



Over de vorming van dihydrobenzimidazol- en tetrahydrochinoxalinederivaten door inwerking van azijnzuuranhydride en zinkchloride op nitroderivaten van dimethyl- en diaethylaniline

<https://hdl.handle.net/1874/285799>

A. qu. 198, 1926

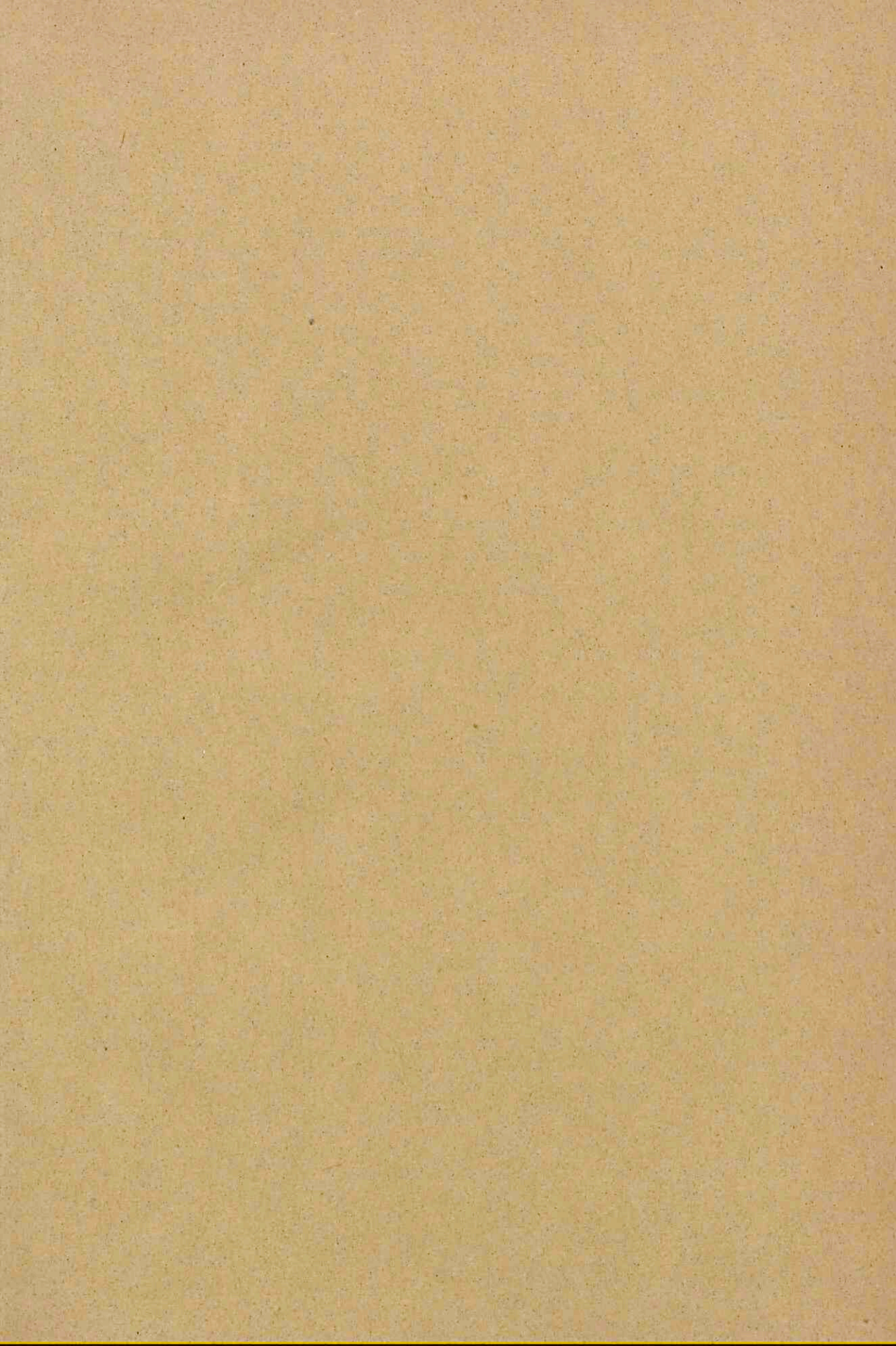
OVER DE VORMING VAN DIHYDROBENZIMIDAZOL-ENTETRAHYDROCHINOXALINEDERIVATEN DOOR INWERKING VAN AZIJNZUURANHYDRIDE EN ZINKCHLORIDE OP NITRODERIVATEN VAN DIMETHYL- EN DIAETHYLANILINE.

Diss.
Utrecht

1926

H. W. HUIJSER

BIBLIOTHEEK DER
RIJKS UNIVERSITEIT



OVER DE VORMING VAN DIHYDROBENZ-
IMIDAZOL- EN TETRAHYDROCHINOXALINE-
DERIVATEN DOOR INWERKING VAN AZIJN-
ZUURANHYDRIDE EN ZINKCHLORIDE OP
NITRODERIVATEN VAN DIMETHYL- EN
DIAETHYLANILINE.

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK UTRECHT



3969 3027

Diss Utrecht 1926

OVER DE VORMING VAN DIHYDROBENZIMIDAZOL-
EN TETRAHYDROCHINOXALINEDERIVATEN DOOR
INWERKING VAN AZIJNZUURANHYDRIDE EN ZINK-
CHLORIDE OP NITRODERIVATEN VAN DIMETHYL- EN
DIAETHYLANILINE.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE WIS- EN NATUURKUNDE
AAN DE RIJSUNIVERSITEIT TE UTRECHT,
OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
J. PH. SUYLING, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID,
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER
UNIVERSITEIT, TEGEN DE BEDENKINGEN
VAN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUUR-
KUNDE TE VERDEDIGEN OP VRIJDAG
9 JULI 1926, DES NAMIDDAGS TE VIJF UUR,
DOOR

HENDRIK WILLEM HUIJSER

GEBOREN TE DUBBELDAM

DRUKKERIJ D. C. ZUIDAM, UTRECHT
1926,

BIBLIOTHEEK DER
RIJSUNIVERSITEIT
UTRECHT

AAN MIJN MOEDER.

Gaarne maak ik na het voltooien van mijn proefschrift van de gelegenheid gebruik om U, Hoogleraren in de Faculteit der Wis- en Natuurkunde, mijn welgemeenden dank te betuigen voor het onderwijs, dat ik van U mocht ontvangen.

In de allereerste plaats dank ik U, Hooggeleerde van Romburgh, hooggeachte Promotor voor het vele, wat ik van U heb kunnen leeren. Uw schitterende colleges, Uw experimenteele vaardigheid, Uw kritiek en Uw groote werklust kunnen ieder op zichzelf als voorbeeld gesteld worden. Dat ik gedurende de jaren, in welke ik het voorrecht had Uw assistent te zijn, hiervan zoo ruimschoots heb mogen profiteeren, stemt mij dankbaar.

Ook ben ik U zeer erkentelijk voor den steun en den raad, die U mij bij de bewerking van dit proefschrift gaf.

U, hooggeleerde Cohen, breng ik hier mijn dank voor Uw onderricht in de Physische Chemie. Zoowel Uw colleges als Uwe practica zullen mij in aangename herinnering blijven.

Ook U, hooggeleerde Kruyt breng ik mijn oprechten dank voor het genoten onderricht. Uwe boeiende colleges in de Phasenleer en de Kolloïdchemie zijn uiterst geschikt om de belangstelling op te wekken.

Hooggeleerde Schoorl en Hooggeleerde de Graaff, U dank ik voor het vele, dat ik op colleges en practica van U geleerd heb.

Als een bijzonder voorrecht beschouw ik het, van U, Hooggeleerde Ornstein onderricht in de theoretische Physica, ontvangen te hebben, waarvoor ik hier mijn dank uitspreek.

INLEIDING.

Friedelen Crafts¹⁾ hebben, vele jaren geleden, aangetoond, dat men in het benzol gemakkelijk een atoom waterstof kan vervangen door een acetylgroep, indien men er acetylchloride op laat inwerken onder den invloed van aluminiumchloride. Er ontstaat dan acetophenon



Nog gemakkelijker gelukt deze substitutie in aniline zooals Klingel²⁾ aantoonde.

Hij kookte daartoe aniline met azijnzuuranhydride en zinkchloride en verkreeg zoo het p. aminoacetophenon.

Men zou geneigd zijn het voor waarschijnlijk te houden, dat deze invoering van een acetylgroep in de benzolkern bij het dimethylaniline nog veel gemakkelijker zou gaan, gezien de groote beweeglijkheid van het para-standige waterstof-atoom in deze stof.

Deze beweeglijkheid en de geschiktheid voor condensatie blijkt o.a. uit de gemakkelijke vorming van het tetramethyldiaminodiphenylmethaan:

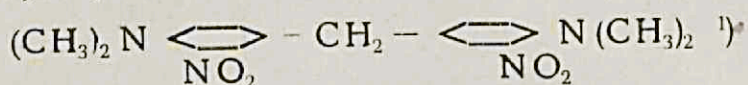


¹⁾ Ann. de Ch. et Ph. [6] I 506 (1884).

²⁾ B. 18 2688 (1885).

dat bij verwarmen van de azijnzure oplossing van dimethylaniline en formaldehyde ontstaat.

Deze reactie verloopt ook nog uitstekend met o. nitrodimethylaniline, waarbij zich vormt een dinitrotetramethyldiaminodiphenylmethaan:



Zoo lag het ook voor de hand te verwachten, dat in analogie met de vorming van het p. aminoacetophenon het p. dimethylaminoacetophenon zou ontstaan uit dimethylaniline.

Tracht men echter op deze wijze in dimethylaniline een acetylgroep in te voeren, dan treedt er een sterke verharsing op en uit het reactiemengsel is geen gekristalliseerde verbinding te isoleeren. Het verwachte p. dimethylaminoacetophenon kan men echter verkrijgen door methyleeren van aminoacetophenon met behulp van methyljodide volgens Klinge²⁾.

Ook gelukte het mij niet in het monomethylaniline een acetylgroep in de benzolkern in te voeren door het met azijnzuuranhydride en zinkchloride te koken. Ik verkreeg slechts het bij 100° C. smeltende methylacetanilide.

Het ware nu mogelijk, dat de inwerking van azijnzuuranhydride en zinkchloride op nitroderivaten van dialkylaniline tot genitreerd dialkylaminoacetophenon zou leiden en daarom voerde de Heer Hoejenbos, chem. docts., eenige jaren geleden, bedoelde reactie uit met het 3.6. dinitrodiaethylaniline. Hij kon uit de reactieproducten een gekristalliseerde stof afscheiden, welke bij 127° smolt.

De Heer Hoejenbos kon echter de studie van deze

¹⁾ Volgens een mondelinge mededeeling van Prof. van Romburgh.

²⁾ B. 18, 2694 (1885).

verbinding door zijn overgang naar de industrie niet ter hand nemen.

Prof. van Romburgh stelde mij voor de proef van Hoejenbos te herhalen en de producten der reactie nader te onderzoeken. Zoo is het gekomen, dat de studie van deze reactie het onderwerp van mijn proefschrift is geworden.

Ik bepaalde mij uiteraard niet tot de door Hoejenbos gebruikte verbinding, maar onderwierp reeds dadelijk eenige andere genitreeerde dimethyl- en diaethylanilinen aan de inwerking van azijnzuuranhydride en zinkchloride. In verschillende gevallen werden goed gekristalliseerde verbindingen verkregen, welke, zooals later bleek, evenmin als het product van Hoejenbos een acetylgroep in de kern bevatten. De uitkomst der analyses van deze producten deden aanvankelijk de meening postvatten, dat er inderdaad in de kern een acetylgroep was ingevoerd, maar dat er bovendien een molecuul water uit de oorspronkelijke nitroverbinding was getreden. Het bleek echter bij verder onderzoek, dat de acetylgroep zich door inwerking van verdunde kali reeds liet substitueeren door waterstof, zoodat de waarschijnlijkheid, dat ik een acetophenonderivaat onder handen zou hebben, uiterst gering was.

Toch heb ik nog pogingen gedaan om een door inwerking van azijnzuuranhydride en zinkchloride uit 3.6 dinitrodimethylaniline verkregen stof door nitratie van p. dimethylaminoacetophenon te bereiden. Bij deze nitratie werden, zooals ik in het laatste hoofdstuk zal beschrijven, echter geheel andere producten verkregen.

De bij de afsplitsing van de acetylgroep gevormde stof bleek later, reeds door behandeling met *ijsazijn*, zich gemakkelijk weer te laten acetyleren, zoodat men recht had aan te nemen, dat de acetylgroep niet aan een C-atoom, maar

veeleer aan een stikstof- of zuurstofatoom gebonden zou zijn.

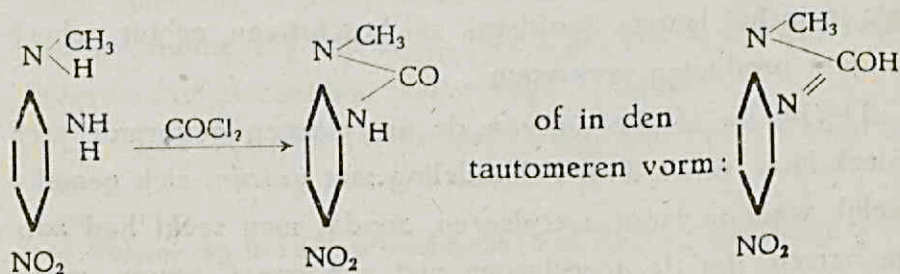
Verder bleef de vraag nog op te lossen, waar en op welke wijze het molecuul water uit de acetylvrije verbinding was getreden.

Moleculairgewichtsbepalingen gaven tot uitkomst, dat niet twee moleculen van het nitro-product aan elkaar gekoppeld konden zijn.

