

Om  
**Bromderivater af Chinaalkaloiderne**

og om de gennem disse dannede  
**brintfattigere Forbindelser.**

Af

**A. Christensen,**

Docent ved den pharmaceutiske Lærestalt.

---

D. Kgl. Danske Vidensk. Selsk. Skrifter, 6. Række, naturvidensk. og mathem. Afd. X. 4.

---

København.

Hovedkommissionær: Andr. Fred. Høst & Søn, Kgl. Hof-Boghandel.

Blanco Lunos Bogtrykkeri.

1902.

# Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskabs Skrifter,

## 6<sup>te</sup> Række.

### Naturvidenskabelig og matematisk Afdeling.

	Kr.	Øre
<b>I</b> , med 42 Tavler, 1880—85 . . . . .	29.	50.
1. <b>Prytz, K.</b> Undersøgelser over Lysets Brydning i Dampe og tilsvarende Vædsker. 1880 . . . . .	"	65.
2. <b>Boas, J. E. V.</b> Studier over Decapodernes Slægtskabsforhold. Med 7 Tavler. Résumé en français. 1880 . . . . .	8.	50.
3. <b>Steenstrup, Jap.</b> Sepidiarium og Idiosepius, to nye Slægter af Sepiernes Familie. Med Bemærkninger om to beslægtede Former Sepioloidea D'Orb. og Spirula Lmk. Med 1 Tavle. Résumé en français. 1881 . . . . .	1.	35.
4. <b>Colding, A.</b> Nogle Undersøgelser over Stormen over Nord- og Mellem-Europa af 12 <sup>te</sup> —14 <sup>de</sup> Novb. 1872 og over den derved fremkaldte Vandflod i Østersøen. Med 23 Planer og Kort. Résumé en français. 1881 . . . . .	10.	"
5. <b>Boas, J. E. V.</b> Om en fossil Zebra-Form fra Brasiliens Campos. Med et Tillæg om to Arter af Slægten Hippidion. Med 2 Tavler. 1881 . . . . .	2.	"
6. <b>teun A.</b> Integration af en lineær Differentialligning af anden Orden. 1882 . . . . .	"	50.
7. <b>Krabbe, H.</b> Nye Bidrag til Kundskab om Fuglenes Bændelorme. Med 2 Tavler. 1882 . . . . .	1.	35.
8. <b>Hannover, A.</b> Den menneskelige Hjerneskals Bygning ved Anencephalia og Misdannelsens Forhold til Hjerneskallens Primordialbrusk. Med 2 Tavler. Extrait et explication des planches en français. 1882 . . . . .	1.	60.
9. — Den menneskelige Hjerneskals Bygning ved Cyclopia og Misdannelsens Forhold til Hjerneskallens Primordialbrusk. Med 3 Tavler. Extrait et explic. des planches en français. 1884 . . . . .	4.	35.
10. — Den menneskelige Hjerneskals Bygning ved Synotia og Misdannelsens Forhold til Hjerneskallens Primordialbrusk. Med 1 Tavle. Extrait et explic. des planches en français. 1884 . . . . .	1.	30.
11. <b>Lehmann, A.</b> Forsøg paa en Forklaring af Synsvinklens Indflydelse paa Opfattelsen af Lys og Farve ved direkte Syn. Med 1 Tavle. Résumé en français. 1885 . . . . .	1.	85.
<b>II</b> , med 20 Tavler, 1881—86 . . . . .	20.	"
1. <b>Warming, Eug.</b> Familien Podostemaceae. 1 <sup>ste</sup> Afhandling. Med 6 Tavler. Résumé et explic. des planches en français. 1881 . . . . .	3.	15.
2. <b>Lorenz, L.</b> Om Metallernes Ledningsevne for Varme og Elektricitet. 1881 . . . . .	1.	30.
3. <b>Warming, Eug.</b> Familien Podostemaceae. 2 <sup>den</sup> Afhandling. Med 9 Tavler. Résumé et explic. des planches en français. 1882 . . . . .	5.	30.
4. <b>Christensen, Odin.</b> Bidrag til Kundskab om Manganets Ilter. 1883 . . . . .	1.	10.
5. <b>Lorenz, L.</b> Farvespredningens Theori. 1883 . . . . .	"	60.
6. <b>Gram, J. P.</b> Undersøgelser ang. Mængden af Primitiv under en given Grænse. Résumé en français. 1884 . . . . .	4.	"
7. <b>Lorenz, L.</b> Bestemmelse af Kviksølvøjlers elektriske Ledningsmodstande i absolut elektromagnetisk Maal. 1885 . . . . .	"	80.
8. <b>Traustedt, M. P. A.</b> Spolia atlantica. Bidrag til Kundskab om Salperne. Med 2 Tavler. Explic. des planches en français. 1885 . . . . .	3.	"
9. <b>Bohr, Chr.</b> Om Ilstens Afvigelser fra den Boyle-Mariotteske Lov ved lave Tryk. Med 1 Tavle. 1885 . . . . .	1.	"
10. — Undersøgelser over den af Blodfarvestoffet optagne Iltmængde udførte ved Hjælp af et nyt Absorptionsmeter. Med 2 Tavler. 1886 . . . . .	1.	70.
11. <b>Thiele, T. N.</b> Om Definitionerne for Tallet, Talarterne og de tallignende Bestemmelser. 1886 . . . . .	2.	"
<b>III</b> , med 6 Tavler, 1885—86 . . . . .	16.	"
1. <b>Zeuthen, H. G.</b> Keglesnitlæren i Oldtiden. 1885 . . . . .	10.	"
2. <b>Levinsen, G. M. R.</b> Spolia Atlantica. Om nogle pelagiske Annulata. Med 1 Tavle. 1885 . . . . .	1.	10.
3. <b>Rung, G.</b> Selvregistrerende meteorologiske Instrumenter. Med 1 Tavle. 1885 . . . . .	1.	10.
4. <b>Melnert, Fr.</b> De encephale Myggelarver. Med 4 dobb. Tavler. Résumé et explic. des planches en français. 1886 . . . . .	6.	75.
<b>IV</b> , med 25 Tavler. 1886—88 . . . . .	21.	50.
1. <b>Boas, J. E. V.</b> Spolia Atlantica. Bidrag til Pteropodernes Morfologi og Systematik samt til Kundskaben om deres geografiske Udbredelse. Med 8 Tavler. Résumé en français. 1886 . . . . .	10.	50.
2. <b>Lehmann, A.</b> Om Anvendelsen af Middelgradationernes Metode paa Lyssansen. Med 1 Tavle. 1886 . . . . .	1.	50.
3. <b>Hannover, A.</b> Primordialbrusken og dens Forbening i Truncus og Extremiteter hos Mennesket før Fødselen. Extrait en français. 1887 . . . . .	1.	60.
4. <b>Lütken, Chr.</b> Tillæg til «Bidrag til Kundskab om Arterne af Slægten <i>Cyamus</i> Latr. eller <i>Hvallusene</i> ». Med 1 Tavle. Résumé en français. 1887 . . . . .	"	60.
5. — Fortsatte Bidrag til Kundskab om de arktiske Dybhavs-Tudsefiske, særligt Slægten <i>Himantolophus</i> . Med 1 Tavle. Résumé en français. 1887 . . . . .	"	75.
6. — Kritiske Studier over nogle Tandhvaler af Slægterne <i>Tursiops</i> , <i>Orca</i> og <i>Lagenorhynchus</i> . Med 2 Tavler. Résumé en français. 1887 . . . . .	4.	75.
7. <b>Koefoed, E.</b> Studier i Platosoforbindelser. 1888 . . . . .	1.	30.
8. <b>Warming, Eug.</b> Familien Podostemaceae. 3 <sup>die</sup> Afhandling. Med 12 Tavler. Résumé et explic. des planches en français. 1888 . . . . .	6.	45.

(Fortsættes paa Omslagets S. 3.)

Om  
Bromderivater af Chinaalkaloiderne

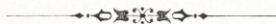
og om de gennem disse dannede  
brintfattigere Forbindelser.

Af

**A. Christensen,**  
Docent ved den pharmaceutiske Læreanstalt.

---

D. Kgl. Danske Vidensk. Selsk. Skrifter, 6. Række, naturvidensk. og mathem. Afd. X. 4.



**København.**  
Bianco Lunos Bogtrykkeri.  
1902.



## Indledning.

Som jeg i en tidligere Afhandling <sup>1)</sup> har vist, danne de 3 Chinaalkaloider, Cinchonin, Cinchonidin og Chinin Dibromadditionsprodukter. Tidligere vandt jeg dem af de Overbromider, deres Bromhydrater danne <sup>2)</sup>; men da disse Dibromider ere Udgangsmaterialet for de Forbindelser, jeg i nærværende Arbejde har undersøgt, maatte det nu først og fremmest være min Opgave at søge dem fremstillede ved en Methode, der var simpel og gav godt Udbytte. Dette lykkedes ved at addere Brom til det oprindelige Alkaloid opløst i Brombrinte og stærk Eddikesyre. De to af disse Forbindelser, Cinchonin- og Chinindibromid vare tidligere <sup>3)</sup> fremstillede af Comstock og Koenigs, og før den første Forbindelses Vedkommende have disse Forfattere vist, at den ved Behandling med vinaandig Kali afgiver to Molekuler Brombrinte og danner en Forbindelse, som de have givet Navnet Dehydrocinchonin. Derimod var denne Proces ikke lykkedes dem for Chinindibromidets Vedkommende. Cinchonidindibromidet har ikke været omtalt i den kemiske Literatur, før jeg fremstillede det, og noget Dehydro-Cinchonidin er derfor heller ikke tidligere fremstillet. Det er lykkedes mig at fremstille begge disse Forbindelser ved Behandling af Dibromiderne med vinaandig Kali, og desuden vil dette Arbejde vise, hvorledes denne Fraspaltning af Brombrinte fra alle de 3 Dibromprodukter foregaar i to Sæt, saaledes at der først, og meget let, fraspaltes 1 Molekule og derved dannes et Monobromsubstitutionsprodukt af det oprindelige Alkaloid, som det ved yderligere vedholdende Behandling i Koghede med vinaandig Kali lykkes at omdanne til det bromfrie Alkaloid, 2 Brintatomer fattigere end det oprindelige. For Cinchonindibromid vil Processen f. Ex. være:



<sup>1)</sup> K. D. Vidensk. Selsk. Skr. 6. R., nat. og math. Afd. IX (1900), Pg. 253.

<sup>2)</sup> Da disse Alkaloider ogsaa danne Overbromider uden  $HBr$  (f. Ex. danner Cinchonidindibromid:  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot Br_2$ ), har jeg fundet det rigtigt at forandre Navnene saaledes, at de fuldtud udtrykke Sættningen. Saaledes i Stedet for Cinchonindibromidoverbromid: Cinchonindibromid-bromhydratperbromid.

<sup>3)</sup> B. d. d. chem. Ges. 17 (1884), Pg. 1995 og 25 (1892), Pg. 1550.

Skønt denne Proces svarer ganske til den, som Æthylenbromid o. l. Stoffer undergaar ved vinaandig Kali, har dette Dibromidernes Forhold (at Processen foregaar i to Sæt) dog ikke før været kendt.

De paa denne Maade dannede brintfattigere Alkaloider, Dehydrochinin-Cinchonin og -Cinchonidin optage alle 3 kun 2 Bromatomer og danne herved Forbindelser, der ere at betragte som Dibromsubstitutionsprodukter af de oprindelige Alkaloider. Da kun Dehydrocinchonin<sup>1)</sup> hidtil har været kendt, er kun det heraf afledede Dibromcinchonin<sup>2)</sup> tidligere fremstillet, og skyldes Comstock og Koenigs. De samme Forfattere viste ogsaa, at Dehydrocinchonin kunde optage et Molekule Brombrinte, og de kaldte disse 2 Stoffer i Henhold til deres Oprindelse: Dibromdehydrocinchonin og Hydrobromdehydrocinchonin. Efter mine Undersøgelser synes der ikke at være nogen Forskel paa det af mig fremstillede Monobromcinchonin og dette sidstnævnte Alkaloid. Som rimeligt er, maa jeg naa til samme Punkt ved min som C. og K. ved deres Fremstillingsmethode, de ere blot gaaede en betydelig Omvej. Herefter vil det være rigtigst at kalde Forbindelsen Monobromcinchonin, og i Analogi hermed maa Dibromdehydrocinchonin og de andre Alkaloiders tilsvarende Derivater benævnes i Overensstemmelse hermed.

Jeg har allerede i min foran citerede Afhandling om Overbromider gjort opmærksom paa, at det af Skalweit<sup>3)</sup> fremstillede Dibromcinchonidin ikke — som han antog — kunde være et Dibromsubstitut, men maatte være et Additionsprodukt. Jeg har nu fundet, at dette Alkaloid er identisk med det af mig fremstillede Additionsprodukt, Cinchonidindibromid. Det samme er Tilfældet med et af Galimard<sup>4)</sup> i den sidste Tid fremstillet Dibromcinchonidin, det er ganske det samme Stof.

For Cinchoninets Vedkommende har Laurent<sup>5)</sup> fremstillet baade et Dibrom- et  $\frac{3}{2}$  brom- og et Monobromprodukt, som han alle tre anser for at være Substitutionsprodukter. Ved at gennemgaa dette Arbejde har jeg fundet, at det første var et Dibromadditionsprodukt, det andet, som det lod sig formode, en Blanding af dette med Monobromcinchonin, hvormed det havde sin Rigtighed, men som dog kun dannedes i forholdsvis mindre Mængde. Skalweit<sup>6)</sup> har ved Kogning af sit Dibromcinchonidin med vinaandig Kali faaet Dioxycinchonidin; af Laurents 3 Forbindelser har A. Kopp<sup>7)</sup> ved samme Proces faaet dannet 3 tilsvarende Oxycinchoniner. Da det nu ved det første af disse Arbejder i Virkeligheden var Cinchonidindibromid, ved det andet den tilsvarende Cinchoninforbindelse

<sup>1)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. 19, Pg. 2856.

<sup>2)</sup> " " " " " 25, Pg. 1544

<sup>3)</sup> Liebigs An. B. 172 (1874), Pg. 102.

<sup>4)</sup> Bull. Soc. chimique t. XXV, 3ième Sér., 1901, Pg. 84.

<sup>5)</sup> An. de Chim. et de Phys. 3ième Sér., XXIV, 1848, Pg. 302.

<sup>6)</sup> Liebigs An., B. 172 (1874), Pg. 103.

<sup>7)</sup> Archiv d. Pharm. 209 (1876), Pg. 34.

og Monobromcinchonin, der behandles, og da det første Stof giver Dehydrocinchonidin, de to andre begge det samme, Dehydrocinchonin, er det klart, at begge disse Arbejders Resultater maa være fejlagtige.

Der eksisterer altsaa for hvert af de 3 Chinaalkaloider 1) et Dibromadditionsprodukt, og kun dette dannes ved direkte Indvirkning af Brom paa Alkaloidet; 2) et Monobromsubstitutionsprodukt, der dannes ved at berøve Dibromidet et Molekule Brombrinte eller ved at addere et Molekule heraf til det fuldstændigt afbromerede Dibromid, «Dehydro»-forbindelsen; 3) en to Brintatomer fattigere Forbindelse (end det oprindelige Alkaloid, f. Ex. Dehydrocinchonin og saa fremdeles), der dannes ved at berøve Dibromidet 2 Molekuler Brombrinte, og 4) et Dibromsubstitutionsprodukt, der kun kan faas af de brintfattigere Forbindelser ved at addere 2 Bromatomer.

---

### Cinchonindibromid.

Jeg har tidligere omtalt, hvorledes dette Stof kan faas af Cinchonindibromidbromhydratperbromid<sup>1)</sup>. Tidligere var det fremstillet af Comstock og Koenigs<sup>2)</sup> ved at sætte Brom opløst i Chloroform til en Opløsning af Cinchonin i en Blanding af 1 Rf. Alkohol og 2 Rf. Chloroform og ved at rense Alkaloidet gennem Dannelse af Nitratet. Ingen af disse Metoder ere dog tilfredsstillende. Efter den sidste faas Reaktionsproduktet temmelig farvet, og Udbyttet bliver ogsaa temmelig lavt. Efter den første Methode faas Alkaloidet hvidt; men det er en Omvej først at fremstille Overbromidet og derefter reducere det, og dette bliver saa meget mere omstændeligt derved, at det tager lang Tid at faa Overbromidet krystallinsk. Følgende Methode er meget nem, giver et godt Udbytte og et rent, hvidt Præparat:

50 Gram Cinchonin opløses i 100 Gram 80% holdig Eddikesyre og i lidt mere end den beregnede Mængde (c. 45% 's) Brombrintesyre (2 Mol.  $HBr$ ), idet der opvarmes til 50 à 60°. Herpaa tilsættes Brom (2 Atomer) lidt efter lidt, dog ikke for langsomt mod Slutningen, for at der ikke skal udskilles Bromhydrat. Naar alt Brom er tilsat, og hvis Opløsningen er farvet<sup>3)</sup>, tilsættes hurtigt saa meget Svovlsyrlingvand, at Opløsningen er farveløs eller har en svag gul Farve, som ikke længere aftager. Et Øjeblik efter begynder Bromhydratet at udskilles, og det Hele stivner snart efter til en krystallinsk Masse. Efterat Moderluden er suget godt fra, tørres Saltet i Luften. Af Moderluden kan der yderligere vindes en ikke ubetydelig Mængde ved Fældning med Ammoniak, og ved at opløse Bund-

<sup>1)</sup> K. D. V. Selsk. Skr. 6. R., nat. og math. Afd. IX, Pg. 278.

