

α, γ -Bis-[5-äthyl-1-methyl-2,4,6-trioxo-hexahydro-pyrimidyl-(5)]-propan. (XXVI)

2 g des Esters XIX werden mit einer Lösung von 0.95 g Natrium in 15 ccm absolutem Alkohol und 1.4 g Methylharnstoff bei 170° kondensiert. Das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt bildet nach dem Umkristallisieren aus Wasser kleine Prismen vom Schmp. 261°.

$C_{17}H_{24}O_6N_4$. Ber.: C 53.65. H 6.36. N 14.74.
Gef.: C 53.4. H 6.5. N 14.7.

α, γ -Bis-[5-benzyl-1-methyl-2,4,6-trioxo-hexahydro-pyrimidyl-(5)]-propan. (XXVII)

Ein Gemisch von 2.7 g 1,7-Phenyl-heptan-2,2,6,6-tetrakarbonsäure-tetraäthylester (XXII), 0.95 g Natrium in 15 ccm absolutem Alkohol und 1.45 g Methylharnstoff bringt man bei 180° zur Kondensation. Das hierbei resultierende Reaktionsprodukt wird in Wasser aufgenommen und bis zur kongosauren Reaktion mit 25%iger Salzsäure versetzt. Das anfallende ölige Produkt erstarrt beim Durcharbeiten und kann aus Wasser umkristallisiert werden. Prismen vom Schmp. 272 bis 273°.

$C_{27}H_{28}O_6N_4$. Ber.: C 64.25. H 5.60. N 11.11.
Gef.: C 64.12. H 5.74. N 11.1.

843. K. H. Bauer und K. Brunner:

Über die Harzalkohole des Lactucariums.

(11. Mitteilung über die Chemie der Harzbestandteile.)

(Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Leipzig.)

Eingegangen am 2. September 1938.

Vor einigen Jahren hat der eine von uns gemeinsam mit E. Schub¹⁾ über Versuche berichtet, die zur Kenntnis der Harzalkohole des Lactucariums ausgeführt worden waren. Wir haben diese Versuche fortgesetzt. Durch frühere Arbeiten²⁾ ist gefunden worden, daß das durch Ausziehen mit Petroläther aus dem Lactucarium erhaltliche Lactucerin ein Gemisch der Essigsäureester zweier isomerer Alkohole darstellt, des α - und β -Lactuceroles, deren Trennung durch fraktionierte Kristallisation uns seinerzeit nicht gelang. Wir haben nun anlässlich der Isolierung der Bitterstoffe des Lactucariums³⁾ einen Weg gefunden, der uns eine Trennung des Roh-

¹⁾ Bauer und Schub, Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 267, 413 (1929).

²⁾ O. Hesse, Liebigs Ann. Chem. 234, 243; 244, 268; Kassner, ebenda 238, 221; Pomeranz und Sperling, Mh. Chem. 25, 785 (1904).

³⁾ Bauer und Brunner, Berl. Ber. 70, 261 (1937).

lactucerins in das α - und β -Lactucerin ermöglichte. Beide zeigen sehr ähnliche Löslichkeitsverhältnisse und sind deshalb sehr schwer trennbar. Durch öfteres Umkristallisieren aus Methylalkohol bzw. Azeton gelang es uns aber, das α -Lactucerin als perlmutterglänzende Blättchen vom Schmp. 238 bis 239° und das β -Lactucerin als Nadeln vom Schmp. 231 bis 232° zu erhalten. Beide Lactucerine lassen sich durch Azetylieren von α - bzw. β -Lactucerol erhalten und stimmen miteinander überein.

Für das α -Lactucerol haben wir den Schmp. 223 bis 224° und die Drehung $[\alpha]_D = +89.33^\circ$ bestimmt, gegenüber den Angaben von Bauer und Schub mit 203 bzw. $+78.44^\circ$, der Schmelzpunkt des β -Lactucerols liegt nach unseren Feststellungen bei 178 bis 180°, die Drehung $[\alpha]_D = +50.77$, gegenüber 168° und $[\alpha]_D = +53.83^\circ$ bei Bauer und Schub. Von beiden Lactucerolen wurden außer den Azetaten auch noch die Benzoate und die p-Brombenzoate hergestellt.

Während es Bauer und Schub seinerzeit nicht gelang, durch Oxydation der beiden Lactucerole die entsprechenden Ketone, Lactucerone in kristalliner Form zu erhalten, kamen wir bei vorsichtiger Oxydation von α -Lactucerol mit Chromsäure in Eisessig zu dem α -Lactuceron vom Schmp. 178 bis 180°, das durch Bildung eines Oxims und eines 2,4-Dinitrophenylhydrazons als Keton erkannt wurde. Das β -Lactucerol liefert bei der gleichen Reaktion das β -Lactuceron vom Schmp. 186 bis 188°.

Als wir zur Oxydation von α -Lactucerol einmal ein nicht reines α -Lactucerol verwandten, erhielten wir neben dem α -Lactuceron noch ein isomeres γ -Lactuceron aus den Mutterlaugen vom Schmp. 153 bis 155°, auch dieses liefert ein Oxim und ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon.

Durch die Oxydierbarkeit der beiden Lactucerole zu entsprechenden Ketonen ist ihre Natur als sekundäre Alkohole festgelegt.

