

Zur Kenntnis der Bitterstoffe der Kolombowurzel

Untersuchungen über das Kolumbin

Von

FRITZ WESSELY, KONSTANTIN DINJASKI,
WALTER ISEMANN und GRETE SINGER

(Mit 1 Textfigur)

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Eingegangen am 10. April 1935. Vorgelegt in der Sitzung am 9. Mai 1935.)

In der Kolombowurzel, der Wurzel von *Jatrorrhiza palmata* Miers., sind neben verschiedenen Alkaloiden auch sogenannte Bitterstoffe enthalten.

Am längsten bekannt ist das Kolumbin, das von WITTSTOCK¹ aufgefunden und in der Folgezeit von verschiedenen Autoren bearbeitet wurde.

BÖDEKER² stellte die Formel $C_{21}H_{24}O_7$ auf. Im Jahre 1907 haben ULRICH³ und FREY⁴ auf Grund von Analysen und Molekulargewichtsbestimmungen die Formel $C_{28}H_{30}O_6$ vorgeschlagen. Sie geben an, ein Diazetylderivat erhalten zu haben und halten eine Laktongruppe im Kolumbin für bewiesen. In dem gleichen Jahr hat K. FEIST⁵ einige Angaben über die Bitterstoffe gemacht. Neben Kolumbin hat der genannte Forscher noch einen bei 246° schmelzenden Bitterstoff II erhalten. Für das Kolumbin schließt er sich der Formel $C_{21}H_{24}O_7$ an, die durch Molekulargewichtsbestimmungen gestützt wurde. Außerdem wurden von FEIST einige Äquivalentgewichtsbestimmungen mit dem Kolumbin ausgeführt, bei welchen je nach den angewandten Bedingungen Werte von 164–340 erhalten wurden, die „keine Beziehung zu der Molekulargröße erkennen lassen“.

In letzter Zeit erst, als unsere Versuche längst im Gange waren, ist eine kurze Inhaltsangabe eines Vortrages erschienen, den K. FEIST auf der Naturforschertagung in Hannover hielt⁶. Von Bitterstoffen sind in dieser Notiz drei angeführt: Kolumbin $C_{22}H_{24}O_7$, Chasmanthin $C_{20}H_{22}O_7$ und ein Bitterstoff III $C_{18}H_{22}O_6$. Es wird angegeben, daß sich Kolumbin in Chasmanthin überführen lasse, außerdem werden die Resultate einiger Abbaureaktionen erwähnt.

¹ Poggendorfs Ann. **19** (1830) 298.

² Liebigs Ann. Chem. **69** (1849) 37.

³ Liebigs Ann. Chem. **351** (1907) 363.

⁴ Liebigs Ann. Chem. **351** (1907) 372.

⁵ Arch. Pharmaz. **245** (1907) 586.

⁶ Z. angew. Ch. **47** XLII (20. X. 1934), 317.

Aus den Produkten der Zn-Staubdestillation von Kolumbin wurde 1, 2, 5-Trimethylnaphthalin und *o*-Kresol, bei der Oxydation mit Braunstein und Schwefelsäure Mellophan- und Hemimellithsäure gewonnen. Ferner sind noch einige in der Konstitution nicht völlig aufgeklärte Stoffe, die bei der Selendehydrierung erhalten wurden, erwähnt. Kolumbin nimmt 4 Mole, Chasmanthin 3 Mole Wasserstoff bei der Hydrierung auf. Von den 7 O-Atomen des Kolumbins sollen 4 in 2 Laktoringen, 1 in einer Hydroxylgruppe und 2 als Äthersauerstoffe, vielleicht als Dioxymethylengruppe, vorliegen.

Als wir vor 2½ Jahren die Untersuchung der Bitterstoffe begannen, mußten wir zuerst die Bruttoformel des Kolumbins, dessen Untersuchung wir uns zunächst zuwenden wollten, sicherstellen, da, wie aus der obigen Literaturzusammenstellung hervorgeht, verschiedene Formeln für diesen Bitterstoff zur Diskussion standen. Wir mußten vermuten, daß die einzelnen Autoren nicht völlig reine bzw. identische Präparate in Händen hatten.

Wir berichten in dieser Arbeit vor allem über die Versuche zur Sicherstellung der Bruttoformel für das Kolumbin, darüber hinaus sind aber auch Beobachtungen mitzuteilen, die tiefer in die Konstitution dieses Stoffes eindringen. Diese sind aber mehr vorläufiger Natur und noch durch weitere Versuche zu ergänzen, bevor eindeutige Schlußfolgerungen gezogen werden können. Wir haben auch orientierende Abbauversuche durchgeführt, über die wir aber hier nicht berichten, da sie wegen der geringen uns zur Verfügung stehenden Mengen an reinem Ausgangsmaterial und der Schwierigkeit, die sich der Gewinnung einheitlicher Reaktionsprodukte aus dem Kolumbin bzw. seinen Derivaten in den Weg stellen, noch nicht zu abgeschlossenen Resultaten geführt haben.

Unsere Versuche ergaben, daß die bisherigen Bearbeiter des Kolumbins kaum reine Präparate in Händen gehabt haben können, und auch uns ist es trotz vieler Mühe nicht gelungen, aus der Droge selbst das Kolumbin in völlig reinem Zustand zu gewinnen. Von einem gewissen Reinheitsgrad an kann man leicht zur Annahme kommen, es mit einem chemischen Individuum zu tun zu haben: Die Kristallform erscheint einheitlich, der Zersetzungspunkt ändert sich nicht und auch das Drehungsvermögen erleidet bei weiterem Umlösen aus bestimmten Lösungsmitteln keine oder nur eine sehr geringe Änderung. Bei der weiteren Untersuchung solcher Präparate aber stößt man auf Schwierigkeiten, und es zeigt sich, daß sie nicht einheitlich sein können. Die von uns nach zahlreichen Trennungsoptionen und Kristallisationen erhaltenen Kolumbinpräparate, mit denen wir unsere ersten Versuche begannen, zeigten schon einen C-Wert, der höher lag, als die bisher

diskutierten Formeln es verlangten. Wir fanden eine Zusammensetzung: C 66.2—66.7%, H 6.2—6.4%. Das Fehlen von N, Halogen und S wurde in quantitativen Versuchen sichergestellt. Die Auswertung der analytischen Resultate führte zu drei möglichen Bruttoformeln: $C_{22}H_{24}O_7$: C 66.0, H 6.0%; $C_{23}H_{26}O_7$: C 66.67, H 6.28%; $C_{20}H_{22}O_6$: C 67.04, H 6.15%.

Die erhaltenen Werte stimmen besser auf die höher molekularen Formeln, besonders auf die mit 23 C-Atomen. Gegen diese sprach aber das Ergebnis der Molekulargewichtsbestimmung, die einen Wert von 360 ergab, was auf die Formel $C_{20}H_{22}O_6$ hinwies. Nur lagen für diese Formel die C-Werte durchwegs zu tief. Wir haben also zunächst versucht, eine weitere Reinigung unserer Präparate durchzuführen. Es wurden verschiedene Lösungsmittel verwendet, die Verteilung zwischen nichtmischbaren Medien versucht, ohne daß wir zu Präparaten kamen, deren analytische Zusammensetzung voll befriedigt hätte. Wenn die Formel $C_{22}H_{24}O_7$ in Betracht kommen sollte, mußten unsere Kolumbinpräparate durch Substanzen höheren C-Gehaltes, wenn die beiden anderen Formeln zutreffen sollten, durch Stoffe niederen C-Gehaltes verunreinigt sein.

Wir haben dann versucht, über das Azetylderivat eine Reinigung zu erzielen. Die Azetylierungsversuche zeigten ganz eindeutig, daß die von uns verwendeten Kolumbinpräparate uneinheitlich waren. Denn wir erhielten aus ihnen bei der Azetylierung neben einem in der Hauptmenge entstehenden Stoff, der bei 230° unter Zersetzung schmolz, auch in geringerer Menge andere Verbindungen höheren Schmelzpunktes. Die analytischen Resultate des bei 230° schmelzenden, oftmals gereinigten Azetylderivates ($[\alpha]_D = +20^\circ$ bis $+22^\circ$), das eine Azetylgruppe enthielt, stimmten am besten auf die Formeln $C_{25}H_{26}O_8$ und $C_{22}H_{24}O_7$. Für die Formel $C_{24}H_{26}O_8$ lagen die Werte zu hoch. Auf Grund der Analyse des Azetylderivates war also die Formel $C_{22}H_{24}O_7$ für das Kolumbin sehr unwahrscheinlich geworden. Da wir aber, worauf wir hier nicht näher eingehen wollen, keinen ganz exakten Nachweis für die Einheitlichkeit des Azetylderivates erbringen konnten, durften wir aus dessen analytischen Resultaten keinen zwingenden Schluß auf die Zusammensetzung des Kolumbins ziehen.

Wir haben deshalb versucht, in einfachen, möglichst übersichtlichen Reaktionen Verbindungen zu erhalten, die einerseits leichter als Kolumbin zu reinigen waren und andererseits zur Prüfung auf chemische Einheitlichkeit besser geeignet waren als das unter Zersetzung schmelzende Kolumbin und sein Azetylderivat. Die Untersuchung sol-

cher Abbauprodukte sollte uns die Bruttoformel des Kolumbins festzustellen erlauben. Solche Verbindungen fanden wir in den Stoffen, die beim Erhitzen des Kolumbins und seines Azetylderivates entstehen.

