

N-Methyl-*O*-allyl-*N*-phenyl-hydroxylamin handelt. Das Öl ist in verd. Salzsäure unlöslich, löst sich aber in kalter konz. Salzsäure unter Erwärmung auf und fällt auf sofortigen Zusatz von Wasser unverändert wieder aus. Beim Kochen mit starker Salzsäure tritt der Geruch nach Benzaldehyd auf. Ein kristallisierendes Pikrat bildet die Substanz nicht. Alle diese Eigenschaften sind für die an Stickstoff und Sauerstoff substituierten Phenyl-hydroxylamine ¹⁾ typisch.

65. Paul Rabe: Zur Kenntnis der China-Alkaloide, XXIII.: Zur Nomenklatur und über Isomerie-Erscheinungen.

[Mitteilung aus d. Chem. Staatsinstitut d. Universität Hamburg.]

(Eingegangen am 7. Januar 1922.)

Die chemische Erforschung des Chinins hat nach über Jahrzehnte (1820—1908) sich erstreckenden Arbeiten volle Klarheit über die Verkettung der 48 Atome innerhalb des Moleküls von der empirischen Zusammensetzung $C_{20}H_{24}O_2N_2$ gebracht. Nur die recht schwierige Frage nach der räumlichen Anordnung der Atome harrt noch der Beantwortung — ich gebe darauf weiter unten näher ein. Man kann daher an eine rationelle Benennung des Chinins, sowie der großen Schar von natürlich vorkommenden oder künstlich gewonnenen Verbindungen herantreten, die gleich dem Chinin der Formel I von der noch unbekanntem Verbindung der Formel III. abstammen.

I. Zur Nomenklatur.

Die Einführung einer rationellen Benennung wird meines Erachtens jetzt zur Notwendigkeit. Denn die Zahl solcher mit Chinin verwandter Stoffe wächst von Jahr zu Jahr mehr an, indem man einerseits die Veredelung dieses wichtigen Heilmittels anstrebt und andererseits auf synthetischem Wege chinin-ähnliche Verbindungen aufzubauen sucht, die ebenfalls fiebertreibende Kraft oder nach den bahnbrechenden Untersuchungen von Julius Morgenroth andere physiologische Wirkungen besitzen. Außerdem ist höchstens von »Chinologen« — so wurden gelegentlich die mit den Alkaloiden der Chinarinde sich befassenden Chemiker, Pharmakologen und Mediziner genannt — das Sich-aneignen der vielen, zudem recht ähnlich klingenden Trivialnamen zu verlangen. Allerdings wird niemand daran denken, die geläufigen Namen der als Heilmittel dienenden China-Alkaloide, also in erster Linie des Chinins selbst, auszumerzen.

¹⁾ B. 52, 1668 [1919].

Die rationelle Benennung ist an die Einführung eines Trivialnamens für jene Muttersubstanz des Chinins gebunden. Diese Substanz der Formel III, welche ein disubstituiertes Methan darstellt und demgemäß als [Chinuclidyl-2]-[chinolyl-4]-methan zu registrieren ist, schlage ich vor in Zukunft kurz Ruban¹⁾ zu nennen. Der Name ist im Einvernehmen mit Hrn. Prof. Dr. Jacobson gewählt und soll die Fundstätte der China-Alkaloide andeuten. Sie sind ja bisher nur in Pflanzen aufgefunden, die zur Familie der Rubiaceen gehören; und Czapek hat in seiner Biochemie der Pflanzen, II. Aufl., Bd. 8, S. 102 [1921] bei den Chinolinbasen ein besonderes Kapitel »Alkaloide der Rubiaceen«.

Den Ort der eingetretenen Substituenten bezeichnet man am Chinolin-Kern in der üblichen Weise mit α , β , γ , *ortho* usw. oder besser mit akzentuierten Ziffern 1, 2 usw., an den übrigen Stellen mit den Ziffern 1—9, wobei man mit der Numerierung beim N des Chinuclidinkerns beginnt und bei dem an der γ -Stelle des Chinolin-kerns haftenden C endet.

