

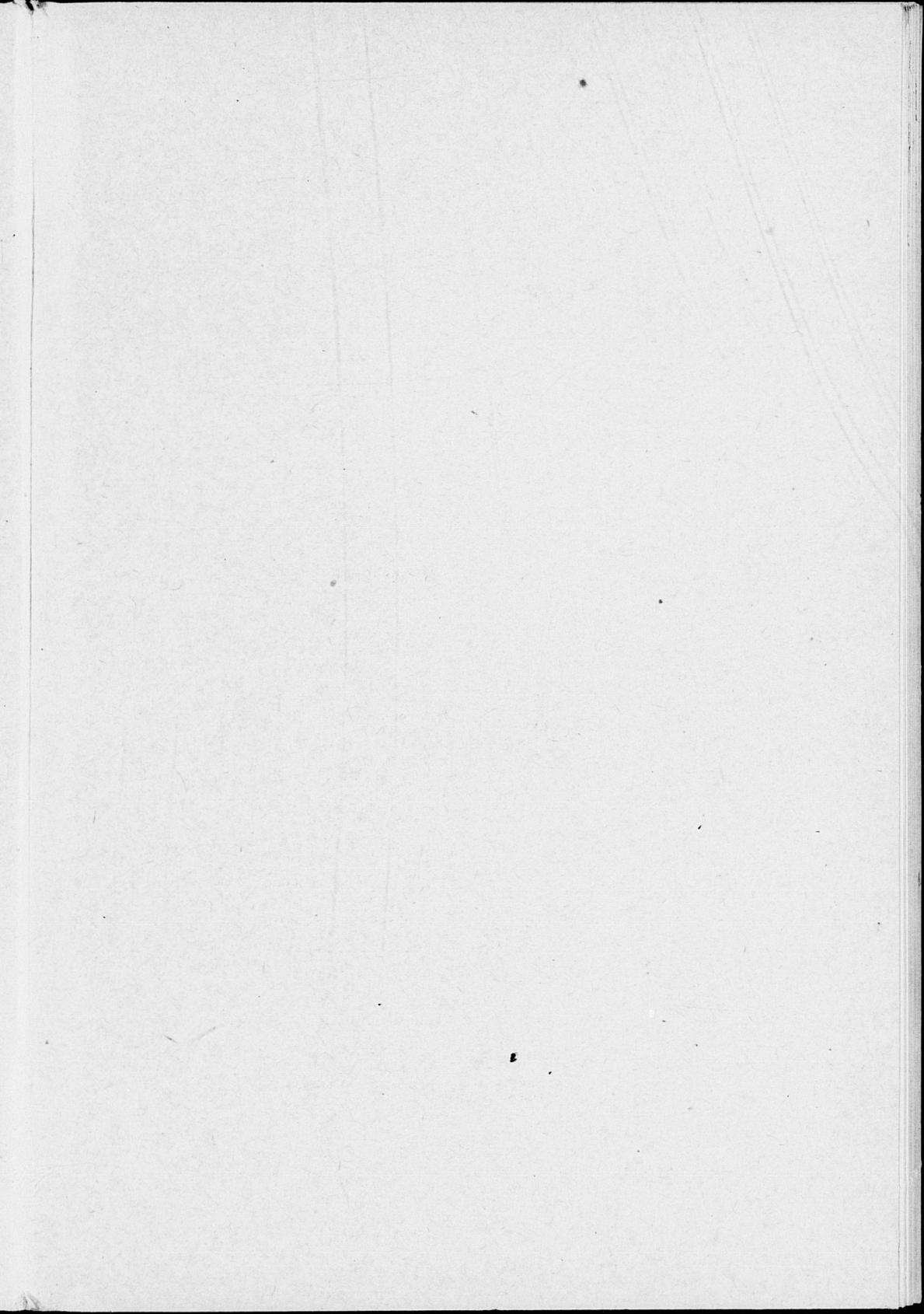
ONDERZOEKINGEN

OVER HET

ZOOGENAAMDE β -NITROCYMOL

s.
en.

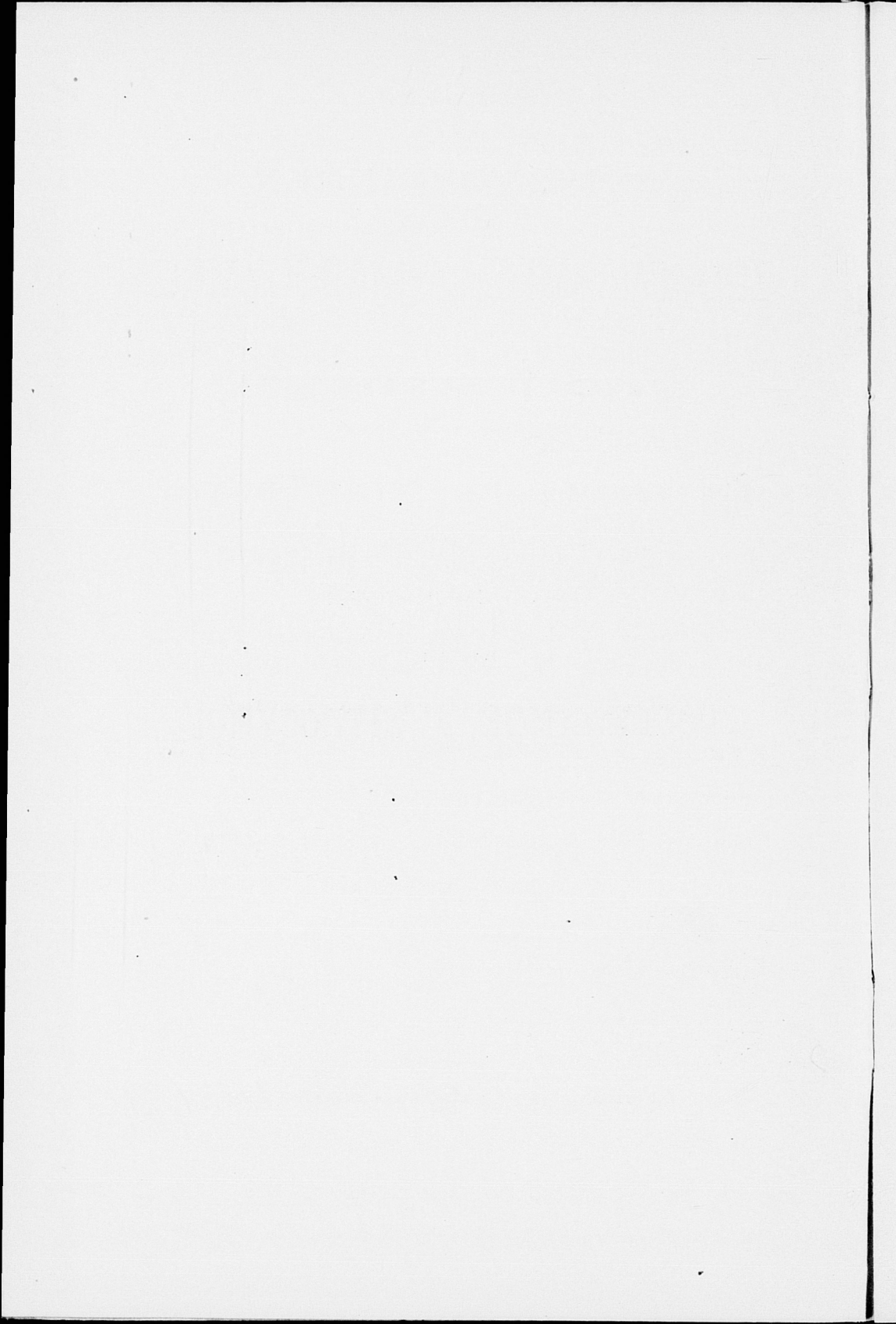
67



ONDERZOEKINGEN

OVER HET

ZOOGENAAMDE β -NITROCYMOL.



ONDERZOEKINGEN
OVER HET
ZOOGENAAMDE β -NITROCYMOL.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Scheikunde,

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

Dr. H. G. VAN DE SANDE BAKHUYZEN,

Hoogleeraar in de faculteit der Wis- en Natuurkunde,

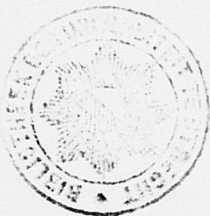
VOOR DE FACULTEIT TE VERDEDIGEN

op Zaterdag den 26^{ten} Maart 1887, des namiddags te 3 ure.

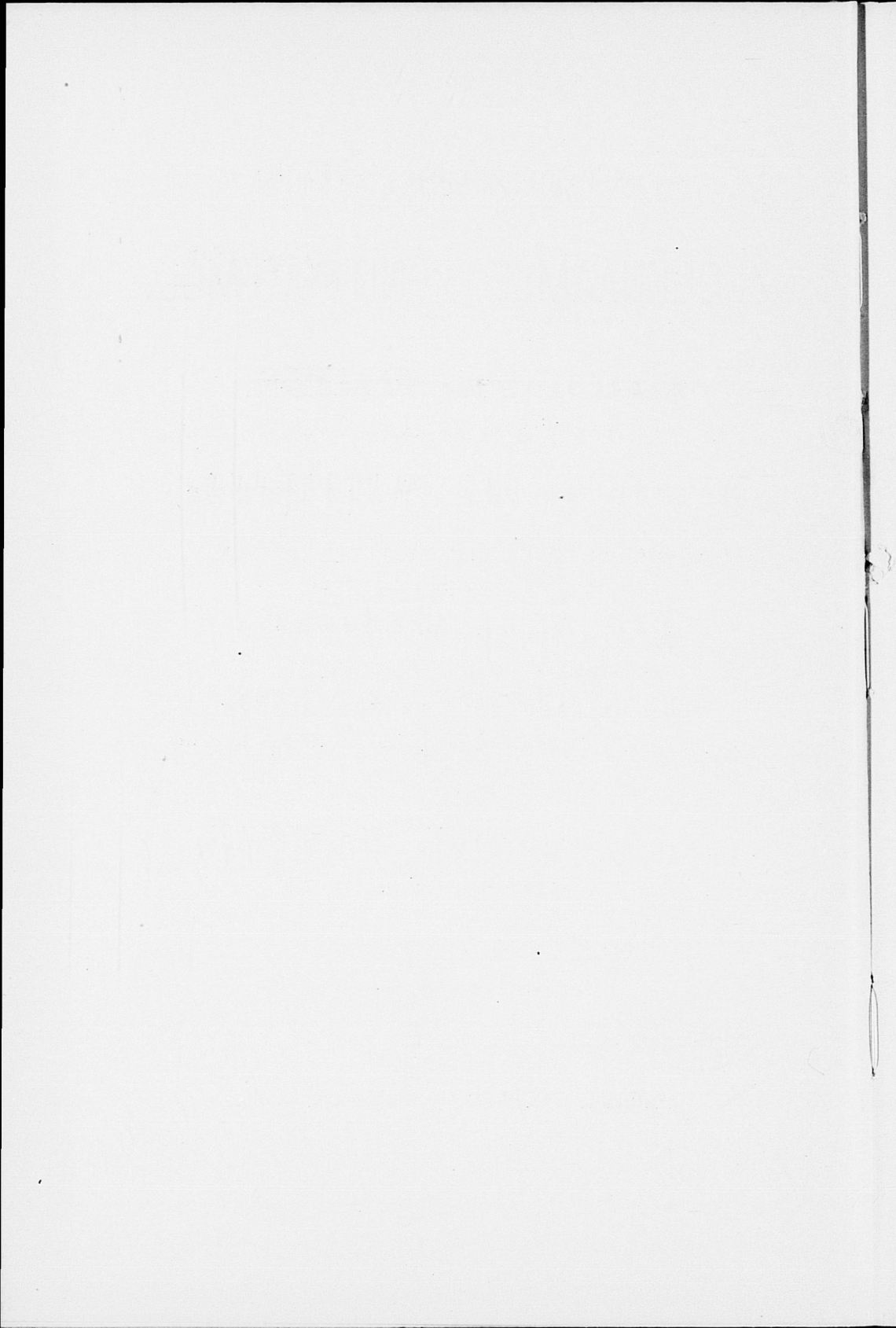
DOOR

ARNOLD FREDERIK HOLLEMAN,

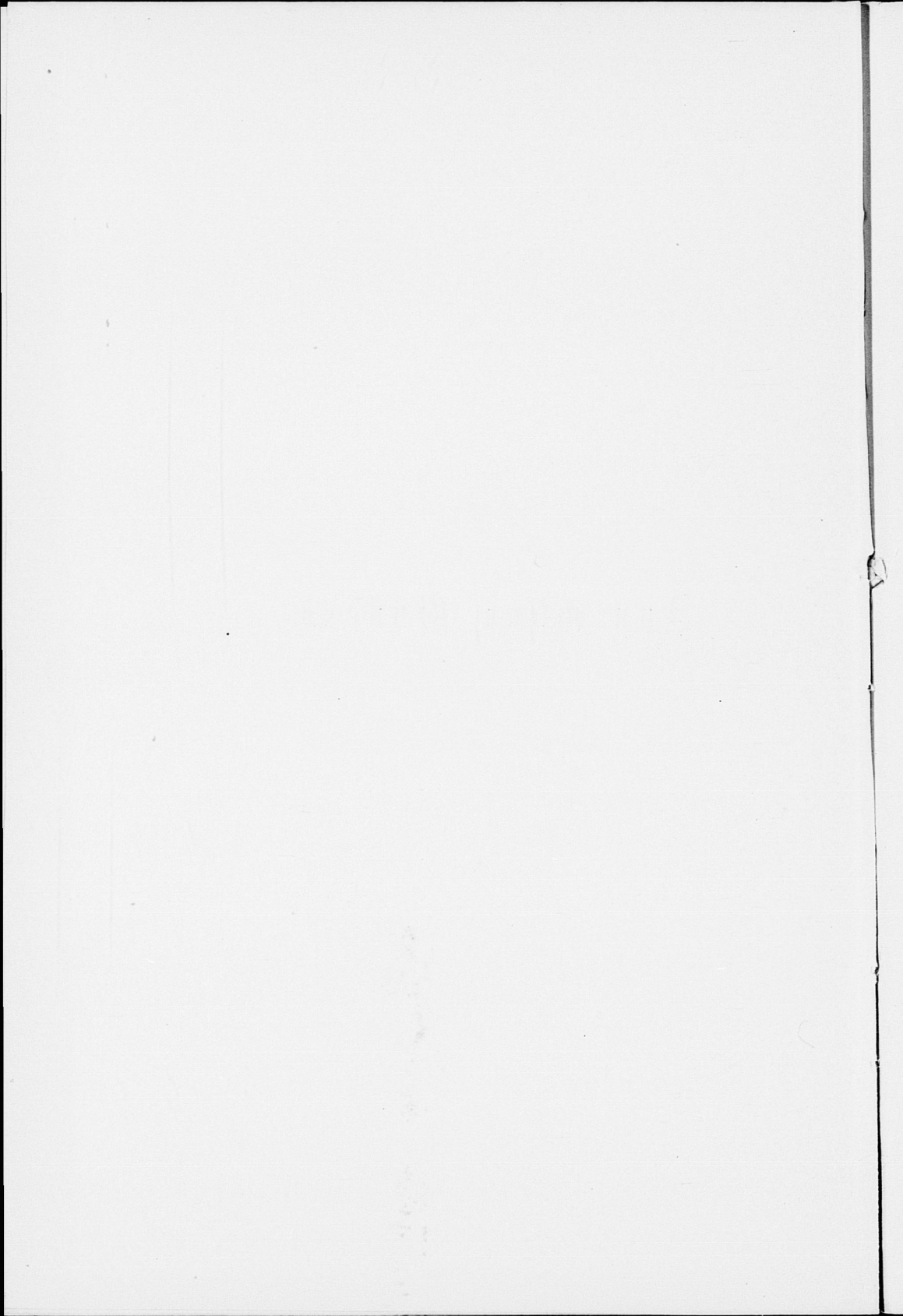
GEBOREN TE OISTERWIJK.