Wie schon erwähnt, schmelzen beide Verbindungen unter starkem Aufschäumen, und die Untersuchung der dabei flüchtigen Stoffe ergab, daß nur CO_2 abgespalten wird. Die Zersetzungsprodukte lassen sich relativ leicht zur Kristallisation bringen und durch ihren scharfen Schmelzpunkt und ihr konstantes Drehungsvermögen als einheitliche Verbindungen charakterisieren.

Von unseren reinsten Kolumbinpräparaten ausgehend, kamen wir in ausgezeichneter Ausbeute zu einem Stoff, der bei 149° schmilzt, das Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -19.6^\circ$ zeigt und den wir *Dekarboxykolumbin* nennen. Daneben konnten wir aus dem Rohprodukt der Dekarboxylierung noch andere Stoffe isolieren, die höher, bei zirka 240° , schmelzen und allem Anschein nach mit Bitterstoffen identisch sind, die wir in anderen Versuchen direkt aus der Wurzel erhalten konnten; sie enthalten weniger Kohlenstoff. Dadurch ist also neuerlich nachgewiesen, daß das von uns verwendete Kolumbin uneinheitlich ist, wie es schon durch unsere anderen Versuche nahegelegt war.

Die nähere Untersuchung des Dekarboxykolumbins erlaubte uns, für das Kolumbin die Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$ sicherzustellen. Das Dekarboxykolumbin besitzt nämlich die Formel $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$, bewiesen durch Elementaranalyse, Molekular- und Äquivalentgewichtsbestimmungen. Da wir, wie schon erwähnt, keinen Anhaltspunkt finden konnten, daß beim Erhitzen des Kolumbins außer Kohlensäure andere flüchtige, besonders kohlenstoffhaltige Reste abgespalten werden, muß die Beziehung: Kolumbin— $\text{CO}_2 = \text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$ (Dekarboxykolumbin) bestehen, *mithin dem Kolumbin die Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$ zukommen.*

Zu dem gleichen Schluß kommt man bei der Untersuchung des Produktes, das beim Erhitzen des Azetylkolumbins entsteht. Auch hier fanden wir keine Anzeichen, daß außer CO_2 andere flüchtige Stoffe abgespalten werden. Das *Dekarboxyazetylkolumbin* (Schmelzpunkt 169° , $[\alpha]_D = -345^\circ$) besitzt die durch Elementaranalyse, Molekular- und Äquivalentgewichtsbestimmung sichergestellte Formel $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_5$. Das *Azetylkolumbin*, das gegen das Kolumbin die Gruppe $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$ mehr enthält, muß somit nach der Beziehung: Azetylkolumbin— $\text{CO}_2 = \text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_5$ (Dekarboxyazetylkolumbin) *die Formel $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_7$ besitzen.* Auch bei der Dekarboxylierung unserer reinsten Azetylkolumbinpräparate aus Kolumbin finden wir, allerdings in geringerer Menge, ent-

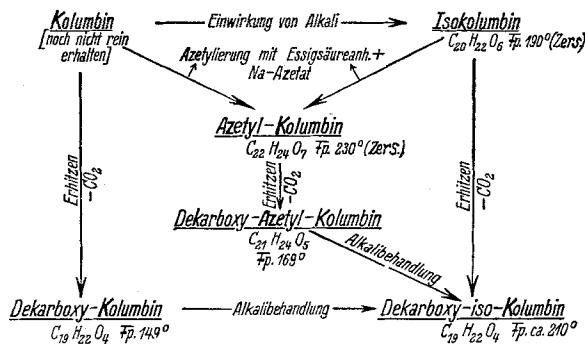
sprechend dem gegen das Kolumbin genommen höheren Reinheitsgrad, Nebenprodukte, die den Verunreinigungen entstammen.

Es ist uns auch geglückt, die auf die eben geschilderte indirekte Weise für das Kolumbin bewiesene Formel noch auf anderem Wege zu stützen. Wir versuchten, unsere Kolumbinpräparate einer weiteren Reinigung zu unterziehen. Mit einer rein physikalischen Methode ist uns dies nicht gelungen, wir hofften aber, durch ein chemisches Reinigungsverfahren eine Abtrennung der Begleitstoffe zu erreichen. Kolumbin und die Verunreinigungen zeigen Laktoneigenschaften, und wir erwarteten, auf Grund einer verschiedenen großen Laktonisierungsgeschwindigkeit eine Reinigung des Kolumbins zu erreichen. Im experimentellen Teil sind die bei diesen Versuchen eingehaltenen Bedingungen angegeben. Es ist notwendig, die Einwirkung von Alkali nicht zu lange vor sich gehen zu lassen, denn sonst erleidet das Kolumbin weitgehende Veränderung unter Bildung nicht kristallisierender Stoffe. Die nach kurzer Einwirkungszeit angesäuerten Lösungen scheiden nach und nach Kristalle aus, die in verschiedene Fraktionen geteilt wurden. Die zuerst ausfallenden sind schön einheitlich kristallisiert und bestehen aus Nadeln. In den späteren Fraktionen sind außer den Nadeln noch andere größere Kristalle und außerdem amorphe Substanzen enthalten. Wir haben nur die zuerst ausgefallenen, aus Nadeln bestehenden Fraktionen untersucht. Das Drehungsvermögen dieser Fraktionen lag zwischen zirka $+70$ bis $+80^\circ$, also wesentlich höher, als wir für unsere reinsten Kolumbinpräparate ($[\alpha]_D = +42^\circ$) gefunden hatten. Wir hofften, durch öftere Alkalibehandlung des Kolumbins und der ersten Fraktionen der Alkalibehandlung zu Stoffen konstanten Drehungsvermögens zu kommen. Dies ist uns bis jetzt nicht gelungen. Auch bei Verwendung desselben Kolumbinpräparates haben wir unter völlig gleichen Bedingungen bei der Alkalibehandlung Präparate verschiedener Drehung erhalten. Die Analyse solcher durch Alkalibehandlung von Kolumbin erhaltener Präparate verschiedenen Drehungsvermögens ergab aber identische Resultate, die *nur mit der Formel* $C_{20}H_{22}O_6$ in Einklang zu bringen waren. Diese Präparate, die wir *Isokolumbin* nennen, sind *nicht mehr mit dem ursprünglichen Kolumbin* identisch. Sie stehen ihm aber, wie aus gleich zu erwähnenden experimentellen Ergebnissen folgt, noch so nahe, daß die für das Isokolumbin nachgewiesene analytische Zusammensetzung auch für das Kolumbin gelten muß.

Isokolumbin läßt sich mit Natriumazetat und Essigsäureanhydrid genau wie das Kolumbin azetylieren, und das erhaltene Azetylprodukt,

das scharf die für $C_{22}H_{24}O_7$ berechneten Analysenwerte liefert, stimmt im Zersetzungspunkt, Drehungsvermögen und in seinen sonstigen Eigenschaften so gut mit dem Azetylderivat aus dem Kolumbin überein, daß Identität beider angenommen werden muß. Diese wird auch dadurch bestätigt, daß die Azetylverbindung aus Isokolumbin beim Erhitzen unter Verlust von einem Mol CO_2 ohne wesentliche Bildung von Nebenprodukten das schon früher beschriebene Dekarboxyazetylkolumbin liefert. Daß das Isokolumbin von Kolumbin verschieden ist, folgt aus den Ergebnissen der Dekarboxylierung. Dabei wird genau ein Mol CO_2 abgespalten, unter Bildung einer dem Dekarboxykolumbin isomeren Verbindung der Formel $C_{19}H_{22}O_4$, die wir *Dekarboxyisokolumbin* nennen. Wir haben uns auch beim Isokolumbin durch besondere Versuche⁷ überzeugt, daß außer CO_2 kein anderer flüchtiger Stoff abgespalten wird.

Zu Präparaten, die mit dem Dekarboxyisokolumbin in allen Eigenschaften übereinstimmen, kommt man auch bei der Alkalibehandlung von Dekarboxykolumbin und Dekarboxyazetylkolumbin. In dem folgenden Schema sind diese und die früher beschriebenen Umsetzungen zusammengefaßt:



Das Dekarboxyisokolumbin zeigt, gleichgültig auf welchem Wege es gewonnen wurde, als Rohprodukt nie einen scharfen Schmelzpunkt. Auch das Drehungsvermögen steigt ebenso wie der Schmelzpunkt beim Umlösen an⁸. Trotzdem stimmen schon die analytischen Werte des Rohproduktes. Ferner ist das Drehungsvermögen verschiedener Dekarboxyisokolumbinpräparate in alkalischer Lösung untereinander fast gleich und identisch mit dem Drehungsvermögen alkalischer Lösungen

⁷ Vgl. Experimenteller Teil, S. 106.

⁸ Ein Gehalt an Dekarboxykolumbin, der manches erklären könnte, hat sich bisher nicht mit Sicherheit nachweisen lassen.

von Dekarboxykolumbin. Welcherart die Veränderungen sind, die bei der Alkalieinwirkung auf Kolumbin, Dekarboxykolumbin und Dekarboxyazetylkolumbin vor sich gehen, können wir noch nicht mit Sicherheit angeben. Wir haben an strukturelle und eventuell auch sterische Veränderungen gedacht, doch sind zur völligen Klärung noch weitere Versuche nötig.

Sehr auffällig ist ferner das Verhalten des Dekarboxyisokolumbins und des Dekarboxykolumbins bei Azetylierungsversuchen. Wir erwarteten, daß zumindest eine der beiden Verbindungen dabei das Dekarboxyazetylkolumbin ergeben würde. Das scheint aber nach unseren bisherigen Versuchen nicht der Fall zu sein. Wir haben die Reaktionsprodukte noch nicht genau identifiziert, doch ist das Dekarboxyazetylkolumbin relativ leicht zu isolieren, so daß uns größere Mengen dieses Stoffes nicht hätten entgehen können. Die beiden Verbindungen geben aber bei der ZEREWITINOFF-Bestimmung in der Hitze die einem aktiven H-Atom entsprechende Menge Methan.

