

Partialsynthese des Ergobasins,
eines natürlichen Mutterkornalkaloids
sowie seines optischen Antipoden.

3. Mitteilung über Mutterkornalkaloide¹⁾.

Von

Arthur Stoll und Albert Hofmann.

(Aus dem wissenschaftlichen Laboratorium „Sandoz“ Basel.)

(Der Schriftleitung zugegangen am 20. Dezember 1937.)

In der Zusammenstellung der einheitlichen Mutterkornalkaloide, die in der ersten Mitteilung dieser Reihe angeführt wurden²⁾, fällt der große Unterschied in der Molekülgröße auf, der zwischen den Alkaloidpaaren der sogenannten Ergotoxin–Ergotamingruppe einerseits und dem Isomerenpaar Ergobasin–Ergobasinin andererseits besteht. Ergotoxin–Ergotinin und Ergocristin–Ergocristinin besitzen die Zusammensetzung $C_{35}H_{39}O_5N_5$, Ergotamin–Ergotaminin $C_{33}H_{35}O_5N_5$, Ergosin–Ergosinin $C_{30}H_{37}O_5N_5$, während Ergobasin–Ergobasinin die Bruttoformel $C_{19}H_{23}O_2N_3$ zukommt. Dem kleineren Molekül verdankt das Ergobasin wohl seine Wasserlöslichkeit, die es von den Alkaloiden der Ergotoxin–Ergotamingruppe, die in Wasser fast unlöslich sind, unterscheidet. Der Wasserlöslichkeit und dem spärlichen und unregelmäßigen Vorkommen in der Droge (aus 1 kg Mutterkorn wurden maximal 60 mg Ergobasin gewonnen) ist es wohl zuzuschreiben, daß das Ergobasin den Forschern lange Zeit entgangen ist und daß erst systematisch nach einem wasserlöslichen wirksamen Stoff des Mutterkorns gesucht wurde, als der englische Gynäkologe Ch. Moir³⁾ 1932 nachwies, daß wäßriger Mutterkornextrakt auf den puerperalen Uterus der Frau auch dann noch eine rasche und starke Wirkung entfalten kann, wenn die Alkaloide der Ergotoxin–Ergotamingruppe darin fehlen. Durch Zusammenarbeit von Moir mit dem

¹⁾ 2. Mitteilung, Diese Z. 250, 7 (1937).

²⁾ A. Stoll und E. Burckhardt, Diese Z. 250, 1 (1937).

³⁾ Brit. med. J. 1932, 1119.

Chemiker Dudley⁴⁾ ist es einige Jahre später gelungen, den wasserlöslichen Wirkstoff in Form eines hochwirksamen Präparates zu fassen, das die englischen Forscher wegen seiner starken Wirkung auf den Uterus „Ergometrin“ nannten. Gleichzeitig wurden in drei anderen Laboratorien ähnliche Substanzen isoliert, und zwar von Kharasch und Legault⁵⁾ in Chicago das „Ergotocin“, von Thompson⁶⁾ in Baltimore das „Ergostetrin“ und von Stoll und Burckhardt⁷⁾ in Basel das „Ergobasin“. Bei einem von Sir Henry H. Dale veranlaßten Austausch zeigte es sich, daß die unter verschiedenen Namen isolierten wasserlöslichen Alkaloidpräparate ursprünglich wohl verschieden rein waren, indessen im wesentlichen eine und dieselbe Substanz enthielten⁸⁾.

A. Stoll und E. Burckhardt⁷⁾ haben das neue Alkaloid zuerst sowohl in Form der Base wie von Salzen ganz rein dargestellt und analysiert, so daß ihnen die Aufstellung der Bruttoformel $C_{19}H_{23}O_2N_3$ möglich war. Wegen der relativ stark basischen Reaktion des Alkaloids in wäßriger Lösung haben sie es Ergobasin genannt. Jacobs⁹⁾ in New-York hat bald darauf die alkalische Hydrolyse des Ergobasins durchgeführt und gefunden, daß es beim Kochen mit 12,5% iger Kalilauge in 50% igem Alkohol in Lysergsäure, $C_{16}H_{16}O_2N_2$, welche aus allen bis jetzt untersuchten Mutterkornalkaloiden als typisches Spaltprodukt erhalten wurde, und d-2-Aminopropanol-(1) zerlegt wird. Da im Ergobasin keine freie primäre Aminogruppe nachweisbar ist, mußten die beiden genannten Bausteine im Alkaloidmolekül säureamidartig miteinander verknüpft sein. Jacobs' Befunde bestätigten die von Stoll und Burckhardt analytisch ermittelte Bruttoformel des Ergobasins.

