

Recently, Ikehara⁷⁾ reported the synthesis of a nucleoside to which he assigned the structure (IV). Comparison of the properties of the nucleoside described by him with those observed above for (IV) showed several differences. Both the melting point (m.p. 134~136°)⁷⁾ and the specific rotation of the 2',3',5'-tribenzoate of Ikehara's nucleoside differ markedly from those of the compound (IX) and those of his tribenzoate are rather similar to the corresponding physical data for the compound (A), a side-product of the condensation reaction. Furthermore, his tribenzoate showed three maxima in ultraviolet absorption spectra with lower extinctions ($\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 273(3,300), 280(2,780), and 298(1,380)) than those of the tribenzoate (IX) at the three longer wave lengths and again Ikehara's data are similar to those of the side-product (A).

In infrared spectrum also, his tribenzoate lacks an absorption at 1550 cm⁻¹, a band which is assumed to be due to the absorption of C=N or C=C double bond and which was found in the spectrum of (IX) but not in (A). In the case of the Ikehara's debenzoylated nucleoside, here also the extinction coefficients of the absorption maxima in ultraviolet range are lower than those of (IV). From these facts Ikehara's tribenzoate is not the desired 2',3',5'-tribenzoyl- β -D-ribofuranosyl-2-oxo-2,3-dihydropyrimidine (IX) but a side-product of the ribosidation reaction, the structure of which remains to be investigated.

The authors are indebted to Takeda Chemical Industries for their gift of the starting materials for the present syntheses, to Misses E. Ninomiya and M. Kobayashi for measurement of the infrared spectra, and to the members of the Central Analysis Room of this Faculty for carrying out the microanalyses.

Faculty of Pharmaceutical Sciences,
University of Tokyo,
Hongo, Tokyo.

Ryōya Funakoshi (船越龍彌)
Masachika Irie (入江昌親)
Tyunosin Ukita (浮田忠之進)

February 13, 1961.

7) M. Ikehara: This Bulletin, 8, 308 (1960).

UDC 547.92.02 : 612.63.031.3

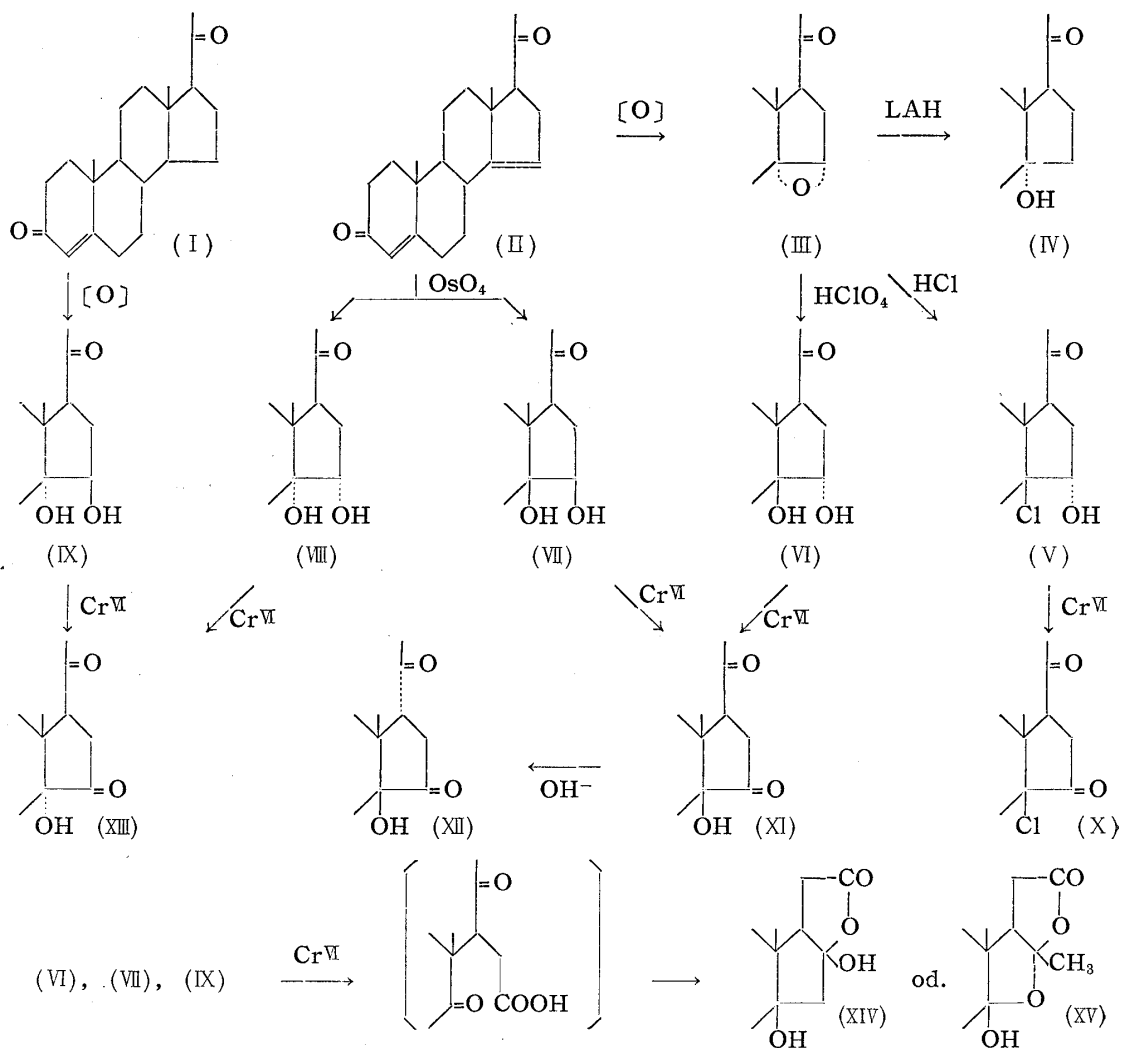
Über die vier Isomere des zum Progesteron gehörigen 14,15-Glykols

