



HIERDIE EKSEMPLAAR MAG ONDER  
GEEN OMSTANDIGHEDE UIT DIE  
BIBLIOTEK VERWYDER WORD NIE

JOVS-SASOL-BIBLIOTEK 0073413



11109595790122000019

**NEOTENOON, DEHIDRONEOTENOON**  
**EN**  
**STRUKTUUR-VERWANTE VERBINDINGE**  
**UIT**  
**NEORAUTANENIA EDULIS C. A. Sm.**

---

Verhandeling voorgelê ter vervulling van die vereistes  
vir die graad

**MAGISTER SCIENTIAE**

in die

**FAKULTEIT NATUURWETENSKAPPE**

aan die

**UNIVERSITEIT VAN DIE ORANJE-VRYSTAAT**

**Bloemfontein**

---

deur

**EDWIN CHARLES HANEKOM**

Leier: Prof. Dr. C. v.d. M. Brink

Januarie 1964



HIERDIE EKSEMPLAAR MAG ONDER  
GEEN OMSTANDIGHEDE UIT DIE  
BIBLIOTEEK VERWYDER WORD NIE

Universiteit van die Oranje-Vrystaat  
BLOEMFONTEIN

13 APR 1964

KLAS No.

T 547.592 Han

No.

73413

BIBLIOTEEK

## INHOUDSOPGAWE

### BLADSY

Samevatting

I

### TEORETIESE GEDEELTE

#### HOOFSTUK

I Die voorkoms en isolering van neotenoen, dehidroneotenoen, neodulin en pachyrrhizin. Die voorgestelde struktuur van neotenoen en dehidroneotenoen. Die voorkoms en isolering van natriumbisulfië uit *N.edulis*.

4

2 Die struktuurchemiese verwantskap tussen neotenoen, dehidroneotenoen en neodulin. Tentatiewe nomenklatuur. Die chemiese ondersoek van neotenoen, dehidroneotenoen en neodulin.

12

3 Spektrografiese aspekte.

27

### EKSPERIMENTELE GEDEELTE

4 Ekstraksies, isolering en reindaarstelling van neotenoen, dehidroneotenoen, neodulin, pachyrrhizin en natriumbisulfië-asetoonadduk uit *N.edulis*.

36

5 Kwalitatiewe toetse op neotenoen.

49

6 Hidrogenolise, metilering en oksidasie van neodulin.

52

7 Chemiese ondersoek van neotenoen

56

8 Demetilering- en ringsluitingsreaksies van dihidroneotenoel en neotenoel

66

9 Chemiese ondersoek van dehidroneotenoen

73



## SAMEVATTING

In die werk is daarin geslaag om die struktuur-chemiese verwantskap tussen neotenoen (I)  $C_{19}H_{14}O_6$ , dehidroneotenoen (II)  $C_{19}H_{12}O_6$  en neodulin (III)  $C_{18}H_{12}O_5$  bo enige redelike twyfel te bewys. (Neodulin vervang die naam edulin wat in vorige publikasies (1,2,30,31,32) gebruik is.). Hieronder volg 'n samevatting van die belangrikste resultate wat verkry is en 'n bydrae is tot ons kennis van die isoflavanoïedchemie:-

1. Neotenoen, dehidroneotenoen, neodulin en pachyrhizin is geïsoleer en rein daargestel d.m.v. kolomchromatografie van die geëkstraheerde materiaal.
2. Daar is waargeneem dat daar 'n onderlinge verwantskap moet bestaan tussen die bogenoemde verbindings as gevolg van die feit dat die persentasie hoeveelhede van die onderskeie verbindings in die plant wissel in die rusperiode en in die groeiseisoen van die plant.
3. Natriumbisulfiëet is uit die plant geïsoleer as die natriumbisulfiëet-asetoonadduk. Die teenwoordigheid van natriumbisulfiëet in die plant moet as 'n baie uitsonderlike geval beskou word.
4. Hidrogenolise en metilering van neodulin lewer 'n metoksiderivaat nl. 4-deoksi-dihidroneotenoen (smeltpunt  $209.7^{\circ}C$ ). Die oksidasie van 4-deoksi-dihidroneotenoen (X) lewer die dihidro verbinding van neotenoen nl. dihidroneotenoen  $C_{19}H_{16}O_6$  (1,2,23) wat die struktuur-chemiese verwantskap tussen neodulin en neotenoen duidelik aantoon.
5. Die hidrering van neotenoen met verskillende kataliste en onder verskillende kondisies het drie verbindings gelewer. Onder milde kondisies is slegs die furaanring gehidreer om dihidroneotenoen te lewer. Daar

is ook gevind dat die  $\alpha$  :  $\beta$  -onversadigde ketokarbonielgroep met hidrering gereduseer word na 'n alkohol groep om die dihidro alkohol van neotenoen, dihidroneotenol (VII) te lewer. By die volledige hidrering van neotenoen word die  $\alpha$  :  $\beta$ -onversadigde ketokarbonielgroep gereduseer na 'n metileen groep om die 4-deoksi verbinding van neotenoen te lewer nl. 4-deoksi-dihidroneotenoen (X) (smeltpunt  $178^{\circ}\text{C}$ ), isomeer met die verbinding in (4) genoem. Die volledige hidrering van die alkohol van neotenoen nl. neotenol (VI) lewer ook die 4-deoksi-verbinding van neotenoen nl. 4-deoksi-dihidroneotenoen (smeltpunt  $178^{\circ}\text{C}$ ) d.w.s. die alkohol groep kan ook deur hidrering direk na 'n metileengroep gereduseer word.

6. Die 4-deoksi-dihidroneotenoen (X) (smeltpunt  $178^{\circ}\text{C}$ ) is identies met die 4 deoksi-dihidroneotenoen (smeltpunt  $209.7^{\circ}\text{C}$ ) wat verkry is by die hidrogenolise en metilering van neodulin (sien 4). (Infrarooi- en ultravioletspektra is identies, analises van die verbindings kom ooreen). Die enigste verskil is dus die smeltpunte van die verbindings nl.  $209^{\circ}\text{C}$  en  $178^{\circ}\text{C}$ . Die verskil kan moontlik verklaar word deur die  $178^{\circ}\text{C}$  verbinding te beskou as 'n epimeer van die  $209^{\circ}\text{C}$  verbinding. Deur middel van die 4 deoksi-dihidroneotenoen is die struktuurchemiese verwantskap verder bevestig.

7. Die hidrering van dehidroneotenoen (II) met verskillende kataliste en onder verskillende kondisies het ook drie verbindings gelewer nl. dihidro-dehidroneotenoen as slegs die furaanring van dehidroneotenoen versadig word, dihidroneotenoen as beide die furaanring en die 2, 3 dubbelbinding in die  $\gamma$ -chromoon ringsisteem versadig word. By die volledige hidrering van dehidroneotenoen is die  $\alpha$  :  $\beta$ -onversadigde ketokarbonielgroep ook direk na 'n metileengroep gereduseer om 4 deoksi-dihidro-

neotenoen (smeltpunt  $178^{\circ}\text{C}$ ) te lewer. (Sien 5. en 6.)

8. By die reduksie van neotenoen (I) met  $\text{KBH}_4$  en  $\text{LiAlH}_4$  word die ketokarbonielgroep gereduseer na 'n alkoholgroep om die alkohol van neotenoen te lewer nl. neotenol (VI). Reduksie van dihidroneotenoen met  $\text{KBH}_4$  en  $\text{LiAlH}_4$  lewer die dihidroalkohol nl. dihidroneotenol (VII). Reduksie van dehidroneotenoen (II) met  $\text{KBH}_4$  lewer ook neotenol maar reduksie met  $\text{LiAlH}_4$  lewer 'n verbinding wat nie 'n alkohol is nie maar nog nie volledig geïdentifiseer is nie.

9. Watereliminasië van neotenol en dihidroneotenol lewer die flavene (flav-3-ene) nl. neoteneen (VIII) en dihidroneoteneen (IX).

10. Hidrering van die flavene nl. neoteneen en dihidroneoteneen onder drastiese kondisies lewer albei 4-deoksi-dihidroneotenoen (X) (smeltpunt  $178^{\circ}\text{C}$ ).

11. Dehidrering van neotenoen (I) lewer dehidroneotenoen (II) wat identies is met die dehidroneotenoen wat uit die plant geïsoleer is. Dehidrering van dihidroneotenoen (V) lewer dihidro-dehidroneotenoen (XI) (sien 7.). Hier word die struktuurchemiese verwantskap tussen neotenoen en dehidroneotenoen duidelik aangetoon.

12. Daar is gepoog om neodulin (III) vanaf die alkohol en dihidro-alkohol van neotenoen nl. neotenol en dihidroneotenol te sintetiseer d.m.v. gelyktydige demetilerings- en ringsluitingsreaksies. Geen positiewe resultate is egter verkry nie, alhoewel 'n reaksieproduk in een geval verkry is wat aandui dat die demetilerings- en ringsluitingsreaksie moontlik wel plaasgevind het.



## HOOFSTUK I

- A. Die voorkoms van die belangrikste isoflavanoïedes uit *Neorautanenia edulis*, *Neorautanenia pseudo-pachyrrhiza* en *Pachyrrhizus erosus*.
- B. Die isolering van  $\pm$  Neotenoon, Dehidroneotenoon, Neodulin en Pachyrrhizin uit *N.edulis*.
- C. Die voorgestelde struktuur van  $\pm$  Neotenoon en Dehidroneotenoon.
- D. Die isolering van natriumbisulfiëet as die asetoonadduk uit *N.edulis*.

A. VOORKOMS VAN DIE BELANGRIKSTE ISOFLAVANOÏEDE UIT  
NEORAUTANENIA EDULIS, NEORAUTANENIA PSEUDO-  
PACHYRRHIZA EN PACHYRRHIZUS EROSUS.

Die Neorautanenia is 'n genus van die familie Leguminosae, (sub-familie Papilionatae en tribus Phaseoleae) en sewe spesies kom voor in die Transvaal en aanliggende gebiede. Neorautanenia pseudopachyrrhiza kom voor in Oos-Afrika (Tanganjika) en sover bekend is dit die enigste ander Neorautanenia spesies wat buite Suid-Afrika ondersoek word deur Dr. L. Crombie (3) en medewerkers van Kings College, London. Pachyrrhizus erosus (Yam beans) kom voor in die V.S.A. en aanliggende gebiede en is ondersoek deur Norton en Hansberry (10) en Schmid en medewerkers (28,29). Daar is 'n verskeidenheid van isoflavanoïede asook rotenoïede uit die drie nouerwante spesies geïsoleer en die strukture opgeklaar, nl.:-

- (a) Uit N. edulis (1,2,30,31,32)
- (i) Neotenoen (3)  $C_{19}H_{14}O_6$  (I). Beskryf deur van Duuren (30,31) as „neorautenoen“
  - (ii) Dehidroneotenoen (1,2,3)  $C_{19}H_{12}O_6$  (II)
  - (iii) Neodulin (1,2) („edulin“)  $C_{18}H_{12}O_5$  (III)
  - (iv) Pachyrrhizin  $C_{19}H_{12}O_6$  (IV). Beskryf deur van Duuren (30,31) as „neorautone“
- (b) Uit N. pseudopachyrrhiza (3)
- (i) Neotenoen  $C_{19}H_{14}O_6$  (I)
  - (ii) Pachyrrhizin  $C_{19}H_{12}O_6$  (IV)
  - (iii) Nepseudin  $C_{20}H_{18}O_6$  (XVI)
  - (iv) Dolineoen  $C_{19}H_{12}O_6$  (XV) („dolichoen“)
- (c) Uit Pachyrrhizus erosus (3,10,28,29)
- (i) Rotenoen  $C_{23}H_{22}O_6$  (XVII)
  - (ii) Pachyrrhizin  $C_{19}H_{12}O_6$  (IV)
  - (iii) Neotenoen  $C_{19}H_{14}O_6$  (I)
  - (iv) Dehidroneotenoen  $C_{19}H_{12}O_6$  (II)

- (v) Erosnin  $C_{18}H_{18}O_6$  (XVIII)  
 (vi) Dolineoon  $C_{19}H_{12}O_6$  (XV)  
 (vii) Pachyrrhizoon  $C_{20}H_{14}O_7$  (XIX)

Die bostaande gegewens kan as volg opgesom word in Tabel I.

TABEL I

Verbinding	N. edulis	N. pseudo- pachyrrhiza	Pachyrrhizus erosus
Neotenoon (I) ( $C_{19}H_{14}O_6$ )	+	+	+
Dehidroneotenoon (II) ( $C_{19}H_{12}O_6$ )	+	-	+
Neodulin (III) ( $C_{18}H_{12}O_5$ )	+	-	-
Pachyrrhizin (IV) ( $C_{19}H_{12}O_6$ )	+	+	+
Dolineoon (XV) ( $C_{19}H_{12}O_6$ )	-	+	+
Nepseudin (XVI) ( $C_{20}H_{18}O_6$ )	-	+	-
Rotenoon (XVII) ( $C_{23}H_{22}O_6$ )	-	-	+
Erosnin (XVIII) ( $C_{18}H_{18}O_6$ )	-	-	+
Pachyrrhizoon (XIX) ( $C_{20}H_{14}O_7$ )	-	-	+

(Sien bladsy 5 a)

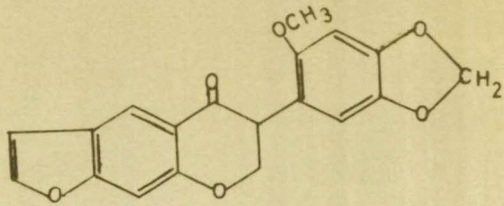
B. . DIE ISOLERING VAN ± NEOTENOON, DEHIDRONEOTENOON,  
 NEODULIN EN PACHYRRHIZIN UIT NEORAUTANENIA EDULIS  
 C.A.Sm.

(i) Ekstraksies

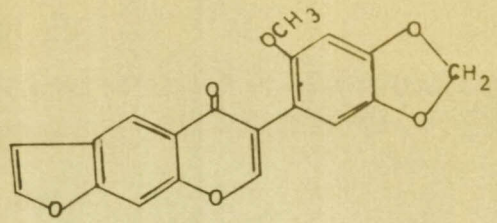
B.L. van Duuren (30) het eter gebruik om die gedroogde, gemaalde plantmateriaal te ekstraheer, maar Abrams (32) het gevind dat baie beter resultate verkry word met aseton as ekstraheermiddel. Dekker (1) en Rall (2) het die ekstraksiemetode verder verbeter deur die ingedampde asetoonekstrak met geaktiveerde alumina te meng tot 'n poreuse mengsel en die mengsel met petroleum-eter en



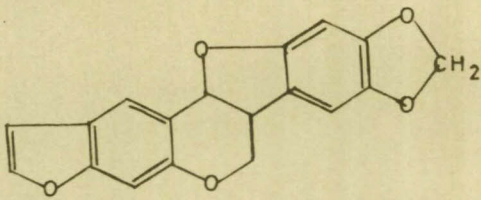
5(a)



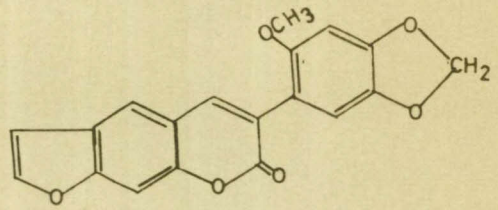
(I)



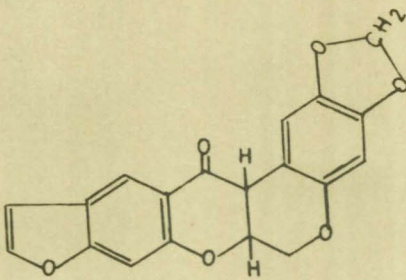
(II)



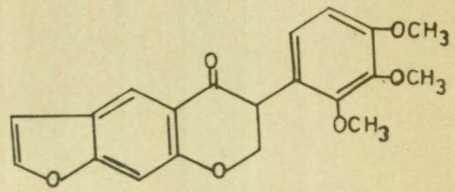
(III)



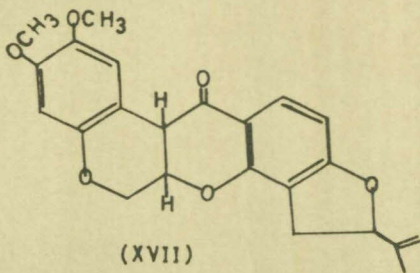
(IV)



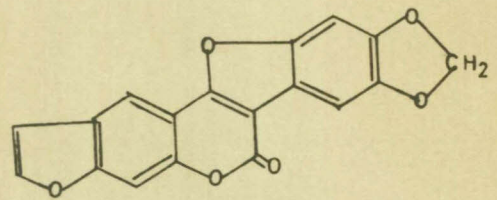
(XV)



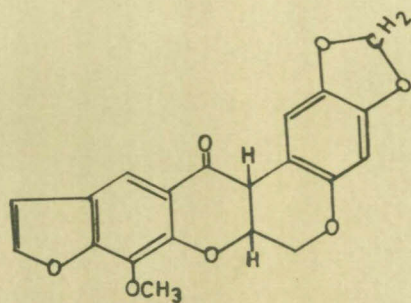
(XVI)



(XVII)



(XVIII)



(XIX)

benseen in 'n soxhlet te ekstraheer. Die voordeel van die metode is dat die harsagtige komponente op die alumina geadsorbeer word en die ru kristallyne materiaal feitlik harsvry verkry word.

