RIFERIMENTO

Monografie delle sostanze

1 · LSD

Profarmaco: no

Lysergic acid diethylamide

Modifica strutturale	Nessuna — molecola capostipite; azoto indolico libero (N1–H), N6 metilato, dietilamide in C8
Profarmaco?	Attiva di per sé; l'agonista di riferimento della serie.
Potenza HTR (topo)	100% (riferimento)
Dati umani	Il dataset umano più solido della classe: analisi pooled di quattro studi crossover in doppio cieco e placebo-controllati su 83 volontari sani (131 somministrazioni) a 25, 50, 100 e 200 µg. Effetti avversi comuni: cefalea, ansia, nausea, vertigini. A 200 µg: picco di frequenza cardiaca >100 bpm nel 25% e picco di temperatura corporea >38 °C nel 34%. Nessuna variazione clinicamente rilevante della funzionalità epatica o renale.
Status legale (Italia)	Italia: Tabella I DPR 309/90 — produzione e cessione: reclusione 8–22 anni (art. 73); possesso personale: sanzione amministrativa (art. 75).
Note	Agonista 5-HT2A estremamente potente (dosi in µg); il nucleo ergolinico tetraciclico ha storicamente limitato gli studi SAR; farmacocinetica insolitamente lunga per la sua classe.
Riferimenti	Basargin et al., PNAS 123(38): e2603412123 (2026). DOI 10.1073/pnas.2603412123 · Holze et al., Psychopharmacology (2021). DOI 10.1007/s00213-021-05978-6

2 · ALD-52

Profarmaco: sì

1-acetyl-LSD (D-lysergic acid diethylamide 1-acetyl)

Modifica strutturale	Gruppo acetile sull'azoto indolico N1
Profarmaco?	L'idrolisi (chimica + epatica) rilascia LSD. In vitro la molecola intatta ha un'affinità 5-HT2A inferiore di 1–2 ordini di grandezza.
Potenza HTR (topo)	~91% (HTR murina, riportato) — Halberstadt et al. 2019 (DOI 10.1016/j.neuropharm.2019.107856) — reported as roughly LSD-equipotent in vivo
Dati umani	Nessun dato clinico controllato.
Status legale (Italia)	Italia: non elencata nominalmente, ma equiparata agli analoghi ai sensi del DPR 309/90 - stesse sanzioni di LSD (art. 73). Normativa in rapida evoluzione - verifica sempre le fonti ufficiali.
Note	Il più antico profarmaco N1-acilato della serie (descritto negli anni '50); esempio paradigmatico di "debole in vitro, attivo in vivo".
Riferimenti	Halberstadt et al., Neuropharmacology 172: 107856 (2020). DOI 10.1016/j.neuropharm.2019.107856; PMID 31756337 · Basargin et al., PNAS (2026). DOI 10.1073/pnas.2603412123

3 · 1P-LSD

Profarmaco: sì

`1-propionyl-LSD (1-propanoyl-lysergic acid diethylamide)`

Modifica strutturale	Gruppo propionile sull'azoto indolico N1
Profarmaco?	L'idrolisi rilascia LSD; il profarmaco N1 meglio caratterizzato analiticamente.
Potenza HTR (topo)	~38% (HTR murina, riportato); effetto in vivo attribuibile a LSD liberata
Dati umani	Solo n = 2 (auto-somministrazioni controllate, nessuno studio di sicurezza): la biodisponibilità orale di LSD dopo assunzione di 1P-LSD era vicina al 100%; nel siero è stato rilevato solo LSD — non il composto progenitore.
Status legale (Italia)	Italia: non elencate nominalmente, ma equiparate agli analoghi ai sensi del DPR 309/90 - stesse sanzioni di LSD (art. 73). Normativa in rapida evoluzione - verifica sempre le fonti ufficiali.
Note	Grumann et al. hanno usato un metodo LC-MS/MS pienamente validato; emivita di eliminazione di LSD ~5,7 h dopo 1P-LSD orale.
Riferimenti	Grumann et al., Drug Test Anal 12(8): 1144–1153 (2020). DOI 10.1002/dta.2821; PMID 32415750 · Jurowski et al., Arch Toxicol 100: 3091–3110 (2026). DOI 10.1007/s00204-025-04255-1

