

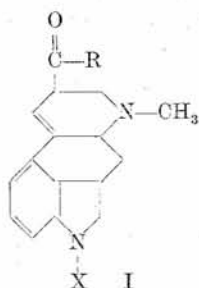
178. Substitutionen am Ringsystem der Lysergsäure I. Substitutionen am Indol-Stickstoff.

43. Mitteilung über Mutterkornalkaloide¹⁾

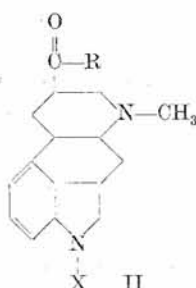
von F. Troxler und A. Hofmann.

(12. VI. 57.)

In den im Mutterkorn vorkommenden Alkaloiden liegen säureamidartig substituierte Derivate der Lysergsäure (Ia, R = OH) vor. Die grossen Unterschiede in der pharmakologischen Wirkung schon innerhalb der Gruppe der natürlichen Mutterkornalkaloide²⁾ (R = Alaninol oder verschiedene basische Peptidreste), besonders aber zwischen den einzelnen in grösserer Zahl halbsynthetisch hergestellten säureamidartigen Derivaten der Lysergsäure³⁾ zeigten eindrücklich die Abhängigkeit der pharmakologischen Eigenschaften von verschiedenartigen Substitutionen an der Carboxylgruppe des Lysergsäure-Restes.



- a) X = H
b) X = COCH₃
c) X = COCH₂COCH₃



- d) X = CH₂OH
e) X = CH₂OCOCH₃
f) X = CH₂N(Alkyl)₂

Ausser durch die genannten Substitutionen ist die Lysergsäure-Molekel noch durch Hydrierung⁴⁾ oder Hydratisierung⁵⁾ der im Piperidinring enthaltenen Kohlenstoff-Doppelbindung verändert worden. Auch hier zeigten sich grosse Unterschiede im Wirkungscharakter zwischen den natürlichen Mutterkornalkaloiden und ihren Dihydro-

¹⁾ 42. Mitt., *Helv.* **40**, 1358 (1957).

²⁾ E. Rothlin, *Archiv für Gynäkologie* **166**, 89 (1938).

³⁾ A. Stoll & A. Hofmann, *Helv.* **26**, 944 (1943); **38**, 421 (1955); A. Stoll und Mitarb. *Helv.* **33**, 108 (1950).

⁴⁾ A. Stoll & A. Hofmann, *Helv.* **26**, 2070 (1943); A. Stoll, A. Hofmann & Th. Petrzilka, *Helv.* **29**, 635 (1946).

⁵⁾ A. Stoll & W. Schlientz, *Helv.* **38**, 585 (1955).

Derivaten⁶⁾. Da bereits solche geringfügige chemische Veränderungen die pharmakologischen Eigenschaften der Mutterkornalkaloide beeinflussen, so schien es uns lohnend, den Einfluss verschiedenartiger Substitutionen auch an anderen Stellen des Lysergsäure-Gerüsts zu untersuchen.

In der vorliegenden ersten Mitteilung über Substitutionen am Ringsystem der Lysergsäure berichten wir über die Acetylierung, Hydroxymethylierung und Dialkylaminomethylierung am Indol-Stickstoff. Die Herstellung dieser Derivate wurde nicht nur im Hinblick auf neue pharmakologische Eigenschaften, sondern auch zur vorübergehenden Blockierung der NH-Gruppe unternommen, die für gewisse synthetische Versuche mit Lysergsäure nötig war.

Acetylierung.

Es ist bekannt, dass sich Indol und Indol-Derivate sowohl mit Acetanhydrid⁷⁾ wie in Form des *Grignard*-Salzes mit Acetylchlorid⁸⁾ acetylieren und mit Diketen⁹⁾ acetoacetylieren lassen. Zur Acetylierung von Lysergsäure-Derivaten scheiden die beiden erstgenannten Reagenzien aus. Acetanhydrid reagiert unter milden Bedingungen mit Lysergsäure-Derivaten nicht; unter energischen Bedingungen aber bewirkt dieses Reagens bereits weitergehende Veränderungen, indem der Ring D der Lyersäure aufgespalten wird¹⁰⁾. Die für die Acetylierung mit Acetylchlorid notwendigen *Grignard*-Salze sind hier nicht zugänglich, da magnesiumorganische Verbindungen nicht nur unter Ersatz des Wasserstoffs am Indolstickstoff, sondern ebenso leicht auch mit dem Carbonyl der Carboxyl-Gruppe reagieren.

Die Einführung der Acetyl-Gruppe an den Indol-Stickstoff von gewissen Lysergsäure-Derivaten gelang hingegen mit monomerem Keten¹¹⁾. Beim Einleiten dieses Acetylierungsmittels in eine benzolische Lösung eines Lysergsäure-Derivates in Gegenwart einer katalytischen Menge von Triäthylamin bildet sich die Acetyl-Verbindung (Ib bzw. IIb) rasch unter leichter Selbsterwärmung. Nach beendeter Umsetzung, deren Fortschreiten an Hand der charakteristischen Veränderung der *Keller*'schen Farbreaktion verfolgt werden kann, lässt sich das Acetyl-Derivat mit einer Ausbeute von ca. 60% isolieren. Wenn Aceton als Lösungsmittel verwendet wird, ist die Zugabe eines basi-

⁶⁾ E. Rothlin, Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss. **2**, 249 (1946/47).

⁷⁾ W. C. Sumpter & F. M. Miller, Heterocyclic Compounds with Indole and Carbazole Systems, Interscience Publ. Inc. New York 1954, p. 44. — R. C. Elderfield, Heterocyclic Compounds **3**, 44 (1952).

⁸⁾ G. R. Clemons & J. C. Seaton, J. chem. Soc. **1954**, 2582.

⁹⁾ J. Harley-Mason, Chemistry and Ind. **1951**, 886; V. V. Perekalin & N. M. Slavčenskaja, Z. obšč. Chim. **24**, 2164 (1954).

¹⁰⁾ A. Stoll, A. Hofmann & F. Troxler, Helv. **32**, 506 (1949).

¹¹⁾ E. P. 776140 (Sandoz AG.).

schen Katalysators überflüssig. In diesem Medium bildet sich jedoch neben der Acetyl-Verbindung durch das in Aceton aus Keton entstehende Diketen noch eine grössere Menge des Acetoacetyl-Derivates Ie bzw. Iie.

Die Acetylierung am Indol-Stickstoff gelingt nur bei einfachen Lysergsäure-Derivaten, versagt jedoch bei den Peptid-Alkaloiden, die unter der Einwirkung von Keten zusätzliche Umwandlungen erfahren. Lysergsäure-alkanolamide, z. B. Ergobasin, werden sowohl am Indol-Stickstoff wie an der Hydroxyl-Gruppe acetyliert.

