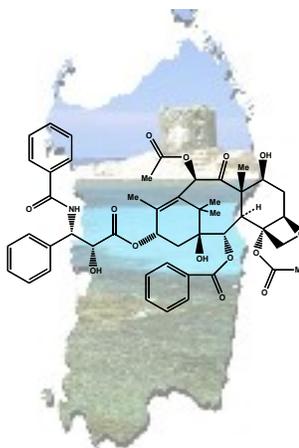




## SardiniaChem2008

GIORNATA DI STUDIO DEDICATA  
ALLA CHIMICA ORGANICA  
DELLE MOLECOLE BIOLOGICAMENTE ATTIVE

30 Maggio 2008, Aula Magna della Facoltà di Scienze – Sassari



### Comitato Scientifico:

Giampaolo Giacomelli, *Univ. Sassari*; Giovanna Delogu *CNR Sassari*; Salvatore Cabiddu, *Univ. Cagliari*; PierPaolo Piras, *Univ. Cagliari*

### Comitato Organizzatore:

Andrea Porcheddu, *Univ. Sassari*; Roberto Dallochio, *CNR Sassari*;  
Stefania De Montis *Univ. Cagliari*

### Sponsor

hanno contribuito alla realizzazione del convegno:

[UNIVERSITA' di Sassari-Dipartimento di Chimica](#); [UNIVERSITA' di Sassari-Facoltà di Scienze MFN](#); [CNR-Istituto di Chimica Biomolecolare, Sassari](#); [UNIVERSITA' di Cagliari](#);  
[SAPIO s.r.l.](#); [SIGMA-ALDRICH s.r.l.](#); [CARLO ERBA Reagenti](#);  
[MEDINLAB s.r.l.](#); [VWR International s.r.l.](#)

## SINTESI ED ANALISI CE/MS, IN MATRICI BIOLOGICHE, DI NUOVE AMFETAMINE E FENILETILAMMINE DESIGNER DRUGS

[M. Nieddu](#), [G. Boatto](#)

Dipartimento Farmaco Chimico Tossicologico  
Facoltà di Farmacia, Università degli Studi di Sassari

I “designer drugs” sono il risultato di studi di relazione struttura-attività a livello clandestino finalizzati alla sintesi di analoghi di sostanze legalmente controllate, allo scopo di produrre composti sempre più potenti e contemporaneamente aggirare le normative vigenti. Tali molecole vengono introdotte nel mercato illegale senza studi preliminari sull’attività biologica e sulla tossicità rendendone il loro uso estremamente pericoloso e divenendo spesso delle vere e proprie sostanze d’abuso. A questa categoria di composti appartengono le feniletilammine e le amfetamine delle quali circa una ventina sono registrate come sostanze stupefacenti e psicotrope nelle tabelle del Ministero della Salute e, pertanto, perseguibili per legge.

Se si considera che attualmente sono conosciuti circa duecento derivati tra quelli feniletilaminici e quelli amfetaminici [1], è ovvio che il “bacino” potenziale di questi designer drugs a disposizione dei trafficanti sia ragguardevole. In questi ultimi anni alcune di queste sostanze sono apparse sulla scena del mercato clandestino internazionale, in particolare tutta una serie di derivati 2,5-dimetossi-amfetaminici e feniletilaminici opportunamente sostituiti in posizione 4 con gruppi alchilici, tio-alchilici, nitro e alogeni. Il capostipite di questa serie è rappresentato dalla 2,5-dimetossi-4-metilamfetamina (DOM), la cui attività allucinogena sull’uomo è riconducibile ad un’elevata affinità per il recettore serotoninergico [2]. Ulteriori sostituzioni in posizione 4 con piccoli gruppi alchilici, quali etile (DOET) e propile (DOPR), o con alogeni, producono composti con effetti DOM-like di potenza pari o addirittura superiore alla stessa DOM [3]. Sulla base di queste considerazioni in primo luogo sono state selezionate le molecole di questa serie già inserite nelle tabelle ministeriali come sostanze stupefacenti (DMA, DOM, DOB, DOET, 2C-T-2, 2C-T-7, 2C-I, 2C-B). Successivamente sono state identificate le molecole ad esse più strettamente correlate sia dal punto di vista strutturale che dell’attività per un totale di venti molecole (fig. 1), che ci sono sembrate le più rappresentative di tutta la serie.

