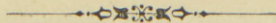


OM CHINAALKALOIDERNES FORHOLD TIL CHLOR

AF

A. CHRISTENSEN

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



KØBENHAVN

BIANCO LUNOS BOGTRYKKERI

1906

OM CHINAALKALOIDERNES
FORHOLD TIL CHLOR

A. CHRISTENSEN

In den Danske Vidensk. Selsk. Meddelelser, 1884, Bd. 12, Nr. 12

KØBENHAVN

BLANKETS FORLAG

1884

Angaaende Chlorets Indvirkning paa Chinaalkaloiderne er kun meget lidt bekendt.

Ved at lede Chlor i en saltsur Opløsning af Cinchoninchlorhydrat fik LAURENT i Aaret 1849¹⁾ udskilt et tungt, krystallinsk Bundfald, som han fandt at være Chlorhydratet af Cinchonindichlorid $C_{19}H_{20}Cl_2N_2O \cdot 2HCl$. — Selve Basen fremstillede han heraf ved Fældning med Ammoniak og ved Omkrystallisation af Vinaand, dens Chlorindhold bestemtes og passede med den antagne Formel.

Det salpetersure Salt var tungtopløseligt; det samme var Tilfældet med Bromhydratet og det ovenfor omtalte Chlorhydrat, hvilke begge vare isomorfe med Cinchonindichlorhydrat, $C_{19}H_{22}N_2O \cdot 2HCl$, Tavler med rhombisk Basis, hvis spidse Vinkler vare afstumpede. At det fundne Dichlorid er et Substitutionsprodukt anser LAURENT jo for en Selvfølge.

1892 gentog KOENIGS og COMSTOCK²⁾ Laurents Forsøg med Indvirkning af Chlor paa en saltsur Opløsning af Cinchonin. Det dannede Alkaloid blev rensed gennem Omkrystallisation af det tungtopløselige sure Nitrat. Alkaloidet havde ikke noget bestemt Smeltepunkt; ved langsom Ophedning smeltede det ved 202—204°, ved hurtig Ophedning mellem 220 og 230°, idet der indtraadte Sønderdeling. Rimeligvis har Forfatterne her havt at gjøre med en Blanding af 2 Alkaloider (α og β). Se senere. Ved Kogning med vinaandig Kali fraspaltedes Chlorbrinte ufuldstændigt og meget langsomt, hurtigere gik det ved Opvarmning med Amylalkohol og Kali. Det herved erholdte Produkt, der havde Smp. 203—204°, syntes da at være Dehydrocinchonin. Hermed var det i Virkeligheden vist, at Dichloridet ikke, som LAURENT mente, var et Substitutionsprodukt, men at Cinchoninet ligefrem ved Addition havde optaget de to Chloratomer. Paa dette Tidspunkt ere Forfatterne dog endnu ikke klare over dette Spørgsmaal, men henstille som uvist, om det omtalte Dichlorid er dannet ved Addition eller ved Substitution.

FILETI³⁾ opløste 15 Grm. Cinchonin i 4 Litr. stærkt fortyndet Saltsyre, mættede Opløsningen med Chlor og udsatte den for Sollyset. Herved dannedes lidt efter lidt en gul-hvid Udskilning, der dog sjældent var tydelig krystallinsk. Ved at hælde

¹⁾ Liebigs An. I, XIX. Pg. 8.

²⁾ Ber. d. deutsch. Chem. Ges. 25 (1892). Pg. 1545.

³⁾ ibid. 12. Pg. 423.

Opløsningen fra Bundfaldet og ved paa ny at mætte Opløsningen med Chlor og udsætte den for Sollyset fik han paa denne Maade ialt 15 Gram af en ikke ensartet Substans. En Portion af Stoffet, der var tungt- eller uopløseligt i alle Opløsningsmidler undtagen i Iseddike, indeholdt 52,6 % Chlor, hvilket, siger Forfatteren, kunde passe paa en Forbindelse af Formlen $C_{19}H_{20}Cl_2N_2O \cdot Cl_6 \cdot HCl$. Man vilde da her have med et virkeligt Overchlorid at gjøre. FILETIS Iagttagelse, der fremkom 1879 som en foreløbig Meddelelse, er dog ikke senere bleven bekræftet.

Hermed er nævnt, hvad der foreligger angaaende Chlorets Indvirkning paa Cinchonin. Om dets Indvirkning paa Cinchonidin er intet bekendt og om dets Forhold til Chinin vides intet andet, end hvad der angaar Dannelsen af det saakaldte Thallejochin.

Det er saaledes kun for Cinchoninets Vedkommende, at Forholdet til Chlor er undersøgt; men selv her er de erholdte Resultater mangelfulde. Saaledes ved man ikke, om hele Mængden af Alkaloidet, eller kun en Del deraf, omdannes til Dichlorid, og om der samtidigt finder en anden Indvirkning Sted. Det er ligeledes ikke undersøgt, om der her, saaledes som ved Bromindvirkningen, dannes to isomere Additionsprodukter, og det er end ikke fuldt afgjort, om det af LAURENT og af KOENIGS og COMSTOCK fremstillede Dichlorid er fremkommet ved en Addition eller en Substitution.

I en tidligere Afhandling¹⁾ har jeg omtalt Chinaalkaloidernes Dibromadditionsprodukter. Disse fremstillede jeg meget let ved at opløse Alkaloidet i Iseddike og tilsætte den beregnede Mængde først af Brombrinte og derpaa af Brom. Herved omdannedes hele eller næsten hele Alkaloidmængden til de to isomere Dibromadditionsprodukter. I en anden Afhandling²⁾ har jeg imidlertid vist, at Forholdet, i det mindste for Cinchoninets Vedkommende, var anderledes, naar Bromindvirkningen foregik i vandig Opløsning af Chlorhydratet, idet der da dannedes Monobromcinchonin, altsaa skete en Substitution, samtidig med at Dibromid udskiltes. Ved Chlorindvirkningen kunde jeg ikke bruge Iseddike som Opløsningsmiddel, da den selv paavirkes af Chlor, og lige saa lidt lod Chloroform eller Tetrachlormethan sig anvende. Jeg var da henvist til at lade Indvirkningen foregaa i en vandig Opløsning af et Salt, og har til Fremstillingen af større Mængder altid brugt en stærk Opløsning i et Overskud af Saltsyre.

For at kunne undersøge Forholdene var det af Vigtighed at kende Mængden af det anvendte Chlor. Da flydende Chlor ikke stod til min Raadighed, og da Chlorvand vilde være en altfor fortyndet Opløsning at arbejde med, har jeg benyttet Chlor i luftformig Tilstand.

Medens LAURENT og senere KOENIGS og COMSTOCK have ledet Chlor gennem en saltsur Opløsning af Cinchonin, har jeg helt igennem opereret med et afmaalt Volumen Chlor og hertil sat Opløsningen af Alkaloidsaltet i det ønskede Forhold. Denne Fremgangsmaade kan bruges overfor alle tre Chinaalkaloider, medens Chlor-

¹⁾ K. D. V. Selsk. Skr. 6te R. nat. og math. Afd. XII. 4.

²⁾ *ibid.* X. 4.

tilledning slet ikke kan bruges for Chininets og neppe heller for Cinchonidinets Vedkommende — man faar kun en tjæreagtig Masse, hvorefter det ikke eller kun vanskeligt lykkes at udvinde krystallinske Produkter. Men endvidere tillod den af mig benyttede Methode at reagere med Chlor i kendte Forhold, hvilket selvfølgelig ikke vilde kunne opnaas ved ligefrem Tilledning.

Vel tørrede Flasker paa 2—4 Liter, hvis Rumfang var nøjagtig udmaalt, blev lukkede med Kautschukpropper, der vare udkogte med Natron og forsynede med et indsat Glasrør med Hane. Luften blev da saavidt muligt udsuget ved en kraftig Vandluftpumpe. Derpaa blev Flasken sat i Forbindelse med et Chlorudviklingsapparat, og ved at holde Hanen passende aabnet lykkedes det let at faa Flasken fyldt med Chlor, uden at der trængte Luft ind i den. Da jeg kendte Flaskens Rumfang og den ved Udpumpningen tilvejebragte Trykformindskelse, kunde jeg (med Hensyntagen til Temperatur og Tryk) beregne den Mængde Chlor, der var strømmet ind i Flasken. I hvert enkelt Tilfælde tilsatte jeg da saa meget af det i Saltsyre opløste Alkaloid, at Forholdet mellem dette og Chlor var 294 : 70,9 (Mol.: Cl_2).

Det anvendte Chlor blev fremstillet af Brunsten, Kogsalt og Svovlsyre, det blev udvasket med stærk Saltsyre (for Chloriliter), rensed med Kobbersulfat og derpaa med Vand (for Saltsyre), og sluttelig tørret over Svovlsyre.

Det blev ikke benyttet, før det var fuldstændig luftfrit (absorberedes fuldstændigt af Natron) og det blev i hvert enkelt Tilfælde prøvet for Saltsyre, hvorefter det højst indeholdt et Spor. Til 100 Ccm. Chlorluft blev der hældt et Overskud af en fortyndet Jodkaliumopløsning og derpaa Natriumthiosulfatopløsning, indtil Vædsken netop var affarvet. Efter Tilsætning af nogle Draaber Phenolphthaleinopløsning blev der tildryppet $\frac{1}{10}$ normal Natron; men allerede efter Tilsætning af 1 à 2 Draaber blev Opløsningen rød.

Cinchonin.

Idet jeg fulgte den ovenfor beskrevne Fremgangsmaade, havde jeg efter Beregningen paa 3 Flasker fyldt saa meget Chlor, at det ved 0° og normalt Tryk vilde fylde 5180 Ccm. Da en Liter Chlor ved samme Temperatur og Tryk vejer 3,217 Gram¹⁾, udgjorde det hele Volumen 16,66 Gram og svarede saaledes til c. 69 Gram. Cinchonin, $C_{19}H_{22}N_2O$, efter Forholdet 70,9 : 294. Jeg tog dog lidt mindre Cinchonin (65 Gram) opløst i et Overskud af 30 % holdig Saltsyre og hældte denne Opløsning i Flaskerne gennem en Tragte, der var anbragt i en gennemboret (med Natron rensed) Kautschukprop, idet Forholdet for alle tre Portioner var det samme mellem Chlor og Alkaloidet, 16,6 : 65. Tragten holdtes fyldt, saa der ikke kunde undslippe Chlor; men efter faa Øjeblikkes Forløb sugedes Opløsningen hurtigt ind i Flasken, Tragten blev skyllet efter med lidt Saltsyre, og naar der nu omrystedes kraftigt, begyndte der straks at udskille sig et hvidt, krystallinsk Bundfald. Efter et Par Timers Henstand under hyppig Omrystning aftoges

¹⁾ Se Pg. 7.

Proppen, og det viste sig da, at der endnu var uomdannet Chlor til Stede. Ved Fremstilling af en ny Portion toges netop den til Chloret efter Forholdet 70,9 : 294 svarende Cinchoninmængde. Jeg kunde da efter endt Indvirkning ikke iagttage, at der var Chloroverskud tilbage; men da jeg yderligere tilledede blot en ringe Mængde, viste det sig, at det ikke længere absorberedes. Cinchoninet har saaledes kun omsat sig med 2 Atomer Chlor pr. Molekule.

Ved Hjælp af varmt Vand udtoges det udkrystalliserede Chlorhydrat og omkrystalliseredes. Dets Sammensætning svarede, som senere (Pg. 8) nævnt, til Formlen $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O \cdot 2HCl$. Det udgjorde kun 46 Gram. Saafremt hele Cinchoninmængden var omdannet til Dichlorid, vilde et Chlorhydrat af denne Sammensætning have udgjort 89,4 Gram. Da nu dette udkrystalliserede Salt ingenlunde var saa let opløseligt, at den efter Theorien manglende Mængde kunde tænkes at være indeholdt (som samme Salt) i Moderluden, var det allerede heraf tydeligt, at der, samtidigt med Addition af Chlor maatte have fundet en Indvirkning Sted paa anden Maade.

Reaktionsproduktet fra den anden Portion blev — efter at et ringe Chloroverskud var tilsat — under eet opløst i varmt Vand og fældet med Ammoniak. Efter Udvaskning og Tørring bestemtes Chlorindholdet i en lille Portion. Det viste sig at være 14,01 %. Ifølge dette har 86 Dele Cinchonin optaget 14 Dele Chlor, hvilket for et Grammolekule Cinchonin (294) svarer til 47,8 Gram. Hvis Cinchoninet helt var blevet omdannet til Dichlorid, vilde det optagne Chlor, pr. Grammolekule af det første, udgjøre 70,9 Gram.

