

我所见识过与爱过的**色胺类物质**们：化学仍在继续。

亚历山大·舒尔金与安·舒尔金 著

SalviaSWC 译

于FreeODwiki发布

trypt-amine \ 'trip-ta-men \ 名词 [tryptophan (色氨酸) 源自 tryptic (胰蛋白酶的), 源自 trypsin (胰蛋白酶), 源自希腊语 tryein, 意为磨碎 (因其作为一种蛋白水解酶存在于胰液中) + amine (胺) 源自现代拉丁语 ammonia (氨)] 1: 一种在动物界和植物界中都存在的天然化合物。它是人脑的内源性成分。2: 含有色胺骨架, 并在分子适当位置由化学成分修饰的一系列化合物中的任何一种。

版权声明

TiHKAL 第一部分的版权以各种形式保留, 不得分发。TiHKAL 第二部分可以分发用于非商业复制, 前提是附带介绍材料、版权声明、警告声明和订购信息。

警告提示: 在继续之前请阅读

我想花点时间重申, 目前美国正在实施限制性法律, 研究人员很难遵守监管规定, 以获得在人类身上进行这些化合物工作的法律批准.....任何缺乏法律授权的人都不应尝试合成这些文件中描述的任何化合物, 并打算将其给药于人。这样做有面临法律行动的风险, 可能导致生活的悲剧性毁灭。还应指出, 任何人在任何地方, 在不熟悉药物作用且不了解可能引起的身体和/或精神干扰或伤害的情况下, 对自己或他人进行本文所述任何药物的实验, 无论是否在法律范围内, 都是不负责和不道德的行为。

关于本 TiHKAL 的 HTML 版本

此 TiHKAL 的 HTML 版本由 Bo Lawler 在 Erowid 的帮助下创建。内容由作者慷慨地以电子格式提供。二维图示使用 IsisDraw 和 Adobe Photoshop 创建。适用于 Chime 浏览器插件的其他分子图像由 Liquis 创建并经其许可使用。如果您对本文的 HTML 版本有任何建议, 请联系 Bo。

订购信息

TiHKAL 的前半部分是对舒尔金在色胺方面的个人经历的精彩评论。它还包含后半部分化学物质的完整交叉索引。强烈建议购买副本。该书可通过 Transform Press 订购，价格为 28.50 美元 (24.50 美元 + 4 美元邮费)。Box 13675, Berkeley, CA 94701。 (510)934-4930 (语音)，(510)934-5999 (传真)。加利福尼亚州居民请另加 2.02 美元的州销售税。

阅读提示: 在物质章节，点击标题中的物质代号可以返回至索引界面

色胺索引

• # 物质 化学名

- 1 [AL-LAD](#) 6-烯丙基-NN-二乙基-NL
- 2 [DBT](#) NN-二丁基-T
- 3 [DET](#) NN-二乙基-T
- 4 [DIPT](#) NN-二异丙基-T
- 5 [alphaO-DMS](#) 5-甲氧基-alpha-甲基-T
- 6 [DMT](#) NN-二甲基-T
- 7 [2alpha-DMT](#) 2alpha-二甲基-T
- 8 [alphaN-DMT](#) alphaN-二甲基-T
- 9 [DPT](#) NN-二丙基-T
- 10 [EIPT](#) N-乙基-N-异丙基-T
- 11 [alpha-ET](#) alpha-乙基-T
- 12 [ETH-LAD](#) 6NN-三乙基-NL
- 13 [Harmaline](#) 3,4-二氢-7-甲氧基-1-甲基-C
- 14 [Harmine](#) 7-甲氧基-1-甲基-C
- 15 [4-HO-DBT](#) NN-二丁基-4-羟基-T
- 16 [4-HO-DET](#) NN-二乙基-4-羟基-T
- 17 [4-HO-DIPT](#) NN-二异丙基-4-羟基-T
- 18 [4-HO-DMT](#) NN-二甲基-4-羟基-T
- 19 [5-HO-DMT](#) NN-二甲基-5-羟基-T
- 20 [4-HO-DPT](#) NN-二丙基-4-羟基-T
- 21 [4-HO-MET](#) N-乙基-4-羟基-N-甲基-T
- 22 [4-HO-MIPT](#) 4-羟基-N-异丙基-N-甲基-T
- 23 [4-HO-MPT](#) 4-羟基-N-甲基-N-丙基-T
- 24 [4-HO-pyr-T](#) 4-羟基-NN-四亚甲基-T
- 25 [Ibogaine](#) 一种复杂取代的-T
- 26 [LSD](#) NN-二乙基-L
- 27 [MBT](#) N-丁基-N-甲基-T

- 28 45-MDO-DIPT NN-二异丙基-45-亚甲二氧基-T
- 29 56-MDO-DIPT NN-二异丙基-56-亚甲二氧基-T
- 30 45-MDO-DMT NN-二甲基-45-亚甲二氧基-T
- 31 56-MDO-DMT NN-二甲基-56-亚甲二氧基-T
- 32 56-MDO-MIPT N-异丙基-N-甲基-56-亚甲二氧基-T
- 33 2-Me-DET NN-二乙基-2-甲基-T
- 34 2-Me-DMT 2NN-三甲基-T
- 35 Melatonin N-乙酰基-5-甲氧基-T
- 36 5-MeO-DET NN-二乙基-5-甲氧基-T
- 37 5-MeO-DIPT NN-二异丙基-5-甲氧基-T
- 38 5-MeO-DMT 5-甲氧基-NN-二甲基-T
- 39 4-MeO-MIPT N-异丙基-4-甲氧基-N-甲基-T
- 40 5-MeO-MIPT N-异丙基-5-甲氧基-N-甲基-T
- 41 56-MeO-MIPT 56-二甲氧基-N-异丙基-N-甲基-T
- 42 5-MeO-NMT 5-甲氧基-N-甲基-T
- 43 5-MeO-pyr-T 5-甲氧基-NN-四亚甲基-T
- 44 6-MeO-THH 6-甲氧基-1-甲基-1234-四氢-C
- 45 5-MeO-TMT 5-甲氧基-2NN-三甲基-T
- 46 5-MeS-DMT NN-二甲基-5-甲硫基-T
- 47 MIPT N-异丙基-N-甲基-T
- 48 alpha-MT alpha-甲基-T
- 49 NET N-乙基-T
- 50 NMT N-甲基-T
- 51 PRO-LAD 6-丙基-NL
- 52 pyr-T NN-四亚甲基-T
- 53 T 色胺
- 54 Tetrahydroharmine 7-甲氧基-1-甲基-1234-四氢-C
- 55 alphaNO-TMS alphaN-二甲基-5-甲氧基-T

舒尔金评级量表

正负 (+/-) 药物产生阈值作用的效力水平。如果更高的剂量产生更大的反应，那么正负 (+/-) 就是有效的。如果更高的剂量没有产生任何反应，那么这就是假阳性。

加一 (+) 药物肯定是有活性的。可以较为准确地确定时间线，但药物作用的性质尚不明显。

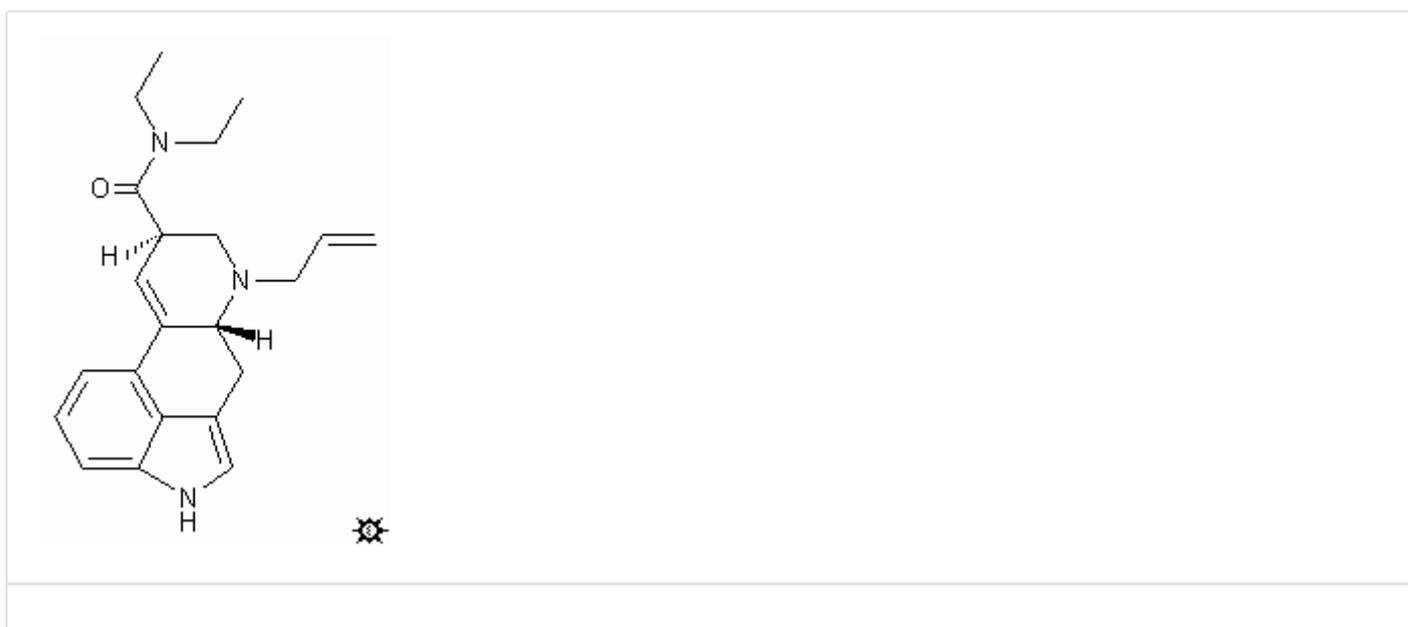
加二 (++) 药物作用的时间线和性质都非常明显。但你仍然可以选择是否接受这段冒险，或者继续你平常的一天计划（如果你是一位经验丰富的研究者的话）。可以允许这些效应占据主导地位，也可以将其压制，使其从属于其他选定的活动。

加三 (+++) 不仅药物作用的时间线和性质非常清晰，而且忽略其作用已不再是一个选项。无论好坏，受试者都完全沉浸在体验中。

加四 (++++) 一种罕见且珍贵的超验状态，在其他文化中被称为“高峰体验”、“宗教体验”、“神圣转型”、“三摩地状态”以及许多其他名称。它与衡量药物强度的 +1、+2 和 +3 没有联系。这是一种极乐的状态，一种神秘的参与感，一种与内在和外在宇宙的连接感，这种状态是在摄入致幻药物后出现的，但不一定在随后摄入同一种药物时重复出现。如果能发现一种药物（或技术、过程）能够始终如一地在全人类中产生加四体验，可以想象，这将标志着人类实验的终极进化，甚至可能是终结。

1.AL-LAD

6-去甲麦角酸，6-烯丙基-N,N-二乙酰胺；6-去甲麦角酰胺，6-烯丙基-N,N-二乙基；N,N-二乙基去甲麦角酰胺，6-烯丙基；N-(6-烯丙基去甲麦角酸，N,N-二乙酰胺；9,10-二去氢-6-烯丙基-N,N-二乙基麦角灵-8b-甲酰胺



合成: 在氮气氛围下，向 66 毫克去甲-LSD（其制备方法见 [ETH-LAD](#)）的 2 毫升新蒸馏二甲基甲酰胺溶液中，加入 48 毫克无水碳酸钾和 30 毫克烯丙基溴。当薄层色谱分析显示去甲-LSD 已耗尽时（30 分钟），在强真空下除去所有挥发物。残余物溶解在氯仿（5x5 毫升）中，合并的提取液经无水硫酸钠干燥，过滤除去干燥剂。滤液在真空下除去，留下白色固体残余。通过离心层析（氧化铝，二氯甲烷，氮气和氨气氛围）将其分离成两个组分，其中第一个是主要产物。除去溶剂后，将其溶解在热苯中，过滤并冷却。加入己烷促使 AL-LAD（N-烯丙基-去甲-LSD）结晶，得到白色结晶产物 66 毫克，产率 88%。其熔点为 88-90°C， $[\alpha]_D + 41.8$ (c 0.44, 乙醇)。

给药剂量: 80 - 160 微克

药效时长: 6 - 8 小时。

定性评论: (50 微克) “我在二十分钟内有了感觉，再过一个小时就进入了一种恍惚状态，不太像 LSD。我很想再加大剂量，但今天不行，我必须承认在第八小时恢复了。”

(80 微克) “我产生了一种轻微的效果，尽管我压抑情感的大门不知何故确实被打开了。这里没有什么超验的东西，但有时我感到意识与周围的世界分离。我希望得到解释的那些深刻含义，一个都没有得到解释。”

(150 微克) “我在不到刻钟的时间里就感觉到了，再过刻钟就冲破了 +++。很快。就像 LSD 一样，但没有那种隐约的阴险推力。时间感稍微变慢，性欲高涨，没有身体不适。六小时开始下降，十二小时完全疲倦并入睡。我会再次

尝试。”

(150 微克) “简直太美了。两小时后进入性欲和音乐沉浸状态。思维清晰，意象极佳，解释力强。轻松、温和的睡眠。第二天——宁静、思维清晰的平和感。有史以来最好的材料之一。”

(160 微克) “上午 11 点空腹服用了 160 微克，然后躺下听催眠放松磁带，戴着眼罩和耳机。起效在两三个小时内非常缓慢。有一些类似于 LSD 的视觉扭曲，但很轻微。我判定强度大概也就这样了，于是和大家一起躺在客厅里。在接下来的一个小时里，体验随着间歇性的波动不断加强。我不得不确认我实际上是在一个物理房间里，而不是在我听到的音乐里。从未有过任何恐惧或恐慌，但我选择在接下来的几个小时里退到一个私密的地方。很快我开始感觉更糟，我试图从消极的态度中获得一些洞察和缓解。我祈祷，我哭泣，我开始感到平静，并对如何与他人相处有了更多积极的想法，但我仍然不敢走到人群中。我担心我的绝望会困扰他们，但我最终在第五小时左右回到了人群中，剩下的时间过得愉快而顺利。我服用了 2.5 克 L-色氨酸助眠，睡得很好，醒了两次。”

(160 微克) “我提前 40 分钟服用了 40 毫克普萘洛尔进行预处理，服用了 AL-LAD，然后戴着眼罩和耳机上床睡觉。起效非常缓慢。其效果最好描述为与身体失去联系的极短爆发，随着过程的进行，这种爆发变得越来越强烈和频繁。它变得真的很致幻，像酸 (LSD) 一样。闭上眼睛没有视觉效果，但当我摘下眼罩时，地板在融化，墙壁图案和木制天花板真的在流动。我的身体感觉非常像团块，我不得不寻求看护者的帮助才能起床去小便。我深受音乐影响。消退期很长，身体兴奋似乎比精神兴奋持续得更久。12 小时后基本恢复，第二天感觉良好。”

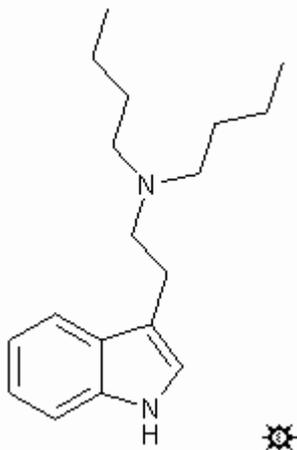
(200 微克) “这是在 MDMA 体验的尾声 (第七小时) 服用的。我很快就感觉到了，但从未达到超级水平。复杂的性欲，良好的交谈，看起来很恍惚，但我仍然保持着认知的完整性。”

延伸和评论: 这是去甲-LSD 的一系列 5-烷基化类似物中几种效力极强的化合物之一。其中大多数被证明效力低于 LSD，且戏剧性显著降低。评论中提到的 Inderal 是普萘洛尔的商品名，这是一种减轻紧张感的抗高血压药。

关于使用前缀“nor”(去甲) 是有必要的评论，如在这种材料 N-烯丙基-去甲-LSD 及其直接前体去甲-LSD 的名称中。它的确切含义是某个地方有一个烷基化的氮原子失去了一个烷基。原始术语来自德语短语“N-ohne-Radical”，意思是 N (氮原子) 没有基团 (指烷基)。除去 LSD 的 N-甲基形成 N-H 对应物是这种用法的一个教科书案例。不幸的是，它的用法已经扩展到包含从任何类型的杂原子上除去烷基。最近我了解到一种伊博格碱的代谢物，它从吲哚氧原子上失去了一个甲基 (甲氧基变成了羟基)，该化合物被称为去甲伊博格碱。若要在名称中保留母体词伊博格碱，正确的术语应该是脱甲基伊博格碱。某物的移除通常用被移除项目前的“de-”或“des-”前缀表示，如脱氧核糖核酸 (DNA)，它是缺少一个氧原子的核糖核酸 (RNA)。

2. DBT

色胺，N,N-二丁基；吲哚，3-[2-(二丁基氨基)乙基]；N,N-二丁基色胺；3-[2-(二丁基氨基)乙基]吲哚



合成: 向 10 克吲哚的 150 毫升无水乙醚溶液中搅拌, 在 30 分钟内滴加 11 克草酰氯的 150 毫升无水乙醚溶液。继续搅拌 15 分钟, 在此期间析出吲哚-3-基乙二酰氯。该中间体通过过滤除去, 直接用于下一步。将上述吲哚-3-基乙二酰氯分批加入到 20 毫升搅拌的无水二丁胺中。然后加入过量的 2N 盐酸, 冷却混合物, 通过过滤除去生成的固体。将其从乙醇水溶液中重结晶, 空气干燥后得到 19.7 克 (77%) 吲哚-3-基-N,N-二丁基乙二酰胺, 熔点 131-132°C。

将 19 克吲哚-3-基-N,N-二丁基乙二酰胺的 350 毫升无水二氧六环溶液缓慢加入到 19 克氯化铝锂的 350 毫升二氧六环溶液中, 充分搅拌并在惰性氛围下保持回流温度。加料完成后, 继续回流 16 小时, 冷却反应混合物, 通过谨慎加入湿二氧六环破坏过量的氢化物。通过过滤除去形成的固体, 用热二氧六环洗涤, 合并滤液和洗涤液, 经无水硫酸镁干燥, 真空除去溶剂。残余物溶解在无水乙醚中, 并用无水氯化氢饱和。形成的固体从苯/甲醇中重结晶, 得到 12.6 克 (64%) N,N-二丁基色胺盐酸盐 (DBT), 熔点 186-188 °C。

延伸和评论: 最早提到人类对 DBT 反应的报告表明, 肌肉注射 1 毫克/千克的效果低于 DMT 或 DET。该报告在 DMT 的评论中讨论过, 并指出二己基同系物 (DHT) 完全没有活性。单己基同系物 (NHT, 见下文) 被描述为“在少数患者中无活性”, 但尚未进行系统研究。

色胺氮原子上可能存在哪些 DMT 同系物? 甲基、乙基、丙基、丁基? 这些已经是这个故事的一部分, 被称为 DMT、DET、DPT 和 DBT。DBT 的二异丁基类似物最好称为 DIBT, 它是由吲哚-3-基-N,N-二(异)丁基乙二酰胺和氯化铝锂以类似于上述 DBT 步骤的方式制得。盐酸盐的熔点为 202-204 °C。烷基对可以无限延伸, 但随着链变长, 活性似乎会下降。如果是两个 5 碳链呢? 二戊基色胺? DAT? 我肯定不能使用另一个名称 dipentyltryptamine, 因为那会与已经确定用于二丙基色胺的 DPT 冲突。而且仍然存在一些可能的歧义, 文献中提到过一次 N,N-二烯丙基色胺是有活性的, 但没有提到剂量或途径。也许它应该叫 DALT。对于 7 个碳原子长的碳链, 只能用 DST 代表二庚基色胺

(diseptyltryptamine)。同义词 diheptyltryptamine 需要用 DHT, 而这已经被 6 碳的二己基色胺占用了。

至于尝试命名任何更高级的物质, 如 N,N-二辛基色胺, 算了吧。按照所有这些逻辑, 代码必须是 DOT。这个术语, 至少它作为致幻剂代码的用途, 已经分配给了苯乙胺系列中的 ALEPH。在那里它代表脱氧硫代 (DesOxyThio), 即在关键取代位置用硫原子代替氧原子的 DOM 类似物。所以这基本上平息了在那氮原子上连接更长链的任何努力。它们根本无法命名。毕竟, 字母表的三字母组合只有 26 的三次方, 大约 17,000 个可能的三个字母代码。我记得多年前的一个统计挑战, 算是一种智力聚会游戏。你需要邀请多少人参加聚会, 才能保证有两个客人同一天生日的概率是 50:50。不是任何特定的一天; 只是同一天。我的直觉是, 人数大概是每年天数的一半。一百多人? 但答案更像是 25 人左右。那么, 你需要创造多少种带有三个字母代码的药物, 才能有 50:50 的机会让其中的两种具有相同的代码? 我完全忘记了计算技术, 但我敢打赌可能不到一千种。这种特殊的困难可能很快就会出现, 因为我们已经有几百种了。最后一个想法。比辛基 (8) 长一个的是壬基 (9) 链。如果有人能为叔壬基 (tertiary nonyl) 创造一个含义, 它将产生 TNT 作为缩写, 到那时恐怕没人敢让它出任何差错。

但类似 DNA 的三联体代码还有其他复杂性。当色胺氮原子上只有一个取代基时会发生什么？单-这个和单-那个。单甲基色胺偶尔被称为 MMT，但这可能被视为代表两个甲基。在这种情况下，具有两个甲基的化合物 DMT 已经有了确定的身份。但是，正如在 N-乙基色胺项下讨论的那样，当两个烷基不同时，将三字母代码中“T”前面的两个字母留给这两个烷基会更安全。N-甲基色胺（单甲基色胺）于是变成 NMT，而二甲基色胺保持为 DMT。N,N- 前缀被假定并被简单地省略了。MMT 看起来像甲基-甲基色胺（已经被称为 DMT）。为了保持一致性，放弃平庸的文献惯例，使用 NMT。而 S 代表仲（secondary）和 S 代表庚基（septyl）之间的潜在冲突，可以通过简单地不制造任何烷基取代基长于六个碳的化合物来轻松解决。

让我做一个表来帮助解开用于各种取代色胺的代码。首先，有些东西在按字母顺序排列时从不考虑，它们是基团的定位符号，在任何代码中总是排在第一位。而且，数字排在希腊字母前面，希腊字母排在原子符号前面，全部用逗号分隔。例如：

1 2 3 4 5 6	α β γ δ ε ζ	N O S
-------------	-------------	-------

然后是化合物本身的名称，通常包含三个或四个字母。第一个字母要么表示存在的基团数量，要么可以是这些基团中的第一个。关于数量：

N	代表连接单个基团的氮原子 - 表示单取代
D	代表二取代
T	代表三取代

关于基团名称：

脂肪族烷基基团	含有杂原子的基团
M 代表甲基 E 代表乙基 P 代表丙基 IP 代表异丙基 B 代表丁基 IB 代表异丁基 SB 代表仲丁基 TB 代表叔丁基 A 代表戊基 AL 代表烯丙基 H 代表己基	HO 代表羟基 MeO 代表甲氧基 MeS 代表甲硫基 MDO 代表亚甲二氧基

最后一个字母定义类别：

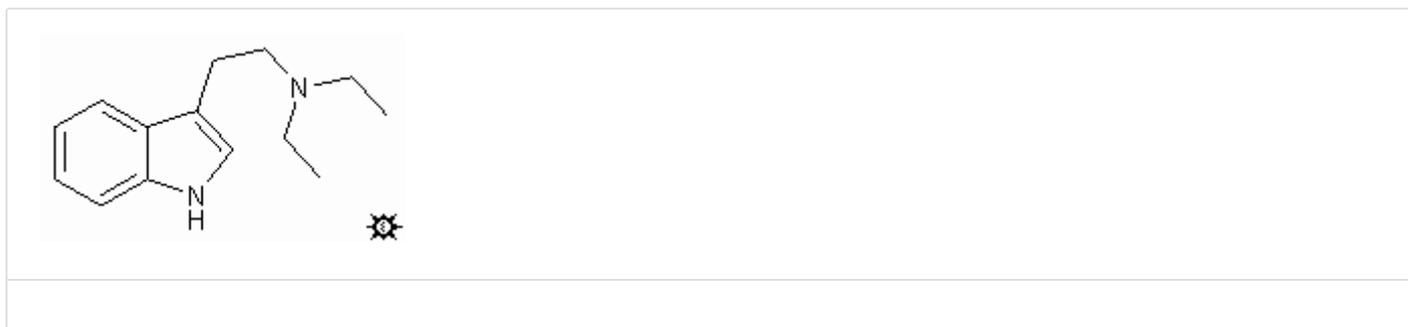
T 代表色胺 C 代表咪唑 S 代表血清素

通过这种方式，像 5,a,N-TTBT 这样的怪物显然就变成了在 5 位、氨基相邻的 α 碳和胺氮原子本身各连接了一个叔丁基的色胺。

最后的评论。记住，许多药物都有它们自己的代码名称，上述字母规则都不适用。例子有 LSD、AL-LAD、pyr-T 甚至 T 本身。

3.DET

色胺, N,N-二乙基; 吲哚, 3-[2-(二乙基氨基)乙基]; N,N-二乙基色胺; 3-[2-(二乙基氨基)乙基]吲哚; T-9



合成: (从吲哚出发) 在 150 毫升无水乙醚中加入 10 克吲哚, 在良好搅拌的溶液中, 在 30 分钟内滴加 11 克草酰氯的 150 毫升无水乙醚溶液。继续搅拌 15 分钟, 期间分离出吲哚-3-基乙二酰氯。该中间体通过过滤去除并直接用于下一步。将其加入到 20 毫升无水二乙胺中。然后加入过量的 2N 盐酸, 冷却混合物, 通过过滤去除生成的固体。这些固体从甲醇中重结晶, 空气干燥后得到 19.4 克吲哚-3-基-N,N-二乙基乙二酰胺, 熔点为 175-177 °C。

将 19 克吲哚-3-基-N,N-二乙基乙二酰胺溶解在 350 毫升无水二氧六环中, 缓慢加入到 19 克氢化铝锂的 350 毫升二氧六环溶液中, 该溶液在惰性气氛下良好搅拌并保持在回流温度。加料完成后, 继续回流 16 小时, 冷却反应混合物, 通过谨慎加入湿二氧六环破坏过量的氢化物。通过过滤去除形成的固体, 用热二氧六环洗涤, 合并滤液和洗涤液, 用无水硫酸镁干燥, 并在真空下除去溶剂。残余物溶解在无水乙醚中, 并通入无水氯化氢使其饱和。生成的结晶从苯/甲醇中重结晶, 产率为 14.7 克 (75%) 的 N,N-二乙基色胺盐酸盐 (DET), 熔点为 170-171 °C。

(从色胺出发) 将 1.6 克色胺碱溶解在 20 毫升异丙醇中, 加入 5.5 毫升二异丙基乙胺和 2.3 毫升溴乙烷。在室温下搅拌 36 小时后, 在旋转蒸发仪上真空除去挥发物, 浅褐色残余物 (5.17 克) 用 5 毫升乙酸酐处理并在蒸汽浴中加热 5 分钟。降至室温后, 加入 3.5 毫升氨水, 放热反应后使其恢复至室温。反应混合物悬浮在 150 毫升 0.5 N 硫酸中, 并用 3x40 毫升二氯甲烷洗涤。合并的洗涤液再次用 150 毫升 0.5 N 硫酸萃取, 水相再次用二氯甲烷洗涤。合并水相, 用 6 N 氢氧化钠调至碱性, 然后用 3x40 毫升二氯甲烷萃取。合并的萃取液在真空下除去溶剂, 残余物 (1.49 克带刺鼻气味的深色油状物) 用库格罗尔蒸馏器蒸馏。产物 N,N-二乙基色胺在 0.05 mm/Hg 压力下、175-185 °C 蒸馏, 得到 1.02 克白色油状物, 该油状物自发结晶。产物溶解在 20 毫升沸腾的正己烷中, 冷却至室温并加入晶种。由此得到 0.72 克白色蜡状结晶材料, 熔点为 84-87 °C。红外光谱 (cm⁻¹): 741, 804, 970, 1018, 1067, 1090 和 1120。质谱 (m/z): C₅H₁₂N⁺ 86 (100%); 吲哚甲基⁺ 130 (6%); 母体离子 206 (1%)。盐酸盐 (由碱的异丙醇溶液加入几滴浓盐酸后自发结晶) 熔点为 169-171 °C, 具有以下特征: 红外光谱 (cm⁻¹): 717 (宽), 759, 847, 968, 1017, 1110。该盐似乎不稳定, 随时间推移颜色变深。

给药剂量: 50-100 毫克, 口服

药效时长: 2-4 小时

定性评论: (口服 44 毫克) “我在公共场所, 可能随时需要与人交流, 这可能导致了严重的偏执和想要退缩的愿望。我在一个多小时内就达到了完全的效果, 几乎没有视觉或身体上的特性, 但对交流有着极度的恐惧。我不得不退到一个私密的地方看书, 表现得非常投入, 但又过了一个小时, 我发现伪装正常变得越来越容易。我应付过去了。睡眠良好, 没有残留感。”

(口服 75 毫克) “起效似乎在 40 分钟时, 大部分是身体症状, 在 1.25 小时时似乎逐渐消失。总而言之, 这绝对是一次深刻、充实的体验, 勃拉姆斯 (G小调钢琴四重奏) 和威尔第 (安魂曲) 都做出了巨大贡献。一切在 3.5 - 4.5 小时内结束, 留下了愉快的余韵。”

(口服 150 毫克) “起效缓慢。一个多小时后才开始有感觉, 起初我不相信, 但后来变得完全不可否认。我正去赴约, 却直接走过了约会地点。我无法集中注意力在自己的位置以及想去的地方。费了巨大的努力我才找到约会的坐标, 但人行道在做奇怪的动作, 我再次错过了目标。我坐下来试图控制局面, 但我做不到。”

(口服 150 毫克) “效果在 50-60 分钟内表现得非常显著，从第一小时到第三小时非常剧烈。然后有一个小时拖尾效应仍然可以察觉。到第五小时一切都结束了。出现了过去常说的‘植物神经效应’。我明确注意到手脚出汗。胸口有空洞感。血压反应不显著，但心动过速明显，我正常的静息脉搏在 60 多，有一段时间上升到了 100 以上。我认为 150 毫克有点过量了。”

(口服 400 毫克) “太多了。”

(吸食 40 毫克) “我发现 10 毫克的 DET 有火柴头那么大，所以我抽了四份。这东西的味道糟透了——闻起来像燃烧的塑料——但我不在乎。大约五分钟后，起效很温和，产生了欣快感和共情作用，我立刻与我所在的群体产生了亲密感(他们每人使用了 20 到 40 毫克)。我发现自己在抚摸一只三色猫，并问一个朋友：‘人会发出呼噜声吗？’得到的回答是：‘当然，如果你知道怎么听的话。’我们开始互相抓背，发出模糊的呼噜声。”

(吸食 90 毫克) “这是以 10 分钟为间隔，分 3 次吸食 30 毫克的结果。最后一次吸食几乎需要太多的注意力。太醉了。有一些情感上的洞察，但我记不住怎么写下来。精细肌肉震颤。第二天有些宿醉感，倦怠，思维的敏锐度变钝了。”

(皮下注射 40 毫克) “大约 20 分钟时，手脚有轻微的灼热感和麻木感。几分钟后，我感到一种类似酒精的醉意和思维的轻微漂移。音乐感略有增强，注意到闭眼时的图案，以绿色和橙色为主。没有音乐，就没有图案。效果在 30 分钟时达到顶峰，但我感受到的麻木感持续了长达三小时。总的来说，这有点令人失望。”

(肌内注射 60 毫克) “带有许多窗户的黄色墙壁相互堆叠，强度增加，带有一种中世纪的情调。屋顶和屋檐上涂成白色的装饰物具有特别强烈的装饰效果。一个没有画家幻想的受试者，肯定会被这种深度和色彩所深深打动。我的感觉就像我刚开始学习绘画时，试图有意识地用画家的眼光去看待事物。我觉得这种药物首先作用于幻想，增加了它的动力。对于一个心智正常的受试者来说，这种体验肯定会产生令人惊讶和奇妙的效果。而对于具有创造性思维和幻想的艺术家来说，印象可能没那么深刻。”

(肌内注射 60 毫克) “注射后约 15 分钟，出现了与 DMT 相同的植物神经症状。错觉和幻觉也是一样的。但周围世界的改变以及对它们的这种情感反应是强烈且令人印象深刻的。人们面具般的脸孔，房间里物体梦幻般的神秘感，让我觉得我来到了另一个世界，完全不同、古怪，充满了秘密和神秘。奇妙但陌生的世界一度吸引着我，但下一刻我又不愿接受它。我变得困惑；我不知道我该做什么。我开始焦虑地走来走去，说：‘我应该做些什么，我必须做些什么！’在空间和时间上有一种特殊的双重定向：我知道我在哪里，但我也倾向于接受这个奇怪的世界为现实。房间的昏暗亮了几分钟，灯光又熄灭了，对我来说，这段时间似乎是一个完整的纪元，充满了事件和发生的事，但同时我也知道只过了几分钟。”

(肌内注射 60 毫克) “眩晕消失了——现在吸引力来了。我有幸在这一刻看到了宇宙的元素。就好像我通过显微镜看到了黑白色的藻类、鞭毛虫。现在我也看到了一些颜色。就像我看到一个贝壳，彩虹色正在迅速瓦解。人的意识变得像空气一样。从脖子向上，我感到一种无形的轻盈。如果我们能把这接种给全人类，人与人之间的关系无疑会大大改善。”

(静脉注射 60 毫克) “我正看着窗外。我看到了树叶，草的颜色，人们走来走去，完全不去思考，就像一个小孩子盯着东西看。我觉得自己好像在重新发现这个世界。”

(静脉注射 60 毫克) “物体向我敞开了它们的本质，我觉得我了解了它们的真实面貌，我生活在它们之中，与它们直接接触。我感到一种巨大的动力去写作，去记录下这些美妙的感觉。联想是自发产生的，但我无法以工作所需的方式集中注意力。无论如何，我不想错过视觉盛宴的任何一刻。”

延伸和评论： 我必须为许多认为 DET 仅通过某些肠外途径有效的迷思[承担责任](#)。所有明确提到剂量和给药方式的已发表人体研究都涉及肌内注射。我私下交流过的大多数评估过这种物质的人都是通过吸食途径。直到最近，我才开始听说口服试验。我一直认为它口服无效，并在我多年来发表的一些综述中这样说过。正如拉丁语所说，这是我的过错 (mea culpa)。在 1969 年史蒂夫·萨拉 (Steve Szara) 编写的一张表格中提到过口服活性，那是在我们都参加过的加利福尼亚州欧文市的一次会议上。我做了开幕概述，后来在史蒂夫的演讲中把色胺的问题交给了他。在那次演讲中，他展示了一个表格，提到 DET 在 60 毫克的剂量下通过肌内注射或口服 (p.o.) 均有效。p.o. 是拉丁语 per os 的缩写，意为口服有效，但他从未明确向我提起过，我也从未问过。大约 25 年后，我们再次见面叙旧，在那次会议上，我又发

表了一篇关于 DET 活性仅限于肠外给药的综述文章，而他什么也没说。然而，这该死的东西确实口服有效，既然我在出版物中说过并非如此，我接受这个错误的责任。显然，单胺氧化酶系统不会降解比甲基更高的高级二烷基胺。当然，二丙基和二异丙基色胺口服都是有效的，二乙基色胺也是如此。

在 20 世纪 50 年代末和 60 世纪初进行了几项临床研究。它们采用了当时被认为是科学的、压抑的研究环境，结果各不相同。一项研究涉及十名身体正常的受试者，他们是来自萧条矿区的失业人员。DET 通过肌肉注射给药，试验在配备单向镜和麦克风的隔音实验诊所进行。受试者每隔一段时间接受一系列心理测试和身体功能测量。达成的共识是感到烦躁不安。神经系统体征从轻微的全身震颤到明显的手足徐动样动作不等。在离奇的躯体抱怨中包括：“空气正冲过我的身体”、“我的胸口是空的，脊柱里有一个果冻球”、“我的手不在那儿，我全身感觉很奇怪”。所有受试者都感到头晕并出汗增加。六名受试者表示这次体验是不愉快的，其中三名非常严重。该小组对重复这次体验没有热情，有几个人表示，在再次接受试验之前，他们会离开临床中心。对十名慢性偏执型精神分裂症患者进行的类似研究（在相同的环境和相同的剂量下）产生了类似的效果。大多数人变得苍白、颤抖，要么抱怨恶心，要么真的呕吐。还有几个人出现了震颤。总的来说，这些都是相当负面的体验，导致了目前医学界和科学界对这些药物持有的负面看法。

另一项研究是在完全不同的环境中进行的，参与者是专业同事、其他专业人士和艺术家。这些人是研究科学家的私人朋友，而不是陌生人。观察到的情绪变化（在这项研究中，通过肌肉注射 0.70 至 0.80 毫克/千克的 DET 产生）被描述为趋向于欣快；受试者通常很享受这次体验，并希望重复。在药物作用下的自发评论倾向于神秘主义和哲学，其中几位实验受试者以对他们来说全新的方式对音乐和艺术做出了反应。

在对 DET 和相关二烷基色胺的最早研究中，研究了代谢化学，以寻找任何可以解释这些物质活性的线索。必须记住，那是“拟精神病作用”概念的鼎盛时期，即寻找能够模仿精神病状态的药物。这是一个多么吸引人的概念，即可能存在一种药物能够产生精神疾病的综合征，从而成为设计治疗方法的可接受模型。当时（20 世纪 50 年代）人们热衷于为这些卓越的物质寻找能够掩盖任何精神或积极方面的名称，以便可以将研究结果发表在正统的医学文献中。当时，我选择在我的出版物标题中使用“拟精神病药”这个名称，因为我知道这可能会使医学界对我描述的研究结果少一些批评。但是，这些研究使用了各种各样的名称作为关键词。在我的笔记中，我发现了：“致谵妄剂”、“致幻觉剂”、“精神功能障碍剂”、“错觉剂”、“拟神秘剂”、“显灵剂”、“幻象剂”、“药物”、“拟精神病药”（为什么用“s”代替“t”？）、“精神扰乱剂”、“致精神病剂”、“致精神病原”、“生精神原”、“精神毒素”和“生分裂原”。对于周末旅行来说，这些都不是非常吸引人的选择。

1956 年，汉弗莱·奥斯蒙德 (Humphry Osmond) 在纽约科学院的一次会议上建议，将用于描述心智的前缀从 psychoto- 或 psycho-（在医学诊断中大多是负面的）软化为拼写错误但更柔和的替代词 psyche-（尚未被打上医学病理学的烙印），可能不会那么贬义。他的建议是“psychedelic”（致幻剂/显灵药），在许多试验中，人们效仿这种做法创造了诸如“psycephoric”（精神移动）、“psychehormic”（精神唤醒）、“psycheplastic”（精神塑造）、“psychezymic”（精神发酵）、“psycherhexic”（精神爆发）和“psychelytic”（精神释放）等词汇。但是，“psychedelic”（精神显现）经受住了所有的风暴，现在已成为我们词汇中固定的组成部分。最近有一些关于这些化合物类别名称的贡献，例如“entheogen”（内在神性生成）、“entactogen”（内在触碰生成）或“empathogen”（共情生成），这些创造试图描述可以作为致幻体验一部分的完整性和温暖感。每一个都使用了后缀“-gen”，暗示起源或创造。每一个都有其用途，也都有其局限性。必须记住，这些术语中没有一个是能描述体验中发生的事情。它们的价值仅限于为允许这些体验发生的药物寻找一个标签。

回到代谢讨论。回到寻找真正的药物，即真正沉淀出模型精神分裂状态的“魔弹”。如果有人找到了它，就可以在人类身上巧妙地寻找对应的物质，即那些仅仅因为某些代谢过程管理不当而出现的物质，从而可以将其归咎于精神疾病。已经观察到，N,N-二取代色胺的链越长，药效越弱。而且链越长，以 6-羟基代谢物形式排泄的药物就越少。这使得人们关注两种最简单且药效最强的二烷基色胺——DMT 和 DET 的羟基代谢物。

已观察到 6-HO-DET 是 DET 的一种次要人体代谢物，约 20% 的给药剂量以葡萄糖醛酸结合物的形式排泄。在对正常人和精神分裂症患者的研究中，观察到 6-HO-DET 的排泄量与体验强度之间存在正相关。此外，有迹象表明精神分裂症患者产生的这种代谢物量更大。这导致了一个假设，即它可能是产生中毒状态的一个活性因素。原则上，与 5-羟基二甲基色胺 (bufotenine) 一样，那个裸露、暴露的极性羟基应该使其很难进入大脑。但另一方面，如果它是 DET 进入大脑后在那里产生的，那么进入就不是问题，而亲脂性屏障反而会使其难以退出。那么，如果它是一种有效的化合物，它很可能是一种长效化合物。早期有一份报告称，一名受试者自愿肌肉注射 10 毫克 6-HO-DET，描述了从第二小时到

第四小时出现的类似 DET 的效果。尽管该报告表明它的药效是 DET 的几倍，但从未被复制过，并且与下面关于 6-HO-DMT 的报告不太吻合。

作为对 N,N-二烷基色胺 6 位羟基化可能在活性表达中起作用这一假设的挑战，该位置通过插入一个氟原子而被代谢阻断，得到了 6-F-DET。以 DET 作为对照，在约 12 名住院酗酒者中研究了该化合物，肌内注射剂量约为 60、80 和 100 毫克。它“确实产生了自主神经效应、瞳孔变化、血压变化；但它没有产生漂浮进入梦境的世界以及致幻活性的其他特征现象。”实验者考虑了其作为“活性安慰剂”的可能实验角色，但没有对其进行进一步研究。

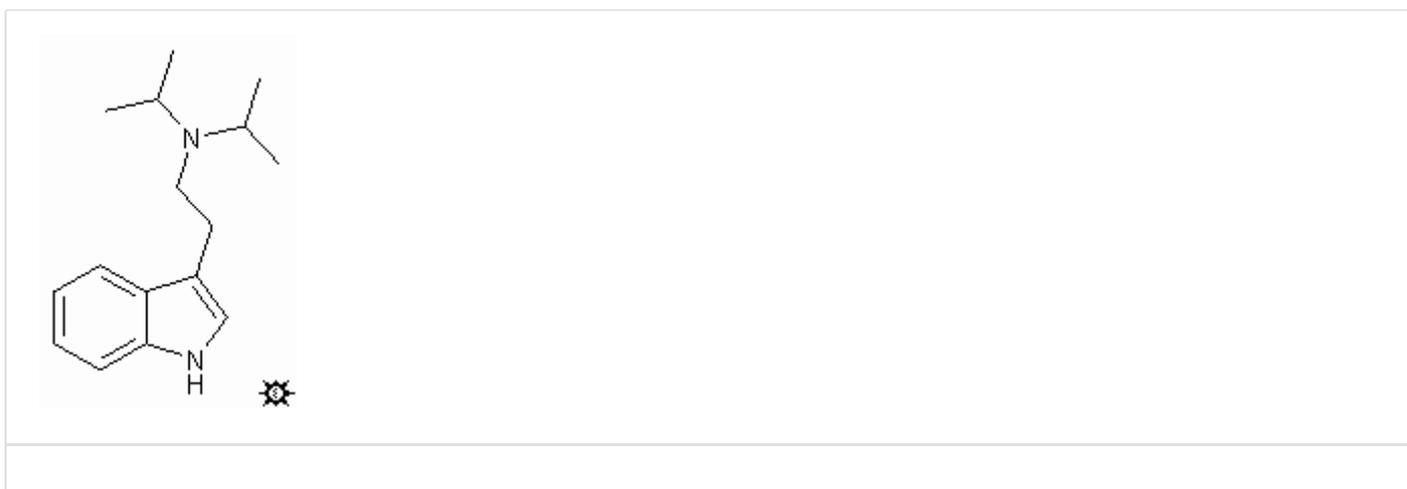
6-HO-DMT 是 DMT 在人体内的次要代谢物，出于同样的原因对其进行了研究。这种化合物能解释母体二烷基胺的活性吗？在一组对 DMT 反应极佳的受试者中进行了探索。这项研究中的五名志愿者是前鸦片成瘾者，他们因违反美国麻醉品法而服刑。他们接受了 0.75 毫克/千克 (一名受试者) 或 1.0 毫克/千克 (四名受试者) 的 6-HO-DMT，报告称与不活跃的安慰剂对照组没有区别。客观测量指标 (血压、呼吸和心率、瞳孔散大) 证实了在这个水平上没有活性。活性对照药物是 DMT 本身，它在各方面都表现出了预期的反应。

我一直很怀疑，甚至有点尴尬，因为这些早期研究中有这么多是使用住院病人、精神分裂症患者、酗酒者和囚犯作为受试者的。后来的这些实验是在肯塔基州列克星敦的公共卫生服务医院进行的。多年来，这里一直是成瘾性药物或精神药物领域人体研究的主要场所。但不能忘记的是，它首先是一个监狱，那里的人是囚犯。一个被拘留并可能希望讨好其看守的人，不太可能做到报告的完全客观。整个场面始于一战前后《哈里森毒品法案》通过后不久。医学界认为麻醉品成瘾是一个医学问题，而法律部门认为这是一个法律问题。换句话说，海洛因使用者是病人还是罪犯？执法部门的观点占了上风，反对的医生进了监狱，成瘾者去了所谓的“麻醉品农场”。它们确实是监狱，但这个名字暗示了康复。正是在这最后一个农场，即列克星敦，进行了这项羟基化 DMT 的研究。

结果是负面的，令研究人员感到失望。目前普遍认为 6-HO-DMT 是无效的。我并不感到太惊讶。极少有带有开放且暴露的羟基的物质能成功穿过脂质屏障进入大脑。

4. DIPT

色胺, N,N-二异丙基; 吲哚, 3-[2-(二异丙基氨基)乙基]; N,N-二异丙基色胺; 3-[2-(二异丙基氨基)乙基]吲哚



合成: (从吲哚出发) 在 100 毫升甲基叔丁基醚 (MTBE) 中加入 10 克吲哚，在良好搅拌并用冰浴冷却至 0 °C 的溶液中加入 8.6 克草酰氯。反应混合物搅拌 0.5 小时，通过过滤除去固体并用 50 毫升 MTBE 洗涤两次。将该酰氯加入到 20 毫升无水二异丙胺中。然后加入过量的 2N 盐酸，冷却混合物，通过过滤去除生成的固体。这些固体从甲醇中重结晶，空气干燥后得到 11.4 克 (49%) 吲哚-3-基-N,N-二异丙基乙二酰胺，熔点为 200-202 °C。

将 11 克吲哚-3-基-N,N-二异丙基乙二酰胺溶解在 350 毫升无水二氧六环中，缓慢加入到 19 克氢化铝锂的 350 毫升二氧六环溶液中，该溶液在惰性气氛下良好搅拌并保持在回流温度。加料完成后，继续回流 16 小时，冷却反应混合

物，通过谨慎加入湿二氧六环破坏过量的氢化物。通过过滤去除形成的固体，用热二氧六环洗涤，合并滤液和洗涤液，用无水硫酸镁干燥，并在真空下除去溶剂。残余物溶解在无水乙醚中，并通入无水氯化氢使其饱和。生成的结晶从苯/甲醇中重结晶，得到 4.5 克 (40%) 的 N,N-二异丙基色胺盐酸盐 (DIPT)，熔点为 198-199 °C。

(从色胺出发) 将 1.60 克色胺碱溶解在 10 克熔化的环丁砜中，用 8.5 克碘代异丙烷和 6.5 克二异丙基乙胺处理，并在蒸汽浴温度下保持 12 小时，期间偶尔摇动以混合两相。然后将该混合物加入 100 毫升水中，并用三份 30 毫升正己烷萃取。合并这些萃取液，在真空除去溶剂后，残余物用库格罗尔蒸馏器蒸馏，得到沸点为 170-185 °C (0.05 mm/Hg) 的米白色油状物，重 1.37 克 (56%)，该油状物自发结晶为固体，熔点 69-71 °C。从正己烷中重结晶样品得到熔点为 72-74 °C 的白色产物。红外光谱 (cm⁻¹): 742, 791, 1009, 1133, 1162, 1198。质谱 (m/z): C₇H₁₆N⁺ 114 (100%); C₄H₁₀N⁺ 72 (38%); 吡啶甲基⁺ 130 (18%); 母体离子 244 (<1%)。将 0.50 克游离碱溶解在 2.5 毫升异丙醇中，用 0.5 毫升浓盐酸处理，并在良好搅拌下用乙醚缓慢稀释。由此在过滤、洗涤和空气干燥后得到盐酸盐，熔点为 192-193 °C。无论来源如何，该盐的红外光谱均相同；红外光谱 (cm⁻¹): 752, 773, 935, 972, 1138, 1183。

给药剂量： 25 - 100 毫克，口服

药效时长： 6 - 8 小时

定性评论： (口服 18 毫克) “一小时内注意到狂野的效果。听到的声音发生了显著的变化。我妻子的声音变成了男低音，就像她感冒了一样——我的耳朵有轻微的压力，好像我的耳道堵塞了，但其实没有。收音机的声音都很低沉，音乐跑调。钢琴听起来像酒吧里的灾难。电话铃声听起来像是在水下。又过了两个小时，音乐基本恢复正常。”

(口服 25 毫克) “在第一个小时内我就注意到了变化，我的字迹变得非常拙劣。我似乎无法衡量药物效果的速率，因为没有明显的窗口让我穿过。突然的声音带有金色的尖峰作为余音，但我无法专注于任何其他感官变化。我搬到了一个完全安静的环境中，似乎没有任何效果。如果我是聋子，这可能就是一种无效的化合物。有多少其他药物因为我不知道该在哪里寻找效果而显得无效？”

(口服 50 毫克) “一切都是听觉上的，我只能用一个‘!’来描述它。”

(口服 100 毫克) “直到 35 分钟才有反应，此时观察到明显的听力变化。高频敏锐度下降，所有频率都出现了不寻常的向低音调的转变。声音听起来非常类似于调谐不准、偏向中心频率低侧的单边带电台信号。所有熟悉的声音都变得陌生，包括咀嚼食物的声音。在言语清晰度方面没有注意到任何影响，理解和解释都是正常的。尽管单音听起来正常，但音乐变得完全不和谐。视觉、味觉、嗅觉、食欲、生命体征或运动协调没有变化。效果在摄入后四小时开始消退，并在八小时后完全消失。摄入后五到十小时发生了轻微腹泻，但不是什么大问题。”

(口服 250 毫克) “摄入该物质后不久，我听到一个灵魂说：‘一生一次。’她鼓励我相信在这次体验之后我会有更多的生活。但是，有一种不祥的预感。光在那里，但 DIPT 是撒旦的身体。人们的声音极度扭曲——男性听起来像青蛙——孩子听起来像是在通过合成器说话，模仿科幻电影里的外星人。事实上，我觉得自己被送到了反宇宙，那里的一切看起来都和正常一样，但是一个寒冷而空虚的模仿。我觉得自己是一个堕落的天使。”

(吸食 8 毫克) “四分钟后我意识到有事情在发生，到八分钟时，我达到了 +2。我的舌头麻木了，耳朵感觉堵住了，尽管我的听觉很敏锐，背景里有嘶嘶声。”

延伸和评论： 大多数致幻药物主要影响视觉，但这种药物主要表现出对听觉系统的影响。而且它以一种非常非线性的方式搞乱了听觉，这不仅仅是简单的音调下降，就像有人用大拇指抵住黑胶唱片，让一切都以 3/4 或 1/2 的速度播放。实际的比例感消失了，因此出现了完全的谐波失真。

我的一位医生朋友用神经病学的词汇表达了这一点：“如果它 [该药物] 仅延迟神经对刺激的反应，那么音高可能会下降，但音符之间的和谐应该得以保留。与刺激音高相关的可变延迟会产生不和谐，但无法解释单音之间正常关系的保持。很明显，这种化合物以一种复杂的方式影响大脑中的听觉处理中心，值得进一步的科学研究。缺乏显著的毒性作用应该使这种化合物可用于进一步研究。”

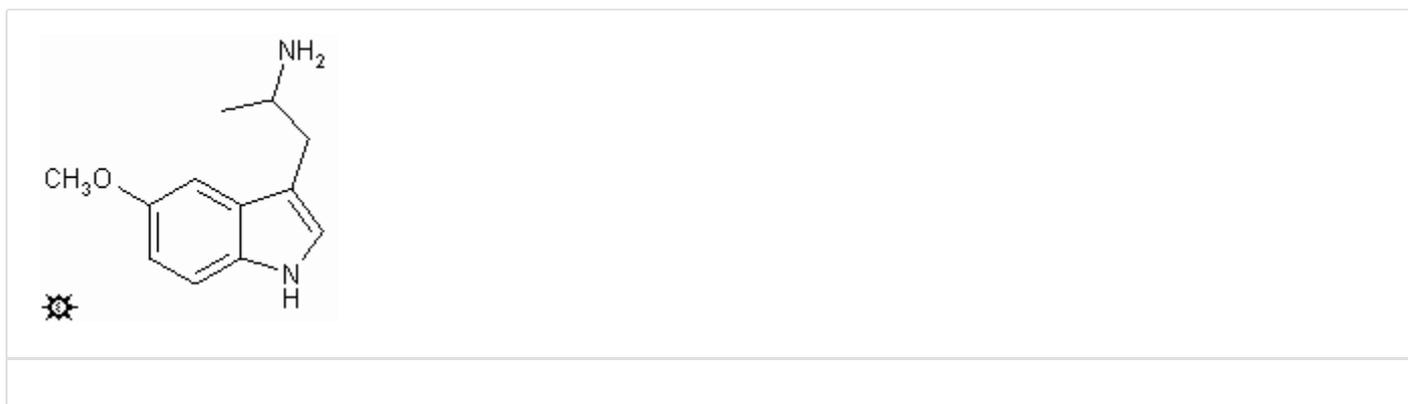
我绝对同意。这是一种直接针对听觉系统而非视觉系统的药物。让我们在其中一个异丙基上标记一个碳 11，然后使用正电子发射断层扫描相机看看药物去了哪里。我们会突出显示听觉皮层吗？或者可能是某些关联区域？但如果我们处理的确实只是音乐音高，而不是音乐结构，那么皮层区域可能只有一小部分可见。这很可能成为两种工具。第一，大脑中音高中心的定位。第二，它是一种原型药物，可能允许通过几个增强原子在几个方向上进行结构修改。一些简单的同系物很可能具有更显著和特定的特性。如果你不寻找，你就不会发现。

一个冒险的研究生告诉我，已经对两名具有绝对音感的受试者进行了研究，采用钢琴和正弦波发生器作为声源。他想探索提供的音符音高与感知到的音符表现音高之间是否可以建立某种关系。没有发现有意义的关系，除了加强了观察到的音高下降是非线性的，即总是观察到真实的失真而不是简单的音高下降。最有趣的是每个音符的误差随时间变化的图表。这提供了一种几乎可以被视为对药物强度和时间顺序的定量测量。预先使用相对少量的 MDMA (35 毫克，在 DIPT 55 毫克之前 1.5 到 2.5 小时) 会导致夸张的失真，强度增强到接近痛苦的程度。

氮原子上只有一个异丙基的同系物，N-异丙基色胺或 IPT，已按相同的配方制得，吲哚-3-基-N-异丙基乙二酰胺 (从甲醇中重结晶，熔点 199-200 °C) 产率为 98%，胺盐酸盐 (从苯/甲醇中重结晶，熔点 245-246 °C) 产率为 60%。游离碱在 0.1 mm/Hg 压力下、130-140 °C 蒸馏，得到的馏分自发结晶为非常坚硬的固体。质谱 (m/z): C₄H₁₀N⁺ 72 (100%); 吲哚甲基+ 131 (60%), 130 (32%); 母体离子 202 (3%)。据我所知，目前尚未在人体中发现有效水平。

5.a,0-DMS

5-MEO-a-MT; 色胺, 5-甲氧基-a-甲基; 吲哚, 3-(2-氨基丙基)-5-甲氧基; 5-羟色胺, a,0-二甲基; 5-甲氧基-a-甲基色胺; 3-(2-氨基丙基)-5-甲氧基吲哚; a,0-二甲基-5-羟色胺; ALPHA-O



合成: 在 2.0 克 5-甲氧基吲哚-3-甲醛的 25 克硝基乙烷溶液中加入 0.5 克无水乙酸铵，混合物在蒸汽浴上回流 1.5 小时。真空除去过量的硝基乙烷，得到湿润的橙色固体。将其溶解在 20 毫升沸腾的异丙醇中，冷却后析出亮橙色结晶。通过过滤去除结晶，用冷异丙醇洗涤，空气干燥，得到 1.56 克 1-(5-甲氧基吲哚-3-基)-2-硝基丙烯，熔点 179-180 °C (文献值为 182-184 °C)。蒸发滤液得到 0.81 克粗产物，从 10 毫升乙醇中重结晶得到第二批暗金色结晶。乙醇洗涤并空气干燥后，重 0.57 克 (80%)，熔点 178-179 °C。

在氩气气氛下，将 1.54 克 1-(5-甲氧基吲哚-3-基)-2-硝基丙烯的 60 毫升无水四氢呋喃 (THF) 溶液滴加到 50 毫升良好搅拌的 1 M 氢化铝锂 (LAH) 的 THF 溶液中。每滴都会产生红色，但立即褪色。加料用时 0.5 小时，反应混合物回流 18 小时，然后在室温下搅拌 7 天。依次加入 1.6 毫升水溶于 10 毫升 THF (剧烈产气)，1.6 毫升 15% 氢氧化钠水溶液 (不再产气)，最后加入 5 毫升水。通过过滤去除氧化铝，用 THF 洗涤，合并滤液和洗涤液，真空除去溶剂。残余物 (1.83 克透明油状物) 溶解在 300 毫升稀盐酸中，用 3x50 毫升二氯甲烷洗涤，用 25% 氢氧化钠调至碱性，并用 3x50 毫升二氯甲烷萃取。萃取液真空除去溶剂，1.13 克残余物用库格罗尔蒸馏器蒸馏。在 0.2 mm/Hg 压力下、145-155 °C 蒸出透明油状物，为白色油状物并自发结晶，熔点 95-96 °C。质谱 (m/z): C₂H₆N⁺ 44 (100%); 甲氧基吲哚甲基+ 161/160 (88%, 43%，再次，与仲胺一样，这种伯胺的 161 大于 160，非甲氧基化色胺则是 131 大于 130); 146 (22%); 母体离子 204 (4%)。将这些固体 (0.51 克) 溶解在 5 毫升沸腾的异丙醇中，用几滴浓盐酸中和，并用乙醚稀

释。溶液变浑浊，刮擦产生白色细结晶产物。静置 20 分钟后，通过过滤去除，用乙醚洗涤，空气干燥。得到 0.44 克 3-(2-氨基丙基)-5-甲氧基吡啶 (a,O-DMS) 白色结晶，熔点为 216-218 °C。大约 20 年前制备的一个样品 (盐形式为褐色，未作为碱蒸馏，熔点 220-222) 现在的熔点为 215-217 °C。上述酸洗液的残余物经薄层色谱 (TLC) (19:1; 乙腈 / 氨水) 分析不含额外的 a,O-DMS。这两种材料的红外光谱不同，表明存在多晶型。新的白色结晶；红外光谱 (cm⁻¹): 805, 816, 872, 1023, 1055, 1102, 1169, NH 位于 3300。旧的褐色结晶；红外光谱 (cm⁻¹): 809, 839, 1021, 1041, 1080, 1112, 1170, NH 位于 3250。褐色晶型经异丙醇 / 乙醚重结晶后，红外光谱与新的白色材料一致。

给药剂量: 2.5 - 4.5 毫克

药效时长: 12 - 18 小时

定性评论: (口服 2.0 毫克) “摄入后，起初对恶心或腹泻的焦虑几乎立即消失了。过了一会儿我才感觉到能量。顺便说一下，在我服药之前，我读过一些关于别人经历的耸人听闻的细节，感到相当焦虑，因为提到了很多腹泻和呕吐。但并没有发生。事实上，我之后感觉非常好。剂量水平似乎刚刚好。我度过了非常愉快的一天。交流轻松有趣。睡眠很容易达到而且很棒。第二天早上，感觉棒极了。我会重复吗？是的。大约在同样的水平上。”

(口服 2.3 毫克) “已经一个半小时了，现在我真的兴奋起来了。身体上，我经历了相当彻底的腹泻，但精神上我仍在等待某些感官、感知或概念性事件的发生。在第六个小时，我认为我正在恢复清醒，我不知道那是怎么回事。就好像我处于一种准备状态，像一盘无菌琼脂，等待着为任何引入其中的东西提供营养。但没有接种。我没有尽到我的一份力。这有力地证明了阈值比全剂量能更好地衡量药物效力。第二天上午有轻微脆弱的头痛——中午消失了。”

(口服 2.5 毫克) “起效相当不错，但在大约 40 分钟时，开始感到轻微恶心。这伴随了我几个小时。我可以通过集中注意力摆脱它，所以它并没有让人衰弱。但是，当我开始摆脱这种感觉时，感到一种温暖的光芒，一种很好的中心感，剩下的一天感觉真的很好。晚上非常累，很难入睡，因为该物质仍然有一种强大的推动力。事实上，我认为它是我用过的最顽固的东西，整个下午我从未察觉到有多少缓解。然后，我认为我直到凌晨 2 点才进入深度睡眠。之后没问题。睡眠良好。第二天早上，感觉不错。仍然有点慵懒。今天感觉很好。一切看起来和感觉都很好，但我不是精力的化身。目前，还没有完全整合这一切。对再次服用没有太大的热情。”

(口服 3.0 毫克) “刚过一小时，轻微的呕吐缓解了我的恶心，我开始进入一种狂野的意识状态改变 (ASC)。闭上眼睛，云彩在翻滚，我有奇怪的意象。我正进入一个像僵尸一样的地方，我的步伐有点科学怪人式的，钢琴键是不真实的，打字机键是不真实的——出来的音乐和文字与我的意图几乎没有关系。最有趣的是在断电的情况下写作；没有禁忌，没有记录。尝试了一下通电的情况，这是出来的原样：多么外星的键盘——它会产生什么？anilan alina anein alein alean ailean Alain alein wow wowowowowow。狮子椅子上的脸有很多种形态，脸颊变成了拳击手套，嘴巴在说话但没有明显的单词，很有趣但不深刻。仅仅三毫克的碳、氢、氮和氧就有如此大的里程。显然，我自己的能量库被挖掘了。第四小时，再次腹泻——适度的——只是象征性的。在过去的两个小时里——除了诠释性的变化，还有狂野的视觉扭曲。事物倾向于流动——不烦人——但我知道我不能开车。

这里有一个奇妙的化学格式塔 (gestalt)。从邻羟基苄醇反应生成苄基氰推理，为什么不使 HOPhCH=CHCH₂OH 脱水，然后还原 1,6 位得到对羟基烯丙基苯和 1,8 位得到对羟基丙烯基苯——然后——如果还原从甲氧基开始，像去甲变肾上腺素这样的化合物会得到两个碳的 MDA (β-羟基被还原掉，代价是愈创木酚变成亚甲二氧基)。打电话给朋友。他觉得很有趣。

到第五小时，我在好转；身体上的僵尸感不再存在了。我可以忽略那种爬行感。在十小时的时间点，我仍然瞳孔散大，牙齿发紧，并且缺氧。某些东西仍然有毒。睡眠不满意。焦躁不安，伴有奇怪的精神解释。第二天，我清醒了，完全没有残留。这种 a,O-DMS 可能是目前发现的药效最强的吡啶类致幻剂，至少通过口服途径是这样。任何更高的剂量都需要看护人，我必须记住这次旅行中有一个很大的毒性成分。”

(口服 3.5 毫克) “我先服用了 2.5 毫克，两小时后又加了 1 毫克。从未超过 1.75 +。没有太多的洞察力。总体上很愉快，但基本上没有成效。午餐后的午睡时间很容易入睡。午夜前后难以入睡。不得不服用了一粒替马西泮。睡眠还可以，但像 2C-B 一样，梦境略微烦人且重复。”

(口服 4.0 毫克) “一小时时有轻微恶心，没有问题，然后在三到七小时的时间段内发展到 ++ 的平台期。我睡着了，但在 16 小时的时间点仍未回到基线。一种用于与他人互动和构思想法的奇妙药物。它赋予了多任务处理精神活动的卓越能力。第二天没有宿醉感，事实上恰恰相反。等不及尝试 5 毫克了。”

(口服 4.5 毫克) “我先服用了 3.0 毫克，由于完全没有身体不适，我在两小时后补充了 1.5 毫克。出现了一些颤抖，但发展出了一种超级窗口状态，不是智力上的，不是精神病态的，但事物在爬行。五小时时完全达到 +++，但有些开始下降，但下降非常缓慢。九小时时精神记忆还在，十二小时时精神记忆还在。有咬牙现象。”

(口服 0.8 毫克 R-异构体) “我感觉极好，但在实验前我感觉也极好。没有药物作用。”

(口服 1.5 毫克 R-异构体) “大约两小时后，有一种微弱的头轻脚重感。第四小时有轻微腹泻。在 6 小时时肯定没有任何感觉了。”

(口服 3.0 毫克 R-异构体) “我坐在一小时时有察觉，三小时时达到真正的 +1。四小时时仍然真实，隐约愉快，腹泻准时发生。到八小时时，无论这是什么，基本都结束了。”

(口服 0.8 毫克 S-异构体) “有一个真实的阈值，一小时时有真实的刺痛感。这显然是活性异构体。在 2 1/2 小时，这被推到了 +1，不仅在身体上，大脑中也有活跃的东西。在第三小时，一切似乎都很稳定，有完全的腹泻，身体知道它受到了影响，但精神上仍然有一些感觉。六小时下降，八小时清醒，但有身体记忆。”

(口服 2.4 毫克 S-异构体) “我最初服用了 1.5 毫克，半小时内就有感觉。没有恶心，但有腹泻。三小时时卡在精神 +2，所以我又增加了 0.9 毫克。半小时内补充剂显现，我很快达到了 +++。在闭眼视觉效果方面没有太多，但有一种持续了另外三小时的彻底醉意。十五小时尝试睡觉失败了——我太警觉了无法入睡。最后还可以，但我不记得我的梦了。第二天早上，身体仍未完全回到基线。这才是真正的活性异构体！”

延伸和评论：从神经药理学的角度来看，这一定是最吸引人和最诱人的化合物之一。5-羟色胺 (5-HT) 是“流行”的神经递质，也是任何研究致幻药物的实验室研究的第一个受体系统。与 5-羟色胺的关联是向大多数医学研究资金的来源——华盛顿的国家卫生研究院分支机构申请拨款和资金的有力理由。尽管这种特定的神经递质是大脑中的一个项，但如果你把它喂给人，或者通过血液或组织输入他体内，它无法到达大脑。它没有办法将这种特定的分子从大脑外部 (外周) 移动到大脑本身 (中枢王国)。

两个障碍有效地禁止了这种可用性。5-羟色胺有一个自由的羟基 (5-HT 的 5-羟基)。这是一个巨大的极性亲水疙瘩，拒绝它通过大脑的防御马其诺防线——血脑屏障。还有第二个问题。有一个暴露的氨基，即 5-HT 的色胺部分，它会立即被体内的单胺氧化酶移除。简而言之，它被阻止进入大脑，因为它既极性太强又在代谢上太脆弱。

alpha-O 的结构旨在克服这两个限制。氧上的甲基 (O-甲基) 消除了极性限制。氨基旁边的甲基 (alpha-甲基) 保护分子免受酶的攻击。随着这两个障碍的消除，这种化合物显然可以轻松直接进入大脑。因此，alpha,O-二甲基-5-羟色胺 (a,O-DMS) 直接进入中枢神经系统，并已被证明是迄今为止描述的最强效的色胺类物质之一。而且它在口服给药后是有效的，在口服时它暴露于身体所有的保护机制之下。

我收到了一份来自匿名人士的报告，告诉我该化合物在吸食时效力没有增加。他的报告使用的是 5 毫克，并说：“气味不太浓，但很有冲击力。起效缓慢，不像 DMT。几分钟后出现了一些头晕、轻微眩晕、烦躁不安、四肢伸展、一些胃肠道干扰、身体漂浮感和瞳孔散大。即使闭上眼睛并集中注意力，也只有模糊的视觉幻觉。睁开眼睛，色彩强烈增强，视觉印象和谐，就像一切都被‘丝绒覆盖并有其自身的神秘运动’。睡眠不安，第二天仍有一些残留影响，伴有疲倦和精神疲惫。”如果口服和肠外途径确实产生相同的效果并显示相同的效力，那么反对代谢分解的论点可能是有效的。这将是一个有趣的重复实验。

另一个复杂情况和机会是由以下事实提供的：在 alpha 位放置甲基引入了一个手性碳。对 R-异构体和 S-异构体进行了比较 (见定性评论部分)，S-异构体的效力显然比 R-异构体强三到四倍。这些是在完全盲测的情况下测定的，代码仅在研究完成后才破译。药效的巨大差异使得能够毫不犹豫地确定更活性的异构体。这种 S-异构体是右旋的，并且具有与苯丙胺、甲基苯丙胺和 MDMA 的异构体对中活性成员相同的绝对构型。所有致幻苯丙胺衍生物 (即所有已测定的) 都是以 R-异构体为药效更强的那个。

在我专门询问睡眠模式的受试者中，约有一半证实了我自己的观察，即梦境通常是负面的。少数人实际上有关于灾难或高度危险的记忆。这一点，加上这种化合物极高的效力以及许多结构变异的选择，允许了大量的推测。5-甲氧基在各方面都是苯乙胺世界中 4-位取代基的位置类似物。5-乙氧基、5-异丙氧基、5-其他氧基会提供致幻化合物吗？alpha-乙基或更高级的基团会像在阿丽亚德尼和相关苯乙胺中看到的那样提供抗抑郁药吗？N-取代 (N-甲基、N-异丙基、N,N-二甲基、N-甲基-N-异丙基) 会导致效力增强或戏剧性增加的口服活性物质吗？这些变化中的任何一个会改善精神效果与身体毒性的比例吗？服用 alpha-O 后睡眠中偶尔报告的噩梦是这种化合物特有的，还是通过结构修改可以发现一种特定的梦境修饰剂？

我知道其中的一种修改，特别是针对那个神奇的 5-甲氧基位置。这是空间结构相似但在代谢上完全不同的氟类似物，5-氟-alpha-甲基色胺，或 5-F-a-MT。氟原子是分子结构操纵者的宠儿，因为它是一种假氢。诚然，作为芳环上的原子团，它要大得多也重得多，但它是一个不喜欢与任何其他东西关联的团块。它与环碳的结合是氢原子所形成的那种双电子键，但它不能以同样的方式被氧化掉。因此，当一种药物对氧化敏感，而这种氧化被认为负责某些特定的药理性质时，在那里放一个氟，你就剥夺了药物的那个性质。这在 DET 章节中讨论过，那里的代谢攻击 6 位的氢。

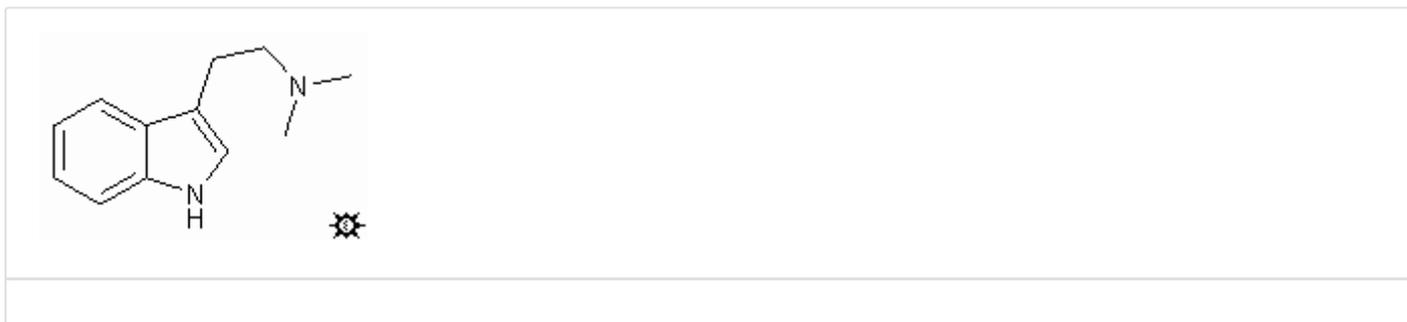
它在这里可能扮演这样的角色。当人们权衡 a-MT 的类兴奋剂性质与 a,O-DMS 的强效致幻性质时，人们可以问，色胺系统在 5 位的氧化是否具有某些意义。通过这种作用，色胺变成 5-羟色胺。DMT 变成 5-羟基二甲基色胺。如果在 a-MT 世界中也有这种延伸，那么在那个攻击位置放置一个氟基团将会很有趣。5-F-a-MT 已被制出，它在人体中似乎活性降低。但它已被证明是一种极其强大的单胺氧化酶抑制剂，并强烈影响大脑 5-羟色胺水平。6-氟异构体 6-F-a-MT 也是有效的。

这种分子操纵是研究药理学家们的终极宝藏。取下一个原子并用另一个原子替换。这是对药物可以进行的最简单的单一操作，观察到的药理学任何变化都必须是该变化的结果。本书中描述的一些探索正是这种性质的。有些已经尝试过了。大多数尚未尝试且完全不为人知。如果我们希望了解人类大脑中发生了什么，所有这些最终都必须被探索。

[在线版编者注：本页面的初始在线版本缺少几份体验报告。在 AH 的帮助下于 2005 年 7 月添加。]

