

Über das Lactucon

von

C. Pomeranz und F. Sperling.

Aus dem chemischen Laboratorium des Hofrates Prof. Ad. Lieben an der
k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 7. Jänner 1904.)

In dem eingetrockneten Milchsafte von *Lactuca virosa*, *Compositae*, welcher als Lactucarium seit langem arzneiliche Verwendung findet, entdeckte Thieme¹ 1844 einen indifferenten Körper, das Lactucerin oder Lactucon. Ludwig² analysierte zuerst diese Verbindung und legte derselben die Formel $C_{15}H_{24}O$ bei. Außer den oben genannten Forschern befaßten sich mit dem Lactucon: Lenoir,³ Franchimont,⁴ Wigmann,⁵ Hesse⁶ und Kaßner.⁷ Mit Ausnahme der beiden letzteren beschränkten sich alle auf die Darstellung und Analyse des Lactucons; erst Hesse und Kaßner haben einige Versuche zur Ermittlung der Constitution dieser Verbindung angestellt. Es muß gleich eingangs hervorgehoben werden, daß weder Hesse noch Kaßner noch einer ihrer Vorgänger ein analysenreines Material unter den Händen hatten, da das von ihnen untersuchte Lactucon keinen scharfen Schmelzpunkt zeigte. Es ist daher nicht zu verwundern, daß die Formeln, welche diese Forscher für das Lactucon aus ihren Analysen ableiten, keine Übereinstimmung

¹ Archiv für Pharmazie, 100, p. 1 und 29.

² Liebig's Annalen, 54.

³ Liebig's Annalen, 60, 83.

⁴ Berl. Ber., XII, 10.

⁵ Ebenda, XII, 10.

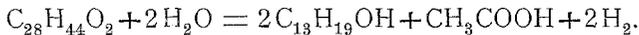
⁶ Liebig's Annalen, 234, 243 und 244, 270,

⁷ Ebenda, 238, 220.

zeigen. Außerdem faßt Hesse den Körper als Gemenge zweier Verbindungen auf, während alle anderen ihn als einheitlich ansehen.

Um einige Proben der Widersprüche, welche in den zitierten Abhandlungen vorkommen, zu geben, führen wir folgendes an: Nach Hesse liegt der Schmelzpunkt des Lactucons zwischen 182 bis 207°. Er gibt ihm die Formel $C_{40}H_{64}O_4$ und betrachtet es als ein Gemenge zweier isomerer Verbindungen. Durch schmelzendes Kali wird nach Hesse das Lactucon in Essigsäure und zwei isomere alkoholartige Verbindungen, α - und β -Lactucol, gespalten. Für die beiden aus 90prozentigem Alkohol umkristallisierten Lactucole stellt er die Formel $C_{36}H_{60}O_2 + 2H_2O$ auf!

Nach Kaßner kommt dem Lactucon die Formel $C_{28}H_{44}O_2$ zu. Durch Einwirkung von KOH bei höherer Temperatur wird dasselbe nach folgender Reaktionsgleichung gespalten:



Da nach den zur Zeit über das Lactucon vorliegenden Angaben weder seine Formel noch seine Konstitution feststeht, haben wir die Untersuchung dieser Verbindung aufgenommen und erlauben uns nachstehend, die Resultate derselben mitzuteilen.

Darstellung und Eigenschaften des Lactucons.

Das *Lactucarium germanicum*,¹ welches wir in Arbeit nahmen, stammte aus der Umgegend von Zell an der Mosel und war im Jahre 1900 geerntet worden.

Die Erschöpfung der Rohdroge und der weiteren Verarbeitung des Extraktes erfolgte ausschließlich mit Hilfe vollkommen indifferenten Lösungsmittel. Es wurden nicht etwa Eisessig zum Umkristallisieren oder bei Verarbeitung des Petrolätherauszuges Kalilauge, wie dies Kaßner tat, in Anwendung gebracht; dadurch war die Möglichkeit einer Veränderung

¹ Im Handel unterscheidet man, der Provenienz der Droge entsprechend, ein *Lactucarium germanicum*, *L. gallicum* und *L. anglicum*.

des Lactucons während der Darstellung so gut wie ausgeschlossen.

