

### 308. Franz Hein und Helmut Regler: Optisch aktive Silberoxychinolin-Komplexe.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 6. April 1936.)

Silber vermag sowohl 1- wie 2-wertig eine Reihe von Komplexverbindungen zu bilden, in denen es sich wie seine Nachbarlemente im periodischen System — Cu, Au und Pd, Cd — koordinativ 4-zählig verhält. Es erhebt sich bei derartigen Komplexverbindungen seit den grundlegenden Erkenntnissen von A. Werner stets die Frage nach planer bzw. räumlicher Anordnung der Liganden<sup>1)</sup>. Da eine räumliche, z. B. tetraedrische, Lagerung von 4 verschiedenen Liganden um das Zentralatom keine Spiegelebene zuläßt, muß optische Antipoden-Isomerie auftreten. Bei einer planen Anordnung hingegen ergibt sich *cis-trans*-Isomerie, wobei beide Formen optisch inaktiv sind. Durch die Feststellung der Isomerieverhältnisse kann also eine weitgehende Entscheidung über die Konfiguration getroffen werden.

Besonders günstige Verhältnisse zur Aufklärung der Liganden-Anordnung in Komplexen mit 4-zähligem Zentralatom liegen bei spiranartiger Konstitution der Komplexverbindung vor, wenn die 4 Liganden zu 2 in sich unsymmetrischen Paaren, jedes 2-zählig, vereinigt werden. U. a. wird die Stabilität der Komplexe durch die dann vorhandenen Nebenvaleenzringe erhöht<sup>2)</sup>.

Diese und ähnliche Betrachtungen führten zu der Überzeugung, daß ein Silber-di-8-oxy-chinolin-Komplex besonders geeignet sein müsse, die stereochemischen Verhältnisse zu klären. Dabei wurde allerdings die naheliegende Voraussetzung gemacht, daß Silber mit 8-Oxy-chinolin überhaupt eine Komplexverbindung eingeht und daß in diesem Komplex sich das 8-Oxy-chinolin 2-zählig betätigt.

Über eine Darstellung von Komplexverbindungen des Silbers mit 8-Oxy-chinolin konnte nichts ausfindig gemacht werden. Versuche in dieser Richtung mögen vielleicht durchgeführt worden sein, dann aber wohl nur unter präparativen bzw. analytischen Gesichtspunkten<sup>3)</sup>.

Es stellte sich heraus, daß der Silber-di-8-oxy-chinolin-Komplex leicht zugänglich ist. Zu seiner Darstellung werden Lösungen von Silbernitrat und 8-Oxy-chinolin (im folgenden abgekürzt mit: Oxin<sup>4)</sup>) im Molverhältnis 1:2 zusammengebracht, wobei ein Komplexsalz von der Formel  $[\text{Ag}(\text{C}_9\text{H}_8\text{N.OH})_2] \cdot \text{NO}_3$  erhalten wird. Diese Verbindung ist weiß, krystallisiert und verliert bei Behandlung mit Basen (z. B. Ammoniak) Salpetersäure. Dabei entsteht eine intensiv gelbe Substanz, die als Silber-di-oxychinolinat  $\text{AgO.C}_9\text{H}_8\text{N.OH.C}_9\text{H}_8\text{N}$  erkannt wurde.

Es ist bemerkenswert, daß stets 2 Oxine auf 1 Silber entfallen, auch dann, wenn Silbernitrat und Oxin in irgendeinem anderen Molverhältnis zusammengebracht werden.

<sup>1)</sup> Bisher lagen Konfigurationsbestimmungen an Silberkomplexen nicht vor. (Freudenberg, Stereochemie 1933, 1220.)

<sup>2)</sup> vergl. z. B. W. Hieber, Ztschr. anorgan. allgem. Chem. **180**, 89 [1929].

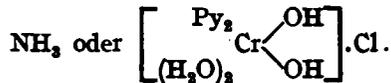
<sup>3)</sup> Bei Beginn dieser Untersuchung [1933] lag der zuständige Beilstein-Band XXI [1935] noch nicht vor. Durch einen Hinweis der „Berichte“-Redaktion erfuhren wir erst von einem Referat von Vis, Journ. prakt. Chem. [2] **45**, 530, über Versuche O. Fischers, bei denen Oxy-chinolin mit Silbernitrat umgesetzt wurde zwecks Darstellung des Silber-oxychinolinates, das mit Alkyljodiden entsprechende Alkylderivate liefern sollte. Von Fischer selbst konnten wir keine Angaben finden.

<sup>4)</sup> vergl. R. Berg, Ztschr. analyt. Chem. **71**, 30 [1927].

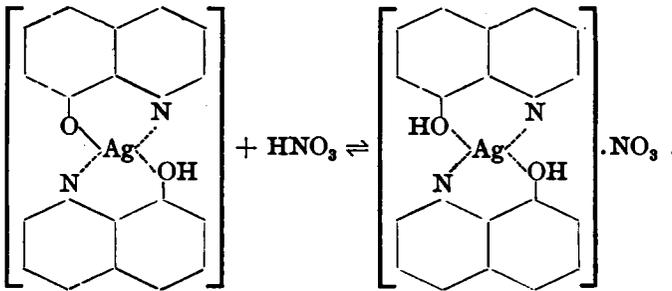
Seiner bevorzugten Bildungstendenz entsprechend, besitzt der Silber-di-oxin-Komplex auch eine ziemliche Stabilität. Löst man das Nitrat z. B. in Pyridin auf, so erhält man eine olivgrüne Lösung, in der ein Solvat vorliegt. Darauf weisen die positive Wärmetönung beim Lösungsvorgang, die sehr beträchtliche Löslichkeit und die Farbe der Lösung hin, ferner auch die große Hartnäckigkeit, mit der das Salz in Lösung gehalten wird. Nur aus gesättigten Lösungen kann mit Alkohol eine Fällung erzielt werden. Das ausfallende feinkristalline Produkt ist aber wiederum das unveränderte, weiße Silberdioxin-nitrat.

