

ERGOCHROME, EINE UNGEWÖHNLICH VOLLSTÄNDIGE GRUPPE DIMERER
FARBSTOFFE AUS CLAVICEPS PURPUREA (1)

B. Franck, G. Baumann und U. Ohnsorge
Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

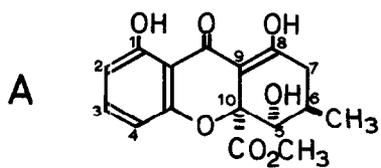
(Received 22 April 1965)

Mutterkorn (*Claviceps purpurea*) enthält eine Anzahl von Farbstoffen, deren Menge beträchtlich größer sein kann als die der Mutterkorn-Alkaloide. Sie lassen sich nach Farbe und Acidität in zwei Gruppen einteilen:

1. Orange-Rot p_{Ka} 4.2 (Anthrachinon-carbonsäuren)
2. Hellgelb p_{Ka} 8.5-9.5 (Ergochrome)

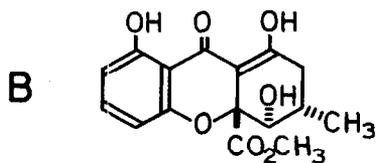
Die erste Gruppe bilden die Anthrachinon-carbonsäuren Endocrocin (2) und Clavorubin (1,2). Zur zweiten Gruppe gehören die beiden diastereomeren (3) Hauptfarbstoffe Secalonsäure A (I) und B (II) (4,5) und Ergoflavin (III) (6). In diesen drei hellgelben Farbstoffen sind die monomeren Xanthon-Derivate A, B und C an C-2 bzw. C-4 zu symmetrischen Dimeren miteinander verknüpft.

Inzwischen konnten wir aus Mutterkorn deutscher, österreichischer und portugiesischer Herkunft 7 weitere Mutterkorn-Farbstoffe in reiner Form isolieren und einschließlich ihrer relativen und absoluten Konfiguration aufklären (IV-X). Bei diesen neuen Farbstoffen handelt es sich um Dimerisierungsprodukte von A, B und C untereinander, sowie mit einem vierten Xanthon-Derivat D. Somit gelang die Isolierung einer Naturstoffgruppe von ungewöhnlicher Vollständigkeit, die alle 10 möglichen dimeren Kombinationen der vier Monomeren A, B, C und D enthält. Dies ermöglicht die im Formelschema gezeigte, einfache Bezeichnungsweise, welche die Einführung neuer Einzelnamen vermeidet. Alle Farbstoffe der Gruppe 2 werden danach "Ergochrome" genannt. Zwei Buchstaben und zwei



I. Ergochrom AA (4,4')
(Secalonsäure A)

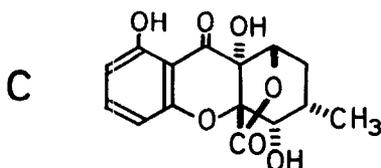
II. Ergochrom BB (4,4')
(Secalonsäure B)



III. Ergochrom CC (2,2')
(Ergoflavin)

IV. Ergochrom AB (4,4')

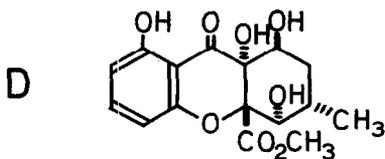
V. Ergochrom AC (2,2')



VI. Ergochrom BC (2,2')

VII. Ergochrom AD (2,2')

VIII. Ergochrom BD (2,2')



IX. Ergochrom CD (2,2')

X. Ergochrom DD (2,2')

Zahlen kennzeichnen die monomeren Bausteine und deren Verknüpfung. Nachstehend berichten wir über die Konstitutionsermittlung der 7 neuen Farbstoffe.

Struktur der Ergochrome AB, AC und BC

In der Tabelle sind einige Eigenschaften der Ergochrome AB, AC und BC denen der schon strukturell aufgeklärten Farbstoffe Secalonsäure A, Secalonsäure B und Ergoflavin gegenübergestellt.

