

Navnsettingsregler for nye psykoaktive stoffer (NPS) og NPS-metabolitter

Oppsummerende notat fra "NPS-språkrådet"

Innhold

Språkrådets mandat, sammensetning og arbeidsform	2
Hovedprinsipper	3
Navnsettingsregler på tvers av substansgrupper	4
Navnsettingsregler innen utvalgte substansgrupper	5
Syntetiske cannabinoider	5
Fenetylaminer	6
Katinoner	6
Opioider	6
Arylsykloheksaminer og indolalkylaminer	6
VEDLEGG 1	7
VEDLEGG 2	9

Språkrådets mandat, sammensetning og arbeidsform

NPS-språkrådet ble satt sammen etter initiativ fra styret i Norsk Forening for klinisk farmakologi (NFKF) på årsmøtet i november 2017. Det hadde til da over tid vært observert at navnsettingen for NPS manglet klare regler på tvers av laboratoriene og var på divergerende kurs. Det ble etterlyst 2 representanter (1 farmakolog + 1 kjemiker) fra hver av laboratoriene som befatter seg med NPS, og følgende gruppe ble konstituert i mars 2018:

Linn Årnes Pedersen	Farmakolog	UNN
Ole-Martin Fuskevåg	Kjemiker	UNN
Per Ole Gundersen	Kjemiker	St Olav
Hege M Krabseth	Farmakolog	St Olav
Andreas Westin	Farmakolog	St Olav
Tormod Bjånes	Farmakolog	Haukeland
Line Solum Amundsen	Kjemiker	Haukeland
Merete Vevelstad	Farmakolog	OUS-Rettstox
Åse Marit Leere Øiestad	Kjemiker	OUS-Rettstox

NPS- språkrådet har i perioden mars 2018 - februar 2019 avholdt 5 videomøter, og i tillegg korrespondert per e-post. I det følgende beskrives navnsettingsreglene som anbefales av NPS-språkrådet.

Hovedprinsipper

Det er enighet om at vi som hovedregel bør støtte oss på navnsettingen i EMCDDA/[EDND](#). Dette er trolig det mest komplette, konsistente og oppdaterte oppslagsverket vi har. Navnene oversettes til norsk etter vanlige rettskrivningsregler ("x" til "ks", "ph" til "f", "indole" til "indol" også videre), slik vi har gjort i Farmakologiportalen for øvrig.

Utfordringer

Selv ved å støtte oss på EMCDDA møter vi på noen utfordringer:

1. EDND inneholder hovedsakelig navn på morstoffer, mens metabolittene i liten grad er dekket. Disse må vi derfor definere egne regler for.
2. Kjemiske navn kan i noen tilfeller være svært lange og lite egnet for verken svarrapporter eller dagligtale. Vi forsøker derfor i den grad det er mulig å forenkle navnet. Målet er da å forenkle så mye som mulig uten at navnet taper nødvendig presisjon for eksempel med tanke kjente eller ukjente isomere forbindelser.

Navnsettingsregler på tvers av substansgrupper

- Klor(o), Fluor(o), Brom(o), Jod(o)?, med eller uten o?
 - Enighet om at norsk skrivemåte er uten o.
- Alfa- versus α -
 - Holder oss til alfa for å unngå problemer med overføring av spesialtegn i labdatasystemer.
- For andre forbindelser med substitusjon plassert på nitrogen settes N- i starten av navnet for å presisere dette. Se spesifikk regel for fenetylaminer.
- Butyr- eller butyryl?
 - Selv om det å skrive fullt ut er kjemisk mest presist (se forklaring og figurer i Vedlegg 1), velger vi den enkleste/korteste formen som kan brukes uten at strukturell informasjon går tapt.
- 2,3,4 eller para, meta, orto?
 - Enighet om å bruke tall for å indikere posisjon på aromatisk hydrokarbon.
- Tallprefiks skal etterfølges av bindestrek og STOR bokstav, for eksempel **2-Fluorfantanyl**
- Tallprefiks bør utelates for å forenkle navnet i tilfeller der det ikke finnes andre mulige posisjoner for den aktuelle substitusjonen. Eksempel: 9-hydroksyrisperidon -> **hydroksyrisperidon**.
- Forkortelser (akronymer) settes som hovedregel i parentes bak det mer utfyllende navnet. Eksempel: **Benzodioksolybutanamid (BDB)**. Det skal ikke konstrueres nye akronymer som ikke allerede er i etablert bruk.
- Substanser som kan forekomme både som metabolitt av en substans, men som også forekommer som legemiddel (med eget navn) i andre land, navnsettes med legemidlets generiske navn først (for eksempel paliperidon), deretter med det kjemiske navnet som illustrerer dets opphav i parentes, dersom dette er ønskelig å få med i navnet (for eksempel hydroksyrisperidon). Eksempel: **Paliperidon (hydroksyrisperidon)**
- Hvis det er to eller flere ulike substituenten skal de nevnes i alfabetisk rekkefølge (f eks: 4-Brom-2,5-dimetoksyamfetamin (DOB)).
- Avvik fra disse reglene, og som er spesifikke for substansgrupper, er presisert i neste kapittel

