

## Zusammenfassung.

D-6-Methyl-8-amino-ergolin und rac. 6-Methyl-8-amino-ergolin wurden unter der Einwirkung von salpetriger Säure und darauffolgender reduktiver Eliminierung der am Indol-Stickstoff eingetretenen Nitroso-Gruppe in D-6-Methyl-8-oxy-ergolin bzw. rac. 6-Methyl-8-oxy-ergolin übergeführt.

Die entsprechende Arbeitsweise führte beim rac. 6-Methyl-8-amino-isoergolin(I) zum rac. 6-Methyl-ergolin.

Pharmazeutisch-Chemisches Laboratorium  
*Sandoz*, Basel.

## 155. Synthese des Äpfelsäure-dialdehyds und des 3,6-Dioxy-tropans.

1. Mitteilung über Alkaloidsynthesen

von A. Stoll, B. Becker und E. Jucker.

(19. IV. 52.)

Die klassischen Untersuchungen *R. Willstätters*<sup>1)</sup> auf dem Gebiet der Tropan-Alkaloide, die zur Aufklärung der Konstitution von Tropin und Ecgonin führten, haben ihren Höhepunkt in der Totalsynthese dieser beiden Grundstoffe der Tropan-Alkaloide erreicht. Auf diesen grundlegenden Arbeiten konnten seither manche Forscher ihre eigenen Untersuchungen aufbauen. Einen weiteren Glanzpunkt in der Reihe dieser Arbeiten bildete die von *R. Robinson*<sup>2)</sup> durchgeführte, überraschend einfache Synthese des Tropinons aus Succindialdehyd, Methylamin und Aceton bzw. Acetondicarbonsäure. *C. Schöpf*<sup>3)</sup> blieb es vorbehalten zu zeigen, dass diese Synthese auch unter schonenden, den physiologischen Verhältnissen entsprechenden Bedingungen durchgeführt werden kann.

Andere Forscher, von denen hier nur *G. Barger*, *A. W. K. de Jong*, *W. F. Martin*, *W. Mitchell* und *J. P. Wibaut* genannt seien, beschäftigten sich mehr mit der Ermittlung der Konstitution und Konfiguration von Tropan-Alkaloiden. Diese mit Hilfe der Analyse wie der Synthese durchgeführten Untersuchungen lieferten ein so um-

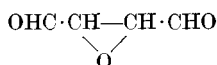
<sup>1)</sup> Literaturzusammenstellung vgl. z.B. *R. H. F. Manske & H. L. Holmes*, *The Alkaloids, Chemistry and Physiology*, Vol. I, 1950. Academic Press Inc. Publishers, New York. Vgl. ferner *Richard Willstätter*, *Aus meinem Leben*. Herausgegeben und mit einem Nachwort versehen von *Arthur Stoll*, Basel 1949. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. Seiten 56–58, 66, 72–75, 81–83, 449–450.

<sup>2)</sup> *R. Robinson*, *Soc.* **111**, 762 (1917).

<sup>3)</sup> *C. Schöpf & G. Lehmann*, *A.* **518**, 1 (1935).

fangreiches Beobachtungsmaterial und eine Erweiterung und Vertiefung der Erkenntnis, dass die Gruppe der auch für den Arzt interessanten Tropan-Alkaloide heute zu den bestuntersuchten Alkaloidgruppen gehört.

Etwelchen Schwierigkeiten bei der Synthese von Tropan-Basen begegnet man bei der Beschaffung der Ausgangsmaterialien, an deren Reaktionsfähigkeit so hohe Anforderungen gestellt werden, dass schliesslich die Grenze der Beständigkeit erreicht wird, und man zwar zu sehr reaktionsfähigen, indessen unstabilen Verbindungen gelangt. So ist es bis heute z. B. noch nicht gelungen, den cis-Oxido-bernsteinsäure-dialdehyd



herzustellen, aus dem das Alkamin des Scopolamins, das Scopin, zu synthetisieren wäre.

