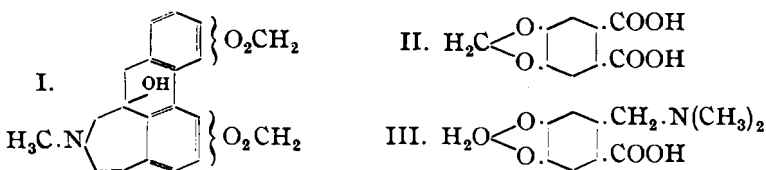


389. F. v. Bruchhausen und H. W. Bersch: Über die Konstitution des Chelidonins.

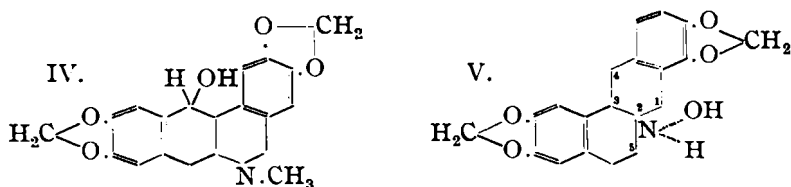
[Aus d. Pharmaz. Abteil. d. Chem. Instituts Münster.]
(Eingegangen am 10. September 1930.)

Das Chelidonin, das sich neben dem Protopin, Homo-chelidonin und Allo-kryptopin, sowie den quartären Basen Chelerythrin und Sanguinarin in der Papaveracee *Chelidonium majus* vorfindet, ist in den letzten Jahren eingehend von J. Gadamer¹⁾ und seinen Mitarbeitern Dieterle²⁾, Winterfeld³⁾, Stichel⁴⁾ und Theissen⁵⁾ untersucht worden. Auf Grund dieser Arbeiten stellte Gadamer, wohl beeinflusst durch die physiologische Wirkung, für das Chelidonin die Formel eines Phenanthren-Alkaloids mit heterocyclischem Siebenering (I) auf.



Die Untersuchungen von Kling⁶⁾, der den Emde-Abbau des Chelidonins bearbeitete, standen nicht in Einklang mit dieser Formel. Sie mußte endgültig fallen, als es Schwarz⁷⁾ gelang, durch Oxydation des Chelidonin-methins zu zwei Spaltstücken zu gelangen, Hydrastsäure (II) und [Dimethylamino-methyl]-methylendioxy-benzoesäure (III), von denen letztere nicht aus der Gadamerschen Formel abgeleitet werden kann.

Auf Grund dieses Oxydations-Ergebnisses stellte Schwarz die Formel IV auf unter der Voraussetzung, daß beide Spaltstücke aus verschiedenen Kernen stammen würden, was nicht sicher erscheint, da, wie man leicht ersehen kann, die Hydrastsäure (II) aus der stickstoff-haltigen Säure (III) durch Weiteroxydation entstanden sein könnte. Außer dieser Unsicherheit finden wir, daß diese Formel vielen Umsetzungen, so dem Hofmannschen Abbau, dem Verhalten gegen Chlorkohlensäure-ester und der oxydativen Umwandlung zum Chelerythrin nicht gerecht wird.



Der Hofmannsche Abbau sollte zu zwei optisch aktiven Methin-Basen führen. Es ist aber bisher nur ein optisch aktives Chelidonin-methin bekannt, das mit Säuren überaus leicht Wasser abspaltet. Im Verhalten des Chelidonins gegen Chlorkohlensäure-ester sehen wir bei dieser Formel eine Schwierigkeit darin, daß die Aufspaltung zu einem

¹⁾ Arch. Pharmaz. **257**, 298 [1919], **258**, 148 [1920], **262**, 249 [1924].

²⁾ Arch. Pharmaz. **262**, 257 [1924].

³⁾ Arch. Pharmaz. **262**, 452 u. 589 [1924].

⁴⁾ Arch. Pharmaz. **262**, 488 [1924].

⁵⁾ Arch. Pharmaz. **262**, 578 [1924].

