



TECNOLOGIE CHIMICHE

L'estrazione della mescalina

Pag. 29

Come si ottiene la mescalina

ITALIANO

Il pensiero psichedelico nell'opera di Calvino

Pag. 1

Due diversi tipi di pensiero psichedelico

Il mondo che ha influenzato Calvino

INGLESE

Huxley e *Le Porte della Percezione*

Pag. 5

Ciò che si vede sotto effetto di psichedelici

L'influenza storica del pensiero psichedelico

STORIA

La doppia faccia del Novecento

Pag. 9

Sotto che forma è venduta l'LSD

L'effetto cognitivo degli psichedelici

Il perché di una visione differente

MATEMATICA

I frattali

Pag. 3³

L'effetto percettivo degli psichedelici

BIOCHIMICA

Il funzionamento degli psichedelici

Pag. 21

ANALISI

Analisi quantitativa di LSD nei blotter

Pag. 13

Psichedèlico agg. [dall'ingl. *psychedelic*, propr. «rivelatore della psiche»] – Termine con cui è stato indicato il cosiddetto effetto di «allargamento della coscienza» indotto dall'assunzione degli allucinogeni, principalmente l'LSD, consistente in uno stato di particolare tensione emotiva con allucinazioni e fenomeni di evasione dalla realtà; Per estens., *fenomeni p.*, *esperienze p.*, i fenomeni e le esperienze connessi con l'assunzione di tali farmaci. *pensiero p.*, riflessione con caratteristiche assimilabili all'esperienza psichedelica.

Enciclopedia Treccani, definizione di psichedèlico

È inconfutabile che la società sia stata plasmata, tra le altre cose, dal consumo da parte dell'uomo di sostanze alteranti. Questo ha portato alla costante trasformazione dei costumi e delle leggi implicite che regolano etica e morale. Altrettanto certo è che esistono individui eccezionali, capaci di vedere il mondo in una maniera del tutto differente dalla massa grazie alle proprie capacità ed intelligenza superiori.

"The mind is its own place, and the Places inhabited by the insane and the exceptionally gifted are so different from the places where ordinary men and women live, that there is little or no common ground of memory to serve as a basis for understanding or fellow feeling."

Aldous Huxley, The Doors of Perception

Ciò che accomuna grandi e modeste menti è il desiderio di ricerca di se stessi, che porta inconsapevolmente a due possibili ricerche: quella della conoscenza e del piacere derivato dalla scoperta, tipica dell'uomo colto, e quella del piacere fine a sé stesso, tipica dell'ignorante o di chi sta fuggendo. Questi due tipi di ricerca si riflettono in diversi comportamenti e modalità di ricerca, che portano a diverse conseguenze sulla persona.

"Le droghe non sono la risposta a tutto [...], il problema principale è che chi non si droga spesso non capisce che sono solo modi diversi di vedere la domanda, problema accentuato al fatto che tristemente non se ne rendono conto anche pochi drogati."

Utente di psychonaut.com

Il motivo per cui ho deciso di trattare questo tema ha due diverse radici: la prima è l'interesse sorto negli anni per i metodi tramite i quali le persone tentino di esplorare la propria mente (pratica chiamata da chi compie attivamente tali ricerche "psiconautica"), ma soprattutto, interesse derivato dalla prima, la volontà di conseguire una laurea magistrale in Neuroscienze per comprendere il funzionamento biologico della mente e in seguito portare avanti gli studi riguardanti gli effetti delle sostanze alteranti sul corpo e sulla psiche.

"If the doors of perception were cleansed everything would appear to man as it is, Infinite."

William Blake, The Marriage of Heaven and Hell

"Fatti non foste a viver come bruti, ma per seguir virtute e canoscenza"

Dante Alighieri, Commedia

Il “pensiero psichedelico” nell’opera di Italo Calvino

Come collegamento letterario ho deciso di approfondire il pensiero di Italo Calvino, poiché, oltre ad essere uno dei più rilevanti autori della letteratura contemporanea (tanto che è tra gli italiani più studiati all’estero), ho notato che in alcune sue opere, si può ritrovare una stretta correlazione con l’argomento principale della mia tesina.

Nonostante l’affinità all’argomento sia maggiore in alcune opere di Calvino, se si osserva la sua produzione letteraria, è possibile ripercorrere la sequenza dell’esperienza, come la definì A. Huxley attraverso parole di W. Blake, di “apertura delle proprie porte della percezione”.

Il primo periodo: È comunemente associato agli anni che partono dal 1945, anno di iscrizione alla facoltà di lettere di Torino, ed arrivano al 1964, anno in cui si trasferisce a Parigi. Le opere che compongono il primo periodo, sono dapprima caratterizzate da una forte componente realistica (tanto che sono incluse nella corrente Neorealista), e descrivono principalmente la vita negli anni della Resistenza, concentrandosi sulla vita di personaggi comuni che finiscono in situazioni rocambolesche mostrando i vari aspetti dell’animo umano. In seguito, in quella che si può definire la seconda parte del primo periodo, Calvino sceglie di continuare a rappresentare la realtà parlando dei problemi che affliggono l’uomo, e specialmente l’intellettuale, decidendo però di descriverli in una chiave allegorica attraverso racconti fantastici, che utilizzano metafore per rappresentare il suo mondo interiore.

La vicinanza tra questo periodo e l’esperienza allucinatoria, si nota fin dall’analisi scientifica e minuziosa del mondo, eseguita prima dell’evento, che porta il soggetto a formulare domande e riflessioni sul mondo che lo circonda; l’atteggiamento di curiosità verso il mondo si può ritrovare nell’ “esplorazione emotiva” che Calvino fa nei personaggi, sempre umani e molto concreti, dei suoi romanzi neorealisti.

L’aspetto allegorico-fantastico è invece il fulcro della similitudine tra il primo periodo e l’esperienza alterata in sé, in quanto analoga alla stessa; in questa fase l’osservatore vede il mondo attraverso uno o più filtri, i quali fanno sì che egli possa avere molteplici punti di vista su, a seconda dell’esperienza, se stesso o il mondo. Si può dire che ciascun romanzo della trilogia *I Nostrì Antenati*, si articola su un diverso aspetto:

- *Il Barone rampante* è giocato sulla metafora del vedere il mondo diversamente: così come Calvino aveva deciso di allontanarsi dalla vita sociale e politica di quel periodo, il protagonista, Cosimo, decide di rifiutare ogni regola sociale, andando a vivere sugli alberi e costruendosene una senza mai scendere, fino ad arrivare al punto di lasciare al fratello minore tutto ciò che avrebbe dovuto ricevere in eredità pur di essere lasciato in pace e libero di vivere così. Questa visione “dall’alto” permette a Cosimo di giudicare diversamente dalla società il mondo che lo circonda e i suoi costumi, ponendosi domande differenti da quelle che si sarebbe posto vivendo effettivamente gli eventi del mondo, ed ignorando le questioni che, viste dall’esterno, gli appaiono come futili.
- *Il Visconte Dimezzato* fa invece luce su un tratto caratteristico del viaggio psichedelico che deve essere spiegato più nel dettaglio: la differenza tra una versione “oscura” e una “illuminata”. Spesso un viaggio, o *trip*, è suddiviso in due principali categorie: il *good trip*, che porta una visione più positiva del mondo, con momenti di “illuminazione” e sensazioni di pace,

concentrata sull'empatia verso il prossimo e sulla visione d'innomerevoli connessioni nell'universo che lo circonda, e il *bad trip*, che, a differenza della controparte più piacevole, ha una prevalenza di stati ansiosi e momenti nei quali il viaggiatore è portato a riflettere su aspetti della sua coscienza che aveva fino ad allora nascosto anche a sé stesso. Tale esperienza è comunemente originata da un tentativo di resistere agli effetti invece di "osservare attraverso il loro filtro". Definite le essenze di *good* e *bad trip* è possibile estendere la metafora, che vede il visconte Medardo diviso a causa di una tragica "ferita di guerra" in una parte maligna e in una buona e generosa, che rappresentano il bene e il male in ciascuno di noi, a ciò che si può trarre da una riflessione psichedelica, nella quale, per comprendere a pieno la nostra mente e come ci poniamo verso il mondo, è necessario accettare tutto ciò che si è visto, liberandosi dai pregiudizi pregressi e combinando la visione del mondo che va a formare la nostra esperienza di vita con quella dell'osservazione dal nuovo punto di vista, traendo il meglio da entrambe, come il Visconte che, a seguito di un duello tra le sue due metà per l'amore di una donna, viene riunito, guadagnando sia la bontà e comprensione della "parte buona", sia la sagacia e sottile ironia che caratterizzano la parte generalmente oscura della mente.

- *Il Cavaliere Inesistente*, porta la sua attenzione sulla differenza tra un'esistenza puramente concettuale e una fisica. Seppur l'intenzione di Calvino fosse quella di evidenziare attraverso i suoi personaggi alcuni comportamenti che l'uomo tende ad avere, uno dei temi ricorrenti è quello della ricerca, che sia essa consapevole (come quella di Rambaldo che vuole trovare uno scopo alla sua vita) o meno (come quella di Bradamante che attende un uomo di cui innamorarsi, mettendo a dura prova chiunque passi dalla sua dimora). Questa motivazione è, nelle menti più propense alla curiosità verso il mondo e alla brama di apprendere, la motivazione conscia che spinge a ricercare, inducendola chimicamente o tramite anni di pratiche meditative, l'esperienza psichedelica; è però anche il motivo per cui, buona parte di coloro che si avvicinano a questo mondo senza motivo apparente, spesso incolpati di essere alla ricerca del mero piacere, finiscono intrappolati in un cerchio senza fine: l'uomo è sempre alla ricerca di se stesso e il non esserne consapevole può portarlo ad introdursi in cose ben più grandi di lui, non sapendo poi come uscirne perché non ha capito quale sia stata l'entrata.

Il secondo periodo: Coincide con l'ultimo ventennio della sua vita, con l'inizio attribuito al 1964, anno in cui si stabilisce a Parigi, luogo dove Calvino entra in contatto con i maggiori esponenti della letteratura combinatoria, dalla quale rimane affascinato. Le opere prodotte nel secondo periodo, denotano dunque all'inizio, oltre alla maggiore complessità strutturale derivata dall'aver iniziato a vedere la letteratura come esercizio di stile, una volontà di distaccarsi dal quotidiano e dalla "normalità", che evolvono poi in opere puramente combinatorie (che trovano il loro culmine nel metaromanzo *Se una notte d'inverno un viaggiatore*). Dopo le raccolte di racconti meta-letterarie, si evidenzia una trasformazione in composizioni quasi meta-fisiche, il cui più eclatante esempio è *Palomar*, nel quale l'autore mostra il punto di vista del protagonista, che cerca di distaccare la sua osservazione sia dai filtri della soggettività che da quelli dell'oggettività, ponendosi l'impossibile obiettivo dell'osservazione pura, tramite l'annullamento dell'Io.

I collegamenti tra questo periodo e l'alterazione psichedelica della propria coscienza sono innumerevoli, sia per quanto riguarda *Palomar* e l'annullamento dell'Io, caratteristico delle intense esperienze indotte chimicamente con le più comuni sostanze psichedeliche, che quanto riguarda la

letteratura combinatoria, sulla quale si concentrerà lo svolgimento della mia tesi, che mostra la possibilità di “giocare” con le possibilità apparentemente ridotte di un tema o concetto.

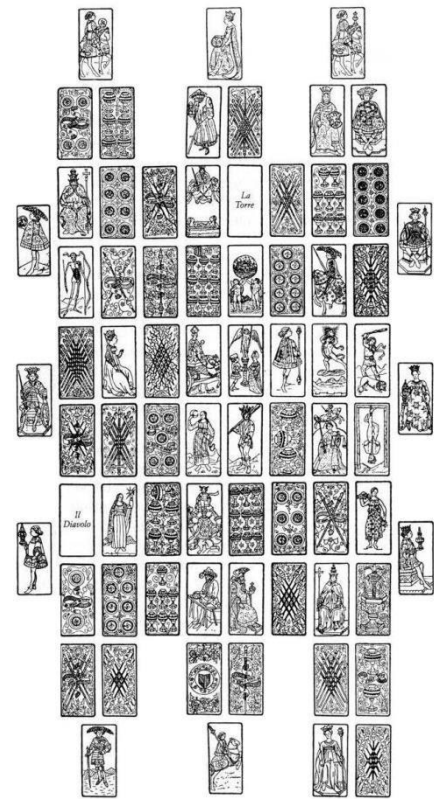
Il castello dei destini incrociati è forse la più vivida dimostrazione di pensiero psichedelico trascritta in letteratura da Italo Calvino. In questa raccolta di racconti possiamo osservare come alcuni peculiari personaggi, alcuni dei quali sono riferimenti ad altre opere, alla storia o alla mitologia, raccontino le proprie vicissitudini, utilizzando nient'altro che un mazzo di carte e, talvolta, espressioni facciali. Questo insieme di racconti è esattamente l'inverso del processo di elaborazione di uno stato alterato, in quanto lo scrittore ha trovato il punto d'origine nella conclusione e nel suo significato per poi creargli attorno una miriade di racconti, che sono poi gli indizi e le domande che verrebbero generalmente suggeriti dall'esperienza o, appunto, da una mente capace di elaborare in autonomia un pensiero considerabile psichedelico.

L'opera compiuta dallo scrittore è un'eccellente dimostrazione di come il pensiero psichedelico sia in effetti raggiungibile dalle menti degli, come li definisce Huxley, “exceptionally gifted” o “estremamente dotati”, ossia coloro che hanno capacità superiori alla media e una possibilità eccezionale non solo di elaborare risposte, ma anche, cosa ben più importante, di formulare le giuste domande, capacità che porta spesso a ragionare trasversalmente rispetto al pensiero comune, traendo conclusioni senza precedenti.

