MATERIALE DI STUDIO

Fatti chiave

1. Nucleo ergolinico tetraciclico: quattro anelli fusi (A–D); anelli A/B = porzione indolica (N1), anello D = azoto amminico N6; dietilamide in C8.

   DOI 10.1073/pnas.2603412123

2. SAR: le posizioni che contano sono N1 (blocco acilico → profarmaci), N6 (sostituzioni → analoghi attivi di per sé) e il nucleo ergolinico stesso.

3. Il paradosso N1: l'acilazione abolisce l'affinità 5-HT2A in vitro, ma in vivo l'idrolisi (chimica + epatica) libera LSD e ripristina l'attività.

   DOI 10.1016/j.neuropharm.2019.107856

4. Serie N1-acilata = profarmaci: ALD-52 (acetile), 1P-LSD (propionile), 1B-LSD (butirrile), 1V-LSD (valeroile), 1cP-LSD (ciclopropanecarbonile).

5. 1P-LSD: biodisponibilità orale di LSD ~100%; nel siero si rileva solo LSD — mai il composto progenitore (dati umani, n = 2).

   PMID 32415750

6. 1B-LSD: potenza HTR murina pari al 14% dell'LSD (ED50 976,7 vs 132,8 nmol/kg).

   PMID 31083768

7. 1V-LSD (solo in silico): rischio polmonare previsto 92%; hERG IC50 1,4 µM — potenziale segnale proaritmico da approfondire sperimentalmente.

   DOI 10.1007/s00204-025-04255-1

8. Serie N6 = attivi di per sé: AL-LAD (~76% della potenza HTR dell'LSD) ed ETH-LAD non si convertono in LSD; ETH-LAD non ha dati umani — massima cautela.

   DOI 10.1002/dta.1985

9. Sicurezza umana dell'LSD: 83 volontari sani, 25–200 µg; effetti comuni cefalea, ansia, nausea, vertigini; a 200 µg frequenza cardiaca >100 bpm nel 25% e temperatura >38 °C nel 34%; nessuna variazione della funzionalità epatica/renale. Gli analoghi non hanno dati umani controllati.

   DOI 10.1007/s00213-021-05978-6

10. Analisi: i test rapidi rilevano la classe indolica ma non distinguono gli analoghi; LC-MS/MS li separa e li identifica tutti; NMR fornisce la caratterizzazione strutturale completa (es. 1B-LSD).

    PMID 31083768