Von Interesse ist auch die CO_2 -Abspaltung, die man beim Erhitzen des Kolumbins, Isokolumbins und des Azetylkolumbins beobachtet. Wie erwähnt, wird pro Mol dieser Verbindungen ein Mol CO_2 unter Bildung der entsprechenden Dekarboxyprodukte abgespalten. Nun sind aber die erstgenannten Verbindungen alle in der Kälte gegen Alkali neutral, und es bieten sich für eine freie Karboxylgruppe gar keine Anhaltspunkte. Man wird also — als am wahrscheinlichsten — anzunehmen haben, daß die Kohlensäure einer Laktongruppierung entstammt. Unseres Wissens ist aber ein derartiges Verhalten bei Naturstoffen noch nicht beobachtet worden und erfordert deshalb ein genaueres Studium. Denn mit der CO_2 -Abspaltung müssen ja notwendigerweise, wenn das CO_2 einer Laktongruppe entstammt, auch andere strukturelle Veränderungen im Molekelbau der betrachteten Verbindungen eintreten. Entweder muß eine Doppelbindung oder ein neuer Ring gebildet werden. Da in den Dekarboxyprodukten auf Grund der Äquivalentgewichtsbestimmungen noch eine Laktongruppe enthalten ist, müssen also unter der obigen Annahme — daß die abspaltbare Kohlensäure einer weiteren Laktongruppe entstammt — im Kolumbin, Isokolumbin und im Azetylkolumbin deren zwei enthalten sein. Es wäre also bei Äquivalentgewichtsbestimmungen dieser Verbindungen das halbe bzw. ein Drittel des Molekulargewichtes zu erwarten.

Je nach den angewandten Bedingungen erhielten wir beim Kolumbin und Isokolumbin Werte von 320—190. Die hohen Äquivalentgewichte findet man bei kurzer Alkalieinwirkung in der Hitze oder bei längerer in der Kälte, die niedrigeren Werte bei längerer Behandlung in der Hitze.

Eine Laktongruppe ist also wesentlich leichter aufspaltbar, und das ist die noch in den Dekarboxyprodukten enthaltene, denn diese wird, wie unsere Versuche ergaben, auch unter milden Bedingungen rasch aufgesprengt. Es tritt auch beim Kolumbin, Isokolumbin und Azetylkolumbin, wie es bei einer zweiten Laktongruppe zu erwarten ist, noch weiterer Alkaliverbrauch ein, dieser wird aber auch unter sehr energischen Bedingungen für eine zweite Laktongruppe immer zu klein, das Äquivalentgewicht zu groß gefunden⁹.

Wir weisen zunächst darauf hin, daß es nicht gelingt, aus den alkalischen Lösungen, die lange Zeit erwärmt und in welchen die niedrigen Äquivalentgewichte gefunden wurden, Kolumbin oder Isokolumbin zu regenerieren. Aus solchen Lösungen waren keine kristallisierten Stoffe zu erhalten. Das Kolumbin und Isokolumbin erleidet also unter energischer Alkalieinwirkung tiefer greifende Veränderungen, und vielleicht hängen damit die zu hoch gefundenen Äquivalentgewichte zusammen.

Wir möchten auf Grund unserer bisherigen Ergebnisse im Kolumbin und Isokolumbin eine Laktongruppe mit aller Sicherheit, eine zweite als sehr wahrscheinlich annehmen. Diese zwei Laktongruppen müssen aber sehr ungleichwertig gebunden sein. Von den restlichen zwei O-Atomen ist eines eine schwer azetylierbare Hydroxylgruppe nicht phenolischer Art, da Diazomethan ohne jede Einwirkung ist. Isokolumbin gibt die einem aktiven H-Atom entsprechende Menge Methan. Beim Kolumbin findet man etwas mehr, doch ist dieses Resultat wegen der Unreinheit des verwendeten Präparates nicht beweisend.

Die Funktion des sechsten O-Atoms haben wir nicht aufklären können. Es ist sicher nicht als Alkoxyll vorhanden. Da auch mit Karbonylreagenzien keine Reaktion zu beobachten ist, scheint es auch nicht als Karbonyl vorzuliegen. Es ist höchstwahrscheinlich in einem Heteroring gebunden. Über die Zahl der im Kolumbin, Isokolumbin und den Dekarboxyprodukten enthaltenen Doppelbindungen sollten die Ergebnisse der katalytischen Hydrierung Aufschluß geben. Diese Reaktion verläuft aber nicht einfach. Man beobachtet aus allen untersuchten Verbindungen die Entstehung saurer Substanzen, die ihre Bildung einer hydrierenden Aufspaltung eines Laktoringes verdanken müssen. Und zwar wird der Laktoring aufgespalten, der nicht als CO_2 beim Erhitzen austritt, da ja die Bildung der sauren Stoffe auch

⁹ Das zu hohe Äquivalentgewicht bei den Kolumbinpräparaten wäre noch durch deren Verunreinigung durch die anderen Bitterstoffe, die ein höheres Äquivalentgewicht ergeben, zu erklären. Beim Isokolumbin kann diese Annahme aber nicht zutreffen.

bei den Dekarboxyprodukten eintritt. Es wurden nach der Hydrierung die sauren von den neutralen Verbindungen getrennt, doch waren die meisten Hydrierungsprodukte bisher nicht zur Kristallisation zu bringen, so daß wir keine Analysen durchführen konnten. Es lassen sich also gegenwärtig keine exakten Angaben über die in den Molekeln der untersuchten Stoffe enthaltenen Doppelbindungen machen. Bei der Hydrierung scheinen aber noch andere Veränderungen, besonders an der zweiten Laktongruppe, einzutreten. Wir gehen aber hier auf die noch ergänzungsbedürftigen Beobachtungen nicht näher ein.

Anm. bei der Korrektur: Vor kurzem (Liebigs Ann. Chem. 517 II, 119, ausgegeben am 25. April 1935) ist eine Arbeit von FEIST und Mitarb. erschienen, die ausführlicheres Material über die Untersuchungen dieser Autoren an den Bitterstoffen der Kolombowurzel beibringt. Wir werden auf diese Untersuchungen in einer späteren Mitteilung näher eingehen, hier möchten wir nur kurz auf einige wesentliche Unstimmigkeiten hinweisen, die zwischen unseren und den Resultaten von FEIST bestehen.

Kolumbin wird von FEIST als optisch inaktiv beschrieben, während unsere Präparate, auch das aus dem Jahre 1903 stammende Präparat von GOLDSCHMIEDT und die aus ihnen hergestellten Derivate optisch aktiv sind. FEIST nimmt für das Kolumbin die Bruttoformel $C_{22}H_{24}O_7$ an und gibt an, daß dieser Stoff beim Erhitzen und bei der Behandlung mit Alkali und Säuren zum Teil in Chasmanthin ($C_{20}H_{22}O_7$) übergehe. Diese Ergebnisse halten wir für nicht streng genug bewiesen; sie sind unserer Meinung nach verursacht durch einen Gehalt des von FEIST verwendeten Kolumbins an Chasmanthin. Dadurch werden einerseits die C-Werte des Kolumbins herabgesetzt, anderseits erklärt sich leicht die Isolierung des schon präformierten Chasmanthins bei den genannten Reaktionen, welche Kolumbin wesentlich verändern.

Die von FEIST als Dekarboxykolumbin (Schmelzpunkt 143° , $C_{21}H_{24}O_5$) und als V-Kolumbin (Schmelzpunkt 144.5 , $C_{19}H_{22}O_5$) beschriebenen Verbindungen, die als Hauptprodukte der thermischen Zersetzung des Kolumbins von ihm erhalten und allem Anschein nach für verschiedene Verbindungen gehalten werden, müssen wir für untereinander und mit unserem Dekarboxykolumbin (Schmelzpunkt 149° , $C_{19}H_{22}O_5$) identisch halten.

Experimenteller Teil.

Versuche zur Reindarstellung des Kolumbins.

Die genaueren Daten sind in den Dissertationen von M. SINGER und K. SCHÖNOL enthalten. Hier begnügen wir uns mit kurzen Andeutungen.

Die Wurzel wurde in fein gemahlenem Zustand mit Äther extrahiert und das Rohprodukt durch Anwendung verschiedener Lösungs- und Fällungsmittel in Fraktionen geteilt. In der Wurzel ist auch

nach unseren Untersuchungen eine Reihe von Bitterstoffen enthalten. Wir erhielten eine sehr kleine Menge eines in Azeton schwer löslichen Stoffes. Wir sind von seiner Einheitlichkeit noch nicht ganz überzeugt; Präparate verschiedener Darstellung lieferten analytische Werte, die mit der Formel $C_{20}H_{22}O_7$ in Einklang stehen. Er schmilzt aber unter Zersetzung bei 256° , zum Unterschied von einem zweiten Bitterstoff, der bei 240° sich zersetzt; der letztere ist auch in Azeton wesentlich leichter löslich. Wir halten ihn für einheitlich und identisch mit dem Chasmanthin von FEIST, denn auch unsere Analysen sprechen für die Formel $C_{20}H_{22}O_7$. Daneben scheint aber ein dem Chasmanthin sehr nahestehender Stoff vorhanden zu sein.