Die Stickstoff-Kohlenstoff-Bindung 1.8 wird bei den China-Alkaloiden besonders leicht gesprengt. Die bemerkenswerteste Sprengung ist die bei ihrer Umlagerung in die sog. Chinatoxine²⁾. So lagert sich z. B. das Chinin (I.) in das Chinotoxin (II.) um. Andererseits nimmt die (partielle) Synthese des Chinins³⁾ den Weg über dieses Chinotoxin. Es ist daher zur Vermeidung von äußerst schleppenden Namen zweckmäßig, für das den Chinatoxinen zugrunde liegende zweifach substituierte Propan der Formel IV. sich ebenfalls eines Trivialnamens zu bedienen. Ich schlage für IV. den Namen Rubatoxan⁴⁾ vor und übertrage die Bezifferung der Stellungen vom Ruban auf das Rubiatoxan. Dementsprechend sind die drei den Piperidin- und den Chinolin-Kern zusammenhaltenden C-Atome vom Piperidin ausgehend mit 7, 8 und 9 zu beziffern.

¹⁾ Noch besser wäre der Name »Rubian« gewesen. Diesen Namen hat aber Schunck dem Bitterstoff des Krapps gegeben (A. 66, 204 [1848]). Siehe hierzu auch Ernst Schmidt, Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie, 5. Aufl., II, 1989 [1911].

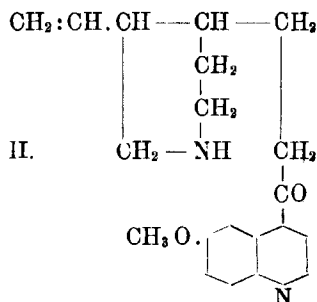
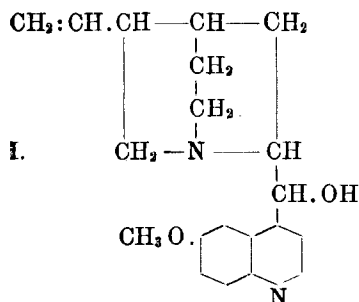
²⁾ Nach dem Vorschlage von Hrn. Prof. P. Jacobson, B. 40, 3280 [1907].

³⁾ B. 51, 466 [1918].

⁴⁾ Über die Synthese des einfachsten Chinatoxins, nämlich des 9-Oxorubatoxans, siehe die folgende XXIV. Abhandlung: Zur Kenntnis der China-Alkaloide.

- Nach der neuen Nomenklatur hätte man also künftig zu benennen:
- das Chinin als Vertreter der China-Alkaloide (oder China-Alkohole):
6'-Methoxy-3-vinyl-rubanol-(9),
 - das Chininchlorid als Vertreter der Chloride:
9-Chlor-6'-methoxy-3-vinyl-ruban,
 - das Chinen¹⁾ als Vertreter der Anhydrobasen:
6'-Methoxy-3-vinyl-ruben-(8),
 - das Desoxy-chinin als Vertreter der Desoxybasen:
6'-Methoxy-3-vinyl-ruban,
 - das Chitenin als einen Vertreter der durch Oxydation von vinylhaltigen
China-Alkaloiden hervorgehenden Tenine:
9-Oxy-6'-methoxy-ruban-3-carbonsäure,
 - das Hydro-chinin als einen Vertreter der äthylhaltigen China-Alkaloide:
9-Oxy-6'-methoxy-3-äthyl-ruban,
 - das Chininon als einen Vertreter der Chinaketone:
6'-Methoxy-3-vinyl-rubanon-(9),
 - das Chinotoxin der Formel II. als einen Vertreter der Chinatoxine²⁾:
6'-Methoxy-3-vinyl-rubatoxanon-(9).

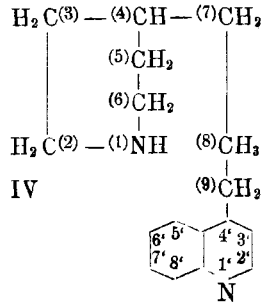
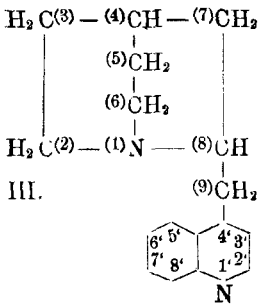
Ich benutze die Gelegenheit, zu einer von Ruzicka³⁾ gewählten Bezeichnungsweise Stellung zu nehmen. Er nennt nämlich ganz allgemein 4-Chinolyl-ketone (C₉H₆N)—CO—R mit einer Aminogruppe in R Chinatoxine. Es scheint mir aber nicht zweckmäßig, den Ausdruck »Chinatoxine« auch auf Verbindungen auszudehnen, die sich nicht mehr als Derivate des Rubatoxanons auffassen lassen.