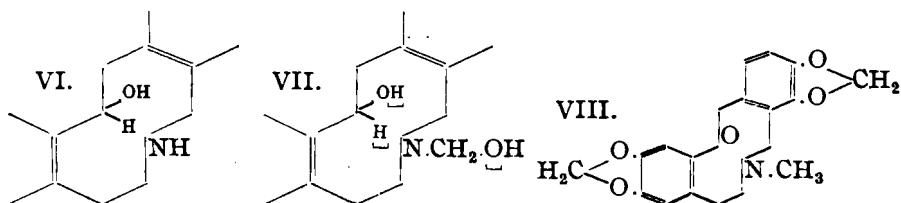
⁶⁾ Dissertat., Marburg 1927.

⁷⁾ Dissertat., Marburg 1928.

optisch inaktiven Urethan, wie sie leicht vor sich geht, nur möglich wäre, wenn die Aufspaltung an einem zum Phenyl β -ständigen Kohlenstoffatom erfolgen würde, was nach allen Erfahrungen über die Haftfestigkeit der β -Phenyl-äthylamin-Gruppe höchst unwahrscheinlich ist. Auch der Abbau des Chelidonins zum Chelerythrin durch Dehydrierung und Wasser-Abspaltung mit all seinen Besonderheiten, wie sie von Winterfeld⁹⁾ in seinen sorgfältigen Untersuchungen beobachtet worden sind, läßt sich durch die Schwarzsche Formel nicht erklären.

Wir hatten durch die Untersuchungen von Kling⁸⁾ den Eindruck, daß die Stickstoff-Gruppe mit zwei Benzylresten verknüpft sein müßte, da der 2-malige Emde-Abbau in saurer Lösung mit großer Leichtigkeit gelang und zu einem gesättigten stickstoff-freien Körper führte. Auf Grund dieser Überlegung und durch phylogenetische Betrachtungen sind wir zu einer Formel für das Chelidonin gelangt, die in bester Weise allen bisherigen Umsetzungen des Chelidonins gerecht wird. Wir legten hierbei besonderen Wert auf die nahen Beziehungen des Chelidonins zum Protopin und des Homo-chelidonins zum Allo-kryptopin. Die Bruttoformeln beider Alkaloid-Paare sind gleich, $C_{20}H_{19}O_5N$ und $C_{21}H_{23}O_5N$. Beide Paare haben die gleichen Seitenketten. Im ersten Falle 2 Methylendioxy-Gruppen, im zweiten Falle 1 Methylendioxy-Gruppe und 2 Methoxyl-Gruppen. Das Protopin hat die Konstitution eines Zehnerring-Alkaloides (VIII).

Nach Beziehungen zwischen Chelidonin und seiner Begleitbase Protopin hat auch Schwarz gesucht, allerdings ohne Erfolg. Jedoch lassen sich Beziehungen aufdecken, wenn man die Entstehung der Alkaloide aus ihrer Muttersubstanz ins Auge faßt. Als Muttersubstanz für die Bildung einer Zehnerring-Base betrachten wir die Basen vom Tetrahydro-berberin-Typus; für das Protopin käme das Tetrahydro-coptisin (V) in Frage, das von Gadamer und Wachsmuth¹⁰⁾ im Kraute von *Corydalis cava* aufgefunden

