

## 90. Chang-Kong Chuang, Chi-Yi Hsing, Yee-Sheng Kao und Kuo-Jen Chang: Untersuchungen über die Alkaloide von Han-fang-chi. Fangchinolin, ein Demethyl-tetrandrin\*).

Aus d. National Research Institute of Chemistry, Academia Sinica, Kunming (China).  
(Eingegangen am 9. Februar 1939.)

Die Alkaloide der chinesischen Droge „Han-fang-chi“<sup>1)</sup> sind in den letzten Jahren von verschiedenen Seiten chemisch untersucht worden<sup>2)</sup>, die erhaltenen Ergebnisse widersprechen sich aber zum Teil. Die Anwesenheit eines mit Tetrandrin, das zuerst von H. Kondo und K. Yano<sup>3)</sup> aus der japanischen Pflanze *Stephania tetrandra* isoliert worden war, identischen Alkaloids wurde behauptet und wieder bestritten, und verschiedene Stoffe von zweifelhafter Einheitlichkeit oder Identität sind beschrieben und benannt worden. Eine umfassendere Untersuchung erscheint daher geboten.

In der vorliegenden Arbeit konnte die Beobachtung von S. Kubota<sup>4)</sup> und später von K. K. Chen und A. L. Chen<sup>4)</sup>, daß der Alkaloidgehalt von Han-fang-chi hauptsächlich aus Tetrandrin besteht, bestätigt und außerdem ein zweites krystallisiertes Alkaloid erhalten werden, für das wir den Namen „Fangchinolin“ vorschlagen. Daneben stellten wir die Gegenwart einer kleinen Menge eines stark phenolischen alkaloidartigen Stoffs fest, der aber nur in undefinierter amorpher Form erhalten wurde. Bei der Trennung und Reindarstellung von Tetrandrin und Fangchinolin fanden wir, daß der Schmelzpunkt allein hierbei kein ganz zuverlässiger Prüfstein für die Reinheit ist, denn Gemische beider Verbindungen schmolzen bei Zwischentemperaturen, anstatt Depressionen zu geben. Die Einheitlichkeit und Reinheit der bei der Trennung erhaltenen Substanzen muß daher besonders sorgfältig sichergestellt werden.

Das von uns isolierte Tetrandrin schmilzt bei 216—217<sup>0</sup> und besitzt die Drehung  $[\alpha]_D^{25}$ : +285.4<sup>0</sup> (in Chloroform); diese ist etwas höher als die bisher beschriebene. Die Identität mit dem Stoff von Kondo und Yano<sup>3)</sup> wurde festgestellt durch eingehenden Vergleich einer Reihe von Farbreaktionen und der Schmelzpunkte einer Anzahl von Derivaten mit denjenigen, die von den genannten Autoren für das Alkaloid angegeben worden sind, endlich durch Misch-Schmelzpunkts-Bestimmung mit einer freundlicherweise von Hrn. Prof. Kondo überlassenen Probe von Tetrandrin. Es sei noch erwähnt, daß, im Zusammenhang mit der Untersuchung des Fangchinolins, in vorliegender Arbeit isoliertes Tetrandrin sowohl mit Kaliumpermanganat oxydiert als auch nach Hofmann abgebaut wurde, und zwar so, wie es Kondo und Yano beschreiben; im ersten Falle wurde dieselbe 4-Methoxy-diphenyl-(3.4')-äther-dicarbonsäure-(1.1') erhalten, im zweiten Fall entstanden dasselbe  $\alpha$ -Methin (Schmp. 172<sup>0</sup>, optisch inaktiv) und derselbe N-freie Stoff (Schmp. 221<sup>0</sup>, optisch inaktiv) in Übereinstimmung mit Kondo und Yano. Über den letzten Teil dieser Ergebnisse soll zusammen mit dem Hofmannschen Abbau von Fangchinolin in einer folgenden Mitteilung berichtet werden.

\*) Die vorliegende Arbeit wurde bereits im Jahre 1937 praktisch abgeschlossen.

<sup>1)</sup> Über eine Diskussion der botanischen Identifizierung vergl. K. K. Chen u. A. L. Chen, Journ. biol. Chem. **109**, 681 [1935].