Die für die Hydrolyse verwendeten, oben angeführten sehr energischen Bedingungen ließen in Anbetracht der hohen Empfindlichkeit der Lysergsäure die Frage offen, ob die Lysergsäure tatsächlich noch ein unversehrter Baustein der Mutterkornalkaloide oder bereits ein sekundär verändertes Abbauprodukt sei. Die sehr ähnlichen U.-V.-Absorptionsspektren der Lysergsäure und der

⁴⁾ Brit. med. J. 1935, 520.

⁵⁾ J. amer. chem. Soc. 57, 956 (1935).

⁶⁾ J. amer. pharmaceut. Assoc. 24, 24, 748 (1935).

⁷⁾ C. r. Acad. Sci. 200, 1680 (1935); Bull. Sci. pharmacol. 42, 257 (1935).

⁸⁾ M. S. Karasch, H. King, A. Stoll u. M. R. Thompson, Schweiz. med. Wschr. 66, 261 (1936).

⁹⁾ W. A. Jacobs u. L. C. Craig, Science (N. Y.) 82, 16 (1935).

natürlichen Mutterkornalkaloide¹⁰⁾ sowie die analog wie bei den Alkaloiden verlaufende Isomerisierung der Lysergsäure¹¹⁾ machten freilich eine übereinstimmende Struktur des Lysergsäurerestes in den Alkaloiden einerseits und in der von Jacobs isolierten freien Säure andererseits wahrscheinlich.

Da sowohl das 2-Aminopropanol-(1) wie die Lysergsäure¹²⁾ je ein Asymmetriezentrum besitzen und die Lysergsäure racemisierbar und in Isolysergsäure isomerisierbar ist, können 8 isomere Amide der Formel $C_{19}H_{23}O_2N_3$ bei der Verbindung von Lysergsäure mit 2-Aminopropanol-(1) entstehen. Die synthetische Darstellung des Säureamids von d-Lysergsäure mit d-2-Aminopropanol-(1) auf direktem oder indirektem, jedoch übersichtlichem Wege und der Vergleich der synthetischen Verbindung mit natürlichem Ergobasin konnten die Frage entscheiden, ob das charakteristische Spaltprodukt der Mutterkornalkaloide, die Lysergsäure, die unversehrte Grundsubstanz der Mutterkornalkaloide darstelle oder schon sekundäre Veränderungen erfahren habe.

Die Synthese des Ergobasins aus Lysergsäure und d-2-Aminopropanol-(1).

Die Versuche, nach den üblichen Methoden säureamidartige Derivate der Lysergsäure herzustellen, scheiterten an der großen Zersetzlichkeit der Lysergsäure in saurem Medium. Ein geeignetes Ausgangsmaterial fanden wir indessen im rac. Isolysergsäurehydrazid, das, wie wir berichtet haben¹²⁾, sowohl aus Lysergsäuremethylester als auch aus den Mutterkornalkaloiden direkt durch Erwärmen mit Hydrazinhydrat in guter Ausbeute darstellbar ist. Ausgehend von rac. Isolysergsäurehydrazid lassen sich nach der von Th. Curtius entdeckten Reaktionsfolge¹³⁾ über das Azid, das wie ein Säurechlorid reagiert, mit Aminen in guter Ausbeute säureamidartige Derivate der rac. Isolysergsäure herstellen.

Im nachstehenden Schema sind die Reaktionen, die von d-Lysergsäure bzw. irgendeinem der bekannten Mutterkornalkaloide zu Ergobasin führen, übersichtlich angeordnet.