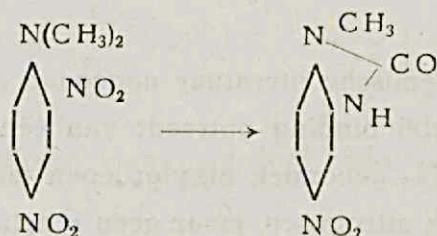
De waarschijnlijkheid was nu het grootst, dat de zuurstof van de ortho-standige nitrogroep oxydeerend gewerkt zou hebben op de waterstofatomen van beide of van één der alkylgroepen en zooals het verder onderzoek geleerd heeft, bleek dit slechts op één alkylgroep te zijn en ten slotte leidde het voortgezette onderzoek, dat, door de groote bestendigheid der verkregen verbindingen tegen verschillende inwerkingen, veel moeite heeft gekost, tot de conclusie, welke door een synthese ondubbelzinnig bevestigd kon worden, dat in het geval van de methylverbindingen er imidazolderivaten ontstaan waren.

Deze synthese bestond hierin:

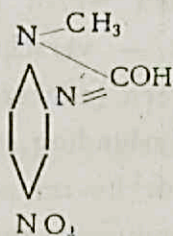
Op 2-amino 4-nitromonomethylaniline liet ik phosgeen inwerken. Zoo vormde zich een bij 300° C. smeltende verbinding, die identiek bleek te zijn met het product, door afsplitsing van een acetylgroep door kali uit het inwerkingsproduct van azijnzuuranhydride en zinkchloride op 2,4. dinitromethylaniline verkregen.



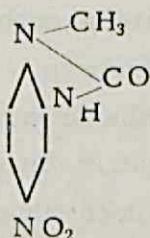
De vorming van de anhydro-verbinding uit 2.4 dinitrodimethylaniline:



kan men waarschijnlijk daardoor verklaren, dat de zuurstof van de o-standige nitro-groep reageert met de waterstof van de methylgroep onder wateruittreding, terwijl gelijktijdig het andere zuurstofatoom van die nitrogroep met het van de methylgroep overblijvende waterstofatoom van plaats verwisselt. Ook ware aan te nemen, dat na de wateruittreding het overgebleven zuurstofatoom der nitrogroep zich tusschen het C- en H-atoom der $\equiv \text{C.H.}$ groep schuift, zoodat er



ontstaat, d.i. de tautomere vorm van



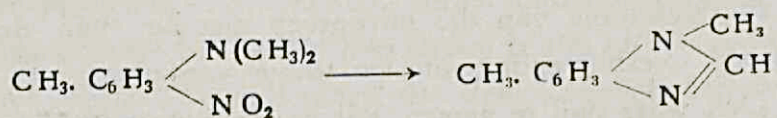
Hoe het zij, zeker is het, dat de zuurstof van de o-standige nitro-groep met de methyl-groep reageert.

Van de gemakkelijheid, waarmee de o-standige nitro-

groep soms kan reageeren, getuigt b.v. de overgang van o-nitrobenzaldehyde in o-nitrosobenzoëzuur onder invloed van het zonlicht¹⁾.

Ik heb in de chemische literatuur nagegaan of er reacties bekend zijn, waarbij binding optreedt van één of meer C-atomen van aan N- gebonden alkylgroepen met de stikstof van een o-standige nitrogroep, maar geen reacties aangetroffen, welke met de hierboven beschreven geheel analoog zijn.

Zoo vond P i n n o w²⁾ onder de reductieproducten van m. nitrodimethyl. p. toluïdine het N. m. dimethylbenzimidazol:



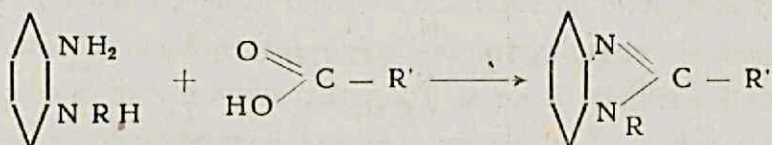
Hoewel deze reactie eenige overeenkomst met bovengenoemde vertoont — men kan b.v. aannemen, dat eerst een nitrosoverbinding gevormd wordt en dat er daarna één molecule water uittreedt — verschilt zij er toch aanmerkelijk van doordat zij in een reduceerend milieu plaats vindt en er een zuurstofvrije verbinding ontstaat. Daar, zooals ik in het experimenteele gedeelte zal aantonen, door reductie van de inwerkingsproducten van azijnzuuranhydride en zinkchloride op genitreeerde dimethylanilinen de zuurstof van de CO.-groep (of COH) niet te verwijderen is, is het moeilijk deze stoffen als tusschenproducten bij bovengenoemde reactie van P i n n o w te beschouwen.

Het bijzondere bij de reductie van P i n n o w is de wijze, waarop het imidazolderivaat in dat geval ontstaat, want om tot deze verbindingen te komen staan er o.a. twee algemeene methodes open.

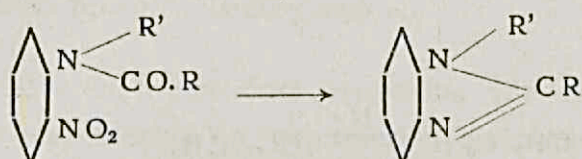
¹⁾ Ciamician en Silber. B. 34. 2040 (1901).

²⁾ B. 30, 3120. (1897).

1.) Uit ortho-diaminen en vetzuren:

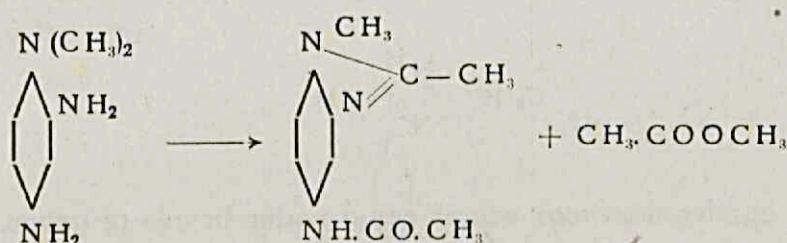


2.) Uit o-nitro acylanilinen door reductie:



waarbij R en R' kan zijn H of alkyl.

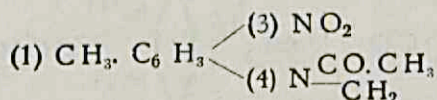
P i n n o w en P i s t o r¹⁾ verkregen door inwerking van azijnzuuranhydride op dimethyltriamidobenzol het methyl-
aethenyl. p. acetylaminophenyleenamidine



Voor deze reactie is het moeilijk een verklaring, welke geheel voldoet, te geven.

Er zijn verschillende voorbeelden, waarbij er zuurstof aan de N- of C-atomen der imidazolring gebonden is.

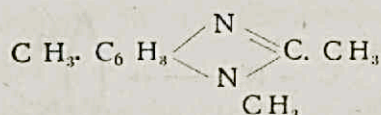
N i e m e n t o w s k y²⁾ isoleerde uit de reductieproducten van m. nitro. p. methylaceettoluide:



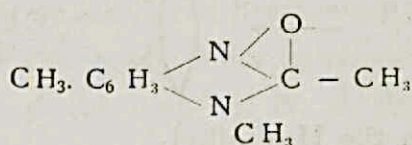
¹⁾ B. 27, 605. (1894).

²⁾ B. 20, 1874. (1887).

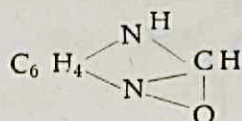
naast de anhydrobase:



een verbinding, die hiervan slechts verschilt door de aanwezigheid van één zuurstofatoom meer. Aan deze stof geeft hij de formule:

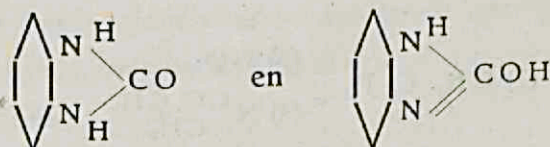


In het eenvoudigste geval — de reductie van o. nitroformanilide met alcoholische zwavelammonium — ontstaat er oxybenzimidazol¹⁾, waaraan hij de formule:



geeft, zonder daarvoor echter enig nader bewijs te geven.

Het oximidazol gaf bij een proef om het met behulp van benzoylchloride en natronloog te benzoyleren met benzoylchloride en natronloog het isomere o. phenyleenureum. Deze stof is ook een zuurstofhoudend imidazolderivaat. Beide onderstaande formules komen voor deze verbinding in aanmerking:



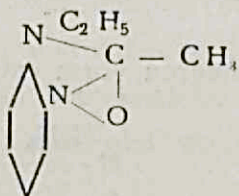
¹⁾ Niementowsky B. 43, 3012. (1910).

Het o. phenyleenureum ontstaat op vele wijzen o.a. volgens Hartmann¹⁾ uit o. phenyleendiamine en phosgeen. Het is een zeer bestendige stof, oplosbaar in verdunde alkaliën, onoplosbaar in verdunde zuren; zij is tegen reductie bestand.

Deze eigenschappen komen overeen met die der stoffen, welke optreden bij de inwerking van azijnzuuranhydride en zinkchloride op nitrodimethylanilinen.

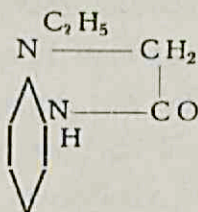
De producten, welke door inwerking van azijnzuuranhydride en zinkchloride op genitreerde diaethylanilinen ontstaan, zijn wat de resultaten der analyses, dus wat de empirische formules betreft, geheel analoog aan die der methyl-derivaten. Dit aannemende, bestaan er twee mogelijkheden:

1e. De waterstof der CH_2 rest van de aethylgroep kan onder wateruittreding reageeren; er zou dan een verbinding van het type:



ontstaan.

2e. De waterstof der CH_3 rest van de aethylgroep reageert en er zou een verbinding van het type:



gevormd worden.

In tegenstelling met de methylverbindingen zijn de aethyl-

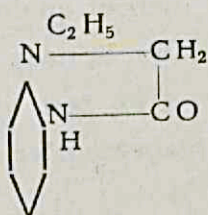
¹⁾ B. 23, 1047. (1890).

derivaten oplosbaar in verdunde zuren en onoplosbaar in verdunde alkaliën.

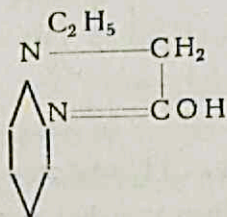
De vorming van een nitroso-verbinding, die gemakkelijk door sterk zoutzuur het uitgangspunt weer terugvormt, maakt de tweede opvatting zeer waarschijnlijk.

Hierbij komt nog, dat, indien men de eerste formule voor juist houdt, men niet kan inzien, waarom deze stoffen zoo gemakkelijk een acetyl derivaat geven en welk waterstofatoom in dat geval voor vervanging in aanmerking komt.

Op grond van het bovenaangevoerde acht ik mij gerechtigd de formule:



dan wel een tautomeeren vorm ervan:



voor deze, uit de diaethylderivaten ontstane, verbindingen aan te nemen.

HOOFDSTUK I.

De inwerking van azijnzuuranhydride en zinkchloride op aromatische nitro- en aminoverbindingen.

Op het voetspoor van H o e j e n b o s (zie blz. 18) heb ik eerst getracht door inwerking van azijnzuuranhydride en zinkchloride in allerlei verbindingen een acetyl-groep in te voeren. Daarna heb ik nog verschillende andere reacties beproefd, welke in dit hoofdstuk beschreven worden.

Ik gebruikte bij toepassing van azijnzuuranhydride en zinkchloride gewoonlijk dezelfde betrekkelijke hoeveelheden als H o e j e n b o s, d.w.z. op 1 mol. stof $\pm$ 4 mol. anhydride en $\pm$ 1 mol. zinkchloride.

Zooals reeds in de inleiding is vermeld, verkreeg H. door inwerking van azijnzuuranhydride en zinkchloride op 3.6 dinitrodiaethylaniline een gekristalliseerde verbinding. Daar, zooals later beschreven zal worden, ook uit 2.4 dinitrodimeethylaniline een dergelijke stof ontstaat, en ik aanvankelijk meende, dat er in deze stoffen een acetylgroep in de kern zou zijn ingevoerd, was het voor de hand liggend om na te gaan, welke groepen in de benzolkern uiteraard het intreden van een acetylgroep zouden vergemakkelijken.

Daartoe onderzocht ik hoe het *nitrobenzol* en het 1.3 *dinitrobenzol* zich bij behandeling met azijnzuuranhydride en zinkchloride gedroegen.

In beide gevallen kleurde de vloeistof zich bij het verhitten zeer donker. Het onomgezette nitrobenzol werd, na het uitgieten van het reactiemengsel in water, door distillatie met stoom verwijderd en door middel van verschillende oplosmiddelen trachtte ik uit de overblijvende zwarte, kleverige massa een gekristalliseerde verbinding af te scheiden, hetgeen echter niet gelukte.

Ook het reactieproduct van m. dinitrobenzol goot ik in water uit, zoog het neerslag af en trok het uit met alcohol, waarna ik deze oplossing met kool kookte. De bij bekoelen uitgekristalliseerde stof bleek, bij nogmaals omkristalliseeren, dinitrobenzol te zijn, hetgeen in onzuiveren toestand ook nog uit de moederloog van verschillende kristallisaties kon worden afgescheiden. Door de met alcohol uitgetrokken zwarte stof met aceton en ijsazijn te extraheeren gelukte het mij evenmin een gedefinieerd product te verkrijgen.

Bij het o. *nitraniline* ondersteunen de richtende krachten van de nitro- en de amino-groep elkaar; hier was dus een gemakkelijke invoering van een acetylgroep te verwachten. Dit vermoeden vond nog steun in het feit, dat Klingel uit aniline, azijnzuuranhydride en zinkchloride het p. amino-acetophenon bereid had.

