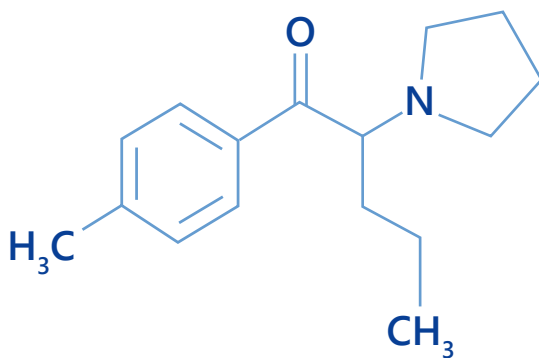


# Pirovalerone

## Nome

Pirovalerone (Pyrovalerone)

## Struttura molecolare



## Formula di struttura

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO

## Numero CAS

3563-49-3 (base libera) / 1147-62-2 (sale cloridrato)

## Nome IUPAC

1-(4-methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-ylpentan-1-one

## Altri nomi

Pyrovalerone; 1-(4-methylphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one; 1-(4-Methylphenyl)-2-(1-pyrrolidinyl)-1-pentanone; 1-(1-Pyrrolidinyl)butyl p-tolyl ketone; 1-(p-Tolyl)-2-pyrrolidino-1-pentanone; 4'-Methyl-2-(1-pyrrolidinyl)valerophenone; alpha-pyrrolidino-p-methylvalerophenone; O-2371 (R/S).

Nome commerciale: Thymergix; Centroton

## Peso molecolare

245.359 g/mol

## Aspetto

Solido incolore

Di seguito si riportano alcune informazioni disponibili sul pirovalerone:

Il pirovalerone è un catinone sintetico ad azione stimolante centrale.

Nelle schede informative fornite da un rivenditore del prodotto, Pirovalerone cloridrato risulta solubile a circa 1 mg/mL in etanolo, a circa 0,25 mg/mL in DMF e a circa 0,1 mg/mL in DMSO. Vengono inoltre riportate lunghezze d'onda di assorbimento UV/Vis pari a 255nm. Si raccomanda di non conservare soluzioni acquose del prodotto per più di un giorno. Nella scheda di sicurezza del prodotto disponibile presso il sito del fornitore viene riportato che il materiale potrebbe essere nocivo per inalazione ingestione o assorbimento cutaneo e che potrebbe causare irritazione degli occhi, della pelle o del sistema respiratorio.

<https://www.caymanchem.com/app/template/Product.vm/catalog/10836/promo/emolecules;>  
[https://www.caymanchem.com/pdfs/10836.pdf;](https://www.caymanchem.com/pdfs/10836.pdf) <https://www.caymanchem.com/msdss/10836m.pdf>

## Farmacologia e Tossicologia

Il pirovalerone è un inibitore dei trasportatori di neurotrasmettitori monoaminergici, quali la dopamina e la norepinefrina. L'enantiomero S risulta essere quello biologicamente più attivo.

Le affinità ( $K_i$ , nM) per l'inibizione dei trasportatori della dopamina, serotonina e norepinefrina sono state determinate con studi di competizione con la molecola [125I]RTI 55. L'inibizione della ricaptazione delle monoamine ( $IC_{50}$ , nM) è stata invece valutata attraverso studi di competizione con [ $^3H$ ]dopamina, [ $^3H$ ]serotonina, [ $^3H$ ]norepinefrina. Per il pirovalerone sono stati misurati i seguenti dati di affinità:

DAT  $K_i$  (nM)=21,4 ± 4,6; DA Uptake ( $IC_{50}$ )= 52,0 ± 20; SERT  $K_i$  (nM)= 3770 ± 560; SER Uptake ( $IC_{50}$ )= 2780 ± 590; NET  $K_i$  (nM)= 195 ± 26; NE Uptake ( $IC_{50}$ )= 28,3 ± 8,1.