Jeg foretog nu yderligere følgende Forsøg: En Flaske, der rummede 263 Ccm., blev saavidt muligt fyldt med Chlor paa den Pg. 5 angivne Maade. Da B. var 753 Mm., den tilvejebragte Trykformindskelse 722 Mm. og T 18°, indeholdt Flasken 0,754 Gram Chlor. Efter Forholdet 70,9 : 294 svarer denne Chlormængde til 3,12 Gram Cinchonin, som — opløst i den nødvendige Mængde 10 % holdig Svovlsyre — blev hældt i Flasken med Chlor, saaledes som Pg. 5 beskrevet. Da Luftarten, efter Omrystning, var absorberet, blev der tilsat Vand, saa det udskilte atter opløste sig, og Opløsningen blev nu fældet med Ammoniak i Overskud. I det erholdte Filtrat blev Chlorbrinten bestemt ved Fældning med Sølvnitrat. Det dannede Chlorsølv vejede: 1,5179 Gram = 0,3755 Gram Chlor, og den ved Indvirkning paa Cinchoninet dannede Mængde Chlorbrinte svarer saaledes meget nær til 50 % af det anvendte Chlor. De 3,12 Gram Cinchonin har da optaget 0,3785 Gram Chlor, hvilket for et Grammolekule bliver 35,67 Gram.

Til Kontrol fyldtes en Flaske, der rummede 260 Ccm., med Chlor — Temperatur, Barometerstand og Trykformindskelse (722 Mm.) som ovenfor. Chloret skulde da efter Beregningen udgøre 0,745 Gram. I den saaledes fyldte Flaske blev der nu hældt et betydeligt Overskud af en Jodkaliumopløsning, idet den sædvanlige Foranstaltning for at intet Chlor kunde undslippe iagttoges (Pg. 5). Det dannede Jod titreredes med Natriumthiosulfatopløsning. Heraf brugtes 205,1 Ccm., hvad der svarer til 0,727 Gram Chlor.

Ved Beregning af Chlorvolumnets Vægt er jeg gaaet ud fra, at 1 Liter Chlor ved 0° og 760 Mm. Tryk vejer 3,217 Gram, hvilket er angivet i fg. F. P. TRADEWELL og W. A. K. CHRISTIE¹⁾ og stemmer med LUDWIGS²⁾ tidligere Angivelse, 3,21 Gram. Ved Beregning efter STAS' Atomtal faas 3,168 Gram. Nøjagtigt Resultat kan Beregningen ikke give, da Chlor her ikke følger MARIOTTES eller GAY-LUSSAC'S LOV. Da den direkte Bestemmelse af Chlorindholdet passer ret godt med det beregnede, kan der dog neppe være Tvivl om, at Alkaloidet her har optaget Halvdelen af den benyttede Chlormængde.

Alkaloidet optog altsaa mere Chlor, naar Behandlingen foregik i saltsur, end naar den foregik i svovlsur Opløsning; men i begge Tilfælde medgik der 1 Molekule Chlor for hvert Molekule Cinchonin. I det senere skal jeg søge at give en Forklaring paa dette Forhold.

Disse Forsøg vise da, at der foruden en Chloraddition maa foregaa andre Processer, hvorved der dannes Chlorbrinte. At der opstaar Chloradditionsprodukter vil det følgende vise, men da de aldrig udgøre Halvdelen af, hvad der efter Beregning skulde dannes af hele Cinchoninmængden, er det en betydelig Del, der er paavirket paa anden Maade.

For at isolere de forskellige Stoffer, der var dannet ved Chlorets Indvirkning paa Cinchonin, gik jeg frem paa følgende Maade. Jeg tilsatte saa meget varmt Vand, at det udskilte Chlorhydrat (se Pg. 6) var opløst, og hældte Opløsningen i et Overskud af Ammoniakvand. Bundfaldet blev udvasket, til det var chlorfrit, tørret og omkrystalliseret af Vinaand, idet Filtratet fra det Udkrystalliserede blev affarvet med Benkul, derpaa concentreret o. s. v. Produkterne fra de forskellige Krystallisationer blev da hver for sig opløst i saa lidt fortyndet Salpetersyre og kogende Vand som muligt. De to første Krystallisationer gave herved en meget stor Mængde krystallinsk Nitrat, de senere kun lidt eller intet. Af Moderluden blev Alkaloidet paa ny frigjort med Ammoniak og igen behandlet med Salpetersyre, hvorved der, for de to Krystallisationers Vedkommende, blev indvundet noget mere Nitrat. Af Filtratet blev Alkaloidet igen fældet med Ammoniak, og det dannede Alkaloid blev hensat til senere Undersøgelse (se Pg. 16).

Det samlede Nitrat blev omkrystalliseret af saa lidt kogende Vand, at det netop opløstes i Kogheden. Ved Afkøling udskiltes et Nitrat, der blev rensed ved fornyet Omkrystallisation og da under Mikroskopet viste sig som afstumpede Oktaedre. De samlede Filtrater fra dette Nitrat udskilte ved Inddampning en betydelig Mængde af et andet, der viste sig at bestaa af lange Naale eller lange sekssidede Prismer, blandede med enkelte Krystaller af det første. Det til dette andet Nitrat svarende Alkaloid, der viste sig at være meget tungtopløseligt i Vinaand, blev fremstillet, idet Nitrattet blev opløst i varmt Vand og fældet med Ammoniak. Det blev tørret og udkogt med Vinaand. Herved opløstes Alkaloidet

¹⁾ Z. für angew. Chem. XVIII. 1905. Pg. 1934.

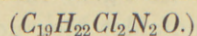
²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1868. Pg. 232.

fra det første Nitrat, medens det tungt opløselige med et ringe Tab forblev uopløst og i ren Tilstand.

Ligesom der af Cinchonindibromid eksisterer to isomere, α og β , er der da ogsaa to Dichlorider. Det, der dannes af det først udkrystalliserede Nitrat, er α Cinchonindichlorid, da det svarer til α Dibromid¹⁾, det af det sidst udkrystalliserede Nitrat dannede tungt opløselige Alkaloid svarer til β Dibromidet og er β Cinchonindichlorid. I det følgende skal jeg omtale disse to Alkaloider og deres vigtigste Salte.

Man kan dog ogsaa gaa frem paa følgende Maade: Det ved Chlorindvirkningen udskilte Chlorhydrat samles, og Moderluden frasuges godt. Det opløses derpaa i varmt Vand og fældes med Ammoniak, hvorved Alkaloiderne faas i ganske hvid Tilstand. Filtratet fra Chlorhydratet fældes med Ammoniak og det dannede Alkaloid udkoges med Vinaand. Det, der herved bliver uopløst, er rent β Cinchonindichlorid; det behandles, ligesom Alkaloidet fra Chlorhydratet, med Salpetersyre o. s. v. som ovenfor angivet. Den vinaandige Opløsning affarves med Benkul og inddampes, saalænge der udskilles Krystaller. Disse opløses ogsaa i Salpetersyre og give en mindre Mængde Nitrat, hvorfra Filtratet fældes med Ammoniak og behandles som efter først angivne Methode.

α Cinchonindichlorid.



Dette Alkaloid fremstilledes ved at opløse Nitratet (se Pg. 7) i varmt Vand og hælde denne Opløsning i et Overskud af fortyndet Ammoniakvand. Alkaloidet fældes herved krystallinsk i smaa concentriske ordnede Naale. Sluttelig omkrystalliseres det af Vinaand, hvorved muligt indeholdt β Dichlorid bliver uopløst. Af Vinaand krystalliserede det i lange tilsyneladende rhombiske Tavler med afskaarne Hjørner. Naar en større Portion af en i Varmen mættet vinaandig Opløsning stod hen til Afkøling, udskiltes concentriske Grupper saa store som en Ært, dannede af saadanne Blade eller Prismer.

Ved Opvarmning til 110° afgav Alkaloidet ikke Vand og er saaledes vandfrit. Hverken ved Tørring og paafølgende Udkogning med Vand, eller ved Kogning med Salpetersyre eller med Salpetersyre og Sølvnitrat afgav det mindste Spor af Chlorbrinte. Herved viser det sig altsaa at være en langt mere bestandig Forbindelse end det tilsvarende Dibromid, der ved disse Behandlinger afgiver Brombrinte i meget kendelig Mængde. Heller ikke ved Kogning med Vinaand lider det nogen Forandring eller afgiver Chlorbrinte.

En i Varmen mættet Opløsning i 90 % holdig Vinaand afkøledes og omrystedes i længere Tid ved almindelig Temperatur med de udskilte Krystaller, 100 Ccm. af Filtratet fra disse efterlod ved Inddampning 0,6276 Gram. 1 Del af Alkaloidet opløses altsaa i omtrent 160 Ccm. Vinaand. α Cinchonindichlorid smelter ved $199-200^\circ$ (i Roths Apparat). Det er højredrejende. 2,068 Gram opløst i 100 Ccm.

¹⁾ Se ang. Dibromiderne min tidligere Afhandling: K. D. V. Selsk. Skr. 6te R. nat og math. Afd. X. 4.

Blanding af 2 Maal Chloroform og 1 Maal Vinaand (96 %) gav — $T = 17^\circ$, $l = 2$ — en Drejning af $+8^\circ,7$, hvoraf $(\alpha)_D = +210^\circ,3$.

Chlorindholdet bestemtes efter CARIUS' Methode paa 0,1596 Gram:

Fundet 0,1249 Gram $AgCl = 0,0309$ Gram $Cl = 19,36\%$ Chlor.

Beregnet for $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O$: 19,45 %.

Ved meget længe fortsat Kogning med vinaandig Kali fraspaltes 2 Molekuler Chlorbrinte, og der dannes Dehydrocinchonin. Efter 50 Timers Kogning isoleredes Alkaloidet, idet Overskud af KOH blev fældet med Kulsyre, Carbonatet frafiltreret og Vinaanden bortdampet under Tilsætning af Vand. Ved Bestemmelse af den dannede Mængde Chlorbrinte viste det sig, at der endnu var en Del Chlor tilbage i Alkaloidet; dette smeltede ved c. 112° . Men efterat Behandlingen var gentaget med en ny Portion vinaandig Kali i lige saa lang Tid, var Alkaloidet rent og viste, efter gentagen Omkrystallisation af Vinaand, Dehydrocinchoninets Smeltepunkt 203° . Det havde ogsaa ganske samme Udseende som dette. En Draabe af den vinaandige Opløsning afsatte ved frivillig Fordampning smukke concentriske Naale.

Hermed er det bevist, at (α) Cinchonindichlorid har den angivne Sammensætning, idet Dehydrocinchonin er $C_{19}H_{20}N_2O$.

α Cinchonindichloridnitrat.

$(C_{19}H_{22}Cl_2N_2O \cdot 2HNO_3 \cdot H_2O)$

Dette Salt faas ved at opløse det gennem Omkrystallisation af Vinaand rensede Alkaloid i lidt mere end den beregnede Mængde fortyndet, kogende Salpetersyre og ved at omkrystallisere af kogende Vand.

Saltet er lidt gulligt. Det ser under Mikroskopet ud som Oktaedre med afskaarne Spidser. Det er meget tungt opløseligt i koldt Vand, men opløses ret let i kogende. Herved afgiver det ikke Salpetersyre. Af det tidligere (om selve Alkaloidet Pg. 8) anførte følger, at Saltet ikke afgiver Chlorbrinte ved Kogning med Salpetersyre eller med Salpetersyre og Sølvnitrat. Ejheller lider det nogen saadan Forandring under Tørring ved 110° , men afgiver herved 1 Vandmolekule uden at forandre Farve og uden at tabe Salpetersyre. Saltet var luftbestandigt.

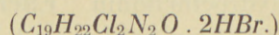
1,013 Gram tabte ved Ophedning til 110° 0,0356 Gram i Vægt = 3,51 % Vand.

Chlor bestemtes efter CARIUS' Methode paa 0,2193 Gram lufttørret Salt. Fundet 0,120 Gram Chlorsølv = 0,0297 Gram Chlor = 13,54 %.