È altresì dimostrazione del fatto che un'esperienza psichedelica affrontata senza la volontà di riflettere sul suo significato, ed elaborare quanto osservato nei punti di vista, o intrapresa per la ricerca di piacere o svago può essere inutile nel migliore dei casi e deleteria nei peggiori, poiché instillerebbe nella mente di chi le utilizza una serie di dubbi ai quali costui non sarebbe pronto né tantomeno vorrebbe trovare una soluzione. Deriva da questo la visione negativa che negli anni è andata consolidandosi intorno al cosiddetto *bad trip*, che non è nulla di diverso da un viaggio affrontato senza conoscere il mezzo né la meta, partendo senza alcun tipo di bagaglio e che porterà inevitabilmente ad una tragica conclusione.

È in conclusione possibile prendere Italo Calvino come esempio di uomo dalle doti intellettive eccezionali (ovvero “che sono eccezione alla norma”), il quale, in un periodo in cui era messo in risalto l'”uomo qualunque”, ha cercato nella letteratura di ritrovare l'individualità perduta.

Un approccio completamente diverso fu quello adottato dallo scrittore statunitense Aldous Huxley, che dopo aver cercato, e trovato con successo, un'identità nella letteratura, decise di avventurarsi nella ricerca attraverso dei mezzi chimici, attraverso l'assunzione di LSD e mescalina. La prima esperienza con la seconda lo portò a scrivere “Le porte della percezione”, saggio divenuto uno dei simboli della cultura psichedelica.



Huxley's philosophy and *The Doors of Perception*

While, as I previously explained, Calvino found a way to his own psychedelic thought through literature, many other authors, scientists and philosophers such as Aldous Huxley, Alexander Shulgin and Timothy Leary, found it in chemical experiences.

Huxley, in particular, has been a great supporter of the idea that psychedelic drugs could be useful to almost anyone, stating, however, that they must be combined with a personal reflection, which is necessary to elaborate the intense experience and take all the good from it.

To fully comprehend Huxley's success in interior exploration and his mind reflections, it is mandatory to explain his background: he was born in 1894 from a famous writer and a woman who had personally known and collaborated with Lewis Carroll, nephew of a notorious Darwinist biologist. He had to face his sister and mother's death when he was only sixteen. He finished the first (never published) book the year later and graduated in literature after six years.

In that period he became a literary critic and began writing some novels about the dehumanization brought by technology. He travelled a lot through India, Italy (where he lived many years), United States and South America, meeting writers and philosophers. Huxley died in Switzerland, two years after a wildfire that burnt his home and all his belongings, the same day of J. F. Kennedy and C. S. Lewis. When he died he asked his wife to inject him with 100ug of LSD.

As it can be clearly seen, he was a brilliant mind, grown in a very positive environment, which allowed him to develop a critic sense and analyze the world around him. He often demonstrated his genius through his novels (as a young man he published *Chrome Yellow*, where he satirized on the pseudo-intellectual society where he was living), the most famous of which is *Brave New World*: the book that originated the entire dystopian genre and that inspired most of Orwell's (who had actually been a Huxley's student) novels. He also wrote utopian novels, as *Island*, and non-fictional works bonded to his interest in spiritualism, philosophy and psychology. It was in the last period of his life that he wrote and deepened his interest about psychedelic substances as an instrument to explore mind. The most known is the essay *The Doors of Perception*.

The doors of perception: in this essay, he narrated the experience he had, under the supervision of the psychiatrist Humphry Osmond and his wife, within a dose of mescaline, substance that the doctor (who invented the word *psychedelic* in a letter written to Huxley) was experimenting on his job.

The first part of the book is an introduction about mescaline and its recent history and new pharmacologic and neurologic discoveries about it, in which the author explains the concept, already seen in the introduction, that each mind is actually different from every other's mind. He also compares, through this thought, a schizophrenic person to someone who has taken mescaline, following Osmond's studies.

The body of this essay narrates the experience itself, which could be in turn divided in two different main parts: the early afternoon, when he was sitting in the studio, and the late afternoon, when he and the psychiatrist went to a large grocery store.

In the first one he concentrated his reflections about the effectiveness of things. In fact, after the initial magnification of colors perception and view of some flowers as "more intense as they were", he noticed that "*the mind was primarily concerned not with measures and locations, but with being*

and meaning". He was in a "world [...] where the great change was in the realm of objective facts": the real change he noticed was the capacity of actually "be something instead of thinking about it", a state of emphasized empathy in which he could identify himself into things (e.g. he describes his feeling about a bamboo chair as "*being my not-self in the not-self that was the chair*"). After that intense moment his thinking moves to the theory, developed by the philosopher C. D. Broad, that we are surrounded by an infinite amount of information, and our brain (which, I remind, was recently discovered to be physically changed in its work in, at that time, unknown ways, by psychedelic substances consumption) works as a "limitation machine", allowing us to be able to survive receiving just the details we need from the ambient. Theory that, after the discovery of the Default Mode Network, which is described in the biochemistry essay, and the studies of entheogen's impact on it, can be considered, in some way, true, as we "learn to automatic think always in the same way", precluding ourselves not some information we could, otherwise, perceive, but some elaboration of them we don't do, since we always use the same connections.

In the late afternoon, they decide to go in the so-called "world's biggest drug store" and there Huxley consults some art books. He first "understand" what Van Gogh represented with his chair painting, since it was what he had seen that morning, but then, watching the *Giuditta* from Botticelli, he remains fascinated by the tissue textures. He examines in depth the value of tissues in art, which are, for him, "*the kind of unconditioned form on which artists, even in the most naturalistic tradition, like to let themselves go*". This may be a sign of the research of freedom and escaping of anyone. He then analyzes, maybe a little autobiographically, the relation between the hyper-perception of the world (which, although he didn't in any way say to have, definitely demonstrated to own) given by mescaline and the one that innately belongs to the most talented artists, who often try to put on canvas, because "*what the rest of us see only under the influence of mescaline, the artist is congenitally equipped to see all the time*". He reflects, and explains to the readers, about the facts that the experience induced is way different from the natural gift, and doesn't, obviously, make you an artist, a genius or whatever some people could think they will be transformed into, but "*Mescaline can never solve that problem; it can only pose it, apocalyptically, for those to whom it had never before presented itself. The full and final solution can be found only by those who are prepared to implement the right kind of Weltanschauung [world view], by means of the right kind of behavior and the right kind of constant and unstrained alertness*". He was building the base of the concept, reaffirmed later in the book and defined in details after many years by Timothy Leary, of Set and Setting, or how to take psychedelic drugs drastically reducing eventual risks. The base of everything is never take this class of substances with the intention of having fun or convinced that they will magically gift you some deep wisdom.

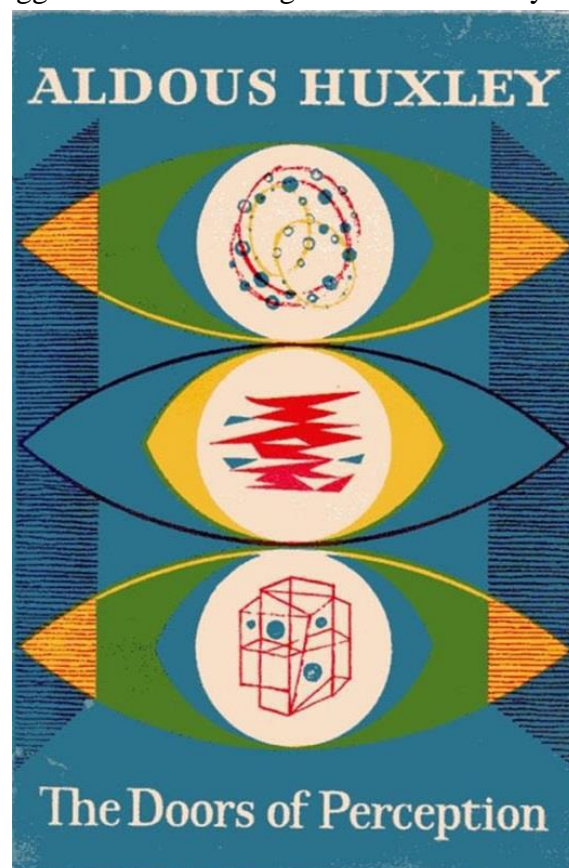
The last part is purely psycho-social, and Huxley analyzes in more details the psychological analogy between a schizophrenic's vision of reality and the altered one, seen under the effect of a drug, claiming that the first is just an endless hyper-vision of reality while the second can be managed because it is temporary. When a person falls in one of those different ways to think and is not capable to return to the "world of common sense", then one continues to think logically but in a distorted way, that ends in the complete madness, which is the total lack of capacity to express thoughts comprehensibly to sane people.

But the most important part of his reflections is the one about the spiritual possibilities of psychedelic usage. He takes as example the Christians-influenced community which uses peyote instead of wine, pointing up that they are less likely to commit what they consider sins, since their

“*need to transcend*”, which is inside every men, is already satisfied from their religious experience. The man, he keeps saying, always tried to escape from reality, and the human consumption of drugs, present in every cultural context and historic period, is a proof. So, since the necessity to *open doors* in the wall that separates our reality from any possible other, will always be there and will not be erased with prohibition, people should at least try to open some different ones, which may not be socially accepted like alcohol and tobacco, but would surely be way more effective.

Conclusions: Huxley was indeed a cultured man (throughout the most of this essay he quotes writers and philosophers, mention artists’ works and demonstrates to know history and human behavior. Moreover, he had travelled all around the world knowing and assimilating different cultures. Once this point is understood it appears obvious (as it appeared to doctor Osmond, who wasn’t initially intentioned, before knowing him personally, to provide him mescaline) that he was the best possible person to have a psychedelic experience, since his final objective would have only been to inform people as objectively as possible about the effects of this compound, which was not well-documented in scientific literature at the time.

The main message Huxley wanted to leave, is that enlightenment is inside anyone and some people have it already released and free to express itself, while others can take a look and then try by themselves to understand its capacities and apply them to their life, becoming better person. It is undoubted that this view of the world deeply influenced whom who would have changed the history in the successive decade: a generation which wanted to look over the limits imposed by the previous one, guided by artists who had found inside their souls messages of freedom and peace between people. Obviously it should not be taken for pure truth, but without the words of this visionary writer, who decided to put on paper the conclusion he extrapolated from a very intense experience, we wouldn’t have had the biggest costumes change in modern history.



La doppia faccia del secondo Novecento

La storia influenza la cultura e la cultura influenza la storia, lo stesso vale per la società, sarebbe dunque difficile definire se sia stato Huxley a influenzare le masse negli anni della “rivoluzione psichedelica” o se egli sia stato solamente parte di esse; è però innegabile che egli una delle figure più iconiche di quello che è stato il rapido processo di presa di coscienza collettiva della propria mente avvenuto nel periodo del Sessantotto.

Per comprendere a pieno i fenomeni che hanno investito il mondo occidentale nella seconda metà del Novecento, sebbene sia già stato spiegato il significato di psichedelico, o enteogeno, è opportuno definire la differenza tra gli effetti di una sostanza di questo genere e altre due categorie di stupefacenti: anfetamine e oppiacei, che hanno avuto un ruolo chiave, contrariamente alle altre principalmente negativo, nel formare la società contemporanea.

Gli effetti tipici di un’anfetamina sono una marcata stimolazione fisica, dovuta al rilascio di dopamina indotto, soppressione del sonno e drastica riduzione dell’appetito.

Gli effetti principali di un oppiaceo, ovvero un alcaloide derivato della morfina, a causa della loro azione mimetica delle endorfine causano una sensazione di piacere, riduzione del dolore, annebbiamento mentale ed euforia.

Entrambe le classi di sostanze, specialmente gli oppiacei, hanno inoltre un elevato potenziale di indurre dipendenza in un soggetto che le abbia utilizzate.

Tanto evidente è la differenza tra queste ultime classi di sostanze e gli psichedelici, quanto lo è quella tra guerra e rivoluzione; analizzando queste differenze si potrà capire come si siano costruiti, negli anni '60 e '70, due approcci radicalmente diversi ad altrettanto diversi tipi di sostanze.

Introduzione agli anni '60: Nel periodo successivo alla seconda guerra mondiale, le nazioni si erano suddivise in due blocchi: quello occidentale e quello sovietico, i cui membri facevano rispettivamente parte della NATO (*North Atlantic Treaty Organization*) e dell’Unione Sovietica. La tensione tra queste due fazioni era andata aumentando, fino a portare ad un clima nel quale si credeva imminente un attacco nucleare da parte di una di esse, situazione poi chiamata Guerra Fredda, poiché giocata su una competizione tra gli stati non esplicita e senza scontri diretti.

La mancanza di scontri diretti però non presuppone un’assenza assoluta di conflitti, infatti vi furono diverse occasioni durante le quali i blocchi supportarono più o meno apertamente diversi schieramenti: il caso di maggior rilievo fu la guerra del Vietnam, diviso in Vietnam del Sud (filoamericano) e del Nord (filosovietico), dove le truppe americane tentarono invano di reprimere i Vietcong, gruppo di resistenza vietnamita al governo occidentale instauratosi nel Vietnam del Sud.

La guerra in Vietnam fu uno dei fallimenti militari più clamorosi degli Stati Uniti, che videro morire migliaia di uomini, sprecando decine di miliardi di dollari senza riuscire ad ottenere un risultato positivo.

Nel frattempo, in America, era iniziato un tipo di rivoluzione mai vista prima, che non aveva coinvolto, come in altri periodi storici, diverse classi sociali in lotta tra loro per questioni economiche, bensì qualcosa che avrebbe lasciato un segno molto più profondo: la prima vera rottura generazionale della storia umana. I giovani che furono adolescenti negli anni '60 e '70 infatti, crebbero senza riporre fiducia nella generazione precedente, che aveva lasciato il mondo sconvolto da una guerra senza precedenti; questo volersi separare il più possibile dagli adulti, portò i giovani a

rivalutare una serie di “dogmi sociali” e regole fino ad allora imposte dall’alto, cosa che portò un radicale cambiamento dei costumi, in quello che venne definito movimento del Sessantotto, dall’anno in cui proteste e manifestazioni raggiunsero il culmine, non solo nel continente Americano, ma anche, seppur più attutite in tutto il mondo, fino all’interno dei paesi di stampo comunista.