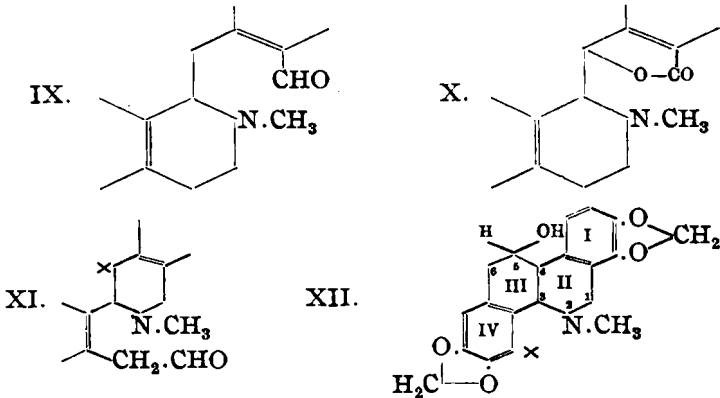


und von Diester¹¹⁾ einerseits und Späth und Posega¹²⁾ andererseits aus dem Protopin dargestellt wurde. Bei Verschiebung der Hydroxyl-Gruppe, wie sie in analoger Weise auch unter dem Einfluß der Amino-azidase bei der Umwandlung von Leucin in Gärungs-Amylalkohol stattfindet, an das Kohlenstoffatom 3 (V) würde ein Dihydro-nor-protopin (VI) entstehen, das durch Anlagerung von Formaldehyd in das Methanolamin (VII) übergeht, woraus durch intramolekulare Oxydation und Reduktion das Protopin entsteht. Im Prinzip ist das die gleiche *N*-Methylierung, wie sie Skita¹³⁾ bei sekundären Aminen mit Formaldehyd und katalytisch erregtem Wasserstoff durchführt. Die Pflanze hat natürlich keinen freien Wasserstoff zur Verfügung. Sie gewinnt ihn durch Dehydrierungs-Vorgänge; in

⁸⁾ l. c.⁹⁾ l. c.¹⁰⁾ Dissertat., Marburg 1925.¹¹⁾ Dissertat., Marburg 1926.¹²⁾ B. 62, 1030 [1929].¹³⁾ B. 62, 1142 [1929].

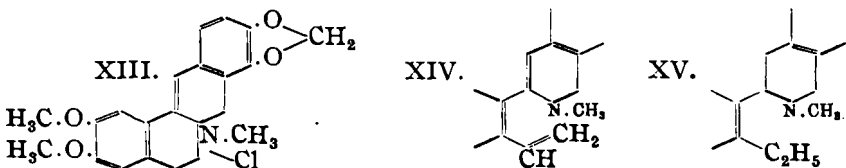
unserem Falle steht die sekundäre Alkohol-Gruppe als Wasserstoff-Quelle zur Verfügung.

Eine Verschiebung der Hydroxyl-Gruppe an das Kohlenstoffatom 1 würde in analoger Reaktionsfolge zum Aldehyd IX und durch Oxydation und Dehydrierung zu den Basen vom Typus des Narkotins und Hydrastins (X) überleiten, die ebenfalls in den Papaveraceen heimisch sind.



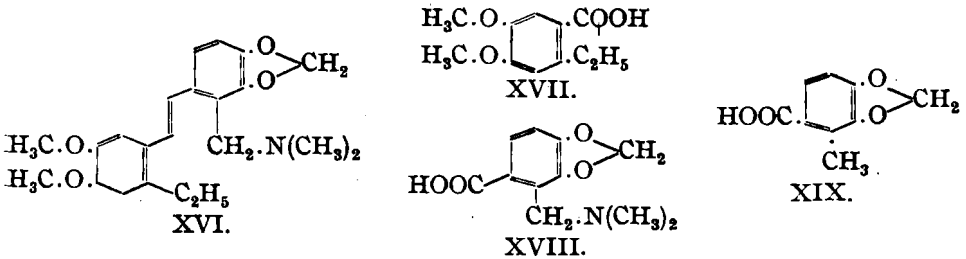
Letzten Endes käme noch die Wanderung der Hydroxyl-Gruppe an das Kohlenstoffatom 5 in Frage. Diese Verschiebung ergäbe nach der beim Protopin geschilderten Reaktionsfolge einen substituierten Phenyl-acetaldehyd, der durch intramolekulare Aldol-Kondensation mit einer reaktionsfähigen Methylene-Gruppe (XI x) zum Chelidonin (XII) führen könnte. Da schon, wie Bergmann¹⁴⁾ zeigte, im Äthyl-benzol die CH₂-Gruppe reaktionsfreudig genug ist, um sich mit der Carbonyl-Gruppe des Benzophenons zu kondensieren, wird man diese Kondensation als durchaus möglich ansehen dürfen.

