

$C_{10}H_8O_4 \cdot C_5H_5N$. Ber. C_5H_5N 29.15. Gef. C_5H_5N 29.28.

Schliesslich sei noch besonders hervorgehoben, dass nicht allein die im Vorhergehenden erwähnten Cumarole durch die Fluorescenz ihrer Lösungen ausgezeichnet sind, sondern dass dieselbe auch von verschiedenen der von mir vor einigen Jahren schon dargestellten und als Cumareine bezeichneten Condensationsproducte des Cumarins mit den Phenolen¹⁾, über welche ich demnächst zu berichten gedenke, getheilt wird.

Ich beabsichtige, diese Untersuchungen fortzusetzen und möchte mir deshalb die ungestörte Weiterarbeit auf dem Gebiete dieser Körpergruppe erbitten.

Lausanne, Laboratorium der Universität, den 2. April 1898.

202. A. Heffter: Ueber Cacteenalkaloide.

(III. Mittheilung.)

[Aus dem pharmakologischen Institut zu Leipzig.]

(Eingegangen am 4. Mai.)

I. Pellotin.

Die früheren Mittheilungen²⁾ über dieses Alkaloid ergänzend, möchte ich den bereits beschriebenen Salzen noch ein neues anreihen, das Pellotinjodhydrat, $C_{13}H_{19}NO_3 \cdot HJ$, das durch Einleiten von trockenem Jodwasserstoff in eine ätherische Pellotinlösung gewonnen wird. Die Verbindung scheidet sich in kleinen, schwach gelblich gefärbten Prismen ab, die in Aether ganz unlöslich, in Wasser leicht, schwerer in Alkohol löslich sind. Sie enthalten kein Krystallwasser.

$C_{13}H_{19}NO_3 \cdot HJ$. Ber. J 34.79. Gef. J 34.77.

Die bereits mitgetheilte Beobachtung, dass das Pellotin beim Destilliren mit Zinkstaub oder Natronkalk Trimethylamin liefert, hatte es im hohen Grade wahrscheinlich gemacht, dass das Pellotinmolekül eine Methylimidgruppe enthält.

Vor einiger Zeit ist von Herzig und Meyer³⁾ eine Methode beschrieben worden, die es ermöglicht, nicht nur die an den Stickstoff gebundenen Alkylgruppen quantitativ zu bestimmen, sondern auch in derselben Probe Stickstoffalkyle neben Methoxylgruppen nachweisen zu können. Dieses Verfahren habe ich sowohl beim Pellotin wie

¹⁾ Sur les Coumaréines et les Phtaléines des Oxycoumarines, Archives des Sciences phys. et nat., Genève, 33 (1895).

²⁾ Diese Berichte 27, 2975 und 29, 216.

³⁾ Monatshefte f. Chem. 15, 612 und 16, 599.

auch bei einigen anderen Cacteenalkaloïden sehr zweckmässig und leicht ausführbar befunden.

Beim Pelletin ergaben sich folgende Resultate:

$C_{10}H_{10}O(OCH_3)_2N(CH_3)$. J. H. Ber. OCH_3 16.99, CH_3 4.11.

Gef. » 16.55, » 3.72.

Hierdurch ist also die Anwesenheit einer Methylimidgruppe im Pelletinmolekül erwiesen.

II. Die Alkaloïde aus Anhalonium Lewinii.

Diese Cactee, in der ich neben dem von Lewin entdeckten Anhalonin noch drei weitere Basen aufgefunden habe, wird bekanntlich von den Indianern Nordmexikos und der Südstaaten der Union als Berausungsmittel unter verschiedenen Bezeichnungen (Mescal Butons, Pejote, Hikoli u. a.) in frischem oder getrocknetem Zustande genossen. Ueber die Ausdehnung dieses Gebrauches und den damit verbundenen Cultus habe ich neuerdings an anderer Stelle¹⁾ ausführliche Mittheilungen gemacht. Ebenda ist auch über die weiteren Erfahrungen berichtet, die bei Verarbeitung grösserer Mengen von frischem und trockenem Material hinsichtlich der grosse Geduld und Sorgfalt erfordernden Trennung der einzelnen Alkaloïde gewonnen worden sind. Auf diese Angaben möchte ich hier verweisen, und mich nur darauf beschränken, Einiges zur näheren Charakterisirung der bereits beschriebenen Basen nachzutragen.