Il Vietnam: la prima “guerra farmacologica”: Delle due facce che verranno trattate, il Vietnam rappresenta il lato oscuro: parlando della correlazione tra questa guerra e gli stupefacenti non va menzionato solamente l’abuso, ma anche, in un certo senso, l’uso forzato.

Come ogni esercito della storia, gli Stati Uniti erano soliti dare “aiuti chimici” ai loro soldati, affinché fossero più reattivi o perché combattessero senza soffermarsi troppo sulle conseguenze delle loro azioni, ma dalla seconda guerra mondiale si era iniziata a studiare un’alternativa all’alcol: le anfetamine.

Se da una parte l’utilizzo di questo composto era teoricamente regolamentato (20mg ogni due giorni di combattimento, effettivamente una dose appena percettibile), dall’altra venivano fornite grandi quantità di pillole, perché i soldati si mantenessero costantemente vigili. Naturalmente, l’abuso di queste sostanze portava a frequenti crisi di astinenza, durante le quali l’irritabilità e suscettibilità degli interessati cresceva esponenzialmente, rendendoli, paradossalmente, ancora attenti verso tutto ciò che li circondava (anche se, in questo stato, permeati da un’ansia costante).

Mentre da un lato i rifornimenti di anfetamine erano costanti, dall’altro occorreva ridurre il più possibile l’impatto emotivo della guerra, o almeno evitare che ci fossero casi di crolli mentali: per questo motivo alle truppe erano fornite ampie quantità di oppiacei (prevalentemente codeina), i quali, come proprio della sostanza, “nascondevano” il dolore. Ciò ridusse drasticamente i collassi durante la guerra (un decimo rispetto alla seconda guerra mondiale), ma, dato che l’effetto era solo una copertura dei sintomi, questi problemi tornarono anni dopo, incarnati nella più grande concentrazione di PTSD (*Disturbo da Stress Post Traumatico*) a seguito di un conflitto nella storia documentata. Molti veterani inoltre, tornarono devastati non solo dalla guerra che avevano vissuto e dalle atrocità che erano stati costretti a commettere, ma anche prigionieri di una dipendenza dall’oppio o dall’eroina, che avevano provato in uno Stato dove il papavero era vastamente coltivato.

Gli Stati Uniti e la rivoluzione del Sessantotto: Mentre la guerra in Vietnam è un ottimo esempio di oppressione, sia da un punto di vista mentale e psicologico che umano, quello che successe negli Stati Uniti fu esattamente l’opposto. La generazione giovanile si sentiva diversa da quella che l’aveva preceduta e, dapprima lentamente poi in maniera sempre più rapida ed evidente, si sviluppò una corrente di pensiero basata sui valori in netta contrapposizione a quelli imposti: se, a causa della grande guerra si era portato agli estremi il patriottismo, i giovani ora vedevano la soluzione ai problemi nella fratellanza indiscriminata tra individui, se fino a quel momento si era data la massima importanza al rigore morale di una persona, a partire dagli anni sessanta si vide un disfacimento delle costrizioni che avevano fino ad allora popolato la mente della popolazione: specialmente nella sfera religiosa e sessuale.

Il movimento hippie, così venivano chiamati i giovani ribelli, si estese nel mondo portando gli ideali di pace e slogan ancora famosi, lottando per il disarmo nucleare e soprattutto per la fine di tutte le guerre iniziate solo per dimostrare la superiorità dello stato; manifestazione di tutto ciò si può ritrovare in eventi significativi come la Primavera di Praga, nata dalla volontà di esprimersi, o

le lotte studentesche e operaie, che univano le loro forze in scioperi di massa nei quali richiedevano una migliore gestione del lavoro o una parità con gli insegnanti, prima intoccabili.

Metafora ricorrente di tutto il movimento fu il viaggio (alla base del libro *The Electric Cool Aid Acid Test*), interiore ed esteriore, alla scoperta del mondo e dell'essenza di sé stessi; questa ricerca di nuovi orizzonti si ripercosse ben presto anche sui "passatempi" dei giovani, che, spinti a provare nuovi metodi per esplorare la loro individualità ed opporsi in modo sempre più marcato alla società, adottarono tra i loro "simboli" l'uso di droghe psichedeliche.

L'influenza di questa corrente di pensiero fu così elevata che andò a toccare qualsiasi ambito dell'arte e della società, arrivando anche a condizionare alcune decisioni politiche: manifestazioni pacifiste erano sentite e numerose e si concentrarono prevalentemente contro la guerra in Vietnam, che appariva come totalmente priva di senso (celebre è la canzone *White Rabbit*, dei Jefferson Airplane, che racconta, attraverso la metafora di *Alice nel paese delle meraviglie*, le scelte di fronte alle quali era messo un ragazzo nel periodo della contestazione).

Due realtà opposte: Questo particolare periodo storico delinea alla perfezione il contrasto tra utilizzo cosciente e non di sostanze stupefacenti: dalla guerra tornavano tutte quelle persone che, costrette dagli eventi, erano finite intrappolate in qualcosa più grande di loro e che cercavano solo di dimenticare ciò che avevano subito e commesso. Furono le prime vittime dell'eroina, che aveva lentamente iniziato a diffondersi e che sarebbe diventata, insieme all'AIDS, ad essa collegato, uno dei principali problemi degli anni '80. In America invece, era possibile osservare come l'approccio alle molecole enteogene fosse solo un risultato della ricerca della propria essenza, che aveva condotto ad alterare la propria percezione per raggiungere stati di introspezione sempre più elevati, interpretando le visioni come un messaggio di parità tra individui da diffondere al mondo: diverse personalità di spicco si fecero promotrici di questa filosofia (come ad esempio il docente di Harvard Timothy Leary, che condusse studi sull'utilizzo psichiatrico di tali sostanze, anche dopo la loro messa al bando, fino al suo arresto per possesso e distribuzione di allucinogeni). È ancora una volta evidente come la, seppur effimera, "illuminazione" data dal giusto agente alterante, sia in grado, se preso nelle giuste condizioni mentali, di portare a grandi risultati, mentre da un uso smodato di sostanze che obnubilano la capacità cognitiva possano nascere solo problemi, come sarà ulteriormente confermato dalla generazione successiva, che vide un declino dagli psichedelici all'eroina.

Quantification of LSD in illicit samples by high performance liquid chromatography

Pablo Alves Marinho^{1,*}, Edna Maria Alvarez Leite²

¹Institute of Criminology of Minas Gerais, Belo Horizonte, ²Toxicology Laboratory, Pharmacy College, Federal University of Minas Gerais

In the present study, a method using high performance liquid chromatography to quantify LSD, in blotter papers seized in Minas Gerais, was optimized and validated. Linearity, precision, recovery, limits of detection and quantification, and selectivity were the parameters used to evaluate performance. The samples were extracted with methanol:water (1: 1) in an ultra-sound bath. The linearity between 0.05 and 20.00 µg/mL (0.5 and 200.0µg of LSD/blotter) was observed with satisfactory mean intra and inter assay precision ($RSD_I = 4.4\%$ and $RSD_R = 6.4\%$, respectively) and with mean recoveries of 83.4% and 84.9% to the levels of 1.00 and 20.00 µg/mL (10 and 200µg LSD/blotter). The limits of detection and quantification were 0.01 and 0.05 µg/mL, respectively (0.1 and 0.5 µg of LSD/blotter). The samples of blotters (n =22) were analyzed and the mean value of 67.55 µg of LSD/blotter ($RSD=27.5\%$) was found. Thus, the method used showed satisfactory analytical performance, and proved suitable as an analytical tool for LSD determination in illicit samples seized by police forces.

Uniterms: LSD/detection. Forensic chemistry. Analytical toxicology. In-house validation. High Performance Liquid Chromatography/quantitative analysis.

No presente trabalho, um método utilizando cromatografia líquida de alta eficiência foi otimizado e validado para quantificar o LSD em selos apreendidos em Minas Gerais. A linearidade, precisão, recuperação, limites de detecção e quantificação e seletividade foram os parâmetros de desempenho avaliados. As amostras foram extraídas com metanol: água (1:1) em banho de ultra-som. A linearidade entre 0,05 a 20,00 mg/mL (0,5 a 200 µg LSD/blotter) foi observada com precisão média, intra e inter ensaio, satisfatória ($RSD_I = 4,4\%$ e $RSD_R = 6,4\%$, respectivamente) e com recuperações médias de 83,4% e 84,9% para os níveis de LSD de 1,00 e 20,00 mg/mL (10 e 200 µg LSD/selo). Os limites de detecção e quantificação encontrados foram de 0,01 e 0,05 mg/mL, respectivamente (0,1 e 0,5 µg LSD/selo). As amostras de selos (n = 22) foram analisadas e o valor médio encontrado foi de 67,55 µg de LSD/selo ($RSD\% = 27,5$). Desta forma, o método analítico apresentou desempenho satisfatório, capaz de ser utilizado como instrumento de análise para a determinação do LSD em amostras ilícitas apreendidas pelas forças policiais.

Unitermos: LSD/detecção. Química Forense. Toxicologia analítica. Validação intralaboratorial. Cromatografia líquida de alta eficiência/análise quantitativa.

INTRODUCTION

The Swiss chemist Albert Hofmann first synthesized LSD (lysergic acid diethylamide) in 1938. The short form LSD comes from its early code name *LSD-25*, which is an

abbreviation for the German "Lysergsäure-diethylamid" followed by a sequential number (NIDA, 2001; Cashman, 1980).

LSD chemical structure is shown in Figure 1.

Lysergic acid diethylamide commonly known as acid, lysergide or sweet is a semisynthetic drug made from lysergic acid, an alkaloid produced by fungus *Claviceps purpurea* (Oga, 2003; Schiff, 2006).

Different forms of LSD are sold on the illicit market

*Correspondence: P. A. Marinho. Instituto de Criminalística de Minas Gerais. Rua Juiz de Fora, 400 - Bairro Barro Preto - 30180-060 - Belo Horizonte - MG, Brasil. E-mail: pabloalvesmarinho@yahoo.com.br

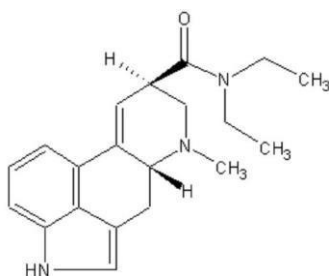


FIGURE 1 - LSD chemical structure (P.M.: 323.432; CAS: 50-37-3).

such as sugar cubes, paper dosage units (blotter papers), small tablets (microdots), and gelatin matrix containing LSD that is solidified and cut into square pieces called windowpanes (United Nations, 2003, 1989).

Research carried out in Brazil in 2005, by the Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psico-tropicas-CEBRID (Brazilian Center for Information on Psychotropic Drugs) and Secretaria Nacional Antidrogas – SENAD (National Anti-drugs Secretariat) showed that 1.1% of Brazilians have used hallucinogens at least once in their lifetime. These rates are lower than those found in the survey carried out by the Substance Abuse and Mental Health Services Administration SAMHSA (14.3%) (Car-lini *et al.*, 2005).

Brazilian law prohibits the use of LSD and its isomers in the country (Resolution 344/1998 of Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA) but statistics compiled by the Observatório Brasileiro de Informações sobre Drogas-OBID showed an increase (539 %) in LSD seizure by National Police from 2004 to 2006. Thus, it is very important to identify the drugs seized.

Ultraviolet (UV) irradiation, color tests using **Ehrlich's** reagent, reagent of Mandelin or Marquis and thin layer chromatography (TLC) with fluorescent additive in the stationary phase for instance, can all be used to screen for LSD in illicit samples (United Nations, 1989; Moffat, 2004).

Usual techniques for quantification of LSD are high performance liquid chromatography with fluorescence, ultraviolet or mass spectrometry detection, as well as gas chromatography and capillary electrophoresis with mass spectrometry detection. (Chung *et al.*, 2009; Shutter *et al.*, 2009; Favretto *et al.*, 2007).

Unfortunately, few laboratories of toxicology in Brazil and other developing countries are equipped to follow international protocols. The lack of equipment for mass spectrometry in these laboratories can be explained by the high cost of acquisition and maintenance of such equipment (GGLAS, 2008). Moreover, there are no studies on the quantitative profile of LSD in illicit samples seized

in Brazil and this gap precludes intra- and inter-regional comparative studies on these samples.

Thus, the aim of the present study was to optimize and validate an analytical method for LSD determination in samples of blotter papers traded illicitly, using high performance liquid chromatography with an ultraviolet detector (HPLC-UV) and determination of the quantitative profile of the analyzed samples.

MATERIAL AND METHODS

Instrument

Chromatographic analysis was performed by a Hewlett Packard® HPLC, model HP 1200 Series, equipped with isocratic pump, ultraviolet detector and ChemStation Rev.B.02.01 software (Agilent Technologies 2001-2006). A Zorbax Eclipse XDB - C8, 5 µm (150 mm x 4.6 mm) column (Agilent Technologies®) was used.

Standards and reagents

Lysergic acid diethylamide (LSD) – 1.0 mg/mL; Lysergic acid methylpropylamide (LAMPA) – 1.0 mg/mL; (-) Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) – 1.0 mg/mL, were used, all obtained from Cerilliant Corporation® (Texas, U.S.A.). Trade standards of caffeine (Synth®), benzocaine (Sigma-Aldrich®), lidocaine (Sigma-Aldrich®) and cocaine extract were purified by our laboratory. Acetonitrile and methanol grade HPLC (J.T. Baker®); acid acetic (Vetec®) and ammonium carbonate (Reagen®) grade PA was used.

Samples

Samples of blotters came (n=22) from seizures carried out by the police of Minas Gerais State between 2006 and 2009 and were sent to the *Institute of Criminology of Minas Gerais* in order to be examined by chemical-toxicological assay. The blotters had an average mass of 17 µg and dimensions of 7 x 7 mm, as shown in Figure 2.

METHODS

Sample preparation

The samples were extracted with 2.0 mL of methanol: water (1:1) for twenty minutes in an ultrasonic bath, changing the solvent extractor every 5 minutes, in order to extract the maximum LSD impregnated in the blotters.