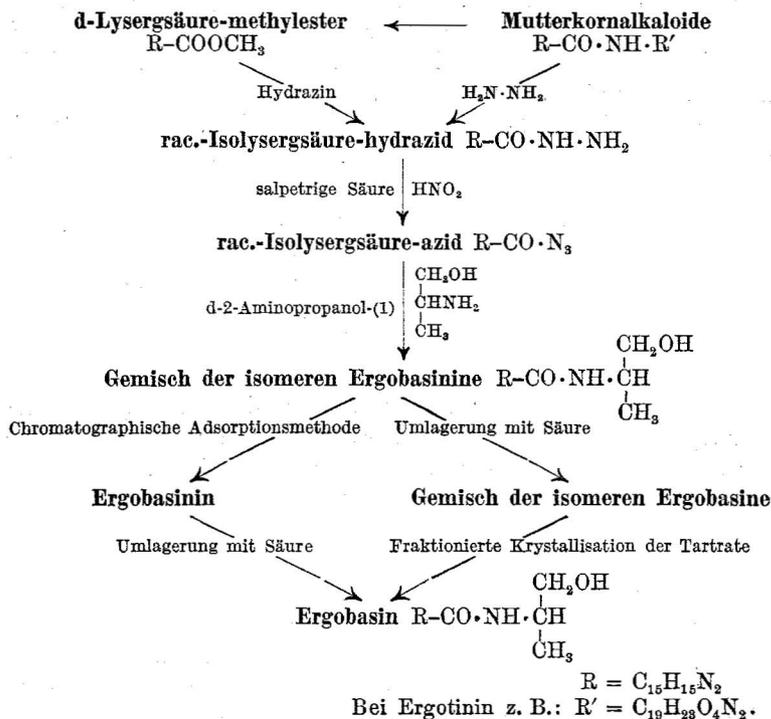
Über die experimentelle Ausführung der Teilsynthese des natürlichen Ergobasins aus physiologisch unwirksamen Komponenten soll im folgenden kurz berichtet werden.

¹⁰⁾ W. A. Jacobs, L. C. Craig u. A. Rothen, Science (N. Y.) **83**, 166 (1936). ¹¹⁾ S. Smith u. G. M. Timmis, J. chem. Soc. London, **1936**, 1440.

¹²⁾ A. Stoll u. A. Hofmann, Diese Z. **250**, 7 (1937).

¹³⁾ J. prakt. Chem. [2], **70**, 57 (1904).

Partialsynthese des Ergobasins.



Für die Umsetzung des rac. Isolysergsäurehydrazids mit salpetriger Säure zum rac. Isolysergsäureazid haben sich die nachstehenden Arbeitsbedingungen als günstig erwiesen:

2,82 g rac. Isolysergsäure-hydrazid (0,01 Mol.), fein pulverisiert, werden in 100 ccm 0,1 n-Salzsäure von 0° gelöst und zu dieser Lösung 10,0 ccm 1,0-molare Natriumnitrit-Lösung in einem Guß zugegeben. Weil der Ansatz neutral reagiert, findet vorerst keine Umsetzung statt. Unter kräftigem Rühren läßt man nun bei 0° innerhalb ungefähr 5 Minuten etwas mehr als 100 ccm 0,1 n-Salzsäure tropfenweise zufließen bis die Lösung, die sich dabei schwach gelb färbt, kongosauer reagiert. Die Reaktion auf salpetrige Säure ist negativ oder nur ganz schwach positiv. Man läßt 5 Minuten bei 0° stehen, wonach die letzten Spuren von salpetriger Säure verbraucht sind. Die genaue Einhaltung dieser Vorschrift ist für die Erreichung einer guten Ausbeute an Azid notwendig. Ändert man die Arbeitsweise z. B. in dem Sinn ab, daß man die Nitritlösung in die saure Hydrazidlösung eintropft, dann wird ein beträchtlicher Teil der salpetrigen Säure für die Nitrosierung der Indol-Iminogruppe im Lysergsäuremolekül verbraucht, was sich durch eine intensiv gelbe Färbung der Lösung zu erkennen gibt.