Das gelbe Silber-di-oxychinolinat läßt sich entsprechend seiner Bildung aus dem Nitrat — Entziehung von Säure — als Basenanhydrid bzw. als Anhydrobase des Silberdioxin-nitrates auffassen. Durch Addition von Salpetersäure tritt demgemäß wieder Salzbildung, und zwar des ursprünglichen Typs  $[\text{Ag}(\text{oxin})_2] \cdot \text{X}$ , ein.

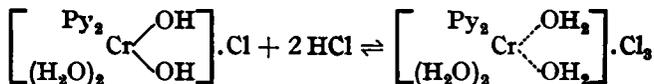
Dasselbe Verhalten besteht auch anderen Säuren, z. B. Trichlor-essigsäure, *d*-Mandel- und *d*-Camphersulfonsäure gegenüber. Die gelbe Substanz verhält sich also ganz allgemein wie die gewöhnlichen Basenanhydride, z. B.



Demnach läßt sich der Vorgang am Silber-di-oxin-Komplex folgendermaßen formulieren<sup>5)</sup>:



Der hierbei stattfindende Übergang der Hauptvalenz-Bindung in eine Nebenvalenz-Bindung entspricht vollkommen dem bestehenden bekannten Bindungswechsel



Auch in diesem Falle tritt bekanntlich Farbwechsel auf, und die Anhydrobase ist ebenfalls schwer löslich in Wasser; sie hat dementsprechend keine besondere Neigung, durch Wasser-Addition in die Aquobase überzugehen, ein Verhalten, das auch dem Silber-di-oxychinolinat eigentümlich ist.

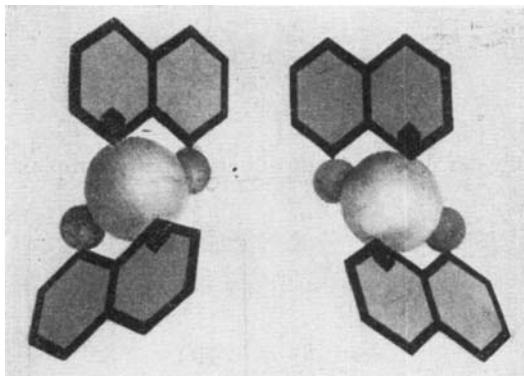
<sup>5)</sup> Die Unterscheidung von Haupt- und Nebenvalenz-Bindungen hier und späterhin geschieht nur, um die Umsetzungen klarer herauszuheben.

Die teilweise unterschiedliche Bindungsart des Oxins am Silber in der Anhydrobase und ihren Salzen ist nach den bisherigen Erfahrungen auch die Ursache für den auffallenden Farbunterschied.

Ebenso wie aus dem Nitrat kann man das gelbe Silber-dioxinat aus den anderen Salzen durch Zugabe von Basen unverändert wieder in Freiheit setzen. Es ist löslich in konz. Ammoniak und kommt daraus in schön krystallisierter Form.

Das Silber-di-oxychinolat ist mit braungelber Farbe auch etwas in Pyridin löslich und, einmal gelöst, nur schwer wieder auszufällen. Dieses Verhalten läßt auf eine starke Solvatation schließen. Tatsächlich gelang es, durch gründliches Verreiben mit Pyridin ein olivgelbes Produkt zu erhalten, dem den Analysen zufolge die Formel  $[\text{Ag}(\text{oxin})_2 \cdot \text{Py}]$  zukommt.

Entsprechend der Eingangsbetrachtung müßten bei räumlicher Anordnung zweier Oxy-chinoline um ein Silberatom zwei Gebilde existieren, die sich gemäß der Figur wie Bild und Spiegelbild zueinander verhalten<sup>6)</sup>.



Der Silber-dioxin-Komplex würde also eine *d*- bzw. *l*-Form besitzen, und die gewöhnlichen Salze würden ebenso wie die Anhydrobase racemische Gemische darstellen. Trifft diese Vorstellung zu, so sollte es möglich sein, durch Kombination der Anhydrobase mit geeigneten optisch aktiven Säuren isomere Salze herzustellen, die sich in ihren Eigenschaften, wie Löslichkeit und Drehung, unterscheiden müßten. Nach — sehr wahrscheinlich infolge Solvolyse — vergeblichen Versuchen, das sauber erhältliche Salz der *d*-Mandelsäure zu spalten und gleichfalls unbefriedigenden Versuchen mit dem *d*-Camphersulfonat führte die Verwendung des  $\alpha$ -Brom-*d*-campher- $\pi$ -sulfonates nach Überwindung besonderer, vornehmlich durch die schwierige Hochreinigung der  $\alpha$ -Brom-*d*-campher- $\pi$ -sulfonsäure bedingten Hemmnisse schließlich zum Ziel.

Es wurden Fraktionen erhalten, die im Extremfall durch die Drehungen  $[\alpha]_{\text{D}}^{19} = +37.4 \pm 0.5^{\circ}$  und  $[\alpha]_{\text{D}}^{19} = +47.8 \pm 0.5^{\circ}$  sich voneinander unterschieden

<sup>6)</sup> In diesen Modellen entsprechen die Maße untereinander ungefähr den wirklichen Verhältnissen. Als Dimensionen der Atome und Molekülgruppen sind die zurzeit wahrscheinlichsten Werte verwendet worden unter der Voraussetzung durchgängig homöopolarer Bindungen innerhalb des Komplexes.

bei völliger analytischer Identität und peinlichster Einhaltung genau gleicher Bedingungen.

