

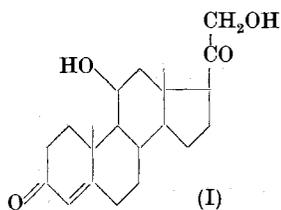
78. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe.
62. Mitteilung¹⁾).

Teilsynthese des 11-Dehydro-corticosterons

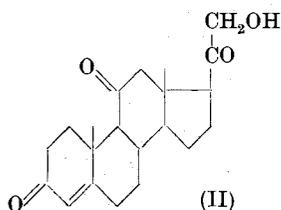
von A. Lardon und T. Reichstein.

(6. III. 43.)

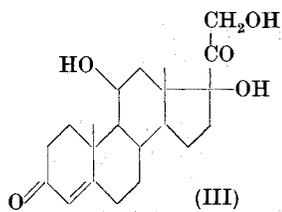
Für viele Nebennierensteroide ist die Anwesenheit eines Sauerstoffatoms in 11-Stellung charakteristisch. So enthält Corticosteron (I) dort eine Hydroxylgruppe und Dehydro-corticosteron (II) eine Ketogruppe. Dasselbe gilt von 17 β -Oxy-corticosteron („Substanz M“) (III) und 17 β -Oxy-dehydro-corticosteron („Substanz Fa“) (IV). Anfangs hatte es den Anschein, als ob die Anwesenheit dieses Sauerstoffatoms in 11-Stellung für die biologische Wirkung dieser Stoffgruppe nur nachteilig wäre, denn Desoxy-corticosteron (V) wirkt



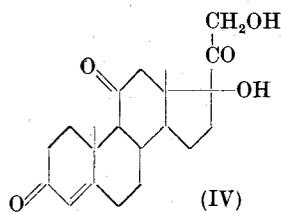
Corticosteron



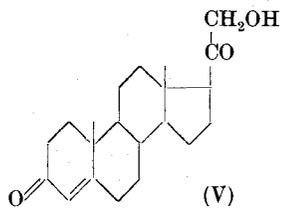
Dehydro-corticosteron



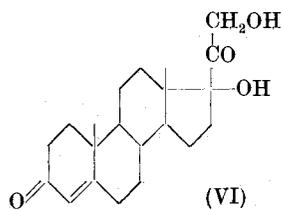
17 β -Oxy-corticosteron
(„Substanz M“)



17 β -Oxy-dehydro-corticosteron
(„Substanz Fa“)



Desoxy-corticosteron
(„Substanz Q“)



17 β -Oxy-desoxy-corticosteron
(„Substanz S“)

¹⁾ 61. Mitteilung, vgl. P. Hegner, T. Reichstein, Helv. 26, 721 (1943).

in vielen Testmethoden¹⁾ erheblich stärker als (I), (II), (III) und (IV). Nun hat sich aber in den letzten Jahren gezeigt, dass für die Wirkung bei gewissen anderen Prüfungsmethoden, insbesondere bei solchen, die auf einer Beeinflussung des Kohlehydratstoffwechsels beruhen, die Anwesenheit des Sauerstoffatoms in 11-Stellung möglicherweise doch von Vorteil ist. So zeigen die Stoffe (I), (II), (III) und (IV) an teilweise pankreasektomierten Ratten²⁾ eine starke „diabetogene“ Wirkung, ebenso sind sie in *Ingles-Test*³⁾ sowie im *Anti-Insulin-Test*⁴⁾ gut wirksam, während (V) und, soweit geprüft, auch (VI) bei diesen Testmethoden (zum Unterschied von den oben erwähnten Prüfungsverfahren) wenig oder gar nicht wirksam sind. Obwohl über die Deutung der biologischen Versuche noch keine völlige Einigkeit besteht, scheint es, dass dem Sauerstoff in 11-Stellung eine interessante und vielleicht wichtige Rolle zukommt. Dementsprechend wäre es auch erwünscht, solche Stoffe für gewisse klinische Zwecke⁵⁾ verfügbar zu haben. Dagegen folgt aus den bisherigen Tierversuchen, dass es wahrscheinlich nicht sehr wesentlich ist, ob dieses Sauerstoffatom in Form einer Hydroxyl- oder Keto-Gruppe vorliegt, denn (I) und (II) sowie (III) und (IV) wirken, soweit bisher festgestellt wurde, sehr ähnlich.