GORINCHEM. — J. NOORDUYN EN ZON. — 1887.

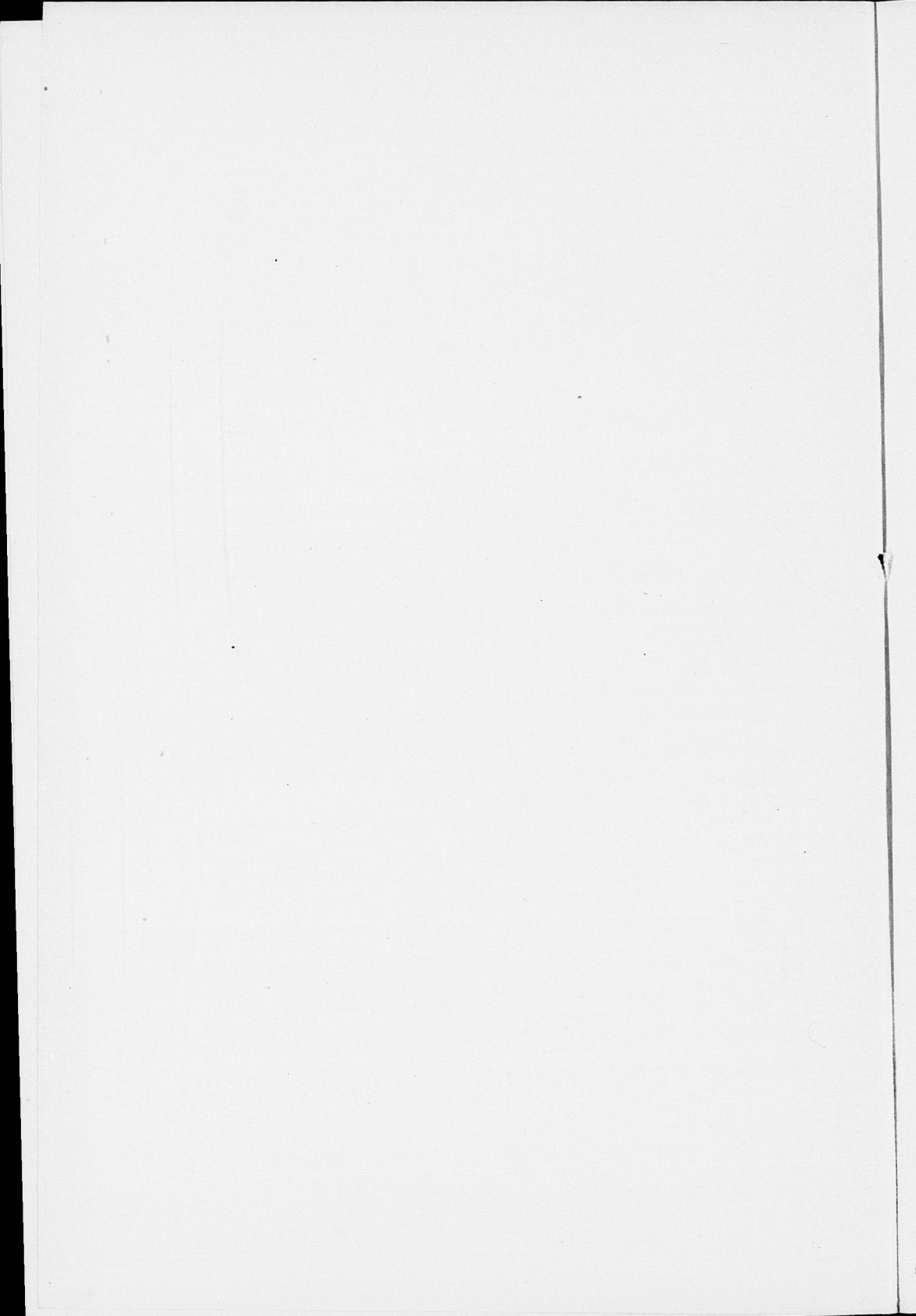


Aan mijne Ouders.



I N H O U D.

	Bladz.
Historische inleiding	1.
Bereiding van het zoog. β -nitrocymol	13.
Physische eigenschappen, analyses en moleculair- gewicht	17.
Behandeling met kali en natron	22.
Behandeling met geconcentreerd zwavelzuur	26.
Reductieproeven	27.
Onderzoeking van het reductieproduct $C_{18}H_{18}O_2$	33.
Inwerking van alcoholische ammoniak op het zoog. β -nitrocymol	42.
Behandeling met zoutzuur op hooge temperatuur	47.
Synthese uit p-tolylmethylketon	51.
Structuur der verbinding $C_{18}H_{16}N_2O_4$	56.



HISTORISCHE INLEIDING.

Wanneer salpeterzuur werkt op aromatische koolwaterstoffen, dan treedt in 't algemeen deze omzetting op, dat er, in plaats van een of meer der waterstofatomen van de benzolkern, nitrogroepen komen, en dus zoogenaamde nitroverbindingen gevormd worden. Heeft de aromatische koolwaterstof zijketens, en vooral zulke van twee of meer atomen koolstof, dan is de werking die het salpeterzuur er op uitoefent soms samengestelder daardoor, dat ook die zijketens veranderd worden, eene verandering welke meestal in eene oxydatie bestaat.

Het kan dus niet bevreemden, dat ook de reactie tusschen salpeterzuur en cymol zich niet bepaalt bij eene eenvoudige nitratie. Intusschen is de werking der genoemde stoffen op elkander van bijzonder samengestelden aard. Eigenlijk is zij nog geheel onvoldoende onderzocht. Wel hebben verschillende scheikundigen haar bestudeerd, maar hunne resultaten wijken onderling vrij veel af, en zijn niet allen zonder voorbehoud aan te nemen.

Ziehier een kort overzicht van het tot nog toe gevondene:

In 1847 heeft NOAD *) het eerst salpeterzuur op cymol laten werken. Hij verkreeg daardoor een mengsel van vele lichamen, deels van zuren, deels van indifferenten aard; voorloopig besprak hij enkel de eersten, het onderzoek der anderen is helaas steeds achterwege gebleven. Bij aanwending van het sterkste rookende salpeterzuur ontstond nitrotoluyazuur; de reactie was zeer hevig, zoodat gekoeld moest worden. Kookte hij echter lang met verdund salpeterzuur (1 : 6), dan ontstond er toluyazuur; de opbrengst was evenwel slecht. Wanneer bij de bereiding van nitrotoluyazuur niet zeer geconcentreerd salpeterzuur gebruikt werd, dan vormde zich in plaats daarvan een indifferent kristallijn lichaam, dat zich niet gemakkelijk in nitrotoluyazuur liet omzetten. Het is niet onwaarschijnlijk dat dit het zoogenaamde β -nitrocymol is geweest.

KRAUT †) liet in 1854 een mengsel van 2 gewd. geconcentreerd zwavelzuur en 1 gewd. rookend salpeterzuur op cymol werken. Koelde hij met ijs af, dan bleef het cymol onaangetast. Door verwarming op 50°, nadat de koolwaterstof

*) A. 63,281 (De gebruikte verkortingen zijn als die in BEILSTEIN's Handbuch: A. = Liebig's Annalen der Chemie; B. = Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft; A. ch. = Annales de chimie et de physique; R. = Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas).

†) Dissertatie; A. 92,66.

er bij de gewone temperatuur aan was toegevoegd, veranderde deze in eene bruin gekleurde vloeistof, die zich onder het water, waarin het mengsel na 1 tot 2 dagen staan werd uitgegoten, verzamelde. Na lang gestaan te hebben werd deze vloeistof vast en kristallijn. Werd de massa nu in alcohol opgelost, dan scheidde zich bij 't bekoelen eerst eene olieachtige laag af; de alcohol werd er nu afgegoten en gaf bij langzame verdamping groote bladerige kristallen, die door herhaald omkristalliseeren volkomen kleurloos werden. De (onderling niet goed overeenstemmende) analyses wezen op een dinitrocymol. Het smeltpunt dezer verbinding werd gevonden bij 54° . 't Gelukte niet om uit de zich eerst afscheidende olieachtige stof een zuiver product af te zonderen.

In 1856 bestudeerde BARLOW *) de werking van zorgvuldig afgekoeld salpeterzuur op eveneens afgekoeld cymol. Bij uitgieten in water zonk er op den bodem eene olieachtige vloeistof neêr, waaruit door distillatie met water cymol kon worden teruggewonnen. Hetgeen hierbij overbleef werd, aangezien het niet gezuiverd kon worden, direct met ijservijlsel en azijnzuur gereduceerd en daarna gedistilleerd; slechts een gering deel van het overgegane loste op in zoutzuur. Het platina-dubbeltzout van de zoo gewonnen zoutzure verbinding werd geanalyseerd, en gaf cijfers, overeenkomende met die van een cymidinedubbeltzout.

*) A. 98,245.

FERBER *) herhaalde in 1865 de proeven van KRAUT, maar kwam tot eenigszins afwijkende resultaten. Wel verkreeg hij ook kristallen, wier analyse de cijfers leverde, die een dinitrocymol eischt, maar zijne verbinding smolt bij $69^{\circ}.5$, terwijl KRAUT 54° als smeltpunt opgeeft. Wanneer het zuurmengsel met het cymol 2 dagen lang zacht verwarmd werd, dan scheidde zich bij 't uitgieten in water een wit vlokkig neerslag af, dat in alcohol opgelost werd, waaruit zich eerst bij 107° smeltende naalden afzetten, later dinitrocymol. De eerste kristallisatie houdt hij voor trinitrocymol; wegens de kleine hoeveelheid die er van aanwezig was kon evenwel geene nauwkeurige analyse gemaakt worden. Eene poging om het dinitrocymol om te zetten in de trinitroverbinding, door koken met een mengsel van geconcentreerd zwavelzuur en rookend salpeterzuur, voerde tot geen resultaat. Het voor deze proeven gebruikte cymol was uit komijnolie gewonnen; uit kamfercymol werd op dezelfde wijze ook een dinitrocymol verkregen, maar dit smolt bij 90° , en kon door verdere inwerking van het zuurmengsel in een trinitrocymol worden omgezet, dat bij $112^{\circ}.5$ smolt.

MEUSEL *) werkte in 1867 anders; meer op de wijze door BARLOW gevolgd. Hij druppelde nl. cymol in niet te sterk rookend salpeterzuur, waardoor verwarming optrad, die door

*) Dissertatie.

afkoeling werd tegengegaan. Hij verkreeg zoo een wit zuur (mengsel van toluylzuur en nitrotoluylzuur) en eene lichtgele hars, die door herhaald omkristalliseeren van eene aanhangende olie kon gezuiverd worden, en dan in kleine witte kristallen optrad. Hun smeltpunt was 118° – 120° , en volgens de analyses waren zij mononitrocymol. De olieachtige stof, die ook MEUSEL waarnam, is volgens hem een mengsel van verschillende stoffen.

Ook bestudeerde hij nog de werking van rookend salpeterzuur in de warmte op cymol. Daardoor verkreeg hij vloeistoffen, die volgens zijne analyses bestonden uit een mengsel van mono- en dinitrocymol, of ook uit een mengsel van dinitrocymol en dinitrocumol.

Met een mengsel van rookend salpeterzuur en zwavelzuur ontstond dinitrotoluylzuur, smeltpunt 157° ; trinitrocymol, smeltende bij 118° ; en naaldjes of eene olie die beiden dinitroxylol zouden zijn; de naaldjes smolten bij $69^{\circ}.5$ – $70^{\circ}.5$; daarom verklaart hij het door FERBER bereide, bij dezelfde temperatuur smeltende lichaam ook voor dinitroxylol, waarbij dan FERBER's analyse onverklaard blijft.

FITTIG, KÖBRIG en JILKE *) konden in 1868, door inwerking van geconcentreerd zwavelzuur en rookend salpeterzuur bij zachte warmte, een bij 119° smeltend trinitrocymol verkrijgen, benevens bij 69° smeltende naaldjes, die volgens ana-

*) A. 145,129.

lysen een mengsel van di- en trinitrocymol zijn. De opbrengst aan deze producten was gering.

In 1873 werden door LANDOLPH *) proeven genomen met een salpeterzuur van 1.4 spec. gew., bij 40°-50° werkende op cymol. Hij wil zoo eene mononitroverbinding verkregen hebben, die vloeibaar is en met waterdamp kan overgedreven worden; dit lichaam noemde hij α -mononitrocymol; het was eene heldergele vloeistof met een spec. gew. van 1.0385 bij 18°. Uit het niet met waterdamp overgegane waren door kristallisatie uit alcohol bij 124°.5 smeltende naaldjes te verkrijgen, die ook mononitrocymol zouden zijn. Deze verbinding werd β -nitrocymol genoemd.

Het α -nitrocymol gaf bij oxydatie met het chroomzuur-mengsel een van het gewone nitrotoluyazuur verschillend zuur. Het was in koud en in heet water moeilijk oplosbaar, en sublimeerde zonder te smelten. In alcohol zou 't oplosbaar zijn, en een gemakkelijk oplosbaar baryumzout geven.

