

gabe von Trimethylchlorsilan inaktiviert und Lösungsmittel, Trimethylchlorsilan und Tetramethylsilan im Hochvakuum vollständig abdestilliert. Der Kolbenrückstand wird portionsweise in eine Mischung Wasser/Cyclohexan (1:1) eingetragen und die methylierten Verbindungen **3a, b**, **5a, b** und **7a, b** mit Cyclohexan ausgeschüttelt. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels werden sie aus Cyclohexan (**7a** und **7b**), Hexan (**5b**) oder (tiefsiedendem) Petroläther (**3a** und **5a**) umkristallisiert. Die Ausbeuten betragen in allen Fällen zwischen 85 und 93%.

Darstellung von 5c. 46,0 g (0,15 Mol) 1,1-Diphenyl-1-chlor-3,3,3-trimethyl-1,3-disilazan (Sdp. $133^{\circ}/0,01$ Torr, n_D^{20} 1,5488), gelöst in 100 ml Xylol, werden mit 0,15 Mol Butyllithium bei 0° zur Reaktion gebracht. Nach einer Std. Rühren bei dieser Temperatur wird eine Std. unter Rückfluss gekocht; LiCl wird abgetrennt und nach vollständigem Entfernen des Xylols das verbleibende Kristallinat aus Hexan umkristallisiert. Ausbeute 32 g (79%).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] XV. Mitt.: W. FINK, Helv. 51, 1011 (1968).
 [2] XII. Mitt.: W. FINK, Helv. 51, 954 (1968).
 [3] W. FINK, Helv. 49, 1408 (1966).

201. Massenspektrometrie und ihre Anwendung auf strukturelle und stereochemische Probleme CLXVII¹⁾ Langkettige Wasserstoffverschiebung in der Massenspektrometrie²⁾

von R. Brandt³⁾ und Carl Djerassi

Department of Chemistry, Stanford University, Stanford, California 94 305

(30. VII. 68)

Summary. The mass spectral fragmentation behavior of various α -substituted tetrahydrofuran derivatives and their deuterium labeled analogs has been examined. It was established that the ester and hydroxy derivatives undergo ring fragmentation associated with long range hydrogen transfer. The mass spectra of the deuterium labeled samples provided evidence that direct hydrogen transfer takes place from positions as far as thirteen or more carbon atoms away from the oxygen function in preference to the McLafferty rearrangement. Examination of the spectra of the deuterium labeled derivatives shed further light on the mechanism of the loss of water from the molecular ion and various fragment ions.

Im Zusammenhang mit der Strukturaufklärung von Nystatin, einer fungiziden Droge aus *Streptomyces noursei* [2], wurden eine Reihe Tetrahydrofurane und Tetrahydropyrane isoliert [3], deren Strukturen weitgehend mit Hilfe der Massenspektrometrie aufgeklärt werden konnten. Die charakteristische Fragmentierung von Tetra-



1a R = R' = CH₃(CH₂)₂

1b R = R' = CH₃(CH₂)₅

2 R = Alkyl

R' = (CH₂)₅COOCH₃

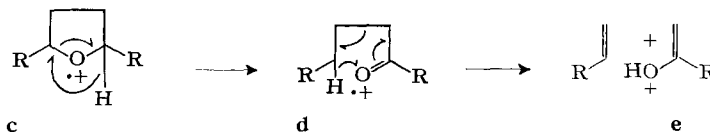
¹⁾ Mitt. CLXVI, s. [1].

²⁾ Wir danken den National Institutes of Health (Grant Nr. CA-07195-05), US Public Health Service, für finanzielle Unterstützung.

³⁾ Postdoctoral fellow, Stanford University 1967–1968.

hydrofuranen **a** bei Elektronenbeschuss ist die α -Spaltung, die zum Oxoniumion **b** führt [4], welches unter Wasserabspaltung zerfällt. Die aus Nystatin isolierten Methylsterderivate **2** zeigten zudem neue, intensive Fragment-Ionen, die auch CEDER [5] an Tetrahydropyranen aus dem Antibioticum Pimaricin beobachtet hatte.

Er erklärte das Auftreten dieser Fragment-Ionen durch eine Wasserstoffübertragung **c** \rightarrow **d** mit Ringöffnung, gefolgt von einer McLAFFERTY-Reaktion, die unter Abspaltung eines Olefinbruchstücks zum Oxonium-Ion **e** führt.



Nach unseren Untersuchungen zeigten nur Derivate mit endständiger Estergruppe **2**, nicht aber Dialkylderivate **1a** und **b** die oben angeführte Fragmentierung, so dass die Estergruppe bei der Reaktion beteiligt sein muss. Zudem sehen wir für die Wasserstoffübertragung **c** keine treibende Kraft, so dass es uns lohnend schien, diesen Fragmentierungsprozess an deuterierten Substanzen zu untersuchen.

Synthesen

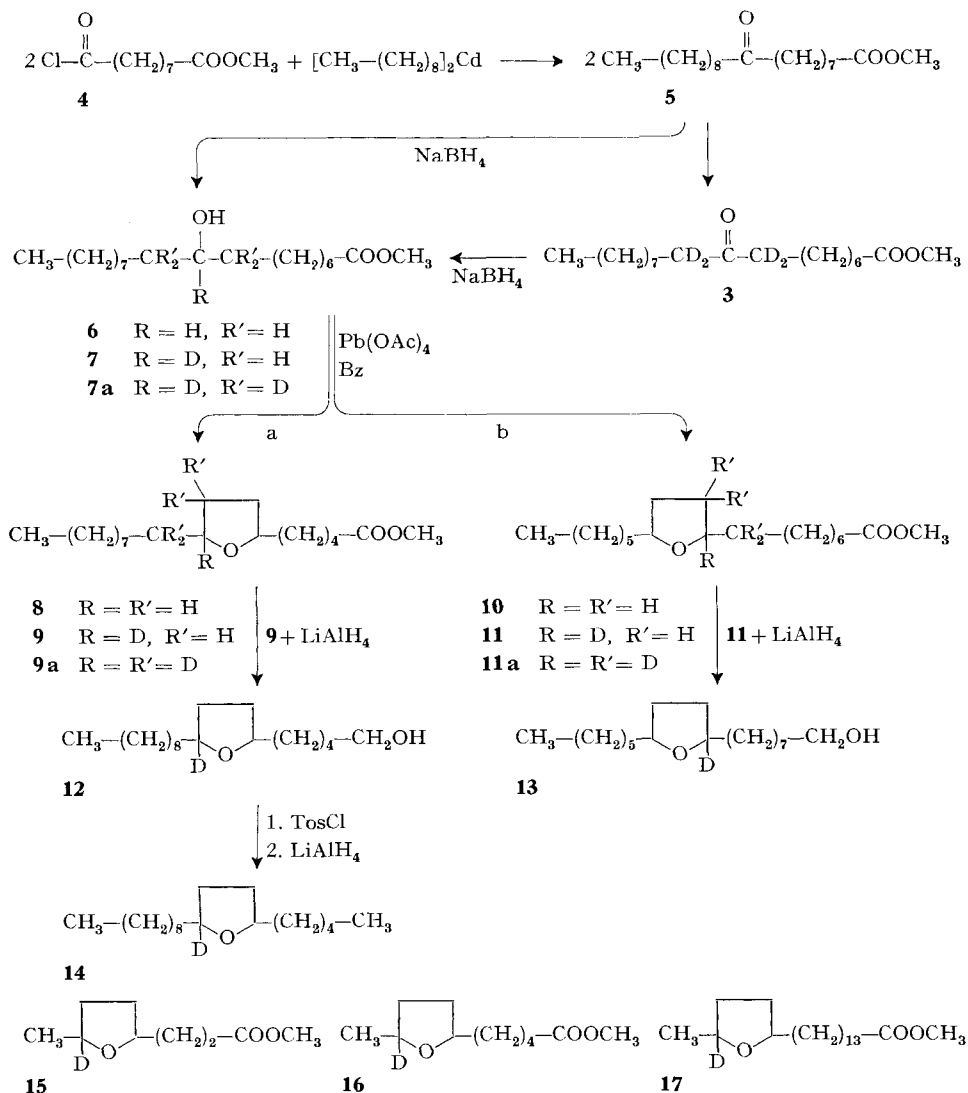
Zur Herstellung der 7 folgenden Verbindungen verwendeten wir die von MIHALOVIC [6] beschriebene Oxydation von sekundären Alkoholen mit Bleitetraacetat, die direkt die gewünschten Tetrahydrofurane und als Nebenprodukt die entsprechenden Tetrahydropyrane liefert.

