



Over groote koolstofringen

<https://hdl.handle.net/1874/296166>

OVER
GROOTE KOOLSTOFRINGEN

Diss.
Utrecht
1930

OVER GROOTE KOOLSTOFRINGEN

OVER GROOTE KOOLSTOFRINGEN

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD
VAN DOCTOR IN DE WIS- EN NATUURKUNDE AAN
DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG
VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS Dr A. A. PULLE,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NA-
TUURKUNDE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT
DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN
DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE TE
VERDEDIGEN OP MAANDAG 14 APRIL 1930,
DES NAMIDDAGS 4 UUR, DOOR

JAN BERNARD BUIJS
GEBOREN TE AMSTERDAM

J. MUUSSES
PURMEREND MCMXXX

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN MIJN OUDERS
AAN MIJN VERLOOFDE

Hooggeleerde van Romburgh, Hooggeachte Promotor, de aangename wijze, waarop Gij colleges en practica gaaft, heeft bij mij een groote belangstelling voor de organische chemie wakker geroepen. Dat Ge na het aanvaarden van Uw „Interregnum” steeds Uw belangstelling in mijn werk toondet en bereid waart, als Promotor op te treden, stemt me zeer dankbaar. Dat ik gedurende dien tijd als Uw assistent werkzaam mocht zijn, stel ik op hoogen prijs.

Hooggeleerde Ruzicka, onder Uw leiding ben ik begonnen met de in deze dissertatie beschreven onderzoekingen. Dagelijks hebt Ge mij met Uw groote kennis terzijde gestaan. Ook na Uw vertrek uit Utrecht hebt ge steeds Uw groote belangstelling getoond. Aanvaardt voor dit alles mijn welgemeenden dank.

U, Hooggeleerde Cohen, dank ik ten zeerste voor het genoten onderricht in de physische chemie.

Uw boeiende colleges over phasenleer en colloid-chemie, Hooggeleerde Kruijt, hebben grooten indruk op mij gemaakt.

Hooggeleerde Schoorl, de aantrekkelijke wijze, waarop Gij mij hebt doen kennismaken met een aantal analytische methoden, die bij het onderzoek van voedingsmiddelen in gebruik zijn, heeft niet nagelaten, mijn belangstelling in dien tak van wetenschap gaande te houden.

Hooggeleerde de Graaff, het stemt me dankbaar, dat ik Uw interessante colleges en practica over bacteriologie en warenkennis heb mogen volgen.

INHOUD

ONDERLINGE VERGELIJKING VAN CYCLISCHE EN ALIFATISCHE KETONEN

<i>I—Inleiding</i>	I
<i>II—De voorbereidingen</i>	II
<i>III—De metingen</i>	19

SYNTHESE VAN GROOTE RINGEN, GEKOPPELD AAN BENZOL

<i>I—Inleiding</i>	27
<i>II—Theoretisch gedeelte</i>	38
<i>III—Experimenteel gedeelte</i>	49

ONDERLINGE VERGELIJKING VAN CYCLISCHE EN ALIFATISCHE KETONEN

I — INLEIDING

Na de ontdekking van de iso-cyclische verbindingen met drie tot zeven koolstofatomen in den ring, in de jaren van 1880—1890 en de daaropvolgende onderzoekingen van Bamberger ¹⁾ en von Baeyer ²⁾, waaruit de groote overeenkomst bleek van deze reeks met de alifatische, hebben een aantal onderzoekers getracht, dit verschijnsel te verklaren. Krafft ³⁾ veronderstelde, dat de overeenkomst te danken zou zijn aan een analogen ruimtelijken bouw: de alifatische verbindingen zouden een „open-ringvormige” configuratie bezitten. Zoo zouden dus b.v. in manniet de koolstofatomen 1 en 6 elkaar zeer dicht genaderd zijn, zoodat het molecule een van inosiet (hexa-oxy-cyclohexaan) een zeer weinig afwijkenden vorm zou hebben. Op deze wijze redeneerende, zou men ook moeten aannemen, dat in glutaarzuur en adipinezuur de carboxylgroepen zich in elkaars onmiddellijke nabijheid bevinden, wat zich o.a. zou uiten in een vergroote dissociatieconstante ten opzichte van malonzuur of barnsteen zuur. In werkelijkheid neemt de constante regelmatig af van malonzuur tot kurkzuur. Hierbij sluiten zich aan de onderzoekingen van Menschutkin ⁴⁾.

¹⁾ Ber. **21**, 1112 (1888); **22**, 767 (1889); **23**, 197 (1890).

²⁾ Ann. **258**, 162 (1890); **276**, 263 (1893).

³⁾ Organische Chemie, 2e dr. 390—395 (1897).

⁴⁾ Ber. **30**, 2775 (1894).

Deze mat de snelheden bij de reactie van allylbromide op primaire aminen. Hierbij bleek de groote invloed van de plaats, waar de aminogroep in het molecule gebonden is, op de grootte van de reactieconstante: 1-aminohexaan is veel meer reactief dan 2-aminohexaan, terwijl een verhuizing naar het koolstofatoom 3 de aminogroep nog minder reactief maakt. Overeenkomstige resultaten verkreeg Menschutkin ook met de bepalingen der veresteringssnelheden der alcoholen.

Aceton reageert gemakkelijk met bisulfiet; ditzelfde doen alle ketonen met de algemeene formule $\text{CH}_3\text{CO-CH}_2\text{R}$. Niet zoodra echter worden koolstofhoudende substituenten ook in de tweede methylgroep aangebracht, of de additie komt moeilijker, spoedig zelfs geheel niet tot stand.

Grimm ¹⁾ sprak zelfs de meening uit, dat alleen de methylketonen bisulfietverbindingen zouden geven. Schramm ²⁾ toonde echter aan, dat dit niet geheel juist was: hij isoleerde de bisulfietverbinding van di-aethylketon. Ook Popoff ³⁾ bereidde deze stof, alsmede de bisulfietverbinding van aethyl-propylketon; hij merkte daarbij op, dat deze laatste additie moeilijk tot stand komt en dat de verbinding door oplossing in water grootendeels weer wordt gesplitst. Weliswaar beweerde Limpricht ⁴⁾ de bisulfietverbinding van dipropylketon geïsoleerd te hebben, maar Grimm ⁵⁾ kon dit resultaat niet bevestigen, hoewel hij het keton acht dagen met geconcentreerde bisulfietoplossing schudde. Daarentegen reageert aethyl-cyclobutylketon wel met bisulfiet ⁶⁾.

Ook de cyclische ketonen met 5—7 ringatomen geven bisulfietverbindingen.

¹⁾ Ann. **157**, 262 (1871). ²⁾ Ber. **16**, 1583 (1883).

³⁾ Ann. **161**, 286, 290 (1872). ⁴⁾ Ann. **108**, 184 (1858).

⁵⁾ l. c. ⁶⁾ Perkin; Soc. **61**, 53 (1894).

Petrenko-Kritschenko ¹⁾ voert bovenstaande feiten aan als bewijzen tegen de veronderstellingen van Krafft.

Immers, redeneerende volgens Krafft, zou men tot de conclusie moeten komen, dat 't er heel weinig toe doet, aan welk atoom van den (open) ring de reageerende functie verbonden is, omdat het sterisch toch in bijna dezelfde omstandigheden verkeert. Wordt daarentegen met van 't Hoff en Le Bel aangenomen, dat in het alifatische molecule de C-atomen vrij roteeren kunnen (hoewel natuurlijk, in verband met de wederzijdsche beïnvloeding van de aanwezige karakteristieke functies, een bepaalde vorm de voorkeur zal hebben), dan is de afneming van de reactiviteit van een groep, bij het verhuizen van een eindstandig C-atoom naar een meer naar het midden van den keten gelegen C-atoom, eenvoudig te verklaren uit een toeneming van de sterische belemmering. Nemen we als voorbeeld de ketonen:

In di-aethylketon zullen de eindstandige methylgroepen de ketonfunctie dichter kunnen naderen, dan in aceton het geval is. In di-propylketon kunnen de aethylgroepen dat doen. Deze nadering der ketens tot de dubbel gebonden zuurstof zal deze hinderen in het ondergaan der ketonreacties.

Aceton zal dus sneller reageeren dan di-aethyl- en dipropylketon. De methyl-alkyl-ketonen vormen een tusschentrap. In cyclische verbindingen zijn de koolstofatomen onbewegelijk: bijgevolg zullen ze niet in staat zijn een hinderenden invloed uit te oefenen op een aan een der ring-atomen gebonden functie.

Volgens deze laatste opvatting laat zich dus, in tegenstelling met die van Krafft, voorspellen, dat in de cyclische verbindingen de functies meer reactief zullen zijn, dan in de alifatische, waarbij de functie niet eindstandig is.

) J. pr. Ch. [2] 61, 431 (1900).

Om deze kwestie nader te onderzoeken bestudeerde Petrenko-Kritschenko ¹⁾ met een aantal medewerkers de reactie van de ketonen met phenylhydrazine, hydroxylamine en kaliumbisulfiet. In waterig-alcoholische oplossing werden de ketonen bedeed met een aequivalente hoeveelheid van het betreffende reagens, zoodat de concentratie 0,01 N. was. Na een uur werd bepaald, welk percentage zich had omgezet. De gevonden cijfers geven een relatieve maat voor de reactiviteit der verschillende ketonen.

Uit zijne resultaten stelde ik Tabel 1 op: De getallen geven aan het percentage, dat in een uur werd omgezet bij 15° C. in 0,01 N oplossing in 50 procentigen alcohol.

TABEL 1

Keton omgezet met:	NH ₂ OH	C ₆ H ₅ NHNH ₂	KHSO ₅
Aceton	82.0	66	22
Methyl-aethyl-keton	79.2	52	14
Methyl-propyl-keton	74.6	38	12.4
Methyl-hexyl-keton	67.6	31	5.7
Di-aethyl-keton	37.9	11	1.8
Aethyl-propyl-keton	36.8	10	2
Di-propyl-keton	31.4	7.5	0
Methyl-isopropyl-keton . . .	33.0	15	2.7
Aethyl-isopropyl-keton . . .	28.9	3.7	—
Cyclo-pentanon	61.8	42.3	7
Cyclo-hexanon	92.0	39.7	35
Cyclo-heptanon	44.2	26.9	4.8
Methyl-cyclopropyl-keton . .	9.1	5.6	0
Aethyl-cyclobutyl-keton . .	32.4	7.5	—

0 beteekent: geen reactie; — beteekent: niet onderzocht.

¹⁾ Ber. **34**, 1702 (1901); Ann. **341**, 150 (1907); Ber. **39**, 1452 (1906).

De cijfers in de drie kolommen geven niet dezelfde verhoudingen weer, maar in grove trekken zijn ze toch in overeenstemming met de hypothese: de cyclische ketonen vertoonden duidelijk een grootere snelheid van reageeren. De reactiesnelheden nemen hierbij af van den vijftring naar den zevenring (cyclo-hexanon sluit zich hierbij slechts gedeeltelijk aan; hierover wordt straks meer gezegd). Ook bij andere reacties is deze afnemende snelheid met het toenemen van het aantal ringatomen aangetroffen. Wallach ¹⁾ stelde b.v. vast, dat, bij de inwerking van benzaldehyde op de ringketonen, de snelheid waarmede de dibenzylideenverbindingen zich vormden, regelmatig afnam van den vijftring naar den achtring. Later stelde hij vast ²⁾, dat ook bij de condensatie met aceton een dergelijk verloop is waar te nemen.

Ruzicka en Brugger ³⁾ bestudeerden de vorming der bisulfietverbindingen der cyclische ketonen tot en met cyclo-nanon en merkten weer dezelfde afneming van reactiesnelheid met toenemend aantal ringatomen op. Dezelfde ervaringen deed ook Menschutkin ⁴⁾ op bij zijn onderzoekingen naar de veresteringssnelheden der cyclische alcoholen en de reactiesnelheden bij de vereeniging der cyclische aminen met allylbromide.

Zooals uit tabel I blijkt, reageert cyclohexanon met hydroxylamine en met kaliumbisulfiet veel sneller, dan cyclopentanon. Deze twee feiten staan niet op zich zelf, in tegendeel zijn er vele gevallen bekend van een afwijkend gedrag der cyclohexaanderivaten.

Bij een onderzoek naar den invloed van het milieu op de reactie-

¹⁾ Ann. **353**, 331 (1907).

²⁾ Ann. **394**, 366 (1912).

³⁾ Helv. Chim. Acta **9**, 396 (1926).

⁴⁾ C. 1906. II, 1402.

snelheden, die Petrenko-Kritschenko ¹⁾ mat, vond deze auteur de volgende cijfers voor de omzettingen met phenylhydrazine bij 15—18° in 0.01 N. oplossing na een half uur:

Oplosmiddel	benzol	nitrobenzol	petroleum-aether	ijsazijn
cyclopentanon. . .	10.8	10.6	31.3	83.8
cyclohexanon . . .	67.2	44.0	64.5	64.0
cycloheptanon. . .	17.4	22.8	31.5	76.8
aceton	28.9	34.9	55.3	65.2
di-aethylketon . .	2.2	8.2	9.3	48.7

In benzol, nitrobenzol en petroleum-aether reageert cyclohexanon veel sneller dan zijn buren, in ijsazijn is het juist omgekeerd.

Uit een onderzoek van Mannich ²⁾ bleek, dat cyclohexanon bij behandeling met azijnzuur-anhydried grootendeels overgaat in het acetaat van den enolvorm. De andere cyclische mono-ketonen doen dit niet of nauwelijks.

Petrenko-Kritschenko ³⁾ onderzocht ook de ontledingssnelheid der natriumbisulfiet-verbindingen. Onder gelijke omstandigheden werden in gelijke tijden ontleed van het product uit cyclopentanon 56.5 %, uit cyclohexanon 25 %, uit cycloheptanon 74 %.

Onlangs publiceerden Loevenich, Utsch, Moldrickx en Schaefer ⁴⁾ een onderzoek over cyclische halogeenverbindingen, waarin ze steeds een afwijking van het cyclohexaanderivaat opmerkten.

Uit hun publicatie doe ik eenige grepen:

de mono-broomverbindingen van cyclopentaan, cyclohexaan en

¹⁾ P.-K. en Konschin; J. d. russ. phys. chem. Ges. **35**, 404 (1903). C. 1903. 491.

²⁾ Ber. **39**, 1594 (1906).

³⁾ Ann. **341**, 164 (1907).

⁴⁾ Ber. **62**, 3084 (1929).

Zie ook Ber. **63**, 536 (1930), waar Petrenko-Kritschenko naar aanleiding van deze publicatie nog eens zijne onderzoekingen over dit onderwerp in herinnering brengt.

cycloheptaan (het eveneens onderzochte p. methyl-cyclohexylbromide laat ik, als hier niet ter zake dienende, achterwege) werden 24 uur met water en kaliumcarbonaat gekookt waardoor de volgende resultaten verkregen werden:

Vorming in % van	alcohol	onverzadigde koolwaterstof
cyclopentylbromide	45.2	30.7
cyclohexylbromide	0	8.3
cycloheptylbromide	12.45	16.7

Overeenkomstige uitkomsten werden verkregen door koken van dezelfde halogeenvbindingen met water en natriumacetaat.

De reactie met natrium-phenolaat gaf voor de 3 ketonen onder gelijke omstandigheden het volgende resultaat:

Vorming van	aether	onverzadigde koolwaterstof
cyclopentylbromide	49.3	20.8
cyclohexylbromide	0	8.8
cycloheptylbromide	24.8	19.3

Ten slotte noem ik nog de omzettingen der broomverbindingen met zuur en neutraal kaliumsulfide:

Omzetting met	KHS		K ₂ S	
	mercap- taan	onver- zadigde kw	sulfide	onver- zadigde kw
cyclopentylbromide	41.2	16.3	49.7	15.9
cyclohexylbromide	3.3	4.6	0	5.1
cycloheptylbromide	28.8	16.9	46.9	12.8

In al deze gevallen blijkt dus het cyclohexaan-derivaat zich anders te gedragen dan de andere twee.