6.DMT

色胺, N,N-二甲基; 吲哚, 3-[2-(二甲基氨基)乙基]; N,N-二甲基色胺; 3-[2-(二甲基氨基)乙基]吲哚; 脱氧蟾毒色胺; 尼日利亚碱



合成: (从 N,N,N-三甲基色胺铵碘化物，二甲基色胺甲碘化物，DMT·CH₃I 出发): 该季铵盐由色胺和碘甲烷制备。在 3 克色胺的 30 毫升异丙醇 (IPA) 搅拌溶液中加入 10 克碘甲烷。立即出现奶油色固体，在室温下搅拌 12 小时后，通过过滤去除固体，用 IPA 和温异丙醇洗涤两次，空气干燥至恒重。由此得到 1.81 克 N,N,N-三甲基色胺铵碘化物。使用乙腈重结晶分析样品，得到白色结晶产物，熔点为 210-211 °C。红外光谱 (cm⁻¹): 767, 919, 953, 978, 1105, 在 3400 处有尖锐的伸缩振动。原则上，滤液中含有 DMT 以及 N-甲基色胺 (NMT) 和色胺本身。色胺可以基于其在乙醚中的不溶性而被去除，而 NMT 可以通过用乙酸酐或苯甲酰氯转化为苯甲酰胺而被去除。剩余的碱性物质主要是 DMT，可以作为苦味酸盐进一步纯化。产率极微，通过该盐的脱甲基化可获得更好的结果。

碘盐的脱甲基化：在惰性气氛下，将 0.40 克 N,N,N-三甲基色胺碘化物的 5 毫升 THF 溶液用 1.5 毫升 1M 三乙基硼氢化锂的 THF 溶液处理，并在回流温度下保持 9 小时。冷却后，用稀盐酸酸化混合物，真空除去 THF。残余物悬浮在稀氢氧化钠中，并用乙醚萃取。合并萃取液，真空除去溶剂，得到 0.12 克 N,N-二甲基色胺 (DMT) 结晶固体，熔点为 57-59 °C。红外光谱 (cm⁻¹): 732, 740, 811, 859, 1011, 1037, 1110, 1171。质谱如下文所述。

氯盐的脱甲基化：将 N,N,N-三甲基色胺碘化物的热溶液用过量的刚沉淀的氯化银处理，并轻轻煮沸 15 分钟。通过过滤去除混合的卤化银，滤液尽可能快地除去水。在残余物中加入少量甲醇，然后加入丙酮，直到 N,N,N-三甲基色胺氯化物完全结晶。其熔点为 193 °C (80%)，比起始的碘化物更易溶于水。该盐在硬真空下热解并蒸馏残余物。馏分溶解在少量甲醇中，并用稀硝酸酸化。通过过滤去除少量不溶性物质，水相用氯仿洗涤，用氢氧化钠水溶液调至碱性，并用氯仿萃取。真空除去溶剂，残余物用苦味酸热溶液处理。倾析出少量不溶性物质，缓慢冷却得到 DMT 的苦味酸盐，为黄色针状物，熔点为 167 °C。将该苦味酸盐的水悬浮液用过量的氢氧化钠水溶液调至碱性，用乙醚萃取，真空除去溶剂得到淡黄色结晶残余物。将其在多孔板上压干并用石油醚洗涤，得到 N,N-二甲基色胺 (DMT) 米白色固体，熔点为 47 °C。

苯磺酸盐的脱甲基化：将 2.5 克 N,N,N-三甲基色胺碘化物悬浮在 25 毫升甲醇中，加热使其溶解，并用 1.0 克氧化银处理。混合物在蒸汽浴上加热 10 分钟，通过过滤去除固体并用另外 20 毫升甲醇洗涤。甲醇溶液用 1.0 克苯磺酸处理，真空除去溶剂。生成的粘稠油状物 (2.12 克) 用火焰加热至回流点，并产生大量气泡。5 分钟后，将淡色反应混合物冷却至室温，溶解在 50 毫升二氯甲烷中，并用两份 25 毫升稀盐酸萃取。合并这些萃取液 (淡黄色)，用 5% 氢氧化钠水溶液调至碱性，并用 3x25 毫升二氯甲烷萃取。从合并的萃取液中除去溶剂后，残余物 (琥珀色油状物，1.04 克) 用库格罗尔蒸馏器蒸馏。在 0.1 mm/Hg 压力下、130-140 °C 蒸出白色油状物，并自发结晶。该馏分重 0.77 克，在倾析出少量不溶物后从沸腾的正己烷中重结晶。由此得到 0.40 克二甲基色胺 (DMT)，熔点 67-68 °C。馏分含有约 3% 的 2-甲基-1,2,3,4-四氢-β-咔啉 (母体峰质量 186，主峰质量 186) 作为杂质，在重结晶过程中损失。

(从色胺和甲酸乙酯出发) 将 1.0 克色胺悬浮在 50 毫升甲酸乙酯中，回流 15 小时，期间混合物变得均匀。真空除去挥发物，产生甲酰胺的油状残余物。这可以通过蒸馏纯化，但未纯化的产物可以令人满意地用于以下反应。将该残余物溶解在 50 毫升无水 THF 中，滴加到 1.0 M LAH 的 THF 溶液 (40 毫升，40 毫摩尔) 中，该溶液已用另外 50 毫升 THF 稀释。加料完成后，反应混合物回流加热 15 小时。继续回流，同时在 2 小时内滴加 40 毫升 1.0 M 刚蒸馏的甲酸乙酯的 THF 溶液。停止加热，在室温下通过加入过量的固体十水合硫酸钠淬灭反应混合物。过滤反应混合物，滤液真空浓缩得到 1.15 克纯 N,N-二甲基色胺油状物，储存在冷冻柜中后固化。该材料可以从正己烷中重结晶，得到白色结晶，熔点 67 °C。

(从吲哚出发) 在 150 毫升无水乙醚中加入 10 克吲哚，在良好搅拌下，在 30 分钟内滴加 11 克草酰氯的 150 毫升无水乙醚溶液。继续搅拌 15 分钟，期间吲哚-3-基乙二酰氯分离为黄色结晶固体。该中间体通过过滤去除并用乙醚洗涤。它在室温下会显著变质，应在制备后尽快使用。该合成中的乙醚可以有利地替换为叔丁基甲基醚 (TBME)，它在该反应中作为溶剂效果良好，但避免了与过氧化物形成相关的潜在危险。将上述吲哚-3-基乙二酰氯加入到 20 克无水二甲胺的 150 毫升冷、搅拌的无水乙醚溶液中。当颜色基本褪去时，加入过量的 2N 盐酸，冷却混合物，通过过滤去除生成的固体。这些固体从乙酸乙酯中重结晶，空气干燥后得到 14.6 克 (79%) 吲哚-3-基-N,N-二甲基乙二酰胺，熔点为 159-161 °C。

将 14 克吲哚-3-基-N,N-二甲基乙二酰胺溶解在 350 毫升无水 THF 中，缓慢加入到 19 克 LAH 的 350 毫升 THF 溶液中，该溶液在惰性气氛下良好搅拌并保持在回流温度。加料完成后，继续回流 16 小时，冷却反应混合物，通过谨慎加入湿二氧六环破坏过量的氢化物。通过过滤去除形成的固体，用热 THF 洗涤，合并滤液和洗涤液，用无水硫酸镁干燥，并在真空下除去溶剂。残余物溶解在热石油醚中。冷却后，形成 N,N-二甲基色胺 (DMT) 结晶，滤出溶剂并空气干燥，重 11.1 克 (91%)。有报告称，在乙醚中执行此 LAH 程序时会产生副产物，这可能会损害最终产物的纯度。为了获得 DMT 的盐酸盐，将残余物溶解在无水乙醚中并通入无水氯化氢使其饱和。生成的结晶从苯/甲醇中重结晶，得到 N,N-二甲基色胺盐酸盐，熔点为 165-167 °C。14 克酰胺的盐产率为 13.3 克。

关于盐、熔点和光谱有几点评论。

关于盐，上面摘自文献的最后一种配方是唯一声称有效的 DMT 盐酸盐。在曼斯克 (Manske) 的原始合成中，出现了以下描述。“盐酸盐只能以淡黄色树脂的形式获得，当在装有氢氧化钾的真空干燥器中干燥时，它变得多孔且易碎。”我在文献中没有发现其合成尝试，我个人也完全没有成功。苦味酸盐定义明确，主要用于分离和纯化。草酸盐偶尔用于动物研究。早期的人体研究涉及注射盐酸盐溶液，显然是通过将 DMT 碱溶解在稀盐酸水溶液中，并用碱中和以达到约 6 的适当终点 pH 值。富马酸盐是美国食品药品监督管理局 (FDA) 专门批准用于人体研究的盐，这也是最近新墨西哥州研究中使用的静脉注射形式。

关于熔点，文献中的一些是植物提取物，另一些是合成样品。一项简短且不完整的调查显示了以下数值，单位均为 °C：44, 44.6-46.8, 46, 47, 48-49, 49-50, 56-57, 57-59, 58-60, 64-67, 67 和 67-68。58-60 和 64-67 的值来自奥德里奇化学公司 (Aldrich Chemical Company)，分别对应声称纯度为“高纯”和 99%+“金标”的样品。《默克索引》给出了非常早期、非常低的值 46 °C 和 44.6-46.8 °C，并声称沸点为 60-80 °C，暗示是在常压下。它在两方面显然都是错误的。目前尚未发表暗示多晶型存在的证据。已发表的三甲基季铵碘化物的熔点范围从 188 °C 到 233 °C，包括中间值 197 °C 和 216-217 °C。这种物理性质的价值有限。

关于光谱，DMT 的电子电离质谱 (EI-MS) 并不令人意外。质谱 (m/z)：C₃H₈N⁺ 58 (100%)，吡啶甲基⁺ 130 (10%)；母体离子 188 (4%)。前面提到过一个非常一致的特征。对于像 DMT 这样的叔胺，质量数为 130+ 的离子通常是光谱中强度第二或第三高的。相伴的 131+ 质量离子非常小。然而，当观察到可能具有相同原子组成但属于仲胺的异构体时，会有一个突出的 131+ 峰，其大小总是超过 130+ 峰。例如，具有相同分子量的 NET 具有相同的主要胺离子碎片质量 58，但在该高度约一半处是一个 130/131 离子对，其中 131+ 是主要的。DMT 的化学电离质谱 (CI-MS) (使用氨气) 在质量数 189 处具有预期的 M+1，并在质量数 166 处有一个碎片。

给药剂量： >350 毫克 (口服) 60 - 100 毫克 (肌内注射) 60 - 100 毫克 (皮下注射) 60 - 100 毫克 (吸食) 4 - 30 毫克 (静脉注射)

药效时长： 1 小时以内

定性评论： (口服 150 毫克) “没有观察到心理或植物神经效应。”

(口服 250 毫克) “它是无效的。”

(口服 350 毫克) “在生理和心理上都完全没有效果。”

(20 毫克，通过口腔粘膜) “局部麻木，但没有中枢效应。”

(肌内注射 20 毫克) “我开始看到墙上不断移动的图案。它们是透明的，没有颜色。过了一小会儿，这些图案变成了动物的头，狐狸、蛇、龙。然后我的内心深处出现了万花筒般的图像，美得惊人，色彩斑斓。”

(肌内注射 30 毫克) “出现了瞳孔散大，主观上有一些感知干扰。”

(肌内注射 50 毫克) “我感觉很奇怪，一切都很模糊。我要找我妈妈，我害怕晕倒，我无法呼吸。”

(肌内注射 60 毫克) “我不喜欢这种感觉——我不是我自己了。我刚才看到了一些奇怪的梦。奇怪的生物，侏儒之类的；他们是黑色的，到处移动。现在我觉得自己好像没活着。我的左手麻木了。好像我的心脏不跳了，好像我没有身体，什么都没有。我能感觉到的只有我的左手和胃。我不喜欢没有思想。”

(肌内注射 75 毫克) “注射后第三或第四分钟出现了植物神经症状，如刺痛感、颤抖、轻微恶心、瞳孔散大、血压升高和脉搏加快。与此同时，出现了直观现象、错觉、假性幻觉，后来出现了真实的幻觉。幻觉由移动的、色彩鲜艳的东方图案组成，后来我看到了变化极快的奇妙场景。人们的脸看起来像面具。我的情绪状态有时高涨到欣快。在最高点，我的左手有强迫性的手足徐动样动作。我的意识完全充满了幻觉，我的注意力牢牢地被它们束缚住了；因此我无法说明发生在我身上的事情。3/4 到 1 小时后，症状消失，我能够描述发生了什么。”

(肌内注射 80 毫克) “我的感知扭曲在本质上是视觉上的，闭上眼睛我可以看到彩色图案，主要是移动极快的几何图案，有时具有非常深的情感内容和内涵。我的血压上升，瞳孔散大。”

(吸食 30 毫克)“我将其均匀地涂在艾菊的卷烟上，并用热灯使其融化。大约 30 秒后，开始出现强烈的头晕感，伴有颞部压力感。视野有些发黄。我无能为力，因为我必须把完全的控制权交给药物。3-4 分钟后脱离平台期，收音机开着这一事实变得明显。几分钟后我就清醒了。”

(吸食 60 毫克)“我们一起做的。迅速进入——头部被淹没——复杂而异域。略带威胁的图案——没有洞察力——我们之间有一种轻微的残酷和敏锐感，但很享受。他的脸，就像以前服用 MDA 时一样，是恶魔般的，但很愉快。他说他看我的脸像个面具。他让我让他看看我的牙齿。我笑了——意识到笑得并不怎么好玩。沉重、大规模的醉意。时间感异常延长。看起来像 2 小时的时间实际上只有约 30 分钟。”

(吸食 60 毫克)“起效迅速，在大约一分钟内处于完全沉醉的隔绝状态，持续约三分钟。缓慢恢复，但在三十分钟内有持续的余辉(愉快的)。重复了三次，没有明显的耐受性或时间顺序的变化。容易处理。这种醉意的用途有限，但残留感让人完全放松。”

(吸食 100 毫克)“当我呼气时，我变得极其害怕，心跳非常快且强，手心出汗。一种可怕的恐惧和末日感充满了我的全身——我知道正在发生什么，我知道我无法阻止它，但它是如此毁灭性；我正在被摧毁——所有熟悉的事物、所有的参考点、所有的身份——在几秒钟内全部支离破碎。我甚至无法为这种损失哀悼——已经没有人留下来哀悼了。向上，向上，向外，向外，闭上眼睛，我正以光速前进，扩张，扩张，扩张，越来越快，直到我变得如此庞大以至于我不再存在——我的速度是如此之快以至于一切都停了下来——在这里我注视着整个宇宙。”

(静脉注射 15 毫克)“头部几乎瞬间开始了冲动，我很快就散架了。出现了快速移动且色彩强烈的视觉效果，我进入了一些复杂的场景。声音很少，而且那些声音不是任何人在说话。我能够继续清晰地思考。”

(静脉注射 30 毫克)“我受到的冲击比吸食这东西时还要重。起效类似，但欣快感较少。”

延伸和评论：关于在加勒比地区、亚马逊地区以及向西穿过安第斯山脉到达哥伦比亚和秘鲁的中毒鼻粉及其使用的信息量是惊人的。过去四十多年积累的文献非常引人入胜，但极难整理。问题在于决定由哪个学科来主导分类等级。是按鼻粉名称组织吗？但每个不同的部落都会有不同的名字。是按所使用的植物分类吗？这需要实际的田野观察，但一种给定的植物可能有几个土著名称。而且一种鼻粉可能会根据文化传统使用几种不同植物或植物组合中的任何一种。为了给这种复杂性增加不确定性，这些传统随着民间传说的根除而迅速流失。所以也许应该转向鼻粉本身，并根据化学成分进行分类。这很吸引人，因为有许多博物馆样品可供使用，还有大量的考古文物，如鼻粉盘和可以鉴定的植物残骸。但那是一种需要精密的实验室设备且排除了任何植物学分配的奢侈。

无论哪种系统最终被证明是最好的，将药物结构的化学分配应用于活性成分，都允许对田野中的土著使用进行某种形式的临床挑战。DMT 和 5-MeO-DMT 是大多数鼻粉中的主要化学物质，可以从几种植物中的任何一种引入到产品中。

对于研究最透彻的一种鼻粉——科霍巴 (cohoba) 来说，其主要的植物来源是 *Piptadenia peregrina* 的磨碎豆子。有两个替代的属名，*Anadenanthera* 和 *Mimosa*，它们可能代表相同或相似的植物，但这是植物分类学家之间争论的事情。该分类中有几个物种，它们之间的生物碱含量变化很大。对于 *P. peregrina* 和 *P. macrocarpa*，豆子及其豆荚的主要成分似乎是 5-羟基二甲基色胺 (bufotenine)、其 N-氧化物和 DMT 的氧化物。可能只有种子的豆荚含有 DMT。而树皮似乎是 N-甲基色胺、5-MeO-NMT (其 5-甲氧基类似物) 和 5-MeO-DMT 本身的主要来源。据报道，*P. colubrina* 的种子中含有 5-羟基二甲基色胺作为唯一的活性成分。这种植物在阿根廷仅出现在两个主要物种中：*P. macrocarpa* 和 *P. excelsa*，其组成似乎与其亚马逊地区的对应物平行。其他形式 (*P. rigida*、*P. paraguayensis* 和 *P. varidiflora*) 则不含任何生物碱。

随着人们从鼻粉转向煎剂，土著致醉剂的搜寻变得更加模糊。有几种饮料，有时被描述为“麻醉性的”，有时被描述为致幻的或诱导梦境的，来自密切相关的植物。含羞草状树 *Mimosa hostilis* 的根被认为是饮料 jumera 或 vihno de jurema 的来源。但其中存在的唯一生物碱，最初被称为尼日利亚碱 (nigerine)，已被证明是 DMT，而这在口服时是不活跃的。有一些牧草，如藜草，可以导致放牧绵羊的中枢神经系统紊乱。对这些植物 (如 *Phalaris tuberosa*、*P. arundinacea* 和 *P. aquatica*) 的化学分析揭示了 DMT 和 5-MeO-DMT 等生物碱的存在，但这些化合物需要静脉注射才能复制毒性症状。观察到 5-MeO-NMT 的存在并不能帮助解释毒性。一些口服不活跃的东西怎么可能口服活跃呢？一个可能的解释是存在另一种具有短一个碳链的吲哚。这就是禾草碱 (gramine)，即 3-(N,N-二甲基氨基甲基)吲哚，它在植

物中由一套完全不同的酶合成。其人体药理学尚不清楚。一个相关的同系物，长一个碳，是普强公司 (Upjohn Company) 生产的三个碳链化合物 3-[3-(二甲基氨基)丙基]吲哚。它已在代号 U-6056 下进行了临床研究，在 10 名受试者中通过肌肉注射，剂量高达 70 毫克。没有关于视觉、听觉或触觉干扰的报告。身体上，血压和脉搏略有增加。当然没有心理影响。

死藤水 (ayahuasca) 也是一种含有 DMT 的煎剂，但需要存在某些含有哈马灵的植物才能使其在口服时产生活性。这一领域在哈马灵下讨论，尽管在 5-MeO-DMT 的评论部分也可以找到一些信息。而且，在非洲和澳大利亚都发现了含有 DMT 的几种金合欢属植物，但没有土著医学用途表明其具有精神活性。这大部分是“DMT 无处不在”这一章节的一部分。让我们不要在这里重复。

在 DMT 和 DET 的早期临床研究中，经常使用精神分裂症患者，因为人们相信，如果这些药物在正常受试者中模仿精神障碍，那么使用精神分裂症人群可能会特别有启发性，要么通过增强的反应，要么通过效果的丧失。一项针对一组女性患者的临床研究 (给予 1.0 或 1.5 毫克/千克 DMT，推测是通过肌肉注射) 显示起效延迟 (时间翻倍)、相对不受自主神经效应影响以及没有幻觉。我真心钦佩这种允许两种解释都成立的研究构建逻辑。有积极效果，我们的假设得到支持。有消极效果，我们的假设得到支持。精神分裂症患者是变好还是变坏？看吧？我们是对的。

30 年前在匈牙利对 40 名正常人进行的一项研究发现，给予 40 毫克的剂量没有症状。在该研究的几名实验受试者中，DMT 之前先给予了 1-甲基-d-麦角酸丁醇酰胺 (UML-491)，这是一种强效的 5-羟色胺拮抗剂。这是口服 (30 到 40 分钟前给予 1-2 毫克) 或肌肉注射 (10 分钟前给予 0.5 毫克)。这极大地增强了 DMT 的效果，出现了强烈且躁动的幻觉、高度强化的色彩，以及更极端的时空感知丧失。当时假设 UML-491 是无效的，但最近的试验表明它可以产生中枢效应。这在 LSD 的条目中进行了讨论。

DMT 是最近唯一通过卡夫卡式的审批程序进行人体研究的致幻色胺 (通过 FDA、DEA 和政府的其他卫生机构)，也是当今该国正在进行临床研究的少数几种一类管制药物之一。它一直在新墨西哥州的阿尔伯克基进行研究。该研究的第一批发表结果显示，主观效果随注射剂量呈平滑等级函数。最低剂量 (静脉注射) 为 0.05 毫克/千克，约 4 毫克，无法与安慰剂区分。在 8 毫克时，出现了身体效应而没有精神效应。在 15 毫克时 (致幻阈值剂量)，几乎所有受试者都有视觉幻觉，但听觉变化很少见。在 30 毫克时，速度和强度都是压倒性的。那种冲动，正如几位受试者所说的“货运列车”，在 45 秒的输注完成之前就已经开始了。对每隔半小时重复给予 16 毫克静脉注射剂量的研究，旨在探索可能产生的耐受性，结果显示没有观察到耐受性。

由于灵敏度日益提高的科学仪器的存在，对体液中可能存在的致幻剂的搜寻已经产生了一些似乎是人类天然成分的物质。据报道，DMT 存在于精神分裂症患者的尿液中，5-MeO-DMT、5-羟基二甲基色胺及其去甲基同系物 N-甲基-5-羟色胺也是如此。随着单胺氧化酶抑制剂的给药，其水平会增加。在血液中发现了一种甲基化酶，能够在血浆中形成 DMT，它存在于正常受试者和精神分裂症患者中。比较患者 (抑郁症、急性及慢性精神分裂症) 和正常受试者之间的 DMT 血浓度的研究显示没有差异，这并不奇怪。

在将 DMT 定义为内源性致精神病原，或同样吸引人的天然神经递质时，最好能证明身体不会对其产生耐受性 (否则精神病患者会自发康复，大脑会自发关闭)。为了解决这个问题，四名受试者每天两次肌肉注射约 50 毫克 DMT，持续 5 天。所达到的血药浓度以及自主神经效应 (包括瞳孔散大和心血管功能) 的情况没有改变。没有观察到耐受性。心理结论则没那么有说服力。几个人说“快感”减弱了，但其他人似乎觉得主观反应得以维持。关于这一点，定论尚未达成。

DMT 必须肠外给药的主要原因是其快速且高效的代谢。它可以被氧化成 N-氧化物。它可以环化成 β -咔啉，无论是否带有 N-甲基。它可以被 N-脱烷基化形成 NMT 和简单的色胺本身。最广为人知的是它通过单胺氧化酶系统氧化破坏为无活性的吲哚乙酸。色氨酸有一种已知的狂野生化转化过程，涉及通过移除吲哚-2-位碳原子酶促转化为犬尿氨酸。当 DMT 在体外被加入全人血中时，也观察到了类似的产物 N,N-二甲基犬尿胺 (DMK)。

已知的 DMT 的几种简单取代衍生物。那些已知具有致幻性的各有其配方，其他的将在这里总结。DMT 的 1-甲基同系物 (1,N,N-三甲基色胺) 可以通过 DMT 在氢氧化钾和二甲基亚砷中用碘甲烷制备。它形成苦味酸盐，熔点 175-179 °C，以及倍半草酸盐，熔点 174-176 °C。它在大鼠中的毒性比 DMT 大，但具有相同的 5-羟色胺结合能力。在 1 位带有甲氧基取代基的化合物被称为胡枝子胺 (Lespedamine)，即 1-MeO-DMT。由于具有 N-O 键，这应被归类为取代的羟胺。我很想知道是否有人在任何地方尝试过吸食它。我怀疑它很可能是有活性的，但据我所知，尚未有人尝试。我

想知道为什么它值得拥有一个俗名，即胡枝子胺？另外两种 DMT 的环取代衍生物来自海洋世界。5-溴-DMT 和 5,6-二溴-DMT 分别存在于海绵 *Smenospongia auria* 和 *S. echina* 中。我不知道它们吸食是否有活性 (5-溴-DMT 很有可能)，但它们在钨碳催化下、在甲醇中氢气搅拌下可定量还原为 DMT。一种非常密切相关的花柳海绵 *Polyfibrospongia maynardii* 含有非常密切相关的 5,6-二溴色胺和相应的单甲基 NMT。我曾幻想过要平息我即将发起的传闻，即旧金山湾区的所有嬉皮士都带着 Zig-Zag 卷烟纸前往加勒比海，带着致幻的热情去冲击海绵贸易。这不是真的。我拒绝为这个迷思承担功劳。

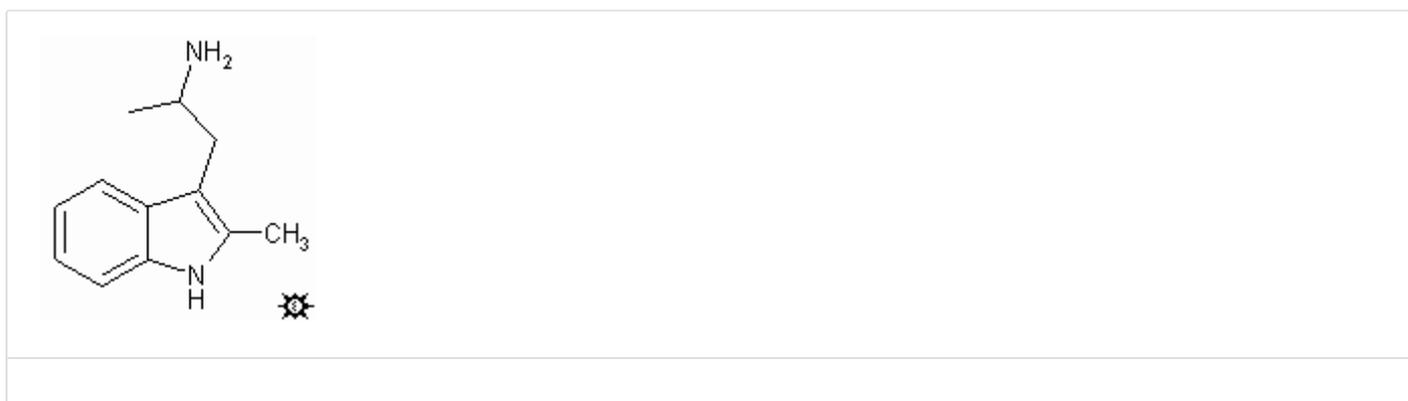
去甲基同系物是 N-甲基色胺 (NMT)，它也广泛分布在自然界中。它在自己的条目中有合成方法。

N-羟基和 2-羟基类似物 NMT 都存在于另一种豆科植物 *Desmanthus illinoensis* 中，但尚未进行药理学评估。另一种具有挑衅性的 DMT 单烷基类似物是 N-环丙基色胺，由吲哚-3-乙二酰氯和苄基环丙基胺制成，最后对苄基进行氢解；熔点 180-182。该化合物与 5-甲氧基和 7-甲氧基对应物一样，是一种强效的单胺氧化酶抑制剂，据报道还具有降血糖活性。NMT 的 2-甲基同系物由 2-甲基-3-(2-溴乙基)吲哚和甲胺制得。这是 2,Me-DMT (或 2,N,N-TMT)。它和色胺 (T) 本身都有各自的条目。

在结束之前，需要就命名法说明几点。较旧的文献使用 alpha 表示吲哚环的 2 位。因此，早期文献中的 alpha-甲基色胺是指吲哚-2-甲基，而不是侧链甲基衍生物。在《TiHKAL》全书中，数字专用于吲哚环，而 alpha 和 beta 术语专用于侧链。字母 N 的使用是指侧链氨基氮原子。吡咯氮是吲哚的 1 位。

7.2,a-DMT

色胺，2,a-二甲基；吲哚，2-甲基-3-(2-氨基)丙烷；2-a-二甲基色胺；2-甲基-3-(2-氨基)丙基吲哚；2-Me-a-MT



合成：将 4.78 克 2-甲基吲哚-3-甲醛溶于 18 毫升硝基乙烷中，加入 0.77 克无水乙酸铵，在蒸汽浴上加热 2 小时。减压除去过量的硝基乙烷，收集残留的橘红色固体并用水洗涤。干燥后，将其在 25 毫升甲醇中研磨，过滤并空气干燥至恒重。由此得到 3.8 克 (59%) 的 1-(2-甲基吲哚-3-基)-2-硝基丙烯，熔点 146-148 °C。

在氮气保护下，向 250 毫升室温下的 1.0 M 氢化铝锂 (LAH) 的四氢呋喃 (THF) 溶液中，在良好搅拌下加入 3.6 克 1-(2-甲基吲哚-3-基)-2-硝基丙烯的温热 THF 饱和溶液。加料过程持续 1.25 小时，反应混合物再搅拌 8 小时，然后在 40 °C 下保持 8 小时。随后将浆液在冰浴中冷却，并依次缓慢加入 30 毫升乙酸异丙酯、20 毫升水，最后加入 20 毫升 20% 氢氧化钠水溶液进行分解。所得碱性悬浮液用 3x100 毫升乙酸异丙酯提取。合并提取液，用 3x50 毫升 10% 氢氧化钠水溶液洗涤，然后用 10% 乙酸水溶液提取。该提取液用乙酸异丙酯洗涤，用 20% 氢氧化钠水溶液碱化，并用 3x50 毫升氯仿提取。合并提取液，用无水硫酸钠干燥，过滤除去干燥剂后，减压除去溶剂。残留的黄色油状物在 1.8 mm/Hg 压力下、150-160 °C 下减压蒸馏，得到淡黄色产物。将其溶于几毫升甲醇中，并用富马酸的甲醇溶液中和。加热清澈溶液并用两倍体积的热乙酸异丙酯稀释。冷却后，析出 a,2-二甲基色胺富马酸盐 (2,a-DMT) 的细白色结晶。过滤收集结晶，空气干燥至恒重。产量为 1.64 克 (60%)，熔点为 209-211 °C。

给药剂量：300 - 500 毫克

药效时长：7 - 10 小时

定性评论：(200 毫克，口服) “我只感到一点点陶醉。可能几乎没有任何效果。”

(300 毫克，口服) “过了一个小时我才意识到有些事情正在发生。非常微妙，面部有些刺痛感，灯光似乎更亮了。真的很放松，试着闭上眼睛静坐，让幻想随之而去，但大多只是觉得静坐很舒服。我觉得我正处于某种边缘，但我看到它正在溜走。”

(450 毫克，口服) “几乎就像我喝多了酒。我感觉很好，但我试着转动收音机的刻度盘找音乐，手部的精细动作协调性消失了。我的思维完全清晰，我最终找到的音乐非常适合白日梦。视野边缘有一些闪光，事物似乎感觉更柔软、更丰富。吃东西是一次相当奇妙的味觉冒险，但我真的吃不下多少。非常平静，在第 13 小时左右进入了轻松的睡眠。第二天，仍然挺脱水的。总的来说，这是一次非常愉快的经历。”

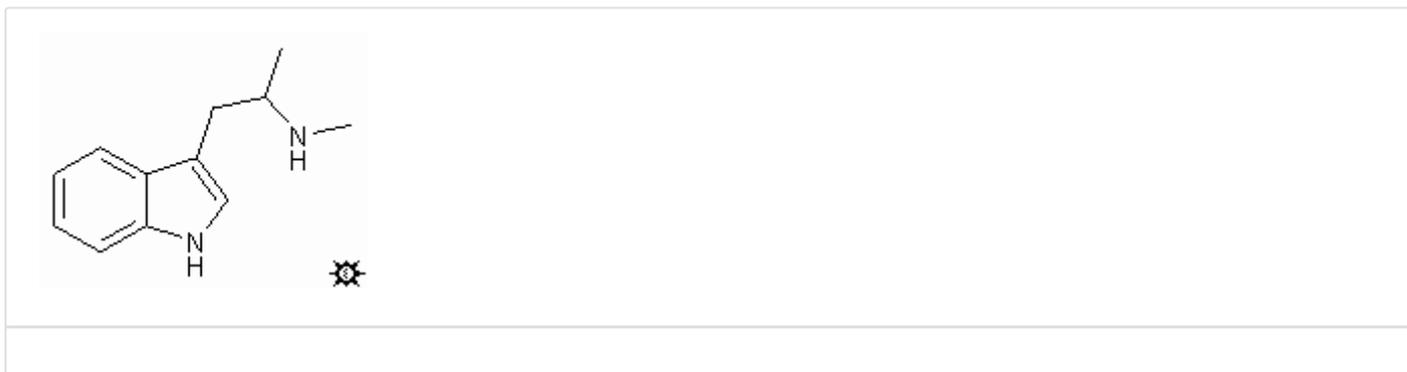
延伸和评论：我确实喜欢那种成功的成就感，即把药理学变化归因于单一结构变化的功能。这是每个 SAR (结构活性关系) 爱好者的圣杯。改变一个结构，看到相应的活性变化。存在相关性，存在因果关系。于是你就得到了一个新的、确凿的科学事实，可以添加到对宇宙的理解中。

举个例子。当你在色胺的吲哚环 2 位放一个甲基时会发生什么。在三个研究最透彻的、口服无效的色胺例子中，它们都变得口服有效了。DMT、DET 和 5-MeO-DMT，这三种主要的仅限非肠道给药有效的致幻剂，在吲哚 2 位添加一个简单的甲基后，都变成了口服有效的化合物。正如我在讨论 2-Me-DMT、2-Me-DET 和 Indapex 时自鸣得意地争论的那样，好像那一点体积挡住了破坏性的胺氧化酶的路，保护分子免受预期的首过代谢破坏。

那么这里发生了什么呢？你拿一个已经免疫于这种氧化酶系统且已经口服有效的化合物 a-MT。添加一个 2-甲基得到 2-Me-a-MT 或 2,a-DMT。结果发生了什么呢？效力下降了，而不是上升了，而且下降了 10 倍。它最终更多的是一种镇静剂而不是兴奋剂。概括性到此为止。我怀疑我对宇宙的理解远不如我想象的那样好。

8.a,N-DMT

色胺，a,N-二甲基；吲哚，3-[2-(甲氨基)丙基]；a,N-二甲基色胺；3-[2-(甲氨基)丙基]吲哚；ALPHA-N



合成：(从吲哚丙酮出发) 向 1.55 克乙酸钠溶于 5 毫升乙酸酐的溶液中加入 2.0 克 3-吲哚乙酸，混合物在 135-140 °C 下加热 18 小时。在旋转蒸发仪上减压除去所有挥发物，产生淡黄色残留物，即 1-乙酰基吲哚-3-丙酮。将其溶于甲醇中，加入 0.93 克甲醇钠，溶液回流数小时。减压除去溶剂后，将残留物悬浮在水中并用几份乙醚提取。合并提取液，减压除去溶剂得到 0.41 克 (21%) 吲哚-3-丙酮，为白色固体，熔点 115-117 °C。质谱 (m/z)：吲哚甲基+ 130 (100%)；分子离子峰 173 (16%)。红外 (cm⁻¹)：691, 753, 761, 780, 1017, 1110, 1172，以及 1710 处的宽 C=O 峰。

向 1 克碎铝箔中加入 20 毫克氯化汞溶于 15 毫升水的溶液。15 分钟后，滤掉汞溶液，用新鲜水洗净汞齐化铝，并尽可能摇干。然后依次加入 1.5 克甲胺盐酸盐溶于 2 毫升水的溶液、3 毫升 25% 氢氧化钠、5 毫升异丙醇，最后加入 1 克吲哚-3-丙酮溶于 20 毫升异丙醇的溶液。搅拌 1 小时，然后在蒸汽浴上短暂加热。冷却后，过滤反应混合物，固

体用甲醇洗涤，合并洗液和滤液，减压除去溶剂。残留物溶于 200 毫升水中，用盐酸酸化，用二氯甲烷洗涤，用氢氧化钠水溶液处理至 pH 大于 9（变浑浊），并用 2x50 毫升二氯甲烷提取。从合并的提取液中除去溶剂得到浅褐色油状物，在 0.4 mm/Hg 下、125-135 °C 下蒸馏，得到 0.74 克粘稠油状物。将其溶于 5 毫升异丙醇中，用浓盐酸中和，并用无水乙醚稀释至浑浊。静置后，滤出固体，用乙醚洗涤并空气干燥，得到 0.87 克 α ,N-二甲基色胺盐酸盐 (α ,N-DMT)，为白色晶体。质谱 (m/z): C₃H₈N⁺ 58 (100%); 吲哚甲基+ 131-130 (19, 14%); 分子离子峰 188，仅略高于噪声水平。

或者，吲哚-3-丙酮可以在甲胺存在下催化还原。将 3.3 克吲哚-3-丙酮溶于 100 毫升乙醇中，在过量甲胺存在下用钨碳催化剂氢化。2 小时后，通过过滤除去催化剂，滤液减压除去溶剂，残留物溶于水并酸化。用乙醚洗涤后，水相碱化，形成的固体通过过滤除去，并从己烷和四氢呋喃的混合物中重结晶。产物 α ,N-二甲基色胺 (α ,N-DMT) 为褐色固体，重 2.2 克，熔点 93-94 °C。苦味酸盐从乙醇中结晶为砖红色，熔点 207-208 °C。

(从 α -MT 出发) 将 4.4 克 α -甲基色胺 (α -MT) 溶于含有 3.1 克乙酸和 2.4 克甲酸的 5.5 克乙酸酐溶液中，在室温下搅拌 18 小时。在低于 40 °C 的温度下减压除去所有挥发物，留下糖浆状残留物。向其中加入 100 毫升水，用几份乙醚提取，合并乙醚相并减压除去溶剂。残留 4.9 克 (95%) 的 α -甲基-N-乙酰基色胺，直接用于下一步。将其溶于 30 毫升无水四氢呋喃中，在氮气保护下，将该溶液加入到 3.7 克氢化铝锂 (LAH) 悬浮于 30 毫升四氢呋喃的微沸悬浮液中，反应 16 小时。冷却后，通过小心加入湿四氢呋喃破坏过量的氢化物，随后加入足够的氢氧化钠水溶液以产生易于通过过滤除去的固体。过滤后，滤液减压除去溶剂，残留物 (4.3 克) 从苯/石油醚中结晶，得到 2.5 克 (56%) 的 α ,N-二甲基色胺 (α ,N-DMT)，为固体，熔点 90-91 °C。N-乙基同系物由 α -甲基-N-乙酰基色胺以类似方法制得，熔点 187-189 °C。

给药剂量: 50 - 100 毫克

药效时长: 6 - 8 小时

定性评论: (50 毫克，口服) “有些事情正在发生，在开始两小时后相当强烈，但这里似乎没有任何特别的致幻效果。我清醒且警觉，也许有点像戴了度数不对的眼镜一样眼花缭乱。也许还有一点头重脚轻。过了几个小时，这些身体不适才消失。”

(75 毫克，口服) “强迫性打喷嚏，非常不舒服。想吐。试着吃点法式咸派，但吃不下——完全没有食欲。脉搏似乎正常，但感觉就像是在使用没有任何兴奋优点的苯丙胺。大约三四个小时后，我正在失去那种嗡嗡的感觉，再过三四个小时就基本正常了。仍然有些咬牙。睡眠还可以。我不确定更高剂量是否值得。甚至不确定是否值得重复。为什么？”

延伸和评论: α -MT (α -甲基色胺) 与该化合物 α ,N-DMT (α ,N-二甲基色胺) 之间的关系，与苯乙胺对应物中苯丙胺 (α -甲基苯乙胺) 和甲基苯丙胺 (α ,N-二甲基苯乙胺) 之间的关系完全类似。伯胺和仲胺化合物都保留了活性。在苯丙胺阵营中，这两种化合物都是强效兴奋剂，表现出完整的拟交感神经特性，包括心血管兴奋、食欲丧失和失眠。在这里，色胺对应物彼此相似，但并不明确它们是兴奋剂。在动物研究中，它们被拿来互相比拟，并与苯丙胺比较。除了起效速度外，两种色胺在活动笼中都引起了类似苯丙胺的行为，但需要的剂量约为苯丙胺的 10 倍。在人类身上有一些这方面的迹象，如食欲丧失、嗡嗡的头晕感，以及没有任何通常的致幻作用迹象。

我在 α -MT 的评论中提到了一个吸引人的假设，它也适用于这里。 α -MT 和 α ,N-DMT 这两种物质都是有效的单胺氧化酶抑制剂。这两种物质都表现出一些已被描述为 beta-卡巴琳家族单胺氧化酶抑制剂的综合征。设计并进行一项研究，探讨其中任何一种在促进死藤水物质口服活性方面的作用将很有趣，这些物质单独服用时会被脱氨基从而失活。这个论点可以而且应该包含甲氧基化对应物 α ,N,O-TMS。我不知道有任何关于其脱氨酶促有效性的研究，但它也符合这里显示的恶心、不适、非致幻模式。由于 5-甲氧基引起的预期效力增加是正常的，使其成为比这两个更有效的化合物。让我们也把它纳入研究。

在所有这些案例中，向氮原子添加一个额外的甲基会产生叔胺。在苯乙胺类比中，会得到 N,N-二甲基苯丙胺。几年前，这种化合物出现在几个秘密的甲基苯丙胺实验室中，原因是厨师用 N-甲基麻黄碱代替了常用的前体麻黄碱。虽然对 N,N-二甲基苯丙胺的动物研究表明它几乎没有任何兴奋特性，但当局认为，既然它出现在非法背景中（可能被作为

街头药物贩卖)，它就具有真正的滥用潜力。而且由于它没有公认的医疗用途，它显而易见的归宿就是《受控物质法案》的附表 I。它确实被放在了那里。

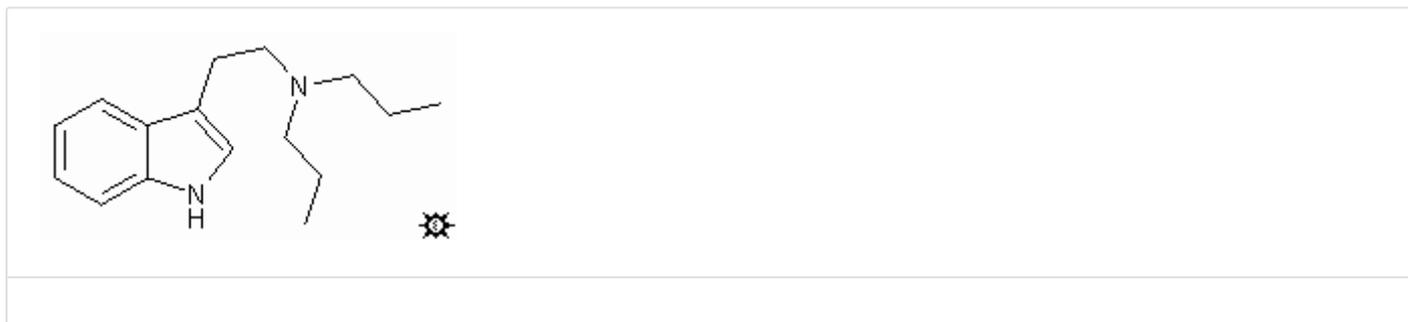
将这种结构修饰应用于色胺领域，得到了 α ,N,N-三甲基色胺 (α ,N,N-TMT)。苯乙胺中的叔胺 N,N-二甲基苯丙胺表现出兴奋性质的丧失。在这里，添加那个额外的甲基得到一个具有 DMT 骨架的叔胺。据报道，该碱可以通过两种不同的路线制得，均从吲哚开始。与环氧丙烷反应得到 3-吲哚基-2-丙醇，先用三溴化磷处理，然后用二甲胺处理。或者，与氯丙酰氯反应得到 1,3-双中间体，用二甲胺转化为氨基酮 3-(2-二甲氨基丙酰基)吲哚。用氢化铝锂将其还原为相同的产物 α ,N,N-TMT。双马来酸盐的熔点为 139-140 °C。

苯丙胺世界和色胺世界之间存在另一个平行。与其在末端氮上添加第二个甲基，不如只保留现有的一个甲基，并将其延长一个碳原子。将甲基变成乙基。对于苯丙胺/甲基苯丙胺原型，这种延伸提供了同系物 N-乙基苯丙胺，并通过进一步延伸得到 N-丙基、N-丁基等苯丙胺。同样的操纵，再次在苯乙胺世界中，当芳香环上有 3,4-亚甲二氧基取代时，会得到 MDA、MDMA、MDE、MDPR 系列化合物。色胺领域也存在完全相同的世界。延长 α ,N-DMT 的 N-甲基会导致在人类中已知且具有潜在活性的化合物，但尚未被探索。正如在 DET 下讨论的，色胺上存在两个不同的烷基时，最好以这两个基团命名，其位置以数字或字母作为首字母代码前的缀。但在这里，这种惯例变得极度模糊。如果其中一个前缀属于一个基团，而另一个属于另一个基团，该怎么办？当然必须把它们分开。但随后像 α -M-N-ET 之类的东西在长索引中很难正确定位。让我们折中一下，用 α -MET，其中 M 是 α 位，但 E (乙基) 在色胺的 T 上，那是它所属的地方。因此，N-乙基化合物 (α -甲基-N-乙基色胺) 变成 α -MET，它来自吲哚-3-丙酮与乙胺的还原烷基化 (盐酸盐熔点 187-189 °C，苦味酸盐熔点 203-205 °C)，而 N-异丙基类似物 (α -甲基-N-异丙基色胺) 变成 α -MIPT，来自吲哚-3-丙酮与异丙胺的还原烷基化 (盐酸盐熔点 229-230 °C，苦味酸盐熔点 219-220 °C)。它们在动物中的药理作用并不令人兴奋，但在人类中尚未尝试。好吧，也许尝试过。1962 年的一项早期专利给出了 N-甲基和 N-乙基化合物 (α ,N-DMT 和 α -MET) 的合成方法，并声称它们都具有精神兴奋特性。

最后，作为一个注记，请小心。代码 TMT 有两种含义。在苯乙胺领域，它指的是麦司卡林类似物 3,4,5-三甲氧基反苯环丙胺 (或反-2-(3,4,5-三甲氧基苯基)环丙胺)。这是 PIHKAL 的第 56 条，第 607 页，详情请查阅该处。在这里，多次甲基化的色胺条目 (除了 DMT 之外的一个例外) 将在代码前冠以甲基的具体位置，例如数字或希腊字母的前缀。

9.DPT

色胺，N,N-二丙基；吲哚，3-[2-(二丙基氨基)乙基]；N,N-二丙基色胺；3-[2-(二丙基氨基)乙基]吲哚



合成：(从色胺出发) 将 1.6 克色胺碱溶于 10 毫升异丙醇中，用 5.1 克碘代丙烷和 5.2 克二异丙基乙胺处理，室温搅拌 36 小时。减压除去挥发物，残留物在二氯甲烷和用氢氧化钠碱化的水之间分配。分离有机相，水相用另外两份二氯甲烷提取，合并提取液并减压除去溶剂。残留物为重 2.75 克的褐色油状液体，用 5 克乙酸酐处理并在蒸汽浴上加热 20 分钟。冷却后，加入少量氨水，并将混合物加入 200 毫升 0.5 N 硫酸中。该水溶液用二氯甲烷洗涤三次，然后用 25% 氢氧化钠碱化。用 3x40 毫升二氯甲烷提取，合并提取液，减压除去溶剂。油状残留物在 0.08 mm/Hg 下、145-155 °C 下蒸馏，得到 1.14 克 N,N-二丙基色胺碱，为白色油状物。将其溶于 5 毫升异丙醇中，用浓盐酸酸化，并用 20 毫升无水乙醚稀释，得到 N,N-二丙基色胺盐酸盐 (DPT)，为细白色粉末。产量为 1.10 克 (45%)，熔点为 174-176

°C。红外 (cm⁻¹): 759, 774, 831, 987 (宽), 1084, 1101。用等量的碳酸氢钠代替有机碱二异丙基乙胺, 得到相同的产物, 但产率低于 10%。

(从吡啶出发) 向 10 克吡啶溶于 150 毫升无水乙醚的良好搅拌溶液中, 在 30 分钟内滴加 11 克草酰氯溶于 150 毫升无水乙醚的溶液。继续搅拌 15 分钟, 期间析出吡啶-3-基乙二酰氯。过滤除去该中间体并直接用于下一步。将其分小份加入到正在搅拌的 20 毫升无水二丙胺中。然后加入过量的 2N 盐酸, 混合物冷却, 过滤除去所得固体。将其从乙醇水溶液中重结晶, 空气干燥后得到 13.2 克吡啶-3-基 N,N-二丙基乙二酰酰胺, 熔点 95-96 °C。将 13 克吡啶-3-基 N,N-二丙基乙二酰酰胺溶于 350 毫升无水二氧六环的溶液缓慢加入到 19 克氢化铝锂 (LAH) 悬浮于 350 毫升二氧六环的良好搅拌溶液中, 并在惰性气氛下保持回流温度。加料完成后, 继续回流 16 小时, 冷却反应混合物, 小心加入湿二氧六环破坏过量的氢化物。过滤除去形成的固体, 用热二氧六环洗涤, 合并滤液和洗液, 经无水硫酸镁干燥, 减压除去溶剂。褐色残留物溶于无水乙醚并通入无水氯化氢使之饱和。所得结晶从苯/甲醇中重结晶, 得到 11.9 克 N,N-二丙基色胺盐酸盐 (DPT), 熔点为 178-179 °C, 总产率为 49%。

给药剂量: 100 - 250 毫克, 口服

药效时长: 2 - 4 小时

定性评论: (200 毫克, 口服) “这开始得比我预期的要早, 而且强得多。我说话有困难, 感到非常不舒服。我想身体上我是坐在椅子上, 但我是在一座被云层包围的山上。云在和我说话。”

(250 毫克, 口服) “我非常强烈地看到了光。那光看起来有点像明亮的爆发, 但也像一种精神隧道, 在某一点上, 伴随着它, 我看到了一个人的形象, 但视觉上似乎我既在那存在的身内又在其身外, 而那个人在我体内又似乎在体外, 但我没有看到那存在的脸, 也没有清楚地看到四肢, 因为那存在似乎就是我在视觉中身处的那个光之隧道, 而且似乎比我大得多。正如主耶稣所说: (约翰福音 6:56) ‘吃我肉、喝我血的人常在我里面, 我也常在他里面’。”

(275 毫克, 口服) “我前段时间吸食过这个量一次, 而这次要有趣得多。也强烈得多。吸食时, 有一种不舒服的身体冲动, 而且由于热解等原因, 你永远不知道真正进入体内的有多少。”

(500 毫克, 口服) “这是强烈的视觉体验, 持续了令人筋疲力尽的 12 小时。我更喜欢吸食途径。”

(100 毫克, 吸食) “整个经历只持续了 20 分钟。我发现视觉体验就是一切。它比蘑菇温和得多, 几乎没有毒性反应, 更像麦司卡林。”

(许多毫克, 吸食) “我看到了两个心脏旋转的幻象。它们的形状像通常的心形 (像情人节卡片)。它们占据了我大部分视野, 一个在另一个里面旋转。在心脏的外缘有闪烁的宝石或不同颜色的光晶, 可能有四层深, 全方位地包围着它们。这个幻象完全清晰。当我看到这个幻象时, 时间非常充实、漫长且完整。”

(80 毫克, 肌肉注射) “我感到轻飘飘且紧张。我在一座有着美丽色彩和风景的大城堡里。我回到了那个指责我是她孩子父亲的女孩身边。很平静。她拥有她想要的一切。我的阿姨确保我们周日去教堂。我看到魔鬼就在我面前。一切都进行得很快。太快了。不愉快。事物在走之字形。感觉我累了。我觉得自己像个坐在留声机前摇椅上的老头。一切都太乱了。我正试图整理思绪。我有一种震动感。这让我觉得我好像不在这里。”

(100 毫克, 肌肉注射) “我被一个我知道是上帝的睿智老人的手牵着, 我们走到了犹太教堂的前面。我被递给了一卷经卷 (Torah), 作为我被接纳、被原谅、回到了家园的标志。”

(12 毫克, 静脉注射) “我们使用了含有抗坏血酸钠的静脉滴注, 这当然影响了时间。在这个水平上就很强了。我本来打算达到 60 毫克的既定剂量, 但决定在 12 毫克处停止。它很强, 真的很强。”

(36 毫克, 静脉注射) “这是以富马酸盐的无菌溶液形式给药的, 所以实际使用的药物重量要少一些。这是一次非常强烈的经历, 每一点都和这个剂量的 DMT 一样强大。”

延伸和评论: 人类活动的最早报告, 剂量为 1 毫克/千克, 在 DMT 下有提及。上述 80 毫克评论所源自的临床试验是在一群身体健康的酗酒者中进行的。这不仅是一项界定 DPT 作用性质的研究, 也是为了挑战一种观点, 即 6-羟基上

的二烷基色胺代谢可能会产生有活性的代谢物。这种挑战的形式是在相同的受试者中测定 6-氟-N,N-二乙基色胺，看它是否可能是一种活性安慰剂。这在 DET 这种特定化合物下有讨论。顺便提一下，实际使用的 DPT 量最初发表为 1.0 毫克/千克体重，我猜想受试者的平均体重约为 175 磅。在这些研究中，剂量最高达到了 1.3 毫克/千克，这导致了效果的延长，而不是增强。在所有试验中，效果在注射后 10 到 15 分钟之间开始。

使用较低剂量 DPT（15-30 毫克肌肉注射）的研究已被探索作为酗酒患者心理治疗的辅助手段。对记忆和经历回忆的增强、更大的情感表达能力和自我探索，再加上始终如一的短持续时间，使该药物非常有吸引力。在心理治疗中，为了追求巅峰体验，已经探索了更高剂量（在 100 毫克范围内）。另一项研究探讨了在临终患者中，治疗咨询与 DPT 诱导的巅峰体验之间的相互作用，肌肉注射剂量范围在 75 到 125 毫克之间。

纽约市有一个非常著名的宗教团体，被称为“真内光神庙”(Temple of the True Inner Light)，他们将 DPT 奉为圣餐，并称之为“天军的强力天使”。他们的交流通过吸食或饮用圣餐来确认，据我所知，他们完全没有受到联邦政府任何机构的干扰。这并不是因为他们不为人知。恰恰相反，我有一次收到了一位记者的信息请求，他正在撰写关于 DPT 及其在教会中使用的报道。我问他到底是怎么得到我的名字的，他告诉我他是从缉毒局 (DEA) 内部某人那里得到的。某时某刻，某人应该写一篇关于当代宗教的论文，探讨为什么 DPT 成功了，而仙人掌 (peyote) 永远在挣扎，LSD 和大麻在与宗教挂钩时却失败了。是否某种信仰成为“批准”的宗教有什么讲究？谁给予批准？谁决定宪法第一修正案的适用性，该修正案明确规定：“国会不得制定法律，确立国教，或禁止其自由行使。”

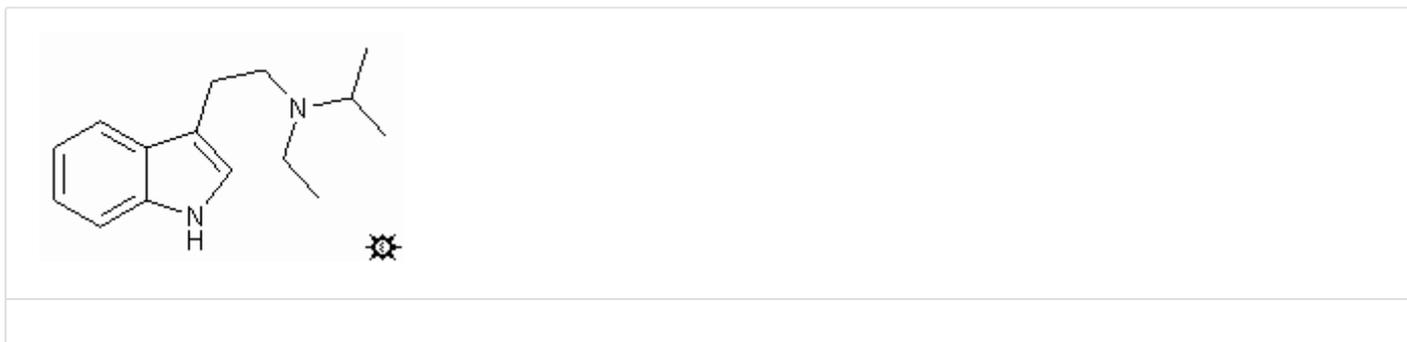
如果允许我这么表达的话，我祝愿“真内光”会众马到成功。我从我们的信函中对他们的印象使我完全相信他们的正直和奉献精神。一个有趣的事实是，这种色胺曾一度可以从至少一家小型独立化学新奇物供应商处商业购买，但我相信这现在已不再是有效的来源。

DPT 一个有趣的（也许是理论上的）同系物是 1-丙基对应物，1,N,N-三丙基色胺，简称 PDPT。有人声称，只需让色胺与过量的溴丙烷反应，就能在吲哚 1 位放一个烷基（正如乙基对应物所说的那样，有时被称为 EDET）。在我自己对该反应的实验中，我尚未看到任何 1-烷基化的迹象。

氮上只有一个丙基的同系物，N-丙基色胺或 NPT，已按照相同的配方制得，并在 NET 下讨论。

10.EIPT

色胺，N-乙基-N-异丙基；吲哚，3-[2-(乙基异丙基氨基)乙基]；N-乙基-N-异丙基色胺；3-[2-(乙基异丙基氨基)乙基]吲哚



合成：（从吲哚出发）：向 1.6 克吲哚溶于 30 毫升无水乙醚的良好搅拌溶液中，在 30 分钟内滴加 3.8 克（2.6 毫升）草酰氯溶于 30 毫升无水乙醚的溶液。继续搅拌 15 分钟，期间析出吲哚-3-基乙二酰氯，为结晶固体。过滤除去该中间体并用乙醚洗涤，直接用于下一步。将该固体酰氯化物加入到 3.6 克无水乙基异丙胺的乙醚溶液中，随后加入过量的 2N 盐酸。冷却混合物，过滤除去所得产物 N-乙基-N-异丙基吲哚-3-基乙二酰酰胺。空气干燥后的产物重 2.2 克（产率 62%），熔点为 149-151 °C。

将 2.0 克 N-乙基-N-异丙基吲哚-3-基乙二酰酰胺溶于 50 毫升无水四氢呋喃 (THF) 的溶液滴加到 1.5 克氢化铝锂 (LAH) 悬浮于 50 毫升无水 THF 的良好搅拌溶液中, 并在惰性气氛下操作。将其加热回流并保持 3 小时。冷却反应混合物, 小心加入湿 THF 破坏过量的氢化物。然后加入 15% 氢氧化钠溶液, 直到固体呈现松散的白色干酪状, 且流动相经外部湿润 pH 试纸测试呈碱性。过滤除去形成的固体, 先用 THF 洗涤, 然后用甲醇洗涤。合并滤液和洗液, 经无水硫酸镁干燥, 减压除去溶剂。残留物固化为结晶质量, 重 1.6 克 (90%)。将其从戊烷中重结晶, 得到 N-乙基-N-异丙基色胺 (EIPT) 游离碱, 熔点为 71-73 °C。吲哚也可以作为 NET 的前体, 而 NET 很容易转化为 EIPT。

(从 N-乙基色胺, NET 出发): 向 0.33 克 N-乙基色胺碱 (见 NET 配方) 溶于 4 毫升异丙醇的溶液中加入 1.5 克碘代异丙烷和 1.2 克二异丙基乙胺, 回流 36 小时。减压除去挥发物, 向残留的黑色油状物中加入 100 毫升 15% 氢氧化钠水溶液。用 3x50 毫升二氯甲烷提取, 合并提取液, 除去溶剂, 残留物在烘箱蒸馏器 (Kugelrohr) 中蒸馏, 得到 0.24 克 (59%) N-乙基-N-异丙基色胺, 为浅琥珀色油状物, 沸点在 0.11 mm/Hg 下为 150-160 °C, 未结晶。质谱 (m/z): C₆H₁₄N⁺ 100 (100%); C₃H₈N⁺ 58 (58%); 吲哚甲基+ 130 (11%); 分子离子峰 230 (1%)。该碱如上所述转化为盐酸盐。

给药剂量: 24 - 40 毫克, 口服

药效时长: 4 - 6 小时

定性评论: (24 毫克, 口服) “有些奇怪的事情正在发生, 我感到非常想吐, 但同时感到非常有性欲。一边做爱一边呕吐会是什么感觉? 有些东西无法与自身达成和平。绝不。然后突然我回到了基线, 什么都没剩下。”

(40 毫克, 口服) “我看到了它与口服 DET 和 MIPT 的一些相似之处, 不太愉快, 带有一些不悦的成分, 视觉效果更多是在背景中。Michael Valentine Smith 将‘小象’描述为在 5-MeO-DMT 中能找到的东西。在这种药物中也能发现一点这个。”

(40 毫克, 口服) “半小时内, 我感到闪烁感和非常不踏实的胃。这一方面奇怪地不带有性欲, 然而我在性功能上完全正常。非凡的高潮。但仍然没有性欲。没有视觉效果, 没有声音增强, 没有幻想, 那么为什么它会被评为两个加号 (+2) 呢? 我不知道, 到第五小时我基本回到了基线。”

(40 毫克, 口服) “一小时内, 有一种非常轻微的预感恶心, 大约 45 分钟后消失。完全没有视觉效果。那晚的梦不像之前 30 毫克试验时那些极好的、愉快的、清晰漂亮的梦那样令人满意。整晚睡眠断断续续, 因为我大约每小时都要起来撒尿。观察: 这种物质具有某种利尿成分。勉强算一个加号 (+1)。不会再麻烦去服用它了。”

延伸和评论: 显然这并不是令人兴奋的化合物。那么为什么要费这么大劲去制造和测试它呢? 唯一的原因是二异丙基类似物完全怪异, 是需要探索的两种怪异色胺之一。如果一切都如预测的那样发展, 那么就永远不会有任何发现。必须始终寻找那种会要求你改变工作假设并对意想不到和无法解释的事物做出反应的异常现象。5-MeO-DET 具有一种意想不到的特性, 即在非常小的剂量下会产生头晕和眩晕。这可能会证明它在研究中的价值, 这在它自己的条目中有讨论。这里是对另一个意外观察的反应。N,N-二异丙基色胺会引起非凡的听觉扭曲。这个分子的什么特性导致了这件事? 是两个异丙基都需要吗? 是只需要一个吗? 或者可能两个都不需要, 只需要在那个氮原子上粘上同样巨大的东西? 这种化合物 EIPT 是这堵墙上的一块重要砖块, 它将包含、定义和描述这种非凡的中枢神经系统特性的细微细节。

这就是为什么 EIPT 很有趣。让我列举这些二异丙基类似物的近亲, 保留一个异丙基, 但让另一个成为不同的东西。从所有这些探索中能看出什么?

N1	N2	名称	作用
甲基	异丙基	MIPT	它似乎在 25 毫克区域具有致幻性, 但尚未被提升到 40 毫克水平。

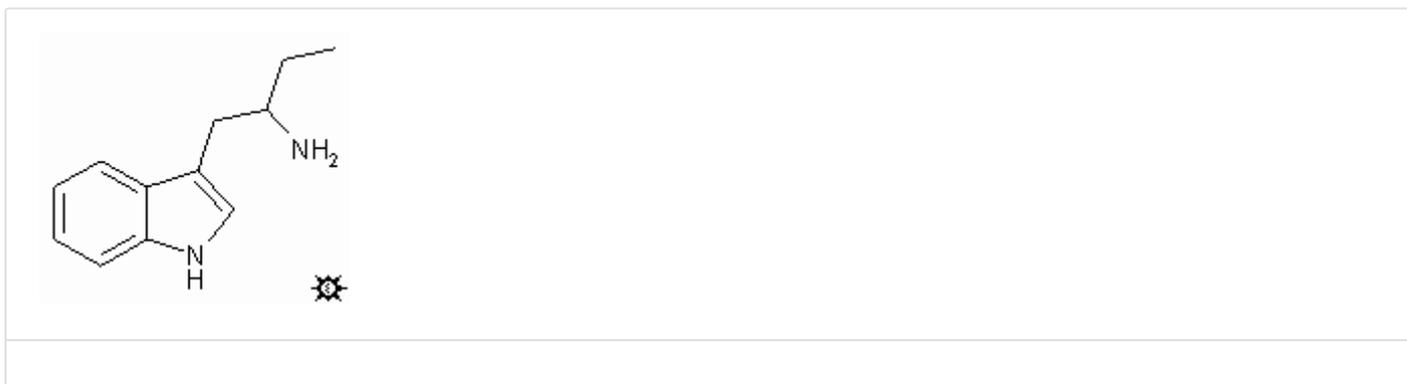
N1	N2	名称	作用
乙基	异丙基	EIPT	一种不舒服的恶心和不舒服的旅程，但没有听觉干扰。
丙基	异丙基	PIPT	(尚未评估)
异丙基	异丙基	DIPT	在 40 毫克水平有强烈的听觉扭曲。
丁基	异丙基	BIPT	(尚未评估)

如果事实证明二异丙基取代是这种感官现象绝对必要的结构组成部分，那么它就成为了已知的研究人脑听觉联络区最非凡的工具之一。

这就是为什么所有这些研究都很重要。你永远无法预料一种新化合物会做什么。所以你必须继续制造新化合物，你必须继续做观察者。这确实是一个令人兴奋的世界。

11.a-ET

α -乙基色胺；吲哚，3-(2-氨基丁基)；色胺， α -乙基；3-(2-氨基丁基)吲哚；Monase



合成：向加热至50 °C的60毫升冰醋酸和18毫升乙酸酐的混合物中加入66克乙酸铵晶体，继续搅拌直到完全溶解（20分钟）。向其中加入87克吲哚-3-甲醛和300毫升硝基丙烷溶于360毫升醋酸的溶液。混合物在回流温度下保持3小时，冷却，并用360毫升水稀释。在10 °C下静置数小时后，通过过滤除去固体，并从600毫升40%乙醇中重结晶，过滤并干燥至恒重后得到44.5克1-(3-吲哚基)-2-硝基-1-丁烯（ α -乙基- β -亚吲哚基乙基硝酸酯），熔点为128-131 °C。分析（C₁₂H₁₂N₂O₂）；C：计算值 66.64；测量值 67.54；H, N。

在惰性气氛下搅拌的31.7克氢化铝锂悬浮在300毫升无水四氢呋喃中的溶液，通过加入36克1-(3-吲哚基)-2-硝基-1-丁烯溶于285毫升无水四氢呋喃的溶液进行处理。在混合物升温至回流的过程中，在3小时内滴加该溶液。反应混合物在回流下保持另外2小时，然后使其恢复至室温。静置过夜后，通过谨慎加入500毫升湿乙醚，随后加入70毫升水、100毫升四氢呋喃，最后加入20毫升50%氢氧化钠来破坏过量的氢化物。再搅拌1小时后，通过过滤除去固体，用1.5升乙醚洗涤，合并滤液和洗涤液，用无水碳酸钾干燥，并在真空下除去溶剂。残余物78克溶解在100毫升甲醇中，用12毫升醋酸处理，在真空下除去挥发物，重新溶解在250毫升乙酸乙酯和30毫升甲醇的混合物中，浓缩至约100毫升体积，再次用2毫升醋酸处理。产物 α -乙基色胺乙酸盐（ α -ET）以固体形式分离，熔点为164-165.5 °C。分析

（C₁₄H₂₀N₂O₂）；H：计算值 8.11；测量值 7.60；C, N。它可以从乙酸乙酯/甲醇中重结晶，这提高了熔点并使其范

围变窄至165-166 °C。游离碱从乙酸乙酯/石油醚中析出，熔点为97-99 °C。盐酸盐的熔点为215.5-218 °C。苦味酸盐的熔点为165-166 °C。

给药剂量：100 - 150 毫克，口服

药效时长：6 - 8 小时

定性评论：(50毫克，口服)“口服50毫克后没有感觉到任何形式的效果。”

(100毫克，口服)“大约80分钟后注意到一种几乎察觉不到的幸福感和愉悦感，似乎在三小时完全消失了。”

(105毫克，口服)“在水中溶解非常慢，且略带苦味。我在半小时前意识到了一些变化，一小时后我感到轻微的头晕闪烁，身体感觉轻盈。这就像是没有心血管负担的兴奋剂，或者没有视觉效果的致幻剂。我能理解它为什么在芝加哥被当作MDMA贩卖。两小时后，脚部轻微发冷，胃部有些不稳，有咬牙的倾向，微弱的眼球震颤，以及说话时耳朵有鼓胀感。四个半小时后，大部分药效消退，眼睛和牙齿还有一些残留感。六小时回到基线，睡眠良好。没有后遗症。”

(110毫克，口服)“我处于一个非常不同的状态。这很令人兴奋，但同时我不知道该如何处理这些能量。它让我想闭上眼睛。”

(120毫克，口服)“非常敏锐，纯粹的欣快感，感觉很棒。大约一小时后达到+3。注意力非常集中且强烈，有强烈的能量推动感。持续上升，直到越过顶点并开始瓦解。纯粹的欣快音调被其他感觉扰乱，比如有点难以应付。并非真的不舒服，但不如之前的 +2 阶段那么美好。一堵墙似乎在我周围生长。我正被切断与他人的亲密接触。但在几个小时内，药物的推动力减弱了，我变得更舒服了。这一天结束得很美好。”

(130毫克，口服)“大约55分钟时出现了平稳的放松感，只有微弱的运动中毒迹象。收音机和电视似乎都比平时更有趣，器乐的美感有了明显的增强。效果似乎在150分钟左右达到峰值，并在五小时点基本消失。从未出现过任何视觉效果或任何类型的感官扭曲，只有温暖愉快的感觉。没有注意到对睡眠的干扰，第二天也没有后遗症。”

(150毫克，口服)“我的剂量是这组人中最高的，但令我惊讶的是，它几乎没有任何效果。如果有的话，也只是+1。在峰值之后，当我慢慢退下来时，我意识到感到轻微的沮丧。这种状态一直持续到我回到基线，但并不严重，不足以阻止我参与小组普遍的良好情绪。很有可能是我每周为了写作使用MDMA，从而对这种物质的刺激产生了耐受性。我认为这可能接近答案。我会再吃一次吗？不会有太多热情。它没有提供足够的令人兴奋的回报。”

(160毫克，口服)“一小时内明显的平和感，尽管需要一些注意力来协调做事。我不想开车。思维似乎非常容易漂移，但没有视觉或感官扭曲。整个过程中没有胃肠道紊乱，除了第二天早上有些稀便。食欲略有下降，但食物味道很好。2小时时的性爱显示达到高潮有些困难，但一旦达到，高潮时的快感显著增强。在体验的高峰期，手指可以察觉到非常轻微的震颤。有一种想和朋友交谈的欲望，有点让人想起MDMA；我确信这种药物可以成为一种很好的社交增强材料。效果逐渐消失，到六小时点基本消失。睡眠不受影响，然而第二天早上有一种轻微的迟钝感，可能是宿醉感，很快就消失了。”

延伸和评论：这种碱，a-ET或称乙色胺，曾是一种很有前景的抗抑郁药，由Upjohn公司以乙酸盐形式进行临床探索，商品名为Monase。它的中枢兴奋活性可能不是由于其单胺氧化酶抑制活性，而是源于它与吲哚类致幻剂的结构关系。由于出现了一种被称为粒细胞缺乏症的可接受发生率的医疗状况，它被从潜在的商业用途中撤出，但在民间群体中对其作用的课外研究仍在继续。

在轶事报告中不止一次提到一个特性。在短期给药方案下，它似乎是戒断鸦片类药物依赖的有效工具。在长期使用中，四五天内会产生相当迅速的耐受性，允许剂量增加到每日一克或更多。可能会有一些不适，如口腔软组织的溃疡，但显然海洛因的戒断是容易且有效的。这是成瘾治疗中的一个潜在工具，可能值得进一步调查。

a-ET的其他同系物也已被合成。a-丙基同系物 (a-PT) 已从色氨酸制得，乙酸盐从乙酸乙酯/甲醇中重结晶，熔点为158-158.5 °C。据我所知，从未有人品尝过它。但我怀疑，基于与MDMA相关的Muni Metro系列中类似同系化导致的效力丧失，需要相当大的剂量才能获得一些中枢神经系统效果。与其在α位延长链，一些研究利用了吲哚5位放置甲

氧基所带来的已知效力增强。这种化合物5-MeO-a-ET已从5-甲氧基吲哚-3-甲醛通过与硝基丙烷（用乙酸铵）偶联形成硝基丁烯而制得，这是一种红色结晶材料，从乙醇中结晶的熔点为114-116 °C。在乙醚/四氢呋喃中使用氯化铝锂还原得到产率为72%的目标产物5-MeO-a-ET，盐酸盐熔点为201-203 °C。另一种避免使用氯化铝锂的合成方法涉及将5-甲氧基吲哚与2-硝基-1-丁烯转化为硝基丁烷，随后用硼化镍还原得到5-MeO-a-ET游离碱，产率为52%，熔点为110-112 °C。正如预期的那样，它比a-ET效力高出一倍，口服70毫克会产生持续数小时的致幻感，伴有心跳加快和入睡困难。没有出现真正的致幻效果，也没有不愉快的副作用。另一种与a-ET密切相关的化合物是一种哌啶。如果让一个丙酮分子与胺基和吲哚的2位反应，在一种被称为Pictet-Spengler反应的缩合中，将形成1,1-二甲基-3-乙基-1,2,3,4-四氢-β-哌啶。这是危害明系列生物碱的化学盟友，但我还没听说过它被进行过致幻方面的探索。据报道，它是商业a-ET（包括艾德里奇化学公司在列管前的产品）的杂质，含量高达约30%。在这些水平上，有人建议它可能在母体色胺的中枢作用中发挥某种作用。

a-ET在我们的药物法演变中扮演了另一个角色，一旦被更广泛地了解，这个角色将被发现具有非凡的重要性。这种化合物可能证明是我们在《类似物药物法》最终定义中的关键。我想谈谈：（1）《受控物质类似物法案》；（2）在丹佛的一次审判中发生了什么；以及（3）在科罗拉多州地方法院发生了什么。