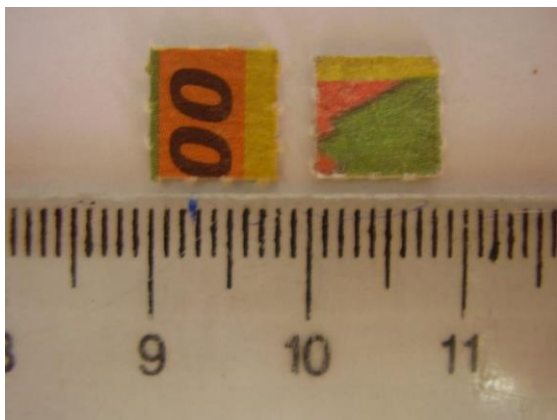


FIGURE 2 - Two samples of blotters seized and analyzed by present method.

Instrumental conditions

The mobile phase was composed of methanol:acetonitrile (75:25) - ammonium carbonate 1.0 g/L (1:1), pH = 8.2. The mobile phase flow was kept in the isocratic form (1.0 mL/min) and the injection volume was 50 μ L. The wave length selected for LSD detection was 220 nm and the total running time was set at 12 minutes. The LSD retention time was 7.7 ± 0.3 minutes.

Validation procedure

The performance characteristics of the method were established by in-house validation procedures. During method validation the parameters linearity, precision, recovery, limits and selectivity were assessed. In order to study the method linearity, five levels of concentration of LSD were prepared in triplicate (from 0.05 to 20.0 μ g/mL).

The ordinary least squares method (simple linear regression) was used for the linearity curve construction, curve equation evaluation, determination coefficient (R^2) and visual inspection of graph x/y . Residues of regression were also verified.

In contrast, according to reports of numerous references, linearity cannot be evaluated by the determination of correlation coefficient alone, where a more refined statistical study is required in order to confirm linearity. The assumptions of studies of linear regression (normality, homoscedasticity, and independence) are encouraged to verify the adjustment to the proposed model (Draper, Smith, 1998; RSC, 2005; Souza, 2007; Burke, 2001).

Normality, homoscedasticity and independence were tested by the statistic tests of Ryan-Joiner (1976), Brown-Forsythe (1974) and Durbin-Watson (1951), respectively.

The Jackknife standardized residue test was used to verify the presence of outliers. This was applied successively until no outliers were detected, or until outlier presence did not exceed 22% of the initial value (Horwitz, 1995). Values outside the interval $\pm (t_{1-\alpha/2; n-2}) s_{res}$, were considered outliers (s_{res} = residue standard deviation).

Limit of detection (LD) and limit of quantification (LQ) were determined after successive dilutions of LSD stock solution (20.0 μ g/mL). That concentration able to produce a signal-noise ratio of 3:1 was considered the LD. The concentration that produced a signal-noise of 10:1 and also had adequate precision (CV=8%) was established as LQ.

A precision study under repeatability conditions was conducted by injecting standard solutions of LSD diluted in methanol: water (1:1), concentrations of 0.05, 10.0 and 20.0 μ g/mL, on the same day and in quintuplicate. An intermediate precision study was conducted using these same LSD concentrations also injected in quintuplicate but on five different days.

In the present study, it was not possible to evaluate the method accuracy, as there were no certified reference materials or other reference materials available in the laboratory. Apparent recovery was therefore analyzed as an indirect accuracy parameter. Recovery was evaluated based on blotter papers, previously extracted exhaustively in order to withdraw all impregnated LSD. These blotters, considered "blanks samples", were extracted according to the item sample preparation. The extracts obtained were fortified with 1.0 μ g and 20.0 μ g of LSD in a 10 mL final volume and then injected into the HPLC. Responses obtained were considered 100%. Other "blank blotter" papers were previously impregnated on their external surfaces with the same LSD quantity and after drying were extracted to study recovery.

In order to study selectivity, samples of some substances present in "street drugs" were extracted to verify if the retention time of these compounds coincided with that of the LSD. The examined substances were benzocaine, lidocaine, cocaine, caffeine, THC and LAMPA. Although LAMPA is not a substance used in drug abuse, it was employed in the test because many methods described in the literature use it as an internal standard.

RESULTS AND DISCUSSION

According to the tests performed, five cycles of extraction were needed in order to fully extract the LSD. In each cycle, 2 mL of methanol: water (1:1) mixture was used with stirring for five minutes in an ultrasonic bath. The efficiency of each cycle of LSD extraction is shown in Figure 3.

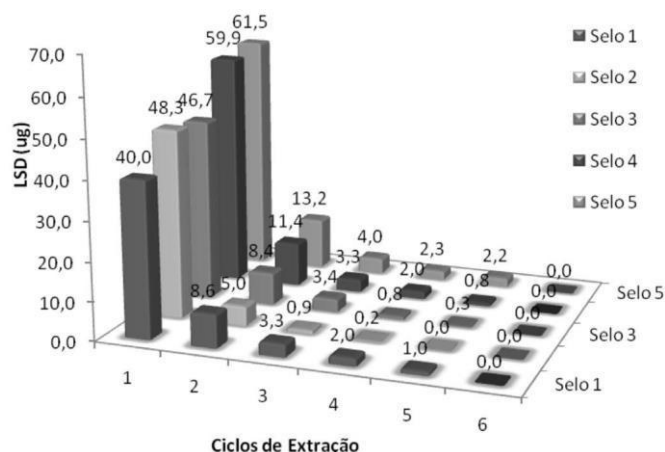


FIGURE 3 - Amount of LSD extracted from five LSD blotter papers in each cycle.

Methanol:water (1:1) was selected as the LSD solvent extractor according to the study by Veress (Veress, 1993). Blotters are usually impregnated with LSD in salt form (for example, LSD tartrate) so a high polarity solvent is more efficient to extract the drug. The results of the present study were consistent with those found by Veress 1993, as LSD levels from blotters extracted with methanol were significantly lower than those obtained using methanol:water (1:1) extraction.

Before examining the assumptions related to the linear regression, the presence of dispersed values (outliers) was analyzed by the Jackknife standardized residuals test. Only one outlier value was detected. Figure 4 shows a graph of residuals without the outlier value, which was removed earlier.

The presence of heteroscedasticity or the lack of adjustment to the linear model was not evident visually.

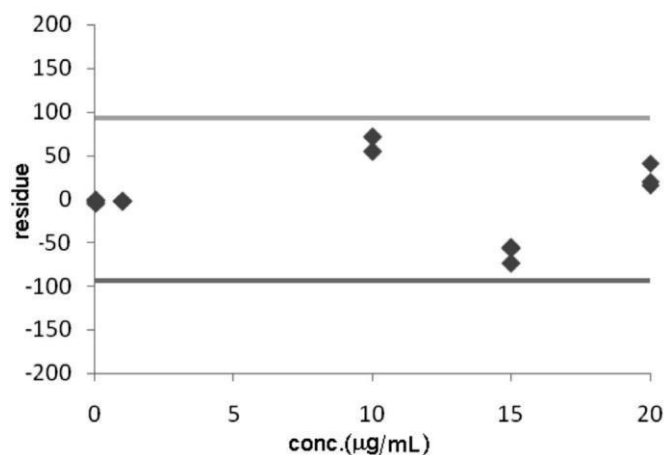


FIGURE 4 - Residual plots for outlier treatment by Jackknife standardized residuals test, demonstrating maximum and minimum allowed intervals. The horizontal lines correspond to $\pm (t_{\alpha/2, n-2}) s_{res}$.

Ryan-Joiner, 1976, Brown- Forsythe, 1974 and Durbin-Watson 1951 tests were applied in order to verify the normality, homoscedasticity and independence of the regression residues, respectively (Table I.)

TABLE I - Statistical parameters for linear regression evaluation

Statistic	Value
N 14 Normality	
R	0.9652
P p>0.10 Homoscedasticity	
tL	0.208
P 0.83 Independence	
D	1.31
P	p>0.05

n: data number; R: Ryan-Joiner correlation coefficient; t_L: Levene statistic t; p:significance; D: Durbin-Watson statistic

The linear range obtained in this study after the exclusion of outlier and linear regression assumptions evaluation was from 0.05 to 20.0 µg/mL (0.5 to 200.0 µg of LSD/blotter). Figure shows the LSD linearity curve.

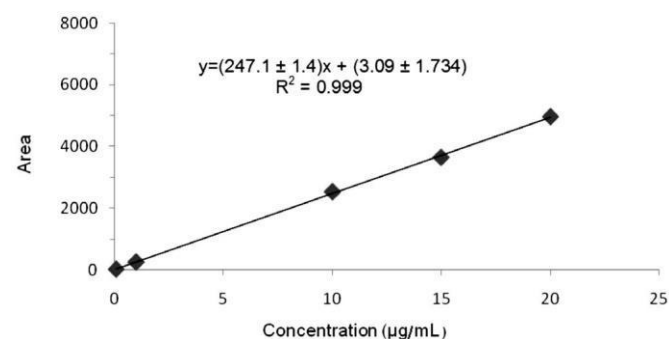


FIGURE 5 - Linear range of HPLC-UV method for LSD determination, demonstrating curve equation and determination coefficient.

LD and LQ values were 0.01 and 0.05 µg/mL, respectively (equivalent to 0.1 and 0.5 µg of LSD/blotter). Both of these presented adequate S/N ratio and LQ also showed satisfactory precision (8%). According to Thompson, 2004, the RSD under reproducibility conditions changes with the compound concentration in the sample, whereby lower concentrations show higher acceptable RSDs.

The precision under repeatability and day to day, attained in the present study are shown in Table II, and

TABLE II - Mean and intra and inter assay relative standard deviation precision at different levels of LSD

Concentration ($\mu\text{g/mL}$)	Amount/blotter (μg)	Precision intra assay (n=5) RSD (%)	Precision inter assay (n=5) RSD (%)
0.05	0.5	4.75	8.74
10.0	100	4.51	6.04
20.0	200	3.84	4.50

TABLE III - Mean recovery at two different levels of concentration and respective relative standard deviation

Concentration ($\mu\text{g/mL}$)	Amount/blotter (μg)	Mean Recovery	RSD (%)
1.0	10	83.84	2.72
20.0	200	84.85	7.49

the results are in agreement with Pocklington, 1990 (11% and 23%).

Percentage recovery found for the two different concentrations studied can be seen in Table III. These data are in accordance with those reported by the European Commission, 2002, that cites acceptable recovery values as lying in the range between 80 to 110% for substances at concentrations higher than 0.01 ppm in the sample.

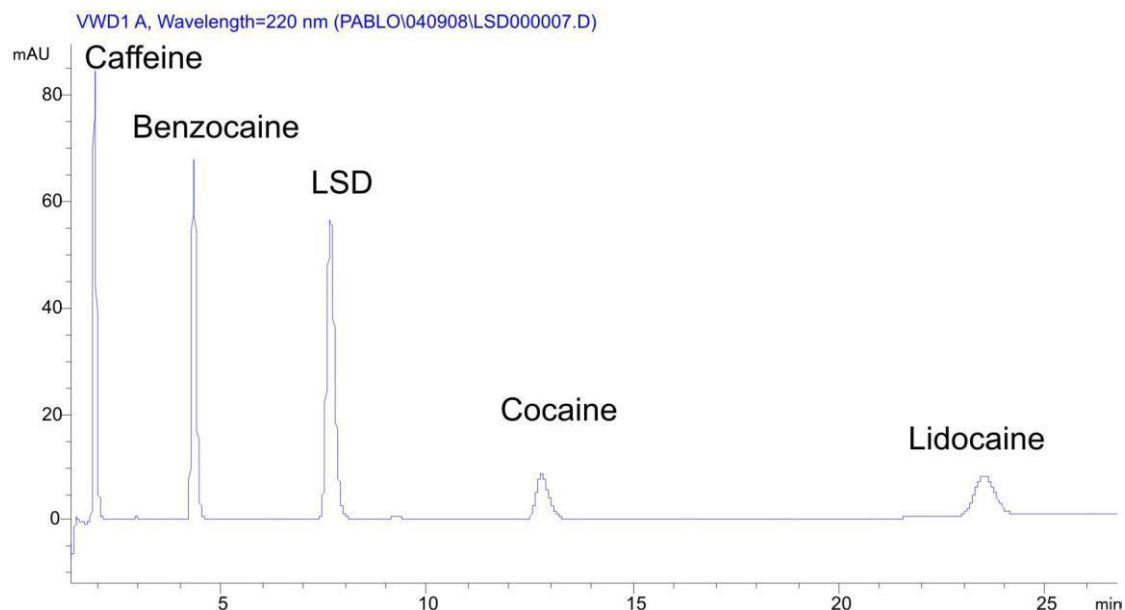
No substance used to verify the method selectivity showed a retention time able to interfere with the LSD chromatographic peak (Figures 6, 7 and 8).

Twenty-two (22) blotter samples were analyzed and quantified by the method validated. For LSD quantification, a calibration curve was prepared with three levels of

concentration, in triplicate, using “blank blotters” as explained in the recovery study described above. The results are shown in Table IV. Figure 9 shows a chromatogram of an analyzed LSD blotter sample.

Other “blank blotter” papers were previously impregnated on their external surface with the same LSD quantity and then dried and submitted to the extraction method for recovery calculation.

The amount of LSD determined in the analyzed samples was consistent with the values found in literature, lying within the range described by the literature which reports a wide variation of LSD in blotters (30 to 500 μg) analyzed by different authors (Veress, 1993; United Nations, 1989; Clarkson *et al.*, 1998).

**FIGURE 6** - Chromatogram obtained after injection of standards of caffeine ($t_r = 1.92$ min), benzocaine ($t_r = 4.33$ min), LSD ($t_r = 7.64$ min), cocaine ($t_r = 12.77$ min) and lidocaine ($t_r = 23.51$ min).