Während nun die künstliche Herstellung von (V) aus Cholesterin und anderen leicht zugänglichen Sterinderivaten möglich ist⁶⁾ 7) 8) und auch die Teilsynthese von (VI) sowie allen anderen Nebennierensteroiden, die in 11-Stellung keinen Sauerstoff enthalten, durchgeführt wurde, waren (I), (II), (III) und (IV) bisher nur durch Isolierung aus Nebennieren, daher auch nur in sehr geringen Mengen, zugänglich. Wir beschreiben im Nachfolgenden die Teilsynthese von Dehydro-corticosteron (II). Zur Einführung des Sauerstoffatoms in die 11-Stellung des Steringerüsts wurde dabei die vor kurzem aufgefundene Methode⁹⁾ benützt.

Als Ausgangsmaterial diente der 3β -Oxy-11-keto-ätio-cholansäure-methylester (VII)¹⁰⁾ oder sein Acetat (VIII). Durch energische

¹⁾ Dies gilt für den Lebenserhaltungstest an Ratten, den *Everse-de Fremery-Test*, die Wirkung auf die Retention von Natrium und Chlor und den Hundetest. — Vgl. den Artikel über die Hormone der Nebennierenrinde in „*Abderhalden's Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden*“, Abt. V, Teil 3 B, S. 1367 (1938).

²⁾ C. N. H. Long, B. Katzin, E. G. Fry, *Endocrinology* **26**, 309 (1940); B. B. Wells, E. C. Kendall, *Proc. Staff Meetings Mayo Clinic* **15**, 565 (1940).

³⁾ E. C. Kendall, *Proc. Staff Meetings Mayo Clinic* **15**, 297 (1940); D. J. Ingle, *Endocrinology* **26**, 472 (1940); **27**, 297 (1940).

⁴⁾ J. F. Grattan, H. Jensen, *J. Biol. Chem.* **135**, 511 (1940).

⁵⁾ Ausser für bestimmte Fälle von *Addison'scher Krankheit* kämen als Indikationen wahrscheinlich vor allem chirurgischer Schock, sowie starke Verbrennungen in Frage.

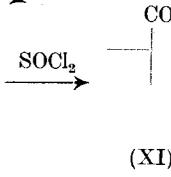
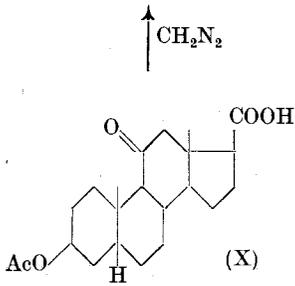
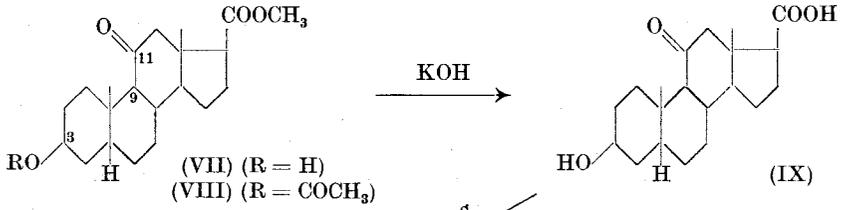
⁶⁾ M. Steiger, T. Reichstein, *Helv.* **20**, 1164 (1937).

⁷⁾ A. Sereni, W. Logemann, W. Hildebrand, *B.* **72**, 391 (1939).

⁸⁾ T. Reichstein, H. G. Fuchs, *Helv.* **23**, 658 (1940).

