



Bijdrage tot de kennis van het cedreen en de alantolactonen

<https://hdl.handle.net/1874/294527>

H. G. L. 1929. 1929.

BIJDRAGE TOT DE
KENNIS VAN HET CEDREEN EN
DE ALANTOLACTONEN

DOOR

J. A. VAN MELSEN

Diss.
Utrecht
1929

BIJDRAGE TOT DE KENNIS VAN HET
CEDREEN EN DE ALANTOLACTONEN

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK UTRECHT



3914 7438

BIJDRAGE TOT DE KENNIS VAN HET CEDREEN EN DE ALANTOLACTONEN

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD
VAN DOCTOR IN DE WIS- EN NATUURKUNDE AAN
DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG
VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS DR H. TH. OBBINK,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GODGE-
LEERDHEID, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT
DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN
DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE TE
VERDEDIGEN OP DINSDAG 2 JULI 1929 DES NA-
MIDDAGS 3 UUR

DOOR

JOHANNES ANDREAS VAN MELSEN
GEBOREN TE UTRECHT

J. MUUSSES
PURMEREND MCMXXIX

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN MIJN PLEEGOUDERS
EN
AAN MIJN VERLOOFDE

De gelegenheid, welke mij gegeven wordt bij het verschijnen van mijn proefschrift, maak ik me gaarne ten nutte, om U Oud-Hoogleeraren en Hoogleeraren, mijn hartelijken dank uit te spreken, voor alles, wat ik van en door U heb mogen leeren.

Hooggeleerde Ruzicka, Hooggeachte Promotor, voor den steun, welken ik van U heb mogen ondervinden, bij het bewerken van mijn dissertatie ben ik zeer dankbaar. Ik acht het een groot voorrecht, gedurende dien tijd Uw assistent te zijn geweest.

Hooggeleerde Van Romburgh, de jaren, dat ik Uw assistent was, zijn voor mij onvergetelijk. Uw pittige wijze van doceeren was steeds voor ons een prikkel, te geven, wat wij konden.

Hooggeleerde Cohen, Uw lessen en het practicum in de physische chemie gaven mij door hun helderheid een inzicht in vele problemen.

Hooggeleerde Kruyt, dat ik Uw boeiende colleges in phasenleer en colloidchemie heb mogen volgen, stemt mij zeer erkentelijk.

Hooggeleerde De Graaff, voor alles wat ik door U mocht leeren van bacteriologie en het onderzoek van levensmiddelen, ben ik U zeer dankbaar.

Ook U, Hooggeleerde Schoorl, dank ik zeer, voor al hetgeen ik door U mocht leeren van levensmiddelenscheikunde.

Ik wil ten slotte niet nalaten, aan allen, die mij bij mijn studie behulpzaam waren en vaak van hun vriendschap deden blijken, mijn erkentelijkheid uit te spreken.

INHOUD

EERSTE DEEL — OVER HET CEDREEN

<i>Inleiding</i>	1
<i>Theoretisch gedeelte</i>	5
<i>Experimenteel gedeelte</i>	21

TWEEDE DEEL — OVER DE ALANTOLACTONEN

<i>Inleiding</i>	61
<i>Theoretisch gedeelte</i>	64
<i>Experimenteel gedeelte</i>	70

OVER HET CEDREEN

INLEIDING

Onder de in de natuur voorkomende sesquiterpenen, koolwaterstoffen van de formule $C_{15}H_{24}$, nemen de tricyclische een bescheiden plaats in. Terwijl vertegenwoordigers van de bicyclische klasse in bijna alle sesquiterpeenhoudende oliën gevonden worden en ook de monocyclische sesquiterpenen met hun derivaten vrij veelvuldig voorkomen, is het aantal oliën, dat tricyclische sesquiterpenen en hun derivaten bevat, meer beperkt. Daaronder neemt de olie, gewonnen uit het hout van de *Juniperus Virginiana*, de cederolie, een zeer belangrijke plaats in. Deze bestaat voor ca. 80 % uit het sesquiterpeen cedreen, terwijl daarnaast nog voorkomen de cedreenkampher of cedrol, een gekristalliseerde alcohol, smp. 87° , met empirische formule $C_{15}H_{26}O$, het pseudocedrol, dat vloeibaar is, eveneens een alcohol van de formule $C_{15}H_{26}O$ en nog een alcohol, het cedrenol, $C_{15}H_{24}O$, die in tegenstelling met de twee eerste onverzadigd is.

Het cedrol is door wateronttrekking in het cedreen om te zetten, evenals het pseudocedrol. Het is overigens waarschijnlijk dat het pseudocedrol een stereoisomeer is van het cedrol. Kimura ¹⁾ heeft door verhitten van het pseudocedrol met kalium en door verzeepen van de xanthogeenzure ester van het pseudocedrol, vast cedrol, smp. 87° verkregen.

¹⁾ Ber. deutsch. pharm. Ges. **20**, 293 (1910).

Het cedreen is het eerst beschreven door Walter ¹⁾, die het de formule $C_{16}H_{26}$ toekende. Rousset ²⁾, die het cedreen eveneens onderzocht, slaagde er in de juiste samenstelling te bepalen. Door oxydatie van het cedreen, met chroomzuur in ijsazijn, wist hij het cedron te verkrijgen, dat hij de formule $C_{15}H_{24}O$ gaf. Hij toonde door oximeering de ketonnatuur aan. Het keton gaf met broomloog bromoformafschieding, wat volgens hem op de aanwezigheid van een $CO-CH_3$ groep duidde.

Semmler en zijn medewerkers hebben aangetoond, dat zoowel het cedreen, dat direkt door destillatie uit de natuurlijke olie gewonnen is, als het uit cedrol door waterafsplitsing verkregen produkt en ook het door reductie van het cedrenolchloride $C_{15}H_{23}Cl$ bereide sesquiterpeen, bij oxydatie met kaliumpermanganaat en door ozonisatie hetzelfde ketonzuur, cedreenketonzuur, $C_{15}H_{24}O_3$ geven. Dit zuur is vloeibaar, doch geeft een semicarbazon, smp. 245° , terwijl bij oxydatie met broomloog ontstaat het gekristalliseerde cedreendicarbonzuur $C_{14}H_{22}O_4$ smp. 182° .

De tricyclische structuur van het cedreen volgt uit de molecuulrefractie en uit de bereiding van de verzadigde koolwaterstof dihydrocedreen, verkregen door katalytische hydroëring, $C_{15}H_{26}$.

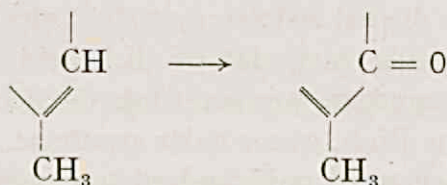
Semmler ³⁾ slaagde erin te bewijzen, dat het cedron de samenstelling $C_{15}H_{22}O$ bezit, en wist tevens het keton in het dihydroisocedrol $C_{15}H_{26}O$ om te zetten, door reductie met natrium en aethylalcohol, daarmee bewijzend, dat de dubbele binding in $\alpha.\beta.$ stand t.o.v. de carbonylgroep zit. Bij het ontstaan van het cedron nemen Semmler en Hoffmann een

¹⁾ A. ch. III 1, 498.

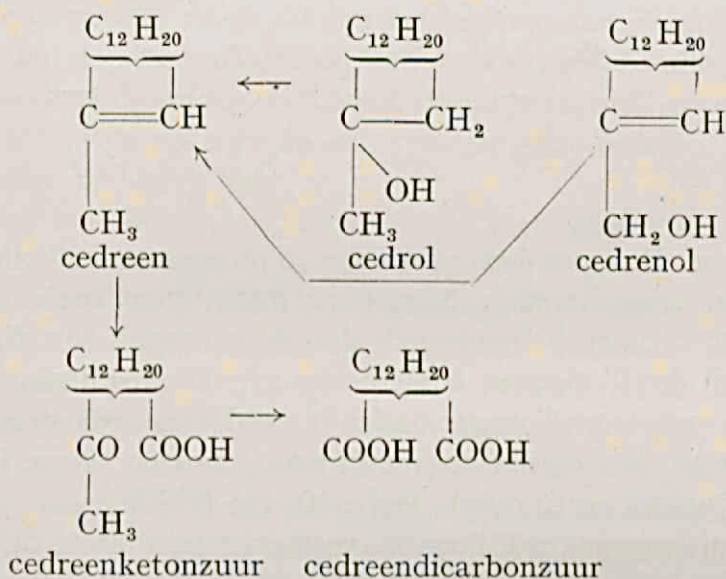
²⁾ Bl. III 17, 485.

³⁾ B. 40, 3525 (1907).

gelijktijdige verspringing van de dubbele binding aan, volgens het volgende schema:



Naar onze meening is voor een dusdanige verspringing van de dubbele binding weinig reden. Veeleer denken wij, dat de reactie verloopt, als bij de vorming van carvon en verbenon uit limoneen, resp. pineen, waarbij de methyleengroep, zittende naast de dubbele binding tot CO geoxydeerd wordt. De tot hier toe vermelde resultaten zijn in het volgende schema samen te vatten:



De dehydroëring met zwavel, levert volgens Ruzicka geen aromatische koolwaterstof ¹⁾ op, wat in overeenstemming

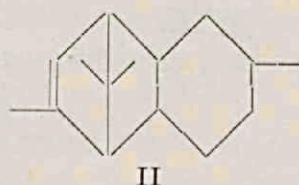
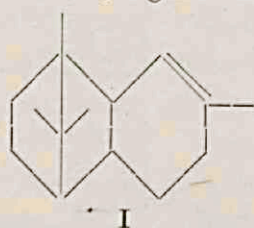
¹⁾ Ruzicka en Stoll, Helv. 6, 854 (1923). Een herhaling van de dehy-

is met de buitengewone stabiliteit van het cedreen t.o.v. andere reagentia.

E. Deussen ¹⁾, die het cedreen met 70 % alcoholisch zwavelzuur verhitte, stelde vast, dat de dichtheid en de draaiing nauwelijksch veranderd werden. Ook de dehydreeing met selenium volgens Diels, was zonder resultaat. 50 % van het gebruikte cedreen werd onveranderd teruggewonnen, na een verhittingsduur van 20 uur op 270°—290°.

E. Deussen oxydeerde het cedreen met krachtige oxydatiemiddelen. Bij de oxydatie met salpeterzuur verkreeg hij, als eenig definieerbaar produkt, oxaalzuur en met bruinsteen en zwavelzuur O. phtaalzuur.

Op grond van deze resultaten stelt Deussen formule II voor cedreen voor, tegenover formule I, door Semmler aangenomen.



Volgens D. zou het gevonden o.phtaalzuur afkomstig zijn van trimellietzuur, hieruit ontstaan door koolzuurafsplitsing, zich erop beroepend, dat deze reactie ook plaats vindt bij destillatie van trimellietzuur ²⁾. De afsplitsing van koolzuur uit trimellietzuur onder invloed van bruinsteen en zwavelzuur, is evenwel nog nooit waargenomen. Verg. hiervoor: Ruzicka en Rudolph, *Helv.* 10, 195 (1927).

Vooruitlopend op de door ons verkregen resultaten, zij vermeld, dat beide formules onjuist zijn, evenwel geeft Semmler's formule veel beter de feiten weer, dan die van Deussen.

dreering door Deussen had evenmin resultaat. (*J. pr.* [2] **117** 297 (1927))

¹⁾ *J. pr.* [2] **117**, 297 (1927).

²⁾ *Beilstein* 2, 2010 (1896).

THEORETISCH GEDEELTE

Doel van dit onderzoek was, de structuur van het cedreen en zijn derivaten nader te leeren kennen. Het onderzoek naar de constitutie van de met het cedreen ten nauwste samenhangende verbindingen, het cedrol en het cedrenol, bepaalt zich tot de plaats van de hydroxylgroep.

Semmler en zijn medewerkers hebben bewezen, dat bij het cedrol de hydroxylgroep tertiair gebonden zit. De gemakkelijkheid, waarmee water afgesplitst wordt door reagentia als mierenzuur, toont dit ten duidelijkste aan. Door het feit, dat bij de waterafplitsing een koolwaterstof ontstaat, die, behoudens de rotatie volkomen dezelfde eigenschappen heeft als het in de natuurlijke olie voorkomende cedreen, vereenvoudigt het werk zeer.

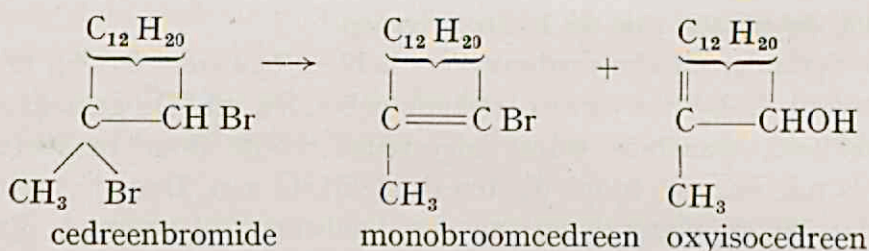
Ook het cedrenol is, zooals reeds vermeld werd, door dezelfde onderzoekers in een koolwaterstof omgezet, die in zijn chemische en physische eigenschappen, afgezien van de rotatie, overeenkomt met het cedreen.

De derivaten, die zij wisten te verkrijgen uit de verschillende „cedreenen” waren chemisch identiek. Dit sluit natuurlijk niet uit, dat deze stoffen mengsels van, voor de diverse olies verschillende, isomeren zijn, met als hoofdbestanddeel, de stof die bij de verschillende reacties de ter sprake komende derivaten levert.

Als hoofddoel van ons onderzoek hadden we gesteld de kennis van het skelet van het cedreen. Daartoe waren we genoodzaakt, langs systematischen weg, het molecuul af te breken.

Het onderzoek werd begonnen met de inwerking van alcoholische kali op het cedreenbromide, door Ruzicka en M. Stoll.

Langs dezen weg werd getracht een nieuwe dubbele binding in het molecuul in te voeren. Bij de reactie wordt ten deele tricyclisch sesquiterpeen geregenereerd, en als hoofdprodukt ontstaat een bij 155° — 160° (12 mm.) kokende olie, die waarschijnlijk bestaat uit een mengsel van ongeveer gelijke deelen monobroomcedreen en oxyisocedreen ¹⁾, welks vorming volgens het volgende schema verklaard kan worden.



De olie bevat nl. slechts de helft van de voor monobroomcedreen berekende hoeveelheid broom. Bij de reductie met natrium en alcohol wordt het broom door waterstof vervangen, en er vormt zich een hoeveelheid sesquiterpeen, die overeenkomt met de aangenomen hoeveelheid monobroomcedreen. Dit sesquiterpeen heeft dezelfde constanten als het cedreen.

Dezen weg leek ons weinig aanlokkelijk, en we hebben langs andere wegen tot ons doel trachten te geraken.

Eveneens werd het onderzoek, dat uitging van het cedreen-dicarbonzuur, wegens de ontoegankelijkheid van het uitgangsmateriaal gestaakt. De resultaten, hierbij verkregen,

¹⁾ Onder isocedreen verstaan we de koolwaterstof, waarbij de dubbele binding naar den anderen kant gericht is, gerekend vanaf de methylgroep.

zijn in het experimenteel deel nader beschreven. Het betreft een poging tot cycliseering van het cedreendicarbonzuur, verder de inwerking van kaliumhydroxyde op het dibroomcedreendicarbonzuur, en ten slotte de oxydatie met chroomzuur van het tetramethyl-diglycol, ontstaan door de inwerking van methylmagnesiumjodide op cedreendicarbonzure dimethylester.

De beste resultaten verkregen wij, door uit te gaan van het cedron. Dit keton wordt bereid door oxydatie van cedreen met chroomzuur in ijsazijn, en is het eerst beschreven door Rousset ¹⁾, die het de formule $C_{15}H_{24}O$ toekende. Later hebben Semmler en Hoffmann ²⁾ de juiste formule $C_{15}H_{22}O$ bewezen. We wezen er in de inleiding reeds op dat deze bij de oxydatie een gelijktijdige verspringing van de dubbele binding aannamen, o.i. ongemotiveerd.

Behalve cedron, dat door een bij 242° — 243° smeltend semicarbazon gekarakteriseerd is, vonden zij nog nevenprodukten van aldehyde- of ketonkarakter; de vorming van deze stoffen is zeer gemakkelijk in te zien, als men bedenkt, dat naast de dubbele binding twee methyleengroepen zitten, en trouwens ook de methylgroep, die naast de dubbele binding zit, in aanmerking komt. Daarenboven achten wij het niet onmogelijk, zooals we reeds zeiden, dat het cedreen zelf een mengsel van na verwante sesquiterpenen is.

Bij de oxydatie van het cedreen met chroomzuur in ijsazijn, (met iets meer dan drie atomen zuurstof) verkregen wij ongeveer 40 % van een fractie, die een kookpunt had van het cedron.

Deze fractie, die we ruw-cedron noemen, werd voor de meeste doeleinden direkt verder verwerkt, zonder vooraf-

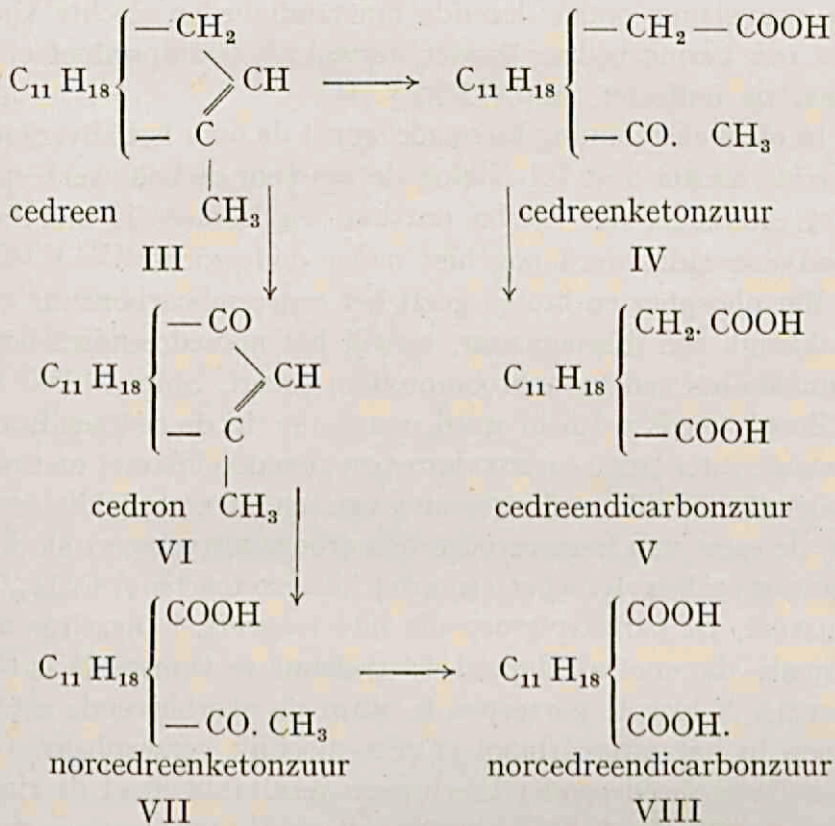
¹⁾ Bl. [3] **17**, 485 (1897).

²⁾ B. **40**, 3525 (1907).

gaande zuivering over het semicarbazon. Daarnaast vonden we nog een vrij belangrijk deel zuur oxydatieproduct, waaruit we in 10 % opbrengst cedreenketonzuur wisten te isoleren. De zuivering geschiedde over de aethylester, welker semicarbazon bij 162° smelt. De identificatie geschiedde door oxydatie van het ketonzuur met broomloog, tot het cedreendicarbonzuur, smp. na 8 maal omkristalliseeren constant 182° . De opbrengst aan dicarbonzuur bedroeg 24 %, wat in overeenstemming is met hetgeen Semmler vond.

Voor het verdere onderzoek werd het ruw-cedron in azijnzuur geozoniseerd en het ozonisatieproduct direct opgewerkt of met chroomzuur in ijsazijn eerst nog nageoxydeerd. Deze laatste methode levert meer zuur product op, echter is de opbrengst aan het hoofdproduct slechts weinig of niet beter. In verband met de aanzienlijke vermeerdering van het aantal manipulaties bij deze naoxydatie, werd voor het opwerken van grootere hoeveelheden, de laatste methode ten gunste van de eerstgenoemde verlaten. De resultaten van de ozonisatie waren de volgende: naast een klein deel, niet nader onderzochte neutrale deelen, werd in ongeveer 25 % opbrengst een ketonzuur verkregen kpt. 0,5 mm. 176° — 190° van de empirische formule $C_{14}H_{22}O_3$, dat een bij 242° — 244° smeltend semicarbazon geeft, en over het semicarbazon gezuiverd, zelf kristalliseert, smp. 113° — 114° . Het kookpunt van het over het semicarbazon gezuiverde zuur bij 0,3 mm. is 174° . Wij noemen dit zuur: *norcedreenketonzuur*; het is het lagere homoloog van het cedreenketonzuur. Bij de oxydatie van het norcedreenketonzuur met broomloog ontstaat een nieuw dicarbonzuur $C_{13}H_{20}O_4$, dat we kunnen beschouwen als het lagere homoloog van het cedreendicarbonzuur en dat we, in overeenstemming met het bovenstaande noemen: *norcedreendicarbonzuur*. Het norcedreendicarbonzuur is gekristalliseerd,

smp. na 5 maal omkristalliseeren 209°. Het ontstaan van deze zuren is met de door Deussen gegeven structuurformule niet in overeenstemming te brengen. Ook de formule gegeven door Semmler, kan deze feiten niet verklaren. Slechts een positie van de dubbele binding, zooals in formule III aangegeven is, kan op bevredigende wijze het ontstaan van deze oxydatieproducten verklaren. (Verg. hiervoor de formules III—VIII).