Uit al het bovenstaande moet men wel de conclusie trekken, dat men niet van een reactiesnelheid „an sich” kan spreken, maar dat het er zeer op aan komt, waarmede en onder welke omstandigheden men de vergelijkende metingen uitvoert. Dergelijke ervaringen heeft men herhaaldelijk ook bij andere reactiesnelheidsbepalingen opgemerkt; zoo ook bij eenvoudige kwalitatieve vergelijking van de gemakkelijheid, waarmee analoge reacties plaats vinden.

De afneming van de reactiesnelheid van vijfkring naar zevenring wordt door Petrenko-Kritschenko verklaard uit stereochemische overwegingen, gegrond op de spanningstheorie van Baeyer. In den vijfkring is de hoek tusschen de aan de ring-sluiting deelnemende valenties kleiner dan in den zesring, terwijl in den zevenring een grootere hoek aanwezig is. Dien-tengevolge zullen dus in cyclo-pentanon de aan de carbonyl-groep gebonden methyleengroepen verder verwijderd zijn van de carbonyl-zuurstof, dan in de beide andere ketonen, waardoor dus minder storende invloed op de ketonreacties wordt uitgeoefend.

Op grond hiervan voorspelt Petrenko-Kritschenko, dat cyclo-octanon langzamer zal reageeren dan cyclo-heptanon.

Deze argumenten staan en vallen dus met het al of niet juist zijn van Baeyers veronderstelling, dat alle C-atomen van den ring in een plat vlak moeten liggen.

Verlaten we echter dit standpunt en volgen we dus de opvattingen van Sachse-Mohr ¹⁾ over de niet vlakke configuratie der ringsystemen, dan kunnen we ons de afneming der reactiesnelheid met toenemend aantal ringatomen even goed verklaren. In den vijfkring moeten de koolstofatomen onbewegelijk ten opzichte van elkaar worden aangenomen. Vanaf den zes-

¹⁾ Sachse: Ber. **23**, 1363 (1890).

Mohr: J. pr. Ch. [2] **98**, 315, 349 (1918); **103**, 316 (1921); **107**, 391 (1924).

Nold. Ch. Z. **29**, 174 (1905).

ring echter krijgen deze ringatomen een met het aantal koolstofatomen toenemende bewegelijkheid, waardoor in steeds grooter mate de CO-groep in haar reacties kan gehinderd worden.

Dat in de verbindingen met 6 en meer ringatomen werkelijk de koolstofatomen niet in één vlak staan, blijkt wel uit hare eigenschappen. Was het wel het geval, dan zou er in de diverse ringsystemen spanning moeten heerschen, welke met het aantal ringatomen grooter zou worden. Uit onderzoekingen van Ruzicka ¹⁾ is echter gebleken, dat de bestendigheid van de hoogere cyclische verbindingen, die natuurlijk ten nauwste samenhangt met de in het molecule heerschende spanning, in het geheel niet onderdoet voor die van den vijfring. Door verhitting met rookend joodwaterstofzuur en phosphor op 250° in toegesmolten buizen werden de koolwaterstoffen niet veranderd. Zelfs bij de ketonen werden door verhitting met rookend zoutzuur op 180°—190° de ringen niet geopend.

De ontdekking van deze hoogere ringen bood ons de gelegenheid, de proeven van Petrenko-Kritschenko over deze ringverbindingen uit te breiden, om na te gaan, of de door hem gevonden regelmatigigheden voor de geheele reeks geldig zijn. Uit de drie reeksen van onderzoekingen werd een keuze gedaan, waarbij deze viel op de oximvormingen.

Daar de alifatische ketonen $R.CH_2.CO.CH_2.R$. van butyron af geen bisulfiet meer addeeren, vervalt deze reeks vanzelfsprekend. Dat de keuze tusschen de beide andere ten gunste van de oximvormingsreactie uitviel, is in hoofdzaak te wijten aan de moeielijkheden, die aan het meten der phenylhydrazonreacties verbonden zijn. De eenige bruikbare methode is de jodometrische van E. v. Meyer ²⁾. Deze heeft echter niet

¹⁾ Helv. Chim. Acta **9**, 499.

²⁾ J. pr. Ch. [2] **36**, 115 (1887).

alleen het bezwaar, dat de hoeveelheid jodium, die verbruikt wordt, niet geheel recht evenredig is met de aanwezige hoeveelheid phenylhydrazine, maar ook tast jodium de phenylhydrazonen aan. Weliswaar kan dit laatste grootendeels verholpen worden, door slechts zeer weinig jodium in overmaat toe te voegen, maar dan zijn steeds voorproeven noodig om te bepalen, hoeveel jodium waarschijnlijk verbruikt zal worden.

In verband met de oplosbaarheidsverhoudingen bij de hoogere ketonen was het noodzakelijk, absoluten alcohol als oplosmiddel te nemen. Met deze verandering van milieu werd het onmogelijk, onze cijfers zonder meer met die van Petrenko-Kritschenko te vergelijken; vandaar, dat het gedeelte van zijne metingen, dat voor ons van belang is, herhaald is, maar nu in absoluut-alcoholische oplossing.

II — DE VOORBEREIDINGEN

Allereerst werden alle benodigde stoffen aan eene zorgvuldige reiniging onderworpen:

a) De ketonen.

De volgende ketonen werden gebruikt:

Aceton	Propyl-butyl-keton
Methyl-aethyl-keton	Di-heptyl-keton
Methyl-hexyl-keton	Cyclo-pentanon
Methyl-tetradecyl-keton	Cyclo-hexanon
Di-aethyl-keton	Cyclo-heptanon
Aethyl-propyl-keton	Cyclo-octanon
Di-propyl-keton	Cyclo-pentadecanon

Het ware natuurlijk wenschelijk geweest, meer cyclische ketonen met groot aantal ringatomen en de corresponderende alifatische verbindingen in de metingen te betrekken. Van dit moeielijk te verkrijgen materiaal was alleen tot mijn beschikking het keton met den dertigring en het alifatische di-tetradecylketon. De oplosbaarheid van deze ketonen in absoluten alcohol bij 0° is zoo gering dat de metingen verricht zouden moeten worden bij een begin-concentratie van ongeveer 0,001 mol per Liter. Zulke kleine hoeveelheden hydroxylamine zijn echter onder de door ons gekozen omstandigheden niet meer nauwkeurig te bepalen, zoodat van gebruik van deze ketonen helaas moest worden afgezien.

Behalve aceton en di-heptylketon werden alle ketonen ge-

zuiverd via hun semicarbazon. Daartoe werd het keton, of, als het keton vast was, een geconcentreerde oplossing ervan in carbonylvrijen alcohol, behandeld met anderhalf maal de berekende hoeveelheid semicarbazide-oplossing ¹⁾. Den volgenden dag werd het mengsel in een schaal uitgegoten om den alcohol te laten verdampen, na afloop waarvan het residu werd behandeld met water en aether. De zouten losten daarbij op in water en de rest in den aether. Na het afdestilleeren van den aether werd de massa met petroleumaether uitgetrokken, waardoor alles, wat geen semicarbazon was, oploste. Het semicarbazon werd omgekristalliseerd tot constant smeltpunt. Zoo-dra dit bereikt was, werd het keton geregenereerd, door het semicarbazon met twee molen oxaalzuur in geconcentreerd waterige oplossing op het waterbad te verhitten, totdat de olieachtige laag geen stikstof meer bevatte. (Lassaigne). Ten slotte werd het keton nog eenmaal gedestilleerd.

Aceton laat zich het gemakkelijkst zuiveren over de bisulfietverbinding, waarom ik dan ook dezen weg gevolgd heb. Uit het geregenereerde keton, dat in zijn geheel overdestilleerde van 56.8—57.2° C. bij 742 mM. kwikdruk, werd een fractie met kpt. 56.9—57.1° afgezonderd.

Van di-heptyl-keton is geen semicarbazon bekend. Het keton werd omgekristalliseerd uit methylalcohol. Smeltpunt 43°.

b) Het gebruikte hydroxylamine-chloorhydraat was afkomstig van Kahlbaum; het werd nog eenmaal uit absoluten alcohol omgekristalliseerd en daarna in een exsiccator bewaard.

¹⁾ Deze oplossing werd bereid door 10 gram zoutzuur semicarbazide met 15 gram natriumacetaat (2 aq.) samen te wrijven en uit de ontstane brij met 40 cc. ketonvrijen alcohol het semicarbazide acetaat uit te trekken.

c) De Alcohol.

Aethyl-alcohol bevat steeds aceet-aldehyde en azijnzuur, welke stoffen beide op de oximvorming invloed uitoefenen. Petrenko-Kritschenko ¹⁾ zuiverde zijn alcohol door destillatie, waarbij een groote voorloop ($\pm \frac{1}{3}$ deel) en een kleinere destillatierest ter zijde gezet werden. De middelfractie bevat steeds nog sporen aldehyde en wat azijnzuur. De kleine fout, veroorzaakt door het aldehydegehalte werd verwaarloosd. De hoeveelheid azijnzuur werd titrimetrisch bepaald; steeds werd ervoor gezorgd, dat tijdens de metingen der reactiesnelheden de azijnzuur-concentratie dezelfde was.

Eenvoudiger is het echter, zoowel aldehyde als zuur totaal te verwijderen. Dit werd tot stand gebracht door den alcohol met zinkstof en loog te verhitten en daarna af te destilleeren (5 gr. Zn + 5 gr. KOH in 10cc. H₂O per L. alcohol) en onder stikstof te bewaren.

Daar P.-K. er reeds nadrukkelijk opwees, dat alcohol van verschillende voorbereidingen groote afwijkingen in de resultaten veroorzaakt, is bovenstaande bewerking in eens verricht met een voor alle metingen toereikende hoeveelheid.

DE BEPALING VAN HYDROXYLAMINE

Het verloop van de reactie: keton + hydroxylamine \rightarrow oxim + water, is alleen snel te volgen door het bepalen van het nog niet omgezette hydroxylamine. In zijn eerste publicatie over dit onderwerp deed P.-K. dit door titreeren met zoutzuur, met methylooranje als indicator ²⁾. Later ³⁾ gaf hij verbeterde cijfers, die verkregen waren met behulp van de jodo-

¹⁾ Ann. **341**, 150 (1907).

²⁾ Ber. **34**, 1702 (1901).

³⁾ Ber. **39**, 1452 (1906).

metrische methode van Meyeringh¹⁾. Aan deze methode, welke volgens den auteur berust op de reactie: $2\text{NH}_2\text{OH} + 2\text{J}_2 \rightarrow \text{N}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O} + 4\text{HJ}$, kleven verschillende fouten²⁾.

1°. onvolledige reactie; 2°. vorming van nitriet; 3°. absorptie van zuurstof uit de lucht.

Bray c.s. konden alleen door een omslachtige empirische methode toe te passen, nauwkeurige resultaten bereiken. Ölander³⁾, die een overzicht gaf van de vele, in den loop der jaren gepubliceerde methoden voor de bepaling van hydroxylamine, maakte gebruik van de ervaringen van Bray en werkte een veel snellere, ook empirische methode uit. Door de ontleding van het hydroxylamine met jodium in een voldoende hoeveelheid buffermengsel te doen plaats hebben, onder doorleiding van een koolzuurstroom, werden twee fouten vermeden, zoodat alleen de nitrietvorming overbleef als storende factor. Daar deze niet te vermijden is, werden bekende hoeveelheden hydroxylamine jodometrisch getitreerd en de resultaten vereenigd in een grafiek, met behulp waarvan de bepalingen met onbekende hoeveelheden nauwkeurig uit te voeren waren.

Ölanders grafiek was niet toepasselijk op de bepalingen onder de omstandigheden, die ik had gekozen. Dus heb ik zelf een dergelijke grafiek moeten opstellen.

In een Erlenmeyer-kolf, waaruit met koolzuur de lucht verdreven werd, bevonden zich 10cc. 0.03N. jodium en 50cc. fosphaatmengsel van de $p_{\text{H}} = 7.5$. (9.968 gr. Na_2NPO_4 . 2aq. + 1.452 gr. KH_2PO_4 per L.). Bij dit mengsel werd een alcoholische oplossing van hydroxylamine gebracht en de overmaat jodium met 0.02 N thio teruggetitreerd. Daar Ölander op-

¹⁾ Ber. **10**, 1940 (1877).

²⁾ Bray, Simpson & Mackenzie: J. Am. chem. Soc. **41**, 1363. (1919).

³⁾ Z. f. phys. Chem. **129**, 1 (1927).

merkte, dat door verhooging der temperatuur van 16° tot 25° 2 % meer jodium wordt verbruikt, heb ik steeds bij dezelfde temperatuur getitreerd (15°). Met behulp van de volgende cijfers (tabel 2) werd de grafiek samengesteld; de hoeveelheden hydroxyl-amine zijn uitgedrukt in 10^{-6} mol, het jodium in cc. 0,01 N.

TABEL 2

NH_2OH	Jodium	$\frac{\text{J}}{\text{NH}_2\text{OH}}$	NH_2OH	Jodium	$\frac{\text{J}}{\text{NH}_2\text{OH}}$
2	0.63	3.15	32	8.45	2.64
4	1.25	3.13	36	9.48	2.63
6	1.72	2.87	40	10.50	2.63
8	2.28	2.85	44	11.52	2.62
10	2.82	2.82	48	12.55	2.61
12	3.34	2.78	56	14.60	2.61
14	3.82	2.73	64	16.66	2.60
16	4.30	2.70	72	18.71	2.60
18	4.81	2.69	80	20.75	2.59
20	5.36	2.68	88	22.69	2.58
24	6.40	2.67	100	25.33	2.53
28	7.43	2.65			

De oplossing van hydroxylamine maakte ik als volgt: 50 cc. 0,08 molair $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ in absoluten alcohol werden gebracht in een maatkolf van 100 cc. en onder voortdurend schudden geneutraliseerd met 0,1 N. alcoholische kaliloog (uit een buret). De kolf werd aangevuld tot de maatstreep en de vloeistof door een Jena-glasfilter gegoten ter verwijdering van het neerslagen kaliumchloride (de oplosbaarheid van dit zout in abs.

alcohol is bij 18,5° 0,034%). Vanwege de groote oxydeerbaarheid moest de lucht verdreven worden, wat ik deed met stikstof. Nadat mij gebleken was, dat koolzuur de reactie ook niet beïnvloedt, gebruikte ik dat gas bij voorkeur, omdat ik daarmee tevens bereikte, dat een door afleesfouten eventueel aanwezige kleine overmaat loog als bicarbonaat uit de vloeistof verdween. Dit was natuurlijk van belang, niet alleen omdat het hydroxylamine door verdunde alkaliën langzaam ontleed wordt, maar ook de oximreactie er sterk door wordt versneld. De oplossing van de base werd bij 0° bewaard.

Het was natuurlijk noodig, de bestendigheid van deze oplossing te controleren, waarbij ik als volgt te werk ging:

in een aantal Erlenmeyerkolven werden gebracht 50 cc. buffervloeistof en 10 cc. \pm 0,03 N jodium. Twee daarvan titreerde ik met 0,0195 N thio: verbruik 15,54 en 15,52 cc., gemiddeld 15,53 cc.

In vier andere kolven bracht ik 10 cc. 0,01 molair hydroxylamine van 0°; de eindtemperatuur was 15—16°. Nu werd de overmaat jodium teruggetitreerd: verbr. 2,55; 2,57; 2,53; 2,54 cc. thio d. i. gemiddeld 2,55 cc. Verschil met de blanco-proef 12,98 cc. thio 0,0195 N = 25,31 cc. thio 0,01 N, equivalent met 25,31 cc. jodium 0,01 N. Een uur later werd dezelfde titratie nog vier maal uitgevoerd, waarbij ik de volgende cijfers kreeg: de overmaat jodium was equivalent met 2,55; 2,59; 2,58; 2,60, cc. thio 0,0195 N., dus was er door het hydroxylamine verbruikt 12,95 cc. jodium 0,0195 N, of 25,25 cc. 0,01 N. Er was dus nog 99,7 % van de base over.

