

*Phys. 17 Dec. 1885.*

*N. 8°1453*

BIJDRAGE TOT DE KENNIS

DER

INACTIEVE APPELZUREN

VAN VERSCHILLENDE AFKOMST.

Academisch Proefschrift

DOOR

**H. J. VAN 'T HOFF.**

ROTTERDAM,

P. M. BAZENDIJK.

1885.

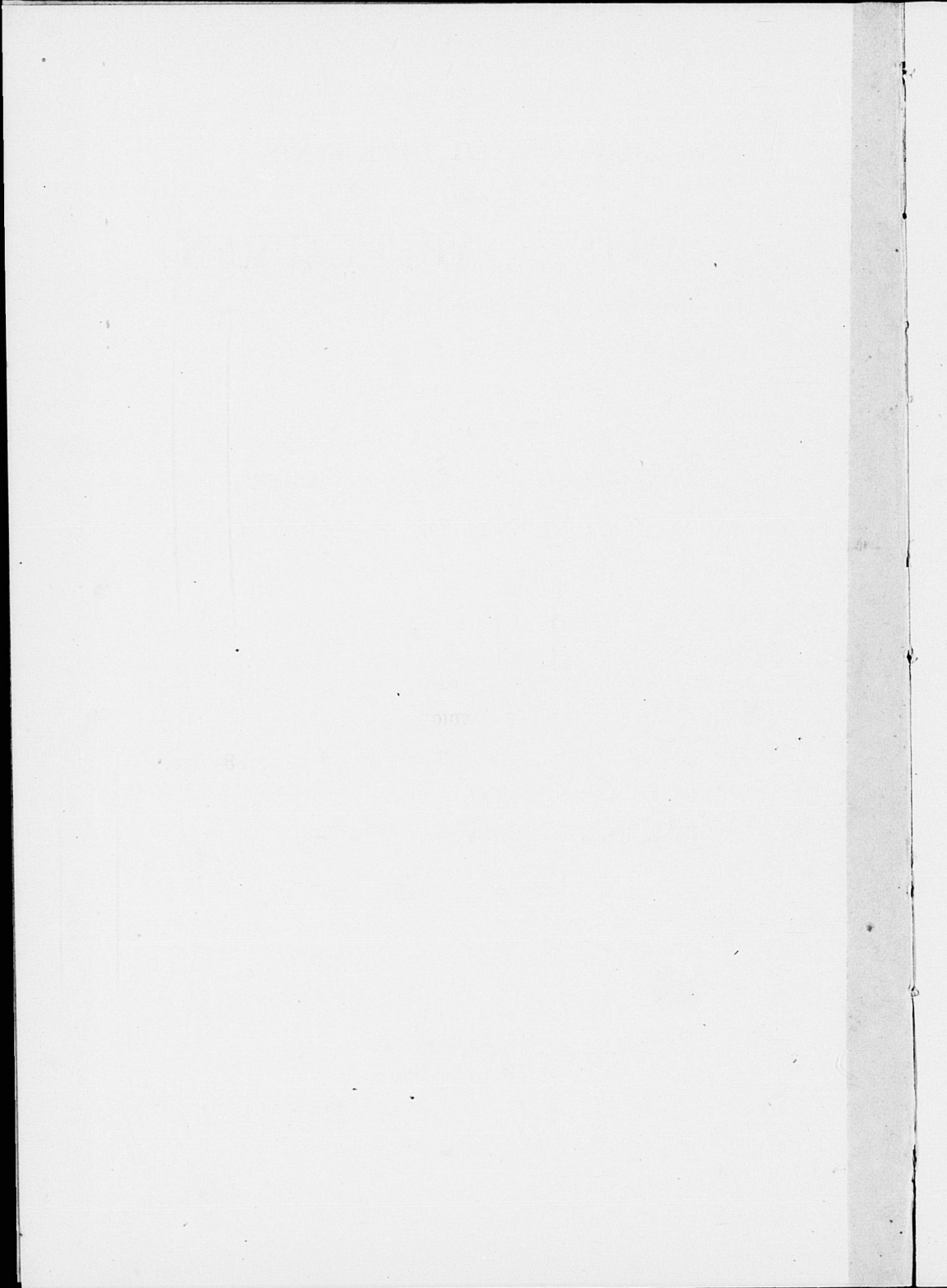
**A. oct.  
1453**







BIJDRAGE TOT DE KENNIS  
DER  
INACTIEVE APPELZUREN  
VAN VERSCHILLENDE AFKOMST.





BIJDRAGE TOT DE KENNIS  
DER  
**INACTIEVE APPELZUREN**  
van verschillende afkomst.

AKADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

*Doctor in de Scheikunde,*

AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

MR. L. DE HARTOG,

Hoogleeraar in de faculteit der Rechtsgeleerdheid,

VOOR DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE

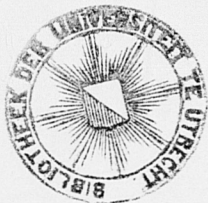
TE VERDEDIGEN

op Donderdag 17 December 1885, 's namiddags ten 3½ ure,

DOOR

**HERMINUS JOHANNES VAN 'T HOFF.**

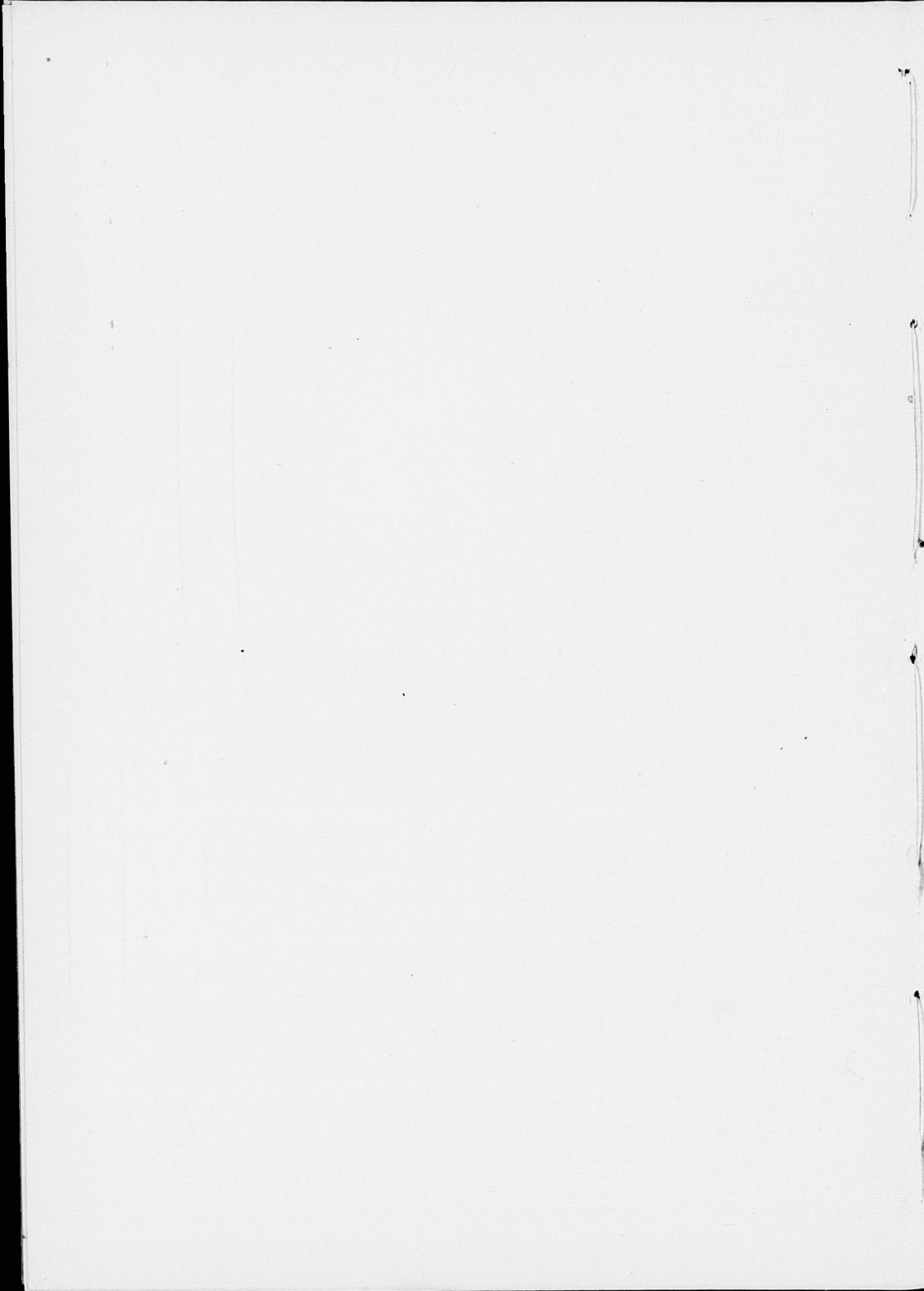
GEBOREN TE ROTTERDAM.



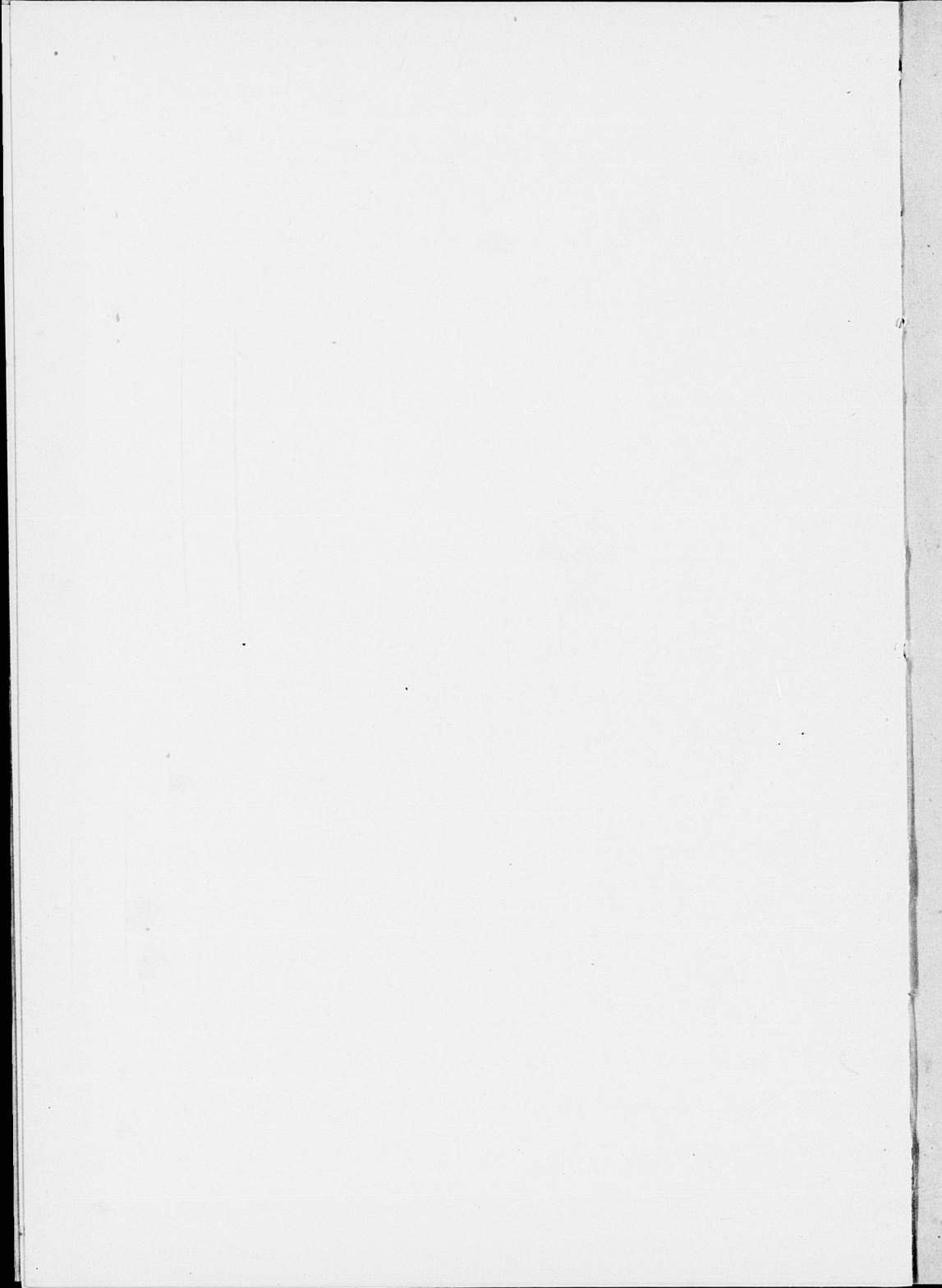
ROTTERDAM,

P. M. BAZENDIJK.

1885.



Aan mijne Ouders.





Ofschoon sinds ruim een jaar gescheiden van den tijd, aan de Amsterdamsche Alma Mater doorgebracht, is het toch hier de plaats, om, waar dit gulden tijdvak voor goed met dit proefschrift voor mij gesloten wordt, een kort woord van dank aan allen te richten, die tot mijne vorming zooveel hebben bijgedragen.

Dank aan de Hoogleraren VAN DER WAALS en VAN PESCH, die het beroep, dat door mij zoo dikwijls op Hunne voorlichting en hulp werd gedaan, nooit onbeantwoord lieten.

Dank aan U, Hooggeleerden J. W. GUNNING, die mij niet alleen door Uw onderwijs van zoo groote beteekenis waart, maar ook door Uw paedagogischen omgang en steun in het laatste jaar Zich telkens en telkens van eene door mij

zoo hoog gewaardeerde zijde deedt kennen. Onder Uwe leiding moge, na dit proefschrift over inactieve lichamen, nu een onderzoek van enkele actieve lichamen volgen.

Dank bovenal aan U, Hooggeleerden Promotor!

Ik weet, dat ik niet in Uw geest handel, indien ik hier breedvoerig en openlijk uiteenzet, wat ik U verplicht ben. Schenk mij ook verder den broederlijken steun en raad, dien ik van U, gedurende mijne studiejaren, in zoo vele opzichten ontving.

Ten laatste, een woord van dank aan U, mijne vrienden, voor de vele bewijzen van vriendschap, ten allen tijde van U ondervonden. Wij scheiden, hoop ik, niet, en de banden, die ons vereenigen, mogen zich des te sterker doen gevoelen, naarmate er van hunne elasticiteit meer gevergd wordt.

