

MDPPP⁵⁵

1. Namn, gatunamn, synonymer, CAS-nr

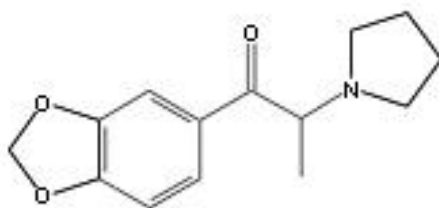
IUPAC: 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)propane-1-one

CAS: 783241-66-7

Övrigt: 3',4'-Methylenedioxy- α -pyrrolidinopropiophenone, 3',4'-
Methylenedioxy-alpha-pyrrolidinopropiophenone, 1-(3,4-
metylendioxifenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)propan-1-on
(EMCDDA, 2015; NFC, 2015; PubMed, 2015; TVL, 2015).

2. Summaformel, kemisk struktur

Summaformel: C₁₄ H₁₇ N O₃



Familje/Grupptillhörighet: Psykotropa substanser, katinoner

Strukturlika substanser: α -PPP (1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)propan-1-on) och α -PVP (1-fenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-on), pyrovaleron (MPVP) samt 3,4-metylendioxypyrovaleron (MDPV) som sedan tidigare är reglerade som narkotika, α -PBP, MDPBP, p-MePPP m.fl (EMCDDA, 2015; NFC, 2015; Scifinder, 2015).

3. Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: -

Molekylvikt (g/mol): 247,29

Kokpunkt (°C): 391,5 \pm 42,0

Densitet (g/cm³): 1,221 \pm 0,06

Föroreningar/blandningar: Detektion av förekomst som pulver, MDPPP tillsammans med andra syntetiska katinoner såsom MDPV och α -PVP (NFC, 2015; Scifinder, 2015; TVL, 2015).

4. Framställning

Metoder för framställning av syntetiska katinoner finns beskrivna i den vetenskapliga litteraturen (EMCDDA, 2014).

5. Verkningsmekanism/effekt

MDPPP är en syntetisk katinon som tillhör typen pyrrolidinofenon designer substanser. MDPPP antas ha amfetaminliknade effekter (EMCDDA, 2015; Springer, Fritsch, & Maurer, 2003). MDPPP är relaterad till MDPBP och MDPV, då dessa utgör substansens butanon respektive pentanon homolog. MDPPP är uppvisar strukturella likheter med α -PPP som sedan tidigare är narkotikareglad genom att vara en 3,4-metylendioxi substituerad variant av α -PPP. MDPPP har funnits på marknaden i flera år och listas som "designer drug" som kan köpas från olika online shoppar vilka även sysslar med

⁵⁵ Uppgifterna är i sin helhet hämtade från Folkhälsomyndighetens klassificeringsdokument (dnr 01131-2015).

försäljning av andra substanser som missbrukas. Detta indikerar att det finns en missbrukspotential för substansen MDPPP (DrugsForum, 2008; Westphal et al., 2007; Zaitsu. K, Katagi .M, Tatsuno. M, Tsuchihashi. H, & Ishii. A, 2013).

Substansen MDPPP har detekterats i så kallade "legal highs" produkter (Rickli, Hoener, & Liechti, 2014; Zuba, 2012). Beslag inom USA, EU inklusive Sverige samt rapporterade fall från Rättsmedicinalverket tyder på att substansen missbrukas (EMCDDA, 2015; Kolanos, Solis, Sakloth, De Felice, & Glennon, 2013; NFC, 2015; RMV, 2015; TVL, 2015).

Substansen MDPV verkar genom öka mängden monoamin neurotransmittorer såsom dopamin och noradrenalin. MDPV hämmar dopamin DAT och noradrenalin NET upptaget (EMCDDA, 2014; Marusich et al., 2014). Pyrovaleron tillhör liksom MDPPP gruppen pyrrolidinofenoner verkar även genom att hämma dopamin DAT och noradrenalin NET upptaget. (Zaitsu. K et al., 2013)

Pyrovaleron utvärderades först som terapeutiskt läkemedel men kom sedan att regleras efter rapporter om intravenöst beroende. (Sauer, Hoffmann, Schimmel, & Peters, 2011) I en studie gjordes hypotesen om att substanserna MDPPP och MDPBP liksom andra katinoner med pyrovaleron struktur inhiberar DAT och SERT i likhet med MDPV. Substansen MDPPP har i denna in vitro studie liksom MDPBP påvisats vara potenta hämmare av både DAT och NET. Substanserna frisatte inte monoaminer vilket var väntat då andra studier med pyrovaleron katinoner bekräftat detta. Substanser med den längsta α -kedjan visade sig genom denna studie och ytterligare en annan studie var de mest potenta DAT och NET hämmarna (Marusich et al., 2014; Rickli et al., 2014). Ytterligare en studie har visat att om α -kedjan förkortas hos MDPV så att MDPPP fås så leder detta till en 25-faldig minskning av affiniteten för DAT hos MDPPP i jämförelse med MDPV. I denna studie med transfekterade celler som uttrycker människans DAT (hDAT) undersöktes genom syntes av MDPV (metylendioxipyrovaleron) analoger vilka strukturelement som huvudsakligen bidrar till substansens affinitet för dopamintransportören. Studien visades att metylendioxi ringen hos substansen är inte är det strukturelement som huvudsakligen bidrar till affiniteten för hDAT men att substansens karbonylgrupp ökar affiniteten för hDAT samt att en tertiär amin och möjligen ännu mer bidragande en förlängd sidokedja är nödvändig och kritisk för hög affiniteten hos hDAT. Genom studien konkluderade att en tertiär amin, eller en förlängd α -alkyl kedja (men inte både och) är nödvändiga för den potenta beskaffenheten hos MDPV som en hDAT inhibitor. Substansen MDPPP har precis som MDPV och butylon en metylendioxi ring och en karbonylgrupp. Substansen MDPPP har det viktiga strukturelementen enligt studien för hDAT affinitet genom att MDPPP har i likhet med MDPV en tertiär amin (Kolanos et al., 2013).