Deze waarnemingen betreffen kamfercymol. Cymol uit ptychotisolie daarentegen gaf een vloeibaar dinitrocymol, dat door distillatie met waterdamp kon gereinigd worden. Tevens ontstond een kleine hoeveelheid van eene bij 178°-180° smeltende verbinding, misschien een trinitroderivaat, en een nitrotoluyazuur, verschillend van het boven beschrevene, en smeltende bij 183°.5-184°.5.

*) B. 6,936.

FITTICA heeft zich geruimen tijd met cymol bezig gehouden, en in eene uitvoerige verhandeling *) in 1874 de resultaten samengevat, die hij toen verkregen had. Het hoofdresultaat waartoe hij kwam is: dat cymolen van verschillenden oorsprong identiek zijn. Om deze identiteit aan te toonen werden o. a. door hem ook de producten onderzocht, die bij de behandeling der verschillende cymolen met salpeterzuur van een spec. gew. 1.4 verkregen werden. Deze waren bij allen dezelfde. Hij kwam tot dezelfde resultaten als LANDOLPH; d. i. ook hij verkreeg een vloeibaar en een vast mononitrocymol, die beiden bij analyse de daarvoor berekende samenstelling vertoonden. Ook hij ging deze beide nitrocymolen oxydeeren met het chroomzuurmengsel. Bij oxydatie van het vloeibare α -nitrocymol kwam hij tot hetzelfde zuur als LANDOLPH. Het vaste β nitrocymol leverde noch het zuur van LANDOLPH, noch het gewone bij 190° smeltende nitrotoluylzuur; er ontstond een derde nitrotoluylzuur, ofschoon er volgens KEKULÉ's benzoltheorie maar 2 mogelijk zijn. De eigenschappen van dit zuur zijn: het sublimeert zonder te smelten, is zoowel in koud als in heet water onoplosbaar en slechts moeielijk oplosbaar in alcohol. De analyse kwam ook uit op een nitrotoluylzuur; maar daar zij slechts met 59 mgr. stof werd uitgevoerd is zij niet zeer betrouwbaar.

*) A. 172,303.

Nog vermeldt FITTICA, dat wanneer hij β -nitrocymol met geconcentreerd zwavelzuur zacht verwarmde, en daarna in water uitgoot, zich bij 't bekoelen cymolsulfozuur afscheidde bij 177° smeltend.

De volgende kleine tabel vereenigt de tot nu toe vermelde nitrocymolen *); na FITTICA zijn er geene verdere meer bijgekomen, zoodat zij tot op heden toe volledig is. (De met *a* gemerkte verbindingen zijn geanalyseerd.)

Nitrocymol.

Waarnemer.	mono	di	tri
KRAUT		sm. p. 54°. <i>a</i> .	
BARLOW	vloeibaar, onzuiver.		
FERBER	bruin, stroopig.	sm. p. 69°. 5. <i>a</i> . Uit komijn-cymol.	sm. p. 107°.
		sm. p. 90°. <i>a</i> . Uit kamfer-cymol.	sm. p. 112°. 5. <i>a</i> . Uit het bij 90° sm. dinitro.
MEUSEL	sm. p. 118°-120°. <i>a</i> .	olie. <i>a</i> . Mengsel van mono en di.	sm. p. 118°.
FITTIG, K. en J.		sm. p. 69°. <i>a</i> . Meng- sel van di en tri.	sm. p. 119°. <i>a</i> .
LANDOLPH	sm. p. 124°. 5. <i>a</i> . Gele vloeistof.	vloeibaar.	sm. p. 178°-180°.
FITTICA.	sm. p. 124°. 5. <i>a</i> . Gele vloeistof. <i>a</i> .		

*) BEILSTEIN vermeldt in zijn Handbuch (2° druk, Bd. II, 77) nog een dinitrocymol, dat door ROMMIER zou verkregen zijn uit een in zwavelzuur onoplosbaar cymol uit steenkolenteerolie. Deze dinitroverbinding kan er onmogelijk een van cymol geweest zijn, daar ten eerste cymol in zwavelzuur bij 100° geheel oplost, en ten tweede door verschillende latere onderzoekers is aangetoond, dat in de steenkolenteerolie geen cymol voorkomt.

Bij eene dergelijke verscheidenheid van resultaten rijst natuurlijk de vraag, in hoeverre deze vertrouwen verdienen. Sinds is aangetoond, dat de cymolen van verschillenden oorsprong identiek zijn, n. l. komijnoliecymol, kamfercymol, ptychotiscymol en terpeencymol, is 't duidelijk dat hij die, onder dezelfde omstandigheden werkende, met cymol uit kamfer andere lichamen krijgt, dan met cymol uit komijnolie noodzakelijk in een van beide gevallen of in beide, met onzuiver materiaal gewerkt moet hebben, en dus zijne resultaten twijfelachtig worden; want het ontstaan der verschillende verbindingen wordt klaarblijkelijk door de verontreinigingen van het cymol veroorzaakt. Dit geldt van de onderzoeken van FERBER en LANDOLPH.

Ook de resultaten van MEUSEL zijn niet boven allen twijfel verheven. Hij beweert, dat het door hem gebruikte cymol zuiver was en toch zou er dinitroxylol uit ontstaan; dit maakt de zuiverheid van zijn cymol onwaarschijnlijk.

De waarnemingen van LANDOLPH en FITTICA over de mononitrocymolen zijn weersproken door VON GERICHTEN en door WIDMAN; hunne onjuistheid zal ook nog blijken uit de verder beschreven onderzoeken. Ziehier ten slotte hetgeen de twee laatstgenoemde chemici tegen de twee eerstgenoemden konden aanvoeren.

VON GERICHTEN *) wilde in 1877 een sulfozuur maken van

*) B. 10,1251.

het β -nitrocymol, naar het boven aangehaalde voorschrift van FITTICA; evenals deze verkreeg hij een bij 177° smeltend zuur; bij nader onderzoek bleek echter dat het zwavelvrij was, en bij analyses de samenstelling vertoonde van p-toluyazuur, waarmede zijn smeltpunt ook overeenstemt.

Behalve p-toluyazuur konden uit het filtraat er van door uitschudden met aether nog twee lichamen afgescheiden worden. Het filtraat kreeg na eenigen tijd een zeer sterken reuk naar kaneelolie, en werd door Fe_2Cl_6 donker roodviolet gekleurd. De analyses van het β -nitrocymol waren goed uitgekomen.

In 1878 voegde VON GERICHTEN *) nog eenige waarnemingen aan bovenstaande toe. De twee andere lichamen zijn een hars en een zuur, dat met Fe_2Cl_6 de roodvioletten kleur geeft. Met kaliloog gekookt gaf het vaste nitrocymol ook p-toluyazuur en ook een zich met Fe_2Cl_6 roodkleurend zuur, dat gemakkelijk oplosbaar is in water en onder den microscoop denzelfden kristalvorm vertoont als het op gelijke wijze met Fe_2Cl_6 reageerende zuur, dat door behandeling met zwavelzuur gewonnen werd. De analyses van β -nitrocymol werden nu herhaald en daarbij gevonden C 67.3, 67.5; 67.4 en H 4.5, 4.7, 4.6, 4.5. Eene stikstofbepaling werd uit gebrek aan materiaal achterwege gelaten. Voor mononitrocymol wordt berekend: C 67.1, H 7.2.

*) B. 11,1092.

Het bleek dus duidelijk, dat het β -nitrocymol geen nitrocymol kon zijn, trouwens het ontstaan van p-toluylzuur er uit maakte dit ook al zeer onwaarschijnlijk.

Hetgeen von GERICHTEN had aangetoond voor het β -nitrocymol, deed WIDMAN *) in 1886 voor het vloeibare α -nitrocymol. Hij behandelde cymol met salpeterzuur, geheel volgens het recept van FITTICA en verkreeg inderdaad ook eene vloeibare stof, die de opgegeven eigenschappen bezat. Het bleek echter dat deze vloeistof nauwelijks een spoor stikstof bevatte, en zich door fractionneeren in twee deelen liet scheiden, waarvan het grootste bij 175° overging en onveranderd cymol was, het kleinste bij 222.°5–224° distilleerde en p-tolylmethylketon was †).

Als voldoende geconstateerde resultaten van de werking van salpeterzuur op cymol mag men dus slechts de volgende beschouwen :

- 1) Bij koking van cymol met verdund salpeterzuur ontstaat paratoluylzuur.

*) B. 19,584.

†) De twee nitrotoluylzuren, die FITTICA wil verkregen hebben door oxydatie der beide mononitrocymolen met chroomzuurmengsel moeten met het oog op de mededeelingen van von GERICHTEN en WIDMAN nu ook anders opgevat worden. Het α -nitrocymol bevat geen stikstof; de β -nitroverbinding gaat door zuren over in p-toluylzuur. Door genoemd oxydatiemiddel moet dus uit beiden terephtaalzuur ontstaan. Inderdaad zijn de eigenschappen die FITTICA van zijne nitrotoluylzuren opgeeft die van met p-toluylzuur verontreinigd terephtaalzuur.

- 2) Bij behandeling met zeer sterk rookend salpeterzuur ontstaat nitrotoluyazuur. Het ontstaan dezer beide zuren is reeds door NOAD voldoende aangetoond.
 - 3) Als bijproduct bij de vorming van p-toluyazuur is door verschillende waarnemers terephtazuur gevonden.
 - 4) Mononitrocymolen zijn onbekend. De verbinding van MEUSEL nl. is volgens FITTICA identiek met zijn β -nitrocymol.
 - 5) Van de beschreven dinitrocymolen is waarschijnlijk alleen de verbinding van KRAUT op voldoende wijze als zoodanig gekenmerkt, daar alle verdere gevonden dinitroderivaten met onzuiver materiaal bereid zijn.
 - 6) Slechts twee der opgegeven trinitrocymolen zijn geanalyseerd, nl. de verbinding van FERBER en die van FITTIG, KÖBRIG en JILKE. Beide zijn uit kamfercymol bereid. Daar evenwel eerst de laatstgenoemde onderzoekers uit kamfer een zuiver cymol hebben leeren afscheiden, moet de eerstgenoemde met een zeer verontreinigd cymol gewerkt hebben, daar hij 3 jaren eerder zijne trinitroverbinding bereidde. Als voldoende aangetoond blijft dus enkel het bij 119° smeltende lichaam over.
-

BEREIDING VAN HET ZOOGENAAMDE β -NITROCYMOL.

FITTICA heeft hiervoor een recept gegeven *), waarvan hij evenwel zelf zegt dat het slechts eene geringe opbrengst geeft. Het werd dan ook spoedig verlaten, en aldus eene betere, hoewel altijd nog kleine opbrengst (12-15% van het gebruikte cymol) verkregen:

Gebruikt werd een cymol uit de fabriek van KAHLBAUM, dat tusschen 172°-179° distilleerde en bij oxydatie terephtaalzuur gaf, aangetoond door den bij 140° smeltenden methylaether. Toen de oxydatie afgelopen was rook de vloeistof naar citroenschillen; het cymol scheen dus ook nog een weinig terpeen te bevatten.

Dit cymol werd in hoeveelheden van 20 gr. in eens, gebracht in 200 gr. rood salpeterzuur, spec. gew. 1.4, zich bevindende in een kolf van ong. 1½ liter inhoud. De vloeistoffen mengen zich niet. Men schudt hen dus goed dooreen, totdat eene duidelijke temperatuursverhooging optreedt, gepaard met ontwikkeling van roode dampen. Nu zuigt men door eene buis, reikende tot op den bodem van

*) A. 172,303.

de kolf een' matigen luchtstroom door de beide vloeistoffen heen, waardoor bewerkt wordt dat de twee vloeistoffen voortdurend in elkander overgaan, maar dat hunne aanrakingsoppervlakte toch niet zóó vergroot wordt als bij schudding; de reactie zou daardoor te hevig worden.

De temperatuur stijgt nu langzaam; tevens ontwikkelen zich vele nitreuze dampen en de vloeistof schuimt een weinig. Zuigt men deze dampen door barytwater, dan ziet men dit, als het in voldoende hoeveelheid genomen werd, weldra troebel worden, ten bewijze dat er koolzuurvorming plaats heeft. Bij eene (overigens ruwe) bepaling van dit koolzuur bleek, dat 1 gr. cymol 0.315 gr. BaCO_3 leverde, d. i. 0.02 C. Slechts ong. 2% ging dus als koolzuur weg.

Nadat de temperatuur nog eenigen tijd is blijven stijgen, daalt zij weder. Men gaat met het doorvoeren van den luchtstroom voort totdat weêr de gewone temperatuur door de vloeistof is aangenomen, van tijd tot tijd de kolf schuddende. Naar gelang van de hoogere of lagere temp. der omgeving duurt dit 2 tot 4 uur. Is zij hoog, zooals 's zomers, dan is 't noodig om van tijd tot tijd af te koelen; men drage zorg dat de kolf niet warmer wordt dan ong. 50° .

Gedurende de beschreven bewerking kleurt zich het salpeterzuur donker, en wordt de laag cymol troebel en eenigszins kleverig. Na afloop er van zijn en 't salpeterzuur en de bovendrijvende laag lichtgeel gekleurd.

Wanneer de kolf weër koud geworden is giet men haren inhoud uit in koud water. Dit wordt hierdoor zeer troebel en blijft het nog eenige dagen; na eenige minuten ziet men evenwel zich op den bodem van het vat eene lichtgele, ondoorschijnende, taaivloeibare massa verzamelen, die na eenige uren (gewoonlijk bleef zij den nacht over staan) vast wordt en dan bovenop komt drijven.

Dit vaste product bestaat uit kristallen, die nog met eene moederloog doortrokken zijn. De kristallen zijn deels (en voor het grootste deel) β -nitrocymol, deels p-toluylylzuur, dat er met eene verdunde oplossing van natriumcarbonaat aan kan onttrokken worden. Wordt deze oplossing zuur gemaakt, dan scheiden zich geelbruine vlokken af, die door sublimatie wit worden en dan bij 177° smelten. Volgens kwalitatief onderzoek waren zij stikstofvrij en gaven bij analyse de volgende resultaten welke aantoonen dat het paratoluylylzuur is:

I. 0.2052 stof gaf 0.1118 H_2O en 0.5304 CO_2		
II. 0.2058	" "	0.1130 " " 0.5278 "
I.	II.	berekend voor $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$
C 70.49	69.94	70.58
H 6.05	6.09	5.88

Om nu uit het verkregen reactieproduct het zoog. β -nitrocymol af te zonderen is de volgende weg, onder vele anderen die beproefd werden, de eenvoudigste.

