

CAPITOLO V.3.

TECNICHE INNOVATIVE DI ANALISI RAPIDA DELLE NUOVE SOSTANZE “CANNABINOIDI DI SINTESI”

V.3.1. Tecniche innovative di analisi rapida delle nuove sostanze “Cannabinoidi di sintesi”

V.3.1.1 Introduzione

V.3.1.2 Obiettivi del progetto Smart Finder

V.3.1.3 Metodologia

V.3.1.4. Risultati

I. V.3.1.5. Conclusioni

V.3.2. Determinazione di cannabinoidi naturali e sintetici in matrice cheratinica. Validazione del metodo e applicazione a casi reali

V.3.2.1 Riassunto

V.3.2.2 Introduzione

V.3.2.3 Preparazione del Campione ed analisi Strumentale

V.3.2.4 Applicazione del Metodo su Campioni Reali

V.3.TECNICHE INNOVATIVE DI ANALISI RAPIDA DELLE NUOVE SOSTANZE “CANNABINOIDI DI SINTESI”

V.3.1. Tecniche innovative di analisi rapida delle nuove sostanze “Cannabinoidi di sintesi”

V.3.1.1 Introduzione

Recentemente nell’Unione Europea e negli USA è stato registrato un aumento della disponibilità di prodotti venduti come “legal or herbal highs” (composti psicoattivi non inclusi nelle tabelle delle sostanze sottoposte a controllo). Questa nuova classe di prodotti estremamente eterogenea, nota col termine di “Smart Drugs”, include preparazioni differenti, come the, miscele erbacee, incensi e profumatori ambientali, bevande energetiche e integratori alimentari, dotate di una potente attività psicoattiva.

Droghe sintetiche:
un nuovo trend di
consumo

Negli ultimi anni sono stati riportati numerosi casi di intossicazione acuta e alcuni decessi attribuiti all’uso di queste sostanze [1-7]. La maggior parte delle diagnosi è tuttavia basata solo sui dati anamnestici, mancando la possibilità di analizzare le “Smart Drugs” (SD) in campioni biologici o essendo l’analisi troppo complessa per una ampia diffusione sul territorio. L’identificazione di queste molecole è particolarmente difficile a causa della estrema varietà e novità dei principi attivi, nonché della loro breve permanenza sul mercato e delle scarse informazioni disponibili in letteratura. Per lo stesso motivo, la potenziale associazione tra uso di “Smart Drugs” e incidenti stradali o sul lavoro è ancora completamente sconosciuta.

Intossicazione acuta
e decessi per uso di
sostanze sintetiche

A tale eterogenea classe di composti si riferiscono le cosiddette “Spice”, miscele erbacee commercializzate come “incensi” o “profumatori ambientali”, che risultano contenere analoghi sintetici dei cannabinoidi, composti che in molti paesi non sono ancora stati classificati come sostanze illecite o poste sotto controllo. Numerosi casi di intossicazione provocate dal consumo di “Spice” sono stati riportati, in quanto questi principi attivi sono stati chimicamente studiati per aumentare la potenza farmacologica del delta-9-tetraidrocannabinolo (principio attivo della Cannabis), incrementando così il rischio di overdose. Tra i numerosi prodotti “Spice” disponibili, i più diffusi sono il JWH-018 [3], HU-210 [4], CP47,497 [5], JWH-073, JWH-398 e JWH-250 [6].

Oltre agli “Spice”, sono stati sintetizzati e distribuiti sul mercato analoghi modificati delle feniletilamine (che presentano un’alta analogia strutturale con amfetamine e mescaline), delle triptamine (analoghi del composto allucinogeno psilocina) e delle fenilpiperazine. Inoltre, molti prodotti erbacei possono essere inclusi tra le SD, in particolare quelli usati tradizionalmente in altre culture per i loro effetti psicotropi, i cui principi attivi, anche se noti, non sono ben caratterizzati nè inseriti tra le sostanze illecite. Tra questi prodotti erbacei ricordiamo Areca catechu, Ipomoea Violacea, Mitragyna speciosa, Hawaiian baby woodros e Voacanga Africana.