Ik plaatste de hydroxylamine-oplossing daarna in de ijskast en bepaalde na 20 uur, hoeveel er nog van de base over was. De overmaat jodium gebruikte nu in vier gevallen 3,89; 3,86; 3,90 en 3,91 cc. thio 0,0195 N. Daaruit volgt, dat er een

hoeveelheid jodium verbruikt was, gelijkwaardig met 11,64 cc. 0,0195 N natriumthiosulfaat, of 22,70 cc. 0,01 N. Uit de grafiek (of de tabel) werd nu afgelezen, dat er nog 87,9 % van het oorspronkelijk aanwezige hydroxylamine aanwezig was.

Om de grootte van de fouten, die gemaakt zouden worden, als men met Meyeringh en b.v. Petrenko-Kritschenko aannam, dat de verbruikte hoeveelheid jodium direct evenredig is met de toegevoegde hoeveelheid hydroxylamine, duidelijk te demonstreeren, heb ik tabel 3 opgesteld. In de eerste kolom staan de hoeveelheden hydroxylamine, uitgedrukt in 10^{-6} molen; in de tweede de aantallen cubieke centimeters jodium, die gereduceerd werden; de derde kolom vermeldt de aantallen cc. die men volgens Meyeringh zou verwachten; de laatste kolom geeft de fout in procenten, die ontstaat door gebruik van de derde kolom.

TABEL 3

hydroxylamine	jodium, gevonden	jodium, berekend	fout
100	25.33	25.33	—
90	23.23	22.80	1.9
80	20.75	20.23	2.6
70	18.20	17.73	2.7
60	15.63	15.20	2.8
50	13.11	12.67	3.4
40	10.50	10.13	3.7
30	7.90	7.60	4.0
20	5.36	5.07	5.7
10	2.82	2.53	11.5

Men ziet, dat de fout vooral bij geringe massa's hydroxyla-

mine vrij groot wordt: vindt men b.v. een jodiumverbruik van 5,07 cc. 0,01 N, dan zou men uit de derde kolom besluiten tot de aanwezigheid van $20 \cdot 10^{-6}$ mol hydroxylamine; in werkelijkheid is echter 5,7 % minder voorhanden, dus $18,9 \cdot 10^{-6}$ mol. Daar bij de metingen der reactiesnelheden steeds het nog niet in reactie getreden hydroxylamine teruggetitreerd wordt, zou ik door verwaarloozing van de correcties steeds te lage waarden vinden voor de omgezette hoeveelheden, waarbij de fout voor de snelst loopende reacties het grootst zou zijn.

III — DE METINGEN

Nadat de metingsmethode was vastgesteld, kon ik overgaan tot de bepaling der reactiesnelheden.

Met het oog op de geringe bestendigheid van het hydroxylamine werden alle bepalingen uitgevoerd bij 0°, terwijl de lucht verdreven werd met koolzuur.

De techniek was steeds de volgende: ik bracht 25 cc. 0,04 M. oplossing van een keton en 50 cc. alcohol in een Erlenmeyerkolf, die daarna in ijs geplaatst werd. Na ongeveer 20 minuten voegde ik hieraan toe 25 cc. 0,04 M hydroxylamine, dat ook reeds op 0° gekoeld was; daarna werd de kolf flink omgeschud. Op de gewenschte tijden pipetteerde ik uit het reactiemengsel 10 cc. in 50 cc. fosphaatoplossing en titreerde op de in het vorige hoofdstuk beschreven wijze; (de buffervloeistof werd niet op 0° gekoeld, omdat de reacties slechts een zeer kleine temperatuurscoëfficiënt vertoonen: Petrenko-Kritschenko ³⁾) vond slechts zeer kleine verschillen bij verhooging van de temp. van 15—25°. Tegenover deze kleine kans op fouten staat de veel sneller verloopende reductie bij 15°).

Allereerst werden de ketonen C₈ onderling vergeleken; de resultaten staan vermeld in tabel 4. Vervolgens waren de ketonen C₁₅ aan de beurt. In plaats van het moeilijker toegankelijke methyl-tridecyketon, nam ik methyl-tetradecylketon, dat als bijproduct ontstaat bij de exaltonbereiding; het is niet waarschijnlijk, dat deze twee methylketonen bij deze reactie

¹⁾ Ann. 341, 150 (1907).

in hun gedrag veel zullen verschillen. De resultaten worden weergegeven door tabel 5.

TABEL 4

Omzetting in minuten:	30		60	
methyl-hexyl-keton . .	85.3	84.8	95.5	96.0
propyl-butyl-keton . .	35.5	35.9	51.1	51.2
cyclo-octanon	41.0	41.1	50.6	50.9

TABEL 5

Omzetting na:	20 min.		40 min.		60 min.	
methyl-tetradecyl- keton	37.8	38.2	56.1	56.0	66.0	67.0
di-heptyl-keton . .	18.6	18.3	33.4	33.0	45.5	45.3
cyclo-pentanon . . .	36.0	35.4	54.5	54.9	64.4	64.4

Men ziet in elke kolom naast elkaar twee getallen staan: deze zijn van bepalingen afkomstig, die met dezelfde voorraadsoplossingen gelijktijdig werden verricht.

Het onderzoek met deze beide reeksen werd uitgevoerd om te zien, of het wederzijdsche gedrag van de drie groepen van ketonen (te weten: *a.* de alifatische methylketonen, *b.* de cyclische ketonen en *c.* de alifatische ketonen met zoo veel mogelijk centrale ligging der CO-groep) onafhankelijk is van het aantal der aanwezige C-atomen. Dit schijnt nu echter niet het geval te zijn. De verhouding der reactiesnelheden in de beide groepen van alifatische ketonen is weliswaar ongeveer dezelfde,

maar zeer opvallend is daarentegen de reactiesnelheid bij den 15-ring duidelijk grooter, dan die van den 8-ring. Verder reageert de 15-ring, zooals naar Petrenko-Kritschenko te verwachten was, sneller dan het alifatische keton met middelstandige CO-groep. Bij den 8-ring is een dergelijk onderscheid nauwelijks merkbaar.

Het scheen daarom, vóór een verdere vergelijking mogelijk was, noodig om een nauwkeuriger onderzoek in te stellen naar de reactiesnelheid der verschillende ketonen. Dit werd in twee richtingen uitgevoerd:

1e. bepaalde ik de bimoleculaire reactieconstante voor elk keton afzonderlijk; 2e vergeleek ik de ketonen op de manier, die ook door Petrenko-Kritschenko was gevolgd, namelijk door tegelijkertijd met een groot aantal ketonen de oximvorming in gang te zetten en na een uur te bepalen, hoeveel hydroxylamine zich had omgezet.

1°. De reactiesnelheid voor eenige ketonen afzonderlijk.

Deze bepalingen werden, als steeds, verricht bij 0° in 0,01 molaire oplossing. Van elk keton werden telkens twee snelheidsmetingen tegelijkertijd ingezet, waarbij gebruik gemaakt werd van dezelfde voorraadsoplossingen van hydroxylamine en keton.

De zeven ketonen zijn met zeven verschillende hydroxylamine-oplossingen bedeed. De op de verschillende tijden gevonden omzettingen (in %), heb ik in tabel 6 vereenigd.

Uit de gemiddelden der omzettingen berekende ik de reactie-constanten volgens de formule $k = \frac{x}{A.t.(A - x)}$.

De gevonden waarden zijn verzameld in tabel 7.

In deze tabel valt het volgende op: aceton, aethyl-propylketon en azelaon vertoonen een maximum; bij suberon en exalton wordt „k” na een half uur constant; bij de overige

TABEL 6

Minuten	2	5	10	15	20	25	30	40	50	60
Aceton	5.1	13.8	25.2	33.9	41.0	46.3	54.7	56.0	60.8	64.9
	5.2	14.2	25.4	34.2	41.4	36.4	54.8	56.6	61.0	65.1
Aethyl-propyl-keton	3.3	8.4	17.0	21.8	26.6	30.3	35.1	41.7	48.9	56.7
	3.1	8.4	17.2	22.2	26.4	30.0	34.9	42.3	49.3	57.0
Cyclo-heptanon . .	5.0	11.9	22.6	31.4	37.1	42.5	47.3	54.9	60.1	64.5
	5.2	12.1	23.0	31.6	37.5	42.9	47.6	55.1	60.4	64.9
Propyl-butyl-keton .		3.8	8.6	13.0	16.7	20.1	23.3	30.4	36.0	41.9
		4.0	8.7	13.0	16.9	20.4	23.6	30.8	36.4	42.2
Cyclo-octanon . . .	3.0	6.0	11.9	17.8	23.5	26.7	29.4	34.2	38.5	42.5
	3.1	6.2	12.2	18.2	23.6	27.0	29.7	34.6	38.6	42.9
Di-heptyl-keton . .		4.4	10.0	13.4	17.9	21.5	25.0	32.3	37.4	42.6
		4.5	9.9	13.6	18.2	21.6	25.3	32.7	37.7	42.8
Cyclo-pentadecanon .		9.9	19.4	28.0	35.5	41.5	46.9	54.3	59.0	64.4
		9.9	19.7	28.2	35.9	41.8	47.1	54.9	59.2	64.2

TABEL 7

Minuten	2	5	10	15	20	25	30	40	50	60
Aceton	2.71	3.21	3.39	3.44	3.50	3.46	3.37	3.22	3.11	3.09
Aethyl-propyl-keton	1.74	1.84	1.88	1.88	1.87	1.84	1.86	1.84	1.80	1.75
Cyclo-heptanon . .	2.70	2.73	2.90	2.93	2.98	2.98	3.01	3.06	3.04	3.06
Propyl-butyl-keton .		0.81	0.95	0.98	1.02	1.01	1.06	1.11	1.18	1.21
Cyclo-octanon . . .	1.35	1.46	1.61	1.60	1.61	1.54	1.44	1.37	1.30	1.25
Di-heptyl-keton . .		0.93	1.00	1.04	1.08	1.12	1.16	1.24	1.36	1.50
Cyclo-pentadecanon		2.20	2.43	2.61	2.78	2.85	2.96	3.01	2.99	3.00

wordt „k” met den tijd steeds grooter. Dit gedrag van „k” wijst er op, dat de reactie verloopt over een tusschenproduct,

wat ook a priori niet onwaarschijnlijk was. Van de verhouding van de constanten der opeenvolgende reacties zal het afhangen, waar en wanneer het maximum optreedt.

De „constanten” zijn overigens constant genoeg, om deze metingen voor vergelijking der ketonen te gebruiken.

2°. De oximvorming met een groot aantal ketonen tegelijkertijd, werd uitgevoerd om te zien, of niet kleine oncontroleerbare afwijkingen in de samenstelling der reactiemengsels, zooals die bij gebruik van op verschillende tijden bereide voorraadsoplossingen denkbaar zijn, op de reactiesnelheid invloed kunnen hebben; dit blijkt nu in hooge mate het geval te zijn.

TABEL 8

Hydroxylamine-oplossing	A	A	A	A	B	B	C	C
Ketonoplossing	I	I	II	II	III	III	IV	IV
Aceton	76.3	77.0	72.9	73.5				
Methyl-aethyl-keton	57.0	57.4	55.8	56.2				
Methyl-hexyl-keton	81.3	80.8	87.0	87.1	61.0	61.2	82.8	83.4
Methyl-tetradecyl-keton	73.7	73.4	69.0	70.0	60.1		79.6	80.2
Di-aethyl-keton	40.3	40.8			54.7	54.0		
Aethyl-propyl-keton	40.2	39.8	55.5	55.9	46.1	46.3		36.0
Di-propyl-keton	30.9	30.0	33.0	33.3	40.6	41.6	28.5	28.9
Propyl-butyl-keton.	32.4	32.6	36.7	37.0	43.8	44.4	31.5	31.7
Di-heptyl-keton	38.0	38.5	42.9	43.4	48.2	48.4	38.4	39.4
Cyclo-pentanon	85.0	85.5	82.0	82.7	70.0	70.6	86.9	87.1
Cyclo-hexanon.	99.2	99.9	98.7	99.4	97.6	98.3	99.2	99.8
Cyclo-heptanon	70.2	69.8	74.0	74.3	61.5	62.0	63.0	63.5
Cyclo-octanon	32.1	32.6	36.1	36.3	43.5	44.1	31.9	32.2
Cyclo-pentadecanon	72.0	72.4	76.3	76.7	68.2	69.2	77.2	77.4

In tabel 8 heb ik de resultaten vereenigd van een aantal dergelijke metingen. De letters boven de kolommen geven aan, of voor de verschillende bepalingen al of niet dezelfde voorraadsoplossing der ketonen werd gebruikt. De Romeinsche cijfers geven datzelfde aan voor de hydroxylamine-oplossingen.

Uit de tabel ziet men dus, dat men slechts een getallenmateriaal kan vergelijken, afkomstig van onder zooveel mogelijk precies dezelfde omstandigheden uitgevoerde bepalingen en

TABEL 9

Ketonen	Grenswaarden der bepalingen uit tabel (0°)	Waarden v. Petren- ko-Krit- schenko	„k” tab. 7
Aceton	73—77	82	3.4
Methyl-aethyl-keton	56—57	79	
Methyl-hexyl-keton	61—87	67	
Methyl-tetradecyl-keton	60—80		
Di-aethyl-keton	40—55	38	
Aethyl-propyl-keton	36—56	37	1.8
Di-propyl-keton	29—42	31	
Propyl-butyl-keton	32—44		1.1
Di-heptyl-keton	38—48		1.3
Cyclo-pentanon	70—87	62	
Cyclo-hexanon	98—100	92	
Cyclo-heptanon	61—74	44	3.0
Cyclo-octanon.	32—44		1.4
Cyclo-pentadecanon	68—77		3.0

dat alleen een vergelijking in zeer groote trekken zin heeft.

Tot dat doel werd tabel 9 opgesteld. In de eerste kolom zijn de grenswaarden voor de omzettingen A—C uit de vorige tabel opgenomen; in de tweede kolom de door Petrenko-Kritschenko opgegeven waarden voor de omzettingen in 1 uur bij 15°, en in de derde de afgeronde gemiddelde reactie-constanten (uit tabel 7 berekend).

Voor zoover het getallenmateriaal in de drie kolommen aanwezig is, zijn de relatieve verschillen tusschen de afzonderlijke ketonen ongeveer dezelfde, en in ieder geval voldoende nauwkeurig, als men de waargenomen afwijkingen bij verschillende metingen aan hetzelfde keton in het oog houdt.

Om zooveel mogelijk eenvoudige conclusies te kunnen trekken, schijnt het aanbevelenswaardig te zijn, om alle onderzochte ketonen in drie groepen samen te vatten, waarbij in 't bijzonder de volledige, eerste kolom den doorslag geeft.

a) cyclo-hexanon reageert het snelst van alle ketonen (practisch 100 %);

b) de alifatische methylketonen (3—16C-atomen) en de meeste cyclische-ketonen (5-, 7-, 15-ring) reageeren langzamer (c.a. 60—80 %).

c) Cyclo-octanon en de alifatische-ketonen met zooveel mogelijk middelstandige CO-groep, reageeren in doorsnee ongeveer half zoo snel als groep b.

Daarbij is in 't bijzonder interessant, dat het methyl-aethylketon in zijn gedrag nadert tot de groep c.

Het is dus niet slechts het geringe aantal C-atomen, dat den doorslag geeft voor een hogere reactiesnelheid.

Verder is de verlenging der alifatische ketens boven het di-aethylketon uit, zonder noemenswaardigen invloed op de reactiesnelheid, wat ook bij de ringen het geval is, wanneer men let op 5-, 7- en 15-ring.

Ten slotte valt bij de cyclische ketonen sterk op het individuele karakter der verschillende ringsystemen.

Men ziet immers algemeen, dat een bepaald ringsysteem eerder specifieke eigenschappen hebben kan, die buiten de reeks vallen, dan dat dit bij de alifatische voorkomt.

Ik noem hier slechts eenige van zulke eigenschappen van cyclische verbindingen:

- a) dichtheid ¹⁾);
- b) smeltpunt ¹⁾);
- c) opbrengst bij de bereiding der ketonen (minimum bij den 10-ring ¹⁾);
- d) onderscheid tusschen benzol en cyclo-octatetraeen.

Om zich echter te behoeden voor al te ver gaande gevolgtrekkingen uit de resultaten der snelheidsmetingen van de omzetting der ketonen met hydroxylamine, behoeft men slechts nogmaals de wisselingen in de relatieve verschillen tusschen de ketonen, bij gebruikmaking van verschillende ketonreacties (met NH_2OH ; $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNH}_2$; KHSO_3) bij Petrenko-Kritschenko's onderzoekingen, in het oog te vatten.