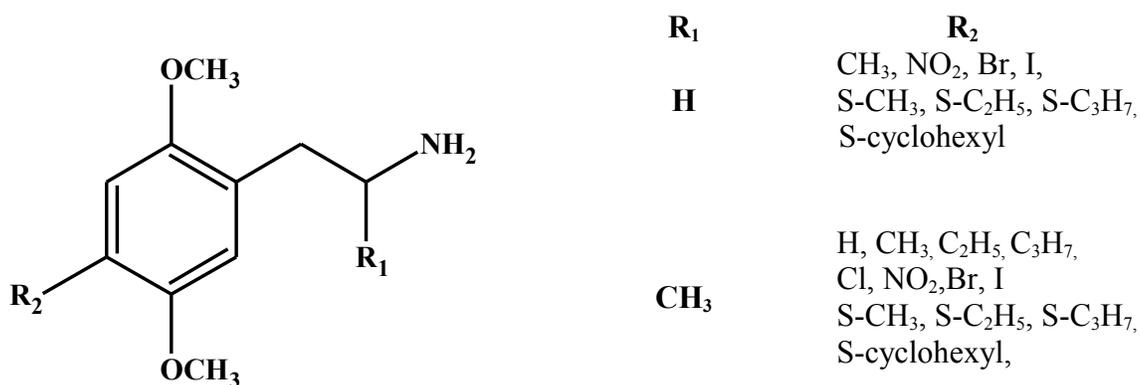
La gran parte di queste non sono disponibili in commercio in quanto non di interesse, perché non ancora riconosciute dalle autorità come sostanze d’abuso, e quindi non prodotte dall’industria come standard analitici.

Per tale ragione tutte le molecole oggetto di studio sono state sintetizzate nei nostri laboratori ad un grado di purezza analitico. Successivamente è stata progettata una metodologia [4-7] per la loro determinazione nelle urine e nel plasma umano.

Nell'analisi forense il monitoraggio di questi derivati nei fluidi biologici è di grande importanza in quanto consente di "intercettare" i nuovi designer drugs prima che essi possano diffondersi capillarmente.

Data l'elevata solubilità in acqua dei cloridrati 12nfetaminici, l'elettroforesi capillare accoppiata alla spettrometria di massa (CE-MS) si è rivelata la tecnica ideale per l'analisi di queste molecole. Preliminarmente all'analisi CE-MS abbiamo messo a punto un metodo di clean-up utilizzando l'estrazione su fase solida (SPE) che ci ha permesso di ottenere delle soluzioni sufficientemente libere da interferenti. La metodologia nel suo complesso è stata validata secondo gli standard internazionali.

Figura 1



### Bibliografia

- [1] A. Shulgin, A. Shulgin. Pinkal a Chemical Love Story. Transform Press, Berkeley (1998).
- [2] M.A. Bozarth. Method of Assessing the Reinforcing Properties of Abused Drugs. Springer Verlag (1987).
- [3] R. A. Glennon. Pharmacology and Toxicology of Amphetamines and related Designer Drugs. NIDA, (1989).
- [4] G. Boatto, M. Nieddu, A. Carta, A. Pau, M. Palomba, B. Asproni, R. Cerri "Determination of amphetamine-derived designer drugs in human urine by SPE extraction and Capillary Electrophoresis with Mass Spectrometry Detection". *J. of Chromat. B*, 814, 93 - 98 (2005).
- [5] M. Nieddu, G. Boatto, G. Dessi "Dermination of 4-Alkyl 2,5 dimethoxy-amphetamine derivatives by Capillary Electrophoresis with mass spectrometry detection from urine samples" *J. of Chromat. B*, 852, 578 - 581 (2007).
- [6] G. Boatto, M. Nieddu, G. Dessi, P. Manconi, R. Cerri. "Dermination of four thiophenethylamine designer drugs (2C-T-series) in human plasma by Capillary Electrophoresis with mass spectrometry detection" *J. of Chromat. A*, 1159, 198 - 202 (2007).
- [7] G. Boatto, M. Nieddu, M.A. Pirisi, G. Dessi. "Simultaneous determination of new thioamphetamine designer drugs in plasma by capillary electrophoresis couplet with mass spectrometry". *Rapid Comm. in Mass Spectrom.*, 21, 3716 - 3720 (2007).