

$$(H_2)_{gas} + (O_2)_{gas} = (H_2O)_{gas}: \quad F = -60180 + 13,84 T \text{ cal}$$

$$(Si)\mu + (O_2)_{gas} = (SiO_2)_{Cristobalit}: \quad F = -213000 + 46,15 T \text{ cal}$$

$$F(Si)\mu = (Si)_{gelöst zu 1\% in fl Eisen}: \quad F = -7000 - 7,78 T \text{ cal}$$

Die Beziehungen sind bis zu Temperaturen von etwa 2000° abs experimentell geprüft und können daher bei den im Erdinnern anzunehmenden höheren Temperaturen wenigstens für Abschätzungen verwendet werden. Auf Grund der zitierten Angaben ergibt sich für die Reaktion

$$SiO_2 + 4 H_2 = Si_{gelöst} + 4 H_2O \quad F = 213000 - 46,15 T$$

$$\quad \quad \quad - 120360 + 27,68 T$$

$$\quad \quad \quad - 7000 - 7,78 T$$

$$\quad \quad \quad = 85640 - 26,25 T \quad (I)$$

Man erkennt daraus, daß die freie Energie für die besagte Reaktion oberhalb etwa 3300° abs negativ wird, daß also oberhalb dieser Temperatur eine Reduktion von SiO_2 zu Silizium thermodynamisch möglich wird.

Es ist klar, daß an Stelle oder neben der Bindung des entstehenden Siliziums an Eisen auch eine Bindung an Kohlenstoff, Wasserstoff oder an andere Elemente auftreten kann. Es ist auch zu beachten, daß bei den hohen in Frage kommenden Drucken schon kleinste Volumänderungen, welche sich als Folge der Reaktion ergeben könnten, großen Einfluß auf die Möglichkeit der Reaktion bzw. auf die Temperatur, bei der sie möglich wird, haben werden. Es soll damit unterstrichen werden, daß auf die genaue Angabe der Temperatur, bei welcher die Reaktion I möglich wird, kein besonderes Gewicht gelegt werden soll, wohl aber auf das qualitative Ergebnis, daß die Reduktion von SiO_2 zu Si bei genügend hoher Temperatur voraussichtlich eintreten wird.

Man erkennt, daß die Umsetzung I, sobald sie erfolgt, für die Viskosität im Erdinnern und damit für das seismische Verhalten größte Bedeutung haben muß. Es wird ja die durch die Gegenwart der Silikate bedingte hohe Viskosität mit dem Verschwinden des SiO_2 weitgehend zusammenbrechen. Es ist demnach möglich, daß eine Reduktion des SiO_2 zu Silizium für einen besonders großen lokalen Gradienten der Viskosität und damit für das seismische Verhalten des Erdinnern von Bedeutung ist.

WERNER KUHN

Physikalisch-chemisches Institut der Universität Basel, den 2. Dezember 1947.

Summary

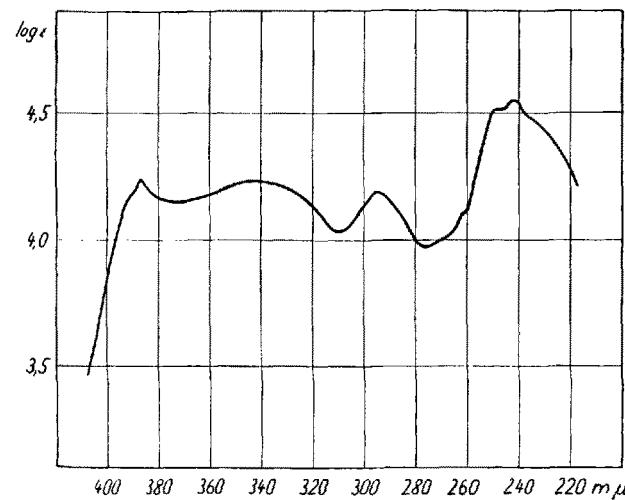
A thermodynamic consideration shows that SiO_2 may be reduced to Si by hydrogen at the temperatures present in the earth's interior. The reaction can be expected to involve a rapid change of viscosity with depth inside the earth, required for the explanation of the seismic discontinuity at 2,900 km.

