

N-metyl-2AI

Namn, CAS-nr

IUPAC: N-methyl-2,3-dihydro-1H-inden-2-amine

Kemiskt namn: N-metyl-2,3-dihydro-1H-inden-2-amin

Kortnamn: N-metyl-2AI

CAS: 24445-44-1

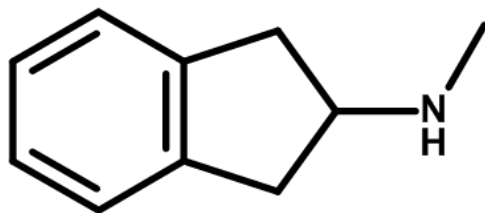
Övriga namn: 1H-inden-2-amine, 2,3-dihydro-N-methyl-; N-2,3-dihydro-1H-inden-2-yl-N-methylamine; NM-2-AI; N-methyl-2-aminoindane och N-metylindan-2-amin

(EMCDDA, 2019; NFC, 2019; SciFinder, 2019; TVL, 2019)

Summaformel, kemisk struktur, strukturlika substanser

Summaformel: C₁₀H₁₃N

Kemisk struktur:



Grupptillhörighet: Aminoindaner

Strukturlika substanser: Amfetamin och 3,4-metylendioximetamfetamin (MDMA, även kallat ecstasy) som är internationellt reglerade som narkotika genom 1971 års psykotropkonvention. 2-Aminoindan som är utredd av Folkhälsomyndigheten och reglerad som narkotika.

N-Metyl-2AI är en amfetaminanalog med en rigid konformation på grund av ett slutet ringsystem med 5 kol mellan α -kolet och den aromatiska ringen. N-metyl-2AI har en N-metylgrupp bundet till kvävet α -kolet.

(EMCDDA, 2019; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:553)*; Läkemedelsverket, 2019; SciFinder, 2019)

Fysikaliska data

Fysikaliskt tillstånd: Fast form. N-Metyl-2AI har identifierats i pulver och tabletter.

Molekylvikt (g/mol): 147,2169

Kokpunkt (°C): 236,4±29,0 (beräknad)

Densitet (g/cm^3): $1,01 \pm 0,1$ (beräknad)

Föreningar/blandningar: Har identifierats i kapslar tillsammans med flera centralstimulerande substanser, bl a efylon, 3-fluorofenmetrazin och metiopropamin. N-Metyl-2AI har identifierats tillsammans med andra psykoaktiva substanser i hälften av polisens beslag av substansen.

(EMCDDA, 2019; NFC, 2019; SciFinder, 2019; WEDINOS, 2019)

Framställning

Syntes av N-metyl-2AI finns vetenskapligt beskrivet (Cannon et al., 1980; SciFinder, 2019).

Verkningsmekanismer, effekter

Substansspecifika

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism och farmakologiska effekter för N-metyl-2AI.

- *In vitro*-studie på transfekterade celler som uttrycker humana monoaminreceptorer och monoamintransportörer. Studierna visade att N-metyl-2AI var en selektiv hämmare av noradrenalintransportören ($IC_{50} = 2.4 \mu M$), samt inducerade noradrenalinfrisättning. N-Metyl-2AI hade affinitet till monoamierga receptorer. Substansen interagerade även med "trace amine-association receptor 1" (TAAR₁ [råtta och mus]). Resultaten ger stöd för att N-metyl-2AI har amfetaminliknande snarare än MDMA-liknande effekter (Luethi et al., 2018).
- *In vivo*-studie råttor. N-Metyl-2AI:s farmakologiska effekter på biologisk aktivitet bedömdes i olika beteendestudier kopplade till adrenerg och dopaminerg aktivitet. N-Metyl-2AI:s farmakologiska effekter bedömdes inte vara kopplade till dopaminerga mekanismer därmed kan N-metyl-2AI ha en större selektivitet för centrala noradrenergiska mekanismer (Cannon et al., 1980).

N-Metyl-2AI säljs och diskuteras som en centralstimulerande drog. Dess psykoaktiva effekter jämförs med amfetamin och andra centralstimulerande substanser och bedöms ge ett mildt rus med välbehag och ger positiva känslor (Webbshop, 2019).

