



Bijdrage tot de kennis der methyldamiden van het ortho- en para-sulfobenzoëzuur

<https://hdl.handle.net/1874/280185>

A. qu. 192, 1923

**BIJDRAGE TOT DE KENNIS DER
METHYLAMIDEN VAN HET ORTHO-
EN PARA-SULFOBENZOËZUUR**

Diss.
Utrecht

1923

H. L. BUNGENBERG DE JONG

**BIJDRAGE TOT DE KENNIS
DER METHYLAMIDEN VAN HET ORTHO- EN
PARA-SULFOBENZOËZUUR**

Diss. M. M. 1923

BIJDRAGE TOT DE KENNIS DER METHYLAMIDEN VAN HET ORTHO- EN PARA-SULFOBENZOËZUUR

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE WIS- EN NATUURKUNDE
AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT
OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

Mr. J. C. NABER

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER
RECHTSGELEERDHEID VOLGENS BESLUIT
VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN
DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER
WIS- EN NATUURKUNDE TE VERDEDIGEN
OP VRIJDAG 8 JUNI 1923 DES NAMIDDAGS
TE 4 UUR DOOR

HENDRIK LEONARD BUNGENBERG DE JONG
GEBOREN TE IJSSELSTEIN

1923
DRUKKERIJ F. W. HAJER
UTRECHT



AAN MIJN OUDERS
AAN MIJN AANSTAANDE VROUW

Bij het ten einde brengen mijner Academische studiën, is het mij een behoefte aan U, Hoogleeraren en Oud-Hoogleeraren van de Faculteit der Wis- en Natuurkunde, mijnen oprechten dank te betuigen voor het van U genoten onderricht.

In de eerste plaats wensch ik dezen uit te spreken tegenover U, Hooggeleerde Van Romburgh, Hooggeachte Promotor, voor de bereidwillige wijze, waarop gij mij steeds met raad en daad hebt bijgestaan bij de bewerking van dit proefschrift. De jaren dat ik bij U als assistent werkzaam mocht zijn, zullen mij steeds als de meest aangename en leerrijke van mijn studietijd in herinnering blijven.

U, Hooggeleerde Cohen, dank ik ten zeerste voor het van U op colleges en practica genoten onderricht.

Hooggeleerde Kruyt, Uwe boeiende colleges zullen mij steeds blijven als een voorbeeld van de wijze, waarop men bij iemand belangstelling voor een studie opwekt.

Ook U, Zeergeleerde Van Romburgh, ben ik zeer erkentelijk voor de wijze, waarop gij mij steeds behulpzaam waart.

INLEIDING

Naar aanleiding van de door Van Romburgh verkregen resultaten bij de inwerking van salpeterzuur op het methylbenzamide — waarbij de methylamidegroep afgesplitst werd — en op het p. toluolmethylsulfamide, waarbij een in de kern genitreeerde nitramide gevormd werd, leek het mij van belang de methylamiden van het o. en p. sulfobenzoëzuur aan nitratie te onderwerpen, juist omdat deze verbinding beide functies in zich vereenigt.

In den loop van het onderzoek bleek mij, dat er reeds talrijke onderzoekingen waren verricht, over de vraag aan welk der twee isomere dichloriden de symmetrische, aan welk de asymmetrische structuur toekomt. Mijns inziens hadden deze onderzoekingen niet tot een streng bewijs gevoerd.

Ik meende dus dit vraagstuk ook in studie te moeten nemen.

HISTORISCH OVERZICHT

Para-Derivaten

Bij zijn onderzoek over sulfoneeren van benzoëzuur, verkreeg Remsen ¹⁾ een sulfozuur, dat bij smelten met kali onder meer het p. oxybenzoëzuur gaf.

Hij deed hierbij de waarneming, dat niet alleen het *meta*-sulfozuur gevormd werd — wat tot dien tijd werd aangenomen — maar ook de *para* verbinding. Hij bewees dit laatste, door het te vergelijken met het oxydatie product van p. toluolsulfonzuur, van welke stof Engelhardt en Latschinoff ²⁾ hadden aangetoond, dat het ontstond naast het ortho-product, bij sulfoneeren van toluol.

In de zelfde verhandeling beschreef Remsen de oxydatie van het p. toluolsulfamide — dat reeds eerder door Wolkow ³⁾ was bereid — met een chroomzuurmengsel, waarbij hij zoo het eerst het p. sulfamidbenzoëzuur verkreeg. Van dit lichaam bereidde hij, door chloorwaterstof in de alkoholische oplossing te leiden, den aethylester.

¹⁾ Ann. 178, 279 (1875).

²⁾ Zeitschr. f. Ch. 615 (1869).

³⁾ Zeitschr. f. Ch. 321 (1873).

Ook Noyes¹⁾ verkreeg het p. sulfamidbenzoëzuur en toonde aan, dat m- en p. derivaten gemakkelijk zijn te oxydeeren met chroomzuur, terwijl de o. derivaten daardoor weinig of niet worden aangetast, maar integendeel zeer gevoelig zijn voor oxydatie met kaliumpermanganaat.

Daar Remsen en Dohme²⁾ door inwerking van phosphorpentachloride op saccharine hadden gevonden, dat daarhij de verbinding $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CN} & (1) \\ \text{Cl} & (2) \end{matrix}$ ontstond, bestudeerde Remsen, in samenwerking met Hartmann en Muckenfuss, ook de reactie van PCl_5 op p. sulfamidbenzoëzuur.

Reeds vroeger had Rich³⁾ gevonden, dat daarbij een met waterdamp vluchtige stof ontstond: het parachloorcyaanbenzol. Bij lagere temperatuur bleek de reactie anders te verlopen. Beneden 60° ontstond een verbinding, waaraan Remsen en medewerkers de structuur $C_6H_4 \begin{matrix} \text{COCl} & (1) \\ \text{SO}_2\text{N} & \text{PCl}_3 & (4) \end{matrix}$ toekennen. Zij wijzen er op, dat dit niet de eerste verbinding van dien aard is, maar dat reeds Wichelhaus⁴⁾ een soortgelijk inwerkingsprodukt van PCl_5 op benzolsulfamide in handen had gehad, waaraan later Wallach en Huth⁵⁾ een structuur toekenden, analoog aan de hierboven genoemde.

Bij verhitting van die phosphorverbinding tusschen 146° — 200° splitst ze phosphoroxychloride af en ontstaat zoo het p. cyaanbenzolsulfochloride.

Bij sterkere verhitting verkregen ze het product, dat reeds eerder door Rich was bereid, het p. chloorcyaanbenzol. Inwerking van aniline en andere aroma-

¹⁾ Am. 8, 185 (1886).

²⁾ Am. 18, 150 (1896).

³⁾ Am. 11, 348 (1889).

⁴⁾ Ber. 2, 502 (1868).

⁵⁾ Ber. 9, 424 (1876).

tische aminen op het cyaanbenzolsulfochloride, gaf den schrijver derivaten van het p. sulfamidbenzoëzuur. Juist door de bereiding is hier met zekerheid te zeggen, dat de gesubstitueerde amidegroepen gebonden zijn aan de zwavel.

Eigenaardig zijn ook de omzettingen, die p. sulfamidbenzoëzuur ondergaat bij verhitting ¹⁾, vandaar ook, dat de smeltpunten in de litteratuur zeer uiteenloopen.

Er heeft bij verhitting op 285° geen gewichtsverlies plaats; de stof, was na de verhitting, oplosbaar in water en bleek te zijn het zure ammoniumzout van p. sulfamidbenzoëzuur.

Remsen dacht zich de omzetting als volgt:

Door de verhitting vindt er een verschuiving van de NH₂-groep plaats en ontstaat het p. benzamid-sulfonzuur; dit lichaam zet zich dan met water om in het ammoniumzout.

Bij lagere temperatuur trad een andere reactie in. Na achturige verhitting op 220° verkreeg hij twee produkten; één oplosbaar in water, door hem iso-para-sulfamidbenzoëzuur genoemd, het andere in de gewone oplosmiddelen onoplosbare, dat hij onder den naam van „infusible” diamide aanduidt, een stof, die isomeer zou zijn met het normale diamide.

Hij stelt zich voor, dat daarin een imidogroep voorkomt, dus: $\begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{—C—} \\ \diagdown \\ \text{NH} \end{array}$ en $\begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{—S—O—} \\ \diagdown \\ \text{NH} \end{array}$, maar, zooals de

schrijver zelf zegt: „Deze structuur is practisch van geen waarde, daar het buitengewoon moeilijk is, deze onderstelling aan het experiment te toetsen”.

Stoddard²⁾ neemt eenige jaren later dit onderzoek weer ter hand, maar komt niet tot resultaten betreffende het onsmeltbare diamide, het iso-zuur geeft al evenmin uitkomst. Hij vermoedt echter, dat deze laatste stof zou zijn het p. saccharine, maar wegens

¹⁾ Am. 18, 349 (1896).

²⁾ Am. 47, 1 (1912).

de uiterst moeilijke zuivering van deze verbinding was het onmogelijk behoorlijke analyse-resultaten te verkrijgen.

Chamberlain¹⁾ meende uit zijn analyses van het barium- en ammoniumzout het besluit te mogen trekken, dat hoogst waarschijnlijk Stoddard's conclusie over de structuur van het isozuur de juiste was, maar dat bij de verhitting niet vrij p. saccharine gevormd werd, doch het ammoniumzout daarvan.

Tenslotte maakt Rouiller²⁾ het zeer waarschijnlijk, dat het onsmeltbare diamide een benzamidine derivaat was.

Pogingen om van het vermoedelijke p. saccharine de methylverbinding te verkrijgen, hadden negatieve resultaten.

In de litteratuur zijn verder weinig opgaven te vinden over producten, waarin substitutie in de SO_3H - en COOH -groep van het p. sulfobenzoëzuur heeft plaats gevonden.

Het dichloride verkreeg Remsen door het ammoniumzout te behandelen met PCl_5 . Later bereidde Maarse³⁾ het bij zijn onderzoek over de invoering der sulfongroep in benzoëzuur.

Beide chemici bereidden daaruit het diamide. Monozuurchloriden zijn in de litteratuur, bij mijn weten, niet bekend.

¹⁾ Am. 47, 318 (1912).

²⁾ Am. 47, 475 (1912).

³⁾ Rec. 33, 209 (1914).

EXPERIMENTEEL GEDEELTE

Para-Derivaten

De weg, gekozen door Remsen, Hartmann en Muckenfuss, om te komen tot p. sulfobenzoëzuur-derivaten, waarin groepen aan de zwavel gebonden zijn, voert langs vele tusschenverbindingen — terwijl de afzondering der eerste verbinding in zuiveren toestand nog een tijdroovend werk is. Daarom heb ik getracht een kortere bereidingsmethode te vinden om tot verbindingen te geraken, waarin de methylamide-groep aan de zwavel gebonden voorkomt, en daarna door nitratie tot het nitramide te komen. Daar in deze verbinding de COOH-groep nog vrij was, bestond de mogelijkheid ook daarin substituties te doen plaats hebben en op deze wijze te komen tot derivaten, waarvan te voren, door den gevolgden weg, de plaats der groepen vaststond.

Als eerste methode om het p. methylsulfamidbenzoë-zuur te verkrijgen werd gekozen de oxydatie van een lichaam, dat in de plaats van de carboxylgroep van bovengenoemd zuur een methylgroep bevat, n.l. het p. toluolmethylsulfamide, reeds eerder door Van Romburgh ¹⁾ verkregen door inwerking van methyamine

¹⁾ Versl. Kon. Ak. v. W. Amsterdam, 5 Maart 1902.

op p. toluolsulfochloride. Gebruik makende van de onderzoekingen van Noyes over de oxydatie der drie toluolsulfamiden, koos ik hier het chroomzuur als oxydans. Het bleek echter, dat dit een te sterk oxydeerende werking had, want zoowel bij oxydatie door chroomtrioxyde met ijsazijn, als met kaliumbichromaat met geconcentreerd zwavelzuur, beide onder verwarming, verkreeg ik p. sulfamidbenzoëzuur.

Het was mogelijk, dat de oxydatie met kaliumpermanganaat misschien minder sterk zou werken.

Na oplossen van p. toluolmethylsulfamide in water, waaraan de berekende hoeveelheid loog was toegevoegd, en oxydeeren bij een temperatuur beneden 35°, vervolgens affiltreeren van het gevormde mangaanperoxyde en aanzuren met verdund zuur, sloeg er bij staan eene stof neer, die geen smeltpuntsverlaging gaf met p. toluolsulfamide. Ook deze wijze van oxydatie had dus geen succes, evenmin als die met permanganaat in aceton-oplossing. Blijkbaar is de aan de stikstof gebonden methylgroep te gemakkelijk oxydabel.

Misschien was het mogelijk, dat na bescherming der methylgroep door een nitrogroep, de oxydatie meer succes zou hebben; ik zou daardoor meteen direkt gekomen zijn tot een sulfnitramide van het benzoëzuur. Het reeds door Van Romburgh ¹⁾ bereide o. nitrotoluolmethylsulfnitramide diende als uitgangsstof, doch gaf bij kookhitte met ijsazijn en chroomtrioxyde niet de gewenschte verbinding, maar grootendeels de uitgangsstof terug. Oxydatieproeven hadden alzoo geen succes.

Ik moest dus een anderen weg inslaan en wel methyleering van het p. sulfamidbenzoëzuur met dimethylsulfaat. Het bleek echter, dat bij behandelen met de berekende hoeveelheid dimethylsulfaat het monomethyl-derivaat niet werd gevormd doch alleen de dimethylverbinding. De hoop, door nitratie met salpeterzuur één der methylgroepen weg te oxydeeren en door een nitro-

¹⁾ Versl. Kon. Ak. v. W. Amsterdam, 5 Maart 1902.

groep te vervangen, bleek ijdel. Bij lage temperatuur loste de stof slechts langzaam in reëel salpeterzuur op en gaf, na eenigen tijd gestaan te hebben, producten, die oplosbaar waren in water. Dezelfde producten verkreeg ik ook bij zachte verwarming van dit mengsel, waarbij dan echter een sterke ontwikkeling van nitreuze dampen optrad. We hebben hier met eenzelfde verschijnsel te doen als bij de inwerking van salpeterzuur op dimethyltoluolsulfamide door Van Romburgh beschreven.