Es ist uns gelungen, alle vier 14,15-Glykol-Isomere des Progesterons herzustellen: Pregna-4,14-dien-3,20-dion (II)¹⁾ wurde mit Benzopersäure epoxydiert und das hierbei erhaltene 14 α ,15 α -Epoxyd (III), Schmp. 186~190°, $[\alpha]_D^{15} +177^\circ$ (CHCl₃), UV: $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 239 m μ (ϵ 15800), der hydrolytischen Abspaltung mittels Perchlorsäure unterworfen. Daraus ergab sich ein *trans*-Glykol (VI), d.h. 14 β ,15 α -Dihydroxyprogesteron, Schmp. 196~208°, $[\alpha]_D^{15} +163^\circ$ (CHCl₃), UV: $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 241.2 m μ (ϵ 18400), IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 3600, 3440, 1697, 1657, 1615. Bei der Osmiumtetroxyd-Oxydation des (II) wurden zwei *cis*-Glykole, (VII) und (VIII), mit der Ausbeute von je 56% bzw. 5% erhalten: 14 β ,15 β -Dihydroxyprogesteron (VII), Schmp. 187~189°, $[\alpha]_D^{15} +106^\circ$ (CHCl₃), UV: $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 240.1 m μ (ϵ 17000), IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 3525, 3340, 1694, 1667, 1618; 14 α ,15 α -Dihydroxyprogesteron (VIII), Schmp. 201~203°, $[\alpha]_D^{15} +215^\circ$ (CHCl₃), UV: $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 240.7 m μ (ϵ 14900), IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 3610, 3530, 3430, 1698, 1667, 1616. Andererseits haben wir ein anderes *trans*-Glykol (IX) bei der mikrobiologischen Hydroxylierung des Progesterons (I) mittels *Helminthosporium sativum* gewonnen: 14 α ,15 β -Dihydroxyproges-

1) H. Heusser, M. Roth, O. Rohr, R. Ancker: Helv. Chim. Acta, 38, 1178 (1955).

teron (IX), Schmp. 259~263°, $[\alpha]_D^{16} +136^\circ$ (CHCl₃), UV : $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 240.8 m μ (ϵ 19700), IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹ : 3365, 1703, 1670, 1615.

Die Struktur der obengenannten isomeren Glykole, (VI), (VII), (VIII), (IX), kann aus folgenden Versuchen abgeleitet werden : Die Konfiguration der 14,15-Epoxyd-Gruppe von (III) ist α , da die reduktive Spaltung des Epoxyd-Ringes mittels Lithiumaluminiumhydrid und darauffolgende Oxydation das bekannte 14 α -Hydroxyprogesteron²⁾ (IV) liefert. Auf Grund der folgenden Punkte (a) und (b) haben wir festgestellt, daß bei der hydrolytischen Spaltung der α -Epoxyd-Gruppe von (III) auf die Protonizierung stets der 14 β -Angriff eines Anions folgt : (a) Bei der Chromtrioxyd-Oxydation entsteht das Chlorketon (X) vom Schmp. 183~184° (IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹ : 1751, 1699, 1680, 1621) aus dem durch Einwirkung von Chlorwasserstoff aus (III) gewonnenem Chlorhydrin (V), Schmp. 158~164°, $[\alpha]_D^{16} +37^\circ$ (CHCl₃). (b) *trans*-Glykol (VI) kann in das Ketol (XI), Schmp. 224~227°, $[\alpha]_D^{16} +204^\circ$ (CHCl₃), UV : $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 240.1 m μ (ϵ 15200), IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹ : 3345, 1748, 1695, 1663, 1616, übergeführt werden, und beim Erhitzen mit methanolischer Kalilauge³⁾ umlagert sich das (XI) in die 17-iso-Reihe (XII), Schmp. 221~223°, $[\alpha]_D^{15} +29^\circ$ (CHCl₃), UV : $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 240.2 m μ (ϵ 18400); IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹ : 3630, 3580, 3420, 1750, 1710, 1667, 1620. In bezug auf den Cyclopentan-Ring stellt diese Epoxyd-Ringöffnungsreaktion eine normale *trans*-diaxiale Abspaltung dar. Die Oxydation des *cis*-Glykols (VII) mit Chromtrioxyd führt zu (XI), woraus sich die Raumstruktur der



2) K. Tanabe, R. Hayashi, R. Takasaki : Dieses Bulletin, 7, 811 (1959).