Anregungen von *C. Schöpf* einerseits und technischen Gegebenheiten andererseits ist es zu verdanken, dass wir uns selbst diesem Arbeitsgebiet zugewandt haben. Wir beschäftigen uns seit Jahrzehnten mit der technischen Herstellung von Alkaloiden aus pflanzlichen Drogen. Es lag daher für uns nahe, nun auch dazu überzugehen, technisch brauchbare Alkaloidsynthesen auszuarbeiten, was zur Voraussetzung hat, die geeigneten Bausteine als Ausgangsmaterialien zur Verfügung zu haben. In diesem Sinne berichten wir zunächst über den nunmehr gelungenen Aufbau des bisher unbekanntes Äpfelsäure-dialdehyds.

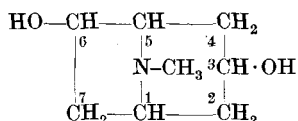
Die Synthese des Äpfelsäure-dialdehyds ist insofern von Interesse, als diese Verbindung eine grosse Reaktionsfähigkeit besitzt, von der auch bei anderen Synthesen Gebrauch gemacht werden kann. Von theoretischer Bedeutung erscheint uns die Tatsache, dass durch die Synthese des Äpfelsäure-dialdehyds eine bisher vorhandene Lücke in der Reihe der Dialdehyde geschlossen werden konnte.

Der Aufbau des synthetisch bisher nicht zugänglichen racemischen 3,6-Dioxy-tropans ist erst durch die Herstellung des Äpfelsäure-dialdehyds ermöglicht worden. Ferner ist man nun in der Lage, Derivate des 3,6-Dioxy-tropans synthetisch herzustellen und auf ihre pharmakodynamische Wirkung zu untersuchen.

Die Durchsicht der Literatur ergibt, dass synthetische Dioxy-tropanc, die in ihrem Bau mit der von uns hergestellten Base übereinstimmen, bisher nicht vorliegen. Einzig in dem von *O. Wolfes & O. Hromatka*<sup>1)</sup> bei der Aufarbeitung von Nebenalkaloid-Fraktionen aus javanischen Cocablättern isolierten Dioxy-tropan liegt eine Verbindung vor, die konstitutionell mit unserm 3,6-Dioxy-tropan wahr-

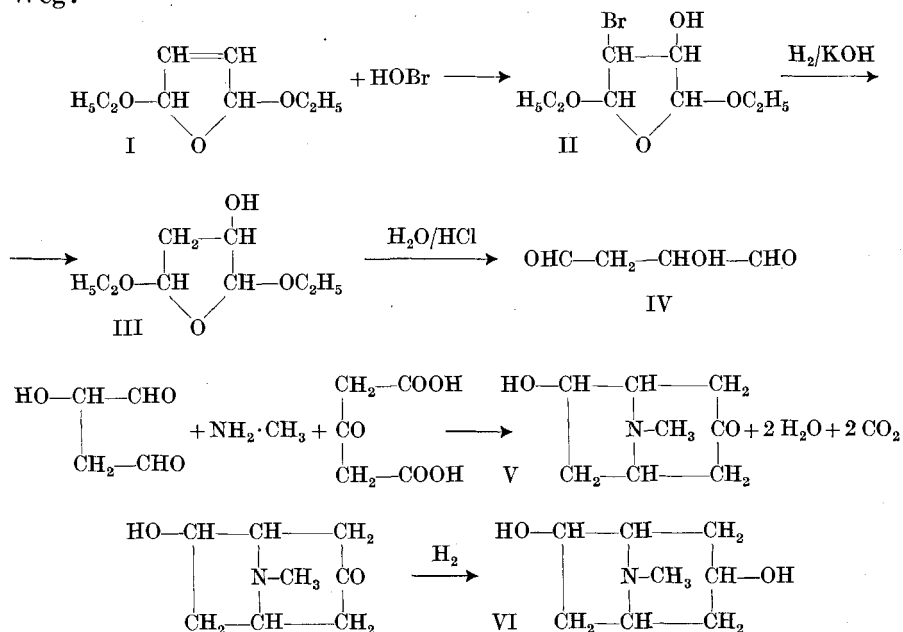
<sup>1)</sup> *O. Wolfes & O. Hromatka*, Merck's Jahresber. **47**, 45 (1934) (C. **1934**, II, 1307).