在禁毒战争政治化最严重的时期，国会每两年（即国会改选年）通过、总统签署一项新法律，扩大非法药物的定义，或增加因与之有任何关联而被定罪的刑罚。1986年，有一份名为“设计药物法案”的草案，该草案在缉毒局（DEA）内部创建，并发送给司法部，司法部随后将其作为理想立法提交给国会。这是一项提案，旨在将对非法药物分子结构的微调定为非法，这种微调使其超出了非法药物的明确列举范围，但其药理作用没有显著变化。这是第一次药物法将通过化合物的活性以及化学结构来定义犯罪。该提案提交给相关的立法委员会，并在经过一些修改后于1986年成为法律。DEA内部举行了盛大的庆祝活动，表达了一种“我们做到了！”式的满足感。

美国宪法的前三条标题分别为：第一条：立法部门；第二条：行政部门；以及第三条：司法部门。第一条由国会组成，负责制定法律并定义国家的军事结构。第二条定义了总统，他批准国会的法律并担任最高军事长官。第三条负责这些法律的执行。这三个部门的定义方式是为了确保权力的制衡。当一个特殊利益集团（这里指DEA）实际上既能制定法律又能执行法律时，这是向极权国家迈出的危险一步。

以下是《类似物药物法》的文本：

（1）《受控物质类似物法案》。这包含在第99-570号公共法中，即1986年《受控物质类似物执法法案》。这就是所谓的“设计药物”法案，旨在允许起诉任何与未列管药物相关的行为，如果该药物在结构或作用上与列管药物类似，并且是打算供人使用的。以下是该修正案的确切措辞：

(32)(A) 除 subparagraph (B) 规定外，“受控物质类似物”一词是指一种物质——

(i) 其化学结构与附表 I 或 II 中受控物质的化学结构实质上相似；

(ii) 对中枢神经系统具有兴奋、抑制或致幻作用，且该作用与附表 I 或 II 中受控物质对中枢神经系统的兴奋、抑制或致幻作用实质上相似或更强；或

(iii) 对于特定的人，该人表示或打算使其对中枢神经系统产生兴奋、抑制或致幻作用，且该作用与附表 I 或 II 中受控物质对中枢神经系统的兴奋、抑制或致幻作用实质上相似或更强。

(B) 该术语不包括——

(i) 受控物质；

(ii) 已获得批准的新药申请的任何物质；

(iii) 对于特定的人，如果有针对该人的研究性使用的豁免生效，根据《联邦食品、药品和化妆品法》第 505 条 (21 U.S.C. 355)，其行为符合该豁免的范围；或

(iv) 在此类豁免生效前，不打算供人消费的任何物质。

第 203 条。受控物质类似物在打算供人消费的范围内，应为了本章和第三章的目的，被视为附表 I 中的受控物质。

这是法律的确切措辞，我发现我读得次数越多，就越确信，无论最初的意图是什么，它的结构方式都是为了促进模糊性。我曾在别处写过关于双重否定词“实质上相似”的修辞噩梦。“相似”意味着“几乎一样”。“实质上相同”也意味着“几乎一样”。但“实质上相似”是什么意思呢？我喜欢用放在精致桌子中央的两个切割玻璃调味瓶做类比，一个银色旋盖上有小孔，装的是盐，另一个孔稍大，装的是胡椒。这两个物品是实质上相似吗？如果你恰好是古董水晶玻璃制品的收藏家，这些物品是完全相同的。如果你恰好需要给你的主菜加调料，这些物品是完全不同的。你必须知道是通过谁的眼睛来看，才能接近“实质上相似”的问题。几年前在南加州的一次审判中，当一名法医化学家给出专家意见，认为两样东西在相同度超过50%时就是实质上相似时，这个问题对困惑的陪审团来说一劳永逸地解决了。右手和右脚的相同度超过50%吗？这种观点显然是荒谬的。

(2) 在丹佛的一次审判中发生了什么？几年前，一个年轻人发现艾德里奇化学公司提供 α -乙基色胺乙酸盐作为精细化学品。他可以以100克的量购买，并将其包装成150毫克的胶囊，作为“摇头丸”或MDMA卖给街头交易。他确实这么做了。他的行为引起了执法部门的注意，并从一名DEA化学家那里获得了一份意见，认为a-ET不是类似物物质。因此，检察官决定不起诉。但并非所有人都同意这个“非类似物”的意见。

于是，这位化学家征求了专业同行的想法，得到的答案是“不”和“是”一样多。“不”来自那些进行客观推理的人（科学的，比较结构），而“是”来自那些进行主观推理的人（滥用潜力，比较作用）。

这位冒险的a-ET小贩继续经营，并再次被追究责任。分析任务交给了另一位化学家，最终根据《类似物药物法》提起了指控。但早先的意见已记录在案，辩方请来第一位化学家在审判中陈述这些发现。显然，这是否是任何列管物质的类似物还存在不确定性。DEA总部的研究毒理学家作证说，毫无疑问，它是一种类似物。但在交叉询问中，他被问到，作为刑事审判的专家证人，他被问过多少次同样的问题，涉及多少种不同的药物。他说大约十二次。那么有多少次他得出的结论是拟议的化合物是列管药物的类似物呢？每一次都是。法官判定专家之间存在一些相互矛盾的意见，并驳回了指控。被告得到了警告，这种宽大处理并不常见，并被告知以后要规矩点。

(3) 对此案的上诉裁决书是语法分析精妙方面的宝贵教训。这全部来自 806 F.Supp. 232 (D.Colo., 1992)。在背景方面，它强调受控物质类似物法规的目的是打击微调受控物质分子以创造尚未非法的新药的地下化学家。在这种情况下，被告不是创造或销售设计药物的化学家，而是据称购买并分发了一种预先存在的物质，而该物质是其所谓类似物的药物。这本身可能就足以驳回上诉。但随着事态的发展，论点展现出了美妙的纹理。作为法律措辞的提醒（这里SS当然是指实质上相似，但在裁决中未涉及这一术语），法律定义部分的三个阶段可以总结如下：

(i) 化学结构与...实质上相似； (ii) 其作用与...实质上相似； (iii) 被表示为具有与...实质上相似的作用

控方对该定义的解读和分析：

“政府对类似物定义的解读具有表面上的吸引力。作为简单的语法问题，当‘或’放在一系列术语的最后一项之前时，该系列中的每一项通常都被设定为析取的（即独立满足其一即可）。根据这种解读，如果a-ET满足这三个条款中的任何一个，它就是类似物；然而，这种解读忽略了其他有利于被告解释的语法原则。条款(ii)和(iii)的有效部分都以‘which’（中译注：在此指代‘其’或‘具有...的’）一词开头，标志着一个修饰前一个名词的从属定语从句的开始。在每种情况下，先行词都是条款(i)中的‘化学结构’。因为条款(ii)和(iii)都可以被解读为修饰条款(i)，所以法定语言可以被公平地解读为要求被告所主张的双重定义。”

辩方对该定义的解读和分析：

“被告的解读也得到了根深蒂固的法定解释规则的支持。法规的解释必须避免意外或荒谬的结果。如果我采纳政府的解释并独立阅读条款(ii)，酒精或咖啡因将成为受控物质类似物，因为在浓缩形式下，它们可以产生与受控物质实质上相似的抑制或兴奋作用。同样，如果我独立阅读条款(iii)，如果被告声称糖粉是可卡因，糖粉也会变成类似物，这实际上将这项法律变成了伪劣药物法规。在这两种情况下，即使所谓的类似物没有与附表 I 或 II 受控物质实质上相似的化学

结构，被告也可能因销售受控物质类似物而被起诉。因此，为了防止这种非预期的结果，条款(i)必须适用于政府声称是受控物质类似物的任何物质。”

有一段非常有启发性的历史值得考虑。1986年7月，众议院审议了1986年《设计药物执法法案》(H.R. 5246)。与参议院一样，众议院法案关注的是那些试图通过稍微改变受控物质来规避药物法的地下化学家。众议院提出了“类似物”的双重定义，这与被告在此主张的结构几乎完全相同。众议院法案包含与现行法规相同的三个条款，但在条款(i)之后增加了“和”字。国会最终通过了类似物法规，作为综合性的1986年《反毒品滥用法案》的一部分。令人费解的是，国会颁布的类似物定义删掉了条款(i)之后的“和”字。

这很好地定义了国会的立法意图，我愿意花大价钱见见那位碰巧删掉那个“和”字的撰稿人，那个改变法律核心的关键词。我想知道他是向谁负责的。

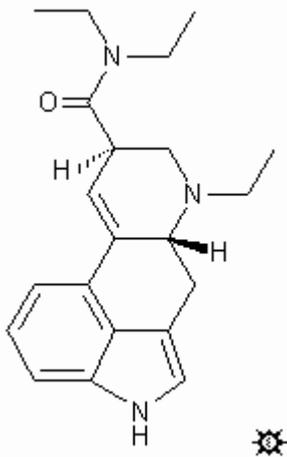
这是一篇逻辑杰作，它从杂乱无章的法律中理出了一些头绪。必须记住，所有这些的目的是确定必须应用一个、两个还是三个定义来确定什么是类似物。法院宣布，只有在满足条款(i)以及条款(ii)或(iii)中至少一个的情况下，物质才可能是受控物质类似物。

1996年有一项关于这项法律解释的引人入胜且可能极具颠覆性的上诉裁决，此案涉及氨基雷司和苯乙胺分别是4-甲基氨基雷司和甲基苯丙胺的类似物，因此根据该类似物法规可控告为犯罪。这来自明尼苏达州地方法院，编号95-2132。在这项裁决中，《类似物药物法》被转述为以下文本：“...如果一种药物的化学结构与受控物质实质上相似，并且要么对使用者的中枢神经系统产生实质上相似的作用，要么相关人员表示其具有或打算使其具有这种作用，那么该药物就变成了受控物质。”这很迷人，因为引用的出处，21 U.S.C. SS 802(32)(A)，并没有这样的文本。而且它具有潜在的颠覆性，原因有二。它建议类似物应“变成”受控物质，而不是“被视为”受控物质。它还引入了一个新的且未定义的术语，“相关人员”。我没有法律背景来猜测这种陈述在多大程度上能影响未来受控物质类似物领域的法律挑战。请务必记住，在特定情况下认定某种化学物质是受控物质类似物，并不会使该化学物质本身成为受控物质。类似物地位仅针对该单一实例存在，下次辩论时一切又重新开始。

回到涉及a-ET的案件。DEA退缩了，舔舐着伤口，并立即提议将a-ET列入附表1，以此挽回颜面。他们成功了，Monase如今不再是FDA批准的抗抑郁药，相反，它是一种具有高度滥用潜力的药物。对于希望以某种合法方式研究它的研究人员来说，成本是其中一种更意想不到的滥用形式。在它成为列管药物之前，α-乙基色胺是所谓的“精细化学品”，并在一家主要化学公司的目录（1993年）中列出，价格为每100克60.90美元。同年，它通过紧急列管成为附表I药物。最近（1995年），我注意到该化学品已停止供应（作为精细化学品），但出现在一家主要神经化学品供应公司的目录中。α-乙基色胺现在需要DEA许可证才能购买，零售价为每100毫克424.00美元。计算下来，100克的价格为424,000.00美元，价格通胀了近7000倍，即增加了700,000%。那才是真正的药物滥用。

12.ETH-LAD

6-去甲麦角酸-N,N-二乙酰胺-6-乙基；6-去甲麦角酰胺-N,N-二乙基-6-乙基；N,N-二乙基去甲麦角酰胺-6-乙基；N-(6)-乙基去甲麦角酸-N,N-二乙酰胺；9,10-二去氢-N,N,6-三乙基麦角林-8b-甲酰胺；N-乙基-去甲-LSD



合成：将0.323克麦角酸二乙酰胺（LSD）溶于10毫升氯仿的溶液用70毫升四氯化碳稀释，并在氮气环境下避光在1小时内加入到0.44克溴化氰溶于30毫升四氯化碳的回流溶液中。加料完成后，反应再回流6小时，冷却，并用酒石酸水溶液洗涤。真空除去有机溶剂，残余物溶于70毫升二氯甲烷并用额外的50毫升酒石酸溶液洗涤。二氯甲烷相用无水硫酸钠干燥，过滤除去干燥剂后，真空除去溶剂。残余物通过5克中性氧化铝柱，用9:1的二氯甲烷/甲醇混合物洗脱进行清理。在含氨的氮气气氛下，使用氧化铝和二氯甲烷进行离心层析，得到固体产物。从异丙醇或乙酸乙酯中重结晶后，得到0.24克（71%）6-氟基-去甲-LSD（9,10-二去氢-N,N-二乙基-6-氟基麦角林-8b-甲酰胺），熔点为190-191 °C。

在氮气气氛下，向0.33克6-氟基-去甲-LSD溶于3毫升醋酸和0.6毫升水的混合溶液中加入0.6克锌粉，在保持在130 °C的外部油浴中加热搅拌4小时。反应混合物冷却至冰浴温度，用额外的3毫升水稀释，并加入浓氨水调至碱性pH。用二氯甲烷（5x10毫升）萃取该悬浮液，合并的萃取液用无水硫酸钠干燥，并在（过滤后）真空下除去溶剂，得到棕褐色固体。离心层析（在氨蒸汽环境下用氧化铝和9:1的氯仿/甲醇洗脱溶剂），随后真空除去溶剂，得到固体产物，将其从乙酸乙酯/己烷中重结晶。由此得到0.19克（61%）棕褐色去甲-LSD（9,10-二去氢-N,N-二乙基麦角林-8b-甲酰胺）晶体，熔点为196-198 °C（分解）。

在氮气气氛下，向66毫克去甲-LSD溶于2毫升新鲜蒸馏的二甲基甲酰胺（DMF）的溶液中加入48毫克无水碳酸钾和38毫克碘乙烷。当薄层色谱分析显示去甲-LSD已耗尽（4小时）时，在强真空下除去所有挥发物。残余物溶解在氯仿（5x5毫升）中，合并的萃取液用无水硫酸钠干燥，过滤澄清，并真空除去溶剂。残余物通过离心层析（氧化铝，二氯甲烷，氮气和氨气气氛）分离成两个组分，其中第一个是主要产物。除去溶剂后，将其溶于热苯中，过滤并冷却。加入己烷促使N-乙基-去甲-LSD（9,10-二去氢-N,N,6-三乙基麦角林-8b-甲酰胺）结晶，干燥后得到66毫克（91%）*白色结晶产物。其熔点为108-110 °C， $[\alpha]_D + 40.5$ (c 0.46, 乙醇)。

给药剂量：40至150微克，口服

药效时长：8 - 12 小时

定性评论：（20微克，口服）“在这个水平上确实有非常真实的效果，而我对20微克的LSD完全没有反应。”

（50微克，口服）“十五分钟内就开始起效了，再过一小时就完全展开。视觉变化或扭曲非常少，但容易产生闭眼想象。十小时后基本消退；这是一个很好的、可重复的实验。”

（60微克，口服）“大约一小时左右，注意到室内植物有轻微的移动。壁炉上方画作中的走廊发生了变化，仿佛阳光点正在向前移动。再过几个小时，视觉方面变得更像LSD，尽管以一种非常温和的方式。蜘蛛窗格看起来是三维的：起初我以为窗户是双层玻璃，但其实不是。石头、岩石和玻璃看起来有一种神奇感，但树皮看起来还是树皮。偶尔，一道暗色条纹（斑点）会穿过视野，书页会不费力地剧烈移动。这些方面对我来说非常愉快。”

(75微克, 口服) “一小时内我达到了 +2 状态, 感觉很懒散。它非常利尿, 而且肯定不会抑制食欲。过去4天一直在努力节食, 但现在绝对会对食物感兴趣。它也是一种解充血剂。身体感觉平衡。思考容易。概念很容易贯彻。思想和感情融合在一起。肯定是+2, 没有进一步发展。我想知道, 在任何水平上, 是否有可能达到+3状态下最好的那种边界模糊? 我的大脑在任何时候都能进行现实且务实的思考, 这不是一种能让你漂浮在离地两英寸处的物质。”

(100微克, 口服) “它有点像潜行而来。当然没有LSD那种推动力, 遗憾的是, 也没有那种闪烁感。可能出现了时间变慢。睡眠容易, 第二天不需要付出代价。”

(150微克, 口服) “非凡的体验, 没有LSD的那些要求, 只是一次完全融合旅程。试验早期曾有胃部不适和一些发冷的迹象, 但它们微不足道且很快就过去了。美妙的音乐, 美妙的性爱。”

延伸和评论: 多么非凡的化合物。它的效力比LSD稍强, 但在其作用性质上却没那么具有侵略性。它似乎很少或根本没有LSD那种推动力、那种夺取控制权的性质, 视觉扭曲的程度也大大减轻。温暖和幽默似乎都在, 但一切似乎更多是顺其自然而非强求。

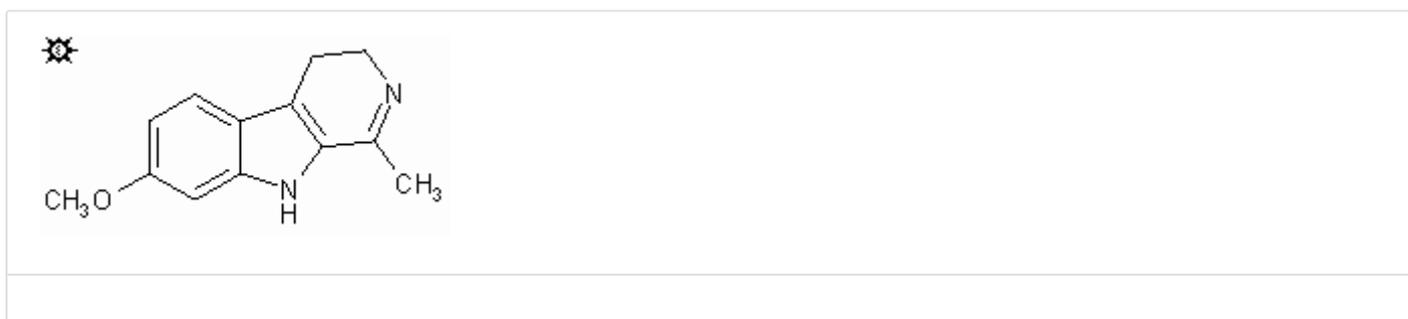
我怀疑这种物质在溶液中相当不稳定, 即使是稀盐水中的酒石酸盐也是如此, 尽管我猜不出为什么会这样。在黑暗、零度且无空气的环境下放置几个月, 会导致效力真正下降, 这是通过对相同标称浓度的新鲜配制溶液进行对照测定得出的。

一个原子的差别竟然这么大, 在环D氮原子上用乙基代替甲基。那里没有任何基团 (氢原子, 而不是LSD的甲基或ETH-LAD的乙基) 就是去甲-LSD, 即上述制备配方中提到的合成中间体。即使在半毫克剂量下它也完全没有活性。该位置的烯丙基给出AL-LAD, 丙基则是PRO-LAD, 这两者都有活性, 并且有各自独立的条目。

- 2015年4月修正: 来自Antonij, 在Isomer Design的帮助下, 并由Shulgin团队的N Cozzi, S Brandt和P Daley验证。原文中的产率为61%, 这是一个简单的排版错误, 现已修正为91%。

13.HARMALINE

β-咔啉, 3,4-二氢-7-甲氧基-1-甲基; 3,4-二氢-7-甲氧基-1-甲基-β-咔啉; 3,4-二氢危害明; 7-甲氧基哈马兰; 哈马定



合成: 向0.033克6-甲氧基色胺溶于3.5毫升0.1 N盐酸的溶液中加入0.011克羟基乙醛, 并将混合物在蒸汽浴上加热1.5小时。然后用10毫升0.5 N氢氧化钠使溶液变碱性, 并用乙醚在连续萃取器上萃取。合并乙醚萃取液, 用固体氢氧化钾干燥, 真空除去溶剂。残余物是一种油状物, 经结晶得到固体, 熔点为170-175 °C, 推测是1-羟甲基-7-甲氧基-1,2,3,4-四氢-β-咔啉的水合物。用2.5毫升90%磷酸处理并在蒸汽浴上加热2小时。用水稀释后, 用氢氧化钠水溶液调至碱性并用乙醚萃取。合并的萃取液在真空下除去溶剂, 残余物经蒸馏得到馏分 (在0.001 mm/Hg下沸点120-140 °C), 重0.027克 (72%)。质谱 (m/z): 母离子-1, 母离子, 213, 214 (100%, 89%); 198 (29%); 201 (23%); 170 (22%); 173 (19%)。红外 (cm⁻¹): 817, 832, 916, 1037, 1139, 1172。盐酸哈马灵二水合物; 红外 (cm⁻¹): 820, 841, 992, 1022, 1073, 1137。

关于哈马灵的熔点有一段有趣的历史。有一份报告描述了从骆驼蓬（*Peganum harmala*）中提取的一种生物碱，它看起来像哈马灵，但熔点高出18 °C，因此被认为是一种异构体，并被命名为哈马定（harmadine）。几年后，当观察到在开放式熔点仪上哈马灵的熔点为242-244 °C（189 °C开始升华）且哈马定的熔点为241-243 °C和178 °C时，一切都弄清楚了。在毛细管中，哈马灵的熔点为256 °C，哈马定为257 °C。因此，哈马定现在是哈马灵的同义词。

给药剂量：150 - 300 毫克，口服

药效时长：5 - 8 小时

定性评论：（100毫克，口服）“我试过两次，基本没有效果。”

（150毫克，口服）“一个半小时后，出现了快速发作的中毒感，我觉得有点站不稳。还有点麻木。当我把头转向侧面时，我的侧视角中出现了一种不寻常的闪烁。一切都感觉有点消沉。音乐基本正常，但我听不到更高的频率。即使是清淡的食物也感觉很沉重，我不太饿（我记得要注意饮食，因为这种单胺氧化酶的东西）。性行为很困难——可能是由于感觉减退。我觉得这种化合物不太可能吸引大多数人，因为它的主要效果是思维混乱的中毒感以及对音乐关系的干扰。”

（175毫克，口服）“大约一小时后，我发现自己变得放松且有点笨拙。到第二小时末，我达到了峰值，五小时后基本回到基线。在高峰期，三个领域的干扰很明显。有明显的拖影——当注视一个明亮的物体并将眼睛移向一侧时，该物体的图像在离开视野时会滞后，并向相反方向离开。至于听觉，似乎音乐的高频被削弱，低频被放大。至于触觉，有明显的麻木感。我没有食欲，吃的那一点点东西味道也不怎么好。”

（200毫克，口服）“在大约两小时点，我记得三件事。第一是努力将一张在我闭眼想象中嬉戏的脸变成现实。我看到了嘴，经过一番努力，我看到了眼睛。所以我集中精力看鼻子，它终于出现了，但却是颠倒的。第二和第三件事更容易定义。恶心和腹泻。幸运的是它们交替发生。这不是我首选的旅程。”

（300毫克，口服）“我处于心理治疗环境中，所以有一些建议和引导影响了我的反应。但我很难重温我的经历，事实上我什么都不记得了。我只有断断续续的画面。有一个女孩——就是我——在一条尘土飞扬的路上的教堂前，我自己正在领圣体，在一个宏伟的祭坛前从一只看不见的手中接过圣体。我觉得我要疯了。内心深处有些东西。不是焦虑。不是抑郁。是两者兼而有之，加上烦躁和迷失。我死了，但仍必须回到生活中。我正面临着一个我无法接受的现实。”

（400毫克，口服）“这是Fluka公司的材料，味道很糟糕。我感到完全无法动弹，胃部不适。闭眼幻觉产生了土著妇女、‘有机’的颜色和形状，还有一只黑豹！我想把DMT和哈马灵结合在一起，但被恶心劝退了。”

（500毫克，口服）“禁食一天多后，我服用了半克纯合成哈马灵。呕吐后产生的恶心感大大减轻。在这个剂量下，出现了强烈且令人恼火的视觉干扰，运动协调能力完全崩溃。我几乎无法蹒跚走到浴室，为了安全起见，我是爬着移动的。睁眼时，拖影和奇怪的视觉波动干扰了我的视线。闭眼时，出现了幻视映象。它没有象征意义，只是些令人烦恼的、缺乏相关主题的脱节序列。它们的转变过程非常缓慢（与我的思维速度相比），以至于它们是可以预测且乏味的。在整个体验过程中，我只是躺着，希望它能快点结束。我觉得我并没有遇到通过躯体症状表达出来的心理内在素材。相反，我觉得我是在努力代谢一种对生理功能的化学破坏。虽然这次体验并不愉快，但我对自己接受了关于这种化合物惩罚性剂量产生效果的教育感到满意。”

（用2克骆驼蓬种子，研磨成粉装入胶囊）“没有效果。”

（用5克骆驼蓬种子，研磨成粉装入胶囊）“大约1:45时耳鸣很明显。2:00时精确动作出现问题，眼球震颤明显。轻微恶心和腹泻，但没有呕吐。我对光和声音很敏感，躲进了一个黑暗的房间。幻觉很强烈，但仅在闭眼时出现。最初由深色的各种几何图案组成，随着时间的推移变得更加强烈。睁开眼睛时它们就消失了。虽然在旅程的第一部分，大便变稀和恶心一直存在，但我并不害怕。就好像大脑中的‘恐惧回路’被关闭了。几何形状演变成更具体的图像、人脸、高速播放的各种电影，以及蛇等动物的存在。这就像生动而强烈的梦境，只是我事后记得大部分内容。再过一小时，情况变得可以控制，我可以去公共场合了。我的性欲得到了愉快的增强，睡眠也非常好。”

（用7克骆驼蓬种子，研磨成粉装入胶囊）“病了24小时，非常难受。”

(用20克骆驼蓬种子，作为提取物)“这可能相当于一克左右的骆驼蓬生物碱。这是用热的稀柠檬汁提取的研磨材料。半小时内，我发现自己既有幻觉又想睡觉。然后我变得非常迷失方向、恶心，并且心跳加速。我有强烈的向后移动、漂移的感觉，眼睑下有微弱的视觉效果。抑制呕吐冲动是一个持续的问题。我本可以很容易地灵魂出体，但我完全被恶心感锚定了。大约三小时后，我知道它已经达到峰值，我睡着了，经历了强烈而奇怪的梦。整个经历是致幻与生病之间的冲突。我想进一步探索这个。”

(用28克骆驼蓬种子，作为提取物)“一天晚上我坐到很晚，一口接一口地喝着用大约一盎司种子煮的茶，定期加水炖煮。这个过程持续了几个小时，虽然我读过关于哈马灵的资料，但我不知道会发生什么。突然间，它像一堵墙一样击中了我。外面开始变亮，当我移动视线时，光暗相间的斑马状条纹从窗户轮廓的边缘螺旋散开。每当我转移注意力，我的视野都会在稳定下来之前颤动和旋转。这种视觉效果具有一种物理性，不像我经历过的任何其他宗教致幻剂。这些不是揭示感觉中更大秩序的图案，而是混乱的波浪，没有揭示特定的秩序，并促使心智从令人不安的感觉领域撤退。伴随而来的是明显的听觉嗡嗡声。躺下并闭上眼睛，我把身体症状抛在脑后，探索这种状态激发的生动自发想象。不幸的是，天亮了，这使得排除分散注意力的感觉世界变得更加困难。我决定以后的试验都在夜间进行(并且在安静不受干扰的地方)。

“在同一水平上进行了第二次试验。这次来得非常快。那种巨大的嗡嗡声，其另一面是潜意识的神妙领域。这次旅程中最难忘的印象是奇怪的动物。我想象自己在奇怪的有翼生物的旋转木马上旋转。我开始感到非常不舒服，并摸索着走向浴室面对不可避免的事情——两个孔口同时排空。事实证明这具有宣泄作用，让我能更充分地体验这种状态。我记得去过像丛林一样的地方，充满了藤蔓、喷泉和动物的图像。当我在这些空间漫游时，分钟感觉像小时。虽然当我起身时感官效果非常令人不安，但在高剂量水平下，当我躺下并在脑海中旅行时，我可以很容易地忽略我的身体。”

延伸和评论：首先，我必须道歉，因为我把使用哈马灵作为单一化学物质的报告与使用骆驼蓬 (*Peganum harmala*) 种子的报告混在一起了。这在药理学上当然是胡说八道，因为哈马灵是一种纯化学物质，而骆驼蓬种子还含有危害明，以及许多其他可能在其精神药理学概况中发挥某种作用的生物碱。

然而，将这种化学物质和植物的效果报告混在一起是有正当理由的。在许多人的心目中，这两种材料被认为仅仅是单胺氧化酶抑制剂，并且是可以互换的。我最近在互联网上的某个地方读到了以下建议：“如果你真的想靠‘蘑菇’爽一下，就同时吃一些哈马灵或叙利亚骆驼蓬种子。”这句话体现了致幻剂亚文化中的许多流行迷思。让我试着解开这个乱成一团的结。

有些药物是通过去除所需的胺功能来代谢的。这种脱氨基作用源于一种被称为单胺氧化酶 (MAO) 的酶系统的作用。如果这个酶系统受到抑制，那么药物被破坏的程度就会减小，并且会有更大的效力。保护药物免受这种侵蚀的物质被称为单胺氧化酶抑制剂 (MAOI)。结果，一些没有表现出经口活性的药物 (如DMT) 在氧化酶被抑制剂使其功能失调时变得可用。这是《死藤对比死藤水》一章的核心，那里详细讨论了这个论点。但是，人们普遍推论MAOI本身是没有作用的，这根本是不正确的。它们可能会表现出一些活性，因为有很多饮食中的胺类，其中一些是相当有毒的东西，通常不会困扰我们，因为我们的身体防御系统可以破坏它们。取消这种防御，它们就会表达出毒性。但我坚信，抑制药物本身具有复杂的药理特性谱。今天市场上相当多处方抗抑郁药正是具有这种作用机制。

这就是为什么要单独介绍哈马灵本身的效果，以及单独介绍骆驼蓬种子的效果。它们彼此之间非常不同，尽管两者都可能对身体相当粗暴。

现在，我想重新进入定性评论模式，这次是关于哈马灵或骆驼蓬与第二种药物结合使用的情况。在其中一些例子中，抑制剂是在实际色胺之前服用的，如时间说明所示。

进一步的定性评论：

与DMT结合

(用20毫克哈马灵和55毫克DMT)“三小时内没有任何反应，然后我开始意识到一些闭眼临睡幻觉的抽象画面。峰值略长，肾上腺素能的推动感比轻微的精神效果所暗示的要强烈一些。退下来也同样漫长。这肯定不如吸食DMT时那么强烈。”

(用50毫克哈马灵，60毫克DMT [20分钟]) “除了可能出现运动活动增加的简短暗示外，没有注意到任何效果。”

(用80毫克哈马灵，40毫克DMT [60分钟]) “有相当多的视觉活动。起效很微妙，但消退很快。”

(用100毫克哈马灵，120毫克DMT [10分钟]) “直到实验进行到80分钟，才清楚地意识到中枢神经系统效果正在发生。最初感觉到的是我周围一切细节的清晰，随后是轻微的时间扭曲。没有现实感的丧失，但闭眼幻觉迅速发展，后来即使睁着眼睛也存在，尽管强度较弱。图像最初非常丰富多彩，由无限重复的图案片组成，带有一些柔和的波动，有点像看万花筒。任何时候都可以有意识地转移注意力，虽然步态受到轻微影响，但只要集中注意力就可以执行任何特定任务。没有身份或现实感的丧失。瞳孔运动并没有改变我‘视线’的焦点区域，这令人惊讶。睁眼时可以按意愿随意驱散图像。戴上耳机后，音乐变成了另一个世界，《太空之心》专辑很容易变成可以随时睁眼中断的航行。效果在两小时三十分时开始消退。鲜艳的颜色和图案以一种平静祥和的方式转向了不太强烈的景象。任何时候都没有明显的苯丙胺类咬牙、多动或躁动。整个过程在四小时点结束，留下了强烈的幸福感和惊讶感。五小时时入睡容易，但在随后的30小时内，我的注意力明显受损。没有运动问题或不协调，但短期记忆严重受损，需要对微小的事情进行刻意的专注。在38小时时，我的精神状态似乎恢复了正常。我对这次经历唯一可能的批评是，似乎没有我在TMA-2中体验到的那种洞察力。然而，对于几乎任何人来说，这似乎都是一次心理上非常安全的经历，而且非常愉快。”

(用150毫克哈马灵，35毫克DMT [20分钟]) “最初的效果在70分钟时注意到，特征是轻微的中毒感，随后是显著的视觉扭曲和无法集中思想。到两小时，闭眼时出现了彩色图案，但图像在意识中闪过得太快，无法考虑或分析。有一种明显的寒冷感，尽管用了非常温暖的电热毯，也很难改变。一个有趣的发现是我无法在视觉上‘想象’出某些想要的场景。换句话说，我可以口头上说我想想象一片森林、一匹马或一棵树，但这些项目都无法呈现出来。思想的快速涌动很快就让人疲惫，有一种强烈的愿望想避开所有刺激，包括音乐、电视或任何其他声音。效果在三小时点开始下降，在五小时时基本消失。我开始得出结论，DMT几乎没有补偿性的品质。到目前为止，它无法与某些苯乙胺和苯异丙胺中出现的洞察力和思维清晰度相比。在35毫克水平上的这种强效活性表明，150毫克的哈马灵剂量作为MAO阻断剂非常有效。”

(用150毫克哈马灵，80毫克DMT [20分钟]) “就在一个小时左右，出现了快速发作的中毒感，有些踉跄和行走困难。在接下来的半小时里，出现了闭眼幻觉，伴随着恶心和严重的抑郁。我打开了房间里所有的灯以寻求安全感，尽管我不喜欢亮光。我考虑过给朋友打电话，但随后我意识到此刻没有什么能让我安心。理智上我知道我是安全的，但心理上有压倒性的自我价值丧失感和绝望感。这是一次严重的自我粉碎体验，如果当时有精神科医生在场，可能会被诊断为精神病。效果持续的时间比预期的要长，在第五小时逐渐恢复正常，一小时后我睡着了。尽管有消极的经历，第二天我意识到我以非凡的清晰度和洞察力审视了我生活的许多方面，作为这次经历的结果，我打算尝试改变其中的几个人缺陷。”

(用3克骆驼蓬种子的提取物，40毫克DMT) “摄入后一个多小时，DMT明显起效，并很快达到峰值。它在那里停留了一个小时，然后下降。我会称整体效果为温和。”

(用5克骆驼蓬种子的提取物，20毫克DMT [0分钟]) “有一种活力和兴奋感，超出了单独使用这些量的骆驼蓬种子的效果。”

与5-MeO-DMT结合

(用70毫克哈马灵，10毫克5-MeO-DMT [0分钟])。 “我在18分钟时感到眼睛周围有压力变化，走路时有漂浮感。我在一个半小时达到峰值，大概是+3，没有视觉、没有情感、没有理智、没有负面、没有正面。有一点恶心。我不确定为什么我达到了+++，但我确实达到了。到2小时点，我正在退下来。三小时时，我注意到性格完全改变了，哈马灵开始起作用。这在几个小时内强度不断增加，伴有相当多的恶心。这完全相当于单独使用300毫克哈马灵，但没有生理噪音。12小时后我睡了一会儿，做了很多梦。”

(用80毫克哈马灵，10毫克5-MeO-DMT) “这在概念上非常活跃。非常有回报。与单独使用哈马灵或单独使用色胺有显著差异，这两者以这种方式口服都不会有活性。”

(用150毫克哈马灵，25毫克5-MeO-DMT [60分钟]) “大约15分钟后，我开始感觉到5-MeO-DMT的典型效果，一种逐渐建立的坚实、有些沸腾、动荡的情感。我开始想呕吐，所以我吐了几次。内心感受的波浪会接近完全移除我对物理世界的意识，但它从未达到我单独吸食12毫克5-MeO-DMT时达到的那种程度。这次经历相当强烈，但我从未感到太大的恐惧。我自觉地争论是否要吸食一些5-MeO-DMT，以便突破这种‘中间’水平的体验，进入我过去经历过的完全超脱的状态。但要求拿烟斗并设法吸食它的复杂性似乎太过了，即使有协助。我放弃了这个想法。”

“我开始‘下降’到一种更分化的意识中，我感受到的第一件事是一种强大的、具有侵略性的性感觉。我没穿衣服，我花了很长时间，一个多小时，四处扭动，偶尔吐出一三个或四个词，带有非常敌对和/或性的性质。我记得说我讨厌我的看护人（女性）和上帝，但很清楚我讨厌的是看护人的性/母性形象，这种形象是我渴望并感到依赖的东西，同时又怨恨我需要一些我自己内在没有的东西。下一阶段我发现自己身体平静安宁。最后，四小时后，我感到困倦和舒适。我吃得很好，心情也不错。”

“我不觉得口服更高剂量必然会推动我达到吸食所达到的状态，因为起效太慢太慢了。我想我不会重复这种组合。”

与TMPEA结合

(用150毫克哈马灵，200毫克TMPEA (2,4,5-三甲氧基苯乙胺) [20分钟]) “40分钟时注意到非常微弱的外周视觉闪烁。到80分钟，协调性下降明显，走路需要比平时更多的注意力。这种不协调感逐渐增加，在三小时达到峰值。此时哈马灵特有的视觉延迟很明显（当转动头部或快速看向不同方向时，先前的图像以多重波形的方式向运动的相反方向退出视野）。任何时候都没有对思想产生可检测的影响，也没有睁眼或闭眼幻觉，无论是否有音乐。在五小时点没有检测到任何效果，不久后很容易入睡。总之，那里没有任何东西是单独使用哈马灵无法解释的。”

与麦斯卡林结合

(用100毫克哈马灵，60毫克麦斯卡林 (3,4,5-三甲氧基苯乙胺) [20分钟]) “两小时后我处于一种愉快的身体放松状态，一种良好的幸福感，我发现音乐最令人愉悦。从那时到第四小时，思想自由流动，显而易见，洞察力是这次经历的主要部分。通常潜意识的思想很容易获得。就好像我可以观察我的头脑在运作，事实被权衡以形成结论。到第六小时，音乐成了一种美妙的东西，高音清晰脆响。哈马灵可能已经失效了。八小时入睡，第二天没有任何副作用。这是一次非凡的经历，有TMA的洞察力和MDMA的放松。”

(用150毫克哈马灵，100毫克麦斯卡林 [15分钟]) “大约45分钟时出现了胃痛，随后是轻微的恶心，在接下来的六小时内断断续续地发生。我感到舒适，尽管在两小时左右出现了轻微的不协调。走路从未成为问题，但确实需要比平时更多的精力。此时电视上的颜色明显更强烈且高度饱和，并出现了中度畏光。甚至壁炉里的火也让人分心，音响在黑暗中欣赏效果最好。直到第九小时才尝试睡觉。醒来后有一种脱水感，但除此之外没有不良影响。那天早上晚些时候出现了轻微的大便变稀。由于仅使用80至120毫克剂量的麦斯卡林的实验没有产生任何中枢神经系统效果，显然哈马灵的MAO阻断效果对这次经历至关重要。”

进一步的延伸和评论：不久前我不得不问自己一个引人入胜且尚未回答的问题。这个问题如果能得到准确回答，可能会让整个哈马灵药理学领域陷入一种令人愉快的混乱。我收到了一小袋有记录的叙利亚骆驼蓬种子，我很想亲手看看它的生物碱含量。毕竟，这是众所周知的、作为死藤水中抑制剂成分而迅速普及的来源。于是我在研钵中用DMF和碳酸盐研磨了几个种子，离心提取液，将一滴溶解在一毫升90:10的甲苯/丁醇中，并向气质联用仪（GC-MS）中注入了一微升。正如预期的那样，有两个主要峰，以及一些有趣的零星小东西。第一个峰的谱图显然是哈马灵，第二个是危害明。文献是正确的。

然后，为了整理一下并绝对确定相对保留时间，我决定运行我参考收藏中的标准品。参考危害明给出了具有相同保留时间核质谱图的第二个峰。当我注入我的参考哈马灵样品时，惊喜出现了。这里，一个来自达姆施塔特默克公司（E. Merck AG）的黄色结晶材料，标有盐酸哈马灵（Harmalinhydrochlorid），看起来非常像是大约两份哈马灵和一份危害明的混合物。只有70%纯？哇。

我想到了三种解释。(1) 也许在我的分析中，危害明正以某种方式从哈马灵生成。所以我尝试了另一个最近购买的参考样品，它给出了单一峰。所以这并不是由于我的分析过程中的某些怪癖而产生的伪影。(2) 也许默克的样品——我

是60年代初得到的（当然我没法知道得到它时它已经放了多久）——来自植物来源，甚至是骆驼蓬本身。也许当时的分析工具不足以检测和识别这种含量的危害明杂质。这让人不太舒服，因为这两种生物碱在150年前就首次从植物来源中分离并相互分开了。我确信我的样品没那么老。我不确定默克公司是否有那么老。分析工具已经存在很长时间了。总之，我写信给他们，他们用一种模棱两可的评论回答我，声称他们的目录中从未有过哈马灵，只有危害明。因此，他们没有办法知道瓶子里装的是什麼。当然，他们可能分发过许多东西的研究样品，那些从未出现在他们目录中的东西，但通过这样回复，他们免除了一切罪责。当然也免除了一切法律责任。好吧。

这留下了 (3)。也许多年来，哈马灵会自发地失去一个氢分子，变成危害明。从化学角度来看这不容易解释，但我已经没有其他可能性了。我想起了一位我私下的英雄，瑞典的波·霍姆斯特德 (Bo Holmstedt) 曾经就一种古老的卡皮木 (Banisteriopsis caapi) 植物材料样本的分析发表过评论。他查看的标本是由19世纪的植物探险家理查德·斯普鲁斯 (Richard Spruce) 在南美洲内格罗河地区采集的，在下游几英里处一个潮湿发霉的小屋里存放了几年后，被重新发现并送往邱园皇家植物园博物馆，在那里静静地存放了一百多年。当霍姆斯特德大约30年前对它们进行处理时，他报告说生物碱含量为0.4%。这与他同时分析的一份新采集的、经植物学验证的卡皮木标本几乎完全相同，后者含有0.5%的生物碱。后一种材料含有许多作者描述的主要生物碱：危害明、哈马灵和四氢危害明。相比之下，斯普鲁斯采集的材料生物碱含量完全由危害明组成。斯普鲁斯在1853年采集的样本最初是只含有危害明，还是（更有可能的）哈马灵和四氢危害明随着时间的推移转化成了化学性质更稳定的芳香族β-咔啉危害明，这还是一个值得怀疑的问题。

这个谜团该如何回答？把一份纯哈马灵样品及其光谱鉴定放在架子上放50或100年，然后重新分析？谁知道呢，也许这种转化需要热量，或者一点铁催化剂，或者某种未知的南美霉菌。众所周知，酸确实能促进这种氧化。回答这个问题非常值得，因为涉及哈马灵作为代谢毒素的人体药理学研究结果中，有一些（也许是很多）可能受到了作为哈马灵污染物的危害明的独立作用的影响。

如果使用叙利亚骆驼蓬作为哈马灵来源确实变得越来越流行，那么对于那些没有天平而需要调用体积的人来说，一些帮助可能会有用。我决定制作一个重量、体积、数量、实验室数字和厨房用具之间的等效表，以便在测量所使用的植物材料时能找到一些一致性。简而言之，某样东西有多重或体积有多大？我的起点是致幻剂民间出版物中不断提到的、最常用的工具。那就是茶勺 (teaspoon)。一个茶勺里有多少东西？一个茶勺到底有多大？什么是茶勺？它是厨房刀具和开瓶器抽屉里发现的、挂在一个连着其他不同尺寸勺子的环上的半球形小金属勺吗？还是那种带有艺术感手柄、给咖啡加糖并进行搅拌的漂亮东西？你是把东西堆在上面，还是用手指抹平使其平齐？字典上说一茶勺正好含有1.333流体打兰 (fluid drams)。噢，哇！让我们查一下。你会发现如果你读字典里关于打兰的定义，这完全是在逃避责任：(1) 如果你使用常衡制 (avoirdupois)，是1.771克；或者 (2) 如果你使用药衡制 (apothecaries)，是3.887克。那么，一个没有分析天平或不熟悉常衡与药衡词汇的非药剂师，该如何测量所需数量的骆驼蓬种子呢？

我建议使用以下比例，记住对于水，重量可以很容易地与体积互换，因为水的重量等于其体积。在这两种比例（水和骆驼蓬）中，茶勺都是开瓶器抽屉里那种半球形的小东西，平齐抹平：

--- 这是针对水的 ---

1 茶勺水 = 0.16 盎司 (5 克)

3 茶勺 = 1 汤勺 = 0.5 盎司 (14 克)

2 汤勺 = 1 盎司 (28 克)

4 汤勺 = 1/4 杯 = 2 盎司

16 汤勺 = 1 杯 = 1/2 品脱 = 8 盎司

2 杯 = 1 品脱 = 1 磅

2 品脱 = 1 夸脱

4 夸脱 = 1 加仑

或者，正如我小时候学过的童谣：一品脱就是一磅，全世界都一样。

你必须记住，这个体积的事有它自己的陷阱。当你开始对种子、树皮、叶子或其他密度不等于水的生物物质使用体积测量时，它们具有不同程度的蓬松度，其重量将小于体积。这里适用的“罗塞塔石碑”式翻译是基于这样一个事实：叙利亚骆驼蓬种子的密度略高于水的一半。并且，由于它们可能含有其重量2%到6%的生物碱，以下等式很有用：

--- 这是针对叙利亚骆驼蓬种子的 ---

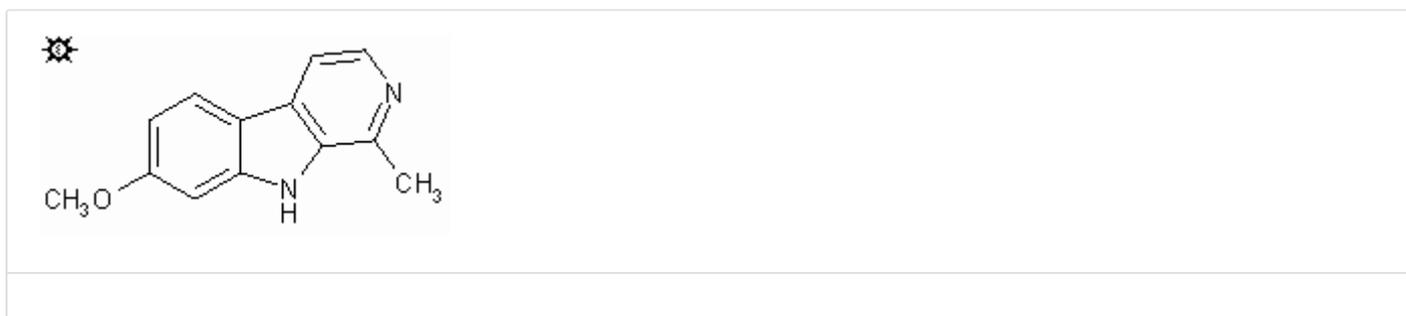
1 茶勺骆驼蓬种子 = 3 克 = 60-180 毫克生物碱

1 汤勺骆驼蓬种子 = 9 克 = 200-600 毫克生物碱

1 个装满研磨骆驼蓬种子的大号（00号）明胶胶囊 = 0.7 克 = 15-45 毫克生物碱

14.HARMINE

β -卡波林, 7-甲氧基; 7-甲氧基- β -卡波林; 班尼斯特林; 亚格因; 特里帕辛; 白哈明



合成：将0.5克盐酸哈马灵二水合物溶解在8毫升乙醇和8毫升浓盐酸中，加入0.25毫升浓硝酸在7毫升乙醇中的溶液。在蒸汽浴上加热，直到发生放热反应并伴有大量气泡。继续加热0.5分钟，然后冷却反应混合物，产生一批精细的结晶，通过过滤除去并用乙醇轻洗。空气干燥后，得到0.31克（67%）盐酸哈明一水合物，将其溶解在3.1毫升水中，并用几滴浓氨水中和。分离出精细的淡奶油色固体，通过过滤除去并空气干燥，得到0.22克（89%）哈明碱，为灰白色粉末。质谱（m/z）：母离子 212 (100%); 169 (67%); 197 (24%)。红外光谱（cm⁻¹）：819, 951, 1037, 1110, 1138, 1165。盐酸哈明水合物，红外光谱（cm⁻¹）：737, 800, 821, 1021, 1076, 1110, 1138, 1162。

给药剂量：> 300 毫克

药效时长：未知

定性评论：（部分报告转述自文献总结）

（25-75毫克，皮下注射）路易斯·莱温发现这会产生欣快感，而特纳等人坚持认为这不应被视为致幻反应。

（35毫克，口服，以及分别通过鼻腔给药）“在这两次场合中，都没有感觉到显著的精神活性或躯体效应，且在任何血浆样本中都检测不到哈明。”

（35-40毫克，静脉注射）“最常见的症状是心动过缓、视物聚焦困难、刺痛感、低血压、四肢冰冷和头晕。除两名受试者的心动过缓和三名受试者的嗜睡外，所有症状在注射后45分钟内消失。”

（40毫克，口服）“立即感到兴奋，难以呆在一个地方。躁动是主要症状。所有的活动执行起来似乎都更加轻松，没有描述感官模糊。这似乎是‘中枢皮质运动刺激’的结果。我觉得意识好像充满了乙醚。躺在沙发上时，轻盈感增加到一种转瞬即逝的感觉，主观上身体的重量减轻了。”

(>40毫克, 口服) “我感到的兴奋甚至以一种好斗的方式增加了。虽然这不是我的天性, 但我开始在街上和一个男人打架, 我是攻击者。即使根据当时的情况, 前景对我并不利。”

(140毫克, 口服) “没有刺激感, 没有致幻反应的迹象, 也许有一点镇静作用, 几个小时后依然明显。这种感觉非常温和, 以至于让我忘记了自己摄入过任何东西。”

(150-200毫克, 静脉注射[佩内斯和霍赫的临床总结]) “通过这种途径, 11名受试者中有5名报告了不同程度复杂性和组织性的视觉幻觉。尽管注射时间长达20至30分钟, 但所有剂量的静脉注射哈明均出现了心动过缓和低血压, 从而限制了最大剂量为300.0毫克。恢复大约在30分钟内发生。该药物通过口服或皮下途径具有致幻性。”

(300毫克, 舌下含服) “我发现自己愉快地放松了, 从环境中抽离出来。注意力集中的能力略有下降。”

(300-400毫克, 口服[克拉克的未证实说法]) “产生精神病症状。”

(750毫克, 舌下含服) “头晕、恶心和共济失调是观察到的神经系统症状。我不打算再增加剂量了——肯定有其他物质负责死藤水的致幻效果。”

(高达900毫克, 口服[佩内斯和霍赫的临床总结]) “可能出现了视觉幻觉。”

延伸和评论: 在这里我表现得有点刻薄。这些已发表的报告真是大杂烩, 在好几个案例中, 这里只是简单地引用了文献。塞进鼻子里、吞进喉咙里、含在舌头下、打进手臂里。在30毫克左右出现非理性攻击性的说法, 与高达一克也几乎没有任何反应的说法形成了鲜明对比。我别无选择, 只能将剂量定为“未知”, 让读者根据自己的喜好挑选。化学与医学最戏剧性的结合之一, 可以在对帕金森病症状治疗的研究中找到。到世纪之交, 帕金森病的临床过程已经得到了很好的描述。该综合征中较奇特的方面之一是全瘫期与活动自如期的交替。由于这些变化可能是意志行动的一部分, 一些医生怀疑该疾病可能具有心理成分, 是一种神经症。这导致了为了寻找疗法而对许多精神药物进行的探索。

正是以《幻药》闻名的路易斯·莱温, 首先建议班尼斯特林可能对治疗神经系统疾病有用。而以《麦斯卡林诱发的幻觉状态》闻名的库尔特·贝林格, 在1928年进行了第一项临床研究, 对15名脑炎后帕金森症患者使用了班尼斯特林。其他研究增强了这种药物的效用。最初, 20或40毫克的剂量是通过肌肉注射给药的, 在15分钟内, 患者的运动强直减轻, 能够更自由地移动。即使口服使用, 每天三次, 每次10毫克, 反应也很显著。在某些情况下震颤减轻了, 而在其他情况下则加剧了, 但总的来说, 患者的精神状态得到了改善, 且没有产生“心理”效应。班尼斯特林成为了当年的灵丹妙药, 是《周日增刊》的专题内容。

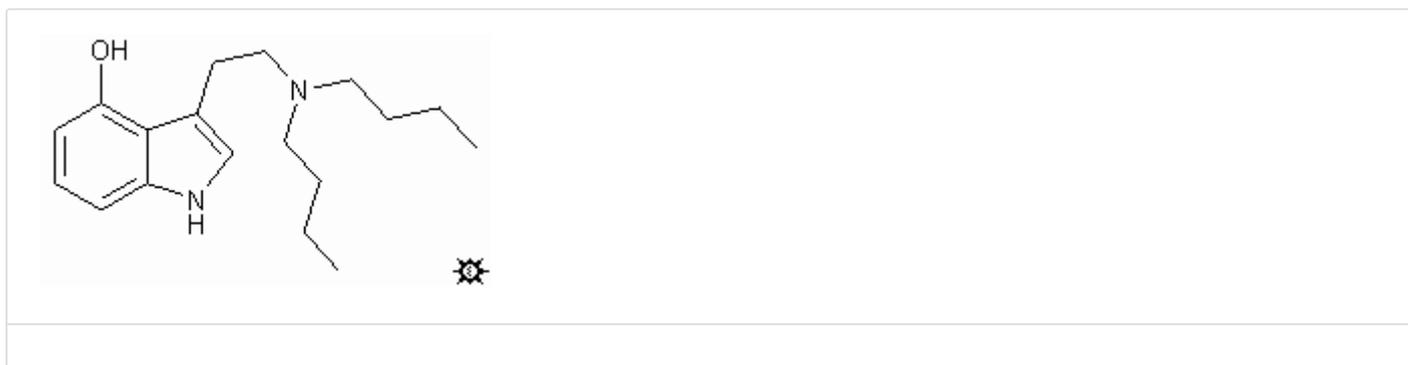
然后, 通过一系列事件, 它迅速失宠。一项大型研究涉及了那些原本使用东莨菪碱控制得相当好的患者。他们停药一周, 病情严重恶化, 且在很大程度上对班尼斯特林没有反应。大约在此时, 另一位研究人员, 德国医生哈尔彭博士, 参与了自我实验(即上述40和>40毫克引文的医生), 并在这种狂热时期发表了这些发现。好斗对于治疗病人的药物来说不一定是一个好的属性。接着, 班尼斯特林实际上是一种古老且著名的植物产品——哈明的事实开始普及。制药行业正转向研究可申请专利的合成材料, 对不可申请专利的天然产物失去了兴趣。这是一段多么短暂但迷人的医学史。

哈明的化学性质与一种失败的哌替啶类似物合成之间存在奇特的重叠。在非法合成所谓的哌替啶反向酯(4-苯基-4-羟基-N-甲基哌啶的丙酸酯化)过程中, 发生了脱水反应, 产生了一种名为4-苯基-N-甲基-1,2,3,6-四氢吡啶的化合物, 即MPTP。这种错误的产品被当作哌替啶注射, 并导致使用者立即出现不可逆的帕金森症。在大脑中发生的情况是, 该物质被芳构化形成一种季铵盐, 称为MPP+, 这是一种有毒代谢物。如果在MPP+的两个环之间放一个N-甲基桥, 就会得到一种卡波林, 理论上可以由哈明产生。这种物质2,N-二甲基哈明已经被合成出来, 并与MPP+竞争神经毒素的地位。在这里我们忽略了什么? 哈明可以作为帕金森病的治疗方法, 而二甲基化的哈明可能是帕金森病的潜在致病剂。

与哈马灵一样, 许多药物组合已经将哈明作为潜在的脱氨酶抑制剂进行了研究。毕竟, 这更接近死藤水的基本结构, 其中死藤(Banisteriopsis caapi)是天然的抑制成分, 它含有的哈明比哈马灵多得多。在测定实验中, 使用140至190毫克范围内的哈明, 与35至40毫克DMT一起服用, 产生了持续一到三小时的明显效果。使用较小量的试验(120至140毫克哈明和30毫克DMT)完全没有显示出中枢活性的迹象。哈明显然是DMT口服活性的有效促进剂, 尽管作用有限。至少这发生在它本身基本没有作用的水平上, 所以在它这里它可能真正是一个促进者, 而不是参与者。

15.4-HO-DBT

色胺, N,N-二丁基-4-羟基; 4-吲哚酚, 3-[2-(二丁胺基)乙基] N,N-二丁基-4-羟基色胺; 3-[2-(二丁胺基)乙基]-4-吲哚酚



合成: 将0.50克4-乙酰氧基吲哚 (制备见4-HO-DET) 溶解在5毫升乙醚中, 在防潮条件下搅拌并冷却至0 °C。然后加入0.5毫升乙二酰氯。反应混合物继续搅拌30分钟, 中间体吲哚乙二酰氯分离为黄色结晶固体, 但未进行分离。滴加40%的二丁胺无水乙醚溶液, 直到pH达到8-9。反应液用100毫升氯仿稀释, 并用30毫升5%硫酸氢钠水溶液和30毫升饱和碳酸氢钠水溶液洗涤。用无水硫酸镁干燥后, 真空除去有机溶剂。残余物从环己烷/己烷中重结晶, 得到0.78克 (77%) 4-乙酰氧基吲哚-3-基-N,N-二丁基乙二酰胺, 熔点123-125 °C。分析: C,H,N。

在室温和氮气气氛下, 向0.50克氯化铝锂在10毫升无水四氢呋喃中的搅拌悬浮液中加入0.78克4-乙酰氧基吲哚-3-基-N,N-二丁基乙二酰胺在10毫升无水四氢呋喃中的溶液。滴加速度以维持反应回流为准。滴加完成后, 继续回流15分钟, 然后将反应冷却至40 °C。加入1.0毫升乙酸乙酯, 随后加入3.0毫升水, 破坏过量的氢化物和产物络合物。通过过滤除去固体, 滤饼用四氢呋喃洗涤, 合并滤液和洗涤液, 真空除去溶剂。残余物在库格尔罗尔装置中蒸馏, 馏分从乙酸乙酯/己烷中重结晶。由此得到0.20克 (35%) 4-羟基-N,N-二丁基色胺 (4-HO-DBT), 熔点74-75 °C。分析: C,H,N。

给药剂量: >20 毫克, 口服

药效时长: 未知

定性评论: (20毫克, 口服) “没有效果。”

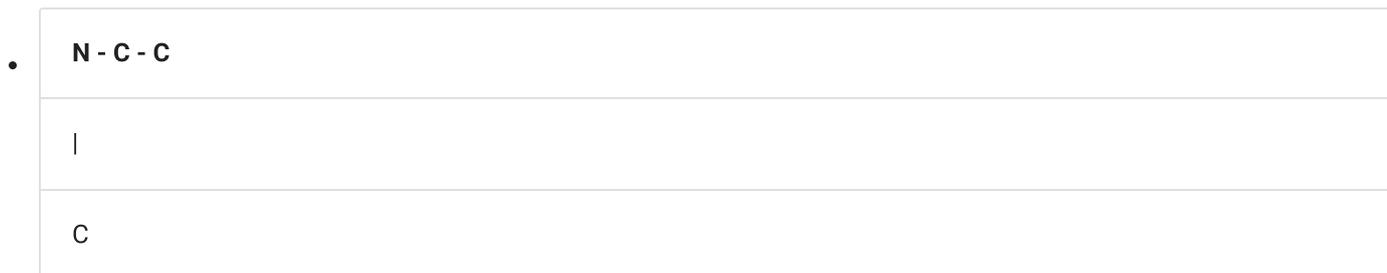
延伸和评论: 这完全令人失望。鉴于二异丙基化合物 (4-HO-DIPT) 显著的活性, 这似乎是一个很有希望的候选者。特别有趣的是二仲丁基异构体, 其链的支化点就在与碱性氮原子连接的位置。

请允许我向正在阅读此内容的化学家借用一点时间, 向非化学家解释一下这里所讨论内容的通俗定义。这是所谓的异构脂肪链支化中最令人兴奋也最令人恼火的点滴。请所有非化学家忘记我用了那个短语。让我简单演示一下那些奇怪的术语 (如甲基、乙基、丙基、丁基) 和前缀 (如正、异、仲、叔), 它们是本书后半部分的重要组成部分。假设我给你任意数量的网球 (我对比碳原子的隐喻), 从一个 (最初) 到四个 (到那时我就收手了)。你要以每种可能的方式将它们 (无论你有几个) 靠在网球网上。

你有一个网球。只有一种方法可以做到。那是网 (氮原子, 有一个固定的连接点, 一次只能接触一个球, 至少在这个例子中是这样), 这是球 (必须连接到它的碳原子):

- N - C 一个碳是甲基, 只有一种连接方式
- 现在给你两个网球:
- N - C - C 两个碳是乙基, 只有一种连接方式
- 现在给你三个网球:

- N - C - C - C 三个碳是丙基，这是它们可以连接的一种方式（称为正丙基）
- 但出现了第二种可能：



- 现在给你第四个网球：
- N - C - C - C - C 四个碳原子是丁基，这是它们可以连接的一种方式（称为正丁基）
- N - C - C - C
- |
- C 第四个球可以接触第一个，这是它们可以接触的另一种方式（称为仲丁基）
- N - C - C - C
- |
- C 第四个球可以接触第二个，这是它们可以接触的又一种方式（称为异丁基，或i-丁基）
- （当然，如果第四个球接触第三个，你就得到了上面所示的正丁基）

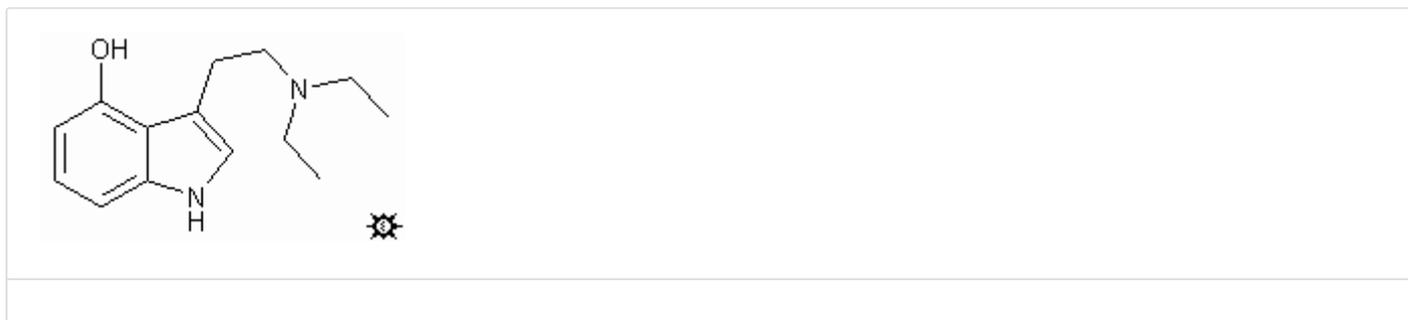


你可以让四个网球中的一个同时接触另外两个（同时接触氮）；这种结构被称为环丙基环。四个球全部互相接触就得到了环丁基环。你可以看到，当网球的数量达到几十个时，异构体的数量就会达到数百万个，因为不仅可以直着排，还可以上下排，还有小环、大环、多环、交叉链接以及任何可以想象到的东西。一言以蔽之，这就是化学的乐趣所在。当两个相同的基团都连接到氮原子上时，你就得到了一个二取代化合物，用这四个网球的类比，你可以得到二丁基、或二异丁基、或二仲丁基、或二叔丁基色胺，当然还有所有可能的混合物。

回到理性的世界。两个正丁基得到了化合物4-HO-DBT，即本配方的主题。它在20毫克时没有活性，但我怀疑在稍微高一点的剂量下会有活性。还有仲丁基异构体，4-羟基-N,N-二仲丁基色胺（4-HO-DSBT，一种从未结晶的油状物），它应该是一个活性增加的异构体，但尚未经过测定。异丁基异构体（4-HO-DIBT，熔点152-154 °C）的活性应该更低，因为那个重要的氮原子周围的空间位阻更大，事实上它在同样的20毫克水平下也没有活性。叔丁基异构体（4-HO-DTBT）尚未被制造出来，由于那个无辜的氮原子周围极其拥挤，它可能是无法制造的。其活性未知，因为该化合物本身也是未知的。四种甲基丁基的可能性都是已知的，并在4-HO-MPT的配方中提到。

16.4-HO-DET

色胺，N,N-二乙基-4-羟基；4-吲哚酚，3-[2-(二乙胺基)乙基]；N,N-二乙基-4-羟基色胺；3-[2-(二乙胺基)乙基]-4-吲哚酚；CZ-74；4-HO-DET 磷酸酯；色胺，N,N-二乙基-4-磷酰氧基；4-吲哚酚，3-[2-(二乙胺基)乙基]磷酸酯；N,N-二乙基-4-磷酰氧基色胺；3-[2-(二乙胺基)乙基]-4-吲哚酚磷酸酯；CEY-19



合成：向5.0克4-羟基吲哚在20毫升吡啶中的溶液中加入10毫升乙酸酐，反应在蒸汽浴上加热10分钟。通过倾入碎冰中并加入过量的碳酸氢钠来淬灭反应。搅拌0.5小时后，用乙酸乙酯萃取产物，萃取液用盐水洗涤，真空除去溶剂。残余物重6.3克（95%），从环己烷中结晶后，熔点为98-100 °C。红外光谱（cm⁻¹）：羰基吸收在1750。

向0.50克4-乙酰氧基吲哚在4毫升乙醚中的溶液中（在外部冰浴冷却下搅拌），滴加0.5毫升乙二酰氯在3毫升无水乙醚中的溶液。继续搅拌0.5小时，中间体吲哚乙二酰氯分离为黄色结晶固体，但未进行分离。然后滴加40%的二乙胺乙醚溶液，直到pH升至8-9。加入100毫升氯仿淬灭反应，有机相用30毫升5%硫酸氢钠溶液、30毫升饱和碳酸氢钠溶液以及最后的30毫升饱和盐水洗涤。用无水硫酸镁干燥后，真空除去溶剂。残余物结晶，从乙醚中重结晶后，得到0.62克（72%）4-乙酰氧基吲哚-3-基-N,N-二乙基乙二酰胺，熔点150-151 °C。

在惰性气氛下剧烈搅拌0.5克氢化铝锂在10毫升无水四氢呋喃中的悬浮液。向其中滴加0.6克4-乙酰氧基吲哚-3-基-N,N-二乙基乙二酰胺在10毫升无水四氢呋喃中的溶液，速度以维持温和回流为准。滴加完成后，继续回流15分钟，冷却至40 °C，加入1.0毫升乙酸乙酯，随后加入2.3毫升水以破坏过量的氢化物。在氮气气氛下过滤反应混合物除去固体，用四氢呋喃洗涤，合并滤液和洗涤液，真空除去溶剂。残余物在库格尔罗尔装置中蒸馏，固体馏分从乙酸乙酯/己烷中重结晶，得到0.24克（52%）3-[2-(二乙胺基)乙基]-4-吲哚酚（4-HO-DET），为白色晶体，熔点103-104 °C。该产品在空气中会迅速变色，最好在-30 °C的惰性气氛下储存。通过3-[2-(二乙胺基)乙基]-4-吲哚酚的钠盐与二苄基氯代磷酸酯反应，随后通过催化氢化还原脱去苄基（如赛洛西宾所述），可转化为磷酸酯。

给药剂量：10 - 25 毫克，口服（作为吲哚酚、乙酸酯或磷酸酯）

药效时长：4 - 6 小时

定性评论：（15毫克吲哚酚，口服）“这是在明胶胶囊里服用的，从半小时到四十五分钟这段时间，它就像猛兽一样袭来。时间真的变慢了，伴随着闪烁感，很有趣，但又有一丝悲伤。强烈的视觉效果占据了场景，有一种说话、互动和分享东西的冲动，但找不到色情的感觉。我睡得还可以，但在内心深处有一些不舒服的感觉。我还好。”

（15毫克磷酸酯，口服）“可以说我不再存在了，沉浸在‘存在之基’中，在梵中，在上帝中，在‘虚无’中，在终极实在中，或者在某些类似的表达合一的宗教符号中。我所经历的感觉可以被描述为：一方面是宇宙般的温柔、无限的爱、渗透性的和平、永恒的祝福和无条件的接纳；另一方面是难以言表的敬畏、满溢的喜悦、原始的谦卑、无法表达的感激和无边的奉献。然而，所有这些词语都苍白无力，只能微弱地指向实际体验到的真实、无法表达的感觉。甚至使用‘我体验到’这个词也是误导性的，因为在体验的高峰期（肯定持续了至少一个小时），我自己和我所体验到的东西之间没有二元对立。相反，我就是这些感觉，或者说不再存在于其中，且对这种消失没有感到失落。体验结束四天后，我继续感到深切的敬畏和虔诚，同时沉醉在一种狂喜的喜悦中。这种欣快感在任何意义上都不等同于青春型精神分裂症的轻浮；它包含了深刻的和平与坚韧的元素，像泉水一样从我生命的深处涌出，而这个深处在这次药物体验之前很少（如果有的话）被触及过。”

(20毫克吲哚酚，口服)“我觉得这比赛洛新起效更快，但既然是20毫克，这可能效力较低。”

(20毫克乙酸酯，口服)“二十分钟的轻微胃部不适，随后是到40分钟时的醉意。一小时后出现了一种奇怪的混合感：镇静、下颌紧闭和全身性的躯体震颤。壁炉的光给我带来了色彩的爆发。音乐让我随思绪漂流。厌食感很强烈，事实上整天都有一些肠道不适，加上很多利尿作用。四小时后，我能正常地给一个对此一无所知的朋友打电话。”

(25毫克乙酸酯，口服)“进入状态时有恶心和运动失调。我的血压也升高了一点。心理部分在90分钟达到顶峰，三小时后所有的闭眼效果都停止了。又过了几个小时，身体似乎恢复正常了。睡眠也还可以。我对这东西没什么印象。”

延伸和评论：关于赛洛西宾和赛洛新，我最常被问到的问题之一是：“赛洛西宾在血液中会立即转化为赛洛新，所以这两种化学物质在本质上、在分子对分子的意义上是相同的，这不是真的吗？”每当这时，我总是压抑住短暂的思维破碎感，自动回答道：“赛洛西宾在人体内转化为赛洛新的证据在哪里？”如果存在这样的证据，我肯定不知道。这让我的良心得到了安慰。我确实不知道答案。但我有一种极其强烈的怀疑，它确实会。任何此类酯，无论是磷酸酯、硫酸酯还是乙酸酯，都很容易被体内无处不在的酯酶分解成原型的吲哚酚。我内心深处确实相信，它们最终都以相同的产物——赛洛新作用于大脑。在这里，对于N,N-二乙基同系物，同样的论点可能也适用。

这些乙基同系物的分子量比例——磷酸酯 (CEY-19) 为314，硫酸酯 (顺便说一下，据我所知尚未在人体中探索) 也是如此，乙酸酯为276，游离酚 (CZ-74) 为234——都落在一个相当窄的范围内，大约从4到3。所以，在考虑的实际分子中，酯组分的重量在剂量计算中是一个相对次要的因素。我接受这四种化合物在效力上可以互换的假设。

德国进行了一些迷人的研究，在某些裸盖菇属物种的代谢活性菌丝体中加入了二乙基色胺作为潜在的饮食成分。通常，这种蘑菇物种会尽职地将N,N-二甲基色胺 (DMT) 转化为赛洛新，通过生化学家可能称为吲哚4-羟基酶的东西在分子中引入一个4-羟基。你放入DMT，得到4-羟基-DMT，也就是赛洛新。也许如果你放入米老鼠，你会得到4-羟基-米老鼠。好像蘑菇的精神并不真的在乎它在处理什么，它只是被迫履行其神圣职责，对它遇到的任何色胺进行4-羟基化。据观察，如果你在生长过程中加入N,N-二乙基色胺 (DET，一种非天然物质)，那些尽职而无知的酶会将其羟基化为4-羟基-N,N-二乙基色胺 (4-HO-DET)，这是一种同样在自然界中不为人知的强效药物。这就是本评论的主题药物。这是一个多么美丽的倒钩，可以刺入天然与合成的争论中。如果一个植物 (在这种情况下是蘑菇菌丝体) 被给予一种人造化学物质，而这个植物利用其天然能力将其转化为一种以前在自然界中从未见过的产物，那么这个产物是天然的吗？什么是天然的？这是许多冗长且毫无意义的文章的素材。

近年来最受尊敬的心理治疗师和学者之一、哥廷根大学心理治疗系主任汉斯卡尔·莱纳倡导了一个有价值的概念。莱纳确信，致幻药物的价值在于通过反复的适度接触来开启心理，并在一段时间内进行治疗。这就是治疗的“心理溶解”方法。相反的方法被称为“致幻 (psychedelic)”。在这种方法中，可能会有一种一次性的互动，患者被发射到轨道上，希望他能面对自己的问题并找到解决方案。当在前者 (心理溶解) 中使用LSD时，预计会使用50到150微克之间的水平；在后者 (致幻) 方法中，剂量将在500到1500微克范围内。前者要求激活和发展一个理解过程；后者可以被视为一场宗教危机或一次转化事件。在欧洲，前者受到青睐，但在美国有强有力的倡导者 (温格、潘克、格罗夫) 支持后者。在这里，CZ-74被认为只适合心理溶解的角色，因为它的作用时间太短，而且在大剂量下会有躁动和躯体干扰，这在LSD中通常看不到。

从莱纳那里可以学到第二个具有启发性的观点。正是他在早期观察到了CZ-74对人的心理影响 (在1959年左右报告合成后的两年内)，并开展了有史以来最广泛的临床研究，涉及至少160次人体志愿者试验。他在1965年向两个截然不同的听众提交了两份独立的报告。对于心理治疗听众，他强调CZ-74中发现的心理溶解优势，包括其非常短的时长和体验的积极性质。治疗过程被称为“压倒性的和狂喜的”，并且“消除了LSD的宿醉——或任何病理性后遗症——即使剂量高达40毫克”。赞誉仍在继续：“因此，这种药物必须被认为特别安全，适合门诊心理溶解治疗以及精神科医生在其实践中使用。”几乎一切都是积极的。