Meltzer PC, Butler D, Deschamps JR, Madras BK. 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) analogues: a promising class of monoamine uptake inhibitors. *J Med Chem.* 2006 Feb 23;49(4):1420-32.

## Effetti

Il pyrovalerone nel 1971 è stato studiato in ambito clinico per ridurre i sintomi della fatica cronica nell'uomo. Uno studio del 1975 discute l'abuso di pirovalerone in soggetti tossicodipendenti.

a) Gardos G, Cole JO. Evaluation of pyrovalerone in chronically fatigued volunteers. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1971 Oct;13(10):631-5.

b) Goldberg J, Gardos G, Cole JO. A controlled evaluation of pyrovalerone in chronically fatigued volunteers. *Int Pharmacopsychiatry.* 1973;8(1):60-9;

c) Deniker P, L o H, Cuche H, Roux JM. [Abuse of pyrovalerone by drug addicts]. [Article in French] *Ann Med Psychol (Paris).* 1975 Nov;2(4):745-8.

## Metabolismo

Due studi riportano metodi in gascromatografia per l'identificazione e la quantificazione del pirovalerone e dei suoi metaboliti idrossilati, nelle urine e nel plasma di ratto. Tali prodotti sono stati rilevati in questa specie animale, fino a 18 ore dopo singola somministrazione orale di una dose pari a 20mg/kg.

a) Lho DS, Lee J, Kim S, Park J, Shin HS. Identification of a pyrovalerone metabolite in the rat by gas chromatography-mass spectrometry and determination of pyrovalerone by gas chromatography-nitrogen-phosphorus detection. *J Chromatogr B Biomed Appl.* 1996 Dec 6;687(1):253-9.

b) Shin HS, Shin YS, Lee S, Park BB. Detection and identification of pyrovalerone and its hydroxylated metabolite in the rat. *J Anal Toxicol.* 1996 Nov-Dec;20(7):568-72.

## Caratterizzazione analitica

L'articolo riporta un metodo in GC-MS per l'identificazione di 13 ammine terziarie nell'ambito di test antidoping nelle urine umane. Per il pirovalerone vengono riportati i seguenti ioni caratteristici principali, ottenuti da spettro di massa (GC-MS full-scan): 126 (100%), 91 (4.9%), 70 (1.3%).

Dopo ESI e CID invece, per il pirovalerone vengono riportati i seguenti dati: precursore (m/z) 246; ioni prodotto (m/z) 175 (27.5%), 133 (7.3%), 126 (29.2%), 119 (22.5%), 105 (100%), 84 (7.1%), 72 (6.7%), 70 (7.2%); voltaggio di frammentazione (V) 70; energia di collisione (eV) 20.

*Jianghai Lu, San Wang, Ying Dong, Xiaobing Wang, Shuming Yang, Jianli Zhang, Jing Deng, Yang Qin, Youxuan Xu, Moutian Wu, Gangfeng Ouyang. Simultaneous analysis of fourteen tertiary amine stimulants in human urine for doping control purposes by liquid chromatography–tandem mass spectrometry and gas chromatography–mass spectrometry. Analytica Chimica Acta. Volume 657, Issue 1, 4 January 2010, Pages 45-52.*

L'articolo descrive la sintesi del pirovalerone e la caratterizzazione della struttura chimica del corrispondente sale cloridrato, di seguito riportata:

$^1\text{H}$  NMR  $\delta$  10.8 - 10.65 (br, 1H), 8.01 (d, 2H), 7.44 (d, 2H), 5.56 (m, 1H), 3.7 - 3.55 (br, 1H), 3.55 - 3.4 (br, m, 1H), 3.35 - 3.2 (br, m, 1H), 3.15 - 3.0 (br, m, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.15 - 1.85 (br, m, 6H), 1.4 - 1.2 (m, 1H), 1.15 - 0.95 (m, 1H), 0.78 (t, 3H);

$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  196.1, 145.8, 132.1, 129.8, 129.0, 67.1, 53.5, 51.9, 31.8, 22.9, 21.3, 17.4, 13.7;

APCI MS m/z 246 (M+1); Anal. (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>ClNO.1/6H<sub>2</sub>O) C, H, N, Cl; Mp 180 °C (dec.).

