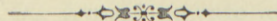


OM KLORETS INDVIRKNING PAA KININ

AF

A. CHRISTENSEN

D. KGL. DANSKE VIDENSK. SELSK. SKRIFTER, 7. RÆKKE, NATURVIDENSK. OG MATHEM. AFD. VI. 5

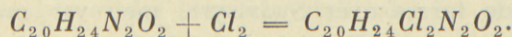


KØBENHAVN
BIANCO LUNOS BOGTRYKKERI

1910

Om Klorets Indvirkning paa Kinin.

I en tidligere Afhandling har jeg her i Selskabets Skrifter¹ vist, at Klor ved at indvirke paa Kinin i sur, vandig Opløsning, naar det anvendes efter Forholdet: Kinin : Cl_2 , danner Kinindiklorid, $C_{20}H_{24}Cl_2N_2O_2$, et Alkaloid, hvis Egenskaber svarer til Kinindibromidets, som jeg ligeledes har beskrevet i Selskabets Skrifter². Dikloridets Dannelse beror paa, at en Dobbeltbinding i Kininmolekulet hæves, idet der finder en Addition af Cl_2 Sted:



Denne Reaktion ledsages imidlertid af en anden; thi naar Dikloridet er isoleret gennem det tungtopløselige Nitrat, $C_{20}H_{24}Cl_2N_2O_2 \cdot 2HNO_3$, udgør dette kun omtrent $\frac{1}{3}$ af den beregnede Mængde; der dannes en meget betydelig Mængde Saltsyre, og Filtratet fra nævnte Nitrat giver en meget rigelig Fældning med Ammoniak. Det Alkaloid, denne Fældning bestod af, er det ikke lykkedes mig at faa i ren krystallinsk Tilstand, og lige saa lidt har jeg kunnet fremstille krystallinske Salte deraf; men jeg har dog kunnet konstatere, at det pr. Molekule Kinin indeholder 1 Atom Klor. Jeg maa derfor antage, at her sker det samme som ved Klorets Indvirkning paa Cinchonin³; ved Klorvandet, der ifølge Processen: $Cl_2 + H_2O \rightleftharpoons HClO + HCl$ tillige indeholder Klorundersyring, er der ogsaa sket en Addition af denne, og der er saaledes, foruden Kinindiklorid, opstaaet en Art Klorhydrin, $C_{20}H_{24}(OH).ClN_2O_2$, hvoraf nævnte amorfe Bundfald for en væsentlig Del maa bestaa.

Ved at lade Klor indvirke i Mængder udover to Atomer pr. Kininmolekule, viste der sig ved paafølgende Tilsætning af Ammoniak i Overskud, Dannelsen af det grønne Farvestof Thallejochin. Ved at gaa ud fra kendte Mængder af Kininsulfat og ved under Forsøgene at variere de tilsatte Mængder Klorvand, hvis Styrke jeg kendte, kunde jeg let iagtage, at Ammoniak, naar Klormængden kun i mindre Grad oversteg det nævnte Forhold, vel gav den grønne Farve, men tillige et betydeligt hvidt Bundfald (af Kinindiklorid m. m.). Mængden af dette aftog, eftersom Klormængden forøgedes, og den grønne Farve blev da stærkere. Naar

¹ K. D. V. Selsk. Skr. 7. R., naturv. og math. Afdl. I. 5. 289.

² Ibid. 6. R., naturv. og math. Afdl. XII. 4. 329.

³ Ibid. 7. R., — — — — I. 5. 279.

der var tilsat 6 Kloratomer pr. Molekule Kinin, kom der slet intet Bundfald længere; men der dannedes med rigeligt Ammoniakoverskud en mørkegrøn Opløsning. Naar dette Forhold mellem Kinin og Klor var tilstede og jeg til den sure Opløsning satte Natron i rigeligt Overskud, opløste det først dannede Bundfald sig fuldstændigt til en gulbrun Vædske, der meget snart blev ganske mørk; men naar jeg hurtigt blandede den med et Ammoniak salt, dannedes Thallejochinet og havde da en mere blaalig Farve. Naar den ammoniakalske, grønne Opløsning blev blandet med Ammoniumkloridopløsning eller et andet Ammoniak salt i rigelig Mængde, og navnlig naar Blandingen opvarmedes lidt, samlede det grønne Farvestof sig til et voluminøst Bundfald, der kunde frafiltreres. Det amorfe Bundfald tabte ved Henstand i Vædsken efterhaanden den grønne Farve og blev graasort. Filtratet var brunt og efterlod ved Inddampning en brun, tungt opløselig Rest. I frisk fældet Tilstand opløstes det grønne Farvestof i Almindelighed let i Vinaand med stærk grøn Farve; men naar det var forandret, som nævnt, ved Henstand, opløstes det ikke eller meget vanskeligt og da med brun Farve. Den grønne, vinaandige Opløsning fældedes af Æter og gav et grønt Bundfald, der lod sig samle og udvaske med Æter. Det kunde tørres over Svovlsyre, men var meget vanskeligt at behandle, da det straks ind sugede Fugtighed fra Luften og blev tjæreagtigt. Det opløstes let i Vinaand med grøn, og ligeledes let i Syrer, men med rødbrun Farve. Ved Henstand omdannedes det som ovenfor sagt, blev graasort og uopløseligt i Vand og i Vinaand. De Forsøg, jeg har gjort paa at rense dette Thallejochin, er alle strandede paa dets Ubestandighed, og de Analyser, jeg har udført paa forskellige Portioner, fremstillede hver for sig, have tydeligt vist, at det ikke var noget rent Stof, men en Blanding i ret varierende Forhold. En vigtig Oplysning havde disse Forsøg dog givet mig, nemlig, at der til Thallejochinets Dannelse hørte 6 Atomter Klor for hvert Molekule Kinin. Idet jeg gik ud herfra, har jeg studeret Klorets Indvirkning paa Kininet, og om de Forbindelser, jeg herved har faaet dannet, handler denne Afhandling.

Indvirkning af Klorvand paa Kininklorhydrat efter Forholdet $3Cl_2$: Kinin og Inddampning af Opløsningen.

Ved at opløse Kininklorhydrat, $C_{20}H_{24}N_2O_2.HCl.2H_2O$, i lige Molekuler Saltsyre og i Vand og ved at blande Opløsningen med Klorvand (i Forholdet $3Cl_2$: Kinin) fik jeg en i første Øjeblik farveløs Opløsning, der dog snart efter blev gul og senere, navnlig snart ved Opvarmning, blev rødbrun. Klorlugten forsvandt under denne Farveforandring. Ved Inddampning paa Vandbad udskiltes der et gult, smukt krystallinsk Klorhydrat. Udbyttet syntes at være bedst, naar Inddampningen skete ved kun svag Varme. Afdampningsskaalen anbragtes i stærkt Lufttræk (umiddelbart foran Trækhullet i Stinkskabet), og Indholdet opvarmedes

kun til omkring 50° . Det var dog langt fra hele Kininmængden, der omdannedes til dette gule Klorhydrat, højst henimod Halvdelen. Resten indeholdtes i det brune, tyktflydende Filtrat. Dette Filtrat afsatte ganske vist efter længere Tids Henstand noget mere af det gule Bundfald; men i øvrigt lod der sig ikke indvinde noget krystallinsk Stof deraf.

Det gule Klorhydrat krystalliserer i gule Prismer, der er tungt opløselige i koldt Vand og med gul Farve, let opløselige i varmt Vand. Den vandige Opløsning reagerer surt og giver med Ferrikloridopløsning grøn Farve. Saltet opløses let i Overskud af frie Alkalier og Ammoniakvand og ligeledes i kulsure Alkalier. Det giver rød Farve med Millon's Reagens og viser i det Hele taget en Fenols Egenskaber. Opløsningen i Natriumhydroxyd reducerede en ammoniakalsk Sølvnitratopløsning (Tollens Reagens) ved svag Opvarmning, og ved Kogning reducerede den Fehlings Vædske. Naar den kogtes med Natron alene, farvede Dampene Sølvnitratpapir brunt-sort. Saltet dannede ikke nogen Herapathit med S. M. Jørgensens Reagens, det lod sig let omkrystallisere af varmt Vand, naar dette ikke var mere end $60-70^{\circ}$ varmt. Af kogende Vand syntes det derimod at omdannes, saa at en betydelig Mængde af det blev ukrystallinsk. En ejendommelig Egenskab viste dette gule Klorhydrat, naar det opløstes i Vand under Tilsætning af Ammoniakvand (eller $NaOH$) og denne Opløsning derefter mættedes tilbage med Saltsyre i Overskud. Den gule Opløsning blev da paa et vist Punkt farveløs eller næsten farveløs, og der udkrystalliserede nu et hvidt Salt. Ved Analyse af det gule Salt viste det sig, at dette bestod dels af et Diklorhydrat, dels af et Monoklorhydrat.

Hele Klormængden (bestemt efter Carius' Metode) var	25,7	%.
Klorion	11,64	-
Kvælstof (efter Dumas).....	5,37	-
Vand (ved 110°) ¹	12,10	-

Da der indgaar to Kloratomer ved den dobbelte Binding, skulde Mængden af Klor, der er tilstede som Jon, være Halvdelen af hele Mængden, hvis der foreligger et Diklorhydrat, og $\frac{1}{3}$, hvis der foreligger et Monoklorhydrat; men den fundne Mængde ligger imellem disse Grænser. $25,7 - 11,64 = 14,06\%$ af det vandholdige Klorhydrat skulde altsaa udgøre den i Alkaloidet indgaaende Klormængde (Cl_2), hvad der stemmer ret godt med, at Saltet indeholder $5,37\%$ Kvælstof (Ifølge den fundne Klormængde skulde Kvælstofmængden udgøre $5,54\%$).

Ved Omkrystallisation tabte Saltet aabenbart yderligere Saltsyre. Det omkrystalliserede Salt indeholdt:

Hele Klormængden.....	24,81	%.
Klorion	10,90	-
Kvælstof (efter Dumas Metode)	5,60	-
Vand ²	11,60	-

¹ Det til 110° opvarmede Stof lugtede lidt af Saltsyre, saa Vandbestemmelsen er vist for høj.

² Ved at henstaa i Luften optog Saltet atter hele den tabte Vandmængde.

Differensen mellem hele Klormængden og Klorion er ca. 14 0/0, ligesom ved Analysen af det ikke omkrystalliserede Salt, og Kvælstofmængden passer ogsaa hermed. Ved Omkrystallisationen blev Saltet noget lysere gult.

For at faa det rene Diklorhydrat dannet opløste jeg Saltet i varmt Vand og tilsatte en større Mængde koncentreret Saltsyre, hvorefter jeg lod Blandingen henstaa til næste Dag. Efterat Moderluden var suget godt fra, blev Saltet udvasket først med 30 0/0's Saltsyre og derefter fuldstændigt med Æter.

Til Bestemmelse af hele Klormængden toges 0,2435 grm i Arbejde efter Carius' Metode. Klorølvet vejede 0,2598 grm = 0,0643 grm Klor = 26,4 0/0.

Bestemmelse af Klorion. 0,6081 grm gav 0,3352 grm $AgCl$ = 0,0829 grm Cl = 13,64 0/0.

Vandbestemmelse. Ved 110° tabte Saltet 13,88 0/0 i Vægt. Det antog herved en citrongul Farve¹.

Bestemmelsen af Klorion var vanskelig, da der ved Sølvnitrat og Salpetersyre, selv ved den svageste Opvarmning, fraspaltedes Klorbrinte af Alkaloidet. Bestemmelsen maatte derfor foretages uden Opvarmning og med saa ringe Sølvnitratoverskud som muligt, og for at faa Bundfaldet til at samle sig maatte jeg tilsætte noget Kaliumnitrat. For at kontrollere Bestemmelsen opløste jeg en anden Portion i et lille Overskud af Ammoniak og tilsatte derpaa saameget Salpetersyre som netop var nødvendig for at faa Alkaloidet, der nu fældedes, til atter at opløse sig. Af denne Opløsning udfældede jeg Saltsyren med Sølvnitrat i ringe Overskud og uden Opvarmning. Resultatet var det samme som ved første Bestemmelse, 13,71 0/0.

Ifølge disse Bestemmelser udgør den som Saltsyre bestemte Klormængde mere end Halvdelen af hele Mængden, saaledes at der trods de tagne Forsigtighedshensyn er fraspaltet lidt af Klorion i Alkaloidet som Klorbrinte. Jeg opvarmede Filtratet fra det ved den nævnte Bestemmelse udskilte Sølvklorid i længere Tid paa Vandbad med Sølvnitrat og Salpetersyre. Herved dannede der sig efterhaanden et betydeligt Bundfald, der vejede 0,1547 grm, og Filtratet herfra udskilte nu ikke længere Sølvklorid ved samme Behandling. Summen af det ved denne Bestemmelse udskilte Sølvklorid, $0,3352 + 0,1547 = 0,4899$ grm eller 19,93 0/0 Klor, er temmelig nøjagtigt $\frac{3}{4}$ af hele den fundne Klormængde, hvad der viser, at der ved Kogningen er fraspaltet et Molekule Klorbrinte. Ved at bestemme denne Sum undgaar man den omtalte Fejl ved Bestemmelse af Klorion, og da $\frac{3}{4} \cdot 26,4 = 19,8$ ligger saa nær ved det fundne Tal, maa man antage, at det analyserede Salt er et rigtigt sammensat Diklorhydrat.