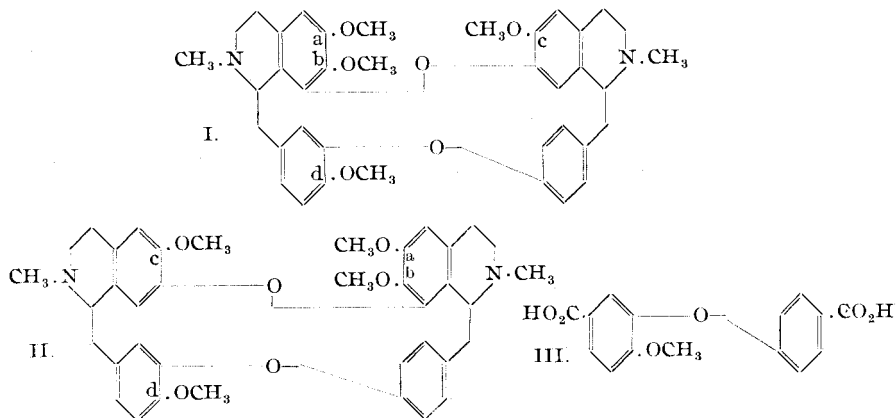
<sup>2)</sup> S. Kubota, Folia Pharmacol. Japan **12**, 17 (engl. Auszug), 328 (japan. Original) [1931]; Chin. Med. Journ. **9**, Nr. 3 [1931]; K. K. Chen u. A. L. Chen, Journ. biol. Chem. **109**, 681 [1935]; C. F. Hsü, Journ. Chin. chem. Soc. **3**, 260, 365 [1935]; S. K. Liu u. Mitarbb., Chem. Abstr. **30**, 726 [1936]. <sup>3)</sup> A. **497**, 90 [1932] u. frühere Angaben.

<sup>4)</sup> l. c.

Fangchinolin besitzt die Formel  $C_{37}H_{40}O_6N_2$ , Schmp. 237—238° und  $[\alpha]_D^{25}$ : 255.1° (in Chloroform). Obwohl es in Alkalien unlöslich ist, gibt es eine stark blaugrüne Färbung mit alkohol. Ferrichlorid und eine schwache Liebermann-Reaktion, was für seine Phenol-Natur spricht. Es enthält eine phenolische Hydroxylgruppe und 3 Methoxygruppen. Ein von Hsü<sup>5)</sup> erhaltener, als Hanfangchin B,  $C_{36}H_{40}O_6N_2$ , bezeichneter Stoff aus derselben Quelle zeigt in den physikalischen Eigenschaften (Schmp. 134—136°, aus Aceton; Schmp. 241—242°, aus Alkohol) einige Ähnlichkeit mit unserem Fangchinolin. Jener soll aber weder die Ferrichlorid noch die Liebermannsche Reaktion geben und keine phenolische Hydroxylgruppe besitzen, was unseren Beobachtungen beim Fangchinolin widerspricht, so daß über die gegenseitigen Beziehungen beider Stoffe nichts Sicheres ausgesagt werden kann.

Die Tatsache, daß Fangchinolin,  $C_{37}H_{40}O_6N_2$ , sich vom Tetrandrin,  $C_{38}H_{42}O_6N_2$ , lediglich durch den Mindergehalt von 1C- und 2H-Atomen unterscheidet, führte uns zu der Annahme, daß Fangchinolin ein Demethyltetrandrin sein könnte, in welchem eine der vier Methoxygruppen des Tetrandrins durch Phenolhydroxyl ersetzt ist. Die Richtigkeit der Vermutung ist nunmehr durch die Überführung von Fangchinolin in Tetrandrin durch Behandlung mit Diazomethan erwiesen worden; das Methylierungsprodukt, Fangchinolin-*O*-methyläther, zeigte sich mit natürlichem Tetrandrin in jeder Beziehung identisch.

Auf Grund der neueren Erkenntnisse über die Konstitution der Alkaloide dieser Gruppe kommen dem Tetrandrin, Berbamin-*O*-methyläther, Phaeanthin und Oxy-acanthin-*O*-methyläther die Strukturformeln<sup>6)</sup> I oder II zu.