scheinlich übereinstimmt. In den javanischen Cocablättern liegt die Base sicher in veresterter Form vor. Sie wurde einige Jahre später von *G. Barger, W. F. Martin & W. Mitchell*<sup>1)</sup> auch als das Alkamin des in *Duboisia myoporoides* vorkommenden Valeroidins erkannt. Dieselben Autoren versuchten, die Konstitution der Base aufzuklären<sup>2)</sup> und schlugen dafür schliesslich die folgende Formel vor:



Diese Struktur ist sehr wahrscheinlich zutreffend, doch kann sie nicht als völlig bewiesen gelten. Nach der Aufteilung des von uns synthetisch hergestellten 3,6-Dioxy-tropans in die optischen Antipoden wird man in der Lage sein, einen direkten Vergleich zwischen dem Naturprodukt und dem synthetischen Alkamin durchzuführen und — falls sie identisch sind — in bezug auf die Valeroidin-Struktur eindeutige Schlüsse zu ziehen.

Das folgende Formelschema zeigt den von uns für die Synthese des Äpfelsäure-dialdehyds und des 3,6-Dioxy-tropans beschrittenen Weg:



<sup>1)</sup> *G. Barger, W. F. Martin & W. Mitchell, Soc. 1937, 1820.*

<sup>2)</sup> *W. F. Martin & W. Mitchell, Soc. 1940, 1155; W. Mitchell & E. M. Trautner, Soc. 1947, 1330.*

a) *Äpfelsäure-dialdehyd (IV)*. Für die Herstellung dieser Verbindung führten wir Furan in 2,5-Dialkoxy- oder 2,5-Diacyloxy-dihydro-furane<sup>1)</sup> (I) über und stellten daraus durch Anlagerung von unterchloriger oder unterbromiger Säure, oder durch Behandlung mit tert.-Butylhypochlorit bisher unbekannte 2,5-Dialkoxy- bzw. 2,5-Diacyloxy-3-oxy-4-halogen-tetrahydro-furane (II) her<sup>2)</sup>. Diese Verbindungen sind farblose, im Vakuum destillierbare Öle, die allerdings nicht sehr beständig sind und daher mit Vorsicht gehandhabt werden müssen; sie neigen nämlich in nicht ganz reinem Zustand beim Destillieren zu explosionsartiger Zersetzung.

Die Hydrierung mit *Raney-Nickel* als Katalysator führt das 2,5-Diäthoxy-3-oxy-4-brom-tetrahydro-furan, in Gegenwart von methanolischer Kalilauge als säurebindendes Mittel, in 2,5-Diäthoxy-3-oxy-tetrahydro-furan (III) über. Dieses bildet eine wasserklare, leicht bewegliche Flüssigkeit, die sich im Vakuum ohne Zersetzung destillieren lässt.

Die Hydrolyse von 2,5-Diäthoxy-3-oxy-tetrahydro-furan mit verdünnter mineralischer Säure lieferte in guter Ausbeute den gewünschten Äpfelsäure-dialdehyd. Wegen der grossen Reaktionsfähigkeit und Unbeständigkeit dieses Dialdehyds haben wir ihn stets in der bei der Hydrolyse erhaltenen schwach sauren wässrigen Lösung für weitere Umsetzungen verwendet. Die Bestimmung seiner Konzentration erfolgt auf einfache Weise durch Überführung des Äpfelsäure-dialdehyds in das gut kristallisierende Bis-p-nitro-phenylhydrazon.

b) 6-Oxy-tropinon (V). Wie das Reaktionsschema zeigt, verläuft die Bildung des 6-Oxy-tropinons analog dem Aufbau des Tropinons<sup>3)</sup> durch Umsatz von Äpfelsäure-dialdehyd mit Methylamin und Acetondicarbonsäure. Zu diesem Zweck wurde eine schwach saure wässrige Lösung des Äpfelsäure-dialdehyds von bekanntem Gehalt zu einer Lösung von Acetondicarbonsäure und Methylamin zugegeben und mit einer geeigneten Puffersubstanz, z. B. Natriumacetat, auf pH 4—5 eingestellt. Nach dreitägigem Stehen bei 20—25° war die Reaktion beendet, was am Aufhören der Kohlensäureentwicklung zu erkennen war. Aus der Reaktionslösung liess sich nach entsprechender Aufarbeitung das 6-Oxy-tropinon als farblose kristallisierte Substanz, die bei 0,5 mm Hg und 100° zu sublimieren anfängt und bei 110—120° unzersetzt destilliert, isolieren. Das Destillat erstarrt sofort nach dem Erkalten. Smp. 123°. 6-Oxy-tropinon-pikrat: Smp. 199—201°.