Men brengt de verkregen kristal massa op eenen trechter, die met glaswol is voorzien, en zuigt door middel eener

luchtpomp de aanhangende vloeistof goed af, wat bevordert wordt door stevig aandrukken. Giet men nu water op die goed aangedrukte massa, dan verdringt dit de nog aanwezige moederloog; door eenige malen dit te herhalen krijgt men al, zonder nog omgekristalliseerd te hebben, een bijna kleurloos product. Men kristalliseert dit eerst uit alcohol om, en laat het nu nog eene laatste zuivering ondergaan door oplossing in zwavelkoolstof. Laat men deze vrijwillig verdampen, dan kruipen alle onzuiverheden naar boven, en een schoon gekristalliseerd, geheel kleurloos product heeft zich op den bodem van het vat verzameld.

In het geheel werden zoo 1.25 Kgr. cymol bewerkt, met de boven opgegeven opbrengst.

**PHYSISCHE EIGENSCHAPPEN, ANALYSEN EN MOLECULAIR-
GEWICHT VAN HET ZOOG. β -NITROCYMOL.**

Uit de gebruikelijke oplosmiddelen kristalliseert de verbinding steeds in radiaal geplaatste naaldjes. Het schoonst werden deze verkregen bij langzame verdamping van eene verdunde zwavelkoolstofoplossing; zij zijn dan dikwijls 1 cm. en meer lang en schoon glanzend.

In azijnzuur is de verbinding vrij gemakkelijk oplosbaar in de koude, gemakkelijk in de warmte; in aceton gemakkelijk in de koude, eveneens in benzol, in chloroform uiterst gemakkelijk oplosbaar, in zwavelkoolstof gemakkelijk, evenzoo in aether; in petroleumaether zoowel bij gewone temperatuur als bij verwarming uiterst moeielijk oplosbaar.

Het smeltpunt ligt bij 125° . Bij gefractioneerde kristallisatie uit zwavelkoolstof was het smeltpunt der verschillende fracties hetzelfde.

De analyses der verbinding leidden tot de formule $C_8H_8NO_2$.

I.	0.2004	stof	gaven	0.0912	H_2O	en	0.4874	CO_2
II.	0.2316	"	"	"	"	"	0.5632	"
III.	0.2302	"	"	0.0980	"	"	0.5588	"
IV.	0.2496	"	"	0.1110	"	"	0.6096	"

V. 0.1956 stof gaven 14.4 cM. ³ N bij 16° en 771.5 mM. bar.							
VI. 0.2494	" "	18.2	" "	10°	"	755.0	" " ; en 0.1148 H ₂ O
VII. 0.1960	" "	14.6	" "	16°	"	747.0	" "
I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	Ber.v.C ₉ H ₈ NO ₂
C 66.33	66.32	66.20	66.6	—	—	—	66.66
H 5.05	—	4.73	4.92	—	5.11	—	4.94
N —	—	—	—	8.7	8.6	8.5	8.6

Deze analyses hebben dus tot cijfers gevoerd geheel afwijkend van die, welke tot nu toe bij het β -nitrocymol verkregen waren, voornamelijk wat het waterstofgehalte der verbinding aangaat. Zoo vond b. v. MEUSEL 66.8 en 67.1 C, 7.34 en 7.02 H, en 8.16 N. FITTICA vond C 66.8 en 66.92, H 7.12 en 7.10, en deelt geene stikstofbepaling mede; von GERICHTEN eindelijk verkreeg de op bl. 10 reeds medegedeelde cijfers, die zoover zij de waterstof betreffen 't meest met de hier medegedeelde overeenstemmen.

De formule C₉H₈NO₂ kan onmogelijk de grootte van een molecule der verbinding voorstellen, omdat zij niet voldoet aan de wet van het even atomenaantal; zij moet minstens verdubbeld worden. Het was dus wenschelijk om het moleculairgewicht van de stof te bepalen. Hiertoe werd eerst beproefd of zij in vacuo te distilleeren was, om dan tevens haar kookpunt op te nemen. Bij verhitting van het kolfje in een oliebad ontplofte echter de verbinding heftig bij ong. 160°. Van eene dampdichtheidsbepaling moest dus worden afgezien.

Daarom werd het moleculairgewicht bepaald volgens de methode van RAOULT *). Deze bestaat daarin, dat men be.

*) A.ch. [5]28,134; [6]2,66.

paalt hoeveel het vriespunt van eenig oplosmiddel daalt, wanneer daarin eene bekende hoeveelheid van de te onderzoeken stof wordt opgelost. Uit deze gegevens is dan het moleculairgewicht der stof te berekenen.

Men kan nl. uit de waargenomen verlaging van het vriespunt, in verband met de sterkte der oplossing door eenvoudige rekening gemakkelijk afleiden welke verlaging het vriespunt zou ondergaan hebben, indien er in 100 gr. oplosmiddel 1 gr. stof ware opgelost geweest; want bij verdunde oplossingen is die verlaging evenredig met de hoeveelheid opgeloste stof. Deze berekende waarde heet *verlagingscoëfficient* (coëfficient d'abaissement). Vermenigvuldigt men haar met het moleculairgewicht der opgeloste stof, dan verkrijgt men voor een zelfde oplosmiddel steeds een nagenoeg constant product. Zij dus M het moleculairgewicht eener stof; A de verlagingscoëfficient, dan is

$$MA = \text{Const.}$$

voor alle stoffen, die in datzelfde oplosmiddel onderzocht worden.

Bij kennis dezer constante, en van A , kan nu omgekeerd M berekend worden. Voor azijnzuur is deze constante volgens RAOULT 39. Was dus de formule van het zoog. β -nitrocymol $C_9H_8NO_2$, en dus zijn moleculairgewicht 162, dan moest

$$A = 39/162 = 0.24$$

zijn. Was de formule het dubbele, dus 324 het moleculair-

gewicht, dan zou

$$A = \frac{39}{324} = 0.12$$

moeten wezen. Nu werden in drie waarnemingen het vriespunt van het als oplosmiddel dienende azijnzuur gevonden:

I. $12^{\circ}.50$; II. $12^{\circ}.50$; III. $12^{\circ}.50$; gemiddeld $12^{\circ}.50$.

Eene oplossing van 1.157 stof in 117.9 gr. azijnzuur begon te bevroren bij:

I. $12^{\circ}.36$; II. $12^{\circ}.36$; gemiddeld $12^{\circ}.36$.

Verlaging van het vriespunt dus $0^{\circ}.14$, waaruit voor A berekend wordt 0.14.

Bij deze oplossing werden nog 0.809 stof gevoegd.

Vriespunt der nu verkregen oplossing:

I. $12^{\circ}.25$; II. $12^{\circ}.27$; gemiddeld $12^{\circ}.26$.

Verdere verlaging van het vriespunt dus $0^{\circ}.10$, waaruit volgt $A = 0.14$.

Volgens deze bepalingen is dus de formule van het zoog. β -nitrocymol $C_{18}H_{16}N_2O_4$.

	Berekend	Gevonden
A	0.12	I. 0.14; II. 0.14.

Eene verbinding met deze formule, ontstaande uit cymol, was inderdaad een zeer verrassend feit. Er moeten daartoe twee moleculen cymol zijn samengevoegd, onder verlies van twee koolstofatomen. Het optreden van koolzuur bij de bereiding der verbinding vindt hierin zijne verklaring. Evenwel mag niet uit het oog verloren worden, dat bij de nitratie

van andere aromatische koolwaterstoffen ook wel koolzuur is aangetoond.

Men zou misschien kunnen meenen, dat het door mij bereide lichaam niet identiek was met de verbinding die FITTICA en VON GERICHTEN onderhanden hadden, al stemde dan ook het smeltpunt en het uiterlijk van beiden overeen. Dat zij wel degelijk identiek waren volgde ook nog hieruit, dat eveneens de door mij bereide verbinding zoowel met kali als met zwavelzuur p-toluyazuur opleverde; zooals nu zal worden aangetoond.

**BEHANDELING VAN HET ZOOG. β -NITROCYMOL MET
KALI OF NATRON.**

a) *in waterige oplossing.* 1 gr. van het zoog. β -nitrocymol werd gebracht in een kolfje met afvoerbuis, en hierbij gevoegd eene oplossing van 1 gr. natrium in 40 gr. water. De afvoerbuis mondde onder water uit, om eventueel zich ontwikkelend gas te kunnen opvangen. De inhoud van het kolfje werd nu aan 't koken gebracht, waardoor zich het zoog. β -nitrocymol met lichtbruine kleur oploste. Er was geen spoor gas ontweken, dat boven water kon worden opgevangen.

Na bekoeling werd de vloeistof zuur gemaakt met zwavelzuur, waardoor p-toluyLzuur werd neêrgeslagen. Smeltpunt van het uitgewasschen en gedroogde zuur 176°.

Zilverbepaling in het Ag. zout: aangewend 0.1248 zout, gaf 0.0552 Ag.

	Gevonden.	Berekend.
Ag.	44.2	44.4.

In het filtraat van het toluyLzuur werd (met FeSO₄ opl.) gereageerd op salpeterigzuur en op salpeterzuur, maar met negatief gevolg.

b) *in alcoholische oplossing*. 10 gr. van het zoog. β -nitrocymol werden met ong. 100 cM.³ alcohol overgoten en hierbij werd langzaam gevoegd een oplossing van kali in water (1 : 2). Onder warmteontwikkeling en roodkleuring loste zich alles op. Toen dit het geval was, waren er 12 gr. der kali-oplossing aan toegevoegd, of 4 gr. kali, dus eene hoeveelheid die voldoende is om al het toluylzuur, wat kan ontstaan uit de 10 gr. aangewende stof, te neutraliseeren. (uit 1 mol. $C_{10}H_7N_2O_4$ kunnen ontstaan 2 mol. $C_8H_8O_2$, die dus 2 KOH ter neutralisatie vereischen; op 324 deelen stof dus 112 deelen KOH, of op 10 deelen 3.5 deelen KOH.) De vloeistof reageerde nu alkalisch.

De alcohol werd uit een waterbad afgedistilleerd, waarbij tevens *ammoniak* mede overging. Dit ammoniak werd volgens de methode van VAN ROMBURGH *) met broomdinitrobenzol onderzocht op aminen maar met negatief resultaat. Er was dus enkel ammoniak mede overgedistilleerd.

In de kolf bleef een met eene olie doortrokken, roodbruine kristalkoek, die met aether werd uitgetrokken. Deze liet na verdamping eene donkerbruine vloeistof terug, die met waterdamp kleurloos overdistilleerde; slechts een weinig donkergekleurde hars bleef over. Het waterige distillaat, waaronder zich een olieachtig laagje verzameld had, werd met aether uitgeschud, die gedroogd en daarna afgedistilleerd werd.

*) R. 4,189.

Hierbij bleef eene kleurlooze vloeistof over, die tusschen 230° – 233° kookte en aangenaam rook naar benzoëzuren aethylaether. De analyse er van gaf het volgende resultaat:

0.2201 stof gaven 0.1474 H_2O en 0.5930 CO_2

C	73.5	73.2	} ber. voor p-toluylzuren aethylaether.
H	7.4	7.3	

De vloeistof was dus *p-toluylzure aethylaether*; als kookpunt er van wordt opgegeven 228° *).

De vaste massa die er terugbleef na het uittrekken met aether was stikstofhoudend. Het mocht evenwel niet gelukken om aan te toonen in welken vorm de stikstof daarin aanwezig was. Er werd gereageerd op blauwzuur, cyaanzuur; salpeterigzuur, salpeterzuur, maar alles met negatief gevolg. Het hoofdbestanddeel was p-toluylzure kali. De massa was uiterst gemakkelijk oplosbaar in water.

Nog werd beproefd, of alle stikstof in den vorm van ammoniak was uit te drijven door langdurig koken der verbinding $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ met een overmaat van kali. Daartoe werd 1 gr. der verbinding, overgoten met 10 cM.³ alcohol, 6 uur gekookt met 1 gr. kali, opgelost in 2 gr. water. Het kookkolfje was verbonden aan eenen opstijgenden koeler, welks andere einde voorzien was van een met zoutzuur gevuld kali-apparaatje voor elementairanalyse. Na verloop der 6 uren werd de vloeistof uit het kolfje in datzelfde apparaatje

*) NOAD A. 63,281.

overgedistilleerd. Dit distillaat leverde bij verdamping 0.093 gr. salmiak, overeenkomende met 0.025 stikstof; terwijl er in 1 gr. zoog. β -nitrocymol 0.086 gr. stikstof aanwezig zijn. Er was dus maar een klein deel der stikstof als ammoniak ontweken.

Ofschoon de werking der alkaliën nog niet in eene vergelijking kan worden voorgesteld, toch schijnt zoowel de vorming van kalium p-toluylaat, als die van aethyl p-toluylaat er op te wijzen dat in het zoog. β -nitrocymol de atoomgroep toluy $\text{CH}_3\text{.C}_6\text{H}_4\text{.CO}$ aanwezig is, en de stikstof zich niet in de benzolkern bevindt, daar zij bij deze reacties gedeeltelijk als ammoniak, gedeeltelijk in anderen, niet gemakkelijk te bepalen vorm verwijderd wordt. Uit het intact blijven der methylgroep mag men dan verder nog afleiden, dat de stikstof in de verb. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_4$ zich in die zijketen moet bevinden, die in het cymol propyl was.

**BEHANDELING VAN HET ZOOG. β -NITROCYMOL MET
GECONCENTREERD ZWAVELZUUR.**

Deze inwerking werd slechts oppervlakkig nagegaan, en diende voornamelijk daartoe om van de door mij verkregen verbinding nader te bewijzen dat zij identiek was met die van FITTICA en VON GERICHTEN. In dit geval moest er ook hier p-toluylzuur ontstaan. Het zwavelzuur, op 50° gebracht, lost het zoog. β -nitrocymol snel op zonder gasontwikkeling en onder sterke bruinkleuring. Bij 't uitgieten in water verdween deze kleur en scheidden zich witte vlokken af, die uitgewasschen en gedroogd bij 175° smolten. Deze stof was p-toluylzuur.

Analyse van het zilverzout: 0.1046 zout gaf 0.0468 Ag.

Gevonden	Berekend
Ag. 44.7.	44.4.

De van het toulylzuur afgefiltreerde vloeistof kleurt zich bij neutralisatie met soda of ammoniak rood.

REDUCTIEPROEVEN.

