Fig. 7. $kV = 30$. $\alpha = 20^\circ$. $\times 19200$

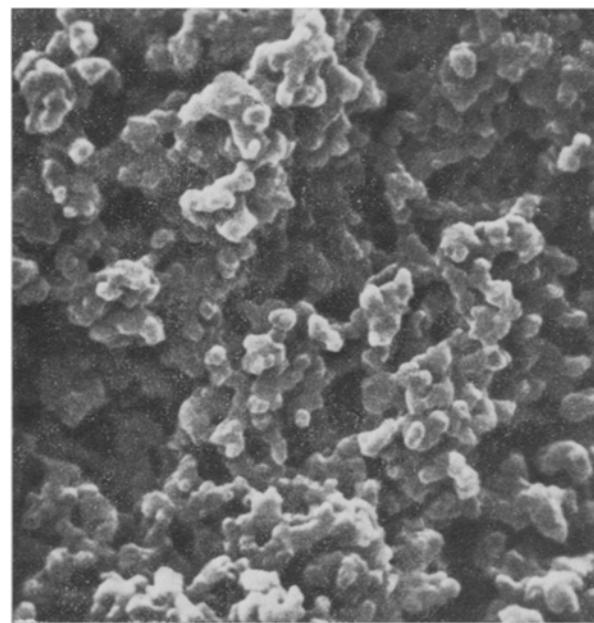
Die Figuren 5 bis 8 zeigen den Ionenaustauscher Amberlyst A-21 mit definierter Porengröße von 700–1200 Å.

AZZOLA⁶ bei makroporösen Anionenaustauschern gefunden wurden.

Deutlicher als auf den ersten Figuren erkennt man in den Figuren 3 und 6 eine granular strukturierte Oberfläche. Die Granula treten bei dem von uns hergestellten Polymeren (vgl. Figur 3) viel regelmässiger und in einheitlicher Grösse auf als beim Amberlyst A-21 (vgl. Figur 6), wo sie in unterschiedlicher Grösse und Struktur vorliegen.

Die Figuren 4 und 7 zeigen radiale Bruchflächen. Jeweils im unteren Teil der Abbildungen ist die Oberfläche der betreffenden Harzperlen ersichtlich. Hier treten nun deutliche Unterschiede in der Struktur auf. Unser Trägermaterial (Figur 4) lässt keine Strukturänderung im Innern erkennen. Die Granula, die zuerst an der Oberfläche festgestellt wurden, sind in der gleichen Dichte und Grösse ebenfalls im Innern zu finden. Figur 7 und noch viel deutlicher Figur 8 zeigen, dass beim Amberlyst A-21 die Granula von der Oberfläche her in ihrer Dichte abnehmen und wenig unter derselben ein lockeres Gebilde zeigen, das dem Begriff makroporös vorstellungsmässig entspricht. Direkte Verbindungen der Hohlräume im Innern mit der Oberfläche lassen sich mit der Raster-elektronenmikroskopie nicht feststellen. Damit ist ein wesentlicher Unterschied der beiden untersuchten Trägertypen aufgezeigt worden. Unser mit 5,6% Divinylbenzol vernetzter Polystyrolträger weist die ähnliche Oberflächenstruktur wie Amberlyst A-21 auf, jedoch ist die Strukturierung unter der Oberfläche vollständig verschoben.

Diese mit dem Rasterelektronenmikroskop durchgeführten Untersuchungen zeigen, dass es sich bei unserem Polystyrolträger wohl um eine Abart eines normal ver-

Fig. 8. $kV = 30$. $\alpha = 20^\circ$. $\times 19200$

netzten Polystyrols handelt, wobei eine Oberflächenvergrösserung durch Granulabildung den eigentlichen Unterschied zu einem Polystyrol mit glatter Oberfläche darstellt.

Summary. The pore structures of Amberlyst A-21 and of a polystyrene support which is cross linked with 5.6% divinylbenzene², were investigated using the scanning electron microscope. Both polymers were found to possess a granularly structured surface. However, in Amberlyst A-21 a distinct pore structure is observed in the interior which is not found in the polystyrene support cross linked with 5.6% divinylbenzene. Accordingly Amberlyst A-21 might be macroporous while the other support, which was investigated, appears to be rather a modified type of normally cross linked polystyrene.