¹⁾ Es ist übrigens fraglich, ob die in der Literatur als Anhydrobasen beschriebenen Stoffe die Kohlenstoff-Doppelbindung 8,9 enthalten. In Gemeinschaft mit Ernst Schmidt (Untersuchungen über Cinchen und Neurin, Dissertat., Jena 1913) habe ich festgestellt, daß Hydro-cinchen bei der Reduktion nach Paal-Skita nicht angegriffen wird. Und bereits Königs (B. 27, 2291 [1894]) hat beobachtet, daß Cinchen nicht 2 Mol. Halogenwasserstoff oder 4 At. Brom addiert. Zurzeit ist Hr. stud. Bartels im Hamburger Chemischen Staatsinstitut mit einer vergleichenden Untersuchung der Anhydrobasen beschäftigt; vergl. a. Giemsa und Halberkann, B. 54, 1175 [1921].

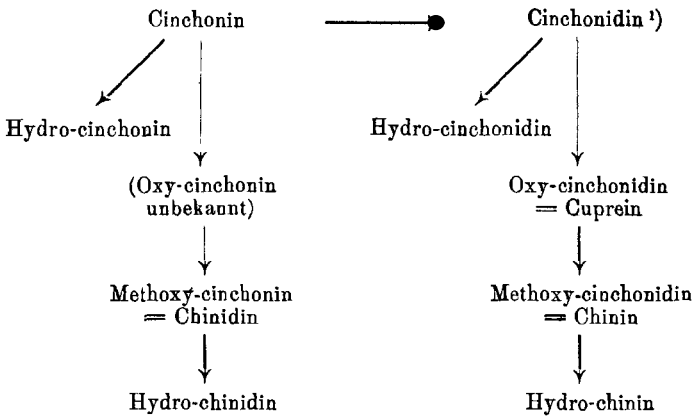
²⁾ Diesen Vertreter der Chinatoxine nannte man früher nach dem Vorschlage von Pasteur Chinicin, einen Namen, den später v. Miller und Rhode durch Chinotoxin ersetzen.

³⁾ Helv. chim. acta 5, 482, 486 [1921].



II. Über Isomerie-Erscheinungen.

Das Chinin und seine 8 Nebenalkaloide kann man so in Reihen anordnen, daß das Cinchonin und das Cinchonidin an der Spitze stehen und die übrigen als deren Derivate erscheinen:

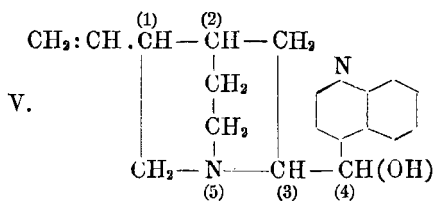


In der Anordnung sind die experimentell verwirklichten Übergänge durch fett gedruckte Pfeile hervorgehoben und die Paare struktur-identischer, aber stereoisomerer Alkaloide horizontal nebeneinander gestellt.

Das Allgemeine der Isomerie-Erscheinungen im Gebiet der China-Alkaloide läßt sich also im wesentlichen an einem dieser Paare darlegen. Ich wähle nicht das Paar, zu dem das spezifische Heilmittel Chinin gehört, sondern das erste, weil bei ihm die Verhältnisse am einfachsten liegen und auch am besten durchforscht sind.

¹⁾ Die wechselseitige Umlagerung der stereoisomeren Alkaloide wird von mir studiert. Siehe Koenigs und Husmann, B. 29, 2185 [1896] und Paul and Cownley, C. 1897, I 606.

