

256. Indolalkaloide aus *Kopsia dasyrachis* Ridl.185. Mitteilung über organische Naturstoffe<sup>1)</sup>von Katharina Homberger<sup>2)</sup> und Manfred Hesse

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(23. IX. 82)

Indole Alkaloids of *Kopsia dasyrachis* Ridl.

## Summary

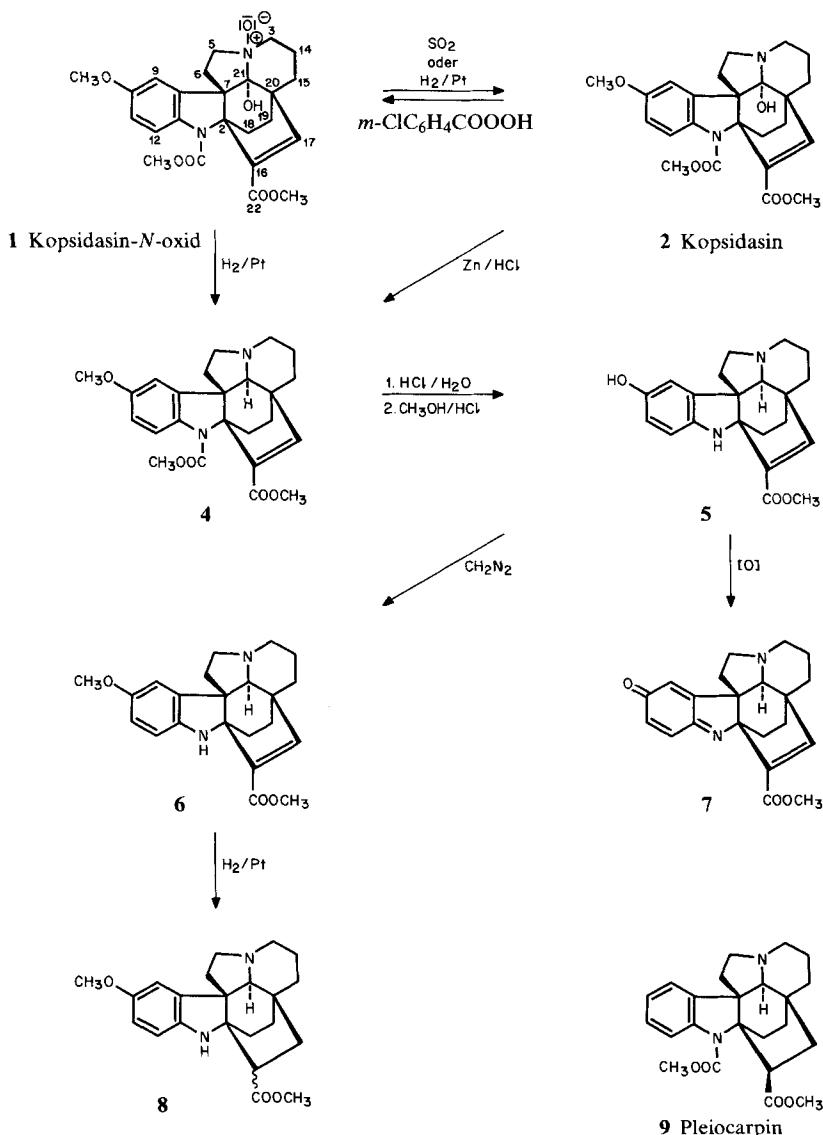
From the leaves of *Kopsia dasyrachis* Ridl. three new indole alkaloids, kopsidasine-*N*-oxide (1), kopsidasine (2) and kopsidasinin (3) have been isolated. Reduction of 1 with SO<sub>2</sub> afforded 2; treatment of 2 with *m*-chloroperbenzoic acid gave 1. The structure elucidation of 1 and 2, and the determination of their relative configurations are based mainly on the correlation of derivative 6 with the known ring skeleton of pleiocarpine (9) (Scheme 1). The structure of 3 has been established via its *Hofmann* degradation product 13 also prepared by treatment of 2 with CH<sub>3</sub>I (Scheme 3).

Aus den Blättern von *Kopsia dasyrachis* Ridl., einer auf Nordborneo beheimateten *Apocynaceae*-Art (Unterfamilie *Plumerioideae*, Tribus *Rauvolfieae*), die unserer Meinung nach bisher chemisch nicht untersucht wurde, haben wir drei neue Indolalkaloide isoliert und in ihrer Struktur aufgeklärt: Kopsidasin-*N*-oxid (1), Kopsidasin (2) und Kopsidasinin (3).

Kopsidasin-*N*-oxid (1, C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>,  $M = 456$ , Smp. 196–198°) besitzt einen 5-Methoxy-*N*-methoxycarbonyl-2,3-dihydroindol-Chromophor. [Die UV.-Spektren von 1, Kopsidasin (2) und Kopsidasinin (3) sind untereinander gleich und stimmen mit demjenigen von 6-Methoxy-*N*-methoxycarbonyl-4a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol überein, vgl. *Exper. Teil.*] Durch spektroskopische Untersuchungen wurden ausser den am Chromophor haftenden funktionellen Gruppen ein  $\alpha$ , $\beta$ -ungesättigter Methylester und ein *N*-Oxid nachgewiesen. Durch Reduktion von 1 mit SO<sub>2</sub> wurde in quantitativer Ausbeute Kopsidasin (2,  $M = 440$ ) erhalten. Dabei werden im <sup>13</sup>C-NMR.-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 50,3 MHz) Verschiebungen für die C(3)- und C(5)-Atome [in 1  $t$  bei 59,1 ppm bzw. 61,3 ppm und in 2  $t$  bei 43,5 ppm bzw. 47,3 ppm] beobachtet, vgl. *Tabelle*. Durch Behandlung von 2 mit *m*-Chlorperbenzoësäure in CHCl<sub>3</sub> wird 1 zurückgebildet. Während 1 bei der Chromatographie und anderen Reinigungsoperationen stabil ist, wird das Alkaloid 2 teilweise irreversibel adsorbiert bzw. verändert<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> 184. Mitt. s.[1].<sup>2)</sup> Teil der Dissertation von K. H., Universität Zürich, 1982.<sup>3)</sup> In Gegenwart von Alkoholen reagiert die Carbinolamin-Teilstruktur von 2 zu Aminoacetalen (massenspektrometrischer Nachweis).

Scheme 1



Die Strukturableitung der Alkaloide Kopsidasin (**2**) und Kopsidasin-*N*-oxid (**1**) wurde deshalb hauptsächlich mit **1** ausgeführt.

Die  $\text{O}=\text{N}^{\oplus}-\text{C}^{\text{—}}\text{OH}$  Teilstruktur («Carbinolamin-*N*-oxid») wurde durch katalytische Hydrierung mit  $\text{H}_2/\text{Pt}$  in ein tertiäres Amin übergeführt: **4** ( $M=424$ ), vgl.

