

ONGETESTE RECREATIEVE DRUGS GEWOON TE KOOP IN WEBSHOPS

Auteurs

Michiel Olijhoek en
Willem Koert

Nederlandse webwinkels verkopen tientallen nieuwe varianten van recreatieve drugs die chemici classificeren als cathinonen, blijkt uit een onderzoek van de Dopingautoriteit. Deze drugs zijn niet getest, zelfs niet op proefdieren. Politie en justitie staan machteloos, maar een op handen zijnde modernisering van de Opiumwet brengt mogelijk uitkomst.

OPENER NAAR DE MENSEN IN JE OMGEVING

Cathinon, het moedermolecuul waarop alle synthetische cathinonen zijn gebaseerd, heeft een stimulerende en entactogene werking. De synthetische cathinonen hebben deze effecten ook. Een stimulerende werking betekent dat vermoeidheid verdwijnt en plaatsmaakt voor alertheid en energie. Een entactogene werking betekent dat gebruikers opener worden naar de mensen in hun omgeving, zich beter in hen kunnen inleven en positiever over hen gaan denken.

Deze effecten ontstaan doordat cathinon in de hersenen de concentratie extracellulaire monoamines als dopamine, noradrenaline en serotonine verhoogt [11].



Cathinon – de belangrijkste actieve stof in de Noord-Afrikaanse plant *Catha edulis* – werd in het verleden vooral gebruikt voor de productie van antidepressiva en eetlustremmers als bupropion en amfepramon. Tegenwoordig zorgt de stof voor een stortvloed van nieuwe recreatieve drugs, die de voorbije jaren in een duizelingwekkende vaart op de markt zijn verschenen. Het gebruik van deze ‘synthetische cathinonen’ neemt toe, kan worden geconcludeerd op basis van analyses van partijen middelen, die bij politieacties en douanecontroles in beslag zijn genomen, en meldingen door zorgmedewerkers en uitkomsten van dopingtests.

In 2019 maakte het European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) melding van maar liefst 713 *new psychoactive substances* (NPS) op de Europese

markt [1]. Daarvan viel 19% onder de synthetische cathinonen. De werking van deze middelen is vergelijkbaar met die van methamfetamine, cocaïne, amfetamine en MDMA [2].

DE PRIJS VARIEERT VAN € 9 TOT € 30 PER GRAM; DAT IS BETREKKELIJK GOEDKOOP

De motor achter deze snelle toename van het aantal NPS is een kat-en-muisspel tussen aan de ene kant de chemici die recreatieve drugs bedenken en produceren, en aan de andere kant de instanties van de bovenwereld die het gebruik van drugs reguleren. Als de bovenwereld een nieuwe riskante drug heeft ontdekt, zorgt de overheid er door

wetgeving voor dat de handel aan banden wordt gelegd [3]. Dit kan betekenen dat deze ondergronds gaat. Maar het kan ook betekenen dat *rogue chemists* een nieuwe variant van het verboden middel ontwikkelen, en die als vervanger van de verboden drug op de markt brengen. Totdat ook dit nieuwe middel in het blikveld van de autoriteiten komt en wordt verboden.

Webwinkels

Omdat we een beeld wilden krijgen van het aanbod van deze middelen, traceerden we in de eerste helft van 2020 acht Europese webwinkels die cathinonen aan consumenten van recreatieve drugs verkopen. Daarbij zit een aantal websites die marktleider zijn in Nederland. Deze winkels verkochten in totaal 26 synthetische cathinonen, meestal in poedervorm. De prijs varieerde van iets minder dan € 9 tot € 30 per gram. Dat is betrekkelijk goedkoop. De straatwaarde van een gram MDMA of een gram cocaïne is respectievelijk € 20 en € 50 [4].

In maart-april 2020, toen we het aanbod van cathinonen inventariseerden, moesten we onze lijst met stoffen met vier nieuwe verbindingen uitbreiden. Niet omdat wij deze stoffen aanvankelijk over het hoofd hadden gezien, maar omdat de webwinkels ze in deze korte periode hadden geïntroduceerd. Dit is karakteristiek voor deze innovatieve markt. In 2008 telde het EMCDDA zes synthetische cathinonen op de markt. In 2012 waren dat er al 24 [5] en in 2019 138 [1].

Alle 26 stoffen die wij in de webwinkels vonden, konden ‘legaal’ worden verkocht. Ze stonden nog niet op de lijsten van de Opiumwet. Pas als een stof wordt opgenomen in de Opiumwet, kunnen politie en justitie stappen ondernemen tegen handelaren. Tegelijkertijd vielen de 26 stoffen wél onder de noemer ‘doping’. De mondiale



**JUSTITIE
VOORALSNOG
MACHTELOOS
TEGENOVER
HANDEL IN
GEMODIFICEER-
DE CATHINONEN**

anti-dopingorganisatie WADA beschouwt *cathinone and analog structures* als middelen die sporters tijdens de competitie niet mogen gebruiken. Die twijfelachtige eer danken cathinonen aan het feit dat ze onder de stimulantia vallen.