(ii) Isolering d.m.v. kolomchromatografie

Die proses berus op chromatografiese skeiding van die ru kristallyne produk wat verkry is deur gebruik te maak van geaktiveerde alumina (24 uur by 220°C geaktiveer) as adsorbeermiddel met benseen, chloroform, dichlooretileen ens. as elueermiddels. Die proses is met sukses toegepas deur van Duuren (30), Abrams (32), Rall (2) en Dekker (1) en is ook gebruik in hierdie ondersoek om die verskillende verbindings te skei. Die metode is egter verder verbeter deur die ru kristallyne produk wat van die petroleumter ekstrak verkry is apart, en nie gesamentlik met die ru kristallyne produk wat verkry is van die benseenekstrak, te chromatografeer. Die ru kristallyne produk uit petroleumter is verder geskei voor chromatografie deur dit met eter op te skud en die eteroplosbare gedeelte apart te chromatografeer. Benseen het die beste elueermiddel geblyk te wees en is ook hoofsaaklik gebruik as elueermiddel.

Met die eerste chromatografiese skeidings is heelwat moeilikheid ondervind as gevolg van die feit dat slegs 55% van die verbindings herwin is uit die chromatografiese kolomme. Die verbindings wat nog aan die alumina in die kolomme geadsorbeer het, is probeer herwin deur die alumina te ekstraheer met 'n verskeidenheid van oplosmiddels, sonder enige sukses. Die alumina is vervolgens geëkstraheer met plantvete en -wasse opgelos in chloroform, maar slegs die plantvete en -wasse is herwin. Die alumina is gedeaktiveer met sure sowel as alkali en geëkstraheer met 'n verskeidenheid van oplosmiddels, sonder enige sukses. (Sien eksperimentele gedeelte).

As gevolg van die swak opbrengs van die kolomme is die onsuier fraksies wat van die kolomme verkry is verder geskei d.m.v. gefraksioneerde kristallasies. 'n Verskeidenheid van oplosmiddels en mengsels van oplosmiddels is gebruik maar slegs gedeeltelike sukses is behaal. Vir fraksies wat hoofsaaklik bestaan uit neotenoen met neodulin as onsuierheid het 'n 1:1 chloroform-metanol mengsel as oplosmiddel die beste resultate gelewer. Vir fraksies wat hoofsaaklik uit neotenoen bestaan met pachyrrhizin as onsuierheid is asetoon die beste oplosmiddel gevind vir gefraksioneerde kristallasie. Oor die algemeen kan gefraksioneerde kristallasie as 'n metode vir die skeiding van die verskillende komponente egter as onsuksesvol bestempel word.

Verdere chromatografie van die ru kristallyne produk het egter geen probleme opgelewer nie en 90% - 95% opbrengste uit die kolomme is verkry. Geen verklaring kan egter aangebied word vir die swak opbrengs wat verkry is by die eerste chromatografiese skeidings nie.

Die verskillende verbindings is as volg uit die chromatografiese kolomme ge-elueer met benseen as elueermiddel.

a. Fraksie I (Neodulin)

Fraksie I bestaan hoofsaaklik uit neodulin wat op die kolom geen kleur toon nie maar 'n intense pers fluoressensie vertoon op die kolom en in oplossing onder ultraviolet lig. Die fraksie beweeg vinnig met die kolom af.

b. Fraksie 2 (+ Neotenoen)

Die fraksie bestaan hoofsaaklik uit neotenoen en kom direk na neodulin af. Die fraksie het ook geen kleur op die kolom nie en het 'n roomkleur op die kolom onder ultraviolet lig en geen fluoressensie in oplossing nie.



c. Fraksie 3. (Pachyrrhizin)

Die fraksie bestaan hoofsaaklik uit pachyrrhizin en vertoon as 'n liggeel band op die kolom wat groen fluoresseer op die kolom en in oplossing onder ultraviolet lig. Die band beweeg stadig met die kolom af met benseen as elueermiddel.

d. Fraksie 4. (Dehidroneotenoen)

Die fraksie bestaan hoofsaaklik uit dehidroneotenoen en die fraksie het ook geen kleur op die kolom nie maar het 'n roomkleur (netsoos neotenoen) op die kolom en 'n liggroen fluoressensie in oplossing onder ultraviolet lig. Die band beweeg ook stadig met die kolom af met benseen as elueermiddel.

Fraksies 1,2,3 en 4 is verder gesuiwer deur herhaaldelik te chromatografeer en die finale suiwing van die verskillende verbindings is gedoen d.m.v. herkristallisatie.

(a) Neodulin (III)

Neodulin is suiwer verkry na drie herkristallisaties uit benseen as wit naaldjies met smeltpunt  $225^{\circ} - 225.5^{\circ}\text{C}$ .

(b) ± Neotenoen (I)

± Neotenoen is suiwer verkry na twee herkristallisaties uit metanol met smeltpunte van  $179.5^{\circ} - 180.5^{\circ}\text{C}$  en  $148^{\circ} - 149^{\circ}\text{C}$  as 'n fyn wit kristallyne verbinding. Die tweede kristalmodifikasie van ± neotenoen  $148^{\circ} - 149^{\circ}\text{C}$ , is egter nie verkry as die ± neotenoen uit asetoon herkristalliseer is nie.

(c) Pachyrrhizin (IV)

Pachyrrhizin is suiwer verkry na twee herkristallisaties uit dichlooretileen as groen naaldjies met 'n smeltpunt van  $207^{\circ} - 207.5^{\circ}\text{C}$ .

(d) Dehidroneotenoen (II)

Dehidroneotenoen is suiwer verkry na drie herkristallisaties uit benseen as ligte wit naaldjies met 'n smelt-

punt van  $239.5^{\circ} - 240.5^{\circ}\text{C}$ .

Die persentasie samestelling van die ru kristallyne produk wat verkry is uit die petroleumeter ekstrak, is benaderd soos volg:-

(i) $\pm$ Neotenoen	40 % $\pm$
(ii) Neodulin	47 % $\pm$
(iii) Dehidroneotenoen	3 % $\pm$
(iv) Pachyrrhizin	8 % $\pm$
(v) Ander verbindings	2 % $\pm$

C. DIE VOORGESTELDE STRUKTUUR VAN NEOTENOEN EN DEHIDRONEOTENOEN VOLGENS CROMBIE EN WHITING<sup>(3)</sup>

Crombie en Whiting<sup>(3)</sup> het die verbinding met smeltpunt  $180.5^{\circ}\text{C}$  en algemene formule van  $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_6$ , wat hulle uit *Neorautanenia pseudopachyrrhiza* geïsoleer het, die naam van neotenoen gegee. Hulle het gevind dat die verbinding opties onaktief is, een metoksiegroep bevat en 'n positiewe Labat<sup>(12)</sup> toets gee vir 'n metileendioksigröep. Hulle het ook verder gevind dat die verbinding positiewe toetse gee vir 'n rotenoïed, maar later bewys dat dit nie die geval is nie, maar dat die verbinding (neotenoen (I)) 'n nuwe isoflavanon is.

Dehidrering van neotenoen met aktiewe  $\text{MnO}_2$  het die dehidroverbinding gelewer nl. dehidroneotenoen (II). Met alkaliese ringsplitsing van dehidroneotenoen is die deoksibensoïen (XX) en mieresuur verkry wat dehidroneotenoen as 'n isoflavanon gekarakteriseer het. Die deoksibensoïen het met etielortoformiaat, piridien en piperidien ringsluiting ondergaan om weer die oorspronklike verbinding, dehidroneotenoen, te lewer.

Die volle struktuur van dehidroneotenoen is verkry deur die oksidasie van dehidroneotenoen met  $\text{H}_2\text{O}_2$  in alkaliese medium. Twee sure is verkry, wat geskei is en geïdentifiseer d.m.v. sintetiese monsters en infrarooi en ultraviolet

spektra, naamlik 6 metoksipiperonielsuur (XXI) en 6-hidroksiebensofuraan-5-karboksielsuur (XXII) (Sien bladsy 10 a). Proton magnetiese resonans-gegewens het die struktuur verder bevestig.

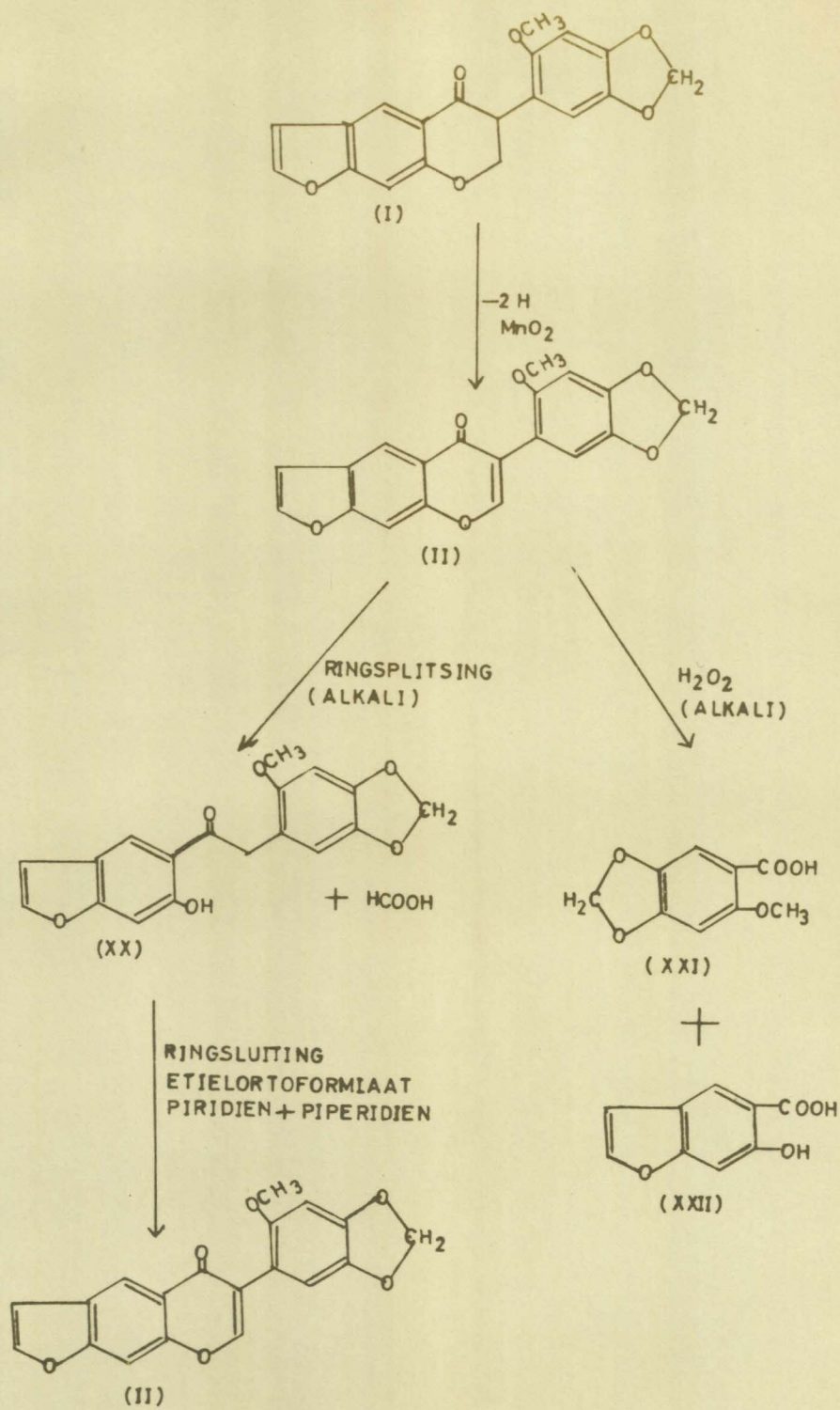
Crombie<sup>(3)</sup> het aangetoon dat neotenoen uit *N. pseudo-pachyrrhiza* en „neorautenoen” wat uit *N. edulis* deur van Duuren<sup>(30)</sup> geïsoleer is identies is, ten spyte van die feit dat van Duuren<sup>(30)</sup> die algemene formule van „neorautenoen” aangegee het as  $C_{19}H_{14}O_6$ , en wat geen  $-OCH_3$  groep bevat nie, en die verbinding as liggeel beskryf het. Nadat 'n monster  $\pm$  neotenoen, goedgunstiglik geskenk deur Dr. Crombie ontvang is, is vasgestel dat die wit verbinding met smeltpunt  $180.5^{\circ}C$  wat uit *N. edulis* geïsoleer is, identies is met die monster  $\pm$  neotenoen wat deur Dr. Crombie verskaf is en dus Crombie se identifikasie van „neorautenoen” as  $\pm$  neotenoen bevestig het.

D. DIE ISOLERING VAN DIE NATRIUMBISULFIET-ASETOONADDUK  
UIT *N. EDULIS*

Met die ekstraksie van die gemaalde plantmateriaal met kokende asetoon is opgemerk dat 'n kleurlose kristallyne verbinding uit die asetoon ekstrak gekristalliseer het. Die kristallyne verbinding is verder ondersoek en daar is gevind dat die verbinding onoplosbaar is in kokende benseen, chloroform, heksaan en dichlooretileen. Die verbinding het egter opgelos in kokende asetoon en die oplossing is kokend gefiltreer en laat afkoel. 'n Wit kristallyne verbinding het uit die asetoon gekristalliseer as plaaltjies en die kristallyne verbinding is affiltreer en gedroog. Die verbinding het geen smeltpunt getoon nie en 'n verbranding het die vermoede bevestig dat die verbinding anorganies is.

'n Vlamtoets het op die teenwoordigheid van natrium gedui en die verbinding is uitermate oplosbaar in water.





Met byvoeging van gekonsentreerde soutsuur by die verbin-  
ding is  $SO_2$  gas ontwikkel. Die natriumsmelt van die ver-  
binding sowel as die ru plantmateriaal het 'n sterk posi-  
tiewe toets vir swawel gegee met natriumnitroprussied.

'n Sintetiese monster natriumbisulfiel-asetoonadduk  
is berei en die infrarooi spektra van die sintetiese monster  
en die verbinding wat uit die plantmateriaal geïsoleer is,  
is identies gevind te wees. Die identifikasie is verder  
bevestig deur die analise van die verbinding. (Sien  
eksperimentele gedeelte - hoofstuk 4).

Die voorkoms van natriumbisulfiel in plante is na die  
beste van ons wete nog nie voorheen gerapporteer nie, en  
aangesien dit 'n buitengewone geval is, is plantmateriaal  
van *N. edulis* wat onlangs ontvang is (Desember 1963) weer  
ondersoek, en weereens is die natriumbisulfiel-asetoon-  
adduk verkry. Die voorkoms van die natriumbisulfiel in  
*N. edulis* is dus nie 'n enkele of seisoensverskynsel nie  
aangesien die vorige besending plantmateriaal in Mei 1962  
ontvang is. Dit dien verder vermeld te word dat dusver geen  
bisulfiel gevind is in enige ander spesie van *Neorautanenia*  
wat hier ondersoek word nie.

