

Über die Bitterstoffe der Zichorie (*Cichorium intybus* L).

II. Mitteilung: Lactucin und Lactucopikrin.

Von

K. Holzer und **A. Zinke**.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz.

(Eingelangt am 13. Juni 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 25. Juni 1953.)

In einer Kurzmitteilung¹ berichteten wir über die Isolierung zweier Bitterstoffe aus dem Milchsaft der Zichorie, die sich mit Lactucin und Lactucopikrin identisch erwiesen. Für letzteres wurde die Formel $C_{23}H_{22}O_7$ ermittelt und gezeigt, daß es ein Monoester der p-Oxyphenylessigsäure mit Lactucin ist. Die vorliegende Arbeit bringt das experimentelle Material.

Ein von der *Laevosan*-Gesellschaft, Linz, zur Verfügung gestellter Milchsaft, der bei den Herbsterten aus frischen Wurzeln gewonnen und durch Zusatz von Methanol stabilisiert war, diente als Ausgangsmaterial. Die Art der Aufarbeitung bestand im wesentlichen darin, daß durch weiteren Zusatz von Äthylalkohol und darauffolgendes Filtrieren die alkoholunlöslichen Stoffe abgetrennt wurden. Der Eindampfrückstand des alkoholischen Extraktes enthält die beiden Bitterstoffe, kautschukartige Substanzen und Sterine. Die Isolierung der ersteren gelingt durch Anwendung verschiedener Lösungsmittel (Chloroform, Wasser und Alkohol) in verhältnismäßig guter Ausbeute. Das anfallende Rohlactucin wurde zur Reinigung aus Alkohol umkristallisiert und so in weißen, glänzenden Plättchen erhalten, deren Größe auch eine kristallographische Untersuchung gestattete, die jedoch kein endgültiges Ergebnis zeitigte². Die Kristalle gehören dem rhombischen oder dem triklinen System an.

¹ A. Zinke und K. Holzer, Mh. Chem. 84, 212 (1953).

² Die kristallographische Untersuchung wurde von Herrn Dr. W. Zednicek im Mineralogischen Institut der Universität Graz (Vorstand Prof. Heritsch) ausgeführt.

Wie schon *Späth*³ fand, zeigt das Lactucin keinen Schmelz-, sondern einen Zersetzungspunkt, der nicht immer gleich gefunden wird. Unser reinstes Präparat zersetzte sich im Schmelzpunktsröhrchen nach vorhergehendem Sintern und Bräunen bei 213 bis 217° unter Aufschäumen und Dunkelfärbung, eine von Prof. *Wessely* zur Verfügung gestellte Probe bei 220 bis 223°, eine Mischung beider Präparate bei gleicher Temperatur. Die Identität mit dem Lactucin aus *Lactuca virosa* geht

Tabelle 1.

Substanz	Eigenschaft	Gef. f. d. Präp. aus Cichor. int.	Gef. f. d. Präp. aus <i>Lactuca vir.</i>		
Lactucin	äußere Kristallform ..	rhomb. Plättchen	rhomb. Plättchen ⁴		
	Schmp.	213—217° (Zers.)	220—223° (Zers.)	Mischschmp. 220—223° (Zers.)	
	Drehwert in Pyridin ...	$[\alpha]_D^{20} = +75^\circ$	$[\alpha]_D^{20} = +75,2^{03}$		
	Analysenwerte	C 65,43, H 5,97	C 65,16, H 5,89 ³	ber. f. Formel $C_{15}H_{16}O_5$: C 65,20, H 5,84	
	Wasserstoffaufnahme beiderkatalytischen Hydrierung	3 Mol	3 Mol ⁵		
	Farbreaktionen: konz. wäßr. HCl	orange	orange ³		
	konz. alkohol. HCl	grün	grün ⁶		
	wäßr. verd. HCl und Zinkstaub	rot	rot ⁷		
	Hydro-lactucin	Schmp.	183—184°	184—186° ⁵	
	Diacetyl-lactucin	Schmp.	160—162°	163—166° ³	
	Analysenwerte	C 63,65, H 5,79, CH ₃ CO 24,05	C 63,47, H 5,61 ³ , CH ₃ CO 23,90	ber. f. Formel $C_{19}H_{20}O_7$: C 63,33, H 5,59, CH ₃ CO 23,89	