<sup>2)</sup> B. 17, 1995, 25 (1892), Pg. 1550.

<sup>3)</sup> Lidt Overskud bør der være, for at man kan være sikker paa fuldstændig Bromering.

faldet i den nødvendige Mængde varm fortyndet Brombrintesyre og lade Opløsningen staa hen. Ogsaa kan det af Moderluden vundne Bundfald med Fordel oparbejdes til Monobromcinchonin, hvoraf det indeholder lidt, eller det kan bruges til Dehydrocinchonin. Jeg fik af 50 Gram Cinchonin 75 Gram tørt Bromhydrat og af Moderluden yderligere 20 Gram. Begge Portioner vare smukt hvide og krystallinske.

Af Bromhydratet fik jeg det frie Alkaloid ved at udrøre Saltet i Vand, tilsætte en rigelig Mængde Natronlud og lade det Hele henstaa til næste Dag, idet der af og til omrøres. Bundfaldet samledes paa Filter, Moderluden frasugedes, og der udvaskedes ved at komme Alkaloidet tilbage i Bægerglasset og udrøre det deri med Vand og med lidt Natron. Naar Moderluden atter er frasuget, opløses Alkaloidet i fortyndet Svovlsyre, for at fjerne den sidste Rest af Brombrinte, og fældes ved at hældes ned i et Overskud af kold Ammoniak.

Ved at behandle Cinchonindibromid med Zink og fortyndet Syre dannes rigelige Mængder Brombrinte, og Opløsningen bliver stærk gul. Dog har det ikke været mig muligt at faa hele Brommængden ud. Rimeligvis dannes herved et Hydrocinchonin. Cinchonindibromid, Monobromcinchonin og -Cinchonidin forholde sig paa lignende Maade.

Sætter man til en Opløsning af Cinchonindibromidbromhydrat i Vand noget Brom — ikke over to Atomer —, udskilles der Overbromid, som ved Kogning opløses, idet der bortgaar en Del Brom; men naar man fortsætter Kogningen, bliver Opløsningen rød med grøn Fluorescens. — Tilsættes mere Brom, gaar Farven straks bort. — Ved Afkøling dannes et lille orangefarvet Bundfald, som er let opløseligt i Vinaand, men atter fældes deraf ved Æther. Den vinaandige Opløsning af dette Stof er rød i gennemfaldende Lys, men viser i tilbagekastet Lys en pragtfuld grøn Fluorescens. Med Ammoniak bliver den vinaandige Opløsning først rød, snart efter violblaa, og Farven taber sig tilsidst ganske. Stoffet er noget opløseligt i Vand, Opløsningen fluorescerer meget smukt gulgrøn ligesom Fluorescein i alkalisk Opløsning, og ved Tilsætning af Ammoniak fældes det indeholdte Alkaloid med rød, senere violet Farve.

Hvad det er for et Stof, der betinger denne Reaktion, kan jeg ikke sige. Cinchonindibromid giver samme Reaktion, og det ligger i Sagens Natur, at man faar samme Resultat ved at koge disse to Alkaloiders Bromhydratperbromider med Vand i længere Tid.

### Monobromcinchonin.



Comstock og Koenigs have vist<sup>1)</sup>, at Cinchonindibromid ved at koges med vinaandig Kali afgiver hele Brommængden til Kaliet som Brombrinte, idet der dannes Dehydro-

<sup>1)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. B. 19, Pg. 2856.



cinchonin,  $C_{19}H_{20}N_2O$ . Som foran (Pg. 2) angivet, har jeg fundet, at Processen foregaa i to Afsnit, idet der først meget let fraspaltes et Molekule Brombrinte og dannes et Monobromsubstitut af det oprindelige Alkaloid, altsaa her Monobromcinchonin. Da Cinchonindibromid er saa tungtopløseligt i Vinaand, kan man ikke her som ved Chininforbindelsen (se denne) lade Indvirkningen foregaa i Kulden. Ved et Forsøg fandt jeg saaledes, at Cinchonindibromid, der i 2 Dage ved almindelig Temperatur havde henstaaet med 20 Dele absolut Alkohol og  $\frac{1}{2}$  Del Kalihydrat, kun havde afgivet c.  $\frac{3}{4}$  Bromatom som Brombrinte. Jeg er gaaet frem paa følgende Maade:

1 Del Cinchonindibromid blev overhældt med 15 Dele 96 % holdig Vinaand og opvarmet under omvendt Køler, indtil Blandingen havde kogt nogen Tid. Den største Del af Alkaloidet var da endnu uopløst og gav Blandingen et mælkeagtigt Udseende. Der tilsattes nu  $\frac{1}{2}$  Del Kalihydrat opløst i 96 % holdig kogende Vinaand. Herved klarer Vædsken sig øjeblikkeligt, der dannes det i Vinaand langt lettere opløselige Monobromcinchonin, og samtidigt udskilles i den gule Opløsning Bromkalium i rigelig Mængde, idet



Opløsningen filtreres nu uden Ophold gennem Varmtvandstragt, for at Processen ikke skal gaa videre. Filtratet fældes med Kulsyre, og Kaliumcarbonat og Bromkalium frafiltreres — efter Opvarmning for at faa førstnævnte Salt til at samle sig. Hvis der skulde være udkrystalliseret noget af Alkaloidet sammen med disse Salte, vindes det let, idet det bliver tilbage, naar de udtrækkes med Vand. Ved Inddampning af den vinaandige Opløsning udkrystalliserer Alkaloidet; det renses ved Omkrystallisation.

Set under Mikroskopet viste Alkaloidet sig som lange Naale eller som lange, tynde tilsyneladende rhombiske Plader. Det danner ikke noget tungtopløseligt Nitrat, men opløses meget let i fortyndet Salpetersyre. Herved kan det let kendes fra og prøves for Cinchonindibromid.

Det tabte ikke i Vægt ved  $110^\circ$  og er saaledes vandfrit. Det smeltede ved omkring  $225^\circ$ , men blev derved brunt og destrueredes.

Ved Behandling med Zink og fortyndet Svovlsyre afgiver det lidt efter lidt Brom, og Vædsken antager en intensiv gul Farve, idet der rimeligvis dannes Hydrocinchonin. Efter 3 Gange gentagen Behandling var Halvdelen af Bromet endnu ikke fjernet.

Molekuletallet kunde jeg bestemme jodometrisk: 0,9913 Gram toges i Arbejde og opløstes i 70 Ccm. Vinaand og 30 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $H_2SO_4$ . Ved Tilbagetitrering efter Tilsætning af Jodkalium og Kaliumjodat brugt: 3,23 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$ . — Vædsken blev straks efter gul, men affarvedes ved 0,1 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$ . Ifg.:

$$\frac{26,77}{0,9913} = \frac{10,000}{x}$$

er Molekuletallet (Ækvivalenttallet)  $x = 370,3$ , medens  $C_{19}H_{21}BrN_2O = 373$ .

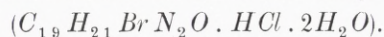
Brommængden bestemtes efter Carius' Methode: 0.2185 Gram toges i Arbejde. Det dannede Bromsølv svarede til 0,0454 Gram Brom = 20,80 %. — Beregnet for den afvejede Stofmængde  $C_{19}H_{21}BrN_2O$ : 0,0468 Gram Br = 21,4 %.

Monobromcinchonin er højredrejende ligesom Cinchonin. Bestemmelsen foretoges med en Opløsning i 2 Rf. Chloroform og 1 Rf. Vinaand.

$p = 2,032$ ,  $l = 20$  Ctm.,  $t$  c.  $17^\circ$ . For  $(\alpha)_D$  var Drejningen  $7,55^\circ$ . Den specifikke Drejning er altsaa under disse Betingelser  $\frac{7,55 \cdot 100}{2 \cdot 2,032} = +185,7^\circ$ .

For at undersøge, hvorvidt Monobromcinchonin optager Brom eller ikke, opløstes 0,5455 Gram i Chloroform. Til denne Opløsning dryppede jeg en Bromopløsning i Tetrachlormethan, hvoraf 3,37 Gram (efter Tilsætning af Jodkaliumopløsning) svarede til 14,6 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm. Natriumthiosulfat. Da jeg havde tildryppet 1,075 Gram, var Blandingen, der antog en meget synlig Farve, saasart Tildrypningen begyndte, nu stærkt gul. Jeg tilsatte nu Jodkaliumopløsning og titrerede det herved udskilte Jod. Brugt: 4,5 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$ . Da den tilsatte Brommængde svarede til 4,6 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$ , har Alkaloidet altsaa ikke optaget Brom.

### Monobromcinchoninmonochlorhydrat.



Ved at neutralisere Filtratet fra det udskilte Calciumoxalat af det Pag. 9 omtalte Oxalat med Ammoniak udkrystalliserede dette Salt i lange tynde Blade. Det opløstes i varm Vinaand og fældedes med Vand.

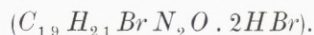
0,8393 Gram tabte ved  $110^\circ$  0,0677 Gram, og Vægten holdt sig ved yderligere Op-  
hedning til  $120^\circ$  konstant.

I det tilbageblevne vandfrie Salt bestemtes Chlorbrinten ved Titration efter Volhard's Methode, efterat Alkaloidet først var fældet med kulsurt Natron.

Brugt 20,0 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $AgNO_3$  og 1,3 Ccm. Rhodankalium Opløsning = 0,06825 Gram  $HCl$ .

	Fundet.	Beregnet.
Vand . . . . .	8,06 %	8,08 %
Chlorbrinte . . .	8,13 -	8,19 -

### Monobromcinchoninbromhydrat.



Ved at opløse Alkaloidet i kogende fortyndet Brombrintesyre udkrystalliserede efter Afkøling et Bromhydrat, der efter Omkrystallisation dannede store Krystaller. Under Mi-

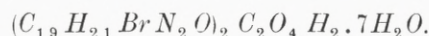
kroskopet viste det sig som, vistnok rhombiske, Plader med afskaarne Hjørner og domatisk Afslutning.

Ved Ophedning intil  $120^\circ$  tabte Saltet ikke i Vægt og var saaledes vandfrit.

Brombrinten bestemtes ved Titring i 1,1792 Gram Stof. Brugt 50 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $AgNO_3$  og 6,0 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm. Rhodankaliumopløsning. Altsaa ere 44 Ccm. medgaaede til Fældning af Brombrinten. Disse 44 Ccm. svare til 0,3564 Gram  $HBr$  eller til 30,22  $\%$ . Beregnet for  $C_{19}H_{21}BrN_2O \cdot 2HBr$ : 30,28  $\%$ .

Saltet smeltede ved  $258^\circ$  efter først at være blevet svættet. Det var let opløseligt i Vand.

### Monobromcinchoninoxalat.



Dette smukt krystallinske Salt dannedes ved at opløse Monobromcinchonin og Oxalsyre efter det beregnede Forhold i Vinaand og ved derpaa at hælde den varme Opløsning i Vand. Snart efter begyndte det at udkrystallisere og saa i Begyndelsen noget voluminøst ud og krystalliserede i Naale; men efterhaanden omdannedes det til et tungt, tæt Krystalpulver, der under Mikroskopet saa ud som kvadratiske Krystaller med paasatte Domer.

I. 1,0244 Gram tabte ved  $110^\circ$  0,1422 Gram = 13,88  $\%$ .

II. 1,0114 Gram tabte ved  $110-120^\circ$  0,1402 Gram = 13,86  $\%$ .

Det ved den første Vandbestemmelse dannede vandfrie Salt toges til Bestemmelsen af Oxalysuren; men ved et Uheld gik Bestemmelsen tabt.

I Portion «II» = 0,8712 Gram vandfrit Salt, bestemtes Syren ved Titring, idet Saltet opløstes i kogende Vand under Tilsætning af faa Draaber Eddikesyre. Opløsningen fældedes varm med Chlorcalcium, den oxalsure Kalk opløstes efter Udvaskning i fortyndet Svovlsyre og titreredes med Kaliumpermanganat. Brugt: 21,1 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $KMnO_4$  = 0,09495 Gram  $C_2O_4H_2$ .

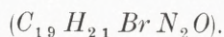
	Fundet.	Beregnet.
Vand . . . . .	I 13,88, II 13,86 $\%$	13,24 $\%$ ( $7H_2O$ ).
Oxalsyre ( $C_2O_4H_2$ ) .	10,89 $\%$	10,76 - (i det vandfrie Salt).

Saltet var meget tungt opløseligt saavel i koldt som i kogende Vand. I Vinaand var det let opløseligt.

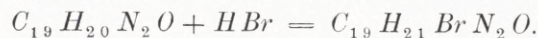
---

Det er ikke lykkedes mig af Monobromcinchonin at fremstille nogen krystallinsk Forbindelse svarende til det for Cinchonin saa karakteristiske Trijodid.

### Hydrobromdehydrocinchonin.



Comstock og Koenigs<sup>1)</sup> have fremstillet denne Forbindelse ved at lade Dehydrocinchonin henstaa i 8 Dage med rygende Brombrinte (mættet ved  $\div 17^\circ$ ). Det optager da et Molekule  $HBr$ , og Resultatet bliver en Forbindelse, der faar samme Formel som Monobromcinchonin, nemlig



Forfatterne udtale ogsaa, at man vel kan betragte dette Stof som Monobromcinchonin; men de finde det rettest at give det ovenanførte Navn, der udtrykker dets Oprindelse.

Da det forekom mig sandsynligt, at dette Stof, som altsaa dannes af Cinchonindibromid, ved først at fraspalte 2 Molekuler Brombrinte og ved derefter paa ny at addere 1 Molekule til, maatte være det samme Monobromcinchonin som faas direkte af Dibromidet ved kun at fraspalte et Molekule Brombrinte, har jeg fremstillet det efter C. og K.'s Angivelse og undersøgt dets Egenskaber.

Jeg lod Dehydrocinchonin henstaa i 10 Dage med rygende Brombrinte. Derpaa tilsattes Vand, hvorved det dannede Bromhydrat udskilte sig; det omkrystalliseredes gentagne Gange. Saltet saa ganske ud som Monobromcinchoninbromhydrat (Pg. 8), det var vandfrit ligesom dette, idet det ikke ved  $120^\circ$  tabte i Vægt. Dets S sammensætning svarede ogsaa hertil.

0,5464 Gram gav, efterat Alkaloidet var fældet med kulsurt Natron og Filtratet syret med Salpetersyre og tilsat Sølvnitrat, Bromsølv svarende til 0,1652 Gram  $HBr = 30,23\%$ . Beregnet  $30,28\%$   $HBr$ .

Selve Alkaloidet saa under Mikroskopet ud ganske som Monobromcinchonin. Comstock og Koenigs angive, at det smeltede ved henimod  $235^\circ$ , idet det blev brunt og destrueredes. Jeg har (Pg. 7) fundet Monobromcinchoninets Smeltepunkt at være omkring  $225^\circ$ ; men da Stoffet destrueres, kan det ikke angives nøjagtig. Disse to Tal stemme derfor nogenlunde godt overens.

Alkaloidets Drejningsevne bestemtes for  $p = 1$ ,  $l = 2$  (Decimeter) ved c.  $17^\circ$  i en Opløsning af 2 Rf. Chloroform og 1 Rf. Vinaand. Funden  $\alpha = +3^\circ 36'$ . Den specifikke Drejning  $(\alpha)_D = 180,4^\circ$ .

Ved at tage samme Vægtmængde,  $p = 1$ , fandt jeg under ganske samme Forhold Drejningen for Monobromcinchonin  $= +3^\circ 42'$  eller  $(\alpha)_D = 185^\circ$ .

Da disse Tal stemme godt overens, og da Stoffernes Egenskaber i det Hele taget vise sig at være ganske de samme, maa jeg antage, at Hydrobromdehydrocinchonin er

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Ges. B. 20, Pg. 2524.

identisk med det af mig ad en simplere Vej, men iøvrigt med det samme Udgangspunkt (Cinchonindibromid) fremstillede Monobromcinchonin. Da det af Comstock og Koenigs givne Navn ikke længere betegner den simpleste direkte Fremstillingsmaade for Forbindelsen, bør denne vel nu kaldes Monobromcinchonin.

### Laurent's Forbindelser.

Laurent har fremstillet ikke alene Monobromcinchonin<sup>1)</sup> men ogsaa Halvandetbromcinchonin og Bibromcinchonin<sup>2)</sup>, hvilke han, gaaende ud fra, at de alle vare Substitutionsprodukter, gav Formlerne henholdsvis  $C_{19}H_{21}BrN_2O$ ,  $C_{38}H_{41}Br_3N_4O_2$  og  $C_{19}H_{20}Br_2N_2O$ .

De to første vandt han samtidigt ved Tilsætning af Brom til fugtigt saltsurt Cinchonin ( $C_{19}H_{22}N_2O \cdot 2HCl$ ).

Hvor meget Brom, der blev tilsat, siges ikke i Laurent's, desværre helt igennem meget kortfattede Afhandling. Efter nogle Minutters Forløb borttoges Overskud af Brom ved Vaskning med lidt Alkohol. Resten var en Blanding af de nævnte Alkaloiders Bromhydrater. Det første er let opløseligt (assez soluble) i Alkohol, det andet næsten uopløseligt. Han udkogte da først denne Rest med Vinaand; til Opløsningen satte han Ammoniak og bortkogte en Del af Vinaanden, hvorefter Monobromcinchonin udkrystalliserede ved Afkøling.