I. Met 3% natriumamalgama in alcoholische oplossing.

In de warme alcoholische oplossing van het zoog. β -nitrocymol werd het amalgama in kleine hoeveelheden gebracht. Terstond trad er sterke waterstofontwikkeling op. De vloeistof kleurde zich daarbij geel. Toen er geene verdere verandering meer werd waargenomen werd de alcohol afgedistilleerd. De terugblijvende massa loste, behalve een weinig harsachtige stof, in water op, en uit deze oplossing sloeg verdund zwavelzuur geelwitte vlokken neêr. Deze werden gezuiverd, door hen weer in ammoniak op te lossen, deze oplossing te filtreeren, en weêr neer te slaan en uit te wasschen. Zij smolten nu bij 176° en waren stikstofvrij, dus p-toluylzuur, zooals eene analyse van het zilverzout nader bevestigde:

0.1592 zout gaf 0.0798 Ag.

Gevonden	Berekend
Ag. 43.9.	44.4.

Er was dus blijkbaar geene reductie opgetreden, maar enkel eene splitsing door de gevormde bijtende soda.

II. *Met tinchloruur in alcoholische oplossing.* 1 gew. deel der verbinding $C_{18}H_{16}N_2O_4$ werd overgoten met alcohol en hierbij gevoegd eene oplossing van 4 gew. deelen tin in geconcentreerd zoutzuur, d. i. dus van 6.4 gew. deelen $Sn Cl_2$, zijnde meer dan noodig is, om alle zuurstof uit de verbinding weg te nemen en door waterstof te vervangen. In de koude had geene inwerking plaats. Daarom werd op een waterbad verwarmd; nu loste zich het zoog. β -nitrocymol met gele kleur op, en tevens werd de reuk van *blauwzuur* bemerkbaar. Om dit zuur nog nader aan te toonen werd een klein deel der oplossing afgedistilleerd, welk distillaat eene sterke Berlijnsch-blauw reactie gaf.

Om verdere splitsingsproducten te vinden werd de alcohol afgedistilleerd en het terugblijvende bruin gekleurde product met waterdamp behandeld. Er distilleerden kleurlooze, in water onderzinkende druppels over, die den reuk hadden van *p-toluylzuren aethylaether*. Zij werden met aether opgenomen, die gedroogd en daarna afgedistilleerd werd. De daarbij terugblijvende kleurlooze vloeistof kookte bij 225° – 230° ; kookpunt van den genoemden aether 228° . Na het afdistilleeren van den ester bleef er in het kolfje eene vaste stof terug, die gemakkelijk oploste in ammoniak, en daaruit door zoutzuur neêrgeslagen zijnde bij 176° smolt; het was dus *p-toluylzuur*. Het optreden van den *p-toluylzuren aether*

ook bij deze reactie versterkt op nieuw de meening dat de toluylgroep in het zoog. β -nitrocymol aanwezig is.

III. *Met azijnzuur en zinkstof.* Lost men de verbinding $C_{11}H_{16}N_2O_4$ op in eenigszins verdund azijnzuur, brengt dit zwak aan het koken, en voegt er nu zinkstof in kleine hoeveelheden tegelijk aan toe, dan wordt de vloeistof eerst hoe langer zoo donkerder bruin, later weêr lichter, totdat zij ten slotte weder heldergeel is geworden. Giet men nu uit in water, dan zweven daarin weldra uiterst volumineuze vlokken rond van eene nieuwe verbinding. Gedurende de reductie is er steeds sterke waterstofontwikkeling.

Ter wille van de opbrengst echter is het beter bij deze reductie de verschillende fasen van kleuring in eens te laten verlopen, door n.l. het zoog. β -nitrocymol met zinkstof vermengd, te brengen in kokend verdund azijnzuur. Op de volgende wijze werd zij daarom uitgevoerd:

1 gew. deel β -nitrocymol wordt in een mortier met 20 gew. deelen zinkstof innig gemengd. Intusschen heeft men in een kolfje een mengsel van 40 gew. deelen ijsazijn en 15 deelen water aan het koken gebracht. Hierin wordt nu bij kleine hoeveelheden tegelijk het mengsel van zinkstof en β -nitrocymol gebracht. Bij iedere toevoeging ziet men eene geelbruine kleuring optreden, die echter spoedig weêr verdwijnt, zoodat de vloeistof of weêr geheel kleurloos wordt, of althans maar zwak geel blijft. Men voegt geene nieuwe

hoeveelheid stof toe voordat de kleuring, die de vorige hoeveelheid veroorzaakte, nagenoeg verdwenen is. Het is het beste niet meer dan 2 gr. β -nitrocymol in eens te verwerken, en deze in ruim een half uur in de kokende vloeistof te brengen. Neemt men meer in eens, dan gelukt het niet, de oplossing tot aan 't einde toe slechts zwak gekleurd te houden.

Wanneer dan alles is toegevoegd is de vloeistof meest lichtgeel gekleurd, soms ook geheel kleurloos. Men giet nu in water uit; in plaats van gele, zweven er nu helderwitte of grijze vlokken in rond. Men filtreert deze op een vouwfilter, wast een paar maal met water uit, en kristalliseert hen vervolgens twee à driemaal uit alcohol om; zoo verkrijgt men zwak rose gekleurde fijne naaldjes, smeltende bij 159°. De opbrengst bedraagt $\frac{1}{3}$ van het gewicht der gebruikte verbinding $C_{18}H_{16}N_2O_4$.

Deze opbrengst is zeer afhankelijk van de zuiverheid van het gebruikte β -nitrocymol; wendt men dit nog geelachtig aan, dan ontstaan er meer smerige producten, die de zuivering der nieuwe verbinding verzwaren en de opbrengst verminderen.

Uit het gebruikte zinkstof kan men, door dit eerst met kokend water uit te trekken, met kokenden alcohol nog van dit reductieproduct winnen. Het is echter gemakkelijker dit zinkstof aan de lucht te drogen en bij volgende reducties te gebruiken.

Het zoo verkregen reductieproduct is *stikstofvrij*. De analyses voerden tot de samenstelling $C_{18}H_{18}O_2$.

I.	0.2581	stof gaven	0.7654	CO_2	en	0.1623	H_2O
II.	0.2309	" "	0.6835	" "		0.1452	" "
III.	0.2170	" "	0.6414	" "		0.1360	" "
I.		II.		III.		Ber. voor $C_{18}H_{18}O_2$.	
C	80.8		80.78		80.61		81.17
H	6.98		6.99		6.9		6.82

De verbinding is niet sublimeerbaar; boven haar smeltpunt verhit treedt al spoedig verkoling op. Zij is in kouden alcohol zeer moeilijk, in kokenden tamelijk oplosbaar, gemakkelijk in benzol, zeer moeilijk in petroleumaether op te lossen.

Noch geconcentreerd zoutzuur, noch sterke kali of ammoniak lossen haar op.

Behalve dit product, ontstaan er bij deze reductie van het zoog. β -nitrocymol nog andere verbindingen. Maakt men het water, waarin de azijnzure oplossing is uitgegoten alkalisch, dan bemerkt men een' zwakken reuk naar ammoniak. Wanneer dit water geneutraliseerd en vervolgens gedistilleerd wordt, dan gaat het troebel over, hetgeen veroorzaakt wordt door olieachtige druppeltjes, die een' eigenaardigen reuk bezitten *); er ontstaat echter slechts weinig van deze stof. Eindelijk is er nog een verbinding ontstaan, die zich langzamerhand rood kleurt.

*) Volgens dezen reuk zijn zij p-tolylmethylketon; zie later.

Door de boven beschreven reductie was dus uit de verbinding $C_{18}H_{16}N_2O_4$ eene andere ontstaan van de formule $C_{18}H_{18}O_2$; volgens de empirische formules dus eene vervanging van 2N en 2O door 2H, waaruit dus volgt, dat in de eerstgenoemde verbinding geene nitrogroepen kunnen voorkomen. Want wanneer bij een reductieproces eene nitrogroep geëlimineerd wordt, treedt er eenvoudig waterstof voor in de plaats. Het voorkomen van nitrogroepen was overigens al onwaarschijnlijk geworden door de aanduidingen op het aanwezig zijn der toluylgroep in het zoog. β -nitrocymol. Er bleef dan geene zuurstof genoeg meer over om met de stikstofatomen tot nitrogroepen verbonden te zijn.

ONDERZOEKING VAN HET REDUCTIEPRODUCT $C_{18}H_{18}O_2$.

a) *Behandeling met acetylchloride.* Ten einde eenig inzicht in de natuur van het reductieproduct te verkrijgen, scheen het in de eerste plaats wenschelijk om uit te maken op welke wijze de zuurstof in dit lichaam gebonden is. Daarom werd de werking van acetylchloride er op, nagegaan.

Acetylchloride, versch uit een waterbad gedistilleerd, werd gevoegd bij het reductieproduct, totdat zich dit bij de kooktemperatuur van het chloride geheel had opgelost. Na het kolfje voorzien te hebben van eenen opstijgenden koeler, werd de vloeistof eenigen tijd zwak kokend gehouden; zij kleurde zich lichtbruin. Het chloride werd toen afgedistilleerd, waarvoor eene zwak gekleurde, kristallijne massa terugbleef, die uit alcohol in prachtig glanzende, dunne plaatjes kristalliseerde. Reeds na ééne zulke kristallisatie waren zij volkomen kleurloos geworden, en smolten toen bij 164° . De analyses gaven het volgende resultaat.

I.	0.2068	stof	gaf	0.1262	H_2O	en	0.6562	CO_2
II.	0.2364	" "		0.1382	" "		0.7498	" "
I.								
			II.	Ber. voor $C_{18}H_{16}O$.				
C	86.53		86.5				87.1	
H	6.78		6.5				6.45	

Door de boven beschreven reductie was dus uit de verbinding $C_{18}H_{16}N_2O_4$ eene andere ontstaan van de formule $C_{18}H_{18}O_2$; volgens de empirische formules dus eene vervanging van 2N en 2O door 2H, waaruit dus volgt, dat in de eerstgenoemde verbinding geene nitrogroepen kunnen voorkomen. Want wanneer bij een reductieproces eene nitrogroep geëlimineerd wordt, treedt er eenvoudig waterstof voor in de plaats. Het voorkomen van nitrogroepen was overigens al onwaarschijnlijk geworden door de aanduidingen op het aanwezig zijn der toluylgroep in het zoog. β -nitrocymol. Er bleef dan geene zuurstof genoeg meer over om met de stikstofatomen tot nitrogroepen verbonden te zijn.

ONDERZOEKING VAN HET REDUCTIEPRODUCT $C_{18}H_{18}O_2$.

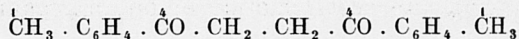
a) *Behandeling met acetylchloride.* Ten einde eenig inzicht in de natuur van het reductieproduct te verkrijgen, scheen het in de eerste plaats wenschelijk om uit te maken op welke wijze de zuurstof in dit lichaam gebonden is. Daarom werd de werking van acetylchloride er op, nagegaan.

Acetylchloride, versch uit een waterbad gedistilleerd, werd gevoegd bij het reductieproduct, totdat zich dit bij de kooktemperatuur van het chloride geheel had opgelost. Na het kolfje voorzien te hebben van eenen opstijgenden koeler, werd de vloeistof eenigen tijd zwak kokend gehouden; zij kleurde zich lichtbruin. Het chloride werd toen afgedistilleerd, waarvoor eene zwak gekleurde, kristallijne massa terugbleef, die uit alcohol in prachtig glanzende, dunne plaatjes kristalliseerde. Reeds na ééne zulke kristallisatie waren zij volkomen kleurloos geworden, en smolten toen bij 164° . De analyses gaven het volgende resultaat.

I.	0.2068	stof	gaf	0.1262	H_2O	en	0.6562	CO_2
II.	0.2364	" "		0.1382	" "		0.7498	" "
I.				II.		Ber. voor	$C_{18}H_{16}O$.	
C	86.53			86.5		87.1		
H	6.78			6.5		6.45		

Het was dus waarschijnlijk, dat zich geene acetylverbinding gevormd had, bij de behandeling met acetylchloride, maar dat de verb. $C_{18}H_{18}O_2$ eenvoudig H_2O had verloren.

Aangenomen dat het reductieproduct zonder condensatie van meer moleculen tot één, en zonder splitsing, eenvoudig door vervanging van 2N en 2O door 2H uit het zoog. β -nitrocymol is ontstaan, kan men, met inachtneming van hetgeen omtrent deze verbinding reeds is aangegeven, verschillende structuurformules opstellen, waaronder deze de eenvoudigste van allen is:



die het reductieproduct voorstelt als een diketon (1,4).

Dergelijke verbindingen zijn o. a. bestudeerd door PAAL *) en KNORR **), die vonden, dat zij onder den invloed van wateronttrekkende middelen water verliezen en in furfuraanderivaten overgaan; dat zij door inwerking van ammoniak pyrrolderivaten geven; en dat zij bij behandeling met phosphor-penta- of trisulfide thiopheenderivaten leveren. Juist omdat het reductieproduct $C_{18}H_{18}O_2$, onder den invloed van een wateronttrekkend middel, water verloren had, werd de mogelijkheid der boven opgestelde structuur in het oog gevat.

KNORR †) heeft voor zulke diketonen (1,4) eene reactie

*) B. 17,913; 2756; 18,367,2251.

**) B. 17,2863; 18,299,1558.

†) B. 19,46.

aangegeven, bestaande in verwarming met azijnzure ammoniak en daarna toevoeging van zwavelzuur. Brengt men nu in de vloeistof een stukje hout en verwarmt, dan moet zich dit, voor 't geval dat er een diketon (1,4) aanwezig is, rood kleuren door de vorming van pyrrolrood.

Het reductieproduct $C_{18}H_{18}O_2$ gaf nu inderdaad deze reactie ten duidelijkste. Daarom werd nu ook de inwerking van ammoniak en van P_2S_5 op genoemde verbinding nader onderzocht.

b) *Behandeling met azijnzure ammoniak.* Volgens een voorschrift van KNORR *) werd bij eene geconcentreerde, zwak kokende oplossing van het reductieproduct in ijsazijn eene oplossing van azijnzure ammoniak in azijnzuur gevoegd, en dit mengsel zwak kokend gehouden. Na korten tijd begonnen zich plotseling kristalplaatjes af te scheiden. Men zette nu de verwarming nog een half uur voort en liet daarna bekoelen. De vloeistof veranderde daardoor in een kristalbrij. De kristallen werden van de moederloog afgefiltreerd, door afwassching met water van ammoniumacetaat bevrijd en dan uit alcohol omgekristalliseerd. De alcoholische oplossing was zwak rood gekleurd en fluoresceerde blauw; de uit haar kristalliseerende blaadjes geleken sprekend op die van de verbinding $C_{18}H_{16}O$, slechts vertoonen zij een' blauwachtigen weerschijn dien de anderen missen. Overigens zijn beide

*) B. 18,299.

verbindingen geheel verschillend. De hier gevormde smolt bij 197° en was stikstofhoudend.