Cinchonin und Cinchonidin, besitzen die Strukturformel V.;



in ihr sind nach dem heutigen Stande der Strukturlehre 5 asymmetrische Zentren, nämlich nach der Theorie von van 't Hoff und Le Bel 4 asymmetrische Kohlenstoffatome und nach der Hypothese von Ladenburg 1 asymmetrisches Stickstoffatom¹⁾ enthalten. Diese Zentren sind oben in der Formel als (1) bis (5) bezeichnet.

Eine nähere Erörterung verlangt nur die Hypothese von Ladenburg. Sie wurde von ihm¹⁾ gelegentlich seiner Arbeiten über das Coniin und Isoconiin²⁾ aufgestellt. Man kann sie am besten unter Benutzung eines Satzes von Hantzsch und Werner³⁾ so ausdrücken: »Die drei Valenzen des Stickstoffatoms sind bei gewissen Verbindungen nach den Ecken eines (jedenfalls nicht regulären) Tetraeders hin gerichtet, dessen vierte Ecke vom Stickstoffatom selbst eingenommen wird⁴⁾).

In meiner XII. Mitteilung »Zur Kenntnis der China-Alkaloide« »Stereochemische Forschungen« bin ich auf die Hypothese vom asymmetrischen dreiwertigen Stickstoffatom nicht eingegangen, weil die analytische Bearbeitung der China-Alkaloide hierzu keine Handhabe bietet. Das ist aber seit der erfolgreichen Inangriffnahme ihrer Synthese anders geworden.

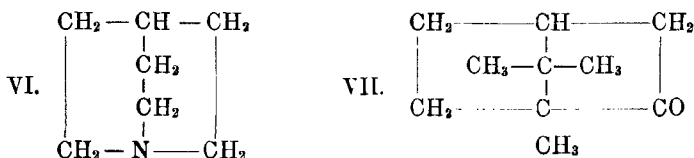
¹⁾ Ladenburg, B. 26, 862 [1893].

²⁾ Die Existenz des Isoconiins ist wiederholt in Zweifel gezogen worden. Man vergleiche hierzu besonders Heß, B. 52, 964 [1919].

³⁾ B. 23, 18 [1890].

⁴⁾ Über das Problem des asymmetrischen dreiwertigen Stickstoffatoms ist viel gearbeitet und geschrieben worden. Die einschlägigen Arbeiten sind, soweit ich sehe, die folgenden: Ladenburg, B. 26, 854 [1893]; 27, 853, 859, 3062 [1894]; 28, 103 [1895]; 29, 422, 2706, 2710 [1896]; 30, 1582 [1897]; 34, 3416 [1901]; 36, 3694 [1903]; 37, 3688 [1904]; 39, 2486 [1906]; 40, 3734 [1907]. — Wolfenstein, B. 27, 2611, 2615 [1894]; 28, 302, 1549 [1895]; 29, 1955 [1896]. — Marckwald, B. 29, 43, 1293 [1896]. — v. Miller und Plöchl, B. 29, 1462 [1896]. — Groschuff, B. 34, 2974 [1901]. — W. Biltz, A. 368, 156 [1909]; B. 53, 1965 [1920]. — Freund, A. 384, 1 [1911]; B. 45, 855 [1912]; J. pr. [2] 98, 233 [1918]. — Harries, A. 417, 108 [1918]. — Heß, B. 52, 964, 1622 [1919]; 53, 129 u. 139 [1920]; 54, 2310 [1921]. — Meisenheimer, A. 420 190 [1920] (s. a. Oskar Finn, Dissertat., Berlin 1913).

Zunächst ergibt sich aus der geschilderten Existenz von 5 asymmetrischen Zentren, daß theoretisch $2^5 = 32$ optisch isomerer (enantiostereoisomerer) Formen möglich sind, von denen nur zwei, soweit man wenigstens weiß, in der Pflanze vorkommen. Indessen dürfte die Zahl der möglichen Formen auf die Hälfte heruntergehen. Denn zwei asymmetrische Zentren, das asymmetrische Kohlenstoffatom (2) und das asymmetrische Stickstoffatom — als (5) bezeichnet — sind die Knotenpunkte in dem Chinuclidinring. Das Chinuclidin (VI.) birgt drei eigenartig zusammengeschlossene Ringe und gehört daher zu den bicyclischen Systemen mit sog. Brückenbindung. Als Abkömmlinge dieses Chinuclidins werden Cinchonin und Cinchonidin ähnliche Verhältnisse aufweisen, wie sie die sorgfältige Untersuchung derartiger bicyclischer Ringsysteme im Falle des Camphers¹⁾ (VII.) und des Tropins²⁾ (VIII.) in bezug auf die Konfiguration an den Knotenpunkten gezeitigt hat. Daher wird man auf Grund der