Da das rac. Isolysergsäure-azid leicht zersetzlich ist, haben wir in der Regel auf seine Isolierung in fester Form verzichtet und die Lösung möglichst schnell weiterverarbeitet.

Das Azid läßt sich in fester Form abscheiden, wenn man dessen salzsaure Lösung, frisch bereitet, mit überschüssiger Natriumbicarbonatlösung versetzt. Das rac. Isolysergsäure-azid scheidet sich dann als käsige, hellgelbe, in Wasser praktisch unlösliche Fällung ab. Abgenutscht und mit kaltem Wasser nachgewaschen, zersetzt sie sich beim Trocknen und wird daher vorteilhaft noch feucht weiter umgesetzt, bzw. gar nicht isoliert.

Relativ beständig ist das rac. Isolysergsäure-azid in ätherischer Lösung. Die frisch bereitete, salzsaure Azidlösung wird unter Äther (300 ccm auf 1 g Azid) mit überschüssiger Natriumbicarbonatlösung versetzt. Das freigesetzte Azid wird in den Äther übergetrieben, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. In der Kälte, vor Sauerstoff und Licht geschützt, kann das rac. Isolysergsäure-azid in ätherischer Lösung mehrere Tage ohne nennenswerte Zersetzung aufbewahrt werden.

Der Umsatz von rac. Isolysergsäure-azid mit d-2-Aminopropanol-(1) wird beispielsweise wie folgt durchgeführt: Eine frisch bereitete ätherische Lösung von rac. Isolysergsäure-azid, die, wie vorstehend beschrieben, aus 2,82 g rac. Isolysergsäure-hydrazid gewonnen wurde, mischt man mit einer Lösung von 1,50 g d-2-Aminopropanol-(1)¹⁴ (0,02 Mol.) in 1 Liter Äther und läßt einen Tag bei Raumtemperatur im Dunkeln stehen. Nach Entfernen des bei der Kondensation entstehenden stickstoffwasserstoffsäuren Propanolamins durch mehrmaliges Auswaschen mit wenig Wasser wird der Äther im Vakuum abgedampft. Der gelbbraune, zum Teil krystallisierte Rückstand kann durch Umlösen aus wenig Aceton und hernach durch Umkrystallisieren aus viel kochendem Benzol gereinigt werden. Ausbeute 2,27 g, entspr. 70% d. Th. Diese Substanz, welche aus einem isomorph krystallisierenden Gemisch von d-Isolysergsäure-d-isopropanolamid und l-Isolysergsäure-d-isopropanolamid besteht, zeigt für $[\alpha]_D^{20} = +12^{\circ}$ (c = 0,6 in Chloroform).

Versuche, das Basengemisch durch fraktionierte Krystallisation oder Salzbildung in die Komponenten aufzuteilen, wie das bei den isomeren Isolysergsäure-l-norephedriden möglich war¹³, führten nicht zum Ziel. Dagegen gelang mit Hilfe der chromatographischen Adsorptionsmethode eine Auflösung des isomorph krystallisierenden Gemisches in die beiden Isomeren.

0,20 g des Gemisches der d-Propanolamide werden in 10 ccm Aceton gelöst und auf eine mit Aceton befeuchtete Säule aus Aluminiumoxyd (Brockmann) von 50 cm Länge und 2 cm Durchmesser gegeben. Nach dem Einsickern der Lösung entwickelt man mit Aceton und beobachtet das Chromatogramm im U.V.-Licht, in welchem alle den Lysergsäurerest enthaltenden Substanzen eine schöne blaviolette Fluoreszenzfarbe zeigen. Die anfangs schmale, intensiv blauleuchtende Zone breitet sich langsam über die ganze Säule aus, ohne daß sich an irgendeiner Stelle eine Schichtung zeigt. Die ablaufende Lösung wird portionenweise aufgefangen und im Vakuum zum Sirup eingedampft. Die letzten Reste des Lösungsmittels

¹⁴) Die optisch aktiven d- und l-Alanine wurden nach einer neuen Methode hergestellt, über welche A. Stoll und J. Peyer in einer besonderen Arbeit berichten werden.

destillieren erst bei höherer Temperatur ab. Es handelt sich wahrscheinlich um Kondensationsprodukte des Acetons, die sich unter dem Einfluß von Aluminiumoxyd bilden.