Salpetersyre. 0,9975 Gram lufttørret Salt behandlede efter ULSCH's Methode, idet Alkaloidet først blev fældet med kulsurt Natron og Filtrat + Udvaskningsvand, concentreret o. s. v. Den ved Reduktion af Salpetersyren dannede Ammoniak titreredes jodometrisk med 50 Ccm. $\frac{1}{10}$ normal Saltsyre og 11,0 Ccm. $\frac{1}{10}$ norm. Natriumthiosulfatopløsning. Heraf beregnes 0,2457 Grm. $HNO_3 = 24,64\%$.

Beregnet for $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O \cdot 2HNO_3 \cdot H_2O$.		Fundet.
Chlor	13,94 %	13,54 %
Salpetersyre (HNO_3)	24,75 „	24,64 „
Vand	3,53 „	3,51 „

α Cinchonindichloridbromhydrat.



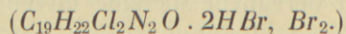
Alkaloidet opløstes ved Kogning med Vand og noget mere end den beregnede Mængde Brombrinte og omkrystalliseredes af kogende Vand.

Naar en Draabe af den varme Opløsning afkøledes paa Objektglasset, viste Krystallerne sig under Mikroskopet som prismatiske Blade, ofte sekssidede. Mange saa ud som rhombiske Tavler med afskaarne Hjørner. Saltet er storkrystallinsk og har en gullig Farve. Det er tungt opløseligt i Vand. Det er vandfrit; ved længere Tids Opvarmning til 110° tabte det ikke i Vægt.

0,7708 Gram blev opløst i Vand og Opløsningen fældet med Ammoniakvand. I Filtratet blev Brombrinten bestemt ved Fældning med Sølvnitrat i salpetersur Vædske. Fundet 0,6286 Gram $AgBr = 0,2675$ Gram $Br = 30,23$ %.

Beregnet for $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O \cdot 2HBr$.		Fundet.
Brom (som HBr)	30,36 %	30,23 %.

α Cinchonindichloridbromhydratperbromid.



Det rene Alkaloid blev opløst i Iseddike (varm) og Opløsningen hældt i en Blanding af samme Syre med den beregnede Mængde Brom og lidt mere end den beregnede Mængde Brombrinte (c. 48 %). Snart efter begyndte der at danne sig et smukt krystallinsk Overbromid, og næste Dag var der udskilt en stor Mængde deraf. Vædsken blev frasuget og Krystallerne udvaskede, først med Iseddike og derpaa med vinaandfri Æther.

Overbromidiet er et gult, krystallinsk Pulver. Under Mikroskopet viser det sig at bestaa af gule Prismer, ofte ordnede i concentriske Grupper.

0,5301 Gram rystedes i en lukket Flaske med en Opløsning af Jodkalium i fortyndet Vinaand. Til Affarvning af det frigjorte Jod brugtes 15,1 Ccm. $\frac{1}{10}$ normal Natriumthiosulfatopløsning, svarende til 0,1208 Gram Brom. Overbromidiet indeholder herefter 22,8 % friere Brom.

0,5709 Gram opløstes i svovlsyringholdigt Vand; Alkaloidet blev fældet med kulsurt Natron, og i Filtratet blev Brombrinten bestemt ved Fældning med Sølvnitrat. Fundet: 0,6172 Gram Bromsølv = 0,26264 Gram Brom = 46 %.

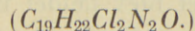
Den samlede Mængde af Chlor + Brom bestemtes efter CARIUS' Methode i 0,2668 Gram. Fundet: $AgCl + AgBr : 0,3982$ Gram. Da der, ifølge ovenstaaende

Brombestemmelse, i den afvejede Stofmængde er saa meget Brom, som svarer til 0,2884 Gram Bromsølv, indeholdes i dette Bundfald 0,1098 Gram Chlorsølv = 0,02716 Gram Chlor = 10,18 %.

Beregnet for $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O \cdot 2HBr \cdot Br_2$.	Fundet.
Friere Brom 23,28 %	22,8 %
Friere $Br + Br$ (som HBr) 46,56 "	46,0 "
Chlor 10,33 "	10,2 "

Under Udvaskningen med Æther saa det ud til, at Forbindelsen afgav lidt Brom. Dette, at Forbindelsen har tabt lidt Brom, stemmer ogsaa med Analysen; thi Brombrinteindholdet, der faas ved at trække „Friere Brom“ fra den samlede Brommængde, er 23,2, altsaa det beregnede Tal.

β Cinchonindichlorid.



Forbindelsen fremstilledes af Nitratet (se Pg. 7) ved at opløse dette i varmt Vand og hælde Opløsningen i et Overskud af Ammoniakvand. Efterat det fældede Alkaloid er udvasket og tørret, udkoges det med en til Opløsning utilstrækkelig Mængde Vinaand og frafiltreres efter fuldstændig Afkøling. Herved opløses alt muligt tilstede værende α Cinchonindichlorid, men kun en meget ringe Mængde af β Forbindelsen. Sluttelig omkrystalliseres det rene β Dichlorid af Vinaand ved Hjælp af Varmvandstragten.

β Cinchonindichlorid danner, udfældet i vandig Vædske, grenede eller concentriske Smaanaale. Udkrystalliseret af Vinaand, danner det store, tynde, tilsyneladende rhombiske Blade. Naar det udskilles af den vinaandige Opløsning ved Vinaandens Fordampning uden Opvarmning, er det concentriske Naale. Det er et hvidt, krystallinsk Pulver. Ved Opvarmning til 110° tabte det ikke i Vægt. Det er altsaa vandfrit ligesom β Cinchonindibromid¹⁾.

Under Tørring ved nævnte Temperatur viste det ingen Farveforandring og fraspaltede ikke Spor af Chlorbrinte. Heller ikke skete dette ved Kogning med Salpetersyre eller med Salpetersyre og Sølvnitrat. Ligeledes viste der sig ingen Farveforandring ved Kogning med Vinaand, og intet Spor af Chlorbrinte blev fraspaltet. Herved er Forbindelsen væsentlig forskellig fra β Cinchonindibromid.

En i Varmen mættet Opløsning i 90 % holdig Vinaand blev i længere Tid henstillet ved almindelig Stuetemperatur under jævnlig Omrystning. 100 Ccm. af Filtratet fra de udskilte Krystaller efterlod ved Indtørring 0,1152 Gram. 1 Del af Alkaloidet opløses altsaa i c. 870 Dele Vinaand.

1,067 Gram opløst i 100 Ccm. Blanding af 2 Maal Chloroform og 1 Maal Vinaand drejede — $l = 2$, $T = 17^\circ$ — Polarisationsplanet $3^\circ,01$ til højre: $(\alpha)^D = 141^\circ,3$. Alkaloidet smelter ved lidt over 200° (204—205), men bliver herved destrueret.

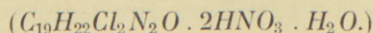
¹⁾ KOENIGS og COMSTOCK. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 20. Pg. 2516.

I 0,189 Gram bestemtes Chlorindholdet efter CARIUS' Methode. Fundet: 0,15 Gram Chlorsølv = 0,0371 Gram Cl = 19,6 %.

Beregnet for $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O$.	Fundet.
19,45 % Cl	19,6 %.

Efterat Alkaloidet gentagne Gange var kogt med vinaandig Kali i 50 Timer, Produktet isoleret, som angivet Pg. 9, og omkrystalliseret af Vinaand, viste dette et Smeltepunkt af 203° og forholdt sig ganske som Dehydrocinchonin. Heraf fremgaar, at det her som β Cinchonindichlorid betegnede Alkaloid er et Additionsprodukt af Cinchonin svarende til β Cinchonindibromid¹⁾.

β Cinchonindichloridnitrat.



Som tidligere (Pg. 7) omtalt, indeholdes dette Salt i Moderluden fra det udkrystalliserede α Nitrat. Alkaloidet blev fældet med Ammoniak og ved Udkogning med Vinaand rensed for α Cinchonindichlorid. Derefter opløstes det i lidt mere end den beregnede Mængde varm, fortyndet Salpetersyre. Ved Afkøling udkrystalliserede Nitratet i lange Prismer.

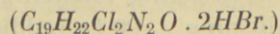
0,7316 Gram afgav ved 110° 0,0261 Gram = 3,56 % Vand.

1,0342 Gram toges til Bestemmelse af Salpetersyre efter ULSCH's Methode. Alkaloidet blev fældet med kulsurt Natron, genopløst i fortyndet Svovlsyre og fældet paa ny. I de samlede og inddampede Filtrater bestemtes Salpetersyren. Til Titring af den dannede Ammoniak brugtes 50 Ccm. $\frac{1}{10}$ normal Syre og 9,9 Ccm. $\frac{1}{10}$ norm. Natriumthiosulfatopløsning. Altsaa er 40,1 Ccm. af den $\frac{1}{10}$ normale Syre mættet af Ammoniakken, hvad der svarer til 0,25263 Gram HNO_3 = 24,42 %.

Chlor bestemtes efter CARIUS' Methode i 0,2291 Gram. Fundet: 0,1272 Gram Chlorsølv = 0,03147 Gram Cl = 13,73 %.

Beregnet for $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O \cdot 2HNO_3 \cdot H_2O$.	Fundet.
Salpetersyre (HNO_3)	24,75 % 24,42 %
Chlor	13,94 " 13,73 "
Vand	3,53 " 3,56 "

β Cinchonindichloridbromhydrat.



Det gennem Nitrat dannede og ved Udkogning med Vinaand for α Forbindelsen rensede β Cinchonindichlorid opløstes i Koghede i lidt mere end den beregnede Mængde Brombrinte og Vand. Saltet omkrystalliseredes. Det var da et lidt gulligt krystallinsk Legeme, der under Mikroskopet, navnlig naar en Draabe af den i Varmen tilberedte Opløsning afkøledes paa Objektglasset, viste sig at bestaa af smaa Krystaller med Pyramideflader.

¹⁾ K. D. V. Selsk. Skr. 6te R. nat. og math. Afd. XII. 4. Pg. 344 o. fg.

Saltet var vandfrit, men ved Omkrystallisationen syntes det at tabe en Smule Brombrinte. Det er mindre tungtopløseligt end α Bromhydratet.

I. Af 0,9992 Gram fik jeg 0,6947 Gram $AgBr = 0,2956$ Gram Brom $= 29,6\%$.

II. 0,9067 Gram gav 0,6321 Gram $AgBr = 0,269$ Gram Brom $= 29,67\%$.

Beregnet for $C_{10}H_{22}Cl_2N_2O \cdot 2HBr$.

Fundet.

Brom (som Brombrinte) 30,36 % I. 29,6 % II. 29,67 %.

Noget krystallinsk Overbromid lod sig ikke fremstille af dette Alkaloid. En Opløsning i Iseddike hældt til Brombrinte og Brom i samme Opløsningsmiddel efter Forholdet: $2HBr : Br_2$ eller: Br_4 gav ingen Udskilning. Da nu Bromhydratet af β Cinchonindichlorid er meget tungtopløseligt i Iseddike, maa der sikkert være dannet et Perbromid, som er opløseligt i nævnte Syre; men ved Fordampning af Opløsningsmidlet i Krystallisationsskaal eller ved Tildrypning af Vand kom der kun en tyktflydende eller en fast amorf Udskilning.

Af de her anførte Undersøgelser over α og β Cinchonindichlorid fremgaar det, at de ere to forskellige Stoffer. α Forbindelsen er langt lettere opløselig end β Forbindelsen, den er langt stærkere højredrejende og har et fra denne forskelligt Udseende, ogsaa under Mikroskopet. Ogsaa Smeltepunkterne ere noget, om end ikke meget, forskellige. α Forbindelsens Nitrat og Bromhydrat ere begge, baade i Krystalform og Opløselighed, forskellige fra β Forbindelsens. α Forbindelsen danner et krystallinsk Perbromid, hvad β Forbindelsen ikke gør. Det maa bemærkes, at naar selve Dichloridet blev fremstillet af dets her nævnte Forbindelser, fremtraadte det altid med sine oprindelige Egenskaber, α Forbindelsen let, β Forbindelsen tungt opløselig i Vinaand. Det første gav igen samme Nitrat, Bromhydrat og Perbromid, β Forbindelsen derimod gav intet Perbromid, men det for dette ejendommelige Nitrat og Bromhydrat. Naar hertil kommer, at α Cinchonindichlorid i sine Forbindelser viser den største Overensstemmelse med α Cinchonindibromidets ¹⁾, medens paa den anden Side β Cinchonindichlorid gjør det samme ligeoverfor β Cinchonindibromidet, kan der ikke være Tvivl om, at der her i α og β Cinchonindichlorid foreligger to forskellige Forbindelser.