allgemeinen Erfahrungen über die Bildung und die Beständigkeit von ringförmigen Verbindungen folgenden Analogieschluß auf die China-Alkaloide ziehen dürfen:

die *d*-Konfiguration am asymmetrischen Kohlenstoffatom (2) bedingt die eine, die *l* Konfiguration die andere der beiden möglichen Konfigurationen am asymmetrischen Stickstoffatom (5).

Diese beiden Überbrückungen verringern die Stabilität des Piperidin-Ringes nur wenig, dagegen würden die beiden anderen eine außerordentlich große Spannung zur Folge haben, wie man sich übrigens leicht mit Hilfe von Modellen verdeutlichen kann.

Das Besondere des vorliegenden Beispiels der Enantiostereoisomerie steht also Erscheinungen der Diastereoisomerie bestimmter Dicarbonsäuren der Polymethylene³⁾ nahe, wo die *cis*-Formen mit den

¹⁾ Aschan, Acta Soc. Scient. Fennicae 21, 227 [1895]; C. 1895, II 967; A. 316, 196 [1901].

²⁾ Willstätter, B. 33, 416 [1900]; A. 326, 48 [1903]. — Man vergleiche auch Gadamer, Ar. 239, 298 u. 663 [1901]; 242, 1 [1904]; ferner Barrowcliff und Tutin, C. 1910, I 541.

³⁾ und auch der Äthylen-Reihe.

beiden Carboxylgruppen auf derselben Seite der Ringebene zur Anhydridbildung befähigt sind, die *trans*-Formen dagegen nicht.

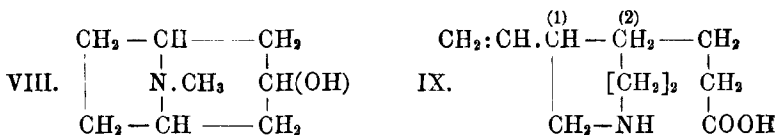
Infolge dieser Abhängigkeit der Konfigurationen an den beiden asymmetrischen Zentren sinkt die Zahl der realisierbaren Formen von 32 auf 16, demnach scheinbar auf 2⁴.

In jener Abhandlung »Stereochemische Forschungen« habe ich über den räumlichen Bau des Cinchonins und Cinchonidins geschrieben¹⁾: »Cinchonin und Cinchonidin haben in bezug auf die beiden Kohlenstoffatome (1) und (2) dieselbe räumliche Anordnung.« »Die Stereoisomerie des Paares Cinchonin-Cinchonidin wird durch die spiegelbildliche Anordnung an (3) verursacht. Über die Anordnung an dem vierten noch bleibenden asymmetrischen Kohlenstoffatom (4) läßt sich nichts Bestimmtes aussagen.«²⁾

Das Einbeziehen der Hypothese vom asymmetrischen dreiwertigen Stickstoffatom ist, wie oben erwähnt, durch die Fortschritte im Aufbau der China-Alkaloide notwendig geworden.

Von den Reaktionen zur Totalsynthese von China-Alkaloiden sind es drei, die eine eingehende Beachtung stereochemischer Verhältnisse verlangen. Der von mir eingeschlagene Weg zerfällt in 5 Wegstrecken, das sind: 1. die Synthese der Cinchoninsäure und der Chininsäure; 2. die Synthese der beiden einen Piperidin-Rest enthaltenden Propionsäuren, nämlich des sog. Homo-merochinins und des Homo-cincholoipons; 3. die Zusammenschweißung beider Paare von Säuren zu den Chinatoxinen; 4. die Ringschließung der Chinatoxine zu den Chinaketonen, und zwar entweder über Brom-imine oder über Brom-ketone hinweg, endlich 5. die Reduktion der Chinaketone zu den China-Alkaloiden selbst.