6. Exponeringsätt, missbruksdos

Användare har rapporterat intag av doser kring 50mg för MDPPP och att redosering sker för att uppnå effekter. Administration med varierande administrationsätt; insufflation, oralt nasalt, intravenöst (DrugsForum, 2008; EMCDDA, 2015; Flashback, 2013).

7. Kombinationsmissbruk

Användare andra syntetiska katinoner har rapporterat intag av substansen MDPPP (DrugsForum, 2008). Beslag har förekommit tillsammans med andra syntetiska katinoner (EMCDDA, 2015; NFC, 2015; TVL, 2015). Substansen förekommer i pulverform ofta i kombination med andra katinoner, exempelvis MDPV (NFC, 2015).

8. Hälsorisker

Individuella risker

Intoxikation med MDPV, nafyron och α -PVP är associerad med utpräglad agitation, förlängd insomni, psykotiska symtom, förhöjd hjärtfrekvens och hjärtstillestånd. Liknade stimulering och vild agitation samt hallucinationer har även beskrivits med substansen MDPPP (Rickli et al., 2014). Precis som andra syntetiska katinoner och amfetaminer är alfa-pyrrolidinofenon derivat skadliga för människors hälsa. Symtom vid akut förgiftning med alfa-pyrrolidinofenon derivat inkluderar hög hjärtfrekvens, rastlöshet, förhöjd kroppstemperatur, muskelsönderfall huvudsakligen till följd av CNS och hjärt-kärl toxicitet (Zaitsu. K et al., 2013).

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 MDPPP kan få konsekvenser för folkhälsan och medföra sociala problem.

9. Dokumenterad förekomst

Medicinsk och industriell förekomst

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

Rapporterad förekomst i Sverige

Uppgiftslämnare	2012	2013	2014
Nationellt forensiskt centrum (NFC)	7 beslag	19 beslag	17 beslag
Rättsmedicinalverket (RMV)		39 fall (urin)	8 fall (1 blod)
Tullverkets laboratorium (TVL)	2 beslag		1 beslag
Giftinformationscentralen (GIC)	-	-	-

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

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

EMCDDA

Beslag har förekommit under år 2014 i Frankrike, Sverige, under år 2013 i Sverige, under år 2012 i Sverige, under år 2009 i Danmark, under år 2004 i Tyskland. (EMCDDA, 2015; NFC, 2015; TVL, 2015)

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

Reglerad i Danmark, Frankrike, Ungern, Irland, Litauen, Portugal, Turkiet samt Storbritannien (EMCDDA, 2015).

12. Konventioner

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

13. Övrig information

-

14. Rekommendation

Substansen 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)propan-1-on 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 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)propan-1-on med kortnamn MDPPP förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

15. 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.

16. Referenser

DrugsForum. (2008). MDPPP 3,4-methylenedioxy-alpha-pyrrolidinopropiophenone from <https://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=92594>

EMCDDA. (2014). Report on the risk assessment of 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl) pentan-1-one (3,4-methylenedioxypropylone, MDPV) in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances RISK ASSESSMENTS.

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

Flashback. (2013). Mdpbp from <https://www.flashback.org/p45829146>

GIC. (2015). Giftinformationscentralen

Kolanos, R., Solis, E., Jr., Sakloth, F., De Felice, L. J., & Glennon, R. A. (2013). "Deconstruction" of the abused synthetic cathinone methylenedioxypropylone (MDPV) and an examination of effects at the human dopamine transporter. *ACS Chem Neurosci*, 4(12), 1524-1529. doi: 10.1021/cn4001236

Marusich, J. A., Antonazzo, K. R., Wiley, J. L., Blough, B. E., Partilla, J. S., & Baumann, M. H. (2014). Pharmacology of novel synthetic stimulants structurally related to the "bath salts" constituent 3,4-

methylenedioxypropylamphetamine (MDPV). *Neuropharmacology*. doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.02.016

NFC. (2015). Nationellt forensiskt centrum

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

Rickli, A., Hoener, M. C., & Liechti, M. E. (2014). Monoamine transporter and receptor interaction profiles of novel psychoactive substances: Parahaloalkylated amphetamines and pyrovalerone cathinones. *European Neuropsychopharmacology*(0). doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.12.012>

RMV. (2015). 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. (2015). Scifinder. Retrieved 2014, from <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder>

Springer, D., Fritschi, G., & Maurer, H. H. (2003). Metabolism and toxicological detection of the new designer drug 3',4'-methylenedioxy-alpha-pyrrolidinopropiophenone studied in urine using gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 793(2), 377-388.

TVL. (2015). Tullverket.

Westphal, F., Junge, T., Rosner, P., Fritschi, G., Klein, B., & Girreser, U. (2007). Mass spectral and NMR spectral data of two new designer drugs with an alpha-aminophenone structure: 4'-methyl-alpha-pyrrolidinohexanophenone and 4'-methyl-alpha-pyrrolidinobutyrophenone. *Forensic Sci Int*, 169(1), 32-42. doi: 10.1016/j.forsciint.2006.07.024

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

Zuba, D. (2012). Identification of cathinones and other active components of 'legal highs' by mass spectrometric methods. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 32(0), 15-30. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trac.2011.09.009>