1) *J. Fakstorp, D. Raleigh & L. E. Schniepp*, Am. Soc. **72**, 869 (1950); *Niels Clauson-Kaas*, Acta Chem. Scand. **1**, 379 (1947).

2) *A. Stoll & E. Jucker*, Schweiz. Patentanmeldung Nr. 51217 vom 2. Dezember 1949.

3) Zur Methodik vgl. z. B. *C. Schöpf & G. Lehmann*, A. **518**, 1 (1935).

Die Hydroxylgruppe des 6-Oxy-tropinons lässt sich mit Leichtigkeit acetylieren. 6-Acetoxy-tropinon destilliert bei 0,05 mm Hg als dickflüssiges Öl, das aus ätherischer Lösung nach Zusatz von Petroläther bei tiefer Temperatur kristallisiert. Smp. 51–52°. 6-Acetoxy-tropinon-pikrat: Prismatische Nadeln aus Wasser. Smp. 159–160°.

c) 3,6-Dioxy-tropan (VI). Die Herstellung dieser Dioxy-Verbindung erfolgte durch katalytische Hydrierung von 6-Oxy-tropinon in Äthanol mit *Raney*-Nickel als Katalysator. Leicht erhöhte Temperatur und ein Überdruck von ca. 60 at erhöhen die Hydrierungsgeschwindigkeit. Nach Eindampfen der Hydrierlösung im Vakuum und Versetzen des Rückstandes mit wenig Aceton kristallisierte das 3,6-Dioxy-tropan in Form von derben zu Drusen vereinigten Platten vom Smp. 179–180°. Die Base lässt sich im Hochvakuum gut sublimieren und ist in Wasser sehr leicht, in Äthanol leicht und in Chloroform und in Aceton schwer löslich. In Äther ist 3,6-Dioxy-tropan praktisch unlöslich.

Zur weiteren Charakterisierung des 3,6-Dioxy-tropans wurde auf übliche Art das Pikrat hergestellt; Smp. 248° (Zers.).

### Experimenteller Teil.

a) 2,5-Diäthoxy-3-oxy-4-chlor-tetrahydro-furan. 76 g frisch destilliertes 2,5-Diäthoxy-2,5-dihydro-furan wurden in einem Becherglas mit 500 cm<sup>3</sup> Eisessig übergossen, wobei eine homogene Lösung entstand. Nun tropfte man unter Rühren 56,3 g tert.-Butylhypochlorit zu und hielt die Temperatur der Reaktionslösung auf ca. 25°. Nach beendigter Zugabe des tert.-Butylhypochlorits liess man die Reaktionslösung noch 2 Std. bei 60° stehen, worauf man das Lösungsmittel im Vakuum abdestillierte und den orange gefärbten Rückstand der Vakuumdestillation unterwarf. Bei 14 mm Druck destillierte das 2,5-Diäthoxy-3-oxy-4-chlor-tetrahydro-furan bei 96–115° über. Ausbeute 90,5 g (ca. 70% d. Th.). Farbloses, ziemlich viskoses Öl, Kp. 0,3 mm 94–96°.