Het norcedreenketonzuur werd op verschillende wijzen verder afgebroken. We zullen hier volstaan met de reacties te noemen, die tot nu toe het meeste resultaat hebben op-

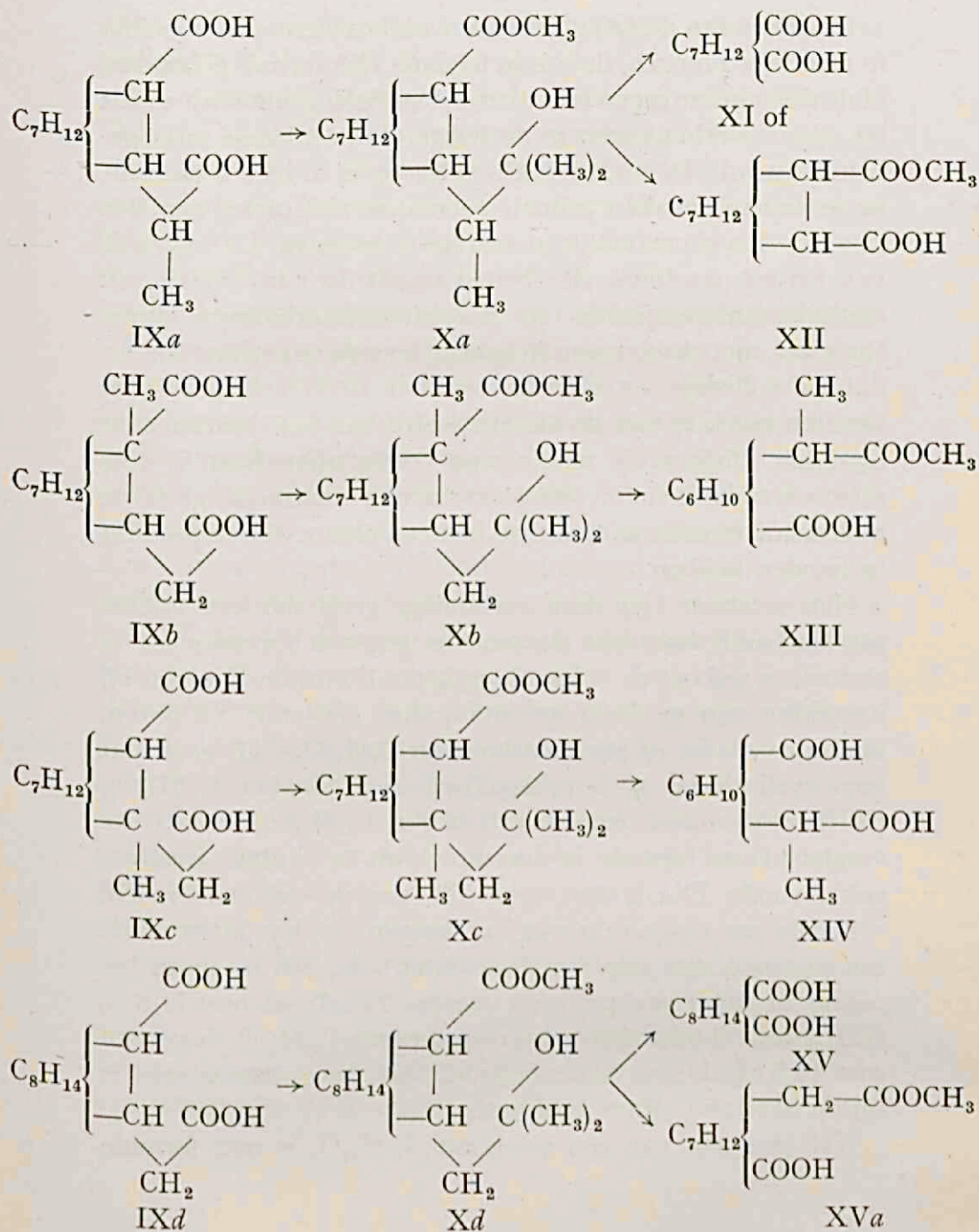
geleverd. Vier verschillende reacties pleiten ervoor, dat in het cedreendicarbonzuur de beide carboxylgroepen gelijkwaardig zijn, terwijl in het norcedreendicarbonzuur de carboxylgroepen niet gelijkwaardig zijn.

Het cedreendicarbonzuur geeft met alcohol en zwavelzuur gemakkelijk een diester, de beide estergroepen zijn met 0,1 N. alcoholische loog even gemakkelijk verzeepbaar. Het norcedreendicarbonzuur daarentegen geeft met alcohol en zwavelzuur onder dezelfde omstandigheden slechts voor een zeer gering bedrag diester, terwijl als hoofdproduct ontstaat de halfester, smp. 97° .

In overeenstemming hiermede wordt de over het zilverzout bereide diester door 0.1 N loog slechts voor de helft verzeept. Het esterzuur, dat hierbij ontstaat en isomeer is met het eerstgenoemde, werd nog niet nader onderzocht.

Met phosphor en broom geeft het cedreendicarbonzuur gemakkelijk een dibroomzuur, terwijl het norcedreendicarbonzuur slechts een monobroomproduct levert. Smp. 213° .

Zooals reeds vermeld werd, reageeren in de cedreendicarbonzure ester beide carboxylgroepen gemakkelijk met methylmagnesiumjodide, onder vorming van een tetramethyldiglycol. Bij de ester van het norcedreendicarbonzuur reageert slechts een der carboxylgroepen, waarbij het estercarbinol $C_{16}H_{28}O_3$ ontstaat. De carboxylgroep die hier reageert, is dezelfde als degene, die met alcoholisch zwavelzuur te veresteren is, en met 0,1 N loog te verzeepen is, want de overblijvende estergroep in het estercarbinol is zeer moeilijk verzeepbaar. Op grond van de hieronder beschreven resultaten moet de ring waarin zich de dubbele binding bevindt, een zesring zijn. Voor het norcedreendicarbonzuur komen daardoor de volgende 4 formules (IXa—d) in aanmerking.



De direct aan den ring gebonden carboxylgroep is moeilijk in reactie te brengen, deze is in formule IX*b* tertiair gebonden, in de drie andere secundair, evenwel sterisch gehinderd, zooals bij andere verbindingen in de hoogereterpeenklasse meer gevonden wordt. De andere carboxylgroep is in IX*a* secundair, in de andere gevallen primair gebonden, niet direct aan den ring, en dus gemakkelijk in reactie te brengen. De oxydatie van het estercarbinol, dat bereid wordt door inwerking van methylmagnesiumjodide op norcedreendicarbonszure dimethylester, met chroomzuur in ijsazijn leverde ons een esterzuur, dat na volledige verestering over het zilverzout, gezuiverd werd en bleek te zijn de dimethylester van het dicarbonzuur $C_{10}H_{16}O_4$. Blijkens de reactie met tetranitromethaan is deze ester verzadigd, en in overeenstemming daarmee, geeft de molecuulairrefractie aan, dat we hier een monocyclisch produkt in handen hebben.

Het ontstaan van deze verbinding geeft ons een middel aan de hand, twee van de zooeven gegeven formules uit te sluiten, en wel om de volgende redenen. Formule IX*a* zou bij inwerking van methylmagnesiumjodide een stof, X*a* geven, die bij oxydatie, *of* een dicarbonzuur $C_9H_{14}O_4$ (XI) geeft dat monocyclisch is, *of* een bicyclisch dicarbonzuur $C_{11}H_{18}O_4$, (XII) echter *niet* een dicarbonzuur $C_{10}H_{16}O_4$, zooals we vonden. Deze formule is dus direct uit te sluiten. Evenwel ook formule IX*c* is niet mogelijk, om de volgende reden.

Zooals we reeds schreven, verkregen we bij de oxydatie een product, dat nog ten deele ester was, een methoxylbepaling in het ruwe product volgens Zeisel gaf ons 11,3 % OCH_3 , terwijl voor het zuivere esterzuur $C_{11}H_{18}O_4$ berekend was 14,5 %. M.a.w. de estergroep uit het estercarbinol is bij de oxydatie intact gebleven.

Het ontstaan van een esterzuur $C_{11}H_{18}O_4$ is met formule

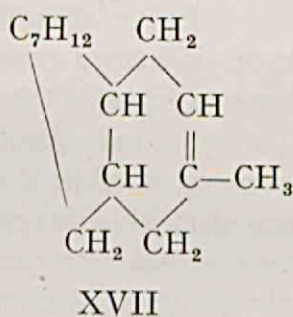
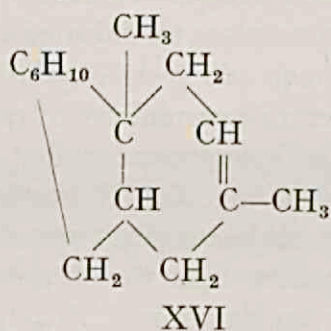
IXc niet in overeenstemming te brengen, waardoor deze mogelijkheid dan ook tevens vervalt.

De resteerende 2 mogelijkheden, weergegeven in formule IXb en IXd kunnen het ontstaan van een esterzuur $C_{11}H_{18}O_4$ verklaren, volgens IXd zou evenwel ook moeten ontstaan een zuur $C_{10}H_{16}O_4$, formule XV of een lager homoloog. Hiervoor hebben we geen aanduiding kunnen vinden. Weliswaar gaf ons de methoxylbepaling geen 100 % esterzuur, echter was het bij de opwerking van het ruwe oxydatieproduct onmogelijk, een gedeeltelijke verzeeping te voorkomen. In het oxydatiemengsel bevindt zich nl. het zuur vrij stevig gebonden aan chroom, in den vorm van een complexverbinding, die we slechts konden oplosbaar maken door verwarmen met loog of met zuur. Beide reagentia werken ook verzeepend op de aanwezige ester, vooral, waar we voor de behandeling met zuur, die we toepasten, gebruik moesten maken van minstens 10 % zoutzuur. De meest waarschijnlijke formule achten we IXb, hoewel IXd, zooals gezegd, niet met zekerheid uit te sluiten is. De eigenschappen van het verkregen esterzuur stemmen met deze twee formules goed overeen. Volgens deze is de in het estercarbinol aanwezige, tertiaire of sterisch gehinderde, inactieve carboxylgroep, door de oxydatie veranderd in een gemakkelijk reageerende secundaire of primaire carboxylgroep. Inderdaad is de estergroep in het esterzuur zeer gemakkelijk door koken met 0,1 N alcoholische loog verzeepen, d.i. dus met hetzelfde reagens, waardoor de estergroep in het estercarbinol nauwelijks wordt aangetast.

De fysische eigenschappen van de ester $C_{12}H_{20}O_4$ vindt men in de onderstaande tabel. Ter vergelijking dienen een tweetal isomeren (2 en 3) en twee homologe dimethylesters van zuren met de formule $C_9H_{14}O_4$ (4 en 5).

Dimethylester van het	d_{4}^{20}	n_D^{20}	kpt
1. zuur $C_{10}H_{16}O_4$, uit cedreen . .	1,107	1,472	166° (12)
2. campherzuur ¹⁾	1,075	1,462	150° (11)
3. campheencampherzuur ²⁾ . .	1,066	—	156° (22)
4. caryophylleenzuur ³⁾	1,046	1,446	130° (11)
5. pinezuur ³⁾	1,055	1,449	130° (9)

De dimethylester van het zuur $C_{10}H_{16}O_4$ bezit twee duidelijk verschillend gebonden estergroepen. Bij koken met 0,1 N alcoholische loog wordt slechts een van de twee volkomen verzeept, terwijl de andere pas door 1,0 N. loog aangetast wordt. De laatste is de bij de chroomzuuroxydatie nieuw ontstane carboxylgroep, die of tertiair, of secundair, in een sterisch gehinderde positie, gebonden is. Tevens volgt uit de samenstelling van het oxydatieproduct XIII of XVa, dat het koolstofatoom, waaruit de carboxylgroep is ontstaan, oorspronkelijk als CH_2 groep in het molecuul aanwezig was. Hieruit volgt dat de volgende twee formules voor het cedreen mogelijk zijn. (XVI en XVII).



De in deze formules nog niet opgehelderde groep C_6H_{10} of

¹⁾ Brühl en Braunschweig B. **25**, 1807 (1892).

²⁾ Wagner Bl. [3] **16**, 1835 (1896).

³⁾ Semmler en Mayer, B. **44**, 3657 (1911).

C_7H_{12} bevat de derde ring uit het cedreen. In alle, tot nu toe gevonden gevallen bij terpenen en sesquiterpenen bevindt zich een isopropylgroep of een daaruit ontstane brugbinding, of wel een koolstofatoom in den ring, dat twee methylgroepen draagt. In de veronderstelling, dat de tweede ring van het cedreen een zesring is, blijft voor de derde ring slechts een driering of een vierring over. Wanneer bij de vorming van het dicarbonzuur $C_{10}H_{16}O_4$ geen omlegging heeft plaats gevonden, wat in verband met de afwezigheid van een dubbele binding in het uitgangspunt, het estercarbinol $C_{16}H_{28}O_3$, en het feit, dat de hydroxylgroep niet direct naast den ring zit, ook zeer waarschijnlijk is, dan moet deze derde ring in het dicarbonzuur $C_{10}H_{16}O_4$ aanwezig zijn. Een verdere systematische afbraak van dit dicarbonzuur moet over een en ander nader uitsluitsel geven.

Wegens de isomerie met campherzuur willen wij het dicarbonzuur noemen: *cedro-campherzuur*, in analogie met de namen pino-campherzuur en fencho-campherzuur. Het cedro-campherzuur heeft met het caryophylleenzuur gemeen de eigenschap, dat geen van beiden tot nu toe in vasten toestand verkregen zijn. Het is natuurlijk mogelijk, dat tusschen beide zuren een zekere verwantschap bestaat. Op grond van onderzoekingen, eveneens in ons laboratorium uitgevoerd, houden wij het echter voor zeer onwaarschijnlijk, dat het cedrocampherzuur een hooger homoloog van het caryophylleenzuur is.

Ten slotte willen we nog eenige andere reacties bespreken, door ons uitgevoerd, met het doel de constitutie van het cedreen nader te leeren kennen, welke evenwel geen bijzonder belangrijke resultaten hebben opgeleverd. Deze reacties zijn tweërlei, de eerste berustte op het onderzoek van een product, verkregen door afsplitsing van broomwaterstof en koolzuur

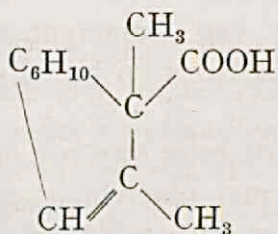
uit het monobroomnoredreendicarbonzuur, de tweede betreft de electrolyse van de halfester van het noredreendicarbonzuur, verkregen door middel van alcohol en zwavelzuur.

Formule IX*b* verklaart het ontstaan van een monobroomdicarbonzuur bij de inwerking van phosphor en broom, aangezien een van de twee carboxylgroepen tertiair gebonden zit.

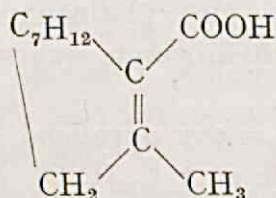
Echter ook volgens formule IX*a* is het begrijpelijk, dat geen dibromeering plaats vindt. Het is geen ongewoon verschijnsel, dat aan een sterisch gehinderde, secundaire carboxylgroep géén bromeering plaats vindt.

Terwijl het cedreendicarbonzuur met phosphor en broom dibroomcedreendicarbonzuur geeft, maar zelfs bij verhitten met 20 % kali in een toegesmolten buis op 180°, niet meer broomvrij te krijgen is, staat het monobroomnoredreendicarbonzuur zijn broom reeds af bij zachtjes verwarmen van de oplossing van het natriumzout in verdunde loog, of bij staan met verdund alcolisch zoutzuur, onder gelijktijdig verlies van een molecuul koolzuur. Bij de behandeling van de broomverbinding met verdunde loog verkregen we een gekristalliseerd onverzadigd zuur van de empirische formule $C_{12}H_{18}O_2$, in een opbrengst van 40—50 %.

Dit zuur is met alcoholisch zwavelzuur moeilijk te veresteren en de ester is omgekeerd weer lastig te verzeepen, zoodat we mogen besluiten, dat de gemakkelijk reageerende carboxylgroep, in wiens α stand het broomatoom gebonden zat, uit het molecuul verdwenen is. Nemen we aan, dat bij de reactie geen omlegging in het molecuul heeft plaats gevonden, dan komen voor deze stof de formules XVIII (uit IX*b*) en XIX (uit IX*d*) in aanmerking. Aangezien bij ozonisatie geen formaldehyde ontstaat, is de overigens mogelijke formule, waarbij de dubbele binding semicyclisch zit, uitgesloten.



XVIII



XIX

Bij de ozonisatie in tetrachloorkoolstof en ontleding van het ozonide met water, ontstaan vloeibare en vaste producten. Van de laatste was het best gekarakteriseerd een monocarbonzuur $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_5$, dat bij 166° — 167° smelt, en geen peroxydereactie geeft met een alcoholische joodkaliumoplossing, in tegenstelling met de andere geïsoleerde producten, eveneens monocarbonzuren, vaste zoowel als vloeibare. Tusschen dit zuur eenerzijds en de andere producten anderzijds, bestaat nog een verschil. De laatste worden bij koken met loog bruin gekleurd en verbruiken daarbij meer loog dan bij titratie in de koude. Het verschil in verbruik bedraagt ongeveer één mol. bij een kookduur van ca. 12 uur. De eerste is tegen alcali veel bestendiger en verbruikt onder dezelfde omstandigheden ook niet méér loog. Pogingen om door verdere afbraak goed gedefinieerde producten te verkrijgen, mislukten. Bij oxydatie met kaliumpermanganaat en met salpeterzuur van de ozonisatie-producten ontstonden geen goed gedefinieerde producten, uitgezonderd oxaalzuur; verder leverde ook de reductie van de ozonisatieproducten met zink en azijnzuur, gevolgd door oxydatie met de genoemde oxydatiemiddelen geen resultaat op. Evenmin leidde de directe oxydatie van het zuur $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$ met kaliumpermanganaat tot eenig succes.

Bij de katalytische hydreeing van het zuur $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$ in

ijsazijn met platinaoxyde ontstaat een isomerenmengsel van dihydrozuren, waarvan één kristalliseert en bij 62° — 63° smelt.

Het is zeer opvallend, dat, terwijl de ester van het onverzadigde zuur $C_{12}H_{18}O_2$, gemakkelijk met phenylmagnesiumbromide reageert, onder vorming van een gekristalliseerd diphenylcarbinol, het gehydreerde zuur, ook onder de voor deze reactie meest gunstige omstandigheden, niet reageert. Klaarblijkelijk wordt door de hydreering de sterische positie van de carboxylgroep dusdanig veranderd, dat daardoor geen reactie meer optreedt. Het aethylamide van het dihydrozuur werd ten slotte, volgens een methode van v. Braun en Heymans ¹⁾ met phosphorpentachloride behandeld, waarbij het chloorvrije nitril ontstond. De conclusie, die hieruit getrokken moet worden, volgens deze, is, dat het koolstofatoom dat de carboxylgroep draagt, geen vrije waterstof meer heeft, die in het tegenovergestelde geval vervangen zou moeten zijn door chloor. In verband met het reeds enkele malen naar voren gebrachte, betreffende sterische hindering in dergelijke gevallen, achten wij deze conclusie voorloopig nog niet gerechtvaardigd.

Ten slotte werd getracht door electrolyse ²⁾ van de half-ester (XX) ³⁾ van het norcedreendicarbonzuur, die ontstaat bij de partieele verestering met methylalcohol en zwavelzuur, een weg te vinden, om de constitutie van het cedreen te bepalen. Het is bekend, dat bij electrolyse van tertiaire carbonzuren onverzadigde verbindingen ontstaan. De producten,

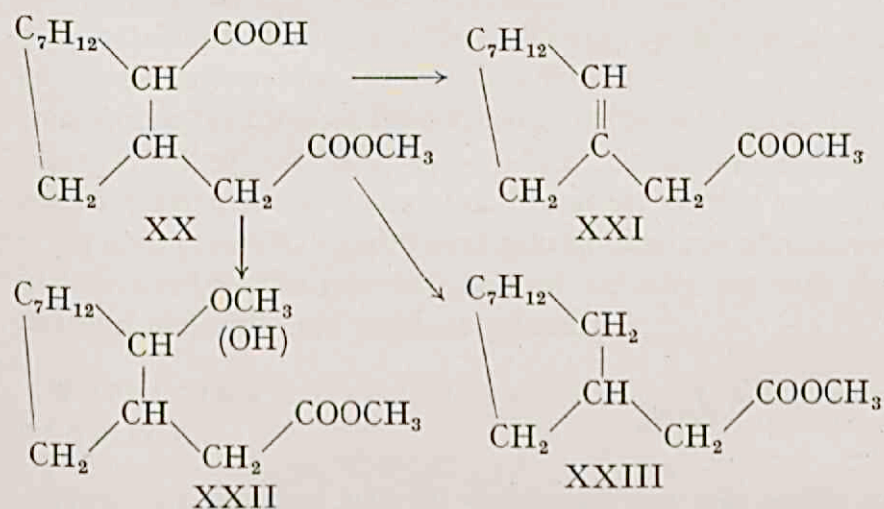
¹⁾ B. 61, 1089 (1928).

²⁾ De electrolyse werd door Dr. M. Stoll (Genève) uitgevoerd.

³⁾ De formules zijn eenvoudigheidshalve, uitgaande van formule IXd, aangegeven.

die wij verkregen bij de electrolyse van het natriumzout van de halfester in methylalcoholische oplossing, waren esters, waaronder zich naast de onverzadigde monocarbonzure ester, waarschijnlijk ook de verzadigde bevond (XXI en XXIII) en tevens de methoxy-¹⁾ of de daarmee overeenkomende oxyester (XXII).

Het mengsel werd eerst door koken met alcoholische loog en daarna met joodwaterstofzuur verzeept, en de verkregen zure producten geozoniseerd. Het onverzadigde zuur werd



hierbij ontleed en we verkregen in zuiveren toestand het verzadigde zuur $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (XXIII), dat toevallig bij ongeveer dezelfde temperatuur smelt ($61^\circ\text{--}62^\circ$) als het isomeer, dat gevormd wordt bij de hydreeing van het onverzadigde zuur $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$, ontstaan uit monobroomnoredreendicarbonzuur. Gemengd, geven de twee zuren een flinke smeltpunts-depressie

¹⁾ Dergelijke methoxyverbindingen worden in analoge gevallen eveneens gevonden bij electrolyse in methylalcoholische oplossing.

(mengsmp. ca. 30° — 38°). De mogelijkheid bestaat, dat het verzadigde zuur niet bij de electrolyse, doch door reductie bij de verzeeping met joodwaterstof is ontstaan. Met het oog op de meer dan slechte opbrengsten bij deze reacties, hebben wij er van af moeten zien, langs dezen weg voort te gaan.

EXPERIMENTEEL GEDEELTE

Bereiding van het cedreen.

10 K.G. cederhoutolie werden bij 12 mm. druk gefractionneerd, en de bij 120° — 130° overgaande fractie nog twee maal over natrium gedestilleerd. Men verkrijgt op deze wijze 8800 gr. sesquiterpeen van het kookpunt 119° — 125° (12 mm.), waarvan de hoofdmassa binnen één graad kookt (121° — 122°). $d_4^{17} = 0,9361$, $n_D^{17} = 1,5030$, $[\alpha]_D = -52,8^{\circ}$. De constanten komen goed overeen met die, welke in de literatuur worden genoemd.

Bij onze proeven, waarbij over gekristalliseerde afbraakproducten werd verder gewerkt, hebben we later het niet over natrium gedestilleerde product gebruikt.

Bereidingen reacties van het cedreenbromide.

Waar het resultaat van dit onderzoek nog niet eerder gepubliceerd is en voor de verdere onderzoekingen van eenig belang is geweest, willen we hier dit werk, dat door M. Stoll te Genève is verricht, vermelden.

200 gr. cedreen werden opgelost in 1200 cc. absolute alcohol en in den loop van 3 uur onder ijskoeling en mechanisch roeren 170 gr. broom toegedruppeld, waarna de bruinkleuring van de oplossing bleef bestaan. Daarna werden 140 gr. kali toegevoegd en gedurende 4 uur onder terugvloeiokoeling verwarmd. De reactieproducten werden eenige malen bij 12 mm. gefractionneerd gedestilleerd, waarbij dit van 120° — 160°

kookt. Tijdens de destillaties, vooral bij de eerste, wordt water afgesplitst.

