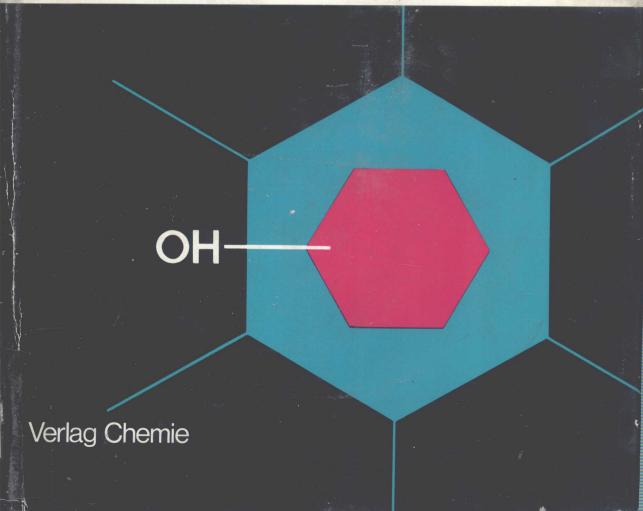
Siegfried Pfeifer

Biotransformation von Arzneimitteln

Band 5



Biotransformation von Arzneimitteln

Band 5





Siegfried Pfeifer Hans-Hubert Borchert

Biotransformation von Arzneimitteln

Band 5







Weinheim Deerfield Beach, Florida Basel

Dr. rer. nat. habil. Siegfried Pfeifer

o. Professor für Pharmazeutische Chemie an der Humboldt-Universität zu Berlin

Dr. rer. nat. Hans-Hubert Borchert Wissenschaftsbereich Pharmazie der Sektion Chemie der Humboldt-Universität zu Berlin

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek Pfeifer, Siegfried:

Biotransformation von Arzneimitteln/Siegfried Pfeifer; Hans-Hubert Borchert. — Weinheim; Deerfield Beach, Florida; Basel: Verlag Chemie

Bd. 1—4 verf. von Siegfried Pfeifer. — Frühere Aufl. mit d. Erscheinungsorten: Weinheim, New York

NE: Borchert, Hans-Hubert:

Bd. 5. — 1. Aufl. — 1983

ISBN 3-527-26075-7

1. Auflage
Alle Rechte vorbehalten
© VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1983
Lizenzausgabe für die Bundesrepublik Deutschland
Printed in the German Democratic Republic
Satz und Druck: VEB Druckerei "Thomas Müntzer", DDR-5820 Bad Langensalza

Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen oder sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, daß diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich um eingetragene Warenzeichen oder sonstige, gesetzlich geschützte Kennzeichen handeln, auch wenn sie als solche nicht eigens gekennzeichnet sind.

Bei der Konzeption der Monografiereihe "Biotransformation von Arzneimitteln" vor etwa 12 Jahren waren zunächst 3 Bände vorgesehen, in denen Monografien der meisten bisher untersuchten Wirkstoffe enthalten sein sollten. Darüber hinaus war beabsichtigt, von Zeit zu Zeit in Nachtragsbänden neue Wirkstoffe bzw. Ergänzungen zu den bereits erstellten Monografien zu behandeln. Die inzwischen in vielen Ländern erfolgten gesetzlichen Regelungen über die Zulassung von Pharmaka zur klinischen Erprobung und zur Aufnahme in den Arzneimittelverkehr, die allenthalben Untersuchungen über die Biotransformation und Pharmakokinetik beinhalten, haben neben den schnellen Fortschritten in methodischer Hinsicht überall zu einer außerordentlichen Intensivierung und Qualifizierung der Forschung auf diesen Gebieten geführt. Es schien daher im Interesse der Gewährleistung einer möglichst hohen Aktualität sinnvoll, bei der Bearbeitung der Bände 2 bis 4 bereits die in den jeweiligen Wirkstoffklassen angesiedelten neuen Substanzen zu berücksichtigen. Dadurch mußten einige Pharmakagruppen in den Bänden 1 bis 4 unberücksichtigt bleiben. Mit dem Band 5 wird entsprechend dem Grundanliegen des Gesamtwerks und der Gestaltung der Bände 1 bis 4 die Darstellung von Monografien zu bestimmten Wirkstoffgruppen fortgesetzt. Er enthält Monografien von Substanzen, die folgenden Wirkstoffklassen angehören:

Narkotika; Purine:

Thyreostatika.

