

MDPBP

1. Namn, CAS-nr

IUPAC: 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-one

Kemiska namn: 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-on

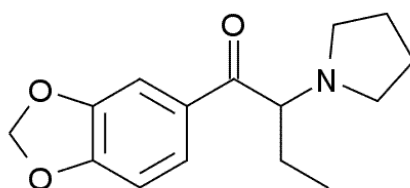
Kortnamn: MDPBP

CAS: 784985-33-7

Övriga namn: 3,4-Methylenedioxy- α -pyrrolidinobutyrophenone
(EMCDDA, 2018; NFC, 2018; Scifinder, 2018; TVL, 2018)

2. Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₁₅H₁₉NO₃



Grupptillhörighet: Syntetiska katinoner

Strukturlika substanser: 1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)propan-1-on (alfa-PPP), 1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-on (alfa-PBP), 1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on (alfa-PVP), pyrovaleron samt 3,4-metylendioxypyrovaleron (MDPV) som sedan tidigare är reglerade som narkotika.

(EMCDDA, 2018; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2018:1586)*; Läkemedelsverket, 2018; Scifinder, 2018)

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. Substansen MDPBP har identifierats i pulver, tabletter och kapslar. Substansen har även identifierats på blotters och i vätskor.

Molekylvikt (g/mol): 261,32

Kokpunkt (°C): 403,5 ±45,0 (beräknad)

Densitet (g/cm³): 1,193±0,06 (beräknad)

Föröreningar/blandningar: Har identifierats i blotters i kombination med 25B-NBOMe. Har identifierats i pulver tillsammans med andra syntetiska katinoner.

(EMCDDA, 2018; NFC, 2018; Scifinder, 2018; TVL, 2018)

4. Framställning

Metoder för framställning av syntetiska katinoner inklusive alfa-pyrrolidinofenonderivat finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen (EMCDDA, 2018).

5. Verkningsmekanismer, effekter

a) Substansspecifika

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för MDPBP.

- En *in vitro*-studie på transfekterade celler som uttrycker humana dopamin-, serotonin- och noradrenalintransportörer (hDAT, hSERT och hNET) visade att pyrovaleronkatinonerna inklusive MDPBP potent hämmade hDAT och hNET men inte hSERT. Resultaten stödjer att pyrovaleronkatinonerna inklusive MDPBP har stimulerande egenskaper med risk att missbrukas (Rickli et al., 2015).
- En *in vitro*-studie på transfekterade celler som uttrycker hDAT, hSERT och hNET jämförde syntetiska katinoners affinitet och potensgrad. Addition av en 3,4-dimetylendioxigrupp till alfa-PBP för att bilda MDPBP respektive till alfa-PVP för att bilda MDPV medförde att affiniteten för hDAT ökade men den strukturella förändringen hade låg inverkan på potensgraden. Samtliga undersökta alfa-pyrrolidinofenonderivat inklusive MDPBP var mer potenta vid hDAT än vid hSERT vilket kan innebära att substanserna har stimulerande egenskaper och därmed finns en risk för missbruk och beroende (Eshleman et al., 2017).
- En *in vivo*-studie på möss studerade den lokomotoriska aktiviteten efter administrering av syntetiska katinoner, inklusive MDPBP. I samma studie gjordes diskrimineringsförsök genom att råttor tränades att diskriminera antingen kokain eller metamfetamin. Samtliga undersökta katinoner substituerades fullständigt för metamfetamin. Sammantaget konkluderas utifrån studieresultaten att de undersökta substanserna kan brukas för sina stimulerande effekter och har potential för missbruk (Gatch et al., 2017).
- En *in vivo*-studie på råttor mätte självadministrationen av syntetiska katinoner inklusive MDPBP. Rangordningen över hur potenta substanserna var (bibehållen respons hos råttorna att få substansinfusion) överensstämde med substansernas potensgrad att hämma återupptaget av dopamin. MDPBP var ungefär lika potent som narkotikareglerade alfa-PVP och båda substanserna var potentare än alfa-PPP som i sin tur var potentare än MDPPP. Sammantaget konkluderas utifrån resultaten av studien att samtliga undersökta alfa-pyrrolidinofenonkatinoner inklusive MDPBP har en hög potential för missbruk (Gannon et al., 2018).