Om na te gaan of deze vermoedens juist waren zette ik de volgende proef in:

3 Gr. o. *nitraniline* en 2,5 Gr. zinkchloride en 8 cc. azijnzuuranhydride kookte ik gedurende vier uur. Bij het uitgieten in water sloeg het anilide neer, dat na één omkristallisatie bij 80° smolt.

Een andere proef, waarbij na vier uur verhitten van het reactiemengsel nog één uur met sterk zoutzuur gekookt werd, had hetzelfde resultaat.

Daar ook deze proef geen positieve resultaten opleverde

nam ik een andere met *dimethylaniline*, waarvan, zooals reeds gezegd, het p. standige waterstofatoom zeer „beweeglijk” is.

Ik bracht 8 Gr. versch gedistilleerd *dimethylaniline*, 7 Gr. zinkchloride en 23 cc. azijnzuuranhydride in een kolfje; de inhoud kleurde zich onmiddellijk blauw, welke kleur na kort koken in donkerbruin overging. Het mengsel werd tien uur gekookt en daarna in water uitgegoten. Uit de olieachtige massa gelukte het niet door uittrekken met alkohol, aceton, benzol en aether een gekristalliseerd product af te zonderen.

Bij een andere proef volgde ik, *dimethylaniline* als uitgangspunct nemend, de methode welke Klingel¹⁾ voor de bereiding van p. amino-acetophenon uit aniline aangeeft:

10 Gr. *dimethylaniline*, 15 Gr. zinkchloride en 25 cc. azijnzuuranhydride worden 4—5 uur gekookt. Na bekoelen wordt het reactiemengsel in sterk zoutzuur opgelost en er één uur mede gekookt. Klingel geeft aan, dat dit ten doel heeft het gevormde anilide te ontleden. Hoewel dit, tenzij een methylgroep door acetyl vervangen mocht zijn, hier eigenlijk niet noodig zou lijken, werd toch voor alle zekerheid zijn voorschrift opgevolgd. De donker gekleurde vloeistof scheidde bij het alkalisch maken, evenals bij de vorige proef, een zwarte, halfvloeibare olie af. Pogingen om hieruit tot een zuivere verbinding te komen bleken ook thans vergeefs.

Wordt *monomethylaniline* met azijnzuuranhydride en zinkchloride gekookt, dan blijft de oplossing doorzichtig en bij het uitgieten in water ontstaat een zwak gekleurde heldere oplossing, waaruit zich na gedeeltelijke neutralisatie met soda het monomethylaceetanilide afscheidt. Na koken met kool en omkristalliseeren uit verdunnen alkohol verkreeg ik witte kristallen, welke bij 100° C. smelten. Door de met soda geneutraliseerde oplossing met loog te behandelen, slaat er

¹⁾ B. 18, 2688. (1885).

geen andere stof meer neer. De opbrengst aan methylacetanilide is zeer goed (het ruwe product weegt iets meer dan de hoeveelheid monomethylaniline, waarvan men uitgegaan is, maar het is niet noodig om zinkchloride toe te voegen om deze stof te bereiden, want zij wordt even gemakkelijk verkregen, wanneer men monomethylaniline alleen met azijnzuuranhydride verhit.

Bij een andere proef kookte ik de massa gedurende één uur met zoutzuur, doch naast het methylacetanilide bleek geen andere gekristalliseerde verbinding ontstaan te zijn.

Daar bovengenoemde nitro- en aminoverbindingen met azijnzuuranhydride en zinkchloride geen acetophenonderivaten geven, rijst de vraag of in de stoffen, welke ontstaan uit sommige genitreerde dialkylanilinen wel een acetyl-groep in de kern is getreden en het sterk wateronttrekkende milieu — mengsel van azijnzuuranhydride en zinkchloride — niet de oorzaak van het ontstaan van genoemde stoffen is.

Daarom werd nagegaan of misschien zinkchloride als wateronttrekkend middel zonder azijnzuuranhydride ook aanleiding tot het ontstaan van genoemde verbindingen gaf. Ik koos als proefobject het 2.4 dinitrodimethylaniline, omdat deze stof gemakkelijk volgens M e r t e n s¹⁾ of volgens P i n n o w²⁾ te bereiden is en daar zij, zooals wij later zullen zien, een gekristalliseerde verbinding levert bij de bekende behandeling, gebruikte ik haar als type van de genitreerde dialkylanilinen, die met zinkchloride en azijnzuuranhydride reageeren voor de hieronder beschreven proeven.

20 Gr. xylol en 5 Gr. zinkchloride werden gedurende één uur gekookt. Noch de vloeistof, noch het zinkchloride kleurde zich donker. Daarna werden 2,5 Gr. 2.4 dinitrodimethyl-

¹⁾ B. 19. 2123. (1886).

²⁾ B. 29. 1053. (1896)

aniline toegevoegd en gedurende 20 uur gekookt. De inhoud van de kolf werd in water uitgegoten; het teruggewonnen uitgangspproduct woog, na van eenige zwarte verontreiniging bevrijd te zijn, 2 Gr. Er had dus geen inwerking plaats gehad.

Daarna onderzocht ik de werking van geconcentreerd zwavelzuur als wateronttrekkend middel.

1 Gr. 2.4 dinitrodimehtylaniline en 10 cc geconcentreerd zwavelzuur werden gedurende twaalf uur verwarmd resp. op $\pm 100^\circ$, 120° en 135° .

Bij de derde proef kleurde de vloeistof zich vrij snel donker en er ontweek langzaam doch regelmatig een naar zwaveldioxyde riekend gas. De zwavelzuur-oplossing werd in ijswater uitgegoten, met soda geneutraliseerd en het neergeslagen product uit verdunnen alkohol omgekristalliseerd. Voor het grootste gedeelte bestond dit uit onveranderd 2.4. dinitromonomethylaniline; een klein gedeelte bleek te zijn 2.4 dinitromonomethylaniline (spt. 177°). Een der methylgroepen van het dimethylaniline was dus door het zwavelzuur weggeoxydeerd. De eerste twee proefjes werden niet nader onderzocht, daar — gezien het niet reageeren bij 135° — bij lagere temperatuur zeker geen inwerking zal hebben plaats gevonden.

Om te zien of het zinkchloride misschien overbodig was, werden 6 Gr. 2.4 dinitrodimehtylaniline met azijnzuuranhydride gedurende tien uur gekookt; ik kon echter al de uitgangsstof onveranderd terugwinnen.

Het zinkchloride is dus óf om zijn wateronttrekkende óf om zijn katalytische werking noodig voor de reactie.

De vraag rijst of de wateronttrekking bij aanwezigheid van azijnzuur inplaats van door het zinkchloride misschien niet door zwavelzuur bewerkstelligd kan worden. Om dit uit te maken, diende de volgende proef:

Aan een mengsel van 12 Gr. 2.4. dinitrodimethylaniline en 20 cc azijnzuuranhydride voegde ik ca. 0,5 cc geconcentreerd zwavelzuur toe en kookte de vloeistof gedurende 6 uur. Van het uitgangproduct bleef het meeste onomgezet over en de verbinding, welke uit 2.4 dinitrodimethylaniline met het anhydride en *zinkchloride* ontstaat, was niet te vinden.

Daarentegen gaf toevoeging van de drievoudige hoeveelheid zwavelzuur aanleiding tot het ontstaan van de verwachte stof. Door uitgieten in water ontstond er een neerslag, dat met aceton werd uitgetrokken. Bij voorzichtig toevoegen van water aan de acetonoplossing sloeg er een product neer, dat na eenige keeren omkristalliseeren bij 176° smolt. Door een mengsmeltpunt bleek het indentiek te zijn met de stof, welke zooals in het volgende hoofdstuk beschreven wordt, met behulp van azijnzuuranhydride en *zinkchloride* te bereiden is. De opbrengst was echter zeer gering.

De gevolgtrekking schijnt dus wel gewettigd, dat het zwavelzuur bij de vorming van deze verbinding wateronttrekkend werkt en niet katalytisch, want anders zou zij ook gevormd worden bij toevoeging van een kleine hoeveelheid zwavelzuur.

Het is dus ook waarschijnlijk dat het *zinkchloride* en niet het azijnzuuranhydride wateronttrekkend werkt bij de reactie, welke het onderwerp van dit proefschrift vormt.

Tenslotte verving ik het azijnzuuranhydride ook nog door ijsazijn.

6 Gr. 2.4 dinitrodimethylaniline, 10 cc. ijsazijn en 3 Gr. *zinkchloride* gedurende vier tot vijf uur gekookt, bleken niet te hebben gereageerd.

Dat het azijnzuuranhydride in tegenstelling met het azijnzuur de reactie wel doet verlopen, zou misschien de vraag

kunnen doen rijzen, of, zoodra er een spoor water gevormd is, dit niet door het azijnzuuranhydride wordt weggenomen en het sterk wateronttrekkend milieu zich automatisch handhaaft.

Het ware nu wellicht mogelijk om in de benzolkern van dit genitreerde dialkylaniline een acetylgroep in te voeren volgens de synthese van Friedel & Crafts n.l. met acetylchloride en aluminiumchloride.

Een proef, in deze richting gedaan, had ook niet het gewenschte gevolg bij m. nitrodimethylaniline noch bij 2.4 dinitrodimethylaniline.

HOOFDSTUK II.

De reactie van azijnzuuranhydride en zinkchloride op
genitreeerde dimethylanilinen.

De vorming van phenyleenureumderivaten.
(oxodihydroimidazolderivaten).

De inwerking op 3.6 dinitrodimeethylaniline.

Op dezelfde wijze als Hoejenbos azijnzuurhydride en zinkchloride op 3.6. dinitrodimeethylaniline liet inwerken onderwierp ik 3.6. dimeethylaniline aan bovengenoemde reactie. Hij geeft het volgende voorschrift: 6 Gr. dimeethylaniline, 10 cc. azijnzuuranhydride en 3 Gr. zinkchloride worden gedurende 4-5 uur aan een verticalen koeler verhit. Na afloop der reactie wordt het eenigszins stroperige reactiemengsel met een weinig alcohol verdund en langzaam onder omroeren in 250 cc water uitgegoten. Er scheidt zich een grijs vlokkelig product af, dat men afzuigt, met water wast en in een vacuumexsiccator droogt. Dit product kookte hij eenige malen uit met veel petroleumaether (kookpunt 100°) en schonk de heldere, bovenstaande oplossing af. Hieruit kristalliseert een product, met een opbrengst van 3 Gr., in glanzende naalden uit.

Het bleek, dat bij de dimeethylverbinding voor het uittrekken benzol in plaats van petroleumaether geschikter was. Na eenige malen omkristalliseeren uit benzol, verkrijgt men bij $185-186^{\circ}$ smeltende, glanzende naalden. Deze kristallen

zijn zwak bruin gekleurd en bevatten benzol, dat ze gemakkelijk verliezen, waardoor ze dof worden.

Omkrystalliseeren uit alkohol (96%), doet het smeltpunt niet veranderen en men verkrijgt de stof in prachtige glanzende, bijna witte naaldjes; deze lossen gemakkelijk in benzol, aceton en ijsazijn op. In verdunde loog en verdunde zuren zijn ze echter weinig oplosbaar.

Na het uittrekken met benzol blijft er een bruin residu achter, waaruit door veel kokend ijsazijn een verbinding werd geïsoleerd, die na vele malen omkrystalliseeren uit ijsazijn, waarin ze uiterst weinig oplosbaar is, zich in kristallen afzet. Zij vormde niet volkomen witte, zachte naaldjes, die bij ca. 370° onder ontleding smolten. Zij bevatten geen anorganische stof, want zij gaven geen gloeirest.

De analyses gaven gemiddeld: N. 22,5%; C. 52,0%; H. 3,6%.

Een product dat op dezelfde manier uit een andere proef verkregen en waarvan het niet gelukt was het kristallijn te maken, gaf geheel afwijkende analysecijfers.

Gemiddeld: N. 20,5%; C. 54,5%; H. 2,8%.

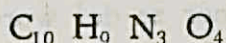
Doordat deze stof in geen enkel der gebruikelijke oplosmiddelen goed oploste — zeer weinig in ijsazijn, niet in water, alkohol, benzol, petroleumæther en aceton — kon ik er geen moleculairgewichtsbepaling mede doen. Bovenstaande wisselende analysecijfers lokten ook niet tot verder onderzoek uit. Daarbij ontstond zij als bijproduct in slechts geringe hoeveelheid, zoodat ik haar niet nader onderzocht.

Het hoofdproduct bij de inwerking op 3.6. dinitrodimethylaniline is dus bovengenoemde bij $185-186^{\circ}$ smeltende stof.

De analyse gaf de volgende uitkomsten:

- | | |
|---|----------------|
| I. 0,1533 Gr. stof leverde bij 760 mM. en $21,5^{\circ}$ | |
| 24,65 cc. stikstof. | gev. 18,18% N. |
| II. 0,1404 Gr. stof leverde bij 758 mM. en $14,5^{\circ}$ | |
| 21,70 cc. stikstof. | gev. 18,01% N. |
| III. 0,1382 Gr. stof gaven 0,2594 Gr. CO_2 | gev. 51,19% C. |
| 0,0504 Gr. H_2O | „ 4,05% H. |
| V. 0,1870 Gr. stof gaven 0,3498 Gr. CO_2 | „ 51,02% C. |
| 0,0630 Gr. H_2O | „ 3,75% H. |

Uit deze gegevens laat zich de empirische formule



afleiden, welke vereischt: 17.87% N; 51.06% C; 3.83% H.

Bovenstaande empirische formule wijst op een stof van de samenstelling van de uitgangsstof, waarin één acetylgroep is ingevoerd, gepaard met het uittreden van bovendien nog één mol. water.

Moleculairgewichtsbepaling volgens Landsberger in benzol M. K. V. 26.7°.