1. Mezcalin, $C_{11}H_{17}NO_3$. Wie bereits mitgetheilt, ist das Alkaloïd mit stark alkalischer Reaction in Wasser löslich. Die wässrige Lösung treibt aus Ammoniumsazlösungen beim schwachen Erwärmen Ammoniak aus und fällt aus Kupfersulfat-, Bleiacetat- und Zinkchlorïd-Lösungen die entsprechenden Hydroxyde. Am reinsten erhält man die Base dadurch, dass man eine alkalisch gemachte Mezcalinsalzlösung mit Chloroform ausschüttelt und den nach Abdestilliren desselben verbleibenden, gelatinösen Rückstand mit wasserfreiem Aether versetzt. Das Alkaloïd scheidet sich dann als weisses, aus sehr kleinen Nadelchen bestehendes Pulver ab. Beim Erhitzen im Röhrchen werden die Krystalle bei 105° weich und schmelzen unscharf zwischen 150° und 160° .

Ausser dem bereits beschriebenen Sulfat wurden noch folgende Salze dargestellt:

Mezcalinchlorhydrat, $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$,

durch Umsetzen des Sulfats in wässriger Lösung mit Baryumchlorid erhalten, krystallisirt in feinen, weissen Nadeln, die in Wasser sehr leicht, etwas weniger in Alkohol löslich sind. Sie enthalten kein Krystallwasser.

¹⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 40, 385.

$C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$. Ber. HCl 14.75.
Gef. » 14.88.

Mezcalinjodhydrat, $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HJ$.

In entsprechender Weise mittels Baryumjodid aus dem Sulfat dargestellt, bildet es grosse, wasserhelle, aneinandergelagerte Platten, die in kaltem Wasser schwer, leichter in heissem löslich sind.

Das Salz krystallisirt ohne Krystallwasser.

$C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HJ$. Ber. HJ 37.36.
Gef. » 37.74.

Mezcalinchloroaurat, $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HAuCl_4$, erhalten durch Fällen der wässrigen Lösung des Chlorhydrats mit Goldchlorid; orange-farbige, dünne, bis zu 5 mm lange Prismen, die sich in Alkohol und heissem Wasser sehr leicht lösen.

$C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HAuCl_4$. Ber. Au 35.75.
Gef. » 35.65.

Dass die drei O-Atome des Mezcalins als Methoxylgruppen im Molekül enthalten sind, habe ich bereits mitgetheilt. Nach der Herzig-Meyer'schen Methode habe ich ferner die Anwesenheit eines an den Stickstoff gebundenen Methyls nachweisen können.

$C_7H_5(OCH_3)_3N(CH_3) \cdot JH$. Ber. OCH_3 27.43, CH_3 4.42.
Gef. » 27.29, » 3.76.

Mit Jodmethyl vereinigt sich das Mezcalin leicht zu einem festen krystallinischen

Jodmethylat, $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot CH_3J$.

Die freie Base wird in Methylalkohol gelöst und mit der äquivalenten Menge Jodmethyl eine Stunde im Wasserbade erwärmt. Nach Verjagen des Methylalkohols wird der krystallinische Rückstand aus heissem Wasser umkrystallisirt. Die Verbindung bildet farblose, bei 174° schmelzende Prismen, die in Alkohol und heissem Wasser leicht löslich sind. Sie enthalten kein Krystallwasser.

$C_{11}H_{17}NO_3 \cdot CH_3J$. Ber. J 35.98. Gef. J 35.92.

Durch Behandeln des Jodmethylats mit frisch gefälltem Silberchlorid erhält man das sehr leicht lösliche Chlormethylat in feinen Nadeln. Es verbindet sich mit Platinchlorid zu dem

Chloroplatinat, $(C_{11}H_{17}NO_3 \cdot CH_3)_2PtCl_6$.

Gelbe, in Wasser wenig lösliche Nadelchen.

$(C_{11}H_{17}NO_3 \cdot CH_3)_2PtCl_6$. Ber. Pt 22.66. Gef. 22.47.

