



# **Bijdrage tot de kennis van cyanazijnzuur en malonzuur**

<https://hdl.handle.net/1874/255662>

III

3

BIJDRAGE TOT DE KENNIS

VAN

CYANAZIJNZUUR EN MALONZUUR.



BIJDRAGE TOT DE KENNIS  
VAN  
CYANAZIJNZUUR EN MALONZUUR.

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT,

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Wis- en Natuurkunde,

AAN DE HOOGESCHOOL TE UTRECHT,

NÁ MACTHIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

Mr. H. P. G. QUACK,

GEWOON HOOGLEERAAR IN DE RECHTSGELEERDE FACULTEIT,

MET TOESTEMMING VAN DEN ACADEMISCHEN SENAAI

EN

VOLGENS BESLUIT DER FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE,

IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN

op Dinsdag den 22 December 1874, ten 1 ure

DOOR

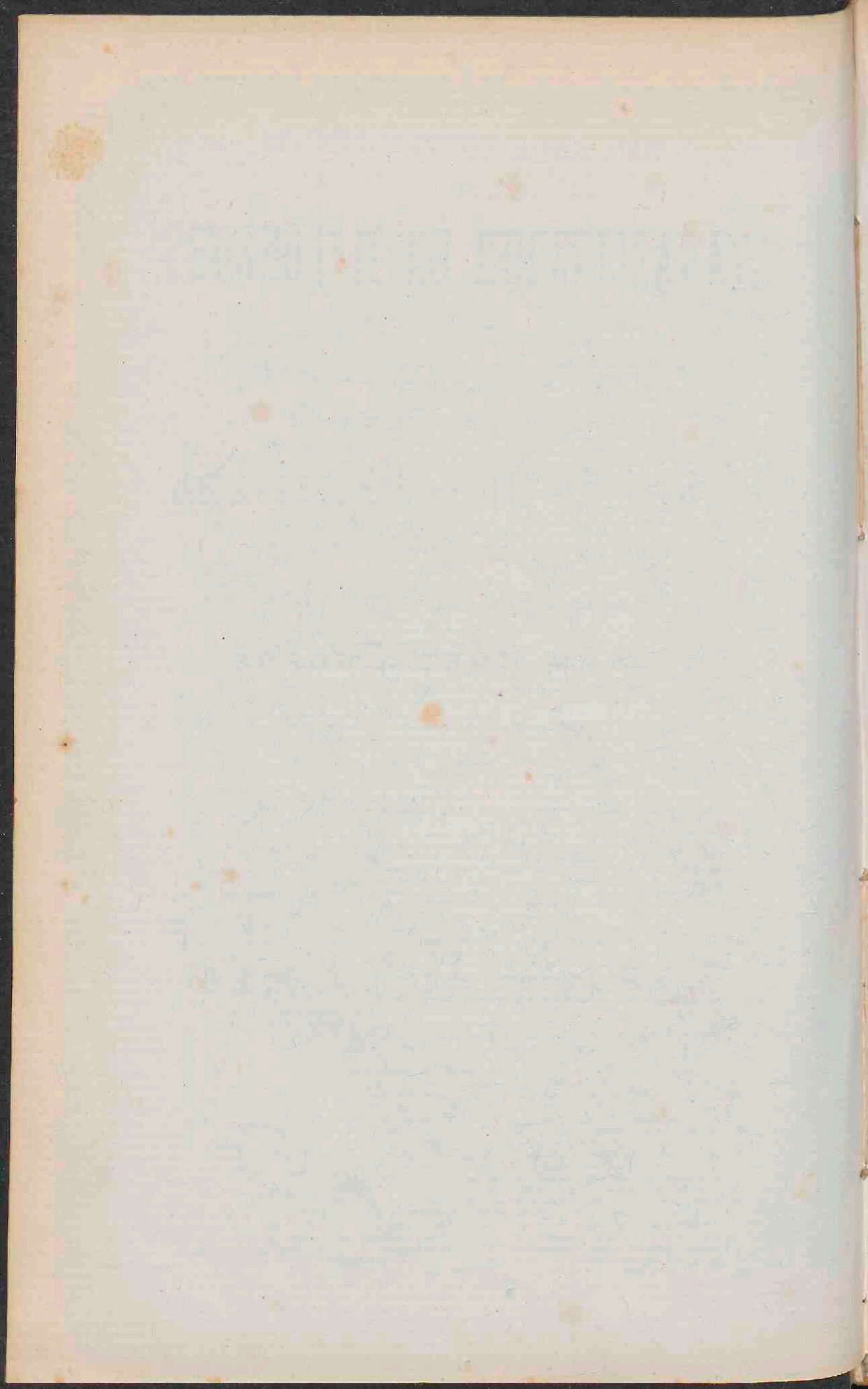
JACOBUS HENRICUS VAN 'T HOFF. (M. A. C.)

geboren te Rotterdam.

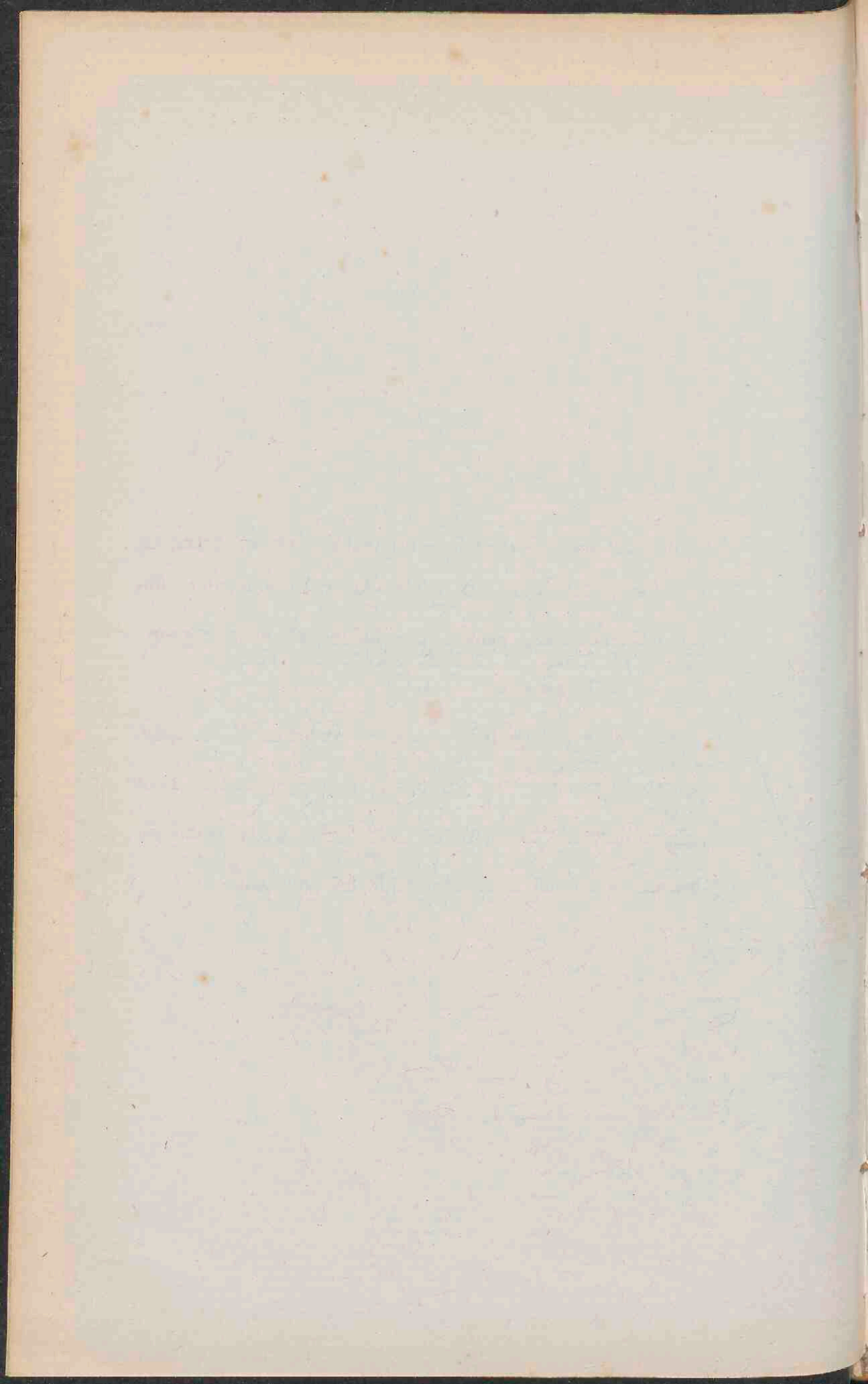


*Handwritten signature*

UTRECHT,  
P. W. VAN DE WEIJER,  
Stoomdrukkerij.



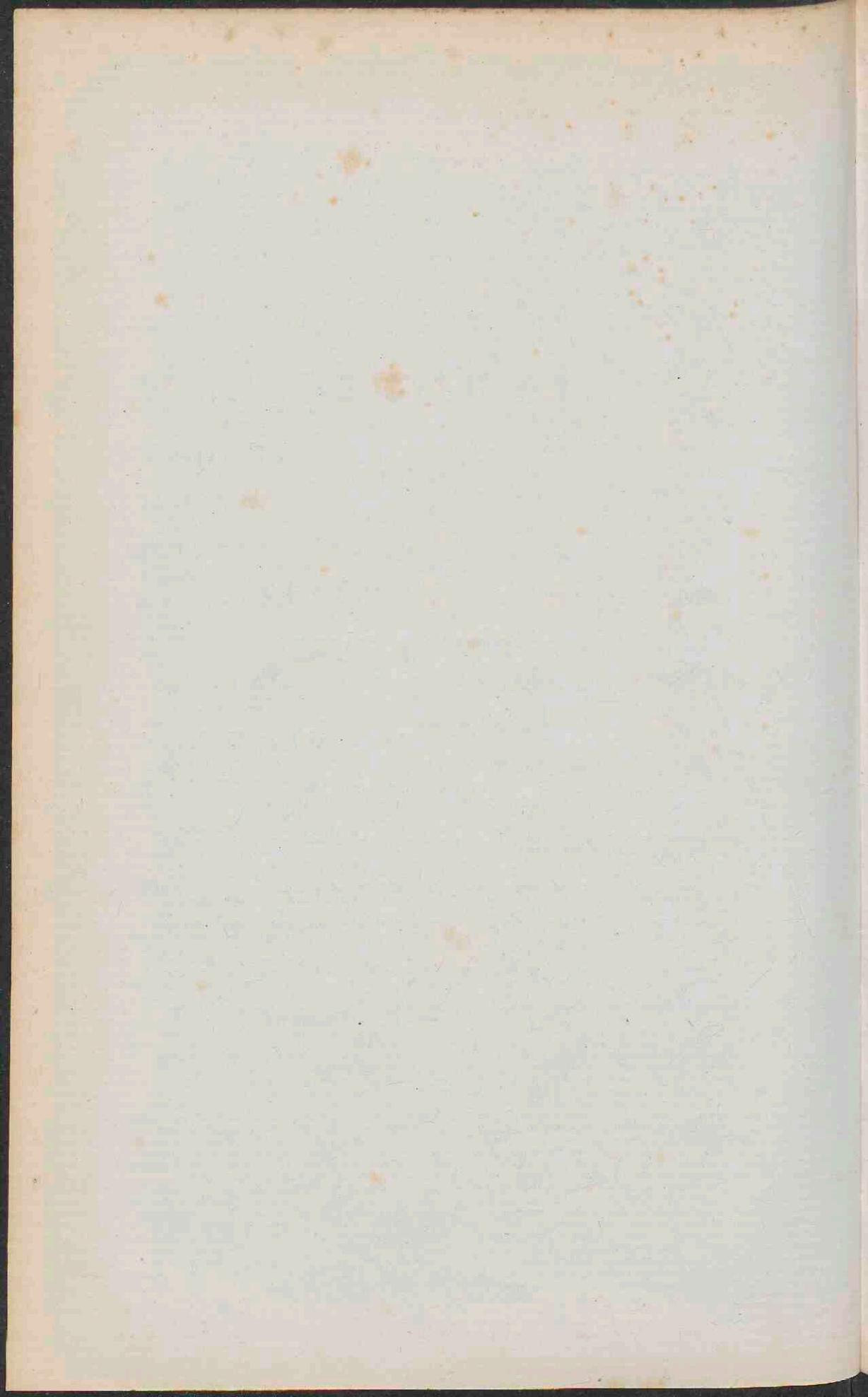
AAN MIJNE OUDERS.



Bij het einde van mijn' studentenloopbaan breng ik een woord van dank aan mijne Ouders en aan allen, die tot mijn vorming, zoowel door leiding als door omgang, hebben medegewerkt.

Van deze gelegenheid maak ik gebruik U, hooggeschatte Promotor, E. MULDER, in het bijzonder, mijn erkentelijkheid te betuigen voor de welwillendheid, waarmede gij mij steeds ter zijde hebt gestaan.