4 · 1B-LSD

Profarmaco: sì

`1-butyryl-LSD (1-butanoyl-lysergic acid diethylamide)`

Modifica strutturale	Gruppo butirrile sull'azoto indolico N1
Profarmaco?	L'idrolisi rilascia LSD; profarmaco presunto.
Potenza HTR (topo)	14% dell'LSD (ED50 976,7 vs 132,8 nmol/kg, topi C57BL/6J) — Brandt et al. 2019 (DOI 10.1002/dta.2613)
Dati umani	Nessun dato clinico controllato.
Status legale (Italia)	Italia: non elencate nominalmente, ma equiparate agli analoghi ai sensi del DPR 309/90 - stesse sanzioni di LSD (art. 73). Normativa in rapida evoluzione - verifica sempre le fonti ufficiali.
Note	Caratterizzato strutturalmente in modo completo tramite NMR (più MS, GC/LC, IR); isomero costituzionale di 1P-ETH-LAD. Ematotossicità prevista 75% (in silico).
Riferimenti	Brandt et al., Drug Test Anal 11(8): 1122–1133 (2019). DOI 10.1002/dta.2613; PMID 31083768 ·– Jurowski et al., Arch Toxicol (2026). DOI 10.1007/s00204-025-04255-1

5 · 1V-LSD

Profarmaco: sì

1-valeroyl-LSD (1-valeryl-LSD / 1-pentanoyl-LSD)

Modifica strutturale	Gruppo valeroile (pentanoile) sull'azoto indolico N1
Profarmaco?	L'idrolisi rilascia LSD; profarmaco presunto.
Potenza HTR (topo)	~36% (HTR murina, riportato)
Dati umani	Nessun dato clinico controllato.
Status legale (Italia)	Italia: non elencate nominalmente, ma equiparate agli analoghi ai sensi del DPR 309/90 - stesse sanzioni di LSD (art. 73). Normativa in rapida evoluzione - verifica sempre le fonti ufficiali.
Note	Tossicità valutata solo in silico: rischio polmonare previsto più alto della serie N1 (92%) e inibizione di hERG prevista più forte (IC50 1,4 µM, Percepta) — un potenziale segnale proaritmico che richiede approfondimenti sperimentali.
Riferimenti	Jurowski et al., Arch Toxicol 100: 3091–3110 (2026). DOI 10.1007/s00204-025-04255-1

6 · 1cP-LSD

Profarmaco: sì

1-cyclopropanecarbonyl-LSD (1-cyclopropionyl-LSD)

Modifica strutturale	Gruppo ciclopropanecarbonile sull'azoto indolico N1
Profarmaco?	L'idrolisi rilascia LSD; profarmaco presunto.
Potenza HTR (topo)	~31% (HTR murina, riportato)
Dati umani	Nessun dato clinico controllato.
Status legale (Italia)	Italia: non elencate nominalmente, ma equiparate agli analoghi ai sensi del DPR 309/90 - stesse sanzioni di LSD (art. 73). Normativa in rapida evoluzione - verifica sempre le fonti ufficiali.
Note	Il gruppo ciclopropanecarbonilico dovrebbe idrolizzarsi in modo diverso dalle catene aciliche lineari; rischio polmonare previsto 81% e segnalazioni di genotossicità fino al 90% di probabilità (in silico, Percepta) — non verificate sperimentalmente.
Riferimenti	Jurowski et al., Arch Toxicol 100: 3091–3110 (2026). DOI 10.1007/s00204-025-04255-1

7 · AL-LAD

Profarmaco: no

6-allyl-6-nor-LSD (N6-allyllysergic acid diethylamide)

Modifica strutturale	Gruppo allilico sull'azoto amminico N6 (anello D)
Profarmaco?	Attivo di per sé; NON si converte in LSD — la sostituzione su un'ammina terziaria non è idrolizzabile.
Potenza HTR (topo)	~76% dell'LSD (ED50 174,9 vs 132,8 nmol/kg, topi C57BL/6J) — Brandt et al. 2016 (DOI 10.1002/dta.1985)
Dati umani	Nessun dato clinico controllato.
Status legale (Italia)	Italia: non elencate nominalmente, ma equiparate agli analoghi ai sensi del DPR 309/90 - stesse sanzioni di LSD (art. 73). Normativa in rapida evoluzione - verifica sempre le fonti ufficiali.
Note	La sua attività è intrinseca alla molecola: profilo recettoriale e metabolismo indipendenti da LSD. Caratterizzato analiticamente in modo completo (NMR, MS, GC/LC, IR).
Riferimenti	Brandt et al., Drug Test Anal 9(1): 38–50 (2016). DOI 10.1002/dta.1985; PMID 27265891