---

## INLEIDING.

~~~~~

Zooals bekend is, bestaan van het wijnsteenzuur, zeker het best onderzochte der tot nu toe bekende actieve (\*) verbindingen, vier verschillende modificaties, te weten:

- 1<sup>o</sup>. Het gewone, rechtsdraaiende wijnsteenzuur van den handel;
- 2<sup>o</sup>. De daarmee in bijna alle eigenschappen volkomen gelijke, maar linksdraaiende modificatie;
- 3<sup>o</sup>. Het inactieve druivenzuur, ontstaande door bijeenvoeging van gelijke hoeveelheden der twee bovengenoemde modificaties en wederom in die beiden splitsbaar;
- 4<sup>o</sup>. De inactieve, maar niet-splitsbare modificatie, het z. g. mesowijnsteenzuur.

In verband hiermede scheen het belangrijk nategaan of

---

(\*) Ter bekorting zal in het vervolg door dit woord de geschiktheid om in opgelosten toestand het gepolariseerd licht te draaien, worden nitgedrukt.

deze vier modificaties eveneens bij andere actieve lichamen voorkomen, welke tot nu toe minder zorgvuldig zijn onderzocht; zooveel is zeker, dat de eerste drie bij elk actief lichaam voorkomen, d. w. z. dat van elk actief lichaam een isomeer bestaat, hetwelk even sterk, maar tegengesteld, draait, en dat die beide isomeren een inactief splitsbaar mengsel (verbinding) geven; maar onuitgemaakt is het of de vierde, dus de inactieve en niet-splitsbare modificatie, waarvan het mesowijnsteenzuur een vertegenwoordiger is, ook bij de andere actieve lichamen wordt teruggevonden.

Terwijl bij sommige actieve lichamen naar deze vierde modificatie nog in 't geheel niet is gezocht, wordt haar bestaan bij het appelzuur door sommigen verdedigd, door anderen ontkend.

Naar aanleiding van dien twijfel zijn in dit proefschrift de inactieve appelzuren van verschillende afkomst vergeleken met het splitsbare inactieve appelzuur, dat voor dit doel door samenbrenging van gelijke hoeveelheden links- en rechtsdraaiend zuur was verkregen.

Waar hierbij bleek, dat die inactieve appelzuren met het splitsbare identiek waren en dus op dit oogenblik de vierde modificatie bij het appelzuur ontbreekt, is een stap verder gegaan en nu niet gevraagd of het bestaan maar of wellicht



de bestaanbaarheid van deze vierde modificatie in twijfel mag worden getrokken.

Ten einde hierover eenigszins een oordeel te kunnen vellen is een inactief appelzuur gemaakt langs een nieuwen, nader aan te wijzen weg, die, zoo inderdaad deze vierde modificatie bestaan kan, met groote waarschijnlijkheid tot de verkrijging daarvan zou voeren. Dit inactieve appelzuur is echter bij onderzoek eveneens met de vorigen identiek gebleken, waardoor de bestaanbaarheid van meergenoemde vierde modificatie in hooge mate onwaarschijnlijk is geworden.

## HOOFDSTUK I.

---

*De inactieve appelzuren van verschillende afkomst en de uitspraken  
over hunne niet-identiteit, op grond van waargenomen  
verschillen in de eigenschappen.*

---

Het is PASTEUR geweest, door wiens onderzoekingen het eerst het bestaan van een inactief appelzuur is vastgesteld. Na dien tijd zijn langs verschillende andere wegen appelzuren verkregen, die op het gepolariseerd licht eveneens zonder invloed bleken te zijn, maar deze zijn niet altijd voldoende met dat van PASTEUR vergeleken; het is deze leemte, die ik getracht heb door eigen onderzoek aan te vullen.

Hierbij ligt het voor de hand in de eerste plaats een overzicht te geven van de inactieve appelzuren van verschillende afkomst en van de wijze waarop deze bereid worden om daarvan meer bepaaldelijk die eigenschappen te doen

uitkomen, op grond waarvan niet-identiteit is vermoed of zou kunnen worden vermoed.

Het is echter noodig er optewijzen, dat hiermeê alleen die inactieve appelzuren worden bedoeld, welke aan de vermoedelijke constitutie  $C O_2 H. C H O H. C H_2. C O_2 H$  beantwoorden, waarvan de volgenden, gerangschikt naar tijdsorde, de voornaamsten zijn:

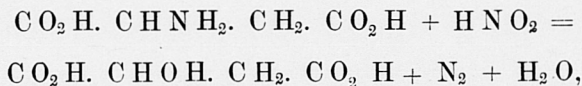
- |                  |     |           |           |     |                    |
|------------------|-----|-----------|-----------|-----|--------------------|
| 1 <sup>o</sup> . | Het | inactieve | appelzuur | van | PASTEUR.           |
| 2 <sup>o</sup> . | »   | »         | »         | »   | KEKULÉ.            |
| 3 <sup>o</sup> . | »   | »         | »         | »   | GINTL.             |
| 4 <sup>o</sup> . | »   | »         | »         | »   | TANATAR en WERIGO. |
| 5 <sup>o</sup> . | »   | »         | »         | »   | BREMER.            |
| 6 <sup>o</sup> . | »   | »         | »         | »   | JUNGFLEISCH.       |
| 7 <sup>o</sup> . | »   | »         | »         | »   | LOYDL.             |
| 8 <sup>o</sup> . | »   | »         | »         | »   | BISCHOFF.          |

Volledigheidshalve zullen dan, als aanhangsel van dit hoofdstuk, met een enkel woord vermeld worden de inactieve appelzuren van KÄMMERER, van SCHMÖGER en van TANATAR, welken echter, als z. g. iso-appelzuren, krachtens hunne bereiding, eene andere constitutie toekomt dan de hierboven genoemde. Het is daarom, dat deze iso-appelzuren niet in het onderzoek zijn opgenomen.

---

*Het inactieve appelzuur van PASTEUR.* Aanvangende met het inactieve appelzuur uit asparagienzuur is het belangrijk aantewijzen wat PASTEUR tot de bereiding van dit zuur heeft gebracht.

DESSAIGNES namelijk meende het gewone en dus actieve asparagienzuur te hebben verkregen uit fumaarzuurammoniak, dat zelf inactief is, en beweerde daardoor eene uitzondering te hebben gevonden op den regel, dat uit een inactief lichaam geen actieve afgeleiden kunnen ontstaan. Terwijl PASTEUR, dezen regel verdedigend, de onjuistheid van genoemde bewering aantoonde, door de inactiviteit van het door DESSAIGNES verkregen asparagienzuur in het licht te stellen, ging hij, om zijne meening nader te staven, nog een stap verder en bereidde, volgens de methode van PIRIA, met salpeterigzuur een appelzuur uit DESSAIGNES' asparagienzuur <sup>1)</sup>, volgens de vergelijking:



welk appelzuur inactief bleek te zijn.

Met het oog op later te melden onderzoekingen van BREMER met het inactieve appelzuur, bereid uit druivenzuur, dat

---

1) Annales de Chimie et de Physique (3) XXXIV 46. 1852.



door hem in links- en rechtsdraaiend zuur werd gesplitst, is het belangrijk optemerken, wat PASTEUR ten aanzien van de splitsbaarheid van het inactieve zuur uit asparagien-zuur mededeelt, welke mededeeling om haar gewicht, in de oorspronkelijke taal zal worden weêrgegeven: 1)

»Je dois traiter une question qu'il est naturel de se poser et qu'il me paraît facile de résoudre. Les acides aspartique et malique inactifs, ne sont-ils pas des combinaisons d'acide droit et d'acide gauche, analogues à l'acide racémique? Cette opinion ne peut être soutenue. D'abord il y a beaucoup plus de différence entre l'acide racémique et l'acide tartrique qu'il n'y en a entre les acides maliques actif et inactif. Ainsi il est rare qu'un racémate possède la composition chimique du tartrate correspondant, et dans les seuls cas même où cette identité de composition est bien constatée, on voit le racémate se dédoubler, par la cristallisation, en tartrate droit et en tartrate gauche. Mais surtout ce qui éloigne cette manière de voir, c'est le mode de production des acides aspartique et malique inactifs. L'acide aspartique inactif dérive, en définitive, des acides maléique et fumarique. S'il a une constitution binaire, il faut admettre une constitution binaire

---

1) Annales de Chimie et de Physique (3) XXXIV 62.

analogue dans les acides qui lui donnent naissance, à moins que l'on ne suppose que les acides fumarique et maléique inactifs se transforment par la chaleur en des groupes binaires *symétriques*, ce qui est encore plus difficile à concevoir. Or, admettre une constitution binaire dans les acides fumarique et maléique, c'est vouloir que l'action de la chaleur transforme une molécule d'acide malique actif en des groupes binaires de deux molécules actives identiques, mais non-superposables. Il est rationnel, au contraire, de penser qu'un arrangement moléculaire constitué dyssymétriquement, soumis à l'action d'une température élevée, peut se changer en un autre arrangement moléculaire, où la disposition spéciale qui produit la dyssymétrie du premier arrangement a disparu."

Uit het bovengaande blijkt dus ten duidelijkste dat PASTEUR zeer bepaald aan de niet-splitsbaarheid van het inactief appelzuur, bereid uit inactief asparagienzuur, gelooft.

In aansluiting hiermeê zij vermeld dat BERTHELOT <sup>1)</sup> de meening van PASTEUR over de niet-splitsbaarheid van bedoeld zuur geheel deelt en hierin zelfs een ernstig bezwaar ziet tegen de theoretische beschouwingen, op grond waarvan de niet-splitsbare, inactieve modificatie bij het appelzuur niet zou kunnen bestaan.

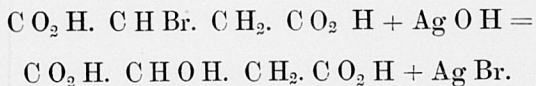
1) Bulletin Soc. Chim. XXIII 339. 1875.

Ten einde een zooveel mogelijk nauwkeurig overzicht te hebben over de meeningen van de verschillende scheikundigen, in zake het hier behandelde punt, zal ook BERTHELOT's uitspraak in diens eigen woorden worden teruggegeven.

Er op wijzende, hoe bij actieve lichamen altijd vier modificaties denkbaar zijn: eene rechtsdraaiende, eene linksdraaiende, eene neutrale, samengesteld uit gelijke hoeveelheden rechts- en linksdraaiend samen gebonden en eene inactieve; laat hij daarop volgen:

»En effet, on ne saurait douter que ces quatre types ne répondent à une même structure atomique, ou tout au plus à deux structures symétriques. Il en est ainsi toutes les fois que les quatre types ont le même mode de formation synthétique et les mêmes réactions analytiques; ce qui est le cas des quatre acides tartriques et des quatre acides maliques, par exemple. Mais, si les quatre types caractéristiques du pouvoir rotatoire ont exactement la même constitution atomique, les formules proposées plus haut ne sauraient en représenter que deux: le type droit et le type gauche (formules de VAN 'T HOFF et LEBEL.) Le type inactif et non dédoublable, en particulier, échappe à ces représentations. Tel est, pour préciser un exemple, l'acide malique inactif, dont M. PASTEUR a constaté d'ailleurs l'existence réelle.»

*Het inactieve appelzuur van KEKULÉ.* Na PASTEUR vestigde KEKULÉ 1) het oog op een tweede inactief appelzuur, dat door hem uit barnsteen-zuur, door tusschenkomst van monobroom-barnsteen-zuur, met behulp van zilverhydroxyd, werd verkregen, volgens de vergelijking:



Uit deze vergelijking is het tevens duidelijk, dat ook dit zuur aan dezelfde constitutie als dat van PASTEUR beantwoordt.

Dit inactieve appelzuur verdient in hooge mate de aandacht, omdat, zooals bekend is, van barnsteen-zuur de volledige synthese, d. w. z. de opbouw uit de elementen, mogelijk is, en men dus daardoor hier met een inactief appelzuur heeft te doen, dat eveneens kunstmatig in het laboratorium kan worden bereid. Dit feit heeft in zoover gewicht, dat, als blijken mocht, zooals inderdaad gebleken is, dat bedoeld inactief appelzuur identiek is met het splitsbare, zich daardoor een nieuw geval voordoet van proefondervindelijk bewezen mogelijkheid om actieve lichamen geheel kunstmatig te doen ontstaan.

Hetgeen door KEKULÉ zelve over dit inactieve appelzuur

---

1) Annalen der Chemie und Pharmacie CXVII 120. 1861.



wordt medegedeeld geeft geen uitsluitel omtrent de identiteit van dit zuur met dat van PASTEUR; niettemin zijn over de niet-splitsbaarheid van KEKULÉ's zuur zulke besliste meeningen uitgesproken, dat deze hier niet achterwege mogen blijven.

In de eerste plaats spreekt SCHNEIDER <sup>1)</sup> de overtuiging uit, dat door de aanwezigheid van dit zuur de vier modificaties, die bij het wijnsteen zuur worden aangetroffen, ook bij het appelzuur zijn teruggevonden.

Wij deelen volledigheidshalve die uitspraak hier weêr in het oorspronkelijke mede:

»Zieht man endlich in Betracht, dass die aus Bernstein-säure dargestellte Aepfelsäure inactiv ist und ohne Zweifel sich nicht in zwei entgegengesetzt drehende Bestandtheile zerlegen lässt, so treten also bei der Aepfelsäure die nämlichen vier optisch verschiedenen Modificationen auf, wie sie schon längst bei der Weinsäure bekannt sind.»