*Schema 1.* Bei dieser Reaktion bleibt die  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Carbonsäureester-Komponente unangetastet. Während in **1**, bedingt durch das O-Atom der *N*-Oxid-Gruppe, das H–C(9) im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz) bei 7,45 ppm ( $d$ ,  $J=2,5$  Hz) auftritt, wird es in **4** im zu erwartenden Absorptionsbereich (6,94 ppm,  $s$  mit Feinstruktur) gefunden.

Verbindung **4** wurde auch durch Reduktion von **2** mit Zn/HCl gebildet.

Zur Korrelation des Ringgerüstes von **1** bzw. **2** mit demjenigen bekannter Alkaloide, z. B. Pleiocarpin (**9**), musste die C(16), C(17)-Doppelbindung reduziert werden. Offensichtlich wirkte bei der katalytischen Hydrierung die Urethan-Gruppe hinderlich. Deshalb wurde **4** mit wässriger Salzsäure hydrolysiert, die dabei gleichzeitig gespaltenen Ester- und Methoxygruppen wurden anschliessend mit methanolischer Salzsäure verestert (**5**,  $M=352$ )<sup>4)</sup> bzw. mit Diazomethan veräthert (**6**,  $M=366$ ). Die Umwandlung von **1** bzw. **2** zu **6** lässt sich ausser an der Veränderung des Molekular-Ions auch UV.- und NMR.-spektroskopisch verfolgen: Das längstwellige Maximum im UV.-Spektrum (Äthanol) von **1** bei 298 nm ( $\log \varepsilon = 3,50$ ) liegt in **6** bei 309 nm ( $\log \varepsilon = 3,50$ ) und letzteres ist damit nahezu identisch mit dem Spektrum der Modellsubstanz 6-Methoxy-4a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol. Abgesehen von der Anzahl der *O*-Methylprotonen [2  $s$  bei ca. 3,79 ppm in **1**, **2**, **4** (9 H) bzw. **6** (6 H)] wird im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum eine markante Veränderung für H–C(12) [in **1**, **2** und **4** br.  $d$  bei ca. 7,8 ppm, in **6**  $d$  bei 6,68 ppm] gefunden<sup>5)</sup>. Ferner wird in **4** und **6** ein neues Signal (3,34 ppm,  $s$ ) registriert, welches H–C(21) zugeordnet wird. In den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Verbindungen **1**, **2**, **4** und **6** wird das Vinylproton H–C(17) als  $s$  zwischen 6,68 und 7,02 ppm beobachtet. Sehr deutlich bestätigen die  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren von **1** und **2** die Anwesenheit einer Urethan-Gruppierung: Ähnlich wie bei **9** tritt bei tiefer Temperatur eine teilweise Verdopplung von Signalen auf, während bei Raumtemperatur einige fehlen, vgl. *Tabelle*. Katalytische Hydrierung von **6** mit  $\text{H}_2/\text{Pt}$  lieferte **8** ( $M=368$ ). Das Massenspektrum von **8** wird von den beiden Fragmenten  $m/z$  124 und 109 dominiert. Diese beiden Ionen sind charakteristisch für Alkaloide vom Typ des Pleiocarpins (**9**) und ihre Strukturrelevanz wird als gesichert betrachtet [2]. Somit ist das Ringgerüst von **1** bzw. **2** und dessen relative Konfiguration festgelegt.

Das dritte Alkaloid Kopsidasinin (**3**,  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$ ,  $M=440$ ) (*Schema 2*) besitzt wie **1** und **2** einen 5-Methoxy-*N*-methoxycarbonyl-2,3-dihydroindol-Chromophor. Das IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ) von **3** bestätigt das Vorliegen einer Urethan-Gruppe ( $1710 \text{ cm}^{-1}$ ) und deutet auf die Anwesenheit einer Ester- ( $1745 \text{ cm}^{-1}$ ) und einer Keton-Funktion ( $1727 \text{ cm}^{-1}$ ) hin.

Reduktion von **3** mit  $\text{NaBH}_4$  ergab den Alkohol **10** ( $M=442$ , *Schema 2*), wobei offenbar nur ein Diastereomer gebildet wurde. Das IR.-Spektrum zeigt nur noch Carbonyl-Absorptionen bei  $1745 \text{ cm}^{-1}$  (Ester) und  $1710 \text{ cm}^{-1}$  (Urethan). Das zur Hydroxylgruppe geminale H–C(21) tritt im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum als br.  $s$  bei 4,22 ppm auf. Acetylierung von **10** lieferte die *O*-Acetylverbindung **11** ( $M=484$ ).

<sup>4)</sup> Verbindung **5** bildet leicht in Gegenwart von Luftsauerstoff das zitronengelbe 10-Oxo-Derivat **7** ( $M=350$ ).

<sup>5)</sup> Bezüglich des breiten Signals von H–C(12) in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **1**, **2** und **4** siehe auch die Spektrenanalyse des Indolalkaloïdes Fruticosin [3].

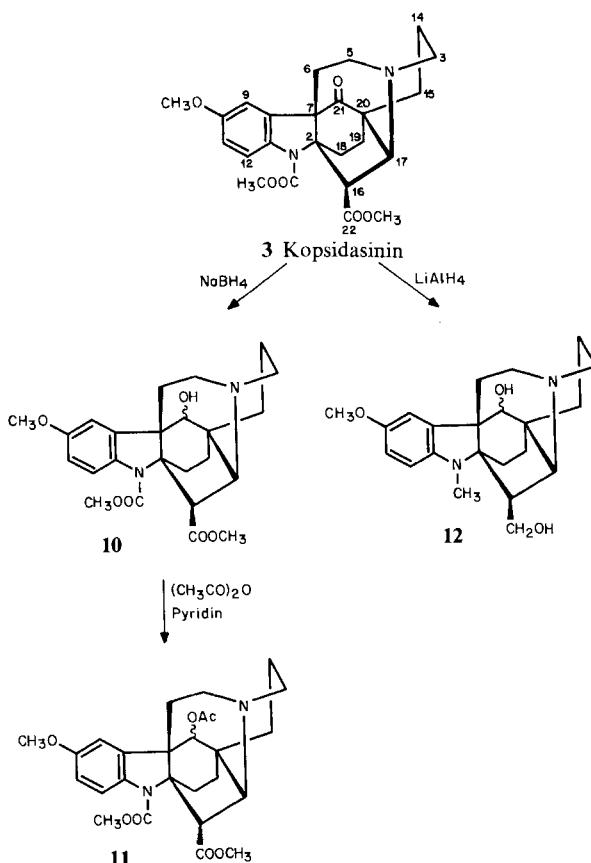
Durch Reduktion von Kopsidasinin (3) mit  $\text{LiAlH}_4$  wurde in quantitativer Ausbeute **12** ( $M=370$ ), wiederum in Form nur eines Diastereomeren erhalten. Das IR-Spektrum von **12** zeigt keine Carbonyl-Absorption mehr. Die bei der

Tabelle.  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten von *Kopsidasin-N-oxid* (**1**), *Kopsidasin* (**2**), *Kopsidasinin* (**3**) und *Pleiocarpin* (**9**) in  $\text{CDCl}_3$  bei 25,2 MHz (\*) und 50,3 MHz

