

CUMYL-PeGACLONE

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 5-pentyl-2-(2-phenylpropan-2-yl)-2,5-dihydro-1H-pyrido[4,3-b]indol-1-one

Kemiska namn: 2-(2-fenylpropan-2-yl)-5-pentyl-2,5-dihydro-1H-pyrido[4,3-b]indol-1-on

Kortnamn: CUMYL-PeGACLONE

CAS: 2160555-55-3

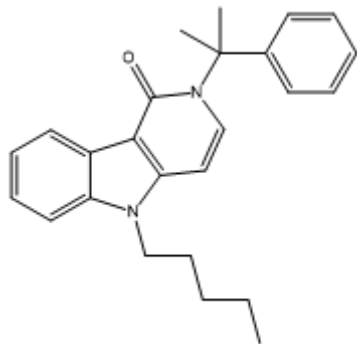
Övriga namn: 2-cumyl-5-pentyl-gamma-karbolin-1-on, 2-(1-methyl-1-phenyl-ethyl)-5-pentyl-pyrido[4,3-b]indol-1-one; Cumyl-P-gamma-carbolin-1-on; SGT-151

[EMCDDA, 2018](#); [NFC, 2018](#); [Phar-Mon, 2018](#); [SciFinder, 2018](#); [TVL, 2018](#))

2. Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₂₅H₂₈N₂O

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Cannabinoider

Strukturlika substanser: CUMYL-PICA som är utredd av

Folkhälsomyndigheten och är reglerad som hälsofarlig vara. 5F-CUMYL-PeGACLONE som är ännu inte utredd och är oklassad.

Syntetiska cannabinoider är en strukturellt komplex grupp av substanser och många ges nu kodnamn baserat på deras långa kemiska namn. Strukturerna kan kategoriseras i fyra komponenter: svans, kärna, brygga och länkad grupp. Namnet CUMYL-PeGACLONE är en engelsk akronym utifrån att en **cumyl** (CUMYL) är den länkade gruppen som binds samman direkt med en **gamma-karbolin-1-on** (GACLONE) som är kärnan och där **pentyl-kedjan** (Pe) är svansen. CUMYL-PeGACLONE saknar en brygga.

Både CUMYL-PeGACLONE och CUMYL-PICA har en cumyl som länkad grupp och en pentyl-kedja som svans men CUMYL-PICA har en indol som kärna och en karboxamid som brygga. 5F-CUMYL-PeGACLONE har en fluoratom i 5-positionen av pentylkedjan.

[\(EMCDDA, 2018; Förordning \(1999:58\) om förbud mot vissa hälsofarliga varor \(t.o.m. SFS 2018:1587\)\)](#)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. CUMYL-PeGACLONE har identifierats i pulver, e-vätska och växtmaterial.

Molekylvikt (g/mol): 372,51

Kokpunkt (°C): (beräknad)

Densitet (g/cm³): (beräknad)

Föröreningar/blandningar: Har identifierats i bland annat i pulver som sålts som SGT-151 och torkat växtmaterial som var märkt Psyclone. Har identifierats tillsammans med den syntetiska cannabinoiden MDMB-CHMCZCA i växtmaterial. CUMYL-PeGACLONE har identifierats som ensam drog i 72 av 77 testköp.

([EMCDDA, 2018](#); [SciFinder, 2018](#))

4. Framställning

Framställning kan med inhämtas från generella syntesmetoder av snarlika substanser ([Bowden & Williamson, 2014](#)).

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) Substansspecifika

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för CUMYL-PeGACLONE.

- *In vitro* på cellinje. Studie på celler från hamsterns äggstockar som uttrycker humana cannabinoid-1 (CB₁)- och CB₂-receptorer. CUMYL-PeGACLONE är en cannabinoidreceptorligand med hög affinitet och uppvisar låga Ki-värden för båda receptorerna. I direkt jämförelse uppvisade CUMYL-PeGACLONE (K_i=1,37 ± 0,24 nM) högre affinitet till CB₁-receptorn än CUMYL-PICA (3,27 ± 0,32 nM) och tetrahydrocannabinol (THC; 3,87 nM). Dess funktionella egenskaper bedömdes genom att mäta ackumuleringen av cykliskt adenosinmonofosfat (cAMP) intracellulärt vid tillsats av substans. Aktivering av CB₁-receptorn resulterar i inhibering av adenylylcyklas, vilket leder till sjunkande intracellulära cAMP-nivåer. CUMYL-PeGACLONE uppvisade jämförbara effekter på cAMP som den fulla agonisten CP-55.940 och kan därmed anses som full agonist på CB₁-receptorn (och CB₂-receptorn) ([Angerer et al., 2018](#)).
- *In vitro*-studier på sammanslagna humana levercellsmikrosomer (pooled human liver microsomes [pHLM]) identifierade CUMYL-PeGACLONEs fas I-metaboliter. 22 fas-I-metaboliter identifierades och 2 av metaboliterna ansågs vara specifika för CUMYL-PeGACLONE. Den vanligaste uppkom efter hydroxylering vid gamma-karbolin-kärnan. Vilken påverkan metaboliterna har på kroppen studerades inte. Dessa två metaboliter användes som referens vid analys av forensiska urinprov. Under en perioden december 2016 till september 2017 analyserades över 4000 urinprov. 185 prov bedömdes positiva för CUMYL-PeGACLONE, vilket motsvarade 30% av de prover som testades positivt för syntetiska cannabinoider ([Mogler et al., 2018](#)).