Damit war die Existenz optisch verschieden aktiver Silber-dioxin-*d*-brom-camphersulfonate und somit auch die räumliche, und zwar sehr wahrscheinlich tetraedrische, Lagerung der Oxin-Moleküle als 2-zählige Liganden um das Silber im Komplex  $[\text{Ag}(\text{oxin})_2]$  dargetan.

Versuche, aus den verschiedenen drehenden Fraktionen des Brom-campher-sulfonates durch Säure-Abspaltung entsprechend aktive Präparate der gelben Anhydrobase zu erhalten, schlugen fehl. Das Silber-di-oxychinolinat wurde zwar analytisch einwandfrei erhalten, aber die Lösungen in Pyridin zeigten keinerlei Drehung.

Danach ist zwar das Silber-dioxin-komplex-Ion stabil genug, um verschiedenen drehende Fraktionen fassen zu lassen, aber bei der Überführung in die Anhydrobase bzw. bei deren Lösung in Pyridin tritt Racemisierung ein. Auf diese Möglichkeit hatte schon die Tatsache hingewiesen, daß bei der Bereitung des Silber-dioxin-brom-camphersulfonates die ersten Fällungen sehr häufig die höchstdrehenden waren, während die später anfallenden Produkte geringere Drehung zeigten.

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang auch, daß in Chloroform-Pyridin (10%) verschieden drehende Fraktionen (45.2 bzw. 40.7°) des Silber-dioxin-brom-camphersulfonates in verd. Schwefelsäure eine andere, unter sich aber gleiche Drehung aufweisen (37.6°). Dieser Wert ist nur zufällig mit dem Minimalwert des Komplexsalzes in Chloroform-Pyridin praktisch identisch. Ebenso belanglos dürfte die Übereinstimmung mit der Drehung (37.8°) der Brom-camphersulfonsäure in Chloroform-Pyridin sein, da diese in verd. Schwefelsäure ganz anders dreht (78.8°).

Da es immerhin möglich erschien, daß das Silber-dioxin-brom-campher-sulfonat in Schwefelsäure unter Oxin-Abspaltung in das Silber-brom-campher-sulfonat übergeht bzw. einfach die Brom-camphersulfonsäure als solche wirksam wird, wurde auch noch das Silber-brom-camphersulfonat untersucht. Es drehte in Chloroform-Pyridin 44.1°, in verd. Schwefelsäure 63.8° und ist damit deutlich optisch verschieden vom Komplexsalz und der Brom-campher-sulfonsäure.

Aus alledem ist zu folgern, daß bei der Auflösung des Komplexsalzes in verd. Schwefelsäure keine Brom-camphersulfonsäure abgespalten und kein Silber-brom-camphersulfonat gebildet wird, vielmehr Racemisierung eintritt.

Auch in Chloroform-Pyridin kann das Silber-brom-camphersulfonat nicht die verschiedenen Drehungen verursachen, da erstens höhere als diesem Salz eigene Drehwerte gefunden wurden, und zweitens die Drehung ebenso wie die der Säure selbst in diesem Medium tagelang konstant ist und auch durch Zusatz von Oxy-chinolin (bis 2 Mol.) nicht beeinflußt wird. Dies ist deshalb erwähnenswert, weil diese Mischung der Zusammensetzung des Silber-dioxin-brom-camphersulfonates entspricht und daraus folgt, daß sich in der untersuchten Lösung das Komplexsalz nicht aus den Komponenten bildet.

### Beschreibung der Versuche.

#### 1) Darstellung des Silber-dioxin-nitrates.

Benutzt wurden Silbernitrat und 8-Oxy-chinolin von Schering-Kahlbaum, DAB 6, „pro analysi“.

a) In Alkohol: 1.7 g ( $\frac{1}{100}$  Mol) Silbernitrat, feinst gepulvert, werden in 70—80 ccm absol. Alkohol, der noch besonders fraktioniert ist, bei 40—50°

und 3.1 g (etwa  $\frac{2}{100}$  Mol) 8-Oxy-chinolin bei 50—60° in 40—50 ccm des gleichen Lösungsmittels gelöst und die Lösungen filtriert. Bei Zimmertemperatur läßt man die Silbernitrat-Lösung in dünnem Strahl zu der Oxin-Lösung laufen. Bereits nach einigen Sek. beginnt die Krystallisation des Silber-dioxin-nitrates in weißen, glänzenden Schuppen. Nach beendeter Mischung ist ein dicker Brei entstanden, der auf einer Glasnutsche abgesaugt, mit absol. Alkohol gewaschen und lichtgeschützt über konz. Schwefelsäure, ohne zu evakuieren, getrocknet wird. Das Rohprodukt ist fast weiß. Ausbeute 3.9 g (85% d. Th.; bei größeren Ansätzen wurden bis zu 92% Ausbeute erhalten). Das Filtrat ergibt, mit Eis-Kochsalz gekühlt, noch eine Fällung von etwa 0.4 g.

b) In Pyridin: 6.8 g Silbernitrat und 11.7 g 8-Oxy-chinolin werden, feinst gepulvert, einzeln in je 10 ccm Pyridin eingetragen. Die zähflüssige Mischung verdünnt man mit 50 ccm Alkohol unter Umschwenken und filtriert. Das Filtrat wird mit weiteren 60—70 ccm Alkohol versetzt, worauf das Silber-dioxin-nitrat in Nadelchen langsam auskrystallisiert. Nach Kühlung mit Eis-Kochsalz saugt man auf einer Glasfritte ab, wäscht mit Alkohol und trocknet wie oben. Das Präparat darf nicht mehr nach Pyridin riechen. Ausbeute 11—13 g. Das Silber-dioxin-nitrat ist auch aus Pyridin umkrystallisierbar.