0,3138 Gr. stof opgelost in 32,32 Gr. benzol geven k.p.v. van 0,120° gev. M. G. 216.

0,7302 Gr. stof opgelost in 43,44 Gr. benzol geven k.p.v. van 0,205° gev. M. G. 219.

Volgens bovenstaande formule berekend, moet het M. G. 235 zijn.

De bij 185—186° smeltende stof lost behalve in alkohol en benzol ook nog op in ijsazijn, aceton en aethylacetaat.

De kristallen, verkregen uit de benzolische oplossing, bleken inderdaad benzol te bevatten. Door ze in een benzol-atmosfeer zooveel mogelijk van aanhangend benzol te bevrijden konden ze in een voor de analyse geschikten vorm worden verkregen. De benzolbepaling (door verhitten op 100°) gaf het volgende resultaat:

0.8498 Gr. stof verliezen 0.0670 Gr. benzol d.i. 7,9% benzol

0.9965 Gr. „ „ 0.0763 Gr. „ „ 7,6% „

Ber. voor $\frac{1}{4}$ mol. benzol: 8.2%.

De mogelijkheid bestond, dat er door de inwerking van salpeterzuur op bovengenoemde verbinding een bekende nitroverbinding zou ontstaan en dat dit een aanwijzing voor de structuur zou kunnen zijn. Daar hetgeen bij de nitratie gevonden is er niet toe heeft bijgedragen om de structuur op te helderen stel ik de beschrijving der verkregen resultaten uit tot het eind van dit hoofdstuk.

Indien in de bij 185—186° smeltende verbinding inderdaad een acetylgroep in de kern zou voorkomen, dan zou oxydatie tot een benzoëzuurderivaat kunnen voeren en daarom onderwierp ik deze verbinding aan de inwerking van chroomtrioxyde. Na eenige voorloopige proeven koos ik de volgende werkwijze:

8 Gr. stof werden gevoegd bij ongeveer 100 cc. ijsazijn en in een kolf, waarop een verwijde opstaande buis, zacht gekookt. In de buis werden 10 Gr. chroomtrioxyde gebracht en de vloeistof in de kolf zoo gekookt, dat het condenseerende ijsazijn heel langzaam het chroomtrioxyde oploste.

Nadat al het oxydatiemiddel in de kolf was gekomen, kookte ik het mengsel nog korten tijd. De oxydatie duurde ongeveer 3 uur. Er was toen nog een kleine hoeveelheid neerslag in de kolf; nadat het eerst verwijderd was, goot ik het reactiemiddel in water uit en neutraliseerde de overmaat azijnzuur gedeeltelijk met soda. Het ontstane neerslag woog 7 Gr. en door herhaaldelijk zuiveren met alcohol verkreeg ik 4 Gr. van een in licht bruine, lange naaldjes gekristalliseerde verbinding, die na een paar dagen bijna geheel in kortere kristalletjes waren uiteengevallen. Het smeltpunt was niet scherp en lag bij ongeveer 270°. In verdunde loog loste de stof onder donker-bruinkleuring van de vloeistof op en door verdund zuur toe te voegen sloeg zij weer onveranderd neer.

0.1173 Gr. stof leverde bij 758 mM en 15°

21.32 cc. stikstof gev. 21.12% N.

0.1197 Gr. stof leverde bij 761 mM en 15.5°

21.90 cc. stikstof gev. 21.29% N.

Als bijproduct van de oxydatie met chroomtrioxyde was een kleine hoeveelheid van een licht geel gekleurd korrelig uitzierend product ontstaan, dat evenwel niet zuiver te krijgen was.

Daar het 3.6 dinitrodimethylaniline bij verwarmen met loog dimethylamine afsplitst, verhitte ik, om te zien of de bij 185—186° smeltende verbinding deze eigenschap behouden had, deze stof met 10% en sterkere loog, doch er vormde zich geen vluchtig amine.

Echter bleek de 10% loog reeds bij zachte verwarming niet zonder inwerking geweest te zijn, want er was een product gevormd, dat zeer veel geleek op de bij de inwerking van chromtrioxyde in azijnzuur verkregen verbinding.

Wanneer de stof, spt. 185—186°, met 10% loog zacht verwarmd wordt, verdwijnt langzamerhand, onder donkerbruinkleuring van de oplossing, het neerslag en bij aanzuren slaat er een grauwwlokkige verbinding neer. Door eenige malen omkristalliseeren uit alcohol (96%) wordt een bijna kleurloze stof verkregen met smeltpunt 272°.

De aangezuurde oplossing werd alkalisch gemaakt en tot droog ingedampt; in het residu kon acetaat (als aethylacetaat) aangetoond worden, zoodat hiermede bewezen is, dat de acetylgroep als azijnzuur is afgesplitst. De analyse van de stof, die met behulp van loog bereid was, gaf de volgende resultaten:

0.1507 Gr. stof leverde bij 759 mM. en 16°

28.52 cc. stikstof gev. 21.93% N.

0.1624 Gr. stof leverde bij 758 mM. en 18°

30.77 cc. stikstof gev. 21.72% N.

0,1387 Gr. stof gaven 0,2519 Gr. CO₂ gev. 49,53% C.

0,0466 Gr. H₂O „ 3,73% H.

0,2136 Gr. stof gaven 0,3903 Gr. CO₂ „ 49,83% C.

0,0728 Gr. H₂O „ 3,79% H.

Berekend voor C₈ H₇ N₃ O₃ d.i. 3.6. dinitrodimethylaniline
— onze uitgangsstof — verminderd met één mol. water:

21.76% N. 49.74% C.; 3.63% H.

Het blijkt uit de analyse, dat, zoowel door inwerking van chroomtrioxyde in azijnzuur als door verwarming met loog, er een acetylgroep wordt afgesplitst.

Door deze acetylvrije stof met natrium in kokend toluol te verhitten, ontstond er een roodbruine natriumverbinding, welke op een spatel verhit, „verpufft”.

Door ze in een sterke kalioplossing te brengen, kristalliseert er bij afkoeling in ijs en zout een kaliumverbinding uit, dus ook in waterig milieu gelukt het een metaalverbinding te maken. De gele kaliumverbinding kleurde zich bij het nawasschen met water fel rood en bij drogen keerde de oorspronkelijke gele kleur weder terug.

Een kaliumbepaling (als kaliumsulfaat) gaf 14.0% K. Berekend 16.9% K.

Dit groote verschil is door gedeeltelijke hydrolyse bij het wasschen met water te verklaren. Men ziet dan ook, dat, wanneer men het kaliumzout in water oplost, de oorspronkelijk heldere oplossing na korten tijd troebel wordt en er zich vlokken afscheiden, die bij toevoegen van kali weer in oplossing gaan.

De bij 185—186° smeltende verbinding werd aan reductie met tin en zoutzuur onderworpen.

Langzaam verdween de stof en uit de heldere vloeistof zeten zich, nadat zij een weinig was ingedampt en er door middel van een zinkplaatje het tin zooveel mogelijk uit verwijderd was, lange witte naalden af. Deze bleken nog tin te bevatten; door zwavelwaterstof werd al het tin slechts moeilijk verwijderd. Daarom voerde ik de reductie met ijzerpoeder en sterk zoutzuur uit; zij bleek ook goed te gaan en gemakkelijk verkreeg ik op deze wijze een aschvrije stof.

Evenals bij de reductie met tin slibde ik ook hierbij de stof

met sterk zoutzuur op en door geleidelijk toevoegen van ijzerpoeder in de warme oplossing ging de verbinding door de reductie in oplossing. Nadat van de overmaat ijzer bevrijd was, kristalliseerde er bij bekoelen het zoutzure zout van een amine uit, dat zich na omkristalliseeren uit alcohol, waarin zoutzuurgas geleid werd, in witte, naaldvormige kristallen afzette. Deze stof smolt onder ontleding, wanneer zij in een bad van 348° werd gebracht.

Analyse.

0.1895 Gr. stof leverde 0.1258 Gr. AgCl. gev. 16.42% Cl.

0.2092 Gr. stof leverde 0.1393 Gr. AgCl. gev. 16.47% Cl.

0.1669 Gr. stof leverde bij 765 mM. en 20°

28.12 cc. stikstof gev. 19.30% N.

0.1571 Gr. stof leverde bij 765 mM. en 21°

26.50 cc. stikstof gev. 19.23% N.

0,1595 Gr. stof gaven 0,2585 Gr. CO_2 gev. 44,20% C.

0,0829 Gr. H_2O „ 5,77% H.

0,1593 Gr. stof gaven 0,2583 Gr. CO_2 „ 44,22% C.

0,0824 Gr. H_2O „ 5,75% H.

Berekend op $\text{C}_3\text{H}_{10}\text{N}_3\text{OCl} + 1 \text{ aq.}$:

44,14% C; 5,52% H; 19,31% N; en 16,32% Cl.

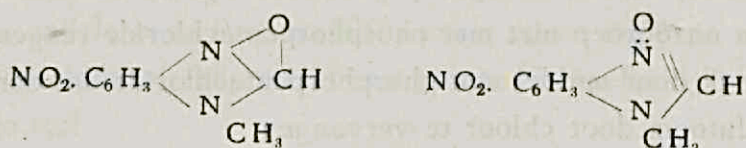
Door verwarmen op $110-120^{\circ}$ verliest zij gemakkelijk het kristalwater.

0.2118 Gr. stof geven een gewichtsverlies van 0.0174 Gr., d.i. 8.21% water, terwijl 1 aq. overeenkomt met 8.28%.

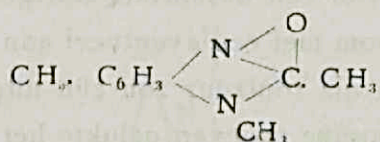
Door de reductie wordt dus één nitrogroep tot een aminogroep gereduceerd onder afsplitsing der acetylgroep. Het overblijvende zuurstofatoom blijft onaangetast en het is dus onwaarschijnlijk, dat dit nog aan stikstof gebonden is.

Hetzelfde amine ontstaat, zooals men thans reeds verwachten kon, ook door reductie van de bij 272° smeltende acetylvrije stof.

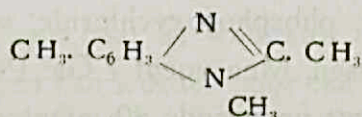
Daar men aan de bij 272° smeltende acetylvrije verbinding wellicht een der volgende structuurformules zou kunnen geven:



en Niementowsky¹⁾ door verhitten van een stof, waaraan hij een soortgelijke formule meende te mogen toekennen, n.l.:



een zuurstofvrije verbinding van de volgende samenstelling:



verkreëg, verhitte ik mijn product in een luchtbad op $300\text{--}310^{\circ}$. Er trad een langzame gasontwikkeling op. Bij het onderbreken van het verhitten verkreëg ik gedeeltelijk het uitgangproduct terug en bij langer verhitten bleef er slechts een verkoolde masa achter, waaruit het onmogelijk was nog een gekristalliseerde verbinding af te scheiden.

Terloops moge ik hier vermelden, dat ik ook, voordat ik de structuurformule had vastgesteld, nog pogingen gedaan heb om met semicarbazide en phenylhydrazine de aanwezigheid van een CO-groep aan te toonen. Thans, nu wij weten met een ureumderivaat te doen te hebben, is te begrijpen, dat de reactie negatief uitviel.

¹⁾ B. 20, 1881. (1887).

Daar één van de zuurstofatomen van de bij 272° smeltende stof $C_8H_7N_3O_3$ niet door reductie te verwijderen was en de andere twee in een nitrogroep gebonden zijn en de zuurstof van een nitrogroep niet met phosphorpentachloride reageert, trachtte ik door middel van phosphorpentachloride dat derde zuurstofatoom door chloor te vervangen.

Indien er twee chlooratomen ingevoerd zouden worden zou de aanwezigheid van een CO-groep zijn aangetoond. Treedt er slechts één in, dan zou er een groep OH aanwezig kunnen zijn, tenzij van een oorspronkelijk gevormde CCl_2 -groep een chlooratoom met een eventueel aan stikstof gebonden waterstofatoom als zoutzuur zou zijn uitgetreden.

Na eenige voorloopige proeven gelukte het mij de omstandigheden te vinden, waaronder die chloreering plaats vindt:

5 Gr. van de bij 272° smeltende stof worden in een kolf gebracht met 100 Gr. phosphoroxychloride, waarin zij slechts voor een deel oplossen. Men voegt 7 Gr. PCl_5 toe en kookt het mengsel ongeveer gedurende 40 minuten. De vloeistof is dan eenigszins donker gekleurd en het neerslag bijna geheel verdwenen. Men zuigt de kleine hoeveelheid nog onopgeloste stof af en verwijdert het phosphoroxychloride bijna geheel door distillatie. Het residu wordt door afzuigen en nawschen met drogen aether daarvan bevrijd en uit alcohol omgekristalliseerd. Het smeltpunt kan opgevoerd worden tot $202-203^{\circ}$ en blijft bij verder omkristalliseeren constant.

Analyse.

0.1659 Gr. stof gaven 0.1142 Gr. AgCl. gev. 17.0% Cl.

0.2111 Gr. stof leverden bij 755 mM. en 11°

35.20 cc. stikstof gev. 19.65% N.

0.1332 Gr. stof leverden bij 765 mM. en 13.5°

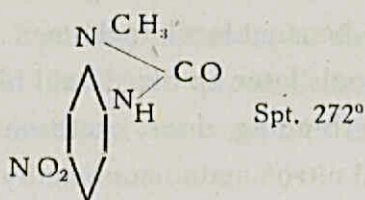
22.20 cc. stikstof gev. 19.62% N.

Voor $C_8H_6N_3O_2Cl$. zijn de berekende waarden:

16,8 % Cl. en 19,86 % N.