Über die Konstitution des Sempervirins

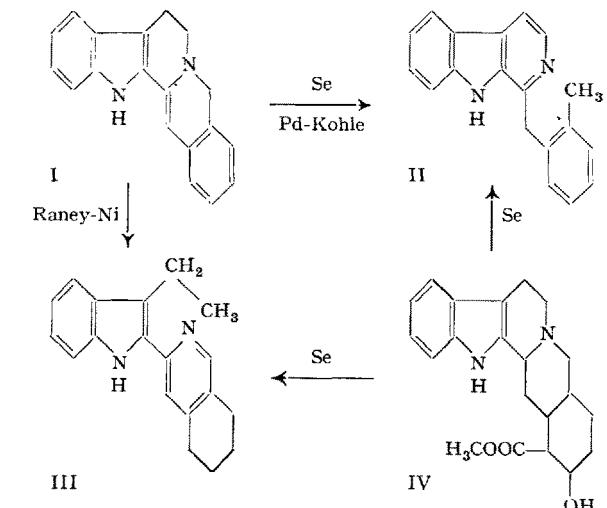
Aus dem amerikanischen gelben Jasmin, *Gelsemium sempervirens* Ait., wurde ein kristallisiertes gelbes Alkaloid $C_{19}H_{16}N_2$, das Sempervirin, isoliert¹. Dieses bildet Salze mit 1 Mol Säure, gibt mit Methyljodid ein quaternäres Monojodmethyle² und zeigt ein eigenartiges Ab-

sorptionsspektrum³ (vgl. Fig.). Über seine Konstitution war praktisch nichts bekannt.

Wir konnten feststellen, daß Sempervirin ein aktives Wasserstoffatom enthält; es besitzt keine $>N-CH_3$ -Gruppe. Durch Erhitzen mit Selen oder Palladiumkohle geht es in das isomere Yobyrin über, ein Dehydrierungs-



produkt des Yohimbins und anderer verwandter Alkalioide^{2,3}. Für das Yobyrin wurde von B. WITKOP⁴ auf analytischem und von G. R. CLEMO und G. A. SWAN⁵ auf synthetischem Wege die Konstitution II bewiesen.



Durch Kochen mit Raney-Nickel in Xylolösung ließ sich aus Sempervirin weiter das sogenannte «Tetrahydro-yobyrin» III erhalten, welches ebenfalls durch

¹ Das Absorptionsspektrum wurde in alkoholischer $4,2 \cdot 10^{-5} \text{ M}$. Lösung mit Beckman-Spektrophotometer aufgenommen. Vgl. M. M. JANOT und A. BERTON, C. R. Acad. Sci. 216, 564 (1943). Das dort veröffentlichte Absorptionsspektrum ist wegen fehlerhaften Plattenmaterials nicht ganz richtig.

² F. MENDLIK und J. P. WIBAUT, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 48, 191 (1929); 50, 91 (1931). — J. P. WIBAUT und A. J. P. VAN GASTEL, ib. 54, 85 (1933). — G. BARGER und C. SCHOLZ, Helv. chim. Acta 16, 1343 (1933); 18, 923 (1945). — M. M. JANOT und R. GOUTAREL, Bull. Soc. chim. France 1946, 535.

³ Für die freundliche Überlassung eines Vergleichspräparates danken wir Herrn Prof. J. P. WIBAUT, Amsterdam.

⁴ Liebigs Ann. Chem. 554, 83 (1943), sowie F. PRUCKNER und B. WITKOP, ib. S. 127.

⁵ J. chem. Soc. 1946, 617.

¹ Vgl. V. HASENFRATZ, Bull. Soc. chim. France 53, 1084 (1933). — Die ältere Literatur über Sempervirin ist zusammengefaßt in: T. A. HENRY, The Plant Alkaloids, 3rd ed. London, 1939, p. 614.

² W. G. C. FORSYTH, S. F. MARIAN und T. S. STEVENS, J. chem. Soc. 1945, 579.