	<b>1</b>			<b>2</b>	<b>9</b>		<b>3 (*)</b>
	– 60°	20°	40°	20°	– 40°	20°	5°
C(2)	70,7 70,6	71,2 s	71,2	71,2 s	68,6	68,7 s	70,1 69,9
C(3)	58,7 58,6	59,1 t <sup>a</sup> )	61,2	43,5 t <sup>a</sup> )	47,2	47,3 t <sup>a</sup> )	44,4 t <sup>a</sup> )
C(5)	60,7	61,3 t <sup>a</sup> )	59,0	47,3 t <sup>a</sup> )	50,2	50,1 t <sup>a</sup> )	54,3 t <sup>a</sup> )
C(6)	35,2	35,6 t <sup>b</sup> )	35,6	36,9 t <sup>b</sup> )	36,9	37,4 t <sup>b</sup> )	33,9 t <sup>b</sup> )
C(7)	60,3 59,5	s	fehlt	fehlt	57,2 56,8	57,1	62,0 61,5
C(8)	135,1 134,1	134,4 s <sup>c</sup> )	134,4	fehlt	139,9 139,8	139,8 s <sup>c</sup> )	132,7 132,4
C(9)	115,5 115,2	115,5 d <sup>d</sup> )	115,4	116,2 d <sup>c</sup> )	121,7 121,3	121,3 d <sup>d</sup> )	116,2 116,1
C(10)	154,0 152,8	s	fehlt	fehlt	122,9	122,8 d <sup>d</sup> )	153,8 152,8
C(11)	113,8 113,7	114,0 d <sup>d</sup> )	113,8	112,9 d <sup>c</sup> )	127,0 126,8	126,8 d	113,8 113,7
C(12)	109,9	111,0 d <sup>d</sup> )	111,2	110,4 d <sup>c</sup> )	114,8 114,4	114,8 d	110,3 d <sup>d</sup> )
C(13)	136,2 136,1	136,9 s <sup>c</sup> )	136,9	fehlt	140,9 139,6	fehlt <sup>c</sup> )	134,9 133,1
C(14)	29,6	30,1 t <sup>b</sup> )	30,1	29,9 t <sup>b</sup> )	36,2 36,1	36,1 t <sup>b</sup> )	29,3 29,1
C(15)	19,8	20,1 t	20,0	16,4 t	16,4 16,2	17,1 t	14,7 t
C(16)	134,0 133,6	s	fehlt <sup>c</sup> )	fehlt	41,9 41,1	41,9 d	49,9 49,1
C(17)	140,4 139,0	140,3 d	139,8	143,7 d	28,9 27,8	28,8 t	66,8 66,7
C(18)	27,0	27,4 t <sup>b</sup> )	27,1	29,6 t <sup>b</sup> )	33,3	33,1 t <sup>b</sup> )	28,9 <sup>b</sup> )
C(19)	24,0 22,9	20,2 t <sup>b</sup> )	23,9	25,0 <sup>b</sup> )	33,2	32,9 t <sup>b</sup> )	28,8 <sup>b</sup> ) 28,1
C(20)	43,2 43,1	43,5 s	43,5	42,6 s	31,9 31,7	32,1 s	47,9 47,8
C(21)	101,7	102,3 s	102,4	91,9 s	68,3 68,2	68,4 d	214,4 214,0
C(22)	165,5 165,4	165,4 s	165,2	167,1 s	174,4 174,1	173,9 s	171,1 170,9
N-COOCH <sub>3</sub>	155,8 155,6	156,4 s	156,4	157,4 s	154,1 153,9	153,8 s	156,1 155,9
Ar-OCH <sub>3</sub>	55,2	55,5 qa	55,5	56,1 qa	–	–	55,6 qa
COOCH <sub>3</sub>	53,0 52,5	52,3 qa <sup>e</sup> )	52,1	52,5 qa <sup>d</sup> )	52,7 52,3	51,9 qa <sup>e</sup> )	52,7 52,1
N-COOCH <sub>3</sub>	52,3 52,2	52,1 qa <sup>e</sup> )	51,9	52,2 qa <sup>d</sup> )	52,3 52,1	51,6 qa <sup>e</sup> )	52,0 51,9

<sup>a</sup>), <sup>b</sup>), <sup>c</sup>), <sup>d</sup>), <sup>e</sup>) Die Zuordnungen dieser Signale können jeweils untereinander vertauscht werden.

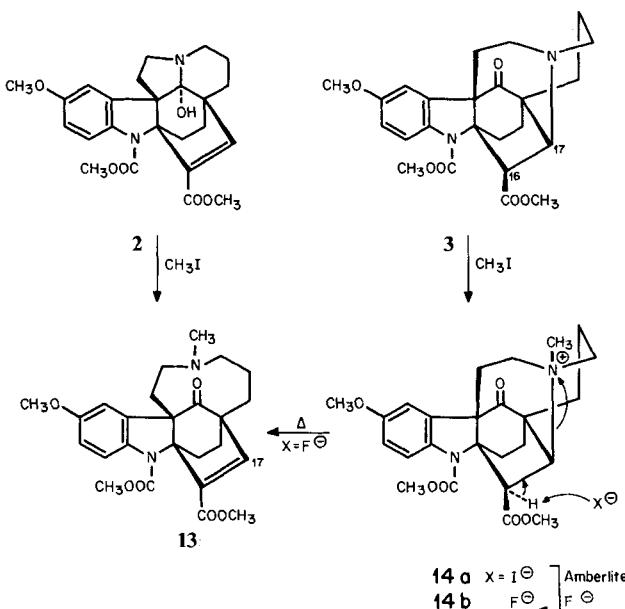
Schema 2



Reduktion erfolgte Umwandlung der *N*-Methoxycarbonyl- in eine *N*-Methylgruppe lässt sich UV.- und  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch verfolgen: Das längstwellige Maximum im UV.-Spektrum von 3 bei 298 nm ( $\log \epsilon = 3,35$ ) wird bei 12 nach 320 nm ( $\log \epsilon = 3,52$ ) verschoben. Während das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 3 Signale für drei *O*-Methylgruppen [ $3s$  bei 3,84, 3,81 und 3,75 ppm, 9 H] zeigt, sind bei 12 nur noch eine *O*-Methylgruppe [ $s$  bei 3,77, 3 H], dafür aber ein zusätzliches  $s$  bei 2,55 ppm für die *N*-Methylgruppe sichtbar. Die beiden diastereotopen Methylenprotonen geminal zur Hydroxylgruppe an C(22) erscheinen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 12 als  $t$  bei 4,48 ppm bzw. als  $d \times d$  bei 3,92 ppm. Entkopplungsexperimente zeigen, dass beide mit dem Methinproton H-C(16) [ $d \times d \times d$  bei 2,46 ppm] koppeln, welches wiederum mit dem Methinproton H-C(17) [ $d$  bei 2,99 ppm] koppelt. Die chemische Verschiebung von H-C(17) deutet auf die Nachbarschaft eines Heteroatoms hin.