Die Frage, ob die beiden Lactucerole gesättigte oder ungesättigte Alkohole sind, ist schon öfters diskutiert worden. Bauer und Schub haben festgestellt, daß das α -Lactucerol eine Lösung von Kaliumpermanganat in Azeton nicht entfärbt, und daß Brom substituierend einwirkt, auch konnten sie die beiden Lactucerole nicht mit Erfolg hydrieren. Die beiden ersten Angaben konnten wir bestätigen, dagegen gaben beide Lactucerole mit Tetranitromethan sofort eine Gelbfärbung, was auf die ungesättigte Natur dieser Verbindungen hinweist. Wir konnten auch das β -Lactucerol mit Erfolg bei Verwendung eines 3%-Pd-BaSO₄-Katalysators zu einem Dihydro- β -Lactucerol hydrieren, allerdings scheint der Katalysator rasch zu ermüden. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte zuerst rasch, läßt aber dann bald nach, und die vollständige Hydrierung war erst dadurch möglich, daß wir zwei- bis dreimal neuen Katalysator zugaben. Das Dihydro- β -Lactucerol kristallisiert in Nadeln vom Schmp. 195 bis 196°, gibt mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung mehr, mit Essigsäureanhydrid und Natriumazetat erhielten wir ein Azetat. Schmp. 250 bis 251°.

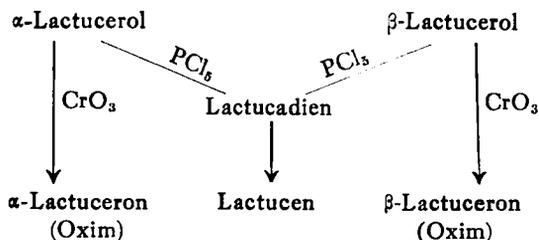
Bauer und Schub haben Phosphorpentachlorid auf α -Lactucerol einwirken lassen und kamen hierbei zu einem ungesättigten

Kohlenwasserstoff, den sie entsprechend ihrer Auffassung des Lactucerols als gesättigten Alkohol Lactucen nannten. Sie sind dabei von dem Gedanken ausgegangen, daß das Lactucerol ein gesättigter Alkohol ist. Nachdem es uns aber gelungen ist, das β -Lactucerol zu einem Dihydro- β -Lactucerol zu reduzieren, muß der bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid entstehende Kohlenwasserstoff mindestens zwei Doppelbindungen enthalten, er ist daher als *L a c t u c a d i e n* zu bezeichnen. Bei dieser Reaktion wurde die wichtige Feststellung gemacht, daß das Lactucadien, das aus α -Lactucerol erhalten wurde, identisch ist mit dem Lactucadien, das aus dem β -Lactucerol entsteht.

Diese Beobachtung läßt gewisse Schlüsse auf die Isomerie beider Harzalkohole zu. α -Lactucerol gibt bei der Oxydation mit Chromsäure ein α -Lactuceron, das verschieden ist von dem durch Oxydation des β -Lactucerols erhaltenen β -Lactuceron.

Beide Lactucerole drehen die Ebene des polarisierten Lichts nach rechts. Die Isomerie kann daher nicht auf der verschiedenen Konfiguration des Kohlenstoffatoms der sekundären Alkoholgruppe beruhen. Wenn aber beide Alkohole durch Wasserabspaltung in den gleichen zweifach ungesättigten Kohlenwasserstoff übergehen, so muß die Wasserabspaltung so erfolgen, daß in beiden Fällen die neue Doppelbindung an der gleichen Stelle des Moleküls gebildet wird. Dies ist nur dann möglich, wenn in einem Fall die Gruppierung $R-CH_2-CHOH-R'$ und im anderen Falle $R-CHOH-CH_2-R'$ vorliegt, die in beiden Fällen bei der Wasserabspaltung zu der Gruppierung $R-CH=CH-R'$ führt. Die Oxydation zu den beiden isomeren Ketonen führt dann zu den beiden Gruppierungen $R-CH_2.CO.R'$ und $R.CO.CH_2.R'$. Damit ist aber weiterhin gezeigt, daß der Aufbau des übrigen Moleküls bei beiden Lactucerolen derselbe ist.

Das Lactucadien läßt sich mit Palladium-Bariumsulfat-Katalysator zu einem Dihydroderivat hydrieren, für das nunmehr die Bezeichnung *L a c t u c e n* gilt. Diese Verhältnisse lassen sich schematisch folgendermaßen veranschaulichen.



Die Lactucerole sind die beiden ersten Harzalkohole, die bei der Wasserabspaltung mit PCl_5 zu einem gleichen Produkt führen; das α -Amyrin bildet ein α -Amyron und ein α -Amyrilen, das β -Amyrin ein β -Amyron und ein β -Amyrilen, das α -Viscol aus *Viscum album*, ein α -Viscon und ein α -Viscen, das β -Viscol ein β -Viscon und ein β -Viscen.