Het van 120° — 130° (12 mm.) kokende deel werd 2 maal over natrium gedestilleerd, waarna het destillaat (20 gr.) broomvrij was en volgens zijn eigenschappen onveranderd cedreen is.

$$d_4^{19} = 0,9358 \quad n_D^{19} = 1,5033.$$

De van 155° — 160° (12 mm.) kokende fractie (90 gr.) bevat volgens de analyse 14,3 % broom, berekend voor $C_{15}H_{23}Br$ 28,2 % broom. Deze fractie bestond waarschijnlijk uit een mengsel van broomcedreen en oxyisocedreen, welk laatste ontstaan is door vervanging van broom door hydroxyl. Daarna werd getracht door steeds krachtiger behandeling met alcoholische kali (ten slotte met 10% kali in een toegesmolten buis bij 220°) het broom weer af te splitsen, maar dit gelukte onder deze omstandigheden niet. Het broom zit waarschijnlijk dus aan de dubbele binding. Door reductie van deze broomhoudende olie met overmaat natrium in kokende absolute alcohol gelukte het, het broom volledig te verwijderen.

Een groot deel van het oorspronkelijk bij 155° kokende product kookt dan bij $\pm 122^{\circ}$ (12 mm.). Dit deel werd twee maal over natrium gedestilleerd en de constanten bepaald, welke aantoonen, dat bij deze reactie cedreen geregenereerd werd.

$$d_4^{19} = 0,9358 \quad n_D^{19} = 1,5001 \quad [\alpha]_D = -52,6^{\circ}.$$

Cycliseeringsproeven met cedreendicarbonzuur.

Het voor deze reacties gebruikte cedreendicarbonzuur was afkomstig van cedreenketonzuur, dat we als bijproduct verkregen bij de oxydatie van cedreen tot cedron met chroomzuur in ijsazijn, en door oxydatie met broomloog uit genoemd ke-

tonzuur bereid. Voor de details dezer bereidingswijze verwijzen we naar het betreffende voorschrift (blz. 33).

Bij de verhitting van het cedreendicarbonzuur met azijnzuuranhydride ¹⁾ in toegesmolten buizen op 220°—240° en destillatie van het reactieproduct in vacuum, verkregen we een geringe hoeveelheid destillaat, dat in hoogvacuum ten deele bij ca. 100°, ten deele bij ca. 180° overdestilleert. Geen van beide fracties gaven met semicarbazide een gekristalliseerd semicarbazon.

Een tweede poging werd gedaan, om uit het cedreendicarbonzuur een keton te bereiden, door verhitting van het zuur op hoge temperatuur. Een duidelijke ontleding begint pas bij ongeveer 280°. Ook na een verhittingsduur van meer dan 3 uur op 280°—300°, werd nauwelijks de helft van de voor deze ontleding berekende hoeveelheid koolzuur afgesplitst. Het in den kolf achtergebleven product was grootendeels verharst, en gaf bij de opwerking enkele druppels van een neutrale, destilleerbare olie, die evenmin als de voorgaande met semicarbazide een gekristalliseerd semicarbazon gaf. Uit het zure deel kon nog een zeer geringe hoeveelheid onomgezet dicarbonzuur teruggewonnen worden.

Bij de droge destillatie van het calciumzout van het dicarbonzuur verkregen we eveneens een kleine hoeveelheid destillaat, dat met semicarbazide een gekristalliseerd semicarbazon geeft, en blijkens de analyse uit een mengsel bestaat. Smp. onscherp 138°—141°.

De hoeveelheid stof was te klein om verder te zuiveren.

Analyse

3,587 mg. stof geeft 8,675 mg. CO₂ en 2,93 mg. H₂O

Gevonden: C = 65,96 % H = 9,14 %.

Berekend voor C₁₄H₂₁N₃O C = 68,0 % H = 8,5 %.

¹⁾ Verg. ook: Semmler en Risse B. 45, 355 (1912).

Bromeering van het cedreendicarbon- zuur.

2,0 gr. cedreendicarbonzuur werden met 4,7 gr. phosphortribromide vermengd en op het waterbad verwarmd, tot de geheele massa vervloeid was. Daarna werden 6,8 gr. broom toegevoegd en nadat de eerste, heftige reactie voorbij was, nog één uur op het waterbad verwarmd, waarna al het broom bijna opgenomen was. Het reactiemengsel werd uitgegoten in abs. alcohol, en na eenige uren staan in vacuum de overmaat alcohol afgezogen. De rest werd in aether opgenomen, de aetherische oplossing met verdunde loog geschud, ten slotte het neutrale deel, na verdampen van den aether, in hoogvacuum gedestilleerd. Uit 3,6 gr. ruw neutraal product verkregen we 2,7 gr. destillaat, kpt. bij 0,5 mm. 190° — 192° . De rest was niet destilleerbaar.

Broombepaling.

0,3570 gr. stof geeft 0,2772 gr. AgBr.

Gevonden Br. = 33,0 %.

Berekend voor $C_{18}H_{28}O_4Br_2$ Br = 34,2 %.

Het verkregen product is dus de dibroomcedreendicarbonzure diaethylester. Pogingen om deze door verhitten met alcali broomvrij te maken, mislukten, daar zelfs bij verhitten met geconcentreerde loog in den schietkast op 180° het geregenereerde product nog sterk broomhoudend was.

Inwerking van methylmagnesiumjodide op cedreendicarbonzure diaethylester.

Bij een oplossing van methylmagnesiumjodide, bereid uit 15,8 gr. methyljodide en 2,2 gr. magnesium in absolute aether, werd een abs. aetherische oplossing van 5,5 gr. van den ester gedruppeld, en nadat alles toegevoegd, was nog 2 uur op het

waterbad gekookt. Daarna werd de oplossing uitgegoten op ijs, aangezuurd, uitgeschud met aether, de aetherische oplossing gewasschen met verdunde loog en het neutrale deel in hoogvacuum gedestilleerd. Opbrengst 4,6 gr. stof, kpt. bij 0,5 mm. 158° — 160° .

Analyse.

O,1141 gr. stof geeft 0,3203 gr. CO_2 en 0,1257 gr. H_2O .

Gevonden C = 76,56, H = 12,25 %.

Berekend voor $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$: C = 76,60, H = 12,07 %.

Giet men bij de opwerking van het reactieproduct niet uit op ijs, doch schudt men met water, dan splitst het glycol ten deele water af. Een poging om met behulp van 95 % mierenzuur het water volkomen af te splitsen, mislukte. Het aldus verkregen product werd 2 maal over natrium gedestilleerd, maar ook daarna was dit blijkens de analyse niet zuurstofvrij. (Gev. C 86,3, H 11,9 %).

Zoowel deze onzuivere koolwaterstof, als het glykol werden met chroomzuur in ijsazijn geoxydeerd. We verkregen echter slechts een mengsel van zure afbraak producten, waarvan de over het zilverzout gemaakte methylester onscherp kookte.

Oxydatie van het cedreen met chroomzuur tot cedron.

1 L. cedreen werd in 7,2 L. ijsazijn opgelost, die van te voren door destillatie over CrO_3 van oxydeerbaar product was bevrijd, en bij de oplossing, onder voortdurend roeren en koelen met water, in den loop van 2—3 dagen een oplossing van 1050 gr. CrO_3 in 7,5 L. 85 % azijnzuur, welk laatste eveneens over CrO_3 was gedestilleerd, toegedruppeld. Daarna werd nog 24 uur doorgeroerd, en de kleine overmaat CrO_3 met alcohol gereduceerd. Het azijnzuur werd vervolgens

in vacuum afgedestilleerd, en de rest met ca. 400 cc. 20 % zoutzuur verwarmd, tot de chroomverbindingen volledig opgelost waren.

Nu werd aangevuld tot 2,5 L. en met aether in het extractie-apparaat uitgetrokken. Na het verdampen van den aether werd de laatste rest azijnzuur, die altijd in de taaie, chroomhoudende massa achterblijft, en bij de extractie mede geëxtraheerd wordt, in vacuum bij 70° verwijderd. Het aldus verkregen extract wordt nu alkalisch gemaakt en de neutrale deelen met aether geëxtraheerd.

Uitgaande van 1860 gr. cedreen, verkregen we 1320 gr. olie, die bij vacuumdestillatie, bij 12 mm., de volgende fracties gaf.

Fractie 1	120°—150°	165 gr.
Fractie 2	150°—165°	890 gr.
Fractie 3	165°—180°	100 gr.

Bij nogmaals destilleeren van fractie 2, kregen we 750 gr. destillaat, kpt. 152°—160°, dat tamelijk zuiver cedron is, en voor de ozonisatie niet verder gezuiverd werd.

Een klein deel van het cedron werd met semicarbazide behandeld, waarbij we een semicarbazon verkregen, dat na 3 maal omkristalliseeren bij 242°—243° smolt. Door verwarmen met 2 maal zijn gewicht aan oxaalzuur in evenveel water, konden we het zuivere cedron regenerereen, dat bij 153° (12 mm.) constant kookt en na afkoelen kristalliseert tot een bij 31°—32° smeltend product. Dit bleek identiek te zijn met het product, dat Dr. A. Blumann¹⁾ te Hamburg door autoxydatie van cedreen verkreeg.

De opwerking van de alkalische oplossing geschiedde als volgt. Na aanzuren met verdund zoutzuur, werd de olie uitgeschud met aether en het verkregen zure extract, in hoog-vacuum gedestilleerd.

¹⁾ Persoonlijke mededeeling.

Uit 1860 gr. cedreen verkregen we 420 gr. ruw zuur product, dat bij hoogvacuumdestillatie de volgende fracties gaf.

Fractie 1 ca. 150°—178° 40 gr. (0,5 mm.)

Fractie 2 178°—190° 250 gr.

Fractie 3 190°—210° 100 gr.

Fractie 1 is dikvloeibaar, fractie 2 en 3 zijn zoo visceus, dat ze bij omkeeren van den kolf niet meer uitvloeien. Bij nogmaals destilleeren van fractie 2 verkregen we 210 gr. stof, kpt. 175°—185° (0,4 mm.), dat vrijwel zuiver cedreenketonzuur is. Door 5 uur koken met de gelijke gewichtshoeveelheid geconcentreerd zwavelzuur en de vijfvoudige gewichtshoeveelheid absolute alcohol, bereidden we de aethylester, die bij 140°—144° (0,5 mm.) kookt. Een middelfractie kpt. 141° werd geanalyseerd.

Analyse.

0,1779 gr. stof geeft 0,4758 gr. CO_2 en 0,1600 gr. H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_3$ Berekend C = 72,78 % H = 9,99 %

Gevonden C = 72,94 % H = 10,00 %.

Het op de gebruikelijke wijze bereide semicarbazon smelt na omkristalliseeren uit alcohol bij 162°.

Analyse.

4,648, 4,706 mg. stof geven 10,950, 11,045 mg. CO_2 en 3,77, 3,80 mg. H_2O .

2,850, 2,550 mg. stof geven 0,317, 0,280 cc. N_2 (17°, 726 mm.)

$\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{N}_3$. Berekend C = 64,09 H = 9,21, N = 12,46 %.

Gevonden C = 64,25, 64,00 % H = 9,02, 8,98 %.

N = 12,48, 12,45 %.

De oxydatie van het door verzeepen met 5 % loog geregenereerde cedreenketonzuur, met broomloog ¹⁾, gaf het ruwe

¹⁾ Semmler en Spornitz. B. 45, 1553 (1912).

cedreendicarbonzuur, dat na 8 maal omkristalliseeren bij 181° — 182° smolt, en met het cedreendicarbonzuur, bereid door ozonisatie van cedreen en daaropvolgende oxydatie met broomloog, geen smeltpuntsverlaging gaf. Ook de opbrengst van de broomloogoxydatie was dezelfde, als door Semmler gevonden was, 25 % van de theorie.

Bereiding van het norcedreenketonzuur.

a. Door oxydatie van het ozonide met chroomzuur.

Het cedron werd in porties van 20 gr. geozoniseerd in 80 cc. ijsazijn, zoolang, tot de oplossing t.o.v. broom in zwavelkoolstof verzadigd was, waarvoor ongeveer 24 uur noodig was. Daarna werd 15 minuten lucht doorgezogen, met 100 cc. azijnzuur verdund en zooveel van een 25 % CrO_3 oplossing in 50 % azijnzuur, langzamerhand toegevoegd, tot na 24 uur staan de kleur van het chroomzuur nog bleef bestaan ¹⁾. Voor 20 gr. ozonide was 43 cc. oplossing noodig. De overmaat chroomzuur werd door toevoegen van alcohol gereduceerd, het azijnzuur in vacuum afgedestilleerd, het residu met 20 % zoutzuur op het waterbad verwarmd tot alles in oplossing was gegaan, met water verdund, en in het extractieapparaat met aether uitgetrokken, waartoe we meerdere porties in eens gebruikten, ter vereenvoudiging van het werk. Het aetherisch extract werd na afdestilleeren van het oplosmiddel, door verwarmen in vacuum op 70° van de laatste hoeveelheden azijnzuur bevrijd, het achterblijvende alkalisch gemaakt en opnieuw geextraheerd. Uit 3540 gr. cedron verkregen we zoo, ongeveer 800 gr. van een mengsel van neutrale producten.

¹⁾ Het azijnzuur, dat voor CrO_3 oxydaties werd gebruikt, werd steeds van te voren over CrO_3 gedestilleerd.

Ter oriëntering werd een deel ervan bij 12 mm. gefractioneerd.

Het kookpunt loopt van 125° vrij regelmatig op tot ca. 200° , zonder dat een duidelijke aanwijzing, voor een bij een bepaalde temperatuur kokende stof, gevonden wordt. Daar uit geen van de door ons opgevangen fracties, een gekristalliseerd semicarbazon ontstond bij behandeling met semicarbazide, onderzochten we deze producten niet nader.

De alkalische oplossing werd na aanzuren met zoutzuur, met aether uitgeschud, en de aether verdampt. Opbrengst ruw zuur product, uitgaande van 3540 gr. cedron 2550 gr.

De hoogvacuumdestillatie had het volgende resultaat.

Fractie 1	150° — 176°	480 gr. (0,5 mm.)
Fractie 2	176° — 200°	1250 gr.
Fractie 3	200° — 225°	100 gr.
Destillatieresidu		700 gr.

Bij nogmaals destilleeren van fractie 1 en 2 verkregen we 1350 gr. destillaat, kpt. 176° — 190° (0,5 mm), dat volgens de analyse uit tamelijk zuiver norcedreenketonzuur bestaat.

Analyse.

0.1281 gr. stof geeft 0,3300 gr. CO_2 en 0,1076 gr. H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_3$. Berekend C = 70,58, H = 9,25 %.

Gevonden C = 70,26, H = 9,34 %.

b. Door ozonisatie alleen.

Daar bij de ozonisatie van grotere hoeveelheden cedron de naoxydatie met chroomzuur tamelijk tijdroovend is, werden later de splitsingsproducten van de ozonisatie direct verder verwerkt.

We kregen weliswaar grotere hoeveelheden neutraal product, die dus voor de bereiding van het ketonzuur ongunstig

waren, maar de opbrengst aan zuiver ketonzuur uit het ruwe zure product was relatief veel beter. Ook hier werd in porties van 20 gr. geozoniseerd, daarna ca. 3 L. geozoniseerde oplossing tegelijk verder verwerkt. We ontleedden het ozonide eerst door 3 uur op het waterbad te verwarmen, en destilleerden daarna de ijsazijn in vacuum zoo volledig mogelijk af. Het azijnzuurvrije product werd dan met verdunde loog in zuur en neutraal gescheiden. Opbrengst neutraal product uit 3 L. d.i. 600 gr. ruw cedron, was 220 gr., dat nog niet nader onderzocht werd. De 350 gr. zuur product gaven bij destillatie in hoogvacuum, behalve 25 gr. voorloop, 280 gr. ruw norcedreenketonzuur, kpt. bij 0,3 mm. 170° — 185° , terwijl de rest niet destilleerbaar was.

66 gr. van de hoofdfractie gaf met semicarbazide een gekristalliseerd semicarbazon, dat na uitwasschen op het filter met ijskoude methylicalcohol en drogen 44 gr. woog en bij 237° — 240° smolt.

Verdampen van de moederloog gaf slechts amorphe producten.

Een proefje van het semicarbazon werd door omkristalliseeren uit verdunde alcohol gezuiverd en smolt na 3 maal omkristalliseeren constant bij 242° — 244° .

Analyse.

4,531, 4,820 mg. stof geven 10,140, 10,805 mg. CO_2 en
3,61, 3,76 mg. H_2O .

2,911, 2,840 mg. stof geven 0,361, 0,355 cc. N_2 (20° , 731)

$\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{N}_3$. Berekend C = 61,01, H = 8,50, N = 14,24 %.

Gevonden C. = 61,05, 61,14 % H = 8,86, 8,68 %, N = 13,94,
14,18 %.

Het bij 237° — 240° smeltende semicarbazon werd door verwarmen met 20 % zoutzuur, op het waterbad, gedurende 12 uur op 60° — 70° , ontleed. Het aldus geregenereerde keton-

zuur kookt bij 174° — 175° bij 0,4 mm. De opbrengst bedroeg 34 gr. = 21 % van de theorie, berekend van uit het cedron. De zoo verkregen, kleurlooze, zeer visceuze olie, kristalliseerde na eenige dagen staan voor het grootste deel. Voor de verdere zuivering werd een proefje op een poreus bord afgeperst, en daarna met petroleumaether uitgekookt, waardoor bijna alle olie verwijderd werd, en uit verdunde methyl- of aethylalcohol omgekristalliseerd. Na vier maal omkristalliseeren smolt het ketonzuur constant bij 113° — 114° .

$[\alpha]_D = +73^{\circ},6$.

Mej. E. Nannenga, geol. cand. die zoo vriendelijk was, enkele kristallografische metingen voor ons te verrichten, deelt daaromtrent het volgende mede.

De kristallen vertoonen rhombische symmetrie, en wel rhombisch bipyramidaal. 110 (p) en $\bar{1}\bar{1}0$ zijn gewoonlijk sterker ontwikkeld dan $1\bar{1}0$ en $\bar{1}10$, waardoor de kristallen vaak min of meer plaatvormig zijn. De waargenomen vormen zijn 110 (p), 010 (q), 101 (r) en 011 (s). De kristallen werden gemeten met behulp van den theodolietgoniometer, en de hier volgende hoekwaarden zijn gemiddelden van 4 metingen.

Normale hoek 110 (p) — 010 (q) = $49^{\circ}29'$.

Idem 100 — 101 (r) = $38^{\circ}31'$.

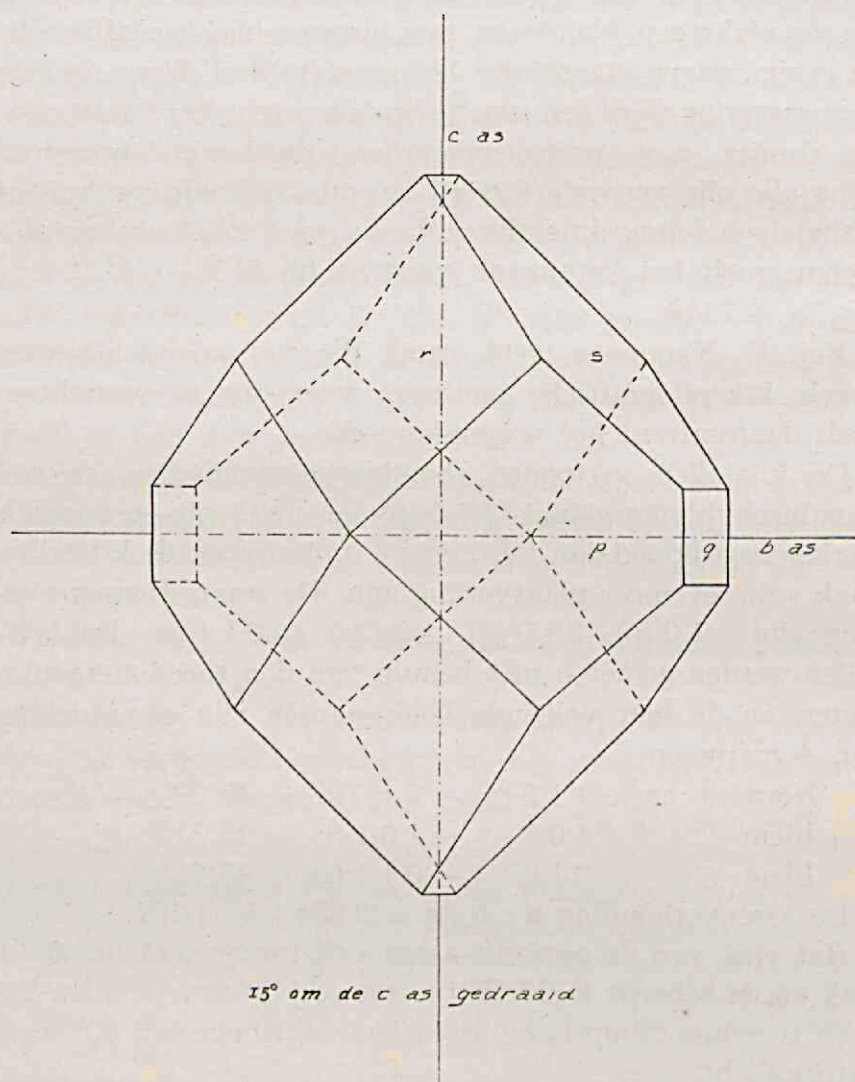
Idem 010 — 011 (s) = $43^{\circ}0'$.

De assenverhouding $a : b : c = 0,854 : 1 : 1,107$.

Het vlak van de optische assen valt samen met het 001 vlak en de scherpe middellijn is evenwijdig aan de a as. De hoek tusschen de optische assen bedraagt ongeveer 40° voor natriumlicht.

Gemiddelde brekingsindex = 1,52.

KRISTALMODEL VAN HET NORCEDREENKETONZUUR



Bereiding van het norcedreendicarbon- zuur.

De oxydatie van het norcedreenketonzuur geschiedde op dezelfde manier, als door Semmler en Spornitz¹⁾ is aangegeven, voor de oxydatie van het cedreenketonzuur tot het overeenkomstige dicarbonzuur.

15 gr. van het zuur worden opgelost in weinig overmaat verdunde loog en toegevoegd, onder ijskoeling, aan een broomloogoplossing, bestaande uit 45 gr. broom, 45 gr. natronloog en 750 cc. water. Na een uur staan wordt het ontstane neutrale oxydatieproduct uitgeschud met aether, natriumbisulfiet toegevoegd en aangezuurd met zoutzuur. Na extractie van de zure oxydatieproducten met aether, worden deze uit verdunde alcohol omgekristalliseerd. Na 5 maal omkristalliseeren smelt het aldus verkregen norcedreendicarbonzuur constant bij 209°. $[\alpha]_D = +39^{\circ},0$. De opbrengst aan dit goed kristalliseerende zuur bedraagt 360 gr. uit 960 gr. ketonzuur = 38 % v. d. theorie.

Voor deze oxydatie werd uitgegaan van het niet over het semicarbazon gezuiverde zuur, kpt. 170°—185° bij 0,3 mm.

Analyse.

5,134, 4,967 mg. stof geven 12,185, 11,810 mg. CO₂ en
3,95 , 3,80 mg. H₂O.