Die Acetyl-Verbindungen zeichnen sich vor ihren Ausgangsverbindungen durch geringere Empfindlichkeit gegen Säuren und Oxydationsmittel aus. Die N-Acetyl-Bindung ist in mässig saurem und in hydrogencarbonat-alkalischem Milieu stabil. Mit Soda wird sie beim Erwärmen, mit Alkali schon bei Raumtemperatur hydrolytisch gespalten.

Hydroxymethylierung.

Zur Hydroxymethylierung erwärmt man eine essigsäure Lösung des Lysergsäure-Derivates mit überschüssiger Formaldehyd-Lösung auf 60–80°. Die Reaktion tritt nur in saurer Lösung ein. Andererseits darf die Essigsäure-Konzentration 25 % nicht übersteigen, sonst bildet sich neben der Hydroxymethyl-Verbindung Id bzw. IId in mehr oder weniger grossem Ausmass auch das entsprechende Acetoxymethyl-Derivat Ie bzw. Iie. Dieses entsteht auch bei der Acetylierung der Hydroxymethyl-Verbindung mit Essigsäureanhydrid.

Die Hydroxymethyl-Gruppe ist wie die Acetyl-Gruppe gegenüber Hydrogencarbonat stabil, wird aber auch durch Soda beim Erwärmen und durch verdünntes Alkali in der Kälte hydrolytisch abgespalten.

Dialkylaminomethylierung.

*Hellmann*¹²⁾ hat am Beispiel des Carbazols gezeigt, dass Indol-Verbindungen mit besetzter 3-Stellung bei der *Mannich*-Reaktion 1-Dialkylaminomethyl-Derivate geben. Dementsprechend erhielten wir nach dem zur Darstellung von *Mannich*-Basen üblichen Verfahren aus Verbindungen der Lysergsäure- und Dihydro-lysergsäure-Reihe 1-Dialkylaminomethyl-Derivate (If bzw. IIIf).

Die neuen Derivate sind bei Raumtemperatur sowohl gegen mässig starkes Alkali wie gegen verdünnte Säuren stabil, spalten jedoch beim Erwärmen die Dialkylaminomethyl-Gruppe in alkalischer Lösung langsam, in saurem Milieu schneller ab.

In den Tab. I–III sind die wichtigsten Daten der im experimentellen Teil beschriebenen Substitutionsprodukte zusammengestellt.

¹²⁾ *H. Hellmann & I. Löschmann*, Chem. Ber. **87**, 1684 (1954).

Tabelle I.

1-Acyl-Derivate von Lysergsäure- und Dihydro-lysergsäure-Verbindungen.

1-Acetyl-Derivat von	Bruttoformel	Smp. unter Zers. ¹³⁾	$[\alpha]_D^{20}$ Chl = in CHCl_3 Py = in Pyridin	Abschn. im exp. Teil
D-Lysergsäure-methylester . .	$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2$	179—181°	+ 15° (Chl)	1
D-Lysergsäure-amid	$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}_3$	226°	— 46° (Py)	4
D-Isolysergsäure-amid	$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}_3$	150—154°	+ 370° (Py)	3
D-Lysergsäure-äthylamid . .	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{N}_3$	218—220°	— 40° (Py)	5
D-Lysergsäure-diäthylamid . .	$\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}_3$	*)	— 14° (Py)	6
D-Lysergsäure-L-[1'-acetoxypropyl-(2')]-amid	$\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{O}_4\text{N}_3$	185—192°	— 59° (Py)	8
D-Dihydro-lysergsäure(I)-methylester	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_2$	182—183°	— 98° (Py)	10
D-Dihydro-lysergsäure(I)-diäthylamid	$\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{N}_3$	174—175°	— 104° (Py)	9
D-6-Methyl-isoergolenyl(-8)-carbamidsäure-äthylester . .	$\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}_3$	156—159°	+ 287° (Chl)	7
1-Acetoacetyl-Derivat von				
D-Lysergsäure-methylester . .	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_2$	168—169°	— 8° (Chl)	2
D-Dihydro-lysergsäure(I)-methylester	$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{N}_2$	190—191°	— 114° (Py)	11

*) Verbindung amorph.

Tabelle II.

1-Hydroxymethyl- und 1-Acetoxy-methyl-Derivate von Lysergsäure- und Dihydro-lysergsäure-Verbindungen.

1-Hydroxymethyl-Derivat von	Bruttoformel	Smp. unter Zers. ¹³⁾	$[\alpha]_D^{20}$ Py = in Pyridin Chl = in CHCl_3	Abschn. im exp. Teil
D-Lysergsäure-diäthylamid . .	$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}_3$	164—166°	+ 23° (Py)	12
Ergobasin	$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{N}_3$	125—126°	— 11° (Py)	13
Ergotamin	$\text{C}_{34}\text{H}_{37}\text{O}_6\text{N}_5$	*)	— 131° (Chl)	15
Ergotaminin	$\text{C}_{34}\text{H}_{37}\text{O}_6\text{N}_5$	201—204°	+ 335° (Chl)	14
D-Dihydro-lysergsäure(I)-methylester	$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_2$	191—192°	— 100° (Py)	16
Dihydro-ergotamin	$\text{C}_{34}\text{H}_{39}\text{O}_6\text{N}_5$	*)	— 52° (Py)	17
Dihydro-ergocristin	$\text{C}_{36}\text{H}_{43}\text{O}_6\text{N}_5$	*)	— 55° (Py)	18
Dihydro-ergocornin	$\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{O}_6\text{N}_5$	179—180°	— 43° (Py)	19
Dihydro-ergokryptin	$\text{C}_{33}\text{H}_{45}\text{O}_6\text{N}_5$	*)	— 41° (Py)	20
1-Acetoxy-methyl-Derivat von				
D-Dihydro-lysergsäure(I)-methylester	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{N}_2$	113—114°	— 91° (Py)	21
Dihydro-ergocristin	$\text{C}_{36}\text{H}_{45}\text{O}_7\text{N}_5$	199—200°	— 51° (Py)	22
Dihydro-ergocornin	$\text{C}_{34}\text{H}_{45}\text{O}_7\text{N}_5$	168—170°	— 35° (Py)	23
Dihydro-ergokryptin	$\text{C}_{35}\text{H}_{47}\text{O}_7\text{N}_5$	223—224°	— 30° (Py)	24

*) Verbindung amorph.

¹³⁾ Alle Smp. sind in der Kapillare bestimmt und sind korrigiert.

Tabelle III.

Mannich-Basen von Lysergsäure- und Dihydro-lysergsäure-Verbindungen.

1-Dimethylaminomethyl-Derivat von	Bruttoformel	Smp. unter Zers. ¹³⁾	$[\alpha]_D^{20}$ in Pyridin	Abschn. im exp. Teil
D-Lysergsäure-diäthylamid . .	$C_{23}H_{32}ON_4$	*)	+ 15°	25
D-Dihydro-lysergsäure(I)-methylester	$C_{20}H_{27}O_2N_3$	93—94°	— 93°	26
Dihydro-ergotamin	$C_{36}H_{44}O_5N_6$	165—172°	— 62°	28
Dihydro-ergocristin	$C_{38}H_{48}O_5N_6$	189—190°	— 29°	29
Dihydro-ergocornin	$C_{34}H_{48}O_5N_6$	207°	— 34°	30
Dihydro-ergokryptin	$C_{35}H_{50}O_5N_6$	183—187°	— 31°	31
1-Piperidinomethyl-Derivat von				
D-Dihydro-lysergsäure(I)-methylester	$C_{23}H_{31}O_2N_3$	89—91°	— 85°	27
*) Verbindung amorph.				