Das durch Umsetzung von Kopsidasin mit  $\text{CH}_3\text{I}$  gebildete Produkt 13 ( $M = 454$ ) ermöglichte die Korrelation von 1 bzw. 2 mit Kopsidasinin (3): Behandlung von 3 mit  $\text{CH}_3\text{I}$  ergab 14a, welches sich mittels Anionentausch in 14b überführen liess.

Schema 3. Korrelation von Kopsidasin (2) und Kopsidasinin (3)



Dieses wurde durch Pyrolyse (200°) einem *Hofmann*-Abbau (vgl. Schema 3) unterworfen, wobei als einziges Produkt 13 entstand. Im <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum von 13 wird das Vinylproton H–C(17) als *s* bei 7,00 ppm und die *N*-Methylgruppe als *s* bei 2,34 ppm registriert. Als weitere Strukturbestätigung tritt im MS. der Basispeak bei *m/z* 58 auf. Die bei der Reaktion von 2 zu 13 erfolgte Ringöffnung unter Bildung eines Ketons und einer *N*-Methylgruppe wurde auch bei anderen (>N–C(OH))-Gruppierungen enthaltenden Alkaloiden beobachtet (siehe z. B. [5]).

Folgende Argumente lassen sich für die in 3 angegebene Konfiguration der Ester-Gruppe an C(16) anführen: Das Methinproton H–C(16) tritt im <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum von 3 als *d* bei 3,57 ppm auf und koppelt mit H–C(17) [*d* bei 4,12 ppm, Entkopplungsexperimente]. Die dabei beobachtete Kopplung von 9 Hz lässt sich nur mit dem der angegebenen Konfiguration entsprechenden Diederwinkel zwischen H–C(16) und H–C(17) von ca. 20° vereinbaren. Würde H–C(16) in der *endo*-Position vorliegen, so wäre der Diederwinkel ca. 90° und somit keine Kopplung zu erwarten. Ferner kann die im Massenspektrum von 3 auftretende intensive CH<sub>3</sub>OH-Abspaltung [4] nur durch eine *endo*-Lage der Ester-Gruppe an C(16) erklärt werden.

Bei der Bildung von 3 in der Pflanze ist anzunehmen, dass das basische N-Atom der Aminoketon-Form von 2 eine *Michael*-Reaktion am *α,β*-ungesättigten Ester eingeht. Bisher wurde dieses Ringgerüst in der Natur noch nicht gefunden.

Unser Dank gilt Herrn Dr. U. Renner, Ciba-Geigy AG, Basel, für die Überlassung des Pflanzenmaterials, Herrn Dipl.-chem. E. Schöpp für HPLC.-Trennoperationen, Herrn A. Guggisberg für Diskussionen und Anregungen, den spektroskopischen Abteilungen unseres Institutes für die Aufnahme der Spektren und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die gewährte Unterstützung.

## Experimenteller Teil

**Allgemeine Bemerkungen.** Trocknung von  $\text{CHCl}_3$ - und Ätherphasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ; Eindampfoperationen im Rotationsverdampfer bei ca. 12 Torr und einer Wasserbadtemp. von 40°; Trocknung von Präparaten i. HV. bei ca. 0,005 Torr. Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC.), analytisch an Kieselgel *Lichrosorb SI* 60, 5  $\mu\text{m}$  (*Merck*), semipräparativ an Kieselgel *Lichroprep SI* 60, 25–40  $\mu\text{m}$  (*Merck*) mit einem *Varian Aerograph* 8500 (UV.-Detektor *Perkin-Elmer LC 55-B* 254/280 nm); präp. HPLC. an Kieselgel mit einem *Waters Prep LC/System 500* (Refraktometer und *Varian Aerograph* UV.-Detektor 254/280 nm). Dünnschichtchromatographie (DC.) an Kieselgel *HF<sub>254</sub>* (*Merck*); präp. DC. an Kieselgel 60 *PF<sub>254</sub>* (*Merck*); Farbreaktionen (FR.) mit Cer(IV)sulfat- (A) und Kaliumjodoplatinat-Reagens (B). Schmelzpunkte (Smp.) wurden an einer *Mettler FP-5*-Apparatur bestimmt. Optische Drehungen  $[\alpha]_D$  durch Extrapolation von Messwerten bei 546 und 578 nm (A) und auf *Perkin-Elmer* Modell 241 (B). – UV.-Spektren in 99,5proz. Äthanol auf *Perkin-Elmer* Modell 555,  $\text{max.} = \lambda_{\text{max.}}$ ,  $\text{min.} = \lambda_{\text{min.}}$  in nm ( $\log \epsilon$ ),  $\text{Inflex.} = \lambda_{\text{Inflexion.}}$  – IR.-Spektren (in  $\text{CHCl}_3$ ) auf *Perkin-Elmer* Modell 297. Daten in  $\text{cm}^{-1}$ , br. = breit. – NMR.-Spektren auf *Varian XL 100* ( $^{13}\text{C}$ -NMR. bei 25,2 MHz) und auf *Varian XL 200* ( $^1\text{H}$ -NMR. bei 200 MHz und  $^{13}\text{C}$ -NMR. bei 50,3 MHz) in  $\text{CDCl}_3$ , chemische Verschiebungen in ppm relativ zu TMS (= 0 ppm) als internem Standard; Kopplungskonstanten  $J$  und Halbwertsbreiten  $w_{1/2}$  in Hz; s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, qa = Quadruplett, m = Multiplett.  $^{13}\text{C}$ -NMR.-Daten s. Tabelle. – Niederaufgelöste Massenspektren (MS.) bei 70 eV auf *Varian MAT 112S* (A) und *Varian MAT 711* (B). Angabe der charakteristischen Signale in  $m/z$  (rel. %); hochauflöste MS. bei 70 eV auf *Varian MAT 711* in Verbindung mit dem *Data-System SS-100 MS* (*Varian MAT*).

**1. Isolierung.** – Getrocknete Blätter (1,7 kg) von *Kopsia dasyrachis* Ridl. wurden gemahlen und in drei etwa gleich grossen Ansätzen mit je 2,5 l  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_3\text{COOH}$  98:2 20 Std. auf der Rollmaschine extrahiert. Die durch Filtration erhaltenen Rückstände wurden noch 3mal in gleicher Weise behandelt. Die so gewonnenen methanolischen Auszüge wurden vereinigt, eingedampft und der Rückstand in 350 ml 0,5N HCl und 200 ml Äther aufgenommen. Die dunkelgrün gefärbte Lösung wurde anschliessend 48 Std. mit Äther perkoliert. Die wässrige Phase wurde mit 25proz.  $\text{NH}_3$ -Lösung auf  $\text{pH} \approx 9$  gestellt und mit  $\text{CHCl}_3$  kontinuierlich extrahiert. Nach Trocknen und Eindampfen des  $\text{CHCl}_3$ -Auszuges wurden 19,84 g Rohbase erhalten. Diese wurde zuerst über eine kurze Säule (200 g Kieselgel,  $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$  9:1) filtriert und dann auf präp. HPLC. ( $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}/25$ proz.  $\text{NH}_3$ -Lösung 97:3:0,15) weiterbehandelt.