In Alkohol dargest.: 0.5218, 0.2000 g Sbst.: 0.1610, 0.0617 g AgCl. — 0.0229 g Sbst.: 9.85 ccm  $n_{D_{20}}\text{-NH}_4\text{SCN}$ .

Oxin (nach Berg)<sup>7)</sup>. 0.0515, 0.0517 g Sbst.: 8.73, 8.92 ccm  $n_{D_{10}}\text{-Br}$ .

In Pyridin dargest. bzw. umkrystall.: 0.0247, 0.0234 g Sbst.: 10.80, 10.30 ccm  $n_{D_{20}}\text{-NH}_4\text{SCN}$ . — 0.0535, 0.0203, 0.0203 g Sbst.: 9.22, 3.46, 3.48 ccm  $n_{D_{10}}\text{-Br}$ .

Ag(oxin)<sub>2</sub>.NO<sub>3</sub>(460). Ber. Ag 23.5,

Oxin 63.0.

Gef. „ 23.2, 23.2, 23.2, 23.6, 23.7, „ 62.4, 63.5, 62.6, 62.8, 63.1.

C-, H- und N-Bestimmung (mikro).

3.777, 3.988 mg Sbst.: 6.453, 6.909 mg CO<sub>2</sub>, 1.002, 1.199 mg H<sub>2</sub>O, 0.901, 0.946 mg Ag. — 2.804, 2.842 mg Sbst.: 0.231, 0.233 ccm N<sub>2</sub> (22°, 745 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>Ag (460). Ber. C 47.0,

H 3.04,

Ag 23.5,

N 9.13.

Gef. „ 46.59, 47.25, „ 2.97, 3.36, „ 23.86, 23.73, „ 9.34, 9.30.

Das etwas lichtempfindliche Nitrat ist mit hellgelber Farbe in verd. Säuren, wie Schwefelsäure, Salpetersäure und Essigsäure löslich. Die Lösung in Schwefelsäure ist tagelang haltbar, während in Salpetersäure im Verlaufe einiger Stdn. Dunkelfärbung eintritt.

Gibt man zu einer frischen Lösung des Nitrates in verd. Salpetersäure Ammoniak, so fällt am Neutralisationspunkt das weiße Nitrat wieder aus, das sich in überschüssigem Ammoniak mit gelber Farbe löst.

Das Salz ist ferner löslich in Pyridin und in Mischungen von Pyridin mit Chloroform, Aceton, Alkohol usw. Die Löslichkeit in Pyridin ist ganz außerordentlich groß. Etwa gleiche Gewichtsmengen von Salz und Pyridin ergeben eine Lösung, die tief gelbgrün ist. Alkohol allein löst etwa 3 g je Liter. Bei Erhitzen über 80° tritt in kurzer Zeit Braunfärbung ein.

<sup>7)</sup> Die Bestimmung des Oxins in Gegenwart von Silber wird in der Ztschr. analyt. Chem. noch gesondert mitgeteilt werden, s. auch Regler, Dissertat. Leipzig 1935.

## 2) Darstellung der Silber-dioxin-Anhydrobase.

5 g Silber-dioxin-nitrat werden in 40 ccm Wasser und 12 ccm verd. Schwefelsäure gelöst. Die fast goldgelbe, etwas trübe Lösung wird filtriert. In das Filtrat gießt man in dünnem Strahl unter Umschwenken soviel *n*-Ammoniak, bis kräftig alkalische Reaktion gegen Lackmus auftritt. Der ausfallende gelb-flockige Niederschlag wird einige Min. umgerührt, abfiltriert und mit dest. Wasser, dann mit reinem Alkohol und zuletzt mit absol. Äther gewaschen. Schließlich rührt man den Niederschlag nochmals mit absol. Äther an, filtriert und wäscht wieder mit Äther. Man trocknet 2—3 Stdn. über konz. Schwefelsäure, währenddessen das Produkt mehrmals zerrieben wird.

Das gelbe, etwas grünstichige Pulver wird durch Reiben schnell elektrisch; es versprüht leicht in diesem Zustande und ist dann schlecht zu handhaben.

0.0228, 0.0228 g Sbst.: 11.70, 11.50 ccm  $n_{20}^{20}$ -NH<sub>4</sub>SCN. — 0.4230 g Sbst.: 0.1517 g AgCl. — 0.0338, 0.0338 g Sbst.: 6.62, 6.65 ccm  $n_{10}^{10}$ -Br. — 3.887 mg Sbst.: 0.245 ccm N<sub>2</sub> (22°, 754 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N.OH.Ag—O.C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N (397). Ber. Ag 27.2, Oxin 72.8, N 7.05.  
Gef. „ 27.7, 27.5, 27.0, „ 72.1, 72.1, „ 7.24.

Auf 80° im Trockenschrank erhitzt, beginnt das Silber-oxychinolat nach kurzer Zeit sich zu zersetzen; es tritt Oxin-Geruch und Dunkelfärbung auf; bei hoher Temperatur geht es dann langsam in eine schwarze, asphaltartig riechende Masse über.

Die Anhydrobase ist nur in Pyridin, Chinolin und in konz. Ammoniak einigermaßen löslich. Organische Lösungsmittel, wie Alkohol, Äther, Ester, Aceton, Chloroform und ähnliche lösen sehr wenig.

## Umkrystallisation der Anhydrobase aus konz. Ammoniak.

In 100 ccm konz. Ammoniak (*d*: 0.91) werden etwa 2 g Anhydrobase eingetragen, die sich ziemlich rasch auflösen. Dann filtriert man sofort durch eine Glasfritte, da schon nach kurzer Zeit die Ausfällung in feinen Krystallnadelchen beginnt. Das Filtrat wird im Vakuum, anfangs ohne Trockenmittel, später über konz. Schwefelsäure von der Hauptmenge des Ammoniaks befreit. Man erhält schöne, olivgelbe Krystallnadeln, bis 3 mm lang, die abfiltriert und mit Alkohol und Äther gewaschen werden.

