321. Lokalisierung der Ketogruppe in Inandenin-onen

160. Mitteilung über Alkaloide[1])

von **Armin Guggisberg, Hans-Jürgen Veith[2]), Manfred Hesse** und **Hans Schmid**

Organisch-chemisches Institut der Universität, Rämistrasse 76, CH–8001 Zürich

(1. X. 76)

Localization of the keto group in Inandenin-ones. – *Summary.* By *Schmidt* degradation of the spermidine alkaloids inandenine-12-on (**1**) and inandenine-13-on (**2**) from *Oncinotis inandensis* followed by hydrolysis, acetylation and esterification four different types of products were obtained: the dicarboxylic diesters **9** and **10**, the ω-amino-carboxylic esters **11** and **12**, the acetylated polyamines **14** and **15**, and the acetylated triaminecarboxylic esters **16** and **17**. By GLC. and mass spectral analysis of these degradation products, and by comparison with synthetic compounds it was possible to confirm the structures **1** and **2**. The same alkaloid mixture (**1**+**2**) was obtained from the leaves of *Oncinotis nitida* BENTH.

In einer früheren Arbeit wurde über die Isolierung und Strukturaufklärung der macrocyclischen Spermidin-Alkaloide Inandenin-12-on (**1**) und Inandenin-13-on (**2**) aus den Blättern von *Oncinotis inandensis* WOOD *et* EVANS (*Apocynaceae*) berichtet [2], *Schema 1*. Eine Trennung der beiden isomeren Basen oder deren Derivate ist uns bisher nicht gelungen. Der Nachweis, dass die beiden Alkaloide in der Droge als ein *ca.* 1:1-Gemisch vorliegen, gelang durch die Analyse des Massenspektrums des Gemisches der Acetalverbindungen **3** und **4**: Im Spektrum dieser Derivate werden die für Äthylenacetale charakteristischen Bruchstücke (α-Spaltung zu den Acetalsauerstoffatomen) registriert [2].

In der Zwischenzeit wurde in den Blättern von *Oncinotis nitida* BENTH. ebenfalls das Vorkommen eines *ca.* 1:1-Gemisches von Inandenin-12-on (**1**) und Inandenin-13-on (**2**) nachgewiesen (s. exper. Teil). Die Wurzeln scheinen diese Alkaloide nicht zu enthalten.

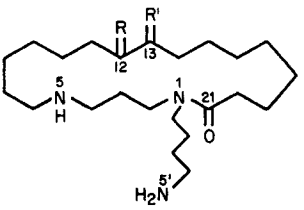
Zur chemischen Bestätigung der Konstitution dieser Alkaloide haben wir das Inandeninon-Gemisch (**1**/**2**) in das Dilactamgemisch **5**/**6**/**7**/**8** überführt, vgl. *Schema 2*. Zu diesem Zwecke wurden die Alkaloide entweder nach *Schmidt* mit NaN_3/konz. H_2SO_4/$CHCl_3$ (1 Std./0°) direkt in die Lactame umgewandelt oder mit NH_2OH zunächst zu den entsprechenden Oximen umgesetzt, die dann nach *Beckmann* (konz. H_2SO_4/1 Min./130°) zu den Dilactamen ($M = 410$) umgelagert wurden. Die Produkte der beiden Umlagerungen erwiesen sich als identisch. Weder die Dilactame noch deren Diacetylderivate ($M = 494$; Acetanhydrid/Pyridin) liessen sich bisher dünnschichtchromatorgaphisch trennen.

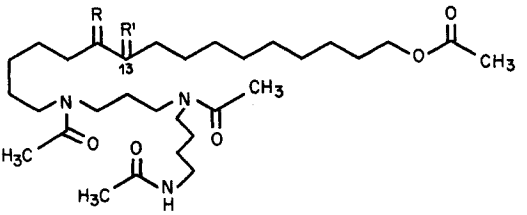
---

[1]) 159. Mitteilung, s. [1].

[2]) Gegenwärtige Adresse: Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule, Petersenstrasse 15, D–61 Darmstadt.