Ook op deze manier kon ik mijn doel dus niet bereiken.

Oxydatie van p. toluolsulfochloride en hierop volgende inwerking van aminen, gaf de gewenschte resultaten. Reeds vroeger had Remsen gevonden, dat bij oxydatie van p. toluolsulfochloride met kaliumbichromaat en zwavelzuur chloorwaterstof vrijkwam en het p. sulfobenzoëzuur werd gevormd. Het bleek mij, dat bij matig verwarmen van die stof met geconcentreerd zwavelzuur reeds verzeeping van de SO_2Cl -groep plaats vond. Voor de oxydatie is een watervrij milieu noodig, juist om verzeeping tegen te gaan. Daarvoor nam ik een mengsel van ijsazijn en azijnzuuranhydride. Dit oplosmiddel gaf geen verzeeping en had bovendien het voordeel het gevormde water te binden. Zoo gelukte het dan ook te komen tot het p. benzoëzuursulfochloride, al was de opbrengst hiervan minimaal. Door verandering van reactietemperatuur, tijdsduur en vooral door gebruik te maken van watervrije oplosmiddelen bij de omkristallisatie, gelukte het de opbrengst op te voeren tot ruim zestig procent.

Het was ook mogelijk nog op een andere wijze tot dit product te komen en wel door gedeeltelijke verzeeping van het dizuurchloride van p. sulfobenzoëzuur, daar de SO_2Cl -groep moeilijker te verzeepen is dan de COCl -groep. Zeker zou hiermede echter nog niet bewezen zijn, dat het chlooratoom aan de zwavel gebonden is. De mogelijkheid, dat bij deze oxydatie het chlooratoom van de zwavel naar de koolstof was verschoven,

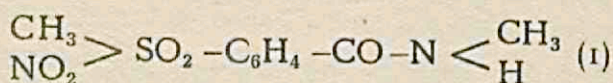
werd ook onder de oogen gezien; dit bleek hier echter niet het geval te zijn, daar bij inwerking van ammoniak het p. sulfamidbenzoëzuur gevormd werd, dat eveneens verkregen kon worden door oxydatie van p. toluol-sulfamide.

Door inwerking van methylamine op dit sulfochloride, verkreeg ik methylsulfamidbenzoëzuur en kon vervolgens van deze verbinding het nitramide bereiden. Nitratie bij matig verhoogde temperatuur gaf zelfs geen invoering van nitrogroepen in de kern. Blijkbaar maakt het vervangen van de $-\text{CH}_3$ -groep in het p. methylsulfamid-toluol door een $-\text{COOH}$ -groep, het invoeren van een nitrogroep in de kern moeilijker, aangezien dit in het eerste geval reeds in de koude met reëel salpeterzuur plaats vindt. Daar zoowel in het p. benzoëzuursulfochloride als in het p. methylsulfamidbenzoëzuur een carboxylgroep aanwezig was, gelukte het hierin met thionylchloride de OH-groep door chloor te vervangen.

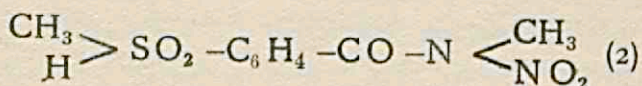
Op deze wijze zal het mogelijk zijn tot lichamen te komen, waarin aan de zwavel en de koolstof gelijknamige of ongelijknamige groepen gebonden zijn en met zekerheid te weten aan welke van beiden die gebonden zijn.

Door nitratie bij lage temperatuur van het methylbenzamidmethylsulfamide, verkreeg ik een stof, die de reactie van Liebermann vertoonde en waarin slechts één nitrogroep was getreden.

Hier was dus een mononitramide voorhanden en wel:



of:



Het meest waarschijnlijk scheen mij toe, dat ik hier met een sulfnitramide (1) te doen had, daar de nitra-

miden aan de koolstof over het algemeen moeilijker te verkrijgen zijn.

Het gelukte werkelijk ook dit te bewijzen, door n.l. bij het methylsulfnitramidbenzoylchloride, bij lage temperatuur, de berekende hoeveelheid methylamine in verdunde waterige oplossing te voegen.

Ik verkreeg hierbij twee produkten, het eene oplosbaar in benzol, dat identiek bleek te zijn met het volgens de nitratiemethode verkregen lichaam, het andere moeilijk oplosbaar in benzol, het methylsulfa-midmethylbenzamide, waarbij dus de methylnitramide-groep door methylamine was afgesplitst.

Zeker was het dus, dat het gevormde lichaam een sulfnitramide was, daar dit van de uitgangsstof vaststond.

Hieronder volgt een beschrijving der verschillende verbindingen en harer bereidingsmethode en reacties.

p. Dimethylsulfamidbenzoëzuur:



Ter bereiding dezer verbinding schudt men 30 gr. sulfamidbenzoëzuur en 12 gr. natriumhydroxyde, opgelost in 180 gr. water, met 50 cc. gezuiverd dimethylsulfaat. Bij 60° treedt de reactie vrijwel spontaan in. Na afloop daarvan, voegt men kalioplossing in overmaat toe en verwarmt zacht, ten einde de overmaat dimethylsulfaat en den mogelijk gevormden ester te vernietigen. Hierna wordt afgefiltreerd van onopgeloste verontreinigingen, aangezuurd tot zwak zure reactie en het gevormde neerslag omgekristalliseerd uit alcohol. Men verkrijgt zoo kleurloze kristallen, die bij 255°—256° smelten.

Analyse I.

0,4064 gr. stof leverde bij 15° en 755 m.M.

21,36 cc. stikstof. Gev. 6,09 % N.

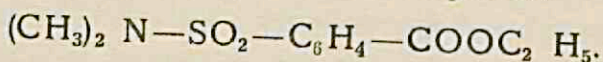
Analyse II.

0,5905 gr. stof leverde bij 14° en 743 m.M.

31,36 cc. stikstof. Gev. 6,08 % N.

Ber. 6,11 % N.

p. Dimethylsulfamidbenzoëzureaethylester.



Deze stof verkreeg ik door in de oplossing van het vorige product in absoluten alkohol, gedurende eenige uren, droog chloorwaterstofgas te leiden. Vervolgens goot ik het reactiemengsel in water uit, zoog het neerslag af en behandelde het met verdunde loog, ter verwijdering van onomgezet dimethylsulfamidbenzoëzuur. Door omkristalliseeren uit verdunden alkohol verkrijgt men kristallen met een Spt. 102°—103°. De stof is onoplosbaar in verdunde alkalioplossing.

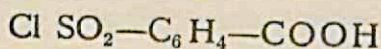
Analyse.

0,5071 gr. stof leverde bij 14° en 760 m.M.

22,97 cc. stikstof. Gev. 5,3 % N.

Ber. 5,44 % N.

p. Benzoëzuursulfochloride.



Bij inwerking van chroomtrioxyde als oxydatiemiddel op het *p. toluolsulfochloride* in azijnzuuranhydride-oplossing, bleek bij hooge temperatuur de inwerking onder vuurverschijnselen te verlopen. Laat men bij de oxydatie de temperatuur tot ongeveer 60° stijgen, dan ontwijken stroomen kooldioxyde. De reactie bleek beter te verlopen in een mengsel van azijnzuur en azijnzuuranhydride en volgens volgend voorschrift:

4 gr. *p. toluolsulfochloride* oxydeert men, terwijl men roert en met water afkoelt, in een oplossing van

12 cc. ijszijn en gelijke deelen anhydride met 5,2 gr. chroomtrioxyde, in kleine hoeveelheden tegelijk toegevoegd en wel zoo, dat de temperatuur blijft tusschen 40° — 45° .

Is al het oxydatiemiddel toegevoegd, dan moet men nog eenigen tijd doorroeren, waarna men het mengsel in water uitgiet en het gevormde neerslag droogt in een vacuumexsiccator. Bij grootere hoeveelheden moet men vooral in het oog houden, dat door te snelle toevoeging van het oxydans — hoewel hierna nog eenigen tijd is doorgeroerd — de reactie toch nog niet geheel afgeloopen kan zijn, waardoor de mogelijkheid bestaat, dat onder plotselinge sterke temperatuurstijging, zij zoo heftig gaat verlopen, dat in de meeste gevallen een explosie het gevolg is.

Ten einde het zoo gevormde product te reinigen en wel voornamelijk ter verwijdering van onomgezet p. toluol-sulfochloride, kookt men het met drogen petroleum-aether uit en kristalliseert het vervolgens om uit volkomen droge toluol of aether. De zoo verkregen verbinding heeft een Spt. 235° — 236° onder ontleding.

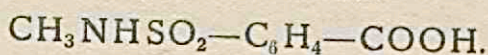
Analyse.

0,1421 gr. stof leverde 0,0940 gr. AgCl. Gev. 16,36 % Cl.

0,1569 „ „ „ 0,1027 „ AgCl. „ 16,19 % Cl.

Ber. 16,1 % Cl.

Wanneer de oplosmiddelen, dan wel de stof zelf, niet volkomen droog zijn, blijft er een, door nog aanwezige chroomverbindingen, groen gekleurde waterige laag over, die sterk zuur reageert. Het daarin aanwezige zuur kon ik identificeeren door het anilinezout; het bleek te zijn p. sulfobenzoëzuur. Als bewijs voor de structuur van dit chloride, diene het volgende. De inwerking van ammoniak leverde p. sulfamidbenzoëzuur, terwijl dimethylamine als inwerkingsproduct een stof gaf, die bij 256° smolt dus het dimethylsulfamidbenzoëzuur was.

p. Monomethylsulfamidbenzoëzuur.

Inwerking van monomethylamine in waterige oplossing op *p.* benzoëzuursulfochloride gaf een product, oplosbaar in kali; uit die oplossing was het, na filtratie, met verdund zuur neer te slaan. Het neerslag werd omgekristalliseerd uit alcohol en leverde kleurloze kristallen.

Deze stof is oplosbaar in azijnzuur, alcohol en aether, moeilijker in benzol. De kristallisatiesnelheid uit de alcoholische oplossing was zeer gering. Spt. 247° (gec.) onder lichte kleuring.

Analyse.

0,3990 gr. stof gaven bij 12° en 764 mM.

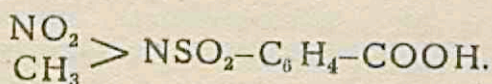
21,52 cc. stikstof. Gev. 6,41 % N

0,3404 gr. „ „ bij 12° en 764 mM.

18,54 cc. stikstof. Gev. 6,48 % N

Ber. 6,51 % N.

Den *aethylester* verkreeg ik door verestering van het zuur met alcohol en chloorwaterstof bij kookhitte. Het mengsel werd uitgegoten in zout water, of, na verdunning met water, uitgetrokken met aether. Het omkristalliseeren geschiedde uit een mengsel van alcohol en petroleumaether, waaruit de ester zich in groote kristallen afzette, die oplosbaar zijn in verdunde kali. Spt. 75°.

p. Monomethylsulfnitramidbenzoëzuur.

Ter bereiding van deze verbinding loste ik 2 gr. van het vorige product op in 16 cc. reëel salpeterzuur. Na uitgieten op ijs en omkristallisatie uit alcohol ver-

toonde de stof een Spt. van 195° , onder heftige gasontwikkeling. Deze verbinding vertoont de reactie van Liebermann met groene verkleuring.

Analyse.

0,2167 gr. stof leverde bij 769 mM. en 14°

19,55 cc. stikstof. Gev. 10,7 % N

0,2017 gr. stof leverde bij 779 mM. en 10°

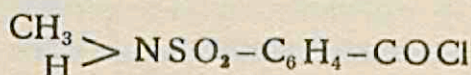
17,75 cc. stikstof. Gev. 10,75 % N

Berekend voor een mononitrolichaam 10,77 % N.

Ten bewijze dat de nitrogroep niet in de kern getreden is, maar in de methylamidegroep, diene het volgende:

- a. Verestering met alcohol en droog chloorwaterstof met daaropvolgend uitgieten van het reactiemengsel in verzadigde zoutoplossing en omkristallisatie uit alcohol, gaf een produkt met Spt. 59° — 60° . Dit bleek onoplosbaar te zijn in verdunde loog, wat er voor pleit, dat de nitrogroep aan de stikstof gebonden is, daar bij substitutie in de kern het dan nog aan de stikstof beschikbare waterstofatoom vervangbaar moet zijn door een alkali-metaal.
- b. Bij koken met ammoniak gaf de gevormde stof een product, dat onder ontleding smolt bij 294° — 295° , en p. sulfamidbenzoëzuur bleek te zijn.

p. *Monomethylsulfamidbenzoylchloride.*



Proeven, door welke ik poogde het p. monomethylsulfamidbenzoëzuur in het chloride om te zetten met overmaat POCl_3 via het kaliumzout, gaven *niet* het gewenschte resultaat. Er ontstond na afdestillatie van de overmaat POCl_3 een vettig product. Bij omkristal-

lisatie uit petroleumaether kwamen enkele naaldjes te voorschijn, de rest sloeg echter amorph neer. Vermoedelijk had ik hier een phosphorverbinding in handen, analoog aan die door Remsen verkregen bij behandeling van sulfamidbenzoëzuur met phosphorpentachloride. Ook inwerking van PCl_5 gaf analoge resultaten.

Beter gelukte het met behulp van thionylchloride.

