Zur Umwandlung von Elymoclavin in Lysergsäure-Derivate

Von D. GRÖGER, H. R. SCHÜTTE und K. STOLLE

Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin,
Institut für Biochemie der Pflanzen, Halle (Saale)

(Z. Naturforschg. **18 b**, 850 [1963]; eingegangen am 21. August 1963)

Unter Verwendung der Tracer-Technik konnte in den letzten Jahren gezeigt werden, daß gewisse Mutterkornalkaloide in vivo ineinander umgewandelt werden können¹⁻³.

MOTHES et al.³ erhielten als erste nach Verfütterung von radioaktivem Elymoclavin (II) an Sklerotien eines Ergotaminbildners und an Submerskulturen eines *Claviceps paspali*-Stammes markierte Lysergsäure-Derivate. Offen blieb dabei, ob sich die Umwandlung direkt vollzieht, oder ob das Elymoclavin abgebaut und die Bruchstücke einer Resynthese wieder zugänglich gemacht werden. Durch folgende Versuche sollte diese Frage geklärt werden.

Mevalonsäure-2-¹⁴C (I) wurde an Oberflächenkulturen eines Clavine bildenden *Claviceps*-Stammes verfüttert. Das entstandene radioaktive Elymoclavin wurde isoliert und bis zur konst. spez. Aktivität umkristallisiert (spez. Akt. $2,36 \cdot 10^7$ Ipm/mMol). Man durfte nach den bisherigen Erfahrungen erwarten, daß im markierten Elymoclavin der größte Teil der Radioaktivität im C₁₇ lokalisiert ist (s. BAXTER et al.⁴ und BHATTACHARJI et al.⁵).

Beispiel eines typischen Umwandlungsversuches
2,7 mg Elymoclavin wurden einer Submerskultur des Stammes Li 189/61 zugesetzt und das entstandene Alkaloidgemisch nach 9-tägiger Fermentationsdauer isoliert. Die Ausbeute an isomeren Lysergsäureamiden und Lysergsäurecarbinolamiden betrug 14 mg (spez. Akt. des Isolysergsäurecarbinolamids $1,2 \cdot 10^6$ Ipm/mMol). Die Lysergsäure-Derivate wurden der alkalischen Hydrolyse unterworfen und die gebildete Lysergsäure (III) mittels chromatographischer Methoden isoliert und gereinigt (spez. Akt. der Lysergsäure $1,34 \cdot 10^6$ Ipm/mMol). Die spez. Einbaurate bezogen

auf Lysergsäure errechnet sich mit 5,7 Prozent. Das aktive Material wurde mit 20 mg inaktiver Lysergsäure verdünnt. Unter Verwendung von Kupferchromit in siedendem Chinolin als Katalysator wurde die Lysergsäure decarboxyliert und das entstandene CO₂ als BaCO₃ gefällt. Die spez. Akt. des erhaltenen BaCO₃ betrug 60% bezogen auf die spez. Akt. der verdünnten Lysergsäure. Somit ist bewiesen, daß der überwiegende Teil der Radioaktivität im C₁₇ der Lysergsäure lokalisiert ist. Ein direkter Übergang Elymoclavin (II) → Lysergsäure (III) ist daher sehr wahrscheinlich.

Weiter läßt sich aus den Ergebnissen schließen, daß bei diesem Versuch der Einbau der Mevalonsäure-2-¹⁴C in das Elymoclavin nicht streng spezifisch erfolgt ist (C₂ der Mevalonsäure → C₁₇ des Elymoclavins), sondern daß die Aktivität zu einem gewissen Teil auch in andere Positionen, vielleicht in das C₇ des Elymoclavins, eingegangen ist, wie es z. B. von BAXTER et al.⁴ diskutiert wird. So ließe sich erklären, daß die spez. Aktivitäten des erhaltenen BaCO₃ und die der verdünnten Lysergsäure nicht identisch sind, was man aber erwarten müßte, wenn keine „Randomisation“ des C₂ der Mevalonsäure stattgefunden hat.

¹ S. AGURELL u. E. RAMSTAD, Tetrahedron Letters **1961**, 501.

² S. AGURELL u. E. RAMSTAD, Arch. Biochem. Biophysics **98**, 457 [1962].

³ K. MOTHES, K. WINKLER, D. GRÖGER, H. G. FLOSS, U. MOTHES u. F. WEYGAND, Tetrahedron Letters **1962**, 933.

⁴ R. M. BAXTER, S. I. KANDEL, A. OKANY u. K. L. TAM, J. Amer. chem. Soc. **84**, 4350 [1962].

⁵ S. BHATTACHARJI, A. J. BIRCH, A. BRACK, A. HOFMANN, H. KOBEL, D. C. C. SMITH, H. SMITH u. J. WINTER, J. chem. Soc. [London] **1962**, 421.