

A.) Die DEPA-Gruppe

1999 erschien eine längere Veröffentlichung (Lit.1):

Lit.1: Schulze-Alexandru, Meike; Kovar, Karl-Artur; Vedani, Angelo (Institute of Pharmacy, University of Tübingen, 72076 Tübingen, Germany): „Quasi-atomistic Receptor Surrogates for the 5-HT_{2A} Receptor: A 3D-QSAR* Study on Hallucinogenic Substances“, *Quant. Struct.-Act. Relat.* **1999**, 18(6), 548-560, Wiley-VCH Verlag GmbH.

(*Quantitative Structure-Activity Relationship)

Auf Grund umfangreicher Berechnungen werden dort QSAR's aufgestellt von Amphetamin- und Tryptamin-Abkömmlingen. Affinitätskonstanten K zum 5-HT_{2A}-Rezeptor werden rechnerisch für verschiedene Strukturen vorhergesagt (nach Training des Programms mit einem umfangreichen Trainingsset). Von dem Verfahren verstehe ich als BTA leider nur sehr wenig, das Ergebnis aber schon: Einige der errechneten Strukturen sollten demnach der Aktivität von LSD nahekommen. Die letzten drei Sätze des Artikels lauten: „The most promising candidate compound is a molecule which represents a hybrid structure between LSD and phenylalkylamines such as DOI. The binding affinity of this compound towards the 5-HT_{2A}-receptor is predicted to be K=3.2 nM, close to the experimental binding affinity of LSD (K^{exp}=2.5 nM). Some of these compounds have been synthesized in the meantime, allowing for a critical evaluation of our model.“

Weitere Infos zu diesen Substanzen sind IMHO von dieser Forschungsgruppe, oder allgemein zu dieser Substanzgruppe, nicht mehr erschienen. Das kann man so oder so deuten! Ich habe umfassende Literaturrecherchen noch bis 2010 gemacht und nichts gefunden. Vielleicht suchen andere Mitstreiter auch mal. Die Strukturen, die hier als wirksam ausgerechnet wurden, sehen allgemein so aus (Abb.1):

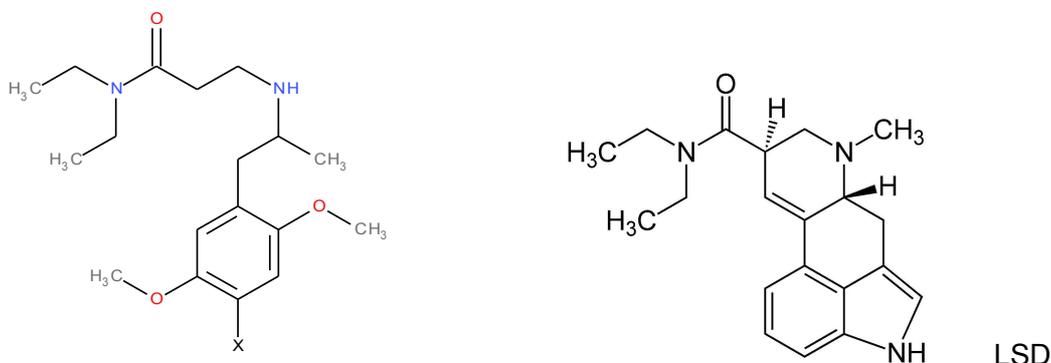


Abb1: Mit X = -J, -Br, -CF₃ etc. Erkennbar eine modifizierte Unterstruktur von LSD.

Für z.B. X = -Br lautet der UPAC-Name:

3-[[2-(4-bromo-2,5-dimethoxy-phenyl)-1-methyl-ethyl]amino]-N,N-diethyl-propanamide.

(http://de.wikipedia.org/wiki/Nomenklatur_%28Chemie%29)

Einfacher und praktischer wäre z.B. DOB-NNDEPA (=DOB-β-N,N-Diethylpropanamid), oder schlicht DOB-DEPA.

D.h.: Die Suche nach neuen Psychedelika-Typen könnte durchaus weiter in Richtung N-substituierte Amphetamin- / -PEA- / -Tryptaminderivate gehen, wie auch diese theoretischen Berechnungen zeigen.

Vielversprechend könnten hier auch die Variationen an A, X und R (Abb.2) sein (z.B. R = -H, -CH₃, =CH₂, -CH=CH₂...; A = -H, -CH₃...; X = -H, -F, -Cl, -Br, -J, -CH₃, -CF₃, -C₂H₅..... -CH₂CH₂F, -CH₂CF₃, -SCH₃...usw. Auch die Dragonfly-Analogen wären überprüfenswert.)