Massenspektrometrisch bestimmte Molekulargewichte (M^+) und Elementaranalysen legten die Vermutung nahe, daß es sich beim Ergochrom AB um ein Isomeres der Secalonsäuren, bei den Ergochromen AC und BC um Kondensationsprodukte aus je einer Secalonsäure- und Ergoflavinhälfte handelt. Tatsächlich verhielten sich entsprechend dieser Annahme das Ergochrom AB sehr genau wie eine Mischung der Secalonsäuren A und B und die Ergochrome AC und BC wie Mischungen von Ergoflavin mit den Secalonsäuren A bzw. B. Das gilt für die Carbonylfrequenzen im IR-Spektrum, Methoxylgehalt, KMR-Spektren und UV-Spektren. Hierdurch ist die Konstitution der Ergochrome AB, AC und BC dem Formelschema entsprechend festgelegt.

Weiterhin war zu klären, ob auch die relative und absolute Konfiguration dieser Farbstoffe mit dem Formelschema in Einklang steht. Alle Ergochrome haben Asymmetriezentren an den C-Atomen 6, 6', 5, 5', 10 und 10'. Die absolute Konfiguration der methylsubstituierten C-Atome 6 und 6' ließ sich für die Ergochrome AC und BC durch Permanganat-Oxydation dieses Molekülteils zu Methylbernsteinsäure bestimmen. Das Ergebnis dieser Oxydation zeigt die Tabelle. Wie nach dem Formelschema zu erwarten, ergab Ergochrom AC, dessen Konfiguration an C-6 in beiden Molekülhälften verschieden ist, racemische Methylbernsteinsäure und Ergochrom BC D-Methylbernsteinsäure. Die relative Konfiguration der C-Atome 5 und 5' gegenüber 6 und 6' entspricht nach chemischer Verschiebung und Spinaufspaltung der Protonen an C-6 und C-6' im KMR-Spektrum (5) ebenfalls dem Formelschema. Von allen asymmetrischen C-Atomen üben die Ringverknüpfungszentren C-10 und C-10'

T A B E L L E

Eigenschaften der Ergochrome AA, AB, BB, AC, BC und CC

	AA (Secalonsäure A)	AB	BB (Secalonsäure B)	AC	BC	CC (Ergoflavin)
M [⊕]	638	638	638	624	624	610
Analysen	C ₃₂ H ₃₀ O ₁₄	C ₃₂ H ₃₀ O ₁₄	C ₃₂ H ₃₀ O ₁₄	C ₃₁ H ₂₈ O ₁₄	C ₃₁ H ₂₈ O ₁₄	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₄
$\nu_{\text{CO}_2\text{CH}_3}$ (1730/cm)	+	+	+	+	+	-
ν_{Lacton} (1780/cm)	-	-	-	+	+	+
OCH ₃ -Gr.	2	2	2	1	1	-
$[\alpha]_D^{20}$ in Pyridin	-202°	-10.0°	+202°	-79°	+150°	+105°
Konf. der MBS	R		S	R,S	S	S

den stärksten Einfluß auf die optische Drehung der Ergochrome aus. In Einklang mit der im Formelschema angegebenen Konfiguration liegt der $[\alpha]_D^{20}$ -Wert von Ergochrom AB etwa zwischen denen der Secalonsäuren A und B. Ebenso bilden die Drehungswerte der Ergochrome AC und BC Mittelwerte zwischen Ergoflavin und Secalonsäure A bzw. Secalonsäure B. Im Falle anderer Konfigurationen am Ringverknüpfungszentrum C-10 müßten die Drehungswerte um 100-200° von den gefundenen Werten abweichen. Eine Bestätigung dieses Ergebnisses brachten die Circular-dichrogramme der Ergochrome *). Hierauf brauchte nur noch die Art der Verknüpfung zwischen den Molekülhälften der drei Farbstoffe festgestellt zu werden.

