

Über das Lactucin.

(1. Mitteilung.)

Von

E. Späth†, R. Lorenz und H. Kuhn.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 10. Okt. 1950. Vorgelegt in der Sitzung am 23. Nov. 1950.)

Der schon im Altertum seiner sedativen Wirkung wegen als Heilpflanze geschätzte Giftlattich (*Lactuca virosa*) ist auf die wirksamen Inhaltsstoffe seines eingetrockneten Milchsafte (Lactucarium genannt) eingehend untersucht worden. Eine Zusammenstellung dieser umfassenden Literatur findet sich in der von *G. Schenck* und *H. Graf* verfaßten I. Mitteilung „Zur Kenntnis des Lactucariums“¹.

G. Schenck und *H. Graf*¹⁻⁹ haben sich in jüngerer Zeit mit der Reindarstellung des Lactucins aus dem Lactucarium und seiner Gehaltsbestimmung im Lactucarium zwecks Standardisierung der Droge bemüht.

*J. Zellner*¹⁰, der in einer Arbeit über die Chemie milchsafführender Pflanzen eine Reihe von Kompositen, die sämtlich der Untergruppe der Cichoriaceen angehören, prüfte, äußerte die Vermutung, daß der von ihm aus Cichorium Intybus und *Lactuca scariola* isolierte Bitterstoff, der auch in anderen milchsafführenden Pflanzen auftreten soll, mit dem Lactucin des Lactucariums identisch sei.

Weiters haben *Forst*¹¹ und andere Autoren die pharmakologische Untersuchung des Lactucariums durchgeführt, eine eindeutige sedative Wirkung der Droge festgestellt und die Erfahrungen der alten Ärzte über die Husten-

¹ *G. Schenck* und *H. Graf*, Arch. Pharmaz. **274**, 537 (1936).

² *G. Schenck* und *H. Graf*, Arch. Pharmaz. **275**, 36 (1937).

³ *G. Schenck* und *H. Graf*, Mikrochim. acta **3**, 231 (1938).

⁴ *G. Schenck*, Arch. Pharmaz. **277**, 132 (1939).

⁵ *G. Schenck*, *H. Graf* und *W. Schreiber*, Arch. Pharmaz. **277**, 137 (1939).

⁶ *G. Schenck* und *H. Graf*, Arch. Pharmaz. **277**, 257 (1939).

⁷ *G. Schenck* und *H. Graf*, Arch. Pharmaz. **277**, 297 (1939).

⁸ *G. Schenck* und *W. Schreiber*, Arch. Pharmaz. **278**, 185 (1940).

⁹ *G. Schenck*, *W. Schreiber* und *H. Graf*, Arch. Pharmaz. **278**, 337 (1940).

¹⁰ *J. Zellner*, Mh. Chem. **47**, 681 (1926).

¹¹ *A. W. Forst*, Münch. med. Wschr. **1937**, 1731/32.

bekämpfung mit *Lactucarium* bestätigt. Gemeinsam mit *Schenck* und *Schreber* hat *E. Späth*¹² die Methoden zur Isolierung des Lactucins wesentlich verbessert. Nach Ausfällung der lösungsvermittelnden kolloidalen Stoffe mittels Salzsäure konnte das Lactucin aus seiner wäbr. Lösung quantitativ mit Äther extrahiert werden, wodurch die Ausbeute auf 7,2%, bezogen auf Trockenpulver, das alle wasserlöslichen Bestandteile des frischen Milchsafte enthält, erhöht wurde, was einem Lactucingehalt von 0,7% im frischen Milchsafte entspricht.