CUMYL-PeGACLONE säljs och diskuteras som en syntetisk cannabinoid. Användare på drogforum beskriver effekter som liknar de som THC ger; eufori, avkopplande och dissociativ känsla men mindre ångest ([Drogforum, 2018](#); [Webbshop, 2018](#)).

b) Gruppsspecifika

Syntetiska cannabinoiders rätta benämning är syntetiska cannabinoidreceptoragonister och är en grupp av ämnen som syntetiserats för att binda till CB-1-receptorn i det endocannabinoida systemet. Det är samma receptor som THC, ämnet som är huvudsakligen ansvarigt för de största psykoaktiva effekterna av cannabis, binder partiellt agonistiskt till ([Banister & Connor, 2018](#); [Wiley et al., 2014](#)).

Många syntetiska cannabinoider som redan har reglerats i Sverige är fulla CB-1-receptoragonister och mycket potenta. Bruk av syntetiska cannabinoider har under senare år varit förknippade med ett stort antal förgiftningar som har krävt intensivvård, och även ett antal dödsfall finns bekräftade ([EMCDDA, 2017, 2018](#)).

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2017	2018 (till november)
Nationellt forensiskt centrum	0	2 (växtmaterial)
Tullverkets laboratorium	0	1 (växtmaterial) 1 (pulver)
Rättsmedicinalverket*	-	-
Giftinformationscentralen	0	0

*Rättsmedicinalverket saknar analytisk referens (november 2018) och därmed kan inte substans bekräftas i dödsfall eller i deras övriga ärenden. Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt Förstörelagen 13 § lag (2011:111). Inget beslut om förstörande har inkommit till myndigheten. Identifierad i Sverige första gången juli 2018 i beslag. ([GIC, 2018](#); [NFC, 2018](#); [RMV, 2018](#); [TVL, 2018](#))

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i februari 2017 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Belgien, Danmark, Kroatien, Nederländerna, Sverige och Tyskland) och i testköp (Slovenien och Tyskland). ([EMCDDA, 2018](#); [UNODC, 2018](#))

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad i april 2018 hos UNODC ([UNODC, 2018](#)).

d) Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning

Ingen medicinsk användning är känd men användning kan förekomma inom farmakologisk forskning.

7. Beredningsform, exponering, administrering, dos

Identifierad i pulver, i e-vätska och i växtmaterial. Koncentrationen av CUMYL-PeGACLONE i 5 olika drogprodukter med växtmaterial varierade mellan 15–74 mg/g ([EMCDDA, 2018](#); [Ernst et al., 2017](#); [Halter et al., 2018](#)).

Säljs som pulver upp till 100 gram ([Webbshop, 2018](#)).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om att 1,5 g pulver löses i 100 ml isopropanol, 1 g till 20 g salviablåd, provexemplar av c-vätska (även kallad e-vätska) som 10 ml-flaska (löst i propylenglykol 1:15)). Säljs även som rökmix (1g/15g). CUMYL-PeGACLONE röks. Doser om 0,2 mg till 1 mg rekommenderas (pulver) vid rökning ([Drogforum, 2018](#)).

Missbruksdosen för en ej tillvagd brukare är okänd.

8. Kombinationsmissbruk

Alkohol och andra syntetiska cannabinoider, där 5F-ADB och 5F-MDMB-P7AICA har identifierats i dödsfall ([Halter et al., 2018](#)).

9. Hälsorisker

a) Substansspecifika

Kännedom om kliniska sjukhusfall och dödsfall i Sverige kopplade till substansen saknas.

I Tyskland under perioden december 2016 till september 2017 var 185 forensiska urinprov positiva för CUMYL-PeGACLONE och under januari till december 2017 var 34 forensiska serum/blodprover positiva, vilket inkluderade prover från både döds- (6 stycken) och brottsfall. Symtom sammanställda från 8 positiva brottsfall bedömdes vara av mild grad eller orsakade av andra droger och i 5 av dödsfallen var CUMYL-PeGACLONE:s bidragande till döden oklar men kunde inte uteslutas ([Halter et al., 2018](#); [Mogler et al., 2018](#)).

Effekten jämförs med andra syntetiska cannabinoider, t ex 5F-ADB (reglerad som narkotika) och THC. Anses vara potent och ge psykoaktiva effekter som eufori, avkopplande och dissociativa effekter. Effekter uppkommer snabbt men är kortvariga, 30 minuter till 1 timme ([Drogforum, 2018](#)).

b) Gruppsspecifika

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen CUMYL-PeGACLONE kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att det finns ett intresse att inhandla och bruka farmakologiskt otestade men lagliga cannabinoider, med tron att de psykoaktiva effekterna liknar de som fås av THC. Vissa syntetiska cannabinoider har orsakat utbrott av massförgiftningar och även dödsfall. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till dessa substansers potential för beroende och missbruk, samt deras höga potens och därtill hörande risk vid bruk ([EMCDDA, 2017](#); [NADiS, 2018](#)).