#### 1.3. TEMPATIEVE NOMENKLATUUR VAN DIE VERBODINGS- DERIVATE VAN DIE VERBODINGS-*N. EDULIS*

'n Tentatiewe nomenklatuur is opgestel van die  
chemiese bonang van die verskeide verbodings-  
derivate van die verbodings-*N. edulis*, wat verkry  
is uit *N. edulis*. Die nomenklatuur is onder  
aanhangsel van die verbodings-*N. edulis*



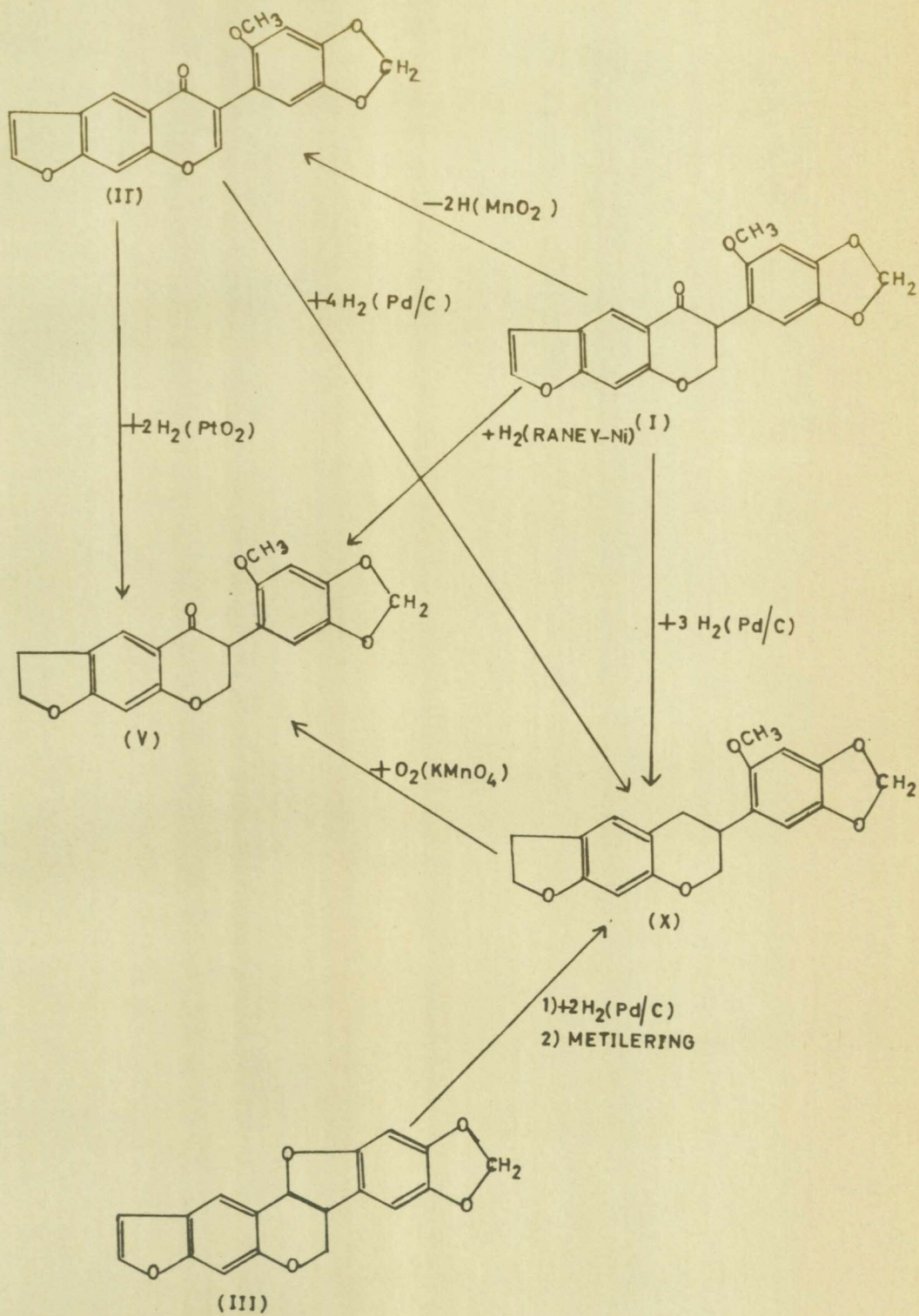
1 A. DIE STRUKTUURCHEMIESE VERWANTSKAP TUSSEN NEOTENON,  
DEHIDRONEOTENON EN NEODULIN MET SPESIALE VERWYSING  
NA DIE BIOSINTETIESE VERWANTSKAP VAN DIE DRIE  
VERBINDINGE

Daar is gevind dat die persentasie hoeveelhede van die verskillende verbindings uit *N. edulis* nie konstant bly in die verskillende seisoene van die jaar nie, m.a.w. daar is 'n wisseling in die hoeveelhede van die verskillende verbindings in *N. edulis* gedurende die jaar. Neotenoen word bv. in groter hoeveelhede verkry uit plantmateriaal wat in Mei verkry word as van plantmateriaal wat in September verkry word wanneer die groeiseisoen begin. Die moontlikheid kan dus nie uitgesluit word dat die plant biosinteties een verbinding (bv. neodulin) omskep in 'n ander verwante verbinding (bv. neotenoen) nie.

In hierdie ondersoek is daarin geslaag om die struktuurchemiese verwantskap tussen neotenoen (I), dehidroneotenoen (II) en neodulin (III) bo enige redelike twyfel te bewys. Dehidroneotenoen (II) is direk vanaf neotenoen (I) gesintetiseer en die dihidroverbinding van neotenoen, dihidroneotenoen (V) is vanaf neodulin gesintetiseer. 'n Skematiese opsomming word op bls. 12 a gegee. Die struktuurchemiese verwantskap van neotenoen dehidroneotenoen en neodulin word egter meer volledig in die hoofstuk behandel.

1 B. TENTATIEWE NOMENKLATUUR VAN DIE VERBINDINGE EN DIE  
DERIVATE VAN DIE VERBINDINGE UIT *N. EDULIS*

'n Tentatiewe nomenklatuur is opgestel vir die chemiese benaming van die verskillende verbindings, asook die derivate van die verbindings wat berei is, wat verkry is uit *N. edulis*. Die benamings word onder die algemene name van die verbindings gegee.



## HOOFSTUK 2

- 1 A. Die struktuurchemiese verwantskap tussen neotenoen, dehidroneotenoen en neodulin met spesiale verwysing na die biosintetiese verwantskap van die 3 verbindings.
- B. Tentatiewe nomenklatuur.
- 2 Hidrering, hidrogenolise en metilering van Neodulin. Oksidasie van 4-deoksi-dihidroneotenoen.
- 3 A. Hidrering van Neotenoen.
- B. Hidrering van dehidroneotenoen.
- 4 A. Reduksie van neotenoen.
- B. Reduksie van dihidroneotenoen.
- C. Watereliminasië uit neotenoel en dihidroneotenoel.
- D. Hidrering van die flavene van neotenoel en dihidroneotenoel (neoteneen en dihidroneoteneen).
- 5 A. Dehidrering van neotenoen en dihidroneotenoen.
- B. Reduksie van dehidroneotenoen.
- 6 Die 2 isomere vorms van 4-deoksi-dihidroneotenoen.
- 7 Demetilering en ringsluitingsreaksies.
- 8 Opsomming van struktuurchemiese verwantskap van Neotenoen, Dehidroneotenoen, Neodulin en Pachyrrhizin.

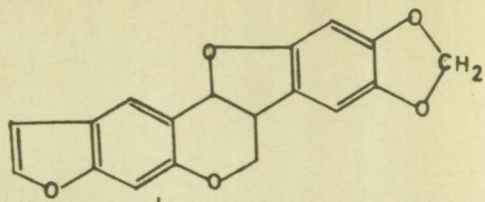
- 1) Neotenoon (I)  
3",2" : 6,7 furo-(6' metoksi, 3'4' metileendioksi)-  
isoflavanoon
- 2) Dihidroneotenoon (V)  
4",5" dihidrofuro-(6' metoksi, 3'4' metileendioksi)-  
isoflavanoon
- 3) Dehidroneotenoon (II)  
3",2" : 6,7 furo-(6' metoksi, 3'4' metileendioksi)-  
isoflavoön
- 4) Dihidro-dehidroneotenoon (XI)  
4",5" - dihidrofuro (6' metoksi, 3'4' metileendioksi)-  
isoflavoön
- 5) Neotenol (VI)  
3",2" : 6,7 furo-(6' metoksi, 3'4' metileendioksi)-  
isoflavan-4-ol.
- 6) Dihidroneotenol (VII)  
4"5"-dihidrofuro-(6' metoksi, 3'4' metileendioksi)-  
isoflavan-4-ol
- 7) Neoteneen (VIII)  
3",2" : 6,7 furo-(6' metoksi, 3'4' metileendioksi)-  
isoflav-3-eeñ
- 8) Dihidroneoteneen (IX)  
4",5"-dihidrofuro-(6' metoksi, 3'4' metileendioksi)-  
isoflav-3-eeñ
- 9) 4-deoksi-dihidroneotenoon (X)  
4",5"-dihidrofuro-(6' metoksi, 3'4' metileendioksi)-  
isoflavaan

(Sien nomenklatuur skema op bls. 13a)

## 2 HIDRERING, HIDROGENOLISE EN METILERING VAN NEODULIN NA 4 DEOKSI-DIHIDRONEOTENOON (1,2,23)

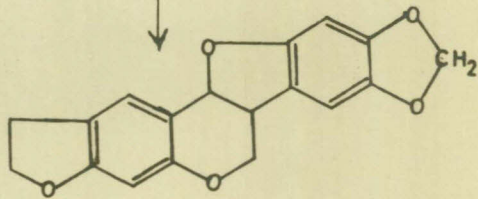
(a) In die ondersoek van neodulin het Dekker (1) en Rall (2) gevind dat hidrering van neodulin (III) met die opname van 1 molekule waterstof lei tot die dihidroverbinding dihidroneodulin (XII). Met die opname van 2 molekules waterstof vind hidrogenolise plaas en die fenol van dihidroneodulin (XIII) word verkry. Deur die fenol te metileer is 'n verbinding verkry met smeltpunt 209.7°C nl. 4 deoksi-dihidroneotenoon (X). Dekker (1) en Meiring (23) het





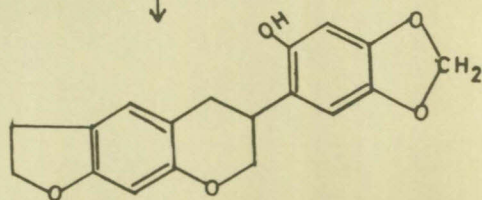
(III)

+H<sub>2</sub> (Pd/C)



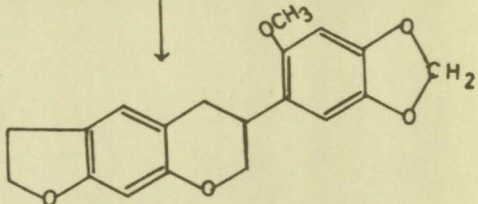
(XII)

+ H<sub>2</sub> (Pd/C)



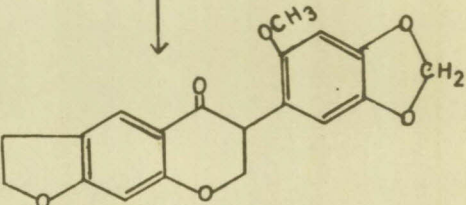
(XIII)

METILEER

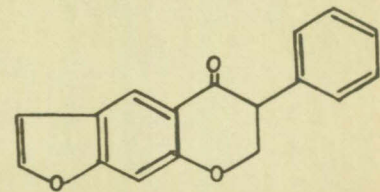
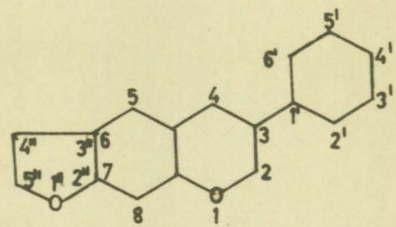


(X) Smpt 209°C

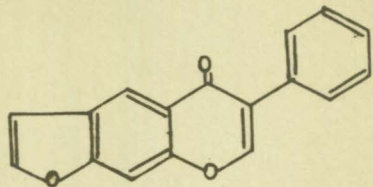
KMnO<sub>4</sub>



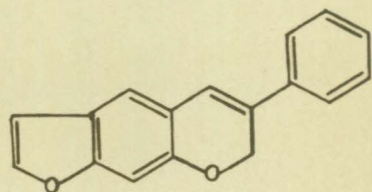
(V)



3',2':6,7 FUROISOFLAVANON



3'',2'':6,7 FUROISOFLAVOON



3',2':6,7 FURO ISOFLAV-3-EEN

verder daarin geslaag om die 4 deoksi-dihidroneotenoen (X) met  $\text{KMnO}_4$  te oksideer na dihidroneotenoen (V).

(b) Neodulin (III) is met Pd/C gehidreer in etielasetaat totdat 2 molekules waterstof opgeneem is en die fenol van dihidroneodulin (XIII) smeltpunt  $213^\circ\text{C}$ ) is direk gemetileer in alkaliese medium met dimetielsulfaat om die metoksiverbinding 4 deoksi-dihidroneotenoen (X) (smeltpunt  $209.7^\circ\text{C}$ ) te lewer.

(c) Oksidasie van 4 deoksi-dihidroneotenoen

Die 4 deoksi-dihidroneotenoen (X) is verder in asetonmedium geoksideer met 7%  $\text{KMnO}_4$  oplossing om dihidroneotenoen (V) te lewer met smeltpunt  $233^\circ-4^\circ\text{C}$ . (Sien bls. 13 a vir skematiese opsomming).

3 A. HIDRERING VAN  $\pm$  NEOTENOEN (I)

(i) MET OPNAME VAN 1 MOLEKUUL WATERSTOF PER MOLEKUUL NEOTENOEN

Hidrering van neotenoen in etielasetaat met Raney-Ni as katalis onder atmosferiese druk totdat 1 molekuul waterstof per molekuul neotenoen opgeneem is, lewer die dihidroverbinding van neotenoen nl. dihidroneotenoen (V) as 'n wit kristallyne verbinding met smeltpunt van  $234.5^\circ-235.5^\circ\text{C}$ . Die opname van 1 molekuul waterstof word toegeskryf aan die versadiging van die maklik reduseerbare dubbelbinding (4"5") van die furaanring in die bensofuraanstruktuur (33) in die verbinding soos aangetoon word in die ultraviolet spektra van neotenoen en dihidroneotenoen. (sien hoofstuk 3 bls. 28a) Sien bls. 16 a vir skema.

(ii) MET OPNAME VAN TWEE MOLEKULES WATERSTOF PER MOLEKUUL NEOTENOEN

Die hidrering van neotenoen met 10% Pd/C katalis, onder atmosferiese druk, in etielasetaat totdat 2 molekules waterstof per molekuul neotenoen opgeneem is lewer

dihidroneotenoen (V) sowel as 'n wit kristallyne produk met 'n smeltpunt van  $243^{\circ} - 244^{\circ}\text{C}$  wat as die dihidro alkohol van neotenoen, dihidroneotenol (VII) geïdentifiseer is d.m.v. infrarooi en ultraviolet spektra (sien hoofstuk 3 bls. 34c, 31b) sowel as vergelyking met dihidroneotenol verkry deur reduksie van dihidroneotenoen met  $\text{KBH}_4$  (sien reduksie van dihidroneotenoen bls. 18). Die vorming van die alkohol, dihidroneotenol (VII) word toegeskryf aan die reduksie van die ketokarbonielgroep van neotenoen. (Sien skema bls. 19a). Die infrarooispektrum toon geen karbonielgroep absorpsie en sterk OH absorpsie.

(iii) VOLLEDIGE HIDRERING VAN NEOTENOEN

Neotenoen is met 5% Pd/C katalis in etielasetaat onder atmosferiese druk gehidreer totdat geen waterstof meer opgeneem is nie. 'n Totaal van 3 molekules waterstof per molekuul neotenoen is opgeneem. 'n Wit kristallyne verbinding is verkry wat as fyn naaldjies kristalliseer met 'n smeltpunt van  $178.5^{\circ} - 179.5^{\circ}\text{C}$ , en wat totaal verskillend is van neotenoen (Smeltpunt  $179^{\circ} - 180^{\circ}$ ) soos bewys deur mengsmeltpunt, oplosbaarheidseienskappe en infrarooispektrum (afwesigheid van karbonielabsorpsie). Die infrarooi en ultraviolet spektra van die verbinding is identies met die van 4 deoksi-dihidroneotenoen (X) (smeltpunt  $209.7^{\circ}\text{C}$ ) wat verkry is by die metilering van die fenol van neodulin (sien 2 A (b)). Die analise van die verbinding bevestig verder die identifikasie van die verbinding (smeltpunt  $178.5^{\circ} - 179.5^{\circ}\text{C}$ ) as 4 deoksi-dihidroneotenoen. Die verskil in smeltpunte tussen die identiese verbindings kan toegeskryf word aan die feit dat 4 deoksi-dihidroneotenoen (smeltpunt  $178.5^{\circ} - 179.5^{\circ}\text{C}$ ) moontlik 'n epimeer is van die 4 deoksi-dihidroneotenoen (smeltpunt  $209^{\circ}\text{C}$ ).

Daar moet egter daarop gelet word dat by die hidrerings van die verbindings, die hoeveelheid waterstof wat opgeneem

word nie altyd 'n maatstaf is van die aantal hidreerbare dubbelbindings in die produk nie, aangesien die hooggeoksigeneerde aromatiesse ring ook maklik waterstof opneem - 'n feit wat moontlik die verklaring bied vir die olieagtige neweprodukte in sommige hidreringsreaksies.