Wir möchten noch eine Beobachtung erwähnen, die wir bei der weitgehenden Oxydation des β -Lactuceros mit Chromsäure, und zwar mit 12 Sauerstoff auf 1 Mol β -Lactuceros, beobachtet haben. Wir erhielten hierbei neben β -Lactuceron, nachgewiesen als Oxim, eine Säure, die nach der Analyse als eine Dikarbonsäure der Formel $C_{22}H_{34}O_4$ anzusprechen ist. In ihren Eigenschaften hat sie große Ähnlichkeit mit der von Horrmann und Martinus beschriebenen Säure $C_{22}H_{36}O_4$, die er bei der Ozonoxydation des β -Amyrins erhalten hat. Diese beiden Chemiker erhielten diese Säure nicht in kristalliner Form, auch wir vermochten unsere Säure zuerst nicht kristallin zu erhalten, erst als wir große Mengen von Petroläther verwendeten, gelang es uns, dieselbe in Blättchen kristallisiert zu erhalten. Der Unterschied in der Formel, die Horrmann und Martinus⁴⁾ annahmen, und unserer, beträgt 2 Wasserstoffatome, die sich in den Analysenwerten nicht stark auswirken.

Leider stand uns kein Vergleichsmaterial, das aus Amyrin erhalten wurde, zur Verfügung, um einen strukturellen Zusammenhang zwischen dem Amyrin und dem β -Lactuceros feststellen zu können.

Auch das α -Lactuceros läßt sich mit Chromsäure neben α -Lactuceron zu einer Säure oxydieren, die nach der Analyse der Formel $C_{21}H_{34}O_3$ entspricht, also eine Oxy- oder Ketomonokarbonsäure sein kann, die nicht mit der aus β -Lactuceros erhaltenen Säure übereinstimmt.

Die Oxydation des α -Lactuceros mit Perhydrol führte zu einem Oxyd, das mit Essigsäure verkocht ein Monoazetat lieferte. Beim β -Lactuceros verlief diese Reaktion nicht in der gleichen Weise, das erhaltene Produkt muß noch nennenswerte Mengen unveränderten β -Lactuceros enthalten haben. Bei der Einwirkung von Perhydrol auf β -Lactucerosazetat wurde ein Diazetat erhalten, das sich über das Oxydo- β -Lactuceros gebildet hat.

α - und β -Lactucerin.

1 kg grob gemahlendes deutsches Lactucarium wurde in einer Schüttelmaschine mit 10 Liter 96%igem Alkohol 12 Stunden extrahiert. Das alkoholische braunrot gefärbte Extrakt wurde im Vakuum auf etwa ein Drittel seines Volumens eingedunstet und dann in den Eisschrank gestellt. Die abgeschiedene gelbe körnige Masse wurde auf einer Nutsche abgesaugt und mit Alkohol gut nachgewaschen. Nach dem Trocknen auf einem Tonteller wurde sie durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbad mit einer zur völligen Lösung nicht ausreichenden Menge Azeton ausgezogen. Der ungelöste Rückstand wurde heiß abfiltriert, mehrmals mit heißem Azeton nachgewaschen und abwechselnd aus Azeton bzw. Alkohol umkristallisiert. Der zuerst ausfallende Anteil, α -Lactucerin, kristallisierte nach sechs- bis achtmaligem Umkristallisieren in schönen Blättchen vom Fp. 239 bis 240°, während aus dem später ausfallenden leichter löslichen An-

⁴⁾ Horrmann und Martinus, Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 272, 602 (1934).

teil durch häufige Umkristallisation 5 bis 10 mm lange Nadeln von β -Lactucerin, Fp. 231 bis 232°, erhalten werden konnten.

α -Lactucerin: 4.180 mg Sbst.: 4.180 mg H₂O, 12.660 mg CO₂.

C₃₂H₅₂O₂. Ber.: C 81.98. H 11.19.

Gef.: C 82.33. H 11.19.

β -Lactucerin: 4.274 mg Sbst.: 4.470 mg H₂O, 12.850 mg CO₂. — 4.105 mg Sbst.: 4.270 mg H₂O, 12.310 mg CO₂.

C₃₂H₅₂O₂. Ber.: C 81.98. H 11.19.

Gef.: C 82.00, 81.77. H 11.70, 11.63.

α -Lactucerol.

α -Lactucerol wurde nach der von Bauer und Schub⁵⁾ angegebenen Vorschrift durch Verseifung von Rohlactucerin, das durch Extraktion von Lactucarium mit Petroläther und Auskochen des Petrolätherrückstandes mit Alkohol gewonnen wurde, erhalten. Die Verseifung wurde durch 3- bis 4stündiges Erhitzen von Rohlactucerin mit alkoholischer Kalilauge durchgeführt. Von dem am Boden abgeschiedenen Schmier wurde abgessogen und zur Kristallisation einige Stunden in den Eisschrank gestellt. Der ausgeschiedene dicke Niederschlag wurde abgesaugt und drei- bis viermal mit Alkohol nachgewaschen. Durch 25maliges Umkristallisieren aus Alkohol abwechselnd mit Azeton wurde daraus das α -Lactucerol in schönen Nadeln vom Schmp. 223 bis 224° erhalten.

4.202 mg Sbst.: 4.450 mg H₂O; 12.955 mg CO₂. — 4.113 mg Sbst.: 4.410 mg H₂O; 12.715 mg CO₂. — 4.080 mg Sbst.: 4.370 mg H₂O; 12.590 mg CO₂.

C₃₀H₅₀O. Ber.: C 84.43. H 11.82.

Gef.: C 84.10, 84.31, 84.14. H 11.85, 12.00, 11.09.

0.5242 g Substanz, 50.0 g Chloroform = 33,9 ccm. 10 ccm drehen im 1-dm-Rohr = + 1.35°; $[\alpha]_D^{20} = + 89.33^\circ$.