0.0243 g Sbst.: 12.40 ccm  $n_{20}^{20}$ -NH<sub>4</sub>SCN. — 0.0410 g Sbst.: 8.11 ccm  $n_{10}^{10}$ -Br.

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Ag (397). Ber. Ag 27.2, Oxin 72.8.  
Gef. „ 27.5, „ 72.7.

Das Produkt ist also ammoniakfrei!

In geschmolzenem 8-Oxychinolin, bei etwa 75°, ist die Anhydrobase bemerkenswerterweise nicht löslich; bei längerem Erhitzen damit tritt Zersetzung ein. In verd. Säuren löst sich die Anhydrobase leicht, wobei Salzbildung eintritt.

3) Verhalten der Anhydrobase zu Pyridin  
und Darstellung des Silber-dioxin-pyridinates.

Die Anhydrobase ist in Pyridin, wie schon erwähnt, etwas löslich. Im Verlauf einiger Stdn. wird die Lösung grün, später trübe, und nach Tagen tritt ein Silber Spiegel auf. Aus der frischen Lösung läßt sich mit reinem Äther eine sehr geringe Menge eines gelben, krystallinen Niederschlages aus-

fällen. Andere Fällungsmittel wie Alkohol, Essigester bedingen ebenso wie Chloroform baldige Zersetzung.

Zur Darstellung des Pyridinates verreibt man in einer Reibschale gefällte, gut getrocknete Anhydrobase mit der mehrfachen Menge reinsten Pyridins. Dann setzt man die doppelte Menge Äther zu, filtriert, wäscht mit Äther mehrmals nach und saugt trocken, bis kein Geruch nach Pyridin mehr wahrzunehmen ist. Man erhält gelbgrüne Kryställchen mit geringem Oxin-Geruch, die aber nicht nach Pyridin riechen und schwerlöslich in Pyridin sind.

0.0305, 0.0261 g Sbst.: 13.01, 11.00 ccm  $n_{200}$ -NH<sub>4</sub>SCN. — 0.0305, 0.0261 g Sbst.: 5.11, 4.35 ccm  $n_{10}$ -Br.

[Ag(oxin)<sub>2</sub>].Py (476). Ber. Ag 22.7, Oxin 61.0.  
Gef. „ 23.0, 22.8<sup>\*)</sup>, „ 61.5, 61.3<sup>\*)</sup>.

Auch bei großem Überschuß von Pyridin ohne Zusatz und Waschung mit Äther bildet sich kein Komplex, der mehr als 1 Mol. Pyridin auf 1 Atom Silber enthält. An Luft bei gewöhnlicher Temperatur ist das Pyridinat sehr stabil, erst über konz. Schwefelsäure verliert es langsam Pyridin.

#### 4) Silber-dioxin-trichloracetat.

Zu einer feinen Aufschwemmung von 4 g Anhydrobase in absol. Alkohol wird eine alkohol. Lösung von 1.7 g Trichlor-essigsäure zugegeben. Vorübergehend tritt Lösung ein, sehr bald aber beginnt die Ausscheidung eines weißen Niederschlages, der, gründlich mit der Mutterlauge verrieben, nach 20—30 Min. von der grünen alkohol. Lösung abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und über konz. Schwefelsäure ohne Vakuum getrocknet wird.

Bei dieser Darstellungsmethode wird in heterogener Phase gearbeitet. Daher besteht die Möglichkeit einer inhomogenen Salzbildung. Die Säure muß folglich stets in geringem Überschuß angewandt werden, die Reaktionsmischung kräftig gerührt und das gebildete Salz darf erst nach einiger Zeit abfiltriert werden. Die Analysen zeigen, daß ein homogenes Produkt vorliegt.

0.0289 g Sbst.: 10.30 ccm  $n_{200}$ -NH<sub>4</sub>SCN. — 0.0289 g Sbst.: 4.10 ccm  $n_{10}$ -Br.  
[Ag(oxin)<sub>2</sub>].O<sub>2</sub>C.CCl<sub>3</sub>. Ber. Ag 19.25, Oxin 51.8.  
Gef. „ 19.2, „ 52.2.

Um eine möglichst feine Verteilung der Anhydrobase zu erreichen, wurde das gefällte, trockne Präparat in einer Glasreibschale mit dem betreffenden Medium (Alkohol, Aceton, Äther, Methanol, Chloroform usw.) zu einem dünnen Brei gründlich zerrieben. Dieser Brei, mit weiterer Flüssigkeit aufgeschwemmt, wird so rasch als möglich durch eine weitporige Glasfritte (Schott G 4) abgesaugt. Dabei wird der fein aufgeschwemmte Anteil glatt mitgenommen, die größeren Teilchen aber werden zurückgehalten. Diese werden erneut angerieben. Man erhält so eine sehr feine Aufschwemmung, die sich noch vor der Ausfällung des Salzes völlig löst, wodurch die Gefahr der inhomogenen Salzbildung aufgehoben wird.

Der Vollständigkeit halber wurde das Trichlor-acetat durch doppelte Umsetzung aus dem Nitrat und Trichlor-essigsäure in Chloroform mit 10% Pyridin auch in homogener Phase dargestellt.

0.0316 g Sbst.: 11.40 ccm  $n_{200}$ -NH<sub>4</sub>SCN. — 0.0316 g Sbst.: 4.45 ccm  $n_{10}$ -Br.  
[Ag(oxin)<sub>2</sub>].O<sub>2</sub>C.CCl<sub>3</sub>. Ber. Ag 19.25, Oxin 51.8.  
Gef. „ 19.4, „ 51.8.

