

Burchard Franck und Gert Baumann

Mutterkorn-Farbstoffe, XIII¹⁾

Isolierung, Struktur und absolute Konfiguration der Ergochrysin A und B

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

(Eingegangen am 31. Mai 1966)

Zwei neu isolierte Mutterkorn-Farbstoffe, die Ergochrysin A und B, sind diastereomer und haben die Summenformel $C_{31}H_{28}O_{14}$. Ihre vollständigen Strukturen einschließlich der absoluten Konfigurationen an den acht Asymmetriezentren wurden zu **4** und **5** ermittelt. Es handelt sich um dimere Xanthon-Derivate, in denen jeweils eine Molekülhälfte des Ergoflavins mit einer Hälfte von Secalonsäure A bzw. B verbunden ist.

Bei der chromatographischen Auftrennung eines Rohfarbstoffgemisches aus österreichischem Mutterkorn erhielten wir sechs hellgelbe, kristallisierte Farbstoffe. Vier davon waren mit den drei von uns isolierten diastereomeren Secalonsäuren A, B und C¹⁻³⁾ sowie mit Ergoflavin⁴⁾ identisch. Die beiden übrigen Farbstoffe hatten ähnliche Eigenschaften wie das von Bergmann⁵⁾ aus Mutterkorn isolierte Farbstoffpräparat Ergochrysin. Wir bezeichneten^{2c)} daher den im Dünnschichtchromatogramm^{2a, 6)} langsamer wandernden, in größerer Menge isolierbaren Farbstoff als *Ergochrysin A*, den anderen als *Ergochrysin B*^{2c, 7)}. Im folgenden berichten wir über die schon vorläufig mitgeteilte^{2c, 3, 8)} Bestimmung der vollständigen Struktur der Ergochrysin A und B.

Unabhängig isolierten Whalley u. a.^{9a)} einen Mutterkorn-Farbstoff, dessen Eigenschaften mit denen unseres Ergochrysin A weitgehend übereinstimmen. Inzwischen haben diese Autoren ihren Farbstoff mit dem von uns zur Diastereomerentrennung

¹⁾ XII. Mitteil.: B. Franck, E. M. Gottschalk, U. Ohnsorge und F. Hüper, Chem. Ber. **99**, 3842 (1966), vorstehend.

²⁾ 2a) B. Franck und E. M. Gottschalk, Angew. Chem. **76**, 438 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 441 (1964); 2b) B. Franck, E. M. Gottschalk, U. Ohnsorge und G. Baumann, Angew. Chem. **76**, 438 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 441 (1964); 2c) B. Franck, Angew. Chem. **76**, 864 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 763 (1964).

³⁾ B. Franck, G. Baumann und U. Ohnsorge, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 2031.

⁴⁾ J. W. Apsimon, J. A. Corran, N. G. Creasey, K. Y. Sim und W. B. Whalley, J. chem. Soc. [London] **1965**, 4130.

⁵⁾ W. Bergmann, Ber. dtsh. chem. Ges. **65**, 1486 (1935).

⁶⁾ Laufstrecke dividiert durch die von Secalonsäure A¹⁾ im System Chloroform/Methanol (99 : 1) auf Kieselgel G, das mit 7.5 % Weinsäure imprägniert ist.

⁷⁾ Nach der vereinfachten, systematischen Bezeichnungsweise^{1, 3)} heißen diese beiden Mutterkorn-Farbstoffe *Ergochrom AC* und *BC*.

⁸⁾ B. Franck, Festschrift Prof. Dr. K. Mothes, S. 153, Fischer-Verlag, Jena 1965.

⁹⁾ 9a) J. W. Apsimon, J. A. Corran, N. G. Creasey, W. Marlow, W. B. Whalley und K. Y. Sim, Proc. chem. Soc. [London] **1963**, 313; 9b) J. chem. Soc. [London] **1965**, 4144.

beschriebenen System^{2a,6)} chromatographisch charakterisiert^{9b)} und einen bis auf die Konfigurationen und Verknüpfung der Molekülhälften vollständigen Strukturvorschlag mitgeteilt^{9b)}, der unsere Ergebnisse bestätigt. Im Anschluß an unsere Strukturaufklärung der Ergochrysin A und B^{2c)} gaben außerdem *de Mayo* u. a.¹⁰⁾ ihre Befunde und Partialstrukturen dafür bekannt. *Whalley* u. a.^{9b)} sowie *de Mayo* u. a.¹⁰⁾ übernahmen die von uns vorgeschlagenen^{2c)} Bezeichnungen „*Ergochrysin A und B*“.

Tab. 1. Eigenschaften der diastereomeren Ergochrysin A und B

	Ergochrysin A	Ergochrysin B
R_A -Wert ⁶⁾	0.57	0.90
Schmp.	278—281° (Zers.)	187—190° (Zers.)
Mol.-Gew. (massenspekt.)	624	624
Summenformel	C ₃₁ H ₂₈ O ₁₄	C ₃₁ H ₂₈ O ₁₄
[M] ₅₈₉ ²⁰ (CHCl ₃)	+ 131°	+ 950°
[M] ₅₈₉ ²⁰ (Pyridin)	— 493°	+ 937°
p <i>K</i> _{DMF} -Werte ¹¹⁾	8.3, 10.9	8.8, 11.1
λ _{max} (CH ₃ OH) (mμ)	336, 267, 240	336, 260, 242
CO ₂ CH ₃ -Gruppen (cm ⁻¹)	1 (1745)	1 (1720)
C-CH ₃ -Gruppen	2	2
γ-Lacton-Gruppen (cm ⁻¹)	1 (1775)	1 (1790)
FeCl ₃ -Reaktion	rot	rot
Gibbs-Reaktion	+	+

Die wichtigsten Eigenschaften der Ergochrysin A und B sind in Tab. 1 zusammengestellt. Beide Farbstoffe zeigen im Massenspektrum gleiche Molekül-Ionen und dieselbe Fragmentierung. Sie stimmen ferner nach Summenformel, UV-Spektrum, funktionellen Gruppen und Farbreaktionen völlig, nach p*K*_{DMF}-Werten¹¹⁾, IR- und NMR-Spektren weitgehend überein und unterscheiden sich im Schmelzpunkt, R_A ⁶⁾-Wert, Molrotation und Zirkulardichroismus. Danach sind es sehr wahrscheinlich Diastereomere.