Den i Vinaand uopløste Rest udkogte han med Vand og fældede Opløsningen med Ammoniak. Det herved udskilte voluminøse Bundfald gav ved Omkrystallisation Halvandetbromcinchonin i naaleformede Krystaller.

Bibromcinchonin vindes ved at sætte et Overskud af Brom (antageligt altsaa over 4 Atomer pr. Molekule) til saltsurt Cinchonin i noget Vand, opvarme noget og udkoge med Vand. Til Filtratet sættes Alkohol (vel fordi der ellers udfældes Overbromid, naar Opløsningen afkøles lidt), der opvarmes og neutraliseres med Ammoniak. Efter Afkøling udkrystalliserer Alkaloidet i Naale.

At Laurent's Bibromcinchonin skulde være et Substitutionsprodukt, kunde der nu være Grund til at betvivle. I den sidste Udgave af Beilsteins Haandbog findes for Cinchonindibromid kun Formlen  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O$  anført. Léger omtaler i «Les Alkaloides des Quinquinas» (Paris 1896) Laurent's Bibromcinchonin som et Substitutionsprodukt forskelligt fra Comstock og Koenigs' Forbindelse, og ligeledes omtaler Léger Laurent's Halvandetbromcinchonin, der ikke er medtaget i Beilstein «III», og som ganske vist alle-

<sup>1)</sup> An. de Chim. et de Phys. 3<sup>ième</sup> Sér., T. XXIV.

<sup>2)</sup> Compt. rend. 1849, Pg. 312.

rede er angivet med noget Forbehold af Forfatteren selv. Men ligesom Comstock og Koenigs i deres Afhandling kun netop have nævnt Laurent's Forbindelse<sup>1)</sup>, uden at undersøge, om den var forskellig fra deres eller ikke, saaledes finder man i den chemiske Literatur intet angivet om, hvorvidt denne Forbindelse virkelig er sammensat som angivet eller om den er identisk med C. & K.'s. Det har derfor forekommet mig at være af Vigtighed at faa dette Spørgsmaal besvaret og at faa Cinchoninets Forhold til Brom nøjere undersøgt.

Til det første Forsøg, jeg i den Anledning udførte, benyttede jeg det samme Salt, Laurent havde anvendt, nemlig Cinchonindichlorhydrat. For at kunne foretage kvantitative Forsøg maatte jeg benytte Brom som Bromvand.

Ved et foreløbigt Forsøg havde det vist sig, at der ved Tildrypning af Bromvand til en Opløsning af det nævnte Chlorhydrat straks kom Bundfald af et gult Overbromid, som imidlertid ved Omrøring opløste sig, saa Opløsningen var farveløs. Dette vedblev, indtil Opløsningen, der stod over en Del udkrystalliseret hvidt Bromhydrat, antog en gul Farve. Ved yderligere Bromtilsætning opløstes Overbromidet nu ikke længere, og den frahældte Opløsning viste sig at indeholde friere Brom, da den nemlig ved Blanding med lige Maal vinaandig Jodkaliumopløsning udskilte Jod.

I. Jeg lod nu fra en Vejningsburette Brom flyde til 2,0454 Gram Cinchonindichlorhydrat, der var gennemvædet med faa Ccm. Vand. Da det Punkt indtraadte, at Opløsningen over det i rigelig Mængde udskilte hvide Bromhydrat blev gul, standsedes Til-sætningen. Der var da brugt 29,65 Gram Bromvand<sup>2)</sup>. Da der ved at lade 4,5 Gram af Bromopløsningen dryppe ned i en Jodkaliumopløsning var frigjort Jod svarende til 15,89 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n.  $Na_2S_2O_3$ , er den brugte Brommængde 0,8376 Gram. Efter Beregningen vil 2 Atomer Brom pr. Molekule for 2,0454 Gram af dette Salt ( $C_{19}H_{22}N_2O \cdot 2HCl$ ) blive 0,891 Gram.

Jeg tilsatte nu saa meget Vand, at det udskilte brombrintesure Salt var opløst, og derpaa fældede jeg Opløsningen med kulsurt Natron. Filtratet + Udvaskningsvand fyldtes op til 500 Ccm. og i 100 Ccm. heraf bestemtes den samlede Mængde af  $HCl + HBr$  efter Volhard's Methode. Der medgik 28,70 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $AgNO_3$ , og altsaa svarede hele Mængden af disse Syrer til 143,5 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n.  $AgNO_3$ . Ved en særlig Bestemmelse efter samme Methode viste 0,5074 Gram af det brugte Cinchoninsalt sig at indeholde en til 26,45 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n. Sølvnitrat svarende Mængde  $HCl$ , hvilket for den i Arbejde tagne Stofmængde bliver 108,0 Ccm. Den ved Bromtilsætningen dannede Brombrintemængde svarer da til  $143,5 \div 108 = 35,5$  Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm., hvad der giver 0,284 Gram  $Br$  som  $HBr$ .

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Ges. B. 17, Pg. 1995.

<sup>2)</sup> Herved maatte jeg tage Hensyn til, at man ved at tappe af den fyldte Burette faar et lidt stærkere Bromvand, end naar den er næsten tom, da Rummet over Vædsken jo staar fyldt med bromholdig Luft.

Da Sammensætningen af dette Cinchonindichlorhydrat, der vel var dannet af rent Alkaloid<sup>1)</sup>, aabenbart ikke er ganske nøjagtig — det indeholder saaledes et lille Overskud af Chlorbrinte, og Vandindholdet er usikkert — foretog jeg til Kontrol et nyt Forsøg, hvorved jeg gik ud fra rent Cinchonin (se nedenfor).

Dette Forsøg godtgjør, at der til hvert Molekule Cinchonin er brugt to Atomer Brom, og der maa da være dannet enten et Dibromadditionsprodukt eller et Monobromsubstitutionsprodukt eller begge Dele. Brombrintedannelsen viser imidlertid, at der er sket en Substitution. Ifg. Mængden af den dannede Brombrinte er noget over Halvdelen medgaaet til Substitutionen, nemlig  $2 \cdot 0,284 = 0,568$  Gram, og 1,043 Gram af Cinchoninet skulde da være omdannet til Monobromcinchonin, medens Resten, 0,765 Gram, har givet Additionsproduktet, Cinchonindibromid. Til Kontrol opløste jeg det ved kulsurt Natron fældede Alkaloid i fortyndet Svovlsyre og fældede med Salpetersyre. I Henhold til ovenstaaende skulde det fældede Cinchonindibromidnitrat,  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot 2HNO_3$ , veje 0,977 Gram. Det udgjorde 0,803 Gram, hvad der passer ret godt, naar det erindres, at Fældningen ikke kan være ganske fuldstændig, og at der navnlig under Udvaskningen vil gaa ikke saa lidt tabt, da Saltet ikke er saa tungtopløseligt i Vand som i Salpetersyre.

II. Afvejte 1,5796 Gram Cinchonin, opløstes i lidt mere end 2 Mol. Saltsyre, nemlig i 3,832 Gram af en Syre, som ved en særlig Bestemmelse havde vist sig at indeholde 0,5807 Gram  $HCl$  (0,7505 Gram Saltsyre =  $31,7 \frac{1}{10}$  n.  $AgNO_3$  = 0,11377 Gram  $HCl$ ). Jeg dryppede Bromvand til Opløsningen, indtil den netop blev farvet gul. — En rigelig Mængde Bromhydrat var udskilt. — Hertil medgik 25,465 Gram Bromvand, som ifg. foretagen Titring af en særlig Portion med Jodkalium svarede til 105,23 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$  = 0,842 Gram Brom.

2 Atomer Brom pr. Molekule Cinchonin giver for 1,5796 Gram (den afvejede Stoffmængde) 0,856 Gram Brom.

Den svagt gule Opløsning blev, efterat det udskilte Bromhydrat ved Tilsætning af den fornødne Mængde Vand var bragt i Opløsning, fældet med kulsurt Natron. Efter Henstand samledes det nu krystallinske Bundfald og udvaskedes. Filtratet blev fyldt op til 500 Ccm. og 100 Ccm. titreret efter Volhard. Hertil medgik 38,27 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n.  $AgNO_3$ . Til hele Mængden af  $HCl + HBr$  svarer altsaa 191,35 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n.  $AgNO_3$ . Da der i hele Opløsningen var  $HCl$  svarende til 159,1 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n.  $AgNO_3$ , er den ved Forsøget dannede Brombrintemængde  $191,35 \div 159,1 = 32,25$  Ccm.  $\frac{1}{10}$  n.  $AgNO_3$  = 0,258 Gram  $Br$  som Brombrinte.

Der er altsaa til Substitutionen medgaaet den dobbelte Mængde, 0,516 Gram, og

<sup>1)</sup> Her, som overalt i dette Arbejde, var Alkaloidet fra Merck. (rent, cinchotinfrit)

0,316 Gram maa da være indgaaede i Additionsproduktet. Herefter skulde 0,948 Gram af Alkaloidet have dannet Monobromcinchonin, og Resten, 0,6316 Gram, Cinchonindibromid.

Det ved kulsurt Natron udskilte Alkaloid opløstes i fortyndet Svovlsyre, Nitrattet fældedes og vejede 1,1508 Gram (vandfrit), hvad der svarer til 0,585 Gram Cinchonin.

Endelig udførte jeg et 3die Forsøg, ved hvilket jeg tilsatte et Overskud af Brom.

III. 1,0646 Gram Cinchonin opløstes i lidt mere end to Molekuler Saltsyre. Hertil lod jeg lidt efter lidt flyde Brom i rigeligt Overskud. Der udskilte sig først det hvide brombrintesure Salt, senere — i rigelig Mængde — Overbromid.

Brugt 20,32 Gram Bromvand. Jeg blandede nu den vandige Opløsning samt det udskilte Overbromid med c. 1½ Maal Vinaand, hvori var opløst Jodkalium. Det frigjorte Jod brugte 10,0 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n.  $Na_2S_2O_3$  til Affarvning. Da den anvendte Brommængde ifg. en særlig Bestemmelse svarede til 80,2 Ccm.  $\frac{1}{10}$  normal Vædske, er der til Alkaloidet medgaaet 70,8 heraf, medens Beregningen for 2 Bromatomer pr. Molekule Cinchonin til den afvejede Stofmængde giver 72,4 Ccm.

Naar der ses hen til, at man ved disse Forsøg selvfølgelig ikke kan faa fuldt nøjagtige Resultater, maa de siges at godtgjøre, at man ikke kan faa Cinchonin til at optage eller omsætte sig med mere end 2 Bromatomer, Resten gaar til Dannelse af Overbromid. Men dette tyder rigtignok stærkt paa, at det ikke kan forholde sig rigtigt, hverken med Laurent's Halvandet- eller med hans Bibromcinchonin; thi dannedes de, maatte der forbruges langt mere Brom. Det efterfølgende vil vise, at jeg har fundet dette bekræftet ved at gjøre Laurent's Arbejder efter.

Efter Laurent's kortfattede Beskrivelse maa jeg antage, at han har hældt Brom i Substans paa det i Vand udrørte, yderst let opløselige Chlorhydrat. Jeg udrev dette,  $C_{19}H_{22}N_2O \cdot 2HCl$ , i en Morter med ganske lidt Vand, hvorved det opløstes, og tilsatte lidt efter lidt Brom i rigeligt Overskud. Under Tilsætningen dannede der sig straks et brunt, halvflydende Stof, som jeg forsøgte at fordele ved Udrivning med Pistillen; men en Del af Alkaloidet var endnu i den vandige Opløsning. Snart udskiltes der imidlertid under Omrøringen et stort, hvidt Bundfald — sikkert nok Cinchonindibromidbromhydrat; men ved nu efter L.'s Forskrift at tilsætte en Smule Vinaand og omrøre paa ny, opløstes det brune amorfe Bundfald snart, og pludseligt udskiltes der gennem hele Massen en stor Mængde gult Overbromid. — Denne Dannelse viser tydeligt, at langtfra hele Brommængden, der udgjorde henimod 4 Atomer, er medgaaet til Dannelsen af de bromerede Alkaloider. — Den vinaandige Vædske frafiltreredes (Filtrat A), og Resten, der altsaa var gul, udvaskedes med lidt Vinaand. Derpaa udkogtes den med Vinaand og gav et Filtrat (B). Resten derfra udkogtes endeligt med Vand, hvorved den for største Delen opløstes (Filtrat C).

Det første Filtrat «A» indeholdt noget, Laurent havde bortkastet, det andet «B» skulde indeholde Monobromcinchonin og endelig det tredie «C» skulde indeholde Halvandet-



bromcinchonin. Af A og B bortkogte jeg det meste af Vinaanden, og begge gave de med Ammoniak et rigeligt Bundfald. Begge disse Bundfald opløstes i fortyndet Svovlsyre og gave da begge Bundfald med Salpetersyre. Bundfaldet<sup>1)</sup> fra B undersøgtes nærmere. Filtratet fra dette Bundfald gav med Ammoniak en meget betydelig Fældning. Det var aabenbart kun en mindre Del, der dannede det tungtopløselige Nitrat. 0,6462 Gram af dette sidste tabte ved 110° 0,022 Gram = 3,4% Vand.

0,2101 Gram vandfrit Nitrat gav efter Carius' Methode Bromsølv svarende til 0,0562 Gram Brom.

Saltet afgav paa det nærmeste Halvdelen af Syren til Jodkalium og Kaliumjodat og lignede under Mikroskopet Cinchonindibromidnitrat,  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot 2HNO_3 \cdot H_2O$ . Efter Beregningen indeholder dette Salt:

3,01 % Vand og 0,0579 Gram Br i 0,2101 Gram vandfrit Stof.

Filtratet fra Nitratet gav, som nævnt, Bundfald med Ammoniak. Dette forholdt sig meget rigtigt som Monobromcinchonin. Det dannede et Bromhydrat, der var vandfrit og i S sammensætning svarede til det Pg. 8 nævnte Salt.

0,5828 Gram gav Bromsølv svarende til 0,182 Gram HBr. Beregnet 0,179 Gram HBr.

Brommængden er lidt for høj. Ved Kogning med vinaandig Kali gav det Dehydrocinchonin, der smeltede ved omtrent 105°.

Der er altsaa dannet Monobromcinchonin, men at allerede det Udtræk, hvori dette Alkaloid findes, har indeholdt Cinchonindibromid, gjør det sandsynligt, at sidstnævnte Stof i endnu højere Grad maa indeholdes i det Produkt, Laurent ansaa for at være Halvandetbromcinchonin,  $C_{38}H_{41}Br_3N_4O_2$ .

Det af Udtrækket «C» fældede Alkaloid, der altsaa efter Laurent skulde være  $\frac{3}{2}$  bromeret Cinchonin, opløste jeg i fortyndet Svovlsyre og fældede med Salpetersyre. Der kom et meget stort, krystallinsk Bundfald, som under Mikroskopet saa ud som Cinchonindibromidnitrat. Det omkrystalliseredes og tørredes i Luften.

Ved 105° afgav det 3,11 % Vand. Beregnet 3,01 %<sup>2)</sup>.

0,224 Gram af det vandfrie Salt gav ved Bestemmelse efter Carius' Methode Bromsølv svarende til 0,0614 Gram Brom. — Beregnet 0,0618 Gram.

Til Titring af den halve Mængde Salpetersyre ad jodometrisk Vej brugtes 15,5 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n.  $Na_2S_2O_3$  i Stedet for 14,8. Resultatet er lidt for højt, hvad det let bliver, navnlig naar Bestemmelsen som her foretages i et Bægerglas og ikke i en lukket Flaske.

Smeltepunktet var 165,5°, idet der fandt en Destruktion Sted.

<sup>1)</sup> Nitratet.

<sup>2)</sup> Comstock og Koenigs meddele ikke nogen Analyse af dette Salt. Jeg har bestemt Vandmængden i det til 3,06%, og S sammensætningen svarede til Formlen  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot 2HNO_3 \cdot H_2O$ , Smp. til 165°.

Der kan saaledes næppe være nogen Tvivl om, at dette Nitrat er det af Comstock og Koenigs fremstillede Additionsprodukts Nitrat,  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot 2HNO_3 \cdot H_2O$ .

Filtratet fra Fældningen med  $HNO_3$  gav, ligesom omtalt under «B», et Bundfald med Ammoniak; men Bundfaldet var her forholdsvis mindre. Dette kan ikke have været andet end det samme Monobromcinchonin, og jeg undersøgte det derfor ikke videre.

Da begge disse Udtræk indeholdt Cinchonindibromid, er det imidlertid givet, at det Laurent har antaget for at være en Forbindelse, Halvandetbromcinchonin, kun har været en Blanding af hint Dibromid med Monobromforbindelsen.

Bibromcinchonin, som Laurent antog for et Substitutionsprodukt og gav Formlen  $C_{19}H_{20}Br_2N_2O$ , fremstillede han ved at overhælde Cinchonindichlorhydrat med et Overskud af Brom og noget Vand, opvarme i nogen Tid og opløse Reaktionsproduktet i kogende Vand. Da Laurent, der vil fremstille Dibromsubstitutionsforbindelsen, med «et Overskud» maa mene «mere end 4 Atomer», tog jeg 5<sup>1)</sup> og tilsatte lidt efter lidt denne Brommængde til et Molekule af det nævnte Salt. Processen foretog jeg i en Porcellænsskaal under stadig Omrøring. Medens der herved først dannedes en klæbrig brun Masse paa Skaalens Bund, og medens der samtidigt gennem hele Vædsken udskiltes hvidt brombrinte-surt Salt, blev det Hele snart under Opvarmning og Udrivning med en Pistil til et ensartet gult Overbromid. Dette udkogtes nu to Gange med Vand, hvorved der gik Brom bort. Der blev kun en mindre Rest tilbage, den var gul, blød i Varmen, sprød i Kulden.

