

Gerhard Habermehl

Die Konstitution des Samandenons¹⁾

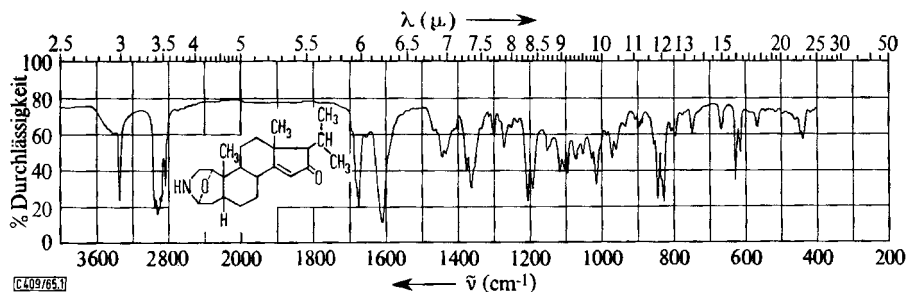
Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt

(Eingegangen am 23. August 1965)

Aus dem Alkaloidgemisch in dem Hautdrüsensekret des Feuersalamanders (*Salamandra maculosa taeniata* bzw. *S. m. maculosa*) wurde ein weiteres Nebenalkaloid der Summenformel $C_{22}H_{33}NO_2$ kristallisiert erhalten. Unter der Annahme eines Samandaron-Grundgerüsts führt die Deutung aller Spektren zur Struktur 2.

Bei der Gegenstromverteilung des Alkaloidgemisches aus dem Hautdrüsensekret von *Salamandra maculosa taeniata* in dem System Cyclohexan/Chloroform/verd. Essigsäure war in sehr geringer Menge ein kristallines Nebenalkaloid vom Schmp. 189–191° erhalten worden²⁾. Es ist nach seinem R_F -Wert 0.35 (Lösungsmittel Cyclohexan/Diäthylamin, SiO_2 -Papier Nr. 289 der Fa. Schleicher & Schüll) offenbar identisch mit einem der aus *Salamandra maculosa maculosa* durch präparative Dünnschichtchromatographie erhaltenen und noch nicht näher untersuchten Nebenalkaloide³⁾. Die Elementaranalyse des gut kristallisierten Hydrojodids vom Schmp. 310° ergibt für die Base die Summenformel $C_{22}H_{33(35)}NO_2$. Das Massenspektrum entscheidet zugunsten der Formel $C_{22}H_{33}NO_2$ (Mol.-Gew. 343.6).

Die wesentlichen Konstitutionsmerkmale dieses Samandenon genannten Alkaloids gehen aus den IR-, UV- und NMR-Spektren sowie dem Massenspektrum hervor. Im IR-Spektrum (Abbild. 1) findet sich zunächst eine starke NH-Valenzbande für



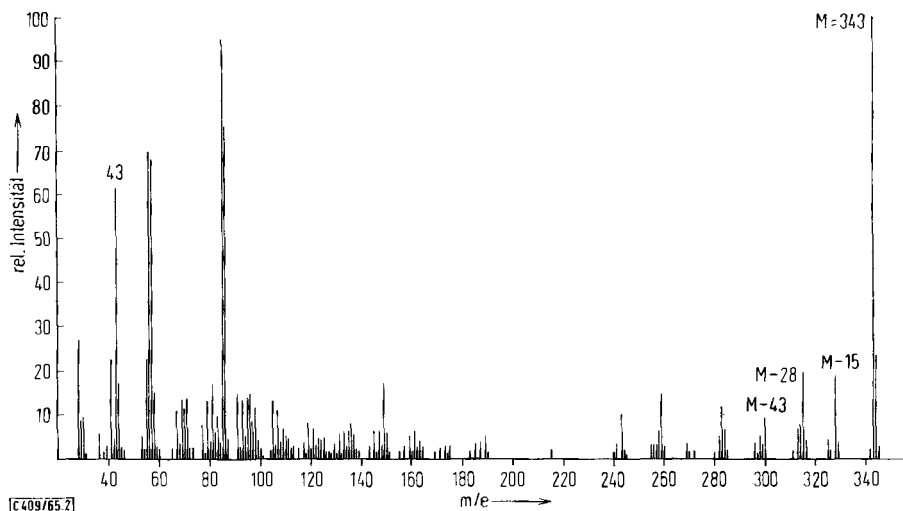
Abbild. 1. IR-Spektrum des Samandenons (in KBr)

- XVI. Mittel. der von C. Schöpf und Mitarbb. begonnenen Reihe „Über Samandarin und verwandte Alkaloide“; XV. Mittel.: G. Habermehl und G. Haaf, Chem. Ber. **98**, 3001 (1965).
- C. Schöpf, Experientia [Basel] **17**, 285 (1961). Das damals noch nicht näher untersuchte Alkaloid wurde als Nebenalkaloid A bezeichnet; s. a. Dissertat. O. W. Müller, Techn. Hochschule Darmstadt 1958.
- G. Habermehl, Liebigs Ann. Chem. **679**, 164 (1964).

eine sekundäre Aminogruppe bei 3345/cm; sie ist Teil eines Oxazolidinringes, der durch die Doppelbande bei 828/845/cm angezeigt wird⁴⁾ und der auch in den meisten anderen Salamanderalkaloiden auftritt.

Weiterhin fallen zwei starke Banden bei 1678 und 1611/cm auf, die einer $-\text{CO}-\text{CH}=\text{C}$ -Gruppierung zuzuordnen sind, wobei aus der Lage der Carbonylbande bei 1678/cm hervorgeht, daß sie in einem Fünfring stehen muß. Auch über die Umgebung der Carbonylgruppe gibt das IR-Spektrum Auskunft. Die CH_2 -Deformationschwingung, die für Methylengruppen neben einer Carbonylgruppe im Fünfring bei 1600–1620/cm liegt, ist im Spektrum des Samandenons — im Gegensatz zu den Spektren des Samandaron und des Cycloneosamandions — nicht zu erkennen. Danach kann im Samandenon der Carbonylgruppe keine Methylengruppe benachbart sein; das nicht an der Doppelbindung beteiligte α -Kohlenstoffatom muß also substituiert sein. Auffallend ist, daß die CH_3 -Deformationschwingung der Methylgruppen bei 1350–1380/cm im Verhältnis zu der entsprechenden Bandengruppe bei den übrigen Salamanderalkaloiden sehr stark ausgeprägt ist, was auf eine größere Zahl von Methylgruppen schließen läßt. Da das neue Alkaloid drei Kohlenstoffatome mehr enthält als das Samandaron, ist es wahrscheinlich, daß diese als Isopropylgruppe vorliegen.

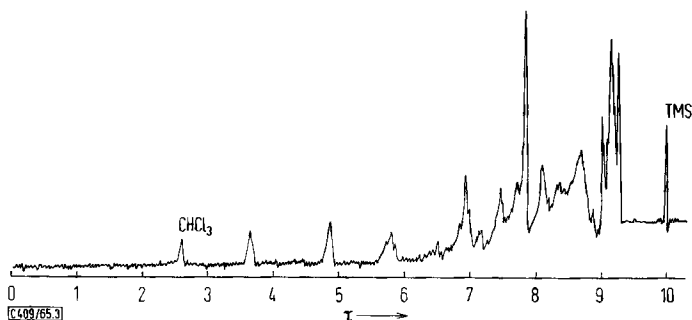
Diese Isopropylgruppe wird nun bewiesen einmal durch das Signal M-43 (300) im Massenspektrum des Samandenons (Abbild. 2), das einer Abspaltung von $(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)^+$ entspricht, zum anderen durch das NMR-Spektrum (Abbild. 3), das zwei Signale bei 9.0 τ und 9.25 τ für je eine und ein Signal bei 9.12 τ für zwei weitere Methylgruppen besitzt.



Abbild. 2. Massenspektrum des Samandenons

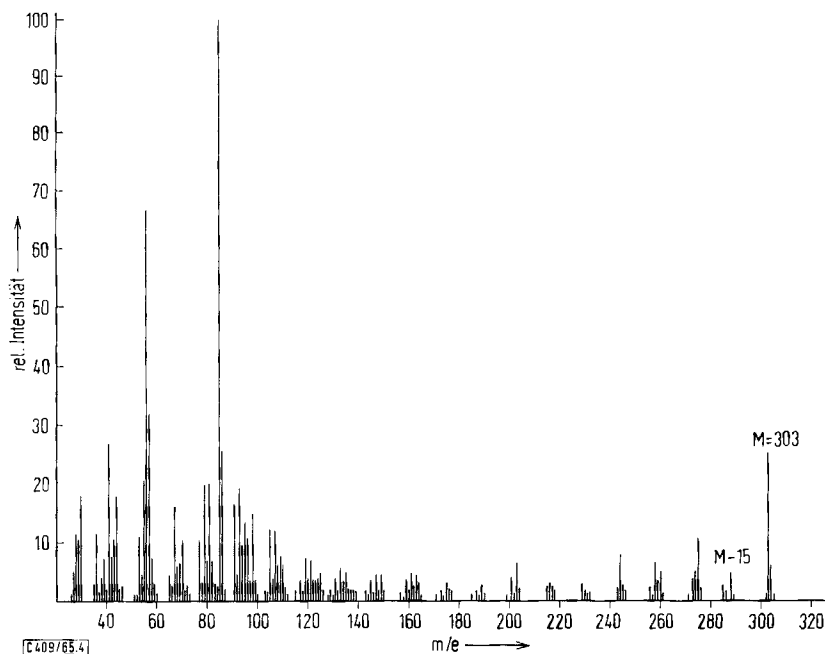
⁴⁾ G. Habermehl, Chem. Ber. 96, 2029 (1963).

Das NMR-Spektrum zeigt weiter durch das Signal bei 3.6τ , daß an der zur Carbonylgruppe konjugierten Doppelbindung nur ein Wasserstoffatom steht.



Abbild. 3. NMR-Spektrum des Samandenons (in CDCl_3); TMS als interner Standard

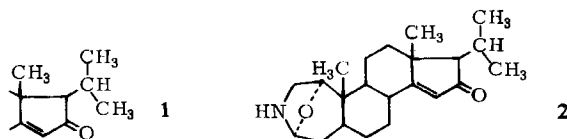
Endgültige Auskunft über die Lage dieser Doppelbindung gibt das UV-Spektrum, denn die Bande bei $244 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 15400$) beweist die endocyclische Stellung der Doppelbindung. Einer exocyclischen Doppelbindung würde eine Bande bei $235 \text{ m}\mu$ von geringerer Intensität ($\epsilon = 8000$) entsprechen.



Abbild. 4. Massenspektrum des Samandarons

Nimmt man nun an, daß sich auch im Samandenon — wie in allen übrigen Salamanderalkaloiden das zweite Sauerstoffatom — die Carbonylgruppe in 16-Stellung

befindet, so ist nur die Teilformel **1** in Einklang mit den vorstehend erwähnten Feststellungen.



Was nun das Grundgerüst des Samandenons angeht, so weisen schon die Summenformel wie auch das Vorliegen des bei den meisten Salamanderalkaloiden auftretenden Oxazolidinringes auf eine enge Beziehung zum Samandaron hin. Überdies zeigen die Massenspektren des Samandarons (Abbild. 4) und des Samandenons in ihren Gerüstbruchstücken eine bemerkenswerte Übereinstimmung. Den meisten Signalen im Massenspektrum des Samandarons (Mol.-Gew. 303.5) lassen sich Signale der gleichen Masse oder der Masse $M+40$ im Massenspektrum des Samandenons (Mol.-Gew. 343.6) zuordnen, so daß für das Samandenon das Grundgerüst des Samandarons angenommen werden kann.

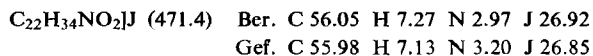
Durch Kombination der nachgewiesenen Teilstrukturen — Oxazolidinring mit sekundärem Stickstoff, α,β -ungesättigtes Fünfringketon, Isopropylgruppe, kein CH_2 neben CO und nur ein Wasserstoffatom an der Doppelbindung — mit der durch das Massenspektrum nahegelegten Annahme des Grundgerüsts ergibt sich für das Samandenon die Strukturformel **2**.

Im Falle des Samandaridins war bereits früher diskutiert worden⁵⁾, daß die an C-17 befindliche $-\text{CH}_2-\text{CO}-$ -Gruppierung eines γ -Lactonringes biogenetisch durch Abbau einer Cholesterin- oder Gallensäure-Seitenkette zustande käme. In entsprechender Weise könnte auch die Seitenkette des Samandenons gebildet werden.

Herrn Prof. Dr. C. Schöpf danke ich für die Überlassung des Ausgangsmaterials, das seinerzeit mit Mitteln der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* beschafft worden war.

Beschreibung der Versuche

Samandenon-hydrojodid: 210 mg aus der Gegenstromverteilung erhaltenes Basengemisch, das außer Samandenon noch Samandaron und wenig Samandaridin enthielt (*Samandenon-Fraktion*), wurde in 2n Essigsäure eben gelöst und mit einer konz. wäßrigen Lösung von 1 g *KJ* versetzt. Das beim Stehenlassen ausfallende, rohe Hydrojodid wurde dreimal aus Äthanol umkristallisiert; dabei wurden 115 mg *Samandenon-hydrojodid* vom Schmp. 310–311° in farblosen Kristallen erhalten.



Samandenon: Aus 88 mg des *Hydrojodids* vom Schmp. 310–311° wurde in der üblichen Weise die Base freigemacht und mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers hinterblieben 54 mg farblose, kristalline Base vom Schmp. 185–188°. Zweimaliges Umkristallisieren aus 50-proz. Äthanol ergab 24 mg farblose Blättchen vom konstanten Schmp. 189–191°.

⁵⁾ G. Habermehl, Chem. Ber. 96, 143, 148 (1963).