

la vapeur d'eau jusqu'à ce que le condensat atteigne 1 à 1,5 l. Le condensat est extrait au chloroforme, et l'extrait chloroformique, distillé. On a recueilli d'abord 14,3 g (40%) d'*o*-nitrophénol, Eb. 100–110°/15 Torr, puis sans transition sensible de température, 1,1 g d'*o*-nitro-*p*-chlorophénol a cristallisé dans le réfrigérant, F. 84–86° (litt. F. 87°).

$C_6H_4O_3NCl$  (173,5) Calc. C 41,5 H 2,30 N 8,07% Tr. C 41,8 H 2,58 N 8,11%

Le résidu s'est pris en masse. Après recristallisation dans EtOH il a fourni 2,4 g de nitro-2-dichloro-4,6-phénol, F. 116° (litt. F. 121–124°).

$C_6H_3O_3NCl_2$  (208) Calc. C 34,6 H 1,45 N 6,72 Tr. C 35,2 H 1,72 N 6,67%

La fraction du mélange de réaction non entraînable à la vapeur a été chromatographiée sur alumine acide et éluee au méthanol. Nous n'avons pas observé la présence de *p*-nitrophénol dans l'éluat.

Nous remercions M. G. SALVADORI de sa collaboration à la préparation de ce travail.

#### SUMMARY

The reaction between triphenyl-methyl-phosphonium iodide and silver acetate in acetonitrile gives diphenyl methylphosphonate and phenyl acetate. The corresponding reaction with silver nitrate gives the phosphonate and a mixture of *o*- and *p*-nitrophenols. In the presence of an alcohol, the corresponding alkyl phenyl methylphosphonate is obtained. The mechanisms of these reactions are discussed in the light of the general reactions of quaternary phosphonium compounds.

Cyanamid European Research Institute, Cologny, Genève

### 135. Über die Struktur des Kopsins

(Vorläufige Mitteilung)

von T. R. Govindachari, B. R. Pai, S. Rajappa und N. Viswanathan,  
und W. G. Kump, K. Nagarajan und H. Schmid

(21. III. 62)

In einer vorangegangenen Mitteilung<sup>1)</sup> wurde gezeigt, dass Kopsin<sup>2)</sup> aus *Kopsia fruticosa* (*Apocynaceae*), ein tertiäres Alkaloid der Summenformel  $C_{22}H_{24}O_4N_2$ , einen N-Carbomethoxy-indolinchromophor, eine Ketogruppe in einem 5gliedrigen Ring und eine sehr wahrscheinlich tertiäre Hydroxylgruppe enthält. Die früher für diese Pflanzenbase vorgeschlagene Struktur des N<sub>(a)</sub>-Methyl-16-carbomethoxy-WIELAND-GÜMLICH-aldehyds<sup>3) 4) 5)</sup> war damit unhaltbar geworden.

Im folgenden geben wir Beobachtungen wieder, die zur Ableitung der Formel X: R = H<sub>2</sub> für Kopsin führen.

<sup>1)</sup> T. R. GOVINDACHARI, S. RAJAPPA & N. VISWANATHAN, J. sci. industr. Res. 20 B, 557 (1961).

<sup>2)</sup> A. BHATTACHARYA, A. CHATTERJEE & P. K. BOSE, J. Amer. chem. Soc. 71, 3370 (1949); A. BHATTACHARYA, *ibid.* 75, 381 (1953).

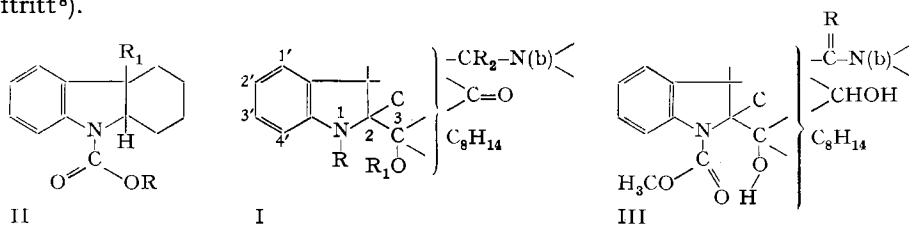
<sup>3)</sup> A. K. BHATTACHARYA, Sci. & Cult. 22, 120 (1956).

<sup>4)</sup> Zusammenfassung: H.-G. BOIT, Ergebnisse der Alkaloid-Chemie bis 1960, p. 675, Berlin 1961.