Ferner sind für mehrere, insbesondere neuere Stoffe der in früheren Bänden behandelten Wirkstoffklassen Monografien zusammengestellt worden; darunter befinden sich einige, deren klinische Erprobung noch nicht abgeschlossen ist.

Insgesamt handelt es sich um 61 Wirkstoffmonografien, die neu erstellt sind.

Wiederum wurden aus systematischen Gründen auch solche Substanzen berücksichtigt, die noch nicht bzw. nicht mehr im Arzneimittelverkehr sind oder mit großer Wahrscheinlichkeit aus verschiedenen Gründen trotz hoher Wirkung überhaupt nicht in der Therapie eingesetzt werden dürften. Von zahlreichen Nutzern der früheren Bände ist darauf hingewiesen worden, daß sie die Monografien zur Erlangung von Informationen zu Analogie- oder Vergleichszwecken heranziehen und daher auch aus Daten über solche Verbindungen wertvolle Hinweise erhalten können.

Die Bände 1 bis 5 beinhalten nunmehr Monografien für insgesamt 1063 Wirkstoffe. Der Band 5 enthält außerdem 87 Monografien als Nachträge zu den im Band 2 aufgeführten Arzneistoffen. Berücksichtigt wurden alle Verbindungen, über die seit Zusammenstellung der Monografien im Jahre 1974 neue, wesentliche Ergebnisse publiziert wurden, wobei insbesondere die schon in den jeweiligen Literaturnachträgen der Bände 1 bis 4 aufgeführten Veröffentlichungen ausgewertet wurden.

Dem von zahlreichen Rezensenten bei der Besprechung des 1. Bandes geäußerten Wunsch auf stärkere Berücksichtigung pharmakokinetischer Daten wurde auch im Band 5 mit weiterer Intensivierung und Qualifizierung entsprochen, zumal die Einbeziehung von Metaboliten in pharmakokinetische Untersuchungen in der neueren Forschung immer breiteren Raum einnimmt.

Die Gestaltung der Monografien erfolgt in der im Band 4 erprobten und bewährten Form, mit der die Übersichtlichkeit gegenüber den vorherigen Bänden erhöht wurde.

Vorwort zu Band 5 6

Die Monografien sind nach mehrjähriger Vorbereitung 1981 bis Frühjahr 1982 zusammengestellt worden. Die Literatur ist demgemäß bis 1981 berücksichtigt. Einige Monografien konnten während der Drucklegung ergänzt oder überarbeitet werden.

Mit diesem Band wird die Monografiereihe vorerst beendet, nachdem die meisten der gegenwärtig weltweit verwendeten Arzneistoffe behandelt sind. Die in den letzten Jahren ständig angestiegene Zahl an Veröffentlichungen über Biotransformation und Pharmakokinetik macht nunmehr zur Gewährleistung hoher Aktualität neue Dokumentationsformen notwendig, um die sich Verlag und Autoren derzeit bemühen. Die vorliegenden Bände behalten für die bearbeiteten Stoffe ihre Bedeutung als Basisinformation.

Für die Bearbeitung des Bandes 5 konnte ich wiederum meinen Mitarbeiter, Herrn Dr. rer. nat. Hans-Hubert Borchert, gewinnen, der nicht nur — wie früher schon wesentlich zur Kontinuität der Literaturerfassung beitrug, sondern auch etwa die Hälfte der Monografien abfaßte. Ich habe mich dabei ebenso für die kollegiale Zusammenarbeit und das Eingehen auf meine Wünsche und Vorstellungen sowie das Nachempfinden der Diktion zu bedanken, wie für manche Vorschläge zur Gestaltung.

