

Über die Trennung der Anhaloniumbasen

(15. Mitteilung über Kakteenalkaloide)

Von

ERNST SPATH

wirkl. Mitglied der Akademie der Wissenschaften

und

FRIEDRICH BECKE

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Eingegangen am 4. 7. 1935. Vorgelegt in der Sitzung am 4. 7. 1935)

Unter den vielen mexikanischen Kakteenarten haben einige schon seit langem das Interesse der Pharmakologen und Chemiker erweckt. Eine besonders bemerkenswerte Kaktee ist Anhalonium Lewinii Hennings (= Echinocactus Lewinii Schumann oder Lophophora Lewinii Rusby), die seit Jahrhunderten bei den Indianern Mittelamerikas als Rauschgiftpflanze verwendet wird und fast kultische Verehrung genießt. Der Gebrauch der in getrockneten Scheiben gehandelten Droge wird von mehreren Forschern eingehend beschrieben. MOONEY¹ gibt an, daß die Droge, welche Mescal buttons, Peyote (Pellote), bei gewissen Indianerstämmen auch Hikori (Jiculi), Señi, Wokowi oder Ho genannt wird, von den älteren Männern meist Samstag nachts unter Einhaltung bestimmter Riten gemeinschaftlich genossen wird. Die Teilnehmer sitzen im Kreis längs der Innenseite des heiligen „Tipi“, in dessen Mitte ein Feuer brennt. Nach einem Gebet erhält jeder Mann vier Mescals, die er rasch verzehrt. Die trockene Scheibe wird nach Entfernung des Haarschopfes zuerst im Munde erweicht, dann mit den Händen zu einer Kugel gerollt und ganz verschluckt. Während zwei der Teilnehmer, von Klapper und Trommel begleitet, Gesänge anstimmen, sitzen die übrigen mit gekreuzten Beinen, in ihre Decken gehüllt, ruhig da, bis die Reihe des Musizierens an sie kommt. Um Mitternacht werden neuerlich Mescals verteilt, und zwar erhält nun jeder, so viel er mag. Die übliche Menge, welche ein Mann verzehrt, beträgt für die ganze Nacht 12—20 Stück, doch manchmal 30 und noch mehr. Am folgenden Tag ist das Befinden und Verhalten der Teilnehmer durchaus normal.

¹ J. MOONEY, *Therap. Gazette*, 1896, 7.

Die Mescal buttons gelten als Allheilmittel der Indianer Mittelamerikas, werden ähnlich wie das Coca-Blatt zur Überwindung körperlicher Anstrengungen benützt und zur Bekämpfung von Durst und Hunger, gegen Fieber und schmerzhaft Affektionen, als Abortivum und als Liebestrank verwendet.

1918 hat sich eine kopfreiche Sekte gebildet, der nur Indianer angehören können, welche sich als Peyote-Kirche bezeichnet und eine merkwürdige Synthese altmexikanischer, christlicher und lokalreligiöser Züge vorstellt².

Die Prüfung der physiologischen Wirkung am Menschen hat ergeben, daß die Peyote eine eigenartige Bewußtseinsspaltung hervorruft, indem die Versuchspersonen länger andauernde farbige Visionen erleben, während sie dennoch sich selbst beobachten, die Visionen beschreiben und auch andere geistige Leistungen vollbringen können. Die Eingeborenen Zentralamerikas behaupten, ihre Visionen willkürlich beeinflussen zu können, bei Weißen scheint dies nur selten der Fall zu sein.

Die chemische und physiologische Bearbeitung der Peyote hat ergeben, daß in dieser Droge Alkaloide vorhanden sind, welche die beschriebenen eigenartigen Wirkungen hervorrufen.