Schema 1



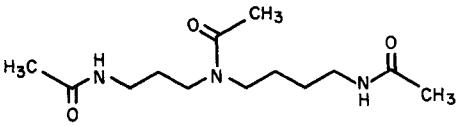


1: R = O, R' = H_2 ; Inandenin – 12 – on

2: R = H_2, R' = O; Inandenin – 13 – on

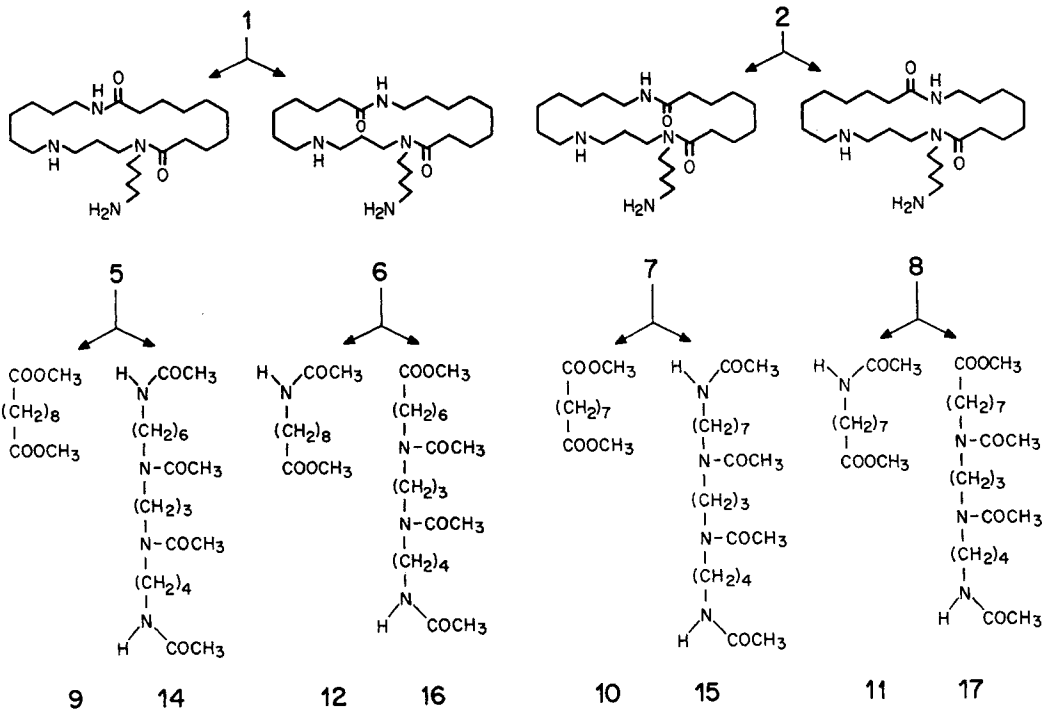
3: R = , R' = H_2

4: R = H_2, R' =



13

Schema 2



9 14 12 16 10 15 11 17

Das Dilactam-Gemisch **5/6/7/8** wurde säurekatalytisch hydrolysiert (2*N* Salzsäure, 150°, HV., Bombenrohr, 12 Std.), das Reaktionsgemisch mit Äther extrahiert und die Dicarbonsäuren abgetrennt (Fraktion I). Der Rückstand der wässerigen Phase wurde mit methanolischer Salzsäure verestert und wie üblich acetyliert. Durch Schichtchromatographie erhielt man aus diesem Produkt die drei Fraktionen II, III und IV.

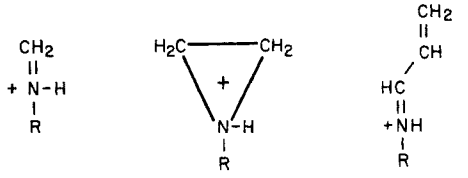
Zur Analyse der Dicarbonsäure-*Fraktion I* veresterte man mit Diazomethan. Die Ester wurden gas-chromatographisch (Kapillarkolonne) analysiert und als Zwei-Komponenten-Gemisch von Sebacinsäure-dimethylester (**9**) und Azelainsäure-dimethylester (**10**) im Verhältnis 55:45 identifiziert.

Fraktion II (unpolarste Fraktion) liess sich dünnschichtchromatographisch in zwei Komponenten auftrennen. Die langsamer wandernde Substanz zeigte den gleichen Rf-Wert wie 8-Acetylamino-octansäure-methylester (**11**). Eine weitere Untersuchung wurde nicht durchgeführt. Wir nehmen an, dass es sich bei der schneller wandernden Verbindung in Fraktion II um ω-Acetylamino-pelargonsäure-methylester (= 9-Acetylamino-nonansäure-methylester **12**) handelt.

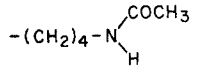
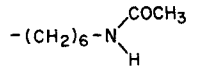
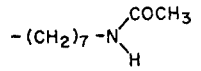
Fraktion III wurde massenspektrometrisch untersucht, weil dünnschichtchromatographisch eine Weiterauftrennung nicht möglich war.

