

**Synthese und Pharmakologie
potenter 5-HT_{2A}-Rezeptoragonisten mit
N-2-Methoxybenzyl-Partialstruktur**

Entwicklung eines neuen Struktur-Wirkungskonzepts

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der
Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

vorgelegt am
Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie
der Freien Universität Berlin



Ralf Heim

geboren in Erbach (Odw.)

Berlin 2003

Das Promotionsgesuch wurde eingereicht im Februar 2003

Dekan: Univ. Prof. Dr. K. Seppelt

1. Gutachter: Univ. Prof. Dr. S. Elz

2. Gutachter: Univ. Prof. Dr. Dr. Dr. h. c. W. Schunack

Tag der Disputation: 25. März 2003

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin auf Anregung und unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. S. Elz angefertigt.

Für die Überlassung des interessanten Themas, für die zahlreichen wissenschaftlichen Anregungen und Ratschläge, die ständige Hilfs- und Diskussionsbereitschaft sowie die intensive Förderung danke ich Herrn Prof. Dr. S. Elz sehr herzlich. Insbesondere für die Aufnahme in seine Arbeitsgruppe an der Universität Regensburg und die damit verbundene finanzielle Unterstützung möchte ich mich ganz herzlich bedanken. An dieser Stelle sei auch die außergewöhnlich freundliche und ehrliche Art von Herrn Prof. Dr. S. Elz im Umgang mit seinen Mitarbeitern erwähnt – auch dafür mein herzliches Dankeschön Herr Prof. Dr. S. Elz.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Univ.-Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. W. Schunack für die Aufnahme in seine Arbeitsgruppe an der Freien Universität Berlin, seine finanzielle Unterstützung des Projektes und für seine Bereitschaft, die vorliegende Arbeit zu begutachten. Auch für die konstruktive Kritik im Rahmen wissenschaftlicher Diskussionen und für seine motivierende, offene Art bedanke ich mich ganz herzlich.

Ohne das hohe persönliche Engagement von Herrn Prof. Dr. S. Elz und Herrn Priv.-Doz. H. H. Pertz bei der Bestimmung der pharmakologischen Parameter wäre die vorliegende Arbeit nicht in diesem Umfang möglich gewesen. Dafür meinen ganz besonderen Dank.

Allen Mitgliedern des Arbeitskreises Schunack sowie den Kolleginnen und Kollegen des Praktikums Organisch-chemische Arzneistoffe (2. Semester) danke ich für das ausgezeichnete Arbeitsklima und die sehr gute Zusammenarbeit.

Für die sorgfältige und kritische Durchsicht des Manuskripts, die engagierte Hilfe und die produktiven Verbesserungsvorschläge bedanke ich mich sehr herzlich bei Frau Dr. R. Gießmann sowie bei Herrn Dr. T. Kläß. Für die ebenso sorgfältige Durchsicht späterer Versionen des Manuskripts gilt mein Dank Frau S. Salmen, Herrn M. Becker sowie Herrn Dr. D. Schneider.

Herrn Dr. T. Burgemeister und seinen Mitarbeitern (Zentrale Analytik, Universität Regensburg) danke ich für die Aufnahme zahlreicher ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren sowie für die fruchtbaren Diskussionen NMR-spektroskopischer Fragestellungen.

Herrn Dr. M. Zabel (Zentrale Analytik, Universität Regensburg) danke ich für die Aufnahme der Röntgenstrukturen und die stete Hilfsbereitschaft bei deren ORTEP-Darstellung.

Dank sei an dieser Stelle auch meinem ehemaligen Chemielehrer am Gymnasium Michelstadt Herrn R. Frank geschuldet, der durch seine unnachahmliche Art Chemie zu vermitteln mein Interesse am Fach Chemie in besonderem Maße geweckt hat, und zudem durch seinen erstklassig geführten Chemie-Leistungskurs den notwendigen Grundstock für das später folgende Studium der Chemischen Technologie sowie der Chemie gelegt hat.

