

libère de la *phénylalanine* et une fraction acide étherosoluble qui représente 42% du mycoside  $C_m$  initial. Après estérification par le diazométhane, cette fraction est chromatographiée sur colonne d'acide silicique. L'analyse élémentaire de l'ester élué par benzène-éther (9:1) donne C% 80,45; H% 13,02; (O)-CH<sub>3</sub>% 1,1. Calculé pour C<sub>51</sub>H<sub>98</sub>O<sub>3</sub>; C% 80,67; H% 12,91; (O)-CH<sub>3</sub>% 2,0. Le spectre infra-rouge indique la présence d'une fonction alcool. En attendant un examen plus approfondi de cette substance, la formule brute ci-dessus doit être considérée comme tout à fait provisoire.

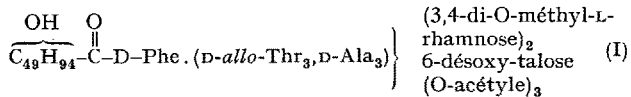
Rappelons, cependant, que nous venons d'isoler de *Nocardia asteroides* un acide mycolique C<sub>50</sub>H<sub>96</sub>O<sub>3</sub> ± 3 CH<sub>2</sub> que nous avons appelé acide nocardique<sup>17</sup>.

Le dosage des groupements acétyle effectués sur le mycoside  $C_m$  indique la présence de 3 CO-CH<sub>3</sub> par mole; trouvé: (CO)-CH<sub>3</sub>% 2,28; calculé pour 3 (CO)-CH<sub>3</sub>% 2,15.

*Structure partielle du mycoside C<sub>m</sub>.* La molécule du mycoside  $C_m$  contient donc les constituants suivants: 7 molécules d'acides aminés (un D-Phe, trois D-*allo*-Thr., et trois D-Ala = C<sub>30</sub>H<sub>59</sub>N<sub>7</sub>O<sub>17</sub>), trois molécules de sucres (un 6-désoxy-talose, deux 3,4-di-O-méthyl-L-rhamnose = C<sub>22</sub>H<sub>44</sub>O<sub>15</sub>), une partie lipidique de formule approximative C<sub>50</sub>H<sub>96</sub>O<sub>3</sub> et trois groupements acétyle. La formule brute du mycoside  $C_m$  serait C<sub>108</sub>H<sub>185</sub>N<sub>7</sub>O<sub>28</sub>, ce qui est en assez bon accord avec les valeurs trouvées.

C<sub>108</sub>H<sub>185</sub>N<sub>7</sub>O<sub>28</sub> calculé C 63,90 H 9,18 N 4,82 (O)-CH<sub>3</sub> 2,95  
trouvé 64,22 8,87 4,70 2,44

Les résultats exposés ci-dessus permettent d'attribuer au mycoside  $C_m$  la formule provisoire (I).



Rappelons que le mycoside  $C_1$  de *M. avium* contient les trois mêmes acides aminés, mais en proportions différentes (un D-Phe, deux D-*allo*-Thr et deux D-Ala) et trois désoxyhexoses différents en quantité équimoléculaire, dont le 6-désoxy-talose et le 3,4-di-O-méthyl-rhamnose<sup>7</sup>.

Dans le mycoside  $C_1$  c'est également la D-phénylalanine qui est amidifiée, avec le carboxyle de la partie lipidique.

*Summary.* Mycoside  $C_m$ , m.p. 198–200° [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = –31° (CHCl<sub>3</sub>), a new peptido-glycolipid isolated from *Mycobacterium marianum*, has the approximate molecular formula C<sub>108</sub>H<sub>185</sub>N<sub>7</sub>O<sub>28</sub> and gives on hydrolysis seven molecules of D-amino acids (one D-phenylalanine, three D-*allo*-threonine, three D-alanine), three molecules of 6-deoxyhexoses (one 6-deoxy-talose of as yet undetermined configuration and two molecules of 3,4-di-O-methyl-L-rhamnose); the lipid moiety of mycoside  $C_m$  is a hydroxy-acid of approximate formula C<sub>50</sub>H<sub>96</sub>O<sub>3</sub>; three O-acetyl groups are also present. The preliminary formula (I) is proposed for mycoside  $C_m$ .

MAUD CHAPUT, G. MICHEL et E. LEDERER<sup>18</sup>

Laboratoire de Chimie biologique, Faculté catholique des Sciences, Lyon (France), et Institut de Biologie physico-chimique, Paris (France), le 4 novembre 1960.

