

Eskalin²⁵

1. Namn, gatunamn, synonymer, CAS-nr

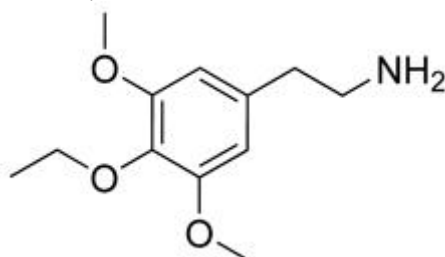
IUPAC: 2-(4-ethoxy-3,5-dimethoxyphenyl)ethanamine

CAS: 39201-82-6

Övrigt: 3,5-dimethoxy-4-ethoxyphenethylamine, 4-ethoxy-3,5-dimethoxybenzeneethanamine, 4-etoxi-3,5-dimetoxifenetylamin, escaline (EMCDDA, 2015; NFC, 2015; PubMed, 2015; TVL, 2015), 4-etoxi-3,5-dimetoxifenetylamin

2. Summaformel, kemisk struktur

Summaformel: C₁₂ H₁₉ N O₃



Familje/Grupptillhörighet: psykotropa substanser, fenetylaminer

Strukturlika substanser: Meskalin som är internationellt reglerad enligt 1971 års psykotropkonvention, allyleskalin, proskalin. (EMCDDA, 2015)

3. Framställning

Metoder för framställning av syntetiska fenetylaminer inklusive eskalin finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen (EMCDDA, 2015; Shulgin & Shulgin, 2000)

4. Verkningsmekanism/effekt

Substansen eskalin är en substituerad fenetylamin som är strukturellt relaterad till meskalin som är internationellt reglerad som narkotika enligt 1971 års psykotropkonvention. Substanserna skiljer sig åt genom att eskalin är 4-etoxi substituerad medan meskalin är 4-metoxi substituerad på fenylingen. Eskalin har rapporterats vara psykoaktiv och vara oralt aktiv hos människor vid doser omkring 40-60mg och med en verkningstid på 8-12 h (EMCDDA, 2015).

In vitro genom en studie med råttor undersöktes 5-HT_{2A}-receptoraffiniteten där meskalin hade Ki-värdet 5,5µM medan eskalin hade 2,1µM och därmed således en högre affinitet för 5-HT_{2A}-receptorn. Genom en studie med klonade 5-HT_{2C}-receptorer från råttor påvisades att eskalin även hade full effektivitet vid denna receptor subtyp och vidare var mer potent än meskalin (Monte et al., 1997). In vivo har meskalin i en studie med råttor påvisats substituera för LSD med ett ED₅₀-värde av 33,5µmol/kg. Genom samma studie undersöktes eskalin som rapporterats vara signifikant mer potent än meskalin hos människor. Eskalin påvisades till skillnad från meskalin endast kunna producera LSD-ändamålsenligt gensvar hos 50 % av råttorna vid en dos (16,2µmol/kg) som var ungefär hälften så stor som ED₅₀-värdet för meskalin (Monte et al., 1997).

Genom en in silico studie konstaterades att bulkiga substituenten i fjärde positionen av fenylingen skulle vara fördelaktigt för ökad biologisk aktivitet.

²⁵ Uppgifterna är i sin helhet hämtade från Folkhälsomyndighetens klassificeringsdokument (dnr 03802-2015).

Studien konkluderar vidare att detta skulle kunna förklara varför eskalin är 5 gånger mer aktiv än meskalin (Zhang, An, Hu, & Xiang, 2007). Unika egenskaper inklusive de hallucinogena potenta egenskaperna hos fenetylaminer har bl.a. konstaterats bero av substituten i position 4 av fenylringen (Altun, Golcuk, Kumru, & Jalbout, 2003; Nichols, 1986). Om exempelvis 4-metoxigruppen hos meskalin ersätts med en 4-etoxigrupp som hos eskalin så ökar den orala aktiviteten hos substansen jämfört med meskalin (Nichols, 1986). Substansen eskalin har konstaterats vara 5-8 gånger mer potent hos människor än meskalin (Blaazer, Smid, & Kruse, 2008).

En jämförelse av aktiviteten hos fenetylaminer har gjorts genom data från boken "PHIKAL: A Chemical Love Story" av (Shulgin & Shulgin, 2000) genom meskalin enheter. Aktiviteten i meskalin enheter definieras som kvoten av den aktiva dosen av substansen till den av meskalin. I meskalin enheter har aktiviteten för proskalin bestämts till 7, för allyleskalin till 11 och för eskalin och metallyleskalin har aktiviteten bestämts till 6 meskalinenheter (Clare, 2002).

5. Exponeringsätt, missbruksdos

Användare har rapporterat administration av eskalin i doser kring 40-60mg och att effekterna av substansen varar i flera timmar (Flashback, 2013).

6. Kombinationsmissbruk

Användare av meskalin och andra fenetylaminer har rapporterat intag av eskalin i doser kring 40-60mg med varierande administrationssätt (Bluelight, 2013; Flashback, 2013; Tripsit, 2015).