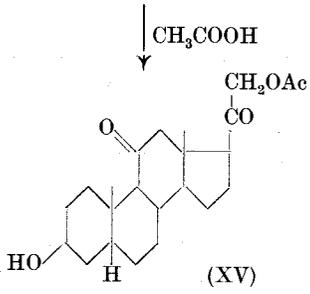
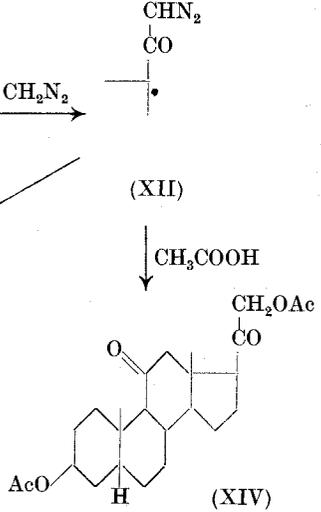
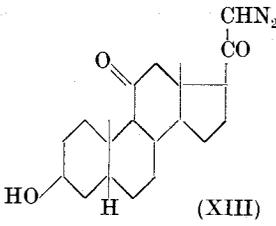
⁹⁾ H. Reich, T. Reichstein, *Helv.* **26**, 562 (1943).

¹⁰⁾ A. Lardon, T. Reichstein, *Helv.* **26**, 705 (1943).



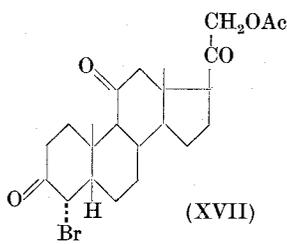
Acetylierung

KOH

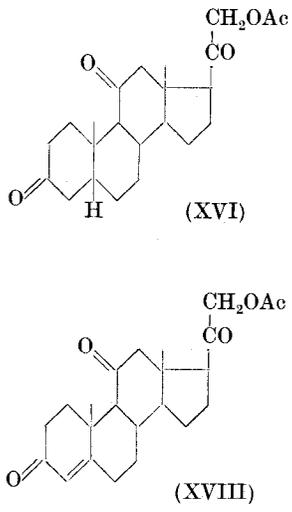


Acetylierung

CrO₃



Pyridin



Verseifung wurde daraus die freie 3 β -Oxy-11-keto- Δ^1 -cholansäure (IX) bereitet. Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid in Eisessig mit nachfolgender Zerstörung entstandener Anhydride durch Erwärmen mit Wasser lieferte die 3 β -Acetoxy-11-keto- Δ^1 -cholansäure (X), die in zwei verschiedenen schmelzenden Modifikationen erhalten wurde, von denen die tiefschmelzende Form vielleicht ein Hydrat darstellt. Um nachzuweisen, dass während der alkalischen Verseifung von (VII) keine Isomerisierung in 9-Stellung¹⁾ eingetreten ist, wurde eine Probe von (X) mit Diazomethan methyliert, wobei reiner Ester (VIII) erhalten wurde. Die Hauptmenge der Säure (X) wurde nun ins Säurechlorid (XI) und dieses durch Behandeln mit Diazomethan ins acetylierte Diazoketon (XII) übergeführt, das nicht isoliert, sondern direkt mit kalter Kalilauge zum freien Oxy-diazoketon (XIII) verseift wurde. Auch dieser Stoff wurde nicht gereinigt, sondern in rohem Zustand mit Eisessig erwärmt, wobei das Pregnan-diol-(3 β ,21)-dion-(11,20)-monoacetat-(21) (XV) entstand, das nach chromatographischer Reinigung in analysenreiner krystallisierter Form erhalten wurde. Eine Probe wurde durch Acetylierung ins Diacetat (XIV) übergeführt, das auch aus (XII) durch Erwärmen mit Eisessig erhältlich ist. Die Hauptmenge von (XV) wurde mit Chromsäure zum Pregnanol-(21)-trion-(3,11,20)-acetat (XVI) oxydiert. Bromierung des letzteren lieferte das krystallisierte Bromketon (XVII), aus dem durch Verkochen mit Pyridin Dehydro-corticosteron-acetat (XVIII) entstand, das sich nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spezifischer Drehung mit dem natürlichen Acetat von (II) als identisch erwies und das in bekannter Weise²⁾³⁾ zu freiem Dehydro-corticosteron (II) verseift werden kann.