Dehydrierung aus Yohimbéalkaloiden¹ entsteht. Die erwähnten Reaktionen und das Absorptionsspektrum sprechen dafür, daß dem Sempervirin wahrscheinlich die Formel I zukommt.

Das Sempervirin ist demnach mit Yohimbéalkaloiden, deren bekanntester Vertreter das Yohimbin IV ist, nahe verwandt. Die Formel I wurde früher irrtümlicherweise dem Yobyrin zugeschrieben.

Versuche zur Synthese des Sempervirins werden in unseren Laboratorien durchgeführt.

R. GOUTAREL, M.-M. JANOT und V. PRELOG

Laboratoire de pharmacie galénique, Faculté de pharmacie, Paris, und Laboratorium für organische Chemie, Eidg. Technische Hochschule, Zürich, den 8. Dezember 1947.

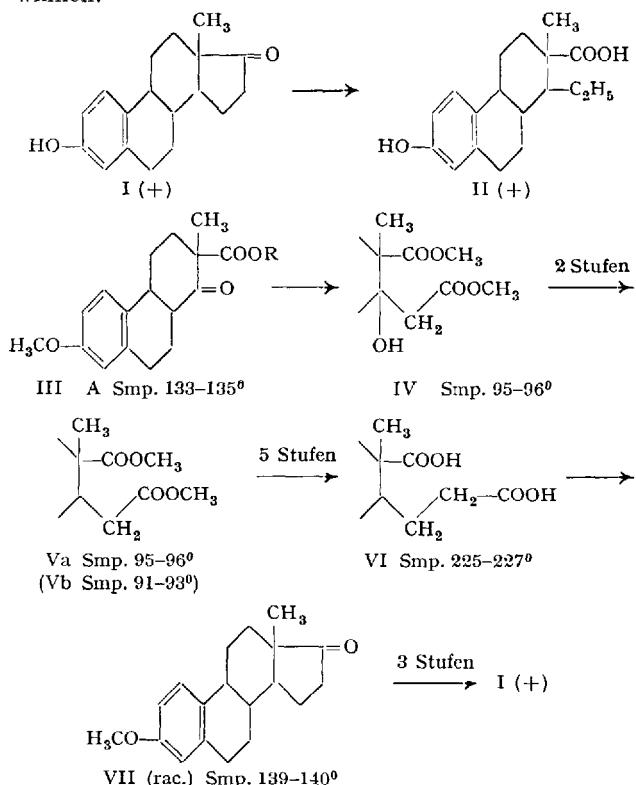
Résumé

En conclusion de quelques nouvelles réactions et de la mesure de son spectre d'absorption, la formule I est proposée pour la Sempervirine $C_{19}H_{16}N_2$, l'alcaloïde jaune de *Gelsemium sempervirens*.

¹ Siehe Note 2, S. 24, Kol. 2.

Die Totalsynthese des natürlichen Östrons¹

Die Totalsynthese des natürlichen Östrons wurde alsbald nach der Erkennung seiner Konstitution zu Beginn der dreißiger Jahre von verschiedenen Seiten in Angriff genommen, scheiterte aber bisher an der Schwierigkeit, von den 16 möglichen Stereoisomeren das richtige zu gewinnen.



Östron (I) konnte auf durchsichtigem Wege stufenweise in die Doisynolsäure (II) mit ebenfalls 4 Asymmetriezentren übergeführt² und ihre Konstitution auf-

¹ 73. Mitteilung «Über Steroide»; 72. Mitteilung siehe Helv. chim. Acta 30, 1876 (1947).

² J. HEER und K. MIESCHER, Helv. chim. Acta 29, 1895 (1946).

geklärt¹ werden. Für die Totalsynthese solcher Säuren erwies sich als entscheidend, daß es uns gelang, von den Ketoestern der Formel III, die, in Form eines öligen Gemisches verschiedener Racemate, bereits ROBINSON und WALKER² (Äthylester) sowie BACHMANN und Mitarbeiter³ (Methylester) erhalten hatten, 3 der 4 möglichen racemischen Methylester in kristallisierten einheitlicher Form zu gewinnen⁴. Das eine dieser Racemate, mit A bezeichnet (III, R = CH₃), konnten wir zur Doisynolsäure (II, rac.) aufbauen.