Monochlorcinchonin.

($C_{19}H_{21}ClN_2O$.)

Ved Kogning af α Cinchonindichlorid med vinaandig Kali (40 Dele 96 % holdig Vinaand og 4 Gange den beregnede Mængde Kalihydrat) opløste Alkaloidet sig meget let, idet der samtidigt viste sig en krystallinsk Udskilning af Chlorkalium. Kogningen fortsattes i omtrent 15 Minutter, hvorefter Produktet blev hensat ved

¹⁾ se K. D. V. Selsk. Skr. 6te R. nat. og math. Afd. XII. 4. Pg. 344 o. fig.

almindelig Temperatur til næste Dag. Overskud af Kalihydrat blev da fældet med Kulsyre, det dannede Karbonat frafiltreret, Vinaanden bortdampet efter Tilsætning af Vand, og endelig blev det udskilte Alkaloid opløst i Salpetersyre og Vand, fældet med Ammoniak og omkrystalliseret af Vinaand.

Den ved Kogningen fraspaltede Chlorbrintemængde bestemtes i et særligt Forsøg med 3,0667 Gram α Cinchonindichlorid. Det dannede Chlorsølv vejede 1,4155 Gram, medens 1 Molekule Chlorsølv pr. Mol. Alkaloid for den brugte Mængde af det sidste beregnes til 1,417 Gram.

Monochlorcinchonin er vandfrit. Det lider intet Tab ved at opvarmes til 110° .

Af sine vandige Saltopløsninger fældes det af Ammoniak krystallinsk i concentriske Naale. Ved Krystallisation af Vinaand udskilles det i lange tilsyneladende rhombiske, ofte sekssidede Blade. Det er let opløseligt i Salpetersyre og ved Henstand af Opløsningen udkrystalliserer intet.

Det smelter ved $218-220^{\circ}$, idet det allerede noget forud begynder at sværtes.

100 Ccm. 96 %'s Vinaand opløste 1,0316 Gram eller: 1 Del opløses i 97 Dele.

1,6204 Gram opløst i 100 Ccm. Blanding af 2 Vol. Chloroform og 1 Vol. 96 %'s Vinaand — $l = 2$ — drejede Polarisationsplanet $7^{\circ},_{14}$ til Højre: $(\alpha)_D = 220^{\circ},_3$.

Chlor bestemtes efter CARIUS i 0,2041 Gram.

Beregnet $AgCl$ for $C_{19}H_{21}ClN_2O$.	Fundet $AgCl$.
0,0892 Gram	0,0898 Gram.

Ved meget lang Tids Kogning med vinaandig Kali og ved gentagen Behandling fraspaltedes alt Chlor som Chlorbrinte, og der dannedes et Alkaloid, som smeltede ved 203° og som ganske havde Dehydrocinchoninets Egenskaber.

Paa β Cinchonindichlorid blev der hældt 80 Dele 96 %'s Vinaand og tilsat 4 Gange den beregnede Mængde rent chlorfrit Kalihydrat, hvorefter det Hele blev opvarmet til Kogning. Trods β Cinchonindichloridets store Tungtopløselighed i Vinaand opløste det sig nu meget snart under samtidig Udskilning af Chlorkalium. Kogningen fortsattes endnu i 15 Minutter, hvorpaa Kolben med Indhold hensattes til næste Dag, da Alkaloidet isoleredes og rensedes som det af α Cinchonindichlorid fremstillede Monochlorcinchonin (se ovenfor). Den ved Behandlingen fraspaltede Chlorbrintemængde bestemtes ved et paa denne Maade udført Forsøg med 0,6549 Gram β Cinchonindichlorid. Fundet 0,2523 Gram $AgCl$. Beregnet 0,2575 Gram. Alkaloidet smeltede ved $218-220^{\circ}$.

100 Ccm. Vinaand opløste ved alm. Temp. 1,0292 Gram eller: 1 Del opløses i 97 Dele.

1,7848 Gram opløst i 100 Ccm. Blanding af 2 Vol. Chloroform og 1 Vol. 96 %'s Vinaand, $l = 2$, drejede Polarisationsplanet $7^{\circ},_{80}$ til højre. $(\alpha)_D = 218^{\circ},_5$.

Chlor bestemtes efter CARIUS i 0,2404 Gram Substans.

Beregnet $AgCl$ for $C_{19}H_{21}ClN_2O$.	Fundet $AgCl$.
0,1050 Gram	0,1065 Gram.

Alkaloidet havde ganske samme Udseende som det af α Cinchonindichlorid fremstillede. Omkrystalliseret af Vinaand var det lange rhombiske Tavler, oftest

med afskaarne Hjørner. Da Smeltepunkt, Opløselighed og Drejningsevne er ganske ens for det af α og det af β Dichlorid fremstillede Monochlorcinchonin, maa det være et og samme Monochlorsubstitutionsprodukt, man kommer til ved at fraspalte et Mol. HCl fra disse to Dichlorider.

Det kan synes mærkeligt, at man paa denne Maade — ved Kogning med vinaandig Kali i kort Tid — nøjagtigt faar Halvdelen af Dichloridernes Chlorindhold fraspaltet som Chlorbrinte, da den anden Halvdel ogsaa fraspaltes med det samme Reagens. Grunden er den store Forskel i Reaktionshastighederne ved disse to Processer. Medens den ene forløber i mindre end $\frac{1}{4}$ Time, tager den anden en Tid af mindst 100 Timer, saaledes at det kun vil være en ganske forsvindende Del af Monochlorcinchoninet, der afchloreres, hvis man fortsætter Kogningen 5 à 10 Minutter for længe. Omvendt fraspaltes det første Chlorbrintemolekule saa hurtigt, at man efter $\frac{1}{4}$ Times Kogning neppe vil finde uomdannet α eller β Dichlorid i Reaktionsproduktet. Prøven herfor udføres let. En lille Portion af den vinaandige Opløsning fældes med Kulsyre og Vinaanden bortkoges efter Tilsætning af Vand. Det udskilte Alkaloid prøves, hvis det er α Forbindelsen, man er gaaet ud fra, ved Salpetersyre, hvori det let og fuldstændigt skal opløse sig i Kulden uden senere at udskille krystallinsk Nitrat, og hvis det er β Forbindelsen, ved Vinaand, hvori det let skal opløses i Kulden eller ved svag Opvarmning, medens Dichloridet er næsten uopløseligt eller kun opløses ved vedholdende Kogning med en stor Mængde Vinaand (se Pg. 11).

Dehydrocinchonin, $C_{19}H_{20}N_2O$, der var fremstillet af Dibromadditionsprodukterne, opløstes i Saltsyre, og Opløsningen blev i en Trykflaske mættet med Chlorbrinteluft ved $\div 17^\circ$. Flaskens Lukke skruedes til, og det Hele hensattes i Kælderen i over 14 Døgn. Det meste af Saltsyren bortdampedes nu og, efter Fortynding med Vand, blev Alkaloidet fældet med Ammoniak og rensed ved Omkrystallisation af Vinaand.

Da Forbindelsen ikke tabte i Vægt ved i længere Tid at opvarmes til 110° , er den vandfri.

Chlorindholdet bestemtes efter CARUS' Methode i 0,1769 Gram. Det dannede Chlorsølv vejede 0,0758 Gram.

Beregnet $AgCl$ af 0,1769 Gram $C_{19}H_{21}ClN_2O$.	Fundet.
0,0773 Gram	0,0758 Gram.

Smeltepunktet var ganske vist det samme, $218-220^\circ$, som jeg fandt for det af α eller β Cinchonindichlorid fremstillede Monochlorcinchonin; men Drejningsevnen var forskellig, $(\alpha)_D 174,3$, og Stoffet var langt lettere opløseligt i Vinaand end det af Dichloriderne fremstillede.

En Addition af Chlorbrinte til Dehydrocinchonin er ikke tidligere forsøgt; men W. KOENIGS og COMSTOCK¹⁾ have ved at addere Brombrinte dertil fremstillet det tilsvarende $C_{19}H_{21}BrN_2O$, som de have kaldt Hydrobromdehydrocinchonin.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. B. 20. Pg. 2524.

I min Afhandling: „Om Bromderivater af Chinaalkaloiderne o. s. v.“¹⁾ har jeg udtalt den Formodning, at det af mig i denne Afhandling beskrevne Monobromcinchonin, fremstillet ved Fraspaltning af et Molekule Brombrinte fra (α og β) Cinchonindibromid, kunde være identisk med KOENIGS og COMSTOCKS Forbindelse. Da det nu af ovenstaaende synes at fremgaa, at det ved Addition af Chlorbrinte til Dehydrocinchonin fremstillede Monochlorcinchonin, eller som man ogsaa kunde kalde det, Hydrochlordehydrocinchonin, ikke er identisk med det ved Chlorbrinte-fraspaltningen dannede, er dette vel heller ikke Tilfældet med KOENIGS og COMSTOCKS Hydrobromdehydrocinchonin og mit Monobromcinchonin.

Filtratet fra de udskilte Nitrater af α og β Cinchonindichlorid indeholdt endnu en stor Mængde Alkaloid og gav et stort Bundfald med Ammoniak. Dette Bundfald blev efter Udvaskning og Tørring omkrystalliseret af Vinaand, hvorved det tungtopløselige β Cinchonindichlorid, der var tilstede i mindre Mængde, maatte forblive uopløst. Det af den vinaandige Opløsning vundne Alkaloid blev opløst i Vinaand, under Tilsætning af saa megen stærk (48 %'s) Brombrintesyre, som omtrent svarede til lige Molekuler, naar Alkaloidet beregnes som Monochlorcinchonin, hvilket jeg her antog at have for mig. Efter Afkøling var der dannet et stort, krystallinsk Bundfald (A). Filtratet heraf gav, ved Vinaandens Bortdampning efter Tilsætning af Vand, endnu en stor krystallinsk Udskilning (B), og endelig indeholdt Filtratet fra „B“ endnu noget Alkaloid, der blev fældet med Ammoniak, og hvoraf et brombrintesurt Salt atter lod sig fremstille. De ved disse Krystallisationer dannede Bromhydrater havde samme Udseende, lange Prismer. De vare næsten uopløselige i Vand, men opløstes let under Tilsætning af Brombrintesyre. De havde samme Sammensætning:

Analýse af Bromhydrat A.

0,9005 Gram tabte ved 110° 0,0367 Gram = 4,07 % Vand og gav, efter at Alkaloidet var fældet med Ammoniak, 0,3816 Gram Bromsølv = 0,1624 Gram Brom = 18,03 %, hvilket for det vandfrie Stof bliver 18,7 %.

Bromhydrat „B“.

0,6771 Gram ved 110° til konstant Vægt tørret Substans gav paa samme Maade 0,2976 Gram Bromsølv = 0,1266 Gram Brom = 18,70 %.

Begge Saltene dannede, naar de omkrystalliseredes af kogende Vand og lige saa meget Brombrinte, som de indeholde, Dibromhydrater, der dannede rhombiske Tavler, ofte med afskaarne Hjørner, saa de vare sekssidede.

Disse Bromhydrater vare vandfrie.

„A“. 0,8999 Gram gav 0,6648 Gram Bromsølv = 0,2829 Gram Brom = 31,56 %.

„B“. 0,8896 Gram gav 0,6615 Gram Bromsølv = 0,2817 Gram Brom = 31,64 %.

¹⁾ K. D. Vidensk. Selsk. Skr. 6te R. nat. og math. Afd. X. 4. Pg. 326.

Vandige Opløsninger af disse Bromhydrater eller Opløsninger af Monobromhydraterne i syreholdigt Vand gave ved at hældes i Ammoniakvand et krystallinsk Bundfald. Naar Saltopløsningen tilsattes lidt efter lidt, opløstes Bundfaldet i Begyndelsen ved Omrystning og, navnlig naar Opløsningerne vare svagt opvarmede og ikke for koncentrerede, fremkom det ved yderligere Tilsætning i temmelig store Krystaller, der under Mikroskopet saa ud som rhombiske Tavler med afskaarne Hjørner ofte i stjerneformede Grupper. Det smeltede ved $186-188^{\circ}$ og var vandfrit.