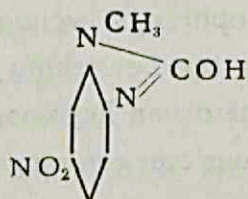
De opbrengst van deze reactie was verre van quantitatief. Een enkele keer was ze 50%, maar meest 30% of minder. Er ontstond als bijproduct een groote hoeveelheid halogeenvrije stof.

Op grond van de verkregen resultaten, die hierboven opgesomd zijn, meen ik dus te kunnen besluiten, dat aan de door wateruittreding uit het 3.6 dinitrodimeethylaniline gevormde verbinding de formule:

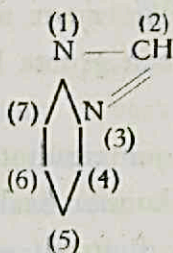


moet toekomen.

Deze toch verklaart, dat de waterstof aan de stikstof gemakkelijk vervangen kan worden door een acetylgroep, welke ook weer gemakkelijk door loog kan worden afgesplitst. Eveneens is zij in overeenstemming met de door reductie verkregen resultaten, waarbij werd aangetoond, dat slechts één aminogroep ontstaat (door reductie van de nitrogroep). Verder is de reactie met phosphorpentachloride er geheel mede in overeenstemming, omdat aangenomen kan worden, dat door inwerking van phosphorpentachloride er een groep CCl_2 ontstaat, waaruit een chlooratoom met de waterstof van de NH-groep als zoutzuur uittreedt. Het behoeft geen betoog, dat de tautomere formule alle bovengenoemde reacties eveneens kan verklaren:



Sluit men zich bij de nomenclatuur en het nummeren aan, welke Victor Meyer en P. Jacobson in hun „Lehrbuch der organischen Chemie” gebruiken,



dan zou aan de nieuwe verbinding de naam 1-methyl6-nitro-2,3dihydro2.oxo-benzimidazol toekomen.

Daar ik — zooals later op blz. 37 zal blijken — de overeenkomstige 2.4.-verbinding door synthese heb verkregen, zal de synthese uit 3-nitro6-aminomonomethylaniline en phosgeen ongetwijfeld ook gelukken.

De inwerking op 2.4. dinitrodimethylaniline.

Het was van belang om na te gaan of de reactie ook zou gelukken met dinitroderivaten van dimethylaniline, waarin de nitrogroepen een anderen stand hebben. Daar het volgens de beschreven proeven noodzakelijk schijnt, dat althans één der nitrogroepen de ortho-plaats bezet ten opzichte van de dimethylamino-groep, koos ik het 2.4. dinitrodimethylaniline.

Laat men azijnzuuranhydride en zinkchloride in dezelfde relatieve hoeveelheden, als bij het 3.6. dinitrodimethylaniline is beschreven, op de overeenkomstige 2.4 verbinding inwerken, dan ontstaan er veel bijproducten. Daarom varieerde ik de hoeveelheden zinkchloride en azijnzuuranhydride, doch bemerkte hiervan in de opbrengst weinig invloed.

Ik bereidde de stof in één bewerking op grotere schaal. De tienvoudige hoeveelheid van het voorschrift van H. verhitte ik gedurende acht uur aan een omgekeerden koeler. Na

het uitgieten in water werd de verkregen vaste stof gedroogd en in een soxhlet met benzol uitgetrokken. Dit duurde lang; er bleef tenslotte een groote hoeveelheid bruine, amorph uitziende stof achter, die niet te zuiveren was. Uit de benzolische oplossing had zich tijdens het uittrekken een gelen kristalkoek afgezet. Na afdistilleeren van het benzol nam ik dezen in warm aceton op en bij bekoeling scheidden zich dikke naalden af. Door voorzichtig toevoegen van water verkreeg ik nog een belangrijke hoeveelheid van deze kristallen. (Door toevoegen van meer water scheidde zich uit de acetonoplossing onomgezet 2.4. dinitrodimeethylaniline af). Door ze uit aceton om te kristalliseeren voerde ik het smeltpunt tot 175—176° op. De opbrengst was ongeveer 50—60%.

Analyse.

0,1545 Gr. stof leverde bij 753 mM. en 12,5°

23.80 cc. stikstof gev. 18,00%; N.

0,1669 Gr. stof leverde bij 757 mM. en 14°

25,80 cc. stikstof gev. 17,86% N.

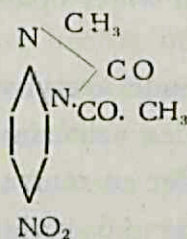
0,1146 Gr. stof gaven 0,2150 Gr. CO₂ gev. 51,17% C.

0,0405 Gr. H₂O „ 3,92% H.

0,1296 Gr. stof gaven 0,2439 Gr. CO₂ „ 51,33% C.

0,0466 Gr. H₂O „ 3,99% H.

Berekend op C₁₀H₉N₃O₄ d.i. naar analogie met de vroegere beschreven overeenkomstige 3.6.-verbinding:



Spt. 175 176°

51,06% C.; 3,83% H.; 17,87% N.

het zoutzure amine in bijna witte kristallen, die zeer onscherp bij 320—330° onder ontleding smolten.

Analyse:

0,1517 Gr. stof gaven 0,1014 Gr. AgCl gev. 16,54% Cl.
0,2080 Gr. „ „ 0,1384 Gr. „ „ 16,47% „

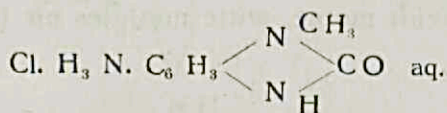
Berekend op $C_8H_{10}N_3OCl$. + 1 aq. 16,29% Cl.

Door verwarmen op 110—120° verliest zij heel moeilijk het kristalwater. Het drogen tot constant gewicht, duurde meer dan een dag.

Waterbepaling.

0,4792 Gr. stof gaven een gewichtsverlies van 0,0396 Gr.
gev. 8,26% H_2O . Ber. voor 1 H_2O : 8,4%

De formule van het zoutzure amine is dus:



De bij 300° smeltende acethylvrije stof geeft analoog met de overeenkomstige 3.6.-verbinding met phosphoroxychloride en phosphorpentachloride een chloorverbinding. Volgt men echter voor haar bereiding de daar omschreven methode, dan krijgt men een niet-chloorhoudend product, dat ik niet verder heb onderzocht.

Door de stof met phosphorpentachloride en phosphoroxychloride in bepaalde verhouding in een toegesmolten buis te verwarmen, gelukte het de gewenschte chloorverbinding te bereiden. Men moet er evenwel op letten, dat de verhoudingen, de tijd van verhitten en de temperatuur juist gekozen worden, want anders kan de opbrengst slecht zijn, doordat of de chloorverbinding niet gevormd wordt, of dat de gevormde verbinding weer is ontleed. Volgens het onderstaande

voorschrift werkend, verkrijgt men een opbrengst van ca. 50%.

5 Gr. stof, 6 cc. POCl_3 en 7 Gr. PCl_5 worden in een toegesmolten buis gedurende $1\frac{1}{4}$ uur op $185\text{--}195^\circ$ verwarmd. De buis bevat, wanneer zij ongeveer op 100° is afgekoeld, een zwart gekleurde beweeglijke vloeistof, waarin nog een vrij groote hoeveelheid vaste stof ligt. Men mag niet zoo lang verhitten tot deze stof geheel opgelost is. Bij bekoelen wordt de vloeistof tot een brij van dikke naaldvormige kristallen. Men schudt den inhoud van de buis op een zuigtrechter, wast met aether na en kristalliseert uit alkohol om. Bij langzaam bekoelen vormen zich lichtbruine vedervormige kristallen, die bij $184\text{--}185^\circ$ smelten. In water is zij zeer moeilijk oplosbaar (ca. 0,7 Gr. in 3 Liter warm water), doch de warme oplossing scheidt mooie, witte naaldjes uit (spt 186°).

Analyse.

0,1409 Gr. stof gaven 0,0961 Gr. AgCl gev. 16,90% Cl.

0,1534 Gr. „ „ 0,1047 Gr. „ „ 16,91% „

Berekend voor $\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2\text{Cl}$; 16,78% Cl; 19,86% N.

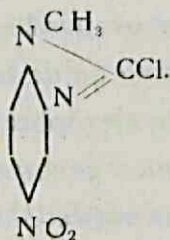
0,1517 Gr. stof leverde bij 766 mM. en 16°

25,55 cc. stikstof gev. 19,70% N.

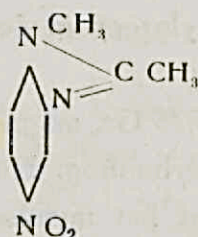
0,1985 Gr. stof leverde bij 766 mM. en 17°

33,30 cc. stikstof gev. 19,53% N.

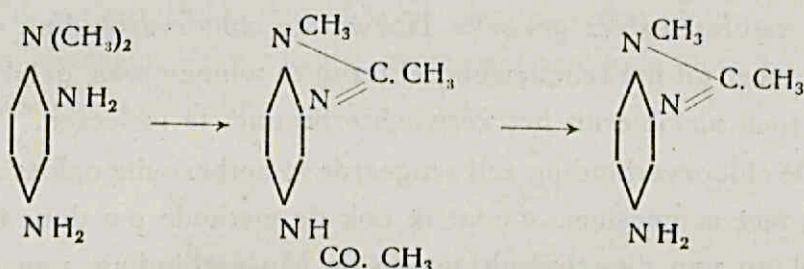
Ik had dus ook waarschijnlijk onderstaande verbinding in handen:



Indien in deze chloorverbinding het chlooratoom te vervangen ware door een methylgroep, zou er ontstaan:



Pinnow en Pistor¹⁾ verkregen door inwerking van azijnzuuranhydride en zinkchloride op dimethyl-triamidobenzol:



en daar ik het waarschijnlijk achtte, dat mijn chloorverbinding, welke bij 184—185° smelt, de bovengenoemde structuur zou hebben, poogde ik het chlooratoom door een methylgroep te vervangen. De reductie van de overblijvende nitrogroep zou hoogstwaarschijnlijk gemakkelijk gaan. Uit het identiek zijn van beide verbindingen zou volgen, dat bovengenoemde structuur voor de chloorverbinding de juiste is.

Eerst werkte ik volgens de methode van Fittig met behulp van natrium en methyljodide. Behalve aether werd ook xylol als oplosmiddel gebruikt. De oplosbaarheid van de chloorverbinding was vooral in aether zeer klein.

Een mengsel van 2 Gr. chloorverbinding, 60 cc. xylol en 2

¹⁾ B. 27, 605. (1894).

Gr. fijn natrium reageerde bij het verhitten op 90° , in een toegesmolten buis met 6 gr. methyljodide niet.

Vervolgens probeerde ik door middel van het methylmagnesiumjodide een methylgroep in de plaats van het chlooratoom te brengen.

Uit 5 Gr. CH_3J en 0,75 Gr. magnesium in aether bereidde ik de Grignard'sche-verbinding. Hierbij voegde ik 2,5 Gr. chloorverbinding; nadat het mengsel 48 uur gekookt had, was er bijna alle chloorverbinding nog onomgezet. Om een hogere temperatuur voor de reactie aan te kunnen wenden dan met aether mogelijk was, verving ik dezen in een andere proef door xylol. De oplossing werd gedurende 6 uur in een waterstofatmosfeer gekookt. Hoewel de chloorverbinding nu niet meer uit het reactiemengsel terug te winnen was, gelukte het toch niet hieruit het verwachte product te isoleeren.

De chloorverbinding zelf reageerde in aetherische oplossing niet met magnesium, zoodat ik ook de methode om door inwerking van dimethylsulfaat op de Mg-verbinding van de halogeenhoudende stof het chlooratoom door de methylgroep te vervangen, niet kon uitvoeren.

Daarna beproefde ik haar door inwerking van diaethylzink te alkyleeren.

Door, in een koolzuurstroom, aan zinkaethyl voorzichtig kleine hoeveelheden chloorverbinding toe te voegen, was er aanvankelijk geen werking te zien, doch toen er ongeveer 0,5 Gr. bijgebracht was, trad er een heftige reactie in; alles ontleedde en er bleef slechts een zwarte massa achter.

Een tweede proef verliep evenals de eerste.

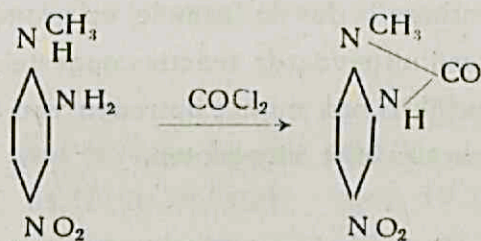
Daarna loste ik het zinkaethyl in xylol op en voegde deze oplossing door een scheidtrechter — alles in koolzuuratmosfeer — aan een verwarmde oplossing van de chloorverbinding in xylol toe. Nu was de reactie niet heftig, doch het gelukte

ook nu niet een gekristalliseerde verbinding uit het reactiemengsel te isoleren.

Voor deze oriënteerende proef gebruikte ik 1,2 Gr. zink-aethyl en 3,1 Gr. chloorverbinding.

Indien de boven opgestelde formule inderdaad juist ware, zou de stof dus een ureumderivaat zijn en ware het mogelijk haar met behulp van een der bekende ureumsynthesen te bereiden.

Nu ontstaat volgens Hartmann¹⁾ uit o. phenyleendiamine met behulp van fosgeen het o. phenyleenureum. Ik overtuigde mij door een proef, dat deze reactie zeer gemakkelijk verliep. In het onderhavige geval zou dan de inwerking van fosgeen op 4 nitro 2. aminomonomethylaniline tot de verlangde verbinding moeten voeren:



Het 4. nitro. 2. amino. monomethylaniline is verkregen door K e h r m a n n²⁾. Ik bereidde het volgens zijn voorschrift en kan zijn waarnemingen geheel bevestigen. Men verkrijgt het door reductie van 2.4. dinitromonotmethylaniline met zwavel-ammonium.