Gruppsspecifika

I aminoindaner ingår fenetylamin som kärnstruktur precis som hos de klassiska centralstimulerande drogerna amfetamin, metamfetamin och MDMA. Substanserna interagerar med signalsubstanserna dopamin, noradrenalin och serotonin både i det centrala och perifera nervsystemet. Syntetiska fenetylaminers strukturella likhet till de kroppsegna monamina neurotransmittorerna, där en aromatisk ring och ett kväve på aryl-sidokedjan ses som nödvändiga fysikalisk-kemiska egenskaper för att utgöra ett kompetitivt substrat för monoaminåterupptagningens transportörer vid synapserna. De syntetiska fenetylaminerna hämmar återupptaget av de monamina neurotransmittorerna, de

synaptiska koncentrationerna av dopamin, noradrenalin och serotonin ökar och indirekt förstärks monoamintransmissionen. Många fenetylaminer anses ha aktivitet vid TAAR₁ och vara fullständiga eller partiella agonister (Halberstadt, 2015; Heal et al., 2013; Kalant, 2001; Liechti, 2015; Simmler et al., 2016).

Aminoindaner kan ge både amfetaminliknande och MDMA-liknande symtom. Där ingår symtom som eufori, välbefinnande, ökad självkänsla och självförtroende, samt ökad impulsivitet, men även sympatomimetiska effekter. Serotonergt aktiva aminoindaner kan ge hallucinationer och ökar risken att utveckla serotonerg toxicitet (Heal et al., 2013; Pinterova et al., 2017; Simmler & Liechti, 2018).

Dokumenterad förekomst

Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2013-2017	2019 (till september)
Nationellt forensiskt centrum	48 (pulver och tabletter)	0
Tullverkets laboratorium	2 (pulver och tabletter)	0
Rättsmedicinalverket	1 (dödsfall)	0
Giftinformationscentralen	1 (sjukhus)	0

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

Identifierad i Sverige första gången december 2013 i beslag.

(GIC, 2019; NFC, 2019; RMV, 2019; TVL, 2019)

Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i november 2013 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Belgien, Danmark, Estland, Finland, Frankrike, Italien, Lettland, Norge, Rumänien, Schweiz, Slovenien, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tjeckien, Tyskland, Ungern och Österrike).

(EMCDDA, 2019; Odoardi et al., 2016; UNODC, 2019)

Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad i januari 2015 hos UNODC. Har identifierats i beslag (Israel, Japan, Kanada, Nya Zeeland, Peru och USA).

(UNODC, 2019)

Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning

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

Beredningsform, exponering, administrering, dos

Identifierad i pulver, kapslar och tabletter (EMCDDA, 2019; NFC, 2019).

Säljs som pulver i olika kvantiteter, bl a 1000 gram (Webbshop, 2019).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om oralt (tabletter, pulver, kapslar, löst i vatten och ”bomb”), injektion (intravenöst) och nasalt intag (snortning) i doser från 5 mg till över 200 mg. Upprepat intag förekommer (Drogforum, 2019; Luethi & Liechti, 2018).

Missbruksdosen för en ej tillvand brukare är okänd.

Kombinationsmissbruk

Andra centralstimulantia (Drogforum, 2019).

Hälsorisker

Substansspecifika

Rättsmedicinalverket har identifierat 6,6 µg N-metyl-2AI tillsammans med 3-fluorofenmetrazin, 2-metoxidifenidin och 4-fluorometamfetamin i blod från en avliden patient som vårdades på sjukhus efter hjärtstopp under 19 timmar.

Giftinformationscentralen har rapporterat om ett förgiftningsfall som vårdades på sjukhus efter hjärtstopp och multiorgansvikt. Oklart om fallen gällde samma person (GIC, 2019; RMV, 2019).

Effekten jämförs med andra centralstimulantia, bl a amfetamin. Anses ge ett rus med psykoaktiva effekter som stämningshöjande, ökad vakenhet och välbehag. Effekten blir märkbar inom minuter efter nasalt intag. Effekten klingar av efter några timmar. Negativa effekter som beskrivs är att N-metyl-2AI ger sjukdomskänsla och illamående (Drogforum, 2019; Fuller et al., 1977).

Gruppspecifika

Aminoindaner kan förekomma i ecstasytalletter. Det finns aminoindaner som har en farmakologisk effekt på det serotonerga nervsystemet vilket ökar risken för serotonergt syndrom vid höga doser eller i kombination med andra droger. Toxiska effekter och död har observerats i djurstudier och även dödsfall relaterade till bruk av aminoindaner har rapporterats (Pinterova et al., 2017).

Med den spridningsmöjlighet som finns i och med försäljning via webbshoppar och utbyte av information på nätdrogforum i det svenska samhället kan det inte bortses från att drogen N-metyl-2AI kan påverka folkhälsan negativt och medföra sociala problem. En samlad bedömning utifrån information från expertnätverk (NADiS) är att användning av aminoindaner förekommer och att det finns ett intresse att inhandla och bruka lagliga psykoaktiva substanser. Därmed finns ett samhällsbekymmer som är kopplat till aminoindaners potential för missbruk (NADiS, 2019).