Wir danken der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel, der *Haco-Gesellschaft*, Gmülden, und der *N. V. Organon*, Oss (Holland), für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler-Block* bestimmt und korrigiert.
(Fehlergrenze ca. $\pm 2^\circ$.)

3 β -Oxy-11-keto- Δ^1 -cholansäure (IX).

0,63 g 3 β -Oxy-11-keto- Δ^1 -cholansäure-methylester (VII) vom Smp. 170—174^o wurden mit der Lösung von 0,7 g Kaliumhydroxyd in 1 cm³ Wasser und 40 cm³ Methanol 3 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von Wasser wurde das Methanol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit Äther ausgeschüttelt, wobei 130 mg unverseifter Ester zurückerhalten wurden. Diese wurden nochmals mit 0,2 g Kaliumhydroxyd in 6 cm³ Methanol 3 Stunden gekocht, worauf nur noch Spuren unverseiften Esters verblieben. Die

¹⁾ Wegen der Nachbarschaft der 11-ständigen Ketogruppe wäre beim Kochen mit Alkali die Umlagerung des Asymmetriezentrums C₉ leicht möglich.

²⁾ T. Reichstein, *Helv.* **20**, 953 (1937).

³⁾ T. Reichstein, *J. von Euw*, *Helv.* **21**, 1181 (1938).

vereinigten alkalisch-wässrigen Lösungen wurden mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt, die krystallin ausgefallte Säure abgenutscht, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Sie schmolz bei 204—207°. Die wässrigen Mutterlaugen und Waschwässer gaben beim Ausschütteln mit Äther noch eine geringe Menge. Insgesamt wurden 0,6 g erhalten. Ganz gleich kann die Säure auch aus (VIII) bereitet werden, wobei man zweckmässig noch einen grösseren Überschuss von Kaliumhydroxyd anwendet.

3 β -Acetoxy-11-keto-ätio-cholansäure (X).

0,6 g 3 β -Oxy-11-keto-ätio-cholansäure (IX) wurden mit 3 cm³ reinstem Eisessig und 0,6 cm³ Essigsäure-anhydrid 1 Stunde im Ölbad gekocht. Dann wurde zur Zerstörung von Anhydriden tropfenweise 1 cm³ Wasser zugegeben und noch 15 Minuten weiter gekocht. Nach Eindampfen im Vakuum wurde mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung hinterliess beim Eindampfen 690 mg Rückstand, der in wenig Äther gelöst und mit Petroläther bis zur beginnenden Trübung versetzt wurde. Nach dreitägigem Stehen bei 0° begann die Abscheidung von Krystallen, die durch vorsichtigen Zusatz von Petroläther möglichst vervollständigt wurde. Nach einigen Tagen konnten total 570 mg farblose Nadeln vom Smp. 110—112° abgetrennt werden. Es blieben noch 120 mg krystalline Mutterlaugen. Eine Probe wurde im Hochvakuum sublimiert und schmolz dann bei 173—176°. Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther gab wieder Nadeln, die bei 112° schmolzen; bei weiterem Wärmen erstarrte die Schmelze aber wieder, um bei 173—176° definitiv zu schmelzen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert und möglichst rasch eingewogen, trotzdem war der C-Wert zu niedrig.

3,854 mg Subst. gaben	9,796 mg CO ₂ und	2,924 mg H ₂ O
C ₂₂ H ₃₂ O ₅ (376,47)	Ber. C 70,18	H 8,57%
	Gef. „ 69,37	„ 8,47%

Die Substanz ist löslich in kalter, verdünnter Sodalösung und wird daraus durch Zusatz von Salzsäure unverändert ausgefällt.

3 β -Acetoxy-11-keto-ätio-cholansäure-methylester
(VIII) aus (X).