Naar Alkaloidet blev opløst i et Overskud af Salpetersyre, og Opløsningen indampedes, stivnede den efter Afkøling til en Krystalkage af smaa tilspidsede Prismers eller Oktaedrer. Dette Nitrat, der var temmelig let opløseligt i Vand, analyseredes. 0,4086 Gram afgav ved 110° 0,0168 Gram = 4,13 % Vand.

Efter at Alkaloidet var udfældet med kulsurt Natron, behandlede Filtratet til Bestemmelse af den indeholdte Salpetersyremængde efter ULSCH'S Methode.

Til Titring af den dannede Ammoniak medgik 16,1 Ccm. $\frac{1}{10}$ normal Syre svarende til 0,10143 Gram HNO_3 = 24,8 % HNO_3 .

I selve Alkaloidet bestemtes Chlor efter CARIUS' Methode. 0,2108 Gram gav 0,0905 Gram Chlorsølv = 0,0224 Gram Chlor = 10,62 %.

Chlorindholdet kunde passe paa Monochlorcinchonin, der indeholder 10,8 %; men Alkaloidet er ganske forskelligt fra dette. Dets Smeltepunkt er langt lavere, $186-188^{\circ}$ imod $218-20^{\circ}$, dets krystallinske Udseende, naar det fældes i vandige Opløsninger, er ganske afvigende fra Monochlorcinchoninets, og medens Chloret i dette er meget stærkt bundet, saaledes at det slet ikke paavirkes ved Kogning med Salpetersyre og Sølvnitrat, giver dette Alkaloid ved denne Behandling snart et ret betydeligt Bundfald af Chlorsølv. Ved Kogning med vinaandig Kali fraspaltes Chlorbrinten forholdsvis let; men der dannes ikke Dehydrocinchonin herved, der fremkommer et amorft, harpiksagtigt Stof, som jeg endnu ikke har undersøgt.

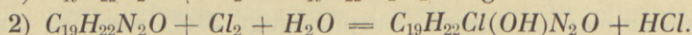
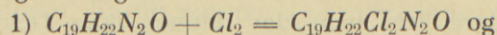
Beregner man ifølge de Pg. 16 omtalte Bromhydrater Alkaloidmolekulets Størrelse, bliver denne ifg. Monobromhydratet „A“ 344,7, „B“ 446,3 og ifg. Dibromhydrat „A“ 345 og „B“ 343,7. Middeltallet af disse vel stemmende Værdier er 345, medens Molekulvægten for Monochlorcinchonin er 328,5. Det fundne Tal, 345, vilde da passe med, at Cinchoninet foruden et Chloratom kunde have optaget et Iltatom, eller at det i Alt kunde have optaget $CIOH$, idet Molekuletallet for $C_{19}H_{22}CIOH.N_2O$ er 346,5. Det synes altsaa, at der her foreligger et enkelt Stof, da de to Fraktioner af Bromhydraterne (af den tredie var der kun meget lidt) ganske stemme overens i Egenskaber og Sammensætning. Er det en Blanding, maa den i hvert Tilfælde bestaa af isomere Forbindelser.

Det er nævnt Pg. 7, at Cinchonin, der var opløst i 10 % holdig Svovlsyre, reagerede paa luftformig Chlor saaledes, at Halvdelen af dette dannede Chlorbrinte. Dette kunde jo tyde paa, at der maatte være foregaaet en Substitution, en Dannelse af Di- eller Monochlorcinchonin. Men saadanne Produkter ere ikke dannede, der

er derimod opstaaet en betydelig Mængde Dichloradditionsprodukter. Jeg maa dog fremhæve, at dette skete, naar Alkaloidet var opløst i et ret betydeligt Overskud af 30 % holdig Saltsyre. Her, under Indflydelse af den betydelige Saltsyrekonzentration, indgik lidt over $\frac{2}{3}$ af den anvendte Chlormængde i Alkaloidet, og ganske sikkert maa dette Tal (se Anm. Pg. 7) være for lavt, saa i hvert Tilfælde kun noget under $\frac{1}{3}$ af Chloret har dannet Chlorbrinte. Jeg har nu gentaget Forsøget med Chlorpaavirkningen af den svovlsure Cinchoninopløsning i større Portion og denne Gang brugt en 5 % holdig Svovlsyre til Opløsning. Det viste sig, ligesom før, at Halvdelen af Chloret var bleven til Chlorbrinte; men det viste sig yderligere, at der af 30 Gram Cinchonin slet ikke var bleven dannet β Cinchonindichlorid og kun en meget ringe Mængde α Cinchonindichlorid (neppe 1 Gram). Reaktionsproduktet syntes næsten udelukkende at bestaa af det nyligt omtalte Alkaloid, der rimeligvis er dannet ved Addition af Chlorundersyring til Cinchonin.

Der synes mig at foreligge en Del til Støtte for denne Antagelse. For det første stemmer det hermed, at der medgaaer et Molekule Chlor for hvert Molekule Cinchonin, for det andet passer det, at der i den fortyndede svovlsure Opløsning sker en fuldstændig Hydrolyse: $Cl_2 + H_2O \rightleftharpoons HClO + HCl$, saaledes, at Halvdelen af Chloret bliver til Chlorbrinte, medens det for det 3die bliver forklarligt, at denne Proces kun delvis kan foregaa ved den stærke Saltsyrekonzentration, idet Saltsyren (Chlorion) vil forhindre Dannelsen af Chlorundersyring: $HCl + HClO = Cl_2 + H_2O$. Endelig kan jeg anføre, at det staar i god Overensstemmelse hermed, at de nævnte Alkaloider i brombrintesur Opløsning i Iseddike udelukkende danne Dibromadditionsprodukter, idet der her slet ikke kan være Tale om nogen Hydrolyse.

Jeg antager altsaa, at der ved Chlorets Indvirkning paa Cinchonin i saltsur Opløsning foregaaer følgende Processer:



At Chlor i vandig Opløsning hydrolyseres efter nævnte Ligning har A. A. JAKOWKIN ¹⁾ bevist. Han viser, at Hydrolysen modvirkes af Chlorkalium o. l. (Chlorion), af fortyndede Syrer (Brintion), men navnlig af Chlorbrinte (H og Cl Ion). Senere har BILMANN ²⁾ viist, at Bromdamp ved at ledes til en vandig Opløsning af Allylalkohol for omtrent Halvdelens Vedkommende reagerer under Dannelse af HBr og $HBrO$, hvilket sidste adderes til Alkoholen. Da det nu er en almindelig Reaktion, at organiske Forbindelser, der indeholde dobbelt bundne Kulstofatomer, ved Paavirkning af Chlorundersyring optage denne ved ligefrem Addition ³⁾, synes den antagne Dannelse af et Chlorundersyringadditionsprodukt af Cinchonin at være sandsynlig.

Jeg skal endnu anføre, at Filtratet for det her omtalte Alkaloid ved Inddampning efterlod en amorf, harpixagtig Rest, hvoraf krystallinske Produkter ikke

¹⁾ Zeitschr. für physikal. Chem. XXIX. 613,

²⁾ Journ. für prakt. Chem. [n. F. B. 61] 1900. Pg. 218.

³⁾ CARIUS. An. d. Chem. & Pharm. 140. 1866. Pg. 317.

lode sig udvinde. Dette Stof var dog ikke tilstede i stor Mængde — af 30 Gram Cinchonin, som bleve paavirkede i svovlsur Opløsning, fik jeg c. 1,5 Gram. — Selv smaa Mængder af det gave ved Ophedning i et Reagensglas tydelig Pyrrolreaktion.

Cinchonidin.

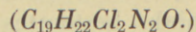
Det anvendte Cinchonidin var leveret fra Merck i Darmstadt signeret purissimum. Det havde Smeltepunkt omkring 200°. Behandlingen med Chlor udførtes paa samme Maade som angivet Pg. 5. Chloret var luftfrit og rensed saaledes, som samme Steds angivet, Mængden deraf bestemtes ved Beregning efter hver Flaskes Volumen med Hensyn tagen til Temperatur og Tryk. Naar saaledes Vægtmængden af Chlor i hver (2—2½ Liter) Flaske var kendt, opløstes de dertil efter Forholdet 71 : 294 svarende Mængder af Alkaloidet i 30 %'s Saltsyre, og Opløsningen blev hældt i de med Luftarten fyldte Flasker saaledes, at intet deraf kunde undslippe. Efter kraftig Omrystning og nogen Tids Henstand undersøgtes, hvorvidt der var Chloroverskud tilstede. Hvis dette ikke var Tilfældet, tilledtes endnu en ringe Mængde, og det viste sig da, at der ikke — end ikke ved Henstand til næste Dag — optoges mere. Cinchonidinet forholder sig da ligesom Cinchoninet, det optager under disse Forhold kun to Atomer Chlor pr. Molekule. Der var nu dannet en gullig, noget tykflydende Opløsning; men selv ved lang Tids Henstand udskiltes intet krystallinsk Chlorhydrat.

Ganske som ved Cinchonin omdannes ogsaa her en meget betydelig Del af Chloret til Chlorbrinte. Mængden bestemtes i en Opløsning af Cinchonidin i fortyndet Svovlsyre paa samme Maade, som det bestemtes for Cinchonin (Pg. 7). Der var efter Beregningen 0,7762 Gram Chlor i Flasken. Hertil blev sat 3,21 Gram Cinchonidin opløst i 10 %'s Svovlsyre. Efter at Reaktionsproduktet var fortyndet med Vand og fældet med Ammoniak, bestemtes Chlorbrintemængden i Filtratet. Der fandtes 1,4466 Gram Chlorsølv = 0,3579 Gram Chlor som Chlorbrinte, hvilket er henvend Halvdelen af den tilsatte Mængde. Skønt der, naar Indvirkningen foregaar paa en Opløsning i 30 % holdig Saltsyre, sikkert optages mere Chlor af Alkaloidet end ved dette Forsøg (se Pg. 7), er Chlorbrintedannelsen dog ogsaa der betydelig, og naar der, som det følgende vil vise, dannes større Mængder af Additionsprodukter, maa der aabenbart ved Siden af foregaa andre Processer. Se senere Pg. 26.

Den i Flaskerne dannede gule Opløsning blev nu stærkt fortyndet med Vand og fældet med Ammoniak. Det fremkomne Bundfald blev efter fuldstændig Udvaskning og Tørring gentagne Gange udkogt med Vinaand, indtil alt var opløst. Ved Afkøling udkrystalliserede en betydelig Mængde „A“. Filtratet herfra affarvedes ved Benkul og koncentreredes stærkt, hvorved der atter afsatte sig en stor Mængde Krystaller „B“. Filtratet herfra, „C“, fluorescerede stærkt grønligt. Krystallerne „A“ og „B“ opløstes hver for sig under Opvarmning i Vand og lidt mere end to Molekuler Salpetersyre for hvert Alkaloidmolekule, der forudsattes at være Cincho-

nidindichlorid. Herved udskiltes der af „A“ Opløsningen et meget stort, af „B“ derimod kun et lille Bundfald. Begge disse smukt krystallinske Bundfald viste sig under Mikroskopet at bestaa af rhombiske Tavler, og det foreliggende Stof maa da i Analogi med β Cinchonidindibromid¹⁾ være β Cinchonidindichloridnitrat. Begge Nitratfældninger samledes og omkrystalliseredes. Moderluden blev blandet med de to Filtrater, og Blandingen blev hensat i længere Tid til frivillig Afdampning, idet en Koncentration under Opvarmning ikke lod sig udføre, da der herved udvikledes lavere Kvælstofilter. Efter flere Dages Forløb begyndte der at udskilles et krystallinsk Bundfald: men dette indeholdt kun ganske faa rhombiske Tavler. Det bestod næsten udelukkende af lange Naale eller Prismer og dannedes efterhaanden i saa stor Mængde, at det fyldte hele Vædsken. Dette formentlige α Nitrat var imidlertid saa let opløseligt i Vand, at det ikke egnede sig til Isolering af Alkaloidet. Det opløstes derfor igjen ved Tilsætning af den fornødne Vandmængde, og Opløsningen blev fældet med Ammoniak; det udvaskede og tørrede Bundfald blev opløst i varm Vinaand, og til denne Opløsning blev der sat et Overskud af Brombrinte (48 %'s). Herved udskiltes et meget stort Bundfald, der indeholdt α Cinchonidindichloridbromhydratet, men som ganske vist ikke var rent, idet det tillige indeholdt et andet Stof, som fandtes i Filtratet fra Bromhydratet og i Filtratet „C“, og som jeg senere skal omtale. Det lykkedes mig imidlertid at rense α Cinchonidindichloridet gennem det nedenfor beskrevne Perbromid. Paa Grund af det uundgaelige Tab ved disse Rensningsprocesser kan jeg angaaende Mængdeforholdene af de dannede Forbindelser kun angive, at jeg af 140 Gram Raamateriale (chloreret) fik 40 Gram β Cinchonidindichloridnitrat.