Konstitution und Konfiguration der Ergochrysin A und B

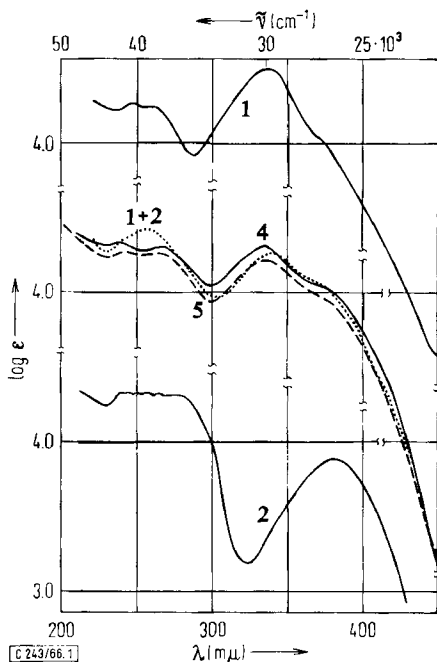
An den IR-Spektren der Ergochrysin A und B fällt auf, daß sie im Estercarbonyl-Bereich zwei Banden zeigen (Tab. 1), von denen die eine etwa mit der Methoxycarbonylbande der Secalonsäuren (1730/cm), die andere mit der γ-Lactonbande des Ergofflavins (1800/cm) übereinstimmt. Ebenso zeigen ihre sonstigen Eigenschaften, daß in den beiden Ergochrysinen die Merkmale der Secalonsäuren und des Ergofflavins vereinigt bzw. überlagert sind. Das führte zu der Vermutung, daß die Ergochrysin jeweils aus einer Molekülhälfte einer Secalonsäure (1, 3) und einer des Ergofflavins (2) bestehen.

¹⁰⁾ D. J. Aberhart, Y. S. Chen, P. de Mayo und J. B. Stothers, *Tetrahedron* [London] **21**, 1417 (1965).

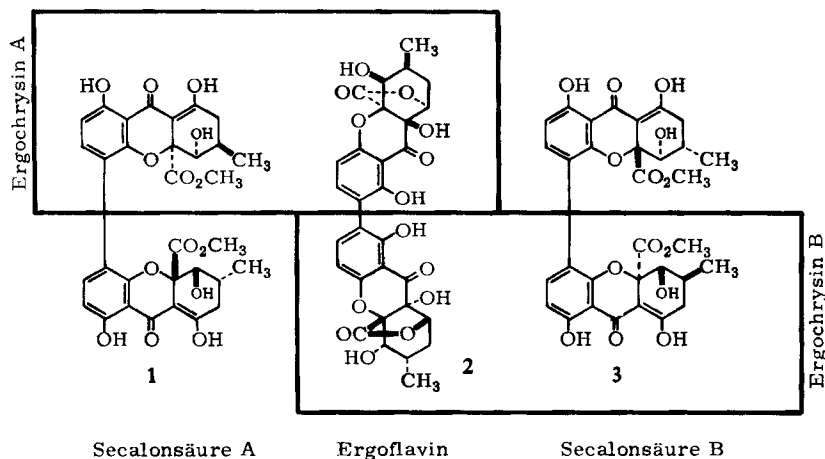
¹¹⁾ Durch potentiometrische Titration mit 0.1 *n* NaOH in 80-proz. wäßrigem Dimethylformamid bei 20° bestimmter scheinbarer p*K*-Wert.

Diese Vermutung erwies sich als richtig. Bei allen Untersuchungen, die über die verschiedenen Molekülteile Auskunft geben, verhielten sich die Ergochry sine wie Gemische einer Secalonsäure mit Ergoflavin (vgl. 1–5).

Die gleichartigen UV-Spektren der Ergochry sine weisen wie die Secalonsäuren bei 336 m μ ein Maximum auf. Eine Schulter bei etwa 370 m μ entspricht dem langwelligen Maximum des Ergoflavins (380 m μ). Das UV-Spektrum einer Mischung äquimolarer Lösungen von einer der Secalonsäuren und des Ergoflavins stimmt, wie Abbild. 1



Abbild. 1
UV-Spektren der Ergochry sine A (4) und B (5) sowie von Secalonsäure A (1), Ergoflavin (2) und deren äquimolarer Mischung (1 + 2) in Methanol



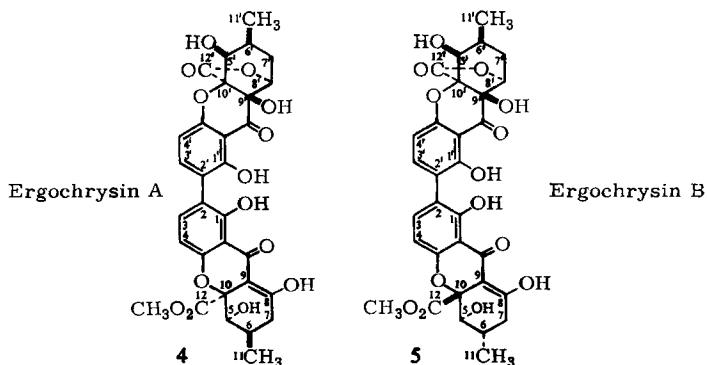
zeigt, mit den Spektren der Ergochry sine A und B weitgehend überein. Danach liegt in den beiden Ergochry sinen eine Kombination der Chromophore vom Ergoflavin und einer Secalonsäure vor.