α -Lactucerol ist schwer löslich in kaltem Alkohol, Azeton, Essigester und Petroläther, in der Wärme löst es sich in diesen Lösungsmitteln leichter. In Äther und Chloroform leicht löslich, unlöslich in Wasser.

α -Lactucerolazetat.

1 g reines α -Lactucerol wurde im Azetylierungskolben mit 5 ccm Essigsäureanhydrid und 0.5 g geschmolzenem Natriumazetat eine halbe Stunde erhitzt. Nach dem Abkühlen auf ungefähr 40 bis 50° wurde mit 50 ccm Wasser versetzt und zur Zerstörung des überschüssigen Essigsäureanhydrids zwei Stunden stehen gelassen. Dann wurde abgesaugt, der Niederschlag mehrmals mit Wasser nachgewaschen und auf dem Tonteller getrocknet. Perl-

⁵⁾ Bauer und Schub, Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 267, 413 (1929).

mutterglänzende Blättchen, Fp. 237 bis 238°. Schwer löslich in Methanol und Äthylalkohol, etwas leichter in Azeton.

4.190 mg Sbst.: 4.290 mg H₂O; 12.600 mg CO₂.
 C₃₂H₅₂O₂. Ber.: C 81.98. H 11.19.
 Gef.: C 82.02. H 11.46.

α-Lactuceroibenzoat.

0.5 g α-Lactuceroibenzoat werden in 5 ccm Pyridin gelöst, mit 0.5 ccm Benzoylchlorid versetzt und fünf Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Nach weiterem zweistündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde in sehr verdünnte Schwefelsäure gegossen und gut durchgerührt. Die Abscheidung wurde abgesaugt, mehrmals mit angesäuertem Wasser und zuletzt mit reinem Wasser gewaschen und nach dem Trocknen auf dem Tonteller aus Methylalkohol und Azeton umkristallisiert. Blättchen, Fp. 255 bis 257°.

In seinen Löslichkeitsverhältnissen stimmt es mit dem α-Lactuceroibenzoat überein.

3.998 mg Sbst.: 3.680 mg H₂O; 12.270 mg CO₂.
 C₃₇H₅₄O₂. Ber.: C 83.71. H 10.26.
 Gef.: C 83.68. H 10.32.

α-Lactuceron.

2 g reines α-Lactuceron wurden in 70 ccm Eisessig durch Erwärmen gelöst. Die auf 50 bis 60° abgekühlte Lösung wurde nach und nach mit einer Lösung von 0.12 g CrO₃ in Eisessig vermischt und zum Schluß nochmals 10 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Die grüne klare Lösung wurde in viel Wasser gegossen, dabei trat eine weiße flockige Abscheidung ein, die abgesaugt, mehrmals mit Wasser nachgewaschen und auf dem Tonteller getrocknet wurde. Aus Methylalkohol Nadeln. Fp. 178 bis 180°.

4.118 mg Sbst.: 4.330 mg H₂O, 12.740 mg CO₂. — 4.098 mg Sbst.:
 4.250 mg H₂O, 12.740 mg CO₂.
 C₃₀H₄₈O. Ber.: C 84.32. H 11.40.
 Gef.: C 84.39, 84.65. H 11.77, 11.61.

α-Lactuceronoxim.

0.5 g α-Lactuceron in 20 ccm Methylalkohol durch Erwärmen gelöst. wurden mit einer Lösung von 0.2 g Hydroxylaminchlorhydrat in 2 ccm Wasser und von 0.18 g Natriumkarbonat in wenig Wasser versetzt. Die Mischung wurde mit so viel Wasser verdünnt, bis eben eine schwache Trübung eintrat, und dann eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Erkalten trat eine zunächst kristalline Abscheidung ein, die nach dem Absaugen aus Methylalkohol umkristallisiert wurde. Prismen, in Methyl- und Äthylalkohol sehr schwer löslich, in Azeton leichter.

4.206 mg Sbst.: 4.270 mg H₂O; 12.640 mg CO₂. — 6.020 mg Sbst.:
 0.179 ccm N₂ (26°, 751 mm).

C₃₀H₄₉NO. Ber.: C 81.93. H 11.25. N 3.19.
 Gef.: C 81.98. H 11.36. N 3.36.

2,4-Dinitrophenylhydrazon des α -Lactuceron.

0.5 g α -Lactuceron, in 20 ccm Methylalkohol gelöst, wurden mit einer Lösung von 0.3 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 20 ccm Alkohol und einen Tropfen Salzsäure eine halbe Stunde am Rückflußkühler gekocht. Bereits nach wenigen Minuten schied sich ein gelber Niederschlag ab, der nach Erkalten abgesaugt und aus Azeton umkristallisiert wurde. Gelbe Prismen, Fp. 263 bis 265°, sehr schwer löslich in Methyl- und Athylalkohol, etwas besser in Azeton.

4.290 mg Sbst.: 3.420 mg H₂O; 11.170 mg CO₂. — 5.440 mg Sbst.: 0.462 ccm N₂ (25°, 763 mm).

C₃₆H₅₂N₄O₄. Ber.: C 71.46. H 8.67. N 9.27
Gef.: C 70.98. H 8.92. N 9.77.

 γ -Lactuceron.

Oxydation eines unreinen α -Lactuceron vom Schmp. 180 bis 190°.