De synthese, die de structuur van bovengenoemde verbinding zou bevestigen, voerde ik als volgt uit:

2 Gr. 4. nitro. 2. aminomonomethylaniline werden in een kolfje

¹⁾ B. 23, 1047. (1890).

²⁾ B. 28, 1707. (1895).

met ongeveer 40 cc. benzol zacht verwarmd, waarna ik geleidelijk 5 cc. van een 10% oplossing van phosgeen in benzol liet toedruppelen. De nog voor een groot deel onopgeloste kristallen van de uitgangsstof verdwenen bij het omschudden langzamerhand en er vormde zich een flink neerslag, dat zwak bruin gekleurd was. Dit werd afgezogen, met water gewasschen en met zeer verdunde loog uitgetrokken. Bij aanzuren sloeg er een grijze stof neer, die na omkristalliseeren uit alcohol bij 300° smolt. Ze gaf met mijne verbinding (welke door inwerking van azijnzuuranhydride en zinkchloride op 2.4 dinitrodimeethylaniline ontstaan was, nadat er eerst met loog de acetylgroep was afgesplitst) geen smeltpuntsverlaging en vertoonde volkomen dezelfde eigenschappen, als oplosbaarheid in verdunde alkaliën onder donkerbruinkleurig der vloeistof, oplosbaarheid in alcohol enz.

Door deze synthese is dus de formule, op grond van de verschillende door mij uitgevoerde reacties opgesteld, wel geheel bewezen. Natuurlijk is ook nu het optreden van den tautomeeren vorm bij reacties niet uitgesloten.

Door de acetylvrije stof met *ijsazijn* te koken, treedt er weer gemakkelijk een acetylgroep in het molecuul en ontstaat er de oorspronkelijke bij 175° smeltende verbinding.

Eenmaal verliep de reactie op 2.4. dinitrodimeethylaniline door een mij onbekende oorzaak afwijkend van alle andere keeren. Uit het reactiemengsel, na uitgieten in water, afzuigen en drogen, isoleerde ik door uittrekken met benzol en omkristalliseeren uit met water verdund aceton, een witte stof, die bij $166\text{--}167^{\circ}$ smolt. Deze verbinding was oplosbaar in verdunde zuren en sloeg door loog weer uit de oplossing neer.

Analyse.

0,1345 Gr. stof leverde bij 768 mM. en 18°

18,67 cc. stikstof gev. 16,13% N.

0,1632 Gr. stof leverde bij 764 mM. en $20,5^{\circ}$

23,15 cc. stikstof gev. 16,23% N.

0,1391 Gr. stof gaven 0,2784 Gr. CO_2 gev. 54,59% C.

0,0644 Gr. HO_2 „ 5,14% H.

0,1354 Gr. stof gaven 0,2699 Gr. CO_2 „ 54,36% C.

0,0584 Gr. HO_2 „ 4,79% H.

Berekend op $\text{C}_{12}\text{N}_3\text{H}_{13}\text{O}_4$:

54,75% C; 4,94% H; 15,97% N.

Door deze verbinding met 10% loog zacht te verwarmen, verandert de kleurlooze massa in een bruin precipitaat. Uit alcohol omgekristalliseerd smelt deze stof bij 150° . De licht bruine naaldjes zijn oplosbaar in verdunde zuren en door loog wordt de stof onveranderd uit de zure oplossing neergeslagen.

Analyse.

0,2074 Gr. stof leverde bij 761 mM. en 14°

34,10 cc. stikstof gev. 19,24% N.

0,2150 Gr. stof leverde bij 760 mM. en $15,5^{\circ}$.

35,28 cc. stikstof gev. 19,12% V.

Berekend op $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$, d.i. bovengenoemde stof, waarin een acetylgroep door een waterstofatoom vervangen is: 19,00% N.

Ook hier is alweer door de loog uit de bij $166-167^{\circ}$ smeltende verbinding één acetylgroep afgesplitst.

Door variatie van de hoeveelheid zinkchloride en azijnzuuranhydride, alsmede door de verhittingsduur te veranderen, gelukte het mij niet deze stof opnieuw te verkrijgen, zoodat door gebrek aan materiaal het onderzoek der beschreven verbindingen voorloopig gestaakt moest worden.

De inwerking op andere genitreerde methylanilinen.

Men zou uit het voorgaande verwachten, dat het o. nitrodimethylaniline zelf gemakkelijk met azijnzuurhydride en zinkchloride zou reageeren. In deze verbinding is n.l. geen andere groep aanwezig dan de beide, noodig voor de reactie.

Een proef in deze richting gedaan gaf vooralsnog een negatief resultaat. Ik werkte op dezelfde wijze als vroeger aangegeven. Het o. nitrodimethylaniline was van te voren in vacuüm overgedistilleerd. Na het uitgieten in water, loste ik de harsachtige producten in aceton op. Door koken met kool ontkleurde de donkere oplossing zich niet en bij toevoegen van water sloeg er steeds een bruine, vlokkige stof neer.

Dat ook m- en p-nitrodimethylaniline niet inwerkten en slechts naast harsachtige producten het uitgangsmateriaal weer teruggaven, kan nu geen verwondering wekken.

Ook het 3.4 dinitrodimethylaniline, waarin evenmin een o.-standige nitrogroep voorkomt, reageerde niet in de goede richting; er trad slechts verharsing op.

Evenmin gaven 2.4.6. trinitro- en het 2.3.4. trinitrodimethylaniline inwerking. In beide gevallen werd het grootste gedeelte van de onomgezette nitroverbinding, naast weinig harsachtige producten, onveranderd teruggewonnen.

Het 3.4.6. trinitrodimethylaniline gaf, hoewel in zeer geringe hoeveelheid, een verbinding, welke analoog is aan de boven beschreven acetylvrije stoffen. Zelfs na een verhittingsduur van 72 uur was de opbrengst uiterst gering.

15 Gr. 3.4.6. trinitrodimethylaniline werden met 9 Gr. zinkchloride en 33 cc. azijnzuuranhydride gedurende 48 uur gekookt. Daarna in water uitgegoten, het neerslag gedroogd en in een soxhlet uitgetrokken (5 Gr. uitgangsstof terug). De in de soxhlet achterblijvende, zwartgekleurde massa wordt daarna met alcohol uitgetrokken. Het zoo verkregen product

wordt door oplossen in aceton en neerslaan met water gezuiverd, wat niet gemakkelijk gaat. Men verkrijgt ten slotte gele blaadjes, welke in een bad van 294° gebracht, juist smelten. De stof lost op in verdunde loog en slaat met zuur weer neer.

Analyse:

0,1297 Gr. stof leverde bij 768 mM. en 19°

26,58 cc. stikstof Gev. 23,69% N.

0,1235 Gr. stof leverde bij 768 mM. en $19^{\circ},5$

25,25 cc. stikstof Gev. 23,64% N.

0,1492 Gr. stof gaven 0,2208 Gr. CO_2 Gev. 40,36% C.

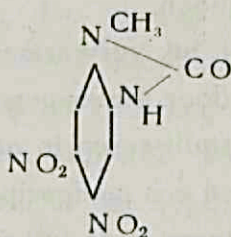
0,0342 „ H_2O „ 2,55% H.

0,1488 Gr. stof gaven 0,2200 „ CO_2 „ 2,89% H.

0,0386 „ H_2O „ 40,41% C.

Berekend op $\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_5$; 40,33% C; 2,52% H; 23,53% N.

Naar analogie met vroeger beschreven verbindingen zou aan deze stof de volgende formule toekomen:



Uit 2,4 dinitromonomethylaniline vormde zich slechts het overeenkomstige anilide.

Men ziet uit het bovenstaande, dat een o. standige nitro-groep voor de reactie noodig is, doch dat hare aanwezigheid alléén niet voldoende schijnt en ook andere factoren van invloed zijn op het al of niet ontstaan der gezochte stoffen; ze kunnen maken, dat de reactie anders verloopt of haar verhinderen.

Nitratie.

3 Gr. van het bij 185° smeltende nitromethylaceto-oxodihydrobenzimidazol werden opgelost in 30 cc. salpeterzuur (sg. 1.5), terwijl door koelen met ijswater de temperatuur niet boven 15° steeg. Daarna werd in water uitgegoten en het neerslag uit 300 cc. alcohol omgekristalleerd. Na vier maal was het smeltpunt der lichtgele blaadjes constant op 191° .

Analyse.

0.1529 Gr. stof leverde bij 749 mM. en 18°

27.10 cc. stikstof Gev. 20.08% N.

0.1708 Gr. stof leverde bij 749 mM. en 18°

30.45 cc. stikstof Gev. 20.20% N.

0,2284 Gr. stof gaven 0,3576 Gr. CO_2 Gev. 42,70% C.

0,0630 „ H_2O „ 3,06% H.

0,1537 Gr. stof gaven 0,2411 „ CO_2 „ 42,78% C.

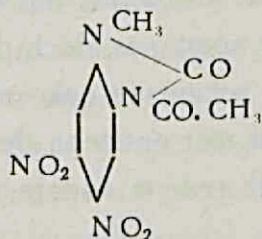
0,0399 „ H_2O „ 2,88% H.

Berekend op $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_6$: 42,85% C; 2,85% H; 20,0% N.

Het blijkt dus uit de analyse, dat één waterstofatoom door een nitrogroep is vervangen.

Dit nitroproduct lost bij verwarmen met verdunde loog met roode kleur op en door toevoegen van zuur slaat er een stof neer, die na omkristalliseeren in gele blaadjes verkregen wordt. Een smeltpunt- en een mengselpuntbepaling toonde de identiteit met de bovengenoemde, uit 3.4.6. trinitrodimethylaniline verkregen, verbinding.

Aan de bovenstaande acetylverbinding komt dus de volgende structuur toe:



Daarna werd sterker genitreerd:

2 Gr. opgelost in 20 cc. salpeterzuur (sg. 1.5) gebracht en even gekookt. Na bekoelen voorzichtig water toegevoegd. Het zoo verkregen product smolt niet scherp; bij verder verdunnen met water kwam er steeds dezelfde stof uit; althans, wat het smeltpunt betrof, gedroeg elke fractie zich gelijk:

De stof smelt onder ontleding. Verhit men het bad eerst op 260° , dan smolt de stof binnen enkele seconden; in een bad van 270° smolt ze oogenblikkelijk.

Bij een andere proef, waarbij ook door verwarmen met rookend salpeterzuur genitreerd was, werd de salpeterzure oplossing in water uitgegoten en het neerslag met veel alcohol herhaald uitgetrokken. Uit den alcohol zette zich een gele stof (I) in fijne naaldjes af, die na eenige malen omkristalliseeren juist smolten, wanneer ze in een bad van 335° gebracht werden.

De alcoholische moederloog gaf bij indampen een vrij groote rest, en bleek, dat er nog een in alcohol beter oplosbare stof was gevormd. Deze zuiverde ik door omkristalliseeren uit aceton en verkreeg haar in gele naaldjes, die gebracht in een bad van 232° slechts langzaam onder ontleding smolten, terwijl ze het oogenblikkelijk doen in een bad van 234° . Deze stof (II) lost in verdunde loog en ammoniak op en is uit deze oplossing weer onveranderd door zuren te precipiteeren.

Analyse van (I):

0.2345 Gr. stof leverde bij 753 mM. en 14.05

48.90 cc. stikstof Gev. 24.15% N.

0.1661 Gr. stof leverde bij 750 mM. en 15°

34.26 cc. stikstof Gev. 24.16% N.

0,1305 Gr. stof gaven	0,1648 Gr. CO_2	Gev. 34,44% C.
	0,0289 „ H_2O	„ 2.46% H.
0,1330 Gr. stof gaven	0,1683 „ CO_2	„ 34.51% C.
	0,0237 „ H_2O	„ 1.98% H.

Analyse van (II):

0,1420 Gr. stof leverde bij 760 mM. en 12°
 2875 cc. stikstof Gev. 23.91% N.

0,1336 Gr. stof leverde bij 760 mM. en 12°
 27.50 cc. stikstof Gev. 24.31% N.

0,1593 Gr. stof gaven 0,1713 Gr. CO_2 Gev. 29,33% C.
 0,0291 „ H_2O „ 2.03% H.

0,1342 Gr. stof gaven 0,1449 „ CO_2 „ 29.45% C.
 0,0250 „ H_2O „ 2.07% H.

Uit deze resultaten laat zich niet een goed aansluitende formule berekenen.

HOOFDSTUK III.

De reactie van azijnzuuranhydride en zinkchloride op
genitreeerde diaethylanilinen.

De vorming van chinoxalinederivaten.

De inwerking op 3.6. dinitrodiaethylaniline.

Het voorschrift van Hoejenbos (zie blz. 18) geeft goed weer, wat er, bij het nawerken ervan, ook bij mij gebeurde. De vloeistof kreeg na even verwarmen, in plaats van de oorspronkelijke donkerroode kleur, een meer donkerbruine tint. Vooral bij het werken met grotere hoeveelheden, wat op de opbrengst geen ongunstigen invloed heeft, is bij het begin een duidelijke reactie waar te nemen. De vloeistof, die even aan de kook gebracht is, blijft na het verwijderen der warmtebron minutenlang doorkoken.

Na eenige malen omkristalliseeren uit petroleumaether (kpt. 100°) was het smeltpunt der gevormde stof constant geworden. De bijna witte naalden smolten bij 127° . Alkool (96%) is ook een geschikt oplosmiddel om de verbinding om te kristalliseeren; men verkrijgt haar dan in den vorm van prachtige zijdeglanzende naaldjes met het zelfde smeltpunt.

De elementairanalyse gaf de volgende uitkomsten:

0,1927 Gr. stof leverde bij 758 mM. en 10°

26,22 cc. stikstof Gev. 16,18% N.

0,1719 Gr. stof leverde bij 760 mM. en 11°

23,52 cc. stikstof Gev. 16,24% N.