Die Totalsynthese der stereoisomeren Alkaloide Cinchonin und Cinchonidin geht über das Homo-merochininen (IX.) hinweg. Das



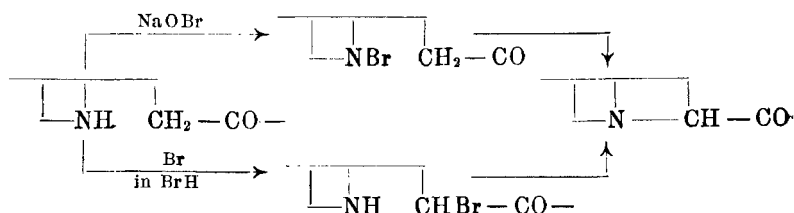
Molekül des Homo-merochinins enthält drei asymmetrische Zentren, die beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome (1) und (2) und das asymmetrische Stickstoffatom. Der Theorie nach können also bei der Synthese 2³ = 8 stereoisomere Säuren entstehen. Es müssen die in

¹⁾ A. 373, 89 und 91 [1910].

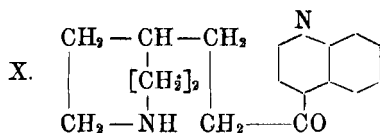
²⁾ Diese Sätze gelten auch für die übrigen stereoisomeren Paare der China-Alkaloide.

Angriff genommenen Untersuchungen¹⁾ lehren, ob sich die durch ein solches Stickstoffatom verursachten Isomerie-Erscheinungen verwirklichen lassen²⁾.

Die räumliche Anordnung der drei Valenzen des Stickstoffatoms könnte zweitens bei der Ringschließung der Chinotoxine zu den Chinaketonen³⁾ durch Brom-Substitution und darauf folgende Bromwasserstoff-Abspaltung entsprechend dem Schema:



von Einfluß sein. Zur Erläuterung wähle ich nicht das zum Cinchonin und Cinchonidin gehörige Cinchotoxin⁴⁾, sondern das vinylfreie Rubatoxanon-(9) (X), weil dessen Totalsynthese und dessen



Verwandlung in ein Chinuclidin bekannt ist⁵⁾ und man daher theoretische Schlüsse auf ihre Richtigkeit zu prüfen vermag.

Besteht die Hypothese vom asymmetrischen dreiwertigen Stickstoffatom zu Recht, so muß das Rubatoxanon mit seinen beiden asymmetrischen Zentren in *para*-Stellung nach der Theorie genau sowie die von A. v. Baeyer untersuchte Hexahydro-terephthal-

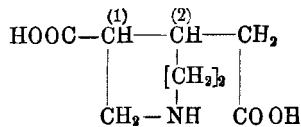
¹⁾ Siehe die folgende Mitteilung. Weitere sind in Vorbereitung.

²⁾ Wohl, Losanitsch und Maag, B. 40, 4698 [1907] und 42, 627 [1909] haben bei ihrer Synthese der Cincholoiponsäuren nur 2 Racemate und daraus 4 optisch aktive Säuren gewinnen können.

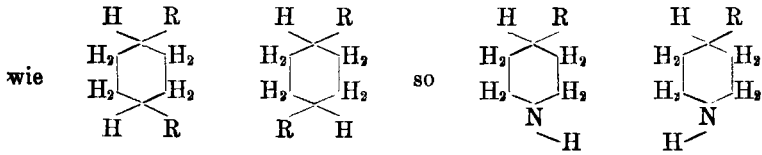
³⁾ Rabe, B. 44, 2088 [1911]. Vortrag auf der 85. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte, Wien 1913; siehe die Eigenberichte in den Verhandlungen dieser Gesellschaft 1913, II, 1, S. 293, in Ch. Z. 1913, 1237 u. Z. Ang. 1913, I 543; A. Kaufmann: B. 46, 2913 [1913].

⁴⁾ Von der Verwandlung des Cinchotoxins in das Cinchoninon ist in der Fußnote 4 auf S. 530 die Rede.

