

Arch. Pharm. (Weinheim) 314, 251–256 (1981)

## Alkaloide aus *Tinospora cordifolia* Miers

Peter Pachaly\* und Christiane Schneider<sup>1)</sup>

Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, Kreuzbergweg 26, D-5300 Bonn 1  
Eingegangen am 9. Mai 1980

---

Aus *Tinospora cordifolia* Miers (Menispermaceae) wurden zwei quaternäre Alkaloide isoliert und als Magnoflorin (**1**) und Tembetrin (**3**) identifiziert.

### Alkaloids from *Tinospora cordifolia* Miers

From *Tinospora cordifolia* Miers (Menispermaceae) two quaternary alkaloids were isolated and identified as magnoflorine (**1**) and tembetrine (**3**).

---

Die in Südostasien beheimatete Menispermaceae *Tinospora cordifolia* Miers wird in der Volksmedizin Thailands – als Chinchachalee – und Indiens – als Gulancha, Giloe und unter anderem Namen – als wirksames Mittel gegen Fieber, als Tonicum, Stomachicum, Antiperiodicum, gegen Tuberkulose, Diabetes und andere Krankheiten verwendet. Die als Decoctum, Infusum oder in einer Art Sirup verwendete sehr bittere Droge ist seit über hundert Jahren Bestandteil der indischen und bengalischen Pharmacopoe.

Zahlreiche Untersuchungen der Inhaltsstoffe dieser Liane ergaben eine Reihe von Bitterstoffen und Steroiden<sup>2-7)</sup>. Erst kürzlich wurde einer dieser Bitterstoffe – Tinosporide – als ein Diterpen erkannt und seine Struktur aufgeklärt<sup>8)</sup>.

Der naheliegende Verdacht auf das Vorliegen von Alkaloiden ist zwar mehrfach bestätigt worden, ohne daß es bisher gelang, eines dieser offenbar sehr empfindlichen Alkaloide in ausreichender Menge zu isolieren und seine Struktur aufzuklären<sup>9,11)</sup>.

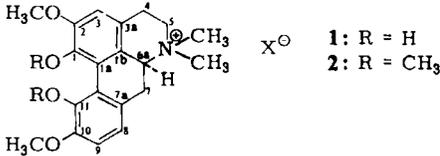
Während ein Teil der *Tinospora cordifolia* nachgesagten Wirkungen den Bitterstoffen zuzuschreiben ist, würde eine Wirkung gegen Fieber, Tuberkulose etc. durch vorhandene Alkaloide erklärbar sein, zumal aus anderen alkaloidreichen Menispermaceen gewonnene Alkaloide derartige Wirkungen zeigen. Z.B. ist das Bisbenzylisochinolin-Alkaloid Cepharantin wirksam gegen Tuberkulose und Lepra; Tetrandrin aus der gleichen Alkaloidklasse ist stark cytotostatisch wirksam. Pharmakologische Untersuchungen einzelner Inhaltsstoffe von *Tinospora cordifolia* sind bisher aber nicht bekannt geworden. Lediglich ein antidiabetischer Effekt eines wäßrig-alkoholischen Extraktes von *Tinospora cordifolia* wurde beschrieben<sup>11)</sup>.

Bei der neuerlichen Untersuchung von Stengeln der *Tinospora cordifolia* aus Thailand konnten wir zwei quaternäre Alkaloide isolieren und als Magnoflorin (**1**) (0,07 %), bez. auf die trockene Droge, und seine biogenetische Vorstufe Tembetrin (**3**) (0,012 %) auf Grund spektroskopischer Ergebnisse, sowie durch Darstellung der entsprechenden Methylderivate **2** und **4** eindeutig identifizieren.

Weitere ebenfalls Eisen(III)-chlorid-positive tertiäre Basen konnten zwar in geringer Menge isoliert werden, ließen aber wegen der – trotz Stickstoffbegasung – schnell

eintretenden Zersetzung keine weiteren Untersuchungen zu. Bei zweien dieser tertiären Alkaloide deutet die positive *Gibbs*-Reaktion mit Dichlorchinonchlorimid auf para-ständig unsubstituierte phenolische Hydroxylgruppen<sup>12)</sup>.