$C_8H_{15}O_4Cl$	Ber. C 45,61	H 7,19	Cl 16,83%
(210,66)	Gef. „ 45,22	„ 7,44	„ 17,10%

Das 2,5-Diäthoxy-3-oxy-4-chlor-tetrahydro-furan kann auch durch direkten Umsatz von 2,5-Diäthoxy-2,5-dihydro-furan mit unterchloriger Säure hergestellt werden: 20 g 2,5-Diäthoxy-2,5-dihydro-furan wurden mit 200 cm<sup>3</sup> unterchloriger Säure, entsprechend 9,775 g HOCl, versetzt und 10 Min. bei Zimmertemperatur stengelassen. Dann wurde die Reaktionslösung mit Kochsalz gesättigt, mit Chloroform ausgeschüttelt, der Chloroformauszug mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Hierauf destillierte man das Lösungsmittel ab und fraktionierte den Rückstand durch Destillation im Hochvakuum, wobei 12 g 2,5-Diäthoxy-3-oxy-4-chlor-tetrahydro-furan erhalten wurden.

b) 2,5-Diacetoxy-3-oxy-4-chlor-tetrahydro-furan. 28,7 g 2,5-Diacetoxy-2,5-dihydro-furan wurden in 145 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und innert 10 Min. bei ca. 15° mit 18,1 g tert.-Butylhypochlorit versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde anschliessend 14 Min. auf 60° erwärmt und darauf das Lösungsmittel abdestilliert. Den orange gefärbten Rückstand destillierte man bei 14 mm Hg und erhielt dabei 35,9 g 2,5-Diacetoxy-3-oxy-4-chlor-tetrahydro-furan (97% d. Th.).

$C_8H_{11}O_6Cl$ (238,63)	Ber. C 40,26	H 4,65%	Gef. C 40,40	H 4,35%
---------------------------	--------------	---------	--------------	---------

c) 2,5-Di-isopropoxy-3-oxy-4-chlor-tetrahydro-furan. 48 g 2,5-Di-isopropoxy-2,5-dihydro-furan löste man in 270 cm<sup>3</sup> Eisessig, tropfte bei 25° während 10 Min. im ganzen 30 g tert.-Butylhypochlorit zu und liess das Reaktionsgemisch zur Vervoll-

ständigung der Reaktion 40 Min. bei 60° stehen. Dann wurde das Lösungsmittel bei 14 mm Hg und 60° Badtemperatur verdampft und der Rückstand im Hochvakuum fraktioniert. Bei 0,4 mm destillierte das 2,5-Di-isopropoxy-3-oxy-4-chlor-tetrahydrofuran zwischen 80 und 95° über. Bei einer weiteren fraktionierten Destillation erhielt man die Verbindung als fast farbloses, ziemlich viskoses Öl vom Kp. 82—86° bei 0,2 mm Hg.

d) 2,5-Diäthoxy-3-oxy-4-brom-tetrahydro-furan. 40 g 2,5-Diäthoxy-2,5-dihydro-furan wurden mit 425 cm<sup>3</sup> unterbromiger Säure, entsprechend 32,5 g HOB<sub>r</sub>, versetzt und 12 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Anschliessend stellte man die Reaktionslösung mit Pottasche auf pH 7 ein, sättigte sie mit Kochsalz und extrahierte sie erschöpfend mit Chloroform. Der Chloroformauszug wurde mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Teilvakuum abdestilliert. Man erhielt auf diese Weise das 2,5-Diäthoxy-3-oxy-4-brom-tetrahydrofuran als schwach gelb gefärbtes, mittelviskoses Öl vom Kp. 84—88° bei 0,6 mm Hg.

e) 2,5-Diäthoxy-3-oxy-tetrahydro-furan. 63,75 g 2,5-Diäthoxy-3-oxy-4-brom-tetrahydro-furan wurden in einer Hydrierente mit 6 g *Raney*-Nickel in 200 cm<sup>3</sup> Methanol unter Zutropfen von 275 cm<sup>3</sup> n. methanolischer Kalilauge mit Wasserstoff bei geringem Überdruck geschüttelt. Die durch die Bildung und Neutralisation von HBr bedingte Erwärmung der Lösung wurde durch die Geschwindigkeit des Laugenzusatzes reguliert. Nach ca. 2—3 Std. war alle Lauge zugegeben; die Wasserstoffaufnahme kam nach Verbrauch der theoretischen Menge nach weitem 2 Std. zum Stillstand. Man verdrängte nun den Wasserstoff mit Kohlensäure und schüttelte das Reaktionsgemisch zur völligen Sättigung mit diesem Gas eine weitere Std. Die schwach gelbliche Lösung wurde filtriert und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Den zurückbleibenden öligen Salzbrei zog man wiederholt mit Äther aus, filtrierte von Ungelöstem ab und dampfte die klare Ätherlösung ein. Als Eindampfrückstand blieb ein leicht bewegliches Öl zurück, das bei 12 mm Hg fraktioniert destilliert wurde.