Der Molekülpeak bei m/e 624 im Massenspektrum der Ergochry sine A und B entspricht der Massensumme aus je einer Molekülhälfte von Ergoflavin und einer Secalonsäure:

$$305 + 319 = 624$$

Ein intensives Fragment bei m/e 565 zeigt die Abspaltung einer CO_2CH_3 -Gruppe (M-59) an. Damit ist die im IR-Spektrum erkannte aliphatische Estergruppierung in Einklang mit Methoxylbestimmung und NMR-Spektrum als Methylester ausgewiesen.

Besonders aufschlußreich für Konstitution und Konfiguration der Ergochry sine A und B (4, 5) sind deren NMR-Spektren in Deuteropyridin. Beide Ergochry sine sind gut darin löslich. Alle Protonen mit Ausnahme desjenigen an C-6, welches vielfacher Spinkopplung ausgesetzt ist, geben sich durch gut aufgelöste Signale zu erkennen. Die in Tab. 2 angegebene Zuordnung zeigt, daß sich im NMR-Spektrum des Ergochry sins A die Signale der Secalonsäure A und des Ergoflavins, im Spektrum des Ergochry sins B diejenigen von Secalonsäure B und Ergoflavin exakt überlagern (vgl. 1-5). Es ist bemerkenswert und kennzeichnet die geringe Wechselwirkung zwischen den Molekülhälften, daß δ -Werte und Spinkopplungskonstanten der Ergochry sine sehr gut mit denen der genannten Vergleichsfarbstoffe in den benachbarten Tabellenspalten (Tab. 2) übereinstimmen. Diese Übereinstimmung beweist, daß in den Ergochry sinen außer dem Chromophor auch die übrigen Strukturteile der Kombination je einer Molekülhälfte einer Secalonsäure und des Ergoflavins entsprechen. Das gilt auch für die relative Konfiguration der 8 Asymmetriezentren an den C-Atomen 5, 6, 10, 5', 6', 10', 8' und 9' (4, 5), wie die übereinstimmenden δ - und J -Werte benachbarter Protonen (an C-5, 7, 5', 7', 8') zeigen (Tab. 2)¹².



Die absolute Konfiguration der Ergochry sine A und B konnte durch oxydativen Abbau mit Kaliumpermanganat sowie aus Molrotationen und Zirkulardichrogrammen abgeleitet werden. Ebenso wie die Secalonsäuren und Ergoflavin geben die

¹²⁾ Zur Ermittlung der relativen Konfigurationen an Ring C der Mutterkorn-Farbstoffe aus NMR-Spektren s. l. c. ¹⁾.

Tab. 2. Zuordnung der NMR-Signale von Ergochrysin A und B sowie deren Vergleich mit den Signalen von Secalonsäure A und B und Ergoflavin*)

Protonen an	Secalonsäure A	Ergochrysin A	Ergoflavin	Ergochrysin B	Secalonsäure B
C-2,2'	6.72 (2,d)	—	—	—	6.72 (2,d)
C-3,3'	7.63 (2,d)	7.66 (1,d) 7.57 (1,d)	—	7.51 (1,d) 7.58 (1,d)	7.55 (2,d)
C-4,4'	—	6.79 (1,d) 6.72 (1,d)	7.58 (2,d) 6.79 (2,d)	6.76 (1,d) 6.71 (1,d)	—
C-5,5'	4.19 (2,d)	4.19 (1,d) 4.60 (1,s)	4.60 (2,s)	4.58 (2,s)	4.59 (2,s)
C-7,7'	2.65 (4,m)	2.19 (2,m) 2.65 (2,m)	2.19 (4,m)	2.19 (2,m) 2.58 (2,m)	2.63 (4,m)
C-8,8'	—	5.55 (1,m)	5.55 (2,m)	5.55 (1,m)	—
C-11,11'	1.26 (6,d)	1.21 (6,m)	1.17 (6,m)	1.19 (6,d)	1.19 (6,d)
C-12,12'	3.59 (6,s)	3.57 (3,s)	—	3.59 (3,s)	3.59 (6,s)
Kopplungs- Konstanten (Hz)	$J_{2,3} = 8.5$ $J_{3,2} = 8.5$ $J_{5,6} = 10.5$ $J_{11,6} = 6.0$	$J_{2,3} = 8.5$ $J_{3,2} = 8.5$ $J_{3,4} = 8.5$ $J_{4,3} = 8.5$ $J_{5,6} = 10.0$	$J_{3,4} = 8.5$ $J_{4,3} = 8.5$	$J_{2,3} = 8.5$ $J_{3,2} = 8.5$ $J_{3,4} = 8.5$ $J_{4,3} = 8.5$ $J_{11,6} = 6.09$	$J_{2,3} = 8.5$ $J_{3,2} = 8.5$ $J_{11,6} = 6.0$

*) δ -Werte in Pyridin- d_5 gemessen. Eingeklammert sind Protonenzahl und die Angabe, ob ein Singulett (s), Dublett (d) oder Multiplett (m) vorliegt.