Neben Lactucin konnten *Schenck* und *Graf*² einen zweiten Bitterstoff aus dem Trockenpulver, das bereits von *Ludwig* und *Kromayer*¹³ erwähnte Lactucopikrin, isolieren. *Bauer* und *Brunner*¹⁴ haben sowohl frischen Milchsafte als auch getrocknetes Handelslactucarium untersucht und dabei bemerkenswerterweise aus ersterem kein Lactucin, sondern nur sogenanntes Neolactucin, aus der Handelsdroge jedoch Lactucin und Neolactucin isolieren können. Sie sprachen daher die Vermutung aus, daß Neolactucin der primäre Bitterstoff des Milchsafte ist, der erst bei der Lagerung der Droge in das Lactucin übergeht. Dieses Neolactucin, dem *Bauer* und *Brunner* sonderbarerweise die dem Gesetz der paaren Atomzahlen widersprechende Bruttoformel $C_{23}H_{25}O_7$ zuschreiben, scheint nach Auffassung von *Schenck*⁴ mit seinem Lactucopikrin identisch zu sein.

In Zusammenarbeit mit der Firma *Knoll*, Ludwigshafen, wurden vor einiger Zeit Untersuchungen über die Konstitutionsermittlung des Lactucins aufgenommen. Es standen uns dabei ein von der Firma *Knoll* gewonnenes Lactucin sowie ein aus deutschen Giftlattichkulturen stammendes *Lactucarium* zur Verfügung, aus dem wir das Lactucin nach der Methode von *Späth*, *Schenck* und *Schreber*¹² selbst gewonnen haben.

Die in der Literatur angegebenen Lactucinschmelzpunkte, die zum Teil auch als Mikroschmelzpunkte deklariert wurden, über deren Schärfe aber keinerlei Angaben zu finden waren, wie *Zellner*¹⁰ 215°, (*Bauer* und *Brunner*¹⁴) 216 bis 217°, (*Schenck* und *Graf*²) 226°, (*Schenck*, *Graf* und *Schreber*⁵) 227°, (*Schenck* und *Schreber*⁹) 227,5°, haben wir kritisch überprüft und dabei die Feststellung gemacht, daß der Schmp. des Lactucins ein typischer Zersetzungspunkt ist, der von äußeren Umständen, wie Kristallgröße, Anheizgeschwindigkeit usw., abhängig ist und daher in keiner Weise zur Einheitlichkeits- und Reinheitsprüfung herangezogen werden darf.

Wir haben Lactucin wiederholt aus Wasser, Äthanol, Methanol, Essigester, Dioxan und Anisol umkristallisiert und gleichzeitig mit den Schmelzpunkten die Drehungswerte des optisch-aktiven Naturstoffes untersucht. Von einem bestimmten Reinheitsgrad an liegen die Schmelzpunkte im *Kofler*-Apparat etwa zwischen 223 bis 233° nach deutlich vorher auftretenden Zersetzungserscheinungen (etwa ab 215 bis 218°), ohne daß wesentliche Unterschiede in den Drehungs- und C.H.-Werten auftreten wären. Eines unserer Analysenpräparate schmolz nach

¹² *E. Späth*, *G. Schenck* und *W. Schreber*, Arch. Pharmaz. **277**, 203 (1939).

¹³ *H. Ludwig* und *A. Kromayer*, Arch. Pharmaz. **100**, 1 (1847); **161**, 1 (1862).

¹⁴ *K. H. Bauer* und *K. Brunner*, Ber. dtsh. chem. Ges. **70**, 261 (1937).

3maligem Umlösen aus Methanol und darauffolgendem Umkristallisieren aus Essigester und Dioxan von 228 bis 233° nach Zersetzungsbeginn bei 218° und zeigte eine spez. Drehung $[\alpha]_D^{15} = +77,9^\circ$.