Det hvide Monoklorhydrat.

Som før, Pag. 5, nævnt, fik jeg ved at opløse Diklorhydratet i Vand og den nødvendige Mængde Ammoniakvand og ved derpaa at tilsætte Saltsyre i Overskud udskilt et hvidt, krystallinsk Stof. Jeg fremstillede en større Mængde deraf, idet det gule Klorhydrat, jeg benyttede, var rensat ved Omkrystallisation. Det blev

¹ Ved at henstaa i Luften optog Saltet atter hele den tabte Vandmængde.

opløst i Vand under Tilsætning af Ammoniakvand og Rystning, indtil alt netop var opløst. Derpaa blev der igen tilsat Saltsyre, hvorved et gult Bundfald fremkom; men ved Tilsætning af mere Saltsyre blev det pludselig næsten ganske hvidt. Endelig blev det hvide Salt rensed ved Omkrystallisation.

Under Mikroskopet viste Saltet sig at bestaa af næsten farveløse, smaa Naale eller Prismes. De var kun lidt opløselige i koldt Vand, Opløsningen var svagt gul farvet, reagerede neutral og gav med Ferriklorid ikke en grøn, men en svagt brun Farve. I varmt Vand derimod opløstes Krystallerne let med gul Farve og sur Reaktion. I Forbindelse hermed maa det bemærkes, at et Stykke Lakmospapir, der var vædet med den i Kulden mættede Opløsning, og som derved ikke — hvad der ovenfor er sagt — blev rødt, farvedes stærkt rødt, naar det udvaskedes med varmt Vand. Alt dette tyder paa, at Saltet dissocieres ved Opvarmning med Vand. Iøvrigt viste det de samme Reaktionen som det gule Klorhydrat.

Analyse.

- I. Hele Klormængden. 0,2201 grm gav (efter Carius' Metode) 0,1911 grm $AgCl$ = 0,04727 grm Cl = 21,48 % Klor.
 Klorion. 0,4423 grm gav 0,1264 grm $AgCl$ = 0,03127 grm Cl = 7,07 %.
 Kvælstof (efter Dumas Metode). 0,343 grm gav ved 14° og 750 mm Tryk 16,0 cm^3 Kvælstof = 0,01848 grm = 5,38 %.
 Vand. Ved 110° tabte Stoffet 12,72 %? Det blev herved brunt.
- II. En anden Portion, der ligeledes var omkrystalliseret og i det Hele taget fremstillet som I.
 Hele Klormængden. 0,2578 grm gav (efter Carius) 0,2209 grm $AgCl$ = 0,05467 grm Cl = 21,2 %.
 Klorion. 0,5315 grm gav 0,1662 grm $AgCl$ = 0,04112 grm Cl = 7,74 %.
 Ved 110° tabte Saltet 13,1 % Vand.
- III. En tredie Portion, der var omkrystalliseret to Gange.
 Hele Klormængden (efter Carius). 0,2618 grm gav 0,2250 grm $AgCl$ = 0,05516 grm Cl = 21,26 %.
 Klorion. 0,7683 grm gav 0,1919 grm $AgCl$ = 0,04747 grm Cl = 7,0 %.
 0,3057 grm gav $\left\{ \begin{array}{l} 0,5000 \text{ grm } CO_2 = 0,13636 \text{ grm } C = 44,60 \% \\ 0,1645 \text{ grm Vand} = 0,01828 \text{ grm } H = 5,98 \% \end{array} \right.$
 Stoffet antog ved 110° en brunlig Farve og tabte 13,6 % Vand. Ved yderligere Tørring i længere Tid tabte det i alt 13,87 %.
 Over Fosforsyreanhydrid tabte det 13,7 %. Ogsaa herved blev det brunt, men ved Henstand i Luften atter hvidt, idet det nøjagtigt optog den tabte Vandmængde.

Efter Forholdet mellem Tallene for den totale Klormængde og Klorion kan man ikke være i Tvivl om, at der her foreligger et Monoklorhydrat. Medens Tallene for den totale Klormængde stemme godt, er dette ikke Tilfældet for dem, der angive Klor som Jon. Der er her den samme Vanskelighed som for Diklor-

hydratets Vedkommende, at der meget let spaltes Klor fra Alkaloidet, og at Sølvkloridbundfaldet meget vanskeligt „sætter sig“, naar der ikke maa opvarmes eller tilsættes et rigeligt Overskud af Sølvnitrat og Salpetersyre. Herpaa kunde jeg dog, ligesom ved Diklorhydratet, bøde ved at tilsætte en passende Mængde Kaliumnitrat. Der opstod imidlertid herved en anden Ulempe, nemlig, at det ved Omsætning med Sølvnitratet dannede Alkaloidnitrat, der er meget tungt opløseligt i en Vædske indeholdende Nitration, nu udkrystalliserede i betydelig Mængde ved Henstand. Det maatte derfor fjernes fra Sølvkloridet ved Udvaskning med kogende Vand, hvori der var opløst lidt Sølvnitrat. Bestemmelsen af Klorion bliver saaledes ogsaa her usikker. Filtratet fra det udskilte Sølvklorid ved Bestemmelsen „III“ blev derfor i længere Tid opvarmet paa Vandbad med Sølvnitrat og Salpetersyre, og det udskilte betydelige Sølvkloridbundfald blev vejet. Det udgjorde 0,1911 grm = 0,04728 grm Klor = 6,97 0/0. Adderes Tallet til de forud fundne 7,0 0/0, faas 13,97 0/0. Dette Tal er saa nøjagtigt, som man kan vente det ved disse Bestemmelser, $\frac{2}{3}$ af hele Klormængden i Saltet. Forøget viser, at der ved Behandlingen er fraspaltet et Molekule Klorbrinte af Alkaloidet, og viser tillige, at Saltet er nøjagtigt sammensat som et Monoklorhydrat.

Naar vi nu fastsætter Indholdet af Klorion efter den ved Kogning med Sølvnitrat og Salpetersyre i det Hele dannede Klorsølv-mængde, for Diklorhydratets Vedkommende ved Multiplikation med $\frac{2}{3}$, for Monoklorhydratets med $\frac{1}{2}$, undgaa vi den Fejl, der fremkommer ved, at mere eller mindre af et Klor fra Alkaloidet kommer med i Bundfaldet. At denne Fejl, trods alle Forsigtighedshensyn, kan være meget betydelig, fremgaar af Bestemmelserne for Klorion i Monoklorhydratet; ved I og III er rigtigt fundet henholdsvis 7,07 0/0 og 7,0 0/0, ved II derimod 7,74 0/0.

Ved at betragte Analysens Resultater finder man, at de passe paa Formlen $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O_3$, baade for Diklor- og for Monoklorhydratets Vedkommende, nemlig:

Diklorhydratet.

Beregnet for $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O_3 \cdot 2HCl \cdot 4Aq.$	Fundet.
Hele Klormængden 26,2 0/0	26,4 0/0.
Klorion 13,1 -	13,26 - ($\frac{2}{3} \cdot 19,93$).
Vand 13,28 -	13,88 - ¹

(Se Pag. 6)

Det hvide Monoklorhydrat.

Beregnet for $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O_3 \cdot HCl \cdot 4Aq.$	Fundet.
Hele Klormængden 21,06 0/0	21,26 0/0.
Klorion 7,02 -	6,99 - ($\frac{1}{2} \cdot 13,97$).
Kvælstof 5,54 -	5,38 -
Vand 14,2 -	13,6 - (13,87) · 13,7.
Kulstof 45,1 -	44,6 -
Brint 6,13 -	5,98 -

¹ Vandmængden er funden for høj, der er gaaet *HCl* bort.

Udregnes Tallene for det vandfrie Alkaloidsalt, da Vandmængden snarest er fundet for lav, idet der her ved Monoklorhydratet neppe kan være Tale om, at der er gaaet Klorbrinte bort, faas følgende Resultat:

Beregnet for $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O_3.HCl$.	Fundet.
Hele Klormængden 24,45	I 24,61 ⁰ / ₁₀₀ , II 24,4 ⁰ / ₁₀₀ , III 24,68 ⁰ / ₁₀₀ .
Klorion..... 8,15	- 8,1 - - 8,9 - - 8,13 -
Kvælstof..... 6,45	- 6,15 -
Kulstof..... 52,6	- 51,7 -
Brint..... 5,3	- 5,17 -

Hvis man efter Analysen for Diklorhydratet udregner Klorindholdet i selve det vandfri Alkaloid, faas 18,03 ⁰/₁₀₀ Klor, og Molekuletallet for Alkaloidet findes at være 394. Efter Analysen for det hvide Monoklorhydrat (III) faas 17,97 ⁰/₁₀₀ Klor og Molekuletallet 395, for „I“ 17,87 og 397.

Beregnet for $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O_3$	Fundet i Diklorhydr.	i Monoklorhydr.
M..... 397.	394.	I 397, II 395.
Cl ⁰ / ₁₀₀ 17,88 ⁰ / ₁₀₀	18,03 ⁰ / ₁₀₀	I 17,87 ⁰ / ₁₀₀ , II 17,97 ⁰ / ₁₀₀

At Alkaloidet kun indeholder 19 Kulstofatomer, idet der er fraspaltet Metyl i Kinolinrestens „OCH₃“ Gruppe, fandt jeg ved Behandling af Klorhydratet med rygende Jordbrinte i Zeisels Apparat¹. Herved gik der intet Metyljodid over, medens Kinin ved denne Behandling afgiver et Molekule Metyljodid.

Naar jeg opløste Klorhydratet i Overskud af Natriumhydroxydopløsning og behandlede Opløsningen videre efter Schotten-Baumanns Metode², udskilte der sig et gulligt, klæbrigt Bundfald, som jeg rensede ved gentagen Vaskning med Vand og med ammoniakholdigt Vand samt ved gentagne Gange at opløse det i saa lidt Vinaand som muligt og fælde det med Æter. Herved fik jeg slutteligt Benzoylforbindelsen som et amorf, graahvidt Pulver, som jeg forsæbede med vinaandig Kali. Efter Tilsætning af Fosforsyre afdestillerede jeg Benzoesyren med Vanddamp og bestemte den efter den af H. Meyer³ angivne Fremgangsmaade.

Til 0,5484 grm Stof, der først var tørret over Fosforsyreanhydrid, derpaa ved 110° (hvorved det kun tabte 2 Milligram), brugtes 20,4 cm³ ⁿ/₁₀ KOH for at mætte Benzoesyren. Hvis der foreligger en Tribenzoylforbindelse, $C_{19}H_{19}Cl_2(C_6H_5CO)_3N_2O_3$, skulde der efter Beregningen bruges 23,2 cm³. Herefter synes Alkaloidet altsaa at indeholde 3 Hydroxylgrupper, medens Kininet kun indeholder én. Den ene af de to, der er komne til, maa hidrøre fra OCH₃ Gruppen og maa altsaa findes paa dennes Plads (6), den anden maa være fremkommen ved Iltning, rimeligvis ved det til det første (6) grænsende Kulstofatom (5) i Kinolinets Benzolring, og Alkaloidet kunde saaledes antages for at være et Oxykuprein.

¹ Monatshefte für Chemie 6, 989 (1885) og 7, 406 (1886).

² B. 19. 3218 (1886).

³ B. 28. 2965 (1895).

Kuprein selv gav i saltsur Opløsning ved Behandling med 4 Atomer Klorvand pr. Molekule et Salt, der ganske saa ud som det her omtalte gule Klorhydrat og i det Hele taget viste ganske samme Egenskaber. Navnlig gav det den grønne Reaktion med Ferriklorid og opløstes let i Overskud af Alkalier. Opløsningen i Ammoniakvand gav ved at mættes tilbage med Saltsyre det hvide Monoklorhydrat, og ved at mættes tilbage med Salpetersyre det hvide Mononitrat, der næsten var uopløseligt i Nitratopløsninger (Se nederst paa Siden).