α Cinchonidindichlorid.



Da det af Vinaandsopløsningen (se ovenfor) fældede urene Bromhydrat var meget tungtopløseligt i Iseddike eller stærk Eddikesyre, maatte Alkaloidet atter gendannes deraf; det blev da opløst i nævnte Syre og Opløsningen hældt til Brom og Brombrinte, ligeledes opløste i Eddikesyre. Det dannede Perbromid blev opløst i svovlsyrlingholdigt Vand, Alkaloidet blev fældet med Ammoniak og omkrystalliseret af Vinaand.

α Cinchonidindichlorid krystalliserer af Vinaand i hvide, sekssidede Blade; ogsaa naar en fortyndet vandig Opløsning af dets Salte hældes til et Overskud af Ammoniakvand, udskilles det i temmelig store Krystaller af samme Form.

Ved Kogning med Salpetersyre eller med Salpetersyre og Sølvnitrat fraspaltes intet Spor af Chlorbrinte. Forbindelsen er altsaa langt bestandigere end den tilsvarende Bromforbindelse²⁾.

¹⁾ K. D. V. Selsk. Skr. 6te R. nat. og math. Afd. XII. 4.

²⁾ Om Chinaalkaloidernes Dibromadditionsprodukter o. s. v. K. D. V. Selsk. Skr. 6te R. na. og math. Afd. XII. 4. Pg. 335.

Heller ikke ved Opvarmning til 110° afgiver den Chlorbrinte, den antager ingen Farve og taber ikke i Vægt. Forbindelsen er saaledes vandfri.

α Cinchonidindichlorid smelter ved 195° , idet det først sværtes. Det er temmelig tungtopløseligt i Vinaand (100 Ccm. 96 % Vinaand opløste ved alm. Temp. 1,02 Gram) og næsten uopløseligt i Æther.

1,6936 Gram opløst i 100 Ccm. Blanding af 2 Rumfang Chloroform og 1 Rf. Vinaand drejede — $l = 2$ — Polarisationsplanet $1^\circ,0$ til venstre. $(\alpha)_D$ er saaledes $\div 29^\circ,5$.

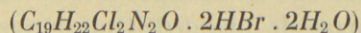
Chlor bestemtes i 0,1986 Gram efter CARIUS' Methode. Det dannede Chlorsølv vejede 0,1522 Gram = 0,0377 Gram Cl = 19,0 %.

Beregnet for $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O$.	Fundet.
19,45 % Cl	19,0 %.

Ved lang Tids Kogning med vinaandig Kali giver det Dehydrocinchonidin. Behandlingen maa gentages og hver Gang fortsættes i lang Tid, og dog er det neppe muligt at faa Dehydrocinchonidinet ganske chlorfrit med det rigtige Smeltepunkt 194° . Imidlertid lykkedes det mig, efter at det gentagne Gange var rensed ved Opløsning i Syre og Fældning med Ammoniak og ved Omkrystallisation af Vinaand at faa det omdannet til det let kendelige, orangerøde Dibromcinchonidinbromhydratperbromid. Og heraf fik jeg igen ved Opløsning i svovlsyrlingholdigt Vand og ved Fældning med Ammoniak det tilsvarende Alkaloid, Dibromcinchonidin, $C_{19}H_{20}Br_2N_2O$, der krystalliserede af Chloroform og smeltede ved 186° .

Hermed er det bevist, at Alkaloidet er et Dichloradditionsprodukt af Cinchonidin. Som det vil ses af det følgende, svarer dets Forbindelser ganske til α Cinchonidindibromidets¹⁾.

α Cinchonidindichloriddibromhydrat.



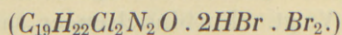
Det rene Alkaloid blev opløst i Vinaand, og der blev tilsat et Overskud af stærk Brombrintesyre (48 %'s). Herved udkrystalliserede Saltet i lange, farveløse Prismer, ofte stumpet tilspidsede. Efter Omkrystallisation af kogende Vand analyseredes det.

1,0299 Gram tabte ved 110° ; 0,0704 Gram = 6,83 % Vand. 0,732 Gram gav Bromsølv svarende til 0,2098 Gram Brom = 28,78 %.

Beregnet for $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O \cdot 2HBr \cdot 2H_2O$.	Fundet.
Vand..... 6,4 %	6,83 %
Brom 28,42 "	28,66 "

¹⁾ Om Chinaalkaloidernes Dibromadditionsprodukter o. s. v. K. D. V. Selsk. Skr. 6te R. nat. og math. Afd. XII. 4.

α Cinchonidindichloridbromhydratperbromid.



Denne Forbindelse ligner fuldstændig det tilsvarende Perbromid af α Cinchonidindibromid. Den er et livlig gult, krystallinsk Pulver og viser sig under Mikroskopet bestaaende af temmelig store, gule, kvadratiske Blade. Jeg fremstillede Forbindelsen ved at opløse Alkaloidet i 80 % holdig Eddikesyre og hælde Opløsningen til Brom og Brombrinte opløste i samme Syre. De udskilte Krystaller udvaskedes først med Iseddike og derpaa med Æther, som ikke antog Farve deraf. De analyseredes som α Cinchonidindibromidbromhydratperbromid¹⁾.

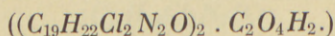
Friere Brom: 0,5288 Gram rystedes med en Opløsning af Jodkalium i fortyndet Vinaand. Det frigjorte Jod titreredes med 15,2 Ccm. $\frac{1}{10}$ norm. Natriumthiosulfatopløsning = 0,2116 Gram friere Brom = 23,0 %.

Friere Brom + (Brom som) Brombrinte. 0,7591 Gram toges i Arbejde. Efter at Alkaloidet var fældet med Ammoniakvand, fandtes i Filtratet Bromsølv svarende til 0,351 Gram Brom = 46,23 %.

Chlor i Alkaloidet. 0,2513 Gram behandles efter CARIUS' Methode. Herved fandtes 0,3746 Gram Bromsølv + Chlorsølv. Da ifølge ovenstaaende Bestemmelse 0,27305 Gram maa være Bromsølv, indeholder Bundfaldet 0,10155 Gram Chlorsølv = 0,0251 Gram Chlor = 10,0 %.

Beregnet for $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O \cdot 2HBr \cdot Br_2.$	Fundet.
Friere Brom 23,29 %	23,0 %
Brom som Brombrinte 23,29 "	23,12 "
Chlor i Alkaloidet 10,33 "	10,0 "

α Cinchonidindichloridoxalat.



α Cinchonidindichloridoxalat fremstilledes ved at blande en vinaandig Opløsning af Alkaloidet med den beregnede Mængde Oxalsyre, ligeledes opløst i Vinaand. Saltet udkrystalliserede da, naar de blandede Opløsninger fortyndedes med kogende Vand. Det rensedes ved at opløses i Vinaand og ved Fældning med Vand.

0,4909 Gram blev opløst i varmt Vand og lidt Eddikesyre. Opløsningen blev fældet med eddikesur Kalk og Oxalsyren bestemt, idet Calciumoxalatet blev opløst i fortyndet Svovlsyre, ved Titring med Kaliumpermanganat.

Fundet 0,0525 Gram $C_2O_4H_2$ = 10,7 %.

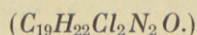
Beregnet for $(C_{19}H_{22}Cl_2N_2O)_2 \cdot C_2O_4H_2.$	Fundet.
10,96 %	10,7 %.

Det var et hvidt, krystallinsk Pulver, opløseligt i Vinaand, meget tungt opløseligt i Vand.

¹⁾ Overbromider af Chinaalkaloider. K. D. Vidensk. Selsk. Skr. 6te R. nat. og math. Afd. IX. 5. Pg. 255 o. fig.

α Cinchonidindichloridnitrat.

Som nævnt Pg. 20 udskilte dette Salt sig meget langsomt af Filtratet fra β Cinchonidindichloridnitratet. Det dannede lange, hvide Naale eller Prismer, men var saa let opløseligt i Vand, at jeg af den mindre Del, der stod til Raadighed, ikke fik nok til at rense ved Omkrystallisation og til at analysere.

 β Cinchonidindichlorid.

Det gentagne Gange omkrystalliserede Nitrat opløstes i varmt Vand. Opløsningen blev hældt i et Overskud af Ammoniakvand. Det udvaskede og tørrede Alkaloid omkrystalliseredes af Vinaand.

Det var et hvidt, krystallinsk Pulver; under Mikroskopet viste det sig mest som 6-sidede Tavler, maaske rhombiske med afskaarne Hjørner (se β Cinchonidin-dibromid)¹⁾. Det smelter, idet det bliver sort, ved 201°. Det er uopløseligt i Vand og tungere opløseligt i Vinaand end α Forbindelsen.

Ved almindelig Temperatur opløste 100 Ccm. 96 %'s Vinaand 0,58 Gram.

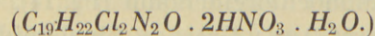
1,367 Gram. opløst i 100 Ccm. Blanding af 2 Rumfang Chloroform og 1 Rumfang Vinaand drejede — $l = 2$ — Polarisationsplanet 3°,37 til Venstre, altsaa er $(\alpha)_D = \div 123^\circ,2$. α Forbindelsens Drejningsevne var langt ringere.

Ved Kogning med Salpetersyre eller med Salpetersyre og Sølvnitrat fraspaltes intet Spor af Chlorbrinte. Heller ikke lider Alkaloidet nogen Forandring ved Opvarmning til 110°. Herved taber det ikke i Vægt og et saaledes vandfrit.

0,2622 Gram behandlede efter CARIUS' Methode til Bestemmelse af Chlorindholdet. Det dannede Chlorsølv vejede 0,2072 Gram = 0,05197 Gram Chlor = 19,8 %.

Beregnet for $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O.$	Fundet.
19,45 % Cl	19,8 %.

Ved meget lang Tids Kogning med vinaandig Kali dannes Dehydrocinchonidin, der her paavistes paa samme Maade, som for α Forbindelsen angivet (Pg. 21), altsaa ved Dannelsen af Dibromcinchonidinbromhydratperbromid og videre ved deraf at danne Alkaloidet med Smeltepunkt 186°.

 β Cinchonidindichloridnitrat.

Fremstillingsmaaden for dette Salt er omtalt foran (Pg. 20). Efterat det gentagne Gange var omkrystalliseret af kogende Vand, analyseredes det.

1,0714 Gram tabte ved 110° 0,0385 Gram = 3,59 % Vand.

I samme Stofmængde blev Salpetersyren bestemt efter ULSCH's Methode, efter at Alkaloidet var udfældet med kulsurt Natron. Den dannede Ammoniakmængde

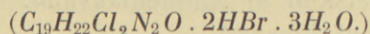
¹⁾ Om Chinaalkaloidernes Dibromadditionsprodukter o. s. v. K. D. V. Selsk. Skr. 6te R. nat. og math. Afd. XII. 4. Pg. 330.

svarede til $50 \div 8,5 = 41,5$ Ccm. $\frac{1}{10}$ normal Saltsyre. Heraf findes Salpetersyremængden at være $0,2615$ Gram = $24,4$ %.

Chlormængden bestemtes efter CARIUS' Methode. Af $0,2521$ Gram fik jeg $0,1474$ Gram Chlorsølv = $0,0365$ Gram Chlor = $14,4$ %.

Beregnet for $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O \cdot 2HNO_3 \cdot H_2O$.	Fundet
Chlor i Alkaloidet	$13,95$ %
Salpetersyre (HNO_3)	$24,75$ „
Vand	$3,53$ „
	$14,4$ %
	$24,4$ „
	$3,59$ „

β Cinchonidindichloridbromhydrat.



Det rene Nitrat opløstes i varmt Vand, Opløsningen blev hældt i et Overskud af fortyndet Ammoniakvand, og det herved fældede og vel udvaskede Alkaloid blev opløst i lidt mere end den beregnede Mængde passende fortyndet Brombrintesyre. Ved Afkøling krystalliserede Saltet i smukke koncentriske, prismatiske Naale. Ved Koncentration af Moderluden kunde yderligere vindes en Del Krystaller.