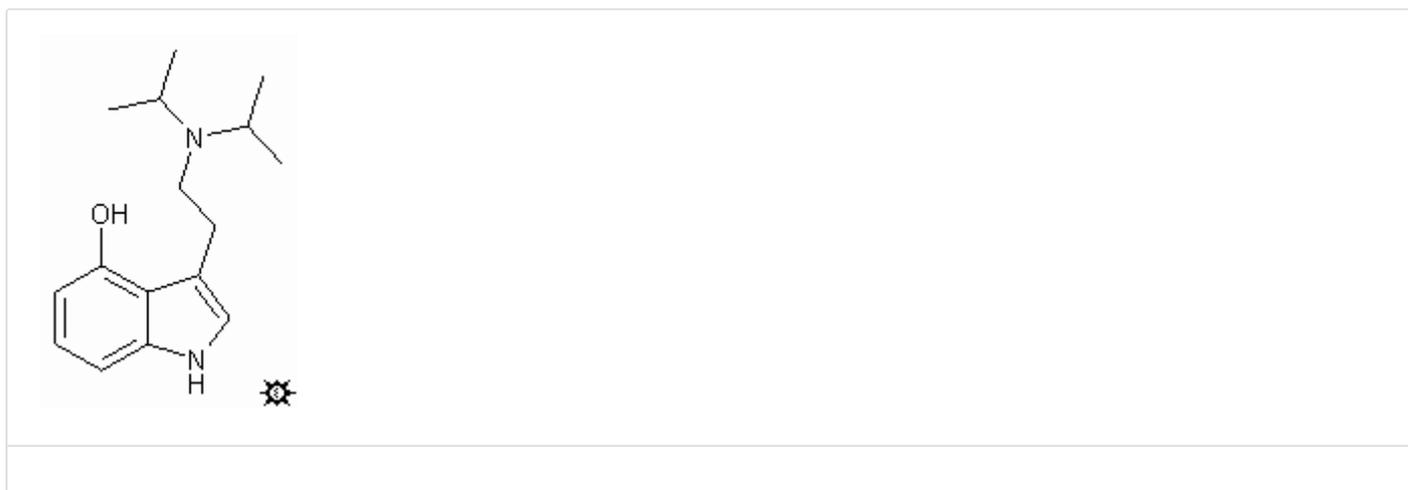
然而，在1965年的一次神经科学会议上，针对同样的研究和同样的实验人群，他报告了一些相当严重的神经药理学负面影响。“在所有疗程中，都存在躯体意象障碍、错觉、幻觉和真性幻觉。在50%的案例中，可以清楚地观察到运动性躁动、失语、注意力丧失以及时间和空间定向障碍。在25%的案例中，出现了动力丧失、现实感丧失和听幻觉。更罕见的是，仅在最高剂量下，会出现极端的精神病症状，伴有言语增多、人格解体、宇宙神秘体验、谵妄、伴有紧张症发作的精神分裂行为和暂时性偏执。”几乎一切都是消极的。

几年前在哥廷根举行的一次关于意识研究的国际会议相关的宴会上，爱丽丝和我很有幸与汉斯卡尔·莱纳及其妻子坐在一起。他感谢我发明了2C-D，他和他的学生们一直在探索将其作为心理治疗的辅助手段。他们最初将其重新命名为DMM-PEA，然后是LE-25，并且显然在达到数百毫克的剂量下进行了探索。在PIHKAL中，我为这种药物提供的有效范围是20到60毫克。看来在晚年，莱纳博士选择从心理溶解阵营转向致幻阵营。

最后一个评论。当你阅读一篇论文或听一场由具有无瑕资质的研究人员提供的讲座时，花点时间看看你周围，看看在座的听众中还有谁。还有谁在读他的论文？还有谁在听他的讲座？演讲可能会如何量身定制以符合接收者的利益？对你邻居的识别和认知应该在你的评估和对演讲的接受中发挥作用。

17.4-HO-DIPT

色胺，4-羟基-N,N-二异丙基；4-吲哚酚，3-[2-(二异丙胺基)乙基]；4-羟基-N,N-二异丙基色胺；3-[2-(二异丙胺基)乙基]-4-吲哚酚



合成：将0.50克4-乙酰氧基吲哚（制备见4-HO-DET）溶解在5毫升乙醚中，在防潮条件下搅拌并冷却至0 °C。然后加入0.5毫升乙二酰氯。反应混合物继续搅拌30分钟，中间体吲哚乙二酰氯分离为黄色结晶固体，但未进行分离。滴加40%的二异丙胺无水乙醚溶液，直到pH达到8-9。反应液用100毫升氯仿稀释，并用30毫升5%硫酸氢钠水溶液和30毫升饱和碳酸氢钠水溶液洗涤。用无水硫酸镁干燥后，真空除去有机溶剂。残余物从乙酸乙酯/己烷中重结晶，得到0.33克（35%）4-乙酰氧基吲哚-3-基-N,N-二异丙基乙二酰胺，熔点204-206 °C。分析：C,H,N。

在室温和氮气气氛下，向0.25克氢化铝锂在10毫升无水四氢呋喃中的搅拌悬浮液中加入0.33克4-乙酰氧基吲哚-3-基-N,N-二异丙基乙二酰胺在10毫升无水四氢呋喃中的溶液。滴加速度以维持反应回流为准。滴加完成后，继续回流15分钟，然后将反应冷却至40 °C。加入0.5毫升乙酸乙酯，随后加入1.5毫升水，破坏过量的氢化物和产物络合物。通过过滤除去固体，滤饼用四氢呋喃洗涤，合并滤液和洗涤液，真空除去溶剂。残余物在库格尔罗尔装置中蒸馏，馏分溶解在1毫升甲醇中。加入一当量的稀盐酸，真空除去挥发物。固体残余物从甲醇/乙醚中重结晶，得到0.13克（47%）4-羟基-N,N-二异丙基色胺盐酸盐（4-HO-DIPT），熔点263 °C（分解）。分析：C,H,N。

给药剂量：15 - 20 毫克，口服

药效时长：2 - 3 小时

定性评论：（10毫克，口服）“我感觉到了，在腿上！一小时内我出现了腿部震颤，之后的一小时内有轻微的躯体察觉。心理上可能没有任何反应。”

（15毫克，口服）“30分钟时出现了一个警觉感，嘈杂且愉快。我发誓我已经进入状态了。友好的地方。也许有一些轻微的紧张，像一阵寒意，也许我的体温反应有些混乱。在两小时的时间点，我基本上退出了这次体验。短暂、强烈

的体验，基本上很愉快。再过一小时，我在各方面都回到了起点。”

(20毫克，口服)“它有苦味。在15-20分钟时注意到早期迹象，包括轻微的中枢刺激感，手臂、腿部和颈部肌肉‘松弛’。物体有轻微扭曲和轻微的色彩效果，通常是物体周围的‘彩虹光晕’。20分钟达到平台期。轻微的欣快，伴随着关于这种化合物性质的相对简单的理智思考，以及人们如何描述这种物质引起的身心状态。2.0小时，轻微效果。2.5小时，接近正常。轻微但完全愉快的体验，效果终止得相当突然。可能是心理治疗课程的一个很好的候选者，当然也适合作为‘新手’接触致幻剂的入门。”

(20毫克，口服)“十五分钟，它开始并迅速发展——非常棒——一些腿部震颤。三十分钟，我已经远超正2级了。起效速度令人难以置信——我无法开车——我觉得自己被剥夺了自主行动的能力。四十分钟，这已经深得不能再深了。五十分钟，难以置信的高潮。五十五分钟，我挣扎着给它命名，简直被+++彻底击碎了——闭上眼几乎没看到什么——我感到有些寒冷——没有视觉，没有感官，这似乎是PIHKAL中描述的极端的Aleph-7 beth状态。一小时十分钟，鲁本斯式的幻想——没有性，但有那种回到母亲怀抱般的温暖意象——从物理角度抽离出来。一小时三十分，去为壁炉拿两块非常重要的木头——如果我所有的行为都是预编程的，我只是在执行命令，那么我就没有自由意志——如果命令是‘拥有自由意志’，那么我就服从。服从谁？谁？为什么要服从一个未定义的、听不见的指挥官？仍然是+++。没有什么是独创的，一切都是预编程的。一小时四十分钟，回到++，仍然深陷于‘缺乏自我决定权’的掌控中。我可以在实验室里理性地工作，但遵循的是‘谁’的指示？这最终是上帝吗？这是一种宗教体验吗？一小时五十分钟，降到+，这一定是一次宗教觉醒。两小时，仍然有点像僵尸，但大部分已经降下来了。两小时二十分钟，我仍然被这些感悟震撼到了根基。三小时，完全恢复正常。”

延伸和评论：我真的怀疑在任何地方是否还有另一种致幻药物，在速度、强度、简短以及对剂量的敏感性方面能与这一种相媲美，至少在口服活性药物中是这样。这些报告来自不同的实验者，但它们共享一些相当一致的特征：

速度：摄入后一刻钟内就能注意到效果。LSD是少数能在前几分钟显示早期效果的致幻药物之一。这表明了基底吸收。

强度：第二次20毫克的报告听起来好像是在尝试那种神奇的正四级超验巅峰体验。我恰好是那个受试者，我深受触动。

简短：在两小时内基本结束旅程，再过一小时就回到基线？非常罕见。如果在心理治疗背景下能够接受此类药物，那么短时长对患者和治疗师来说都极具价值。

剂量敏感性：在10毫克及以下进行了多次试验，大多数基本上没有活性。然而，据我所知，还没有超过20毫克的试验。这说明剂量反应曲线非常陡峭。

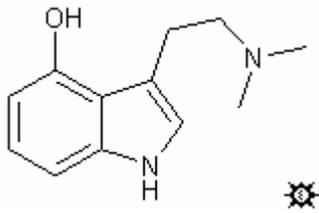
关于躯体副作用的一致性也可以提出类似的评论。似乎有一种肌肉震颤和模糊的躯体不适，这是旅程的一部分。至少当精神活动时，躯体活动变得不那么引人注目。

一个有趣的题外话。这与相当戏剧性的性增强剂5-MeO-DIPT具有相同的氮取代模式，即N,N-二异丙基。我想知道在苯乙胺世界中探索这种取代模式会产生什么结果？通常，大多数苯乙胺在氮原子上取代后会失去吸引力。但有没有人尝试过制作MDMA的N,N-二异丙基同系物，例如，或者是马斯卡林的？或者是DOM的？探索这些领域会很有趣。

18.4-HO-DMT

4-HO-DMT；色胺，4-羟基-N,N-二甲基；4-吲哚酚，3-[2-(二甲胺基)乙基]；N,N-二甲基-4-羟基色胺；3-[2-(二甲胺基)乙基]-4-吲哚酚；CX-59；PSOH；赛洛新

4-HO-DMT 磷酸酯；色胺，N,N-二甲基-4-磷酸氧基；4-吲哚酚，3-[2-(二甲胺基)乙基]磷酸酯；N,N-二甲基-4-磷酸氧基色胺；3-[2-(二甲胺基)乙基]-4-吲哚酚磷酸酯；CY-39；PSOP；赛洛新磷酸酯；赛洛西宾



合成：将0.50克4-乙酰氧基吲哚（制备见4-HO-DET的配方）溶解在4毫升乙醚中，在外部冰浴冷却下搅拌，滴加0.5毫升乙二酰氯在3毫升无水乙醚中的溶液。继续搅拌0.5小时，中间体吲哚乙二酰氯分离为黄色结晶固体，但未进行分离。然后滴加40%的二甲胺乙醚溶液，直到pH达到8-9。加入100毫升氯仿淬灭反应，有机相用30毫升5%硫酸氢钠溶液、30毫升饱和碳酸氢钠溶液以及最后的30毫升饱和盐水洗涤。用无水硫酸镁干燥后，在真空下除去溶剂。残余物结晶，经四氢呋喃重结晶后，得到0.61克4-乙酰氧基吲哚-3-基-N,N-二甲基乙二酰胺（产率80%），熔点204-205 °C。分析：C,H,N。

将0.38克氯化铝锂悬浮在10毫升无水四氢呋喃中，保持在惰性气氛下并剧烈搅拌。滴加0.55克4-乙酰氧基吲哚-3-基-N,N-二甲基乙二酰胺在10毫升无水四氢呋喃中的溶液，速度以维持温和回流为准。滴加完成后，继续回流15分钟，将反应混合物冷却至40 °C，并加入用水稀释的少量四氢呋喃破坏过量的氢化物。在氮气气氛下过滤反应混合物以除去不溶物，所得固体用四氢呋喃洗涤。合并滤液和洗涤液，在真空下除去溶剂。

残余物在库格尔罗尔装置中蒸馏，固体馏分从乙酸乙酯/己烷中重结晶，得到3-[2-(二甲氨基)乙基]-4-吲哚酚（4-HO-DMT，赛洛新），为白色晶体，从乙酸乙酯/己烷中重结晶后，熔点为103-104 °C。[Erowid注：Erowid专家网络指出，赛洛新的熔点应接近170 °C，而非TiHKAL中舒尔金所述的103-104 °C。《默克索引》第12版列出的赛洛新熔点为173-176 °C（从甲醇中析出的片状晶体）。（2013年1月16日）]

最终重量为0.23克（产率56%）。红外光谱（ cm^{-1} ）：686, 725, 832, 991, 1040和1055；OH伸缩振动在3240。质谱（ m/z ）：C₃H₈N⁺ 58 (100%); 母离子 204 (15%); 吲哚甲基+ 146 (3%); 159 (2%)。

赛洛新和赛洛西宾的大多数早期合成都采用O-苄基醚作为保护基。这为化学中间体提供了更好的稳定性，但也需要额外的还原脱苄基步骤。该过程的流程为：通过钠盐与苄基氯将4-羟基吲哚转化为4-苄氧基吲哚；将其与乙二酰氯反应转化为4-苄氧基吲哚-3-乙二酰氯；将其与无水二甲胺反应转化为4-苄氧基-3-(N,N-二甲基乙二酰胺)；在二氧六环中用氯化铝锂将其转化为4-苄氧基-N,N-二甲基色胺；最后用氢气和负载在氧化铝上的钨催化剂将其转化为4-HO-DMT（赛洛新）。磷酸酯（赛洛西宾）需要另外两个步骤：用二苄基氯代磷酸酯将4-HO-DMT（作为钠盐）转化为4-(O,O-二苄基磷酸酯氧基)-N,N-二甲基色胺，随后用氢气和负载在氧化铝上的钨催化脱去苄基，得到4-HO-DMT的磷酸酯（赛洛西宾）。该产品在空气中比赛洛新稳定得多，且易溶于水。然而，这种转化的产率非常低，通常不到10%，且这两种产品在药理学上似乎是等效的。此外，我听说磷酸化试剂二苄基氯代磷酸酯必须始终在溶液中使用，因为它作为纯试剂非常不稳定。赛洛西宾的指纹红外光谱显示（ cm^{-1} ）：752, 789, 806, 858, 925, P=O伸缩振动在1110；酸性OH伸缩振动在2400, 2700和3200处有宽峰。质谱与赛洛新相同。

给药剂量：10 - 20 毫克，口服（作为吲哚酚、乙酸酯或磷酸酯）

药效时长：3 - 6 小时

定性评论：（6.6毫克磷酸酯，口服）“有些反应开始了，但我还是决定去吃一顿丰盛的晚餐。效果在整个用餐过程中发展，猪排骨头里隐约露出一些动物面孔。没有运动，没有任何流动感，但可能不需要费多大力气。又过了一小时，我已经开始退热了。是因为食物吗？不知为何我表示怀疑。除了食欲不错之外，我完全无法将其与80毫克的MDMA区分开来。”

（7毫克，口服）“基本上我处于一个不愉快的心境——相当神经质——向内转——有一丝绝望——相当多的视觉活动，如果我能和某人在一起，我可能会找到某种支持。冷漠和不愉快感现在正在消退。我的心情可能是负面的，而赛洛西宾

只是放大了这一切。我周围的光影有些强化。”

(10毫克,口服)“开始后大约四十分钟,出现了一阵波动和一种非常高昂、受刺激的感觉,逐渐地事情开始变得非常迅速。这太令人震惊了。当我闭上眼睛时,我看到了这么多梦幻般美丽的图案、纹理和色彩。无论我看向哪里,睁开眼睛,色彩都非常鲜艳。房子看起来绝对华丽,自然景象简直壮观。这有点吓人,几乎太令人兴奋了,在经历过其他物质的温和之后。我不敢相信我正在经历这些,不敢相信我内心拥有看到这种美丽的力量。我不知道这持续了多久,但运动是如此迅速,以至于我感到一种晕动症。然后我变得非常恶心,并在当天的余下时间里一直感到恶心,直到傍晚一切平静下来,然后我感到绝对美妙。”

(15毫克,口服)“我的‘预警系统’在十五分钟时提醒了我,然后有一段时间一切都很安静。我开始再次建立感觉,我非常庆幸自己熟悉这种转变。视觉扭曲。事物分散我的注意力。我找不到笔盖——我必须一直写下去吗?在这一点上,我无法开车,更不用说写字了,距离服用才刚刚过去半个多小时。办公室里的家具在上下移动。我躺下,闭上眼睛。这才是精髓所在。视觉效果很狂野。即使睁开眼睛,在没有视觉目标的情况下,也有充满想象力的视觉效果。我想象一个深夜里点着壁炉的暗室,没有其他输入,闭上眼睛,我有一种坐在那个炉火前的身体意象,我被在那里看到的幻觉和扭曲所震惊,只是那里并没有壁炉,因为我仍然躺在变暗的卧室里。某种二次方的幻觉。这是一种夜间药物——白天的光线会冲淡一切。我尝试但无法重复壁炉的场景,并且感觉效果在迅速消退。在三小时时,我问自己是否会尝试其他实验。可以,但有些保留。在四小时时,没有保留。”

(15毫克,口服)“一感觉到寒意和预警,我就躺下闭上眼睛。印第安主题。丰富的色彩、蔬菜、叶子、稻草、木头、藤蔓。性反应非常灵敏。与生命力、印第安神灵以及宁静进行的既美丽、严峻又丰富的遭遇。色彩与平和。几个小时后,复杂性略有下降。此时到达神庙顶部很容易,但那是一座南美神庙,有着土地板、稻草和挂满果实的藤蔓。熟悉的感觉。我们赤身裸体,我们是孩童般的成年人,敢于出现在那里,被慈悲地注视着(严峻、有趣)(从地板升起)。这是真实的体验之一,这种植物体验。”

(12毫克磷酸酯,肌肉注射)“这很强。在大约两小时内出现了许多狂野的图像,我觉得这一天永远不会结束。在大约六小时时,我知道它会结束,事实上在晚上我服用了100毫克司可巴比妥,这让我进入了良好的睡眠。第二天我感觉很好。”

(3毫克磷酸酯,静脉注射)“效果是即时的(30秒内),我根本没时间产生任何担心——它实在是太快了。大约一小时后,我就回到了起点。”

(12毫克磷酸酯,静脉注射)“我之前尝试过八毫克,反应非常好。今天,在这里,我觉得一切都瓦解了,我感到极其焦虑。我非常困惑。”

古巴裸盖菇:(1.5克,口服)“充其量,闭上眼时有一些斑点图案,总的来说是轻微的醉意。肯定没有LSD的那种火花。效果很快退去,感觉沉重和疲劳,睡眠良好。”

(3.5克,口服)“刚开始吃了一克,十分钟就开始起效,但不够强,所以把剩下的2.5克也吃了。一切都一波一波地向我袭来,把我困在里面,视觉效果是一波一波的深土色、橙色和棕色,不像LSD那种宽广的光谱。我感到晕船,呕吐会有所帮助,一点大麻让胃平静了下来。开始退热,一切都变得非常好,到午夜我就清醒了。完全没有宿醉。”

延伸和评论:这里隐含了两个概括,其中一个让我感到相当平静,但另一个既复杂又令人不安。让我平静的是关于羟基化合物赛洛新、乙酸酯和磷酸酯赛洛西宾之间的随意等同。正如我在4-HO-DET条目中关于CZ-74到CEY-19的讨论中所述,没有证据表明这些酯在代谢上会转化为吡啶酚,但这是一个合理的推测,且它们的药理学并没有表现出明显的差异。赛洛新和赛洛西宾也是如此。我曾将它们作为纯化学物质进行过探索,发现它们在药理特性上完全可以互换。

第二个概括则更为困难,并引向了一些令人不安的领域。这就是试图将化学物质赛洛新和赛洛西宾与其天然来源——蘑菇等同起来的努力。我感到的部分不确定性与植物来源固有的未知因素有关。有许多物种被提供并被接受为魔术蘑菇。野外鉴定是一回事,但对于来源不明的干燥、研磨后的植物材料能说什么呢?它们是什么?它们是如何保存的?它们的成分是什么?较旧的样本可能相当不含不稳定的赛洛新,但赛洛西宾要稳定得多,可能会持久存在。但其同类物如倍奥赛汀和去甲倍奥赛汀也可能存在,它们在许多物种中的比例差异很大,且在药理学上几乎未被探索。蘑菇领

域有太多不可控的变量，因此在这里我投票支持使用化学物质本身进行探索。至少在原则上，它们是可以分析和称重的。但这对许多人来说是一种奢侈，因为这些生物碱的合成很困难，而且是非法的。

这把我们带回了蘑菇和法律的话题。在1970年最初制定的《受控物质法案》（我们的联邦药物法）中，只有四种植物被列为“受控药物”。在附表一中有大麻（后来定义为大麻属植物）和培约特（后来定义为植物乌羽玉）；在附表二中有鸦片罂粟和罂粟秆，以及古柯叶。通常认为商业鸦片来自植物罂粟（*Papaver somniferum*），商业古柯来自植物古柯（*Erythroxylon coca*），但不知道这两个植物学名是否在法规中被明确命名。还有一些通过不太妥当的方式塞进去的，比如将伊波加木（*Tabernanthe iboga*）的学名作为伊波加因的同义词，以及将巧茶（*Catha edulis*）的学名作为卡西酮的同义词，两者都是附表一药物。所以明确有四种，可能还有六种植物可以被视为受控药物。

但在现行药物法规的法律档案中，你找不到对裸盖菇属、球盖菇属、花褶伞属或丝盖伞属等属的提及。也没有提及源自它们的数十种物种。那么，你会合乎逻辑地得出结论，这些魔术蘑菇是不违法的吗？嗯，既是也不是。

从法律条文的角度来看，不是，因为它们没有被明确命名为非法实体。但在法律的实际执行中，是的。由于赛洛新和赛洛西宾都被列为附表一药物，且承认某些蘑菇可能含有这些药物，那么这些植物实体就变成了法律上的复杂问题。干燥的子实体是否可以被视为销售和交付附表一药物的包装策略？种植它们是否可以被视为制造附表一药物的生产策略？当然可以，因为法律规定制造和销售附表一药物是联邦重罪。“法官大人，我是在野外采集这些东西做晚餐沙拉的。我根本不知道它们含有非法成分。”这是一个合理的辩护，今天可能仍然有效，就像在农贸市场可以买到作为花卉装饰的鸦片罂粟壳，在当地苗圃可以买到明年春天花园用的牵牛花种子一样。无知可能暂时是一种美德，因为人们并不普遍认识到这些装饰性罂粟实际上是附表二的鸦片蒴果，而那些牵牛花种子实际上含有麦角酰胺，一种附表三的抑制剂。但那是今天。明天会发生什么？

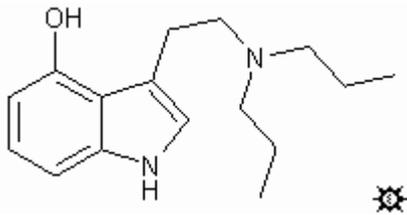
今天，在很大程度上，举证责任仍落在原告身上，那种短暂且未记录的“无罪推定”概念提供了一定程度的保护。他们，控方，必须证明你有罪。但是，随着法律结构从刑事法规转向监管法规，这种保护就丧失了。你必须证明自己是清白的。完美的例子是随机尿检，它在没有任何合理怀疑的情况下，要求你证明自己体内没有药物。这里没有无罪推定。多年来，我们的所得税法一直处于这种悲惨状态，现在在我们的药物法中也正在成为现实。向法庭证明你不知道这些蘑菇具有精神活性！这让人想起几百年前的宗教裁判所。或者更近期的塞勒姆惨案。证明你不是女巫。

有相当多的科学文献讨论了蘑菇中赛洛西宾和赛洛新含量随营养饮食而发生的变化（增加或减少）。而且，在4-HO-DET条目下，我提到在饮食中加入非天然成分可能会产生非天然的生物碱产品，这是利用了属于菌丝体结构一部分的天然可用酶系统。

另一个题外话。我多年来一直使用一种微不足道且有趣的命名法。我在笔记中将赛洛西宾称为PSOP（因为磷酸盐部分），将赛洛新称为PSOH（因为暴露的OH基团）。我习惯于将乙酸酯称为PSOA，将O-甲基醚称为PSOM，将化学中间体O-苄基醚称为PSOB。我知道这永远不会流行起来，但我仍然这样做，因为它很方便，而且有点滑稽。有一个代码不是我的，而是山德士公司的，即CMY，代表1-甲基-赛洛新。我知道它曾在临床环境中被研究过，但不知道它的活性。制作它是一件简单的事情。我很想知道它的作用。

20.4-HO-DPT

色胺，4-羟基-N,N-二丙基；4-吲哚酚，3-[2-(二丙基氨基)乙基]；4-羟基-N,N-二丙基色胺；3-[2-(二丙基氨基)乙基]-4-吲哚酚



合成：将 0.50 g 4-乙酰氧基吲哚（其制备方法见 [4-HO-DET](#)）溶解于 5 mL 乙醚中，在隔绝大气水分的条件下搅拌并冷却至 0 °C。随后加入 0.5 mL 草酰氯。反应混合物再搅拌 30 分钟，中间体吲哚乙醛酰氯以黄色结晶固体形式分离，但未进行分离。滴加 40% 的二丙基胺无水乙醚溶液，直到 pH 达到 8-9。用 100 mL 氯仿稀释反应液，先后用 30 mL 5% 硫酸氢钠水溶液和 30 mL 饱和碳酸氢钠水溶液洗涤。经无水硫酸镁干燥后，真空除去有机溶剂。残留物用乙醚/环己烷重结晶，得到 0.73 g (78%) 4-乙酰氧基吲哚-3-基-N,N-二丙基乙醛酰胺，熔点 130-131 °C。分析：C,H,N。

在氮气保护下，向 10 mL 无水四氢呋喃中 0.50 g 氢化铝锂的搅拌悬浮液中，在室温下滴加 0.66 g 4-乙酰氧基吲哚-3-基-N,N-二丙基乙醛酰胺的 10 mL 无水四氢呋喃溶液。滴加速度以维持反应回流为准。滴加完成后，继续维持回流 15 分钟，然后将反应冷却至 40 °C。通过加入 1 mL 乙酸乙酯随后加入 3 mL 水来破坏过量的氢化物 and 产物络合物。通过过滤除去固体，用四氢呋喃洗涤滤饼，合并滤液和洗涤液，真空除去溶剂。残留物经球管蒸馏，馏出物用乙酸乙酯/己烷重结晶。由此得到 0.27 g (51%) 4-羟基-N,N-二丙基色胺 (4-HO-DPT)，熔点 96-97 °C。分析：C,H,N。

给药剂量：未知

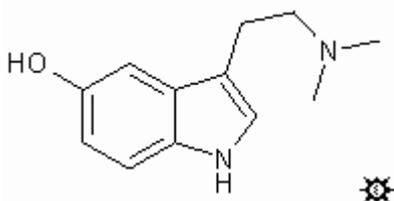
药效时长：未知

定性评论：(20 mg，口服) “可能有阈值感，仅此而已。”

延伸和评论：这是另一个没有足够观察结果来确定活性水平或表现形式的案例。其无氧类似物 [DPT](#) 的表现已经相当明确，很难想象加入“脱磷酸裸盖菇素特征”即 4-羟基后会损失效力。这种阈值感暗示活性就在附近。遗憾的是，这种化合物的制作如此困难。

19.5-HO-DMT

色胺，5-羟基-N,N-二甲基；吲哚-5-酚，3-[2-(二甲基氨基)乙基]；5-羟基-N,N-二甲基色胺；3-(2-二甲基氨基乙基)吲哚-5-酚；N,N-二甲基血清素；蟾蜍色胺；玛宾



合成：将 0.67 g 5-羟基吲哚（吲哚-5-酚）溶解于 10 mL 无水甲醇中，用 0.30 g 甲醇钠的甲醇溶液处理，随后加入 0.70 g 氯化苄。混合物在水浴上加热 0.5 小时，真空除去溶剂。残留物悬浮于水和二氯甲烷之间，分离有机相，水相用二氯甲烷提取一次。合并的有机相在真空下蒸去溶剂，残留物进行蒸馏。在 170-190 °C 时蒸出一个无色馏分，并在

接收器中自发结晶。得到 0.90 g (80%) 5-苄氧基吡啶，熔点 81-86 °C，经甲苯/己烷重结晶后升高至 94-96 °C。据报道，由 5-苄氧基吡啶-2-羧酸脱羧制备的样品在苯中的熔点为 102 °C。

将 1.0 g 5-苄氧基吡啶的 20 mL 乙醚溶液冷却至 0 °C，剧烈搅拌，并在 0.5 小时内滴加 0.6 g 草酰氯的 10 mL 乙醚溶液。滴加进行到一半时，出现淡红色固体。继续搅拌 0.5 小时，过滤除去固体并用少量乙醚洗涤。该草酰氯的熔点为 149-151 °C，但在接下来的反应中未经进一步纯化或鉴定即使用。将其分小份加入到 1.2 mL 33% 的二甲基胺水溶液中，用酸化的水稀释，过滤除去生成的固体。用水洗涤，然后用乙醚洗涤并风干。产物 5-苄氧基-N,N-二甲基-3-吡啶乙醛酰胺干燥后重 1.18 g (82%)，熔点为 185-187 °C。

向 40 mL 乙醚中 1.0 g 氢化铝锂的充分搅拌悬浮液中加入 1.0 g 5-苄氧基-N,N-二甲基-3-吡啶乙醛酰胺的 15 mL 四氢呋喃溶液。滴加完成后，混合物保持在回流温度 6 小时，冷却，小心加入水分解过量的氢化物和反应络合物，当氢气停止放出时，用浓氨水使混合物呈碱性。过滤除去固体，并用四氢呋喃洗涤滤饼。合并滤液和洗涤液，真空除去溶剂得到透明残留物，将其溶解于乙醚中并用草酸的乙醚溶液酸化。过滤除去生成的结晶，用乙醚洗涤并风干，从甲醇中重结晶后得到 1.0 g (84%) 5-苄氧基-N,N-二甲基色胺草酸盐，熔点 178-180 °C。盐酸盐的报道熔点为 154-155 °C 和 162-163 °C。

通过在含有 0.1 g 10% 钨碳催化剂的 5 mL 甲醇中氢化 0.8 g 5-苄氧基-N,N-二甲基色胺草酸盐溶液来除去苄基。混合物在三个大气压的氢气下摇晃 6 小时，过滤除去固体。真空蒸发溶剂得到残留物，将其溶解于无水乙醚中并用草酸的乙醚溶液酸化。过滤、乙醚洗涤并风干后，得到 0.53 g (87%) 蟾蜍色胺单草酸盐，为粉红色针状结晶，熔点 93-94 °C。文献中 178 °C 的熔点可能是倍半草酸盐。游离碱的报道熔点为 125-126 °C 或 146-147 °C。

给药剂量：8 - 16 mg，静脉注射

药效时长：1 - 2 小时

定性评论：(1 mg，静脉注射，耗时 3 分钟)“在(注射开始后)一分钟内，我感到胸部紧迫，脸部感觉像是被荨麻扎过一样，这种情况持续了大约 6 分钟。我感到短暂的恶心。”

(2 mg，静脉注射，耗时 3 分钟)“我感到喉咙和胃部紧缩，似乎脉搏在飞速跳动，尽管显然我的脉搏和血压都没有变化。”

(4 mg，静脉注射，耗时 3 分钟)“在注射过程中，我首先感到脸部有灼烧感，然后有一种从上方压下来的负荷感，接着全身麻木。我看到红色和黑色的斑点——一种鲜艳的橙红色——在移动。显然我紫色的脸色持续了约 15 分钟，在我的视觉现象消失后很久才消退。”

(8 mg，静脉注射，耗时 3 分钟)“注射一开始我就感到头晕，然后脸变紫，感到恶心，觉得无法呼吸。我看到黑色背景下的白色直线。我无法追踪出图案。现在出现了红色、绿色和黄色的点，非常亮，就像是用荧光布做的一样，像毛细血管中的血细胞一样移动，在白色直线间穿梭。再过两分钟，一切都消失了。”

(10 mg，静脉注射，耗时 50 秒)“我的脸突然变得非常热。我的呼吸跟不上节奏。”

(10 mg，静脉注射，耗时 77 分钟)“没有任何心理变化。”

(16 mg，静脉注射，耗时 3 分钟)“几乎立刻我就感到上颌有灼烧感，全身感到刺痛。我的脸变紫了，胸部感到被压碎了。一切都笼罩在黄色薄雾中，我大量出汗并呕吐了。话也说不出来。我的大脑感觉很拥挤。当我开始思考一个念头时，另一个念头接踵而至并与之冲突。我无法清晰地表达自己。我在这里，又不在这里。现在已经过了四十分钟，我感觉好多了，但我仍然觉得想去散散步消散一下，就像宿醉一样。”

延伸和评论：这是对蟾蜍色胺进行的最早的人体研究报告，研究对象是州立精神病院的 14 名精神分裂症患者和州立监狱的两名囚犯。两名囚犯在三分钟内被注射了蟾蜍色胺盐溶液。这一单一的观察，即对高血清素血症(血液中血清素的释放，被称为类癌潮红)的描述，在正确的时间和地点，就足以让蟾蜍色胺被美国食品药品监督管理局(FDA)列为“危险药物”。随着 1970 年《受控物质法案》的通过，它被列入附表 I 药物，作为一种具有高滥用潜力和无公认医

疗用途的致幻剂。无论蟾蜍色胺的实际活性如何，以及它在解释血清素在人体中复杂作用方面能扮演什么角色，今天研究它都变得极其困难，因为在那个错误的时间点，马里兰州监狱里的一名实验对象出现了脸部潮红。

但那是药物的政治。我忍不住要评论一下伴随这些研究的一些医学伦理问题。这里有一群 14 名精神分裂症患者，我想到的类比是实验牲畜，研究医生向他们注射了药物。听听一位女士在快速静脉注射蟾蜍色胺后的描述：“出现了剧烈的唾液分泌。她很容易被自己的唾液淹死，必须让她侧卧。从注射结束到大约 10 分钟后，脉搏略有上升，但血压没有太大变化。反应在大约 23 分钟后恢复，此时病人完全清醒，并针对注射前的建议询问，讲述了一个从三岁起就被长期压抑的记忆：当时她走进浴室，看到母亲死于子宫出血。这段讲述没有情感起伏，也没有治疗效果。”我的天哪！一位精神分裂症患者自发说出了长期压抑的关于母亲惨死的记忆。而以当时精神病院的医术水平，两位医生实际上忽略了在今天看来具有戏剧性突破意义的治疗契机。他们的另一次试验被承认几乎致命，需要进行人工呼吸干预。这就是医学治愈艺术中的研究吗？

关于政治和医学伦理讲座就到此为止。关于药物本身能说些什么呢？这是一种非常罕见的活性化合物，在动物界和植物界都能找到。从蟾蜍到毒蘑菇。在自然界中有很多结构极其相似的亲戚。蟾蜍色胺首先必须被视为血清素（我们主要的神经递质之一）极其亲近的亲戚（它是血清素的 N,N-二甲基同系物）。自然界中有很多它的变体（最常见于青蛙皮肤中），这些变体都有着极具迷惑性的相似名称。把它们整理一下对我很有帮助。

蟾蜍硫色胺 (Bufoviridine)：这是蟾蜍色胺与硫酸的 1:1 酯。它比蟾蜍色胺极性更强，因此进入大脑的可能性更小。如果硫酸氢根位置本身以某种生物学上稳定的方式酯化，那么这种化合物可能在中枢具有活性，但可能仅通过 5-MeO-DMT 那样的非肠道途径。暴露的二甲基氨基仍然会使其成为单胺氧化酶 (MAO) 的易感底物。

蟾蜍色胺定 (Bufotenidine) 或 华蟾蜍精 (Cinobufagine)：这是季铵内盐，5-羟基-N,N,N-三甲基色胺盐。它也经常作为硫酸氢酯被发现，但后者没有俗名。蟾蜍色胺定及其硫酸酯偶尔会作为青蛙皮肤中发现的组胺类似物的伴随物被提及。参见关于组胺的附录。

脱氢蟾蜍色胺 (Dehydrobufotenine)：在二甲基化的氮原子和吲哚的 4 位之间形成了一个共价键，理论上脱去了一个氢分子。它不再是简单的色胺，但由于它是几种蟾蜍以及一些巨型芦苇化学成分中常见的组成部分，因此也包含在这里。根据定义，它是一种季铵盐。最初分配给它的结构是乙烯基胺（在 alpha/beta 链位置脱去氢分子）。后来证明这是错误的。

蟾蜍硫堇 (Bufothionine)：这是脱氢蟾蜍色胺的硫酸氢酯。

O-甲基去甲脱氢蟾蜍色胺 (O-Methylnordehydrobufotenine)：这是脱氢蟾蜍色胺的重排产物，可能是天然产物，也可能是分析产生的产物。

O-甲基蟾蜍色胺 (O-Methylbufotenine)：这代表了一种真正的交叉生物碱，在许多植物以及蟾蜍家族中都有发现。它作为配方列在同义词 5-MeO-DMT 下。

去甲蟾蜍色胺 (Norbufotenine) (5-羟基-N-甲基色胺，N-甲基血清素，5-OH-NMT)：这种碱散布在动物界和植物界。在不少蟾蜍和大麦芽中都有发现。它已从草本植物美花山蚂蝗中分离出来。这是一种有趣的处于黄昏地带的化合物，介于声名狼藉的毒素（蟾蜍色胺）和至关重要的神经递质（血清素）之间。遗憾的是，它尚未被探索。它曾在精神分裂症受试者的尿液中检测到，但这并不能说明其潜在活性。那个裸露的羟基可能使其难以进入大脑。可能和蟾蜍色胺本身一样困难。去掉第二个甲基就是血清素。

蟾蜍精 (Bufogenins) 或 蟾蜍甙元 (Bufagins)：这些是不含氮的甙体内酯，是蟾蜍毒液中发现的心脏毒素。它们与蟾蜍色胺没有任何化学相似性。例如蟾蜍精 B、蟾蜍二烯醇和蟾蜍二烯醇宁。

蟾蜍毒素 (Bufotoxins)：这些是甙体蟾蜍甙元，通常通过羟基辛二酸连接，而辛二酸又通过肽键与精氨酸结合。

我觉得有两种蟾蜍色胺的结构变体值得探索。一种涉及 5-羟基的醚。O-甲基醚当然就是 5-MeO-DMT。它上面以 O-甲基蟾蜍色胺的名义被提及。那么显而易见的 O-乙基蟾蜍色胺，5-EtO-DMT 呢？它曾在一次毒扁豆碱研究从中从 5-乙氧基色醇合成，并已用三氯化铝转化为蟾蜍色胺。如果苯乙胺类的类比在这里适用 (MEM 与 TMA-2 一样强效)，那么

5-EtO-DMT 应该与 5-MeO-DMT 一样强效。而且出于同样的原因，可能必须通过吸食给药。另一种变体涉及该 5-羟基上可能的酯。像硫酸氢酯蟾蜍色胺这类物质不太可能有活性，但也许乙酸酯（很容易由蟾蜍色胺和乙酸酐制得）能让它进入中枢神经系统，方式类似于 4-羟基类似物脱磷酸裸盖菇素的乙酸酯（裸盖菇素）。

曾经（也许现在还有）一个叫作世界事务研究所（The Institute of Current World Affairs）的组织，他们向人们提供资助，让他们去旅行并撰写关于文化趣味的主题。我在他们的邮寄名单上，这让我获得了一系列由安迪·韦尔（Andy Weil）撰写的精彩文章和随笔，他后来将其中一些结集成了《太阳与月亮的结合》（*The Marriage of the Sun and Moon*）一书。在试图组织和理解蟾蜍色胺的药理学时，我愉快地想起了安迪专门写尤里·盖勒（Uri Geller）魔力的那些文章。

起初，他完全被这位来自以色列的年轻人能够聚集观众的精神能量来产生一些非凡现象的方式所迷住了。这不仅仅是弯曲钥匙和勺子，还有遥视和读心术。这是奇迹般的景象。

安迪完全被转化了，但随后确定性发生了突然的侵蚀，这始于安迪会见了一位名叫“神奇兰迪”（Amazing Randi）的怀疑论者，兰迪可以用他的障眼法技巧复制大部分幻觉。安迪在很短的时间内从完全相信变成了完全不信。似乎他早期的信念是错误的，一切确实都是假象。这种立场的转变自然得罪了两个阵营。最后他来到了一个中间地带。尤里·盖勒的地位可能本质上是无法回答的。如果需要，精神现象就会被相信。这些事情是事实吗？谁在判断这一切，又是从什么角度判断的？

蟾蜍色胺也是如此。它是一种活性的致幻剂吗？绝对是，绝对不是，也许是，也许不是。

早期的报告使用了“拟精神病”一词，并力求对观察结果进行致幻剂式的解释。观察者看到了彩色斑点，黑色背景下的直线。话也说不出来。我的大脑感觉很拥挤。这些及类似的描述经常作为致幻体验的组成部分出现。然而，怀疑论者会指出那些与毒性作用和外周中毒密切相关的术语：我的脸变紫了，我感到恶心，我的呼吸跟不上节奏。流泪和心动过速。这些都是从上面给出的少量评论摘录中选出的。在上述“定性评论”部分描述的最早研究之后的时期内，大约有十几份额外的报告可以提供，它们描述了同样的起伏不定，采用了不同的给药模式。关于鼻吸，我有一份报告称在 10 毫克时有恐惧感、脸部潮红、流泪和心动过速。另一份报告指出，在鼻吸 40 毫克后，既没有观察到客观效果，也没有观察到主观效果。一些临床医生坚持认为该化合物毫无疑问是一种拟精神病药，必须将其与 LSD 和裸盖菇素归为一类。其他同样真诚的人提出的人体试验则表明仅存在外周毒性，并得出结论认为没有观察到中枢作用。还有许多人表示它根本没有任何效果，无论是在中枢神经系统内部还是外部。蟾蜍色胺的精神药理学地位，就像尤里·盖勒一样，可能本质上是无法回答的。

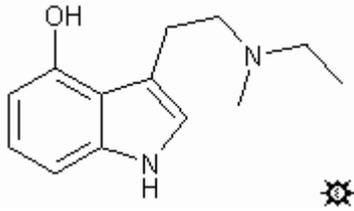
最近的两篇出版物为这场对话提供了新的、具有启发性的输入。其中一篇涉及在美国东海岸出现的一系列名为“中国爱神石”、“黑石”、“硬石”或“Stud 100”的红色物质，作为催情剂出售。它们本应被弄湿并涂抹在生殖器上，但正如预料的那样，有不少被吞服甚至被吸食了。它们含有甾体毒素，可能与某种青蛙来源有关，但它们被声称是蟾蜍色胺，实际上除了几种心脏毒素以及 5-MeO-DMT 外，确实含有蟾蜍色胺。

第二份报告对我来说影响更大。一项关于阿根廷查科中央地区的萨满使用南美豆科植物 *Anadenanthera colubrina* var. *Cebil* 种子的研究表明，它们具有显著的致幻作用。然而，极其先进的光谱分析表明，它们含有的生物碱成分只有蟾蜍色胺，且仅有蟾蜍色胺。

归根结底，我真的不知道蟾蜍色胺是否是一种致幻药物。也许是，也许不是。

21.4-HO-MET

色胺，N-乙基-4-羟基-N-甲基；4-吲哚酚，3-[2-(乙基甲基氨基)乙基]；N-乙基-4-羟基-N-甲基色胺；3-[2-(乙基甲基氨基)乙基]-4-吲哚酚



合成：将 0.50 g 4-乙酰氧基吲哚（其制备方法见 4-HO-DET 条目）溶解于 5 mL 乙醚中，在隔绝大气水分的条件下搅拌并冷却至 0 °C。随后加入 0.5 mL 草酰氯。反应混合物再搅拌 30 分钟，通过过滤除去黄色结晶固体，并将其溶解于 10 mL 无水四氢呋喃中。滴加 40% 的乙基甲基胺无水乙醚溶液，直到 pH > 10。在真空下除去溶剂，残留物溶解于 200 mL 氯仿中。先用 50 mL 0.1 N 盐酸洗涤，再用 50 mL 饱和氯化钠水溶液洗涤。用无水硫酸镁干燥并过滤后，在真空下除去溶剂。残留物用乙醚重结晶，得到 0.60 g（产率 73%）的 4-乙酰氧基吲哚-3-基-N-乙基-N-甲基乙醛酰胺，熔点 179-180 °C。分析：C,H,N。

在氮气保护下，向 10 mL 搅拌着的氢化铝锂溶液（四氢呋喃中 1 M）中滴加 0.57 g 4-乙酰氧基吲哚-3-基-N-乙基-N-甲基乙醛酰胺的 10 mL 无水四氢呋喃溶液。滴加完成后，将反应混合物回流 15 分钟。冷却至 40 °C 后，加入足量的水以分解反应络合物和过量的氢化物。通过助滤剂（在氮气氛围下）过滤后，在真空下除去溶剂，固体残留物用乙酸乙酯/己烷重结晶，得到 0.18 g（41%）N-乙基-4-羟基-N-甲基吲哚（4-HO-MET），熔点 118-119 °C。分析：C,H,N。

给药剂量：10 - 20 mg，口服

药效时长：4 - 6 小时

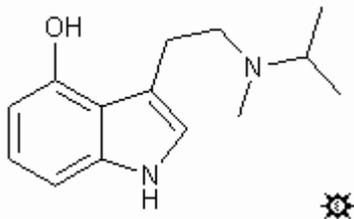
定性评论：（20 mg，口服）“定性上非常像脱磷酸裸盖菇素。我在前三十分钟内就开始起效，在高峰期，我感受到了同样的颜色和形状改变，有时还能感受到声音。和脱磷酸裸盖菇素一样，这种体验是波动式的，前一分钟还是接近正常的感知，下一分钟就被卷入改变后的概念漩涡中。”

延伸和评论：首先，为评论部分只有一条记录表示歉意。这一种以及其他几种取代的羟基和甲氧基色胺曾有过早期的评估，但笔记不在手边，无法使用。很多内容必须凭记忆回想，因此对于剂量和时长的总结性概括必须允许有适当的模糊性。对于这种特定的化合物，一些原始观察表明它比脱磷酸裸盖菇素更强效，当然也更富有戏剧性。但归根结底，我怀疑这种乙基同系物，或者就此而论的异丙基同系物 4-HO-DIPT，在任何双盲临床研究中是否能与甲基对应物脱磷酸裸盖菇素区分开来。

在它们之间该如何选择？从合成的角度来看，仲胺的成本和获取难度肯定是一个因素。乙基甲基胺和甲基异丙基胺都可以买到，但非常昂贵。另一方面，二甲基胺虽然非常便宜，但它是公认的 DMT 前体，因此很难找到。无论如何，二甲基化合物在真菌学领域广泛存在，我怀疑维持现状（利用自然）可能是最简单的。

22.4-HO-MIPT

色胺，4-羟基-N-异丙基-N-甲基；4-吲哚醇，3-[2-(异丙基甲基氨基)乙基]；4-羟基-N-异丙基-N-甲基色胺；3-[2-(异丙基甲基氨基)乙基]-4-吲哚醇



合成：将0.50克4-乙酰氧基吲哚（其制备见4-HO-DET）溶解于5毫升乙醚中，在防止大气水分的条件下搅拌并冷却至0 °C。随后加入0.5毫升草酰氯。反应混合物再搅拌30分钟，通过过滤除去黄色结晶固体，并将其溶解在10毫升无水四氢呋喃中。用40%的甲基异丙基胺无水乙醚溶液滴加处理，直到反应混合物的pH值>10。在真空下除去溶剂，残余物溶解在200毫升氯仿中。先用50毫升0.1 N盐酸洗涤，然后用50毫升饱和氯化钠水溶液洗涤。用无水硫酸镁干燥并过滤后，在真空下除去溶剂。残余物用氯仿/己烷重结晶，得到0.68克4-乙酰氧基吲哚-3-基-N-异丙基-N-甲基乙二酰胺，熔点211-212 °C（产率79%）。

在氮气保护下，向10毫升搅拌中的氢化铝锂溶液（1 M 四氢呋喃溶液）中滴加600毫克4-乙酰氧基-N-甲基-N-异丙基吲哚-3-乙二酰胺的10毫升无水四氢呋喃溶液。滴加完成后，将反应混合物在蒸汽浴上回流15分钟。冷却至40 °C后，加入足量的水以分解反应复合物和过量的氢化物。通过硅藻土过滤（在氮气环境下）后，在真空下除去溶剂，固体残余物用乙酸乙酯/己烷重结晶。由此得到340毫克（产率74%）的4-羟基-N-甲基-N-异丙基色胺（4-HO-MIPT），熔点为123-124 °C。如果不保存在惰性气体环境和冰箱中，4-HO-MIPT会迅速变色。元素分析：C,H,N。

给药剂量：12 - 25 毫克，口服（以吲哚醇或乙酸酯计）

药效时长：4 - 6 小时

定性评论：（9毫克，口服）“我感觉只进行到了一半。闭上眼睛时有一些视网膜活动。也许我有一点轻飘飘的，有一点眼花。没什么大碍。”

（12毫克，口服）“吞下胶囊才一个小时，一切都在发生。45分钟时我就完全进入状态了。闭眼时的意象很生动。音乐感官上异常美妙。我注意到有抽搐的倾向，但这并不困扰我。一切都在涌动——他们怎么能允许像圣桑第二钢琴协奏曲这样充满情欲的作品在公共场合出现，更不用说在广播里播放了？在第三和第四小时之间衰减非常迅速。这是充满爱、洞察力、幻想和退缩到内心世界的一天。是充满发现的一天。”

（12毫克，口服）“我将固体悬浮在水中，滴入一滴盐酸后立即溶解。二十分钟时出现了明显的初始意识，从那时起便经历了迅速且嘈杂的发展，在大约一小时处结束。但这仅持续了另外40分钟，然后相当迅速地消退。情欲感极佳，但视觉效果很少，我很难将幻想与音乐联系起来。之后胃口很好，入睡也没有困难。”

（15毫克乙酸酯，口服）“一种有趣的醉酒感和镇静感的混合，逐渐进入一种非常放松的状态，并伴有一些运动失调。有点像酒精或GHB。任何时候都没有思绪漂移或肠胃不适，虽然我不是很饿。交谈很轻松。”

（20毫克，口服）“10分钟内就注意到了早期迹象（肌肉感觉）。又过了10分钟，所有感官迅速增强，在40分钟时达到平台期，并在3小时后开始下降，在5-6小时后恢复到接近正常。体验的强度非常显著。在平台期，语言沟通变得困难，时间和距离感发生了强烈的改变。出现了多种重叠的波形，并伴有极其强烈的色彩变化。身体出窍感很常见，对身体过程（如血管中的血流）的感觉增强。肌肉感增加，体验到一种在无肉身的飞行中翱翔的感觉。尝试行走时感到轻微眩晕，但与恶心无关。最初体验到了一些焦虑，但这可以解释为对极强起效过程的反应。一种好奇的、可能是特异质的效果是，感觉拥有一种与身为大型丛林猫科动物相关的性力量本质。这个想法持续了相当一段时间。保守地说，就平台期或峰值效果而言，该化合物在同等剂量下的活性至少是脱磷酸裸盖菇素的两倍。外部刺激，尤其是光线，分散注意力到了令人恼火的程度。声音可以被看见，闭上眼时词语会爆炸成阵阵亮点。其他的闭眼意象也很显著，带有图案（彩色）；有时翱翔的云朵主导了闭眼后的景象。我无法过分强调这种体验的强度。我不想尝试比20毫克更高的剂量（50毫克的脱磷酸裸盖菇素都没有这么强烈）。”

(30毫克乙酸酯，口服)“就像我匆忙喝了几杯马天尼一样——除了有很多不同颜色的闭眼视觉效果，尤其是金属绿色。我有咬紧牙关和身体震颤的情况，让我想起了摇头丸，只是没有任何刺激感。我在黑暗房间的壁炉前听音乐，看到了明亮多彩、无结构的图案。七个小时后我轻松入睡，第二天感觉很好。”

延伸和评论：这是脱磷酸裸盖菇素的二碳同系物，由于后者具有口服活性，这种物质同样具有活性也就不足为奇了。一份报告中对这两种材料在间隔较远的日子和非常高的水平下进行的直接比较表明，20毫克的4-HO-MIPT完全等同于50毫克的脱磷酸裸盖菇素。然而，在另一份使用30毫克乙酸酯的报告中，情况则要温和得多。在这些较高的剂量水平下，起效在最初半小时内就已被察觉。

在这里，与4-HO-DMT（脱磷酸裸盖菇素）和4-HO-DET条目一样，在使用“乙酸盐”或“磷酸盐”这些术语时必须小心。由于这些物质既是碱（三级胺）又是酸（羟基吲哚），它们实际上是内盐。为了稳定，它们通常被转化为盐（在胺端）或酯（在酚端），或两者兼有。在这种情况下，“乙酸盐”一词可以指代任何一种修饰，即涉及乙酸的盐或酯。当然，磷酸盐也可以是盐或酯。我将尝试在可能产生歧义时附加“盐”或“酯”这两个词。在所有这些研究中，乙酸盐都是指酯，其中一些是游离碱，一些是盐酸盐，一些是富马酸盐。

文献中合成并描述了大量相关的脱磷酸裸盖菇素同系物，其中一些经过了不同程度的品尝，但没有一个的明确程度足以证明需要专门为其编写一份配方。由于4-羟基保证了一定程度的口服活性，所有这些都可以作为结构活性关系的格式塔，选择性地、具体地评估氮取代基的几何性质。

如果一个人想在这些化学领域成为一个完全的完美主义者，实际上应该制造4-HO-MIPT的磷酸酯，因为这将是裸盖菇素的精确同系物。但这将是大量的额外工作，只是为了让身体在有机会时立即切掉酯基。目前的观点是，考虑到分子量的变化，任何一种化合物都会有相同的活性。但至少它在储存时可能会稳定得多。硫酸酯又如何呢？它应该是一种非常稳定的盐，而且人体拥有硫酸盐酶，就像拥有磷酸酶一样。也许普遍存在的非特异性酯酶也会起作用。已经对乙酸酯进行了一些研究（此处提到了一些），一旦它进入体内，它应该会立即脱落。

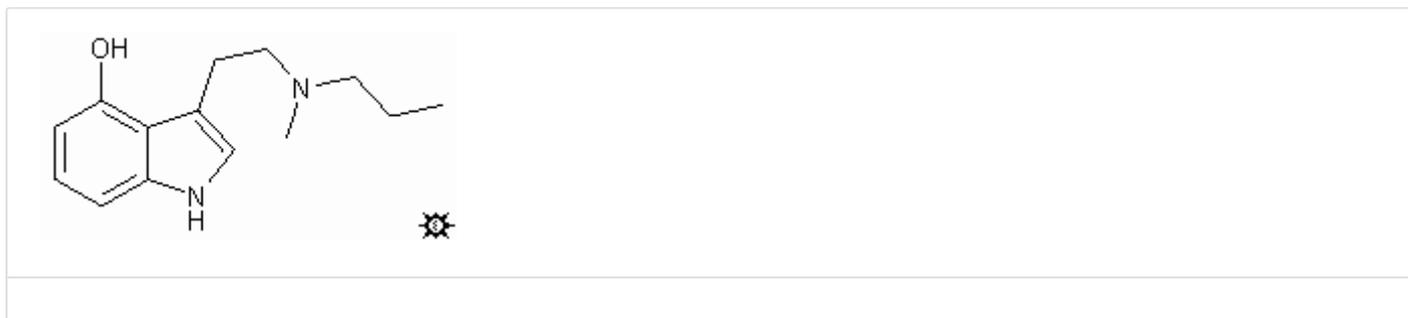
将脱磷酸裸盖菇素的乙酸酯与磷酸酯和游离酚进行仔细的临床比较可能有助于解决这个问题。解决这个问题的理想方法是对这三种材料的血药浓度进行药物动力学研究，并与心理药理学反应并行。我觉得这在可预见的未来不太可能实现。

修订历史：2003年10月22日：4-OH-MIPT 从 TIHKAL 第一版印刷本中的文本更改为 4-HO-MIPT。Craig 发现了这一错误，我们将意见转发给了 Shulgin 博士，他写道：

是的，那是个拼写错误。从化学角度来看，与羟基结合的分子其余部分可以位于其右侧（产生 HO-，如 HO-CH₃）或左侧（产生 -OH，如 CH₃-OH）。第482页的 4-OH-MIPT 将在下次印刷时更改。

23.4-HO-MPT

色胺，4-羟基-N-甲基-N-丙基；4-吲哚醇，3-[2-(甲基丙基氨基)乙基]；4-羟基-N-甲基-N-丙基色胺；3-[2-(甲基丙基氨基)乙基]-4-吲哚醇



合成：将0.50克4-乙酰氧基吲哚（其制备见4-HO-DET）溶解于5毫升乙醚中，在防止大气水分的条件下搅拌并冷却至0 °C。随后加入0.5毫升草酰氯。反应混合物再搅拌30分钟，通过过滤除去黄色结晶固体，并将其溶解在10毫升无水四氢呋喃中。用40%的甲基丙基胺无水乙醚溶液滴加处理，直到pH值>10。在真空下除去溶剂，残余物溶解在200毫升氯仿中。先用50毫升0.1 N盐酸洗涤，然后用50毫升饱和氯化钠水溶液洗涤。用无水硫酸镁干燥并过滤后，在真空下除去溶剂。残余物用乙酸乙酯/己烷重结晶，得到0.54克（产率63%）的4-乙酰氧基吲哚-3-基-N-甲基-N-丙基乙二酰胺，熔点94-95 °C。元素分析：C,H,N。

在氮气保护下，向8毫升搅拌中的氢化铝锂溶液（1 M 四氢呋喃溶液）中滴加0.48克4-乙酰氧基吲哚-3-基-N-甲基-N-丙基乙二酰胺的8毫升无水四氢呋喃溶液。滴加完成后，将反应混合物回流15分钟。冷却至40 °C后，加入足量的水以分解反应复合物和过量的氢化物。通过硅藻土过滤（在氮气环境下）后，在真空下除去溶剂，油状残余物溶解在甲醇中，用盐酸中和，并加入乙醚直到开始结晶。由此得到0.23克（理论产率54%）的4-羟基-N-甲基-N-丙基吲哚盐酸盐（4-HO-MPT），熔点162-163 °C。元素分析：C,H,N。

给药剂量：未知

药效时长：未知

定性评论：（8毫克，口服）“有非常轻微的视觉扭曲，以及明显的眩晕但没有恶心。在第二个小时里，视觉细节仍然有所增强，但我并没有像使用脱磷酸裸盖菇素那样获得哲学概念的思绪飞跃。我正在迅速消退，能够正常进食。残留的失眠持续了八个小时。”

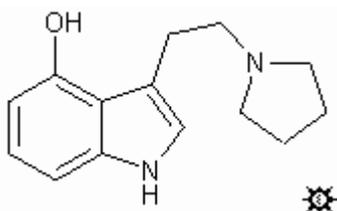
延伸和评论：正如在较低同系物4-HO-DET中所讨论的那样，这里的资料不足以对剂量或时长给出公正的估计。在我的该化合物档案中，我只能找到这一份报告。外推法表明，这可能是另一种在脱磷酸裸盖菇素剂量范围（口服最高约20毫克）内活跃的物质。也许这具有普遍性：任何以某种方式在色胺氮原子上连接多达六个碳原子（当然，都要带有4-羟基）的物质，都将在10到20毫克的范围内具有活性。这确实适用于二甲基、甲基乙基、甲基丙基、甲基异丙基、二乙基、二丙基和二异丙基。这使它成为了一个相当不错的概括。

这个论点可以推多远？如果其中一个N-烷基具有四个碳原子呢？保持另一个N-烷基为最小且最简单的甲基，所有四种异构化合物都是已知的。它们是正丁基异构体（4-HO-MBT，一种油状物）、异丁基异构体（4-HO-MIBT，熔点142-145 °C）、仲丁基异构体（4-HO-MSBT，熔点138-140 °C）和叔丁基异构体（4-HO-MTBT，熔点225-226 °C）。在这四种材料中，只有4-HO-MTBT被视作可能的致幻剂进行了研究。大约15毫克的剂量几乎没有产生任何效果，也许在几分钟内有一点迹象，然后就消失了。可能纯粹是安慰剂效应。

文献中还有许多更重的取代模式，但它们也尚未被探索。对称的双取代异构体分别列在这些配方中。

24.4-HO-PYR-T

色胺，4-羟基-N,N-四亚甲基；4-吲哚酚，3-[2-(1-吡咯烷基)乙基]；吡咯烷，1-[2-[3-(4-羟基)吲哚基]乙基]；4-羟基-N,N-四亚甲基色胺；3-[2-(1-吡咯烷基)乙基]-4-吲哚酚；1-[2-[3-(4-羟基)吲哚基]乙基]吡咯烷；“4-羟基吡咯烷基吲哚”



合成：（从 4-乙酰氧基吲哚出发，其制备见 4-HO-DET）将 0.50 克 4-乙酰氧基吲哚溶于 5 毫升乙醚中，在隔绝大气水分的条件下搅拌并冷却至 0 °C。随后加入 0.5 毫升草酰氯。反应混合物继续搅拌 30 分钟，中间体吲哚乙二酰氯析出为黄色结晶固体，但未进行纯化。向其中滴加 40% 的吡咯烷无水乙醚溶液，直至 pH 达到 8-9。反应液用 100 毫升氯仿稀释，先后用 30 毫升 5% 硫酸氢钠水溶液和 30 毫升饱和碳酸氢钠水溶液洗涤。经无水硫酸镁干燥后，真空除去有机溶剂。残余物用氯仿/己烷重结晶，得到 0.47 克（收率 55%）的 4-乙酰氧基吲哚-3-基-N,N-四亚甲基乙二酰胺，熔点 174-176 °C。元素分析：碳、氢、氮。

在氮气保护下，室温向 0.25 克氯化铝锂悬浮于 10 毫升无水四氢呋喃的搅拌液中，滴加 0.30 克 4-乙酰氧基吲哚-3-基-N,N-四亚甲基乙二酰胺溶于 10 毫升无水四氢呋喃的溶液。滴加速度保持反应液处于回流状态。滴加完成后，继续回流 15 分钟，然后将反应液冷却至 40 °C。通过加入 0.5 毫升乙酸乙酯和 1.5 毫升水破坏过量的氯化物和产物复合物。滤除固体，滤饼用四氢呋喃洗涤，合并滤液和洗涤液，真空除去溶剂。残余物用乙酸乙酯/己烷重结晶，得到 0.12 克（收率 50%）的 4-羟基-N,N-四亚甲基色胺，熔点 193-195 °C。元素分析：碳、氢、氮。

给药剂量： >20 mg

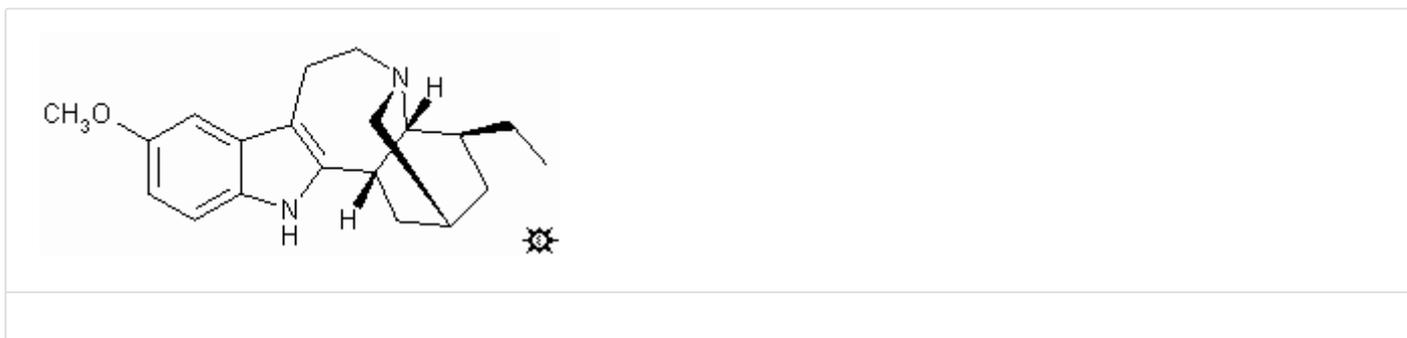
药效时长： 未知

定性评论：（20 mg，口服）“这种物质被证明与赛洛新完全不同，甚至近乎怪异。服用后约有三小时的潜伏期才察觉到发作。视觉干扰极小；颜色或物体没有改变。这种化合物的特性表现为智力活动的增强，但没有达到赛洛新那种程度。整个体验更像是‘兴奋剂样’而非致幻。这是一段非常不愉快的旅程。我完全不想进一步尝试，事实上，也不想去研究其他的环状类似物了。”

延伸和评论： 在本色胺汇编中有三种吡咯烷胺，这三种都表现得怪异且不合逻辑。简单的“吡咯烷基色胺”（pyr-T）和 5-甲氧基对应物（5-MeO-pyr-T）都会引起身体不适，而这一种（4-HO-pyr-T）似乎更多是兴奋剂而非致幻剂。在这三种情况下（包括 5,6-亚甲二氧基的例子），通常作为“一套”出现的另外两个环系统（哌啶和吗啉）根本没有被探索。这主要是由于对吡咯烷原型的反应出乎意料且普遍偏向负面。哌啶同系物（4-HO-pip-T）是一种白色结晶固体，熔点 180-181 °C。吗啉类似物也是一种白色结晶固体，熔点 177-178 °C。

25. IBOGAINE

12-甲氧基伊波加明



合成： 化学文献中已有三篇关于伊波加因全合成的报道。其中第一篇是大约 30 年前发表的十三步工艺。化学实验室在从植物原料中分离和纯化伊波加因方面可以发挥很好的作用，但在现实世界中，从一瓶烟酸出发并实际制备出有用量的伊波加因并无实际可行的方法。母体环系统包含两个手性中心，两者都不易于操作。由于这两个独立且基本难以触及的手性中心，理论上伊波加因有四个不同的异构体，且难以拆分。当科学期刊中在提到伊波加因时使用“合成”一词时，通常是指从脱甲基代谢物重新合成母体生物碱。作为参考，以下是红外光谱的指纹图谱数据：游离碱：红外光谱（cm⁻¹）：741, 799, 830, 1037, 1111, 1148；熔点 152-153 °C。盐酸盐：红外光谱（cm⁻¹）：638, 810, 832, 925, 1031, 1149；熔点 299-300 °C（分解）。

给药剂量：（从数百毫克到一克或更多）

药效时长：（相当长）

延伸和评论：这是一个极其非凡的物质，它让人们拥有了一些相当复杂且戏剧性的体验。任何试图通过“延伸和评论”格式中筛选出的个人反应来展示其作用的公正概述的努力都会失败，因为这会忽略心境和环境（set and setting）对受试者的影响。在这里，我将提及几种不同的背景，并给出一位领先的作者以供搜索更多细节。

自 19 世纪初以来，在加蓬及其邻国的宗教仪式中使用伊波加木植物的历史已得到充分研究。布伊提教要求使用伊波加木（*Tabernanthe iboga*）的根皮作为其宗教圣餐，关于其心理药理效力的报告反映了这些需求（见萨莫里尼）。

另一个可以参考的报告领域反映了在心理治疗研究中对这种植物提取物或分离出的活性成分伊波加因本身的研究。这里的报告反映了医生与患者之间的互动，重点是早期记忆和对过去经历的重温（见纳兰霍）。在诸如此类的临床研究中，典型的剂量是 400 毫克化学物质，如果是粗提取物则为该重量的两倍，如果直接使用根皮则可能是该重量的十倍。

还有一些报告来源见于一些探索将伊波加因用于治疗海洛因依赖的研究（见德里恩佐和比尔）。这种寻找成瘾对抗和成瘾控制证据的最终目标，无疑会以其特有的方式影响任何发表的报告。在这里，仅使用化学物质伊波加因，典型剂量在 1000 毫克或以上。

毫无疑问，伊波加因是一段艰难的旅程，无论是在身体上还是精神上。以下是一份显示其使用过程中身体状况的报告。

（200 mg，口服）“主观上，最令人不快的症状是焦虑、极度忧虑，以及与视觉和身体幻觉相关的陌生心境。视觉幻觉仅在黑暗中出现，表现为在墙壁上上下下跳动的蓝色圆盘。肢体感觉异常、轻飘感和听觉过敏是注意到的其他症状。自主神经征象，如口干、出汗增加、轻微瞳孔扩大和心率加快，以及锥体外系综合征（细微震颤、轻微共济失调、腱反射增强和克隆）也同样存在。药效在服药后约 2 小时达到峰值；随后逐渐消退，留下的是完全失眠。没有发生如疲惫或抑郁等不良后遗症。”

正如一篇药理学综述（见波皮克等）所指出的，由于致幻剂量似乎比兴奋剂量高出数倍，用户必须忍受强烈且不快的中枢刺激才能体验到致幻效果。

但与伊波加因的药理学同样迷人的是，这种生物碱的化学性质简直令人敬畏。化学部分提到了四个异构体的存在，但这一事实直到 20 世纪 60 年代才被认识到，即便如此，当时还犯了几个麻烦的错误，导致绝对构型的图景被严重混淆。这个故事已在一篇长达（近）百页的综述章节（见科德尔）中被准确讲述，对于任何想要冒险理解这些深奥化学的人来说，这是“必读”之作。天哪，还有很多密切相关的生物碱。就吲哚类生物碱而言，总数超过两千种，每年还会增加几十种。其中大多数是正统的色胺类，因为它们带有色胺结构骨架。反过来，大量的色胺生物碱发现于非凡的夹竹桃科中，这是生物碱的终极宝库，可能是整个植物界中药理活性化合物最丰富的单一来源。它主要由罗布麻类的热带灌木组成，当你折断树枝时，它们几乎总是会渗出粘稠的汁液，它们拥有艳丽的花朵，并有着剧毒的名声。

这一切都平稳地引向了植物学，它几乎和化学一样错综复杂。在这里，让我列出含有伊波加因或应该含有它的植物。请允许我简要列举一下双名法名称。有许多物种曾经或现在被归类为伊波加木属（*Tabernanthe*），它们是伊波加因的合理来源，并且在心理药理学上是伊波加木植物本身的逻辑替代品。

伊波加木（*Tabernanthe iboga*）：这是伊波加因的主要来源，发现于前文提到的加蓬。

东方伊波加木（*Tabernanthe orientalis*）：该植物现在被称为东方马蹄花（*Ervatamia orientalis*），发现于西澳大利亚。叶片含有伊波加因，以及六种结构密切相关的次要生物碱。

毛伊波加木（*Tabernanthe pubescens*）：发现于扎伊尔，含有多种结构与伊波加因密切相关的生物碱，以及伊波加因本身。

狗牙花属 (*Tabernaemontana* spp.): 该属来自夹竹桃科中一个名为狗牙花族 (*Tabernaemontaneae*) 的族。作为一个正式的亚科, 它被称为狗牙花亚科 (*Tabernaemontanoideae*)。正是因为随处可见诸如此类的名称, 植物学双名法命名者很少受邀参加社交活动。它 (指的是这个属) 包含几十个物种, 有些含有伊波加因, 许多在实验动物中具有镇痛或镇静作用, 有些在非洲或东南亚有着悠久的土著使用历史。

夹竹桃科中还有许多植物带有迷人的生物碱, 其结构与伊波加因密切相关, 且潜在地可能具有类似的心理药理作用。在其中大多数植物中, 伊波加因的含量即便有也非常微小。

盔花木属 (*Anacamptea* spp.) 通常以狗牙花属 (*Tabernaemontana* spp.) 的名义发表, 最初作为伯纳属 (*Bonafousia*)、卡普属 (*Capuronetta*, 在该属下已成为 *capuronni* 物种)、锥咽木属 (*Conopharyngia*)、马蹄花属 (*Ervatamia*)、加蓬木属 (*Gabunia*)、哈曾木属 (*Hazunta*)、蒙塔法属 (*Muntafara*)、派极木属 (*Pagiantha*)、潘达卡属 (*Pandaca*)、佩希木属 (*Peschiera*)、皱果木属 (*Phrissocarpus*) 和狭管木属 (*Stenosolen*) 发表的物种也是如此。所有这些都含有与伊波加因相关的生物碱。

巴氏丽瓣木 (*Callichilia barteri*) 曾以巴氏坐花木 (*Hedranthera barteri*) 的名字出现, 但在介绍其生物碱含量时, 近无柄丽瓣木 (*C. subsessilis*) 则要求使用近无柄狗牙花 (*Tabernaemontana subsessilis*) 这一名称。

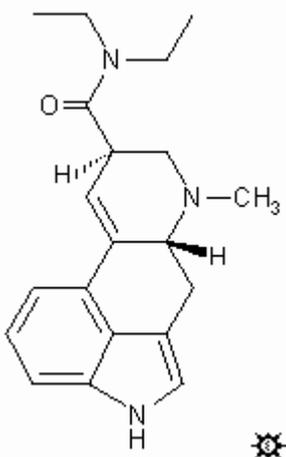
肉角木属 (*Creoceras*)、瑞若属 (*Rejoua*)、裂柱木属 (*Schzygyia*)、冠花木属 (*Stemmadenia*) 和马铃薯属 (*Voacanga*) 及其所有物种都保留了原始名称。