### 3 B. HIDRERING VAN DEHIDRONEOTENON (II)

#### (i) MET OPNAME VAN 1 MOLEKUUL WATERSTOF PER MOLEKUUL DEHIDRONEOTENON

Die hidrering van dehidroneotenoen in etielasetaat met  $\text{PtO}_2$  katalis, totdat 1 molekuul waterstof per molekuul dehidroneotenoen opgeneem is, lewer 'n wit kristallyne verbinding met 'n smeltpunt van  $254.5^\circ - 255.5^\circ\text{C}$  die dihidroverbinding van dehidroneotenoen nl. dihidro-dehidroneotenoen (XI). Die opname van 1 molekuul waterstof per molekuul dehidroneotenoen word toegeskryf aan die versadiging van die maklik reduseerbare dubbelbinding van die furaan ring (4"5") in die bensofuraanstruktuur van die verbinding soos aangetoon word in die ultravioletspektra van dehidroneotenoen en dihidro-dehidroneotenoen (sien hoofstuk 3 bls. 28b). Dit blyk karakteristiek vir al hierdie verbindings te wees dat die versadiging van die furaanring gepaard gaan met 'n verhoging van die smeltpunt.

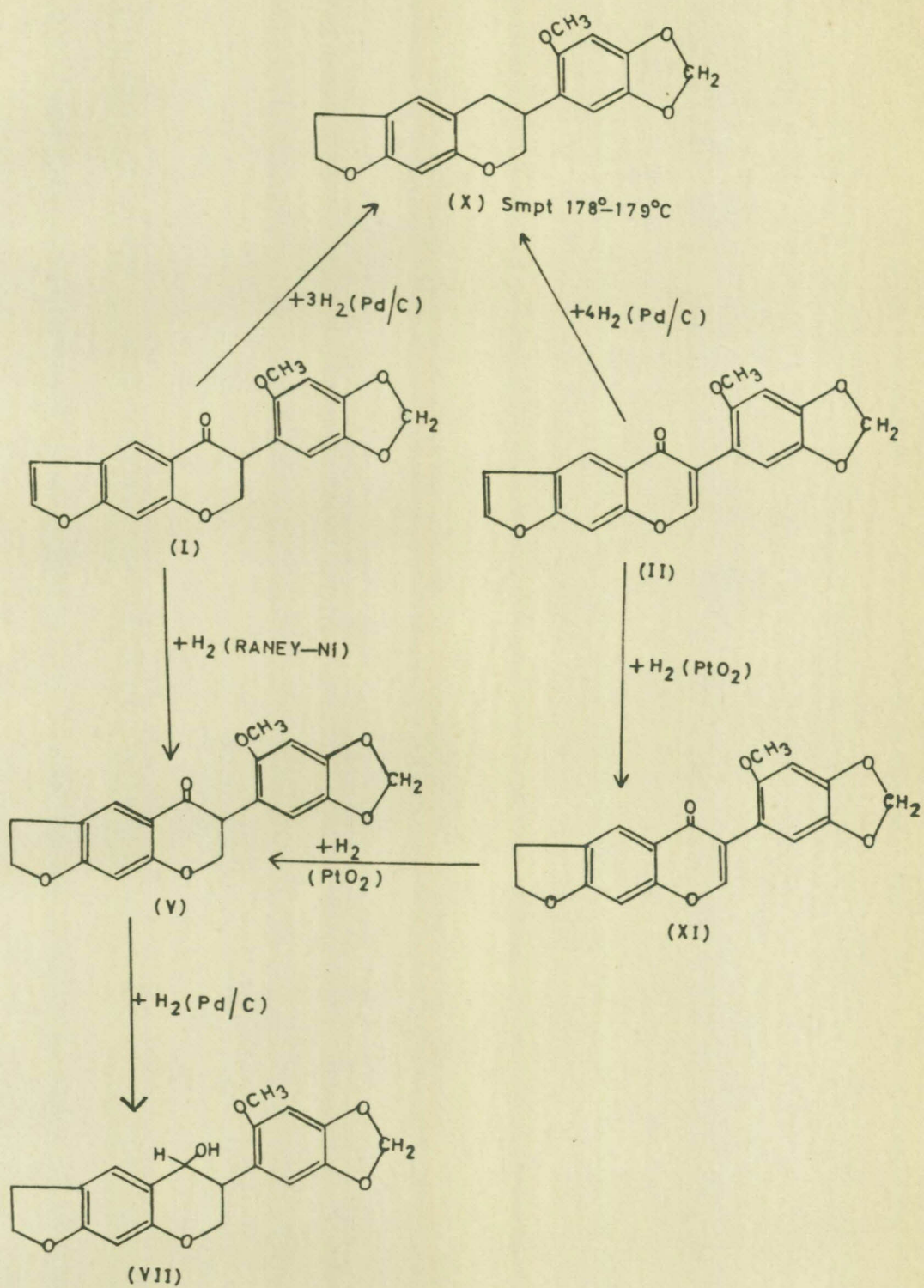
#### TABEL

<u>Verbinding (smpt.)</u>	<u>Dihidroverbinding (smpt.)</u>
1) Neotenoen $180^\circ\text{C}$	Dihidroneotenoen $235^\circ\text{C}$
2) Dehidroneotenoen $240^\circ\text{C}$	Dihidro-dehidroneotenoen $255^\circ\text{C}$
3) Pachyrrhizin $207^\circ\text{C}$	Dihidropachyrrhizin $216^\circ-218^\circ\text{C}$
4) Neotenol $215^\circ\text{C}$	Dihidroneotenol $244^\circ\text{C}$
5) Neoteneen $121^\circ\text{C}$	Dihidroneoteneen $149^\circ\text{C}$

#### (ii) MET OPNAME VAN 2 MOLEKULES WATERSTOF PER MOLEKUUL DEHIDRONEOTENON

Die hidrering van dehidroneotenoen in etielasetaat met  $\text{PtO}_2$  as katalis, totdat 2 molekules waterstof per





molekuul dehidroneotenoen opgeneem is, lewer 'n wit kristallyne verbinding met smeltpunt  $234.5^{\circ} - 235.5^{\circ}\text{C}$  wat identies is met die verbinding wat verkry is by die hidrering van neotenoen met die opname van 1 molekuul waterstof, nl. dihidroneotenoen. Die opname van die tweede molekuul waterstof word toegeskryf aan die versadiging van die 2,3 dubbelbinding in die  $\gamma$ -chromoon ringsisteem van die verbinding.

(iii) VOLLEDIGE HIDRERING VAN DEHIDRONEOTENOEN

Dehidroneotenoen is met 5% Pd/C katalis in etielasetaat gehidreer totdat geen waterstof meer opgeneem is nie. 'n Totaal van 4 molekules waterstof per molekuul dehidroneotenoen is opgeneem. 'n Wit kristallyne verbinding is verkry met 'n smeltpunt van  $178.5^{\circ} - 179.5^{\circ}\text{C}$ . Die infrarooi en ultraviolet spektra van die verbinding is identies met die van 4 deoksi-dihidroneotenoen (X) (smeltpunt  $209.7^{\circ}\text{C}$ ) wat verkry is by die metilering van die fenol van neodulin (sien 2 A (b)). Die verbinding is ook identies met die verbinding wat verkry is by die volledige hidrering van neotenoen (sien 3 A (iii)) nl. 4 deoksi-dihidroneotenoen (X) (smeltpunt  $178.5^{\circ} - 179.5^{\circ}\text{C}$ )  
Sien bladsy 16 a vir skematiese opsoming van 3 A en B.

4 A. DIE REDUKSIE VAN NEOTENOEN

(a) MET  $\text{KBH}_4$  (3,17,18,19)

Neotenoen is in 'n tetrahidrofuraan-waterige etanolmengsel met  $\text{KBH}_4$  gereduseer en 'n wit kristallyne verbinding, wat as naaldjies kristalliseer uit metanol, met 'n smeltpunt van  $214.6^{\circ} - 215.6^{\circ}\text{C}$ . 'n Tweede kristalmodifikasie is verkry wanneer die verbinding uit etielasetaat herkristalliseer word met 'n smeltpunt van  $218.6^{\circ} - 219.6^{\circ}\text{C}$ . Die verbinding wat verkry is, is die alkohol van neotenoen nl. neotenol (VI)  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_6$ .

Die infrarooispektrum van neotenol wys geen



karbonielgroep absorpsie by  $1680\text{ cm}^{-1}$  nie, en 'n sterk OH groep absorpsie by  $3,500\text{ cm}^{-1}$ . (Sien hoofstuk 3 bls. 34b).

Die vorming van die alkohol, neotenol, word toegeskryf aan die reduksie van die ketokarbonielgroep van die verbinding.

(b) REDUKSIE MET  $\text{LiAlH}_4$

Neotenoen is in tetrahidrofuraan-etermedium met  $\text{LiAlH}_4$  gereduseer en 'n wit kristallyne verbinding met smeltpunt van  $214.6^\circ - 215.6^\circ\text{C}$  (uit metanol) is verkry wat identies is met die verbinding wat verkry is met die reduksie van neotenoen met  $\text{KBH}_4$  nl. neotenol (VI).

4 B. REDUKSIE VAN DIHIDRONEOTENOEN MET  $\text{KBH}_4$  (3,17,18,19)

Dihidroneotenoen is in 'n tetrahidrofuraan-waterige etanol mengsel gereduseer met  $\text{KBH}_4$  en 'n wit kristallyne produk is verkry met 'n smeltpunt van  $243.5^\circ - 244.5^\circ\text{C}$ , die alkohol van dihidroneotenoen nl. dihidroneotenol (VII)  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_6$ .

4 C. WATERELIMINASIE UIT NEOTENOL EN DIHIDRONEOTENOL (3)

(a) WATERELIMINASIE UIT NEOTENOL

Neotenol (VI) is in piridien opgelos en fosforoksichloried,  $\text{POCl}_3$ , is bygevoeg en die mengsel is verhit op 'n waterbad. 'n Wit kristallyne verbinding is verkry met 'n smeltpunt van  $120.5^\circ - 121.5^\circ\text{C}$ . Die infrarooispektrum van die verbinding toon geen karbonielgroep of hidroksielgroep absorpsie nie. (Sien hoofstuk 3 bls. 34d). Die verbinding is die flaveen van neotenol nl. neoteneen (VIII)  $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_5$ .

(b) WATERELIMINASIE UIT DIHIDRONEOTENOL

Dihidroneotenol (VII) is in piridien opgelos en met  $\text{POCl}_3$  verhit vir 24 minute by  $95^\circ\text{C}$ . 'n Wit kristallyne verbinding is verkry met 'n smeltpunt van  $148^\circ - 149^\circ\text{C}$ , die flaveen van dihidroneotenol nl. dihidroneoteneen (IX)  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_5$ .

4 D. HIDRERING VAN DIE FLAVENE NEOTENEEN EN DIHIDRO-NEOTENEEN

(a) HIDRERING VAN NEOTENEEN (VIII)

Neoteneen is met  $PtO_2$  in 'n 75:25 etielasetaat-ysasynsuur oplossing gehidreer totdat 2 molekule waterstof opgeneem is. 'n Wit kristallyne verbinding is verkry met 'n smeltpunt van  $178.5^\circ - 179.5^\circ C$  wat identies is met die verbindings wat verkry is met die volledige hidrering van neotenoen en dehidroneotenoen nl. 4 deoksi-dihidroneotenoen (X) (Sien 6 A).

(b) HIDRERING VAN DIHIDRONEOTENEEN (IX)

Dihidroneoteneen (IX) is met  $PtO_2$  in 'n 75:25 etielasetaat-ysasyn oplossing gehidreer totdat 1 molekule waterstof per molekule dihidroneoteneen opgeneem is. 'n Wit kristallyne produk is verkry met 'n smeltpunt van  $178.5^\circ - 179.5^\circ C$  wat identies is met die verbinding wat onder 4 D (a) verkry is nl. 4 deoksi-dihidroneotenoen (X)  $C_{19}H_{18}O_5$  (sien 6).

4 E. HIDRERING VAN NEOTENOL (VI)

(i) MET OPNAME VAN 1 MOLEKULE WATERSTOF

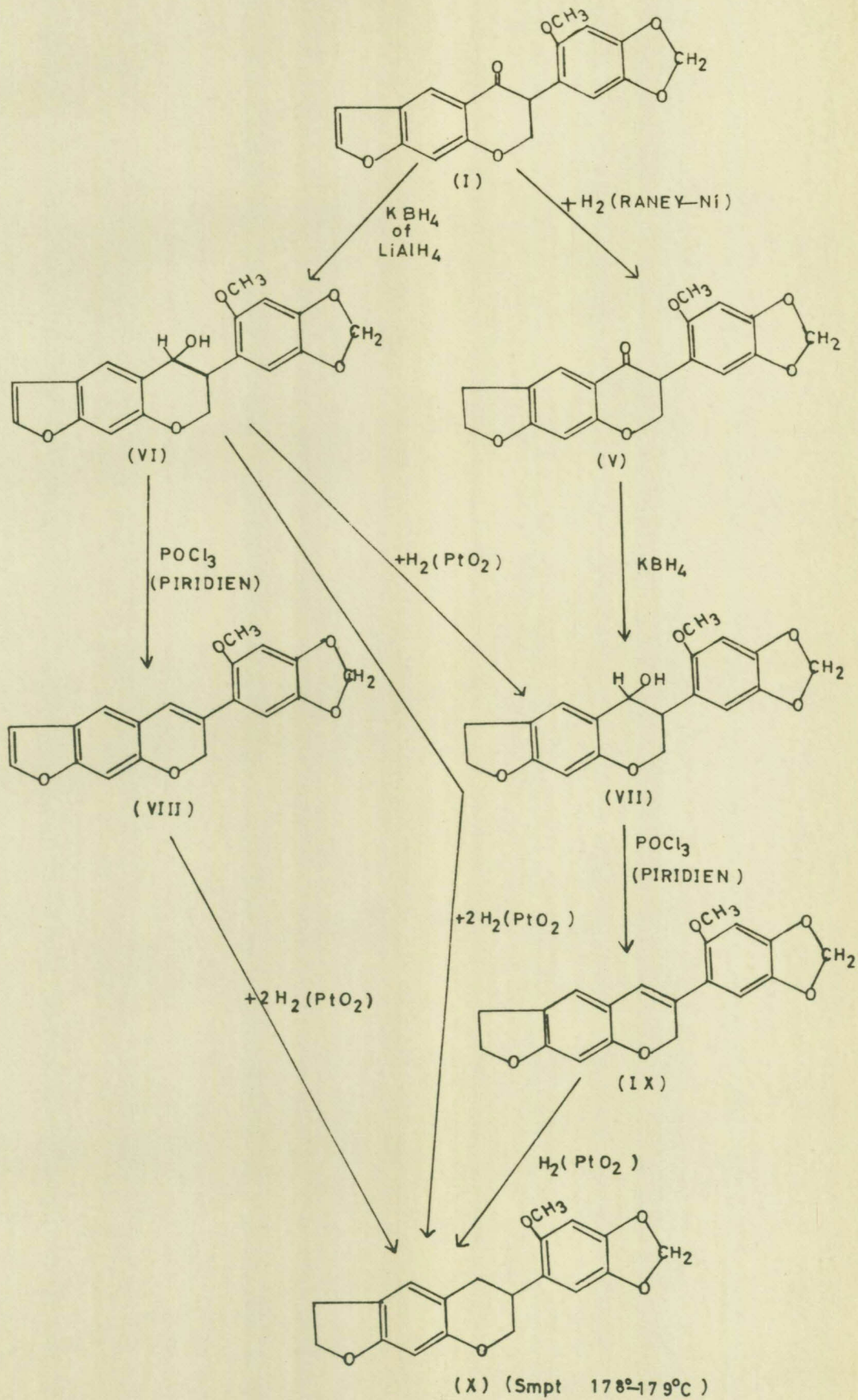
Die hidrering van neotenol (VI) met die opname van 1 molekule waterstof per molekule neotenol lewer 'n wit kristallyne verbinding nl. die dihidro alkohol, dihidroneotenol (VII) m.a.w. slegs die furiaanring van die neotenol is versadig.

(ii) MET OPNAME VAN 2 MOLEKULE WATERSTOF

Die hidrering van neotenol met  $PtO_2$  as katalis totdat 2 molekules waterstof opgeneem is lewer 'n wit kristallyne verbinding nl. 4-deoksi-dihidroneotenoen (smeltpunt  $178^\circ C$ ). Die alkoholgroep is hier dus direk deur hidrering na 'n metileengroep gereduseer wat ook as 'n baie seldsame reaksie beskou kan word.

(Sien bls. 19 a vir 'n skematiese voorstelling van 4 A, B, C, D en E.)

19(a)



5 A. DEHIDRERING VAN NEOTENOON EN DIHIDRONEOTENOON

MET MnO<sub>2</sub> (3)

(a) DEHIDRERING VAN NEOTENOON

Neotenoon is opgelos in suiwer droë aseton en met geaktiveerde MnO<sub>2</sub> (25,26,27) onder reflux verhit. 'n Wit kristallyne verbinding is verkry met 'n smeltpunt van 239.5° - 240.4°C wat identies is met dehidroneotenoon (II) wat uit die plantmateriaal geïsoleer is. (Infrarooi, ultravioletspektra, smeltpunt en gemengde smeltpunt).