Methylsulfamidbenzoëzuur kookt men gedurende geruimen tijd met een overmaat thionylchloride (10 : 1), tot de zoutzuurontwikkeling afgeloopen en de stof opgelost is. Bij afkoeling der heldere oplossing kristalliseert de gevormde stof uit. Men destilleert de overmaat thionylchloride af en kristalliseert het residu om uit volkomen drogen petroleumaether. De gezochte verbinding zet zich af in lange, glanzende naalden, die bij 99° — 100° smelten.

Analyse.

0.1528 gr. stof leverde bij 9° en 778 m.M.

7.6 c.c. stikstof. Gev. 6.1 % N. Ber. 6.0 % N.

0.1982 gr. stof leverde 0.1196 gr. AgCl .

Gev. 14.93 % Cl. Ber. 15.2 % Cl.

De chloorbepaling geschiedde door verzeeping met verdund salpeterzuur, waaraan zilvernitraat was toegevoegd, op het waterbad en daarna uitwasschen van het zilverchloride in een Gooch-trechter met warmen alkohol.

Inwerking van ammoniak gaf, zoowel op het inwerkingsproduct van phosphoroxychloride, als op het met behulp van thionylchloride gevormde lichaam, een product, smeltend bij 205° , dat uit water en alkohol is om te kristalliseeren en het *p. methylsulfamidbenzamide* bleek te zijn.

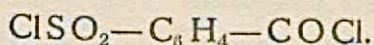
Analyse.

0.1323 gr. stof gaf bij 776 m.M. en 8.5° 14.54 c.c. N.

Gev. 13.3 % N. Ber. 13.1 % N.

Inwerking van methylamine leverde het *p. methylbenzamidmethylsulfamide*.

p. Benzoylsulfochloride.



Deze door Maarse ¹⁾ reeds vroeger verkregen verbinding, bereidde ik door koken van *p. benzoëzuursulfochloride* met overmaat thionylchloride tot de zoutzuurontwikkeling was opgehouden. Na afdestilleeren van de overmaat thionylchloride kristalliseerde ik het residu uit drogen petroleumaether om. De zoo verkregen stof vertoonde een Spt. 58°. Deze verbinding is zeer oplosbaar in de meeste organische oplosmiddelen.

Analyse.

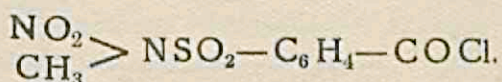
0.2039 gr. stof leverde 0.2429 gr. AgCl.

Gev. 29.47 % Cl.

0.2027 gr. stof leverde 0,2418 gr. AgCl.

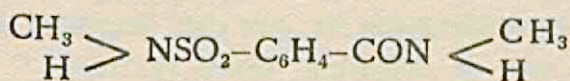
Gev. 29.51 % Cl. Ber. 29.7 % Cl.

p. Methylsulfnitramidbenzoylchloride.



Deze stof bereidde ik door opkoken van het nitramide met overmaat thionylchloride. Na afdestilleeren van de overmaat thionylchloride en omkristalliseeren uit drogen aether verkrijgt men groote, kleurloze kristallen, Spt. 79°—81°, die zeer oplosbaar zijn in benzol. Bij verwarming met waterige aceton had terugvorming van *p. benzoëzuursulfnitramide* plaats en was vrij zoutzuur in de oplossing aanwezig.

p. Methylsulfamidmethylbenzamide.



De bereiding van deze verbinding gelukte mij volgens twee methoden:

- a. door inwerking van methylamine op monomethylsulfamidbenzoylchloride.
- b. door inwerking van methylamine op een aetherische oplossing van het p. benzoylsulfochloride.

Na omkristallisatie uit water, vormt deze verbinding glinsterende naaldjes, Spt. 192° — 193° . Zij is zeer oplosbaar in alcohol, waaruit men groote, langgerekte kristallen verkrijgt; de oplosbaarheid in benzol is geringer.

Analyse I.

0.1808 gr. stof leverde bij 13° en 770 m.M. 19.1 c.c. stikstof.
Gev. 12.59 % N.

Analyse II.

0.1202 gr. stof leverde bij 10° en 778 m.M. 12.11 c.c. stikstof.
Gev. 12.3 % N. Ber. 12.28 % N.

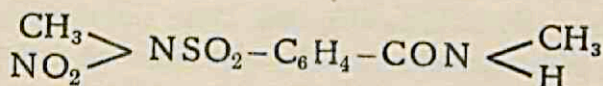
Analyse III.

0.1035 gr. stof gaf 0.1058 gr. BaSO_4 .
Gev. 14.05 % S.

Analyse IV.

0.2074 gr. stof gaf 0.2086 gr. BaSO_4 .
Gev. 13.82 % S. Ber. 14.03 % S.

p: *Methylsulfnitramidmethylbenzamide.*



Men brengt de vorige stof in de achtevoudige hoeveelheid reëel salpeterzuur, bij lage temperatuur (8° — 10°), laat, na de toevoeging, nog korten tijd bij die temperatuur staan en giet dan langzaam op ijs uit, waarna men de oplossing verder verdunt.

Na afzuigen van het zoo verkregen neerslag, dat soms kleverig is, maar bij drogen hard wordt, kristalliseert men om uit benzol. Men verkrijgt dan kleurloze naaldjes met het Spt. 137° — 138° , onder lichte gasontwikkeling.

Analyse.

0,1249 gr. stof leverde bij 14° en 778 mM.

16,26 cc. stikstof. Gev. 15,61 % N.

0,1036 gr. stof leverde bij $13,5^{\circ}$ en 766 mM.

13,51 cc. stikstof. Gev. 15,4 % N.

Berekend voor een mononitroderivaat 15,4 % N.

0,2131 gr. stof leverde 0,1858 gr. BaSO_4 .

Gev. 11,97 % S. Ber. 11,72 % S.

De stof vertoonde de reactie van Liebermann.

Dat ik werkelijk een sulfnitramide in handen had, kon ik bewijzen door inwerking, in de koude, van een zeer verdunde waterige methyamineoplossing, die iets meer dan de berekende hoeveelheid (2 mol) bevatte, op p. methylsulfnitramidbenzoylchloride. De gevormde producten, het nitramide en het methylbenzamidmethylsulfamide, werden gescheiden door gebruik te maken van hun verschillende oplosbaarheid in benzol. Het zoo verkregen nitramide bleek identiek te zijn met het door nitratie bereide.

Stikstofbepalingen gaven de volgende resultaten:

5,18 mgr. stof gaf bij 15° en 766 mM.

0,675 cc. stikstof. Gev. 15,31 % N.

3,89 mgr. stof gaf bij 15° en 766 mM.

0,515 cc. stikstof. Gev. 15,55 % N.

4.81 mgr. stof gaf bij $14,5^{\circ}$ en 766 mM.

0,625 cc. stikstof. Gev. 15.3 % N.

Ber. 15,4 % N.

0,1585 gr. stof leverde 0,1382 gr. BaSO_4 .

Gev. 11,98 % S.

Ber. 11,72 % S.

Bij verwarmen met ammoniak of aminen wordt de nitramidegroep afgesplitst en vervangen door de amide- resp. gesubstiteerde amidegroep.

HISTORISCH OVERZICHT

Ortho-Derivaten

Door de ontdekking van het saccharine, een derivaat van het o. sulfobenzoëzuur — de stof, die door haar zoetheid uitmunt boven alle andere tot nu toe bekende zoetsmakende verbindingen — werd de belangstelling in de derivaten van dit zuur, zoowel uit commercieel als uit zuiver wetenschappelijk oogpunt, gaande gemaakt. Van dit tijdstip af zijn, gedurende een twintigtal jaren, onderzoekingen verricht over deze derivaten, voornamelijk door de twee ontdekkers, Remsen met zijn leerlingen Cobb, Bracket, Wilson, Clark enz., en Fahlberg met zijne chemici van de saccharinefabriek: Fahlberg, List & Co., waarbij nog komen verschillende anderen als Taverne, Scheiber, Jesurun, enz.

Dit overzicht zal zich, in verband met de beperking van mijn onderzoek, bepalen tot het voornaamste, dat er gepubliceerd werd over de (methyl)amiden, de dichloriden en die verbindingen, welke door haar reacties eenig inzicht hebben gegeven in de structuur der twee dichloriden van het o. sulfobenzoëzuur.

Het was juist bij een poging tot bereiding van het o. sulfamidbenzoëzuur, dat, door een gelukkig toeval,

Remsen en Fahlberg¹⁾ opmerkzaam werden gemaakt op de groote waarde van saccharine als suikersurrogaat. Zij trachtten dat zuur te verkrijgen door oxydatie van het o. toluolsulfamide met kaliumpermanganaat. De zoo verkregen stof was niet de gewenschte verbinding, maar een anhydrobenzoëzuursulfamide, het later onder den naam van Saccharine zoo bekende lichaam.

In een onderzoek over de meer of minder gemakkelijke oxydeerbaarheid van het o. en p. toluolsulfamide, gelukte het Noyes²⁾, het o. toluolsulfamide te oxydeeren met kaliumferricyanide in alkalische oplossing en zoo te komen tot het o. sulfamidbenzoëzuur.

Fahlberg en List³⁾ bereidden eveneens dit zuur door oxydatie. Wilson⁴⁾ en ook Bradshaw⁵⁾ verkregen het door den saccharinering te openen met verdund alkali.

Het o. toluolmethylsulfamide werd door Clark⁶⁾ geoxydeerd met alkalische permanganaatoplossing, waarbij hij kleine hoeveelheden verkreeg van het dikaliumzout van het methylsulfamidebenzoëzuur.

Door aanzuren bij lage temperatuur, verkreeg hij het o. methylsulfamidbenzoëzuur, waarvan hij opgeeft, dat het een smelttraject vertoont van 70°—126°.

Hij verklaarde dit door den overgang in methylsaccharine onder waterverlies.

Ditzelfde dikaliumzout verkreeg hij door inwerking van alcoholische kali op methylsaccharine, waarbij een splitsing plaats vond van den ring.

Uit de bereiding door oxydatie van toluolderivaten volgt met groote waarschijnlijkheid, dat in sulfamid-

¹⁾ Ber. 12, 470 (1879).

²⁾ Am. 8, 177 (1886).

³⁾ Ber. 21, 243 (1888).

⁴⁾ Am. 30, 353 (1903).

⁵⁾ Am. 35, 335 (1906).

⁶⁾ Am. 30, 282 (1903).

benzoëzuur de (methyl)amidegroep de OH- der SO_3H -groep vervangen heeft.

Over het andere geval, dat de NH_2 - of de $\text{N} < \begin{smallmatrix} \text{H} \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$ -groep gebonden is aan de carbonylgroep, is de literatuur uitgebreider.

Fahlberg en Barge¹⁾ verkregen door inwerking van NH_3 op het o.sulfobenzoëzuuranhydride een stof met het Spt. 255° — 256° , die volgens bereiding en eigenschappen (niet zoet, ook niet na verhitting boven 200° ; bij koken met verdund alkali ammoniakafsplitsing, geen diamide) naar hun meening o.benzamidsulfonzuur-ammonium moest zijn.

Een beter bewijs, dat we hier te doen hebben met een benzamidsulfonzuur, werd geleverd door Jesurun²⁾, die genoemd lichaam verkreeg door verzeeping van o. cyaanbenzolsulfochloride en als Spt. voor het ammoniumzout vond 255° — 256° .

Remsen en Karlake³⁾ verkregen het ammoniumzout, door verzeeping met verdund zoutzuur van het ammoniumzout van o. cyaanbenzolsulfonzuur, met een Spt. 219° — 220° , dus veel lager.

Sohon⁴⁾ verkreeg, volgens een door hem gepubliceerd, onderzoek, een bij 256 — 257° smeltend product.

Wilson⁵⁾ bereidde het kaliumzout van benzamide-sulfonzuur in groote hoeveelheid door het zuurkaliumzout van het o.sulfobenzoëzuur te verhitten met ammoniumrhodanaat⁶⁾.

Ook Bradshaw⁷⁾ heeft het ammoniumzout in handen gehad en geeft, evenal Wilson, voor Spt. 261° .

¹⁾ Ber. 22, 754 (1889).

²⁾ Ber. 26, 2289 (1893).

³⁾ Am. 18, 825 (1896).

⁴⁾ Am. 20, 269 (1898).

⁵⁾ Am. 30, 371 (1903).

⁶⁾ Engelsch patent, Febr. 23. 1995.

⁷⁾ Am. 35, 335 (1906).

Ten slotte rest mij het onderzoek van Taverne¹⁾ te vermelden, die m.i. afdoende aantoonde, dat de stof verkregen door Remsen en Karslake onzuiver was.

Op analoge wijze, door splitsing van het sulfobenzoëzuuranhydride met methylamine, verkreeg Taverne het methylbenzamidessulfonzuur. Ook hier kunnen we, juist in verband met het onderzoek van Jesurun, met groote waarschijnlijkheid aannemen, dat de (methyl)-amidegroep gebonden is aan de CO-groep.

Zoo rijk als de litteratuur over de monoamidederivaten is, zoo arm is die over de diamiden.

Wilson²⁾ verkreeg door inwerking van ammoniumrhodanaat op o.sulfobenzoëzuur in een autoclaaf, gedurende drie dagen, een stof smeltende bij 263°. Zijn analyses geven aan, dat hij te doen had met een diamide.

Bradshaw³⁾ bewees echter, dat dit lichaam het ammoniumzout van het benzamidessulfonzuur was en niet het diamide. Hij gaf als zijn meening te kennen, dat deze verbinding waarschijnlijk niet te verkrijgen zou zijn, maar dat steeds onder ringsluiting het ammoniumzout van het saccharine zou ontstaan.

Maarse⁴⁾ kon deze stof ook niet verkrijgen.