刺佩希木 (*Peschiera echinata*): 这是狗牙花族分类下的约十个物种之一, 其叶片中生物碱含量约为 2%。伊波加因存在。

柔毛施氏马铃薯 (*Voacanga schweinfurthii* var. *puberula*, 在旧文献中被称为柔毛马铃薯 *Voacanga puberula*) 含有约十种相关生物碱, 其中主要的一种发现于种子中, 即含量高达 3.5% 的水甘草碱。伊波加因存在于根皮中, 但浓度仅为 200 mg/Kg (0.02%), 确实是一种次要成分。

26.LSD-25

酸; 麦角酰胺; D-麦角酸二乙胺; METH-LAD; D-麦角酰胺, N,N-二乙基; N,N-二乙基-D-麦角酰胺; 9,10-双脱氢-N,N-二乙基-6-甲基麦角林-8b-甲酰胺



合成: 在惰性气氛下磁力搅拌, 将 6.7 克氢氧化钾溶于 100 毫升水的溶液升温至 75 °C, 加入 10 克酒石酸麦角胺 (ET)。随着麦角胺在 1 小时内溶解, 反应混合物变为黄色。继续搅拌 3 小时。用外部冰浴将反应混合物冷却至约 10

°C，通过滴加 2.5 当量浓度的硫酸将 pH 酸化至约 3.0。中和初期开始出现白色固体；大约需要 60 毫升硫酸。反应混合物冷却过夜，滤出固体，滤饼用 10 毫升乙醚洗涤。将干燥的固体转移至烧杯中，悬浮于 50 毫升 15% 氨的无水乙醇溶液中，搅拌 1 小时，倾析分离。重复此萃取过程，合并原始倾析液和第二次萃取液并过滤以除去几百毫克不需要的固体。清澈的滤液在真空下脱除溶剂，残余固体溶于 50 毫升 1% 氨水中，此溶液如前所述用 2.5 当量浓度的硫酸酸化。滤出沉淀的固体，并用乙醚洗涤直至无色。真空干燥至恒重后，得到 3.5 克 d-麦角酸水合物，应储存在深色密封容器中。

将 3.15 克 d-麦角酸水合物和 7.1 克二乙胺在 150 毫升氯仿中的悬浮液搅拌回流。撤去外部加热，在 2 分钟内加入 3.4 克三氯氧磷，速度需足以维持回流。混合物继续回流 5 分钟，此时所有物质均已溶解。恢复至室温后，将溶液加入 200 毫升 1 当量浓度的氢氧化铵中。分液，有机相经无水硫酸镁干燥，过滤，真空除去溶剂。残余物在氧化铝上进行色谱分离，洗脱液采用 3:1 的苯/氯仿混合液，收集的馏分在高真空下脱除溶剂至恒重。这种游离碱固体可以用苯重结晶，得到熔点为 87-92 °C 的白色晶体。红外光谱 (cm⁻¹): 750, 776, 850, 937 和 996，羰基峰在 1631。游离碱的质谱在质量数 323 处有一个强母峰，在 181, 196, 207 和 221 处有相当大的碎片峰。

将该碱溶于温热的无水甲醇中，每克产品用 4 毫升。随后加入干燥的 d-酒石酸（每克 LSD 碱加入 0.232 克），向清澈的温热溶液中滴加乙醚，直至持续搅拌下浑浊不再消失。这种不透明感会变为细小的晶体悬浮液（通过接种品种可以更快实现），溶液在冰箱中放置过夜结晶。在此过程中应严格限制环境光。滤出产物，用少量冷甲醇、冷 1:1 甲醇/乙醚混合液洗涤，然后干燥至恒重。白色结晶产物为带两个结晶甲醇分子的酒石酸麦角酸二乙胺，熔点约 200 °C 并分解，重 3.11 克（收率 66%）。用甲醇反复重结晶产生的产物溶解度逐渐降低，随着纯度提高最终几乎不溶。完全纯净的盐在干燥并在黑暗中摇动时会发出微弱的白色闪光。

给药剂量：60 到 200 微克，口服

药效时长：8 - 12 小时

定性评论：对于 LSD，试图挑选典型的评论进行引用似乎是狂妄自大的。文献中已有数以千计的报告，从早期的探索性研究，到治疗自闭症、酗酒或精神疾病的临床应用，到辅助心理治疗和临终过程，到军方在情报和化学战方面的尝试，再到无数关于快乐与痛苦的轶事传闻。已有数十本书专门讨论这些主题。

延伸和评论：LSD 是一种异常脆弱的分子，关于其稳定性和储存有必要进行一些说明。作为盐类，在水中、冷藏且避光避气的条件下，它可以无限期保持稳定。其结构有两个敏感点。甲酰胺连接的位置，即 8 位，受碱性或高 pH 条件的影响。通过一个称为差向异构化的过程，该位置会发生混杂，产生异麦角酸二乙胺，即异-LSD。这种产物在生物学上是无活性的，代表了活性产物的等比例损失。第二个独立的稳定性弱点是位于 8 位和芳香环之间的双键。水或醇可以加成到这个位点，特别是在光照条件下（带有紫外线能量的阳光极其有害），形成一种被称为光解 LSD 的产物，它对人类完全没有活性。哦对了，还有经常被忽视的一点，处理过的自来水中可能只有极微量的氯，但典型的 LSD 溶液中也只有极微量的 LSD。由于氯接触即会破坏 LSD，因此用自来水溶解 LSD 是不合适的。

制备 LSD 的合成方法有很多。所有方法都从麦角酸开始，因此在联邦法律中它被列为三级管制药物，属于抑制剂。酰胺麦角酰胺是几种牵牛花种子的成分，也是受控药物，且在法律上属于抑制剂。最早的 LSD 合成涉及使用叠氮化物中间体（原始的霍夫曼工艺，1955 年），与三氟乙酸酐（1956 年）或硫酐（锂盐上的硫酐-二甲基甲酰胺，1959 年）形成的混合酸酐，使用肽缩合剂 N,N'-羰基二咪唑（1960 年），或以三氯氧磷、五氯化磷或亚硫酸氯（1963 年）或仅用三氯氧磷（1973 年）作为活性中间体的酰氯法。大多数方法因对水分过度敏感、产生副产物或在 8 位碳原子处发生差向异构化或构型翻转形成 d-异-LSD 而存在缺陷。三氯氧磷法干净且快速，是目前合成各种取代麦角酰胺类的首选工艺。

LSD 一词来自德语麦角酸二乙胺 (Lysersäure Diethylamid) 的首字母缩写。其后的数字“25”附带了许多神话，例如它是霍夫曼尝试的第 25 种 LSD 形式，或者是他制备 LSD 的第 25 次尝试。根据我自己在与制药公司结盟的化学公司的经验，我曾认为这个化学名称（对药理学家来说可能很拗口）只是被一个可发音的代码数字等效物所取代。但答案其实更简单。霍夫曼在他的《LSD：我的问题孩子》中写道：“1938 年，我制备了麦角酸衍生物系列中的第二十五种物质：麦角酸二乙胺，简写为 LSD-25.....供实验室使用。”

在发现 LSD 具有非凡效力的几年内，霍夫曼及其在山道士的盟友合成了大量的类似物。在随后的十年中，许多类似物在人类身上进行了测试，包括患者和健康受试者，其定性描述和剂量发表在医学文献中。

许多 LSD 类似物保持了二乙酰胺基团不变，但在吡咯环中进行了添加或更改。

- 吡啶环取代基
- N-1位 C-2位 代号
- -H -H LSD-25
- -COCH₃ -H ALD-52
- -CH₃ -H MLD-41
- -CH₂OH -H
- -CH₂N(CH₃)₂ -H
- -H -Br BOL-148
- -H -I
- -CH₃ -Br MBL-61
- -CH₃ -I MIL

ALD-52. 1-乙酰基-N,N-二乙基麦角酰胺。 这种物质已在 50-175 微克范围内进行了探索，有许多人类试验的报告，结论各异。一项研究发现其视觉畸变比 LSD 少，似乎产生的焦虑也更少，效力略低于 LSD。另一份报告声称它在升高血压方面更有效。还有一份报告称无法将两者区分开来。ALD-52 可能就是在 60 年代末“爱之夏”期间作为“橙色阳光”出售的药物。或者“橙色阳光”其实就是 LSD。这是一场引人入胜的审判焦点，两名被告被指控分发 LSD，而他们声称那是 ALD-52，这在当时并非非法药物。控方声称，由于它极易水解为 LSD，无论出于何种目的它就是 LSD，而且无论如何，你必须通过非法的 LSD 才能通过任何已知的化学合成方法得到 ALD-52。被告被判定有罪。然而，我不知道谁真正测量过该反应的速度或难易程度。如果 ALD-52 如此轻易地水解为 LSD，而身体确实是一个水解仪器，那么这两种药物在每一个细节上都应该是绝对等效的。这是赛洛西宾到赛洛新^{争论}的麦角类对应物，只不过这是乙酰胺而非磷酸酯。

MLD-41. 1-甲基-N,N-二乙基麦角酰胺。 LSD 的 1-甲基同系物具有更多的躯体效应而非感官效应，视觉效果较少，且不如 LSD 受欢迎，剂量范围为 100 到 300 微克。这表明它的效力大约是 LSD 的三分之一，这与瞳孔扩大和反射动作相一致。然而，心血管反应实际上有所增加。除了效力低于 LSD 外，它的起效似乎较慢，但持续时间同样长。MLD-41 和 LSD 之间存在交叉耐受。

BOL-148. 2-溴-N,N-二乙基麦角酰胺。 这种合成麦角衍生物及其 1-甲基同系物 MBL-61（下文提及）应被用作研究 LSD 在人类身上作用机制的有力工具。它在人类身上没有类 LSD 效应。口服 6 到 10 毫克时，注意到一些心理变化。但在另一项研究中，每天给受试者服用 20 毫克，持续 7 天，未报告任何效果。然而，它和 LSD 一样是强效的血清素激动剂。如果血清素被认为是解释致幻剂作用的主要神经递质，那么当这种化合物几乎没有活性时，这一观点又如何自圆其说呢？

有一些建议认为静脉注射途径可能更有效。我听说在约 1 毫克时注意到效果，在 20 分钟内注射 20 毫克后会出现短暂（2-3 小时）的中毒状态。多年前我参与了一项关于放射性标记 BOL-148 的研究，它是通过 LSD 的溴化制备的。我非常确定存在的唯一放射性物质是 BOL-148，但很可能仍存在一些未反应的 LSD，这当然仍具有精神活性。合成过程并不干净——我曾想为这种化合物建立一个条目，哪怕只是为了重现阿尔伯特·霍夫曼最初发表的实验步骤。他将 13.2 克 N-溴代丁二酰亚胺（溶于 400 毫升二氧六环）与含有 25 克 LSD 的 1.2 升二氧六环反应。这得到了 11 克需要重结晶的粗产物。放射性合成使用有效的单质溴，产率为 5% 到 15%。想象一下那个反应！一个温热的烧瓶里装着一夸脱多温热的溶剂，里面可能有五十万剂 LSD。

1-羟甲基-LSD、1-二甲氨基甲基-LSD 和 2-碘-LSD。 这里展示这三种额外的化合物，是因为它们在发现 LSD 活性后的合成热潮中被描述过。但目前我既不知道它们的山道士内部代码，也不知它们是否曾在人类身上进行过探索。这是一种令人沮丧的杂项条目，长索引会把你引向这里，而一旦到了这里，你会发现一无所知。好吧，至少这些化合物是已知的，也许山道士的档案库里有一些有趣的东西。我无法接触到它们。

MBL-61。2-溴-N,N-二乙基-1-甲基麦角酰胺。 这是前文提到的化合物 BOL-148 在吲哚环 1 位连接了一个甲基（LSD 在该位置是一个氢）。这对致幻剂中枢活性的血清素理论将是一个更具诱惑力的挑战，因为它在口服 14 毫克的剂量下对人类没有任何活性（类似于 BOL-61 的无活性），但它作为血清素激动剂的效力要高出约五倍。对于它，以及碘化类似物 MIL，存在许多为了追求资金和认可而损害科学诚信的例子。这两种化合物在置换动物大脑中与突触后血清素受体位点结合的标记 LSD 方面，都与 LSD 本身一样有效。但它们都没有表现出任何类 LSD 活性。然而，两者都已用 11C 或 122I 标记，以产生正电子发射形式，可以施用于人并在正电子发射断层扫描仪（PET 扫描仪）中定位。

几年前，我参加了美国国家药物滥用研究所的一个研究小组会议，有人展示了一些受试者的发现，这些受试者抱怨由于暴露于 LSD 而导致持续的精神问题。会上展示了一张大脑轮廓图，显示在其中一名受试者身上观察到的脑电图病灶位置。旁边是一张显示放射性 LSD 在受试者体内分布的 PET 扫描图。目的是讨论电活动坐标与放射性同位素浓度之间的异同。我天真地问使用了什么正电子同位素，因为我不知道有任何成功的 LSD 正电子标记。我被告知是碳 11。我问标记整合在分子的哪个位置。在 1 位甲基上。最后承认实际使用的化合物是 2-碘-1-甲基-LSD，即我们的 MIL 化合物，这完全是另一个世界。药理学家可能会说它们的作用相似（看血清素，而不是致幻作用），化学家可能会说它们的结构相似（看分子的上部 80%）。但它们是不同的化合物。这是一种最微妙的欺骗形式。事实上，这是彻头彻尾的不诚实，但在讲座的屏幕上看起来很不错。

顺便提一下，d-LSD 可能存在三种立体异构体。它们是 d-异-LSD、l-LSD 和 l-异-LSD。d-LSD 侧链二乙基甲酰胺基团立体化学的翻转产生了非对映异构体（d-异-LSD），它是 d-LSD 本身常见的合成杂质。相应的光学对映体 l-LSD 和 l-异-LSD 也是已知的并被品尝过。这三种都完全没有活性：d-异-LSD 在 4 毫克口服剂量下未显示出心理变化；l-LSD 在高达 10 毫克口服剂量下没有变化；l-异-LSD 在 500 微克口服剂量下也没有变化。效力的剧烈下降既显示了原生 LSD 分子在产生中枢效应时的立体选择性，也显示了这些异构体不含 LSD 的纯度。

LSD 结构变化的第二个主要位置是在酰胺氮原子上的烷基性质。其中一些是山道士合成的，一些来自其他研究小组，还有少数存在于自然界中。其中一些已在人类身上研究过，有些则没有。最初的一批山道士化合物中有一些同时具有 1 位取代基和酰胺烷基（R）的变化：

吲哚环取代基	酰胺氮取代基	代号
-H	R= -H, R= -H	LA-111
-H	R= -CH ₃ , R= -H	
-H	R= -CH ₂ CH ₃ , R= -H	LAE-32
-H	R= -(CH ₂) ₂ CH ₃ , R= -H	
-H	R= -CH(CH ₃)CH ₂ OH, R= -H	麦角新碱
-H	R= -CH(CH ₂ CH ₃)CH ₂ OH, R= -H	甲基麦角新碱
-H	R= -CH ₃ , R= -CH ₃	DAM-57
-H	R= -CH ₂ CH ₃ , R= -CH ₂ CH ₃	LSD-25

吡啶环取代基	酰胺氮取代基	代号
-H	R= -CH ₂ CH=CH ₂ , R= -CH ₂ CH=CH ₂	DAL
-H	R= -CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	LPD-824
-H	R= -CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ -	LSM-775
-CH ₃	R= -CH ₂ CH ₃ , R= -CH ₂ CH ₃	MLD-41
-COCH ₃	R= -CH ₂ CH ₃ , R= -CH ₂ CH ₃	ALD-52
-CH ₃	R= -CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	

在标有“*”的酰胺中，引入了一个新的不对称中心，这当然使可能的异构体数量翻了一番。在每种情况下，产生的两种光学形式都分别制备，并分别对其药理学进行评估。

此列表并非旨在详尽无遗，但它展示了为探索和理解与 LSD 酰胺氮上那两个极其重要的乙基相关的强效力而进行的合成努力。我再次给出了我所知道的山道士代码名称。虽然这些都不真正需要专门的配方，但已有足够的动物和人类药理学报告，证明将它们作为独立项目列在下面合理的。大多数报告出现在 20 世纪 50 年代中期，但一些研究仍在进行，甚至今天仍有带着新想法发表的论文，但遗憾的是，仅涉及动物药理学。我也和别人一样，试图将所有这些化合物装入一张表，并给出一个直接与 LSD 比较的“人类效力”因子。这是一种令人不安的简化。以下是实际报告的结果，我将让读者提供自己的效力指数。

LA-111, 麦角酰胺, d-麦角酰胺。 这是一种活性化合物，已被确定为牵牛花种子的主要成分。早在 1947 年，在得知这是一种天然化合物之前，阿尔伯特·霍夫曼就通过自测试验测定了其人类活性。肌肉注射 500 微克的剂量会导致一种疲倦、梦幻的状态，无法保持清晰的思想。经过短时间的睡眠后，效果消失，五小时内恢复到正常基线。其他观察者也证实了这种导致睡眠的意识模糊。在 C-8 位翻转的差向异构体是异麦角酰胺或 d-异麦角酰胺，也是牵牛花种子的成分。霍夫曼尝试了 2 毫克剂量的这种酰胺，和麦角酰胺一样，他除了疲倦、冷漠和空虚感外没有任何感觉。这两种化合物作为这些种子作用的贡献者，可能都被正确地排除了。重要的是要注意，根据《受控物质法案》，麦角酰胺以及麦角酸本身被列为三级管制药物，属于抑制剂。这很可能是一种将它们作为 LSD 逻辑前体进行控制的策略。

LAE-32, N-乙基麦角酰胺。 不同的人观察并报告了不同的效果，且给药途径也不同。据称，皮下注射 500 到 750 微克会产生冷漠和镇静状态。肌肉注射 500 微克的临床研究被认为不如 100 微克 LSD 的对照使用有效。然而，据称口服两倍于此的剂量，即 1.6 毫克，会产生短暂的类 LSD 效应，且没有这些负面影响。

LPD-824, N-吡咯烷基麦角酰胺。 五次口服 800 微克剂量的试验报告了一种转瞬即逝的效果，类似于该剂量十分之一的 LSD。

LSM-775, N-吗啉基麦角酰胺。 存在相互矛盾的报告；一份称 75 微克是有效剂量，与类似剂量的 LSD 相当，而另一份称需要 350 到 700 微克才能诱发这种反应，且心血管刺激和外周毒性的迹象较少。

DAM-57, N,N-二甲基麦角酰胺。 该化合物在口服水平约为 LSD 所需剂量的十倍（推测在几百微克的高位）时，确实诱发了自主神经紊乱。关于是否观察到心理变化存在一些分歧。

DAL, N,N-二烯丙基麦角酰胺。 作为酒石酸盐，口服 600 微克时充其量只能看到一点火花，但也有镇静的报告。它的效力肯定比 LSD 本身低一个数量级。

UML-491, 甲基麦角酰胺。 这是甲基麦角新碱 (1-甲基) 的合成同系物, 临床上用于治疗偏头痛。当通常的 2 毫克治疗剂量扩大十倍时, 大多数受试者描述了深刻的类 LSD 反应。自然界中的许多这些麦角类似物可以被视为制备 LSD 的潜在前体。但在这里, 有一个 1-甲基基团被有效地永久附着, 因此它无法扮演这个角色。

LSD 分子结构修改的第三个位置是在 D 环的 6 位。这是 LAD 系列, 在氮原子上连接有几种烷基中的任何一种。LSD 本身带有甲基, 这也是在标题中使用 METH-LAD 作为同义词的原因。乙基、烯丙基和丙基取代产生了 **ETH-LAD**、**AL-LAD** 和 **PRO-LAD**, 每种都有专门的条目。

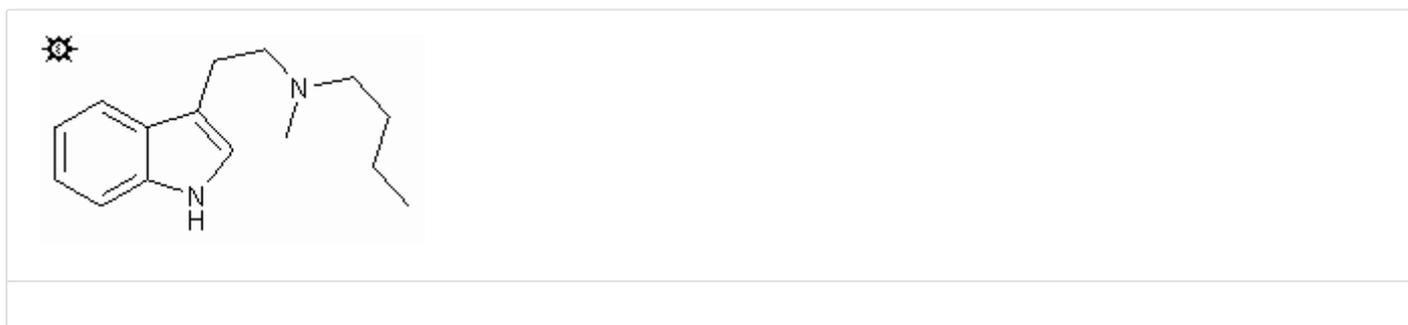
制造 LSD 最常遇到的前体是麦角胺, 它是麦角界的一种主要生物碱。它在牵牛花中完全不为人知。通常的商业形式是酒石酸盐, 通常被称为 ET 代码缩写。它已在治疗偏头痛中找到了医学用途, 并作为催产剂 (在分娩中用于刺激子宫收缩的药剂)。必须注意 ET 术语, 因为在药物世界中它还有另外两个关联; a-ET 代表 α -乙基色胺, NET 代表 N-单乙基色胺。

麦角新碱是一种天然存在的、水溶性的麦角生物碱, 存在于麦角制剂和许多种牵牛花种子中, 有多份关于在 2 到 10 毫克口服水平下产生类 LSD 作用的报告。它在产科中有重要用途, 同样作为催产剂, 剂量约为该剂量的十分之一。这种药理潜力在心理药理学试验中必须得到尊重。单碳同系物 (丁醇酰胺而非丙醇酰胺) 被称为甲基麦角新碱。它是一种合成类似物, 作为催产剂口服有效剂量为 200 微克。在十倍于此水平时, 它也具有类 LSD 作用。

虽然麦角真菌界还有许多其他化学宝藏, 我想以回到牵牛花种子的话题来结束这段评论。必须承认, 麦角界的另外四种生物碱可能是牵牛花种子中毒状态的潜在参与因素。在每一种中, 主要的麦角林环系统基本完好, 但酰胺功能完全消失了。羧基已被还原为醇, 得到麦角醇。还存在相关的分子, 即双键移动到与芳香环共轭的异构体; 它被称为麦角新醇。还有同样的分子, 但在 8 位碳原子上连接了一个羟基 (乙二醇!); 它被称为氟麦角碱。最后, D 环实际上可以在 5 位和 6 位之间打开, 给我们一个二级胺色胺衍生物, 裸麦角碱。为了在番薯属清单中做到完全的强迫症式详尽, 必须提到以真真正正的痕量存在的五种生物碱, 所有这些在麦角林 8 位取代基上都没有氧原子。它们是 8-甲基异构体剪股颖麦角碱、刚毛麦角碱、羊茅麦角碱和环麦角碱, 以及亚甲基类似物麦角烯。这些结构实际上定义了绝对的默默无闻, 极可能对牵牛花中毒状态没有贡献。但其他的, 有些以相当大的量存在, 或许有一天能帮助解释为什么这些种子的药理学与主要提取物麦角酰胺类如此不同。

27.MBT

N-丁基-N-甲基色胺; 吲哚, 3-[2-(丁基甲基氨基)乙基]; N-丁基-N-甲基色胺; 3-[2-(丁基甲基氨基)乙基]-吲哚



合成: 在搅拌良好的 5.0 g 吲哚的 75 mL 叔丁基甲基醚冰冷溶液中, 在 15 分钟内滴加 6.35 g 草酰氯的 25 mL 二氯甲烷溶液。继续搅拌 10 分钟, 过滤除去所得固体, 并用 15 mL 冷叔丁基甲基醚洗涤。将该固体酰胺在 10 分钟内分批加入到搅拌良好的 15 mL N-甲基丁胺的 100 mL 二氯甲烷冰冷溶液中。所得清澈红色溶液再搅拌几分钟, 依次用热水、1% 盐酸水溶液和水洗涤。用无水硫酸钠干燥后, 减压除去溶剂, 得到粘稠的红色油状物。用 20 mL 冷乙酸乙酯稀释后产生灰白色固体。将其从 100 mL 沸腾的乙酸乙酯中重结晶, 冷却、过滤并空气干燥至恒重后, 得到 5.82 g N-丁基-N-甲基-吲哚乙醛酰胺, 熔点为 128-130 °C。从母液中获得第二批 0.6 g 产物, 总产率为 58%。

在三口圆底烧瓶中，氮气氛围下，将 6.3 g N-丁基-N-甲基-吡啶乙醛酰胺悬浮在 150 mL 无水甲苯中搅拌，并用外部冰浴冷却。用注射器缓慢加入总计 30 mL 的 65% 红铝甲苯溶液，立即有气体放出。加料完成后，继续搅拌一小时，然后将烧瓶逐渐升温至 40 °C，继续搅拌 2 小时。再次冷却至冰温后，通过滴加异丙醇分解过量的红铝，待明显的气体放出停止后加入水。通过过滤所得悬浮液除去无机铝盐，并用乙酸异丙酯洗涤滤饼。合并滤液和洗涤液，用水彻底洗涤。然后将产物提取到 1 N 盐酸中，合并的提取液用二氯甲烷洗涤两次，用 20% 氢氧化钾水溶液碱化，并用二氯甲烷提取。用水洗涤并用无水硫酸钠干燥后，减压除去溶剂，得到带有蓝色荧光的浅黄色油状物。游离胺未结晶，但将其溶于甲醇中，并用延胡索酸的甲醇溶液滴定至微碱性终点。将溶液加热至沸点，并用两倍体积的热乙酸异丙酯缓慢稀释。缓慢冷却得到美丽的浅黄色 N-丁基-N-甲基色胺延胡索酸盐 (MBT) 晶体。从甲醇/乙酸异丙酯中重结晶得到 5.83 g (69%) 产物，熔点 148-150 °C。

给药剂量：250 - 400 mg

药效时长：4 - 6 小时

定性评论：(130 mg, 口服) “在两小时时可能有微妙的醉意，到五小时时肯定什么都没有了。”

(175 mg, 口服) “有一些轻微的协调失调和注意力集中困难，都很轻微，睡得很好，第二天也很好。”

(250 mg, 口服) “在 75 分钟时，迅速出现了一种醉酒状态，其主要特征是精细运动受损。完全没有任何类似幻觉的东西。食欲正常，进食和喝水没有困难。大多数活动都索然无味，甚至枯燥。效果持续了大约五个小时。”

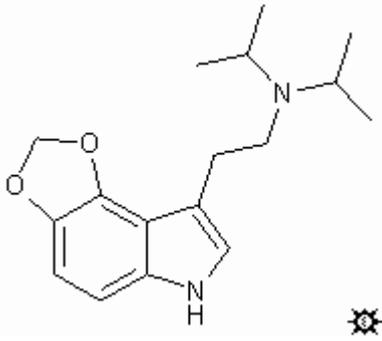
(400 mg, 口服) “刚过一小时就起效了，很快就发现很难让双眼同时聚焦在注视点上。虽然没有真正的重影，但感觉不太对劲。再过几分钟，固定物体出现了明显的视运动，此后不久出现了微弱的‘视网膜马戏团’，让人想起 DMT 但没那么强烈。主题无法选择，而是自动浮现。此时，走路需要极大的注意力，躺在床上是更好的选择。音乐似乎能促进思维漂移，但所有闭眼效果都消失得很快。我觉得体温过高，出汗很多，极度脱水，整晚喝了很多水，但仍然觉得脱水。尿量很少。这不是我喜欢的药物；这种醉感对于视觉效果来说太重了。”

延伸和评论：对于有限的精神回报来说，这是一种相当沉重的身体体验。与任何叔胺一样，人们不禁会推测肝脏的脱氨酶系统在多大程度上削弱了所体验到的效果。这是一种在碱性氮原子上挂着五个脂肪族碳原子的化合物。没有支链；全部是直链。这与氮原子上带有直链的其他色胺相比如何？DMT 有两个这样的碳原子。DET 有四个，DPT 有六个，DBT 有八个。MBT 的碳原子数为五个，应该介于 DET 和 DPT 之间。这两者在 300 毫克范围内都有口服活性 (MBT 也是如此)，但至少 DET 如果通过肠外给药，效力会增加约五倍。我真的很想看到这种特定的化合物通过吸食、注射，甚至是在服用了一些有效的单胺氧化酶抑制剂 (比如一剂骆驼蓬) 的情况下口服，看看在较低剂量下是否有更多的精神效果和更少的毒性效果。在其他二烷基色胺中，这肯定有很好的先例。

已经制备了一种结构异构体，其丁基在氮原子处有支链。这是 N-仲丁基-N-甲基色胺，或称 MSBT。它是在固体碘化钾存在下，在异丙醇中用仲丁基溴对 N-甲基色胺进行两步烷基化得到的。它保持为油状，但经气相色谱-质谱法 (GCMS) 检测纯度超过 90%，未反应的 N-甲基色胺是主要杂质。质谱 (m/z)：C₆H₁₄N⁺ 100 (100%)；吡啶甲基+ 130 (8%)；分子离子 230 (1%)。它已在人体中进行了测试，但仍是一个未知数。

28.4,5-MDO-DIPT

N,N-二异丙基-4,5-亚甲二氧基色胺；吡啶，3-[2-(二异丙基氨基)乙基]-4,5-亚甲二氧基；N,N-二异丙基-4,5-亚甲二氧基色胺；3-[2-(二异丙基氨基)乙基]-4,5-亚甲二氧基吡啶；5H-1,3-二氧杂环戊并-[4,5-E]吡啶-7-乙胺，N,N-二异丙基



合成：将 4.8 g 4,5-亚甲二氧基吲哚（其制备见 [4,5-MDO-DMT](#)）的 60 mL 无水乙醚溶液搅拌并用外部冰浴冷却。滴加 5.0 g 草酰氯的乙醚溶液，使温度不超过 5 °C。中间体酰氯以红色固体形式析出，过滤除去并用乙醚洗涤。然后将其悬浮在 60 mL 冷无水乙醚中，用 14 mL 二异丙基胺处理，混合物搅拌 30 分钟。从形成的粗固体中倾倒出溶剂，将其悬浮在 50 mL 水中。通过过滤除去产物并真空干燥，得到 5.3 g (56%) 4,5-亚甲二氧基-N,N-二异丙基吲哚-3-乙醛酰胺，为白色固体，熔点 260 °C (分解)。

在搅拌并冷却的 3.8 g 氢化铝锂的 100 mL 无水四氢呋喃溶液中，在一小时内加入 4.70 g 4,5-亚甲二氧基-N,N-二异丙基吲哚-3-乙醛酰胺的 500 mL 无水四氢呋喃溶液。回流 1 小时后，冷却反应混合物，用 3.8 mL 水处理，接着用 3.8 mL 5% 氢氧化钠水溶液，然后再加入 10.4 mL 水。通过过滤除去固体并用四氢呋喃洗涤。合并滤液和洗涤液，干燥（无水硫酸镁）并减压除去溶剂。残留油状物在烘箱（Kugelrohr, 0.5 mm/Hg, 100 °C）中蒸馏，得到固化的馏出物。将其从苯/己烷中结晶，得到 1.34 g (31%) 4,5-亚甲二氧基-N,N-二异丙基色胺（4,5-MDO-DIPT），熔点 109-113 °C。分析：C, H, N。

给药剂量： > 25 mg

药效时长： 未知

定性评论：（25 mg，口服）“大约 3 小时内没有发生什么，然后我突然兴奋起来。我在高原期停留了相当长的时间，恢复过程在时间上很难界定。这是在白天进行的；这让我非常想起 LSD。”

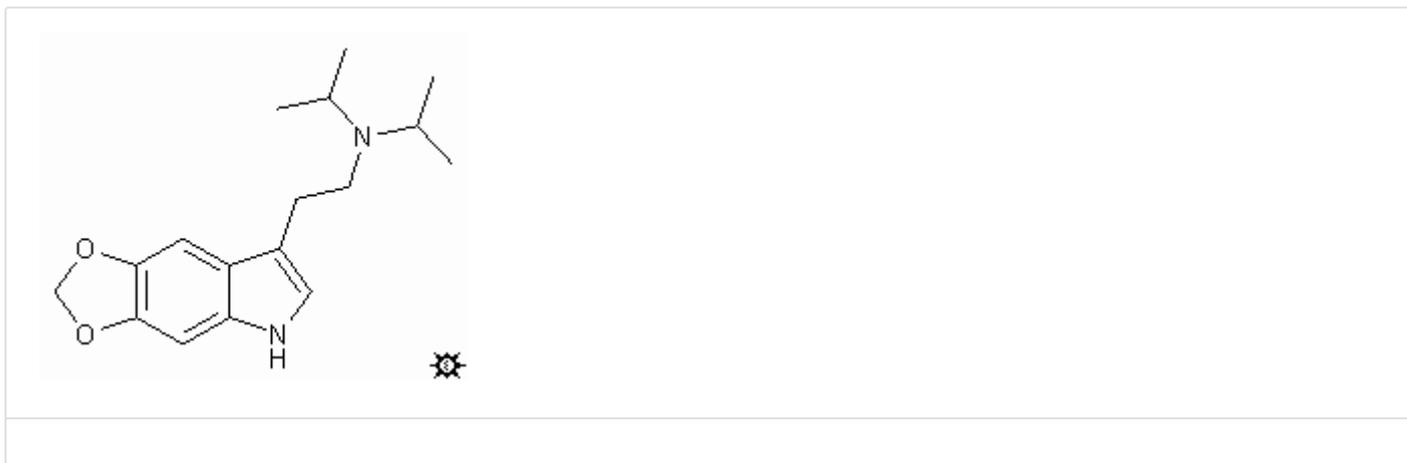
延伸和评论：这是已知的两种色胺中的第二种，其具有最吸引人的亚甲二氧基环桥，且位于吲哚核最敏感的两个环位置。它同样是一个未知的实体。只有一次口服试验的观察结果，它暗示在 25 毫克时有一些有趣的发现。更高剂量可能会证明非常有趣。毫无疑问，该化合物的甲基异丙基同系物 4,5-MDO-MIPT 将是一种值得测试的化合物。到目前为止，它尚未被合成。它应该相对容易制造。

这里可以看到一个有趣的平行关系。这个亚甲二氧基杂环尽可能紧密地贴合在吲哚的乙胺链上（4 位被较近的氧原子占据，吲哚链在 3 位）。在苯乙胺世界中也存在同样的亲密可能性。这可以通过将 MDA（3,4-亚甲二氧基苯丙胺）的亚甲二氧基环移动到 2,3 位来实现。在这里，较近的氧原子也将尽可能地靠近 1 位的乙胺链。这种化合物，2,3-亚甲二氧基苯丙胺，已被多个研究小组制造出来，并在人体中进行了观察。口服 50 毫克时，它产生了一些相当强烈的刺激作用，在随后的 24 小时内无法入睡。但另一方面，它似乎缺乏类似 MDA 的效果。这种位置异构体在 PIHKAL 中提到过。

虽然无法从这种苯乙胺类似物 2,3-MDA 有意义地推断到 4,5-MDO-DIPT，但它确实呈现了一种非常接近的结构关系，可以用来证明对这种不寻常的色胺进行临床研究是合理的。

29.5,6-MDO-DIPT

N,N-二异丙基-5,6-亚甲二氧基色胺；吲哚，3-[2-(二异丙基氨基)乙基]-5,6-亚甲二氧基；N,N-二异丙基-5,6-亚甲二氧基色胺；3-[2-(二异丙基氨基)乙基]-5,6-亚甲二氧基吲哚；5H-1,3-二氧杂环戊并-[4,5-F]吲哚-7-乙胺，N,N-二异丙基



合成：在搅拌良好的 1.61 g 5,6-亚甲二氧基吲哚（其制备见 5,6-MDO-MIPT）的 20 mL 无水乙醚冷溶液中，滴加 1.75 mL 草酰氯的 5 mL 乙醚溶液。加料耗时 20 分钟。在外部冰浴中再搅拌 20 分钟后，过滤除去形成的红色晶体，用 2x5 mL 乙醚洗涤，并在真空下干燥 0.5 小时。将该粗酰氯溶解在 100 mL 无水四氢呋喃中，在氮气下冷却至 0 °C。加入二异丙基胺的乙醚溶液，直到反应混合物保持碱性（外部 pH 试纸显示 pH >9）。减压除去溶剂，残留物用各 100 mL 的水和氯仿处理。分离有机相，水相用额外的氯仿提取，合并的提取液经无水硫酸镁干燥，过滤，滤液减压蒸发。残留物从乙酸乙酯/己烷中重结晶，得到 1.20 g 5,6-亚甲二氧基-N,N-二异丙基乙醛酰胺，熔点 278-280 °C (38%)。分析：C, H, N。

在搅拌良好的 0.77 g 氢化铝锂的 40 mL 无水四氢呋喃悬浮液中，滴加 0.95 g 5,6-亚甲二氧基-N,N-二异丙基乙醛酰胺在大约 100 mL 无水四氢呋喃中的溶液。将混合物升温至回流温度并保持 2 小时，然后放回室温。通过小心加入 0.8 mL 水进行水解，接着加入 2.4 mL 10% 氢氧化钠水溶液，最后再加入 0.8 mL 水。通过硅藻土过滤除去无机物，并用额外的四氢呋喃洗涤滤饼。减压除去合并滤液和洗涤液的溶剂后，残留物经烘箱蒸馏，无色馏出物从乙醚/己烷混合物中重结晶。由此得到 0.52 g 5,6-亚甲二氧基-N,N-二异丙基色胺（5,6-MDO-DIPT），熔点为 93-94 °C (60%)。分析：C, H, N。

给药剂量：未知

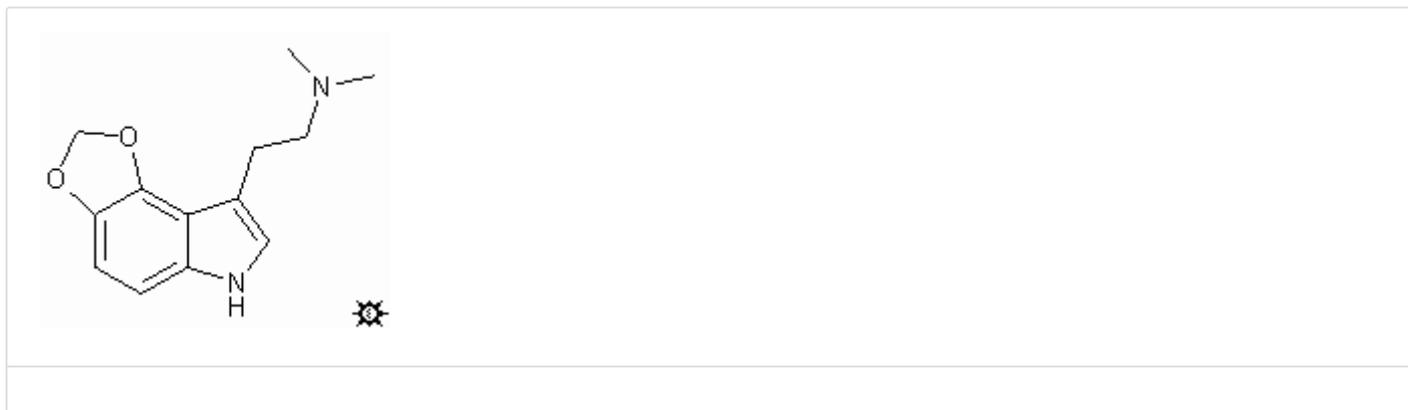
药效时长：未知

延伸和评论：那么，为什么要在一个活性化合物列表中列入一个根本不知道是否有活性的化合物呢？事实是，这三种 5,6-亚甲二氧基 N,N-二取代色胺（本品，以及 5,6-MDO-DMT 或 5,6-MDO-MIPT）都没有被探索到产生活性的水平，但它们是极具吸引力的目标，因为它们具有一系列氮取代基的递进，这在类似的化合物序列中已被证明非常有价值。这就是二甲基、甲基异丙基和二异丙基的模式。对于无取代和 5-甲氧基取代基组，随着甲基逐渐被异丙基取代，活性从效力相当强但需要肠外给药，变为高效且口服有效，再回到效力相当强且口服有效。看看这种排列是否在这组亚甲二氧基三部曲中得以保持，将是非常有启发性的。

在 pyr-T 配方中提到的三组闭环取代基也被描述过具有这种 5,6-亚甲二氧基环取代。这些可以被命名为 5,6-MDO-pyr-T（吡咯烷类似物，熔点 110-112 °C）、5,6-MDO-pip-T（哌啶类似物，熔点 150-152 °C）和 5,6-MDO-mor-T（吗啉类似物，熔点 117-119 °C）。据我所知，这些都从未用于人体。

30.4,5-MDO-DMT

N,N-二甲基-4,5-亚甲二氧基色胺； 吲哚，3-[2-(二甲基氨基)乙基]-4,5-亚甲二氧基； **N,N-二甲基-4,5-亚甲二氧基色胺；** 3-[2-(二甲基氨基)乙基]-4,5-亚甲二氧基吲哚； **5H-1,3-二氧杂环戊并-[4,5-E]吲哚-7-乙胺，N,N-二甲基**



合成：在搅拌良好的 3.7 g 甲基三烷基氯化铵（Adogen 464）和 138 mL 二溴甲烷（氮气保护下）的水悬浮液（160 mL）中，在 2 小时内加入 100 g 3-甲基儿茶酚溶解在含有 80 g 氢氧化钠的 400 mL 水中的溶液。继续搅拌 1 小时，然后对反应混合物进行水蒸气蒸馏。冷却馏出物，分液。用二氯甲烷提取水相，合并有机相，减压除去溶剂，得到 85 g (78%) 2,3-亚甲二氧基甲苯，为无色油状物。

将 21 g 2,3-亚甲二氧基甲苯和 1 g 乙酸汞在 59 mL 乙酸中的混合物搅拌并加热至 80 °C。向其中滴加 12.8 g 浓硝酸。继续加热并搅拌 2 小时。将反应混合物倾入冰水中猝灭，并用乙醚提取。合并提取液，用无水硫酸镁干燥，减压除去挥发物。橙色固体残留物从乙醇中重结晶，得到 20 g (58%) 邻位和间位产物的混合物，即 2,3-亚甲二氧基-5-硝基甲苯和 2,3-亚甲二氧基-6-硝基甲苯，熔点 65-67 °C。该未分离的混合物不经进一步纯化直接用于下一步。

在配备全回流填充柱和可变分馏头的烧瓶中，将 15.0 g 2,3-亚甲二氧基-5-硝基甲苯 / 2,3-亚甲二氧基-6-硝基甲苯混合物加入到 100 mL 新蒸馏的二甲基甲酰胺和 12.8 g N,N-二甲基甲酰胺二甲基缩醛的混合物中。将反应混合物加热至受控回流，使顶部温度保持在 50 至 70 °C，以除去甲醇。4 小时后，已蒸馏出理论量 90% 的甲醇（7.4 mL），减压除去残留溶剂（二甲基甲酰胺）。深色残留物溶解在苯中，用水洗涤，用无水硫酸镁干燥，减压除去溶剂。粗结晶产物从己烷/苯中重结晶，得到 4.8 g (50%) 2,3-亚甲二氧基-6-硝基-β-二甲基氨基苯乙烯，为红色针状晶体，熔点 126-120 °C。

将 3.5 g 2,3-亚甲二氧基-6-硝基-β-二甲基氨基苯乙烯的 200 mL 苯溶液放入 Parr 氢化瓶中，并用 0.35 g 10% 钯碳处理。混合物在 3 个大气压氢气下摇动 7 小时。通过过滤除去催化剂，滤液先用 2 N 硫酸洗涤，接着用碳酸氢钠水溶液和水洗涤。将其干燥并减压除去溶剂，得到 1.2 g (50%) 4,5-亚甲二氧基吲哚残留物。从苯/石油醚中结晶后，熔点为 111 °C。分析：C, H, N。

将 4.8 g 4,5-亚甲二氧基吲哚的 60 mL 无水乙醚溶液搅拌并用外部冰浴冷却。滴加 5.0 g 草酰氯的乙醚溶液，使温度不超过 5 °C。中间体酰氯以红色固体形式析出，过滤除去并用乙醚洗涤。然后将其悬浮在 60 mL 冷无水乙醚中，用 7 mL 二甲胺处理，混合物搅拌 30 分钟。从形成的粗固体中倾出溶剂，将其悬浮在 50 mL 水中。通过过滤除去产物并真空干燥，得到 5.7 g (77%) 4,5-亚甲二氧基-N,N-二甲基吲哚-3-乙醛酰胺，为白色固体，熔点 240-243 °C。

在搅拌并冷却的 3.8 g 氢化铝锂的 100 mL 无水四氢呋喃溶液中，在一小时内加入 3.7 g 4,5-亚甲二氧基-N,N-二甲基吲哚-3-乙醛酰胺的 500 mL 无水四氢呋喃溶液。回流 1 小时后，冷却反应混合物，用 3.8 mL 水处理，接着用 3.8 mL 5% 氢氧化钠水溶液，然后再加入 10.4 mL 水。通过过滤除去固体并用四氢呋喃洗涤。合并滤液和洗涤液，干燥（无水硫酸镁）并减压除去溶剂。残留油状物在烘箱（0.5 mm / Hg，100 °C）中蒸馏，得到固化的馏出物。将其从苯/石油醚中结晶，得到 0.25 g (8%) 4,5-亚甲二氧基-N,N-二甲基色胺（4,5-MDO-DMT），熔点 93-95 °C。分析：C, H, N。

给药剂量：未知

药效时长：未知

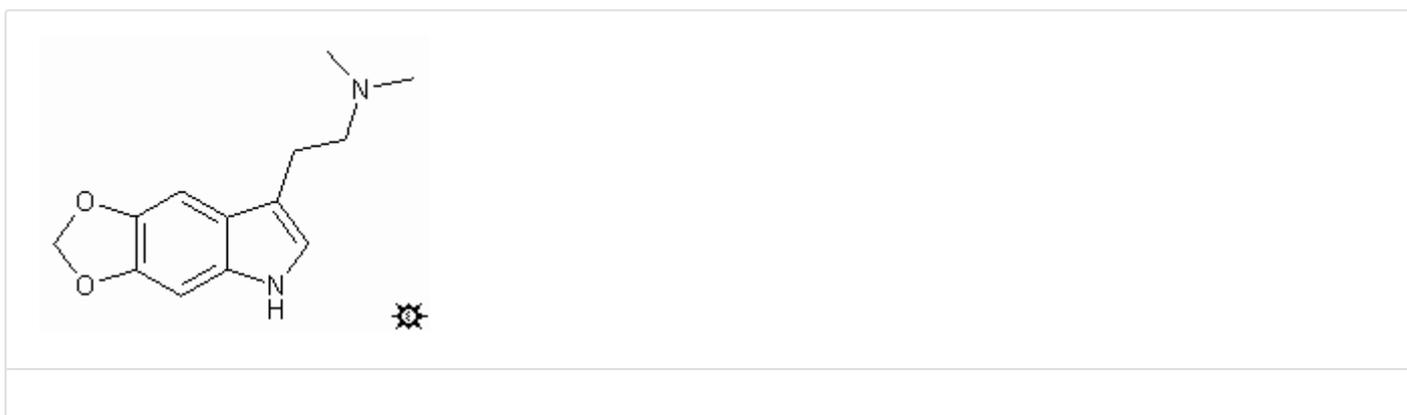
延伸和评论：与人类致幻活性相关的两个芳环位置是 4 位（著名的赛洛西宾所在位置）和 5 位（著名的 5-甲氧基-这那化合物所在位置）。这里有一个两个位置都被氧取代的化合物（使用的是在苯乙胺世界中如此有效的亚甲二氧基环），

据我所知，它尚未在人体中进行过测试。我查阅了与这种 DMT 取代相关的文献，发现这两个强效焦点位置的双氧取代世界几乎无人知晓。除了这里配方中描述的 4,5-亚甲二氧基二异丙基色胺（见 4,5-MDO-DIPT）之外，已知的这种二氧化合物只有五种。4-苄氧基-5-甲氧基色胺是 DMT 和 DET 同系物的前体，氢化后会暴露 4-羟基。但没有任何地方出现过 4,5-二甲氧基模式。事实上，在这个简单的系统中，4 位的甲氧基是未知的。

我听说法国的 Mark Julia 制造了 4-羟基-5-甲氧基化合物，其色胺氮原子上有一个甲基和一个乙基。如果是这样，它肯定没有出现在文献摘要中，因此其性质未知。我会去搜索一下。

31. 5,6-MDO-DMT

N,N-二甲基-5,6-亚甲二氧基色胺； 吲哚，3-[2-(二甲基氨基)乙基]-5,6-亚甲二氧基；**N,N-二甲基-5,6-亚甲二氧基色胺；** 3-[2-(二甲基氨基)乙基]-5,6-亚甲二氧基吲哚；5H-1,3-二氧杂环戊并-[4,5-F]吲哚-7-乙胺，**N,N-二甲基**



合成：在搅拌良好的 1.61 g 5,6-亚甲二氧基吲哚（其制备见 5,6-MDO-MIPT）的 20 mL 无水乙醚冷溶液中，滴加 1.75 mL 草酰氯的 5 mL 乙醚溶液。加料耗时 20 分钟。在外部冰浴中再搅拌 20 分钟后，过滤除去形成的红色晶体，用 2x5 mL 乙醚洗涤，并在真空下干燥 0.5 小时。将该粗酰氯溶解在 100 mL 无水四氢呋喃中，在氮气下冷却至 0 °C。加入二甲胺的乙醚溶液，直到反应混合物保持碱性（外部 pH 试纸显示 pH >9）。减压除去溶剂，残留物用各 100 mL 的水和氯仿处理。分离有机相，水相用额外的氯仿提取，合并的提取液经无水硫酸镁干燥，过滤，滤液减压蒸发。残留物从乙醇/乙酸乙酯中重结晶，得到 1.07 g 5,6-亚甲二氧基-N,N-二甲基乙醛酰胺，熔点 225-226 °C (产率 41%)。分析：C, H, N。

在搅拌良好的 0.77 g 氯化铝锂的 40 mL 无水四氢呋喃悬浮液中，滴加 0.87 g 5,6-亚甲二氧基-N,N-二甲基乙醛酰胺在大约 100 mL 无水四氢呋喃中的溶液。将混合物升温至回流温度，保持 2 小时，然后放回室温。通过小心加入 0.8 mL 水进行水解，接着加入 2.4 mL 10% 氢氧化钠水溶液，最后再加入 0.8 mL 水。通过硅藻土过滤除去无机物，并用额外的四氢呋喃洗涤滤饼。减压除去合并滤液和洗涤液的溶剂后，残留物经烘箱蒸馏，无色馏出物从乙酸乙酯/己烷混合物中重结晶。由此得到 0.30 g 5,6-亚甲二氧基-N,N-二甲基色胺（5,6-MDO-DMT），熔点 115-117 °C (产率 38%)。分析：C, H, N。

给药剂量：大于 5 mg

药效时长：未知

定性评论：（5 mg，吸食）“没感觉。”

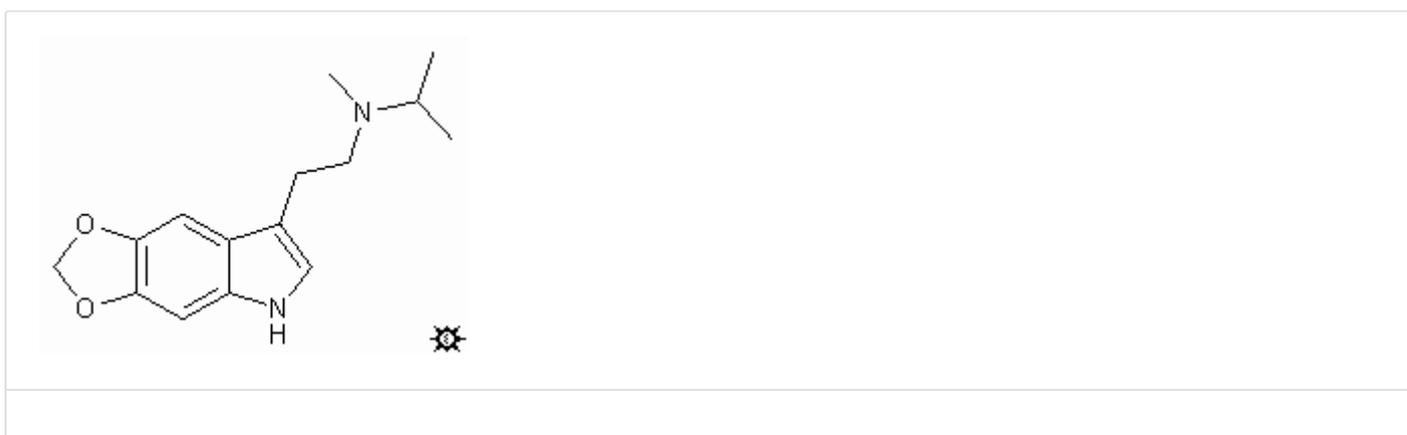
延伸和评论：直到 15 年前，还没有发表过描述任何在吲哚环上带有亚甲二氧基取代模式的简单 N,N-二取代色胺的研究。这很有趣，因为亚甲二氧基取代的苯乙胺 MDA 的活性早在几乎 40 年前就已被充分记录，而其 N-甲基同系物 MDMA 的人类活性也已知约 25 年了。然后，在一年之内，文献中出现了两篇论文，同时描述了该化合物（5,6-MDO-DMT）和相应的 N,N-二异丙基同系物 5,6-MDO-DIPT。至于这个五元环的位置，有两个吸引人的位置。5,6-模式具有一

种吸引人的对称性，与 MDA 紧密平行，有一种长轴穿过色胺分子，从 3 位（侧链连接处）横跨吲哚环，从 5 位和 6 位之间出来。这确实感觉像是 MDA 或 MDMA 最自然的类似物。它的优点是占据了重要的 5 位，但由于它在 6 位也有东西，可能会有一点负面影响。一个更令人兴奋的可能性是 4,5-二取代，这将涉及最受青睐的 5 位以及赛洛新和赛洛西宾中氧原子的位置。这种化合物已经制成，就是前面的配方，4,5-MDO-DMT。

至于氮取代基的性质，这种 N,N-二甲基化合物与其 5-甲氧基或 5-氢对应物直接类似。在行为破坏研究中，它的效力低于更简单的化合物 5-MeO-DMT 或 DMT。在人类研究中，后两种化学物质在几毫克的水平上都有活性，而 5,6-MDO-DMT 在 5 毫克的试验中完全没有显示出活性。还需要更多的研究，我相信，随着时间的推移，这些研究将会进行。

32.5,6-MDO-MIPT

N-异丙基-N-甲基-5,6-亚甲二氧基色胺； 吲哚，3-[2-(异丙基甲基氨基)乙基]-5,6-亚甲二氧基；**N-异丙基-N-甲基-5,6-亚甲二氧基色胺；** 3-[2-(异丙基甲基氨基)乙基]-5,6-亚甲二氧基吲哚；**5H-1,3-二氧杂环戊并-[4,5-F]吲哚-7-乙胺，N-甲基-N-异丙基**



合成：在搅拌并用外部冰浴冷却的 500 mL 浓硝酸中，分批加入 50 g 细粉末状的胡椒醛。加料过程中温度不得超过 0 °C。再搅拌两小时后，将反应液倾入碎冰中，过滤除去产物并用水洗涤以除去所有酸迹。从乙酸乙酯和乙醇的 50 / 50 混合物中重结晶后，得到产物 2-硝基-4,5-亚甲二氧基苯甲醛，为柠檬黄色晶体，干燥后重 47 g，熔点为 97-98 °C。

将 43.8 g 2-硝基-4,5-亚甲二氧基苯甲醛在 225 mL 冰醋酸中的溶液用 66.2 g 硝基甲烷处理，随后加入 29.2 g 无水乙酸铵。回流 2 小时后，通过蒸馏将体积减少至大约一半，并将残留物倾入冰水中。迅速过滤除去固体，用水洗好并空气干燥。通过从乙醇中结晶，得到 2,2'-二硝基-4,5-亚甲二氧基苯乙烯的分析样品，为黄色晶体，熔点为 121-122 °C。未经纯化的分离物可直接用于下一步。

圆底烧瓶配备机械搅拌器、回流冷凝器和外部水浴冷却装置。在 165 mL 冰醋酸中加入 21 g 2,2'-二硝基-4,5-亚甲二氧基苯乙烯和 82 g 还原铁粉。在良好搅拌下，轻轻加热直到开始放热反应，并通过外部冷却将其保持在受控的速度。当自发反应平息后，将反应液回流 15 分钟，然后通过加入到 120 g 氢氧化钠的 500 mL 水溶液中猝灭。对反应混合物进行水蒸气蒸馏，馏出物 (25 L) 用乙醚提取数次。合并这些提取液，减压除去溶剂，残留物从石油醚中结晶。由此得到 4.7 g 5,6-亚甲二氧基吲哚，为无色板状晶体，熔点为 108-110 °C，产率为理论值的 33%。催化氢化是另一种还原方法。在 19.12 g 2,2'-二硝基-4,5-亚甲二氧基苯乙烯在 55 mL 绝对乙醇、40 mL 乙酸和 300 mL 乙酸乙酯的混合溶液中加入 4 g 10% 钨碳，反应在 55 psi 氢气下摇动 45 分钟。在惰性气氛下通过硅藻土过滤后，滤液用 40 g 碳酸氢钠在 100 mL 水中的悬浮液处理。有机相经无水硫酸镁干燥，然后减压除去溶剂。绿黑色残留物用 4x100 mL 沸腾的环己烷研磨。合并提取液并冷却，使产物 5,6-亚甲二氧基吲哚结晶为固体，熔点为 107-110 °C。产率为 8.3 g (64%)。

在搅拌良好的 1.61 g 5,6-亚甲二氧基吲哚的 20 mL 无水乙醚冷溶液中，滴加 1.75 mL 草酰氯的 5 mL 乙醚溶液。加料耗时 20 分钟。再搅拌 20 分钟后，过滤除去形成的红色晶体，用 2x5 mL 乙醚洗涤，并在真空下干燥 0.5 小时。将该

粗酰氯溶解在 100 mL 无水四氢呋喃中，在氮气搅拌下冷却至 0 °C。加入 N-甲基异丙基胺的乙醚溶液，直到反应混合物保持碱性（外部 pH 试纸显示 pH >9）。减压除去溶剂，残留物用各 100 mL 的水和氯仿处理。分离有机相，水相用额外的氯仿提取，合并的提取液经无水硫酸镁干燥，过滤，滤液减压蒸发。残留物从丙酮中重结晶，得到 1.47 g 5,6-亚甲二氧基-N-甲基-N-异丙基乙醛酰胺，熔点 203-204 °C。分析：C, H, N。

在搅拌良好的 1.15 g 氯化铝锂的 60 mL 无水四氢呋喃悬浮液中，滴加 1.44 g 5,6-亚甲二氧基-N-甲基-N-异丙基乙醛酰胺在大约 150 mL 无水四氢呋喃中的溶液。将混合物升温至回流温度，保持 2 小时，然后放回室温。通过小心加入 1.15 mL 水进行水解，接着加入 3.5 mL 10% 氢氧化钠水溶液，最后再加入 1 mL 水。通过硅藻土过滤除去无机物，并用额外的四氢呋喃洗涤滤饼。减压除去合并滤液和洗涤液的溶剂后，残留物经烘箱蒸馏，无色馏出物从苯和环己烷的混合物中重结晶。由此得到 0.43 g 5,6-亚甲二氧基-N-甲基-N-异丙基色胺 (5,6-MDO-MIPT)，熔点为 87-89 °C (33%)。分析：C, H, N。质谱 (m/z)：C₄H₁₂N⁺+ 86 (100%); 吲哚甲基+ 174 (7%); 分子离子 260 (9%)。

给药剂量： > 50 mg，口服

药效时长： 未知

定性评论： (35 mg，口服) “注意到一些感觉异常。没有别的了。”

(50 mg，口服) “一小时后可能有一丝活动迹象。三小时时肯定什么都没有了。”

(60 mg，口服) “那里发生了一些事情，但我说不出是什么。非常模糊。”

(75 mg，口服) “二十分钟时只有一种诱人的头晕感，一小时时可能稍微更头晕一点。我可以推测时间线，但效果的性质仍然模糊不清。它肯定没有 5-甲氧基化合物那么戏剧化。”

延伸和评论： 我必须不断地与这样一个现实作斗争：吲哚环上的取代基要求与苯乙胺环上的取代基类比。显然，4-取代基很重要，而 5-取代基起决定性作用（就像苯乙胺中的 4-取代基一样）。但是，有没有可能 6 位的任何东西都是致命伤？

4,5-二甲氧基和 5,6-二甲氧基类似物都已确立，它们将是帮助解开这个问题的绝佳工具。显然，5,6-亚甲二氧基材料并不是太有趣，而 4,5-亚甲二氧基对应物则带有令人感兴趣的浓郁气息。

在写这篇评论的过程中发生了一件非常引人注目的事情。我决定不假设读者可以买到市售的 5,6-亚甲二氧基吲哚，而可能只是想自己制作。它已经可以从胡椒醛制备，我对自己说，为什么不在配方中加入一段来自古代文献的枯燥但有用的制备方法呢？那么，让我们找到 1967 年发表在《化学月刊》(Monatsh. Chem.) 上的那篇文章，并将原始的德语说明翻译成英语给读者。简单直接？是吗？不！

一点背景。多年前，旧金山医学院那个极好的图书馆遇到了空间和存储问题，不得不将其较旧的参考期刊放入某种存储状态，当你需要它们时，必须把这些卷册从藏身处取出来。好吧，我们没有空间，我可以接受，那就腾出空间吧。于是，一个新图书馆被设计出来，旨在将所有参考资料集中在一个地方，从而允许研究人员访问他需要的一切。人们要求巨额资金，也得到了巨额资金。最终，一个似乎能满足所有这些需求的研究中心建成了。它是旧医学院大楼对面的一座多层巨型建筑。对医学中心来说，这是一个宝库，为所有人提供所有东西。于是，我试图寻找 1967 年出版的《化学月刊》第 98 卷，包括第 785 页在内的页面，其中有胡椒醛硝化作用的细节。没问题。索书号是 W1 MO 343，于是我下到 W1 区域的三层楼，却发现 MO 343 部分什么都没有。除了一排排空书架，什么都没有。我找到一个乐于助人的管理员，他确认这些卷册失踪了，然后问我：“它们是 1975 年以前的吗？”“是的，它们是。”“它们是外语的吗？”“是的，可能是德语。”“好吧，”他说，“它们可能已经被转移到海湾对面的里士满，为了安全起见。”“是空间问题吗？”“不，这涉及保存和变质。”“你是说旧的德语文本期刊比英语期刊更脆弱吗？”“嗯，这是一种预防措施。”

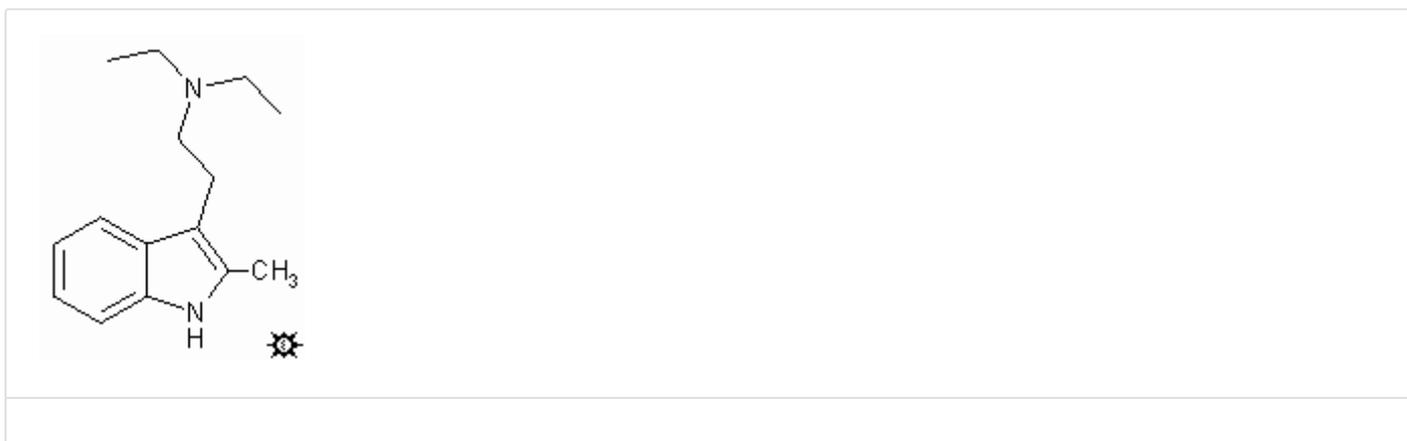
第二天，我打电话给里士满表达了需求，并得到保证，当我到达那里时，我需要的卷册将在我要求的正午准时提供。在寻找里士满农业试验站的过程中，我在导航上犯了两个错误，先找到了地震研究图书馆。但我受到了完全的礼遇，并得到了改进的路线指引。结果发现那个现场图书馆有一台需要镍币的施乐复印机，而我恰好有一堆镍币。现在

我终于把胡椒醛硝化的配方牢牢掌握在手中了。但我也感觉到，那些需要使用参考图书馆的人的优先事项，可能与那些控制这些参考图书馆的人的优先事项发生了冲突。

我向所有这些权威机构提出了一个最简单的诉求。我将来偶尔会需要一份参考资料。请让我在需要时能够查阅那份资料。我认为你们为我自由查阅任何特定参考资料设置的所有这些障碍都是一种审查形式，我认为这是你们将自己的原则强加于我的一种虽小但真实的尺度。一句话，大学先生，让我找到我想找的东西。让我读我想读的东西。让我复印我想复印的东西。简而言之，大学先生，请扮演你们的创始人期望你们扮演的角色。我的税款支付了你们的开销；请别挡我的路。

33.2-ME-DET

N,N-二乙基-2-甲基色胺；3-[2-(二乙基氨基)乙基]-2-甲基吲哚；N,N-二乙基-2-甲基色胺；3-[2-(二乙基氨基)乙基]-2-甲氧基吲哚



合成：在冰浴冷却并搅拌下的 6.56 g 2-甲基吲哚的 75 mL 叔丁基甲基醚溶液中，在 20 分钟内加入 35 mL 2.0 M 的草酰氯二氯甲烷溶液。立即形成的吲哚基乙酰氯通过过滤除去，并用 20 mL 冷叔丁基甲基醚洗涤。准备一份 16 mL 二乙胺的 50 mL 二氯甲烷溶液，在外部冰浴中冷却并剧烈搅拌。向其中分小份加入固态吲哚基乙酰氯，产生黄色溶液。反应混合物依次用蒸馏水、0.5 N 盐酸以及再次用蒸馏水洗涤。经无水硫酸钠干燥后，减压除去溶剂，得到橙色固体残余物。将其从沸腾的四氢呋喃中重结晶，过滤并空气干燥至恒重后，得到熔点为 170-172 °C 的 N,N-二乙基-2-甲基吲哚乙酰胺。

在惰性气体保护下，向搅拌并冷却的 7.4 g N,N-二乙基-2-甲基吲哚乙酰胺的 80 mL 干甲苯溶液中，缓慢加入 31 mL 65% 的红铝甲苯溶液。20 分钟后移去冰浴，允许反应搅拌 2 小时，最后在 60 °C 下再搅拌 3 小时。浅黄色溶液再次在冰浴中冷却，通过缓慢加入 15 mL 异丙醇随后加入 50 mL 蒸馏水来破坏过量的氢化物。通过过滤除去固体并用甲苯洗涤。合并滤液和洗涤液，反复用蒸馏水洗涤，然后用 0.5 N 盐酸萃取两次。合并水萃取液，用二氯甲烷洗涤，并加入 25% 氢氧化钠使其呈碱性。形成的沉淀用几份少量的二氯甲烷萃取，合并萃取液并用无水硫酸钠干燥。除去干燥剂后，减压除去溶剂。向残余物中加入 1.0 M 的盐酸无水乙醚溶液，直到混合物经外部湿润的 pH 试纸测定为中性。通过过滤除去所得固体，并从甲醇/丙酮混合溶剂中重结晶两次。由此得到 N,N-二乙基-2-甲基色胺盐酸盐 (2-Me-DET)，为白色结晶，熔点 214-216 °C。

给药剂量：80 - 120 mg，口服

药效时长：6 - 8 小时

定性评论：(口服 70 mg) “起效非常微妙，最显著的特征是持续了很短时间的轻微胃痛。一小时后有一种模糊的不真实感，但我的思维模式似乎非常清晰。又过了一个小时，我注意到收音机里音乐的高音变得沉闷，音调似乎在向低频移动。我给一个朋友打电话，起初是拨号音，然后是她的声音，听起来都不对劲。触觉（电话听筒）是正常的，我的

谈话流利。电视节目看起来很有趣，但也许它真的很吸引人。汤的味道很好，没有食欲抑制。没有胃肠道问题，第二天没有负面影响。”

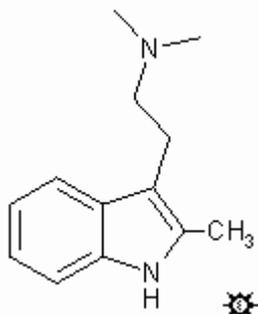
(口服 120 mg) “我的思维变得非常混乱，这种情况持续了几个小时且不断加剧。而且不知何故比平时慢。阅读似乎无法连贯，我不得不关掉收音机，因为它听起来很糟糕。只有质感，没有内容。我可以正常打字，也确实这么做了，所以我的身体没问题，但事情反馈给我的速度很慢。我不是很饿，但食物味道还可以。六小时后‘混乱感’基本消失了。我并不特别想重复这种体验，因为这里没有多少我喜欢的东西。”

延伸和评论：在这种看起来平淡无奇的化合物中隐藏着一个有趣的想法。

在这两份报告中提到的声音扭曲，让人联想到 DIPT，在 DIPT 中，这是中毒感的主要指标。对某些人来说，这是观察到的唯一变化。对于 DIPT，碱性氮原子上有两个异丙基；而这里有两个乙基。有人可能会推测，可能存在某种最佳的基团几何结构，能使听觉与视觉扭曲的比例达到最高。没有建议表明 DET 会产生任何听觉变化，因此也许在 2 位增加的那个甲基质量使分子量进入了某个“听觉窗口”。一个引人注目的化合物当然会是 N,N-二异丙基-2-甲基色胺 (2-Me-DIPT)，但我相信直到目前为止它甚至从未被合成过。它肯定是一个很容易制造的化合物。

34.2-ME-DMT

2,N,N-TMT；2,N,N-三甲基色胺；3-[2-(二甲基氨基)乙基]-2-甲基吲哚；2,N,N-三甲基色胺；3-[2-(二甲基氨基)乙基]-2-甲基吲哚；脱甲氧基-INDAPEX



合成：向搅拌、冰冷的 1.31 g 2-甲基吲哚的 30 mL 叔丁基甲基醚溶液中，滴加 7.5 mL 2M 的草酰氯二氯甲烷溶液。当添加完成一半时，形成了橙红色的沉淀。通过过滤除去固体产物，并用另外 30 mL 冷叔丁基甲基醚洗涤。将该物料分小份加入到 3.5 mL 40% 二甲胺水溶液和 30 mL 二氯甲烷的冰冷混合物中，并剧烈搅拌。酰氯在接触反应介质时立即褪色为淡黄色。添加完成后，有机相依次用蒸馏水、稀盐酸和再次用蒸馏水洗涤。经无水硫酸钠干燥后，减压除去溶剂，得到黄色玻璃状残余物。用温热的乙酸异丙酯/环己烷混合物摩擦成功诱导了结晶，从而得到 0.84 g 熔点为 167-170 °C 的 2,N,N-三甲基吲哚乙酰胺。

将 3.8 g 2,N,N-三甲基吲哚乙酰胺在 70 mL 干甲苯中的搅拌溶液置于氮气保护下，并用外部冰浴冷却。然后加入 25 mL 60% 的红铝甲苯溶液。在 0 °C 下继续搅拌 30 分钟，然后恢复至室温再搅拌 2 小时。再次冷却后，通过滴加异丙醇破坏过量的氢化物，并且（当气体停止逸出时）谨慎加入蒸馏水。通过过滤除去铝盐，并用乙酸异丙酯洗涤。合并滤液和洗涤液，用蒸馏水洗涤，然后用稀盐酸萃取。用二氯甲烷洗涤水相后，用 20% 氢氧化钾水溶液使其呈碱性，并用二氯甲烷萃取。合并的萃取液用蒸馏水洗涤，经无水硫酸钠干燥，并减压除去溶剂。将残余物溶解在少量甲醇中，并小心加入富马酸的甲醇溶液至 pH 为中性。减压除去溶剂得到白色结晶残余物，用乙酸异丙酯洗涤，并从甲醇/乙酸异丙酯混合物中重结晶。由此得到 1.8 g 2,N,N-三甲基色胺富马酸盐 (2,N,N-TMT)，为无色结晶，熔点 205-208 °C。

该化合物也曾通过 3-甲基吲哚乙酸经酯合成，用钠和醇还原为乙醇衍生物，在乙醚中用三溴化磷转化为乙基溴，再与二甲胺反应得到产物（2-Me-DMT）。据报道游离碱的熔点为 97-98 °C。

给药剂量：50 - 100 mg，口服

药效时长：4 - 6 小时

定性评论：（口服 50 mg）“全身都有刺痛感，但在大约三小时后消失了。没有其他效果。”