(b) DEHIDRERING VAN DIHIDRONEOTENOON (V) MET MnO<sub>2</sub>

Dihidroneotenoon (V) is in suiwer droë aseton opgelos en met geaktiveerde MnO<sub>2</sub> onder reflux verhit. 'n Wit kristallyne verbinding is verkry met 'n smeltpunt van 254.5° - 255.5°C wat identies is met dihidro-dehidroneotenoon (XI) wat verkry is by die hidrering van dehidroneotenoon met die opname van 1 molekule waterstof (sien 3 B (i)) (Infrarooi en ultravioletspektra, smeltpunt en gemengde smeltpunt).

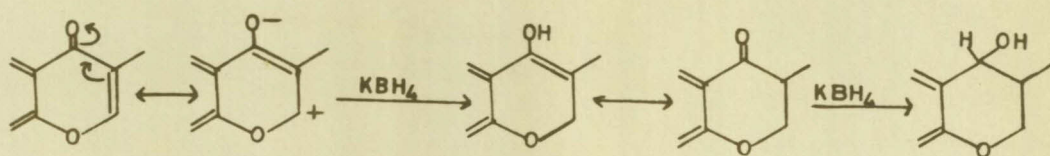
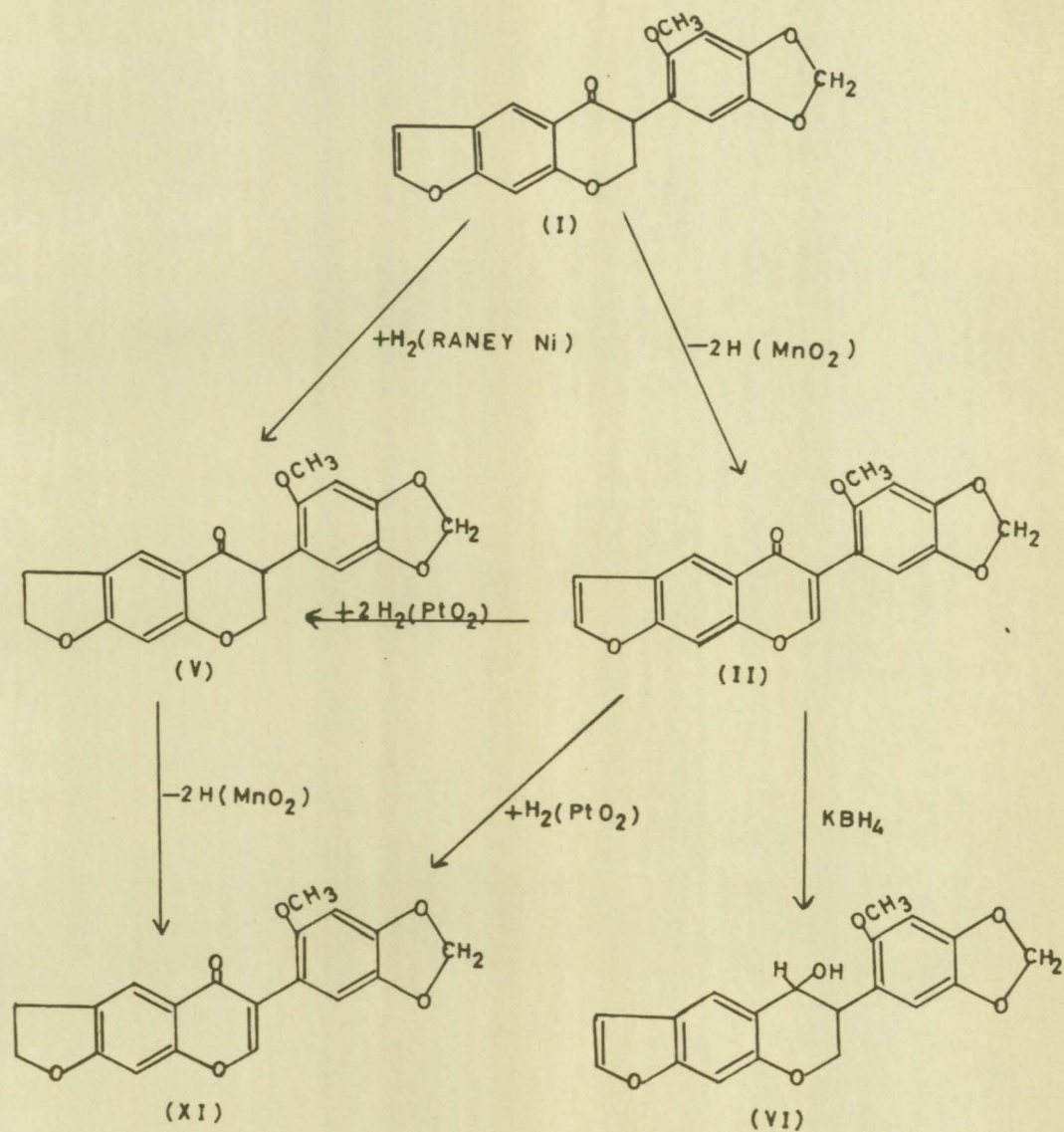
5 B. REDUKSIE VAN DEHIDRONEOTENOON

(a) MET KBH<sub>4</sub> (3,17,18,19)

Dehidroneotenoon is in tetrahydrofuraan-waterige etanolmedium met KBH<sub>4</sub> gereduseer en 'n wit kristallyne verbinding met 'n smeltpunt van 214.5° - 215.5°C is verkry. Die verbinding is identies met die produk wat verkry is by die <sup>reduksie</sup>hidrering van neotenoon met KBH<sub>4</sub> en LiAlH<sub>4</sub> (sien 4 A (a) en (b)) nl. neotenol (VI) (Infrarooi, ultraviolet, smeltpunt en gemengde smeltpunt).

Die vorming van neotenol (VI) by die reduksie van dehidroneotenoon (II) word toegeskryf aan die reduksie van die gekonjugeerde sisteem van die α : β onversadige ketokarbonielgroep na die alkohol soos volg: (Sien skematiese voorstelling bladsy 20 a).





(b) MET LiAlH<sub>4</sub>

Dehidroneotenoen is in droë tetrahidrofuraan-eter oplossing by 4°C gereduseer met LiAlH<sub>4</sub> en 'n liggroen kristallyne verbinding is verkry met 'n smeltpunt van 134° - 135°C. Die infrarooispektrum van die verbinding toon geen karbonielgroep en ook geen hidroksielgroep nie, dus is geen alkohol (neotenol) gevorm nie. Uit die infrarooi- en ultravioletspektra is afgelei dat die LiAlH<sub>4</sub> moontlik die karbonielgroep van dehidroneotenoen na 'n metileengroep gereduseer het om die 4-deoksiverbinding te lewer. In die verband kan genoem word dat Mustafa en Hilmy<sup>(49)</sup> gevind het dat LiAlH<sub>4</sub> die karbonielgroep in Xantoon reduseer na 'n metileengroep om Xanteen te vorm. Die analise van die verbinding is egter nie in ooreenstemming met die berekende waardes vir 4-deoksi-dehidroneotenoen nie. Verdere ondersoek is dus nodig om die verbinding te identifiseer.

6 DIE 2 ISOMERE VORMS VAN 4 DEOKSI-DIHI DRONEOTENOEN (X)

Die verbinding wat verkry is by die metilering van die fenol van neodulin (XIII) (sien 2 A) naamlik 4 deoksi-dihidroneotenoen (X) smeltpunt 209.7°C is identies gevind te wees met die produkte wat verkry is by die volledige hidrering van neotenoen, (3 A(iii)) dehidroneotenoen (3 B(iii)) en by die hidrerings van die flaveen van neotenol (VIII) (4 D(a)) en die flaveen van dihidroneotenol (IX) (4 D(b)), nl. 4 deoksi-dihidroneotenoen (X) smeltpunt 178.5° - 179.5°C. Die enigste verskil is dus in die smeltpunte van die twee verbindings nl. 209° en 178° - 179°C. (Infrarooi en ultravioletspektra is identies, sowel as die analises kom ooreen.)

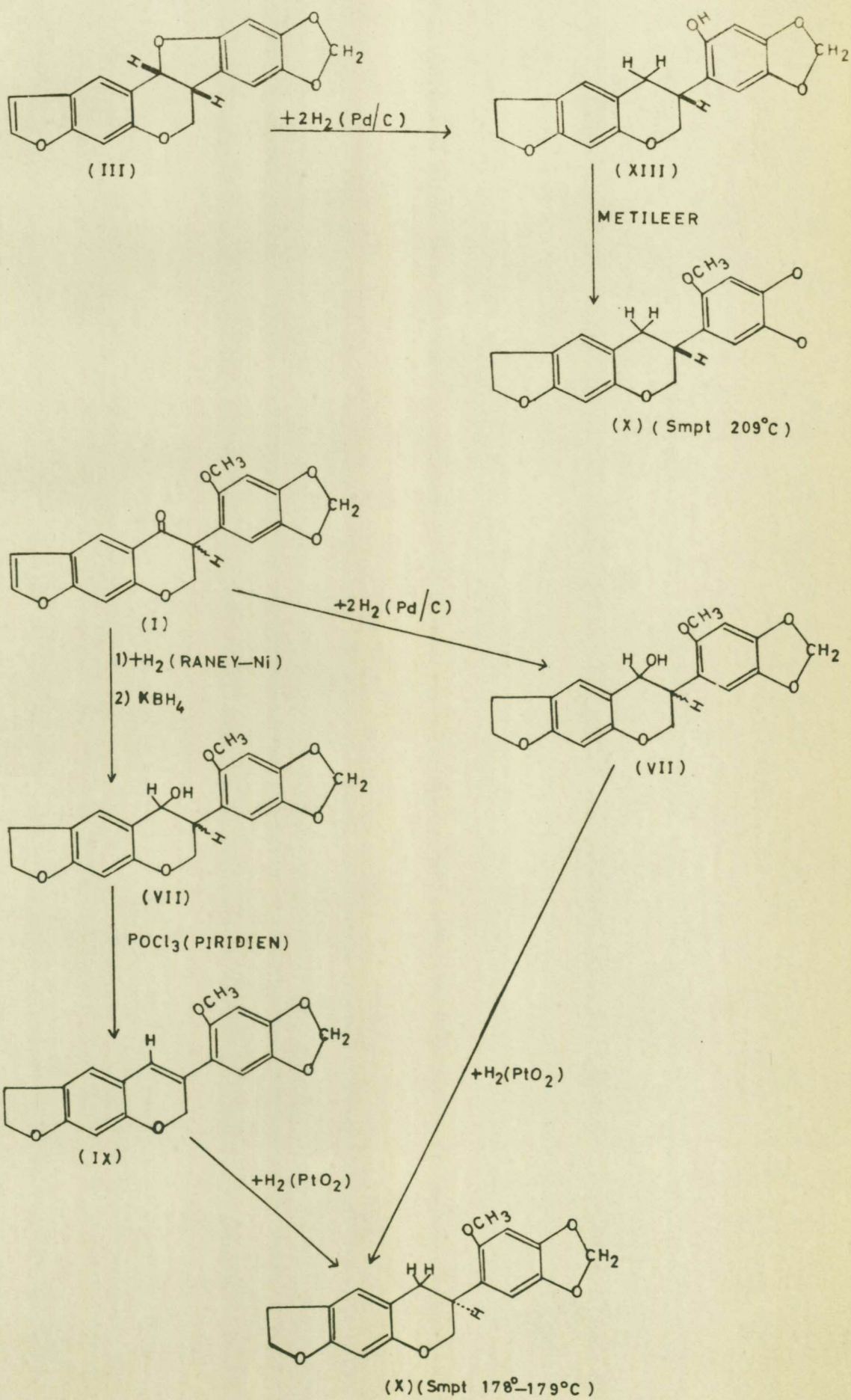
Die verskil in smeltpunte kan moontlik toegeskryf word aan die feit dat die 4 deoksi-dihidroneotenoen (smeltpunt 178° - 179°C) 'n epimeer is van die 4 deoksi-dihidroneotenoen (smeltpunt 209.7°C). Die absolute konfigurasie

van die 3H en 4H in neodulin is nog nie bepaal nie, maar na aanleiding van N.M.R. spektra wat deur Crombie<sup>(3)</sup> et al. gedoen is van rotenoon en verskeie rotenoïede word aangenem dat die 3H en 4H van neodulin cis is met betrekking tot mekaar. Met die hidrogenolise en metilering van neodulin (sien 2 A) neem die 3H nie deel aan die reaksies nie terwyl die ruimtelike konfigurasie van 4H verdwyn met die vorming van 4 deoksi-dihidroneotenoen (X) smeltpunt 209.7°C.

Die 4 deoksi-dihidroneotenoen (smeltpunt 178° - 179°C) is verkry vanaf die alkohol, neotenol (VI), via die flaveen, neoteneen (VIII) in welke proses die 3H verwyder is as gevolg van watereliminasië om die flaveen, neoteneen (VIII) (flav 3-eeen) te vorm. Die flaveen, neoteneen (VIII), is gehidreer in suur medium om die 4 deoksi-dihidroneotenoen (smeltpunt 178° - 179°C) te lewer. Die waterstof atoom wat dus deur hidrering in die 3 posisie ingebring is kan moontlik trans geplaas wees ten opsigte van die posisie wat die 3H bekleed het voor watereliminasië (sien 4A-D). Op die wyse kan die vorming van die epimeer van 4 deoksi-dihidroneotenoen (smeltpunt 209.7°C) naamlik 4 deoksi-dihidroneotenoen (smeltpunt 178° - 179°C) moontlik verklaar word. (Sien bls. 22 a vir skematiese voorstelling).

Soos reeds vermeld is 4 deoksi-dihidroneotenoen (smeltpunt 178° - 179°C) ook verkry by die volledige hidrering van neotenoen en dehidroneotenoen (3A (iii) en 3 B(iii)). Alhoewel die flaveen van dihidroneotenoel (IX) nie geïsoleer is by die hidrering van neotenoen nie, is die alkohol, dihidroneotenoel (VII) (sien 3 A(ii)), wel verkry. Die 3H in neotenoen se konformasie is ook nie bekend nie en dis reeds moontlik dat dit sulks is dat alle direkte reduksies hiervandaan die laer smeltende vorm endproduk gee m.a.w. bes moontlik het die 3H in neotenoen en die 3H in neodulin die teenoorgestelde konfigurasies. Moontlik lê





reeds hierin ook 'n stereochemise probleem wat ten grondslag lê van die mislukking tot dusver om die ringsluiting van neotenol na neodulin.

B.L. van Duuren<sup>(31)</sup> het neotenoen („neorautenone”) met Pd/C in dioksaan-asynsuurmedium gehidreer (volledig) en hy het gevind dat 3 molekules waterstof opgeneem is (sien 3A(iii)). Hy het 'n wit (kleurlose) verbinding geïsoleer met 'n smeltpunt van 182°C waaraan hy die empiriese formule van  $(C_4H_4O)_n$  toegeken het. Hy het nie die verbinding verder ondersoek nie. Met verwysing na die ondersoek wat in hierdie verhandeling gedoen is sowel as die analyses, infrarooi en ultravioletspektra gegewens wat van Duuren gee blyk dit dat die verbinding wat deur van Duuren as  $(C_4H_4O)_n$  aangegee word 4 deoksi-dihidroneotenoen (X),  $C_{19}H_{18}O_5$ , is. (Sien bls. 22 a vir skematiese voorstelling van 6).

#### 7 DEMETILERING EN RINGSLUITINGSREAKSIES (5,6,7,8,9)

Na analogie van werk wat gedoen is deur Nasipuri en Pyne (5) en T.R. Govindachari et al.<sup>(7)</sup> is gepoog om dihidroneodulin (XII) te sintetiseer vanaf neotenoen. Nasipuri en Pyne (5) het daarin geslaag om dihidropsoralidin (XXIII) te sintetiseer vanaf 3-(2,4 dimetoksifeniel)-4,7-dihidroksi-6-isopentielkumarien (XXIV) deur laasgenoemde te verhit met anilienhidrochloried. Die dihidropsoralidin word gevorm vanaf (XXIV) deur gelyktydige demetilering en ringsluiting tussen die 4 hidroksigroep en die (2 metoksifeniel) groep.