³ *E. Späth, R. Lorenz und H. Kuhn, Mh. Chem. 82, 114 (1951).*

⁴ *G. Schenck und W. Schreber, Arch. Pharmaz. 278, 186 (1940).*

⁵ *F. Wessely, R. Lorenz und H. Kuhn, Mh. Chem. 82, 325 (1951).*

⁶ *K. H. Bauer und K. Brunner, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 261 (1937).*

⁷ *G. Schenck, W. Schreber und H. Graf, Arch. Pharmaz. 278, 338 (1940).*

auch aus dem gleichen Verhalten beider Stoffe gegenüber einigen Reagenzien und bei Farbreaktionen hervor; auch hinsichtlich ihrer Löslichkeit in verschiedenen Mitteln ergab sich kein Unterschied. Die Hydro- und Acetylverbindungen dieser Bitterstoffe unterscheiden sich in ihren Eigenschaften ebenfalls nicht.

Auf Grund dieser Befunde erscheint die schon von *Zellner* und *Richling*⁸ angenommene Identität dieses Bitterstoffes aus der Zichorie mit dem Lactucin aus *Lactuca virosa* eindeutig bewiesen.

Der zweite Bitterstoff schmilzt nach Reinigung durch häufiges Umkristallisieren aus Wasser bei 148 bis 151° u. Zers. Die Substanz bildet schuppige Plättchen, die im Aussehen den Kristallen des Lactucopikrins von *Schenck* und *Schreber*⁴ bzw. von *Schmitt*⁹ gleichen. Tatsächlich konnte die Identität mit Lactucopikrin aus *Lactuca virosa* mit Hilfe einer von Prof. *Wessely* zur Verfügung gestellten Probe erwiesen werden. Letztere schmolz bei 146 bis 148°, der Mischschmp. mit unserem Präparat lag bei 148°. Beide Substanzen zeigen auch bei einigen zum Teil spezifischen Farbreaktionen gleiches Verhalten. Die Kristalle enthalten ein Mol Wasser. Aus Lösungen in Alkohol erhält man durch Zufügen von Benzol und Petroläther schön ausgebildete, dem monoklinen System (wahrscheinlich C_8) angehörige Kristalle³. Die Resultate der Elementaranalysen, die Ergebnisse von Molekular- und Äquivalentgewichtsbestimmungen des Lactucopikrins und einiger seiner Derivate führen zur Formel $C_{25}H_{22}O_7$. Lösungen des Bitterstoffes drehen die Ebene des polarisierten Lichtes; $[\alpha]_D^{17,5}$ in Pyridin: + 67,3°.

Die Acetylierung des Lactucopikrins ergab nur amorphe Substanzen; hingegen gelingt es durch Benzoylierung bzw. p-Chlorbenzoylierung, gut kristallisierende Diacylderivate zu erhalten. Das in langen, flachen Nadeln kristallisierende Dibenzoylprodukt ist identisch mit dem Dibenzooat des Neolactucins von *Bauer* und *Brunner*⁶. Der Chlorwert der p-Chlorbenzoylverbindung zeigt eindeutig, daß es sich um Diacylderivate handelt, es müssen demnach zwei veresterbare Hydroxylgruppen im Lactucopikrin vorhanden sein.

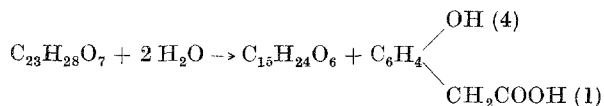
Bei der katalytischen Hydrierung mit *Raney*-Nickel nimmt das Lactucopikrin drei Mol Wasserstoff auf. Sowohl beim Lactucin als auch beim Lactucopikrin werden die Lösungen zunächst gelb und fluoreszieren intensiv grün, entfärben sich aber beim Filtrieren durch Zutritt von Luft. Durch Eindampfen im Vakuum fallen die Hydroprodukte als amorphe, glasige Massen an. Während das Hydrolactucin aus Essigester⁵ kristallisierbar ist, gelang es nicht, das Hydrolactucopikrin aus einem Lösungsmittel zur Kristallisation zu bringen. Hingegen erhält

⁸ *J. Zellner* und *J. Richling*, Mh. Chem. 47, 695 (1926).