Ergochrysin A beim Permanganatabbau Methylbernsteinsäure, die aus den C-Atomen 5, 6, 7, 8, 11 von 1–5 hervorgeht. Die absolute Konfiguration der Methylbernsteinsäure ist durch die des methylysubstituierten C-Atoms 6 der Mutterkorn-Farbstoffe bestimmt. Für die beiden Secalonsäuren wurden die Konfigurationen der Abbau-Methylbernsteinsäuren von uns¹⁾ und für Ergoflavin von Whalley u. a.⁴⁾ schon festgestellt. Wenn in den beiden Ergochrysinen die Secalonsäuren mit Ergoflavin kombiniert sind, so müssen die Konfigurationen der bei ihrem Abbau gebildeten Methylbernsteinsäuren (MBS) folgender Aufstellung entsprechen:

Secalonsäure A	—————>	R-(+)-MBS ¹⁾
Ergochrysin A	—————>	R,S-(±)-MBS
Ergoflavin	—————>	S-(–)-MBS ⁴⁾
Ergochrysin B	—————>	S-(–)-MBS
Secalonsäure B	—————>	S-(–)-MBS ¹⁾

In Übereinstimmung mit dieser Aufstellung erhielten wir aus Ergochrysin A praktisch racemische Methylbernsteinsäure. Eine geringe positive Drehung ($[\alpha]_{589}^{20} : +1.8^\circ$) unseres sorgfältig gereinigten Produktes muß darauf zurückgeführt werden, daß die Secalonsäure-A-Hälfte des Ergochrysin A bei der Oxydation etwas mehr Methylbernsteinsäure liefert als der Ergoflavinteil. Ergochrysin B ergab S-(–)-Methylbernsteinsäure, deren Drehung nach Betrag und Dispersion mit authentischer, optisch

aktiver Methylbernsteinsäure übereinstimmt. Durch Ausführung der KMnO_4 -Oxydation bei 0° in alkalischer Lösung konnten wir die Ausbeute an Methylbernsteinsäure auf 13 bzw. 17% steigern.

Tab. 3. Molrotationen ($[\text{M}]^{20}$) der Ergochry sine A und B, der Secalonsäuren¹⁾ und des Ergoflavins in Pyridin und Chloroform

	Pyridin 589	589	Chloroform 578	546 $\text{m}\mu$
Secalonsäure A*)	-1290°	-478°	-537°	-740°
Ergochrysin A, Gef. *)	-493°	+131°	+131°	+144°
Ergochrysin A, Ber.	-325°	+136°	+131°	+121°
Ergoflavin*)	+640°	+750°	+799°	+928°
Ergochrysin B, Gef. *)	+937°	+950°	+1010°	+1230°
Ergochrysin B, Ber.	+965°	+835°	+901°	+1146°
Secalonsäure B*)	+1290°	+919°	+1002°	+1310°

*) Konzentrationen (von oben nach unten): in Pyridin : 0,465, 0,208, 0,230, 0,125 bzw. 0,436; in Chloroform : 0,326, 0,211, 0,0339, 0,129 bzw. 0,329.

Auch nach Molrotation und Zirkulardichroismus verhalten sich die beiden Ergochry sine wie Mischungen einer Secalonsäure mit Ergoflavin, wie aus Tab. 3 und Abbild. 2 deutlich hervorgeht. Die Molrotationen der Ergochry sine A und B stimmen gut mit den aus Ergoflavin und Secalonsäure A bzw. B berechneten Mittelwerten

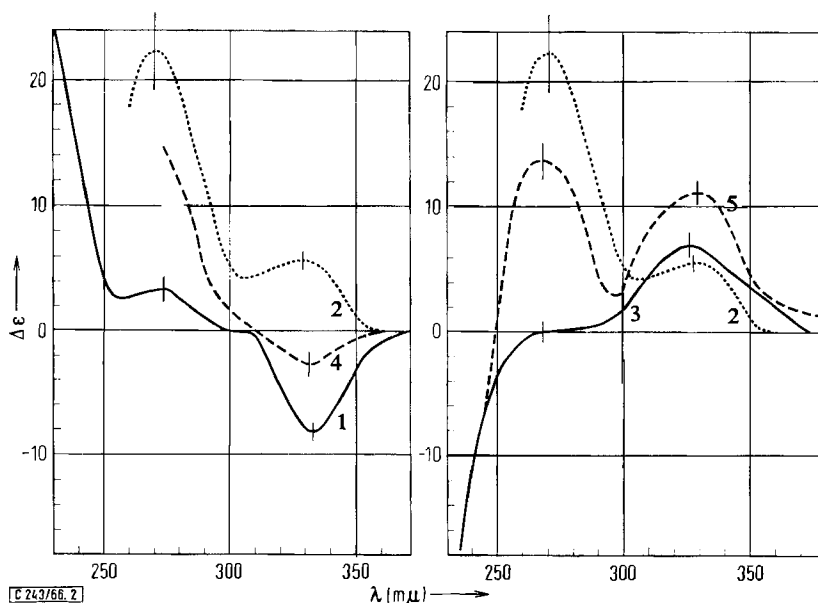
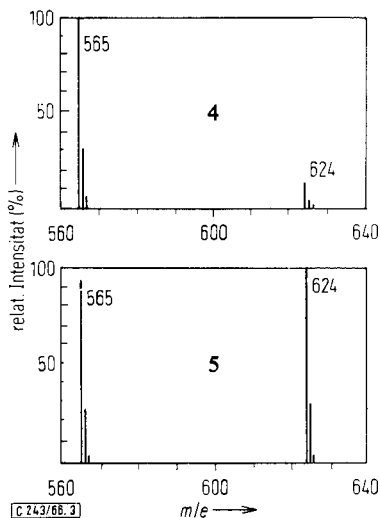


