

Psychoaktive Benzofuran-, Tetralin- und Aminoindan-Derivate – Eine neue Generation von „Research Chemicals“

Was ist passiert?

Nach der Erweiterung des britischen „The Misuse of Drugs Act“, sind seit dem 16. April 2010 alle chemischen Verbindungen, welche sich strukturell vom 2-amino-1-phenyl-1-propanon (Cathinon) ableiten, als „Class B drugs“ einzuordnen. Eine strukturelle Ähnlichkeit liegt dann vor, wenn die Substanz durch den formalen Austausch von Wasserstoff gegen

- Alkyl-, Alkoxy-, Alkylendioxy-, Haloalkyl- oder Halid-Substituenten am Phenyl-Ring
- Alkyl-Substituenten an der α -Methyl-Gruppe
- Alkyl-Substituenten an der Amin-Funktion

des Cathinons erhalten wird, bzw. wenn die Amin-Funktion in eine zyklische Struktur eingebunden wird.^[1]

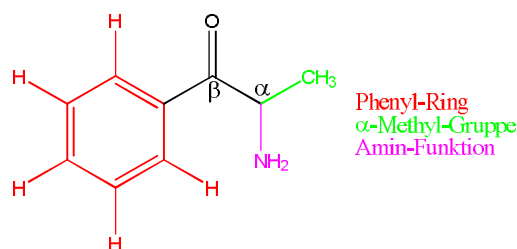


Abbildung 1: Cathinon

Was bedeutet das?

Durch die Änderung des „The Misuse of Drugs Act“ wird der Besitz, Erwerb und Handel zahlreicher Substanzen innerhalb der britischen Grenzen unter Strafe gestellt. Zu diesen Substanzen zählen Verbindungen wie z.B. 3,4-Methylenedioxy-N-Methylcathinon (Methylon), 3,4-Methylenedioxy-N-Ethylcathinon (Ethylon), N-Ethylcathinon (Ethcathinon), α -Methylamino-Butyrophenon (Buphedron), 4-Fluor-N-Methylcathinon (Flephedron), β -Keto-N-Methylbenzodioxolylpropylamin (Butylon) oder Methylenedioxypropylamin (MDPV), welche in der Vergangenheit zum Zwecke der Rekreation genutzt wurden und unter der Bezeichnung „Research Chemicals“ u.a. über Internetshops erworben werden konnten.

Innerhalb des deutschen Betäubungsmittelgesetzes existiert kein Analogon-Verbot und so sind, bis auf das para-Methyl-N-Methylcathinon (Mephedron), welches am 22. Januar 2010 als nicht verkehrsfähiges Betäubungsmittel eingestuft wurde^[2], sämtliche Cathinon-Derivate unter ausbleibender Strafverfolgung negotzierbar.

Was muss ich noch wissen?

Der Handel von „Research Chemicals“ findet hauptsächlich über das Internet statt, wobei im November 2009 37% der 115 von der EMCDDA überwachte Händler im Vereinigten Königreich ansässig waren.^[3] Die in China beheimateten Hersteller von para-Methyl-N-Methylcathinon (Mephedron) sind aufgrund des Verbots ihres Produktes in einem der größten Märkte dazu übergegangen, neuartige, bisher auf dem Markt nicht vorfindbare Substanzen zu synthetisieren^[4] und diese an die Händler von „Research Chemicals“ weiterzugeben.

Und jetzt?

Da der Großteil der Internetshops für „Research Chemicals“ im Vereinigten Königreich beheimatet ist, ist davon auszugehen, dass die Produzenten ihre Produktpalette den gesetzlichen Veränderungen rund um diesen Markt anpassen. Dies bedeutet, dass die Produktion der Cathinon-Derivate reduziert, bzw. eingestellt wird und diese Substanzen in Zukunft eine untergeordnete Rolle spielen werden. Die „Research Chemicals“ der neuen Generation können laut Händlerangaben in den kommenden Wochen an die Kunden verschickt werden. Es ist davon auszugehen, dass ein nicht vernachlässigbarer Anteil der Kunden aus dem deutschen Raum stammt.

