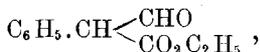




bestehende Kohlenstoffskelett zum Ausgangspunkt der Synthese zu nehmen, noch niemals näher getreten ist. Gerade dieser Weg erwies sich aber als überraschend leicht gangbar.

Bekanntlich läßt sich Phenyl-essigsäureester,  $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$ , mit Ameisensäureester zu Formyl-phenyl-essigsäureester,



kondensieren. Behandelt man diesen mit Aluminium-amalgam, so wird er ganz entsprechend dem Übergang von Formyl-bernsteinsäureester in Itamalsäureester<sup>1)</sup> glatt zu Tropasäureester,  $C_6H_5 \cdot CH \begin{matrix} CH_2 \cdot OH \\ CO_2 C_2H_5 \end{matrix}$ , reduziert, aus dem durch Verseifung reine Tropasäure entsteht.

Wenn man Phenyl-essigsäureester und Ameisensäureester nach der Vorschrift von Wislicenus<sup>2)</sup> bei Gegenwart von Natrium in ätherischer Lösung aufeinander einwirken läßt, mit kaltem Wasser ausschüttelt, ansäuert, das sich abscheidende Kondensationsprodukt in Äther aufnimmt und den Äther verdunstet, so hinterbleibt es in halb öligem, halb krystallisierter Form, als Gemenge der  $\alpha$ - und der  $\gamma$ -Modifikation, und geht erst beim Destillieren fast vollständig in die flüssige  $\alpha$ -Modifikation über. Diese stellt bekanntlich im wesentlichen die Enolform des Formyl-phenyl-essigesters (I.) dar, während die  $\gamma$ -Modifikation aller Wahrscheinlichkeit nach dessen Aldo-Enol-Form ist:



falls man sie nicht als seine geometrisch-isomere Form zu betrachten hat<sup>3)</sup>.

Für die Aufnahme von Wasserstoff fanden wir es gleichgültig, ob man von der fast reinen  $\alpha$ -Form oder ihrem Gemisch mit der  $\gamma$ -Form ausgeht; welche von beiden Modifikationen primär den Wasserstoff bindet, vermögen wir nicht zu entscheiden. Auf den ersten Blick läge es nahe, anzunehmen, daß es die  $\alpha$ -Modifikation ist, dem widerspricht aber bis zum gewissen Grade die Tatsache, daß die unter 18 mm bei 184° siedende Acetyl- und die bei 87° schmelzende Benzoylverbindung des Formyl-phenyl-essigesters<sup>4)</sup>, die sich beide von der Enolform  $\alpha$  ableiten, weder bei der Behandlung mit Aluminiumamalgam,

<sup>1)</sup> Wislicenus, Böhle und Reuthe, A. 363, 340 [1908].

<sup>2)</sup> A. 291, 147 [1896].

<sup>3)</sup> Wislicenus, A. 389, 265 [1912]; 413, 206 [1916].

<sup>4)</sup> Wislicenus, A. 291, 148 [1896].

noch bei den Hydrierungsversuchen mit Wasserstoff und Palladium der geringsten Reduktion zugänglich waren.

Die Reduktion selbst wird in der Weise ausgeführt, daß man Formyl-phenyl-essigester in der 30-fachen Menge Äther löst, die zweifache Gewichtsmenge Aluminiumamalgam zufügt und zur Einleitung der Reaktion einige Tropfen Wasser zusetzt. Die alsbald einsetzende Reduktion wird dadurch, daß man von Zeit zu Zeit (etwa alle 20 Minuten) ein paar Tropfen Wasser zusetzt, in flottem Tempo erhalten, so daß der Äther energisch siedet. Nach 3 Stunden wird die anfangs sehr intensive Eisenchloridreaktion schwächer und die Energie der Reduktion fängt an nachzulassen. Man unterstützt sie durch äußere Wärmezufuhr, eventuell durch Zugabe noch einer kleinen Menge Aluminium-amalgam, bis die Eisenreaktion ganz ausbleibt, was nach weiteren 3—3½ Stunden der Fall ist, filtriert vom Aluminiumhydroxyd und wäscht gut mit Äther aus.