Der Rückstand der Spitzenfraktion krystallisiert beim Aufnehmen mit wenig Aceton und Impfen mit einer Spur von natürlichem Ergobasinin sogleich in den für Ergobasinin typischen, prächtigen prismatischen Klötzen.

Ausbeute 35 mg. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Aceton schmolzen die Krystalle bei 196° (korr.) unter Zersetzung. Für die Elementaranalyse wurde die Verbindung noch aus Benzol umkrystallisiert, aus dem sie sich in derben Prismen und Polyedern, die von den Krystallformen des natürlichen Ergobasinins nicht zu unterscheiden sind, abscheidet.

Für die Elementaranalyse wurde die Substanz im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,690, 3,851 mg Subst.: 9,555, 9,955 mg CO₂, 2,45, 2,46 mg H₂O. —
2,397, 2,983 mg Subst.: 0,279 (30°, 754 mm), 0,345 (31°, 754 mm) ccm N₂.

C ₁₉ H ₂₃ O ₂ N ₃	Ber. C 70,11	H 7,13	N 12,92
	Gef. „ 70,58, 70,50	„ 7,43 7,15	„ 13,00, 12,88.

Polarisation: 13,0 mg Subst., gelöst zu 5,0 ccm Chloroform, zeigten im 0,25-dm-Rohr $\alpha_D^{20} = + 0,27^\circ$ und $\alpha_{5461}^{20} = + 0,34^\circ$, $[\alpha]_D^{20} = + 416^\circ$, $[\alpha]_{5461}^{20} = + 523^\circ$.

Das synthetische d-Isolysergsäure-d-isopropanolamid stimmt in allen Eigenschaften mit dem von Smith und Timmis¹⁵⁾ im Mutterkorn aufgefundenen und von Stoll und Burckhardt¹⁶⁾ durch Isomerisierung von Ergobasin dargestellten Ergobasinin (Ergometrinin) überein.

Die nachfolgenden Fraktionen, die beim Eluieren des Chromatogramms mit Aceton erhalten wurden, drehten immer schwächer positiv und dann negativ. Aus der Endfraktion ließ sich reines l-Isolysergsäure-d-isopropanolamid mit einem spezifischen Drehvermögen $[\alpha]_D^{20} = - 342^\circ$ (c = 0,8 in Aceton) isolieren. Dieses Isomere des Ergobasinins krystallisierte bis jetzt nicht, gab aber ein aus 95-proz. Alkohol in langen, schräg abgeschnittenen Prismen krystallisierendes Perchlorat, das bei 212° (korr.) unter Zersetzung schmilzt.

Für die Elementaranalyse wurde die Verbindung im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,077 mg Subst.: 6,045 mg CO₂, 1,535 mg H₂O. — 3,830 mg Subst.:
0,339 ccm N₂ (23°, 746 mm).

C ₁₉ H ₂₃ O ₂ N ₃ · HClO ₄	Ber. C 53,54	H 5,68	N 9,87
	Gef. „ 53,58	„ 5,58	„ 10,02.

d-Isolysergsäure-d-isopropanolamid ließ sich wie natürliches Ergobasinin, z. B. durch Einwirkung von Eisessig oder alkoholischer Phosphorsäure, aus der Isolysergsäurereihe in die Lysergsäurereihe, in d-Lysergsäure-d-isopropanolamid umlagern.

¹⁵⁾ J. Amer. Chem. Soc. 1936, 1166.

¹⁶⁾ Vgl. A. Stoll, Wiener klin. Wschr. 49, 1513, 1552 (1936).

