

Om

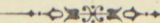
# Overbromider af Chinaalkaloider.

Af

**A. Christensen,**

Docent ved den pharmaceutiske Lærestanstalt.

D. Kgl. Danske Vidensk. Selsk. Skrifter, 6. Række, naturvidenskabelig og matematisk Afd. IX. 5.



København.

Bianco Lunos Kgl. Hof-Bogtrykkeri (F. Dreyer).

1900.

Om

# Overblikket af Chinas Kalkoider.

af

A. Christensen,  
Docent ved det naturhistoriske Museum.

Udgivet af Forlaget "Naturhistorisk Tidsskrift" Nr. 12. 2.

København.

Forlaget "Naturhistorisk Tidsskrift" Nr. 12. 2.

1901



Det er en bekendt Sag at Alkaloiderne med Jod danne Overjodider. Saaledes giver Jod-Jodkalium med en Opløsning af et Alkaloidsalt stærkt farvede Bundfald, der almindeligvis have Sammensætningen: Alkaloid.  $HJ \cdot J_2$  eller: Alkaloid.  $HJ \cdot J_4$ . Det er S. M. Jørgensen<sup>1)</sup>, der har opklaret disse Forbindelsers Sammensætning, og til deres Renfremstilling i krystallinsk Form har han — ganske vist med Undtagelser, hvor særlige Fremgangsmaader ere udfundne — oftest anvendt Vinaand. Lige saa vist som alle egentlige Alkaloider give Bundfald med Jod-Jodkalium, lige saa vist gives der neppe noget Alkaloid, som ikke danner et Overjodid. Derimod kendes for de naturligt forekommende Alkaloiders Vedkommende kun enkelte Exempler paa tilsvarende Bromforbindelser, saaledes for Pilocarpin<sup>2)</sup> og Coffein<sup>3)</sup>. For Chinaalkaloidernes Vedkommende ved man igrunden kun, at deres Saltopløsninger med Brom-Bromkalium give gule eller gulrøde Bundfald; men disse ere ikke fremstillede i ren og krystallinsk Tilstand, og deres Sammensætning er ubekendt. En væsentlig Forskel vil der dog være mellem disse Bromforbindelser og Overjodiderne; thi medens Jodet i disse sidste, forsaavidt som det ikke er tilstede som Jodbrinte, alt er bundet paa samme Maade, nemlig meget løst (som friere Jod, S. M. Jørgensen), saaledes at det reduceres til Jodbrinte af Svovlsyring, Natriumthiosulfat, Tinforchlor o. s. v. og saaledes, at det betinger Forbindelsernes Evne til at polarisere Lyset, saa vil ved Bromets Tilsætning en første Del af dette indtræde i selve Alkaloidets Molekule, hvad der ses deraf, at Bromets Farve i Begyndelsen forsvinder. Der opstaar altsaa et nyt bromholdigt Alkaloid, og det bliver et Overbromid af dette, der dannes, naar der yderligere tilsættes Brom. Det sidste Brom, der er Aarsag til Forbindelsens Farve, vil da, ligesom Jodet i Overjodiderne, paavirkes af de ovennævnte Reduktionsmidler, det vil udskille Jod af Jodkalium og i det Hele taget forholdè sig meget nær som frit Brom; men efter at det, f. Ex. ved Svovlsyring, er reduceret til Brombrinte, ville Alkalier af Opløsningen fælde et Alkaloid, som endnu indeholder Brom.

<sup>1)</sup> Overjodider af Alkaloiderne (Kbhvn. 1869).

<sup>2)</sup> Chastaing. Jahresbericht d. Chem. 1883 Pg. 1355.

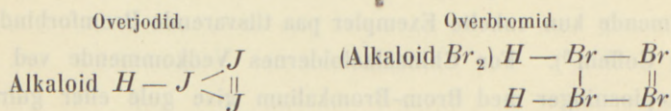
<sup>3)</sup> Maly og Hinteregger. Jahresbericht d. Chem. 1882 Pg. 1089.



Naar kun saa faa af disse Overbromider ere undersøgte, eller overhovedet kendte, da ligger dette vel nok i at det, paa Grund af Bromets Indvirkning paa Vinaanden, ikke er muligt at bruge dette Opløsningsmiddel til Fremstilling eller Rensning af dem, saaledes som det saa ofte lader sig gjøre for Overjodidernes Vedkommende<sup>1)</sup>.

Jeg har imidlertid fundet, at man ofte meget let faar dannet Overbromider ved at opløse Alkaloidet i Iseddike, tilsætte — helst noget mere end den beregnede Mængde — Brombrinte og derefter lidt efter lidt Brom til den noget opvarmede Vædske. Ved Afkøling udskilles Overbromidet da ofte straks storkrystallinsk. Endskøndt dette, som sagt, er lykkedes mig ogsaa for flere andre Alkaloiders Vedkommende, skal jeg i denne Afhandling kun omtale de Overbromider, jeg har faaet dannet af de 3 Chinaalkaloider, Chinin, Cinchonin og Cinchonidin. For Chinidinet's Vedkommende er det aldrig lykkedes mig at faa Forbindelsen krystallinsk, der udskiltes kun en halvflydende gulrød Masse, som, selv efter Maaneders Henstand under Vædsken, viste sig uforandret.

Disse 3 Forbindelser have alle Formlen: Alkaloiddibromid  $\cdot 2HBr \cdot Br_2$ . Deres Konstitution maa i Overensstemmelse med Jørgensens Opfattelse af Overjodiderne, hvori han antager Jodatomet for trivalent, kunne udtrykkes saaledes:



Behandles nu et saadant Overbromid 1) med Svovlsyring, vil der dannes: Alkaloiddibromid  $H - Br = Br - H + 2HBr$ , og naar Alkaloidet udfældes af Opløsningen med Natron eller lign., vil man i Filtratet have  $4HBr$ , hvilket kan bestemmes ved Fældning med Sølvnitrat. Opløser man Overbromidet 2) i jodkaliumholdig 50 %'s Vinaand, dannes pr. Molekule:  $2KBr + J_2$ , hvilket viser sig ved Titring med  $Na_2S_2O_3$ . Opløsningen indeholder da endnu 2 Mol.  $HBr$ , der ere bundne til Alkaloidet, hvad der 3) kan paa-vises ved en af Léger<sup>2)</sup> angiven Methode, der beror paa at en vinaandig Opløsning af et Alkaloidsalt afgiver hele Syremængden til Natron (eller Kali), før den farver Phenolphthalein rødt, idet de frie Alkaloider ikke virke paa denne Indikator i vinaandig Opløsning. Hvis man 4) efter endt Titring af det ved Jodkalium udskilte Jod (efter «2») tilsætter jodsurt Kali, frigjøres paany Jod, idet:  $6$  (Alkaloiddibromid  $H - Br = Br - H$ ) +  $KJO_3$  +  $5KJ = 6$  (Alkaloiddibr. =  $HBr$ ) +  $6KBr$  +  $6J$  +  $3H_2O$ .

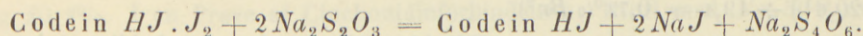
<sup>1)</sup> S. M. Jørgensen (Overjodider af Alkaloiderne Pg. 32 og 40 o. s. v.) har til Fremstilling af nogle Overjodider angivet en anden Methode, efter hvilken der til en sur vandig Opløsning sættes Jodkalium. Ved Henstand iltes Jodbrinten da langsomt, og Overjodidet udskilles efterhaanden. Denne Fremstillingsmaade er selvfølgelig ogsaa udelukket for Overbromidernes Vedkommende.

<sup>2)</sup> Journal de Pharm. et de Chim. (5. Serie) XI Pg. 425.

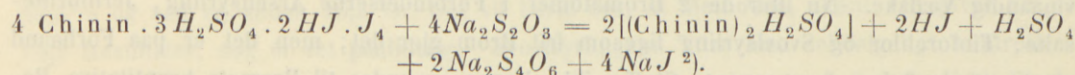


For hvert Molekule af Overbromidet frigjøres altsaa et Jodatome, og der vil da her-til bruges halvt saa meget  $Na_2S_2O_3$ , som ved den forudgaaende Titration («2»). Titrerer man endelig herefter den til Alkaloidet endnu bundne Brombrintemængde efter Léger's Methode, bruges ogsaa da Halvdelen af, hvad der forud medgik til Titration «3». Dette viser, at man har med et Acidperbromid, med et surt Overbromid, at gjøre. Overensstemmelsen med Acidperjodiderne, til hvilke vort Kendskab skyldes S. M. Jørgensen<sup>1)</sup>, er iøjnefaldende.

Saaledes er: Codein  $HJ.J_2$  et neutralt Overjodid, hvorimod:  $4 \text{ Chinin} . 3 H_2SO_4 . 2 HJ . J_4$ , det saakaldte Herapathit, er et Acidperjodid. Den første af disse Forbindelser giver i fortyndet Vinaand med Natriumthiosulfat neutralt Codeinjodhydrat o. s. v., nemlig:



Den sidste giver derimod:



Som det ses af disse Ligninger, vil der, efter Titration med  $Na_2S_2O_3$ , ikke kunne udskilles Jod ved  $KJO_3$  og  $KJ$  for Overjodidets Vedkommende, medens der for den sidstnævnte Forbindelses Vedkommende vil være 4 Ækvivalenter Syre, som med hine Salte udskille 4 Jodatome. Den første Forbindelse er altsaa et neutralt, den sidste et surt Overjodid<sup>3)</sup>.

### Bemærkninger om de analytiske Metoder.

Friere Brom har jeg bestemt ved i en med Glasprop lukket Flaske at ryste Overbromidet med en Opløsning af Jodkalium i c. 50 % holdig Vinaand (100 Ccm.). Naar alt var opløst, titrerede jeg det udskilte Jod med  $\frac{1}{10} n$  Natriumthiosulfatopløsning. Denne Methode er ved disse Forbindelser ikke fuldt tilfredsstillende. 1) Fordi Opløsningen, efter at alt Jod har omsat sig med  $Na_2S_2O_3$ , beholder en svag gul Farve, der gjør det vanskeligt ganske nøjagtigt at se Grænsen. Dog kan her kun være Tale om en ringe Fejl. Værre er det med 2) at Bromet kan paavirkes af Vinaanden, forinden det har omsat sig

<sup>1)</sup> Om den saakaldte Herapathit og lign. Acidperjodider. Vidensk. Selsk. Skr. 5. R. naturv. og math. Afd. 12. Bd. I.

<sup>2)</sup> Ganske svarende til de her afhandlede Overbromider er det af S. M. Jørgensen fremstillede Cinchoninchloroverjodid,  $2 \text{ Cinchonin} . HCl . 3 HJ . J_4$ . (Overjodider af Alkaloiderne Pg. 40.)

<sup>3)</sup> se A. Christensen. Oversigt over K. d. Vidensk. Selsk. Forh. 1889, Pg. 117.



med *KJ*. Denne Fejl træder naturligvis stærkest frem ved Analysen af de Forbindelser, hvori Bromet er særlig løst bundet, derfor især ved Cinchoninforbindelsen. For at undgaa denne Fejl saa meget som muligt maa man altid opløse Jodkalium i den fortyndede Vinaand, forinden den hældes paa Overbromidet og da straks omrystes godt. For Chininforbindelsen og for Cinchonidinforbindelsens Vedkommende stemme Resultaterne imidlertid godt med de antagne 2 Atomer pr. Molekule; men for Cinchoninforbindelsen findes kun 19,4% i Stedet for de beregnede 20,62. Præparatet har dog sikkert tabt lidt Brom, dels ved Udvaskning og Tørring i Luften, dels maaske ogsaa ved at det i flere Maaneder har henstaaet, ganske vist under den noget bromholdige Fældningsvædske. Dette Bromtab er ifg. Bestemmelsen af  $Br + HBr$  0,62%; thi af disse findes kun 40,72%, medens den beregnede Mængde er 41,34. Den ved Titring af friere Brom begaaede Fejl er altsaa  $(40,72 - 20,62) \div 19,4 = 0,72\% Br^2$ .