*Meltzer PC, Butler D, Deschamps JR, Madras BK. 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) analogues: a promising class of monoamine uptake inhibitors. J Med Chem. 2006 Feb 23;49(4):1420-32.*

## Informazioni da Internet

Sul sito "Point of Return" vengono elencati gli effetti correlati alla molecola pirovalerone (Thymergix): perdita di appetito, perdita di peso, mal di testa, secchezza della fauci, eruzioni cutanee, sudorazione, ronzio nelle orecchie, tremori e nervosismo, mal di stomaco, agitazione, costipazione, ansia, vertigini, disturbi del sonno, dolori muscolari, nausea e vomito, battito cardiaco veloce, mal di gola, minzione più frequente ([http://www.pointofreturn.com/centroton\\_withdrawal.html](http://www.pointofreturn.com/centroton_withdrawal.html), ultimo accesso 1 agosto 2013).

## Stato legale

Il pirovalerone è una molecola inclusa nella Tabella II Sezione B del DPR 309/90.

Il provalerone è incluso nella Schedule IV della Convenzione UN del 1971; è inoltre incluso nella Schedule V delle sostanze controllate dalla DEA negli Stati Uniti. Non è noto lo stato legale del pirovalerone in altri Paesi.

## Immagini dei prodotti in cui è stata identificata la molecola



Figura 1: Immagine di una confezione del prodotto "Beauty Essentials Invigorating Bath Salt" sequestrato presso l'aeroporto internazionale "G.B. Pastine" di Ciampino (Roma) e risultato contenere pirovalerone (Fonte: Direzione Centrale per l'Analisi Merceologica e per lo Sviluppo dei Laboratori Chimici, Agenzia delle Dogane) (Prot. EWS 187/11 del 26/10/2011).

## Fonti e database consultati

- *Tox Net database.*
- *PubMed.*
- Meltzer PC, Butler D, Deschamps JR, Madras BK. 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (Pyrovalerone) analogues: a promising class of monoamine uptake inhibitors. *J Med Chem.* 2006 Feb 23;49(4):1420-32.
- Gardos G, Cole JO. Evaluation of pyrovalerone in chronically fatigued volunteers. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1971 Oct;13(10):631-5.
- Goldberg J, Gardos G, Cole JO. A controlled evaluation of pyrovalerone in chronically fatigued volunteers. *Int Pharmacopsychiatry.* 1973;8(1):60-9.
- Deniker P, Lôo H, Cuhe H, Roux JM. [Abuse of pyrovalerone by drug addicts]. [Article in French] *Ann Med Psychol (Paris).* 1975 Nov;2(4):745-8.
- Lho DS, Lee J, Kim S, Park J, Shin HS. Identification of a pyrovalerone metabolite in the rat by gas chromatography-mass spectrometry and determination of pyrovalerone by gas chromatography-nitrogen-phosphorus detection. *J Chromatogr B Biomed Appl.* 1996 Dec 6;687(1):253-9.
- Shin HS, Shin YS, Lee S, Park BB. Detection and identification of pyrovalerone and its hydroxylated metabolite in the rat. *J Anal Toxicol.* 1996 Nov-Dec;20(7):568-72.
- Jianghai Lu, San Wang, Ying Dong, Xiaobing Wang, Shuming Yang, Jianli Zhang, Jing Deng, Yang Qin, Youxuan Xu, Moutian Wu, Gangfeng Ouyang. Simultaneous analysis of fourteen tertiary amine stimulants in human urine for doping control purposes by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and gas chromatography-mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta.* Volume 657, Issue 1, 4 January 2010, Pages 45-52.