Als Ausgangsmaterial für die unmarkierten sowie die deuterierten Tetrahydrofurane **8–11a** diente Methyl-9-oxooctadecanoat **5**, das durch Kondensation des Säurechlorids **4** mit Nonylcadmium in absolutem Benzol erhalten wurde (Methode vgl. [7]). Der Ketosäureester **5** wurde mit Natriumborhydrid in Methanol bzw. mit Natriumbor-deuterid in Deuteromethanol⁴⁾ reduziert; die erhaltenen Methyl-9-hydroxyoctadecanoate **6** und **7** wurden durch Bleitetraacetatoxydation cyclisiert. Da diese Ringchlussreaktion nach zwei Seiten verlaufen kann, erhält man ein sehr komplexes Reaktionsgemisch, aus welchem nach Dünnschichtchromatographie und anschließender Gas-Chromatographie die α -Nonyl- α' -(4-methoxycarbonyl-butyl)-tetrahydrofurane **8** bzw. **9** und α -Hexyl- α' -(7-methoxycarbonyl-heptyl)-tetrahydrofurane **10** bzw. **11** isoliert werden konnten. Ausgehend vom in α -Stellung deuterierten Keton **3** wurden nach demselben Verfahren die Verbindungen **9b** und **11b** erhalten.

Ganz analog wurde das α -Methyl- α' -(4-methoxycarbonyl-butyl)-tetrahydrofuran **16** hergestellt. Als Ausgangsmaterial diente jedoch Methyl-2-oxotetradecanoat, welches durch Kondensation des Säurechlorids **4** mit Dimethylcadmium (nach [7]) gewonnen wurde. Bei der Reduktion des Ketons mit Natriumbor-deuterid wurde die Estergruppe zu einem nicht unerheblichen Anteil angegriffen, so dass die Ausbeute herabgesetzt wurde.

Die für die Synthese der Tetrahydrofurane **15** und **17** benötigten Ketone wurden durch Alkylierung von 5-Bromvalerianat bzw. 16-Bromhexadecanoat mit Acetessig-

⁴⁾ Hergestellt nach dem Verfahren von STREITWIESER [8].



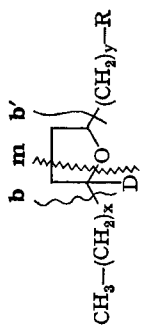
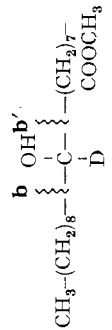
ester in Gegenwart von Natriummethanolat gewonnen. Die erhaltenen β -Ketoester wurden mit verdünntem Alkali verseift, und die Ketsäuren durch Zugabe von H_2SO_4 in Äther bei 0° gespalten. Reduktion der Ketone mit Natriumbordeuterid und anschließende Oxydation mit Bleitetraacetat lieferte die gewünschten Tetrahydrofurane **15** und **17**.

Die Alkohole **12** und **13** wurden durch Reduktion der Tetrahydrofurane **9** und **11** mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther gewonnen.

α -Nonyl- α' -pentyl-tetrahydrofuran **14** wurde durch Reduktion des Tosylates von Alkohol **12** hergestellt. Diese Reaktion verlief jedoch langsam und mit schlechter Ausbeute.

Massenspektren⁵⁾

Die Werte sind in Prozent totaler Ionisation Σ 40 angegeben

$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_x$ 		Nr.	M^+	b	b'	m	m/e 74	b - H ₂ O	b' - H ₂ O	m - CH ₃ OH	b - CH ₃ OH
x = 0	y = 2	R = COOCH ₃	15	70 eV	0,01	23	4,8	2	2,5	2,7	0,01
				12 eV	0,06	30	20	1,2	1,8	6	
x = 0	y = 4	R = COOCH ₃	16	70 eV	0,03	26	8,6	1,5	2	3	-
				12 eV	1,4	48	17	-	-	3,3	1
x = 8	y = 4	R = COOCH ₃	9	70 eV	0,03	8,4	6	0,07	1,3	2,3	6,7
				12 eV	0,02	18,4	18,1	-	2,1	2	6,3
x = 5	y = 7	R = COOCH ₃	11	70 eV	1,1	6,1	1,1	0,09	1,8	3,1	4,4
				12 eV	3,6	16,8	21,2	4,7	3,3	-	5,5
x = 0	y = 13	R = COOCH ₃	17	70 eV	0,2	-	0,6	3,1	-	0,1	-
				12 eV	1,7	-	3,2	1,3	-	-	-
x = 8	y = 4	R = CH ₂ OH	12	70 eV	0,03	9,7	1,5	-	3,2	1	-
				12 eV	0,08	21	14,1	5,3	4,2	1,8	-
x = 5	y = 7	R = CH ₂ OH	13	70 eV	0,04	5,6	0,03	-	0,6	2,6	-
				12 eV	2,4	18,8	24,4	2,7	1,6	2	-
x = 8	y = 4	R = CH ₃	14	70 eV	0,07	10,7	7	-	4,8	0,7	-
				12 eV	8,7	27	-	-	-	-	-
x = 2	y = 2	R = CH ₃	1	70 eV	11,5	-	-	-	13,3	13,3	-
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8$ 											
			7	70 eV	0,01	5,7	6,8	5,5	-	-	14
				12 eV	0,03	19,7	25	2,1	-	-	15

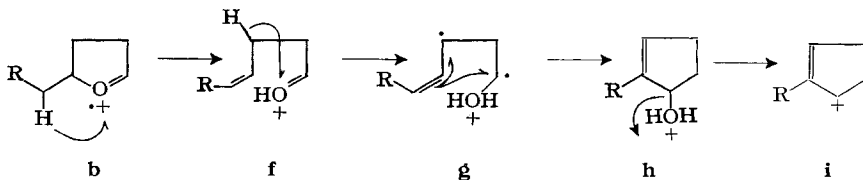
⁵⁾ aufgenommen mit einem ATLAS CH-4-Massenspektrometer mit einer E-4 B Ionenquelle und einem Molekularstrahlklassensystem, Temperatur 180°