Der Aluminiumhydroxyd-Schlamm enthält fast die Hälfte des angewandten Formyl-phenyl-essigesters in einer durch Auswaschen mit Äther nicht entfernbaren Form, also wohl chemisch gebunden. Man kann den Ester quantitativ zurückgewinnen, wenn man den Niederschlag mit verdünnter Schwefelsäure behandelt und die saure Flüssigkeit zweimal mit Äther ausschüttelt. Das Filtrat vom Aluminiumhydroxyd hinterläßt beim Verdampfen des Äthers den nicht krystallisierenden Äthylester der Tropasäure, den Ladenburg<sup>1)</sup> bereits aus tropasäurem Silber und Jodäthyl bereitet hat, in einer auch fast der Hälfte des Formyl-phenyl-essigesters entsprechenden Menge. Zur Verseifung übergießt man ihn am besten mit auf 60° angewärmtem Barytwasser, schüttelt kräftig einige Zeit und läßt über Nacht stehen. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure schüttelt man die Tropasäure dreimal mit Äther aus, dampft den Äther ab und wäscht den schon auf dem Wasserbade fest werdenden Rückstand mit etwas Benzol aus. Er zeigt bereits in diesem Zustand den fast richtigen Schmelzpunkt (116°) und wird nach einmaligem Umkrystallisieren aus Wasser analysenrein (Schmp. 117—118°, Mischprobe mit der Tropasäure aus Atropin).

0.1263 g Sbst.: 0.3012 g CO<sub>2</sub>, 0.0689 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 65.03, H 6.06.

Gef. » 65.02, » 6.10.

Mit Homotropin kombiniert, ergab die synthetische Tropasäure ein Produkt, das sich mit dem Mydriasin völlig identisch erwies.

Ich zweifle nicht, daß der von mir hier eingeschlagene Weg auch eine Reihe von im Benzolkern substituierten Tropasäuren und — nach

<sup>1)</sup> B. 12, 948 [1879].

der kürzlich von Wislicenus und Elvert<sup>1)</sup> durchgeführten Synthese des Formyl-naphthyl-1- und des Formyl-naphthyl-2-essigesters — auch die zwei Tropasäuren der Naphthalinreihe leicht wird zu fassen erlauben.

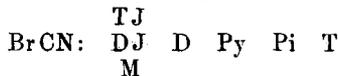
Breslau, Anfang November 1917.

#### 24. J. v. Braun und Z. Köhler: Die relative Festigkeit cyclischer Basen. VI.: Der Morpholinring.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität und Technischen Hochschule Warschau.]

(Eingegangen am 6. November 1917.)

Nachdem durch die in der letzten Mitteilung<sup>2)</sup> beschriebenen Versuche die Bearbeitung der einfacheren, bekannteren fünf- und sechsgliedrigen Ringbasen (Pyrrolidin, Piperidin, Dihydro-indol, Dihydroisoindol, Tetrahydro-chinolin und Tetrahydro-isochinolin) ihren Abschluß gefunden hat, wandten wir uns beim Betreten des weiteren Gebietes ringförmiger Stickstoffderivate zunächst dem Morpholinring zu. Dieser Komplex weckte unser besonderes Interesse deshalb, weil er gleich dem Piperidin ein sechsgliedriges Ringgebilde darstellt und die Entscheidung der Frage ermöglichte, ob die Festigkeit — wenigstens bei Einzelringen — mehr durch die Zahl der Ringglieder und den durch sie bedingten Symmetriegrad des ganzen Moleküls, oder auch mehr durch deren chemischen Charakter beeinflußt wird. Das letztere scheint nach dem Resultat unserer Untersuchung der Fall zu sein. Wir stellten nämlich fest, daß der Morpholin-Komplex in der Bromcyan-Festigkeitsreihe links vom Pyrrolidin zu stehen kommt, und daß er sich bei der Hofmannschen Aufspaltung lockerer als das Dihydroisoindol, aber fester als das Tetrahydro-isochinolin gebaut erweist, seinen Platz also zwischen beiden zugewiesen erhält:



Das ist bemerkenswert, weil daraus deutlich der Einfluß der Art der Ringglieder auf den Grad der Festigkeit des Ringes hervorgeht.

<sup>1)</sup> B. 49, 2820 [1916].

<sup>2)</sup> B. 51, 100 [1918].

<sup>3)</sup> TJ = Tetrahydro-isochinolin, DJ = Dihydro-isoindol, M = Morpholin, Py = Pyrrolidin, Pi = Piperidin, T = Tetrahydro-chinolin, D = Dihydro-indol.