10 mg 3 β -Acetoxy-11-keto-ätio-cholansäure (X) vom Smp. 110 bis 112° wurden mit ätherischer Diazomethanlösung versetzt und 10 Minuten stehen gelassen. Hierauf wurde mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, auf ein ganz kleines Volumen eingedampft und mit Petroläther versetzt. Beim Stehen krystallisierten 5 mg farblose Nadeln, die bei 129—131° schmolzen. Die Mischprobe mit dem früher beschriebenen Ester (VIII)¹⁾ gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

¹⁾ A. Lardon, T. Reichstein, Helv. 26, 705 (1943).

21-Diazo-pregnanol-(3 β)-dion-(11, 20)-acetat (XII).

0,23 g 3 β -Acetoxy-11-keto-ätio-cholansäure (X) vom Smp. 110 bis 112° wurden bei 0° in 1,4 cm³ reinstem Thionylchlorid gelöst und unter Feuchtigkeitsausschluss zunächst $\frac{1}{2}$ Stunde bei 0°, dann noch 16 Stunden bei 18° stehen gelassen. Hierauf wurde im Vakuum bei 40° Badtemperatur eingedampft, der Rückstand in 5 cm³ absolutem Benzol gelöst und in eine aus 1 g Nitrosomethylharnstoff bereitete, über Kaliumhydroxyd getrocknete und frisch destillierte ätherische Lösung von Diazomethan bei 0° eingetragen, wobei sofortige Gasentwicklung zu beobachten war. Die Mischung blieb unter Feuchtigkeitsausschluss (Kaliumhydroxyd) zunächst 2 Stunden bei 0°, dann noch 16 Stunden bei 18° stehen, wurde hierauf bei 50° Badtemperatur stark eingengt und zuletzt im Vakuum völlig getrocknet. Der Rückstand wog 0,25 g.

21-Diazo-pregnanol-(3 β)-dion-(11, 20) (XIII).

Die oben genannten 0,25 g rohes Diazoketon (XII) wurden in 3 cm³ Methanol gelöst, mit der Lösung von 150 mg Kaliumhydroxyd in 0,2 cm³ Wasser und 7 cm³ Methanol versetzt und 8 Stunden bei 20° stehen gelassen. Hierauf wurde die Lösung von 320 mg Kaliumhydrogencarbonat in 10 cm³ Wasser zugegeben, das Methanol im Vakuum entfernt und die verbleibende Suspension mit viel Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung wurde bei 50° Badtemperatur stark eingengt und hierauf im Vakuum völlig getrocknet, wobei 0,24 g rohes Diazoketon (XIII) als hellbraunes Harz zurückblieben. Ein Versuch, die Verseifung mit Kaliumcarbonat in wässrigem Methanol während 16 Stunden bei 20° durchzuführen, was bei 3 α -Acetoxy-cholansäure-Derivaten mit gutem Erfolg möglich ist, ergab, wie sich bei der nachträglichen Zersetzung mit Eisessig herausstellte, ein Gemisch, das neben (XIII) noch unverändertes (XII) enthielt. Für den Versuch wurden auf 100 mg (XII) 120 mg Kaliumcarbonat, 5 cm³ Methanol und 2 cm³ Wasser verwendet.

Pregnandioli-(3 β , 21)-dion-(11, 20)-monoacetat-(21) (XV)

Die oben genannten 0,24 g rohes Diazoketon (XIII) wurden mit 3 cm³ reinstem wasserfreiem Eisessig $\frac{1}{2}$ Stunde auf 95—100° erhitzt und das dabei abgespaltene Gas in einem Messzylinder über Wasser aufgefangen. Die Stickstoffentwicklung war nach etwa 20 Minuten beendet; zur Sicherheit wurde noch 10 Minuten länger erwärmt. Nach Eindampfen im Vakuum verblieben 0,24 g Rohprodukt, die über 7 g Aluminiumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*) nach der Durchlaufmethode chromatographiert wurden. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 25 cm³ der in der Tabelle genannten Lösungsmittel.