De reden echter, waarom SCHNEIDER »zonder twijfel» aan de niet-splitsbaarheid van het zuur van KEKULÉ geloof, wordt door hem niet nader omschreven.

In de tweede plaats beschouwt ook LANDOLT <sup>2)</sup> het zuur

---

1) Annalen der Chemie und Pharmacie CCVII 259.

2) „Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen” 20.



van KEKULÉ als niet-splitsbaar, zooals uit de tabel, die hij geeft, blijkt:

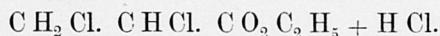
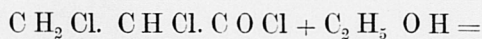
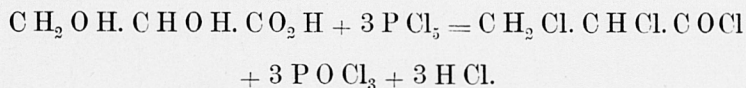
| <i>Activ.</i>         |                      | <i>Inactiv.</i>                           |                                                        |
|-----------------------|----------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| <i>Rechtsdrehend.</i> | <i>Linksdrehend.</i> | <i>Durch Verbindung gleicher Moleküle</i> | <i>In Folge anderen räumlichen Baues des Molecüls.</i> |
|                       |                      | <i>Rechts- und Links-Modification.</i>    |                                                        |
| Rechtswinsäure.       | Linkswinsäure.       | Traubensäure.                             | Mesowinsäure.                                          |
| Aepfelsäure aus       | Natürliche           | Aepfelsäure aus                           | Aepfelsäure aus                                        |
| Rechtswinsäure.       | Aepfelsäure.         | Traubensäure.                             | Bernsteinsäure.                                        |

*Het inactieve appelzuur van GINTL.* GINTL <sup>1)</sup> verkreeg uit de bladeren van den gewonen esch (*Fraxinus Excelsior*) een appelzuur, waarvan het zilver-, lood-, barium-, calcium- en zure ammoniakzout dezelfde samenstelling,\* ook hetzelfde watergehalte, als de corresponderende zouten van het actieve appelzuur hadden; ook de kristalvorm van het zure ammoniakzout was zooals PASTEUR die bij het zout uit lijsterbessen-zuur vond. Waar GINTL de inactiviteit van zijn zuur door de waarneming met eene oplossing (1 : 6) constateerde, en sedert SCHNEIDER aantoonde, dat bij eene bepaalde concentratie (1 : 2) het geringe draaiend vermogen van appelzuur in oplossing zelfs geheel verdwijnt, mag wellicht de meening toegelaten worden, dat GINTL's zuur inderdaad actief is.

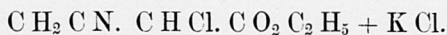
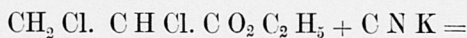
1) Journal für Pr. Ch. CIV 491. 1868; CVI 489. 1869.

Mocht dit echter niet het geval zijn en dit zuur ook tot de inactieve appelzuren behooren, dan bestaat (waar PASTEUR aantoonde, dat de zouten van het actieve en van zijn inactief appelzuur dezelfde samenstelling bezitten, en ook de kristalvorm van het zure ammoniakzout bij beiden dezelfde is,) er geen enkele reden om aan de identiteit van GINTL's inactief zuur met dat van PASTEUR te twijfelen.

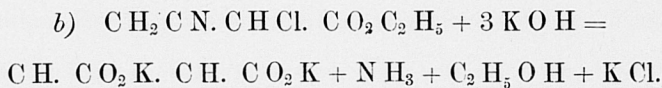
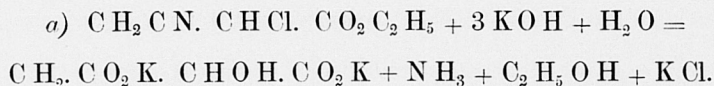
*Het inactieve appelzuur van TANATAR en WERIGO.* 1) Deze beide scheikundigen verkregen een inactief appelzuur uit glycerienzuur, door dit in de eerste plaats in bichloorpropionzuur-aethylaether overtevoeren, volgens de vergelijkingen:



Deze aether wordt nu in alcoholische oplossing met cyaan-kalium en daarna met kali behandeld, waarbij zich het inactieve appelzuur (a) en fumaarzuur (b), als kaliumzouten, vormen, die men zich op de volgende wijze ontstaan denken kan:

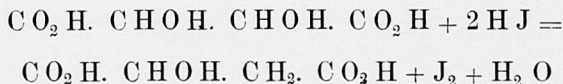


1) Annalen der Chemie und Pharmacie CLXXIV 367. 1874.



Uit deze vergelijkingen blijkt dus het zoo ontstane inactieve appelzuur geheel de constitutie van de vorigen te hebben en het werd dan ook identiek met dat van PASTEUR gevonden.

*Het inactieve appelzuur van BREMER.* In de vijfde plaats volgt het inactieve appelzuur van BREMER <sup>1)</sup>, door reductie van druivenzuur met behulp van joodwaterstof (jodium, phosphor en water) verkregen, volgens de vergelijking:



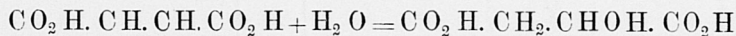
Blijkens deze vergelijking beantwoordt dus ook dit zuur aan de constitutie der vorige zuren.

Het inactieve appelzuur van BREMER is daarom van gewicht, omdat het met behulp van cinchonine is gesplitst geworden in een linksdraaiend en een rechtsdraaiend gedeelte, welke beide gedeelten identiek bleken te zijn met de twee bekende actieve appelzuren. <sup>2)</sup>

1) „Een rechtsdraaiend appelzuur” Dissertatie van G. J. W. BREMER. 50. 1875.

2) Berl. Berichte XIII 351. 1880.

*Het inactieve appelzuur van JUNGFLAISCH.* JUNGFLAISCH <sup>1)</sup> verkreeg een inactief appelzuur door fumaarzuur langen tijd met een overmaat van water bij 150° te verhitten. Dit appelzuur, dat dus volgens de vergelijking:



ontstaat, heeft daardoor dus niet alleen dezelfde constitutie als de vorigen, maar de volkomen identiteit er van met het inactieve zuur van PASTEUR werd, naar aanleiding van de overeenkomst in kristalvorm der beide zure ammoniakzouten, door JUNGFLAISCH aangetoond.

*Het inactieve appelzuur van LOYDL.* In hetzelfde jaar als JUNGFLAISCH werd door LOYDL <sup>2)</sup> een inactief appelzuur bereid uit fumaarzuur, nu niet door verhitting met water maar met natronloog.

De constitutie van dit zuur komt dus, uit den aard zijner bereiding, met die van het zuur van JUNGFLAISCH en de anderen geheel overeen.

Daar dit zuur een belangrijk punt van eigen onderzoek heeft uitgemaakt is het noodig nategaan in hoeverre

---

1) Bulletin soc. Chim. XXX 147. 1878.

2) Annalen der Chemie und Pharmacie CXCH 82. 1878.



het volgens LOYDL van de overigen verschilt en wel meer bepaald van dat van PASTEUR.

Wat in de eerste plaats dan betreft de opvatting van LOYDL over de al- of niet-splitsbaarheid van zijn inactief appelzuur, valt het in het oog, dat LOYDL wel aan de mogelijke splitsbaarheid er van denkt, maar dat hij zich toch uiterst behoedzaam daarover uitlaat, als hij het volgende zegt:

»Geht man von der Tollens'schen Formel der Acrylsäure aus und wählt die jetzt allgemein gebräuchliche Formel der Fumarsäure, so wäre die Umwandlung der Fumarsäure in Aepfelsäure, der Umwandlung der Acrylsäure in Aethylenmilchsäure vollkommen Analog.

Betrachtet man die Formel der Fumarsäure so ist ersichtlich, dass die Anlagerung der Elemente des Wassers in doppeltem Sinne vor sich gehen könnte, je nachdem das Wasserstoffatom oder die Hydroxylgruppe sich am zweiten oder am dritten C-Atom, von unten an gezählt, anlagern würde. Bei der den Strukturvalenzformeln innewohnenden Bedeutung würde das keine Verschiedenheit der resultirenden Verbindungen bedingen. Dieselbe Unvollkommenheit dieser Formeln gestattet auch nicht die thatsächlich bestehende Isomerie zwischen der natürlich vorkommenden activen und der aus Fumarsäure erhaltenen inactiven Aepfelsäure zum Ausdruck zu bringen, es sei denn, dass



für Fumarsäure und der ihr entsprechenden Aepfelsäure eine ganz andere Formel gewählt wurde. Anders gestaltet sich jedoch die Sache, wenn man die Vorstellungen von VAN 'T HOFF nachgeht. Die speciell für Fumarsäure entwickelten Ansichten lassen bei der durch Wasseraufnahme bewirkten Umwandlung der Fumarsäure in Aepfelsäure das Auftreten gleicher Molecüle zweier gleich stark, aber in entgegengesetztem Sinne, optisch-activer Aepfelsäuren als wahrscheinlich erscheinen. Die beobachtete Inactivität der aus Fumarsäure erhaltenen Aepfelsäure wäre also das Resultat einer in einer Mischung zweier optisch-activen Säuren stattfindenden Compensation."

Afgezien van deze theoretische beschouwingen heeft LOYDL zijn inactief zuur uit fumaarzuur met dat van PASTEUR in het bijzonder vergeleken en hierbij komt hij tot het besluit, dat beide zeer bepaald niet identiek zijn en wel op grond van de volgende eigenschappen:

Ten eerste vervloeiende zijn zuur in vochtige lucht geheel, terwijl PASTEUR vond dat zijn zuur niet vervloeiende, zelfs niet in met waterdamp verzadigde lucht.

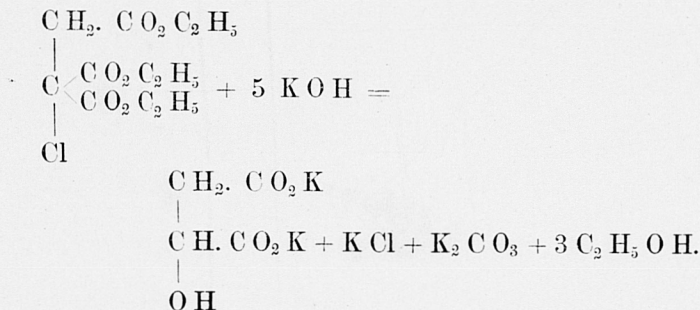
Ten tweede gelukte het LOYDL niet uit zijn appelzuur het zure kalkzout door kristallisatie van het neutrale kalkzout uit salpeterzuur te verkrijgen. In plaats daarvan kreeg hij

eene strooperige massa en omzetting onder ontwikkeling van roode dampen. PASTEUR daarentegen kreeg bij de kristallisatie van het zure kalkzout van zijn zuur uit salpeterzuur fraaie, doorschijnende kristallen, die denzelfden vorm hadden als die van het actieve zure zout.

Eindelijk, en dit is een belangrijk verschilpunt, verkreeg LOYDL bij destillatie van zijn zuur uitsluitend fumaarzuur, zonder eenig spoor maleïenzuur. Hierop drukt hij zeer bepaald om het verschil van zijn zuur met dat van PASTEUR en met het gewone actieve zuur aantetoonen. PASTEUR toch kreeg wel degelijk naast fumaarzuur maleïenzuur, hoewel in veranderlijke verhoudingen, al naar mate de omstandigheden bij de destillatie werden geregeld.

Ook met het inactieve appelzuur van KEKULÉ heeft LOYDL zijn zuur vergeleken en het daarmee niet identiek verklaard, op grond van verschillen in het zuur zelf, het lood- en het barytzout, zonder nader optegeven, waarin die verschillen dan bestaan. Van het barytzout van KEKULÉ toch vinden we b. v. alleen, dat het onoplosbaar in koud en warm water is, wel oplosbaar in salpeterzuur en door ammoniak niet wordt neêrgeslagen, terwijl LOYDL van het barytzout niets meer zegt, dan dat het tot eene stroop verdampt en eerst geleiachtige kogeltjes vormt, die later kristallijn worden.

*Het inactieve appelzuur van BISCHOFF.* BISCHOFF <sup>1)</sup> kreeg een inactief appelzuur uit chlooraethenyltricarbonsuren aethyl-aether door verzeeping met kali volgens de vergelijking:



Het loodzout werd uit de waterige oplossing door loodacetaat neêrgeslagen en dit met zwavelwaterstof ontleed en na filtratie ingedampt tot eene brij, die later kristallijn werd.

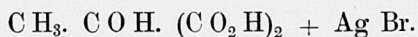
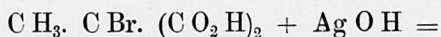
Naar hare zouten en verhouding bij verhitting beoordeeld bleek dit zuur identiek met dat van LOYDL te zijn.

Er blijft ons nog over met een enkel woord van eenige andere inactieve appelzuren te gewagen, die òf beslist eene andere constitutie hebben, b.v.  $\begin{array}{l} \text{H O} \\ \text{H}_3 \text{C} \end{array} > \text{C} (\text{C O}_2 \text{ H})_2$  en daarom iso-appelzuren worden genoemd, òf omtrent wier constitutie nog zoo weinig zekerheid bestaat, dat zij bij dit onderzoek moesten worden buitengesloten.

1) Berl. Ber. XIII 2163. 1880.

*Het inactieve appelzuur van KÄMMERER.* Zoo verkreeg KÄMMERER 1) een isoappelzuur, waarvan hij het zilverzout ontdekte in een zilverbad van een fotograaf te München. Hij vermoedt dat dit òf reeds als zoodanig in het citroenzuur aanwezig was, òf uit wijnsteen zuur was ontstaan, dat ook door fotografen wordt gebruikt. Het was JOLLY, die er de inactiviteit van aantoonde. Omtrent de constitutie van dit inactieve appelzuur is men nog in 't onzekere.

*Het inactieve appelzuur van SCHMÖGER.* Ook dit inactieve appelzuur, dat SCHMÖGER 2) uit monobroom-isobarnsteen zuur en zilverhydroxyd bereidde, geheel analoog aan de wijze waarop KEKULÉ zijn inactief appelzuur verkreeg en wel volgens de vergelijking:



bezit, blijkens afkomst, eene andere constitutie dan die appelen, welke onderling moesten worden vergeleken.

*Het inactieve appelzuur van TANATAR.* Eindelijk worde hier met een enkel woord het inactieve appelzuur vermeld, door TANATAR 3) uit  $\alpha$ -bibroompropionzuur door behandeling

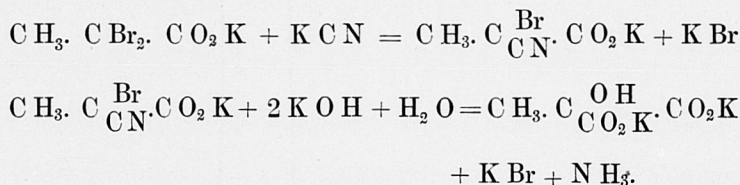
1) Annalen der Chemie und Pharmacie CXXXIX 257. 1866.

2) Jahresbericht 1876. 539.

3) Berl. Ber. XIII, 159. 1880.



met kali en cyaankalium verkregen. Het zoo verkregen zuur vertoonde nog de meeste overeenkomst met het zoo-even besproken isoappelzuur van SCHMÖGER; het ontstaan van een zoodanig geconstitueerd lichaam laat zich ook verwachten als aan  $\alpha$  — bibroompropionzuur de constitutieformule  $\text{CH}_3 \cdot \text{C Br}_2 \cdot \text{C O}_2 \text{H}$  wordt toegekend; dan toch zou eene omzetting als de volgende kunnen plaats hebben:



Alleen dient hierbij opgemerkt te worden, dat het ontstaan van het door TANATAR waargenomen maleïenzuur bij deze reactie moeielijk anders kan worden verklaard dan door aan te nemen, dat het  $\alpha$  — bibroompropionzuur wellicht met het  $\alpha\beta$  — bibroompropionzuur  $\text{CH}_2 \text{ Br} \cdot \text{CH Br} \cdot \text{C O}_2 \text{H}$  verontreinigd was.