Clark⁵⁾ meende het symmetrische methylbenzamide verkregen te hebben als een lichaam bij 72° smeltend, maar had geen voldoende stof voor analyse.

Gaan we nu in 't kort de litteratuur der dichloriden na. Door inwerking van PCl_5 op het zure kaliumsulfobenzoaat verkregen Remsen en Dohme⁶⁾ een half vloeibare massa. Uit de reactie van deze stof ten opzichte van aniline, trokken zij de conclusie, dat hier

¹⁾ Rec. 39, 544 (1920).

²⁾ Am. 30, 353 (1903).

³⁾ Am. 35, 335 (1906).

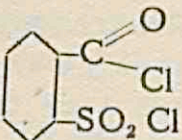
⁴⁾ Rec. 33, 209 (1914).

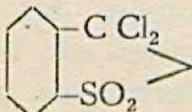
⁵⁾ Am. 30, 283 (1903).

⁶⁾ Am. 11, 340 (1889).

een mengsel van twee verschillende dichloriden voorhanden was. Het gelukte, dit mengsel door kristallisatie te scheiden in twee componenten, te weten een chloride smeltend bij 76° en een bij 22° .

Een verbetering in de bereiding van het hoogst smeltend chloride werd gevonden door Chambers¹⁾, die het mengsel der dichloriden bij lage temperatuur schudde met verdunde ammoniak²⁾, waarbij het laagst smeltende werd omgezet in o. cyaanbenzolsulfonzuurammonium. Voornamelijk op grond van de reacties ten opzichte van aniline, alcohol en ammoniak, kende Remsen aan het hoogst smeltende chloride de

symmetrische  , aan het laagst smeltende de

asymmetrische structuur  toe.

In 1891 volgt een verhandeling van List en Stein³⁾, waarin ze de resultaten mededeelen, verkregen bij het nawerken van de onderzoeken van Remsen en zijn leerlingen, terwijl ze bovendien deze uitbreidden. Zij vonden verschillende tegenstrijdigheden met de onderzoeken van Remsen c.s.

De schrijvers geven een nieuwe bereiding van het laagst smeltend chloride en toonen aan, dat Remsen's laagst smeltend chloride een mengsel is.

Zij stellen voor, het symmetrische (Spt. 79°) en het asymmetrische (Spt. 40°) te noemen: respectievelijk „stabiel” en „instabiel” chloride, waardoor ze te kennen willen geven, dat desmotropie in het spel is. Zij con-

¹⁾ Am. 16, 366 (1894).

²⁾ Am. 17, 352 (1895).

Am. 18, 805 (1896).

Am. 25, 204 (1901).

³⁾ Ber. 31, 1670 (1898).

cludeeren aan het eind van hun verhandeling „Beide Chloride besitzen die Eigenschaft in zweifachem Sinne zu reagiren, bald im Sinne einer symmetrischen Constitution, bald im Sinne einer unsymmetrischen. Wegen dieser Tautomerieerscheinungen erscheint die Aufstellung eines festen Formelbildes und die Bezeichnung „symmetrisches“ und „unsymmetrisches“ Chlorid, wie es Remsen vorgeschlagen hat, unzulässig“.

Zelf echter merken zij op, dat het hun nooit gelukt is de twee isomeren in elkaar over te voeren.

Natuurlijk bleef Remsen¹⁾ het antwoord niet schuldig en verdedigde met vuur zijn vroeger gevonden resultaten en conclusies en breidde de onderzoeken uit.

Zoo werkte zijn leerling Clark²⁾ over de inwerking van aliphatische aminen op de twee dichloriden en vond, dat het hoogst smeltende chloride met methylamine methylsaccharine, het laagst smeltende twee verschillende producten n.l. een „infusible dimethylamide“ en methylsaccharine gaf, terwijl daarentegen de inwerking van secundaire aliphatische aminen geen „infusible“ amiden gaf, maar slechts symmetrische derivaten.

In 1906 verscheen een publikatie van Cobb³⁾, die daarin de verklaring, welke Remsen gaf voor de vorming van esterzuurchloride uit alkohol en het laagst smeltende chloride, te niet deed.

Het jaar 1912 gaf een anderen kijk op den bouw der twee zuurchloriden. Scheiber en Knothe⁴⁾ meenden, op grond van door hen verrichte lichtabsorptiemetingen, dat het hoogst smeltend chloride, waaraan men in de handboeken de symmetrische structuur toekent, in werkelijkheid de asymmetrische toekomt.

¹⁾ Am. 30, 247 (1903).

²⁾ Am. 30, 277 (1903).

³⁾ Am. 35, 487 (1906).

⁴⁾ Ber. 45, 2252 (1912).

Na dien tijd is er, zoover ik kan nagaan, in de litteratuur geen verhandeling meer verschenen, die eenig licht werpt op de structuurkwestie der twee chloriden.

De monochloriden, zoowel dat waarin het chlooratoom aan de zwavel, als dat waarin het aan de koolstof gebonden is, zijn nooit verkregen, wel echter het sulfochloride na verestering der COOH-groep¹⁾.

¹⁾ Am. 11, 341 (1889).

Am. 18, 825 (1896).

Am. 30, 269 (1903).

Am. 35, 488 (1906).

EXPERIMENTEEL GEDEELTE

Ortho-Derivaten

Het oorspronkelijke werkplan bij de ortho-derivaten was, evenals bij de para-verbindingen, te trachten het sulfochloride te bereiden en dan door inwerking van aminen en verdere omzettingen tot de gewenschte stoffen te komen.

De studie van de litteratuur over de bereiding der semichloriden stemde al niet hoopvol; misschien had Cobb¹⁾ aangetoond, dat er intermediair een dergelijke verbinding werd gevormd bij behandelen van het dikaliumzout van het o. sulfobenzoëzuur met thionylchloride. Hij kon de verbinding zelve echter niet isoleeren, maar alleen door vorming van een ester op de mogelijkheid van het ontstaan van een dergelijk lichaam wijzen.

Cobb beschrijft het volgende experiment:

Na verhitten van het dikaliumzout met thionylchloride kon, na uitgieten in ijswater en uittrekken met aether, slechts een weinig onomgezet anhydride aangetoond worden. Wanneer hij echter het reactiemengsel, na afdestilleeren van de overmaat thionylchloride met absoluten alcohol kookte, verkreeg hij sporen van een

¹⁾ Am. 35, 497 (1906).

verbinding van de formule $C_6H_4 \begin{matrix} < COOC_2H_5 \\ < SO_2 OH \end{matrix}$ het-
geen zou wijzen op de vorming van een semi-chloride
aan de koolstof, daar het sulfochloride bij koken met
alcohol geen esters gaf, wat gebleken was uit onder-
zoekingen van Remsen¹⁾ c.s. In deze richting was
er dus weinig uitzicht.

Pogingen werden nu door mij aangewend om het
sulfochloride te bereiden.

Hier diende het o. toluolsulfochloride als uitgangs-
materiaal. Het werd in zuiveren toestand verkregen
en wel door o. toluolsulfamide met zuiver chloor-
sulfonzuur te verhitten. Het zoo verkregen reactie-
product wordt in water uitgegoten en de gevormde
olie in aether opgenomen en gedroogd, daarna in
vacuo gedistilleerd. Het aldus bereide o. toluolsulfo-
chloride werd volgens dezelfde methode geoxydeerd
als het overeenkomstige para-derivaat, maar hoewel
nagenoeg al het oxydatiemiddel werd verbruikt, kon
alleen onomgezet o. sulfochloride teruggewonnen wor-
den; de rest was oplosbaar in water. De mogelijkheid
bestaat, dat wel gedeeltelijk het o. benzoëzuursulfo-
chloride is gevormd, maar dat dit lichaam onder zout-
zuurafsplitsing overgaat in het anhydride, dat direct
door water omgezet wordt tot sulfobenzoëzuur. Hy-
drolyse van het dizuurchloride gaf al evenmin resultaat;
wel kon er na weken staan met water, bij kamertem-
peratuur, vrij zoutzuur in de oplossing worden aange-
toond, doch van een semi-chloride was niets te vinden.

Uit bovengenoemde experimenten bleek voldoende,
dat deze wegen geen succes zouden hebben en een
totaal andere richting ingeslagen moest worden. Ik
maakte toen gebruik van de onderzoekingen van

¹⁾ Am. 11, 341 (1889).

Am. 18, 825 (1896).

Am. 39, 269 (1903).

Am. 35, 486 (1906).

Clark¹⁾ over het methylsaccharine. Het bleek dezen onderzoeker namelijk, dat bij koken van methylsaccharine met alcoholische kali, de ring zich opent en het dikaliumzout van het o. methylsulfamidbenzoëzuur ontstaat, in tegenstelling met het saccharine, waarbij die opening reeds plaats vond door koken met waterig alkali, zooals Wilson²⁾, Bradslaw en anderen hebben aangetoond.

Daar nu methylsaccharine mij als uitgangsstof zou dienen, leek het mij wenschelijk, naar een betere en snellere methode ter bereiding dezer verbinding te zoeken. Remsen en Palmer³⁾ verkregen haar door inwerking van methyljodide op zilversaccharine en beschreven haar als glanzende naalden, Spt. 128°. Later bereidde ook Brackett⁴⁾ deze verbinding en vermeldt haar als smeltend bij 131°—132°.

Ten slotte verkreeg Clark⁵⁾ het methylsaccharine door inwerking van methylamine op het hoogst smeltende, zoowel als op het laagst smeltende dichloride. Op dit deel van het onderzoek van Clark zal ik later uitvoeriger terugkomen. Naar analogie van een onderzoek van Fahlberg en List⁵⁾ en een later van Sachs, Wolff en Ludwig⁶⁾, die het aethylsaccharine verkregen door verhitting van krystallose in toegesmolten buizen met aethyljodide, bereidde ik het methylsaccharine door watervrij krystallose met methyljodide en methylalcohol gedurende eenige uren op 190° te verhitten. De opbrengst was vrijwel quantitatief, maar toch ben ik van deze bereidingsmethode afgestapt, wegens den langen tijdsduur en het groote breekgevaar van de buizen. De toen gevolgde weg was deze:

¹⁾ Am. 30, 280 (1903).

²⁾ Am. 30, 353 (1903).

Am. 35, 336 (1906).

³⁾ Am. 8, 226 (1886).

⁴⁾ Am. 9, 406 (1887).

⁵⁾ Ber. 21, 244 (1888).

⁶⁾ Ber. 37, 3252 (1904).

Een verzadigde krystallose oplossing schudde ik met dimethylsulfaat. Na eenigen tijd, vooral bij zacht verwarmen, trad reactie in. Het bleek echter, dat daarbij vrij veel saccharine werd teruggevormd.

Ten slotte bleek de beste methode om dit lichaam te verkrijgen hierin te bestaan, dat op een waterbad watervrije krystallose zoolang werd verhit met een weinig overmaat dimethylsulfaat, waaraan eenig kaliumcarbonaat was toegevoegd, tot de massa weer stolde. Na uitwasschen en omkristallisatie verkreeg ik zoo 60—70 % van de zuivere verbinding, die in glanzende naaldjes uit water kristalliseerde en bij 131°—132° smolt.

Uit deze verbinding nu, bereidde ik volgens het voorschrift van Clark ¹⁾ met alcoholische loog het dikaliumzout, echter kan ik niet zijn meening deelen, dat dit lichaam „extremely soluble” in alcohol is, — integendeel, het is daarin zeer moeilijk oplosbaar. Bij aanzuren met overmaat zuur bij kamertemperatuur, ging deze verbinding onder waterverlies in methylsaccharine over; indien men echter iets meer dan de berekende hoeveelheid zuur langzaam in de geconcentreerde, tot 0° afgekoelde, waterige oplossing van het zout laat druppelen, verkrijgt men een taaie massa, die bij staan hard wordt. Deze verbinding vertoonde, vooral bij gebruik van een overmaat zuur, een vrij groot smelttraject, hetgeen ook Clark opgeeft. Het bleek echter, dat, na schudden met kouden alcohol en nogmaals oplossen van de daaruit uitgekristalliseerde verbinding in loog, wederom met zuur neerslaan en ten slotte omkristalliseeren uit aether, deze stof bij normaal verwarmen een scherp smeltpunt vertoont, n.l. 129°—130°. Uit zijn verschillende eigenschappen bleek dit lichaam niet identiek te zijn met het methylsaccharine. Dit zuur is buitengewoon gemakkelijk oplosbaar in alcohol, vrij goed in water, zelfs bij gewone temperatuur,

¹⁾ Am. 30, 280 (1903).

terwijl daarentegen het methylsaccharine moeilijk oplosbaar is in de genoemde oplosmiddelen. Bovendien reageerde deze stof zuur en was het mogelijk, door titratie met loog, haar moleculairgewicht te bepalen. Ik had hier dus het zuivere methylsulfamidbenzoëzuur in handen.

Wat kon echter de oorzaak zijn, dat zijn smeltpunt nagenoeg identiek was met dat van de uitgangsstof? Misschien was de verklaring hierin te zoeken, dat bij verhitten dezer stof zich water afsplitst en methylsaccharine wordt gevormd. Inderdaad is dit het geval. Titrimetrisch kon worden nagegaan, dat de hoeveelheid zuur, na eenigen tijd verhitten boven het smeltpunt, afnam; bovendien kon in het residu na het verhitten en uittrekken met water, om het onomgezette zuur te verwijderen, methylsaccharine worden aangetoond. Dat deze omzetting niet alleen bij de smeltemperatuur plaats vond, werd duidelijk uit de volgende proef: Gedurende 20 minuten werd het vrije zuur verhit tusschen 116° — 118° . Eerst bleef de stof volkomen ongesmolten liggen, doch langzamerhand werd ze vochtig en aan het einde van den genoemden tijd was ze totaal gesmolten. Een andere eigenschap van het zuur bleek uit de volgende proef. De stof wordt opgelost in warm water, onder toevoeging van eenig geconcentreerd zoutzuur, verhoogt men nu de temperatuur tot het kookpunt, dan slaat plotseling in lange naalden het methylsaccharine neer. Het toegevoegde zuur versnelde dus de waterafsplitting. Dat niet een vreemd zuur voor deze omzetting noodig is, bleek ook hierdoor, dat bij koken van de waterige oplossing van het zuur zelf op den duur methylsaccharine werd gevormd. Blijkbaar speelden hier dus zijn eigen zuurionen een rol.