Fraktions-Nr.	Lösungsmittel	Eindampf-Rückstand
1—5	Benzol	Öl
6	Benzol-Äther (1:19)	Krystalle
7	„ „ (1:9)	„
8	„ „ (1:4)	„
9	„ „ (3:7)	„
10	„ „ (1:1)	„
11	Äther	Spur Öl
12—13	„	Amorph gelb
14	Äther-Aceton	„ „
15	Äther-Methanol	„ „

Die Fraktionen 6—11 (zusammen 110 mg Trockenrückstand) gaben beim Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther 70 mg farbloser Blättchen vom Smp. 178—181°. Zur Analyse wurde unmittelbar vor der Verbrennung im Hochvakuum bei 80° getrocknet und im Schweinchen gewogen.

3,300 mg Subst. gaben 8,547 mg CO₂ und 2,606 mg H₂O
 $C_{23}H_{34}O_5$ (390,50) Ber. C 70,74 H 8,78%
 Gef. „ 70,68 „ 8,84%

Wird ca. 1 mg der Substanz in wenig Methanol gelöst und mit stark alkalischer Silberdiamminlösung versetzt, so tritt bei Zimmertemperatur nach knapp einer Minute starke Schwarzfärbung ein.

Pregnandiol-(3 β , 21)-dion-(11, 20)-diacetat (XIV).

5 mg Pregnandiol-(3 β , 21)-dion-(11, 20)-monoacetat-(21) (XV) vom Smp. 178—181° wurden in 0,1 cm³ absolutem Pyridin gelöst, mit 0,05 cm³ Essigsäure-anhydrid versetzt, zunächst 16 Stunden bei 20° stehen gelassen und anschliessend noch 1 Stunde auf 80° erwärmt. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst, die Lösung mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und mit Petroläther versetzt. Beim Stehen krystallisierten 3 mg zu Blättchen vereiniger Nadeln vom Smp. 169—171°. Dasselbe Produkt wurde erhalten, als eine Probe rohes (XII) mit Eisessig verkocht wurde. Bei der Chromatographie wird (XIV) erheblich leichter eluiert als (XV). Die Substanz reduziert, in wenig Methanol gelöst, alkalische Silberdiamminlösung bei Zimmertemperatur stark. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 70° getrocknet.

3,620 mg Subst. gaben 9,24 mg CO₂ und 2,77 mg H₂O
 $C_{25}H_{36}O_6$ (432,54) Ber. C 69,42 H 8,39%
 Gef. „ 69,66 „ 8,56%

Pregnanol-(21)-trion-(3, 11, 20)-acetat (XVI).

85 mg Pregnandiol-(3 β , 21)-dion-(11, 20)-monoacetat-(21) (XV) vom Smp. 178—181° wurden in 1 cm³ Eisessig gelöst, mit 1 cm³ 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessiglösung (= 20 mg CrO₃) versetzt und 16 Stunden bei 20° stehen gelassen. Hierauf wurde im Vakuum bei 30° Badtemperatur stark eingeengt, mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit verdünnter Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung wurde stark eingeengt und die bald einsetzende Krystallisation durch Zusatz von etwas Petroläther möglichst vervollständigt. Erhalten wurden 65 mg farblose Nadeln vom Smp. 153—155°. Die Mutterlauge wog 15 mg. Sie wurde zusammen mit den analog oxydierten 40 mg Mutterlauge von (XV) chromatographisch gereinigt, worauf noch 15 mg analysenreine Krystalle vom Smp. 153—155° resultierten, die im Hochvakuum bei 80° getrocknet wurden. Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{22} = +107,2^{\circ} \pm 4^{\circ}$ (c = 0,783 in Aceton).

19,6 mg \pm 0,2 mg Subst. zu 2,5012 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{22} = +0,84^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,752 mg Subst. gaben 9,782 mg CO₂ und 2,808 mg H₂O

C ₂₃ H ₃₂ O ₅ (388,49)	Ber. C 71,10	H 8,30%
	Gef. „ 71,15	„ 8,37%

Die Substanz reduziert alkalische Silberdiamminlösung bei Zimmertemperatur rasch und stark.