R. GLASER, U. SÉQUIN und CH. TAMM;
ILLI HENNING und R. GUGGENHEIM⁷

Institut für organische Chemie der Universität Basel,
St. Johannsring 19, CH-4056 Basel (Schweiz); und
Laboratorium für Raster-Elektronenmikroskopie,
Geologisch-Paläontologisches Institut der Universität Basel,
CH-4056 Basel (Schweiz), 29. Oktober 1973.

⁶ F. K. AZZOLA und E. SCHMIDT, Angew. makromolec. Chem. 10, 203 (1970). – F. K. AZZOLA und E. SCHMIDT, Beitr. elektronenmikroskop. Direktabb. Oberfl. 4/2, 635 (1971).

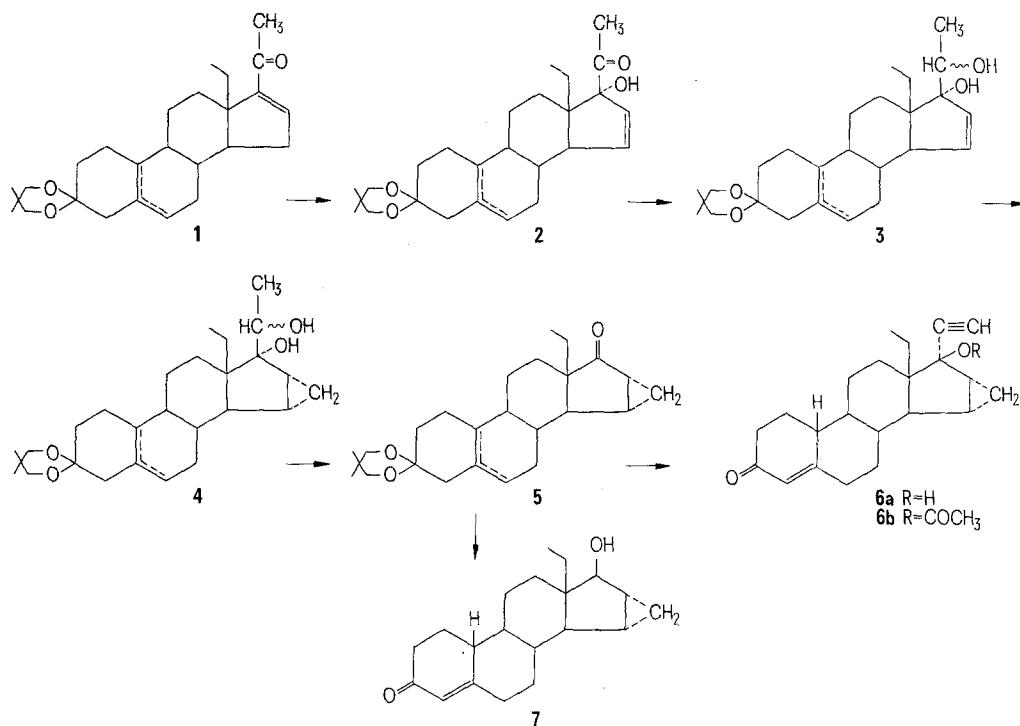
⁷ Wir danken dem «Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung» (Projekte Nr. 2.460.71 und 2.675.72) für die grosszügige Unterstützung.

18-Methyl-15 α , 16 α -Methylen-17 α -Äthinyl-19-Nor-Testosteron

Durch Totalsynthesen sind in den letzten Jahren Wege zu 18-Methyl-Steroiden erschlossen worden^{1–3}. Aus der Vielzahl der synthetisierten Verbindungen dieser Stoffklasse hat sich inzwischen das 18-Methyl-17 α -

äthinyl-19-nor-testosteron⁴ als Kontrazeptivum klinisch bewährt.

Zur Untersuchung des Einflusses eines die Molekülrückseite behindernden Substituenten im D-Ring



auf biologische Wirkungen haben wir die $15\alpha,16\alpha$ -Methylen-Verbindung dieses Steroids synthetisiert.

Als Ausgangsmaterial diente das totalsynthetisch gewonnene 3-Monoketal **1**⁵. Bei dieser Verbindung und den weiteren im Formelschema aufgeführten Substanzen **2** bis **5** handelt es sich um Gemische der jeweiligen Δ^4 - und $\Delta^{5(10)}$ -Steroide. Die Verbindungen **3** und **4** sind zusätzlich noch C-20-Isomerengemische. Wir haben deswegen bei den Zwischenstufen auf Reinisolierungen verzichtet und nur eine grobe Reinigung durch Säulen-chromatographie vorgenommen.