Abbildung. 2. Zirkulardichroismus der Ergochry sine A (4) und B (5), der Secalonsäuren A (1) und B (3) sowie des Ergoflavins (2) in Dioxan

überein. Die relativ kleinen Abweichungen sind auf Wechselwirkungen zwischen den Molekülhälften der Ergochry sine zurückzuführen. Die Zirkulardichrogramme der Ergochry sine A und B zeigen einen negativen bzw. positiven Cotton-Effekt im Bereich ihrer UV-Absorptionsmaxima bei 336 m μ (Abbild. 2). Wegen des geringen dichroitischen Effektes ($\Delta\epsilon/\epsilon = 2-5 \cdot 10^{-4}$) konnte die Amplitude nicht genau bestimmt werden. Dennoch ist eindeutig zu erkennen, daß die Kurve des Ergochry sins A etwa eine Überlagerung derjenigen von Secalonsäure A und Ergoflavin und die des Ergochry sins B eine Überlagerung der Kurven von Secalonsäure B und Ergoflavin darstellt. Molrotation und Zirkulardichroismus ergaben somit, daß bei den Ergochry sinen die Asymmetriezentren in der Nähe des Chromophors — vorwiegend gilt das für das C-Atom 10 — dieselbe absolute Konfiguration wie in den jeweiligen beiden Vergleichs-farbstoffen haben. Im Ergochry sin A (4) steht daher im Gegensatz zu Ergochry sin B (5) die CO₂CH₃-Gruppe der Secalonsäure-A-Hälfte in *cis*-Stellung zur benachbarten Hydroxygruppe an C-5. Analog den Secalonsäuren A und B¹⁾ sollten sich daher die beiden Ergochry sine auch dadurch unterscheiden, daß die CO₂CH₃-Gruppe des Ergochry sins A beim Elektronenbeschuß im Massenspektrometer leichter abgespalten wird. Das ist, wie Abbild. 3 zeigt, auch der Fall. Im Massenspektrum des Ergochry sins A ist die relative Intensität des M—CO₂CH₃-Fragmentes (565) gegenüber der des Molekülions (624) beträchtlich größer, als beim Ergochry sin B.

Abbild. 3
Massenspektren der Ergochry sine A (4) und B (5) bei 70 eV Elektronenenergie im *m/e*-Bereich 560—640

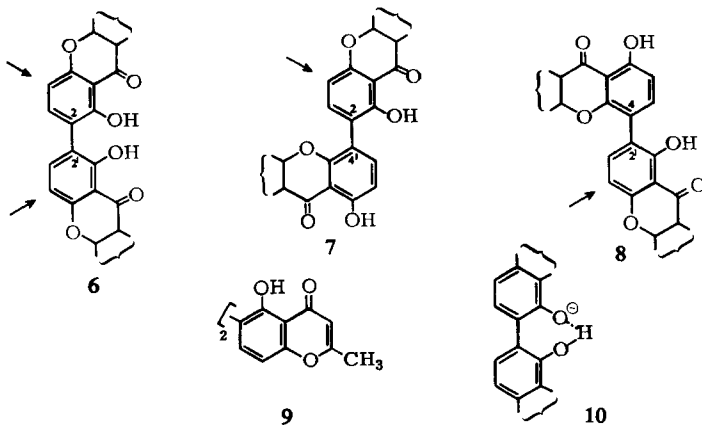


Nach diesen Untersuchungen kann kein Zweifel daran bestehen, daß die Ergochry sine A und B dimere Farbstoffe sind, deren Molekülhälften die in den Formeln 4 und 5 dargestellte Konstitution und absolute Konfiguration haben.

Verknüpfung der Molekülhälften

Es blieb noch zu klären, in welcher Stellung die Molekülhälften von Ergochry sin A und B miteinander verbunden sind. Für die Verknüpfung zwischen den aromatischen Ringen kommen alle Arten in Betracht, bei denen — wie das NMR-Spektrum verlangt — beide Ringe noch zwei *o*-ständige Protonen enthalten. Beide Ergo-

chrysin gaben bei der quantitativ ausgewerteten Farbreaktion mit 2,6-Dichlor-*p*-benzoquinon-4-chlorimid (Gibbs-Reaktion)^{13,14} wie Ergoflavin⁴⁾ (2) und 5,5'-Dihydroxy-2,2'-dimethyl-bichromonyl-(6,6')¹⁵⁾ (9) einen blauen Indophenolfarbstoff (λ_{\max} 630 m μ). Hiernach ist in den Ergochrysinen mindestens eine Phenolgruppierung in *p*-Stellung unsubstituiert (\rightarrow). Für die Molekülhälften verblieben somit die Verknüpfungsmöglichkeiten 2,2' (6) wie im Ergoflavin (2) und 2,4' (7) bzw. 2',4 (8). Zwischen ihnen ließ sich mit Hilfe der potentiometrischen Titration in 80-proz. Dimethylformamid eine Auswahl treffen (Tab. 4). Falls nämlich die Ergochrysinen dem Typ 6 entsprechen, sollten sie wie alle 2,2'-Dihydroxy-biphenyle¹⁶⁾ eine zusätzliche saure Gruppe aufweisen. Die Acidität solcher Gruppierungen ist gegenüber anderen Phenolen um mehr als zwei p*K*-Einheiten erhöht, was sich nach *Musso* und *Matthies*¹⁶⁾ durch eine Wasserstoffbrückenstabilisierung des Anions (10) erklären läßt. Eine solche saure Gruppierung vom p*K*_{DMF}-Wert¹¹⁾ 9,4, an der beide Molekülhälften beteiligt sein



müssen, läßt das Ergoflavin (2) erkennen, denn es verbraucht bei der Titration nur *ein* Äquivalent Lauge. Weitere saure Gruppen, die in einer Molekülhälfte lokalisiert sind, zeigt das Ergoflavin bei der potentiometrischen Titration in dem von uns verwendeten Standardsystem^{11,17)} nicht.