Chromatographische Reinigungsversuche waren dadurch erschwert, daß Lactucin in den meisten Lösungsmitteln schwer, in nicht polaren Lösungsmitteln fast unlöslich ist. Wir haben eine Lösung von Lactucin in absolutem Dioxan an Aluminiumoxyd nach *Brockmann* chromatographiert, mußten dabei aber die Feststellung machen, daß zwar die Analysenwerte der reinweißen und schön kristallisierten Präparate unverändert blieben, die Schmelzpunkte sich innerhalb der angegebenen Grenzen bewegten, die Drehungswerte hingegen beträchtlich abnahmen, und zwar um so stärker, je größer die bei der Chromatographie angewendete Aluminiumoxydmenge war. Außerdem war nur ein Teil des Lactucins zurückzugewinnen, ein beträchtlicher Anteil erlitt Veränderungen unbekannter Art. Bei Umkristallisierungsversuchen unter Zugabe von Tierkohle konnten ähnliche Erscheinungen beobachtet werden. Es liegt daher die Vermutung nahe, daß bei derartigen Behandlungsweisen Umlagerungen im Lactucinmolekül eintreten.

Lactucin ist im Hochvakuum nicht unzersetzt destillierbar. Bei einer Kurzwegdestillation einer kleinen Bitterstoffmenge konnten wir nur geringe Anteile eines Sublimats erhalten, aus dem durch Kristallisation aus Anisol unverändertes Lactucin isoliert wurde.

Zur Prüfung der Einheitlichkeit des Lactucins haben wir den durch Kristallisation gereinigten Bitterstoff zwischen wäßrigem Methanol und Essigester verteilt und den Verteilungskoeffizienten ermittelt, der sich bei weiteren Verteilungsversuchen als konstant erwies. Dies stellt ein ausgezeichnetes Kriterium für die Einheitlichkeit des Lactucins dar. Mit den so gereinigten Präparaten wurde die Molekularformel überprüft. Im späteren Verlauf unserer Arbeiten haben wir Lactucin verwendet, das zweimal aus Methanol und einmal aus Dioxan umgelöst worden war.

Bisher wurden für das Lactucin die verschiedensten Molekularformeln diskutiert. *Kromayer*¹⁵ stellte die Formel $C_{22}H_{13}O_7$ oder $C_{22}H_{14}O_8$ auf, *Wasicky* gibt in seiner Physiopharmakognosie $C_{11}H_{14}O_4$, *Klein* im Handbuch der Pflanzenanalyse $C_{11}H_{14}O$, *Zellner*¹⁰ $C_{18}H_{20}O_8$, *Schenck* und *Graf*² $C_{15}H_{16}O_5$, wobei die Molekulargewichtsbestimmung als nicht sicher hingestellt wurde, und *Bauer* und *Brunner*¹⁴ $C_{18}H_{20}O_6$ an.

Die Durchführung von Molekulargewichtsbestimmungen an Lactucin, die bisher von einigen Autoren mit den widersprechendsten Ergebnissen versucht wurden, krankt an der schlechten Löslichkeit des Bitterstoffes. So fanden *Zellner*¹⁰ nach der Methode von *Barger-Rast* $M = 350$, *Schenck* und *Graf*² nach der ebullioskopischen Methode in Alkohol 275, in Eisessig jedoch nur 135 und *Bauer* und *Brunner*¹⁴ nach der *Rastschen* Methode 339 und 360.

¹⁵ *A. Kromayer*, Arch. Pharmaz. **155**, 1 (1861).

Auf Grund der eigenen, im folgenden angeführten Untersuchungen kann nunmehr die Formel $C_{15}H_{16}O_5$ als gesichert gelten. Die C,H-Werte stimmen auf die angegebene Formel. Die Acylierung von Lactucin liefert Diacylprodukte. Das bei der Acetylierung in Pyridin erhaltene Diacetat schmilzt bei 163 bis 166° und gibt die für die Formel $C_{19}H_{20}O_7$ erwarteten C-, H- und Acetylwerte. Für das Molekulargewicht wurde 330 (ber. 360) gefunden. Auch das Dibenzoat (Schmp. 191,5 bis 192,5°) weist den erwarteten Benzoylgehalt, das Dianisoylderivat den erwarteten Methoxylgehalt auf. Für das Dibenzoat wurde auch das für die Formel $C_{29}H_{24}O_7$ berechnete Molekulargewicht ($M = 484$) mit $M = 452$ gefunden.