Idetmindste for det her omtalte Tilfælde vilde det da være heldigt at kunne bruge en anden Methode til Kontrol, og da navnlig en saadan, der udførtes i en vandig og ikke vinaandig Vædske. Nu ilter de 2 Bromatomer i Forbindelserne Arsensyring, Jernforiltesalte, Tinforchlor og Svovlsyring ligesom frit Brom gjør det; men det er paa Forhaand givet, at de 3 her først nævnte Stoffer ikke kunne anvendes til Bromets kvantitative Bestemmelse. En Titring med Arsensyring eller med Tinforchlor kan jo nemlig kun lade sig udføre i alkalisk Vædske; men Overbromiderne virke kun i sur Vædske, hvori Alkaloidet kan opløses, paa disse Reagenser. Titring med Jernforiltesalt skal ganske vist foregaa i sur Vædske; men Alkaloidet, der selv vilde paavirkes af de kraftige Iltningsmidler,  $KMnO_4$  eller  $K_2Cr_2O_7$ , hvormed Overskud af Jernforiltesalt skulde bestemmes, maatte da fjernes, og dette lader sig ikke gjøre. Tilbage staar da kun Titring med Svovlsyring<sup>3)</sup> og den har jeg forsøgt.

Jeg opløste 0,6772 gram Cinchonidindibromidoverbromid; der ved Titring med  $Na_2S_2O_3$  havde vist sig at indeholde 20,3% friere Brom (beregnet 20,67%), i 200 Ccm. Svovlsyringvand, hvoraf 100 Ccm. svarede til 21,07 Ccm. Jodopløsning  $1/10$  norm.; ved Tilbagetitring brugtes 4,78 Ccm.  $1/10$  n. Jodopløsning. Differensen giver 16,29 Ccm.  $1/10$  norm. Jod (eller  $SO_2$ ), hvilket atter giver 19,24% Brom. Reaktionens Slutning viste sig meget skarp ved Hjælp af Stivelse. Den Fejl, man maatte vente ved Bestemmelsen, nemlig Iltning af Svovlsyringen ved Luften, viste sig ikke; thi medens den maatte gjøre Resultatet for højt, blev dette tværtimod for lavt. Jeg antager, at Fejlen ligger i den store Langsomhed, hvormed Overbromidet opløste sig i det yderst fortyndede Svovlsyringvand,

1) Det procentiske Indhold for 2 *HBr*.

2) Se Cinchonidindibromidoverbromid Pg. 27.

3) Bunsen. Liebig's Ann. 86, Pg. 265.



idet Vandet, der spalter disse Overbromider, saaledes at Bromet langsomt gaar over til Brombrinte, her faar Tid til at gjøre denne sin Indflydelse gældende.

Jeg forandrede derfor Fremgangsmaaden saaledes, at jeg gjorde Svovlsyringvandet omtrent  $\frac{1}{10}$  normalt. Titreringen foretog jeg i en 250 Ccm. Flaske med Glasprop, der fyldtes med Kulsyre, umiddelbart før Overbromidet og 25 Ccm. Svovlsyringvand bragtes deri. Opløsningen foregik nu let ved Omrystning og — om nødvendigt — ved Udtværing af Klumperne med en Glasstang. Efter faa Minutters Forløb var alt opløst, og der fyldtes op til et Mærke for 200 Ccm.<sup>1)</sup> — Efter Bunsens Angivelse maa Opløsningen paa 100 Ccm. kun indeholde saa meget Svovlsyring, som svarer til 12,52 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm. Jod. — Herved fik jeg meget gode Resultater. I en Prøve af Chininforbindelsen, der indeholdt et lille Bromoverskud, og hvori med  $Na_2S_2O_3$  var fundet 20,8 % Brom, fandt jeg 20,7%. I en Prøve af Cinchonidinforbindelsen, hvori med  $Na_2S_2O_3$  var fundet 20,3% Br, fandt jeg 20,9% (Beregnet 20,6%). Endelig fandt jeg i Cinchoninforbindelsen, hvori der, ifg. det Pg. 6 fremsatte, maa være 20,12% friere Brom, ved en Bestemmelse 20,3% og ved en anden 20,5%. Det vil heraf ses, at Methoden, skønt den giver lidt for høje Resultater, dog er ret paalidelig. Svovlsyringens Titre maa selvfølgelig kontrolleres umiddelbart før den bruges, i fornøden Fortyndingsgrad og i en med Kulsyre fyldt Flaske.

Bestemmelsen af det friere Brom + Brombrinte har jeg udført paa følgende Maade. Jeg rystede Overbromidet i en med Glasprop lukket Flaske med Vand, hvortil der af og til blev sat lidt Svovlsyringvand, indtil alt netop var opløst. Derefter fældede jeg Alkaloidet med kulsurt Natron og frafiltrerede, naar det ved Henstand var blevet krystallinsk. Filtratet fortyndedes og fældedes, efterat der var tilsat en passende Mængde Salpetersyre, med Sølvnitrat, hvorpaa det Hele opvarmedes paa Vandbad, indtil Svovlsyring-Lugten fuldstændig havde tabt sig. Det er nødvendigt først at bortskaffe Alkaloidet; thi alle disse Baser afgive ved Opvarmningen med Sølvnitrat i salpetersur Vædske, efter Tiden hvori de opvarmes, en større eller mindre Mængde Brom til Sølvnitratet, altid saa meget at Fejlen bliver betydelig. Ogsaa af en anden Grund er det nødvendigt at fjerne Alkaloidet; det danner nemlig, og navnlig er dette Tilfældet for Chinin- og Cinchonindibromidets Vedkommende, et tungt opløseligt Nitrat, der, især i en stærkere salpetersur Vædske, let fældes med ned.

Den Pg. 4 omtalte Fremgangsmaade til at bestemme Brombrinten i samme Portion, hvori det af «friere Brom» udskilte Jod var titreret med  $Na_2S_2O_3$ , har jeg nærmest brugt til hurtigt at danne mig et Skøn om Forbindelsens Sammensætning; thi et ganske nøjagtigt Resultat giver den ikke altid, og den Fejl (Brombrintedannelsen), der ved den første Titration fremtræder som et «minus», maa ved den sidste komme igen som et «plus».

<sup>1)</sup> Med luftfrit Vand.



Navnlig for Cinchonin- og Cinchonidinforbindelsen, bliver Brombrinten nøjagtigere funden som Differens mellem ( $Br + HBr$ <sup>1)</sup>) og  $Br$ . Den samme Steds (Pg. 4—5) nævnte Vej til Bestemmelse af den halvbundne og den helbundne Brombrinte ved at omsætte den første med  $KJO_3$  og  $KJ$  til Jod, og — efterat dette er titreret med  $Na_2S_2O_3$  — bestemme det sidste efter Léger's Methode, fører for mange Overjodiders Vedkommende til et godt Resultat, saaledes for Herapathit<sup>2)</sup>. Her faar man kun tilnærmelsesvis rigtige Resultater; men Methoden har dog sin Betydning til at konstatere Overbromidernes Karakter som Acidperbromider.

Bestemmelse af hele Bromindholdet har jeg kun kunnet foretage efter Carius Methode. Ved Glødning i Digel med kulsurt Natron eller i Forbrændingsrør med Kalk (efter Fresenius kvantitative Analyse II Pg. 90) fik jeg for lave Resultater. Særlig stor var Fejlen, naar jeg brugte kulsurt Natron; men med Kalk har jeg dog fundet henimod 2% for lidt. Jeg antager, at der maa være gaaet Bromchinolin bort.

Efter Carius Methode<sup>3)</sup> tog jeg c. 0,2 Gram i Arbejde og ophedede i 2 Timer ved 200—220°. Anvendte jeg en større Stofmængde, sprang Rørene i Reglen, trods det, at jeg efter Küsters<sup>4)</sup> Angivelse indviklede dem i Filtrepapir. Jeg har fundet Küsters Angivelse, at Glasset kan optage Sølv, bekræftet ved flere af Forsøgene. Derefter har jeg ogsaa taget mig hans Advarsel, ikke (efter F. Walker og Henderson<sup>5)</sup>) at sætte Volhard's Titreringsmethode i Forbindelse med Carius, til Følge; thi medens dette Forhold ved en Restbestemmelse af Sølvet selvfølgelig giver en Fejl, vil det ved en direkte Vejning af Bromsølv blive uden Betydning. Titreringsmetoden bliver iøvrigt her mindre tiltalende, da den ved hver Analyse fordrer en ganske nøjagtig Vejning af c. 0,5 Gram Sølvnitrat. Det ved Ophedningen dannede Bromsølv udkogte jeg i over en Time paa Vandbad med 3—400 Ccm. Vand. Hver enkelt Bestemmelse har jeg kontrolleret ved at behandle det smeltede og vejede Bromsølv med Zink og eddikesyreholdigt Vand i flere Dage og ved paany at fælde i salpetersur Vædske og veje Bundfaldet. Dette gjør rigtignok Methoden ret omstændelig; men det er ganske nødvendigt, da man aldrig kan være sikker paa, at der ikke er gaaet Glassplinter med i Bromsølvbundfaldet. I flere Tilfælde er dette hændt mig, og jeg har da altid, naar det viste sig at det sidst fældede Bromsølv vejede mindre end det første, kunnet paavise Glasskaar ved at opløse det paa Zinken udfældede Sølv i Salpetersyre. Methoden giver nøjagtige Resultater. Afset fra at Glasrørene selv ved kun 200°'s Ophedning af og til springe, og at den i det Hele taget

<sup>1)</sup> For Chininforbindelsen er denne Bestemmelse vanskelig.

<sup>2)</sup> A. Christensen. Oversigt over K. d. Vidensk. Selsk. Forh. 1889. Pg. 117.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. anal. Chem. 1. Pg. 240.

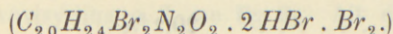
<sup>4)</sup> Liebigs An. 285. Pg. 340.

<sup>5)</sup> Zeitschr. f. anal. Chem. 35 Aarg. 1896. Pg. 88.



er noget omstændelig, har den kun den Ulempe, at man er nødt til at tage saa smaa Mængder i Arbejde (ikke over 0,2 Gram). Dette har ganske vist mindre at sige ved Bestemmelse af Overbromidernes hele Bromindhold, hvor dette er saa betydeligt, at man ved at tage den nævnte Vægtmængde i Arbejde dog bringer henved 0,3 Gram Bromsølv paa Vægten. Men ved Bestemmelsen i selve Alkaloiderne, der dog pr. Molekule indeholde 2 Bromatomer, maa den allerede af denne Grund synes mindre nøjagtig.

### Chinindibromidoverbromid.



Til Fremstilling af denne Forbindelse opløste jeg 12,6 Gram Chinin (af Mercks rene Vare), der indeholdt 13 % Vand, i 100 Ccm. 96 %'s Eddikesyre og tilsatte 12 Gram 50 %'s Brombrinte. — Efter Beregningen skulde der bruges 5,4 Gram  $HBr$ , der er altsaa et lille Overskud tilstede. — Efter at Alkaloidet var opløst ved Opvarmning til omkring 60 %, tilsattes lidt efter lidt og under Omrystning 10,6 Gram Brom. Der maa lægges Vægt paa at Brombrinten tilsættes før Bromet, i modsat Fald dannes Forbindelsen ikke. Vædsken, der nu maa være klar og mørk-rødbrun, — er der udskilt et rødbrunt halvflydende Bundfald, maa dette opløses ved svag Opvarmning — henstilles paa Vandbad ved meget svag Varme, saa den kun afkøles langsomt, og den omrøres af og til, idet man skraber med Glasstangen paa Kolbens Bund eller Sider. Hvis man ikke iagttager dette, udskilles let den oven omtalte rødbrune Tjære. Det vil nu ikke vare længe, før Krystallisationen begynder. Naar der er udskilt en større Mængde Krystaller, kan man borttage Kolben fra Vandbadet og afkøle yderligere, men langsomt og under Omrøring. Næste Dag samles de udskilte Krystaller og udvaskes under kraftig Afsugning, først med Iseddike og derefter med vinaandfri Æther. Det maa anbefales ikke at fremstille væsentlig større Portioner end den her omtalte, ellers udskilles det tjæreagtige Bundfald let. Udbyttet var noget mere end det dobbelte af den i Arbejde tagne Mængde vandfrit Chinin. Efter Tørring i Luften var Overbromidet et storkrystallinsk, tungt Pulver af orangerød Farve. Under Mikroskopet viste det sig som ravgule tilsyneladende afstumpede rhombiske Pyramider og rhombiske Prismer med bred Basis.