Die erste chemische Untersuchung von Anhalonium Lewinii hat LEWIN³ durchgeführt, der eine kristallisierte Base $C_{12}H_{15}O_3N$ isolierte, welche den Namen Anhalonin erhielt. Bald nachher nahm auch HEFFTER⁴ die Untersuchung dieser interessanten Droge auf und fand außer Anhalonin noch drei andere Alkaloide, die flüssigen Basen Mescalin, $C_{11}H_{17}O_3N$, und Lophophorin, $C_{13}H_{17}O_3N$, und das kristallisierte Anhalonidin, $C_{12}H_{17}O_3N$ (die von HEFFTER⁴ aufgestellte Formel $C_{12}H_{15}O_3N$ traf nicht zu)⁵. Schließlich gab noch KAUDER das Vorkommen von Anhalamin, $C_{11}H_{15}O_3N$, und Pelletin, $C_{13}H_{13}O_3N$, in dieser Droge an⁶, welche ebenfalls kristallisierte Basen vorstellen. Das Pelletin ist von HEFFTER auch in einer anderen Kaktee, nämlich in Anhalonium Williamsi, gefunden worden. Dieser Autor neigte zur Auffassung, daß das in Anhalonium Lewinii enthaltene Pelletin in Wahr-

² Ciba-Z. Febr. 1935 (II) 18.

³ L. LEWIN, Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol. **24** (1888) 401, **34** (1894) 374.

⁴ A. HEFFTER, Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol. **34** (1894) 65; **40** (1898) 385; **27** (1894) 2975; **29** (1896) 216; **31** (1898) 1193; **34** (1901) 3004.

⁵ E. Späth, Mh. Chem. **42** (1921) 97.

⁶ E. KAUDER, Arch. Pharmaz. **237** (1899) 190.

heit von beigemengtem Anhalonium *Williamsi* stamme, da letztere Kaktee außerordentlich reich an dieser Base ist und sehr schwer von Anhalonium *Lewinii* unterschieden werden kann. Es wäre jedenfalls von Bedeutung, frische Kakteen an Ort und Stelle von guten Kennern dieser Pflanzen sammeln und bestimmen zu lassen, um diese Frage zu bereinigen. Da zu einer solchen Untersuchung in Mittelamerika gute Gelegenheit wäre, ist es merkwürdig, daß die Gelehrten dieser Gebiete zur chemischen Bearbeitung der Peyote nur wenig beigetragen haben.

Die Trennung komplizierter Alkaloidgemische, in welchen meist noch weitere verwandte Basen vorkommen, die sich bisher der Isolierung entzogen hatten, erfordert große Erfahrung und die Anwendung einer wohlüberlegten Arbeitsmethode. Die Durchführung einer solchen Alkaloidtrennung ist unter anderem deshalb von Bedeutung, weil aus der Struktur der nebeneinander in einer Droge vorkommenden Alkaloide Schlüsse auf den Zusammenhang derselben untereinander und damit auf die Bildung dieser Stoffe in der Pflanze nahegelegt werden, welche unsere Kenntnisse von der pflanzlichen Synthese wesentlich erweitern. Auch haben manchmal solche Nebenbasen aus physiologischen Gründen erhöhte Bedeutung und lassen die Wirkung der Droge besonders erkennen.

Die Isolierung der Anhaloniumalkaloide wurde bereits von mehreren Autoren beschrieben, namentlich von A. HEFFTER und E. KAUDER. Während HEFFTER die Trennung dieser Basen vor allem mit HgCl_2 durchführte, verwendete KAUDER die verschiedenen Löslichkeiten in Äther und Chloroform. Nach unseren Erfahrungen sind die genannten Trennungsvorgänge sehr ungenau und verlustreich. Wir geben deshalb im folgenden eine möglichst weit getriebene Aufarbeitung der Mescal buttons und hoffen, damit einigen Forschern, welche im Besitz von sicher identifiziertem Material von wirksamen frischen Kakteen sich befinden, einen guten Dienst leisten zu können. Leider war das uns zur Verfügung stehende Anhalonium *Lewinii*, das wir Herrn Generalkonsul SCHWARZ (Mexiko) verdanken, eine sehr alte Droge und enthielt viel geringere Mengen an Basen, als die von HEFFTER und KAUDER untersuchten Pflanzenprodukte.