（口服 75 mg）“在第一小时内有非常轻微的胃部咕噜声，直到 65 分钟时才有其他效果。然后开始出现非常轻微的放松感，随后皮肤间歇性地出现警觉感，尤其是头部和颈部。没有视觉效果。90 分钟时的性活动显示出高潮前和高潮阶段的显著增强，这在 120 分钟和 180 分钟的重复活动中得到了证实。当我打开电视看一位熟悉的新闻播音员时，我以为他感冒了，因为他的声音听起来比平时低，而且带有喉音。后来我拿起电话给朋友打了个电话，拨号音和按键音听起来都非常不寻常。此时音乐听起来很正常，但我确信这种药物改变了某些音调感知。效果在 4 小时后几乎消失，到 5 小时后已无法察觉。食欲全程似乎不受影响，5 小时后的晚餐非常好。没有发生胃肠道问题，第二天也没有后遗症。”

（口服 90 mg）“整个身体都变得活跃起来（以一种好的方式），但大脑里没发生什么。我头脑清晰，但整个触觉系统比我希望的要活跃一些。这在 3 小时达到顶峰，在另外 3 小时后消失。一切都是触觉层面的。”

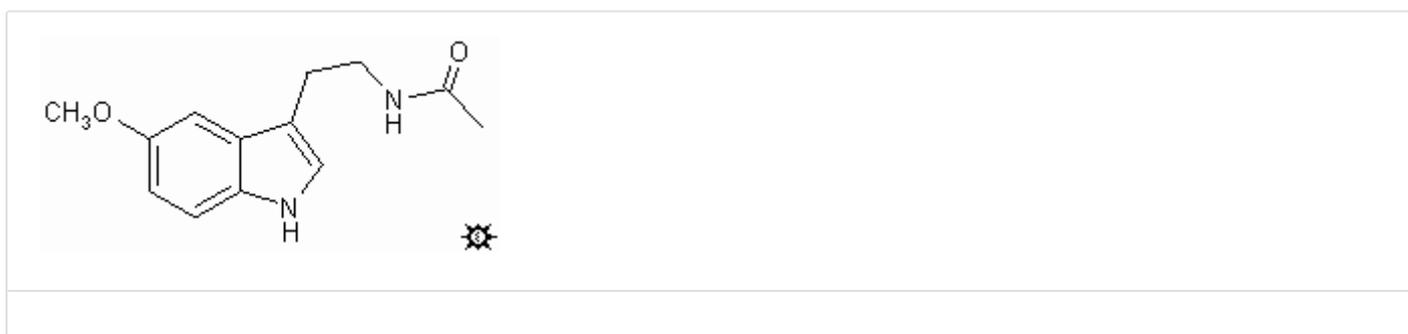
（口服 120 mg）“没发生的事情和发生的事情一样多。没有视觉变化。思维过程没有混乱。没有任何运动障碍。音乐有一些降调并带有扭曲，总体来说这更令人烦恼而不是有趣。但我很高兴我一个人呆着，因为我穿不了衣服。任何触碰皮肤的东西都会让我所有的汗毛都竖起来。乳头勃起得几乎感到疼痛。探索性刺激似乎有点危险，但还是探索了。高潮令人失望。太多稍微有些吓人的活动。再也不在这个剂量水平尝试了。”

延伸和评论：如何分类这种化合物？它似乎不是致幻剂，至少在报告的剂量水平上不是。兴奋剂？没有提到任何心血管活动的增加。它听起来像是触觉兴奋剂的一个例子，不是为了治疗阳痿，而是具有增强和提升性快感的潜力。

从结构活性关系的角度来看，吲哚环 2 位的甲基再次使得某些原本不具备口服活性的物质变得具有活性。这里的母体化合物是 DMT，其他例子是 2-Me-DET 和 5-MeO-TMT。但在这些化合物中，2-Me-DMT 似乎最没有“负面”副作用，除了声音扭曲。而对于性刺激，对于我们中间偶尔出现的假装清高者来说，这可能也会被视作负面影响。

35.MELATONIN

N-乙酰基-5-甲氧基色胺；3-(2-乙酰氨基乙基)-5-甲氧基吲哚；N-乙酰基-O-甲基-5-羟色胺；N-[2-(5-甲氧基吲哚-3-基)乙基]乙酰胺；N-乙酰基-5-甲氧基色胺；3-(2-乙酰氨基乙基)-5-甲氧基吲哚；N-乙酰基-O-甲基-5-羟色胺；N-[2-(5-甲氧基吲哚-3-基)乙基]乙酰胺；REGULIN



合成：在 30 分钟内，向搅拌良好的 10 g 5-甲氧基吲哚的 150 mL 无水乙醚溶液中滴加 11 g 草酰氯的 150 mL 无水乙醚溶液。继续搅拌 15 分钟，期间分离出 5-甲氧基吲哚-3-基乙酰胺，为番茄红色的固体。该中间体通过过滤除去，直接用于下一步。向剧烈搅拌的 40 mL 浓氨水中，分次加入上述固态酰氯。这种红色固体逐渐变成黄色。15 分钟后，

加入 200 mL 1 N 盐酸并继续搅拌，机械打碎结块，直到产物松散且精细分散。通过过滤除去产物并用蒸馏水洗涤。干燥后，该粗分离物重 8.2 g (55%)，并从乙醇中结晶两次。产物 5-甲氧基-3-吲哚乙酰胺是一种精细的白色结晶材料，熔点为 245-247 °C。

向搅拌良好、温热的 6.0 g 氢化铝锂在 100 mL 无水二氧六环中的悬浮液中，加入 3.2 g 5-甲氧基-3-吲哚乙酰胺在 100 mL 无水四氢呋喃中的温热溶液。混合物回流 38 小时，冷却，通过依次加入含水二氧六环随后加入 10 mL 5% 氢氧化钠水溶液来分解过量的氢化物。通过过滤除去所得固体，并用沸腾的二氧六环萃取数次。合并滤液和洗涤液，经固态氢氧化钾干燥，减压除去溶剂，得到油状残余物。将其溶解在 80 mL 温苯中，用活性炭脱色，过滤后的溶液用盐酸的乙醇无水溶液处理至呈酸性。形成的沉淀在空气干燥后重 1.1 g (29%)，熔点 230-235 °C。该固体从乙醇中重结晶，得到产物 5-甲氧基色胺盐酸盐，熔点为 247.5-248.5 °C。用氢氧化钠水溶液处理，随后萃取并分离游离碱，得到精细固体，可从氯仿或乙醇中重结晶，熔点为 121-122 °C。该产物已通过另外两种程序获得。上述起始吲哚，5-甲氧基吲哚，可用二甲胺和甲醛转化为相应的芦竹碱，然后再用氰化物轻松转化为腈，即 5-甲氧基-3-吲哚乙腈。这可以很容易地用氢化铝锂还原为 5-甲氧基色胺。另一个发表的程序是从吲哚的醛，即 5-甲氧基吲哚-3-甲醛开始，将其与硝基甲烷偶联形成硝基苯乙烯类似物，再用氢化铝锂还原为上述胺。在所有情况下，该中间体胺均如下所述进行乙酰化。

向 0.2 g 5-甲氧基色胺在 4 mL 冰醋酸中的溶液中加入 2.0 mL 乙酸酐，并在蒸汽浴温度下加热 1 分钟。减压除去挥发物，残余物在乙醇和石油醚的混合物下研磨，得到 0.2 g (82%) 白色固体。该固体经乙醇/石油醚混合物重结晶后，得到 N-乙酰基-5-甲氧基色胺（褪黑素），为白色结晶固体，熔点 116-118 °C。质谱 (m/z)：173 (100%); 吲哚亚甲基+160 (97%); 母离子 232 (28%)。红外光谱 (cm⁻¹)：713, 794, 825, 925, 1042, 1101, 1177。

给药剂量：1 - 10 mg，口服

药效时长：几小时

定性评论：(口服 2.5 mg) “我在躺下睡觉前舌下含服了一片，睡得非常好。第二天我不觉得累。”

(口服 5 mg) “我无法将其与安慰剂区分开来。”

(口服 10 mg) “在一个多月的时间里，我每晚都会服用 10 毫克，或者 5 毫克或 2.5 毫克。服用 10 毫克的次数比 2.5 毫克多。我睡得很好，然后我停止了服用，睡眠仍然没有问题。为什么要浪费钱呢？”

延伸和评论：这是一种很难确定活性水平的药物。天色已晚。你想睡觉。你吃了一片褪黑素，睡得很好。或者你不吃褪黑素，依然睡得很好。又或者你睡得很差——这与褪黑素的使用有什么联系？这些研究的终点不是意识的增强，而是意识的丧失。我真的说不出活性水平是多少，因为我不知道活性水平会表现出什么样的积极体验。在我的笔记中有一份关于一个人服用 80 毫克口服剂量的报告。“显然，我很快且顺利地进入了梦乡，睡得很香且感觉很自然。醒来后，我的情绪和表现似乎都比我平时的状态有所提高。”这算是一种积极的反应吗？褪黑素一直被推崇为治疗时差反应的良药。但当我试图记录剂量、时间和效果时，发现有很多不确定性。它以片剂形式出售（有时用于舌下含服，为什么，我不知道），剂量单位从 300 微克到 10 毫克不等。我知道一个非常小规模静脉注射试验（25 微克，以 0.10 微克/分钟的速度）。“没有注意到主观效应。”

褪黑素存在于许多动物的许多部位。它参与了两栖动物的皮肤显色，以及一些高等动物的热量或运动调节。它的主要调节作用是对光的反应，在人类中，它是松果体产生的主要激素。这个大脑中受欢迎的腺体（顺便说一下，是大脑中唯一的非对称部位）长期以来一直是新时代追随者的宠儿，因为它就是所谓的第三只眼。它的主要激素，褪黑素，一直是许多与大脑功能相关的研究的主题。它对大脑中其他本身参与激素分泌的结构有影响。它与人类的行为和情绪变化有关，包括焦虑、季节性抑郁和睡眠相位后移综合征 (DSPS，表现为入睡延迟和醒来延迟)。其功能受光照的强烈影响，它被称为人体的黑暗激素。毫无疑问，大脑的生物化学机制让它知道现在是一天中的什么时间。对大鼠松果体的研究表明，进行乙酰化反应所需的酶活性（使用 N-乙酰基转移酶，将原始的 5-羟色胺前体产生褪黑素）在晚上 10:00 的活性是上午 10:00 的 45 倍。

目前还没有归属于褪黑素的令人满意的药理学解释。在低剂量下，它确实能缩短入睡潜伏期。在低毫克水平（血液水平达到生理范围）时，它不是一种镇静剂，而是一种可能保护使用者免受时差反应（这肯定是 DSPPS 的近亲）干扰的

因素。这里通常探索的剂量在 2 到 10 毫克之间。它总是作为膳食补充剂而非助眠剂（后者属于医疗声称）提供，但警告使用者注意的一个副作用是嗜睡。我知道的一个流行品牌是 2.5 毫克的片剂，建议舌下含服。我向他们询问是否有研究表明舌下含服途径优于直接口服，但我一无所获。就在几天前，我看到了非处方药界一个迷人的虚假产品。爱丽丝从一家全国连锁药店的分店带回了一个装有 120 片、每片 300 微克的容器。标签上写着“大学测试强度”和“首选剂量”。建议使用者服用一到三片（仍然不到一毫克）。这是公司层面药物滥用的一个例子。在相对较大的剂量（75-80 毫克）下，它似乎能增加总睡眠时间，并减少白天的嗜睡。这一切都没有宿醉感。在适度水平下，它似乎是一种睡眠催化剂，在较高水平下则是一种催眠药，可以长期服用（75 毫克/天）两周左右，效果令人满意。中间剂量水平的报告很少。无论有效剂量是多少，褪黑素在健康食品店的销量确实在蓬勃增长。褪黑素的主要制造商健赞估计，1995 年美国有 2000 万人第一次购买褪黑素，零售额每年在 2 亿至 3.5 亿美元之间。

在完全不同的药理学领域，最有效的外部辐射保护剂之一是一种简单的硫化合物，巯基乙胺，通常称为 MEA。这是一种迷人的化合物，俗名半胱胺，它具有广泛的生物效应，既是引起溃疡的毒物，也是治疗因服用过量对乙酰氨基酚而中毒的方法。它被研究最广泛的特性之一是保护实验动物免受辐射暴露的损害。出乎意料地观察到，我们必不可少的、最喜欢的神经递质 5-羟色胺作为放射防护剂同样有效。为了使这种天然化合物更容易被受损动物利用，人们将其作为未乙酰化的 O-甲基醚进行了研究。这种简单的化合物，5-甲氧基色胺（5-MeO-T，或称 Mexamine），在 5-MeO-DMT 的配方下曾被提到过它在增强中枢神经系统活性药物方面的可能作用。但在这里，它因其防辐射作用而值得被强调。

5-甲氧基色胺的两个结构修饰方向已被彻底探索。俄罗斯人发表了多年的研究，他们修改了氧上的甲基，并研究了这些结构变化对活性的影响。在美国，研究方向利用了乙酰胺衍生物也是良好的防辐射剂这一观察结果。而那个酰胺就是我们的标题化合物，褪黑素。将乙酰基的碳链长度延伸到己酸和辛酸领域会增加预防效果，使用七氟丁酰基制造酰胺也是如此。酰胺越大，保护效果越好。另一项研究表明，即使在极低浓度下，褪黑素也能很好地保护人类白细胞中的 DNA 免受伽马射线照射。这可能归因于褪黑素强大的抗氧化特性。此外，还有声称让动物长期接触低水平的褪黑素可以影响它们的寿命。

褪黑素的所有这些作用是否有联系？当长时间在高空飞行时，人会暴露在相当多的太阳辐射中，也往往会产生时差反应。褪黑素是松果体的一种天然激素，既能防辐射又能消除时差。时差反应的困扰与跨大西洋飞行的高空因素之间，是否比与跨大西洋或跨太平洋飞行的时区跨越之间有着更紧密的联系？我个人并不这么认为，因为我向西旅行时（几乎）不会产生时差反应，尽管我跨越了同样多的时区并在类似的高度飞行。而且我根本没听说过南北向飞行会有时差反应，尽管飞行时间可能一样长，但它们不跨越或跨越很少的时区。例如，从纽约到圣地亚哥，或从伦敦到开普敦。

这都是药理学。这些是“药物起什么作用？”这个问题的答案。这里必须大声提到第二点，涉及以下问题：“它是如何发挥作用的，它去哪里发挥作用？”请允许我讲一个基于古老虚构苏菲传说的故事。

老师问学生：“你如何跟随一个看不见的向导，他在半夜走过一片黑暗的森林？”

学生回答：“很简单。让他拿一盏灯。”

“但是，”老师回答，“他就不再是那个看不见的向导了。”

“没错，但至少我现在可以跟着他，我知道他去哪了。”

“你必须意识到你跟随的是一个不同的向导？”

学生想了一会儿，然后说：“是的，我当然知道，但我还能怎么办呢？”

这就是研究药理学家们的悲哀处境，他们试图描绘一种无法追踪的生化学物质在体内的路线。它必须以某种方式被标记，用放射性元素，但自然界要求这种元素不是其正常组成部分。所以他说，我想在身体的黑暗中追踪褪黑素，但我看不见它，因为没有光。我会给它贴上一个辉煌的放射性标记，比如碘-125，这样我就可以追踪它到处走动。碘就是褪黑素分子携带的光，光确实可以被追踪，但它已经是一个不同的分子了。它不再是褪黑素，现在是 2-碘褪黑素。它是一个完全不同的向导。

这是一个悲伤的故事，但这种微妙的形态变化对研究人员来说往往是不可见的。我们将通过研究其放射性碘化衍生物来了解褪黑素的作用。我们将通过测量合成类似物从褪黑素受体中置换碘化褪黑素的能力来确定它们的质量。碘褪黑素不是褪黑素。它是一种不同的化合物。它有不同的生物化学和不同的药理学。它被用于褪黑素研究仅仅是因为它可以被看见。褪黑素本身本质上是黑暗森林里的黑暗旅行者，我们仍然不知道如何直接研究它。

还有第三点，与褪黑素的流行使用相关的额外花絮。任何有趣的药物在历史阶梯上的转变过程：从获得、到推广、到广泛使用、到夸大其词、到禁止、到非法。这一直被视为我们社会控制药物使用的模式。但这会适用于褪黑素吗？我们今天正处于这个过程的中间。它在健康食品店圈子里的镇静剂和延长寿命的名声在 90 年代初迅速增长。杂志《时尚先生》(Michael Segall, 1994 年 10 月) 的一篇关于睡眠的文章提出了预料中的警告，即对其了解不够。“不过，在了解更多情况之前，用褪黑素自我治疗时差反应可能不是个好主意。没人知道你应该吃多少，也不知道潜在的副作用。”到目前为止，一切都按计划进行。尽管已知情况很多，潜在的副作用也经过了检查，但限制性的警告标签必须发声。但就在最近，另一本杂志《新闻周刊》，1995 年 8 月 7 日，Geoffrey Cowley 著) 出现了一篇专题文章，扩展了其潜在的其他优点，如避孕、增强免疫系统、预防癌症和延长寿命。这可是重磅消息。看看这是否会引发美国食品药品监督管理局针对潜在医疗声称的管控行动，或美国缉毒局针对滥用潜力的管控行动，将会很有趣。也许这种化学品的销量必须先达到某种巨大的吨位。我刚刚从奥德里奇化学公司订购了几克，我可以声明目前它的供应依然完好。但是，如果它受到限制，从而被撤回并定为非法，它的受欢迎程度将以更新的活力增长，观察非法市场的动态将如何演变将具有启发性！

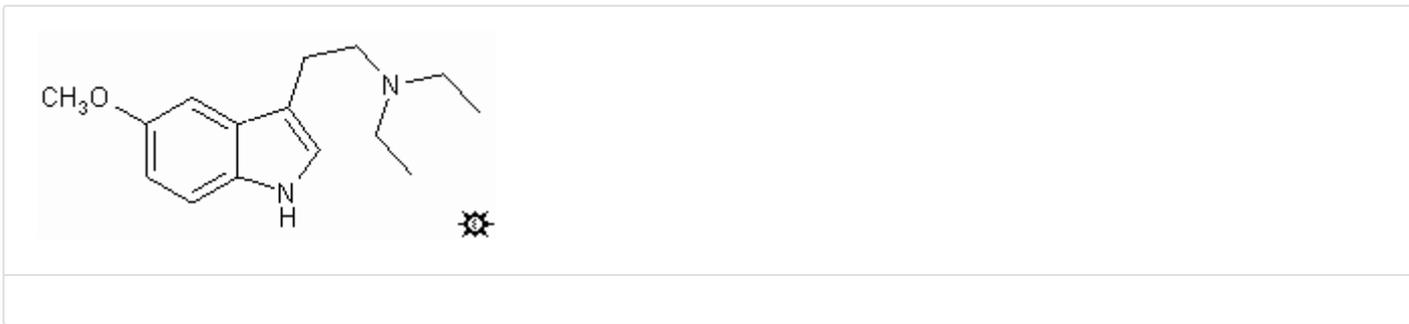
这是当今正在形成的一个问题的例子，立法者和监管管理者自从政府决定有必要假装控制其公民与药物之间的关系以来，不得不一次又一次地面对这个问题。以药物管制的名称，褪黑素最终将变得非法，然后它将完全脱离任何控制的表象。它是健康人体自然成分这一事实，在任何阻止其成为违禁品的尝试中可能都无济于事。像蟾毒色胺和 DMT 这样的化合物是我们神经系统的正常组成部分，但由于它们所谓的滥用潜力和缺乏任何公认的医疗用途，目前它们是附表 I 药物。

这里需要对神经递质 5-羟色胺说几句话。它是大脑中褪黑素的直接前体，它是，不，它是大脑中不可或缺神经递质。一切都以它为中心，一切都由它解释，那里发生的所有优点和所有损害都是因为它的缘故。它不是来自体外的脑化学物质。如果你吞下一堆 5-羟色胺，它会穿过身体而无法进入大脑，因为它太极性了，无法通过所谓的“血脑屏障”。但也许一个有能力的产物前体可能做得到。最近广泛推广的 5-羟基色氨酸可能正扮演着这个角色。如果它被主动转运到大脑中，它可能会产生脑 5-羟色胺。但也可能不会。我对那些不是类固醇的有益类固醇、可能让你变聪明也可能不会的聪明药、可能让你成为性感的八旬老人的激素替代品感到有些不知所措。非处方药世界充斥着看起来很有德行但被小心翼翼地呈现为没有任何医疗声称的物质。回到 5-羟色胺。它是我们大脑化学中的一个基本因素。由于它不能在别处制造并移动到需要的地方，它必须在当地制造。大多数药物的好坏是根据它们对 5-羟色胺水平变化的影响来判断的。这是我们跟随的向导，因为他提着灯。大脑中真实发生的事情发生在黑暗中，因为我们没有办法看见它。

我默默地希望致幻药物能给我们提供理解心灵的指引。它们或许能让我们看到那条穿过黑暗森林的小径，而大多数寻找的人都选择跟随那条有光的小路。

36.5-MEO-DET

N,N-二乙基-5-甲氧基色胺；5-甲氧基-3-[2-(二乙基氨基)乙基]吲哚；N,N-二乙基-5-甲氧基色胺；3-[2-(二乙基氨基)乙基]-5-甲氧基吲哚



合成: (从5-甲氧基色胺出发) 将0.95克游离碱形式的5-甲氧基色胺溶解在10毫升温热的异丙醇中, 待其恢复至室温后, 先用2.8毫升二异丙基乙胺处理, 随后加入1.2毫升溴乙烷。3天后, 薄层色谱显示有相当数量的起始物料, 于是补加了2.8克胺和1.2克溴化物, 并在室温下继续搅拌3天。真空除去挥发物, 残余物用1.6克乙酸酐处理, 并在蒸汽浴上加热20分钟。加入3毫升浓氨水破坏过量的酸酐, 随后用100毫升0.5 N的硫酸稀释。水相用3x50毫升二氯甲烷洗涤, 用6N氢氧化钠调至碱性, 并用3x25毫升二氯甲烷萃取。真空除去合并萃取液中的溶剂, 残余物在分级蒸馏器中蒸馏。在0.5 mm/Hg压力下, 190-200 °C馏分得到0.45克白色油状物。将其溶解在2.5毫升异丙醇中, 用约8滴浓盐酸酸化, 产生自发结晶。在良好搅拌下缓慢加入20毫升无水乙醚, 得到美观的N,N-二乙基-5-甲氧基色胺盐酸盐 (5-MeO-DET) 白色结晶, 重0.50克 (35%), 熔点190-191 °C。红外光谱 (cm⁻¹): 817, 830, 930, 1109, 1185。质谱 (m/z): C₅H₁₂N⁺ 86 (100%), C₃H₈N⁺ 58 (12%); 吲哚甲基+ 160 (4%); 母离子 246 (2%)。

上述酸化水相的二氯甲烷洗涤合并液, 在真空除去溶剂后, 得到结晶状的褐色残余物。从甲醇中重结晶得到0.44克N-乙基褪黑素, 为白色结晶固体。红外光谱 (cm⁻¹): 790, 829, 929, 1031, 1068, 1108, 1182, 1199。质谱 (m/z): 173 (100%); 吲哚甲基+ 160 (67%); 母离子 260 (14%)。该酰胺被证明极难水解。

(从5-甲氧基吲哚出发) 在良好搅拌的1.5克5-甲氧基吲哚的15毫升无水乙醚溶液中, 在30分钟内滴加1.4克草酰氯的15毫升无水乙醚溶液。继续搅拌15分钟, 期间析出5-甲氧基吲哚-3-基乙二酰氯红色结晶固体。通过过滤除去该中间体并用乙醚洗涤, 直接用于下一步。将其小份加入到2.0克冷却且搅拌良好的无水二乙胺中。生成的灰白色固体悬浮在100毫升1 N盐酸中, 搅拌至质地松散呈奶油状, 然后过滤并用水洗涤。从乙腈中重结晶得到2.24克 (80%) 5-甲氧基-N,N-二乙基吲哚-3-基乙二酰胺白色固体, 熔点158-160 °C。

将2.1克5-甲氧基-N,N-二乙基吲哚-3-基乙二酰胺的35毫升无水四氢呋喃溶液缓慢加入到3.2克氢化铝锂的60毫升四氢呋喃悬浮液中, 后者在惰性气氛下保持回流并充分搅拌。加料完成后, 继续回流16小时, 冷却反应混合物, 小心加入湿的四氢呋喃破坏过量的氢化物。小心加入15%氢氧化钠水溶液, 直到固体呈现松散的白色干酪状, 且流动相经外部湿润的pH试纸测试呈碱性。过滤除去这些固体, 先用四氢呋喃洗涤, 再用甲醇洗涤。合并滤液和洗涤液, 用无水硫酸镁干燥, 真空除去溶剂。残余物经蒸馏, 在0.5 mm/Hg压力下收集190-200 °C的馏分, 重量为1.45克, 为白色油状物。将其溶解在8毫升异丙醇中, 用浓盐酸酸化至外部湿润pH试纸呈酸性, 用乙醚稀释并搅拌至结晶完全。得到N,N-二乙基-5-甲氧基色胺盐酸盐 (5-MeO-DET) 白色结晶, 重1.60克 (74%)。

给药剂量: 1 - 3 毫克, 口服

药效时长: 3 - 4 小时

定性评论: (2毫克, 口服) “我的耳鸣非常严重, 根本无法摆脱。头晕得有些奇怪——不是低血压, 也不是眩晕——也许和内耳有关? 感觉是在脑袋里, 我很清醒, 但很不舒服。三个小时后药效消退了, 我喝了点酒, 能感觉到酒劲。我醉了吗? 我之前醉了吗? 可以肯定的是, 我当时处于中毒状态。”

(3毫克, 口服) “半小时内就起效了, 脑子里闪过的念头是我大学时代的一句话: ‘天呐, 我真的感觉到那杯酒了!’ 我表现得可能有些笨拙, 但让我探索一下性方面。哇。我虽然头重脚轻, 但我的身体知道自己在做什么。第二天一切正常。我觉得我不想再尝试一次了。”

(3毫克, 口服) “20分钟内感觉到效果, 主要是头晕, 几乎是眩晕。这阻碍了其他任何感觉。只想保持安静, 希望这一切尽快消失。在接下来的一个小时里, 躺在丈夫身边 (他也经历了同样的效果, 但没那么在意), 我意识到在眩晕背

后还有另一个维度。我能感觉到它，足以相信探索它会很有趣，但无法穿透眩晕，它有效地阻断了其他一切。在大约一个半到两小时的时候，我感到头部的模糊感稍微减轻了，于是试着走到客厅。感觉必须小心行走。身体感觉沉重，心情相当阴暗，濒临抑郁。之后，尝试了做爱，对丈夫来说非常成功。对我来说，仍然不愿放下戒备。在这整个过程中，我的背部问题一直困扰着我，甚至两片缓冲阿司匹林也没有起到我希望的效果。很明显，如果能去掉分子中引起眩晕的部分，这将是能想象到的最适合情色活动的药物之一。但如果愿望能成真，等等。太遗憾了。我会再试一次吗？用更高的剂量？不，绝对不。”

(10毫克，与薄荷叶混合吸食)“几分钟后感到兴奋，伴有眩晕、剧烈心跳、颤抖、焦虑、躁动、出冷汗、脸色苍白和轻微腹部抽搐。有一些幻觉，但由于强烈的副作用我无法集中注意力。我感到恶心，上床睡觉了，大约一个半小时后效果消失，我感到非常庆幸。”

延伸和评论：这是我在色胺世界中遇到的最撩人的诱惑之一。这就像你有一个学生，你完全知道如果让他充分发挥，他一定会成功，但你知道不受控制的环境会阻止这种成功。

这是一个简单、易于制造的化合物，处于较低同系物5-MeO-DMT（通过任何非肠道途径在10毫克以上有效）和5-MeO-DIPT（口服10毫克以上有效）之间。最基本的逻辑要求，甚至是尖叫着要求，5-MeO-DET应该在10毫克以上有效，可能也是通过口服途径。这是该个体的明确潜力。但是，在这个剂量的一小部分，一种意想不到的新特性就显现出来了，这种特性提示了神经毒性，从而排除了实现那10毫克迷幻潜力的可能性。它会产生头晕、眩晕和中毒感，这是一种脆弱性的警告，非常有效地阻断了任何可能在心理上有利的领域的探索。这被我收到的一份报告所证实，那个人吸食了大约10毫克。他的报告记录在上面的定性评论中。他将其描述为“酷刑迷幻剂”。

这种新的、完全意想不到的负面活性很可能是这种特定的二乙基材料所特有的——在它的直接同系物二甲基或二异丙基中都没有报道过。而且，作为一个耐人寻味的推论，带来身体顾虑的意想不到的新活性，是否也正是带来极佳色欲增强的原因？它们是作为一个单一的新作用组分联系在一起的吗？还是说可能有两个新的作用组分：可怕的眩晕和友好的性增强？

对我来说，解释这种表面不连续性的一个明显桥梁是二丙基类似物。我制造了该化合物，并探索到了它的有效水平。它是一个容易制造的化合物，在科学文献中已经为人所知多年。我的困境是如何在本书中介绍它。我应该把它作为一个独立的配方，给出详细的合成方法和作为活性色胺的正式地位吗？但它的作用含糊不清，并不完全积极，这使得将其作为另一个更有趣配方的脚注更为合理。我选择了后一条路，所以这里是5-MeO-DPT的故事，包括化学和药理，被塞进了较大的5-MeO-DET条目中。

化学：在0.9克5-甲氧基色胺的10毫升温热异丙醇溶液中，加入2.8毫升二异丙基乙胺和1.5毫升碘丙烷，混合物在蒸汽浴上加热5小时。此时的薄层色谱分析显示存在单烷基胺和二烷基胺，但没有未反应的5-甲氧基色胺或季铵盐的迹象。真空除去挥发物后，残余物的二氯甲烷溶液用1克乙酸酐处理（在蒸汽浴上处理5分钟），随后加入2毫升氢氧化钠。用1 N硫酸萃取该溶液被证明几乎无效，因为萃取液分离、用6 N氢氧化钠碱化、用二氯甲烷萃取并蒸馏除去溶剂后的残余物，仅提供了几毫克目标产物。产物留在了二氯甲烷中。真空除去溶剂，残余物在甲醇（含有少量氢氧化钠水溶液）和己烷之间进行分配。己烷部分真空浓缩得到0.54克几乎无色的油状物，经分级蒸馏。在0.04 mm/Hg压力下，收集170-180 °C的馏分，得到白色油状物，重0.49克。将其溶解在2.5毫升异丙醇中，用8滴浓盐酸中和。溶液用25毫升无水乙醚稀释，得到5-甲氧基-N,N-二丙基色胺盐酸盐白色结晶盐。过滤除去固体，用乙醚洗涤，空气干燥至恒重，重0.54克。熔点为193-194 °C。红外光谱 (cm⁻¹): 811, 828, 929, 1079, 1103, 1186。质谱 (m/z): C₇H₁₆N⁺ 114 (100%); 甲氧基吲哚甲基+ 160 (13%); 母离子 274 (3%)。

定性评论：(4.0毫克，口服)“一小时内有点感觉，再过一小时就没了。很高兴能继续加大剂量。”

(6.0毫克，口服)“肯定超过基础水平了。大概到了++，可能有色欲效果，头晕感不多。很舒服。在第四小时之前完全消失。”

(8.4毫克，口服)“12分钟有感，20分钟有一些头部杂音。这些杂音让人联想到5-MeO-DET，因为它们那种不好的‘铃声’，而底层的‘兴奋感’是好的。但‘铃声’压过了‘兴奋感’。让我们坚持下去，但话又说回来，还有什么选择呢！在25

分钟时，兴奋感现在压过了铃声。但这两者不断交替。脉搏84；无心血管反应。但在接下来的半小时里，铃声 > 兴奋感。三小时后，几乎回到基线，我少量进食。我有更好的事情来打发时间。”

这类研究具有难以抑制的魅力。是否可以对分子进行微调，以强调某种新特性并淡化另一种？这里有一个理论难题，去掉了晦涩的化学术语，换成非技术性的符号。给取代基团分配一个字母，随着基团增大而递增。代号如下：

A = 氢 B = 甲基 C = 乙基 D = 丙基 E = 异丙基 F = 丁基 G = 仲丁基

让我们按照质量递增的顺序排列5-甲氧基化的色胺，看看其作用的数量或质量是否存在明显的模式。

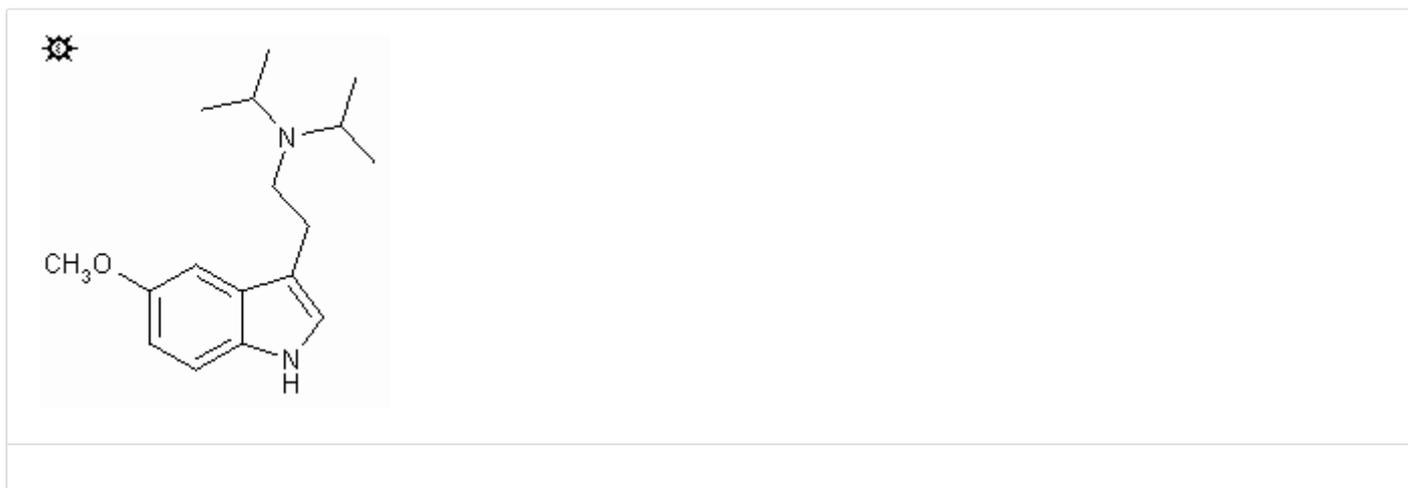
A A 5-MeO-T 抗辐射，不是迷幻剂？ A B 5-MeO-NMT 活性未知？ B B 5-MeO-DMT，积极，迷幻，灵魂出窍，6-20 毫克 B E 5-MeO-MIPT 混合，复杂，4-6 毫克 C C 5-MeO-DET 负面，眩晕，色欲，2-3 毫克 C-- C 5-MeO-pyr-T 非常负面，失忆，0.5-2 毫克 D D 5-MeO-DPT 中性，平衡，好坏参半，6-10 毫克 E E 5-MeO-DIPT 积极，类似LSD的迷幻剂，8-12 毫克 F F 5-MeO-DBT 已知化合物，活性未知？ G G 5-MeO-DSBT 未知化合物 -

所以，我问，如何修改 C C 以消除眩晕成分，保持色欲成分，甚至可能保持迷幻成分，并肯定保持口服活性的特性。显然，以吡咯烷环的形式将它们连接起来并没有起作用。这些列出的已知活性的5-甲氧基化合物中，只有一个是不对称的，即甲基异丙基类似物。可能通过这种混合和比较的手段，我们能找到答案。一些指导可能来自5-位氢的对应物，其中更多的已在人类身上进行了探索。具有恒定异丙基的变化已在EIPT的配方中进行了组织。以下是故事的其余部分。

B C MET 积极，迷幻，80-100 毫克 B D MPT 未知 > 50 毫克 B E MIPT 混合，复杂，10-25 毫克 B F MBT 混合，250-400 毫克 B G MSBT 未知？ C E EIPT 混合，24-40 毫克

37.5-MEO-DIPT

N,N-二异丙基-5-甲氧基色胺；5-甲氧基-3-[2-(二异丙基氨基)乙基]吲哚；N,N-二异丙基-5-甲氧基色胺；3-[2-(二异丙基氨基)乙基]-5-甲氧基吲哚



合成：在3.0克5-甲氧基色胺（制备见褪黑素）的20毫升环丁砜（四氢噻吩-1,1-二氧化物）溶液中，加入8.2克二异丙基乙胺和10.7克2-碘丙烷，将两相混合物在蒸汽浴上加热并经常摇动。3小时后，将混合物恢复至室温并剧烈搅拌16小时。真空除去所有挥发物后，残余物（30克）用100毫升水稀释，得到澄清溶液。加入10毫升5%氢氧化钠水溶液产生浑浊悬浮液，用3x40毫升己烷萃取。合并萃取液并除去溶剂，得到1.0克几乎无色的油状物，经分级蒸馏。在0.01 mm/Hg压力下，100 °C的小部分馏分被证明主要是残留的环丁砜（约0.01克），大部分产物在140-150 °C蒸出，得到0.80克粘稠的白色油状物。将其溶解在3.5毫升异丙醇中，用15滴浓盐酸中和。加入五滴无水乙醚诱导结晶，过滤除去产物，用4:1的异丙醇/乙醚混合物洗涤，并空气干燥。由此得到0.85克精细的白色结晶产物，5-甲氧基-N,N-二异丙基

色胺盐酸盐 (5-MeO-DIPT), 熔点181-182 °C (17%)。红外光谱 (cm-1): 731, 809, 826, 931, 1035, 1064, NH峰位于3165。质谱 (m/z): C7H16N+ 114 (100%); C4H10N+ 72 (31%); 甲氧基吲哚甲基+ 160 (12%); 母离子 274 (<1%)。气相色谱未检测到5-MeO-NIPT (<1%)。

给药剂量: 6 - 12 毫克, 口服

药效时长: 4 - 8 小时

定性评论: (6毫克, 口服) “20分钟内就出现了效果, 40分钟时我带着便携式收音机去花园拔草。每棵杂草都有特殊的意义, 我的猫Ms.也加入了, 并表示赞同。这异常奇怪。收音机里正在讨论福特总统的一次筹款活动, 并继续使用一系列词语, 如fund (资金)、fun (乐趣)、profun (深奥的前缀)、profound (深刻)、profane (世俗)、refrain (克制) 等等, 没完没了。一辆车开过, 收音机里放着西塔琴音乐! 为什么不呢。到了第三个小时, 我回到了起点。那是一个相当不错的早晨。”

(6毫克, 口服) “说话没什么意思, 音乐也没什么意思, 什么都没意思。一小时后, 我感到一阵兴奋, 就像一股浪潮掠过我的身体, 然后浪潮又回到了海洋, 或者波浪该去的地方。我开始觉得饿了, 但我不想去厨房, 因为我不想和可能遇到的任何人交流。留给我最久的是对振动的意识, 感觉最好的是宁静。4小时后回到基线。”

(7毫克, 口服) “一小时内我就进入了一个奇妙的、性感的境地。一切都蒙上了情色的色彩。性爱是爆发性的, 再过三个小时, 我完全准备好面对外面的公共世界了。作为一种短期催情剂, 这让2C-B望尘莫及。”

(10毫克, 口服) “眼球转动边缘的色彩, 一种带有颜色对比和闪光的杰西·艾伦式流动设计。人们的面孔很有趣, 非常严肃, 并不完全友好。在一切都消退后的深夜, 还有一种残留的清爽感。这绝对是一种感官扭曲剂。我不完全确定我是否喜欢它。”

(10毫克, 口服) “我们发现它非常出色——结合了另外两种类似产品的最佳特性, 同时贡献了其自身极具穿透力的效力。”

(12毫克, 口服) “白天为这次体验做了准备, 非常期待和伴侣在一起的时光。鲜花、蜡烛、蓬松的枕头, 安排好了食物等。大的柱状蜡烛, 光芒美妙而温暖。温暖就是舒适, 舒适就是好。温暖引向了奇妙的性兴奋, 我全身都充满了活力和警觉。这是进入旅程一小时后的感受。这种奇妙的性兴奋感觉就像一个即将绽放成盛开花朵的花蕾, 这在做爱过程中发生了。在接下来的几个小时里, 这朵花继续变得越来越饱满, 然后就保持着盛开的姿态, 我带着这种感觉入睡了。”

(12毫克, 口服) “记得上次6毫克体验时我有多饿, 所以在没有任何饮食限制的情况下, 我在四小时前吃了一个素食卷饼。我花了一个小时才起效。我从未经历过如此剧烈的肠蠕动过程, 卷饼在结肠中移动, 每次排便我都会变得更兴奋一点。随着我变得更兴奋, 高血压的感觉也越强烈。身心负担变得不舒服。它从未像LSD或裸盖菇那样具有迷幻感。我的肌肉, 臀大肌、连接转子的外旋肌以及连接腿筋的大块肌肉, 全部收缩并痉挛。在心理上, 仿佛我的保守本能、我的存在感变得极其焦躁。我感到完全心烦意乱, 唯一的缓解方式就是做爱。由于这种材料的效果相当极端, 我从未觉得自己在经历迷幻体验。也许是因为一直在应对身体负担和不适。”

(12毫克, 口服) “大约一个半小时后, 有一段非常奇怪、几乎是偏执的听音乐过程。节目是一个叫《蓟与三叶草》的爱尔兰音乐节目, 但我没注意播报。播放的是三首带有歌词的圣诞歌曲, 来自奇怪的地方。我听到的是三首遥远的、伪造的选曲, 歌词毫无意义, 含糊不清以显得真实。一切都是伪造的。那是品味极差的‘太空之心’音乐。我的中立观察者完全被吸引住了, 非常享受。事实证明我错了, 音乐很奇怪但质量很好。是我的理解出了问题。”

(12毫克, 口服) “我对这种材料的体验在作用上与我过去尝试过的任何东西都不同——它起效更快, 但强度低得多。我很享受这种柔和感, 它像波浪一样进进出出。将近一小时后我退了下来, 抽了点大麻, 又回到了之前的状态。我可以在孩子们身边做这件事, 他们会知道我很开心, 但怀疑他们是否能意识到到底是怎么回事。我喜欢它, 并会考虑去参加公共活动 (工艺品博览会、街道集市、逛街), 那会非常有冒险感。没有宿醉; 睡眠极佳。”

(12毫克，口服)“味道非常非常糟糕。很快就有感觉，在第二个半小时里，我像LSD一样迅速冲到了+++的状态，但没有视觉效果。在起效过程中，时间明显变慢了。情色世界非常美妙、爆发性强，甚至有些吓人。消退很快，到第四个小时，任何效果都消失了。”

延伸和评论：这是一种起效相当快的类迷幻药物，具有LSD作用的暗示，但有本质区别。它有很多优点。持续时间短，在许多人的看来这是一个优点。它可能作为潜在的催情剂与2C-B竞争。它相当容易合成。效力很高。身体副作用极小。这些是积极的方面。

但也有中性或实际上负面的点，必须予以考虑。相当多探索过5-MeO-DIPT的人表示，体验中存在一些不舒服的方面。不仅视觉增强很少（如果有的话），而且他们进入的改变状态是他们根本无法利用的。他们无法进行直觉跳跃。他们觉得是在浪费时间。

在中性但科学上令人兴奋的边缘，再次出现了一些音乐声音扭曲，让人想起没有5-位甲氧基的类似物DIPT的作用。使用DIPT时，听到的声音存在物理上的谐波失真。使用5-MeO-DIPT（同样，碱性氮上有两个异丙基）时，这些扭曲涉及音乐特征和理解。评论中没有提到谐波结构。我确实相信，这两种药物具有如此密切的结构相似性，但对音乐理解有不同的扭曲，值得为了客观定义这些变化而进行更充分的探索。5-MeO-DIPT好坏参半。但我预测，在未来的某个时候，它会引起极大的兴趣，特别是如果低剂量下的性欲增强被证明是一个一致的特性。

关于这种化合物的化学和药理学的首次发表（1981年）有一个有趣的故事。我的合著者是英国的迈克尔·卡特（Michael Carter）。我们讨论了一些具有潜在兴趣的色胺，并同意制造并评估其中的一小部分。大约六年前，我们共同发表了一篇描述一种新的、令人兴奋的苯乙胺（我们称之为2C-B）的论文，我们期望在各自的实验室中合作开展一系列研究项目。确实，我收到了迈克尔从新地址寄来的信，他寄给了我他决定制造的新化合物（包括5-MeO-DIPT）的样品和报告。我们的合成材料在光谱上是相同的，人体试验显示它们非常相似。随样品和信件一起寄来的还有一份可能发表的论文草案。我把我自己版本的论文寄回给迈克尔的新地址，信件因无法投递被退回——没有可用的转寄地址！我再次寄出，贴足了一类邮资并明确要求必要时转寄——这次它干脆再也没有回来。

这件事搁置了一两年，我希望会发生点什么。什么也没发生。我终于写信给伦敦的电话公司（迈克尔曾提过最终会搬到伦敦），询问他们是否能把大伦敦地区所有叫迈克尔·F·卡特（Michael F. Carter）且有电话服务的地址寄给我。谢天谢地，他们寄回了一个包含二十个名字的名单。并声明他们很感激有中间名首字母，否则名单会有几百个。

我给这每一个迈克尔·F·卡特都写了同样的信，措辞方式是如果是找错了人则不需要回答，但如果是正确的迈克尔·F·卡特则会激发立即回复。没有回复。他还活着吗？是否发生了什么与他的药物实验有关的、无论是个人还是法律上的难以想象的事情？完全无法得知，所以，迈克尔，如果你正在读到这段文字，如果你愿意且有能力，请给我写个便条。

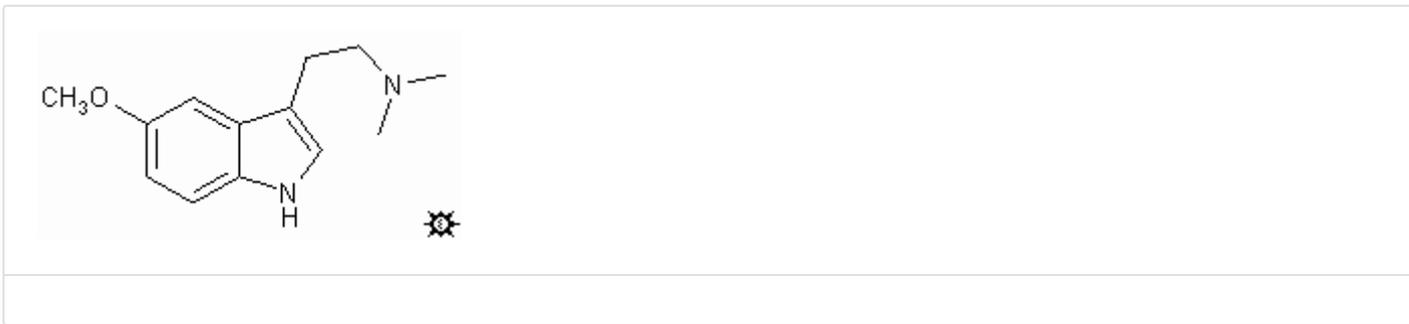
所以我基本上保留了他的想法完成了论文，祈祷着在两个作者栏都用了我的地址，并寄去发表了。论文发表了，我由衷希望我做的是对的。

我的希望是从第二份清单（吲哚5-位无取代基）中获得线索，帮助指导第一份清单（5-位有甲氧基）的不对称取代基选择，这将导致预期的效力增加，但也可能带来意想不到的作用质量变化。

克尔凯郭尔也许总结得最好：“生活不是一个要解决的问题，而是一个要经历的奥秘。”这就是化学，朋友们；这就是生活！

38.5-MEO-DMT

5-甲氧基-N,N-二甲基色胺；5-甲氧基-3-[2-(二甲基氨基)乙基]吲哚；5-甲氧基-N,N-二甲基色胺；5-甲氧基-3-[2-(二甲基氨基)乙基]吲哚；N,N,O-三甲基血清素；N,N,O-TMS；蟾毒色胺甲醚；O-甲基蟾毒色胺；OMB



合成：在冷却且良好搅拌的16克5-甲氧基吲哚的200毫升无水乙醚溶液中，滴加25克草酰氯。继续搅拌10分钟，然后过滤除去红色固体，用乙醚轻洗，并作为悬浮液返回到含有200毫升新鲜无水乙醚的反应烧杯中。向其中加入8.5克二甲胺的25毫升无水乙醚溶液，使红色褪去。继续搅拌0.5小时，过滤除去固体并用乙醚洗涤。将其悬浮在水中，过滤，交替用水和乙醚洗涤。从四氢呋喃/乙醚中重结晶得到20克（75%）5-甲氧基-N,N-二甲基吲哚-3-基乙二酰胺，熔点223-223.5 °C，为白色精细结晶。

在良好搅拌的11.7克氯化铝锂的350毫升无水乙醚悬浮液中，分小份加入18.5克5-甲氧基-N,N-二甲基吲哚-3-基乙二酰胺在200毫升热苯中的悬浮液。最后残留的固体用无水乙醚冲入，混合物回流1.5小时。用外部冰浴冷却后，通过小心加入水分解反应复合物和过量的氢化物。过滤除去无机固体，滤饼用额外的乙醚洗涤，合并滤液和洗涤液并用无水硫酸镁干燥，真空除去溶剂。残余物在分级蒸馏器中蒸馏，在0.6 mm/Hg压力下收集160-170 °C的无色馏分，冷却后结晶。由此得到12.8克（78%）5-甲氧基-N,N-二甲基色胺（5-MeO-DMT），从己烷中重结晶后熔点为69-70 °C。盐酸盐可以通过向该碱的乙醚溶液中通入氯化氢气体流来制备。从乙醇/乙醚中重结晶后，其熔点为145-146 °C。

给药剂量：6 - 20 毫克，吸食；2 - 3 毫克，静脉注射

药效时长：1 - 2 小时

定性评论：（6毫克，吸食）“一分钟内就感觉到了——不是真正的头晕，但感觉头离身体下部很近——离地面很近——膝盖发软——明显的震颤。我在两三分钟时达到巅峰。非常强烈，但没有达到30毫克DMT那种极致感，也没有感官封闭。消退时有轻微恶心——我很庆幸没吃任何东西。总体上与DMT相比，效力更强，起效略快，但像DMT一样，它很大程度上是一种简单的、让人发呆的药物，没有感官贡献，没有智力贡献。它最大的贡献可能是为受试者提供改变意识状态的词汇，这样在面对有趣且有建设性的药物时，这些效果会变得熟悉，从而不会分心。”

（8毫克，吸食）“我被震撼了，被带到了很远的地方，但只持续了10分钟，半小时内效果就消失了。在这一集里，精神活动几乎不存在。我不能说我没有以某种方式被‘打动’，尽管这并不完全是我预期的。我读过从‘矮人和精灵’到‘当头一棒’不等的报告，后者更接近我的体验。”

（约10毫克，吸食）“起效温和，大概持续了15分钟。我感觉所有的血液都变成了混凝土。没有明显的视觉效果，但听力略有下降。整个体验在1小时后结束。”

（约15毫克，吸食）“我吸了一口装有5-甲氧基的烟斗，在化学物质到达大脑所需的8到10秒后，我记得我开始从坐姿倒下。我正常的身体感知从意识中溶解了。我的耳朵开始鸣响，我开始飘走。我敏锐地意识到听觉感知的某种共鸣，一种与视觉感知同步波动的电学嗡嗡声。我所看到的只能被描述为一种极其微妙的多色光幻视，完全填满了每一个视觉可及的区域。我这么说是因为我同时失去了与身体的联系，我分不清眼睛是睁着还是闭着，尽管最初我有种眼睛在左右快速转动的感觉。这些感觉和知觉在几秒钟内迅速增强：我记得这种增强的感觉一直持续到一个点，然后我就不在我的身体里，也不在时间里了。在身体受到药物影响的10到15分钟里，我的思想完全失去了参考系，我的意识无法限制或衡量我所遭受的刺激。我记得切换到一种感知，在那无穷无尽且复杂的幻视就是爱和光的能量。我召唤我存在中的那些力量来重新对齐并顺从，放下所有切实的恐惧，仅仅存在.....那个先天的决定救了我，免受了许多心理伤害。这种感觉最突出的是无法以任何方式、通过任何思维方法进行判断.....它是不可战胜的，像生命一样深邃而纯粹的无条件之爱。真是奇妙的旅程，哈？”

(15毫克, 吸食) “在我吸入这种游离碱大约60秒后, 我看到了宇宙中各个角落以及所有可能现实中正在进行的每一个念头, 同时我被这种可怕而无情的爱所折磨。它把我吓坏了。当我能再次看清东西时 (15分钟后), 仿佛脑子里有一个念头的回响, 说我被给予了一个极其罕见的机会去窥视这一切的真实意识。从那以后我再也没有受到过如此沉重的打击。绝对的++++。”

(约20毫克, 吸食) “这是一种非常强烈的致幻剂。二十分钟的体验。对我来说, 这就像是在DMT中加入了MDMA的体验。DMT对我来说是恐怖的 (虽然我还是会回去尝试), 在进行之前我必须认真考虑。5-MeO-DMT要放松得多, 是一种宇宙意识类型的体验。我闯入了一个类似于DMT的空间, 但更像是接受恩典。消退时感到有些颤抖 (类似震颤)。”

(25毫克, 吸食) “我将25毫克5-甲氧基-DMT放在一个不锈钢四分之一茶匙中, 用打火机将其汽化, 并用倒扣的漏斗收集烟雾。所有的烟雾都被吸入了; 味道温和——没有DMT那种塑料味。吸入最后一口烟后约10秒左右, 开始产生一种快速上升的兴奋和惊奇感, 伴随着‘这下你可干了件大事’的底色, 但主导感觉是‘哇, 就是这个!’有一种巨大的速度感和加速度感。在接下来的10秒左右, 这些感觉增强到了我从未经历过的强度。整个宇宙通过我的意识内爆。仿佛大脑能够体验极大量的物体、情境和感受, 但通常一次只能感知一个。我觉得我的大脑同时感知到了所有这些。没有距离, 没有检查体验的可能性。这简直是可能的最强烈的体验; 一个奇异点, 一个‘意识空白’ (相对于昏迷), 我对那个状态本身几乎没有记忆。例如, 我不记得我的眼睛是睁着还是闭着。几秒钟或几分钟后, 它开始消退, 变得像是一种仅仅是强烈的迷幻状态。在这里, 我有一种感觉, 一种视觉化的意象, 觉得自己是众生宇宙的一部分, 我们都在日常交织的任务中忙碌, 仍以惊人的速度移动, 并渴望一种单一的群体/有机体意识和超越。又过了几分钟, 它退到了警觉 (+1) 状态, 伴随着额外的敬畏、惊奇、解脱感, 以及对整个宇宙的强烈感激之情。”

(30毫克, 吸食) “我将约30毫克5-MeO放入烟斗, 不假思索地一口抽完。片刻之后, 我躺在床上 (呈胎儿姿势), 闭着眼睛, 四处蠕动, 在脑子里尖叫: ‘操! 你把自己杀死了!’ 我重复了几次, 非常害怕死亡。闭着眼时我什么也没看见, 除了一道亮白的光, 就像盯着强光后看到的那种。唯一的另一个‘幻象’是在我脑海中——我意识到如果我死在那里, 我的生活就荒废了。这向我展示了我所有的生命剧本都被丢弃, 从此再也不会会有好事发生。这是我死后未来的惊鸿一瞥。我专注于呼吸, 这帮助我 (在精神上) 幸存下来。我走进客厅, 把一张CD放进音响, 当第一首歌开始时, 我的注意力消失了, 我走回了卧室。令我惊讶的是, 四十分钟已经过去了, 但在我的记忆中仅仅是几秒钟。这吓坏了我, 以为我可能昏迷了。我感觉到效果持续了大约一个小时, 然后慢慢消失。”

(未知但大量的吸食量) 我观察到受试者非常迅速地进入了一种几乎像昏迷的状态。几秒钟内他的脸变紫了, 呼吸停止了。我捶打他的胸部, 为他进行人工呼吸, 他似乎恢复了意识, 评论道: “这是绝对的狂喜。”他第二次停止了呼吸, 我为他提供了心脏按摩和口对口复苏。他再次康复, 并努力保持持续的意识并实现了部分恢复。在清醒状态下, 他越来越清醒, 但闭上眼睛时, 他就会被他所谓的“恐惧的能量”所控制。他无法入睡, 因为一闭上眼睛, 他就感到一种他无法忍受的威胁。三天后, 提供了抗精神病药物的医疗干预, 这使得他在几天内恢复了可接受的行为模式。

(35毫克, 口服): “无活性。”

(0.25毫克, 静脉注射): “真实的效果。”

(0.5毫克, 静脉注射) “我在一分钟内明显感觉到了效果, 同时注射部位有些疼痛。几分钟后, 我感到内心非常明显的平静和安宁。虽然我可以进行任何话题的交谈, 一点也不觉得恍惚, 但我发现这种感觉非常容易辨认。”

(0.7毫克, 静脉注射) “这基本上是一个+1的体验。过了一会儿, 我感觉到了它的波动, 非常温和的波浪。我正在思考关于思考这次体验, 关于写下它, 所以我同时作为观察者和编辑在体验自己。这并不压倒性, 而是很温和。”

(1.3毫克, 静脉注射) “几秒钟内, 我就陷入了精美的、全身性的、牙齿打颤的寒战中, 总共持续了大约10分钟, 几乎是药效的整个持续时间。这种感觉似乎更多来自我的头部区域, 而我吸食5-MeO-DMT的‘全面’体验似乎是从我的中心和心脏发出的。”

(2.3毫克, 静脉注射) “我记得有一种视角, 知道自己是有意识的, 如果不是从体验开始, 那么很快我就知道我知道自己是有意识的。我以为我是一片海洋。我不记得我最初是在哪里失去意识连续性的 (这有点像烈酒引起的断片), 但

我记得我意识到自己发出的声音，显然是在我开始发声一段时间后。大约在我想到可以随意改变这些声音的时候，我也带着短暂的惊讶注意到声音是连续的，不随我的呼吸而改变。我一路唱歌回来了。”

(3.1毫克，静脉注射)“我毫不费力地发声。我正在与我的身体接触。我说‘关掉灯’和‘我爱你’，然后我就失去了意识。后来我很惊讶地发现满屋子的人都被这些声音吓坏了，而他们听到这些声音感到惊讶，我也很惊讶地被告知这些声音是我发出的。”

延伸和评论：这与DMT一样，是另一种天然存在的生物碱，口服无效。而且与DMT一样，它几乎总是被吸食。这就是为什么在那里和这里，剂量说明中都有几个带有“约”字的条目。当运输工具是含有某些惰性植物载体的卷烟，或者是用喷灯加热的玻璃烟斗时，谁能准确说出到底有多少药物被汽化并吸入肺部？此外，从定性反应的范围来看，可以确切地说，它对不同的人意味着不同的东西。我不知道任何有效的口服水平（我被告知曾尝试过35毫克），但一些在服用哈马灵后口服5-MeO-DMT的实验显示在10-25毫克区域有活性。这些在“Hoasca vs. Ayahuasca”一章中讨论。一些使用放射性标记和未标记材料的静脉注射试验在100微克时未显示效果，但在250微克时显示出真实效果。更高的水平令人信服地确立了这一途径导致的效力增强。注射过程比吸食过程更快，且避开了烟雾的古怪味道。

5-MeO-DMT最早是在芸香科 (Rutaceae) 的一种名为*Dictyoloma incanescens*的植物中观察到的。现在它被认为是许多南美鼻嗅粉的主要成分。被称为cohoba的鼻嗅粉通常与金合欢属 (*Piptadenia*) 和含羞草属 (*Mimosa*) 的植物有关，由于它们主要含有DMT，因此在那个条目下讨论。但还有其他的鼻嗅粉，如哥伦比亚的yakee和yato，以及巴西的paricá、epená和nyakwana，也许应该在这里讨论。使用的植物属于维罗拉属 (*Virola*)，包含在亚马逊盆地最丰富的树木。

植物学家之间长期存在且永远无法解决的分歧在于分类植物的最佳方法。有形态分类学家，他们坚持认为物种分配应主要基于外观；也有化学分类学家，他们认为自然成分应该是区分物种的决定性因素。但形态学的最终要求是找到开花的植物，而化学的要求是有一定的分析能力。通常，在雨林的丛林中，这两种奢侈品都无法获得。维罗拉鼻嗅粉的主要贡献者，*Virola theiodora*，就是一个很好的例子。人们发现，在巴西采集的两种植物来源具有截然不同的成分。在一种中，5-MeO-DMT基本上是树皮中发现的唯一生物碱，而在另一种中，DMT是主要的生物碱。但两者几乎只在幼嫩的绿芽中含有DMT。它们是同一个物种吗？在一些鼻嗅粉制剂中使用的另一种植物是*Virola calophylla*，其树皮、根、叶和芽的生物碱含量中约90%是DMT。然而，*Virola rufuta*的根和树皮中的生物碱含有约95%的5-MeO-DMT。

对作为生物活性前奏的代谢6-羟基化的研究已针对5-MeO-DMT和相应的原色胺（见下文）进行。6-HO-5-MeO-DMT在几种动物模型中被证明药理活性低于其母体化合物。参见DET项下关于这种代谢在早期临床研究中起作用的讨论。

除去一个N-甲基得到N-甲基-5-甲氧基色胺 (5-MeO-NMT)，它有自己的条目。从氮上除去两个甲基得到5-甲氧基色胺 (5-MeO-T)，苏联研究人员对其作为暴露于辐射的治疗方法进行了最广泛的探索；这一方面的作用在褪黑素项下的评论中得到了讨论和扩展。它也以商品名Mexamine为人所知，并被视为中枢活性药物的增强剂。在这里，与更简单的N,N-二烷基色胺一样，在6-位代谢引入羟基（得到6-HO-5-MeO-T）会导致药理效力降低。同样，没有人类研究的报道。

关于5-甲氧基-DMT的许多研究（正如在DMT下提到的，不同的药物，同样的问题）涉及药物混合物，这存在真正的学术挑战。添加到色胺中的第二种药物几乎总是单胺氧化酶抑制剂，如哈马灵，要么作为化学物质（在北半球的大多数临床研究中），要么作为植物煎剂（在南半球的大多数丛林用途中）。挑战在于，应该如何分类这些观察结果？归在第一种药物修改或被第二种药物修改下？归在第二种药物修改或被第一种药物修改下？还是应该将混合物视为一种自身具有变数的独立事物？

由于混合物总是显示出任何单一组分都无法单独显示的特性，显然组合是一个主要的分类组分。当哈马灵组分是含有哈马灵的植物混合物时，使用的一个通用名称是Ayahuasca（死藤水）。这可以是大量含有咪的植物中的任何一种（甚至是哈马灵本身）与种类繁多的胺类（从色胺到蘑菇，再到曼陀罗成分等多种物质）的组合。这些组合的准确成分通常是未知的，它们将在专门讨论这种组合的章节“Hoasca vs. Ayahuasca”中讨论。另一方面，当组分是离散的化合物时，过程要受控得多（在实验意义上而非效果意义上），这些组合被收集在哈马灵的配方中。

关于5-MeO-DMT还有几个条目，一个非常重要，另一个则相当微不足道。有一种药物使用现象通常被称为“舔蟾蜍”。涉及的蟾蜍是索诺拉沙漠蟾蜍，也叫科罗拉多河蟾蜍，学名为*Bufo alverius*。它不是一些人坚持认为的与早期奥尔梅克和玛雅图像学有关的近缘海蟾蜍 (*Bufo marinus*)。当然，舔的说法是报纸的炒作——起作用的是毒液，而且它是被吸食的。当沙漠蟾蜍颈部区域的腮腺受到抚摸时，会喷出这种毒液，当它在硬表面上干燥后，会呈现出橡胶水泥的质地。它含有高达15%的5-MeO-DMT，以及N-甲基-5-甲氧基色胺、5-MeO-NMT和蟾毒色胺，这些都有它们自己的条目。

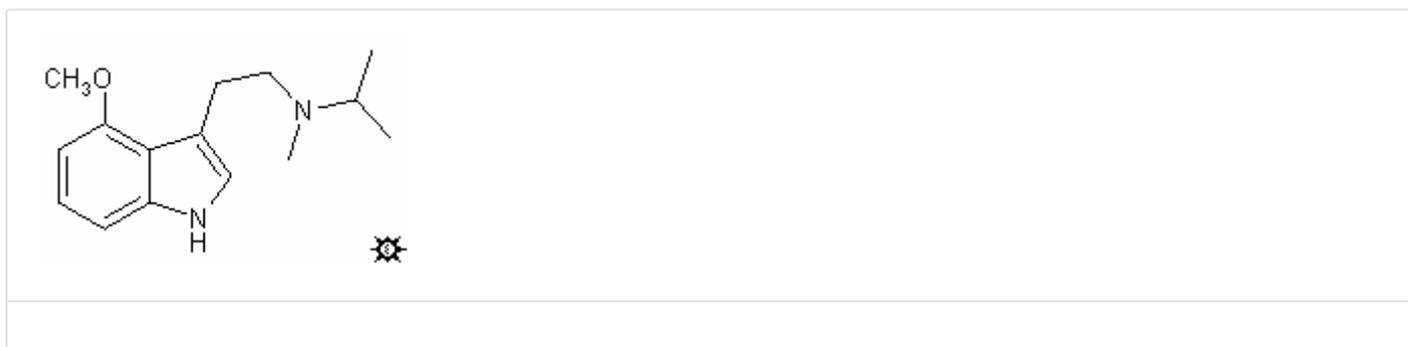
这里是那个微不足道的条目。我最近访问悉尼时，卷入了一个小小的澳大利亚/蟾蜍事件。在努力进口解决方案来解决早期进口解决方案带来的不可预见后果的过程中，有一条一贯的历史记录证明了“通往地狱的道路是由善意铺成的”这句格言。我不记得几十年的详细记录，但我记得它涉及了狗、兔子、控制兔子的病毒，也许还有獾，以及牛。牛是在本世纪中叶作为理想的农业商品进口的，但无法预料到它们的牛粪不会分解。虽然有国内的粪金龟，但它们喜欢袋鼠粪便（葡萄干大小）而不是牛粪（生日蛋糕大小）。因此，在1970年左右引入了一种针对牛粪的粪金龟卵，在度过通常的检疫后，被释放到生态圈中。另一种甲虫在没有被邀请的情况下随着农业甘蔗的进口而进入。随甘蔗搭便车的是一种甘蔗甲虫，它没有天敌。这种甲虫大量繁殖，作为解决这种虫害的方法，引入了一种“海蟾蜍”*Bufo marinus*（是海蟾蜍，不是沙漠蟾蜍，这让药物取向的亚文化感到失望），人们相信它能提供一些控制。结果发现，甲虫生活在甘蔗茎的顶端，而青蛙生活在底部。蟾蜍不吃甲虫，但它们成功地繁殖并成倍增加，因为它们也没有天敌。今天它们正席卷澳大利亚东北部。

在悉尼市中心，就在威廉姆斯和学院街的海德公园旁边，有澳大利亚博物馆，那里有一个我希望用来研究原住民使用红豆情况的自然历史超级图书馆。当时有一个关于澳大利亚青蛙和蟾蜍的特别展览，有历史、照片和偶尔的鸣叫声录音。我发现了一个专门介绍海蟾蜍起源和简史的展板。就在它前面，有一位老太太正勤奋地阅读文本，文本大意是南美洲的某个研究实验室正在开发一种病毒，这种病毒对这种蟾蜍具有特异性，并将使问题得到控制。我自言自语，但声音大到足以让她听到，我在想这是否就是那种能导致岩袋鼠患上艾滋病综合症的病毒？

她看了我一会儿，转身走开了。也许，仅仅是也许，另一个来源不明的谣言就这样诞生了。

39.4-MEO-MIPT

N-异丙基-4-甲氧基-N-甲基色胺；3-[2-(异丙基甲基氨基)乙基]-4-甲氧基吲哚；N-异丙基-4-甲氧基-N-甲基色胺；3-[2-(异丙基甲基氨基)乙基]-4-甲氧基吲哚



合成：将4.0克4-甲氧基色胺的50毫升甲苯溶液与另一份含有5.52克碳酸钾的50毫升水溶液合并，在室温下剧烈搅拌。向其中滴加3.0毫升氯甲酸苄酯的20毫升甲苯溶液。继续搅拌15小时，然后反应液用200毫升乙酸乙酯处理，分离有机层，并用无水硫酸镁干燥。过滤后，真空除去溶剂，固体残余物从乙醚/己烷中重结晶，得到3.9克N-(苄氧基羰基)-4-甲氧基色胺，熔点84 °C。分析：C₁₉H₂₀N₂O₃。C, H, N。

在惰性气氛下搅拌0.76克氯化铝锂的50毫升四氢呋喃悬浮液，并滴加2.5克N-(苄氧基羰基)-4-甲氧基色胺的30毫升无水四氢呋喃溶液。反应混合物回流30分钟，然后冷却至40 °C，加入50%四氢呋喃水溶液破坏过量的氢化物。过滤除去固

体，用四氢呋喃洗涤，合并滤液和洗涤液，真空除去溶剂。残余物为不纯的4-甲氧基-N-甲基色胺，将其溶解在50毫升乙醇中，用1.0毫升丙酮处理，然后加入0.5克10%钨/碳，反应混合物在50 psi氢气压力下震荡15小时。通过硅藻土层过滤除去催化剂，滤液真空除去溶剂，固体残余物从乙醚/己烷中重结晶，得到0.51克4-甲氧基-N-甲基-N-异丙基色胺 (4-MeO-MIPT)，熔点80-81 °C。分析：C₁₅H₂₂N₂O。C,H,N。质谱 (m/z)：C₅H₁₂N⁺ 86 (100%); 吲哚甲基+ 160 (4%); 母离子 246 (6%)。

给药剂量：20 - 30 毫克，口服

药效时长：4 - 6 小时

定性评论：(10毫克，口服)“在30-40分钟内，我发现如果我真的努力尝试，我可以看到周围物体的一些扭曲。没有颜色变化。出乎意料地温和，我没有焦虑，没有心动过速。在两小时的时候，高峰肯定已经过去了，我感到有些失望。回想起来，我不确定是否真的有过什么效果。”

(17毫克，口服)“我在40分钟时意识到有效果，在大约两个小时的时间里处于一个非常轻微但不太明确的状态。既不好也不坏。它就这样慢慢消逝了，我不确定什么时候恢复到了基线。”

(26毫克，口服)“我口服了这种物质，溶解在稀盐酸中，这样它就能以溶液形式进入体内。我在20分钟时有感，并在一个小时内直接上升到了+3。半小时内的变化相当大。极其色欲，但听音乐时绝对没有任何视觉效果，无论是睁眼还是闭眼。我知道我处于+3，因为我绝不可能开车，全世界什么事都不能让我去开车，但为什么不呢？不知道，但就是不行。冷的西班牙凉菜汤尝起来棒极了，但一碗就够了，牛角面包显得又干又硬。到七小时的时候，我又回到了起点。真遗憾。”

(26毫克，口服)“这是我第一次尝试这种药物。二十分钟内出现最初的效果迹象。起效安静，没有显著的视觉效果，事实上根本没有特别的视觉效果。在接下来的十或十五分钟内达到加二。身体很舒服，心境与基线相比几乎没有变化。没有欣快感，没有洞察力。但也没有不适。色欲方面非常成功，高潮似乎比使用其他材料时更容易。仍然没有视觉效果，但似乎是一个柔和的加三。音乐很好。由于缺乏视觉线索，很难准确定义我们是如何知道自己处于改变状态的。身体意识多于思想意识。想进一步探索这一点。也许用于写作？不错的材料。下次也许用更高剂量？”

延伸和评论：如果这种化合物不是这么难制造就好了。在我看来，它某种程度上是一个关键化合物，因为它携带了似乎口服最有效的氮取代模式（甲基和异丙基），并且在芳香环上被氧化。4-羟基类似物 (4-HO-MIPT) 和5-甲氧基类似物 (5-MeO-MIPT) 在这些水平上都非常活跃。也许如果氧在4-位，它必须像脱磷酸裸盖菇素中那样暴露出来，以显示出活性的两性离子。如果氧在5-位，它必须被屏蔽为甲醚以隐藏其固有的极性。但这些都是观察结果，而不是解释。为什么这种化合物4-MeO-MIPT，这种如此诱人且吸引人的混合物，不像人们预期的那样强效呢？剩下的两个，6-异构体和7-异构体，在5-MeO-MIPT的配方中有所描述。

对于具有DMT的N,N-二甲基模式的相应化合物，也可以进行类似的讨论。同样，总共有四种可能的环甲氧基化异构体。5-取代的化合物是5-MeO-DMT，由于它非常强效，所以有自己的条目。然而，其他三个单甲氧基类似物，4-甲氧基-、6-甲氧基-和7-甲氧基-N,N-二甲基色胺，仍然相对不为人知。