Til Opløsningen, der straks efter Filtreringen blev uklar, idet der udskiltes et gult Bundfald (Overbromid), satte jeg saa meget Vinaand, at den holdt sig klar. Den var da lysegul. Jeg fældede derpaa med Ammoniak, hvorved Opløsningen affarvedes, og der kom et stort hvidt Bundfald af det bromerede Alkaloid. Laurent angiver, at der til den filtrerede Opløsning sattes Vinaand, opvarmedes og neutraliseredes med Ammoniak, hvorved Bibromidet udskiltes i bladede Naale. Jeg maa altsaa her have det af Laurent fremstillede Alkaloid. Jeg opløste det i fortyndet Svovlsyre og tilsatte Salpetersyre, hvorved der fremkom et stort hvidt Bundfald, der ganske lignede Nitratet af Cinchonindibromid. Efterat det var udvasket med salpetersyreholdigt Vand, blev det overhældt med Natronlud og henstod dermed til næste Dag. Det renses for en sidste Rest af Salpetersyre ved at opløses i fortyndet Svovlsyre og fældes paa ny med Ammoniak i Overskud. Det tørrede Alkaloid vejede c. 13 Gram, medens der var taget 10 Gram Cinchonin i Arbejde. Det theoretiske

<sup>1)</sup> At det iøvrigt ikke gjør nogen Forskel, om man tager noget mere eller mindre Brom, fremgaar af det allerede (Pg. 12 o. flg.) viste, at Cinchoninmolekulet kun formaa at optage, eller omsætte sig med, 2 Bromatomer. Resten medgaar som friere Brom til Dannelse af Overbromid. Heraf følger, at den (til Dibromidet) angivne Forskrift ikke er væsentlig forskellig fra den til Mono- og  $\frac{3}{2}$  Bromcinchonin anvendte. Der maa derfor faas det samme Resultat i begge Tilfælde.

Udbytte vilde have været 15,5 Gram, og da der blev en lille Rest uopløst ved det bromerede Produkts Udkogning med Vand, er det tydeligt, at næsten hele Cinchoninmængden i Opløsningen er bleven omdannet til Nitrat.

Alkaloidet kogtes nu i c. 20 Timer med vinaandig Kali, Overskud af  $KOH$  blev fældet med Kulsyre og det dannede Alkaloid fremstillet. Det saa ud som Dehydrocinchonin, nemlig som lange tilspidsede Blade eller som rhombiske Blade med afskaarne Hjørner. Da jeg omkrystalliserede det af Vinaand, blev en lille Rest tilbage, som vanskeligt — eller langt vanskeligere end det øvrige — lod sig opløse, og som havde et højere Smeltepunkt; men den vinaandige Opløsning gav ved Fældning med Vand en stor Mængde Dehydrocinchonin, der smeltede ved  $204^{\circ}$ . — Da det hermed er vist, at det af Laurent fremstillede Bibromcinchonin ved at koges med vinaandig Kali danner Dehydrocinchonin,  $C_{19}H_{20}N_2O$ , under Dannelse af Brombrinte, maa det have S sammensætningen  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O$ , idet



Laurents Forbindelse synes saaledes at være identisk med Comstock og Koenigs Cinchonindibromid; noget Dibromsubstitut kan ikke faas direkte ved Indvirkning af Brom paa Cinchonin.

I Aaret 1876 har A. Kopp<sup>1)</sup> fremstillet Laurents 3 Forbindelser. Han anvender her for at faa Monobrom- og Halvandetbromcinchonin en Fremgangsmaade, der er noget forskellig fra Laurents. Han opløser nemlig Cinchonindichlorhydratet i Vinaand (fortyndet) og tilsætter noget mere Brom (opløst i Vinaand(!)) end nødvendigt for netop at faa dannet Monobromcinchonin. «Efter Tilsætning af Ammoniak udkrystalliserede Alkaloidet i Blade.» For at faa Halvandetbromcinchonin gaar han frem paa samme Maade, anvender kun et Overskud (hvor stort angives ikke) af Brom. Der udskiller sig herved gult(!) krystallinsk brombrintesurt Halvandetbromcinchonin. Dette Bundfald udvaskes med Vinaand, hvori det er uopløseligt (her maa menes: tungtopløseligt i kold Vinaand), derpaa opløses det i Vand (her maa menes: kogende Vand) og sønderdeles med Ammoniak. Efter én til to Gange at være omkrystalliseret (her maa menes: af Vinaand) er det rent(!).

Jeg har ved at gaa frem efter Kopp's Angivelse for Monobromcinchonin faaet et Bundfald med Ammoniak, der for største Delen bestod af Cinchonindibromid, for en mindre Del af Monobromcinchonin. Jeg gik ud fra 20 Gram Cinchonin og fik heraf, da jeg opløste Ammoniak-Bundfaldet i fortyndet Svovlsyre og fældede med Salpetersyre, 22 Gram Cinchonindibromidnitrat og kun 6,5 Gram Monobromcinchonin, som endog var temmelig urent.

<sup>1)</sup> Archiv der Pharm. 209, 1876, Pg. 34.

Fremstillingsmaaden er derfor ikke heldig, og det er selvfølgelig endvidere uheldigt at skulle anvende en Opløsning af Brom i Vinaand. Hvad angaar Halvandetbromcinchonin da er det gule krystallinske Bundfald hovedsageligt Cinchonindibromidbromhydrat med noget Overbromid.

Som jeg ovenfor har vist, maa alle disse 3 Stoffer, Monobromcinchonin, Cinchonindibromid og den Blanding [af disse to, som det for Halvandetbromcinchonin antagne bestaar af, ved Kogning med vinaandig Kali give et og samme Stof, nemlig Dehydrocinchonin. Det mærkelige er nu, at Hr. Kopp ved denne Behandling faar dannet tre forskellige Forbindelser, nemlig Monoxycinchonin,  $C_{20}H_{24}N_2O_2$  ( $C_{19}H_{22}N_2O_2$ ), Halvandetoxycinchonin  $C_{40}H_{45}N_4O_2(OH)_3$  ( $C_{38}H_{41}N_4O_2(OH)_3$ ) og Dioxycinchonin  $C_{20}H_{24}N_2O_3$  ( $C_{19}H_{22}N_2O_3$ ).

Han beskriver sin Fremgangsmaade saaledes: «Werden die so gewonnenen und durch die Analyse controllirten Bromcinchonine mit alkoholischem Kali und Wasser gekocht, so scheidet sich bald Bromkalium aus. Die Lösungen habe ich mit Wasser gefällt und zwei bis dreimal von neuem mit Kali behandelt um der vollständigen Entbromung sicher zu sein. Dann leitete ich in die alkalische Lösung Kohlensäure, weil ätzendes Kali beim Eintrocknen verharzend auf das Oxycinchonin wirkt. Die nach dem Eindampfen bleibende Salzmasse giebt an Wasser kohlensaures Kali und Bromkalium ab, während das Oxycinchonin ungelöst bleibt. Es wird abfiltrirt, mit heissem Wasser gewaschen und aus Alkohol umkrystallisirt».

Den første Sætning i dette Stykke maa være saaledes at forstaa, at Vandet først tilsættes, naar Kogningen med vinaandig Kali er fuldført. At koge med Kali i fortyndet Vinaand vilde være meningsløst, og i saa Fald kunde der ikke udskilles Bromkalium. Vandet tilsættes for at fælde Alkaloidet, der paa ny opløses i vinaandig Kali o. s. v.

Hvis denne min Opfattelse er rigtig, er den af mig brugte Fremgangsmaade den samme som Kopp's; thi at jeg har filtreret det kulsure Kali fra den vinaandige Opløsning, før jeg tilsatte Vand, kan neppe gjøre nogen væsentlig Forskel.

Men hele Kopp's Arbejde maa i saa Tilfælde bero paa en Fejltagelse. Det ses ikke af hans Afhandling, om han har prøvet sine Forbindelser for Brom paa anden Maade end ved at undersøge, om der ved den sidste Kogning med vinaandig Kali dannedes mere Bromkalium; men dette er, efter hvad jeg har erfaret, ikke tilstrækkeligt; helt bromfri faas Forbindelsen ikke. Kopp siger, at «alle tre Forbindelser» bleve brune før de smeltede, dette gjør Dehydrocinchonin ikke, naar det er rent, men hvis det endnu indeholder Monobromcinchonin, sker det. Dette kunde altsaa tyde paa, at hans Forbindelser have været bromholdige, og i saa Fald kan man forstaa, at hans Ækvivalenttal findes højere end Dehydrocinchoninets. Iøvrigt findes Smeltepunktet for «Monoxycinchonin» at ligge ved  $205^\circ$ , «Halvandetoxycinchonin» ved  $208^\circ$  og «Dioxycinchonin» ved  $220^\circ$ . I det mindste for de

første to Forbindelsers Vedkommende er Afgangen fra Dehydrocinchoninets Smeltepunkt, 203°, ikke stor.

En anden Ting, der kunde tyde paa, at Kopp i Virkeligheden har havt med et og samme Stof at gjøre, er hans Bestemmelser af Stoffernes Drejningsevne, som viser sig at være ganske den samme for Monoxy- og Dioxyforbindelsen. For Halvandetoxy-cinchonin er den ganske vist forskellig; men her ere de angivne Dobbeltbestemmelser paa den anden Side saa varierende, at der tiltrænges et nyt Forsøg med en større Stofmængde end den anvendte, der er altfor lille,  $p = 0,4418$  Gram.

Hvis nu Forbindelserne have været bromholdige, kunde dette forklare, at Kopp's Bestemmelser af Platin i Platindobbelt-saltene stemme med de af ham antagne fejlagtige Oxyforbindelser. Det maa dog ogsaa erindres, at det ikke altid er let at faa Platindobbelt-saltene rene, naar de, som her, faas som «flockige, kaum in Wasser, nicht in Wein-geist und Äther lösliche Niederschläge».

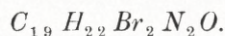
Det næste Bevis for, at Forbindelserne have den angivne Sammensætning, skulde findes i de anførte Elementæranalyser. Undersøger man imidlertid de derunder angivne Talstørrelser, viser der sig noget mærkeligt, idet det beregnede Indhold er ganske fejlagtigt opført. Det beregnede Indhold af Kvælstof angives for Monoxy-cinchonin til 6,07 %, for Halvandetoxy-cinchonin til 6,48 % og for Bioxy-cinchonin til 6,07 %; men regner man efter, finder man, at de (for Kopp's Formler) rigtige Tal ere henholdsvis 8,61 %, 8,43 % og 8,24 %.

Endnu mærkeligere er det dog, at de af Kopp fundne Tal ikke desto mindre ganske passe med de (fejlagtigt) beregnede. De ere for den første Forbindelse 6,17 % og 6,17 %, for den anden 6,52 % og 6,52 % og for den tredje 5,96 %.

For Halvandetoxy-cinchonin er der ved Opførelsen af det beregnede Kulstofindhold en lignende Mærkelighed. Det er angivet til 75,94, medens det i Virkeligheden efter den anførte Formel er 72,28. De fundne Tal 75,61 og 75,85 passe imidlertid ogsaa her ganske til det (fejlagtigt) beregnede Indhold. Dette Kulstofindhold vilde passe langt bedre for Dehydrocinchonin, der efter Beregningen indeholder 78,08 % Kulstof; thi ved disse Alkaloider findes Kulstofindholdet meget let for lavt, da det er vanskeligt at faa det kvælstofholdige Kul fuldstændigt forbrændt.

Men efter det, der her er paavist, kan der slet ikke tillægges disse Analyser — eller i det Hele taget dette Arbejde — nogen Betydning, og de tre Oxyforbindelser maa slettes af den kemiske Literatur.

#### Cinchonidindibromid.



Dette Alkaloid har jeg fremstillet ganske paa samme Maade som Cinchonidindibromid (se Pag. 5).

Jeg opløste altsaa 50 Gram Cinchonidin i 100 Gram 80 % holdig Eddikesyre og i 50 Gram ca. 45 % holdig Brombrintesyre under Opvarmning til 50 à 60°. Derpaa tilsattes 22 Gram Brom og slutteligt lidt Svovlsyrlingvand til Affarvning. Det udskilte, ganske hvide smukt krystallinske brombrintesyre Salt dekomponeredes paa samme Maade som Cinchoninforbindelsen. Af dette Bromhydrat vandt jeg henved 80 Gram, og af Moderluden ved Fældning med Ammoniak og Genopløsning i varm fortyndet Brombrintesyre atter en betydelig Mængde.

Forbindelsen kan ogsaa faas ved Dannelse af Nitratet; men denne Fremgangsmaade er ikke saa bekvem, og Nitratet bliver dog altid noget blandet med det tungt opløselige Bromhydrat. Til 30 Gram Cinchonidin tog jeg 60 Gram 50 % holdig Eddikesyre og 32 Gram 48 %'s Brombrintesyre og tilsatte 16 Gram Brom, efterat Alkaloidet ved svag Opvarmning var opløst i Syreblandingen. Der tilsattes nu 30 Gram Vand og derpaa rigeligt Ammoniumnitrat (c. 30 Gram) opløst i 80 Gram Vand. Samtidigt afkøledes, og Saltet udskilte sig nu som en farveløs Olie; men ved fuldstændig Afkøling og Tilsætning af 10 Gram Salpetersyre (Vf. 1,2) stivnede det Hele til en ganske hvid krystallinsk Masse. Af Nitratet, der dekomponeredes med Natron, vandt jeg 28 Gram Alkaloid. Af Moderluden ved Fældning med Ammoniak 14 Gram uren Substans. Det beregnede Udbytte er 46,3 Gram. Alkaloidet rensedes ved Omkrystallisation af kogende Vinaand. Herved udskiltes det, som jeg tidligere har angivet, som rhombiske Tavler, ofte med afskaarne Hjørner.

Koger man Cinchonidindibromidbromhydratperbromid<sup>1)</sup> med Vand, gaar der Brom bort, idet der samtidigt dannes noget Brombrinte. Herved opløser største Delen af Overbromid sig, og ved fortsat Kogning bliver Opløsningen rød med smuk grøn Fluorescens og udskiller nu ved Afkøling — ganske ligesom det tilsvarende Cinchoninoverbromid — et orangerødt Stof, der er tungt opløseligt i Vand med gul Farve og viser en prægtig grøn Fluorescens i tilbagekastet Lys o. s. v. (som Pg. 6). Bromhydratet giver samme Reaktion ved Tilsætning af en passende Mængde Brom og ved paafølgende Kogning.

### Dibromcinchonidin (Skalweit).

Denne Base, som efter Skalweit har Formlen  $C_{19}H_{20}Br_2N_2O(C_{20}H_{22}Br_2N_2O)$ ,<sup>2)</sup> har haa fremstillet ved at sætte Brom til Cinchonidin i Svovlkulstof. Herved udskiller der sig et gult krystallinsk Stof, idet der forbruges 4 Atomer Brom pr. Molekule Cinchonidin. Ved at opløse dette gule krystallinske Stof i Vinaand, og ved lidt efter lidt at bortkoge denne under successive Tilsætning af Vand, dannes et Bromhydrat af Formlen  $C_{20}H_{22}Br_2N_2O \cdot 2HBr$ .

<sup>1)</sup> K. D. V. Selsk. Skr. 6te R., nat. & math. Afd., IX, 1900, Pag. 268.

<sup>2)</sup> An. der Chem. und Pharm. 172 (1874), 102.

Som jeg i min tidligere Afhandling om Overbromider har vist, bestaar det gule Bundfald af et Overbromid, der har Formlen  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot Br_2$ ; alle de tilsatte 4 Bromatomer findes i Forbindelsen, der folgeligt maa være et Additionsprodukt, og naar der efter den videre Behandling af dette Stof dannes det nævnte Bromhydrat, da maa Brombrinten dannes ved Indvirkning af Brom (friere) paa Vinaanden, og Alkaloidet maa vedvarende være sammensat  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O$ .

Dette har jeg fundet bekræftet ved at gjøre Skälweits Arbejde efter. Jeg gik ud fra 10 Gram Cinchonidin og tilsatte Brom efter Forholdet 4 Atomer pr. Molekule Alkaloid. Bromet blev tilsat opløst i Svovlkulstof. Det indvundne gule Bundfald vejede 21,3 Gram. Det beregnede Udbytte er 20,9 Gram<sup>1)</sup>.

Ved Behandling med Vinaand opløstes dette Overbromid let til en lysegul Vædske. Efterat denne var opvarmet til Kogning, tilsatte jeg Vand lidt efter lidt i smaa Portioner under vedvarende Kogning. Vædsken farvedes derved efterhaanden rød, og medens den i Begyndelsen var alkalisk, blev den stærkt sur. Den røde Farve hidrørte øjensynligt fra det under Cinchonidindibromid (Pg. 20) omtalte grønt fluorescerende Stof; thi Opløsningen viste denne Fluorescens, og ved Afkøling udskilte den endogsaa i særlig rigelig Grad det orange-røde Bundfald, der havde de Pg. 6 nævnte Egenskaber. Efterat det var frafiltreret, henstillede jeg Opløsningen i flere Dage, og der udkrystalliserede da lidt efter lidt et Bromhydrat, der var noget farvet af det røde Stof, selv efter Omkrystallisation. Den indeholdte Brombrintemængde svarede dog til Formlen for Cinchonidindibromidbromhydrat,  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot 2HBr \cdot 2H_2O$ <sup>2)</sup>.