Im Verlauf seiner grundlegenden Arbeiten versuchte ROBINSON² bereits 1938 zum Östron zu gelangen, ausgehend vom Racematgemisch der Ketoester, die er mit Bromessigester nach REFORMATZKY umsetzte. Er scheiterte aber beim Versuch, aus dem verseiften Umsetzungsprodukt Wasser abzuspalten und eine entstandene Doppelbindung zu hydrieren.

Der Aufbau des Östrons gelang uns nun aber, ausgehend von unserem einheitlichen Ketoester A, indem wir abweichend von den englischen Autoren auf die Verseifung des «REFORMATZKY-Esters» IV verzichteten. Durch Wasserabspaltung und Hydrierung wurden daraus 2 stereoisomere, racemische Dimethylester Va und Vb vom Smp. 95–96° resp. 91–93° erhalten. Der höherschmelzende Ester sowie die entsprechende Dicarbonsäure vom Smp. 220° ergaben im Gemisch mit dem Dimethylester bzw. der freien (+)-7-Methyl-marianolsäure⁵ keine Schmelzpunktserniedrigung. Der Ester vom Smp. 95–96° wurde weiterhin durch Halbverseifung, Überführung ins Säurechlorid und Diazoketon, ARNDT-EISTERT-Reaktion des letzteren und Verseifung der veresterten Carboxylgruppen zur homo-Dicarbonsäure VI vom Smp. 225–227° aufgebaut. Ihre Cyclisierung führte zum racemischen Östron-methyläther (VII) vom Smp. 139–140° und dessen Spaltung zum racemischen Östron vom Smp. 248–250°.

Die Trennung des Östronracemats in die beiden Antipoden geschah über das *l*-Menthoxycacetat. Die rechtsdrehende Form war in Methanol schwerer löslich. Das durch ihre Verseifung gewonnene (+)-Östron erwies sich mit natürlichem Östron als identisch, wie Schmelzpunkt, optische Drehung sowie Mischschmelzpunkt der freien Verbindungen, ihrer Methyläther und *l*-Menthoxycetate zeigten. Das totalsynthetische (+)-Östron stimmt auch in der östrogenen Wirksamkeit mit dem natürlichen Hormon völlig überein.

Ausgehend vom tiefer schmelzenden Dimethylester Vb wurde in analoger Weise ein zweites Östronracemat vom Smp. 125–127° erhalten, das sich in der Verknüpfung der Ringe C und D vom ersten unterscheidet; an kastrierten weiblichen Ratten war es in Dosen von 100 µ unwirksam.

Da (+)-Östron sowie sein Reduktionsprodukt Östradiol⁶ genuine Follikelhormone der Ovarien darstellen⁷, sind durch unsere Synthese erstmals 2 genuine Wirkstoffe der Steroidreihe totalsynthetisch zugänglich geworden. Bekanntlich gelang der Aufbau des Harnöstrogens Equi-

¹ J. HEER und K. MIESCHER, Helv. chim. Acta 28, 156 (1945). – J. HEER, J. R. BILLETER und K. MIESCHER, ib. 28, 1842 (1945). – J. HEER und K. MIESCHER, ib. 30, 550 (1947).

² R. ROBINSON und J. WALKER, J. chem. Soc. London 1938, 183.

³ W. E. BACHMANN, S. KUSHNER und A. C. STEVENSON, J. Am. chem. Soc. 64, 974 (1942).

⁴ G. ANNER und K. MIESCHER, Exper. 3, 279 (1947); Helv. chim. Acta 30, 1422 (1947).

⁵ J. HEER und K. MIESCHER, Helv. chim. Acta 28, 156 (1945).

⁶ E. SCHWENK und F. HILDEBRANDT, Naturw. 21, 177 (1933).

⁷ W. W. WESTERFIELD, S. A. THAYER, D. W. MACCORQUODALE und E. A. DOISY, J. biol. Chem. 115, 435 (1936); 126, 181 (1938).