8 · ETH-LAD

Profarmaco: no

6-ethyl-6-nor-LSD (N6-ethyllysergic acid diethylamide)

Modifica strutturale	Gruppo etilico sull'azoto amminico N6 (anello D)
Profarmaco?	Attivo di per sé; NON si converte in LSD.
Potenza HTR (topo)	Attivo nel saggio HTR murino; nessun valore comparativo di potenza consolidato
Dati umani	Nessun dato umano — non esistono studi clinici controllati. Qualsiasi affermazione su potenza o sicurezza nell'uomo è incerta; si applica il principio di cautela.
Status legale (Italia)	Italia: non elencate nominalmente, ma equiparate agli analoghi ai sensi del DPR 309/90 - stesse sanzioni di LSD (art. 73). Normativa in rapida evoluzione - verifica sempre le fonti ufficiali.
Note	Tratta tutte le affermazioni sugli effetti nell'uomo come non verificate; esistono solo informazioni precliniche e aneddotiche non controllate.
Riferimenti	Brandt et al., lysergamide series, Drug Test Anal (2016–2019)

9 · 1S-LSD

Profarmaco: sì

`1-[3-(trimethylsilyl)propanoyl]-LSD`

Modifica strutturale	Gruppo 3-(trimetilsilil)propanoile sull'azoto indolico N1 — porzione acilica contenente silicio
Profarmaco?	L'idrolisi rilascia LSD; il metabolismo in vitro con microsomi epatici umani ha mostrato precoce formazione di LSD.
Potenza HTR (topo)	n.d.
Dati umani	Nessun dato clinico controllato.
Status legale (Italia)	Italia: non elencate nominalmente, ma equiparate agli analoghi ai sensi del DPR 309/90 - stesse sanzioni di LSD (art. 73). Normativa in rapida evoluzione - verifica sempre le fonti ufficiali.
Note	Caratterizzata metabolicamente in vitro per la prima volta: mappati 62 metaboliti, con cinque marcatori contenenti silicio proposti come indicatori di consumo. Il gruppo trimetilsililico dovrebbe alterare la cinetica di idrolisi rispetto alle catene aciliche lineari.
Riferimenti	Azuma Y, et al. Forensic Toxicol (2026). PMID 40730742 — in-vitro metabolism

10 · PRO-LAD

Profarmaco: no

`6-propyl-6-nor-LSD (N6-propyllysergic acid diethylamide)`

Modifica strutturale	Gruppo propilico sull'azoto amminico N6 (anello D)
Profarmaco?	Attivo di per sé; NON si converte in LSD.
Potenza HTR (topo)	n.d. (HTR murina); ~100% dell'LSD nella discriminazione farmacologica nel ratto (riportato)
Dati umani	Nessun dato clinico controllato.
Status legale (Italia)	Italia: non elencate nominalmente, ma equiparate agli analoghi ai sensi del DPR 309/90 - stesse sanzioni di LSD (art. 73). Normativa in rapida evoluzione - verifica sempre le fonti ufficiali.
Note	Della classica serie di sostituzioni N6 studiata da Nichols e collaboratori; la piena sostituzione tipo-LSD nella discriminazione nel ratto suggerisce un agonismo 5-HT2A preservato, ma non esiste un valore HTR murino consolidato.
Riferimenti	Nichols DE, et al. — classical N6-substituted norlysergamide studies (rat drug discrimination)