### Identifizierung von 1 als Magnoflorin



Das quartäre Alkaloid **1** erwies sich auf Grund der Eisen(III)-chlorid-Reaktion und der mit *Gibbs*-Reagens erhaltenen Blaufärbung als ein in para-Stellung zu einer OH-Gruppe unsubstituiertes Phenolalkaloid. Für das Vorliegen des Aporphingerüsts sprachen die sehr intensive Fluoreszenz der DC-Flecke bei 254 und 256 nm, sowie die UV-Maxima bei 224, 271 und 307 nm, die nach Zugabe von Natronlauge bathochrom verschoben werden und die auf eine 1,2,10 und 11-Substitution hinweisen<sup>13)</sup>.

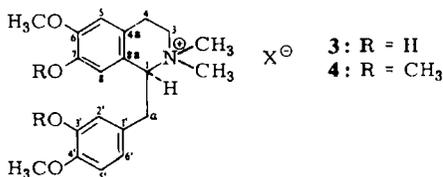
Im NMR-Spektrum des 1-Iodides zeigen sich erwartungsgemäß zwei N-Methylsignale (2,95 und 3,40 ppm) sowie zwei weitere Singulets bei 3,83 und 3,89 ppm, die zwei O-Methylgruppen entsprechen. Zwei phenolische OH-Signale (austauschbar mit  $D_2O$ ) erscheinen bei 9,9 ppm. Der Bereich der aromatischen Protonen ist im NMR des 1-Chlorids besser als im 1-Jodid aufgelöst; Dubletts ( $J = 8$  Hz) bei 6,40 und 6,70 ppm sind zwei ortho-ständigen Protonen zuzuordnen, ein weiteres Singulett bei 6,5 ppm kennzeichnet ein einzelnes aromatisches Proton.

Nach Methylierung mit  $CH_3I/KOH$  erhält man ein O-Methyl-Derivat (**2**), dessen zwei zusätzliche O-Methyl-Signale bei 3,61 und 3,64 ppm die beiden phenolischen OH-Gruppen in **1** beweisen.

Die Massenspektren von **1** und **2** bestätigen das Vorliegen eines quartären Aporphin-Alkaloids. Base-Peak ist hier das Fragment  $m/e$  58 (Dimethylmethylenimin), das nach Hofmann-Abbau unter Abspaltung von HI ( $m/e$  128) aus **1** gebildet wird.

Die Signallagen der  $^{13}C$ -NMR-Spektren von **1** und **2** schließlich stimmen ebenso wie das CD-Spektrum von **1** mit einem negativen Cotton-Effekt bei 273 nm, die spezifischen Drehungen und die Schmelzpunkte vollständig mit den Literaturangaben<sup>14,16)</sup> für Magnoflorin (**1**) und O,O--Dimethylmagnoflorin (**2**) überein, was durch IR-Vergleich mit authentischer Substanz bestätigt werden konnte.

### Identifizierung von 3 als Tembetarin



Alkaloid **3** fiel ebenso wie **1** als Reineckat an und wurde über Ionenaustauscher in das Chlorid übergeführt. Im Gegensatz zu **1** konnte **3** auch als Iodid nicht kristallin erhalten werden. Die Fluoreszenz bei 254 nm ist bei **3** nicht so stark wie bei **1**; Eisen(III)-chlorid-Reaktion und schnell eintretende Blaufärbung mit Dichlorchinchlorimid deuten wie bei **1** auf phenolische OH-Gruppen, wovon ebenfalls mindestens eine in para-Stellung unsubstituiert sein muß. Methylierung mit  $\text{CH}_3\text{I}/\text{KOH}$  ergibt kristallines **4** mit einem Schmelzpunkt 215–218° und einer spezifischen Drehung  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +115^\circ$ . Im UV-Spektrum von **3** bzw. **4** sprechen die Maxima bei 212 und 282 nm für ein Benzylisochinolin-Alkaloid.