<sup>5)</sup> A. CHATTERJEE, Abstracts, Hong-Kong University Symposium on Natural Products, 1961; A. CHATTERJEE, B. CHAUDHURY & A. DEB, Abstracts, p. 133, Proceedings of the Fortyninth Indian Science Congress, 1962.

Das Massenspektrum von Kopsin zeigt eine Molekulargewichtsspitze bei MZ 380, womit die Molekularformel  $C_{22}H_{24}O_4N_2$  eine Bestätigung findet.

Das 60-Mc-NMR.-Spektrum<sup>6)</sup> von Kopsin (Partialformel I:  $R = COOCH_3$ ;  $R_1 = H$ ;  $R_2 = H_2$ ) zeigt die Abwesenheit von C- und N-Methylgruppen, aldehydischen und olefinischen Protonen an<sup>1)</sup>. Es fehlt ein Proton an C-2 des N-Acylindolin-Systems, da in der Region von 230–300 c/s ausser dem Signal der Carbomethoxygruppe bei 236 c/s (3 H) keine weitere Absorption auftritt<sup>7)</sup><sup>8)</sup>. Im Aromatenbereich finden sich die Signale von 5 Protonen, wobei ein Signal bei 433 c/s als scharfes Singlett heraussteicht. Auf der andern Seite fehlt ein von den anderen Aromatenprotonen separiertes Dublett des Protons an C-4', wie es in den NMR.-Spektren von Pleiocarpin (IX:  $R = R_1 = COOCH_3$ ;  $R_2 = H_2$ )<sup>8)</sup><sup>9)</sup> und den Modellverbindungen II:  $R = C_2H_5$ ;  $R_1 = H$  und II:  $R = R_1 = CH_3$  bei 463, 464 und 464 c/s beziehungsweise auftritt<sup>8)</sup>.



Im IR.-Spektrum<sup>10)</sup> von Kopsin finden sich von der Konzentration unabhängige Banden bei  $3268\text{ cm}^{-1}$  (intramolekular cheliertes OH) und  $1679\text{ cm}^{-1}$  (cheliertes N-COOCH<sub>3</sub>); die N-COOCH<sub>3</sub>-Absorption von IX:  $R = R_1 = COOCH_3$ ;  $R_2 = H_2$  und von II:  $R = C_2H_5$ ;  $R_1 = H$  und II:  $R = R_1 = CH_3$  liegt bei  $1704\text{--}1710\text{ cm}^{-1}$ <sup>11)</sup><sup>12)</sup>. Die N-COOCH<sub>3</sub>- und OH-Gruppe müssen somit durch eine H-Brücke derart miteinander verbunden sein, dass die Carbonylgruppe der Urethangruppierung im NMR. nur mehr einen kleinen Feldeffekt auf das Proton an C-4' ausübt. Das Singlett bei 433 c/s kann der intramolekular gebundenen OH-Gruppe zugeordnet werden<sup>13)</sup>. Erwartungsgemäss fehlte im Spektrum des mit D<sub>2</sub>O-Dioxan behandelten Kopsins dieses Singlett (4 Aromatenprotonen); ansonsten waren die Spektren des mit D<sub>2</sub>O behandelten Kopsins identisch mit demjenigen des unbehandelten. Ferner zeigt das NMR.-Spektrum von *des*-N-Carbomethoxy-O-carbäthoxy-kopsin<sup>1)</sup> (I:  $R = H$ ;  $R_1 = COOC_2H_5$ ;  $R_2 = H_2$ ) nur 4 Aromatenprotonen ohne ein herausstechendes Signal, und in der Region 210–330 c/s nur das Quartett der Methylengruppe des O-Carbäthoxyrestes, während sich in den Spektren der Kopsinderivate X:  $R = O$ ; VI, VII und VIII (N<sub>(a)</sub>-COOCH<sub>3</sub>) (siehe später) das scharfe Signal bei 413–450 c/s wiederfindet.

<sup>6)</sup> Alle NMR.-Spektren wurden in CDCl<sub>3</sub> bei 60 Mc/s aufgenommen. Chemische Verschiebungen relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard.

<sup>7)</sup> C. DJERASSI, A. A. P. G. ARCHER, T. GEORGE, B. GILBERT, J. N. SHOOLERY & L. F. JOHNSON, *Experientia* 16, 532 (1960).