Navnsettingsregler innen utvalgte substansgrupper

Syntetiske cannabinoider

Syntetiske cannabinoider gjennomgår i stor grad fase I og fase II metabolisme, og ved urinanalyser er det i hovedsak metabolitter som kan påvises. I tillegg er det viktig å være klar over at ulike modersubstanser kan resultere i identisk metabolitt. Vi anbefaler at metabolitter som hovedregel får navn basert på modersubstansen, type modifikasjon og hvor på molekylet denne har oppstått.

Eksempler på bruk av hovedregel:

- Hydroksyl i femte posisjon på alkanet som sitter på N-atomet i indol:
 - JWH-018-N-(5-OH)
- Hydroksyl i fjerde posisjon på alkanet:
 - JWH-018-N-(4-OH)
- Karboksylsyre på enden av alkanet:
 - JWH-018-N-(5-COOH)
- Hydroksyl i femte posisjon på indol-gruppe:
 - JWH-018-(5-OH)indol
- Brudd i esterbinding og dannelse av karboksylsyre i posisjon tre på indol-gruppe:
 - PB-22-3-karboksylindol

Den gang antallet grupper med syntetiske cannabinoider var relativt begrenset var denne regelen mulig å følge. En stadig tilstrømning av strukturelt forskjellige grupper åpner for andre typer metabolitter der hovedregelen ikke nødvendigvis gir entydige navn. F. eks hydroksylering av primært amid (blant annet AB-FUBINACA) og hydroksylering på sykloheksyl-gruppe (blant annet AB-CHMINACA).

I de tilfellene der hovedregel ikke kan benyttes:

- Benytt navnet som er etablert i litteraturen.
- Eller bruk produktnavnet som leverandøren av referansematerialet har valgt (forutsatt at navnet er entydig).

Se bakgrunnsdokument fra EMCDDA i Vedlegg 2.

Fenetylaminer

- Et- eller etyl-? Met- eller metyl-?
 - For beskrivelse av substitusjon på nitrogenet i fenetylaminer foretrekker vi "Et-" og "Met-" fremfor "Etyl-" og "Metyl-". Hevdvunnede navn benyttes likevel dersom regelen kommer i motstrid mot etablert praksis.

Katinoner

- En kompleks gruppe nevnemessig med blant annet mange etablerte og godt innarbeidede kortnavn (f eks MDPV og alfa-PVP).
- Substituerte katinoner skal navngis med etablerte navn som i EDND, uten posisjonsanvisning (f eks: Butylon). Dersom det kommer en posisjonsisomer på markedet i fremtiden skal denne navngis med posisjonen til substituenten presisert, f. eks: **2,3-Butylon-isomer**.
- **bk** * skrives alltid med små bokstaver
*bk = betaketo
- MDPV er etablert. Dersom en 2,3-variant dukker opp skal den kalles "2,3-MDPV isomer"

Opioider

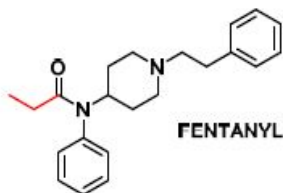
- Når det gjelder endingene "-il" og "-yl" i fentanylanaloger velges det som er "sedvane".
- Fentanylanaloger med substituent på amidet har som regel et prefix som ender på "yl" (f. eks acetylfentanyl). Kan fravikes dersom dette prefixet skaper et u hensiktsmessig tungt navn (f. eks foretrekkes butyrfentanyl framfor butyrylfentanyl).