Diese Formel entspricht aber nicht dem von Schwarz erhaltenen Spaltstück III. Dieses müßte nach unserer Formel die Konstitution XVIII besitzen, bei der eine vizinale Anordnung der Seitenkette vorliegt. Wir haben nun leicht beweisen können, daß diese stickstoff-haltige Säure so beschaffen ist, wie wir vermuteten, indem wir sie aus einem in seiner Konstitution sicher bekannten Alkaloid darstellten. Wir benutzten hierzu das Zehnerring-Alkaloid Kryptopin, das uns Hr. Prof. Perkin jun. vor längerer Zeit in liebenswürdiger Weise überlassen hatte. Das leicht erhältliche Isochlorid dieser Base (XIII) wurde mit Alkali verkocht und das Anhydro-kryptopin (XIV) katalytisch reduziert, wobei lediglich die Vinyl-Seitenkette hydriert wurde. Die Stilben-Doppelbindung ließ sich durch Behandeln mit Natrium-amalgam absättigen. Dieses Tetrahydro-anhydro-kryptopin (XV) gab nach der *N*-Methylierung und erneuter Verkochung mit Alkali



¹⁴⁾ B. 63, 1174 [1930].

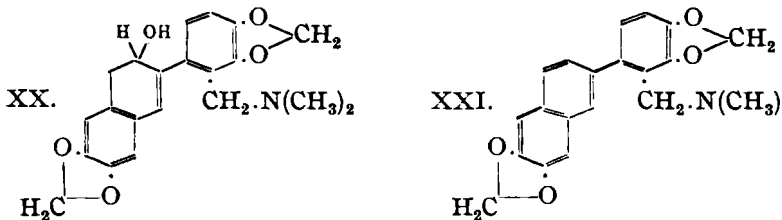
das Des-*N*-Tetrahydro-anhydro-kryptopin (XVI), das bei der Oxydation, neben Dimethoxy-äthyl-benzoessäure (XVII), die 2-[Dimethyl-amino-methyl]-3.4-[methylen-dioxy]-benzoessäure (XVIII) ergab. Sie erwies sich als identisch mit einem von Hrn. Dr. Schwarz uns überlassenen Präparat.



Wir haben den Struktur-Beweis noch ergänzt, indem wir ein Präparat von Schwarz nach Behandlung mit Diazo-methan und erschöpfender Methylierung durch reduzierenden Abbau nach Emde in Methyl-piperonylsäure (XIX) überführten. Diese Säure ist von dem einen von uns¹⁵⁾ beim Abbau des Protopins erhalten worden. Beide Säuren schmolzen für sich und in Mischung bei 216° (unkorr.), während die nach der Schwarzschen Formulierung zu erwartende Säure bei 195° schmilzt¹⁶⁾.

Die Berechtigung der Formel erblicken wir in der Übereinstimmung mit den zahlreichen Umsetzungen, die mit dem Chelidonin von den früheren Bearbeitern erzielt worden sind.

Der Hofmannsche Abbau des Chelidonin-Jodmethylats führt zu einem Chelidonin-methin (XX), das schon beim Ansäuern Wasser abspaltet und in das optisch inaktive Methyl-anhydro-chelidonin (XXI) übergeht.



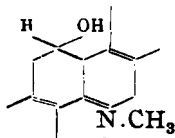
Diese leichte Abspaltbarkeit von Wasser ist durchaus verständlich, da es sich um den Übergang in ein aromatisches System handelt. Außerdem ist die Widerstandsfähigkeit des aromatischen Methyl-anhydro-chelidonins gegen Oxydationsmittel begründet.