Waar, in verband met het in de inleiding beschreven doel, het er op aankomt de langs verschillende wegen verkregen inactieve appelzuren, voor zoover daaraan vermoedelijk de constitutie  $\text{C O}_2 \text{H} \cdot \text{C H O H} \cdot \text{C H}_2 \cdot \text{C O}_2 \text{H}$  toekomt, onderling te vergelijken, zou het onderzoek zich over de acht bespro-



ken zuren, (PASTEUR, KEKULÉ, GINTL, TANATAR en WERIGO, BREMER, JUNGFLEISCH, LOYDL, BISCHOFF) moeten uitstrekken.

Intusschen mag, luidens de opgaven van de genoemde onderzoekers, die hierboven kortelijk zijn weêrgegeven, tot de hoogst waarschijnlijke identiteit besloten worden van de zuren van GINTL, TANATAR en WERIGO en JUNGFLEISCH met dat van PASTEUR, alsmede van het zuur van BISCHOFF met dat van LOYDL.

Wat de onderlinge vergelijking der aldus overblijvende zuren van PASTEUR, KEKULÉ, BREMER en LOYDL betreft, daaromtrent bestaan de meest besliste uitspraken in dien zin, dat ten minste tusschen enkelen er van verschil zou bestaan.

Gedeeltelijk zijn die uitspraken gegrond op opvattingen, zooals b. v. die van PASTEUR, welke zijn inactief appelzuur niet-splitsbaar acht, evenals SCHNEIDER datzelfde beweert van het inactieve appelzuur van KEKULÉ, terwijl BREMER's zuur door hem zelven gesplitst werd; gedeeltelijk ook gronden die uitspraken zich op werkelijk waargenomen verschilpunten wat de eigenschappen dier inactieve zuren betreft, en zoo is dus in de eerste plaats er naar getracht, na bereiding der genoemde zuren, op die verschilpunten nader het oog te vestigen. Dit zal de inhoud van het volgend hoofdstuk uitmaken.

## H O O F D S T U K II.

---

*Bereiding van eenige inactieve appelzuren van verschillende afkomst en nader onderzoek der opgegeven verschillen.*

---

Uit het tot nu toe behandelde is gebleken, dat LOYDL zijn inactief appelzuur uit fumaarzuur niet identiek acht met het inactieve appelzuur, dat PASTEUR uit asparagienzuur bereidde, en wel op grond van verschillen die hij tusschen beiden waarnam, en welke op de volgende eigenschappen betrekking hadden:

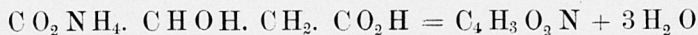
- 1<sup>o</sup>. De vervloeibaarheid.
- 2<sup>o</sup>. De kristallisatie van het zure kalkzout uit salpeterzuur.
- 3<sup>o</sup>. De ontledingsprodukten.

Daar LOYDL voorts zijn appelzuur evenmin identiek acht met het inactieve zuur van KEKULÉ uit barnsteen zuur, maar niet met nauwkeurigheid opgeeft om welke redenen hij dit niet doet, zijn de drie hierboven genoemde inactieve appelzuren

zelve bereid en daarvan de bovenstaande eigenschappen nagegaan en onderling vergeleken, waarbij overtuigend bleek dat zoowel dat van PASTEUR als dat van KEKULÉ zich volkomen identiek aan dat van LOYDL gedragen, wat vervloeibaarheid en ontledingswijze betreft. De kalkzouten werden alleen onderzocht bij de zuren van PASTEUR en van LOYDL, omdat LOYDL op beider verschil wijst, en het van minder belang is dit zout ook bij het zuur van KEKULÉ nategaan, welk zuur voor het overige geheel identiek met de twee anderen bleek te zijn.

*Bereiding van het inactieve appelzuur van PASTEUR.* Het inactieve appelzuur, door PASTEUR uit inactief asparagienzuur verkregen, welk inactief asparagienzuur DESSAIGNES 1) uit actief ammoniumbimalaat had bereid, ontstaat, met tusschenvorming van fumarimied, op de volgende wijze:

Zuur appelzure ammoniak werd in een oliebad tusschen 160° en 200° verhit, waarbij het smolt en eene harsachtige massa achterliet, die herhaaldelijk met warm water werd uitgetrokken, waarna een roodachtig poeder, het fumarimied, overbleef, dat waarschijnlijk als volgt ontstaan is:

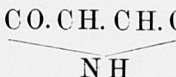


1) Comptes rendus XXX 324.

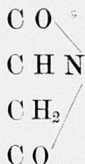
Dit fumarimied werd zoolang met verdund zoutzuur gekookt, totdat water in de zure vloeistof niets meer precipiteerde, daarna werd de oplossing droog gedampt, waarbij een bruine, kristallijne koek achterbleef, die, na ontkleuring met beenderkool, zich als kristallen van het chloorhydraat van asparagienzuur afzette. Dit chloorhydraat werd, ter afscheiding van het asparagienzuur, in water opgelost, de eene helft met ammoniak geneutraliseerd en bij de andere helft gevoegd, waarbij het asparagienzuur zich als een wit, kristallijn poeder afzette, aldus uit het fumarimied, door wateropname, ontstaan:



De zooeven omschreven omzetting laat zich moeielijk verklaren, indien aan het fumarimied de constitutie



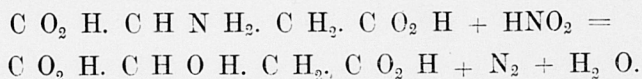
wordt toegekend, waarop de naam zou wijzen, daar een dergelijk lichaam door behandeling met zoutzuur weêr tot vorming van fumaarzuur zou aanleiding geven. Het is echter waarschijnlijk, dat de constitutie van het lichaam, waaraan de naam fumarimied is gegeven, deze is:





waardoor van het ontstaan van deze verbinding en hare verandering in asparagienzuur rekenschap wordt gegeven.

Het inactieve asparagienzuur werd nu met salpeterigzuur behandeld, waardoor het inactieve appelzuur, onder ontwikkeling van stikstof, aldus ontstaat:



Nadat deze stikstofontwikkeling had opgehouden, werd de vloeistof met ammoniak verzadigd en het loodzout van het inactieve appelzuur door basisch loodacetaat neêrgeslagen, dit met zwavelwaterstof ontleed, de afgefiltereerde oplossing van het vrije zuur ingedampt en onder een' exsiccator ter kristallisatie gezet.

Ten einde de zuiverheid van dit zuur nategaan, werd het in het gemakkelijk kristalliseerbaar zuur ammoniakzout omgezet en hiervan eene hoeveelheid met barytoplossing getitreerd.

De sterkte van deze barytoplossing was 0,2975 normaal, wat uit de volgende titraties met zuiver oxaalzuur, lakmoes als indicator gebruikend, volgde:

- a. 0.413 gr. oxaalzuur = 22.1 c. c. barytoplossing,  
 waaruit volgt dat de barytopl.  $\frac{0.413}{22.1 \times 0.063} = 0.297$  normaal is.
- b. 0.401 gr. oxaalzuur = 21.3 c. c. barytoplossing,  
 waaruit volgt dat de barytopl.  $\frac{0.401}{21.3 \times 0.063} = 0.298$  normaal is.



Bij titratie nu van gemeld zuur ammoniakzout ( $C_4H_5O_5 \cdot NH_4 + H_2O$ ) met deze barytoplossing, waarbij weér lakmoes als indicator werd gebruikt, bleken:

0.966 gr. noodigte hebben 1.3 c.c. 0.2975 normaal barytoplossing, terwijl voor die hoeveelheid zuur theoretisch  $\frac{0.066}{0.169 \times 0.2975} = 1.31$  c. c. wordt geëischt.

*Bereiding van het inactieve appelzuur van KEKULÉ.* Dit inactieve appelzuur werd uit monobroombarnsteen­zuur bereid, welk laatste volgens het voorschrift van FITTIG 1) uit fumaarzuur en broomwaterstof werd verkregen en niet, zooals KEKULÉ het verkreeg, uit barnsteen­zuur en bromium, omdat bij de laatste methode naast monobroombarnsteen­zuur ook bibroombarnsteen­zuur als nevenproduct zich vormt, terwijl volgens de eerste methode geen nevenproducten ontstaan. Deze wijziging in de bereiding van het monobroombarnsteen­zuur kan straffeloos geschieden, daar FITTIG, door de vergelijking der smeltpunten, de identiteit van beide monobroombarnsteen­zuren aantoonde.

In hoofdzaak kwam de bereiding op het volgende neer:  
4 gram fijn gepoederd fumaarzuur werden met 4 c. c. rookend, bij 0° verzadigd, broomwaterstofwater overgoten,

1) Annalen der Chemie und Pharmacie CLXXXVIII 88.

en dit mengsel in toegesmolten buizen gedurende twaalf uur bij 100° verhit. Na bekoeling werd het vaste gedeelte van den inhoud door filtratie over asbest afgezonderd en uit water omgekristalliseerd.

Het zoo verkregen monobroombarneesteenzuur werd door titratie op zijne zuiverheid onderzocht, overwegende dat 1 gram  $C_4 H_5 Br O_4$  ter neutralisatie  $\frac{2000}{197} = 10.15$  c. c. eener normale barytoplossing eischt.

Hierbij gaf een eerste produkt van omkristallisatie de volgende uitkomsten:

0.221 gr. hadden noodig 7.6 c. c. 0.2975 norm. barytopl. of

1 gr. = 10.24 c. c. normaal.

0.3365 gr. hadden noodig 11.5 c. c. 0.2975 normaal barytopl. of

1 gr. = 10.17 c. c. normaal.

Dit zuur werd dus als voldoende zuiver beschouwd en nu de moederloog hiervan weër ter kristallisatie gezet, na gedeeltelijke indamping.

De titratie van het tweede product gaf met eene 0.21075 normaal barytoplossing, de volgende resultaten:

0.399 gr. hadden noodig 19.9 c. c. 0.21075 norm. barytoplossing of 1 gr. = 10.50 c. c. normaal.

0.408 gr. hadden noodig 20.6 c. c. 0.21075 norm. barytoplossing of 1 gr. = 10.63 c. c. normaal.

Daar 1 gr. slechts 10.15 c. c. normaal vereischt, werd deze tweede hoeveelheid nog eens omgekristalliseerd en nu kreeg men de volgende resultaten:

0.450 gr. hadden noodig 22 c. c. 0.21075 norm. barytopl.  
of 1 gr. = 10.29 c. c. normaal.

0.170 gr. hadden noodig 5.8 c. c. 0.2975 norm. barytopl.  
of 1 gr. = 10.14 c. c. normaal.

Hiermeê werd ook dit zuur als zuiver beschouwd en daaruit (de geheele hoeveelheid bedroeg 37 gram) met behulp van zilveroxyd het inactieve appelzuur van KÉKULÉ op de volgende wijze bereid:

Nadat met een proefje van 1 gram monobroombarneesteenzuur, waarbij 0.6 gr. zilveroxyd (in verhouding van  $2 C_4 H_5 Br O_4 : Ag_2 O$ ) werd gevoegd, de gang der bereiding van het appelzuur was vervolgd, waarbij van de theoretische hoeveelheid zuur (0.67 gram) een hoeveelheid van 0.44 gram werd verkregen, werd de bereiding in 't groot herhaald.

In de eerste plaats werd het inactieve appelzuur zelf uit monobroombarneesteenzuur gemaakt volgens de vergelijking:



en in twee verschillende proeven, bij gewone temperatuur en bij kookhitte, gewerkt.

Bij de eerste proef werden 10 gram monobroombarnsteen-  
 zuur opgelost en in een zwarten flesch gedurende twee dagen  
 met 6 gram zilveroxyd nu en dan geschud. Na afloop van dien  
 tijd werd de vloeistof van het gevormde broomzilver  
 afgefiltreerd en, na verwijdering van het zilver doorzwavel-  
 waterstof, drooggedampt. Op deze wijze werd eene hoeveel-  
 heid zuur verkregen ten bedrage van 5.984 gr., dat bij  
 titratie de volgende cijfers gaf:

0.216 gr. zuur hadden noodig 10.3 c. c. 0.2975 normaal  
 barytopl. of 1 gr. = 14.2 c. c. normaal.

Daar dit cijfer nog te veel van het theoretische getal  
 (14.92 c. c.) afweek, werd het zuur nog eens opgelost en na  
 kristallisatie gedroogd.

Alsnu werden de volgende cijfers gekregen:

0.222 gr. zuur hadden noodig 10.9 c. c. 0.2975 normaal  
 barytopl. of 1 gr. = 14.6 c. c. normaal.

Dit cijfer werd geacht voldoende met het theoretische  
 (14.92 c. c.) overeenstemmen, overwegende, dat het inactieve  
 appelzuur moeielijk droog te krijgen is.

Bij de tweede proef werden uit 7 gram monobroombarn-  
 steenzuur en 4.2 gr. zilveroxyd op geheel dezelfde wijze,  
 maar nu bij kookhitte, 3.951 gram inactief appelzuur ver-  
 kregen, die bij de eerste titratie gaven:



0.220 gr. hadden noodig 10.4 c. c. 0.2975 normaal barytopl.  
 of 1 gr. = 14.05 c. c. normaal.

Daar ook dit cijfer nog niet voldoende met het theoretische getal (14.92 c. c.) overeen kwam, werd het zuur nog eens gezuiverd door oplossing, filtratie en kristallisatie, waardoor nu de volgende cijfers werden verkregen:

0.440 gr. zuur hadden noodig 21.6 c. c. 0.2975 normaal barytopl.  
 of 1 gr. = 14.6 c. c. normaal.

Hiermede werd ook dit zuur als voldoende zuiver beschouwd.

In de tweede plaats werd op de gewone manier het zure ammoniakzout bereid uit eene derde hoeveelheid van het inactieve appelzuur van KĒKULÉ, gekregen door de inwerking van 6 gr. zilveroxyd op 10 gr. monobroombarsteenzuur.

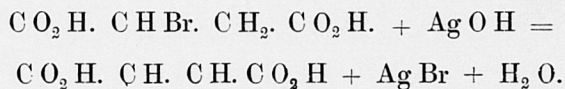
De titratie van dit zure ammoniakzout gaf de uitkomst:  
 0.067 gr. hadden noodig 1.35 c. c. 0.2975 normaal barytopl.  
 of 1 gr. = 6 c. c. normaal,  
 welk cijfer overeenkomt met het theoretische (5.9 c. c.).

Bij één dezer bereidingen, en wel bij die van het inactieve appelzuur zelf in de koude, werd de afgefilterde neêrslag, die hoofdzakelijk uit broomzilver bestond, met water

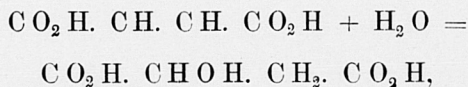
uitgekookt en na droogdamping dezer oplossing een residu van fumaarzuur verkregen, zooals door de geringe oplosbaarheid en de titratie kon aangetoond worden. Die titratie toch gaf:

0.112 gr. hadden noodig 23.64 c. c. 0.081 normaal barytopl.  
terwijl fumaarzuur zou eischen 23.84 c. c.