⁹ *A. Schmitt*, Botanisches Arch. 40, 516 (1940).

man feine Nadeln beim sofortigen Ansäuern einer frisch bereiteten Lösung des amorphen Hydroproduktes in kalter verdünnter Natronlauge mit verdünnter Salzsäure. Die so gewonnenen Kristalle sind auch in heißem Wasser wenig löslich und können daraus umkristallisiert werden. Sie schmelzen unscharf bei 118 bis 120° und enthalten ein Mol Kristallwasser. Die Analysenwerte zeigen, daß es sich um eine Hexahydroverbindung des Lactucopikrins handelt; sie gibt ein schön kristallisiertes, gelb gefärbtes Monophenylhydrazon, wodurch eine Carbonylgruppe nachgewiesen erscheint.

Beim Erhitzen des Lactucopikrins tritt nach Verflüssigung unter Zersetzung starkes Schäumen auf. Führt man, um das lästige Schäumen zu vermeiden, diesen Versuch mit einer Mischung mit Quarzsand durch, dann läßt sich als Zersetzungsprodukt ein dunkles Öl erhalten, das bald kristallin erstarrt. Die erhaltenen Kristalle konnten als p-Oxyphenylessigsäure identifiziert werden. Diese Verbindung entsteht auch bei der alkalischen Spaltung des Lactucopikrins und der des Hydrolactucopikrins. Der Verbrauch an Lauge bei der Hydrolyse des Hydrolactucopikrins entspricht dem einer zweibasischen Säure der Zusammensetzung $C_{23}H_{28}O_7 \cdot H_2O$. Aus dem mit 0,1 n Salzsäure angesäuerten Hydrolysat läßt sich neben p-Oxyphenylessigsäure als zweites Spaltprodukt die schon von *Wessely* und Mitarbeitern⁵ isolierte Hexahydro-lactucinsäure erhalten. Aus Hexahydro-lactucin entsteht sie beim Behandeln mit Alkalien durch Öffnung eines Lactonringes⁵. Die alkalische Spaltung des Hexahydro-lactucopikrins erfolgt demnach entsprechend:



Von den zwei Äquivalenten Natronlauge wird eines zur Spaltung des intermolekularen Esters, das zweite zur Öffnung des Lactonringes verbraucht.

Diesen Befunden nach ist das Hexahydro-lactucopikrin der Monoester der p-Oxyphenylessigsäure mit Hexahydro-lactucin, das Lactucopikrin der des Lactucins. Dieses Ergebnis bestätigt den schon früher vermuteten Zusammenhang^{6, 9} des Lactucins mit dem Lactucopikrin. Letzteres enthält sieben Sauerstoffatome, hievon zwei als Hydroxylgruppen, je zwei in zwei Estergruppen und eines als Bestandteil einer Carbonylgruppe, die im Lactucin auch von *Wessely* und Mitarbeitern⁵ nachgewiesen werden konnte. Diese Autoren vermuten, daß das Lactucin der Klasse der Sesquiterpene angehört. Nach einer von *Tschesche* und *Korte*¹⁰ aufgestellten Theorie besteht eine Beziehung zwischen Verbindungen dieser Gruppe und den Steroiden.

¹⁰ *R. Tschesche* und *F. Korte*, *Angew. Chem.* **23**, 633 (1952).