Mein Dank gilt ferner Herrn Chem.-Ing, Helmar DÖHNERT, der die Formeln zeichnete, mehreren Mitarbeitern des Wissenschaftsbereichs Pharmazie der Sektion Chemie der Humboldt-Universität zu Berlin für viele Formen der Unterstützung, meiner Frau für Verständnis, Übersetzungen und Hilfe bei den mühevollen Korrekturen und schließlich Frau Dipl.-Biol. Lieselotte Wietstruck stellvertretend für viele Mitarbeiter des

VEB Verlags Volk und Gesundheit.

Berlin, 31. Mai 1982

S. PFETFER

Aus dem Vorwort zu Band 1

Die außerordentlich rasche Entwicklung der Arzneimittelforschung in den letzten 25 Jahren, die ständig gestiegenen Anforderungen bezüglich der Unschädlichkeit neu einzuführender Pharmaka, die dennoch beträchtlichen Nebenwirkungen vieler Therapeutika und schließlich die Fortschritte bei den chemisch-analytischen, physikalischen und physikalisch-chemischen Methoden der Stofftrennung und der Strukturaufklärung haben im gleichen Zeitraum die Erforschung der Biotransformation körpereigener und körperfremder Stoffe (Xenobiotika) in einem solchen Maße gefördert, daß 80-90% unserer heutigen Kenntnisse aus dieser Zeit stammen. Gegenwärtig werden jährlich 1500-2000 Publikationen über Probleme der Biotransformation und ihre Auswirkungen veröffentlicht.

Nachdem die generellen Wege biochemischer Abwandlung bei Körperpassage bekannt sind, konzentriert sich die Forschung neben der Überprüfung neuer und älterer, bisher nicht oder nur wenig untersuchter Pharmaka und anderer Fremdstoffe u. a. besonders auf die biochemischen Abläufe im molekularen Bereich einschließlich der Enzymproblematik, die Wechselwirkungen zwischen Xenobiotika besonders im Rahmen der Enzyminduktion, die prä- und postnatale Biotransformation als Teilgebiet der Entwicklungspharmakologie, die durch metabolische Vorgänge hervor-

gerufenen Wirkungen und Nebenwirkungen sowie die systematische Erforschung von

Zusammenhängen zwischen chemischer Struktur und Biotransformation.

Dieses kaum noch zu übersehende Gebiet ist in den letzten Jahren durch zahlreiche ausgezeichnete Monografien und Übersichten in Buchform oder Zeitschriftenartikeln behandelt worden, wobei vor allem allgemeine bzw. bestimmte Teilaspekte im Vordergrund standen, oder die Biotransformation einzelner Arzneimittel bei der komplexen Darstellung von Wirkstoffgruppen mehr oder weniger umfassend erörtert wurde. Es fehlt jedoch gegenwärtig eine nach Arzneimitteln geordnete Übersicht, deren Erstellung freilich in Anbetracht des Literaturumfangs auf nicht unerhebliche Schwierigkeiten stößt.

Mit dem vorliegenden 1. Band, dem in Abständen weitere folgen sollen, wird der Versuch unternommen, diese Lücke zu schließen, um Arzneimittelwissenschaftlern verschiedener Disziplinen einen gestrafften Überblick über vorliegende Ergebnisse zur Biotransformation und ihrer Randprobleme einschließlich Untersuchungen über Ausscheidungsverhältnisse der Pharmaka bei Mensch und Versuchstier zu vermitteln.

Zur Erzielung eines möglichst hohen Informationsangebots auf vertretbarem Raum wurde eine stark verdichtete Darstellung in Form einzelner Monografien nach einheitlichen Gesichtspunkten in der Hoffnung gewählt, daß sie nach Einarbeitung in das Prinzip und die diversen Abkürzungen nicht zu hohe Anforderungen an das Abstraktionsvermögen der Benutzer stellt. Die Monografien sollen neben einer schnellen Information vor allem auch zur Auswahl der vom Benutzer einzusehenden Originalliteratur beitragen.