Wir haben uns zunächst mit der Reindarstellung des mengenmäßig überwiegenden Kolumbins¹⁰ beschäftigt, ohne, wie schon in der Einleitung erwähnt, vollen Erfolg zu haben. Wegleitend für den Grad der Anreicherung des Kolumbins in den einzelnen Fraktionen war vor allem der Zersetzungspunkt. Grob qualitativ läßt sich auf Grund des stärkeren oder schwächeren Aufschäumens und des Aussehens der Schmelze ein Anhaltspunkt für den Gehalt an Kolumbin gewinnen. Da beim Schmelzpunkt des Kolumbins, wie später näher ausgeführt wird, CO_2 abgespalten wird, lassen sich aus der Menge dieses auch quantitative Angaben gewinnen. Wir haben verschiedene Lösungsmittel zur Reinigung herangezogen. Von einem gewissen Reinheitsgrad an wird die Abtrennung der Verunreinigungen immer schwieriger, ja man kann leicht zur Annahme kommen, es mit einer einheitlichen Substanz zu tun zu haben; denn mit gewissen Lösungsmitteln, z. B. Alkohol, Eisessig, ändert sich von einem gewissen Reinheitsgrad an das Drehungsvermögen und der Zersetzungspunkt nicht oder nur sehr wenig, und auch die analytischen Daten verschiedener Fraktionen sind innerhalb der Fehlergrenzen identisch. Auch die Kristallform solcher Fraktionen erscheint einheitlich. Die ungünstigen Löslichkeitsverhältnisse erschweren auch Reinigungsversuche durch Verteilung zwischen zwei nichtmischbaren Medien oder nach der chromatographischen Analyse, beides Methoden, die man auch zur Beurteilung der Einheitlichkeit der erhaltenen Stoffe heranziehen könnte.

Wir geben hier eine Zusammenstellung von Daten für einige der vielen Kolumbinpräparate, die wir im Lauf unserer Versuche gewonnen haben.

¹⁰ Herrn Prof. E. SPÄTH verdanken wir die Überlassung roher Kolumbinpräparate aus der Sammlung von Prof. GOLDSCHMIEDT.

Präp. Nr.	Prozent C	Prozent H ¹¹	Äquivalent- Gew. ¹²	$[\alpha]_D^{13}$	Mol-Gew. ¹⁴	Abgespaltene Menge CO ₂ in Prozent der Einwaage ¹⁵
A	66·20	6·10	214·6	+34·6°	364	8·28
B	66·32	6·30	221·4	+42·30°		
C	66·44	6·43		+39·14°		
D	66·50	6·23	212	+36·13°		

Präparat *A* und *D* waren oftmals aus Alkohol, *B* und *C* aus Essigester umgelöst worden. Kein einziges der vielen anderen, hier nicht angeführten Kolumbinpräparate ergab einen unter 66% C liegenden Wert.

Ber. für C₂₀H₂₂O₆: C 67·01, H 6·19%. Äquivalentgew. für 2 Laktongruppen 179, Mol-Gew. 358.

C₂₃H₂₆O₇: C 66·66, H 6·33%. Äquivalentgew. für 2 Laktongruppen 207, Mol-Gew. 414.

C₂₂H₂₄O₇: C 65·97, H 6·04%. Äquivalentgew. für 2 Laktongruppen 200, Mol-Gew. 400.

Azetylkolumbin aus den Kolumbinpräparaten.

Mit Essigsäureanhydrid und Pyridin trat überhaupt keine Reaktion ein. Mit Essigsäureanhydrid allein erhielten wir andere Stoffe als unter Zusatz von Natriumazetat. Wir haben uns bis jetzt hauptsächlich mit dem sogenannten Azetylkolumbin beschäftigt, das bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Natriumazetat erhalten wird. Dabei wurden folgende Bedingungen eingehalten: 1 g des Kolumbinpräparates wurde mit 3—5 g Natriumazetat und 10 cm³ Essigsäureanhydrid 5—6 Stunden auf 150—160° erhitzt. Beim Zersetzen des Azetylierungsgemisches mit Wasser tritt langsame Kristallisation ein. Das Rohprodukt wurde zunächst mit wenig Alkohol ausgekocht. In dieser Lösung findet sich eine erst oberhalb 250° schmelzende Substanz. Der in Alkohol unlösliche Stoff, der die Hauptmenge ausmacht, wurde durch oftmaliges Umlösen aus Azeton—Alkohol oder aus Anisol gereinigt. Wir erhielten so Präparate von einem Drehungsvermögen

¹¹ Zur Analyse wurden alle Präparate im Vakuum bei 80° getrocknet. Lufttrockene Präparate erlitten dabei keine Gewichtsabnahme.

¹² Kolumbin wurde in alkoholischer Lösung mit 1/10 oder in 1 n NaOH 4—10 Stunden unter Luftabschluß in N₂-Atmosphäre am Wasserbad erhitzt und der Überschuß der Lauge mit Säure zurücktitriert. Aus den angesäuerten Lösungen konnte weder Kolumbin noch das später zu beschreibende Isokolumbin erhalten werden. Wird mit Lauge nur kurze Zeit gerade bis zur Lösung des Kolumbins erhitzt, so erhält man ein wesentlich höheres Äquivalentgewicht 330—360, und aus den angesäuerten Lösungen ist Isokolumbin zu gewinnen.

¹³ In absolutem Pyridin.

¹⁴ In schmelzendem Phenol.

¹⁵ Über die Durchführung dieser Bestimmung vgl. S. 100.

von $+20^\circ$ bis $+22^\circ$. Der Zersetzungspunkt lag bei 230° nach kurzem vorherigem Sintern.

3·483 mg Substanz gaben 8·40 mg CO_2 und 2·00 mg H_2O (Präp. A)
 3·609 mg „ „ 8·680 mg CO_2 und 2·00 mg H_2O (Präp. B)
 8·261 mg „ „ verbrauchten 2·15 cm^3 1/100 n $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (Präp. A) nach
 FRIEDRICH ¹⁶

0·084 mg Substanz gelöst in 13·081 mg Kampfer gaben eine Depression von $8\cdot05^\circ$

0·1081 g Substanz wurden mit 14·45 cm^3 1/10 n NaOH fünf Stunden unter Luftabschluß am Wasserbad erwärmt und der Überschuß zurücktitriert. Verbrauch 7·5 cm^3 1/10 n NaOH.

Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_7$: C 65·97, H 6·04, COCH_3 10·73%. Äquivalentgew. 133·3, Mol-Gew. 400.

Ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{O}_8$: C 65·76, H 6·19, COCH_3 9·43%. Äquivalentgew. 152, Mol-Gew. 456.

Ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_8$: C 65·13, H 5·93, COCH_3 9·73%. Äquivalentgew. 147, Mol-Gew. 442.

Gef.: C 65·8, 65·60, H 6·42, 6·20, COCH_3 11·21%. Äquivalentgew. 142, Mol-Gew. 390.

Die Analysen stimmen also am besten auf die Formel $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_7$, doch konnten wir keine absolute Sicherheit für die Einheitlichkeit dieser Azetylkolumbinpräparate gewinnen. Wir haben nämlich aus einem anderen aus der Wurzel erhaltenen Bitterstoff oder einem Gemisch von solchen das Azetylderivat hergestellt und festgestellt, daß dieses den Schmelzpunkt des Azetylkolumbins nicht wesentlich ändert. Und auch die Tatsache, daß sich das Drehungsvermögen unserer Azetylkolumbinpräparate bei weiterem Umlösen nicht mehr änderte, können wir nicht als Beweis für Einheitlichkeit heranziehen, da die Azetylverbindung des eben erwähnten anderen Bitterstoffes eine sehr ähnliche Drehung zeigte. Daß tatsächlich unsere Präparate von Azetylkolumbin noch nicht einheitlich waren, folgt aus den später beschriebenen Versuchen zur Gewinnung des Dekarboxyazetylkolumbins.

Aus dem später beschriebenen Isokolumbin haben wir dagegen das Azetylderivat völlig rein erhalten können. Es scheint nach allen Eigenschaften mit dem Azetylkolumbin aus Kolumbin identisch zu sein.

0·1 g Isokolumbin wurde mit 0·3 g Natriumazetat und 3 cm^3 Essigsäureanhydrid vier Stunden auf 160° erhitzt. Dann wurde mit Wasser zersetzt und die bald kristallinisch werdende Substanz abfiltriert. Schon der Schmelzpunkt des Rohproduktes liegt bei 230° , ab

¹⁶ Biochem. Z. 251 (1932) 432.

225° Sintern. Es wurde aus Azeton-Äther umgelöst. Die Kristalle schmolzen dann bei 230° unter Aufschäumen nach kurzem vorherigem Sintern. Die Mutterlauge dieser Kristalle wurde abgedampft, der Rückstand auf 230° erhitzt und das so erhaltene Dekarboxylierungsprodukt aus Alkohol-Wasser umgelöst. Der Schmelzpunkt lag bei 168°. In einer Mischung mit dem später beschriebenen Dekarboxyazetylkolumbin vom Schmelzpunkt 169° trat keine Depression ein. Auch das gereinigte Azetylprodukt ergab bei der Dekarboxylierung ein identisches Dekarboxyprodukt. Durch diese Versuche erscheint also die Einheitlichkeit des Azetylkolumbins aus Isokolumbin erwiesen. Und auch die Analysen geben die erwarteten Zahlen.

3·546 mg umgelöstes Azetylderivat gaben 8·58 mg CO₂ und 1·875 mg H₂O
 3·696 mg „ „ „ 8·925 mg CO₂ „ 1·880 mg H₂O
 5·609 mg „ „ „ verbrauchten nach FRIEDRICH 1·482 cm³
 1/100 n Na₂S₂O₃.

Ber. für C₂₂H₂₄O₇: C 65·97, H 6·04, COCH₃ 10·73%.