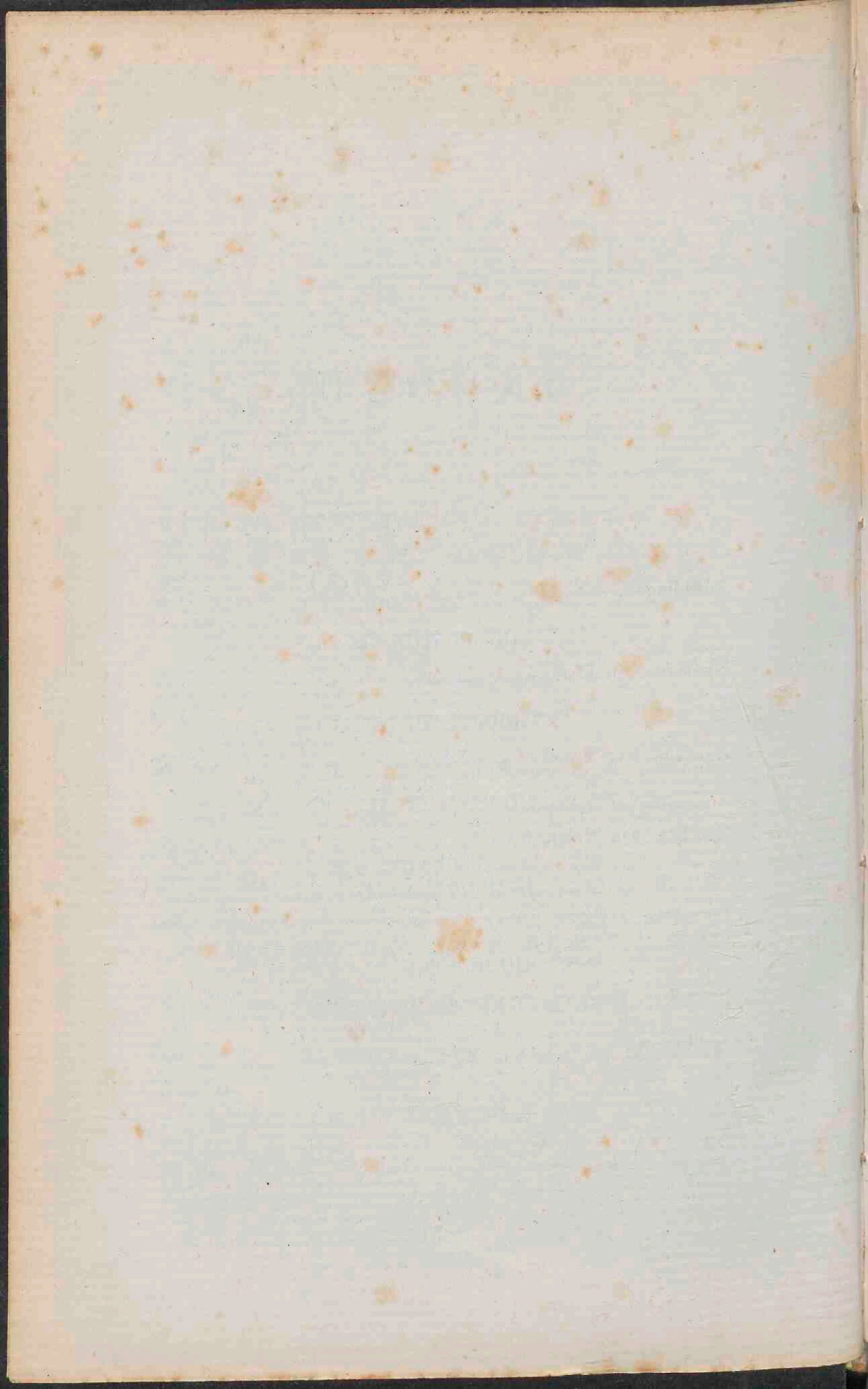


# INHOUD.

---

	Bladz.
Inleiding . . . . .	4
HOOFDSTUK I.	
Synthese van Eenbasische Zuren . . . . .	12
HOOFDSTUK II.	
Synthese van Tweebasische Zuren. . . . .	45
HOOFDSTUK III.	
Synthese van Malonzuur . . . . .	57
HOOFDSTUK IV.	
Bereiding, Eigenschappen en Derivaten van Cyanazijnzuur.	65
HOOFDSTUK V.	
Bereiding, Eigenschappen en Derivaten van Malonzuur .	80
Stellingen . . . . .	89

---



## INLEIDING.

---

De merkwaardige afbrekings-produkten van het Urinezuur zijn in hoofdzaak afgeleiden van de drie volgende verbindingen:

Alloxan  $(C_4 O_4 N_2 H_2)$ ,

Dialurzuur  $(C_4 O_4 N_2 H_1)$ ,

Barbiturzuur  $(C_4 O_3 N_2 H_4)$ ,

waarvan de samenstelling in een eenvoudige onderlinge betrekking staat, n.l.:

Alloxan = Dialurzuur  $- H_2$ ,

Dialurzuur = Barbiturzuur  $+ O$ .

De eerste is de verhouding tusschen Aldehyd en Alcohol:

$C_2 H_4 O = C_2 H_6 O - H_2$ ,

de tweede die tusschen Zuur en Aldehyd:

$C_2 H_4 O_3 = C_2 H O + O$ ;

werkelijk kan men ook door reductie van Alloxan tot

Dialurzuur en Barbiturzuur, daarentegen door oxydatie in omgekeerde richting komen.

Hun onderling verband is dus eenvoudig.

Wat hun betrekking aangaat tot minder saamgestelde verbindingen, daartoe liggen de twee volgende reacties voor de hand:

LIEBIG en WÖHLER <sup>1)</sup> vonden n. l., dat Alloxan, met behulp van Barytwater, eerst in Alloxanzuur overgaat:



welk laatste zich door voortgezette inwerking in Ureum en Mesoxalzuur splitst:



zoodat de geheele reactie kan worden voorgesteld door:



om die reden noemden gemelde onderzoekers het Alloxan reeds Mesoxalylureum.

In de tweede plaats vond BAYER <sup>2)</sup>, dat Barbiturzuur onder gelijke omstandigheden, d. i. behandeling met Kali-loog, uiteenvalt in Ureum en Malonzuur:



zoodat hij genoemde verbinding als Malonylureum beschouwde.

1) Ann. der Pharm. 26. 298.

2) Ann. Ch. Pharm. 139. 291.

Het tusschen Allofan en Barbiturzuur inliggende Dialurzuur zal zich onder gelijke omstandigheden, hoewel zulks nog niet experimenteel is bewezen, op analoge wijze splitsen:



welke laatste verbinding tusschen Malonzuur en Mesoxalzuur inliggende:



een tweebasisch zuur van de constitutie:



d. i. Tartronzuur, moet zijn, zoodat men Dialurzuur als Tartronylureum mag opvatten.

Over de wijze, waarop nu werkelijk de drie oorspronkelijk genoemde verbindingen zijn geconstituëerd, heerscht nog verschil van opinie, waarover de synthese beslissen zal; genoeg zij het op te merken, dat men bij een poging tot opbouw van een dezer drie lichamen een der afbrekingsprodukten, d. i. Mesoxalzuur, Tartronzuur of Malonzuur, als uitgangspunt zal moeten nemen.

Het is daarom van het hoogste belang de methoden te leeren kennen, waardoor men tot deze zuren kan komen. Ik wil deze kortelijk nagaan, en aanvangen met:

*Methoden ter verkrijging van Mesoxalzuur.*

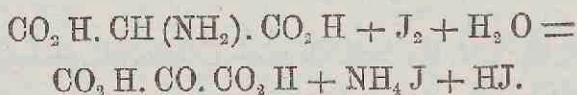
De eenige bronnen hiervoor zijn:

*Alloxan* (LIEBIG en WÖHLER) 1) dat, met behulp van Barytwater, eerst in Alloxanzuur, dan in Mesoxalzuur en Ureum overgaat.

*Bibrompyrodruivenzuur* (WICHELHAUS) 2). Wordt dit Zuur ( $C Br_2 H. CO. CO_2 H$ ) met vochtig Zilveroxyd behandeld, zoo vormt zich eerst het aldehyd van Mesoxalzuur:  $C Br_2 H. CO. CO_2 H + Ag_2 O = 2 Ag Br + COH. CO. CO_2 H$ , dat echter door een tweede molekuul Zilveroxyd tot het verlangde zuur wordt geoxydeerd:



*Amidomalonzuur* (BAYER, DEICHEL) 3). Dit gaat door een eenvoudige behandeling met Jodium in waterige oplossing in Mesoxalzuur over:



De pogingen tot direkte synthese van Mesoxalzuur zijn tot nu toe zonder gevolg gebleven: BARBAGLIA 4) wilde uitgaan van Cyanoxalzuur:

1) Ann. der Pharm 26. 298.

2) Jahresbericht v. WILL. 1868. 531.

3) Ann. Ch. Pharm. 131, 298 en Zeitschr. Ch. 93, 193.

4) Berl. Ber. V. 667.

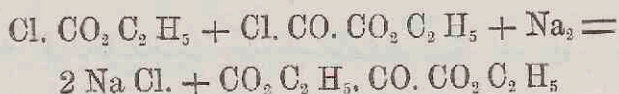


Met behulp van alkaliën splitst zich echter dit cyanid, evenals alle cyaniden van negatieve radikalen <sup>1)</sup> in een anderen zin, nl.:



Wellicht zal hier de omzetting der groep CN in CO<sub>2</sub>H met behulp van zuren betere resultaten opleveren.

OSSIKOWSKY <sup>2)</sup> behandelde Chlorkoolzureether en Chloroxalzureether met Natrium, evenwel zonder het gewenschte gevolg, uitgedrukt door de vergelijking:



HENRY <sup>3)</sup> verhitte Ethyloxalzurekali, in de hoop van, evenals bij de Ketonvorming, het volgende te zien gebeuren:



de inwerking heeft evenwel in geheel anderen zin plaats, nl.



1) HENRY. Berl. Ber. V. 952.

2) Berl. Ber. V. 667.

3) Berl. Ber. V. 982.



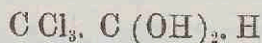
Waarschijnlijk is PETRIEFF 1) in zijn produkt van Dibrommalonzuur op water, dat hij Bioxymalonzuur noemt:



zeer ver met de synthese op weg; dit zuur toch verhoudt zich tot Mesoxalzuur:



als Chloralhydraat:



tot Chloral:



Met dat al maakt de uiterst geringe stabiliteit van Mesoxalzuur het als uitgangspunt voor syntheses weinig aantrekkelijk.

#### *Methoden ter verkrijging van Tartronzuur.*

Ook hiervoor staan weinig wegen open; ze bepalen zich tot de volgende:

*Mesoxalzuur* (DEICHEL) 2). Een eenvoudige reductie met Natrium-amalgaam zou hier de omzetting bewerkstelligen:

1) Bull. de la Soc. Chim. XXII, 293.

2) Jahresbericht v. WILL. 1864. 641.



*Druivensuiker.* (REICHARDT, CLAUS) 1). Hieruit werd Tartronzuur verkregen door oxydatie met koperproefvocht; inderdaad toch kan men bij oxydatie van een lichaam als Druivensuiker:



de volgende produkten verwachten:



hetwelk ook op deze wijze werd verkregen (Slijm- en Suikerzuur); verder:



tot nu toe onbekend; 2) daarenboven:



of wel Wijnsteenzuur, dat ook werkelijk door een dergelijke oxydatie werd verkregen; ten slotte:



namelijk Tartronzuur. Zeer waarschijnlijk is dus de meening van CLAUS 3), dat REICHARDT's Gomzuur niet anders is dan genoemde verbinding; tevens volgt hieruit, dat Wijnsteenzuur onder geschikte omstandigheden tot Tartronzuur

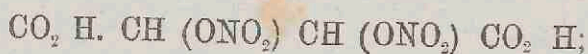
1) Jahresbericht v. WILL 1863. 575 en 1868. 759.

2) Wellicht in eenvoudige samenhang met het Levulinzuur.

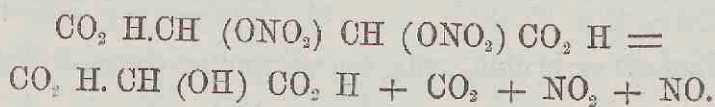
3) Jahresbericht v. WILL 1868. 760.

kan worden geoxydeerd, hetgeen werkelijk is uitgevoerd langs indirekten weg, met behulp van:

*Nitrowijnsteen*zuur, (DESSAIGNES) 1). Deze verbinding, ontstaande uit Wijnsteenzuur en sterk Salpeterzuur, heeft waarschijnlijk tot constitutie:



ze ontleedt zich bij langzame verwarming in Tartronzuur en nevenproducten:



Deze laatste bereidingswijze is nog de beste, en toch zoo zwaar in de uitvoering, dat slechts enkele scheikundigen daarin slaagden.

#### *Methoden ter verkrijging van Malonzuur.*

Gunstiger staat het met dit zuur; hoewel de bereiding in enkele handen mœielijkheid opleverde, kan men, na eenige oefening, tot uiterst bevredigende resultaten komen. De verbinding, waarvan men uitgaat (zie later), is in den handel vrij zuiver, en tegen betrekkelijk lagen prijs te verkrijgen; de omzetting is eenvoudig; de opbrengst laat weinig te wenschen over. Voeg hierbij, dat Tartronzuur en Mesoxal-

1) KEKULE's Lehrbuch. II. 174 en 206.

zuur, die beiden tot Malonzuur in een hoogst eenvoudige betrekking staan, waarschijnlijk spoedig uit dit laatste door geschikte oxydatie zullen verkregen worden; en dat dit wellicht de weg zal zijn, waarlangs men later beide zuren in groote hoeveelheid zal verkrijgen, daar Malonzuur waarschijnlijk binnen kort als fabrieksprodukt zal voorkomen.

Daar ik in deze richting enkele onderzoekingen heb gedaan, zij het mij vergund bij de bereiding van dit lichaam iets langer stil te staan.

Voor de verkrijging van een verbinding staan in 't algemeen drie wegen open, nl.:

1. Ze komt als zoodanig in de Natuur voor, hetgeen met Malonzuur niet het geval is;

2. Ze kan als afbrekingsprodukt van een zoodanig voorkomende verbinding worden verkregen; wat dit aangaat, heeft Malonzuur de volgende bronnen:

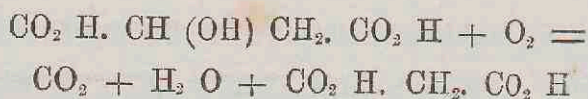
- a. Appelzuur,
- b. Vleeschmelkzuur en
- c. Barbiturzuur;

Daargelaten dat genoemde verbindingen niet zeer gemakkelijk in groote hoeveelheid verkregen kunnen worden, is de opbrengst aan het verlangde zuur daarenboven gering.

In het eerste geval (DESSAIGNES) 1) toch moet men Appelzuur oxydeeren:

---

1) KEKULÉ'S Lehrbuch, II. 23.



en het gevormde Malonzuur oxydeert zich onder deze omstandigheden gemakkelijk verder.

In het tweede geval (DOSSIOS) 1) verkeert men in geheel dezelfde omstandigheden, daar men de volgende oxydatie moet uitvoeren:



In het derde geval (BAYER) 2), waar men slechts een behandeling met Kaliloog noodig heeft, is de schaduwzijde meer gelegen in de moeilijke bereiding van Barbiturzuur zelf in groote hoeveelheid; daartoe toch moet men den volgenden weg gaan:

Urinezuur wordt tot Alloxan geoxydeerd, en daaruit Dialurzuur verkregen, dat op zijn beurt in Hydurilzuur, dit in Bibrombarbiturzuur, en dit eindelijk in Barbiturzuur zelf wordt omgezet.

Het is dus duidelijk, dat men voor de bereiding van Malonzuur tot de derde algemeene bron ter verkrijging van verbindingen, d. i. tot de synthese, zijn toevlucht nemen moet. Daarom is het, dat in een Eerste Hoofdstuk de

1) Jahresbericht v. WILL 1866. 384.

2) Jahresbericht v. WILL (1864. 634 en 1866. 397.)

methoden ter synthese van eenbasische zuren zullen worden medegedeeld, om die in een volgend op tweebasische zuren toe te passen, en van de zich aanbiedende gevallen in een Derde Hoofdstuk voor Malonzuur een keus te doen, om daarna van mijn experimenteele resultaten ten opzichte van Cyanazijnzuur en Malonzuur een overzicht te geven.

## EERSTE HOOFDSTUK.

---

### Synthese van Eenbasische Zuren.

De methoden ter synthese, d. i. ter opbouw van eenbasische zuren sluiten natuurlijk die vormingswijzen uit, waarbij men van een verbinding met zeker aantal koolstof-atomen in het radikaal komt tot een, die er daarin minder bevat; zoodat ter behandeling overblijven die, waarbij het aantal koolstof-atomen in het radikaal gelijk blijft, en die, waar dat toeneemt; als van zelf is hierdoor een splitsing in tweeën aangegeven:

EERSTE SECTIE. Vorming van zuren uit koolstof-verbindingen zonder toename van het aantal koolstof-atomen in het radikaal.

TWEDE SECTIE. Vorming van zuren uit koolstof-verbindingen met toename van het aantal koolstof-atomen in het radikaal.