**Kopsidasin-N-oxid (1).** Die Alkaloid 1 enthaltenden Fraktionen wurden in gleicher Weise nochmals behandelt. Anschliessende semipräp. HPLC. ( $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}/25$ proz.  $\text{NH}_3$ -Lösung 97:3:0,15) lieferte 606 mg 1.

**Kopsidasin (2).** Die Weiterbehandlung der Alkaloid 2 enthaltenden Fraktionen mit präp. HPLC. (Essigester/Pentan 8:2) erwies sich als sehr schwierig. Wegen irreversibler Adsorption entstanden Verluste von 50–80%. Ferner ist Kopsidasin (2) instabil: Bei längerem Stehenlassen scheint eine Umlagerung stattzufinden<sup>6</sup>. Aus diesen Gründen konnten nur total 80 mg Fraktionen, die hauptsächlich 2 enthielten, isoliert werden.

**Kopsidasinin (3).** Die Alkaloid 3 enthaltende unpolarste Fraktion wurde weiteren Behandlungen an präp. HPLC. (Essigester/Pentan 8:2) und an semipräp. HPLC. (Essigester/Pentan 8:2 und  $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}/25$ proz.  $\text{NH}_3$ -Lösung 99,5:0,5:0,05) unterzogen. Es wurden 250 mg 3 erhalten.

**2. Charakterisierung.** – 2.1. **Kopsidasin-N-oxid (1).** Smp.: 196–198° (farblose Kristalle aus  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{Äther}$ <sup>7</sup>). FR. (A): rot, schnell in gelb übergehend; FR. (B): violett;  $[\alpha]_D^{23} (B) = -159,5$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1,013$ ). – UV.: max. 298 (3,50), 246 (4,14); min. 271 (3,07), 225 (3,81); Infex. 303 (3,48). – IR.: 3620, 3000, 2960, 1710 br., 1610 br. –  $^1\text{H}$ -NMR. (40°): 7,8 (br. d, H–C(12)); 7,45 (d,  $J = 2,5$ , H–C(9)); 6,77 ( $d \times d$ ,  $J = 2,5$  und 9, H–C(11)); 6,68 (s, H–C(17)); 6,24 (br. s, OH, verschwindet bei  $\text{D}_2\text{O}$ -Zugabe); 3,79 und 3,78 (2s,  $\text{CH}_3\text{OOC–C}$ ,  $\text{CH}_3\text{OOC–N}$  und  $\text{CH}_3\text{O–Ar}$ ); 3,06–3,56 (m, 4 H); 2,42 ( $d \times d$ ,  $J = 6$  und 11,5, 1 H); 1,68–2,26 (m, 8 H); 1,24–1,40 (m, 1 H). Entkopplungsexperimente: Einstrahlung bei 7,8 → 6,77 (d,  $J \approx 3$ ); 6,77 → 7,45 (s); 2,42 → 3,06–3,56 (Veränderung), 1,68–2,26 (Veränderung). – MS. (A): 456 (21,  $M^+$ ,  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_7$ ), 440 (21), 439 (57), 438 (9), 407 (10), 383 (10), 379 (8), 181 (26), 180 (22), 112 (37), 111 (35), 97 (35), 96 (33), 86 (61), 71 (100).

<sup>6</sup>) Dieses nicht abgeklärte Umlagerungsprodukt ist identisch mit je einem der Produkte aus Umsetzungen von Kopsidasin-N-oxid (1) und Kopsidasin (2) mit  $\text{NaBH}_4$ .

<sup>7</sup>) Kristall für Röntgenstrukturanalyse aus Umkristallisation mit diesen Lösungsmitteln.

**2.2. Kopsidasin (2).** Farbloser Lack; FR. (A): rot, schnell in gelb-orange übergehend; FR. (B): violett.  $[\alpha]_D^{25}$  (A) =  $-133^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c=3,580$ ). – UV.: max. 299 (3,49), 247 (4,13); min. 276 (3,20), 226,5 (3,82); Inflex. 304 (3,47). – IR.: 2990, 2945, 2840, 1700 br., 1600 br. –  $^1\text{H-NMR.}$ :  $\approx 7.9$  (br. d, H-C(12)); 6,73–6,88 (m, H-C(9), H-C(11) und H-C(17)); 3,79 und 3,80 (2s,  $\text{CH}_3\text{OOC-C}$ ,  $\text{CH}_3\text{OOC-N}$  und  $\text{CH}_3\text{O-Ar}$ ); 3,13–3,30 (m, 1 H); 2,55–2,88 (m, 3 H); 2,30–2,42 (m, 1 H); 0,98–2,16 (m, 10 H). – MS. (A): 440 (100,  $M^+$ ), 422 (52), 409 (12), 408 (15), 381 (23), 353 (16), 328 (28), 245 (23), 59 (35).

**MS.-Experiment.** Kopsidasin (2) wurde mit  $\text{CH}_3\text{OH}$  abgedampft und direkt gemessen: 454 (24), 440 (100), 423 (19), 422 (13), 408 (18), 381 (14), 353 (13), 328 (17), 245 (13), 59 (19). Das gleiche Experiment wurde mit  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  wiederholt: 468 (24), 440 (100), 423 (36), 422 (53), 409 (17), 408 (23), 381 (27), 353 (20), 328 (23), 245 (23), 59 (48).

**2.3. Kopsidasinin (3).** Farbloser Lack; FR. (A): rot, schnell in gelb übergehend; FR. (B): violett.  $[\alpha]_D^{25}$  (B) =  $-139,1^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c=1,307$ ). – UV.: max. 298 (3,35), 247 (3,97); min. 272 (3,15), 226 (3,62); Inflex. 306 (3,30). – IR.: 3030, 3000, 2950, 2870, 1745, 1727, 1700 br., 1610, 1595. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 7,83/7,40<sup>8</sup> (d,  $J=9$ , H-C(12)); 7,34 (br. s, H-C(9)); 6,80/6,75<sup>8</sup> (d  $\times$  d,  $J=3$  und 9, H-C(11)); 4,12 (d,  $J=9$ , H-C(17)); 3,84, 3,81 und 3,75 (3s,  $\text{CH}_3\text{OOC-C}$ ,  $\text{CH}_3\text{OOC-N}$  und  $\text{CH}_3\text{O-Ar}$ ); 3,72–3,98 (m, 1 H); 3,57 (d,  $J=9$ , H-C(16)); 3,48–3,70 (m, 1 H); 2,72–3,10 (m, 4 H); 2,14–2,48 (m, 2 H); 1,26–1,98 (m, 6 H). – Entkopplungsexperimente: Einstrahlung bei 4,12  $\rightarrow$  3,57 (s); 3,57  $\rightarrow$  4,12 (s). – MS. (B): 440 (100,  $M^+$ ,  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$ ); 408 (81), 380 (26), 378 (32), 245 (19), 231 (13), 182 (13), 138 (25), 110 (70), 109 (15), 96 (27).