Angesichts der notwendigen Begrenzung ist beabsichtigt, die Arzneimittelmonografien vorerst auf körperfremde Pharmaka bzw. potentielle Wirkstoffe — unabhängig von ihrer derzeitigen therapeutischen Verwendung — zu konzentrieren. Demgemäß werden körpereigene Stoffe, die zahlreichen und z. T. systematisch untersuchten chemischen Verbindungen ohne Gebrauch als Arzneimittel sowie Insektizide, Herbizide, Haushaltschemikalien usw. zunächst nicht berücksichtigt. Bei Arznei-

mitteln, die sehr häufig Gegenstand von Untersuchungen waren (z. B. Hexobarbital), konnte eine vollständige Erfassung der gesamten Literatur — insbesondere auf den Randgebieten — nicht beabsichtigt werden, da sonst der Rahmen der Monografien gesprengt würde. Jedoch sind möglichst viele Arbeiten aus allen Problemkreisen zitiert,

die dann auch den Zugang zu weiteren Publikationen ermöglichen.

Der Autor hat bei der Zusammenstellung der Monografien die infolge der unterschiedlichen Wiedergabe der Befunde in den einzelnen Originalarbeiten bedingten Schwierigkeiten beim Versuch einer möglichst konsequenten Darlegung der Ergebnisse entsprechend der zugrundeliegenden Konzeption nachhaltig zu spüren bekommen. Diese sind mitunter durch Widersprüche und unklare Aussagen in manchen Publikationen noch verstärkt worden. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß in einzelnen Fällen auch etwas abweichende Auffassungen möglich sind, z. B. über die Sicherstellung der Struktur von Metaboliten, die Anwesenheit oder ihr Fehlen in Exkrementen oder über Ausscheidungsverhältnisse usw.

In den einzelnen Bänden werden jeweils verschiedene Wirkstoffklassen schwerpunkt-

mäßig behandelt.

Die Benutzer werden gebeten, auf fehlende Literaturstellen ebenso aufmerksam zu machen wie auf Fehler, die sich bei einer so gedrängten Darstellung besonders leicht einschleichen können. An alle Autoren von Arbeiten der behandelten Problemkreise ergeht die Bitte, unaufgefordert Sonderdrucke ihrer Veröffentlichungen an die folgende Adresse zu senden: Prof. Dr. S. Pfeifer, Sektion Chemie — Bereich Pharmazie — der Humboldt-Universität zu Berlin, DDR-1120 Berlin, Goethestr. 54. Damit würde nicht nur die Arbeit des Herausgebers wesentlich erleichtert, sondern auch die Aufnahme der Ergebnisse in die folgenden Bände oder eine revidierte Auflage gewährleistet.

Berlin, den 31. 12. 1973

S. PFETFER

Zum Gebrauch

Bezeichnung der Substanzen

Es sind Arzneimittel und potentielle Pharmaka unabhängig von ihrem gegenwärtigen Gebrauch in alphabetischer Reihenfolge aufgenommen, wobei nur eine Bezeichnung verwendet wird. Dabei wird alternativ folgende Rangordnung eingehalten:

1. nicht wortgeschützter Freiname (I. N. N.) der WHO (vorgeschlagen bzw. endgültig festgelegt) in der lateinischen Fassung;

2. Freiname anderer Institutionen bzw. Trivialname entsprechend M. Negwer, Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonyma, 5. Aufl., Akademieverlag, Berlin 1978 (dort kursiv gesetzt);

3. warenzeichenrechtlich geschützter Präparatename (®);

4. Versuchsbezeichnung (z. B. "U-18536");

5. systematischer Name, weitgehend angelehnt an IUPAC-Regeln.

Da genügend ausgezeichnete Nachschlagewerke existieren, die die warenzeichenrechtlich geschützten bzw. registrierten Präparatenamen enthalten, z. B. das obengen. Werk oder Index nominum, Société Suisse de Pharmacie, Zürich 1982 oder GERECKE/RICHTER, Arzneimittel-Synonyme, VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1981, wurde auf die Nennung von Synonyma verzichtet.