Im Zusammenhang mit diesen Befunden ist auch die Feststellung Powers und Brownings¹¹ von Interesse, daß in der Wurzel des Löwenzahns (*Taraxacum officinale*), der derselben Pflanzenfamilie wie Zichorie und *Lactuca virosa* angehört, die p-Oxyphenylessigsäure neben Kaffeesäure enthalten ist. Es mag sein, daß die Stammsubstanz dieser Verbindung das Tyrosin ist, das vielleicht durch oxydative Desaminierung über Phenylbrenztraubensäure einerseits in p-Oxyphenylessigsäure übergehen kann, anderseits durch Tyrosynase, einem in der *Taraxacum*-wurzel nachgewiesenen Enzym, über Zwischenstufen in 3,4-Dioxyzimtsäure verwandelt wird. Tyrosin ist als Pflanzeninhaltsstoff des öfteren nachgewiesen worden. 3,4-Dioxyzimtsäure ist sehr wahrscheinlich schon von Zellner und Riehlung⁸ im Milchsaft der Zichorie aufgefunden, jedoch nicht als solche erkannt worden. Diese Autoren beschreiben bei der Aufarbeitung des Alkoholauszuges des im Vakuum zur Trockene eingedampften Milchsaftes ein aus einer Mutterlauge isoliertes, schwach gelbes Pulver von saurem Geschmack und einem Schmp. von 195 bis 200° u. Zers. Diesen Eigenschaften und den angegebenen Löslichkeitseigenschaften zufolge besteht wohl kaum ein Zweifel, daß es sich um Kaffeesäure handeln kann.

Experimenteller Teil.

Mikroanalysen: M. Sobotka und R. Kretz.

Reindarstellung des Lactucins und Lactucopikrins aus dem Milchsaft der Zichorienwurzel.

Das von der *Laevosan-Gesellschaft*, Linz, zur Verfügung gestellte Rohprodukt war ein mit annähernd dem gleichen Teil Methanol konservierter Milchsaft aus frischen Zichorienwurzeln der Ernte 1951.

Zur Aufarbeitung verdünnt man mit etwa der 3fachen Menge Alkohol und saugt nach 24stündigem Stehen (unter öfterem Umschütteln) ab. Der Rückstand wird mit Alkohol bis zum Verschwinden des bitteren Geschmackes gewaschen.

Das goldgelbe, klare Filtrat wird im Vak. bei 30° weitgehend eingengt, wobei im Kolben ein breiiger Rückstand bleibt. Man filtriert nach Itägigem Stehen und trocknet im Vak. über konz. Schwefelsäure.

Zur Isolierung der Bitterstoffe zieht man die Trockensubstanz (100 g) mehrfach mit siedendem Chloroform aus; gelbbraune Lösung, aus der sich nach etwa 48 Stdn. eine geringe Menge Lactucopikrin (1,5 g) kristallisiert abscheidet.

Das in Chloroform Ungelöste (75 g) wird in Anteilen von je 20 g mit je 1000 ml Wasser aufgeköcht, die heiße Lösung filtriert und das nach Abkühlen auf 50° sich in gelblichen, schuppigen Kristallen abscheidende Lactucopikrin (8,5 g) abgetrennt. Eine weitere, größere Menge (12,5 g) an Lactucopikrin läßt sich durch erschöpfendes Ausziehen mit siedendem Wasser des beim ersten Auskochen verbleibenden Rückstandes erhalten. Aus der erkalteten Mutterlauge der ersten Auskochung fällt nach längerem Stehen schon ziemlich reines Lactucin als weißer körniger Niederschlag (18 g) aus, eine weitere Menge (6,5 g) läßt sich durch Einengen im Vak. bei 40° gewinnen. Gesamtausbeute an Lactucin 24,5 g, an Lactucopikrin 22,5 g aus 100 g der oben bezeichneten Trockensubstanz.

¹¹ F. P. Power und H. Browning, J. Chem. Soc. London 101, 2411 (1912).

Lactucin: Zur Reinigung wird mehrmals aus Alkohol umkristallisiert. Weiße, glänzende Kristalle²; Zersp. 213 bis 217°; $[\alpha]_D^{20} = +75^\circ$ (1,0000 g Sbst. zu 10 ml Pyridin gelöst). In alkalischer Lösung tritt rasch Zersetzung unter Braunfärbung ein, eine Reaktion, die zur Entwicklung eines Papierchromatogramms genügend empfindlich ist.