L’azione del Sistema Nazionale di Allerta Precoce (NEWS) ha permesso di accertare in Italia la diffusione di un numero importante di tali molecole, riassunto di seguito:

Il Sistema
Nazionale di Allerta
Precoce (NEWS)

Cannabinoidi sintetici

JWH-018, JWH-073, JWH-250, JWH-081, JWH-122, JWH-200, JWH-019, JWH-203, CP 47,497 (C8), JWH-210, WIN48098/ Pravadoline, WIN55212-2 mesilato, JWH-018 + JWH-073, JWH-073 metil derivato, JWH-200+JWH-081,

Cannabinoidi
sintetici segnalati
dal N.E.W.S.

JWH-081+AM-694, JWH-081+JWH-250, JWH-073+JWH-073 metil derivato, JWH-018 + CP 47,497 (C8), JWH-250 + JWH-122, JWH-081 + JWH-073 + AM-694, JWH-081 + JWH-073, JWH-081 + JWH-019 + AM-694, JWH-073 + JWH-122 + JWH-018 + 1-butyl-3-(1-(4-metil)naftoil)indolo (metilnaftoil omologo del JWH-073), Omologo C4 dell'RCS-4 + Isomero orto dell'RCS-4 + JWH-073 + JWH-018, AM-679/AM-694 (-F); JWH-210 + AM-2201 + JWH-022.

Catinoni sintetici

Pyrovalerone, Pentedrone (β -etil-metcatinone; α -metilaminovalerofenone), Metilone (methylone; MDMCAT; MDMC; bk-MDMA; beta keto-MDMA), α -PVP; 1-phenyl-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone o α -Pyrrolidinopentiophenone 3-FMC (3-Fluorometcatinone), Butilone, 4-metilecatinone (4-MEC), Bufedrone (2-methylamino-1-phenylbutan-1-one), N-etilcatinone, Mefedrone (4-MMC), Flephedrone (4-FMC; 4-fluoromethcathinone), MDPV

Catinoni sintetici
segnalati dal
N.E.W.S.

Altre molecole

Propossifene, destropropoxyphene, Metorfano/Destrometorfano, Dipipanone, 4-fluoro-amfetamina (4-FA), Metamfetamina, Benzoin isopropil etere (BIE), Pseudoefedrina, Colofonia in hashish, OMMA (orto-metossimetamfetamina), Buflomedil, Diltiazem, Etafedrina, GHB, Mitragyna Speciosa (Kratom), Levamisole/Tetramisolo, Ketamina, mCPP, Diazepam, Tropicamide, Ayahuasca, Metossietamina.

Altre molecole
individuate nelle
sostanze segnalate
dal N.E.W.S.

V.3.1.2 Obiettivi del progetto Smart Finder

Il progetto Smart Finder si propone di fornire strumenti e metodologie analitiche da applicarsi in laboratori di Tossicologia clinica e forense per affrontare il problema ad oggi insoluto della identificazione e determinazione delle "Smart Drugs" nei campioni biologici.

Nuove metodologie
analitiche per
l'identificazione
delle Smart Drugs

In realtà, nonostante alcuni tentativi del tutto sperimentali, ad oggi la diagnosi di intossicazione o comunque di uso di questi composti è impossibile con le tecnologie correntemente in uso in ambiente clinico e di tossicologia forense. Questo da un lato rende aleatoria la diagnosi clinica ed ogni valutazione epidemiologica sulla diffusione delle Smart Drugs, dall'altro rende inefficace la formazione della prova giudiziaria.

In particolare, il presente studio di fattibilità mira a testare l'analisi dei capelli come mezzo idoneo allo studio della diffusione delle Smart Drugs nella popolazione.