Arylsykloheksaminer og indolalkylaminer

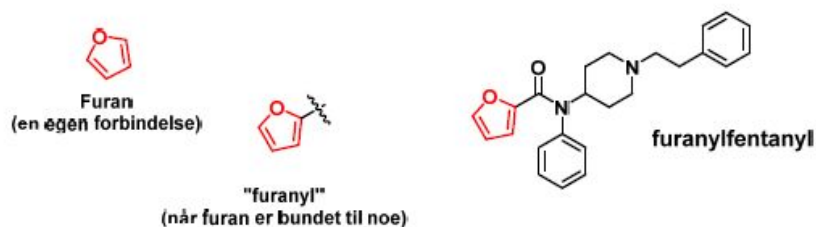
- Metoksy- og hydroksoy-substituerte tryptaminer og arylsykloheksaminer navngis med en forkortelse som i EDND (f. eks 4-MeO-PCP og 5-MeO-DALT)

VEDLEGG 1

Vedrørende nomenklatur på fentanylanaloger

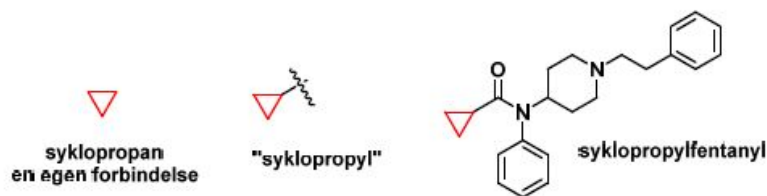


I fentanylanaloger hvor det er gjort strukturelle endringer i den delen av fentanyl som er merket rødt ovenfor kan dette angis ved å sette inn navnet på gruppen som er innført med **-yl** endelse, fulgt av fentanyl. Her skal det ikke være orddeling eller bindestrek. Et eksempel er **furanylfentanyl**:



Ingen strukturell informasjon går tapt hvis man velger å kalle forbindelsen furanfentanyl i stedet for furanylfentanyl, og en kjemiker vil forstå at disse to navnene betyr samme molekyl. Likevel mener vi det mest korrekte og fornuftige er å anvende **-yl** endelsen på gruppen som er innført og holde seg til dette ene navnet, altså **furanylfentanyl**.

Enda et eksempel på dette: **syklopropylfentanyl** foretrekkes fremfor syklopropanfentanyl, selv om en kjemiker vil forstå hva som menes med begge disse to betegnelsene.

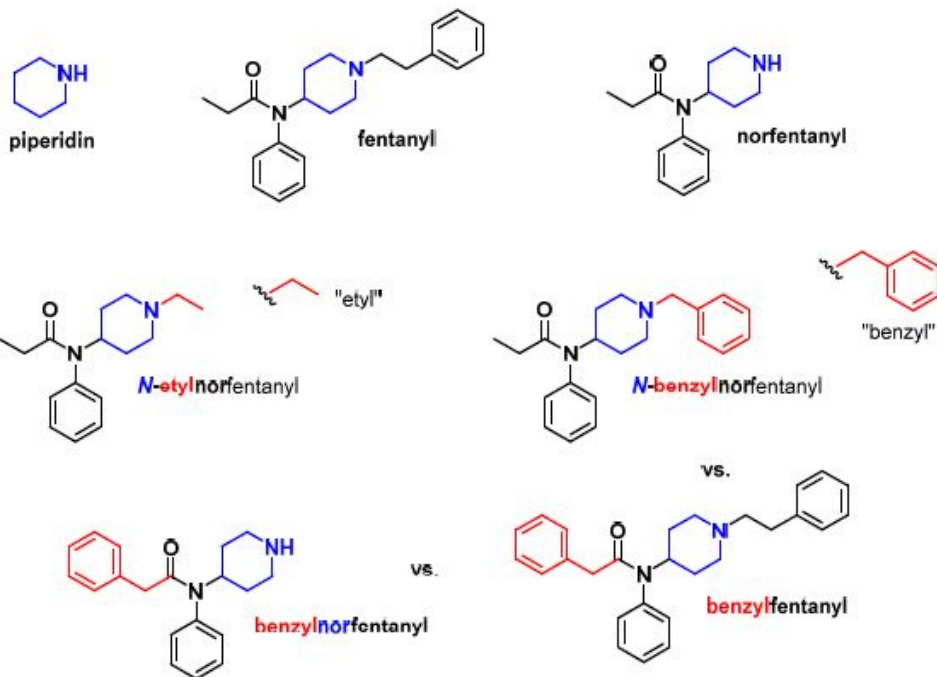


Du spør også om butyrylfentanyl eller butyrfentanyl er mest korrekt. Her vil det også være slik at ingen strukturell informasjon går tapt om man velger det ene fremfor det andre, men igjen anbefaler vi å bruke **-yl** endelsen, altså skrive **butyrylfentanyl**.