Wie an anderer Stelle bereits ausführlich dargelegt und bewiesen wurde [2–5], zeigt das Massenspektrum von *N,N',N''*-Triacetylspermidin (**13**) die charakteristi-

Tabelle 1

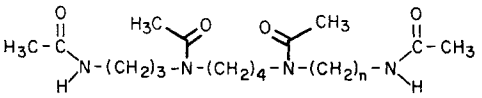


a **b** **c**

R	a	b	c
	(m/e 143)	(m/e 157)	(m/e 169)
	m/e 171	185	197
	m/e 185	199	211
$-(CH_2)_6-COOCH_3$	m/e 172	186	198
$-(CH_2)_7-COOCH_3$	m/e 186	200	212

sche Pik-Triade *m/e* 143, 157 und 169. Entscheidend für die Entstehung der entsprechenden Ionen ist der Propandiamin- und nicht ein homologer Alkandiamin-Teil; es lassen sich für diese Ionen die Strukturen **a**, **b** und **c** ableiten (*Tabelle 1*).

Im Spektrum von Fraktion III werden drei Pik-Triaden registriert: Die erste mit Signalen bei *m/e* 143, 157 und 169 entspricht den Ionen **a**, **b** bzw. **c**, d.h. die acetylierten Amine sind Spermidin-Derivate, wobei am endständigen Stickstoffatom des Butandiamin-Teiles des Spermidin-Teils ausser dem Acetyl- kein weiterer (Alkyl-) Rest haftet. Die zweite Triade mit Signalen bei *m/e* 171, 185 und 197 ist gegenüber der ersten Triade um 28 amu (C_2H_4) nach höheren Massenzahlen verschoben. Daraus lässt sich folgern, dass Fraktion III ein Spermidin-Derivat enthält, welches am ursprünglich sekundären Stickstoffatom der Propandiamin-Einheit einen (6-Acetylaminohexyl)-Rest trägt. Die dritte Triade mit Piken bei *m/e* 185, 199 und 211 spricht für das Vorliegen eines analogen (7-Acetylaminoheptyl)-Derivates des Spermidins. Aus diesen Befunden lässt sich ableiten, dass die Hauptbestandteile der Fraktion III die Strukturen **14** und **15** besitzen. Ein Vergleich (dünnschichtchromatographisch und massenspektrometrisch) der Fraktion III mit den synthetisch hergestellten Verbindungen **14** und **15** stützt die erwähnten Zuordnungen, vgl. exper. Teil. (Die Massenspektren der Verbindungen **14** und **15** sind nach dem oben gesagten erwartungsgemäss deutlich verschieden von denjenigen der synthetisch hergestellten Isomeren 1,5,10,17-Tetraacetyl-1,5,10,17-tetraaza-heptadecan (**18**) und 1,5,10,18-Tetraacetyl-1,5,10,18-tetraaza-octadecan (**19**), vgl. exper. Teil.)



18 n = 6 **19** n = 7

Die *Fraktion IV* ist ebenfalls ein Gemisch von zwei Verbindungen, nämlich der triacetylierten Triamincarbonsäure-methylester **16** und **17**. Dies ergibt sich aus der massenspektrometrischen Fragmentierung, die analog zu denjenigen der Verbindungen **14** und **15** verläuft. Die Triaden wurden bei *m/e* 143 (**a**), 157 (**b**) und 169 (**c**), und bei *m/e* 172, 186 und 198 bzw. *m/e* 186, 200 und 212 (vgl. Tabelle 1) gefunden. Alle angegebenen Zuordnungen wurden durch Hochauflösungsdaten gestützt, vgl. exper. Teil.

Aus den Spektren der Fraktionen II, III und IV sind quantitative Aussagen über die Mischungsverhältnisse der Komponenten nicht möglich.

Aus der Analyse der Acetylierungs- und Veresterungsprodukte **9**–**12** und **14**–**17** der Inandeninone **1** und **2** lassen sich die folgenden Schlussfolgerungen ziehen:

1) Unter der Voraussetzung, dass keines der zur massenspektrometrischen Analyse gelangten Diäthylenacetale **3** und **4** ([2], darin Fig. 5) bei der Herstellung und Aufarbeitung diskriminiert wird und **3** und **4** identische Verdampfungseigenschaften besitzen, lässt sich für das in der Pflanze vorliegende Mengenverhältnis von Inandenin-12-on (**1**) und Inandenin-13-on (**2**) ein Wert von 52:48 abschätzen. Aus der gas-chromatographischen Untersuchung der Fraktion I (Sebacinsäure- (**9**) und Azelainsäure-dimethylester (**10**)) ergibt sich ein Mischverhältnis der Alkaloide **1** und **2**

von 55:45 ± 2%. Dies gilt unter der Voraussetzung, dass sich die Inandenin-one **1** und **2** bei den chemischen Abbaureaktionen zu **9** und **10** völlig gleich verhalten und insbesondere, dass bei der *Beckmann*-Umlagerung das Mengenverhältnis der Lactame **5** und **6** bzw. **7** und **8** jeweils gleich gross ist.

2) In einer vorangegangenen Mitteilung [6] wurde gezeigt, dass in den macrocyclischen Lactamring des Alkaloids Oncinotin aus *O. nitida* der 1,4-Butandiamin-Rest des Spermidins eingebaut ist, während es beim Isomeren Neooncinotin der 1,3-Propandiamin-Teil ist. Im Hinblick auf diese Befunde wurde nochmals geprüft, ob das Gemisch der Inandenin-Alkaloide **1** und **2** noch Komponenten enthält, die hinsichtlich des Spermidin-Einbaus dem Neooncinotin entsprechen. Aufgrund des Massenspektrums von **18**, das zum Abbauprodukt **14** (aus **1**) in der Fraktion III isomer ist, lässt sich eine obere Grenze für den Gehalt an **18** der Fraktion III von ≤ 2% abschätzen[3]). Weniger sicher lässt sich ein möglicher Gehalt von **19** (isomer zu **15** aus **2**) in der Fraktion III angeben: die obere Grenze liegt bei etwa 10%. Mit anderen Worten, die beiden Inandenine **1** und **2** sind, wenn überhaupt, zu höchstens wenigen Prozenten von den entsprechenden Isomeren mit der 1,4-Butandiamin-Gruppierung im Ring begleitet.

Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt. Ferner danken wir den Herren Direktor *Zac. O. Gbile*, Ibadan, Nigeria, für Pflanzenmaterial und *N. Bild* für Massenspektren.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen, vgl. [1]. IR.-Spektren: Angaben in cm^{-1}. Die Massenspektren (MS.) wurden mit einem *CEC*-Gerät Typ 21-110 B (70 eV, Direkteinlass, Heizwendel 150–300°) gemessen. Angaben der Signalschwerpunkte in *m/e* (rel. %) ab *m/e* 42 (falls nicht anders angegeben nur Pike mit >10%, ausser M^+). Hochauflösungen mit *Varian* MAT 711 – on-line-Methode. – Papierchromatogramme auf *Whatman*-Papier Nr. 1 mit wassergesättigtem Methyläthylketon/Methanol 99:1.

1. Umwandlung von Inandenin-12-on (1) und Inandenin-13-on (2) in das Dilactam-Gemisch 5/6/7/8. – 1.1. *Umlagerung nach* Schmidt. 10 mg des Inandeninon-hydrochlorid-Gemisches aus den Blättern von *Oncinotis inandensis* WOOD ET EVANS [2] wurden in 1 ml $CHCl_3$ und 0,8 ml konz. H_2SO_4 gelöst und unter Eiskühlung mit 3,5 mg NaN_3 versetzt. Nach 1 Std. Rühren bei 0° wurde auf Eis (10 g) gegossen, mit K_2CO_3 basisch gestellt und erschöpfend mit $CHCl_3$ extrahiert. Nach dem Trocknen des Extraktes und Verdampfen des Lösungsmittels erhielt man das Gemisch **5/6/7/8** als Öl. – MS.: 410 (M^+, 14), 380 (23), 367 (14), 366 (12), 184 (11), 170 (14), 158 (13), 157 (11), 143 (11), 142 (11), 140 (10), 126 (15), 115 (15), 112 (23), 101 (25), 100 (15), 99 (12), 98 (45), 86 (17), 85 (14), 84 (66), 83 (16), 72 (68), 71 (17), 70 (100), 69 (35), 58 (30), 57 (29), 56 (53), 55 (100).

Wurde anstelle des Inandeninon-hydrochlorid-Gemisches das entsprechende Gemisch der *N*(5),*N*(5')-Diacetyl-inandeninone den gleichen Reaktionsbedingungen unterworfen, so erhielt man das Gemisch der *N*-acetylierten Dilactame **5/6/7/8**. – MS.: 494 (M^+, 8), 451 (46), 394 (10), 366 (8), 352 (7), 169 (48), 157 (29), 143 (21), 114 (21), 113 (10), 112 (45), 100 (16), 99 (8), 98 (22), 97 (10), 86 (9), 85 (8), 84 (34), 83 (16), 82 (9), 81 (10), 73 (10), 72 (32), 71 (14), 70 (70), 69 (32), 68 (10), 58 (20), 57 (30), 56 (40), 55 (80), 44 (56), 43 (100).

1.2. *Umlagerung nach Beckmann.* 10 mg des natürlichen Inandeninon-Gemisches (vgl. Versuch 1.1.) wurden mit 20 mg $NH_2OH \cdot HCl$ und 30 mg K_2CO_3 versetzt. Dann wurde in 2,5 ml 20proz.

[3]) Die quantitativen Abschätzungen basieren auf einem Vergleich der Pik-Intensitäten der drei Pik-Triaden (Tabelle 1) im Spektrum der Fraktion III mit denen im Spektrum der Verbindungen **18** und **19**. Die relativ grossen Fehlergrenzen sind auf die in quantitativer Hinsicht nicht gute Reproduzierbarkeit der Spektren zurückzuführen.

wässerigem Methanol gelöst, 20 Min. auf 70° erwärmt, zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit $CHCl_3$ ausgezogen. Nach dem Trocknen des Extraktes mit Na_2SO_4 und Verdampfen des Lösungsmittels erhielt man ein Öl, welches das folgende IR.-Spektrum ($CHCl_3$) zeigte: 3268, 1618 (Amid); zwischen 1680 und 1800 keine Carbonylabsorption.

Das so erhaltene Oxim-Gemisch wurde in 3 ml konz. H_2SO_4 (*Merck*) gelöst und 1 Min. auf 130° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde auf Eis gegossen, mit K_2CO_3 neutralisiert und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde 15 Std. bei 24° mit Acetanhydrid/Pyridin behandelt, das Gemisch zur Trockne gebracht, der Rückstand in H_2O gelöst und mit $CHCl_3$ extrahiert. Abdampfen des Lösungsmittels ergab ein Öl, welches mit dem in Versuch 1.1. bereiteten Gemisch der *N*-acetylierten Dilactame **5/6/7/8** dünnschichtchromatographisch und massenspektrometrisch sowie bezüglich der Farbreaktionen identisch war.

2. Säurekatalysierte Hydrolyse des Dilactam-Gemisches 5/6/7/8 zu den Spaltprodukten 9–12 und 14–17. – 8 mg nicht acetyliertes Dilactam-Gemisch (aus 1.1.) wurde mit 3 ml 2 N wässeriger Salzsäure versetzt und 12 Std. bei 150° im HV. erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden die (auskristallisierten) Dicarbonsäuren mit Äther extrahiert, der Auszug getrocknet, eingedampft und mit Diazomethan verestert. Die Ester (Fraktion I) wurden gas-chromatographisch an einer Kapillarkolonne (DC 550+E; Ofen-Temp. 158°, Einlasstemp. 215°) als Sebacinsäure-dimethylester (**9**) bzw. Azelainsäure-dimethylester (**10**) identifiziert (Retentionszeiten und Mischchromatogramme). Das aus den Inandeninonen erhaltene Estergemisch setzte sich aufgrund der Gaschromatogramme zu 55 und 45% (± 2%) **9** bzw. **10** zusammen.

Die wässerige Salzsäurelösung (s.o.) wurde zur Trockne gebracht, der Rückstand mit methanolischer Salzsäure verestert, abgedampft und wie üblich mit Acetanhydrid/Pyridin acetyliert und aufgearbeitet. Der Rückstand der Chloroformextraktion (8 mg) wurde durch präparative Schichtchromatographie (Kieselgel *Merck* HF_{254}; $CHCl_3/CH_3OH$ 9:1) in die drei Gemische **11/12** (Fraktion II, am unpolarsten, vgl. Tabelle 2), **16/17** (Fraktion IV) und **14/15** (Fraktion III) aufgetrennt. Diese drei Gemische wurden direkt massenspetrometrisch untersucht, da eine weitere Auftrennung nicht mehr möglich war.

2.1. *Gemisch* **16/17** (8,12-Diacetyl-16-acetamido-8,12-diaza-hexadecansäure-methylester/9,13-Diacetyl-17-acetamido-9,13-diaza-heptadecansäure-methylester). MS.: 427 (0,6, M^+ von **17**, $C_{22}H_{41}N_3O_5$), 413 (0,6, M^+ von **16**), 384 (11, $C_{20}H_{38}N_3O_4$), 370 (15, $C_{19}H_{34}N_2O_5$), 242 (11, $C_{13}H_{24}NO_3$), 213 (12, $C_{11}H_{21}N_2O_2$), 212 (17, $C_{12}H_{22}NO_2$), 200 (8, $C_{11}H_{22}NO_2$), 199 (10, $C_{10}H_{19}N_2O_2$), 198 (20, $C_{11}H_{20}NO_2$), 186 (16, $C_{10}H_{20}NO_2$), 172 (4, $C_9H_{18}NO_2$), 169 (52, $C_9H_{17}N_2O$), 157 (27, $C_8H_{17}N_2O$), 143 (28, $C_7H_{15}N_2O$), 114 (19, $C_6H_{12}NO$), 112 (49, $C_6H_{10}NO$), 100 (17, $C_5H_{10}NO$), 98 (28), 87 (11), 84 (28), 72 (24), 70 (66), 56 (24), 55 (24), 44 (48), 43 (100).

2.2. *Gemisch* **14/15** (1,6,10,17-Tetraacetyl-1,6,10,17-tetraaza-heptadecan/1,6,10,18-Tetraacetyl-1,6,10,18-tetraaza-octadecan). – MS.: 426 (0,7, M^+ von **14**), 412 (0,8, M^+ von **15**), 383

Tabelle 2. *Relative Wanderungsgeschwindigkeiten der Fraktion II* (**11/12**), *III* (**14/15**), *IV* (**16/17**) *und von* N,N',N'',N'''-*Tetraacetylspermin* (**20**) an Kieselgel HF_{254} (Typ 60, *Merck*) mit $CHCl_3$/CH_3OH 85:15

Substanz	R_f-Wert	R_{TS}-Wert[a])
N,N',N'',N'''-Tetraacetylspermin (**20**)	0,16	1,0
Fraktion II (**11/12**)	0,65	4,13
Fraktion III (**14/15**)	0,22	1,39
Fraktion IV (**16/17**)	0,46	2,93
18	0,26	1,69
19	0,30	1,88
14	0,23	1,42
15	0,28	1,79

[a]) R_{TS} = Wanderungsgeschwindigkeit der untersuchten Substanzen/Wanderungsgeschwindigkeit von *N,N',N'',N'''*-Tetraacetylspermin

(9, $C_{20}H_{39}N_4O_3$), 369 (11), 213 (10, $C_{11}H_{21}N_2O_2$), 211 (10, $C_{12}H_{23}N_2O$), 199 (12, $C_{11}H_{23}N_2O$), 197 (18, $C_{11}H_{21}N_2O$), 185 (17, $C_{10}H_{21}N_2O$), 171 (16, $C_9H_{19}N_2O$), 169 (42, $C_9H_{17}N_2O$), 157 (27, $C_8H_{17}N_2O$), 143 (28, $C_7H_{15}N_2O$), 114 (13, $C_6H_{12}NO$), 112 (41), 100 (18), 98 (23), 86 (10), 84 (28), 73 (10), 72 (30), 70 (80), 56 (24), 44 (46), 43 (100).

2.3. Das *Gemisch* **11/12** (8-Acetylamino-octansäure-methylester/9-Acetylamino-nonansäure-methylester) liess sich dünnschichtchromatographisch trennen; der R_f-Wert der langsamer wandernden Substanz war gleich wie derjenige von 8-Acetylamino-nonansäure-methylester [7].

3. Synthese von Modellverbindungen. – 3.1. *1,6,10,17-Tetraacetyl-1,6,10,17-tetraaza-heptadecan* (**14**). 3.1.1. N-(*6-Acetamidohexyl*)-p-*toluolsulfonamid* (**21**). **21** wurde ausgehend von 1,6-Hexandiamin analog zu dem in [1] beschriebenen Verfahren mit Acetanhydrid und Tosylchlorid hergestellt. Ausbeute: 54% farblose Kristalle, Smp. 83–84° (Essigester/Äther). – MS.: 312 (M^+, 1), 269 (1), 240 (5), 184 (10), 157 (14), 155 (31), 140 (34), 129 (14), 114 (9), 98 (43), 91 (100), 86 (35), 73 (30), 72 (19), 65 (27).

3.1.2. *1,17-Diacetyl-6,10-di*(p-*toluolsulfonyl*)-*1,6,10,17-tetraaza-heptadecan* (**22**). 115 mg (0,370 mmol) **21** gelöst in 5 ml abs. DMF wurden mit 20 mg (0,458 mmol) einer 55–60proz. NaH-Öl-Dispersion versetzt. Nach 30 Min. Rühren bei 20° wurde die nun klare Lösung tropfenweise während 15 Min. mit einer Lösung von 150 mg (0,370 mmol) *N*-(3-Brompropyl)-*N*-acetamidobutyl-*p*-toluolsulfonamid [1] in 5 ml DMF bei 20° versetzt. Nach 3 Std. Rühren bei 100° wurde i.V. eingedampft, in wenig $CHCl_3$ gelöst, von NaBr abfiltriert und das Filtrat durch präp. Schichtchromatographie ($CHCl_3/CH_3OH$ 9:1) gereinigt: 192 mg (81%) farbloses Öl. – MS.: 636 (M^+, 0,2), 621 (0,3), 593 (0,3), 481 (25), 435 (0), 422 (3). 380 (1), 370 (31), 335 (8), 325 (0), 297 (4), 283 (5), 255 (22), 241 (0), 198 (20), 197 (22), 187 (0), 185 (6), 171 (11), 169 (17), 157 (4), 155 (28), 143 (9), 140 (8), 128 (1), 112 (96), 110 (4), 91 (100), 84 (34), 72 (16), 70 (78).

3.1.3. **14**. 190 mg **22** wurden mit Na/fl.NH_3 enttosyliert [1] und mit Acetanhydrid/Pyridin acetyliert: 124 mg farbloses Öl. R_f-Wert: vgl. Tabelle 2. – MS.: 412 (M^+, 5), 369 (58), 298 (4), 284 (6), 270(10), 258 (19), 256 (8), 242 (16), 241 (22), 227 (22), 214 (15), 213 (21), 199 (22), 197 (79), 185 (46), 171 (45), 169 (90), 157 (45), 143 (50), 126 (31), 114 (28), 112 (78), 100 (31), 98 (50), 84 (37), 72 (44), 70 (100).

3.2. *1,5,10,17-Tetraacetyl-1,5,10,17-tetraaza-heptadecan* (**18**). 3.2.1. *1,17-Diacetyl-5,10-di*(p-*toluolsulfonyl*)-*1,5,10,17-tetraaza-heptadecan* (**23**). Ausgehend von 115 mg **21** und 150 mg *N*-(4-Brombutyl)-*N*-acetamidopropyl-*p*-toluolsulfonamid [1] wurden entsprechend Vorschrift 3.1.2. 117 mg (49,5%) **23** als farbloses Öl gewonnen. – MS.: 636 (M^+, 0,2), 621 (0,1), 593 (0,1), 481 (46), 435 (5), 422 (47), 380 (10), 370 (0,5), 335 (0,5), 325 (2), 297 (1), 283 (2), 255 (0), 241 (6), 211 (12), 198 (6), 197 (4), 187 (8), 185 (1), 171 (4), 169 (16), 155 (24), 139 (7), 128 (31), 112 (12), 110 (20), 100 (43), 91 (100), 84 (42), 72 (13), 70 (36).

3.2.2. **18**. Nach dem gleichen Verfahren wie 3.1.3. wurden aus 117 mg **23** 71 mg **18** als farbloses Öl erhalten. R_f-Wert: vgl. Tabelle 2. – MS.: 412 (M^+, 11), 369 (100), 351 (21), 340 (12), 327 (6), 310 (43), 298 (41), 284 (24), 270 (4), 256 (11), 255 (11), 242 (28), 241 (11), 213 (16), 211 (23), 199 (11), 197 (4), 185 (10), 171 (45), 169 (16), 157 (9), 143 (14), 140 (14), 124 (34), 114 (11), 112 (26), 100 (69), 98 (37), 84 (71), 72 (33), 70 (44).

3.3. *1,6,10,18-Tetraacetyl-1,6,10,18-tetraaza-octadecan* (**15**). 3.3.1. N-(*7-Acetamidoheptyl*)-p-*toluolsulfonamid* (**24**). Entsprechend Vorschrift 3.1.1. erhielt man aus 1,7-Heptandiamin in 52proz. Ausbeute **24** als farbloses Öl. – MS.: 326 (M^+, 5), 283 (4), 254 (3), 240 (1), 184 (12), 171 (70), 155 (45), 143 (14), 139 (5), 128 (10), 114 (8), 112 (23), 100 (20), 91 (100), 86 (20), 73 (20), 72 (21).

3.3.2. *1,18-Diacetyl-6,10-di*(p-*toluolsulfonyl*)-*1,6,10,18-tetraaza-octadecan* (**25**). Entsprechend Vorschrift 3.1.2. wurden 121 mg **24** und 150 mg *N*-(3-Brompropyl)-*N*-acetamidobutyl-*p*-toluolsulfonamid in 162 mg (66%) **25** (farbloses Öl) umgewandelt. – MS.: 650 (M^+, 0,1), 635 (0,2), 607 (0,4), 495 (21), 467 (13), 436 (2), 408 (15), 384 (20), 380 (1), 339 (34), 297 (43), 255 (14), 241 (1), 225 (2), 211 (17), 198 (15), 185 (9), 184 (3), 169 (14), 157 (5), 155 (25), 143 (8), 139 (7), 126 (17), 114 (9), 112 (6), 110 (9), 100 (12), 98 (12), 91 (100), 84 (43), 72 (17), 70 (67).

3.3.3. **15**. Analog Versuch 3.1.3. wurden 230 mg **25** zu 150 mg (100%) **15** umgesetzt; farbloses Öl, R_f-Wert: vgl. Tabelle 2. – MS.: 426 (M^+, 12), 411 (2), 383 (72), 369 (2), 354 (4), 340 (4), 324 (2), 312 (4), 298 (8), 284 (12), 272 (20), 269 (1), 255 (24), 242 (19), 241 (32), 228 (25), 227 (2), 225

(1), 213 (30), 211 (87), 199 (62), 185 (50), 171 (7), 169 (98), 167 (4), 157 (44), 143 (52), 140 (21), 129 (8), 114 (33), 112 (81), 100 (32), 98 (40), 84 (42), 72 (51), 70 (100).

3.4. *1,5,10,18-Tetraacetyl-1,5,10,18-tetraaza-octadecan* (**19**). 3.4.1. *1,18-Diacetyl-5,10-di*(p-*toluolsulfonyl*)-*1,5,10,18-tetraaza-octadecan* (**26**). Entsprechend Vorschrift 3.1.2. wurden 121 mg **24** und 150 mg *N*-(4-Brombutyl)-*N*-acetamidopropyl-*p*-toluolsulfonamid zu 131 mg (54%) **26** umgesetzt; farbloses Öl. – MS.: 650 (M^+, 0,1), 635 (0,1), 607 (0,2), 495 (49), 467 (1), 436 (43), 410 (2), 384 (1), 380 (11), 339 (2), 297 (1), 280 (2), 255 (0), 241 (5), 225 (17), 211 (4), 198 (5), 185 (1), 184 (5), 169 (13), 157 (1), 155 (20), 143 (2), 139 (7), 126 (8), 114 (2), 112 (6), 110 (21), 100 (37), 98 (9), 91 (100), 84 (47), 72 (12), 70 (37).

3.4.2. **19**. Nach der gleichen Vorschrift wie 3.1.3. wurden aus 131 mg **26** 74 mg (87%) **19** als farbloses Öl erhalten. R_f-Wert: siehe Tabelle 2. – MS.: 426 (M^+, 9), 411 (3), 383 (100), 369 (2), 365 (19), 354 (12), 340 (2), 324 (40), 312 (36), 298 (27), 284 (4), 272 (0), 269 (9), 255 (12), 242 (23), 241 (3), 228 (8), 227 (8), 225 (20), 213 (11), 211 (6), 199 (15), 185 (35), 171 (9), 169 (14), 167 (9), 157 (9), 143 (13), 140 (2), 129 (30), 114 (13), 112 (19), 110 (14), 100 (63), 98 (22), 84 (65), 72 (25), 70 (41).

4. Nachweis von Inandenin-12-on (1) und Inandenin-13-on (2) in den Blättern von *Oncinotis nitida* BENTH. – 160 g getrocknete, feinpulverisierte Droge wurde nach der Vorschrift in [2] extrahiert und aufgearbeitet. Man erhielt *ca.* 500 mg Rohalkaloide. Eine Probe dieser Rohbasen wurde in die Hydrochloride umgewandelt; papierchromatographisch liess sich kein Unterschied der Hauptkomponente mit dem Inandenin-12-on (**1**)-/Inandenin-13-on (**2**)-Hydrochlorid-Gemisch aus *O. inandensis* [2] feststellen. Dünnschichtchromatographisch (Alox, *Merck* nach *Brockmann*; $CHCl_3/CH_3OH$ 2:1) erwiesen sich die Rohalkaloide als ein Gemisch, welches **1** und **2** zu *ca.* 80% enthält.

Die Hauptmenge der Rohalkaloide aus *O. nitida* wurde mit Acetanhydrid/Pyridin wie üblich acetyliert. Das Massenspektrum des Präparates zeigte zum Massenspektrum von *N,N'*-Diacetyl-**in**andenin-12-on/*N,N'*-Diacetylinandenin-13-on **keinen** Unterschied. Der acetylierte **Auszug.** wurde mit NaN_3/H_2SO_4 in das entsprechende Lactamgemisch umgewandelt (vgl. Versuch 1) Nach Chromatographie (Kieselgel 0,05–0,20 mm, $CHCl_3/CH_3OH$ 19:1) erhielt man das dünnschichtchromatographisch einheitliche Dilactam-Gemisch **5/6/7/8**. Hydrolyse desselben nach Vorschrift 2, Veresterung, Acetylierung und Trennung ergab die gleichen Spaltprodukte wie das **1/2**-Gemisch, vgl. Versuch 2. Die Identifizierung der Abbauprodukte erfolgte gas-chromatographisch (**9/10**) bzw. dünnschichtchromatographisch und massenspektrometrisch (**14/15** sowie **16/17**).

LITERATURVERZEICHNIS

[1] *A. Guggisberg, P. v. d. Broek, M. Hesse, H. Schmid, F. Schneider & K. Bernauer,* Helv. *59,* 3013 (1976).
[2] *H. J. Veith, M. Hesse & H. Schmid,* Helv. *53,* 1355 (1970).
[3] *H. Bosshardt, H. J. Veith & M. Hesse,* Org. Mass Spectr. *6,* 325 (1972).
[4] *H. Bosshardt & M. Hesse,* Angew. Chem. *86,* 256 (1974).
[5] *H. Bernhard & M. Hesse,* «Fortschritte der Massenspektrometrie», Vol. 3, «Alkaloide», Verlag Chemie, Weinheim 1975.
[6] *A. Guggisberg, M. M. Badawi, M. Hesse & H. Schmid,* Helv. *57,* 414 (1974).
[7] *H. J. Veith, A. Guggisberg & M. Hesse,* Helv. *54,* 653 (1971).