Gef.: C 66·01, 65·86, H 5·94, 5·69, COCH₃ 11·36%.

Das Drehungsvermögen wurde etwas höher als das der Azetyl-derivate aus Kolumbin gefunden.

$$[\alpha]_D^{160} = \frac{+0\cdot32^\circ \times 0\cdot2793}{0\cdot5 \times 1\cdot005 \times 0\cdot007297} = +24\cdot34^\circ \text{ in absolutem Pyridin.}$$

Ein anderes Präparat ergab $[\alpha]_D^{170} = \frac{+0\cdot41^\circ \times 0\cdot3122}{0\cdot5 \times 1\cdot015 \times 0\cdot01031} = +24\cdot45^\circ$ in absolutem Pyridin.

Über die Dekarboxylierung dieser Azetyl-derivate berichten wir auf Seite 101.

D e k a r b o x y k o l u m b i n.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurde Kolumbin in Stickstoffatmosphäre auf 200—210° erhitzt. Es tritt starkes Aufschäumen ein, und je nach dem Reinheitsgrad des verwendeten Kolumbins beobachtet man eine mehr oder weniger klare Schmelze. Nach Aufhören der Gasentwicklung erstarrt das Reaktionsprodukt beim Abkühlen zu einer zähen, glasigen Masse. Zur Reinigung wurde sie mit heißem Alkohol behandelt und von Ungelöstem abfiltriert. Die Menge dieser unlöslichen Substanz ist je nach der Reinheit des verwendeten Kolumbins verschieden groß. Die oben erhaltene alkoholische Lösung wurde im Vakuum verdampft und der meist schon kristallisierte Rückstand noch mit kaltem Benzol aufgenommen. Bei dieser Behandlung bleibt noch eine geringe Menge Substanz ungelöst, die mit der in heißem Alkohol unlöslichen Substanz identisch zu sein scheint. Diese Stoffe schmelzen bei zirka

240°. Nach dem Abdampfen des Benzols im Vakuum wird der Rückstand in Alkohol in der Hitze gelöst und heiß mit Wasser bis zur Trübung versetzt. So erhält man die Substanz in schönen, farblosen Kristallen, die völlig rein bei 149°, ab 147·5° Sintern, schmelzen. Wechsel des Lösungsmittels ändert den Schmelzpunkt nicht. Auch das Drehungsvermögen ändert sich bei weiterem Umlösen nicht mehr.

Ein Präparat des Dekarboxykolumbins wurde durch Kristallisation aus Alkohol in zwei Fraktionen zerlegt:

$$1. \text{ Fraktion, Schmelzpunkt } 148^\circ, [\alpha]_D^{140} = \frac{-0.34^\circ \times 0.3115}{0.5 \times 1.016 \times 0.01093} = -19.08^\circ$$

$$2. \text{ Fraktion, Schmelzpunkt } 148.5^\circ, [\alpha]_D^{140} = \frac{-0.34^\circ \times 0.3113}{0.5 \times 1.016 \times 0.01099} = -18.96^\circ$$

Die Drehungsbestimmungen wurden in absolutem Pyridin durchgeführt.

3.454 mg Substanz gaben 9.190 mg CO₂ und 2.340 mg H₂O

4.267 mg „ „ 11.350 mg CO₂ und 2.585 mg H₂O

0.5230 g „ wurden mit 5 cm³ absolutem Alkohol und 5 cm³ 1 n NaOH 5 Minuten am Wasserbad erhitzt. Es trat sofortige Lösung ein. Es waren 1.70 cm³ 1 n NaOH verbraucht.

0.1332 g Substanz wurden mit 10 cm³ 1/10 n NaOH und 5 cm³ absolutem Alkohol drei Stunden am Wasserbad erwärmt. Es waren 4.31 cm³ 1/10 n NaOH verbraucht.

0.1295 g Substanz wurden mit 25 cm³ absolutem Alkohol und 10 cm³ 1/10 n NaOH 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Verbrauch 4.04 cm³ 1/10 n NaOH.

0.1566 g Substanz ergaben, in 13.22 g Benzol gelöst, eine Depression des Gefrierpunktes: 0.189°.

10.170 mg Substanz gaben nach ZEREWITINOFF-ROTH¹⁷ bei 17° 0.539 cm³ CH₄ (0°, 760 mm), bei 95° 0.771 cm³ CH₄ (0°, 760 mm). Entsprechend 0.74 bzw. 1.06 aktiven H-Atomen.

Ber. für C₁₉H₂₂O₄: C 72.57, H 7.06%. Äquivalentgew. 314, Mol-Gew. 314. Gef.: C 72.57, 72.55, H 7.58, 6.78%. Äquivalentgew. 308, 309, 320.5, Mol-Gew. 319.

Außer CO₂ wird beim Schmelzpunkt des Kolumbins kein anderer flüchtiger Stoff abgespalten. Die gefundenen CO₂-Werte stimmen sehr gut mit den beobachteten Gewichtsabnahmen überein.

0.3219 g eines Kolumbinpräparates wurden bei 200° dekarboxyliert und die entweichenden Gase mit trockener, CO₂-freier Luft in zwei Absorptionröhren mit P₂O₅ und Natronasbest geleitet. Es wurde 0.0310 g CO₂, das ist 9.63% der Einwaage, gefunden. Die gefundene H₂O-Menge überstieg nicht den Blindwert. Der Kolbenrückstand zeigte eine Gewichtsabnahme von 0.0319 g, d. i. 9.9%.

¹⁷ Mikrochemie, 11 (1932) 140.

Außerdem wurden zwei Versuche unter den Bedingungen der Versuche 1 und 2 auf Seite 106 durchgeführt. Die gefundene Menge CO_2 betrug in beiden Fällen 9·5%. H_2O wurde nicht gefunden.

Die anderen Formeln für das Kolumbin können also nicht in Frage kommen, da bei diesen neben CO_2 noch kohlenstoffhaltige Reste abgespalten werden müßten, um zu einem Dekarboxyprodukt der Formel $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$ zu kommen.

Aus den alkalischen Lösungen des Dekarboxykolumbins ist nicht mehr diese Substanz zu regenerieren, sondern man erhält ein Gemisch des später zu beschreibenden Dekarboxyisokolumbins mit einer sauren Substanz, die die dem Dekarboxyisokolumbin als Lakton entsprechende Säure darstellt; denn sie läßt sich durch Behandeln mit Säuren in jenes überführen. Dementsprechend ist auch das Drehungsvermögen alkalischer Lösungen von Dekarboxykolumbin identisch mit denen von Dekarboxyisokolumbin.

0·03042 g Dekarboxykolumbin wurden in einem Gemisch von 2·5 cm³ absolutem Alkohol und 2·5 cm³ 1/10 n NaOH $\frac{3}{4}$ Stunden am Wasserbad erwärmt: $\alpha_D = -0\cdot5$, $l = 1$ dm. Daher $[\alpha]_D^{170} = -82\cdot1^\circ$.

Weiteres Erwärmen der Lösung änderte das Drehungsvermögen nicht.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid unter Zusatz von Pyridin läßt Dekarboxykolumbin unverändert. Bei der Azetylierung mit Essigsäureanhydrid und Natriumazetat scheint zumindest teilweise Reaktion einzutreten; es gelang uns aber nicht, das Dekarboxyazetylkolumbin zu isolieren. Wir glauben, daß die Reaktion in anderer Richtung verläuft. Mit der Untersuchung des Reaktionsproduktes sind wir noch beschäftigt.

Dekarboxyazetylkolumbin aus Azetylkolumbin,
erhalten aus Kolumbin und Isokolumbin.

Azetylkolumbin, gewonnen durch Azetylierung von Kolumbin, wurde in Stickstoffatmosphäre auf 220—230° bis zum Aufhören der Gasentwicklung erhitzt. Bei weitgehend gereinigten Präparaten entsteht eine in der Hitze völlig klare, viskose, farblose Flüssigkeit, die beim Erkalten glasig erstarrt. Das rohe Dekarboxyierungsprodukt wurde mit kaltem Benzol behandelt, worin die Hauptmenge leicht löslich ist. Je nach dem Reinheitsgrad des verwendeten Azetylkolumbins bleiben verschieden große Mengen eines über 260° schmelzenden Stoffes bzw. Stoffgemisches, das wir noch nicht näher untersucht haben, zurück. Das Benzol wird im Vakuum entfernt, der Rückstand in Alkohol gelöst und in der Hitze mit Wasser bis zur beginnenden Kri-

stallisation versetzt. So wurden schöne, farblose Kristalle gewonnen, die völlig rein bei $169\cdot5^\circ$, ab 168° Sintern, schmolzen. Das Dekarboxyazetylkolumbin läßt sich in gutem Vakuum unzersetzt destillieren, weitere Einwirkung von Essigsäureanhydrid mit oder ohne Zusatz von Natriumazetat bleibt ohne Einwirkung. Das beim Schmelzpunkt entweichende Gas erweist sich als CO_2 (Trübung von Barytwasser).

0·2251 g eines Azetylkolumbins aus Kolumbin der Drehung $[\alpha]_D = 22\cdot5^\circ$ und den analytischen Werten C 65·8, H 6·42% wurden in N_2 -Atmosphäre bis zum Aufhören der Gasentwicklung erhitzt. Es wurde das entweichende Gas mit gereinigtem Stickstoff in die mit P_2O_5 und Askarit gefüllten Absorptionsapparate geleitet. So wurden 0·0229 g $\text{CO}_2 = 10\cdot18\%$ der Einwaage gefunden. Die Wassermenge überstieg nicht den Blindwert. Der Kolbenrückstand hatte einen Gewichtsverlust von 10·3% erlitten.