Hieruit blijkt, dat de inwerking van zilveroxyd op monobroombarneesteenzuur in twee richtingen plaats heeft, leidende de eene tot appelzuur, de andere tot fumaarzuur. Deze tweede inwerking kan dan door de volgende vergelijking worden uitgedrukt:



*Bereiding van het inactieve appelzuur van LOYDL.* Het inactieve appelzuur uit fumaarzuur, natron en water, ontstaande volgens de vergelijking:



werd aldus bereid:

Eene hoeveelheid van 50 gram fumaarzuur werd gevoegd bij eene oplossing van 200 gr. natron in 2 liter water, en het geheel in een' blikken bus gesoldeerd, welke 100 uren

achtereenvolgens in een constant waterbad verwarmd werd. Na dezen tijd werd de bus geopend, de inhoud over asbest gefiltreerd en gedeeltelijk ingedampt. Na toevoeging van zwavelzuur, totdat de koolzuurontwikkeling opgehouden had, werd bij de vloeistof zooveel getitreerd zwavelzuur gevoegd als noodig was om de geheele hoeveelheid appelzuur vrijtemaken. De hoeveelheid zwavelzuur, daartoe noodig, werd als volgt berekend op 42.24 gr.:

$$116 (\text{C}_4 \text{H}_4 \text{O}_4) : 98 (\text{H}_2 \text{S O}_4) = 50 : x$$

$$x = 42.24 \text{ gram,}$$

en deze hoeveelheid van 42.24 gram in den vorm van 869 c. c. 0.99216 normaal zwavelzuur bij de vloeistof gevoegd.

De zoo verkregen vloeistof werd drooggedampt en in verschillende gedeelten herhaaldelijk in een toestel van SOXHLET met aether uitgetrokken. Het drooggedampte, uitgetrokken gedeelte, tot een totaal bedrag van 58 gram, bleek uit een mengsel van fumaarzuur en inactief appelzuur te bestaan. Ter scheiding van beiden werd het geheel met weinig water behandeld, zoodat het appelzuur in oplossing overging en het fumaarzuur grootendeels terugbleef. De oplossing van appelzuur werd nu ingedampt en na filtratie het zuur gezuiverd en gedroogd.

Ook dit zuur werd, evenals het zure ammoniakzout, alvorens

daarmeê onderzoekingen te doen, op zijne zuiverheid door titratie onderzocht. Hierbij gaf het zuur de volgende cijfers: 0.299 gr. hadden noodig 14.94 c. c. 0.2975 normaal barytopl.

of 1 gr. = 14.86 c. c. normaal;

terwijl bij de titratie van het zure ammoniakzout de volgende cijfers werden verkregen:

0.284 gr. hadden noodig 5.7 c. c. 0.2975 normaal barytopl.

of 1 gr. = 5.97 c. c. normaal.

Beide cijfers stemmen dus voldoende met de theoretisch vereischte cijfers (14.92 c. c. en 5.9 c. c.) overeen, om tot de zuiverheid van het zuur te mogen besluiten.

Met behulp van de aldus verkregen inactieve appelzuren werden nu de opgegeven verschilpunten nader onderzocht en daartoe achtereenvolgens de vervloeibaarheid, de kristallisatie van de zure kalkzouten uit salpeterzuur en de ontledingsprodukten bij verhitting nagegaan.

*Vervloeibaarheid der inactieve appelzuren van PASTEUR, van KEKULÉ en van LOYDL.* Wat de vervloeibaarheid betreft, geeft PASTEUR op, zooals reeds vroeger vermeld werd, dat zijn inactief appelzuur uit asparagienzuur deze eigenschap mist, terwijl LOYDL, bij zijn inactief appelzuur uit fumaar-



zuur, haar wel degelijk waarnam. Aangezien echter het vervloeien zoowel van den vochtigheidstoestand der atmosfeer als van de temperatuur afhangt en dus wellicht het opgegeven verschil aan die omstandigheden bij de proefneming te wijten is, werden, om de zuren in dit opzicht onder zooveel mogelijk dezelfde voorwaarden te vergelijken, zoowel de beide inactieve appelzuren van PASTEUR en van LOYDL als dat van KEKULÉ, uit barnsteenzuur, onder een glazen klok, naast een glas met water, geplaatst.

Hierbij bleek, dat allen na eenigen tijd vervloeid waren, zoodat aan dit verschil in opgave inderdaad niet als aan een verschil in eigenschappen mag worden vastgehouden.

*Kristallisatie van het zure kalkzout der inactieve appelzuren van PASTEUR en van LOYDL uit salpeterzuur.* Ook wat dit punt betreft zijn de opgaven van PASTEUR en van LOYDL niet eensluidend. Terwijl de eerste toch het zure kalkzout uit salpeterzuur fraai gekristalliseerd verkreeg, kreeg LOYDL, bij behandeling van het neutrale kalkzout met salpeterzuur, eene strooperige massa en eene oxydatie onder stikstofdioxyde-ontwikkeling.

Ook dit verschil in opgaven kan reeds a priori niet als een bewijs van werkelijk verschil in eigenschappen tusschen

de bedoelde zuren worden opgevat, daar toch de wijze van behandeling met salpeterzuur, de verdunning en de temperatuur op de uitkomsten vermoedelijk invloed zullen hebben uitgeoefend en noch door PASTEUR, noch door LOYDL, de genoemde omstandigheden nauwkeurig zijn omschreven.

Teneinde opnieuw het gedrag van de afgeleiden der beide zuren in het omschreven geval zooveel mogelijk onder gelijke omstandigheden te vergelijken, zijn eerst beide neutrale kalkzouten met een geconcentreerd salpeterzuur in aanraking gebracht, waarbij de door LOYDL beschreven verschijnselen inderdaad optraden.

Toen daarna echter het geconcentreerde salpeterzuur door een meer verdund (1 op 20) werd vervangen, traden bij beide zouten de verschijnselen op, die PASTEUR bij het zijne beschrijft, en volgde ook de kristallisatie van LOYDL's zuur kalkzout reeds spoedig.

De proefnemingen werden als volgt uitgevoerd:

5 gram van het inactieve appelzuur van PASTEUR werden in 20 c. c. water opgelost en deze oplossing met kalkhydraat geneutraliseerd. Bij toevoeging van alcohol van 95 % in overmaat, sloeg in deze vloeistof het neutrale kalkzout als eene vlokkige massa neêr, die na eenigen tijd in het beker-glas bezonk.

Na afgieting en uitwassching werd dit neutrale kalkzout in zeer weinig verdund salpeterzuur opgelost en ter kristallisatie onder een' exsiccator geplaatst. Reeds spoedig daarna hadden zich duidelijk de witte kristallen van het zure kalkzout afgezet, geheel zooals PASTEUR dit beschrijft.

Eenezelfde hoeveelheid van het inactieve appelzuur van LOYDL, op geheel overeenkomstige wijze behandeld, gaf daarbij gelijke uitkomsten en kristallen van het zure kalkzout, die geheel met die van het eerste overeenkwamen.

Hieruit blijkt dus, dat, wat deze eigenschap betreft, de inactieve appelzuren van PASTEUR en van LOYDL zich volkomen identiek gedragen en tevens hoe het komt, dat LOYDL dit punt als een verschilpunt tusschen beiden heeft opgegeven.

*Produkten van droge destillatie der inactieve appelzuren van PASTEUR, van LOYDL en van KEKULÉ.* Zooals vroeger reeds gemeld is, verkreeg LOYDL bij de verhitting van zijn inactief appelzuur uit fumaarzuur uitsluitend hetzelfde fumaarzuur terug, terwijl PASTEUR uitdrukkelijk zegt dat het inactieve appelzuur uit asparagienzuur, aan verhitting onderworpen, zoowel maleïenzuur als fumaarzuur geeft. Dit verschil, dat op het eerste gezicht zeer belangrijk schijnt, wordt reeds

terstond voor een gedeelte van zijn gewicht ontdaan door de gewettigde aanname, dat de wijze van verhitting op den aard der ontledingsproducten van inactief appelzuur wel denzelfden invloed zal uitoefenen als op dien van het actieve appelzuur, en wel naar gelang die verhitting langzaam of snel plaats heeft. Uit verschillende opgaven over actief appelzuur toch blijkt, dat snelle verhitting de hoeveelheid gevormd maleïenzuur en langzame verhitting die van het gevormde fumaarzuur doet stijgen. Zoo geeft BEILSTEIN in zijn handboek als bereidingswijze van fumaarzuur op: eene langdurige verhitting van appelzuur op  $150^{\circ}$ , terwijl hij vermeldt dat ter maleïenzuurbereiding appelzuur snel bij  $200^{\circ}$  gedestilleerd wordt. Ook ANSCHÜTZ <sup>1)</sup> verkreeg bij snelle destillatie van appelzuur 56 % der theoretische hoeveelheid aan maleïenzuuranhydried, door zoowel het gevormde als het teruggebleven maleïenzuur, bij destillatie ontstaan, met acetylchlorid te behandelen.

Het is dus, blijkens het bovenstaande, mogelijk geweest, dat PASTEUR zijn inactief appelzuur aan eene wat sneller verhitting heeft blootgesteld dan LOYDL dit deed, en dat hiervan het verschil in beider opgaven het gevolg was.

---

1) Berl. Ber. XII. 2281.



Om de bovengenoemde opgaven omtrent de verschillende ontledingswijzen van het actieve appelzuur bij droge destillatie nategaan, zijn deze in de eerste plaats door eigen waarnemingen bevestigd en daardoor in de tweede plaats de omstandigheden bekend geworden, die het gunstigst zijn voor de maleïenzuurvorming.

Deze omstandigheden zijn bij de proeven zooveel mogelijk verschillend gekozen, wat betreft de gelegenheid voor vervluchtiging van het bij verhitting ontstane maleïenzuur (of maleïenzuuranhydried). In dit opzicht verdeelen zich de waarnemingen in drieën, al naar gelang bij zooveel mogelijk lage temperatuur is gewerkt en dus bijna geene gelegenheid voor vervluchtiging is gegeven, òf door zooveel mogelijk snelle destillatie die vervluchtiging is begunstigd, òf eindelijk, door vereeniging van dit laatste hulpmiddel met gebruik van de luchtpomp, de gelegenheid voor vervluchtiging van genoemd maleïenzuur zoo groot mogelijk is gemaakt.

Kortelijk zal van elk dezer proeven de hoofduitkomst worden meêgedeeld. Bij alle drie werd nagegaan of zich een destillaat had gevormd, zoo ja, of dit als maleïenzuur kon erkend worden, zoo neen, of dan de mogelijkheid bestond dit in het, bij de destillatie teruggebleven, gedeelte aantetoonen.

*Proef A. Langzame, droge destillatie van actief appelzuur.*

Eene hoeveelheid van 2.425 gr. actief appelzuur werd gedurende 4 dagen achtereen tusschen 160° en 200° in een oliebad verhit. Na verloop van dien tijd had zich niet alleen geen destillaat van maleïenzuur gevormd, maar bleek ook dit zuur in den achtergebleven retortinhoud afwezig te zijn. Ter beoordeeling hiervan werd deze geheele retortinhoud met water uitgetrokken, het onoplosbare fumaarzuur, wegende 1.931 gr., (theoretische hoeveelheid 2.099 gr.) afgefiltreerd en het filtraat met basisch loodacetaat behandeld, waardoor zoowel appelzuur- als maleïenzuurlood neêrgeslagen worden.

Deze gemengde neêrslag werd nu bij 50° met verdund azijnzuur behandeld (waarin alleen appelzuurlood oplost.) Nu bleek bij deze behandeling de geheele neêrslag te verdwijnen, zoodat aangenomen mag worden dat bij deze wijze van verhitting *geen maleïenzuur* wordt gevormd.

*Proef B. Snelle, droge destillatie van actief appelzuur.*

Eene hoeveelheid van 3.265 gr. actief appelzuur werd nu in p. m. 20 minuten gedestilleerd. In de retort bleef hierbij een harde, vaste, bruine koek met witte naalden van fumaarzuur achter, terwijl enkele droppels in den ontfanger overdestilleerden.

De inhoud van retort en ontfanger werden daarop, ieder afzonderlijk, met water uitgetrokken en verder behandeld.

Het onopgeloste fumaarzuur, dat na uittrekking van den retortinhoud met water, terugbleef, werd afgefiltreerd en woog na zorgvuldige droging 0.745 gr.

Het filtraat van dit fumaarzuur werd ingedampt, gedroogd en ook gewogen en had een gewicht van 2.352 gr. Deze drooggedampte massa bestond dus waarschijnlijk uit een mengsel van appelzuur en nog niet overgedestilleerd maleïenzuur. Ter scheiding van beiden werd de methode van proef A toegepast en nu bleek de gemengde neêrslag van de beide loodzouten te wegen 4.345 gram, terwijl, na oplossing van het appelzuurlood in verdund azijnzuur, er een neêrslag overbleef van maleïenzuurlood wegende 2.365 gr., dus corresponderend met eene hoeveelheid van 0.730 gr. maleïenzuur.

Deze neêrslag van maleïenzuurlood werd in warm water gesuspendeerd en hierdoor zwavelwaterstof geleid, waarna de neêrslag van zwavellood werd afgefiltreerd en dit filtraat ingedampt.

Bij het staan onder den exsiccator vormden zich al spoedig de witte naaldjes van maleïenzuur (smeltpunt  $130^{\circ}$ ) tot een bedrag van 0,362 gr. (Deze laatste bewerking diende alleen om kwalitatieve zekerheid te krijgen van het ontstaan van maleïenzuur.)

De inhoud van den ontfanger werd evenzoo uitgetrokken, dit uittreksel gefiltreerd en ingedampt en daarna de kristallen van het maleïenzuur, na droging, gewogen. Deze hoeveelheid bleek 0.115 gr. te bedragen.

Het resultaat van deze snelle destillatie is dus geheel anders dan dat der vorige.

Bij deze proef toch gaven 3.265 gr. appelzuur 0.115 gr. maleïenzuur (d. i. 3.55 %) als destillaat, terwijl in het teruggeblevene nog 0.730 gr. (d. i. 22.3 %) kon aangetoond worden, dus totaal eene hoeveelheid van 0.845 gr. (d. i. p.m. 26 %) maleïenzuur. 1)

