

## THJ-2201

### Namn, CAS-nr

---

*IUPAC:* [1-(5-fluoropentyl)-1H-indazol-3-yl](naphthalen-1-yl)methanone

*Kemiska namn:* [1-(5-fluoropentyl)-1H-indazol-3-yl](naftalen-1-yl)metanon

*Kortnamn:* THJ-2201

*CAS:* 1801552-01-1

*Övriga namn:* 5F-JWH-018-N; 5F-THJ-018; AM-2201-indazolanalogue; AM-2201 indazole analogue; AM(N) 2201; THJ 2201 och methanone, [1-(5-fluoropentyl)-1H-indazol-3-yl]-1-naphthalenyl-

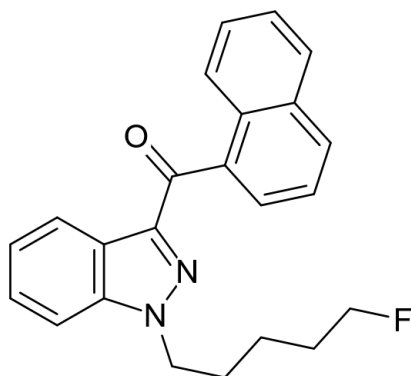
(EMCDDA, 2019; NFC, 2019; SciFinder, 2019; TVL, 2019)

### Summaformel, kemisk struktur, strukturella substanser

---

*Summaformel:* C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>FN<sub>2</sub>O

*Kemisk struktur:*



*Grupptillhörighet:* Cannabinoider

*Strukturella substanser:* AM-2201 och JWH-018 som är internationellt reglerade som narkotika enligt 1971 års psykotropkonvention. THJ-018 och FUBIMINA som är utredda av Folkhälsomyndigheten och är reglerade som hälsofarliga vara.

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 THJ-2201 utgår från dess strukturella likhet till AM-2201, som ingår i den serie av cannabinoider som namngivits från Alexandros Makriyannis vid Northeastern University i Boston, Massachusetts.

THJ-2201 har samma "svans", "brygga" och "länkad grupp" som AM-2201 och den strukturella skillnaden mellan analogerna ligger i "kärnan" där THJ-2201 har en indazol och AM-2201 en indol. THJ-2201 har samma "kärna", "brygga" och

”länkad grupp” som THJ-018 och den strukturella skillnaden mellan analogerna ligger i ”svansen” där THJ-2201 har en fluoropentylkedja och THJ-018 en pentylkedja.

(EMCDDA, 2017, 2019; *Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2018:2057)*; *Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS 2018:2058)*; Läkemedelsverket, 2019; SciFinder, 2019)

## Fysikaliska data

---

*Fysikaliskt tillstånd:* Fast form. THJ-2201 har identifierats i pulver och växtmaterial.

*Molekylvikt (g/mol):* 360,424

*Kokpunkt (°C):* 546,1±30,0 (beräknad)

*Densitet (g/cm<sup>3</sup>):* 1,18±0,1 (beräknad)

*Föreningar/blandningar:*

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

## Framställning

---

-

## Verkningsmekanismer, effekter

---

### *Substansspecifika*

Det finns vetenskapliga publikationer angående verkningsmekanism, farmakologiska och toxiska effekter för THJ-2201.

- *In vitro*-studie på cellinje. Bindningsaffiniteten och den funktionella aktiviteten mättes vid humana cannabinoid-1 (CB<sub>1</sub>)- och CB<sub>2</sub>-receptorer. Ki-värden som uppmättes i radioligandbindningstudier indikerar att THJ-2201 interagerar med både CB<sub>1</sub>- och CB<sub>2</sub>-receptorn (K<sub>i</sub> = 1,34 ± 0,54 respektive 1,32 ± 0,39 nM). Därefter studerades THJ-2201:s funktionella egenskaper genom cAMP-ackumuleringsanalyser. I den funktionella analysen jämfördes resultaten med CP55,940 och tetrahydrocannabinol (THC), om är en full respektive partiell CB<sub>1</sub>-receptoragonist. THJ-2201 bedömdes ha en hög grad av aktivering av båda CB-receptorsubtyperna och följaktligen anses THJ-2201 vara en potent CB<sub>1</sub>-receptoragonist (Hess et al., 2016).
- *In vitro*-studie på cellinje. THJ-2201 bedömdes ha farmakologiska egenskaper jämförbara med THC i studier på transfekterade celler som uttrycker humana CB<sub>1</sub>-receptorer och i studier som mäter aktiviteten i hippocampusneuron (Costain et al., 2018).