Die Massenspektren von **3** und **4** bestätigen das Vorliegen eines quaternären Benzylisochinolin-Derivats.

Als Fragment mit der größten Masse erscheint ein Hofmann-Abbauprodukt  $m/e$  343 (M-128 (HI)), das unter Abspaltung von Dimethylmethylenimin ( $m/e$  58) weiter zerfällt. Hauptzerfallsweg ist aber die Abspaltung von Methyljodid ( $m/e$  142) unter Bildung des Ions  $m/e$  329, dessen weitere Fragmentierung dem typischen MS-Verhalten tertiärer Benzylisochinoline entspricht.

Der Base-Peak bei  $m/e$  192 ist ein entscheidender Beweis für ein Benzylisochinolin-Alkaloid. Die MS-Fragmentierung des Methylierungsproduktes **4** liefert erwartungsgemäß analoge Bruchstücke. Gleichzeitig ist durch das MS die Verteilung der OH- und O-Methyl-Gruppen (je eine am Ring A und C) festgelegt.

Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **3** erkennt man die beiden N-Methylsignale bei 3,16 und 3,36 ppm und ein Singulett für zwei O-Methylgruppen bei 3,80 ppm. Bei 6,00 ppm liegt die Resonanz eines einzelnen Protons als scharfes Singulett, das dem Proton am C-8 zugeordnet werden muß, und das gleichzeitig für das zweite Proton am Ring A die para-Stellung am C-5 fordert. Die beiden phenolischen OH-Gruppen in **3** ergeben ein austauschbares Signal bei 8,99 ppm. Die Resonanzlage beider O-Methylsignale bei 3,80 ppm spricht eindeutig für eine 6-O-Methylgruppe und eine zweite im Ring C in 4-Stellung. Die andere Möglichkeit – eine O-Methylgruppe am C-7 – kann ausgeschlossen werden, da diese durch den Anisotropie-Effekt des Ringes C hochfeldverschoben bei etwa 3,30 ppm erscheinen muß. Das ist erwartungsgemäß im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von O,O'-Dimethyl-Derivat **4** der Fall, wo eins der beiden zusätzlichen O-Methyl-Signale nun bei 3,30 ppm, das zweite bei 3,68 ppm erscheint. Die beiden anderen C-6 und C-4' O-Methyl-Resonanzen findet man im NMR von **4** bei 3,73 ppm.

Im Aromatenbereich von **4** erkennt man zwei Dubletts bei 6,59 und 6,89 ppm ( $J = 6$  Hz) für die Protonen am C-5' und C-6', sowie zwei Singuletts bei 6,76 und 6,87 ppm, die den Protonen am C-5 und C-2' zugeordnet werden müssen. Diesen Befunden entsprechen zu **1** und **2** analoge  $^{13}\text{C-NMR}$ -Signale von **3** und **4**. Im CD-Spektrum zeigt **4** positive Cotton-Effekte bei 285 und 238 nm, die nach Untersuchungen von Vernengo<sup>16)</sup> an Benzylisochinolinolen die S-Konfiguration von **4** und damit auch von **3** beweisen.

**3** ist demnach identisch mit dem aus Fagara naranjillo isolierten Tembetarin<sup>15)</sup>, das durch O-Methylierung N-Methylaudanosiniodid (**4**) ergibt. Sämtliche physikalische Daten unseres Methylierungsproduktes **4** entsprechen denen des N-Methyl-laudanosins aus Tembetarin<sup>15,16)</sup>.

Geringe Abweichungen ergeben sich lediglich für **3**, das wir nur als harziges Iodid isoliert und vermessen haben und mit den Angaben für kristallines Tembetarinchlorid vergleichen können.