Wir führten die Extraktion der Mescal buttons mit reinem Äthylalkohol bei Zimmertemperatur durch. Der vom Lösungsmittel befreite, in wenig Wasser gelöste Extrakt wurde mit überschüssigem Ätzkali versetzt und die Lösung im Schliffextraktor mit reinem Äther völlig extrahiert. Hierbei gingen die gesamten Nichtphenolbasen und ein Teil

der Phenolbasen in den Äther. Durch Behandeln dieser ätherischen Lösung mit starker Lauge wurden die mitgegangenen Phenolbasen dem Äther entzogen. Diese alkalische Lösung und die mit Äther ausgezogene wässrige Alkalilösung wurden vereinigt, neutralisiert und mit Kaliumkarbonat schwach alkalisch gemacht. Die durch mehrere Tage durchgeführte Extraktion dieser Lösung mit Äther gab die Summe der Phenolbasen (0.40%), welche mit geringen Mengen nicht-basischer Verbindungen verunreinigt waren.

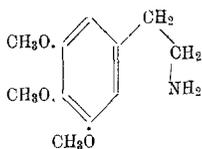
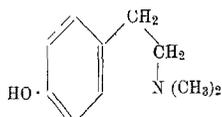
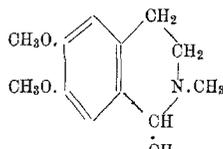
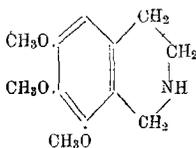
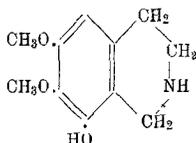
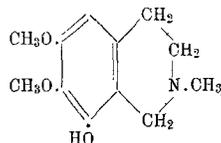
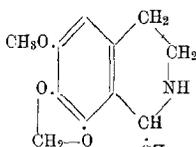
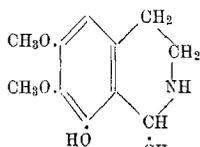
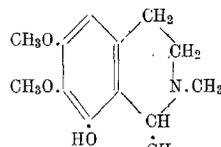
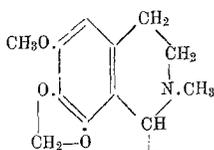
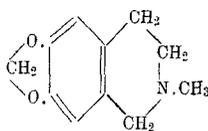
Die Trennung der Nichtphenolbasen, deren Rohgewicht nur 0.20% der Droge betrug, erfolgte zunächst in der Weise, daß der Hauptteil des Mescalins (I) in wässriger Lösung als Sulfat abgeschieden wurde. Aus der Mutterlauge ließ sich das Anhalonin (VII) in Form seines schwer löslichen Chlorhydrates isolieren. Ferner wurde ein neues Alkaloid gefunden, das der Formel $C_{12}H_{17}O_3N$ entsprach und Anhalinin (IV) genannt wurde. Es erwies sich als *O*-Methylanhalamin. Schließlich wurde aus den Mutterlaugen noch Lophophorin (X) als Pikrat erhalten. Die Suche nach Basen, welche mit den *O*-Methyläthern der Phenolbasen Anhalonidin, Pellotin und der dem Anhalamin entsprechenden tertiären Base identisch sind, hat bisher keinen Erfolg gehabt.

In der Phenolbasenfraktion wurde zunächst Anhalamin (V) als Chlorhydrat abgetrennt. Aus den Mutterlaugen dieses Salzes wurden die freien Basen dargestellt, im Hochvakuum übergetrieben und das Pellotin (IX) aus alkoholisch-ätherischer Lösung als Chlorhydrat gefällt. Aus dem verbleibenden Basengemisch ließ sich ein kristallisierendes Perchlorat abscheiden, das aber noch nicht einheitlich war. Beim Behandeln der zugehörigen Basen mit Äther konnte das schwerer lösliche Anhalonidin (VIII) von einer bisher nicht bekannten Phenolbase, $C_{12}H_{17}O_3N$, die Anhalidin (VI) genannt wurde, abgetrennt werden. Das Anhalidin war *N*-Methylanhalamin.

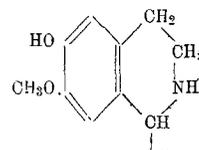
Eine vollkommene Trennung der Anhaloniumbasen auf Grund unserer Methode der Aufarbeitung wird nur dann erreicht werden, wenn eindeutiges frisches Pflanzenmaterial in einer solchen Menge vorliegt, daß etwa 100 g Nichtphenolbasen und ungefähr die gleiche Menge an Phenolbasen gewonnen werden können. In diesem Falle darf man erwarten, daß noch weitere neue Alkaloide, wie Homomyristizylamin, partiell entmethylierte Abkömmlinge des Mescalins, *N*-Methylderivate des Mescalins, *O*-Methylpellotin, *O*-Methylanhalonidin, *O*-Methylanhalidin u. a. m. erhalten werden.