---

## EERSTE SECTIE.

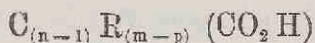
*Vorming van Zuren uit verbindingen met gelijk aantal koolstof-atomen.*

Door een algemeene formule voorgesteld, heeft de vormingwijze dezer afdeeling tot grondgedachte:

*Uit een verbinding*



*te komen tot:*



of, met andere woorden, de eenatomige groep:



om te zetten in de eenatomige groep:



Het is hier voldoende enkele dier groepen



na te gaan, om te zien hoe in 't algemeen die transformatie plaats heeft:

a. Omzetting der groep  $CH_3$  in  $CO_2 H$ . (Oxydatie van koolwaterstoffen).

In enkele gevallen is direkte oxydatie van een verbin-



ding, die een groep  $\text{CH}_3$  bevat, voldoende om tot het corresponderende zuur te komen, zoo b. v. bij Toluol enz.; in 't algemeen bij die verbindingen, welke door het oxydatie-middel, noodig voor de omzetting van  $\text{CH}_3$ , niet verder worden aangegrepen. Waar dit niet zoo is, dient men een indirekte oxydatie uit te voeren, d. i. men maakt gebruik van de eigenschap, dat een reeds gedeeltelijk geoxydeerde koolstofgroep, gemakkelijk door verdere oxydatie-middelen wordt aangegrepen; en voert daartoe b. v. in  $\text{CH}_3$  een Hydroxylgroep in, langs een der bekende methoden, b. v. door Chloor; zoo gekomen tot



onderwerpt men het geheel aan oxydatie, en ontgaat dan het bezwaar, waarop boven werd gewezen.

b. Omzetting der groep  $\text{CH}_2 \text{ OH}$  en  $\text{CO}_2 \text{ H}$  (oxydatie van primaire alcoholen). Reeds in *a* werd op de eenvoudigheid der uitvoering hiervan gewezen, direkte oxydatie, veelal verwarming met alkaliën, is hier voldoende; mocht nog in enkele gevallen het radikaal, waaraan de groep  $\text{CH}_2 \text{ OH}$  hangt, zeer licht door oxydatie-middelen worden aangetast, zoo moet men een kunstgreep aanwenden om dit te voorkomen; een enkel voorbeeld daarvan zal hier voldoende zijn.

Allylalcohol:



direkt geoxydeerd, valt uiteen in Koolzuur en Oxalzuur, d. i. de koolstofbinding breekt door tusschen  $\text{CH}_2$  en  $\text{CH}$ ; om dit te voorkomen, en Allylalcóhol tot Acrylzuur te oxydeeren, maakt men eerst:



d. i. Bibromallylalcóhol, welke men gemakkelijk kan oxydeeren tot Bibrompropionzuur:



en hieraan kan men dan Brom onttrekken, b. v. door Zink in zure oplossing, en komen tot het verlangde oxydatie-produkt, Acrylzuur:



c. Omzetting der groep  $\text{CO H}$  in  $\text{CO}_2\text{H}$  (oxydatie van Aldehyden). Nog gemakkelijker dan in *b* heeft deze oxydatie plaats, zoodat er niet langer over gehandeld behoeft te worden.

d. Omzetting der groepen  $\text{CH}_2\text{Cl}$  of  $\text{CH}_2\text{NH}_2$  in  $\text{CO}_2\text{H}$ . Door eenvoudige methoden kan men, zoowel  $\text{Cl}$  als  $\text{NH}_2$ , in Hydroxyl omzetten, zoodat dit geval tot *b* is teruggebracht.

---

1) TOLLENS, Berl. Ber. IV. 806.

e. Om niet meer uitweiding dan noodig aan dit gedeelte te geven, noem ik nog de omzetting der groep CN in  $\text{CO}_2\text{H}$ , een geval, dat zich herhaaldelijk voordoeft, en verwijs in dit opzicht naar de later uitvoering te behandelen omzetting van Cyanazynzuur in Malonzuur.

## TWEEDE SECTIE.

### *Vorming van Zuren uit verbindingen met een geringer aantal koolstof-atomen.*

Na opsomming van het groote aantal tot deze sectie behoorende methoden ben ik tot het besluit gekomen, dat zij zich in twee natuurlijke groepen laten verdeelen, verdeling, te gelijk voor ons doel, Malonzuur, van groot gewicht, daar alle syntheses waardoor men a priori tot dit zuur zou kunnen komen, tot de eerste afdeeling behooren, terwijl, zooals later blijken zal, de tweede reeks van syntheses per se voor de opbouwning van dit zuur geen waarde hebben kan.

Die twee groepen zijn de volgende:

§ 1. In een Koolwaterstof voert men de groep Carboxyl ( $\text{CO}_2\text{H}$ ) in.

§ 2. In het radikaal van een reeds voorhanden zuur voert men nieuwe Koolwaterstof-groepen in.

Om dit door een korte en algemeene formule duidelijk te maken, zij het volgende genoeg:

In de methoden van de eerste reeks gaat men uit van een verbinding:



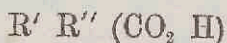
(waarin  $R'$  een willekeurig univalent radikaal is) en tracht te komen tot:



Terwijl men in de tweede afdeeling uitgaat van:



(waarin  $R''$  een willekeurig bivalent radikaal is) en tracht te komen tot:



waarin  $R'$  dezelfde beteekenis heeft als vroeger.

Om beide afzonderlijk te behandelen vang ik aan met:

### § 1. *Methoden ter Invoering van de Carboxyl-groep.*

Deze methoden laten zich gevoegelijk splitsen in die, waar de invoering van de groep  $CO_2 H$  geschiedt door substitutie, en die waar zulks door additie plaats heeft.

#### A. Invoering der Carboxyl-groep door Substitutie.

Hierbij vervangt men een univalente groep of een univalent atoom der oorspronkelijke verbinding direkt

door de groep  $\text{CO}_2\text{H}$  zelf, of door een andere, die daarin gemakkelijk kan omgezet worden.

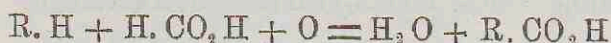
Ik wil daarom de methoden verdeelen naar den aard van de groep, die men invoert.

*a.* DIREKTE INVOERING DER GROEP:



I. Gelijktijdige oxydatie der Waterstof-verbinding met Mierenzuur.

Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd bij de volgende syntheses:

Vorming van Benzoëzuur bij oxydatie van Benzol en Mierenzuur 1):



Vorming van Parachlorbenzoëzuur bij oxydatie van Chlorbenzol en Mierenzuur 2).

Deze reactie geeft een verklaring van het ontstaan van Benzoëzuur bij oxydatie van Benzol, door de geoorloofde aanname, dat hierbij eerst een gedeelte der Benzol tot mierenzuur wordt geoxydeerd.

1) CARIUS, Jahresber. v. WILL. 1868. 547.

2) CABL MÜLLER. Jahresber. v. WILL. 1869, 553.

## b. INVOERING DER GROEP:



## I. Uitgaande van de Waterstof-verbinding.

1. Verhitting met een Mierenzuurzout. Deze methode, het eerst door v. VON RICHTER <sup>1)</sup> onder de algemeene uitdrukking gebracht:



heeft een opvallende overeenkomst met de vorige; de geheel analoge uittreding van Waterstof wordt *hier* door verwarming, *daar* door oxydatie bewerkstelligd.

Behalve de synthese van twee-basische zuren, door VON RICHTER zelf uitgevoerd, en later te behandelen, baseeren zich op deze methode waarschijnlijk de volgende zuurvormingen:

BARTH <sup>2)</sup> verkreeg door eenvoudige smelting van Phenolkalium met Kali een Oxybenzoëzuur;

HUBNER <sup>3)</sup> verkreeg op geheel analoge wijze door verhitting van Phenol, Kali en Koolzurekali Salycilzuur;

Terwijl ik bij verhitting van Natriumoxalaat met Phenolkalium eveneens Oxybenzoëzuur verkreeg. <sup>4)</sup>

Hoogst waarschijnlijk zijn bovenstaande reacties, hoewel

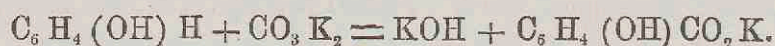
1) Berl. Ber. VI. 876.

2) Ann. Ch. Pharm. CLXIV. 144.

3) Ann. Ch. Pharm. CLXII. 71.

4) Scheik. Aant. v. MULDER. Dl. III.

HUBNER van de zijne eene andere verklaring geeft, nl.



(inwerking, die, bij aanwezigheid van Kali, juist in tegengestelde richting verloopt) toepassingen van RICHTER'S synthese op Phenol:



het ontstaan toch van Mierenzuur is bij gemelde reacties niet bevreedend.

## 2. Verhitting met een Bicarbonaat.

Algemeene uitdrukking:



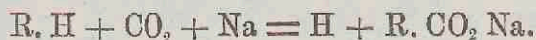
Uitgevoerd:

Vorming van Salicylzuur uit Phenol en Bicarbonas-kalicus: 1)



## 3. Gelijktijdige inwerking van Koolzuur en Natrium.

Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd bij de volgende syntheses:

Vorming van Salicylzuur uit Phenol 2)



1) DRECHSEL. Jahresber. v. WILL 1865. 367.

2) KOLBE en LAUTEMAN. Ann. Ch. Pharm. 115. 201.

merkwaardig is het, dat men, zoo hier Natrium door Kalium vervangen wordt, Paraoxybenzoëzuur, in plaats van Salicylzuur, verkrijgt <sup>1)</sup>).

Geheel analoog is de vorming der Kresotinzuren uit de Kresolen <sup>2)</sup>, die van Thymotinzuur uit Thymol <sup>3)</sup>, die van Eugetinzuur uit Eugenol <sup>4)</sup>, en eindelijk die van Alpha- en Beta-Carbonaphtolzuur uit de beide Naphtolen <sup>5)</sup>.

Ik heb, op aanzoek van den Hr. WURTZ, getracht uit Resorcin langs denzelfden weg tot een Bioxybenzoëzuur te komen; dit is in zooverre van gewicht, dat Resorcin, de Parastelling hebbende, slechts tot één Monocarboxyl-substituut zou kunnen leiden, nl. 1. 2. 4, waarin 2 de carboxylgroep voorstelt; vergelijking hiervan met de bekende bioxybenzoëzuren had waarschijnlijk tot opheldering der relatieve ligging kunnen voeren.

Mijn resultaat was echter negatief. Het, volgens OPENHEIM en VOGT <sup>6)</sup>, uit Chlorbenzolsulfozuur verkregen Resorcin werkte, na smelting, op Natrium in een Koolzuur-atmosfeer wel in, doch ik slaagde er niet in een bepaald produkt af te zonderen. De verklaring daarvan is wellicht niet zoo ver te zoeken:

1) KOLBE. Bull. d.l. Soc. Ch. XXI. 465.

2) KOLBE. Loc. cit. ENGELHARDT en LATSCHINOFF. Jahresber. v. WILL. 1869. 574.

3) KOLBE. Loc. cit.

4) SCHEUCH. Ann. Ch. Pharm. CXXV. 14.

5) ELLER. Zeitschr. f. Ch. 1869. 184. SCHEAFFER. Berl. Ber. II. 90.

6) Berl. Ber. I. 162.



Bij inwerking toch van Natrium op Phenol en Koolzuur hebben twee reacties plaats.

In de eerste plaats verdringt het metaal de Waterstof van de Hydroxylgroep, terwijl de ontstane verbinding op Koolzuur als volgt inwerkt :



In de tweede plaats vervangt het Natrium, met behulp van Koolzuur, een der waterstof-atomen van den benzol-kern door de groep



In het geval van Phenol staan vijf Waterstof-atomen van den kern tegenover één van de Hydroxylgroep; bij Resorcin slechts vier tegenover twee, zoodat de kans, dat de reactie in den zin van het tweede geval verloopt, bij het laatste kleiner is, en wel als :

$$\frac{5}{1} : \frac{4}{2} = 5 : 2$$

Waar dus KOLBE slechts een geringe produktie kreeg, zou deze inwerking een nog veel kleinere moeten geven; dit, gevoegd bij de moeielijkheid Resorcin in groote hoeveelheid te verkrijgen, maken het vervolgen dezer reactie, zoo niet het gevormde zuur zich zeer gemakkelijk laat afscheiden, hoogst bezwaarlijk.

Hoewel ik mij met hetzelfde doel Phloroglucin, naar

HLASIWETZ, bereid had, heb ik het onderzoek in deze richting nagelaten, daar hier, op grond van dezelfde redeneering, de kans het gewenschte zuur te verkrijgen, slechts de helft is van dien bij Resorcin, resp. een vijfde van dien bij Phenol.

Een dergelijke poging, uitgaande van Pyrogallol en Bioxynaphtalin mislukte, waarschijnlijk om dezelfde reden, aan DARMSTÄDTER en WICHELHAUS <sup>1)</sup>.

## II. Uitgaande van de Natriumverbinding.

### 1. Door inwerking van Koolzuur.

Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd bij de volgende syntheses:

Vorming van Azijnzuur uit Natrium-methyl: <sup>2)</sup>



vorming van Propionzuur uit Natrium-ethyl <sup>3)</sup>; van Camphocarbonzuur uit Natrium-camfer <sup>4)</sup> van Phenylpropionzuur uit Natriumacetylbenzol <sup>5)</sup> en van Capronzuur uit Natriumamyl <sup>6)</sup>.

1) Berl. Ber. II. 115.

2) WANKLYN. Ann. Ch. en Pharm. CXI. 234.

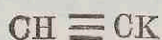
3) WANKLYN. Ann. Ch. en Pharm. CVIII. 67.

4) BAUBIGNY. Ann. de Chim. et de Phys. XIX. 221.

5) GLASER. Jahresber. v. WILL. 1869. 424.

6) WANKLYN en SCHENK. Jahresber. v. WILL.

Vergeefs heb ik getracht uit het produkt van Kalium op Acetyleen, dat door BERTHELOT beschouwd wordt als een mengsel van



en



met behulp van koolzuur een der verbindingen:



of



te verkrijgen.

### III. Uitgaande van de Halogeenverbinding.

#### 1. Gelijktijdige inwerking van Natrium en Koolzuur.

Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd bij de volgende syntheses:

Vorming van Benzoëzuur uit Brombenzol: 1)



vorming van Toluyazuur uit Bromtoluol 2), van Xylylzuur uit Bromxylool 3), van Ethylbenzoëzuur uit Bromethylbenzol 4), van Kaneelzuur uit Bromstyrolen 5) en van Phenylpropionzuur uit Monobromstyrol 6).

1) 2) 3) KÉKULÉ Ann. Ch. Pharm. LXI. 129.

4) KÉKULÉ en THORPE Jahresber. v. WILL. 1869. 560.

5) SWARTZ Ann. Ch. Pharm. LXI. 229.

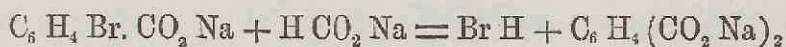
6) GLASER. Zeitschr. f. Ch. 1868. 338.