En fallrapport om en 36-årig man, med känd överkonsumtion av alkohol, testade nya droger (pulver) för att stävja alkoholabstinensen. Mannen upplevde amfetaminliknade effekter, inklusive mild oro, fysisk utmattning och överdriven svettning efter att ha brukat pulvret. Toxisk analys påvisade MDPBP och dess metaboliter i urinprov (Balikova et al., 2013).

Genom en fallbeskrivning har rapporterats om en 19-årig man som hittades död. Bredvid kroppen fanns ett kuvert som innehöll ett vitt pulver som bekräftades innehålla substansen MDPBP. Blodprovsanalyserna påvisade höga koncentrationer av MDPBP (Wiergowski, Wozniak, Kata, & Biziuk, 2016).

Substansen MDPBP säljs på webbshoppar (Wiergowski et al., 2016).

Användare har rapporterat känslor av eufori och att upprepede doser av MDPBP intas (Drogforum, 2018).

b) Grupppecifika

Syntetiska katinoner av den typen alfa-pyrrolidinofenonderivat som substansen MDPBP tillhör är relaterade till prolintan och pyrovaleron. Prolintan och pyrovaleron utvecklades på 1950- och 1960-talet och verkar

genom att hämma återupptaget dopamin och noradrenalin (Zaitsu, K, Katagi .M, Tatsuno. M, Tsuchihashi. H, & Ishii. A, 2013). Pyrovaleron utvärderades först som terapeutiskt läkemedel men kom sedan att regleras efter rapporter om intravenöst beroende (Sauer, Hoffmann, Schimmel, & Peters, 2011). Alfa-pyrrolidinofenonderivat har konstaterats vara potenta centralstimulerande droger eftersom dopamin ökar extracellulärt i hjärnan när återupptaget av dopamin och noradrenalin i neuronerna hämmas (Baumann et al., 2017; Namera et al., 2013).

6. Dokumenterad förekomst

a) Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018 (till novemb
Nationellt forensiskt centrum	5 (3 pulver, 2 kapslar)	19 (6 pulver, 13 tablett er)	46 (28 pulver, 15 tablett er, 3 vätskor)	73 (56 pulver, 3 tablett er, 1 kapslar, 13 vätskor)	7 (pulve r)	0	1 (pulver)
Tullverkets laboratorium	4 (pulver)	0	0	5 (pulver)	0	0	0
Rättsmedicinalverket	0	0	0	48 (36 urin, 12 blod varav 2 femoral blod)	14 (urin)	0	0
Giftinformationscentralen	0	0	0	0	0	0	0

Folkhälsomyndigheten har yttrat sig enligt Förstörelagen 13 § lag (2011:111). Ett flertal beslut om förstörande har inkommit till myndigheten.

Identifierad i Sverige första gången i februari år 2012 genom beslag av pulver.

(GIC, 2018; NFC, 2018; RMV, 2018; TVL, 2018)

b) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i november 2010 hos EMCDDA. Har identifierats genom beslag i Storbritannien under 2010, i Finland, Bulgarien, Ungern, Tyskland, Bulgarien, och Belgien under 2011, i Tjeckiska Republiken, Sverige och Danmark under 2012, i Sverige, under 2013, i Sverige under 2014, i Sverige, Frankrike, Luxemburg, Norge och Grekland under 2015, i Sverige

under 2016, i Sverige under 2018. MDPBP identifierades huvudsakligen som pulver men har även förekommit i tabletter och blotters. (EMCDDA, 2018)

c) Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad under 2009 hos UNODC efter förekomst i Irland. Har identifierats i Japan och Ryssland under 2010, i USA, Australien, Nya Zeeland och Kanada under 2011, i USA, Kanada och Australien under 2012, i USA, Kina, Japan och Kanada under 2013, i Korea under 2014, i USA, Kazakstan, Kina, Japan, Kanada och Ukraina under 2015, i Kanada och USA under 2016, i Vietnam och USA under 2017 och Nya Zeeland under 2018. (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

MDPBP har identifierats i pulver, tabletter och kapslar, vätskor samt blotters (EMCDDA, 2018; NFC, 2018; TVL, 2018).

