

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 Mitteilung¹⁾ wurde gezeigt, dass Kopsin²⁾ 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_(a)-Methyl-16-carbomethoxy-WIELAND-GÜMLICH-aldehyds^{3) 4) 5)} war damit unhaltbar geworden.

Im folgenden geben wir Beobachtungen wieder, die zur Ableitung der Formel X: R = H₂ für Kopsin führen.

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

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

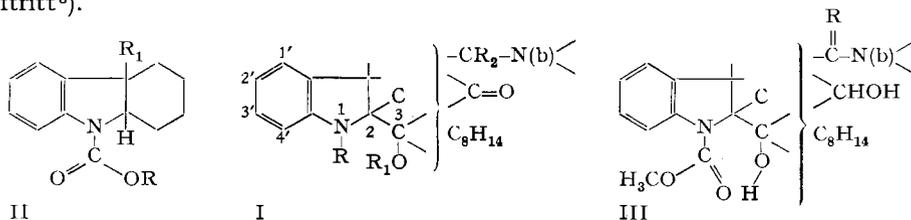
³⁾ A. K. BHATTACHARYA, Sci. & Cult. 22, 120 (1956).

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

⁵⁾ 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.-Spektrum⁶⁾ 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 an¹⁾. 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 auftritt⁷⁾⁸⁾. 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: $R = R_1 = COOCH_3$; $R_2 = H_2$)⁸⁾⁹⁾ 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 auftritt⁸⁾.



Im IR.-Spektrum¹⁰⁾ von Kopsin finden sich von der Konzentration unabhängige Banden bei 3268 cm^{-1} (intramolekular cheliertes OH) und 1679 cm^{-1} (cheliertes N-COOCH₃); die N-COOCH₃-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 $1704\text{--}1710\text{ cm}^{-1}$ ¹¹⁾¹²⁾. Die N-COOCH₃- 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 werden¹³⁾. Erwartungsgemäss fehlte im Spektrum des mit D₂O-Dioxan behandelten Kopsins dieses Singlett (4 Aromatenprotonen); ansonsten waren die Spektren des mit D₂O behandelten Kopsins identisch mit demjenigen des unbehandelten. Ferner zeigt das NMR.-Spektrum von *des*-N-Carbomethoxy-O-carbäthoxy-kopsin¹⁾ (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_(a)-COOCH₃) (siehe später) das scharfe Signal bei 413–450 c/s wiederfindet.

⁶⁾ Alle NMR.-Spektren wurden in CDCl₃ bei 60 Mc/s aufgenommen. Chemische Verschiebungen relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard.

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

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

⁹⁾ Formel siehe Seite 1150.

¹⁰⁾ Alle IR.-Spektren in CHCl₃.

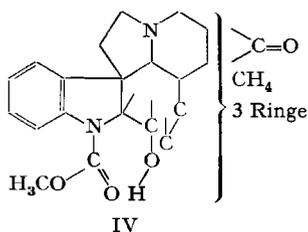
¹¹⁾ W. G. KUMP & H. SCHMID, *Helv.* 44, 1503 (1961).

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

¹³⁾ 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 PtO_2 in Eisessig wurde nur die Carbonylgruppe unter Bildung von Dihydrokopsin-B (III: $\text{R} = \text{H}_2$) reduziert¹⁾. Zusammen mit den NMR.-Daten lässt sich daraus schliessen, dass das Alkaloid, wenn überhaupt, nur eine schwer hydrierbare, tetrasubstituierte olefinische Doppelbindung besitzt¹⁾. 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 nachgewiesen⁴⁾.