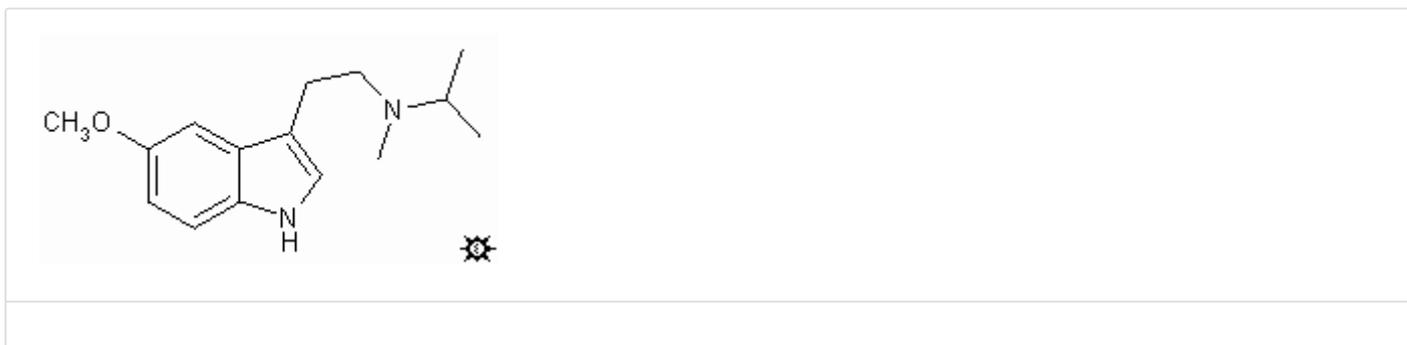
脱磷酸裸盖菇素的4-甲醚，4-MeO-DMT，特别吸引人，因为它是脱磷酸裸盖菇素的一个简单同系物且非常稳定。但作为醚键的甲基缺乏磷酸酯或乙酸酯的不稳定性，它不能轻易被水解掉形成脱磷酸裸盖菇素。直接的同系物是4-MeO-DET，在高达30毫克的剂量下，无论是口服还是吸食都完全没有作用。剩下的两个DMT异构体分别是甲氧基在6-位（得到6-MeO-DMT，最初被认为是卡皮木中的次要生物碱）和在7-位（得到7-MeO-DMT，在制备7-MeO-MIPT时被观察为次要杂质）。60年代中期对所有这三种化合物进行了一些大鼠研究。几年后，在松鼠猴身上研究了4-异构体，发现具有微弱的中枢活性（以葡萄为奖励的尺寸辨别研究，以单纯生存为奖励的水下迷宫运行）。这些研究表明它不是很强效，肯定比5-MeO-DMT弱得多，但目前还没有这三种异构体中任何一种的人体试验报道。如果这种较低的效力在人体试验中得到证实，它将为苯乙胺的“4-位”与色胺的“5-位”之间的位置平行关系提供额外的支持。那确实是作用所在。所有这些甲氧基化的DMT类似物可能都很容易被代谢破坏，因此在探索它们时可能必须使用某些非肠道途径。就在这里，在上述制备中，4-甲氧基-N-甲基色胺 (4-MeO-NMT) 已作为化学中间体被制造出来，但未对其进行表征，也没有

将其作为一种潜在的独立药物予以关注。它是对应于天然酯baeocystine的醚，无论是化学上还是代谢上，它可能都不会优雅地脱落。这里还有另一种蘑菇类似物。起始物料是裸色胺本身，4-MeO-T，它是norbaeocystine的醚对应物。

底线是，所有这些耐人寻味的化合物对我们来说很大程度上都是陌生的。

40.5-MEO-MIPT

N-异丙基-5-甲氧基-N-甲基色胺；3-[2-(异丙基甲基氨基)乙基]-5-甲氧基吲哚；N-异丙基-5-甲氧基-N-甲基色胺；3-[2-(异丙基甲基氨基)乙基]-5-甲氧基吲哚



合成：在1.40克5-甲氧基-N-甲基色胺（5-MeO-NMT，见单独配方）的50毫升甲醇溶液中，加入1.0毫升丙酮和0.5克10%钼/碳。该混合物在50 psi氢气压力下震荡15小时。通过硅藻土层过滤除去催化剂，滤液真空除去溶剂，固体残余物从乙醚/己烷中重结晶，得到1.45克N-异丙基-5-甲氧基-N-甲基色胺（5-MeO-MIPT）。通过将其溶解在少量异丙醇中，用浓盐酸中和，并用乙醚稀释，将其分离为盐酸盐。熔点162-163 °C。分析：C₁₅H₂₃ClN₂O。C, H, N。质谱 (m/z)：C₅H₁₂N⁺ 86 (100%); 吲哚甲基+ 160 (5%); 母离子 246 (4%)。

给药剂量：4 - 6 毫克，口服；12 - 20 毫克，吸食

药效时长：4 - 6 小时

定性评论：（1.5毫克，口服）“15分钟内我就已经脱离了基线，一小时后毫无疑问是真实的。听音乐没有视觉化效果，但有一种普遍的兴奋性冲动。一小时半时开始下降，三小时后结束。适度但真实。”

（4毫克，口服）“上升非常快，一小时内达到+2。绝对没有视觉效果，但在接下来的两个小时里，有一种轻松的解释性幻想，几乎像梦境一样，还有轻松的情欲。食物尝起来棒极了，但没有食欲。睡眠轻松正常，早晨精神状态良好。”

（5毫克，口服）“味道极其苦。10分钟时有一些刺激和刺痛感，我对这种快速起效感到不安。完全没有视觉症状，但对概念性思维的刺激很强烈。深度知觉略有改变，在外周视觉中可以注意到非常微小的波浪模式，但没有主要的物体或颜色扭曲。听觉敏锐度略有增强。关于这种物质和其他物质的哲学概念似乎变得很重要。我在想，写下或试图描述它们的效果到底有什么价值。到第二个小时，效果正在消退，接下来的三个小时里有余波和失眠，但我能正常进食。这种化合物有一定的‘负面性’。剂量令人满意地小，但我怀疑它是否值得。有点失望。没有进一步实验的欲望。”

（6毫克，口服）“45分钟内迅速发展，有些震颤，笔迹不稳，并有时间变慢的迹象。极其次色欲。在2个半小时处达到满平稳期的+3，然后优雅且相当迅速地下降。睡眠轻松安稳。绝对没有视觉或相关的感官效果——这种恍惚状态该叫什么？非常愉快，音乐极其悦耳，触觉非凡。我觉得更高的剂量不会带来更多的东西。”

（12毫克，吸食）“我能吸4到5口，并一直忍住直到那时才起效，然后就忍不住了。强大的、巨大的冲顶感，但自始至终保持着身体自我的意识，不像5-MeO-DMT那样世界似乎完全溶解。我意识到自己发出了很多呻吟、扭动、颤动；耳机和眼罩让这一切完全保持在内部。视觉效果不多，但有很多定向障碍。早期有很多情绪不稳定性，大笑、哭泣、‘噢，天哪’之类的爆发。

“一个半小时后，我降到了可以尝试吸完剩下的烟斗的程度，但没有太多额外效果。典型的迷幻后效，早晨吃了一顿丰盛的早餐，感觉基本正常。总之，我服用的量太少了，我心情不好，而且觉得自己在一种仓促的环境中。这次体验对我来说像是CZ-74和5-MeO-DMT的混合体；前者的致幻感和后者的冲顶感（尽管没那么强烈）。”

（20毫克，吸食）“大部分是在三四次吸入中完成的，在我感觉到它如此强烈地袭来之前。在我躺下不到一分钟的时间里，闭上眼睛，我的视野中充满了不断缓慢移动的、由不同颜色组成的灿烂几何图案线条。有几组平行线和曲线相互叠加。不久之后，可能在一两分钟内，我对自己作为一个身体里的人的正常感官产生了极大的定向障碍；我迷失在一种无差别的感受和非特异性的知觉块中。这在质量上类似于5-MeO-DMT那种压倒性的感觉，而且和那种材料一样，巅峰阶段持续了不到30分钟。”

“然后我开始更连贯地思考，但每隔5到15分钟就会有强烈的波动回归。在此期间，我的感知和思考会相当正常，但随着波动，我会陷入充满情感内容的意象或记忆中。两小时后，妻子加入了我。我们在一起度过了一些非常亲密的时光，我记得问她是谁，她回答说：‘你的妻子。’这对我有很大的震撼，因为我并不真正理解这意味着什么，除了它似乎是母亲、爱人和朋友的最佳组合，而且这是一种全新的关系，我们将在余生中共同创造。”

“三四个小时后，波动几乎停止了，我保持着对当下和周围环境的定向。我一直处于轻微影响下，直到吃晚饭，大约7小时。我感到疲倦，入睡困难，但醒来时精神焕发。”

延伸和评论：在我在大学讲课时，每隔几年左右就有学生使用“比.....更独特”或“相对独特”这样的词。这总会触发我的反射性反应，去强调简单的定义：独特的东西是独一无二的，所有独一无二的东西都不同于所有其他独一无二的东西。所有药物都是独特的。每种药物都不同于所有其他药物。5-MeO-MIPT是独特的。

“定性评论”部分的最后两个条目比平时长，但即便如此，它们也是从寄给我的每份超过三页长的报告中精简出来的。它们的一个共同点是将吸食5-MeO-MIPT的效果与吸食5-MeO-DMT的效果进行比较。起效的速度、强烈的去人格化以及与周围环境立即失去联系、对早期记忆的深刻回忆以及这些记忆的意义，使得这些药物看起来彼此相似。而且它们在吸食时具有相似的效力（5-MeO-DMT可能稍微更强一些），这使得这种关系看起来更合理。然后，以化学家的眼光进行进一步比较，整个结构-活性关系就各就各位了。分子式是相同的，除了5-MeO-DMT的一个N-甲基被延长了两个碳原子，变成了5-MeO-DIPT中的一个异丙基。它们几乎是一样的。吸食时它们的作用几乎相同。它们“独特而相似”，且共同表现出与同类其他药物完全不同的特征。不，事实并非如此！它们彼此完全不同。

要清楚地看到这一点，你只需要看关于口服活性的那一项额外观察。这种药物，5-MeO-MIPT，口服时的效力比吸食时强好几倍。而5-MeO-DMT口服时的活性远低于吸食时。事实上，它口服完全没有活性。从未发现过有效的口服水平。这是一个多么丰富的推测领域。优先代谢？首过效应？烟斗中热解产生的化学变化？不同的受体？亲脂性？我想起了马克·吐温的一句话：“我喜欢科学，因为它能让人从如此微小的客观事实投入中获得如此丰厚的推测回报。”

对剩下的氧取代MIPT的观察是否能提供额外的线索？有四种可能的单甲氧基化MIPT；所有这些都已合成并在人类身上进行了探索。4-甲氧基异构体具有适度的活性，值得并已经拥有了自己的配方。5-甲氧基异构体是这里描述的这种，且极其强效（口服强，但非肠道给药较弱）。但当你转向6-和7-位异构体（剩下的两个位置）时，精神药理活性似乎消失了。这让人幽默地想起英国习语“处于6和7的状态”（指乱七八糟或不知所措）。

6-MeO-MIPT是由相应的吲哚与2-硝基乙酸乙酯反应制得的，生成的3-硝基乙基吲哚经催化氢化得到6-MeO-T，再转化为N-苄氧基羰基衍生物。将其还原为6-MeO-NMT，再与丙酮进行还原偶联，得到6-MeO-MIPT，熔点89-91 °C，总产率为9%。质谱（m/z）：C₅H₁₂N⁺ 86(100%); 吲哚甲基+ 160 (7%); 母离子 246 (4%)。在人体试验中，有一份报告提到在16毫克水平上有一种神经性刺痛，但在高达50毫克的试验中没有其他发现，它已被搁置为无活性。

异构体7-MeO-MIPT是通过完全相同的五步反应序列从7-甲氧基吲哚合成的，总产率为24%。该转化的实际反应条件详见4-MeO-MIPT的配方。7-MeO-MIPT的熔点为72-73 °C，其质谱（m/z）：C₅H₁₂N⁺ 86 (100%); 吲哚甲基+ 160 (5%); 母离子 246 (4%)。气相色谱分析表明产物纯度仅为80%，并鉴定出三种杂质。一种是7-MeO-NIPT，质谱（m/z）：C₄H₁₀N⁺ 72 (100%); 吲哚甲基+ 161/160 (13, 8%); 母离子 232 (4%)。另一种是7-MeO-DMT，质谱（m/z）：C₃H₈N⁺ 58 (100%); 吲哚甲基+ 160 (6%); 母离子 218 (9%)。第三种是7-MeO-NMT，质谱（m/z）：C₂H₆N⁺ 44 (100%); 吲哚甲基+ 161/160 (82, 39 %); 母离子 204 (5%)。这三种杂质分别占分离产物最终重量的约5%、3%和4%。口服20毫克时显

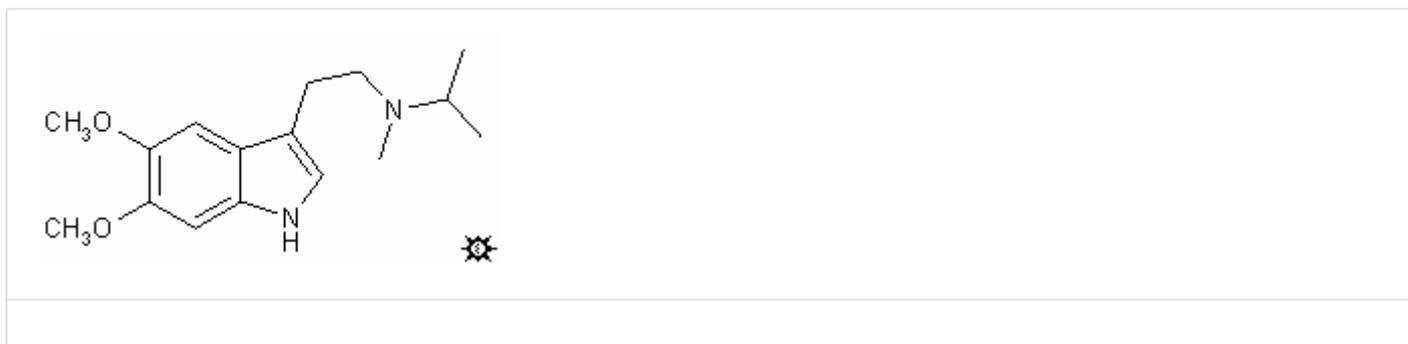
示出一些迹象，视觉领域可能有一点扭曲。另外，口服70毫克时，几分钟后可能出现了头晕。仅此而已。它也被宣布在50毫克水平上无活性。

最后的莫希干人，即在色胺氮原子上具有极其强效、口服活性的N-甲基-N-异丙基系统的化合物家族，是5-和6-位都被甲氧基占据的二甲氧基类似物。这种特定的化合物有其自己的配方，因为它提出了值得直接关注的特定问题。在5,6-位具有亚甲二氧基的非常接近的亲戚也有一个单独的配方。

最后两个哀叹。记住所有这些美丽的化合物都是独特的。为什么它们会有这样的表现？我不知道，而且永远没有足够的数据来解释一切。我讨厌data（数据）这个词是复数形式。但无论是单数还是复数，请继续收集它（它们），并继续努力让一切都有意义。还有，从我幼年起的一个小点。《最后的莫希干人》是我读的最早的几本书之一，我曾非常天真地接受了这些印第安人的鞋类（moccasins，鹿皮鞋）作为人们本身的隐喻。我曾把那个书名看作是“最后的鹿皮鞋”。这是一对直到现在我仍会在没有任何辩解的情况下互换使用的词，还有shoulder（肩膀）和soldier（士兵），avatar（化身）和atavar，以及在讲课时特别令人恼火的，irrelevant（无关的）和irreverent（不敬的）。

41.5,6-MEO-MIPT

色胺，5,6-二甲氧基-N-异丙基-N-甲基；吲哚，5,6-二甲氧基-3-[2-(异丙基甲基氨基)乙基]；5,6-二甲氧基-N-异丙基-N-甲基色胺；5,6-二甲氧基-3-[2-(异丙基甲基氨基)乙基]吲哚



合成：在0.88克5,6-二甲氧基吲哚的50毫升乙醚悬浮液中，在外部冰浴搅拌冷却下，于20分钟内滴加0.87克草酰氯的5毫升乙醚溶液。混合物再搅拌20分钟，然后通过过滤除去乙醛酰氯，用乙醚洗涤，并在真空下干燥。将该红色固体悬浮于50毫升冰冷的无水四氢呋喃中，在氮气保护下，滴加30%的甲基异丙基胺乙醚溶液，直到pH值超过9。在真空下除去溶剂，残留物在氯仿和水之间分配。有机相经活性炭脱色后，在真空下除去溶剂，固体残留物从乙酸乙酯/己烷中重结晶。由此得到0.61克5,6-二甲氧基-N-异丙基-N-甲基吲哚乙醛酰胺，熔点204-206 °C（产率40%）。

在搅拌良好的0.55克氯化铝锂的25毫升无水四氢呋喃悬浮液中，滴加0.53克5,6-二甲氧基-N-异丙基-N-甲基吲哚乙醛酰胺的75毫升无水四氢呋喃溶液。将反应混合物升温至回流温度，保持30分钟，然后冷却至约40 °C。加入0.55毫升水，随后加入1.65毫升10%氢氧化钠水溶液和另外的0.55毫升水。过滤除去固体，滤饼用四氢呋喃洗涤。合并滤液和洗涤液，在真空下除去溶剂。油状残留物从己烷中结晶，得到0.34克（产率71%）5,6-二甲氧基-N-异丙基-N-甲基色胺，熔点71-73 °C。质谱 (m/z): C₅H₁₂N⁺ 86 (100%); 吲哚甲基⁺ 190 (4%); 母离子 276 (9%)。

给药剂量：> 75 毫克，口服

药效时长：未知

定性评论：（35毫克，口服）“完全没有感觉。”

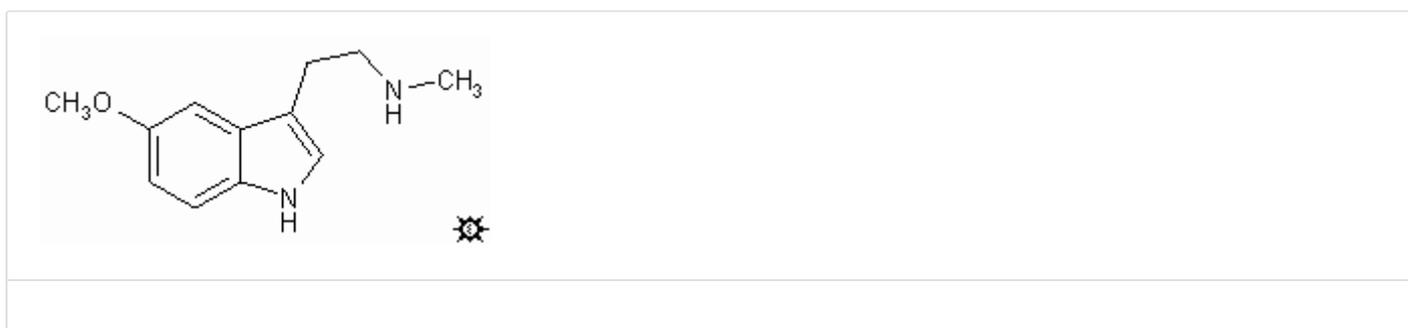
（75毫克，口服）“在约一小时处有一种模糊的察觉。甚至不足以被称为阈值效应。”

延伸和评论：这种化合物即使在毫克/公斤级别也没有可检测到的活性，这几乎宣判了5,6-二甲氧基吲哚模式的死刑。已经制造了不少密切相关的衍生物；包括N,N-二甲基（5,6-MeO-DMT）、N,N-二乙基（5,6-MeO-DET）、N,N-二丁基（5,6-MeO-DBT）以及三种著名的杂环化合物：吡咯烷基（5,6-MeO-pyr-T）、哌啶基（5,6-MeO-pip-T）和吗啉基（5,6-MeO-mor-T）。它们都在20世纪60年代被合成并表征，但我没有在人类身上尝试过的记录。

有一个脱氧类似物值得一提。这被称为5-甲氧基-6-甲基-DMT（5,6-MeOM-DMT）或5-甲氧基-6,N,N-三甲基色胺（5-MeO-6,N,N-TMT），其中6-甲氧基实际上被6-甲基取代。由于具有DMT骨架，它经过了胃肠外测试，甚至在15毫克（吸食）时也没有注意到任何反应。如果6位没有取代基，这个剂量本会产生显著的效果。在该位置存在氧原子的某些历史背景在6-HO-DMT条目中有所讨论。

42.5-MEO-NMT

N,O-DMS；去甲基-5-MeO-DMT；色胺，5-甲氧基-N-甲基；吲哚，5-甲氧基-3-[2-(甲基氨基)乙基]；N,O-二甲基血清素；5-甲氧基-N-甲基色胺；5-甲氧基-3-[2-(甲基氨基)乙基]吲哚；N,O-二甲基血清素



合成：（从5-MeO-DMT出发）。在0.10克5-甲氧基-N,N-二甲基色胺（参见5-MeO-DMT）的5毫升苯溶液中加入0.5克氯甲酸-2,2,2-三氯乙酯，所得溶液回流2天。冷却后加入5毫升乙醚，有机相用2x20毫升3N盐酸洗涤，随后用20毫升水洗涤。然后在真空下除去溶剂。残留物（N-(2,2,2-三氯乙氧基羰基)-N-甲基-5-甲氧基色胺，0.12克）溶解在2毫升乙酸中，并用0.15克锌粉处理。在室温下搅拌4小时后，过滤反应混合物，滤液用3N氢氧化钠碱化。用3x20毫升乙醚提取，合并提取液，在真空下除去溶剂。残留物通过制备型薄层色谱（TLC）纯化，使用正丁醇/乙酸/水（12/3/5）作为展开溶剂。由此得到0.013克5-甲氧基-N-甲基色胺（5-MeO-NMT），为固体，熔点90-93 °C。

（从5-MeO-T出发）。将0.086克5-甲氧基色胺（5-MeO-T）溶解在含有0.5毫升2N氢氧化钠的1毫升二氧六环溶液中，冷却至0 °C并充分搅拌。同时加入0.2毫升氯甲酸苄酯和0.25毫升4N氢氧化钠。允许其升至室温并继续搅拌10分钟。加入浓盐酸，随后加入10毫升水。该混合物用3x20毫升乙醚提取，合并提取液，在真空下除去溶剂。粗氨基甲酸酯通过硅胶柱色谱纯化，使用正己烷/二氯甲烷（1/9）作为洗脱溶剂。在真空下除去色谱溶剂后，残留物溶解在10毫升无水四氢呋喃中，缓慢加入到冰冷、搅拌良好的0.178克氢化铝锂的10毫升无水四氢呋喃悬浮液中。回流4小时后，冷却混合物并用1N盐酸酸化。在真空下除去四氢呋喃，水相残留物用乙醚洗涤。然后用固体碳酸氢钠处理，并用3x50毫升乙醚提取。合并提取液并真空除去溶剂，残留物按上述制备型TLC纯化。由此得到0.016克5-MeO-NMT，熔点88-91 °C。

给药剂量：（未知）

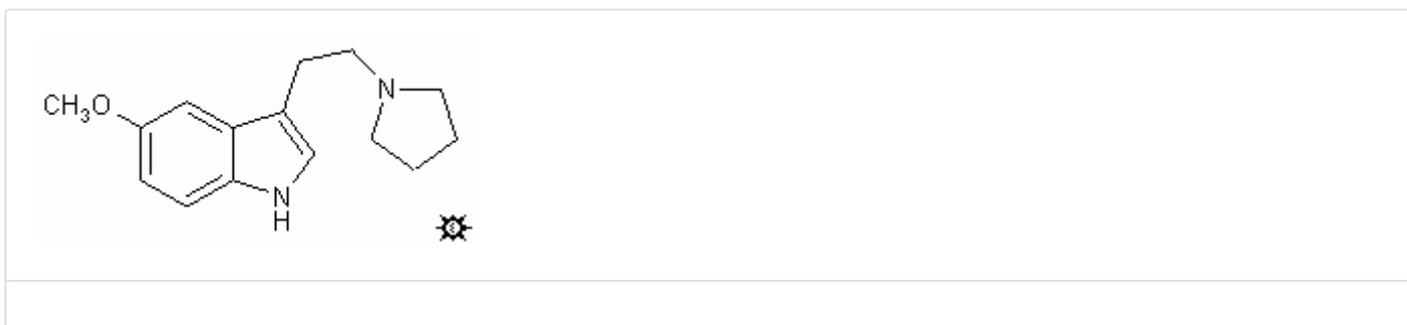
药效时长：（未知）

延伸和评论：这种碱是植物学和药理学上著名的5-MeO-DMT缺少两个N-甲基中的一个后的产物。某种程度上是去甲基-5-MeO-DMT。对它的人体探索才刚刚开始，但考虑到它对代谢氧化脱氨作用的预期脆弱性，可以猜测它（正如在其二甲基同系物中所见）仅在胃肠外给药时有效，或者当身体的破坏性酶被有效的单胺氧化酶抑制剂阻断时才有效。这种碱已在几种维罗拉属植物中被发现，但由于它总是伴随着5-MeO-DMT出现，它对所得鼻吸剂精神活性的贡献完全

未知。在科罗拉多河蟾蜍的皮肤中也发现了它，含量极微，仅为每克20-23微克，而5-MeO-DMT在皮肤中的含量为1.0至3.5毫克/克。

43.5-MEO-PYR-T

色胺，5-甲氧基-N,N-四亚甲基；吲哚，5-甲氧基-3-[2-(1-吡咯烷基)乙基]；吡咯烷，1-[2-(5-甲氧基-1H-吲哚-3-基)乙基]；5-甲氧基-N,N-四亚甲基色胺；5-甲氧基-3-[2-(1-吡咯烷基)乙基]吲哚；1-[2-(5-甲氧基-1H-吲哚-3-基)乙基]吡咯烷；“吡咯烷基-5-甲氧基色胺”



合成：在1.25克5-甲氧基吲哚的15毫升叔丁基甲基醚（TBME）搅拌良好的溶液中，在20分钟内滴加1.1克草酰氯的15毫升TBME溶液。继续搅拌10分钟，在此期间5-甲氧基吲哚-3-基乙醛酰氯以番茄红色结晶的形式分离出来，通过过滤除去并用少量TBME洗涤。将疏松的结晶一点点加入到2.0毫升搅拌良好的吡咯烷中，继续搅拌直到红色褪去，固体恢复至室温并呈奶油色膏状。然后加入80毫升1 N盐酸，产生具有疏松结晶纹理的产物。通过过滤除去，在100 °C空气干燥至恒重后，得到1.13克奶油色物质，熔点在180-195 °C范围内。从15毫升沸腾的甲醇中重结晶，冷却并过滤后，得到5-甲氧基吲哚-3-基-N,N-四亚甲基乙醛酰胺，为白色结晶固体，空气干燥至恒重后重0.65克（28%），熔点211-212 °C。红外光谱 (cm⁻¹): 700, 741, 792, 1013, 1150, 1188, 在约1620处有一个宽的羰基峰，吲哚NH伸缩振动在3160处表现为一个宽峰。

将0.52克5-甲氧基吲哚-3-基-N,N-四亚甲基乙醛酰胺的15毫升无水二氧六环溶液缓慢加入到0.80克氢化铝锂的15毫升二氧六环悬浮液中，混合物在惰性气氛下搅拌并保持回流。加料完成后，继续回流16小时，冷却反应混合物，通过谨慎加入湿二氧六环破坏过量的氢化物。通过过滤除去形成的固体，用热二氧六环洗涤，合并滤液和洗涤液，用无水硫酸镁干燥，真空除去溶剂。淡琥珀色残留物在球管蒸馏仪中于160-170 °C、0.05 mm/Hg下蒸馏，得到0.11克（23%）5-甲氧基-N,N-四亚甲基色胺，为不结晶的米白色油状物。质谱 (m/z): C₅H₁₀N⁺ 84 (100%); 甲氧基吲哚甲基⁺ 160 (4%); 母离子 244 (6%)。盐酸盐通过用无水氯化氢气体处理游离碱的乙醚溶液制备，形成的固体从甲醇/苯中重结晶。熔点为164-167 °C。

给药剂量：0.5 - 2 毫克，口服

药效时长：数小时

定性评论：（0.5毫克，口服）“这玩意儿绝对是毒药。几分钟内我就注意到了一种只能被称为‘没有声音的耳鸣感’。强烈的耳鸣但没有声音，非常不舒服。出现了两波恶心和呕吐，吐出的是黄色的胆汁物，唾液像浓稠的粘液。我无法清醒地思考——头脑混乱。我无法得到问题的答案，因为我根本无法组织问题。闭上眼睛听音乐没有任何图像，但音乐听起来还可以。恢复相当快，我在几个小时内就恢复了正常。再也不试了。”

（约1毫克，吸食）“我设法使约1毫克的物质汽化，没有什么深刻的感觉。有一种轻微的平静感。由于我确信这种物质会是一种镇静剂，我设法汽化并吸入了可能多达1毫克的剂量。没有表现出致幻效果，10分钟后我很容易就睡着了。”

（3毫克，吸食）“最初该化合物表现出类似5-MeO-DMT的效果。在几乎瞬时的冲刺中，自我身份完全丧失。在药物体验开始时，我觉得自己的头顶好像被掀开了。观察者告诉我，我已经昏迷了四个小时。我记得带着‘上帝即是爱’的感觉

重新进入意识。完全清醒后，我感到非常恶心，在浴室里呕吐了几次。那天剩下的时间里我感到精疲力竭且不适，而且反应迟钝。到第二天早上我变得更加警觉和有反应，我完全不记得在药物作用期间发生的任何事情。”

(3毫克，吸食)“我在中午12点10分吸入了汽化的样品。有一种相当大的冲刺感。没有DMT那种变幻的形状、颜色和形式。它也不像我多次使用5-MeO-DMT的经历那样具有敏锐的清晰度或能量。效果很强烈但并不恐怖，伴随着全身的震颤和嗡嗡的共鸣，我向后倒在一个失去所有记忆的状态中。我被告知在12点18分时，我失去了意识。一个多小时后，我开始乱动、打滚、颤抖和发抖，瞳孔非常收缩。又过了一个小时，我能够清晰但小声地说话。再过一个小时，我感到恶心并试图去浴室，但没能成功。观察我的人都很惊慌。我的行为很吓人。而且我的皮肤在之后的几天里看起来都很奇怪。这东西具有持久的特性。我第一次接触大约是1毫克（也是吸食），效果就很实质性，带有粗糙的边缘和轻微的烦躁感。”

(4毫克，吸食)“这是游离碱。我记得烟斗和吸入，在倒了一小杯苏格兰威士忌后，我坐在电视机前看《星际迷航》的重播。就是这样。一段时间后，我在一位专业盟友的前厅醒来，他偶然发现我在他家附近的街上行走。我不记得，也无法找回任何关于我‘在那儿’时的记忆。我显然没有从药物中感受到身体上的不适。事实上，我清楚地记得醒来时感觉非常舒服。显然这种化合物是某种极其古怪的东西。”

延伸和评论：再次，正如在这些著作中的其他化合物一样，有一种不可抗拒的冲动想要提出概括性的结论。但对于这种特定的物质，在剂量或时长方面显然存在未解决的问题，因此我仅限于上述提供的几条评论。剂量？胃肠外给药仅需几毫克，但吸食这么小的量很难准确估计实际摄入的剂量。时长？一名受试者在第二天早上可能就没事了，而另一名受试者在一周后可能仍能察觉到不对劲。对于任何对不同人的影响差异如此之大的化合物，我都感到不适。

这些（以及其他）报告的定性方面暗示了一些个体差异。看待像这样的色胺或这些配方中的其他色胺时，总是很容易说：“我们知道它们是致幻剂。也许是好的，也许是坏的。所以我们应该带着这种先入为主的观念去审视它们。”但客观地看待5-MeO-pyr-T这种特定化合物，我们已经远离了致幻剂的任何词汇范畴。它与人们对芬太尼类似物的预期有何不同？这里收集的试验描述了胃肠外给药以及麻醉的迅速产生。这种化合物可能不会成为新的芬太尼，因为在恢复期会有恶心感。但是，也许不是这种化合物，而是任何那些急需被测试的明显类似物，是否有可能成为一种有用的临床工具呢？

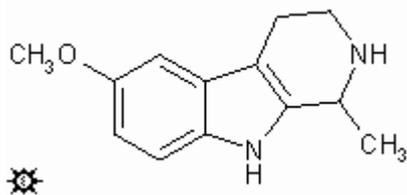
还有另一个警告信息。在这里，人们必须接受一个雄辩的论点：为了对一种未知的、因此尚未定义的药物进行实验设计，必须有清醒且富有同情心的观察者在场。那种英雄主义和硬汉式的“我要按我的方式来”可能会导致心理问题和身体风险。就像水肺潜水一样，始终要与伙伴一起工作。

与pyr-T和4-HO-pyr-T一样，还有两个环类似物是5-MeO-pyr-T的天然伴侣。它们是哌啶和吗啉对应物，5-MeO-mor-T和5-MeO-pip-T。这两种化合物都在文献中有所记载，可以从“已知色胺”附录中获得它们的条目引用。在制作吡咯烷物质的同时，我也通过上述给出的5-甲氧基吲哚和草酰氯程序，为另外两种物质制造了相当数量的酰胺供应。对于哌啶，得到的是5-甲氧基吲哚-3-基-N,N-五亚甲基乙醛酰胺，熔点167-169 °C，红外光谱 (cm⁻¹): 730, 780, 811, 928, 1033, 1161, 在1600处有一个宽的羰基峰，在3190处有一个宽的吲哚NH伸缩振动峰。对于吗啉，相应的乙醛酰胺熔点为193-194 °C，红外光谱 (cm⁻¹): 747, 791, 856, 925, 976, 1043和1122, 羰基峰在1620, 宽NH峰在3150。

鉴于吡咯烷类色胺总体上以及这一种特定的、相当出乎意料且不令人鼓舞的描述，我并不太急于去探索这两种杂环类似物。酰胺仍然放在实验室的架子上。如果有充分的理由去测试最终的胺类，可以用少量的氯化铝锂来制造，但在此之前，我还有其他事情要做。

44.6-MEO-THH

6-甲氧基-1,2,3,4-四氢哈曼；b-吡啶, 6-甲氧基-1-甲基-1,2,3,4-四氢；6-甲氧基-1,2,3,4-四氢哈曼；10-甲氧基-3,4,5,6-四氢哈曼；6-甲氧基-1-甲基-1,2,3,4-四氢-b-吡啶；1-甲基松脂胺；肾上腺肾小球营养素；醛固酮刺激激素；麦克艾萨克化合物



合成：（从褪黑素出发）：向1.6克褪黑素在120毫升干燥二甲苯中的微沸溶液中，在45分钟内分批加入14克五氧化二磷。真空除去溶剂，残余物用水处理，然后用稀氢氧化钠碱化，并用乙醚提取。合并提取液，除去溶剂，残余物从乙醇中重结晶，得到1.0克6-甲氧基哈曼兰，熔点205-207 °C。高真空升华得到的产品熔点为208-209 °C。红外光谱

(cm⁻¹): 801, 824, 849, 990, 1031, 1076, 1182。质谱 (m/z): 母离子-1, 母离子213, 214 (100%, 83%); 170 (22%); 195 (19%)。该碱可通过将0.7克与3克钨黑在密封管中于200 °C加热30分钟进行脱氢。反应混合物用热酒精处理，过滤，滤液真空除去溶剂。从含水乙醇中重结晶得到0.4克6-甲氧基哈曼，熔点266-267 °C。据报道，从甲醇中重结晶后的熔点为273-274 °C。红外光谱 (cm⁻¹): 621, 698, 835, 1028, 1075, 1184。质谱 (m/z): 197 (100%); 母离子212 (66%); 169 (37%)。

向0.10克6-甲氧基哈曼兰在5毫升稀盐酸中的溶液中加入10毫克二氧化铂，随后滴加溶解在1毫升水中的40毫克硼氢化钠。通过滤纸过滤除去固体，乳白色的滤液用5%氢氧化钠碱化，并用4x20毫升二氯甲烷提取。合并提取液，真空除去溶剂，固体残余物从甲醇中重结晶，空气干燥至恒重后，得到75毫克游离碱6-甲氧基四氢哈曼 (6-MeO-THH)，为白色固体。红外光谱 (cm⁻¹): 797, 832, 975, 1112, 1121, 1148。质谱 (m/z): 201 (100%); 186 (43%); 母离子216 (38%); 172 (21%); 144 (16%)。

（从5-甲氧基色胺出发）：将1.00克5-甲氧基色胺在25毫升水中的溶液用0.1 M盐酸调节至pH 4，并置于氮气氛围下。然后加入1.5克乙醛在15毫升85%含水乙醇中的溶液。溶液在室温下搅拌2天，然后碱化并保持在0 °C以允许结晶。由此获得175毫克（19%）6-甲氧基四氢哈曼 (6-MeO-THH)，为白色固体，熔点160-161 °C。文献还报道了224-226 °C的熔点。

延伸和评论：我决定完全取消该化合物及所有相关哈曼类似物的给药剂量、药效时长和定性评论。原因显而易见——几乎没有人了解它们的精神药理学。尽管它们作为脑化学中可能的中间体具有被理解的巨大潜力，但它们几乎仍未被探索。60年代中期，我曾与C. Naranjo博士在这一领域密切合作，研究我们考虑共同撰写的一篇题为“松果体代谢物6-甲氧基四氢哈曼的致幻特性”的研究。Daniel Efron的《精神活性药物的民族药理学搜寻》一书中记录了这篇文章正在《科学》杂志印刷中。但是，这篇文章从未付印，因为它从未提交发表，也从未写成。这一切都是因为它的研究从未完成，才刚刚开始。Claudio在100-150毫克范围内探索了6-甲氧基四氢哈曼和相应的哈曼兰，并发现了一些活性。我正在进行平行研究，剂量已达到约100毫克，但尚未发现任何现象。我们都认为这是一个探索人类药理学的丰富且充满希望的处女地。它现在仍然如此。丰富且充满希望，且仍然是处女地。

在详述细节之前，先谈谈一些关于命名法的广泛概括。咪的世界在化学名称的分配上简直是一场噩梦，所以在这里讨论它是合乎逻辑的。你会遇到很多术语。有些是完全琐碎的，比如某种特定的化合物被赋予了发现它的植物的双名，如来自Leptactinia densiflora的Leptaflorine。有些是基于完全通用的母体环系统本身，即β-咪。许多化合物有许多同义词，本书后面的咪附录是保存这些名称的好地方。对我来说，我寻找中间地带。我寻找两个线索。第一个是立即引起我注意的声音，前缀“harm-”。这要求分子中有一个甲基，且位于1位。第二个线索是“harm-”后面的元音。通常是“a”或“i”，偶尔是“o”。“harma-”类的在芳香环上没有任何取代，“harmi-”类的在那里的7位有一个甲氧基，而“harmo-”类的通常是酚类的，在那里有一个氧连接。而编号系统可能完全不按常理出牌。

让我先试着整理一下“harm”的混乱，始终让那个甲基位于咪环的C-1位。第二组在那里的位置是一个氢原子。

- 吲哚取代 芳香族 (H0) 二氢 (H2) 四氢 (H4)
- 带有一个1-甲基取代基：

- Ar-H **哈曼 (harman)** (a) 哈曼兰 (harmalan) (a) **四氢哈曼 (tetrahydroharman)**
- Ar-6-OH 6-哈莫 (6-harmol) 6-哈莫醇 (6-harmalol) **6-四氢哈莫 (6-tetrahydroharmol)**
- Ar-6-OMe 6-MeO-哈曼 **6-MeO-哈曼兰 6-MeO-四氢哈曼**
- Ar-7-OH 哈莫 (harmol) 哈明醇 (harminol) **四氢哈莫 (tetrahydroharmol)**
- Ar-7-OMe 哈明 (harmine) 哈马灵 (harmaline) 四氢哈明 (tetrahydroharmine) (a)
- 带有一个1-氢取代基:
- Ar-H bC (去甲哈曼) DHbC **THbC (色淋)**
- Ar-6-OH 6-HO-bC 6-HO-DHbC **6-HO-THbC**
- Ar-6-OMe 6-MeO-bC 6-MeO-DHbC **6-MeO-THbC (松脂淋)**
- Ar-7-OH 7-HO-bC 7-HO-DHbC 7-HO-THbC
- Ar-7-OMe 7-MeO-bC 7-MeO-DHbC 7-MeO-THbC

(a) 每一个都有其自己的配方；**粗体**，包含在本配方中。

这个系统中仍然存在一些小的障碍。bC (β -咔啉) 被称为去甲哈曼 (nor-harman)，因为它没有甲基的哈曼。这在理论上是不正确的，因为前缀“nor”暗示失去的基团来自氮。虽然不正确，但很常见。咔啉附录中给出了许多额外的同义词和植物来源。在整个讨论中，我将完全忽略命名 β -咔啉的化学正确方式，即9H-吡啶并[3,4-b]吡啶。

简要评论一下可以找到的编号系统。此处和附录中使用的程序从最靠近吡啶氮的吡啶环碳原子开始计数。吡啶氮原子变为2位，依此类推，直到吡啶氮为9位。然而，通常在较旧的文献中（但现在有时仍能见到），吡啶氮是1位（当结构被视为吡啶时仍然如此），然后每个原子，无论是否可取代，都按顺序编号。这使得哈明的7位取代标识符（即吡啶的6位）变成了11位。这使得哈明变成了3-甲基-11-甲氧基- β -咔啉。几年前，引入了通用术语“色淋”(tryptolines) 来涵盖1位没有甲基的化合物家族。编号要求吡啶氮被称为1位，有效地保持了母体吡啶的位置编号，但事实证明，原始的1位现在没有编号，不得不默认排到最后，被冠以相当凄惨的9位名称。

回到具体的化学故事。本评论将涵盖除了哈明三部曲之外，可能在人类神经系统中发挥重要作用的 β -咔啉。哈明、哈马灵和四氢哈明在7位都有氧，且大多起源于植物界。6位氧可以直接来自5-羟色胺或羟色氨酸，在动植物中都有发现。同样，氢衍生物（未取代的）衍生自色胺和色氨酸，同样来自植物和动物。

6-甲氧基四氢哈曼 (6-MeO-THH) 是本配方的标题化学物质。这种特定的b-咔啉是持续争议的焦点。打开天窗说亮话，这种化合物在理论上可以在体内轻易产生，因此它可能作为大脑中的正常成分存在。McIsaac在德克萨斯州，在生理条件下，用乙醛和5-甲氧基色胺合成了它。而且，推理是这样的，如果它能在实验室的这些条件下制成，为什么不能在大脑中制成呢？他完全相信总有一天会发现它在心理健康中扮演重要角色，正如他相信它会被证明是一种精神活性化合物一样。也许它是某种心理创伤的产物，或者也许是这种创伤的来源。他曾告诉我（多年前的一次会议上，在安静的早餐时），他的抱负之一是测定死时处于各种不同心理状态的人的大脑，并将咔啉水平与那种心理状态联系起来。我问他是否亲口尝过这种物质，显然他没有。

6-甲氧基四氢-b-咔啉 (6-MeO-THbC, 松脂淋) 是人类血液和脑脊液中天然存在的成分。像6-MeO-THH一样，它很容易由5-甲氧基色胺形成，但使用的是甲醛而非乙醛。已发现精神分裂症患者和心理健康患者的水平相似，这表明它不是精神疾病化学中的一个因素。它是人类松果体的天然成分，在结合人类血小板中的5-羟色胺位点方面非常有效。有人建议，褪黑素和松脂淋在操纵5-羟色胺水平方面的平衡相互作用，可能是对睡眠/梦境状态的解释。咔啉可能在创造梦境——我们“睡着时”的视觉旅行中发挥内源性作用。

6-甲氧基哈曼兰 (6-MeO-DHH) 是上述合成过程中的化学中间体。它引起关注的主要原因是它是褪黑素脱去一分子水的直接产物，而褪黑素是松果体生物化学中的主要角色。它也是一种相当有效的单胺氧化酶抑制剂。

哈曼是最简单的咔啉生物碱，也是植物界分布最广的生物碱之一。它的许多常用名都源自这些来源，如loturine、aribine和passiflorin。在单独使用该生物碱的品尝实验中，即使口服剂量高达250毫克也未观察到任何效果。相当令人

惊讶的是，尽管它已被证明是一种良好的单胺氧化酶抑制剂，但在250毫克的实验20分钟后接着使用35毫克的DMT，也没有产生任何效果。显然，哈曼与其甲氧基化的堂兄弟们在药理学上并不相似。哈曼是b-咔啉类的原型生物碱，已在许多植物中被发现，尽管通常不是它们最著名的作用的贡献者。

它是巴西巴伊亚州原产的豆科植物 *Arariba rubra* (*Sickingia rubra*) 树皮的成分，也来自 *Symplocos racemosa* 的树皮。这棵树在19世纪中叶被引入果阿，并从中产生了一种名为Araroba粉（或果阿粉、巴西粉或金钱癣粉）的药物。这种世纪之交的商业药物含有非氮蒽类物质柯桫素（Chrysarobin），从密切相关的豆科植物 *Andira araroba* (*Vouacapoua araroba*) 中商业分离。它已被用于治疗金钱癣和许多皮肤病。哈曼在这一医疗用途中没有任何作用。我还没能查明为什么哈曼被命名为Loturine。无疑是某个属，但我不知道是什么。

然而，它是西番莲 *Passiflora incarnata* 提取物中公认的成分，但这种命名奇妙的植物中存在的更丰富的黄酮类化合物似乎才是其镇静特性的负责药剂。同样，哈曼可能不是报道的药理作用的积极贡献者。事实上，它已被发现是香烟烟雾的一种成分，在这里它肯定不是有助于吸烟优点的因素。

四氢哈曼（1-甲基-1,2,3,4-四氢-b-咔啉） 一直是许多动物研究的主题，但在过去几年中，它以一种意想不到的方式引起了关注。几年前，发生了一系列医疗问题，这些问题被归因于在某些供应的氨基酸色氨酸中发现的杂质。化学上的转折是，致病杂质似乎是色氨酸与乙醛环化的产物。该反应的产物是1-甲基-1,2,3,4-四氢-b-咔啉-3-羧酸（四氢哈曼-3-羧酸，THH-3-COOH）。它已在喂食色氨酸、乙醇和氰胺（一种通过干扰酒精正常代谢导致体内乙醛积累的药物）的实验动物中产生。在已经不对称的系统中引入一个新的手性中心，为涉及任何体液测定的具有挑战性的研究课题提供了一个有趣的分析问题。总之，这种氨基酸脱羧得到四氢哈曼，后者曾被怀疑参与其中。好吧，它没有，这个故事本身已在色胺的配方中讨论过。这是一个政治故事，而不是化学故事。另一种3-羧酸衍生物，即不含1-甲基的完全芳香族物质，已作为天然物质在人类尿液中被微量发现，事实上，从1800升中总共获得了1.78毫克。这是bC-3-羧酸乙酯。它是大脑苯二氮卓受体的一种异常强大的抑制剂，但令人惊讶的是，完全没有与5-羟色胺受体的亲和力。氢化版本 THbC-3-COOH以及上述哈曼类似物（THH-3-COOH）是啤酒和葡萄酒的正常成分，含量在几个ppm水平。

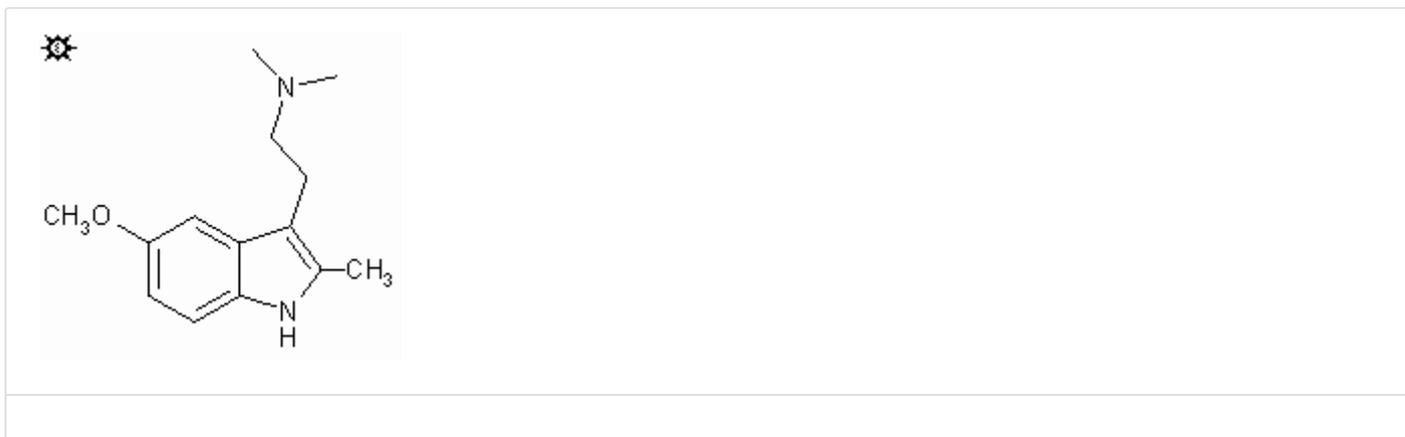
由于四氢哈曼可由色胺和乙醛结合产生，且由于这两种化合物都是体内的天然成分，因此四氢哈曼也是一种天然的人体因子也就不足为奇了。而且，由于乙醇是通过乙醛代谢的，体内的四氢哈曼水平密切反映了消耗的酒精量。人体内乙醛与神经递质5-羟色胺之间也会发生类似的平行反应。这种物质，**6-四氢哈莫**，或采用可爱的色啉命名法的5HMTLN（5-羟基-9-甲基色啉），也反映了酒精消耗。然而，相对于清醒身体中正常漂流的游离乙醛量，其水平高得不合理，因此怀疑它有另一种合成来源，也许涉及丙酮酸。羟基在7位的结构异构体**四氢哈莫**因两个原因值得注意。一个小原因是，让人知道它也和几乎所有可能的天然色胺、醛和酸的组合一样，只要经过勤奋和足够的灵敏度寻找，就在人类尿液中发现了。更令人印象深刻的项目是：“色啉”（tryptoline）一词的使用。这里展示了一个由该程序创造的极端死胡同。这完全直接摘自1986年发表的质谱论文。问题的产生是因为哈明/哈曼世界的甲基无法塞进名字中，因为它的位置没有逻辑编号。而且色啉没有缩写可以与色胺区分开。两者都可以是“T”。论文讨论了MTLN（甲基色啉，实际上是四氢哈曼）的羟基化代谢，得到6-和7-羟基化衍生物。我会称这些为6-四氢羟基哈莫和四氢羟基哈莫。但在该研究论文中，由于受困于色啉这个词，这些代谢物变成了5HMTLN和6HMTLN。“5”和“6”代表咔啉环上的6和7位。“H”是羟基。“M”是他们不选择定位的甲基，但在唯一提供的编号系统中，它将在9位。当然，TLN是色啉的缩写（标题中MT拼写为methtryptoline）。我确实认为6-H-9-M-TLN比四氢哈莫更难理解。

5-羟色胺在与甲基四氢叶酸一碳源的酶促相互作用中，产生了β-咔啉类似物**6-HO-THbC**。这恰好也是植物生物碱 plectomine，也是大鼠体内THbC的代谢物。尝试从甲基四氢叶酸和N-甲基色胺（NMT）制备DMT的尝试，仅产生了咔啉2-Me-THbC。

四氢-b-咔啉（THbC，色啉） 也已被证明是通过色胺与来自甲基四氢叶酸的甲醛在大脑中简单融合而形成的，它是人类尿液的正常成分。它是1位没有甲基的四氢-b-咔啉家族的结构标志，有时被称为“色啉”。它以及上面提到的2-甲基同系物，都是DMT的天然代谢物。我有幸在旧金山加州大学医学院药理学系的一次研讨会上，当时斯坦福大学的一群人上来进行了“色啉”一词在旧金山的首次展示。我记得我不是观众中唯一一个对使用一个完全不需要且人造的名字感到不满的 chemist。但这些研究人员做了大量工作并发表了大量文章，这个术语现在在文献中已经相当稳固。这里需要注意。在将该物质缩写为THbC时，必须包含“beta”。没有它，代码“THC”将立即被认为是代表四氢大麻酚，即大麻的活性成分。

45.5-MEO-TMT

色胺, 5-甲氧基-2,N,N-三甲基; 吲哚, 3-[2-(二甲氨基)乙基]-5-甲氧基-2-甲基; 5-甲氧基-2,N,N-三甲基色胺; 5-甲氧基-2-甲基-DMT; 3-[2-(二甲氨基)乙基]-5-甲氧基-2-甲基吲哚; INDAPEX



合成: 向7.16克1-(对氯苯甲酰基)-5-甲氧基-2-甲基吲哚-3-乙酸（吲哚美辛）在150毫升氯仿中的搅拌溶液中，滴加4.4毫升草酰氯，反应混合物回流2.5小时。真空除去溶剂产生厚稠的黄色油状物，将其溶解在150毫升二氯甲烷中。然后分小批加入40%水溶液二甲胺，直到水相保持对pH试纸呈碱性。分离各相，有机相依次用水、稀盐酸，最后用饱和食盐水洗涤，然后真空除去溶剂。残余物溶解在20毫升乙酸乙酯中，几分钟后产物结晶析出。将其从热丙酮/水混合物中重结晶，过滤并空气干燥至恒重后，得到5.08克1-(对氯苯甲酰基)-5-甲氧基-2,N,N-三甲基吲哚-3-乙酰胺，为淡黄色细针状晶体。

向5.0克1-(对氯苯甲酰基)-5-甲氧基-2,N,N-三甲基吲哚-3-乙酰胺在80毫升异丙醇和20毫升水的混合物中的悬浮液中加入1.0克氢氧化钾，混合物在室温下搅拌1.5小时。起始原料在此期间逐渐溶解。真空除去过量的异丙醇，残余物在乙酸乙酯和水之间分配。分离有机相，然后依次用水、稀盐酸、水，最后用饱和盐水洗涤。用无水硫酸钠干燥后，蒸发溶剂得到白色产物，将其从少量沸腾的乙酸乙酯中重结晶，使其缓慢冷却。过滤并空气干燥后，得到1.44克5-甲氧基-2,N,N-三甲基吲哚-3-乙酰胺，为白色晶体。

在配有回流冷凝器且处于氩气氛围的圆底烧瓶中，向40毫升搅拌的无水四氢呋喃中加入2.70克5-甲氧基-2,N,N-三甲基吲哚-3-乙酰胺。然后加入20毫升1.0摩尔的氯化铝锂四氢呋喃溶液（迅速产生气泡），反应混合物回流2.5小时。混合物冷却至室温，用8毫升50%异丙醇水溶液处理。然后加入2.0毫升15%氢氧化钠水溶液，随后再加入2.0毫升水。过滤悬浮液，固体用2x20毫升四氢呋喃洗涤，合并滤液和洗涤液，真空除去溶剂。固体残余物溶解在25毫升0.5摩尔盐酸中，用二氯甲烷洗涤，用25%氢氧化钠水溶液碱化，并用3x40毫升二氯甲烷提取。真空除去溶剂得到浅黄色油状物。在0.25 mm/Hg下蒸馏，收集155-160 °C的馏分，重1.52克，为淡黄色油状物。这慢慢凝固成乳白色结晶固体，5-甲氧基-2,N,N-三甲基色胺（Indapex），熔点90-92 °C。

给药剂量: 75 - 150 毫克，口服

药效时长: 5 - 10 小时

定性评论: (65 毫克，口服) “一小时后感到第一次中毒。在‘Hearts of Space’音乐中我感到放松并伴有微妙的白日梦。我受到了性刺激，性高潮强度有所增强。在三小时点，我似乎基本回到了基线。这一天的剩余时间没有困难地度过了。”

(90 毫克，口服) “这是装在胶囊里摄入的。55分钟时首次注意到效果，感到放松和精细运动技能轻微受损。在90分钟点开始性活动。感到脊椎发麻，虽然勃起可能比平时稍微难以维持，但性高潮是现象级的。这种增强在接下来的三小时内又被确认了三次！感到轻微的胃部饱胀感，但未注意到其他胃肠道问题。前五小时注意到明显的食欲抑制，之

后食物味道很好。音乐引起了闭眼时的思绪漂移，但睁眼或闭眼都没有出现真正的视觉效果。仔细检查可以发现下巴和手指有轻微颤抖。效果在五小时点几乎察觉不到，七小时完全消失。睡眠被每隔几小时醒来一次打断，伴有中度口渴，梦境活动似乎增强了。第二天早上没有副作用。”

(120 毫克，口服) “不像我被告知可能发生的那样，在这次经历的任何时候都没有感觉到哪怕一丝一毫的性感觉。思绪似乎连接不畅，有一种被镇静剂麻醉的感觉。持续了几小时的中度寒战和冷感，先是需要一件夹克，后来需要电热毯。时间似乎中度变慢，呼吸和脉搏都减少了。注意到轻微的胃部饱胀感，伴有消化不良。我不饿。没有发生其他胃肠道问题。一切在五小时左右消退，那时我变得非常饿且渴。我的睡眠不舒服，第二天早上我仍然有点烦躁。”

(150 毫克，口服) “直到55分钟点才感到效果，那时开始了轻度的中毒。七十分钟时明显的轻微恶心和胃部饱胀。精细运动技能丧失，我发现走路很困难。我的外周视野有波动感。电视和广播脱口秀都变得完全无趣且难以跟进，一种悲伤和绝望的感觉变得压倒一切。没有任何音乐能改变这些感觉，尽管到100分钟点肯定出现了明显的闭眼视觉效果。情绪极度不稳定，在二十分钟内从深切的哭泣到平静又回到哭泣。我看到了我生命中的每一个缺陷和失败，虽然非常悲伤，但我意识到了一些我将来会纠正的事情。明显的体温波动是持续的，反复从热到冷（未测量实际体温）。几小时内都无法感到舒适。胃部不适贯穿整个过程，在第三和第四小时期间有中度严重的胃痛。

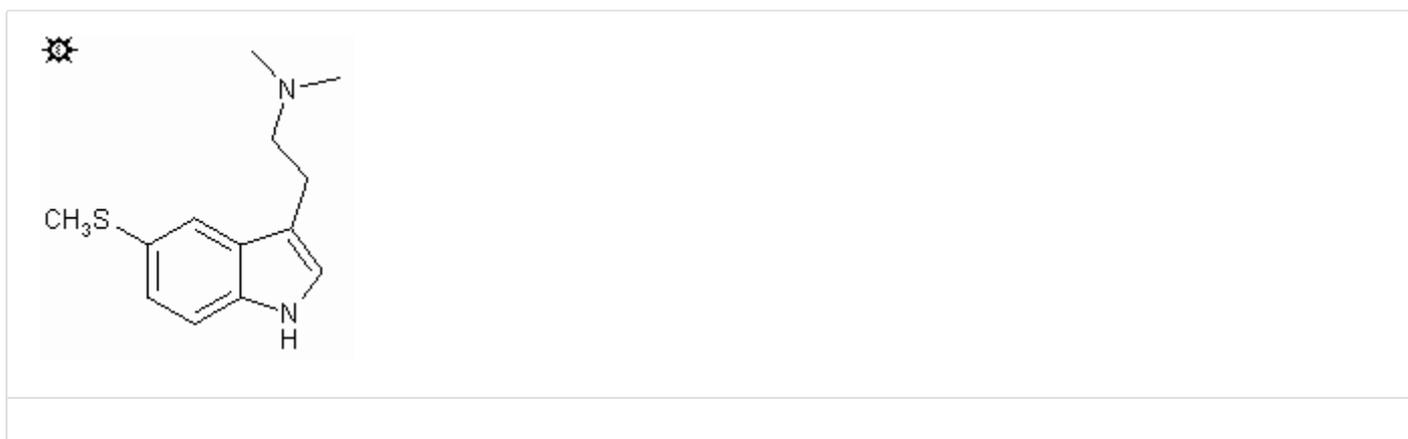
“到第六小时我可以再次看电视了，我一边看一边等待经历结束。九小时时仍存在一些残留效果，但此后的睡眠很平静。直到第八小时才能进食，甚至喝水，那时可以忍受小口喝水。我在夜间醒来几次并摄入少量额外的水，但第二天早上起床时仍然非常脱水。没有其他明显的宿醉效果。”

延伸和评论：口服150毫克剂量时这肯定是一种致幻剂，可以与300毫克麦斯卡林盐酸盐相比。这种完全相同的化学物质，如果你去掉吲哚2位上那个微小的甲基，就会变成非常强大的物质5-MeO-DMT。但后者必须通过吸食或注射才能显示出任何活性。已知色胺的 α -碳上的甲基会阻断脱氨酶的作用，从而允许口服活性。我想知道2位的甲基是否也在起着阻碍作用。

在口服70-80毫克范围的适度剂量下，Indapex既能让人放松，又能产生性刺激。研究的最高剂量似乎揭示了毒性成分，很少有受试者选择重复这些水平。

46.5-MES-DMT

色胺, N,N-二甲基-5-甲硫基; 吲哚, 3-[2-(二甲氨基)乙基]-5-甲硫基; N,N-二甲基-5-甲硫基色胺; 3-[2-(二甲氨基)乙基]-5-甲硫基吲哚



化学：向5.0克5-甲硫基色胺游离碱（盐酸盐熔点252-254 °C或263-265 °C，溶解在水中，用氢氧化钠水溶液碱化，用二氯甲烷提取，真空除去溶剂）在250毫升甲醇中的溶液中，加入4.0克碳酸氢钠和6.8克碘甲烷。回流72小时，在24和48小时各加入1.5克碘甲烷。真空除去挥发物产生白色残余物，将其溶解在300毫升沸腾的乙醇中，通过过滤热溶液

除去不溶物，滤液冷却。出现细白色晶体，过滤除去，空气干燥得到3.22克（53%）5-甲硫基-N,N-二甲基色胺甲碘化物，熔点177-179 °C。

3.00克5-甲硫基色胺甲碘化物在50毫升二甲基甲酰胺中的悬浮液用1.9克1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷处理并回流3小时。反应混合物用300毫升水稀释，先用200毫升乙酸乙酯提取，然后用400毫升苯提取。合并提取液并用10%盐酸反提。该水相用5N氢氧化钠碱化，并用几份乙酸乙酯提取。合并有机提取液，用硫酸镁干燥，真空除去溶剂得到暗金色油状残余物。在烘箱蒸馏器中蒸馏，收集0.01 mm/Hg下130-140 °C的馏分，为黄色固体，熔点94-97 °C。将其从苯/石油醚中重结晶，得到1.41克（76%）5-甲硫基-N,N-二甲基色胺，为无色针状晶体，熔点97-100 °C。

给药剂量：15 - 30 毫克

药效时长：< 1 小时

定性评论：（15 毫克，吸食）“在75秒内吸完，15秒后我注意到了它。轻微，没有视觉效果，相当无意义的飘飘然。再过5分钟我开始清醒，再过5分钟我恢复了。”

（20 毫克，吸食）：“来得非常快，相当强烈，半小时内我就清醒了。我怀疑30毫克会有效。”

延伸和评论：硫在周期表中与氧处于同一列，就在它的正下方。因此在化学键合方面有许多相似之处，使得硫醚成为醚的真正类似物。两个碳原子之间是一个硫原子而不是氧原子。但是，极性和亲脂性质不同，药理学当然也不同。在苯乙胺系列中，正如PIHKAL中所报道的，效力可能会有相当大的增加。在2,5-二甲氧基苯丙胺的基本骨架下，用4-甲硫基（得到Aleph-1，活性水平5-10毫克）取代4-甲氧基（得到TMA-2，活性水平20-40毫克）。乙基对应物的相应变化（从MEM到Aleph-2）是活性水平从20-50毫克增加到4-8毫克。

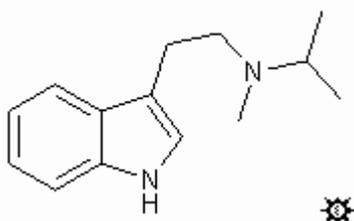
色胺家族吲哚环上的5位类似于苯乙胺家族中的4位。然而，在这里，用5-MeS-DMT的5-甲硫基取代5-MeO-DMT的5-甲氧基，活性实际上似乎降低了两倍。这是色胺类的一种普遍现象，还是这一对化合物的异常？

有现成的材料可以回答这个问题。已知有几种化合物的硫位于4位，这是裸盖菇素中氧原子的位置。4-硫类似物已从4-甲硫基吲哚通过草酰氯法与相应的胺反应合成。使用二甲胺，制得吲哚乙酰胺，收率43%，熔点163-164 °C。使用二异丙胺，制得酰胺，收率27%，熔点190-192 °C。最终的胺通过在四氢呋喃中用氢化铝锂还原这些酰胺制得。N,N-二甲基-4-甲硫基色胺（4-MeS-DMT）收率为68%，熔点108-110 °C；N,N-二异丙基-4-甲硫基色胺（4-MeS-DIPT）收率为61%，熔点92-94 °C。在对这三种化合物进行行为破坏的动物研究中，效力从5-MeS-DMT到4-MeS-DMT再到4-MeS-DIPT系统性下降。

挑战在于看看人类的活性会是如何。当然，还要与氧对应物进行直接比较。5-MeO-DMT已经提到过了，剩下的两个将是4-MeO-DMT和4-MeO-DIPT。前者是已知化合物，但尚未在人类中测量。后者不是已知化合物。

47. MIPT

色胺, N-异丙基-N-甲基; 吲哚, 3-[2-(异丙基甲氨基)乙基]; N-异丙基-N-甲基色胺; 3-[2-(异丙基甲氨基)乙基]吲哚



合成：（从色胺经NMT出发）：将3.36克色胺在50毫升甲苯中的溶液与含有5.52克碳酸钾在50毫升水中的另一溶液合并，并在室温下剧烈搅拌。向其中滴加3.0毫升氯甲酸苄酯在20毫升甲苯中的溶液。继续搅拌15小时，然后用200毫升乙酸乙酯处理反应液，分离有机层，用无水硫酸镁干燥。过滤后，真空除去溶剂，固体残余物从乙醚/己烷中重结晶，得到5.25克（85%）N-(苄氧羰基)色胺，熔点84-86 °C。分析：C₁₄H₁₇N。

在惰性气氛下搅拌0.76克氯化铝锂在50毫升无水四氢呋喃中的悬浮液，并滴加2.27克N-(苄氧羰基)色胺在30毫升无水四氢呋喃中的溶液。反应混合物回流40分钟，然后冷却至40 °C，加入50%含水四氢呋喃破坏过量的氢化物。通过过滤除去固体，用四氢呋喃洗涤，合并滤液和洗涤液，真空除去溶剂。残余物是不纯的N-甲基色胺（NMT），可不经纯化直接用于随后的烷基化。这种中间体胺的分离、纯化和鉴定在NMT配方中描述，当然，纯NMT也可用于随后的还原烷基化。

将上述得到的粗N-甲基色胺（可用1.20克纯NMT代替）溶解在50毫升乙醇中，用1.0毫升丙酮处理，然后加入0.5克10%钨/碳，混合物在50 psi氢气氛围下摇动15小时。通过助滤剂床过滤除去催化剂，滤液真空除去溶剂，固体残余物从乙醚/己烷中重结晶，得到0.93克N-甲基-N-异丙基色胺（MIPT），熔点82-83 °C。从苄氧羰基色胺计算，收率为56%。从NMT计算，收率为理论值的62%。分析：C₁₄H₂₀N₂。C₁₄H₂₀N₂。质谱（m/z）：C₅H₁₂N⁺+ 86（100%）；吲哚甲基+ 130（10%）；母离子 216（2%）。尝试在异丙醇中用过量的碘异丙烷对NMT进行异丙基化，得到了51%产率的蒸馏产物，但未结晶。

（从N-异丙基色胺，NIPT出发）：将0.47克N-异丙基色胺盐酸盐在50毫升水中的溶液用5%氢氧化钠水溶液碱化，并用3x40毫升二氯甲烷提取。合并提取液，除去溶剂，固体残余物溶解在25毫升异丙醇中，并用0.35克碘甲烷处理。回流3小时后，再加入10毫升异丙醇和0.14克碘甲烷，继续回流6小时。真空除去溶剂后，残余物在稀碱和二氯甲烷之间分配。真空除去溶剂得到0.29克油状物，经色谱分析为NIPT和MIPT比例为3:2的混合物。将其用0.35克碘甲烷在25毫升异丙醇中处理，并在室温下放置数天。分离出少量晶体（N,N-二甲基-N-异丙基色胺碘化物），通过过滤除去。滤液真空除去溶剂，残余物再次如上所述在氢氧化钠水溶液和二氯甲烷之间分配。除去有机溶剂后，残余物（0.23克NIPT对MIPT比例为2:3）用0.5克乙酸酐处理，在水浴上加热1小时，用5%氢氧化钠水溶液稀释并搅拌2小时。用3x40毫升二氯甲烷提取，合并提取液，然后用3x40毫升1 N硫酸提取。合并酸提取液，用氢氧化钠碱化，用二氯甲烷重新提取，合并提取液并真空除去溶剂，得到0.12克无色油状物。在0.1 mm/Hg下蒸馏（140-150 °C）得到0.06克（15%产率）N-异丙基-N-甲基色胺，为无色油状物，自发结晶。

给药剂量：10 - 25 毫克，口服

药效时长：3 - 4 小时

定性评论：（5 毫克，口服）“也许在一小时快结束时有一点提示。没有进一步的感觉。睡得很香。”

（10 毫克，口服）“毫无疑问这是活跃的。服用半小时后我就感觉到了，看到它在接下来的几个小时内消失有点失望。感觉非常好，相当性致勃勃。”

（10 毫克，口服）“肯定活跃，轻微兴奋，口干，后颈部有一些肌肉紧张。75分钟时，肯定在起作用了，但仍然没有视觉效果。最后消退了。并非不愉快，尽管持续有一种坐立不安的感觉。随后的失眠持续了6-8小时。”

（20 毫克，口服）“我的笔迹毁了。几乎没有视觉效果，那为什么我处于‘+2’？我感到非常警觉。试图睡觉，结果反而聊了很久。整体经历最好被描述为‘温和’。”

（25 毫克，口服）“相当活跃的剂量。初始效果与10毫克相同，但兴奋感和中枢刺激显著增加。一小时后，效果似乎达到了平台期。视野增强，即颜色变亮，物体定义清晰。确定的听觉效果，我可以清晰地分辨出每种声音。非常‘上头’，但仍然明显没有视觉扭曲。轻微瞳孔扩大。随着消退，下巴有一些肌肉紧张，但比MDA甚至裸盖菇素都要温和得多。”

（20 毫克，鼻吸）“立即起效（不到一分钟）并达到++。有点头晕。我的第一个念头是，‘这绝对是致幻的。’一切看起来都更亮了，视觉被染成了橙色。一切看起来都是在橙色叠加层之下。没有其他值得一提的视觉变化。皮肤、听觉敏感。总而言之，感觉变化很小。对思想的影响是更典型的致幻。不同思绪的分支、切线和含义变得显而易见，我可

以看着它们在心眼中展开。这些效果在接下来的三个半小时左右逐渐减弱。在此期间，与同伴的互动很容易，我们进行了一次很好的谈话。这种化合物似乎强调‘致幻’效果而非‘产生幻觉’的效果。”

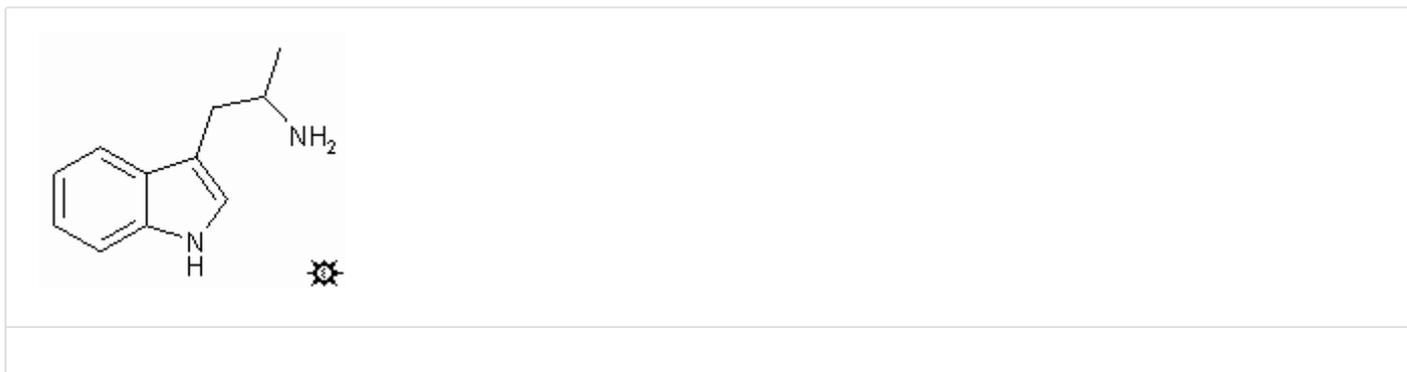
延伸和评论：这是具有某种神奇氮取代基对（甲基和异丙基）的最简单色胺。为什么这种组合允许分子具有口服活性，即使传统的看法是如果那里有一个甲基，胺氧化酶就会破坏它？我的感觉是，是N-小基团在大脑中起作用，而N-大基团使失活的氧化酶远离氮原子。这与N,N-二甲基化合物（DMT）没有口服活性是一致的。位于DMT和DIPT中间的是乙基化合物，N-乙基-N-甲基色胺，或MET。它可以通过在色胺的甲酰胺（见NMT项下）已还原为NMT但仍有大量过量氢化物残留的反应混合物中加入乙酸乙酯来制备。游离碱作为一种油状物，在八十到一百毫克范围内显示出口服活性，所以从甲基变为乙基确实保护了化合物在口服时免受完全的酶促毁灭。

MIPT的异构体具有明显不那么拥挤的丙基，即N-甲基-N-丙基色胺或MPT。这是通过吲哚乙酰氯和甲基丙胺制得酰胺，并用氢化铝锂还原制得。质谱（m/z）：C₅H₁₂N+ 86 (100%); 吲哚甲基+ 130 (8%); 母离子 216 (1%)。几次人类试验，口服剂量高达二十毫克，没有显示出任何效果，所以如果有活性，肯定低于MIPT。因此异丙基的块状可能起到了某种作用。在不增加更多碳原子的情况下，没有其他明显的方法来挑战这一点，而增加碳原子会引入另一个变量。这种同样的装饰方案已成功用于本故事中的其他几种色胺。

几点顺带的兴趣。关于稳定性：许多游离碱色胺对空气氧化敏感，有些甚至极度敏感。这种特定的碱在没有特别空气保护的情况下放置了很多年，几乎保持无色，没有明显的分解迹象。关于主观效果：几乎完全缺乏视觉现象。没有波形、颜色扭曲或物体形状改变，也没有闭眼意象，这与大多数N,N-二取代色胺不同。