Aus **1** entsteht durch Behandlung mit Kalium-*tert*-butylat/Sauerstoff und Trimethylphosphit⁶ die 17α -Hydroxy- Δ^{16} -Verbindung **2** (Ausbeute 45% d. Th.). Die Simmons-Smith-Methylenierung⁷ von **2** mit Zink/Kupfer und Methylenjodid ergibt nicht die erwartete α -Methylenierung in 15,16-Stellung, sondern eine Vielzahl nicht näher untersuchter Zersetzung- und Umlagerungsprodukte. Nach Reduktion von **2** mit Lithium-*tert*-butoxy-alanat zum C-20-Isomerengemisch **3** (Ausbeute 74% d. Th.) gelingt dessen Methylenierung zu **4** (Ausbeute 70% d. Th.). Der C-17-Seitenkettenabbau zu **5** erfolgt mit Pyridin-Chromsäurekomplex in Methylenchlorid (Ausbeute 40% d. Th.).

Durch Umsetzung von **5** mit Äthinylmagnesiumbromid und anschliessender Ketalspaltung mit Oxalsäure wird **6a** erhalten. Smp. 189,5–191° (Diisopropyläther). UV (Methanol): $\epsilon_{240} = 17200$, $[\alpha]_D = -81^\circ$ (c = 0,5, Chloroform). (Ausbeute 55% d. Th.)

Ber. C 81,44 H 8,70 O 9,86%
Gef. C 81,28 H 8,83 O 10,11%

IR(KBr): 3385 (HO), 3280 (C≡CH), 2090 (C≡C), 1660 (C=O) und 1615 cm⁻¹ (C=C). NMR (CDCl_3): δ 1,06 (t, J = 7,5 Hz, 3H, 18-CH₃), 2,62 (s, 1H, C≡CH) und 5,82 ppm (s, 1H, H-4). Aus **6a** entsteht durch Veresterung in Essigsäure/Trifluoresigsäureanhydrid mit *p*-Toluolsulfonsäure **6b**. Smp. 167,5–169,5° (Diisopropyläther). UV(Methanol): $\epsilon_{240} = 17600$, $[\alpha]_D = -77,3^\circ$ (c = 0,202 Chloroform). (Ausbeute 65% d. Th.)

Ber. C 78,65 H 8,25 O 13,10%
Gef. C 78,27 H 8,35 O 13,37%

Die Strukturbestätigung von **6a** erfolgte durch dessen spektroskopische Daten und jene von **7**, das durch Reduktion von **5** mit Lithium-*tert*-butoxy-alanat und anschliessender Ketalspaltung hergestellt wird. UV (Methanol): $\epsilon_{240} = 16200$, $[\alpha]_D = +32^\circ$ (c = 0,51 Chloroform).

Ber. C 79,96 H 9,39 O 10,65%

Gef. C 79,37 H 9,50 O 10,86%

IR(KBr): 3430 (HO), 1660 (C=O) und 1615 cm⁻¹ (C=C). NMR (CDCl_3): δ 1,08 (t, J = 7,5 Hz, 3H, 18-CH₃), 3,35 (d, J = 2,5 Hz, 1H, H-17 α) und 5,82 ppm (s, 1H, H-4). MS (70 eV): m/e, 300 (M⁺).

Das Vorliegen des 3-Keto- Δ^4 -Systems bei **6a** und **7** ergibt sich einwandfrei aus den UV-, IR- und NMR-Daten. **6a** besitzt weiterhin eine 17-Äthynylgruppe, die durch die IR-Banden bei 3280 (C≡CH) und 2090 cm⁻¹ (C≡C) erkannt werden kann und die α -ständig sein muss, wie der Vergleich der NMR-Signallage des Acetylenprotons mit den entsprechenden Werten von 17 α -Äthynyl-östradiol-3-methyläther (δ C≡CH 2,60 ppm) und dem 17 β -Äthynyl-Isomeren (δ C≡CH 2,50 ppm) ergibt⁸.