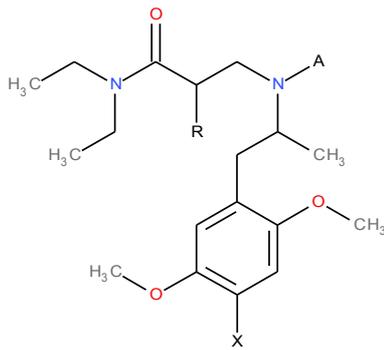


Abb.2

Wer organische Chemie gelernt hat, kann feststellen, dass diese Substanzen mit normalen klassisch-organischen Synthesemethoden vergleichsweise leicht herstellbar sind. Ihre Salze (getestet: Chlorid, Sulfat, Hydrogentartrat, Mesilat) sind harzig und hygroskopisch und kristallisieren erst nach Wochen bis Jahren (wenn überhaupt).

B.) Die PEA-N-Benzyl-Gruppe

Gewisse N-(2-Y-Benzyl)-substituierte Phenyl-ethyl-amine stellen gegenüber den Muttersubstanzen verstärkte Psychodelika dar (Lit.2); bis ca. 15-fach verstärkt (für Y = -OCH₃). Die DOI-, DOB-, DOC-Abkömmlinge kommen LSD-Stärke nahe und wirken ab ca. 200 µg aufwärts, für Y = -OCH₃ (Abb.3)

z.B.:

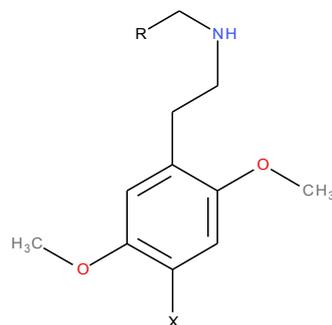


Abb.3 R = Aromat; X = z.B. Cl, Br, J



2-(4-chloro-2,5-dimethoxy-phenyl)-N-
[(2-methoxyphenyl)methyl]ethanamine

= 25Cl-NBOMe

Die entsprechenden Amphetamin-Derivate sind unwirksam!

Lit.2: Molecular Pharmacology Fast Forward. Published on September 25, 2006 as doi:10.1124 / mol.106.0287; MOL #28720:

“Molecular interaction of serotonin 5-HT_{2A} receptor residues Phe339(6.51) and Phe340(6.52) with super-potent N-benzyl phenethylamine agonists”,

Michael R. Braden, Jason C. Parrish, John C. Naylor, David E. Nichols, Department of Medicinal Chemistry and Molecular Pharmacology, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Purdue University, West Lafayette, IN 47907.

s.a.

<http://en.wikipedia.org/wiki/25I-NBOMe>

<http://www.filepie.us/?title=2C-C-NBOMe> (umfangreiche Auflistung von research chemicals mit Links)

Im Anhang habe ich vorläufige Resultate meiner Selbstversuche tabellarisch aufgelistet. Ausnahmsweise habe ich mir darin in Englisch einen abgebrochen, damit das Andere auch verstehen.

Wünsche viel Experimentierfreude beim Selbstversuch! Weitergabe von neuen, unbekannt Substanzen an Andere ist unverantwortlich! Immer dran denken: Bei unbekannt Substanzen mit der geringstmöglichen Menge anfangen, und nicht gleich was nachschmeißen, wenn es (anscheinend) nicht wirkt; Dosis steigern vorzugsweise in Faktor 2-Schritten, also z.B. 40, 80, 160, 320...µg, bis eine deutliche Wirkung bemerkbar ist, ab da nur sehr vorsichtig steigern, z.B. +20...+50% bei jedem Schritt (habe mich zugegebenermaßen auch nicht immer daran gehalten und bin auf diese Weise tatsächlich einmal ungewollt an die Grenze des für mich toxischen Bereichs bei 25Cl-NBOMe(5Cl) gekommen). Wer da unsicher ist (z.B. weil er keine genaue Waage hat, oder sich mit Verdünnungsschritten nicht auskennt), dem rate ich dringend von solchen Selbstversuchen ab! Die Wirkung-Dosis-Kurven verlaufen oft am Anfang flach, um plötzlich steil anzusteigen. Manche Stoffe werden in der Leber verändert, sodass sie oral unwirksam sind (z.B. die PEA-N-benzy-Reihe!). Sie wirken nur unter Umgehung des Magen-Darm(Leber)-Traktes, also z.B. sublingual (unter der Zunge), über die buccal mucosa (Mundschleimhaut), anal (Dickdarmhaut) oder subkutan (spritzen, rate aber davon ab). Mit Gewöhnungseffekten muss man rechnen, sodass eine Pause von 1-2 Wochen zwischen den einzelnen Versuchen angebracht ist. Mühsam! Ansonsten hat der Selbstversuch, obwohl nicht ungefährlich, eine jahrhundertelange Tradition. Geplant: Tests weiterer Beispiele aus diesen 2 Gruppen A u. B.