Diskussion der Massenspektren

Es ist schon oft beobachtet worden, dass cyclische Äther bei Elektronenbeschuss bevorzugt eine α -Fragmentierung zeigen und unter Verlust einer Seitenkette das Oxonium-Ion **b** liefern [4]. In der Tabelle sind die Werte für die α - bzw. α' -Fragmentierungen einer Reihe von Tetrahydrofuranen bei 70 und bei 12 eV zusammengestellt. Es geht daraus hervor, dass die längere Seitenkette bevorzugt abgespalten wird, dass sich das Gleichgewicht jedoch mit abnehmendem Elektronenstrom zu Gunsten des kürzeren Restes verschiebt. Nonyl-butyl-tetrahydro-furan **14** zeigt bereits bei 18 eV eine etwas leichtere Ausstossung des Butylrestes (Pik bei m/e 198 in Fig. 4). Ähnliche Ergebnisse sind hier schon früher an Dialkyläthern gefunden und diskutiert worden [9], wobei die bevorzugte Abspaltung des kleineren Restes bei 12 eV viel stärker zum Ausdruck kommt.

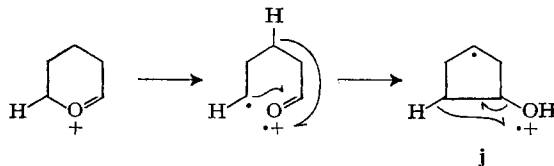
Die Methyltetrahydrofurane **15** bis **17** verhalten sich ganz analog zu den Methyläthern [9], in denen die Methylgruppe auch bei 12 eV kaum abgespalten wird.

Die Eliminierung von Wasser vom Molekel-Ion **a** und vom Fragment-Ion **b** bildet eine weitere interessante Reaktion. Sie wird ungefähr mit derselben Intensität bei 70 und bei 12 eV beobachtet und durch metastabile Ionen bestätigt. Aus Markierungsversuchen (vgl. Tab.) geht hervor, dass die α -Wasserstoffe nicht eliminiert werden, so dass ein Mechanismus **b** \rightarrow **i** vorgeschlagen werden kann, bei dem das stabile Fragment-Ion **i** entsteht:



Um diesen Mechanismus zu überprüfen, wurden die Spektren der in β deuterierten Verbindungen **9a** und **11a** aufgenommen. Die Fragment-Ionen **m** und **b** spalten überraschenderweise zu ca. 68% H_2O , zu 23% HDO und nur zu 8% D_2O (wie es nach dem Beispiel **b** \rightarrow **i** zu erwarten wäre) ab. Es sind also hier mehrere Mechanismen beteiligt, wobei die abgespaltenen Protonen zur Hauptsache von den Seitenketten und nicht von β -C-Atomen kommen.

Im Gegensatz zu den Beobachtungen bei unseren Verbindungen wurde kürzlich über die Wasserabspaltung bei Tetrahydropyranyläthern berichtet, bei der das α -Proton im Schritte **j** zu 60% eliminiert wird [10].



Von besonderem Interesse ist die Aufspaltung des Tetrahydrofuranrings unter Bildung des Fragment-Ions **m**, die bei Esterderivaten gefunden wurde und auffallenderweise bei Vorhandensein von Dialkylsubstituenten nicht auftritt (vgl. Tabelle und

Fig.1 bis 5). Dies lässt darauf schliessen, dass im Gegensatz zum CEDER-Mechanismus **b** → **c** die Methoxycarbonylgruppe bei der Reaktion beteiligt ist. Um dies zu prüfen, wurden die in α - bzw. in α' -deutierten Verbindungen **9** und **11** hergestellt. Ihre Spektren (vgl. Fig.1 und 2) zeigen keine Aufspaltung des Fragment-Ions **m** wie sie infolge der Wasserstoff- bzw. Deuteriumübertragung im Schritte **d** zu erwarten wäre. Das α -Deuteriumatom im Tetrahydrofuran **9** wird vollständig eliminiert, während das α' -Deuteriumatom der Verbindung **11** zu 100% beibehalten wird. Die Fragment-Ionen **m** müssen infolge ihrer relativ grossen Intensität energetisch sehr begünstigt sein; als plausible Erklärung für ihr Entstehen könnte eine langkettige Wasserstoffradikalübertragung des α -Protons angenommen werden. Als Zwischenstufe formulieren wir das Oxonium-Ion **1**, welches unter Ringöffnung und Abspaltung eines Olefins zu **m** führt. Eine derartige Umlagerung scheint nur möglich zu sein, wenn das Wasserstoffatom zu einem durch den Ionisationsprozess positiv geladenen Heteroatom wandert. Als solches kommt aber nur noch das Sauerstoffatom der Carboxylgruppe in Frage.

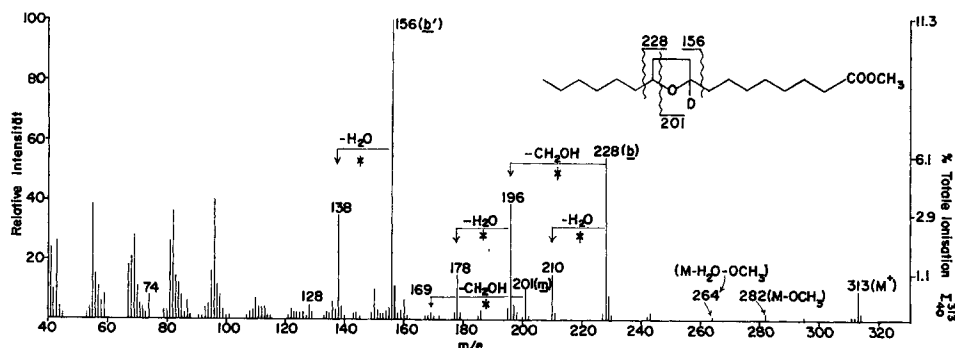
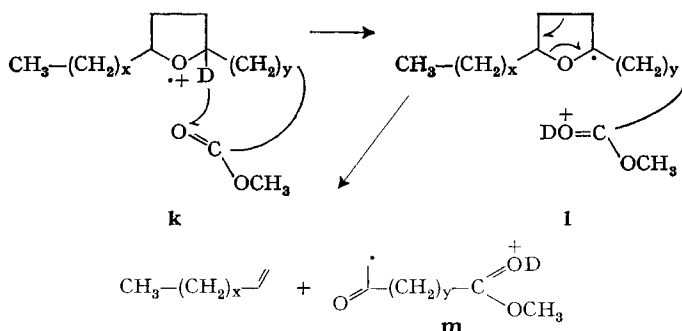


Fig.1. Massenspektrum (70 eV)⁶⁾ von α -Hexyl- α' -d₁- α' -(7-methoxycarbonyl-heptyl)-tetrahydrofuran (**11**)

Wie aus **k** hervorgeht, steht aber nicht eindeutig fest, welche der beiden O-Funktionen primär ionisiert wird, da eine Ladungsübertragung vom Äther- auf den Ester-sauerstoff durchaus möglich ist. Tatsächlich aber kann die Möglichkeit für solch eine

⁶⁾ Wir danken den Herren Dr. A. DUFFIELD, R. ROSS und N. GARCIA für die Aufnahme dieser Spektren.