Für die Formel $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_7$ sollte der Gewichtsverlust bei Abspaltung eines Moles CO_2 11·0% betragen.

Nun war das zur Dekarboxylierung verwendete Azetylkolumbin nicht völlig rein. Denn bei der Behandlung des rohen Dekarboxylierungsproduktes blieben 0·015 g eines oberhalb 250° schmelzenden Stoffes in Benzol ungelöst. Zieht man diese Menge von der Einwaage ab, so errechnet sich eine Menge von 11% abgespaltener CO_2 .

Der in Benzol leicht lösliche Teil des Rohproduktes der Dekarboxylierung erwies sich als Dekarboxyazetylkolumbin (Präparat A).

3·291 mg Substanz (Schmelzpunkt 169° , Präparat A) gaben 8·56 mg CO_2 und 1·97 mg H_2O .

3·774 mg Substanz (Schmelzpunkt $169\cdot5^\circ$), gewonnen aus einem anderen Azetylkolumbin (Präparat B), gaben 9·795 mg CO_2 und 2·18 mg H_2O .

0·1272 g Substanz (Präparat A) wurden mit 12 cm^3 1/10 n NaOH zweieinhalb Stunden unter Zusatz von 5 cm^3 absolutem Alkohol erwärmt. Es wurden 7·37 cm^3 1/10 n NaOH verbraucht.

0·1206 g Substanz (Präparat A) gaben, in 13·22 g Benzol gelöst, eine Depression des Gefrierpunktes von $0\cdot131^\circ$.

5·795 mg Substanz verbrauchten $1\cdot75 \text{ cm}^3 \frac{n}{100} \text{ Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (nach FRIEDRICH).

Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_5$: C 70·75, H 6·74%. Äquivalentgew. 178·1, Mol-Gew. 356·2, COCH_3 12·07.

Gef.: C 70·92, 70·75, H 6·7, 6·46%. Äquivalentgew. 172·6, Mol-Gew. 354·9, COCH_3 12·99.

Dekarboxyazetylkolumbin aus wässrigem Alkohol umgelöst:

$$[\alpha]_D^{160} = \frac{-6\cdot41^\circ \times 0\cdot27807}{0\cdot5 \times 0\cdot917 \times 0\cdot01127} = -344\cdot9^\circ \text{ in absolutem Benzol.}$$

Diese Substanz nochmals aus wässrigem Alkohol umgelöst:

$$[\alpha]_D^{160} = \frac{-6\cdot35^\circ \times 0\cdot2969}{0\cdot5 \times 0\cdot917 \times 0\cdot01185} = -347\cdot0^\circ \text{ in absoluten Benzol.}$$

Die gleiche Substanz in absolutem Pyridin:

$$[\alpha]_D^{180} = \frac{-6.70^\circ \times 0.3160}{0.5 \times 1.022 \times 0.01027} = -326.6^\circ.$$

Die alkalische Verseifung führt zu Dekarboxyisokolumbin. Die entsprechenden Versuche werden dort beschrieben. Die Verseifung der Azetylgruppe mit Säuren führt zu stärker veränderten Produkten, die wir noch nicht näher untersucht haben.

Die Dekarboxylierung des Azetylderivates aus Isokolumbin führt ohne Bildung von Nebenprodukten unter Abspaltung von 1 Mol CO_2 zu reinem Dekarboxyazetylkolumbin.

43.965 mg Substanz gaben bei der Dekarboxylierung im N_2 -Strom bei 230° 4.581 mg CO_2 , d. s. 10.4%. Der Rückstand der Dekarboxylierung war in Benzol in der Kälte völlig löslich, und es konnte in fast quantitativer Ausbeute das Dekarboxyprodukt erhalten werden, das nach einmaligem Umlösen aus wässrigem Alkohol bei 168° schmolz und im Gemisch mit dem oben beschriebenen Dekarboxyazetylkolumbin keine Depression ergab.

0.010421 g Substanz gaben bei der Dekarboxylierung einen Gewichtsverlust von 0.00120 g, d. s. 11.5%. Das Rohprodukt zeigte, in absolutem Pyridin gelöst:

$$[\alpha]_D^{170} = \frac{-4.62^\circ \times 0.3115}{0.5 \times 1.012 \times 0.009221} = -308.5^\circ.$$

Isokolumbin.

Zur Darstellung dieser Verbindung ist es notwendig, von reineren Kolumbinpräparaten auszugehen. Präparate mit mehr als 30% Verunreinigungen sind nicht gut geeignet.

1 g des Kolumbinpräparates wurde in 20 cm^3 absolutem Alkohol aufgeschlemmt und auf dem Wasserbad mit 7 cm^3 1 n NaOH versetzt, wobei sehr rasch Lösung eintrat. Dann wurde noch zwei Minuten erwärmt, abgekühlt, mit einem geringen Überschuß 1 n HCl angesäuert und im Vakuum ganz wenig eingeengt. Es begann sehr bald die Abscheidung von Kristallen, die unter dem Mikroskop einheitlich aussehen müssen (Nadeln). Wird zu stark eingeengt oder ist das Kolumbinpräparat zu unrein, so ist schon die erste Kristallfraktion uneinheitlich. Neben den Nadeln sieht man derbe trapezförmige Kristalle und amorphe Substanz, die sich besonders in den später ausfallenden Kristallfraktionen anreichern. Sie entstammen den Verunreinigungen des Kolumbins. Wir haben nur die zuerst ausfallenden, einheitlich in Nadelform sich abscheidenden Kristalle untersucht. Es gelang uns nicht, auch bei Verwendung des gleichen Kolumbinpräparates und bei Einhaltung

anscheinend gleicher Bedingungen zu Präparaten gleichen Drehungsvermögens in Pyridinlösung zu gelangen. Die Drehwerte schwankten zwischen $+68$ bis $+80^\circ$. In alkalischer Lösung ergaben aber derartige verschieden drehende Präparate identische Drehwerte, und auch die analytischen Resultate waren gleich.

Auch bei der Herstellung der Azetylverbindungen zeigten sich keine auffallenden Differenzen. Der Schmelzpunkt der verschiedenen Präparate liegt bei raschem Erhitzen bei zirka 190° unter Aufschäumen.

Drehungsbestimmungen: Dazu wurden die oben beschriebenen ersten Fraktionen meist noch aus Alkohol umgelöst und im Vakuum bei 80° getrocknet.

Präparat	Drehung in absolutem Pyridin	Drehung in alkalischer Lösung ¹⁸
I	$[\alpha]_D^{150} = \frac{+1 \cdot 24^\circ \times 0 \cdot 2986}{0 \cdot 5 \times 1 \cdot 009 \times 0 \cdot 01013} = +72 \cdot 46^\circ$	
II	$[\alpha]_D^{160} = \frac{+1 \cdot 24^\circ \times 0 \cdot 3056}{0 \cdot 5 \times 1 \cdot 014 \times 0 \cdot 01030} = +72 \cdot 55^\circ$	
III	$[\alpha]_D^{140} = \frac{+1 \cdot 33^\circ \times 0 \cdot 3116}{0 \cdot 5 \times 1 \cdot 016 \times 0 \cdot 01112} = +73 \cdot 35^\circ$	$+0 \cdot 17^\circ$
IV	$[\alpha]_D^{170} = \frac{+1 \cdot 36^\circ \times 0 \cdot 3141}{0 \cdot 5 \times 1 \cdot 009 \times 0 \cdot 01070} = +79 \cdot 15^\circ$	$+0 \cdot 17^\circ$
V a ¹⁹	$[\alpha]_D^{140} = \frac{+1 \cdot 18^\circ \times 0 \cdot 3145}{0 \cdot 5 \times 1 \cdot 014 \times 0 \cdot 01072} = +68 \cdot 25^\circ$	
V ¹⁹	$[\alpha]_D^{160} = \frac{+1 \cdot 27^\circ \times 0 \cdot 3116}{0 \cdot 5 \times 1 \cdot 0145 \times 0 \cdot 01062} = +73 \cdot 46^\circ$	
V b ¹⁹	$[\alpha]_D^{170} = \frac{+0 \cdot 86^\circ \times 0 \cdot 3117}{0 \cdot 5 \times 1 \cdot 0045 \times 0 \cdot 007495} = +71 \cdot 22^\circ$	$+0 \cdot 17^\circ$
VI	$[\alpha]_D^{140} = \frac{+1 \cdot 28^\circ \times 0 \cdot 3147}{0 \cdot 5 \times 1 \cdot 001 \times 0 \cdot 0104} = +77 \cdot 39^\circ$	
VII	$[\alpha]_D^{160} = \frac{+1 \cdot 42^\circ \times 0 \cdot 3144}{0 \cdot 5 \times 1 \cdot 021 \times 0 \cdot 01259} = +69 \cdot 30^\circ$	$+0 \cdot 17^\circ$

C- und H-Werte der Isokolumbinpräparate.

Zur Analyse wurde im Vakuum bei 80° getrocknet. Dabei erlitten lufttrockene Präparate keinen nennenswerten Gewichtsverlust.

¹⁸ Zu den Drehungen wurden genau $0 \cdot 01 g$ in $2 cm^3$ eines Gemisches von $40 cm^3$ absolutem Alkohol und $14 cm^3$ $1 n$ NaOH durch kurzes Erhitzen am Wasserbad in Lösung gebracht. Die Drehung änderte sich auch nach längerem Stehen bei Zimmertemperatur nicht mehr.

¹⁹ Präparat V wurde wie oben beschrieben mit Alkali behandelt und ergab Präparat Va. Präparat Vb ist Präparat Va, aus Alkohol umgelöst.