3) A. Lardon, H. P. Sigg, T. Reichstein : Helv. Chim. Acta, 42, 1457 (1959).

14 β ,15 β -Dihydroxy-Gruppe von (VII) schließen läßt.

Die übrigen zwei isomeren Glykole, (VIII) und (IX), gehören damit zur 14 α -Reihe, und sie ergeben bei der Oxydation tatsächlich das gleiche Ketol (XIII), Schmp. 241~245°, $[\alpha]_D^{19} + 236^\circ$ (CHCl₃), UV: $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 240.2 m μ (ϵ 16300), IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 3420, 1749, 1708, 1667, 1619; die 17-Isomerisierungsreaktion von (XIII) mit methanolischer Kalilauge liefert immer das Ausgangsmaterial. Daraus lassen sich klar die Raumstrukturen der Glykol-Gruppen von (VIII) und (IX) erkennen: 14 α ,15 α für (VIII) und 14 α ,15 β für (IX).

Bei der Chromtrioxyd-Oxydation von (VI) und (VII) als auch (IX) in Eisessig ergab sich stets dasselbe Produkt, C₂₁H₂₈O₅, vom Schmp. 119~125° und 155° (Doppel-Schmp.); das IR-Spektrum läßt mit Wahrscheinlichkeit auf seine Struktur schließen, nämlich (XIV) oder (XV).

Institut für angewandte Mikrobiologie,
Universität Tokio,
Yayoi-cho, Bunkyo-ku, Tokio.

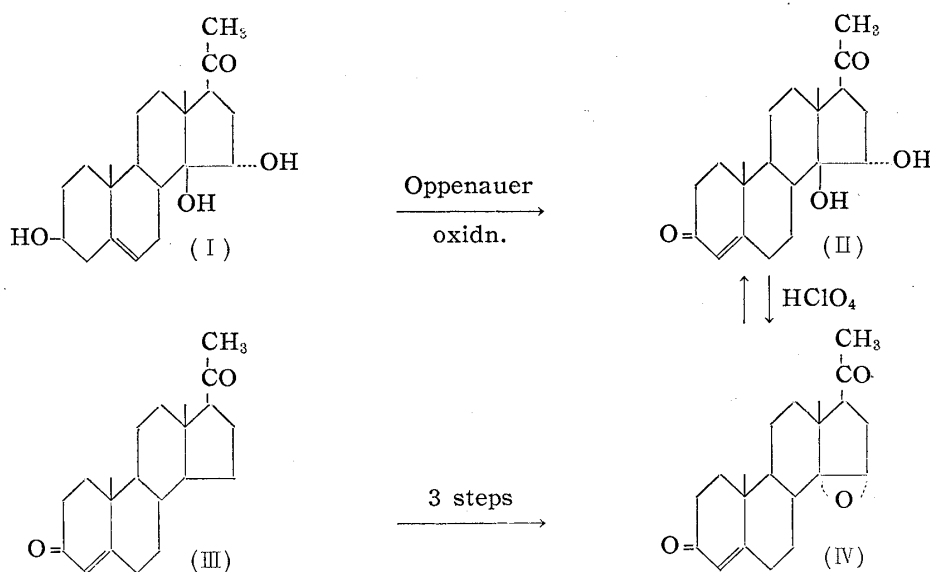
Hiroko Hasegawa (長谷川弘子)
Yoshihiro Sato (佐藤良博)
Kyosuke Tsuda (津田恭介)

den 7. April, 1961

UDC 615.711.6-011

Structure of Purpnigenin

Purpnigenin¹⁾ (I), m.p. 239~243°, $[\alpha]_D^{16} + 21.1^\circ$ (MeOH), is the aglycone of a non-cardiotonic glycoside, purpnin, isolated from the leaves of *Digitalis purpurea* L. Oppenauer oxidation product, m.p. 203~205°, $[\alpha]_D^{17} + 130.6^\circ$ (MeOH), of purpnigenin (I) is identical with 14,15-dihydroxyprogesterone (II), m.p. 203~205°, $[\alpha]_D^{25} + 126.1^\circ$ (MeOH), produced by the hydrolytic cleavage of progesterone 14 α ,15 α -epoxide (IV) with perchloric acid. Therefore, purpnigenin (I) has a pregnenolone skeleton and two hydroxyl groups at the positions 14 and 15 are *trans*-diaxial, according to the rule of epoxide ring opening.²⁾



- 1) D. Satoh, H. Ishii, Y. Oyama: This Bulletin, 8, 657 (1960).
- 2) R. E. Parker, N. S. Isaacs: Chem. Revs., 59, 781 (1959).