Mein ganz besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. W. Siegel, der mich als Betreuer während meiner Zeit der Diplomarbeit bei der Firma BASF AG in Ludwigshafen zu dem *großen Schritt* eines zusätzlichen Chemiestudiums – nach gerade erfolgreich abgeschlossenem Fachhochschulstudium – ermutigte, ohne das die vorliegende Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

Meinen Eltern und meiner Familie danke ich für die uneingeschränkte moralische Unterstützung sowie für die vielen unvergessenen Stunden während meiner Heimatbesuche im Odenwald, die mir immer sehr wichtig waren und die sehr zu meiner Motivation beigetragen haben.

Schließlich bedanke ich mich ganz, ganz herzlich bei meiner Freundin Konny für ihre unendliche Geduld, ihre tatkräftige Unterstützung, auf die ich mich jederzeit verlassen konnte und die mir eine unschätzbare Hilfe waren, aber vor allem für ihre vielen Ermutigungen insbesondere in Zeiten in denen es nicht optimal lief – Danke Konny.

Inhalt

1 Einleitung	1
1.1 Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT)	3
1.1.1 Kurzer historischer Überblick	3
1.1.2 Vorkommen, Biosynthese und Metabolismus	3
1.2 Klassifizierung der 5-HT-Rezeptoren – aktueller Stand	4
1.3 Der 5-HT_{2A}-Rezeptor und seine wichtigsten Liganden	7
1.3.1 Indolylalkylamine	8
1.3.2 Ergoline	11
1.3.3 Phenylalkylamine	14
1.3.4 Piperazine	18
1.3.5 N-Alkylpiperidine	20
1.3.6 Tri- und tetracyclische Verbindungen	24
1.3.7 Sonstige Verbindungen	27
1.4 Entdeckung einer neuen Leitstruktur	29
1.5 Zielsetzung	30
2 Synthetischer Teil	33
2.1 Optimierung der Leitstruktur	35
2.2 N-substituierte 3-(2-Aminoethyl)-2,4(1H,3H)chinazolindione	36
2.2.1 Synthesestrategie	36
2.2.2 Synthese des Tricyclus 95 – Schlüsselbaustein für Syntheseweg A	39
2.2.3 Synthese des primären Amins 93 – Schlüsselbaustein für Syntheseweg B	40
2.2.4 Sekundäre Amine mit Chinazolindion-Partialstruktur nach Syntheseweg A	42
2.2.5 3-(2-Benzylaminoethyl)-2,4(1H,3H)chinazolindion (94) und Homologe: <i>Kettenverlängerung zwischen Aminfunktion und aromatischem π-System</i>	44
2.2.6 Substituierte 3-(2-Benzylaminoethyl)-2,4(1H,3H)chinazolindion-Analoga: <i>Systematische Variation des aromatischen Substitutionsmusters</i>	45
2.2.7 3-[2-(2-Hydroxybenzyl)aminoethyl]-2,4(1H,3H)chinazolindion (177)	47
2.2.8 3-[2-(Heteroaryl)methyl]aminoethyl]-2,4(1H,3H)chinazolindion-Derivate: <i>Ersatz des Phenylringes durch heteroaromatische π-Systeme</i>	48
2.2.9 Substitution der Benzyl-Partialstruktur durch verschiedene aromatische und alicyclische Ringsysteme	51