## Eine neue Isomerisierungsreaktion der Mutterkornalkaloide vom Peptidtypus<sup>1</sup>

Mit den neu zur Verfügung stehenden analytischen Methoden wurde festgestellt, dass sich am Ergotamin in Lösung neben der schon lange bekannten Epimerisierung am Kohlenstoffatom 8 des Lysergsäureteils eine weitere

Umlagerungsreaktion abspielt. Diese Isomerisierung beobachtet man auch bei allen anderen natürlichen Mutterkornalkaloiden vom Peptidtypus, ebenso bei ihren Dihydroderivaten, dagegen nicht beim Ergobasin und den anderen einfachen Lysergsäureamiden. Daraus geht hervor, dass die Umlagerung im Peptidteil des Moleküls vor sich geht.

Die neuen Isomeren bilden sich in saurer Lösung, weshalb wir sie durch die Vorsilbe «Aci» kennzeichnen möchten. Sie bilden sich beim Kochen der Lösungen schon nach wenigen Minuten. Die gleichen Verbindungen entstehen langsam auch bei Raumtemperatur, denn sie liessen sich ebenfalls in mehrere Jahre gelagerten pharmazeutischen Präparaten nachweisen.

Die Umlagerung ist reversibel. So entsteht ausgehend von Ergotamin oder Aci-ergotamin ein Gleichgewicht, zwischen Ergotamin, Aci-ergotamin, Ergotaminin und Aci-ergotaminin; ausgehend von Dihydro-ergotamin oder Aci-dihydro-ergotamin ein Gemisch von Dihydro-ergotamin und Aci-dihydro-ergotamin. Untersuchungen zur Abklärung des Chemismus der Aci-Isomerie sind im Gange.

Die Aci-Verbindungen lassen sich von den Ausgangsalkaloiden mittels chromatographischer Methoden abtrennen. Sie zeigen gute Kristallisationseigenschaften. Da der Chromophor des Moleküls, der Lysergsäure- bzw. der Dihydro-lysergsäure-Teil, von der Isomerisierung nicht betroffen wird, zeigen die Aci-Formen die gleichen UV-Spektren wie die entsprechenden Ausgangsmaterialien. Die spezifischen Drehwerte weisen geringe, doch deutliche Unterschiede auf.

Aci-ergotamin kristallisiert aus Methanol in Nadeln vom Smp. 185–187° (Zers.), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –32° (± 3°) (c = 1,2 in Pyridin). Für die Analyse wurde die Substanz, gleich wie die beiden nachstehenden Präparate, im Hochvakuum bei 120° getrocknet. C<sub>33</sub>H<sub>35</sub>O<sub>5</sub>N<sub>5</sub>, ber. C 68,1%, H 6,1%, N 12,0%; gef. C 67,8%, H 6,6%, N 11,9%. UV-Spektrum in Methanol: Maxima bei 245 m $\mu$  (4,3), 312 m $\mu$  (3,9).

Aci-ergotaminin kristallisiert aus Methanol/Äther in feinen Nadeln, Smp. 203° (Zers.); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +258° (± 2°) (c = 1,2 in Pyridin). C<sub>33</sub>H<sub>35</sub>O<sub>5</sub>N<sub>5</sub>, ber. C 68,1%, H 6,1%, N 12,0%; gef. C 67,5%, H 6,1%, N 12,0%. UV-Spektrum in Methanol: Maxima bei 239 m $\mu$  (4,3), 311 m $\mu$  (3,9).

Aci-dihydro-ergotamin kristallisiert aus Methanol in Nadeln vom Smp. 188° (Zers.); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –96° (± 2°) (c = 1,3 in Pyridin). C<sub>33</sub>H<sub>37</sub>O<sub>5</sub>N<sub>5</sub>, ber. C 67,9%, H 6,4%, N 12,0%; gef. C 68,0%, H 6,8%, N 12,0%. UV-Spektrum in Methanol: Maxima bei 221 m $\mu$  (4,5), 280 m $\mu$  (3,8), 291 m $\mu$  (3,7).

Über die pharmakologische Wirksamkeit der Aci-Mutterkornalkaloide, die gegenüber den Ausgangsverbindungen im allgemeinen abgeschwächt ist, wird demnächst an anderer Stelle berichtet.

*Summary.* Ergot alkaloids of the peptide type and their dihydro-derivatives can be converted reversibly in acid solution into isomeric compounds. They are characterised by the prefix 'aci', e.g. aci-ergotamine, aci-dihydro-ergotamine. The isomerisation takes place in the peptide part of the molecule.

W. SCHLIENTZ, R. BRUNNER,  
F. THUDIUM und A. HOFMANN

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium SANDOZ, Basel,  
2. Februar 1961.

<sup>1</sup> 49. Mitteilung über Mutterkornalkaloide. 48. Mitt. s. Helv. chim. Acta 42, 2696 (1959).