Die Substanzen

Benzofuran-Derivate

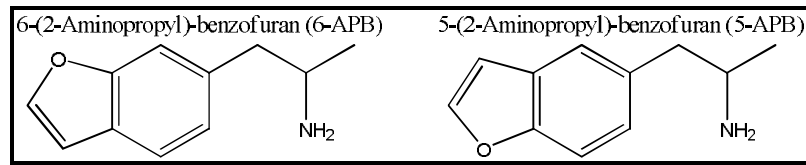


Abbildung 2: Potentiell psychoaktive Benzofuran-Derivate

Die Konstitutionsisomere 6-APB und 5-APB sind Substanzen, welche innerhalb einer Patentschrift der Firma Eli Lilly aus dem Jahre 2006 erwähnt werden. Beide Substanzen sind Agonisten des 5-HT_{2C}-Rezeptors und somit potentielle Wirkstoffe zur Behandlung von zerebralen Krampfanfällen und mit Übergewicht einhergehenden Essstörungen.^[5] Ob die Benzofuran-Derivate ein psychoaktives, rekreationelles Wirkprofil besitzen kann nicht gesagt werden, da hierfür Interaktionen mit anderen Strukturen des zentralen Nervensystems vorhanden sein müssen. Diese waren nicht Untersuchungsobjekt der Patentschrift und so kann nur aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit zum MDA eine entsprechende Wirkung vermutet werden.

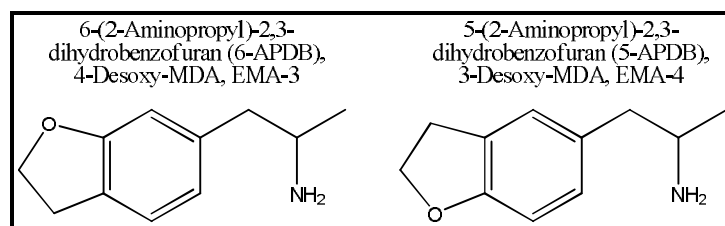


Abbildung 3: Dihydrobenzofuran-Derivate

Die Konstitutionsisomere 6-APDB und 5-APDB wurden Anfang der 1990er Jahre vom Team des amerikanischen Chemikers David E. Nichols entwickelt, wobei sie mit der Absicht des Erhalts von nicht-neurotoxischen MDMA-Analoga hergestellt wurden.

Aus chemischer Sicht handelt es sich um strukturelle Analoga des MDAs, bei denen je ein Sauerstoff-Atom des Methylenedioxy-Substituenten durch einen Methylen-Rest ersetzt wurde. Die Bezeichnung 4-Desoxy-MDA, bzw. 3-Desoxy-MDA ist falsch und irreführend, da der formale Entzug von Sauerstoff eine Verbindung mit Benzoxet-Struktur (Bsp. Siehe Abbildung 4) ergeben würde.

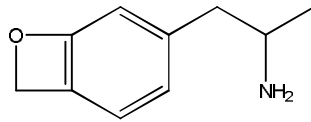


Abbildung 4: 4-Desoxy-MDA

Die durchgeführten Tierversuche deuten darauf hin, dass beide Substanzen Symptome etablieren, welche für entaktogen wirkende Stoffe spezifisch sind. Amphetamin- oder LSD-charakteristische Wirkungen konnten dabei nicht nachgewiesen werden. In *in vitro* Studien konnten deutliche Unterschiede bezüglich der Fähigkeit, durch Hemmung der entsprechenden Transportermoleküle, die Konzentration der Neurotransmitter zu erhöhen, gezeigt werden. Hierbei verhielt sich 6-APDB ähnlich wie das MDA, welches die Wiederaufnahme von Serotonin und in geringerem Maße von Dopamin und Norepinephrin zu hemmen vermag. 5-APDB zeigte sich als hochpotenter Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, mit praktisch keiner Affinität zu den Transporterproteinen für die Catecholamine. Obwohl 6-APDB im Tierversuch keine amphetaminerge Wirkung erzeugte, kann aufgrund der *in vitro*-Tests vermutet werden, dass mit höheren Dosen eine psychostimulierende Wirkung erzeugt werden kann.^[6]

Was ist „Benzo Fury“?

Verschiedene Internetshops werben bereits seit einiger Zeit für eine Substanz, welche als „Benzo Fury“ bezeichnet wird. Der Name lässt vermuten, dass es sich hierbei um ein Benzofuran-Derivat handelt, was auf den entsprechenden Shopseiten durch das Abbilden entsprechender Strukturformeln auch propagiert wird. Dabei ist nicht eindeutig, welche Substanz mit „Benzo Fury“ gemeint ist und je nach Shop findet man unter dem Angebot die Strukturformel von 6-APD, bzw. 6-APDB.

Abbildung 5 zeigt das Angebot eines britischen Händlers, welcher 6-APDB als „Benzo Fury“ anbietet.