Die Konstitution aller bisher aufgefundenen Anhaloniumalkaloide

ist von uns aufgeklärt worden und wir haben auch die Synthese derselben durchgeführt. In gleicher Weise wurde auch die Base von zwei weiteren Kakteen, von *Carnegiea gigantea* (Engelm.) BRITT. und ROSE⁷ und *Cereus pecten aboriginum*⁷, das Carnegin (Pectenin), von uns bearbeitet¹⁰. Im folgenden geben wir eine Zusammenstellung der Konstitutionen der von uns aufgeklärten und künstlich dargestellten Kakteenalkaloide (I—X):

I. Mescalin⁸II. Anhalin^{8, 9}III. Carnegin¹⁰IV. Anhalinin¹¹V. Anhalamin^{5, 12}VI. Anhalidin¹³VII. Anhalonin^{11, 14}VIII. Anhalonidin¹⁵IX. Pellotin¹⁵X. Lophophorin¹⁴

XI. Hydrohydrastinin

XII. Salsolin¹⁵

⁷ G. HEYL, Arch. Pharmaz. **239** (1901) 459; **266** (1928) 668.

⁸ E. SPÄTH, Mh. Chem. **40** (1919) 129, bzw. S.-B. Akad. Wiss. Wien (IIb) **128** (1919) 129.

⁹ E. SPÄTH, Mh. Chem. **42** (1921) 263; bzw. S.-B. Akad. Wiss. Wien (IIb) **130** (1921) 263.

¹⁰ E. SPÄTH, Ber. deutsch. chem. Ges. **62** (1929) 1021; E. SPÄTH und F. KUFFNER, Ber. deutsch. chem. Ges. **62** (1929) 2242.

¹¹ E. SPÄTH und F. BECKE, Ber. deutsch. chem. Ges. **68** (1935) 501.

Von diesen nahe verwandten Basen ist das Anhalin (II) ein Inhaltsstoff von Anhalonium fissuratum⁴; es ist identisch⁹ mit dem von LÉGER entdeckten¹⁸ Hordenin. Hydrohydrastinin (XI), das bekannte Abbauprodukt von Hydrastin, haben wir in *Corydalis cava* (Fumarioidee) aufgefunden¹⁶. Das Salsolin (XII) ist von ORECHOFF¹⁷ aus einer Wüstenpflanze, *Salsola Richteri* (Chenopodiacee), isoliert worden, der auch die nahe Verwandtschaft zu den Kakteenbasen feststellen konnte. Die Stellung der Hydroxylgruppe und des Methoxylrestes wurde schließlich von SPÄTH, ORECHOFF und KUFFNER¹⁹ auf synthetischem Wege erkannt, womit die Konstitutionsermittlung abgeschlossen war. Hydrohydrastinin und Salsolin sind bisher in Kakteen nicht aufgefunden worden.

Experimenteller Teil.

Extraktion der Alkaloide.

1330 g der getrockneten Droge von Anhalonium Lewinii wurden fein gepulvert und bei 15—20° mit über Kalk destilliertem Alkohol 24 Stunden ausgezogen. Der Alkohol wurde im Vakuum abdestilliert und dieser Prozeß wiederholt, bis beim Eindampfen kein Rückstand mehr blieb. Der zurückbleibende Sirup wurde in Wasser aufgenommen, das Unlösliche mit 200 cm³ 2%iger HCl behandelt und die vereinigten wässerigen und sauren Lösungen filtriert. Die Filtrate wurden mit 100 g 50%iger KOH alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Der Extraktionsrückstand wurde in etwa 200 cm³ Äther aufgenommen und so oft mit 50%iger KOH ausgeschüttelt, bis keine Abscheidung eines öligen Phenolates mehr zu beobachten war. Der Äther enthielt nunmehr die Nichtphenolbasen, die Kalilauge-lösungen die Phenolbasen als Phenolate.