¹ H. SMITH, G. A. HUGHES, G. H. DOUGLAS, D. HARLEY, B. J. McLONGHILLIN, J. B. SIDDALL, G. R. WENDT, G. C. BUZBY, D. R. HERBST, K. W. LEDIG, I. R. McMENAMIN, T. W. PATTISON, J. SOIDA, J. TOKOLICS, R. A. EDGREN, A. B. A. JANSEN, B. GADSBY, D. H. R. WATSON und P. C. PHILIPS, Experientia 19, 394 (1963).

² C. RUFER, H. KOSMOL, E. SCHRODER, K. KIESLICH und H. GIBIAN, Justus Liebigs Annln. Chem. 702, 141 (1967).

³ M. ROSENBERGER, T. P. FRAHER und G. SAUCY, Helv. chim. Acta 54, 2857 (1971).

⁴ R. A. EDGREN, H. SMITH, G. A. HUGHES, L. L. SMITH und G. GREENSPAN, Steroids 1963, 731.

⁵ H. STEINBECK, K. PREZEWOWSKY und R. WIECHERT, Steroids, im Druck.

⁶ J. N. GARDNER, T. L. POPPER, F. F. CARLON, O. GNOY und H. L. HERZOG, J. org. Chem. 33, 3695 (1968).

⁷ H. E. SIMMONS und R. D. SMITH, J. Am. chem. Soc. 80, 5323 (1958); E. P. BLANCHARD und H. E. SIMMONS, J. Am. chem. Soc. 86, 1337 (1964); H. E. SIMMONS, E. P. BLANCHARD und R. D. SMITH, J. Am. chem. Soc. 86, 1347 (1964).

⁸ O. ENGELFRIED, H. GIBIAN, F. NEUMANN, K. PREZEWOWSKY, G. SCHULZ und R. WIECHERT, Arzneimittel-Forsch. 16, 1518 (1966).

Die Konfiguration der 15,16-Methylengruppe lässt sich wegen des Fehlens der 13-Methylgruppe nicht über eine NMR-Signalenberechnung von H-18 mit Inkrementen^{9,10} durchführen.

Eine eindeutige Zuordnung der Stellung des Cyclopropanrings ist jedoch über **7** möglich. Das Vorhandensein des Dreirings folgt aus den für Cyclopropane charakteristischen Banden im nahen IR-Bereich (6080 und 4490 cm^{-1})¹⁰. Er ist α -ständig angeordnet, da die NMR-Signalen und die Aufspaltung des H-17 α mit den entsprechenden Werten des 15 α ,16 α -Methylentestosterons (δ H-17 α 3,26 ppm, d, J = 2,5 Hz) gut übereinstimmen¹⁰ und das 17 α -Proton sich damit über der Ebene des Dreirings befinden muss. Das Massenspektrum liefert die richtige Molekülgröße für **7**.

Das 15 α ,16 α -Methylensteroid **6a** zeigte am Kaninchen bei subcutaner Applikation im Befruchtungshemmtest sowie bei subcutaner und oraler Applikation im Claubergtest gegenüber der entsprechenden nichtmethyleneerten Verbindung deutlich erhöhte Wirkungen¹¹.

Summary. The synthesis and biological activities of 18-methyl-15 α ,16 α -methylene-17 α -ethinyl-19-nortestosterone **6a** are described.

R. WIECHERT, D. BITTLER and G.-A. HOYER

Schering AG, Pharma-Forschung,
Department Steroidchemie,
Müllerstrasse 170-172,
D-1 Berlin 65 (Deutschland),
4. September 1973.

⁹ R. F. ZÜRCHER, Helv. chim. Acta **46**, 2054 (1963).

¹⁰ R. WIECHERT, D. BITTLER und G.-A. HOYER, Chem. Ber., im Druck.

¹¹ Wir danken den Herren Drs. H. STEINBECK und W. ELGER, Pharmaforschung der Schering AG, Berlin/Bergkamen, für die biologischen Angaben.

(Z-E)-7,11-hexadecadien-1-ol Acetate:

The Sex Pheromone of the Angoumois Grain Moth, *Sitotroga cerealella*¹

For many years entomologists have been interested in the chemicals produced by insects of one sex to attract insects of the other sex for mating. The possibility of using these insect sex pheromones to control insects is under intensive investigation. Often, however, practical research toward the control of a species with sex pheromones must await the isolation, identification, and synthesis of the sex pheromone of that species. The female of *Sitotroga cerealella* (Olivier), the Angoumois grain moth, one of the most destructive pests of stored grain, has previously been shown to release a chemical to attract males². We report here the isolation, identification, and synthesis of this sex pheromone.