Spørgsmaalet, hvorvidt Alkaloidet i Diklorhydratet og i Monoklorhydratet er et og samme, eller om der ved Ammoniaktilsætningen (Alkalitilsætningen) er sket en Omlejring, saaledes at de to Klorhydrater indeholde forskellige, men isomere Alkaloider, kunde jeg ikke løse ved at fremstille Alkaloidet; thi dette var ubestændigt og lod sig ikke isolere saaledes, at man kunde bestemme dets Smeltepunkt og undersøge dets Egenskaber i det Hele taget. Monoklorhydratet gaar dog ved Opvarmning med Saltsyre over til et Diklorhydrat, der ganske ser ud som det oprindelige; men Smeltepunktet lader sig heller ikke her bestemme; Saltet destrueres ved Opvarmning. De eneste Egenskaber, der var forskellige for det hvide Mono- og det gule Diklorid er, at det første bliver brunt ved Afvanding, det andet blot noget mørkere gult; men dette kunde vel ligge i den forskellige Syremængde. Den anden Forskel, ligeoverfor Ferriklorid, kan vist være at søge deri, at den grønne Reaktion med dette Reagens skyldes en Urenhed; thi Filtratet fra det gule Diklorhydrat blev intensivt grønt med Ferriklorid, Saltet kun svagt, og Farven tabte sig næsten ved Omkrystallisation af stærk Saltsyre, og nu gav Reagenset en smudsig grøn-brun Farve, der ved svag Opvarmning blev rødbrun. Jeg antager derfor, at begge Salte indeholde samme Alkaloid, rimeligvis 5-Oxykuprein.

Det er ovenfor i Forbindelse med Kuprein nævnt, ligesom det er antydnet Pg. 8, at det gule Klorhydrat, naar det opløstes i Overskud af Alkalier eller Ammoniakvand og derpaa mættedes tilbage med Salpetersyre, forholdt sig analogt som til Saltsyre; der dannedes et hvidt Mononitrat, som var endnu tungere opløseligt end Klorhydratet og navnlig næsten uopløseligt i Kaliumnitrat o. l. Saltet forholdt sig i sine Reaktionen som Klorhydratet, men var let at kende derfra ved, at det, naar det kogtes med Saltsyre, iltedes og dannede en blodrød Opløsning. Det blev ogsaa brunt ved Tørring, selv om denne skete uden Opvarmning over vandsugende Midler som Fosforsyreanhydrid.

Indvirkning af Klor eller Klorvand paa Kininklorhydrat i Kulden og uden Inddampning af Opløsningen.

I den Hensigt at faa dette tungtopløselige Nitrat dannet direkte af Kininet, uden at Inddampning, hvorved en betydelig Del — som nævnt — omdannes til ukrystallinske Bestanddele, var nødvendig, forsøgte jeg følgende Fremgangsmaade:

Kininklorhydratet blev, ligesom til Fremstillingen af det gule Klorhydrat, opløst i lige Molekuler Saltsyre og Vand til en forholdsvis stærk Opløsning, og til denne blev der nu sat 3 Molekuler Klorluft pr. Kininmolekule. Idet jeg opererede som ved Fremstillingen af Kinindiklorid¹, blev Klorete fordelt paa 3 paa det nærmeste ganske lige store Flasker, hvis Volumen var nøjagtigt udmaalt, og som, efter at være pumpede lufttomme, fyldtes med Klor.

Klorete blev (udvasket og tørret) indledet direkte fra Udviklingsapparatet, idet der ved Stillingen af Tilledningsrørets Hane sørgedes for, at Klorete strømmede ind med passende Hastighed, saa at intet Spor af Luft kom til.

Under Hensyntagen til Temperatur og Tryk beregnede jeg, hvormeget Klor der fandtes i Flaskerne, Kininklorhydratet afvejedes derefter efter Forholdet $3Cl_2 : C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$, og opløstes som nævnt. Jeg havde omtrent 30 grm Klorhydrat opløst i 100 cm³ Vand og Saltsyre, og denne Opløsning blev gennem en Tragte, der var anbragt i en vel sluttende Kautschukprop, hældt i den første Flaske (med Cl_2), idet Tragten stadig holdtes fyldt. Der dannedes herved en noget grønlig Opløsning og der fandt en betydelig Varmeudvikling Sted, men der skete ingen Luftudvikling. Opløsningen, der nu var bleven noget mere fortyndet, idet den var blandet med Vand til Afskylning, blev paa samme Maade hældt i Flaske No. 2. Herved skete der øjensynligt en betydelig Klorbrintedannelse, Flasken fyldtes med en Taage af Saltsyre, og Opløsningen blev affarvet. Endelig optoges de to sidste Kloratomer, idet Flasken her afkøledes ved at stilles i Isvand. Herved bemærkedes ingen Klorbrintedannelse; men Opløsningen lugtede af Klorundersyrling og antog en svag gulrød Farve. Naar jeg derefter hældte Opløsningen i en Kaliumnitratopløsning (c. 60 grm Kaliumnitrat i 1500 cm³ Vand), udskiltes der snart efter et betydeligt, ganske hvidt, krystallinsk Bundfald. Dette var imidlertid ikke det forventede, til det gule Klorhydrat svarende Nitrat, men et ganske andet, der frembød flere Overraskelser. Det var yderst tungt opløseligt i Vand, og Opløsningen gav ved Tilsætning af Ammoniakvand alene en dyb grøn Farve. I kold Vinaand var det lettere opløseligt; den vinaandige Opløsning gav derimod ikke Thallejochinreaktionen med Ammoniak, men blev mørkt farvet eller udskilte et mørkt Bundfald. Ved Tilsætning af Kaliumjodid til den vinaandige Opløsning frigjordes der Jod i rigelig Mængde. Under Mikroskopet viste det hvide Stof sig i Reglen at bestaa af Krystaller med krumme Flader, der meget mindede om Natriumantimonat. Det blev brunt i Lyset og maatte derfor opbevares paa brune Glas. Ved Fremstillingen sugede jeg Moderluden godt fra Krystallerne, der samledes paa den med hærde Filtrepapir dækkede, gennemhullede Glasplade. Udvaskningen skete hver Gang med lidt koldt Vand, der hver Gang afsugedes godt, og endelig tørredes Krystalmassen paa porøs Lerplade i Mørke. Jeg vil foreløbigt kalde Forbindelsen „Nitrat A“.

Da den hvide Forbindelse viste sig saa tungtopløselig, maatte den ogsaa kunne fremstilles (og lettere) ved Behandling med Klorvand. Dette blev kun an-

¹ K. D. V. Selsk. Skr. 7de R., naturv. og math. Afdl. I. 5.

vendt i frisk tilberedt Tilstand og straks efter, at dets Styrke var bestemt. (Måttet ved 8—12° C kunde det faas med omtrent 0,8 0/0's Styrke).

Kininklorhydratet blev opløst i lige Molekuler Saltsyre og Vand (30 grm Kininsalt til 100 cm³ Vand). Blandingen med Klorvand blev isafkølet, og der blev tilsat 2 0/0 (af hele Blandingsens Vægt) Kaliumnitrat. Derefter henstod Blandingen nogen Tid i Is, hvorefter Bundfaldet, der var smukt krystallinsk, frafiltreredes og behandlede videre som ovenfor.

Filtratet fra det udskilte afsatte allerede ved Henstand et ret betydeligt krystallinsk Bundfald, der synes at være et Nitrat svarende til det foran Pg. 4 o. flgnde. nævnte gule Klorhydrat, og i større Mængde erholdtes det samme Stof ved Inddampning af Opløsningen uden Opvarmning. Af det hvide Stof fik jeg kun omtrent Halvdelen af Kininklorhydratets Vægt.

Naar det hvide „Nitrat A“ blev opvarmet med svovlsyrningholdigt Vand, opløstes det efter Haanden, idet Svovlsyrninglugten forsvandt. Den dannede gule Opløsning afsatte, naar Syren afstumpedes med Ammoniak, og naar der blev tilsat 2 0/0 af Opløsningens Vægt Kaliumnitrat, et stort næsten hvidt eller svagt gulligt, krystallinsk Bundfald af et nyt Nitrat, der under Mikroskopet viste sig bestaaende af lange, sekssidede, stumpet tilspidsede Prismer. Det var tungt opløseligt i koldt, men let opløseligt i kogende Vand. I Vinaand var det noget lettere opløseligt og i varm Vinaand meget let. Derimod var det ganske uopløseligt i Æter, Kloroform, Eddikeæter o. a. l. Det opløstes let i Overskud af frie Alkalier, NH₃, og Alkali-karbonater til svagt gule Opløsninger, der atter gav det oprindelige Nitrat ved Neutralisation eller svag Overmætning med Salpetersyre. Den vandige Opløsning gav med Ferrikloridopløsning en brunlig Farve, der ved Opvarmning blev mere rødlig. Som det var at vente, gav den vandige Opløsning ved Tilsætning af Klorvand (to Atomer Cl) og 2 0/0 Kaliumnitrat Udskilning af det hvide, krystallinske „Nitrat A“, hvoraf Forbindelsen var dannet ved Reduktion; dette frigjorde i vinaandig Opløsning Jod af Kaliumjodid og gav i vandig Opløsning Thallejochin ved Tilsætning af Ammoniak alene.

Herefter maatte jeg antage, at dette svagt gule Nitrat, som jeg foreløbigt vil kalde „Nitrat I“, maatte kunne dannes ved at indvirke paa Kininklorhydrat med to Molekuler Klor i Stedet for med 3, og dette fandt jeg bekræftet. Jeg benyttede Klor i Form af Klorvand og gik i det Hele taget frem som ved Fremstillingen af den hvide Forbindelse, der indeholdt aktivt Klor (se ovenfor). Straks efter Tilsætningen af Klorvand og Kaliumnitrat var Opløsningen klar og farveløs og lugtede ogsaa endnu af Klor (eller Klorundersyrning), men Lugten tabte sig snart helt, Opløsningen antog en gul Farve (som en Kaliumkromatopløsning), og det næsten hvide-hvidgule, krystallinske Bundfald udskiltes nu i stor Mængde. Efter en à to Timers Henstand i Isvand blev Krystallerne samlede, idet Moderluden sugedes godt fra, de udvaskedes med Vand og tørredes paa Filtrepapir. Nitratet maatte renses; thi dets vandige Opløsning gav med Ammoniak en grøn Opløsning; det indeholdt altsaa lidt af det hvide „Nitrat A“. Det blev derfor opløst i 150 Dele Vand ved

c. 60° under Tilsætning af Svovlsyrning, indtil dennes Lugt ikke længere tabte sig, og indtil en lille Prøve ikke længere blev grøn med Ammoniak. Derpaa blev der sat 2 % Kaliumnitrat til Opløsningen, og Saltet udskiltes nu straks i rigelig Mængde. Næste Dag samledes Krystallerne og behandlede videre, som ovenfor nævnt.

Forbindelsen var dog endnu ikke ren — den indeholdt en for stor Klor-mængde —; derfor rensedes den ved Omkrystallisation af varm, fortyndet Vinaand (c. 80 %'s) (Opvarmning paa Vandbad, Tilsætning af en Smule Salpetersyre og hurtig Filtration paa Varmvandstragt). Ved Afkøling syntes den vinaandige Opløsning næsten at stivne, Krystallerne vare lysegule, meget store Prismer, som foran nævnt.

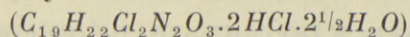
Filtratet fra Raaproduktet af „Nitratet I“ maatte antagelig endnu indeholde en betydelig Mængde Stof. Jeg satte derfor mere Klorvand til Opløsningen, indtil den, selv efter nogen Henstand i Isvand, vedblev at lugte af Klorundersyrning. Herved tabte Opløsningen den gule Farve, og efter kort Tids Forløb udkry-stalliserede vel en ikke ubetydelig Mængde af den hvide Forbindelse („Nitrat A“) i meget smukke Krystaller; men selv efter et løsere Skøn over Vægten af dette Bundfald maatte der endnu være en meget betydelig Mængde Stof i Opløsningen. Denne gav ogsaa stærk Thallejochinreaktion med Ammoniak og blev brun ved Henstand.

Jeg tilsatte nu Svovlsyrningvand, indtil Opløsningen lugtede tydeligt deraf og indtil den ikke længere blev grøn med Ammoniak. Derefter afstumpede jeg Syren med Ammoniakvand, indtil ganske svag sur Reaktion, og herved udskiltes der et stort, krystallinsk, hvidgult Bundfald, som jeg vil kalde „Nitrat II“. Krystallerne vare smaa, men saa iøvrigt ud som Nitrat I. Paa Grund af Krystallernes Lidenhed gjorde Saltet under Moderludens Afsugning paa Tragten Indtryk af at være plastisk ligesom Ler. Efter Tørring rensedes Saltet ligesom „Nitrat I“ og saa da ud ligesom dette (se ovenfor).

Med Hensyn til Kvantiteten af de dannede Forbindelser, da udgjorde den samlede Vægt af hvad der blev indvundet af Raaprodukter (forinden Rensning og Omkrystallisation) af 30 grm Kininklorhydrat c. 37 grm, nemlig 16,2 grm af „I“, 14 grm af „II“ og 7 grm af det hvide „Nitrat A“. Som det vil fremgaa af det følgende, svarer dette Resultat omtrent til det beregnede Udbytte.