- *In vivo*-studie på möss och råttor. Den lokomotoriska aktiviteten hos möss testades för att screena för att identifiera beteendemässigt aktiva dosintervall och tider för tillslag av och maximal effekt. THJ-2201 gav

en tid- och dosberoende depression i lokomotoriska aktiviteten hos möss, där effekterna efter doser om 0,5 och 1 mg/kg noterades inom 10-20 min efter intraperitoneal injektion, med maximal effekt vid 30 minuter och effekten kvarstod i 40-80 min. I diskrimineringsstudierna på råttor som tränats att diskriminera THC substituerade THJ-2201 THC:s effekt fullständigt och THJ-2201 bedömdes vara mer potent än THC (Gatch & Forster, 2016).

- *In vivo*-studie på möss. Oral administrering (sondmatning) av THJ-2201 gav symtom som mild tremor vid låga doser och ökad ljuskänslighet, takykardi, kramper och andningsuppehåll vid höga doser. Död noterades i 8 möss mellan 1-24 timmar efter administrering av THJ-2201 i doserna 300 och 2000 mg/kg kroppsvikt. Toxiciteten bedömdes vara dosberoende och LD<sub>50</sub> värdet beräknades till 822,20 mg/kg kroppsvikt (Bakdash et al., 2018).

THJ-2201 säljs och diskuteras som en syntetisk cannabinoid. På drogforum beskrivs effekter som liknar de från andra cannabinoider, bl.a. mild eufori (Drogforum, 2019; Webbshop, 2019).

### *Gruppspecifika*

Syntetiska cannabinoiders rätta benämning är syntetiska cannabinoidreceptoragonister och är en grupp av substanser som syntetiserats för att binda till CB<sub>1</sub>-receptorn i det endocannabinoida systemet. Det är samma receptor som THC, substansen 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<sub>1</sub>-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, 2019).

## Dokumenterad förekomst

---

### Rapporterad förekomst (antal ärenden) i Sverige

Uppgiftslämnare	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019 (till jan)
Nationellt forensiskt centrum	9 (växtm.) ) 7 (pulver)	14 (växtm.) ) 8 (pulver)	2 (växtm.)	2 (växtm.) )	4 (växtm.) )	6 (växtm.) )	0
Tullverkets laboratorium	0	8 (pulver)	9 (pulver)	7 (pulver)	2 (pulver)	0	0
Rättsmedicinalverket*	-	6 (brottsfall) ) 3 (dödsfall)	1 (brottsfall) ) 1	0	0	0	0
Giftinformationscentralen	0	0	0	0	0	0	0

wäxtm. = växtmaterial; \*Rättsmedicinalverket saknade analytisk referens till februari 2014

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

Identifierad i Sverige första gången september 2013 i beslag.

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

#### a) Rapporterad förekomst i Europa

Formellt noterad i november 2013 hos EMCDDA. Har identifierats i beslag (Belgien, Cypern, Danmark, Finland, Frankrike, Lettland, Litauen, Norge, Polen, Rumänien, Schweiz, Slovakien, Slovenien, Spanien, Storbritannien, Sverige, Turkiet, Tyskland, Ungern och Österrike).

(EMCDDA, 2019; UNODC, 2019)

#### b) Rapporterad förekomst i övriga världen

Formellt noterad i augusti 2014 hos UNODC. Har identifierats i beslag (Armenien, Indonesien, Israel, Japan, Kanada, Kazakstan, Mayotte, Singapore och USA).

(UNODC, 2019)

#### c) Medicinsk, vetenskaplig och industriell användning

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

## Beredningsform, exponering, administrering, dos

---

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

Säljs som pulver i mängder upp till 1 kg (Webbshop, 2019).

Personer som skriver på drogforum på internet berättar om oral administrering och rökning där THJ-2201 intas i doser mellan 1 mg till 5 mg (Drogforum, 2019).

Missbruksdosen för en ej tillvånd brukare är okänd.

## Kombinationsmissbruk

---

Bensodiazepiner (Drogforum, 2019)

## Hälsorisker

---

### *Substansspecifika*

Rättsmedicinalverket har rapporterat om både döds- och brottsfall kopplade till THJ-2201, men information om förgiftningsfall saknas. I dödsfallen identifierades THJ-2201 tillsammans med andra psykoaktiva substanser (RMV, 2019).