Det er et hvidt, smukt krystallinsk Salt, der ved Ophedning til lidt over 100° bliver citrongult. Ved Afkøling bliver det igen mere lys-gult.

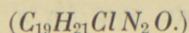
Ved 110° tabte $0,7243$ Gram $0,0688$ Gram = $9,49$ % Vand.

Samme Vægtmængde gav, efter at Alkaloidet var fjernet ved Fældning med Ammoniak, $0,4614$ Gram Bromsølv = $0,1963$ Gram Brom = $27,11$ %.

Beregnet for $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O \cdot 2HBr \cdot 3Aqv$.	Fundet.
Vand	$9,29$ %
Brom (som Brombrinte)	$27,53$ „
	$27,11$ „

(Beregnet paa vandfrit Salt $30,36$ % Br, fundet $29,94$ %.)

Monochlorcinchonidin.



Til α Cinchonidindichlorid, opløst i 50 Dele 96 % holdig Vinaand, sattes $0,6$ Dele chlorfrit Kalihydrat, og Blandingen blev i $\frac{1}{2}$ Time kogt under omvendt Køler. Produktet hensattes til næste Dag, da Overskud af Kali blev fældet med Kulsyre o. s. v., som angivet under Monochlorcinchonin (Pg. 14).

Den paa denne Maade af $2,0271$ Gram α Cinchonidindichlorid dannede Chlorbrintemængde bestemtes. Chlorsølvet vejede $0,797$ Gram, medens det, ifg. Processen: $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O + KOH = C_{19}H_{21}ClN_2O + KCl + H_2O$, for den anvendte Stofmængde beregnede er $0,7991$ Gram.

Efter at Alkaloidet — fremstillet af en større Portion α Dichlorid — var rensat ved Udkogning med Vand, derefter ved Opløsning i Syre og Fældning med Ammoniak og endelig ved Omkrystallisation af Vinaand, foretoges Bestemmelse af Smeltepunktet. Det var 205° .

1,452 Gram opløst i 100 Ccm. Blanding af 2 Rumfang Chloroform og 1 Rumfang Vinaand drejer $l = 2$ — Polarisationsplanet $3^{\circ},48$ til Venstre. $(\alpha)_D$ er da $\div 120^{\circ}$.

Alkaloidet er ret let opløseligt i Vinaand 1—50 à 60 Dele. Naar man overlader den vinaandige Opløsning til frivillig Fordampning, udkrystalliserer det i Rosetter bestaaende af tynde Blade. Alkaloidet er vandfrit.

Af 0,2199 Gram Stof fik jeg efter CARIUS' Methode 0,0955 Gram Chlorsølv.

Beregnet for $C_{19}H_{21}ClN_2O$ i 0,2199 Gram.	Fundet.
0,0961 Gram <i>AgCl</i> .	0,0955 Gram.

Ved gentagen, og hver Gang længe fortsat, Kogning med vinaandig Kali dannes Dehydrocinchonidin, der prøvedes, som angivet under α Cinchonidindichlorid (Pg. 21).

β Cinchonidindichlorid behandlede paa samme Maade som α Forbindelsen for at faa 1 Molekule Chlorbrinte fraspaltet. Efter at det var opvarmet til Kogning med vinaandig Kali (0,6 Dele *KOH*) og yderligere kogt $\frac{1}{2}$ Time, prøvedes en lille Portion for Dichlorid, nemlig: Vinaanden bortkogtes efter Fældning med Kulsyre, efter Filtration fra det fældede Carbonat og efter Tilsætning af Vand. Alkaloidet blev udvasket med Vand, og der blev tilsat fortyndet Salpetersyre. Da det herved opløstes let og fuldstændigt, og uden at der senere fremkom nogen Udskilning af det tungt opløselige β Cinchonidindichloridnitrat, maa Fraspaltningen af det ene Molekule Chlorbrinte være fuldført. Alkaloidet rensedes derefter som det ovenfor omtalte af α Dichloridet fremstillede. Det krystalliserede af Vinaand med samme Udseende som dette, havde samme Opløselighed i Vinaand og Smeltepunkt $205-206^{\circ}$.

1,5408 Gram i 100 Ccm. Chloroformvinaand (2—1) drejede Polarisationsplanet ($l = 2$) $3^{\circ},57$ til Venstre. $(\alpha)_D$ er da $\div 116^{\circ}$, hvilket Tal ikke varierer mere fra det ovenfor fundne, end Forsøgsfejl kan bevirke.

Af 0,2072 Gram fik jeg efter CARIUS' Methode 0,0920 Gram Chlorsølv.

Beregnet for $C_{19}H_{21}ClN_2O$ i 0,2072 Gram.	Fundet.
0,0905 Gram <i>AgCl</i>	0,0920 Gram.

Ved energisk Behandling med vinaandig Kali dannes Dehydrocinchonidin, der paavistes paa sædvanlig Maade (se ovenfor).

Begge Præparater, baade det af α og det af β Dichloridet fremstillede, danner et Oxalat, der krystalliserer i prismatiske Naale. Det blev fremstillet ved i Varmen at opløse Alkaloidet i saa lidt som muligt af en vandig Oxalsyreopløsning og ved til den klare Vædske lidt efter lidt at sætte eddikesurt Natron. Herved fældes Saltet smukt krystallinsk.

Det af α Dichloridet fremstillede Monochlorcinchonidinoxalat:

0,5955 Gram afgav ved 110° 0,0239 Gram = 4,01 % Vand.

0,5838 Gram indeholdt 0,06882 Gram Oxalsyre ($C_2O_4H_2$) = 11,78 %.

Det af β Dichloridet fremstillede:

0,6325 Gram tabte ved 110° 0,0269 Gram = 4,25 % Vand.

Samme Vægtmængde indeholdt 0,07383 Gram Oxalsyre ($C_2O_4H_2$) = 11,67 %.

	Beregnet for $(C_{19}H_{21}ClN_2O)_2 \cdot C_2O_4H_2 \cdot 2H_2O$.	Fundet:	
		α	β
Vand	4,59 %	4,01 %	4,25 %
Oxalsyre ($C_2O_4H_2$)	11,49 „	11,78 %	11,67 „

Hvadenten Saltet er fremstillet ved at gaa ud fra α eller fra β Cinchonidindichlorid, krystalliserer det altsaa med 2 Molekuler Vand, og da Udseendet, ogsaa under Mikroskopet, er det samme, er der heller ikke her nogen Forskel paa Monochlorcinchonidin af det ene eller det andet af de to Dichlorider. De maa da antages at danne et og samme Monochlorcinchonidin.

Det er endnu ikke lykkedes mig ved Addition af Chlorbrinte til Dehydrocinchonidin at fremstille et Monochlorcinchonidin (Hydrochlordehydrocinchonidin). Det Præparat, jeg fik ved Behandling med ved $\div 17^\circ$ mættet Saltsyre, indeholdt en mindre Chlormængde end den beregnede.

Filtratet fra α og β Cinchonidindichlorid indeholdt endnu en stor Mængde Alkaloid, der var let opløseligt i Vinaand. Da denne Opløsning blev blandet med 2 Rumfang Æther, udskiltes en brun Tjære. Denne opløste sig let i Saltsyre med en stærk grønlig Fluorescens. Den saltsure Opløsning gav med Ammoniak et chocolatebrunt Bundfald, der efter Udvaskning lod sig tørre ved almindelig Temperatur uden at smelte. Selv en ringe Mængde deraf frembragte ved Ophedning Dampe, som gave stærk Pyrrolreaktion; men nogen krystallinsk Forbindelse har jeg endnu ikke kunnet fremstille af dette Produkt, der dannedes i ret betydelig Mængde, i langt rigeligere Grad — i hvert Tilfælde — end det Pg. 18—19 omtalte harpiksagtige Stof, der faas af Cinchonin.

Opløsningen i Æthervinaand gav, efter at Ætheren var afdestilleret, med et Overskud af Oxalsyre et smukt krystallinsk Oxalat. Dette blev omkrystalliseret saavel af Vand som af Vinaand, og Alkaloidet blev fremstillet. Det krystalliserede af Vinaand i koncentriske Naale.

Af de foretagne Analyser viste det sig, at Oxalatet pr. Molekule Oxalsyre, $C_2O_4H_2$, indeholdt et Atom Chlor og et Atom Kvælstof, og Analysen af selve Alkaloidet stemte hermed, dets Molekulvægt bliver ifølge flere overensstemmende Analyser af Oxalatet omkring 240. Da Monochlorcinchonidinet's Molekuletal er 328,5, maa der da være sket en Spaltning af Cinchonidinet. Jeg har ikke kunnet paavise Ammoniak i Spaltningensprodukterne; muligvis er da en Pyrrolidgruppe fraspaltet. Jeg har endnu ikke undersøgt Alkaloidet, dertil havde jeg ikke tilstrækkeligt Materiale; men naar jeg lod Cinchonidin opløst i fortyndet Svovlsyre (5 %'s) paavirkes af Chlorluft paa den tidligere (Pg. 6) omtalte Maade, kunde jeg i det dannede Reaktionsprodukt slet ikke paavise hverken α eller β Cinchonidindichlorid, hvorimod Produktet næsten udelukkende syntes at bestaa af de to her

nævnte Stoffer, Alkaloidet, der danner det krystallinske Oxalat, og det brune, grønligt fluorescerende Stof. Jeg haaber da i den nærmeste Fremtid at kunne faa disse Stoffer og maaske den Reaktion, hvorved de dannes, nærmere undersøgt. I denne Afhandling kan jeg kun antyde denne Side af Chlorets Indvirkning paa Cinchonidinet, idet jeg dog maa antage, at, saafremt Indvirkningen paa den svovlsure Cinchoninopløsning er betinget af Chlorundersyring, da maa det samme være Tilfældet her.

Chinin.

Naar man leder Chlor gennem en saltsur Chininopløsning, faar man dannet et tjæreagtigt Bundfald. PELLETIER¹⁾ fik ved at opløse dette i Vinaand og ved Fortynding med Vand et kornet Pulver, der under Mikroskopet viste sig bestaaende af firsidede Prismer. Jeg har ikke kunnet udvinde noget krystallinsk Stof af dette tjærelignende Produkt.

Langt heldigere Resultat gav det at lade en Opløsning af Chinin i 30 % holdig Saltsyre paavirkes af luftformig Chlor efter Forholdet 324 : 70,9 (Chinin: Cl_2) paa samme Maade som angivet for Cinchonin (Pg. 5) og for Cinchonidin (Pg. 19). Hele Chlor-mængden optages da meget hurtigt under ret kendelig Varmeudvikling, og der dannes en svagt gulfarvet Opløsning, hvoraf intet udkrystalliserer ved Henstand. Denne Opløsning gav med Ammoniak et hvidt — eller næsten hvidt — Bundfald, og det samme var Tilfældet, hvis der blev anvendt en (forholdsvis) mindre Chlor-mængde. Hvis der anvendtes en større Mængde, optoges Chloret vel ogsaa, men der kom da, naar Reaktionsproduktet blev fældet med Ammoniak, et mere eller mindre grønt Bundfald.

Det med Ammoniak (eller kulsurt Natron) fældede Alkaloid blev opløst i Salpetersyre og Vand i Varmen. Ved Afkøling udkrystalliserede der en stor Mængde af et hvidt Nitrat i sekssidede Prismer. Som det vil fremgaa af det følgende, var dette Chinindichloridnitrat af Sammensætningen: $C_{20}H_{24}Cl_2N_2O_2 \cdot 2HNO_3$. Det udgjorde imidlertid kun omtrent $\frac{1}{3}$ af den Mængde, der efter Beregning skulde være dannet af hele den anvendte Chininmængde. I Filtratet fra dette Nitrat var der da ogsaa en meget stor Mængde Alkaloid. Det blev udfældet med kulsurt Natron, og, efter Udvaskning og Tørring, blev det genopløst i Saltsyre og paa ny paavirket med Chlor paa samme Maade som før.

Det kunde vel endnu optage betydelige Mængder heraf; men, selv om man kun lod det optage meget lidt, gav det en grøn Fældning med Ammoniak, og efter Behandlingen gav det i intet Tilfælde krystallinsk Nitrat. Den Reaktion, hvorved Dichloridet dannes, synes da ogsaa her, ligesom ved Cinchonin og Cinchonidin, at foregaa mellem lige Molekuler Alkaloid og Chlor.