IR.-Spektren.

Als Beispiele für die charakteristischen Veränderungen, welche die IR.-Spektren der Lysergsäure- und Dihydro-lysergsäure-Verbindungen durch die besprochenen Substitutionen erfahren, werden in Fig. 1 das Spektrum des D-Lysergsäure-diäthylamids und in Fig. 2 dasjenige des D-Dihydro-lysergsäure(I)-methylesters denen der entsprechenden Substitutionsprodukte gegenübergestellt.

In den IR.-Spektren der Substitutionsprodukte fehlen die für die Indol-NH-Gruppe charakteristischen Banden der Stammverbindungen (schmale Bande bei 3260 cm^{-1} des D-Lysergsäure-diäthylamids bzw. breite Bande bei $2600\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$ des Dihydro-lysergsäure-methylesters). Daraus ergibt sich, dass die Substituenten in die 1-Stellung des Ringsystems eingetreten sind, was schon aus der leichten hydrolytischen Spaltbarkeit der neuen Derivate gefolgert werden konnte.

In den Spektren der beiden 1-Acetyl-Derivate (IR. 2 und 6) ist eine neue tiefe Bande bei 1700 cm^{-1} erschienen, die dem Carbonyl der N-Acetyl-Gruppe zugeschrieben werden muss. Das ist die Frequenz, bei der normale Keto-Gruppen absorbieren. Der Indolstickstoff, der keine basischen Eigenschaften besitzt, verhält sich also hier in spektraler Hinsicht wie ein zu einer Ketogruppe α -ständiges Kohlenstoffatom.

Im Spektrum des 1-Hydroxymethyl-D-lysergsäure-diäthylamids (IR. 3) tritt an der Stelle der Bande der NH-Gruppe die breite Bande einer assoziierten OH-Gruppe auf.

Im Spektrum des 1-Acetoxymethyl-D-dihydro-lysergsäure-methylesters (IR. 7) fehlen im Gebiet von $2800-3500\text{ cm}^{-1}$ sowohl NH- wie OH-Banden, dafür werden die bei 1215 und 1740 cm^{-1} liegenden Absorptionen der Acetoxy-Gruppe sichtbar.

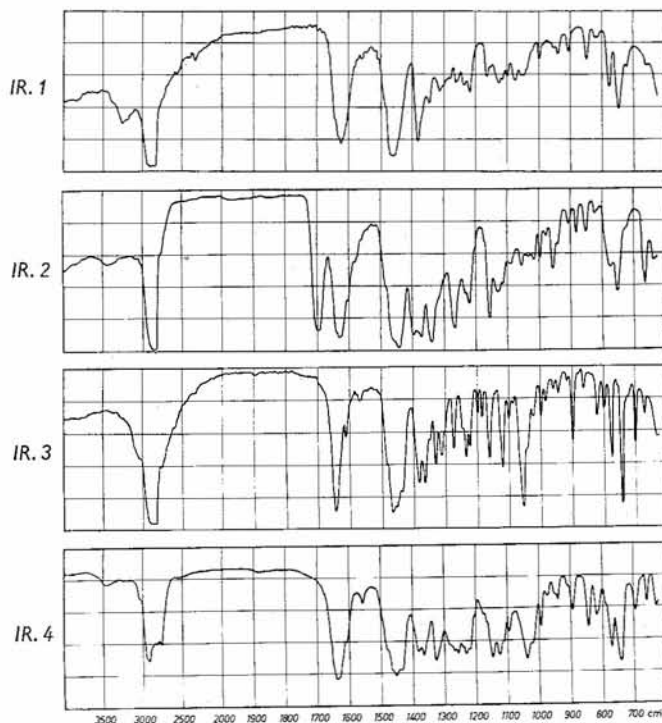


Fig. 1.

IR.-Spektren von D-Lysergsäure-diäthylamid und seinen Substitutionsprodukten.

- | | | |
|-------|--|------------|
| IR. 1 | D-Lysergsäure-diäthylamid | } in Nujol |
| IR. 2 | 1-Acetyl-D-lysergsäure-diäthylamid | |
| IR. 3 | 1-Hydroxymethyl-D-lysergsäure-diäthylamid | |
| IR. 4 | 1-Dimethylaminomethyl-D-lysergsäure-diäthylamid, als Film. | |

UV.-Spektren.

Durch die Acylierung am Indolstickstoff erfahren die UV.-Spektren der Lysergsäure- und der Dihydro-lysergsäure-Verbindungen eine vollständige Umgestaltung, wie aus dem Vergleich der in Fig. 4 und 5 wiedergegebenen Spektren des D-Dihydro-lysergsäure(I)-methylesters bzw. D-Lysergsäure-diäthylamids mit den Spektren der Acyl-Substitutionsprodukte der Fig. 3 ersichtlich ist. Der starke Einfluss auf das UV.-Spektrum durch die Acetylierung am Indolstickstoff wurde auch schon am Beispiel des Yohimbins und Corynanthins von *M. M. Janot & R. Goutarel*¹⁴⁾ festgestellt. Es ist ferner bemer-

¹⁴⁾ Ann. pharmaceut. franç. 7, 552 (1949).

kenswert, dass die Spektren der Acetyl- von denen der Acetoacetyl-Derivate sowohl in der Lysergsäure- wie in der Dihydro-lysergsäure-Reihe stark abweichen.

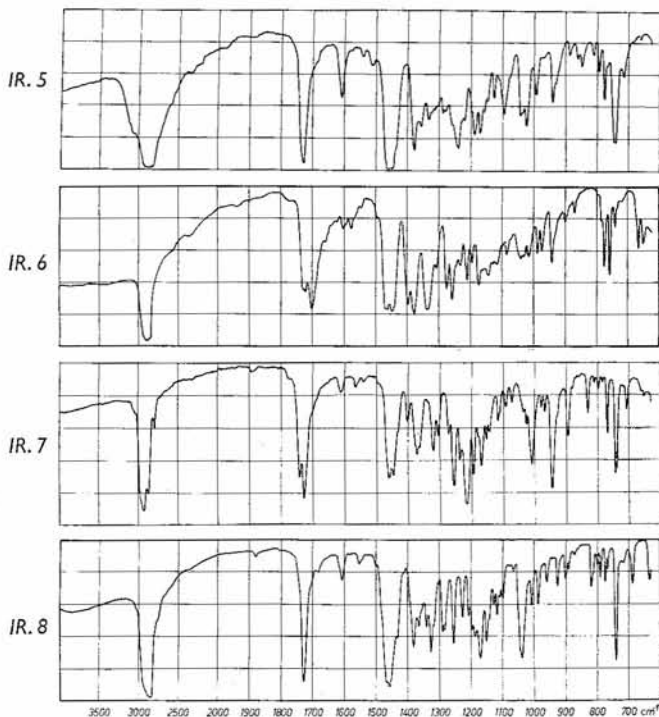


Fig. 2.