Ganske paa samme Maade som jeg fremstillede dette Nitrat kunde jeg faa Klorhydratet, naar jeg udsaltede med Kogsalt i Stedet for med Kaliumnitrat. I det følgende skal jeg omtale mine Undersøgelser over de her nævnte Forbindelser, idet jeg først skal beskrive Klorhydratet, der bedst egnede sig til Analyse.

Dihydro-5-Oxy-6-Ketocinchonindikloriddiklorhydrat.



Som det vil fremgaa af det følgende, maa jeg antage denne Formel for Klorhydrat I. Jeg fremstillede Saltet (se ovenfor) ved at opløse det afvejede Kininklor-

hydrat i lige Molekuler Saltsyre og Vand (1 Del Salt + 3 Dele Vand). Opløsningen hældte jeg i Klorvandet (Kinin: Cl_4), der var frisk tilberedt, c. 0,8 %'s og isafkølet. Opløsningen blev snart farveløs, og Klorlugten tabte sig, derefter blev Opløsningen gul, og efter nogen Tids Forløb tilsatte jeg 2 à 3 % af Opløsningens Vægt rent Kogsalt, hvorved „Klorhydrat I“ udkrystalliserede. Det blev efter et Par Timers Henstand samlet og Moderluden godt frasuget. Det blev kun udvasket med en meget ringe Vandmængde, der afsugedes godt; thi det var meget let opløseligt i Vand. Filtratet gav efter Behandling med Svovlsyring, indtil det ikke reagerede grønt med Ammoniak, en meget betydelig Fældning, naar Syren afstumpepedes med Ammoniak. Jeg vil foreløbig kalde dette Salt „Klorhydrat II“.

Det viste sig ved Analysen af „Klorhydrat I“, at det efter Omkrystallisation af varmt Vand havde en Sammensætning, der laa mellem et Mono- og et Diklorhydrat. Jeg forsøgte da at opløse Saltet i varmt Vand og tilsætte en rigelig Mængde stærk Saltsyre. Herved begyndte det snart efter at udskilles i store, svagt gullige, lange Prismers. Det blev samlet næste Dag, Moderluden sugedes godt fra, og Saltet udvaskedes først med Vinaand, hvori det var meget tungt opløseligt, indtil den fraløbende Vinaand ikke længere reagerede surt, derefter udvaskedes det med Æter. Saltet var tungt opløseligt i koldt Vand, let i kogende. Det opløstes let med gul Farve i Alkalier og Alkalikarbonater (og i Ammoniak). Den vandige Opløsning farvedes rødbrun af Ferriklorid, den gav med Klorvand (Cl_2) og ved Tilsætning af Kaliumnitrat det hvide „Nitrat A“. Opløst i fortyndet Vinaand gav Saltet med S. M. Jørgensens Reagens et smukt krystallinsk Herapathit. Opløst i Natronlud reducerede det ammoniakalsk Sølvnitrat og Fehlings Vædske. Dette Salt, der nøjagtigt var sammensat som et Diklorhydrat, analyseredes.

Vandbestemmelse I. Stoffet blev opvarmet i et U-formet Rør, hvorigennem lededes en langsom Strøm af tør Luft. U-Røret var ophængt i et Luftbad, der opvarmedes til omkring $60^\circ C$, og det var forbundet med et vejet Rør med Kaliumhydroxyd til Absorption af muligt bortgaaet Klorbrinte. Det viste sig ved Fældning med Sølvnitrat i salpetersur Vædske, at KOH havde optaget 1,5 Milligr HCl . Efter at denne Størrelse var trukket fra U-Rørets Vægttab, var dette 8,27 %.

II. Over Forforsyreatanhydrid i Vacuum tabte Saltet 8,61 %.

Bestemmelse af Klorion. Da Alkaloidet ved Opvarmning med Sølvnitrat og Salpetersyre gav Bundfald af $AgCl$, maatte Bestemmelsen foretages uden Opvarmning, saaledes at Blandingen henstod et Par Døgn efter Tilsætning af Sølvnitrat og Salpetersyre.

I	0,6401 grm	gav	0,3521 grm	$AgCl$	=	13,61 %	Cl
II	0,6020	-	0,3297	-	=	13,55	-
III	0,7154	-	0,3933	-	=	13,60	-

Bestemmelse af hele Klorindholdet. (Carius' Metode).

I	0,2619 grm	gav	0,2951 grm	$AgCl$	=	27,87 %	Cl
II	0,2057	-	0,2307	-	=	27,75	-

Bestemmelse af Kvælstof. (Dumas' Metode)

0,3693 grm gav 17,0 cm³ Kvælstof ved 20° og 764 mm. Tryk = 5,26 % Kvælstof.

Bestemmelse af Kulstof og Brint

I 0,3078 grm gav $\begin{cases} 0,4950 \text{ grm Kulsyre} = 43,85 \% \text{ Kulstof} \\ 0,1565 \text{ - Vand} = 5,65 \text{ - Brint} \end{cases}$

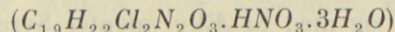
II 0,2778 grm gav 0,4432 grm Kulsyre = 43,54 % Kulstof
 - - 0,1421 - Vand = 5,68 - Brint

Forbrændingen foretoges i Ilt, idet Stoffet i et Porcellænstrug var blandet med Blykromat. Dampene ledes over glødende Kobberilte og et mindre Lag Blykromat og efter dette over en Sølvrulle. Da det ikke var mig muligt at faa selve Alkaloidet i ren Tilstand, og da endvidere Vejning af det vandfri Klorhydrat var vanskelig, maatte Analysen foretages paa det vandholdige Klorhydrat.

Analysen stemmer med Formlen $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O_3 \cdot 2HCl \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$.

Beregnet.	Fundet.	
C 43,9 %	I 43,85 %	II 43,54 %
H 5,63 -	I 5,63 -	II 5,68 -
N 5,43 -	5,3 -	
Cl (i Alkaloidet) . . 13,8 -	I 14,2 -	II 14,15 -
Cl (hele Mængden) 27,6 -	I 27,87 -	II 27,75 -
Vand 8,73 -	I 8,61 -	II 8,27 -

Dihydro-5-Oxy-6-Ketocinchonindikloridnitrat.



Vandbestemmelse. Ved Henstand over Fosforsyreanhydrid afgav Stoffet 10,4 % Vand, ved Opvarmning til 105° afgav det 10,9 %.

Bestemmelse af Klor (Carius' Metode)

I 0,2609 grm gav 0,1473 grm $AgCl = 13,97 \% Cl$

II 0,2258 - - 0,128 - $AgCl = 14,02 \text{ - -}$

Kvælstof (Dumas' Metode) I 0,3954 grm gav 27,6 cm³ Kvælstof ved 16° C og 762 mm Tryk = 8,11 % Kvælstof.

II 0,4103 grm gav 30,4 cm³ Kvælstof ved 17° C og 744 mm Tryk = 8,36 % Kvælstof.

Kulstof og Brint.

0,2518 grm gav $\begin{cases} 0,4036 \text{ grm } CO_2 = 43,71 \% \text{ Kulstof.} \\ 0,1332 \text{ - Vand} = 5,87 \text{ - Brint.} \end{cases}$

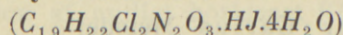
Ligesom ved Klorhydratet har jeg brugt det vandholdige Salt til Analysen, da det vandfrie var yderst hygroskopisk og vanskelig kunde afvejes nøjagtigt. Analysen stemmer med Formlen: $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O_3 \cdot HNO_3 \cdot 3H_2O$.

Beregnet.		Fundet.	
C . . .	44,3 %		43,7 %
H . . .	5,64 -		5,87 -
N . . .	8,17 -	I 8,11 %	II 8,36 %
Cl . .	13,81 -	I 13,97 -	II 14,02 -
Vand	10,5 -	I (over P_2O_5), 10,4 %, (105°) 10,9 %.	

Saltet var fremstillet som omtalt Pg. 12—13 og renses først ved Omkrystallisation af Vand under Tilsætning af lidt Svovlsyrlingvand, derefter ved Omkrystallisation af Vinaand gentagne Gange. Det havde en svag svovlgul Farve og i det Hele taget de samme Egenskaber som det ved Reduktion af „Nitrat A“ dannede Salt og viste samme Reaktionen som „Klorhydrat I“. Af dette Klorhydrat kan det ogsaa let faas, nemlig naar dette opløses i Ammoniak eller Alkalier og Opløsningen derpaa mættes tilbage med Salpetersyre. Det faas ogsaa, naar Klorhydratet opløses i en stor Mængde Vand og der til Opløsningen sættes Nitration (KNO_3 eller NH_4NO_3). Omvendt kan man ogsaa faa Klorhydratet af dette Nitrat, naar det opløses i Alkalier og Opløsningen mættes tilbage med Saltsyre, eller ved at opløse Nitratet i en stor Mængde Vand og fælde med Klorion ($NaCl$ eller $AmCl$); men i saa Fald bliver det meget vanskeligt at faa Saltet frit for Salpetersyre. Dette viser altsaa, at Klorhydrat „I“ og Nitrat „I“ indeholde samme Alkaloid.

Den samme Vanskelighed, det frembød at faa Klorhydratet salpetersyrefrit ved Omsætning mellem Nitratet og Klorider, træffer man atter, naar man forsøger ved Dobbeltdekomposition med Nitratet eller Klorhydratet som Udgangspunkt at fremstille andre Salte, og hertil kommer den Usikkerhed, der fremkommer ved, at Alkaloidet baade kan være ensyret og tosyret, saaledes at man let faar dannet en Blanding af Saltene med 1 og med to Ækvivalenter Syre.

Dihydro-5-Oxy-6-Ketocinchonindikloridjodhydrat.



Saaledes har jeg fremstillet et Jodhydrat, der var smukt krystallinsk og livlig gult som Jodoform. Jeg opløste Nitratet i Vand ved c. 60°, blandede Opløsningen med Kaliumjodidopløsning i rigelig Mængde og med ganske lidt Svovlsyrlingvand. Snart efter begyndte Saltet at udkrystallisere i store gule Prismer.

Ved at henstaa over Fosforsyreanhydrid tabte Saltet 9,86 % Vand.

0,2317 grm gav efter Carius' Metode 0,1951 grm Klor- og Jodsølv.

0,5514 grm gav ved Fældning med Sølvnitrat og Salpetersyre i Kulden 0,2115 grm *AgJ*.

Heraf beregnes 11,44 % Klor og 20,74 % Jod, hvilke Størrelser nogenlunde indbyrdes svare til hinanden som $Cl_2 : J$.

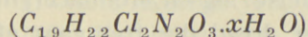
0,3019 grm gav ved Dumas' Metode 14,8 cm³ Kvælstof ved 16,5° C og 754 mm Tryk. = 5,64 % Kvælstof.

Disse Tal passe nogenlunde til Sættningen $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O_3 \cdot H_2O$; men Saltet indeholdt Salpetersyre i let paaviselig Mængde, og Kvælstofprocenten er derfor for høj, Klor- og Jodprocenten for lav.

Beregnet.	Fundet.
Klor 11,89 %	11,44 %
Jod (Ion) 21,27 -	20,74 -
Kvælstof. 4,71 -	5,64 -
Vand 9,1 -	9,86 -

Da jeg forsøgte at omkrystallisere Saltet, tabte det Jodbrinte i betydelig Mængde.

Selve Alkaloidet.



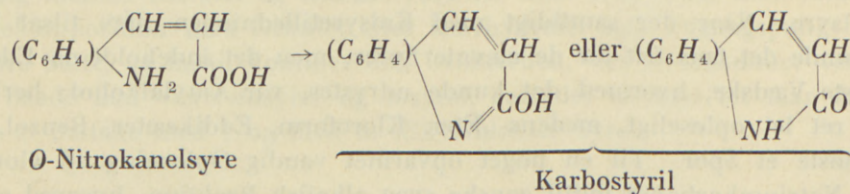
De samme Vanskeligheder som ved de nævnte Saltes Fremstilling vise sig ogsaa her. Jeg forsøgte at fremstille Alkaloidet af Nitratets eller Klorhydratets Opløsning i Natriumhydroxyd eller Natriumkarbonat ved Tilledning af Kulsyre. Kulsyretilledningen fortsattes, indtil Opløsningen over det hvide Bundfald var farveløs eller næsten farveløs, og indtil der ikke længere dannedes blæret Skum. Det udskilte Alkaloid opløstes paa ny i Natriumkarbonat og fældedes som før. Bundfaldet indeholdt imidlertid en betydelig Mængde henholdsvis Salpetersyre eller Saltsyre. Naar der samtidigt med Kulsyretilledningen blev tilsat Natriumacetat, kunde det faas frit for de nævnte Syrer, men det indeholdt da Eddikesyre. Den eneste Vædske, hvormed det kunde udrystes, var Amylalkohol; heri var Alkaloidet ret let opløseligt, medens Æter, Kloroform, Eddikeæter, Benzol, Ligroin højst opløste et Spor. Til en noget opvarmet vandig Opløsning af Klorhydratet satte jeg Natriumkarbonat indtil ganske svag alkalisk Reaktion, hvorved en Del af Alkaloidet udskilte sig, og derefter Amylalkohol. Ved Rystning opløstes det nu til en stærkt grønlig fluorescerende Opløsning. Naar denne Opløsning var fraskilt, kunde Alkaloidet udskilles, men i amorf Tilstand, ved Æter som et hvidt Bundfald. Selve Amylalkoholopløsningen afsatte det ved Inddampning tildels krystallinsk, men det var da allerede brunt og omdannet. Noget bedre gik det, naar der blev sat 3 à 4 Rumfang Æter til Amylalkoholopløsningen og det udskilte amorfe Alkaloid frafiltreret. Filtratet afsatte da ved Inddampning en Del som farveløse Krytaller. Disse bleve imidlertid snart brune, og en yderligere Undersøgelse af Stoffet maatte opgives. Det amorfe ved Æter fældede smeltede ved omkring 200° , idet det blev brunt og destrueredes (Block Maquenne).