Das 2,5-Diäthoxy-3-oxy-tetrahydro-furan destilliert bei 12 mm Hg bei 94—102°. Es ist eine leicht bewegliche, farblose Flüssigkeit. Ausbeute: 26,4 g (60% d. Th.).

f) Äpfelsäure-dialdehyd. 8,8 g 2,5-Diäthoxy-3-oxy-tetrahydro-furan wurden mit 200 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Salzsäure versetzt und 30 Min. bei 75° gehalten. Die Hydrolyse trat sehr leicht ein; die entstandene schwach salzsaure Lösung des Äpfelsäure-dialdehyds wurde als solche für Umsetzungen mit dieser Verbindung verwendet.

g) Äpfelsäure-dialdehyd-bis-p-nitro-phenylhydrazon. 2,5-Diäthoxy-3-oxy-tetrahydro-furan wurden in wenig Wasser mit einer Lösung der berechneten Menge p-Nitro-phenylhydrazin-hydrochlorid versetzt und 30 Min. bei 75° gehalten. Nach dem Abkühlen saugte man den gebildeten orange gefärbten Niederschlag ab und kristallisierte das Bis-p-nitro-phenylhydrazon des Äpfelsäure-dialdehyds aus Äthanol zweimal um, wobei es in Form gedrungener Prismen vom Smp. 199—200° erschien. Zur Analyse wurde die Verbindung im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

$C_{18}H_{16}O_5N_6$	Ber. C 51,61	H 4,33	N 22,57%
(372,34)	Gef. „ 51,40	„ 4,31	„ 22,25%

h) 6-Oxy-tropinon. Eine schwach salzsaure wässrige Lösung des Äpfelsäure-dialdehyds, die durch Hydrolyse von 8,8 g 2,5-Diäthoxy-3-oxy-tetrahydro-furan mit 200 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Salzsäure hergestellt worden war, gab man zu einer Lösung von 14,6 g Acetondicarbonsäure, 6,75 g Methylamin-hydrochlorid und 34 g Natriumacetat in 1000 cm<sup>3</sup> Wasser. Das pH der Lösung wurde auf ca. 4 eingestellt, worauf man das Reaktionsgemisch 3 Tage bei 25° stehen liess. Die Kohlensäure-Entwicklung hatte inzwischen aufgehört; das pH war auf 4,7 angestiegen.

Zur Aufarbeitung wurde die Lösung bis zu stark alkalischer Reaktion mit Pottasche versetzt, mit Kochsalz gesättigt und in einem Extraktor 20 Std. mit Chloroform extrahiert. Man dampfte die Chloroformlösung ab und kristallisierte den Rückstand, der aus einem oft von selbst erstarrenden Öl bestand, entweder direkt aus Alkohol-Äther, oder man unterwarf ihn einer Destillation im Hochvakuum, wobei das 6-Oxy-tropinon bei 0,5 mm Hg und 110—120° als ein in der Kälte erstarrendes, farbloses Öl überging. Die

Ausbeute an 6-Oxy-tropinon schwankte zwischen 35 und 55% d. Th. Die Base sublimiert im Hochvakuum bei ca. 100°; Smp. 123°.