1 g dieses Lactuceron wurde in gleicher Weise wie reines α -Lactuceron mit Chromsäure oxydiert. Das Oxydationsprodukt wurde aus Methylalkohol umkristallisiert und fraktioniert kristallisiert. Der zuerst ausfallende schwerer lösliche Teil wurde abgetrennt. Er kristallisierte in Nadeln vom Schmp. 178 bis 180°. Aus den Mutterlaugen wurden nach wiederholten Umkristallisationen aus Methylalkohol bzw. Azeton schöne Blättchen erhalten, die bei 153 bis 155° schmolzen.

4.238 mg Sbst.: 4.440 mg H₂O; 13.110 mg CO₂. — 4.086 mg Sbst.: 4.310 mg H₂O; 12.680 mg CO₂.

C₃₀H₄₈O. Ber.: C 84.82. H 11.40.
Gef.: C 84.37, 84.65, H 11.72, 11.80.

 γ -Lactuceronoxim.

Es wurde aus 0.2 g γ -Lactuceron, 0.1 g Hydroxylaminchlorhydrat und 0.1 g Natriumkarbonat in oben beschriebener Weise hergestellt. Blättchen aus Methylalkohol, Fp. 239 bis 240°.

4.092 mg Sbst.: 4.190 mg H₂O; 12.250 mg CO₂. — 5.640 mg Sbst.: 0.167 ccm N₂ (26°, 751 mm).

C₃₀H₄₉NO. Ber.: C 81.93. H 11.25. N 3.19.
Gef.: C 81.64. H 11.46. N 3.34.

2,4-Dinitrophenylhydrazon des γ -Lactuceron.

Das aus 0.2 g γ -Lactuceron, 0.1 g 2,4-Dinitrophenylhydrazon und einem Tropfen konz. Salzsäure durch Erwärmen in methylalkoholischer Lösung hergestellte Dinitrophenylhydrazon kristallisierte aus Azeton in glänzenden gelben Blättchen, Fp. 255 bis 257° unter Zersetzung. Es entspricht in seinen Löslichkeitsverhältnissen dem Dinitrophenylhydrazon des α -Lactuceron.

4.540 mg Sbst.: 3.530 mg H₂O; 11.835 mg CO₂. — 5.010 mg Sbst.: 0.432 ccm N₂ (24°, 757 mm).

C₃₆H₅₂N₄O₄. Ber.: C 71.46. H 8.67. N 9.27.
Gef.: C 71.09. H 8.70. N 9.66.

Oxydativer Abbau von α -Lactucerosol mit Chromsäure.

2 g reines α -Lactucerosol wurden durch Erwärmen in 100 ccm Eisessig gelöst und allmählich mit einer Lösung von 4 g Chromsäure in 100 ccm Eisessig versetzt. Die klare tief grüne Lösung wurde in 500 ccm Wasser gegossen, dabei trat eine reichliche Abscheidung ein. Nach kräftigem Umrühren wurde abgesaugt und so lange mit Wasser nachgewaschen, bis das Filtrat nicht mehr grün gefärbt war. Der Niederschlag wurde auf dem Tonteller getrocknet und in Äther gelöst. Die ätherische Lösung wurde mehrmals mit 5%iger Sodalösung ausgeschüttelt und dann einige Male mit Wasser gewaschen. Der schwach gelb gefärbte Äther wurde über Natriumsulfat getrocknet; nach dem Verdunsten verblieb eine amorphe harzige Masse, die nicht kristallisierbar war. Sie wurde in 20 ccm warmem Methylalkohol aufgenommen, und mit 0.5 g Hydroxylaminchlorhydrat und 0.3 g Natriumkarbonat in wenig Wasser gelöst, eine halbe Stunde am Rückflußkühler gekocht. Beim Erkalten schied sich eine körnige Masse ab, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methylalkohol den Schmp. 253 bis 255° aufwies. Das Produkt erwies sich durch Bestimmung des Mischschmelzpunktes als identisch mit α -Lactucerosonoxim.

Die beim Ausschütteln des Äthers erhaltene Sodalösung wurde durch Erwärmen vom Äther befreit und dann vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Die ausgeschiedenen weißen Flocken wurden zwecks weiterer Reinigung nochmals in Sodalösung aufgenommen und durch Säurezusatz wieder ausgefällt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus 80%igem Methylalkohol konnten gut ausgebildete Nadeln vom Schmp. 204 bis 205° erhalten werden. Sie zeigten die Besonderheit, daß sie sich nicht mehr in Natriumkarbonat lösten.

3.260 mg Sbst.: 3.050 mg H₂O; 8.980 mg CO₂.

Gef.: C 75.13. H 10.47.

Eine weitere Analyse wurde mit einem nicht kristallisierten Produkt ausgeführt.

4.156 mg Sbst.: 3.690 mg H₂O; 11.410 mg CO₂.

C₂₁H₃₄O₃. Ber.: C 75.38. H 10.26.

Gef.: C 74.89. H 9.94.

α -Lactucerosoloxyd.

1 g α -Lactucerosol wurde durch Erwärmen in 50 ccm Eisessig gelöst und dann mit 3 ccm Perhydrol vermischt. Nach sechsständigem Erwärmen auf dem Wasserbad wurde mit Wasser versetzt und von dem ausgeschiedenen Rohprodukt abfiltriert. Feine, kleine Nadeln, Fp. 152 bis 154°, mehrmals aus 50%igem Azeton umkristallisiert, in Alkohol und Azeton ziemlich leicht löslich.

