

charakteristischen Nadeln sofort lieferte. Diese wurden mehrmals mit absol. Alkohol gewaschen, abgesaugt, mit absol. Alkohol und Äther nachgewaschen (0.16 g) und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

Bestimmung der spez. Drehung in wäßriger Lösung ( $l = 1$ ,  $c = 0.61713$ ):  $\alpha_D^{25} = +1.25^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{25} = +202.5^\circ$ . 3 ccm dieser mit Fehlingscher Lösung reagierenden Flüssigkeit reduzierten nach Neutralisation 3.70 ccm  $n/10$ -alkalische Jodlösung. 1.00 g SbSt.: 200.0 ccm  $n/10$ -Jod.

Wie aus der spez. Drehung und dem Jodverbrauch hervorgeht, ist die Substanz mit dem Dilacton der *d*-Mannozuckersäure identisch.

## 288. Werner Bergmann\*) Über die gelben Farbstoffe des Mutterkorns, I. Mitteil.: Das Ergoflavin.

[Aus d. Med.-chem. Institut d. Universität Edinburgh u. d. Kaiser-Wilhelm-Institut zu Heidelberg.]

(Eingegangen am 23. August 1932.)

Bei der Extraktion der Alkaloide aus dem Mutterkorn hinterbleiben mehr oder weniger gelbbraun gefärbte Rückstände, aus welchen sich wohlkrystallisierende gelbe Farbstoffe isolieren lassen. Diese Farbstoffe sind verschiedentlich untersucht worden, ohne daß jedoch über ihren Aufbau etwas Näheres bekannt geworden ist.

Dragendorff und Podwyssotzki<sup>1)</sup> beschreiben einen gelben Farbstoff von der Zusammensetzung  $C_7H_7O_3$  bzw.  $C_{10}H_{10}O_4$ , das Sclerocrystallin. Dieses soll leicht in ein in Äther leicht lösliches amorphes Hydrat, Scleroxanthin genannt, übergehen. Jacobi<sup>2)</sup> isolierte eine Substanz von der Formel  $C_{21}H_{22}O_9$ . Er nannte diesen in blaßgelben Nadeln krystallisierenden Stoff Ergochrysin. Beim Behandeln mit Säuren soll das Natriumsalz des Ergochrysin in ein amorphes Hydrat der Zusammensetzung  $C_{21}H_{24}O_{10}$  übergehen. Von Kraft<sup>3)</sup> liegt eine sehr sorgfältige Untersuchung eines gelben Farbstoffes vor, den er Secalonsäure nannte. Er schmilzt bei  $248^\circ$  und besitzt die Zusammensetzung  $C_{14}H_{14}O_6$ . Auch Kraft erwähnt ein amorphes ätherlösliches Hydrat der Secalonsäure.

Vergleicht man diese drei Substanzen, so drängt sich einem die Überzeugung auf, daß sie identisch sind. Wesentlich verschieden von diesem Farbstoff ist jedoch der gelbe, aus Mutterkorn gewonnene Stoff, den Freeborn<sup>4)</sup> untersucht hat. Dieser Farbstoff schmilzt bei  $350^\circ$ , hat die Zusammensetzung  $C_{13}H_{14}O_7$  und soll den Flavonen nahestehen.

Zur Nachprüfung und Fortsetzung dieser Untersuchungen standen uns Rückstände der Mutterkorn-Extraktion zweier Firmen zur Verfügung. Diese beiden Produkte verhielten sich hinsichtlich ihres Gehaltes an Farbstoff recht verschieden. Die Aufarbeitung des einen Ausgangsmaterials ergab in recht guter Ausbeute einen wohlkrystallisierenden Farbstoff, der in fast allen Einzelheiten mit dem von Dragendorff, Jacobi und Kraft beschriebenen übereinstimmte. Nach dem Vorschlage Jacobis, der diesen Farbstoff

\*) Jetzt Yale University New Haven, Conn.

<sup>1)</sup> Arch. exper. Path. Pharmacol. **6**, 174 [1877].

<sup>2)</sup> Arch. exper. Pathol. Pharmacol. **39**, 104 [1897].

<sup>3)</sup> Arch. Pharmac. **244**, 336 [1906].