0,40 g synthetisches Ergobasinin werden in 8 ccm absolutem Alkohol gelöst, in der Wärme mit 0,2 ccm 85%iger Phosphorsäure in 2 ccm absolutem Alkohol versetzt und 45 Minuten unter Durchleiten von Stickstoff unter Rückfluß gekocht. Zur Isolierung des Umlagerungsproduktes fügt man 20 ccm Wasser hinzu, macht im Schütteltrichter mit überschüssiger Sodalösung alkalisch und zieht 4mal mit 100 ccm Äther aus. Die mit wenig Wasser gewaschene, über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung hinterläßt beim Abdampfen einen Rückstand von 0,89 g. Zur Abtrennung des Umlagerungsproduktes von unverändertem Ergobasinin wird in 10 ccm Chloroform aufgenommen. Kaum ist alle Substanz in Lösung gegangen, so beginnt das d-Lysergsäure-d-isopropanolamid als schwerlösliche Chloroform-Additionsverbindung in feinen Nadelbüscheln auszukristallisieren. Ausbeute etwa 0,2 g. Aus der Chloroform-Mutterlauge lassen sich etwa 0,2 g unverändertes Ergobasinin zurückgewinnen.

Die d-Lysergsäure-d-isopropanolamid-Chloroform-Additionsverbindung wird zur Reinigung aus kochendem Benzol umkristallisiert, aus dem sich die Substanz in den für Ergobasin typischen, langen, weichen Nadeln abscheidet. Schmelzp. 159–162° (korr.) unter Zersetzung.

Für die Elementaranalyse wurde die Substanz im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,646, 3,583 mg Subst.: 9,38, 9,235 mg CO₂, 2,375, 2,28 mg H₂O. —
2,932, 2,824 mg Subst.: 0,334, 0,325 ccm N₂ (20°, 741 mm).

C ₁₉ H ₂₃ O ₃ N ₃	Ber. C 70,11	H 7,13	N 12,92
	Gef. „ 70,16, 70,29	„ 7,29, 7,12	„ 12,94, 13,07.

Polarisation: 33,0 mg d-Lysergsäure-d-isopropanolamid, gelöst zu 10,0 ccm Wasser, zeigten im 1 dm-Rohr $\alpha_D^{20} = + 0,30^\circ$, $[\alpha]_D^{20} = + 91^\circ$.

Die physikalischen und chemischen Konstanten des synthetischen Alkaloids stimmen mit den entsprechenden Werten des Ergobasins überein. Auch in der pharmakologischen Wirksamkeit war zwischen dem synthetischen und dem natürlichen Produkt kein Unterschied festzustellen. Synthetisches d-Lysergsäure-d-isopropanolamid ist daher mit natürlichem Ergobasin (Ergometrin) identisch.

Die Gewinnung von Ergobasin aus dem isomorph kristallisierenden Gemisch von d- und l-Isolysergsäure-d-isopropanolamid gelingt auf einem zweiten Weg auch ohne vorherige Reindarstellung von Ergobasinin, also unter Umgehung der chromatographischen Adsorptionsmethode, wenn man das Isomerengemisch als solches mit alkoholischer Phosphorsäure umlagert. Die Alkaloide der Lysergsäure-Reihe sind durchwegs bessere Salzbildner als die Derivate der Isolysergsäure, so daß es möglich war, aus dem umgelagerten Isomerenpaar das d-Lysergsäure-d-isopropanolamid als Tartrat, allerdings auch nur mit geringer Ausbeute, abzutrennen.

0,40 g Mischkrystalle aus d- und l-Isolysergsäure-d-isopropanolamid werden wie bei der Umlagerung des Ergobasinins mit alkoholischer Phosphorsäure gekocht. Der umgelagerte Anteil läßt sich auf Grund seiner Schwerlöslichkeit in Chloroform auf einfache Weise von der unverändert gebliebenen Verbindung abtrennen. 0,35 g des Äther-Rückstandes scheiden beim Aufnehmen mit 15 ccm Chloroform 0,12 g schwerlösliche Substanz, die isomorph krystallisierenden d- und l-Lysergsäure-d-isopropanolamide ab.