Mer komplisert blir det dersom fentanylanalogene har strukturelle endringer i andre deler av molekylelet, da typisk på nitrogenatomet i piperidinringen (se figur neste side).

Dersom fentanylanalogen har en annen gruppe på nitrogenatomet i piperidinringen enn den som finnes i fentanyl, angis dette ved å omdøpe forbindelsen til **norfentanyl** og den nye gruppen som er innført på nitrogenatomet må angis som for eksempel **N-etyl** norfentanyl eller **N-benzyl** norfentanyl. "**N-**" angir at gruppen sitter på piperidinringen. **N** skal være i kursiv med bindestrek til resten av

navnet som vist nedenfor. Men ingen orddeling her heller. Merk hvor viktig dette blir å anngi for *N*-benzylnorfentanyl, benzylnorfentanyl og benzylfentanyl.



Kilde: Anders Vik, førsteamanuensis i legemiddelkjemi ved farmasøytisk institutt.

VEDLEGG 2

Chemistry and naming of the synthetic cannabinoids

Many of the synthetic cannabinoids monitored by the EMCDDA through the EU Early Warning System have code names that relate to their discovery. In some cases they are derived from the initials of the name of the scientists that first synthesised them: e.g. 'JWH' compounds after John W. Huffman and 'AM' compounds after Alexandros Makriyannis. In other cases code names may originate from the institution or company where they were first synthesised, the 'HU' series of synthetic cannabinoids being from the Hebrew University in Jerusalem, or 'CP' from Carl Pfizer. In some cases names have probably been chosen by those making 'legal high' products to help market the products. Striking examples of this are 'AKB-48' and '2NE1', alternative names used for APINACA and APICA. 'AKB-48' is the name of a popular Japanese girl band and '2NE1' is the name of a girl band from South Korea. Finally, the synthetic cannabinoid XLR-11, appears to have been named after the first liquid fuel rocket developed in the USA for use in aircraft, perhaps alluding to the vendor's intention for those who consume the substance.

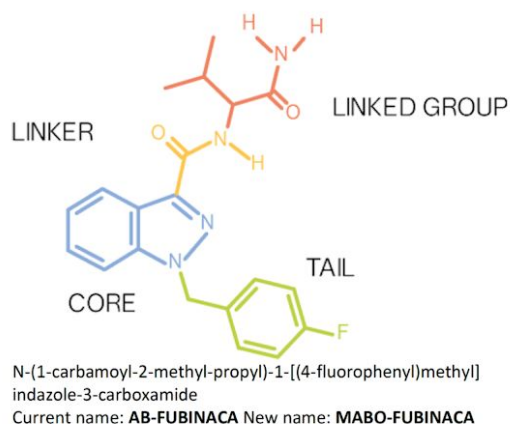
Many synthetic cannabinoids are now given code names that are derived from their long chemical names, such as APICA from N-(1-adamantyl)-1-pentyl-1H-indole-3-carboxamide, and APINACA from N-(1-adamantyl)-1-pentyl-1H-indazole-3-carboxamide. The EMCDDA has systematised this method in order to apply it to newly emerging substances and show how the various constituent parts can be put together. The structures of many synthetic cannabinoids can be categorised into four components: tail, core, linker and linked group. Assigning each component a code name allows the chemical structure of the cannabinoid to be identified without the long chemical name. The proposed naming syntax for the synthetic cannabinoids that follow this pattern is as follows:

LinkedGroup — TailCoreLinker

Ordering the components in this manner follows the ordering as seen in their longer chemical names, as with APICA: N-(1-adamantyl)-1-pentyl-1H-indole-3-carboxamide. When a tail substituent is present (i.e. 5F) this will be displayed at the front of the name and linked group substituents will be placed before the linked group; core substituents will be placed at the end of the code.

Applying the new system to a recently notified synthetic cannabinoid:

The letter codes used are based not only on the letter used but also on the ordering of letters. For example, A identifies the amine in the linked group; CA identifies the carboxamide. By following the syntax and codes described, synthetic cannabinoids that follow this structure will have a unique short name.



Kilde: <http://www.emcdda.europa.eu/topics/pods/synthetic-cannabinoids> (08/10-18)