<sup>8)</sup> W. G. KUMP, D. J. LE COUNT, A. R. BATTERSBY & H. SCHMID, *Helv.* 45, 854 (1962).

<sup>9)</sup> Formel siehe Seite 1150.

<sup>10)</sup> Alle IR.-Spektren in CHCl<sub>3</sub>.

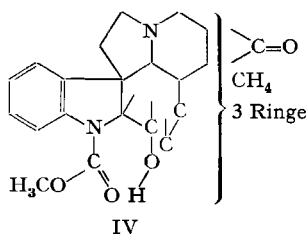
<sup>11)</sup> W. G. KUMP & H. SCHMID, *Helv.* 44, 1503 (1961).

<sup>12)</sup> A. R. BATTERSBY & D. J. LE COUNT, *J. chem. Soc.* 1962, im Druck.

<sup>13)</sup> I. M. JACKMAN, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, p. 66 ff., London 1959.

Die folgenden Argumente lassen die Zahl der Ringe im Kopsin ableiten: Bei der katalytischen Hydrierung von Kopsin mit  $\text{PtO}_2$  in Eisessig wurde nur die Carbonylgruppe unter Bildung von Dihydrokopsin-B (III:  $\text{R} = \text{H}_2$ ) reduziert<sup>1)</sup>. Zusammen mit den NMR.-Daten lässt sich daraus schliessen, dass das Alkaloid, wenn überhaupt, nur eine schwer hydrierbare, tetrasubstituierte olefinische Doppelbindung besitzt<sup>1)</sup>. Bei der Kalischmelze des Kopsins wurden 2-Methylindol, 3-Äthylindol und Indol-2-carbonsäure, bei der Destillation mit Zinkstaub Skatol, 3-Äthylindol und 3,5-Diäthylpyridin nachgewiesen<sup>4)</sup>.

Oxydation von Kopsin (I:  $\text{R} = \text{COOCH}_3$ ;  $\text{R}_1 = \text{H}$ ;  $\text{R}_2 = \text{H}_2$ ) mit  $\text{OsO}_4$  oder Pyridin- $\text{CrO}_3$  gab ein Lactam-A<sup>1)</sup>,  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{N}_2$  (I:  $\text{R} = \text{COOCH}_3$ ;  $\text{R}_1 = \text{H}$ ;  $\text{R}_2 = \text{O}$ ) mit IR.-Banden bei  $3280\text{ cm}^{-1}$  (OH),  $1770\text{ cm}^{-1}$  (5gliedriges Keton) und  $1683\text{ cm}^{-1}$  (breite, intensive Bande der Urethan- und Lactam-Gruppierung). Dasselbe Lactam entstand bei der Oxydation von Dihydrokopsin-A (III:  $\text{R} = \text{H}_2$ ), welches aus Kopsin mit  $\text{NaBH}_4$  resultierte<sup>1)</sup>. Aus dem epimeren Dihydrokopsin-B (III:  $\text{R} = \text{H}_2$ ) wurde ein Lactam B,  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{N}_2$  (III:  $\text{R} = \text{O}$ ) gebildet, welches noch die sekundäre Hydroxylgruppe enthält (einzige Carbonylbände bei  $1672\text{ cm}^{-1}$ )<sup>1)</sup>. Erst drastische Oxydation von Dihydrokopsin-B gab das Lactam A<sup>1)</sup>. Die ursprüngliche Hydroxylgruppe blieb also bei diesen Oxydationen stets erhalten, was sehr für deren tertiäre Natur spricht<sup>1)</sup>. Durch basische Hydrolyse entstand aus dem Lactam A die *des*-Carbomethoxy-Verbindung Lactam-C,  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2$  (I:  $\text{R} = \text{R}_1 = \text{H}$ ;  $\text{R}_2 = \text{O}$ ), welches im IR. neben der Ketobande eine starke Bande bei  $1675\text{ cm}^{-1}$  zeigt, die einem 5gliedrigen Lactamring zuzuordnen ist. (Vgl. hiezu die in  $\text{CHCl}_3$  bei  $1683\text{ cm}^{-1}$  bzw.  $1680\text{ cm}^{-1}$  liegenden Fünfring-Lactam-Banden der Alkaloide Pleiocarpinilam (IX:  $\text{R} = \text{CH}_3$ ;  $\text{R}_1 = \text{COOCH}_3$ ;  $\text{R}_2 = \text{O}$ ), Kopsinilam (IX:  $\text{R} = \text{H}$ ;  $\text{R}_1 = \text{COOCH}_3$ ;  $\text{R}_2 = \text{O}$ )<sup>9) 14)</sup> und Aspidospermin-lactam-B<sup>15)</sup>. Beim Vorliegen einer 5gliedrigen  $\alpha$ -Ketolactam-Struktur müssten die IR.-Absorptionen bei wesentlich höheren Wellenzahlen auftreten<sup>15)</sup>. Kopsin enthält somit ein Indolingerüst, einen Pyrrolidin-, einen Piperidin- und einen Cyclopentanon-Ring. Zwei weitere Ringe oder ein Ring und eine tetrasubstituierte Doppelbindung sind auf Grund der Molekularformel noch vorhanden. Letztere Möglichkeit ist aber ausgeschlossen, da es unmöglich ist, ein die obigen Ringe und einen zusätzlichen Ring enthaltendes Skelett mit einer tetrasubstituierten Doppelbindung aufzubauen, ohne die BREDT'sche Regel zu verletzen. Kopsin besitzt daher *sieben* Ringe; für das Alkaloid kann nun die folgende, erweiterte Partialformel IV<sup>16)</sup> geschrieben werden:

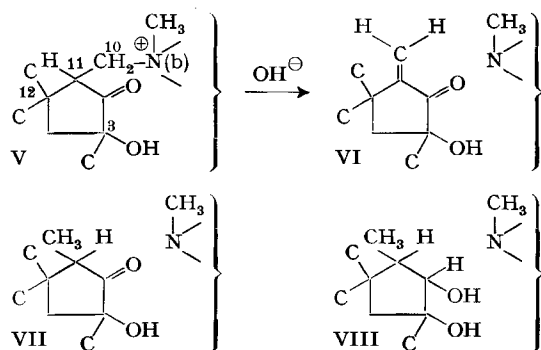


<sup>14)</sup> CHRISTL KUMP & H. SCHMID, *Helv.* **45**, 1090 (1962).

<sup>15)</sup> H. CONROY, P. R. BROOK & Y. AMIEL, *Tetrahedron Letters* No. 11, 4 (1959).

<sup>16)</sup> Die freien Valenzen in der Partialformel sind an Kohlenstoffatome gebunden.

Die folgenden Experimente geben Auskunft über die Umgebung des  $N_{(b)}$ -Atoms. Einwirkung von kalter, wässriger, gesättigter Sodalösung auf Kopsin-methojodid,  $C_{23}H_{27}O_4N_2J$  (V), Smp. 194–196° (Zers.), gab ein Methin  $C_{23}H_{26}O_4N_2$  (VI), Smp. 252–254° (Zers.). Die im IR. bei 1763  $cm^{-1}$  gelegene Carbonylbande des Kopsins liegt im IR.-Spektrum des Methins bei 1748  $cm^{-1}$ , was zusammen mit der neuen Bande bei 1629  $cm^{-1}$  (konjugierte Doppelbindung) auf das Vorliegen einer  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ketongruppierung hinweist. Im Spektrum des Methins finden sich ferner Banden bei 3279  $cm^{-1}$  (Schulter 3472  $cm^{-1}$ ) (OH), 1680  $cm^{-1}$  ( $N-COOCH_3$ ), 1603  $cm^{-1}$  (Indolin), und 945 und 920  $cm^{-1}$ , wovon eine einer konjugierten terminalen Methylengruppe zugewiesen werden kann<sup>17)</sup>. Das NMR.-Spektrum des Methins zeigt in der Vinylregion zwei Singlette bei 304 und 378 c/s (je 1 H), ein Singlett bei 231 c/s (3 H;  $N-COOCH_3$ ) und ein Singlett bei 146 c/s (3 H;  $N-CH_3$ ). Die zwei Singlette bei kleinen Feldstärken können den beiden Vinylprotonen einer zu einer Ketogruppe konjugierten exocyclischen Methylengruppe zugeschrieben werden<sup>18)</sup>. Der grosse Unterschied in der chemischen Verschiebung der beiden Vinylprotonen kann verstanden werden, wenn man die Methylengruppe in einem starren System planar zur Carbonylgruppe gelegen annimmt<sup>19)</sup>. Das Fehlen einer Feinstruktur in den Signalen weist auf Abwesenheit von zu den Methylenprotonen allylständigen H-Atomen hin. Im Kopsin ist daher ein  $\beta$ -Aminoketon-Strukturelement vorhanden, das den unter so milden Bedingungen verlaufenden HOFMANN'schen Abbau erklärt.