$C_8H_{13}O_2N$	Ber. C 61,19	H 8,44	N 9,03%
(155,19)	Gef. „ 62,12	„ 8,69	„ 9,35%

i) 6-Oxy-tropinon-pikrat. 6-Oxy-tropinon wird mit der berechneten Menge von in Wasser gelöster Pikrinsäure versetzt, worauf das Pikrat in feinen Nadelchen auskristallisiert. Aus Äthanol sechseckige Blättchen vom Smp. 199—201° (Zers.).

k) 6-Acetoxy-tropinon. 1,0 g 6-Oxy-tropinon wurden in einem Gemisch von 6 cm<sup>3</sup> wasserfreiem Pyridin und 4 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid gelöst, worauf man das Reaktionsgemisch 12 Std. bei Zimmertemperatur stehen liess. Beim Eindampfen im Vakuum zur Trockne hinterblieb ein Sirup, der im Kugelrohr im Hochvakuum bei 0,05 mm zwischen 105—110° destillierte und das 6-Acetoxy-tropinon als farbloses, dickflüssiges Öl lieferte. Aus Äther-Petroläther konnte die Substanz bei 0° kristallisiert werden; Smp. 51—52°. Ausbeute etwa 80% d. Th. Zur Analyse wurde die Acetylverbindung wiederholt aus Äther-Petroläther umkristallisiert und über Phosphorpentoxyd bei 20° getrocknet.

$C_{10}H_{15}O_3N$	Ber. C 60,89	H 7,67	N 7,10%
(197,23)	Gef. „ 60,61	„ 7,65	„ 7,35%

Zur Darstellung des *Pikrats* versetzte man 100 mg Substanz mit der berechneten Menge gesättigter wässriger Pikrinsäurelösung und brachte die auftretende milchige Trübung durch gelindes Erwärmen zur Aufhellung, worauf beim Abkühlen 170 mg Pikrat in Form von langen Prismen (Smp. 159—160°) auskristallisierten. Beim Umkristallisieren aus Wasser blieb der Smp. unverändert.

l) 3,6-Dioxy-tropan. 2,0 g 6-Oxy-tropinon wurden in 40 cm<sup>3</sup> abs. Äthanol gelöst, mit 200 mg *Raney*-Nickel versetzt und im Schüttelautoklaven bei einer Temperatur von 40° und 60 atü Wasserstoffdruck hydriert. Die farblose Hydrierlösung wurde vom Katalysator abfiltriert, auf wenige cm<sup>3</sup> konzentriert und mit dem dreifachen Volumen Aceton versetzt, worauf das 3,6-Dioxy-tropan in derben, zu Drusen vereinigten Platten vom Smp. 179—180° in einer Ausbeute von 80% d. Th. auskristallisierte. Bei der Sublimation im Hochvakuum (Badtemperatur 100—110°) blieb der Smp. unverändert. 3,6-Dioxy-tropan ist sehr leicht löslich in Wasser, leicht in Alkohol, schwerer in Chloroform und Aceton und sehr schwer löslich in Äther. Zur Analyse wurde sublimierte Substanz verwendet.

$C_8H_{15}O_2N$	Ber. C 61,11	H 9,61	N 8,91%
(157,21)	Gef. „ 60,70	„ 9,52	„ 9,19%

*Pikrat*: 100 mg Base in wenig Wasser gelöst versetzte man mit der berechneten Menge gesättigter wässriger Pikrinsäurelösung. In kurzer Zeit kristallisierten 210 mg 3,6-Dioxy-tropan-pikrat in groben Nadeln aus. Durch Umkristallisieren aus Wasser erhielt man das Pikrat in glänzenden, langen, flachen Prismen, Smp. 248° (Zers.).

### Zusammenfassung.

Durch Umsatz von 2,5-Dialkoxy- und von 2,5-Diacyloxy-dihydro-furan mit unterchloriger oder unterbromiger Säure bzw. mit tert.-Butylhypochlorit wurden die entsprechenden Derivate des 3-Oxy-4-halogen-tetrahydro-furans hergestellt. Die Reduktion des 2,5-Diäthoxy-3-oxy-4-brom-tetrahydro-furans führte zum 2,5-Diäthoxy-3-oxy-tetrahydro-furan, dessen saure Hydrolyse den bisher unbekanntem Äpfelsäure-dialdehyd lieferte.

Die Kondensation dieses Oxy-dialdehyds mit Methylamin und Acetondicarbonsäure führte zum 6-Oxy-tropinon, dessen katalytische Reduktion das 3,6-Dioxy-tropan ergab. Diesem kommt als dem Grundkörper von Tropan-Alkaloiden Bedeutung zu.

Pharmazeutisch-Chemisches Laboratorium *Sandoz*, Basel.