¹² E. SPÄTH und H. RÖDER, Mh. Chem. **43** (1922) 93, bzw. S.-B. Akad. Wiss. Wien **131** (1922) 93, E. SPÄTH und F. BECKE, Ber. dtsh. chem. Ges. **67** (1934) 2100.

¹³ E. SPÄTH und F. BECKE, Ber. dtsh. chem. Ges. **68** (1935) 944.

¹⁴ E. SPÄTH und J. GANGL, Mh. Chem. **44** (1923) 103, bzw. S.-B. Akad. Wiss. Wien **132** (1925) 103.

¹⁵ E. SPÄTH, Mh. Chem. **43** (1922) 477, bzw. S.-B. Akad. Wiss. Wien **131** (1923) 477; Ber. dtsh. chem. Ges. **65** (1932) 1778; E. SPÄTH und F. BOSCHAN, Mh. Chem. **63** (1933) 141; bzw. S.-B. Akad. Wiss. Wien **142** (1933) 351; E. SPÄTH und F. BECKE, Ber. dtsh. chem. Ges. **67** (1934) 266.

¹⁶ E. SPÄTH und P. L. JULIAN, Ber. dtsh. chem. Ges. **64** (1931) 1131.

¹⁷ A. ORECHOFF und N. PROSKURNINA, Ber. dtsh. chem. Ges. **66** (1933) 841.

¹⁸ E. LÉGER, C. R. Acad. Sci. Paris, **142** (1906) 108.

¹⁹ E. SPÄTH, A. ORECHOFF und F. KUFFNER, Ber. dtsh. chem. Ges. **67** (1934) 1214.

Trennung der Nichtphenolbasen.

Die ätherische Lösung der Nichtphenolbasen wurde eingedampft und bei 0·03 *mm* destilliert. Das Basengemisch ging bei 130—200° Luftbadtemperatur über und wog 2·83 *g*. Dieses ölige Produkt wurde mit einer Lösung von 0·723 *g* Schwefelsäure (Dichte 1·84) in 20 *cm*³ Wasser versetzt, wodurch sofort kristallisiertes Mescalinsulfat abgeschieden wurde. Dieses wurde nach längerem Stehen im Eisschrank abgesaugt, mit eiskalter Natriumsulfatlösung gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet (0·97 *g*). Zur Identifizierung wurde ein Teil des Sulfates mit KOH zerlegt, die Lösung mit NaCl gesättigt, mit Äther ausgeschüttelt, die Base bei 125—130° und 0·02 *mm* Druck destilliert und daraus das Pikrat dargestellt. Es schmolz bei 216—218° und gab im Gemisch mit Mescalinpikrat (Schmelzpunkt 216—218°) keine Depression.

Das Filtrat des Mescalinsulfates wurde mit Natriumsulfat gesättigt, schied aber nichts mehr aus. Nun wurde mit Wasser verdünnt, alkalisch gemacht und mit Äther im Schlifffextraktor ausgezogen. Der Extrakt wurde bei 0·02 *mm* und 115—135° Luftbadtemperatur destilliert (1·93 *g*), das farblose Öl in 12 *cm*³ HCl (1 : 6) gelöst, wodurch sehr bald das Anhaloninchlorhydrat in nadeligen Kristallen abgeschieden wurde. Das Salz wurde abgesaugt, mit eiskalter 5%iger HCl gewaschen, dann in Wasser gelöst, alkalisch gemacht, mit NaCl gesättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand ging bei 0·02 *mm* und 120—130° Luftbadtemperatur über (0·40 *g*) und erstarrte leicht. Der Schmelzpunkt lag bei 83—85°, keine Depression im Gemisch mit Anhalonin (Merck).

Das Filtrat vom Anhaloninchlorhydrat wurde im Exsikkator eingengt, wodurch sich ein kristallinisches Salz abschied, das vom anhaftenden Sirup durch Waschen mit 6 *cm*³ 5%iger HCl befreit wurde. Das so erhaltene Anhalininchlorhydrat wurde aus 2 *cm*³ HCl (1 : 6) umkristallisiert. Ausbeute 0·096 *g*.