2. Verhitting met een Mierenzuurzout.

Algemeene uitdrukking:



deze reactie werd tot nu toe alleen gebezigd ter verkrijging van het tweebasische Isophthalzuur uit Brombenzoëzuur:



IV. Uitgaande van de Oxnatrïum-verbinding.

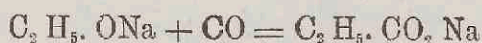
1. Door inwerking van kooloxyde.

Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd:

Vorming van Propionzuur (en Ethylmierenzuur!) uit Natriumethylaat 1):



2. Door verhitting met Natrium-oxalaat.

Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd bij de volgende syntheses:

Vorming van Propionzuur uit Natriumethylaat: 2)

---

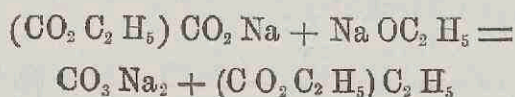
1) BERTHELOT. Bull. d. l. soc. Ch. VI. HAGEMANN. Berl. Ber. IV. 877.

2) VAN 'T HOFF. Berl. Ber. VI. 1077.



en van Benzoëzuur uit Natriumphenylaat 1).

In hoeverre deze methode zich aansluit aan de vorige, doordien bij de verhitting van Oxalaat ook Kooloxyde vrijkomt, dient nog te worden uitgemaakt, waartoe ik mij voorstel Ethyloxalzure Natron met Natriumethylaat te verhitten; zoo hierbij Propionzure ether ontstaat is de synthese onafhankelijk van de vorige; in dit geval toch kan de reactie niet anders verlopen dan:



en, analoog daaraan, met Oxalzuren Natron:



In elk geval blijft de inwerking van Kooloxyd op deze wijze geheel eigenaardig en voordeelig, daar ze als 't ware in statu nascenti het Natriumethylaat kan aangrijpen; dat is de oorzaak, waardoor deze synthese dan ook in de aromatische reeks kan worden toegepast.

#### V. Uitgaande van de Sulfonverbinding.

1. Door verhitting met een Mierenzuur-zout.

Algemeene uitdrukking:




---

1) VAN 'T HOFF, Scheik. Aant. MULDER III.

Uitgevoerd bij de volgende syntheses:

Vorming van Benzoëzuur uit Benzolsulfonzuur: 1)



en van Naphtoëcarbonzuur uit Naphtoësulfonylzuur 2).

c. INVOERING VAN DE GROEP:



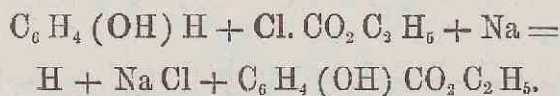
I. Gelijkzijdige inwerking van Natrium en Chloorkoolzuren ether op de Waterstofverbinding.

Algemeene uitdrukking:



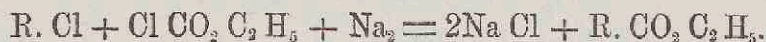
Uitgevoerd:

Vorming van Salicylzuur uit Phenol: 3)



II. Gelijkzijdige inwerking van Natrium en Chloorkoolzuren ether op de Halogeen-verbinding

Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd bij de volgende syntheses:

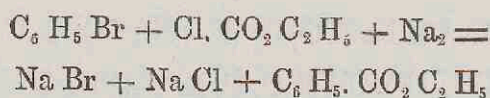
Vorming van Benzoëzuur uit Brombenzol 4):

1) V. MEIJER. Berl. Ber. III. 112.

2) V. MEIJER. Berl. Ber. III. 363.

3) WILM en WISCHIN. Ann. Ch. en Pharm. 147. 150.

4) WURTZ, Jahresber. v. WILL 1869. 522.

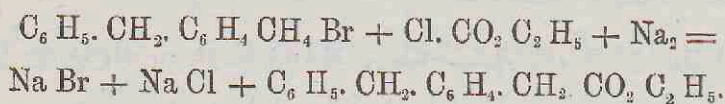


vorming van de beide Toluylzuren uit de beide Bromtoluolen 1); van Benzylbenzoëzuur uit Benzylbromid 2); hierbij verloop en gelijktijdig twee reacties, n. l.:

In de eerste plaats de later door ZINCKE omschreven en uitgebreide synthese 3):



In de tweede plaats de eigenlijke zuursynthese:



Hiertoe behoort ook de analoge vorming van Naphtoëcarbonzuur uit Bromnaphthalin 4), en die van Brombenzoëzuur uit Dibrombenzol 5).

III. Inwerking van Chlorkoolzureether op de Natriumverbinding.

Algemeene uitdrukking:



Deze reactie werd tot nu toe alleen ter verkrijging van het twee-basische Acetmalonzuur gebezigd 6):

1) WURTZ, loc. cit.

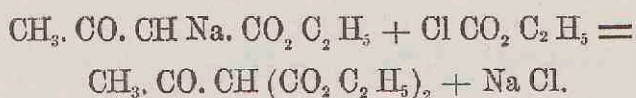
2) WURTZ, loc. cit.

3) Berl. Ber. IV. 291.

4) EGLIS. Jahresber. v. WILL 1869, 592.

5) WURSTER. Berl. Ber. VI. 1478.

6) EHRLICH. Berl. Ber. VII. 893.

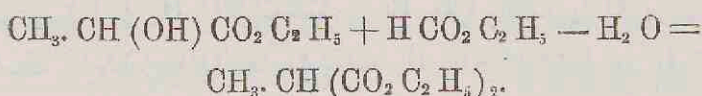


IV. Wateronttrekking aan een mengsel van de Hydroxyl-verbinding en Mierenzureether.

Algemeene uitdrukking:



Ook deze methode diende slechts ter verkrijging van het twee-basische Isobarnsteenzuur uit Ethylidenmelkzuur met behulp van Phosphorzuuranhydrid 1):



d. INVOERING DER GROEP:



I. Door inwerking van kooloxychlorid op de Waterstof-verbinding.

Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd bij de volgende syntheses:

Vorming van van Benzoëzuur uit Benzol 2).



1) CARSTANJEN. Berl. Ber. V. 808.

2) HARNITZ-HARNITZKY. Jahresber. v. Will. 1864. 342.



van Azynzuur uit Methyl-waterstof 1) en van Capronzuur uit Amylwaterstof 2).

Al deze resultaten werden later in twijfel getrokken, en wel door BERTHELOT 3); in hoeverre men de critiek van dezen scheikundige als afdoende mag aannemen, dienen latere proefnemingen te staven, vooral wat de inwerking betreft op aromatische verbindingen; GRÄBE en LIEBERMAN toch verkregen op deze wijze het Anthraceencarbonzuur 4); daarbij beweert BERTHELOT op dezelfde plaats, dat Aethylen en Kooloxychlorid zonder inwerking op elkaar zijn, terwijl door LIPPMANN, zooals later blijken zal, het tegendeel werd gevonden.

e. INVOERING DER ÉÉN-ATOMIGE GROEP:



I. Methoden berustende op de dubbele omwisseling met Cyankalium.

Algemeene uitdrukking:



1. Inwerking van Cyankalium op de halogeen-verbinding.

Algemeene uitdrukking:

1) HARNITZ-HARNITZKY. Jahresber. v. WILL. 1856, 298.

2) dito 1865, 322.

3) Jahresber. v. WILL. 1869, 302. Berl. Ber. III, 419.

4) Jahresber. v. WILL. 1869, 600.



Uitgevoerd bij de volgende syntheses:

Vorming van Propionzuur uit Jodethyl: 1)



van Isoboterzuur uit Jodisopropyl 2); van Capronzuur uit Chlor- of Jodamyl 3); van Isocapronzuur uit secundair Jodamyl 4); van Heptylzuur uit Hexyljodid 5); van Nonylzuur uit Octyljodid 6); van Margarinezuur uit Jodcetyl 7); van Cyanaceton uit Chloraceton 8); van Crotonzuur uit Jodallyl 9); van Alphetoluyazuur uit Benzylchlorid 10); van Alphaxylylzuur uit Xylylchlorid 11); van Hydrokaneelzuur uit Styrolylchlorid 12); van Homocuminzuur uit Cuminylchlorid 13); van Valeriaanzuur uit Isobutyljodid 14); van Trimethyl-azijnzuur uit tertiair Jodbutyl 15).

- 
- 1) WILLIAMSON. Phil. Mag. VI. 205.
  - 2) MORKOWNIKOFF. Zeitschr. f. Ch. I. 107.
  - 3) WURTZ. Ann. de Ch. et de Phys. LI. 358.
  - 4) MORKOWNIKOFF. Jahresbericht v. WILL. 1866. 322.
  - 5) FRANCHIMONT. Berl. Ber. V. 786.
  - 6) FRANCHIMONT en ZINCKE. Berl. Ber. V. 19.
  - 7) BECKER. Ann. Ch. und Pharm. XXVI. 209.
  - 8) GLUTZ. Berl. Ber. V. 964.
  - 9) CLAUSS. Ann. Ch. und Pharm. CXXXI. 58.
  - 10) CANNIZZARO. Ann. de Ch. et de Phys. XLV. 468.
  - 11) VOLLRATH. Zeitschr. f. Ch. 1866. 488.
  - 12) FITTIG. Jahresber. 1869.
  - 13) ROSSI. Compt. rend. LII. 403.
  - 14) BUTTLEROW. Berl. Ber. VI. 564.
  - 15) BUTTLEROW. Loc. cit.

In 't voorbijgaan zij hier nog opgemerkt, dat de Cyaniden van negatieve radikalen voor deze Synthese onbruikbaar zijn 1).

2. Inwerking van Cyankalium op de Nitro-verbinding  
Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd bij de volgende syntheses:

Omzetting van de Ortho- en Meta-Brom- of Chlor-nitrobenzolen in de corresponderende Brom- of Chlorbenzoëzuren 2):



vorming van Jodbenzoëzuur uit Jodnitrobenzol 3); van de corresponderende Bromtoluylzuren uit de beide Bromnitrotoluolen 4); van Dibrombenzoëzuur uit Dibromnitrobenzol 5).

3. Inwerking van Cyankalium op de Etherzwavelzure zouten.

Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd bij de volgende syntheses:

1) HENRY. Loc. cit.

2) VON RICHTER. Berl. Br. IV. 21 en 462.

3) VON RICHTER. Berl. Ber. IV. 553.

4) VON RICHTER. Berl. Ber. V. 424 en VI. 210.

5) VON RICHTER. Bull. d. l. Soc. Ch. XXII. 449.

Vorming van Azijnzuur uit Methy zwavelzure kali 1):



vorming van propionzuur uit Ethylzwavelzure kali 2);  
van Capronzuur uit Amylzwavelzure kali 3).

4. Inwerking van Cyankalium op de Zwavelzure ethers.  
Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd:

Vorming van Azijnzuur uit Zwavelzuur methylether 4).



5. Inwerking van Cyankalium op Sulfozouten.  
Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd bij de volgende syntheses:

Vorming van Benzoëzuur uit Benzolsulfonzuur 5):



Vorming van Naphtoë-carbonzuur uit Naphtoë-sulfon-

1) GAUTIER. Bull. d. l. Soc. Ch. VIII. 284.

2) PELOUSE. Journ. d. Pharm. XX. 339.

3) WURTZ. Ann. d. Ch. et d. Phys. L 1. 318.

4) DUMAS, MALAGUTI, LEBLANC. Compt. rend. XXV 442 en 474.

5) MERZ. Jahresber. v. WILL. 1868. 641.

zuur 1); van de Toluylzuren uit de Toluolsulfonzuren 2).

6. Inwerking van Cyankalium op Oxalzure ethers.

Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd:

Vorming van Propionzuur uit Oxalzure ethylether 3).



II. Methoden berustende op den overgang der Carbylaminen in hunne isomere Nitrilen.

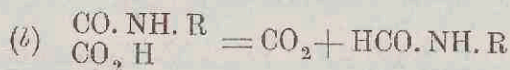
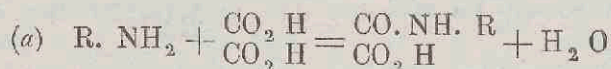
Algemeene uitdrukking:



Het is dus hier te doen, de methoden op te sommen, die ter vorming van Carbylaminen dienen, en wel:

1. Verhitting van Oxalzuur met Aminen.

Algemeene uitdrukking:



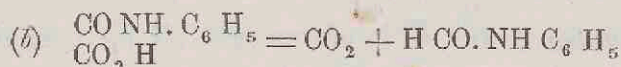
1) WURTZ, Bull. d. l. Soc. Ch. IX. 33 v. X. 47.

2) MERZ, Jahresber. v. WILL. 1868. 641. ENGELHARDT en LATSCHINOFF. dito 1869. 573.

3) LÖWIG. Zie WURTZ, Dictionnaire. 1063. Ethers Cyanhydriques.

Uitgevoerd bij de volgende syntheses:

Vorming van Benzoëzuur uit Aniline 1):



Vorming van Naphtoëcarbonzuur uit Naphtylamin 2).

Hieraan sluit zich de door WALLACH 3) opgemerkte vorming van Cyanphenyl bij inwerking van Aniline op Chloral aan; daar toch vormt zich waarschijnlijk eerst het Formamid:



dat zich dan in het cyanid omzet.

2. Ontzwaveling der Mosterd-oliën.

Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd bij de volgende syntheses:

Vorming van Benzoëzuur uit Phenylmosterdolie 4):



1) HOFFMANN. Compt. Rend. LXIV. 388.

2) HOFFMANN. Compt. Rend. LXIV. 387.

3) Berl. Ber. IV. 668 en V. 257.

4) WEITH. Berl. Ber. VI. 419 en 421.

vorming van Ortho- en Paratoluylzuur uit Toluylmos-terdolie 1); en van Beta-Cyannaphtalin uit Sulfocarb-naphtalid 2). De ontzwaveling met behulp van Methyl-phosphin 3) is een eenvoudige wijziging van deze grondgedachte.

### 3. Inwerking van Chloroform en Kali op Aminen.

Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd bij de volgende syntheses:

Vorming van Propionzuur uit Aethylamin 4):



vorming van Capronzuur uit Amylamin 5) en van Ben-zoëzuur uit Aniline 6).

### 4. Behandeling der Haloidverbindingen met Cyanzilver.

Algemeene uitdrukking:



Daar echter deze methode voor ons doel in alle deelen per se omslachtiger is dan die onder e. I. 1. behandeld,

1) WEITH. Loc. cit.

2) WEITH. Berl. Ber. VI. 967.

3) HOFMANN.

4) HOFMANN. Jahresber. v. Will. 1867, 363.

5) HOFMANN. Loc. cit.

6) HOFMANN. Loc. cit.

d. i. de inwerking van Cyankalium op Halogeenvrbindingen, kunnen we haar met stilzwijgen voorbijgaan.

f. INVOERING DER ÉÉNATOMIGE GROEPEN  $\text{CH}_3$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5$ , ENZ.  
EN OMZETTING DAARVAN CARBOXYL.

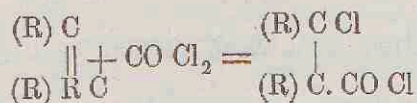
Daar de wijze van invoering dezer groepen geheel ingrijpt in de algemeene methoden ter koolwaterstofsynthese, en toch de omzetting er van in Carboxyl door oxydatiemiddelen, om later te melden gronden, slechts bij benzolderivaten, geen bezwaar heeft, behoeft deze synthese, met het oog op Malonzuur, niet verder besproken te worden.