Eerst een zeer groot experimenteel materiaal, verkregen bij zooveel mogelijk gevarieerde wijze van ringen, bij een groote reeks van ketonen, zou misschien verder reikende conclusies veroorloven. In ieder geval zou men ook daarbij weer gehinderd worden door het niet altijd nauwkeurig bekende mechanisme der reacties of den aard van bij de reacties optredende tusschenproducten.

¹⁾ Helv. Chim. Acta **9**, 499 e. v. (1926).

Bij de alifatische koolwaterstoffen en ketonen neemt de dichtheid langzaam toe met het aantal C-atomen. Bij de cyclische verbindingen treedt een maximum op, dat voor de ketonen bij den 8-ring ligt, voor de koolwaterstoffen tusschen 10- en 15-ring.

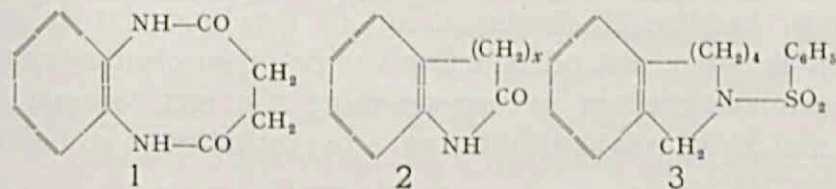
De smeltpunten der twee groepen van alifatische ketonen vormen regelmatige reeksen; bij de cyclische is geen regelmatigheid te ontdekken.

SYNTHESE VAN GROOTE RINGEN, GEKOPPELD AAN BENZOL

I — INLEIDING

Het is algemeen bekend, hoe gemakkelijk het in vele gevallen gelukt, om in benzolderivaten een tweeden ring aan te brengen, welke met den benzolkern twee atomen in ortho-stand gemeen heeft. Speciaal 5- en 6-ringen, op deze wijze aan benzol gekoppeld, zijn in grooten getale bekend. Echter, ook een aantal met min of meer succes uitgevoerde proeven ter bereiding van dergelijke ringsystemen met grooter aantal ringatomen, zijn in den loop der jaren gepubliceerd.

Zoo beweerde R. Meyer ¹⁾ een stikstofhoudenden 8-ring geïsoleerd te hebben (1), een reactieproduct van barnsteenzuren diaethylester (of het zuurchloride) en ortho-phenyleendiamine. Uit sebacinezuren ester en o-phenyleendiamine meende hij een overeenkomstigen 14-ring te hebben verkregen. Eigenaardig is, dat de synthese met adipinezuren ester niet gelukte ²⁾. De constitutie van deze verbindingen staat daarom nog niet vast.



¹⁾ Ann. 327, 1 (1903); 347, 17 (1906). ²⁾ Ann. 347, 49.

Stikstofhoudende „ortho-ringen” van het type van formule 2 bereidde von Braun ¹⁾, door uit de o-aminozuren $\text{NH}_2\text{-C}_6\text{H}_4(\text{CH}_2)_x\text{-COOH}$ intramoleculair water af te splitsen. De grootste ring, welke hij op deze wijze verkreeg, bevatte 7 ringatomen ($x = 3$). Ook een ander type van ringverbindingen werd door von Braun ²⁾ gesynthetiseerd: de benzol-sulfo-verbinding van γ . phenylbutyl-glycine gaf door verhitting met phosphorpentoxyde aanleiding tot de vorming van een 8-ring (3), onder uittreding van koolmonoxyde en water.

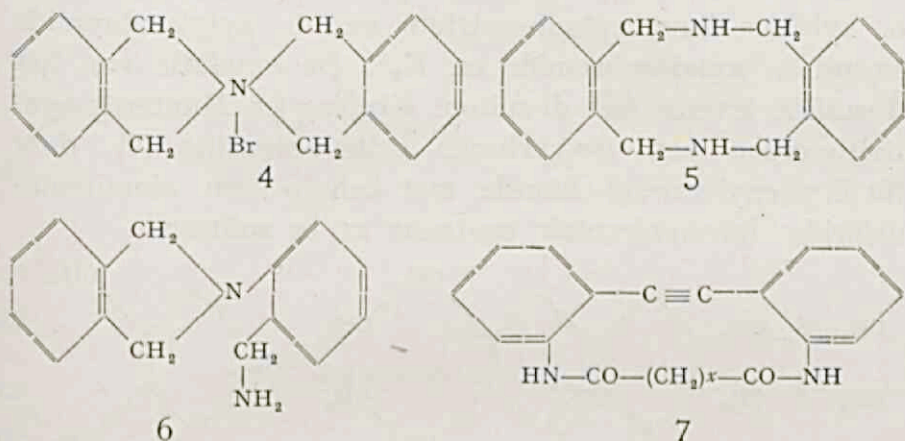
Scholtz ³⁾ verkreeg door inwerking van ammoniak op di-o-xylyleenammoniumbromide (4) een verbinding, waaraan hij de formule 5 toekende. Later bereidde hij een analoge stof, waarin de eene xylyleengroep vervangen was door de groep $-(\text{CH}_2)_5-$. Als bewijs voor de structuur van deze verbindingen werd, behalve analyse en moleculairgewichtsbepalingen, de onoplosbaarheid der di-benzolsulfoverbindingen in alkali aangevoerd (d. i. een karakteristieke eigenschap voor secundaire aminen). De waarschijnlijkheid, dat de opgegeven structuur de juiste zou zijn, werd veel grooter door onderzoekingen van von Braun ⁴⁾; de verhitting van 5(?) leverde nl. twee molen dihydro-isoindol; het overeenkomstige cyclische xylyleenpentamethyleen-diamine(?) gaf aanleiding tot vorming van een mol dihydro-isoindol en een mol piperidine. Eenige jaren later bleek het von Braun echter ⁵⁾, dat Scholtz en hij zich vergist hadden. Hij kwam nl. tot de conclusie, dat de genoemde feiten, met uitzondering van de dibenzolsulfoverbindingen evengoed in overeenstemming zijn met formule 6, als met 5. Dit was aanleiding, om 6 te synthetieeren en inder-

¹⁾ Ber. **40**, 1836 (1907). ²⁾ Ber. **60**, 1257 (1927).

³⁾ Ber. **24**, 2402 (1891); **31**, 1702 (1898).

⁴⁾ Ber. **55**, 2059 (1922). ⁵⁾ Ann. **445**, 247 (1927).

daad bleek nu deze identiek te zijn met de stof, waaraan Scholtz de formule 3 had toegeschreven. In plaats van een di-secundair amine was het dus een primair-tertiaire base. De schijnbare tegenspraak tusschen dit resultaat en de vorming van een di-benzolsulfamide werd opgeheven, doordat von Braun aantoonde, dat de primaire aminogroep in dit geval zeer gemakkelijk met twee molen benzolsulfochloride in reactie treedt en zoodoende een in alkali onoplosbare verbinding levert.



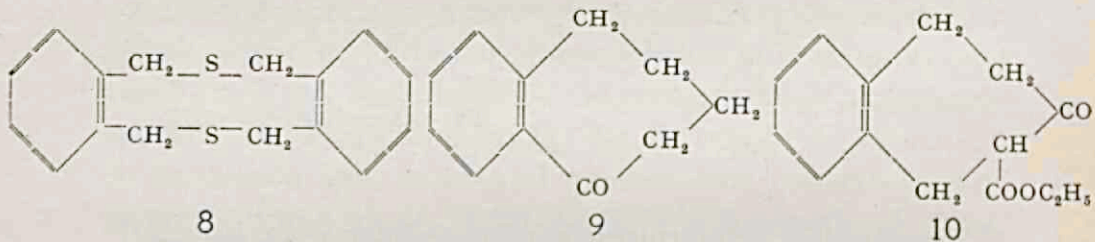
Eigenaardige ortho-ringen werden gesloten door Ruggli ¹⁾. Hij bracht o.o'. di-amino-tolaan in reactie met de chloriden van barnsteen-zuur en zijn homologen tot en met azelaïne-zuur en verkreeg daarbij, naast andere producten, verbindingen van het type van formule 7. Hierbij maken dus twee benzolkernen deel uit van de groote heterocyclische ringen (met 12—17 ringatomen). De opbrengst varieerde van 10—50 %, met een maximum bij den 14-ring.

Als sterkste argumenten voor de aangenomen structuur kunnen gelden: de afwezigheid van de eigenschappen der

¹⁾ Ann. 392, 92 (1912); 399, 174 (1913).

primaire aminogroep en het ontbreken der analoge verbindingen bij p.p.' diamino-tolaan. Een bewijs is dit echter niet, daar sterische invloeden hier een groote rol kunnen spelen.

Autenrieth en zijn medewerkers ¹⁾ bereidden eenige zwavelhoudende ortho-ringen; bij de inwerking van o. xylyleenbromide op KSH ontstond naast veel xylyleen-dimercaptaan, een weinig van het cyclische sulfide 8. De structuur werd bewezen door de synthese van dezelfde verbinding uit o. xylyleen-dimercaptaan-natrium met o. xylyleenbromide en uit o. xylyleenbromide en K_2S . De oxydatie van het di-sulfide leverde het di-sulfon. Kipping en Hunter ²⁾ synthetiseerden een iso-cyclische ortho-zevenring (9), door uit δ . phenyl-valeryl-chloride, met behulp van aluminiumchloride, intramoleculair zoutzuur af te splitsen.



Een ander derivaat van het pheno-cyclo-hepta-methyleen verkreeg Titley ³⁾ door behandeling van β . β ' (o. phenyleen)-dipropionester met een aequivalente hoeveelheid natrium (volgens Dieckmann) (form. 10).

In tegenstelling met de gemakkelijkheid, waarmede vaak ortho-ringen tot stand komen, gelukte het slechts zelden, op de m.-of p.-plaats ringsluiting te doen plaats hebben.

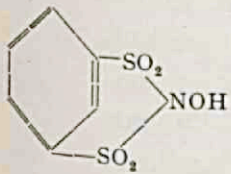
¹⁾ Ber. **35**, 1390 (1902); **36**, 183 (1903).

²⁾ Soc. **79**, 607 (1901).

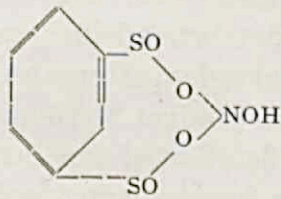
³⁾ Soc. **131**, 2571 (1928).

Autenrieth en Hennings¹⁾ verkregen als inwerkingsproduct van salpeterigzuur op m. phenyleen-di-sulfinezuur een verbinding $C_6H_5O_5NS_2$, waarvoor zij twee formules opstelden (11 en 12); aan de laatste werd de voorkeur gegeven, op grond van de zeer gemakkelijke verzeeping.

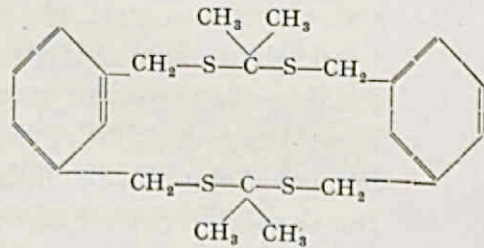
R. Meyer²⁾ vermeldde, dat hij negatieve resultaten verkreeg, toen hij de bij ortho-phenyleen-diamine uitgevoerde ringsluiting met de esters der tweebasische zuren, wilde toepassen op de meta- en para-verbindingen.



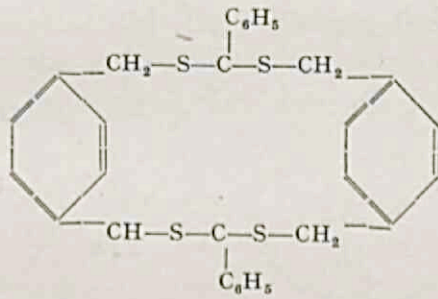
11



12



13



14

Autenrieth en Beutel³⁾ leidden zoutzuurgas in een mengsel van m. xyleen-dimercaptaan en aceton, en isoleerden daaruit als reactieproduct een verbinding, waaraan ze de

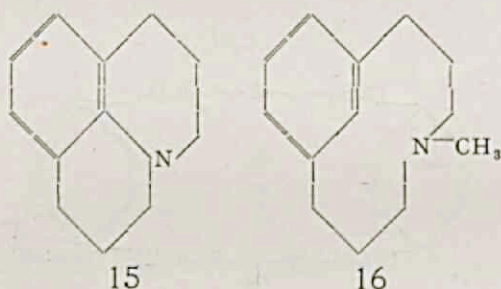
¹⁾ Ber. **35**, 1390 (1902).

²⁾ Ann. **327**, 1 (1903).

³⁾ Ber. **42**, 3457 (1909).

structuur 13 toekenden (16-ring), op grond van de bepaling, van het moleculairgewicht en het zwavelgehalte. Reeds eenigen tijd vroeger¹⁾ hadden ze een analogen para-ring gemaakt uit p. xylelendimercaptaan en aromatische aldehyden (14) (18-ring).

In 1919 publiceerde von Braun²⁾ een onderzoek over julolidine (15). Het chloormethylaat van deze stof gaf bij reductie met natrium-amalgaam twee basen: in hoofdzaak julolidine, daarnaast echter een tertiair amine (A), welks stikstof niet-aromatisch gebonden was. Dit tertiaire amine werd door achtereenvolgende behandeling met methyljodide en zilveroxyde omgezet in de quaternaire ammoniumbase. Door destillatie van dit product werd niet — zooals het geval moest zijn, indien de stikstof aan den benzolkern zat — methylalcohol afgesplitst; maar water, wat het openen van een stikstofring bewijst.

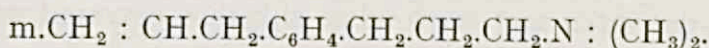


De oxydatieve afbraak van de nu gevormde stof $C_{12}H_{19}N$ (B), zoowel als die van het door „erschöpfende” methyleernig daaruit verkregen product, leverde slechts iso-phtaalzuur. Op grond van deze feiten geeft von Braun aan de eerste der twee verbindingen (A) de formule 16; het destillatieproduct

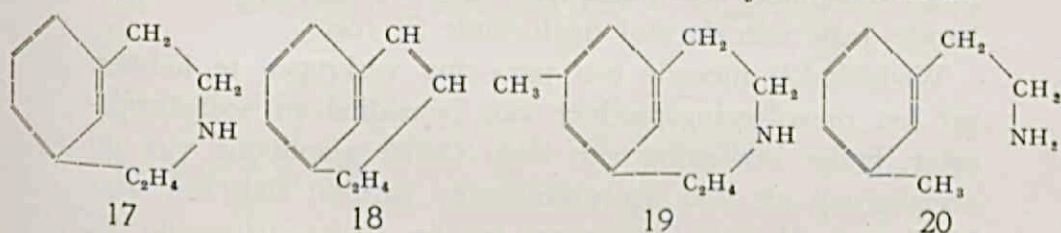
¹⁾ Ber. **42**, 3446 (1909).

²⁾ Ber. **52**, 2015 (1919).

(B) van de ammoniumbase is dan γ - (m. allyl-phenyl)propyl-dimethyl-amine:



Von Braun, Karpf en von Garn ¹⁾ reduceerden m. xilyleen-cyanide (m. phenyleen-di-acetonitril) met natrium en absoluten alcohol en beweerden daarbij verkregen te hebben een cyclisch amine, waaraan ze de voorloopige formule 17 toekenden. Uit deze stof zouden ze door „erschöpfende” methyleering, met daarop volgende destillatie van de vrijgemaakte quaternaire ammoniumbase, de onverzadigde koolwaterstof $C_{10}H_{10}$ (form. 18) bereid hebben, welke door hydreeering der dubbele binding in de verzadigde verbinding overging. Eenige jaren later meldden von Braun en Engel ²⁾, dat reductie van 5. methyl- 1.3. phenyleen-di-acetonitril (uit mesityleen) geheel analoge resultaten opleverde. Aan het uit de laatste stof verkregen amine kenden ze de formule $C_{11}H_{15}N$ toe (formule 19). Over de structuur van de groep C_2H_4 konden ze nog geen nadere mededeelingen doen. Spoedig bleek, waar de oorzaak van deze moeilijkheid schuilde.