12,1 mg. stof verbruiken 0,996 cc. 0,1 N. loog.

C₁₃H₂₀O₄. Berekend C = 65,01, H = 8,34 %. Aeq. = 120.

Gevonden C = 64,73, 64,85 % H = 8,56, 8,51 % Aeq. = 122.

Het norcedreendicarbonzuur is door verwarmen met methylalcohol en zwavelzuur niet volledig te veresteren, daarentegen gelukt het gemakkelijk langs dezen weg de halfester te winnen.

¹⁾ B. 45, 1553 (1912).

15 gr. van het dicarbonzuur worden met 15 gr. zwavelzuur in 75 gr. methylalcohol gedurende een uur op het waterbad verhit, na afkoelen in water uitgegoten, met aether uitgetrokken, en met verdunde loog in zuur en neutraal gescheiden. Het zure deel kristalliseert na verdampen van het oplosmiddel en levert na omkristalliseeren uit petroleumaether of verdunde alcohol de zuivere monomethylester van het norcedreendicarbonzuur, smp. 97° . De opbrengst bedroeg 9,6 gr. = 63 %.

Analyse.

0,0972 gr. stof geeft 0,2362 gr. CO_2 en 0,0769 gr. H_2O .

0,1543 gr. stof verbruikt 6,10 cc. 0,1 N loog.

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4$. Berekend C = 66,14 % H = 8,67 % Aeq. gew. = 254

Gevonden C = 66,27 % H = 8,80 % Aeq. gew. = 253

De norcedreendicarbonzure dimethylester ontstaat in geringe hoeveelheid bij de verestering met alcohol en zwavelzuur. Door verestering over het zilverzout met methyljodide verkrijgt men deze quantitatief. Kpt. bij 0,4 mm. 136° .

Bromeering van het norcedreendicarbonzuur.

50 gr. dicarbonzuur worden in een bromeerkolf met 20 cc. phosphortribromide op het waterbad verwarmd, tot alles vloeid is, waarvoor ongeveer 15 minuten noodig zijn. Daarna voegt men bij kamertemperatuur 35 cc. broom, in aanvankelijk zeer kleine porties, toe. De reactie verloopt in het begin zeer heftig, onder ontwijken van stroomen broomwaterstof. Nadat al het broom toegevoegd is, wordt nog een uur op het waterbad naverwarmd. Het reactiemengsel wordt dan uitgegoten in kokend water, en ter verwijdering van de overmaat broom natriumbisulfiet aan de vloeistof toegevoegd. De aanvankelijk neergeslagen olie kristalliseert na eenigen

tijd staan. Na affiltreeren en drogen in den vacuumexcikkator wascht men uit met benzol, waarbij de gekleurde verontreinigingen oplossen. Het zoo verkregen ruwe broomnorcedreendicarbonzuur kan direct voor de verdere verwerking gebruikt worden. Opbrengst 66 gr.

Een klein proefje werd uit verdunde alcohol omgekristalliseerd, onder toevoegen van ontkleuringskool. Het smp. is na 3 maal omkristalliseeren constant 213° — 214° .

Broombepaling.

0,1648 gr. stof geeft 0,0963 gr. AgBr.

0,0509 gr. stof verbruikt 3,230 cc. 0,0985 N loog.

$C_{13}H_{19}O_4Br$. Berekend Br = 25,05 % Aeq. gew. 159,5.

Gevonden Br = 24,86 % Aeq. gew. 160.

Bereiding van het onverzadigde zuur $C_{12}H_{18}O_2$. (XVIII of XIX)

Voor deze reactie kan men het ruwe broomnorcedreendicarbonzuur gebruiken. 66 gr. van het product worden in 250 cc. water opgeslibd en door toevoegen van 10 % natronloog tot duidelijk alkalisch, in oplossing gebracht. Daarna voegt men eenige ontkleuringskool toe, kookt even op, filtreert af, en zuurt aan met zoutzuur, waarna het zuur $C_{12}H_{18}O_2$, als een olie neerslaat, die na eenig staan kristalliseert. Het smeltpunt is na 2 maal omkristalliseeren uit verdunde alcohol constant 90° — 91° . De opbrengst bedraagt 17 gr. = 37 %, uitgaande van het norcedreendicarbonzuur.

Dezelfde verbinding krijgt men door verwarmen van het broomnorcedreendicarbonzuur met verdund zoutzuur. De opbrengst is echter kleiner dan bij de behandeling met loog.

Het zuur geeft met tetranitromethaan een duidelijke geelkleuring.

Analyse.

0,2126 gr. stof geeft 0,5793 gr. CO_2 en 0,1833 gr. H_2O .

0,1038 gr. stof verbruikt 5,46 cc. 0,0985 N loog.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$. Berekend C = 74,22 % H = 9,29 % Aeq. gew. 194

Gevonden C = 74,32 % H = 9,59 % Aeq. gew. 193

$d_4^{111,5} = 0,9742$, hieruit berekend $d_4^{104} = 0,9781$, $n_D^{104} = 1,4637$.

M_D berekend voor $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2 \cdot 1 = 54,29$ Gevonden 54,64.

Deze bepaling werd gedaan met den refractometer volgens Eykman.

Mej. A. Vermeulen en dhr. K. Edelman, chem. cand, die zoo vriendelijk waren, het zuur $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$ kristallografisch te onderzoeken, deelen daaromtrent het volgende mede.

De kristallen waren zoo slecht gevormd, dat bij de meeste hoeken geen overeenstemmende waarden gevonden konden worden. Een van de hoeken bedraagt $54^\circ 42'$. De optische meting met de totaalrefractometer volgens Abbe-Pulfrich had het volgende resultaat.

$$n_a = 1,621 \quad n_b = 1,650 \quad n_c = 1,687.$$

Onder het polarisatiemicroscop kon men geen duidelijk assenbeeld verkrijgen.

De evidente assenhoek was iets grooter dan $53^\circ 20'$.

Door koken van het zuur met alcohol en zwavelzuur ontstaat slechts in geringe hoeveelheid de ester, gemakkelijk en quantitatief gaat daarentegen de verestering over het zilverzout met aethyljodide.

Kpt. van den aethylester is 90° bij 0.5 mm.

Analyse van den aethylester.

5,421, 5,360 mg. stof geven 14,940, 14,785 mg. CO_2 en

4,84, 4,79 mg. H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_2$. Berekend C = 75,67 H = 9,92 %.

Gevonden C = 75,16, 75,23% H = 9,93, 9,94 %.

Vergelijkende verzeeping¹⁾ van de esters van het cedreendicarbonzuur, het norcedreendicarbonzuur en het zuur $C_{12}H_{18}O_2$.

Een afgewogen hoeveelheid ester werd met voor de volledige verzeeping 2 à 3 maal de berekende hoeveelheid 0,1 N alcoholische loog 24 uur gekookt en daarna met zoutzuur getitreerd.

a. *Cedreendicarbonzure diaethylester*. 0,3033 gr. met 50 cc. 0,0996 N loog gekookt, verbruiken daarbij 17,5 cc. 0,1 N loog = 90 % van de voor totale verzeeping benodigde hoeveelheid.

b. *Norcedreendicarbonzure diaethylester*. 0,3062 gr. met 50 cc. 0,0996 N loog gekookt, verbruiken daarbij 11,2 cc. 0,1 N loog = 54 % van de voor totale verzeeping benodigde hoeveelheid.

c. *Aethylester van het zuur $C_{12}H_{18}O_2$* . 0,1772 gr. met 25 cc. 0,1006 N loog gekookt, verbruiken daarbij 2,62 cc. 0,1 N loog = 33 % van de voor totale verzeeping benodigde hoeveelheid.

Ozonisatie van het zuur $C_{12}H_{18}O_2$.

6,7 gr. zuur werden in tetrachloorkoolstof geozoniseerd, totdat een proefje met broom in zwavelkoolstof niet meer onverzadigd reageerde. Het oplosmiddel werd daarna in vacuüm afgezogen en de rest 3 uur met water op 110° verhit. Vervolgens destilleerden we een deel van het water af, waarbij de ontvanger in koolzuur-aether gekoeld werd. Noch met dime-don, noch met p. nitrophenylhydrazine werd in het destillaat een neerslag verkregen. Het, met het meeste water, in het destilleerkolfje achtergebleven, reactieproduct kristalliseerde

¹⁾ Verg. voor de methodiek Helv. 6, 847 (1923).

na eenigen tijd staan ten deele uit. Na affiltreeren en één maal omkristalliseeren smolt dit deel onscherp bij 145° — 185° . Waar we klaarblijkelijk met een mengsel te doen hadden, trachtten we de componenten door gefractioneerde kristallisatie te scheiden. Na herhaalde malen omkristalliseeren uit verdunde alcohol, verkregen we ten slotte 0,5 gr. stof smp. 187° — 189° , dat bij verder omkristalliseeren zijn smeltpunt niet meer veranderde. Uit de moederloog kregen we verder nog een zeer geringe hoeveelheid stof smp. 166° — 167° . De analysewaarden en de equivalentgewichten van deze twee stoffen waren binnen de foutengrens dezelfde. Het bij het verdampen van de laatste moederloog achterblijvende product smolt onscherp ongeveer 140° — 150° .

Analyse verbinding smeltpunt 187° — 189° .

5,081, 5,180 mg. stof geven 11,060, 11,270 mg. CO_2 en
3,36, 3,47 mg. H_2O .

0,0325 gr. stof verbruiken 1,40 cc. 0,0972 N loog.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_5$. Berekend C = 59,50 % H = 7,45 %. Aeq. gew. 242.

Gevonden C = 59,37, 59,34 % H = 7,35, 7,45 %. Aeq. gew. 240.

Analyse verbinding smeltpunt 166° — 167° .

4,150, 5,049 mg. stof geven 9,060, 11,010 mg. CO_2 en 2,75, 3,40 mg.
 H_2O .

0,0277 gr. stof verbruiken 1,19 cc. 0,0972 N loog.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_5$. Berekend C = 59,50 % H = 7,45 % Aeq. gew. 242.

Gevonden C = 59,54, 59,47 % H = 7,37, 7,49 % Aeq. gew. 239.

Het produkt bevat 7,2 % OH, bepaald met de methode van Zerevitinoff. Berekend voor $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_5$, als éénbasisch zuur 7,0 %.

Ook het product, dat uit de moederloog geregenereerd werd, smp. 140° — 150° , heeft een equivalentgewicht = 239.

Geen van deze producten was in hoogvacuum zonder ontleding destilleerbaar. Met kaliumjodide in alcoholische oplossing geeft het product smp. 166° — 167° geen peroxydereactie, de andere, vaste zoowel als vloeibare, wel.

Pogingen, om het peroxydezuurstof door verwarmen met loog te verwijderen, mislukten, aangezien reeds door koken met 0,1 N loog of bariet sterke verharsing intreedt. Tevens wordt hierbij een meerverbruik aan alcali geconstateerd.

0,0242 gr. stof smp. 187° — 189° werden 2 uur met 3,00 cc. 0,0972 N loog bariet gekookt, waarbij een sterke bruinkleuring optreedt. Blijkens de titratie verbruikt de stof 1,30 cc. 0,1 N loog, d.i. 0,30 cc. meer dan bij directe titratie, zonder verwarmen. Bij een kookduur van 12 uur wordt bijna een geheel tweede mol loog verbruikt. 0,1085 gr. stof gedurende 12 uur met 13,50 cc. 0,0985 N loog gekookt, verbruikten daarbij 8,25 cc. Aeq.gew. voor $C_{12}H_{18}O_5$ als tweebasisch zuur, berekend 121, gevonden bij de titratie 135.

Het vloeibare reactieproduct van de ozonisatie geeft bij directe titratie in de koude als aeq.gew. 261, na 12 uur verwarmen met loog 131.

Bij aanzuren van de met bariet verwarmde oplossingen scheidt zich een bruinzwarte hars af, die niet tot kristalliseeren te brengen, en niet in hoogvacuum destilleerbaar is.

Het bij 166° — 167° smeltend product daarentegen verbruikt bij verwarmen met loog niet meer dan bij directe titratie. Ook kleurt de oplossing zich niet bruin en is het uitgangsproduct, onontleed, uit de titratievloeistof te regenereren.

0,0842 gr. stof werden 4 uur met 2,00 cc. 1,025 N loog gekookt. Het equivalentgewicht, op deze wijze bepaald, is 235. Er heeft dus geen noemenswaardig meerverbruik plaatsgevonden (ber. voor $C_{12}H_{18}O_5$ 242).

Oxydatie van het bij 140° — 150° smeltend product met broomloog.

0,2 gr. stof werden in weinig natronloog opgelost en onder

ijskoeling vermengd met een oplossing, bestaande uit 1,0 gr. broom, 0,7 gr. natriumhydroxyde en 10 cc. water. Daar bij 0° geen zichtbare reactie optrad, lieten we de oplossing overnacht staan bij kamertemperatuur, waarna het reactiemengsel melkachtig troebel was. Bij het opwerken verkregen we een gekristalliseerd product, dat na een maal omkristalliseeren uit verdunde alcohol bij 166°—167° smolt, en gemengd met het boven beschreven product van het zelfde smeltpunt, geen depressie gaf.

Uit de vloeibare deelen, verkregen bij de ozonisatie, trachten we door oxydatie met kaliumpermanganaat en door oxydatie met broomloog definieerbare afbraakproducten te verkrijgen. De oxydatieproducten, die hier optraden, kleurden zich reeds bruinzwart bij verdampen van de aetherische oplossing. Met diazomethaan veresterd, gaven ze methyl-esters, die ongeveer bij 120° (0,5 mm) kookten en volgens de analyse 63,0 resp. 63,8 % C en 7,7 resp. 8,2 % H bevatten. Wegens de geringe opbrengsten zetten we het onderzoek in deze richting niet voort.

Verscillende oxydatieproeven met het zuur $C_{12}H_{18}O_2$.

a. Oxydatie der splitsingsproducten van de ozonisatie met kaliumpermanganaat..

2 gr. zuur werden in tetrachloorkoolstof geozoniseerd. Na afzuigen van het oplosmiddel in vacuum, werd het achterblijvende in verdunde loog opgelost en met 10 cc. 2,5 % permanganaat oplossing vermengd. Daar de oxydatie van het ozonide zelf zeer langzaam ging, verwarmden we de oplossing gedurende $\frac{1}{2}$ uur op het waterbad en oxydeerden toen bij kamertempera-

tuur verder, tot de violetkleuring een half uur lang bleef bestaan, waarvoor ca. 150 cc. noodig was.

Nadat we de overmaat permanganaat met een weinig methylalcohol weggenomen hadden, filtreerden we af en zuurden aan met zoutzuur. Het daarbij neerslaande kristallijne product (0,3 gr.) werd 2 maal uit verdunde alcohol omgekristalliseerd, waarna dit bij 166° — 167° smolt en identiek bleek te zijn met het reeds meermalen beschreven product van hetzelfde smeltpunt.

Analyse.

5,091, 4,845 mg. stof geven 11,190, 10,625 mg. CO_2 en
3,46 , 3,25 mg. H_2O .

0,0278 gr. stof verbruiken 1,163 cc. 0,1004 N loog.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_5$. Berekend C = 59,50 % H = 7,45 % Aeq. gew. 242.

Gevonden C = 59,95, 59,78 % H = 7,62, 7,47 % Aeq. gew. 240.

De waterige vloeistof, werd, na het affiltreeren van de kristallen, in het extractieapparaat met aether uitgetrokken, het aetherische extract, dat niet kristalliseerde bij verdampen van den aether, (1,8 gr.) werd met 15 cc. 30 % salpeterzuur, zoolang op het waterbad verwarmd, tot geen bruine dampen meer ontwikkeld werden; daarna dampten we de overmaat salpeterzuur op het waterbad af, onder meermalen toevoegen van water. Het achterblijvende kristalliseerde ook na langen tijd staan niet.

b. Bij ozonisatie van het zuur $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$ in ijsazijn, en oxydatie van de splitsingsproducten van het ozonide met permanganaat of met chroomzuur, verkregen we geen gekristalliseerde oxydatieproducten. Ook de verdere oxydatie met salpeterzuur van deze producten was zonder resultaat.

Ozonisatie van het zuur $C_{12}H_{18}O_2$ en daaropvolgende reductie van het ozonide met zinkstof en ijsazijn.

20 gr. van het zuur werden in azijnzuur geozoniseerd, de oplossing daarna met 400 cc. aether verdund en onder mechanisch roeren in kleine porties zink toegevoegd, in totaal 120 gr. Af en toe als de waterstofontwikkeling te langzaam ging, werd water toegevoegd. Nadat de peroxydereactie negatief was geworden, werd aangezuurd met zoutzuur en in het extractieapparaat met aether uitgetrokken. Bij de extractie gaat ook veel Zn zout in den aether over, dat door uitschudden met verdund zoutzuur niet volledig te verwijderen is. Van het met zoutzuur uitgeschudde product werd de aether verdampt en het taaivloeibare extract in 2 porties verdeeld, de eene met salpeterzuur en de andere met kaliumpermanganaat geoxydeerd.

Oxydatie met salpeterzuur.

11 gr. stof werd met 110 cc. 50 % HNO_3 op het waterbad verwarmd, tot geen bruine dampen meer ontwikkeld werden. De, aanvankelijk niet oplosbare, olie loste na verloop van eenige uren bijna geheel op. Daarna werd het salpeterzuur door verwarmen op het waterbad in een porceleinen schaal afgedampt. De rest werd vervolgens in aether opgenomen, waarbij het zinknitraat niet oploste. Na verdampen van den aether verkregen we uit 11 gr. uitgangproduct 4,5 gr. van een taaivloeibare olie, die we over het zilverzout veresterden met methyljodide. Aangezien hierbij een belangrijk deel onveresterd bleef, werd de rest met diazomethaan veresterd. De aldus verkregen 3,5 gr. ester werden in hoogvacuum gedestilleerd, waarbij 1,1 gr. van 90° — 100° (12 mm.) en 1,7 gr. van

110°—160° (0,6 mm.), onscherp kookten. De eerste fractie was stikstofvrij en gaf volgens Zeisel 33,7 % OCH_3 . De hogere fracties bevatten 1,5 à 2 % stikstof. Alle fracties werden door koken met alcoholische loog verzeept, na verwijdering van de alcohol aangezuurd met zoutzuur en met aether uitgetrokken. Deze extracten bleven, ook na langen tijd staan, vloeibaar.

Bij deze oxydatie ontstaat oxaalzuur, dat geïsoleerd kan worden, door verdampen van het salpeterzuur in vacuum, i.p.v. op het waterbad in te dampen. Uit 2 gr. stof verkregen we 0,3 gr. smp. 99°—102°, dat, gemengd met oxaalzuur, geen smeltpuntsverlaging gaf. Aequivalentgewicht door titratie bepaald = 64, berekend voor $(\text{COOH})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O} = 63$.

Oxydatie met kaliumpermanganaat.

De andere 11 gr. der splitsingsproducten van de ozonisatie werden in verdunde loog opgelost, en met 2½ % permanganaatoplossing in water geoxydeerd, tot de violette kleur bij ongeveer ½ uur staan, niet verdween. Na met methylalcohol de overmaat permanganaat weggenomen te hebben, werd afgefiltreerd, het filtraat met zoutzuur aangezuurd met zoutzuur, en in in het extractieapparaat met aether uitgetrokken. De verkregen 7,8 gr. extract kristalliseerden ten deele. Deze kristallen bleken te zijn oxaalzuur. Het vloeibare zurenmengsel werd over het zilverzout veresterd en de ester gedestilleerd. Ook hier kon door gefractioneerde destillatie geen zuiver product geïsoleerd worden. Kpt. van de verschillende fracties liep van 100° bij 12 mm. tot 200° bij 0,4 mm. De analysewaarden van de verschillende fracties liggen tusschen 60,5—61,5 % C en 7,5—8,5 % H.

Bij verzeeping gaven ook deze fracties geen gekristalliseerde zuren.

Oxydatie van het zuur $C_{12}H_{18}O_2$ met kaliumpermanganaat.

12 gr. zuur werden in de berekende hoeveelheid loog opgelost en bij kamertemperatuur met 3 % permanganaat in water, geoxydeerd, tot de violette kleur eenige uren bleef bestaan. De oxydatiesnelheid is aanvankelijk zeer groot, neemt na de opname van het derde zuurstofatoom echter af en blijft tusschen het derde en vierde at. O staan. De overmaat permanganaat werd met methylalcohol verwijderd, het bruinsteen afgefiltreerd en het aangezuurde filtraat met aether geextraheerd. De zoo verkregen zeer dikvloeibare olie kristalliseerde niet, en was niet in hoogvacuum destilleerbaar. Ongeveer 8 gr. van de over het zilverzout bereide ester kookt van 100° — 140° , in hoogvacuum bij 0,4 mm. Een middenfractie, kpt. 118° — 120° , werd geanalyseerd.

Analyse.

5,120, 4,942 mg. stof geven 11,950, 11,510 mg. CO_2 en
 3,88 , 3,77 mg. H_2O .
 0,2966 gr. stof verbruiken bij 2 uur koken met 25 cc. 0,1683
 alcoholische N loog 11,4 cc. 0,1 N loog.
 0,2157 gr. stof verbruiken bij 6 uur koken met dezelfde hoeveel-
 heid loog 10,3 cc. 0,1 N loog.
 0,2205 gr. stof verbruiken bij 6 uur koken met 3, cc. 1,030 N loog
 9,70 cc. 0,1 N loog.
 $C_{12}H_{20}O_4$. Berekend C = 63,16 % H = 8,78 % Aeq. gew. 228.
 $C_{13}H_{22}O_4$. Berekend C = 64,4 % H = 9,1 % Aeq. gew. 242.
 Gevonden C = 63,66, 63,52 % H = 8,43, 8,48 % Aeq. 260, 210,
 227.

Micro-Zerewitinoff.

12,239 mg. stof geeft 2,17 cc. CH_4 (19° , 747 mm. gecorr.)
 14,736 mg. stof geeft 2,94 cc. CH_4 (19° , 747 mm. gecorr.)
 $C_{13}H_{22}O_4$. Berekend voor 2 OH groepen 14 % OH.
 Gevonden 13, 14,5 % OH.

Het verkregen product is klaarblijkelijk een mengsel. Ter oriëntering zijn erbij vermeld de formules van de dimethylester van het zuur $C_{10}H_{16}O_4$, dat een moeilijk te verzeepen estergroep bezit, en van de dioxyverbinding van het monocarbonzuur $C_{12}H_{18}O_2$.

Volgens de bepaling der OH groepen (Zerewitinoff), is de stof in hoofdzaak de ester van de dioxyverbinding.

Verdere oxydatie van de ester met chroomzuur gaf ons geen gekristalliseerde producten.

Katalytische hydreering van het zuur $C_{12}H_{18}O_2$.

Daar met natrium in kokende aethyl- of amylalcoholische oplossing geen reductieproducten ontstonden, trachtten we door katalytische hydreering deze te verkrijgen. In tegenwoordigheid van platinazwart in aethylacetaat, werd slechts weinig, en langzaam, waterstof opgenomen. Daarentegen in ijsazijn met platina-oxydekatalysator volgens Adams, wordt snel 1 mol waterstof opgenomen. Het verkregen zuur geeft met tetranitromethaan geen geelkleuring. Het dihydrozuur kookt bij 121° in hoogvacuum (0,5) mm. en is een dik vloeibare olie, die na staan ten deele uitkristalliseert. Uit verdunde alcohol omgekristalliseerd smelt het zuur bij 61° — 62° en geeft, gemengd met het isomeer, verkregen bij de electrolyse, een sterke smeltpuntsverlaging (ongeveer 30°).