Til Bestemmelse af friere Brom opløstes 0,752 Gram i 100 Ccm. jodkaliumholdig 50 %'s Vinaand. Brugt 19,05 Ccm.  $\frac{1}{10}$  normalt  $Na_2S_2O_3 = 0,1524$  Gram Brom = 20,2 %.

Friere Brom + Brombrinte (se Pg. 7) 0,824 Gram taget i Arbejde. Det fældede Bromsølv svarede til 0,3308 Gram Brom = 40,1 %.



## Hele Brommængden (efter Carius Methode).

I	0,1937	Gram	gav	Bromsølv	svarende	til	0,1164	Gr.	$Br = 60,0\%$
II	0,2468	-	-	—	—	-	0,1479	-	$= 59,9\%$
III	0,2834	-	-	—	—	-	0,1696	-	$= 59,6\%$

Kvælstof 1,0735 Gram taget i Arbejde gav 29,34 Ccm. Kvælstof ved  $0^\circ$  og 760<sup>mm</sup> Tryk = 0,036804 Gram = 3,43 %.

	Fundet.	Beregnet for $C_{20}H_{24}Br_2N_2O_2 \cdot 2HBr \cdot Br_2$ .
Friere Brom . . . . .	20,2 %	19,9 %
Friere Brom + Brombrinte . .	40,1 %	39,8 %
Hele Brommængden . . . . .	60,0, 59,9, 59,6 %	59,7 %
Kvælstof . . . . .	3,43 %	3,47 %

Dette Overbromid indeholder i Modsætning til de tilsvarende Cinchonin- og Cinchonidinforbindelser et lille Overskud af Brom (friere), som det er vanskeligt at fjerne selv ved Omkrystallisation af Iseddike. Ifg. Analysen er her 0,3 % friere Brom for meget, de 2 andre Brombestemmelser maa derfor ogsaa blive i tilsvarende Grad for høje. For Bestemmelsen af «friere Brom + Brombrinte» er her en særlig Fremgangsmaade at følge. Man faar nemlig ikke alt Alkaloid fældet med kulsurt Natron, og Filtratet vil da ved Opvarmning med Sølvnitrat i salpetersur Vædske ifg. Pg. 7 give for højt Resultat. Herpaa bødede jeg ved at fælde i Kulden, samle Bundfaldet efter Henstand, og uden videre Udvaskning (der var udførlig) behandle det med Zink og Eddikesyre. Opløsningen fældede jeg da paany, efter at det reducerede Sølv var omhyggelig udvasket og Opløsningen fortyndet.

Angaaende Forbindelsens Sættelse skal jeg endnu anføre et Par Bemærkninger. Efter at der i en Portion var tilsat vinaandig Jodkaliumopløsning og foretaget en Titration med  $Na_2S_2O_3$ , hvorved medgik 18,8 Ccm.  $\frac{1}{10}$  normal, brugtes derefter ved Titration med  $\frac{1}{10}$  norm. Natron og Phenolphthalein 19,0 Ccm. Dette viser, at Forbindelsen indeholder lige saa mange Molekuler Brombrinte som den indeholder Atomer af friere Brom. Til en anden Portion brugtes paa samme Maade 15,2 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$ , og efter paafølgende Tilsætning af jodsurt Kali atter 8,3 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n.  $Na_2S_2O_3$ , og endelig brugtes, ved nu at tilsætte Phenolphthalein og  $\frac{1}{10}$  norm. Natron, 7,0 Ccm. heraf. Dette viser, naar Hensyn tages til Methodens ringere Nøjagtighed ligeoverfor dette Alkaloid, at den ene Halvdel af Brombrinten er bundet mindre stærkt end anden.

Egenskaber. Forbindelsen indeholder ikke Vand, hvilket allerede fremgaar af Analysen, der er foretaget paa det lufttørrede Stof. 0,446 Gram tabte ved at henstaa 9 Dage i Svovlsyreklokken 1,5 Milligr.; i 2 Maaneder tabte de 4 Milligr. Ved Henstand i



fri Luft tabte 0,5 Gram 1,3 Milligr. i 9 Dage. Ved Opvarmning var Tabet ganske vist noget større; men ved Titration med  $Na_2S_2O_3$  viste det sig, at en tilsvarende Mængde Brom da var gaaet bort. Ved stærkere Ophedning dekomponeres Overbromidet under Udvikling først af en stor Mængde Brombrinte, senere under Lugt af Chinolin o. a.

Forbindelsen opløses let i varm koncentreret Eddikesyre og kan atter udkrystallisere ved Afkøling. Den opløses meget let i Vinaand, som kun antager en svag gul Farve. Med jodkaliumholdig Vinaand frigøres Jod. Med Ammoniakvand udvikles Kvælstof, under Dannelse af Bromammonium og under Udskilning af Alkaloidet. Overbromidet opløses, idet Vædsken affarves, ved Rystning med sure vandige Opløsninger af Arsensyring, Tinforchlor, Jernforlitesalte, Svovlsyring o. fl. (se Pg. 6). Alt dette viser, at det indeholder friere Brom.

Ved Behandling med Vand opløses Overbromidet efterhaanden næsten fuldstændigt. Med en større Mængde koldt Vand kunde jeg efter et Par Dages Forløb faa det Hele opløst til en gul-grøn, smukt grønlig fluorescerende Vædske. Med en mindre Vandmængde, og naar jeg søgte at fremskynde Opløsningen ved svag Opvarmning, udskiltes dog et ringe brunt Bundfald.

En ved omhyggelig Omtroubling af Eddikesyre rensed Prøve af Overbromidet, der ved Titration med  $Na_2S_2O_3$  viste et Indhold af 19,93% Brom og endvidere ved Phenolphthalein og Natron et Indhold af 20,03% Brombrinte, benyttedes til følgende 2 Forsøg.

I. 0,6695 Gram opløstes i Løbet af 2 Dage i c. 70 Ccm. Vand. Der tilsattes lige Maal Vinaand, nogle Draaber Phenolphthalein og titreredes til Rødfarvning: Brugt 33,0 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm. Natron. Dette bliver beregnet for Molekulet:  $C_{20}H_{24}Br_2N_2O_2 \cdot 2HBr \cdot Br_2$  (= 806) 317 Gram Brom, medens 4 Atomer er 320.

II. 0,4837 Gram taget i Arbejde. En ringe brun Udskilning, hvoraf noget syntes at gaa i Opløsning ved Udvaskning, viste sig. Opløsningen fældedes med kulsurt Natron, Filtratet fortyndedes, syredes med  $HNO_3$  og fældedes med Sølvnitrat. Bromsølv mængden svarede til 0,1878 Gram Brom, eller til 38,8%.

Heraf ses, at de 2 Atomer friere Brom ved Behandling med Vand gaa over til Brombrinte, og Opløsningen indeholder nu et andet Alkaloid, der ved kulsurt Natron fældes graagrønt og atter opløses i Syrer til en grøn fluorescerende Opløsning. Muligvis er Alkaloidet  $C_{20}H_{22}Br_2N_2O_2$ ; men mine Undersøgelser herover ere endnu ikke afsluttede. Det omtalte brune Bundfald er kun ubetydeligt. Ved Udvaskning med Vand vedblev det at opløses til en fluorescerende Vædske, der ganske lignede Hovedopløsningen. Udvaskningsvandet vedblev at give svagt Bundfald med Sølvnitrat og Salpetersyre og svag Uklarhed med kulsurt Natron. Da nu lidt af det med kulsurt Natron fældede Alkaloid med Overskud af stærk Brombrinte ikke opløstes; men viste sig som et ganske lignende brunt



Bundfald, der forholdt sig paa samme Maade overfor Vand, antager jeg, at hin brune Rest væsentlig bestaar af et surt Bromhydrat, maaske endnu indeholdende lidt friere Brom. Dette forklarer ogsaa, at den ovennævnte Brombestemmelse fandtes (omtrent) 1% for lav.

Til vinaandig Kali afgiver Chinidibromidoverbromidet hele Bromindholdet. Dette fandt jeg dog altid nogle faa Procent for lavt, hvad der vel tildels skyldes Vinaandens Indvirkning paa det friere Brom. Jeg kom det rigtige Resultat nærmest ved at udføre Bestemmelsen som følgende:

0,7469 Gram toges i Arbejde, affarvedes med lidt stærkt Ammoniakvand, og det herved dannede frie Alkaloid samt Bromammonium paahældtes 50 Ccm. absolut Alkohol. Til Opløsningen blev nu sat 1,5 Gram rent, chlorfrit Kalihydrat, hvorpaa den kogtes i 10 Timer under omvendt Køler. Efter Afkøling fældedes Overskud af  $KOH$  med Kulsyre, Vinaanden bortkogtes, uden at Kaliumcarbonat frafiltreredes, og idet der mod Slutningen tillsattes noget Vand. Alkaloidet<sup>1)</sup> udskiltes da næsten hvidt med enkelte brune Draaber; det viste sig ved fornyet Behandling med Kalihydrat og Vinaand ganske bromfrit. Den fra Alkaloidet filtrerede Vædske + Udvaskningsvand indtørredes i Platinskaal, og Resten glødedes svagt. Herved bortgik en Del Damp, som lugtede af Chinolin, og der dannedes noget Kul. Efter Udludning med Vand fældedes med Sølvnitrat i salpetersur Vædske. Det dannede Sølvsalt svarede til 0,4341 Gram  $Br = 58,1\%$ .

Resultatet er altsaa 1,6% for lavt. En Bestemmelse udført paa samme Maade paa det tilsvarende Cinchonidibromidoverbromid havde samme Udfald (se Pg. 20).

Ved Udrøring med et Overskud af Kvægsølv og lidt Vand i en noget opvarmet Morter affarvedes Overbromidet, og ved Udkogning med Vinaand og paafølgende Afkøling udskiltes et smukt krystallinsk Kvægsølv dobbeltsalt, der har Formlen:  $C_{20}H_{24}Br_2N_2O_2 \cdot 2HBr \cdot HgBr_2$ .

1,0264 Gram udrørtes med Vand i en med Glasprop lukket Flaske. Efter fuldstændig Mætning med Svovlbrinte henstod Flasken til næste Dag, Svovlkvægsølvet frafiltreredes; men denne Bestemmelse gik tabt ved et Uheld. Af Filtratet bortskaffedes Svovlbrinten dels ved svag Opvarmning, dels slutteligt ved lidt Ferridsulfat. Alkaloidet samt Jern fældedes med kulsurt Natron. Filtratet fortyndedes, og fældedes med Sølvnitrat i salpetersur Vædske.

Det fældede Bromsølv svarede til 0,3314 Gram Brom = 32,28%.

En anden Portion gav ved samme Behandling, idet 0,9188 Gram toges i Arbejde, 0,2165 Gram  $HgS = 20,3\%$  Kvægsølv.

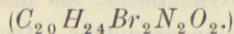
<sup>1)</sup> Dette Alkaloid har jeg endnu ikke undersøgt.



	Fundet <sup>1)</sup> .	Beregnet for $C_{20}H_{24}Br_2N_2O_2 \cdot 2HBr \cdot HgBr_2$ .
Brom i:	$(2HBr \cdot HgBr_2)$ 32,28 0/0	31,85 0/0
	Hg — 20,3 0/0	19,92 0/0

Forbindelsen viste sig under Mikroskopet som prismatiske Naale.

### Chinindibromid.



Dette Alkaloid fremstillede jeg af Overbromidiet ved Reduktion af det i Vand udrørte Stof med meget fortyndet Svovlsyrlingvand, der tilsattes lidt efter lidt under Rystning i en Flaske. Opløsningen fældedes med Natron eller Ammoniak, Bundfaldet udvaskedes fuldstændigt og tørredes slutteligt over Svovlsyre. Det var da et hvidt, amorph sammenklumpet Legeme, der ved Rivning blev elektrisk. Ved 100° afgav det endnu noget Vand; saaledes tabte 0,8688 Gram, der vare tørrede til konstant Vægt over Svovlsyre, 0,0093 Gram. Ved 110° tabtes derefter kun 1 Milligr., ved 130° 8 Milligr.; men Alkaloidet var ved denne Temperatur forandret, det havde antaget en gulgraa Farve og blev ved nogle Draaber stærk Vinaand farvet blodrødt.