Govindachari et al.<sup>(7)</sup> het daarin geslaag om tri-O-metielwedelolaktoon (XXV) vanaf 4-hidroksi-5,7 dimetoksi-3-(2,4,5 trimetoksifeniel) kumarien (XXVI) te sintetiseer deur (XXVI) te verhit met piridienhidrochloried onder stikstof atmosfeer. Die tri-O-metielwedelolaktoon word ook gevorm deur gelyktydige demetilering en ringsluiting vanaf (XXVI) tussen die 4 hidroksigroep en

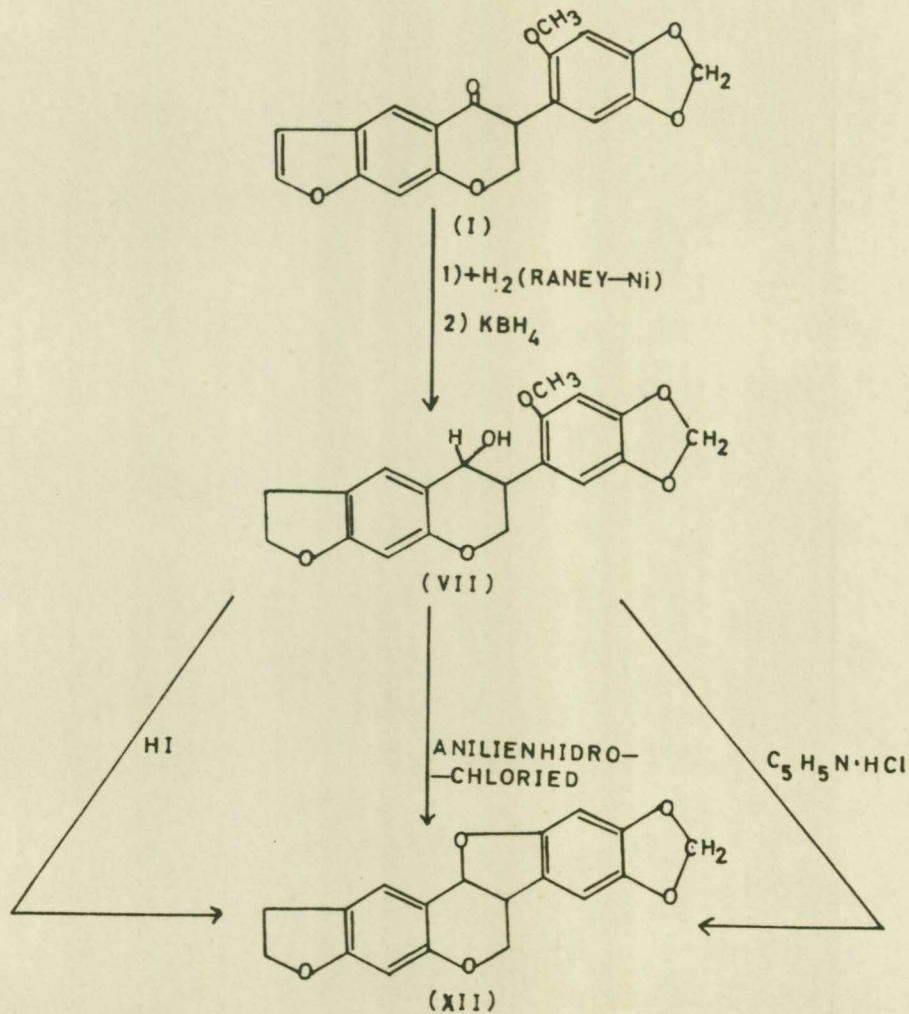
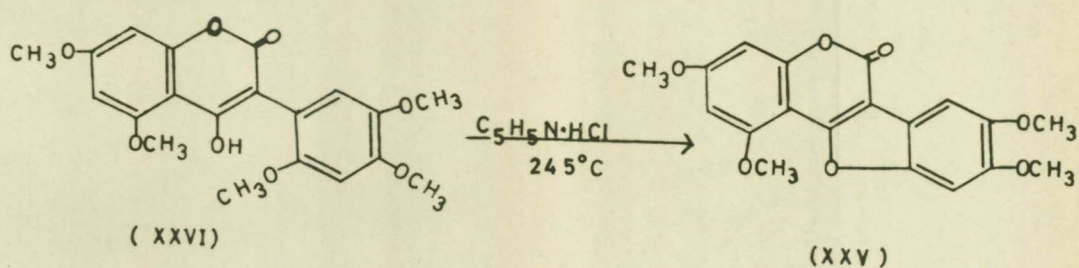
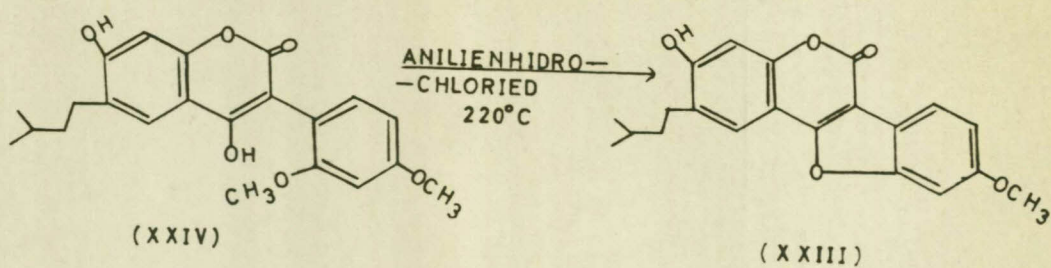
die (2 metoksifenielgroep) (Sien bls. 24 a vir skema).

Daar is gepoog om dihidroneodulin (XII) op 'n soortgelyke wyse te sintetiseer vanaf neotenoen. Neotenoen is gehidreer (met die opname van 1 molekule waterstof) om dihidroneotenoen (V) te lewer wat met  $\text{KBH}_4$  gereduseer is om die dihidroalkohol, dihidroneotenol (VII) te lewer (sien 4 B). (Sien skema bls. 24 a).

(a) Dihidroneotenol (VII) is verhit met droë rein anilienhidrochloried onder stikstof atmosfeer by verskillende temperature en periodes van verhitting. In elke geval is slegs 'n klein hoeveelheid bruin olieagtige produk verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie. Geen onveranderde uitgangsstof nl. dihidroneotenol kon egter herwin word nie.

(b) Dihidroneotenol (VII) is verhit met suiwer droë piridienhidrochloried onder stikstof atmosfeer by verskillende temperature en periodes van verhitting. Slegs in een geval, nl. waar piridienhidrochloried en dihidroneotenol (VII) verhit is by  $160^\circ - 170^\circ\text{C}$  vir 20 minute, is 'n kristallyne verbinding (2 mg.) verkry uit die olieagtige reaksieproduk. Geen uitgangsstof nl. dihidroneotenol (VII) is by enige van die reaksies herwin nie. 'n Infrarooispektrum is gedoen van die onsuiver kristallyne verbinding maar 'n definitiewe gevolgtrekking kon egter nie gemaak word nie. Die infrarooispektrum toon egter duidelik die aanwesigheid van die metileendioksifenielgroep aan deur absorpsiepieke by  $940\text{ cm}^{-1}$ ,  $1040\text{ cm}^{-1}$  en  $1190\text{ cm}^{-1}$ . Geen hidroksigroep of metoksigroep absorpsie by  $3500\text{ cm}^{-1}$  en  $1290\text{ cm}^{-1}$  respektiewelik is egter verkry nie wat wel aanwesig moes wees indien die kristallyne produk onveranderde dihidroneotenol (VII) was. Die reaksie lyk egter belowend aangesien daar wel aanduidings in die infrarooispektrum van die kristallyne produk is dat demetilering en ringsluiting wel moontlik kon plaasgevind het.





Daar moet egter daarop gelet word dat in beide die gelyktydige demetilerings en ringsluitingsreaksies wat hierbo genoem is, nl. om dihidropsoralidin (XXIII) en tri-O-metielwedelolaktoon (XXV) te lewer, nie een van die verbindings 'n metileendioksigrp bevat nie en dat albei 'n  $\alpha$  -chromoon ring bevat. Verder kan genoem word dat pterocarpin (37), trifolirhizin (38) en pisatin (39), wat almal verwante verbindings is van neodulin, na die beste van ons wete nog nie gesintetiseer is nie. By die ondersoek na die totaalsintese van neodulin het Lamprecht (40) gevind dat sy uitgangsstowwe nl. 6-hidroksikumaraan en 6-metoksipiperonielsianied nie deelneem aan 'n Hoesch sintese om die desoksibensoïen te vorm nie, en hy het die afwykende gedrag van die reaksie toegeskryf aan 'n moontlike steurende invloed van die metileendioksigrp en/of die metoksigrp. Die moontlikheid dat die metileendioksigrp in dihidroneotenol (VII) 'n remmende invloed het op die verloop van die demetilering en ringsluitingsreaksie van dihidroneotenol na dihidroneodulin moet dus ook in ag geneem word. (Sien skema bls. 24 a).

(c) DEMETILERING EN RINGSLUITING MET HI

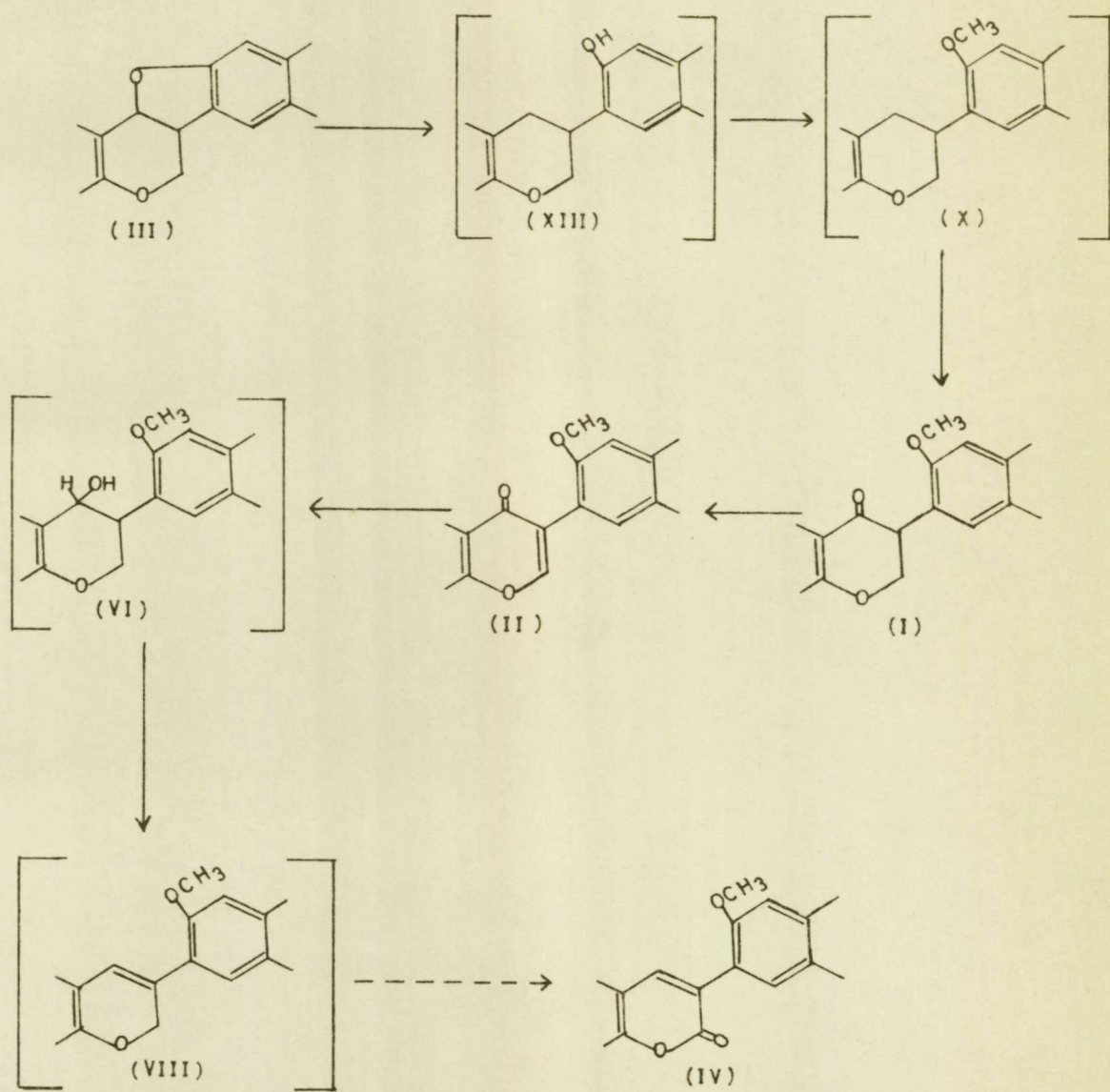
Dihidroneotenol (VII) is opgelos in asynsuur-anhidried, HI is bygevoeg en verhit. Die olieagtige reaksieprodukt wat verkry is kon egter nie kristallyn verkry word nie en geen onveranderde dihidroneotenol is herwin nie.

Die olieagtige produkt wat hier verkry is, is in ooreenstemming met resultate wat deur Whalley en Lloyd<sup>(41)</sup> verkry is by die demetilering van 2' metoksi-isoflavone met sure. Hulle het naamlik gevind dat demetilering van 2' metoksi-isoflavone met sure 'n harsagtige produkt lewer.

8 OPSOMMING VAN DIE STRUKTUURCHEMIESE VERWANTSKAP TUSSEN NEOTENOON, DEHIDRONEOTENOON, NEODULIN EN PACHYRRHIZIN

Soos reeds vermeld is daar gevind dat die bogenoemde

25(a)





4 verbindings uit *N.edulis* nie in 'n konstante hoeveelheid teenwoordig is gedurende die verskillende seisoene van die jaar nie.

Daar is gevind dat in plantmateriaal wat in Mei maand verkry is, wanneer die plant in 'n rusperiode is, ongeveer 40% neotenoen, 47% neodulin, 3% dehidroneotenoen, 8% pachyrrhizin en 2% onbekende verbindinge teenwoordig is. Plantmateriaal wat in September verkry is, d.w.s. in die begin groeiseisoen, bevat ongeveer 3% neotenoen, 51% neodulin, 5% dehidroneotenoen, 33% pachyrrhizin en 8% onbekende verbindinge.

Met verwysing na die werk wat in die hoofstuk behandel is waarin die struktuurchemiese verwantskap tussen neotenoen, dehidroneotenoen en neodulin bewys is, kan die biosintese van neotenoen, dehidroneotenoen, neodulin en pachyrrhizin in die plant tentatief soos volg voorgestel word. (Sien bls. 25 a vir skematiese voorstelling).

## HOOFSTUK 3

### SPEKTROGRAFIESE ASPEKTE

1. Die effek van hidrering van die furaanring op:
  - A. Die isoflavanoïedes met beide 'n furaanring en 'n  $\alpha : \beta$  -onversadigde ketokarbonielgroep
  - B. Die isoflavanoïedes met 'n furaanring maar sonder 'n  $\alpha : \beta$  -onversadigde ketokarbonielgroep
  - C. Interpretasie van die spektra
2. Infrarooispektra

1. DIE EFFEK VAN HIDRERING VAN DIE FURAAANRING OP:-

A. DIE ISOFLAVANOÏEDES MET BEIDE 'N FURAAANRING

EN 'N  $\alpha$  :  $\beta$  ONVERSADIGDE KETOKARBONIELGROEP

MET BETREKKING TOT:

- (a)  $\lambda$  maks. (ultraviolet).  
 (b) Die ketokarboniel frekwensie ( $\text{cm}^{-1}$ ) in die infrarooi.

TABEL 2

Verbinding	$\lambda$ maks. $\mu$ ( $\log \epsilon$ )	Frekwensie	Spektra bls.
Neotenoen (I)	236(4.61); 274(3.75); 300(3.77)	$1675\text{cm}^{-1}$	28a, 33a
Dihidroneotenoen (V)	239(4.04); 278(3.92); 308(3.86)	$1663\text{cm}^{-1}$	28a, 33b
Dehidro-neotenoen (II)	237(4.54); - ; 306(4.07)	$1633\text{cm}^{-1}$	28b, 33c
Dihidro-dehidro-neotenoen (XI)	242(4.05); - ; 308(4.07)	$1625\text{cm}^{-1}$	28b, 33d
Pachyrrhizin (IV)	243(4.86); 292(4.53); 350(3.89)	$1726\text{cm}^{-1}$ *	
Dihidro-pachyrrhizin	- ; 302(4.04); 352(4.17)	$1710\text{cm}^{-1}$ *	

\* Laktoon karboniel

B. DIE ISOFLAVANOÏEDES MET 'N FURAAANRING MAAR

SONDER 'N  $\alpha$  :  $\beta$  ONVERSADIGDE KETOKARBONIELGROEP

MET BETREKKING TOT:

- (a)  $\lambda$  maks. (ultraviolet).

TABEL 3

Verbinding	$\lambda$ maks. $\mu$ . ( $\log \epsilon$ )	Spektra bls.
Neodulin (III)	248(4.24); 256(4.23); 306(4.20)	-, 34a
Dihidroneodulin (XII)	- ; - ; 301(4.04)	---, ---
Neotenol (VI)	248(4.46); 256(4.44); 301(4.40)	31b, 34 <sup>b</sup>
Dihidroneotenol (VII)	- ; - ; 298(4.48)	31b, 34c
Neoteneen (VIII)	236(4.44); - ; -	30a, 34d
Dihidroneoteneen (IX)	- ; - ; -	30a, 35a

C. INTERPRETASIE VAN DIE SPEKTRA (33, 34, 35, 36)

Die gegewens in tabel 2 en tabel 3 kan verdeel word in 3 groepe nl.