Titley ¹⁾ herhaalde n.l. von Braum's onderzoekingen over m. phenyleen-di-acetonitril maar kwam daarbij tot de con-

¹⁾ Ber. **53**, 98 (1920).

²⁾ Ber. **58**, 281 (1925).

³⁾ Soc. **129**, 508 (1926).

clusie, dat hier geen sprake is van een meta-ringvorming. Hij kon met volkomen zekerheid aantonen, dat er slechts benzol-derivaten met eenvoudige zijketens gevormd worden. Hij bewees de vorming van m. tolyl-acetonitril, m-xylol, blauwzuur en de verbinding $C_9H_{13}N$, die door von Braun als de secundaire ring-base $C_{10}H_{15}N$ beschreven was. Titley stelde nu vast, dat dit product identiek is met β (m. tolyl)-aethylamine (20), dat bereid werd door reductie van m. tolyl-acetonitril. De onverzadigde koolwaterstof van von Braun voldoet dus niet aan de formule 18, maar is meta-methylstyrol. In een noot vermeldt Perkin Jr., in wiens laboratorium Titley zijne onderzoekingen uitvoerde, dat von Braun, naar aanleiding van deze kritiek, zijne proeven herhaalde en nu tot andere resultaten kwam, overeenstemmend met die van Titley.

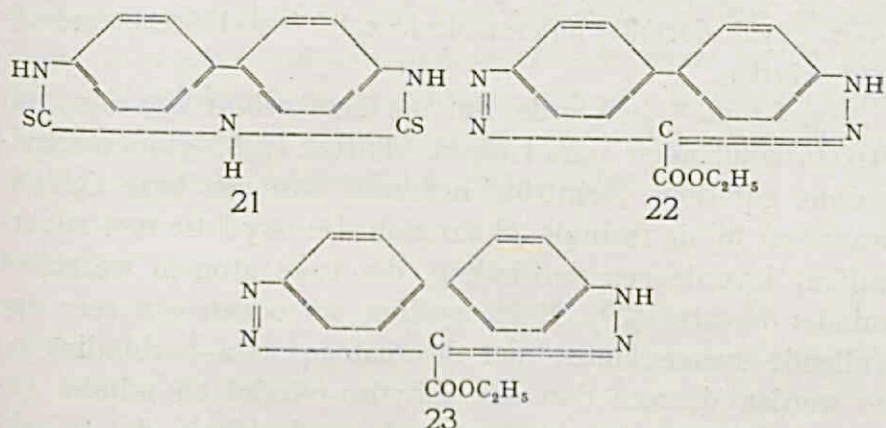
De eerste, die beweerde een para-ring te hebben gesloten, was Jaffé ¹⁾, die uit benzidine-mosterdolie ($SCN.C_6H_4.C_6H_4.NCS$) door inwerking van ammoniak een in de gebruikelijke oplosmiddelen onoplosbare verbinding kreeg, die geen smeltpunt vertoonde. Op grond van de uitkomsten der analyse kende Jaffé aan de stof de formule 21 toe.

Wedekind ²⁾ meende een para-ring verkregen te hebben uit het diazoteeringsproduct van benzidine en acetylazijnester, onder inwerking van loog. Onder afsplitsing van de acetylgroep uit den acetylazijnester vormde zich een verbinding $C_{16}H_{14}O_2N_4$, waaraan hij de structuurformule 22 toekende („cyclo-formazylmierenzure ester”), op grond van analogie met de reactie van benzoldiazochloride en acetylazijnester, welke leidt tot de vorming van formazylmieren-

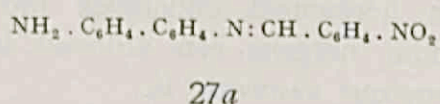
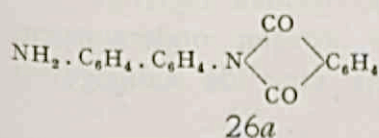
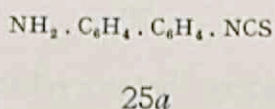
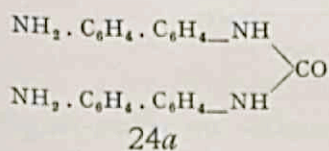
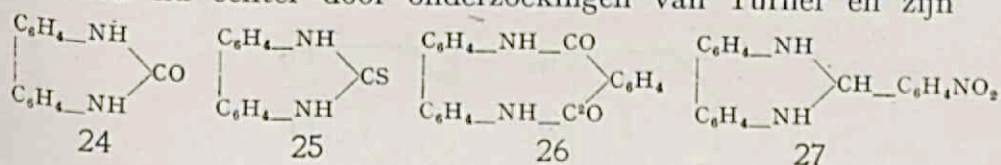
¹⁾ Ber. 27, 1558 (1894).

²⁾ Ann. 295, 327 (1896).

zuren ester (23); deze verschilt van 22 slechts daarin, dat de benzolkernen niet aan elkaar gebonden zijn, zoodat het molecule 2H meer bevat.



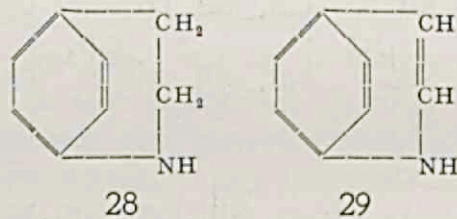
Een aantal analoge ringen, afgeleid van benzidine, vindt men in de litteratuur beschreven (formules 24 tot 27)¹⁾. Daar nu echter door onderzoekingen van Turner en zijn



¹⁾ Ber. **14**, 2178 (1881); Jahresber. 1860, 356; Z. Chem. Pharm. 1860, 641; Ber. **5**, 1840 (1872); Ber. **37**, 2882 (1904); Ber. **14**, 2177 (1881) Ber. **37**, 2880 (1904); Ann. **258**, 363 (1890).

medewerkers ¹⁾ gebleken is, dat al deze verbindingen in werkelijkheid niet bestaan, maar voldoen aan de formules 24a tot 27a, moet ook de juistheid van Wedekind's formule voor „cyclo-formazylmierenzuren ester” wel sterk betwijfeld worden.

Von Braun ²⁾ beweerde, dat het hem gelukt zou zijn, een stikstofhoudenden para-ring te sluiten: p- β . chlooraethyl-aniline gaf door verhitting het zout van een base C_8H_9N , waarvoor hij de formule 28 aannam. De oxydatie met zilver-sulfaat leverde een verbinding, die twee atomen waterstof minder bevatte (29). Beide stoffen vertoonen een zeer opvallende overeenkomst met de analoge ortho-verbindingen; ze werden daarom dan ook dihydro-p-indol en p-indol genoemd. Daar in het bovenstaande reeds bleek, dat in een analoog geval de door von Braun aangenomen hetero-systemen niet bestaan, verdient het aanbeveling, ook deze verbindingen aan een nader onderzoek te onderwerpen.



Ook de andere heterocyclische meta- en para-ringen, welker bereiding hier vermeld is, zouden eigenlijk aan een hernieuwd onderzoek moeten worden onderworpen, omdat nergens een afdoend bewijs voor de aangegeven structuur aanwezig is.

¹⁾ J. Chem. Soc. **117**, 1140 (1920); **129**, 478, 1759, 2476 (1926); Brit. chem. Abstr. (1926), 391, 946, 1131.

²⁾ Ber. **45**, 1274 (1912).

Iso-cyclische m.- en p.-ringen zijn in het geheel nog niet bekend, hoewel het aan pogingen tot de synthese daarvan niet heeft ontbroken. Onlangs heeft Titley daartoe nog een onderzoek ingesteld¹⁾. Hij koos als methode van ringsluiting de reactie van Dieckmann. Zooals reeds boven aangevoerd, gelukte hem de synthese van een ortho-zevenring, hoewel slechts met een opbrengst van 2—3 %. Met de twee andere reeksen verkreeg hij geen ringen.

¹⁾ J. Chem. Soc. **131**, 2571 (1928).

II — THEORETISCH GEDEELTE

Hoewel men dus iso-cyclische meta- en para-ringen niet kent, is men niet gerechtigd, aan te nemen, dat ze niet bestaanbaar zouden zijn vanwege de spanning, die in het molecule zou optreden. Deze spanning is geen directe maat voor de gemakkelijheid, waarmede een ringsluiting tot stand komt, zooals wel duidelijk blijkt uit de niet moeilijke vorming der cyclopropaanderivaten. Aan den anderen kant blijkt er in het minst geen verband te bestaan tusschen de uitermate groote bestendigheid der groote koolstofringen (8—30 ringatomen), die vrij van spanning zijn, en de groote moeite, die het kost om dergelijke ringen te maken.

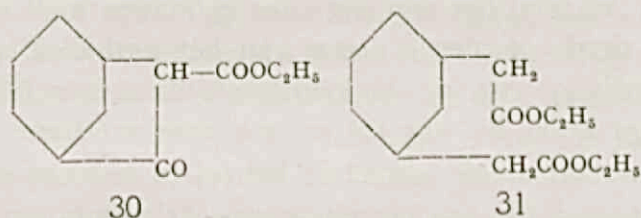
In zijn mededeeling over p-indol enz. spreekt von Braun de overtuiging uit, dat op het gebied der ringsluiting naast het aantal ringatomen zooveel andere factoren in het spel zijn, dat uit enkele negatieve resultaten volstrekt geen algemeene conclusies kunnen worden getrokken, maar dat veeleer kleine veranderingen in den te sluiten keten en geringe variaties in de omstandigheden der proeven, voor de vraag, of een gewenschte ringsluiting plaats vindt of niet, van allergrootste beteekenis kunnen zijn. Een schoone bevestiging van deze uitspraak vinden we in de synthese van de cyclische ketonen met meer dan zeven ringatomen ¹⁾. B.v. bij de droge destillatie van het calciumzout van aze-laïnezuur ontstaat 5 % cyclo-octanon; het cero-zout geeft

¹⁾ Ruzicka, *Helv. chim. Acta* **9**, 249, 339, 389. (1926).

$\pm 10\%$, het zirkoon-zout minder dan 2% , het loodzout $\pm 2\%$. Bij de hogere homologen zijn de verschillen nog grooter.

Bij de beschouwing van het werk van Titley over de meta- en para-ringsluiting kunnen we de volgende opmerkingen maken. De methode van Dieckmann heeft tot nu toe nooit een ring met meer dan zeven C-atomen opgeleverd. Dieckmann ¹⁾ toonde nl. aan, dat zoowel azelaïnezure ester als sebazinezure ester bij inwerking van natrium geen spoor van een cyclische verbinding geeft. Ook na hem is langs dezen weg geen ring met 8 of meer ringatomen gemaakt.

De kleinste ring, die bij Titley's proeven zou hebben kunnen ontstaan, is de vijfring (30), uit den homo-isophtaal-zuren ester (31). Uit fysische onderzoeken is gebleken, dat in de organische verbindingen de aan elkaar verbonden atomen zich op een steeds ongeveer gelijken afstand van elkaar bevinden ²⁾.



Gaan we nu uit van het benzol-ruimtemodel van Stark-Pauli ³⁾, of van het nieuwere, weliswaar principieel geheel andere, maar voor onze overwegingen tot dezelfde conclusie leidende model van Haeckel ⁴⁾, dan zien we direct, dat de

¹⁾ Ann. **317**, 49 (1901).

²⁾ Zie hiervoor: Kurt. H. Meyer; Z. angew. Ch. **41**, 935, (1928).

³⁾ H. Pauli: J. pr. Ch (2) **98**, 118 (1918).

⁴⁾ J. pr. Ch. (2) **122**, 182 (1929).

onmiddellijk aan den benzolkern op de meta-plaats gebonden C-atomen zich op een grooten afstand van elkander bevinden, zóó groot, dat een zeer groote verplaatsing van beide atomen ten opzichte van den kern moet geschieden om een onderlinge binding mogelijk te maken. Voor een meta-zes- of zevenring gelden deze overwegingen ook, hoewel in iets mindere mate. Hetzelfde kunnen we natuurlijk ook op de para-verbindingen toepassen, daar hier de afstand nog grooter is. We kunnen dus wel zeggen, dat het zeer onwaarschijnlijk was, dat Titley positieve resultaten zou verkrijgen.

Wil men meer kans hebben op ringsluiting, dan moet dus het aantal C-atomen van de zijketens vergroot worden; maar dan moet tevens de methode van Dieckmann plaats maken voor een andere. De eenige methode, die voorloopig in aanmerking komt om de opengevallen plaats in te nemen, is die van Ruzicka ¹⁾: de droge destillatie van de zouten der zuren, waarbij het aan het zuur gebonden metaal er een is uit de derde of vierde groep van het periodiek systeem. Het verkrijgen van de benodigde zuren is echter geen eenvoudige zaak. Er was tot nu toe geen methode bekend, die ons in staat stelde, direct in benzol twee lange zijketens aan te brengen, die aan het einde een carboxylgroep dragen. De zuren moesten dus langzamerhand opgebouwd worden. Bij de eerste pogingen ging ik daarbij uit van m-xylol; dit werd omgezet in m-xylolenbromide. Hoewel Kipping ²⁾ reeds mededeelde, dat hij door een malonester-synthese, met dit bromide niet het gewenschte m. phenyleen-dipropionzuur kreeg, heb ik getracht die stof langs dezen weg in handen te krijgen. Niettegenstaande ik, door variatie

¹⁾ Helv. chim. Acta 9, 294 (1926).

²⁾ J. chem. Soc. 53, 26 (1888).

der omstandigheden, waaronder ik de reactie liet plaats vinden, getracht heb, het verloop daarvan te beïnvloeden, kan ik helaas slechts de resultaten van Kipping bevestigen. Kipping gaf een anderen weg aan, langs welken hij het m. phenyleen-dipropionzuur kon bereiden, nl. door in plaats van malonester de monochloormalonester te nemen. Uit de tenslotte verkregen m. phenyleen-di-chloorpropionester laat zich echter het chloor uiterst moeilijk verwijderen: de reductie met zink en ijszijn moet in porties van 4 à 5 gram geschieden, terwijl dan nog maar een gedeelte van het chloor verdwenen is, zoodat de bewerking herhaald moet worden. Hoewel de methode dus met kleine hoeveelheden uitvoerbaar is, wordt de kwestie geheel anders bij het verwerken van eenige honderden grammen, zooals in ons geval, in verband met de opbrengsten der volgende reacties noodig zou zijn; deze al te tijdroovende methode werd dus verlaten. Voor de o.- en de p.-verbindingen geldt hetzelfde.

Nu werd getracht langs een anderen weg het doel te naderen: het m-xylyleenbromide werd in het overeenkomstige di-cyanide omgezet, dat in absoluut alcoholische oplossing door droog chloorwaterstof verzeept en veresterd werd tot m. phenyleen-di-azijnzuren ester. De bedoeling was nu, om den door reductie ontstanen di-alcohol in het overeenkomstige dibromide om te zetten en daarmee vervolgens een malonester-synthese te doen. Ik strandde echter reeds op de reductie van den m. phenyleen-di-azijnester; deze gaf nl. slechts een opbrengst van 5 %, dus te weinig om hiermee verder te gaan. Von Braun ¹⁾ trachtte op dezelfde wijze o. phenyleen-di-aethylalcohol te maken, maar deed daarbij nog onaangenamere ervaringen op: de gewenschte alcohol werd in het geheel niet gevormd.

¹⁾ Ber. 49 2647 (1917).

Ten gevolge van deze slechte resultaten besloot ik te probeeren, of de methode van Friedel en Crafts uitkomst kon geven. Langs dezen weg zijn met behoorlijke opbrengst in benzol zijketens aangebracht, die aan het einde een carboxylgroep dragen. Het lag dus voor de hand, te probeeren, op dezelfde wijze een tweeden dergelijken keten in deze verbindingen aan te brengen. In onderstaand lijstje worden opgesomd de verbindingen, die ik met aluminiumchloride als condensatiemiddel op elkaar trachtte te doen inwerken.