Hiermeê is te gelijk de eerste groote groep der methoden van Carboxyl-invoering afgehandeld, n. l. die door substitutie, zoodat nu aan de beurt liggen:

B. Methoden ter invoering van de Carboxylgroep door Additie.

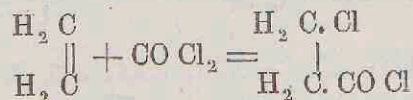
a. ADDITIE VAN KOOLOXYCHLORID.

Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd bij de volgende syntheses:

Vorming van Ethylen-melkzuur uit Ethylen <sup>1)</sup>.



1) LIPPMANN. Ann. de Ch. et de Phys. 1864, 485.



vorming van een homoloog melkzuur uit Amylen <sup>1)</sup>).

b. ADDITIE VAN MIERENZUUR.

Bij de methoden dezer groep wordt het Mierenzuur in den vorm van Cyanwaterstof geaddeerd, volgens de algemeene uitdrukking:



terwijl veelal gelijktijdig de zoo ingevoerde Cyangroep in Carboxyl wordt omgezet:



Naar gelang van den aard van R vervallen deze methoden in drie onderdeelen, n. l.

I. Additie van Mierenzuur aan de groep CO.

Algemeene uitdrukking:



Uitgevoerd:

Vorming van Ethyliden melkzuur uit Aldelhyd <sup>2)</sup>:



Het ligt buiten mijn doel dieper door te dringen in de verschillende wijzen, waarop bovenstaande omzetting is uitgevoerd, daar ze allen dezelfde gedachte tot grondslag hebben; geheel analoog werd uit Amylaldehyd Leucin-

1) STRECKER. Kehule's Lehrbuch I. 762

2) LIPPMANN. Loc. cit.

zuur verkregen 1); Acetonzuur uit Aceton 2); gesubstituëerde Acetonzuren uit gesubstitueerde Acetonen 3); Phenylglycolzuur uit Beuzaldehyd 4); gesubstitueerde Melkzuren uit de corresponderende Aldehyden 5); Trichlorangelicazuur uit Crotonchloral, enz. enz. 6).

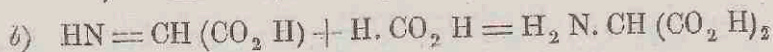
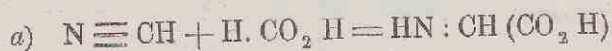
II. Additie van Mierenzuur aan de groep CN.

Algemeene uitdrukking:



Slechts in een paar gevallen is deze reactie verwezenlijkt, die echter wegens hun groot theoretisch gewicht, niet ongemeld mogen blijven:

WIPPERMANN 7) verkreeg n.l. uit Cyanwaterstof Amidomalonzuur, of liever deszelfs afbrekingsprodukten, Glycocoll en Koolzuur; het verloop der synthese is hierbij waarschijnlijk:



in het nauwste verband hiermeê staat wellicht de

- 
- 1) LIMPRICHT. Kehule's Lehrbuch I. 801.  
 2) STÄDELER Ann. Ch. Pharm. CXI, 320.  
 3) BISCHOFF. Berl. Ber. V. 866 en R. MULDER. Berl. Ber. V. 1010.  
 4) NAQUET en LONGUININE Jahresber. v. WILL 1866, 352.  
 5) BISCHOFF en PINNER Berl. Ber. V. 113; VI. 1500, HAGEMANN, Berl. Ber. V. 151. GLINSKY. Berl. Ber. VI. 1257.  
 6) BISCHOFF en PINNER. Berl. Ber. V. 212.  
 7) Berl. Ber. VII 733.

merkwaardige Mycomelinzuur-synthese van JACOBSEN en EMMERLING 1)

III. Additie van Mierenzuur aan de groep  $C=C$ .

Algemeene uitdrukking:



Ook deze synthese, die tot nu toe evenmin voor de vorming van twee-basische zuren werd gebezigd, doch daartoe a priori de geschiktheid niet mist, is slechts door een paar gevallen vertegenwoordigd, n.l. de vorming van Tricarballylzuur uit Chlorglycid 2), en die van Pyro-wijnsteen zuur uit Jodallyl, 3) waarop ik later nog met een enkel woord terugkomen zal.

Hiermeê beschouw ik de methoden ter zuursynthese § 1. m. a. w. de methoden ter invoering van de Carboxylgroep, afgehandeld; zoodat nu ter behandeling blijven:

§ 2. *Zuursynthesen door vergrooting van het radikaal van een reeds gevormd zuur.*

Schitterende voorbeelden leveren hiervan de Synthesen van Frankland, uitgaande van Oxalzure ether 4), en die, waartoe hij Azijnzure ether 5) bezigt, enz. enz.

1) Berl. Ber. IV. 955.

2) CLAUS. Berl. Ber. V. 612.

3) CLAUS. Berl. Ber. V. 360.

4) Jahresbericht v. WILL. 1865. 578.

5) Jahresbericht v. WILL. 1865. 304.

Voor mijn doel kan ik echter met de behandeling dezer synthesesreeks zeer kort zijn; Malonzuur toch heeft tot radikaal:



derhalve de kleinst denkbare koolstofhoudende groep; een methode dus, die zuren vormt door vergrooting van het radikaal in reeds voorhanden zuren, kan moeilijk voor de synthese van Malonzuur waarde hebben.

Ik wil daarom hierover niet verder uitweiden, doch dit Hoofdstuk sluiten met een schematisch overzicht der opgesomde zuursynthesen, om zoo de transformatie dier methoden voor de vorming van twee-basische zuren in een volgend Hoofdstuk gemakkelijk te maken.

*Schematisch Overzicht van de Methoden ter Synthese van eenbasische Zuren.*

EERSTE SECTIE. (uitgaande van een verbinding met gelijk aantal koolstof-atomen).

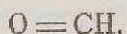
1. Transformatie der groep



2. Transformatie der groep



3. Transformatie der groep



## 4. Transformatie der groepen



## 5. Transformatie der groep



TWEEDE SECTIE (uitgaande van de verbinding met geringer aantal koolstof-atomen).

## § 1. Invoering der Carboxyl-groep.

## A. Door Substitutie.

a. Invoering der groep  $\text{CO}_2 \text{ H}$ .b. Invoering der groep  $\text{CO}_2 \text{ Na}$ .

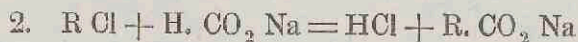
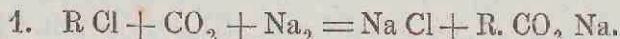
## I. Uitgaande van de Waterstofverbinding.



## II. Uitgaande van de Natriumverbinding.



## III. Uitgaande van de Halogeenverbinding.



## IV. Uitgaande van de Oxnatrrium-verbinding.



## V. Uitgaande van de Sulfonverbinding.

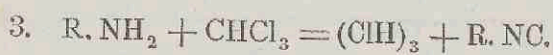
c. Invoering der groep  $CO_2 C_2 H_5$ .d. Invoering der groep  $COCl$ .e. Invoering der groep  $CN$ .

## I. Dubbele omwisseling met Cyankalium.



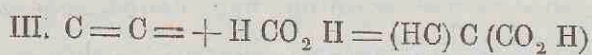
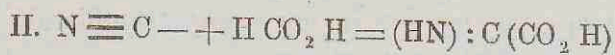
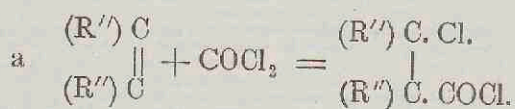
## II. Vorming en omzetting der Carbylaminen.





f. Invoering der groepen  $\text{CH}_3$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5$ , enz.

B. Carboxyl-invoering door Additie.



§ 2. Zuursynthese door vergrooting van het Radikaal.

## TWEEDE HOOFDSTUK.

---

### Synthese van Tweebasische Zuren.

Na de opsomming der in het vorige Hoofdstuk behandelde methoden ter vorming van éénbasische zuren is het betrekkelijk eenvoudig tot die der tweebasische over te gaan; deze toch laten zich in een paar groepen verdeelen, waarvan de eerste geheel en al berust op transformatie der methoden, in Hoofdstuk I behandeld, terwijl de tweede de weinige gevallen bevat van geheel op zich zelf staande syntheses.

Ik wil daarom ook dit gedeelte in twee Sectiën afhandelen.

---

### EERSTE SECTIE.

#### *Methoden gegrond op de Synthese van éénbasische Zuren.*

Hier zal ik kortelijk de verschillende wijzen bespreken, waarop men de methoden, in Hoofdstuk I besproken, voor de vorming van tweebasische zuren dienstig kan maken; zé zijn drie in aantal:



A. Men kan een der vroeger gemelde reacties te gelijkertijd tweemaal doen plaats hebben.

Algemeene uitdrukking:

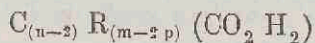
I. Vorming van twee-basische zuren uit verbindingen met gelijk aantal koolstof-atomen in het Radikaal.

Om de methoden, behandeld op pag. 13—16 voor het doel hier te wijzigen zij het genoeg op te merken, dat men in dit geval;

Van een verbinding:



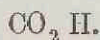
wil komen tot:



of, met andere woorden, de beide eenatomige groepen:



wil vervangen door de eenatomige groep:



Een enkel voorbeeld zal de zaak duidelijk maken:

Evenals men, volgens de behandelde methoden, van Toluol, waarin:



komt tot het eenbasische Benzoëzuur <sup>1)</sup>, kan men uit Xylol, dat tweemaal:

1) Jahresbericht 14. 432.



bevat, door transformatie dier beide groepen in Carboxyl, tot het twee-basische Terephtalzuur <sup>1)</sup> komen.

II. Vorming van twee-basische zuren door invoering der Carboxylgroep, met behulp van Substitutie.

Bij de methoden, behandeld onder Sectie II, A (pag. 17—37) gaat men in 't algemeen uit van een verbinding:

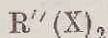


om te komen tot:



waarin R' een univalent radikaal is.

Voor de vorming van twee-basische zuren zal men dus geheel analoog, uitgaande van:



komen tot:



waarin R'' een bivalent radikaal, dus algemeen:



is; met andere woorden een atoom Waterstof uit R' wordt door de één-atomige groep of het univalente element X vervangen.

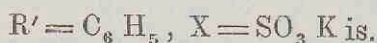
Een enkel voorbeeld zal ook hier voldoende zijn:

1) Jahresbericht 17. 530.

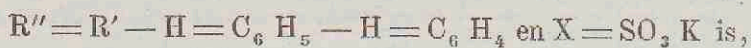
De synthese van het eenbasische Benzoëzuur kan geschieden volgens de vergelijking 1):



waarin:



Voor de hieruit afgeleide synthese van tweebasische zuren moet men dus uitgaan van:



dat is van:



Werkelijk geeft ook gemelde reactie hier het tweebasische Terephtalzuur, volgens de vergelijking 2:)



Er behoeft nauwelijks op gewezen te worden, dat, bij de syntheses, waarin H het aangrijpingspunt der reactie is, de verbinding, waarvan men uitgaat voor de vorming van tweebasische zuren dezelfde blijft, b. v.



waarin:

1) MERZ. Jahresbericht. 1868. 641.

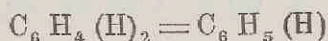
2) BRUNNER. Berl. Ber. IV. 984.



voor een tweebasisch zuur moet men dus uitgaan van



$R'' = R' - H = C_6 H_5 - H = C_6 H_4$  en  $X = H$  is, dus van:



werkelijk ontstaan ook bij de Oxydatie van Benzol en Mierenzuur naast het eenbasische Benzoëzuur gelijktijdig het tweebasische Phtal- 1) en Terephtalzuur 2).

III. Vorming van twee-basische zuren door invoering der Carboxylgroep, met behulp van additie.

Bij de methoden, behandeld onder sectie II (pg. 37—pg. 40) is het aangrijpingspunt der reactie, evenals bij alle addities, een dubbelbinding. Wil men ze dus bezigen voor de vorming van twee-basische zuren, zoo dient een dergelijke reactie tweemaal plaats te hebben, d. i. er moeten in de verbinding, waarvan men uitgaat, twee dubbelbindingen voorkomen, die elk voor de bedoelde inwerking vatbaar zijn.

Een enkel voorbeeld zal ook hier voldoende zijn:

Evenals STRECKER zijn éénbasisch Melkzuur uit Aldehyd 3) verkreeg, d. i. uit een lichaam, waarin slechts éénmaal de groep  $C = O$  voorkomt, vormde hij het twee-

1) CARIUS. Jahresbericht v. WILL. 1868. 547.

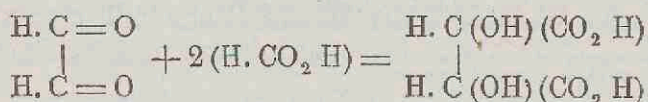
2) OUDEMANS. Jahresbericht von WILL. 1869. 378.

3) KEKULE'S Lehrbuch. Loc. cit.

basische Wijnsteen zuur <sup>1)</sup>, langs geheel denzelfden weg, uit Glyoxal, d.i. uit een verbinding waarin de groep  $C=O$  tweemaal aanwezig is. Het naast elkaar plaatsen der beide vergelijkingen geeft een juist denkbeeld van de toepassing dezer eerste transformatie-methode in dit geval:



en



IV. De Zuursynthesen door vergrooiting van het radikaal behoeven ook hier niet verder behandeld te worden, om vroeger <sup>2)</sup> vermelde redenen.

*B. In de tweede plaats kan men twee der vroeger gemelde reacties gelijktijdig doen plaats hebben.*

Door eenige voorbeelden wil ik de hier bedoelde transformatie duidelijk maken.

I. Combinatie van twee verschillende Methoden, behandeld onder Sectie I (Hoofdstuk I), en wel van Methode 1 en 2.

Vorming van Terephtalzuur uit Tolylalcohol door oxydatie; tegelijkertijd wordt hier elk der groepen  $CH_3$  (volgens 1) en  $CH_2 OH$  (volgens 2) in  $CO_2 H$  omgezet.

1) Jahresbericht 1868. 535.

2) Pg. 40—41.

II. Combinatie van een der Methoden onder Sectie I (Hoofdstuk I) met een der Methoden van Carboxyl-invoering door Substitutie.

Vorming van Terephtalzuur uit Toluolsulfonzuur; hierbij vervangt men eerst de Sulfongroep door Carboxyl 1) volgens de algemeene methode:



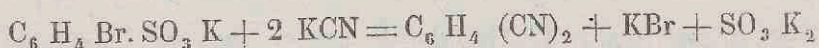
om daarna het zoo ontstane Toluylzuur  $C_6 H_4 (CH_3) CO_2 H$  volgens de Methode 1 der Eerste Sectie in Terephtalzuur om te zetten.

III. Combinatie van twee Methoden ter invoering van de Carboxylgroep door Substitutie.

Vorming van Terephtalzuur uit Brombenzolsulfonzuur 2); de twee methoden, uitgedrukt door;



zijn hier gecombineerd tot:



IV. Combinatie van een Methode ter invoering van de Carboxylgroep door Substitutie, met een die zulks door Additie bewerkstelligt.