Analyse: I. 0,2046 stof gaf 0,1266 H_2O en 0,6514 CO_2 .

II. 0,2173 " " 11.5 cm^3 N. bij 22° en 759 mM. bar.

I.	II.	Ber. voor $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}$.
C. 86.8	—	87.4
H. 6.8	—	6.9
N. —	5.95	5.66

De formule dezer verbinding was dus $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}$. De inwerking van ammoniak op het reductieproduct was dus inderdaad zoo verlopen als van een diketon (1,4) te verwachten was.

De verbinding $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}$ zou dan een pyrrolderivaat moeten zijn. Evenals dergelijke verbindingen gaf zij, bij indamping met geconcentreerd zoutzuur, eene kersroode hars, welke oplosbaar was in alcohol. Met isatine gaf zij na eenige dagen eene intensieve roodkleuring. Het gelukte evenwel niet om er eene kaliumverbinding van te bereiden. Noch bij behandeling met kali in absoluut-alcoholische oplossing, noch door kalium te brengen in de aetherische oplossing ontstond genoemde verbinding.

c) *Behandeling met phosphorpentasulfide.* Gelijke gewichten van het reductieproduct en van P_2S_5 werden goed doorgewreven en nu in eene toegesmolten buis een half uur op 170° – 180° verhit. Reeds bij 140° trad duidelijke werking op, gepaard met gasontwikkeling; bij de eerstgenoemde temperatuur was de massa taaivloeibaar geworden.

Toen de buis geopend werd ontweek zwavelwaterstof onder druk. De weder gestolde massa werd fijngewreven en in verdunde natronloog gebracht om onontleed P_2S_5 weg te nemen. Na den nacht over hiermede gestaan te hebben werd afgefiltreerd en de bruine, op 't filter terugblijvende stof, na met water te zijn afgewasschen, in kokenden alcohol opgelost. Eene verdere zuivering werd uitgevoerd door oplossing in zwavelkoolstof, 't geen zeer gemakkelijk geschiedt, en door nêerslaan uit deze oplossing met alcohol. Herhaalt men dit eenige malen, dan verkrijgt men gele plaatjes, smeltende bij 170° . Deze bleken zwavelhoudend te zijn, maar ook nog sporen phosphorus te bevatten. Zij werden daarom gesublimeerd, welke bewerking echter met aanzienlijk verlies gepaard ging. De verbinding was nu volkomen kleurloos geworden, en bestond uit uiterst dunne plaatjes. Ook deze waren zwavelhoudend, en thans phosphorvrij; zij smolten bij 171° . De opbrengst was gering. Met isatine en zwavelzuur gaf deze stof eene donkergroene kleuring.

Analyse: 0.2021 stof gaf 0.1144 H_2O en 0.6038 CO_2		
	Gevonden.	Ber. voor $C_{18}H_{16}S$
C	81.5	81.8
H	6.3	6.1

Volgens het boven aangevoerde scheen dus het reductieproduct $C_{18}H_{16}O_2$ werkelijk de daarvoor vermoede structuur

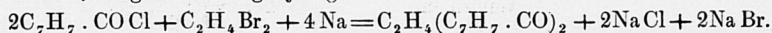
te hebben. Eene synthese er van bevestigde dit nog nader *).

CLAUS en WOLLNER **) hebben eene methode aangegeven, om gemengde aromatische-vetketonen te maken uit vetzuur-chloriden, aromatische koolwaterstoffen en aluminiumchloride. Men kan nu eene verbinding van de structuur



opvatten als succinylchloride, waarin de beide chlooratomen zijn vervangen door tolylresten $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$. De proef was dus te wagen of niet toluol in tegenwoordigheid van aluminiumchloride zou inwerken op succinylchloride. Het was hierbij wel is waar de vraag, of het zuurchloride het toluol op de paraplaats zou aangrijpen, maar daar er volgens CLAUS †) bij de reactie met acetylchloride, toluol en aluminiumchloride uitsluitend de paraverbinding ontstaat, was het niet onwaarschijnlijk, dat dit ook hier het geval zou zijn. Ware het niet zoo, dan was er een isomeer van het reductie-

*) Aanvankelijk werd die beproefd door op een mengsel van 2 mol. p-toluyazuurchloride en 1 mol. aethyleenbromide 4 at. natrium te laten werken, volgens de vergelijking:



Bij gewone temperatuur trad er geene werking op, bij hoogere daarentegen ontwikkeling van brandbare gassen, terwijl na uitgieten van het product in water slechts eene donkerbruin gekleurde, taaie massa verkregen werd, waaruit zich niets liet afzonderen.

**) B. 18,1856.

†) B. 19,234.

product te verwachten; want daar het cymol eene paraverbinding is, moet ook het lichaam $C_{18}H_{18}O_2$ in beide benzolkernen de substituenten in paraplaatsing bevatten.

100 gr. aluminiumchloride werden dan in eene, met opstijgenden koeler voorziene kolf gebracht en met zooveel zwavelkoolstof overgoten dat deze vloeistof juist het chloride bedekte; hierbij werd uit eenen scheitrechter langzaam een mengsel van 100 gr. toluol (kokende tusschen 109° en 111°) en 30 gr. succinylchloride gedruppeld. Dit werd zoo geregeld, dat in ong. $\frac{1}{2}$ uur tijds alles was toegevoegd.

Na eenige minuten begon er zich veel zoutzuur te ontwikkelen. Ongeveer een half uur nadat het mengsel geheel in de kolf gebracht was, werd de zoutzuurontwikkeling zeer zwak; daarop werd alles langzaam in water gebracht. De massa bestond toen uit grijsroode vlokken, die in het water ronddreven, terwijl zich op den bodem van het vat eene vloeistoflaag verzameld had. De vlokken werden op een filter verzameld, en de ondergezonden vloeistoflaag door middel van waterdamp bevrijd van zwavelkoolstof en onaangegrepen toluol. Toen daarna de kolf weër bekoeld was bleef er eene donkergekleurde vaste massa in terug, die herhaaldelijk met kokenden alcohol uitgetrokken werd. Deze zette bij bekoeling roode kristallen af, die evenwel door omkristalliseeren uit azijnzuur en uit alcohol kleurloos werden, en nu in den vorm van platte naaldjes optraden, die bij 159°

smolten, d. i. het smeltpunt van het reductieproduct $C_{18}H_{18}O_2$. Evenals dit gaf het bij behandeling met azijnzure ammoniak de karakteristieke plaatjes van het lichaam $C_{18}H_{17}N$, die ook bij 197° smolten.

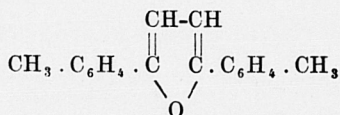
Eene analyse van het bij 159° smeltende lichaam bevestigde dan ook zijne identiteit met het reductieproduct.

	0.2025 stof gaf	0.1266 H_2O en	0.6036 CO_2
	Gevonden.	Ber. voor	$C_{18}H_{18}O_2$
C	81.2		81.17
H	6.9		6.82

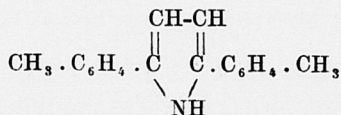
De structuur van het reductieproduct is dus hierdoor be-
wezen. Tevens bleek, dat inderdaad ook bij deze synthese
het toluol op de paraplaats is aangegrepen.

Het reductieproduct $C_{18}H_{18}O_2$ is dus *symmetrisch dipara-
toluylæthaan*. Daaruit volgen nu, naar de onderzoekingen
van PAAL en KNORR (l. c.), de rationeele namen der van
deze verbinding afgeleide lichamen.

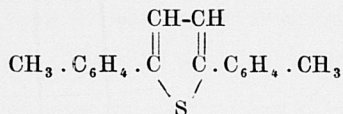
Het bij 164° smeltende lichaam $C_{18}H_{16}O$ is dan *α - α' -dipara-
tolylfurfuraan*.



Het bij 197° smeltende lichaam $C_{18}H_{17}N$ is *α - α' -dipara-
tolylpyrrol*.



Eindelijk het bij 171° smeltende lichaam $C_{18}H_{16}S$ is α - α' -diparatolylthiopheen.



Op verschillende wijzen werd beproefd, om het s-di-p-toluylaethaan weêr om te zetten in de verbinding $C_{18}H_{16}N_2O_4$, waaruit het ontstaan was. Het werd in azijnzure en in alcoholische oplossing, zoowel in de koude als in de warmte, met salpeterigzuur behandeld, zonder dat het er door werd aangegrepen. Bij verwarming met rood salpeterzuur van 1.4 spec. gew. op een waterbad ontstond wel is waar een stikstofhoudend lichaam, maar dit vertoonde een smeltpunt van 138°, was dus niet de verbinding die gewenscht werd. Van verdere proeven in deze richting werd afgezien.

INWERKING VAN ALCOHOLISCHE AMMONIAK OP HET ZOOG. β -NITROCYMOL.

Deze is gedeeltelijk analoog aan de inwerking van alcoholische kali, gedeeltelijk verloopt zij anders.

Overgiet men de verbinding $C_{18}H_{16}N_2O_4$ langzaam, onder voortdurend doorroeren, met sterke alcoholische ammoniak, of beter nog, brengt men bij kleine hoeveelheden genoemde verbinding in die vloeistof, dan lost zij daarin oogenblikkelijk op met geelgroene kleur en onder warmteontwikkeling. Men dampst haar nu in op een waterbad, waardoor eene geelgroene stroop terugblijft, die naar p-toluylzuren aethylaether riekt en na eenige dagen vast en onduidelijk kristallijn wordt. Door behandeling met aether lost het grootste deel op, terwijl er een witte stof (A) overblijft, die uit alcohol in fraaie, rechthoekige, kleurloze plaatjes kristalliseert en bij 158° – 159° smelt. Daar zij echter in alcohol zeer gemakkelijk oplosbaar is, doet men beter om haar uit water om te kristalliseeren, waarin zij in de kookhitte tamelijk, in de koude weinig oplosbaar is.

Het in aether opgeloste gedeelte blijft, na het afdistilleeren dezer vloeistof, als eene sterk gekleurde stroopachtige massa

terug, waarin zich eene onduidelijk kristallijne stof bevindt. Door zeer veelvuldig omkristalliseeren uit aether, benzol en alcohol is hieruit een weinig van eene in geelgroene naaldjes kristalliseerende stof (B) te winnen, die bij 162° smelt.

A. *De plaatjes.* Hun gedrag tegenover oplosmiddelen werd daareven reeds aangegeven. Zij lossen ook in zoutzuur op, en kristalliseeren er onveranderd wêer uit; zij zijn stikstofhoudend en ontwikkelen, even opgekookt met kali, geen ammoniak.

De analyses gaven de volgende resultaten:

I.	0,2058	stof	gaf	0,1352	H ₂ O	en	0,5370	CO ₂	.
II.	0,2154	"	"	0,1351	"	"	0,5560	"	"
III.	0,2056	"	"	17,8	cM ³ N,	temp. 18°,	bar. 761,5		
	I.	II.	III.	Ber. voor C ₈ H ₉ NO					
C	71,1	70,4	—	71,1					
H	7,2	6,9	—	6,7					
N	—	—	10,0	10,4					

Deze empirische formule is die van het toluylzuuramide CH₃. C₆H₄. CONH₂. Dat de verbinding C₈H₉NO ook werkelijk dit amide was werd aangetoond door haar met geconcentreerd zoutzuur te ontleden. Na er 2½ uur mede op 150° verhit te zijn in eene toegesmolten buis, was deze inwendig bekleed met kleurlooze kristalnaalden, die zich in kali zeer gemakkelijk oplosten en bij 178° smolten. Zij waren p-toluylzuur, zooals de analyse van het zilverzout bevestigde.

0,2106	Ag-zout	gaf	0,0939	Ag.
		gevonden	berekend	
Ag.	44,6		44,4.	

Behalve de kristallen bevatte de buis nog eene vloeistof, die bij verdamping salmiak terugliet. Met kali overgoten trad direct sterke ammoniak-ontwikkeling op.

In de chemische literatuur is het p-toluyazuuramide drie-maal vermeld. De oudste mededeeling is van CAHOURS *) afkomstig; hij deelt niets omtrent de eigenschappen mede. De tweede is door SPICA **) gedaan. Volgens hem zou het in fijne, afgeplatte naalden optreden, die weinig in koud water, chloroform en benzol, gemakkelijk in heet water, alcohol en aether oplosbaar zijn en bij 135°-136° smelten. De derde vermelding eindelijk is gedaan door FISCHLI †), die er van opgeeft, dat het in alcohol, aether en heet water zeer gemakkelijk oplost, in koud water moeilijker, en bij 151° smelt.

Om te zien in hoeverre deze vrij uiteenlopende opgaven juist zijn, werd het p-toluyazuuramide synthetisch bereid volgens de methode, door HOFMANN aangegeven voor het maken van vetzuuramiden. Tevens kon dan blijken of de eigenschappen van dit synthetische amide samenvielen met die van het uit de verbinding $C_{10}H_{10}N_2O_4$ verkregen lichaam C_8H_9NO , dat volgens deze formule, en zijne splitsing in ammoniak en p-toluyazuur het amide van dit zuur moest zijn. De proef leerde, dat dit inderdaad volkomen het geval was.

*) A. 108,317.

**) B. 9,82.

†) B. 12,615.

Boven kalk goed gedroogd ammonium-p-toluylaat (uit p-toluylzuur bereid dat door overdrijving met waterdamp gezuiverd was) werd 5 uur lang in eene toegesmolten buis op 230° verhit. De daarna zich in de buis bevindende, bruinachtig gekleurde kristalmassa werd met verdunde ammoniak afgewasschen, en dan uit water eenige malen omgekristalliseerd. De zoo verkregen kleurlooze kristallen vertoonden volkomen denzelfden habitus als de vorigen, smolten aan denzelfden thermometer als deze verhit ook bij 158° – 159° , en waren — even als deze — in aether moeilijk oplosbaar.