Wir danken Frau Dr. *Tankä Yupraphat* (Schering AG, Bangkok) und Frau Dr. *Charoon Lienyajetz*, Faculty of Pharmacy, Mahidol University, Bangkok, für die Beschaffung der Droge, Herrn Prof. Dr. *E. Breümaier*, Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn, für die Aufnahme und Diskussion der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren, Herrn Prof. Dr. *J. Slavik*, Institut f. Medizinische Chemie, Brno, CSSR, für die freundliche Übersendung von Magnofloriniodid, dem Fonds der chemischen Industrie für seine Unterstützung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

*Schmp.*: Schmelzpunktmikroskop nach Opfer-Schaum (unkorr.); *Elementaranalysen*: I. Beetz, Kronach; *Spez. Drehung*: Perkin-Elmer Polarimeter 141 (Schichtdicke 1 dm,  $\text{CH}_3\text{OH}$ ); *IR-Spektren*: Beckman IR 33 (KBr);  *$^1\text{H}$ -NMR-Spektren*: Varian EM 360 A (TMS,  $\delta = 0$ );  *$^{13}\text{C}$ -NMR*: Brucker WH 90 (TMS,  $\delta = 0$ ); *MS*: Varian MAT CH 7A; *UV-Spektren*: Beckman DBGT ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ); *CD-Spektren*: Roussel-Jouan Dichrograph II und III ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ).

### 1) Isolierung von Magnoflorinchlorid 1 und Tembetarinchlorid 3

2,82 kg Stengelstücke von *Tinospora cordifolia* Miers werden grob gepulvert und nacheinander mit 187 l Methanol und 130 l Methanol/Wasser-Gemisch (4:1) kalt perkoliert. Man erhält 179 g Rückstand, der in 3,6 l 5proz. Essigsäure aufgenommen wird. Der unlösliche Anteil wird abzentrifugiert (61,3 g Rückstand) und verworfen. Die klare Lösung wird nacheinander mit insgesamt 3,5 l  $\text{CHCl}_3$  und 600 ml Ether ausgeschüttelt, der lipoidreiche Rückstand dieser organischen Phase (37,8 g) wird ebenfalls verworfen. Anschließend wird die wäßrige Phase mit Ammoniak auf pH 10 gestellt und zur Abtrennung der tertiären Alkaloide mit insgesamt 3,5 l  $\text{CHCl}_3$  und 600 ml Ether ausgeschüttelt (1,13 g Rückstand). Danach wird die wäßrige Phase mit Salzsäure auf pH 2 gestellt, die entstehende Trübung abzentrifugiert (ca. 3 g Rückstand) und die klare Lösung mit der heißen Lösung von 38,3 g  $\text{NH}_4[\text{Cr}(\text{SCN})_4(\text{NH}_3)_2]$  in 230 ml Wasser versetzt und 24 h im Kühlschrank belassen.

Der Niederschlag wird mit kaltem Wasser gewaschen, man erhält ca. 100 g feuchten Reineckat-Niederschlag (entsprechend 15,8 g Trockengewicht), aus der Mutterlauge werden weitere 6 g feuchter Niederschlag erhalten. Die vereinigten Niederschläge werden in 150 ml Aceton/Methanol (1:1) gelöst, auf eine Säule (2,5 x 130 cm) mit der Chloridform von Lewatit M 500 gegeben und mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch solange eluiert, bis das Eluat keine Dragendorff-Reaktion mehr zeigt. Aus dem Eluat erhält man 7,0 g rohe quartäre Alkaloidchloride.

Dieses Rohalkaloidchloridgemisch löst man in Aceton/Wasser (10:3) und trennt sc über neutrales  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Akt. I) (Macherey u. Nagel, Düren) (2,5 x 85 cm) mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch. Die Fraktionen (à 12 ml) werden dc untersucht und entsprechend vereinigt (DC: A1 F Fertigplatten (Riedel de Haen), Fließmittel Aceton/Wasser (2:1), RF: 1: ca. 0,34 (starke Eigenfluoreszenz bei 254 nm), 3: 0,38). Man erhält 0,55 g 3 und 3,5 g 1.

Zur weiteren Reinigung werden diese Alkaloidfraktionen portionsweise à 300 mg sc über Sephadex LH 20 (2,5 x 130 cm) mit Methanol als Elutionsmittel getrennt. Man erhält insgesamt 1,98 g 1-chlorid (Ve 330-396 ml) und 0,34 g 3-chlorid (Ve 310-340 ml) als dc reines Harz.

