STUDIENPAKET

Kernfakten

1. Tetrazyklischer Ergolin-Kern: vier kondensierte Ringe (A–D); Ringe A/B = Indol-Teil (N1), Ring D = Amin-Stickstoff N6; Diethylamid an C8.

   DOI 10.1073/pnas.2603412123

2. SAR: die entscheidenden Positionen sind N1 (Acylblock → Prodrugs), N6 (Substitutionen → per se aktive Analoga) und der Ergolin-Kern selbst.

3. Das N1-Paradox: Die Acylierung hebt die 5-HT2A-Affinität in vitro auf, aber in vivo befreit die Hydrolyse (chemisch + hepatisch) LSD und stellt die Aktivität wieder her.

   DOI 10.1016/j.neuropharm.2019.107856

4. N1-acyl-Reihe = Prodrugs: ALD-52 (Acetyl), 1P-LSD (Propionyl), 1B-LSD (Butyryl), 1V-LSD (Valeroyl), 1cP-LSD (Cyclopropancarbonyl).

5. 1P-LSD: orale Bioverfügbarkeit von LSD ~100 %; im Serum wird nur LSD nachgewiesen — niemals die Muttersubstanz (Human-Daten, n = 2).

   PMID 32415750

6. 1B-LSD: murine HTR-Potenz von 14 % von LSD (ED50 976,7 vs. 132,8 nmol/kg).

   PMID 31083768

7. 1V-LSD (nur in silico): vorhergesagtes Lungenrisiko 92 %; hERG IC50 1,4 µM — potenzielles proarrhythmisches Signal, das experimentelle Abklärung erfordert.

   DOI 10.1007/s00204-025-04255-1

8. N6-Reihe = per se aktiv: AL-LAD (~76 % der LSD-HTR-Potenz) und ETH-LAD werden nicht zu LSD umgewandelt; ETH-LAD hat keine Human-Daten — größte Vorsicht.

   DOI 10.1002/dta.1985

9. Sicherheit am Menschen (LSD): 83 gesunde Probanden, 25–200 µg; häufige Effekte Kopfschmerzen, Angst, Übelkeit, Schwindel; bei 200 µg Herzfrequenz >100 Spm bei 25 % und Temperatur >38 °C bei 34 %; keine Veränderungen der Leber-/Nierenfunktion. Die Analoga haben keine kontrollierten Human-Daten.

   DOI 10.1007/s00213-021-05978-6

10. Analytik: Schnelltests erkennen die Indol-Klasse, unterscheiden aber keine Analoga; LC-MS/MS trennt und identifiziert alle; NMR liefert die vollständige Strukturaufklärung (z. B. 1B-LSD).

    PMID 31083768