1. GEVALLE WAAR BY HIDRERING DIE ABSORPSIEMAKSIMA BEHOUE BLY MAAR DIE LOG  $\epsilon$  WAARDES (ULTRAVIOLET) EN DIE KARBONIEL FREKWENSIES (INFRAROOI) VERLAAG WORD.

Absorpsiemaksima (ultraviolet) in die gebied 230-260  $m\mu$  word toegeskryf aan 'n bensofuraan-sisteem sowel as aan 'n  $\alpha:\beta$ -onversadigde ketokarboniel sisteem. Schmid (29) het gevind dat absorpsiemaksima in die 240  $m\mu$  gebied karakterestiek is vir 'n bensofuraan sisteem. Henri (42) het gevind dat die absorpsiemaksima in die 236  $m\mu$  gebied karakterestiek is vir  $\alpha:\beta$ -onversadigde ketokarboniel groepe. Sy werk is ondersteun en bevestig deur Scheibe et al., (43) Menschik et al. (44) en Woodward (45).

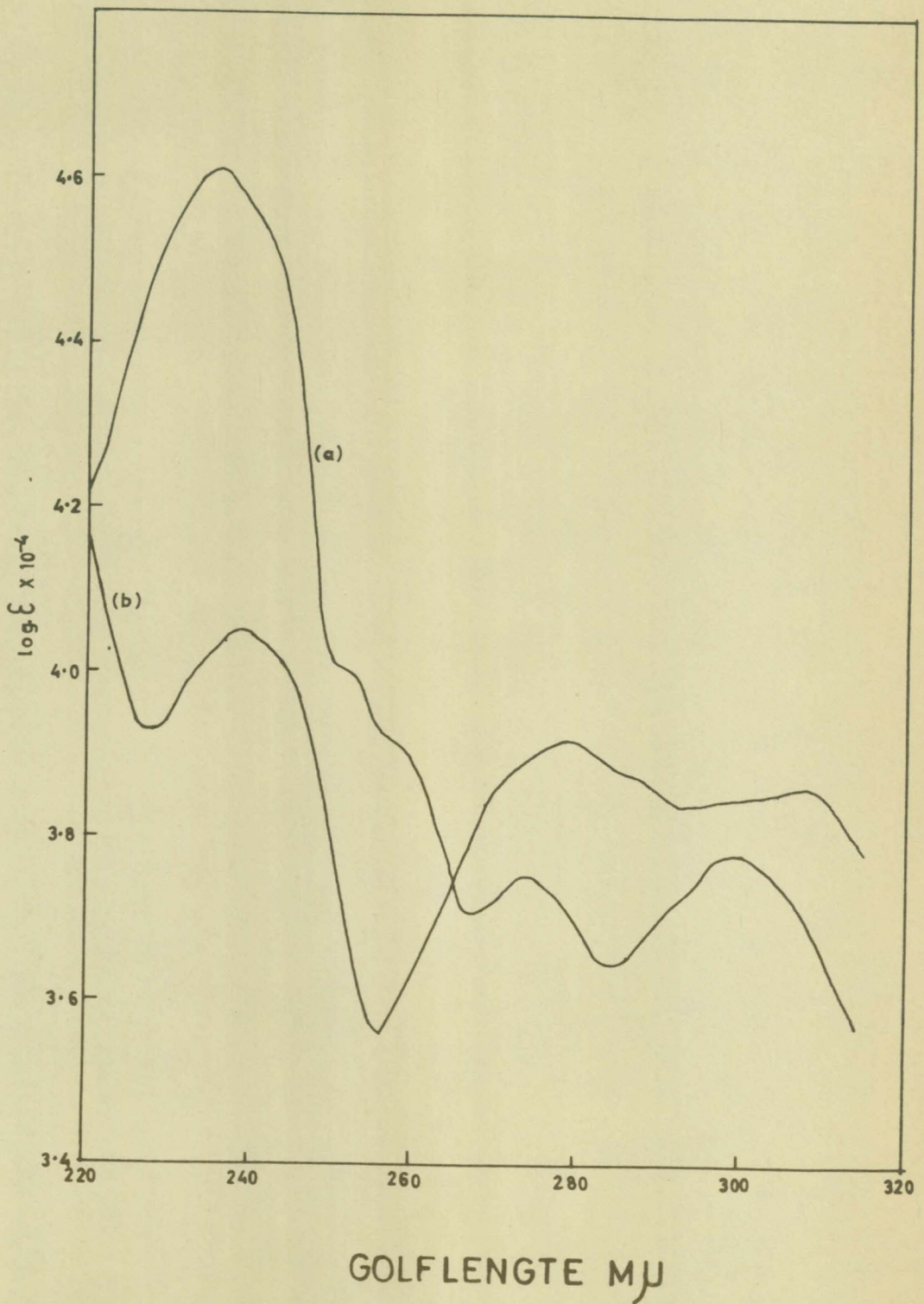
Soos aangetoon in tabel 2 toon neotenoen (I) absorpsiemaksima by 236, 274 en 300  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4.61, 3.75$  en  $3.77$ ). Die hidreringsproduk van neotenoen, dihidroneotenoen (V) toon absorpsiemaksima by 239, 278 en 308  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4.04, 3.92$  en  $3.86$ ). Die absorpsiemaksimum by 236  $m\mu$  (effens verskuif na 239  $m\mu$ ) bly dus behoue by dihidroneotenoen, maar daar is 'n groot verlaging in die intensiteit van die absorpsiemaksimum nl. van  $\log \epsilon = 4.61$  na  $\log \epsilon = 4.04$ . (sien spektra bls. 28a).

Neotenoen bevat 'n bensofuraan- sowel as 'n  $\alpha:\beta$ -onversadigde ketokarboniel sisteem en die intense absorpsiemaksimum by 236  $m\mu$  in die ultraviolet spektrum van neotenoen word toegeskryf aan die gesamentlike absorpsie van beide die genoemde sisteme. By hidrering word die bensofuraan sisteem egter versadig en slegs die absorpsiemaksimum van die  $\alpha:\beta$ -onversadigde ketokarbonielgroep word verkry wat dus 'n groot verlaging in die intensiteit van die oorspronklike absorpsiemaksimum veroorsaak.

## ULTRAVIOLETSPEKTRA VAN

(a) NEOTENOON

(b) DIHIDRONEOTENOON



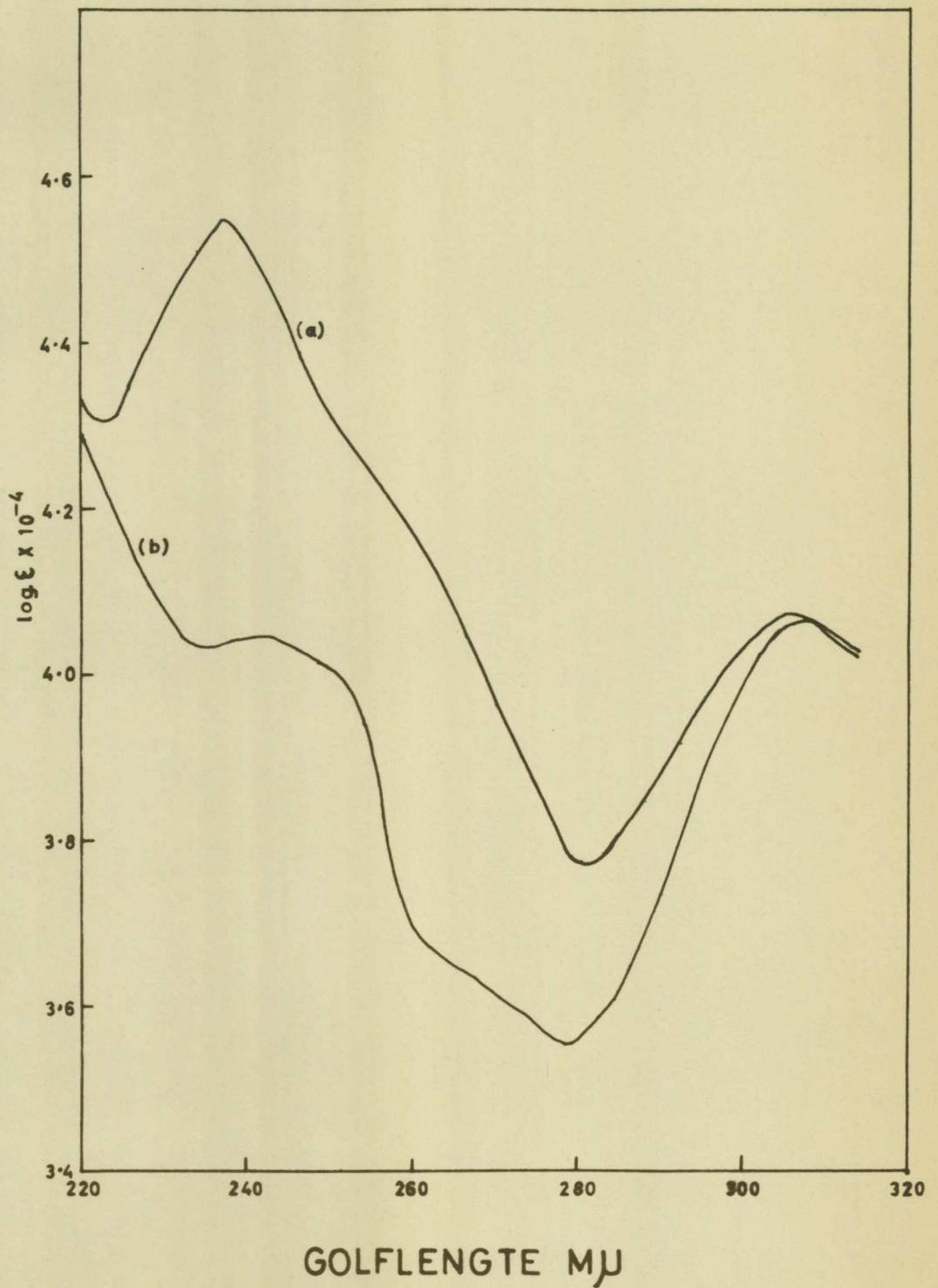


28(b)

ULTRAVIOLETSPEKTRA VAN

(a) DE HIDRONEOTENOON

(b) DIHIDRO-DEHIDRONEOTE NOON



Dehidroneotenoen (II) toon absorpsiemaksima by 237 en 306  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4.54$  en  $4.07$ ). Die hidreringsproduk van dehidroneotenoen nl. dihidro-dehidroneotenoen (XI) toon absorpsiemaksima by 242 en 308  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4.05$  en  $4.07$ ). Dehidroneotenoen bevat ook 'n bensofuraan- sowel as 'n

$\alpha:\beta$  -onversadigde ketokarboniel sisteem en die intense absorpsiemaksimum by 237  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4.54$ ) word hier ook toegeskryf aan die gesamentlike absorpsie van albei die bogenoemde sisteme. By die hidrering van dehidroneotenoen word die bensofuraan sisteem versadig en slegs die absorpsiemaksimum (by 242  $m\mu$ ) van die  $\alpha:\beta$  -onversadigde ketokarbonielgroep word verkry in die ultravioletspektrum van dihidro-dehidroneotenoen wat dus die groot verlaging in intensiteit nl. van  $\log \epsilon = 4.54$  na  $\log \epsilon = 4.05$  veroorsaak.

Die absorpsiemaksima by 274 en 300  $m\mu$  (neotenoen) en by 306  $m\mu$  (dehidroneotenoen) word toegeskryf aan die aromatiese karakter van die verbindings<sup>(33)</sup>. (sien spektrum blş.28b).

In die infrarooispektra van neotenoen en dehidroneotenoen word die absorpsie bande by  $1675 \text{ cm}^{-1}$  (neotenoen) en  $1633 \text{ cm}^{-1}$  (dehidroneotenoen) toegeskryf aan die  $\alpha:\beta$  -onversadigde ketokarbonielgroep (sien spektra bls. 33a, 33c). In die infrarooispektra van die gehidreerde produkte van bogenoemde verbindings nl. dihidroneotenoen (V) en dihidro-dehidroneotenoen (XI) (sien spektra bls. 33b, 33d) is gevind dat die frekwensie van die  $\alpha:\beta$  -onversadigde ketokarbonielgroep verskuif na 'n korter frekwensie (m.a.w. na 'n langer golflengte gebied) nl. van  $1675$  na  $1663 \text{ cm}^{-1}$  en van  $1633$  na  $1625 \text{ cm}^{-1}$  respektiewelik.

Dit is belangrik om daarop te let dat daar 'n redelike groot verskil is in die infrarooi absorpsiefrekwensie van die  $\alpha:\beta$  -onversadigde ketokarbonielgroep van neotenoen en dehidroneotenoen nl.  $1675 \text{ cm}^{-1}$  en  $1633 \text{ cm}^{-1}$

respektiewelik. In die verbindings word sterk absorpsie bande in die gebied  $1500-1620\text{ cm}^{-1}$  gevind wat toegeskryf word aan die gekonjugeerde aromatiese kern. Daar is veral 'n sterk aromatiese absorpsie band in die  $1620\text{ cm}^{-1}$  gebied wat die identifikasie van die  $\alpha:\beta$  -onversadigde ketokarbonielgroep bemoeilik by die dehidroverbindings soos bv. dehidroneotenoen (II) aangesien die absorpsiemaksima van die  $\alpha:\beta$  -onversadigde ketokarbonielgroep van dehidroneotenoen ( $1633\text{ cm}^{-1}$ ) en die aromatiese absorpsie band ( $1618\text{ cm}^{-1}$ ) so na aan mekaar is dat slegs 'n enkele absorpsie band verkry word met 2 knikpunte wat die verskil tussen die 2 groepe aandui. (Sien spektra bls. 33c, 33d).

Die redelike groot verskil in die absorpsie frekwensie van die  $\alpha:\beta$  -onversadigde ketokarbonielgroepe in neotenoen en dehidroneotenoen word toegeskryf aan die feit dat neotenoen 'n  $\alpha:\beta$  -onversadigde ketokarbonielgroep bevat soos in (XXVII), terwyl dehidroneotenoen 'n

$\alpha:\beta$  -onversadigheid aan beide kante van die ketokarbonielgroep het soos in (XXVIII), m.a.w. (XXVIII) kan vergelyk word met 'n kinoonstruktuur. (Sien skema bls. 31a ).

Crombie en Peace<sup>(46)</sup> het dieselfde karakterestieke verskuiwing van die  $\alpha:\beta$  -onversadigde ketokarbonielgroep frekwensie verkry by die dehidrering van amorphigenien (die aglikoon van die eerste natuurlike rotenoïed glikosied) na dehidroamorphigenien nl. van  $1672\text{ cm}^{-1}$  na  $1634\text{ cm}^{-1}$ . Van der Merwe, Enslin en Pachler<sup>(47)</sup> het die  $\alpha:\beta$  -onversadigde ketokarbonielgroep in Cucurbitacin F se frekwensie by  $1690$  en  $1629\text{ cm}^{-1}$  verkry.