### 2) Magnoflorin-iodid (1)

840 mg 1-chlorid werden in 20 ml Methanol gelöst, mit methanolischem Iodwasserstoff auf pH 1 gestellt und mit 10 ml gesättigter methanolischer Kaliumiodidlösung versetzt. Das Gemisch wird portionsweise sc über Sephadex LH 20 (2,5 x 130 cm) mit Methanol als Elutionsmittel getrennt. Mit einem Ve von 324-388 ml erhält man insgesamt 860 mg 1-iodid. Schmp.: 248-250° (Zers.)

(Methanol);  $[\alpha]_D^{25} = +180^\circ$  (c 0,25, Methanol),  $C_{20}H_{24}NO_4I$  (469,3). Ber.: C 51,2 H 5,16 N 3,0 I 27,0 Gef.: C 51,8 H 5,23 N 3,0 I 26,9. UV(Methanol):  $\lambda_{max}(\log \epsilon) = 224(4,7)$ ; 271 (4.1); 307 nm (3.8);  $^1H$ -NMR ( $d^6$  DMSO):  $\delta(\text{ppm}) = 2.95$  (s, 3H); 3.40 (s, 3H); 3.83 (s, 3H); 3.89 (s, 3H); 4.50 (m, 1H); 7.03 (b.s., 3H, arom.); 9.9 (m, 2H, austauschbar).  $^{13}C$ -NMR ( $^{12}C$ - $d^6$ -DMSO, breitbandenkoppelt, (C-Atom)): 142.2 (1); 120.9 (1a); 120.0 (1b); 148.8 (2); 110.4 (3); 120.2 (3a); 23.2 (4); 60.0 (5); 68.2 (6a); 29.8 (7); 125.8 (7a); 119.4 (8); 111.4 (9); 149.3 (10); 141.6 (11); 119.7 (11a); 42.9 (N-CH<sub>3</sub>); 53.1 (N-CH<sub>3</sub>); 56.1 (2-OCH<sub>3</sub>); 55.9 (10-OCH<sub>3</sub>); CD: (Methanol)  $\Delta\epsilon_{330} = +3$ ;  $\Delta\epsilon_{273} = -11$ ;  $\Delta\epsilon_{234} = +55,2$ ; MS (70 eV, m/e (%)): 341(1); 327(0.5); 284(0.5); 283(0.4); 270(2); 256(3); 142(10); 128(50); 127(20); 58(100).

### 3) *O, O'*-Dimethyl-magnoflorin-iodid (2)

254 mg 1-iodid werden in 30 ml Methanol gelöst und nach Zugabe von 0,5 g KOH und 12 ml Methyliodid unter Rückfluß 3d erhitzt. Während dieser Zeit gibt man noch 6x je 0,5 g KOH und 5 ml CH<sub>3</sub>I zu. Nach vollständiger Umsetzung (Prüfung dc, *Gibbs*-Reaktion und FeCl<sub>3</sub>-Reaktion) wird mit 50 ml H<sub>2</sub>O versetzt, das Methanol i. Vak. abdestilliert und die wäßrige Phase mehrfach mit je 100 ml CHCl<sub>3</sub> ausgeschüttelt. Aus der Chloroformphase erhält man 120 mg kristallines 2, Schmp.: 250–252° (Methanol/Ether);  $[\alpha]_D^{25} = +188^\circ$  (c 0,13, Methanol).

$C_{22}H_{28}NO_4I$  (497,4) Ber.: C 53,1 H 5,67 N 2,8 Gef.: C 52,9 H 5,70 N 2,5.