Den besten Prüfstein für jede Chelidonin-Formel bietet jedoch die Umwandlung des Chelidonins in Chelerythrin, die durch 2-malige Dehydrierung und Wasser-Abspaltung erfolgt. Unter Einwirkung von Mercuriacetat wird

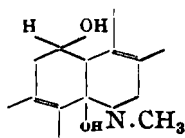
¹⁵⁾ Arch. Pharmaz. 259, 128 [1921].

¹⁶⁾ Diese Säure ist in unserem Institut von Hrn. Dr. Gericke dargestellt worden. Die Veröffentlichung wird später erfolgen.

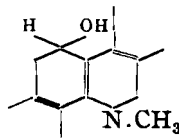
es zunächst an der Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung (XII, 2-3) zur quar-
tären Base XXII dehydriert, die beim Alkalisieren über die Carbinol-



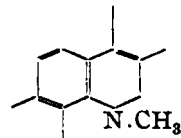
XXII. OH



XXIII.

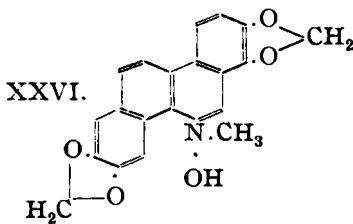


XXIV.



XXV.

Base XXIII unter Anhydrierung (s. Toluylenhydrat) in die tertiäre optisch
aktive Base XXIV übergeht. Daß diese unter dem Einfluß von Säuren
leicht Wasser verliert, entspricht ganz der Umwandlung des Chelidonin-
methins in Methyl-anhydro-chelidonin. Es entsteht so die optisch inaktive



XXVI.

Base XXV vom Typus des Dihydro-ber-
berins, die ebenso leicht wie letzteres schon
unter dem Einfluß des Luft-Sauerstoffs zum
quartären Chelerythrin (XXVI) dehy-
driert wird.

Dem Homo-chelidonin kann man in
Hinblick auf das in seiner Konstitution
bekannte Allo-kryptopin die Struktur eines
Chelidonins XII zuerteilen, in dem im Kern I
an Stelle einer Dioxymethylen-Gruppe zwei Methoxyle stehen. Dem von
Winterfeld untersuchten Methoxy-chelidonin³⁾ möchten wir in Anleh-
nung an das nicht fernstehende Narkotin die Struktur des Chelidonins
erteilen, in das an der mit × bezeichneten Stelle eine Methoxyl-Gruppe
einzufügen ist.

Wir werden bestrebt sein, die Formel des Chelidonins durch weiteren
Abbau und durch Synthese aus dem Protopin zu stützen.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sind wir
für die Unterstützung der Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

Katalytische Reduktion des Anhydro-kryptopins zu Allo-di-
hydro-anhydro-kryptopin, $C_{21}H_{25}O_4N$.

10 g Kryptopin wurden nach Perkin¹⁷⁾ über Iso-kryptopinchlorid
in Anhydro-kryptopin übergeführt. 7 g dieser Base wurden in Methyl-
alkohol gelöst und mit Palladium-Tierkohle (5 ccm einer 1-proz. Palladium-
chlorür-Lösung und 1 g Tierkohle) in einer Wasserstoff-Atmosphäre ge-
schüttelt. Nach Aufnahme eines Mol. Wasserstoff kam die Wasserstoff-
Aufnahme zum Stillstand (ber. 400 ccm, aufgenommen. 435 ccm). Danach war nur
die Vinyl-Seitenkette abgesättigt worden, während die Stilben-Doppel-
bindung erhalten war. Eine weitere Wasserstoff-Aufnahme ließ sich aber
auch durch stundenlanges Schütteln nicht mehr erzwingen. Durch Na-
trium-amalgam erzielte Perkin die Reduktion lediglich an der Stilben-
Doppelbindung. Da Perkin¹⁸⁾ dieser Base den Namen Anhydro-dihydro-

¹⁷⁾ Journ. Soc. chem. London 109, 883 [1916].