<sup>4)</sup> Pharmac. Journ. **1912**, 568.

zuerst genauer untersucht hat, soll er Ergochrysin genannt werden (s. d. auf S. 1489 folgende Mitteilung).

Das andere Material ergab außer größeren Mengen nicht krystallisierender gelber Farbstoffe, die große Ähnlichkeit mit den sog. „amorphen Hydraten“ des Ergochrysin zeigten, in 1—1½-proz. Ausbeute einen gut krystallisierenden gelben Farbstoff, der mit dem von Freeborn (l. c.) beschriebenen identisch ist. Dieser Farbstoff, der Ergoflavin genannt werden soll, schmilzt bei 344° (Freeborn: 350°). Die von Freeborn aufgestellte Formel konnte bestätigt werden. Durch Acetylierung des Ergoflavins mit Acetanhydrid und einem Tropfen Schwefelsäure erhielt Freeborn das Tetraacetat eines Stoffes, der um 1 Mol. Wasser ärmer war als das Ergoflavin. Demgegenüber erhielten wir bei der Acetylierung, sei es mit Acetanhydrid und Pyridin in der Kälte oder kochendem Acetanhydrid, stets ohne Wasser-Verlust ein bei 244° schmelzendes farbloses Pentaacetat des Ergoflavins. Damit sind fünf von den sieben Sauerstoffatomen des Ergoflavins als Hydroxyle nachgewiesen, ein Befund, der durch die Hydroxyl-Bestimmung nach Zerevitinoff bestätigt werden konnte. Versuche, die Hydroxylgruppen mit Diazo-methan oder Dimethylsulfat zu methylieren, führten zu keinen einheitlichen Reaktionsprodukten.

Freeborn glaubte, daß das Ergoflavin in sehr nahen Beziehungen zu den Flavonen stände. In der Tat ähnelt es sehr dem Vitexin, dessen Zusammensetzung es ja auch besitzt. Ergoflavin ist jedoch Alkalien gegenüber auffallend beständig. Freeborn gibt an, daß selbst Kochen mit 50-proz. Kalilauge das Molekül nicht angreift, und daß man schon zur Kalischmelze greifen müsse, um eine Aufteilung des Moleküls herbeizuführen. Diese Angaben konnten wir im wesentlichen bestätigen. Dagegen steht Freeborns Behauptung, daß sich Ergoflavin nach dem Kochen mit wäßriger Kalilauge ganz unverändert wieder zurückgewinnen lasse, in Widerspruch zu unseren Beobachtungen. Kocht man nämlich Ergoflavin einige Minuten in schwacher wäßriger oder alkoholischer Kalilauge auf, so erhält man eine orangefarbene Lösung, die beim Ansäuern farblos wird, und aus der sich bald wohlausgebildete farblose Nadelchen ausscheiden. Dieses Reaktionsprodukt schmilzt oberhalb 330°, besitzt die Zusammensetzung  $C_{15}H_{16}O_8$  und ist eine einbasische Säure. Aus dem Ergoflavin ist also durch Wasser-Aufnahme eine Ergoflavonsäure entstanden. Die Säure ist in Wasser recht löslich. Wird die wäßrige Lösung aufgeköcht, so färbt sie sich bald gelb unter Abscheidung der gelben wasserunlöslichen Krystalle des Ergoflavins. Diese Beobachtungen weisen auf das Vorhandensein einer Lactongruppe hin. Damit ist auch die Funktion der zwei nicht-hydroxylischen Sauerstoffatome des Ergoflavins festgelegt.

Aus Mangel an Material muß die Arbeit für einige Zeit unterbrochen werden.

### **Beschreibung der Versuche.**

Die schmutzig grüngelben Rückstände der Alkaloid-Gewinnung aus dem Mutterkorn werden wiederholt mit kaltem Benzol und zum Schluß noch 1—2-mal mit siedendem Benzol ausgezogen. Dabei geht der weitaus größte Teil des Ausgangsmaterials mit goldgelber Farbe in Lösung. Durch Zusatz von Petroläther zu der benzolischen Lösung lassen sich gelbe Farbstoffe in amorphem Zustande ausfällen. Es ist bisher nicht gelungen, sie zur Krystallisation zu bringen. Sie ähneln sehr den amorphen gelben Substanzen, wie

man sie beim Ansäuern einer alkalischen Lösung des Ergochrysin erhält (s. nächste Mitteil.).