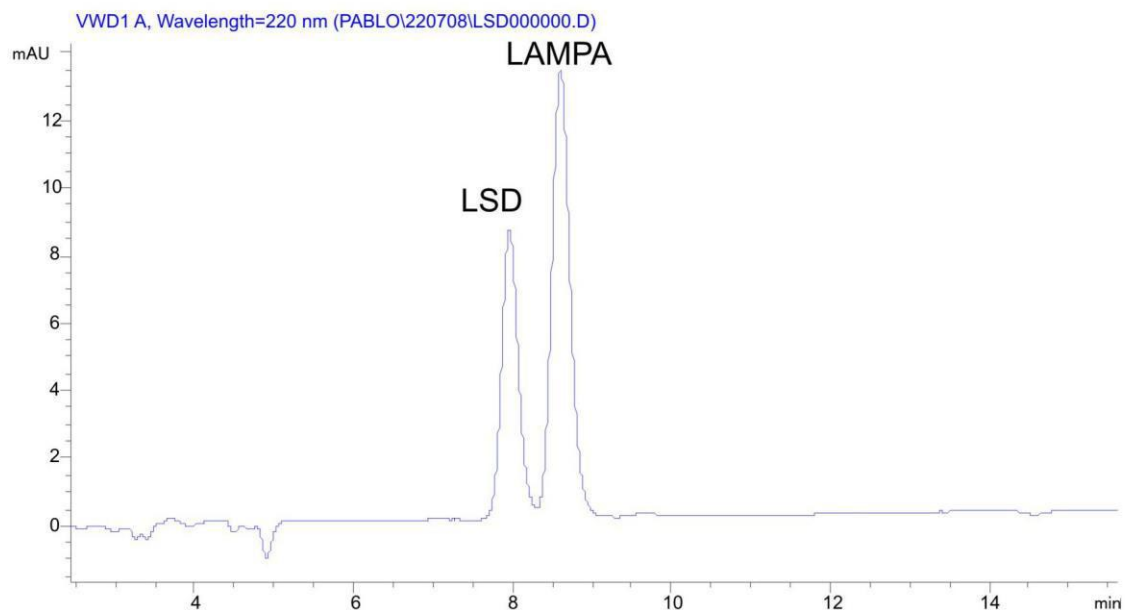


FIGURE 7 - Chromatogram obtained after injection of standards of LSD ($t_r = 7.96$ min) and LAMPA ($t_r = 8.60$ min).

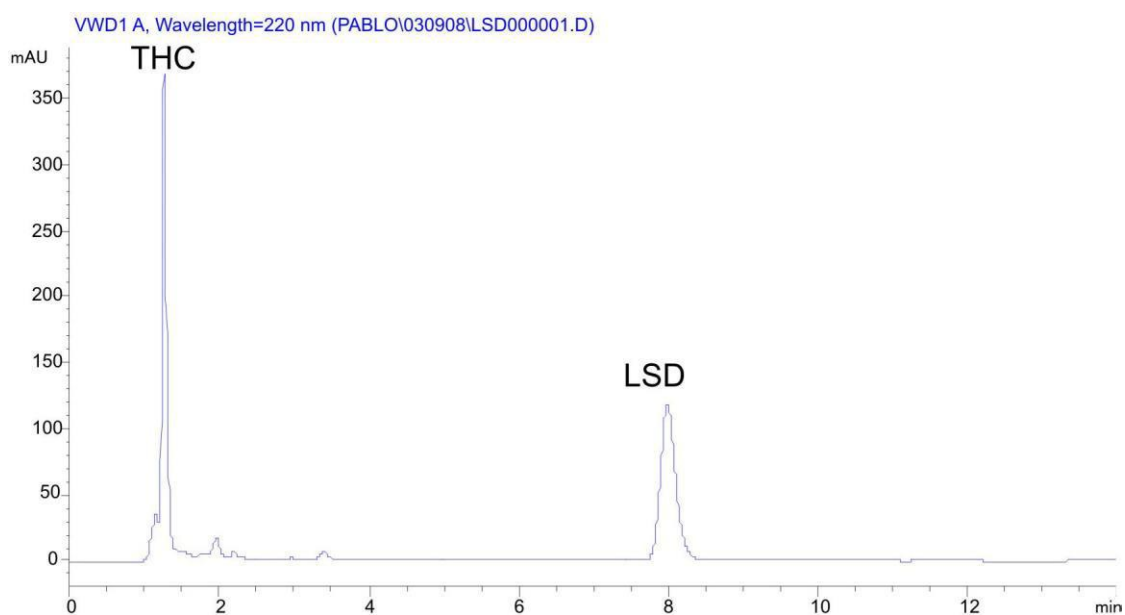


FIGURE 8 - Chromatogram obtained after injection of standards of THC ($t_r = 1.25$ min) and LSD ($t_r = 7.98$ min).

In order to ascertain the degree of LSD homogeneity of different blotters, samples from the same pack were analyzed and then compared with samples from other seizures. A lower variation was found in the blotter derived from the same pack of LSD ($n=5$, $RSD=3.9\%$), compared to the variation found in different seizure blotters ($n=11$, $RSD=31.5\%$). This result was expected since the blotters seized in different places may have come from different sources, thus the LSD solution concentration employed to impregnate the blotters, as well as the impregnation process may vary among the dealers.

CONCLUSION

It is known that advanced analytical equipment is not always available in forensic laboratories in developing countries. Thus, it is essential to develop, optimize or adapt analytical methods that are economically accessible, yet maintain their analytical reliability which is indispensable in forensic toxicological assays. The method proposed in the present study proved fit for its purpose. It is important to emphasize that, according to the literature, this is the first Brazilian study to have determined the amount of

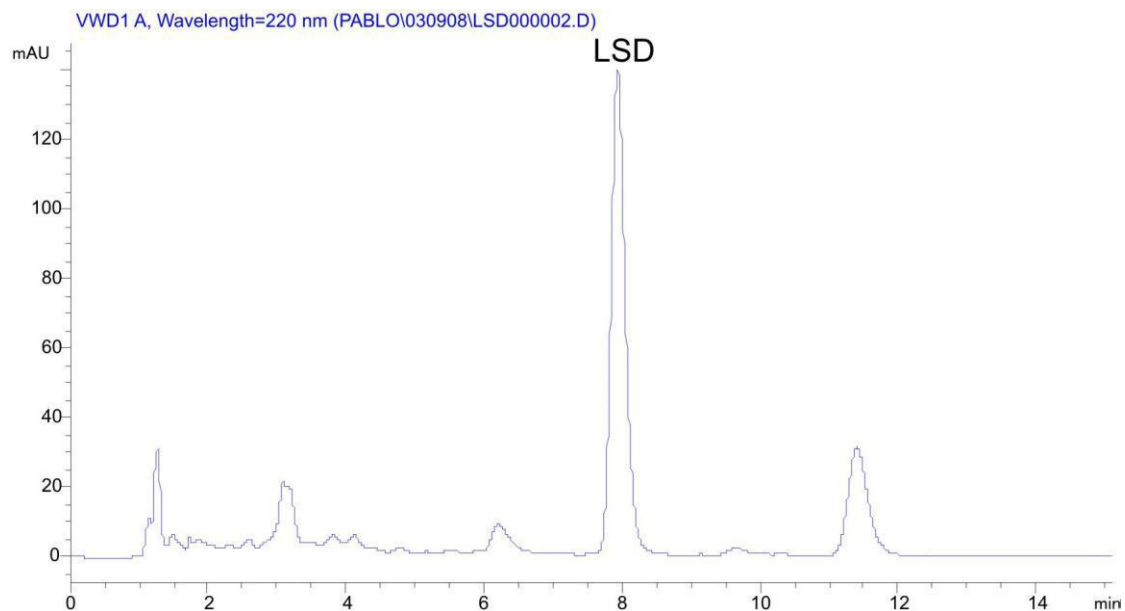


FIGURE 9 - Chromatogram after injection of blotter extract in methanol: water (1:1) tr LSD = 7.86 min.

TABLE IV - LSD in 22 blotters seized by Police of Minas Gerais state

LSD (µg)	Blotters
31.51	17
33.91	19
51.02	18
53.36	2
53.72	4
54.43	1
55.08	3
55.34	21
57.58	20
58.72	5
62.79	15
65.07	22
76.25	16
78.11	8
81.69	12
81.98	6
85.10	11
86.82	10
87.63	7
88.58	9
92.88	13
94.60	14

Mean value: 67.55± 18.61 (CV= 27.5%)

LSD in illicit samples. Further similar studies carried out in the future with samples seized in other states, will allow a quantitative profile of the drug in these samples to be defined at the national level.

REFERENCES

BRASIL. ANVISA. *Resolução da diretoria colegiada - RDC nº 07*, de 26 de fevereiro de 2009. Available at: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=35907>. Access on: 20 mar. 2009.

BROWN, M.B.; FORSYTHE, A.B. Robust tests for the equality of variances. *J. Am. Stat. Assoc.*, v.69, n.346, p.364-367, 1974.

BURKE, S. Regression and calibration. *LC•GC Europe Statistics and Data Analysis Online Supplement*. p.13-18, 2001. Available at: <https://www.webdepot.umontreal.ca/Usagers/sauves/MonDepotPublic/CHM%203103/LCGC%20Eur%20Burke%202001%20-%202%20de%204.pdf>. Access on: 03 jun. 2008

CARLINI, E.A.; GALDURÓZ, J.C.F.; NOTO, A.R.; FONSECA, A.; MARTINS, CARLINI, C.M.; OLIVEIRA, L.G; NAPPO, S.A.; MOURA, Y.G; SANCHEZ, Z.V.D.M - *II Levantamento Domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do País* – 2005. São Paulo: CEBRID, 2006. 440 p.

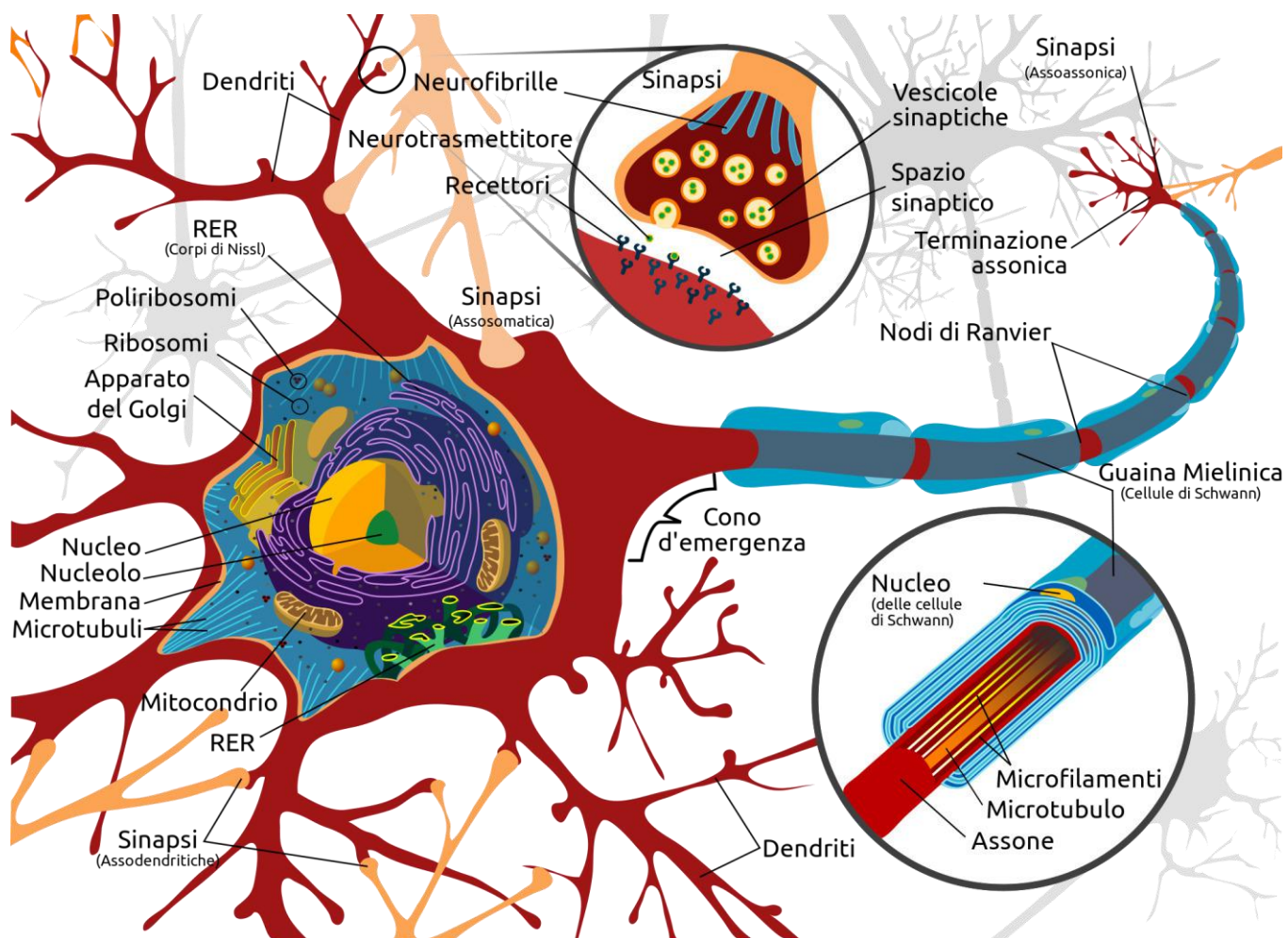
- CASHMAN, J. *LSD*. São Paulo: Perspectiva, 1970. 155 p.
- CHUNG, A.; HUDSON, J.; MCKAY, G. Validated ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for analyzing LSD, iso-LSD, nor-LSD, and O-H-LSD in blood and urine. *J. Anal. Toxicol.* v.33, n.5, p.253-259, 2009.
- DRAPER, N.; SMITH, H. *Applied regression analysis*. New York: Wiley, 1998. 706 p.
- DURBIN, J.; WATSON, G.S. Testing for serial correlation in least squares regression II. *Biometrika*, v.38, n.1-2, p.159-178, 1951.
- EUROPEAN COMMISSION (EC). Commission decision 2002/657/EC of 12 August 2002. Implementing Council Directive 96/23/EC concerning performance of analytical methods and the interpretation of results. *Off. J. Eur. Commun.*, v.45, n.221, p.8-36,2002.
- FAVRETTO, D.; FRISON, G.; MAIETTI S.; FERRARA, S.D. LC-ESI-MS/MS on an ion trap for the determination of LSD, iso -LSD, nor -LSD and 2 -oxo-3-hydroxy-LSD in blood, urine and vitreous humor. *Int. J. Legal Med.*, v.121, n.4, p.259-265, 2007.
- GERÊNCIA GERAL DE LABORATÓRIOS DE SAÚDE PÚBLICA-GGLAS. *Levantamento de laboratórios analíticos de Toxicologia Forense. ANVISA – REBLAS*. 2004, 256p. Available at: <http://www.anvisa.gov.br/reblas/pesquisa.htm>. Access on: 23 apr. 2008.
- HORWITZ, W. Protocol for the design, conduct and interpretation of method-performance studies. *Pure Appl. Chem.*, v.67, n.2, p.331-343, 1995.
- MOFFAT, A.C.; OSSELTON M.D.; WIDDOP, B. *Clarke's analysis of drugs and poisons*. 3.ed. London: The Pharmaceutical Press, 2004. 2101 p.
- NICHOLS, D.E. Hallucinogens. *Pharmacol. Ther.*, v.101, n.2, p.131-181, 2004.
- OBSERVATÓRIO BRASILEIRO DE INFORMAÇÕES SOBRE DROGAS (OBID). **Apreensão de drogas**. Available at: http://www.obid.senad.gov.br/portais/OBID/biblioteca/documentos/Dados_Estatisticos/indicadores/327433.pdf. Accessed on: 14th June 2009.
- POCKLINGTON, W.E. Harmonized Protocols for the Adoption of Standardized Analytical Methods and for the Presentation of their Performance Characteristics. *Pure Appl. Chem.*, v.62, n.1, p.149-162, 1990.
- POSTIGO, C.; ALDA, M.J.L.; VIANA M.; QUEROL, X.; ALASTUEY, A.; ARTINANO, B.; BARCELO, D. Determination of drugs of abuse in airborne particles by pressurized liquid extraction and liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry. *Anal. Chem.*, v.81, n.11, p.4382-4388, 2009.
- ROCHA, O.G.F. *Estudo da intoxicação por estrôncio em pacientes portadores de insuficiência renal crônica, submetidos a tratamento dialítico*. Belo Horizonte, 2003. 106 f. [Tese Doutorado em Ciências Farmacêuticas. Faculdade de Farmácia. Universidade Federal de Minas Gerais].
- ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY (RSC). Analytical Methods Committee - Technical Brief : Is my calibration linear? RSC, 2005. Available at: <http://www.rsc.org/pdf/amc/brief3.pdf>. Accessed on: 20.oct.2009
- RYAN, T.A.; JOINER, B.L. Normal probability plots and tests for normality. *The State College: Pennsylvania State University*, 1976. Available at: http://www.minitab.com/uploadedFiles/Shared_Resources/Documents/Articles/normalprobability_plots.pdf. Accessed on: 14th jun. 2009.
- SOUZA, S.V.C. *Procedimento para validação intralaboratorial de métodos de ensaio: delineamento e aplicabilidade em análises de alimento*. Belo Horizonte, 2007. 297 f. [Tese de Doutorado em Ciências de Alimentos. Faculdade de Farmácia. Universidade Federal de Minas Gerais].
- THOMPSON, M.; ELLISON, S.L.R.;WOOD, R. Harmonized guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis. *Pure Appl. Chem.*, v.74, n.5, p.835-855, 2002.
- THOMPSON, M. The amazing Horwitz function. AMC Technical Brief, n.17, 2004. Available at: http://www.rsc.org/images/brief17_tcm18-25961.pdf. Accessed on: 20. Oct. 2009
- UNITED NATIONS. *Office on drugs and crime*. Terminology and information on drugs. 2.ed. New York, 2003. 72 p.