4.072 mg Sbst.: 4.230 mg H₂O; 12.150 mg CO₂.

C₃₀H₅₀O₂. Ber.: C 81.37. H 11.39.

Gef.: C 81.36. H 11.61.

α -Lactuceroxydazetat.

0.5 g α -Lactuceroxyd wurden mit 3 ccm Essigsäureanhydrid und 0.3 g geschmolzenem Natriumazetat eine halbe Stunde im Azetylierungskolben erhitzt und wie beim α -Lactuceroxydazetat weiterverarbeitet. Prismen aus Methylalkohol, Fp. 208 bis 210°.

4.075 mg Sbst.: 3.930 mg H₂O; 11.850 mg CO₂.

C₃₂H₅₂O₃. Ber.: C 79.27. H 10.82.

Gef.: C 79.32. H 10.79.

 β -Lactucero.

Die bei der Darstellung des α -Lactuceroles erhaltenen Filtrate wurden von dem größten Teil des Alkohols befreit und zur Kristallisation längere Zeit an einem kühlen Ort aufbewahrt. Die Abscheidung war in den meisten Fällen nicht kristallin, sondern gallertig. Sie wurde abgesaugt und mit 80%igem Alkohol nachgewaschen. Nach acht- bis zehnmaliger Umkristallisation aus Azeton abwechselnd mit Methanol wurden schön ausgebildete Nadeln erhalten. Fp. 178 bis 180°. Ist in reinem Zustande in Azeton, Methylalkohol, Äthylalkohol und Essigester ziemlich schwer löslich.

4.031 mg Sbst.: 4.250 mg H₂O; 12.430 mg CO₂. — 4.060 mg Sbst.: 4.320 mg H₂O; 12.500 mg CO₂.

C₃₀H₅₀O. Ber.: C 84.43. H 11.82.

Gef.: C 84.09, 83.97. H 11.80, 11.91.

Bestimmung der spezifischen Drehung: 0.7524 g in 20 ccm Chloroform gelöst, drehten im 1-dm-Rohr + 1.91°; $[\alpha]_D^{20} = + 50.77^\circ$.

 β -Lactuceroxydazetat (β -Lactucerin).

Das Azetat des β -Lactuceroles wurde in der gleichen Weise wie das des α -Lactuceroles gewonnen. Das durch Umkristallisieren aus Methylalkohol oder Azeton gereinigte Derivat kristallisierte regelmäßig in zwei verschiedenen Kristallformen, in Nadeln und in Blättchen. Die Nadeln lagerten sich beim Erhitzen in Blättchen um; diese schmolzen bei 231 bis 233°, leicht löslich in Äther und Chloroform, schwer in Methylalkohol, Äthylalkohol, Azeton, Essigester und Eisessig.

4.078 mg Sbst.: 4.120 mg H₂O; 12.280 mg CO₂.

C₃₂H₅₂O₂. Ber.: C 81.98. H 11.19.

Gef.: C 82.12. H 11.31.

 β -Lactuceroxydazetatbenzoat.

Das Benzoat konnte aus β -Lactuceroles, Pyridin und Benzoylchlorid in der gleichen Weise erhalten werden wie das α -Lactuceroxydazetatbenzoat, schwer löslich in Methylalkohol, Äthylalkohol und Azeton, schöne Blättchen aus Azeton, Fp. 222 bis 224°.

4.048 mg Sbst.: 3.730 mg H₂O; 12.430 mg CO₂.

C₃₇H₅₄O₂. Ber.: C 83.71. H 10.26.

Gef.: C 83.71. H 10.30.

β -Lactuceryl-p-brombenzoat.

0.5 g reines β -Lactuceryl wurden in 3 ccm Pyridin gelöst und mit einer Lösung von 0.35 g p-Brombenzoylchlorid in 3 ccm Benzol versetzt. Beim Vermischen trat sofort eine weiße Abscheidung ein. Zur Vervollständigung der Umsetzung wurde $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und zur Entfernung des Pyridins mit sehr verdünnter Schwefelsäure wiederholt ausgeschüttelt, dann zwei- bis dreimal mit reinem Wasser gewaschen. Die ätherische Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterließ eine feste Masse, die mehrmals aus Azeton umkristallisiert wurde, gut ausgebildete Blättchen, in Alkohol und Azeton löslich, Fp. 208 bis 210°.

4.164 mg Sbst.: 3.330 mg H₂O; 11.140 mg CO₂. — 7.965 mg Sbst.: 2.440 mg AgBr.

C₃₇H₅₅O₂Br. Ber.: C 72.86. H 8.76. Br 13.11.
Gef.: C 72.95. H 8.95. Br 13.04.

 β -Dihydrolactuceryl.

0.5 g reines β -Lactuceryl wurden in 50 ccm Essigester gelöst und in einer P a a l s c h e n Schüttelente mit einem 3%igem Palladiumkatalysator hydriert. Die ersten 20 ccm Wasserstoff wurden sehr rasch aufgenommen, innerhalb von 20 Minuten. Da sich die Aufnahme dann sehr verlangsamte, wurde vom Katalysator abfiltriert und die Hydrierung mit frischem Katalysator fortgesetzt. Dann wurde der Katalysator durch Filtration entfernt, und der Essigester auf dem Wasserbad abdestilliert. Der verbleibende Rückstand wurde mehrmals aus Methylalkohol umkristallisiert. Nadeln, Fp. 191 bis 193°.