Behandeling van het aethylamide van het dihydrozuur met phosphorpentachloride volgens v. Braun en Heymans¹⁾.

2,8 gr. zuur werden met 2 cc. thionylchloride en 5 cc. laag-

¹⁾ B. 61, 1089 (1928).

kokende petroleumaether 14 uur bij kamertemperatuur gedigereerd, daarna nog 10 cc. petroleumaether toegevoegd en 3 uur op het waterbad gekookt. Na het afzuigen van de vluchtige producten in vacuum werd de rest in benzol opgelost en langzaam toegevoegd aan een benzolische oplossing van zuiver aethylamine. Het mengsel werd op de gebruikelijke wijze opgewerkt en het verkregen aethylamide in hoogvacuum gedestilleerd. Kpt. bij 0,4 mm. 122° — 124° . De verkregen 3,0 gr. werden met 8,5 gr. (= 3,5 maal de theorie) phosphorpentachloride op het waterbad verwarmd. Daar na de in het voorschrift genoemde 3 uur verwarmen, nog steeds zoutzuurdampen ontweken, zetten we dit nog 5 uur voort, waarna de reactie afgeloopen was. Het reactiemengsel werd bedeed met ijswater en daarna een uur ter ontleding van het imidchloride verwarmd. Het product kleurt zich hierbij donker. Na uittrekken met aether, waarbij een deel onopgelost bleef, werd met loog in zuur en neutraal gescheiden en de laatste (= 2 gr.), in hoogvacuum gedestilleerd. De hoofdmassa (1,0 gr.), kookt bij 78° — 80° . De rest kookt hoger, en is ten deele niet destilleerbaar. De hoofdfractie is dunvloeibaar, stikstofhoudend en chloorvrij, en bestaat, blijkens de analyse uit het nitril van het zuur $C_{12}H_{20}O_2$.

Analyse.

4,813, 5,064 mg. stof geven 14,370, 15,040 mg. CO_2 en
4,48, 4,82 mg. H_2O .

3,183, 2,740 mg. stof geven 0,219, 0,192 cc. N_2 (20° , resp. 19°
en 749 mm.).

$C_{12}H_{19}N$. Berekend C = 81,35 %, H = 10,74 %, N = 7,91 %.

Gevonden C = 81,43, 81,00 % H = 10,35, 10,59 % N = 7,93,
8,07 %.

Bereiding van het diphenylcarbinol van het zuur $C_{12}H_{18}O_2$.

3,0 gr. van de methylester van het zuur $C_{12}H_{18}O_2$ worden, in 10 cc. abs. aether opgelost, toegevoegd aan een oplossing van phenylmagnesiumbromide, bestaande uit 11,3 gr. broombenzol en 1,8 gr. magnesium. De reactie gaat tamelijk langzaam, en ter beëindiging van de reactie werd nog twee uur gekookt. Na scheiding in zuur en neutraal, werd het neutrale deel in hoogvacuum gedestilleerd. Behalve eenig, als voorloop overgaand, biphenyl, kookt het grootste deel bij ca. 180° — 190° (0,4 mm.). De dik vloeibare olie kristalliseert bij aanwrijven met methylalcohol; omgekristalliseerd uit methylalcohol verkregen we 1 gr. stof smp. 82° — 83° , dat volgens de analyse bestond uit het diphenylcarbinol. Bij indampen van de moederloog verkregen we meer product, dat echter niet tot kristalliseeren was te brengen.

Analyse.

4,725, 4,008 mg. stof geven 15,030, 12,750 mg. CO_2 en
3,65 , 3,05 mg. H_2O .

$C_{22}H_{28}O$. Berekend C = 86,74 % H = 8,44 %.

Gevonden C = 86,76, 86,76 % H = 8,59, 8,46 %.

Bij 3 uur koken met 95 % mierenzuur wordt het grootste deel omgezet in hoogermoleculaire stoffen, slechts een derde deel kookt na deze behandeling onder 200° in hoogvacuum. Het niet kristalliseerende deel van het carbinol gedraagt zich bij deze omzetting analoog.

Reactie van phenylmagnesiumbromide met de ester $C_{13}H_{22}O_2$.

De methylester werd gemaakt over het zilverzout met

methyljodide, uit het bij de katalytische hydreering verkregen, verzadigde zuur $C_{12}H_{20}O_2$. De opbrengst hiervan is quantitatief. Kpt. ester bij 12 mm. $111^\circ-112^\circ$. De inwerking van phenylmagnesiumbromide, zooals deze gaat bij de ester van het onverzadigde zuur $C_{12}H_{18}O_2$, vindt niet plaats. Ook een tweede proef, waarbij we na de toevoeging van de ester aan de aetherische oplossing van het phenylmagnesiumbromide, de aether afdestilleerden en de rest nog enkele uren op het waterbad verwarmden, gaf slechts naast biphenyl, onomgezette ester. Het schijnt, dat door de opheffing van de dubbele binding, de estergroep door sterische invloeden niet meer in staat is, zoo gemakkelijk te reageeren.

Electrolyse van de monomethylester van het norcedreendicarbonzuur.

Deze reactie werd uitgevoerd door Dr. M. Stoll, te Genève, voor welke bewezen vriendelijkheid wij hem bij dezen dank zeggen. De wijze van electrolyseeren was de volgende. Als electrolysevat diende een cylinder met een inhoud van 50 cc. waar onderin de elektroden ingesmolten waren. Kathode was een platinacylinder van 2 cm. middellijn en 4,5 cm. hoogte. In het centrum hiervan was de anode, een 0,5 cm. dikke platinadraad van 6 cm. lengte. De elektrodenafstand bedroeg dus 1 cm. Boven aan den cylinder was een bol aangeblazen, om een ongestoord koken mogelijk te maken, en daaraan een kleine terugvloeiakoeler aangesmolten. Het stroomverbruik werd met een knalgas coulometer bepaald, en de gassen in een azotometer opgevangen. Het daarin aanwezige koolzuurgas werd in een Hempelsche buret bepaald. Op deze wijze was het mogelijk op elk oogenblik de stroomopbrengst te meten.

9,5 gr. van de reeds eerder beschreven halfester van het

norcedreendicarbonzuur werd gebracht bij een oplossing van 0,2 gr. natrium in 35 cc. watervrije methylalcohol, en nu de electrolyse bij kookhitte uitgevoerd, bij een stroomsterkte van 0,8 Ampère. De stroomopbrengst bedroeg aanvankelijk 63 %, tegen het einde daalde deze tot ca. 35 %. In totaal werden bij 1,45 Ah. 0,9 gr. CO_2 afgescheiden.

Opgewerkt werd door afdestilleeren van het oplosmiddel en gescheiden in zuur en neutraal. Daarbij werd 3,5 gr. ruw, onomgezet esterzuur geregenereerd. Van de neutrale producten kookten 4,5 gr. van ongeveer 110° — 150° bij 1 mm. Bij een tweede proef. uitgaande van 46 gr. esterzuur, verkregen we 13 gr. zuur product, waarvan 7 gr. kristalliseerde, en 26 gr. neutraal reactieproduct. De laatste gaven bij 2 maal gefractionneerd destilleeren (0,5 mm) de volgende fracties.

Fractie 1. 108° — 118° 6,1 gr.

Fractie 2. 118° — 128° 6,2 gr.

Fractie 3. 128° — 140° 5,3 gr.

De analyseresultaten waren de volgende.

Fractie 1	Gevonden	C = 72,5 %	H = 9,9 %.
Fractie 2		70,6 %	9,9 %.
Fractie 3		68,8 %	9,7 %.
$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2$	Berekend	75,0 %	9,6 %.
$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_3$		69,0 %	9,7 %.
$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_3$		70,0 %	10,0 %.

Daar de analysewaarden wijzen op de aanwezigheid van een oxy- of methoxyester, werden de 3 fracties afzonderlijk, na verzeeping met alcoholische loog, eenige uren met joodwaterstof s.g. 1,7 gekookt. Het grootste deel verharste bij deze behandeling. De reactieproducten werden over het zilverzout veresterd en de esters in vacuum gedestilleerd. Men verkrijgt zoo uit alle drie fracties een methylester, die bij 121° — 122° bij 12 mm., 75° — 77° in hoogvacuum bij 0,3

mm. destilleert. Opbrengst uit fractie 1 1,9 gr. uit fractie 2 en 3 tezamen 1,7 gr.

Analyse.

4,982, 5,064 mg. stof geven 14,370, 15,040 mg. CO_2 en
4,48, 4,82 mg. H_2O .

Onverzadigde ester.

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2$. Berekend C = 75,00 % H = 9,62 %.

Verzadigde ester.

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$. Berekend C = 74,28 % H = 10,49 %.

Gevonden C = 74,86, 74,70 % H = 10,07, 10,01 %.

Volgens de analysecijfers, hebben we te maken met een mengsel van verzadigde en onverzadigde ester, hoewel ze met tetranitromethaan geen geelkleuring geeft. We willen er hier op wijzen, dat bepaalde onverzadigde verbindingen, namelijk, die welke de dubbele binding hebben in α , β stand t.o.v. de carboxylgroep, geen verkleuring geven met dit reagens. Een dergelijke stand van de dubbele binding is hier heel goed mogelijk. Een deel van de ester werd door 4 uur koken met overmaat 10% loog verzeept; het zuur, dat we hierbij verkregen, kristalliseerde, ook na langeren tijd staan, niet uit.

1,7 gr. van de stof werd in tetrachloorkoolstof geozoniseerd, en het ozonide na afzuigen van het oplosmiddel bij kamertemperatuur, in aceton opgenomen en geoxydeerd met $2\frac{1}{2}\%$ kaliumpermanganaat in water, tot de violette kleur bleef bestaan, waarvoor hier ongeveer 3 cc. nodig waren. Het resultaat van de opwerking was, dat we verkregen 0,2 gr. neutrale en 1,4 gr. zure producten. Het laatste gaf bij de stillatie in hoogvacuum 0,5 gr. van een fractie kpt. 120° — 130° (0,5 mm.), 0,2 gr. naloop en 0,7 gr. destillatieresidu. De hoofdfractie kristalliseerde bij staan uit, en gaf na eenige malen omkristalliseeren uit verdunde alcohol 0,2 gr. stof smp. 61° — 62° .

Met tetranitromethaan geeft deze stof geen geelkleuring en is, ook volgens de analyse, een verzadigd zuur, van de formule $C_{12}H_{20}O_2$.

Dit product kan gevormd zijn tijdens de electrolyse, door reductie, echter is het ook mogelijk, dat het bij de behandeling met joodwaterstof ontstaan is.

Analyse.

4,680, 5,175 mg. stof geven 12,570, 13,880 mg. CO_2 en
4,27 , 4,75 mg. H_2O .

0,0105 gr. stof verbruiken 0,538 cc. 0,1006 N loog.

$C_{12}H_{20}O_2$. Berekend C = 73,46 % H = 10,21 % Aeq. gew. 196.

Gevonden C = 73,25, 73,15 % H = 10,15, 10,21 % Aeq. gew. 194.

Het resultaat van de ozonisatie was dus een zuivering van het verzadigde zuur, dat in het mengsel naast het onverzadigde aanwezig was. Het doel, om langs dezen weg het onverzadigde zuur nader te leeren kennen, werd niet bereikt. Een ander deel van de electrolyseproducten (1,7 gr.) dat over het zilverzout met methyljodide was veresterd, werd daarna geozoniseerd in tetrachloorkoolstof. Hierbij verkregen we 0,5 gr. neutraal produkt, kpt. ca. 80° bij 0,5 mm. dat bij verzeeping eveneens het bij 61° — 62° smeltende zuur gaf.

Inwerking van methyلمagnesiumjodide
op de dimethylester van het norce-
dreendicarbonsuur.

5 gr. ester, opgelost in 20 cc. aether, worden toegevoegd aan een oplossing van methyلمagnesiumjodide, bereid uit 2,3 gr. magnesium en 13,3 gr. methyljodide in abs. aether. (ongeveer 5 molen methyljodide op een mol ester). Het reactiemengsel

wordt 2 uur op het waterbad verwarmd, daarna op ijs uitgegoten, aangezuurd met zoutzuur, gescheiden in zuur en neutraal en het neutrale deel met thiosulfaat oplossing geschud. Het neutrale deel, dat 3,9 gr. woog, werd in hoogvacuum gedestilleerd. De stof gaat vrijwel constant bij 128° — 130° over, (0,3 mm.) en is een dikvloeibare olie. Een middenfractie werd nader onderzocht.

Analyse.

0,0905, 0,1123 gr. stof geven 0,2378, 0,2954 gr. CO_2 en
0,0839, 0,1066 gr. H_2O .

0,2194, 0,1353 gr. stof geven 0,1933, 0,1162 gr. AgJ. (Zeisel).

$\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_3$. Berekend C = 71,64 % H = 10,45 % OCH_3 = 11,6 %.

Gevonden C = 71,66, 71,74 %, H = 10,30, 10,55 %, OCH_3 =
11,6, 11,3 %.

De analyses kloppen op een estercarbinol, ontstaan door de inwerking van het methylmagnesiumjodide op een van de estergroepen, terwijl de andere niet gereageerd heeft. De niet reagerende groep is die, welke in de ester van het oorspronkelijke dicarbonsuur moeilijk verzeepbaar is, zooals uit de volgende verzeepingsproeven blijkt. Deze werden zoo uitgevoerd, dat de stof met overmaat alcoholische loog werd gekookt en daarna getitreerd werd met zoutzuur.

0,2057 gr. stof met 25 cc. 0,1 N loog gekookt gedurende 6 uur verbruikten 0,60 cc. 0,1 N loog, d.i. 5 % van de voor volledige verzeeping benodigde hoeveelheid.

0,2143 gr. stof met 2,500 cc. 1 N loog gekookt gedurende 12 uur, verbruikten 0,661 cc. 1 N loog, d.i. 83 % van de voor volledige verzeeping benodigde hoeveelheid.

0,1549 gr. stof met 2,500 cc. 1 N loog gekookt, gedurende 24 uur, verbruikten 0,563 cc. 1 N loog, d.i. 98 % van de voor volledige verzeeping benodigde hoeveelheid.

Inwerking van methylmagnesiumbromide op de methylester van het norcedreenketonzuur.

Het in het vorige voorschrift beschreven estercarbinol kan men ook verkrijgen door de inwerking van de Grignard-sche verbinding op de ester van het norcedreenketonzuur. De hiervoor noodige ester ontstaat in vrijwel quantitative opbrengst door verestering van het ketonzuur, over het zilverzout met methyljodide. Kpt. 135° (0,6 mm.). 35 gr. ester werden in abs. aetherische oplossing toegevoegd aan een oplossing van methylmagnesiumbromide in abs. aether, bereid uit 6,7 gr. magnesium en 30 gr. methylbromide. Na 2 uur koken werd op de gebruikelijke wijze opgewerkt. Bij de destillatie verkrijgt men 36 gr. estercarbinol, kpt. bij 0,6 mm. 135° .

Analyse.

0,0994 gr. stof geeft 0,2612 gr. CO_2 en 0,0941 gr. H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_3$. Berekend C = 71,64 % H = 10,45 %.

Gevonden C = 71,66 % H = 10,52 %.

Oxydatie van het estercarbinol $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_3$ met chroomzuur.

15,5 gr. stof werden opgelost in 120 cc. zuivere ijsazijn en onder verwarmen op het waterbad een oplossing van 60 gr. CrO_3 in 40 cc. water en 500 cc. ijsazijn toegevoegd. Na 6 uur verhitten was het chroomzuur nagenoeg verbruikt, en werd de nog aanwezige overmaat met bisulfiet gereduceerd. Na afzuigen van het azijnzuur in vacuum, werd de rest door $\frac{1}{2}$ uur verwarmen met 15 % zoutzuur op het waterbad in oplossing gebracht en daarna met aether geextraheerd. Het chroomhoudend extract bevat 8,8 % OCH_3 (Zeisel).

Ten einde het chroom uit het extract te verwijderen, werd dit opgelost in 10 % loog, even opgekookt om het chroomhydroxyde te praecipiteeren, afgefiltreerd, en de moederloog met zoutzuur aangezuurd. Het door extractie met aether verkregen product bevat nog 7,7 % OCH_3 , daar een deel door de loog verzeept was. Brengt men het gewichtsverlies door verwijdering van het chroom op het gevonden methoxylgehalte (8,8 %) in rekening, dan vinden we een gehalte aan OCH_3 in het oorspronkelijke oxydatieproduct van 11,3 %. Daar het esterzuur $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$ 14,5 % heeft, volgt hieruit, dat het bovenbeschreven oxydatieproduct minstens 75—80 % esterzuur bevat.

Dat bij de verschillende bewerkingen werkelijk verzeeping kan hebben plaats gevonden, bewijzen de volgende verzeepingsproeven, waaruit blijkt dat de oorspronkelijk moeilijk verzeepbare estergroep uit het estercarbinol veranderd is in een gemakkelijk te verzeepen groep in het esterzuur, tengevolge van het opengaan van de ring, op de plaats waar deze carboxylgroep gebonden was. 0,1137 gr. stof, na het verwijderen van het chroom, werden 10 uur gekookt met 25 cc. 0,1 N alcoholische loog, en verbruikten daarbij 9,1 cc. 0,1 N loog. Gevonden aeq.gew. 125, berekend voor $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$ 107. Het estercarbinol $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_3$ wordt onder deze omstandigheden slechts voor een veel geringer deel verzeept.

We trachtten nog het esterzuur door destillatie te zuiveren, wat echter door de daarbij optredende ontleding niet gelukte. Daarentegen gaf het bij verestering over het zilverzout in goeden opbrengst de dimethylester van het dicarbonzuur $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4$, de cedrocampherzure dimethylester.

Uitgaande van 15,5 gr. estercarbinol verkregen we zoo 11,6 gr. ruw neutraal product. Dit werd bij 12 mm. gedestilleerd en gaf de volgende fracties:

Fractie 1.	125°—165°	1,9 gr.
Fractie 2.	165°—170°	8,5 gr.
Fractie 3.	170°—180°	0,4 gr.

Analyse fractie 2.

0,1067 gr., 5,935 mg. stof geven 0,2475 gr., 13,71 mg. CO_2 en 0,0822 gr., 4,57 mg. H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$. Berekend C = 63,16 % H = 8,78 %.

Gevonden C = 63,26, 63,00 % H = 8,75, 8,62 %.

Om te constateeren, dat we hier werkelijk te doen hadden met één stof, werd fractie 2 door fractionneeren in tweeën gedeeld, de twee onder-fracties geanalyseerd, en van beide afzonderlijk de molecuulairrefractie bepaald. Fractie 2a 165°—168° fractie 2b 168°—170°. Ter verdere contrôle werden bij een tweede oxydatie van het estercarbinol $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_3$ op dezelfde manier de constanten van het oxydatieproduct bepaald. Van elke portie werd één analyse, resp. één maal de bepaling van de molecuulairrefractie gedaan, van de eerste portie zijn die in de volgende tabel het eerst genoemd, van de tweede daarna.

Fractie 2a. 0,1344 gr. stof geeft 0,3121 gr. CO_2 en 0,1026 H_2O
0,1024 gr. stof geeft; 0,2370 gr. CO_2 en 0,0780 H_2O
2,379 mg., 0,1140 gr. stof geeft 4,844 mg. 0,2359 gr. AgJ (Zeisel).
 $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$. Berekend C = 63,16 % H = 8,78 % OCH_3 = 27,2 %.
Gevonden C = 63,33, 63,12 % H = 8,48, 8,46 % OCH_3 = 26,9,
27,3 %

$d_4^{13} = 1,107$ $n_D^{13} = 1,4750$ M_D ber. voor $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$ = 58,48, gevonden 58,13.

$d_4^{12} = 1,109$, $n_D^{12} = 1,4744$. M_D ber. 57,9.

Fractie 2b 0,1052 gr. stof geeft 0,2444 gr. CO_2 en 0,0805 gr. H_2O .
0,0932 gr. stof geeft 0,2153 gr. CO_2 en 0,0715 gr. H_2O .
2,387 mg., 0,0498 gr. stof geeft 4,825 mg. 0,1040 gr. AgJ (Zeisel).
 $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$. Berekend C = 63,16 % H = 8,78 % OCH_3 = 27,2 %.
Gevonden, C = 63,36, 63,00 % H = 8,50, 8,53 % OCH_3 = 26,7
27,6 %.

$$d_4^{13} = 1,107, n_D^{13} = 1,4752 \text{ } M_D \text{ gevonden} = 58,16$$

$$d_4^{12} = 1,110, n_D^{12} = 1,4745 \text{ } M_D \text{ gevonden} = 57,8.$$

$$[\alpha]_D = + 128^\circ 30'.$$

Met de fractie 165° — 170° van de ester werden nog de volgende verzeepingsproeven gedaan, die aantoonen, dat met 0,1 N loog onder de reeds enkele malen beschreven omstandigheden, slechts een van de estergroepen verzeept wordt, dat is, op grond van het resultaat van de vorige verzeepingen dus degene, die in het estercarbinol aanwezig was, terwijl de andere groep door koken met 1 N loog verzeept wordt.

gr.stof	hoev. alc. loog in cc.	kookduur in uren.	verbruikt in cc. 0,1 N	verzeept % v. d. ester.
0,3949	40 0,1 N	6	8,03	22
0,3309	60 0,1 N	12	8,88	33
0,2030	25 0,1 N	36	8,06	45
0,2257	2,5 1,0 N	12	15,46	78
0,1373	2,5 1,0 N	48	11,84	98

De titreervloeistoffen werden tezamen opgewerkt en met 15 % loog ten slotte totaal verzeept. Het aldus verkregen dicarbonzuur vertoonde echter geen neiging tot kristallisatie.

Bij de verestering van een portie esterzuur, over het zilverzout, verkregen we bij extractie van de aetherische oplossing van de ruwe ester met verdunde loog, na aanzuren een weinig neerslag, dat na eenigen tijd staan kristalliseerde. Dit zure product schudden we uit met aether en kristalliseerden om uit cyclohexaan. Smp. na 2 maal omkristalliseeren 128° — 130° .

Analyse.

3,816, 4,445 mg. stof geven 8,225, 9,595 mg. CO_2 en
2,64 , 3,10 mg. H_2O .

Gevonden C = 58,79, 58,87 % H = 7,73, 7,80 %.

$C_{10}H_{16}O_4$. Berekend C = 60,0 % H = 8,0 %.

$C_9H_{14}O_4$ C = 58,0 % H = 7,5 %.

Herhaling van het omkristalliseeren gaf geen verandering in het smeltpunt, gevonden 128° — 130° . De analyse van dit product had het volgende resultaat.

Analyse.

4,240 mg. stof geeft 9,20 mg. CO_2 en 2,88 mg. H_2O .

Gevonden C = 59,18 % H = 7,60 %.

Waterafsplitsing uit het estercarbinol
 $C_{16}H_{28}O_3$ met jodium.