Präparat I:	4·124 mg	Substanz gaben	10·14 mg	CO ₂ und	2·33 mg	H ₂ O.
„ III:	3·772 mg	„ „	9·30 mg	CO ₂ „	2·08 mg	H ₂ O.
„ IV:	3·661 mg	„ „	9·02 mg	CO ₂ „	1·99 mg	H ₂ O.
„ Vb:	3·517 mg	„ „	8·646 mg	CO ₂ „	1·874 mg	H ₂ O.
„ VI:	4·035 mg	„ „	9·87 mg	CO ₂ „	2·065 mg	H ₂ O.

Ber. für C₂₀H₂₂O₆: C 67·01, H 6·18%. Äquivalentgew. 179.

C₂₂H₂₄O₇: C 65·98, H 6·04%. „ 200.

C₂₃H₂₆O₇: C 66·64, H 6·33%. „ 207.

Gef.: C 67·06, 67·24, 67·20, 67·05, 66·71, H 6·32, 6·16, 6·08, 5·99, 5·73%.

Äquivalentgewichtsbestimmungen; diese wurden unter CO₂-Ausschluß in Stickstoffatmosphäre ausgeführt.

Präparat I, Bestimmung Nr. 1:

0·1050 g Substanz wurden mit 10 cm³ absolutem Alkohol und 10 cm³ 1/10 n NaOH eineinhalb Stunden am Wasserbad erhitzt. Es waren 4·39 cm³ 1/10 n NaOH verbraucht. Daraus berechnet sich ein Äquivalentgewicht von 239·2. Zu dieser Lösung wurden neuerlich 7 cm³ 1 n NaOH zugegeben und zweieinhalb Stunden gekocht. Es waren 1·45 cm³ 1/10 n NaOH verbraucht. Aus dem Gesamtverbrauch von 5·84 cm³ 1/10 n NaOH berechnet sich ein Äquivalentgewicht von 179·8.

Präparat II, Bestimmung Nr. 2:

0·3812 g Substanz wurden mit 5 cm³ absolutem Alkohol und 5 cm³ 1 n NaOH eineinhalb Stunden am Wasserbad erhitzt. Es waren 1·87 cm³ 1 n NaOH verbraucht. Äquivalentgew. 204. Es wurde dann neuerlich Lauge zugegeben und weiter erhitzt. Es konnte bei diesem Versuch aber kein weiterer Alkaliverbrauch festgestellt werden.

Präparat II, Bestimmung Nr. 3:

0·1043 g Substanz wurden mit 10 cm³ 1/10 n NaOH und 5 cm³ absolutem Alkohol sechs Stunden am Wasserbad erhitzt. Es waren 5·17 cm³ 1/10 n NaOH verbraucht. Äquivalentgew. gef. 201·7.

Präparat II, Bestimmung Nr. 4:

0·1164 g Substanz wurden in der Wärme in Alkohol gelöst und mit 3 cm³ 1 n NaOH versetzt. Nach 14stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde der Laugenüberschuß zurücktitriert. Es waren 0·362 cm³ 1 n NaOH verbraucht. Äquivalentgew. gef. 321·5.

Aus den angesäuerten Lösungen der Bestimmungen 1, 2 und 3 war weder Kolumbin noch Isokolumbin zu regenerieren, sondern es waren in Wasser leicht lösliche Substanzen entstanden, die nicht zur Kristallisation zu bringen waren. Sie wurden noch nicht näher untersucht. Aus der Lösung der Bestimmung 4 wurde Isokolumbin zurückgewonnen.

Bestimmung der aktiven Wasserstoffatome nach ZEREWITINOFF-ROTH:

12·555 mg Substanz (Präparat III) gaben bei 15° 0·762 cm³ CH₄ (0°, 760 mm), bei 95° 1·11 cm³ CH₄ (0°, 760 mm), entsprechend 0·98 bzw. 1·42 aktiven H-Atomen.

Dekarboxylierung des Isokolumbins. Bestimmung der abgespaltenen CO₂.

Zur Dekarboxylierung verwendetes Isokolumbin, Präparat II, Versuch 1: 24·643 mg Substanz wurden in der durch Fig. 1 wiedergegebenen Apparatur im Luftstrom dekarboxyliert und die Gase über glühendes CuO, das sich in einem Mikroverbrennungsrohr befand, in die Absorptionsapparate für Wasser und CO₂ geleitet.

Es wurden 3·00 mg CO₂ und 0·02 mg H₂O gefunden. Bezogen auf die Einwaage sind das 12·18% CO₂ und 0·08% H₂O.

Das Schiffehen mit der dekarboxylierten Substanz zeigte einen Gewichtsverlust von 2·988 mg. Die gefundene Wassermenge stammt wohl nicht aus der Substanz, denn bei Blindbestimmungen wurden gleiche Mengen H₂O gefunden.

Präparat II, Versuch 2:

24·769 mg Substanz wurden wie oben dekarboxyliert, die Gase aber direkt in die Absorptionsapparate geleitet. Es wurden 2·97 mg CO₂ und 0·01 mg H₂O gefunden. Bezogen auf die Einwaage sind das 12·0% CO₂ und 0·04% H₂O.

Der Schiffeheninhalt zeigte einen Gewichtsverlust von 2·955 mg.

Es ist also zwischen diesen beiden Versuchen in der gefundenen CO₂-Menge kein Unterschied zu finden, was der Fall sein müßte, wenn außer CO₂ noch andere C-haltige Reste abgespalten worden wären.

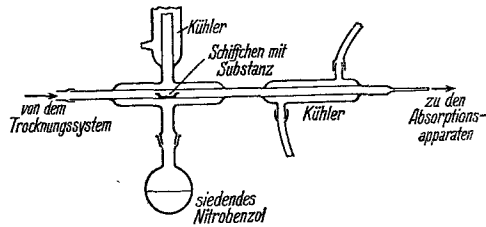


Fig. 1.

Präparat III, Versuch 3²⁰:

0·1974 g Substanz wurden in einem Kolben bei 200° im Metallbad dekarboxyliert. Die entweichenden Gase wurden über P₂O₅ und Askarit aufgefangen.

Es wurden 0·0245 g CO₂ und 0·0009 g H₂O, d. s. 12·41% CO₂ und 0·01% H₂O, gefunden. Der Kolbeninhalt zeigte einen Gewichtsverlust von 0·0252 g.

Präparat III, Versuch 4²⁰:

0·03420 g Substanz gaben einen Gewichtsverlust von 0·00440 g, d. s. 12·8%.

Präparat III, Versuch 5²⁰:

11·52 mg Substanz gaben einen Gewichtsverlust von 1·354 mg, d. s. 11·76%.

Präparat IV, Versuch 6²⁰:

12·424 mg Substanz gaben einen Gewichtsverlust von 1·523 mg, d. s. 12·25%.

²⁰ Die Versuche 3—10 wurden in N₂-Atmosphäre durchgeführt.

Präparat III, Versuch 7²⁰:

0·1036 g Substanz gaben einen Gewichtsverlust von 0·0128 g, d. s. 12·36%.

Präparat V, Versuch 8²⁰:

44·697 mg Substanz gaben 5·13 mg CO₂, d. s. 11·48%.

Präparat Va, Versuch 9²⁰:

10·562 mg Substanz gaben einen Gewichtsverlust von 1·294 mg, d. s. 12·25%.

Präparat Vb, Versuch 10²⁰:

0·03187 g Substanz gaben einen Gewichtsverlust von 0·00385 g, d. s. 12·09%.

Ber. für C₂₀H₂₂O₆ bei Abspaltung eines Mols CO₂: 12·2% CO₂.

D e k a r b o x y i s o k o l u m b i n.

a) *Durch Dekarboxylierung von Isokolumbin.*

Es wurden sowohl die bei der CO₂-Abspaltung aus Isokolumbin entstandenen Rohprodukte als auch umgelöste Präparate untersucht. In den analytischen Werten zeigte sich kein Unterschied. Doch ergaben sich solche im Drehungsvermögen in neutraler Lösung zwischen Roh- und gereinigten Präparaten. In alkalischer Lösung wurde das Drehungsvermögen hingegen identisch gefunden. Dekarboxyisokolumbinpräparate, die aus verschiedenen hoch drehenden Isokolumbinpräparaten dargestellt waren, zeigten auch als Rohprodukte verschiedene Drehwerte, aber auch nur in neutraler Lösung. Der Schmelzpunkt der Dekarboxyisokolumbinpräparate ist nicht scharf.

Das in Versuch 7 der Seite 107 hergestellte Dekarboxyisokolumbin wurde aus Alkohol umgelöst. So wurde ein Präparat erhalten, das ab 210° sinterte und bei 221° klar geschmolzen war.

3·374 mg Substanz gaben 8·935 mg CO₂ und 2·02 mg H₂O.

Gef.: C 72·22, H 6·70%.

$$[\alpha]_D^{160} = \frac{-2 \cdot 120 \times 0 \cdot 3144}{0 \cdot 5 \times 1 \cdot 018 \times 0 \cdot 01182} = -110 \cdot 8^\circ.$$

1·525 mg Substanz, in 14·96 mg Kampfer gelöst, ergaben eine Depression des Schmelzpunktes um 12·5°, Mol-Gew. gef. 326·2.

Aus dem Isokolumbinpräparat III wurden:

a) 4·453 mg im N₂-Strom dekarboxyliert. Es wurde eine Gewichtsabnahme von 0·590 mg, d. s. 13·25%, gefunden und das Dekarboxyisokolumbin = 3·863 mg ohne weitere Reinigung verbrannt. Ber. für: 10·210 mg CO₂ und 2·37 mg H₂O, gef.: C 72·1, H 6·87%.

b) 4·050 mg wie oben dekarboxyliert. Gewichtsverlust 0·509 mg, d. s. 12·58%. 3·559 mg rohes Dekarboxyisokolumbin ergaben 9·41 mg CO₂ und 2·19 mg H₂O. Gef.: C 72·13, H 6·89%.