Ladungsübertragung die treibende Kraft für eine langkettige Wasserstoffübertragung sein, da sie die Sauerstoffatome in unmittelbare Nähe von übertragbaren Wasserstoffatomen bringt. Das Ausmass der α -Spaltung ($\mathbf{a} \rightarrow \mathbf{b}$) bzw. der Wasserstoffübertragung (\mathbf{m}) ist dann ein Mass für die relative Beteiligung der entsprechenden Molekularionen mit der Ladung am Äther- bzw. Estersauerstoffatom. Das Ionisierungspotential der Estergruppe [11] (10,07 eV) liegt etwas über demjenigen der Äthergruppe (9,45 eV), bleibt aber immer noch unter der benützten Ionisationsenergie von 12 eV.

Eine direkte Wasserstoffübertragung über bis zu 13 Kohlenstoffatome (Beispiel 17) mag zuerst erstaunen und man könnte versuchen, sie analog zu früheren Arbeiten durch nacheinanderfolgende Verschiebungen von Wasserstoffatomen zu erläutern. Es ist bekannt, dass die Massenspektren langkettiger aliphatischer Ester Fragmente vom Typ $(\text{CH}_2)_n\text{COOCH}_3^+$ zeigen, wobei $n = 2, 6, 10 \dots$ und m/e 87, 143, 199 ... ist; die m/e -Intervalle betragen jeweils 4 C-Atome oder 56 Masseneinheiten [12]. SPITELLER *et al.* [13] haben gezeigt, dass bei diesen Fragmentierungen primär eine Verschiebung des Wasserstoffatoms von C-6 zur Carbonylgruppe erfolgt; nach weiteren Wasserstoffverschiebungen von C-2, C-10, C-14 ... entstehen dann über 6-gliedrige Übergangszustände die beobachteten Fragment-Ionen. Eine derartige Reaktionsfolge kann aber hier vernachlässigt werden, da die zu erwartenden Bruckstücke kaum auftreten und

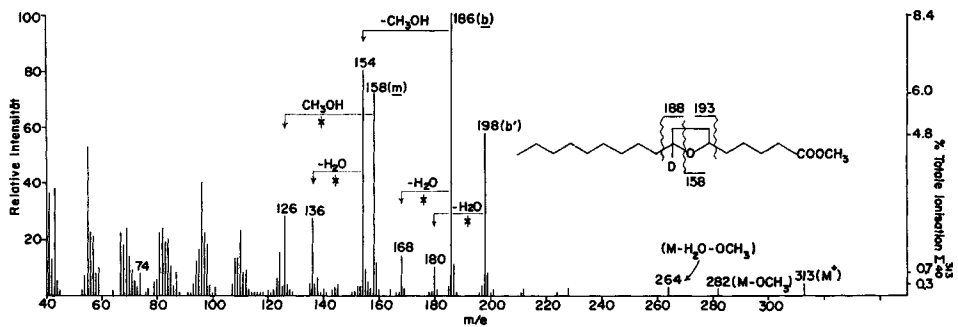


Fig. 2. Massenspektrum (70 eV)^{5) 6)} von α -Nonyl- α - d_1 - α' -(4-methoxycarbonyl-butyl)-tetrahydrofuran (9)

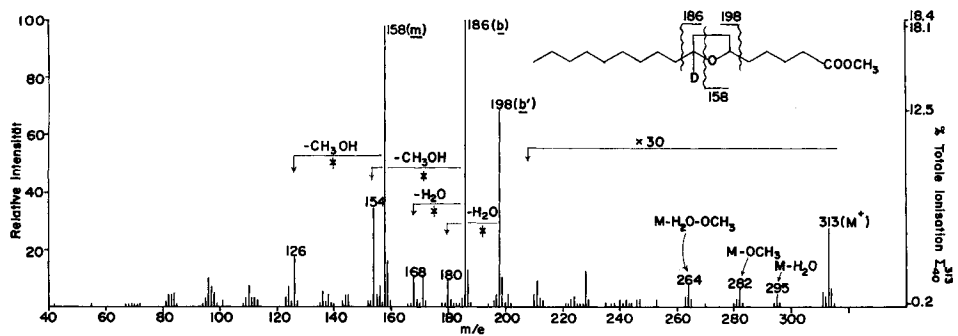
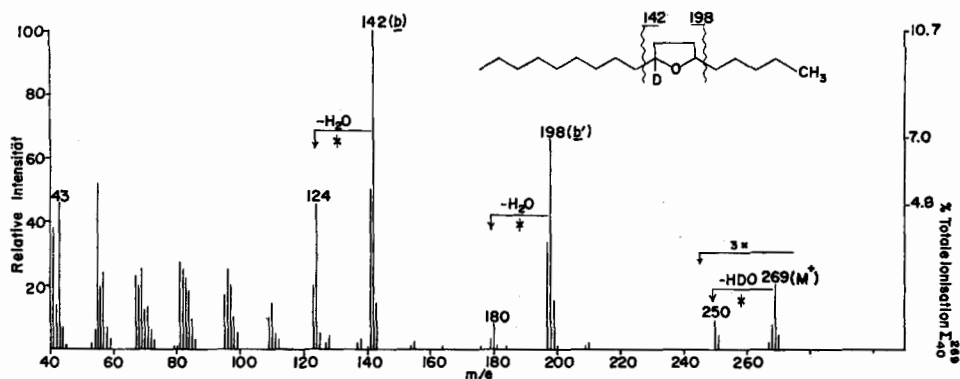
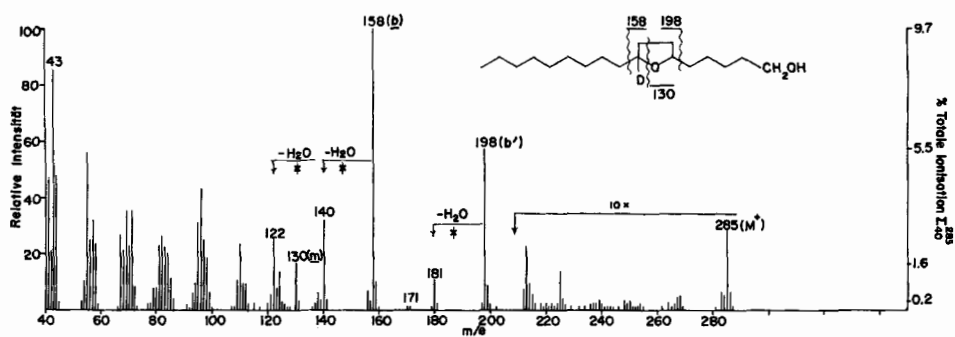
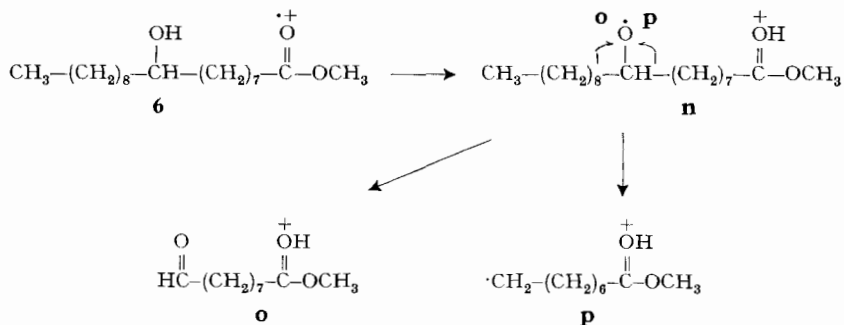