Bij de bereiding van een portie estercarbinol uit de norcedreendicarbonzure ester met methyljodide, was, blijkbaar door niet voldoende uitwasschen van het aetherische reactiemengsel nog eenig jodium achtergebleven, waardoor bij het opwarmen voor de destillatie, het product water af ging splitsen. Na $\frac{1}{2}$ uur op 110° verwarmen in vacuum, was al het water afgedestilleerd, en verkregen we bij destillatie (12 mm.) het volgende product.

Kpt. 141° — 143° bij 12 mm., bij 0,3 mm. 95° — 97° . Uit 50 gr. uitgangsprодукт verkregen we 41 gr. destillaat, dat volgens de analyse de formule $C_{16}H_{26}O_2$ bezit. Deze ester is kleurloos, en dunvloeibaar.

Analyse.

0,0795, 0,0844 gr. stof geven 0,2233, 0,2378 gr. CO_2 en

0,0741, 0,0799 gr. H_2O .

0,1048 gr. stof geeft 0,0984 gr. AgJ. (Zeisel).

$C_{16}H_{26}O_2$. Berekend C = 76,80 % H = 10,35 % OCH_3 = 12,40%

Gevonden C = 76,60, 76,84 % H = 10,36, 10,52 % OCH_3 = 12,39 %.

$d_4^{16} = 0,988$, $n_D^{16} = 1,4877$. Berekend voor $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2$ $F = 1$
 $M_D = 72,75$. Gevonden $M_D = 72,81$.

De ester geeft met tetranitromethaan een duidelijke geelkleuring.

Ozonisatie van de onverzadigde ester $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2$, verkregen door waterafsplitting uit het estercarbinol $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_3$.

31,2 gr. ester werd in azijnzuur gezoniseerd, en na ontleiden van het ozonide, door 3 uur op het waterbad te verwarmen, het azijnzuur in vacuum afgezogen en de rest gescheiden in zuur en neutraal. Opbrengst zuur deel was gering en dit werd niet verder onderzocht, opbrengst neutraal deel 25,9 gr., dat bij vacuumdestillatie (14 mm.) de volgende fracties gaf.

Fractie 1.	—145°	3,6 gr.
Fractie 2.	145°—150°	8,7 gr.
Fractie 3.	150°—155°	10,2 gr.
Fractie 4 naloop	—180°	2,3 gr.
Destillatieresidu		3,1 gr.

Analyse fractie 2.

0,0803, 0,0933 gr. stof geven 0,2068, 0,2398 gr. CO_2 en
 0,0672, 0,0771 gr. H_2O .

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$. Berekend C = 69,64 % H = 8,93 %.

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_3$ C = 70,59 % H = 9,24 %.

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_3$ C = 71,43 % H = 9,52 %.

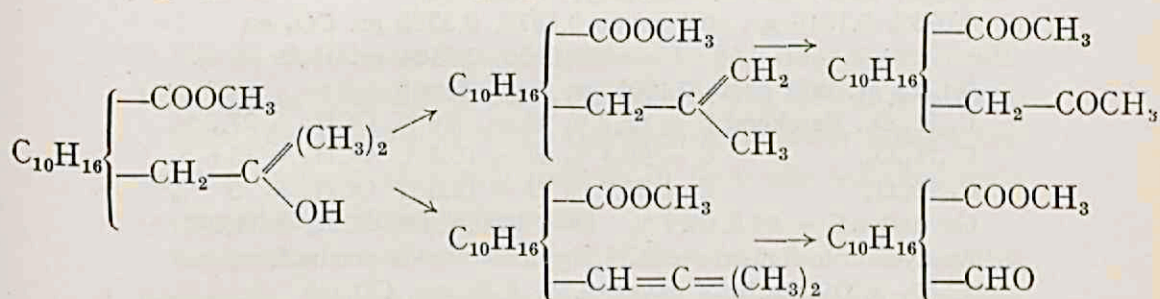
Gevonden C = 70,24, 70,10 % H = 9,24, 9,18 %.

Analyse fractie 3.

0,0952, 0,0840 gr. stof geven 0,2500, 0,2209 gr. CO_2 en
 0,0807, 0,0727 gr. H_2O .

Gevonden C = 71,62, 71,37 % H = 9,42, 9,61 %.

Hoewel de analysewaarden van fractie 2 kloppen met de waarden voor de ester van het ketonzuur $C_{13}H_{20}O_3$, was het niet verklaarbaar, dat we inderdaad een dergelijke stof in handen gekregen zouden hebben. De ontstaanswijze van het geozoniseerde product, nl. door waterafsplitsing wijst erop, dat we eerder te maken hebben met een mengsel van esters, $C_{15}H_{24}O_3$ en eventueel $C_{13}H_{20}O_3$, volgens het volgende schema,



Fractie 2 en 3 werden met semicarbazide behandeld en na eenigen tijd staan kristalliseerde uit beide fracties een semicarbazon uit, dat na 2 maal omkristalliseeren uit methylalcohol het smp. $199^\circ-201^\circ$ had en gemengd, geen smeltpuntsverlaging gaf met het semicarbazon van de norcedreenketonzure methyl-ester, smp. $199^\circ-201^\circ$.

Analyse.

4,209 mg. stof geeft 9,555 mg. CO_2 en 3,325 mg. H_2O .

$C_{16}H_{27}O_3N_3$. Berekend C = 62,1 % H = 8,7 %.

Gevonden C = 61,94 % H = 8,84 %.

Fractie 2 is dus inderdaad een mengsel.

Waar het onderzoek in deze richting voor ons weinig uitzicht bood, werd dit gestaakt.

Verdere afbraak van de cedrocampherzure ester.

Verschillende reacties zijn hier geprobeerd. In de eerste

plaats de inwerking van methylmagnesiumjodide op de ester. Laat men een overmaat van dit reagens daarop inwerken, dan verkrijgt men een product, dat tamelijk scherp kookt (135° — 140° bij 0,4 mm) maar volgens de analyse een mengsel is. Een herhaling van de inwerking van hetzelfde reagens had vrijwel geen effect.

Analyse. Eén maal met CH_3MgJ behandeld.

0,0732, 0,1319 gr. stof geven 0,1873, 0,3382 gr. CO_2 en
0,0656, 0,1161 gr. H_2O .

0,1713 gr. stof geeft 0,1505 gr. AgJ (Zeisel).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$. Berekend C = 63,2 % H = 8,8 % OCH_3 = 27,2 %.

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_3$ C = 68,4 % H = 10,5 % OCH_3 = 13,6 %.

$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_2$ C = 73,7 % H = 12,3 % OCH_3 = 0 %.

Gevonden C = 69,8, 69,9 % H = 10,0, 9,8 % OCH_3 = 11,0 %.

Analyse v. h. 2 maal met CH_3MgJ behandelde product.

3,547, 3,201 mg. stof geven 9,16, 8,28 mg. CO_2 en

3,11, 2,88 mg. H_2O .

0,1717 gr. stof geeft 0,1395 gr. AgJ (Zeisel).

Gevonden C = 70,4, 70,5 % H = 9,8, 10,1 % OCH_3 = 10,7 %.

Het product geeft geelkleuring met tetranitromethaan, wat te wijten kan zijn aan een gedeeltelijke waterafsplitsing. De oxydatie van het product met chroomzuur in ijsazijn, gaf een neutraal product, dat volgens de analyse bestond uit grotendeels onveranderd uitgangproduct. Gev. C = 68,5 %, H = 9,3 %.

Ook de bromeering van het chloride van het esterzuur, verkregen door partieele verzeeping van de ester $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$ gaf ons geen goed gedefinieerde verbinding. Droge destillatie van het Cazout van het door volledige verzeeping uit de diester verkregen dicarbonzuur leverde een destillaat, dat met semicarbazide geen gekristalliseerd semicarbazon vormde.

OVER DE ALANTOLACTONEN

INLEIDING

Uit de wortel van *Inula Helenium* L. kan door stoomdestillatie een aetherische olie gewonnen worden, de zg. alantolie.

Deze olie kristalliseert ten deele en reeds voor langen tijd hebben onderzoekers zich met de in deze olie voorkomende bestanddeelen bezig gehouden.

Gerhardt, en later Kallen¹⁾, die eerstgenoemde's werk herhaalde, vonden, dat als hoofdbestanddeel in de alantolie voorkwam een gekristalliseerde stof, die door stoomdestillatie was te verkrijgen uit de ruwe olie, en die bestond uit twee of meer componenten, het „eigenlijke helenine”, dat bij 109°—110° smolt, en een lager smeltend product (ongeveer 64°), waarover de meeningen verdeeld waren, of dit een zuiver product was of niet. Kallen¹⁾ noemt deze stof alantcampher.

Bredt en Posth²⁾, die de lager smeltende stof, welke zij noemden alantolacton, aan een uitvoerig onderzoek onderwierpen, stelden vast, dat deze de formule $C_{15}H_{20}O_2$ toekwam en het karakter van een lacton had. Zij toonden aan, dat in het molecuul 2 dubbele bindingen aanwezig waren door het maken van een gekristalliseerd mono- en dichloorhydraat, terwijl zij ook een dihydroverbinding wisten te verkrijgen, door reductie met natriumamalgaam en verdund zuur, smp. 123°.

Zij vonden voor het door hen onderzochte uitgangproduct,

¹⁾ B. 6, 1506.

²⁾ A. 285, 345.

dat ze door vacuumdestillatie zuiverden een smeltpunt van 76° , kpt. bij 12 mm. 192° . Het alantolacton is oplosbaar in verdunde loog, en door aanzuren met verdund zuur kristalliseert een oxyzuur uit, het alantzuur, $C_{15}H_{22}O_3$, dat onder waterafsplitsing smelt bij 94° .

Door destillatie met phosphorpentoxyde ontstonden twee koolwaterstoffen, van de formule $C_{12}H_{16}$ en $C_{13}H_{16}$, die gemakkelijk in naphthaline om te zetten waren. Door destillatie over zinkstof kregen ze een destillaat, dat een naphthalinereuk bezat, maar waaruit ze geen goed gedefinieerde producten wisten te isoleeren.

Uit het resultaat van hun onderzoek mogen we concluderen dat het alantolacton, welke naam we voor dit product in het vervolg ook zullen gebruiken, een derivaat is, althans nauw samenhangt met een klasse van verbindingen, de sesquiterpenen, en wel te klassificeeren is bij de bicyclische sesquiterpenen.

Sprintz ¹⁾, vatte opnieuw het onderzoek op van het „eigenlijke helenine” $C_{15}H_{20}O_2$, van Kallen en Gerhardt, Hij noemde dit product iso-alantolacton, in analogie met het alantolacton van eerdergenoemde onderzoekers.

Hij vond voor het smeltpunt 115° , en wist het te verkrijgen uit de gekristalliseerde deelen van de alantolie, door gefractioneerde kristallisatie, in een opbrengst van 5 %. Het iso-alantolacton heeft met het alantolacton zeer veel eigenschappen gemeen.

De lactonring is echter stabielere dan bij het eerste. Het isoalantzuur, dat op dezelfde wijze ontstaat, als bij het alantolacton is dienovereenkomstig minder stabiel. Het isoalantolacton geeft met zoutzuur een mono- en dichloorhydraat, en is eveneens met natriumamalgaam en verdund zuur te

¹⁾ B. 34, 775.

reducceeren tot de overeenkomstige dihydroverbinding, smp. 166° . Het gelukte hem niet de isoverbinding om te zetten in de gewone, doch meende toch voldoende verantwoord te zijn, indien hij aannam, op grond van herkomst en eigenschappen van beide stoffen, dat deze nauw met elkaar samenhangen.

Het onderzoek van de overige, in de alantolie voorkomende bestanddeelen, is door deze onderzoekers niet ter hand genomen; deze zijn niet gekristalliseerd en voor een deel zeer moeilijk te scheiden van het hoofdproduct. Bovendien is de hoeveelheid van deze producten gering. Alleen Kallen vermeld terloops iets over deze stoffen. Hij meent, dat het laagsmeltend gekristalliseerde product, verontreinigd is door alantol $C_{10}H_{16}O$, later spreekt hij over dit laagsmeltend product als over een mengsel van 2 verbindingen, $C_{10}H_{16}O$ en $C_{15}H_{20}O$, niet gesteund door analyses of andere waarnemingen.

Door het onderzoek van deze geleerden is vast komen te staan, dat het gekristalliseerde deel uit de alantolie bestaat uit een mengsel van twee isomere verbindingen, die beide bicyclisch zijn, lactonnatuur hebben en ook in andere eigenschappen dicht bij elkaar staan. Uit het resultaat van de destillatie over phosphorpentoxyde en zinkstof zou met eenigen grond aangenomen kunnen worden, dat het molecuulskelet dezer verbindingen bestaat uit een ten deele gehydreerde naphthalinekern, met een of meer zijketens; in de zijketen zou dan een carboxylgroep aanwezig zijn, die met een hydroxylgroep, al dan niet aan den kern gebonden, een lactonring gevormd heeft. Uit hetgeen, dat tot nu toe bekend is geworden over de constitutie van terpenen en sesquiterpenen, zou een mogelijkheid zijn, dat twee methylgroepen en een isopropylgroep als zijketens aanwezig zijn. In dit geval zou dan de carboxylgroep ontstaan zijn door oxydatie van een der methylgroepen, of wel van de isopropylgroep.

THEORETISCH GEDEELTE

De isoleering van de bestanddeelen, welke in de alantolie voorkomen, is niet gemakkelijk. Door gefractionneerde destillatie in vacuum is het mogelijk de olieachtige bestanddeelen te scheiden van het gekristalliseerde deel, terwijl uit dit laatste door gefractionneerd omkristalliseeren uit alcohol het alantolacton en het isoalantolacton verkregen werden.

Bij de gefractionneerde destillatie kregen we een kleine hoeveelheid sesquiterpeen, die we door destillatie over natrium en kalium van zuurstofhoudende bijmengsels konden bevrijden, en blijkens de constanten een monocyclisch of een mengsel van mono- en bicyclisch sesquiterpeen is.

Het bevindt zich in de eerst overgaande fracties van de alantolie (90° — 130° bij 0,5 mm).

Bij de dehydrering van het sesquiterpeen met seleen, volgens Diels, verkregen we eudaline.

De fractie, kokende tusschen 130° en 160° (0,5 mm.), is een olie die door herhaald fractionneeren en afpersen van het na eenigen tijd staan uitkristalliseerende deel een vloeistof gaf, die bestond uit een vloeibaar isomeer van het alantolacton en bij de dehydrering met seleen een koolwaterstof gaf van de formule $C_{14}H_{16}$, een isomeer van het eudaline, dezelfde, die ontstaat bij de dehydrering van alanto- en isoalantolacton. Deze koolwaterstof is evenals het eudaline vloeibaar, en geeft met pikrinezuur en styphninezuur een gekristalliseerd pikraat, resp. styphnaat, smp. 95° — 96° en 126° . De koolwater-

stof gaf bij de oxydatie volgens Weissgerber en Kruber¹⁾ met kaliumferricyanide een naphthalinedicarbonzuur, smp. 295°—296°, waarvan de dimethylester, bereid met behulp van diazomethaan, bij 86°—87° smelt. Zooals uit de onderstaande tabel blijkt, komen deze constanten niet overeen met een van de bekende naphthalinedicarbonzuren.

	Smp.	Smp. Methyl- ester	
1.2. naphthalinedi- carbonzuur	175°	—	P. Cleve B. 25. 2475
1.3.	340°	105°	Ruzicka en Goed- hart ²⁾ .
1.4.	310°	65°—66°	Ruzicka en Edel- man ²⁾ .
1.5.	> 286°	114°—115°	Moro. B. 29R. 516.
1.6.	305°	—	Ruzicka en Ru- dolph ²⁾ .
1.7.	265°	—	Ruzicka en Stoll, Helv. 5. 932.
1.8.	266°	102°—103°	Bamberger en Philip B. 20.243.
2.3.	239°	—	Prof. F. Mayer Frankfurt ²⁾ .
2.6.	> 300°	191°	Ebert en Merz. B. 9. 604.
2.7.	> 300°	135°—136°	Ebert en Merz. B. 9. 604.

¹⁾ B. 52, 352. (1919).

²⁾ Persoonlijke mededeeling.

Dit is merkwaardig, omdat alle mogelijke isomere naphthalinedicarbonzuren bekend zijn. Wij achten het echter waarschijnlijk, dat de in de litteratuur beschreven dicarbonzuren niet voldoende zuiver zijn geweest en daardoor deze niet het juiste smeltpunt hebben gehad.

Wegens het vrij omvangrijke werk, was het ons nog niet mogelijk, dit zuur te vergelijken met door ons zelf gemaakte zuivere naphthalinedicarbonzuren. De verschillende dicarbonzuren welke in ons laboratorium bereid werden, vertoonden echter verschil in eigenschappen met het onze.

De hoofdfracties van de alantolie ten slotte, kokende tusschen 160° en 170° gaven ons het mengsel van alantolacton en isoalantolacton. De scheiding van deze twee trachtten we op verschillende wijze tot stand te brengen, echter alleen de gefractioneerde omkristallisatie uit alcohol had tamelijk goed resultaat. Hierbij verkregen we in kleine opbrengst het vrijwel zuivere isoalantolacton, smp. 111° , dat bij verder omkristalliseeren zijn smeltpunt niet meer veranderde. Uit het destillaat, verkregen uit de alantolie, bedroeg de opbrengst slechts enkele procenten. Een preparaat zuiver helenine, afkomstig van de fa. Schuchardt gaf evenwel ongeveer 10% zuivere isoverbinding. Wij slaagden er niet in het zuivere alantolacton, smp. 76° in handen te krijgen. Het best smeltend preparaat had nog steeds een onscherp smeltpunt van 67° — 71° . Voor de reacties, waarbij we alantolacton moesten hebben, hebben we dit tamelijk zuivere preparaat gebruikt.

Een vergelijkend onderzoek van het alanto- en isoalantolacton had het volgend resultaat. Bij de dehydroëring van de beide stoffen verkregen we dezelfde koolwaterstof $C_{14}H_{16}$, die ook ontstaat bij de dehydroëring van het vloeibare isomeer. Ook voerde de totale hydroëring met behulp van platina en

waterstof van de beide isomeren tot dezelfde tetrahydroverbinding, terwijl de partiele hydreeing bij de twee stoffen twee verschillende dihydroverbindingen gaf. Het tetrahydroalantolacton smelt bij 139° — 140° , en geeft met tetranitromethaan geen geelkleuring. Het dihydroalantolacton smelt bij 129° — 130° , het dihydroisoalantolacton bij 151° — 152° .

De genoemde smeltpunten van de dihydroverbindingen geven ons geen direct uitsluitsel op de vraag, of de door ons verkregen producten identiek zijn, of niet, met de reeds eerder vermelde dihydroverbindingen van het smeltpunt 123° , resp. 166° (uit alanto-, resp. isoalantolacton, d.m.v. natriumamalgam en verdund zuur). Voor deze stoffen was uitgegaan van alantolacton smp. 76° en isoalantolacton, smp. 115° , terwijl de smp. onzer uitgangsubstanten waren 67° — 71° , resp. 111° .

Het is overigens zeer goed mogelijk, dat door de twee verschillende hydreeingmethoden (nl. de katalytische en die met natrium amalgam en zuur) ook isomere dihydroverbindingen ontstaan.

Uit deze gegevens blijkt, dat de twee lactonen alleen verschillen in de plaats van de dubbele bindingen. De verdere opbouw van het molecuul is dezelfde. Tevens volgt uit het bestaan van de twee verschillende dihydroverbindingen, dat de moeilijker te hydreeen dubbele binding in de beide isomeren niet op dezelfde plaats zit. Of de wel gehydreeerde dubbele binding bij de twee isomeren op dezelfde plaats zit, valt niet te zeggen.

Ten slotte kunnen we, uit hetgeen door onderzoekingen van anderen datum naar voren is gebracht, nl. de gemakkelijke reduceerbaarheid van een van de dubbele bindingen bij beide isomeren, concludeeren, dat of een van de dubbele bindingen in α — β positie t.o.v. de carbonylgroep is geplaatst of de dubbele bindingen geconjugeerd zijn.

Wegens de kleine hoeveelheid isoalantolacton, waarover we

beschikten, waren we genoodzaakt het verder onderzoek alleen met het alantolacton uit te voeren.

In de eerste plaats willen we bespreken de resultaten, verkregen bij de elimineering van de lactongroep. Zooals we reeds vermeldde, gaf de dehydroëring van het alantolacton een koolwaterstof van de formule $C_{14}H_{16}$, waarbij dus een koolstofatoom, datgene dat met de zuurstof de lactongroep vormt, afgesplitst werd. Aangezien een carboxylgroep bij de dehydroëring altijd afgesplitst wordt, onverschillig of deze secundair of tertiair aan de kern gebonden zit, was het van belang deze om te zetten in een methylgroep en daarna de dehydroëring te herhalen.

Deze reactie wordt zoo uitgevoerd, dat het lacton, door reductie met natrium en volkomen watervrije alcohol in het overeenkomstige glycol wordt omgezet.

Uit het tetrahydroalanto-glycol wisten we, door behandeling met een sterke, waterige broomwaterstofoplossing, het overeenkomstige dibromide te verkrijgen, waaraan we met chinoline broomwaterstof onttrokken.

De aldus ontstane ruwe koolwaterstof werd ten slotte door destillatie over kalium volkomen broomvrij gemaakt. Uit de analyse blijkt, dat deze nog een weinig zuurstof bevat, wat afkomstig kan zijn van gevormd oxyde. Zooals uit het experimenteel deel blijkt, verkregen we bij toepassing van de beschreven reactie op het glycol uit alantolacton in hoofdzaak een oxyde.

De bijna zuivere koolwaterstof werd met seleen gedehydroëerd, waarbij een nieuwe koolwaterstof ontstond, die een pikraat gaf, smp. 83° — 84° , hetwelk wegens de kleine hoeveelheid niet geheel zuiver te krijgen was. Het kon dus niet met zekerheid vastgesteld worden, of deze koolwaterstof de hoogere homoloog van het bovengenoemde $C_{14}H_{16}$, nl. $C_{15}H_{18}$ voorstelt.

Vervolgens hebben we de producten onderzocht, die we verkregen bij de ozonisatie van het alantolacton. Bij deze reactie verkregen we een mengsel van verschillende zuren. Dit mengsel werd veresterd en de methylesters in vacuüm gedestilleerd. Doordat een van deze met semicarbazide een gekristalliseerd semicarbazon gaf, waren we in staat dit in zuiveren toestand te brengen. Volgens de analyse bleek deze ester de formule $C_{11}H_{18}O_3$ te bezitten. Het semicarbazon van de ester smelt bij 210° — 212° en levert bij behandeling met oxaalzuur en verzeeping van de estergroep met loog een ketonzuur van de formule $C_{10}H_{16}O_3$ dat na langen tijd staan kristalliseerde en na eenige malen omkristalliseeren uit een mengsel van petroleumaether en benzol smolt bij 67° — 68° . Aangezien de opbrengst aan gekristalliseerd zuur zeer gering was, waren we niet in staat dit verder af te breken.