Nach der Extraktion mit Benzol hinterbleiben etwa 3% eines graugrünen Pulvers, das oft schon beim Befeuchten mit Äther krystallisiert. Bei weniger reinen Produkten ist es jedoch gelegentlich erforderlich, den Rückstand im Soxhlet-Apparat mit Äther auszuziehen, was oft mehrere Tage in Anspruch nehmen kann. Aus der ätherischen Lösung scheiden sich lange, gelbe oder gelbgrüne Nadeln ab, die nach wiederholtem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol oder Aceton-Wasser bei 344° schmelzen. Beim Trocknen im Hochvakuum verliert das Ergoflavin Krystallwasser. Das trockne Material wurde zur Analyse verwandt.

2.53 m<sub>3</sub> Stbst.: 5.44 mg CO<sub>2</sub>, 1.03 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>7</sub>. Ber. C 58.82, H 4.57. Gef. C 58.64, H 4.55.

Hydroxyl-Bestimmung: 26.24 mg Stbst. in Anisol gaben 10.4 ccm CH<sub>4</sub> (17°, 740 mm). Gef. 27.8% Hydroxyl, ber. für 5 Hydroxyle 27.7%. Da Ergoflavin in kaltem Anisol nur schwer löslich ist, wurde die Bestimmung bei 90° vorgenommen.

Ergoflavin ist unlöslich in Wasser, schwer in kaltem Alkohol und Äther, leichter in warmem Alkohol, Aceton und Chloroform löslich. Es löst sich spontan in Alkalien mit goldgelber Färbung. Die alkohol. Lösung gibt mit Eisenchlorid eine braun-grüne Farbenreaktion.

Acetylierung: 50 mg Ergoflavin werden mit 5 ccm Acetanhydrid unter Zusatz von 5 Tropfen Pyridin 15 Min. am Rückfluß gekocht. Dabei wird die Lösung farblos. Das Acetat wird dann mit Wasser ausgefällt und aus Chloroform-Methylalkohol oder Essigester umkrystallisiert. Es werden so in einer Ausbeute von 80% farblose Krystalle vom Schmp. 244° erhalten. Das Acetat enthält Krystallwasser und wurde zur Analyse im Hochvakuum bei 100° getrocknet. Die Analysen-Ergebnisse passen auf ein Ergoflavinpentaacetat.

5.138 mg Stbst.: 10.925 mg CO<sub>2</sub>, 2.12 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>O<sub>12</sub>. Ber. C 58.12, H 4.68. Gef. C 57.99, H 4.61.

Darstellung der Ergoflavinsäure, C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>8</sub>: Ergoflavin wird in verd. Lauge gelöst und die Lösung einige Minuten gekocht. Dann wird solange mit verd. Schwefelsäure angesäuert, bis die Lösung farblos geworden ist. Nach einiger Zeit scheiden sich mikroskopische farblose Nadeln aus, die am zweckmäßigsten durch Versetzen der alkohol. Lösung mit sehr verdünnter Säure bis zur beginnenden Trübung umkrystallisiert werden. Die Ergoflavinsäure schmilzt über 340°. Von 200° an beginnt sie, sich gelb zu färben, wahrscheinlich infolge der Rückbildung von Ergoflavin.

4.102 mg Stbst. (bei 100° getrockn.): 8.37 mg CO<sub>2</sub>, 1.83 mg H<sub>2</sub>O. — 5.208, 6.06 mg Stbst. verbraucht. 1.57, 1.87 ccm  $\frac{1}{100}$ -n. NaOH.

C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>8</sub>. Ber. C 55.53, H 4.97, Molgew. 324 (mit 1 Carboxyl).

Gef. „ 55.66, „ 4.99, „ 319, 323.

Ergoflavinsäure ist leicht löslich in Alkohol und Wasser. Wird die wäßrige Lösung einige Minuten aufgekocht, so färbt sie sich gelb unter Abscheidung von gelben Krystallen, die nach dem Umlösen aus Alkohol über 340° schmelzen und mit Ergoflavin keine Schmelzpunkts-Depression geben.