$C_{15}H_{16}O_5$ (276,3). Ber. C 65,20, H 5,84. Gef. C 65,43, H 5,97.

Lactucopikrin: Reinigung durch mehrfaches Umkristallisieren aus siedendem Wasser; weiße, schuppige Kristalle; Zersp. der getrockneten Substanz 148 bis 151° (unkorr.); $[\alpha]_D^{17,5} = +67,3^\circ$ (1,7828 g lufttrockenes Lactucopikrin zu 10 ml Pyridin gelöst). In wäbr. Natronlauge löst sich das Präparat leicht beim Erwärmen unter Braunfärbung und Zersetzung. Auch diese Farb-reaktion ist zur Entwicklung eines Papierchromatogramms geeignet. Unser Präparat zeigt auch alle schon in der Literatur beschriebenen Farbreaktionen: Eine alkohol. Lösung wird durch Einleiten von HCl dunkelgrün; mit wäbr. Kaliumcyanidlösung konnten wir auch die von *Schmitt*⁹ beschriebene Fluoreszenz bzw. photochemische Reaktion erhalten, beim Kochen mit wäbr. konz. Salzsäure eine orangefarbige Lösung; eine salzsaure, wäbr.-alkohol. Lösung färbt sich nach Zusatz von Zinkstaub violettrot. Analysen: a) eines bei Raumtemp. an der Luft getrockneten Präparats:

$C_{23}H_{22}O_7 \cdot H_2O$ (428,4). Ber. C 64,48, H 5,65, H_2O 4,25.

Gef. C 64,33, H 5,46, H_2O 4,30 (ber. aus dem Gewichtsverlust bei b).

b) Eines Präparats, das im Hochvak. über P_2O_5 bei 80° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wurde:

$C_{23}H_{22}O_7$ (410,4). Ber. C 67,30, H 5,40. Gef. C 67,67, H 5,51.

Diacetyllactucin

nach *Späth* und Mitarbeitern³. Schmp. 160 bis 162°.

$C_{19}H_{20}O_7$ (360,3). Ber. C 63,33, H 5,59, CH_3CO 23,89.

Gef. C 63,65, H 5,79, CH_3CO 24,05.

Dibenzoyllactucopikrin.

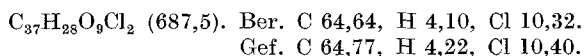
Eine Mischung von 0,5 g Lactucopikrin in 6 ml trockenem Pyridin wird tropfenweise mit 0,9 ml Benzoylchlorid unter Kühlung und Schütteln versetzt. Nach 18stündigem Stehen gießt man das dunkelbraune Reaktionsgemisch in 100 ml Äther, saugt ab und wäscht mit Äther. Der im Vak. über Schwefelsäure getrocknete, graubraune Rückstand wird zunächst mit kaltem Wasser behandelt und dann mehrfach aus Aceton-Methanol umkristallisiert. Farblose, flache lange Nadeln; Schmp. 176 bis 177°. Zur Analyse wurde 4 Stdn. im Hochvak. bei 80° getrocknet:

$C_{37}H_{30}O_9$ (618,6). Ber. C 71,83, H 4,89. Gef. C 72,10, H 5,29.

Di-(p-Chlorbenzoyl)-lactucopikrin.

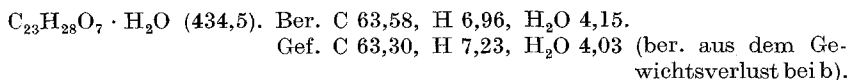
Reaktionsansatz: 0,5 g Lactucopikrin, 6 ml Pyridin, 1,12 ml p-Chlorbenzoylchlorid. Nach 18stündigem Stehen wird unter Schütteln mit Äther verdünnt, das Ungelöste mit Äther ausgewaschen. Aus den ätherischen Extrakten fallen nach mehrstündigem Stehen weiße kugelige Kristalle (0,45 g) aus. Aus Essigester-Methanol weiße, gefiederte Nadelbüschel;