Smeltepunktet lod sig ikke bestemme. Alkaloidet var tungt opløseligt i Vand (1 i c. 3000). Det var yderst let opløseligt i Vinaand, men tungt opløseligt i Æther og Chloroform. Derimod opløstes det ret let i Benzol, og Opløsningen afsatte ved Fordampning i Krystallisationskaal vorteformede Krystalgrupper. Disse bestode imidlertid ikke af selve Alkaloidet, men af en Forbindelse af dette med Benzol. I Luften afgave de lidt efter lidt al Benzol, og Alkaloidet blev tilbage som en hvid amorf Rest. Alkaloidet giver Thalleiochinreaktion og fluorescerer blaåt med Salpetersyre, Svovlsyre og flere Iltsyrer. I disse Egenskaber stemmer det ganske med Comstock og Koenigs Chinindibromid.

Comstock og Koenigs have fremstillet Chinindibromid<sup>2)</sup> og Cinchonindibromid ved at opløse Chinin eller Cinchonin i en Blanding af 2 Dele Chloroform og 1 Del Vinaand og ved under Afkøling at lade Brom opløst i Chloroform flyde til.

Angaaende Cinchoninforbindelsen, som de beskæftigede sig med 1884<sup>3)</sup>, flere Aar før de (1892) undersøgte Chininforbindelsen, anføre de, at de til 20 Gram Cinchonin brugte 21 Gram Brom eller  $Br_4$  pr. Molekule af Alkaloidet. «Opløsningen forblev klar og først efter at største Delen af Chloroform og Vinaand var afdestilleret, udskiltes det brom-

<sup>1)</sup> Forbindelsen var omkrystalliseret 2 Gange af Vinaand. Trods dette synes den at indeholde et lille Overskud af  $HgBr_2$ .

<sup>2)</sup> Berichte d. deutsch. Chem. Ges. 25 (1892) Pg. 1550.

<sup>3)</sup> Samme. 17 (1884) Pg. 1995.



brintesure Salt». Alkaloidet, der dannedes ved at fælde det omkrystalliserede Bromhydrat med Ammoniak, give de, ifg. foretagne Analyse, Formlen  $C_{19}H_{20}Br_2N_2O$ . De anse det altsaa, rimeligvis i Henhold til de anvendte 4 Atomer Brom, for et Substitutionsprodukt. Med Hensyn hertil maa imidlertid bemærkes, at Overskud af Brom vilde virke paa Vinaanden<sup>1)</sup>, saaledes at man ikke kan slutte noget efter den anvendte Brommængde. Senere 1886<sup>2)</sup> udtale de da ogsaa, at da Zorn's<sup>3)</sup> og Skraup's<sup>4)</sup> Arbejder have vist, at baade Chinin og Cinchonin let optage et Molekule *HCl* eller *HBr* af de koncentrerede Syrer, uden derfor at miste deres Egenskab af tosyrede Baser, saa maa man ogsaa antage, at disse Alkaloider med Brom danne Dibromadditionsprodukter. Da de ved Analysen fundne Tal passe lige saa godt til Formlen  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O$  som til  $C_{19}H_{20}Br_2N_2O$ , antage de den først nævnte for den rigtige og kalde nu Alkaloidet Cinchonindibromid, medens de før kaldte det Dibromcinchonin. De mene at finde denne Formel bekræftet ved deres Analyser af Cinchonindibromidets Derivater, idet Resultaterne af disse mere nærme sig de af Formlen  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O$  end de af det 2 Brintatomer fattigere Molekule beregnede Tal. Exempelvis skal jeg nævne, at Analysen af det gennem Cinchonindibromid ved vinaandig Kali vundne Dehydrocinchonin, der enten maa være  $C_{19}H_{20}N_2O$  eller  $C_{18}H_{19}N_2O$ , passer bedst med den første Formel. Dette beviser dog slet intet, hvor der som her er Tale om at paavise 2 Brintatomer for et Molekule, der vejer henimod 300. Mere Betydning har det vel, at Forfatterne<sup>5)</sup> ikke kunde faa Cinchonindibromid eller de 2 Isomere  $\alpha$ - og  $\beta$ -Cinchonindibromid, hvoraf hint synes at bestaa, til at optage et Molekule Brombrinte, medens dette let lykkes for Cinchoninets Vedkommende. Dettets dobbelte Binding synes saaledes at være hævet ved Bromtilsætningen. Der er imidlertid ikke leveret noget direkte Bevis for at disse Chininets og Cinchoninets Bromforbindelser ere Additionsprodukter, og da Sammensætningen af de mange Derivater, der afledes af hine, atter afhænger af dette Spørgsmaal, maa det være saa meget vigtigere at faa det besvaret.

Jeg har udført en Kvælstofbestemmelse paa det ved 130° tørrede Alkaloid. 0,6145 Gram gav 28,74 Ccm. Kvælstof ved 0° og 760 Mm. Tryk = 0,03605 Gram Kvælstof eller 5,86%. Beregnet for  $C_{20}H_{24}Br_2N_2O_2$  : 5,76 %.

Ved Analysen af Overbromidiet er det iøvrigt allerede godtgjort, at Alkaloidet i dette maa indeholde 2 Bromatomer; thi Beregningen for  $C_{20}H_{24}Br_2N_2O_2 \cdot 2HBr \cdot Br_2$  fordrer, at Alkaloidet indeholder 19,9% Brom og 40,3% Alkaloidrest, medens der ifg. Ana-

<sup>1)</sup> Til 20 Gram Cinchonin brugte de 160 Gram Vinaand, hvilken Mængde med Lethed maatte kunne optage de 10,5 Gram Brom, der her er Tale om.

<sup>2)</sup> Berichte d. deutsch. chem. Ges. 1886. Pg. 2854.

<sup>3)</sup> Journ. prakt. Chem. (N. F.) B. VIII. Pg. 279.

<sup>4)</sup> Liebig's Ann. 201. Pg. 324.

<sup>5)</sup> Berichte d. deutsch. chem. Ges. 1892. Pg. 1540.



lyserne findes fra 19,6 til 19,9% Brom og fra 40,0 til 40,4% Alkaloidrest. Men hermed er der selvfølgelig endnu ikke sagt noget om, hvorvidt Alkaloidet indeholder 22 eller 24 Brintatomer, om hvorvidt der foreligger et Substitutions- eller et Additionsprodukt.

For at faa dette Spørgsmaal besvaret opløste jeg 1,425 Gram Chininhydrat, der var = 1,25 Gram vandfrit Chinin<sup>1)</sup>, i stærk Eddikesyre, tilsatte noget mere end den beregnede Mængde Brombrinte, og til den c. 50° varme Opløsning dryppede jeg lidt efter lidt fra en Burette en Opløsning af Brom i 50 %'s Eddikesyre. 10 Ccm. af denne Bromopløsning affarvedes, efter Tilsætning af Jodkalium, af 68,0 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$  Opløsning. Under Tilsætningen affarves Bromet stadigt ved Omrystning, saalænge det medgaar til Dannelsen af det nye Alkaloid, og at Overskud er tilstede, viser sig strax ved at Overbromidets rødbrune Farve kommer frem. Da jeg havde tilsat 13,0 Ccm. Bromopløsning = 88,4 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm., var Blandingen tydelig farvet. Jeg fortyndede nu noget med Vand, tilsatte Jodkaliumopløsning og titrerede tilbage med  $Na_2S_2O_3$ . Heraf brugtes 11,0 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.; —  $88,4 \div 11,0 = 77,4$  svarer til 0,619 Gram Brom, medens Forholdet: 1 Mol. Chinin —  $Br_2$  for 1,25 Gram Chinin giver 0,617 Gram Brom.

Dette Forsøg viser altsaa, at der bruges 2 Atomer Brom for 1 Mol. Chinin, og ikke 4. Der kan maaske endnu indvendes, at der her i den mere fortyndede Eddikesyre muligen kunde være dannet et Monobromsubstitut af Chinin, hvilket jo ogsaa vilde fordre 2 Bromatomer. Men dette kan ikke være Tilfældet; thi ved at udføre et andet Forsøg paa samme Maade, kun at jeg slutteligt tilsatte noget mere Brom, fik jeg udkrystalliseret det sædvanlige Overbromid, der indeholder 2 Bromatomer i Alkaloidet.

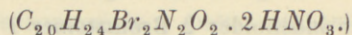
Yderligere foretog jeg endnu et andet Forsøg, hvorved det maatte vise sig, om der var dannet et Dibromadditionsprodukt eller et Monobromsubstitutionsprodukt. Til 0,6786 Gram Chinin blev sat 10 Ccm. 96 %'s Eddikesyre og 4 Ccm. af en Brombrinteopløsning, hvilke ifg. foretagen Bestemmelse svarede til 0,5072 Gram Brom. Derefter tildryppede jeg fra Buretten en Opløsning af Brom i 50 %'s Eddikesyre, hvoraf 10 Ccm. svarede til 24,7 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n.  $Na_2S_2O_3$ . Der tilsattes 15,5 Ccm. af denne Bromopløsning, hvilket er et lille Underskud, og Vædsken holdt sig altsaa farveløs. Nu fortyndede jeg stærkt med Vand, tilsatte Salpetersyre og fældede med Sølvnitrat. Det dannede Bromsølv svarede til 0,525 Gram Brom. Det maa ved Forsøget tages i Betragtning, at Bromopløsningen indeholder lidt Brombrinte, som, om det end kun sker i meget ringe Grad, dannes ved Indvirkning paa Eddikesyren. Jeg bestemte denne Brombrintemængde ved at ryste 10 Ccm. Bromopløsning med Kvægsølv. Der maatte rystes kraftigt for at faa Mercurobromidet til at samle sig, saa at det fuldstændigt lod sig frafiltrere. Filtratet fortyndedes til 100 Ccm.

<sup>1)</sup> Ved Vandbestemmelse fandtes 87,7%, ved Bestemmelsen af Chininet efter min Methode (Vidensk. Selsk. Oversigt. 1889. Pg. 105) 87,98%.



Heraf prøvedes de 10 for Kvægsølv med Svovlbrinte; men da der aldeles ikke viste sig nogen Reaktion, kunde jeg være sikker paa, at intet Spor af Brom fandtes i Opløsningen som  $HgBr_2$ , og at saaledes al Brombrinten deri maatte hidrøre fra den før Behandling med Kvægsølv tilstedeværende. De 90 Ccm. indeholdt 0,002 Gram Brom (som  $HBr$ ), og ved Forsøget bliver der da at fradrage 0,0034 Gram (nemlig for 15,5 Ccm. Bromopløsning) fra de 0,525 Gram. Dette Tal maa altsaa rettes til 0,5216 Gram. Naar dette Tal overstiger de som Brombrinte tilsatte 0,5072 Gram med 14,4 Milligr., da er dette i Virkeligheden et Resultat, man maa være tilfreds med, naar det erindres, at Alkaloidet selv afgiver Brom til Salpetersyre og Sølvnitrat, og dette finder, som jeg har overbevist mig om, i særlig Grad Sted, naar der samtidigt er en stor Mængde Eddikesyre tilstede. I de 15,5 Ccm. Opløsning findes 0,3064 Gram Brom. Hvis der nu var dannet et Monosubstitutionsprodukt, maatte Halvdelen af Bromet være omdannet til  $HBr$ , og det fældede Bromsølv maatte da svare til  $0,5072 + 0,1532$  Gram Brom, medens dette i Virkeligheden kun er forøget med 0,0144 Gram eller næppe  $\frac{1}{10}$  af 0,1532. Hermed maa det være bevist, at Alkaloidet er et Dibromadditionsprodukt af Chinin, og da det i alle sine Egenskaber stemmer overens med Comstock og Koenigs Chinindibromid, bliver deres hermed overensstemmende Anskuelse angaaende dettes Sammensætning altsaa bekræftet<sup>1</sup>).