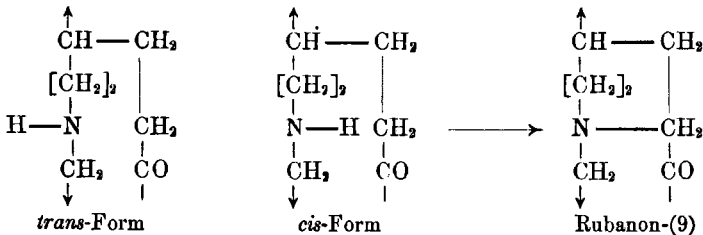
⁵⁾ Siehe die nachstehende Abhandlung von Rabe, Kindler und Wagner.



säure¹⁾ infolge der relativen Asymmetrie in zwei diastereomeren Formen, einer *cis*- und einer *trans*-Form, entsprechend den Formelbildern:



aufzutreten²⁾. Demnach ist nur die *cis*-Form³⁾ direkt zur Bildung eines Chinuclidin-Derivates:



befähigt, während die *trans*-Form entweder überhaupt nicht die Ringschließung erleidet oder erst nach Umlagerung in die isomere *cis*-Form.

Der Versuch lieferte das Rubanon-(9) in einer Rohausbeute von etwa 50%⁴⁾. Es hat also den Anschein, als ob in diesem synthetisierten Chinatoxin tatsächlich das Gemenge der beiden von der Theorie geforderten diastereomeren Formen vorläge und sich nur die eine Form, nämlich das *cis*-Isomere, in das Chinaketon verwandeln ließe. Indessen bedarf diese Schlußfolgerung einer Bestätigung, da bisher nur mit relativ geringen Mengen von Rubatoxonan gearbeitet wurde.

¹⁾ A. 245, 128 [1888].

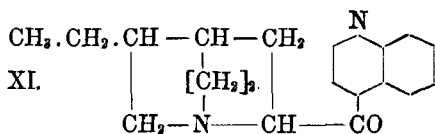
²⁾ Noch einfacher als bei den Rubatoxononen sind diese Isomerie-Erscheinungen bei einfacher gebauten 4-substituierten Piperidinen und deren N-Derivaten zu studieren. Mit derartigen Untersuchungen bin ich in Gemeinschaft mit meinem Assistenten Hrn. Dr. O. Wagner zurzeit beschäftigt.

³⁾ In der Schreibweise Ladenburgs, B. 26, 862 [1893].

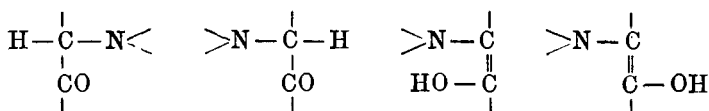
⁴⁾ Die gleiche Ausbeute ergab ein Parallelversuch mit dem Methoxyrubatoxonon.

Es sei ergänzend hervorgehoben, daß diejenigen Chinatoxine, welche aus den China-Alkaloiden bei der Pasteurschen Umlagerung hervorgehen und eine bestimmte der theoretisch möglichen optisch aktiven stereoisomeren Formen darstellen — höchstens könnte am asymmetrischen Stickstoffatom eine Racemisierung erfolgt sein —, bei der Regenerierung des Chinuclidin-Ringes 80% und mehr der berechneten Menge des betreffenden Chinaketons geben.

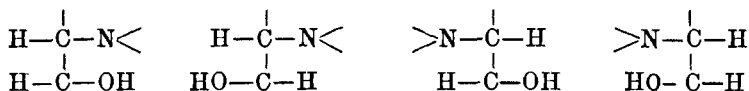
Drittens hat man bei der Reduktion¹⁾ der Chinaketone zu den China-Alkaloiden: $>\text{CO} \rightarrow >\text{CH}(\text{OH})$ auf Isomerie-Erscheinungen zu achten. Im Molekül der Chinaketone, z. B. des Hydro-cinchoninons (XI), steht nämlich in Nachbarschaft zum



Carbonyl ein bewegliches Wasserstoff-Atom. Daher geben sie in gelöstem Zustande ein im dynamischen Gleichgewichte befindliches Gemisch von zwei enantiostereomeren Keto- und zwei diastereomeren Enolformen:



Es besteht hier also eine eigenartige Wechselbeziehung zwischen Stereoisomerie und Tautomerie, auf deren allgemeine Bedeutung ich seinerzeit schon aufmerksam gemacht habe²⁾. Entsprechend diesem Wandern eines Wasserstoff-Atomes wird man bei der Reduktion der Chinaketone theoretisch die Bildung von vier enantiostereomeren Alkoholen:



zu erwarten haben³⁾.