Es blieb nunmehr noch, die Wahl zwischen den vier möglichen Stellungen der phenolischen Hydroxylgruppe im Molekül des Fangchinolins zu treffen. Es ist bekannt, daß verschiedene Alkaloide dieser Gruppe einschließlich Tetrandrin beim Hofmannschen Abbau Methine geben, die bei der Oxydation 4-Methoxy-diphenyl-(3,4')-äther-dicarbonsäure-(1.1')<sup>7)</sup> liefern. Kondo und

<sup>5)</sup> l. c.

<sup>6)</sup> F. von Bruchhausen, H. Oberembt u. A. Feldhaus, A. **507**, 144 [1933]; H. Kondo u. I. Keimatsu, B. **68**, 1503 [1935].

<sup>7)</sup> E. Späth u. J. Píkl, B. **62**, 2251 [1929]; A. C. Santos, Dissertat. Münster 1929; H. Kondo u. K. Yano, A. **497**, 90 [1932] u. frühere Angaben.

Yano<sup>8)</sup> berichteten später, daß Tetrandrin selbst mit Kaliumpermanganat auch unmittelbar zu derselben Säure (III) oxydiert werden kann. Um die Stellung des Phenolhydroxyls im Fangchinolin zu ermitteln, wurde das Alkaloid zuerst mit Diazoäthan zum Fangchinolin-*O*-äthyläther äthylisiert, der in farblosen Nadeln vom Schmp. 116—117<sup>0</sup> erhalten wurde; diesen oxydierten wir mit Kaliumpermanganat. Entsprechend den Verhältnissen beim Oxy-acanthin<sup>7)</sup> und Dauricin<sup>9)</sup> hatten wir die Stellung d (Formel I u. II) in dem Benzolkern für die Hydroxylgruppe als die wahrscheinlichere gehalten und infolgedessen erwartet, daß an Stelle der Dicarbonsäure III das entsprechende, bereits bekannte, Äthoxy-Derivat als Oxydationsprodukt auftreten würde. Es entstand aber dieselbe zweibasische Säure III wie aus dem Tetrandrin. Die Stellung d ist für das Phenolhydroxyl damit ausgeschlossen und es bleibt noch die Wahl zwischen den möglichen Stellungen a, b und c in den beiden Isochinolinkernen zu treffen. Die Untersuchung darüber wird fortgesetzt.

### Beschreibung der Versuche.

#### Isolierung und Trennung der Alkaloide.

Die zur Untersuchung verwendete Droge „Han-fang-chi“ war eine Handelsware aus Shanghai. 14.7 kg davon wurden gepulvert und mit heißem Alkohol erschöpfend extrahiert. Der Auszug wurde unter vermindertem Druck eingeeengt, der Rückstand mit 2-proz. Salzsäure aufgenommen und die saure Lösung filtriert, mit Äther gewaschen und mit Ammoniak alkalisch gemacht. Die in Freiheit gesetzten Alkaloide wurden mit Chloroform ausgezogen. Nach einem zweiten Durchgang durch 2-proz. Salzsäure wurde der zweite Chloroform-Auszug zur Entfernung phenolischer Alkaloide mit 5-proz. Natronlauge gewaschen und dann mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Entfernung des Chloroforms blieben etwa 210 g eines braunen, krystallinen Gemisches der Alkaloide, das in heißem Aceton gelöst wurde. Über Nacht hatten sich etwa 91 g Krystalle vom Schmp. 212—215<sup>0</sup> abgeschieden, die aus fast reinem Tetrandrin bestanden; die negative Reaktion mit alkoholischer Ferrichloridlösung zeigte, daß sie kein Fangchinolin enthielten. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Aceton lagen 86 g reines Tetrandrin in farblosen Nadeln vom Schmp. 216—217<sup>0</sup> vor. Die Aceton-Mutterlauge schied bei weitgehendem Einengen 66 g Krystalle ab, die mit alkohol. Ferrichlorid eine blaugrüne Färbung gaben, was für die Anwesenheit von Fangchinolin sprach. Mehrmaliges Umkrystallisieren aus Aceton und dann aus Alkohol führte zu 31 g reinem Fangchinolin in farblosen Krystallen vom Schmp. 237—238<sup>0</sup>. Aus den vereinigten Mutterlaugen konnten weitere Mengen Tetrandrin und Fangchinolin herausgearbeitet werden. Gesamtausbeute: 146 g Tetrandrin und 36 g Fangchinolin.