Vervolgens werden pogingen aangewend om in het zuur de hydroxylgroep der carboxylgroep te vervangen door chloor. Bij koken met thionylchloride had er een heftige zoutzuurontwikkeling plaats: in eerste instantie was er dus wel inwerking, doch na afdestilleeren van

de overmaat thionylchloride en na omkristallisatie uit aether, bleek slechts methylsaccharine gevormd te zijn. De ring had zich dus gesloten onder afscheiding van chloorwaterstof. Van dit zuur werd de methylester gemaakt. De bereidingsmethode, die Fahlberg en List¹⁾ handen toegepast om uit het saccharine, door inleiden van droog chloorwaterstofgas in de absolute alcoholische oplossing, den o. sulfamidbenzoëzuren-ester te verkrijgen, gelukte met het methylsaccharine niet. Ten slotte verkreeg ik dien ester door het mononatriumzout met methyljodide in methylalkohol, gedurende eenige uren te koken op een waterbad.

Bij behandeling van het vrije zuur met reëel salpeterzuur in ijs, verkreeg ik na herhaalde malen omkristalliseeren uit benzol een product, dat bij 127°—128° heftig ontleedde. Het bleek, dat deze nitratie zeer gevoelig was voor verhooging van temperatuur, waarbij dan een sterke gasontwikkeling optrad.

Bij vergelijking van het ortho- met het para-nitramide valt direct de groote gemakkelijheid van reageeren met ammoniak op. Terwijl bij het laatstgenoemde lichaam alleen, bij verwarming de omzetting volledig verloopt, gaat hier, wanneer men de stof in ammoniak brengt, de reactie met een heftig sissen gepaard en alleen saccharine kan worden aangetoond.

De hoop, er op deze wijze nog een bewijs bij te leveren, dat de splitsing van methylsaccharine naar den kant der sulfonzuurrest verloopt, bleek ijdel te zijn.

Door inwerking van thionylchloride bereidde ik uit dit nitramide het overeenkomstige chloride.

Het was mij niet mogelijk door inwerking van methylamine bij lage temperatuur, evenals bij de para-derivaten, tot een methylsulfnitramidmethylbenzamide te komen. Inwerking van overmaat methylamine en aether gaf het o. methylsulfamidmethylbenzamide, dus afsplitsing der nitramide- en vervanging door de methylamidegroep.

¹⁾ Ber. 20, 1601 (1887).

Komen we nu op het methylsaccharine terug. Mij bleek, dat bij langer staan daarvan met eene waterige methylamineoplossing een stof gevormd wordt, die oplosbaar is in verdunde kali en met zuur daaruit weer is neer te slaan. Ditzelfde product verkreeg ik volgens een snellere methode door in een toegesmolten buis gedurende eenige uren methylsaccharine met een absoluut alcoholische methylamineoplossing in een kokend waterbad te behandelen. Ook deze verbinding vertoonde het smeltpunt 130° , 't ligt dus weer zeer dicht bij dat van de uitgangsstof. Dat men hier met twee verschillende stoffen te doen heeft, blijkt, behalve uit de mengproef, uit het verschil in oplosbaarheid in verdund alkali in de koude, uit de oplosbaarheid in verschillende oplosmiddelen, als water, alcohol en benzol en tevens uit haar kristalvorm. Terwijl methylsaccharine bij langzame afkoeling uit alcohol in lange naalden kristalliseert, komt deze stof te voorschijn als fraaie, zeshoekige, dikke plaatjes.

Bij het smelten dezer verbinding valt al direct op, dat er gasontwikkeling in de smelt plaats vindt en vooral bij sterker verhitten (150° — 160°) is duidelijk een ammoniakale reuk waar te nemen. Door het gas, dat zich ontwikkelde, te zuigen door een koude alcoholische oplossing van 1.2.4 broomdinitrobenzol verkregen we een lichaam, dat na omkristallisatie bij 176° smolt, het 2.4 dinitromonomethylaniline, dat ik ten overvloede met reëel salpeterzuur heb geschud, waardoor ik het trinitrophenylmethylnitramine, Spt. 128° — 129° , verkreeg. Ik had dus hierdoor zekerheid, dat er methylamine-afsplitsing plaats vond, maar hierbij viel op, dat deze na eenige uren nog niet quantitatief was.

De massa was na de methylamineafsplitsing taai vloeibaar en wilde niet kristalliseeren; door oplossen in kokend water, gelukte het daaruit methylsaccharine te isoleeren. Uit de analyses bleek, dat ik hier het methylsulfamidmethylbenzamide in handen had.

Het is hier de plaats om terug te komen op de onder-

zoekingen van Clark. Deze vond, dat bij inwerking van methylamine op het hoogst smeltende chloride in aetherische oplossing een vlokkelig praecipitaat ontstond, dit trok hij na afdampen van den aether uit met koud water ter verwijdering van methylaminechlorhydraat. Als rest hield hij achter het methylsaccharine. Bij nader werken van dit onderzoek — ik werkte zoowel in waterige als in aetherische oplossing — verkreeg ik eerst methylsaccharine, maar langzamerhand bleek meer en meer van het neerslag in verdund alkali oplosbaar te zijn en daar weer uit neer te slaan met zuur. Dit was het methylsulfamidmethylbenzamide. Clark meent echter bij de inwerking van methylamine een bij 74° smeltend produkt te hebben verkregen, dat hij vermoedt het symmetrische di(methylamide) te zijn.

Uit bovenstaande gegevens schijnt mij voldoende te blijken, dat deze stof in geen geval het methylsulfamidmethylbenzamide kan zijn.

Alvorens te spreken over de inwerking van methylamine op het asymmetrische chloride, wil ik een oogenblik stil staan bij de bereiding der twee verschillende dichloriden.

Het hoogst smeltende chloride werd gemaakt volgens een voorschrift van Remsen, door het kaliumzout te behandelen met twee moleculen phosphorpentachloride, het reactiemengsel in ijswater uit te gieten en grondig daarmede te wasschen. Daarna neemt men in aether op en schudt deze met verdunde ammoniak ter verwijdering van het laagst smeltende chloride, dat bij deze bewerking overgaat in cyaanbenzolsulfonzuur-ammonium. Vervolgens neemt men met verdund zuur de overmaat ammoniak weg, droogt den aether en reinigt het gevormde produkt door omkristallisatie.

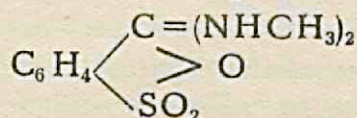
Het laagst smeltende chloride maakte ik volgens een voorschrift van List en Stein¹⁾ en wel op twee manieren, waarvan de laatste de beste opbrengst gaf. De eerste methode bestond daarin, dat ik het ruwe reactiemengsel van de twee chloriden in vacuo fractioneerde.

¹⁾ Ber. 31, 1653 (1898).

waarbij het hoogst smeltende chloride werd vernietigd.

Evenals Maarse¹⁾ vond ik, dat, wanneer men in plaats van het kaliumzout het ammoniumzout neemt als uitgangstof, van het laagst smeltende chloride geen opbrengst verkregen wordt. De tweede bereidingsmethode voldeed beter. Hiertoe verhitte ik het dikaliumzout met phosphoroxychloride in verhouding hunner moleculair gewichten op 130°. Na uitgieten in ijswater en reinigen, vertoonde de stof een Spt. 38°—39°.

Bij inwerking van methylamine op het laagst smeltende chloride vond Clark, dat twee producten ontstonden, het methylsaccharine en een „infusible dimethylamide”, waaraan hij de volgende structuur toekent:



Het is mij niet gelukt dit laatste product af te zonderen, hoewel ik zoo nauwkeurig mogelijk Clark's voorschrift volgde. Niet alleen aether, maar ook water heb ik als reactiemedium gebruikt. De mogelijkheid bestaat echter, dat bij werken met grootere hoeveelheden en misschien onder andere omstandigheden, een dergelijk product is af te zonderen, juist omdat het opvalt, dat bij inwerking van andere stoffen op de dichloriden, verschillende onderzoekers tot niet overeenstemmende resultaten komen.

Ook het methylsaccharine, dat Clark bij deze reactie vond, verkreeg ik niet; wel echter een lichaam dat bij 130° smolt en al direkt door zijn kristalvorm methylsulfamidmethylbenzamide bleek te zijn.

Vergelijken we onderling de reacties van de beide chloriden met methylamine, dan valt hierbij op te merken, dat beide hetzelfde eindproduct geven, doch dat voor de vorming hiervan bij het hoogst smeltende chloride een langdurig tijdsverloop noodig is, terwijl daarentegen 't laagst smeltende chloride in ijs spontaan reageert, onder vorming van hetzelfde derivaat. Het is mij bij de laatste reactie niet mogelijk geweest een tusschenproduct te isoleeren.

¹⁾ Rec. 33, 211 (1914).

Het methylsulfamidmethylbenzamide diende nu als uitgangsstof voor nitratie. Al spoedig bleek, dat de nitree-ring met reëel salpeterzuur bij de ortho- anders verliep dan bij de para-derivaten. Hier werd gemakkelijk een lichaam gevormd, waarin volgens de analyse twee nitrogroepen waren ingetreden.

De vraag deed zich toen voor, wat is de plaatsing der groepen, is één der nitrogroepen in de kern getreden of is de stof een dinitramide? Het bleek gemakkelijk dit op te lossen door inwerking van ammoniak. Ware een nitrogroep in de kern getreden, dan zou dus maar één nitramidegroep vervangen worden door een amidgroep, de gevormde verbinding zou na die behandeling nog één kern-nitrogroep moeten bevatten. Bij de inwerking van alcoholische ammoniak ontstond echter een produkt, dat — na afdestilleeren van den alkohol — zeer gemakkelijk in water oplosbaar was.

Hieruit kon direct al de conclusie getrokken worden, dat het uitgangsprодукt geen mononitramide was, waar anders — aannemende dat de nitramidfunctie aan de zwavel gebonden was — met ammoniak het sulfamidnitromethylbenzamide gevormd zou worden, dat zeker niet bij gewone temperatuur een dergelijke groote oplosbaarheid zou vertoonen. Ik had hier naar alle waarschijnlijkheid met een zuur te doen, wat ook dadelijk bleek bij aanzuren der waterige oplossing. Hierbij ontstond een praecipitaat, dat, naar zijn zoeten smaak te oordeelen, saccharine moest zijn. Uit het smeltpunt, na omkristallisatie uit xylol, bleek dit ook zoo te zijn.

Uit het bovenstaande meen ik te mogen concludeeren, dat ik oorspronkelijk een dinitramide in handen had, waarin door ammoniak de beide nitramidgroepen door $-NH_2$ werden vervangen, terwijl verder door ammoniakafsplitting saccharine ontstond, hetgeen met overmaat ammoniak het ammoniumzout vormde. Ik heb getracht dit intermediaire produkt, het diamide, af te zonderen, juist om na te gaan of de veronderstelling van Bradshaw¹⁾ in een kritiek

¹⁾ Am. 35, 338 (1906).

op een stuk over de mogelijkheid van bestaan van een dergelijk lichaam juist was. Het is mij niet mogen gelukken, ondanks gebruik van verschillende oplosmiddelen, andere concentraties van ammoniak en temperatuursverandering, deze stof te verkrijgen, maar voortdurend werd het ammoniumzout van saccharine gevormd. Ik meen mij dus volkomen te mogen aansluiten bij de conclusie van Bradshaw.

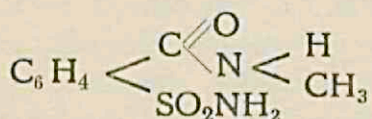
Bij nitratie van het methylsulfamidmethylbenzamide bij zeer lage temperatuur, verliep de reactie totaal anders. Bij uitgieten van het nitratiemengsel in ijs, ontstond er maar een zeer gering praecipitaat, doch door gedeeltelijke neutralisatie met natriumcarbonaat werd de grootste hoeveelheid neergeslagen. Dit praecipitaat werd omgekristalliseerd uit drogen aether, waarbij zeer fraai gevormde kristallen zich afzetten. De eerste fractie smolt bij 94.5° onder ontleding en de laatste bij 101° , terwijl ze bij menging een smeltpunt 97° vertoonde. Stikstofbepalingen van deze verschillende fracties gaven binnen de proeffout de voor een mononitramide berekende hoeveelheden stikstof, waarbij de grootste afwijking van de berekende waarde 0.18 % was. De rest, die bij omkristallisatie aan den rand van het bekerglas bleef kleven, smolt bij 93° . Een mengsel van de drie fracties, behandeld met ammoniakalen aether of alcohol, gaf het methylsaccharine. Nogmaals werden de fracties van 93° en 94.5° omgekristalliseerd. Ze gaven een fractie bij 93° en een bij 96° smeltend, zoodat we ten slotte de volgende serie van smeltpunten verkregen 93° , 94.5° , 96° , 97° , 101° . Het is mij tot nu toe niet gelukt beneden of boven de uiterste temperaturen van de reeks te komen, ook niet met gebruik van benzol als oplosmiddel.