UV (Methanol):  $\lambda_{max}(\log \epsilon) = 226$  (4.71); 272 (4.21); 300 nm (sh).  $^1H$ -NMR ( $d^6$ DMSO):  $\delta(\text{ppm}) = 2.95$  (s, 3H); 3.40 (s, 3H); 3.61 (s, 3H); 3.64 (s, 3H); 3.87 (s, 3H); 3.89 (s, 3H); 4.50 (m, 1H); 7.0–7.3 (m, 3H, arom.).  $^{13}C$ -NMR ( $^{12}C$   $d^6$ DMSO breitbandenkoppelt, (C-Atom)):  $\delta(\text{ppm})$  146.5(1); 121.6(1a); 124.0(1b); 152.2(2); 111.5(3); 123.1(3a); 23.1(4); 60.1(5); 68.1(6a); 29.8(7); 126.1(7a); 122.3(8); 112.8(9); 152.6(10); 147.1(11); 123.9(11a); 42.9(N-CH<sub>3</sub>); 51.1 (N-CH<sub>3</sub>); 60.3(1-OCH<sub>3</sub>); 56.0(2-OCH<sub>3</sub>); 55.8(10-OCH<sub>3</sub>); 60.2(11-OCH<sub>3</sub>). CD(Methanol):  $\Delta\epsilon_{313} = +3,8$ ;  $\Delta\epsilon_{273} = 10,0$ ;  $\Delta\epsilon_{234} = +75$ . MS (70 eV, m/e (%)): 369(3); 355(5); 340(6); 324(7); 142(27); 127(7); 58(100).

### 4) Tembetarin-iodid (3)

340 mg harziges Tembetarinchlorid werden analog 2) ins Iodid umgewandelt und über Sephadex LH 20 mit Ve 315–342 ml sc isoliert. Man erhält 220 mg harziges 3-iodid,  $[\alpha]_D^{25} = +87^\circ$  (c 0,23; Methanol). UV(Methanol):  $\lambda_{max}(\log \epsilon) = 210(4,45)$ ; 228 sh (4.2); 284 (3.8).  $^1H$ -NMR ( $d^6$ DMSO):  $\delta(\text{ppm}) = 3.16$  (s, 3H); 3.36 (s, 3H); 3.80 (s, 6H); 4.73 (m, 1H); 6.00 (s, 1H arom.); 6.45–7.10 (m, 4H arom.); 8.99 (s, 2H, austauschbar).  $^{13}C$ -NMR ( $d^6$ DMSO, breitbandenkoppelt, (C-Atom)):  $\delta(\text{ppm}) = 71.1(1)$ ; 50.3 (N-CH<sub>3</sub>); 54.5(N-CH<sub>3</sub>); 50.5(3); 22.9(4); 123.2(4a); 111.6(5); 146.6(6); 146.4(7); 114.7(8); 119.0(8a); 36.7 $\alpha$ ; 128.5(1'); 116.3(2'); 144.6(3'); 147.7(4'); 112.1(5'); 120.2(6'); 55.9(6-OCH<sub>3</sub>); 55.6(4'-OCH<sub>3</sub>). MS (70 eV; m/e (%)): 343(6); 206(3); 192(100); 177(20); 149(8); 148(7); 142(17); 128(7); 127(8); 58(75).

### 5) *O, O'*-Dimethyl-tembetariniodid (4) = *N*-Methylaudanosiniiodid

180 mg Tembetariniodid 3 werden nach 3) mit CH<sub>3</sub>I methyliert und aufgearbeitet. Man erhält 70 mg 4 in farblosen Nadeln. Schmp.: 215–218° (Zers.) (Methanol/Ether);  $[\alpha]_D^{25} = +115^\circ$  (c 0,19; Methanol).  $C_{22}H_{30}NO_4I$  (499,4); Ber.: C 52,9 H 6,06 N 2,8 I 25,4 Gef.: C 53,6 H 6,03 N 3,0 I 24,9. UV(Methanol):  $\lambda_{max}(\log \epsilon) = 212(4,37)$ ; 230 sh(4.0); 282 (3.48).  $^1H$ -NMR ( $d^6$ DMSO):  $\delta(\text{ppm}) = 3.10$  (s, 3H); 3.30 (s, 3H); 3.68 (s, 3H); 3.73 (s, 6H); 4.80 (m, 1H); 5.71 (s, 1H arom.); 6.89 (d, J<sub>6</sub>, 1H arom.); 6.59 (d, J<sub>6</sub>, 1H arom.); 6.76 (s, 1H arom.); 6.87 (s, 1H arom.).  $^{13}C$ -NMR ( $^{12}C$  $d^6$ DMSO, breitbandenkoppelt, (C-Atom)):  $\delta(\text{ppm}) = 71.2(1)$ ; 54.1 (N-CH<sub>3</sub>); 50.3(N-CH<sub>3</sub>) 51.4(3); 23.0(4); 122.4(4a); 111.5(5); 148.7(6); 146.3(7); 111.6(8); 122.1(8a); 36.8( $\alpha$ ); 128.3(1'); 114,1(2'); 148.1(3'); 149.0(4'); 112.0(5');