Schmp. 154 bis 155°. Zur Analyse wurde 6 Stdn. im Hochvak. bei 80° getrocknet:

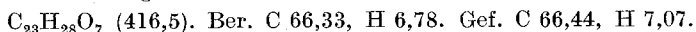


Hydrierung des Lactucopikrins

fürten wir in alkohol. Lösung mit *Raney-Nickel* sowohl in der Halbmikroapparatur nach *Zechmeister* und *v. Cholnoky* (0,1006 g Lactucopikrin gelöst in etwa 10 ml Alkohol), wie auch nach dem üblichen Makroverfahren (6,6 g gelöst in etwa 40 ml Alkohol) durch. Die Wasserstoffaufnahme betrug bei den verschiedenen Versuchen durchschnittlich 2,95 Mol. Die zunächst intensiv grün fluoreszierende, gelbe Lösung wird beim Filtrieren farblos. Sie wurde im Vak. eingedampft und der Rückstand im Vak. über Schwefelsäure getrocknet; farblose, glasige, plastische Masse. Zur Reinigung löst man 1 g in 10 ml siedendem Alkohol, läßt erkalten, versetzt dann mit 200 ml n/10 Natronlauge und säuert sofort mit 30 ml 2 n Salzsäure an. Nach etwa 1 bis 2 Stdn. scheiden sich feine weiße Nadeln in voluminösen Ballen ab. Das auf diesem Wege gewonnene Präparat läßt sich nun aus siedendem Wasser umkristallisieren. Ausbeute an kristallisierter Substanz etwa 50% des Rohproduktes. Schmp. 118 bis 120° nach vorherigem Sintern. Analysen: a) eines 36 Stdn. bei Raumtemp. an der Luft getrockneten Präparats:

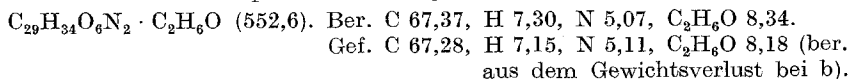


b) Eines Präparats, das im Hochvak. über P_2O_5 bei Raumtemp. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wurde:

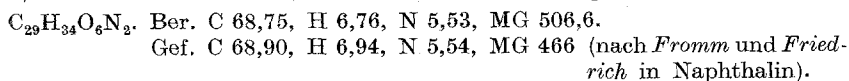


Phenylhydrazon des Hexahydrodactucopikrins.

Man versetzt eine Lösung von 0,2 g des vorangehend beschriebenen kristallisierten Hexahydrodactucopikrins in 3 ml Alkohol mit einer 1 ml Alkohol enthaltenden Lösung von 0,22 g Phenylhydrazinchlorhydrat und 0,18 g wasserfreiem Natriumazetat in 1 ml Wasser. Nach 24stündigem Stehen filtriert man, wäscht mit Alkohol-Wasser 4 : 1 und kristallisiert aus verd. Alkohol (4 : 1) mehrfach um. Gelbliche Nadeln, Schmp. 118 bis 121° unter Aufschäumen. Ausbeute an Rohprodukt 0,2 g. Analysen: a) der 4 Stdn. bei Raumtemp. an der Luft getrockneten Substanz:



b) Der bei 80° im Hochvak. zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanz:



Pyrogene Spaltung des Lactucopikrins.

Eine Mischung von 1 g Lactucopikrin mit 9 g feinem Quarzsand wird in einem schräggestellten Reagenrohr vorsichtig destilliert. Unter Dunkel-

färbung der Masse schlägt sich an den kalten Stellen ein schwarzbraunes Öl nieder, das bald kristallin erstarrt. Man löst es in etwa 15 ml warmer 1 n NaOH, schüttelt die dunkelbraune Lösung mehrfach mit Tierkohle und säuert das nun goldgelbe Filtrat mit 2 n HCl an. Zur Isolierung des Reaktionsproduktes wird ausgeäthert und der durch Verdampfen erhaltene Ätherrückstand zunächst aus siedendem Wasser umkristallisiert und dann im Vak. der Wasserstrahlpumpe bei 140° sublimiert. Weiße Kristalle, Schmp. 150°. Der Mischschmp. mit einer synthetisch dargestellten p-Oxyphenylessigsäure ergab keine Depression. Eine konz. wäßr. Lösung gibt auf Zusatz von Eisenchlorid eine schwarzviolette, rasch in Braun übergehende Färbung.