1,0 g dieses Gemisches werden nun unter Zusatz von 0,23 g d-Weinsäure in 20 ccm Wasser gelöst, worauf man die Lösung im Vakuum abdampft und den Rückstand unter gelindem Erwärmen in 10 ccm Methanol aufnimmt. Nach eintägigem Aufbewahren im Eisschrank haben sich aus dieser Lösung 0,12 g Tartrat in weichen Nadeln abgeschieden. Das Salz wird noch einmal aus wenig Methanol umkrystallisiert und stimmt dann in allen Eigenschaften mit Ergobasintartrat überein. Durch Zerlegen des Tartrates in wäßriger Lösung mit Bicarbonat, Ausäthern usw. wird die freie Base erhalten, welche nach dem Umkrystallisieren aus heißem Benzol bei 159–162° (korr.) unter Zersetzung schmilzt und mit dem oben beschriebenen d-Lysergsäure-d-isopropanolamid (Ergobasin) identisch ist.

Die Darstellung des optischen Antipoden von Ergobasin.

In analoger Weise wie das d-Isolysergsäure-d-isopropanolamid (Ergobasinin) haben wir durch Kondensation von rac. Isolysergsäure-azid mit l-2-Aminopropanol-(1)¹⁴ l-Isolysergsäure-l-isopropanolamid, den optischen Antipoden des natürlichen Ergobasinins hergestellt. Diese Verbindung krystallisiert aus Aceton in derben zugespitzten Prismen, die von den typischen Krystallklötzen des Ergobasinins nicht zu unterscheiden sind und die wie diese bei 196° (korr.) unter Zersetzung schmelzen. Die optische Drehung besitzt das umgekehrte Vorzeichen von derjenigen des Ergobasinins:

$$[\alpha]_D^{20} = -415^{\circ} \quad (c = 0,4 \text{ in Chloroform}).$$

Für die Elementaranalyse wurde die Substanz im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

2,683 mg Subst.: 6,887 mg CO₂, 1,658 mg H₂O. — 3,491 mg Subst.: 0,408 ccm N₂ (22°, 746 mm).

C ₁₉ H ₂₃ O ₂ N ₃	Ber. C 70,11	H 7,13	N 12,92
	Gef. „ 70,01	„ 6,91	„ 13,27.

l-Isolysergsäure-l-isopropanolamid läßt sich auf gleiche Weise wie sein optischer Antipode in l-Lysergsäure-l-isopropanolamid umlagern, das mit Ausnahme der entgegengesetzten optischen Drehung in den Eigenschaften mit natürlichem Ergobasin übereinstimmt und demnach sein optischer Antipode ist. l-Lysergsäure-l-isopropanolamid krystallisiert aus Benzol in weichen Nadeln, die bei 159–162° (korr.) unter Zersetzung schmelzen. Das optische Drehvermögen wurde zu $[\alpha]_D^{20} = -89^{\circ}$ (c = 0,25 in Wasser) bestimmt.

Für die Elementaranalyse wurde die Substanz im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

Partialsynthese des Ergobasins, eines natürl. Mutterkornalkaloids usw. 163

2,957 mg Subst.: 7,593 mg CO₂, 1,861 mg H₂O. — 3,259 mg Subst.:
0,377 ccm N₂ (21°, 745 mm).

C ₁₉ H ₂₃ O ₂ N ₃	Ber. C	70,11	H	7,13	N	12,92
	Gef. „	70,03	„	7,04	„	13,17.

Die pharmakologische Prüfung des l-Lysergsäure-l-isopropanolamids ergab ein bemerkenswert negatives Ergebnis. Der optische Antipode des natürlichen Ergobasins, das von allen bisher bekannten Mutterkornalkaloiden am stärksten uteruskontrahierend wirkt, erwies sich in dieser Hinsicht als praktisch unwirksam.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß es durch die Partialsynthese von Ergobasin (Ergometrin) zum erstenmal gelungen ist, ausgehend von unwirksamen Komponenten ein physiologisch hochwirksames natürliches Mutterkornalkaloid aufzubauen, wodurch gleichzeitig bewiesen wurde, daß das typische Abbauprodukt aller Mutterkornalkaloide, die Lysergsäure, die unversehrte Basis der Mutterkornalkaloide darstellt. Die Tatsache, daß die starke kontrahierende Wirkung auf den Uterus nur dem natürlichen Ergobasin, nicht aber seinem auf gleiche Weise dargestellten optischen Antipoden eigen ist, liefert ein weiteres Beispiel für die Spezifität physiologisch hochaktiver Naturstoffe.