**3. Reduktion von Kopsidasin-N-oxid (1) mit  $\text{SO}_2$ .** – Die Lösung von 19 mg **1** in 2 ml  $\text{SO}_2$  wurde 17 Std. bei  $-20^\circ$  stehengelassen. Nach Verdampfen des  $\text{SO}_2$  wurde der Rückstand in 10 ml verd.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung aufgenommen. Extraktion mit  $\text{CHCl}_3$  ergab 17 mg **2** (identifiziert auf Grund von analyt. HPLC. und spektroskopischen Daten<sup>9</sup>).

**4. Bildung des N-Oxids von 2.** – Die Lösung von 2 mg **2** in 2 ml  $\text{CHCl}_3$  wurde mit 3,8 mg *m*-Chlorperbenzoësäure versetzt und 5 Std. bei  $20^\circ$  gerührt. Dann wurden 3 ml  $\text{H}_2\text{O}$  zugegeben, die organische Phase abgetrennt und mit 1proz.  $\text{NaOH}$ -Lösung gewaschen. Nach Eindampfen der  $\text{CHCl}_3$ -Phase wurde ein dünnenschichtchromatographisch und massenspektrometrisch mit **1** identisches Produkt isoliert.

**5. Hydrierung von 1.** – In 2 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$  wurden 6,5 mg **1** in Gegenwart von 13 mg  $\text{PtO}_2$  bei 1 atm  $\text{H}_2$  und  $20^\circ$  17 Std. hydriert. Nach Filtration, Eindampfen des Filtrats und Chromatographie an Kieselgel (Essigester/ $\text{CH}_3\text{OH}$  9:1) wurden 4,7 mg **4** und 1,3 mg **2** (identifiziert durch DC. und MS.) erhalten.

**4.** FR. (A): rot, schnell in gelb übergehend; FR. (B): violett. – UV.: max. 298 (3,54), 247 (4,16); min. 276 (3,34), 227 (3,83); Inflex. 304 (3,48). – IR.: 3000, 2935, 2855, 1710 br., 1600 br. –  $^1\text{H-NMR.}$  (40<sup>8</sup>): 7,78 (br.,  $w_{1/2}=22$ , H-C(12)); 6,94 (s mit Feinstruktur, H-C(9)); 6,80 (s, H-C(17)); 6,73 (d  $\times$  d,  $J=3$  und 9, H-C(11)); 3,80 und 3,78 (2s,  $\text{CH}_3\text{OOC-C}$ ,  $\text{CH}_3\text{OOC-N}$  und  $\text{CH}_3\text{O-Ar}$ ); 3,34 (s, H-C(21)); 3,07 (d,  $J=8$ , 2 H); 2,44–2,78 (m, 3 H); 1,22–2,14 (m, 9 H). – MS. (A): 424 (100,  $M^+$ ), 409 (25), 393 (10), 365 (71), 337 (14), 312 (16), 305 (22), 256 (26), 59 (53), 57 (32).

**6. Umsetzung von 2 mit  $\text{Zn/HCl}$ .** – Die Lösung von 8,7 mg **2** in 1,5 ml 2N HCl wurde mit 25 mg Zn-Pulver versetzt und 21 Std. bei ca.  $90^\circ$  gerührt. Dann wurde das Gemisch mit verd.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung neutralisiert und mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert. Chromatographie an Kieselgel (Essigester/ $\text{CH}_3\text{OH}$  9:1) lieferte 2,9 mg **4** (DC.- und MS.-Evidenz).

**7. Hydrolyse von 4.** – In einem Bombenrohr wurden 35 mg **4** mit 2 ml 5N HCl 16 Std. auf  $150^\circ$  erhitzt. Die bräunliche Lösung wurde eingedampft und i.HV. getrocknet. Der Rückstand wurde in 30 ml abs.  $\text{CH}_3\text{OH}$  aufgenommen, die Lösung mit trockenem HCl-Gas gesättigt und 17 Std. stehengelassen. Dann wurde die Lösung eingedampft und der Rückstand in verd.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung aufgenommen. Extraktion mit  $\text{CHCl}_3$  ergab 27 mg eines leicht rötlichen Gemisches, das zur Hauptsache **5** zu enthalten schien. Eine Probe von 3 mg wurde auf Kieselgel chromatographisch gereinigt ( $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$  95:5).

FR. (A): weisslich, nach kurzer Zeit in violett übergehend; FR. (B): violett. – UV.: max. 309 (3,49), 241 (3,82); min. 275 (3,29), 233 (3,79). Zugabe von verd.  $\text{NaOH}$ -Lösung bewirkte zuerst eine batho-

<sup>8)</sup> Wegen Konformationsänderung der N-COOCH<sub>3</sub>-Gruppe treten teilweise doppelte Signale auf.

<sup>9)</sup> Das Reduktionsprodukt **2** zeigt ein  $[\alpha]_D^{25}$  (A) von  $-179^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c=2,060$ ). Die grosse Differenz des Wertes von Kopsidasin (**2**) muss auf Verunreinigungen zurückgeführt werden (vgl. Kap. I).

chrome Verschiebung mit max. ca. 316, 248 und min. 282. Das UV.-Spektrum veränderte sich jedoch sukzessive bis zu einer Konstanz nach ca. 2 Std. mit max. 278 (3,99) und min. 243 (3,78). – MS. (A): 352 (53,  $M^+$ ), 324 (75), 292 (14), 57 (100).

Die restlichen 24 mg des Produktgemisches wurden in  $\text{CH}_3\text{OH}$  gelöst und mit einem Überschuss an frisch zubereitetem  $\text{CH}_2\text{N}_2$  16 Std. bei 20° stehengelassen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand an Kieselgel chromatographiert ( $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$  95:5) und mittels semipräp. HPLC. nachgereinigt ( $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$  98:2). Es wurden 4 mg 7 in Form eines zitronengelben Lacks und 3 mg farbloses Produkt **6** erhalten.

**6:** FR. (A): weisslich, nach kurzer Zeit in violett übergehend; FR. (B): violett. – UV.: max. 309 (3,50), 244 (3,89); min. 279 (3,29), 232 (3,82). – IR.: 3370 br., 2995, 2935, 2860, 1710, 1600. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 7,02 (s,  $\text{H}-\text{C}(17)$ ); 6,87 (br. s,  $\text{H}-\text{C}(9)$ ); 6,68 ( $d, J \approx 9, \text{H}-\text{C}(12)$ ); 6,60 ( $d \times d, J \approx 2$  und 9,  $\text{H}-\text{C}(11)$ ); 3,81 und 3,76 (2s,  $\text{CH}_3\text{OOC}-\text{C}$  und  $\text{CH}_3\text{O}-\text{Ar}$ ); 3,34 (s,  $\text{H}-\text{C}(21)$ ); 3,08 (br. d,  $J \approx 8, 2 \text{ H}$ ); 2,58–2,82 ( $m, 2 \text{ H}$ ); 2,26 ( $d \times d, J \approx 6$  und 14, 1 H); 1,06–2,04 ( $m, \approx 10 \text{ H}$ ). – MS. (A): 366 (54,  $M^+$ ), 338 (75), 306 (13), 57 (100).

