

stufe im Alkaloid, beim Kochen mit Hydrazin bedeutend leichter abgespalten wird als die entsprechende Vorstufe der Dimethyl-brenztraubensäure.

Die Isolierung und Identifizierung der Acyl-Dipeptide erlaubt, außer der Fixierung der Reihenfolge der einzelnen Bausteine im Peptidrest, noch eine Aussage über den Bindungszustand des Prolin-Carboxyls. Das Auftreten des freien Carboxyls des Prolins bei der Spaltung mit wasserfreiem Hydrazin schließt eine säureamidartige Verknüpfung dieser Gruppe aus, weil bei der Aufspaltung eines Carbonsäure-amids mit Hydrazin ausschließlich das entsprechende Hydrazid entstehen müßte. Dagegen ist dieser Befund mit dem Vorliegen einer esterartigen bzw. lactonartigen Bindung vereinbar, indem aus einer solchen Gruppierung bei einer reduktiven Spaltung die Bildung eines freien Carboxyls formuliert werden kann. Die Reduktion erfolgt am α -Kohlenstoffatom des postulierten α -Hydroxy- α -aminosäure-Restes, denn dieser Rest erscheint ja in den vorstehend beschriebenen Acyl-dipeptiden als Fettsäure-Rest.

Die Ergebnisse der Spaltung mit Hydrazin erlaubten die hypothetische Strukturformel A (S. 77) auszuschließen. Die Formel B war mit diesen Befunden vereinbar, doch war damit die α -Hydroxy- α -aminosäure-Gruppierung experimentell noch nicht streng bewiesen.

Hydrolyse mit 1 Äquivalent alkoholischem Alkali

Durch vorsichtige Hydrolyse mit 1 Äquivalent wässrig-alkoholischer Kalilauge gelang es, die Spaltung der Alkaloidmolekel so durchzuführen, daß der Peptidteil wie bei der Hydrazin-Spaltung als acyliertes Dipeptid anfiel, wobei dieses jedoch nicht mit einem Fettsäure-Rest, sondern mit dem entsprechenden α -Ketosäure-Rest acyliert war. Der Lysergsäure-Teil wurde als Lysergsäure-amid gefaßt. Es wurden so neben letzterem erhalten:

- aus Ergotamin: Pyruvoyl-L-phenylalanyl-L-prolin
- aus Ergocristin: Dimethylpyruvoyl-L-phenylalanyl-L-prolin
- aus Ergocornin: Dimethylpyruvoyl-L-valyl-L-prolin.

Die Alkaloidmolekel zerfällt also nach folgendem, am Beispiel des Ergotamins dargestellten Schema (s. S. 79).

Diese Aufspaltung stellt somit keine einfache Hydrolyse einer gewöhnlichen Ester- oder Säureamid-Gruppierung dar. Sie beruht vielmehr auf dem Zerfall des Bausteins, der mit dem Lysergsäure-Rest direkt verbunden ist. Dieses labile, hypothetisch als α -Hydroxy- α -aminosäure-Gruppierung formulierte Glied geht dabei in den Brenztraubensäure- bzw. Dimethyl-brenztraubensäure-Rest über, während seine Aminogruppe mit der Carboxylgruppe der Lysergsäure verbunden bleibt¹¹.

Die Ausbeuten an saurem Peptid-Rest sind, wie bei der Spaltung mit Hydrazin, bei den Alkaloiden der Ergotoxin-Gruppe bedeutend besser als beim Ergotamin, bei dem unter Abspaltung des Brenztraubensäure-Restes zur Hauptsache das gemischte Diketopiperazin aus Phenylalanin und Prolin entsteht.

Lyserg

C₁₅H₁₅C₁₅H₁₅N₂

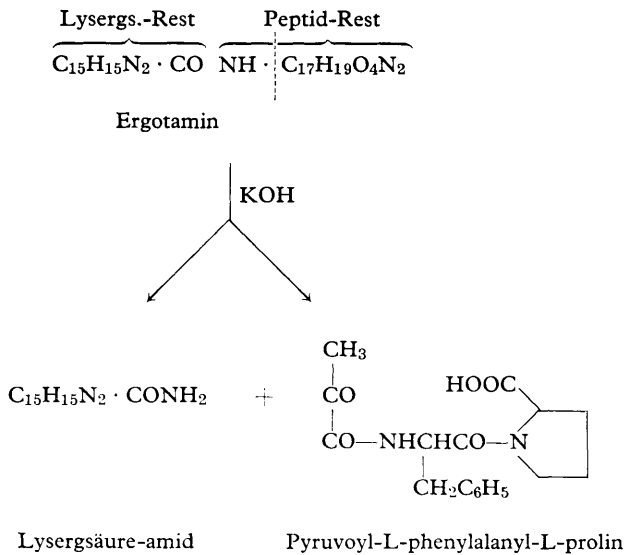
Lysergsäure

Die redukti

Die Entstehung von unter denen eher eine Sparten war, schien schwer und es stellte sich daher Alkaloid-Molekül vorgebneungliedrigen Lactam-lacton-Ring, woraus sich die vFormelschema 13) für die

Durch den Ringschluß dem Kohlenstoffatom der Hydroxyl zu stehen.

Die Entscheidung zwislacton-Ring und der Formließ sich anhand der RedukMit diesem Reduktionsmi einer primären und einer wobei ein Polyaminoalkoh Behandlung von Dihydro-Dihydro-ergocornin mit L die im Formelschema 13 kommen. Die Konstitution deutlich verlaufende Synthe und Dihydro-ergokryptin



Die reduktive Spaltung der Peptidalkaloide mit $LiAlH_4$

Die Entstehung von Diketopiperazinen unter hydrolytischen Bedingungen, unter denen eher eine Spaltung als die Neubildung einer Lactam-Bindung zu erwarten war, schien schwer vereinbar mit der hypothetischen Struktur B (S. 77), und es stellte sich daher die Frage, ob der Diketopiperazin-Ring nicht schon im Alkaloid-Molekül vorgebildet sei. Diese Überlegung führte zur Aufteilung des neungliedrigen Lactam-lacton-Ringes der Formel B in einen 5er und einen 6er Ring, woraus sich die vorerst hypothetische allgemeine Strukturformel C (s. Formelschema 13) für die Peptidalkaloide ergab.

Durch den Ringschluß zwischen dem Stickstoff der variablen Aminosäure und dem Kohlenstoffatom der Prolin-carboxylgruppe kommt an dieses ein tertiäres Hydroxyl zu stehen.

Die Entscheidung zwischen der Struktur B mit dem neungliedrigen Lactam-lacton-Ring und der Formel C, in welcher der Diketopiperazinring vorgebildet ist, ließ sich anhand der Reduktionsprodukte, die mit $LiAlH_4$ erhalten wurden, treffen⁹⁴. Mit diesem Reduktionsmittel hätte die Lacton-Gruppierung in B unter Bildung einer primären und einer tertiären Alkoholgruppe aufgespalten werden müssen, wobei ein Polyaminoalkohol entstanden wäre. Tatsächlich wurden aber bei der Behandlung von Dihydro-ergosin, Dihydro-ergocristin, Dihydro-ergokryptin und Dihydro-ergocornin mit $LiAlH_4$ in Äthylmorpholin Spaltprodukte erhalten, denen die im Formelschema 13 angegebenen allgemeinen Strukturen I, II und III zukommen. Die Konstitutionen der Verbindungen I, II und III konnten durch eindeutig verlaufende Synthesen der Reduktionsprodukte, die aus Dihydro-ergosin und Dihydro-ergokryptin erhalten wurden, gesichert werden. Da der analoge Auf-