Lactucin gibt eine positive *Legal*-Reaktion. Die Prüfung mit Ferrichlorid verläuft negativ. Die im Lactucin vorhandenen Hydroxylgruppen, deren Vorhandensein durch die Darstellung der oben erwähnten Diacylderivate nachgewiesen wurde, sind daher sehr wahrscheinlich nicht phenolischer oder enolischer Natur. Lactucin besitzt zwei aktive Wasserstoffatome, die im Diacetat und im Dibenzoat fehlen. Die Einwirkung von Carbonylreagenzien führt nicht zu den üblichen Carbonylderivaten. So lieferten Phenylhydrazin, Hydrazin und Hydroxylamin bei der Umsetzung mit Lactucin unter verschiedenen Bedingungen Produkte, deren Analysenzahlen nicht mit den zu erwartenden Werten übereinstimmten. Mit Semicarbazid trat überhaupt keine Umsetzung ein.

Lactucin liefert bei der Einwirkung von alkohol. Salzsäure eine Grünfärbung, die sich beim Erwärmen bedeutend vertieft. In wäßr. konz. HCl tritt Lösung unter Orangefärbung ein. In kalter Natriumkarbonatlösung ist Lactucin unlöslich, löst sich aber allmählich in starker Lauge unter zunehmender Gelb- bis Braunfärbung und rasch in der Hitze unter intensiver Dunkelbraunfärbung. Aus der Laugenlösung kann nach einigem Stehen oder Erhitzen kein Lactucin mehr regeneriert werden. Beim Ansäuern scheiden sich amorphe Flocken aus, die nicht in kristallisierter Form zu fassen sind und keinen bitteren Geschmack mehr besitzen. Dieses Verhalten läßt die Anwesenheit einer Lacton-gruppierung im Lactucin vermuten.

Bei der C-Methylbestimmung nach *Roth-Kuhn* liefert das Lactucin 0,85 bis 0,90 Mol Essigsäure. Bei der Ozonisation von Acetylactucin konnte in einer Ausbeute von 45% Formaldehyd in Form des p-Nitrophenylhydrazons gefaßt werden, andere flüchtige Aldehyde und Ketone wurden nicht gefunden. Aus dem nicht flüchtigen Anteil konnten keine definierten Säuren oder Carbonylverbindungen gewonnen werden. Bei der Ozonisation von Lactucin selbst konnten wir nur geringe Mengen Oxalsäure isolieren.

Auf Grund der hier angeführten Ergebnisse sind also von den 5 Sauerstoffatomen des Lactucins zwei in Form von sehr wahrscheinlich nicht phenolischen Hydroxylgruppen in ihrer Funktion erkannt.

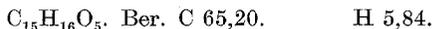
Experimenteller Teil.

Reindarstellung von Lactucin.

Das nach der Methode von *E. Späth*, *G. Schenck* und *W. Schreiber*¹² isolierte Rohlactucin (93 g) wurde aus Methanol umgelöst und nach Aufarbeitung 72 g gelbstichig gefärbte Kristalle erhalten, die im *Kofler*-Apparat von 216 bis 223° unter Braunfärbung (Zersetzungsbeginn 212°) schmolzen und eine spez. Drehung $[\alpha]_D^{18} = +75,2^\circ$ (0,0327 g Sbst. in 1 ml Pyridin) besaßen. In den Mutterlaugen verblieb ein braunes zähflüssiges Harz, das nicht mehr zur Kristallisation gebracht werden konnte. Durch Ausziehen mit kochendem Wasser, Filtration von den ungelösten Harzen und nachfolgende Extraktion mit Äther konnten noch geringe Mengen des Bitterstoffes erhalten werden. Erneutes Umkristallisieren aus Methanol ergab keine wesentlichen Änderungen der angegebenen Konstanten.