Die Droge behandelten wir zunächst mit Petroläther auf zweierlei Art: einerseits im Soxhlet'schen Extraktionsapparate, andererseits durch drei- bis vierwöchentliche Maceration mit der zehnfachen Gewichtsmenge des Extraktionsmittels. In beiden Fällen erhielten wir neben einem harzigen, klebrigen Rückstand eine gelbbraun gefärbte Flüssigkeit von eigentümlichem, schwach narkotischem Geruche.

Bei den späteren, wiederholten Darstellungen gaben wir der Erschöpfung der Droge durch Maceration den Vorzug, da sich auf diese Weise größere Mengen auf einmal verarbeiten lassen. Der filtrierte Petrolätherauszug wurde durch Abdestillieren des Lösungsmittels bis zur Hälfte eingeeengt, wobei sich bereits in der Wärme eine körnig kristallinische, gelblich gefärbte Substanz abschied, deren Menge nach dem Erkalten der Flüssigkeit beträchtlich zunahm. Durch Abgießen wurde die Mutterlauge von dem ausgeschiedenen Kristallbrei getrennt und letzterer mehrmals aus heißem Alkohol umkristallisiert.

Die auf diese Weise erhaltene Kristallmasse zeigte jedoch noch eine schwach gelbliche Farbe. Zur weiteren Reinigung wurde dieselbe in Äther gelöst, der ätherische Auszug mit Tierkohle entfärbt, eingeeengt und die ausgeschiedenen Kristalle wiederholt aus Alkohol umkristallisiert. Das Umkristallisieren wurde solange fortgesetzt, bis drei aufeinander folgende Fraktionen des Körpers einen konstanten Schmelzpunkt zeigten.

Das nach dem oben beschriebenen Verfahren erhaltene Lactucon stellt einen rein weißen, in kleinen zarten Nadeln kristallisierenden Körper dar und ist vollkommen geschmack- und geruchlos. Es ist weder in kaltem noch in heißem Wasser löslich, löst sich hingegen in Äther, Benzol, Chloroform, Petroläther, Schwefelkohlenstoff und heißem Alkohol leicht auf.

Der aus Alkohol umkristallisierte und gereinigte Körper schmilzt konstant bei 184° und gab, nach dem Trocknen über Schwefelsäure im Vakuum der Elementaranalyse unterworfen, folgende Werte:

I. $0\cdot 1028$ g Substanz lieferten $0\cdot 3029$ g CO_2 und $0\cdot 09635$ g H_2O .

- II. 0·1455 g Substanz lieferten 0·4280 g CO₂ und 0·1359 g H₂O.
 III. 0·1448 g Substanz lieferten 0·4263 g CO₂ und 0·1420 g H₂O.
 IV. 0·2023 g Substanz lieferten 0·5886 g CO₂ und 0·1920 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden				Berechnet für C ₂₃ H ₃₆ O ₂
	I	II	III	IV	
C.....	80·35	80·25	80·22	79·35	80·23
H.....	10·41	10·33	10·89	10·54	10·46

Die aus den Analysen berechnete Formel wird durch die Molekulargewichtsbestimmungen, welche nach der Raoult-Beckmann'schen Methode ausgeführt wurden, bestätigt. Als Lösungsmittel wurde Benzol verwendet.

Lösungsmittel 17·4 g Benzol, Siedekonstante 26·1°.

	Substanz- menge in Grammen	Siedepunkts- erhöhung	Molekulargewicht	
			gefunden	berechnet für C ₂₃ H ₃₆ O ₂
1.	0·0600	0·026°	340·6	344
2.	0·1608	0·070°	344·5	—
3.	0·2824	0·130°	325·9	—
4.	0·3669	0·160°	343·0	—

Optisches Verhalten des Lactucons.