Beim Behandeln der wässrigen Lösung des Mezcalinsulfats mit Kaliumpermanganat wurde als Hauptproduct eine stickstoffhaltige Säure erhalten, die in weissen, langen, bei 169° schmelzenden Nadeln krystallisirte. In siedendem Wasser, Alkohol und Aether sind die Krystalle leicht löslich. Sie färben sich am Lichte gelb und sublimiren oberhalb des Schmelzpunktes. Die Säure bildet ein zerfliess-

liches Kaliumsalz, dessen wässrige Lösung mit Kupfersalz- und Silbersalz-Lösungen krystallinische Niederschläge bildet. Das Silbersalz enthält 32.05 pCt. Silber. Eine weitere Untersuchung dieser Säure musste aus Mangel an Material leider unterbleiben.

Das Mezcalin ist derjenige Bestandtheil von Anhalonium Lewinii, dem die Pflanze wesentlich ihre wunderbaren Eigenschaften verdankt. Bezüglich der eingehenden Schilderung der physiologischen Wirkung dieses Alkaloïds verweise ich auf die oben citirte Mittheilung. Hier sei nur kurz erwähnt, dass 0.2 Mezcalinsulfat innerlich genommen beim Menschen schöne und rasch wechselnde Farbenvisionen (Teppichmuster, Architecturbilder, Landschaften u. dgl.) erzeugen.

2. Anhalonidin, $C_{12}H_{15}NO_3$.

Das freie Alkaloïd ist in Wasser leicht löslich und kann daher aus Salzlösungen weder durch Ammoniak noch durch fixes Alkali abgeschieden werden. Man gewinnt es durch Ausschütteln mit Chloroform, von dem das Anhalonidin in reichlicher Menge aufgenommen wird. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt ein Syrup, den man mit heissem Benzol behandelt. Hieraus scheidet sich beim Erkalten das Alkaloïd in kleinen Octaëdern ab, die bei 151° weich werden und bei 154° unter Braunfärbung schmelzen. Die Base löst sich in Petroläther garnicht, sehr wenig in wasserfreiem Aether, leicht in Wasser, Alkohol, Chloroform und heissem Benzol. Die wässrige Lösung reagirt stark alkalisch, fällt Kupfersulfat-, Silbernitrat- und Bleiacetat-Lösungen und treibt aus Ammonsalzen beim Erwärmen Ammoniak aus. Die Lösungen des Alkaloïds sowie seiner Salze haben die Eigenschaft, sich bei längerem Stehen, auch bei Lichtabschluss, röthlich zu färben.

Das Anhalonidin ist optisch inactiv. Meine frühere gegentheilige Angabe beruht auf einem Irrthum, der wohl durch nicht ganz reines Material verursacht worden ist.

Anhalonidinchlorhydrat, $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl$,

bildet zu Drusen vereinigte, harte, durchsichtige Prismen von 2—3 mm Länge, die sich in Wasser leicht, in Alkohol schwer lösen und kein Krystallwasser enthalten.

$C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl$. Ber. HCl 14.17. Gef. HCl 14.29.

Durch Behandeln des Chlorhydrats mit Silbersulfat erhält man das

Anhalonidinsulfat, $(C_{12}H_{15}NO_3)_2H_2SO_4$,

in weissen, nicht glänzenden, zu Kugeln vereinigten, dünnen Prismen, die kein Krystallwasser enthalten. Die Verbindung ist sehr leicht löslich in Wasser, fast gar nicht in absolutem Alkohol.

$(C_{12}H_{15}NO_3)_2H_2SO_4$. Ber. H_2SO_4 18.15. Gef. H_2SO_4 18.17.

Anhalonidinjodhydrat, $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HJ$,

wird dargestellt durch Umsetzen des Sulfats mit Baryumjodid in wässriger Lösung und bildet lange, leicht in Wasser und Alkohol lösliche Nadeln.

$C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HJ$. Ber. HJ 36.68. Gef. HJ 36.51.

Die platinchlorwasserstoffsäure Verbindung ist schon früher beschrieben worden. Das Chloraurat, $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HAuCl_4$, scheidet sich bei Zusatz von Goldchlorid zu einer wässrigen Anhalonidinsalzlösung sofort in flachen, hellgelben, zu Kugeln gruppirten Prismen aus, die bei 152° schmelzen. Die Verbindung ist äusserst leicht zersetzlich, und die wässrige Lösung färbt sich rasch dunkelroth. In Folge dessen ergibt die Analyse zu hohe Zahlen: 37.3 pCt. Au, anstatt wie berechnet 35.08 pCt.