Oxydation von Kopsin (I: $\text{R} = \text{COOCH}_3$; $\text{R}_1 = \text{H}$; $\text{R}_2 = \text{H}_2$) mit OsO_4 oder Pyridin- CrO_3 gab ein Lactam-A¹⁾, $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{N}_2$ (I: $\text{R} = \text{COOCH}_3$; $\text{R}_1 = \text{H}$; $\text{R}_2 = \text{O}$) mit IR.-Banden bei 3280 cm^{-1} (OH), 1770 cm^{-1} (5gliedriges Keton) und 1683 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 NaBH_4 resultierte¹⁾. 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 cm^{-1})¹⁾. Erst drastische Oxydation von Dihydrokopsin-B gab das Lactam A¹⁾. Die ursprüngliche Hydroxylgruppe blieb also bei diesen Oxydationen stets erhalten, was sehr für deren tertiäre Natur spricht¹⁾. 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 cm^{-1} zeigt, die einem 5gliedrigen Lactamring zuzuordnen ist. (Vgl. hiezu die in CHCl_3 bei 1683 cm^{-1} bzw. 1680 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: $\text{R} = \text{H}$; $\text{R}_1 = \text{COOCH}_3$; $\text{R}_2 = \text{O}$)^{9) 14)} und Aspidospermin-lactam-B¹⁵⁾. Beim Vorliegen einer 5gliedrigen α -Ketolactam-Struktur müssten die IR.-Absorptionen bei wesentlich höheren Wellenzahlen auftreten¹⁵⁾. 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 IV¹⁶⁾ geschrieben werden:

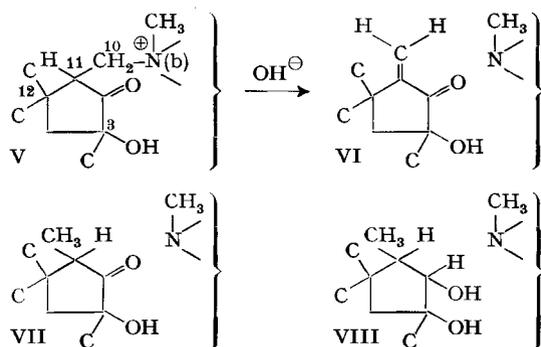


¹⁴⁾ CHRISTL KUMP & H. SCHMID, *Helv.* **45**, 1090 (1962).

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

¹⁶⁾ 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, C₂₃H₂₇O₄N₂J (V), Smp. 194–196° (Zers.), gab ein Methin C₂₃H₂₆O₄N₂ (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 α,β -ungesättigten Ketongruppierung hinweist. Im Spektrum des Methins finden sich ferner Banden bei 3279 cm⁻¹ (Schulter 3472 cm⁻¹) (OH), 1680 cm⁻¹ (N–COOCH₃), 1603 cm⁻¹ (Indolin), und 945 und 920 cm⁻¹, wovon eine einer konjugierten terminalen Methylengruppe zugewiesen werden kann¹⁷). 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–COOCH₃) und ein Singlett bei 146 c/s (3 H; N–CH₃). Die zwei Singlette bei kleinen Feldstärken können den beiden Vinylprotonen einer zu einer Ketogruppe konjugierten exocyclischen Methylengruppe zugeschrieben werden¹⁸). 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 annimmt¹⁹). Das Fehlen einer Feinstruktur in den Signalen weist auf Abwesenheit von zu den Methylenprotonen allylständigen H-Atomen hin. Im Kopsin ist daher ein β -Aminoketon-Strukturelement vorhanden, das den unter so milden Bedingungen verlaufenden HOFMANN'schen Abbau erklärt.