Das Vorliegen einer  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ketonstruktur im Methin VI wird durch folgende Beobachtungen bestätigt:  $NaBH_4$ -Reduktion des Methins in *Äthanol* gab als Hauptprodukt den bei 162–163° schmelzenden Alkohol VIII ( $N_{(a)}-COOC_2H_5$ ),  $C_{24}H_{32}O_4N_2$ , in dem die  $N$ -Carbomethoxygruppe infolge Umesterung durch eine  $N$ -Carbäthoxygruppe ersetzt ist. Im IR. findet sich breite OH-Absorption, die  $N-COOC_2H_5$ -Bande bei 1672  $cm^{-1}$  und die Indolinbande bei 1597  $cm^{-1}$ ; es fehlen ( $C=O$ )- und ( $C=C$ )-Banden. Das NMR.-Spektrum zeigt die erwarteten Signale der  $N-COOC_2H_5$ -Gruppe (Methylenquartett bei 259 c/s und Methyltriplett bei 83 c/s). Vinylsignale fehlen, hingegen tritt ein Methyldublett ( $J = 7$  c/s) bei 30 c/s

<sup>17)</sup> L. J. BELLAMY, *The Infra-red Spectra of Complex Molecules*, p. 51, London 1959.

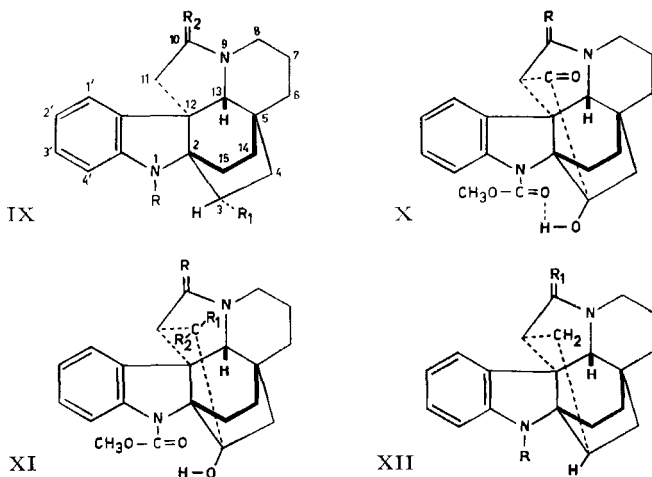
<sup>18)</sup> Nach L. M. JACKMAN<sup>18)</sup>, p. 85, beträgt die Kupplungskonstante für terminale Methylprotonen 0–3,5 c/s. Die Halbwertsbreite der beobachteten Vinylsignale beträgt 1,5 c/s.

<sup>19)</sup> L. M. JACKMAN<sup>18)</sup>, p. 122–123; der Unterschied ist grösser als bei  $\alpha$ -Methylen-cycloalkanen. Das Proton bei 304 c/s unterliegt wahrscheinlich dem abschirmenden Effekt des Benzolkernes.

auf<sup>20)</sup>. Die Reduktion einer Äthylenbindung mit  $\text{NaBH}_4$  ist nur möglich, wenn sie konjugiert zur Ketogruppe angeordnet ist.