Til 1,1258 Gram, der ved 110° afgav 0,077 Gram Vand = 5,9%, brugtes ved Titring efter Volhard's Methode 34,8 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $AgNO_3$  = 0,28188 Gram  $HBr$  = 25,0%.

Beregnet: 5,52% Vand og 24,84%  $HBr$ .

At der nu virkelig forelaa dette Bromhydrat, som jeg har beskrevet i K. D. V. Selsk. Skr. 6te R., nat. & math. Afd., IX, Pg. 274 (1900), fremgik af, at det ved Opløsning i stærk Eddikesyre efter Tilsætning af to Atomer Brom pr. Molekule gav det under Mikroskopet let kendelige Overbromid,  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot 2HBr \cdot Br_2$ , i store gule kvadratiske Plader. Ved af Bromhydratopløsningen at udfælde Alkaloidet med Ammoniakvand viste dette sig efter Omkrystallisation af Vinaand ganske ligesom Cinchonidindibromid (rhombiske Plader, ofte med afskaarne Hjørner).

<sup>1)</sup> Maaske har det indeholdt lidt Fugtighed.

<sup>2)</sup> Jeg har fremstillet 2 andre Portioner og i det væsentlige faaet ganske samme Resultat. I det ene Tilfælde saa det gule Bundfald noget uensartet ud, da jeg havde tilsat Bromet ligefrem uden først — som ved ovenomtalte Forsøg — at opløse det i Svovlkulstof. I det andet tog jeg c. 5 Atomer Brom (istf. som her 4). Her dannedes det røde, fluorescerende Stof ikke (sammenlgn. Pg. 6, at Bromoverskud straks omdanner det). Men iøvrigt dannedes ogsaa her det samme Bromhydrat.

Endelig konstaterede jeg Overensstemmelsen med nævnte Alkaloid ved at koge det med vinaandig Kali i c. 20 Timer. Overskud af Kali bortskaffede jeg med Kulsyre, og Alkaloidet fældede jeg, idet største Delen af Vinaanden bortkogtes, med Vand. Det rensedes derefter som angivet Pg. 29 og udkrystalliserede da af Vinaand i smaa halvkugleformede Krystalgrupper ligesom Dehydrocinchonidin. Disse viste (i Roths Apparat) Smeltepunktet  $192^{\circ}$ .

Ved at opløses i varm Iseddike og den beregnede Mængde 45 % holdig Brombrintesyre (2 Molekuler) gav det ved Tilsætning af Brom (4 Atomer) det samme smukt krystallinske Overbromid som Dehydrocinchonidin (nemlig Dibromcinchonidinbromhydratperbromid), let kendeligt under Mikroskopet. (Se Pag. 31).

Naar jeg behandlede dette Overbromid med svovlsyringholdigt Vand og fældede Alkaloidet med Ammoniak, fik jeg det krystallinsk af Alkohol og Chloroform som angivet Pg. 32. Det saa da ud som Dibromcinchonidin  $C_{19}H_{20}Br_2N_2O$ , hvide Rosetter, under Mikroskopet tynde prismatiske Naale, og det smeltede ved  $186^{\circ}$ .

Der kan herefter ikke være Tvivl om, at det af Skalweit fremstillede formentlige Dibromsubstitut er identisk med mit Cinchonidindibromid,  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O$ .

#### Dioxycinchonidin (Skalweit).

Af ovenstaaende følger ligefrem, at det ikke kan være rigtigt, naar Skalweit angiver<sup>1)</sup>, at han ved Kogning af sit Dibromcinchonidin, altsaa Cinchonidindibromid, med vinaandig Kali har faaet dannet Dioxycinchonidin,  $C_{20}H_{24}N_2O_3$  ( $C_{19}H_{22}N_2O_3$ ). Hans Analyser stemme ganske vist med denne Formel; men af det normale Sulfat har han kun taget saa meget i Arbejde, at han faar 0,067 Gram  $BaSO_4$  at veje. Hans Platindobbelsalt er kun rensat ved Udvaskning, ikke ved Omkrystallisation. Herigennem synes der dog at være Mulighed for Fejltagelser; en saadan maa i hvert Tilfælde ifølge det ovenfor fremsatte foreligge. Ved den foretagne Proces maa der være dannet Dehydrocinchonidin, og Dioxycinchonidin eksisterer saaledes ikke.

#### Bibromcinchonidin (Galimard).

I Begyndelsen af forrige Aar har J. Galimard<sup>1)</sup> beskrevet to Forbannelser  $\alpha$  og  $\beta$  Bibromcinchonidin. Han fremstiller den første ved lidt efter lidt at sætte Brom-Brombrinte til en varm Opløsning af Cinchonidinsulfat i en stor Mængde Brombrinte, indtil det gule Bundfald (Overbromid), der udskiller sig for hver tilsat Portion, ikke længere opløses ved

<sup>1)</sup> Liebigs An. Bd. 172 (1874), Pg. 104.

<sup>2)</sup> Bul. soc. chimique T. XXV (3ième Sér.), 1901, Pg. 84.



Omrystning. Efter Afkøling udkrystalliserer et gult Stof, der er Bromhydratet af «Bibromcinchonidin  $\alpha$ », eller, som han ogsaa kalder det, «Monobromcinchonidinbrom», og af Filtratet herfra faas selve Alkaloidet ved Fældning med Ammoniak eller kulsurt Natron.

Halvdelen af Bromet i denne Forbindelse fjernes let, saaledes fældes det i salpetersur Opløsning af Sølvnitrat. Det fjernes ogsaa ved Kogning med Vand, Alkalier eller Vinaand. Heraf drager Galimard den Slutning, at Forbindelsen maa opfattes paa lignende Maade som Benedicts Tribromphenolbrom<sup>1)</sup>, idet det Bromatom, der omsætter sig med Sølvnitrat og de andre nævnte Stoffer, svarer til det, der i nævnte Forbindelse har erstattet Phenolets Hydroxylbrint. Naar Cinchonidin nu har Formlen,  $C_{19}H_{21}N_2OH$ , er det bromerede Produkt da:  $C_{19}H_{20}BrN_2OBr$ .

Ved Behandling med stærke Syrer som Salpetersyre eller ved at ligge hen eller, som det synes, tildels ved Kogning med Vinaand omdannes  $\alpha$  Forbindelsen til det isomere  $\beta$  Bibromcinchonidin,  $C_{19}H_{20}Br_2N_2O$ , hvori begge Bromatomer ligefrem substituere intraradikale Brintatomer, idet denne Forbindelse ikke giver Bundfald med Sølvnitrat og Salpetersyre eller afgiver Brombrinte til kogende Vand eller kogende Vinaand.

Dette er i Korthed Indholdet af Galimard's Arbejde. Jeg har gentaget Præparationen af hans Forbindelser efter den meget nøjagtige Angivelse i Afhandlingen. Det er da ganske rigtigt, at Cinchonidinet optager to Bromatomer, som han netop har brugt. Saasnt disse ere tilsatte, antager Opløsningen en gul Farve, og det udskilte gule Bundfald (Overbromid) opløser sig ikke mere. Men allerede heraf fremgaar det rigtignok utvivlsomt, at den dannede Bibromforbindelse maa være et Additionsprodukt og ikke, som Galimard mener, et Substitutionsprodukt; thi i saa Fald maatte der jo være brugt 4 Bromatomer. Det er ubegribeligt, at dette er undgaaet hans Opmærksomhed!

Galimard angiver, at der efter Afkøling havde dannet sig en gul Krystalkage (un magma krystallin jaune). Dette er rigtigt, for saa vidt som denne nederst var gul (af lidt indeholdt Overbromid); men ovenpaa bestod den af et rent, hvidt Bromhydrat. Dette Bromhydrat var slet og ret det af mig beskrevne Cinchonidindibromidbromhydrat,  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot 2HBr \cdot 2H_2O^2)$ , hvad der vil fremgaa af følgende:

Selv en i Kulden tilberedt Opløsning gav med Ammoniumnitrat et stort Bundfald af Nitratet,  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot 2HNO_3 \cdot H_2O$ . (Det kan da ikke være  $\beta$  Forbindelsen, her er dannet, Opløsningen er ikke varmet, der er ikke tilsat nogen Syre). Nitratet er let kendeligt under Mikroskopet som rhombiske Blade. Opløst i 90 %'s Eddikesyre gav Bromhydratet ved Tilsætning af Brom de let kendelige, store gule kvadratiske Blade af Cinchonidindibromidbromhydratperbromid,  $C_{19}H_{22}Br_2N_2O \cdot 2HBr \cdot Br_2$ .

<sup>1)</sup> Liebigs An. 199, Pg. 128.

<sup>2)</sup> K. D. V. Selsk. Skr. 6te R., nat.-math. Afd. IX.

Filtratet fra det gule, væsentlig af Bromhydrat bestaaende, Bundfald (se ovenfor) fortyndede jeg med Vand og fældede med Ammoniak. En Opløsning af Bundfaldet i kold Brombrinte forholdt sig paa samme Maade til Ammoniumnitrat og til Brom som selve det udkrystalliserede Bromhydrat. Det bestaar da i hvert Fald for største Delen af det samme Cinchonidindibromid. Iøvrigt udgjorde dette Bundfald kun meget lidt, af 25 Gram Cinchonidinsulfat fik jeg kun 3,07 Gram.

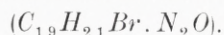
Naar nu Hr. Galimard vil opfatte Cinchonidindibromid, som hans Monobromcinchonidinbrom altsaa er, som svarende til Tribromphenolbrom, da er denne Sammenligning kun lidet rammende; thi denne Forbindelse omsætter sig, som bekendt, med Jodbrinte efter følgende Formel<sup>1)</sup>:  $(C_6H_2Br_3)OBr + 2HJ = C_6H_2Br_3OH + HBr + J_2$ .

Men da nu det her omtalte Alkaloid selvfølgelig ikke frigjør Jod af Jodbrinte, uden for saa vidt som den ringe Mængde Overbromid i den udskilte Krystalkage kunde give en ren Ubetydelighed, maa denne Theori dog vist opgives.

Ganske vist afgiver Forbindelsen det ene Bromatom lettere end det andet; men herpaa er der en ganske anden Forklaring, nemlig den, at der først fraspaltes 1 Molekule Brombrinte under Dannelse af Monobromcinchonidin, som er langt mere bestandigt lige overfor saadanne Indvirkninger. G. antager sit Bibromcinchonidin ( $\alpha$  og  $\beta$ ) for at være dannet ved Substitution, fordi Brombrinten er saa vanskelig (helt) at fraspalte. Dette er — i Forbindelse med det her forklarede — sandt nok; thi ved den anden Halvdel af Processen har han jo med et Substitutionsprodukt (svarende til Vinylbromid) at gjøre.

Jeg skal iøvrigt, da mine Undersøgelser over disse Spørgsmaal endnu ikke ere afsluttede, undlade at komme nærmere ind paa en Kritik af Galimard's Arbejde, idet jeg haaber snart at kunne forelægge mine Resultater i en ny Afhandling.

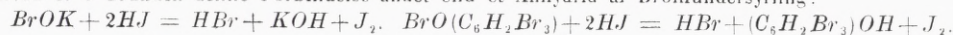
### Monobromcinchonidin.



Denne Forbindelse kan, ligesom Monobromcinchonin, ikke dannes ved at lade Dibromidiet henstaa i Kulden med vinaandigt Kali. Baade Dibromidiet og Monobromidiet selv ere for tungt opløselige, endog tungere opløselige end de tilsvarende Cinchoninforbindelser.

Jeg tog til 1 Del Cinchonidindibromid 20 Dele Vinaand (96 % holdig) og  $\frac{1}{2}$  Del Kalihydrat. Det fint revne Alkaloid kogtes først med Vinaanden under omvendt Køler i 10—15 Minutter, saa at Vinaanden saavidt muligt var mættet. Det meste var imidlertid

<sup>1)</sup> Hvad er i Grunden denne Forbindelse andet end et Anhydrid af Bromundersyring:



endnu uopløst, og Vædsken havde et mælkeagtigt Udseende. Ved nu at tilsætte Kalihydratet, opløst i sin 10-dobbelte Vægt kogende Vinaand af samme Styrke, klarede det Hele sig straks, idet der samtidigt udskiltes et tungt krystallinsk Bundfald af Bromkalium, og efter et Par Minutters fortsat Kogning filtreredes gennem Varmtvandstragt.

Man kan prøve en lille Portion af Vædsken paa uomdannet Dibromid ved at se de først udskilte Krystaller under Mikroskopet; Cinchonidindibromidkrystallerne ere da let kendelige, da de ere langt større end de af Monobromforbindelsen. Eller man kan tilsætte nogle Draaber Salpetersyre til Krystallerne; heri skulle de let kunne opløses.

I Filtratet udkrystalliserede snart en betydelig Mængde af Monobromcinchonidinet. Dette holdt de nævnte Prøver og var saaledes frit for Cinchonidindibromid. Efterat den ovenstaaende Vædske næste Dag var skilt fra, blev den fældet med Kulsyre. Opløsningen var kun svagt gul. Efter at det kulsure Kali var frafiltreret i Varmen og største Delen af Vinaanden afdestilleret, tilsattes Vand, hvorved det Hele stivnede til en krystallinsk Masse. Efter at være samlet paa Filter, udvasket og tørret, blev det udskilte Alkaloid blandet med det først udkrystalliserede, og Blandingen omkrystalliseredes gentagne Gange af Vinaand. Det, der findes i Filtratet, kan passende oparbejdes til Dehydrocinchonidin.

Med Fordel kan man ogsaa anvende Amylalkohol til Fremstillingen, da Alkaloidet er ret let opløseligt heri.

Jeg hældte den 10-dobbelte Vægt Amylalkohol — der ikke maa være over 100° varm, da Alkaloidet ved højere Temperatur kan omdannes og blive ukrystallinsk — paa det fint pulveriserede Dibromid og tilsatte (efter kort Tids Henstand og Omrystning)  $\frac{1}{2}$  Del Kalihydrat opløst i 8 Gange saa meget 100° varm Amylalkohol. Ogsaa her klarede de blandede Vædsker sig under Udskilning af Bromkalium. At det udskilte alene bestod af dette Salt viste sig ved, at en Prøve var fuldstændig opløselig i Vand. Hele Alkaloidmængden er altsaa gaaet i Opløsning.

For at Processen ikke skal skride videre frem, rystes Amylalkoholopløsningen samt det udskilte Bromkalium straks med varmt Vand. Efter at Overskud af Kalihydrat (og *KBr*) saaledes er skilt fra i Skilletragt, udrystes Amylalkoholopløsningen 1 à 2 Gange med fortyndet Svovlsyre, og den fraskilte Saltopløsning af Alkaloiderne fældes med Ammoniak. Alkaloidet rensedes ved Omkrystallisation af Vinaand.

Ved en Portion af 10 Gram Cinchonidindibromid samledes Filtratet fra Ammoniakfældningen med den fra Amylalkoholen skilte vandige Vædske. I denne Opløsning maatte da hele den fraspaltede Brombrintemængde findes.

Den fyldtes op til en Liter, 100 Ccm. syredes med Salpetersyre og tilsattes 30 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n. *AgNO*<sub>3</sub>. Efter Filtration fra Bromsølvet titreredes med  $\frac{1}{10}$  norm. Rhodankaliumopløsning. Heraf medgik 8,6 Ccm. Den fraspaltede Brombrintemængde svarer altsaa til 21,4 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm. Sølvnitrat, eller for hele Mængden til 214 Ccm. Efter Beregningen

skulde til 10 Gram Cinchonidindibromid bruges 220 Ccm., hvis et Molekule Brombrinte var fraspaltet. Dette passer saa godt som man kan vente sig det, naar det erindres, at Dibromidiet altid let vil have tabt lidt *HBr* under Fremstillingsprocessen.

Processen har altsaa været:



Monobromcinchonidin er uopløseligt i Vand, tungt opløseligt i kold Vinaand. I Æther er det næsten uopløseligt. Det danner et hvidt, temmelig let Pulver, bestaaende af saa smaa Krystaller, at de under Mikroskopet først ved stærk Forstørrelse vise sig tydeligt som Naale, stjerneformigt ordnede.

Krystallerne vare vandfri. Ved 110° tabte 0,9815 Gram lufttør Substans kun 1,5 Milligram, og ved videre Ophedning holdt Vægten sig konstant.

Bromindholdet bestemtes efter Carius' Methode:

0,1972 Gram toges i Arbejde. Heri fundet Bromsølv svarende til 0,0429 Gram Brom = 21,7 %. Beregnet 21,4 %.

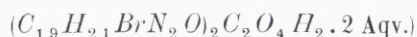
Smeltepunktet kunde ikke bestemmes nøjagtigt, da Stoffet før Smeltningen blev brunt. Det var omkring 218°.

Alkaloidet var venstredrejende:

Drejningsevnen bestemtes i en Opløsning af 2 Rf. Chloroform og 1 Rf. Vinaand.  $p$  var 1,9892,  $l = 2$  (Decimeter),  $t$  omtrent 17°,  $\alpha \div 4,39^\circ$ .

Den specifikke Drejning er da  $\div 110,3^\circ$ .