Behalve de twee mononitramiden, zouden nog aanwezig kunnen zijn het dinitramide (Spt. 97°) en de uitgangsstof (Spt. 130°). Het zoo mogelijk aanwezige dinitramide zou zich door behandeling met ammoniak onmiddellijk door een zoeten smaak verraden. Deze was

echter niet waarneembaar. De aanwezigheid van de uitgangsstof zou, hoewel dit onwaarschijnlijk te achten is, nog de oorzaak kunnen zijn, dat een mononitramide bij 93° smeltend, daarmee verontreinigd, bij 101° smolt. In dit geval echter zou deze fractie, gemengd met de uitgangsstof, een smeltpunt geven tusschen 101° en 130° . Het smeltpunt daalde echter. De kristallen der verschillende fracties, onder het microscoop beschouwd, vertoonden allen ook denzelfden ruitvorm met een afgeplatte pyramide er op.

Of hier een mengsel van twee mononitramiden voorhanden is, of dat zich hier een continue reeks van mengkristallen voordoet, waag ik niet te beslissen.

Mij leek 't nog van belang pogingen te doen om uit te maken, juist vanwege de vorming van methylsaccharine uit het (de) nitramide(n) met ammoniak, of een stof van de volgende structuur:



kan bestaan of dat deze door ammoniakafsplitsing in methylsaccharine overgaat. Hiervoor moet eerst het methylbenzamidsulfonzuur en daaruit met behulp van PCl_5 of POCl_3 het chloride gemaakt worden om dan ten slotte door inwerking van ammoniak het gewenschte o. sulfamidmethylbenzamide te verkrijgen.

Ik wil hier in 't kort de proeven, die ik nam, beschrijven, hoewel 't mij niet gelukt is een dergelijke stof te bereiden. Om de eerste tusschentrap te verkrijgen, moest ik volgens een voorschrift van T a v e r n e¹⁾, op het o. sulfobenzoëzuuranhydride in benzolische oplossing droog methylamine laten werken; daarbij verkrijgt men het methylamine zout van het methylbenzamidsulfonzuur. Door inwerking van één mol PCl_5 hierop, eerst bij gewone temperatuur en later

¹⁾ Am. 11, 334 (1889).

onder zacht verwarmen op een waterbad, verkreeg ik, na uitgieten in ijswater, niet het gewenschte sulfochloride, doch het methylsaccharine; weer bleek er ring-sluiting plaats te vinden. Het was mij dus onmogelijk het sulfamide te bereiden.

Een oogenblik wil ik nog terugkomen op het o. benzoëzuursulfanhydride.

Achtereenvolgens hebben Remsen en Dohme¹⁾ Sohön²⁾, Fahlberg en Barge³⁾, Cobb⁴⁾ en Taverne⁵⁾ deze verbinding in min of meer zuiveren staat in handen gehad met een smeltpunt, varieerende tusschen 118°—129.5°. De bereidingsmethoden berusten — behalve die van Remsen, die direct aan het vrije zuur water onttrekt — op vorming, hetzij door POCl_3 , PCl_5 , SOCl_2 of acetylchloride, van een semichloride, dat gemakkelijk zoutzuur afstaat en in het anhydride overgaat.

De vraag was nu, wat zal het zure ammoniumzout doen met phosphorpentoxyde als wateronttrekkend middel. Is het mogelijk daardoor tot zekerheid te komen aan welk van de twee zuurfuncties de zoutvorming plaats vindt, een vraag, die juist door de vele onderzoekingen over zoutvorming van zuren met twee verschillende functies wel van belang is. Het bleek mij, dat bij verhitten in een retort van een mengsel van het zure ammoniumzout met overmaat phosphorpentoxyde tusschen 200°—225°, waarbij door de retort en den ontvanger een droge luchtstroom werd geleid, een groote hoeveelheid sulfanhydride sublimeerde. Hierdoor was meteen aangetoond, dat de zoutvorming aan de SO_3H -groep plaats vond, daar bij verhitting van een ammoniumzout aan de COOH -groep in eerste instantie een zuuramide ontstaat, dat door verdere

¹⁾ Am. 11, 334 (1889).

²⁾ Ber. 22, 757 (1889).

³⁾ Am. 20, 258 (1898).

⁴⁾ Am. 35, 502 (1906).

⁵⁾ Rec. 39, 543 (1920).

Ortho-Dichloriden

	Spt. 79°.	Spt. 40°.	
	Remsen „Symmetrisch“ List en Stein „Stabiel“ ¹⁾ Scheiber „Asymmetrisch“	„asymmetrisch“ „labiel“ „symmetrisch“	
H ₂ O	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{SO}_3\text{H} \\ \text{COOH} \end{matrix}$	als hiernaast	
NH ₂	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{CO} \\ \text{SO}_2 \end{matrix} \text{NH}$	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{CN} \\ \text{SO}_3\text{H} \end{matrix}$ C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{CO} \\ \text{SO}_2 \end{matrix} \text{NH}$ ²⁾	Remsen c.s. List en Stein
NH ₂ CH ₃ resp. NH ₂ C ₂ H ₅	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{CO} \\ \text{SO}_2 \end{matrix} \text{NCH}_3$	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{C}(\text{NHCH}_3)_2 \\ \text{SO}_2 \end{matrix}$ O C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{CO} \\ \text{SO}_2 \end{matrix} \text{NCH}_3$	Remsen c.s.
NH ₂ CH ₃	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{CO} \\ \text{SO}_2 \end{matrix} \text{NCH}_3 \longrightarrow \text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{CONHCH}_3 \\ \text{SO}_2\text{NHCH}_3 \end{matrix}$	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{CONHCH}_3 \\ \text{SO}_2\text{NHCH}_3 \end{matrix}$	De Jong
NH(CH ₃) ₂ resp. NH(C ₂ H ₅) ₂	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{CON}(\text{CH}_3)_2 \\ \text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2 \end{matrix}$	als hiernaast.	Remsen c.s.
C ₆ H ₅ NH ₂	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{CONHC}_6\text{H}_5 \\ \text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_5 \end{matrix}$ C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{CO} \\ \text{SO}_2 \end{matrix} \text{NC}_6\text{H}_5$	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{CONHC}_6\text{H}_5 \\ \text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_5 \end{matrix}$ C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{C}(\text{NHC}_6\text{H}_5)_2 \\ \text{SO}_2 \end{matrix}$ O ³⁾	Remsen c.s.
C ₆ H ₅ NH ₂	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{CONHC}_6\text{H}_5 \\ \text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_5 \end{matrix}$ C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{C}(\text{NHC}_6\text{H}_5)_2 \\ \text{SO}_2 \end{matrix}$ O	als hiernaast. ⁴⁾	List en Stein
C ₂ H ₅ OH en analoge verb.	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{CO} \\ \text{SO}_2 \end{matrix} \text{NC}_2\text{H}_5$		
C ₆ H ₅ OH en analoge verb.	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \text{SO}_3\text{H} \end{matrix}$	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \text{SO}_2\text{Cl} \end{matrix} \longrightarrow \text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \text{SO}_3\text{H} \end{matrix}$	Remsen c.s. List en Stein
	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{COOC}_6\text{H}_5 \\ \text{SO}_2\text{Cl} \end{matrix} \longrightarrow \text{C}_6\text{H}_4 \begin{matrix} \text{COOC}_6\text{H}_5 \\ \text{SO}_2\text{OC}_6\text{H}_5 \end{matrix}$	als hiernaast doch met NH ₃ geen o. sulfamidphenylbenzooat.	
	NH ₃ ↓ C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \text{SO}_2\text{NH}_2 \end{matrix}$		Remsen c.s.
C ₆ H ₅ OH	zelfde als bovenst. vnl. diester.	zelfde als bovenstaande, vnl. chloride. met NH ₃ geen amide.	List en Stein
C ₆ H ₆ (AlCl ₃)	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{COC}_6\text{H}_5 \\ \text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5 \end{matrix}$	als hiernaast doch een enkele maal C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \\ \text{SO}_2 \end{matrix}$ O ⁵⁾	Remsen c.s.
C ₆ H ₆ (AlCl ₃)	zelfde als bovenstaande.		List en Stein Fritsch
H ₂	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \text{SO}_2 \end{matrix} \text{O}$	C ₆ H ₄ $\begin{matrix} \text{SH} \\ \text{COOH} \end{matrix}$	List en Stein

¹⁾ Over het algemeen reageert het lager smeltende chloride sneller dan het hoger, vandaar List's benaming labiel.

²⁾ Bij inwerking van NH₃-gas in watervrijen aether op het laagst smeltend chloride, wordt er geen saccharine gevormd. (Remsen c.s.). In water is de opbrengst aan saccharine bij het laagst smeltende chloride wisselend, de reden hiervan is onbekend.

³⁾ De hoeveelheid van het asymmetrische dianilide is hier grooter.

⁴⁾ Volgens List en Stein wordt er meer asymmetrisch product gevormd, doch de cijfers zijn m.i. niet te vergelijken.

⁵⁾ De omstandigheden van het ontstaan van dit produkt zijn niet bekend.

wateronttrekking in een cyanide overgaat. Het is nu, meen ik, niet al te gewaagd, naar analogie hiervan, het voor waarschijnlijk te houden, dat in 't algemeen zoutvorming, in gevallen als deze, aan de sulfonzuurgroep plaats vindt.

Een van de meest belangrijke vraagstukken op het gebied der ortho-derivaten is die naar de structuur der beide zuurchloriden.

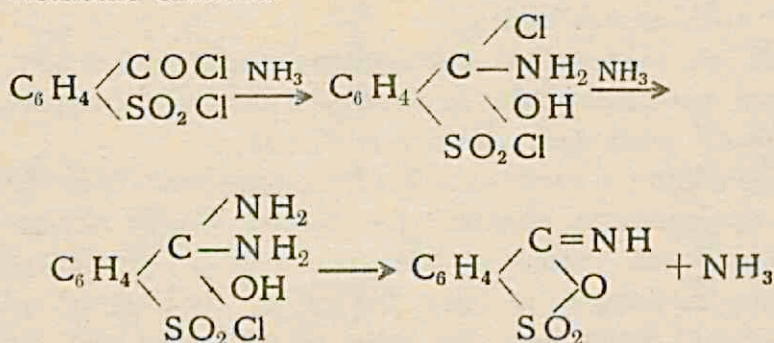
Zooals reeds in het historisch overzicht werd uiteengezet, bestaan in zake de constitutie van beide lichamen evenveel meeningen als onderzoekingen.

Remsen c.s. kenden aan het hoogst smeltende chloride de symmetrische structuur toe; Cobb twijfelt aan de juistheid van sommige reactie-verklaringen, die Remsen's meeningen moesten fundeeren; Scheiber en Knothe gaven aan het hoogst smeltende juist de asymmetrische structuur, terwijl ten slotte List en Stein tusschen beide kampen staan met de meening, dat we geen vaste structuur mogen toekennen aan deze beide lichamen, maar dat we hier te doen hebben met „ein interessanter Fall von Tautomerie”.

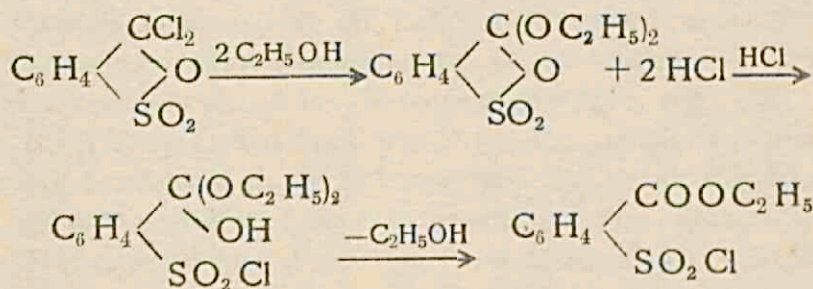
Tot een goed overzicht der resultaten van de verschillende onderzoekers, heb ik de gevonden reacties der dichloriden in de nevensstaande tabel verzameld.

Uit zijne gegevens meende Remsen de conclusie te mogen trekken, dat het laagst smeltend chloride asymmetrisch is en wel voornamelijk uit de inwerking van ammoniak onder vorming van een cyaanverbinding. Maar, zooals Scheiber later ook terecht opmerkte, de conclusie, dat alleen asymmetrische structuur van een dichloride kan leiden tot cyaanverbindingen bij behandeling met ammoniak, is zonder meer niet te aanvaarden. Het tusschenprodukt, dat bij deze reactie moet optreden, het iso-imide, is nooit zeker aangetoond; evengoed is het echter mogelijk het ontstaan daarvan te verklaren uit een symmetrisch chloride. Daarvoor zal alleen noodig zijn een stand der groepen dicht bij

elkaar in de ruimte; en het is dan ook alleen bij stoffen, waarin een zoodanige groepeerings aanwezig is, dat men een dergelijke vorming van cyaanverbindingen heeft waargenomen; zooals b.v. bij phtalylchloride, succinylchloride en dergel. Het volgende reactieschema zou voor dit geval kunnen worden aangenomen, ter verklaring van de vorming van het isoimide uit het symmetrische chloride.



Ook de vorming van een semichloride in eerste instantie, bij inwerking van alcohol op het laagst smeltende chloride, vond Remsen geen argument, dat tegen de asymmetrische structuur pleitte. Hij meende het reactiemechanisme als volgt te kunnen verklaren:



Het bleek Cobb echter, dat deze verklaring niet de juiste kon zijn, daar het hem onmogelijk was het sulfanhydride met zoutzuur te openen.

Gaat men nu deze verschillende reacties na, dan pleit de meerderheid zeker wel voor de symmetrische structuur van het laagste; over de andere reacties, die geen direct bewijs leveren, zullen we later nog spreken.

Allereerst de inwerking van methylamine, zooals ik die zelf heb waargenomen. Spontaan werd uit het lagere chloride de symmetrische verbinding gevormd. Ook de reacties door Clark bestudeerd met dimethyl- en di-aethylamine gaven steun aan deze opvatting. De vorming van een chloride-ester uit het laagst smeltende chloride met alcohol draagt weer een steentje bij tot deze veronderstelling; immers sulfochloriden reageeren veel moeilijker dan de carboxychloriden.

