

## 新型色胺类毒品的急性毒性分析 1 例\*

李楠<sup>1,2</sup>, 李锋<sup>1,2</sup>, 魏佳韵<sup>1,2</sup>, 乔艳玲<sup>1,2,3</sup>, 李香豫<sup>2,3</sup>,  
王优美<sup>1,2,3</sup>, 徐鹏<sup>1,2,3\*\*</sup>, 狄斌<sup>1,2\*\*</sup>

- (1. 中国药科大学, 江苏南京 210009;  
2. 国家禁毒委员会办公室中国药科大学禁毒关键技术联合实验室, 北京 100193;  
3. 毒品监测管控与禁毒关键技术公安部重点实验室, 公安部禁毒情报技术中心, 北京 100193)

**【摘要】** 5-甲氧基-2-甲基色胺(5-MeO-AMT)是一种新型色胺类新精神活性物质,在“男同性恋”中滥用严重,具有强大的致幻以及苯丙胺样的刺激作用。我国于2021年7月1日起将5-MeO-AMT正式列管,但国外多数国家还未管控该物质。本文对5-MeO-AMT的急性毒性进行了分析,并与常见毒品甲基苯丙胺进行了对比,为5-MeO-AMT的滥用防治以及相关研究提供参考。

**【关键词】** 5-MeO-AMT; 色胺类物质; 新精神活性物质; 急性毒性

doi: 10.15900/j.cnki.zylf1995.2021.04.028

## Acute Toxicity Analysis of Novel Tryptamine Drugs: A Case Report

LI Nan<sup>1,2</sup>, LI Feng<sup>1,2</sup>, WEI Jiayun<sup>1,2</sup>, QIAO Yanling<sup>1,2,3</sup>, LI Xiangyu<sup>2,3</sup>,  
WANG Youmei<sup>1,2,3</sup>, XU Peng<sup>1,2,3\*\*</sup>, DI Bin<sup>1,2,3\*\*</sup>

- (1. China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, Jiangsu, China;  
2. Office of China National Narcotics Control Commission-China Pharmaceutical University Joint Laboratory on Key Technologies of Narcotics Control, Beijing 100193, China;  
3. Key Laboratory of Drug Monitoring and Control, Drug Intelligence and Forensic Center, Ministry of Public Security, Beijing 100193, China)

**[Abstract]** 5-Methoxy-2-methyltryptamine(5-MeO-AMT) is a new type of tryptamine new psychoactive substance, which is seriously abused by “male homosexuals”. It would cause strong hallucinogenic and amphetamine-like stimulus effects. China has officially put 5-MEO-AMT under control since July 1 this year, but most foreign countries have not yet regulated this substance. In this paper, the acute toxicity of 5-MEO-AMT was analyzed and compared with methamphetamine, a common drug, so as to provide reference for the abuse prevention and treatment of 5-MeO-AMT and related research.

**[Key words]** 5-MeO-AMT; Tryptamines; New Psychoactive Substance; Acute Toxicity

\* 基金项目: 十三五国家重点研发计划(编号: 2018YFC0807402)

作者简介: 李楠(1997.02—), 女, 汉族, 江西景德镇人, 硕士研究生; 主要研究方向: 新精神活性物质成瘾性与危害性研究。邮箱: linanzzzz@126.com

\*\* 通信作者: 徐鹏(1976.02—), 女, 汉族, 湖南常德人, 博士, 研究员, 硕士生导师; 主要研究方向: 毒品分析与禁毒关键技术研究。邮箱: pengxu750@163.com;

狄斌(1973.08—), 男, 汉族, 湖南长沙人, 博士, 教授, 博士生导师; 主要研究方向: 药物分析与禁毒关键技术研究。邮箱: dibin@cpu.edu.cn

色胺类毒品是一类以色胺为母核、具有致幻作用的新精神活性物质,在全球范围内滥用严重,其中部分色胺类毒品已受联合国1971年《精神药物公约》管制。近年出现了一些新型合成色胺类毒品,因翻新速度快、研究匮乏在多数国家和地区未得到及时的管制,而有关新型色胺类毒品滥用和致死的案例报道不断出现,引起了广泛关注。5-甲氧基-2-甲基色胺(5-MeO-AMT)是一种新型色胺类毒品,具有致幻、兴奋作用,在国内外均有滥用现象,但目前仅在澳大利亚、瑞典以及美国佛罗里达州受到管制<sup>[1-3]</sup>,我国于2021年7月1日起将该物质正式列入《非药用类麻醉药品和精神药品》增补目录<sup>[4]</sup>。本文报道了1例制造、贩卖5-MeO-AMT案例,对其进行了急性毒性分析,并与常见毒品甲基苯丙胺进行了对比,为5-MeO-AMT的滥用防治以及相关研究提供参考。