2.2.10 Einführung eines Chiralitätszentrums im Benzylteil und Rigidisierung der Benzyl-Partialstruktur	52
2.3 N-(2-Methoxybenzyl)ethylamin-Partialstruktur als neue Leitstruktur	53
2.4 2-(1H-Indol-3-yl)ethylamin-Derivate	55
2.4.1 N-Benzyl-2-(1H-indol-3-yl)ethylamine <i>via</i> reduktive Alkylierung	55
2.5 1-(2,5-Dimethoxyphenyl)-2-aminoalkan-Derivate	62
2.5.1 Synthesestrategie	63
2.5.2 Synthese der 4-halogenierten 1-(2,5-Dimethoxyphenyl)-2-aminoalkane	63
2.5.3 1-(2,5-Dimethoxyphenyl)-2-aminoethane 211 und 41 <i>via</i> Suzuki-Kupplung	69
2.5.4 Substituierte N-Benzyl-1-(2,5-dimethoxyphenyl)-2-aminoalkane 229 – 238	82
2.5.5 In 4-Position trifluormethylierte N-Benzyl-1-(2,5-dimethoxyphenyl)-2-aminoethan-Derivate 239 und 240	83
2.5.6 Übersicht der synthetisierten N-Benzyl-1-(2,5-dimethoxyphenyl)-2-aminoalkan-Derivate 229 – 240	87
2.6 1-(2,3,6,7-Tetrahydrobenzo[1,2-b:4,5-b']difuran-4-yl)-2-aminoalkane: Rigidisierte 1-(2,5-Dimethoxyphenyl)-2-aminoalkan-Analoga	88
2.6.1 Synthesestrategie	90
2.6.2 Schlüsselbaustein 2,3,6,7-Tetrahydrobenzo[1,2-b:4,5-b']difuran (255)	91
2.6.3 N-Benzyl-1-(tetrahydrobenzo[1,2-b:4,5-b']difuran-4-yl)-2-aminoalkan-Derivate	94
2.7 1-(Benzo[1,2-b:4,5-b']difuran-4-yl)-2-aminoalkane	97
2.7.1 N-Benzyl-1-(benzo[1,2-b:4,5-b']difuran-4-yl)-2-aminoalkan-Derivate 283 – 286	98
2.8 Synthese optisch aktiver 1-(2-Methoxyphenyl)ethylamin-Derivate: Einführung eines Chiralitätszentrums im 2-Methoxybenzylamin-Stukturareal	100
2.8.1 Synthesestrategie	101
2.8.2 Stereoselektive Synthese des chiralen Schlüsselbausteins 1-(2-Methoxyphenyl)ethylamin (288)	103
2.8.2.1 Enzym-katalysierte kinetische Racematspaltung von (\pm)- 288	104
2.8.2.2 Bestimmung der Enantiomerenreinheit des 1-(2-Methoxyphenyl)ethylamins (R)- 288 mittels ^1H -NMR-Spektroskopie diastereomerer Mosher-Amide	110
2.8.2.3 Zur absoluten Konfiguration von 1-(2-Methoxyphenyl)ethylamin (288)	113
2.8.2.4 Asymmetrische reduktive Aminierung von 2'-Methoxyacetophenon (287): <i>Hochdiastereoselektive Hydrierung der C=N-Doppelbindung</i>	114
2.8.2.5 Enantiomerenreinheit von (S)- und (R)- 288 aus der diastereoselektiven reduktiven Aminierung ermittelt durch ^1H - und ^{19}F -NMR-Spektroskopie	123
2.8.2.6 Zur absoluten Konfiguration des neu generierten Stereozentrums	125