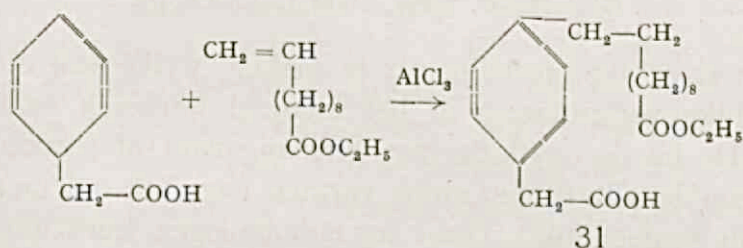
benzoylpropionzuur	+	barnsteenzuuranhydride
„	+	barnsteenzure halfester-zuurchloride
„	+	succinylchloride
phenylazijnzuur	+	chloorpropionester
„	+	barnsteenzure halfester-zuurchloride
„	+	barnsteenzuuranhydride
phenylazijnester	+	„
benzoezuur	+	„
aethylbenzoaat	+	„

Geen van deze proeven voerde tot een resultaat, hoewel de omstandigheden (temperatuur, oplosmiddel, concentratie, hoeveelheid aluminiumchloride) in alle gevallen systematisch werden gewijzigd.

Een reactie, welke na verwant is aan die van Friedel en Crafts, werd eenigen tijd geleden beschreven in een „Brévet d'Invention" van P. M. Baranger ¹⁾. Benzol en een aantal van zijn derivaten zijn onder den invloed van aluminiumchloride in staat, onverzadigde esters te addeeren. Zoo ontstaat er volgens Baranger uit phenylazijnzuur en undecyleenzuren ester de verbinding 31. (zie volg. blz.).

¹⁾ Parijs 1928. Persoonlijke mededeeling van Prof. Ruzicka.

Deze reactie is niet iets nieuws; reeds Balsohn ¹⁾ beschreef de additie van aethyleen aan benzol, in tegenwoordigheid van aluminiumchloride. Eykman ²⁾ bereidde γ . phenyl- γ . methylboterzuren aethylester, uit benzol en allylazijnester, onder analoge omstandigheden.



Balsohn en Eykman verklaarden deze reactie, door aan te nemen, dat er intermediair een additie van chloorwaterstof aan de dubbele binding zou plaats hebben.

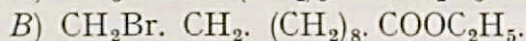
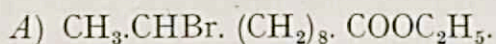
Baranger gaf geen bewijs voor de door hem opgegeven structuur van het phenyleen-azijnzuur-undecylzuur. Daar ik dit zuur voor de synthese van een grooten ring zou kunnen gebruiken, heb ik het volgens het voorschrift van Baranger bereid en vervolgens iets nader onderzocht. De oxydatie met permanganaat leverde inderdaad terephtaalzuur, maar daarnaast ook een kleine hoeveelheid o-phtaalzuur; daarmee is dus uitgemaakt, dat er twee isomeren tegelijkertijd zijn ontstaan.

Bovendien moeten we rekening houden met de mogelijkheid, dat de undecyleenzure ester niet met zijn eindstandig C-atoom aan den benzolkern gebonden is, maar met het daarnaast liggende. Is de door Balsohn en Eykman gegeven verklaring juist, dan wordt het zeer waarschijnlijk, dat beide wijzen van binding voorkomen. De additie van halogeenvater-

¹⁾ Balsohn. Bl. [2] **31**, 539 (1879).

²⁾ Eykman. Chem. Weekbl. **4**, 727 (1907).

stof aan undecyleenzuren ester heeft n.l. meestal zoo plaats, dat in hoofdzaak de verbinding A, daarnaast een weinig van verbinding B gevormd wordt:



Het is echter moeilijk uit te maken, welke van de vier mogelijke verbindingen in het mengsel werkelijk aanwezig zijn. De bij de oxydatie met permanganaat of chroomzuur ontstaande alifatische zuren vormen namelijk een mengsel, waarin waarschijnlijk, naast lagere homologen, kurkzuur, aze-laïnezuur en misschien ook sebacinezuur voorkomen. In een dergelijk geval moet men al over een groote hoeveelheid materiaal beschikken, als men met eenige hoop op succes deze zuren wil gaan aantoonen.

Daar het waarschijnlijk is, dat in het mengsel van zuren, ontstaan bij de condensatie van phenylazijnzuur en undecyleenzuren ester, in hoofdzaak het zuur $1-[\text{COOH} . \text{CH}_2] . \text{C}_6\text{H}_4$ $4-[\text{CH}(\text{CH}_3) . (\text{CH}_2) \text{COOH}]$ aanwezig is, heb ik het mengsel als zoodanig voor de cycliseeringsproeven gebruikt.

Daar dus de toepassing van de reactie van Friedel en Crafts geen resultaat gaf, moest ik omzien naar andere middelen ter verkrijging van lange zijketens. Tenslotte bereikte ik met de meta- en de para-reeks mijn doel en wel langs den volgenden weg, welke voor beide dezelfde was.

De xylolen kunnen via de tetrabroom-xylolen worden omgezet in de overeenkomstige aldehyden. Deze geven door behandeling met natriumacetaat en azijnzuuranhydride de $\beta.\beta'$ -phenyleen-diacrylzuren ¹⁾; $\text{C}_6\text{H}_4 (\text{CH} = \text{CH} - \text{COOH})_2$. Beter zijn deze zuren uit de phtaalaldehyden te verkrijgen

¹⁾ Ephraim, Ber. 34, 278 (1901).

door condensatie met malonzuur, in tegenwoordigheid van pyridine en weinig piperidine ¹⁾).

De esters der phenyleen-diacrylzuren geven door reductie volgens Bouveault de $\beta\beta'$ -phenyleen-dipropylalcoholen $C_6H_4(CH_2CH_2CH_2OH)_2$. Deze alcoholen zette ik om in de overeenkomstige dibromiden en voerde daarmee een malonestersynthese uit, welke leidde tot de vorming van de $\delta\delta'$ -phenyleen-divalerialaanzuren: $C_6H_4(CH_2CH_2CH_2CH_2COOH)_2$. Ook de esters dezer zuren werden weer aan de reductie volgens Bouveault onderworpen; uit de verkregen phenyleen-dipentylalcoholen maakte ik de dibromiden $C_6H_4(CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Br)_2$.

Het p-phenyleen-dipentylbromide werd nu door behandeling met cyaankalium en daarop volgende verzeeping in het p-phenyleen-dicapronzuur omgezet: $C_6H_4(CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2COOH)_2$. Met het m-phenyleen-dipentylbromide voerde ik nogmaals een malonestersynthese uit, ter bereiding van m-phenyleen-diheptylzuur:



Bij de Bouveault-reducties ontstaan naast de alcoholen ook min of meer belangrijke hoeveelheden der oxyzuren $CH_2OH.X.C_6H_4.X.COOH$. De esters van deze verbindingen werden in de bromiden omgezet en daarna door koken met een oplossing van cyaankalium in de overeenkomstige nitrillen veranderd; na de verzeeping was ik dus in het bezit van de dicarbonsuren met één koolstof atoom meer, dan die, waarmee de Bouveault-reductie was uitgevoerd.

De synthese van de ortho-dicarbonsuren heb ik moeten opgeven, omdat de bereiding van o-phenyleen-di-acrylzuur nog

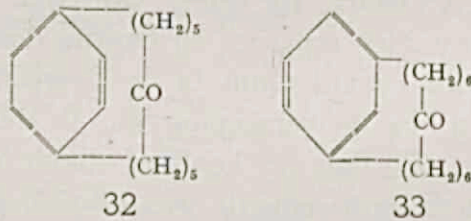
¹⁾ Harding en Weizmann. J. chem. Soc. **97**, 299 (1910).

Sikhibhushan Dutt. Quart. Journ. Indian chem. soc. **1**, 297 (1925).

veel bewerkelijker bleek en veel meer materiaal kostte, dan de synthese van het o-phenyleen-dipropionzuur (uit o-xylyleen-dichloor-dimalonester), welke reeds, als veel te omslachtig, terzijde gesteld was.

De Perkin-synthese met phtaalaldehyde, waarvan de bereiding ook reeds veel tijd kost, leverde n.l. slechts met een opbrengst van ongeveer 15 % het verlangde o-phenyleendi-acrylzuur. De bij de isomere aldehyden met succes toegepaste condensatie met malonzuur gaf hier in het geheel geen zuur product.

Nadat ik dus een aantal dicarbonsuren had bereid, afgeleid van meta- en para-xylol, kon ik overgaan tot de pogingen om de cyclisaties tot stand te brengen. Door verschillende omstandigheden was ik echter genoodzaakt, mijn programma sterk in te krimpen en alleen te probeeren enkele meta- en para-ringsluitingen tot stand te brengen. Het lag voor de hand, dat ik daarvoor die zuren uitkoos, waarbij de kans op vorming van een ring het grootst was. Ik nam dus p-phenyleen-dihexylzuur en m-phenyleen-diheptylzuur. De daaruit bereide ketonen zouden een 15-, resp. 16-ring bevatten (form. 32 en 33).



De cero-zouten van deze twee zuren werden bij lagen druk droog gedestilleerd ¹⁾. Uit de reactieproducten van het

¹⁾ Ik zelf heb deze cycliseeringen slechts met kleine hoeveelheden der zuren uitgevoerd. Op speciaal verzoek van Prof. Ruzi-

meta-zuur konden twee semicarbazonen worden afgescheiden. Het eene smolt bij 153—155° en had de formule $C_{20}H_{31}ON_3$. Het geregenereerde keton kookte bij 203—207° (0,9 mM); de analyse stemde precies overeen met de formule $C_{19}H_{28}O$, d.i. de empirische formule van het verwachte keton. De moleculairrefractie werd bevonden op 84,17, terwijl berekend was $M_D = 84,15$. Er is dus een meta-ring gevormd.

Voor het tweede, bij 112—113° smeltende semicarbazon werd op grond van de elementairanalyse de formule $C_{17}H_{27}ON_3$ berekend, waaruit voor het bijbehorende keton de formule $C_{16}H_{24}O$ kan worden afgeleid. Omtrent de structuur van dit laatste keton kan ik nog niets nader mededeelen.

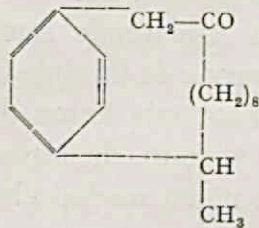
Uit de destillatieproducten van het cero-zout van p-phenyleen-dicapronzuur kon geen semicarbazon worden geïsoleerd, zoodat ik moet aannemen, dat bij de para-verbindingen de zijketens nog niet lang genoeg zijn geweest. Natuurlijk is het heel goed mogelijk, dat een andere verdeling der methyleengroepen over de twee zijketens tot betere resultaten zal leiden.

Misschien wijst daarop ook het volgende:

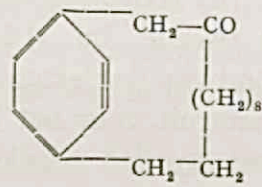
Het mengsel der zuren $C_6H_4 \begin{cases} CH_2COOH \\ C_{10}H_{20}COOH \end{cases}$ werd in de zerozouten omgezet en deze aan een droge destillatie onderworpen. Uit de overgedestilleerde olie werd een bij 199—200° smeltend semicarbazon afgescheiden. Uit de analyse daarvan en uit die van het teruggevormde keton kon worden afgeleid, dat zich een ring had gevormd. Ook de gevonden moleculair-re-

cka zijn deze met grootere hoeveelheden verricht op het laboratorium der firma M. Naef en Co., te Genève. Men beschikt daar n.l. over speciale geheime ervaringen, die het mogelijk maken, een grootere opbrengst te verkrijgen, dan wanneer men werkt volgens de gepubliceerde voorschriften. Mijne uitkomsten zijn, in qualitatieven zin althans, geheel in overeenstemming met de Zwitsersche.

fractie klopte met de berekende. De oxydatie van dit keton moet nu uitmaken, of we met een para- of een ortho-ring te doen hebben. Wordt bij die oxydatie terephtaalzuur gevonden, dan is dus een para-ring met 15 of 16 C-atomen voorhanden, waarvan de eerste de meest waarschijnlijke is (formules 34 en 35).

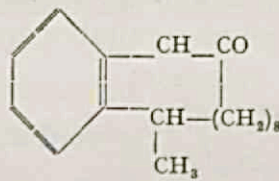


34

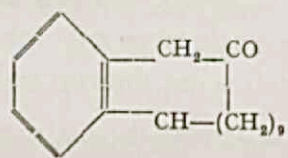


35

Vinden we echter bij de oxydatie o-phtaalzuur, dan heeft het keton òf de formule 36, òf 37.



36



37

III—EXPERIMENTEEL GEDEELTE

Bij de syntheses in beide reeksen zijn eenige methoden meermalen toegepast; om noodelooze herhaling te voorkomen worden deze vooraf beschreven.

Reductie volgens Bouveault

De bij dit proces gebruikte alcohol werd twee maal over ongebluschte kalk gedestilleerd, daar Chuit de ervaring opdeed, dat daardoor de opbrengsten aanmerkelijk worden verhoogd ¹⁾. Om denzelfden reden werd er ook steeds voor gezorgd, dat in den gebruikten ester geen sporen vrij zuur aanwezig waren.

De reductie werd op tweeërlei wijze uitgevoerd:

a) de slecht oplosbare m.- en p. phenyleen-diacrylzure esters werden gesuspenderd in ongeveer een derde deel van den alcohol; door inwerpen van eenige groote stukken natrium bracht ik de vloeistof aan den kook, zoodat de ester grootendeels oploste. Langzamerhand werd nu de rest van het natrium en van den alcohol toegevoegd, in totaal 24 atomen natrium per mol. ester en 10 maal zooveel alcohol, als er natrium noodig was.

b) bij alle andere esters werd de reductie aldus uitgevoerd, dat een 25 procentige oplossing van den ester in alcohol, zoo snel als de heftige reactie toeliet, vloeide op groote stukken natrium, waarvan steeds drie maal de theoretische hoeveelheid werd genomen. Daarna werd druppelsgewijze

¹⁾ Helv. Chim. Acta 9, 270, 272 (1926).

de alcohol weer aangevuld tot een bedrag van tien maal de hoeveelheid natrium.

De verdere bewerkingen zijn voor alle gevallen dezelfde geweest. Tegen het einde der reductie werd de kolf in een oliebad van 110—120° gezet om het laatste natrium in oplossing te doen gaan. Was dat eenmaal geschied, dan liet ik de massa eenigszins bekoelen, voegde daarna water toe, voldoende om het natrium-aethylaat te ontleden en liet de massa twee uur koken om den niet gereduceerden ester te verzeepen. Vervolgens werd met stoom de alcohol verjaagd en uit de sterk alcalische vloeistof het neutrale reductieproduct geëxtraheerd met aether. Na aanzuring van de waterige vloeistof werden de afgescheiden zuren verzameld.

Bereiding der Bromiden

De verestering der overeenkomstige alcoholen geschiedde in alle gevallen, door een stroom van droog broomwaterstofgas te leiden in de op 120—130° verhitte stof, welke bewerking 3—4 uur werd volgehouden. De afgekoelde vloeistof waschte ik, eerst met water, vervolgens met een verdunde soda-oplossing. De in aether opgenomen vloeistof werd op chloorcalcium gedroogd, welke stof tevens den niet omgezetten alcohol vasthield. Dit was een voordeel, omdat de bromiden niet zonder meer of minder sterke ontleding waren te destilleeren en daarom ruw werden verwerkt.

De malonester-synthesen

Bij een 10 procentige oplossing van twee molen natrium-alcoholaat in absoluten alcohol werden gebracht vier molen malonester, waardoor een groot gedeelte van den natrium-malonester neersloeg. Aan deze massa werd toegevoegd een mol di-bromide (of twee molen mono-bromide) en de vloeistof op het waterbad verhit, totdat ze niet meer alcalisch

reageerde op lakmoes. Na één à twee uur was dit bereikt; het mengsel werd nu in water uitgegoten en hieruit met aether de esters weder geëxtraheerd. De aetherische vloeistof werd gedroogd, dan de aether en vervolgens ook de overmaat malonester afgedistilleerd. Het residu werd met loog in alcoholische oplossing verzeept, daarna de alcohol afgestoomd en het zuur op de gebruikelijke wijze geïsoleerd. Het zuur verhitte ik ten slotte op $180-120^{\circ}$ om koolzuur af te splitsen. Het achterblijvende zuur werd nu met 10 procentig alcoholisch zwavelzuur veresterd.