#### Chinindibromidnitrat.



Opløser man Alkaloidet i saltsyreholdigt eller svovlsyreholdigt Vand, giver Opløsningen med Salpetersyre et smukt, hvidt krystallinsk Nitrat, der er tungt opløseligt i Vand og endnu tungere opløseligt i salpetersyreholdigt Vand. Ved at henstaa 3 Uger over Svovlsyre tabte det ikke i Vægt. Det afgiver ikke Salpetersyre ved at omkrystalliseres af kogende Vand. Under Mikroskopet viste det sig som korte tilsyneladende rhombiske Prismer ofte i Grupper, visende Krystalskeletter.

I. 0,644 Gram, opløst i Vinaand, brugte 21,0 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm. Natron, før Phenolphthalein farvedes rødt. Dette Resultat svarer til 0,1323 Gram  $HNO_3$ . — Beregnet 0,133 Gram.

II. Til 0,3495 Gram af det omkrystalliserede Salt brugtes 11,8 Ccm.  $\frac{1}{10}$  normal Natron = 0,0743 Gram  $HNO_3$ . — Beregnet 0,0722 Gram.

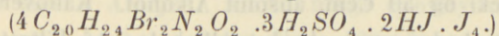
0,9118 Gram paahældtes 80 Ccm. 50 %'s Vinaand og tilsatte  $KJ$  og  $KJO_3$ . Der udskiltes Jod saameget, at 14,6 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $N_2S_2O_3$  affarvedes. Dette passer med

<sup>1</sup>) At der er dannet Chinindibromid her, viser sig ogsaa ved, at Filtratet fra Bromsølvet ved Henstand udskilte det tungt opløselige, let kendelige Nitrat af dette Alkaloid (se nedenfor).



at det er Halvdelen af Syremængden, der har reageret, idet Beregningen fordrer 14,9 Ccm. Ifg. dette foreligger her et surt Salt<sup>1)</sup>. Comstock og Koenigs have fremstillet dette Salt<sup>2)</sup>, men ikke bestemt S sammensætningen.

#### Dibromherapathit.



Denne Forbindelse svarer til almindelig Herapathit, hvis S sammensætning er fastsat af S. M. Jørgensen<sup>3)</sup>, og den kan fremstilles efter den af ham for Herapathiten givne Methode, nemlig ved at opløse de beregnede Mængder af Bestanddelene i fortyndet, varm Vinaand. Ved Afkøling udskilles Forbindelsen da med et Herapathiten ganske lignende Udseende, og under Miskoskopet viser den sig at bestaa af tynde Blade, der polarisere Lyset og ganske se ud som Herapathit.

Analysen foretog jeg efter de af S. M. Jørgensen<sup>4)</sup> givne Metoder. Dog maatte jeg ved Bestemmelse af friere Jod + Jodbrinte, som sædvanligt, først udfælde Alkaloidet med kulsurt Natron.

Friere Jod. 0,596 Gram taget i Arbejde. Hertil brugt 7,93 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2 S_2 O_3$  Opløsning = 0,1007 Gram Jod = 16,9 %.

Friere Jod + Jodbrinte (beregnet som Jod). 0,5861 Gram gav efter Behandling med Svovlsyrting o. s. v. Jodsølv svarende til 0,1505 Gram Jod = 25,97 %.

0,8644 Gram gav 0,2018 Gram  $Ba SO_4$  = 0,0848 Gram  $H_2 SO_4$  = 9,81 %.

	Fundet.	Beregnet for
		$4 (C_{20} H_{24} Br_2 N_2 O_2) \cdot 3 H_2 SO_4 \cdot 2 HJ \cdot J_4$ .
Friere Jod . . . . .	16,9 %	16,96 %
Friere Jod + $HJ$ (ber. $J$ )	25,67 %	25,45 %
Svovlsyre ( $H_2 SO_4$ ) . . .	9,81 %	9,82 %

Sættes til en Opløsning af Chinindibromid i Iseddikesyre den beregnede Mængde Brombrinte og derpaa lidt efter lidt Brom, udkrystalliserer Overbromidet,  $C_{20} H_{24} Br_2 N_2 O_2 \cdot 2 HBr \cdot Br_2$ , ved Henstand. Ved Tilsætning af den første Draabe Brom antager Opløsningen strax en rødbrun Farve.

<sup>1)</sup> Se længere fremme Pg. 30.

<sup>2)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 25 (1892). Pg. 1550.

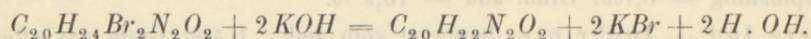
<sup>3)</sup> Vidensk. Selsk. Skr. 5. R. naturv. og mathem. Afd. 12. Bd. I.

<sup>4)</sup> Samme Afhandling.



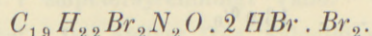
Alkaloidets vandige Opløsninger i den nødvendige Mængde Svovlsyre eller Saltsyre give med Kaliumchromat et gult ukrystallinsk Chromat. Med Svovlsyre danner det et yderst let opløseligt krystallinsk Sulfat, som jeg ikke har undersøgt.

Ved Kogning med vinaandig Kali fraspalttes de 2 Bromatomer som Brombrinte. 0,8597 Gram ved 130° tørret Alkaloid kogtes i 8 Timer med den dobbelte Mængde ganske chlorfrit Kalihydrat (Merck) og 50 Ccm. absolut Alkohol. Kalioverskud fældedes med Kulsyre, frafiltreredes, udvaskedes med absolut Alkohol. Af Filtrat + Udvaskningsvædske bortdampedes Vinaanden efter Tilsætning af Vand. Det udskilte Alkaloid frafiltreredes, og Filtratet + den vandige Opløsning af det udskilte Kaliumcarbonat inddampedes til Tørhed og glødedes. Resten opløstes i Vand, syredes med Salpetersyre og fældedes med Sølvnitrat. Bromsølv mængden svarede til 0,2758 Gram Brom, hvilket bliver 32,08%, medens den efter Beregningen skulde være 33,06%. Da jeg ved Undersøgelsen af selve Overbromidet, efter at det friere Brom var reduceret ved Ammoniak, ligeledes fik et for lavt Resultat efter iøvrigt samme Fremgangsmaade, maa jeg antage, at der finder en Sidevirkning Sted, hvorved lidt af Bromet omdannes paa anden Maade. I Analogi med hvad der finder Sted ved Cinchonin<sup>1)</sup>, maa jeg antage, at der ved Behandling med vinaandig Kali dannes Dehydrochinin;  $C_{20}H_{22}N_2O_2$ , nemlig:



Det er imidlertid ikke lykkedes Comstock og Koenigs at fremstille dette Alkaloid<sup>2)</sup>.

#### Cinchonidindibromidverbromid.



Denne fremstillede jeg ganske som Chininforbindelsen. Den udskiltes meget snart, efter at hele Brommængden var sat til den c. 50° varme Opløsning af Cinchonidin i Brombrinte og Eddikesyre som et gult krystallinsk Bundfald og i saa rigelig Mængde, at det Hele stivnede. Krystallerne viste sig under Mikroskopet som mere eller mindre tynde og i Forhold dertil mere eller mindre lysegule kvadratiske Blade.

Til Fremstillingen tog jeg (ifg. Cinchonidin = 294, 2HBr = 162 og  $Br_4$  = 320) 10 Gram Cinchonidin, 11 Gram 50% Brombrinte, 100 Gram 96% Iseddike og 11 Gram Brom. Brombrinten maa ogsaa her tilsættes før Bromet. De udskilte Kystaller samledes efter fuldstændig Afkøling, Moderluden fjernedes ved Sugereren, og Krystallerne udvaskedes

<sup>1)</sup> Berichte d. deutsch. chem. Ges. 19 (1886), Pg. 2856.

<sup>2)</sup> Samme. 25 (1892). Pg. 1551.



godt, først med 96%’s Eddikesyre og senere med Æther. Derefter tørredes de ved kort Tids Henliggen i Luften.

Friere Brom bestemtes (se Pg. 7 og følg.):

I. 0,5792 Gram taget i Arbejde. Brugt 14,7 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$  Opløsning = 0,1176 Gram  $Br$  = 20,3 %.

II. 0,5494 Gram taget i Arbejde. Hertil brugt Svovlsyrlingvand svarende til 14,4 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm. Jodopløsning = 0,1152 Gram  $Br$  = 20,9 %.

Friere Brom + Brombrinte (beregnet som  $Br$ ). 0,739 Gram taget i Arbejde. Det fældede Bromsølv svarede til 0,298 Gram  $Br$  = 41,68 %.

Hele Brommængden (efter Carius):

I. 0,1998 Gram taget i Arbejde. Det fældede Bromsølv svarede til 0,1229 Gram  $Br$  = 61,5 %.

II. 0,187 Gram taget i Arbejde. Det fældede Bromsølv svarede til 0,1153 Gram  $Br$  = 61,65 %.

Kvælstof. 0,9801 Gram taget i Arbejde gav 28,6 Ccm. Kvælstof ved 0° og 760 Mm. Tryk = 0,03587 Gram  $N$  = 3,66 %.

	Fundet.	Beregnet for $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot 2HBr \cdot Br_2$ .
Friere Brom . . . . .	20,3 %, 20,9 %	20,62 %
Friere Brom + $HBr$ . . . . .	41,68 %	41,24 %
Hele Brommængden . . . . .	61,5 %, 61,65%	62,01 %
Kvælstof . . . . .	3,66 %	3,61 %

Trods Iagttagelse af de Pg. 6 omtalte Forholdsregler er det friere Brom ved Bestemmelsen «I» lidt for lavt, medens omvendt den med Svovlsyrling foretagne Bestemmelse, som let forstaaeligt (ifg. Iltning), er bleven lidt for høj.

Ved Bestemmelsen af Brom + Brombrinte udfældedes Alkaloidet ogsaa her med kulsurt Natron, og i Filtratet bestemtes Bromet.

Forbindelsen taber Brom ved at henligge i aaben Luft. I 9 Dage tabte 0,5809 Gram 7,5 Milligram; men efter flere Maaneders Forløb gik hele Brommængden bort, og det hvide Bromhydrat laa tilbage. Over Svovlsyre tabte 0,691 Gram i 10 Dage 7,7 Milligr. Bromet er aabenbart her løsere bundet end i Chininforbindelsen (se Pg. 10—11). Ved Henstand med Vand gaar Forbindelsen efterhaanden i Opløsning, idet det friere Brom overgaar til Brombrinte, dog gaar dette langsommere end for Chininforbindelsens Vedkommende. Noget brunt Bundfald dannedes ikke her.

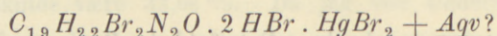
Ved Behandling med Ammoniakvand forholder dette Overbromid sig ganske som



Chinindibromidoverbromid (se Pg. 11), og det samme er Tilfældet overfor Arsensyrting, Tinforchlor, Svovlsyrting, Jernforlitesalte, Jodkalium o. fl.

Ved Kogning med vinaandig Kali fraspaltes Brombrinte. En Bestemmelse udførtes ganske som omtalt Pg. 12 for Chininforbindelsens Vedkommende. De i Arbejde tagne 1,1322 Gram Overbromid gav 0,6742 Gram Brom; yderligere fandtes ved gentagen Behandling med vinaandig Kali 0,005 Gram Brom. Ialt 0,6792 Gram eller 59,9 %. Ogsaa her er Tallet for lavt (Smlgn. Pg. 18). Det ved Processen dannede Alkaloid var krystallinsk; jeg skal ikke omtale det i denne, men i en senere Afhandling.

Ved Behandling med Kvægsølv (Befugtning med Vand og Udrivning i en varm Morter, saa det Hele dannede en dejagtig Masse) og ved paafølgende Udkogning med Vinaand udkrystalliserede en Forbindelse af Formlen:



1,1575 Gram lufttørret Stof tabte ved 100° 0,03 Gram, hvad der giver 25,2 Gram Vand pr. Grammolekule. Det ved 100° tørrede Stof, som altsaa vejede 1,1275 Gram, analyseredes. Der paahældtes Vand i en lukket Flaske, og Svovlbrinte blev tilledet. Det dannede  $HgS$  vejede 0,2777 Gram, hvad der svarer til 0,2394 Gram  $Hg = 20,68\%$ .