¹⁸⁾ Journ. chem. Soc. London 109, 841 u. 941 [1916].

kryptopin B gab, schlagen wir für unser isomeres Dihydroprodukt den Namen Allo-dihydro-anhydro-kryptopin vor. Nach der Filtration wurde versucht, durch Eindampfen der methylalkohol. Lösung im Vakuum die freie Base zu erhalten. Da aber mit Abdampfen des Methylalkohols zusehends eine Dunkelfärbung auftrat, wurde die Lösung mit einem kleinen Überschuß an wäßriger 2-proz. Salzsäure versetzt und die zurückbleibende salzsaure Lösung des Allo-dihydro-anhydro-kryptopins nach Alkalisieren mit Natronlauge mit Äther ausgeschüttelt. Beim Einengen des Äthers hinterblieb ein gelber Sirup, der nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte und sich beim Stehen an der Luft sehr schnell braun färbte. Die Base ist in Alkohol und Äther leicht, in Ligroin vom Sdp. 120° in der Hitze mäßig löslich. Die Base scheidet sich aus diesem Lösungsmittel immer in amorpher Form ab. In Halogenwasserstoffsäure, sowie Schwefelsäure löst sich die Base spielend, ohne krystallinische Salze zu liefern.

Jodmethylat des Allo-dihydro-anhydro-kryptopins, $C_{22}H_{26}O_4NJ$.

Um ein krystallisiertes Derivat des Allo-dihydro-anhydro-kryptopins zu erhalten, wurde die Base durch Kochen ihrer acetonischen Lösung mit Jodmethyl in ihr Jodmethylat verwandelt. Es erscheint nach $\frac{1}{4}$ -stdg. Sieden in feinen, verfilzten Nadelchen. In Aceton ist es recht schwer löslich; es läßt sich dagegen aus Wasser umkrystallisieren, in dem es ziemlich leicht löslich ist. Es schmilzt bei 233° (korr.) unter gleichzeitiger Zersetzung.

4.125 mg Sbst.: 1.96 mg AgJ. — $C_{22}H_{26}O_4NJ$. Ber. J 25.6. Gef. J 25.7.

Reduktion des Allo-dihydro-anhydro-kryptopins mit Natrium-amalgam zu Tetrahydro-anhydro-kryptopin, $C_{21}H_{25}O_4N$ (XV).

Die salzsaure Lösung des Allo-dihydro-anhydro-kryptopins wurde bei einer Temperatur von 80° portionsweise mit Natrium-amalgam (auf 1 g Base 60 g 4-proz. Natrium-amalgam) versetzt, wobei durch Zugabe von Salzsäure die Reaktion schwach sauer gehalten wurde. Es schied sich bald eine ölige, gelbe Masse ab, die das salzsaure Salz des Tetrahydro-anhydro-kryptopins darstellte. Nach beendigter Reduktion wurde das in der Kälte feste salzsaure Salz abgenutscht, in Wasser suspendiert und nach dem Alkalisieren mit Natronlauge mit Äther ausgeschüttelt. Beim Abdampfen des Äthers hinterblieb ein gelbbraun gefärbtes, dickes Öl, das nicht krystallisierte. In Äther, Methyl- und Äthylalkohol ist die Base leicht löslich. Krystallisations-Versuche führten zu keinem Ergebnis.

Jodmethylat des Tetrahydro-anhydro-kryptopins, $C_{22}H_{26}O_4NJ$.

Durch Kochen einer acetonischen Lösung des Tetrahydro-anhydro-kryptopins mit Jodmethyl wurde das Jodmethylat dargestellt. Nach $\frac{1}{4}$ -stdg. Sieden erscheinen derbe, gelbe Krystalle, die sich nach $1\frac{1}{2}$ -stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade nicht mehr vermehren. Das Tetrahydro-anhydro-kryptopin-Jodmethylat ist in kochendem Wasser löslich und erscheint beim Umkrystallisieren aus diesem Lösungsmittel als feiner, pulveriger Krystall-sand. In der Hitze ist es in Methylalkohol leicht, in Aceton mäßig löslich. Sein Schmelzpunkt liegt bei 222° (unt. Zers., korr.).