IR.-Spektren von D-Dihydro-lysergsäure(I)-methylester und seinen Substitutionsprodukten (in Nujol).

- IR. 5 D-Dihydro-lysergsäure(I)-methylester
- IR. 6 1-Acetyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methylester
- IR. 7 1-Acetoxy-methyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methylester
- IR. 8 1-Dimethylaminomethyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methylester.

Demgegenüber haben weder die Hydroxy- und Acetoxy-methylierung noch die Dialkylaminomethylierung einen merklichen Einfluss auf die UV.-Spektren der Lysergsäure- und Dihydro-lysergsäure-Verbindungen, wie aus den Gegenüberstellungen in den Fig. 4 und 5 ersichtlich ist.

Farbreaktionen.

Die für den Nachweis und die quantitative Bestimmung von Lysergsäure- und Dihydro-lysergsäure-Derivaten am meisten verwendeten Farbreaktionen nach *Keller* und nach *van Urk-Smith* erfahren durch die Substitutionen in 1-Stellung charakteristische Veränderungen. Während die im Ringsystem unsubstituierten Lysergsäure- und

Dihydro-lysergsäure-Derivate bei den genannten Farbreaktionen blaue bis violettblaue Färbungen geben, werden mit den Substitutionsprodukten die in Tab. IV (S. 1716) aufgeführten Farben erhalten.

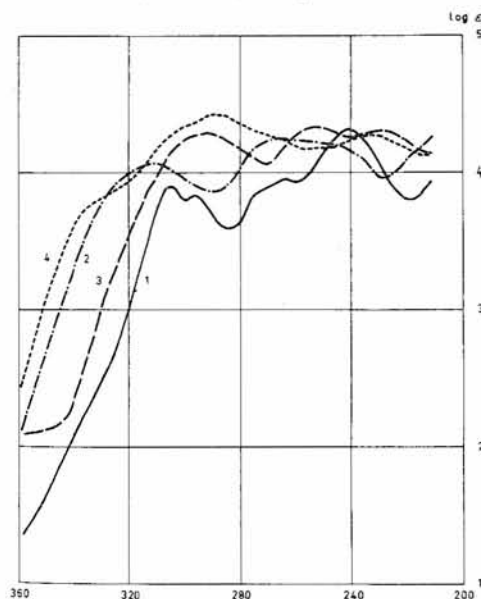
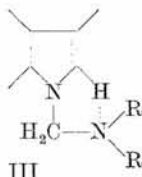


Fig. 3.

UV.-Spektren in Alkohol.

- Kurve 1: ——— 1-Acetyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methylester
Maxima bei 241 m μ ($\log \epsilon = 4,31$), 264 m μ ($\log \epsilon = 3,95$), 296 m μ ($\log \epsilon = 3,83$) und 305 m μ ($\log \epsilon = 3,90$).
- Kurve 2: - - - - - 1-Acetoacetyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methylester
Maxima bei 245 m μ ($\log \epsilon = 4,19$), 267 m μ ($\log \epsilon = 4,24$) und 311 m μ ($\log \epsilon = 4,07$).
- Kurve 3: 1-Acetyl-D-lysergsäure-methylester. Maxima bei 229 m μ ($\log \epsilon = 4,30$), 253 m μ ($\log \epsilon = 4,32$) und 291 m μ ($\log \epsilon = 4,28$).
- Kurve 4: - · - · - 1-Acetoacetyl-D-lysergsäure-methylester.
Maxima bei 232 m μ ($\log \epsilon = 4,27$) und 291 m μ ($\log \epsilon = 4,41$).

Bemerkenswerterweise ist die *van Urk*'sche Farbreaktion bei allen 1-Dialkylaminomethyl-Derivaten negativ. Die Regel, dass der negative Ausfall der *van Urk*'schen Farbreaktion eine Besetzung der 2-Stellung des Indol-Gerüsts anzeige, gilt also nicht ohne Ausnahme. Das Ausbleiben einer Färbung könnte auf sterische Hinderung oder auf Bildung eines chelatisierten 5-Rings nach Formel III zurückzuführen sein.



Über die Ergebnisse der pharmakologischen Prüfung der neuen Lysergsäure-Derivate, die in der pharmakologischen Abteilung der Sandoz AG., Basel, durchgeführt wurde, wird an anderer Stelle berichtet.

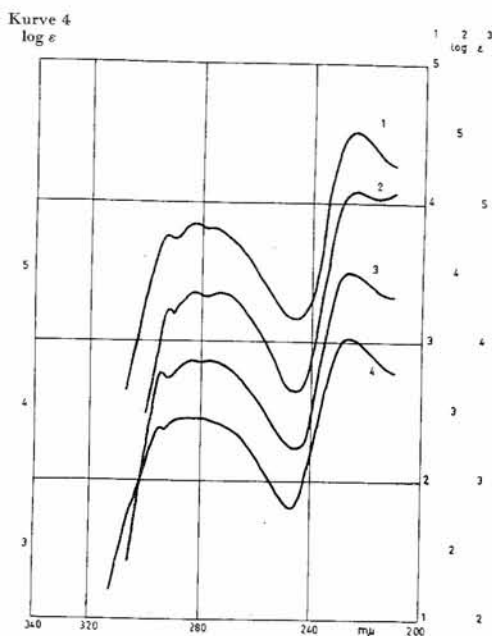


Fig. 4.

UV.-Spektren in Alkohol.

Kurve 1: D-Dihydro-lysergsäure(I)-methylester.

Maxima bei 225 m μ ($\log \epsilon = 4,52$), 277 m μ ($\log \epsilon = 3,81$, Schulter), 283 m μ ($\log \epsilon = 3,84$) und 293 m μ ($\log \epsilon = 3,76$).

Kurve 2: 1-Acetoxymethyl-dihydro-ergocristin. Maxima bei 225 m μ ($\log \epsilon = 4,57$), 275 m μ ($\log \epsilon = 3,85$), 283 m μ ($\log \epsilon = 3,84$) und 294 m μ ($\log \epsilon = 3,74$).

Kurve 3: 1-Hydroxymethyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methylester.

Maxima bei 226 m μ ($\log \epsilon = 4,51$), 276 m μ ($\log \epsilon = 3,85$), 283 m μ ($\log \epsilon = 3,86$) und 295 m μ ($\log \epsilon = 3,79$).

Kurve 4: 1-Dimethylaminomethyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methylester.

Maxima bei 228 m μ ($\log \epsilon = 4,54$), 286 m μ ($\log \epsilon = 3,94$) und 297 m μ ($\log \epsilon = 3,89$).

Experimenteller Teil¹³⁾¹⁵⁾.