Von den früher angeführten Forschern hat keiner das optische Drehungsvermögen des reinen Lactucons bestimmt dagegen wurde von Hesse sowohl, als auch von Kaßner das Drehungsvermögen des Spaltungsproduktes des Lactucons, des bereits erwähnten Lactucerols, gemessen.

Da das optische Verhalten eines Körpers für seine Charakterisierung von großer Wichtigkeit ist, so haben wir das Drehungsvermögen des Lactucons in Chloroformlösung bestimmt.

2 g Lactucon, in 50 cm^3 Chloroform gelöst, zeigten bei 18° C. im Dreizehnerrohr eine Rechtsdrehung von 6 Graden.¹

Hieraus berechnet sich das spezifische Drehungsvermögen dieses Körpers nach der Formel:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{\alpha 100}{l \cdot c} = \frac{6 \times 100}{3 \times 4} \text{ zu } 50^\circ.$$

Verseifung des Lactucons.

Das Lactucon, welches, wie aus der Formel $C_{23}H_{36}O_2$ ersichtlich ist, zwei Atome Sauerstoff im Molekül enthält, wird nach Hesse und Kaßner durch schmelzendes Kali in Essigsäure und einen alkoholartigen Körper gespalten, der nach Hesse auch erhalten werden kann, wenn man Lactucon mit alkoholischem Kali kocht. Die Angaben der beiden Forscher über die Eigenschaften des Spaltungsproduktes weisen jedoch beträchtliche Differenzen auf; daher wurde vor allem versucht, das Lactucon mit verdünnten Alkalien zu verseifen. Zu diesem Behufe wurden 2 g des Lactucons mit 50 cm^3 einer einprozentigen alkoholischen Kalilösung durch 10 Stunden am Rückflußkühler erhitzt, hierauf der Alkohol abdestilliert, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und auf einem Absaugfilter gesammelt. Den mit Wasser sorgfältig gewaschenen Körper kristallisierten wir dann aus Alkohol um. Die Verbindung stellt weiße zarte Nadeln dar, die bei 154·5° schmelzen. Wir nennen denselben Lactuol, wobei wir jedoch bemerken, daß er mit dem von unseren Vorgängern beschriebenen Verseifungsprodukt wahrscheinlich nicht identisch ist. Die im Vakuum über Schwefelsäure getrocknete Substanz gab bei der Analyse folgende Zahlen:

- I. 0·2110 g Substanz lieferten 0·6455 g CO_2 und 0·2136 g H_2O .
- II. 0·1010 g Substanz lieferten 0·3091 g CO_2 und 0·1021 g H_2O .
- III. 0·1320 g Substanz lieferten 0·4037 g CO_2 und 0·1346 g H_2O .

¹ Natriumlicht.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für
	I	II	III	$C_{21}H_{34}O$
C	83·45	83·46	83·41	83·44
H.....	11·33	11·23	11·32	11·25

Vergleicht man nun die Formel des Lactucols $C_{21}H_{34}O$ mit der des Lactucons $C_{23}H_{36}O_2$, so sieht man, daß sich die letztere von der ersteren um C_2H_2O unterscheidet, also sich zur ersteren verhält wie der Essigester eines einwertigen Alkohols zu dem entsprechenden Alkohol.

In der Tat ist es uns auch gelungen, in dem wässerigen alkalischen Filtrate, welches bei der Verseifung des Lactucons erhalten wurde, Essigsäure nachzuweisen.

Wiederaufbau des Lactucons aus seinen Spaltungsprodukten Essigsäure und Lactucol.

Um nun die Richtigkeit der oben ausgesprochenen Ansicht zu beweisen, haben wir nun versucht, das Lactucon durch Acetylierung des Lactucols zu rekonstruieren.