*Proef C. Snelle, droge destillatie van actief appelzuur aan de luchtpomp.*

Om nategaan of de opbrengst van maleïenzuur in 't luchtledige hierbij ook grooter is, daar de mogelijkheid bestaat, dat bij te langzame destillatie nog een gedeelte van het maleïenzuur in fumaarzuur wordt omgezet, werd eene hoeveelheid van 8 gr. actief appelzuur aan de luchtpomp snel verhit en deze hoeveelheid leverde een totaal gewicht van 1.796 gr. maleïenzuur, dus ongeveer 22.5 % op.

---

1) Zie, in verband hiermee, de uitkomst der maleïenzuurbereiding in Hoofdstuk IV.



Uit deze en de bovenstaande waarneming volgt dus dat de hoeveelheid gevormd maleïenzuur bij snelle destillatie van actief appelzuur, bij lagere druk ongeveer dezelfde is als die bij gewone druk. Bij beide proeven vormde zich het olieachtige maleïenzuur-anhydried, dat bij aanraking met een glazen staaf stolde.

Gewapend met deze kennis, dat dus bij langzame, droge destillatie van actief appelzuur geen maleïenzuur ontstaat en bij snelle destillatie in vrij groote hoeveelheid, die echter door het gebruik van de luchtpomp niet toeneemt, lag het voor de hand de inactieve appelzuren, ten einde de kans van maleïenzuurvorming bij allen zoo groot mogelijk te doen zijn, snel te destilleeren.

*Snelle, droge destillatie van het inactieve appelzuur van PASTEUR.* 3.5 gr. van dit zuur, aan deze bewerking onderworpen, gaven geheel overeenkomstig met de opgave van PASTEUR, eene, zij het dan ook geringe, hoeveelheid maleïenzuur als destillaat, hoewel toch altijd genoeg om er het smeltpunt van te bepalen, dat op  $131^{\circ}$  werd gevonden (het smeltpunt van maleïenzuur is  $130^{\circ}$ ), en de gemakkelijke oplosbaarheid er van nategaan.

*Snelle, droge destillatie van het inactieve appelzuur van LOYDL.* Deze had weër plaats onder dezelfde omstandigheden als

de destillatie van het inactieve appelzuur van PASTEUR. Daartoe werden 3 gram snel verhit en het destillatieprodukt, dat uit enkele gele druppels bestond, terwijl het gevormde fumaarzuur terug bleef, na zorgvuldige uitwassing, ingedampt en gedroogd. Dit destillaat woog 0.081 gr. en bleek een smeltpunt te bezitten van  $130^{\circ}$  (met zuiver maleïenzuur tegelijk bepaald, begon de smelting volkomen bij dezelfde temperatuur); hieruit, benevens uit de groote oplosbaarheid en het microscopisch onderzoek der kristallen, bleek dat dit destillaat niets anders was dan volkomen zuiver maleïenzuur, tot een bedrag van 2.7 %.

Het achtergeblevene, tot een bedrag van 2.185 gr., bleek grootendeels uit fumaarzuur te bestaan.

Ten overvloede is ook de destillatie van KEKULÉ'S zuur bestudeerd, hoewel geen aanleiding bestond om hierbij eenig verschillend gedrag te verwachten.

*Snelle, droge destillatie van het inactieve appelzuur van KEKULÉ.* Hiervoor werd het zuur gebruikt, dat in de warmte uit monobroombarneesteenzuur en zilveroxyd was bereid en de destillatie had onder geheel dezelfde omstandigheden plaats als die van de vorige zuren.

2 gr. werden snel verhit en gaven daarbij eenige druppels destillaat van eene geelachtige kleur, terwijl het zuur sterk schuimde en zich in de retort eene groote hoeveelheid kristallen van fumaarzuur vormde.

Het destillaat, na uitwassching verzameld, en daarop drooggedampt, woog 0.042 gr., was kristallijn, zeer oplosbaar in water en gaf, na herhaalde omkristallisatie, een smeltpunt van  $132^{\circ}$ , dus slechts iets hooger dan dat van maleïenzuur.

Men mag dus veilig aannemen, dat ook het inactieve appelzuur van KEKULÉ bij snelle destillatie maleïenzuur oplevert en wel tot een bedrag van p.m. 2.1 %.

Het residu, dat 1.651 gr. woog, bleek voor het grootste gedeelte uit fumaarzuur te bestaan.

Uit bovenstaande proefnemingen is dus inderdaad gebleken, dat het door LOYDL opgegeven verschil, als zoude zijn inactief zuur ongeschikt zijn ter vorming van maleïenzuur bij verhitting, aan de door hem gevolgde wijze van droge destillatie te wijten is en dat bij gelijké, snelle verhitting, zoowel de inactieve appelen van PASTEUR en van LOYDL, als dat van KEKULÉ maleïenzuur doen ontstaan.

Wat echter wel opmerkelijk is, en dit mag niet verzwegen worden, omdat hierdoor misschien voor de opgave van LOYDL eene verklaring te meer wordt gevonden,

is, dat de hoeveelheid maleïenzuur, die bij snelle destillatie der inactieve appelzuren wordt verkregen, ongeveer tienmaal minder is dan die, welke bij snelle destillatie van het gewone actieve appelzuur ontstaat.

Uit het voorgaande blijkt dus met voldoende zekerheid dat de drie inactieve appelzuren uit asparagienzuur, uit fumaarzuur en uit barnsteenzuur zich wat hunne, in den aanvang van dit hoofdstuk opgenoemde, eigenschappen betreft, niet, zooals wordt opgegeven, verschillend, maar volkomen identiek gedragen.

Terwijl toch in de eerste plaats geen verschil werd gevonden in de hygroscopische eigenschappen dier inactieve appelzuren, kon in de tweede plaats aangetoond worden, dat zoowel het zure kalkzout van het inactieve appelzuur uit fumaarzuur, als het analoge zure zout van het inactieve appelzuur uit asparagienzuur volkomen gelijk aan elkaar uit salpeterzuur kristalliseeren, en bleek in de derde plaats, dat de ontledingsproducten van alle drie de inactieve appelzuren zoowel uit maleïenzuur als uit fumaarzuur bestaan. Bij al deze gevonden overeenkomsten kon tevens aangetoond worden, waaraan de opgaven omtrent verschillen waarschijnlijk moeten worden toegeschreven.



### HOOFDSTUK III.

---

*Kristallografisch onderzoek van het zure ammoniakzout der  
appelzuren van BREMER, KÉKULÉ en LOYDL.*

---

In het vorige hoofdstuk is gebleken, dat de verschillen, die tusschen eenige inactieve appelzuren van verschillende afkomst werden opgegeven, en op grond waarvan tot niet-identiteit besloten werd, in werkelijkheid niet bestaan en aan de verschillende ongelijke omstandigheden moeten worden toegeschreven, onder welke deze inactieve appelzuren met elkaar vergeleken zijn.

Het doel van dit hoofdstuk zal zijn zoo mogelijk een direct bewijs voor de wel-identiteit dier actieve appelzuren te leveren gegrond op de kristallografische overeenkomst hunner zure ammoniakzouten.

Het moet toch erkend worden, dat de vergelijking van

den kristalvorm wel het scherpste middel is ter beoordeeling van isomerie of identiteit. Wel moet worden toegegeven, dat bij isomerie eene gelijkheid in kristalvorm niet met zekerheid is uitgesloten, maar toch mag zij in hooge mate onwaarschijnlijk heeten.

Aan deze kristallografische vergelijking der analoge afgeleiden van de hierboven besproken inactieve appelzuren kan een ander, niet minder belangrijk, vraagstuk worden vastgeknoopt, namelijk de erkenning der identiteit van deze inactieve appelzuren met dat, hetwelk door bijeenvoeging van gelijke hoeveelheden links- en rechtsdraaiend appelzuur verkregen kan worden, en waardoor, daar dit inactieve appelzuur, op grond zijner bereiding, splitsbaar is, eveneens de spitsbaarheid dier inactieve appelzuren in hooge mate waarschijnlijk wordt.

De waarnemingen hebben zich bepaald tot het zure ammoniakzout der inactieve appelzuren, omdat dit zich het best leent tot kristallografisch onderzoek.

Achtereenvolgens zal nu nagegaan worden welke waarnemingen door PASTEUR en GINTL in dit opzicht zijn gedaan, om daarna mijne onderzoekingen medetedeelen, waaruit besloten is tot de kristallografische identiteit der zure ammoniakzouten van de in het vorige hoofdstuk besproken inactieve

appelzuren met het zoeven beschreven splitsbare, inactieve zure zout.

*Kristallen van het zure ammoniakzout der inactieve appelzuren van PASTEUR en van GINTL.* Het zure ammoniakzout van het inactieve appelzuur uit asparagienzuur werd door PASTEUR in twee verschillende kristalvormen verkregen, waarvan de eerste die van het watervrije, de tweede die van het waterhoudende zure zout was:

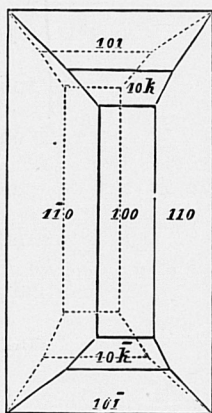
10. *Watervrij zuur appelzuur ammoniak.* Langs bekenden weg bereid, scheidden zich uit de oplossing van dit zout bij verdamping in de eerste plaats watervrije kristallen af, beantwoordende aan de formule  $C_4 H_5 (NH_4) O_5$ . PASTEUR 1) geeft van deze kristallen slechts op, dat hun vorm met dien van de kristallen van het actieve zout overeenkomt, behalve wat het bezit van hemiëdrische vlakken betreft, en dat ook de analoge hoeken, die de vlakken onderling maken, slechts enkele graden verschillen. Hij bepaalt zich slechts tot deze mededeeling en geeft geene nauwkeurige opmeting van de kristallen van het inactieve zure zout, omdat deze slechts bij benadering mogelijk was, daar de vlakken ge-

---

1) Annales de Chimie et de Physique (3) XXXIV. 54.

groefd en de kristallen zelve weinig volkomen ontwikkeld waren en er uitzagen, zooals PASTEUR dit uitdrukt, »comme s'ils avaient eu de la peine à se former.»

Het is dus alleen mogelijk de hoekmetingen hier te vermelden, door PASTEUR aan de kristallen van het actieve zure ammoniakzout verricht, waarnaast dan tevens die zullen geplaatst worden, welke RAMMELSBURG van dit actieve zout geeft en die, welke RITTER aan het analoge zout van het inactieve appelzuur van GINTL, uit *Fraxinus excelsior*, opgemeten heeft.



De kristalvorm is de rhombische, (waarvan eene afbeelding hiernaast gaat) waaraan de volgende vlakken werden waargenomen:

(100) = pinakoïd.

(110) = prisma.

(101) en (10k) = domen, die òf afzonderlijk òf tezamen voorkomen.

De opmetingen gaven het volgende:

|                       | PASTEUR. | RAMMELSBURG.  | RITTER (GINTL). |
|-----------------------|----------|---------------|-----------------|
| (110) ( $\bar{1}10$ ) | 108° 24' | 108° 16'      | 108° 29'        |
| (110) (100)           | 125° 48' | 125° 50'      | 125° 38'        |
| (101) (101)           | 137° 35' | 138° ongeveer | 137° 42'        |
| (10k) ( $\bar{1}0k$ ) | 104° 36' | 104° 20'      | 104° 17'        |



Het mag tevens opgemerkt worden, dat, waar RITTER het vlak (10 k) q noemt, hij het vlak (101)  $\frac{q}{2}$  noemt, zoodat hieruit de verhouding der indices dier beide domevlakken eene zeer eenvoudige blijkt te zijn, en dat hij aan deze kristallen nog de basisvlakken (001) waarnam, welke tevens de splijtvlakken zijn.

Door de overeenkomst der gemelde cijfers wordt het vroeger uitgesproken vermoeden, dat GINTL's zuur inderdaad actief appelzuur is geweest, belangrijk versterkt. Dit vermoeden wordt niet alleen door deze overeenkomst versterkt, maar ook nog door het feit, dat GINTL van zijn ammoniakzout slechts den rhombischen vorm beschrijft en het, bij de andere onderzochte analoge zure zouten der inactieve appelzuren van verschillende afkomst, bleek, dat juist de hierna te beschrijven vorm het gemakkelijkst ontstaat, terwijl de rhombische vorm slechts als bij uitzondering verkregen wordt.

Voor de asverhouding bij deze kristallen geeft PASTEUR:

$$a : b : c = 0.7212 : 1 : 0.7729, \text{ en RAMMELSBERG: } 1)$$

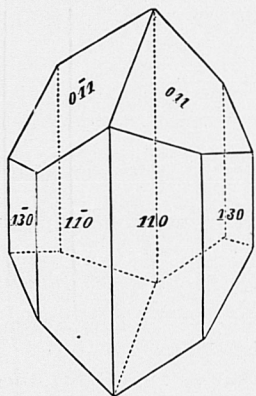
$$a : b : c = 0.723 : 1 : 0.7766.$$

*Waterhoudend zuur appelzuur ammoniak.* De tweede vorm

---

1) RAMMELSBERG, Handbuch der krystallografisch-physikalischen Chemie 149.

van het inactieve zure ammoniakzout, beantwoordende aan de formule  $C_4 H_5 (N H_4) O_5 + H_2 O$ , verkreeg PASTEUR uit de van de eerste kristallen afgegoten, moederloog, door deze rustig aan zich zelve overtelaten. Daarbij vormden zich reeds spoedig kristallen van eene groote helderheid en zuivere ontwikkeling.



Hun vorm (die hiernaast is afgebeeld), waaraan de volgende vlakken werden waargenomen, behoort tot het monosymmetrische kristalstelsel:

(110) en (130) = prisma's.

(011) = doma.

PASTEUR geeft de volgende hoekmetingen op:

$$(110) (\bar{1}\bar{1}0) \quad 124^\circ 39'$$

$$(110) (130) \quad 149^\circ 33'$$

$$(011) (0\bar{1}\bar{1}) \quad 127^\circ 20'$$

$$(011) (110) \quad 119^\circ 22'$$

$$(011) (\bar{1}\bar{1}0) \quad 85^\circ 22'$$

Voor de assenverhouding vond hij:

$$a : b : c = 0.5613 : 1 : 0.530$$

$$\text{en voor den assenhoek } \beta = 69^\circ 4'$$