11 · LSZ

Profarmaco: no

(2'S,4'S)-lysergic acid 2,4-dimethylazetidide

Modifica strutturale	Catena ammidica sostituita: la dietilamide in C8 diventa un anello 2,4-dimetilazetidide (stereospecifico)
Profarmaco?	Attiva di per sé; la modifica ammidica non è idrolizzabile.
Potenza HTR (topo)	~116% dell'LSD (ED50 114,2 vs 132,8 nmol/kg, topi C57BL/6J) — Brandt et al. 2016 (DOI 10.1002/dta.1985)
Dati umani	Nessun dato clinico controllato.
Status legale (Italia)	Italia: non elencate nominalmente, ma equiparate agli analoghi ai sensi del DPR 309/90 - stesse sanzioni di LSD (art. 73). Normativa in rapida evoluzione - verifica sempre le fonti ufficiali.
Note	Leggermente PIÙ potente dell'LSD nell'HTR murino — un caso raro tra gli analoghi lisergamidici. Caratterizzata analiticamente in modo completo (NMR, MS, GC/LC, IR) insieme ad AL-LAD nello stesso studio.
Riferimenti	Brandt et al., Drug Test Anal 9(1): 38–50 (2016). DOI 10.1002/dta.1985; PMID 27265891

12 · MLD-41

Profarmaco: no

1-methyl-LSD

Modifica strutturale	Gruppo metilico sull'azoto indolico N1 (alchilico, non acilico — non idrolizzabile)
Profarmaco?	Attiva di per sé; un gruppo N1-alchilico non è idrolizzabile, quindi la molecola agisce con una propria potenza (ridotta).
Potenza HTR (topo)	~33% dell'LSD (HTR murina, riportato) — reported in published murine HTR assays (secondary compilation)
Dati umani	Nessun dato clinico controllato.
Status legale (Italia)	Italia: non elencate nominalmente, ma equiparate agli analoghi ai sensi del DPR 309/90 - stesse sanzioni di LSD (art. 73). Normativa in rapida evoluzione - verifica sempre le fonti ufficiali.
Note	Un analogo N1-alchilico storico della letteratura classica sulle lisergamidi. Contrasto utile con la serie N1-acilata: l'alchilazione riduce ma non abolisce l'attività, mentre l'acilazione abolisce completamente l'affinità in vitro.
Riferimenti	Classical lysergamide literature; HTR value from published murine assays (secondary compilation)

13 · BOL-148

Profarmaco: no

2-bromo-LSD (2-bromolysergic acid diethylamide)

Modifica strutturale	Atomo di bromo in posizione C2 dell'anello indolico
Profarmaco?	Attivo di per sé come ligando serotoninergico, ma essenzialmente non allucinogeno.
Potenza HTR (topo)	<2–7% dell'LSD (HTR murina, riportato) — non induce l'HTR a dosi analoghe all'LSD psicoattivo — reported in published murine HTR assays (secondary compilation)
Dati umani	Nessun dato clinico controllato sugli effetti psichedelici; studiata storicamente come ligando 5-HT2A non allucinogeno.
Status legale (Italia)	Italia: non elencate nominalmente, ma equiparate agli analoghi ai sensi del DPR 309/90 - stesse sanzioni di LSD (art. 73). Normativa in rapida evoluzione - verifica sempre le fonti ufficiali.
Note	Il controesempio chiave della serie: la bromurazione in C2 preserva il legame recettoriale abolendo il profilo comportamentale allucinogeno — un'osservazione fondamentale per gli studi SAR.
Riferimenti	Preclinical HTR literature on 2-bromo-LSD (secondary compilation)

14 · LSM-775

Profarmaco: no

Lysergic acid morpholide (lysergic acid morpholide amide)

Modifica strutturale	Catena ammidica sostituita: la dietilamide in C8 diventa un ammide morfolinica
Profarmaco?	Attiva di per sé; la modifica ammidica non è idrolizzabile.
Potenza HTR (topo)	~11% dell'LSD (HTR murina, riportato) — reported in published murine HTR assays (secondary compilation)
Dati umani	Nessun dato clinico controllato.
Status legale (Italia)	Italia: non elencate nominalmente, ma equiparate agli analoghi ai sensi del DPR 309/90 - stesse sanzioni di LSD (art. 73). Normativa in rapida evoluzione - verifica sempre le fonti ufficiali.
Note	Mostra quanto conta il gruppo ammidico per la potenza: sostituire la dietilamide con un anello morfolinico riduce la potenza comportamentale a circa un decimo di quella dell'LSD.
Riferimenti	Preclinical HTR literature on lysergic acid morpholide (secondary compilation)