Tab. 4. p*K*_{DMF}-Werte¹¹⁾ der Ergochrysinen A und B, der Secalonsäuren A und B und des Ergoflavins. Eingeklammert ist der Laugeverbrauch der sauren Gruppen in Äquivalenten

Secalonsäure A	8.7 (2)	
Ergochrysin A	8.3 (1)	10.9 (1)
Ergoflavin		9.4 (1)
Ergochrysin B	8.8 (1)	11.1 (1)
Secalonsäure B	9.0 (2)	

¹³⁾ H. D. Gibbs, J. biol. Chemistry 73, 649 (1927).

¹⁴⁾ F. E. King, T. J. King und L. C. Manning, J. chem. Soc. [London] 1957, 563.

¹⁵⁾ B. Franck und G. Baumann, Chem. Ber. 96, 3209 (1963).

¹⁶⁾ H. Musso und H. G. Matthies, Chem. Ber. 94, 356 (1961).

¹⁷⁾ B. Franck, T. Reschke und O. W. Thiele, Chem. Ber. 95, 1328 (1962).

Die Ergochry sine A und B verbrauchen bei der potentiometrischen Titration zunächst ein Äquivalent Lauge für die Neutralisation des zur vinylogenen Säure enolisier ten β -Dicarbonylsystems in der Secalonsäure-Hälfte. Dessen pK_{DMF} -Wert¹¹⁾ liegt bei 8.3 bzw. 8.8. Außerdem enthalten diese beiden Mutterkorn-Farbstoffe eine zweite, schwächer saure Gruppe vom pK_{DMF} -Wert 10.9 bzw. 11.1. In den Ergochry sinen sind also auch die sauren Gruppierungen der Secalonsäuren und des Ergoflavins kombi niert (Tab. 4). Wie bei anderen zweibasigen Säuren mit kleinem Abstand zwischen den sauren Gruppen¹⁸⁾ sind jedoch die zweiten pK -Werte (10.9, 11.1) gegenüber dem der einbasigen Säure von ähnlicher Struktur (hier Ergoflavin, pK_{DMF} 9.4) erhöht. Die zweiten pK -Werte der Ergochry sine können, da die einzelnen Ergoflavinhälften in dem verwendeten Titrationssystem keine Acidität erkennen lassen, nur einem 2.2'-Dihydroxy-biphenylsystem zugeschrieben werden, wie es in 6 vorliegt. Somit sind die Molekülhälften der beiden Ergochry sine ebenso wie im Ergoflavin in den Stellungen 2 und 2' miteinander verbunden. Damit ist die vollständige Struktur der Ergochry sine A und B den Formeln 4 und 5 entsprechend festgelegt.

Herrn Doz. Dr. G. Snatzke, Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn, danken wir für Aufnahme und Diskussion der Zirkulardichrogramme. Die Untersuchung wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und den Farbenfabriken Bayer, Werk Elberfeld, gefördert. Der Dr. Schwarz Arzneimittelfabrik, Monheim, sind wir für die Überlassung von Drogenmaterial sowie eines Rohfarbstoffgemisches aus Mutterkorn zu besonderem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Die Massenspektren wurden mit dem Gerät Atlas CH 4/IV bei 70 eV Elektronenenergie und 3 kV Beschleunigungsspannung, die NMR-Spektren in Pyridin- d_5 mit TMS als innerem Standard im Varian A 60 und die UV-Spektren mit dem Zeiß-Spektralphotometer PMQ II gemessen. Schmelzpunkte sind im Berl-Block bestimmt und korrigiert, die optischen Rotationen im Perkin-Elmer-Polarimeter 141. Auf den Dünnschichtchromatogrammen⁷⁾ wurden die Ergochry sin-Zonen durch Besprühen mit diazotierter Sulfanilsäurelösung deutlicher sichtbar gemacht¹⁾.

Chromatographische Auftrennung eines Rohfarbstoffgemisches aus österreichischem Mutterkorn: Eine Lösung von 1.5 g Rohfarbstoffgemisch der Fa. Gebr. Schwarz, Monheim, in 5 ccm Chloroform wurde auf eine Säule (4.5 cm Durchmesser) von 500 g mit Weinsäure imprägniertem Kieselgel G (E. Merck) gegeben und mit trockenem Chloroform als Laufmittel chromatographiert. Zur Imprägnierung mit Weinsäure verrührte man 1 kg Kieselgel G mit 1.3 l 10-proz. methanol. Weinsäurelösung, trocknete in flachen Schalen bei 70°, siebte und aktivierte das Pulver jeweils vor dem Gebrauch 2 Stdn. bei 120°. Während am Säulenkopf dunkelbraune Produkte haftenblieben, trennte sich der Farbstoff in 6 hellgelbe Zonen auf. Die einzelnen Zonen wurden mit dem Fraktionssammler Uvicord (LKB, Stockholm) unter gleichzeitiger Bestimmung der UV-Absorption der auslaufenden Lösung aufgefangen. Die Chromatographie wurde in einem verdunkelten, auf 20° thermostatisierten Raum durchgeführt. In manchen Fällen durchwanderten die ersten drei Zonen die Säule als eine scharfe Zone, ohne daß eine Auftrennung erfolgte.