7. Hälsorisker

Individuella risker

Giftinformationscentralen har ännu inte haft några fall med eskalin men däremot finns två fall som varit positiva för eskalin i STRIDA (GIC, 2015). Användare har rapporterat att intag av substansen eskalin ger svaga visuella fenomen med öppna ögon, att färger upplevs något starkare, smak- och hörseländringar, lugnade effekter, att effekterna av substansen liknar meskalin, tryptamin liknade effekter, koordinationsstörningar, förvrängd tidsuppfattning och rumsuppfattning (Flashback, 2013), att substansen är psykedelisk, känslor av eufori och berusning (Bluelight, 2013; Tripsit, 2015).

Folkhälsorisker

Beslag har gjorts samt att fallbeskrivningar rapporterats från sjukvården. Information från expertnätverk och Internet visar att användning av substansen ökar. Med den spridning som finns i Sverige och några närliggande länder kan det inte bortses från att bruket av eskalin kan få konsekvenser för folkhälsan och medföra sociala problem.

8. Dokumenterad förekomst

Medicinsk och industriell förekomst

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

Rapporterad förekomst i Sverige

Uppgiftslämnare	2013	2014	2015
Nationellt forensiskt centrum (NFC)	1 beslag	4 beslag	
Rättsmedicinalverket (RMV)			
Tullverkets laboratorium (TVL)	2 beslag		
Giftinformationscentralen (GIC)	-	-	-

(GIC, 2015; NFC, 2015; RMV, 2015; TVL, 2015)

Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt Förstörandelagen 13 § lag (2011:111). Beslut om förstörande har inkommit till myndigheten.

EMCDDA

Beslag har förekommit under år 2014 i Sverige, Frankrike, under år 2013 i Sverige, Tyskland (EMCDDA, 2015).

9. 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.

10. Nuvarande kontrollstatus

Ingen information om reglering ännu (EMCDDA, 2015).

11. Konventioner

Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

12. Övrig information

13. Rekommendation

4-etoxi-3,5-dimetoxifenetylamin rekommenderas för narkotikaförklaring:

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

För att förhindra ytterligare skada rekommenderar Folkhälsomyndigheten, i samråd med berörda instanser, att 4-etoxi-3,5-dimetoxifenetylamin med kortnamn eskalin 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 direktiv 98/34 EG bör åberopas.

15. Referenser

Altun, A., Golcuk, K., Kumru, M., & Jalbout, A. F. (2003). Electron-conformational study for the structure-hallucinogenic activity relationships of

phenylalkylamines. *Bioorg. Med. Chem.*, 11(18), 3861-3868. doi: 10.1016/S0968-0896(03)00437-1

Blaazer, A. R., Smid, P., & Kruse, C. G. (2008). Structure-activity relationships of phenylalkylamines as agonist ligands for 5-HT_{2A} receptors. *ChemMedChem*, 3(9), 1299-1309. doi: 10.1002/cmdc.200800133

Bluelight. (2013). The Big & Dandy Escaline Thread. from <http://www.bluelight.org/vb/threads/656624-The-Big-amp-Dandy-Escaline-Thread>

Clare, B. W. (2002). QSAR of benzene derivatives: comparison of classical descriptors, quantum theoretic parameters and flip regression, exemplified by phenylalkylamine hallucinogens. *J. Comput.-Aided Mol. Des.*, 16(8/9), 611-633.

EMCDDA. (2015). European database on new drugs. Retrieved 2014, from <https://ednd.emcdda.europa.eu/html.cfm/>

Flashback. (2013). Escaline. from <https://www.flashback.org/t2083580p2>

GIC. (2015). Giftinformationscentralen

Monte, A. P., Waldman, S. R., Marona-Lewicka, D., Wainscott, D. B., Nelson, D. L., Sanders-Bush, E., & Nichols, D. E. (1997). Dihydrobenzofuran Analogs of Hallucinogens. 4. Mescaline Derivatives. *J. Med. Chem.*, 40(19), 2997-3008. doi: 10.1021/jm970219x

NFC. Nationellt forensiskt centrum

NFC. (2015). Nationellt forensiskt centrum

Nichols, D. E. (1986). Studies of the relationship between molecular structure and hallucinogenic activity. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 24(2), 335-340. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0091-3057\(86\)90362-X](http://dx.doi.org/10.1016/0091-3057(86)90362-X)

PubMed. (2015). PubMed. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

RMV. (2015). Rättsmedicinalverket

Shulgin, A., & Shulgin, A. (2000). *PHiKAL A CHEMICAL LOVE STORY*. Berkely, CA: Transform Press.

Tripsit. (2015). from <http://drugs.tripsit.me/escaline>

TVL. (2015). Tullverket.

Zhang, Z., An, L., Hu, W., & Xiang, Y. (2007). 3D-QSAR study of hallucinogenic phenylalkylamines by using CoMFA approach. *J. Comput.-Aided Mol. Des.*, 21(4), 145-153. doi: 10.1007/s10822-006-9090-y