2.8.2.7	Zum Mechanismus der diastereofacialen Hydrierung	126
2.8.3	Kupplung von 1-(2-Methoxyphenyl)ethylamin (288) mit dem Tricyclus 95 zu den enantiomerenreinen Chinazolindion-Derivaten (R)- und (S)- 298	127
2.8.4	Enantiomerenreine <i>N</i> -1-(2-Methoxyphenyl)ethylamin-Derivate 304 und 305 aus der Substanzklasse der 2,5-Dimethoxyphenylethylamine	128
2.8.4.1	Synthese der 4-halogenierten 2,5-Dimethoxyphenylacetaldehyde (302 , 303).....	128
2.8.4.2	Kupplung der 4-halogenierten 2,5-Dimethoxyphenylacetaldehyde 302 und 303 mit dem chiralen Aminbaustein (R)- resp. (S)- 288	130
2.9	<i>N</i>-Methylierung der sekundären Amine 169 und 231.....	131
2.10	Verlängerung der Ethylamin-Seitenkette im Chinazolindion 169 zum 3-[3-(2-Methoxybenzyl)aminopropyl]-2,4(1<i>H</i>,3<i>H</i>)chinazolindion (312)	132
3	Pharmakologischer Teil.....	135
3.1	Allgemeine Angaben und Definitionen der pharmakologischen Parameter	137
3.2	Funktionelle <i>in vitro</i>-Testmodelle	139
3.2.1	5-HT _{2A} -Rezeptor-Standardtestmodell: Isolierte Rattenschwanzarterie.....	139
3.2.1.1	5-HT _{2A} -Agonismus-Experiment	139
3.2.1.2	5-HT _{2A} -Antagonismus-Experiment	141
3.2.2	Weitere 5-HT _{2A} -Rezeptor-Testmodelle	141
3.2.3	Testmodelle weiterer Neurotransmitter-Rezeptoren.....	142
3.3	Pharmakologische Ergebnisse und Diskussion der Struktur-Wirkungsbeziehungen	143
3.3.1	Pharmakologische Charakterisierung der Leitstrukturen 93 und 94	143
3.3.2	3-(2-Aminoethyl)-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)chinazolindion-Derivate	144
3.3.2.1	Homologe der Leitstruktur 94 : <i>Kettenverlängerung zwischen Aminfunktion und aromatischem π-System</i>	144
3.3.2.2	Substitution des Phenylringes der Leitstruktur 94 durch aromatische, heteroaromatische und alicyclische Ringsysteme.....	146
3.3.2.3	Einführung diverser Substituenten im Benzylteil von 94 und systematische Variation des aromatischen Substitutionsmusters	147
3.3.2.4	<i>N</i> -2-Methoxybenzyl-3-(2-aminoethyl)-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)chinazolindion (169): 5-HT _{2A} -Partialagonist mit optimiertem Wirkprofil.....	151
3.3.2.5	Untersuchungen zur Rezeptorselektivität von 169	154
3.3.2.6	3-[3-(2-Methoxybenzyl)aminopropyl]-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)chinazolindion (312)	155
3.3.3	Die <i>N</i> -2-Methoxybenzyl-Partialstruktur als neues Struktur-Wirkungskonzept für 5-HT _{2A} -Rezeptor-Partialagonisten	156