Alkaloidet indeholder to Hydroxylgrupper. Nitratet opløstes i et rigeligt Overskud af Natronlud (10 %'s), hvorpaa der blev tilsat Benzoylchlorid lidt efter lidt og under Svaling med Vand (3 grm af Saltet — 8 grm Benzoylchlorid). Benzoylforbindelsen, som udskiltes herved, var gullig, blød og klæbrig. Den rensedes

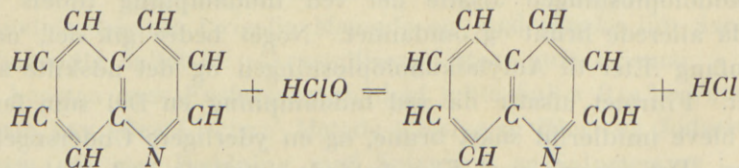
ved Vaskning med Vand og med ammoniakholdigt Vand, og ved gentagne Gange at opløses i saa lidt Vinaand som muligt og ved Fældning med Æter. Jeg fik da Forbindelsen som et hvidt, tørt Pulver, der afvejedes efter Tørring ved 105° og forsæbedes med vinaandig Kali. Derpaa blev der tilsat Fosforsyre, og Benzoesyren blev dreven over med Vanddamp og bestemt som Pg. 9 beskrevet. For 0,5565 grm af Benzoylforbindelsen brugtes til Neutralisation af den overdestillerede Benzoesyre 17,7 ccm n_{10} NaOH, medens der for Forbindelsen $C_{19}H_{20}Cl_2N_2O_3 \cdot (C_6H_5CO)_2$ efter Beregningen til den afvejede Mængde skulde bruges 18,4 ccm. Ved Bestemmelse efter Carius' Metode fandt jeg i Benzoylforbindelsen 14 % Cl, medens den efter Beregning skulde indeholde omtrent 12 %.

Der er altsaa ved Klorets Indvirkning paa det først dannede Kinindiklorid yderligere dannet en Hydroxylgruppe, idet Kininet selv kun indeholder én, da det danner en Monobenzoylforbindelse¹ og en Monoacetylforbindelse². Denne Hydroxylgruppe har fenolagtig Karakter, hvad der fremgaar af, at Alkaloidet er opløseligt i Alkalier, giver brun Farve med Ferriklorid o. s. v.

Hydroxylgruppen er ikke indtraadt i Kinolinrestens Pyridingruppe. I Aaret 1888 fremstillede ERLÉNMEYER og ROSENHEK³ ved Indvirkning af Klorundersyrting paa Kinolin det saakaldte Karbostyryl, der allerede i 1852 var fremstillet af CHIOZZA⁴ ved Reduktion af O-Nitrokanelnsyre og som derved er vist at være et Anhydrid af O-Amidokanelnsyre



Naar ERLÉNMEYER og ROSENHEK fremstillede denne Forbindelse af Kinolin ved Klorundersyrting, fandt der altsaa ikke den saa almindelige Addition af ClOH Sted, men en Iltning, enten:



eller ogsaa er den dobbelte Binding mellem Kvælstofatomet og Kulstofatomet hævet, og der er dannet en Ketoforbindelse med Gruppen —NH—CO—.

¹ Schützenberger C. r. 47. Pg. 233.

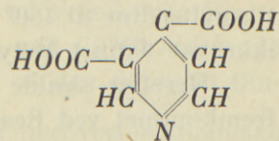
² Liebigs An. 205. Pg. 314.

³ Ber. d. deutsch. chem. Ges. 18. 3295.

⁴ Liebigs An. 83. 118.

Omtrent samtidigt fik EINHORN og R. LAUCH¹ ved Indvirkning af Klorundersyring (Kloralk og Borsyre) paa Kinolin dannet en hvid, krystallinsk klorholdig Forbindelse, der var sammensat C_9H_6NOCl , og som meget let ved Svovlsyring, ved Ammoniak og ved flere andre Reagenser altid gik over til Karbostyryl. Denne Forbindelse maatte altsaa indeholde Klorret i Kinolingruppens Pyridinring. Den kunde ogsaa let gendannes af Karbostyryl, naar en alkalisk Opløsning deraf blev blandet med Natriumhypoklorit og Kulsyre tilledet. Jeg har fremstillet dette Klor-karbostyryl efter EINHORNS Angivelse og fundet, at det i vinaandig Opløsning frigør Jod af Kaliumjodid. Der er saaledes en vis Overensstemmelse mellem dette Stof og den hvide Pg. 11 omtalte Forbindelse (Nitrat A), jeg har fremstillet af Kinin, idet denne synes at staa i samme Forhold til Alkaloidet i „Klorhydrat I“, som Einhorn og Lauchs hvide Forbindelse til Karbostyryl, og dette Alkaloid (af Klorhydrat I) kunde da antages at være Karbostyryl, hvori Brintatomet 4 (γ) var erstattet af Kininresten $C_{10}H_{16}NO$. Vel vilde dette ikke kunne bringes i Overensstemmelse med Paraoxykinolinets Forhold til Klor, som vi kende gennem Zinckes og gennem Führers Arbejder (se senere Pg. 27), men det maa erindres, at vi her have at gøre med den tilsvarende Anisol, og hvorledes denne, hvori Hydroxylbrinten er erstattet af Metyl, vilde reagere paa Klor, kende vi ikke.

At den af Kinin dannede Forbindelse („Klorhydrat I“) dog ikke svarer til Karbostyryl, fremgaar af de Iltningsforsøg, jeg har underkastet Alkaloidet. Ved Iltning med Salpetersyre danner Kinin Cinchomeronsyre², β . γ Pyridindikarbonylsyre; hvis Forbindelsen svarer til Karbostyryl, maatte den da ved Iltning med Salpetersyre give α -Oxy-cinchomeronsyre; men det gør den ikke, den danner Cinchomeronsyre.



For at undersøge Spørgsmaalet har jeg efter WEIDEL og SCHMIDTS Forskrift fremstillet Cinchomeronsyre af Kinin ved fortsat Iltning med stærk Salpetersyre (Vf 1,40) og har derefter underkastet det omhandlede Alkaloid den samme Behandling. Herved fik jeg i begge Tilfælde ganske det samme smukt krystalliserende Produkt. Prøver af begge Portioner anbragte i Kapillærrør paa samme Thermometer, der var anbragt i koncentreret Svovlsyre, smeltede i samme Øjeblik, begge ved $248^{\circ},5$, netop det af WEIDEL og SCHMIDT angivne Smeltepunkt.

Ogsaa Elementæranalysen af den Syre, der var fremstillet af „Klorhydrat I“, bekræftede, at der forelaa Cinchomeronsyre, $C_5H_3N(COOH)_2$.

Beregnet.	Fundet.
C 50,3 %	50,8 %
H 3,0 -	3,14 -
N 8,3 -	8,17 -

¹ Liebig's An. d. Chem. B. 243 (1888), Pg. 342.

² Weidel og M. Schmidt. Ber. d. deutsch. chem. Ges. B. 12 (1879) 1146.

Herefter kan Hydroxylgruppen ikke være traadt ind i Kinolinets Pyridin-gruppe, men maa altsaa findes i Benzolgruppen.

Metyl i „ OCH_3 “ Gruppen er fraspaltet som Metylalkohol.

Som bekendt adskiller Kinin sig fra Cinchonin og Cinchonidin ved at have et Brintatom i Kinolingruppen (i Stillingen „6“) erstattet af Gruppen OCH_3 . Hydroxylgruppen kunde da være opstaaet enten ved Fraspaltning af Metylgruppen eller ved Iltning af et af Brintatomerne (i Benzolringen) til Hydroxyl.

For at undersøge dette Spørgsmaal kogte jeg baade selve Alkaloidet (der indeholdt lidt Eddikesyre, se Pg. 17) og det ved Omsætning med Nitratet dannede Jodhydrat (se Pg. 16) med rygende Jodbrinte i Zeisels Apparat (se Pg. 9). I begge Tilfælde fik jeg dannet en ringe Mængde CH_3J , men ikke $\frac{1}{10}$ af den beregnede Mængde. Ved at gentage Forsøget i et Apparat med vel indslæben Glasprop i Stedet for Korkprop i Kolben, hvori Jodbrinten og Stoffet kogtes, fik jeg slet intet dannet. For at undgaa Dannelsen af Perjodid, der maatte antages at reagere vanskeligere, forsøgte jeg at tilsætte Eddikesyre¹ og lidt rødt Fosfor i Udviklingskolben; men Resultatet blev det samme. Da jeg opvarmede Klorhydratet med stærk Saltsyre i tilsmeltet Rør til 150° ², ja i et Forsøg endogsaa til 175° , viste det sig, at der aldeles ikke var dannet Metylklorid.

Herefter skulde da Metylgruppen være fraspaltet og Hydroxylgruppen være fremkommet ved Reaktionen:



Ligesom dette dog forekom mig lidet rimeligt, idet der jo aabenbart var foregaaet en Iltning ved Processen, forbrugt to Atomer Klor, uden at Alkaloidets Klorindhold var forøget ud over de to Atomer, det forud indeholdt, saaledes blev jeg snart paa det Rene med, at der i Virkeligheden ikke dannedes Metylklorid ved Klorhydratets Fremstilling af Kinin. Ved nemlig at fremstille Forbindelsen i lukket Kar af Klorvand og Kininklorhydrat i saltsur Opløsning fremkom der aldeles intet Tryk i Karret, og ved at opvarme Filtratet fra det under Afkøling i Is udskilte „Klorhydrat I“ (Se Pg. 13) næsten til Kogning skete der end ikke den svageste Luftudvikling.

Det lykkedes mig derimod at paavise, at der er fraspaltet Metylalkohol. Hertil benyttede jeg Filtratet fra „Klorhydrat I“. Dette blev kogt under Tilledning af Vanddamp, idet der af en Liter blev overdestilleret c. 200 ccm. Det var imidlertid heldigere og gav ganske samme Resultat m. H. t. Destillatet først at reducere det nævnte Filtrat med Svovlsyringvand, indtil en lille Prøve ikke længere

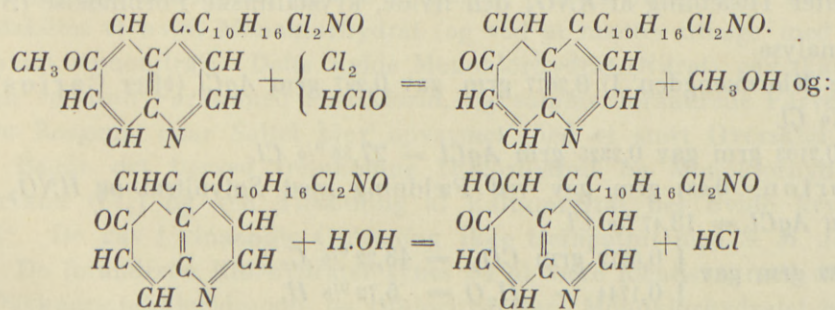
¹ Efter Baeyer og Villigers Forslag. B. 35. 1199 (1902).