<sup>\*)</sup> Ohne Äther dargest.

Diese Methode hat aber keine besonderen Vorteile und bestätigte nur die Brauchbarkeit des obigen Verfahrens.

In ähnlicher Weise, wie oben beschrieben, wurden weitere Salze dargestellt, so das Phenyl-glykolat und das *d*-Camphersulfonat.

a) Silber-dioxin-phenylglykolat (Lösung d. Anhydrobase und Mandelsäure in Pyridin, Fällung mit Alkohol).

4.181 mg Sbst.: 8.793 mg CO<sub>2</sub>, 1.740 mg H<sub>2</sub>O, 0.818 mg Ag. — 4.073 mg Sbst.: 0.187 ccm N<sub>2</sub> (23°, 753 mm).

[Ag(oxin)<sub>2</sub>].O<sub>2</sub>C.CHOH.C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (548). Ber. C 56.8, H 3.7, N 5.1, Ag 19.7.

Gef. „ 57.4, „ 3.9, „ 5.3, „ 19.6.

b) Silber-dioxin-campher-sulfonat (in Alkohol dargestellt).

0.2515 g Sbst.: 0.0570 g AgCl. — 0.1508 g Sbst.: 3.84 ccm n<sub>10</sub>-Br. — 4.989 mg Sbst.: 0.194 ccm N<sub>2</sub> (23°, 739 mm).

[Ag(oxin)<sub>2</sub>].C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>S (629). Ber. Ag 17.1, Oxin 46.1, N 4.5.

Gef. „ 17.1, „ 46.8, „ 4.4.

### 5) Darstellung und Spaltung des Silber-dioxin-brom-camphersulfonates.

Es wurden zunächst 5 g Anhydrobase, wie beschrieben, „gesiebt“. Man erhält eine Suspension von etwa 4 g Anhydrobase in dem jeweiligen Darstellungs-Medium, z. B. absol. Alkohol. Die Flüssigkeitsmenge für den Ansatz von 5 g betrage etwa 60—70 ccm.

In etwa 40—50 ccm des gleichen Lösungsmittels, das zur Aufschwemmung jeweils verwendet wurde, werden 3.5 g reine Brom-camphersulfonsäure<sup>9)</sup> aufgelöst und die Lösung filtriert.

Unter dauerndem Umschwenken wird nun zu der Säurelösung etwa  $\frac{1}{3}$  der aufgewirbelten Suspension hinzugefügt. Nach vorübergehender Lösung beginnt binnen wenigen Min. die Ausflockung des weißen Salzes, das abfiltriert, mit dem Lösungsmittel gewaschen und wie das Trichlor-acetat behandelt wird.

Dem Filtrat wird das zweite Drittel der Anhydrobasen-Aufschwemmung zugesetzt, die Salzausfällung abgewartet, und nach Filtration dem Filtrat (II) die dritte Portion zugefügt. Eine letzte (IV.) Fraktion erhält man aus dem Filtrat (III) durch Abdunsten des Lösungsmittels im Hochvakuum in tiefgekühlte Vorlagen.

Die 4 Fraktionen (Rohprodukt I—IV) jedes derartigen Präparations-ganges wurden zunächst analysiert und im Polarimeter optisch geprüft. Dabei zeigte sich, daß im allgemeinen die Rohprodukte I und II ziemlich hohe Drehwerte bei analytisch einwandfreier Beschaffenheit besaßen. In anderen weniger häufigen Fällen zeigten die späteren Fraktionen die höheren Drehwerte. Die Endfraktion war öfters nicht analytisch einwandfrei, enthielt also Zersetzungsprodukte. Überraschenderweise stimmten in einer Reihe von Fällen die Silberwerte gut, während die Oxinzahlen gänzlich unbrauchbar waren. Die notwendige analytische Kontrolle mußte also unbedingt beide Werte umfassen.

<sup>9)</sup> Über die Reindarstellung der Brom-camphersulfonsäure s. Regler, Dissertat. Leipzig 1935..

Es gelang, über das Silbersalz der Brom-camphersulfonsäure ein Präparat von hoher Reinheit (etwa 99.8%) zu erhalten.

Die Drehungen wurden sämtlich in Chloroform mit 10% Pyridin ausgeführt. Die Lösungen müssen völlig klar sein, da schon ganz geringe Trübungen die Ablesegenauigkeit erheblich verringern. Ablesegenauigkeit  $\pm 0.01^\circ$ . Lösungen, deren Ablesegenauigkeit sich außerhalb  $\pm 0.02^\circ$  bewegte, wurden verworfen. Die Fehlergrenzen der spezif. Drehung betragen daher  $\pm 0.4^\circ$  bis  $\pm 0.6^\circ$ .

Für:  $C_{10}H_{14}O_4BrS \cdot C_{18}H_{18}O_2N_2Ag$  (707). Ber. Ag 15.25, Oxin 41.0, Br 11.3.

Beispiel A. Die zum gleichen Darstellungsgang gehörenden Rohfraktionen I—IV ergaben (dargest. in Aceton):

Silber.	I)	0.0442 g Sbst.:	12.50 ccm $n_{D^{20}}-NH_4SCN$ :	Ag 15.25.
	II)	0.0774 g „ :	21.75 ccm „ :	„ 15.15.
	III)	0.0225 g „ :	6.40 ccm „ :	„ 15.35.
	IV)	0.0441 g „ :	12.48 ccm „ :	„ 15.25.
Oxin.	I)	0.0442 g Sbst.:	4.85 ccm $n_{D^{10}}-Br$ :	Oxin 40.4.
	II)	0.0400 g „ :	4.50 ccm „ :	„ 41.5.
	III)	0.0255 g „ :	2.85 ccm „ :	„ 41.2.
	IV)	0.0236 g „ :	2.60 ccm „ :	„ 41.2.