¹⁸⁾ H. C. Braun, D. H. McDaniel und O. Häflinger in: E. A. Braude und F. C. Nachod, Determination of Organic Structures by Physical Methods, S. 567, Academic Press, New York 1955.

Die Eluate wurden i. Vak. eingedampft, wobei ein gelbes Öl zurückblieb. Beim Versetzen mit Wasser zur Entfernung mitteluerter Weinsäure fiel ein gelbes, amorphes Pulver aus, das abfiltriert bzw. abzentrifugiert wurde. 500 mg des Rohfarbstoffgemisches ergaben so 6 Zonen mit folgenden Substanzmengen:

Zone 1	14 mg	(Secalonsäure B, 3)	↓ Abnehmende Wanderungs- geschwindigkeit
Zone 2	58 mg	(Secalonsäure C)	
Zone 3	10 mg	(Secalonsäure A, 1)	
Zone 4	59 mg	(Ergochrysin B, 5)	
Zone 5	68 mg	(Ergochrysin A, 4)	
Zone 6	nicht isoliert	(Ergoflavin, 2)	

Ergochrysin A (Ergochrom AC⁷⁾, 4): Das aus Zone 5 der Säulenchromatographie erhaltene hellgelbe, amorphe Produkt wurde in Aceton gelöst und zu einem Lack eingedampft, den man in wenig Chloroform aufnahm. Zu der kalten Lösung fügte man Tetrachlorkohlenstoff in kleinen Anteilen, um das Ausfällen in amorpher Form zu verhindern. Auf diese Weise wurde dreimal umkristallisiert. Um Einschlüsse von Chloroform, das ungewöhnlich fest gebunden wird, zu vermeiden, nahm man das *Ergochrysin A* erneut in Aceton auf, dampfte ein, löste den erhaltenen Lack in Benzol und schied den Farbstoff durch Zugabe von Petroläther ab. Das so dreimal umkristallisierte und i. Hochvak. 10 Stdn. bei 150° getrocknete Produkt schmolz bei 278—281° (Zers.). Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol rot. $R_A^{(6)}$ 0.57.

Molrotationen s. Tab. 3

IR (KBr): 3350 m (OH), 2900 w, 1775 m (γ -Lacton), 1745 m (CO_2CH_3), 1610 s (Aryl-CO, cheliert), 1470 m, 1435 s, 1335 m, 1268 m, 1224 s, 1207 s, 1187 m, 1160 m, 1126 m, 1080 m, 1062 s, 1034 m, 1022 m, 1002 w, 972 w, 961 w, 922 w, 897 w, 849 w, 821 m, 776 w, 755 w, 736 w, 710 w, 677/cm w.

UV (Methanol): λ_{max} (log ϵ) 336 (4.29), 267 (4.29), 240 m μ (4.31).

NMR (Pyridin-d₅, Tetramethylsilan = 0, ppm): 1.05—1.45 (6 H, m), 2.0—2.4 (m), 2.5 bis 2.75 (m), 3.57 (3 H, s), 4.19 (1 H, d, $J = 10$ Hz), 4.60 (1 H, s), 5.55 (1 H, m), 6.72 (1 H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.79 (1 H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.57 (1 H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.66 (1 H, d, $J = 8.5$ Hz).

Massenspektrum (70 eV): $m/e = 624$ (M^+), 565 ($\text{M} - \text{CO}_2\text{CH}_3$).

$\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{O}_{14}$ (624.6) Ber. C 59.61 H 4.52 $2\text{C}-\text{CH}_3$ 4.81 1OCH_3 4.97
Gef.*) C 59.47 H 5.47 $\text{C}-\text{CH}_3$ 4.21 $\text{O}(\text{H}_3)$ 4.85

*^o) 10 Stdn. bei 150° i. Hochvak. getrocknet.

Ergochrysin B (Ergochrom BC⁷⁾, 5): Zone 4 der Säulenchromatographie wurde, wie bei Ergochrysin A beschrieben, aus Aceton/Chloroform/Tetrachlorkohlenstoff dreimal umkristallisiert. Zur Entfernung fest anhaftender Lösungsmiteileinschlüsse nahm man das durch Umkristallisieren gereinigte *Ergochrysin B* nochmals in Aceton auf, dampfte ein, schied den Rückstand, wie beim Ergochrysin A beschrieben, dreimal aus Benzol/Petroläther ab und trocknete 10 Stdn. bei 150° i. Hochvak. Schmp. 187—190°. Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol rot. $R_A^{(6)}$ 0.90.

Molrotationen s. Tab. 3

IR (KBr): 3400 m (OH), 2900 w, 1790 m (γ -Lacton), 1720 m (CO_2CH_3), 1600 s (Aryl-CO, cheliert), 1468 m, 1415 s, 1340 m, 1311 m, 1258 m, 1211 s, 1155 m, 1129 w, 1099 m, 1078 s, 1045 m, 1031 m, 1019 m, 991 m, 970 m, 952 w, 917 w, 902 w, 890 w, 849 w, 819 w, 730 w, 680/cm w.

UV (Methanol): λ_{max} (log ϵ) 336 (4.21), 260 (4.26), 242 m μ (4.28).

NMR (Pyridin- d_5 , Tetramethylsilan = 0, ppm): 1.19 (6 H, d, $J = 5.5$ Hz), 2.0–2.4 (ca. 3 H, m), 2.4–2.7 (2 H, m), 3.59 (3 H, s), 4.58 (2 H, s), 5.55 (1 H, m), 6.71 (1 H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.76 (1 H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.51 (1 H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.58 (1 H, d, $J = 8.5$ Hz).