Struttura e funzionamento degli psichedelici

È dunque chiaro che le sostanze di carattere psichedelico agiscono su due diversi livelli: percettivo e cognitivo. Per capire i processi che avvengono nel cervello durante e dopo l'azione di un enteogeno, è però necessario soffermarsi sulla descrizione delle aree principalmente interessate dall'azione della sostanza, che sono i neuroni e le connessioni sinaptiche e un complesso chiamato *Default Mode Network*, o DMN.

Aree principalmente coinvolte nell'azione di uno psichedelico:

Il neurone: Il neurone è composto da tre parti: il corpo cellulare, un assone e numerose dendriti. Il corpo cellulare è la parte centrale, dove sono situati il nucleo e tutti gli organuli comuni anche alle cellule (come apparato del Golgi e i ribosomi) e sintetizzati i neurotrasmettitori. I dendriti sono numerosi prolungamenti che si originano dal corpo della cellula. Sono generalmente brevi, molto ramificati e hanno la funzione di ricevere i segnali diretti al neurone. L'assone è invece un lungo prolungamento della cellula, talvolta ramificato, che finisce in diverse estremità dette terminali assonici, che si occupano di trasmettere ad altri neuroni, ghiandole o fibre muscolari un impulso, essi sono rivestiti da diversi strati di una guaina mielinica (formata da lipidi e proteine) che ha lo scopo di isolare elettricamente l'assone, così da favorire la conduzione dell'impulso nervoso attraverso di esso.



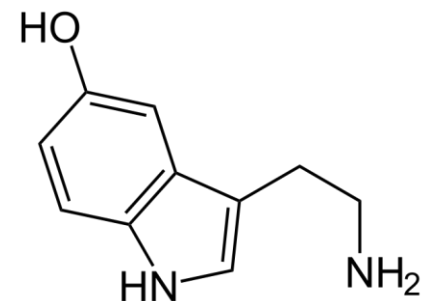
La sinapsi: Il punto d'incontro tra terminale assonico e dendrite è detto sinapsi, ed è il luogo dove avviene la trasmissione di un'informazione tra due neuroni (trasmissione sinaptica). La sinapsi è formata dall'assone del neurone che trasmette (detto pre-sinaptico) e il dendrite del ricevente (detto post-sinaptico), separate da un sottile spazio riempito di fluido detto "fessura sinaptica".

All'arrivo di un impulso nervoso al terminale del neurone presinaptico, esso si depolarizza, lasciando che all'interno fluiscono ioni Ca^{2+} . L'incremento della concentrazione di ioni innesca il meccanismo di trasmissione, facendo sì che vengano rilasciati neurotrasmettitori, che interagiranno con i recettori dei neuroni postsinaptici, permettendo il passaggio di determinati ioni, che loro volta polarizzeranno o depolarizzeranno il neurone ricevente, in quale, se raggiunta la soglia necessaria allo sviluppo di un impulso, trasmetterà al neurone successivo. A seguito di questo processo, i neurotrasmettitori che erano legati ai recettori vengono generalmente distrutti da specifici enzimi oppure riassorbiti (ricaptati) dal neurone presinaptico.

Recettori sinaptici e neurotrasmettitori: I recettori sono molecole le quali si legano a determinati composti, detti ligandi, i quali ne cambiano la conformazione provocando stimoli (generalmente connessi al passaggio di determinati ioni, che causano una specifica polarizzazione della molecola). La relazione ligando-recettore è un equilibrio influenzato da diverse condizioni (quali la concentrazione di ligando o carenza di recettori liberi).

I neurotrasmettitori invece, sono molecole sintetizzate all'interno del neurone, le quali hanno il compito di trasmettere determinate informazioni, poiché a causa delle loro differenze strutturali si legano a diversi recettori (se di diverso tipo, come fenetilammine e triptamine) o allo stesso recettore ma tramite diversi tipi di legami (come ad esempio adrenalina e noradrenalina, entrambe legate al recettore).

La Serotonina: Gli psichedelici sono serotonina-mimetici, ovvero sono sostanze che, a causa della loro simile struttura, si legano al recettore 5-HT, quello della serotonina, al posto di essa. La serotonina, o *5-idrossitriptamina* (in inglese *5-HydroxyTryptamine*), è uno dei neurotrasmettitori più importanti. Viene biosintetizzata dal triptofano, che è prima idrossilato e poi decarbossilato all'interno del neurone da enzimi specifici.



Serotonina

Le funzioni della serotonina sono molteplici: in genere è associata alla felicità e al buon umore, i quali sono regolati dal suo rilascio, ma è determinante in diversi contesti. Regola, insieme alla melatonina, il ciclo del sonno, ma è legata anche all'appetito (un aumento della serotonina provoca la sensazione della sazietà), al controllo sessuale (una sua carenza denota ipersessualità ed è associata all'eiaculazione precoce maschile) e, tra i compiti non visibili a livello comportamentale, regolazione delle funzioni intestinali. Questo spiega anche l'influenza sul sonno e sull'appetito degli psichedelici.

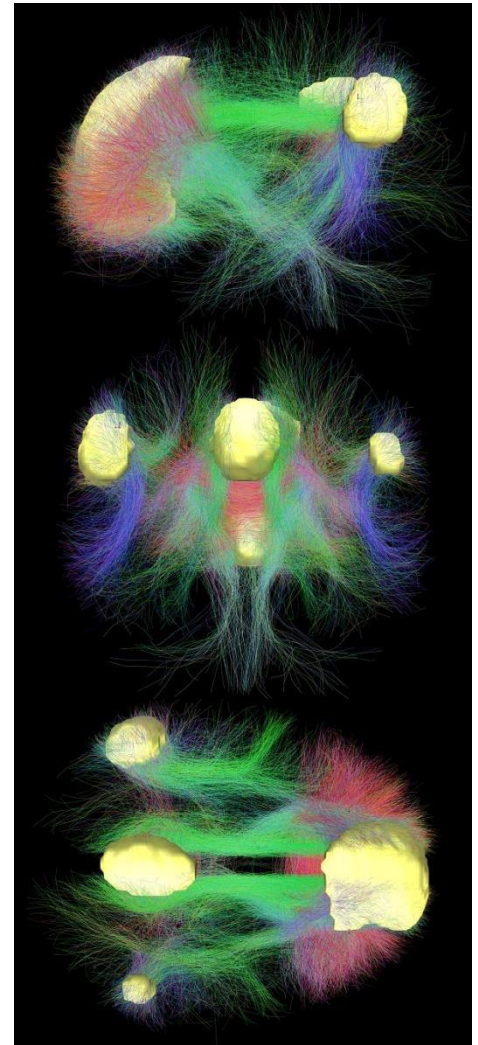
Una volta rilasciata, la serotonina è ossidata da degli enzimi detti MAO (**M**ono **A**mmino **O**ssidasi), i quali hanno il compito di metabolizzare molti recettori derivanti dalla triptamina (come, appunto, la serotonina) e dalla feniletilamina (come la dopamina e l'adrenalina). Alcune sostanze psicoattive (Come la DMT, **D**imetil **T**riptamina) sono attive solo in presenza di inibitori delle monoammine.

I recettori interessati dalle sostanze psichedeliche sono principalmente quelli del sottotipo 5-HT_{2A}, presente principalmente nella zona del cervello che elabora le percezioni sensoriali.

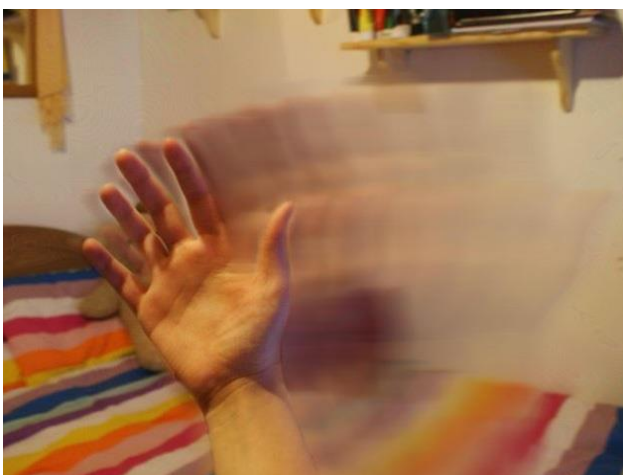
Default Mode Network: La Default Mode Network (o DNM) è un complesso di regioni del cervello che mostrano un'elevata attività correlata tra loro e ben distinta da altre aree. Si nota una maggiore attività di questa rete in un vasto spettro di situazioni, che possono essere suddivise in quelle legate alla coscienza di sé (dalla memoria di fatti vissuti alle proprie emozioni), al pensiero riguardante gli altri (come comprensione di emozioni, valutazioni morali di giusto e sbagliato e supposizioni riguardo ai pensieri altrui), al concetto di passato e futuro (dalla memoria riguardante le proprie conoscenze alle previsioni sul futuro) e alla comprensione di una narrazione. Altri dati raccolti durante l'ascolto di discorsi e storie in lingue non conosciute alla perfezione dai soggetti presi in esame, hanno poi mostrato come quest'area fosse meno attiva e come sia quindi collegata proprio alla comprensione del discorso e slegata da quella del linguaggio.

L'influenza di quest'area sulla propria personalità è quasi assoluta, in quanto, come mostrato dalle situazioni di attività della stessa, ha un ruolo chiave nella concezione e comprensione sia di sé che nel mondo. Quest'area inizia a svilupparsi dopo i primi anni di età, ed è associata anche al modo in cui analizziamo il mondo e ci poniamo di fronte ad esso: non a caso il periodo dell'infanzia, durante il quale questa rete sta ancora formandosi, è quello nel quale il pensiero è maggiormente libero e meno influenzato dai condizionamenti ricevuti, poiché, ancora in fase di consolidazione.

La DMN è poi attiva nei momenti in cui sogniamo ad occhi aperti, o quando i pensieri fluiscono senza un ordine preciso (come quando stiamo compiendo un'azione che non richiede particolare attenzione), e si attiva quasi istantaneamente al termine di un compito nel quale dobbiamo concentrare tutta l'attenzione.