Katalytische Reduktion des Kopsinmethins VI mit  $\text{PtO}_2$  in Alkohol gab Dihydrokopsinmethin (VII),  $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_2$ , Smp.  $244^\circ$  (Zers.); IR.:  $1766\text{ cm}^{-1}$  (Cyclopentanonring); NMR.:  $35\text{ c/s}$ ;  $J = 7,5$  (Methyldublett); ein bei  $222\text{ c/s}$  zentriertes Quartett (1 H;  $J = 7,5\text{ c/s}$ ) stammt wahrscheinlich vom Wasserstoff am C-11<sup>21)</sup>. Mit  $\text{NaBH}_4$  in Methanol wurde VII zu Tetrahydrokopsinmethin VIII ( $\text{N}_{(a)}\text{-COOCH}_3$ ),  $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{N}_2$ , Smp.  $163\text{--}164,5^\circ$ , reduziert, das sehr ähnliche spektrale Eigenschaften wie VIII ( $\text{N}_{(a)}\text{-COOC}_2\text{H}_5$ ) zeigt. (Keine Ketonbande im IR.;  $\text{N-COOCH}_3$ -Signal bei  $233\text{ c/s}$ , Methyldublett bei  $29\text{ c/s}$ <sup>20)</sup> ( $J = 7,5\text{ c/s}$ ) im NMR.) Tetrahydrokopsinmethin (VIII ( $\text{N}_{(a)}\text{-COOCH}_3$ )) reagierte vollständig mit  $\text{NaJO}_4$  in wässrigem Dioxan. Das Rohprodukt, welches infolge zu kleiner Menge nicht näher aufgetrennt werden konnte, zeigte im IR. eine breite, nicht aufgelöste Carbonylbande mit Zacken bei  $1745, 1727$  und  $1713\text{ cm}^{-1}$ . Dieser Versuch weist auf die Anwesenheit einer 1,2-Glykol-Gruppierung in VIII hin.

Bei diesem Stand der Untersuchung tauchte der Verdacht einer Verwandtschaft von Kopsin mit dem Alkaloid Pleiocarpin aus *Pleiocarpa mutica* BENTH<sup>11)</sup><sup>12)</sup> und *Pl. tubicina* STAPF<sup>14)</sup> auf, für das kürzlich die Struktur IX:  $\text{R} = \text{R}_1 = \text{COOCH}_3$ ;  $\text{R}_2 = \text{H}_2$  abgeleitet wurde<sup>8)</sup>; vgl. <sup>22)</sup>. Dieselben Pflanzen enthalten auch das Kopsinin<sup>11)</sup> (IX:  $\text{R} = \text{H}$ ;  $\text{R}_1 = \text{COOCH}_3$ ;  $\text{R}_2 = \text{H}_2$ )<sup>8)</sup>, das von CROW und MICHAEL<sup>23)</sup> zuerst in *Kopsia longiflora* MERR. aufgefunden worden ist. Reaktion der C-COOCH<sub>3</sub>-Gruppe im Pleiocarpin mit dem Zentrum 11 könnte zu einem Desoxykopsin führen. Für Kopsin erscheint dann die Struktur X:  $\text{R} = \text{H}_2$  plausibel, die alle bisher besprochenen Eigenschaften des Alkaloids befriedigend zu deuten vermag. Die biogenetische Möglichkeit einer wie oben postulierten Kondensationsreaktion wird durch die Aktivierung des Zentrums 11 in den unlängst in *Pl. tubicina* und *Pl. mutica* aufge-



<sup>20)</sup> Beachte die kleine chemische Verschiebung.

<sup>21)</sup> Die grosse chemische Verschiebung könnte durch den benachbarten  $\text{N}_{(b)}$  bedingt sein; vgl. E. WENKERT, B. WICKBERG & C. L. LEICHT, J. Amer. chem. Soc. **83**, 5037 (1961).

fundenen<sup>14)</sup> Lactamalkaloiden *Pleiocarpinilam* (IX: R = CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub> = COOCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub> = O) und *Kopsinilam* (IX: R = H; R<sub>1</sub> = COOCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub> = O) nahegelegt.

Die Kopsinformel X: R = H<sub>2</sub> lässt auch eine Deutung der NMR.-Spektren der Lactame zu. Im Spektrum des Lactams A (X: R = O) tritt ein Singlett bei 169 c/s (1 H) auf, das dem Proton an C-11 zugeschrieben werden kann. Ein breites bei ca. 255 c/s lokalisiertes «Dublett» (1 H:  $J \sim 12$  c/s) stammt wahrscheinlich von demjenigen H an C-8, das dem Anisotropieeffekt der Lactamcarbonylgruppe ausgesetzt ist. Im Spektrum des Lactams B (XI: R = O; R<sub>1</sub> = H; R<sub>2</sub> = OH) erscheint das Proton an C-11 als schlecht aufgelöstes Dublett bei 158 c/s (1 H;  $J \sim 1$  c/s); die kleine Kupplungskonstante weist darauf hin, dass das relevante Proton *cis*-ständig zur benachbarten Hydroxylgruppe angeordnet ist. In den Spektren der beiden Lactame tritt ferner ein Dublett (1 H:  $J \sim 1$  c/s): im Lactam A (X: R = O) bei 225, im Lactam B (XI: R = O; R<sub>1</sub> = H; R<sub>2</sub> = OH) bei 210 c/s auf, das wir dem Proton an C-13 zuteilen möchten<sup>24)</sup>.