Met de hierboven opgegeven kristallografische uitkomsten zullen nu die vergeleken worden, welke door eigen opmetingen verkregen zijn. In verband met het doel van dit onderzoek was het aangewezen de aandacht alleen op de afgeleiden van die inactieve appelzuren te vestigen, omtrent wier identiteit, 't zij onderling, 't zij met dat van PASTEUR, de meest gegronde twijfel bestaat.

Daartoe is in de eerste plaats het zure ammoniakzout van het inactieve, splitsbare appelzuur van BREMER, verkregen door samenvoeging van gelijke hoeveelheden rechts- en linksdraaiend zuur appelzuurzout, kristallografisch onderzocht. Hierna zijn de analoge zouten van de inactieve appelzuren van LOYDL en van KEKULÉ onderzocht en de drie uitkomsten dier onderzoekingen naast die van het zure zout van het inactieve appelzuur van PASTEUR geplaatst.

Bij deze onderlinge vergelijking bleek het zure ammoniakzout van het inactieve appelzuur van BREMER in beide, hierboven genoemde, kristalvormen voortekomen, terwijl het analoge zure zout van de inactieve appelzuren van LOYDL en van KEKULÉ alleen in den laatst besproken vorm werd verkregen. De grootte der overeenstemmende hoeken werd bij allen ongeveer dezelfde gevonden.

*Kristalcorm van het zure ammoniakzout van het inactieve, splitsbare appelzuur van BREMER.* Door de welwillende tussenkomst van den heer BREMER, aan wien schrijver dezes daarvoor zijn' oprechten dank betuigt, was het mogelijk dit inactieve zure zout te bereiden en kristallografisch te onderzoeken. De heer BREMER stond daartoe twee proefjes van het rechtsdraaiende zure ammoniakzout af. Het eene was gemaakt door rechtsdraaiend wijnsteen-zuur met joodwaterstof te reduceeren en van het zoo verkregen rechtsdraaiende appelzuur op de gewone wijze het zure ammoniakzout te bereiden. Het andere was afkomstig van druivenzuur, door dit op gelijke wijze te reduceeren tot inactief appelzuur, dat nu met behulp van cinchonine werd gesplitst en waarvan het aldus verkregen rechtsdraaiende splitsingsprodukt op gelijke wijze in het zure appelzure ammoniakzout werd omgezet.

Bij beide proefjes werd nu hun gelijk gewicht linksdraaiend zuur ammoniakzout, uit lijsterbessen, gevoegd en elk der zoo verkregen produkten van oplossing, afzonderlijk ter kristallisatie gezet.

Nu bleek, dat in elk dier twee vloeistoffen één der beide, door PASTEUR beschreven kristalvormen van zijn inactief zuur ammoniakzout, optraden en wel in de eerste (uit wijnsteen-zuur) het rhombische, watervrije zout van de formule



$C_4H_5(NH_4)O_5$ , in de tweede (uit druivenzuur) het monosymmetrische, waterhoudende zout van de formule  $C_4H_5(NH_4)O_5 + H_2O$ . Het kristallografisch onderzoek bevestigde de reeds dadelijk vermoede identiteit dezer twee vormen met de door PASTEUR beschrevenen.

Bij titratie met barytoplossing werden de twee volgende resultaten verkregen:

1<sup>o</sup>. *Watervrij zuur appelzuur ammoniakzout van BREMER*:  
0.1416 gr. hadden noodig 17.03 c. c. 0.055 normaal barytopl., terwijl vereischt worden 17.05 c. c.

Aan deze kristallen werden dezelfde vlakken als aan die van den analogen vorm bij het zure zout van het inactieve appelzuur van PASTEUR waargenomen; alleen ontbrak hier één der beide domen. De volgende hoeken werden gemeten: 1)

|                       | PASTEUR. | BREMER.  |
|-----------------------|----------|----------|
| (110) $(\bar{1}10)$   | 108° 24' | 108° 47' |
| (110) (100)           | 125° 48' | 125° 57' |
| (101) $(\bar{1}01)$   | 137° 35' | 136° 51' |
| (10 k) $(\bar{1}0 k)$ | 104° 36' | —        |

1) De eigen hoekmetingen, in dit proefschrift opgegeven, zijn de gemiddelde waarden van vier à vijf opmetingen van elken hoek. Om echter het aantal cijfers niet onnoodig grooter te maken zijn die vier of vijf samenstellende waarden achterwege gelaten.

29. *Waterhoudend zuur appelzuur ammoniakzout van BREMER:*  
0.1646 gr. hadden noodig 17.67 c. c. 0.055 normaal barytopl.,  
terwijl vereischt worden 17.70 c. c.

De monosymmetrische kristallen van dit inactieve zure ammoniakzout vertoonden hierbij volkomen dezelfde vlakken als die van den analogen vorm van hetzelfde zout van PASTEUR.

De volgende hoekmetingen werden aan deze kristallen verricht:

|                             | PASTEUR. | BREMER.  |
|-----------------------------|----------|----------|
| (110) ( $\bar{1}\bar{1}0$ ) | 124° 39' | 125° 13' |
| (110) (130)                 | 149° 33' | 148° 12' |
| (011) ( $0\bar{1}\bar{1}$ ) | 127° 20' | 127°     |
| (011) (110)                 | 119° 22' | 119° 53' |
| (011) ( $\bar{1}10$ )       | 85° 22'  | 83° 7'   |

Met den kristalvorm van dit inactieve, splitsbare zure ammoniakzout werden nu die van hetzelfde zout van de inactieve zuren van LOYDL en van KEKULÉ vergeleken.

*Kristalvorm van het zure ammoniakzout van het inactieve appelzuur van LOYDL.* Dit zout, op de gewone wijze uit het inactieve appelzuur uit fumaarzuur bereid, werd door mij uitsluitend in den monosymmetrischen, waterhoudenden toestand verkregen. Het vertoonde in dezen vorm dezelfde

vlakken als de hierboven beschrevenen, en bovendien een klein piramidevlak. Echter waren zoowel dit vlak als het tweede prismavlak (130) te klein om met nauwkeurigheid in de hoekmetingen te kunnen worden opgenomen.

De volgende hoekmetingen, naast die van PASTEUR geplaatst, vertoonen onderling bijna geheele overeenstemming:

|                             | PASTEUR  | LOYDL.   |
|-----------------------------|----------|----------|
| (110) ( $\bar{1}\bar{1}0$ ) | 124° 39' | 124° 15' |
| (110) (130)                 | 149° 33' | —        |
| (011) ( $0\bar{1}1$ )       | 127° 20' | 127° 24' |
| (011) (110)                 | 119° 22' | 119° 42' |
| (011) ( $\bar{1}10$ )       | 85° 22'  | 83° —    |

*Kristalvorm van het zure ammoniakzout van het inactieve appelzuur van KĒKULÉ.* Wat de vorm betreft van het zure ammoniakzout van het inactieve appelzuur uit barnsteen-*z*uur, kan deze geheel met de vorigen worden gelijkgesteld, zoowel wat den aard der vlakken betreft als de grootte der overeenstemmende hoeken. Ook hier verkreeg ik uitsluitend de monosymmetrische, waterhoudende kristallen, met twee prisma's, doma en piramide, waarvan ook weér het eene prisma (130) en de piramide te weinig ontwikkeld waren om hoekmetingen te veroorloven.

De hoekmetingen van dit zure zout worden weêr naast die van het zure zout van PASTEUR geplaatst, ten einde het overzicht te vergemakkelijken en de onderlinge gelijkheid, aanschouwelijk voortestellen:

|                             | PASTEUR  | KEKULÉ.  |
|-----------------------------|----------|----------|
| (110) ( $\bar{1}\bar{1}0$ ) | 124° 39' | 123° 53' |
| (110) (130)                 | 149° 33' | —        |
| (011) ( $0\bar{1}1$ )       | 127° 20' | 127° 3'  |
| (011) (110)                 | 119° 22' | 118° 47' |
| (011) ( $\bar{1}10$ )       | 85° 22'  | 85° 13'  |

Uit het bovenstaande volgt genoegzaam, dat, uit een kristallografisch oogpunt, de zure ammoniakzouten van de formule  $C_4 H_5 (N H_4) O_5 + H_2 O$ , afkomstig van de inactieve appelzuren uit asparagienzuur, uit fumaarzuur en natronloog, en uit barnsteenzuur, volkomen identiek zijn met het analoge waterhoudende splitsbare inactieve zure zout van BREMER. Bovendien is ditzelfde bewezen voor het watervrije zure appelzure ammoniak, afkomstig van het inactieve appelzuur uit asparagienzuur, met het analoge watervrije, splitsbare, inactieve zure zout van BREMER, zoodat op grond van de bewijskracht, die in kristallografische gelijkheid is gelegen voor de algeheele gelijkheid, niet alleen de identiteit



dezer afgeleiden, maar ook die der inactieve appelzuren van bovengenoemde afkomst zelve, in hooge mate waarschijnlijk is geworden.

Daarmee is dan echter ook de identiteit van alle, tot nu toe bekende, inactieve appelzuren zoo goed als beslist, daar de door mij kristallografisch onderzochte afgeleiden juist op die inactieve appelzuren betrekking hadden, omtrent wier identiteit nog de meeste twijfel bestond.

Waar bovendien één der zooeven genoemde zuren, waarmee de overigen identiek bleken te zijn, het zuur van BREMER namelijk, splitsbaar is, op grond van de wijze zijner bereiding uit de twee samenstellende actieve deelen, mag, krachtens het hierboven medegedeelde, worden besloten, dat ook de andere inactieve appelzuren splitsbaar zullen zijn, en dat dus bij het appelzuur tot heden uitsluitend de splitsbare modificatie wordt aangetroffen, beantwoordende aan het druivenzuur bij het wijnsteenzuur.

## HOOFDSTUK IV.

---

*Een inactief appelzuur uit maleïenzuur, zijne bereiding en kristallografisch onderzoek van zijn zuur ammoniakzout.*

---

Uit het tot nu toe behandelde is gebleken, dat de besproken inactieve appelzuren identiek zijn met het splitsbare, inactieve appelzuur, verkregen door samenvoeging van gelijke hoeveelheden der tegensteld draaiende modificaties, en dat dus het niet-splitsbare, inactieve appelzuur tot heden ontbreekt.

Teneinde nu zoo mogelijk te beslissen of dit ontbreken aan het niet bestaan van de genoemde modificatie in dit geval is toeteschrijven, werd getracht een inactief appelzuur te verkrijgen langs een' anderen weg, en wel zoo, dat de niet-splitsbare, inactieve modificatie, indien zij bestaat, zich met groote waarschijnlijkheid op deze wijze vormen moest.

Het is een uitspraak van KEKULÉ en ANSCHÜTZ <sup>1)</sup> geweest, die tot de keuze van bovengenoemden weg heeft gevoerd.

Deze beide scheikundigen toch meenen, in het door hen gedane onderzoek van de oxydatieprodukten van fumaarzuur en maleïenzuur, eene verklaring te vinden voor beider isomerie. Waar toch het eerste zuur bij oxydatie druivenzuur, het laatste mesowijnsteenzuur oplevert, zou de isomerie van beiden van denzelfden aard kunnen zijn, als die van hunne oxydatieprodukten. In dat geval zou dan het fumaarzuur de inactieve, splitsbare, het maleïenzuur de inactieve, niet-splitsbare modificatie voorstellen, van twee, tot nu toe nog onbekende, tegengesteld draaiende lichamen, die door splitsing van het fumaarzuur zouden kunnen ontstaan.

Verhoudt zich inderdaad het maleïenzuur tot het fumaarzuur, als het mesowijnsteenzuur tot het druivenzuur, dan mag met grond verwacht worden, dat, waar LOYDL uit fumaarzuur en natronloog een splitsbaar inactief appelzuur heeft verkregen, uit maleïenzuur op geheel analoge wijze een niet splitsbaar, inactief appelzuur kan worden bereid, met andere eigenschappen dan het eerste. Dit laatste in-

---

1). Berl. Ber. XIV. 717.

actieve appelzuur zou dan de vierde modificatie, waarnaar bij het appelzuur te vergeefs is gezocht, vertegenwoordigen.

Het is daarom, dat langs dezen weg getracht is een inactief appelzuur te bereiden, om dit daarna nader met de overigen te kunnen vergelijken. De bereiding van het noodige maleïenzuur had op de volgende wijze plaats:

201 gram lijsterbessenappelzuur werden in een' grooten retort met ontfanger snel verhit; het destillaat hiervan bestond uit twee vloeibare lagen, waarvan de onderste, die geel en olieachtig was, in aanraking met een glazen roerstaaf vast werd en dus blijkbaar uit maleïenzuuranhydried bestond. De bovenste laag bleek eene waterige oplossing van maleïenzuur te zijn.

Het geheel werd op maleïenzuur verwerkt door oplossing in water en kristallisatie. Hierbij was eene hoeveelheid van 41 gram, d. i. circa 20 % van de oorspronkelijke hoeveelheid appelzuur, in maleïenzuur overgegaan.

Deze 41 gram werden nu met het viervoudige gewicht, d. i. 164 gr. natron en het veertigvoudig gewicht, d. i. 1640 c. c. water in een blikken bus gebracht, die, na te zijn toege-soldeerd, gedurende 100 uur achtereen, in een constant waterbad, op 100° werd verwarmd, geheel zooals LOYDL dit beschrijft.