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.

Nuvarande kontrollstatus

Oreglerad i Sverige. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

Substansen är reglerad i Danmark, Japan, Kroatien, Lettland, Litauen, Slovenien, Turkiet och Tjeckien (Elliott & Evans, 2014; EMCDDA, 2019)

Övrig information

-

Rekommendation

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att N-metyl-2,3-dihydro-1H-inden-2-amin 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 N-metyl-2,3-dihydro-1H-inden-2-amin *med kortnamn* N-metyl-2AI förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

Notifiera EU-kommissionen

Risken för att produkter störs 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.

Referenser

Cannon, J. G., Perez, J. A., Pease, J. P., Long, J. P., Flynn, J. R., Rusterholz, D. B. & Dryer, S. E. (1980). Comparison of biological effects of N-alkylated congeners of beta-phenethylamine derived from 2-aminotetralin, 2-aminoindan, and 6-aminobenzocycloheptene. *J Med Chem*, 23(7), 745-749.

Drogforum (2019).

- Elliott, S. & Evans, J. (2014). A 3-year review of new psychoactive substances in casework. *Forensic Sci Int*, 243, 55-60.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2019). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat september 2019).
- Fuller, R. W., Baker, J. C. & Molloy, B. B. (1977). Biological disposition of rigid analogs of amphetamine. *J Pharm Sci*, 66(2), 271-272.
- Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2019:553). Tillgängligt från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554 (inhämtat september 2019).
- Giftinformationscentralen (GIC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Halberstadt, A. L. (2015). Recent advances in the neuropsychopharmacology of serotonergic hallucinogens. *Behav Brain Res*, 277, 99-120.
- Heal, D. J., Smith, S. L., Gosden, J. & Nutt, D. J. (2013). Amphetamine, past and present--a pharmacological and clinical perspective. *J Psychopharmacol*, 27(6), 479-496.
- Kalant, H. (2001). The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs. *CMAJ*, 165(7), 917-928.
- Liechti, M. (2015). Novel psychoactive substances (designer drugs): overview and pharmacology of modulators of monoamine signaling. *Swiss Med Wkly*, 145, w14043.
- Luethi, D., Kolaczynska, K. E., Docci, L., Krähenbühl, S., Hoener, M. C. & Liechti, M. E. (2018). Pharmacological profile of mephedrone analogs and related new psychoactive substances. *Neuropharmacology*, 134, 4-12.
- Luethi, D. & Liechti, M. E. (2018). Monoamine Transporter and Receptor Interaction Profiles in Vitro Predict Reported Human Doses of Novel Psychoactive Stimulants and Psychedelics. *Int J Neuropsychopharmacol*, 21(10), 926-931.
- Läkemedelsverket (2019). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika*. Tillgängligt från: https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS_2011-10.pdf
- Nationellt forensiskt centrum (NFC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS) (2019). Information delat inom nätverket.
- Odoardi, S., Romolo, F. S. & Strano-Rossi, S. (2016). A snapshot on NPS in Italy: Distribution of drugs in seized materials analysed in an Italian forensic laboratory in the period 2013-2015. *Forensic Sci Int*, 265, 116-120.

- Pinterova, N., Horsley, R. R. & Palenicek, T. (2017). Synthetic Aminoindanes: A Summary of Existing Knowledge. *Front Psychiatry*, 8, Article 236.
- Rättsmedicinalverket (RMV) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- SciFinder (2019). Substances: Substance Identifier (login database). Tillgängligt från: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> (inhämtat september 2019).
- Simmler, L. D., Buchy, D., Chaboz, S., Hoener, M. C. & Liechti, M. E. (2016). In Vitro Characterization of Psychoactive Substances at Rat, Mouse, and Human Trace Amine-Associated Receptor 1. *J Pharmacol Exp Ther*, 357(1), 134-144.
- Simmler, L. D. & Liechti, M. E. (2018). Pharmacology of MDMA- and Amphetamine-Like New Psychoactive Substances. *Handb Exp Pharmacol*, 252, 143-164.
- Tullverkets laboratorium (TVL) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).
- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2019). UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances (login database). Tillgängligt från: <https://www.unodc.org/LSS/Account/LogOn> (inhämtat september 2019).
- Webbshop (2019).
- Welsh emerging drugs and identification of novel substances (WEDINOS) (2019). Tillgängligt från: <http://www.wedinos.org> (inhämtat september 2019).