10. Tillgänglighet

Substansen kan införas, hanteras och säljas lagligt i avsaknad av klassificering. Ökad tillgänglighet och därmed ökad användning kan befaras då bruk och införsel inte är straffbart.

11. Nuvarande kontrollstatus

Oreglerad i Sverige. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention. Reglerad i Kroatien, Lettland och Ungern.

12. Övrig information

-

13. Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att 2-(2-fenylpropan-2-yl)-5-pentyl-2,5-dihydro-1H-pyrido[4,3-b]indol-1-on förklaras som narkotika:

- Tillgängligt underlag ger stöd för att ämnet har euforiska effekter eller beroendeframkallande egenskaper.

- Tillgängligt underlag ger stöd för att ämnet har hälsofarliga egenskaper.
- Missbruk förekommer och kan komma att öka i Sverige.

För att förhindra negativa konsekvenser rekommenderar Folkhälsomyndigheten att 2-(2-fenylpropan-2-yl)-5-pentyl-2,5-dihydro-1H-pyrido[4,3-b]indol-1-on *med kortnamn* CUMYL-PeGACLONE förs upp på Förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

14. Notifiera EU-kommissionen

Risken för att produkter styrs över till den oreglerade svenska marknaden samt den snabba spridningen via etablerade kanaler gör att det är angeläget att agera med snabbhet. Brådskande skäl enligt Europaparlamentets och rådets direktiv (EU) 2015/1535 bör åberopas.

15. Referenser

- Angerer, V., Mogler, L., Steitz, J. P., Bisel, P., Hess, C., Schoeder, C. T., Muller, C. E., Huppertz, L. M., Westphal, F., Schaper, J. & Auwarter, V. (2018). Structural characterization and pharmacological evaluation of the new synthetic cannabinoid CUMYL-PEGACLONE. *Drug Test Anal*, 10(3), 597-603.
- Banister, S. D. & Connor, M. (2018). The Chemistry and Pharmacology of Synthetic Cannabinoid Receptor Agonists as New Psychoactive Substances: Origins *Handb Exp Pharmacol* (pp. 1-26). Berlin, Heidelberg.
- Bowden, M. J. & Williamson, J. P. B. *Assignee*: (2014). *Patent*: Cannabinoid compounds. Patent No. WO2014167530 A1. Tillgängligt från: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2014167530&ab=PCTBIBLIO&maxRec=1000> (inhämtat november 2018).
- Drogforum (2018).
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2017). Synthetic cannabinoids in Europe - Update 6.6 2017. Tillgängligt från: http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2753/POD_Synthetic%20cannabinoids_0.pdf_en
- EMCDDA. (2018). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat december 2018).
- Ernst, L., Brandhorst, K., Papke, U., Altrogge, A., Zodel, S., Langer, N. & Beuerle, T. (2017). Identification and quantification of synthetic cannabinoids in 'spice-like' herbal mixtures: Update of the German situation in early 2017. *Forensic Sci Int*, 277, 51-58.
- Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2018:1587)*. Tillgängligt från: http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud_sfs-1999-58/ (inhämtat november 2018).
- Giftinformationscentralen (GIC) (2018). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Halter, S., Angerer, V., Rohrich, J., Groth, O., Roider, G., Hermanns-Clausen, M. & Auwarter, V. (2018). Cumyl-PEGACLONE: A comparatively safe new synthetic cannabinoid receptor agonist entering the NPS market? *Drug Test Anal*. doi: 10.1002/dta.2545. [Epub ahead of print]
- Mogler, L., Wilde, M., Huppertz, L. M., Weinfurter, G., Franz, F. & Auwarter, V. (2018). Phase I metabolism of the recently emerged synthetic

cannabinoid CUMYL-PEGACLONE and detection in human urine samples. *Drug Test Anal*, 10(5), 886-891.

Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS) (2018). Information delat inom nätverket.

Nationellt Forensiskt Centrum (NFC) (2018). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Phar-Mon (tyskt informationssystem om nya psykoaktiva substanser) (2018). Legal-high-inhaltsstoffe. Tillgängligt från: <https://legal-high-inhaltsstoffe.de/> (inhämtat november 2018).

Rättsmedicinalverket (RMV) (2018). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

SciFinder (2018). Substances: Substance Identifier (login database). Tillgängligt från: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat september 2018).

Tullverkets laboratorium (TVL) (2018). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2018). UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database). Tillgängligt från: <https://www.unodc.org/LSS/Account/LogOn> (inhämtat november 2018).

Webbshop (2018).

Wiley, J. L., Marusich, J. A. & Huffman, J. W. (2014). Moving around the molecule: relationship between chemical structure and in vivo activity of synthetic cannabinoids. *Life Sci*, 97(1), 55-63.