### Monobromcinchonidinoxalat.



Ved at fælde en varm, neutral Opløsning af Monobromcinchonidin i fortyndet Syre med oxalsur Ammoniak udkrystalliserede dette Stof i smukke buskede eller grenede farveløse Naale.

Bedre lod det sig fremstille ved at opløse Alkaloidet og den beregnede Mængde Oxalsyre i varm Vinaand, hvori Saltet er yderst let opløseligt, og ved derpaa at hælde denne Opløsning i en større Mængde varmt Vand. Ved Afkøling udskiltes det da næsten fuldstændigt. Det omkrystalliseredes ved paany at opløses i Vinaand og fældes med Vand.

I. Ved 110° afgang 1,0054 Gram 0,0352 Gram Vand = 3,5 %.

Det tørrede Salt lod sig ved Opvarmning opløse i Vand og nogle faa Draaber Eddikesyre. Den varme Opløsning blev fældet med Chlorcalcium, og i Calciumoxalatet bestemtes Oxalsyren efter Opløsning i fortyndet Svovlsyre, med Kaliumpermanganat:

Brugt 23,0 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $KMnO_4 = 0,1035$  Gram  $C_2O_4H_2 = 10,28$  %.

II. 0,901 Gram tabte ved 110° 0,0276 Gram = 3,01 %.

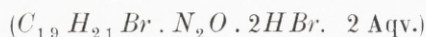
Saltet syntes noget forvittret og indeholder rimeligvis 2 Mol. Vand.

Oxalsyren bestemtes paa samme Maade som ved «I»; men ved et Uheld tabtes en Smule. Brugt 20,3 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $KMnO_4 = 0,09135$  Gram  $C_2O_4H_2 = 10,14$  %.

	Fundet.	Beregnet.
Vand . . . . .	I 3,5, II 3,01 %	4,1 %
Oxalsyre ( $C_2O_4H_2$ ) .	10,28 (10,14) -	10,32 -

Oxalatet var meget tungt opløseligt i koldt Vand; men kogtes denne Opløsning, udskiltes det meste af Saltet, og der blev kun saa meget tilbage, at Chlorcalcium netop frembragte en Opalising. Heraf forstaas det, at det ikke er muligt ved Omkrystallisation af en vandig Opløsning at rense Dehydrocinchonidinoxalat for Monobromcinchonidin, hvorimod dette let lader sig gøre af en vinaandig Opløsning, hvori sidstnævnte Oxalat er saa let opløseligt (se Pg. 29).

### Monobromcinchonidinbromhydrat.



Naar Alkaloidet opløstes i 2 Molekuler Brombrinte, udkrystalliserede intet, ej engang efter at Opløsningen var inddampet til Sirups Tykkelse; først efter længere Tids Henstand begyndte der at danne sig hvide, temmelig haarde Rosetter, bestaaende af Blade.

1,0258 Gram af disse tabte ved  $110^\circ$  0,0635 Gram = 6,19 % Vand.

De tilbageblevne 0,9623 Gram vandfrit Stof opløstes i Vand, Opløsningen blev fældet med kulsurt Natron, og i Filtratet bestemtes Brombrinten. Det dannede Bromsølv svarede til 0,2913 Gram  $HBr = 30,27$  %.

	Fundet.	Beregnet.
Vand . . . . .	6,19 %	6,30 %
Brombrinte . . . . .	30,27 -	30,28 - (i det vandfrie Salt).

Noget krystallinsk Monobromhydrat lykkedes det mig ikke at fremstille. Ved at opløse Alkaloidet i et Mol.  $HBr$  udskiltes et olieagtigt Bundfald, som ikke, selv efter lang Tids Henstand, blev krystallinsk.

Man kunde tænke sig, at dette Alkaloid, ligesom selve Cinchonidinet, var i Stand til at optage 2 Bromatomer og danne et Tribromcinchonidin  $C_{19}H_{21}Br_3N_2O$ . For at undersøge dette Spørgsmaal opløste jeg 0,6315 Gram Monobromcinchonidin i Chloroform, og til Opløsningen lod jeg flyde en Bromopløsning i Tetrachlormethan. 3,37 Gram af denne svarede til 14,6 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$  (efter Tilsætning af Jodkalium). Efter Tildrypning

af 8,72 Gram = 37,7 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$  var Blandingen stærkt farvet. Til Titring af det overskydende Brom, ved Tilsætning af Syre og Jodkalium, brugtes 31,3 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$ ; men Resultatet var ikke nøjagtigt paa Grund af udskilt Overbromid. Herefter skulde der være optaget Brom svarende til 6,4 Ccm.  $\frac{1}{10}$  normal Vædske. Da der for hvert Atom Brom, beregnet for den foreliggende Stofmængde, vilde medgaa 16,9 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm., er det i hvert Fald kun en meget ringe Brommængde, der er optaget, og under disse Forhold kan Alkaloidet altsaa ikke addere Brom saaledes som Cinchonidinet selv. (Sm. Monobromcinchonin Pg. 11).

Ved imidlertid at opløse Monobromcinchonidinet i Iseddike og Brombrinte dannede der sig ved Tilsætning af Brom et gult Overbromid, der for det blotte Øje kunde se ud til at være krystallinsk, men som ved at ses under Mikroskopet viste sig at bestaa af smaa gule Korn ligesom stivnede Draaber. Det udvaskedes først med Iseddike, derpaa med Æther. 0,5179 Gram opløstes i fortyndet jodkaliumholdig Vinaand. Til Titring af det friblevne Jod brugt: 10,24 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$  = 0,0819 Gr. Br = 15,81 %.

1,059 Gram behandlede med fortyndet Svovlsyrlingvand. Alkaloidet blev fældet med kulsurt Natron, og «friere Brom + Brombrinte» bestemtes i Filtratet efter Volhard's Methode:

Brugt 41,9 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $AgNO_3$  = 0,3352 Gr. Br = 31,65 %.

Herefter indeholder Stoffet 15,81 % friere Brom og 15,84 % Brombrinte, hvad der ganske vist synes at tyde paa, at her foreligger en kemisk Forbindelse; men Tallene passe ikke med den tænkte Formel:  $C_{19}H_{21}Br_3N_2O \cdot 2HBrBr_2$ . Ifg. denne maatte der indeholdes 18,69 % friere Brom og den samme Mængde Brom som Brombrinte.

Jeg fremstillede da en ny Portion:

Til 0,6244 Gram brugt 11,54 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$  svarende til 0,09232 Gram friere Brom = 14,83 %.

1,0618 brugtes til Bestemmelse af «friere Brom + Brombrinte». Brugt 40,7 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $AgNO_3$  = 0,3257 Gram Brom = 30,68 %. (Beregnet som Br).

Til Bestemmelsen af hele Brommængden efter Carius Methode tog jeg 0,2464 Gram. Heraf fik jeg Bromsølv svarende til 0,1548 Gram Brom = 62,8 % Brom.

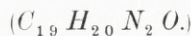
Herefter indeholder Stoffet:

Friere Brom . . . . .	14,83 %
Br som Brombrinte . . . . .	15,85 —
Brom i Alkaloidet . . . . .	32,12 —

Vel passe disse Tal langt fra med dem, man maatte vente sig, og deraf maa man vel drage den Slutning, at der ikke foreligger noget rent Stof; men en Oplysning giver Analysen dog. Trækker man nemlig de 30,68 % Brom fra 100, maa Resten, 69,32, være det bromholdige Alkaloid. Disse 69,32 indeholder 32,12 Dele Brom eller 46,3 %. Da nu

Alkaloidet  $C_{19}H_{21}Br_3N_2O$  maa indeholde 45 %  $Br$ , synes Resultatet at tyde stærkt paa, at der her virkelig er dannet dette Stof. Jeg haaber med det første at kunne underkaste Spørgsmaalet en nærmere Undersøgelse, der vil have saa meget større Interesse, som Monobromcinchonin danner et ganske lignende Overbromid og Monobromchinin ogsaa danner en amorf Forbindelse, der synes at have lignende Sammensætning.

### Dehydrocinchonidin.



Cinchonidindibromid kogtes med 8—10 Gange saa meget absolut Alkohol og  $\frac{3}{4}$  til 1 Del Kalihydrat i 20 Timer.

Opløsningen blev fældet varm med Kulsyre, Kaliumcarbonat og Bromkalium friltreredes og udvaskedes for Sugerens. Derpaa opvarmedes Filtratet, der altid er mere eller mindre farvet, med Benkul, filtreredes paa ny, og Vinaanden bortkogtes, idet der mod Slutningen tilsattes noget Vand. Alkaloidet, der i Reglen straks optraadte ukrySTALLINSK som en olieagtig Vædske, var næste Dag stivnet til en KrySTALLKAGE. Det udkogtes nu et Par Gange med Vand, tørredes og behandledes endnu en Gang ganske paa samme Maade med vinaandig Kali o. s. v.

Efter denne gentagne Behandling var det endnu ikke ganske bromfrit; men en fortsat Behandling med vinaandig Kali viste sig unyttig. Der fraspaltedes ikke mere Brom.

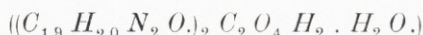
Alkaloidet lod sig imidlertid rense gennem Dannelse af det normale Oxalat, naar dette omkrystalliseredes gentagne Gange, ikke af Vand, men af Vinaand. Det opløstes altsaa i den mindst mulige Mængde kogende Vinaand, som indeholdt et Ækvivalent Oxalsyre pr. Molekule Alkaloid (63—292). Ved Afkøling udkrystalliserede Oxalatet og rensedes ved gentagen Omkrystallisation, som nævnt.

Alkaloidet selv fremstilledes ved at opløse Oxalatet i varmt Vand og fælde med Ammoniak, eller ved at omsætte Oxalatet med et ringe Overskud af Chlorcalcium og nu fælde med Ammoniak i Kulden. Herved faas Dehydrocinchonidin som et fnugget, amorph Bundfald, der snart efter gaar over til et tæt krySTALLINSK Pulver, under Mikroskopet halvkugleformede, straaledede KrySTALLGRUPPER. Efter Omkrystallisation af Vinaand, hvori det var let opløseligt, fremtraadte det med samme Udseende. Alkaloidet var letopløseligt i Chloroform, tungt opløseligt i Æther.

Det smeltede (i Roths Apparat) ved  $194^{\circ}$  til en farveløs Vædske uden Destruktion. Ved meget forsigtig Ophedning i et passende Sublimationsapparat udstødte det hvide Damp, der fortættedes til et hvidt Beslag. Dette viste sig under Mikroskopet at bestaa af smaa halvkugleformede KrySTALLGRUPPER ligesom selve Alkaloidet. Ved stærkere Ophedning destrueredes Dehydrocinchonidin under Lugt af Pyridinbaser.

Da Alkaloidet er fremstillet af Cinchonidindibronid under Dannelse af 2 Molekuler Brombrinte, vil dets Sammensætning være givet, naar Molekuletallet bestemmes. Dette har jeg gjort ved i Oxalatet at bestemme Oxalsyren ved Vægttitrering. Herved fandtes Molekuletallet (se nedenfor) = 295,0, medens det for Formlen  $C_{19}H_{20}N_2O$  beregnede Tal er 292.

### Dehydrocinchonidinoxalat.



Fremstilledes som ovenfor beskrevet.

Ved Ophedning til  $120^\circ$  tabte 1,0523 Gram lufttør Substans 0,0278 Gram = 2,64 %.  
Beregnet for den angivne Formel: 2,60.

I det vandfrie Salt = 1,0245 Gr. bestemtes Oxalsyren. Efter Opløsning i kogende Vand fældedes med Chlorcalcium. Den udvaskede oxalsure Kalk opløstes i fortyndet Svovlsyre og titreredes med 26,23 Gram  $KMnO_4$  Opløsning, hvis Styrke var fastsat ligeoverfor vandfrit Natriumoxalat. Til 0,1514 Gram af dette brugtes 25,87 Gram Kaliumpermanganatopløsning. Altsaa svarede de forbrugte 26,23 Gram til 0,1355 Gram  $C_2O_4H_2$  = 13,23 %.

Beregnet for det vandfrie Salt 13,35 %.

Dehydrocinchonidinoxalat danner klare, farveløse Krystaller, der under Mikroskopet viste sig som sekssidede korte Søjler. Det smeltede ved lidt over  $190^\circ$ , men begyndte noget før at blive brunt, og det destrueredes synligt ved Smeltningen. Saltet er meget tungt opløseligt i koldt, lettere opløseligt i kogende Vand. Det er let opløseligt i Vinaand, tungt opløseligt i Æther.

### Dehydrocinchonidinmonochlorhydrat.



Dette Salt fremstillede jeg ved at opløse Dehydrocinchonidinoxalat i kogende Vand og fælde Opløsningen med et saa lille Overskud af Chlorcalcium som muligt. Filtratet koncentreredes stærkt og udskilte nu ved Afkøling smukke, farveløse Krystaller, der under Mikroskopet viste sig som kvadratiske tilspidsede Tavler, og som viste Pyramideflader.

0,8556 Gram lufttørret Substans afgav ved  $110-115^\circ$  0,0858 Gram Vand = 10,02 %.

Det vandfrie Salt opløstes i Vand og fældedes med kulsurt Natron. Det fældede Alkaloid genopløstes i Salpetersyre, og Opløsningen fældedes som før. De samlede Filtrater syredes med Salpetersyre, og Saltsyremængden titreredes.

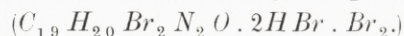
Der blev tilsat 30 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $AgNO_3$  og titreret tilbage med 6,8 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n. Rhodankaliumopløsning. 23,2 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $AgNO_3$  = 0,08475 Gram  $HCl$  = 9,90 %.



	Fundet.	Beregnet.
Vand.....	10,02 %	9,87 %
HCl.....	9,90 —	10,00 —

Saltet var ret tungt opløseligt i Vand, let i kogende. Den vandige Opløsning reagerede neutral.

### Dibromcinchonidinbromhydratperbromid.



Dehydrocinchonidin opløstes i 10 Gange saa meget Iseddikesyre og sin dobbelte Vægt Brombrinte, Opløsningen opvarmedes til 50 à 60° og tilsattes lidt mere Brom, end der var taget af Alkaloidet. Ved Afkøling udkrystalliserede et meget smukt gult Overbromid; under Mikroskopet var det ravgule Krystaller, visende Pyramideflader. Næste Dag samlede Krystallerne, de udvaskedes for Sugeren, først med Iseddike, derpaa med Æther (vinaandfri). Af 4 Gram Dehydrocinchonidin fik jeg 10 Gram tørt Overbromid, medens jeg efter Beregningen skulde have havt 10,6 Gram. Filtratet, der var gulbrunt og saaledes indeholdt et Bromoverskud, affarvedes med Svovlsyrling og fældedes med Ammoniak; men der fremkom kun et meget ringe Bundfald. Dette viser, at Alkaloidet fuldstændigt omdannedes til dette Overbromid.

Til Bestemmelsen af friere Brom opløstes 0,6318 Gram i jodkaliumholdig Vinaand (50 %<sup>s</sup>), og det frigjorte Jod titreredes med Natriumthiosulfatopløsning. Brugt 16,12 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3 = 0,129$  Gr. Brom = 20,42 %.

Til Bestemmelse af friere Brom + Brombrinte toges 1,0256 Gram. Efter Reduktion med svagt Svovlsyrlingvand og efter Fældning af Alkaloidet med Ammoniak bestemtes Brombrinten i Filtratet. Dette syredes med Salpetersyre, der tilsattes 60 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $AgNO_3$ , og efter Opvarmning til Svovlsyrlinglugten havde tabt sig<sup>1)</sup> og efter Afkøling og Filtration fra Bromsølvet, titreredes Overskud af Sølvnitrat med 7,43 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm. Rhodankaliumopløsning. Altsaa er 52,57 Ccm. medgaaede til Bromsølv-Dannelsen = 0,42056 Gram  $Br = 41,00$  %.

Det ved samme Bestemmelse dannede Bromsølv vejedes, det svarede til 0,4236 Gr.  $Br = 41,30$  %.

Hele Brommængden i Forbindelsen bestemtes efter Carius' Methode. 0,2304 Gr. toges i Arbejde. Det dannede Bromsølv svarede til 0,14135 Gr.  $Br = 61,35$  %.

	Fundet.	Beregnet.
Friere Brom.....	20,42	20,67
Friere Brom + HBr (Beregn. som Br)..	41,00—41,30	41,37
Hele Brommængden.....	61,35	62,01

<sup>1)</sup> K. D. V. Selsk. Skr. 6. R., nat. og math. Afd. IX, Pg. 269.

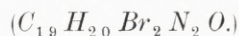
Overbromidet selv er ganske uopløseligt i kold Iseddike, den antager ikke engang Farve deraf. Ved Kogning med Iseddike opløses kun meget lidt, der atter udkrystalliserer ved Afkøling. Satte jeg derimod  $\frac{1}{10}$  Vand til Iseddiken, opløstes det meget let i Varmen og udkrystalliserede ved Afkøling. I Æther var det ganske uopløseligt.

Ved Henliggen i Luften taber det ikke Brom: 0,4643 Gram vejede efter 14 Dages Henliggen i aaben Luft ganske det samme.

Dette Overbromid er altsaa langt mere bestandigt end de af Additionsprodukterne fremstillede. F. Ex. taber Cinchonidindibromidbromhydratperbromid Brom i betydelig Mængde ved i et Tidsrum som det nævnte at udsættes for Luften<sup>1)</sup>, ja til sidst gaar endogsaa hele Mængden af friere Brom bort, og Bromhydratet lades tilbage; det kan heller ikke omkrystalliseres af Iseddike, uden at betydelige Mængder Brom gaar bort og den tilsvarende Mængde Alkaloid bliver i Opløsningen.