Von besonderer Bedeutung ist die gelungene Korrelierung von Kopsin (X: R = H<sub>2</sub>) mit Pleiocarpin (IX: R = R<sub>1</sub> = COOCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub> = H<sub>2</sub>). Das aus letzterem bereitete Kopsinyljodid (IX: R = H; R<sub>1</sub> = CH<sub>2</sub>J; R<sub>2</sub> = H<sub>2</sub>) gab bei der Pyrolyse neben Kopsinylen u. a. Produkten in ca. 60% Ausbeute Kopsan, C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>, vom Smp. 155°<sup>8)</sup>, das insgesamt 7 Ringe<sup>8)</sup> enthält. Bei der Pyrolyse fand also Abspaltung von HJ unter Ausbildung eines neuen Ringes statt. Der neue Ring ist kein Cyclopropanring (keine NMR.-Absorption von 55–0 c/s) und kein das N<sub>(a)</sub>-Atom einschliessender Vierring, da Kopsan mit Essigsäureanhydrid-Pyridin N<sub>(a)</sub>-Acetylkopsan, C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>ON<sub>2</sub> (XII: R = COCH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub> = H<sub>2</sub>), mit folgenden Eigenschaften gab: Smp. 154–155°; UV.: Acylindolin; IR.: 1672 cm<sup>-1</sup> (N–COCH<sub>3</sub>) und 1605 cm<sup>-1</sup> (Indolin). Permanganat-Oxydation der Acetylverbindung, gefolgt von säurekatalysierter Abspaltung der Acetylgruppe gab ein Fünfring-Lactam XII: R = H; R<sub>1</sub> = O, C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>ON<sub>2</sub>, Smp. 174–175°, IR.-Banden bei 3378 cm<sup>-1</sup> (NH), 1675 cm<sup>-1</sup> (Fünfring-Lactam) und 1607 cm<sup>-1</sup> (Indolin). Reduktion des Lactams mit LiAlH<sub>4</sub> in siedendem Tetrahydrofuran lieferte Kopsan zurück. Kopsan wurde beim Erhitzen des Kopsinylen<sup>8)</sup>-hydrojodids nicht gebildet. Dies macht wahrscheinlich, dass Kopsan durch eine radikalische<sup>25)</sup> (oder Carben-)Reaktion entstanden ist. Modellbetrachtungen machen als Haftstellen für den neu gebildeten Ring nach dem bisher Gesagten nur noch die C-Atome 10 und 11 wahrscheinlich, wovon ersteres ausscheidet (Fünfring-Lactam!). Die Struktur XII: R = H; R<sub>1</sub> = H<sub>2</sub> für Kopsan erfährt durch das NMR.-Spektrum des Lactams XII: R = H; R<sub>1</sub> = O eine Stütze: breites «Dublett» ( $J \sim 12$  c/s) bei 250 c/s (1 H an C-8) und ein Singlett bei 214 c/s (1 H an C-13). Im übrigen zeigt das Spektrum sehr grosse Ähnlichkeit mit den NMR.-Spektren des Lactams B (XI: R = O; R<sub>1</sub> = H; R<sub>2</sub> = OH).

Durch Erhitzen von Kopsin mit Jodwasserstoffsäure-rottem Phosphor während mehrerer Tage auf 150° und anschliessende Chromatographie des Reaktionsproduktes

<sup>22)</sup> C. DJERASSI, T. GEORGE, N. FINCH, H. F. LODISH, H. BUDZIKIEWICZ & B. GILBERT, J. Amer. chem. Soc. 85, 1499 (1962).

<sup>23)</sup> W. D. CROW & M. MICHAEL, Australian J. Chemistry 8, 129 (1955).

<sup>24)</sup> Die Ursache der kleinen Kupplung ist nicht klar; möglicherweise ist eine Wechselwirkung über den Amidstickstoff N<sub>(b)</sub> mit einem der H-Atome an C-8 im Spiel.