L'analisi dei capelli
come modalità di
studio della
diffusione delle
Smart Drugs

V.3.1.3 Metodologia

Inizialmente, sono state testate alcune procedure di estrazione delle Smart Drugs dalla matrice pilifera, utilizzando sia diverse modalità di digestione del campione (in ambiente acido o basico) che di estrazione (fase solida SPE, fase liquida LLE, estrazione mediante sonicazione in metanolo). La procedura che offre la migliore resa di estrazione prevede una preventiva digestione della matrice pilifera in ambiente basico, seguita da una estrazione in fase liquida.

Procedure di
estrazione delle
Smart Drugs

Una volta ottimizzata la procedura, sono stati testati campioni di capelli e/o peli pubici di soggetti potenzialmente utilizzatori di Smart Drugs per:

1. analoghi sintetici dei cannabinoidi: n=121
2. catinoni sintetici: n=163

La ricerca proposta si basa sull'integrazione di strumenti diagnostici di screening per “Smart Drugs” in campioni biologici basati sulla spettrometria di massa ad alta risoluzione (LC-QTOF MS), e di metodologie di conferma basate su sistemi di cromatografia accoppiata alla spettrometria di massa a triplo quadrupolo (GC/LC-QQQ MS).

V.3.1.4. Risultati

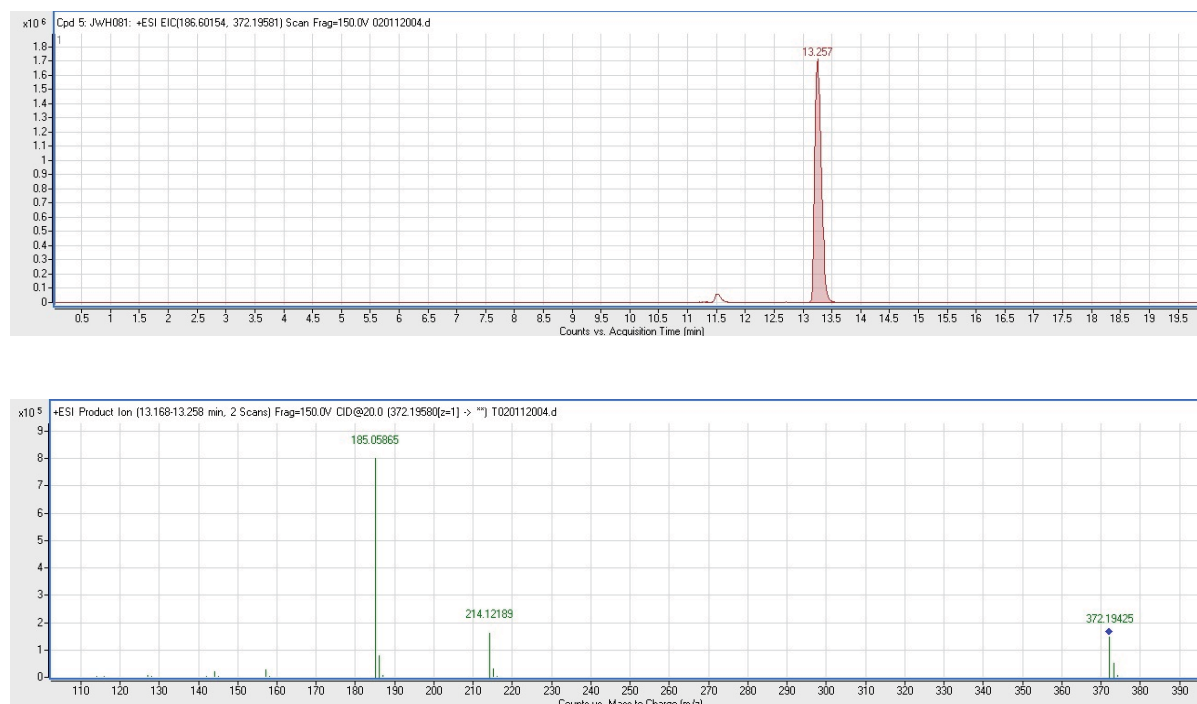
Cannabinoidi sintetici

L'indagine preliminare su campioni di capelli di 121 soggetti potenzialmente consumatori di “Smart Drugs” (provenienti da soggetti sottoposti ad analisi tossicologiche per la verifica dell'idoneità alla patente di guida), mediante i metodi di screening e conferma descritti, ha permesso di riscontrare la presenza di sei campioni “positivi”, contenenti cannabinoidi sintetici della classe dei JWH in concentrazioni da 3 a 1.280 pg/mg, come descritto in Tabella I. La percentuale di positivi per JWH è dunque del 5% circa.