Das Vorliegen einer α,β -ungesättigten Ketonstruktur im Methin VI wird durch folgende Beobachtungen bestätigt: NaBH₄-Reduktion des Methins in *Äthanol* gab als Hauptprodukt den bei 162–163° schmelzenden Alkohol VIII (N_(a)-COOC₂H₅), C₂₄H₃₂O₄N₂, in dem die N-Carbomethoxygruppe infolge Umesterung durch eine N-Carbäthoxygruppe ersetzt ist. Im IR. findet sich breite OH-Absorption, die N–COOC₂H₅-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–COOCH₂-CH₃-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

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

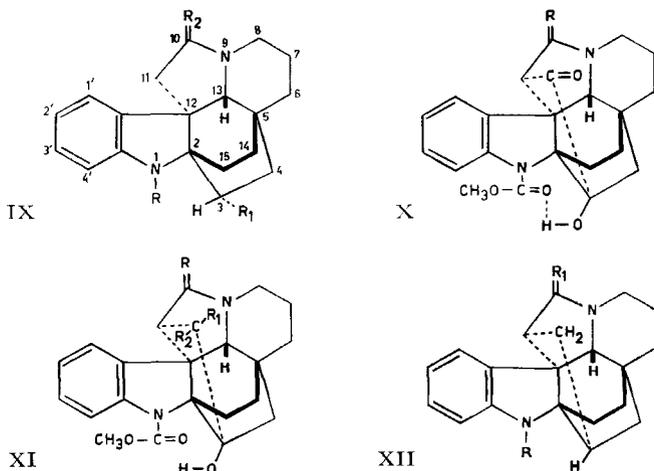
¹⁸) Nach L. M. JACKMAN¹⁸⁾, p. 85, beträgt die Kupplungskonstante für terminale Methylprotonen 0–3,5 c/s. Die Halbwertsbreite der beobachteten Vinylsignale beträgt 1,5 c/s.

¹⁹) L. M. JACKMAN¹⁸⁾, p. 122–123; der Unterschied ist grösser als bei α -Methylen-cycloalkanen. Das Proton bei 304 c/s unterliegt wahrscheinlich dem abschirmenden Effekt des Benzolkernes.

auf²⁰⁾. Die Reduktion einer Äthylenbindung mit NaBH_4 ist nur möglich, wenn sie konjugiert zur Ketogruppe angeordnet ist.

Katalytische Reduktion des Kopsinmethins VI mit PtO_2 in Alkohol gab Dihydrokopsinmethin (VII), $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_2$, Smp. 244° (Zers.); IR.: 1766 cm^{-1} (Cyclopentanonring); NMR.: 35 c/s; $J = 7,5$ (Methyldublett); ein bei 222 c/s zentriertes Quartett (1 H; $J = 7,5$ c/s) stammt wahrscheinlich vom Wasserstoff am C-11²¹⁾. Mit 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.; N-COOCH_3 -Signal bei 233 c/s, Methyldublett bei 29 c/s²⁰⁾ ($J = 7,5$ c/s) im NMR.) Tetrahydrokopsinmethin (VIII ($\text{N}_{(a)}\text{-COOCH}_3$)) reagierte vollständig mit 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 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* BENTH¹¹⁾¹²⁾ und *Pl. tubicina* STAPF¹⁴⁾ auf, für das kürzlich die Struktur IX: $\text{R} = \text{R}_1 = \text{COOCH}_3$; $\text{R}_2 = \text{H}_2$ abgeleitet wurde⁸⁾; vgl. ²²⁾. Dieselben Pflanzen enthalten auch das Kopsinin¹¹⁾ (IX: $\text{R} = \text{H}$; $\text{R}_1 = \text{COOCH}_3$; $\text{R}_2 = \text{H}_2$)⁸⁾, das von CROW und MICHAEL²³⁾ zuerst in *Kopsia longiflora* MERR. aufgefunden worden ist. Reaktion der C-COOCH₃-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-



²⁰⁾ Beachte die kleine chemische Verschiebung.

²¹⁾ 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).

fundenen¹⁴⁾ Lactamalkaloiden *Pleiocarpinilam* (IX: R = CH₃; R₁ = COOCH₃; R₂ = O) und *Kopsinilam* (IX: R = H; R₁ = COOCH₃; R₂ = O) nahegelegt.

Die Kopsinformel X: R = H₂ 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; R₁ = H; R₂ = 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; R₁ = H; R₂ = OH) bei 210 c/s auf, das wir dem Proton an C-13 zuteilen möchten²⁴⁾.