13.54 mg Sbst.: 6.32 mg AgJ. — $C_{22}H_{26}O_4NJ$. Ber. J 25.5. Gef. J 25.2.

Abbau des Tetrahydro-anhydro-kryptopin-Jodmethylats zu Des-*N*-methyl-tetrahydro-anhydro-kryptopin, $C_{22}H_{27}O_4N$ (XVI).

7 g Tetrahydro-anhydro-kryptopin-Jodmethylat wurden in Wasser suspendiert und mit Silberoxyd im Überschuß bei etwa 40° digeriert. Nach Filtration wurde die wäßrige Lösung der freien Ammoniumbase mit festem Ätznatron versetzt, so daß eine etwa 25-proz. Natronlauge entstand. Beim Kochen dieser Lösung schied sich ein helles Öl ab, das sich nach 2-stdg. Erhitzen nicht mehr vermehrte. Beim Erkalten krystallisierte es in kugelartigen Aggregaten. Die Krystalle wurden abgehoben und die alkalische Lösung ausgeäthert, wodurch noch eine kleine Menge Base erhalten werden konnte. Insgesamt betrug die Ausbeute 4 g. Die Base läßt sich aus wenig Alkohol umkrystallisieren und erscheint in ganz schwach gelben, verfilzten Nadelchen, die einen scharfen Schmp. von 99° (korr.) haben.

7.87 mg Sbst.: 20.60 mg CO_2 , 5.29 mg H_2O . — 8.64 mg Sbst.: 0.302 ccm N (22°, 758 mm).

$C_{22}H_{27}O_4N$. Ber. C 71.5, H 7.4, N 3.8. Gef. C 71.4, H 7.5, N 4.0.

Oxydation des Des-*N*-methyl-tetrahydro-anhydro-kryptopins mit Permanganat zur Äthyl-veratrumssäure, $C_{11}H_{14}O_4$ (XVIII) und 3.4-Methylendioxy-2-[dimethylamino-methyl]-benzoesäure, $C_{22}H_{13}O_4N$ (XVII).

1 g Des-*N*-methyl-tetrahydro-anhydro-kryptopin wurde in Aceton gelöst und eine acetonische Lösung von 1.2 g Kaliumpermanganat unter Eiskühlung tropfenweise zugegeben. Da die Oxydation in reinem Aceton sehr langsam vor sich geht, wurde etwas Wasser hinzugefügt. Die Oxydation war im Laufe von 6 Stdn. beendet. Nach dem Abdunstenlassen des Acetons wurde die schwach alkalische wäßrige Lösung, die ein bräunliches Öl abgeschieden hatte, zur Entfernung der basischen Bestandteile mit Essigester und Äther ausgeschüttelt. Die alkalische Lösung wurde nach Ansäuern wiederum mit Essigester und Äther ausgeschüttelt. Diese Extraktionsmittel hinterließen bei ihrem Verdunsten, neben etwas braunem Öl, eine schön krystallisierte Säure, die nach Lösen in Natriumcarbonat und Kochen mit Tierkohle mit Salzsäure wieder ausgefällt wurde. Die Säure ließ sich aus Wasser umkrystallisieren, wobei sie in Form von weißen, verfilzten Nadelchen erhalten wurde. Sie schmilzt bei 146° (korr.). Die Werte der Verbrennung stimmen auf die erwartete Äthyl-veratrumssäure (2-Äthyl-4.5-dimethoxy-benzoesäure).

6.62 mg Sbst.: 15.21 mg CO_2 , 4.12 mg H_2O .

$C_{11}H_{14}O_4$. Ber. C 62.8, H 6.7. Gef. C 62.6, H 7.0.

3.4-[Methylen-dioxy]-2-[dimethylamino-methyl]-benzoesäure.