A. Acetylierung mit Keten¹⁶⁾.

1. 1-Acetyl-D-lysergsäure-methylester. Durch eine Lösung von 11,9 g D-Lysergsäure-methylester in 600 cm³ absolutem Benzol, dem 0,5 cm³ Triäthylamin zugesetzt waren, leitete man während 50 Min. einen lebhaften Ketenstrom, wobei die Temperatur auf 35° anstieg. Zur Abtrennung der basischen Reaktionsprodukte schüttelte man

¹⁵⁾ Wir danken Herrn D. Caluori für geschickte experimentelle Mitarbeit.

¹⁶⁾ Das Keten wurde durch Pyrolyse von Aceton (J. Org. Chemistry 5, 122 (1940)) in der von W. E. Hanford & J. C. Sauer (Org. Reactions 3, 132 (1946)) beschriebenen Zelle entwickelt.

nun mit 1-proz. Weinsäure-Lösung aus und chromatographierte die daraus in üblicher Weise isolierten Rohbasen an einer Säule von 350 g Aluminiumoxyd. Aus der mit Benzol ins Filtrat gewaschenen Fraktion kristallisierten 6,3 g reiner 1-Acetyl-D-lysergsäure-methylester und 0,5 g eines Gemisches mit der Iso-Verbindung. Aus Benzol Spiesse vom Smp. 179–181°. $[\alpha]_D^{20} = +15^\circ$ ($c = 0,5$ in Chloroform). UV.-Spektrum: Siehe Fig. 3.

$C_{19}H_{20}O_3N_2$	Ber. C 70,35	H 6,22	O 14,80	N 8,64%
(324,4)	Gef. „ 70,03	„ 6,49	„ 14,88	„ 8,60%

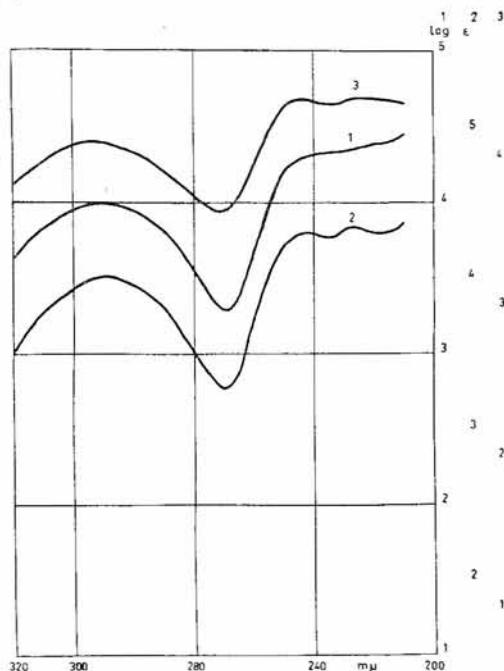


Fig. 5.

UV.-Spektren in Alkohol.

Kurve 1: D-Lysergsäure-diäthylamid.

Maximum bei 313 mμ (log $\epsilon = 3,97$).

Kurve 2: 1-Hydroxymethyl-D-lysergsäure-diäthylamid.

Maxima bei 227 mμ (log $\epsilon = 4,33$), 243 mμ (log $\epsilon = 4,29$) und 310 mμ (log $\epsilon = 3,98$).

Kurve 3: 1-Dimethylaminomethyl-D-lysergsäure-diäthylamid.

Maxima bei 228 mμ (log $\epsilon = 4,38$), 245 mμ (log $\epsilon = 4,38$) und 316 mμ (log $\epsilon = 4,09$).

2. 1-Acetoacetyl-D-lysergsäure-methylester. 650 mg D-Lysergsäure-methylester in 50 cm³ Aceton wurden wie in Beispiel 1 mit Ketten behandelt und entsprechend aufgearbeitet. Das Rohprodukt, das zu gleichen Teilen Acetyl- und Acetoacetyl-Verbindung enthielt, chromatographierte man an einer Säule von 30 g Aluminiumoxyd. Dabei wurde mit Benzol zuerst 1-Acetyl-lysergsäure-methylester, und hierauf mit Benzol, dem 1% Alkohol zugesetzt war, der 1-Acetoacetyl-D-lysergsäure-methylester ins Filtrat gewaschen. Dieser kristallisiert aus Aceton in kurzen Spiessen vom Smp. 168–169°. $[\alpha]_D^{20} = -8^\circ$ ($c = 0,5$ in Chloroform). UV.-Spektrum: Siehe Fig. 3.

$C_{21}H_{22}O_4N_2$	Ber. C 68,83	H 6,05	N 7,65%
(366,4)	Gef. „ 68,98	„ 6,18	„ 7,64%

Tabelle IV.

Farbreaktionen von 1-Substitutionsprodukten von Lysergsäure- und Dihydro-lysergsäure-Verbindungen.

Derivate von		Keller'sche Farbreaktion (0,3 mg Substanz in 1 cm ³ 0,5% Fe ⁺⁺⁺ enthaltendem Eisessig + 1 cm ³ conc. Schwefelsäure)	van Urk'sche Farbreaktion (1 mg Subst. in 1 cm ³ Alkohol + 2 cm ³ Reagens*)
1-Acetyl-	lysergsäure	farblos, nach einigen Min. violett	blau
	dihydro-lysergsäure	farblos, nach einigen Min. reinblau	blau
1-Aceto-acetyl-	lysergsäure	farblos, nach einigen Min. grün	blau
	dihydro-lysergsäure	farblos, nach einigen Min. grün	blau
1-Hydroxy- methyl-	lysergsäure	braunrot	violettblau
	dihydro-lysergsäure	rotbraun	violettblau
1-Dialkyl- amino- methyl- (Mannich- -Basen)	D-lysergsäure- diäthylamid	olivgrün	farblos
	Peptid-Alkaloide und hydrierte Peptid-Alkaloide	sehr schwach grünlich	farblos
	D-dihydro-lyserg- säure(I)-methylester	farblos, wird langsam reinblau	farblos

*) 100 cm³ dest. Wasser; 100 g konz. Schwefelsäure; 0,5 g p-Dimethylaminobenzaldehyd.

3. 1-Acetyl-D-isolysergsäure-amid. Herstellung nach 1. aus D-Isolysergsäure-amid. Aus Aceton/Äther Platten vom Smp. 150—154°. $[\alpha]_D^{20} = +370^{\circ}$ (c = 0,5 in Pyridin).

$C_{18}H_{19}O_2N_3$ Ber. C 69,88 H 6,19 O 10,34 N 13,58%
(309,4) Gef. „ 69,58 „ 6,26 „ 10,68 „ 13,77%

4. 1-Acetyl-D-lysergsäure-amid. Aus vorstehend beschriebenem 1-Acetyl-D-isolysergsäure-amid durch Umlagerung. Man löste 3,8 g 1-Acetyl-D-isolysergsäure-amid in 40 cm³ Eisessig, liess unter Stickstoff 3 Tage stehen und chromatographierte das in üblicher Weise isolierte Umlagerungsgemisch an Aluminiumoxyd. Dabei wurden zuerst mit Chloroform, das ½% Alkohol enthielt, 45% Ausgangsmaterial ins Filtrat gewaschen, und hierauf mit Chloroform/1% Alkohol das reine 1-Acetyl-D-lysergsäure-amid, das aus Chloroform in Nadeln vom Smp. 226° kristallisierte. $[\alpha]_D^{20} = -46^{\circ}$ (c = 0,5 in Pyridin).