Na dezen tijd werd de bus geopend en de alkalische vloeistof met verdund, niet-getitreerd zwavelzuur behandeld, totdat de koolzuurontwikkeling opgehouden had en daarna tot een derde van het zoo verkegen volume ingedampt. Door eene hoeveelheid van 712.4 c. c. 0.99216 normaal zwavelzuur, (vertegenwoordigend 34.64 gram zwavelzuur) werden nu de aanwezige organische zuren, dus ook het eventueel gevormd appelzuur, vrij gemaakt, en daarop het geheel drooggedampt. De helft van deze drooggedampte massa werd nu in verscheidene gedeelten in een toestel van SOXHLET met aether uitgetrokken en daarna dit aetherisch extract drooggedampt. Om in deze, op die wijze verkregen uitgetrokken, droge massa, het appelzuur van de andere organische zuren te scheiden, werd zij met water behandeld en hierbij bleef een gedeelte onopgelost achter, dat afgefiltreerd en gewogen werd, (0.758 gr.) en vermoedelijk fumaarzuur was. De vloeistof, die na filtratie overbleef, bevatte, naast eventueel gevormd appelzuur, nog vrij maleïenzuur (te zamen wegende 16.234 gr.) Ter scheiding van beiden werd in de eerste plaats het maleïenzuur door gelijktijdige inwerking van bromiumdamp en zonlicht, in fumaarzuur omgezet. Daartoe werd een weinig van het mengsel van beide zuren in zeer weinig water op-

gelost en hiermeê de wand van eene flesch bevochtigd, waarin men daarna bromiumdamp liet vallen en welke flesch men daarop aan den invloed van het zonlicht blootstelde. Zeer spoedig daarop hadden zich langs den geheelen wand van de flesch de fumaarzuurkristallen afgezet en wel in zoo groote hoeveelheid dat men den indruk kreeg, alsof er zich geen inactief appelzuur had gevormd.

Daar het van het allergrootste gewicht was dit nategaan, werd een ander gedeelte van het mengsel der zuren op de gewone wijze in het zure ammoniakzout omgezet.

Bij uitkristallisatie van dit zure zout kwamen eerst helderwitte kristalblaadjes te voorschijn, die uit zure maleïenzuurammoniak bestonden, wat o. a bleek uit hun' vorm, uit hunne onoplosbaarheid in alcohol, uit hunne gemakkelijke oplosbaarheid in water en door behandeling met bariumhydroxyd, waarbij zich eerst een geleachtige neêrslag afscheidde, die later kristallijn werd.

Uit de moederloog van deze kristallen ontstonden nu, naast nog eene nieuwe hoeveelheid zuur maleïenzuurammoniak, de heldere, doorschijnende monosymmetrische kristallen van het zure ammoniakzout van het inactieve appelzuur. Deze kristallen werden zorgvuldig uit de moederloog verwijderd, eenigen er van opgelost en daarin de anderen ge-

plaatst, ter aangroeing. Reeds spoedig daarna hadden de kristallen zulk eene grootte bereikt, dat zij geschikt waren ter hoekmeting.

De analyse, bij titratie met barytoplossing, gaf de volgende cijfers:

0.187 gr. hadden noodig 3.7 c. c. 0.2975 normaal barytoplossing, terwijl vereischt worden 3.71 c. c.

Aan de kristallen kwamen weêr twee prisma's en het doma voor, terwijl ook een klein piramidevlak werd waargenomen, dat echter, evenmin als één der prisma's, in de hoekmetingen kon worden opgenomen.

De volgende hoeken werden opgemeten en zijn weêr naast die van PASTEUR geplaatst:

|                             | PASTEUR  | uit maleïenzuur |
|-----------------------------|----------|-----------------|
| (110) ( $\bar{1}\bar{1}0$ ) | 124° 39' | 122° 46'        |
| (110) (130)                 | 149° 33' | —               |
| (011) ( $0\bar{1}\bar{1}$ ) | 127° 20' | 126° 40'        |
| (011) (110)                 | 119° 22' | 118° 27'        |
| (011) ( $\bar{1}\bar{1}0$ ) | 85° 22'  | 86° 30'         |

Hieruit blijkt dus voldoende, dat ook het zure zout van dit inactieve appelzuur, wat zijne kristallografische eigenschappen betreft, volkomen gelijk is met het analoge zure zout der tot nu toe behandelde inactieve appelzuren.

Wordt reeds uit deze kristallografische gelijkheid der afgeleiden de identiteit van dit inactieve appelzuur zelf met de anderen in hooge mate waarschijnlijk, nog krachtiger wordt deze bewijsvoering door den aard der ontledingsprodukten van dit inactieve zuur.

Zonder nadere gegevens toch zou men allicht kunnen verwachten, dat waar LOYD bij de destillatie van zijn inactief appelzuur uit fumaarzuur alleen ditzelfde fumaarzuur terug kreeg, het uit maleïenzuur bereide inactieve appelzuur onder die omstandigheden bij destillatie ook alleen datzelfde maleïenzuur zou leveren. Om dit nategaan werd het inactieve zuur zelf bereid uit het zure ammoniakzout, door oplossing daarvan, neutralisatie met ammoniak en behandeling dezer neutrale vloeistof met azijnzuur lood.

De neêrslag van appelzuurlood werd uitgewasschen, tot in het waschwater geen ammoniak meer kon worden aangetoond, daarop in water verdeeld en met zwavelwaterstof ontleed. Het filtraat, dat nu droog gedampt werd, woog 0,426 gram.

Bij destillatie dezer hoeveelheid zuur vormde zich, naast maleïenzuur als destillaat (smeltpunt  $130^{\circ}$ ), een residu, dat met warm water werd uitgetrokken en waaruit bij afkoeling zich de fumaarzuurkristallen afscheidden.



De titratie van deze gaf, na droging, de volgende cijfers:  
0.050 gr. hadden noodig ter neutralisatie 15.7 c. c. 0.055  
normaal barytoplossing, terwijl vereischt worden 15.67 c. c.

Uit dit resultaat blijkt dus ten duidelijkste, dat, ook wat  
de ontledingsprodukten betreft, dit inactieve appelzuur over-  
eenkomt met de vorigen.

## GEVOLGTREKKINGEN.

Alvorens tot de zamenvatting der uitkomsten, waartoe bovengemeld onderzoek heeft geleid, overtegaan, is het noodig met een enkel woord er op te wijzen, dat gedurende de bewerking van dit proefschrift twee, het inactieve appelzuur betreffende, onderzoekingen het licht zagen, ééne van BREMER en ééne van ANSCHÜTZ.

Het resultaat dezer beide onderzoekingen is in het voorgaande onaangeroerd gebleven, omdat het op den loop daarvan geen invloed heeft uitgeoefend; het is echter des te noodiger het hier te vermelden, omdat daardoor, in vereeniging met het reeds gevondene, het vraagstuk omtrent de al- of niet-identiteit der inactieve appelpzuren van verschillende afkomst zoo goed als opgelost mag heeten.

Wat in de eerste plaats het onderzoek van BREMER 1)

---

1) Recueil des Travaux chimiques des Pays-Bas. IV. 180.

betreft, is de door hem uitgevoerde splitsing van het inactieve appelzuur uit fumaarzuur geheel in overeenstemming met de door mij waargenomen gelijkheid in kristalvorm van het zure ammoniakzout van dit appelzuur en van hetzelfde zout der inactieve splitsbare verbinding.

In de tweede plaats sluit de door ANSCHÜTZ <sup>2)</sup> gevonden kristallografische identiteit van het zure ammoniakzout van JUNG FLEISCH' inactief appelzuur en van het analoge zout der inactieve appelzuren van PASTEUR en KEKULÉ zich geheel aan bij die, welke door mij bij dezelfde afgeleiden der inactieve appelzuren van PASTEUR, KEKULÉ, LOYDL, BREMER en dat uit maleïenzuur is waargenomen.

Hierdoor stijgt het aantal der kristallografisch vergeleken en identiek bevonden inactieve appelzuren van verschillende afkomst tot zes en strekt zich over de volgende uit:

|                             | ANSCHÜTZ. |              | VAN 'T HOFF. |          |          |           |
|-----------------------------|-----------|--------------|--------------|----------|----------|-----------|
|                             | PASTEUR   | JUNG FLEISCH | KEKULÉ       | LOYDL    | BREMER   | Maleïenz. |
| (110) ( $\bar{1}\bar{1}0$ ) | 124° 39'  | 122° 56'     | 123° 53'     | 124° 15' | 125° 13' | 122° 46'  |
| (110) (130)                 | 149° 33'  | —            | —            | —        | 148° 12' | —         |
| (011) ( $0\bar{1}\bar{1}$ ) | 127° 20'  | 126° 56'     | 127° 3'      | 127° 24' | 127° —   | 126° 40'  |
| (011) (110)                 | 119° 22'  | 120° 21'     | 118° 47'     | 119° 42' | 119° 53' | 118° 27'  |
| (011) ( $\bar{1}\bar{1}0$ ) | 85° 22'   | —            | 85° 13'      | 83° —    | 83° 7'   | 86° 30'   |

1) Berl. Ber. XVIII. 1949.

Nadat aldus de nieuw verkregen uitkomsten van BREMER en van ANSCHÜTZ met de mijne zijn samengesteld, mag als bewezen worden aangenomen, dat de tot nu toe bekende inactieve appelzuren van verschillende afkomst identiek en splitsbaar zijn.

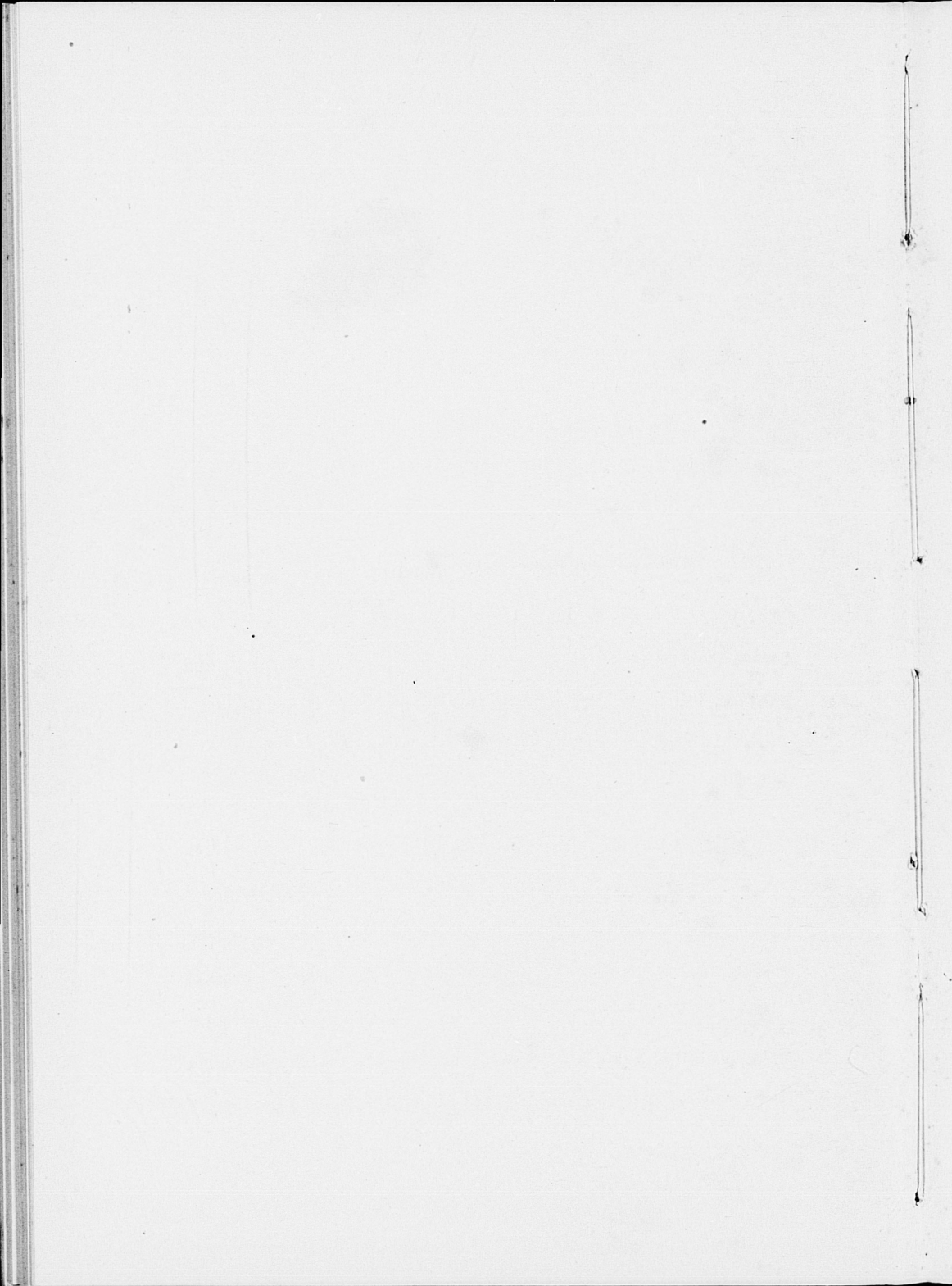
Identiek, omdat de verschillen in eigenschappen, die werden opgegeven, bleken afwezig te zijn en omdat de kristallografische gelijkheid bij de afgeleiden werd gevonden; splitsbaar, omdat de kristallografische gelijkheid zich over het splitsbare zure zout uitstreckte en bovendien, sedert, reeds één der daarmee vergeleken zuren, dat van LOYDL, feitelijk gesplitst werd.

Waar het aantal der verschillende bereidingswijzen dier identieke, inactieve appelzuren niet minder dan zeven bedraagt rijst onwillekeurig twijfel over de bestaanbaarheid der inactieve, niet-splitsbare modificatie bij het appelzuur, daar zich dit zuur allicht bij één dier bereidingswijzen had kunnen vormen. Deze twijfel is door mijn onderzoek belangrijk versterkt, daar bleek, dat het inactieve appelzuur uit maleïenzuur verkregen, waarvan men a priori verwachten zou, dat het de niet-splitsbare, inactieve modificatie vertegenwoordigt, inderdaad met de overigen identiek en dus ook splitsbaar is.

---



STELLINGEN.



# STELLINGEN.

---

## I.

De inactieve appelzuren van verschillende afkomst zijn identiek.

## II.

De inactieve appelzuren van verschillende afkomst zijn splitsbaar.

## III.

Evenals chloral een tussenprodukt is bij de bereiding van chloroform uit aethylalcohol en chloorkalk, is bromal dit bij de analoge bereiding van bromoform en ontstaat waarschijnlijk jodal als zoodanig bij de bereiding van jodoform uit jodium, aethylalcohol en kaliumhydroxyd.

## IV.

De geringe opbrengst van chloroform bij de bovengemelde bereiding wordt door de aanwezigheid van calciumhydroxyd verklaard.

## V.

Uit absoluut zuiveren methylalcohol en chloorkalk ontstaat geen chloroform.

## VI.

Voor de inwerking van stikstofoxyd op phosphorwaterstof is, voor zoover bekend is, de aanwezigheid van zuurstof een vereischte.

## VII.

Het draaiendvermogen in oplossing van saccharose, dextrose, levulose en lactose wordt door mechanischen druk tot 150 atmosferen niet merkbaar gewijzigd.

## VIII.

Het evenwicht, dat volgens OUDEMANS (Recueil des Travaux chimiques des Pays-Bas I. I. 1882) tusschen de neutrale azijnzure en mierenzure zouten van quinine, quinidine, cin-



chonine en cinchonidine aan den eenen kant en hunne basische zouten en de vrije zuren aan den anderen kant, bestaat, wordt door mechanischen druk tot 150 atmosferen niet gevoelig verplaatst.

## IX.

Het gebruik van gypsoplossing bij glucose-bepaling met FEHLING's proefvocht dient tot een minimum beperkt te worden.

## X.

Het gebruik van basisch loodacetaat ter bepaling van het suikergehalte van gekleurde suikers en van het zoetgehalte van verschillende dropsoorten, is een noodzakelijk kwaad.

## XI.

De overeenkomst, die tot nu toe bestaat tusschen de resultaten van het suikeronderzoek der commissie van scheikundigen (Art. 16, wet van 20 Juli 1884) en van dat der rijksambtenaren, was a posteriori niet te verwachten.

## XII.

De veroordeeling van KEKULÉ's en LADENBURG's voorstellingen omtrent de constitutie van benzol, door LELLMANN (Ber. Ber. XVII. 2719) is ongegrond.

## XIII.

Het scheikundig evenwicht wordt door de omgeving verplaatst.

## XIV.

Bij verschijnselen van scheikundigen aard werken de atomen en de moleculen polair, bij die van natuurkundigen aard alleen de moleculen.

## XV.

Ten onrechte onderscheidt NAUMANN, (Ueber Molecülverbindungen nach festen Verhältnissen, 1872), moleculairverbindingen met constante en met veranderlijke samenstelling.

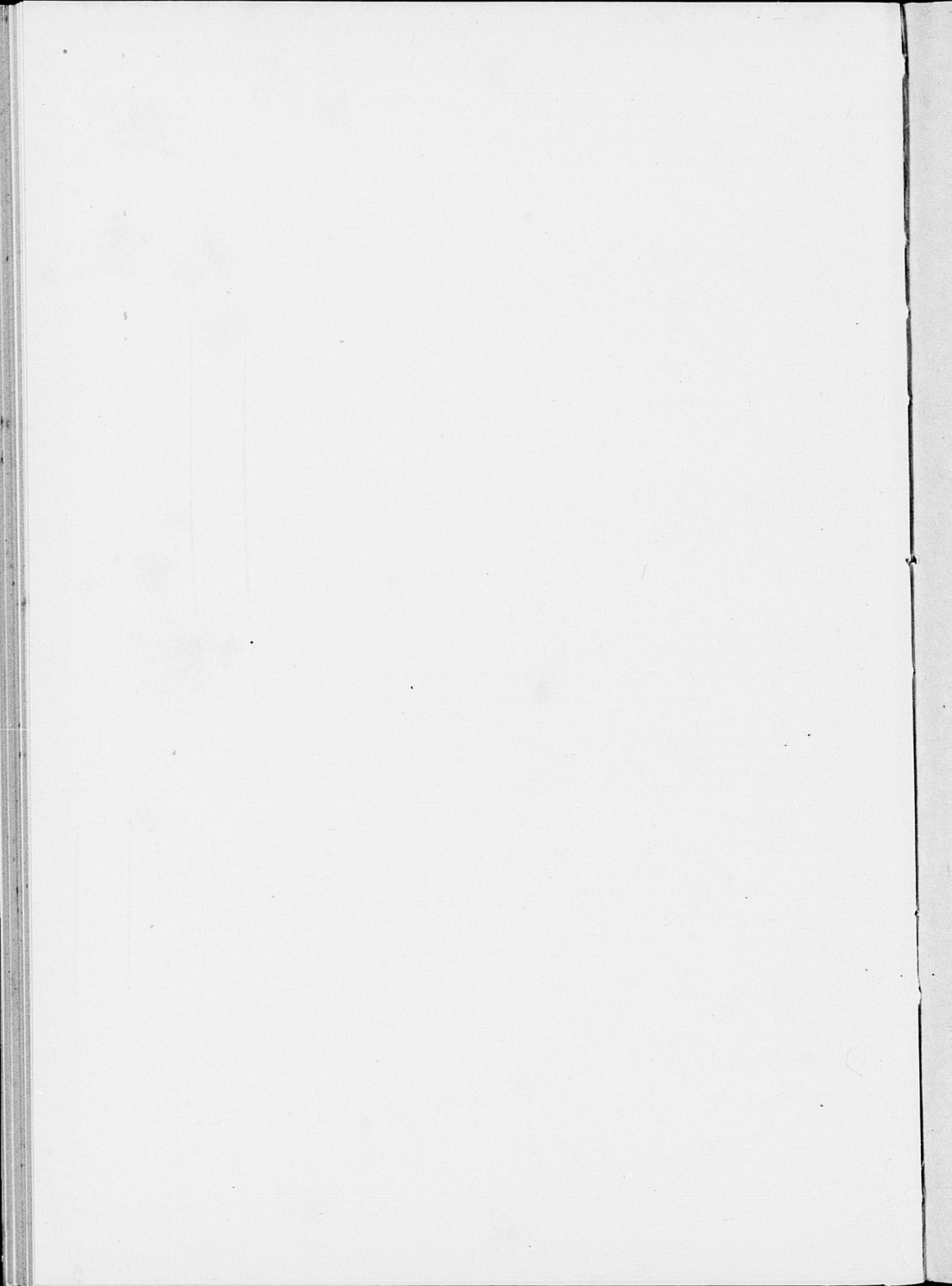
## XVI.

Minstens ééne der drie thans gebruikelijke kristallografische schrijfwijzen is overbodig.

## XVII.

Het is niet onmogelijk, dat er geen verschil bestaat in den aard der, bij verschillende temperaturen, van eenzelfde lichaam afkomstige warmtestralen (en lichtstralen), zoolang het lichaam onveranderd blijft.

---





# INHOUD.

---

INLEIDING. . . . . Blz. 1.

## HOOFDSTUK I.

De inactieve appezuren van verschillende afkomst en de uitspraken over hunne niet-identiteit, op grond van waargenomen verschillen in de eigenschappen . . . . . „ 4.

## HOOFDSTUK II.

Bereiding van eenige inactieve appezuren van verschillende afkomst en nader onderzoek der opgegeven verschillen . . . . . „ 23.

## HOOFDSTUK III.

Kristallografisch onderzoek van het zure ammoniakzout der appezuren van BREMER, LOYDL en KEKULÉ . . . . . „ 47.

## HOOFDSTUK IV.

Een inactief appezuur uit maleïenzuur. Zijne bereiding, kristallografisch onderzoek van zijn zuur ammoniakzout en zijne ontledingsprodukten. . . . . „ 60.

Gevolgtrekkingen . . . . . „ 68.

---

STELLINGEN . . . . . „ 71.

---