Da Gemische der beiden Alkaloide keine Depressionen geben, sondern bei zwischenliegenden Temperaturen schmelzen, muß die Einheitlichkeit der bei der Trennung erhaltenen Fraktionen sehr sorgfältig sichergestellt werden. Die Pikrate beider Alkaloide sind in den meisten organischen Lösungsmitteln sehr schwer löslich; ein kleiner aber deutlicher Unterschied zeigte

<sup>8)</sup> Journ. Pharmac. Soc. Japan **49**, 315 (japan. Original) [1929]; **50**, 26 (dtisch. Auszug) [1930].

<sup>9)</sup> H. Kondo, Z. Narita u. S. Uyeo, B. **68**, 519 [1935]; F. Faltis u. H. Frauendorfer, B. **63**, 809 [1930].

sich in heißem Aceton, worin Fangchinolin-pikrat etwas löslich ist, während Tetrandrin-pikrat darin praktisch ungelöst bleibt. Auf diese Weise wurden kleine Proben zur Analyse rein dargestellt. Jedes Alkaloid wurde zuerst ins Pikrat verwandelt. Beim Fangchinolin wurde aus heißem Aceton umkrystallisiert, unlösliches Tetrandrin-pikrat entfernt, das Alkaloid aus dem reinen Pikrat mittels Ammoniaks und Äthers regeneriert und durch Umkrystallisieren weiter gereinigt. Beim Tetrandrin wurde das Pikrat zur Entfernung des Fangchinolin-pikrats mit heißem Aceton erschöpft und das unlösliche Pikrat wie im ersten Falle weiter verarbeitet.

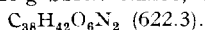
Der oben erhaltene Natronlauge-Auszug wurde mit Kohlendioxyd gesättigt und wiederholt mit Chloroform extrahiert. Es konnte etwa 1 g eines stark phenolischen alkaloidartigen Stoffes als braunes amorphes Pulver erhalten werden, das bisher nicht weiter untersucht wurde.

### Tetrandrin.

Das reine Alkaloid kam aus Aceton oder Alkohol in prachtvollen farblosen Nadeln, Schmp. 216—217°, und gab mit alkohol. Ferrichloridlösung keine Farbreaktion.

Der Schmelzpunkt wurde mit einer von Hrn. Prof. Kondo überlassenen Probe von Tetrandrin nicht erniedrigt. Unser Alkaloid löste sich in Chloroform und Benzol, schwieriger in Äther, Alkohol und Aceton und war praktisch unlöslich in Wasser und wäbr. Alkalien.

0.1396 g Sbst. in 10 ccm Chloroform,  $l = 1$  dm,  $\alpha_D^{20}$ : +3.984°.  $[\alpha]_D^{20}$ : +285.4°.  
 0.1112, 0.1136 g Sbst.: 0.2998, 0.3040 g CO<sub>2</sub>, 0.0654, 0.0726 g H<sub>2</sub>O. — 0.1392, 0.1580 g Sbst.: 5.80 ccm N (33.5°, 755.3 mm), 6.40 ccm N (34.0°, 755.3 mm). — 0.1494, 0.1020 g Sbst.: 0.2206, 0.1520 g AgJ (Zeisel).



Ber. C 73.26, H 6.80, N 4.50, 4OCH<sub>3</sub> 19.94.

Gef. „ 73.53, 72.98, „ 6.58, 7.15, „ 4.38, 4.26, OCH<sub>3</sub> 19.51, 19.69.

	Tetrandrin (Diese Arbeit)	Tetrandrin (Kondo u. Yano)
Schmp. ....	216—217°	217°
$[\alpha]_D$ in Chloroform .....	$[\alpha]_D^{20}$ : +285.7°	$[\alpha]_D^{20}$ : +263.1°
Konz. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .....	{ kalt schwach gelb heiß „ „	schwach gelb „ „
HNO <sub>3</sub> .....	{ kalt braun heiß gelb	braun gelb
Reagens nach Froehde ..	{ kalt blaugrün heiß bräunlich-violett	blaugrün grün*
Reagens nach Marquis ..	{ kalt rötlichbraun heiß braun	rötlichbraun braun
Ferrichlorid .....	keine Reaktion	keine Reaktion
Hydrojodid .....	Schmp. 258° (Zers.)	Schmp. 251° (Zers.)
Aurichlorid .....	„ 182—185° (Zers.)	„ 184° „
Pikrat .....	„ 242° (Zers.)	„ 245° „
Jodmethylat .....	„ 262—266° (Zers.)	„ 263—269° (Zers.)
Aurichlorid des Chlormethylats ..	„ 184—187° „	„ 185° (Zers.)