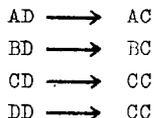
Ergochrom AB hat ebenso wie die Secalonsäuren A und B 4.4'-Verknüpfung, da es mit Gibbs-Reagens keinen Indophenol-Farbstoff bildet. Für die Ergochrome AC und BC mit positiver Gibbs-Reaktion kam dagegen 2.2'-, 2.4'- oder 2'.4'-Verknüpfung in Betracht. Zwischen ihnen ließ sich mit Hilfe der potentiometrischen Titration entscheiden. Dabei zeigten diese beiden Ergochrome zwei saure Gruppen bei pK_a 8.5 und 11.0, von denen die erste der Molekülhälfte A bzw. B (4), die zweite einer 2.2'-Dihydroxy-biphenylgruppierung (8) zugeschrieben werden muß. Danach haben die Ergochrome AC und BC 2.2'-Verknüpfung wie Ergoflavin **).

*) Herrn Dr. C. Snatzke, Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn, danken wir für die Aufnahme der Circular-dichrogramme, über die an anderer Stelle ausführlich berichtet wird.

**) Kürzlich beschrieben W. B. Whalley et al. (7) einen als Ergochrysin ($[\alpha]_D -68^\circ$) bezeichneten Mutterkorn-Farbstoff und dessen Epimerisierungsprodukt Isoergochrysin ($[\alpha]_D +59^\circ$), die mit den Ergochromen AC und BC im Molekülteil C übereinstimmen, sich davon jedoch durch ihre Epimerisierbarkeit und die angegebenen Drehungswerte in Pyridin unterscheiden. Das Mutterkorn-Farbstoffpräparat Chrysergonsäure ($[\alpha]_D^{20} +3^\circ$) (7) erwies sich als ein Gemisch der diastereomeren Secalonsäuren A und B (5).

Struktur der Ergochrome AD, BD, CD und DD

Schon bei der Isolierung dieser Farbstoffe fiel auf, daß sie sich durch Erhitzen in sauren Lösungsmitteln - am besten Eisessig - in die schon bekannten Ergochrome AC, BC bzw. CC (Ergoflavin) umwandeln:



Weil sich dabei die massenspektrometrisch bestimmten Molekulargewichte jeweils um 32 Einheiten verminderten, lag in Einklang mit der Änderung der IR-Spektren die Annahme nahe, daß durch Umesterung Methanol abgespalten wurde. Das Methanol kann nur aus einer Molekülhälfte stammen, die sich von C durch Methanolyse der γ -Lactongruppierung unterscheidet. Dies wurde durch Partialsynthesen und Drehungsmessungen bestätigt. Auch konnte sichergestellt werden, daß die Bildung der Ergochrome AD, BD, CD und DD aus AC, BC bzw. CC unter den Bedingungen ihrer Isolierung aus Mutterkorn nicht möglich ist.

Die neuartigen Strukturen der 10 Ergochrome geben Anlaß zu biogenetischen Überlegungen, mit deren experimenteller Untersuchung wir beschäftigt sind.

Fräulein I. Hilsenitz danken wir für geschickte experimentelle Mitarbeit bei den umfangreichen chromatographischen Trennungen. Der Stiftung Volkswagenwerk, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft sind wir für finanzielle Förderung zu Dank verpflichtet.

REFERENCES

- 1) Mutterkorn-Farbstoffe, 9. Mitteilung. - 8. Mitteilung: B. Franck und I. Zimmer, Chem. Ber. **98**, (1965) im Druck.
- 2) B. Franck und T. Reschke, Chem. Ber. **93**, 347 (1960).
- 3) B. Franck und E. M. Gottschalk, Angew. Chem. **76**, 438 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 441 (1964).

- 4) B. Franck, O.W. Thiele und T. Reschke, Chem. Ber. 95, 1328 (1962).
- 5) B. Franck, E.M. Gottschalk, U. Ohnsorge und G. Baumann, Angew. Chem. 76, 438 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 441 (1964); B. Franck, Angew. Chem. 76, 864 (1964).
- 6) J.W. Apsimon, A.J. Corran, N.G. Creasey, K.Y. Sim und W.B. Whalley, Proc. Chem. Soc. (London) 1963, 209.
- 7) J.W. Apsimon, A.J. Corran, N.G. Creasey, W. Marlow, W.B. Whalley und K.Y. Sim, Proc. chem. Soc. (London) 1963, 313.
- 8) H. Musso und H.G. Matthies, Chem. Ber. 94, 356 (1961).