

ANALISI CHIMICO-TOSSICOLOGICHE DI FARMACI E SOSTANZE D'ABUSO CHIRALI: RECENTI APPLICAZIONI

Mandrioli R.¹, Protti M.², Leonardi C.³, Somaini L.⁴, Mercolini L.²

¹ *Dipartimento di Scienze per la Qualità della Vita (QuVi), Alma Mater Studiorum – Università di Bologna - Rimini*

² *Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie (FaBiT), Alma Mater Studiorum – Università di Bologna,*

³ *Sl.Pa.D. – Società Italiana Patologie da Dipendenza, Guidonia Montecelio*

⁴ *Servizio Dipendenze, ASL di Biella, Biella*

Molti farmaci attivi sul SNC e sostanze d'abuso, sia di origine naturale sia prodotti per via sintetica e semisintetica, sono molecole chirali che quindi possono presentare caratteristiche farmacotossicologiche differenti a seconda dell'enantiomero o dello stereoisomero considerato. La determinazione dell'identità stereochimica di composti chirali naturali o semisintetici non suscita grande interesse, in quanto essi vengono prodotti in un'unica configurazione spaziale dalla specie vegetale in questione. Estremamente interessanti sono invece tutte le molecole psicotrope di sintesi che, in quanto tali, sono suscettibili di essere immesse sul mercato come miscele con grado di purezza enantiomerica variabile. In questo caso, sia la tecnica sintetica usata sia i successivi trattamenti di purificazione possono influenzare il risultato finale. Per questo motivo, a volte, la purezza enantiomerica può anche essere utilizzata per caratterizzare l'origine (legale o illegale, laboratorio o zona di produzione) del composto in esame.

In questa relazione sarà presentato lo stato dell'arte riguardo l'analisi enantioselettiva di composti psicotropi per i quali la chiralità rappresenta un aspetto fondamentale dal punto di vista analitico-tossicologico. Saranno descritti i metodi basati sulla cromatografia liquida (HPLC) utilizzando fasi stazionarie enantioselettive a base saccaridica con selettività peculiare, per la separazione enantiomerica di ketamina (Fig. 1) in micromatrici di fluidi biologici al fine di monitorarne l'uso e il misuso in differenti condizioni e contesti, come anche per ottenere informazioni sull'origine della sostanza in campioni illegali provenienti da sequestri delle Forze dell'Ordine.

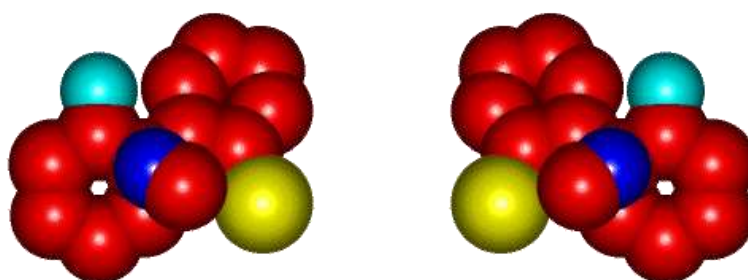


Fig. 1 – Formule di struttura degli enantiomeri di ketamina.

Sarà inoltre descritta una metodica HPLC per l'enantioseparazione del recente antipsicotico asenapina. Il metodo utilizza un selettore polisaccaridico analogo al precedente, ma con differente selettività. Infine, si illustreranno le potenzialità di tecniche di elettroforesi capillare (CE) per la separazione chirale di molecole usate sia in terapia sia a scopo voluttuario, come efedrina e pseudoefedrina. In questo caso i selettori chirali sono presenti in soluzione e sono ancora

molecole polisaccaridiche, in particolare derivati delle ciclodestrine, in grado di formare complessi d'inclusione con gli analiti d'interesse. Tutti i metodi considerati hanno fornito risultati molto buoni, con una risoluzione (R_s) enantiomerica superiore a 2 e ottima precisione nell'applicazione tossicologica a campioni biologici o formulazioni (RSD < 7.5%).

In conclusione, le analisi tossicologiche chirali rappresentano un campo di grande interesse, ma ancora relativamente poco sviluppato, che può fornire informazioni fondamentali su un'ampia gamma di sostanze a diffusione legale ed illegale.