Durch Lösen des Salzes in Wasser, Alkalisieren und Ausäthern wurde die freie Base gewonnen, die nach der Destillation im Hochvakuum kristallisierte. Schmelzpunkt des Anhalinins: 61—63°, keine Depression mit synthetischem Anhalaminmethyläther.

Das Filtrat vom Anhalininchlorhydrat wurde nun völlig im Vakuumexsikkator eingedunstet und der bei 70°/12 *mm* getrocknete Rückstand mit 25 *cm*³ Chloroform vier Stunden bei Zimmertempe-

ratur digeriert, wobei etwa die Hälfte als weißer, kristallisierter Niederschlag zurückblieb.

3·296 mg Substanz gaben 6·85 cm³ n/30-Na₂S₂O₃. (ZEISEL-PREGL-VIEBÖCK.)
Gef.: CH₃O 35·82.

Dieses Salz wurde in 4 cm³ Wasser in der Hitze gelöst, doch trat weder beim Impfen mit Anhalinchlorhydrat noch beim Versetzen mit gesättigter Natriumsulfatlösung eine Fällung auf. Die Lösung wurde deshalb stark alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Die freie Base wurde im Hochvakuum destilliert (0·332 g) und mit einer Lösung von 0·081 g Schwefelsäure (Dichte 1·84) in 2 cm³ Wasser versetzt. Das ausgeschiedene Sulfat wog 0·194 g und ließ sich durch Umsetzung mit Na-Pikrat-Lösung als Mescalinsalz identifizieren. Auch die Mutterlauge des Sulfates enthielt Mescaline.

Die Chloroformmutterlauge des Chlorhydrates wurde eingeeengt und dabei eine weitere Menge Mescalinchlorhydrat gewonnen. Es wurde durch Überführen in das Sulfat weiter gereinigt und als Pikrat identifiziert.

Beim völligen Eindampfen der Chloroformlösung verblieb ein amorpher Rückstand.

3·905 mg Substanz gaben 5·12 cm³ n/30-Na₂S₂O₃.
Gef.: CH₃O 22·60 %.

Dieser Rückstand wurde zunächst in 1%iger HCl gelöst und zur Entfernung indifferenten Produkte mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Dann wurde alkalisch gemacht, mit Äther extrahiert und im Hochvakuum destilliert (0·5 g). Da eine Trennung des vorliegenden Gemisches als Chlorhydrat in Methylalkohol nicht möglich war, wurde in 5 cm³ absolutem Äther gelöst und tropfenweise 1 cm³ Essigsäureanhydrid zugefügt. Nach 15 Minuten wurde in 100 cm³ Äther aufgenommen und die tertiären Basen durch Schütteln mit 40 cm³ 5%iger HCl isoliert. Ihre Menge betrug nach alkalischer Ätherextraktion und Hochvakuumdestillation 0·36 g. Das Destillat wurde in Methylalkohol gelöst und mit gesättigter methylalkoholischer Pikrinsäure versetzt. Nach einiger Zeit schieden sich 0·04 g Lophophorin-pikrat ab.

Trennung der Phenolbasen.

Die ätzalkalische Lösung der Phenolbasen wurde mit HCl angesäuert, mit Kaliumkarbonat neutralisiert, noch 20 g Kaliumkarbonat zugefügt und mit Äther extrahiert. Nach zwölf Stunden wurde der Extraktionskolben gewechselt (Fraktion I), nach weiteren acht Stun-

den neuerlich gewechselt (Fraktion II), nach 24 Stunden die Fraktion III abgetrennt. Nach weiterer neuntägiger Extraktion war die Lösung erschöpft (Fraktion IV).