Die alkalisch und sauer ausgeätherte Lösung konnte nunmehr nur noch die stickstoff-haltige Säure enthalten. Bei fraktionierter Goldsalz-Fällung ergab die vierte Fraktion einheitliche Krystalle, die in der Farbe und ihrer Krystallform sich nicht von dem von Schwarz¹⁹⁾ beschriebenen Goldsalz unterschieden. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus salzsäure-haltigem Wasser lag der Schmp. bei 191° (unkorr.), und ein Misch-Schmp. mit dem von Schwarz überlassenen Goldsalz ergab keine Depression (191–192°). Ausbeute an Goldsalz war 0.08 g.

¹⁹⁾ l. c.

Oxydation des Des-*N*-methyl-tetrahydro-anhydro-kryptopins mit Ozon.

Da die Ausbeute an Goldsalz der 3,4-Methylenedioxy-2-dimethylamino-methyl-benzoessäure bei der Oxydation mit Permanganat sehr gering war, wurde versucht, durch Oxydation mit Ozon bessere Ergebnisse zu erzielen. Es wurde 1 g Des-*N*-methyl-tetrahydro-anhydro-kryptopin in 20-proz. Essigsäure gelöst und 1 $\frac{1}{2}$ Stdn. ozonisiert (1.3% Ozon, Durchströmungsgeschwindigkeit 10 l pro Stde.). Die essigsäure Lösung der Ozonide wurde zwecks Zersetzung derselben 4 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt, mit 0.5 g konz. Salzsäure und etwas Wasser versetzt und im Extraktionsapparat 1 $\frac{1}{2}$ Tage mit Äther extrahiert. Die ausgeätherte wäßrige Lösung wurde schwach alkalisch gemacht, auf dem Wasserbade zur Entfernung noch vorhandener Äther-Reste erwärmt und unter Eiskühlung mit 0.25 g wäßriger Kaliumpermanganat-Lösung nachoxydiert. Nach Abfiltrieren des Brausteins wurde die wäßrige Lösung alkalisch und saurer im Extraktionsapparat ausgeäthert. Danach wurde die wäßrige Lösung mit Goldsalz fraktioniert gefällt, wobei schon die zweite Fraktion ein gut krystallisiertes Goldsalz vom Schmp. 187° lieferte. Nach einmaligem Umkrystallisieren stieg der Schmp. auf 192° (unkorr.). Die Ausbeute betrug 0.25 g. Ein Misch-Schmelzpunkt mit Schwarzschem Goldsalz ergab keine Depression.

Überführung des salzsauren Salzes der 3,4-[Methylen-dioxy]-2-[dimethylamino-methyl]-benzoessäure in Methyl-piperonylsäure, C₉H₈O₄ (XIX).

Etwa 30 mg salzsaures Salz der 3,4-Methylenedioxy-2-dimethylamino-methyl-benzoessäure, das uns von Hrn. Dr. Schwarz zur Verfügung gestellt worden war, wurden in einigen Kubikzentimetern Methylalkohol gelöst und mit einer ätherischen Lösung von Diazo-methan, das aus 0.5 g Nitroso-methyl-harnstoff bereitet war, versetzt. Nach Abdestillieren des überschüssigen Diazo-methans wurden einige Tropfen Jodmethyl und darauf einige Tropfen Natrium-methylat hinzugefügt. Nach 1 $\frac{1}{2}$ -stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad hatte sich ein gut krystallisiertes Jodmethylat des Esters gebildet. Wegen seiner geringen Menge wurde das Jodmethylat nicht weiter isoliert, sondern nach Entfernung des Methylalkohols im Vakuum in heißem Wasser gelöst und mit Natrium-amalgam auf dem Wasserbade 1 $\frac{1}{2}$ Stde. erwärmt. Nach Beendigung der Trimethylamin-Abspaltung wurde die in recht guter Ausbeute gebildete Säure mit Salzsäure gefällt. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus 30-proz. Essigsäure schmolz sie bei 215° (unkorr.) und gab mit der aus Protopin²⁰⁾ erhaltenen Methyl-piperonylsäure keine Schmelzpunkts-Depression.

²⁰⁾ Arch. Pharmaz. 259, 128 [1921].