**7:** FR. (A): weisslich, nach kurzer Zeit in violett übergehend; FR. (B): violett. – UV.: max. 285; min. 238. – IR.: 2995, 2930, 2860, 1710, 1655, 1635, 1600. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 7,52 ( $d, J = 10, \text{H}-\text{C}(12)$ ); 7,16 (s,  $\text{H}-\text{C}(17)$ ); 6,57 ( $d \times d, J = 2$  und 10,  $\text{H}-\text{C}(11)$ ); 6,44 ( $d, J = 2, \text{H}-\text{C}(9)$ ); 3,83 (s,  $\text{CH}_3\text{OOC}$ ); 3,32 (s,  $\text{H}-\text{C}(21)$ ); 2,96–3,06 ( $m, 2 \text{ H}$ ); 2,58–2,79 ( $m, 2 \text{ H}$ ); 0,80–2,12 ( $m, \approx 10 \text{ H}$ ). – MS. (A): 352 (43,  $[M+2]^+$ ), 350 (100,  $M^+$ ), 324 (43), 291 (27), 264 (52), 236 (26), 57 (98).

**8. Hydrierung von 6.** – Eine Lösung von 3 mg **6** in 2 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$  wurde in Gegenwart von 5 mg  $\text{PtO}_2$  bei 20° 20 Std. mit  $\text{H}_2$  behandelt. Filtration und Eindampfen ergab 2,3 mg **8**. FR. (A): weisslich, nach kurzer Zeit in violett übergehend; FR. (B): violett. – UV.: max. 309, 246; min. 280, 231. – IR.: 2990, 2930, 2850, 1725, 1600. – MS. (A): 368 (22,  $M^+$ ), 340 (5), 180 (13), 124 (100), 109 (66).

**9. Reduktion von Kopsidasinin (3) mit  $\text{NaBH}_4$ .** – Eine Lösung von 11 mg **3** in 2 ml THF wurde mit einem Überschuss an  $\text{NaBH}_4$  versetzt und 70 Std. bei 20° gerührt. Dann wurde das Gemisch mit verd.  $\text{HCl}$ -Lösung sauer gestellt und eingedampft. Der Rückstand wurde in verd.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung aufgenommen und mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert. Es wurden 10 mg **10** erhalten. FR. (A): rot, schnell in gelb übergehend; FR. (B): violett. – UV.: max. 298 (3,52), 248 (4,18); min. 271 (2,92), 225 (3,65); Inflex. 303 (3,46). – IR.: 3620, 3500–3400 br., 3000, 2950, 2930, 2870, 1745, 1700 br., 1600 br. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 7,82/7,38<sup>8</sup> ( $d, J = 9, \text{H}-\text{C}(12)$ ); 7,04 (br. s,  $\text{H}-\text{C}(9)$ ); 6,76/6,71<sup>8</sup> ( $d \times d, J = 2$  und 9,  $\text{H}-\text{C}(11)$ ); 4,22 (br. s,  $\text{H}-\text{C}(21)$ ); 3,79, 3,72 und 3,69 (3s,  $\text{CH}_3\text{OOC}-\text{C}$ ,  $\text{CH}_3\text{OOC}-\text{N}$  und  $\text{CH}_3\text{O}-\text{Ar}$ ); 3,6–3,9 ( $m, 1 \text{ H}$ ); 3,44–3,56 ( $m, 1 \text{ H}$ ); 3,22–3,34 ( $m, 1 \text{ H}$ ); 3,29 ( $d, J = 10, \text{H}-\text{C}(16)$ ); 2,8–3,0 ( $m, 3 \text{ H}$ ); 2,45–2,62 ( $m, 1 \text{ H}$ ); 2,25–2,38 ( $m, 1 \text{ H}$ ); 1,12–1,96 ( $m, 8 \text{ H}$ ). – MS. (B): 442 (100,  $M^+$ ), 425 (25), 411 (65), 383 (99), 232 (44), 210 (31), 198 (37), 196 (45), 152 (39), 125 (50), 124 (74), 109 (40), 97 (63), 96 (71).

**10. Acetylierung von 10.** – Mit einem Gemisch von 1 ml Acetanhydrid/Pyridin 1:1 wurden 6 mg **10** 6 Std. unter Rückfluss gekocht<sup>10</sup>. Nach Eindampfen des Gemisches und Chromatographie an Kieselgel ( $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ /25proz.  $\text{NH}_3$ -Lösung 95:5:0,5) wurden 2,3 mg *O*-Acetylverbindung **11** nebst unverändertem **10** und einem Nebenprodukt erhalten. – MS. (B): 484 (54,  $M^+$ ), 441 (23), 425 (88), 411 (37), 57 (31), 43 (100).

**11. Reduktion von 3 mit  $\text{LiAlH}_4$ .** – Eine Lösung von 14 mg **3** in 5 ml abs. Tetrahydrofuran wurde mit einem grossen Überschuss an  $\text{LiAlH}_4$  versetzt und 6 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurden 5 ml ges. *Seignettesalz*-Lösung zugegeben. Extraktion mit Äther lieferte 12 mg **12**. FR. (A): weinrot; FR. (B): violett. – UV.: max. 320 (3,52), 251 (3,95); min. 280 (2,76), 225 (3,54). – IR.: 3630, 3500–3200 br., 3000, 2940, 2870, 1600. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 6,98 ( $d, J = 2,5, \text{H}-\text{C}(9)$ ); 6,48 ( $d \times d, J = 2,5$  und 9,  $\text{H}-\text{C}(11)$ ); 6,33 ( $d, J = 9, \text{H}-\text{C}(12)$ ); 4,48 ( $t, J = 12, \text{H}_a-\text{C}(22)$ ); 4,11 (br. s,  $\text{H}-\text{C}(21)$ , wird bei  $\text{D}_2\text{O}$ -Zugabe scharf); 3,92 ( $d \times d, J = 6$  und 12,  $\text{H}_b-\text{C}(22)$ ); 3,77 (s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 3,48–3,71 ( $m, 2 \text{ H}$ ); 2,84–3,22 ( $m, 3 \text{ H}$ ); 2,99 ( $d, J = 9,5, \text{H}-\text{C}(17)$ ); 2,55 (s,  $\text{NCH}_3$ ); 2,30–2,64 ( $m, 2 \text{ H}$ ); 2,46 ( $d \times d \times d, J = 6, 9,5$  und 12,  $\text{H}-\text{C}(16)$ ); 1,74–1,88 ( $m, 2 \text{ H}$ ); 0,88–1,56 ( $m, 7 \text{ H}$ ). Entkopplungsexperimente: Einstrahlung bei 4,48 → 3,92 ( $d, J \approx 6$ ), 2,46 (Veränderung); 3,92 → 4,48 (*d*-artiges  $m, J = 12^{11}$ ), 2,46 (Veränderung); 2,46 → 4,48 (*d*-artiges  $m, J = 12^{11}$ ), 3,92 ( $d, J = 12$ ), 2,99 (s). – MS. (A): 370 (100,  $M^+$ ), 355 (36), 340 (8), 337 (8), 214 (11), 200 (17), 188 (11), 125 (15), 109 (12).