## 1 案例资料

### 1.1 简要案情

2021年2月—5月,某县公安局抓获制造、贩卖新型毒品犯罪嫌疑人20余人,捣毁制毒窝点、仓库多处,缴获毒品成品11,000余件,制毒反应、包装等工具数宗。案件涉及新精神活性物质8种,含一种新型色胺类物质5-甲氧基-2-甲基色胺(5-MeO-AMT)(图1A)。经查:自2020年8月至今,辽宁锦州籍男子张某某,从网上购买5-MeO-AMT并以此为主要原料,按比例添加水、润滑剂等成分,制作用于肛注的“7代G液”、“4代G液”“银色G液”等产品5万余支(图1B、1C),以每只30~200元不等的价格向全国各地销售,获利400余万元。使用者多为“男同性恋”,使用人普遍反映滥交时有致幻、快感等效果。

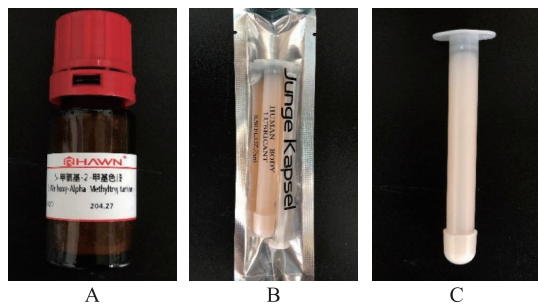


图1 缴获的5-MeO-AMT样品

## 1.2 急性毒性分析

### 1.2.1 实验动物

SPF级健康ICR小鼠,体重为18~22g,雌雄各半,购自北京斯贝福生物技术有限公司,许可证号:SCXK(京)2019-0010。动物房温度和湿度分别控制在25℃和50%,12h人工光照循环。实验动物在进行实验前安置

于动物房适应1~2d,饲料与清洁水可自由摄取。对实验动物进行的操作均符合实验动物伦理学,遵循国家动物使用和保护委员会颁布的相关条例。

### 1.2.2 实验试剂

5-MeO-AMT,纯度≥98%,案件中缴获;阳性对照毒品甲基苯丙胺,纯度≥98%,公安部禁毒情报技术中心提供;0.9%氯化钠注射液,购自石药银湖制药有限公司;5-MeO-AMT和甲基苯丙胺均采用生理盐水直接溶解,实验前新鲜配制。

### 1.2.3 实验方法

采用“上下增减剂量法”进行小鼠急性毒性实验。在AOT425 StatPgm软件的指示下对实验小鼠逐只给药,剂量级数因子为1.32,在实验中剂量级数因子保持不变;根据被测药物的初步资料选择起始剂量,根据每只小鼠的阳性(死)或者阴性(活)情况决定下一只小鼠的给药剂量,最终通过软件的计算可得到该种给药方式下小鼠的LD<sub>50</sub>值及95%置信区间。给药方式包括腹腔给药、皮下给药、灌胃和尾静脉注射给药四种方式,给药体积不超过动物不同给药方式中最大可承受体积,实验过程中给药体积固定。

### 1.2.4 数据处理

通过AOT425 StatPgm软件进行计算得到不同给药方式下小鼠的LD<sub>50</sub>和95%置信区间。

## 1.3 实验结果

5-MeO-AMT和甲基苯丙胺通过四种给药方式所得雌性、雄性小鼠LD<sub>50</sub>、95%置信区间及四种给药方式LD<sub>50</sub>均值结果分别见表1和表2。5-MeO-AMT雌性、雄性小鼠四种给药方式的LD<sub>50</sub>值大小顺序为:尾静脉给药<腹

表1 5-MeO-AMT四种不同给药方式小鼠结果  
[LD<sub>50</sub>(95%置信区间),mg/kg]

| 给药方式  | 雄性小鼠                   | 雌性小鼠                   |
|-------|------------------------|------------------------|
| 尾静脉给药 | 58.00 (49.21~81.80)    | 82.92 (76.00~101.00)   |
| 腹腔给药  | 190.20 (175.00~231.00) | 144.30 (133.00~175.00) |
| 皮下给药  | 278.40 (231.00~300.00) | 190.20 (175.00~231.00) |
| 灌胃给药  | 530.00 (452.80~748.00) | 530.00 (452.80~748.00) |
| 均值    | 264.15                 | 236.86                 |