Das Anhalonidin enthält zwei Methoxylgruppen, wie bereits mitgetheilt worden ist, dagegen ist keine Methylimidgruppe vorhanden. Das dritte O-Atom ist nicht als Hydroxyl gebunden, wenigstens gelang es nicht, eine Benzoylverbindung darzustellen.

3. Zum Anhalonin ist Folgendes nachzutragen:

Anhaloninjodhydrat, $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HJ$,

bildet sich beim Einleiten von trockenem Jodwasserstoff in eine ätherische Anhaloninlösung in gelblich gefärbten Nadeln, die leicht in Wasser und Alkohol löslich sind.

$C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HJ$. Ber. HJ 36.68. Gef. HJ 36.89.

Anhaloninchloraurat, $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HAuCl_4$,

fällt bei Zusatz von Goldchlorid zu einer wässrigen Lösung des Chlorhydrats als schweres, hellgelbes Pulver aus, das aus mikroskopischen, zu Dendriten vereinigten Prismen besteht. Es ist schwer löslich in Alkohol und kaltem Wasser, leichter in heissem. Es ist eine wenig beständige Verbindung, die sich rasch dunkelbraun färbt. In Folge dessen ergibt die Analyse einen etwas zu hohen Goldgehalt.

$C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HAuCl_4$. Ber. Au 35.08. Gef. Au 35.62.

Das Anhalonin ist eine secundäre Base; es bildet eine Nitrosoverbindung und liefert beim Behandeln mit Methyljodid keine Ammoniumbase, sondern ein methylyirtes Anhalonin.

Nitrosoanhalonin, $C_{12}H_{14}NO_3 \cdot NO$, entsteht beim Vermischen einer angesäuerten, wässrigen Anhaloninchlorhydratlösung mit Natriumnitritlösung in der Kälte oder beim Erwärmen einer Anhaloninchlorhydratlösung mit Natriumnitrit. In beiden Fällen scheidet es sich in gelblichen, öligen Tropfen aus, die aus Alkohol oder Aether krystallisiren. Am reinsten erhält man die Verbindung durch vorsichtigen Wasserzusatz zu einer kalten alkoholischen Lösung. Es bilden sich zuerst grosse, farblose Tropfen, die lange flüssig bleiben, aber beim

Berühren mit einem Krystall allmählich zu schön ausgebildeten, farblosen Prismen erstarren. Die Krystalle werden bei 51° weich und schmelzen völlig bei 59° .

$C_{13}H_{14}N_2O_4$. Ber. N 11.20. Gef. N 11.34.

Lässt man auf 1 Molekül Anhalonin in methylalkoholischer Lösung 1 Mol. Methyljodid einwirken, so erhält man, neben kleinen Mengen Anhaloninjodhydrat, Methylanhaloninjodhydrat, $C_{13}H_{17}NO_3 \cdot HJ$, in weissen, feinen Nadeln, die in Alkohol und heissem Wasser sehr leicht löslich sind. Die heiss gesättigte, wässrige Lösung des Salzes erstarrt beim Abkühlen zu einer weisslichen, homogenen Masse von Butterconsistenz, die unter dem Mikroskop eine feine Netzwerkzeichnung ohne krystallinische Structur erkennen lässt. Bald zeigen sich dann einzelne, aus weissen Nadeln bestehende Kugeln, bis schliesslich das Ganze krystallinisch wird.

$C_{13}H_{17}NO_3 \cdot HJ$. Ber. HJ 35.26. Gef. HJ 35.49, 35.27.

Methylanhaloninchlorhydrat, $C_{13}H_{17}NO_3 \cdot HCl$, wird durch Behandeln des Jodhydrats mit frisch gefälltem Silberchlorid dargestellt und bildet farblose Prismen, die in heissem Wasser und Alkohol leicht löslich sind.

$C_{13}H_{17}NO_3 \cdot HCl$. Ber. HCl 13.44. Gef. HCl 13.51.

Die wässrigen Lösungen des Methylanhaloninchlorhydrats geben mit Sublimat, Goldchlorid und Platinchlorid krystallinische Fällungen. Das Chloroplatinat, $(C_{13}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2PtCl_6$, bildet feine, sternförmig gruppirte Prismen, die sich aus heissem Wasser gut umkrystallisiren lassen.