Stikstofbepaling:

0,2089 stof gaf 18,2 cM³ N, temp. $17^{\circ},0$; bar. 749,0.

	gevonden.	berekend.
N	9.9	10.4

De vorming van het p-toluylzuuramide uit de verbinding $C_{10}H_{16}N_2O_4$ door behandeling met alcoholische ammoniak is een nieuwe steun voor het vermoeden, dat in die verbinding de groep toluyl voorkomt. Onder den invloed van de ammoniak wordt deze groep afgesplitst, die zich nu hier met de groep NH_2 van het ammoniak kan vereenigen tot amide.

Men zou kunnen meenen, dat de vorming van het amide een secundair proces is, en eerst plaats heeft door de inwerking van ammoniak op primair gevormden p-toluylzuren aethylaether. Daar echter het amide in dit proces bij de gewone temperatuur ontstaat, terwijl de omzetting van genoemden aether met ammoniak eerst bij hogere temperatuur

plaats heeft, is het wel waarschijnlijker, dat meergenoemd amide een primair product der reactie is.

B. *De naaldjes*. Ook deze zijn stikstofhoudend. Zooals reeds gezegd werd smelten zij bij 162°. Zij ontwikkelen met kali verwarmd geen ammoniak en zijn onoplosbaar in geconcentreerd zoutzuur.

De analyses gaven het volgende resultaat:

	I.	0.2143	stof gaf	0.0948	H ₂ O en	0.4704	CO ₂
	II.	0.2185	" "	0.0918	" "	0.4810	"
	III.	0.2054	" "	37.3	cM. ³ N, temp. 18°, bar.	752.6.	
	1.		II.		III.		Ber. voor C ₁₀ H ₉ N ₃ O ₂
C	59.9		60.0		—		59.1
H	4.9		4.7		—		4.4
N	—		—		20.8		20.7

Men ziet dat deze analyses zich niet met de noodige juistheid aansluiten aan de voor C₁₀H₉N₃O₂ berekende cijfers. Deze formule staat dus nog niet geheel vast. Alleen blijkt er uit de verhouding van 10 C. at. tot 3 N. at. in dit lichaam.

De inwerking van alcoholische ammoniak op het lichaam C₁₈H₁₆N₂O₄ schijnt dus, evenals die van alcoholische kali, van samengestelden aard te zijn. Het ontstaan van p-toluylzuuramide is analoog aan de vorming van toluylzuren aether; maar het optreden van een lichaam met 10 C. at. op 3 N. at. is te danken aan eene specifieke werking van de ammoniak.

BEHANDELING DER VERBINDING $C_{18}H_{16}N_2O_4$ MET ZOUTZUUR.

I. *Met zoutzuur op 140° in eene toegesmolten buis.* Reeds meermalen werd er de aandacht op gevestigd, dat in het zoog. β -nitrocymol toluylgroepen zouden kunnen voorkomen. Het scheen daarom wenschelijk om de hoeveelheid p-toluylzuur te bepalen, die er uit te winnen is; uit $C_{18}H_{16}N_2O_4$ moeten theoretisch $2 C_8H_8O_2$ zijn te verkrijgen.

Bij het onderzoek der inwerking van zoutzuur op het zoog. β -nitrocymol werd zulk eene bepaling gedaan.

2 gr. der verbinding werden in eene, aan den eenen kant toegesmolten buis gebracht en hierbij 10 cm^3 sterk zoutzuur gevoegd; de buis werd verder met zoutzuurgas gevuld en nu ook aan den anderen kant toegesmolten. Daarop werd zij 6 uur op 130° — 135° verhit.

De inhoud der buis was daarna slechts weinig gekleurd. Bij het openen ontweek onder vrij veel drukking gas, dat in eene verdeelde buis boven kwikzilver werd opgevangen. Nu werd eerst met water het zoutzuurgas weggenomen,

daarna kali toegevoegd, waardoor ongeveer $\frac{2}{3}$ gedeelte van het nog overgebleven gas werd geabsorbeerd; dit was dus waarschijnlijk koolzuur, te meer daar het kalkwater sterk troebel maakte. Het niet door kali geabsorbeerde deel brandde met de blauwe, voor kooloxyde eigenaardige vlam.

De inhoud der buis bestond verder uit eene lichtgele vloeistof en uit kristallen. Deze werden gefiltreerd en met water afgewasschen totdat het zoutzuur verwijderd was. Zij losten op in ammoniak, en in deze oplossing gaf zoutzuur het bekende vlokachtige neerslag van p-toluylzuur, dat door zijn smeltpunt (176° gevonden) nader als zoodanig werd gekenmerkt. Het gewicht van dit zuur bedroeg 1,76 gr., terwijl uit 2 gr. zoog. β -nitrocymol 1,68 gr. kunnen ontstaan. Werkelijk was dus al het zuur gevormd, wat de verbinding $C_{10}H_7N_2O_4$ kan opleveren.

Het zoutzure filtraat van de kristallen werd tot droog toe verdampt. Er bleef een zwak gekleurd zout terug, dat na afwasschen met absoluten alcohol en omkristalliseeren kleurloos werd. Het bleek enkel te bestaan uit chloorammonium.

Als splitsingsproducten zijn dus gevonden: *p-toluylzuur*, *koolzuur*, *kooloxyde* en *ammoniak*.

II. *Met zoutzuur bij de kookhitte.* Het zoogenaamde β -nitrocymol wordt slechts langzaam aangegrepen door sterk zoutzuur bij de kookhitte. Daarom werd het er twee dagen lang aan

een' opstijgend koelvat mede gekookt. Er had zich toen rijkelijk p-toluylzuur gevormd, waarvan werd afgefiltreerd.

Een deel van het zoo verkregen gele filtraat werd alkalisch gemaakt en reduceerde nu sterk, reeds bij gewone temperatuur, Fehling's proefvocht, hetgeen wijst op de aanwezigheid van *hydroxylamine*. Dit werd nog nader aangetoond door een gedeelte van het filtraat tot droog toe te verdampen en de terugblijvende zoutmassa met heeten absoluten alcohol uit te trekken. Het opgeloste kristalliseerde bij bekoeling uit, en deze kristallen werden nogmaals aan dezelfde bewerking onderworpen. Zoo werd ten slotte eene kleine hoeveelheid van een wit zout gewonnen, dat sterk, reeds bij gewone temperatuur Fehling's proefvocht, alsmede eene ammoniakale zilveroplossing reduceerde, en bij 147°-149° smolt; het smeltpunt van zoutzuur hydroxylamine wordt opgegeven bij 151°. De verkregen hoeveelheid zout was niet voldoende om er het stikstof- of chloorgehalte in te bepalen. Door behandeling met oenanthaldehyde, volgens voorschrift van WESTENBERGER *), werd een weinig van eene gekristalliseerde stof verkregen, die bij ong. 45° smolt, terwijl het smeltpunt van oenanthaldoxime bij 50° ligt.

De rest van het filtraat werd ingedampt; het kristallijne residu werd weer met water opgenomen, de oplossing gefiltreerd en bij dit filtraat ammoniak gevoegd totdat alkalische

*) B. 16,2992.

reactie was ingetreden. De vloeistof had zich hierbij rood gekleurd. Door chloorcalciumoplossing ontstond er een zwak gekleurd neerslag in, dat na herhaalde malen te zijn uitgewassen, wit werd. Het was nu onoplosbaar in kokend azijnzuur, maar oplosbaar in verdund zoutzuur.

De kalkbepaling gaf het volgende resultaat:

0.0835 $\text{CaC}_2\text{O}_4 + \text{H}_2\text{O}$ gaf 0.0320 CaO .			
	Berekend.	Gevonden.	
CaO	38.4		38.3.

Het was dus calciumoxalaat $\text{CaC}_2\text{O}_4 + \text{H}_2\text{O}$.

Er had zich maar weinig oxaalzuur gevormd.

SYNTHESE VAN HET ZOOG. β -NITROCYMOL UIT P-TOLYL-METHYLKETON $C_7H_7 \cdot CO \cdot CH_3$.

Door deze synthese werd eindelijk het directe bewijs geleverd voor de aanwezigheid van toluylgroepen in de verbinding $C_{18}H_{16}N_2O_4$. De gedachtengang die hiertoe leidde, was de volgende:

WIDMAN *) had gevonden, dat wanneer cymol met salpeterzuur (spec. gew. 1.4) voorzichtig behandeld wordt, er o. a. p-tolylmethylketon ontstaat. Wanneer hij nl. het inwerkingsproduct van beide eerstgenoemde stoffen met waterdamp behandelde, distilleerde, behalve veel onveranderd cymol, ook genoemd keton mede over, dat door fractionneering er van gescheiden werd.

Nu had ik ter terugwinning van onaangegrepen cymol de olieachtige vloeistof, die bij de bereiding van het zoog. β -nitrocymol tevens ontstond †), steeds aan eene distillatie met stoom onderworpen en op deze wijze eene niet onaanzienlijke hoeveelheid eener geelachtige vloeistof verkregen,

*) Zie bl. 11 dezes.

†) Zie bl. 16 dezes.

die dus een mengsel van cymol met p-tolylmethylketon kon zijn. Deze vloeistof werd nu gefractionneerd; maar na eenige malen deze bewerking herhaald te hebben ging bijna alles beneden 180° over. Bij de temperatuur, waarbij het keton moest distilleeren (220° ong.) was geene fractie meer te krijgen. Er was dus geen keton in de onderzochte vloeistof aanwezig. Het vermoeden rees nu, of bij de bereiding der verbinding $C_{18}H_{16}N_2O_4$, misschien het p-tolylmethylketon als primair product ontstaat, en eerst hieruit door verdere inwerking van salpeterzuur het zoog. β -nitrocymol gevormd wordt.

Om te beproeven of deze onderstelling juist was, werd daarom p-tolylmethylketon, volgens het voorschrift van CLAUS en WOLLNER *), bereid uit toluol, acetylchloride en aluminiumchloride. Het toluol werd eerst over natrium gefractionneerd en het bij 109° — 111° overgaande gedeelte gebruikt. De opgegeven methode werd gevolgd, met die wijziging, dat na het uitgieten van het ruwe reactieproduct in water en afzondering der daaronder zich bevindende olieachtige laag, uit deze eerst de ter verdunning gediend hebbende zwavelkoolstof werd afgedistilleerd. De opbrengst (CLAUS vermeldt haar niet) was niet groot.

De bij 215° — 225° overgaande fractie werd gevoegd bij haar tienvoudig gewicht aan rood salpeterzuur (spec. gew. 1.4), hetzelfde wat ter bereiding van het zoog. β -nitrocymol uit

*) B. 18,1856; 19,234.

cymol dient, en er bij gewone temperatuur zacht mede omgeschud, waardoor een weinig verwarming optrad.

De behandeling met salpeterzuur werd zoolang voortgezet, totdat een druppel van de op het zuur drijvende olieachtige laag, op een horlogeglas gebracht, door wrijving met een' glasstaaf, geheel vast werd. Toen dit bereikt was, goot men salpeterzuur en olielaag in koud water uit. De op den bodem zinkende vloeistof werd weldra eene vaste massa, die met water afgewassen en uit alcohol eenmaal omgekristalliseerd, in schoone kleurlooze naaldjes optrad, die geheel het voorkomen der verbinding $C_{18}H_{16}N_2O_4$ hadden. De opbrengst er aan schijnt nagenoeg quantitatief te zijn.

Het zoo verkregen lichaam smolt bij 125° ; bij verwarming met kali of zwavelzuur ontstond p-toluyazuur en bij reductie met zinkstof en azijnzuur, op de boven voor het zoog. β -nitrocymol aangegeven wijze, ontstond onder dezelfde verschijnselen het bij 159° smeltende reductieproduct.

Eene stikstofbepaling gaf de volgende uitkomst.

0.2267 stof gaf 17.4 cM^3 stikstof bij 15° C , bar. 756 mM.

Gevonden. Ber. voor $C_{18}H_{16}N_2O_4$

N 8.9

8.6

De identiteit van het zoog. β -nitrocymol met het hier gevormde lichaam is dus bewezen, en daardoor tevens de aanwezigheid van twee toluylgroepen er in. Immers, aan de vorming der verbinding $C_{18}H_{16}N_2O_4$ moeten twee moleculen van het keton (empirische formule $C_9H_{10}O$) hebben deelgenomen, en in elk

molecule keton komt eenmaal deze groep voor. Dat zij onveranderd ook in het zoog. β -nitrocymol zijn overgegaan wordt bewezen door hun uittreden uit die verbinding onder den vorm van toluylzuur, zijn aether of zijn amide.

De werking van het salpeterzuur op het p-tolylmethylketon heeft zich dus enkel bepaald tot de methylgroep, die direct aan carbonyl is gebonden, en wel heeft er gedeeltelijk waterstofonttrekking, gedeeltelijk substitutie plaats gehad.

Hoe de verbinding $C_{18}H_{16}N_2O_4$ uit het keton $C_9H_{10}O$ ontstaan is, kan men zich op tweeërlei wijze voorstellen: òf er is eerst van de bovenbedoelde methylgroep een gedeelte der waterstof weggeoxydeerd, en dan hebben twee van zulke ketonresten zich vereenigd, waarna eerst verdere substitutie van waterstof door stikstof-zuurstof is geschied; òf in het keton is direct stikstof-zuurstof ingetreden, waarna twee dus gewijzigde ketonresten zich verbonden hebben. De eerste dezer vormingswijzen schijnt uitgesloten, omdat het reductieproduct $C_{18}H_{18}O_2$, dat inderdaad als bestaande uit de resten $C_7H_7 \cdot CO \cdot CH_2-$ van het p-tolylmethylketon beschouwd kan worden, dan als primair product moest zijn opgetreden, en het niet gelukt is dit door inwerking van salpeterzuur of salpeterigzuur in de verbinding $C_{18}H_{16}N_2O_4$ om te zetten. De tweede voorstellingswijze verdient dus de voorkeur.

Het is een lang bekend feit, dat cymol door behandeling met verdund salpeterzuur p-toluylzuur levert; zelfs is dit de

gebruikelijke wijze om zich dit zuur te verschaffen. Dat daarbij tevens azijnzuur ontstaat is o. a. door FITTIG, KÖBRIG en JILKE *), alsook door KEKULÉ en DITTMAR †) aangetoond. Bij dit proces wordt dus eenvoudig de propylgroep aangegrepen zoo dat er één C-atoom aan de benzolkern blijft en de carboxylgroep van het toluylzuur levert, terwijl de beide anderen voor de vorming van het azijnzuur dienen.