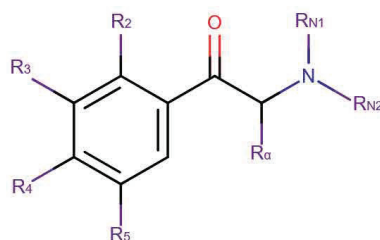
Stimulantia kunnen niet alleen prestaties verbeteren doordat ze vermoeidheid onderdrukken, maar ook de gezondheid in gevaar brengen doordat ze de bloeddruk en de hartslag verhogen. Als gevolg daarvan neemt op de langere termijn de kans op cardiovasculaire incidenten toe. Bovendien kunnen stimulantia slaapstoornissen, en bij gevoelige individuen agressie, hallucinaties en psychoses in de hand werken.

Nauwelijks onderzocht

De biologische effecten van geen één van de door ons gevonden stoffen is ooit bestudeerd in een humane studie. In totaal zijn van tien van de 26 stoffen (38,5%) enkele biologische effecten bestudeerd in *in vitro*- of dieronderzoek, maar systematische dierstudies naar de toxiciteit van deze middelen hebben we niet kunnen vinden.

Over de veiligheid en werkzaamheid van de stoffen kunnen we op basis van wetenschappelijke studies dus weinig zeggen. Op basis van hun chemische structuur kunnen we wel trends signaleren. En deze trends doen vermoeden dat de nieuwe cathinonen gevaarlijker worden.

De eerste trend is dat de alfa-zijketen van het cathinonmolecuul (R-alfa in de figuur) steeds verder wordt gealkyleerd. Zo hebben chemici in het verleden bufedron gecreëerd door methcathinon te alkyleren, en ontstond pentedron door bufedron te alkyleren. Door de zijketen van alfa-PPP (alfa-pyrrolidinopropiofeenon) verder te alkyleren, ontstond alfa-PBP (alfa-pyrrolidinobutiofeenon). Biochemici vermoeden dat door het verlengen van de zijketen cathinonen in sterkere mate de dopami-



Structuurformule van de cathinonmolecuul.

nettransporters remmen en dus de activiteit van deze neurotransmitter verhogen [6]. Dit zou weer kunnen betekenen dat hun stimulerende werking relatief sterker wordt, hun entactogene werking zwakker, en de stoffen bovendien verslavender worden [7].

De tweede trend is het introduceren van nieuwe groepen aan de ring van het cathinonmolecuul, zoals het plaatsen van methylgroepen aan het derde en vierde koolstofatoom (respectievelijk R3 en R4 in de figuur). Dit is bijvoorbeeld gebeurd met 4-MMC, een cathinon die is ontwikkeld in de eerste helft van de vorige eeuw. Aanvankelijk gebruikten psychiaters 4-MMC als een antidepressivum, maar toen de bijwerkingen van deze stof duidelijk werden verdween 4-MMC van de markt. 4-MMC keerde in het begin van de 21ste eeuw terug, dit keer als 'legale' vervanger van MDMA. In 2010 verbood de EMCDDA het echter in alle Europese lidstaten [2]. Na het verbod op 4-MMC verschenen nieuwe varianten, waarbij de 4-methylgroep eerst werd vervangen door een 4-fluoridegroep, en later door een 4-chloridegroep. 4-chloromethcathinon – alias 4-CMC – ligt op dit moment in Europese webwinkels die cathinonen verkopen.

De trend is dus dat eerst methylgroepen aan de ring van het molecuul verschijnen, daarna fluoridegroepen en weer later chloridegroepen [9,10]. Op basis van deze trend kunnen we voorspellen welke syn-

thetische cathinonen binnenkort op de markt zullen verschijnen, en voorspellen dat alfa-PHP, een product dat nu online verkrijgbaar is, zal worden opgevolgd door 4M-alfa-PHP, 4F-alfa-PHP en weer later 4Cl-alfa-PHP. Tijdens ons onderzoek vonden we één van deze drie analogen al in het assortiment van een webwinkel.

Noodzaak wetgeving

Deze ontwikkelingen zijn zorgwekkend. In een tempo waarop de reguliere farmaceutische industrie misschien jaloers is, ontwikkelen chemici in het drugmilieu de ene na de andere stof die via internet zijn weg naar consumenten weet te vinden, zonder dat er ook maar iets bekend is over de veiligheid.

De Nederlandse overheid bestrijdt de handel in drugs met de Opiumwet. Deze wet kent een Lijst 1, bestemd voor harddrugs, en een Lijst 2 voor softdrugs. Stoffen op deze lijsten mogen niet vrij worden verhandeld.