Schema

Das Schema enthält

- strukturell bekannte Metaboliten¹, meist in Teilformeln, wobei jeder Schritt sofern möglich nur eine Veränderung repräsentiert. Die Bezeichnung erfolgt durch römische Zahlen in willkürlicher, aber übersichtlicher Reihenfolge; die Ausgangsverbindung ist jedoch stets mit I bezeichnet. Die Formeln werden durch ausgezogene Pfeile verbunden, wenn ein Biotransformationsschritt bewiesen bzw. logisch ist; es werden unterbrochene Pfeile verwendet, sofern der Schritt in der Literatur diskutiert wird, er darüber hinaus denkbar ist oder dadurch eine rationelle und übersichtliche Darstellung des Schemas ermöglicht wird. Stereoisomere werden im allgemeinen mit der gleichen römischen Zahl unter Zusatz von a, b, c usw. gekennzeichnet. Sie sind z. T. mit der Formel durch einfache Striche verbunden;
- strukturell nur teilweise aufgeklärte Metaboliten als römische Zahl; Hinweise zu diesen Strukturen finden sich unter "Bemerkungen";
- nicht n\u00e4her bekannte, aber nachgewiesene Verbindungen als r\u00f6mische Zahl in Klammern;
- theoretisch mögliche, jedoch nicht aufgefundene Zwischenprodukte in eckigen Klammern, sofern sie in der Literatur diskutiert werden; mitunter sind Reaktionsfolgen auch unter "Bemerkungen" verbal behandelt, um die Übersichtlichkeit der Schemata zu wahren;

Die Begriffe Metabolit und Ausscheidungs-(Exkretions-) produkt werden trotz ihrer unterschiedlichen Bedeutung in Anbetracht der uneinheitlichen Handhabung in der Literatur synonym gebraucht; demgemäß ist auch das unverändert exkretierte Ausgangsprodukt als Metabolit bezeichnet.

Zum Gebrauch

- Konjugate durch die entsprechende Abkürzung (s. dort);

— die Literaturstelle als hochgestellte arabische Zahl an der römischen Zahl der Formel (bei in-vitro-Untersuchungen gefundene Metaboliten in Klammern); die Ausgangsverbindung enthält nur dann Literaturhinweise, wenn sie auch unverändert ausgeschieden wird (vgl. "Ausscheidung"); bei den übrigen Produkten werden die Literaturhinweise unabhängig von ihrer Ausscheidung gegeben, sofern sie in einer Publikation genannt sind, z. B. bei Nachweis in Geweben oder Organen (Hinweise unter "Bemerkungen"), bei analytischen Untersuchungen, bei Befunden über Wirkungen usw.

In den Nachtragsmonografien sind die römischen Zahlen der im Band 2 genannten Metaboliten in einem gekennzeichneten Feld aufgeführt. Jeder im Band 5 enthaltene Metabolit trägt die gleiche römische Zahl wie im Band 2; im Band 2 nicht enthaltene Metaboliten sind fortlaufend nach dem letzten, im Band 2 aufgenommenen Metaboliten bezeichnet.

Ausscheidung

Hier erfolgt die Registrierung der bei den einzelnen Spezies gefundenen Exkretionsprodukte unter Benutzung einer entsprechenden Abkürzung der Art und der hochgestellten Literaturstelle. Hauptausscheidungsprodukte sind durch Sternchen hinter der Literaturstelle gekennzeichnet; Ergänzungen z. T. unter "Bemerkungen".

Ausscheidungswege

Es erfolgt die Angabe der Spezies mit hochgestelltem Literaturzitat (bei Hauptweg mit Sternchen versehen) unter U (Urin), F (Fäzes), L (Lunge), G (Galle), Ht (Haut); CO_2 -Ausscheidung wird unter L vermerkt.

In vitro

Die Angaben sind auf die Tierart bezogen; auf einzelne Gewebe oder Organe wird im Teil "Bemerkungen" hingewiesen. Zusammen mit den Literaturstellen im Schema (in Klammern) kann leicht festgestellt werden, welche Metaboliten in der betreffenden Art in vitro gebildet werden.

Analytik

Es sind die in den Veröffentlichungen behandelten analytischen Verfahren, sofern Ergebnisse oder Zahlenwerte genannt werden, unter Berücksichtigung entsprechender Abkürzungen zusammengestellt.