² Hesse, Liebigs An. 205. Pg. 314.

gav grøn Farve med Ammoniakvand, neutralisere — eller næsten neutralisere — med Ammoniakvand, frafiltrere det i betydelig Mængde udskilte Bundfald og nu destillere Filtratet med Vanddamp. Destillatet blev gjort svagt alkalisk med Natriumhydroxydopløsning og paany destilleret med Deflegmator, indtil $\frac{1}{10}$ à $\frac{1}{5}$ var gaaet over. Der kunde i dette Destillat konstateres en yderst ringe Mængde Formaldehyd. — Reduktion af Tollens Reagens og Farvning af Fuchsin-svovlsyrting. — Men naar Destillatet iltedes, dannedes der Formaldehyd i rigelig Mængde. Naar jeg f. Ex. iltede med Kaliumpermanganat eller ved gentagne Gange at dyppe en glødende Kobberspiral i Vædsken og derefter afkøle, og gentage Behandlingen et Par Gange endnu, gav Opløsningen en stærk kirsebærrød Farve med Fuchsin-Svovlsyrtingen, der forud kun var bleven svagt rød. Ved at destillere Vædsken saaledes, at Dampene bleve ledede over en ophedet Kobberspiral, lugtede Destillatet stærkt af Formaldehyd og ved Henstand med Ammoniak dannedes Hexametylentetramin, der paavistes ved de sædvanlige Reaktionen med Bromvand og Jod-Jodkalium. Ogsaa ved Behandling med Kaliumdikromat og Svovlsyre dannedes der Formaldehyd, let kendelig ved Lugten. Hermed er det bevist, at der ved Dannelsen af det her nævnte Alkaloid er fraspaltet Metylalkohol.

Ved et Forsøg konstaterede jeg, at Forbindelsen ogsaa dannedes ved at behandle Kinindiklorid opløst i Saltsyre med Klorvand (to Atomer). (Se Pg. 27).

Jeg antager, at den Reaktion, der foregaar, maa være følgende. Den Blanding af Klorundersyrting og Cl_2 , som Klorvand er, virker ved Cl_2 adderende paa Kininresten (ved den dobbelte Binding udenfor Kinolingruppen) og ved $ClOH$ adderende paa Gruppen $CH_3OC=CH$ (i Kinolinets Benzolring), saaledes at den dobbelte Binding hæves, den almindeligste Reaktion, Klorundersyrting viser ligeoverfor organiske Forbindelser med dobbelt bundne Kulstofatomer. Der maa altsaa, idet CH_3OH fraspaltes, dannes Gruppen $OC-CHCl$; men da den dannede Forbindelse ikke indeholder mere end to Kloratomer, maa dette sidste Kloratom have omsat sig videre med Vand til HCl , hvorved Gruppen $CO-CH.OH$ fremkommer, og Processen kunde da skrives:



Denne Formel, $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O_3$, passer med Analysen (Pg. 15) og med, at

Forbindelsen indeholder to Hydroxylgrupper, men den ny tilkommende af disse findes i Gruppen $CHOH$ og ikke som COH , trods det, at Stoffet har antaget fenolagtige Egenskaber, er opløseligt i frie Alkalier (og Karbonater) — hvad Kinindiklorid ikke er — og giver brun Farve med Ferriklorid. Man kunde tænke sig en Omløjring til $C(OH)=C(OH)$; men i saa Tilfælde skulde Molekulet indeholde 3 Hydroxylgrupper, medens det kun indeholder to. Muligt kunde man tænke paa en Sammenligning med de af Claisen¹ fundne Oxymetylenforbindelser, der vise samme Egenskaber, farves af Ferriklorid og navnlig foruden af frie Alkalier ogsaa opløses af kulsure Alkalier. I Forbindelse hermed skal jeg nævne, at det ikke lykkedes mig at faa Forbindelsen til at optage Metyl ved i Kulden at behandle den i alkalisk Opløsning med Dimetylsulfat, hvad der antageligt vilde ske, om den indeholdt Gruppen $C(OH)$.

Klorhydrat II er identisk med Dihydro-5-Oxy-6-Ketocinchonindikloriddiklorhydrat.

Filtratet fra „Klorhydrat I“ gav, som tidligere omtalt, grøn Farve (Bundfald) med Ammoniakvand; men den grønne Farve var langt mindre intensiv end for Thallejochin, og Bundfaldet blev ved Henstand snart smudsig-brunt. Tilsattes derimod Svovlsyrlingvand, indtil en lille Prøve af Opløsningen ikke længere blev grøn, men gul ved Overskud af Ammoniakvand, og neutraliseredes det Hele derpaa med Ammoniak, kom der et stort, næsten hvidt Bundfald, der vejede omtrent lige saa meget som det forud udskilte „Klorhydrat I“. Bundfaldet opløstes i varmt Vand, og der blev tilblandet et stort Overskud af stærk Saltsyre. Ved Afkøling udskiltes nu et meget stort, krystallinsk Bundfald, der saa ud ganske som „Klorhydrat I“, og som i et og alt forholdt sig som dette. Det gav brun Farve med Ferriklorid, opløstes i Overskud af Alkalier og Ammoniak som ogsaa af Alkalikarbonater. Det frie Alkaloid fremstillet deraf (som Pg. 17 nævnt) smeltede under Destruktion ved omkring 200° .

Det gav en Herapathit ganske som „Klorhydrat I“, og med Klorvand (Cl_2) gav det efter Tilsætning af KNO_3 den hvide, krystallinske Forbindelse (Nitrat A).

Analyse.

Hele Klormængden I) 0,2677 grm gav 0,297 grm $AgCl$ (efter Carius' Metode) = 27,45 % Cl .

II) 0,2103 grm gav 0,2325 grm $AgCl$ = 27,35 % Cl .

Klorion. 0,684 grm gav ved Fældning med Sølvnitrat og HNO_3 i Kulden 0,3723 grm $AgCl$ = 13,47 % Cl .

0,3389 grm gav $\left\{ \begin{array}{l} 0,5372 \text{ grm } CO_2 = 43,22 \% C. \\ 0,1744 \text{ - } H_2O = 5,72 \% H. \end{array} \right.$

Over P_2O_5 gav Stoffet 11,17 % Vand.

¹ Liebig's An. B. 281 (1894) 306.

Vandmængden er altsaa forskellig fra den, Klorhydrat I indeholder, men iøvrigt er S sammensætningen ganske den samme, hvilket ses, naar man udregner Resultaterne for vandfrit Stof, $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O_3 \cdot 2HCl$.

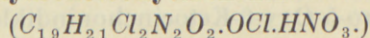
Beregnet.	Fundet.
C 48,51 %	48,65 %
H 5,10 -	5,04 -
Cl (total) 30,21 -	1) 30,90 - 2) 30,78.
Cl (Ion). 15,1 -	15,16 -

Man maa saaledes antage, at „Klorhydrat I“ og „II“ ere identiske, og ved Iltningen er hele Stofmængden da i Virkeligheden, naar den her omtalte Behandling af Filtratet fra Klorhydrat I foretages, bragt til at danne et og samme Stof, som jeg har kaldt Dihydro-5-Oxy-6-Ketocinchonindikloriddiklorhydrat, idet Forbindelsen, hvad der er gjort Rede for ved Konstitutionsformlen (Pg. 21), kan tænkes afledet saaledes som udtrykt i Navnet af 5-6-Dihydrocinchonin.

Hvis man, uden at behandle med Svovlsyrning, lader Filtratet fra Klorhydrat I henstaa, udskilles der et gulbrunt Klorhydrat, og i langt større Mængder udskilles det, saasnt man afstumper Syren med Natriumkarbonat. Hvis man har udsaltet med Kaliumnitrat, dannes der paa samme Maade det tilsvarende Nitrat. Dette Klorhydrat (eller Nitrat) giver grøn Reaktion med Ferriklorid, danner ingen Herapathit, og opløst i Vand under Tilsætning af lidt Saltsyre giver det med Klorvand (Cl_2) en stærkt rødfarvet Opløsning; men der udskilles intet af det hvide „Nitrat A“, naar der tilsættes Kaliumnitrat. Og naar man, straks efter Klortilsætningen, tilblender et Overskud af Ammoniak, fremkommer Thallejochinreaktionen ikke, men højst en smudsig gul-grøn Farve, og snart efter et smudsig-brunt Bundfald. Forbindelsen, der ved Omkrystallisation af Saltsyre blev gul og nu ganske lignede det Pg. 4 og flgnd. omtalte gule Klorhydrat, forandrede ogsaa ligesom dette blot ved at overmættes med Ammoniak og ved derpaa at mættes tilbage med Saltsyre, idet der da udskiltes et hvidt Monoklorhydrat (og ved at mættes tilbage med Salpetersyre et hvidt Mononitrat). Dette hvide Monoklorhydrat (Nitrat) gav ikke længere grøn, men rødbrun Farve med Ferriklorid, og samme forandrede Farve viste sig med dette Reagens, naar Saltet blev opvarmet med et stort Overskud af stærk Saltsyre. Baade det herved fremkomne Diklorhydrat og Monoklorhydratet gav med Klorvand (Cl_2) og ved Tilsætning af Kaliumnitrat det hvide krystallinske „Nitrat A“. De gav i vinaandig Opløsning ikke Herapathit med S. M. Jørgensens Reagens. De forandrede Klorhydrater synes da at være identiske med de tidligere omtalte Oxykupleindikloridmono- og Diklorhydrater. Monoklorhydratet blev ogsaa ved Afvanding brunt, men ved at henstaa i Luften atter hvidt, idet det atter optog hele Vandmængden. (Se Pg. 7).

Det oprindeligt udskilte Salt, der giver grøn Reaktion med Ferriklorid, indeholdt 26,24 % Klor, hvoraf 12,29 % som Ion, altsaa 13,95 % i Alkaloidet. Dette svarer, ligesom for de øvrige her omtalte klorholdige Alkaloider¹, til Cl_2 ; men naar Opløsningen i kold, svagt salpetersur Tilstand blev blandet med Sølvnitratopløsning, holdt den sig i første Øjeblik næsten klar, først lidt efter lidt udskilte det slutteligt ret betydelige Bundfald sig. Dette kunde tyde paa, at Forbindelsen indeholder Gruppen $CO-CHCl$, der, som nævnt Pg. 21, maa antages at dannes af Kinindiklorid ved Addition med $ClOH$, idet denne Gruppe under Indvirkning af $AgNO_3$ lidt efter lidt omsætter sig under Dannelse af HCl .

Klordihydroketoxynechinindikloridnitrat.



Som tidligere (Pg. 11 o. flg.) nævnt, kunde jeg fremstille denne Forbindelse (Nitrat A) ved at lade 6 Kloratomer pr. Molekule Kinin indvirke paa dette i svagt saltsur Opløsning. Dette kunde lade sig gøre baade ved Indvirkning af luftformigt Klor og ved derpaa at hælde Reaktionsproduktet i en stor Mængde af en c. 2 %'s Kalium- (eller Ammonium-)Nitratopløsning, eller ogsaa ved at hælde Kininklorhydratopløsningen i Klorvand og ved derpaa under Isafkøling at tilsætte Salpeter, c. 2 % af hele Opløsningens Vægt. Udbyttet var i et Tilfælde: af 40 grm Kinin. klorhydrat 25 grm, i et andet af 32 grm 20 grm og i et tredje af 41 grm 32 grm².

Af Filtratet udkrystalliserede det brungule Nitrat, som giver grøn Farve med Ferriklorid (se Pg. 23), og Forbindelsen bliver derfor let blandet med mere eller mindre deraf, hvilket tydeligt kan ses under Mikroskopet. Renest kunde jeg faa den, naar jeg til den saltsure Opløsning af Kininklorhydratet satte Klorvand — 4 Atomer Klor pr. Kininmolekule —, afkølede i Is og fældede med 2 % Kaliumnitrat. Herved udkrystalliserede største Delen af „Nitrat I“, og Filtratet herfra gav nu ved Tilsætning af Klorvand, indtil det lugtede tydeligt af Klor (eller $ClOH$), ved at henstilles i Is det hvide Nitrat meget smukt krystallinsk i tynde, farveløse, oftest sekssidede Blade. Ofte fremkom Krystallerne dog ogsaa med krumme Flader, der mindede om Natriumantimonat. Derimod var det, der fremstilledes af luftformigt Klor, tidt haarde Sphærokrystaller eller koncentriske Grupper. Forbindelsen var meget tungt opløselig i Vand, og Opløsningen gav med Ammoniak, uden nogen Tilsætning af Klor, den grønne Thallejochinreaktion. Lettere opløstes den i Ætylalkohol og endnu lettere i Metylalkohol, og af en saadan i Varmen mættet Opløsning udkrystalliserede den i smukke sekssidede Blade. Naar der til den vinaandige Opløsning blev sat Kaliumjodid, blev der frigjort Jod. Forbindelsen er vanskelig

¹ Fælles for alle de undersøgte Alkaloider, der i Alkaloidet indeholder Cl_2 , er ogsaa, at de ved Opvarmning med Tollens Reagens udskille, ofte som en spejlende Belægning paa Reagensglassets Sider, metallisk Sølv, og at Opløsninger i frie Alkalier reducere Fehlings Vædske, et Forhold, der maa antages at være knyttet til den dobbelte Binding udenfor Kinolingruppen.