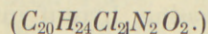
At der ved Processen er dannet en betydelig Mængde Chlorbrinte, fremgaaer

¹⁾ An. Chim. et Phys. (2) T. XV. Pg. 289 o. fig.

allerede af, at det opstaaede Dichlorid kun udgjorde $\frac{1}{3}$ af det for den anvendte Chininmængde beregnede. Da ifølge en omtrentlig Bestemmelse det af Filtratet vundne urene Produkt indeholdt omkring 1 Atom Chlor pr. Mol. Chinin, skulde c. $\frac{1}{3}$ af Chloret være blevet til Chlorbrinte, noget der passer med det Pg. 18 for Cinchonin omtalte.

I en Flaske, som efter Beregning indeholdt 0,706 Gram Chlor, blev der hældt en Opløsning af 3,71 Gram Chinin i fortyndet Svovlsyre, hvilket svarer til Chlor-mængden efter det ovennævnte Forhold. Reaktionsproduktet blev fældet med Ammoniak, og i Filtratet bestemtes Chlorbrintemængden paa sædvanlig Maade ved Fældning med Sølvnitrat. Det dannede Chlorsølv vejede 1,5179 Gram, hvad der svarer til 0,3755 Gram Chlor. Dette er endogsaa noget mere end Halvdelen af de anvendte 0,706 Gram; men da Reaktionsproduktet i ret rigelig Grad afgav Chlorbrinte ved Kogning med Salpetersyre og Sølvnitrat, og da Filtrat + Udvaskningsvand udgjorde et betydeligt Volumen, og da endelig Produktet langtfra var uopløseligt i Vand, er det forstaaeligt, at Resultatet maatte blive for højt. Det her omtalte Produkt dannede intet krystallinsk Nitrat ved Behandling med Salpetersyre.

Chinindichlorid.

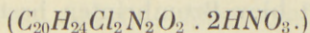


Dette Alkaloid fik jeg af det rene Nitrat ved at hælde den varme, vandige Opløsning lidt efter lidt til et Overskud af Ammoniakvand. Det var et hvidt, amorft Pulver, uopløseligt i Vand, yderst let opløseligt i Vinaand og i Chloroform, men tungt opløseligt i Æther. Det er ikke lykkedes mig at faa det i krystallinsk Form.

Ved Kogning med Salpetersyre og Sølvnitrat dannede det intet Spor af Chlorsølv. Den vinaandige Opløsning udskilte ved Tilsætning af en vinaandig Kaliopløsning, uden Opvarmning, en betydelig Mængde Chlorkalium. Det herved formentlig dannede Monochlorchinin kunde jeg ikke bringe i krystallinsk Tilstand, og heller ikke er det lykkedes mig at fremstille noget krystallinsk Salt deraf. Ved lang Tids Kogning fraspaltedes mere Chlorbrinte, men det heraf resulterende Produkt, der skulde være Dehydrochinin, kunde jeg heller ikke bringe i krystallinsk Form. Naar jeg ikke desto mindre maa antage, at det foreliggende amorfe Alkaloid er Chinindichlorid, dannet ved Addition af: Chinin + Cl_2 , støtter jeg mig paa den Overensstemmelse, der er mellem dets og Chinindibromidets Salte og da navnlig mellem Nitrater og Overbromider¹⁾. Opløst i fortyndet Svovlsyre, Salpetersyre, Oxalsyre o. fl. lltsyrer viste det blaalig Fluorescens. Det gav Thallejochinreaktion og dannede en Herapathit. Det opløstes i kogende Benzol, men udskiltes ved Afkøling som en kolloid Masse.

¹⁾ Om Overbromider af Chinaalkaloider. K. D. V. Selsk. Skr. 6te R. nat. og math. Afd. IX. 5. 1900. Pg. 268.

Chinindichloridnitrat.



Pg. 27 er Fremstillingen af Chinindichloridnitrat omtalt; men det saaledes vundne Salt var urent, af graagul Farve. Det blev rensed ved Omkrystallisation, først af Vand og derpaa ved gentagen Omkrystallisation af Vinaand. Herved fik jeg det ganske hvidt. Det krystalliserede af Vinaand i sekssidede Prismes, var tungt opløseligt i koldt Vand og i kold Vinaand, men langt lettere opløseligt i de varme Opløsningsmidler.

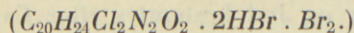
0,9522 Gram opløstes i Vand. Opløsningen blev fældet med kulsurt Natronopløsning, Bundfaldet genopløst i fortyndet Svovlsyre og fældet paa ny. De samlede Filtrater + Udvaskningsvand koncentreredes og behandlede derpaa efter ULSCH'S Methode til Bestemmelse af Salpetersyren. Til Titring af den dannede Ammoniak medgik 36,4 Ccm. $\frac{1}{10}$ normal Syre = 0,2293 Gram HNO_3 = 24,08 %.

Til Bestemmelse af Chlor efter CARIUS' Methode toges 0,2157 Gram i Arbejde. Fundet: 0,112 Gram $AgCl$ = 0,0277 Gram Chlor = 12,84 %.

Endvidere foretog jeg en Bestemmelse af Kulstof efter den af KONEK¹⁾ anbefalede Methode ved Forbrænding med Natriumoverilte. Skønt denne Methode vel ikke altid giver gode Resultater, idet Forbrændingen kan være ufuldstændig og lidt Kulrøg gaa bort eller lidt Kul blive tilbage, saa forløb Reaktionen dog her jævnt og fuldstændigt, maaske fordi der forelaa et Nitrat. 0,4311 Gram toges i Arbejde. Heraf fik jeg saa meget Baryumcarbonat, som svarer til 3,8148 Gram $BaSO_4$ eller 0,1964 Gram Kulstof = 45,6 %.

Beregnet for $C_{20}H_{24}Cl_2N_2O_2 \cdot 2HNO_3$.	Fundet.
Salpetersyre (HNO_3).....	24,18 %
Chlor	12,84 -
Kulstof.....	45,6 -

Chinindichloridbromhydratperbromid.



Dette smukt orangerøde Perbromid lignede ganske det af mig tidligere beskrevne Chinindibromidbromhydratperbromid²⁾ og fremstilledes paa samme Maade. Ligesom det sidste indeholdt det ikke Bromhydrat, men derimod et lille Overskud af Brom, som det ikke helt afgav ved Udvaskning med Æther.

Til Bestemmelse af „friere Brom“ opløstes 0,3662 Gram i jodkaliumholdig fortyndet Vinaand. Herved gik det langt lettere i Opløsning end Dibromidperbromid. Til Affarvning medgik 10,45 Ccm. $\frac{1}{10}$ norm. $Na_2S_2O_3$ Opløsning = 0,0836 Gram Br = 22,8 %.

Til Bestemmelse af Friere Brom + Brom (som Brombrinte) toges 0,4942 Gram

¹⁾ Zeitschr. f. angew. Chem. 1903 (25. H.).

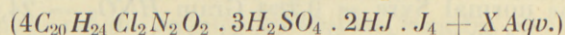
²⁾ K. D. Vidensk. Selsk. Skr. 6te R. nat. og math. Afd. IX. 5. Pg. 268.

i Arbejde. Alkaloidet blev, efter Opløsning i SO_2 holdigt Vand, fældet med kulsurt Natronopløsning, og i Filtratet blev Brombrinten bestemt ved Fældning med Sølvnitrat i salpetersur Vædske. Det dannede Bromsølv udgjorde $0,5232 = 0,2221$ Gram Brom $= 45,05\%$.

	Beregnet for $C_{20}H_{24}Br_2N_2O_2 \cdot 2HBr \cdot Br_2$	Fundet.
Friere Brom	22,32 %	22,8 %
Friere Brom + Br (som HBr)....	44,63 -	45,05 -

Ved Rystning med en større Mængde Vand opløses det yderst langsomt, idet det „friere Brom“ danner Brombrinte.

Chinindichloridherapathit.



Denne Forbindelse fremstillede jeg efter S. M. JØRGENSENS¹⁾ Angivelse for almindelig Herapathit, altsaa ved Opløsning af Bestanddelene efter det beregnede Forhold i varm Vinaand. Efter Omkrystallisation af 90 %'s Vinaand dannede den pragtfulde kantharidegrønne Krystaller, der ogsaa under Mikroskopet ganske lignede Herapathit og, ligesom dette Stof, polariserede Lyset.

Forbindelsen var vandholdig. Efter nedenfor anførte Bestemmelser for de indeholdte Halogener kunde det passe, at den indeholder 7 eller 8 Molekuler Vand. Analysen foretoges efter S. M. JØRGENSENS Metoder²⁾.

Friere Jod. 0,441 Gram udrørtes i fortyndet Vinaand under Tildrypning af $\frac{1}{10}$ norm. Natriumthiosulfatopløsning. Heraf brugtes 6,5 Ccm. $= 0,0824$ Gram Jod $= 18,7\%$.

Hele Jodmængden. 0,5623 Gram opløstes i svovlsyringholdigt Vand. Alkaloidet blev fældet med Ammoniak og Jodet bestemt i Filtratet med Sølvnitrat under Opvarmning med Salpetersyre. Fundet: 0,2860 Gram AgJ $= 0,1545$ Gram Jod $= 27,47\%$.

Hele Mængden af Chlor og Jod bestemtes efter CARIUS' Methode i 0,2262 Gram. Fundet Ag(Cl+J): 0,2023 Gram. Ifølge omstaaende Bestemmelse er 0,115 Gram heraf AgJ. Altsaa faas af den afvejede Stofmængde 0,0873 Gram AgCl $= 0,0216$ Gram Cl $= 9,54\%$. Eller: hele Mængden af Chlor + Jod $= 37,01\%$.

	Beregnet for $4C_{20}H_{24}Cl_2N_2O_2, 3H_2SO_4, 2HJ, J_4$.	Fundet.
Friere Jod	18,35 %	18,7 %
Hele Jodmængden	27,52 -	27,5 -
Hele Mængden af Chlor og Jod ..	37,72 -	37,0 -

¹⁾ K. D. V. Selsk. Skr, 5te R. nat. og math. Afd, XII. 1. Pg. 19.

²⁾ ibid. Pg. 9 o. flg.

Ifølge det foregaaende optage Cinchonin, Cinchonidin og Chinin i stærk salt-sur Opløsning ved Rystning med Chlor to Atomer af dette pr. Molekule; de danne herved Chloradditionsprodukter, Baser, hvis Salte og Forbindelser svare til Dibromadditionsprodukternes og som selv ligne disse sidste i deres kemiske Egenskaber, men dog ere langt bestandigere. Chinin kan i Modsætning til de to andre optage betydeligt mere end to Atomer Chlor pr. Molekule; men der sker da en videre Indvirkning og dannes ved Ammoniak-Tilsætning et grønt Bundfald, det saakaldte Thallejochin.

Chloradditionsprodukterne have for Cinchonins og for Cinchonidinets Vedkommende Formlen $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O$ og for begge dannes to Isomere, α og β Dichlorid, medens Chininet kun danner et, $C_{20}H_{24}Cl_2N_2O_2$.

Ved kortvarig Kogning med vinaandigt Kali danne Dichloriderne Monochlor-substitutionsprodukter af de oprindelige Alkaloider; ved meget lang Tids Kogning danne de de samme brintfattigere Forbindelser (Dehydrocinchonin o. s. v.), som Dibromadditionsprodukterne give ved samme Behandling. α og β Dichloridet danne herved ikke alene et og samme Dehydrocinchonin (eller Dehydrocinchonidin), men ogsaa et og samme Monochlorcinchonin (eller Monochlorcinchonidin).

Det er kun en Del af Alkaloiderne, der danner Dichlorider. En betydelig Del af dem giver, idet der samtidigt opstaar Chlorbrinte, andre Forbindelser. Rimeligvis finder der 1) enten en Addition af Chlorundersyring Sted (Cinchonin), 2) eller der sker en Spaltning af Alkaloidets Molekule (Cinchonidin og Chinin).

Naar Alkaloidet (Cinchonin, Cinchonidin eller Chinin) opløses i fortyndet Svovlsyre og Opløsningen rystes med Chlor, omdannes Halvdelen af dette til Chlorbrinte (for alle tre Alkaloiders Vedkommende), og der dannes ikke — eller kun i ganske ringe Grad — Chloradditionsprodukter.

Det maa være mig tilladt at bringe Carlsberg-Fondets Direktion min bedste Tak for den Understøttelse, der fra Fondet er tilstaaet mig til dette Arbejdes Fremme.