\* Eine Probe des von Hrn. Prof. Kondo überlassenen Tetrandrins gab mit Froehdes Reagens beim Erwärmen eine bräunlich-violette Färbung.

Die voranstehende Tafel zeigt die physikalischen Konstanten, Farbreaktionen und Schmelzpunkte der Derivate unseres Präparates, zusammen mit den Werten von Kondo und Yano<sup>10)</sup>.

### Fangchinolin.

Aus Alkohol oder Aceton kommt das Alkaloid in farblosen Krystallen vom Schmp. 237—238°. Aus Benzol schmilzt es über 150° unscharf, wird um 160° wieder fest, um bei 237—238° nochmals zu schmelzen. Die Verbindung ist in den meisten organ. Lösungsmitteln schlechter löslich als Tetrandrin und unlöslich in Wasser und wäßr. Alkalien. Vom Tetrandrin unterscheidet sie sich durch ihre Blaugrünfärbung mit alkohol. Ferrichlorid. Das Pikrat schmilzt, aus alkohol. Lösung abgeschieden, bei 186° (Zers.). Krystallisiert man dann aus Aceton um, so steigt der Schmelzpunkt auf 224° (Zers.), kocht man wieder mit Alkohol, so fällt er auf 186° (Zers.).

0.0762 g Sbst. in 10 ccm Chloroform,  $l = 1$  dm,  $\alpha_D^{18}$ : + 1.944°.  $[\alpha_D^{18}]$ : + 255.1°.

0.1030, 0.1081 g Sbst.: 0.2760, 0.2898 g CO<sub>2</sub>, 0.0604, 0.0608 g H<sub>2</sub>O. — 0.1511. 0.1498 g Sbst.: 6.2 ccm N (35°, 756 mm), 6.5 ccm N (34°, 754.6°). — 0.0945, 0.0942 g Sbst.: 0.1094, 0.1087 g AgJ (Zeisel). — 0.1986, 0.2146 g Sbst.: 9.2 ccm CH<sub>4</sub> (29°, 758.7 mm), 9.0 ccm CH<sub>4</sub> (29.5°, 760.2 mm) (15 ccm Pyridin als Lösungsmittel; nach Tschugaeff-Zerewitinoff).

C<sub>37</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>.

Ber. C 72.99, H 6.63, N 4.61, 3OCH<sub>3</sub> 15.30, 1 OH 2.80,  
Gef. „, 73.08, 73.11, „, 6.56, 6.30 „, 4.28, 4.54, OCH<sub>3</sub> 15.30, 15.25, „, 3.19, 2.89.

### Umwandlung von Fangchinolin in Tetrandrin.

0.5 g reines Fangchinolin, gelöst in 35 ccm Methylalkohol, wurden mit einem Überschuß einer ätherischen Lösung von Diazomethan (aus Nitrosomethylurethan) behandelt und die Lösung über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Der nach Entfernung des Lösungsmittels gebliebene Rückstand wurde in 2-proz. Salzsäure gelöst, die filtrierte saure Lösung mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Äther ausgezogen. Der Ätherauszug hinterließ nach Verdunsten 0.35 g krystallinen Rückstand, der mit alkohol. Ferrichlorid keine Reaktion gab und aus Aceton in farblosen Nadeln krystallisierte. Diese schmolzen wie Tetrandrin bei 216—217° und gaben im Gemisch mit dem in dieser Arbeit isolierten natürlichen Tetrandrin keine Schmp.-Erniedrigung. Schmp. und Mischschmp. des Pikrats mit demjenigen des natürlichen Tetrandrins: 242° (Zers.).

0.1136 g Sbst. in 10 ccm Chloroform,  $l = 1$  dm,  $\alpha_D^{18}$ : + 3.227°.  $[\alpha_D^{18}]$ : + 284.1°.