Efter at Svovlbrinten var fjernet ved forsigtig Afdampning, fældedes Alkaloidet med kulsurt Natron, det vejede 0,4918 Gram. Lægges hertil 0,015 Gram, der er det, Vandet — ifg. den for Alkaloidet kendte Opløselighed — kan have optaget (se Pg. 21), faas 0,5068 Gram eller 44,95 % Alkaloid. Den beregnede Mængde er 46,5 %; men muligvis er Alkaloidet mere opløseligt i kulsurt Natron-Opløsning end i Vand<sup>1)</sup>. I Filtratet fældedes Bromsølvet; det vejede saameget som svarer til 0,3786 Gram Brom = 33,5 %. Dette Tal er for højt, hvad der passer med, at Filtratet fra Alkaloidfædningen endnu har indeholdt noget af den bromholdige Base, som afgiver Brom ved Opvarmning med Salpetersyre og Sølvnitrat (se Pg. 7 nederst).

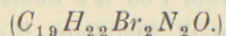
	Fundet.	Beregnet for Forbindelsen
		$C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot 2HBr \cdot Br_2Hg.$
Kvægsølv . . . .	20,68 %	20,5 %
Brom + $HBr$ . . .	33,5 %	32,8 %
Alkaloid . . . . .	44,95 %	46,5 %

Under Mikroskopet bestod det af smukke buskede eller buntede Naale.

<sup>1)</sup> Maaske ligger det ogsaa i, at Alkaloidet ved Opvarmning af den brombrinteholdige Opløsning, da Svovlbrinten fjernes, delvis er omdannet under Dannelse af Brombrinte og andet, der ikke er fældet af  $Na_2CO_3$ ; thi herved maa ogsaa Alkaloidmængden findes for lav og  $Br$  for højt (se herom



## Cinchonidindibromid.



Dette Alkaloid vandt jeg ligesom den tilsvarende Chininforbindelse ved Behandling af Overbromidiet med Svovlsyrling. Ved Rystning i lukket Flaske opløstes dette let, uden at Svovlsyrlingoverskud var nødvendigt. Opløsningen fældedes derefter i Kulden med Overskud af Natron. Bundfaldet blev ved Henstand krystallinsk, det lod sig da let udvaske og omkrystalliseredes ved derefter at opløses i kogende Vinaand, hvoraf det udskiltes smukt krystallinsk ved Tilsætning af lige Maal Vand. Det saaledes rensede Alkaloid viste sig under Mikroskopet som tynde sekssidede Tavler eller rhombiske (muligvis monokline) Blade.

Krystallerne — baade de af Vand og de af Vinaand udskilte — vare vandfrie. Ligesom for Chininforbindelsens Vedkommende lod Smeltepunktet sig ikke bestemme. Ved c. 150° blev Stoffet brunt, rimeligvis under Destruktion, og det brune Stof syntes at smelte omkring 180°. Alkaloidet var ret let opløseligt i Vinaand, næsten uopløseligt i Æther og uopløseligt i Vand. 1 Del opløstes i omtrent 20000 Dele Vand. Med fortyndet Svovlsyre fluorescerede det ikke. Med Bromvand og Ammoniak gav det ikke Thalleiochinreaktion.

Ækvivalenttallet bestemtes efter den Pg. 4 (nederst) nævnte Methode, der berør paa, at Alkaloider, der ved et Syreoverskud ere opløste i fortyndet Vinaand, til Jodkalium og jodsurt Kali afgive den Syremængde, der findes udover 1 Ækvivalent for hvert Alkaloidmolekule.

0,714 Gram taget i Arbejde. Tilsat 20 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $H_2SO_4$ , 30 Ccm. Vand og 50 Ccm. Vinaand. Ved Tilbagetitring brugt 4,45 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$  Opløsning —  $20,0 \div 4,45 = 15,55$  Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm. Syre medgaaede til Mætning af Alkaloidet. Dettes Ækvivalenttal findes da ifg.

$$\frac{15,55}{0,714} = \frac{10.000}{x}; x = 459.$$

Molekuletallet for  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O$  er 454.

Kvælstofbestemmelsen stemte ogsaa hermed. 0,6015 Gram toges i Arbejde, fundet 30,34 % Kvælstof ved 0° og 760 Mm. Tryk = 0,03806 Gram N = 6,32 %. — Beregnet 6,16 % for  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O$ .

At Forbindelsen er et Additionsprodukt og ikke et Substitutionsprodukt, fandt jeg paa lignende Maade som omtalt under Chininforbindelsen. 0,6365 Gram Cinchonidin op-

Pg. 16). Comstock og Koenigs fandt, at Chinindibromid forandredes ved Tørring til 100° saaledes, at det nu afgav  $HBr$  til Vand. "Det samme sker ogsaa ved Behandling med Syrer". Berichte d. deutsch. chem. Ges. 17 (1884). Pg. 1996.



løstes i den beregnede Mængde Brombrinte og i Eddikesyre. Til Opløsningen lod jeg fra en Burette flyde en Opløsning af Brom i 50 %'s Eddikesyre. 10 Ccm. af Bromopløsningen svarede ved Titration med Jodkalium til 29,9 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$  Opløsning. Efter at jeg langsomt, under Omrystning, havde tilsat 18 Ccm. af den, var Opløsningen tydeligt farvet, og ved nu, efter Tilsætning af Jodkalium og efter Fortynding, at tilsætte  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$  Opløsning, brugtes heraf 11,6 Ccm.

$$53,8 \div 11,6 = 4,64 \text{ Ccm. } \frac{1}{10} \text{ norm. } Na_2S_2O_3.$$

Efter Beregning vil 2 Atomer Brom pr. Molekule Cinchonidin for 0,6365 Gram af dette udgøre saa meget, som svarer til 43,3 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$ . Heraf følger, at der enten maa foreligge et Dibromadditions- eller et Monobromsubstitutionsprodukt; men at det første og ikke det sidste er Tilfældet, godtgjorde jeg ved et lignende Forsøg som omtalt under Chinindibromid (se Pg. 15).

1,0182 Gram Cinchonidin opløstes i 10 Gram Iseddikesyre og tilsattes 5 Ccm. Brombrinte, svarende til 0,634 Gram Brom. Derefter tildryppedes under Omrystning 27 Ccm. af en Bromopløsning i 50 Ccm. Eddikesyre, hvilke 27 Ccm. indeholdt 0,5335 Gram Brom. Opløsningen, der herved forblev farveløs, fortyndedes stærkt med Vand og tilsattes Salpetersyre og Sølvnitrat. Det fældede Bromsølv svarede til 0,675 Gram Brom. Herfra skal (se Pg. 16) trækkes 6 Milligr., saa at Tallet bliver 0,669.

Mængden af Brombrinte er altsaa forøget med 0,035 Gram; men hvis der havde foreligget et Monobromsubstitutionsprodukt, maatte den være forøget med Halvdelen af 0,5335 Gram, med 0,2667 Gr. Alkaloidet er altsaa sammensat  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O$ .

Denne Forbindelse er ikke hidtil omtalt i den chemiske Litteratur, derimod findes et Substitutionsprodukt, fremstillet af Skalweit<sup>1)</sup> med Formlen  $C_{19}H_{20}Br_2N_2O$ .

Dette fremstillede han ved at udrøre fint pulveriseret Cinchonidin i Svovlkulstof og ved dertil lidt efter lidt at sætte Brom. Han fik da et gult (!) krystallinsk Bundfald, som let opløstes i Vinaand. Og efter successiv Bortkogning af denne og Tilsætning af Vand udskiltes hvide glindsende Krystaller af Formlen  $C_{19}H_{20}Br_2N_2O \cdot 2HBr \cdot 2Aqv$ . (Skalweit har  $C_{20}H_{22}Br_2N_2O$ , da hans Afhandling er skreven 1874). Beviset for at Skalweits Alkaloid er et Substitutionsprodukt, er altsaa det, at han ved at sætte Brom til selve Alkaloidet har faaet dannet 2 Molekuler Brombrinte. Men hermed hænger det sammen paa en egen Maade. Han har nemlig ikke faaet dannet Brombrinten ved Bromtilsætningen; thi den gule Forbindelse, der, som han omtaler, udskilles ved Behandling af Cinchonidinet i Svovlkulstof med Brom, er et Overbromid, der har Sammensætningen  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot Br_2$ , og hvori de 2 Bromatomer ere løst bundne, meddele Forbindelsen

<sup>1)</sup> Liebigs Annalen 172. Pg. 103.



Farve og, ligesom «friere Brom» i de andre Overbromider, frigøre Jod af Jodkalium i vinaandig Vædske. Dette har jeg overbevist mig om ved at fremstille Forbindelsen efter Skalweits Angivelse og ved derpaa at opløse den i jodkaliumholdig 50 %'s Vinaand. Herved udskilles en til den angivne Formel svarende Jodmængde; men naar der nu tilsettes Phenolphthalein og  $\frac{1}{10}$  norm. Natron, bliver Vædsken næsten straks rød. Den indeholder altsaa i hvert Fald kun en yderst ringe Mængde Brombrinte.

0,7327 Gram toges i Arbejde. Hertil brugt 23,6 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$  Op-løsning = 0,1888 Gram Brom = 25,7 %.

Ved den paafølgende Titrering med Phenolphthalein og Natron brugtes 1,7 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $NaOH$ .

Det beregnede procentiske Indhold for  $Br_2$  i det nævnte Molekule er 26,05. — Hvis man kan stole paa Titreringen med Phenolphthalein og Natron, foreligger der kun en ubetydelig Mængde Brombrinte; men rimeligst er det, at endogsaa dette Spor er dannet ved selve det analytiske Forsøg, ved Bromets Indvirkning paa Vinaanden, forinden det har faaet Tid til at omsætte sig med Jodkalium. Den Brombrinte, Skalweit har faaet dannet (2 Molekuler), skriver sig fra det friere Brom i det gule Overbromid, som naturligvis med Vinaand og Vand vil reduceres. Men naar der ikke er dannet Brombrinte ved Bromtilsætningen, maa der foreligge et Additions- og ikke et Substitutionsprodukt. Dibromcinchonidin, som staar omtalt i Beilstein's og flere Haandbøger, eksisterer altsaa ikke. — Hvorvidt Skalweits Base er identisk med den af mig fremstillede, kan jeg endnu ikke afgøre.

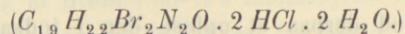
Overbromidet,  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot Br_2$ , var utvivlsomt krystallinsk, men Krystallerne vare meget smaa. Det synes altsaa virkeligt, at et saadant Overbromid uden Brombrinte eksisterer. H. R. Bauer<sup>1)</sup> har fremstillet to Overjodider af Chinin ved at sammenrive det med Jod. De indeholde efter hans Angivelse ikke Jodbrinte, og svare for saa vidt til den her omtalte Forbindelse. Han giver dem Formlerne: «4 Chinin . 3  $J_2$ » og 4 Chinin . 5  $J$ . Men det fremgaar ikke sikkert af hans Afhandling, at Jodet, der bestemmes som Jodsølv, udelukkende er tilstede som «friere Jod». Hans Analyser lade ogsaa noget tilbage at ønske; thi han opererer f. Ex. med 0,02 Gram Stof, hvoraf faas 0,014 Gram  $AgJ$ . Jodet bestemmes dog med 2 Decimaler.

Da Cinchonidindibromid ( $C_{19}H_{22}Br_2N_2O$ ) saaledes ikke tidligere er omtalt, har jeg fremstillet nogle af dets Salte med de vigtigere uorganiske Syrer og bestemt deres Sammensætning.

<sup>1)</sup> Archiv d. Pharm. 205. Pg. 294.



## Cinchonidindibromidchlorhydrat.



Ved at opløse Alkaloidet i varm fortyndet Saltsyre udskiltes dette Salt efter Afkøling i smukke naaleformede Krystaller.

Ved 110° tabte det lufttørrede Salt 6,45 % Vand, nemlig 0,9444 Gram 0,061 Gram.

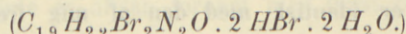
Det ved 110° tørrede Salt opløstes i Vand og fældedes med kulsurt Natron. Alkaloidet udvaskedes og tørredes ved 110°. Det udgjorde 0,759 Gram<sup>1)</sup> = 80,3 %.