I composti riscontrati erano JWH-081, JWH-122, JWH-250, JWH-018 e JWH-073. La figura seguente riporta, a titolo di esempio, il tracciato cromatografico (A) ottenuto mediante LC-QTOF MS di un campione di capello contenente il cannabinoide sintetico JWH-081 e lo spettro di massa corrispondente (B).

Ricerca di consumo
di cannabinoidi
sintetici su un
campione di 121
soggetti

Figura V.3.1: Tracciato cromatografico (A) ottenuto mediante LC-QTOF MS di un campione di capello contenente il cannabinoide sintetico JWH-081 e lo spettro di massa corrispondente (B)



Fonte: Dipartimento di Sanità pubblica e medicina di comunità sezione di medicina legale - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli studi di Verona

Tabella V.3.1: Tabella riassuntiva dei risultati relativi ai cannabinoidi sintetici. Campioni di capello e/o pelo pubico raccolti nell'area di Verona, Vicenza e Bolzano.

Identificativo campione	Tipologia SD	Concentrazione SD (ng/mg)
14	JWH 081	1.28
16	JWH 122	0.125
29	JWH 081	0.016
60	JWH 250	0.003
60	JWH 073	0.017
60	JWH 018	0.006
74	JWH 081	0.024
104	JWH-018	0.011

Fonte: Dipartimento di Sanità pubblica e medicina di comunità sezione di medicina legale - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli studi di Verona

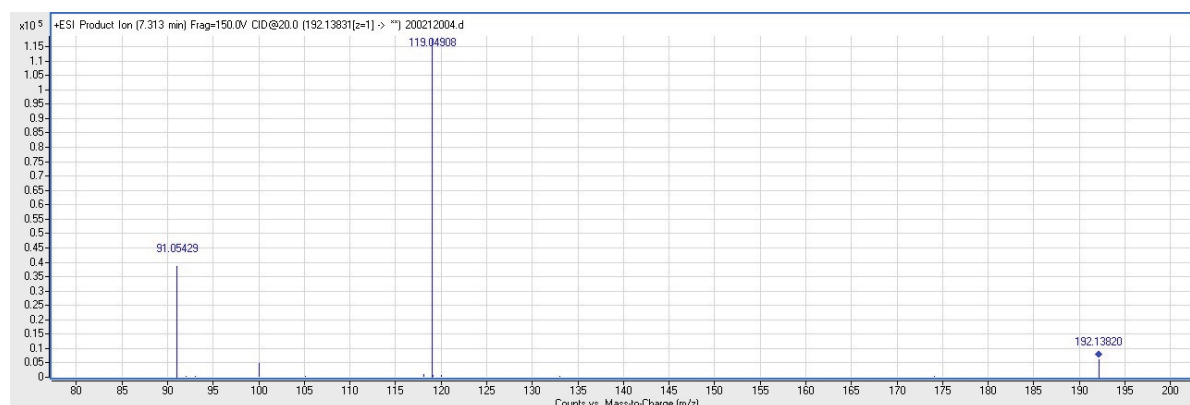
Catinoni sintetici

163 campioni di capelli di soggetti potenzialmente consumatori di "Smart Drugs" (provenienti da soggetti sottoposti ad analisi tossicologiche per la verifica dell'idoneità alla patente di guida) sono stati sottoposti ad analisi di screening mediante LC-QTOF MS, ricercando l'eventuale positività su un pannello di circa 50 sostanze segnalate al NEWS nel periodo 2009-2012.