Mit der Forderung der Theorie stimmen die Resultate des Reduktionsversuches überein. So entstehen aus dem Hydro-cinchoninon⁴⁾, um das beste der bisher durchgeführten Beispiele heraus-

¹⁾ Rabe, B. 41, 62 [1918]; Irschick, Hydrierung von China-Alkaloiden und Chinaketonen, Dissertat., Jena 1913; Rabe, Vortrag auf der 85. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte, Wien 1913; siehe die Eigenberichte in den Verhandlungen dieser Gesellschaft 1913, II, 1, S. 293, in Ch. Z. 1913, 1237 u. Z. Ang. 1913, I 543. — Rabe und Kindler, B. 51, 466 u. 1363 [1918].

²⁾ Rabe, A. 373, 98 [1910].

³⁾ Rabe, Vortrag 1913 l. c. Siehe auch Irschick, Dissertat., Jena 1913.

⁴⁾ Rabe, Vortrag 1913 l. c. Siehe auch die Dissertationen: Irschick, Jena 1913; Suszka, Prag, Deutsche Technische Hochschule, 1913; Elisabeth Müller, Hamburg 1920.

zugreifen, 1. das Hydro-cinchonin, 2. das Hydro-cinchonidin, 3. ein stereoisomerer Alkohol vom Schmp. 126°, 4. ein stereoisomerer Alkohol vom Schmp. 106°.

Der Beweis für die Gleichheit der Struktur der beiden künstlichen Alkohole mit dem natürlichen Hydro-cinchonin und Hydro-cinchonidin wurde durch deren Rückverwandlung in das Hydro-cinchoninon, und zwar über das Hydro-cinchotoxin hinweg, erbracht¹⁾.

Diese Erörterungen über »Isomerie-Erscheinungen« fassen als eine allgemeine Einleitung das Theoretische einer Reihe von Experimentaluntersuchungen zusammen, deren erste die nachstehende bildet.

Diese Untersuchungen hätte ich nicht ohne die Unterstützung mit Ausgangsmaterial seitens der Vereinigten Chininfabriken vorm. Zimmer & Co. in Frankfurt a. M. durchführen können. Ich möchte daher auch an dieser Stelle den Vereinigten Chininfabriken, insbesondere Hrn. Direktor Dr. Albert Weller, herzlich danken.

66. Paul Rabe, Karl Kindler und Otto Wagner: Zur Kenntnis der China-Alkaloide, XXIV.: Über die Synthese vinylfreier Chinatoxine und Chinaketone.

[Mitteilung aus d. Chemischen Staatsinstitut d. Universität Hamburg.]

(Eingegangen am 7. Januar 1922.)

In einer früheren Mitteilung²⁾ haben Rabe und Kindler den Aufbau der β -[4-Piperidyl]-propionsäure (I.), ausgehend vom 4-Methyl-pyridin des Steinkohlen-Teers, beschrieben und die Kondensation dieser Säure mit Cinchoninsäure und mit Chininsäure in Aussicht gestellt. Wir haben diese Kondensation durchgeführt und sind dabei zu Verbindungen gelangt, die mit den sog. Chinatoxinen sehr nahe verwandt sind und sich genau wie die Chinatoxine selbst in Derivate des Chinuclidins, des dem Chinin zugrunde liegenden bicyclischen Ringsystems, überführen lassen. Man kann demnach diese so synthetisierten Verbindungen als die einfachsten Vertreter der Chinatoxine und der Chinaketone auffassen. Wir bezeichnen sie unter Verwendung der in der voranstehenden Mitteilung gegebenen Nomenklatur und stellen die längeren, die Konstitution genau wiedergebenden Namen daneben.

¹⁾ Elisabeth Müller »Über Isomerie-Erscheinungen beim Hydro-cinchoninon«, Dissertat., Hamburg 1920.

²⁾ B. 52, 1842 [1919].