Effetto percettivo degli psichedelici: L'alterazione della percezione dovuta dagli psichedelici influenza tutte le aree sensoriali,



portando a elaborare la realtà circostante in maniera diversa dalla norma secondo tutti i punti di vista, nonostante quelli più evidenti siano quelli uditivo e visivo. Altra condizione molto frequente, soprattutto nelle esperienze più intense e con determinati tipi di sostanze, è il presentarsi di sinestesie, cioè l'insorgere di stimoli legati a diverse sfere sensoriali rispetto a quelle dalle quali è stato percepito l'impulso (ad esempio "vedere" la musica). L'origine di questo fenomeno resta però sconosciuta.

Il segnale viene rianalizzato dall'area cerebrale adibita a questo compito (nel caso degli stimoli visivi la corteccia visiva, situata nel lobo occipitale). Nonostante la rianalizzazione dell'informazione ricevuta (ed eventuale combinazione con una ricevuta in seguito) porti un minimo ritardo nell'elaborazione della stessa, questo porta ad avere una visione più nitida e completa: questo processo è chiamato eccitazione ricorrente.



A causa della quantità in eccesso di glutammato rilasciato si ha però un'amplificazione di questi segnali, che porta a una visione di colori più vividi e forme più definite in caso venga assunta una quantità moderata di sostanza, e complesse trame, pesanti distorsioni o addirittura, in caso di una dose più alta, un unico insieme di frattali.

Esistono diversi tipi di distorsioni che possono essere spiegate tramite il fenomeno dell'exasperata ricorrenza dell'eccitazione dei neuroni, come la visione di motivi geometrici in oggetti o figure che altrimenti ne sarebbero prive (come ad esempio un campo d'erba). Altri esempi possono essere ritrovati nella percezione alterata delle proporzioni, dovuta alla spola fatta dal segnale tra il lobo atto a determinare cosa stiamo vedendo e quello atto a determinare dove si trovi (zona nella quale è elaborata la contestualizzazione dell'immagine). Questa, combinata al maggior ritardo (dovuto alle multiple elaborazioni) cui è soggetta l'espressione del segnale, è anche la causa delle "scie" spesso visualizzate osservando un oggetto in movimento: la rilettura del segnale nella zona che dovrebbe ipotizzare la traiettoria dell'oggetto e quella che determina il contesto dell'immagine porta ad un'elaborazione troppo lenta delle informazioni visive. Una probabile causa della visione di frattali nella totalità del campo visivo sotto l'effetto di altissime dosi è la "sovrapposizione infinita" della stessa immagine e la somma di tutti gli effetti dovuti alla successiva rielaborazione della stessa.

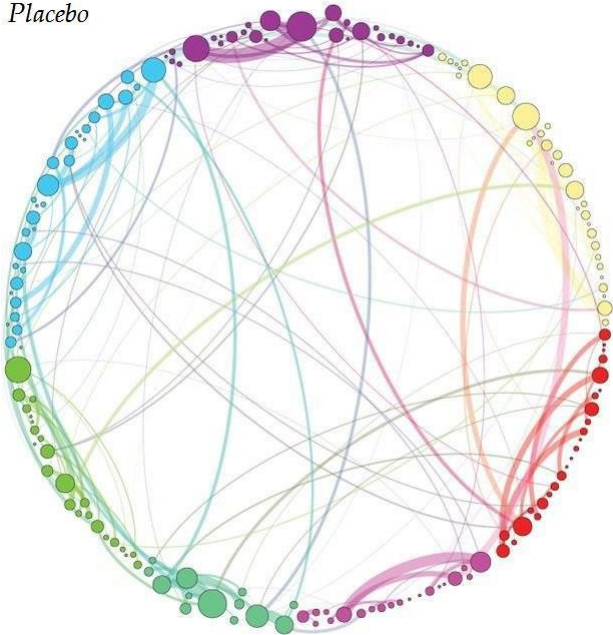
Effetto Cognitivo degli psichedelici: Mentre l'effetto di alterazione sensoriale è dovuto ad un'iperstimolazione delle sinapsi, quello cognitivo è dovuto all'inibizione della DMN.

È stato mostrato, tramite studi sul flusso sanguigno nel cervello a seguito dell'assunzione di psilocina, che durante gli effetti di uno psichedelico l'attività della DMN è drasticamente ridotta, fino a essere inibita quasi completamente. I segnali che sarebbero normalmente processati da quest'area, vengono, a causa della neuroplasticità del cervello, "spostati su vie alternative", creando nuovi percorsi. Questo porta ad un incredibile incremento delle connessioni tra regioni altrimenti separate, cosa che si traduce, a lungo termine, in una, più o meno profonda a seconda dell'esperienza o comunque predisposizione mentale, modifica nel modo di ragionare e di elaborare informazioni, migliorata dalla formazione di nuovi percorsi, utilizzando così al massimo del loro potenziale dei neuroni che altrimenti ne sfrutterebbero solo una parte.

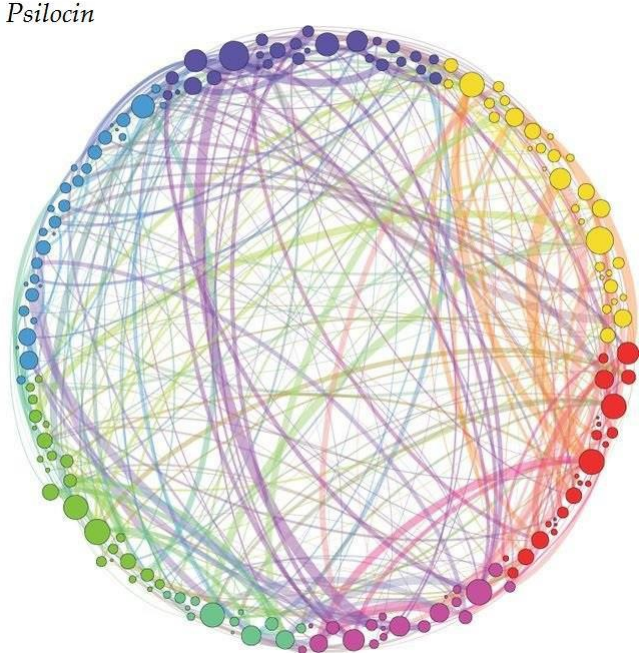
Ciò porta alla spiegazione di uno dei più comuni fenomeni che si presentano oltre una certa soglia, ossia la dissoluzione dell'io, o *Ego death*, consistente nella completa disgregazione della percezione

di sé. A causa della temporanea inibizione totale della rete neurale che normalmente darebbe una concezione di noi stessi e del resto del mondo come singoli, è possibile percepire l'universo come un'unica entità, della quale l'utilizzatore è parte integrante. È altresì possibile spiegare tramite l'inibizione della Modalità di Default la forte componente introspettiva di un viaggio psichedelico, poiché questo permette ad una persona sotto effetto di tali sostanze di pensare a se stesso senza che i pensieri siano filtrati dalla sua concezione di sé.

Placebo



Psilocin



Le ultime tra le conseguenze più evidenti dei cambiamenti apportati al cervello e dell'influenza dell'esperienza, sono un miglioramento dell'umore, che dura alcuni giorni dopo l'esperienza (dovuto ai resti non completamente metabolizzati di sostanze serotonina-mimetiche), e un miglioramento della concezione della propria vita che può arrivare a durare anche molti mesi, il quale suggerisce alte potenzialità per un uso come sostituto degli antidepressivi, in quanto i farmaci attualmente utilizzati (SSRI, *Selective Serotonine Reuptake Inhibitor*, che inibiscono il riassorbimento della serotonina) non sono in grado di dare effetti così duraturi a seguito di un'unica assunzione e devono dunque essere somministrati molto più frequentemente.

Conclusioni: Dovrebbe quindi essere evidente la sostanziale differenza tra le sostanze incluse nella classe degli psichedelici e quelle appartenenti a qualsiasi altra categoria, e di conseguenza il ruolo che esse, assunte da giovani che avevano un desiderio di conoscere ciò che avevano intorno a loro, hanno avuto nella rivoluzione culturale del Sessantotto, della quale sono state protagoniste rinnegate dalla storia, che ha visto ogni tipo di ricerca a riguardo bloccata dalla loro messa al bando fino all'ultimo decennio, quando lo stigma su di esse si è lievemente alleggerito. Questa prospettiva mette inoltre in risalto le capacità di chi riesce a pensare alternativamente, poiché capace, seppure in maniera meno drastica, di utilizzare diversamente il loro cervello.

I frattali

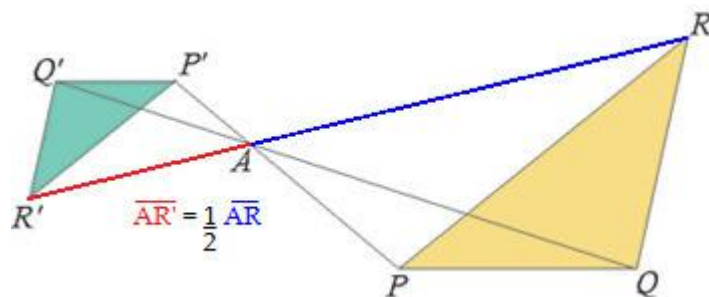
Considerando l'esperienza psichedelica puramente da un punto di vista visivo, è notevole l'influenza della matematica sulle distorsioni percettive avute durante la durata degli effetti. Dalle trame viste durante le alterazioni più blande alle distorsioni derivate dalle esperienze più intense, il fenomeno più interessante è certamente quello dei frattali.

Un frattale è definibile geometricamente come:

“Ente geometrico o insieme matematico caratterizzato dalle dimensioni non intere e dalla proprietà di riprodurre l'ente di partenza ad ogni scala.”

Questo vuol dire, semplificando, che ingrandendo all'infinito una porzione di frattale, si otterrà sempre (naturalmente ciò avviene a livello ciclico ogni determinato numero d'ingrandimenti) lo stesso schema ripetuto. Semplificando ulteriormente si ha la definizione comune, ovvero quella che un frattale è lo stesso schema ripetuto all'infinito.

Questa proprietà è detta *omotetia interna*. L'omotetia rispetto ad un centro, è una forma di similitudine secondo la quale le rette passanti per i punti di una figura ed un centro A dilatano (o restringono) una figura, in modo che le semirette opposte a quelle partite dalla figura abbiano tutte uno stesso rapporto detto c.

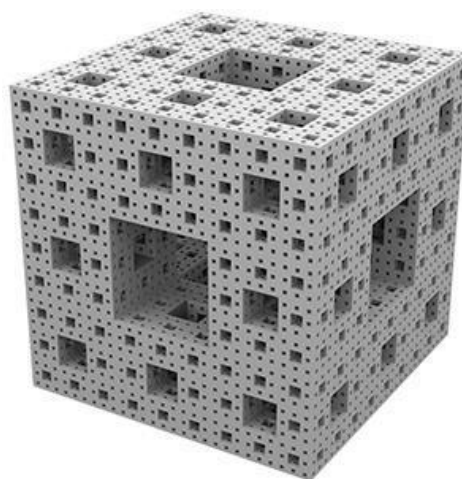
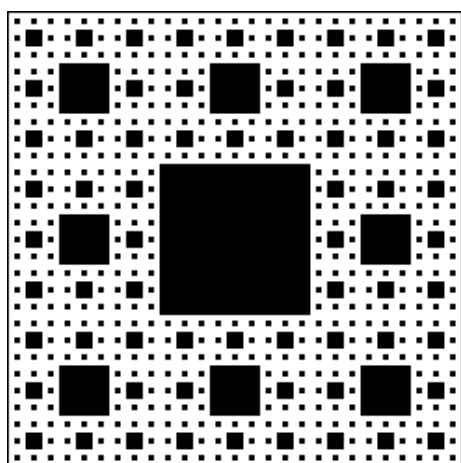


Dunque una figura con omotetia interna si

ripete identica e nello stesso luogo su diverse scale, se ingrandita in una parte qualsiasi.

Un altro nome con il quale è chiamata tale proprietà è *simmetria ad espansione*.

Ciò è applicabile su più dimensioni: un esempio di quest'applicabilità sono il *tappeto di Sierpinski* e la *spugna di Menger*, che sono una la versione tridimensionale dell'altro, come mostrato in figura:



In entrambi i casi, il principio è prendere un quadrato (o cubo), dividerlo in modo che sia una serie di 9 quadrati (o 3 strati di 9 cubi), asportare quello centrale (in ogni serie su tutti gli assi) e ripetere la procedura per ogni quadrato (o cubo) non asportati. È possibile eseguire questa procedura su un segmento (che apparirebbe come un asse del tappeto di Sierpinski), su un tesseratto etc.