<sup>10)</sup> Gewöhnliche Acetylierungsbedingungen lieferten praktisch nur unverändertes **10**.

<sup>11)</sup> Weil die Signale zu nahe beieinander liegen, wurde nur schwach eingestrahlt. Es ergab sich deshalb nur eine teilweise Entkopplung.

**12. Umsetzung von Kopsidasin (2) mit  $\text{CH}_3\text{I}$ .** – Eine Lösung von 11 mg 2 in 1 ml  $\text{CH}_3\text{I}$  wurde 165 Min. bei 20° stehengelassen und dann eingedampft. Der Rückstand wurde in  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung aufgenommen und mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert. Semipräp. HPLC.-Behandlung ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}/25\text{proz. NH}_3$ -Lösung 92:8:0,4) lieferte 6 mg 13 in Form eines farblosen Lackes.

FR. (A): rot, schnell in gelb übergehend; FR. (B): violett. – UV.: max. 298,5 (3,52), 246 (4,17); min. 277 (3,31), 225 (3,81); Inflex. 304 (3,49). – IR.: 2990, 2950, 2860, 1710 br., 1610, 1595. –  $^1\text{H-NMR.}$ : a) (20°): 7,85/7,43<sup>8</sup> (br. d,  $J \approx 9$ , H–C(12)); 7,23 (d,  $J = 2,5$ , H–C(9)); 7,04 (br. s, H–C(17)), 6,74 (br. d,  $J \approx 9$ , H–C(11)); 3,80 und 3,71 (2s,  $\text{CH}_3\text{OOC–C}$ ,  $\text{CH}_3\text{OOC–N}$  und  $\text{CH}_3\text{O–Ar}$ ); 2,74–2,98 (m, 3 H); 2,36–2,62 (m, 2 H); 2,40 (s,  $\text{NCH}_3$ ); 1,52–2,20 (m,  $\approx 8$  H); 1,04–1,22 (m, 1 H). b) (40°): 7,72 (br.  $w_{1/2} = 28$ , H–C(12)); 7,24 (d,  $J = 2,5$ , H–C(9))<sup>12</sup>; 7,00 (s, H–C(17)); 6,75 ( $d \times d$ ,  $J = 2,5$  und 9, H–C(11)); 3,80 und 3,75 (2s,  $\text{CH}_3\text{OOC–C}$ ,  $\text{CH}_3\text{OOC–N}$  und  $\text{CH}_3\text{O–Ar}$ ); 2,70–2,90 (m, 3 H); 2,34–2,63 (m, 2 H); 2,34 (s,  $\text{NCH}_3$ ); 1,50–2,22 (m, 8 H); 1,06–1,22 (m, 1 H). – MS. (B): 454 (24,  $M^+$ ), 426 (15), 110 (69), 58 (100).

**13. Hofmann-Abbau von Kopsidasinin (3).** – Eine Lösung von 15 mg 3 in 2 ml  $\text{CH}_3\text{I}$  wurde 5 Std. bei 20° stehengelassen und dann eingedampft. Das Kopsidasinin-methojodid (14a) wurde mit Hilfe eines Anionentauschers (*Amberlite IRA 400, F<sup>–</sup>,  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$  1:1*) in das Methofluorid 14b übergeführt, auf drei Kugelrohre verteilt und das Lösungsmittel in der Weise entfernt, dass ein möglichst gleichmässiger Film an der Innenwandung entstand. Dieses Material wurde anschliessend pyrolysiert (Metallbad 200°,  $5 \cdot 10^{-5}$  Torr, je *ca.* 2 Min.). Die leicht gelblichen Destillate wurden in  $\text{CHCl}_3$  aufgenommen, wobei nach Eindampfen total 11 mg Rückstand erhalten wurde. Semipräp. HPLC. ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}/25\text{proz. NH}_3$ -Lösung 92:8:0,4) lieferte 6 mg 13 (identifiziert aufgrund von analyt. HPLC. und UV., IR.,  $^1\text{H-NMR.}$  und MS.).

**14. Darstellung von 6-Methoxy-N-methoxycarbonyl-4-a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol.** – Zu einer Lösung von 10 mg 6-Methoxy-4-a-methyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydrocarbazol<sup>13</sup> in 2 ml Toluol wurde unter Ar ein Überschuss an KH gegeben. Nach 5 Min. Rühren wurden 3 Tropfen Chlorameisensäuremethylester zugegeben und das Gemisch 1 Std. gerührt. Zugabe von  $\text{H}_2\text{O}$  und Extraktion mit  $\text{CHCl}_3$  lieferte 17 mg Rohprodukt. Nach Chromatographie an Kieselgel (Essigester/Hexan 6:5) und Destillation bei 150°/0,1 Torr wurden 11,2 mg der gewünschten Verbindung in Form eines farblosen Öls erhalten; FR. (A): rot, schnell in orange-gelb übergehend. – UV.: max. 298 (3,58), 249,5 (4,27); min. 272 (3,06), 222 (3,48); Inflex. 304 (3,52). – IR.: 3000, 2930, 2860, 1690, 1600. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 7,64 (br.,  $w_{1/2} = 22$ , H–C(8)); 6,71 ( $d \times d$ ,  $J = 2,5$  und 9, H–C(7)); 6,67 (d,  $J = 2,5$ , H–C(5)); 3,94–4,06 (m, H–C(9a)); 3,83 und 3,79 (2s,  $\text{CH}_3\text{OOC–N}$  und  $\text{CH}_3\text{O–Ar}$ ); 2,04–2,26 (m, 2 H); 1,46–1,68 (m, 3 H); 1,13 (s,  $\text{H}_3\text{C–C(4a)}$ ); 1,02–1,30 (m, 3 H). – MS. (A): 275 (100,  $M^+$ ), 260 (77), 232 (43), 200 (15), 174 (11), 160 (9), 117 (11), 59 (29).

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. Seifert, S. Johnne & M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* 65, 2540 (1982).
- [2] C. Djerassi, H. Budzikiewicz, R. J. Owellen, J. M. Wilson, W. G. Kump, D. J. Le Count, A. R. Battersby & H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 46, 742 (1963); M. Hesse in: 'Progress in Mass Spectrometry', Vol. 1, 'Indolalkaloide', Verlag Chemie, Weinheim 1974, S. 37ff.
- [3] A. Guggisberg, M. Hesse, W. von Philipsborn, K. Nagarajan & H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 49, 2321 (1966).
- [4] C. Kump, J. J. Dugan & H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 49, 1237 (1966).
- [5] K. W. Bentley & A. W. Murray, *J. Chem. Soc.* 1963, 2497; M. Koch, M. Plat, B. C. Das & J. Le Men, *Tetrahedron Lett.* 1966, 2353.
- [6] H. J. Rosenkranz, B. Winkler-Lardelli, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 57, 887 (1974).

<sup>12</sup>) Der linke Ast des Signals verschwindet unter dem  $\text{CHCl}_3$ -Signal.

<sup>13</sup>) Zur Synthese und Charakterisierung dieser Verbindung siehe [6].