Naast in hoofdzaak zure ozonisatieproducten ontstond ook een kleine hoeveelheid neutraal product. Dit kristalliseert en smelt na omkristalliseeren uit alcohol bij 203° . De analyse komt overeen met een stof van de formule $C_{14}H_{20}O_3$. Mogelijk is dit afkomstig van een geringe hoeveelheid in het alantolacton aanwezige verontreiniging.

Ook het dihydroalantolacton hebben we geozoniseerd. Naast een geringe hoeveelheid neutraal product, die na omkristalliseeren uit een mengsel van petroleumaether en benzol bij 168° — 170° smolt en volgens de analyse de formule $C_{14}H_{22}O_3$ toekomt, verkregen we als hoofdproduct een vloeibaar zuur, van de formule $C_{15}H_{22}O_5$.

Dit is een monocarbonzuur, en waarschijnlijk ook nog ketolacton. Het zuur oxydeerden we verder met broomloog en kregen daarbij een mengsel van zuren, die niet duidelijk gedefinieerd waren. Voor bijzonderheden dienaangaande verwijzen we naar het experimenteel gedeelte.

EXPERIMENTEEL GEDEELTE

Isoleering van het alantolacton en iso- alantolacton uit de alantolie.

Aanwezig was een monster helenine „Merck”, een ander „Schimmel” en een derde „Schuckardt”.

(Onder de handelsnaam helenine verstaat men het gekristalliseerde deel uit de alantolie, dat uit een mengsel van in hoofdzaak alantolacton en weinig isoalantolacton bestaat, met als verontreiniging meestal een weinig van het niet kristalliseerende deel).

Smeltpunt monster „Merck”: 62° — 90° .

„Schimmel” 60° — 85° .

„Schuckardt” 60° — 85° .

De in de litteratuur beschreven zuiveringsmethode, het omkristalliseeren uit verdunde of gewone alcohol had het volgende resultaat.

Smp. na één maal omkristalliseeren 65° — 82° .

Smp. na drie maal omkristalliseeren 67° — 73° .

Waar gewoon omkristalliseeren niet tot het gewenschte resultaat voerde, trachtten we door gefractionneerd omkristalliseeren tot ons doel te komen. De uitkristalliseerende fractie had na 3 maal omkristalliseeren een smp. van 97° — 103° . Uit 25 gr. helenine Schimmel verkregen we 3 gr. van dit smeltpunt. De in de moederloog achterblijvende deelen smolten bij ongeveer 62° — 68° . Deze werden gezamenlijk nog 3 maal omgekristalliseerd, waarna het smeltpunt 67° — 71° was.

Deze zuiveringsmethode is dus weinig effectief en zeer tijdroovend. We trachtten door gefractioneerde destillatie in hoogvacuum de isomeren te scheiden, maar deze methode had vrijwel negatief resultaat.

50 gr. helenine in hoogvacuum gedestilleerd, gaf de volgende fracties.

Fractie 1.	155°—160°	13,0 gr.
Fractie 2.	160°—162°	25,2 gr.
Fractie 3.	162°—165°	7,2 gr.
Destillatieresidu		4,0 gr.

Alle drie fracties kristalliseerden na eenigen tijd staan volledig, waarna van hen het smeltpunt bepaald werd. Gevonden smeltpunt fractie 1. 62°—85°, fractie 2. 62°—81°, fractie 3. 62°—81°.

Het effect van de destillatie is dus nihil. Beide methodes werden ook uitgevoerd met het helenine „Merck”, met hetzelfde resultaat.

Het helenine „Schuckardt” daarentegen gaf een ander beeld. Hierbij verkregen we na 5 maal omkristalliseeren uit verdunde alcohol 15 % van het gewicht van het uitgangproduct aan stof smp. 111°—112°. Dit smeltpunt komt dicht bij het in de litteratuur genoemde smeltpunt van 115° voor isoalantolacton. De rest smelt ook hier onscherp, en het gelukte evenmin scherp smeltend alantolacton te isoleeren.

Ten slotte werd onderzocht een portie alantolie „Schimmel”. Deze olie is voor het grootste deel bij kamertemperatuur vast, ziet donkerbruin en heeft een doordringende, onaangename reuk.

Ongeveer 1 K.G. ruwe olie werden bij een einddruk van 300 atm. uitgeperst en gaven 660 gr. ruw kristallijne stof, die bruin-geel ziet en na destillatie in hoogvacuum verder gezuiverd werd door omkristalliseeren uit verdunde alcohol.

De destillatie van 18 gr. gaf het volgende.

Fractie 1.	90°—158°	2,3 gr. (0.4) mm.
Fractie 2.	158°—162°	11,1 gr.
Destillatieresidu		3,5 gr.

Het smeltpunt van fractie 2 was 62°—67°, na 5 maal omkristalliseeren uit verdunde alcohol was dit 67°—71°.

De olie, die verkregen werd door uitpersen uit de alantolie, zag donkerbruin en woog 260 gr. Deze werd eveneens in hoogvacuum gedestilleerd (0,5 mm), en gaf de volgende fracties.

1.	ca. 100°—130°	12 gr.
2.	130°—150°	11 gr.
3.	150°—160°	18 gr.
4.	160°—170°	108 gr.
5.	170°—178°	25 gr.
Destillatieresidu		80 gr.

Door directe, gefractionneerde destillatie van de ruwe olie, in hoogvacuum, kan men ook deze in zijn bestanddeelen scheiden, zonder vooraf uit te persen.

Isoleering van het sesquiterpeen uit alantolie.

Fractie 1 werd na enkele malen zorgvuldig gedestilleerd te zijn, (kpt. bij 0,6 mm. 92°—100°) geanalyseerd. Deze analyse gaf waarden, welke wezen op, door zuurstofhoudende producten verontreinigd sesquiterpeen. De opbrengst was 5,5 gr. Deze 5,5 gr. werden ter verwijdering van eventuele alcoholen gedurende $\frac{1}{2}$ uur met overmaat 95 % mierenzuur verwarmd op het waterbad, uitgegoten in water, de olie met aether uitgeschud en de aetherische oplossing met verdunde loog van mierenzuur bevrijd. Het aldus verkregen product werd daarna weer in vacuum bij 12 mm. gefractionneerd gedestilleerd. Fractie 1. 135°—145°, 4,7 gr. fractie 2, naloop 0,8 gr.

Fractie 1 werd daarna weer geanalyseerd, doch ook nu nog bleek alle zuurstof nog niet verwijderd. Gevonden $C = 84,5\%$ $H = 11,7\%$. Het gelukte ons tenslotte door destillatie over kalium de zuivere koolwaterstof te verkrijgen. Opbrengst 4,3 gr.

Analyse.

0,0876 gr. stof geeft 0,2818 gr. CO_2 en 0,0928 gr. H_2O .

$C_{15}H_{24}$. Berekend $C = 88,3\%$ $H = 11,7\%$.

Gevonden $C = 87,8\%$ $H = 11,8\%$.

Moleculairrefractie ¹⁾ van het aldus gezuiverde product.

$d_4^{15} = 0,8864$ $n_D^{15} = 1,5000$.

Berekende mol. refractie voor $C_{15}H_{24}$ $F_1 = 64,33$. $F_2 = 66,06$,
 $F_3 = 67,79$. Gevonden M.R. = 67,08.

De dehydroëring van de koolwaterstof met selenium werd op de volgende wijze uitgevoerd. 4.0 gr. stof werden met 6,0 gr. seleen gedurende 24 uur op 280° — 300° in een metaalbad verhit. Het ontwikkende seleenwaterstof werd in verdunde loog opgevangen. Na afkoeling werd de inhoud van den kolf in aether opgenomen, de op het filter achterblijvende rest gepoederd, en opnieuw met aether uitegetrokken. Het verkregen product werd na verdampen van den aether in vacuum bij 12 mm. gedestilleerd.

Fractie 1. 125° — 145° 0,4 gr.

Fractie 2. 145° — 165° 0,3 gr.

Destillatieresidu 2,4 gr.

Fractie 1 en 2 gaven met pikrinezuur een gekristalliseerd pikraat, dat na afpersen op een poreus bord uit alcohol werd omgekristalliseerd. Smp. 89° — 90° . Met eudalinenepikraat, verkregen door dehydroëring van eudesmol, gaf dit geen smeltpuntsverlaging; in overeenstemming hiermede gaf het met het pikraat uit het dehydroëeringsproduct van alantolacton

¹⁾ We merken hierbij op, dat door de behandeling met mierenzuur een gedeeltelijke cycliseëring kan plaatsgevonden hebben.

een duidelijke verlaging van het smeltpunt (smp. v. h. mengsel 73° — 85°). Het pikraat werd nu met iets meer dan de theoretische hoeveelheid, verdunde natronloog op het waterbad verwarmd, de aldus geregenereerde koolwaterstof met petroleumæther uitgeschud en na verdampen van de petroleumæther van de rest, die 0,3 gr. woog, met styphninezuur het styphnaat bereid. Na verdampen van den alcohol kristalliseerde dit uit, en gaf eudalinestypnaat, dat evenals deze stof bij 119° — 120° smolt, geen smeltpuntsverlaging. Hiermede is dus aangetoond, dat de koolwaterstof, die door dehydreeing van het sesquiterpeen ontstaat, eudaline is.

Onderzoek van de hooger kokende vloeibare deelen uit de alantolie.

Fractie 2 en 3 werden zorgvuldig uitgefractionneerd.

Fractie 1. 134° — 155° (0,5 mm.) 17,6 gr.

Fractie 2. 155° — 160° 17,2 gr.

Fractie 2 kristalliseerde na afkoelen voor een groot gedeelte uit. Het gekristalliseerde deel werd afgezogen en gevoegd bij de hooger kokende fracties. Nogmaals fractionneeren gaf geen aanduiding voor de aanwezigheid van een min of meer constant kokende stof. Daarom werd een tusschenfractie geanalyseerd (kpt. analysefractie 150° bij 0,5 mm).

Analyse.

0,0900, 0,0905 gr. stof geven 0,2556, 0,2579 gr. CO_2
en 0,0774, 0,0765 gr. H_2O .

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$. Berekend C = 77,6 % H = 8,6 %.

Gevonden C = 77,5, 77,7 % H = 9,6, 9,4 %.

De waarde voor de koolstof klopt goed met de voor $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ berekende waarde, de waterstof is wat te hoog.

Het product is een gele, dikvloeibare stof, die ook na langen tijd staan, niet uitkristalliseerde.

Dehydreeing van de vloeibare verbinding $C_{15}H_{20}O_2$ met selenium.

17,0 gr. stof werd met 26 gr. seleen gedurende 40 uur op 290° — 320° in het metaalbad verhit, en op de gebruikelijke wijze opgewerkt. We kregen bij destillatie in vacuum bij 12 mm. 3,3 gr. stof kpt. 125° — 145° , waarvan het pikraat werd gemaakt. Na afpersen en vier maal omkristalliseeren uit alcohol had deze stof een smeltpunt van 93° — 95° . Gemengd met eudalinenepikraat, gaf dit product duidelijke smeltpuntsverlaging, met het later ter sprake komende dehydreeingsproduct van het alantolacton daarentegen niet. Het pikraat werd met natronloog ontleed en uit de olie, die bij 134° — 136° bij 12 mm. kookte, met styphninezuur het styphnaat gemaakt. Smp. na drie maal omkristalliseeren 125° — 126° . De mengproeven met eudalinestyphnaat en het styphnaat uit het dehydreeingsproduct van alantolacton gaven het verwachte resultaat.

Onderzoek van de gekristalliseerde fracties uit de alantolie.

Het gekristalliseerde deel van fractie 4 werd tezamen met fractie 4 en 5 nogmaals gedestilleerd en het destillaat uit alcohol omgekristalliseerd. Smp. van het destillaat 62° — 66° . Na enkele malen omkristalliseeren uit alcohol was het smeltpunt, evenals het van de uit het helenine verkregen deelen, 67° — 71° .

Dehydreeing van het alantolacton met selenium.

3 gr. alantolacton werden met 4,5 gr. seleen gedehydreerd, en na opwerking in vacuum gedestilleerd.

Fractie 1.	95°—120°	0,6 gr.
Fractie 2.	120°—140°	0,8 gr.
Fractie 3.	140°—175°	0,2 gr.
• Destillatieresidu		1,4 gr.

Fractie 1 en 2 zijn dunvloeibaar, fractie 3 is een dikke olie. Alle drie werden met pikrinezuur behandeld. Fractie 1 en 2 gaven hierbij een gekristalliseerd pikraat, terwijl fractie 3 vloeibaar bleef. Na afpersen werd het pikraat uit alcohol omgekristalliseerd. Smp. na 2 maal omkristalliseeren 95°—96°, dat bij verder omkristalliseeren niet veranderde. Opbrengst aan zuiver pikraat, 1,3 gr. = 24 % van de theorie. Uit het pikraat werd nu op de gebruikelijke manier de koolwaterstof geregenereerd.

Destillatie van een grootere hoeveelheid stof gaf een kookpunt van 134°,5—136° bij 13 mm. De opbrengst uit het pikraat is vrijwel quantitatief. Het verkregen product is kleurloos en riekt min of meer naar petroleum. Op de gebruikelijke wijze met styphninezuur behandeld, geeft het een styphnaat, smp. na 1 maal omkristalliseeren constant 126°.

Analyse van het pikraat.

4,748 mg. stof geeft 10,160 mg. CO₂ en 1,80 mg. H₂O.
 2,984, 9,414 mg. stof geven 0,258, 0,837 cc. N₂ (bij 18° en 767 mm.
 resp. 16° en 760 mm.).
 C₂₀H₁₉O₇N₃. Berekend C = 58,09 % H = 4,62 % N = 10,16 %
 Gevonden C = 58,37 % H = 4,25 % N = 10,10, 10,17 %.

Mengsmeltpunt van het pikraat met eudalinepikraat 73°—85°.

Mengsmeltpunt van het styphnaat met eudalinestypnaat 107°—115°.

Met de overeenkomstige verbindingen, verkregen door dehydroëering van het vloeibare hoog kokende deel uit de

alantolie, gaven het pikraat en styphnaat geen smeltpuntsverlaging.

Dehydreeing van het isoalantolacton met seleen.

Deze had tot resultaat, dat hierbij hetzelfde product ontstond als bij het alantolacton. De opbrengst aan zuiver pikraat was ook vrijwel dezelfde (20 %).

Dehydreeing van het alantolacton met zwavel.

Deze werd uitgevoerd volgens voorschrift van Ruzicka en J. Meyer¹⁾, en volgens een methode van Dupont.

a. Volgens Ruzicka en Meyer.

10 gr. stof werden bij een temperatuur van 180° met 4,1 gr. zwavel verhit, waarbij het laatste in kleine porties aan het mengsel werd toegevoegd. Nadat alle zwavel was toegevoegd, werd nog 4 uur naverhit. Daarna werd na afkoeling het reactieproduct in aether opgelost en het extract na verdampen van den aether, in vacuum gedestilleerd. Bij onze dehydreeing verkregen we geen product, dat zonder ontleding in hoogvacuum destilleerbaar was.

b. Volgens Dupont.

10 gr. ruw gekristalliseerd alantolacton werden verhit op 200°, in het metaalbad en in kleine porties 3,4 gr. zwavel toegevoegd. Tegen het einde van de reactie werd de temperatuur opgevoerd tot 250°. De geheele bewerking nam ongeveer

¹⁾ Helv. 4, 505 (1921).

één uur in beslag, waarna nog 3 uur naverwarmd werd, daarna in aether opgenomen, gefiltreerd en aan het filtraat, na verdampen van de aether 4 gr., ijzerpoeder toegevoegd, waarna we bij 12 mm. trachtten te destilleeren. De vloeistof schuimt buitengewoon, en het is onmogelijk, zonder overschuimen te destilleeren. Nadat deze, zoo goed en zoo kwaad als dit mogelijk was, beeindigd was, destilleerden we het verkregen produkt nogmaals over 4 gr. ijzer. Hierbij verkregen we een geel gekleurd product, kpt. 205° — 220° bij 12 mm. Dit werd opgelost in aether en uitgeschud met 10 % loog, om eventueel onomgezet alantolacton te verwijderen. Het aldus verkregen product gaf met pikrinezuur geen gekristalliseerd pikraat.

Oxydatie van de koolwaterstof $C_{14}H_{16}$, verkregen door dehydreeing van alantolacton, met kaliumferricyanide.

Gewerkt werd volgens een voorschrift van Weissgerber en Kruber¹⁾, dat berust op de oxydatieve werking van alkalisch kaliumferricyanide op de zijketens in aromatische verbindingen. Het luidt als volgt 1,7 gr. koolwaterstof wordt onder schudden met een oplossing van 200 gr. kaliumferricyanide en 35 gr. kaliloog in 500 cc. water bij een temperatuur van ongeveer 60° geoxydeerd. Na twee dagen, als het grootste deel van het roodbloedloogzout is omgezet in het gele, wordt weer 80 gr. kaliumferricyanide toegevoegd en 14 gr. kaliloog. Weer wordt 2 dagen geschud en daarna 40 gr. kaliumferricyanide en 7 gr. kali toegevoegd, waarna nogmaals 2 dagen wordt geschud. Nu wordt de oxydatie beeindigd, na afkoelen eventueel onomgezette koolwaterstof met aether uitgeschud en dan

¹⁾ B. 52, 352. (1919).

aangezuurd met zoutzuur. Hierbij ontstaat een volumineus neerslag van ferrocyaanwaterstofzuur, dat door eenigen tijd op het waterbad te verwarmen in een meer handelbaar praecipitaat wordt omgezet; dan extraheert men de zure vloeistof in het extractieapparaat, tot geen extract meer in den aether overgaat. Na verdampen van den aether kristalliseert men het verkregen zuur om uit methyl- of aethylalcohol.

Uit 2,0 gr. van het op deze wijze geoxydeerde product resulteerden 0,6 gr. ruw zuur, dat na eenige malen omkristalliseeren uit verdunde alcohol minder dan 0,1 gr. stof gaf, smp. 294° — 296° , onder ontleding. Dit product is volkomen wit en niet duidelijk kristallijn. Uit de moederloog wisten we geen gekristalliseerd product meer te winnen.

Analyse.

4,728, 4,970 mg. stof geven 11,430, 12,010 mg. CO_2 en
1,64 , 1,73 mg. H_2O .

(verbrandingsrest 0,02, resp. 0,025 mg.).

0,0113 gr. stof verbruikt 0,984 cc. 0,0972 N loog.

$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$. Berekend C = 66,67 % H = 3,71 % Aeq.gew. = 108.

Gevonden C = 66,25, 66,26 % H = 3,90, 3,93 % Aeq.gew. = 118.

Zooals we reeds in het theoretische gedeelte vermeldde, is een naphthaline-dicarbonzuur van dit smeltpunt in de litteratuur niet bekend.

Van het vaste dicarbonzuur werd met diazomethaan de dimethylester bereid, door het zuur in absoluten aether op te lossen en hieraan toe te voegen een abs. aetherische oplossing van diazomethaan, verkregen door destillatie van een aetherische oplossing van nitrosomethylurethaan met 25 % methylalcoholische kali. De verestering gaat vlot, onder oogenblikkelijke ontkleuring van de oplossing en stikstofontwikkeling. Nadat zooveel was toegevoegd, dat de gele kleur 24 uur bleef bestaan, filtreerden we af, en schudden uit met verdunde

loog. Na verdampen van den aether kristalliseerde de rest uit en werd door omkristalliseeren uit alcohol verder gezuiverd. Smeltpunt na 2 maal omkristalliseeren constant 86° — 87° .

Analyse van de verkregen dimethylester.

4,700, mg. stof geeft 11,825 mg. CO_2 en 2,145 mg. H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_4$. Berekend C = 68,82 % H = 4,96 %.

Gevonden C = 68,62 % H = 5,11 %.

Ook een naphthalinedicarbonzure dimethylester van dit smeltpunt is in de litteratuur tot nu toe niet beschreven.

Katalytische hydreering van het alantolacton tot het tetrahydroalantolacton.

Voor de hydreering gebruikten we het zuiverste alantolacton, dat we voorhanden hadden, en kristalliseerden dit nog een keer om uit volkomen zuivere alcohol, onder vermindering van alle stof.

3,0 gr. stof werden opgelost in 50 cc. katalytisch zuiver aethylacetaat en na toevoeging van 0,1 gr. platinakatalysator met waterstof geschud. Na ongeveer 4 uur schudden, het laatste uur onder verwarmen, was 570 cc. waterstof opgenomen, waarna de hydreering beeindigd was. Theoretisch voor 2 dubbele bindingen was noodig ca. 550 cc. Het verkregen hydreeringsproduct, werd na afdestilleeren van het aethylacetaat uit alcohol omgekristalliseerd, smeltpunt 2 maal omkristalliseeren constant 139° — 140° .

Het tetrahydroalantolacton geeft met tetranitromethaan geen geelkleuring. Het is een volkomen witte, zeer fraai gekristalliseerde stof, die in de verschillende oplosmiddelen, vooral in de koude, lang niet zoo oplosbaar is als het alantolacton.

Analyse.

0,0920, 0,1015 gr. stof geven 0,2571, 0,2933 gr. CO_2 en
0,0826, 0,0912 gr. H_2O .

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$. Berekend C = 76,26 % H = 10,16 %.

Gevonden C = 76,22, 76,11 % H = 9,99, 9,98 %.

Katalytische hydreeing van het isoalantolacton tot het tetrahydroalantolacton.

4,2 gr. zuiver isoalantolacton werden onder dezelfde omstandigheden als voor het alantolacton beschreven, gehydreerd. Opgenomen werd 810 cc. terwijl voor twee dubbele bindingen berekend was 780 cc. Na twee maal omkristalliseeren uit alcohol, smelt dit product eveneens constant bij 139° — 140° . Met tetranitromethaan geeft het geen geelkleuring, terwijl een mengproef met het uit het alantolacton verkregen hydreeingsproduct geen smeltpuntsverlaging gaf. Hierdoor is dus aangetoond, dat het verschil tusschen de twee isomeren uitsluitend gezocht moet worden in verschil in stand van de dubbele bindingen. Optisch zijn ook de twee tetrahydroproducten identiek.

Tetrahydroalantolacton uit alantolacton $[\alpha]_D = +15^\circ,2$.

Idem uit isoalantolacton $[\alpha]_D = +16^\circ,0$.

De bepaling van de rotatie werd gedaan in een buis van 10 cm. in 5 % alcoholische oplossing. Het gevonden verschil ligt binnen de grenzen der proeffout.

Partieele hydreeing van het alantolacton.

Het dihydroalantolacton is in den regel gemakkelijk te verkrijgen door alantolacton, in de koude te hydreeen met

platinazwart in aethylacetaat. Het verschil in hydreersnelheid tusschen de twee dubbele bindingen is meestal zoo groot, dat in de koude de tweede dubbele binding niet aangetast wordt. Is het te hydreeren alantolacton evenwel niet zoo zuiver, zoodat een voldoende snelle hydreeing alleen bij verwarmen plaats vindt, dan doet men het best de hydreeing te onderbreken als een mol waterstof is opgenomen en het tetrahydroproduct met het niet gehydreerde deel door omkristalliseeren uit alcohol te verwijderen, wat vrij gemakkelijk gaat. Het dihydroalantolacton is te zuiveren door omkristalliseeren uit alcohol. Smeltpunt na 3 maal omkristalliseeren 129° — 130° . Gemengd met tetrahydroalantolacton smp. onscherp 129° — 136° . Verlaging van het smeltpunt treedt hier dus niet op, wat normaal is voor deze stoffen, waar het verschil alleen in het al of niet gehydreerd zijn van een dubbele binding zit.