6,4 g aus Methanol umkristallisierten Lactucins wurden aus 200 ml absolutem Dioxan umgelöst. Aus der gelb gefärbten Lösung schieden sich beim Erkalten 4,4 g Lactucin in schön ausgebildeten Kristallen aus. Schmp. (*Kofler*): 227 bis 232°, Zersetzungsbeginn 218°. $[\alpha]_D^{15} = +77,9^\circ$ (0,035 g Sbst. in 1 ml Pyridin). Aus den Mutterlaugen konnten weitere 1,8 g Lactucin gewonnen werden. Schmp. (*Kofler*): 223 bis 231°, $[\alpha]_D^{15} = +76,6^\circ$ (0,0351 g Sbst. in 1 ml Pyridin). Eine aus Anisol umgelöste Probe zeigte folgende Konstanten: Schmp. (*Kofler*): 227 bis 232°, Zersetzungsbeginn 216°. $[\alpha]_D^{17} = +76,7^\circ$ (0,0394 g Sbst. in 1 ml Pyridin).

Zur Analyse wurde Lactucin 3mal aus Methanol, 1mal aus Essigester und 1mal aus Dioxan umkristallisiert und im Hochvak. bei 78° getrocknet. Schmp. (*Kofler*): 228 bis 233°, Zersetzungsbeginn 218°, $[\alpha]_D^{17} = +77,9^\circ$ (0,0344 g Sbst. in 1 ml Pyridin).



Gef. C 65,16, 65,08. H 5,89, 5,93.

Beim Umlösen aus Dioxan unter Verwendung von Tierkohle wurden zwar rein weiße, gut ausgebildete Kristalle erhalten, die das übliche Schmelzverhalten zeigten, aber nur eine spez. Drehung $[\alpha]_D^{15} = +72,6^\circ$ (0,0328 g Sbst. in 1 ml Pyridin) aufwiesen.

Lactucin ist im Hochvak. nicht ohne Zersetzung destillierbar. Bei einer Kurzwegdestillation von 0,3 g Lactucin bei 0,003 Torr wurde nach 3stünd. Erhitzen auf 215 bis 220° ein grünlichgelbes Sublimat erhalten, während der Hauptteil sich in ein braunes amorphes Pulver umwandelte. Das Sublimat wurde noch einmal unter den gleichen Bedingungen destilliert, wobei abermals neben einer geringen Menge Sublimats ein beträchtlicher Anteil des dunkelgefärbten Zersetzungsproduktes zurückblieb. Das klebrige Destillat wurde aus wenig Anisol umkristallisiert, wobei wir eine kleine Menge unveränderten Lactucins isolieren konnten.

Chromatographische Reinigungsversuche.

1,5 g Rohlactucin wurden in 100 ml Dioxan (wasserfrei) gelöst und an einer Aluminiumoxydsäule (Aktivität II, stand. nach *Brockmann*), Höhe 12 cm, Durchmesser 11 mm, chromatographiert. Die ersten Eluate (insgesamt 150 ml) enthielten bereits den Hauptteil des Bitterstoffes (0,9 g),

der in rein weißen, gut ausgebildeten Kristallen isoliert wurde. Die weiteren Dioxaneluate enthielten nur mehr geringe Lactucinspuren. Mit Methanol und zuletzt mit Pyridin konnten nur mehr gelbbraun gefärbte harzige Produkte eluiert werden. Die Kristalle schmolzen bei 223 bis 230° (*Kofler*) nach bereits früher beobachtbarem Zersetzungsbeginn.

$C_{15}H_{16}O_5$. Ber. C 65,20. H 5,84.

Gef. C 65,11, 65,24. H 5,84, 5,89.