<sup>25)</sup> Vgl. C. H. DE-PUY & R. W. KING, Chem. Rev. 60, 451 (1960).

entstand in kleiner Ausbeute eine *Verbindung, die sich durch Smp., Misch-Smp. (153–155°) und übereinstimmende IR.-Spektren mit Kopsan (XII: R = H; R<sub>1</sub> = H<sub>2</sub>) identifizieren liess.* Da Umlagerungen während der HJ–P-Reaktion wenig wahrscheinlich sind, stellt diese Korrelierung eine sehr starke Stütze für die Kopsin-formel X: R = H<sub>2</sub> dar; zumindest zeigt sie, dass Pleiocarpin und Kopsin dasselbe Grundskelett besitzen, was in Verbindung mit den diskutierten chemischen und spektroskopischen Befunden zur Kopsin-formel X: R = H<sub>2</sub> führt.

DREIDING-Modelle zeigen, dass Kopsin (X: R = H<sub>2</sub>) und Kopsan (XII: R = H; R<sub>1</sub> = H<sub>2</sub>) nur die angegebene relative Stereochemie besitzen können, wenn den Molekeln nicht eine unmögliche sterische Spannung aufgezwungen werden soll. Aus der relativen Konfiguration des Kopsans folgt dann sehr wahrscheinlich auch diejenige des *Pleiocarpins* (IX: R = R<sub>1</sub> = COOCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub> = H<sub>2</sub>).

*Anmerkung bei der Korrektur (14. Mai 1962):* Bei der säure- oder basenkatalysierten Hydrolyse von Kopsin X, R = H<sub>2</sub>, bildet sich neben «*des-N-Carbomethoxykopsin*» (Smp. 240–242°)<sup>1)</sup> eine isomere Verbindung C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>, die als unscharf schmelzendes Hydrat kristallisiert. IR.: 1752 cm<sup>-1</sup> (Cyclopentanon); UV.: Indolin. Milde Laugenbehandlung, starke Säure oder Erhitzen bewirken die Ausbildung eines Gleichgewichtes zwischen den beiden Isomeren. Diese Reaktion wird als Acyloin-Umlagerung aufgefasst. Die eine Verbindung besitzt die Struktur X mit R<sub>2</sub> = H, NH anstelle von N–COOCH<sub>3</sub>; die andere enthält die Ketogruppe an C-3 und anstelle der ursprünglichen Carbonylgruppe durch Verbindung mit C-4 eine tertiäre Carbinol-gruppierung. Über Umlagerungen in der Kopsinreihe wird später berichtet werden.

In einer erst nach Abfassung des Manuskriptes erschienenen Mitteilung hat SPITELLER<sup>26)</sup> bereits auf die Verwandtschaft von Kopsin mit *Aspidosperma*-Alkaloiden hingewiesen. Laut einer brieflichen Mitteilung von Dr. G. SPITELLER (Wien) hat er zusammen mit Prof. A. CHATTERJEE (Calcutta) auf Grund namentlich massenspektrometrischer Befunde unabhängig von uns für Kopsin eine der Formel X, R = H<sub>2</sub>, sehr ähnliche Struktur vorgeschlagen.

Wir danken Herrn Prof. C. DJERASSI (Stanford) für die Aufnahme des Massenspektrums von Kopsin, Herrn Dr. J. DEYRUP (Zürich) für die Aufnahme einiger NMR.-Spektren und Herrn Dr. SEEBECK (SANDOZ AG., Basel) für Blätter von *Kopsia fruticosa*. N. V. dankt der indischen Regierung für ein C. S. I. R. senior Research Fellowship, W. G. K. dankt der Firma SANDOZ AG. (Basel) und K. N. der Firma CIBA AG. (Basel) für ein Stipendium.

#### SUMMARY

Structure X: R = H<sub>2</sub> has been derived for the alkaloid kopsine from chemical and spectroscopic evidence and by a correlation with the alkaloid pleiocarpine (IX: R = R<sub>1</sub> = COOCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub> = H<sub>2</sub>). Structures XI: R = H<sub>2</sub>; R<sub>1</sub> = OH; R<sub>2</sub> = H and XI: R = H<sub>2</sub>; R<sub>1</sub> = H; R<sub>2</sub> = OH, respectively, represent dihydrokopsine-A and dihydrokopsine-B.

Department of Chemistry, Presidency College, Madras, und  
Organisch-chemisches Institut der Universität, Zürich.

<sup>26)</sup> G. SPITELLER, *Mh. Chem.* 93, 324 (1962).