² I de første to Tilfælde er Udbyttet omtrent Halvdelen af det beregnede.

at faa i ren Tilstand. Den bliver brun i Lyset og ligeledes forandres den i fugtig Tilstand. Naar den da iagttages under Mikroskopet, ses mellem de farveløse Krystalblade gule Prismes (af det brungule Nitrat, der giver grøn Farve med Ferriklorid) (se Pg. 24).

De udskilte Krystaller udvaskedes for Sugerens nogle Gange med lidt Vand, der hver Gang frasugedes godt og tørredes i Mørke paa en porøs Lerplade. Bedre endnu var det efter Udvaskning med Vand at skylle Krystallerne med Vinaand og derefter udvaske dem med Æter, hvori de var uopløselige.

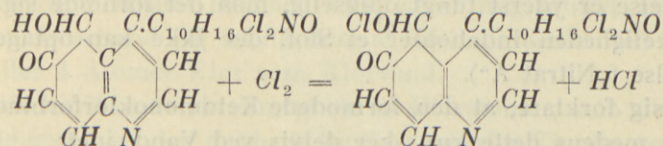
Til Fastsættelse af Sammensætningen maatte jeg særlig lægge Vægt paa at bestemme 1) hele Klormængden (efter Carius) og 2) det aktive Klor (jodometrisk ved Titration med Natriumthiosulfat).

I. Hele Klormængden	21,76 0/0
Klor (jodometrisk bestemt)	13,6 -
II. Hele Klormængden	22,08 0/0
Klor (jodometrisk bestemt)	—
HCl (efter Reduktion med SO ₂)	9,03 -
III. Hele Klormængden	23,71 0/0
Klor (jodometrisk bestemt)	13,4 -
IV. Hele Klormængden	22,95 0/0
Klor (jodometrisk bestemt)	14,3 -
HCl (efter Reduktion med SO ₂)	8,28 -
V. Hele Klormængden	22,52 0/0
Klor (jodometrisk bestemt)	13,7 -
VI. Hele Klormængden	23,09 0/0
Klor (jodometrisk bestemt)	13,86 -
Klorbrinte (efter Reduktion med SO ₂)	9,05 -

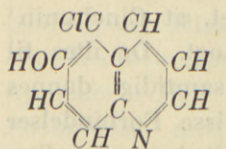
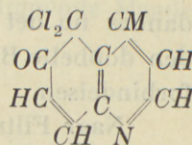
Ved den jodometriske Bestemmelse blev det afvejede Stof i en Flaske af passende Størrelse opløst i fortyndet Vinaand, og der blev tilsat et Overskud af Kaliumjodid, hvorefter det frigjorte Jod blev titreret med Natriumthiosulfat, indtil Farven ikke længere forandrede sig, men forblev ganske svag gul. Hvis dette aktive Klor er til Stede paa samme Maade som Brom i Perbromiderne, maa et Atom frigøre et Atom Jod; hvis det derimod findes i et Anhydrid af ClOH, maa det frigøre to Atomer. Den første Antagelse, der er lidet sandsynlig — der er hidtil intet Perklorid bekendt, en saadan Forbindelse maatte være langt mere ubestændig end den foreliggende o. s. v. — stemmer ikke med Analyserne; thi da Forbindelsen kan dannes af Dihydroketooxycinchonindiklorid, der indeholder to Kloratomer, ved Behandling med Cl₂, maatte i saa Tilfælde det ad jodometrisk Vej fundne Klor være Halvdelen af hele Klormængden; men det udgør langt mere. Hvis der derimod foreligger et Anhydrid af Klorundersyring, maa det ved Hjælp

Da det endnu ikke er lykkedes mig at faa Forbindelsen ganske ren, har jeg ikke kunnet foretage nogen Elementæranalyse paa den. S sammensætningen bekræftes iøvrigt ved, at den dannes af Dihydroketooxycinchonindikloridklorhydrat ved Behandling paa den tidligere angivne Maade med Cl_2 , og ved at den atter reduceres til denne eller i hvert Tilfælde til en dermed isomer Forbindelse.

Processen, der gaar for sig ved Forbindelsens Dannelse, maa da tænkes at være følgende:



Forbindelsen viser i sine Egenskaber stor Lighed med 5-Diklor-6-Ketokinolin, som H. Führer¹ fremstillede af 6-Oxykinolinklorhydrat (Paraoxykinolin) ved Indvirkning af Klorvand, eller rettere sagt ved at lede Klor til en kold Opløsning af Paraoxykinolinklorhydrat. Herved udfældes selve Forbindelsen, $C_9H_5ONCl_2$. Salte, som Klorhydratet, kan vel faas ved at opløse Basen i Iseddike eller Acetone og tilsætte koncentreret Saltsyre, men dannes ikke i vandig Opløsning. Forbindelsen, der efter Führer er sammensat som Figuren viser, idet en dobbelt Binding er hævet, gaar ved Reduktionsmidler som Svovlsyring, Kogning med Vinaand (hvorved den bliver brun) over til det af Zincke² fundne Monoklor-p-Oxykinolin,



Monoklor-6-Oxykinolin.

og ved Opvarmning med Vand dannes Klorundersyring. Der maa vel da ogsaa af en vinaandig Opløsning frigøres Jod ved Tilsætning af Kaliumjodid. Med Ammoniak giver Forbindelsen et blaa-grønt Farvestof, som Führer har kaldt Thallejochinolin. Med Anilin og primære Aminer danner den, hvad den af mig af Kinin fremstillede hvide klorholdige Forbindelse („Nitrat A“) ogsaa gør, Forbindelser; med Anilin danne begge saaledes et brunt Anilid.

Om nogen egentlig Analogi mellem dette Diklorketokinolin og den af mig for Klordihydroketooxycinchonindiklorid antagne hvide Forbindelse kan der jo ikke være Tale, da sidstnævnte kun indeholder et Kloratom i Kinolingruppen og ved Reduktion gaar over til en Forbindelse, der slet ikke indeholder Klor i denne Gruppe. Der er dog en vis Overensstemmelse i deres Dannelse, idet jeg som Mellemed maa antage, at der opstaar en Forbindelse med Gruppen $CO - CHCl$, der saa spaltes videre hydrolytisk, saaledes at Gruppen $CO - CH.OH$ fremkommer.

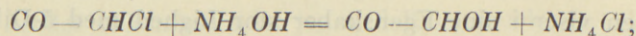
Der er altsaa ogsaa her dannet en Ketoforbindelse, og den dobbelte Binding er hævet mellem de samme Kulstofatomer, 5 og 6. Forskellen ligger i at dette ved Kininforbindelsen sker straks, uden at der forud, som ved p-Oxykinolin er sket en Substitution af Brintatomet „5“ ved Cl .

¹ Archiv d. Pharm. B. 244 (1906) Pg. 602.

² Liebig's An. B. 264 (1891) Pg. 196.

Som antydet Pg. 23 indeholder det der omtalte brungule Salt, der farves grønt af Ferriklorid, maaske noget af dette Ketomonoklorcinchonindikloridklorhydrat, og det indeholdes da rimeligvis i større Mængder i Filtratet fra Dihydroketoxyforbindelsen, thi faa Draaber af dette giver med Ferriklorid en meget stærk grøn Farve. Det er omtrent Halvdelen af Reaktionsproduktet, der indeholdes i dette Filtrat og i Filtratet fra Klordihydroketooxycinchonindikloridnitrat, og da sidstnævnte Forbindelse er yderst tungt opløselig, maa det forholde sig saaledes, at Opløsningen i Virkeligheden indeholder et Stof, der ikke kan optage Klor og danne denne Forbindelse („Nitrat A“).

Det lader sig forklare, at den formodede Ketomonoklorforbindelse ved Ammoniak let spaltes, medens dette kun sker delvis ved Vand, idet:



men Gruppen maa da videre undergaa en Omløjring til $\text{C}(\text{OH}) = \text{C}(\text{OH})$, og der dannes nu det hvide Monoklorhydrat (se Pg. 6). Denne Omløjring (Retablering af den dobbelte Binding) forhindres af Svovlsyring, og der dannes da Dihydroketoxyforbindelsen.

Naar Filtratet endelig giver nogen Thallejochinreaktion, er dette kun, hvad man maatte vente sig, da det indeholder saa meget af det hvide „Nitrat A“, som svarer til dettes Opløselighed.

Meget vigtigt er Spørgsmaalet, hvorvidt de to Kloratomer virkelig findes udenfor Kinolingruppen i Kininresten ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}$). Skraup har fundet, at Cinchonin¹ og Kinin² ved Iltning med Kaliumpermanganat forholde sig analogt. De iltes til henholdsvis Cinchotenin og Kitenin, begge enbaseriske Syrer, og samtidigt dannes der Myresyre: $\text{R} - \text{CH} = \text{CH}_2 + \text{O}_4 = \text{R} - \text{COOH} + \text{CH}_2\text{O}_2$. Disse Forbindelser indeholde ikke længere en dobbelt Binding, de addere ikke Jodbrinte som Cinchonin og Kinin. Königs og Comstock³ have vist, at Cinchonin adderer to Atomer Brom, at den dannede Forbindelse med vinaandig Kali fraspalter to Molekuler Brombrinte, idet der dannes Dehydrocinchonin. Kinin forholder sig analogt⁴; men dette Dehydrocinchonin giver ved Iltning det samme Cinchotenin som selve Cinchoninet. Nu giver Cinchotenin ved Iltning med Kromsyre det samme Produkt som Cinchonin, nemlig Cinchoninsyre, og Kitenin giver ligeledes ved denne Behandling det samme Produkt som Kinin, nemlig p-Metoxycinchoninsyre. Heraf følger, at disse Halogenadditionsprodukter, ogsaa Kinindiklorid, indeholde Halogenet ved en dobbelt Binding udenfor Kinolingruppen. I Begyndelsen af denne Afhandling (Pg. 1) har jeg omtalt, at jeg ved Fremstilling af Kinindiklorid⁵ kun fik en Del af Kininet omdannet til denne Forbindelse; en betydelig Del vandt jeg af

¹ Liebigs An. d. Chem. B. 197. Pg. 376.

² Ber. d. deutsch. chem. Ges. B. 12. Pg. 1104.

³ ibid. B. 19. Pg. 2853.

⁴ A. Christensen. K. D. V. Selsk. Skr. 6te R. naturv. og math. Afdl. X Pg. 319.

⁵ ibid. 7de R. naturv. og math. Afdl. I Pg. 289.

Filtratet fra dette Kinindikloridnitrat som en amorf Masse, der kun syntes at indeholde et Kloratom, men som jeg i øvrigt ikke har kunnet faa i ren Tilstand. Der er Grund til at antage, at dette amorfe Stof (analogt med hvad der foregaar ved Cinchonin) maa være et Kinin, der ved den dobbelte Binding har adderet $ClOH$. Ved Behandling af dette amorfe Stof med Klorvand paa den til Fremstilling af Dihydroketooxycinchonindikloriddiklorhydrat eller Klordihydroketooxycinchonindikloridnitrat benyttede Maade har det ikke været mig muligt at vinde nogen af disse Forbindelser, hvorimod jeg let fik dem af Kinindikloridet ved Behandling med henholdsvis to eller 4 Atomer Klor som Klorvand.

Jeg kan saaledes ikke tvivle om, at de to Kloratomer, som disse Forbindelser indeholde, ere adderede ved den dobbelte Binding udenfor Kinolingruppen. Den Forbindelse, jeg har kaldt Dihydroketooxycinchonindiklorid¹, indeholder ikke Klor i Kinolingruppen, og Klordihydroketooxycinchonindikloridnitrat indeholder kun et Kloratom, der, som jeg antager, har erstattet Hydroxylbrinten i førstnævnte Forbindelses Oxymetylengruppe, og som altsaa er til Stede her paa lignende Maade som det ene Bromatom i Tribromfenolbrom.

Thallejochin.

Den ejendommelige grønne Farve, som Kininsalte giver med Klorvand og ved paafølgende Tilsætning af Ammoniak, er opdaget allerede 1835, altsaa kun 15 Aar efter Kininets Opdagelse². Reaktionen blev opdaget omtrent samtidigt af I. I. André, Apoteker i Metz³, og af H. A. Meeson i London. Rudolph Brandes⁴ og samme i Forbindelse med Carl Leber⁵ undersøgte den nærmere (1838), bestemte saaledes Forholdet mellem Bestanddelene ved Fremstillingen: 50 gran Kininsulfat, 21 Unzer Klorvand og c. 4 Unzer Ammoniakvand (d. e. 3,25 grm Kininsulfat, 656 grm Klorvand og 125 grm Ammoniakvand. I den senere Afhandling angives det samme Forhold mellem Kinin og Klorvand, men kun halvt saa meget Ammoniakvand. Hvis vi regner, at Klorvandet blot har indeholdt 0,5 % Cl , hvad det sikkert har, naar det — som angivet — var frisk tilberedt, er der brugt den dobbelte Mængde af, hvad jeg har fundet at give det bedste Resultat (1 Mol Kinin til 6 Cl). Brandes mener at have isoleret 3 Stoffer, der ere dannede ved Reaktionen: I) Det grønne Bundfald, der kun var lidet opløseligt i Vand og i Æter, men let opløseligt i Vinaand. Ved Inddampning af Filtratet fra dette grønne Bundfald fik B en Rest, hvoraf en Del opløstes i absolut Alkohol (96 % Vinaand?). II) Rusiochin, medens en Del var uop-

¹ Hvad Navnet Ketooxycinchonindiklorid angaar, kan det kun betegne, at Molekulet m. H. t. Kinolingruppen har den angivne S sammensætning, og at denne Gruppe er knyttet til „ $C_{10}H_{16}NO$ “.