Filtrat + Udvaskningsvand tilsattes Salpetersyre og Sølvnitrat. Det fældede Chlor-sølv svarede til 0,1227 Gram Chlorbrinte = 12,99 %.

	Fundet.	Beregnet for det vandholdige Salt.
Vand . . . . .	6,45 %	6,39 %
Chlorbrinte . .	12,99 %	12,96 %
Alkaloid . . . .	80,3 %	80,64 %

Saltet var let opløseligt i Vand. Under Mikroskopet viste det sig som prismatiske Naale.

## Cinchonidindibromidbromhydrat.



Dannedes ligesom Chlorhydratet ved at opløse Alkaloidet i Syren og udskiltes smukt krystallinsk ved Afkøling af Opløsningen.

Tørret ved 110° afgav 1,2417 Gram 0,0687 Gram Vand = 5,53 %.

Det ved 110° tørrede Salt opløstes i Vand og gav ved Fældning med kulsurt Natron 0,8592 Gram Alkaloid = 69,2 %<sup>2)</sup>.

I Filtratet fældedes Bromsølv svarende til 0,308 Gram *HBr* = 24,84 %.

	Fundet.	Beregnet for det vandholdige Salt.
Vand . . . . .	5,53 %	5,52 %
Brombrinte . .	24,84 %	24,84 %
Alkaloid . . . .	69,2 %	69,64 %

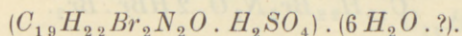
Saltet var ret let opløseligt i Vand. Under Mikroskopet viste det sig som prismatiske Naale.

<sup>1)</sup> Nogen Korrektion for Alkaloidets Opløselighed er ikke beregnet.

<sup>2)</sup> Ligeledes.



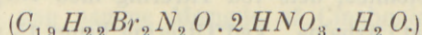
### Cinchonidindibromidsulfat.



Dette Salt fremstillede jeg ved at opløse Alkaloidet i normal Svovlsyre efter Forholdet: 4,5 Gram Alkaloid for hver 20 Ccm. normal Svovlsyre. Efter at Opløsningen var koncentreret ved forsigtig Inddampning paa Vandbad, udskiltes Saltet ved Afkøling og Henstand i store kuglerunde hvide Krystalgrupper, der bestode af yderst fine Naale. Ved yderligere Henstand stivnede det Hele til en Krystalkage, der, efterat Moderluden var frapresset, omkrystalliseredes af kogende Vand. Ved Lufttørring forvitrede Krystallerne stærkt, og dannede i Løbet af et Døgn en hornagtig Masse. Ved at staa hen i fugtig Luft under en Glasklokke, der var lidt aaben ved Bunden, som næsten ganske optoges af en Skaal med Vand, optog 3,0385 Gram atter 0,190 Gram Vand; men tiltog derefter ikke yderligere i Vægt. Allerede efter 2 Timers Henstand i almindelig Luft havde Saltet atter tabt 3,02 % Vand; og ved 110° tabte det ialt 16,36 %, hvilket tilfældigvis nøjagtigt passer for det til 6 Molekuler Vand svarende Tal.

I 1,310 Gram af det ved 110° tørrede vandfrie Salt fandt jeg 0,5667 Gram  $BaSO_4$  = 0,2384 Gram  $H_2SO_4$  = 18,2 %. Beregnet 17,75 %.

### Cinchonidindibromidnitrat.



Fremstilledes ved Opløsning af Alkaloidet i varm fortyndet Salpetersyre. Ved Afkøling udkrystalliserede Saltet i hvide glindsende Krystaller. 0,893 Gram lufttørret Salt tabte ved 110° 3,5 % Vand. Dette passer bedst med 1 Vandmolekule, der vilde give et Tab af 3,01 %.

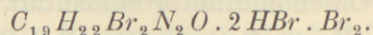
Det vandfrie Salt opløstes i fortyndet Vinaand, der tilsattes nogle Draaber Phenolphthalein og titreredes med  $\frac{1}{10}$  norm. Natron. Heraf medgik 29,14 Ccm., hvad der svarer til 21,3 %  $HNO_3$  i det vandfrie Salt. Beregnet 21,72 %.

Saltet var mindre let opløseligt. Det viste sig under Mikroskopet som rhombiske Tavler eller som rhombiske, stærkt afstumpede, Pyramider.

Filtratet fra dette Salt udskilte ved Tilsætning af mere Salpetersyre hvide Krystalgrupper, der under Mikroskopet optraadte som fine, knippeformigt ordnede Naale. Dette Salt havde samme Sammensætning som det andet, idet det vandfrie Stof indeholdt 21,38 %  $HNO_3$ . Ved Henliggen gik Krystallerne over til den ovenfor beskrevne Form. Muligvis har dette Salt friskt udskilt indeholdt mere Krystalvand end det først omtalte; thi efter at være lufttørret tabte det dog 4,6 % Vand.



## Cinchonindibromidoverbromid.



Denne Forbindelse fremstilles paa samme Maade som Cinchonidindibromidoverbromidet, og Bestanddelene tages i samme Forhold. Brombrinten maa tilsættes før Bromet. Iseddikesyren maa være saa stærk som muligt. Medens Cinchonidinforbindelsen let erholdtes krystallinsk, udskilles dette Overbromid som en halvflydende gul-brun Masse, der først lidt efter lidt meget langsomt gaar over til at blive krystallinsk ved at henstaa under Fældningsvædsken. Efter Mængden, der tages i Arbejde, varer denne Omdannelse kortere eller længere Tid. Naar 10 Gram Cinchonin toges i Arbejde og der anvendtes 96 %'s Eddikesyre, varede det endogsaa flere Maaneder, før alt var blevet krystallinsk. Med 99 %'s Syre gik det hurtigere, og en halv saa stor Portion — med en Syre af sidstnævnte Styrke — var omdannet i Løbet af 14 Dage. Forbindelsen fremtræder da, dels som en temmelig haard, paa Overfladen vortet-krystallinsk, Masse af gul-gulrød Farve, dels som et gult krystallinsk Pulver. Under Mikroskopet ses den haarde Masse som Grupper af sammenvoksede, tilsyneladende rhombiske, Krystaller, det gule Pulver som lysegule yderst smaa prismatiske Naale. Naar Forbindelsen saaledes ved lang Henstand under Vædsken var bleven krystallinsk, udvaskedes den ved Afsugning, først med Iseddike og senere med Æther. Derpaa tørredes den hurtigst muligt i Luften.

Udbyttet nærmer sig til det beregnede.

Friere Brom bestemtes, dels ved Titration med  $Na_2S_2O_3$ , dels ved  $SO_2$  <sup>1)</sup>.

I. 0,6267 Gram taget i Arbejde. Ved Titration brugt 15,15 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$  Opløsning = 0,1212 Gram Brom = 19,34 %.

II. 0,7302 Gram taget i Arbejde. Ved Titration brugt 17,72 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$  Opløsning = 0,1418 Gram Brom = 19,4 %.

III. 0,6144 Gram taget i Arbejde. Hertil brugt saameget Svovlsyrlingvand, som svarede til 15,61 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm. Jodopløsning = 0,1248 Gram Brom = 20,3 %.

IV. 0,6221 Gram taget i Arbejde. Hertil brugt  $SO_2$  svarende til 15,95 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm. Jodopløsning = 0,1276 Gram Brom = 20,5 %.

Friere Brom + Brombrinte. 0,6718 Gram gav Bromsølv svarende til 0,2747 Gram Brom = 40,89 %.

Hele Brommængden (efter Carius Methode) 0,224 Gram gav Bromsølv svarende til 0,1375 Gram Brom = 61,37 %.

Kvælstof. 1,0582 Gram gav 31,9 Ccm. Kvælstof ved 0° og 760 Mm. Tryk = 0,040 Gram = 3,78 %.

<sup>1)</sup> Se Pg. 7.



	Fundet.	Beregnet for	
		$C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot 2HBr \cdot Br_2$ .	
Friere Brom . . . . .	19,3 0/0 } 19,4 0/0 }	$Na_2S_2O_3$ 20,3 0/0 } 20,5 0/0 } $SO_2$	20,62 0/0
Friere Brom + Brombrinte	40,89 0/0		41,24 0/0
Hele Brommængden . . .	61,37 0/0		62,01 0/0
Kvælstof . . . . .	3,78 0/0		3,61 0/0

Naar Forbindelsen indeholder 2 Atomer Brom i Alkaloidet og endvidere 2 Molekuler Brombrinte, maa den, ifølge Bestemmelsen af hele Brommængden, indeholde  $61,37 - 41,24 = 20,13$  0/0 friere Brom og ifølge Bestemmelsen af «friere Brom + Brombrinte  $40,89 - 20,62 = 20,27$  deraf. Der mangler da lidt «friere Brom», hvad der ogsaa kan synes rimeligt, da det er saa særlig løst bundet. Naar der imidlertid ved Titring med Natriumthiosulfat er fundet 1,2 0/0 for lidt, eller 0,8 0/0 mindre end hvad der ifg. de netop nævnte Regninger skulde være, da maa dette bero paa den Pg. 5—6 omtalte Fejl, der skyldes Bromets Indvirkning paa Vinaanden. De ved Titring med Svovlsyring fundne Tal passe — naar det tages i Betragtning, at denne Methode snarere giver for høje end for lave Resultater — godt med de ved Substruktionen erholdte 20,13 og 20,27 0/0.

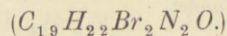
Forbindelsen afgiver, ved at henligge i aaben Luft, Brom i langt betydeligere Grad end de tilsvarende Chinin- og Cinchonidin-Overbromider. 0,412 Gram tabte i 9 Dage 48 Milligr., medens ifg. Pg. 19 den samme Mængde af Cinchonidinforbindelsen kun i dette Tidsrum tabte noget over 5 Milligr., Chininforbindelsen endnu mindre (se Pg. 10). Efter længere Tids Henliggen gaar alt Brom (friere) bort, og der efterlades det hvide brombrintsure Salt. Ogsaa ved at henstaa under Vand afgiver Forbindelsen lidt efter lidt Brom til dette, idet der dannes Brombrinte. Ligeoverfor Ammoniak, Jodkalium, Svovlsyring, Arsen-syring o. s. v. forholder Forbindelsen sig ligesom de to andre Overbromider.

Med Kvægsølv danner den en Forbindelse svarende til de to tidligere omtalte. Denne Forbindelse, som jeg fremstillede ligesom disse, altsaa ved Udrivning med Vand i en varm Morter og paafølgende Udkogning med Vinaand o. s. v., var et hvidt krystal-linsk Legeme, der under Mikroskopet viste sig bestaaende af meget lange, prismatiske Naale.

Forbindelsen var sammensat  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot 2HBr \cdot HgBr_2$ . 1,395 Gram gav 0,3345 Gram  $HgS = 0,2883$  Gram  $Hg = 20,66$  0/0  $Hg$ . I Filtratet fandtes paa den Pg. 20 angivne Maade Bromsølv svarende til 0,4662 Gram Brom = 33,4 0/0. Efter Beregningen for den angivne Formel skulde der indeholdes 20,5 0/0  $Hg$  og 32,8 0/0  $Br$ . Bromet er altsaa her ligesom for Cinchonidinforbindelsen fundet for højt.



## Cinchonindibromid.



Fremstilledes ligesom Chinin- og Cinchonidindibromid ved Reduktion af Overbromid med fortyndet Svovlsyrlingvand og Fældning med Natron. Det blev ved Henstand ret snart krystallinsk; det rensedes ved Omkrystallisation af Vinaand.

Det er et hvidt krystallinsk Pulver, der under Mikroskopet fremtræder som Grupper af naaleformede Krystaller, eller som tilspidsede tilsyneladende rhombiske Plader. Det er uopløseligt i Vand og Æther, opløseligt i Vinaand. Krystallerne ere vandfrie; deres Smeltepunkt lod sig ikke bestemme. I fortyndet Svovlsyre og Salpetersyre faaes en svagt fluorescerende Opløsning. De give ikke Thalleiochinreaktion.