Ferner wird der Hinweis auf die Synthese von Metaboliten bzw. der radioaktiv oder stabilisotop markierten Ausgangsverbindungen gegeben. Arbeiten nur analytischen Inhalts finden nur Aufnahme, sofern sie den Autoren im Zusammenhang mit der Biotransformationsforschung bzw. für Arbeiten über Wechselwirkungen von Pharmaka, Pharmakokinetik und ähnlichen, im Teil "Bemerkungen" behandelten Problemkreisen von Interesse erscheinen.

Bemerkungen

Schema

— Ergänzungen zum Schema, z. B. über hypothetische Zwischenprodukte und Teilstrukturen, Hinweise auf seltene Biotransformationswege, bemerkenswerte qualitative und quantitative Unterschiede bei Mensch und Versuchstier, unterschiedliche Metabolisierung von Isomeren, geschwindigkeitsbestimmende Schritte;

- Hinweise auf den Nachweis von Metaboliten in Geweben und Organen;

- Pharmakologie und Toxikologie (nicht der Ausgangsverbindung), insbesondere die Wirkstärke im Verhältnis zur Grundverbindung;

- Wirkungsmechanismen, sofern Metaboliten dabei von Bedeutung sind.

In vitro

Ergänzende Hinweise über benutzte Organe und Gewebe bzw. Substrate.

Ausscheidung

- Daten bzw. Trends der Gesamtexkretion und/oder der Verhältnisse der einzelnen Metaboliten im allgemeinen unter Angabe von Ausscheidungsweg, Applikationsart und Zeitraum; sofern kein Hinweis auf einzelne Metaboliten erfolgt, handelt es sich um die von den jeweiligen Autoren genannten Gesamtmengen (I + Metaboliten);
- Hinweise auf exkretionsbeeinflussende Faktoren (Alter, Geschlecht, Krankheiten, andere Wirkstoffe usw.).

Pharmakokinetik

- Pharmakokinetische Parameter und deren Veränderungen durch verschiedene Einflußfaktoren (s. oben) sowie Angaben zur Distribution; sofern keine besonderen Hinweise gegeben sind, handelt es sich um die Ausgangsverbindung bzw. um die Gesamtaktivität nach Applikation markierter Verbindungen;
- Eiweißbindung.

Wechselwirkungen

Angaben über pharmakokinetische Arzneistoff-Arzneistoff-Interaktionen, insbesondere Enzyminduktion, -hemmung.

Literatur

Die Publikationen sind in alphabetischer Reihenfolge der Verfasserzunamen zitiert; bei zwei Autoren sind beide genannt, bei mehreren nur der Erstautor mit dem Hinweis "und Mitarb.".

Die Zeitschriften sind in der In der Zeitschrift "Die Pharmazie" üblichen Weise abgekürzt. Da die Monografien 1981 bis Frühjahr 1982 zusammengestellt wurden, sind Arbeiten bis 1981 berücksichtigt.

Abkürzungen

a						
S	n	0	0	2	0	Q
~	P	v	~	U	v	U

Af	Affe	Ma	Maus
E	Ente	Me	Meerschweinchen
Fi	Fisch	P	Pute
Fl	Fledermaus	Pf	Pferd
Fr	Frettchen	R	Ratte
Fro	Frosch	Ri	Rind
Fu	Fuchs	S	Schwein
H	Hund	Sch	Schaf
Ha	Hamster	Sk	Schildkröte
Heu	Heuschrecke	Sl	Seelöwe
Hu	Huhn (Küken)	Sm	Spitzmaus
I	Insekt	T	Taube
K	Kaninchen	Ti	Tier (allgemein, sofern keine ge-
Ka	Kalb		naue Angabe, aber M ausge-
Kr	Kröte		schlossen)
Ku	Kuh	Tr	Truthahn
Kz	Katze	W	Wachtel
L	Lama	Z	Ziege
M	Mensch	o. A.	ohne Angabe der Art

Aus scheidungswege

F	Fäzes	L	Lunge
G	Galle	U	Urin
Ht	Haut (auch Schweiß)		