$C_{18}H_{19}O_2N_3$ Ber. C 69,88 H 6,19 O 10,34 N 13,58%
(309,4) Gef. „ 70,00 „ 6,17 „ 10,78 „ 13,30%

5. 1-Acetyl-D-lysergsäure-äthylamid. Aus D-Lysergsäure-äthylamid¹⁷⁾ nach 1. Aus Chloroform oder Aceton uncharakteristische Kristalle vom Smp. 218—220°. $[\alpha]_D^{20} = -40^{\circ}$ (c = 0,5 in Pyridin).

$C_{20}H_{23}O_2N_3$ Ber. C 71,19 H 6,87 O 9,48%
(337,4) Gef. „ 70,92 „ 7,05 „ 9,84%

6. 1-Acetyl-D-lysergsäure-diäthylamid. Aus D-Lysergsäure-diäthylamid¹⁸⁾ nach 1. 1-Acetyl-D-lysergsäure-diäthylamid konnte als freie Base aus keinem Lösungsmittel kristallisiert werden. $[\alpha]_D^{20} = -14^{\circ}$ (c = 0,5 in Pyridin). IR.-Spektrum: Siehe Fig. 1.

¹⁷⁾ A. Stoll & A. Hofmann, Helv. **38**, 421 (1955).

¹⁸⁾ A. Stoll & A. Hofmann, Helv. **26**, 944 (1943).

Saures Tartrat: Aus Aceton feinste Nadelchen, Smp. 186–190°. $[\alpha]_D^{20} = -6^\circ$ ($c = 0,5$ in Pyridin).

$C_{22}H_{27}O_2N_3 \cdot C_4H_6O_6$ Ber. C 60,57 H 6,45 N 8,15%
(515,6) Gef. „ 60,67 „ 6,71 „ 8,27%

7. 1-Acetyl-D-6-methyl-isoergolenyl(-8)-carbamidsäure-äthylester. Herstellung gemäss 1. aus 6-Methyl-isoergolenyl-carbamidsäure-äthylester¹⁹). Aus Aceton sechseckige Platten vom Smp. 156–159°. $[\alpha]_D^{20} = +287^\circ$ ($c = 0,5$ in Chloroform).

$C_{20}H_{23}O_3N_3$ Ber. C 67,97 H 6,56 N 11,89%
(353,4) Gef. „ 67,50 „ 6,35 „ 11,88%

8. 1-Acetyl-D-lysergsäure-L-[1'-acetoxy-propylamid-(2')]
(1,0-Dia-cetyl-ergobasin). Aus Ergobasin nach 1. Aus Chloroform feine Nadelchen, Smp. 185 bis 192°. $[\alpha]_D^{20} = -59^\circ$ ($c = 0,5$ in Pyridin).

$C_{23}H_{27}O_4N_3$ Ber. C 67,46 H 6,65 O 15,63 N 10,26%
(409,5) Gef. „ 67,31 „ 6,65 „ 15,77 „ 10,57%

9. 1-Acetyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-diäthylamid. Aus D-Dihydro-lysergsäure(I)-diäthylamid¹⁷) nach 1. Aus Benzol sechseckige Platten, die bei 174–175° schmelzen. $[\alpha]_D^{20} = -104^\circ$ ($c = 0,5$ in Pyridin).

$C_{22}H_{29}O_2N_3$ Ber. C 71,90 H 7,95 O 8,71 N 11,44%
(367,5) Gef. „ 71,58 „ 7,48 „ 8,73 „ 11,26%

10. 1-Acetyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methylester. Aus D-Dihydro-lysergsäure(I)-methylester²⁰) nach 2. Bei der Chromatographie des dabei erhaltenen Gemisches von Acetyl- und Acetoacetyl-Verbindung wird die erstgenannte bereits mit Benzol ins Filtrat gewaschen. 1-Acetyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methylester kristallisiert aus Benzol in Prismen vom Smp. 182–183°. $[\alpha]_D^{20} = -98^\circ$ ($c = 0,5$ in Pyridin). IR.-Spektrum: Siehe Fig. 2. — UV.-Spektrum: Siehe Fig. 3.

$C_{19}H_{25}O_3N_2$ Ber. C 69,92 H 6,79 N 8,58%
(326,4) Gef. „ 69,61 „ 6,67 „ 8,78%

11. 1-Acetoacetyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methylester. Bei der Chromatographie des im Abschnitt 10 erhaltenen Reaktionsgemisches wird der 1-Acetoacetyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methylester mit Chloroform ins Filtrat gewaschen. Aus Benzol Blättchen vom Smp. 190–191°. $[\alpha]_D^{20} = -114^\circ$ ($c = 0,5$ in Pyridin). UV.-Spektrum: Siehe Fig. 3.

$C_{21}H_{24}O_4N_2$ Ber. C 68,46 H 6,57 N 7,60%
(368,4) Gef. „ 68,51 „ 6,66 „ 7,65%

B. Hydroxymethylierung.

12. 1-Hydroxymethyl-D-lysergsäure-diäthylamid. Zu einer Lösung von 0,5 g D-Lysergsäure-diäthylamid in 3 cm³ 50-proz. Essigsäure fügte man 3 cm³ 38-proz. Formaldehyd-Lösung und erwärmte das Gemisch 1 Std. auf 75°. Nach dem Alkalisieren mit NaHCO₃ wurde mit Chloroform ausgeschüttelt und das Rohprodukt an 25 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Mit Chloroform mit 0,5–1% Alkohol wurde 1-Hydroxymethyl-D-lysergsäure-diäthylamid ins Filtrat gewaschen. Aus Benzol kurze Nadeln vom Smp. 164–166°. $[\alpha]_D^{20} = +23^\circ$ ($c = 0,5$ in Pyridin). IR.-Spektrum: Siehe Fig. 1. — UV.-Spektrum: Siehe Fig. 5.

$C_{21}H_{27}O_2N_3$ Ber. C 71,36 H 7,70 O 9,05 N 11,89%
(353,5) Gef. „ 71,55 „ 7,78 „ 9,19 „ 11,44%

13. 1-Hydroxymethyl-D-lysergsäure-L-propanolamid-(2). Aus D-Lysergsäure-L-propanolamid-(2) (Ergobasin) nach 12. Aus Methanol sechseckige Platten vom Smp. 125–126°. $[\alpha]_D^{20} = -11^\circ$ ($c = 0,5$ in Pyridin).

$C_{20}H_{25}O_3N_3$ Ber. C 67,58 H 7,09 O 13,51%
(355,4) Gef. „ 67,47 „ 7,31 „ 13,82%

¹⁹) F. Troxler, Helv. 30, 163 (1947).