1 g Lactucol wurde mit 1 g entwässertem Natriumacetat und 10 g frisch destilliertem Essigsäureanhydrid 10 Stunden lang unter Rückfluß erhitzt.

Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser versetzt, nach einiger Zeit die saure wässrige Lösung von der ausgeschiedenen harzartigen Masse getrennt und letztere unter Zusatz von Tierkohle aus Alkohol umkristallisiert.

Es resultierte ein Körper, welcher in allen seinen Eigenschaften dem Lactucon gleicht. Diese Substanz zeigte einen Schmelzpunkt von 185° und gab, der Elementaranalyse unterworfen, folgende Zahlen:

0·1721 g Substanz lieferten 0·5062 g CO_2 und 0·1629 g H_2O .

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für
		$C_{23}H_{36}O_2$
C	81·20	80·23
H	10·51	10·46

Hiedurch erscheint der einwandfreie Beweis erbracht, daß das Lactucon $C_{23}H_{36}O_2$ der Essigsäureester jenes einwertigen Alkohols ist, welchen wir oben als Lactucol beschrieben haben.

Einwirkung von Brom auf das Lactucon.

Da das Lactucon als Ester eines einwertigen Alkohols $C_{21}H_{33}\cdot OH$ aufgefaßt werden muß, welcher von einem Kohlenwasserstoff $C_{21}H_{34}$ deriviert, und da ferner letzterer um 10 Wasserstoffatome weniger im Molekül enthält als der entsprechende gesättigte Kohlenwasserstoff $C_{21}H_{44}$, so wurde vor allem das Verhalten des Lactucons gegen Brom studiert.

0·50 g Lactucon wurden in Schwefelkohlenstoff gelöst und zu dieser Lösung unter Kühlung eine Lösung von Brom in Schwefelkohlenstoff hinzugefügt, welche durch Vermischen mit 2·9081 g Brom mit 36·2911 g Schwefelkohlenstoff hergestellt worden war.

Bis zur bleibenden Braunfärbung des Reaktionsgemisches wurden 2·75 g der erwähnten Bromlösung verbraucht, entsprechend 0·22 g Brom. Theoretisch würde die Addition von zwei Atomen Brom zu einem Molekül Lactucon 0·23 g Brom erfordern.

Zur Kontrolle wurde die Schwefelkohlenstofflösung des Reaktionsgemisches bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten gelassen und das erhaltene Bromprodukt aus Schwefelkohlenstoff umkristallisiert.

Wir erhielten auf diese Weise kleine, gelblich gefärbte Kristallnadeln, deren Schmelzpunkt nicht bestimmt werden konnte, da die Substanz beim Erhitzen sich zersetzte.

Eine nach Carius ausgeführte Brombestimmung lieferte folgendes Resultat:

0·30 g Substanz gaben 0·2203 g Bromsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{23}H_{36}O_2Br_2$
Br.	31·23	31·74

Dieses Ergebnis berechtigt nun zu dem Schlusse, daß das Lactucon im Molekül nur eine doppelte Bindung enthält.

Wie schon erwähnt, leitet sich das Lactuol und daher auch sein Essigester, das Lactucon, von einem Kohlenwasserstoffe $C_{21}H_{34}$ ab, welcher eine doppelte Bindung enthält, da ja das Lactucon zwei Atome Brom addiert. Die noch restierenden acht Kohlenstoffvalenzen müssen demnach derart im Lactuconmolekül verteilt sein, daß eine weitere Anlagerung von Halogen nicht mehr möglich ist. Es liegt daher die Vermutung nahe, daß im Lactuconmolekül ein Benzolkern vorhanden ist, da ja dem Benzol und seinen Homologen die allgemeine Formel $C_nH_{2n+2}-8H$ zukommt. Weitere Versuche zur Aufklärung der Konstitution des Lactucons sind noch im Gange und wird binnen kurzem über das Ergebnis derselben berichtet werden.