1) MERZ. Loc. cit. ENGELHARDT en LATSCHINOFF. Jahresb. 1869. 573.

2) IRELAN. Jahresbericht 1869. 617.

Als voorbeeld hiervan diene de merkwaardige synthese van Pyrowijnsteen zuur uit Jodallyl door CLAUS 1); uitgaande van:



waarin hij door de twee volgende gelijktijdige reacties tot



komt, n. l. eerst de substitutie:



en in de tweede plaats de additie:



V. Combinatie van twee Methoden ter invoering der Carboxylgroep door Additie.

Hiervan is, voor zoover mij bekend, nog geen voorbeeld aan te halen.

VI. Combinatie van een Methode onder Sectie I (Hoofdstuk I) met een wijze van Carboxylinvoering door Additie.

Een uitstekend voorbeeld hiervan levert de synthese van Malonzuur uit Ethylen, waarbij de twee volgende reacties zijn gecombineerd:

Door een der Additie-methoden vormt men uit Ethylen het Beta-Chlorpropionylchloride:

1) BERL. Ber. V. 612.



terwijl men daarna door de Methode 4 (Sectie I) van deze verbinding tot:



komt, door eerst het Chlorpropionzuur in Melkzuur <sup>2)</sup>, en daarna deze verbinding in Malonzuur om te zetten <sup>3)</sup>.

*C. In de derde plaats kan men de opgenoemde Synthesen van éenbasische zuren toepassen op reeds gevormde eenbasische zuren of hunne eenvoudige derivaten.*

Hiertoe heeft men slechts in de algemeene formules in Hoofdstuk I, (R') te vervangen door (R'') Y, waarin Y een atomige groep is, die gemakkelijk in Carboxyl kan worden omgezet, b.v.  $CO_2 C_2 H_5$ ,  $CO_2 Na$ , enz. al naar gelang der omstandigheden, terwijl R'' een tweeatomig radikaal, in 't algemeen:



voorstelt.

Deze transformatie-methode is zoo eenvoudig, dat een enkel voorbeeld er een duidelijk denkbeeld van kan geven:

Synthese van Isobarnsteenzuur, uitgaande van Alpha-chlorpropionzuur <sup>4)</sup>.

1) LIPPMANN. Loc. cit.

2) LIPPMANN. Loc. cit.

3) DOSSIOS. Loc. cit.

4) H. MULLER. Ann. Ch. Phen. CXXXI. 108. WICHELHAUS. Jahresber 1867. 461.



In de synthese van eenbasische zuren, voorgesteld door :



heeft men  $R'$  vervangen door  $R'' (CO_2 C_2 H_5)$  :



Toegepast op gemeld geval :



verkrijgt men :



m. a. w. geheel zooals men uit Chlorethyl tot het eenbasische Propionzuur komen kan, vormt zich het twee-basische barnsteen-zuur uit Chlorpropionzure ether.

Hiermeê zijn de Methoden, gegrond op de syntheses van eenbasische zuren afgehandeld.

## T W E E D E S E C T I E

*Op zich zelf staande Methoden ter Synthese van twee-basische Zuren.*

Hiertoe behooren enkele geheel alleen staande syntheses, die ik, om even te wijzen op de mogelijkheid ze algemeener te maken, kortelijk wil bespreken :

1. In de eerste plaats de Oxalzuur-Synthese van

DRECHSEL 1). Hierbij worden waarschijnlijk door inwerking van het Kalium op Koolzuur de éénatomige groepen:



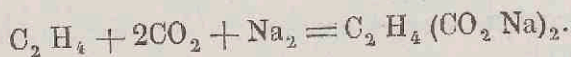
gevormd, die zich, *faute de mieux*, aan elkaar leggen:



Mij op deze verklaring baseerende, heb ik gemeend, dat de vorming van Barnsteenzuur bij gelijktijdige inwerking van Ethylen en Koolzuur op Natrium niet onmogelijk was; daar toch zouden de gevormde groepen:



zich dadelijk kunnen binden aan het onverzadigde Ethylen:



De uitvoering hiervan heeft groote bezwaren; DRECHSEL toch verkreeg hoogstens 2% van het gebruikte Natrium als Oxalaat; a priori kan men hier, waar zoowel Oxalaat als Succinaat zich kunnen vormen, van het laatste nauwelijks 1% verwachten. Ik ben dan hierin ook nog niet verder geslaagd dan tot het verkrijgen van een kleine hoeveelheid gesublimeerd zuur, hetwelk de reactie met IJzerchloride vertoonde; doch hoop later dit onderzoek op grootere schaal voort te zetten, om het optreden van Barnsteenzuur duidelijk aan te kunnen wijzen.

2. In de tweede plaats de Oxalzuur-Synthese bij een-

---

1) Ann. Ch. en Pharm. 146. 140.

voudige verhitting van een Mierenzuurzout 1), voorgesteld door:



Het is niet onmogelijk, dat zich hier, bij gelijktijdig ontstaan van Ethylen, Barnsteen zuur vormt, evenals in het vorig geval. Hiertoe zou men b. v. een mengsel van Natriumethylaat en Formiaat kunnen verhitten; de volgende reacties kunnen dan naast elkaar verlopen:



3. In de derde plaats de Oxalzuur-Synthese door verhitting van Cyanmetalen, b. v.:



ook deze reactie zal wellicht op analoge wijze voor uitbreiding vatbaar zijn.

Hiermee is het overzicht van de Methoden ter Synthese van tweebasische zuren gegeven, zoodat de toepassing er van op Malonzuur ter behandeling ligt.

---

1) KÉKULÉ's Lehrbuch. II. 6.

2) MERZ en WIRTH. Berl. Ber. VI. 1517

## DERDE HOOFDSTUK.

---

### Synthese van Malonzuur.

Om te zien in hoeverre de opgesomde methoden ter bereiking van ons doel, n. l. de vorming van Malonzuur, dienstig kunnen zijn, wil ik eerst die zuursynthesen afzonderen, welke, steunende op de eigenschappen der aromatische lichamen, voor genoemd zuur geen waarde hebben. Daaronder komt het hier in hoofdzaak op vier aan, n. l.:

1. *De Aromatische verbindingen zijn, wat de kern betreft, zeer bestendig tegenover warmte.*

Daarop baseeren zich de Synthesen, vermeld onder:



2. *De Aromatische verbindingen zijn, wat de kern betreft, zeer bestendig tegenover oxydatie-middelen.*

Daarop baseeren zich de methoden, vermeld onder:

I. *Zuurtythese door Oxydatie van Koolwaterstoffen.*

Het heeft mij daarom ten zeerste bevreemd dat BERTHELOT, 1) bij oxydatie van Allylen, Propylen en Amylen Malonzuur verkreeg; als men toch de constitutie der eerste twee verbindingen in aanmerking neemt:



kan men bij de oxydatie niet anders dan Koolzuur en Azijnzuur wachten; terwijl men bij Amylen:



Koolzuur en Isoboterzuur, resp. Aceton, eindelijk Azijnzuur, zou moeten krijgen. Wellicht heeft dan ook gemelde scheikundige het gevormde Koolzuur en Azijnzuur als ontledingsprodukten van het vermoede, doch afwezige Malonzuur aangezien.

Om dezelfde reden zijn voor ons doel onbruikbaar de Synthesen:

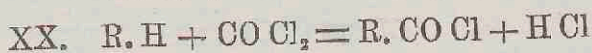
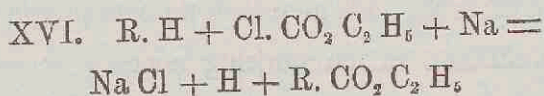


en XXXI, die eveneens op een oxydatie van Koolwaterstoffen neêrkomt.

3. *In de derde plaats zijn bij aromatische verbindingen de waterstofatomen, gebonden aan de koolstofatomen van den kern, gemakkelijk los te maken, en door andere groepen vervangbaar.*

1) Jahresbericht v. WILLE 1867. 335.

Daarop baseeren zich de Synthesen :



Uiterst bevreemdend is om die reden CATTON's Synthese van het Malonzuur, 1) volgens de vergelijking :



werkelijk is dan ook NAQUET 1) op proefondervindelijken grondslag tegen de uitvoerbaarheid dezer synthese opgekomen.

4. *Eindelijk zijn van de Aromatische verbindingen enkele afgeleiden, met name de Nitro- en Sulfo-derivaten gemakkelijk verkrijgbaar, waardoor enkele syntheses alleen daarvoor waarde hebben, n. l.:*

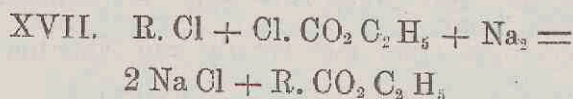


Na op deze wijze meer bepaald te hebben afgezonderd wat voor ons doel van belang is, zal het niet moeielijk zijn uit de overblijvende gevallen voor de vorming van Malonzuur een keuze te doen door het nagaan van de verbindingen, die ons als uitgangspunt ten dienste staan.

1) WURZ' Dictionnaire. Acide Malonique.

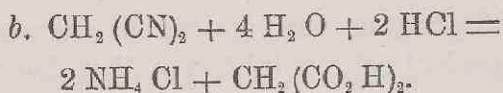
De slotsom van een zoodanig onderzoek brengt de mogelijke bereidingswijzen van Malonzuur tot enkelen terug.

Volgens de transformatie-methode A gaat men bij de syntheses :

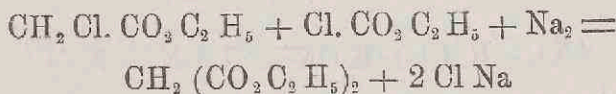


van Methylenchlorid, Bromid of Jodid uit; de meeste kans van slagen scheen in dit opzicht de laatste reactie te hebben, waarbij men b. v. Methylenjodid in Methylen-cyanid omzet, om van hier tot Malonzuur te komen.

Een in die richting door mij uitgevoerd onderzoek, waarbij Methylenjodid in alcoholisch-etherische oplossing met zuiver Cyankalium werd behandeld (tot 110°, in gesloten glazen buizen) gaf echter een weinig bevredigend resultaat; na behandeling met water liet zich uit het produkt door ether een zeer geringe hoeveelheid van een stikstofhoudend lichaam afzonderen, wellicht Methylen-cyanid; na oplossing hiervan in sterk Zoutzuur ontstond wel Chlorammonium, doch het wellicht tevens gevormde Malonzuur kon met geen genoegzame zekerheid worden aangetoond, om te besluiten, dat de reactie werkelijk verloopt in den zin der vergelijkingen :



Om die reden werd omtrent de twee soortgelijke vormingswijzen (pg. 60), die a priori nog minder beloven, geen verder onderzoek gedaan, te meer daar WURTZ niet slaagde in de vorming van Malonzure ether uit Chlorazijnzure- en Chlorkoolzure ether met behulp van Natrium:



dat toch de tweede phase der getransformeerde reactie XVII zou zijn.

Bij de methoden, die zich voor dit doel, met behulp van de transformatie-methode B, aanbieden, is het niet noodig lang stil te staan; men zou voor de uitvoering daarvan moeten uitgaan van enkele Methylen-, Ethylen- of Propylenverbindingen, die zelf reeds niet zoo voor de hand liggen. Een enkel geval, dat zich hieronder a priori bijzonder aanbeveelt, en waarbij men van Ethylen zelf uitgaat, werd vroeger beschreven <sup>1)</sup>; en daar zelfs bleek de uitvoering uiterst omslachtig.

Gunstiger staat het met de Synthesen, die de derde transformatie-methode C aanbiedt; dan toch wordt het uitgangspunt in 't algemeen:

---

1) pg. 52.





d. i. een mono-substitutie-produkt van het Azijnzuur,  
b. v. Chloorazijnzuur voor de syntheses XI, XVII en  
XXI, Glycolzuur voor de synthese XIX, Glycocol voor  
XXVII en XXIX, enz., enz.; waaronder zich a priori  
de behandeling van het Monochlorazijnzuur volgens de  
methode XXI bijzonder aanbeveelt, bestaande in de twee  
volgende omzettingen:



of in woorden:

Omzetting van Monochlorazijnzuur in Cyanazijnzuur,  
en hiervan in Malonzuur.

Het is dan ook op die Methode, dat bijna gelijktijdig  
drie scheikundigen de aandacht vestigden, om, meer dan  
tien jaar geleden, voor een uitnemende bereidingswijze  
van het Malonzuur den grondslag te leggen:

HUBNER, KOLBE en HUGO MULLER kregen de eerste  
afgeleiden van het Cyanazijnzuur in handen:

HUBNER maakte het Bromid uit Cyankalium en Bro-  
macetylbromid in etherische oplossing naast het isomere  
Bromacetylcyanid 1).

KOLBE kreeg het zuur zelf door behandeling van Chlor-

1) Ann. Ch. Pharm. CXXXI. 66.

azijnzure ether met een geconcentreerde waterige Cyan-  
kaliumoplossing 1).

HUGO MULLER eindelijk maakte de ethylether door in-  
werking van dezelfde stoffen in alcoholische oplossing 2).

De beide laatste onderzoekers gingen verder, en ver-  
kregen uit het Cyanazijnzuur, met behulp van Kaliloog,  
het door DESSAIGNES reeds ontdekte Malonzuur.

Sedert werd deze reactie door enkelen herhaald:

FINKELSTEIN 3) bereidde uit het zoo verkregen zuur  
eenige zouten en de ethylether;

FRANCHIMONT 4) slaagde in de bereiding niet naar  
wensch, en merkte de gelijktijdige vorming van Barn-  
steenzuur op;

PETRIEFF 5) bereidde uit het verkregen produkt Bibrom-  
en Bioxymalonzuur; terwijl OSTERLAND 6) zeer onlangs  
Malonzuurmethylether, Malonamid en Malonaminzure Am-  
moniak verkreeg, doch tevens opgeeft, dat de opbrengst  
aan het verlangde zuur veel te wenschen overlaat.

Buitendien bewijst het weinige, dat slechts met Malon-  
zuur is gedaan, in verband met het hooge belang van  
deze verbinding, zooals vroeger werd aangetoond, dat

1) Ann. Ch. Pharm. CXXXI. 248.

2) Ann. Ch. Pharm. CXXXI. 250.

3) Ann. Ch. Pharm. CXXXIII. 338.

4) Berl. Ber. VII. 217.

5) Berl. Ber. VII. 400.

6) Berl. Ber. VII. 1210.

verscheiden chemici met de verkrijging moeielijkheid hadden, en de zaak lieten liggen.

Het is om die reden, dat ik bij deze bereidingwijze heb stilgestaan, en, daar ze in twee phasen verloopt, zoowel de vorming van het Cyanazijnzuur als de omzetting daarvan in Malonzuur heb nagegaan; om daarna te trachten de kennis der beide zoo weinig onderzochte en toch zoo belangrijke verbindingen een weinig uit te breiden. Daar ik echter met genoemde zuren nog enkele reacties op 't oog heb, zij het mij vergund een meer stipte aangave van de gevolgde bereidingwijze tot later uit te stellen.

## VIERDE HOOFDSTUK.

---

### Bereiding, Eigenschappen en Derivaten van Cyanazijnzuur.

Kortelijk wil ik hier eerst van hetgeen op dit gebied reeds ten uitvoer is gebracht een overzicht geven, om daarna de resultaten van eigen onderzoek er aan toe te voegen.