² Pelletier og Caventou. An. d. chim. (2) 15. 291, 337.

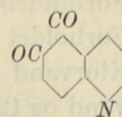
³ Journal de Pharm. 2 sér. T. XXII (1836) 133.

⁴ Archiv d. Pharm. B. XIII (2 R.).

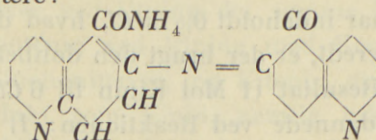
⁵ ibid. 2 R. B. XV. (1838.) Pag. 259.

løseligt heri. III) Melanochin. Han siger, at ingen af disse Stoffer indeholdt Klor, hvad der dog ikke kan være rigtigt, skønt Prøven derfor er foretaget ved Op-
hedning med CaO . — Kvælstof + Kulsyre bestemtes i det grønne Stof ved Glødning
med Kobberilte. Kulsyren borttoges med Kali, Resten er Kvælstof. Sammensæt-
ningen svarede da til Formlen $C_{15}H_{20}Az_2O_5$. B. kaldte det grønne Stof Dalleiochin,
som senere blev rettet til (det rigtige) Thalleiochin. Dette har dog neppe nogen
Betydning, saameget mere som Kininet sikkert ikke har været rent.

H. Skraup¹ har vist, at Cinchonin og Kinin og i det Hele taget Kinaal-
kaloiderne af Formlen $C_{19}H_{22}N_2O$ og $C_{20}H_{24}N_2O_2$ indeholde samme Rest, $C_{10}H_{16}NO$,
bunden til Kinolingruppen eller til en Metoxykinolingruppe; da Alkaloiderne af først-
nævnte Formel ikke, men de af sidstnævnte derimod give Thallejochinreaktionen,
maa Evnen hertil være betinget af CH_3O -Gruppen, der findes i Parastillingen i
Kinolinringen. Kuprein, der iflg. GRIMAUX og ARNAUD er p-Oxy-Forbindelsen svarende
til Kinin, som kan fremstilles deraf ved Metylering med CH_3J og $NaOH$, giver
dog ogsaa Thallejochinreaktionen, og ligeledes giver det med Kuprein isomere Apo-
kinin³ og det med Kinin isomere Kinidin Reaktionen. I Overensstemmelse med
Skraups Antagelse, at Thallejochindannelsen skyldes en Omdannelse i Kinolin-
gruppen, maa det af H. Führer, som Pg. 27 nævnt, af p-Oxykinolin fremstillede
blaa grønne Farvestof være analogt med Thallejochin, og han har derfor ogsaa
kaldt det Thallejochinolin. Da han kunde vinde dette Stof direkte af (5.5) Diklor-
(6)-ketokinolin, var han derigennem i Stand til at anstille Betragtninger over Thal-
lejochinolinets Sammensætning. Ifølge hans Elementæranalyser, der ganske vist
ikke ere tilfredsstillende, idet Forbindelsen faas som et amorft Bundfald, ikke let
at faa i ren Tilstand, skulde dens Sammensætning være $C_{18}H_{14}N_4O_2$. Det ene
Kvælstofatom er til Stede som Ammoniak, og igennem et andet antager han ved
en „Kvælstofbro“ to Molekuler af den omdannede Kinolingruppe knyttet
sammen, idet en Del af Diklorketoforbindelsen ved Ammoniakkens Ind-
virkning maa gaa over til 5.6-Kinolinlinkinon, delvis reduceres til den til-
svarende Fenol.



Formlen skulde da være:



idet denne Sammensætning svarer til den for Murexid af O. Piloty og K. Finckh⁴
opstillede Formel.

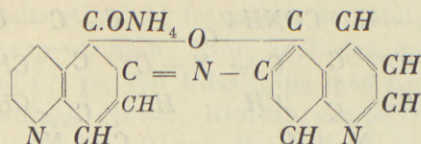
Formlen kunde ogsaa, ligeledes i Overensstemmelse med Murexidets, være
denne:

¹ Wiener Monatshefte 6 (1886) 764.

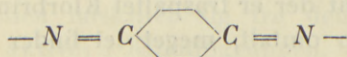
² Grimaux og Arnaud. Compt. rend. B. 112. Pg. 766 og Pg. 1364. Ibid. B. 114. Pg. 548 og Pg. 672.

³ Hesse.

⁴ Liebigs An. 333 (1904) 22.

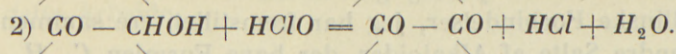
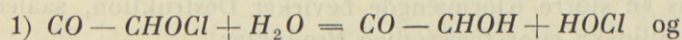


I begge Tilfælde kan Komplexet antages at indeholde den kromofore Gruppe, Kinondiimid, som fremkommer ved, at det begge Kinolingrupper sammenbindende Kvælstofatom staar i Parastillingen til Kinolinets Kvælstofatom:



I Forbindelse hermed maa der lægges Vægt paa, at den af Führer som Mellemled antagne Kinolinketon selv alene med Ammoniak giver Thallejochinolin (Matheus)¹. Herved forklares, at Thallejochin ogsaa kan dannes af Kinin med PbO_2 og Svovlsyre og ved paafølgende Tilsætning af NH_3 i Overskud².

Naar nu Thallejochin er Thallejochinolin, hvori et Brintatom i γ Stillingen (4) er erstattet af $C_{10}H_{16}Cl_2NO$, kan Dannelsen af Kinolinketon ved Tilsætning af NH_3 til Kloroxymetylenketocinchonindiklorid let forklares; thi idet der ved Hydrolyse fraspaltes $ClOH$, virker dette jo netop iltende paa denne Forbindelse med et Iltatom, og Resultatet heraf maa blive (5.6) Ketoforbindelsen.



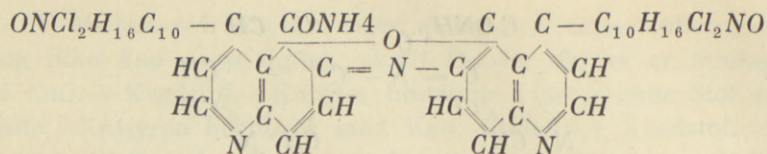
Naar der til Dannelse af Thallejochin af dette Stof ganske vist i Overensstemmelse med den af Führer tænkte Formel maa fordres en Reduktion svarende til H_2 , da kunde Ammoniakken selv være Reduktionsmidlet. Jeg har overbevist mig om, at der ikke dannes Kvælstof ved Processen; men der kan dannes Diamin: $ClOH + 2NH_3 = HCl + N_2H_4 + H_2O^3$, og i saa Fald kan Processen forklares.

Det Thallejochin, paa hvilket jeg har forsøgt at undersøge S sammensætningen, var fremstillet af Klordihydroketooxycinchonindikloridnitrat ved Opløsning i en stor Mængde Vand, Tilsætning af Ammoniak i Overskud og Udsaltning med Ammoniumklorid. Derefter blev det udvasket meget omhyggeligt med Vand og tørret over Fosforsyreanhydrid. I fugtig Tilstand var det let opløseligt i Vinaand og afgav Ammoniak ved Opvarmning med Natriumhydroxydopløsning. Efter Tørring opløstes det kun delvis i Vinaand og syntes ogsaa derved at have tabt Ammoniak. Jeg fandt i en saaledes fremstillet Portion 14,16% Klor og 10,34% Kvælstof. Dette passer for Kvælstoffets Vedkommende meget godt med den til Führers Thallejochinolin svarende Formel, der efter Beregningen skulde indeholde 10,6%; nemlig:

¹ Ber. d. D. chem. Ges. B. 21 (1888) Pg. 1646.

² Polacci. Ref. Chem. Centralbl. 1898. II, 1221.

³ Raschig. Chem. Centralbl. 1908. II, 1957.



Men Formlen passer ikke med Resultatet af Klorbestemmelsen; thi ved Beregning efter den bliver Klorindholdet 17,8 %. I en anden paa samme Maade fremstillet Portion fandt jeg imidlertid ganske det samme Klorindhold (14,26 %). Det synes da heraf at fremgaa, at der er fraspaltet Klorbrinte ved den dobbelte Binding, ved hvilken der, som foran omtalt, meget let finder Omdannelse Sted. Kun for saa vidt, som det maatte lykkes at fremstille Forbindelsen i ren Tilstand, vil der være Udsigt til gennem Analysen at naa til Erkendelse af Thallejochinets Sammensætning.

Resumé.

Ved at indvirke paa Kinin med Klor i saltsur Vædske lykkes det, naar Klorret (Klorvand) tages i Forholdet Kinin: Cl_4 , eller 1:6, let at vinde krystallinske Produkter, medens en større Klormængde bevirker Destruktion, saaledes at der fremkommer ukrystallinske eller tjæreagtige Produkter.

De krystallinske Forbindelser, jeg har fremstillet, ere sammensatte som Klorhydrater eller andre Salte af Alkaloider, der have Formlen $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$.

Naar Kininklorhydrat pr. Molekule behandles med Cl_6 (i saltsur Opløsning og med Klorvand) og Opløsningen inddampes, udskilles et Klorhydrat af Alkaloidet $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$, der kan faas som et Diklorhydrat og som et Monoklorhydrat; men allerede herved er en stor Del af Kininet omdannet til ukrystallinske Forbindelser.

Naar Kininklorhydrat pr. Molekule behandles med Cl_4 (i saltsur Vædske og med Klorvand) uden Inddampning, men ved Udsaltning, omdannes derimod hele Kininmængden til et Alkaloid af samme Sammensætning, $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$.

Disse to Alkaloider, der have samme Sammensætning og hvis Formel afledes af Kininets ved, at Parametoxikinolinets Metylgruppe er fraspaltet, og ved, at der i Forbindelse hermed er indtraadt et Iltatom, ere imidlertid forskellige. Det første, som jeg har kaldt 5-Oxykuprein, idet det indeholder 3 Hydroxylgrupper og saaledes kan opfattes som Kuprein, hvori et Brintatom (5) er erstattet med Hydroxyl, danner ikke nogen Herapathit. Dets Diklorhydrat farves grønt af Ferriklorid, Monoklorhydratet farves brunt deraf, og dette Salt, der selv er hvidt, bliver brunt ved Afvandning, men optager atter ved Henstand i Luften hele Vandmængden og bliver atter hvidt.

Det andet Alkaloid, som jeg har kaldt Dihydro-5-Oxy-6-Ketocinchonindiklorid, danner ogsaa, ligesom Oxykupreinet, gule Salte; men Diklorhydratet er dog lysere gult end dettes. Dette Alkaloid indeholder to Hydroxylgrupper og danner Herapathit.

Ved Dannelsen af dette Alkaloid fraspaltes der Metylalkohol.

Det kan endnu optage et Atom Klor, idet den vandige Opløsning af Klorhydratet ved Tilsætning af Cl_2 og ved Udsaltning med Kaliumnitrat danner et hvidt, tungtopløseligt og krystallinsk Nitrat, Klordihydro-5-Oxy-6-Ketocinchonindiklorid-nitrat, $C_{19}H_{21}Cl_2N_2O_2OClHNO_3$. Denne Forbindelse indeholder aktivt Klor, den frigør i vinaandig Opløsning to Atomer Jod af Kaliumjodid, og opløst i Vand giver den med Ammoniak — uden Klortilsætning — Thallejochin. Ved Reduktion med Svovlsyrlingvand gaar den igen over til Dihydroketooxycinchonindiklorid. Den danner ogsaa en rød Anilidoforbindelse ligesom den af H. Führer fremstillede 5,5-Diklor-6-Ketokinolin; men den adskiller sig fra denne Forbindelse ved kun at indeholde et Kloratom (det aktive) i Kinolingruppen.

Ligesaalidt som det er lykkedes Führer at fremstille sit Thallejochinolin i ren Tilstand, ligesaa lidt er det lykkedes mig at faa Thallejochin saa rent, at det kunde analyseres.

Jeg tillader mig herved at bringe Carlsbergfondet en Tak for den Støtte, der derfra er ydet dette Arbejde.