Det har rapporterats om att MDPBP har sålts i kombination med andra substanser inklusive andra syntetiska katinoner såsom alfa-PVP (Adamowicz et al., 2016).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om intag av MDPBP i doser omkring 50-100 mg med varierande administreringsätt; peroralt, nasalt, intravenöst (Drogforum, 2018; Wierowski et al., 2016).

Missbruksdosen för en ej tillvand brukare är okänd.

8. Kombinationsmissbruk

Det har rapporterats om att MDPBP har sålts i kombination med andra substanser inklusive andra syntetiska katinoner såsom alfa-PVP, felfedron, pentedron, MPPP, pentylon och MDPV. Substansen MDPBP har även förekommit i form av blotters i kombination med 25B-NBOME (Adamowicz et al., 2016; EMCDDA, 2018; Leffler, Smith, de Armas, & Dorman, 2014; Wierowski et al., 2016).

9. Hälsorisker

a) Substansspecifika

En fallrapport om en 19-årig man som hittades död där den toxikologiska utredningen påvisade höga koncentrationer av MDPBP. MDPBP identifierades även i ett vitt pulver som påträffades intill den avlidna (Wierowski et al., 2016).

En fallrapport beskriver amfetaminliknade effekter samt mild oro, fysisk utmattning och överdriven svettning. Toxikologisk analys påvisades MDPBP och dess metaboliter i patientens urinprov (Balikova et al., 2013). MDPBP har i ett DUID-fall (d.v.s. driving under the influence of drugs) påträffats i blodprov tillsammans med alfa-PVP (Adamowicz et al., 2016).

b) Grupppecifika

Precis som andra syntetiska katinoner och amfetaminer kan bruk av alfa-pyrrolidinofenonderivat ge allvarliga förgiftningar och bieffekter med behov av intensivvård. Även dödsfall finns rapporterade. Typiska symtom vid akut förgiftning kan vara både neurologiska (agitation, paranoia, hallucinationer och psykos) och perifera (hypertermi, hypertension, takykardi, hyponatremi och illamående). Alfa-pyrrolidinofenonderivat anses ha beroendepotential som kan leda till missbruk (Baumann et al., 2017; Wojcieszak, Andrzejczak, Wojtas, Gotembiowska, & Zawilska, 2018)

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 MDPBP kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av syntetiska katinoner förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka lagliga psykoaktiva substanser. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till syntetiska katinoners potential för beroende och missbruk (NADiS, 2018).

10. Tillgänglighet

En fortsatt tillgänglighet och användning av MDPBP befaras trots förbud enligt lagen (1999:42) om förbud mot vissa hälsofarliga varor.

11. Nuvarande kontrollstatus

Reglerad som hälsofarlig vara i Sverige sedan 2015-01-16 (*Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. 2018:1587)*). Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention. Reglerad i Bulgarien, Frankrike, Ungern, Irland, Italien Litauen, Polen, Portugal, Rumänien, Turkiet, Storbritannien, Ryssland och Kina (EMCDDA, 2018).

12. Övrig information

-

13. Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att 1-(1,3-bensodioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-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

1-(1,3-bensodioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-on *med kortnamn* MDPBP 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