Zoo is ook de reactie met phenol, door List en Stein bestudeerd, een argument voor de symmetrische structuur van het laag smeltende chloride, daar juist dit laatste in hoofdzaak weer esterchloride geeft.

Rest mij ten slotte nog twee methodes aan te geven, die wel het meest exact er voor pleiten, dat het laagst smeltend chloride symmetrisch van structuur is, te weten: de reductie tot thiosalicylzuur en de lichtabsorptiemeting van Scheiber.

Het bleek dezen laatsten onderzoeker, dat de absorptiekromme van het hoogste chloride abnormaal was, terwijl die van het laagste daarentegen hetzelfde verloop vertoonde als die van sulfobenzoëzuur. Ook aan andere verbindingen, waarbij een dergelijk geval van isomerie geconstateerd is, nam hij dezelfde feiten waar.

Mijns inziens pleiten dus de meeste reacties voor een symmetrische structuur van het laagst smeltende chloride.

Hoe echter dan te verklaren de verschillende afwijkende reacties? Kan men hier niet te doen hebben met een geval van desmotropie, zooals List en Stein dit voorstellen. Gaan we na het succinylchloride, waarbij één vorm de bestendige is, de andere is zeer moeilijk te verkrijgen. Daarnaast het phtalylchloride, waarbij het mogelijk is onder gunstige omstandigheden de eene vorm in de andere over te voeren en ten slotte de chloriden van het sulfobenzoëzuur, waarbij het niet mocht gelukken, ondanks de pogingen, die List en Stein aanwendden. Echter is hier de mogelijkheid nog niet uitgesloten, dat, in oplossing met een bepaald reagens er

bij, ze gedeeltelijk in elkaar kunnen overgaan. Daarvoor pleiten verschillende reacties als die met aniline en met benzol onder invloed van aluminiumchloride; de eerste geeft mengsels van drie producten bij inwerking op beide chloriden, de tweede geeft soms een spoor van een asymmetrisch product, maar de omstandigheden waaronder die vorming plaats vindt zijn onbekend. De mogelijkheid, dat verschillende onderzoekers andere reactieproducten aantreffen, is misschien wel aan iets dergelijks te wijten. Echter meen ik, dat de uitspraak van List en Stein onaannemelijk is wanneer ze zeggen: „Het is niet mogelijk aan een van de beide chloriden een bepaalde structuur te geven”. We hebben hier immers te doen met twee vaste lichamen, die specifiek anders zijn in hun smeltpunten, hun oplosbaarheid en hun kristalvorm.

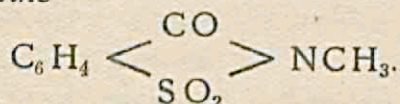
Onze eindconclusie over dit vraagstuk moet dan ook deze zijn:

De waarschijnlijkheid, dat het laagst smeltende chloride de symmetrische structuur bezit, is wel zeer groot, juist door verschillende kenmerkende reacties en door het gedrag bij lichtabsorptie. Het is echter mogelijk, dat bij bepaalde reacties de stoffen in elkaar overgaan.

Wellicht kan langs physischen weg een oplossing voor dit vraagstuk gevonden worden.

Hieronder volgt een beschrijving der verschillende verbindingen en hare bereidingsmethode en reacties.

Methylsaccharine

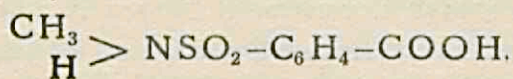


Om kleine hoeveelheden te bereiden, voldeed de volgende methode zeer goed: 10 gr. watervrije krystallose verhit men in een togesmolten buis gedurende 4 uur tusschen 180°—190° met 10 cc. methylalkohol en 5 cc. methyljodide. Na het openen der buis wast men het gevormde product met water uit en kristalliseert het vervolgens om uit alkohol, waarin die stof in de koude

moeilijk oplosbaar is. Het zoo verkregen produkt smolt bij 131° — 132° .

Voor groote hoeveelheden gebruikt men het volgende voorschrift: Op een waterbad verhit men 100 gr. watervrije krystallose en 70 gram gezuiverd dimethylsulfaat en voegt aan dit mengsel eenige grammen kaliumcarbonaat toe, daar bij de reactie altijd saccharine wordt gevormd. Eerst wordt de massa taai-vloeibaar, doch bij verder verhitten weer vast. De harde massa, fijn gepoederd en uitgewasschen met verdunde loog om het saccharine te verwijderen, kristalliseert men daarna uit kokend water eenige malen en ten slotte uit alcohol om. Dit produkt vertoonde hetzelfde smelt-punt als boven, doch werd bij 129° iets vochtig.

o. Methylsulfamidbenzoëzuur



Ter bereiding van deze verbinding lost men 25 gr. zuiver methylsaccharine op in alcohol en voegt bij de oplossing bij kookhitte een alcoholische oplossing van 22 gr. (2 mol) zuivere kali. Na een oogenblik treedt reactie in en er vormt zich een zwaar praecipitaat. Vervolgens kookt men gedurende 6—8 uren onder refluxkoeler, filtreert de massa warm af en trekt ze éénmaal met warmen alcohol, waarin dit produkt vrijwel onoplosbaar is, uit. De massa, die op het filter achterblijft, verwerkt men, na drogen op filtreerpapier, direkt verder. Uit de warme moederloog kristalliseerden na bekoeling plaatjes uit, die nogmaals uit alcohol werden omgekristalliseerd. Het bleek te zijn het kaliummethylaminezout van sulfobenzoëzuur.

Analyse.

11,250 mgr. stof	leverde bij 12° en 765 mM.	0,473 cc. stikstof.	
		Gev. 5,00 % N.	
9,275 mgr. „ „ „	12° „ 765 mM.	0,406 cc. stikstof.	
		Gev. 5,21 % N.	
0,0901 gr. „ „	0,02885 gr. K_2SO_4 .	„ 14,37 % K.	
0,2065 gr. „ „	0,0666 gr. K_2SO_4 .	„ 14,47 % K.	
	Berekend	5,17 % N. 14,42 % K.	

De hoofdmassa lost men in zoo weinig mogelijk water op en koelt vervolgens de oplossing in ijs. Bij telkens 10 gr. van dit zout voegt men onder schudden druppelsgewijze 5,9 cc. zoutzuur, s. g. 1.88 (2 mol) toe. Bij toevoegen van de eerste helft van het zoutzuur ontstaat vrijwel geen neerslag, doch bij verder indruppelen komt er een taai praecipitaat, dat na korten tijd staan in ijs volkomen vast wordt. Na afzuigen en uitwasschen met ijswater — het lichaam is vrij goed oplosbaar in water bij gewone temperatuur — droogt men de stof, wrijft ze fijn en schudt ze met kouden alcohol. De grootste hoeveelheid gaat zeer gemakkelijk in oplossing, doch een kleine rest blijft achter, waarop ik later zal terugkomen. Na afdampen der alcoholische oplossing, blijft een lichaam achter, dat in tot bundels vereenigde naalden kristalliseert. De stof reinigt men verder door wederom op te lossen in zoo weinig mogelijk verdunde kali. Deze op 0° afgekoelde oplossing druppelt men in zoutzuur van dezelfde temperatuur. De stof slaat dan als fijn wit kristallijn poeder neer en is dan reeds na uitwasschen met ijswater volkomen zuiver. Ze is zeer oplosbaar in alcohol, minder in benzol. Uit aether kristalliseert ze in groote, kleurloze kristallen. Het smeltpunt van deze verbinding is bij normaal opwarmen 129°—130°, doch zooals ik reeds vroeger besprak, smelt ze ook reeds bij 116°—118°, wanneer ze lang op deze temperatuur wordt gehouden.

Analyses (met loodchromaat) gaven de volgende resultaten:

- | | | | |
|------|------------|------------------------------|---------------------------------------|
| I. | 0,2090 gr. | gaven 0,0821 gr. H_2O . | Gev. 4,40 % H. |
| | " " | " 0,3450 gr. CO_2 . | 45,03 % C. Ber. 4,19 % H. |
| II. | 0,2006 gr. | " 0,0782 gr. H_2O . | " 4,36 % H. 44,65 % C. |
| | " " | " 0,3291 gr. CO_2 . | 44,76 % C. |
| I. | 13,45 mgr. | leverde bij 15,2° en 746 mM. | 0,771 cc. stikstof.
Gev. 6,55 % N. |
| II. | 12,95 mgr. | " " 11,75° " 753,5 mM. | 0,712 cc. stikstof.
Gev. 6,45 % N. |
| III. | 15,01 mgr. | " " 12,5° " 769 mM. | 0,830 cc. stikstof.
Gev. 6,60 % N. |

Berekend 6.51 % N.

Zwavelbepaling.

0,1580 gr. stof gaf 0.1725 gr. BaSO_4 . Gev. 14,99 % S.
Berekend 14,9 % S.

Bovendien gelukte het mij nog door titratie met loog, (phenolphthaleïne als indicator) het moleculair gewicht der stof te bepalen.

0,2196 gr. zuur verbr. 11,5 cc. NaOH. 0,089 N. Gev. mol. gew. 214,5
0,2155 gr. „ „ 11,35 cc. NaOH. 0,089 N. „ „ „ 213,4
Berekend 215.

De eigenschappen dezer verbinding en haar overgang in methylsaccharine heb ik hiervoor reeds behandeld. Bij titratie van een afgewogen hoeveelheid methylsulfamidbenzoëzuur, dat gedurende eenigen tijd boven zijn smeltpunt verhit was, bleek de hoeveelheid van het zuur sterk te zijn afgenomen. Na tien minuten verhitten tusschen 130° — 135° was er van de oorspronkelijke hoeveelheid zuur nog 33.2% over.

Een oogenblik wil ik nog terugkomen op het product, dat in kouden alcohol moeilijk, in kokenden gemakkelijk oplosbaar is. Bij afkoelen der alcoholische oplossing komt het eerst als vlokken te voorschijn, die na een dag staan in fraaie naalden overgaan. Het zoo verkregen product vertoont een Spt. 178° — 181° .

Dit bleek een kalium-verbinding te zijn, welke zuur reageerde; klaarblijkelijk werd in de taaie massa, die gevormd werd bij aanzuren, niet al het zuur door het toegevoegde zoutzuur vrij gemaakt.

Door titratie van deze verbinding met loog kon ik het mol. gew. bepalen:

0,1597 gr. stof verbruikte 3,81 cc NaOH 0,089 N.
Gev. mol. gew. 4,71.

Stikstofbepalingen geven de volgende resultaten, doch hierbij moet in 't oog gehouden worden dat deze verbinding uiterst moeilijk verbrandde.

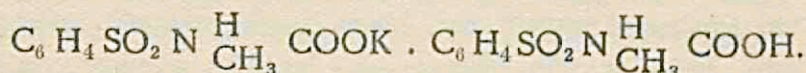
- I. 7,41 mgr. stof leverde bij 12° en 758 mM. 0,367 cc stikstof
Gev. 5,84 % N
- II. 11,0 mgr. „ „ „ 14,5° en 748 mM. 0,555 cc stikstof
Gev. 5,80 % N

Kaliumbepalingen gaven de volgende resultaten :

- I. 0,1037 gr. stof gaven 0,0189 gr. K_2SO_4 Gev. 8,17 % K.
- II. 0,0785 „ „ „ 0,0145 „ K_2SO_4 „ 8,29 % K.
- III. 0,0812 „ „ „ 0,0151 „ K_2SO_4 „ 8,35 % K.

Al deze bepalingen wijzen er op, dat er een verbinding is ontstaan bestaande uit:

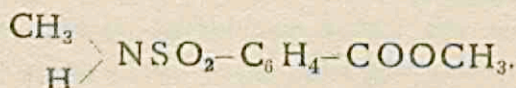
één mol. van het monokaliumzout van methylsulfamidbenzoëzuur en één mol. vrij zuur, dus:



met mol.gew. 468. Deze verbinding bevat 5,98 % N. (gev. 5,84 % en 5,80 % N) en 8,35 % K. (gev. 8,17 %, 8,29 % en 8,35 % K).

Verder levert deze stof bij aanzuren en verwarmen methylsaccharine.

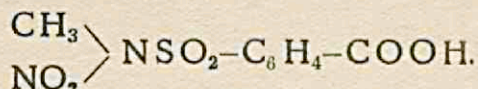
o. Methylsulfamidbenzoëzuremethylester.



Deze verbinding verkreeg ik door 2,5 gr. *o.* methylsulfamidbenzoëzuur te brengen in methylalkohol, waarin opgelost was 0,268 gr. natrium (1 at.), daarbij voegde ik 2 cc. methyljodide en verwarmde 't mengsel gedurende verscheidene uren zachtjes op het waterbad. Ik destilleerde den methylalkohol vervolgens af en wiesch het residu met water uit ter verwijdering van natriumjodide. Na omkristallisatie uit alkohol, verkrijgt men een product, dat bij 102°—103° smelt.

Analyses.

5,638 mgr. stof gaf bij 13° en 770 mM. 0,292 cc. stikst. Gev. 6,17 % N.
 6,30 mgr. „ „ „ 13° en 770 mM. 0,326 cc. „ „ 6,17 % N.
 Ber. 6,11 % N.

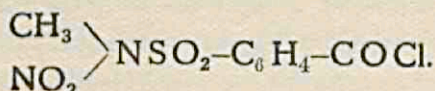
o. *Methylsulfnitramidbenzoëzuur.*

Bij nitratie bij 0° van o. methylsulfamidbenzoëzuur in achtvoudige hoeveelheid reëel salpeterzuur ontstond deze verbinding. Na afloop der toevoeging laat men nog een half uur bij die temperatuur staan en giet vervolgens op ijs uit. Na afzuigen en uitwasschen van het neerslag, perst men het uit, maakt het fijn en droogt het, waarna men het omkristalliseert uit zuiveren benzol, daar de technische benzol, zelfs na zuivering door destillatie, het praeparaat grauw kleurt. De stof kristalliseert in lange naalden en ontleedt na herhaalde malen omkristalliseeren bij 127°—128°. Bij langen tijd verhitten op 113° smolt de stof langzaam weg en ontleedde vervolgens. Ze vertoont de reactie van Liebermann.