Het dihydroalantolacton is evenals de tetrahydroverbinding volkomen wit en in de gebruikelijke oplosmiddelen vrij goed oplosbaar. Met tetranitromethaan geeft het een duidelijkgeelkleuring.

$[\alpha]_D = -24^{\circ},6$, in een buis van 10 cm. in 5 % alcoholische oplossing.

Analyse.

0,0906, 0,0892 gr. stof geven 0,2562, 0,2520 gr. CO_2 en
0,0773, 0,0762 gr. H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_2$. Berekend C = 76,92 % H = 9,40 %.

Gevonden C = 77,12, 77,05 % H = 9,48, 9,49 %.

Partieele hydreeing van het isoalantolacton tot het dihydroisoalantolacton.

3,0 gr. isoalantolacton werden met 0,1 gr. platinazwart in

aethylacetaat gehydreerd, en de hydreering onderbroken toen 300 cc. waterstof was opgenomen. Het ontstane dihydro-product is slecht oplosbaar in aethylacetaat en kristalliseert uit tijdens de hydreering. Nadat een deel van het aethylacetaat was afgedestilleerd, werd het na afkoeling uitkristalliseerende deel afgefiltreerd en uit alcohol omgekristalliseerd. Smp. na twee maal omkristalliseeren constant 151° — 152° . Het dihydroisoalantolacton geeft met tetranitromethaan een duidelijke geelkleuring.

$$[\alpha]_D = + 26^{\circ},2.$$

Analyse.

4,878, 3,299 mg. stof geven 13,690, 9,265 mg. CO_2 en
4,17 , 2,87 mg. H_2O .

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$. Berekend C = 76,92 % H = 9,40 %.

Gevonden C = 76,52, 76,60 % H = 9,57, 9,74 %.

Ozonisatie van het alantolacton.

Voor deze reactie gebruikten we het twee maal omgekristalliseerde product, verkregen door vacuumdestillatie van de alantolie. Smp. onscherp 66° — 72° . 150 gr. stof werden in porties van 20 gr. in azijnzuur geozoniseerd, totdat een oplossing van broom in zwavelkoolstof niet meer ontkleurd werd. Het ozonide werd ontleed door 3 uur verwarmen op het waterbad, het azijnzuur in vacuum afgedestilleerd, de rest opgelost in verdunde loog tot zwak alkalisch en onder roeren en ijskoeling geoxydeerd met een $2\frac{1}{2}$ % kaliumpermanganaat oplossing in water. Nadat de oxydatie, die ten slotte bij kamertemperatuur beëindigd werd, afgelopen was, werd de overmaat permanganaat met methylalcohol verwijderd, en na filtratie geëxtraheerd met aether. Voor de oxydatie was 7,2 L. permanganaat oplossing noodig.

Na verdampen van den aether bleef een kleine hoeveelheid grootendeels gekristalliseerd product achter, dat we uit alcohol omkristalliseerden. Smp. na 2 maal omkristalliseeren 203° — 205° .

Analyse.

4,726, 5,129 mg. stof geven 12,340, 13,365 mg. CO_2 en
3,66 , 3,97 mg. H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$. Berekend C = 71,8 % H = 7,7 %.

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3$. C = 71,2 % H = 8,5 %.

Gevonden C = 71,18, 71,10 % H = 8,67, 8,66 %.

Het in de waterige oplossing achtergebleven deel werd met zoutzuur aangezuurd en in het extractieapparaat geextraheerd. Het extract werd direct met methylalcohol en zwavelzuur veresterd, (gelijke deelen extract en zwavelzuur en 5 maal de hoeveelheid methylalcohol), door 24 uur te koken, en na het afdestilleeren van de helft van de methylalcohol, de rest in water uit te gieten. De opbrengst aan ruw neutraal product bedroeg 88 gr.

Door fractionneeren in vacuum, verkregen we een aantal fracties, die nogmaals, systematisch uitgefractionneerd werden, met het volgende resultaat.

Fractie 1.	96° — 115°	3,2 gr. (12 mm.)
Fractie 2.	115° — 130°	2,4 gr. (12 mm.)
Fractie 3.	130° — 140°	6,2 gr. (12 mm.)
Fractie 4.	140° — 150°	10,3 gr. (12 mm.)
Fractie 5.	100° — 120°	4,8 gr. (0,5 mm.)
Fractie 6.	120° — 130°	13,0 gr. (0,5 mm.)
Fractie 7.	130° — 140°	10,6 gr. (0,5 mm.)
Fractie 8.	140° — 150°	5,1 gr. (0,5 mm.)
Fractie 9.	150° — 210°	20,2 gr. (0,5 mm.)
Destillatieresidu		12,2 gr.

Analyse fractie 1).

0,1006, 0,1006 gr. stof geven 0,2122, 0,2123 gr. CO_2 en
0,0758, 0,0752 gr. H_2O .

Gevonden C = 57,6, 57,6 % H = 8,4, 8,3 %.

Analyse fractie 2).

0,0912, 0,0858 gr., stof geven 0,2070, 0,1950 gr. CO_2 en
0,0728, 0,0686 gr. H_2O .

Gevonden C = 61,9, 62,0 % H = 8,9, 8,9 %.

Analyse fractie 3).

0,0986, 0,0985 gr. stof geven 0,2349, 0,2362 gr. CO_2 en
0,0789, 0,0797 gr. H_2O .

Gevonden C = 65,0, 64,5 % H = 8,9, 8,9 %.

Analyse fractie 4).

0,0946, 0,0994 gr. stof geven 0,2294, 0,2409 gr. CO_2 en
0,0737, 0,0775 gr. H_2O .

Gevonden C = 66,1, 66,1 % H = 8,7, 8,7 %.

Analyse fractie 5).

0,0979, 0,0988 gr. stof geven 0,2321, 0,2330 gr. CO_2 en
0,0750, 0,0763 gr. H_2O .

Gevonden C = 64,7, 64,3 % H = 8,5, 8,6 %.

Analyse fractie 6).

0,0882, 0,1187 gr. stof geven 0,2032, 0,2742 gr. CO_2 en
0,0684, 0,0920 gr. H_2O .

Gevonden C = 62,8, 63,0 % H = 8,6, 8,8 %.

Analyse fractie 7).

0,0969, 0,1016 gr. stof geven 0,2182, 0,2289 gr. CO_2 en
0,0712, 0,0767 gr. H_2O .

Gevonden C = 61,4, 61,4 % H = 8,2, 8,4 %.

Analyse fractie 8).

0,0853 gr. stof geeft 0,1933 gr. CO_2 en 0,0608 gr. H_2O .

Gevonden C = 61,7 % H = 7,9 %.

Van alle fracties werd een klein deel met semicarbazide behandeld, waarbij we uit de fracties 2, 3 en 4 een kristallijn neerslag kregen, dat bij opwerking hetzelfde semicarbazon bleek te zijn, smp. 206° — 208° , na drie maal omkristalliseeren.

De drie genoemde fracties werden nu in hun geheel met semicarbazide behandeld, het semicarbazon na zuivering door omkristalliseeren uit alcohol, waarbij we in het geheel 2,4 gr. zuiver product kregen, met 10 % zoutzuur op het waterbad ontleed, na opwerking de ester met 10 % alcoholische kali verzeept, en ten slotte het zoo verkregen ketonzuur in vacuum gedestilleerd. Kpt. bij 0,4 mm. 140° — 141° . Opbrengst 1,7 gr.

Dit zuur kristalliseerde na langen tijd staan, en het gekristalliseerde deel werd uit een mengsel van petroleumaether en benzol omgekristalliseerd. Smp. na 4 maal omkristalliseeren 67° — 69° .

Analyse van het ketonzuur.

4,158 mg. stof geeft 9,91 mg. CO_2 en 3,29 mg. H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$. Berekend C = 65,2 % H = 8,7 %.

Gevonden C = 65,00 % H = 8,85 %.

Ozonisatie van het dihydroalantolacton.

32 gr. zuiver dihydroalantolacton werden geozoniseerd in 20 % oplossing in azijnzuur, tot een proefje met broom in zwavelkoolstof niet meer ontkleurd werd. Daarna verwarmden we 3 uur op het waterbad om het ozonide te ontleden

en destilleerden het azijnzuur in vacuum af. Het residu, dat een bij kamertemperatuur zeer taaie vloeistof is, werd opgelost in aceton, en geoxydeerd met een 4 % permanganaatoplossing in aceton, aanvankelijk onder ijskoeling, later bij kamertemperatuur. In totaal verbruikte het product 380 cc. permanganaatoplossing. Na affiltreeren werd de aceton grootendeels afgedestilleerd, waarbij een deel uitkristalliseerde, dat na omkristalliseeren uit een mengsel van petroleumaether en benzol bij 168° — 170° smolt.

De stof heeft lactonkarakter, ze lost niet in verdunde sodaoplossing op, echter wel in verdunde loog.

Analyse.

0,0880, 0,0894 gr. stof geven 0,2295, 0,2328 gr. CO_2 en
0,0730, 0,0736 gr. H_2O .

0,2516 gr. stof verbruikten na koken met 25 cc. 0,1 N loog 10,9
cc. 0.1 N loog.

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_3$. Berekend C = 70,6 % H = 9,2 % Aeq. gew. = 238.

Gevonden C = 71,17, 71,06 % H = 9,22, 9,15 % Aeq. gew. = 231.

De opbrengst aan ruw, kristallijn product bedroeg 3,4 gr.

Het in de rest van de aceton achtergebleven product werd verder afgedestilleerd en na in water opgenomen te zijn, aangezuurd met zoutzuur. Hierbij slaat geen olie neer. Door extractie met aether konden we een product verkrijgen, dat evenals het uitgangsproduct niet kristalliseerde. De titratie gaf een equivalentgewicht van 290, wat er op wijst, dat we hier te doen hebben met een monocarbonzuur.

3 gr. werden over het zilverzout met methyljodide veresterd. Opbrengst neutraal deel 1,4 gr. kpt. bij 0,4 mm. 190° — 200° .

Analyse van de ester.

0,0947, 0,0973 gr. stof geven 0,2566, 0,2504 gr. CO_2 en
0,0723, 0,0703 gr. H_2O .

$C_{16}H_{24}O_5$. Berekend C = 64,8 % H = 8,1 %.

Gevonden C = 64,9, 64,8 % H = 8,1, 8,4 %.

Oxydatie van het zuur $C_{15}H_{22}O_5$ met broomloog.

a). 12,5 gr. ruw zuur werden gedurende 24 uur geoxydeerd met een broomloogoplossing bestaande uit 37,5 gr. broom, 37,5 gr. natronloog en 600 cc. water. De oxydatie werd uitgevoerd bij kamertemperatuur. Het oxydatiemengsel werd uitgeschud met aether, en aangezuurd met zoutzuur, waarna we in het extractieapparaat met aether het zure deel uittrokken. Opbrengst ruw zuur product 9,8 gr. Ook deze stof kristalliseerde niet na staan. Een deel werd over het zilverzout veresterd met methyljodide en de ester in hoogvacuum gedestilleerd. Kpt. onscherp ca. 130° — 210° bij 0,5 mm. Eén fractie, kpt. 200° — 210° , werd geanalyseerd.

Analyse.

0,0889, 0,0907 gr. stof geven 0,1888 0,1928 gr. CO_2 en
0,0591, 0,0620 gr. H_2O .

0,1235 gr. stof geven 0,2116 gr. AgJ. (Zeisel).

0,1569 gr. stof verbruiken na 6 uur koken met 2,000 cc. 1,276 N alcoholische loog gedurende 8 uur 1,62 cc. 1 N loog.

$C_{17}H_{26}O_8$. Ber. C = 57,0 % H = 7,3 % OCH_3 = 25,4 % Aeq.
gew. = 90, berekend als lactontricarbonszure ester.

Gevonden C = 57,9, 58,0 % H = 7,4, 7,6 % OCH_3 = 22,6 %.
Aeq. gew. = 97.

b). Uit 50 gr. dihydroalantolacton werd opnieuw door ozonisatie en oxydatie met permanganaat, met daaropvolgende oxydatie met broomloog en verestering over het zilverzout dit zelfde product gemaakt. Destillatie bij 0,5 mm. gaf de volgende fracties.

Fractie 1.	100°—190°	2,8 gr.
Fractie 2.	190°—210°	6,2 gr.
Fractie 3.	hooger dan 210°	1,2 gr.
Destillatieresidu		1,2 gr.

Fractie 2 werd nogmaals gedestilleerd en een tusschenfractie geanalyseerd.

Analyse.

0,0968 gr. stof geeft 0,2049 gr. CO_2 en 0,0663 gr. H_2O .

Gevonden C = 57,7 % H = 7,6 %.

Reductie van het alantolacton met natrium en alcohol.

10 gr. alantolacton werden opgelost in 50 cc., 2 maal over ongebluschte kalk gedestilleerde, alcohol, en in een zoo snel mogelijk tempo in de kokende vloeistof 10 gr. natrium toegevoegd. Nadat al het natrium is toegevoegd, wordt de kolf in een op 110° verwarmd oliebad nog 2 uur verwarmd, waarna al het natrium opgelost is. Dan voegt men voorzichtig 30 cc. water toe, destilleert met stoom de alcohol af en voegt aan de afgekoelde vloeistof aether toe. Hierbij ontstaan drie lagen, de onderste is de loog, welke bij deze concentratie het zout van het bij deze reactie ontstane zure deel niet oplost, dan de zoutoplossing en ten slotte de aetherische oplossing van het neutrale reductieproduct. Nadat de loog verwijderd is, voegt men water toe, en scheidt de waterige zoutoplossing van den aether. Deze laatste wordt dan om alle zout te verwijderen, nogmaals met water geschud, en daarna opgewerkt. Destillatie in hoogvacuum had het volgende resultaat.

Opbrengst ruw neutraal produkt 5,8 gr. waarvan 3,0 gr. bij 160°—175° kookte. De rest was niet destilleerbaar.

Analyse.

0,1317, 0,1391 gr. stof geven 0,2664, 0,3863 gr. CO_2 en

0,1295, 0,1355 gr. H_2O .

$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$. Berekend C = 75,63 % H = 11,02 %.

Gevonden C = 75,88, 75,74 % H = 10,93, 10,82 %.

De analyse van het reductieproduct komt dus overeen met een dialcohol, ontstaan door reductie van de lactongroep, terwijl bovendien één van de dubbele bindingen is gereduceerd.

Reactie van het glycol met phosphor-pentachloride en daaropvolgende afsplitsing van chloorwaterstof met chinoline.

2 gr. glycol werden met 2 gr. phosphor-pentachloride en 20 cc. petroleumaether onder ijskoeling behandeld. Na 2 uur staan werd de reactievloeistof uitgegoten op ijs, uitgeschud met aether en het residu, dat achterblijft na verdampen van het oplosmiddel met 3 gr. zuivere chinoline op 250° — 260° verhit, gedurende een half uur, daarna in water uitgegoten, uitgeschud met aether en de aetherische oplossing met verdund zoutzuur uitgeschud, de aether verdampt en de rest in vacuum bij 12 mm. gedestilleerd.

Fractie 1. 115° — 130° 0,4 gr.

Fractie 2. 130° — 145° 0,4 gr.

Destillatieresidu 0,4 gr.

Analyse fractie 1).

0,1112 gr. stof geeft 0,3302 gr. CO_2 en 0,1067 gr. H_2O .

Analyse fractie 2).

0,1714 gr. stof geeft 0,4850 gr. CO_2 en 0,1552 gr. H_2O .

$C_{15}H_{26}O_2$. Berekend	C = 75,6 %	H = 10,9 %
$C_{15}H_{24}O$. 4	C = 81,8 %	H = 10,9 %
$C_{15}H_{22}$.	C = 89,1 %	H = 10,9 %
Gevonden fractie 1)	C = 80,98 %	H = 10,67 %
Gevonden fractie 2)	C = 77,19 %	H = 10,06 %

Fractie 1 klopt dus vrij goed op de formule $C_{15}H_{24}O$, d.i. het oxyde, uit het glycol ontstaan.

Reactie van het glycol met broomwaterstof in waterige oplossing.

2 gr. glycol werden gedurende 12 uur in een toegesmolten buis in kokend water verwarmd met 10 cc. bij 0° verzadigde HBr oplossing in water, daarna uitgegoten in water, en uitgeschud met aether. Het extract, dat broomhoudend was, werd geanalyseerd, zonder verdere zuivering, na gedroogd te zijn in vacuum, op het waterbad, waarbij eenig HBr afgesplitst werd.

Broombepaling.

0,1783 gr. stof geeft 0,1403 gr. AgBr.

$C_{15}H_{25}O$ Br. Berekend Br = 26,6 %.

$C_{15}H_{24}Br_2$. Br = 44,0 %.

Gevonden Br = 33,5 %.

Het broomhoudende product werd nogmaals gedurende 12 uur met dezelfde hoeveelheid broomwaterstof als boven behandeld en opnieuw een broombepaling gedaan.

Broombepaling.

0,1674 gr. stof geeft 0,1316 gr. AgBr.

Gevonden Br = 33,2 %.

De herhaling heeft dus geen effect gehad.

Aangezien het bij deze verbinding niet uitgesloten was, dat aan de nog aanwezige dubbele binding HBr geaddeerd werd, achtten we het beter uit te gaan van het glycol, bereid uit tetrahydroalantolacton.

Reductie van het tetrahydroalantolacton met natrium en alcohol.

De reductie werd op precies dezelfde wijze uitgevoerd, als bij het alantolacton. De opbrengst was echter hier beter. Uit 31 gr. uitgangsstof verkregen we 16,3 gr. glycol, kpt. 167° — 170° bij 0,4 mm. terwijl de destillatierest minder dan 0,5 gr. bedroeg.

Evenals het andere glycol is dit een kleurloze stof, die na afkoeling glasachtig wordt.

Reactie van het glycol uit tetrahydroalantolacton, met broomwaterstof.

Deze reactie werd uitgevoerd, zooals beschreven bij het glycol uit alantolacton en gaf een reactieproduct, dat volgens de analyse de dibroomverbinding van de koolwaterstof $C_{15}H_{28}$ is.

Broombepaling.

0,1775 gr. stof geeft 0,1792 gr. AgBr.

$C_{15}H_{24}Br_2$. Berekend Br = 43,7 %.

Gevonden Br = 43,1 %.

De opbrengst aan dit product bedroeg, uitgaande van 10 gr., 9,6 gr.

Deze werden in hun geheel met 20 gr. chinoline gedurende $\frac{1}{2}$ uur op 200° verhit, daarna in water uitgegoten en aange-

zuurd met zoutzuur. De zure vloeistof werd uitgeschud met aether en de aether, ter verwijdering van de laatste hoeveelheden chinoline nog meerdere malen met zoutzuur uitgeschud, daarna de aether verdampt en in het residu een broombepaling gedaan. Deze gaf nog 12 % Br. Dit product, dat ruw 2,4 gr. woog, werd in vacuum gedestilleerd en het destillaat, dat kookte van ca. 130°—140° bij 13 mm. opnieuw geanalyseerd. Het broomgehalte bedroeg nu nog 3,6 %.

Opbrengst destillaat 1,4 gr., terwijl de rest in den kolf achterbleef.

Destillatie over kalium van dit produkt gaf 0,9 gr. vloeistof, kpt. bij 12 mm. 130°—133°, die broomvrij was.

$d_4^{19} = 0,918$ $n_D^{19} = 1,5104$ M.R. berekend voor $C_{15}H_{24}$
 $F_2 = 66,13$ M.R., gevonden = 66,5.

Analyse.

4,490	mg. stof geeft	14,365	mg. CO_2 en	4,59	mg. H_2O .
$C_{15}H_{24}$.	Berekend	C = 88,2 %	H =	11,8	%.
	Gevonden	C = 87,25 %	H =	11,44	%.

Dehydreeing van de koolwaterstof met seleen.

0,9 gr. stof werd met 1,5 gr. seleen gedurende 20 uur op 300° in het metaalbad verhit. Het ontstane dehydreeeringsproduct, dat paars gekleurd is wordt met phosphorzuur s.g. 1,7, in petroleumaether uitgeschud en het aldus ontkleurde produkt dat ruw 0,3 gr. woog met 0,3 gr. pikrinezuur vermengd. Het pikraat, dat hierbij ontstaat, wordt uit alcohol omgekristalliseerd. Smp. na twee maal omkristalliseeren 83°—84°. Met eudalinepikraat vermengd geeft het depressie van het smeltpunt (mengsmp. 75°—81°), evenals met het pikraat

verkregen door dehydroëering van alantolacton (mengsmp. 73° — 78°). Van een deel werd de koolwaterstof geregenereerd en direct hieruit het styphnaat gemaakt. Smp. styphnaat na 1 maal omkristalliseeren onscherp $\pm 112^{\circ}$. Ook dit geeft met de beide andere styphnaten smeltpuntsverlaging.

STELLINGEN

I

De door Deussen aan het cedreen toegekende structuurformule is onjuist.

E. Deussen J. pr. [2] **117**, 297 (1927).

II

Het is gewenscht, dat van alle naphtalinedicarbonzuren de eigenschappen worden bestudeerd aan praeparaten, welke verkregen zijn op een wijze, die geen twijfel overlaat aangaande de plaats van de carboxylgroepen.

III

Dupont heeft niet bewezen, dat de producten, welke hij verkreeg uit laevo-pijnaarzuur en aleppo- en door inversie met verdund alcoholisch zoutzuur, chemisch gedefiniëerde lichamen zijn.

G. Dupont. Bull. soc. chim. **35**, 1209 (1923).

IV

De quantitative scheiding van bismuth en lood, in alle verhoudingen, is met de tot nu toe in gebruik zijnde methoden, niet goed uitvoerbaar. In verband hiermede verdient de methode van Strebinger en Zins zeer de aandacht.

Strebinger en Zins, Z. an. Ch. **72**, 417 (1927).

V

Freundlich heeft niet bewezen, dat de passiviteitsverschijnselen, welke bij het ijzer optreden, veroorzaakt worden door de vorming van een laagje oxyde aan het oppervlak.

Freundlich, Z. physik. Chem. 128, 321.

VI

De veranderingen, die optreden bij bestraling met ultraviolet licht aan het serumalbumine, zijn van anderen aard, dan die welke veroorzaakt worden door verwarmen.

M. Spiegel-Adolf Bioch. Ztschr. 186, 181 (1926).

M. Spiegel-Adolf Koll. Ztschr. 38, 127 (1926).

VII

Het ligt niet op den weg der overheid, de eischen, welke zij stelt ten aanzien van de bacteriologische gesteldheid van modelmelk uit te breiden.

VIII

Bij de door Eucken gegeven verklaring der omlading wordt te weinig rekening gehouden met de veranderingen van het potentiaalverval aan den wand, tengevolge van de veranderingen in de electrolytconcentratie.

Eucken Z. physik. Chem. 1 B. 375 (1928).

IX

Het is gewenscht, dat de candidaatsexamens in de wis- en natuurkunde, E en F, vervangen worden door één examen, dat door alle studenten in de chemie zal worden afgelegd.