Fig. 3. Massenspektrum (12 eV)^{5) 6)} von α -Nonyl- α - d_1 - α' -(4-methoxycarbonyl-butyl)-tetrahydrofuran (9)

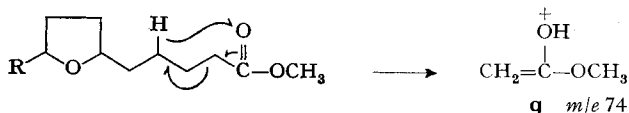

 Fig. 4. Massenspektrum (70 eV)^{5) 6)} von α -Nonyl- α -d₁- α' -pentyltetrahydrofuran (**14**)

 Fig. 5. Massenspektrum (70 eV)^{5) 6)} von α -Nonyl- α -d₁- α' -(5-hydroxypentyl)-tetrahydrofuran (**12**)

bei sinkender Ionisierungsenergie das Fragment-Ion **m** an Intensität nicht verliert wie es besonders im Beispiel **17** zu erwarten wäre, da eine mehrfache Wasserstoffverschiebung auch mehr Energie beanspruchen sollte. Im Gegensatz dazu sind die Ionen **m** bei 12 eV viel ausgeprägter als bei 70 eV, wie aus der Tabelle hervorgeht, so dass diese Fragmentierung als Beispiel einer langkettigen Wasserstoffverschiebung betrachtet werden kann. Es steht auch damit im Einklang, dass die Intensität von **m** bei zunehmender Kettenlänge ($y = 2, 4, 7, 13$) infolge erschwerter Zugänglichkeit der α -Protonen sinkt.



Als weiteres Beispiel kann die α - bzw. α' -Fragmentierung des Alkohols **6** angeführt werden, welche nach einer H-Übertragung **n** vom Alkohol auf die Estergruppe erfolgt. Dieser Mechanismus wurde von MCCLOSKEY, GREFF und WOLFF an deuterierten Verbindungen bewiesen [14] [15].

Die für Ester so typische McLAFFERTY-Reaktion [12], die zum Fragment-Ion **q** (m/e 74) führt, ist hier auffallenderweise nur wenig intensiv und verschwindet sogar bei 12 eV (vgl. Tabelle). Dies ist ein weiteres Argument gegen eine stufenweise Wasserstoffübertragung über sechsgliedrige Übergangszustände und zeigt, dass die langkettige Wasserstoffübertragung energetisch günstiger sein muss.



Ist der vorgeschlagene Mechanismus **m** richtig, so sollte er nicht nur bei Esterderivaten sondern auch bei anderen Tetrahydrofuranen der allgemeinen Formel $R-(CH_2)_n-X$ anzutreffen sein (R = Tetrahydrofuranrest, X = Heteroatom). Dies wird auch am Beispiel der Alkohole **12** und **13** gezeigt, welche die Fragment-Ionen **m** in etwas geringerer Intensität aufweisen (vgl. Fig. 5 und Tabelle).

Schliesslich soll noch auf die Ausstossung von Methanol (-32 Masseneinheiten) hingewiesen werden, die für Ester sehr typisch ist. Sie wird bei den Fragment-Ionen **b'** und **m** gefunden und wurde von MCCLOSKEY & WOLFF kürzlich eingehend beschrieben [14].

Experimenteller Teil

1. *Allgemeine Angaben.* Alle Smp. sind mit einem KOFLER-Block bestimmt und sind nicht korrigiert. Alle IR.-Spektren sind mit einem INFRACORD-137-Spektrometer aufgenommen. Die Massenspektren sind unter den in ⁵⁾ angegebenen Bedingungen aufgenommen. Für die analytische sowie die präparative Dünnschichtchromatographie wurde Silicagel MERCK HF₂₅₄ verwendet. «Übliche Aufarbeitung» heisst extrahieren der wässrigen Phase mit Ae, Waschen der organischen Phase mit 2N H₂SO₄ oder 2N NaHCO₃, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen im Vakuum. Wo keine Analysenzahlen angegeben sind, stützen sich die angeführten Bruttoformeln auf massenspektrometrische Molekulargewichtsbestimmungen.

Abkürzungen: Ae = Diäthyläther, Alk = Äthanol, Bz = Benzol, Cy = Cyclohexan, Dchr. = Dünnschichtchromatographie, Ec = Essigester, Fr = Fraktion, Gaschr. = Gas-Chromatographie, Hex = Hexan, MeOH = Methanol, Py = Pyridin, W = Wasser.

2.1. *Methylester 4 des Azelainsäuremonochlorids.* Zu 20,5 g Azelainsäure-monomethylester werden bei Z. T. während 15 min 33 g PCl₅ gegeben, dann wird das Gemisch auf 100° erwärmt. Nach 1,5 Std. werden 17,5 g Säurechlorid **4** bei 138–140°/4 Torr abdestilliert (Lit. [15]: 139–141°/4,5 Torr). IR.-Spektrum: 1800 und 1740 cm⁻¹.

2.2. *Methyl-9-oxooctadecanoat (5).* Zu 2,43 g Mg in 15 ml abs. Ae werden unter N₂ 20,7 g 1-Nonylbromid in 35 ml abs. Ae langsam getropft. Das Gemisch wird 1 Std. unter Rückfluss gekocht, dann im Eisbad abgekühlt, mit 9,81 g frisch getrocknetem CdCl₂ versetzt und erneut 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird der dunkle, zähflüssige Rückstand in 35 ml abs. S-freiem Bz aufgenommen und heftig gerührt. Um Ac-Spuren zu entfernen, werden weitere 10 ml Lösungsmittel abdestilliert und durch 35 ml abs. Bz ersetzt. 17 g Säurechlorid **4** werden langsam zugetropft und das allmählich fest werdende Reaktionsgemisch wird 2 Std. bei 80° gerührt. Die Reaktion wird auf Z. T. abgekühlt und mit so viel Eiswasser (ca. 60 ml) und H₂SO₄ versetzt, bis zwei klare flüssige Phasen entstehen, die wie üblich aufgearbeitet werden. Der Eindampfrückstand, ein gelbes Öl, welches bei Z. T. erstarrt, wird aus Me kristallisiert und gibt

15 g Ketosäureester **5** vom Smp. 49–50°; IR.-Spektrum 1745 und 1715 cm^{-1} ; Massenspektrum m/e 312, $\text{C}_{19}\text{H}_{36}\text{O}_3$ Ber. C 73,02 H 11,61% Gef. C 72,76 H 11,54%

2.3. *Methyl-9-d₁-9-hydroxy-octadecanoat (7)*. Zu 2,5 g **5** in 150 ml MeOD⁴⁾ wird eine Lösung von 1,5 g NaBD₄ in 20 ml MeOD und 3 ml D₂O getropft. Die Lösung wird unter Rühren 20 Std. bei Z. T. stehengelassen, dann mit 20-proz. H₂SO₄ angesäuert, mit 200 ml Wasser verdünnt und wie üblich aufgearbeitet. Die erhaltene, leicht gelbe Substanz kristallisiert aus Ae und gibt 1,98 g wachsartige Plättchen vom Smp. 46,5–47,5°; IR.-Spektrum 3450 und 1745 cm^{-1} ; Massenspektrum m/e 315, $\text{C}_{19}\text{H}_{37}\text{DO}_3$.