121.0(6'); 55.8(OCH<sub>3</sub>); 55.7(OCH<sub>3</sub>); 55.5(OCH<sub>3</sub>); 54.8(OCH<sub>3</sub>). CD(Methanol):  $\Delta\epsilon_{285} = +3.81$ ;  $\Delta\epsilon_{238} = +12.19$ . MS (70 eV; m/e (%)): 371(4); 357(0.6); 206(100); 191(12); 190(13); 163(1); 162(4); 151(3); 142(15); 127(8); 58(69).

### Literatur

- 1 Teil der Diss. C. Schneider, Bonn 1979.
- 2 B.V. Bhide, N.L. Phalnikar und K. Paranjpe, J.Univ.Bombay 10, 89 (1941); C.A. 36, 3796<sup>6</sup> (1942).
- 3 A.R. Kidwai, K.C. Salooja, V.N. Sharma und S. Siddiqui, J.Sci.Ind. Res. 8B, 115 (1949); C.A. 44, 1520a (1950).
- 4 A. Khaleque, M.A. Wahed Miah, M.S. Huq und Kh. A. Bashar, Pak.J.Sci.Ind.Res. 1971, 14, 481; C.A. 77, 5898x (1972); dto. 1970, 7, 61; C.A. 77, 137377u (1972).
- 5 S.N. Dixit und R.L. Khosa, Indian J.Appl.Chem. 1971, 34, 46; C.A. 80, 24816g (1974).
- 6 M. Qudrat-i-Khuda, A. Khaleque, Kh. A. Bashar, Md. A. Rouf Khan und N. Roy, Sci. Res. (Dacca, Bangladesh) 3, 9 (1966); C. A. 65, 10549a (1966).
- 7 A. Chatterjee und S. Ghosh, Sci. Cult. 26, 140 (1960); C. A. 55, 13470 (1961).
- 8 M. Ahmad, A. Khaleque und M.A. Wahed Miah, Indian J.Chem. B, 1978, 16B, 317; C.A. 89, 163777k (1978).
- 9 S. N. Seghal und D. N. Majumdar, Proc. Inst. Chem. (Calcutta) 31, 12 (1959); C. A. 54, 4637a (1960).
- 10 M. Qudrat-i-Khuda, A. Khaleque und N. Roy, Sci. Res. (Dacca, Bangladesh) 1 177(1964); C.A. 61, 12331b (1964).
- 11 S.S. Gupta, S.C.L. Verma, V.P. Garg, M. Rai und M.L. Bathma, Indian J.Med.Res. 55, 733 (1967); C.A. 67, 62865c (1967).
- 12 Diss. C. Schneider, Bonn 1979.
- 13 A.W. Sangster und K.L. Stuart, Chem.Rev. 65, 69 (1965).
- 14 J. Slavik und L. Dolejs, Collect.Czech.Chem.Comm. 38, 3515 (1973).
- 15 S.M. Albonico, A.M. Kuck und V. Deulofeu, Justus Liebigs Ann.Chem. 685, 200 (1965).
- 16 S.M. Albonico, J. Comin, A.M. Kuck, E. Sanchez, P.M. Scopes, R.J. Swan und M.J. Vernengo, J.Chem.Soc. C 1966, 1340.

[Ph 270]