4.127 mg Sbst.: 4.490 mg H₂O; 12.675 mg CO₂.

C₃₀H₅₂O. Ber.: C 84.03. H 12.23.
Gef.: C 83.77. H 12.17.

Dihydrolactucerylazetat.

Aus 0.3 g β -Dihydrolactuceryl, 2 ccm Essigsäureanhydrid und 0.2 g Natriumazetat hergestellt. Kristallisiert aus 80% Azeton in Nadeln vom Schmp. 250 bis 251°. Nicht zu schwer löslich in Alkohol und Azeton.

4.144 mg Sbst.: 4.280 mg H₂O; 12.420 mg CO₂.

C₃₂H₅₄O₂. Ber.: C 81.63. H 11.57.
Gef.: C 81.47. H 11.55.

Lactucadien.

3 g reines fein gepulvertes β -Lactuceryl wurden allmählich in einen Weithalskolben gegeben, in dem sich 2 g Phosphorpentachlorid und 100 ccm getrockneter Petroläther befanden. Die weitere Bearbeitung erfolgte in der bei dem α -Lactucadien beschriebenen Art. Der erhaltene Kohlenwasserstoff wurde dreimal aus Azeton umkristallisiert und zeigte dann den konstanten Schmelzpunkt von 153 bis 154°. Die Bestimmung des Mischschmelzpunktes mit reinem α -Lactucadien ergab keine Depression.

4.039 mg Sbst.: 4.360 mg H₂O; 13.010 mg CO₂.

C₃₀H₄₈. Ber.: C 88.15. H 11.85.
Gef.: C 87.82. H 12.08.

β -Lactuceron.

2 g reines β -Lactuceron wurden in 50 ccm Eisessig durch Erwärmen auf dem Wasserbad gelöst. Diese Lösung wurde nach dem Abkühlen auf etwa 50° allmählich mit einer Lösung von 0.12 g Chromsäure in Eisessig versetzt und in der beim α -Lactuceron beschriebenen Weise weiterbehandelt. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methylalkohol zeigten die prismatischen Nadeln den konstanten Schmelzpunkt von 186 bis 188°.

β -Lactuceron löst sich in Methylalkohol und Azeton leichter als β -Lactuceron und wird daraus in schön ausgebildeten prismatischen Nadeln erhalten.

4.098 mg Sbst.: 4.300 mg H₂O; 12.750 mg CO₂.

C₃₀H₄₈O. Ber.: C 84.82. H 11.74.

Gef.: C 84.84. H 11.74.

 β -Lactuceronoxim.

Es wurde aus 0.5 g reinem β -Lactuceron in der beim α -Lactuceronoxim beschriebenen Weise dargestellt. Es läßt sich aus Methyl- und Äthylalkohol und Azeton gut umkristallisieren und bildet gut ausgebildete Blättchen vom Schmp. 235 bis 236°.

4.043 mg Sbst.: 4.100 mg H₂O; 12.130 mg CO₂. — 5.845 mg Sbst.: 0.178 ccm N₂ (24°, 745 mm).

C₃₀H₄₈NO. Ber.: C 81.93. H 11.25. N 3.19.

Gef.: C 81.81. H 11.32. N 3.43.

2,4-Dinitrophenylhydrazon des β -Lactucérons.

0.3 g β -Lactuceron wurden in 20 ccm Methylalkohol gelöst und mit einer Lösung von 0.2 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 20 ccm Alkohol mit einem Tropfen Salzsäure versetzt und 10 Minuten am Rückflußkühler gekocht. Der gebildete Niederschlag wurde abgesaugt und zwei- bis dreimal aus Azeton umkristallisiert. Sehr schwer löslich in Methyl- und Äthylalkohol, am besten läßt es sich aus Azeton umkristallisieren, in dem es etwas leichter löslich ist. Die daraus erhaltenen glänzenden Blättchen schmelzen bei 243 bis 244°.

4.147 mg Sbst.: 3.250 mg H₂O; 10.870 mg CO₂. — 4.275 mg Sbst.: 0.356 ccm N₂ (24°, 753 mm).

C₃₆H₅₂N₄O₄. Ber.: C 71.46. H 8.67. N 9.27.

Gef.: C 71.50. H 8.77. N 9.48.

Einwirkung von Wasserstoffsperoxyd auf β -Lactucero-lazetat.

1 g β -Lactucero-lazetat wurde in 50 ccm Eisessig durch Erwärmen auf dem Wasserbad gelöst. Zu der Lösung wurden 5 ccm Perhydrol gegeben und 8 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde vorsichtig mit so viel Wasser vermischt, bis eine Abscheidung von gut ausgebildeten prismatischen Blättchen erfolgte. Nach mehrstündigem Stehen wurde abgesaugt, das Produkt zeigte nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methylalkohol den konstanten Schmelzpunkt von 245 bis 246°.

β -Lactuceroldiazetat ist in Methylalkohol und Azeton leichter löslich als β -Lactucerolazetat. Mit Tetranitromethan gibt es eine Gelbfärbung.

4.194 mg Sbst.: 3.970 mg H₂O; 11.940 mg CO₂. — 4.055 mg Sbst.: 3.800 mg H₂O; 11.560 mg CO₂.

C₃₄H₆₄O₄. Ber.: C 77.51. H 10.34.
Gef.: C 77.64, 77.75. H 10.56, 10.48.