表2 甲基苯丙胺四种不同给药方式小鼠结果  
[LD<sub>50</sub>(95%置信区间),mg/kg]

| 给药方式  | 雄性小鼠                   | 雌性小鼠                  |
|-------|------------------------|-----------------------|
| 尾静脉给药 | 21.86 (19.20~25.00)    | 33.00 (27.91~47.40)   |
| 腹腔给药  | 93.63 (76.00~101.00)   | 101.00 (65.07~142.00) |
| 皮下给药  | 123.70 (101.00~133.00) | 76.00 (54.15~118.00)  |
| 灌胃给药  | 101.00 (85.79~255.00)  | 92.00 (76.00~101.00)  |
| 均值    | 85.05                  | 75.50                 |

腔给药 < 皮下给药 < 灌胃给药；甲基苯丙胺雄性小鼠四种给药方式的 LD<sub>50</sub> 值大小顺序为：尾静脉给药 < 腹腔给药 < 灌胃给药 < 皮下给药，雌性小鼠为：尾静脉给药 < 皮下给药 < 灌胃给药 < 腹腔给药。整体而言，5-MeO-AMT 雌性、雄性小鼠 LD<sub>50</sub> 均值较甲基苯丙胺大，5-MeO-AMT 和甲基苯丙胺的 LD<sub>50</sub> 结果未表现出显著的性别差异。

## 2 讨论

### 2.1 5-MeO-AMT 简介

5-MeO-AMT，化学名称为 5-甲氧基-2-甲基色胺，分子式为 C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O，分子量为 204.27，是一种新型合成色胺类新精神活性物质，能产生致幻及苯丙胺样的情绪提升效应<sup>[5-6]</sup>，化学结构见图 2。5-MeO-AMT 因其独特的致幻作用广受吸毒人员的欢迎，是一种流行的街头毒品，街头名称为“Alpha-O”，偶尔也会以麦角酸二乙酰胺（Lysergic acid diethylamide, LSD）的名义出售，经常以油剂的形态在男同性恋群体中使用，滥用情况较为严重<sup>[7-8]</sup>。研究显示<sup>[9-11]</sup>，5-MeO-AMT 吸入人体后会造造成神经损害，大剂量吸入后还会产生情绪抑制、心率抑制、呕吐、癫痫等症状，甚至致死，具有严重的危害性。

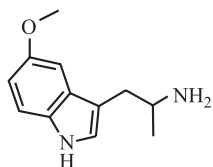


图 2 5-MeO-AMT 的化学结构

### 2.2 5-MeO-AMT 的急性毒性分析

急性毒性实验是指一次或 24 h 内多次给予受试物引起中毒甚至致死的实验，是研究物质毒性的最基本的一项实验，实验结果通常用半数致死剂量（median lethal dose, LD<sub>50</sub>）来反映，LD<sub>50</sub> 值越低说明物质毒性越大。根据实验结果，可以得出如下结论：整体而言，5-MeO-AMT 的急性毒性作用较甲基苯丙胺要低。在四种给药方式中，两种物质雌性、雄性小鼠均以尾静脉方式给药的 LD<sub>50</sub> 值最小，毒性最大，5-MeO-AMT 雄性小鼠的 LD<sub>50</sub> 值（58.00 mg/kg）约为甲基苯丙胺（21.86 mg/kg）的 2.65 倍。5-MeO-AMT 雌性、雄性小鼠的 LD<sub>50</sub> 均值分别为：264.15 mg/kg 和 236.86 mg/kg，甲基苯丙胺雌性、雄性小鼠的 LD<sub>50</sub> 均值分别为：85.05 mg/kg 和 75.50 mg/kg，两种物质的 LD<sub>50</sub> 均值在雌雄个体间无显著差异。以雄性小鼠四种给药方式的 LD<sub>50</sub> 均值为标准，5-MeO-AMT 的急性毒性作用约为甲基苯丙胺的 32.20%。但实验过程中观察到给予 5-MeO-AMT 和甲基苯丙胺的小鼠均出