Massenspektrum (70 eV): $m/e = 624$ (M^+), 565 ($M - CO_2CH_3$).

$C_{31}H_{28}O_{14}$ (624.6) Ber. C 59.61 H 4.52 $2C-CH_3$ 4.81 $1OCH_3$ 4.97
Gef.*) C 59.07 H 4.88 $C-CH_3$ 4.21 OCH_3 5.17

*) 10 Stdn. bei 150° i. Hochvak. getrocknet.

Potentiometrische Titration der Ergochrome A und B: 20.0 mg (0.032 mMol) *Ergochrysin A* und 19.9 mg (0.0319 mMol) *Ergochrysin B* verbrauchten in 80-proz. wäbr. Dimethylformamid jeweils bis zum 1. Wendepunkt 0.321 (pK_1 8.3) bzw. 0.305 ccm (pK_1 8.8) 0.1 *n* NaOH und danach bis zum 2. Wendepunkt 0.354 (pK_2 10.9) bzw. 0.320 ccm (pK_2 11.1) 0.1 *n* NaOH.

Oxydativer Abbau der Ergochrysin A und B zu Methylbernsteinsäure: Zu jeweils 50 ccm einer gesätt. wäbr. Kaliumpermanganat-Lösung gab man unter Außenkühlung mit Eis/Kochsalz eine Lösung von 301 mg *Ergochrysin A* (300 mg *Ergochrysin B*) in 10 ccm 2 *n* wäbr. Natronlauge. Man ließ die Reaktionslösungen 2 Tage im Eisschrank stehen, leitete dann unter Außenkühlung mit Eiswasser Schwefeldioxid bis zur Aufhellung der Lösungen ein, machte mit Schwefelsäure kongosauer und extrahierte fünfmal mit je 50 ccm Essigester. Die wäbr. Lösungen wurden erneut mit 2 *n* NaOH bis zur alkalischen Reaktion versetzt, mit 50 ccm gesätt. Permanganat-Lösung nachoxydiert und analog aufgearbeitet. Die vereinigten Essigesterextrakte schüttelte man jeweils mit gesätt. $NaHCO_3$ -Lösung aus, säuerte die wäbr. Phase mit Salzsäure an und extrahierte wieder erschöpfend mit Essigester. Um die bei Gegenwart von Mineralsäure mögliche Umesterung zwischen Essigester und Methylbernsteinsäure zu vermeiden, wurde möglichst rasch gearbeitet. Die nach Eindampfen der mit Na_2SO_4 getrockneten Essigesterlösungen erhaltene rohe Methylbernsteinsäure trennte man durch Sublimation i. Hochvak. bei 100° von nicht flüchtigen Anteilen ab. Die weitere Reinigung erfolgte durch Hochspannungselektrophorese bei pH 6.5 (ca. 4 Stdn. Laufzeit, 78–81 mA, 15 V/cm). Die Lage der Zonen wurde an herausgeschnittenen Streifen mit Glucose/Anilin-Reagens¹⁹⁾ ermittelt. Man eluierte mit 5-proz. wäbr. Essigsäure, extrahierte die mit 2 *n* HCl angesäuerten wäbr. Lösungen erschöpfend mit Essigester (5–6 mal) und sublimierte die Rückstände der über Natriumsulfat getrockneten Essigesterauszüge nochmals i. Hochvak. bei 100°.

Der *Ergochrysin-A*-Ansatz ergab 16.1 mg (13%) *Methylbernsteinsäure* vom Schmp. 105–108°.

IR (KBr): 2950 s (OH), 1700 s (CO_2H), 1460 m ($\nu_{as} CH_3$), 1370/cm w ($\nu_s CH_3$).

$C_5H_8O_4$ (132.1) Ber. C 45.45 H 6.10 Gef.*) C 44.97 H 6.74

*) 10 Stdn. bei 20° i. Hochvak. getrocknet.

Der *Ergochrysin-B*-Ansatz ergab 21.0 mg (17%) *Methylbernsteinsäure* vom Schmp. 103 bis 107°.

IR (KBr): 2950 s (OH), 1700 s (CO_2H), 1457 m ($\nu_{as} CH_3$), 1370/cm w ($\nu_s CH_3$).

Gef.***) C 45.15 H 6.63

**) 10 Stdn. bei 20° i. Hochvak. getrocknet.

$[\alpha]^{20}$ der Methylbernsteinsäuren (MBS) in Wasser:

λ (m μ)		589	578	546	436	364
MBS aus Ergochrysin A	($c = 0.805$)	+1.8°	+2.0°	+2.2°	+4.6°	+8.4°
MBS aus Ergochrysin B	($c = 1.05$)	-7.4°	-7.6°	-9.0°	-16.2°	-27°
R-MBS, synthetisch	($c = 1.09$)	+8.0°	+8.4°	+10.0°	+19.7°	+36.2°

¹⁹⁾ F. H. Isherwood und C. S. Hanes, *Biochem. J.* **55**, 824 (1953).

Indophenol-Reaktion^{13,14)}: In einem 25-ccm-Meßkolben löste man 1.6 – 1.8 mg *Ergochrysin* in 1 ccm Pyridin, gab 5 ccm Reagenslösung (30 mg 2.6-Dichlor-p-benzochinon-4-chlorimid in 25 ccm Pyridin) zu und füllte mit Boratpuffer (pH 9.2) auf 25 ccm auf. Die Extinktion der Lösung zwischen 800 und 500 m μ wurde mit dem Zeiss-Spektralphotometer PMQ II in bestimmten Zeitabständen gemessen; zur Kompensation diente eine in gleicher Weise, jedoch ohne Substanzzusatz, bereitete Lösung.

[243/66]