<p>Buy Benzo Fury</p> <p><small>Tuesday, 11 May 2010 14:33:52 Europe/London</small></p> <p>6-(2-Aminopropyl)-2,3-dihydrobenzofuran (6-APDB, 4-Desoxy-MDA, EMA-3. Hardly rolls off the tongue does it. That is why many research chemists are suggesting this exciting new product should be called Benzo Fury and who are we to argue!</p>

Abbildung 5: Angebot eines Internetshops

Ein anderer Händler, dessen Angebot auf Abbildung 6 zu sehen ist, bezeichnet jedoch 6-APB als „Benzo Fury“.



Abbildung 6: Angebot eines Internetshops

Weiterhin existieren Angebote, welche auf den ersten Blick die Eignung des Händlers zum Vertrieb von psychoaktiven Substanzen in Frage stellt. So ist auf dem Angebot von Abbildung 7 die Strukturformel von MDA zu sehen und direkt darunter der Name „Benzo Fury“ zu lesen. Der Klick auf den Icon verrät, dass es sich bei „Benzo Fury“ doch um 6-APDB handeln soll, auch wenn die abgebildete Strukturformel etwas ganz anderes sagt.

Free shipping

All UK postage and packing is free, so check out our free delivery options.

Our reputation is built on supplying the best quality Plant food also known as Naphyrone / energy1 / NRG1 and we will deliver to our customers, in completely discrete packaging, the purest NRG-1 or NRG-2 research plant food available, completely untouched and uncut since it left the factory at 99.9% pure.

We have plenty of stock of our newest product, DMC plant food, which is also known as 'Dimethocaine'.

We tested this on our garden recently and noticed a very positive response from our plants!! Why not get some Dimethocaine today and try it on your own plants to see what the effects will be?

Buy NRG-2 - IN STOCK!

Buy Benzofury - COMING SOON!

Buy MDAI - COMING SOON!

Abbildung 7: Angebot eines Internetshops

Das Angebot von Abbildung 8 stiftet letztendlich die totale Verwirrung, denn hier wird „Benzo Fury“ als Synonym für 1-(Benzofuran-6-yl)propan-2-amin (6-APB) verwendet, wobei die abgebildete Strukturformel 6-APDB zeigt.

Benzo Fury

1-(benzofuran-6-yl)propan-2-amine

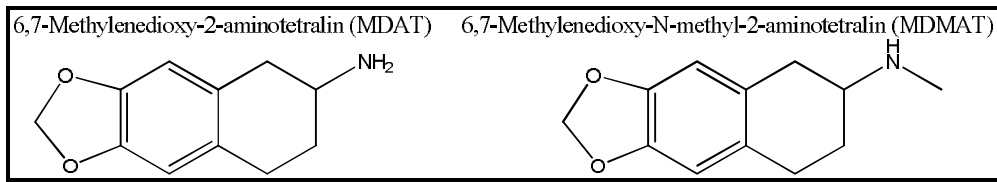
Buy Benzo Fury online today. This is the latest research chemical to hit the UK, and will be available in a matter of weeks. After independent analysis and testing we can safely assure you that this is the best RC currently available to the market. Benzo Fury will be available in small sample amounts next week and available to buy soon after!!

CC(N)Cc1ccc2occc12

Systemetic (IUPAC) Name	
1-(benzofuran-6-yl)propan-2-amine	
Identifiers	
CAS Number	152623-93-3

Abbildung 8: Angebot eines Internetshops

Tetralin-Derivate

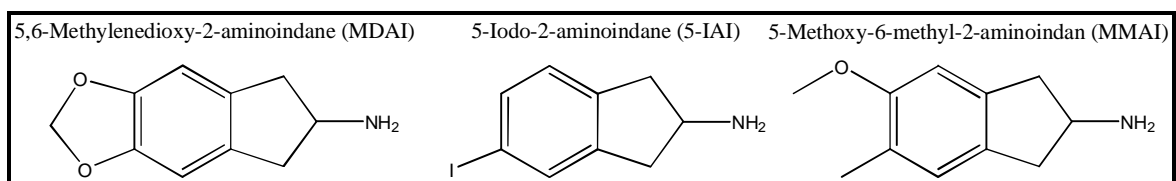


MDAT ist wie die Dihydrobenzofuran-Derivate eine Entwicklung des Teams um David E. Nichols, wohingegen dessen N-Methyl-Homolog MDMA einige Jahre später von einer anderen Arbeitsgruppe als Analog des MDMA entwickelt wurde.