Ricerca di consumo
di catinoni sintetici
su un campione di
163 soggetti

Le analisi hanno permesso di identificare, oltre ai campioni contenenti cannabinoidi sintetici già menzionati, anche altri 23 soggetti presunti positivi per catinoni. Non essendo al momento attuale disponibili né gli standard di riferimento né dati di letteratura, non è stato possibile confermare tali positività. In particolare, sulla base delle analisi eseguite, le strutture identificate nei campioni in esame possono essere ricondotte ad alcuni dei catinoni la cui presenza in Italia è stata segnalata attraverso il NEWS: 3,4-DMMC, β -etil-metcatinone (Pentedrone), 4-metilecatinone (4-MEC), 4-Metilbufedrone, 4-EMC, Isopentedrone, N-etilbufedrone. Si fa presente che per il 4-metilecatinone, in particolare, sono stati riportate segnalazioni di sequestri e un caso di intossicazione acuta riconducibile alla sua assunzione.

Figura V.3.2: Spettro di massa QTOF MS corrispondente ai composti di tipo catinonico identificati nei campioni analizzati



Fonte: Dipartimento di Sanità pubblica e medicina di comunità sezione di medicina legale - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli studi di Verona

Purtroppo l'assenza di standard di riferimento e di dati di letteratura internazionale circa queste molecole non permette di confermare quali-quantitativamente il segnale HRMS riscontrato. Non appena gli standard commerciali saranno disponibili, tali riscontri preliminari saranno sottoposti a verifica con tecnica alternativa.

V.3.1.5. Conclusioni

Il presente lavoro ha potuto dimostrare la fattibilità dell'analisi dei capelli per studiare la diffusione delle "Smart Drugs" nella popolazione a rischio. In particolare, si è potuto dimostrare la presenza di reali consumatori di "Smart Drugs" nell'area tra Verona, Vicenza e Bolzano. Stimando in termini di 2-3% i campioni positivi per THC nella popolazione a rischio della medesima area geografica, si possono estrapolare valutazioni piuttosto preoccupanti sul grado di diffusione di queste nuove droghe nella popolazione generale. Ovviamente studi più estesi saranno richiesti per accertare le reali dimensioni del fenomeno su scala nazionale ed Europea.

Presenza di reali
consumatori di
"Smart Drugs"
nell'area tra
Verona, Vicenza e
Bolzano

Testo a cura di

Tagliaro¹ F., Burgarella¹ C., Seri¹ C.

V.3.2. Determinazione di cannabinoidi naturali e sintetici in matrice cheratinica. Validazione del metodo e applicazione a casi reali

V.3.2.1 Riassunto

Scopo del lavoro è stato lo sviluppo e la validazione di un metodo analitico in UHPLC-MS/MS per la determinazione di cannabinoidi naturali e sintetici in matrice cheratinica. Le molecole investigate sono state il Δ^9 -tetraidrocannabinolo (THC), cannabidiolo (CBD), cannabinolo (CBN), JWH-018, JWH-073, JWH-200, JWH-250 e HU-210, che rappresentano le sostanze a maggiore diffusione sul territorio nazionale nell'anno 2010. Il metodo è stato applicato su 179 campioni reali (152 capelli, 27 pelo pubico) precedentemente analizzati per la ricerca di sostanze stupefacenti, e risultati positivi al THC (principio attivo della *Cannabis*). Su un totale di 179, 14 campioni sono risultati positivi ad almeno un cannabinoide sintetico. Tutti i campioni positivi provenivano da soggetti maschi (età media 30 anni, range 18-48). La molecola ritrovata più frequentemente è stata il JWH-018 (9 casi), seguito da JWH-073 e JWH-250 (8 casi). In nessun campione è stata riscontrata la presenza di JWH-200 e HU-210. I campioni positivi sono stati prelevati nel periodo febbraio-dicembre 2010, laddove, già nel giugno 2010, il JWH-018 e il JWH-073 erano stati inseriti nella Tabella I, contenente l'indicazione delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui al decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309 e successive modificazioni ed integrazioni.