Bei einem Chromatographieversuch mit einer größeren Lactucinmenge (5 g) an einer Aluminiumoxydsäule von 12 cm Füllhöhe und 41 mm Durchmesser wurde 10mal mit je 25 ml Dioxan eluiert. Die Eluate 2 bis 6 enthielten den Hauptteil der Bitterstoffkristalle. Weitere Elutionen mit Dioxan-Methanol 1 : 1, Methanol und Wasser lieferten nur harzige Rückstände. Die aus dem 2. und 3. Dioxaneluat isolierten Kristalle zeigten das übliche Schmelzverhalten, wiesen aber eine spez. Drehung $[\alpha]_D^{16} = + 64,1^\circ$ (0,0234 g Sbst. in 1 ml Pyridin) auf.

Die aus den Eluaten 4 und 5 erhaltenen Kristalle schmolzen analog und zeigten eine Drehung von $[\alpha]_D^{15} = + 62,2^\circ$ (0,0103 g Sbst. in 1 ml Pyridin). Bei weiteren Versuchen erhielten wir sogar Lactucinfractionen mit noch wesentlich geringerem spezifischem Drehungsvermögen $[\alpha]_D^{17} = + 35,28^\circ$ (0,0200 g Sbst. in 1 ml Pyridin). Der Schmp. zeigte keine Veränderung.

Prüfung des Lactucins auf Einheitlichkeit (Verteilungsversuche).

50 ml einer methanol. Lösung von 3,965 g aus Methanol und Dioxan umgelöstem Lactucin wurden im Scheidetrichter mit 1000 ml Essigester und 1000 ml Wasser 3 Min. lang geschüttelt. Sobald sich zwei Schichten gebildet hatten, wurden diese getrennt. Durch Eindampfen der Lösungen im Vak. wurde ihr Gehalt an Substanz ermittelt. Beide Fraktionen wurden nochmals in den entsprechenden Mengen der genannten Lösungsmittel verteilt. Das Ergebnis der Verteilung zeigt folgendes Schema:

I 3,965 g			
IIa aus Essigester	IIb aus wäbr. Methanol		
1,815 g 46%	2,151 g 54%		
IIIa (Essigester)	III b (wäbr. Methanol)	III c (Essigester)	III d (wäbr. Methanol)
0,854 g 47%	0,964 g 53%	0,457 g 46,5%	0,527 g 53,5%

Der konstante Verteilungskoeffizient und die gleichbleibenden Eigenschaften (Schmp. und vor allem die Drehung) der Endfraktionen beweisen die Einheitlichkeit des Lactucins.

Acylinderivate des Lactucins.

Diacetyllactucin. 1,0 g Lactucin wurden mit 5 ml abs. Pyridin versetzt und nach Zusatz von 5 ml Essigsäureanhydrid 6 Stdn. stehen gelassen. Hierbei trat Lösung unter Braunfärbung ein. Das Reaktionsgemisch wurde mit Äther verdünnt und diese Lösung mit Wasser gründlich durchgeschüttelt. Nach dem Ablassen der wäbr. Schicht schüttelte man die ätherische Lösung 2mal mit 2%iger HCl und hierauf mehrmals mit 5% NaHCO_3 -Lösung. Es muß genügend Äther genommen werden, weil sonst nach der Entfernung

des Pyridins und des überschüssigen Essigsäureanhydrids schon im Scheidetrichter Kristallausscheidung des Diacetylproduktes erfolgen kann. Aus der obigen Menge wurde 1,002 g kristallisiertes Produkt gewonnen. Diese rein weißen Kristalle zeigten einen Schmp. (*Kofler*) von 163 bis 166°. Die Schmelze erstarrt amorph und konnte nicht mehr in Kristalle verwandelt werden.

$C_{19}H_{20}O_7$ Ber. C 63,33, H 5,59, CH_3CO 23,89. Molgew. 360.
Gef. C 63,47, 63,43, H 5,61, 5,73, CH_3CO 23,90. Molgew. 330.

Chromatographische Reinigungsversuche änderten weder Schmp. noch Analysenwerte.