3.3.4	<i>N</i> -Benzyl-2-(1 <i>H</i> -indol-3-yl)ethylamin-Derivate	157
3.3.5	<i>N</i> -Benzyl-1-(2,5-Dimethoxyphenyl)-2-aminoalkan-Derivate	159
3.3.6	<i>N</i> -Benzyl-1-(2,3,6,7-tetrahydrobenzo[1,2- <i>b</i> :4,5- <i>b'</i>]difuran-4-yl)-2-aminoalkane: Rigidisierte 1-(2,5-Dimethoxyphenyl)-2-aminoalkan-Analoga	162
3.3.7	Rezeptorselektivitäten der hochpotenten 5-HT _{2A} -Partialagonisten 231 und 271	164
3.3.8	<i>N</i> -2-Hydroxybenzyl-1-(benzo[1,2- <i>b</i> :4,5- <i>b'</i>]difuran-4-yl)-2-aminoethan-Derivat 283	166
3.3.9	Optisch aktive 1-(2-Methoxyphenyl)ethylamin-Derivate	167
3.3.10	<i>N</i> -methylierte, tertiäre Amin-Derivate 306 und 307	169
4	Zusammenfassung	171
5	Experimenteller Teil	183
5.1	Allgemeine Angaben	185
5.2	3-(2-Aminoethyl)-2,4(1<i>H</i>,3<i>H</i>)chinazolindion-Derivate	188
5.2.1	Synthese des Tricyclus 2,3-Dihydro-5-oxo-5 <i>H</i> -oxazolo[2,3- <i>b</i>]chinazolin (95)	188
5.2.2	Synthese von 3-(2-Aminoethyl)-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)chinazolindion (93).....	190
5.2.3	3-(2-Benzylaminoethyl)-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)chinazolindion (94) und Homologe 110 – 117	192
5.2.4	Substituierte 3-(2-Benzylaminoethyl)-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)chinazolindione 154 – 177	199
5.2.5	3-[2-(Heteroarylmethyl)aminoethyl]-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)chinazolindione 178 – 184	216
5.2.6	<i>N</i> -substituierte 3-(2-Aminoethyl)-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)chinazolindione 185 – 189 mit verschiedenen aromatischen und alicyclischen Partialstrukturen	220
5.2.7	Chirale Chinazolindion-Derivate 192, 193, 196 und 197	224
5.2.8	3-[3-(2-Methoxybenzyl)aminopropyl]-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)chinazolindion (312)	227
5.3	2-(1<i>H</i>-Indol-3-yl)ethylamin-Derivate	228
5.3.1	<i>N</i> -benzylierte Tryptamine 199 – 203	228
5.3.2	<i>N</i> -benzylierte 5-Methoxytryptamine 204 – 207	233
5.4	1-(2,5-Dimethoxyphenyl)-2-aminoalkan-Derivate	237
5.4.1	Nitroalkene 209 und 210 <i>via Knoevenagel</i> -Kondensation (<i>Henry</i> -Reaktion).....	237
5.4.2	Reduktion der Nitroalkene 209 und 210 zu den primären Aminen 211 und 34	238
5.4.3	4-Halogenierte 1-(2,5-Dimethoxyphenyl)-2-aminoalkane 41, 35 und 36	240
5.4.4	Einführen der Trifluoracetyl(Tfac)-Schutzgruppe in 211	243
5.4.5	Bromierung des <i>N</i> -Tfac-geschützten Amins 212	244
5.4.6	Iodierung des <i>N</i> -Tfac-geschützten Amins 212	245
5.4.7	Trifluormethylierung des <i>N</i> -Tfac-geschützten Amins 214	246
5.4.8	Abspalten der Trifluoracetyl(Tfac)-Schutzgruppe	246