Dieser Wert stimmt ausgezeichnet überein mit der Drehung des natürlichen Tetrandrins ( $[\alpha_D^{18}]$ : 285.4°). Andere Eigenschaften des methylierten Stoffes, wie Krystallform und Löslichkeit erwiesen sich ebenso als praktisch identisch mit denen des natürlichen Alkaloids.

### Fangchinolin-O-äthyläther.

Die Äthylierung erfolgte entsprechend wie die oben beschriebene Methylierung. Eine abgekühlte Lösung von 5 g reinem Fangchinolin in heißem absol. Alkohol wurde mit einer aus 12.5 ccm Nitrosoäthylurethan bereiteten

<sup>10)</sup> H. Kondo u. K. Yano, Journ. Pharm. Soc. Japan 48, 107 (japan. Original), 15 (dtsh. Auszug) [1928].

Äther-Lösung von Diazoäthan behandelt und über Nacht stehengelassen. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde der Rückstand in 2-proz. Salzsäure aufgenommen. Vom unlöslichen Stoff, der zweifellos das Polymerisationsprodukt des Diazoäthans war, wurde durch Schütteln mit Äther und Filtrieren getrennt. Die ätherische Lösung wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Äther ausgezogen. Der Auszug hinterließ beim Verdunsten 4.3 g rohen weißen Fangchinolin-*O*-äthyläther, Schmp. 105—115°. Aus verd. Alkohol bildet er farblose Nadeln vom Schmp. 116—117°, die mit alkohol. Ferrichlorid keine Färbung geben.

0.1070, 0.1004 g Sbst.: 0.1552, 0.1451 g AgJ (Zeisel).

$C_{29}H_{44}O_6N_2$ . Ber. 0.1580, 0.1483 g AgJ

Beim Vermischen heißer alkohol. Lösungen der Komponenten scheidet sich sofort das Pikrat aus, das aus Aceton in feinen gelben Prismen vom Schmp. 242° (Zers.) krystallisiert.

#### Oxydation von Fangchinolin-*O*-äthyläther.

Eine Lösung von 5 g rohem Fangchinolin-*O*-äthyläther in 20 ccu 10-proz. Schwefelsäure wurde mit soviel verd. Natronlauge versetzt, bis sie nur noch schwach sauer reagierte. Dann gab man im Laufe von 24 Stdn. allmählich etwa 3 l 1-proz. Kaliumpermanganat-Lösung unter ständigem Rühren zu und ließ eine weitere Nacht stehen. Das Mangandioxyd-hydrat wurde entfernt, mit verd. Ammoniak gewaschen und die Waschflüssigkeit dem Hauptfiltrat wieder zugeführt. Das überschüssige Permanganat zerstörte man mit Sulfit, engte die Lösung unter vermindertem Druck auf ein kleines Volumen ein, säuerte mit verd. Schwefelsäure an und zog wiederholt mit Äther aus. Der Auszug ergab als Rückstand 0.32 g einer krystallinischen Säure, die aus Eisessig in feinen farblosen Nadeln vom Schmp. 298° erhalten wurde. Nach Umkrystallisieren aus Phenol schmolz die Säure bei 299—301°. Zum Vergleich wurde eine Probe des in dieser Arbeit erhaltenen Tetrandrins ebenso oxydiert. Die erhaltene Säure schmolz bei 295—300° und nach Umkrystallisationen aus Phenol bei 302—304°. Ein Gemisch beider Säuren schmolz bei 299—301°. Die für 4-Methoxy-diphenyl-(3.4')-äther-dicarbonsäure-(1.1') angegebenen Schmelzpunkte sind: 302—303°<sup>11)</sup>, 304—304.5°<sup>12)</sup> und 313—314° im evakuierten Röhrchen<sup>13)</sup>. Die entspr. Äthoxysäure schmilzt niedriger, bei 288—289°<sup>13)</sup>.

Zur weiteren Identifizierung wurden 0.05 g der bei der Oxydation von Fangchinolin-*O*-äthyläther erhaltenen Säure mit Hilfe von Diazomethan in den Methylester verwandelt, der aus einem Gemisch von Essigester und Petroläther in feinen Nadeln vom Schmp. 93—94° krystallisierte. Die aus Tetrandrin erhaltene Säure lieferte ebenso einen Methylester vom Schmp. 95—96°. Ein Gemisch beider schmolz ohne Erniedrigung. Späth und Pikl<sup>13)</sup> geben 97—98° für den Dimethylester der 4-Methoxy-diphenyl-(3.4')-äther-dicarbonsäure-(1.1') an und 78—79° für den Dimethylester der entspr. Äthoxysäure. Diese Ergebnisse stellen zweifellos sicher, daß die aus Fangchinolin erhaltene Säure dieselbe ist, wie die aus Tetrandrin erhaltene, nämlich 4-Methoxy-diphenyl-(3.4')-äther-dicarbonsäure-(1.1').