48.a-MT

色胺, α -甲基; 吲哚, 3-(2-氨基丙基); α -甲基色胺; 3-(2-氨基丙基)吲哚; IT-290; 3-IT



合成：制备了25.75克吲哚在100毫升二甲基甲酰胺中的溶液。通过在外浴中冷却80毫升二甲基甲酰胺（内温约12 °C），充分搅拌，并在30分钟内滴加20毫升三氯氧磷，制备了第二种溶液。然后将其升温至25 °C，并在另外30分钟内滴加（持续搅拌）第一种吲哚的二甲基甲酰胺溶液。继续搅拌45分钟，在此期间温度升高至40 °C。此期间形成了黄色固体。将反应混合物倒入碎冰上，产生透明的红色溶液。加入200毫升5 N氢氧化钠使其呈碱性，从而分离出黄色固体。加入200毫升热稀释，再次冷却后，过滤除去产物并用冷水洗涤。这可以从含水二甲基甲酰胺中重结晶，空气干燥后得到24.5克（84%）吲哚-3-甲醛，为淡橙色针状晶体。

4.35克吲哚-3-甲醛在17.2毫升硝基乙烷中的溶液用0.77克乙酸铵处理，并在水浴上加热（偶尔旋摇）2.5小时。真空除去过量试剂，所得黄色固体用水洗涤并空气干燥。在25毫升干燥甲醇中研磨、过滤并空气干燥，得到5.22克（86%）1-(3-吲哚基)-2-硝基丙烯-1，为黄色粉末，熔点190-192 °C。

10.7克氢化铝锂在100毫升无水四氢呋喃中的悬浮液置于惰性气氛下，搅拌，并在2.5小时内滴加10克1-(3-吲哚基)-2-硝基丙烯-1的无水四氢呋喃溶液。反应混合物升温至回流，保持2小时，然后返回室温。用四氢呋喃水溶液（80毫升25%溶液）破坏过量的氢化物，然后加入10毫升50%氢氧化钠。加入150毫升乙醚，继续搅拌直到不再形成固体。过滤

反应混合物，滤饼用150毫升乙醚洗涤。合并滤液和洗涤液，用碳酸钾干燥，真空除去溶剂。残余物重9.2克，在1 mm/Hg下于130-140 °C蒸馏，得到白色油状物，随后结晶，熔点96-98 °C。将其从乙酸乙酯/石油醚混合物中重结晶，熔点为97-100 °C。产量为6.3克 (73%)。红外光谱 (cm⁻¹): 750, 818, 911, 933, 1093, 1111。质谱 (m/z): C₂H₆N⁺ + 44 (100%); 吲哚甲基⁺ 130, 131 (44%, 43%); 母离子 174 (2%)。将样品溶解在10倍体积的甲醇中，用一当量冰醋酸处理，真空干燥得到乙酸盐，从乙酸乙酯中重结晶并空气干燥至恒重，得到产物α-甲基色胺 (α-MT)，为细白色晶体，熔点143-144 °C。富马酸盐是通过将乙酸乙酯加入到用富马酸中和的游离碱α-MT的热甲醇溶液中形成的，分离为细白色针状晶体，熔点200-203 °C。

给药剂量: 15 - 30 毫克，口服; 5 - 20，吸食

药效时长: 12 - 16 小时

定性评论: (15 毫克，口服) “我获得了一次持续约十二小时的强烈致幻体验，但意外地缓解了我持续四天的慢性抑郁症。”

(20 毫克，口服) “三个小时内什么也没发生——我以为我白吃了。然后我变得有点不舒服、坐立不安，这种延迟作用对我来说很新鲜。我觉得完全精疲力竭、虚脱。第二天早上我还宿醉了。”

(30 毫克，口服) “感觉有点像兴奋剂，强效兴奋剂。然而我发现自己一直在打哈欠，处于一种梦幻状态，相当懒散。持续了很长时间。”

(30 毫克，口服) “效果在刚过一小时就被察觉到了，全身麻木和轻微的运动协调能力丧失。这在接下来的半小时内变得更加明显，但我的思想保持清晰。手部颤抖和下巴紧绷贯穿整个经历。音乐还可以，但我并没有真正与之产生共鸣。没有睁眼或闭眼视觉效果，但全天都有中度的光敏感，视野发生了改变，外界确实显得不真实和陌生。这一天有什么积极的方面吗？我和一个朋友在电话里轻松地聊了两个小时。而且我没有食欲。但似乎除此之外没什么可推荐这种化合物的。我在第12小时睡得很好。”

(80 毫克，口服) “我在一小时内就冲上去了，再过一个小时，我呕吐得比用麦斯卡林时还厉害。绝对没有视觉效果，没有幻觉，但有极度的去人格化。过了十三个小时，它还在继续，继续，继续。抽了点大麻才消停。”

(100 毫克，口服) “出现了瞳孔扩大、磨牙、心动过速和呕吐。太多了。但在较低剂量时我真的很喜欢这种化合物。”

(4 毫克，吸食) “它烧起来很难闻。过了好一会儿才起效。半小时后，冥果，一种确定的致幻感缓慢建立。它在接下来的几个小时内缓慢但强烈地建立，在大概四小时后达到平台期，之后开始非常缓慢的下降。但即使在摄入18小时后，并在睡眠7小时后，我醒来时仍然能感觉到效果。”

(5 毫克，吸食) “从性质上讲，它比蘑菇更温和、不那么强烈，但寿命长得多。不复杂，只是有很多非常好的精神、充满活力的感觉、增强的色彩、音乐中吸引人的节奏。派对用的好东西。”

(6 毫克，吸食) “起效是立即的，伴随心跳加速，周围环境增强。味道？呸，真臭！”

(10 毫克，吸食) “虽然没有什么真正的视觉效果可言，但事物的整体画面看起来很有颗粒感——就像是用低质量的彩色16毫米胶片拍摄的一样。无生命物体有一种充满活力的怪异感。这持续了三小时。”

(20 毫克，吸食) “我从雾化器里吸了几口，然后坐下。我感到头部压力和不安，然后突然我变得非常快。我的思想在飞速运转，我的身体也以一种无意识的方式随之加速。几小时后，我开始注意到更多的致幻效果开始显现。似乎速度感部分变得不再占主导地位，致幻视觉效果开始起作用。我回到房间观察柔和红/橙色视觉效果的独特波动。它们类似于LSD的颜色。它逐渐增加到类似于也许0.5 - 1.0克古巴裸盖菇的强度水平，再过几个小时后，很明显我达到了平台期。感到相当疲倦并准备睡觉，我决定结束这一晚。令我惊讶的是，当我四小时后醒来时，我处于和睡觉前相同的水平。在接下来的第二天里，我逐渐回到了基线，我感到非常欣快，伴随着愉快的余辉。”

延伸和评论: 在1960年代，几家制药公司对苯丙胺的吲哚类似物相当感兴趣。α-甲基化色胺 (本化合物，α-MT) 和α-乙基化同系物 (α-ET，见其单独配方) 都被发现是有效的单胺氧化酶抑制剂，两者都被临床研究为潜在的抗抑郁药。

乙基化合物成为了一种商业药物，由Upjohn公司作为Monase提供，但现在被认为没有医疗用途，属于附表I药物。有趣的是，这种甲基化合物 α -MT在1960年代的苏联也是一种医学上可用的抗抑郁药，以Indopan的名义销售，有5毫克和10毫克的片剂。

显然， α -MT的报告效果范围很广，表明个体差异很大。对某些人来说它起效快，对另一些人则慢。有些人觉得它是很好的致幻剂，另一些人则被消极的身体副作用所困扰。这有点让人想起哈马灵，其反应谱也在1到10的范围内。也许这是单胺氧化酶抑制特性的反映，如果是这样，也许低水平的 α -MT可以起到哈马灵的作用，在某种形式的制剂中抑制DMT的代谢破坏。

我一直对一个引人入胜的推测感兴趣。因《飞越疯人院》成名的肯·凯西（Ken Kesey）在60年代曾住在拉洪达的一座木屋里。汤姆·沃尔夫的《电酸测试》对这木屋描述得很出名。当时，凯西作为受试者参加了许多涉及裸盖菇素、Ditran和 α -MT的研究。这些研究完成后不久，他离开并担任了他的“快乐顽童”乐队的“首领”，乘坐现在著名的“Further”号巴士在全国各地旅行。他们广泛且广为人知地使用LSD的故事数不胜数。我听说过一个传闻，说研究用的 α -MT供应大约在同一时间消失了，我想到也许巡演中消耗的药物不是LSD而是 α -MT。或者也许今天用这个，明天用那个。我向那里的研究主管（我个人认识他）委婉地询问是否可能如此，他的看法是凯西和顽童们使用的物质很可能是LSD，因为当时LSD随处可见。

与乙基同系物 α -ET还有另一个平行之处。在 α -ET的评论中，我提到过工业界如何通过对参考和研究样品收取虚高价格，在禁毒战争中获得经济利益。在这里，可能存在政治上的对应物。 α -MT有几个商业来源，目录价格从每克50美元到150美元不等。我从Acros Organics买了一克，很快就送到了。我还收到了MSDS表（材料安全数据表，现在要求随所有购买的化学品附带的物理危害信息列表），不出所料，它没有提到任何已知的危险。想象一下我的惊讶，当我收到发票时发现有一笔6美元的危险品运输附加费。在打了三个800开头的电话后，我联系到了Fisher Scientific的一个人，他告诉我这是因为加利福尼亚州将该化合物列入了#110分类名单。我以前从Acros收到过易燃、易挥发、难闻且相当有毒的溶剂，但从未支付过危害费。我怀疑萨克拉门托的某些人发现这种化合物作为兴奋剂和某种程度上的致幻剂被广泛接受，并在它变得非法之前有效地利用它谋利。其中一个商业供应商是一个名为CRSB的邮购业务，只要不用于非法用途，就提供药物前体（不非法）和实际药物（不非法）。对 α -MT的需求非常高，仅次于可以用氢氧化钠转化为GHB的 γ -丁内酯（其销量排行榜中的第3项）。

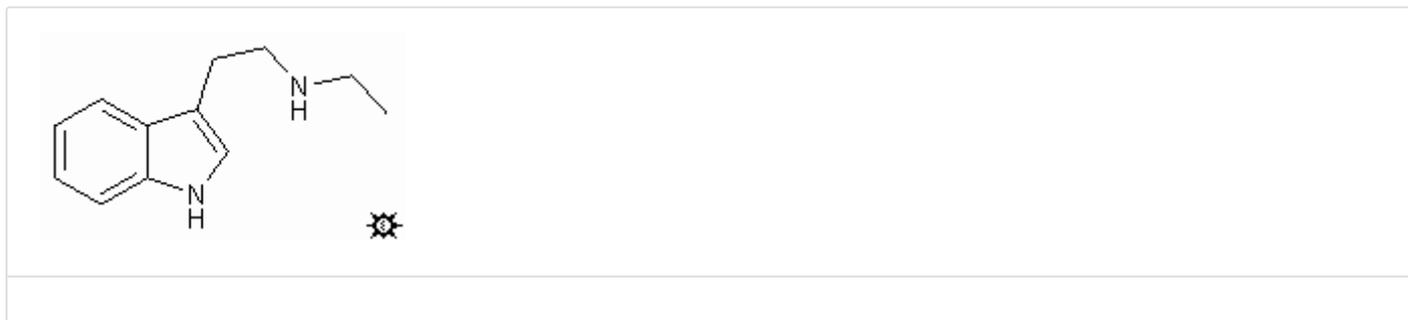
α -MT周围有一些有趣的生物化学和药理学。 α -MT的4-羟基类似物已在人类受试者中研究。据报道其效果有明显的视觉感，一些受试者报告有头晕和抑郁感。然而，在口服15至20毫克的剂量下有几种毒性迹象，包括腹痛、心动过速、血压升高，以及几个人出现的头痛和腹泻。 α -MT的5-羟基类似物也是一种经过充分研究的化合物，但据我所知未在人类中研究。它可以被称为 α -甲基5-羟基色胺（ α -M-5-HT或 α -MS），它是5-羟基色氨酸脱羧酶的有效抑制剂，而5-羟基色氨酸是5-羟基色胺（5-HT）的直接前体。氨基酸色氨酸，没有5-羟基但带有 α -甲基，即 α -甲基色氨酸，很容易被大鼠代谢为 α -MS。在松果体中，它模仿5-羟基色胺而不是褪黑素，没有证据表明它被乙酰化为褪黑素类似物。这种对胺基进行 α -甲基阻断以防止代谢脱氨，代表了修饰5-羟基色胺以允许其进入中枢神经系统的中途步骤，即由于其 α -甲基取代基而保护胺基免受脱氨。其余所需的修饰是5-羟基的甲基化。这产生了 α ,O-二甲基5-羟基色胺，它允许这种类似5-羟基色胺的产物（ α ,O-DMS）直接进入大脑。在所有这些随意使用希腊字母alpha来表示色胺侧链中靠近氮原子的碳原子的用法中，阅读非常古老文献的读者应该记住，字母alpha过去常被用来表示吡咯环的2位。

还有几种化合物可以被认为是这一领域的一部分。在吲哚1位增加一个甲基会产生1, α -DMT。这已通过常规方法从1-甲基吲哚-3-甲醛经中间体硝基苯乙烯再用氯化铝锂还原制备。它代表了MLD-41与LSD的关系，其中效力下降了约三倍。 α , α -二甲基色胺同系物（ α , α -DMT）也是已知的。它代表了芬特明与苯丙胺的关系，同样效力下降了三倍。一个合理的假设是期望这些“DMT”中的任何一个在合理剂量下都是活跃的兴奋剂，但两者都尚未在人类中探索。甲基重新定位到吲哚4位的类似物（4, α -DMT）已在人类中研究。在20毫克的口服剂量下，有不真实感的报告。外部身体迹象包括潮红、肌肉紧绷和瞳孔扩大。

还有五种可能的链重定位，从正常的3位到2、4、5、6或7位。所有五种“ α -甲基色胺”异构体都是已知的，但只有一种已知在人类中作为中枢神经系统活性材料是活跃的。这就是5-异构体，5-(2-氨基丙基)吲哚或5-IT，口服20毫克时，它是一种长效兴奋剂，能产生心率加快、食欲不振、利尿和轻微体温升高，持续约十二小时。

49.NET

N-乙基色胺；色胺, N-乙基；吲哚, 3-[2-(乙氨基)乙基]；3-[2-(乙氨基)乙基]吲哚



合成：（从吲哚出发）向1.6克吲哚在30毫升无水乙醚中的充分搅拌溶液中，在30分钟内滴加3.8克（2.6毫升）草酰氯在30毫升无水乙醚中的溶液。继续搅拌15分钟，在此期间析出吲哚-3-基乙酰氯，为黄色结晶固体。通过过滤除去该中间体并用乙醚洗涤。它被直接用于下一步。将该固体酰氯加入到3.6克无水乙胺的乙醚溶液中并搅拌，直到颜色大部分褪去。然后加入100毫升2 N盐酸。混合物冷却，通过过滤除去所得产物N-乙基-3-基乙酰胺。空气干燥的产物收率为67%（从苯中重结晶，熔点208-210 °C）。

将1.6克N-乙基-3-基乙酰胺在50毫升无水四氢呋喃中的溶液滴加到1.5克氢化铝锂在50毫升无水四氢呋喃中的溶液中，后者处于充分搅拌和惰性气氛下。将其升温至回流并保持3小时。反应混合物冷却，通过谨慎加入湿四氢呋喃破坏过量的氢化物。然后加入15%氢氧化钠溶液，直到固体呈现松散的白色干酪状，且流动相对外部湿润的pH试纸呈碱性。通过过滤除去这些形成的固体，先用四氢呋喃洗涤，然后用甲醇洗涤。合并滤液和洗涤液，用无水硫酸镁干燥，真空除去溶剂。残余物固化为结晶块。将其转化为盐酸盐（从苯/甲醇中重结晶，熔点188-190 °C），收率为35%。

（从色胺出发）向16.0克色胺碱在25克三乙胺中的充分搅拌溶液中，滴加11.2克乙酸酐。混合物在水浴上加热过夜，然后真空除去挥发物。残余物溶解在100毫升二氯甲烷中，并用100毫升稀盐酸水溶液洗涤。水相用额外的二氯甲烷提取两次，合并有机相，用碳酸氢钠水溶液洗涤，真空除去溶剂。所得残余物（12.5克深色粘稠油状物）在烘箱蒸馏器中蒸馏，得到N-乙酰色胺，为粘稠的琥珀色油状物，沸点185-200 °C，在室温下固化为玻璃状。重9.45克，为理论产率的47%。在己烷下研磨该玻璃状物，熔点为70-73 °C，从甲苯中形成白色晶体，熔点73-74 °C。红外光谱（cm⁻¹）：756, 810, 1022, 1073, 1103, C=O 在 1640。质谱（m/z）：吲哚甲基+ 130 (100%); 143 (86%); 母离子 202 (7%)。

将2.31克N-乙酰色胺在30毫升无水四氢呋喃中的溶液滴加到60毫升1 M氢化铝锂四氢呋喃溶液中，在氩气下保持回流。回流12小时后，反应返回室温，通过加入20毫升50%含水四氢呋喃破坏过量的氢化物。混合物通过滤纸过滤，用3x25毫升四氢呋喃洗涤，合并滤液和洗涤液，真空除去挥发物。剩余的淡乳白色油状物在0.1 mm/Hg下蒸馏，得到白色油状物，沸点125-135 °C，重1.58克，收率73%。该游离碱产物自发结晶为白色蜡状固体，熔点80-81 °C。红外光谱（cm⁻¹）：751, 887, 940, 1021, 1051, 1118。质谱（m/z）：C₃H₈N⁺ 58 (100%); 吲哚甲基+ 131, 130 (48%, 33%); 母离子 188 (2%)。N-乙基色胺碱溶解在其重量5倍的异丙醇中，用浓盐酸酸化，滴加乙醚，得到盐酸盐，即N-乙基色胺盐酸盐或NET，熔点为181-182 °C。红外光谱（cm⁻¹）：750, 761, 825, 1020, 1108, 1142。

NIPT

色胺, N-异丙基；吲哚, N-异丙基色胺；3-[2-(异丙氨基)乙基]吲哚

合成：向3.2克色胺碱（20毫摩尔）在25毫升异丙醇中的溶液中加入6.8克碘异丙烷，溶液回流36小时。真空除去所有挥发物，残余物悬浮在稀氢氧化钠水溶液中，并用40毫升二氯甲烷提取三次。合并提取液，除去溶剂后，得到2.19克暗色油状物，静置后结晶。在烘箱蒸馏器中于0.08 mm/Hg下在130-150 °C蒸馏，得到1.51克白色油状物，在接收器中固化。分析样品从异丙醇中重结晶，熔点94-95 °C。将游离碱在10毫升温异丙醇中的溶液滴加浓盐酸，直到溶液对外

部湿润的pH试纸呈红色。自发形成的晶体在搅拌下用20毫升无水乙醚稀释，通过过滤除去所得的凝乳状结晶块，用额外的乙醚洗涤，并空气干燥至恒重。由此获得1.58克N-异丙基色胺盐酸盐（NIPT），为细白色晶体，熔点224-227 °C。质谱（m/z）：C₄H₁₀N⁺ 72 (100%); 吡啶甲基+ 131, 130 (50%, 35%); 母离子 202 (2%)。红外光谱（cm⁻¹）：751, 860, 1024, 1036, 1112。

延伸和评论：为什么要为两种仅接受过适度人类试验且尚未发现任何活性水平的单烷基色胺提供两套完整的配方？有几个非常充分的理由。

首先，这里描述的这两种单取代色胺很容易制成纯物质，且收率可以接受。

其次，它们在这里是通过完全不同的工艺制备的，每种工艺都可以修改以用于其他潜在有用的单取代色胺（NRT，其中R是相当大的烷基）。有草酰胺路线（此处用于NET的乙胺）和卤代烷路线（此处用于NIPT的碘异丙烷，但事实证明在制备NET时相当无用，主要产物是季铵盐）。有了这两种程序，色胺氮原子上那个单基团的潜在身份几乎没有限制。已经制备了相当多的。让我列举一些例子。

正丙胺NPT已通过草酰胺路线制得，酰胺熔点179-181 °C（收率75%，从苯中），NPT盐酸盐熔点186-187 °C（收率33%，从甲醇/苯中）。尝试通过卤代烷程序制备NPT失败了。使用相同的反应物比例，形成了大量的DPT，并伴有明显的未反应色胺（T:NPT:DPT比例为1:5:4）。在相同条件下循环得到T:NPT:DPT为0:3:7，第三次循环仅得到DPT，但损失了近90%的物质，推测是由于季铵盐的形成。有趣的是，NPT在实验小鼠中的毒性低于DPT，但尚未在人类中进行测定。

NBT（N-丁基色胺）也是一种草酰胺产物。酰胺熔点167-169 °C（收率81%，从苯中），NBT盐酸盐熔点203-205 °C（收率13%，从苯/甲醇中）。

两种几何异构体，单异丁基和单仲丁基色胺最好称为NIBT和NSBT。它们也已通过草酰胺路线制得，盐酸盐熔点分别为150-151 °C和175-177 °C。有趣的是，NSBT是仅有的两种可能具有中枢神经系统活性的单取代色胺之一。在涉及25至75毫克范围的几项研究中，它显示出广义且有些弥散的中毒感。短暂的智力兴奋伴有一些适度的感官增强。很有前景，且有很多色欲的冲动，但目前还没有达到“+3”。

叔丁基类似物NTBT是另一种可能具有精神作用潜力的单取代色胺。在5到20毫克范围内，有一种轻飘飘的中毒感，完全是愉快的嗡嗡声，但没有更深刻的感觉。如果事实证明所有的单色胺（NRT类）都是类GHB的中毒剂，且完全没有致幻活性，那将是多么令人着迷。那将是对SAR（结构活性关系）研究群体的真正挑战。许多年前有人告诉我NTBT在吸食时效力极强，但我从未收到任何细节，我必须将其视为毫无根据的传闻。

单戊基和单己基胺（NAT和NHT）都已被描述过，两者都是通过乙酰胺工艺制得的。正如上面提到的，这些在人类中似乎是不活跃的，这是Stephen Szara在1967年于旧金山举行的由已故国家精神卫生研究所Dan Efron组织的著名的精神活性药物民族药理学搜寻会议上报告的。

第三，这是本配方令人惊叹的潜在力量成为焦点的地方。人们可以很容易地制备纯的单乙基、单丙基、单异丙基、单正、仲、异和叔NBT。利用这些指导，人们可以系统地让这些单取代物与每种不同的卤代烷反应。因此，突然之间就出现了“这个”乘以“那个”平方的新色胺可能性，每一种都容易制备，每一种都具有潜在的精神活性，而且几乎每一种在科学文献中都是完全未知的。当考虑到很难找到N-仲丁基-N-异丁基胺作为商业化产品时，草酰胺工艺就显得力不从心了。现在不再需要它了。通过用适当的卤代烷简单处理这些单取代物中的一种，并用少量乙酸酐清理杂质，即可制备IBSBT（你将如何为该产物编码）。

第四，也是最重要的，每一次这些冒险都有一个包含那个神奇5-甲氧基的精确对应物。无论在5-H原型中发现了什么，在5-甲氧基取代的情况下肯定会更强大，且相应地更不可预测。有些已经制成了。大多数还没有。这是开放的领域。去西方吧，年轻人。

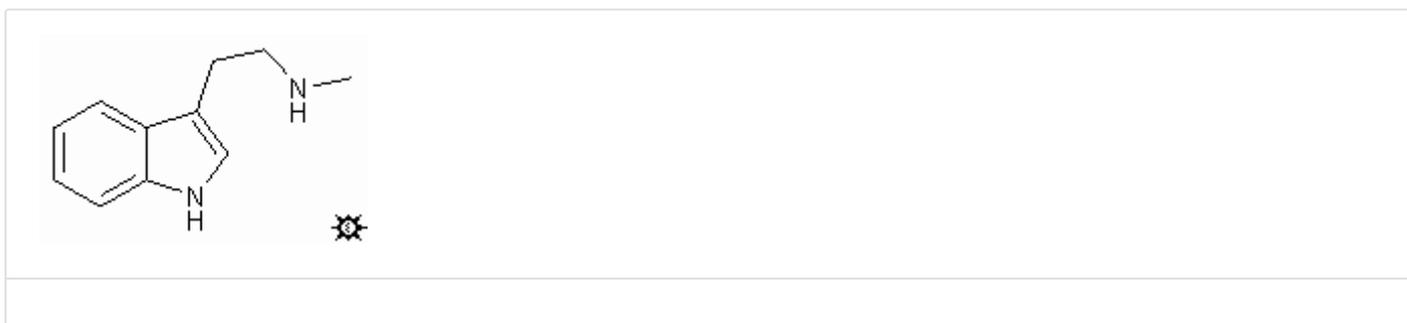
回到平凡的话题。我真的必须证明NET中“N”的合理性。我将尝试坚持在DBT配方中详述的惯例，即如果有一个烷基（单烷基色胺），那么它就是N-烷基色胺，保留M代表甲基而不是代表单（mono），即使在单甲基色胺的情况下也是如此。

此。文献中广泛使用MMT代表单甲基色胺，但歧义来自于更高级的单取代同系物，这使得NMT成为一个安全得多的名称。由于乙基可以位于几个位置，也许最好以数字或字母给出位置，如1, 2, a (代表alpha) 或 N。

给光谱学家的一个细节。对于单N-取代色胺，总有一个131 m/e的质谱峰，大于130 m/e的质谱峰。这个峰在二取代类似物中是一个微小的峰。这种关系同样存在于5-甲氧基类似物中，其中N-单取代化合物具有161/160 m/e碎片（5-甲氧基亚甲基吲哚碎片），其中161 m/e峰总是较大。伯胺也显示出这种特性。二取代类似物只有160 m/e碎片。

50.NMT

N-甲基色胺；吲哚，3-[2-(甲氨基)乙基]；N-甲基色胺；3-[2-(甲氨基)乙基]吲哚



合成：将 10 克色胺碱悬浮于 10 克甲酸丁酯中，回流 24 小时。在真空下除去所得澄清溶液中的挥发物，残余物在稀盐酸和二氯甲烷之间进行分配，水相用额外的二氯甲烷萃取两次。合并有机萃取液，依次用稀盐酸、稀氢氧化钠水溶液洗涤一次，真空除去溶剂，得到黑色油状物。经球管蒸馏，得到 9.05 克（77%）N-甲酰基色胺，为澄清油状物，沸点在 0.1 毫米汞柱下为 170-190 °C，放置后凝固成玻璃状。质谱 (m/z)：吲哚甲基离子+ 130 (100%)；143 (57%)；分子离子 188 (15%)。该酰胺在放置时缓慢结晶，但在下述还原反应中直接以玻璃状物形式使用。

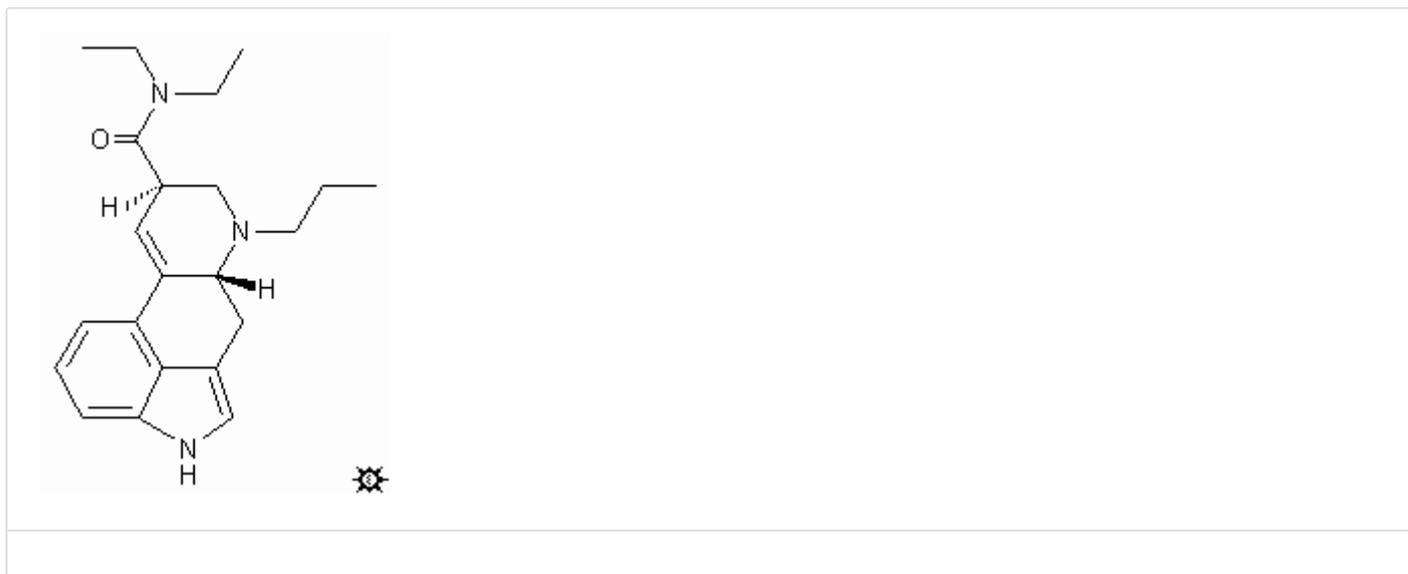
将 1.88 克 N-甲酰基色胺溶于 40 毫升无水乙醚中，加入到 60 毫升 1 N 氢化铝锂的四氢呋喃溶液中，在氩气保护下充分搅拌，回流 24 小时。冷却至室温后，加入 20 毫升 50% 的四氢呋喃水溶液破坏过量的氢化物。通过过滤除去生成的固体，滤饼用湿的四氢呋喃反复洗涤。碱性滤液在真空下除去溶剂，得到 1.39 克淡色油状物，随后开始结晶。在 0.1 毫米汞柱下经 135-145 °C 蒸馏，得到 1.22 克（70%）N-甲基色胺，为白色油状物，自发凝固成游离碱的白色结晶。这些结晶暴露在空气中会迅速变暗。红外光谱指纹图谱为 (cm⁻¹)：740, 1018, 1103, 1132, 1161。文献熔点为 90 °C。将 0.22 克变暗的碱溶于 1.0 克异丙醇中，用浓盐酸中和（使用湿润的外部 pH 试纸作为滴定指导），每加入一滴酸都会产生深蓝绿色。酸化后的溶液（现呈稳定的蓝绿色）用乙醚稀释（约 1 毫升）。该浑浊溶液经摩擦后结晶，过滤、乙醚洗涤并空气干燥至恒重，称得 0.18 克，熔点 178-180 °C。N-甲基色胺盐酸盐 (NMT) 的红外光谱 (cm⁻¹)：748, 850, 1009, 1104, 1119, 1136。质谱 (m/z)：C₂H₆N⁺ 44 (100%)；吲哚甲基离子+ 130, 131 (51%, 61%)；分子离子 174 (2%)。

延伸和评论：N-甲基色胺（单甲基色胺，NMT）是一种在多种旋花豆属、金合欢属和含羞草属植物的树皮、嫩芽和叶子中发现的生物碱。然而，与这些植物相关的主要嗅粉已被证明还含有 5-MeO-DMT，并在相关章节中进行了讨论。NMT 有多种合成方法。可以用 3-(2-溴乙基)吲哚与甲胺反应。NMT 也可以通过色胺与碘甲烷甲基化，随后与苯甲酰氯反应生成苯甲酰衍生物，再用醇制氢氧化钾水解该酰胺来分离。它还可以从吲哚出发与草酰氯反应，所得的草酰氯在乙醚中与甲胺反应，得到吲哚-3-基-N-甲基乙二酰胺（从异丙醇中重结晶熔点为 223-224 °C），产率为 68%，随后还原为 NMT 得到胺盐酸盐（从乙醇中重结晶熔点为 175-177 °C），产率为 75%。最简单直接的合成方法是上述的甲酰胺还原法。

据我所知，目前还没有关于 NMT 口服活性的报告，尽管它在植物资源中的广泛存在鼓励了一些探索者对其进行测试。我收到过一份报告称，吸食 50-100 毫克会产生持续约 15 秒的视觉效果。在“DMT 无处不在”一章中提到，植物中也发现了其 N-羟基类似物。

51.PRO-LAD

6-去甲麦角酸, N,N-二乙基酰胺-6-丙基; 6-去甲麦角酰胺, N,N-二乙基-6-丙基; N,N-二乙基去甲麦角酰胺, 6-丙基; 6-丙基去甲麦角酸, N,N-二乙基酰胺; 9,10-二脱氢-6-丙基-N,N-二乙基麦角林-8b-甲酰胺; 6-丙基-去甲-LSD



合成: 在氮气氛围下, 向 66 毫克去甲-LSD (其制备方法见 [ETH-LAD](#)) 的 2 毫升新蒸馏二甲基甲酰胺溶液中, 加入 48 毫克无水碳酸钾和 41 毫克碘丙烷。当薄层色谱分析显示去甲-LSD 已耗尽时 (9 小时), 在高真空下除去所有挥发物。残余物溶解在氯仿中 (5x5 毫升), 合并萃取液并用无水硫酸钠干燥, 过滤澄清, 真空除去溶剂。得到残留的白色固体。通过离心色谱 (氧化铝, 二氯甲烷, 氮气和氨气氛围) 将其分离为两个组分, 其中第一个是主要产物。除去溶剂后, 将其溶解在热苯中, 过滤并冷却。加入己烷促使 N-丙基-去甲-LSD (9,10-二脱氢-6-丙基-N,N-二乙基麦角林-8b-甲酰胺) 结晶, 得到结晶产物 54 毫克 (干重产率 72%)。其熔点为 87-88 °C。

给药剂量: 100 - 200 微克, 口服

药效时长: 6 - 8 小时

定性评论: (口服 80 微克) “一刻钟内我意识到了某些变化, 然后很长一段时间都没有更多进展。确实没有视觉效果, 感觉几乎像 MDMA, 因为我不确定这是否算得上致幻剂——它完全没有 LSD 的风味。我想有一天尝试更高的剂量。”

(口服 135 微克) “一种奇怪的发展, 进入了一种类似偏执的状态, 无法与我的伴侣进行任何合理的对话。一种不同寻常的头重脚轻的体验, 但我们没有找到共鸣的空间。不太舒服——情感很迟钝。在体验中期, 出现了相当可观的视觉效果, 幻觉与音乐轻易地交织在一起。布鲁克纳的 A 大调中提琴五重奏在城堡墙内产生了非凡的城堡框架。情绪重新平复, 食物很好吃, 在第 8 或第 9 小时睡得很香。它比不上 LSD (如果那是你的标准的话), 因为它基本上不像 LSD。”

(口服 175 微克) “这是一种理智上清晰的物质, 但它很有趣。我肯定处于 +++ 状态, 或者至少几小时前是。如何描述 PRO-LAD? 它是那种‘不太像这个, 也不太像那个’的东西。或者, 借用小熊维尼的话说, ‘它不在底部, 也不在顶部 (但这是我总是停下来的台阶)’——哦, 别在意。我的意思是, 我不确定如何对这种物质进行分类。它很愉快, 适合闲逛, 适合幽默, 甚至非常出色。它对清晰思考非常有好处, 尽管不属于宇宙探索型。它是一种舒适的、中产阶级的、七月四日野餐、苹果派配冰淇淋那样的致幻剂, 你可以把它用金白条纹纸包起来送给你最年轻的阿姨, 就是那个喜欢觉得自己有点狂野的阿姨——这种致幻剂对你爸妈来说可能有点多, 但它足够时髦, 能让你的一些年轻亲戚在接下来的几个月里对你感到满意。然而, 我必须告诉你, 孩子, 如果你想把它带到大城市去, 那.....它现在已经基本退去了。我要躺下休息了。”

延伸和评论：随着相当稳定的去甲-LSD 中间体制备成功，任何数量的 6-位取代去甲-LSD 同系物和类似物都可以被合成。只需使用相应的溴代烷或碘代烷，经过微量规模的精细纯化，即可获得所需的产物。化学文献中已有几种类似物的记载，其中一些已在与 LSD 的直接对比中进行了探索。以下是几个例子：

N-丙炔基-去甲-LSD (PARGY-LAD)。在 160 微克时有一定活性。在 500 微克时有活性。

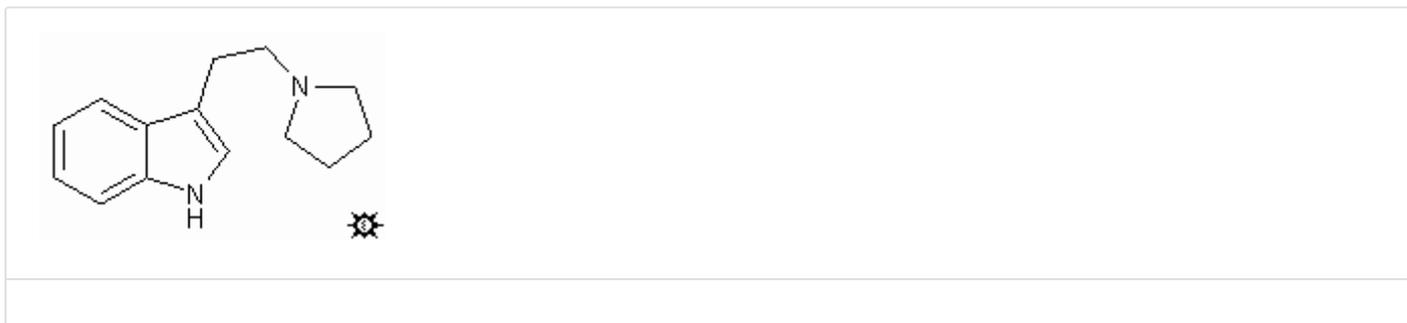
N-丁基-去甲-LSD (BU-LAD)。在 500 微克时有一定反应。

N-苯乙基-去甲-LSD (PHENETH-LAD)。在 500 微克时无反应。

随着这些取代基变得越来越重，产物的效力会下降一个数量级或更多。但是，在这个 N-取代去甲-LSD 家族中，存在着一个极好的研究机会，正等待被开发，这与 PIHKAL 中描述的 DOI 放射性碘标记完全平行。可以合理猜测，这个位置具有良好的代谢稳定性。那么，如果放上一个可以用寿命较长的正电子同位素标记的小基团会怎样呢？一个具体的提案：使用 ^{18}F 放射性标记的 N-(2-氟乙基)-去甲-LSD。该化合物应该能相当快地制备出来（去甲-LSD 和 $^{18}\text{FCH}_2\text{CH}_2\text{I}$ 在二甲基甲酰胺中与碳酸钾反应），并通过离心色谱干净地纯化，所有过程都在放射性氟约两小时的半衰期考虑之内。这个基团（理论上）应该是最终产物 N-(2-氟乙基)-去甲-LSD 核心活性所固有的。这种最终化合物可以被迅速合成、纯化、鉴定和灭菌，从而通过 PET 扫描确定其大脑定位和中枢动力学，且对受试者几乎没有风险。让我们称之为 FLUORETH-LAD。

52.PYR-T

色胺，N,N-四亚甲基；吲哚，3-[2-(1-吡咯烷基)乙基]；吡咯烷，1-[2-(3-吲哚基)乙基]；N,N-四亚甲基色胺；1-[2-(1H-吲哚-3-基)乙基]吡咯烷；1-[2-(1-吡咯烷基)乙基]吲哚；“吡咯烷基色胺”



合成：向 1.0 克吲哚的 15 毫升叔丁基甲基醚溶液中，在 20 分钟内滴加 1.1 克草酰氯的 15 毫升叔丁基甲基醚溶液，并充分搅拌。在加入约一半时出现黄色吲哚-3-基乙二酰氯结晶。继续搅拌 10 分钟。通过过滤除去该中间体，用少量叔丁基甲基醚洗涤，直接用于下一步。将上述吲哚-3-基乙二酰氯分次加入到正在剧烈搅拌的 2.1 毫升无水吡咯烷中。颜色褪去，反应混合物变为淡色，几乎无色。向该产物中加入 80 毫升 1 N 盐酸，冷却混合物，过滤除去生成的固体，用水洗涤并空气干燥。将其用 30 毫升沸腾的乙腈重结晶（溶解慢，结晶也慢），过滤、乙腈洗涤并空气干燥后，得到 0.87 克（42%）吲哚-3-基-N,N-四亚甲基乙二酰胺，熔点 219-220 °C。文献报道熔点为 224-225 °C。红外光谱 (cm^{-1}): 753, 789, 834, 1143, 1161, 1181, 羰基 1615 (宽), 亚氨基在 3150。

将 0.76 克吲哚-3-基-N,N-四亚甲基乙二酰胺溶于 15 毫升无水二氧六环中，缓慢加入到 0.8 克氯化铝锂的 15 毫升二氧六环溶液中，在惰性氛围下充分搅拌并保持回流温度。加料完成后，继续回流 16 小时，冷却反应混合物，小心加入湿的二氧六环破坏过量的氢化物。通过过滤除去生成的固体，用热二氧六环洗涤，合并滤液和洗涤液，用无水硫酸镁干燥，真空除去溶剂。残余物在球管蒸馏器中于 0.05 毫米汞柱下蒸馏，收集 170-180 °C 的馏分，该馏分自发结晶。由此得到 0.35 克（52%）N,N-四亚甲基色胺，熔点 114-115 °C。红外光谱 (cm^{-1}): 740, 784, 807, 886, 1011, 1108。质谱 (m/z): $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}^+$ 84 (100%); 吲哚甲基离子+ 130 (7%); 分子离子 214 (3%)。将该碱的乙醚溶液用无水盐酸处理，得到盐酸盐，从甲醇/苯中重结晶，熔点 193-194 °C。

给药剂量：未知

药效时长：未知

定性评论：（口服 25 毫克）“有一种普遍的不适感，没有任何特别的精神或崇高的侧面。我病了。”

（口服 50 毫克）“这里可能有点效果，但令人不快。流涎，肌肉和关节疼痛。我早些时候尝试过吸食它，几乎没有活性。效力肯定比 DMT 或 DET 弱。”

（吸食 70 毫克）“这闻起来像 DMT 和萘的混合物。效果很快开始，并导致一种强烈但有点不舒服的高涨感。我明显感到头晕，视觉效果微乎其微。我会将这种化合物归类为‘不太愉快’的一类，肯定不丰富多彩。”

延伸和评论：首先，pyr-T 这个名字是“吡咯烷基色胺”的缩写，这完全是错误的。在色胺链的末端只有一个氮原子，它不能被名字的两半同时占有。它既是吡咯烷名称所固有的，也是色胺名称所固有的。这就是为什么这个名字被放在引号里。这种药物在流行文献中偶尔被称为 PT，但选择将其拼写为 pyr-T 可以与哌啶和吗啉类似物使用平行的代号。这两种类似物在文献中都有描述。哌啶类物质 pip-T 是通过乙二酰胺（熔点 182-183 °C）制成的，该酰胺用氢化铝锂还原为目标胺（熔点 149-150 °C，盐酸盐 220-221 °C）。吗啉类似物也是通过乙二酰胺（熔点 187-188 °C）并还原为胺而制得的，该胺可以是油状物，但据报道熔点为 145-147 °C。我所知道的关于这两者的唯一试验是针对 mor-T 的，作为延胡索酸盐，在肌肉注射 30 毫克后完全没有效果。

事实上，这组整齐的杂环三部曲——吡咯烷环、哌啶环和吗啉环——多年来一直是化学家的宠儿。翻阅“已知色胺”附录，看看你会多少次看到在氮取代基之间拉伸的短语：

-- CCCC --

-- CCCCC --

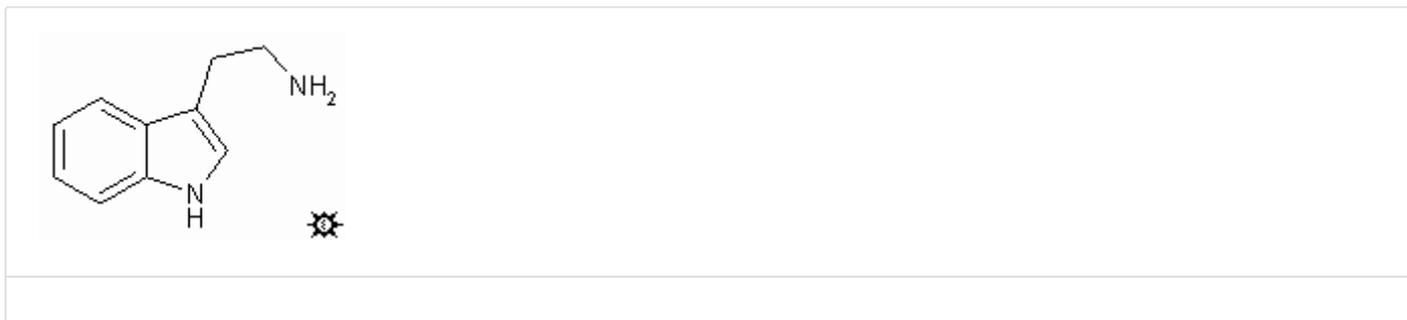
-- CCOCC --

这些正是那些环。它们很容易制造；它们给原本平庸的科学论文增添了一丝复杂感；并且在 CNS 活性剂的结构活性关系研究中，它们通常代表受体位点研究中无活性的极端。但这里所代表的化合物似乎具有错误的性质，不应在寻求理解大多数致幻苯乙胺和色胺的非凡作用的过程中被认真考虑。

然而，任何观察，无论有利还是不利，都不应被丢弃。如果能完全理解，那些未能按预期方式起作用的失败，可能会增加我们对这些物质为何产生这些作用这一奥秘的深入了解。

53.T

色胺； 吲哚，3-(2-氨基乙基)；3-(2-氨基乙基)吲哚



合成：（从吲哚出发）向约 25% 的二甲胺水溶液（最简单的方法是将 20 克二甲胺盐酸盐溶解在 20 克冷的 50% 氢氧化钠中）的冷溶液中，加入 30 毫升乙酸，随后加入 17.2 克 37% 的甲醛。将此混合物加入 23.4 克吲哚晶体中，搅拌过

夜。然后将反应倒入 300 毫升水中含 40 克氢氧化钾的溶液中以终止反应。沉淀出黄色胶状物并缓慢凝固，用水洗涤（2x100 毫升）。将黄色固体溶解在 100 毫升二氯甲烷中，并用 1 N 硫酸萃取（2x200 毫升），合并萃取液，并用额外的 50 毫升二氯甲烷洗涤。几乎无色的水相用 25% 氢氧化钠调至碱性，并用二氯甲烷萃取（3x75 毫升）。真空除去溶剂产生白色固体残余物，从丙酮中重结晶，得到 11.0 克 3-(二甲氨基甲基)吡啶（芦竹碱），为松散的白色结晶产物，熔点 131-132 °C。红外光谱 (cm⁻¹): 749, 832, 868, 1000, 1040, 1119 和 1174。质谱 (m/z): 吡啶甲基离子+ 130 (100%); 分子离子 174 (21%)。产率非常依赖于水的含量和反应温度。在这里，由于为了简化而有意引入了水，产生了一些 1,3-双-(二甲氨基甲基)吡啶 (质谱 (m/z): C₃H₈N⁺ 58 (100%); 吡啶甲基离子+ 129 (7%); 分子离子 231 (3%))，以及大量不溶于二氯甲烷或水的黄色胶状物，还有大量可回收的吡啶。据报道，使用无水二甲胺并仅以乙酸作为溶剂，该产率（此处为 32%）可接近定量。

向 15 克氰化钠的 30 毫升水溶液中加入 10.0 克 3-(二甲氨基甲基)吡啶的 100 毫升乙醇溶液，反应回流 80 小时。真空除去溶剂，半固体残余物溶解在二氯甲烷中，并用稀盐酸洗涤数次（注意，会放出氰化氢）。除去溶剂后，残余物在球管蒸馏器中蒸馏，得到 7.1 克（产率 79%）吡啶-3-乙腈（在 0.1 毫米汞柱下沸点 140-150 °C），为白色油状物。红外光谱 (cm⁻¹): 751, 824, 930, 1017, 1070, 1103; 氰基在 2265，亚氨基在 3420。质谱 (m/z): 分子离子 155, 156 (100%, 66%); 吡啶甲基离子+ 130 (56%)。产物为结晶固体（熔点 35-37 °C），但未进一步纯化直接用于下一步反应。从蒸馏瓶中获得副产物吡啶-3-乙酰胺，从含水乙醇中重结晶熔点为 150-151 °C。

将 6.0 克吡啶-3-乙腈的 15 毫升无水四氢呋喃溶液滴加到 160 毫升 1 M 氢化铝锂的四氢呋喃溶液中，搅拌并保持回流。再回流 8 小时后，冷却反应，通过小心加入湿的四氢呋喃分解过量的氢化物和反应复合物，直到不再放出氢气，然后加入 25 毫升 5% 氢氧化钠水溶液，随后加入足够的水使无机固体呈现可过滤的质地（约额外加入 15 毫升）。通过过滤除去这些固体，滤饼用四氢呋喃洗涤，合并滤液和洗涤液，真空除去溶剂。固体残余物从乙腈中重结晶，得到 5.3 克（86%）色胺，为奶油色结晶，熔点 112-114 °C。红外光谱 (cm⁻¹): 751, 811, 882, 941, 1014, 1112 和 1128。

化学家可能不需要这个合成方案。吡啶、芦竹碱、吡啶乙腈以及色胺本身都有许多商业来源。通常，随着该反应方案中命名的每种后续材料，商业价格会适度上涨。色胺本身作为盐酸盐，价格不成比例地昂贵，并且在大多数反应中，在使用前必须转换回游离碱。

给药剂量：250 毫克，静脉注射

药效时长：极短

评论：（静脉注射至多 10 毫克）“血压或自我评分没有变化。”

（静脉注射 250 毫克）“色胺在 7.5 分钟内静脉输注。物理变化包括血压升高、骶阵挛反射幅度增加和瞳孔直径增大。主观变化与小剂量 LSD 见到的情况并无二致。色胺和 LSD 综合征之间的逐点比较显示出密切的相似性，这与色胺和 LSD 具有共同作用模式的假设一致。”

延伸和评论：这段引文摘自 Martin 和 Sloan 大约三十年前发表的一篇文章，这是我们衡量人类对色胺反应的唯一标准。评论中的两份报告中的第一份发生在 5 年前，针对的是抑郁症患者且给药水平非常低。在对大鼠和狗的研究中已经确定，色胺已知可以进入大脑，但由于代谢迅速，中枢活性的持续时间很短。因此，这两项研究的研究人员都选择采用静脉注射的给药途径。在描述 250 毫克研究的后一份报告中，有许多有价值的观点。

显然，当时流行的中枢作用模型药物是 LSD，所有研究人员都觉得应该将其作为一种金标准进行比较。人们承认，进行实验的环境可能会影响结果。许多关于 LSD 的研究是在与这些在列克星敦成瘾中心的临床病房中进行的色胺实验截然不同的环境中进行的（在私人客厅，有优美的音乐和友好的面孔），而后者则是配合着自动骶骨反射锤敲击和多导记录仪瞳孔直径测量，事实上是在麻醉品监狱中进行的。

最具启发性的是关于色胺综合征与 LSD 综合征相似的陈述。这一等式被广泛引用，但亲手阅读支持这一结论的中枢活性的明确观察结果是很有价值的。现摘录如下：

“输注开始后不久，三名患者意识到了实验环境，并抱怨肢体沉重、疲劳或麻木，随后泛化到身体其他部位。随着持续输注，出现了之前描述过的服用 LSD 和麦斯卡林后出现的各种其他内脏症状和体征，包括恶心、呕吐、头晕、出汗、听觉敏锐或迟钝、金属味和身体沉重感。此外，在 4 名受试者中的 2 名中，出现了视觉变化（随后被描述为眼后沉重感、视觉模糊以及线条或蛛网感）。”

色胺的体验听起来相当沉重，几乎就像 LSD 或麦斯卡林的每一个负面特性都被挖掘出来并展示，以证明色胺与这种被广泛接受的致幻药物相似。

为什么色胺会引起人们的兴趣？正如简单的化合物苯乙胺是 PIHKAL 中所有潜在致幻化合物的核心一样，色胺在本书讨论的所有药物中也扮演着类似的核心角色。它们是这两类相应致幻药物的结构基本骨架原型。两者都广泛分布于植物界，并且都是人类动物的正常组成部分。它们都有氨基酸起源，苯乙胺源自苯丙氨酸，色胺源自色氨酸，而这些氨基酸是人类生物化学中极其重要的因素。并且，它们各自只有在通过非经口途径高剂量给药时才能引发药理作用。

色氨酸作为色胺的代谢前体，其本身就是一种具有中枢活性的氨基酸。关于它的人类精神药理学，有一个复杂且鲜为人知的故事。虽然色胺仅在非经口给药时有效，但色氨酸在口服时有效并直接转化为色胺，这两者必须协同考虑。口服色氨酸的作用是什么？以下是已发表文献中的一些引文，大多是给药者的声音，而非服用者，其中一些文案取自十年前健康食品店的传单。

评论：（口服 2 克）“我对 7 名正常受试者施用了 2 克，其中 5 人在 1-2 小时后变得昏昏欲睡。”

（口服 2 克）“氨基酸色氨酸是一种安全、无成瘾性的助眠剂，其作用是因为它在脑中制成血清素。血清素是启动睡眠的神经递质。色氨酸存在于牛奶和香蕉中，有时可以以药片形式购买。睡前服用 2 克色氨酸对入睡非常有帮助。为了获得最佳效果，请空腹服用。虽然牛奶含有色氨酸，但纯氨基酸更有效。”

（口服 5 克）“我在几天内多次口服 5 克（为了研究尿液代谢物），我并没有预料到任何心理影响。一小时内，出现了轻微的头晕、头重脚轻感和一些与威士忌相当的欣快感。”

（口服 6 克）“我们给 7 名受试者口服了 6 克色氨酸。所有人都变得无精打采并频繁打哈欠，其中 5 人在测试间隙睡觉。有 3 人无法保持清醒超过几分钟。然而，所有人由于容易被唤醒，随后感到欣快，并且异常健谈和过度活跃。一人在行为上表现出明显的社交抑制解除。两人在转身和串联行走时显得笨拙。一人有额头疼痛，另一人感到头晕但无眩晕。”

（口服 10 克）“我们给 16 名正常受试者口服了 10 克 D,L-色氨酸。所有人都经历了诸如知觉变化（头重脚轻和头晕）和情绪变化（主要是欣快感）等症状。34 名慢性酒精中毒受试者在此剂量水平下均未注意到任何症状。”

（口服 15 克，配合 150 毫克异丙异烟肼）“这是给予精神分裂症患者的每日治疗，色氨酸配合一种作为单胺氧化酶抑制剂的抗抑郁药。大多数人表现出显著的变化，如情绪提升、与病房内其他人的交往增加以及外向性增加。一项单独的关于这种组合并加入氨基酸 L-蛋氨酸的研究在约一半的此类患者中产生了中毒或谵妄状态。”

持续评论：看看大约二十年前展开的这个精彩故事。它完全连贯，且绝对令人兴奋。让我尝试将上述提供的人类信息提炼成一个逻辑流程。色氨酸，一种天然且营养必需的氨基酸，是人类中枢活性的醉酒剂和睡眠提供者。它在代谢上转化为色胺，后者具有一点致幻性。当与蛋氨酸（另一种已知能甲基化物质的氨基酸）一起施用，它会产生甲基化色胺，研究最深入的两种是 N-甲基色胺（NMT）和 N,N-二甲基色胺（DMT）。产生的结果很难分类，反映了患者的诊断状态。但确实发生了一些事情。简而言之，色氨酸单独使用或与 MAO 抑制剂或甲基供体结合使用，是探索大脑功能的绝佳工具。而且它是一种容易获得的研究工具，被许多私人公开探索。它满足了人们对解决大量人类缺陷的广泛好奇心。

然后，1989 年在日本的昭和电工公司发生了一起事故，制造程序的改变产生了一种不纯的产物。杂质直接导致了健康问题，一种具有流感样症状的病症，称为嗜酸性粒细胞增多-肌痛综合征（EMS），在美国造成了约 1500 起事件，包括 38 人死亡。FDA 在 1989 年 11 月 17 日非常正确地将色氨酸从市场上撤下并禁止其分销。健康问题的来源很快被确定，生产操作也改回了原始工艺，色氨酸产品再次变得没有任何毒性杂质。FDA 承认了这种杂质的消除，但他们将该物质的毒性方面从其所含的杂质（现在已不再存在）转移到了物质本身。暗示性的声明是色氨酸本质上是**有毒的**。

现在将色氨酸作为人类膳食补充剂销售是非法的。作为动物饲料的膳食补充剂是可以的。色氨酸可供医院在危急情况下使用。色氨酸可作为处方药使用。但它在健康食品店里买不到，因此不能被非专业研究人员探索。对正常人、精神分裂症患者、酒精中毒者、超重者、抑郁症患者的作用进行调查的世界，对私人 and 临床研究人员都被拒之门外。市面上有一些商业药物，全部经过批准，可以起到同样的作用。在宣布禁止色氨酸的四天内（在问题已解决并纠正之后），《新闻周刊》（1990年3月26日）上出现了对氟西汀（一种作用类似于色氨酸的抗抑郁药）的大范围推广。氟西汀至今仍被广泛推广。色氨酸对私人个体仍不可获得。两者都可以起到有效镇静剂的作用。

1993年6月15日FDA膳食补充剂工作组报告第2页的一段引文值得仔细阅读。

“【FDA】工作组在审议中考虑了各种问题，包括.....采取哪些必要步骤来确保市场上膳食补充剂的存在不会对药物开发产生阻碍。”

什么是膳食补充剂？它们如何妨碍制药行业的创造？自然与大企业之间的界限该划在哪里？有哪些植物可以作为健康辅助手段？我真心认为我们被那些被授权控制我们获取药物途径的权势者欺骗了。今天我们不能吃ABC，因为它含有一种被取缔的药物。明天我们不能吃DEF，因为它被怀疑含有被取缔的药物。后天，我们不能吃GHI，因为它尚未被证明不含被取缔的药物。然而，药店里的每样东西都起源于植物学家的观察或化学家的错误。这种压迫什么时候停止？我们什么时候说，住手，够了？

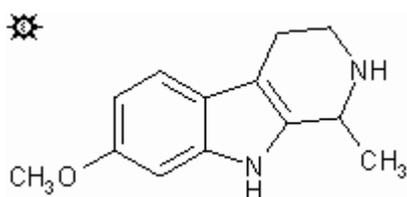
我们必须有自由去吃这棵植物，闻那朵花，正如我们选择的那样。剥夺我们这项权利，就是剥夺我们作为宪法身份的简单而基本的自由。如果我想继续吃香蕉和喝牛奶，我会这么做的，别来管我。如果我想服用色氨酸，因为我觉得它让我更接近上帝和耶稣，或者让我睡得更好，我就会服用色氨酸。你，被赋予权力的当局，不会告诉我不要这样做。正如伦纳德·伯恩斯坦在《西区故事》中如此雄辩地表达的那样，当英雄群体遇到权威群体时，他们说：“嘿，克隆斯基警官，去你的吧。”

还有一堆药理学细节应该收集并处理。例如，L-色氨酸是天然且正常的氨基酸，但它比非天然的D-异构体毒性更大。大鼠数据表明，在超过100克的剂量下它可能会成为问题，尽管我不知道有谁吃过那么高。事实上，L-色氨酸是所有天然膳食氨基酸中（至少在大鼠中）毒性最大的。有趣。那又怎样？关于这一切还有一个植物学方面。芦竹碱是色胺的合成前体，但它在各地都有作为天然植物成分的报道。吲哚-3-乙醇也是如此。然而，这两者都可以在实验室中为你合成色胺，当然还有DMT提供帮助。植物界似乎完全意识到这些相同的过程。

最后一点关于人与植物的联系。色胺和DMT的主要动物代谢产物都是相应的吲哚乙酸，它本身就是一种有效的植物激素。这恰好是研究最彻底的植物生长激素之一，并且已从许多天然来源中分离出来。研究较少的是中间体醛在单胺氧化酶作用下还原为相应醇的产物，即吲哚-3-乙醇或色醇。这种相当罕见的植物刺激剂最近在黄瓜幼苗中被发现，但也显示出在至少一种Ayahuasca成分——伊利诺伊合欢豆（*Desmanthus illinoensis*）中以痕量存在（与激素吲哚乙酸、MMT和DMT一起）。另一个圆圈以一种有趣的方式闭合了。

54. TETRAHYDROHARMINE

哈曼，7-甲氧基-1,2,3,4-四氢；哈明，1,2,3,4-四氢；b-咔啉，7-甲氧基-1-甲基-1,2,3,4-四氢；7-甲氧基-1,2,3,4-四氢哈曼；1,2,3,4-四氢哈明；7-甲氧基-1-甲基-1,2,3,4-四氢-b-咔啉；7-MEO-THH；LEPTAFLORINE



合成：将 1.0 克哈马灵盐酸盐的 25 毫升水溶液搅拌，并用氩气垫覆盖，加入 0.1 克二氧化铂，随后在 20 分钟内滴加 0.4 克硼氢化钠的 4.0 毫升水溶液。定期测定 pH 值，并在此期间根据需要加入 1 N 盐酸使反应混合物保持酸性。通过滤纸过滤除去催化剂并用水洗涤，淡黄色滤液通过加入氢氧化钠水溶液调至碱性。浑浊的碱性悬浮液用二氯甲烷萃取（4x25 毫升），合并萃取液，真空除去溶剂。由此得到 0.88 克粗四氢哈明，为白色固体。取 0.25 克样品用甲醇重结晶，得到参考样品，为白色结晶，熔点 187-190 °C，红外光谱（cm⁻¹）：804, 902, 922, 943, 1036, 1157。质谱（m/z）：201 (100%); 分子离子 216 (33%); 172 (20%)。剩余的粗样品（0.60 克）溶解在 12 克异丙醇中，用 8 滴浓盐酸处理（对外部 pH 试纸呈酸性）并放置一天。沉淀出结晶，过滤除去，用异丙醇轻微洗涤，在 100 °C 下干燥，得到 0.53 克（75%）四氢哈明盐酸盐，为带有绿色色调的精细固体，熔点 232-234 °C。红外光谱（cm⁻¹）：789, 804, 816, 838, 1033, 1160。

给药剂量：300 毫克，口服

药效时长：未知

定性评论：（口服 300 毫克）“在这个剂量水平上，主观效果与我服用 100 毫克哈马灵的体验相似。”

延伸和评论：这句评论是我在文献中能找到的关于四氢哈明人类活性的全部内容。这是一项针对合成外消旋体进行的研究，而天然分离物是右旋异构体。这是一次单一试验。是在一名志愿者身上进行的。没有提供关于此人对 100 毫克哈马灵反应的信息。在研究已知能提升 DMT 等物质口服活性的植物时，四氢哈明很可能是一个极其重要的因素。它存在于骆驼蓬（*Peganum harmala*）中（与哈马灵和哈明一起），并且在 ayahuasca 样品的分析中（其中哈马灵本身通常含量相当少），其含量被报道与哈明相当。而且它是一种有效的单胺氧化酶抑制剂。该物质易于合成，将其拆分为旋光相反的形式应该不难。临床研究将非常有启发性。总的来说，这种植物分离物的精神药理学活性必须被认为基本上是未知的。

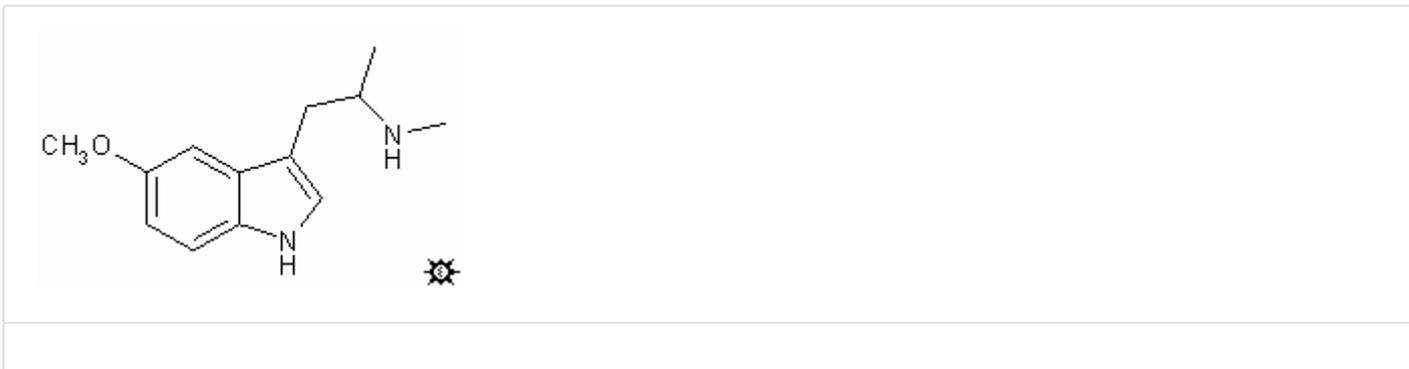
四氢哈明从植物界的首次分离有一个有趣的故事。已知存在于卡皮木（*Banisteriopsis caapi*，回到 1920 年代，当时该属仍被称为 *Banisteria*）中的主要生物碱是哈明。几年后的一些报告报道了哈马灵的存在，但直到 1950 年代，对该植物进行的仔细色谱分析才揭示了第三种生物碱。明显的旋光活性被忽略了，分离出的物质被认为是 6-甲氧基-N,N-二甲基色胺（6-MeO-DMT）。这被合成了出来，但并不完全正确。在化学中，不完全正确意味着彻头彻尾的错误。然后合成了四氢哈明的外消旋（无旋光性）形式，它不仅与右旋植物分离物（[α]_D +32°）在光谱上完全一致，而且具有相同的红外光谱、相同的熔点，且混合熔点不下降。极少有旋光异构体和外消旋体能做到这一点。

已知还有许多其他植物含有四氢哈明，并被用于各种本土制剂中。我最近了解到对一种 Ayahuasca 煮剂的分析，该煮剂使用了五蕊朱缨花（*Calliandra pentandra*）作为成分，而不是通常的绿百合（*Psychotria viridis*）。Ott 宏伟的百科全书《药神》（*Pharmactheon*）提到了 *Calliandra augustifolia* 作为 ayahuasca 的成分，但没有提到这种 *pentandra* 物种。我得到的关于这种煎剂的初步分析是，最初通过 HPLC 分析似乎是 DMT 的成分，在通过 GCMS 测定时证明是四氢哈明。没有检测到 DMT 存在。然而，该物质似乎具有精神药理学活性。

对四氢哈明的更多研究绝对势在必行。

55.a,N,O-TMS

色胺，5-甲氧基-α,N-二甲基；吲哚，5-甲氧基-3-[2-(甲氨基)丙基]；5-甲氧基-α,N-二甲基色胺；5-甲氧基-3-[2-(甲氨基)丙基]吲哚；α,N,O-三甲基血清素；血清素，α,N,O-三甲基



合成：向 1.21 克 5-甲氧基吲哚-3-甲醛的 15 毫升硝基乙烷溶液中加入 0.3 克无水乙酸铵，混合物保持在水浴温度。通过 TLC 定期测定显示反应在 1.5 小时内完成。真空除去挥发物，残余物（1.58 克锈红色结晶）用 15 毫升沸腾的异丙醇重结晶。过滤并空气干燥后，得到 1.24 克（82%）5-甲氧基-3-(2-硝基丙烯基)吲哚，为暗金色结晶，熔点 178-179 °C。文献值为 182-184 °C。

将 1.7 克电解铁粉在 10 毫升 80% 乙酸水溶液中的悬浮液在水浴上加热，直到有明显的氢气放出迹象。向该搅拌的悬浮液中分次加入 0.50 克 5-甲氧基-3-(2-硝基丙烯基)吲哚，在 2 分钟内加完。继续加热和搅拌 30 分钟，此时 TLC 分析（二氯甲烷/己烷，硅胶）显示起始原料已消失，并出现了两个新斑点，一个移动较慢，一个在起点。将反应混合物倒入 100 毫升水/二氯甲烷混合液中，并用滤纸过滤。分离两相，水相用额外的二氯甲烷萃取（2x50 毫升）。合并有机萃取液，用饱和碳酸钾水溶液洗涤一次，真空除去溶剂。所得残余物在 0.08 毫米汞柱下蒸馏，得到 5-甲氧基吲哚-3-基丙酮，为无色油状物，在 215-230 °C 时蒸出。产物重 0.24 克，在 1710 cm⁻¹ 处有羰基吸收，并具有符合要求的 GCMS 碎片图谱。

向 20 毫升甲醇中加入 1.17 克 5-甲氧基吲哚-3-基丙酮、4.3 克甲胺盐酸盐、0.5 克氰基硼氢化钠和足够的浓盐酸/甲醇，使湿润的通用 pH 试纸显黄色。反应在室温下搅拌，根据需要定期补加酸，持续数天。将反应混合物倒入稀硫酸中，用二氯甲烷洗涤两次，用稀氢氧化钠调至碱性，并用二氯甲烷萃取（3x50 毫升）。真空除去溶剂后，残余物（0.76 克）在 0.05 毫米汞柱下于 180-190 °C 蒸馏，得到 0.65 克 a,N,O-三甲基血清素（a,N,O-TMS），为无色油状物。它未结晶，也未获得任何固体盐。质谱（m/z）：C₃H₈N⁺ + 58 (100%); 甲氧基吲哚甲基离子 + 161/160 (19, 7%); 分子离子 218 (<1%)。

给药剂量：10 - 20 毫克，口服

药效时长：6 - 8 小时

定性评论：（口服 16 毫克）“大概是加二水平，但真的没太多感觉。我的身体感觉很安全，事实上也很安全。唯一的强烈负面感——仅对我而言——是那天晚上做梦的性质；很浅，有一种淡淡的金属味，明显缺乏深度或维度。浪费了美好的做梦时间。”

（口服 16 毫克）“在大约一小时十五分钟时，我达到了它的极限。视觉领域没有任何东西，但我毫无疑问处于某种状态。我感到相当饥渴，色情体验既出色又令人满足。尝试写作，似乎很容易。没有幻想，没有色彩增强，瞳孔扩张或食欲丧失也不明显。到处都没什么特别的。就像奥克兰一样，那里空无一物。到了第七小时，回到了基线，有一种被清洗过的残留感。”

（口服 20 毫克）“我处于相当抑郁的状态，但我不认为那是 a,N,O 造成的。但它肯定没有缓解抑郁。我看到的一切都证实了我对人类日益增长的绝望，几小时后我得出结论，我们已经自取灭亡了。我厌倦了对这一切感到愤怒。够了。”

延伸和评论：在大多数试图在分子结构与其生物活性之间建立广泛关联的已发表努力中，都能感受到一种悲哀。这种关系被称为 SAR，即结构活性关系，有一些期刊专门从事这种形式的分析。

人们需要大量已知结构的化合物，并且所有这些化合物都必须具有已知的药理活性。还需要一台某种类型的计算机。人们考虑结构的所有方面，如键能、电子电荷密度、分子长度、宽度和厚度、自由度或约束度，任何可以计算或测量的东西。然后给每样东西分配一个独立变量系数，构造一个这些系数等于其他东西的加法方程，然后将那个其他东西

与生物活性进行比较。按下计算机上的“开始”按钮，让所有变量在地图上变动，直到方程的计算解与药理活性的值达到最佳匹配。然后就得到了一个具有拟合优度统计度量的 SAR，接着它就可以用来预测尚未经过药理尝试的新结构的活性。

这就是为什么整个过程无效的本质。预测是这个程序的核心，但预测从未付诸实践。让我们拿一个不在原始结构集合中的新结构，让我们对其——比如说——致幻效力做一个预测。但由于种种原因，从未有人去尝试它。也许这个新化合物从未被合成。或者也许它被合成了，但从未进行药理评估。合成者不在乎，或者不感兴趣，或者受到可能随之而来的法律复杂性的限制。或者他确实探索了它，但选择不发表。预测几乎从未经过测试。更有可能发生的情况是，一个新的生物活性输入和结构变化被发现（对此没有发表过的预测），这些数据被投入磨坊，计算出一组新的“更有效”的系数，然后 SAR 就被吹捧为更准确的预测器。但是，永远记住，没有预测和挑战，SAR 游戏就没有发明价值。它只是组织了已知的东西，但没有创造任何新东西。

这就是我原本希望看到 a,N,O-TMS 扮演的角色。在它第一次合成时，根据定义，它的生物活性完全未知。让我们把它的影子投射到那些已知的结构和已知的活性上。你会预测什么？最合理的原型是伯胺同系物 a,O-DMS。这是一种效力极强、持续时间相当长的色胺，在所有简单取代的色胺中，它的效力仍然名列前茅，或接近第一。它在口服时有效。它持续数小时。它在视觉扭曲和幻觉方面完全疯狂。它总能带来戏剧性的、也许是可怕的、但肯定令人难忘的梦境。三或四毫克就显而易见地足够了。我原本希望有一位构效关系专家来预测简单增加一个 N-甲基会带来什么变化。外面没有人为我预测这一点，而我现在已经完全放弃了预测的艺术，至少是通过 SAR 技术。我的座右铭是：做出来，尝尝看。

对于作为兴奋剂的基础结构（例如苯丙胺），增加一个 N-甲基会增强效力和丰富度。例如，对于 MDA，你会得到 MDMA，效力没有增强，但具有完全不同形式的心理魔力。然而，对于所有其他探索过的伯胺苯乙胺类致幻剂，效力和作用质量都会有效丧失。然而，对于色胺，N-甲基似乎是实现充分、稳健活性所必需的。在这里，失去一个 N-甲基很可能会削弱全部效力，而最终的未甲基化产物（DMT 变成简单的色胺）将相对较弱且乏味。如果 a,N,O-TMS 在一毫克时就有活性，那么 MDMA 的解释显然是正确的。如果 a,N,O-TMS 仅在二十毫克的微薄水平上才有活性，那么 DMT 的解释似乎就是正确的。它的活性要低得多。它并不出众。你们所有的 SAR 科学家们，拿走这些新数据，把它们丢进计算机计算的血盆大口里，然后得出更好的系数吧。

现在，作为一个挑战，请为我预测 a,N,N,O-四甲基血清素的效力。这是一种尚未合成的化合物，它携带第二个 N-甲基（在氮原子上甚至更接近 DMT，可能更强），但在 MDA/MDMA 的世界里，这却是一个结构性的死亡之吻（就效力而言）。它会增强吗？它会减弱吗？恐怕“做出来，尝尝看”的程序是我唯一能信任的。

祝你好运。