$C_8H_8O_3$. Ber. C 63,15, H 5,30, MG 152,1.
Gef. C 63,48, H 5,42, MG 149,2 (Titration).

Die Spaltung des Lactucopikrins geht auch auf alkalischem Wege sehr rasch vor sich. Zur Verseifung erwärmt man die braun gefärbte Lösung dieser Verbindung in verd. Natronlauge 10 Min. auf dem siedenden Wasserbad, wobei Farbvertiefung eintritt. Verd. Salzsäure scheidet dunkelbraune nicht kristallisierbare Flocken ab; aus dem hellbraunen Filtrat erhält man durch Ausäthern p-Oxyphenylessigsäure.

Alkalische Verseifung des Hexahydro-lactucopikrins.

Eine Lösung von 1,2262 g lufttrockenem, kristallisiertem Hexahydro-lactucopikrin wurde mit 100 ml 0,1 n NaOH 2 Stdn. unter Rückfluß auf dem siedenden Wasserbad erhitzt und die unverbrauchte Lauge mit 0,1 n HCl (Phenolphthalein) zurückgenommen. Laugenverbrauch: 56,3 ml 0,1 n NaOH.

$(C_{23}H_{28}O_7 \cdot H_2O)_{1/2}$. Ber. ÄG 217,2. Gef. ÄG 217,8.

Die mit der berechneten Menge Salzsäure angesäuerte Lösung wurde im *Schacherl*-Apparat erschöpfend mit Äther extrahiert, das aus der Ätherlösung sich absetzende braune Öl abgetrennt und die ätherische Lösung, wie oben beschrieben, auf p-Oxyphenylessigsäure aufgearbeitet. Identifizieren durch Schmp., Mischschmp. und Eisenchloridreaktion.

Das abgetrennte Öl erstarrt beim Stehen im Vak. über Schwefelsäure kristallin. Durch Umkristallisieren aus Essigester erhielten wir sauer schmeckende Kristalle mit dem Schmp. 159,5 bis 162°; sie konnten durch Mischschmp. mit der von *Wessely*⁵ dargestellten Hexahydro-lactucinsäure identifiziert werden.

Papierchromatographie der Bitterstoffe.

(Nach Versuchen von *A. Händel*.)

Lactucin und Lactucopikrin lassen sich papierchromatographisch trennen und durch die Braunfärbung mit starken Alkalien noch leicht in Mengen bis zu 1 γ nachweisen.

Papier: Schleicher & Schüll 2045 a; Lösungsmittel: Butanol 45%, Äthanol 5%, Wasser 49%, Ammoniak 1%; Entwicklungsreagens: 1 n-methylalkohol. KOH.

Aufgetragen wurden 1%ige methanolische Lösungen der Bitterstoffe und nach dem absteigenden Verfahren mit dem oben bezeichneten Lösungsmittel chromatographiert. Das bei Raumtemp. getrocknete Chromatogramm

wurde mit dem Entwicklungsreagens gut besprüht und 5 Min. auf 100 bis 110° erhitzt. Braune, haltbare Flecke auf weißem Grunde. R_f -Werte: Lactucin 0,64, Lactucopikrin 0,73.

Mit Hilfe dieses Verfahrens konnte in alkohol. Extrakten von Blattstielen und Wurzeln der Zichorie Lactucin und Lactucopikrin nachgewiesen werden.

Vorliegende Untersuchung entstand in Zusammenarbeit mit der *Laevosan-Gesellschaft* (Chem.-pharm. Ind. Franck u. Dr. Freudl), Linz, die auch die Ausgangsstoffe zur Verfügung stellte. Für die Förderung danken wir nochmals herzlichst.