0,1787 Gr. stof gaven	0,3571 Gr. CO ₂	Gev. 54.50% C.
	0,0837 „ H ₂ O	„ 5.20% H.
0,1710 Gr. stof gaven	0,3420 „ CO ₂	„ 54.55% C.
	0,0774 „ H ₂ O	„ 5.03% H.

Uit deze analysecijfers berekent men de empirische formule:



Deze vereischt 54.75% C; 4.94% H en 15.97% N.

Een moleculairgewichtsbepaling volgens Landsberger in aceton gaf:

0,2889 Gr. stof opgelost in 20,90 Gr. aceton gaven een k.v.p. van 0,100° Gev. M.G.: 230.

0,4523 Gr. stof opgelost in 25,21 Gr. aceton gaven een k.p.v. van 0,195° Gev. M.G.: 252 Ber. M.G.: 247

De berekende formule komt overeen met die der uitgangsstof, waarin een waterstofatoom door een acetylgroep is vervangen en waaruit bovendien nog een molecuul water is getreden, dus geheel analoog aan hetgeen ook bij de methyl-derivaten gevonden was.

Daar de uitgangsstof met loog gemakkelijk diaethylamine afsplitst, kookte ik ook nu, om te zien of er nog een diaethylaminorest aanwezig was, ik het product met 10 percentige en sterkere loog, doch er kwam geen amine vrij.

De stof lost in de kou niet op in verdunde anorganische zuren, noch in alkaliën.

Nadat deze stof uit het gedroogde inwerkingsproduct van azijnzuuranhydride en zinkchloride op 3.6 dinitrodiaethyl-aniline door uittrekken met petroleumaether van het grootste gedeelte der bijproducten was gescheiden, kookte ik het residu met water op. Bij bekoelen scheidde de gefiltreerde oplossing een stof af, die na eenige malen omkristalliseeren uit verdunden alkohol in bijna witte, bij 206° smeltende naaldjes

verkregen werd. Ze lost in (0.5 N) zoutzuur op en slaat door toevoegen van loog weer neer.

De analyses gaven de volgende uitkomsten:

0.1889 Gr. stof leverde bij 755 mM en 18°,5

31.62 cc. stikstof Gev. 19.08% N.

0.1890 Gr. stof leverde bij 753 mM en 18°,5

31.52 cc. stikstof Gev. 18.96% N.

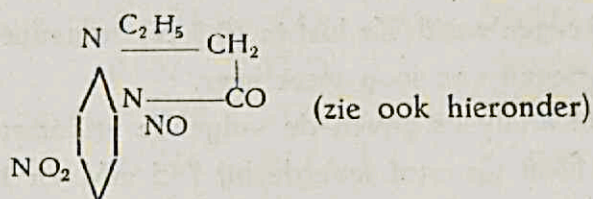
Berekend op $C_{10}H_{11}N_3O_3$: 19.0% N.

We zien, dat deze formule wijst op een uit de bij 127° smeltende stof gevormde verbinding, waarin de acetylgroep door een waterstofatoom is vervangen.

Brengt men de bij 127° smeltende verbinding in tien procentige loog en verwarmt men de vloeistof onder omroeren, dan ziet men de kleurloze kristallen verdwijnen en plaats maken voor een bruin vlokkig neerslag. Na volledige omzetting laat men bekoelen, zuigt dit af en verkrijgt dan een bij 206° smeltende stof, die identiek bleek te zijn met de verbinding, die naast het bij 127° smeltende product direct bij de inwerking van azijnzuuranhydride en zinkchloride op 3.6 dinitrodiaethylaniline ontstaan was.

Door aan een oplossing van deze verbinding in verdund zwavelzuur gedurende eenige dagen telkens kleine hoeveelheden natriumnitriet toe te voegen, vormden zich mooie zwak bruingekleurde kristalletjes, die na wasschen met water, direct vrij scherp onder sterke gasontwikkeling bij 150° smolten. De proef van Liebermann op nitrosoverbindingen was positief en daar met warm zoutzuur de uitgangstof zich weer gemakkelijk terugvormde, is deze stof ongetwijfeld een nitrosamine. De vorming van deze nitrosoverbinding heeft men niet goed in de hand; zij vormt zich zeer langzaam en in zeer zwakzure oplossing.

Zij moet waarschijnlijk de volgende structuur hebben:



De inwerking op 2.4. dintrodiaethylaniline.

Bij het behandelen van 2.4 dintrodiaethylaniline, volgens het bekende voorschrift, ontstaat een donkerbruine oplossing. Na uitgieten in water, afzuigen en drogen wordt het reactieproduct met alcohol uitgetrokken, van een zwarte, onopgeloste massa afgefiltreerd en de alcoholische oplossing met kool gekookt. Bij het bekoelen kristalliseert er een mengsel uit van het onomgezette 2.4 dintrodiaethylaniline en een andere verbinding. Dit mengsel wordt in zooveel alcohol opgelost, dat er bij bekoelen niets uitkristalliseert; daarna voegt men zooveel water toe tot er bij 30° een troebeling optreedt. Door met 2.4 dintrodiaethylaniline te enten zet er zich een flinke hoeveelheid van deze verbinding af.

Bij verder verdunnen met water slaat voornamelijk de andere verbinding neer. Door deze bewerking nog eens te herhalen en door uit water en uit alcohol om te kristalliseeren verkrijgt men die stof in bijna witte naaldjes (spt. 157°). Zij lost niet op in verdunde zuren en verdunde alkaliën.

Analyse.

0.1483 Gr. stof leverde bij 753 mM en 17°

24.71 cc. stikstof Gev. 19.06% N.

0.1504 Gr. stof leverde bij 763 mM en 18°

24.81 cc. stikstof Gev. 19.05% N.

0,1578 Gr. stof gaven 0,3137 Gr. CO₂ Gev. 54,21% C.

0,0735 „ H₂O „ 5,18% H.

0,1592 Gr. stof gaven 0,3170 „ CO₂ „ 54,30% C.

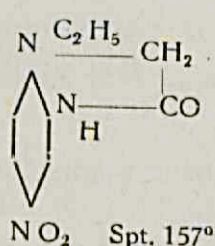
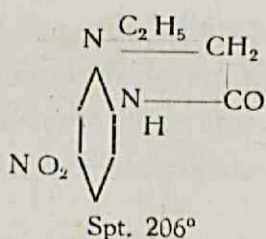
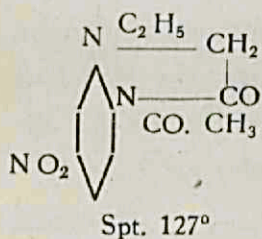
0,0766 „ H₂O „ 5,35% H.

Berekend op $C_{10}H_{11}N_3O_3$; d.i. de uitgangsstof verminderd met 1 H_2O :

54,30% C; 4,98% H; 19,0% N.

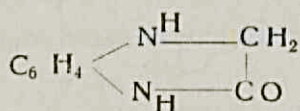
In verband met de resultaten, verkregen bij de inwerking van azijnzuuranhydride en zinkchloride op de dimethylderivaten, zijn er bij deze reactie twee mogelijkheden te verwachten, indien er uit dinitrodiaethylaniline een molecuul water uittreedt.

De zuurstof van een nitrogroep kan zich met twee waterstofatomen van de CH_2 -groep of van de CH_3 -groep tot water vereenigen. Het feit echter, dat bij de 3.6 verbinding een stof met een gemakkelijk afsplitsbare acetylgroep is verkregen, doet de eerste mogelijkheid vervallen, omdat er dan geen waterstofatoom overblijft, dat zich gemakkelijk door een acetylgroep laat vervangen. De boven beschreven verbindingen zouden dus de volgende structuur hebben:



dus derivaten van 1.aethyl.3.oxo.1.2.3.4.tetrahydrochinoxaline zijn.

Misschien zijn deze verbindingen synthetisch te bereiden door eerst uit o nitroaniline en broomazijnzuur het o. nitrophenylglycine te maken en hieruit door reductie het 3. oxo. 1.2.3.4. tetrahydro-chinoxaline.



Deze verbinding zou dan door aethyleering en nitratie in een van bovengenoemde verbindingen over te voeren zijn. Nog beter ware het wellicht van o. nitromono-aethylaniline uit te gaan en verder op den hierboven aangegeven weg voort te gaan, waarbij het aethyleeren dan zou vervallen.

Ik ben reeds met de uitvoering van deze reacties begonnen, echter door tijdsgebrek verhinderd ze te beëindigen.

HOOFDSTUK IV.

Bereiding en nitratie van dimethylaminoacetophenon.

Uit het eerste hoofdstuk blijkt, dat het vaak moeilijk is in de benzolkern van vele verbindingen een acetylgroep in te voeren.

Uitgaande van stoffen, waarin die acetylgroep reeds aanwezig is, kan men langs een anderen weg tot dezelfde verbindingen komen, welke, naar wij aanvankelijk vermoedden, ontstaan waren door inwerking van azijnzuuranhydride en zinkchoride. Men zou dan b.v. door de nitratie van dimethylaminoacetophenon tot dezelfde of analoge verbindingen komen, als met azijnzuuranhydride en zinkchloride verkregen zijn uit sommige genitreerde dimethylanilinen.

Ik bereidde daarom het dimethylaminoacetophenon volgens Klingel¹⁾.

In de verhouding van 1:5 worden p. aminoacetophenon en methyljodide in een toegesmolten buis op 100° verhit (ongeveer 2 uur). In de buis was bij het openmaken zoo goed als geen overdruk. De inhoud van de buis vormde twee lagen; de onderste bestond uit weinig gekleurd methyljodide, waarop een bruine olie dreef. Na verwijderen van het joodmethyl werd de olieachtige laag in aether opgelost en met een oplossing van natriumthiosulfaat geschud om afgescheiden

¹⁾ B. 18, 2694. (1885)

jodium weg te nemen, de aether afgedistilleerd, waardoor een kristal massa achterbleef, welke volgens K l i n g e l het „ammoniumjodide” zou zijn. Hij digereerde deze kristallen met zilveroxyde en water op een waterbad en verkreeg aldus het p. dimethylaminoacetophenon spt. 58—59°.

Het „ammoniumjodide” scheidde K l i n g e l niet af, maar verwerkte het direct verder op p. dimethylaminoacetophenon.

Om een betere opbrengst te krijgen en de vorming van een ammoniumjodide te ontgaan, gebruikte ik minder methyljodide en koos den verhittingsduur langer.

Ik verhitte 2 Gr. p. aminoacetophenon met 5 Gr. CH_3J , d.i. een kwart meer dan de theoretische hoeveelheid, berekend op de invoering van twee methylgroepen. Er was na het verhitten nog vrij methyljodide aanwezig. Na afdistilleeren van den aether werd het residu uit water omgekristalliseerd. (spt. onscherp: 64—70°).

Ik vermoedde, dat dit een mengsel van het genoemde jodide met mono- of dimethylaminoacetophenon was. Door omkristalliseeren gelukte het niet deze verbindingen te scheiden.

Ik bereidde daarom eenigzins grootere hoeveelheden door de proef onder dezelfde omstandigheden te herhalen en verhitte om een meer volledige omzetting te krijgen 5 uur op 100°. De bij de eerste proef op het methyljodide drijvende laag was nu gedeeltelijk vast en leek wat lichter van kleur. Door uittrekken met water, koken met kool en omkristalliseeren kwam ik niet tot een goede scheiding. Daarom loste ik het mengsel in verdund zoutzuur op en voegde langzamerhand ammoniak toe. Eerst sloeg er een stof neer, die heel onscherp bij ca. 80° smolt en daarna het p. dimethylaminoacetophenon (spt. 58—60°).

Door het onzuivere bij 80° smeltende product in alkohol op te lossen en zooveel water toe te voegen, dat de warme

vloeistof juist troebel werd, verkreeg ik, na deze bewerking eenige malen herhaald te hebben, een stof, die in licht gele blaadjes uitkristalliseerde. Het smeltpunt was 102—103° en dit veranderde niet meer door omkristalliseeren uit water, verdunnen- en sterken alkohol. De stof was chloorvrij en zij bleek identiek te zijn met eene, welke bij de behandeling van p. dimethylaminoacetophenon met salpeterzuur s.g. 1,36 (zie beneden) ontstaat.

Analyse.

0,1495 Gr. stof leverde bij 755 mM. en 13°

11,41 cc. stikstof gev. 8,92% N.

0,1462 Gr. stof leverde bij 756 mM. en 14°

11,12 cc. stikstof gev. 8,86% N.

0,1414 Gr. stof gaven 0,3751 Gr. CO₂ gev. 72,35% C.

0,1004 „ H₂O „ 7,89% H.

0,1494 Gr. stof gaven 0,3959 Gr. CO₂ gev. 72,27% C.

0,1092 „ H₂O „ 8,12% H.

Moleculairsgewichtsbepaling volgens Landsberger in aceton.

0,3553 Gr. stof opgelost in 15,77 Gr. aceton gaven een

k. p. v. van 0,230° gev. M. G. 164.

0,8272 Gr. stof opgelost in 20,94 Gr. aceton gaven een

k. v. p. van 0,415° gev. M. G. 159.

Het M. G. van dimethylaminoacetophenon is 163.

De empirische formule berekend uit bovenstaande elementaire analyse is



welke vereischt: 72,84% C.; 8,0% H en 8,94% N. M. G.: 313.

Door p. dimethylamoniacetophenon in de tienvoudige hoeveelheid salpeterzuur s.g. 1,36 te brengen (in kleine hoeveelheden) liep de temperatuur van de vloeistof niet omhoog. Bij

het salpeterzuur was van tevoren een weinig ureum gevoegd. Nadat de oplossing een kwart uur gestaan had, werd zij in water uitgegoten. Er ontstond geen neerslag. Door ammonia toe te voegen precipiteerde er een gele stof, die na tweemaal omkristalliseeren bij 102—103° smolt en identiek bleek te zijn met het bijproduct bij de methyleering van p. aminoacetophe-non.