PARA-VERBINDINGEN

Terephtaalaldehyde¹⁾

In fel zonlicht werd 2400 gram broom, zoo snel de reactie toeliet, gebracht bij 400 gr. p. xylol, dat in een kolf met terugvloeikoeler op 100° verhit was. Naar gelang de reactie voortschreed, werd de temp. opgevoerd, ten slotte tot 160° . Na afloop werd de inhoud van de kolf in een schaal uitgegoten en onder roeren afgekoeld. De korrelige massa werd met weinig chloroform gewasschen en gedroogd. De lichtgeel gekleurde massa (1150 gr.) werd direct met 3400 gr. sterk zwavelzuur verwarmd op het waterbad, waardoor ze onder ontwikkeling van broom, broomwaterstof en zwaveldioxyde oploste. Nadat de gasontwikkeling opgehouden was, goot ik de massa uit in de 15-voudige hoeveelheid water. Het afgescheiden aldehyde werd verzameld en omgekristalliseerd uit alcohol. Smpt. 116° . Opbrengst 85—90% (ber. op bromide).

p. Phenylen-diacrylzuur

Dit zuur werd eerst bereid ongeveer volgens het voor-

¹⁾ Thiele en Günther. Ann. 347, 106 (1906).

schrift van Ephraim¹⁾: 100 gr. terephtaalaldehyde, 200 gr. watervrij natriumacetaat en 150 gr. azijnzuur-anhydride werden 7 uur op 150° verhit, waarna nog eens dezelfde hoeveelheid van de laatste stof werd toegevoegd en weer 12 uur verhit. 't Reactieproduct werd met water uitgetrokken, gedroogd en daarna met kokenden ijsazijn geëxtraheerd. Door die bewerking loste het p. formyl-kaneelzuur op, terwijl p. phenyleen-di-acrylzuur als amorf, geel poeder achter bleef (opbrengst \pm 60 %).

Een veel zuiverder product en met grooter opbrengst werd verkregen volgens de methode van Sikhibhushan Dutt²⁾:

67 gr. terephtaalaldehyde en 104 gr. malonzuur werden met 80 gr. pyridine en 0,5 cc. piperidine op het waterbad verhit, totdat de koolzuurontwikkeling ophield (\pm 60 min.), waarna de verhitting nog een half uur in een oliebad op 120° werd voortgezet om de reactie ten einde te brengen. De grootendeels vast geworden massa werd toen met water en zoutzuur behandeld en het witte p. phenyleen-di-acrylzuur afgefiltreerd: Opbrengst 80 %.

Verestering van p. phenyleen-di-acrylzuur

Tengevolge van het feit, dat het zuur in geen enkel oplosmiddel oplost, leverde de verestering eenige moeilijkheden op. Verestering met alcoholisch zwavelzuur was uitgesloten. Behandeling van de oplossing van het natriumzout met dimethylsulfaat leverde steeds de mono-methylester op. Werd het natriumzout daarvan opnieuw met dimethylsulfaat bedeed, dan werd toch weer het uitgangproduct teruggewonnen. Wel kon de mono-methylester met methylalcohol

¹⁾ Ber. **34**, 2784 (1901).

²⁾ Quart. Journ. Indian Chem. Soc. **1**, 297 (1925).

en zwavelzuur worden veresterd, door b.v. een mengsel van 100 gr. zuren ester, 2 L. methylalcohol en 200 cc. sterk zwavelzuur 70 uur te koken. Dit koken was noodig, omdat zowel mono-ester als di-ester zeer moeielijk oplosbaar en voor het grootste gedeelte in vasten toestand aanwezig waren.

Veel sneller kon echter het doel worden bereikt door de methode toe te passen, die v. Baeyer gebruikte voor het terephtaalzuur ¹⁾: 100 gr. van het fijngepoederde phenyleen-di-acrylzuur werden gemengd met 140 gr. phosphorpentachloride en voorzichtig verwarmd. De onder chloorwaterstofontwikkeling ontstane vloeistof werd vervolgens, zonder vooraf het als bijproduct gevormde phosphoroxychloride af te destilleeren, in een dunne straal uitgegoten in 2 L. methylalcohol. Onder heftige chloorwaterstofontwikkeling had zeer snel vorming van den ester plaats, welke bij afkoeling bijna quantitatief neersloeg. Door omkristalliseeren uit aethylalcohol werd de ester zuiver verkregen, in glanzende kleurlooze blaadjes met een smeltpunt van 167—168°.

Analyse.

0.1046 gr. stof leverden 0.2620 gr. CO₂ en 0.0528 gr. H₂O.
Gev.: C 68,3; H 5,65. Ber. v. C₁₄H₁₄O₄: C 68,3; H 5,65.

p. Phenyleen-dipropylalcohol

De Bouveault-reductie van p. phenyleen-di-acrylzuren dimethyl ester leverde 45—50 % van den p. phenyleen-dipropylalcohol op. De alcohol kookte bij 1 mM bij 178—180°; na eenigen tijd werd de stof kristallijn. Smeltpunt 55°.

Analyse.

0.1007 gr. stof gaf 0,2729 gr. CO₂ en 0,0860 gr. H₂O.
Ber. voor C₁₂H₁₄O₂: C 74,2%; H 9,3%. Gev. C 73,8%; H 9,5%.

¹⁾ Ann. 245, 140 (1888).

p. Phenyleen-dipropylbromide

Dit bromide werd bij zeer lagen druk gedestilleerd, hoewel eenige ontleding plaats had. Kpt. (1 mM) 158—162°. Opbrengst 80 %. Het vloeibare destillaat reageerde sterk zuur. Teneinde het broomgehalte te kunnen bepalen, werd de gedestilleerde stof in petroleumaether opgelost en uitgeschud met soda-oplossing. Na droging en verdrijving van den petroleumaether werd het broomgehalte bepaald.

Analyse.

0.1557 gr. stof gaf 0.1787 gr. AgBr. Gev. 49,5 % Br.
Berekend voor $C_{12}H_{16}Br_2$: 50,0 % Br.

p. Phenyleen-divalerialaanzure di-aethyl-
ester

Uit 50.4 gr. van het bovengenoemde bromide werd door malonestersynthese verkregen 43.2 gr. p. phenyleen-divalerialaanzure di-aethylester, d. i. 82½ % opbrengst.

Kookpunt van den ester 190—200° (0.4 mM).

Analyse.

0.1353 gr. leverde 0.3571 gr. CO_2 en 0.1035 gr. H_2O .
Gev. C 72,0; H 8,6. Ber. voor $C_{26}H_{30}O_4$: C 71,8; H 9,0.

p. Phenyleen-dipentylalcohol

De reductie volgens Bouveault van 43 gr. p. phenyleen-divalerialaanzuren ester leverde 21 gr. p. phenyleen-dipentylalcohol d. i. 66 %. Kpt. 200—205° (1 mM). Smpt.: 46—47°.

Analyse.

1548 gr. stof gaven 0.4362 gr. CO_2 en 0.1395 gr. H_2O .
Gev.: C 76.9 %; H 10.2 %. Ber. v. $C_{16}H_{26}O_2$: C 76.8; H 10.4.

p. Phenyleen-dipentylbromide werd op de bekende wijze gemaakt en ruw verwerkt, daar het niet destilleerbaar is.

p. Phenyleen-dicapronzuur

Het bromide werd met 6 molen cyaankalium gedurende 8 uren in waterige alcoholische oplossing op het waterbad verwarmd. Vervolgens werd direct, zonder voorafgaande isolatie van het nitril, met 8 molen loog zoolang gekookt, totdat geen ammoniak meer ontweek. Na verjaging van den alcohol en filtreeren van de oplossing werd met zoutzuur het p. phenyleen-di-capronzuur neergeslagen. Het zuur laat zich goed omkristalliseeren uit benzol en heeft dan een smeltpunt van 124—125°.

Analyse.

0.0932 gr. stof gaven 0.3050 gr. CO₂ en 0.1164 gr. H₂O.

Gev.: C 70.8 %; H 8,8 %. Ber. voor: C₁₈H₂₆O₄; C 70,6; H 8,5.

META-VERBINDINGEN

Het uitgangspunct m. xylol werd volgens het voorschrift van Thiele en Günther¹⁾ omgezet in ω.ω.-ω'.ω'.-tetraboom-m. xylol; dit werd volgens een recept van dezelfde auteurs met kalium-oxalaat in 50-procentigen alcohol gekookt totdat alles in isophtaalaldehyde was overgegaan, waarna de alcohol met stoom werd overgedestilleerd. Th. en G. gingen daarna voort met de stoomdestillatie om het aldehyde over te halen. Mij beviel het beter, deze langdurige bewerking te vervangen door een extractie van de waterige vloeistof met aethylacetaat; vier à vijf maal uitschudden was voldoende, om bijna al het isophtaalaldehyde te verzamelen, mits men maar zorg droeg, dat het aethylacetaat neutraal was. Het geëxtraheerde aldehyde werd gedroogd en in vacuo gedestilleerd. Het smeltpunt was dan 85—86°, terwijl dat van het zuivere aldehyde 89,5° is; de stof werd dus zonder verdere zuivering verwerkt.

¹⁾ Ann. 347, 106 (1906).

m. Phenyleen-di-acrylzuur

Dit in de literatuur nog niet beschreven zuur werd op tweeërlei wijze bereid:

a) Isophtaalaldehyde werd met watervrij natriumacetaat en azijnzuuranhydride verhit op 150° , volgens het voorschrift, dat Ephraim¹⁾ gaf voor de para-verbinding. De verhoudingen waren 100 gr. isophtaalaldehyde, 200 gr. natriumacetaat, en 150 gr. azijnzuuranhydride; na 7 uur verhitten werd nogmaals 150 gr. van de laatste stof toegevoegd en weer 12 uur verhit. De opbrengst was 60—70%; het product was sterk geel gekleurd en niet van de kleurstof te bevrijden, evenmin als de hieruit bereide dimethylester.

b) Beter is de tweede methode, waarbij één mol isophtaalaldehyde met twee molen malonzuur, twee molen pyridine en eenige druppels piperidine op het waterbad werden verwarmd, totdat de koolzuurontwikkeling ophield; ten slotte werd nog een half uur in een oliebad op 115° verhit om de reactie volkomen tot een einde te brengen. Daarna werd de massa in water uitgegoten en met zoutzuur aangezuurd, waardoor het m. phenyleen-di-acrylzuur als een witte stof neersloeg.

100 gram van het gedroogde zuur werden opgelost in een mengsel van 1 L. methylalcohol en 60 cc. zwavelzuur en 6 uren op een waterbad verwarmd. Reeds na een half uur begon de weinig oplosbare dimethylester zich af te scheiden. Na afloop van de verestering werd de massa in water uitgegoten en de ester verzameld. Uit aethylalcohol omgekristalliseerd vertoont de ester een smeltpunt van 133° . De op de tweede manier gemaakte stof is wit en bereikt dit

¹⁾ Ber. 34, 2784 (1901).

smeltpunt veel sneller, dan de via de methode van Perkin verkregen ester. Opbrengst 85 %.

Analyse.

0.1480 gr. ester gaf 0.3684 gr. CO_2 en 0.0744 gr. H_2O .
 Gev.: 67.9 % C; 5.6 % H. Ber. voor $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4$: 68,3% C;
 5.6 % H.
 Methoxylbepaling (micro-Zeisel): 2.435 mg. stof gaven 4.640
 mg. AgJ; 1.460 mg. gaven 2.790 mg. AgJ.
 Gev.: CH_3O 25,18; 25,25 %. Ber. 25,2 %.

m. Phenyleen-dipropylalcohol

De Bouveault-reductie van den m-phenyleen-di-acrylzuren dimethylester leverde met een opbrengst van 46—50 % den m. phenyleen-dipropylalcohol. Het is een stroperige vloeistof, die ook na lang staan niet vast wordt. Kookpunt 165—168° (0.2 mM).

Analyse.

0.1751 gr. stof gaf 0.4740 gr. CO_2 en 0,1399 gr. H_2O .
 0,1512 gr. stof gaf 0,4150 gr. CO_2 en 0,1274 gr. H_2O .
 Gev.: 73,8; 74,0 % C; 9,2; 9,4 % H.
 Ber. voor $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$: 74,2 % C; 9,3 % H.

m. Phenyleen-dipropylbromide

Het bromide laat zich zelfs bij zeer lagen druk niet geheel zonder ontleding destilleeren; kookpunt 165—168° (0.2 mM). Het destillaat werd in aetherische oplossing door schudden met soda-oplossing geneutraliseerd en daarna weer gedroogd. Een broombepaling gaf aan een gehalte van 49,7 % Br. (theorie 50,0 %). Later werd steeds het ruwe bromide voor de volgende reactie gebruikt.

m. Phenyleen-divalerialaanzure diaethylester

De malonestersynthese met het ruwe bromide leverde

zeer vlot de overeenkomstige di-malonesterverbinding; deze werd op de beschreven wijze in den m. phenyleen-divalerialaan-zuren ester omgezet. Opbrengst 82,5 %, berekend op den phenyleen-dipropylalcohol. Kookpunt 185—187° (0,3 mM).

Analyse.

0,1218 gr. stof gaf 0,3215 gr. CO₂ en 0,0978 gr. H₂O.

Gev.: 71,8 % C; 9,0 % H. Ber. voor C₂₀H₃₀O₄: 72,0 % C; 9,0 % H.

m. Phenyleen-dipentylalcohol

De Bouveault-reductie van 92 gram m. phenyleen-divalerialaanester leverde 55,4 gram van den di-alcohol (73 %). De stroperige vloeistof kookte bij 192—195° (0,3 mM). Op de gewone manier werd deze omgezet in het

m. Phenyleen-dipentylbromide.

In het ruwe bromide werd het broomgehalte bepaald.

Gevonden 43,3 % Br, terwijl het theoretische bedrag 42,6 % is (C₁₅H₂₄Br₂).

m. Phenyleen-di-n. heptylzuur

Dit zuur werd door malonester-synthese verkregen uit het ruwe m. phenyleen-dipentylbromide. Ter zuivering werd het met methylalcohol en zwavelzuur veresterd. Kookpunt van den ester 207—210° (0,3 mM). Het geregenereerde zuur liet zich uit benzol omkristalliseeren en smelt in zuiveren toestand bij 65°.

Analyse.

0,1146 gr. zuur gaf 0,3008 gr. CO₂ en 0,0921 gr. H₂O.

Gev.: 71,6 % C; 9,0 % H. Ber. voor C₂₀H₃₀O₄: 71,8 % C; 9,0 % H.

m. Xylyleencyanide

Bij een kokende oplossing van 50 gr. cyaankalium in 350

cc. alcohol en 110 cc. water werd onder voortdurend roeren gebracht 88 gr. m. xylleenbromide (fijngepoederd). De na de heftige reactie ontstane oplossing werd direct door een filter gegoten ter verwijdering van bruine amorfe stof en daarna in een liter water uitgegoten. Met aether werd hieruit het m. xylleencyanide geëxtraheerd. Kookpunt 228—233° (30 mM). Smeltpunt 27°. Opbrengst 47 gr. d. i. 90 %.

m. Phenyleen-di-azijnzure di-aethylester

Het verkregen nitril werd in absoluten alcohol opgelost, daarna deze oplossing met droog zoutzuurgas verzadigd en gekookt, totdat er geen salmiak meer neersloeg. Het mengsel werd in water uitgegoten; hieruit met aether de ester uitgeschud. De gedroogde oplossing gaf na verwijdering van den aether 46 gr. m. phenyleen-di-azijnzuren di-aethylester (62 %). Kookpunt 190—195° (17 mM).

m. Phenyleen-di-aethylalcohol.

De reductie volgens Bouveault van bovenstaanden ester gaf zeer slechte resultaten: uit 50 gram ester werd slechts 1,8 gr. van den alcohol verkregen. Bij herhaling met anderen alcohol was de opbrengst 1,6 gram. Kookpunt 190—197° (15 mM).