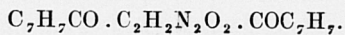
Laat men het zoog. β -nitrocymol lang in aanraking met sterk salpeterzuur, of kookt het er korteren tijd mede, dan gaat het ook over in p-toluylzuur; hierdoor is dus een tweede weg gegeven om van cymol tot dit zuur te geraken, die volgens het voorafgaande aldus is: Uit cymol ontstaat eerst het p-tolylmethyleketon; men kan zich dit het beste verklaren door aan te nemen, dat daarbij de normale propylgroep eerst is overgegaan in isopropyl. Door verdere inwerking van salpeterzuur vereenigen zich nu twee moleculen van genoemd keton onder vorming van het zoog. β -nitrocymol; ten slotte wordt dit dan weër gesplitst, waardoor p-toluylzuur geboren wordt.

*) A. 145,129.

†) B. 3,895.

STRUCTUUR DER VERBINDING $C_{18}H_{16}N_2O_4$.

In het voorafgaande werd reeds aangetoond, dat deze verbinding twee toluylgroepen bevat. Trekt men tweemaal die groep C_8H_7O af van de formule $C_{18}H_{16}N_2O_4$, dan blijft er nog een atoomcomplex $C_2H_2N_2O_2$ over, zoodat men genoemde formule aldus mag schrijven:



Voor de bepaling van de structuur van het middenstuk $C_2H_2N_2O_2$ moet men de volgende, boven verzamelde gegevens, in het oog vatten:

Behalve p-toluylzuur of verbindingen er van ontstonden er bij de verschillende splitsingen der verbinding $C_{18}H_{16}N_2O_4$

- a) door behandeling met tinchloruur: cyaanwaterstof.
- b) met zoutzuur op hooge temperatuur: ammoniak, kool-dioxyde en kooloxyde.
- c) met kokend zoutzuur: oxaalzuur en hydroxylamine.

Het optreden van oxaalzuur in 't eene geval en dat van koolzuur en kooloxyde in het andere zijn blijkbaar nauw verwante feiten, daar immers beide genoemde gassen ook uit oxaalzuur ontstaan. Maar ook staan de vorming van

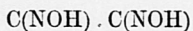
ammoniak eenerzijds en die van hydroxylamine *) anderzijds met elkaar in verband; beiden doen het voorkomen van oximidogroepen N(OH) in het zoog. β -nitrocymol vermoeden.

Zoo vond GUTKNECHT **) dat isonitrosomethylaceton $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CNOH} \cdot \text{CH}_3$ bij verhitting met zoutzuur op 140° gesplitst wordt in azijnzuur en ammoniak. SCHRAMM †) kookte deze zelfde verbinding met geconcentreerd zoutzuur en verkreeg hydroxylamine en weinig azijnzuur. Bij neutralisatie der zure vloeistof, na koking, kleurde zij zich donkerbruin, of schoon zij aanvankelijk kleurloos was.

Deze feiten zijn geheel analoog aan de boven vermelde; daarom houd ik het er voor, dat ook in het zoog. β -nitrocymol oximidogroepen aanwezig zijn. De vorming van blauwzuur bij de reductie met tinchloruur wees er daarenboven reeds op, dat de stikstof direct aan koolstof gebonden moest zijn.

Eindelijk is het ontstaan van oxaalzuur een bewijs er voor, dat in de groep $\text{C}_2\text{H}_2\text{N}_2\text{O}_2$ de koolstofatomen direct aan elkaar gebonden zijn, wat ook door de structuur van het reductieproduct $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_2$ reeds waarschijnlijk was.

Met het oog op het voorafgaande zou de structuur van genoemde groep voorgesteld kunnen worden door

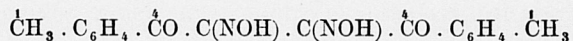


*) Bij deze redeneering is ondersteld, dat er bij de behandeling van het zoog. β -nitrocymol met kokend zoutzuur werkelijk hydroxylamine is ontstaan, zooals boven waarschijnlijk werd gemaakt.

**) B. 12,2290.

†) B. 16,177.

en dan die van het zoog. β -nitrocymol door



zoodat zijn rationeele naam zou zijn: *symmetrisch diparatoluyl-di-isonitroso-aethaan*.

Door het in de voorgaande bladzijden vermeld onderzoek is dus de daareven opgestelde structuur der verbinding, die oorspronkelijk gehouden werd voor een nitroderivaat van het cymol, waarschijnlijk gemaakt. Waarschijnlijk — niet zeker bewezen; daartoe zouden nog sommige der hier beschreven reacties grondiger bestudeerd en stellig ook nog wel nieuwe waarnemingen bij de reeds gedane moeten gevoegd worden.

Zoo zij er hier nog eene vermeld, waarvan 't niet mocht gelukken eene bevredigende verklaring te vinden. Doordien het volgens het bovenstaande waarschijnlijk was, dat er in de verbinding $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ twee oximidogroepen voorkomen, werd beproefd, om er een acetylderivaat van te maken, door haar met azijnzuuranhydride te koken. Het zoog. β -nitrocymol werd met zooveel azijnzuuranhydride overgoten, dat het er bij verwarming in oploste (op 5 gr. kwamen 30 gr. anhydride) en er $4\frac{1}{2}$ uur aan een' opstijgenden koeler zwak mede gekookt. Na bekoeling werd in water uitgegoten, dat

het overvloedige anhydride wegnam en eene vaste stof terugliet, die na tweemaal uit alcohol te zijn omgekristalliseerd in goed gevormde kristallen (op het oog lang gerekte rhomboëders) optrad, en bij 167° smolt. Van deze stof werden vele analyses gemaakt, die echter steeds tot een ander resultaat voerden dan verwacht werd.

I. 0.2138 stof gaf 11.8 cM ³ N bij 10° en 772 mM. bar.						
II. 0.2233 " " 0.1010 H ₂ O en 0.5104 CO ₂						
III. 0.1978 " " 0.0906 " " 0.4502 "						
IV. 0.1954 " " 0.0904 " " 0.4474 "						
V. 0.2687 " " 0.1236 " " 0.6118 "						
VI. 0.2658 " " — " " 0.6062 " *)						
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
	Ber. v. C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₄ (C ₂ H ₃ O) ₂					
C	—	62.3	62.08	62.4	62.1	62.2
						64.7
H	—	5.02	5.01	5.3	5.1	—
						4.9
N	6.7	—	—	—	—	—
						6.8
	Ber. v. C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₄ · (C ₂ H ₃ O) ₂ O					
						61.97
						5.1
						6.6

In plaats van met eene diacetylverbinding, zooals vermoed werd, stemmen de resultaten dezer analyses veel meer overeen met een additieproduct van azijnzuuranhydride aan de verb. C₁₈H₁₆N₂O₄.

Werd deze nieuwe verbinding in geconcentreerd zwavelzuur gebracht en een weinig verwarmd, dan loste zij daarin met eene schoone roode kleur op; wanneer nu deze oplossing

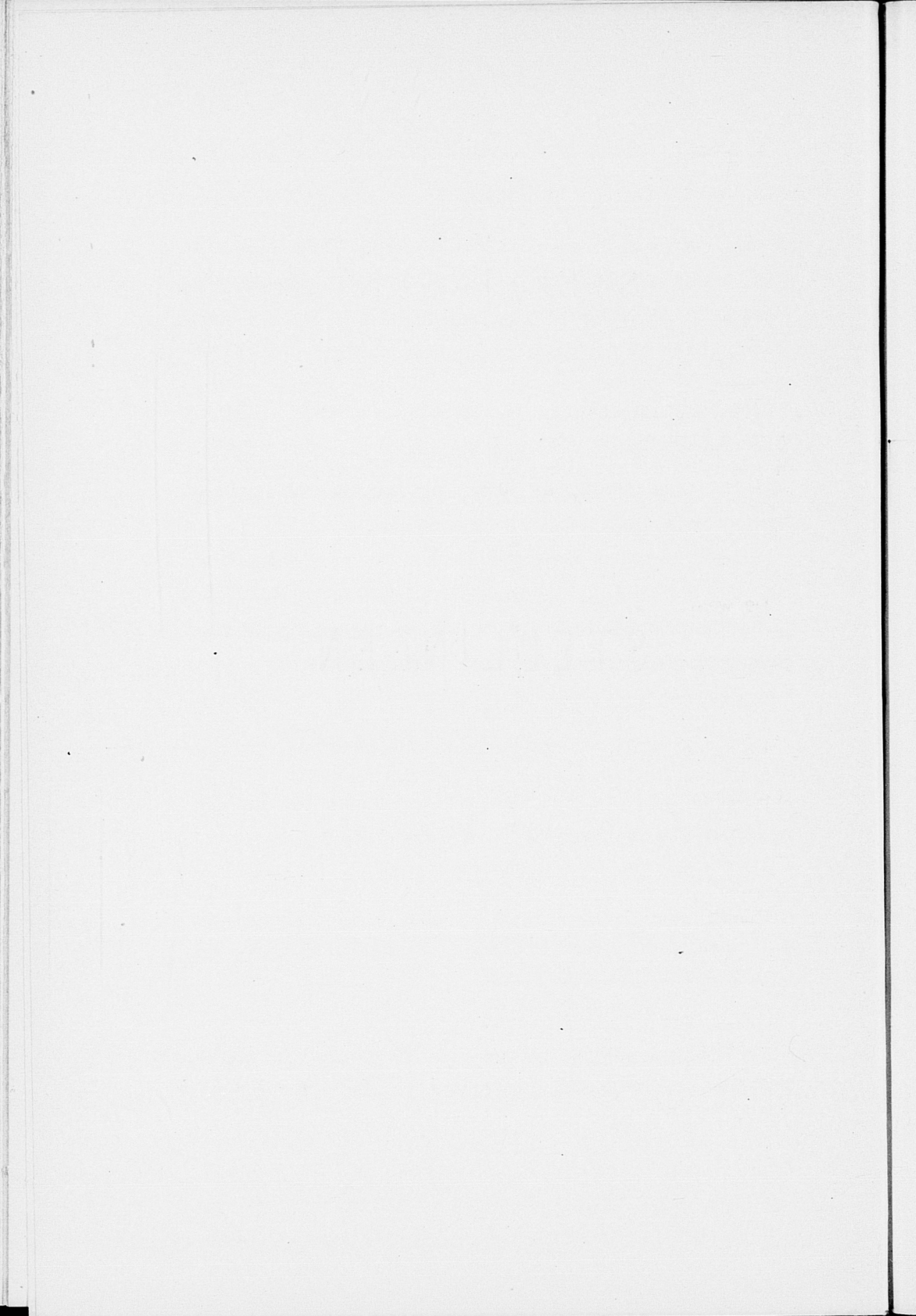
*) De analyses V en VI werden door Dr. van ROMBURGH gedaan, wien hiervoor mijn' oprechten dank zij gebracht.

in water werd uitgegoten verdween die kleur geheel, en er sloegen witte vlokken van p-toluylzuur neer (smeltpunt 176° gevonden). Als men nu hiervan affiltreerde, en het filtraat distilleerde liet zich geen spoor azijnzuur in het distillaat vinden, terwijl ook tijdens de oplossing in het zwavelzuur absoluut geen reuk naar azijnzuur was waar te nemen.

Maakte men de in het distilleerkolfje terugblijvende zure vloeistof neutraal, dan scheidden zich geene roode vlokken af, en er ontstond geene roode kleuring, zooals bij de analoge behandeling van het zoog. β -nitrocymol het geval was.

Uit het niet optreden van azijnzuur, bij ontleding der stof op boven aangegeven wijze, zou men geneigd zijn om te besluiten, dat er in 't geheel geen acetylgroepen in voorkwamen. Intusschen zou het voorbarig zijn om verdere meeningen over deze verbinding uit te spreken.

STELLINGEN.



STELLINGEN.



I.

Het feit, dat sommige verbindingen zich weêr op nieuw vormen kunnen, bij eene temperatuur die ver boven hunne dissociatietemperatuur ligt, is niet in tegenspraak met den algemeenen regel, dat bij stijging van den warmtegraad de affiniteit afneemt.

II.

De waarde van een' indicator bij titraties hangt, behalve van zijne duidelijke kleurswisseling, enkel af van de verhouding zijner aviditeit tot die der te bepalen stof.

III.

Bij het ontstaan van zoutzuur en chloorzuur uit aan zonlicht blootgesteld chloorwater, is het waarschijnlijker dat dit chloorzuur een primair reactieproduct is, dan dat het uit eerst gevormd onderchloorigzuur afkomstig is.

IV.

Terecht heeft RATHKE er op gewezen, dat BERTHELOT van de zoogenaamde „vreemde energie” bij zijne conclusien een zeer willekeurig gebruik maakt.

V.

De electrochemische theorie van BERZELIUS kan geene voldoende verklaring geven van de bestendigheid der „gepaarde verbindingen.”

VI.

Het aannemen van moleculaire verbindingen naar vaste verhoudingen is voorshands nog noodzakelijk.

VII.

De methode van de bepaling der verbindingswarmte uit de verbrandingswarmte is in 't algemeen nog niet nauwkeurig genoeg, om met de zoo verkregen waarden voor de verbindingswarmte structuurquesties te kunnen oplossen.

VIII.

Dat THOMSEN door zijne thermochemische beschouwingen soms tot andere structuurformules komt dan de langs zuiver chemischen weg opgestelde kan gedeeltelijk zijne oorzaak hebben daarin, dat hij geen rekening houdt met den invloed, dien niet direct aan elkander gebonden atomen op elkaar kunnen uitoefenen.

IX.

Het constante verschil in verbrandingswarmte tusschen de opvolgende leden der verschillendste homologe reeksen is een steun voor de leer der „Atomverkettung.”

X.

Bij het uittreden van water uit één molecule eener organische verbinding is de plaats der op elkaar reageerende atomen van veel grooter invloed dan de chemische functie der verbinding.

XI.

De proeven van RÖSE over de al of niet gelijkwaardigheid van twee der vier bindingseenheden van de koolstof (Kohlensäureaffinitäten) zijn voor deze vraag niet bewijzend.

XII.

Mierenzuur en zwaveligzuur hebben analoge structuur.

XIII.

Noch in fumaarzuur, noch in maleinezuur zijn de carboxylgroepen aan één koolstofatoom gebonden.

XIV.

De theorie van JACOBSEN over het ontstaan van aromatische koolwaterstoffen bij de drooge distillatie van steenkolen, enz. is grootendeels onhoudbaar.

XV.

De verbindingen, die α - en β -thiopheenzuur aangaan zijn te vergelijken met die van optisch actieve en tegengesteld draaiende isomeren.

XVI.

Men mag uit de chinolinesynthese van SKRAUP nog niet a priori besluiten, dat het isochinoline zal kunnen verkregen worden uit benzylamine en glycol.