Die Struktur der Tetraline ist von dem entaktogen wirkenden Amphetamin-Derivat BDB abgeleitet, wobei der α -Ethyl-Substituent mit dem Aromaten verknüpft ist und hierdurch die Tetralin-Struktur erhalten wird. Durch die Verknüpfung der Seitenkette mit dem Aromaten wird eine definierte Struktur konserviert, was sich in einer abweichenden Pharmakologie gegenüber der Leitverbindung ausdrückt.

MDAT zeigt im Tierversuch keine halluzinogene Wirkung und ersetzt in Diskriminierungsstudien MDMA, weshalb auf eine entaktogene Wirkung geschlossen werden kann. Weiterhin konnten nach der Gabe von MDAT keine neuronalen Veränderungen, welche mit einer etwaigen Neurotoxizität einhergehen, festgestellt werden.^[7]

Aminoindan-Derivate



Sämtliche hier vorgestellten Aminoindan-Derivate wurden vom Team um David E. Nichols designed.

Die Struktur der Aminoindane ist von den entaktogen und psychostimulierend wirkenden Amphetamin-Derivaten (MDA, pIA, MMA) abgeleitet, wobei die α -Methyl-Gruppe mit dem Aromaten verknüpft ist und sich hierdurch die Aminoindan-Struktur ergibt. Durch die Verknüpfung der Seitenkette mit dem Aromaten wird eine definierte Struktur konserviert, was

sich in einer abweichenden Pharmakologie gegenüber der Leitverbindung ausdrückt. Weiterhin weist das MDAI im Gegensatz zum 5-IAI und MMAI eine Symmetrieebene (Spiegelebene senkrecht zur Aromatenebene) auf, weshalb es sich hier um ein achriales Molekül handelt.

MDAI und MMAI zeigen im Tierversuch keine halluzinogene Wirkung, ersetzen in Diskriminierungsstudien MDMA und gelten somit als potentielle Entaktogene mit ähnlicher Potenz. Weiterhin wurde innerhalb der Tierversuche festgestellt, dass nach der Gabe von MDAI und MMAI, obwohl sie eine zum MDMA analoge Wirkung zeigen, keine Neurotoxizität feststellbar ist.^{[7],[8]}

5-IAI ersetzt im Tierversuch MDMA, zeigt keine Anzeichen einer halluzinogenen Wirkung und gilt somit als potentielles Entaktogen. Eine leichte Neurotoxizität ist messbar, wobei diese weniger stark ausgeprägt ist als bei der Leitsubstanz para-Iodamphetamin.^[9]

Literaturverzeichnis:

- [1] The Misuse of Drugs (Amendment) (England, Wales and Scotland) Regulations 2010 No. 1144
- [2] Vierundzwanzigste Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften (24. BtMÄndV)
- [3] *EMCDDA*: 2009 Annual report on the state of the drugs problem in Europe (deutsche Fassung), Lissabon November 2009, S. 108
- [4] *Williams, Holly*: Chinese Drug Makers Skirt Mephedrone Ban. In: Sky News (09. Juni 2010). URL: <http://news.sky.com/skynews/Article/201006115645833> (Abruf am 15. Juni 2010)
- [5] *Patent US7,045,545 B1*: Aminoalkylbenzofurans As Serotonin (5-HAT(2C)) Agonists. Angemeldet am 27. Januar 1999, veröffentlicht am 16. Mai 2006, Anmelder: Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN (US)
- [6] *Monte AP, Marona-Lewicka D, Cozzi NV, Nichols DE*: Synthesis and pharmacological examination of benzofuran, indan, and tetralin analogues of 3,4-(methylenedioxy)amphetamine. *Journal of Medicinal Chemistry* **36** (23): 3700–6, November 1993
- [7] *Nichols DE, Brewster WK, Johnson MP, Oberlender R, Riggs RM*: Nonneurotoxic tetralin and indan analogues of 3,4-(methylenedioxy)amphetamine (MDA). *Journal of Medicinal Chemistry* **33** (2): 703–10, February 1990

[8] *Marona-Lewicka D, Nichols DE*: Behavioral effects of the highly selective serotonin releasing agent 5-methoxy-6-methyl-2-aminoindan. *Eur J Pharmacol.* **258** (1-2): 1–13, 1994

[9] *Johnson MP, Conarty PF, Nichols DE*: [3H]monoamine releasing and uptake inhibition properties of 3,4-methylenedioxyamphetamine and p-chloroamphetamine analogues. *European Journal of Pharmacology* **200** (1): 9–16, Juli 1991