Dibenzoyllactucin. 1,0 g Lactucin wurde mit 1,8 ml Benzoylchlorid und 12 ml Pyridin 6 Stdn. bei Zimmertemp. stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde mit 200 ml Äther verdünnt, die ätherische Lösung mit 2%iger HCl und nachfolgend mit 2%iger Kaliumkarbonatlösung gewaschen, mit NaCl getrocknet und eingengt, wobei sich 0,95 g Kristalle ausschieden, die, aus wenig Methanol umgelöst, bei 191,5 bis 192,5° (Vakuumschmp.) schmolzen.

$C_{29}H_{24}O_7$. Ber. C 71,89, H 4,99, C_6H_5CO 43,39. Molgew. 484.
Gef. C 71,70, 71,60, H 4,88, 5,01, C_6H_5CO 42,78. Molgew. 452
(Benzol, kryosk.).

Dianisoyllactucin. 0,2 g Lactucin, 2,5 ml Pyridin und 0,5 g Anisoylchlorid wurden vermischt und das Reaktionsprodukt nach 7 Stdn. wie beim Benzoyllactucin angegeben aufgearbeitet. Aus der ätherischen Lösung wurde das bei 201 bis 203° (Vakuurröhrchen) schmelzende Dianisoyllactucin erhalten.

$C_{31}H_{28}O_9$. Ber. OCH_3 11,40. Gef. OCH_3 11,45, 11,35.

Zerewitinoff-Bestimmungen an Lactucin, Diacetyllactucin und Dibenzoyllactucin.

14,171 mg Lactucin lieferten 2,44 ml Methanol (0°, 760 mm).

Aktive H: Ber. 2. Gef. 2,12.

7,667 mg Lactucin lieferten 1,33 ml Methanol (0°, 760 mm).

Aktive H: Ber. 2. Gef. 2,14.

Diacetyl- und Dibenzoyllactucin besitzen keine aktiven H-Atome.

C-Methylbestimmung nach Kuhn-Roth.

14,748 mg Lactucin, V: 4,52 ml n/100 NaOH. C-Methyl: 0,85 Mol.

11,933 mg Lactucin, V: 3,90 ml n/100 NaOH. C-Methyl: 0,90 Mol.

Ozonisierung von Diacetyllactucin. 1,04 g Diacetyllactucin, gelöst in 50 ml Äthylchlorid, wurden mit 4,5% Ozon-Sauerstoffgemisch bei -5° und einer Strömungsgeschwindigkeit von 200 ml pro Min. ozonisiert. Nach Durchleiten von 3,5 Mol Ozon wurde das Ozonid mit Wasser zersetzt und nach Zusatz geringer Mengen Zinkstaub, Silbernitrat und Hydrochinon 5 Min. unter Rückfluß gekocht, wobei Dunkelfärbung und Ausscheidung eines amorphen Produktes eintrat. Bei der anschließenden Wasserdampfdestillation konnten wir durch Versetzen des Destillats mit einer p-Nitrophenylhydrazinhydrochloridlösung 0,21 g des Formaldehyd-p-nitrophenylhydrazons fassen, was

einer Formaldehydausbeute von 44% entspricht. Das p-Nitrophenylhydrazon zeigte nach Sublimation im Hochvak. (0,001 Torr) den Schmp. 181,5 bis 182,5° und gab mit Formaldehyd-p-nitrophenylhydrazon keine Schmelzpunktsdepression. Aus dem Rückstand der Wasserdampfdestillation konnten keine definierten sauren oder neutralen Bestandteile isoliert werden.

Die *Ozonisation von Lactucin in Eisessig*, bei der 0,2529 g Lactucin in 11 ml Eisessig mit 3,5 l eines 4,5% Ozon-Sauerstoffgemisches unter Eiskühlung innerhalb 45 Min. behandelt wurden, lieferte bei der üblichen Aufarbeitung durch Extraktion des mit HCl angesäuerten Destillationsrückstandes eine geringe Menge Oxalsäure, die wir durch Schmelz- und Mischschmp. identifizierten.