4-Brom-pregnanol-(21)-trion-(3, 11, 20)-acetat (XVII).

Durch Vermischen von 0,1 cm³ (= 0,314 g) Brom mit 3,84 cm³ Eisessig wurde zunächst eine n. Bromlösung bereitet. 96 mg Pregnanol-(21)-trion-(3, 11, 20)-acetat (XVI) vom Smp. 153—155° wurden in 0,5 cm³ Eisessig gelöst und zunächst mit 2 Tropfen der obigen Bromlösung versetzt. Nach einigen Minuten trat plötzliche Entfärbung ein, worauf man unter Kühlung und Umschwenken langsam noch 0,48 cm³ der Bromlösung zugab, die fast momentan entfärbt wurde. Nach Eindampfen im Vakuum bei 25° Badtemperatur trat Krystallisation ein. Die mit Äther gewaschenen, farblosen Krystalle schmolzen bei 180 bis 185° und wogen 90 mg. Die Mutterlaugen wurden durch Erwärmen mit Zinkstaub entbromt und gaben wieder reines Ausgangsmaterial (XVI).

Pregnen-(4)-ol-(21)-trion-(3, 11, 20)-acetat (Dehydrocorticosteron-acetat) (XVIII).

Die 90 mg 4-Brom-pregnanol-(21)-trion-(3, 11, 20)-acetat (XVII) wurden mit 1 cm³ abs. Pyridin 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Eindampfen im Vakuum wurde in viel Äther aufgenommen, mit wenig verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand schmolz unscharf und wurde zur Reinigung über eine Säule von 1,5 g Alumi-

niumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*) chromatographisch gereinigt. Die ersten mit Benzol eluierten Anteile gaben tief und unscharf schmelzende Krystalle. Die weiteren mit Benzol sowie mit Benzol-Äther eluierten Fraktionen (zusammen 33 mg) gaben nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Äther 8 mg farblose Nadeln vom Smp. 175—178°. Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +210,7^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,676$ in Aceton).

6,758 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{22} = +1,425^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$.

Zur Analyse wurde das von der Drehung regenerierte Material im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,000 mg Subst. gaben 10,50 mg CO₂ und 2,85 mg H₂O

C ₂₃ H ₃₀ O ₅ (386,47)	Ber. C 71,48	H 7,82%
	Gef. „ 71,64	„ 7,97%

Eine Probe reinstes natürliches Dehydro-corticosteron-acetat zeigte unter denselben Bedingungen den Smp. 177—179°, die Mischprobe schmolz bei 175—178°. Da die spez. Drehung des Dehydro-corticosteron-acetats bisher in Aceton noch nicht gemessen worden war, wurde diese Bestimmung mit einer reinsten aus Rinder-Nebennieren isolierten Probe ausgeführt. Gefunden wurde: $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +210,3^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,794$ in Aceton)

7,942 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{23} = +1,67^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

in bester Übereinstimmung mit dem oben erhaltenen Wert.

Da die Verseifung von (XVIII) zu freiem Dehydro-corticosteron (II) mit methylalkoholischer Salzsäure¹⁾ oder wässrig-methylalkoholischem Kaliumhydrogencarbonat²⁾ leicht durchführbar ist, so ist auch das freie Oxyketon damit teilsynthetisch zugänglich.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich (Leitung *H. Gubser*), ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

79. Studien zu einem Plasmamodell

von *Ch. Wunderly*.

(9. III. 43.)

Mit der zunehmenden Kenntnis von der Gestalt verschiedener Makromolekeln zeigt sich immer deutlicher, dass manche kolloidchemischen Eigenschaften davon stärker beeinflusst werden wie von der Grösse der betreffenden Kolloidteilchen. *Hückel*³⁾ hat diese Form-

¹⁾ *T. Reichstein*, *Helv.* **20**, 953 (1937).

²⁾ *T. Reichstein*, *J. von Euw*, *Helv.* **21**, 1181 (1938).

³⁾ *Hückel*, *Theoret. Grundl. d. Org. Chemie*, Bd. II, 306 (Leipzig 1941).