5.4.9	1-(2,5-Dimethoxyphenyl)-2-aminoethane 211 und 41 über die Sequenz Hydroborierung / <i>Suzuki</i> -Kupplung.....	248
5.4.9.1	Benzylvinylcarbammat (217) <i>via Curtius</i> -Abbau	248
5.4.9.2	Synthese der Arylhalogenide 220 und 222	249
5.4.9.3	Einstufen-Synthesesequenz: Hydroborierung/ <i>Suzuki</i> -Kupplung.....	251
5.4.9.4	Abspalten der Benzyloxycarbonyl(Cbz)-Schutzgruppe	252
5.4.10	<i>N</i> -Benzyl-1-(2,5-dimethoxyphenyl)-2-aminoethan-Derivate	253
5.4.11	<i>N</i> -Benzyl-1-(2,5-dimethoxyphenyl)-2-aminopropan-Derivate	261
5.5	1-(Tetrahydrobenzo[1,2-<i>b</i>:4,5-<i>b'</i>]difuranyl)-2-aminoalkan-Derivate	265
5.5.1	Synthese des Tricyclus 2,3,6,7-Tetrahydrobenzo[1,2- <i>b</i> :4,5- <i>b'</i>]difuran (255)	265
5.5.2	Formylierung des Tricyclus 256	267
5.5.3	Nitroalkene 257 , 258 und 259 <i>via Knoevenagel</i> -Kondensation (<i>Henry</i> -Reaktion).....	268
5.5.4	Reduktion der Nitroalkene 257 – 259 zu den primären Aminen 260 – 262	269
5.5.5	Einführen der Trifluoracetyl(Tfac)-Schutzgruppe in 260 , 261 und 262	272
5.5.6	Bromierung der <i>N</i> -Tfac-geschützten Amine 263 , 264 und 265	275
5.5.7	Abspalten der Trifluoracetyl(Tfac)-Schutzgruppe	278
5.5.8	<i>N</i> -Benzyl-1-(tetrahydrobenzodifuranyl)-2-aminoalkan-Derivate 270 – 275	280
5.6	1-(Benzo[1,2-<i>b</i>:4,5-<i>b'</i>]difuran-4-yl)-2-aminoalkan-Derivate	286
5.6.1	Aromatisierung der Tfac-geschützten Amine 266 und 267	286
5.6.2	Abspalten der Trifluoracetyl(Tfac)-Schutzgruppe	288
5.6.3	<i>N</i> -Benzyl-1-(benzo[1,2- <i>b</i> :4,5- <i>b'</i>]difuran-4-yl)-2-aminoalkan-Derivate 283 – 286	289
5.7	Optisch aktive 1-(2-Methoxyphenyl)ethylamin-Derivate	293
5.7.1	Enzym-katalysierte kinetische Racematspaltung zur Herstellung des enantio- merenreinen Schlüsselbausteins 1-(2-Methoxyphenyl)ethylamin (288)	293
5.7.2	Diastereoselektive reduktive Aminierung von 2'-Methoxyacetophenon zum enantiomerenreinen (<i>S</i>)- <i>resp.</i> (<i>R</i>)-1-(2-Methoxyphenyl)ethylamin (288)	296
5.7.2.1	Synthese der Imine (S)- und (R)- 294 : Einführung des chiralen Auxiliars	296
5.7.2.2	Diastereoselektive Reduktion der C=N-Doppelbindung.....	297
5.7.2.3	Regioselektive <i>N</i> -Debenzylierung der Bisbenzylamine 295 zu den enantio- merenreinen 1-(2-Methoxyphenyl)ethylaminen (R)- und (S)- 288	298
5.7.3	Synthese der <i>Mosher</i> -Amide 293 zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit.....	299
5.7.4	Kupplung des chiralen Schlüsselbausteins 288 mit dem Tricyclus 95 zu den.....	299
	enantiomerenreinen Chinazolindion-Derivaten (R)- und (S)- 298	299
5.7.5	Synthese der optisch aktiven 2,5-Dimethoxyphenylethylamine 304 und 305	301
5.7.5.1	4-Halogenierte 2,5-Dimethoxyphenylethylamine 300 und 301	301

5.7.5.2	DIBAH-Reduktion der Carbonsäureester 300 und 301 zu den Aldehyden 302 und 303	302
5.7.5.3	Kupplung der Aldehyde 302 und 303 mit (<i>R</i>)- und (<i>S</i>)- 288	304
5.8	N-Methylierung der sekundären Amine 169 und 231	306
5.8.1	3-{2-[(2-Methoxybenzyl)methylamino]ethyl}-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)chinazolindion (306)	306
5.8.2	[2-(4-Brom-2,5-dimethoxyphenyl)ethyl]-(2-methoxybenzyl)methylamin (307)	307
5.9	Pharmakologische Testung	308
5.9.1	Versuchstiere	308
5.9.2	Funktionelles <i>in vitro</i> -5-HT _{2A} -Rezeptor-Testmodell (Rattenschwanzarterie)	308
5.9.2.1	Standardexperimente	308
5.9.2.2	Agonistenexperimente	309
5.9.5	Apparative Ausstattung und Dosiertechnik	309
6	Literatur	311