Essendo questi i primi dati a comparire nella letteratura internazionale relativamente alla presenza di cannabinodi sintetici nella matrice cheratinica, al momento non è possibile correlare le concentrazioni ritrovate e il consumo attivo o passivo di tali prodotti. Ciononostante, questi dati confermano con assoluta

¹ Dipartimento di Sanità pubblica e medicina di comunità sezione di medicina legale -
Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli studi di Verona

certezza la diffusione dei cannabinoidi sintetici sul territorio nazionale già dal 2010.

Ulteriori studi sono necessari per approfondire il consumo in altre popolazioni selezionate, per estendere il pannello di molecole ricercate e per valutare le variazioni del fenomeno in anni diversi.

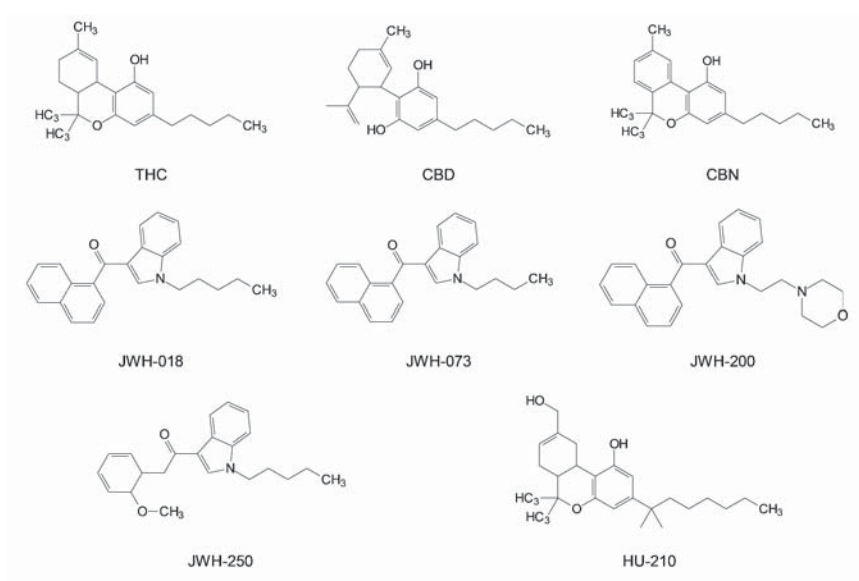
V.3.2.2 Introduzione

Negli ultimi anni nuove droghe sintetiche che simulano l'effetto psicotropico del THC sono state immesse nel mercato sotto forma di profumatori d'ambiente o incensi. Queste molecole vengono comunemente chiamate "Cannabinoidi sintetici" e il capostipite di queste, il JWH-018, nel 2008 è stato il primo componente psicoattivo identificato in prodotti vegetali destinati alla profumazione di ambienti (Spice). Recentemente nuovi cannabinoidi sintetici quali il JWH-073, JWH-019, JWH-250, JWH-398, JWH-015, JWH-122, JWH-200 e l'AM-694 sono comparsi sul mercato di diversi Paesi europei. Di conseguenza, a fronte di un possibile utilizzo come droga ricreazionale, i laboratori di tossicologia si sono adoperati nello sviluppo di metodiche analitiche capaci di rivelare la presenza di tali sostanze (o loro metaboliti) in matrici convenzionali quali sangue e urine. Differentemente da quanto fatto da altri laboratori, il nostro lavoro si è basato sullo sviluppo e la validazione di un metodo analitico di cromatografia liquida ad ultra-elevate prestazioni (UHPLC-MS/MS) per la determinazione di cannabinoidi naturali e sintetici nella matrice cheratinica, ai fini di evidenziare il consumo lungo periodi più estesi di tempo (per esempio 3-6 mesi). Oltre ai cannabinoidi naturali Δ^9 -tetraidrocannabinolo (THC), cannabidiolo (CBD) e cannabinolo (CBN) sono stati ricercati i cannabinoidi sintetici JWH-018, JWH-073, JWH-200, JWH-250 e HU-210 (Figura 1). L'insieme di queste sostanze ricalcava con buona approssimazione la diffusione riscontrata sul territorio nazionale nell'anno 2010. Il metodo è stato applicato su 179 campioni reali (152 capelli, 27 pelo pubico), precedentemente già analizzati per la ricerca di sostanze stupefacenti e risultati positivi al THC (principio attivo della *Cannabis*).