Bij deze inwerking van salpeterzuur ontstaat in kleinere hoeveelheid een bij 63—64° smeltende gele kristallijne ver-binding. De elementairanalyse gaf de volgende resultaten:

0,1502 Gr. stof leverde bij 760 mM. en 15°

12,08 cc. stikstof gev. 9,38% N.

0,1307 Gr. stof leverde bij 760 mM. en 15°

10,63 cc. stikstof gev. 9,48% N.

0,1476 Gr. stof gaven 0,3874 Gr. CO₂ gev. 71,61% C.

0,1050 Gr. H₂O „ 7,91% H.

0,1483 Gr. stof gaven 0,3899 Gr. CO₂ „ 71,68% C.

0,1072 Gr. H₂O „ 8,03% H.

0,1696 Gr. stof gaven 0,1174 Gr. H₂O „ 7,69% H.

0,4448 Gr. CO₂ „ 71,52% C.

Berekend op C₉H₁₁ O.N.: 72,5% C.; 7,4% H; 9,4% N.

Voegt men bij een oplossing van p. dimethylaminoacetophe-non in verdund zwavelzuur bij kleine hoeveelheden natrium-nitriet, dan slaat er een donker gele verbinding neer, die, door omkristalliseeren uit verdunden alkohol gezuiverd, bij 102—103° smelt. Door omkristalliseeren uit verdund aceton of uit petroleumaether kan het smeltpunt echter tot 104—105° op-gevoerd worden.

Analyse.

0,1344 Gram stof leverde bij 776 mM. en 12°

17,30 cc. stikstof gev. 15,54% N.

0,1291 Gram stof leverde bij 778 mM. en 10°

16,31 cc. stikstof „ 15,41% N.

0,1041 Gr. stof gaven 0,2308 Gr. CO₂ gev. 60,5% C.

0,0530 Gr. H₂O „ 5,7% H.

0,1118 Gr. stof gaven 0,2479 Gr. CO₂ „ 60,5% C.

0,0582 Gr. H₂O „ 5,8% H.

Berekend op C₉H₁₀N₂O₂. 60,7% C.; 5,6% H.; 15,7% N.



Dat uit dimethylaminoacetophenon door behandeling met salpeterigzuur het overeenkomstige nitrosamine zou ontstaan, is niets bijzonders, want het vervangen van een methylgroep van een dimethylaminoverbinding door de nitrosogroep is reeds dikwijls waargenomen.

Door de inwerking van salpeterigzuur op de bij 63—64° smeltende verbinding, welke bij de behandeling van p. dimethylaminoacetophenon met salpeterzuur s. g. 1,36 ontstaan was, verkreeg ik een bij dezelfde temperatuur smeltende nitrosoverbinding, die volgens een mengsmeltpunt identiek met het inwerkingsproduct van dimethylaminoacetophenon en salpeterigzuur bleek te zijn.

Dit stemt goed overeen met de opvatting, dat het bij 63—64° smeltende product het monomethylaminoacetophenon is. De vorming van deze verbinding uit dimethylaminoacetophenon met salpeterzuur berust dan op het verwijderen van een methylgroep. Door afsplitsing van de nitrosogroep (de reactie van L i e b e r m a n n was positief) zou dan de bij 63—64° smeltende verbinding, het monomethylaminoaceto-

phenon weer teruggevormd moeten worden. Door de nitrosoverbinding eenigen tijd met ureum en ijsazijn te koken, poogde ik de nitrosogroep af te splitsen. Er trad in de vloeistof geen gasontwikkeling op; bij verdampen van het ijsazijn en omkristalliseeren bleek de bij 104° smeltende nitrosoverbinding nog onveranderd te zijn. Daarna beproefde ik door reductie de nitrosogroep te elimineeren.

5 Gr. nitrosoverbinding (spt. 104°) worden met 10 Gr. tin en 30 cc. geconcentreerd zoutzuur gedurende een uur zacht verwarmd. Nadat de reductie beëindigd was, maakte ik de vloeistof alkalisch, zoog de neergeslagen verbinding af en kristalliseerde haar uit water om. De zoo ontstane kleurlooze verbinding smelt bij $102-103^{\circ}$. Zij gaat weer gemakkelijk met salpeterigzuur in het bij 104° smeltende nitrosamine over (mengsmeltpunt). De bedoeling was, door reductie, de NO-groep door een waterstofatoom te vervangen. De analyse-resultaten wijzen niet op een hydrazine, dat bij voorzichtige reductie uit een nitrosamine zou kunnen ontstaan.

Analyse. (micro).

0,005558 Gr. stof leverde bij 770 mM. en 18°

0,456 cc. stikstof gev. 9,56% N.

0,005958 Gr. stof leverde bij 768 mM. en 19°

0,491 cc. stikstof gev. 9,52% N.

C- en H-bepaling (makro).

0,1189 Gr. stof gaven 0,3128 Gr. CO_2 gev. 71,74% C.

0,0770 Gr. H_2O „ 7,20% H.

0,1326 Gr. stof gaven 0,3485 Gr. CO_2 „ 71,68% C.

0,0883 Gr. H_2O „ 7,40% H.

Theoretisch vereischt het verwachte amine $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O N}$:
72,5% C.; 7,4% H.; 9,4% N.

De bij de methyleering ontstane bij $102-103^{\circ}$ smeltende stof geeft na eenigen tijd in zure oplossing met salpeterigzuur

een geel neerslag. Dit kristalliseerde ik uit verdunden alkohol om, waaruit het in den vorm van prachtige naaldjes uitkristalliseert. Deze verbinding geeft ook de reactie van Liebermann op nitrosoverbindingen. Haar smeltpunt is 158° .

Wanneer men p. dimethylaminoaceptohenon met zijn tienvoudige gewicht aan rookend salpeterzuur kookt, en na bekoelen met water verdunt, slaat er een vaste stof neer, die na vele malen omkristalliseeren uit alkohol in gele blaadjes verkregen wordt (spt. 127° .) Het bleek het 2.4.6. trinitrophenylnitramine te zijn, want het gaf hiermee geen smeltpuntsverlaging.

Behalve het intreden van nitrogroepen in de benzolkern en in de aminogroep hebben we hier dus een vervanging van de zijketen door een nitrogroep. Een dergelijke eigenaardige vervanging is echter wel meer geconstateerd.

Zoo vond v. Romburgh¹⁾, dat door inwerking van salpeterzuur op tetramethyldiaminobenzophenon een kleine hoeveelheid 2.4.6. trinitrophenylmethylnitramine ontstaat.

Ook Eliot²⁾ heeft een vervanging van verschillende groepen door de nitrogroep waargenomen.

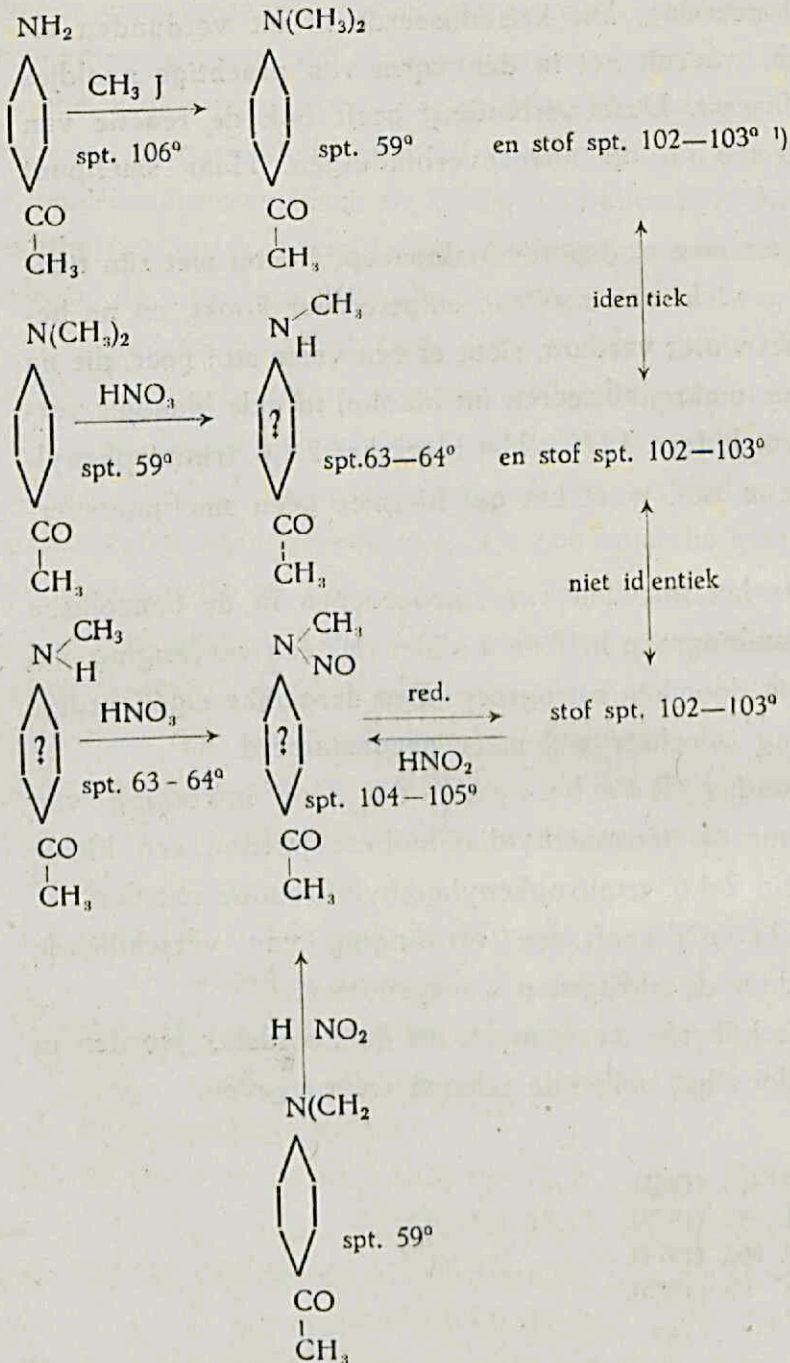
De verschillende omzettingen uit dit hoofdstuk worden in het kort door het volgende schema weergegeven.

¹⁾ Rec. 6, 365. (1887).

²⁾ Rec. 42, 145. (1923).

Rec. 43, 867. (1914).

Rec. 44, 99. (1925).



¹⁾ geeft een nitrosoverb. spt. 158° .

B. 666.

SAMENVATTING.

Pogingen om, evenals in het aniline, door inwerking van azijnzuuranhydride en zinkchloride ook in andere aromatische amino- en nitroverbindingen een acetylgroep in de benzolkern in te voeren, voerden niet tot het gewenschte resultaat.

Sommige genitreeerde *dimethylanilinen* gaven daarentegen bij bovengenoemde reactie imidazolderivaten, welke in dit geval als afgeleiden van o. phenyleenureum te beschouwen zijn.

Een dezer producten kon ik langs synthetischen weg uit 2.amino. 4. nitro.-monomethylaniline en fosgeen verkrijgen, waardoor met zekerheid de structuurformule van dit product vaststaat.

Eenige genitreeerde *diaethylanilinen* reageerden met azijnzuuranhydride en zinkchloride op soortgelijke wijze, waardoor met zeer groote waarschijnlijkheid derivaten van het tetrahydrochinoxaline gevormd worden.

Bij de methyleering van p. aminoacetophenon en de inwerking van salpeterzuur (sg. 1,36) op p. dimethylaminoacetophenon ontstonden eenige stoffen, waarvan de beschrijving gegeven, doch de structuur nog te bepalen is.

STELLINGEN.

I.

De gemakkelijkheid, waarmee zich koolstofringen vormen, is geen maat voor hunne bestendigheid.

Helv. 9. 499 (1926).

II.

Wanneer men de theorie der geïnduceerde afwisselende polariteit wenscht te toetsen, moet men er naar streven slechts één factor te veranderen en de andere zooveel mogelijk constant houden.

III.

De verklaring, die Böeseken en Coops geven, van de verlaging van het electrisch geleidingsvermogen van vele organische zuren door een 0.5 n. boorzuuroplossing, is niet houdbaar.

Rec. 45. 407 (1926).

I. M. Kolthoff, Rec. 45. 394 (1926).

IV.

De bromeerende werking van broomwater is niet toe te schrijven aan onderbromigzuur.

A. W. Francis Am. Chem. Soc. 47. 2340 (1925).

V.

De verschijnselen, welke bij het gefractionneerd neerslaan van hydroxyden, carbonaten en sulfiden optreden, zijn in overeenstemming met wat men theoretisch uit de verschillende oplosbaarheidsproducten zou verwachten.

O. Ruff en B. Hirsch, Z. f. an. Ch. 146 388 (1925).

150 84 (1926).

151 81 (1926).

VI.

De verklaring, welke Audubert en Mll. Quintin van hunne proeven omtrent de adsorptie van cadmiumsulfaat aan gelatine geven, is gedwongen; men zou veeleer geneigd zijn te besluiten, dat waterstofïonen en niet cadmiumïonen geadsorbeerd worden.

Journ. de Chemie physique 23. 176. (1926).

VII.

Het is niet onmogelijk, dat de proeven, welke W. M. Fischer genomen heeft om inductie perioden te bepalen, door kristallisatieverschijnselen vertroebeld zijn.

Z. f. an. Ch. 145. 311 (1925).

VIII.

De equivalentiewet van Einstein mag niet direkt op *photochemische* reakties worden toegepast.

Zeitsch. Ph. Ch. 120. (1926).

IX.

Formaldehyde is een tusschenproduct bij de koolzuur-assimilatie.

G. Klein en O. Werner. Bioch. Zeitschr. 168. 361 (1926).



M
D
Ut
1