²⁰) A. Stoll, A. Hofmann & Th. Petrzilka, Helv. 29, 635 (1946).

14. 1-Hydroxymethyl-ergotaminin. 250 mg Ergotamin wurden in 2 cm³ 50-proz. Essigsäure gelöst, 2 cm³ 38-proz. Formaldehyd-Lösung zugesetzt und das Gemisch 30 Min. auf 55° erwärmt. Das nach üblicher Aufarbeitung gewonnene Rohprodukt chromatographierte man an 20 g Aluminiumoxyd, wobei mit Chloroform/1% Alkohol 1-Hydroxymethyl-ergotaminin und mit Chloroform/2% Alkohol 1-Hydroxymethyl-ergotamin eluiert wurden.

1-Hydroxymethyl-ergotaminin kristallisiert aus Methanol in Nadelbüscheln vom Smp. 201—204°. $[\alpha]_D^{20} = +335^{\circ}$ ($c = 0,3$ in Chloroform).

$C_{34}H_{37}O_6N_5$	Ber. C 66,74	H 6,10	N 11,46%
(611,7)	Gef. „ 67,08	„ 6,51	„ 11,53%

15. 1-Hydroxymethyl-ergotamin. Die im Abschnitt 14. erhaltene 1-Hydroxymethyl-ergotamin-Base konnte aus keinem Lösungsmittel zur Kristallisation gebracht werden. $[\alpha]_D^{20} = -131^{\circ}$ ($c = 0,5$ in Chloroform).

Neutrales Tartrat: Aus Methanol kurze Nadelchen, Smp. 190—192°. $[\alpha]_D^{20} = -13^{\circ}$ ($c = 0,5$ in Pyridin).

$(C_{34}H_{37}O_6N_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$	Ber. C 62,94	H 5,87	N 10,20%
(1373,5)	Gef. „ 62,73	„ 6,24	„ 10,32%

16. 1-Hydroxymethyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methylester. Man löste 30 mg D-Dihydro-lysergsäure(I)-methylester in 0,5 cm³ Eisessig, fügte 1 cm³ Wasser und 1 cm³ 38-proz. Formaldehydlösung hinzu und erwärmte das Gemisch 35 Min. auf 70°. Das nach üblicher Aufarbeitung gewonnene Rohprodukt kristallisierte aus Benzol oder Chloroform in langen Nadeln. Smp. 191—192°. $[\alpha]_D^{20} = -100^{\circ}$ ($c = 0,5$ in Pyridin). UV.-Spektrum: Siehe Fig. 4).

$C_{18}H_{22}O_3N_2$	Ber. C 68,75	H 7,06	N 8,92%
(314,4)	Gef. „ 68,76	„ 7,39	„ 8,91%

17. 1-Hydroxymethyl-dihydro-ergotamin. Aus Dihydro-ergotamin nach 12. 1-Hydroxymethyl-dihydro-ergotamin konnte aus keinem Lösungsmittel kristallisiert werden. $[\alpha]_D^{20} = -52^{\circ}$ ($c = 0,4$ in Pyridin).

Saures Oxalat: Kristallisiert aus Aceton, Smp. 194—196°. $[\alpha]_D^{20} = -42^{\circ}$ ($c = 0,4$ in Pyridin).

$C_{34}H_{39}O_6N_5 \cdot C_2H_2O_4$	Ber. C 61,44	H 5,87	N 9,95%
(703,7)	Gef. „ 61,74	„ 6,55	„ 10,35%

18. 1-Hydroxymethyl-dihydro-ergocristin. Aus Dihydro-ergocristin nach 12. Liess sich nicht kristallisieren. $[\alpha]_D^{20} = -55^{\circ}$ ($c = 0,5$ in Pyridin).

$C_{36}H_{43}O_6N_5$	Ber. C 67,37	H 6,75	N 10,91%
(641,7)	Gef. „ 67,08	„ 6,97	„ 10,43%

19. 1-Hydroxymethyl-dihydro-ergocornin. Aus Dihydro-ergocornin nach 12. Aus Aceton/Äther Blättchen, Smp. 179—180°. $[\alpha]_D^{20} = -43^{\circ}$ ($c = 0,5$ in Pyridin).

$C_{32}H_{43}O_6N_5$	Ber. C 64,73	H 7,30	O 16,17	N 11,80%
(593,7)	Gef. „ 64,12	„ 7,66	„ 16,52	„ 11,51%

20. 1-Hydroxymethyl-dihydro-ergokryptin. Aus Dihydro-ergokryptin nach 12. Liess sich nicht kristallisieren. $[\alpha]_D^{20} = -41^{\circ}$ ($c = 0,5$ in Pyridin).

$C_{35}H_{45}O_6N_5$	Ber. C 65,21	H 7,46	N 11,53%
(607,7)	Gef. „ 65,20	„ 7,65	„ 11,41%

21. 1-Acetoxymethyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methylester. Die Lösung von 130 mg 1-Hydroxymethyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methylester in 1 cm³ Pyridin und 2 cm³ Essigsäureanhydrid liess man 15 Std. bei Raumtemperatur stehen. Das nach üblicher Aufarbeitung gewonnene Rohprodukt wurde an 5 g Aluminiumoxyd chromatographiert, wobei mit Chloroform 120 mg 1-Acetoxymethyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methyl-

ester eluiert werden konnte. Aus einem Gemisch von Äther und Petroläther rechteckige Platten, Smp. 113–114°. $[\alpha]_D^{20} = -91^\circ$ ($c = 0,5$ in Pyridin). IR.-Spektrum: Siehe Fig. 2.

$C_{20}H_{24}O_4N_2$	Ber. C 67,39	H 6,79	N 7,86%
(356,4)	Gef. „ 67,66	„ 6,72	„ 8,26%

22. 1-Acetoxymethyl-dihydro-ergocristin. Entsteht neben der 1-Hydroxymethyl-Verbindung (Abschnitt 18), wenn die Essigsäure-Konzentration der Reaktionslösung 30% oder mehr beträgt. Zur Trennung der beiden Derivate wurde an der Alox-Säule chromatographiert, wobei sich die Acetoxymethyl-Verbindung bereits mit Chloroform/0,25% Alkohol, das Hydroxymethyl-Derivat erst mit Chloroform/2% Alkohol eluieren liess. Aus Chloroform in kristalllösungsmittel-haltigen rhombischen Platten, Smp. 199 bis 200°. $[\alpha]_D^{20} = -51^\circ$ ($c = 0,4$ in Pyridin). UV.-Spektrum: Siehe Fig. 4.

$C_{38}H_{45}O_7N_5$	Ber. C 66,74	H 6,63	N 10,24%
(683,8)	Gef. „ 66,85	„ 6,64	„ 10,23%

23. 1-Acetoxymethyl-dihydro-ergocornin. Aus Dihydro-ergocornin nach 22. Aus Chloroform massive, Kristalllösungsmittel enthaltende Platten, Smp. 168–170°. $[\alpha]_D^{20} = -35^\circ$ ($c = 0,4$ in Pyridin).