<sup>11)</sup> Kondo u. Yano, Journ. Pharmac. Soc. Japan **49**, 315 [1929].

<sup>12)</sup> Santos, l. c.?)

<sup>13)</sup> Späth u. Pikl, l. c.?)

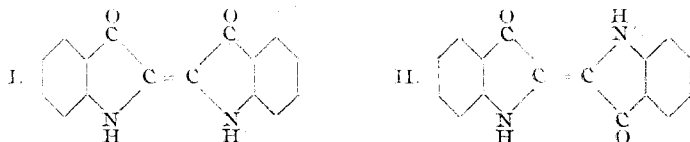
Hrn. Dr. T. A. Chou, Direktor des Instituts de Materia Medica, Université Franco-Chinoise, Shanghai, in dessen Institut ein Teil dieser Untersuchung von dem einen von uns ausgeführt wurde, und Hr. Prof. H. Kondo, der uns eine Probe von Tetrandrin für die Bestimmungen der Mischschmelzpunkte zur Verfügung stellte, sind wir zu Dank verpflichtet. Der China Foundation for the Promotion of Education and Culture dankt der eine von uns (Chuang) als Foundation Research Professor für finanzielle Unterstützung.

Shanghai, den 18. Januar 1939.

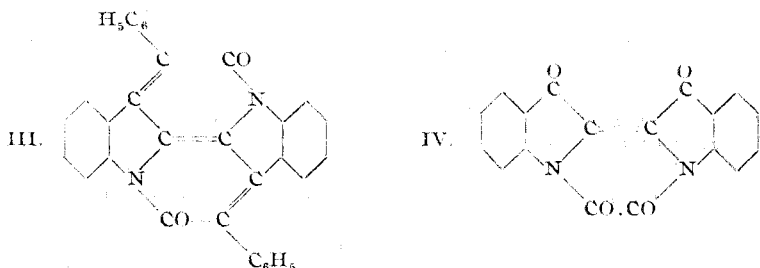
### 91. Jan van Alphen: Die geometrische Isomerie des Indigos.

[Aus d. Organ. Laborat. d. Reichs-Universität zu Leiden, Holland.]  
(Eingegangen am 30. Januar 1939.)

Die v. Baeyersche Formel für Indigo enthält eine doppelte Bindung und läßt damit die Möglichkeit offen, daß Indigo in einer *cis*- und in einer *trans*-Form vorliegen kann:



Es ist aber nur eine Form bekannt, und allgemein wird angenommen, daß es die *trans*-Form sei<sup>1)</sup>. Posner hat für diese Ansicht einen Beweis beigebracht, indem er Indigo mit Phenylacetylchlorid kochte und eine Verbindung III erhielt, die nur vom *trans*-Indigo abgeleitet werden kann<sup>2)</sup>



Friedländer und Lander hatten jedoch schon gefunden, daß Oxalylindigo (IV) entsteht, wenn man Indigo mit Nitrobenzol und Oxalylchlorid kocht; diese Verbindung leitet sich sicher vom *cis*-Indigo ab<sup>3)</sup>.

Nun könnte man sich denken, daß *trans*-Indigo sich bei der Temperatur des siedenden Nitrobenzols in die *cis*-Form umlagert; deshalb ist die Fest-

<sup>1)</sup> Wohl hat man verschiedene andere Formeln für Indigo aufgestellt, aber auch diese enthalten alle eine doppelte Bindung. Siehe die Übersicht bei J. van Alphen, Chem. Weekbl. **35**, 435 [1938]. Nur die Formel von King enthält eine einfache Bindung (Journ. Soc. Chem. Ind. **44**, 135 [1925]). <sup>2)</sup> Th. Posner, B. **59**, 1799 [1926].

<sup>3)</sup> P. Friedländer u. L. Lander, B. **57**, 648 [1924].