

Freie Säure $C_{17}H_{22}O_5N_2$: Das Perchlorat wurde mit *n*-NaOH gegen Lackmus neutralisiert, dann auf dem Wasserbade 20 R.-Tle. Alkohol zugegeben und Aceton bis zur bleibenden Trübung. Beim Reiben und Abkühlen fielen feine Prismen, die aus 90-proz. Alkohol durch Aceton umgeschieden wurden: in Wasser sehr leicht löslich, kaum in absol. Alkohol. Schmilzt bis 300° nicht, bräunt sich aber.

Bei 100°, 15 mm kaum Verlust.

$C_{17}H_{22}O_5N_2$ (334.0). Ber. C 61.08, H 6.59, N 8.4.
Gef. „ 60.94, „ 6.69, „ 8.3.

$[\alpha]_D^{25}$: -6.1° (2.6% in Wasser).

Dihydro- C_{17} -Säure wurde durch Natriummethylat nicht umgelagert. Oxim-Bildung trat ein. Kein kristallisiertes Produkt.

Wir sagen Dank für die Gewährung eines J. Liebig-Stipendiums an Hrn. Grunow.

53. K. H. Bauer und K. Brunner: Die Bitterstoffe des Milchsafes von *Lactuca virosa* (III. Mitteil. über *Lactucarium*¹⁾).

[Aus d. Laborat. für angewandte Chemie u. Pharmazie d. Universität Leipzig.]
(Eingegangen am 7. Januar 1937.)

Vor einigen Jahren hat der eine von uns gemeinsam mit E. Schub über Untersuchungen berichtet, welche das im Milchsaft von *Lactuca virosa* vorkommende Lactucerin betrafen¹⁾. Wir haben diese Arbeiten in den Jahren 1934 und 1935 fortgesetzt und sie, da wir durch eigenes Anpflanzen von *Lactuca virosa* im Institutsgarten auch über frischen Milchsaft verfügten, auch auf die Bitterstoffe ausgedehnt. Die Arbeit von G. Schenk und H. Graf²⁾ veranlaßt uns, die über Bitterstoffe gemachten Beobachtungen zu veröffentlichen, da sie gegenüber den bisherigen Angaben Neues ergeben haben, und wir die Untersuchungen zeitweise unterbrechen mußten.

Wir haben nun sowohl frischen Milchsaft, den wir aus selbstgezogenen Pflanzen gewonnen haben, als auch getrockneten Milchsaft (*Lactucarium* des Handels) untersucht. Der frische Milchsaft wurde sofort nach der Entnahme in Alkohol aufgenommen, wobei die Bitterstoffe nach den Angaben in der Literatur in die Lösung gehen müssen. Nach dem Verdunsten des Alkohols hinterblieb auch ein Rückstand, aus dem wir durch Auskochen mit Wasser und Erkaltenlassen der stark bitter schmeckenden Lösung eine kristallisierende Substanz erhalten haben. Diese ist aber nicht identisch mit dem Lactucin von Ludwig³⁾. Wir nennen sie deshalb Neolactucin. Wir erhielten dieses auch, als wir *Lactucarium* mit der $1\frac{1}{2}$ -fachen Menge heißem Wasser übergossen, gut durcharbeiteten, 12 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen ließen und dann abpreßten. Der Preßrückstand wurde solange mit Wasser ausgekocht, bis die Auszüge nicht mehr bitter schmeckten. Bei mehrstündigem Stehenlassen der vereinigten Auszüge im Eisschrank

¹⁾ I. Mitteil.: Bauer u. Schub, Arch. Pharmaz. **267**, 413 [1929]; II. Mitteil.: Bauer u. Brunner, Pharmaz. Zentralhalle **77**, 598 [1936].

²⁾ Arch. Pharmaz. **274**, 537 [1936].

³⁾ Ludwig, Arch. Pharmaz. **161**, 1 [1862].

hatte sich eine braune flockige Masse abgeschieden, die nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Wasser reines Neolactucin lieferte.