Drehungen.	I)	$[\alpha]_D^{20} = +1.28^\circ \times 2.00/0.0669 \times 1 = +38.3^\circ$ .
	II)	$[\alpha]_D^{20} = +1.46^\circ \times 2.00/0.0667 \times 1 = +43.7^\circ$ .
	III)	$[\alpha]_D^{20} = +1.34^\circ \times 2.00/0.0668 \times 1 = +40.1^\circ$ .
	IV)	$[\alpha]_D^{20} = +1.27^\circ \times 1.50/0.0502 \times 1 = +38.0^\circ$ .

#### Umlösung und weitere Fraktionierung des Silber-dioxin-brom-campfersulfonates.

Um noch höhere Differenzen in den Drehwerten zu erhalten, wurden fraktionierte Fällungen des aufgelösten Salzes ausgeführt. Zu diesem Zweck wurde von den betreffenden Rohfraktionen in einer Mischung von Chloroform mit 5% Pyridin eine möglichst gesättigte Lösung hergestellt.

Die Mischung von Chloroform mit Pyridin hat sich als günstigste Kombination erwiesen. Voraussetzung war die tadellose Beschaffenheit der beiden Komponenten, insbesondere des Chloroforms. Die frisch filtrierte, klare, etwas gelbe Lösung wird mit der 5—6-fachen Menge reinsten Äthers versetzt. Die weiße Fällung, die oft sofort, oft erst nach Stehenlassen und Reiben entsteht, wird auf einer Glasfritte filtriert, mit Äther gewaschen und über konz. Schwefelsäure getrocknet, a), Ausbeute etwa 50% der Ausgangsmenge. Dem Filtrat wird eine weitere, etwa doppelt so große Menge Äther zugesetzt, die zweite Ausfällung abgewartet bzw. durch Reiben beschleunigt und dann wie oben behandelt, b).

Beispiel B (dargest. in Aceton):

a)	0.0400 g Sbst.:	11.20 ccm $n_{D^{20}}-NH_4SCN$ :	Ag 15.1.
b)	0.0447 g „ :	12.60 ccm „ :	„ 15.2.
a)	0.0400 g Sbst.:	4.40 ccm $n_{D^{10}}-Br$ :	Oxin 40.5.
b)	0.0226 g „ :	2.50 ccm „ :	„ 41.5.
b)	3.184 mg Sbst.:	0.860 mg AgBr:	Br 11.5.
a)	$[\alpha]_D^{20} = +1.40^\circ \times 1.50/0.0503 \times 1 = +41.9^\circ$ .		
b)	$[\alpha]_D^{20} = +1.25^\circ \times 1.50/0.0502 \times 1 = +37.4^{10})^\circ$ .		

<sup>10)</sup> s. Beispiel C, a, S. 1701.

Ferner ergab sich, daß die Geschwindigkeit der Ausfällung von Bedeutung ist. Tritt diese sehr schnell ein (rascher Ätherzusatz, Reiben), etwa in 20 Sek., dann erhält man in der Mehrzahl der Fälle eine höhere Drehung, (a). Bei langsamer Fällung des gleichen Rohproduktes aus etwas verdünnterer Lösung bildet sich nach Min. ein voluminöseres Präparat, (b).

Beispiel C (dargest. in absol. Alkohol):

- a) 0.0262 g Sbst.: 7.35 ccm  $n_{D_{200}}\text{-NH}_4\text{SCN}$ : Ag 15.2.  
 b) 0.0167 g „ : 4.70 ccm „ : Ag 15.25.  
 a) 0.0262 g Sbst.: 2.90 ccm  $n_{D_{10}}\text{-Br}$ : Oxin 40.7.  
 b) 0.0164 g „ : 1.80 ccm „ : „ 40.4.  
 b) 3.526 mg Sbst.: 0.928 mg AgBr: Br 11.2.

Diese Eigentümlichkeit führt zu der Vermutung, daß während der Ausfällung Racemisierung eintritt. In der Lösung selbst findet sie wohl kaum statt, da frisch bereitete und mehrere Stdn. alte Lösungen bei etwa gleicher Fällungsgeschwindigkeit ziemlich ähnliche Drehwerte ergeben. Außerdem müßten sich dann ganz allgemein Änderungen der Drehwerte in den Lösungen zeigen. Die Drehungen blieben aber über 100 Stdn. konstant, dann traten Trübungen ein, die die Ablesegenauigkeiten verringerten. Die Drehungen wurden im Temperatur-Intervall  $+16^\circ$  bis  $+23^\circ$  als konstant erkannt. Ebenso konnte festgestellt werden, daß ein wenig geänderter Pyridin-Gehalt (5—10%) nur ganz geringfügige Änderungen der Drehwerte ergibt. Bei noch höherem Pyridin-Gehalt (etwa von 20% ab) ändern sich jedoch die Drehwerte im Verlaufe von Stunden beträchtlich.

Führt man die Auflösung und Wiederausfällung an einem Präparat des Silber-dioxin-brom-camphersulfonates wiederholt aus, so können mehr oder weniger starke Veränderungen auftreten. Diese Präparate zeigen dann höhere Silber- und kleinere Oxinwerte.

In Sonderversuchen wurde die Auflösung des veränderten Salzes unter Zugabe von Brom-camphersulfonsäure bzw. Oxin ausgeführt. In beiden Fällen wurde eine erhebliche Verbesserung der Silber- und Oxinwerte festgestellt. Schließlich zeigte sich noch, daß bei den durch die Umfällung veränderten Präparaten nach Anrühren mit Brom-camphersulfonsäure (etwa 2-proz.) in Aceton eine Besserung der analytischen Werte eintrat, ohne daß merkliche Lösung stattgefunden hätte.