现摇头、兴奋的反应，且持续时间较长，与文献中报道的一致<sup>[7]</sup>，说明 5-MeO-AMT 和甲基苯丙胺类似，均能诱发强烈的精神活性作用。

### 2.3 色胺类毒品的致幻作用和成瘾潜能分析

与经典致幻剂 LSD 类似，色胺类毒品能够结合并激活 5-羟色胺 2A 型（5-HT<sub>2A</sub>）受体，促进单胺类神经递质的释放，从而产生致幻效应<sup>[9]</sup>。由于致幻效应是一种视觉和听觉上的主观效应，难以用行为学实验评估，但是研究发现<sup>[12]</sup>，由激活 5-HT<sub>2A</sub> 受体导致的药物致幻效应都能引起动物产生“摇头”的反应，因此甩头反应被广泛应用于评估色胺类毒品行为学指标。研究表明<sup>[5]</sup>，5-MeO-AMT（3 mg/kg）能够诱导小鼠产生明显的摇头反应。

虽然色胺类毒品具有明显的致幻作用，但成瘾潜能较低。一般可用条件性位置偏爱（conditioned place preference, CPP）实验、自身给药（drug discrimination）实验、行为敏化（behavioral sensitization）实验来评估物质的成瘾潜能。研究表明<sup>[5]</sup>，5-MeO-AMT 剂量为 0.1、1、3 mg/kg 时不能诱导小鼠产生明显的 CPP 行为，剂量为 0.03、0.1、0.3 mg/kg 时不能诱导大鼠产生稳定的自身给药行为；在行为敏化实验中，5-MeO-AMT 可引起小鼠活动性降低。Abiero A 等<sup>[13]</sup>采用 CPP 实验和自身给药实验评估吡咯烷基色胺、哌啶基色胺、N, N-二丁基色胺、2-甲基色胺的成瘾潜能，研究表明这四种色胺类毒品均不能诱导实验动物的 CPP 行为和自身给药行为。

### 2.4 小结

本案例中新型色胺类毒品 5-MeO-AMT 具有强大的致幻效应和明显的毒性，且近年来滥用较为严重，其危害性不容忽视。本文通过急性毒性实验初步评估了 5-MeO-AMT 的急性毒性作用，得出了小鼠四种给药方式下的 LD<sub>50</sub> 值，并通过与常见毒品甲基苯丙胺对比发现：5-MeO-AMT 急性毒性作用较甲基苯丙胺小，约为甲基苯丙胺的 32.20%；还分析了 5-MeO-AMT 和甲基苯丙胺对雌、雄个体的毒性作用，结果显示两种物质的毒性作用无明显的性别差异。此外，在实验过程中发现 5-MeO-AMT 和甲基苯丙胺起效快、作用时间长，且均能诱导实验动物产生摇头的反应，其危害性不能忽视。目前，5-MeO-AMT 仅在个别国家受到了管制，相关研究显示该物质成瘾潜能较低，5-MeO-AMT 的低毒性和低成瘾性也可能是其滥用严重、难以管制的原因之一。我国 2021 年 7 月 1 日起将该物质正式列入《非药用类麻醉药品和精神药品》增补目录，但目前国内关于该物质的研究十分匮乏，因此亟须针对该物质展开深入研究，为 5-MeO-AMT 的滥用防治提供参考。

下转 573 页

物,调整药物剂量和给药方式,保障药物疗效的同时尽量缩短药物治疗时间。明确告知患儿家属易坦静长期过量使用的不良反应,以及可能出现的药物依赖,避免患儿或家属为追求疗效,擅自加大药物剂量<sup>[11]</sup>。

综上所述,易坦静治疗支气管哮喘患儿疗程在3个月以上时,其在改善患儿的哮喘发作情况、提升患儿肺功能的同时,易对患儿的心肌功能造成不良影响,会产生轻度的药物依赖。因此,易坦静单药治疗方案不宜用于支气管哮喘患儿的长期治疗中。本研究选取的样本量过小,且对于长期使用易坦静治疗儿童支气管哮喘的不良反应仅分析了心脏毒性方面,存在局限性,今后应进行大样本多中心临床试验进一步分析长期大剂量使用易坦静治疗的儿童效果及其副作用。