Ber. für C₁₉H₂₂O₄: C 72·56, H 7·06.

Das in Versuch 5 der Seite 106 erhaltene Rohprodukt ergab in absolutem Pyridin

$$[\alpha]_D^{150} = \frac{-1 \cdot 460 \times 0 \cdot 31256}{0 \cdot 5 \times 1 \cdot 012 \times 0 \cdot 010066} = -89 \cdot 73^\circ.$$

Das in Versuch 4 der Seite 106 erhaltene Rohprodukt 0·0298 g wurde direkt in einem Gemisch von 2·5 cm³ absolutem Alkohol und 2·5 cm³ 1/10 n NaOH drei Viertelstunden am Wasserbad erwärmt. $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D = -0·49^\circ$; $[\alpha]_D^{160} = -82·21^\circ$.

Das in Versuch 6 der Seite 106 erhaltene Rohprodukt ergab in absolutem Pyridin

$$[\alpha]_D^{160} = \frac{-2·0^\circ \times 0·3225}{0·5 \times 1·016 \times 0·01081} = -117·5^\circ.$$

Das in Versuch 3 der Seite 106 erhaltene Rohprodukt wurde aus Benzol einmal umgelöst; der Schmelzpunkt lag dann bei 220°, nachdem ab 210° schwaches Sintern zu beobachten war.

$$[\alpha]_D^{200} = \frac{-0·80^\circ \times 0·3103}{0·5 \times 0·998 \times 0·005484} = -90·74^\circ \text{ in absolutem Pyridin.}$$

0·0269 g dieses umgelösten Präparates wurden in einem Gemisch von 2·5 cm³ 1/10 n NaOH und 2·5 cm³ absolutem Alkohol gelöst und dreiviertel Stunden am Wasserbad gekocht.

$$\alpha_D = -0·42^\circ; l = 1 \text{ dm}; [\alpha]_D^{160} = -78·07^\circ.$$

Das in Versuch 10 der Seite 107 erhaltene Rohprodukt 0·02802 g wurde in einem Gemisch von 2·5 cm³ 1/10 n NaOH und 2·5 cm³ absolutem Alkohol gelöst und dreiviertel Stunden am Wasserbad erwärmt.

$$\alpha_D = -0·44^\circ; [\alpha]_D^{160} = -78·51^\circ.$$

Das in Versuch 9 der Seite 107 erhaltene Rohprodukt wurde in absolutem Pyridin gelöst:

$$[\alpha]_D^{160} = \frac{-0·28^\circ \times 0·3089}{0·5 \times 1·010 \times 0·009268} = -84·23^\circ.$$

Der bei dem Versuch 1 der Seite 106 im Schiffchen zurückgebliebene Rückstand 21·655 mg wurde mit absolutem Alkohol und 5 cm³ 1/10 n NaOH eine Stunde am Wasserbad erwärmt. Es waren 0·698 cm³ der Lauge verbraucht, woraus sich für das Dekarboxylierungsprodukt das Äquivalentgewicht von 310·3 errechnet (ber. 314).

Der bei dem Versuch 2 der Seite 106 im Schiffchen verbliebene Rückstand 21·814 mg wurde wie oben mit Alkohol und 1/10 n NaOH erwärmt. Äquivalentgew. gef. 315·7.

8·655 mg eines aus Eisessig umgelösten Dekarboxyisokolumbins einer anderen Darstellung vom Schmelzpunkt 219°, ab 210° Sintern, ergeben nach ZEREWITINOFF-ROTH bei 15° 0·318 cm³ CH₄ (0°, 760 mm), entsprechend 0·51 aktiven H-Atomen, bei 95° 0·645 cm³ CH₄ (0°, 760 mm), entsprechend 1·04 aktiven H-Atomen.

b) Aus Dekarboxyazetylkolumbin.

0·7890 g reines Dekarboxyazetylkolumbin wurden mit 10 cm³ 1 n NaOH und 5 cm³ absolutem Alkohol eine Stunde am Wasserbad erwärmt. Es wurden im ganzen 4·48 cm³ 1 n NaOH verbraucht, woraus sich ein Äquivalentgewicht von 176·1 errechnet (berechnet für

zwei saure Gruppen 172·6). Es wurde dann mit 1 *n* HCl schwach übersäuert; zunächst entstand nur eine Trübung, im Laufe längeren Stehens schieden sich Kristalle ab (0·64 *g*). Die Kristalle sintern schwach bei 160° und sind bei 203—206° klar geschmolzen. Bei einem anderen Versuch haben wir ein Rohprodukt erhalten, das bei 160° stark aufschäumte, dann wieder fest wurde, um bei 205° neuerlich zu schmelzen. Dieses bei 160° aufschäumende Produkt ist die dem Dekarboxyisokolumbin als Laktone zugrunde liegende Oxysäure, deren Reindarstellung uns noch nicht gelungen ist. Zur Entfernung dieser Säure wurde das obige Rohprodukt mit kalter Natriumkarbonatlösung gewaschen. Aus der alkalischen Lösung fällt beim starken Übersäuern und längeren Stehen Dekarboxyisokolumbin aus, das, mit dem anderen in Natriumkarbonatlösung unlöslichen Anteil vereinigt, aus Alkohol öfters umgelöst wurde. Nach dreimaligem Umlösen änderte sich der Schmelzpunkt nicht mehr und lag bei 210°, ab 207° Sintern. Der Schmelzpunkt liegt also etwas tiefer als der des Dekarboxyisokolumbins aus Isokolumbin, eine Mischung der auf beiden Wegen gewonnenen Präparate zeigt aber keine Depression des Schmelzpunktes.

3·338 *mg* Substanz gaben 8·910 *mg* CO₂ und 2·19 *mg* H₂O.

Ber. für C₁₃H₂₂O₄: C 72·57, H 7·06 %.

Gef.: C 72·75, H 7·34 %.

$$[\alpha]_D^{160} = \frac{-0.83^\circ \times 0.30685}{0.5 \times 1.0 \times 0.006152} = -82.79^\circ.$$

0·01018 *g* Substanz wurden in einem Gemisch von 1 *cm*³ *n*/10 NaOH und 1 *cm*³ absolutem Alkohol dreiviertel Stunden am H₂O-Bad erwärmt.

$$\alpha_D = -0.42^\circ; l = 1 \text{ dm}; [\alpha]_D^{170} = -82.51^\circ.$$

13·754 *mg* Substanz gaben nach ZEREWITINOFF-ROTH bei 20° 0·315 *cm*³ CH₄ (0°, 760 *mm*), entsprechend 0·36 aktiven H-Atomen, bei 95° 0·860 *cm*³ CH₄ (0°, 760 *mm*), entsprechend 0·98 aktiven H-Atomen.

c) Aus Dekarboxykolumbin.

Aus den alkalischen Lösungen des Dekarboxykolumbins wird ein Präparat erhalten, das sich in allen Punkten mit dem Dekarboxyisokolumbin, sowohl aus Isokolumbin als auch aus Dekarboxyazetylkolumbin, als identisch erweist.

Hydrierungsversuche.

Die Hydrierung der verschiedenen Präparate wurde, wenn nicht besonders angegeben, in Eisessig mit Pt nach WILLSTÄTTER bei Zimmertemperatur ausgeführt. Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme wurde der Eisessig im Vakuum unter öfterem Zusatz von absolutem

Alkohol verdampft und der Rückstand, je nach seiner Löslichkeit, in Äther oder Essigester aufgenommen. Diese Lösungen wurden dann dreimal mit 10%iger Na_2CO_3 -Lösung durchgeschüttelt. Die alkalischen Lösungen wurden angesäuert und wieder mit Äther oder Essigester ausgeschüttelt. Bis auf einen Fall konnten aus diesen Lösungen keine kristallisierten Produkte erhalten werden. Auch Versuche, die sauren Fraktionen durch entsprechende Umsetzungen der Karboxylgruppe zur Kristallisation zu bringen, führten zu keinem Erfolg.

Kolumbin. Die verwendeten Präparate waren nicht völlig rein. Es wurden pro Mol $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$ 4–5 Mol H_2 aufgenommen. Weder die saure noch die neutrale Fraktion des Hydrierungsproduktes war zur Kristallisation zu bringen.

Isokolumbin. Es wurden pro Mol $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$ 4·3 Mol H_2 aufgenommen. Es wurden zirka 60% Neutralprodukt und 40% saure Stoffe gefunden, die nicht zur Kristallisation zu bringen waren.

Dekarboxykolumbin. Pro Mol $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$ wurden bei einer Hydrierung mit Palladium-Tierkohle 4·2 Mol H_2 aufgenommen. Es war weder aus der sauren noch aus der neutralen Fraktion ein kristallisiertes Präparat zu gewinnen.

Dekarboxyisokolumbin. Pro Mol $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$ wurden 4·2 Mol H_2 aufgenommen. Hier wurden zirka 40% an neutralen und 60% an sauren Produkten gewonnen. Aus dem Neutralteil wurden geringe Mengen von Kristallen gewonnen, mit deren Untersuchung wir aber noch beschäftigt sind.

Dekarboxyazetylkolumbin. Pro Mol $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_5$ wurden 4·3 Mol H_2 aufgenommen.

Azetylkolumbin. Pro Mol $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_7$ wurden zirka 4·5 Mol H_2 aufgenommen.