Ett analytiskt bekräftat dödsfall kopplat till THJ-2201-bruk i kombination med andra syntetiska cannabinoider kan ha bidragit till dödsorsaken som bedömdes vara ketoacidosis (Hess et al., 2015).

Effekten jämförs med andra syntetiska cannabinoider från AM-serien. Anses vara potent och ge en mild eufori. Effekter uppkommer snabbt, och klingar även av snabbt. Substansen bedöms vara beroendeframkallande och utveckla tolerans mot effekten (Drogforum, 2019).

### *Gruppsspecifika*

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 THJ-2201 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 syntetiska 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, 2019).

## Tillgänglighet

---

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

## Nuvarande kontrollstatus

---

Reglerad som hälsofarlig vara i Sverige sedan 19 augusti 2014. Återfinns varken på 1961 års narkotikakonvention eller på 1971 års psykotropkonvention.

Reglerad i Danmark, Estland, Japan, Frankrike, Slovenien, Turkiet, Tyskland, Ungern och USA (DEA, 2017; EMCDDA, 2019).

## Övrig information

---

-

## Rekommendation

---

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att [1-(5-fluoropentyl)-1H-indazol-3-yl](naftalen-1-yl)metanon 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-(5-fluoropentyl)-1H-indazol-3-yl](naftalen-1-yl)metanon *med kortnamn* THJ-2201 förs upp på förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

## 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.

## Referenser

---

- Bakdash, A., AL-Mathloun, A. M. K., Abdelgadir ElAmin, E. H., Abu Taha, N. M. T., Kumar, S. & Nasr, F. A. (2018). Single-dose acute toxicity of THJ-2201 designer Cannabis drug: LD50 and hematological and histological changes in mice. *Egyptian Journal of Forensic Sciences*, 8(1), 49.
- 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. doi: [https://doi.org/10.1007/164\\_2018\\_143](https://doi.org/10.1007/164_2018_143) [Epub ahead of print].
- Costain, W. J., Rasquinha, I., Comas, T., Hewitt, M., Aylsworth, A., Rouleau, Y., Marleau, V., Soo, E. C. & Tauskela, J. S. (2018). Analysis of the pharmacological properties of JWH-122 isomers and THJ-2201, RCS-4

and AB-CHMINACA in HEK293T cells and hippocampal neurons. *Eur J Pharmacol*, 823, 96-104.

Drogforum (2019).

Drug Enforcement Administration (DEA) (2017). Schedules of Controlled Substances: Placement of AB-CHMINACA, ABPINACA and THJ-2201 Into Schedule I. Final rule. *Fed Regist*, 82(198), 47971-47974.

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](http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2753/POD_Synthetic%20cannabinoids_0.pdf_en)

EMCDDA (2019). The European information system and database on new drugs (EDND) (login database). Tillgängligt från: <http://ednd.emcdda.europa.eu> (inhämtat februari 2019).

*Förordning (1992:1554) om kontroll av narkotika (t.o.m. SFS 2018:2057).*

Tillgängligt från: [https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika\\_sfs-1992-1554](https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-19921554-om-kontroll-av-narkotika_sfs-1992-1554) (inhämtat februari 2019).

*Förordning (1999:58) om förbud mot vissa hälsofarliga varor (t.o.m. SFS*

*2018:2058).* Tillgängligt från: [http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud\\_sfs-1999-58/](http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/Forordning-199958-om-forbud_sfs-1999-58/) (inhämtat februari 2019).

Gatch, M. B. & Forster, M. J. (2016). Delta(9)-Tetrahydrocannabinol-like effects of novel synthetic cannabinoids in mice and rats. *Psychopharmacology (Berl)*, 233(10), 1901-1910.

Giftinformationscentralen (GIC) (2019). Information delat inom Nätverket för den aktuella drogsituationen i Sverige (NADiS).

Hess, C., Schoeder, C. T., Pillaiyar, T., Madea, B. & Muller, C. E. (2016). Pharmacological evaluation of synthetic cannabinoids identified as constituents of spice. *Forensic Toxicology*, 34, 329-343.

Hess, C., Stockhausen, S., Kernbach-Wighton, G. & Madea, B. (2015). Death due to diabetic ketoacidosis: Induction by the consumption of synthetic cannabinoids? *Forensic Sci Int*, 257, e6-e11.

Läkemedelsverket (2019). *Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:10) om förteckningar över narkotika.* Tillgängligt från: [https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/LVFS\\_2011-10.pdf](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.

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 februari 2019).
- 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 februari 2019).
- Webbshop (2019).
- 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.