Importanza dello
sviluppo di nuove
metodiche
analitiche

Motivi dello studio
sui campioni di
capelli

Figura V.3.3: Formule di struttura delle molecole studiate



V.3.2.3 Preparazione del Campione ed analisi Strumentale

La preparazione dei campioni ha previsto preliminarmente un doppio lavaggio della matrice cheratinica con 2 mL di diclorometano. Una volta rimosso il solvente, i capelli sono stati tagliati in segmenti di 1-2 mm e sottoposti alla procedura estrattiva. A 50 mg di campione sono stati addizionati 5 µL di standard interno (JWH-018-*d*₉, conc. finale 100 pg/mg) e 3 mL di una soluzione di idrossido di sodio 1N. Dopo riscaldamento a 95°C per 10 minuti, i campioni sono stati estratti con una miscela n-esano/etilacetato 9:1. La fase organica è stata trasferita in nuove provette ed evaporata fino a secchezza a 70°C con l'ausilio di un flusso di azoto. Il residuo secco è stato dissolto in 50 µL di metanolo e una aliquota di 1 µL è stata analizzata nel sistema UHPLC-MS/MS. Le analisi sono state eseguite mediante un cromatografo liquido Shimadzu LC-30A accoppiato ad uno spettrometro di massa ABSCIEX API 5500. Per la separazione degli analiti è stata utilizzata una colonna a fase inversa Agilent (mod. Zorbax XDB-C18) della lunghezza di 30 mm e dal diametro interno di 2.1 mm. Gli eluenti utilizzati per l'analisi cromatografica sono acqua/acido formico 5mM e acetonitrile. Applicando un flusso di 0.8 mL/min, la corsa cromatografica viene completata in 7.5 minuti. Il riconoscimento delle sostanze è stato eseguito mediante tecnica di spettrometria di massa tandem. Grazie all'utilizzo di un rivelatore a triplo quadrupolo, è stato possibile seguire i cammini di frammentazione caratteristici di ogni molecola (modalità di acquisizione in *Selected Reaction Monitoring*) garantendo la corretta identificazione di quest'ultime. Il metodo sviluppato è stato sottoposto ad un rigido protocollo di validazione al fine di valutarne le prestazioni e l'affidabilità. I risultati ottenuti hanno dimostrato l'elevata sensibilità del metodo, prerequisito fondamentale nell'analisi di sostanze in tracce, congiuntamente a ottimi livelli di precisione e accuratezza.