Das nach der Abtrennung des Neolactucins erhaltene Filtrat wurde auf dem Wasserbade auf die Hälfte eingedampft und mit Bleiessig in der Kälte gefällt. In dem Filtrat des Niederschlags wurde das überschüssige Blei durch Schwefelwasserstoff ausgefällt und das Filtrat des Bleisulfids soweit eingedampft, bis Krystallisation eintrat. Die nach mehrstündigem Stehenlassen im Eisschrank ausgeschiedenen Krystalle erwiesen sich nach öfterem Umkrystallisieren als das von Ludwig schon beschriebene Lactucin.

Während wir aus dem frischen Milchsafft der Pflanzen des Instituts-gartens nur Neolactucin aber kein Lactucin isolieren konnten, haben wir also beide Bitterstoffe in einer aus dem Handel bezogenen Probe von Lactucarium festgestellt, in einer weiteren, ebenfalls aus dem Handel stammenden Probe, war aber weder Neolactucin, noch Lactucin zu finden. Allerdings war diese Probe sehr stark von Pilzfäden durchsetzt, also minderwertig.

Es besteht daher die Wahrscheinlichkeit, daß Neolactucin der primäre Bitterstoff des Milchsaftes ist, der durch Abbau beim Eintrocknen in das Lactucin übergeht. Dieses kann unter Umständen beim Lagern des Lactucariums noch weiter oxydiert werden.

Wir fanden für das Neolactucin die Zusammensetzung $C_{23}H_{25}O_7$ und haben die Formel des Lactucins mit $C_{18}H_{10}O_6$ bestätigt. Irgendwelcher struktureller Zusammenhang zwischen beiden Formeln läßt sich aber nicht ableiten.

Das Neolactucin $C_{23}H_{25}O_7$ krystallisiert aus Wasser in feinen glänzenden Nadeln oder zarten Blättchen mit 1 Mol. Krystallwasser, das bei 110° restlos entweicht. Es ist schwer löslich in kaltem, leicht in heißem Wasser, seine wäßrige Lösung schmeckt stark bitter, es löst sich ferner schwer in Chloroform und Äther, leicht in Alkohol, Aceton und Kalilauge. Beim Liegen an der Luft nimmt es langsam eine graue bis braune Farbe an. Der Schmelzpunkt der wasserhaltigen Substanz liegt bei 147 bis 148° .

Zur Analyse wurde bei 80° im Vak. über P_2O_5 12 Stdn. getrocknet.

4.895, 4.910 mg Sbst.: 11.970, 12.020 mg CO_2 , 2.530, 2.450 mg H_2O . — 12.280, 10.980 mg Sbst.: 2.2, 1.88 ccm CH_4 (12° , 739 mm) (nach Zerewitinoff). — 3.847 mg Sbst.: 0.0 g AgJ (nach Zeisel).

$C_{23}H_{25}O_7$. Ber. C 66.80, H 6.09, $(OH)_8$ 12.35.

Gef. „ 66.70, 66.76, „ 5.78, 5.58, OH 12.70, 12.11, OCH_3 0.0.

79.770 mg Sbst. verloren beim Trocknen über P_2O_5 im Vak. bei 80° 3.420 mg. = 4.29%.

$C_{23}H_{25}O_7 + H_2O$. Ber. H_2O 4.36, gef. 4.29.

Neolactucin ist stark ungesättigt. Eine Lösung von Brom in Chloroform wird sofort entfärbt. Mit Tetranitromethan tritt starke Gelbfärbung ein. Es reduziert Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silberlösung beim Erwärmen leicht, dagegen konnten wir weder ein Oxim noch ein Semicarbazon erhalten. Es enthält keine Methoxylgruppe. In Natriumcarbonat ist es unlöslich. Bei einer einmaligen 2-stdg. Einwirkung von Diazomethan erhielten wir eine nicht krystallisierbare lackartige Substanz, welche 2.14% Methoxyl enthielt. Behandelten wir dieses Produkt nochmals mit Diazomethan, dann stieg der Methoxylgehalt auf 4.42%, ohne den für eine Methoxylgruppe berechneten Wert von 7.50% zu erreichen. In Kalilauge ist Neolactucin sehr leicht löslich. Beim Verseifen mit alkohol. Kalilauge tritt eine