Von besonderer Bedeutung ist die gelungene Korrelierung von Kopsin (X: R = H₂) mit Pleiocarpin (IX: R = R₁ = COOCH₃; R₂ = H₂). Das aus letzterem bereitete Kopsinyljodid (IX: R = H; R₁ = CH₂J; R₂ = H₂) gab bei der Pyrolyse neben Kopsinylen u. a. Produkten in ca. 60% Ausbeute Kopsan, C₂₀H₂₄N₂, vom Smp. 155°⁸⁾, das insgesamt 7 Ringe⁸⁾ 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_(a)-Atom einschliessender Vierring, da Kopsan mit Essigsäureanhydrid-Pyridin N_(a)-Acetylkopsan, C₂₂H₂₆ON₂ (XII: R = COCH₃; R₁ = H₂), mit folgenden Eigenschaften gab: Smp. 154–155°; UV.: Acylindolin; IR.: 1672 cm⁻¹ (N–COCH₃) und 1605 cm⁻¹ (Indolin). Permanganat-Oxydation der Acetylverbindung, gefolgt von säurekatalysierter Abspaltung der Acetylgruppe gab ein Fünfring-Lactam XII: R = H; R₁ = O, C₂₀H₂₂ON₂, Smp. 174–175°, IR.-Banden bei 3378 cm⁻¹ (NH), 1675 cm⁻¹ (Fünfring-Lactam) und 1607 cm⁻¹ (Indolin). Reduktion des Lactams mit LiAlH₄ in siedendem Tetrahydrofuran lieferte Kopsan zurück. Kopsan wurde beim Erhitzen des Kopsinylen⁸⁾-hydrojodids nicht gebildet. Dies macht wahrscheinlich, dass Kopsan durch eine radikalische²⁵⁾ (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; R₁ = H₂ für Kopsan erfährt durch das NMR.-Spektrum des Lactams XII: R = H; R₁ = 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; R₁ = H; R₂ = OH).

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

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

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

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

²⁵⁾ 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; R₁ = H₂) identifizieren liess*. Da Umlagerungen während der HJ–P-Reaktion wenig wahrscheinlich sind, stellt diese Korrelierung eine sehr starke Stütze für die Kopsin-formel $X: R = H_2$ dar; zumindest zeigt sie, dass Pleiocarpin und Kopsin dasselbe Grundskelett besitzen, was in Verbindung mit den diskutierten chemischen und spektroskopischen Befunden zur Kopsin-formel $X: R = H_2$ führt.

DREIDING-Modelle zeigen, dass Kopsin ($X: R = H_2$) und Kopsan (XII: R = H; R₁ = H₂) 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 = R₁ = COOCH₃; R₂ = H₂).

Anmerkung bei der Korrektur (14. Mai 1962): Bei der säure- oder basenkatalysierten Hydrolyse von Kopsin $X, R = H_2$, bildet sich neben «*des-N-Carbomethoxykopsin*» (Smp. 240–242°)¹⁾ eine isomere Verbindung C₂₀H₂₂O₂N₂, die als unscharf schmelzendes Hydrat kristallisiert. IR.: 1752 cm⁻¹ (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 R₂ = H, NH anstelle von N–COOCH₃; 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 SPITELLER²⁶⁾ 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 $X, R = H_2$, 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 $X: R = H_2$ has been derived for the alkaloid kopsine from chemical and spectroscopic evidence and by a correlation with the alkaloid pleiocarpine (IX: R = R₁ = COOCH₃; R₂ = H₂). Structures XI: R = H₂; R₁ = OH; R₂ = H and XI: R = H₂; R₁ = H; R₂ = OH, respectively, represent dihydrokopsine-A and dihydrokopsine-B.

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

²⁶⁾ G. SPITELLER, *Mh. Chem.* 93, 324 (1962).