Oxydativer Abbau des β -Lactucerols mit Chromsäure.

2 g reines β -Lactucerol wurden durch Erwärmen in 50 ccm zuvor über Chromsäure destilliertem Eisessig gelöst und langsam mit einer Lösung von 4 g Chromsäure in 100 ccm Eisessig oxydiert. Zum Schluß wurde noch etwa 10 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Die klare grüne Lösung wurde nach dem Erkalten in viel Wasser gegossen; nach kräftigem Umrühren wurde die entstandene flockige Abscheidung abgesaugt und solange mit destilliertem Wasser nachgespült, bis sie eine reine weiße Farbe hatte. Nach dem Trocknen wurde in Äther gelöst und vier- bis fünfmal mit 5%iger Natriumkarbonatlösung und dann noch einige Male mit Wasser ausgeschüttelt. In der ätherischen Lösung konnte über das Oxim das β -Lactuceron nachgewiesen werden.

Die Natriumkarbonatlösung wurde vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, die ausgeschiedenen weißen Flocken wurden abgesaugt und mit Wasser gut nachgewaschen. Zur weiteren Reinigung wurde die Säure nochmals in Sodalösung aufgenommen, dabei blieb ein Teil ungelöst, von dem abfiltriert wurde. Die nach dem Ansäuern erhaltene flockige Masse wurde nach dem Absaugen gut getrocknet und mit sehr viel Petroläther am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Verdunsten des größten Teiles des Petroläthers kristallisierten prismatische Blättchen. Bei der Bestimmung des Schmelzpunktes trat etwa von 115° an Gasentwicklung ein; die Substanz schmolz dann zwischen 158 bis 160°. Die Säure ist in fast allen organischen Lösungsmitteln (Methylalkohol, Äthylalkohol, Azeton, Chloroform, Eisessig, Essigester und Äther) leicht löslich, schwer löslich ist sie dagegen in Petroläther.

4.025 mg Sbst.: 3.410 mg H₂O; 10.790 mg CO₂. — 4.030 mg Sbst.: 3.400 mg H₂O; 10.820 mg CO₂.

C₂₂H₃₄O₄. Ber.: C 72.87. H 9.46.
Gef.: C 73.13, 73.21. H 9.48, 9.44.

Zerewitinoff-Bestimmung.

16.160 mg Sbst.: 2.14 ccm CH₄ (14°, 743 mm). — 19.900 mg Sbst.: 2.66 ccm CH₄ (14°, 743 mm).

Ber.: 2 OH 9.38.
Gef.: OH 9.37, 9.46.

Eine genau gewogene Menge der Säure wurde in 10 ccm Äthylalkohol gelöst und mit einer überschüssigen Menge von $\frac{1}{10}$ alkoholischer Kalilauge am Rückflußkühler $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht. Der Über-

schuß an Kalilauge wurde mit $n/_{10}$ Salzsäure zurücktitriert (Phenolphthalein als Indikator).

0.0807 g Sbst. verbrauchten 2.40 ccm $n/_{10}$ KOH. — 0.0566 g Sbst. verbrauchten 1.66 ccm $n/_{10}$ KOH.

$C_{22}H_{34}O_4$. Ber.: Mol.-Gew.: 364.3.

Gef.: Mol.-Gew.: 336.3, 341.0.

844. W. Küssner:

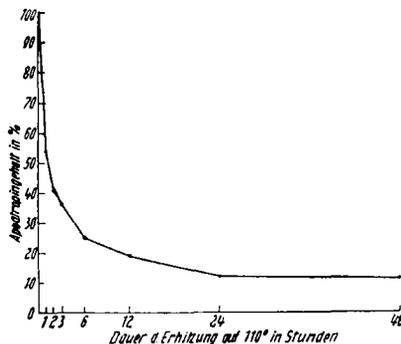
Über Belladonnin.

(Aus der Alkaloid-Forschungs-Abteilung der Firma E. Merck, Darmstadt.)

Eingegangen am 18. September 1938.

Im „Jahresbericht über die Fortschritte der Chemie“ für das Jahr 1858 findet sich auf Seite 376 folgende Notiz: „F r. H ü b s c h m a n n kündigt an, daß er aus dem rohen Atropin eine neue Base, das Belladonnin, abgeschieden habe. Sie bilde die die Kristallisation des Atropins erschwerende gelbe, harzartige Substanz.“ Seit dieser Zeit haben sich Forscher wie K r a u t (1), L a d e n b u r g und R o t h (2), M e r l i n g (3), H e s s e (4) und D ü r k o p f (5) mit dem Belladonnin beschäftigt, ohne daß es ihnen gelungen wäre, das Belladonnin in kristalliner Form zu erhalten. In den diesbezüglichen Lehr- und Handbüchern (6, 7, 8) wird daher das Belladonnin als farbloser Firnis bezeichnet, dessen Einheitlichkeit fraglich ist. Es ist mir nun gelungen, aus diesem amorphen Belladonnin eine kristalline Base zu isolieren, über deren Herstellung und Eigenschaften folgendes berichtet werden kann:

Durch längeres Erhitzen von Apotropin entsteht Belladonnin. Zeitlich nimmt die Umwandlung bei 110° folgenden Verlauf:



Die Abnahme des Apotropingehaltes wurde hierbei durch bromometrische Titration gemessen; Apotropin addiert infolge der