2.4. *Oxydation mit Pb(OAc)₄*. 1,98 g Alkohol **7** in 3 ml abs Bz, 750 mg CaCO₃ und 3,4 g Pb(OAc)₄ in 20 ml abs. Bz werden 20 Std. in einem SOXHLETH-Apparat, dessen Aufsatz mit CaSO₄ gefüllt ist, unter Rückfluss gekocht. Dann wird die Mischung mit 50 ml Ae versetzt, 5 Std. bei 0° gekühlt und filtriert. Der Niederschlag wird mehrmals mit Ae gewaschen und die organische Lösung wie üblich aufgearbeitet. Das erhaltene gelbe Öl wird zuerst durch präparative Dchr. im Fließmittel Hex-Chf-Ee (73:20:7) in zwei Hauptfraktionen a und b aufgetrennt. Fraktion a, mit einem Rf-Wert von 0,58, wird durch präp. Gaschr. an einer 5-proz. SE-30-Säule von 2 m bei 200° in 4 Hauptfraktionen im Verhältnis von ca. 4:84:4:8 getrennt. Fraktion 1a enthält α -Pentyl- α' -d₁- α' -(7-methoxycarbonyl-heptyl)-tetrahydropyran. Massenspektrum m/e 313, $\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{DO}_3$; Fr. 2a das Tetrahydrofuran **11**, Massenspektrum m/e 313, $\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{DO}_3$, vgl. Tabelle. Fraktion b, mit einem Rf-Wert von 0,48, gibt analog zu 4 Hauptfraktionen im Verhältnis von ca. 0,5:2:93:5. Fraktion 2b enthält α -Nonyl- α -d₁- α' -(3-methoxycarbonyl-propyl)-tetrahydropyran, Fraktion 3b das Tetrahydrofuran **9**, Massenspektrum m/e 313, $\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{DO}_3$, vgl. Tabelle und Fig. 2, und Fraktion 4b das Ausgangsketon **5**. Dieselbe Reaktion wird auch in MeOH mit NaBH₄ durchgeführt, wobei nach der Oxydationsreaktion die Tetrahydrofurane **8** und **10** erhalten werden.

2.5. *Tetrahydrofurane 12 und 13*. Je 112 mg der Tetrahydrofurane **9** und **11** in 2 ml abs. Ae⁶⁾ werden in eine Suspension von 20 mg LiAlH₄ in abs. Ae getropft. Das Gemisch wird 9 Std. unter Rückfluss gekocht, mit wenig Na₂SO₄ und einigen Tropfen einer gesättigten Na₂SO₄-Lösung versetzt, um überschüssiges Reagens zu zersetzen, und filtriert. Der Niederschlag wird mehrmals mit Ae gewaschen. Die Ae-Lösungen werden getrocknet und eingedampft. Der Rückstand, ein farbloses Öl, gibt bei **13**, aus Ae kristallisiert, 92 mg farblose Plättchen vom Smp. 83–87°. Proben von **12** werden durch präp. Gaschr. an einer 5% SE 30-Säule bei 250° gereinigt. IR.-Spektren im Film zeigen eine breite Bande bei 3450 cm^{-1} ; Massenspektrum m/e 285; $\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{DO}_2$ vgl. Tabelle und Fig. 5.

2.6. *α -Nonyl- α -d₁- α' -pentyl-tetrahydrofuran (14)*. 56 mg Tetrahydrofuran **12** in 1,4 ml Py und 200 mg Tosylchlorid werden 3 Tage bei Z. T. stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung werden 68 mg eines einheitlichen Produktes erhalten, das in abs. Ae⁶⁾ gelöst und so in eine Suspension von 40 mg LiAlH₄ in abs. Ae getropft wird. Das Gemisch wird unter Rückfluss gekocht, bis das Ausgangsmaterial verschwunden ist (ca. 3 Tage). Nach üblicher Aufarbeitung wird das erhaltene Gemisch durch präp. Dchr. im System Cy-Chf-Ee (86:11:3) in 5 Fraktionen aufgetrennt. Fr. 4 gibt nach einer weiteren Auftrennung im Dchr., System Hex-Chf (4:1), 5 mg reines Tetrahydrofuran **14**. Massenspektrum m/e 269; $\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{DO}$ (vgl. Tab. und Fig. 4).

3. *α -Methyl- α -d₁- α' -(2-methoxycarbonyl-äthyl)-tetrahydrofuran (15)*. – 3.1. *Methylketonsäureester 20*. Zu 1,08 g NaOCH₃ in 10 ml abs. MeOH werden 2,6 g Acetessigester gegeben. In diese zum Sieden gebrachte Lösung werden 3,2 g Methyl-5-bromvalerianat während $\frac{1}{2}$ Std. unter heftigem Rühren getropft. Dann wird die Lösung 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Das neutral gewaschene Gemisch wird von NaBr abfiltriert, der Niederschlag mit MeOH gewaschen und die vereinigte organische Lösung eingedampft. Der Rückstand wird 12 Std. mit 25 ml 10-proz. NaOH bei Z. T. gerührt, dann wird mit H₂SO₄ angesäuert und leicht erwärmt, bis die CO₂-Entwicklung aufhört. Nach üblicher Aufarbeitung der Lösung wird die Ketosäure **18** in mässiger Ausbeute erhalten. Sie wird gleich mit Diazomethan in Ae bei 0° behandelt und gibt 1,7 g Methyl ester **20**, Massenspektrum m/e 172, $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_3$; IR.-Spektrum 1720 und 1740 cm^{-1} . Die Probe zur massenspektroskopischen Analyse wird durch präp. Gaschr. gereinigt.

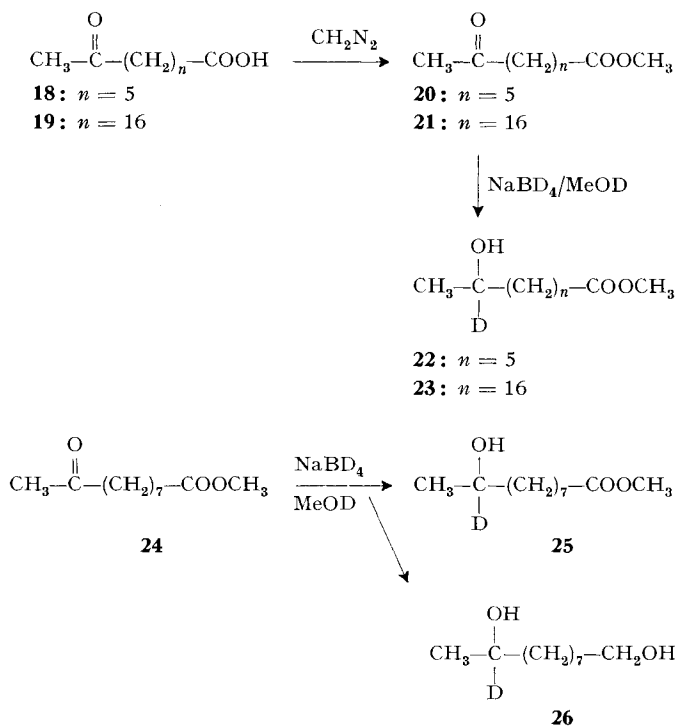
3.2. *7-d₁-7-Hydroxy-caprylsäure-methylester (22)*. 754 mg Methylketonsäureester **20** werden in 10 ml CH₃OD gelöst und mit 880 mg NaBD₄ in 5 ml CH₃OD und 0,5 ml D₂O 16 Std. bei Z. T. ste-

⁶⁾ Über NaH destilliert.

hengelassen. Die Lösung wird mit verd. H_2SO_4 angesäuert, wie üblich aufgearbeitet und gibt 614 mg Alkohol **22**, welcher durch präp. Dchr. im System Ee-Hex (1:1) gereinigt wird⁷⁾. Massenspektrum m/e 175, $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{DO}_3$; IR.-Spektrum 3450 cm^{-1} (breite Bande) und 1250 cm^{-1} .