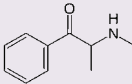
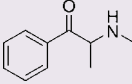
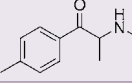
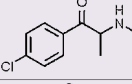
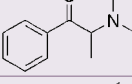
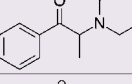
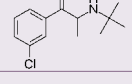
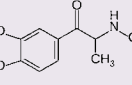
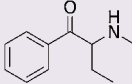
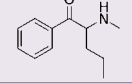
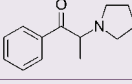
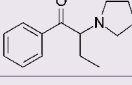
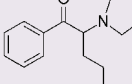
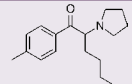
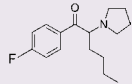
Omdat het probleem rond cathinonen en andere categorieën van synthetische drugs blijft groeien, ligt er nu een wetsvoorstel om in de Opiumwet ook een Lijst 1a op te nemen. Deze lijst noemt geen stoffen bij naam, maar verbiedt complete categorieën psychotrope stoffen: synthetische cannabimimetica en stoffen die zijn gebaseerd op 2-fenethylamine en 4-aminopiperidine. Daaronder vallen dus ook de cathinonen.

Landen als Duitsland en Zuid-Korea hebben een vergelijkbare modernisering van de drugswetgeving al doorgevoerd. Nu Nederland nog. De voorgestelde wijziging van de Opiumwet verdient daarom steun. ■

Michiel Olijhoek is student Toxicology and Environmental Health aan de Universiteit Utrecht. Willem Koert is werkzaam bij de Dopingautoriteit.

Zie voor de literatuurreferenties: pw.nl.

SYNTHETISCHE CATHINONEN KENNEN INMIDDELS VELE VARIATIES

methcathinone (efedron)	Eén van de eerste synthetische cathinonen. In de USSR van de jaren twintig van de vorige eeuw ontwikkeld als antidepressivum; van de markt gehaald in de jaren dertig.	
ethcathinone	Actieve metaboliet van di-ethylcathinone. In sommige landen verboden, in andere landen op de markt als 'legale' recreatieve drug.	
4-methylmethcathinone (4-MMC, mefedron)	Voor de eerste keer gesynthetiseerd in 1929, in 2000 geïntroduceerd als 'legale' drug. Na enkele sterfgevallen in veel landen inmiddels verboden.	
4-chloromethcathinon (4-CMC)	In het drugcircuit beschouwd als 'opvolger' van 4-MMC. In enkele landen verboden, in Nederland openlijk verkocht door webwinkels.	
metamfepramon (N,N-dimethylcathinon)	In de jaren dertig van de vorige eeuw ontwikkeld als eetlustremmer. Nooit vermarkt, maar in de 21ste eeuw geïntroduceerd als recreatieve drug. In 2006 verboden.	
amfepramon (N,N-di-ethylcathinon)	In de jaren vijftig van de vorige eeuw ontwikkeld als eetlustremmer. Staat in Nederland op lijst 1 van de Opiumwet.	
bupropion (amfebutamon)	In de jaren zestig ontwikkeld. In de jaren tachtig geïntroduceerd als antidepressivum, ook voorgeschreven als hulpmiddel bij het stoppen met roken.	
methylon (3,4-methylenedioxy-N-methylcathinon)	Ontwikkeld in de jaren zestig als potentieel antidepressivum. Gepatenteerd als geneesmiddel voor de ziekte van Parkinson. In sommige landen op de markt als 'legale' recreatieve drug.	
bufedron (alfa-methylamino-butyrofenon)	Ontwikkeld in de jaren twintig van de vorige eeuw. Ontstaan door alkylering van methcathinone.	
pentedron (alfa-methylamino-valerofenon)	Circuleert sinds 2010 op de markt voor recreatieve drugs.	
alfa-PPP (alf-pyrrolidinopropiofenon)	Sinds 2005 met enige regelmaat aangetroffen in drugs.	
alfa-PBP (alfa-pyrrolidinobutiophenone)	Ontwikkeld in de jaren zestig, in de 21ste eeuw als recreatieve drug op de markt gekomen.	
alfa-PHP (alfa-pyrrolidino-hexiofenon)	Ontwikkeld in de jaren zestig van de vorige eeuw. Op de markt als recreatieve drug. In sommige landen verboden, verkrijgbaar in Nederlandse webshops. Werking vergelijkbaar met cocaine.	
4-methyl-alfa-pyrrolidino-hexiofenon (4M-alpha-PHP)	Designerdrug. In het nabije verleden wel eens aangetroffen door douanelabs in een onderschepte partij.	
4-fluoro-alfa-pyrrolidino-hexiofenon (4F-alpha-PHP)	Designerdrug. Circuleert al in Azië. In het nabije verleden wel eens aangetroffen door douanelabs in een onderschepte partij.	
4-chloro-alfa-pyrrolidino-hexiofenon (4Cl-alpha-PHP)	Designerdrug. Verkrijgbaar via Nederlandse websites.	