Analyse.

0,1250 gr. stof gaf 0,3322 gr. CO₂ en 0,0937 gr. H₂O.

Ber. voor C₁₀H₁₄O₂: 72,3 % C; 8,4 % H. Gev. 72,2 % C;
8,3 % H.

Von Braun ¹⁾ probeerde op dezelfde wijze uit ortho-phenyleen-di-azijnzuren ester den overeenkomstigen di-alcohol te bereiden, maar kreeg het gewenschte product in het geheel niet in handen.

¹⁾ Ber. 49, 2647 (1917).

Phenyleen-azijnzuur-undecylzuur.

Bij een mengsel van 136 gram phenylazijnzuur en 500 gram droge zwavelkoolstof werd met tusschenpoozen 200 gram aluminiumchloride gebracht. Nadat het mengsel eenige uren had gestaan en de ontwikkeling van chloorwaterstof was opgehouden, liet ik er 106 gram undecyleenzuren aethyl-ester bijdruppelen. Het mengsel werd nog drie uur bij kamertemperatuur bewaard en daarna op het waterbad gekookt, totdat geen chloorwaterstof meer ontweek. Na afkoeling goot ik de massa, die zich in twee lagen gesplitst had, op ijs uit en voegde zoutzuur toe, om het aluminiumzout op te lossen. De in de zwavelkoolstof opgeloste reactieproducten werden gedroogd en, na verdrijving van het oplosmiddel, met behulp van 1 L. absoluten alcohol en 60 cc. zwavelzuur veresterd. Nadat bij 20 mM. druk de phenylazijnester en de undecyleenester waren afgedestilleerd, werd de rest bij 0.8 mM verder gefractionneerd. De phenyleen-azijnester-undecylester ging tusschen 214 en 220° over. (Opbrengst 32%).

Opmerkelijk is, dat de opbrengst zeer veel minder wordt, als men deze reactie met kleinere hoeveelheden uitvoert: zoo kreeg ik bij verwerking van porties van 10,6 gram undecyleenester nooit meer, dan 1,5 à 2 gram phenyleen-azijnester-undecylester.

Het door verzeeping van dezen ester verkregen zuur is een zeer stroperige massa, welke ook na lang staan niet uitkristalliseert.

Oxydatie van phenyleen-azijnzuur-undecylzuur.

5 Gram van het zuur werd opgelost in 50 cc. 3-procentige loog en hierbij langzamerhand een 4-procentige oplossing van 22 gram kaliumpermanganaat toegevoegd.

Na volledige ontkleuring filtreerde ik het afgescheiden mangaanperoxyde af en dampte de vloeistof tot een klein volumen in. Door aanzuring sloeg een witte stof neer, welke gedeeltelijk in aether oploste. Het niet oplosbare deel smolt bij 300° nog niet. 100 mg. van dit zuur werd met 200 mg. phosphorpenoxyde voorzichtig verwarmd, totdat onder ontwikkeling van chloorwaterstof alles vloeibaar was geworden. Zoodra dit punt bereikt was, goot ik de reactieproducten in één cc. methylalcohol uit, waardoor onder heftige ontwikkeling van chloorwaterstof een ester gevormd werd, welke na afkoeling uitkristalliseerde en een smeltpunt van 138° vertoonde; door omkristalliseeren uit methylalcohol steeg het smeltpunt tot 140° . Een mengsel van deze stof met terephtaalzuren dimethylester vertoonde geen smeltpuntsdepressie.

Van het in aether opgeloste gedeelte liet ik het oplosmiddel langzaam verdampen, waardoor een in korte dikke naalden gekristalliseerde stof zich afscheidde. Deze kristallen splitsten bij verhitting water af; de achterblijvende stof sublimeerde bij iets sterkere verwarming. Een weinig van de stof werd met een beetje resorcine en een druppel zwavelzuur verwarmd en daarna in water uitgegoten. De alkalisch gemaakte vloeistof vertoonde heel duidelijk fluorescentie, zoodat ook de aanwezigheid van phtaalzuur was aangetoond.

Bij verdere indamping van de aetherische vloeistof bleef een witte vaste massa achter, welke ik door uitstrijken op een poreuze plaat en door omkristalliseeren uit verschillende oplosmiddelen trachtte te zuiveren. Het gelukte niet, een chemisch individu te isoleeren.

De oxydatie met een chroomzuurmengsel leverde geen beter resultaat op.

POGING TOT CYCLISEERING VAN PARA-PHENYLEEN-DICAR-
PRONZUUR

30,4 gram p. phenyleen-dihexylzuur werd met 450 cc. 2-procentige natronloog geneutraliseerd en de oplossing met 2 L. heet water verdund. Deze oplossing werd ineens uitgoten in een tweede, bestaande uit 37 gram ceronitrat en 3 L. heet water. Het ceroxout van het organische zuur scheidde zich oogenblikkelijk af en kon dadelijk gefiltreerd worden. Na het uitwasschen met heet water werd het neerslag gedroogd (46 gr. zout) en daarop droog gedestilleerd. Tot dat doel bracht ik de geheele hoeveelheid in een kolf van 500 cc. en verhitte deze in een metaalbad, zorgdragende, dat de temperatuur slechts langzaam steeg. Tijdens het verhitten werd de kolf geëvacueerd (druk 9 mM). Bij 260° destilleerde een kleurlooze vloeistof over, terwijl de inhoud van de kolf smolt en eenigszins begon te schuimen. Tusschen 420 en 450° ging een groenachtig bruine vloeistof over; bij 460° was de ontleding afgelopen. In de kolf bleef 12.6 gram van een zwarte slak achter. Het destillaat werd in aether verzameld en na droging weer van het oplosmiddel bevrijd, waarbij 18.5 gram donkerbruine olie achterbleven. Door destillatie werd het in de volgende fracties gescheiden:

1° kookpunt (10 mM)	49—100° . . .	2.3 gram
2° " "	100—150° . . .	1.7 "
3° " 0,7 mM)	125—175° . . .	3,0 "
4° " "	175—230° . . .	3.2 "
5° Rest 6.3 gram.		

De fracties 2, 3 en 4 werden afzonderlijk met resp. 17, 30 en 32 cc. tien procentige oplossing van semicarbazide-acetaat in alcohol gedurende een half uur op 50° verwarmd en daar-

na geruimen tijd geschud. Tenslotte werden ze in schaaltes uitgegoten om den alcohol te laten verdampen. Na uit-trekken met petroleumaether (kpt. 40—50°) kon echter geen spoor van een kristalliseerend product worden verkregen. De olieachtige massa's werden nu in aether opgenomen, met soda en water uitgewassen en na verwijdering van het oplosmiddel aan een stoomdestillatie onderworpen. Op deze wijze viel elke fractie uiteen in twee deelen:

	overgedestilleerd	rest
fractie 2	1.45 gr.; vloeibaar	0.05 gr.; vast
fractie 3	2.3 gr.; „	0.8 gr.; vloeibaar
fractie 4	0,6 gr. „	2.8 gr. „

Alle drie de resten bij de stoomdestillatie bevatten stikstof en zijn in petroleumaether oplosbaar. Het gelukte echter niet hieruit kristallijne producten af te scheiden.

CYCLISEERING VAN META-PHENYLEEN-DIHEPTYLZUUR

65.5 gram van bovengenoemd zuur werden met 900 cc. 2 procentige natronloog opgelost, met 3 L. kokend water verdund en ineens uitgegoten in een oplossing van 85 gram ceronitrat in 3 L. heet water. Het onmiddellijk afgescheiden zout werd dadelijk afgefiltreerd, met heet water uitgewassen en gedroogd (118 gram).

Bij de droge destillatie in vacuo had onder opschuiming weer de ontleding plaats bij 400—450°. Bij 470° was deze geheel afgelopen. Het destillaat woog 41.2 gram, de rest in de kolf 31.7 gram. De groenbruine olie werd bij 9 mM. gedestilleerd en op deze wijze in de volgende fracties gescheiden:

- | | | | |
|-----------------|---------|-------------------|---------|
| 1) Kpt. 50—100° | 6,4 gr. | 3) 150—190° . . . | 6,3 gr. |
| 2) „ 100—150° | 6,6 „ | 4) 190—230° . . . | 7,7 „ |
| | | 5) Rest | 8,9 gr. |

De fracties 2, 3 en 4 werden met de tienvoudige hoe veel-

heid 10-procentige alcoholische oplossing van semicarbazide-acetaat een half uur op 50° verwarmd en dan geruimen tijd geschud. Tenslotte liet ik in kristalliseerschalen den alcohol verdampen. Na vier dagen bestond de rest uit olieachtige producten, gemengd met kristallijne. Uit fractie 4 kon door uitwassen met petroleumaether dadelijk 1,3 gram zuiver wit semicarbazon verkregen worden, dat bij 134—138° smolt. Uit alcohol 2 malen omgekristalliseerd, smolt het onder ontleding bij 153—155°. Opbrengst 0,8 gram. Uit de moederloog werd nog 0,15 gr. zuiver semicarbazon gewonnen.

Analyse.

4.194 mgr. stof gaven 11.16 mgr. CO₂ en 3.54 mgr. H₂O.
 Ber. voor C₂₀H₃₁ON₃: C 72.8 %; H 9.5 %.
 Gev.: C 72.57 %; G 9.45 %.

De niet kristalliseerende fracties werden in aether opgelost, met soda gewassen, gedroogd en weer van het oplosmiddel bevrijd. Door digereeren met petroleumaether gelukte het, uit fractie 3 0,6 gram van een semicarbazon te isoleeren, dat bij 86—90° smolt. Na eenige malen te zijn omgekristalliseerd smolt de stof bij 111—112° (samensintering bij 100°).

Analyse.

4.175 mgr. stof gaven 10.80 mg. CO₂ en 3.44 mg. H₂O.
 4.353 mg. stof gaven 11.24 mg. CO₂ en 3.595 mg. H₂O.
 Gev. C 70.55; 70.42 %. H 9.15; 9.20 %. (N 14.8; O: 5.6).

Deze waarden zijn het best in overeenstemming met de formule C₁₇H₂₇ON₃.

Berekend: C 70,6 %; H 9,3 %; O 5,5 %; N 14,5 %.

Aan het overeenkomstige keton zou dan de formule C₁₆H₂₄O toekomen. De vorming van een dergelijk keton is voorloopig nog niet te verklaren.

De totale opbrengst aan semicarbazon met het smeltpunt van 153° was 1.15 gr., wat overeenkomt met een keton-opbrengst van 1.4 %.

De overblijvende olieachtige producten uit de fracties 2, 3 en 4 werden aan een waterdampdestillatie onderworpen, met het volgende resultaat:

	overgedestilleerd	niet vluchtig
fractie 2	3,8 gram	0,25 gram
fractie 3	3,5 „	1,3 „
fractie 4	1,5 „	3,6 „

Alle niet vluchtige resten bevatten stikstof, doch waren op geenerlei wijze tot kristalliseeren te brengen. De rest uit de fractie 4 was totaal oplosbaar in petroleum-aether.

Ontleding van het semicarbazon met oxaalzuur

0.9 gr. zuiver semi-carbazon werden met 1 gr. oxaalzuur en 1 gr. water acht uren op een kokend waterbad verhit. Het geregenereerde keton werd in aether opgenomen, na droging weer van het oplosmiddel bevrijd en bij 0,8 mM druk gedestilleerd. Het kookpunt van de kleurlooze, dikvloeibare olie was $203-207^{\circ}$. Opbrengst 0,85 gram.

3.791 mg. stof gaven 11.63 mg. CO_2 en 3,54 mg. H_2O .

Berekend voor $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}$ C 83,8 %; H 10,5 %.

Gevonden: C 83,67 %; H 10,45 %.

$d_4^{18} = 0.9953$. $d_4^{21} = 0.9935$. $n_D^{21} = 1.5265$

M_D berekend voor $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O} \sqrt[3]{3}$: 84.15.

Gevonden: 84.17.

CYCLISEERING VAN PHENYLEEN-UNDECYLZUUR-AZIJNZUUR

45 gram van het vloeibare mengsel van zuren werd in het cerozout omgezet en dat laatste in den droogstoof gedroogd

Opbrengst 56 gram. De droge destillatie werd op dezelfde wijze uitgevoerd, als met de twee andere zuren geschiedde (druk 10 mM). Bij 180° begon het zout te smelten en te schuimen. Bij 380° was de ontleding grootendeels afgelopen; toch ging nog tot 450° een weinig zeer donker gekleurde olie over. Het destillaat (in totaal 29.5 gram) werd bij 10 mM druk gedestilleerd en leverde de volgende fracties:

1) 50—100°	3,4 gr.	3) 150—190°	3,5 gr.
2) 100—150°	2,5 gr.	4) 190—230°	5 gr.

Rest: 15 gr.

De fracties 3 en 4 werden afzonderlijk met 10 procentige alcoholische oplossing van semicarbazide-acetaat bedeed en behandeld, zooals bij de cycliseering van m. phenyleendiheptylzuur is beschreven. De olicachtige verdampingsresten waschte ik met petroleumaether zoo lang, totdat het daaruit afgescheiden semicarbazon zuiver wit was. Uit fractie 3 werd 0,5 gram van een licht poeder verkregen, dat bij 180—185° smolt. Uit fractie 4 kon 1,5 gram van een bij 173—175° smeltend semicarbazon geïsoleerd worden. Na eenige malen uit alcohol omgekristalliseerd te zijn, smolt het zuivere goed gekristalliseerde semicarbazon scherp bij 199—201°.

4,253 mg. stof gaf: 11,24 mg. CO₂ en 3,50 mg. H₂O.

Berekend voor C₁₁H₂₁ON₃: C 72,33 %; H 9,26 %.

Gevonden: C 72,08 %; H 9,21 %.

Ontleding van het semicarbazon

Het zuivere semicarbazon werd met een heet geconcentreerde oplossing van oxaalzuur gesplitst en het geregenereerde keton in aether verzameld. De gedroogde aetherische oplossing werd gefractionneerd; bij 185—190° en 9 mM. druk ging

het keton over. Het is een kleurlooze, zeer zwak riekende, dik vloeibare olie.

3,509 mgr. stof gaf 10,725 mgr. CO_2 en 3,19 mgr. H_2O .

Berekend voor: $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}$; C 83.65 %; H 10.15 %.

Gevonden: C 83.36 %; H 10.17 %

$d_4^{19} = 0,9967$. $n_D^{19} = 1,5288$

Ber. voor $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}$ $\left[\overline{3} : M_D = 79,57$. $\text{Gev.} : M_D = 79,87$.

1860

...

STELLINGEN

I

Het is onjuist om, uit de door toepassing van één methode van ringsluiting verkregen resultaten, conclusies te willen trekken omtrent de relatieve gemakkelijke, waarmede ringen met verschillend aantal koolstofatomen tot stand komen.

Vogel. J. chem. soc. **132**, 721 (1929).

II

Penta-erythriet heeft een tetraëdrische configuratie.

Böeseken en Felix. B. **61**, 787, 1855 (1928); **62**, 1310 (1929).

III

Dubinin's verklaring van de door hem gevonden adsorptieverschijnselen aan verschillend voorbereide suikerkolen is aan twijfel onderhevig.

Dubinin. Z. phys. Chem. **140**, 81 (1929).

IV

De thermochemische berekeningen van Berkenheim verdienen zeer de aandacht.

Berkenheim. Z. phys. Chem. **136**, 231 (1928).

V

Staudinger heeft de aanwezigheid van macro-moleculen in polystyrolen en balata niet bewezen.

Staudinger. B. **63** 222, 730 (1930).

VI

Het verdient aanbeveling, het ijken van kwikthermometers te doen geschieden met behulp van elektrische methoden.

VII

Kostytschew heeft methylglyoxaal niet aangetoond als tusschenproduct bij de alcoholische gisting. Niettemin heeft hij de intermediaire vorming daarvan waarschijnlijk gemaakt.

Kostytschew en Soldatenkow. Z. physiol. Ch. **168**, 127 (1927);
176, 287 (1928).

Neuberg en Kobel. Bioch. Ztschr. **191**, 472 (1927).

Kostytschew en Jegorowa. Z. physiol. Ch. **181**, 264 (1929).