HÜBNER 1) verkreeg Cyanacetylbromid uit Cyanzilver en Bromacetylbromid, opgelost in Chloroform; daar hij echter aan de analyse geen verder onderzoek omtrent de eigenschappen toevoegde, is het niet te zeggen, of hij met een derivaat van het eigenlijke Cyanazijnzuur:



of wel met het isomere:



---

1) Loc. cit.

te doen had, iets, dat bij gebruik van Cyanzilver niet onwaarschijnlijk is.

KOLBE 1) verkreeg uit Chlorazijnzure ether en Cyan-kalium in waterige oplossing Cyanazijnzuur zelf, dat hij, na behandeling der verkregen vloeistof met zwavelzuur door ether uitschudde, om, na indamping hiervan, een kristallijn zuur te verkrijgen, dat hij echter noch analyseerde, noch op verdere eigenschappen, behalve de omzetting in Malonzuur, onderzocht.

HUGO MULLER 2) verkreeg uit beide bovengemelde verbindingen, door inwerking bij aanwezigheid van alcohol Cyanazijnzure ether, die hij door destillatie afscheidde, zonder evenwel hiervan eigenschappen of samenstelling te bepalen.

Bij vergelijking dezer beide bereidingswijzen a priori komt men tot het volgende besluit:

Bij KOLBE'S methode zijn naast elkaar Cyankalium, Water en Chlorazijnzure ether; in de eerste plaats verloop dus de twee volgende reacties:



en




---

1) Loc. cit.

2) Loc. cit.

een daarop volgende inwerking bestaat in de ontleding van Cyanazijnzure ether door water, terwijl de beide vrijkomende zuren, n.l. Chlor- en Cyanazijnzuur op Cyankalium inwerken onder vorming der kalizouten, resp. Cyanwaterstof.

Neemt men nu in aanmerking, dat HUGO MULLER <sup>1)</sup> Chlorazijnzure kali ongeschikt voor een verdere omzetting met Cyankalium vond, dan heeft KOLBE's methode twee nadeelen:

1. Zekere hoeveelheid Chlorazijnzuur onttrekt zich als kali-zout aan de reactie.
2. De dubbele quantiteit Cyankalium, noodig voor de omzetting in Cyanazijnzuur, wordt vereischt.

Bij MULLER's methode heeft men genoemde bezwaren niet, die door de aanwezigheid van water ontstaan; doch de afzondering van het Cyanazijnzuur als ether heeft groote nadeelen, zoowel door de ontleding ten gevolge van een kleine hoeveelheid water, die zeer moeilijk is te ontgaan, als door het hooge kookpunt van de gevormde ether.

Om beide bezwaren te ontgaan heb ik de methode van MULLER gevolgd bij de bereiding, die van KOLBE bij de afzondering van het produkt, d. i. het Cyanazijnzuur wordt uit het reactie-produkt verkregen door eerst de gevormde ether met kali te verzeepen, om dan, na toevoe-

---

1) Loc. cit.

ging van Zwavelzuur en afscheiding van de ontstane zouten, met ether uit te schudden.

Dit bleek mij, na tal van vergelijkende proeven, de beste methode, en geeft dan ook bijna de theoretische hoeveelheid Cyanazijnzuur.

Wat de bekende eigenschappen van het besproken zuur aangaat, deze bepalen zich tot het volgende:

MEVES 1) bereidde eenige zouten, terwijl tusschen BUFF 2) en WHEELER 3) een onuitgemaakte questie over de reductie-produkten door Waterstof in statu nascenti ontstond.

Beide meenen daarbij tot verschillende produkten te moeten komen, nl. tot Sarkosin of tot Beta-amidopropionzuur; het verschil in opvatting ligt in de denkbaarheid van twee isomeren, die de procentische samenstelling van Cyanazijnzuur hebben, nl.:



bij waterstof-additie toch zou het eerste zich naar de volgende vergelijking kunnen gedragen:



1) Ann. Ch. Pharm. CXLIII. 201.

2) Zeitschr. f. Ch. 1867. 26.

3) Zeitschr. f. Ch. 1867. 69.

of in woorden, Sarkosin kunnen vormen; terwijl het tweede, volgens MENDIUS' reactie, voorgesteld door:



dus in dit bepaald geval:



d. i. Beta-amidopropionzuur zou kunnen geven.

De omzetting van het Cyanazijnzuur in Malonzuur wijst op de laatstgenoemde constitutie; werkelijk verkregen dan ook BUFF en KEMPER Beta-amidopropionzuur, terwijl MEVES slechts tot de vorming van Azijnzuur en Mierenzuur besluit, volgens de vergelijking:



Niet onwaarschijnlijk is het, dat, wegens de betrekkelijk zwakke onderlinge binding der koolstof-atomen van Cyanazijnzuur, die later duidelijk zal uitkomen, naast MENDIUS' reactie, een tweede verloopt, voorgesteld door;



welk Cyanwaterstof tot het door MEVES waargenomen Mierenzuur zou kunnen leiden.

Hieraan voeg ik een enkel resultaat van eigen onderzoek toe:

De inwerking van zuiver Cyankalium op Mono-chlorazijnzure ether in alcoholische oplossing is heftig, glad



en binnen korten tijd voleindigd; de zoo verkregen Cyanazijnzure ether wordt door Kaliloog verzeept, om uit de verkregen massa, na behandeling met Zwavelzuur, door ether het verlangde zuur af te zonderen, dat, na indamping, een kristallijne; ietwat gekleurde massa is, die, zooals een stikstofbepaling aantoonde, de samenstelling van Cyanazijnzuur zeer nabij komt:

Gewicht der Stof: 0,154 gr.

Vol. Stikstof: 21 C. C.

Temperatuur: 17.5° C.

Barometerstand: 773,2 M<sup>m</sup>; waaruit voor het stikstofgehalte 15,9% wordt gevonden, terwijl de formule:



16,4% eischt.

#### I. *Verhouding van Cyanazijnzuur tegenover Warmte.*

Het bovenbeschreven kristallijne zuur smelt ongeveer bij 55°, terwijl verdere verwarming in een oliebad bij 165° een ontleding veroorzaakt, waarvan koolzuur, dat door Barytwater werd aangetoond, en een gelijktijdig overdestilleerende vloeistof de hoofdprodukten zijn; door fractionneeren zonderde ik hieruit het tusschen 70° en 90° kokende gedeelte af, dat de eigenschappen van Acetonitril vertoonde; wel was het stikstofgehalte daarvoor iets te laag:

Gewicht der Stof: 0,1301 gr.

Vol. Stikstof: 33,5 C. C.

Temperatuur: 13,5° C.

Barometerstand: 762 M<sup>m</sup>;

waaruit voor het stikstofgehalte 32,87% wordt gevonden, terwijl de formule:



36,38% eischt.

De vorming van Azijnzuur en Ammoniak uit deze vloeistof door verwarming met Kali laten evenwel over den aard van het verkregen lichaam geen twijfel achter; daartoe werd het zilverzout van het zoo gevormde zuur geanalyseerd; en gaf:

Gewicht Zilverzout: 0.1256 gr.

Gewicht Zilver: 0.0809 gr.;

waaruit voor het zilveragehalte 64,41% werd gevonden, terwijl de formule:



64,45% eischt.

Uit deze gegevens heb ik het besluit getrokken, dat Cyanazijnzuur zich bij de opgegeven temperatuur in hoofdzaak ontleedt volgens de vergelijking:

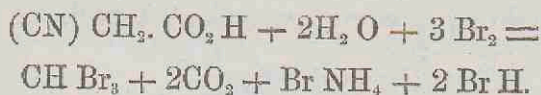


geheel annaloog met de splitsing van het nauwverwante Malonzuur en homologen in Azijnzuur en homologen, bv.:



## II. *Verhouding van Cyanazijnzuur tegenover Brom.*

Brengt men bij een waterige oplossing van Cyanazijnzuur Brom, zoo treedt weldra onder verwarming een reactie in, waarbij zich Koolzuur en Bromwaterstof ontwikkelen; in de vloeistof zetten zich na afkoeling kristallen van Bromammonium af, terwijl een zware olie bezinkt, die zich dadelijk als Bromoform liet herkennen, b. v. met Kali tot een rijkelijke ontwikkeling van Kooloxyd aanleiding gaf. De reactie laat zich dus gedeeltelijk voorstellen door de vergelijking:



Om echter meer bepaald de phasen te leeren kennen, welke deze reactie doorloopt, werd het Bromoform uit de verkregen vloeistof door destillatie met waterdamp verwijderd, en het teruggeblevene met ether uitgeschud. Deze liet, na verwijdering van het oplossingsmiddel een sterk zure vloeistof achter, die, met weinig water behandeld, tot de afscheiding van een kristallijn lichaam aanleiding gaf.

De nieuwe verbinding smelt bij 142° en heeft een onaangenaam prikkelende reuk; de bepaling van haar stikstofgehalte gaf:

1) Ann. Ch. Pharm. CVII. 251.

Gewicht der Stof: 0.2996 gr.

Vol. Stikstof: 18 C. C.

Temperatuur: 10.5° C.

Barometerstand: 766.2 M<sup>m</sup>; waaruit voor het stikstofgehalte 7.23% wordt gevonden.

Daar dit cijfer overeenkomt met den eisch voor het onbekende *Bibromacetomitril* (7.03%), waarvan de vorming a priori niet onwaarschijnlijk was, werd het Bromgehalte bepaald:

Gewicht der Stof: 0.1335 gr.

Gewicht Bromzilver met Filterasch: 0.2553 gr.

Gewicht Filterasch: 0.0043 gr., waaruit voor het gehalte aan Brom 80.36% wordt gevonden, terwijl de formule:



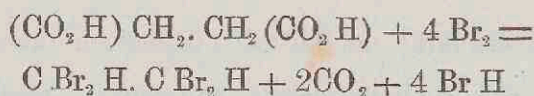
80.40% eischt.

De reactie verloopt dus minstens in twee fasen, waarvan de eerste door de volgende vergelijking wordt voorgesteld:



Het ontbreekt in de organische scheikunde niet aan analogen van deze inwerking van Brom; een uitnemend voorbeeld daaronder is de onlangs door BOURGOIN 1) nagegane inwerking van Brom op Barnsteenzuur, voorgesteld door:

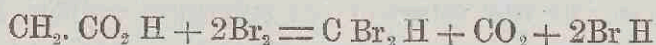
1) Bull. d. l. Soc. Ch. 1874. 404.



geheel als bij Cyanazijnzuur wordt hier de groep:



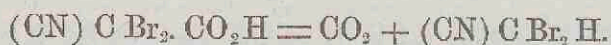
door Brom aangegrepen volgens de vergelijking:



Om de reactie nog verder te volgen heb ik getracht het Bibromcyanazijnzuur te verkrijgen, dat hoogst waarschijnlijk de vorming van Bibromacetonitril voorafgaat, zooals voorgesteld is door:



terwijl dit laatste analoog met Cyanazijnzuur ontleed wordt:

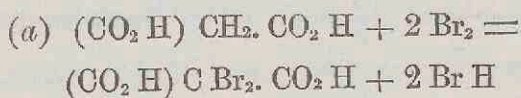


Daartoe liet ik de vereischte hoeveelheid Brom op Cyanazijnzuur in etherische oplossing inwerken, destilleerde na afloop der reactie de ether voorzichtig af, en verkreeg zoo een zure vloeistof, die reeds bij 60° onder opbruising Koolzuur afstond, terwijl het zeer karakteristieke Bibromacetonitril terug bleef; buiten twijfel had ik dus met het verlangde *Bibromcyanazijnzuur* te doen. Het gemakkelijk uiteenvallen dezer verbinding is zoo bevreedend niet, als men in aanmerking neemt, dat Cyanazijnzuur zelf

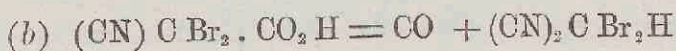
bij 165° uiteenvalt, en dat in 't algemeen invoering van halogenen de koolstofbinding verzwakt, waartoe men b. v. slechts Aldehyd naast Bromal, Azijnzuur naast Tribomazijnzuur behoeft te stellen.

Op nog een enkel hiermeê in verband staand punt wil ik wijzen: PETRIEFF 1) zag nl. bij de inwerking van Brom op Malonzuur een *kleurloos gas* ontstaan, wellicht Koolzuur, en zijn Bibrommalonzuur was gemengd met een *kleverig zuur*, wellicht Bibromazijnzuur; terwijl hij eindelijk een *zware vloeistof* zich zag afscheiden, ongetwijfeld Bromoform; PETRIEFF heeft dus hoogst waarschijnlijk met geheel analoge reacties te doen gehad:

#### Malonzuur.



#### Cyanazijnzuur.

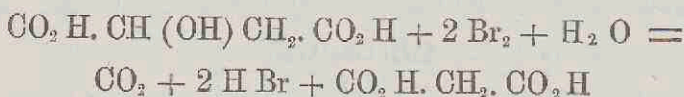


Voeg hieraan toe, dat bij inwerking van Brom op Appelzuur eveneens Bromoform ontstaat, 2) en dat hierbij

1) Berl. Ber. VII. 400.

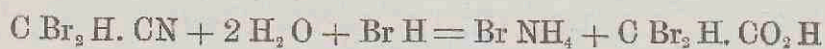
2) KEKULÉ's Lehrbuch. II. 176.

de voorafgaande vorming van Malonzuur zeer waarschijnlijk is :



dan heeft men een tweede argument voor de waarschijnlijkheid, dat PETRIEFF's *zware vloeistof* Bromoform was.

Omtrent het verloop der tweede phase, d. i. de omzetting van Bibromacetonitril in Bromoform, neme men eerst in aanmerking, dat hier water en Bromwaterstof voorhanden waren, waardoor de reactie, voorgesteld door de vergelijking :



zeer voor de hand ligt; een nieuw modekuul Brom zet het gevormde Bibromazijnzuur in Tribromazijnzuur om :



welk laatste zich gemakkelijk splitst volgens de vergelijking :



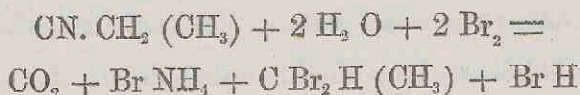
Nog even wil ik wijzen op het geheel analoge verloop der inwerking van Brom op Propionitril, waarbij ENGLER, 1)

1) Ann. Ch. Pharm. CXXXIII. 137.

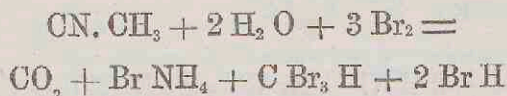
naast Bromammonium een niet nader onderzochte olieachtige verbinding krijgt, hoogst waarschijnlijk:



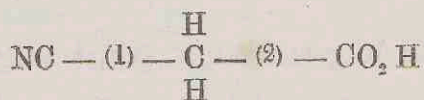
volgens de vergelijking:



waarin men slechts  $(\text{CH}_3)$  door H behoeft te vervangen om de reactie geheel op ons geval toegepast te zien:



Nog een enkele opmerking tot slot; zoo men in Cyanazijnzuur de twee koolstofbindingen door (1) en (2) aanduidt:



ziet men dat Brom eerst (2) en daarna (1) doorbreekt, om eerst Bibromacetonitril, daarna Bromoform te geven.