Disse to Overbromider ere altsaa meget lette at kende fra hinanden, dels gennem disse Forskelligheder, dels gennem de forskellige Krystalformer.

### Dibromcinchonidin.

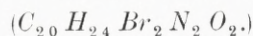


Af nyligt nævnte Overbromids Sammensætning fremgaar det, at Dehydrocinchonidin optager 2 Bromatomer og danner et nyt Alkaloid, som maa være et Dibromsubstitut af Cinchonidin og altsaa have den nævnte Formel.

Dette Alkaloid har jeg vundet af Perbromidet ved Reduktion med Svovlsyrling og ved Fældning med Ammoniak.

Det er yderst let opløseligt i Vinaand, der ved Fordampning efterlader det som en colloid Masse. Naar jeg til den koncentrerede vinaandige Opløsning satte Chloroform, udkrystalliserede det i lange, tynde, prismatiske Naale, der vare ordnede i store, meget smukke Rosetter. Alkaloidet smeltede ved  $186^{\circ}$  (i Roths Apparat), idet det vel forud var blevet noget gulligt, men — som det syntes — dog ikke var destrueret.

### Chinindibromid.



Denne Forbindelse, der først er fremstillet af Comstock og Koenigs<sup>2)</sup>, og som ogsaa kan faas ved Reduktion af det tilsvarende Overbromid med Svovlsyrling<sup>3)</sup>, har jeg

<sup>1)</sup> K. D. V. Selsk. Skr. 6. R., nat. og math. Afd., IX, Pg. 269.

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

<sup>3)</sup> K. D. V. Selsk. Skr. 6. R., nat. og math. Afd., IX, Pg. 263.

nu fremstillet efter samme Methode som Cinchonidindibromid (se Pg. 20). Ogsaa her opnaar jeg et langt renere Produkt og et større Udbytte end ved den tidligere kendte Fremgangsmaade. Chininet (almindeligt vandholdigt) opløses i lige Dele 80 % -holdig Eddikesyre og den beregnede Mængde Brombrinte (2 Mol.), og der tilsættes lidt efter lidt Brom (2 Atomer). Ved Bromtilsætningen skal Opløsningen ikke være for varm. Er der tilsat for meget, maa man tildryppe Svovlsyrning, indtil Farven ikke længere forandres. En gullig Farve, som den havde, forinden Brom blev tilsat, beholder den selvfølgeligt. Der tilsættes nu  $\frac{3}{4}$  Del Vand og straks derpaa lidt efter lidt fast Ammoniumnitrat i rigeligt Overskud — noget mere end det dobbelte af den beregnede Mængde. Herved afkøles Vædsken, medens Ammoniumsaltet opløses, og kort efter begynder Chinindibromidnitratet at udkrystallisere, og det Hele stivner snart til en snehvid Krystalmasse.

I Filtratet, der næste Dag fraskilles ved kraftig Sugning, findes der kun meget lidt Alkaloid. Det kan fældes med Ammoniak, opløses i fortyndet Svovlsyre og fældes med Salpetersyre, eller det kan oparbejdes til Monobromchinin eller til Dehydrochinin. Udbyttet udgjorde indtil 95 % af det beregnede.

For at frigjøre Alkaloidet af det tungtopløselige Nitrat kan man bedst behandle dette uden Opvarmning med Natronlud i rigelig Mængde, efter en Dags Forløb frahælde Opløsningen og genopløse Bundfaldet i fortyndet Svovlsyre, idet man saavidt muligt undgaar at opvarme, og endelig fælde det paa ny med Ammoniak. Naar det udfældede Alkaloid efter Udvaskning er salpetersyrefrit, tørres det mellem Filtrepapir uden Anvendelse af Varme.

Comstock og Koenigs<sup>1)</sup> have forsøgt at fremstille Dehydrochinin af Chinindibromid, uden at dette dog lykkedes dem. Som jeg senere under vedkommende Forbindelser nærmere skal omtale, har jeg fundet, at vinaandig Kali i Kulden fraspalter et Molekule Brombrinte, idet der dannes Monobromchinin,  $C_{20}H_{23}BrN_2O_2$ , medens Processen i Varmen langsomt gaar videre under Dannelse af Dehydrochinin,  $C_{20}H_{22}N_2O_2$ .

Det lader sig ved Chinindibromid, der er saa let opløseligt i Vinaand, godtgjøre, at det ene Molekule Brombrinte, i Modsætning til det andet, ogsaa fraspaltes ved Behandling med Reagenser, der fælde Brombrinte. Saaledes sker det ikke alene ved Sølvnitrat, men ogsaa ved Blyacetat. Følgende Forsøg vil vise dette:

10 Gram Chinindibromid opløstes i 96 % -holdig Vinaand og blev i 10 Timer kogt med noget mere end den beregnede Mængde Blyacetat. Det udskilte Brombly frafiltreredes, og Kogningen fortsattes gentagne Gange, indtil der ikke længere kom Bundfald. De samlede Bundfald, der dog aabenbart indeholdt basisk Salt, vejede 3,643 Gram, medens der efter Beregningen skulde være 3,79 Gram.

<sup>1)</sup> B. 25 (1992), Pg. 1551.

For at bestemme Brommængden opløste jeg Bundfaldet i halogenfri Natron og fældede Blyet paa Zink. Det vinaandige Filtrat fra Bromblyet blev fældet med Svovlsyre, overmættet med Ammoniak og befriet for Vinaanden ved Kogning med Vand. Alkaloidet udskiltes nu, og i Filtratet herfra samt i det natronholdige Filtrat fra det udskilte Bly maatte da hele den dannede Brombrintemængde findes. Begge disse Opløsninger bleve hældte paa en Litreflaske, der fyldtes til Mærket med Vand, og i 100 Ccm. titreredes nu Brombrinten, efter Overmætning med Salpetersyre, ved 25 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $AgNO_3$  og 4,6 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $KRn$  Opløsning. Til Fældning af Brombrinten er altsaa brugt 20,4 Ccm.  $\frac{1}{10}$   $AgNO_3$ . Hvis 1 Atom  $Br$  var fraspaltet som Brombrinte, skulde der efter Beregningen være brugt 20,6 Ccm.

Det udskilte Alkaloid var imidlertid paa en eller anden Maade omdannet, det forblev ukrystallinsk og kunde ikke med Syrer danne krystallinske Salte. Rimeligvis er det ved den lange Kogning med Syren omdannet til en isomer ukrystallinsk Forbindelse. Dette Forsøg i Forbindelse med det, at en Prøve Monobromchinin ved længere Tids Kogning med en vinaandig Opløsning af Blyacetat slet ikke paavirkedes, viser imidlertid, at det er Halvdelen — og kun Halvdelen — af Bromet, der paa denne Maade fraspaltes som Brombrinte.

### Monobromchinin.



Behandler man en Opløsning i Vinaand af det deri let opløselige Chinindibromid med vinaandig Kali i Kulden, kommer der meget snart en betydelig Udskilning af Bromkalium, idet der foregaar følgende Proces:



Processen har jeg kontrolleret ved et særligt Forsøg, hvorved jeg dog ikke kunde gaa ud fra selve Chinindibromid, da der ved dettes Fremstilling uundgaeligt tabes lidt Brombrinte, d. v. s. dannes lidt Monobromchinin. Saltene derimod ere bestandige, f. Ex. Nitratet,  $C_{20}H_{24}Br_2N_2O_2 \cdot 2HNO_3$ <sup>1)</sup>, og dette har jeg benyttet. Jeg tog 25 Gram i Arbejde, opløste dem i kogende Vand og hældte Opløsningen lidt efter lidt i en kold, halogenfri Kalilud, der stadigt holdtes afkølet, saa at det udskilte Alkaloid ikke smeltede sammen, men dannede et hvidt, fnugget Bundfald. Filtratet fra dette, «A», der indeholdt en ikke ubetydelig Mængde Bromkalium, opbevaredes. Det lufttørrede Alkaloid, der i denne vandholdige Tilstand vejede 23 Gram, opløstes i 100 Ccm. kold, absolut Alkohol, og der blev

<sup>1)</sup> K. D. V. Selsk. Skr., nat. og math. Afd. 6. R. IX, Pg. 266.

tilsat 6 Gr. rent Kalihydrat, opløst i 40 Ccm. absolut Alkohol. Efter Beregningen skal bruges 2,3 Gram, der var altsaa et rigeligt Overskud tilstede. Bromkaliumudskilningen begyndte næsten straks efter Blandingen, og efter en Times Henstand var der fremkommet et meget stort Bundfald. Efter 2 Timers Forløb blev Overskud af Kali fældet med Kulsyre; ved Opvarmning trak det voluminøse Bundfald af Kaliumcarbonat sig sammen til et forholdsvis lille Bundfald, og dette samt Bromkalium frafiltreredes ved Hjælp af Sugepumpen. Filtratet, der var blevet gulbrunt, affarvedes med Benkul, det reagerede kun svagt alkalisk. Vinaanden bortdampedes nu fuldstændigt, idet der mod Slutningen tilsattes noget Vand, hvorved hele Alkaloidmængden samlede sig som en olieagtig Fældning, der dog næste Dag, efter at Opløsningen, «B», var frahældt, ved Kogning med mere Vand stivnede delvis krystallinsk. De samlede Filtrater, «A» og «B», samt Udvaskningsvand samledes, det udskilte Bundfald af Bromkalium og kulsurt Kali opløstes deri, og det Hele fyldtes op til en Litre. 100 Ccm. heraf titreredes, efter at være syret rigelig med Salpetersyre, med 50 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n.  $AgNO_3$  og 7 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n.  $KRn$  Opløsning. Til den Mængde Chinindibromid, der er taget i Arbejde, er der altsaa medgaaet 430 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n.  $AgNO_3$ , medens der efter Beregning for den afvejede Mængde Nitrat skulde have været brugt 410 Ccm.

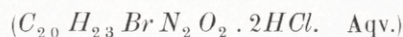
Dette passer, saa godt som man kan vente sig af et omtrentligt Forsøg som dette, med at den halve Mængde Brombrinte er fraspaltet. Snarest er Processen altsaa gaaet lidt for vidt, og man kunde nøjes med en mindre Mængde Kalihydrat.

Det udskilte Alkaloid opløstes i Vand og Brombrinte, og af det omkrystalliserede Bromhydrat fik jeg Alkaloidet ved at hælde Opløsningen i Natronlud. Bundfaldet blev opløst i Vinaand, om nødvendigt affarvet ved Benkul, og Opløsningen koncentreredes stærkt. Nu tilsattes noget Æther, og ved Henstand i Krystallisationsskaal udskilte Monobromchininet sig i hvide Krystaller. Forbindelsen kunde jeg omkrystallisere ved at opløse Krystallerne i fortyndet Vinaand og ved at blande denne Opløsning med Æther.

Monobromchinin er næsten uopløseligt i Vand, yderst let opløseligt i Vinaand, tungt opløseligt i Chloroform, næsten uopløseligt i Æther. Ved Inddampning af Chloroformopløsningen efterlades det som en tykflydende Substans, der efterhaanden stivner krystallinsk. Ved  $200^\circ$  blev Stoffet brunt og smeltede ved  $210^\circ$ . Alkaloidet syntes at være vandfrit; lufttørret tabte det kun 1,12 % ved  $110^\circ$ . Det krystalliserede i lange Naale. Med Svovlsyre, Salpetersyre og andre Iltsyre fluorescerede det ligesom Chinin. Med Bromvand og Ammoniak gav det Thallejochinreaktion. Det normale Sulfat og Oxalat vare tungtopløselige i koldt Vand. Det dannede et amorft Overbromid med  $HBr + Br$ . Det var venstredrejende som Chinin:

For  $p = 2,848$ ,  $l = 2$  (Decimeter),  $t = 17$ , var Drejningsvinklen  $\div 6,73^\circ$ .

Altsaa var  $(\alpha)_D = \div 118,1^\circ$ .

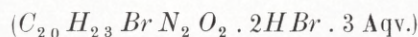
**Monobromchininchlorhydrat.**

Dette Salt fremstillede jeg ved at opløse Alkaloidet i den beregnede Mængde normal Saltsyre og ved at inddampe til Krystallisation. Efter Omkrystallisation af kogende Vand dannede det smaa haarde halvkugleformede Krystalgrupper, men senere udskiltes det i Form af buntede Naale. Jeg antager derfor, at Saltet kan krystallisere med forskellige Vandmængder. (Se Bromhydratet).

0,9638 Gram afgav ved  $115^\circ$  0,033 Gram = 3,42 % Vand.

Det vandfrie Salt opløstes i Vand. Opløsningen blev fældet med kulsurt Natron, Filtratet syret med Salpetersyre og fældet med Sølvnitrat. Det dannede Chlorsølv svarede til 0,1443 Gram  $HCl$  = 15,33 %.

	Fundet.	Beregnet.
Vand . . . . .	3,42 %	3,64 % (1 Mol. $H_2O$ )
Chlorbrinte . . . .	15,33 —	15,33 — (i det vandfrie Salt).

**Monobromchininbromhydrat.**

Dette Salt fik jeg ved at opløse Alkaloidet i den beregnede Mængde Brombrinte og Vand. Efter Omkrystallisation af kogende Vand dannede det store gullige halvkugleformede Krystalgrupper, der ved  $110^\circ$  tabte 2,17 % Vand. Naar dette afvandede Salt henstod i Luften, optog det atter 3,5 % Vand. Ved at opløse Saltet med 2,17 % Vand i en større Mængde Vand og lade det henstaa, udkrystalliserede det i lange Naale eller Prismer. 0,7712 Gram af dette Salt, der var tørret i Luften, og som ikke viste noget Tegn til Forvittring, optog ved yderligere Henstand 4 Milligram. Tørret ved  $110^\circ$  tabte det 0,080 Gram = 10,37 % Vand. Beregnet for 3 Mol. Vand 10,02 %.

Heraf ses, at dette Bromhydrat kan krystallisere i en mere og i en mindre vandholdig Tilstand, og naar Vandmængden i intet af de to Tilfælde passer med et bestemt Antal Vandmolekuler, maa det ligge i, at de undersøgte Prøver have indeholdt Blandinger af disse 2 Salte. Da 1 Mol. Vand svarer til 3,58 %, 3 Molekuler til 10,02, er det rimeligt, at Saltet enten krystalliserer vandfrit eller med 3 Vand, hvad der ogsaa svarer til Chininets Bromhydrat,  $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HBr \cdot 3H_2O$ .

- I. 0,8098 Gram vandfrit Salt opløstes i Vand, Opløsningen blev fældet med kulsurt Natron, til Filtratet blev sat Salpetersyre og Sølvnitrat. Bromsølvbundfaldet svarede til 0,2306 Gr.  $HBr$  = 28,48 %.

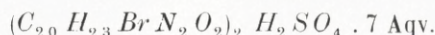
II. 1,0082 Gram vandfrit Salt behandlet paa samme Maade, men Brombrinten titreredes med 40 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n.  $AgNO_3$  og 4,43 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n. Rhodankaliumopløsning. Forbrugt 35,57 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n.  $AgNO_3 = 0,2882$  Gr.  $HBr = 28,57\%$ .

Hele Brommængden bestemtes i dette Stof (vandfrit), da selve Alkaloidet ikke egnede sig dertil.

0,1895 Gram gav Bromsølv svarende til 0,0844 Gr.  $Br = 42,8\%$  (ved Carius' Methode). (Ved Behandling med  $Zn +$  Eddikesyre og ved gentagen Fældning ganske ligesaa, 0,0844 Gr.).

	Fundet.	Beregnet.
Brombrinte . . . . .	28,48 $\frac{0}{10}$ —28,57 $\frac{0}{10}$	28,67 $\frac{0}{10}$ } I det vand-
Hele Brommængden . . . . .	42,8 —	42,47 — } frie Salt.
Vand . . . . .	10,37 —	10,02 — (for 3 Mol. $H_2O$ .)

### Monobromchininsulfat.



Ved at koge Alkaloidet vedholdende med Vand, hvortil draabevis sattes fortyndet Svovlsyre, og efter Filtration af den kogede, neutralt reagerende Opløsning, udkrystalliserede dette Salt i lange, farveløse Naale.

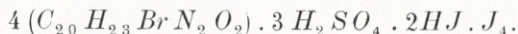
Ved at ligge hen i længere Tid i Sommervarmen viste Saltet sig under Mikroskopet aldeles ikke forvittret, men bestod ligesom forud udelukkende af lange, klare prismatiske Naale. Af denne Prøve blev 1,040 Gr. tørret ved  $110^\circ$ , hvorved tabtes 0,127 Gram  $= 12,21\%$ .

Det vandfrie Salt blev opløst i saltsyreholdigt Vand og fældet med kulsurt Natron. I Filtratet bestemtes Svovlsyren. Det dannede Baryumsulfat vejede 0,2345 Gram  $= 0,0986$  Gram  $H_2SO_4 = 10,80\%$ .

	Fundet.	Beregnet.
Vand . . . . .	12,21 $\frac{0}{10}$	12,23 $\frac{0}{10}$
$H_2SO_4$ (i det vandfrie Stof) . . . . .	10,80 —	10,84 —

Saltet var yderst tungt opløseligt i koldt Vand, ret let i kogende, let i Syrer. Det fluorescerede med  $H_2SO_4$ ,  $HNO_3$  o. l. ligesom Chininsulfat, medens den neutrale vandige Opløsning ikke fluorescerede.