$C_{34}H_{45}O_7N_5$	Ber. C 64,23	H 7,13	N 11,02%
(635,7)	Gef. „ 64,46	„ 8,04	„ 11,03%

24. 1-Acetoxymethyl-dihydro-ergokryptin. Aus Dihydro-ergokryptin nach 22. Aus Essigester kurze Prismen, Smp. 223–224°. $[\alpha]_D^{20} = -30^\circ$ ($c = 0,4$ in Pyridin).

$C_{35}H_{47}O_7N_5$	Ber. C 64,69	H 7,29	N 10,78%
(649,8)	Gef. „ 65,02	„ 7,41	„ 10,92%

C. Dialkylaminomethylierung.

25. 1-Dimethylaminomethyl-D-lysergsäure-diäthylamid. Zu einer Lösung von 0,8 g D-Lysergsäure-diäthylamid in 18 cm³ Eisessig gab man 25 cm³ 33-proz. wässriges Dimethylamin und hierauf 12 cm³ 38-proz. Formaldehyd und erwärmte das Gemisch 30 Min. auf 70°. Das in üblicher Weise isolierte Rohprodukt wurde an 50 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Mit Benzol liessen sich 0,6 g 1-Dimethylaminomethyl-D-lysergsäure-diäthylamid als farbloses Öl eluieren, das nicht kristallisiert werden konnte. $[\alpha]_D^{20} = +15^\circ$ ($c = 0,5$ in Pyridin). IR.-Spektrum: Siehe Fig. 1. — UV.-Spektrum: Siehe Fig. 5.

Bis-bitartrat: Aus Aceton/Äther uncharakteristisches Kristallisat, Smp. 63–75°. $[\alpha]_D^{20} = +24^\circ$ ($c = 0,5$ in Wasser).

$C_{23}H_{32}ON_4(C_4H_6O_6)_2$	Ber. C 54,69	H 6,52	O 30,56%
(680,7)	Gef. „ 54,39	„ 6,28	„ 30,62%

Hydrolytische Abspaltung der Dimethylaminomethyl-Gruppe: Je eine Lösung von 0,1 g 1-Dimethylaminomethyl-D-lysergsäure-diäthylamid in 2,0 cm³ Alkohol wurde a) mit 1,0 cm³ 2-n. H₂SO₄, b) mit 2,0 cm³ 5-proz. KOH in Methanol verdünnt und das Fortschreiten der Hydrolyse an Hand der Keller'schen Farbreaktion verfolgt. Nach 1-stündigem Stehen bei 20° war in beiden Ansätzen noch keine Hydrolyse feststellbar. Bei 75° war in a) nach 10 Min., in b) erst nach 2 Std. vollständige Hydrolyse eingetreten.

Aus den Ansätzen wurde D-Lysergsäure-diäthylamid in kristallisierter Form isoliert und durch Vergleich mit authentischem Material identifiziert.

26. 1-Dimethylaminomethyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methylester. Aus D-Dihydro-lysergsäure(I)-methylester nach 25. Die Verbindung ist in den meisten organischen Lösungsmitteln, sogar in Petroläther, leicht löslich. Aus letztgenanntem Lösungsmittel kristallisiert sie in Nadeln. Smp. 93–94°. $[\alpha]_D^{20} = -93^\circ$ ($c = 0,5$ in Pyridin). IR.-Spektrum: Siehe Fig. 2. — UV.-Spektrum: Siehe Fig. 4.

$C_{20}H_{27}O_2N_3$	Ber. C 70,35	H 7,97	O 9,37	N 12,31%
(341,4)	Gef. „ 69,96	„ 7,74	„ 9,60	„ 12,53%

27. 1-Piperidinomethyl-D-dihydro-lysergsäure(I)-methylester. Aus D-Dihydro-lysergsäure(I)-methylester und Piperidin entsprechend 25. Aus Petroläther kurze Prismen, Smp. 89—91°. $[\alpha]_D^{20} = -85^\circ$ ($c = 0,5$ in Pyridin).

$C_{23}H_{31}O_2N_3$	Ber. C	72,41	H	8,19	O	8,39%
(381,5)	Gef. „	72,67	„	8,32	„	8,80%

28. 1-Dimethylaminomethyl-dihydro-ergotamin. Aus Dihydro-ergotamin nach 25. Aus Äther achteckige Platten, Smp. 165—172°. $[\alpha]_D^{20} = -62^\circ$ ($c = 0,5$ in Pyridin).

$C_{36}H_{44}O_3N_6$	Ber. C	67,48	H	6,92	O	12,49	N	13,12%
(640,8)	Gef. „	67,33	„	7,16	„	12,75	„	13,42%

29. 1-Dimethylaminomethyl-dihydro-ergocristin. Aus Dihydro-ergocristin nach 25. Aus Benzol feine, zu Büscheln vereinigte Nadelchen, Smp. 189—190°. $[\alpha]_D^{20} = -29^\circ$ ($c = 0,5$ in Pyridin).

$C_{38}H_{48}O_5N_6$	Ber. C	68,24	H	7,23	O	11,96	N	12,57%
(668,8)	Gef. „	67,81	„	7,03	„	12,19	„	12,40%

30. 1-Dimethylaminomethyl-dihydro-ergocornin. Aus Dihydro-ergocornin nach 25. Aus Benzol Polyeder vom Smp. 207°. $[\alpha]_D^{20} = -34^\circ$ ($c = 0,5$ in Pyridin).

$C_{34}H_{48}O_3N_6$	Ber. C	65,78	H	7,79	O	12,89	N	13,54%
(620,8)	Gef. „	66,25	„	7,81	„	12,26	„	13,59%

31. 1-Dimethylaminomethyl-dihydro-ergokryptin. Aus Dihydro-ergokryptin nach 25. Aus Benzol zu Aggregaten vereinigte Platten, Smp. 183—187°. $[\alpha]_D^{20} = -31^\circ$ ($c = 0,5$ in Pyridin).

$C_{35}H_{50}O_5N_6$	Ber. C	66,22	H	7,94	O	12,60	N	13,24%
(634,8)	Gef. „	66,47	„	8,25	„	12,43	„	12,91%

Die Mikroanalysen wurden in unserem Mikroanalytischen Laboratorium (Dr. W. Schöniger) ausgeführt. Die UV.- und IR.-Spektren wurden in unserer Spektralanalytischen Abteilung (Dr. H. G. Leemann) aufgenommen.

Zusammenfassung.

Es werden Herstellung und Eigenschaften von 1-Substitutionsprodukten von Lysergsäure- und Dihydro-lysergsäure-Verbindungen beschrieben. Die folgenden, hydrolytisch leicht wieder abspaltbaren Reste wurden eingeführt: Acetyl, Acetoacetyl, Hydroxymethyl, Acetoxymethyl, Dimethylaminomethyl, Piperidinomethyl.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium *Sandoz*, Basel.