$(C_{13}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2PtCl_6$. Ber. Pt 22.07. Gef. Pt 21.96.

In der wässrigen Lösung des salzsauren Salzes erzeugt Kali- oder Natron-Lauge eine aus feinen Tröpfchen bestehende Fällung, die in Aether löslich ist und daraus in dünnen Blättchen krystallisirt. Wird dieses Methylanhalonin wiederum in der Wärme mit Jodmethyl behandelt, so bildet sich nunmehr eine quaternäre Base.

Methylanhaloninjodmethylat, $C_{13}H_{17}NO_3 \cdot CH_3J$, krystallisirt aus Methylalkohol in hellgelben, dünnen Blättchen, aus Wasser in feinen Nadeln. Der Schmelzpunkt liegt bei 210° . Die gleiche Verbindung erhält man auch, wenn man Anhalonin in der Wärme mit einem Ueberschuss von Methyljodid behandelt.

$C_{13}H_{17}NO_3 \cdot CH_3J$. Ber. J 33.69. Gef. J 33.39.

Das hier in der That das Jodid einer Ammoniumbase vorliegt, zeigt der pharmakologische Versuch. 1—3 mg bewirken beim Frosch die für die quaternären Basen charakteristische Lähmung der motorischen peripheren Nervenendigungen, während das Methylanhaloninjodhydrat diese Wirkung nicht besitzt.

Mittels frisch gefällten Silberchlorids lässt sich das Jodid in das Chlorid überführen, doch krystallisirt diese Verbindung sehr schlecht.

Deshalb wurde mit Platinchlorid das in Nadelchen krystallisirende Chloroplatinat dargestellt.

$(C_{14}H_{20}NO_3)_2PtCl_6$. Ber. Pt 21.42. Gef. Pt 21.46.

Von den drei Sauerstoffatomen des Anhalonins ist eines in einer Methoxylgruppe enthalten. Ueber die beiden anderen konnte bisher nichts ermittelt werden. Aus der Unlöslichkeit der Base in Alkalien lässt sich schliessen, dass Hydroxylgruppen nicht vorhanden sind. Die Prüfung auf eine Methylimidgruppe verlief, wie vorausszusehen war, resultatlos.

$C_{11}H_{12}NO_3(OCH_3)$. Ber. OCH_3 14.02. Gef. OCH_3 13.48.

4. Lophophorin. Diese Base, deren Zusammensetzung aus der Analyse des Chloroplatinats sich als $C_{13}H_{17}NO_3$ ergibt, ist bisher nicht krystallinisch erhalten worden, sondern nur in Form von farblosen Tropfen.

Das Chlorhydrat, $C_{13}H_{17}NO_3 \cdot HCl$, ist in Wasser und heissem Alkohol sehr leicht löslich und krystallisirt aus letzterem Lösungsmittel in kugelförmigen Aggregaten von weissen, mikroskopischen Nadelchen ohne Krystallwasser. Die wässrige Lösung des Salzes ist auf das polarisirte Licht ohne Einwirkung.

$C_{13}H_{17}NO_3 \cdot HCl$. Ber. HCl 13.44. Gef. HCl 13.35.

Bezüglich der Constitution des Lophophorins hat bisher nur ermittelt werden können, dass ein Sauerstoffatom in einem Methoxyl vorhanden ist. Da die freie Base sich in Kali- und Natron-Lauge nicht löst, so dürfte keines der beiden übrigen Sauerstoffatome in einer Hydroxylgruppe gebunden sein. Eine Methylimidgruppe konnte nach Herzig und Meyer nicht nachgewiesen werden.

$C_{12}H_{14}NO_3(OCH_3) \cdot HCl$. Ber. OCH_3 11.41. Gef. OCH_3 11.24, 11.85.

Leider erlaubte es die geringe zur Verfügung stehende Menge dieses Alkaloids nicht, zu ermitteln, ob eine secundäre oder tertiäre Base vorlag. Noch viel weniger war es möglich, die Beziehungen, in denen es zum Anhalonin stehen mag, aufzuklären. Mit dem obenbeschriebenen Methylanhalonin ist es zwar isomer, aber wie die chemischen und pharmakologischen Eigenschaften zeigen, nicht identisch.