Die vier Fraktionen wurden vom Äther befreit, der Rückstand in HCl (1 : 6) gelöst, filtriert und zur Kristallisation in den Eisschrank gestellt. Die angewandte Menge der verdünnten HCl betrug bei Fraktion I 25 cm^3 , II: 7 cm^3 , III: 30 cm^3 , IV: 16 cm^3 . Die aus den Fraktionen I, II und III abgeschiedenen Chlorhydrate wurden abgesaugt, vereinigt und aus wenig Wasser umgelöst. Das so erhaltene Salz wurde in Wasser gelöst, mit Kaliumkarbonat alkalisch gemacht, mit Äther extrahiert und bei 0.02 mm und $160\text{--}170^\circ$ Luftbadtemperatur übergetrieben (0.96 g). Schmelzpunkt $189\text{--}191^\circ$, keine Depression mit Anhalamin. Das Filtrat der Fraktion I wurde getrennt weiterverarbeitet; es wurde zunächst im Vakuumexsikkator zur Trockene gebracht und dann mit 20 cm^3 absolutem Alkohol versetzt. Allmählich schieden sich Kristalle ab. Diese wurden in Wasser gelöst, mit Kaliumkarbonat versetzt und mit Äther extrahiert. Im Kolben kristallisierte Anhalonidin aus, das bei $125\text{--}130^\circ$ Luftbadtemperatur im Hochvakuum übergang und dann den Schmelzpunkt $157\text{--}159^\circ$ zeigte. Keine Depression im Gemisch mit Anhalonidin (HEFFTER).

Die alkoholische Mutterlauge der Kristalle aus I wurde langsam mit 400 cm^3 Äther gefällt, das kristallisierte Chlorhydrat in Wasser gelöst, sodaalkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Der Extrakt ging im Hochvakuum bei $140\text{--}160^\circ$ Luftbadtemperatur über (2.40 g). Er wurde in 15 cm^3 absolutem Alkohol gelöst, mit 15 cm^3 alkoholischer Salzsäure versetzt, Äther zugefügt und im Eisschrank stengelassen. Das ausgeschiedene Chlorhydrat (0.445 g) wurde durch Umsetzung mit Na-Pikrat in ein Pikrat verwandelt, das bei $165\text{--}167^\circ$ im Vakuumröhrchen schmolz und im Gemisch mit Pelletinipikrat keine Schmelzpunktsdepression zeigte.

Die Filtrate dieser Salze wurden vereinigt, mit Soda alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Nach dem Destillieren im Hochvakuum lagen 2.27 g gelbgrüner Harze vor, die durch Perchlorsäure in ein kristallisiertes Salz verwandelt werden konnten. Das Perchlorat wurde in Wasser gelöst, mit Soda alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Die durch Hochvakuumdestillation erhaltene Base (0.4 g) schied auf Impfen mit Anhalonidin Kristalle ab, die unscharf bei $90\text{--}140^\circ$ schmolzen. Nach dreimaligem Auskochen mit je 2 cm^3 absolutem Äther blieb reines Anhalonidin zurück. Aus den ätherischen Auszügen schieden sich allmählich Kristalle ab (0.012 g), die nach

langwieriger fraktionierter Hochvakuumsublimation bei 85—95° Luftbadtemperatur bei 131—133° schmolzen. Diese Base gab im Gemisch mit synthetischem 2-Methyl-6, 7-dimethoxy-8-oxy-1, 2, 3, 4-tetrahydroisochinolin keine Depression (Anhalidin).

Die Filtrate der Fraktionen II und III (vom Anhalaminchlorhydrat) wurden im Vakuumexsikkator zur Trockene gebracht, in Wasser gelöst, mit Soda alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Der Extrakt ging bei 140—160° Luftbadtemperatur im Hochvakuum über (0.565 g). Das Destillat wurde in Methylalkohol gelöst und mit methylalkoholischer Pikrinsäure gefällt. Dabei schieden sich 0.22 g Anhalaminpikrat vom Schmelzpunkt 237—240° aus (Mischprobe).

Die Fraktion IV wurde salzsauer 24 Stunden mit Äther extrahiert, um indifferente Beimengungen zu entfernen, dann sodaalkalisch gemacht und wieder extrahiert. Der Extrakt ging im Hochvakuum bei 160—200° Luftbadtemperatur über (0.36 g); er wurde in wenig Methylalkohol gelöst und nach dem Animpfen mit Anhalamin im Eisschrank stehengelassen. Nach dem Sublimieren lagen 0.15 g Anhalamin vor (Schmelzpunkt 188—189°). Aus der Mutterlauge konnten durch Destillation und Darstellung des Pikrates in methylalkoholischer Lösung noch 0.08 g Anhalaminpikrat gewonnen werden.