

Sammlung chemischer und chemisch-technischer Beiträge

Begründet von F. B. Ahrens

Herausgegeben von Professor Dr. R. Pummerer, Erlangen,
Prof. Dr. L. Birkofer, Köln, und Prof. Dr. J. Goubeau, Stuttgart

Neue Folge Nr. 60

Die Mutterkorn- alkaloide

Von

Dr. Albert Hofmann

Pharmazeutisch-chemische Forschungslaboratorien,
Sandoz A. G., Basel

Mit 27 Abbildungen und 50 Tabellen



1 • 9 • 6 • 4

F E R D I N A N D E N K E V E R L A G S T U T T G A R T

INHALT

<i>Vorwort</i>	III
<i>A. Zur Botanik des Mutterkornpilzes</i>	1
I. <i>Claviceps purpurea</i> (Fries) Tulasne	1
II. Andere Species von <i>Claviceps</i>	3
III. Rassen von <i>Claviceps purpurea</i>	5
IV. Die Züchtung des Mutterkornpilzes	5
1. Saprophytische Kultur	6
2. Kultur des Mutterkorns auf Roggen	7
<i>B. Zur Geschichte des Mutterkorns und seiner Wirkstoffe</i>	8
<i>C. Die Chemie der Mutterkornalkaloide</i>	14
I. Historischer Überblick über die verschiedenen Phasen der chemischen Erforschung der Mutterkornalkaloide	14
1. Isolierung und Reindarstellung der Alkaloide	14
2. Strukturaufklärung und Synthese der Mutterkornalkaloide	15
II. Strukturtypen der Mutterkornalkaloide	16
III. Die Gruppe der Lysergsäure-Alkaloide	18
1. Die einzelnen Alkaloide der Lysergsäure-Gruppe	18
Ergotamin und seine Isomeren	19
Ergosin, Ergosinin	22
Ergocristin, Ergocristinin	23
Ergokryptin, Ergokryptinin	25
Ergocornin, Ergocorninin	26
Ergostin, Ergostinin	28
Ergosecalin, Ergosecalinin	29
Ergobasin, Ergobasinin	30
Ergin, Erginin	32
d-Lysergsäure-methylcarbinolamid	34
2. Lysergsäure, Isolysergsäure und Dihydro-lysergsäuren	35
a) Gewinnung und Eigenschaften der Lysergsäure und Isolysergsäure sowie ihrer Methylester und Hydrazide	35
b) Gewinnung und Eigenschaften der isomeren Dihydro-lysergsäuren, ihrer Methylester, Hydrazide und Amide	38

c) Strukturaufklärung der Lysergsäure.	39
d) Die Lysergsäure-Isolysergsäure-Isomerie.	41
e) Die Stereochemie der Lysergsäuren und Dihydro-lysergsäuren	47
f) Synthesen der Dihydro-lysergsäuren.	58
g) Synthese der Lysergsäure.	68
h) Umlagerung der Lysergsäure in das Benz[c, d] indolin-Isomere	70
3. Strukturaufklärung des Ergobasins.	72
4. Synthese des Ergobasins und seiner Stereoisomeren.	72
5. Strukturaufklärung der Peptid-Alkaloide.	74
6. Synthese der Alkaloide der Ergotamin-Gruppe.	84
a) Synthese des Ergotamins.	84
b) Synthese des Ergosins und des Valin-Analogen der Ergotamin-Gruppe	91
7. Synthese des Ergostins.	92
IV. Die Gruppe der Clavin-Alkaloide.	94
1. Die einzelnen Alkaloide der Clavin-Gruppe.	95
Agroclavin.	95
Elymoclavin.	96
Molliclavin.	97
Lysergin.	97
Lysergol.	98
Lysergen.	99
Setoclavin.	99
Isosetoclavin.	100
Penniclavin.	101
Isopenniclavin.	101
Festoclavin.	102
Pyroclavin.	103
Costaclavin.	103
Fumigaclavin A.	104
Fumigaclavin B.	104
Chanoclavin.	105
2. Strukturaufklärung der Alkaloide der Clavin-Gruppe.	106
a) Verknüpfung von Elymoclavin mit Dihydro-d-lysergsäure und mit Agroclavin.	106
b) Verknüpfung von Agroclavin mit Elymoclavin.	109
c) Verknüpfung von Agroclavin mit Dihydro-d-lysergsäure-(I).	109
d) Verknüpfung von Elymoclavin mit Dihydro-d-lysergsäure-(I).	110
e) Strukturaufklärung von Setoclavin und Isosetoclavin; Verknüpfung mit Agroclavin.	110
f) Strukturaufklärung von Penniclavin und Isopenniclavin; Verknüpfung mit Elymoclavin.	110
g) Strukturaufklärung von Fumigaclavin A und B.	111
h) Strukturaufklärung von Chanoclavin.	111
i) Hinweise für die Struktur des Molliclavins.	112

V. Analytik der Mutterkornalkaloide113
1. Beschreibung einiger typischer Extraktionsverfahren113
2. Farbreaktionen der Mutterkornalkaloide114
a) Keller'sche Farbreaktion114
b) Farbreaktion nach van Urk-Smith114
3. Spektralanalytische Daten117
a) UV.-Spektren117
b) IR.-Spektren118
c) Fluoreszenz-Spektren125
4. Trennungsmethoden127
a) Fraktionierte Ausschüttelung127
b) Säulenchromatographie128
c) Papierchromatographie128
d) Dünnschichtchromatographie129
VI. Biogenese der Mutterkornalkaloide130
VII. Derivate der Mutterkornalkaloide135
1. Säureamidartige Derivate der Lysergsäure und Dihydro-lysergsäure135
2. Amino- und Carbaminsäure-Derivate des 6-Methyl-ergolens und 6-Methyl-ergolins148
3. Substitutionen am Ringsystem der Lysergsäure152
a) Substitutionen am Indolstickstoff152
b) Halogenierung in der 2-Stellung157
c) Absättigung der Doppelbindung in der 9, 10-Stellung161
d) Absättigung der Doppelbindung in 2,3-Stellung166
e) Oxydation in der 2,3-Stellung169
VIII. Biologische Umwandlungen der Mutterkornalkaloide171
1. Mikrobiologische Hydroxylierung171
2. Versuche mit Organpräparaten173
3. Umwandlungen im tierischen Organismus173
<i>D. Die Pharmakologie und therapeutische Anwendung der Mutterkornalkaloide und ihrer Derivate</i>	<i>.176</i>
Ergotamin und die übrigen Alkaloide vom Peptidtyp178
Ergobasin und d-Lysergsäure-(+)-butanolamid-(2)181
9,10-Dihydro-Derivate der Peptidalkaloide182
d-Lysergsäure-diäthylamid (LSD-25)183
Abwandlungsprodukte des LSD189
2-Brom-Derivate192
1-Alkyl-Derivate; 1-Methyl-d-lysergsäure-(+)-butanolamid-(2')193
<i>Literaturverzeichnis</i>	<i>.198</i>
<i>Autoren-Register</i>	<i>.208</i>