Ækvivalenttallet bestemte jeg ligesom Cinchonidindibromidets (se Pg. 21): 0,772 Gram opløstes i 25 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $H_2SO_4$  og fortyndet Vinaand. Efter Tilføjning af  $KJ$  og  $KJO_3$  medgik til Titration af det udskilte Jod 7,7 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$  Opløsning:  $25 \div 7,7 = 17,3$  Ccm. ere altsaa bundne af Alkaloidet. Heraf beregnes Ækvivalenttallet (Molekulet) til 446, idet:  $\frac{17,3}{0,772} = \frac{10,000}{x}$ ;  $x = 446$ . Det for  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O$  beregnede Tal er 454.

Kvælstofbestemmelsen passer hermed: 0,6555 Gram gav 31,5 Ccm. Kvælstof ved  $0^\circ$  og 760 Mm. Tryk = 0,03975 Gram = 6,07 %. Beregnet 6,16 %.

Løvrigt fremgaar Alkaloidets Sammensætning af Overbromidets Analyse (smlgn. Pg. 14 nederst). At det ligesom Chinin- og Cinchonidindibromid er et Dibromadditionsprodukt, bevistes paa samme Maade som angivet under disse.

Jeg opløste 0,7917 Gram Cinchonin i stærk Eddikesyre og Brombrinte. Der tilføjtes 30 Ccm. af en Bromopløsning i 50 %'s Eddikesyre. Disse 30 Ccm. indeholdt saa meget Brom, som svarer til 51,9 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$  (ved jodometrisk Bestemmelse). Ved Tilbagetitration brugtes 0,9 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$ . — 51,0 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm. Vædske svarer da til den af Alkaloidet forbrugte Brommængde, som maa være 0,408 Gram, medens Beregningen for 2 Atomer Brom til et Molekule Cinchonin giver 0,430 Gram Brom for den i Arbejde tagne Stofmængde. 2 andre Forsøg, udførte paa samme Maade, gav samme noget for lave Resultat; dette nærmer sig dog saa meget til det beregnede, at der neppe kan være Tvivl om de to Atomer<sup>1)</sup>.

Endvidere foretoges en direkte Bestemmelse af Brombrinten i en Portion, hvortil var sat et Underskud af Brom, saaledes at Opløsningen altsaa var farveløs (se Pg. 15). Der klæber ved dette Forsøg den samme Fejl som ved de tilsvarende for de 2 andre

<sup>1)</sup> Cinchoninet var fra Merck (Cinchotinfrit).

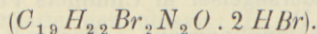


Alkaloider, og der fandt derfor ogsaa her en Forøgelse af Brombrintemængden Sted, men dog ikke mere, end hvad der maatte ventes ifg. Syrernes Indvirkning paa selve Alkaloidet i den Sølvnitrat-holdige Opløsning:

1,0182 Gram Cinchonin opløstes i lidt stærk Eddikesyre og tilsattes 0,634 Gram Brombrinte samt af en Bromopløsning i 50 %'s Eddikesyre saa meget, som indeholdt 0,5176 Gram Brom. Ved Fældning med Sølvnitrat fik jeg saameget Bromsølv, som svarer til 0,6755 Gram Brombrinte. Herfra skal trækkes 0,006 Gram (se Pg. 16). Differensen bliver 0,6695 Gram. Brombrintemængden er altsaa forøget med 0,0355 Gram, medens den, om her var foregaaet en Substitution, maatte være forøget med 0,2588 Gram (Halvdelen af de tilsatte 0,5176 Gram) se Pg. 16.

Skøndt det af Comstock og Koenigs fremstillede Dibromcinchonin, eller som de senere kaldte det, Cinchonindibromid, kun er meget ufuldstændigt beskrevet (de angive, at det danner et tungt opløseligt Nitrat, hvis Sammensætning ikke anføres), maa jeg dog antage, at det er dette Alkaloid, jeg her har faaet dannet. Ved Behandling med vinaandig Kali fik de nemlig et Alkaloid, Dehydrocinchonin, som smeltede ved 202—203°. Ved samme Behandling af det her omhandlede Alkaloid fik jeg et i lange Naale eller lange, tilsyneladende rhombiske Plader krystalliserende Alkaloid<sup>1)</sup>, der nøjagtigt smeltede ved samme Temperatur. Altsaa maa Comstock og Koenigs Alkaloid være sammensat  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O$ , Dehydrocinchonin maa være  $C_{19}H_{20}N_2O$  og ikke  $C_{19}H_{18}N_2O$  o. s. v. (se Pg. 14).

### Cinchonindibromidbromhydrat.



Naar Alkaloidet opløstes i varm Brombrinte, udkrystalliserede ved Afkøling et Bromhydrat, der under Mikroskopet viste sig som farveløse, rhombiske Tavler. De tabte ikke i Vægt ved 110° og vare altsaa vandfrie.

1,2865 Gram opløstes i Vand og gavede med kulsurt Natron 0,9612 Gram Alkaloid = 73,6 % Alkaloid.

Filtratet syredes med  $HNO_3$  og fældedes med  $AgNO_3$ . Det dannede Bromsølv svarede til 0,3336 Gram Brom = 25,93 %.

	Fundet.	Beregnet for $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot 2 HBr.$
Brom (som $HBr$ ) . . . . .	25,93 %	25,97 %
Alkaloid . . . . .	73,6 %	73,7 %

<sup>1)</sup> G. og K. angive, at det krystalliserer i Naale. Ber. d. deutsch. chem. Ges. B. 17. 1884. Pg. 1995.



Medens man tidligere almindeligvis betragtede alle Alkaloider som ensyrede Baser, hører man nu ofte China-Alkaloiderne omtalte som tosyrede, saaledes at E. Léger: «Les alcaloides des Quinquinas» (Paris 1896) og ligeledes i Guareschis Haandbog (paa Tysk ved Kunz-Krause: «Einführung in das Studium der Alkaloide»). I Modsætning hertil har de Vrij<sup>1)</sup> hævdet, at de ere ensyrede. Da alle de Salte, jeg i det foregaaende har beskrevet, indeholde 2 Ækvivalenter Syre for et Molekule Alkaloid, synes deres Sammensætning unægteligt at tyde paa, at disse Alkaloider ere tosyrede. Jeg har tidligere omtalt<sup>2)</sup>, at en Opløsning af Jodkalium og jodsurt Kali kan benyttes til i vandige Opløsninger at paavise en Spaltning af et Salt (de undersøgte Salte vare Sulfater) under Dannelse af fri Syre<sup>3)</sup>, idet Syren med disse 2 Salte, som bekendt, udskiller Jod. Saaledes farve de sure svovlsure Alkalier Opløsningen stærkt, de normale farve den ikke. Tilsætter man et Overskud af de nævnte Salte til en Opløsning af de sure Sulfater og titrerer det udskilte Jod, ser man, at nøjagtigt Halvdelen af Syren har reageret, og Slutningsreaktionen viser sig meget skarpt. Men ogsaa nogle normale Sulfater — som f. Eks. Alun — frigøre Jod paa denne Maade, i Modsætning til andre surt reagerende som Zinksulfat, idet hint Sulfat i vandig Opløsning er spaltet i et basisk Salt og fri Syre, hvad dette ikke er.

Da jeg nu har fundet, at de her omhandlede Alkaloidsalte ved denne Reaktion virke med Halvdelen af deres Syremængde<sup>4)</sup> og give en tydelig Slutningsreaktion, ligne de i dette Forhold de sure Alkalisalte og kunne for saa vidt betragtes som sure Alkaloidsalte; men Sagen kunde ogsaa betragtes saaledes, at der forelaa et normalt Salt, der i Opløsningen var spaltet i fri Syre og et basisk Salt med den halve Syremængde.

Efter Skraup o. fl.'s Undersøgelser af Chininets Forhold ved Iltning o. a. m. indeholder dets Molekule en Methoxychinolingruppe i Forbindelse med en Rest,  $C_{10}H_{16}NO$ , der ikke er noget Chinolinderivat. Han giver det da følgende Formel:  $C_9H_5(OCH_3)N - C_{10}H_{16}NO$ , medens Cinchonin og Cinchonidin have Formlen:  $C_9H_6N - C_{10}H_{16}NO$ .

Nu danner Chinin Forbindelser baade med 1 og med 2 Molekuler  $CH_3J$ . Den første af disse paavirkes ikke af Alkalier, men for den andens Vedkommende omsætter den ene  $CH_3J$  Gruppe sig allerede i Kulden dermed. Da nu Grimaux<sup>5)</sup> har vist, at

<sup>1)</sup> Pharmaceutische Zeitung. 1896 Pg. 797.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. anorg. Chem. B. XIV (1897). Pg. 301.

<sup>3)</sup> Ligesom det af Carey Lea (Zeitschr. f. anorg. Chem. B. 4, Pg. 440) til dette Brug af Herapathit fremstillede Reagens.

<sup>4)</sup> Til 0,9118 Gram Chinindibromidnitrat brugtes 14,6 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$ . Beregnet 14,9 Ccm. for 1 Mol.  $HNO_3$ .

Til 0,4545 Gram Cinchonidindibromidnitrat brugtes 7,7 Ccm. Beregnet 7,6.

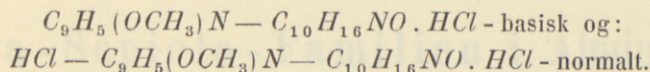
Til 0,5378 Gram Cinchonidindibromidbromhydrat brugtes 8,45 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$ .

Beregnet 8,3 for 1 Mol.  $HBr$ .

<sup>5)</sup> Compt. Rend. 115. 1892. Pg. 117.



Jodmethylforbindelsen af Methoxychinolin paa samme Maade omsætter sig med Alkalier, saa drager han deraf den Slutning, at Chininets Monojodmethylforbindelse er sammensat:  $C_9H_5(OCH_3)N - C_{10}H_{16}NO \cdot CH_3J$ , medens i Dimethylatet den anden  $CH_3J$  Gruppe er knyttet til  $C_9H_5(OCH_3)N$  Gruppen. I Analogi hermed opfatter han Saltene med 1 Ækvivalent Syre som basiske, de med 2 Ækvivalenter som normale. Saaledes Chlorhydraterne:



Methoxychinolin har ikke staaet til min Raadighed; men for Chinolinets Vedkommende har jeg fundet, at det, opløst i 50 %'s Vinaand og en vis maalt Syremængde, afgiver hele denne Mængde til  $KJ$  og  $KJO_3$ . For Cinchoninets og Cinchonidinets Vedkommende passer mine lagttagelser altsaa ganske med denne af Grimau x udtalte Anskuelse.

Ilg. det foregaaende danne de 3 Chinaalkaloider, Chinin, Cinchonin og Cinchonidin, opløste i Brombrinte og Iseddikesyre krystallinske Overbromider af Formlen: Alkaloiddibromid  $\cdot 2HBr \cdot Br_2$ . Da de indeholde 2  $HBr$  Molekuler for hvert Alkaloidmolekule, svare de til S. M. Jørgensens Acidperjodider.

De i Overbromiderne indgaaende Alkaloider ere Dibromadditionsprodukter af den anvendte Chinabase og sammensatte henholdsvis:  $C_{20}H_{24}Br_2N_2O_2$  (Chinindibromid) og  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O$  (Cinchonin- og Cinchonidindibromid).

Noget Dibromsubstitut af Cinchonidin kendes ikke. Det af Skalweit fremstillede Dibromcinchonidin er et Additionsprodukt dannet af et Overbromid,  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot Br_2$ .

De af disse 3 Alkaloider kendte Salte, ogsaa Chlor- og Bromhydrat og Nitrat, indeholde alle 2 Ækvivalenter Syre for hvert Molekule Alkaloid. Den ene Halvdel af Syren er imidlertid løsere bunden end den anden, saaledes at den, naar Saltet opløses i fortyndet (50 %'s) Vinaand, frigør Jod af Jodkalium og Kaliumjodat.



**Rettelser:**

Pg. 4 nederste Linie staar: 6 (Alkaloiddibr. =  $HB_r$ ) skal være: 6 (Alkaloiddibr.  $HB_r$ ).

Pg. 14, Linie 16 staar:  $C_{18}H_{19}N_2O$  skal være:  $C_{19}H_{18}N_2O$ .