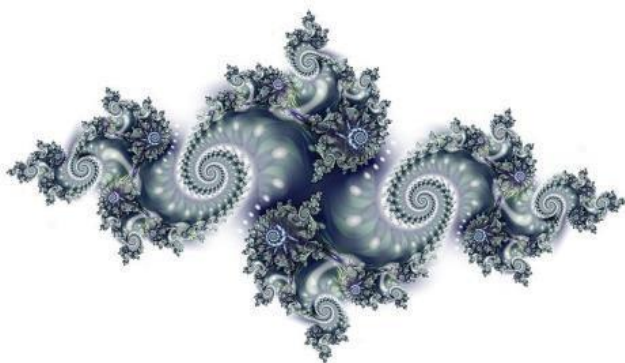
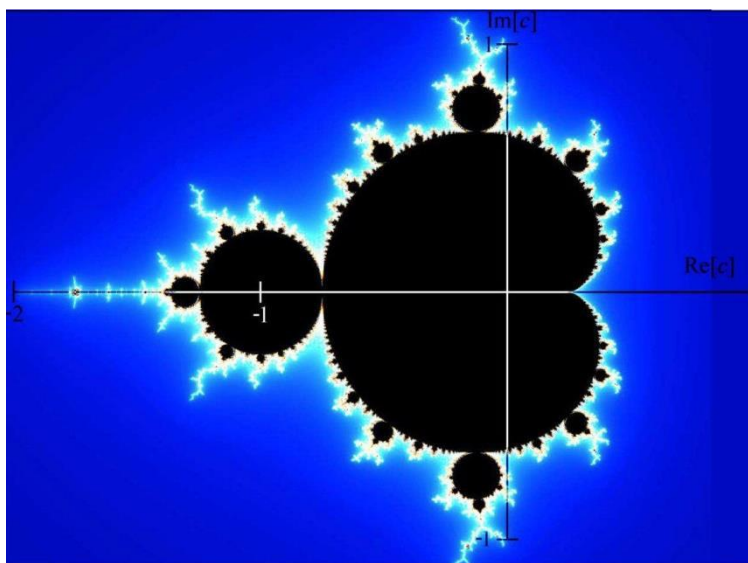
A differenza di altri oggetti geometrici, un frattale non è costruito tramite una funzione sul piano cartesiano, ma attraverso un algoritmo (numero finito di operazioni, generalmente applicato alla risoluzione di un problema o all'esecuzione di un'operazione), matematico o meno, ripetuto un numero teoricamente infinito di volte. Ogni iterazione dell'algoritmo riduce l'approssimazione del frattale.

$$\begin{aligned}
 f_1(0) &= 0^2 + 1 = 1 \\
 f_1(1) &= 1^2 + 1 = 2 \\
 f_1(2) &= 2^2 + 1 = 5 \\
 f_1(5) &= 5^2 + 1 = 26
 \end{aligned}$$

È anche possibile utilizzare applicare un algoritmo ad una funzione: è l'esempio di due dei frattali più conosciuti, ovvero gli insiemi di Mandelbrot e Julia, nei quali si ripete la funzione $f(z) = z^2+c$, dove c è un numero complesso, indicato con $a+bi$, iniziando con $z=0$ e ripetendo l'operazione sostituendo il risultato precedente a z . Scrivendo su un piano cartesiano un punto P di coordinate $a;b$, questo avrà sempre una distanza

dall'origine di $a+bi$. Quando si ripete questa procedura, detta iterazione, all'infinito, esistono due possibilità: che il risultato continui ad aumentare indefinitamente (allontanandosi dunque dall'origine) o che rimanga sempre entro un certo valore, restando quindi entro una certa distanza.

La definizione dell'insieme di Mandelbrot è l'insieme di numeri complessi per cui questo tipo di algoritmo rimane entro un valore di 2 dopo iterazioni infinite. Nelle rappresentazioni comuni dell'insieme di Mandelbrot i valori finiti vengono rappresentati in nero (ed è quello l'insieme vero e proprio), mentre i numeri che tendono a infinito sono di colori diversi: uniformi se il cambiamento è lento tra numeri vicini o sfumature in caso sia repentino (cioè in prossimità dell'estremità dell'insieme).



L'insieme di Julia è invece il risultato dei numeri dopo la cui iterazione infinita del solito algoritmo si ottiene un risultato finito, con un'iterazione iniziale avente $z \neq 0$. La differenza grafica principale è che se i valori iniziali sono compresi nell'insieme di Mandelbrot si avrà una zona nera uniforme, all'interno della quale passa l'origine, mentre in caso sia preso un valore esterno si avranno

numerose zone nere isolate o nessuna. Un esempio particolare è quello per cui $c = 0$, nel quale si avrà un cerchio di $r = 1$ come risultato grafico.

L'estrazione della mescalina

All'inizio del suo celebre saggio, Huxley accenna al fatto che fosse recentemente stata sintetizzata per la prima volta (e dalle prime e poco efficienti sintesi ne sono state sviluppate altre migliori nel corso dei decenni), ma dato il periodo della sua esperienza e la relativamente scarsa diffusione della stessa è più probabile che quella da lui sperimentata fosse stata estratta da un cactus del genere *Lophophora* (comunemente detto Peyote) o *Pachanoi* (chiamato invece San Pedro).



Lophophora Williamsii



Echinopsis Pachanoi

Col tempo le estrazioni sono lievemente cambiate, ma dai metodi usati un secolo fa a quelli correntemente applicati, principi i non sono cambiati.

STEP 1, Estrazione in fase acquosa

In questa fase il principio attivo e numerose altre sostanze vengono estratte dalla pianta, secondo il principio dell'estrazione solido-liquido. In questa fase occorre seguire due accorgimenti principali:

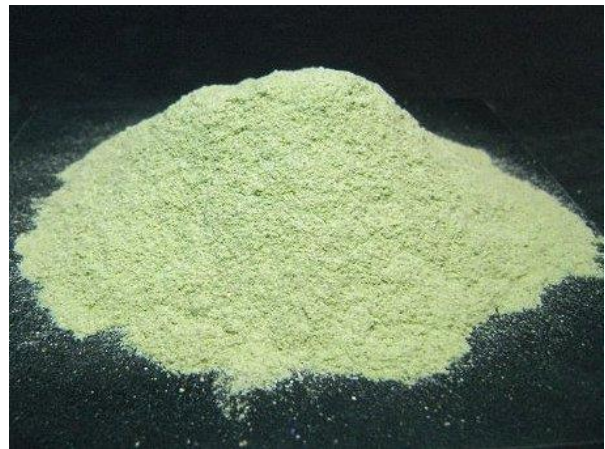
-Massimizzare la superficie di contatto con il solvente: per questo è opportuno tritare il materiale vegetale, se secco, o ridurlo in poltiglia, se fresco.

-Massimizzare l'affinità tra soluto e solvente: il principio attivo è contenuto principalmente sotto forma di sale solubile in acqua, ma è possibile che vi siano tracce di composto non salificato. Per

questo l'acqua utilizzata per l'estrazione è lievemente acidificata con un acido debole (come quello citrico, fumarico o acetico) al fine di facilitare il passaggio in soluzione del composto non salificato.

-Massimizzare la resa: per questo è opportuno eseguire più estrazioni, normalmente ne occorrono tre, sulla stessa matrice vegetale.

A questo punto, per facilitare le fasi successive, deve essere evaporata parte dell'estratto, al fine di ridurre il solvente che servirà in seguito all'estrazione da esso della sostanza pura.



STEP 2, Sgrassatura



In questa fase sono separati composti diversi dagli alcaloidi e porzioni di materiale vegetale rimaste in sospensione. Prima di tutto la soluzione di partenza deve essere resa acida, almeno pH 4, per assicurarsi che tutti gli alcaloidi siano in forma salina e dunque solubili solo in solventi polari.

Al composto viene dunque aggiunto dello xilene, solvente molto apolare, in una quantità di circa la metà della fase acquosa, e il tutto viene versato in un imbuto separatore. L'unico accorgimento necessario è quello di evitare mescolamenti troppo vigorosi, così da evitare emulsioni. È ancora una volta necessario ripetere l'estrazione, finché non sarà più possibile distinguere uno strato grasso. A causa delle alte volatilità e infiammabilità dello xilene tutta la fase di sgrassatura deve essere rigorosamente eseguita sotto cappa e lontano da qualsiasi tipo di fiamma viva.

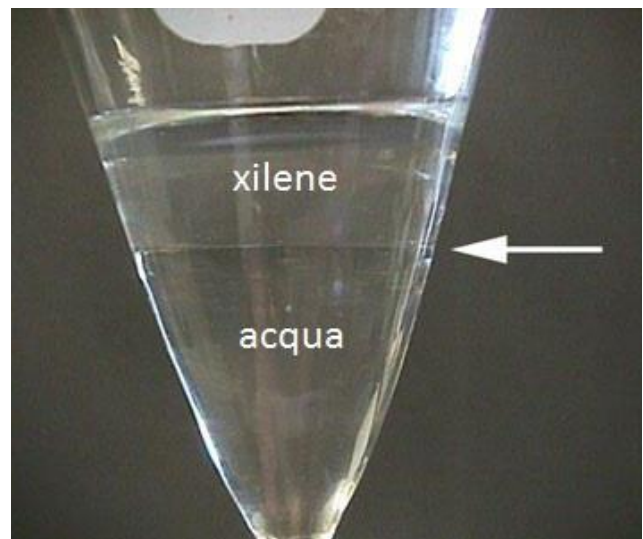
STEP 3, Basificazione

La basificazione serve a separare dal composto ottenuto la mescalina, così da eliminare altre impurità non rimosse e ottenere un prodotto più pulito.

In questa fase occorre preparare una soluzione di idrossido di sodio ed aggiungerla alla soluzione acquosa finché il pH non avrà raggiunto 10.

STEP 4, Estrazione delle basi

In questa estrazione liquido-liquido si utilizza nuovamente lo xilene, nelle stesse proporzioni della fase di sgrassatura ed effettuando un numero analogo di passaggi. Gli accorgimenti da seguire sono gli stessi, con la differenza che la fase da conservare stavolta sarà quella apolare.



STEP 5, Formazione del sale ed estrazione

L'ultima estrazione serve a riconvertire la sostanza purificata nei precedenti passaggi nella sua forma attiva e stabile (dunque conservabile a lungo termine: quella di sale. In forma di base, inoltre, la mescalina è una sostanza oleosa e altamente caustica, dunque difficilmente pesabile o maneggiabile. Per questo passaggio basta aggiungere una soluzione molto diluita di acido cloridrico, lavorando comunque sotto cappa. È possibile utilizzare anche soluzioni concentrate, ma a causa della moderata quantità di mescalina presente nei cactus che la producono potrebbe essere necessaria una quantità d'acqua troppo piccola per essere agevolmente separata.

A tal proposito è consigliabile fare una stima della quantità di sostanza presente, tenendo presente che la concentrazione media di alcaloidi è di circa 0.025-0.12% nella pianta fresca e la mescalina rappresenta circa il 50% di essi. Nonostante la stima è raccomandabile procedere estraendo con piccole quantità di soluzione per volta, misurandone il pH, che dovrebbe essere neutro poiché l'acido ha formato un sale con l'alcaloide basico. Estrarre una volta dopo il primo campione acido.

STEP6, Evaporazione

Una volta ottenuta la soluzione di mescalina (e tracce di altri alcaloidi tra i più simili strutturalmente e quindi nelle proprietà) sotto forma di sale questa deve essere evaporata in un recipiente in vetro o pirex dal fondo alto, lasciando evaporare a temperatura ambiente così che si formino singoli cristalli, meno propensi a inglobare le, a questo punto teoricamente assenti, impurità. I cristalli andranno raschiati dalla superficie e potranno essere conservati a tempo indeterminato.



È dunque possibile ritrovare sia i principi dell'estrazione solido-liquido che quelli dell'estrazione liquido-liquido. È possibile utilizzare solventi tiepidi per aumentare la solubilità, ma essendo già sufficientemente elevata sarebbe inutile tentare di ridurre ulteriormente il solvente.

Riferimenti e fonti

L'immagine utilizzata come sfondo nella copertina è il dipinto [Painting](#), dell'artista americano Alex Grey, mentre il font utilizzato per i titoli nella mappa concettuale è [Raphael STD](#), versione standard gratuita.

Quanto scritto nella sezione di italiano è puramente frutto di quanto appreso leggendo *Il castello dei destini incrociati* e *La trilogia degli antenati* e studiando sul libro di testo *La scrittura e l'interpretazione*.

La sezione di inglese concerne principalmente un'analisi del libro *The doors of perception*, letto in lingua originale. Le informazioni sulla vita di Huxley sono prese dalla pagina italiana e da quella inglese di wikipedia. Tutte le citazioni da Huxley sono estratti del libro.

L'introduzione storica agli anni '60, così come le informazioni sul Sessantotto, sono un sunto del libro di testo *Millennium*, le informazioni sulla guerra in vietnam sono tratti dall'articolo [The Drugs That Built a Super Soldier](#), pubblicato da *The Atlantic*, che a sua volta utilizza come fonte il libro *Shooting up: A Short History of Drugs and War*.

Le informazioni sugli effetti delle varie sostanze sono estrapolati da [psychonautwiki.org](#).

L'analisi presentata per chimica analitica è tratta dal [Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences](#).

La sezione di chimica organica prende spunto dagli appunti su diversi libri di testo prestati da amici e conoscenti, tra cui la sesta edizione del *Katzung* per quanto riguarda la parte su sinapsi e neurotrasmettitori.

La parte sull'effetto percettivo è un sunto dell'immagine riassuntiva *Psychedelic Signal Theory*, elaborata da [Trip Magazine](#) sulla base dello studio [Psichedelica Information Theory: Shamanism in the Age of Reason](#).

La parte sull'effetto cognitivo prende principalmente spunto dal TEDx talk [Psychedelics: effects on the human brain and physiology](#), il quale ha come fonti principali gli studi del Dott. David Nutt.

La sezione di matematica è il risultato dell'unione delle pagine introduttive dell'articolo [Quando le cose si fanno "complesse": i frattali in natura](#), pubblicata dalla facoltà di matematica dell'università *Bocconi* di Milano, e dei video divulgativi [The Mandelbrot set](#) e [Filled Julia set](#), entrambi creati da membri del sito [Numberphile](#).

Il metodo estrattivo descritto nella sezione di Tecnologie Chimiche è tratto dagli archivi di [Rhodium](#) su erowid.org, più precisamente si tratta di una traduzione e adattamento di [ACID-BASE EXTRACTION OF Mescaline FROM SAN PEDRO](#). Essendo il testo privo di immagini queste sono state ricercate in toto su Google.

Ringraziamenti

Si ringraziano tutti gli amici che innanzi tutto mi hanno sopportato durante tutta la stesura ed elaborazione dei contenuti, che si sono sentiti ripetere le stesse cose in mille modi ogni volta che trovavo una versione migliore e che mi hanno funto da correttori di bozze negli ultimi giorni. Ringraziamento particolare va a coloro che mi hanno aiutato nella realizzazione della copertina, disegnando le scritte del titolo e aiutandomi a scegliere tra mille versioni fondamentalmente identiche dello sfondo, con su scritte le informazioni su scuola frequentata ed anno in sfumature impercettibilmente diverse che a me sembravano, nonostante tutto così importanti.

Si ringraziano, in fine, quei professori che hanno contribuito al mio sviluppo come studente e persona, che hanno messo impegno nel loro lavoro al fine di raccogliere il possibile dagli studenti che si sono trovati davanti e che mi hanno fornito le conoscenze che ho oggi.