Beispiel D (dargest. in absol. Alkohol): a) Rohprodukt. b) Rohprodukt, 2-mal umgefällt, gelöst in Chloroform (mit 5% Py.). c) Präparat von b) mit kaltem absol. Alkohol extrahiert, bis keine nennenswerte Lösung mehr festzustellen war. d) Rückstand des Alkohol-Extraktes von c). e) Rohprodukt, umgefällt in Gegenwart von Brom-camphersulfonsäure (0.5% Säure im Lösungsmittel). f) Rohprodukt, umgefällt in Gegenwart von Oxin (1% Oxin im Lösungsmittel). g) Präparat von b) aufgeschwemmt in Aceton und mit einer Aceton-Lösung von Brom-camphersulfonsäure (2% der Salzmenge) versetzt. Nach 20 Stdn. filtriert und getrocknet.

- a) 0.0267 g Sbst.: 7.55 ccm  $n_{20}^D$ -NH<sub>4</sub>SCN: Ag 15.3.  
 b) 0.0204 g „ : 5.85 ccm „ : „ 15.6.  
 c) 0.0264 g „ : 7.40 ccm „ : „ 15.2.  
 d) 0.0148 g „ : 4.70 ccm „ : „ 17.2.  
 e) 0.0272 g „ : 7.65 ccm „ : „ 15.2.  
 f) 0.0238 g „ : 6.70 ccm „ : „ 15.25.  
 g) 0.0292 g „ : 8.30 ccm „ : „ 15.35.

- a) 0.0267 g Sbst.: 3.00 ccm  $n_{10}^D$ -Br<sup>11</sup>): Oxin 41.4.  
 b) 0.0204 g „ : 1.99 ccm „ : „ 35.9.  
 c) 0.0264 g „ : 2.80 ccm „ : „ 39.0.  
 d) 0.0148 g „ : 0.35 ccm „ : „ 8.7.  
 e) 0.0272 g „ : 3.00 ccm „ : „ 40.6.  
 f) 0.0238 g „ : 2.60 ccm „ : „ 40.2.  
 g) 0.0271 g „ : 3.10 ccm „ : „ 42.1.

- a)  $[\alpha]_D^{19} = +1.43^\circ \times 1.50 / 0.0503 \times 1 = +42.8^\circ$ .  
 b)  $[\alpha]_D^{19} = +1.46^\circ \times 1.50 / 0.0503 \times 1 = +43.7^\circ$ .  
 c)  $[\alpha]_D^{19} = +1.44^\circ \times 1.50 / 0.0504 \times 1 = +43.2^\circ$ .  
 d)  $[\alpha]_D^{19} = +1.54^\circ \times 1.50 / 0.0502 \times 1 = +46.1^\circ$ .  
 e)  $[\alpha]_D^{19} = +1.46^\circ \times 1.50 / 0.0503 \times 1 = +43.7^\circ$ .  
 f)  $[\alpha]_D^{19} = +1.48^\circ \times 1.50 / 0.0503 \times 1 = +44.3^\circ$ .  
 g)  $[\alpha]_D^{19} = +1.50^\circ \times 1.50 / 0.0503 \times 1 = +44.9^\circ$ .

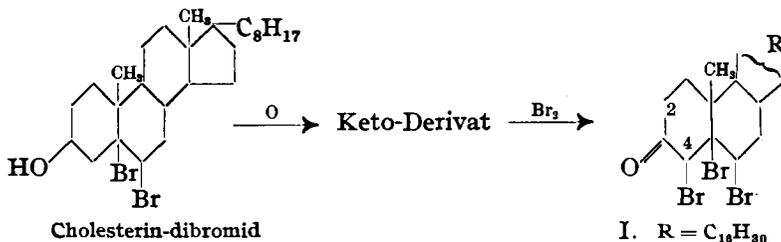
Beträchtliche Löslichkeit konnte nur in Pyridin und seinen Homologen festgestellt werden. Diese Lösungen sind jedoch goldgelb. Eine geringe Löslichkeit in Chloroform ist vorhanden, die durch Zugabe von Pyridin erhöht wird. Die Mischung von Chloroform mit wenig Pyridin, beide von reiner Beschaffenheit, gibt Lösungen, die fast farblos, klar und haltbar sind. Gleiche Eigenschaft zeigt auch Acetonitril mit 10%  $\beta$ -Picolin.

### 309. H. H. Inhoffen: Umwandlungsreaktionen von bromierten Derivaten des Cholesterins (II. Mittel.).

[Aus d. Courtauld Institute of Biochemistry, Middlesex Hospital, London.]

(Eingegangen am 20. Juni 1936.)

In einer kürzlich erschienenen Mitteilung<sup>1)</sup> wurde die Darstellung eines Tribrom-ketons (I) aus Cholesterin beschrieben: Die OH-Gruppe des Cholesterin-dibromids war zur Ketogruppe oxydiert und das erhaltene Keto-dibromid durch Einwirkung von einem weiteren Mol. Brom in ein Tribromid vom Schmp. 137—138° (I) übergeführt worden<sup>2)</sup>:



<sup>11)</sup> Es wurde eine in  $\frac{1}{100}$ -ccm geteilte Bürette benutzt.

<sup>1)</sup> B. 69, 1134 [1936].

<sup>2)</sup> Die Möglichkeit, daß das 3. Brom-Atom nicht an C<sub>4</sub> sondern an C<sub>2</sub> eingetreten ist, kann auf Grund der im folgenden beschriebenen Reaktionen als unwahrscheinlich angesehen werden.