### III. *Cyanazijnzure ethylether.*

Deze verbinding, hoewel HUGO MULLER haar in handen had, mist tot nu toe alle nadere omschrijving.

Ik heb ze verkregen door Cyanazijnzuur in Alcohol



met droog zoutzuur te verzadigen; reeds hierbij ontstaat na korten tijd, onder afscheiding van Chlorammonium Malonzure ether, dadelijk aan de reuk herkenbaar; men moet dus ten spoedigste na verzadiging met Zoutzuur de massa in water uitstorten, de geprecipiteerde ether afscheiden, en de rest, na neutralisatie, b. v. met Natriumcarbonaat, met ether uitschudden. Na indamping en droging over Chlorcalcium destilleert de vloeistof in hoofdzaak tusschen 105° en 109° over, welk produkt dan ook de samenstelling van Cyanazijnzure ether heeft.

Gewicht der Stof: 0,3446 gr.

Vol. Stikstof: 33,5 C. C.

Temperatuur: 12,5° C.

Barometerstand: 762,7 M<sup>m</sup>.;

waaruit voor het stikstofgehalte 11,83% wordt gevonden, terwijl de formule:



12,38% eischt.

#### IV. *Cyanacetamid.*

De boven beschreven ether lost zeer gemakkelijk in waterigen Ammoniak op, terwijl bij indamping een vaste massa terugblijft, die, na omkristallisatie uit alcohol, bij 105° smelt. Buiten twijfel is dat de gezochte verbinding, Cyanacetamid, waartoe een bepaling van het stikstofgehalte voldoende was:

Gewicht der Stof: 0.2268 gr.

Vol. Stikstof: 66 C. C.

Temperatuur: 14° C.

Barometerstand: 756,2 M<sub>m</sub>.

waaruit voor het stikstofgehalte 33,94% wordt gevonden, terwijl de formule:



33,33% eischt.

De verbinding is gedeeltelijk ontleed vluchtig. Een poging, om hieruit, met behulp van watervrij Phosphorzuur Methylen-dicyanid te verkrijgen:



mislukte, terwijl, onder een stormachtige gasontwikkeling, de massa verkoolde.

Gelijkelijk negatief was het resultaat van een poging, om met behulp van Phosphorpentachlorid uit Cyanazijnzuur Cyanacetylchlorid te maken, volgens de vergelijking:



de reactie verliep glad, doch, na afdestilleeren van het Phosphoroxychlorid werd de massa gekleurd, vast en onhandelbaar.

Hiermee is het overzicht van de resultaten omtrent Cyanazijnzuur gegeven, en het laatste Hoofdstuk ligt ter behandeling.

## VIJFDE HOOFDSTUK.

---

### Bereiding, Eigenschappen en Derivaten van Malonzuur.

Met een overzicht van de bekende feiten, met betrekking tot dit zuur, kan ik kort zijn, daar in den loop der vorige hoofdstukken het belangrijkste in dat opzicht is behandeld of aangehaald.

Ik verwijs daarom naar de volgende bladzijden:

Ontdekking en eigenschappen: pg. 63 en 71.

Vormings- en bereidingswijzen: pg. 52, 58, 59, 61 en 62.

Afgeleiden: pg. 63.

Dadelijk kan ik dus overgaan tot de resultaten van eigen onderzoek.

Nadat ik in de bereiding van Cyanazijnzuur naar wensch geslaagd was, heb ik de omzetting van dat lichaam in Malonzuur nagegaan; al spoedig bleek, dat het gebruik van Kali voor dit doel, met inachtname van enkele voorwaarden, uitnemend geschikt is; een verlies van ongeveer

20% had ik evenwel altijd, hoogst waarschijnlijk doordien de overmaat van Kali op het gevormde Malonzuur ontledend inwerkt:



Werkelijk bevatte het verkregen Malonzuur altijd duidelijk aanwijsbare hoeveelheden Azijnzuur. Om die reden heb ik van de opmerking gebruik gemaakt (zie de bereiding van Cyanazijnzureether), dat Zoutzuur eveneens in staat is de transformatie van Cyanazijnzuur in Malonzuur te bewerkstelligen; in verband met de grootere omslachtheid en langeren duur van deze operatie heb ik echter aan de omzetting met behulp van Kali de voorkeur gegeven.

Na op deze wijze Malonzuur in grootere hoeveelheid te hebben verkregen, bereidde ik volgens de aanwijzingen van FINKELSTEIN de Ethylether, waarbij ik echter het door dezen scheikundige vermelde bezwaar, dat de verbinding zich door water niet gemakkelijk afscheidt, niet ontmoette; ik vermoed daarom, dat genoemde onderzoeker veel meer dan de vereischte hoeveelheid alcohol bezigde, iets, dat overbodig, in dit opzicht zelfs schadelijk is.

### I. *Malonamid.*

Ik vermeld deze verbinding hier, omdat ik ze gelijktijdig met, en onafhankelijk van OSTERLAND, op een

andere wijze dan genoemde scheikundige, nl. uit Malon-  
zure ethylether en waterigen Ammoniak, verkreeg; de  
inwerking heeft eenigen tijd noodig, waar die bij Cyan-  
azijnzure ether bijna oogenblikkelijk verloopt; na indam-  
ping blijft het Amid terug, dat zich uit verdunden Alcohol  
laat omkristalliseeren, en dan bij ongeveer 170° smelt.

Door een stikstofbepaling werd de identiteit bewezen:

Gewicht der Stof: 0,1895 gr.

Vol. Stikstof: 44 C. C.

Temperatuur: 9° C.

Barometerstand: 761,7 M<sup>m</sup>; waaruit voor het stikstof-  
gehalte 28,23% berekend wordt, terwijl de formule:



27,45% eischt.

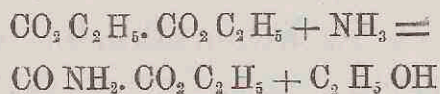
De pogingen ter vorming van het Imid bleven tot nog  
toe vruchteloos; door inwerking van Cyanzuur zou men  
daaruit wellicht Barbiturzuur kunnen verkrijgen; MEN-  
SCHUTKIN voerde ten minste een analoge reactie met Suc-  
cinimid uit 1).

## II. Malomethan.

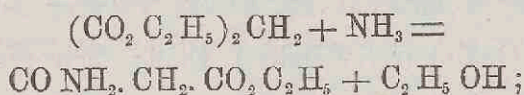
Even als Oxalzure ether met drogen ammoniak tot de  
vorming van Oxaminzure ethylether, m. a. w. van Oxa-  
methan, aanleiding geeft:

---

1) Loc. cit.



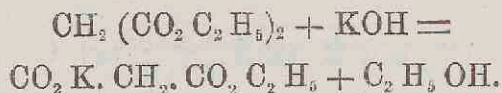
vormen zich ook in Malonzure ether, op gelijke wijze behandeld, na eenigen tijd kleine harde kristalletjes, ongetwijfeld Malonaminzure ethylether:



wegens het geringe belang dezer verbinding, werd zij niet geanalyseerd.

### III. *Ethylmalonzure Kali.*

Behandelt men Malonzure ethylether met Kalihydraat, beide in alcoholische oplossing en in moleculaire houding, zoo stolt de geheele massa tot een kristalbrei, die, door gelijktijdige verwarming, weer geheel oplost, en zich dan met behulp van ether laat afscheiden; daarmee uitgespoeld en dan gedroogd verkrijgt men een witte kristal massa, vetzig op het gevoel en uiterst hygroscopisch, die de samenstelling van Ethylmalonzure kali heeft:



Om dit uit te maken was een aschbepaling voldoende:

Gewicht der Stof: 0.218 gr.

Gewicht der Asch: 0.083 gr.; waaruit voor het aschgehalte 38.07% berekend wordt, terwijl de formule:

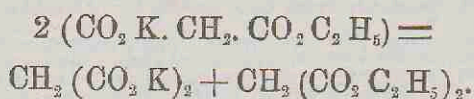


37.64% eischt.

Bij droge overhaling van dit lichaam trad in den aanvang zeer duidelijk de reuk van Malonzure ether op, zoodat men gerust mag aannemen, dat dit zout zich op analoge wijze ontleedt als HENRY 1) voor de corresponderende Oxalzuur-verbinding vond; daar toch werd de reactie uitgedrukt door:

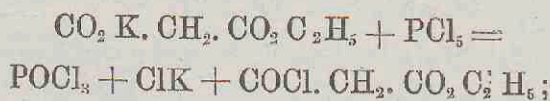


hier, volgens de gemaakte opmerking, door:



IV. *Chlormalonzure ethylether*, of liever, om bij HENRY'S 1) benaming van het analoge Oxalzuur-derivaat te blijven: *Ethyloxy-Malonylchlorid*.

Behandelt men de voorgaande verbinding met Phosphor-pentachlorid, dan heeft de reactie plaats voorgesteld door de vergelijking:



werkelijk destilleert, na verwijdering van het Phos-

---

1) Loc. cit.

phoroxychlorid, tusschen 170° en 200° in het oliebad een vloeistof over, geheel de eigenschappen hebbende, die men bij genoemde combinatie zou wachten: ze ontleedt zich met water na eenigen tijd onder vorming van zoutzuur; de verkregen vloeistof, met eenige druppels Kaliloog behandeld, krijgt bij verwarming duidelijk den reuk van alcohol, terwijl, na behandeling met zwavelzuur, weêr Malonzuur kan worden uitgeschud, dat door het smeltpunt werd geverifieerd.

Door inwerking van dit lichaam op Ureum hoop ik tot de combinatie:



te komen, om zoo langzamerhand tot Barbiturzuur, de sleutel voor de synthese der Urinezuur-derivaten, te naderen.





STELLINGEN.

STILLING

1800

## STELLINGEN.

---

### I.

De koolstof-binding wordt verzwakt door aanhangende  
Zuurstof- of Hydroxyl-groepen.

### II.

De Koolstof-binding wordt verzwakt door aanhangende  
Stikstof- of Nitro-groepen.

### III.

De Koolstof-binding wordt verzwakt door aanhangende  
Halogenen.

## IV.

De dubbelbindingen in KEKULE'S Benzolkern zijn van anderen aard dan die in de vetzuren-reeks.

## V.

Voor de bepaling van Kook- en Smeltpunt is een andere maatstaf noodig dan het gewone gebruik van den Thermometer.

## VI.

Het gewicht van negatieve resultaten wordt gewoonlijk te laag geschat; ze verdienen evenzeer vermelding als de positieve.

## VII.

Er diende een comité te bestaan, waardoor questies op chemisch gebied werden uitgemaakt.

## VIII.

De onderzoekingen van ANNA WOLKOW leveren een bewijs voor de bivalentie van de Zwavel in Sulfo-verbindingen.

## IX.

De affiniteiten van Stikstof en Phosphorus, zoo men die elementen vijf-atomig aanneemt, hebben geen gelijke waarde; een feit, dat volkomen wordt opgehelderd door de uitbreiding der Structuur-formules in de ruimte.

## X

De Koolstofhoudende zijketens maken het additie-vermogen van den Benzolkern grooter; dat geeft een middel om uit de mogelijke Camferformules een keuze te doen.

## XI.

Er bestaat verband tusschen physische oplosbaarheid en chemische constitutie.

## XII.

Door het gedeeltelijk oxydeeren van een Koolstofgroep neemt de neiging tot verdere oxydatie toe.

## XIII.

Het scheikundig karakter van een Koolstof-groep neemt af met de grootte van het daaraan hangend atoom-agregaat.

## XIV.

De voorstelling der chemische constitutie in de ruimte is noodig voor de verklaring van verscheiden isomeriegevallen.

## XV.

Er bestaat verband tusschen het optisch actief vermogen van een molecuul en zijn chemische constitutie.

## XVI.

De invloed van een groep of element, hangende aan een Koolstof-atoom, op een onmiddellijk aan het laatste gebonden atoom is dezelfde als die op een daaraan middellijk door anderen verbonden; dit feit sluit zich ten naauwste aan het verband tusschen chemische affiniteit en beweging aan.

## XVII.

Er is niets bevreemdends in de twee-atomigheid der Koolstof in Kooloxyd en Carbylaminen.

## XVIII.

De prioriteit der Zincke'sche reactie komt aan WURTZ toe.

## XIX.

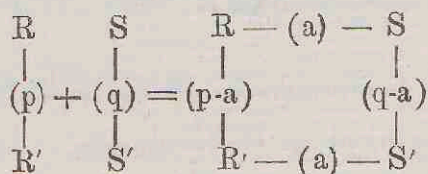
De prioriteit van te hebben aangetoond, dat bij oxydatie gewichtstoename plaats heeft, vergezeld van gelijktijdige opname van een deel der dampkringslucht, komt niet aan LAVOISIER toe.

## XX.

De prioriteit der laatste onderzoekingen van BOUSSINGAULT met betrekking tot de werking van kwikzilver op planten komt aan de Amsterdamsche chemische sociëteit toe.

## XXI.

Alle reacties, waarbij geen verandering van valentie plaats heeft, kunnen worden voorgesteld door de algemeene formule:



of het omgekeerde daarvan.

R, R', S en S' stellen atoomgroepen of elementen voor, gebonden door p, resp. q, enz. affiniteiten.



## XXII.

Een planten- en dierenwereld, waarin Koolstof door Silicium is vervangen, is niet ondenkbaar.

## XXIII.

De zwaartekracht dient te worden verklaard door de beweging van een tusschen de aantrekkende lichamen zich bevindend medium.

## XXIV.

De bewering van THOMSON:

„There is a predominant tendency to the conversion of all the other forms of physical agency into heat, and to the uniform diffusion of all heat throughout all matter.”

Wordt niet door RANKINE's argument weêrlegd.

## XXV.

De wet van erfelijkheid geldt gelijkelijk voor de zogenaamde eigenschappen der ziel als voor die van het lichaam.

## XXVI.

Er diende in de philosophische faculteit een leerstoel voor vergelijkende geschiedenis der natuurwetenschappen te worden opengesteld.

## XXVII.

Het studeeren aan verschillende Universiteiten is zeer nuttig, en wordt in Nederland veel te weinig gedaan.

## XXVIII.

MAUMENE'S theorie heeft een goede gedachte tot grondslag.

## XXIX.

Het door de bladen opgenomen Koolzuur is niet voldoende om de behoefte der planten van koolstof te dekken.

## XXX.

Terecht zegt AUGUSTE COMTE van de beschrijvende meetkunde:

„Elle offre l'avantage d'exercer au plus haut degré et de la manière la plus sûre et la plus précise cette importante faculté de l'esprit humain, qu'on appelle l'imagination proprement dite.”

## XXXI.

De omhulselen van het ovulum zijn van bladachtigen, de nucleus van stengelachtigen aard.

## XXXII.

In de tegenwoordige maatschappij zijn tal van protectiën en instellingen, die op den natuurlijken strijd om het bestaan, en de overwinning van den meest geschikte inbreuk maken, en zoo voor de mensheid hoogst na-deelig zijn.

---