- Adamowicz, P., Gieron, J., Gil, D., Lechowicz, W., Skulska, A., Tokarczyk, B., & Zuba, D. (2016). Blood concentrations of α -pyrrolidinovalerophenone (α -PVP) determined in 66 forensic samples. *Forensic Toxicol.*, 34(2), 227-234. doi:10.1007/s11419-016-0306-0
- Balikova, M., Zidkova, M., Oktabec, Z., Maresova, V., Linhart, I., Himl, M., & Novotny, M. (2013). The Abuse of 3, 4-Methylenedioxy-pyrrolidinobutyrophenone (MDPBP). A Case Report. *Forensic Toxicology & Pharmacology*.
- Baumann, M. H., Bukhari, M. O., Lehner, K. R., Anizan, S., Rice, K. C., Concheiro, M., & Huestis, M. A. (2017). Neuropharmacology of 3, 4-Methylenedioxy-pyrovalerone (MDPV), Its Metabolites, and Related Analogs. *Neuropharmacology of New Psychoactive Substances (NPS) The Science Behind the Headlines*, 93-117.
- Drogforum. (2018).
- EMCDDA. (2018). The European information system and database on new drugs. <https://ednd.emcdda.europa.eu/html.cfm/>
- Eshleman, A. J., Wolfrum, K. M., Reed, J. F., Kim, S. O., Swanson, T., Johnson, R. A., & Janowsky, A. (2017). Structure-Activity Relationships of Substituted Cathinones, with Transporter Binding, Uptake, and Release. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 360(1), 33-47.
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2018:1586). Retrieved from http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554.
- Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. 2018:1587). Retrieved from http://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-199958-om-forbud-mot-vissa_sfs-1999-58.
- Gannon, B. M., Galindo, K. I., Mesmin, M. P., Sulima, A., Rice, K. C., & Collins, G. T. (2018). Relative reinforcing effects of second-generation synthetic cathinones: acquisition of self-administration and fixed ratio dose-response curves in rats. *Neuropharmacology*, 134, 28-35.
- Gatch, M. B., Dolan, S. B., & Forster, M. J. (2017). Locomotor activity and discriminative stimulus effects of a novel series of synthetic cathinone analogs in mice and rats. *Psychopharmacology (Heidelberg, Ger.)*, 234(8), 1237-1245. doi:10.1007/s00213-017-4562-4
- GIC. (2018). Giftinformationscentralen
- Leffler, A. M., Smith, P. B., de Armas, A., & Dorman, F. L. (2014). The analytical investigation of synthetic street drugs containing cathinone analogs. *Forensic Sci. Int.*, 234, 50-56. doi:10.1016/j.forsciint.2013.08.021
- Läkemedelsverket. (2018). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Retrieved from https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf.
- NADiS. (2018). Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige.
- Namera, A., Konuma, K., Saito, T., Ota, S., Oikawa, H., Miyazaki, S., . . . Nagao, M. (2013). Simple segmental hair analysis for alpha-pyrrolidinophenone-type designer drugs by MonoSpin extraction for evaluation of abuse history. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 942-943, 15-20. doi:10.1016/j.jchromb.2013.10.021
- NFC. (2018). Nationellt forensiskt centrum

Rickli, A., Hoener, M. C., & Liechti, M. E. (2015). Monoamine transporter and receptor interaction profiles of novel psychoactive substances: Para-halogenated amphetamines and pyrovalerone cathinones. *European Neuropsychopharmacology*, 25(3), 365-376.
doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.12.012>

RMV. (2018). Rättsmedicinalverket

Sauer, C., Hoffmann, K., Schimmel, U., & Peters, F. T. (2011). Acute poisoning involving the pyrrolidinophenone-type designer drug 4'-methyl-alpha-pyrrolidinohexanophenone (MPHP). *Forensic Sci Int*, 208(1-3), e20-25. doi:10.1016/j.forsciint.2011.02.026

Scifinder. (2018). Scifinder. Retrieved 2014 <https://scifinder.cas.org>

TVL. (2018). Tullverkets laboratorium.

UNODC. (2018). Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances Retrieved from <https://www.unodc.org/LSS/Account/LogOn>

Wiergowski, M., Wozniak, M. K., Kata, M., & Biziuk, M. (2016). Determination of MDPBP in postmortem blood samples by gas chromatography coupled with mass spectrometry. *Monatsh. Chem.*, 147(8), 1415-1421. doi:10.1007/s00706-016-1780-0

Wojcieszak, J., Andrzejczak, D., Wojtas, A., Gołombiowska, K., & Zawilska, J. B. (2018). Effects of the new generation α -pyrrolidinophenones on spontaneous locomotor activities in mice, and on extracellular dopamine and serotonin levels in the mouse striatum. *Forensic Toxicology*. doi:10.1007/s11419-018-0409-x

Zaitseva, K., Katagi, M., Tatsuno, M., Tsuchihashi, H., & Ishii, A. (2013). Recently abused synthetic cathinones, α -pyrrolidinophenone derivatives: a review of their pharmacology, acute toxicity, and metabolism. *Forensic Toxicology*, 32, 1-8. doi:10.1007/s11419-013-0218-1