Anhang

Liste der verwendeten Abkürzungen

*	austauschbar gegen D (aus D ₂ O)	DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon
$[\alpha]_D^{20}$	optische Drehung bei 20 °C und der Wellenlänge 589 nm (Na-D-Linie)	DIBAH	Diisobutylaluminiumhydrid
Abb.	Abbildung	2,5-DMA	2,5-Dimethoxyamphetamin
abs.	absolut	DMAP	4-Dimethylaminopyridin
Abschn.	Abschnitt	DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
Ac	Acetyl	DMSO	Dimethylsulfoxid
AcOH	Essigsäure	DMT	<i>N,N'</i> -Dimethyltryptamin
Ala	Alanin	DPPA	Diphenylphosphorylazid, N ₃ PO(OPh) ₂
Äquiv.	Äquivalent	dppb	1,4-Bis(diphenylphosphino)butan
Ar	Aryl	dppe	1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan
Asp	Asparagin	dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen
Atm.	Atmosphäre	dppp	1,3-Bis(diphenylphosphino)propan
9-BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan	<i>d.r.</i>	<i>diastereomeric ratio</i> , Diastereomerenverhältnis
ber.	berechnet	dt	Dublett vom Triplett
Bn	Benzyl	dtd	Dublett vom Triplett vom Dublett
BnOH	Benzylalkohol	d. Th.	der Theorie
br	breit, verbreitert (NMR)	e ⁻	Elektron
Bu	Butyl	E	Enantioselektivitätsfaktor
<i>n</i> -BuBr	<i>n</i> -Butylbromid	E	Enzym
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium	E*	konformativ aktiviertes Enzym
C	Reaktionsumsatz	<i>E_A</i>	Aktivierungsenergie
<i>c</i>	Konzentration in mol · L ⁻¹	EE	Essigsäureethylester, Ethylacetat
cAMP	cyclisches Adenosin-3',5'-monophosphat	<i>ee</i>	<i>enantiomeric excess</i> , Enantiomerenüberschuß
Cbz	Carbobenzoxy, Benzyloxycarbonyl	EI	<i>Electron Impact</i>
CD	Circulardichroismus	EPS	extrapyramidal-motorische Symptome
CDI	<i>N,N'</i> -Carbonyldiimidazol	Et	Ethyl
CIP	<i>CAHN-INGOLD-PRELOG</i>	EtDuPHOS	1,2-Bis-(2',5'-diethylphospholan)ethan
COSY	<i>Correlation Spectroscopy</i>	Et ₂ O	Diethylether
CTH	<i>Catalytic Transfer Hydrogenation</i> , katalytische Transferhydrogenolyse	EtOH	Ethanol
D	Deuterium	FAB	<i>Fast Atom Bombardment</i>
d	Dublett (NMR)	FC	Flashchromatographie
d	Tag	FGI	<i>functional group interconversion</i> , Umwandlung funktioneller Gruppen
<i>dⁿ</i>	mit <i>n</i> Elektronen besetzte <i>d</i> -Orbitale	fl.	flüssig
δ	Chemische Verschiebung in ppm	FM	Fließmittel
DAG	1,2-Diacylglycerol	Fp	Festpunkt, Schmelzpunkt
dba	Dibenzylidenaceton	Δ <i>G</i> [‡]	freie Enthalpie
DC	Dünnschichtchromatographie	GABA	γ-Aminobuttersäure
dc	dünnschichtchromatographisch	GC	Gaschromatographie
DCE	1,2-Dichlorethan	gef.	gefunden
dd	Dublett vom Dublett	ges.	gesättigt
ddd	Dublett vom Dublett vom Dublett	Glyc.	Glycerol, 1,2,3-Propantriol