Analyses.

8,68 mgr. gaf bij 16° en 763 mM. 0,794 cc. stikst. Gev. 10,66 % N
 6,00 mgr. „ „ 16° en 763 mM. 0,556 cc. „ „ 10,79 % N
 6,56 mgr. „ „ 13,5° en 748 mM. 0,613 cc. „ „ 10,79 % N
 Ber. 10,77 % N

0,1753 gr. gaf 0,1591 gr. BaSO₄ Gev. 12,46 % S
 0,1765 gr. „ 0,1604 gr. „ „ 12,48 % S
 Ber. 12,31 % S.

o. *Methylsulfnitramidbenzoylchloride.*

Bij opkoken van 4 gr. der vorige stof met 10 cc. thionylchloride, vond een hevige zoutzuurontwikkeling plaats. Na afloop hiervan destilleert men het thionylchloride in vacuo af en kristalliseert het residu uit drogen petroleumaether (kpt. 60°—80°) en ten slotte uit drogen aether om. Het zoo verkregen produkt smolt bij 75°.

Analyses.

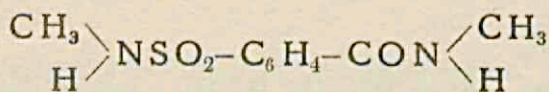
0,2084 gr. stof leverde 0,1059 gr. AgCl. Gev. 12,57% Cl.
 0,1836 „ „ „ 0,0938 gr. AgCl. „ 12,64% Cl.
 Ber. 12,73% Cl.

Het chloorgehalte werd bepaald door verzeeping op het waterbad met verdund salpeterzuur, waaraan zilvermitraat was toegevoegd.

0,2066 gr. st. gaf bij 10° en 767 mM. 17,35 cc. stikstof. Gev. 10,10% N.
 Ber. 10,06 % N.

Bij inwerking van methyllamine op een droge aetherische oplossing ontstond methylsulfamidmethylbenzamide.

o. Methylsulfamidmethylbenzamide.



Bij inwerking van iets meer dan de berekende hoeveelheid methyllamine in absoluut alcoholische oplossing op methylsaccharine gedurende 5 uur bij 100° in een toegesmolten buis, verkreeg ik een stof, die oplosbaar was in verdunde kali en daaruit weer was te praecipiteeren met zuur. Na oplossen in alcohol, waarin ze gemakkelijk oplosbaar is, ontstonden bij langzame verdamping groote zeshoekige kristallen, die bij normaal opwarmen een Spt. 130°—131° vertoonden. Deze verbinding is gemakkelijk oplosbaar in kokende benzol en kokend water, minder oplosbaar in aether. Boven het smeltpunt splitst ze methyllamine af en treedt er methylsaccharine op.

Analyses gaven de volgende resultaten:

0,2025 gr. stof lev. 0,3521 gr. CO_2 . Gev. 47,44 % C. Ber. 47,37 % C.

" " " " 0,0936 gr. H_2O . " 5,17 % H. " 5,26 % H.

0,1183 gr. " " 0,1212 gr. BaSO_4 . Gev. 14,07 % S.

0,1269 gr. " " 0,1308 gr. " " 14,16 % S.

Ber. 14,03 % S.

0,2189 gr. " " bij 12° en 768,7 mM. 22,4 cc. stikstof.

Gev. 12,23 % N.

0,2490 gr. " " " 11° " 774,0 mM. 25,4 cc. stikstof.

Gev. 12,33 % N.

Ber. 12,28 % N.

Ook langs een anderen weg bereidde ik dit lichaam.

4 gr. fijn gepoederd hoogst smeltend chloride (79°) bracht ik in 15 cc. water, waarin opgelost was iets meer dan de berekende hoeveelheid methyamine (4 mol) en liet dit een nacht overstaan; na dien tijd was het neerslag vrijwel totaal oplosbaar in verdunde alkali, en sloeg daaruit bij zwak aanzuren weer neer.

Bij omkristallisatie verkreeg ik weer de groote zeshoekige kristallen, die bij 130° smolten, en geen spt.-verlaging gaven met het methylsulfamidmethylbenzamide.

Analyses gaven de volgende resultaten.

0,2069 gr. stof lev. bij $10,5^\circ$ en 776,2 mM. 20,92 cc. stikstof.

Gev. 12,28 % N.

0,2048 gr. " " " $13,4^\circ$ " 778,0 mM. 20,73 cc. stikstof.

Gev. 12,18 % N.

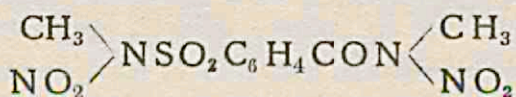
Ber. 12,28 % N.

Ook door inwerking van methyamine op het laagst-smeltend chloride in ijs gekoeld, verkreeg ik na een half uur staan hetzelfde product. Een tusschenprodukt af te zonderen was mij niet mogelijk. Proeven in den zelfden zin gedaan met drogen aether als oplosmiddel,

gaven dezelfde resultaten. Hierbij dampte ik den aether af en wiesch de rest goed met ijswater uit ter verwijdering van 't methylaminechlorhydraat en kristalliseerde vervolgens de stof uit alkohol om.

Een poging deed ik nog om door inwerking van chloorsulfonzuur (2 mol) op dit lichaam te komen tot een dichloride en wel, naar ik hoopte, het symmetrische, om zoo uit te maken of aan het hoogst smeltende dan wel aan het laagst smeltende chloride de symmetrische structuur toekomt, doch dit mocht mij niet gelukken. Er was na een half uur verhitten op het waterbad een weinig methylsaccharine gevormd en de verdere producten bleken in water oplosbaar te zijn.

o. Methylsulfnitramidmethylbenznitramide



Deze verbinding verkreeg ik op de volgende manier. 5 gr. methylsulfamidmethylbenzamide bracht ik langzaam in 27,5 cc. reëel salpeterzuur met ijs en zout gekoeld. Na afloop der toevoeging liet ik het reactiemengsel een half uur bij kamertemperatuur staan en verwarmde het nog 20 min. op 25°. Daarna goot ik de oplossing op ijs uit, filtreerde het neerslag af en wiesch grondig met ijswater. Na droging poederde ik de stof fijn, en kristalliseerde ze vervolgens om uit zuivere benzol, waaruit ze in groote doorzichtige kristallen te voorschijn komt, die een Spt. 97,5° onder geringe gasontwikkeling vertoonen. Deze verbinding is vrij moeilijk oplosbaar in alkohol en aether.

Analyses.

0,2439 gr. stof leverde bij 12,4° en 758 mM. 26,63 cc. stikstof
Gev. 17,68 % N.

- I. 6,12 mgr. stof leverde bij 15,1° en 765,5 mM. 0,915 cc. stikstof
Gev. 17,5 % N.
- II. 6,18 mgr. „ „ „ 12,8° en 765,5 mM. 0,926 cc. stikstof
Gev. 17,77 % N.
- III. 6.213 mgr. „ „ „ 13° en 769 mM. 0,922 cc. stikstof
Gev. 17,66 % N.
Ber. 17,61 % N.
- 43,7 mgr. stof leverde 31,62 mgr. BaSO₄ Gev. 9,94 % S.
Ber. 10,06 % S.
- 0,2300 gr. „ „ 0,2896 gr. CO₂. „ 34,34 % C.
Ber. 34,0 % C.
- „ „ „ „ 0,0707 „ H₂O „ 3,44 % H.
Ber. 3,14 % H.

Bij koken van een alcoholische oplossing van het nitramide met waterige ammoniak, verkreeg ik na afdampen van den alkohol, door het residu in water op te lossen en de vloeistof aan te zuren, saccharine, dat na omkristallisatie smolt bij 225°.

o. Methylsulfnitramidmethylbenzamide?

Bij nitratie van methylsulfamidmethylbenzamide bij zeer lage temperatuur verloopt de reactie totaal anders. 5 gr. van de uitgangsstof brengt men in, een kwartier tijds, in 27,5 cc. reëel salpeterzuur, dat tot -15° is afgekoeld. Daarna laat men het nog een kwartier bij deze temperatuur staan, giet dan het reactiemengsel in ijs uit, verdunt de oplossing verder met water en filtreert van een weinig taaie stof af. Het filtraat neutraliseert men bijna met natriumcarbonaat. Het zoo ontstane neerslag wast men goed uit, perst en droogt het. Deze verbinding is, in tegenstelling met het dinitramide, zeer gemakkelijk oplosbaar in alkohol, gemakkelijker oplosbaar in aether en benzol. De hoofdfractie smolt onder heftige ontleding bij 94,5°. Zooals ik reeds vermeldde (blz. 38) verkreeg ik verschillende fracties met verschillende smeltpunten. Analyses van deze fracties leverden de volgende resultaten:

5,970 mgr. stof lev. bij 16° en 768,0 mM.	0,787 cc. stikstof.	Gev. 15,45 %
5,850 mgr. " " " 13° " 770,0 " "	0,764 cc. stikstof.	Gev. 15,56 %
6,149 mgr. " " " 14° " 774,0 " "	0,795 cc. stikstof.	Gev. 15,42 %
4,520 mgr. " " " 13° " 756,5 " "	0,596 cc. stikstof.	Gev. 15,44 %

Berekend voor een mononitroverbinding 15,40 % N.

Bij behandeling der verschillende fracties in aether of alcohol met ammoniak kon ik slechts methylsaccharine aantoonen.

Uit deze reactie kon ik niet met zekerheid besluiten of in het nitratie-product de nitrogroep getreden was in de sulfamide-, dan wel in de, aan de koolstof gebonden, amidegroep. De mogelijkheid is echter niet uitgesloten, dat hier misschien beide nitramiden aanwezig waren.

Ten slotte hoop ik later nog op dit deel van mijn onderzoek terug te komen.

SAMENVATTING.

De inwerking van salpeterzuur op het o- en p- methylsulfamidmethylbenzamide, bleek geen afsplitsing van de aan de koolstof gebonden methylamidegroep evenmin als nitratie in de kern ten gevolge te hebben.

De para-verbinding gaf daarbij een mononitramide, waarvan met zekerheid werd aangetoond, dat de nitro-groep in de sulfamide-rest was getreden.

Het ortho-derivaat gaf daarentegen gemakkelijk een dinitramide.

Een bereidingswijze van het p. methylsulfamidbenzoëzuur werd gegeven.

Door de gevolgde methode kon ik met zekerheid uit maken, dat de methylamide-rest in de SO_3H -groep was getreden.

Het o. methylsulfamidbenzoëzuur werd, in zuiveren toestand, volgens een andere wijze dan bij de para-derivaten verkregen.

De eigenschappen van deze stof, evenals die van het o. methylsulfamidmethylbenzamide werden vastgesteld.

De inwerking van methylamine op de twee isomere dichloriden van het o. sulfobenzoëzuur verliep anders dan door Clark beschreven.

Wat de structuur dezer chloriden betreft, werd met groote waarschijnlijkheid vastgesteld, dat aan het laagst smeltende chloride de symmetrische structuur toekomt.

INHOUD

INLEIDING	Blz. 1
HISTORISCH OVERZICHT	
Para-Derivaten	3
EXPERIMENTEEL GEDEELTE	
Para-Derivaten	7
HISTORISCH OVERZICHT	
Ortho-Derivaten	21
EXPERIMENTEEL GEDEELTE	
Ortho-Derivaten	28
SAMENVATTING	55

Gebruikte literatuur-afkortingén.

Am. = American Chemical Journal.

Ber. = Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.

Rec. = Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas.

Ann. = Liebig's Annalen der Chemie.

Zeitschr. f. Ch. = Zeitschrift für Chemie.

STELLINGEN.

I.

Ten onrechte meent Remsen uit de reacties van het hoogst smeltend chloride de conclusie te mogen trekken, dat dit de symmetrische structuur bezit.

II.

De formule van Nietzki voor het isopurperzuur is te verkiezen boven die van Borsche.

Helv. 4, 375 (1921).

III.

De discontinuïteit, die Cashmore, Combie en Scarborough aannemen in de kromme, die weergeeft het verband tusschen reactie-konstante en samenstelling van het medium, bezit geen chemischen ondergrond.

Transact. Chem. Soc. Lond. vol. 121, 2308 (1922).

IV.

Het bestaan van het vrije radikaal met éénwaardige zuurstof is nooit bewezen.

Ber. 47, 1473 (1914).

Ber. 47, 2957 (1914).

Journ. Am. Chem. Soc. 43, 1194 (1921).

V.

Petroleum is voornamelijk van dierlijk organischen oorsprong.

VI.

Het onderzoek, waardoor Adams, Bullock en Wilson aannemelijk willen maken, dat het benzidine-molecuul bij zijn reactie standen kan innemen, liggende tusschen de formule in het platte vlak en die door Kaufler gegeven, is aan bedenkingen onderhevig.

Journ. Am. Chem. Soc. 45, 521 (1923).

VII.

De gevoeligheid voor electrolyten van Congorood-globuline mengsels wordt ten onrechte door Brossa opgevat als het gevolg van sensibilisatie.

Koll. Zeitschr. 32, 106 (1923).

VIII.

De jodometrische titratie van ferrizouten volgens Hahn verdient geen aanbeveling.

Ber. 56, 598 (1923).

IX.

De wijze, waarop van Regeeringswege wordt zorggedragen voor de hygiëne van bodem en water, legt te groote bezwaren op de textielindustrie.