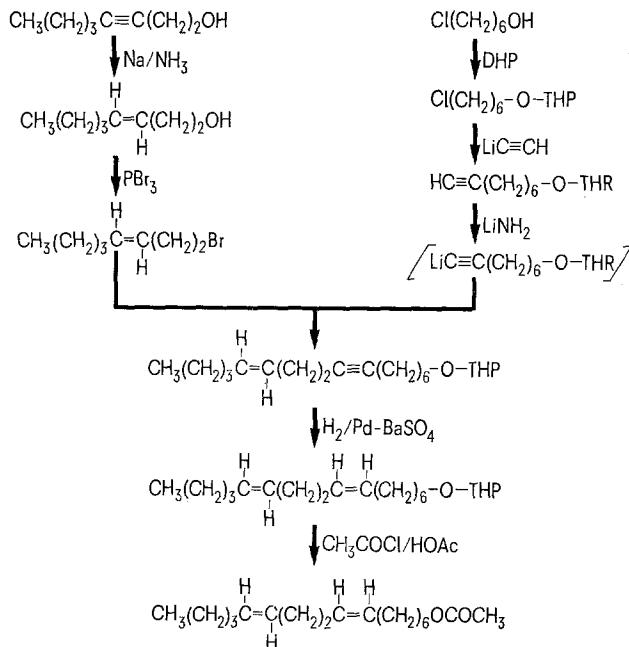


Fig. 1. Scheme used to synthesize (Z, E)-7,11-hexadecadien-1-ol acetate.

The methods used to rear the insects, extract the females and bioassay the samples were previously described in detail³. In brief, all fractions obtained during the purification of the natural material were bioassayed for male attraction by a technique based on the number of males attracted within 3 cm of a sample inserted into the upwind end of 1.9 cm ID \times 44 cm acrylic plastic tubes. Removal of solvent from diethyl ether extracts of 7,000, 1 to 5-day-old females yielded 6.6 g of viscous oil. This oil was fractionated by liquid chromatography in 1.5-g batches on 2.5×24 -cm silicic acid columns by using the petroleum ether (p.b. 30–60 °C)/diethyl ether gradient elution system previously described³. The fractions that elicited a response from the males were combined and further purified by sweep co-distillation at 180 °C and 0.5 l/min N_2 by using hexane as the flushing solvent. The active sweep co-distillation fraction was then sequentially purified by gas chromatography on columns 1, 2, and 3⁴.

The purified sex pheromone eluted as a single symmetrical peak upon gas chromatography with columns 2 (retention time = 11.4 min), 4 (15.0 min), and 5 (14.5 min). This chemical had biological activity equal to crude female extracts containing equivalent amounts of the same material. None of the other fractions from the female extracts had sex pheromone activity.

Saponification of the sex pheromone with 0.5% methanolic NaOH caused complete loss of activity, but the activity was restored by acetylation of the saponified sex pheromone with acetyl chloride. Hydrogenation of 2 μg of the sex pheromone in hexane with 5% palladium

¹ Lepidoptera: Gelechiidae.

² R. E. KEYS and R. B. MILLS, J. econ. Ent. **61**, 46 (1968).

³ L. L. SOWER, K. W. VICK and J. S. LONG, Ann. ent. Soc. Am. **66**, 184 (1973).

⁴ The following 2 mm I.D. gas chromatograph columns were used during the course of this study with a carrier gas flow rate of 30 ml/min N_2 or He: Column 1–3.3 m, 20% FFAP on Chromosorb W, 100/120 mesh at 210 °C; Column 2–3.3 m, 5% Carbowax 20 M on Chromosorb W, 100/120 mesh at 180 °C; Column 3–6.6 m, 3% SE-30 on Gas Chrom Q, 100/120 mesh at 210 °C; Column 4–2.0 m, 15% DEGS on Chromosorb W, 100/120 mesh at 160 °C; Column 5–4.0 m, 10% OV-1 on Chromosorb W, 100/120 mesh at 200 °C; Column 6–2.0 m, Porapak Q at 140 °C.