### 【参考文献】

- [1] 胡彦龙,刘力群.氨溴特罗口服液的临床效果及展望[J].黑龙江医药,2015(2):307-308.
- [2] 谭鑫.孟鲁司特联合氨溴特罗治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2016,30(5):515-516.
- [3] 朱尚友.氨溴特罗口服液治疗婴幼儿支气管肺炎72例[J].实用儿科临床杂志,2012,27(4):308-309.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)[C].//第二十次全国儿科中西医结合学术会议.2016:47-61.
- [5] 梁卫宁.儿科呼吸系统疾病谱的变迁与抗菌药物的应用[J].医药前沿,2016,6(5):132-134.
- [6] 林瑾,李海青.氨溴特罗口服液辅助治疗小儿气管支气管炎的效果及安全性[J].临床合理用药杂志,2020,13(35):104-105.
- [7] Buu MC. Respiratory Complications, management and treatments for Neuromuscular Disease in Children[J]. Curr Opin Pediatr, 2017, 29(3): 326-333.
- [8] 戚凯文,郑文松,李孟辉,等.百令胶囊联合吸入性糖皮质激素治疗儿童支气管哮喘临床观察[J].山东医药,2021,61(4):76-79.
- [9] 黄科,贺梅红.基于数据挖掘中药治疗学龄前儿童呼吸系统疾病用药规律分析[J].山东中医药大学学报,2019,43(4):354-358,392.
- [10] 胡翠玲,徐婕,沈国妹,等.上海市空气污染物与儿童呼吸系统疾病门诊量的时间序列研究[J].环境与职业医学,2021,38(1):23-29.
- [11] Baranwal AK, Murthy AS, Singhi SC. High-dose Oral Ambroxol for Early Treatment of Pulmonary Acute Respiratory Distress Syndrome: an Exploratory, Randomized, Controlled Pilot Trial[J]. J Trop Pediatr, 2015, 61(5): 339-350.

(收稿日期:2021-03-20;修回日期:2021-07-07)

上接 551 页

### 【参考文献】

- [1] Australian government department of health. POISONS STANDARD OCTOBER 2015[EB/OL]. <https://www.legislation.gov.au/Details/F2015L01534>, 2015-09-25.
- [2] Swedish National Health Institute. om ändring i förordningen(1999:58)om förbud. mot vissa hälsofarliga varor[EB/OL]. <http://www.notisum.se/rnp/sls/sfs/20040696.pdf>, 2004-09-07.
- [3] Florida Statutes. DRUG ABUSE PREVENTION AND CONTROL[EB/OL]. [http://leg.state.fl.us/statutes/index.cfm?App\\_mode=Display\\_Statute&URL=08000899/0893/0893.html](http://leg.state.fl.us/statutes/index.cfm?App_mode=Display_Statute&URL=08000899/0893/0893.html), 2020.
- [4] 公安部,国家卫生健康委员会,国家药品监督管理局.关于将合成大麻素类物质和氟胺酮等18种物质列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》的公告[EB/OL]. <https://www.mps.gov.cn/n6557558/c7881251/content.html>, 2021-05-12.
- [5] Abiero A, Botanas CJ, Sayson LV, et al. 5-Methoxy- $\alpha$ -methyltryptamine(5-MeO-AMT), a tryptamine derivative, induces head-twitch responses in mice through the activation of serotonin receptor 2a in the prefrontal cortex[J]. Behav Brain Res, 2019(359): 828-835.
- [6] Hill SL, Thomas SH. Clinical toxicology of newer recreational drugs[J]. Clin Toxicol(Phila), 2011, 49(8): 705-719.
- [7] Araújo AM, Carvalho F, Bastos Mde L, et al. The hallucinogenic world of tryptamines: an updated review[J]. Arch Toxicol, 2015, 89(8): 1151-1173.
- [8] Gatch MB, Forster MJ, Janowsky A, et al. Abuse liability profile of three substituted tryptamines[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2011, 338(1): 280-289.
- [9] Rickli A, Moning OD, Hoener MC, et al. Receptor interaction profiles of novel psychoactive tryptamines compared with classic hallucinogens[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2016, 26(8): 1327-1337.
- [10] Malaca S, Lo Faro AF, Tamborra A, et al. Toxicology and Analysis of Psychoactive Tryptamines[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(23): 9279.
- [11] Boland DM, Andollo W, Hime GW, et al. Fatality due to acute alpha-methyltryptamine intoxication[J]. J Anal Toxicol, 2005, 29(5): 394-397.
- [12] de la Fuente Revenga M, Shin JM, Vohra HZ, et al. Fully automated head-twitch detection system for the study of 5-HT2A receptor pharmacology in vivo[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 14247.
- [13] Abiero A, Ryu IS, Botanas CJ, et al. Four Novel Synthetic Tryptamine Analogs Induce Head-Twitch Responses and Increase 5-HTR2a in the Prefrontal Cortex in Mice[J]. Biomol Ther(Seoul), 2019, 28(1): 83-91.

(收稿日期:2021-06-04;修回日期:2021-07-13)