3.3. *Tetrahydrofuran 15*. Zu 230 mg Alkohol **22** in 3 ml abs. Bz und 250 mg CaCO_3 werden 1,160 g $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ in 7 ml abs. Bz gegeben und die Lösung 16 Std. unter einem mit CaSO_4 gefüllten SOXHLET-Aufsatz unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung wie unter 2.4. Das erhaltene Gemisch wird durch präp. Gaschr. an einer 5-proz. SE-30-Säule von 2 m bei 100° getrennt und gibt 87 mg Tetrahydrofuran **15**. Massenspektrum: m/e 173, $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{DO}_3$ (vgl. Tab.); m/e 74 = $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$.

4. α -Methyl- α - d_1 - α' -(4-methoxycarbonyl-butyl)-tetrahydrofuran (16). – 4.1. 9-Oxo-caprinsäure-methylester (**24**). Zu 1,2 g Mg in 7 ml abs. Ae⁶⁾ und unter N_2 werden 10 g Methyljodid in 10 ml abs. Ae langsam getropft. Die Lösung wird 1 Std. unter Rückfluss gekocht, im Eisbad abgekühlt, unter heftigem Rühren mit 5 g frisch getrocknetem CdCl_2 versetzt und erneut 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann tropft man langsam 8 g Säurechlorid **4** (vgl. 2.1.) in die siedende Lösung, belässt noch 1 Std. bei derselben Temperatur, gibt dann Eiswasser und H_2SO_4 zu und behandelt das Gemisch wie unter 2.2. beschrieben. Der Methylketonsäureester **24** wird bei 119 – 130° abdestilliert und durch Dchr. im System Ee-Cy (2:8) gereinigt. IR.-Spektrum 1750 und 1730 cm^{-1} , Massenspektrum m/e 200, $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3$.



4.2. 9- d_1 -9-Hydroxycaprinsäure-methylester (**25**). 634 mg **24** in 10 ml CH_3OD und 600 mg NaBD_4 in 5 ml $\text{CH}_3\text{OD} + 0,3$ ml D_2O werden 12 Std. bei 0° stengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung werden 538 mg Hydroxy-ester **25** gewonnen, der durch Dchr. im System Ee-Cy (2:8) vom Diol⁷⁾ getrennt wird. IR.-Spektrum 3500 und 1750 cm^{-1} ; Massenspektrum m/e 203, $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{DO}_3$.

4.3. Oxydation mit $\text{Pb}(\text{OAc})_4$. Zu 100 mg **25** in 3 ml abs. Bz und 200 mg CaCO_3 werden 430 mg $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ in 10 ml abs. Bz gegeben. Die Reaktion wird wie unter 2.4. ausgeführt. Das erhaltene

⁷⁾ Bei der Reduktion mit NaBD_4 wird auch unter milden Bedingungen die Estergruppe zu einem nicht unerheblichen Anteil angegriffen.

Gemisch wird durch präp. Gaschr. an einer 15-proz. Carbowax-20-M-Säule von 3 m bei 200° getrennt. Fr. 2 gibt Tetrahydrofuran **16** in guter Ausbeute. Massenspektrum *m/e* 201, C₁₁H₁₉DO₃ (vgl. auch Tab.).

5. *α-Methyl-α-d₁-α'-(13-methoxycarbonyl-tridecyl)-tetrahydrofuran (17)*. – 5.1. *ω-Bromhexadecansäure-äthylester*. 5 g 16-Brom-9-hexadecensäure werden in 60 ml abs. Äthanol gelöst und mit 350 mg 5-proz. Pd/C bei Z. T. und Normaldruck 1 Std. hydriert. Der Katalysator wird abfiltriert und die Lösung im Vakuum eingedampft. Vom Rückstand werden 4,2 g *ω*-Bromhexadecansäure-äthylester bei 180°–190°/0,5 Torr destilliert. IR.-Spektrum: 1740 cm⁻¹, keine Doppelbindung mehr.

5.2. *Methylketonsäureester 21*. Zu 540 mg NaOCH₃ in 10 ml abs. MeOH werden 1,3 g Acetessigester gegeben. Man erhitzt zum Sieden, tropft in 1/2 Std. unter heftigem Rühren 3,7 g *ω*-Bromheptadecansäure-äthylester zu und kocht dann die Lösung 12 Std. unter Rückfluss. Das Gemisch wird wie unter 3.1. behandelt. Nach Veresterung der erhaltenen Säuren mit Diazomethan in Ae bei 0° wird das Rohprodukt durch Dünnschichtchr. im System Ee-Hex (3:97) in 4 Fraktionen getrennt. Aus Fr. 3 kristallisieren 457 mg Methylketonsäureester **21**, Smp. 52–54°; IR.-Spektrum 1750 und 1730 cm⁻¹; Massenspektrum *m/e* 326, C₂₀H₃₈O₃.

5.3. *17-d₁-17-Hydroxy-octadecan-1-carbonsäure-methylester*. 226 mg **21** in 5 ml CH₃OD und 230 mg NaBD₄ in 2 ml CH₃OD + 2 Tropfen D₂O werden 16 Std. bei Z. T. gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung werden 207 mg Hydroxysäureester gewonnen, der durch Dehr. im System Ee-Hex (2:8) gereinigt wird⁷⁾. Die Kristallisation aus Ae gibt 96 mg reinen Hydroxysäureester **23**, Smp. 59–63°; Massenspektrum *m/e* 329, C₂₀H₃₈DO₃; IR.-Spektrum 3650 und 1750 cm⁻¹.

5.4. *Oxydation mit Pb(OAc)₄*. Zu 95 mg **23** in 3 ml abs. Bz und 120 mg CaCO₃ werden 250 mg Pb(OAc)₄ in 7 ml abs. Bz gegeben und die Lösung 16 Std. unter Verwendung eines mit CaSO₄ gefüllten SOXHLET-Aufsatzes unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung wie unter 2.4. Das erhaltene Gemisch wird durch präp. Gaschr. an einer 15-proz.-Carbowax-10-M-Säule von 3 m bei 200° getrennt. Fr. 3 gibt das erwartete Tetrahydrofuran **17**. Massenspektrum *m/e* 327, C₂₀H₃₇DO₃ (vgl. Tab.).