dunkelrote Färbung ein. Beim Ansäuern dieser Lösung fallen braune Flocken aus, die nicht krystallisierbar sind. Der bittere Geschmack geht verloren. Es werden dabei für 1 Mol. $C_{23}H_{25}O_7$, 4 Mol. Kaliumhydroxyd verbraucht. Bei der Einwirkung von Chlorwasserstoff auf eine alkohol. Lösung von Neolactucin trat eine prächtig tiefgrüne Farbe ein, die aber ausbleibt, wenn an Stelle von Alkohol Aceton als Lösungsmittel verwendet wird. Die Zerewitinoff-Bestimmung ergibt die Anwesenheit von 3 aktiven H-Atomen.

Mit Benzoylchlorid wurde ein Dibenzooat erhalten. 0.1 g Neolactucin wurden in 3 ccm trockenem Pyridin gelöst und mit 0.2 ccm Benzoylchlorid versetzt. Es trat sofort eine weiße Abscheidung ein. Nach 2-stgd. Stehenlassen wurde die inzwischen braun gewordene Mischung in sehr verdünnte Schwefelsäure gegossen und nach kräftigem Umrühren abgesaugt. Der braune Rückstand wurde mehrere Male mit Äther übergossen, um ihn von der noch vorhandenen Benzoesäure zu trennen. Der größte Teil blieb im Äther ungelöst; er wurde aus 80-proz. Aceton nach 4-maligem Umkrystallisieren in schön ausgebildeten, noch schwach braunen Krystallen erhalten. Schmp. 174—176°.

4.360 mg Sbst. : 2.010 mg HO, 11.370 mg CO_2 . — 6.2 mg Sbst. in 122.8 mg Campher: $\Delta = 3.2^\circ$ (nach Rast).

$C_{23}H_{25}O_5(CO \cdot C_6H_5)_2$. Ber. C 71.47, H 5.36, Mol.-Gew. 621.3.
Gef. „ 71.11, „ 5.16, „ 630.1.

Das Lactucin $C_{18}H_{20}O_6$ bildet aus Alkohol kleine prismatische Blättchen vom Schmelzp. 216 bis 217°, die weder Wasser noch Alkohol enthalten. Lactucin ist ungesättigt, seine Lösung in Chloroform entfärbt Brom sofort, mit Tetranitromethan tritt Gelbfärbung ein. Beide Reaktionen sind aber schwächer wie beim Neolactucin. Es reduziert Fehlingsche Lösung sehr leicht, gibt aber mit den üblichen Reagenzien keine Reaktion auf Aldehyd- und Ketongruppen. Wie Neolactucin enthält es keine Methoxygruppe, ist in Natriumcarbonat unlöslich und wird mit Diazomethan nicht methyliert. Beim Verseifen mit alkohol. Kalilauge färbt sich die Lösung dunkelrot. Es werden dabei auf 1 Mol. Lactucin 3 Mol. Kalilauge verbraucht. Der bittere Geschmack geht verloren, beim Ansäuern fallen wie beim Neolactucin braune, nicht krystallisierbare Flocken aus. Bei der Einwirkung von alkohol. Salzsäure tritt die bereits beim Neolactucin beobachtete grüne Färbung ein. Die Zerewitinoff-Bestimmung ergab Werte, die für 3 Hydroxylgruppen stimmen.

4.833, 4.898, 4.302 mg Sbst. : 11.530, 11.660, 10.281 mg CO_2 , 2.640, 2.650, 2.254 mg H_2O . — 12.890, 13.010 mg Sbst. (über P_2O_5 getrocknet): 2.81, 2.78 ccm CH_4 (12°, 739 mm) (nach Zerewitinoff). — 20.0, 7.9 mg Sbst. in 189.0, 77.1 mg Campher: $\Delta = 10.5^\circ$, 11.5° (nach Rast).

$C_{18}H_{20}O_6$.
Ber. C 65.03, H 6.07, (OH)₃ 15.35, Mol.-Gew. 332.2.
Gef. „ 65.06, 64.94, 65.18, „ 6.11, 6.05, 5.86, OH 15.45, 15.15, „ 360.0, 339.0