Applikations arten

i.a.	intraabdominal	i. v.	intravenös
i. ar.	intraarteriell	0.	oral bzw. intragastral
i.b.	intrabronchial		(Schlundsonde)
i. c.	intrakutan	p. c.	perkutan
i. d.	intraduodenal	s. c.	subkutan
i. m.	intramuskulär	s. l.	sublingual
i. p.	intraperitoneal		

Analytik

AR	Autoradiografie	usw.	
14C	Untersuchungen mit radioaktiv	Bio	biologische Verfahren
	markierten		(quantitativ)
$^{3}\mathrm{H}$	Verbindungen	CCD	Gegenstromverteilung
15N			(Counter current distribution)
35S		CD	Zirkulardichroismus

DC Dens	Dünnschichtchromatografie Densitometrie	NMR	Kernresonanzspektroskopie (Spektren oder Werte)
Dia	Dialyse	ORD	optische Rotationsdispersion
EC	elektrochemische Methoden	PC	Papierchromatografie
El	Elektrophorese	Pol	Polarografie
EMIT	Enzyme multiplied	RIA	Radioimmunoassay
	immunoassay technique	Rönt	Röntgenstrukturanalyse
ES	Elektronenspinresonanz	SC	Säulenchromatografie
Fluor	Fluorimetrie	Sy	Synthese von Metaboliten bzw.
GC	Gaschromatografie		markierter Substanz
GF	Gelfiltration	Tit	Titrationsverfahren
HPLC	Hochdruckflüssigkeitschromato-	UV	UV-Spektroskopie
	grafie		(Spektren oder nm-Werte)
IAC	Ionenaustauschchromatografie	UZ	Ultrazentrifugation
IR	IR-Spektroskopie (Spektren oder cm ⁻¹ -Werte)	Vis	Fotometrie im sichtbaren Bereich
MS	Massenspektrometrie (Spektren oder m/z-Werte)		

Konjugate

Ac	Essigsäurekonjugat	Gly	Glycinkonjugat
Cy	Cysteinkonjugat	Gth	Glutathionkonjugat bzw.
Cy-Ac	Mercaptursäurekonjugat		Glutathion (im Text)
Glue	Glucuronid (allgemein)	Konj	Konjugat (allgemein)
O-Gluc	Etherglucuronid	Phos	Phosphorsäureester
E-Gluc	Esterglucuronid	Rib	Ribosid
N-Gluc	N-Glucuronid	Sulf	Schwefelsäurekonjugat
S-Glue	S-Glucuronid	Tau	Taurinkonjugat
Glut	Glutaminsäurekonjugat		

Pharmakokinetische Parameter bzw. Symbole

c_p	Plasma- oder Serumkonzentration
c_{pmax}	höchste Plasma- oder Serumkonzentration
k_1	Invasionskonstante (Ein-Kompartiment-Konzept)
k_2	Eliminationskonstante (Ein-Kompartiment-Konzept)
k_a	Absorptionskonstante (Zwei-Kompartiment-Konzept)
α	Distributionskonstante (Zwei-Kompartiment-Konzept)
β	Eliminationskonstante (Zwei-Kompartiment-Konzept)
y	Eliminationskonstante (Drei-Kompartiment-Konzept)
$t_{ m max}$	Zeit bis zum Erreichen des Plasma- oder Serummaximums
$t_{1/2}$	Halbwertszeit (Serum, Plasma, Elimination, biologische)
$t_{1/2} \propto \text{bzw. } \beta$	Halbwertszeiten (Zwei-Kompartiment-Konzept; s. oben)
$t_{1/2}$	Halbwertszeit (Drei-Kompartiment-Konzept)

f	Absorptionsquote (absolute Bioverfügbarkeit)
AUC	Fläche unter der Blutspiegelkurve
17	W . :1 1

' a	v Ci ccitaligs v Citalien
V_c	Volumen des zentralen Kompartiments

Cl _{tot}	totale Clearance
Cl_{ren}	renale Clearance
Cl	Clearance (allgemein)

Monografien