6. *Tetrahydrofurane 9a und 11a*. – 6.1. *Methyl-8-d₂-9-oxo-10-d₂-octodecanoat (3)*. Eine Lösung von 200 mg Ketonsäureester **5** in ca. 10 ml MeOD und 4 Tropfen D₂O wird mit 50 mg Na in MeOD 20 Min. unter Rückfluss gekocht. Die erkaltete Lösung wird mit verd. H₂SO₄ angesäuert und mit Ae extrahiert. Das Gemisch wird mit Diazomethan bei 0° verestert. Massenspektrum *m/e* 316, C₁₉H₃₂D₄O₃.

6.2. *Methyl-8-d₂-9-d₁-9-hydroxy-10-d₂-octodecanoat (7a)*. Das Keton **3** wird in 10 ml MeOD und zwei Tropfen W gelöst und nach Zugabe von 50 mg NaBD₄ 14 Std. bei Z. T. stehengelassen. Die Lösung wird angesäuert und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wird in MeOH und wenig W gelöst, mit 40 mg Na in MeOH versetzt, 30 Min. unter Rückfluss gekocht und wie unter 6.1. behandelt. Massenspektrum *m/e* 319, C₁₉H₃₃D₅O₃.

6.3. *Oxydation mit Pb(OAc)₄*. 60 mg **7a** werden in 10 ml abs. Bz gelöst, mit 75 mg Pb(OAc)₄ und 40 mg CaCO₃ versetzt und gleich wie unter 2.4. behandelt. Neben viel Ausgangsmaterial werden die Tetrahydrofurane **9a** und **11a** erhalten; Massenspektrum *m/e* 317, C₁₉H₃₁D₅O₃.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. KOSSANYI, J. P. MORIZUR, B. FURTH, J. WIEMANN, A. M. DUFFIELD & C. DJERASSI, «Organic Mass Spectrometry», im Druck.
- [2] A. J. BIRCH, C. W. HOLZAPFEL, R. W. RICHARDS, C. DJERASSI, P. C. SEIDEL, M. SUZUKI, J. W. WESTLEY & J. D. DUTCHER, Tetrahedron Letters 1491 (1964).
- [3] M. IKEDA, M. SUZUKI & C. DJERASSI, Tetrahedron Letters 3745 (1967).
- [4] H. BUDZIKIEWICZ, C. DJERASSI & D. H. WILLIAMS, Mass Spectrometry of Organic Compounds, Holden Day Inc. San Francisco 1967, p. 253 ff.
- [5] O. CEDER, J. R. WAISVISZ & M. G. VAN DER HOEVEN, Acta chem. scand. 18, 83 (1964).
- [6] M. L. MIHAJLOVIC, Z. CEHOVIC, Z. MAKSIMOVIC, D. JEREMIC, L. LORENC & R. I. MAHUZIC, Tetrahedron 21, 2799 (1965).
- [7] J. CASON & F. S. PROUT, Org. Synth. 28, 75 (1948).
- [8] A. STREITWIESER, L. VERDIT, P. STANO, J. Org. Chem. 29, 3706 (1964).
- [9] W. CARPENTER, A. M. DUFFIELD & C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. 89, 6167 (1967).

- [10] S. J. ISSER, A. M. DUFFIELD & C. DJERASSI, *J. org. Chemistry* **33**, 2266 (1968).
 [11] R. W. KISER, *Introduction to Mass Spectrometry and its Applications*, Prentice Hall Inc., Englewood Cliffs, N. J., 1965.
 [12] H. BUDZIKIEWICZ, C. DJERASSI & D. H. WILLIAMS, *Mass Spectrometry of Organic Compounds*, Holden Day Inc. San Francisco 1967, p. 177.
 [13] G. SPITELLER, M. A. SPITELLER & R. HOURIET, *Monatshefte* **97**, 121 (1966).
 [14] C. WOLFF, R. WOLFF & J. A. McCLOSKEY, *Tetrahedron Letters* **36**, 4335 (1966).
 [15] R. E. WOLFF, M. GREFF, J. A. McCLOSKEY, *Advances in Mass Spectrometry*, Vol. 4, Institut of Petroleum, London 1968, p. 193.
 [16] L. A. DAVIES & R. ADAMS, *J. Amer. chem. Soc.* **50**, 1749 (1928).

202. Die Kristallstruktur von $\text{Ag}_3\text{Co}(\text{CN})_6$

von A. Ludi und H. U. Güdel

Institut für anorganische, analytische und physikalische Chemie
 der Universität Bern, Freiestr. 3, CH-3000 Bern

(26. IX. 68)

Summary. The crystal structure of the hexagonal $\text{Ag}_3\text{Co}(\text{CN})_6$ ($a = 7.03 \text{ \AA}$, $c = 7.13 \text{ \AA}$, $Z = 1$) has been determined by X-ray powder methods. The structure factor calculations based on the space group D_{3d}^1 lead to a reliability index R of 0.062, the R -value from F^2 -sums of systematically coinciding reflections being 0.064. The cobalt atoms are located in the position $1a$ (0, 0, 0), the silver atoms in $3g$ ($1/2, 0, 1/2; 0, 1/2, 1/2; 1/2, 1/2, 1/2$). The carbon and nitrogen atoms occupy the position $6k$. The interatomic distances are: Co-C = 1.89 Å, C-N = 1.14 Å, Ag-N = 2.06 Å. The angle C-N-Ag is 157.3°.

In einer kürzlich erschienenen Mitteilung zeigten PAULING & PAULING [1], dass die Struktur von $\text{Ag}_3\text{Co}(\text{CN})_6$ sich von der kubischen Elementarzelle der polynuclearen Übergangsmetallcyanide vom Berlinerblau-Typ ableiten lässt. Die postulierte Struktur besteht aus drei ineinandergeschachtelten Würfeln, die in den Ecken mit Co, in den Kantenmitten mit Ag besetzt sind. Die Co-Ionen sind oktaedrisch von den C-, die Ag-Ionen linear von den N-Atomen der Cyanid-Ionen umgeben; im Idealfall verknüpfen gestreckte Co-C-N-Ag-Brücken die beiden verschiedenen Metall-Ionen zu einem dreidimensionalen Gerüst. Durch eine rhomboedrische Deformation der würfelförmigen Bauelemente, d. h. durch eine Abwinkelung der Co-C-N-Ag-Bindung am Stickstoffatom (157,5° statt 180°) entsteht das trigonal-hexagonale Gitter mit der primitiven Elementarzelle. Zur Aufstellung dieser Struktur stützten sich PAULING & PAULING auf die von uns angegebenen, visuell geschätzten Intensitäten des Pulverdiagrammes von $\text{Ag}_3\text{Co}(\text{CN})_6$ [2] und setzten für die Parameter von C und N Werte ein, die aus den Abständen M-C und C-N der Strukturbestimmungen von $\text{K}_3\text{Co}(\text{CN})_6$ [3] und $\text{H}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ [4] resultieren. Ebenfalls plausible Werte für zwischenatomare Abstände Ag-N im Gitter von $\text{Ag}_3\text{Co}(\text{CN})_6$ erhält man mit der Annahme einer kettenförmigen Verknüpfung der $\text{Co}(\text{CN})_6$ -Oktaeder längs der c -Achse [2]. Allerdings beträgt in diesem Fall der Winkel am Stickstoffatom 120°. Im Anschluss an unsere Untersuchung von $\text{H}_3\text{Co}(\text{CN})_6$ [5] führten wir auch eine Strukturbestimmung des Silber-salzes durch, dessen Elementarzelle grosse Ähnlichkeit mit derjenigen der freien Säure aufweist.