Il metodo
strumentale di
analisi

V.3.2.4 Applicazione del Metodo su Campioni Reali

Il metodo sviluppato è stato applicato su 179 campioni reali (152 capelli, 27 pelo pubico) prelevati nell'anno 2010 a soggetti consumatori di preparati derivati della cannabis. I campioni di capello considerati in questo studio sono stati scelti in maniera casuale tra soggetti cui era stata ritirata la patente per guida sotto l'effetto di sostanze psicotrope e soggetti con precedenti storie d'abuso di droghe in cura presso i Ser.T. Soltanto 6 cm di capello più prossimi al cuoio capelluto sono stati sottoposti ad analisi. Diversamente, campioni di capello e pelo pubico di lunghezza inferiore ai 6 cm sono stati analizzati interamente. I risultati delle analisi (Tabella 1) hanno rivelato la positività ad almeno un cannabinoide sintetico in 14 dei 179 campioni processati (7.82%). I campioni risultati positivi sono riconducibili a soggetti di sesso maschile con un'età compresa tra i 18 e i 48 anni (età media 30 anni). Le concentrazioni medie di THC, CBD e CBN riscontrate sono risultate rispettivamente di 129.5, 300.3 e 66.2 pg/mg. Per quanto riguarda il THC, le concentrazioni variavano fra il valore di cut-off (50 pg/mg) e 553 pg/mg. Relativamente alla presenza di cannabinoidi sintetici, la molecola più frequentemente ritrovata è il JWH-018. Questa sostanza è stata riscontrata in concentrazione media di 28.1 pg/mg in 9 dei 14 campioni positivi (range 0.60-70.5 pg/mg). La presenza dei cannabinoidi sintetici JWH-073 e JWH-250 è stata invece riscontrata in 8 campioni. Le concentrazioni medie misurate per queste sostanze sono state pari rispettivamente a 116.9 e 179.6 pg/mg, con valori minimi e massimi di 0.50-413.3 pg/mg per il JWH-073 e 1.50-729.4 per il JWH-250. Tutti i campioni sono invece risultati negativi alla presenza dei cannabinoidi JWH-200 e HU-210. Nel complesso, 7 campioni sono risultati positivi ad un cannabinoide sintetico, mentre positività multiple sono state rilevate nei restanti 7 campioni. In 6 dei 14 campioni positivi, la concentrazione di almeno un

I risultati delle
analisi

cannabinoidi sintetici è risultata superiore ai 50 pg/mg. Sebbene il valore di cut-off di 50 pg/mg sia internazionalmente accettato per l'analisi del THC nel capello, ad oggi non ci sono sufficienti dati in letteratura che possano indicare l'applicazione di tale limite anche nella ricerca di cannabinoidi sintetici. Ulteriori studi dovrebbero essere condotti su queste nuove molecole al fine di discriminare l'uso cronico da quello occasionale o dalla contaminazione esterna, soprattutto in campioni risultati positivi a concentrazioni inferiori a 50 pg/mg.

Prospettive di
lavoro futuro

Tabella V.3.2: Dettaglio dei campioni risultati positivi a cannabinoidi sintetici

n.Caso	Età	Sesso	Tipo di matrice	THC (pg/mg)	CBD (pg/mg)	CBN (pg/mg)	JWH-018 (pg/mg)	JWH-073 (pg/mg)	JWH-250 (pg/mg)
1	29	Maschio	Capello	73	42	64	70,5	413,3	-
2	29	Maschio	Pelo pubico	68	57	67	1,5	-	-
3	18	Maschio	Capello	553	1.217	137	38,3	-	-
4	n/d	Maschio	Capello	70	55	36	-	1,3	208,8
5	22	Maschio	Capello	57	12	39	70,4	37,0	729,4
6	22	Maschio	Capello	57	222	60	-	-	1,5
7	48	Maschio	Capello	54	25	31	44,9	409,3	262,0
8	43	Maschio	Capello	50	24	36	0,8	0,5	-
9	20	Maschio	Capello	69	85	62	-	-	67,4
10	26	Maschio	Pelo pubico	60	88	60	-	1,7	-
11	32	Maschio	Capello	115	460	51	10,9	66,7	138,6
12	44	Maschio	Capello	59	38	31	0,6	-	-
13	37	Maschio	Capello	417	1.862	205	14,8	5,2	2,9
14	20	Maschio	Capello	112	17	47	-	-	26,0

Fonte: A. Salomone et al., *Journal of Mass Spectrometry*, 2012, 47, 604-610.

Testo a cura di

A. Salomone², E. Gerace², F. D'Urso^{2,1}, D. Di Corcia², M. Vincenti^{2,3}

² Centro Regionale Antidoping "A. Bertinaria", Regione Gonzole 10, 10043 Orbassano (TO)

³ Dipartimento di Chimica Analitica, Università degli Studi di Torino, via P. Giuria 5, 10125 Torino
Pubblicato sul *Journal of Mass Spectrometry*, 2012, 47, 604-610.