### Monobromchininherapathit.



Denne Forbindelse fremstillede jeg paa samme Maade som almindelig Herapathit efter den af S. M. Jørgensen givne Anvisning<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> K. D. V. Selsk. Skr. 5. R., nat. og math. Afd. B. XII, Pg. 19.

Af det ved 100° tørrede Stof toges:

Til Bestemmelse af friere Jod: 0,716 Gram. Brugt 11,0 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2S_2O_3$   
= 0,1397 Gram Jod = 19,51 %.

Til Bestemmelse af friere Jod og Jodbrinte: 0,9466 Gr. taget i Arbejde. Behandlet med Svovlsyrlingvand, Alkaloidet fældet med  $Na_2CO_3$ . Filtratet syret med Salpetersyre, tilsat 25 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $AgNO_3$ , opvarmet til al  $SO_2$  var fjernet, afkølet, filtreret og titreret med 3,0 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm. Rhodankalium-Opløsning: 22 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $AgNO_3$  = 0,2794 Gram Jod = 29,51 %.

Til Bestemmelse af Svovlsyren toges 0,9771 Gram. Behandlingen skete efter S. M. Jørgensens Methode<sup>1)</sup> med  $H_2S$ .

Alkaloidet blev fældet med kulsurt Natron, og i Filtratet bestemtes Svovlsyren.

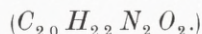
Fundet 0,2524 Gram  $BaSO_4$  = 0,1061 Gram  $H_2SO_4$  = 10,86 %.

	Fundet.	Beregnet.
Friere Jod . . . . .	19,51 %	19,02 %
— — + $HJ$ . . . . .	29,51 — (beregnet som $J$ )	28,84 —
Svovlsyre . . . . .	10,86 —	11,01 —

Skønt Stoffet var omkrystalliseret 2 Gange af Vinaand, har det aabenbart indeholdt et Overskud af friere Jod, hvilket det er vanskeligt at fjerne fuldstændigt. Se S. M. Jørgensen: «Om den saakaldte Herapathit og lign. Acidperjodider», Pg. 18.

Forbindelsen lignede ganske — ogsaa under Mikroskopet — Herapathit.

### Dehydrochinin.



Comstock og Koenigs have forsøgt at fremstille dette Alkaloid ved at koge Chinindibromid med vinaandigt Kali; men dette lykkedes dem ikke, da Reaktionsproduktet blev tjæreagtigt (verschmierte<sup>2)</sup>).

Jeg har fremstillet det ved at koge Chinindibromid med 5 Dele absolut Alkohol og  $\frac{1}{2}$  Del Kalihydrat i omtrent 20 Timer under omvendt Køler. Opløsningen bliver herved stærkt brun, og der udskilles straks en rigelig Mængde Bromkalium, idet der allerede forinden Opvarmningen dannes Monobromchinin. Den endnu varme Vædske mættedes med Kulsyre for at fælde Overskud af  $KOH$ . Efter endt Tilledning maatte Blandingen opvarmes lidt for at faa Carbonatet til at samle sig, saa det let lod sig frafiltrere. Derpaa affarvedes Filtratet med Benkul, største Delen af Vinaand bortdampedes, hvorpaa tilsattes

<sup>1)</sup> K. D. V. Selsk. Skr. 5. R., nat. og math. Afd. B. XII, Pg. 15.

<sup>2)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. 25 (1892) Pg. 1551.



noget Vand, og Opvarmningen fortsattes, indtil al Vinaanden var gaaet bort. Nu udskilte Alkaloidet sig, ganske vist som en halvflydende, brunlig Masse; men paa Overfladen ved Skaalens Sider viste der sig dog begyndende Krystallisation, og naar jeg næste Dag frahældte Vædsken, der kun indeholdt et Spor af  $K_2CO_3$ , og opvarmede Bundfaldet nogen Tid paa Vandbad med Vand, stivnede det Hele snart til en delvis krystallinsk Masse, idet der rimeligvis dannes et krystallinsk Hydrat. Det viste sig imidlertid, at dette Produkt endnu indeholdt noget af det bromerede Alkaloid, hvis Brom det kun for en ringe Del lykkedes at fjerne ved fornyet Kogning med vinaandig Kali. Jeg har efter hinanden foretaget 6 saadanne Behandlinger med 20 Timers Kogning, Udfældning o. s. v. som her omtalt, paa samme Prøve uden at naa længere end til, at Alkaloidet endnu indeholdt 1,5—2 % Brom. De sidste Gange dannedes der kun et meget ringe Spor af Brombrinte.

Ved Kogning med Amylalkohol-og  $KOH$  er det vel allerede efter 15 Timers Kogning lykkedes mig at faa Alkaloidet ganske bromfrit; men det var da omdannet, det stivnede ikke ved Kogning med Vand og dannede ikke noget krystallinsk Oxalat.

Det lykkedes mig imidlertid at rense den ved vinaandig Kali fremstillede Portion fuldstændigt ved at opløse det tørrede Alkaloid sammen med et Ækvivalent Oxalsyre i Vinaand. Herved dannes det normale Oxalat, der er yderst let opløseligt i kogende Vinaand, men tungt opløseligt i kold, saaledes at den varme Opløsning ved Afkøling stivner til én eneste krystallinsk Masse, der bestaar af meget fine, lange Naale. Dette Salt rensedes to Gange ved Omkrystallisation af Vinaand, idet Moderluden hver Gang sugedes godt fra. Ved Glødning med ren, chlorfri Kalk viste det sig nu ganske bromfrit.

Selve Alkaloidet fremstillede jeg af Oxalacetat ved at opløse dette i varmt Vand og ved lidt efter lidt under Afkøling af Blandingen at hælde Opløsningen i Ammoniakvand. Herved blev Dehydrochinin fældet amorft; men ved Henstand blev det dog delvis krystallinsk, og ved Koncentration af Filtratet udskilte der sig ligeledes Krystaller, der under Mikroskopet viste sig som lange, tynde Naale eller som tynde Plader, der vare tilspidsede, ofte med krummede Sider. Disse Flader endte ofte i ligesom en Børste af utallige fine Naale. Enkelte Sphærøkrystaller ganske besat med fine Naale saas ogsaa.

Alkaloidet lod sig opløse i meget Vand, 100 Ccm. opløste 0,246 Gram. Det er let opløseligt i Vinaand og i Chloroform, ret let opløseligt i Æther. Af Vinaand kunde jeg ikke faa det krystallinsk, af Chloroform udkrystalliserede det let i lange, vistnok rhombiske, Søjler eller Naale.

Smeltepunktet var ifg. 3 Bestemmelser I  $184^\circ$ , II  $185^\circ$ , III  $184^\circ$  (i Roths Apparat). Det smeltede til en gul Vædske uden Destruktion. Ved forsigtig Ophedning sublimerede det i smukke Naale.

Alkaloidet fluorescerede med fortyndet Svovlsyre, Salpetersyre og andre Iltsyrer og gav Thallejochinreaktion.

Det af Chloroform krystalliserede var vandholdigt. Ved  $110^{\circ}$  tabte det 6,39 %. Dette passer nærmest med 1 Mol. Vand = 5,3 %. Herpaa kan der dog ikke bygges noget bestemt.

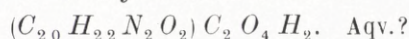
Til Bestemmelse af Drejningsevnen opløste jeg selve Alkaloidet (vandfrit) i en Blanding af 2 Maal Chloroform og et Maal Vinaand (96 %).

$$p = 2,849. \quad l = 2. \quad t = 17^{\circ} \text{ Drejningen } \div 10,28^{\circ}.$$

$$(\alpha)_D = \div 180^{\circ}.$$

For  $p = 1,4246$  fandt jeg under samme Omstændigheder  $(\alpha)_D = \div 178^{\circ}$ .

### Dehydrochininoxalat.



Fremstillingen af dette er omtalt ovenfor.

1,0298 Gram af det lufttørrede Salt tabte ved  $110^{\circ}$  0,1011 Gram og aftog ikke i Vægt ved yderligere Opvarmning. Dette passer ikke med noget bestemt Antal Vandmolekuler.

I det vandfrie Salt bestemtes Oxalsyren ved Vægttitrering med en Opløsning af Kaliumpermanganat, hvoraf 23,64 Gram svarede til 0,1814 Gram vandfrit Natriumoxalat = 0,1216 Gram  $C_2O_4H_2$ . Brugt: 22,14 Gram Kaliumpermanganatopløsning, hvad der ifg. den for Opløsningen fastsatte Styrke svarer til 0,1138 Gram  $C_2O_4H_2 = 12,25\%$  i det vandfrie Salt. Beregnet 12,26 %.

Hermed maa Alkaloidets Sammensætning være fastsat; thi ifg. denne Bestemmelse er dets Ækvivalenttal netop 322, det for Formlen  $C_{20}H_{22}N_2O_2$  beregnede Tal. Da vi nu kende Sammensætningen af Chinindibromid og vide, at dette nye Alkaloid dannes deraf, idet hele Brommængden giver Bromkalium, maa det være en slet og ret Fraspaltning af de to Brombrintemolekuler, der er sket. Hvis der f. Ex. var dannet Dioxychinin, vilde dettes Oxalat kun indeholde 11,16 % Oxalsyre.

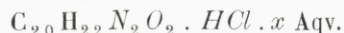
Bestemmelsen udførtes som angivet Pg. 30.

Dehydrochininoxalat var tungt opløseligt i koldt, let opløseligt i kogende Vand, ret tungt opløseligt i kold, yderst let opløseligt i kogende Vinaand.

Det smeltede ved  $133-134^{\circ}$  (i Roths Apparat).

Under Mikroskopet lange tynde Naale (se ovenfor).

### Dehydrochininmonochlorhydrat.



Ved at opløse Dehydrochininoxalat i kogende Vand, fælde med det mindst mulige Overskud af Chlorcalcium og koncentrere Filtratet paa Vandbad afsatte der sig først en

grønlig colloid Masse; men ved videre Henstand udskilte der sig smukke Krystalgrupper, bestaaende af tynde farveløse Blade. Opløsningen (i Vand) saavel af det amorge som det krystallinske Stof gav med Ammoniak Bundfald af Dehydrochinin, og Opløsningen reagerede neutral.

Ved at behandle en anden Portion paa samme Maade, men foretage Koncentrationen uden Opvarmning i Svovlsyreklokken, fik jeg samme Resultat; der udskilte sig den samme grønlig gelatinøse Masse; men efter at Vædsken var afhældt fra denne og atter hensat i Svovlsyreklokken, begyndte de omtalte Blade at udskille sig.

En Del af det amorge Stof tørredes, efter Afskylning med Vand, over Svovlsyre til konstant Vægt. Det vejede da 0,374 Gram. Ved Tilsætning af Vand opløstes det kun delvis, men let og fuldstændigt ved Tilsætning af en Draabe fortyndet Svovlsyre. Opløsningen fældedes med kulsurt Natron, og i Filtratet bestemtes Saltsyren:

Tilsat 20 Ccm.  $\frac{1}{10}$   $AgNO_3$  og 10,86 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n. Rhodankalium-Opløsning. 9,14 Ccm. er altsaa medgaaet til Fældning af Chlorbrinten. Den beregnede Mængde er 9,4. Stoffet var vanskeligt at veje og tiltog i Løbet af  $\frac{1}{4}$  Time 10 Milligram. Det har vel endnu indeholdt lidt Vand og er da en amorf Form af Dehydrochininchlorhydrat.

Det krystallinske Stof udgjorde omtrent 5 Gange saa meget som det amorge.

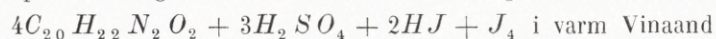
- I. 1,007 Gram deraf afgav ved  $110^\circ$  0,1465 Gram og tabte ikke yderligere ved Opvarmning til  $120^\circ$ . Vandindholdet er da 14,5 %, hvad der dog ikke passer, idet 3 Mol. Vand = 13,0 % og 4 Mol. = 16,7 %. Chlorbrintemængden bestemtes ved Titration: Brugt 23,6 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $AgNO_3$  = 0,0861 Gram  $HCl$  = 10,01 % i det vandfrie Salt.
- II. 0,9324 Gram afgav ved Opvarmning indtil  $120^\circ$  0,1382 Gr. Vand = 14,82 %. Chlorbrinten bestemtes som ovenfor. Brugt: 22,05 Ccm.  $\frac{1}{10}$  n.  $AgNO_3$  = 0,0805 Gr.  $HCl$  = 10,13 % i det vandfrie Salt.

Beregnet: 10,18 %.

Alkaloidet af dette krystallinske Chlorhydrat smeltede ved  $181^\circ$ ; men det af det amorge fremstillede lod sig ikke bringe i krystallinsk Form. Jeg maa da antage, at noget af Alkaloidet ved Fremstillingen er overgaaet i ukrystallinsk Form — noget, disse Forbindelser aabenbart have stor Tilbøjelighed til — uden iøvrigt at forandre Sammensætning.

### Dehydrochininherapathit.

Ved at opløse de følgende Bestanddele efter det angivne molekulære Forhold, nemlig:



ventede jeg at faa dannet en Herapathit. Der viste sig ogsaa snart et stort, tilsyneladende krystallinsk Bundfald, der var brunt, kornet (ikke sammenhængende tjæreactigt) og let at udvaske. I tynde Lag paa Glassets Sider var det mere rødligt; men efter Tørring ved almindelig Temperatur havde det et grønligt Skær. Under Mikroskopet viste det sig imidlertid som røde ukrySTALLINSKE Masser. Jeg opløste det i kogende Vinaand; men ved Afkøling udskilte det sig atter med samme Udseende. Det ved  $105^{\circ}$  tørrede Stof analyseredes efter S. M. Jørgensens Metoder<sup>1)</sup>.

0,5746 Gram titreredes med  $\frac{1}{10}$  norm.  $Na_2 S_2 O_3$ . Brugt omtrent 11,4 Ccm.; men Resultatet var usikkert, da Opløsningen beholdt en gul Farve.

Til Bestemmelse af friere Jod + Jodbrinte toges 0,7744 Gram og behandlede som angivet Pg. 38. Brugt 19,95 Ccm.  $\frac{1}{10}$  norm.  $AgNO_3 = 0,2534$  Gram Jod = 32,71 %

Svovlsyren bestemtes i 1,0169 Gram. Det dannede Baryumsulfat vejede 0,2724 Gram = 0,1145 Gr.  $H_2 SO_4 = 11,26$  %.

Da en Dehydrochininherapathit efter Beregning maatte indeholde 32,49 % friere Jod + Jodbrinte og 12,48 %  $H_2 SO_4$ , har Stoffet ikke været rent, hvad der ikke kan forbyse, da det ikke kunde bringes i krystallinsk Form. Mærkeligt bliver det dog, at det havde en saa nær til Herapathiten svarende Sammensætning.

Dehydrochinin synes at kunne danne et Dibromadditionsprodukt,  $C_{20} H_{22} Br_2 N_2 O_2$ , der kan opfattes som Dibromchinin, men som i alt Fald er en meget ubeständig Forbindelse:

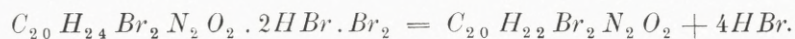
1,044 Gram vandfrit Dehydrochinin opløstes i Chloroform. Der blev lidt efter lidt tilsat 15 Ccm. af en Bromopløsning i Tetrachlormethan, hvilke 15 Ccm. ifg. foretagen Bestemmelse indeholdt 0,6008 Gr. Brom. Disse udgjorde et Overskud; thi Opløsningen blev mod Slutningen farvet gulbrun, og der udskilte sig snart et lille, gult, amorft Bundfald (Overbromid). — Den for to Atomer beregnede Brommængde er 0,518 Gram.

Til et nyt Forsøg brugtes nøjagtigt den dobbelte Mængde Alkaloid, 2,088 Gram. Der blev tilsat saa meget af Bromopløsningen, som indeholdt 1,0414 Gram Brom. Opløsningen var allerede nu lidt farvet og viste sig at indeholde et yderst ringe Bromoverskud. Den for 2 Atomer beregnede Mængde Brom er 1,036 Gram.

Det dannede Alkaloid fik jeg ved at udryste Chloroformopløsningen med fortyndet Svovlsyre. Naar den erholdte Opløsning opvarmedes, blev den brun med stærk grøn

<sup>1)</sup> K. D. V. Selsk. Skr. 5. R., nat. og math. Afd. B. XII. Pg. 9.

Fluorescens. Med kulsurt Natron gav den et graagrønt Bundfald og et grønligt, uklart Filtrat. Forbindelsen var meget ubestandig. Efter nogen Tids Henliggen gav den med syreholdigt Vand en kirsebærrød Farve. I det Hele taget forholdt den sig ganske som det Produkt, jeg fik ved at behandle Chinindibromidbromhydratperbromid med Vand, hvorfor jeg antager, at der her dannes det samme Stof, nemlig Dibromchinin:



(Se herom: Om Overbromider af Chinaalkaloïder. K. D. V. Selsk. Skr. 6. R., nat. og math. Afd. IX. Pg. 261).

---

Dette Arbejde er udført med Understøttelse fra Carlsberg-Fondet, i hvilken Anledning jeg herved tillader mig at bringe Fondets Direktion min bedste Tak.

*A. Christensen.*