G-Protein	Guaninnukleotid-bindendes Protein (G _{i/o} , G _{q/11} , G _s)	N	Anzahl durchgeführter Experimente
h	Stunde(n)	NA	Noradrenalin
h	human (Pharmakologie)	n.b.	nicht bestimmt
Hal	Halogen	NEt ₃	Triethylamin
Het	Heteroaromat	NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
HETCOR	<i>Heteronuclear Correlation</i>	1-NP	1-Naphthylpiperazin
His	Histidin	2-NP	2-Naphthylpiperazin
5-HT	5-Hydroxytryptamin, Serotonin	NPhth	Phthaloyl
i.A.	intrinsische Aktivität	NPhth ^{-K⁺}	Kaliumphthalimid
IC ₅₀	Stoffmengenkonzentration eines Antagonisten, die den maximalen Effekt eines Agonisten um 50 % erniedrigt	OAc	Acetoxy
IP ₃	Inositoltrisphosphat	OCF ₃	Trifluormethoxy
<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl, 2-Propyl	OEt	Ethoxy
<i>i</i> -PrOH	<i>iso</i> -Propanol, 2-Propanol	OMe	Methoxy
IR	Infrarot	OTf	Trifluormethansulfonat, Triflat
IUPHAR	<i>International Union of Pharmacology</i>	P	enzymatisch umgesetztes Produkt
i. Vak.	im Vakuum	<i>p.a.</i>	<i>pro analysi</i>
ⁿ J	Kopplungskonstante über n Bindungen	Pd-C	Palladium auf Aktivkohle
Kap.	Kapitel	PE	Petrolether (40 – 70 °C)
kat.	katalytisch	PET	Positronen-Emissions-Tomographie
K _i	Dissoziationskonstante des Agonist-Rezeptor-Komplexes	PG	<i>protecting group</i> , Schutzgruppe
KZ	Koordinationszahl	Ph	Phenyl
L	Ligand	PPh ₃	Triphenylphosphin
Lit.	Literatur	ppm	<i>parts per million</i>
lk	like	prim.	primär
log	dekadischer Logarithmus	<i>p</i> -TsOH	<i>para</i> -Toluensulfonsäure
LSD	(5 <i>R</i> ,8 <i>R</i>)-Lysergsäure- <i>N,N</i> -diethylamid	q	Quartett
Lsg.	Lösung	quant.	quantitativ
M	Metall	quint	Quintett
m	Multipllett	QSAR	<i>Quantitative Structure-Activity-Relationships</i>
<i>m</i>	Masse	R	Rest
<i>m/z</i>	Masse/Ladungs-Verhältnis (MS)	R*	chiraler Rest
MAO	Monoaminoxidase	r	<i>rat</i> (Ratte)
<i>m</i> CPP	<i>meta</i> -Chlorphenylpiperazin	<i>r</i>	Korrelationsfaktor
Me	Methyl	<i>rac</i>	racemisch
MeOH	Methanol	RED-AL [®]	Natrium-bis(2-methoxyethoxy)aluminiumhydrid, Na[AlH ₂ (OCH ₂ CH ₂ OCH ₃) ₂]
min	Minute(n)	rel. Int.	relative Intensität
<i>m</i> -NBA	<i>meta</i> -Nitrobenzylalkohol	R _F	Retentionsfaktor (DC)
<i>M_r</i>	relative Molekülmasse in g · mol ⁻¹	RT	Raumtemperatur
mRNA	<i>messenger</i> -Ribonukleinsäure	S	Substrat
MS	Massenspektrometrie	s	Singulett
MTPA-Cl	3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropionsäurechlorid	SAR	<i>Structure-Activity-Relationships</i>
$\bar{\nu}$	Wellenzahl in cm ⁻¹	SEM	<i>standard error of the mean</i> , Standardfehler des Mittelwertes
		sek.	sekundär
		sept	Septett

Ser	Serin	TFMPP	Trifluormethylphenylpiperazin
sext	Sextett	THF	Tetrahydrofuran
Sdp	Siedepunkt	TM	transmembranäre Domäne(n)
Solv	Solvens, Lösemittel	TMH	transmembranäre Helix
t	Triplett	Tos, Ts	<i>para</i> -Toluensulfonyl
T _{1/2}	Halbwertszeit	t _R	Retentionszeit (GC)
Tab.	Tabelle	u	unlike
^t Bu	tertiärer Butylrest (<i>tert.</i> -Bu)	V	Volumen
td	Triplett vom Dublett	Verb.	Verbindung
TEM	Transmissionselektronenmikroskopie	X	Halogen
tert.	tertiär	Zers.	Zersetzung
Tfac	Trifluoracetyl	ZNS	Zentralnervensystem
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid		