

SUMMARY

With a rapid flow apparatus the investigation of the simple protonation of WO_4^{2-} was achieved ($\text{p}K_1 + \text{p}K_2 = 8,1$, both H^+ being added almost simultaneously). The rapid condensation which follows the protonation leads during the first decisecond to a product of $Z = 1.25$, probably $\text{H}_5\text{W}_4\text{O}_{16}^{3-}$. A few minutes later, a new preequilibrium is established with (according to SASAKI) $\text{HW}_6\text{O}_{21}^{5-}$ ($Z = 1.167$) as practically the only polynuclear product present. The final equilibrium is reached only very slowly.

Solutions of crist. Paratungstate ($Z = 1.167$) contain a dodeca-ion $\text{W}_{12}\text{O}_{41}^{10-}$ which can be protonated to $\text{HW}_{12}\text{O}_{41}^{9-}$, $\text{H}_2\text{W}_{12}\text{O}_{41}^{8-}$, $\text{H}_3\text{W}_{12}\text{O}_{41}^{7-}$ ($\text{p}K$'s = 6.3, 5.3, 3.6) and deprotonated ($\text{p}K \approx 11$) without altering the degree of condensation during the first decisecond. Freshly to $Z = 1,167$ acidified solutions of WO_4^{2-} (of the age of a few minutes, containing the SASAKI-ion) do not take up any protons above pH 3. Therefore $\text{HW}_6\text{O}_{21}^{5-}$ is a very weak base, which can be deprotonated however around pH 10, causing its very rapid desintegration. Equilibrated solutions of $Z = 1.167$ (with an age of several months) contain at least one further product besides $\text{HW}_6\text{O}_{21}^{5-}$ and $\text{W}_{12}\text{O}_{41}^{10-}$.

A solution of metatungstate does not consume any H^+ or OH^- rapidly between pH 4 and 10. The ion $\text{W}_{12}\text{O}_{39}^{6-}$ therefore is aprotic.

$\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$, aq. is a strong 3-protonic acid. Its aqueous solution (in contrast to the alcoholic solution) however contains between 3 and 4 rapidly titratable H^+ per molecule. The hydrogen ions in excess of 3 are due to a rather rapid, but not instantaneous, decomposition of $\text{PW}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$ to $\text{PW}_{11}\text{O}_{39}^{7-}$. Both of these ions are aprotic between pH 4 and 10.

Zürich, Laboratorium für Anorganische Chemie
der Eidg. Technischen Hochschule

293. Acovenosid B. Zweite Mitteilung ¹⁾²⁾

Glykoside und Aglykone, 241. Mitteilung ³⁾

von P. Hauschild-Rogat, Ek. Weiss und T. Reichstein

(9. X. 62)

Die Samen von *Acokanthera oppositifolia* (LAM.) CODD⁴⁾ (früher meist als *A. venenata* G. DON bezeichnet) enthalten als Hauptglykosid Acovenosid A¹⁾, dessen Struktur (I) gesichert ist⁵⁾. Daneben wurden früher kleinere Mengen von Acovenosid B¹⁾ und Acovenosid C⁶⁾ isoliert. Letzteres konnte vor kurzem auch kristalli-

¹⁾ Erste Mitteilung: J. v. EUW & T. REICHSTEIN, Helv. 33, 485 (1950).

²⁾ Auszug aus Dissertation P. HAUSCHILD-ROGAT, Basel 1962.

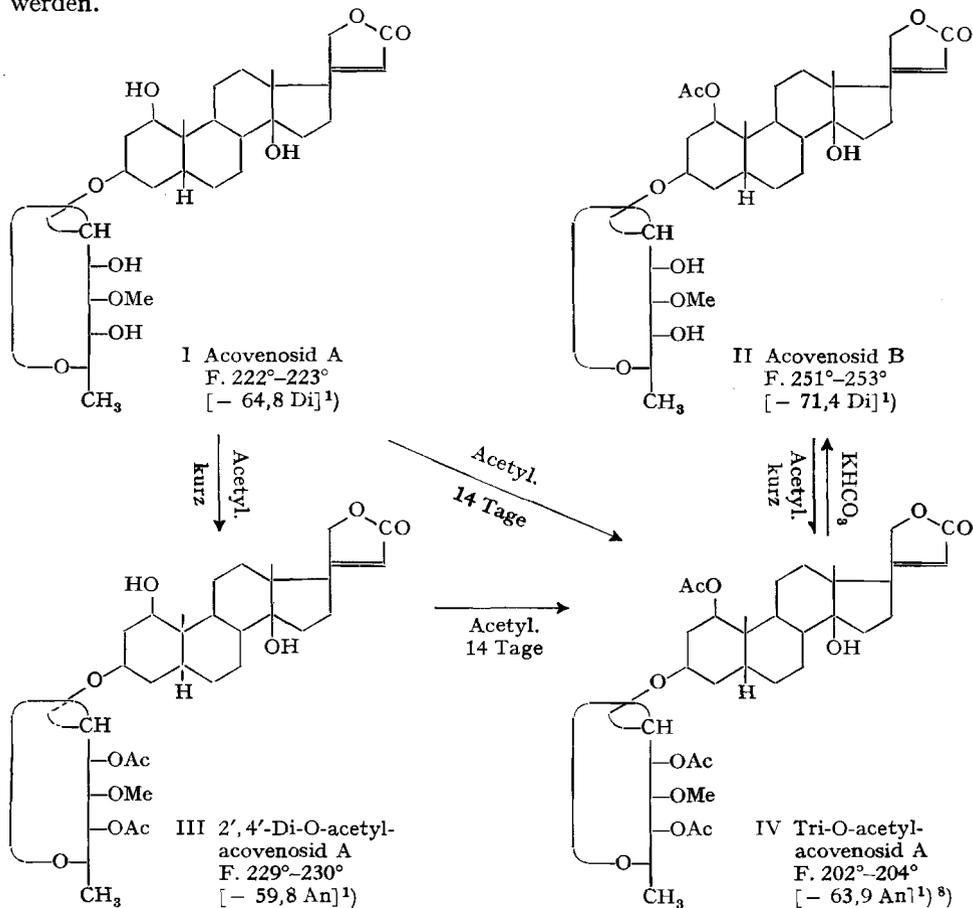
³⁾ 240. Mitteilung: P. HAUSCHILD-ROGAT, J. v. EUW, O. SCHINDLER, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, Helv. 45, 2116 (1962).

⁴⁾ L. E. CODD, Bothalia VII, part 3, 447-450 (Pretoria, Südafrika, 1961).

⁵⁾ W. SCHLEGEL, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. 38, 1013 (1955).

⁶⁾ K. MOHR & T. REICHSTEIN, Helv. 34, 1239 (1951).

siert werden³⁾ und erwies sich als Gentiobiosido-acovenosid-A³⁾. Bei einer kürzlich erfolgten Analyse einer neuen Samenprobe, gesammelt bei Swartkopp, Kruegersdorp-District Süd-Afrika⁷⁾, war Acovenosid B nur papierchromatographisch in Spuren nachweisbar. Die Konstitution konnte aber an dem alten Präparat¹⁾ ermittelt werden.



Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den genannten Lösungsmitteln⁹⁾ an.

Acovenosid B besitzt Formel II, stellt somit ein 1-Mono-O-acetyl-acovenosid A dar. Dies ist aus folgenden Befunden ersichtlich. Acovenosid B enthält nach dem IR.-Spektrum eine Acetylgruppe; es zeigt (fest in KBr) Banden bei 5,68 und 5,71 μ (Butenolid u. Acetoxy), sowie bei 7,98 and 8,09 μ (Acetoxy). Bei energischer saurer Hydrolyse mit KILIANI-Mischung¹⁰⁾ entstand Acovenose (derselbe Zucker ist in

⁷⁾ Einzelheiten vgl. Diss. P. HAUSCHILD-ROGAT, Basel 1962, sowie weitere Publikation.

⁸⁾ Vgl. Exper. Teil dieser Arbeit.

⁹⁾ Abkürzungen für Lösungsmittel usw. vgl. Einleitung zum Exper. Teil.

¹⁰⁾ H. KILIANI, Ber. deutsch. chem. Ges. 63, 2866 (1930); Ausführung vgl. A. RHEINER, A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Helv. 35, 687 (1952).

Acovenosid A (I) enthalten). Acovenosid B liefert schon bei relativ milder Acetylierung das vollständig acetylierte Tri-O-acetyl-acovenosid A (IV). Letzteres war identisch mit dem früher¹⁾ beschriebenen «Acovenosid-B-acetat». Es wird aus Acovenosid A (I) bei der Acetylierung mit Pyridin-Acetanhydrid bei 37° erst nach ca. 14 Tagen in reiner Form erhalten. Bei kürzerer Einwirkungsdauer entstehen Gemische von III und IV. Die papierchromatographische Kontrolle zeigt, dass sich III aus I rasch bildet, bei längerer Einwirkung allmählich abnimmt und nach 14 Tagen praktisch verschwunden ist¹¹⁾. Acovenosid B (II) liefert das Tri-O-acetyl-derivat IV dagegen relativ rasch, wobei III als Zwischenprodukt nicht beobachtet wurde. Umgekehrt liess sich Acovenosid B (II) durch partielle Verseifung des Tri-O-acetylderivats IV mit KHCO_3 in wässrigem Methanol gewinnen. Die Ausbeute an reinen Kristallen betrug ca. 36% der Theorie. Von den drei sekundären Hydroxylgruppen des Acovenosids A ist die 1 β -ständige am schwersten acetylierbar. Sie muss im Acovenosid B (II) daher acetyliert sein.

Wir danken dem SCHWEIZ. NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

Experimentelles. – Alle Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze in benutzter Ausführungsform: bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Es wurden die folgenden Abkürzungen benutzt: Ac_2O = Acetanhydrid, AcOH = Eisessig, Ae = Diäthyläther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = *n*-Butanol, Di = Dioxan, Chf = Chloroform, Fmd = Formamid, Me = Methanol, Pchr = Papierchromatogramm und Papierchromatographie, Py = Pyridin, Thf = Tetrahydrofuran, To = Toluol, W = Wasser.

Energetische Hydrolyse von Acovenosid B. 3 mg Acovenosid B (II) vom Smp. 242–250° wurden mit 0,5 ml KILIANI-Mischung (3,5 ml AcOH, 5,5 ml W und 1,0 ml konz. HCl) 1 Std. auf 100° erhitzt. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit 2 ml Wasser aufgenommen und 3mal mit Chf ausgeschüttelt (Auszüge verworfen). Die saure wässrige Phase wurde mit wenig Kationenaustauscher (Amberlite IR-4 B in HO-Form, gut gewaschen) neutralisiert. Die wässrige Lösung wurde im Vakuum eingedampft. Der verbleibende Sirup zeigte im Pchr (System: To-Bu (1:1)/W) den Fleck der Acovenose.

Tri-O-acetyl-acovenosid A (IV). 1 g Acovenosid A (I) vom Smp. 222–223° wurde mit 12 ml abs. Py und 8 ml Ac_2O auf 37° erwärmt. Die papierchromatographische Kontrolle zeigte, dass nach 2 Tagen viel III und etwas IV entstanden waren. Nach weiterem Stehen bei 37° nahm III stetig ab und war nach 14 Tagen verschwunden. Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chf, Waschen mit 2N HCl, W, 2N Na_2CO_3 und W, Trocknen und Eindampfen gab 1,316 g Rohprodukt als hellbraunen Schaum, der an 50 g Silicagel (MERCK, 0,2–0,5 mm) chromatographiert wurde. Die mit Chf eluierten Anteile (1,182 g) gaben aus An-Ae 776 mg farblose flache Nadeln, Smp. 196–200°; $[\alpha]_D^{25} = -62,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,06$ in An). Nach Mischprobe, IR.-Spektrum (fest in KBr) und Pchr (System Be-Thf-(4:1)/Fmd) identisch mit dem früher¹⁾ beschriebenen «Acovenosid-B-acetat». Zur Analyse wurde 5 Std. bei 110° und 0,01 Torr über P_2O_5 getrocknet; kein Gewichtsverlust.

$\text{C}_{36}\text{H}_{52}\text{O}_{12}$ (676,78) Ber. C 63,88 H 7,74% Gef. C 64,06 H 7,76%

Kontrollierte Acetylierung von Acovenosid B. 3 mg Acovenosid B (II) vom Smp. 242–250° wurden mit 0,2 ml abs. Py und 0,2 ml Ac_2O 24 Std. bei 20° stengelassen. Bei der papierchromatographischen Kontrolle (System Be-Thf-(4:1)/Fmd) zeigte sich hierauf bereits nur ein Fleck, der dem Tri-O-acetyl-acovenosid A (IV) entsprach.

Acovenosid B (II) aus IV. 400 mg Tri-O-acetyl-acovenosid A (IV) vom Smp. 196–200° wurden in 80 ml Me gelöst, mit 700 mg KHCO_3 in 30 ml W versetzt und 8 Tage bei 37° stengelassen. Die

¹¹⁾ Mit derselben Methode lassen sich auch Ouabagenin, Ouabain und andere 1 β -Hydroxysterioide vollständig acetylieren. Die Reaktion verläuft noch einheitlicher als die früher¹²⁾ angewendete Acetylierung mit Acetanhydrid allein, bei 140°, bei der die Lösung zwar fast farblos bleibt, aber etwas Nebenprodukte entstehen.

¹²⁾ E. WEISS, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. 40, 980 (1957).

papierchromatographische Kontrolle ergab, dass dann IV fast völlig verschwunden und fast nur II entstanden war. Die klare Lösung wurde im Vakuum vom Me befreit und 3mal mit je 25 ml Chf ausgeschüttelt; Waschen, Trocknen und Eindampfen gab 341 mg Rohprodukt. Aus Me-Ae 197 mg rohe Kristalle vom Smp. 204–212°. Diese gaben nach Chromatographie an Silicagel und Kristallisation aus Me-Ae 125 mg farblose dünne Plättchen, Smp. 242–250°, $[\alpha]_D^{25} = -70,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,1$ in Me). Nach Mischprobe, Papierchromatogramm (Be-Thf-(4:1)/Fmd), IR.-Spektrum (fest in KBr), sowie Farbreaktion mit H_2SO_4 identisch mit dem früher isolierten Acovenosid B. Zur Analyse wurde 5 Std. bei 110° und 0,01 Torr über P_2O_5 getrocknet und im Schweinchen eingewogen; Gewichtsverlust 2,2%.

$C_{32}H_{48}O_{10}$ (592,74) Ber. C 64,84 H 8,16 Acetyl 7,26% Gef. C 64,95 H 8,35 Acetyl 5,77%

Die Mikroanalysen wurden von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor des Instituts ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Struktur des Acovenosids B als 1-Mono-O-acetylacovenosid A wird bewiesen.

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

294. Steroide und Sexualhormone

228. Mitteilung¹⁾

Zu Solvolyseversuchen mit Δ^4 - und Δ^5 -ungesättigten 19-Mesyloxy-Steroiden

(Vorläufige Mitteilung)

von J. J. Bonet, H. Wehrli und K. Schaffner

(27. X. 62)

Im Bestreben, Steroidverbindungen mit neuartigen Chromophoren im Bereich der Ringe A und B herzustellen, unternahmen wir u. a. mit den Mesylestern von 3,17-Dioxo-19-hydroxy- Δ^4 -androgen (1)²⁾ und von verschiedenen seiner Derivate Solvolyseversuche. Wir berichten im folgenden kurz über dabei erzielte Umwandlungen des Mesylesters 2 zu 3 und 4 und des Mesylesters 11 zu 12.

A. Die Behandlung des Mesylesters 2 [$\lambda_{max} = 239 m\mu$ ($\epsilon = 17900$); $\nu_{max} = 1735, 1672, 1627, 1367, 1345, 1177 cm^{-1}$] mit Natriummethylat in siedendem Methanol lieferte zwei Produkte³⁾:

3,17-Dioxo-6 β ,19-cyclo- Δ^4 -androgen [3; $\lambda_{max} = 244 m\mu$ ($\epsilon = 15460$); $\nu_{max} = 1735, 1660 cm^{-1}$; $\delta = 0,97/s CH_3-18, 5,59/s CH-4$], Ausbeute ca. 74%.

3,17-Dioxo-5 ξ -methoxy-6 β ,19-cyclo-androstan [4; $\lambda_{max} = 244, 294 m\mu$ ($\epsilon = 269, 84$), Endabsorption bei 210 $m\mu$ ($\epsilon = 845$); $\nu_{max} = 1733, 1711 cm^{-1}$; $\delta = 0,94/s CH_3-18, 3,14/s 5-OCH_3$], Ausbeute ca. 17%.

Bei der Verwendung von Natrium-*t*-butylat in siedendem *t*-Butanol konnte aus 2 lediglich das ungesättigte Diketon 3 in 68-proz. Ausbeute erhalten werden. Die mit

¹⁾ 227. Mitt.: M. AMOROSA, L. CAGLIOTI, G. CAINELLI, H. IMMER, J. KELLER, H. WEHRLI, M. L.J. MIHAILOVIĆ, K. SCHAFFNER, D. ARIGONI & O. JEGER, *Helv.* 45, 2496 (1962).

²⁾ A. S. MEYER, *Experientia* 11, 99 (1955).

³⁾ Zur Synthese eines Bicyclo[3,1,1]heptanons nach einer ähnlichen Methode vgl. E. WENKERT & D. P. STRIKE, *J. org. Chemistry* 27, 1883 (1962).