## 2. GEVALLE WAAR BY HIDRERING DIE ABSORPSIEMAKSIMA IN DIE ULTRAVIOLETSPEKTRA VERDWYN

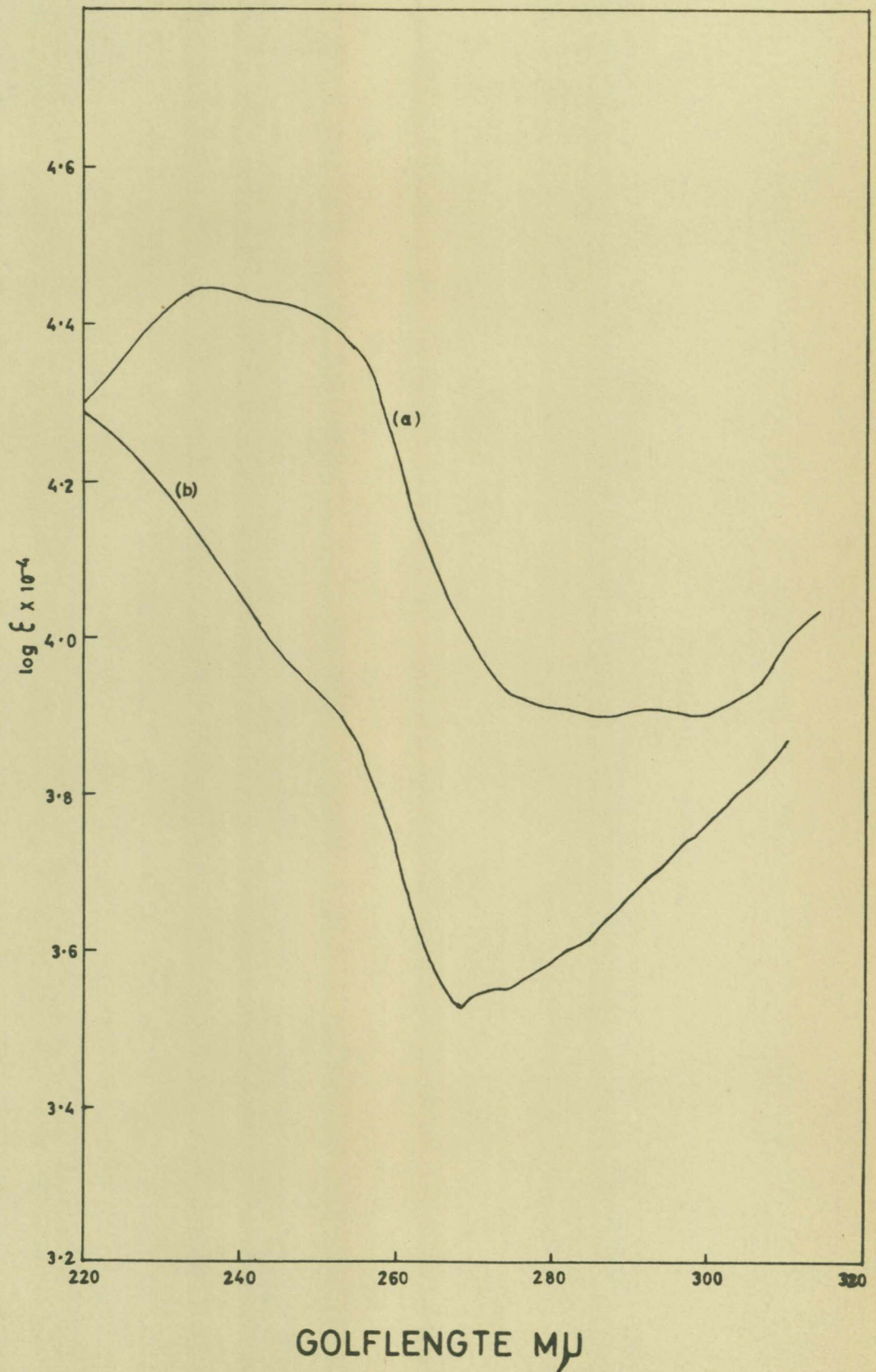
Schmid et al.<sup>(29)</sup> het gevind dat die absorpsiemaksimum by  $243\text{ m}\mu$  in die ultraviolet spektrum van pachyrrhizin (IV) verdwyn by die hidrering van pachyrrhizin<sup>(48)</sup> na dihidropachyrrhizin. Die absorpsiemaksimum



ULTRAVIOLETSPEKTRA VAN

(a) NEOTENEEN

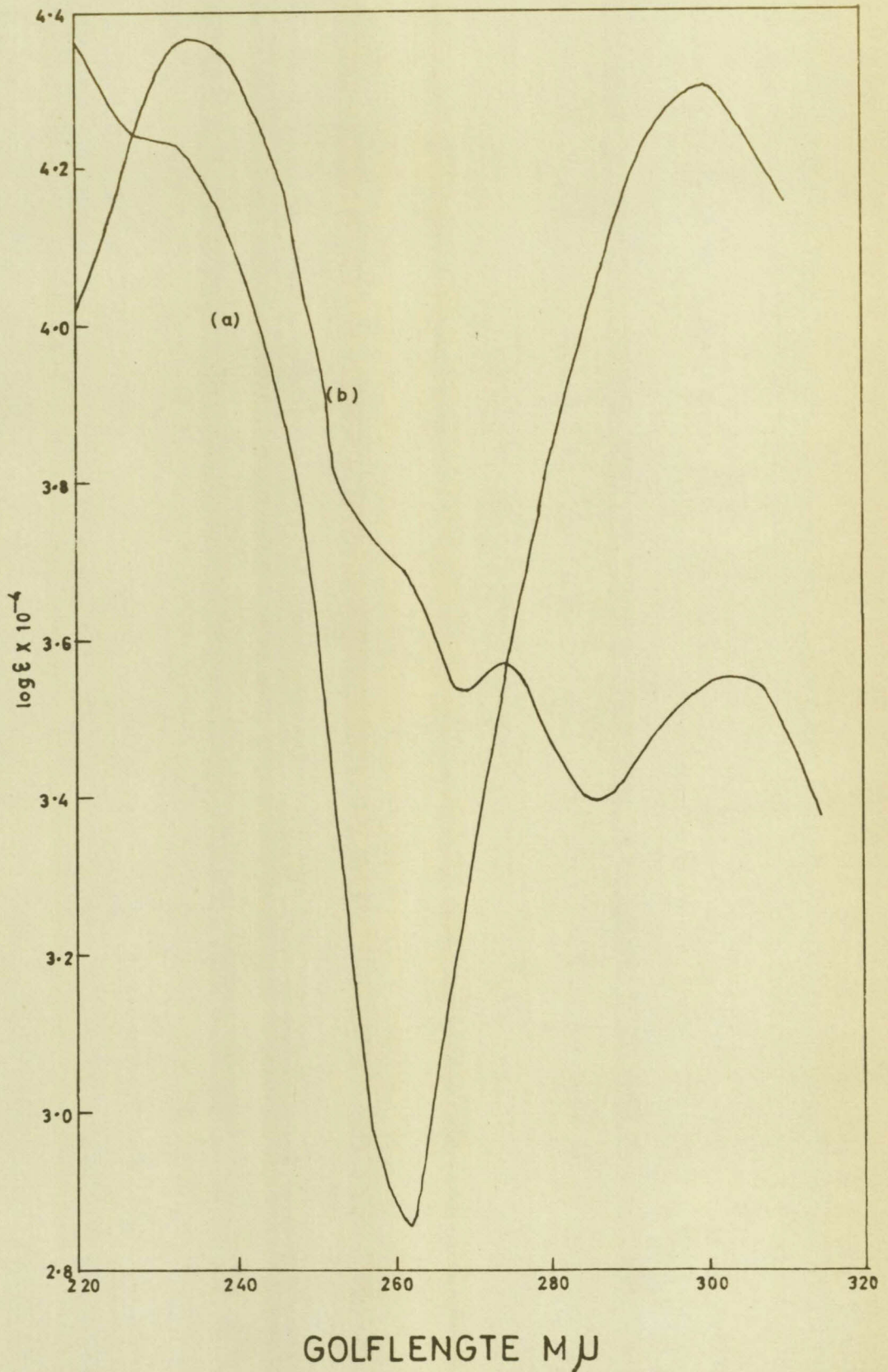
(b) DIHIDRONEOTENEEN



30(b)

ULTRAVIOLETSPEKTRA VAN  
(a) 4-DEOKSI-DIHIDRONEOTENON

(b)  $\text{LiAlH}_4$  REDUKSIE PRODUK VAN  
DE HIDRONEOTENON





by 243  $m\mu$  word dus alleenlik toegeskryf aan die bensofuraan sisteem van pachyrrhizin en nie aan die  $\alpha$  : $\beta$  -onversadigde laktoongroep van pachyrrhizin nie. In die ultraviolet spektrum van neoteneen (VIII) (tabel 3), wat ook 'n bensofuraan sisteem bevat maar geen karbonielgroep nie, word ook 'n absorpsiemaksimum by 236  $m\mu$  verkry wat verdwyn by die hidrering van neoteneen (VIII) na dihidroneoteneen (IX), m.a.w. die absorpsiemaksimum by 236  $m\mu$  word hier ook toegeskryf aan die bensofuraan sisteem (sien spektra bls. 30a).

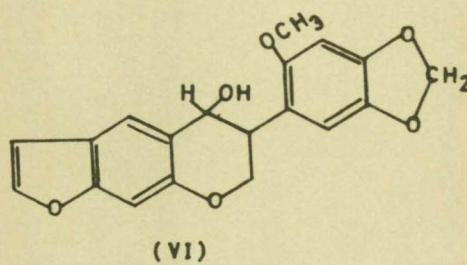
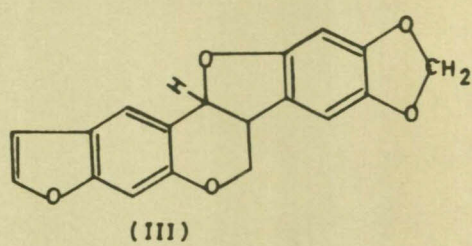
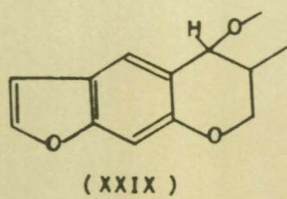
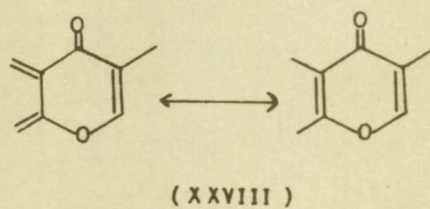
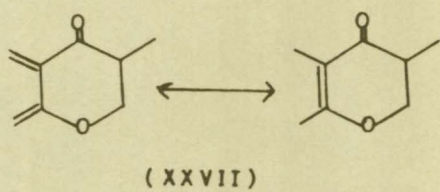
### 3. GEVALLE WAAR DAAR IN DIE ULTRAVIOLETSPEKTRA

#### 2 ABSORPSIEMAKSIMA IN DIE GEBIED 240-260 $m\mu$ VOORKOM EN WAT VERDWYN MET HIDRERING

In die ultravioletspektrum van neodulin<sup>(1,2)</sup> (III) is daar 2 absorpsiemaksima by 248 en 256  $m\mu$  (tabel 3) wat verdwyn by die hidrering van neodulin na dihidroneodulin(XII). (Die absorpsiemaksima by 301 en 306  $m\mu$  (tabel 3) word toegeskryf aan die aromatiese karakter van die verbindings<sup>(33)</sup>).

In die ultravioletspektrum van neotenol (VI) (tabel 3) is daar ook 2 absorpsiemaksima by 248 en 256  $m\mu$  wat ook verdwyn by die hidrering van neotenol (VI) na dihidroneotenol (VII). Die twee absorpsiemaksima by die bogenoemde verbindings word toegeskryf aan 'n aromatiese furaan sisteem (XXIX) aangesien die twee absorpsiemaksima verdwyn by die hidrering van die furaanring.

Die 2 absorpsiemaksima wat in die ultravioletspektra van neodulin (III) en neotenol (VI) verkry is (by die relatiewe hoë golflengtes nl. 248 en 256  $m\mu$ , vergelyk met ander verbindings in tabelle 2 en 3) kan moontlik toegeskryf word aan die besondere invloed van die suurstof-funksie wat aan die 4 posisie van die gehidreerdepiraanring gebind is, en wat by neodulin (III) as eter en by neotenol (VI) as 'n hidroksielgroep voorkom, sien sisteem (XXIX) (Sien skema bls. 31a ) Sien ultraviolet spektra van

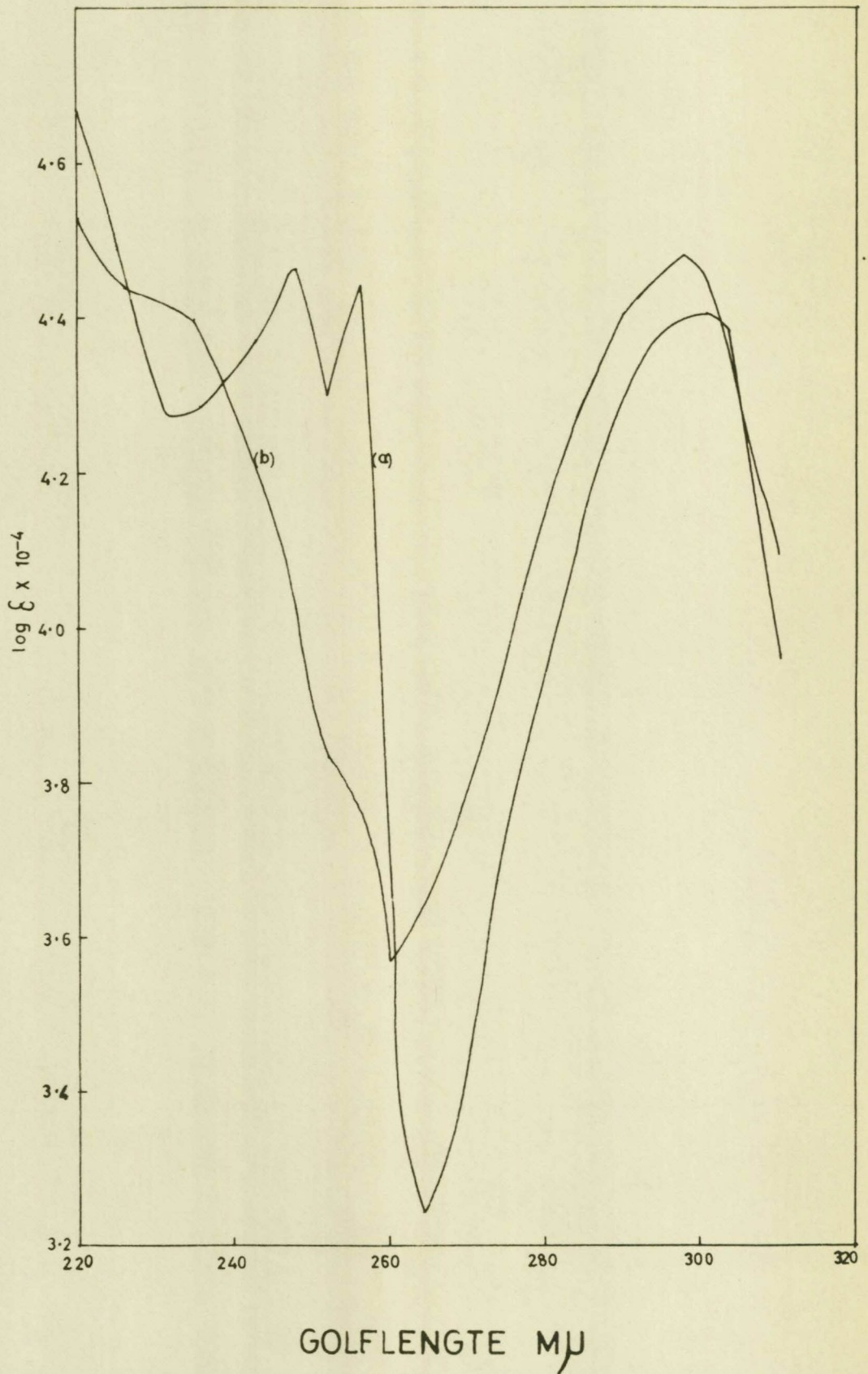




ULTRAVIOLETSPEKTRA VAN

(a) NEOTENOL

(b) DIHIDRONEOTENOL



neotenol en dihidroneotenol op bls. 31b).

## 2. INFRAROOISPEKTRA (34,35,36)

In die infrarooispektra word die volgende absorpsiebande aangetref:

(a) Absorpsiebande in die  $700-900\text{ cm}^{-1}$  gebied word toegeskryf aan gesubstitueerde benseenringe.

(b) Absorpsiebande by  $940, 1040$  en  $1190\text{ cm}^{-1}$  word toegeskryf aan 'n metileendioksifenielgroep.

(c) Absorpsiebande in die gebied  $1300-1460\text{ cm}^{-1}$  word toegeskryf aan gewone  $\text{CH}_2$  deformasies en simmetriese of asimmetriese  $\text{CH}_3$  deformasies.

(d) Absorpsiebande in die gebied  $1500-1620\text{ cm}^{-1}$  word toegeskryf aan 'n sterk gekonjugeerde aromatiese kern.

(e) Absorpsiebande in die gebied  $1260-1290\text{ cm}^{-1}$  word toegeskryf aan die absorpsie van 'n metoksiegroep.

(f) 'n Absorpsieband in die  $1620-1690\text{ cm}^{-1}$  gebied word toegeskryf aan die teenwoordigheid van 'n  $\alpha : \beta$  -onversadigde ketokarbonielgroep.

(g) Absorpsiebande in die  $2800-3100\text{ cm}^{-1}$  gebied word toegeskryf aan alifatiese C-H-vibrasies.

(h) 'n Absorpsieband in die  $3400-3600\text{ cm}^{-1}$  gebied word toegeskryf aan 'n -OH groep.

Die volgende absorpsiebande is verkry in die infrarooispektra van:

1. NEOTENOON (I)

Frekwensies in  $\text{cm}^{-1}$

700 - 900	(gesubstitueerde benseenringe)
930, 1033, 1182	(metileendioksifeniel)
1500 -1620	(aromaties)
1675	( $\alpha:\beta$ -onversadigde karboniel)
2850	(alifatiese C-H-)

2. DIHIDRONEOTENOON (V)

Frekwensies in  $\text{cm}^{-1}$

700 - 900	(gesubstitueerde benseenringe)
930, 1035, 1185	(metileendioksifeniel)
1500 -1616	(aromaties)
1663	( $\alpha:\beta$ -onversadigde karboniel)
2850	(alifatiese C-H-)

3. DEHIDRONEOTENOON (II)

Frekwensies in  $\text{cm}^{-1}$

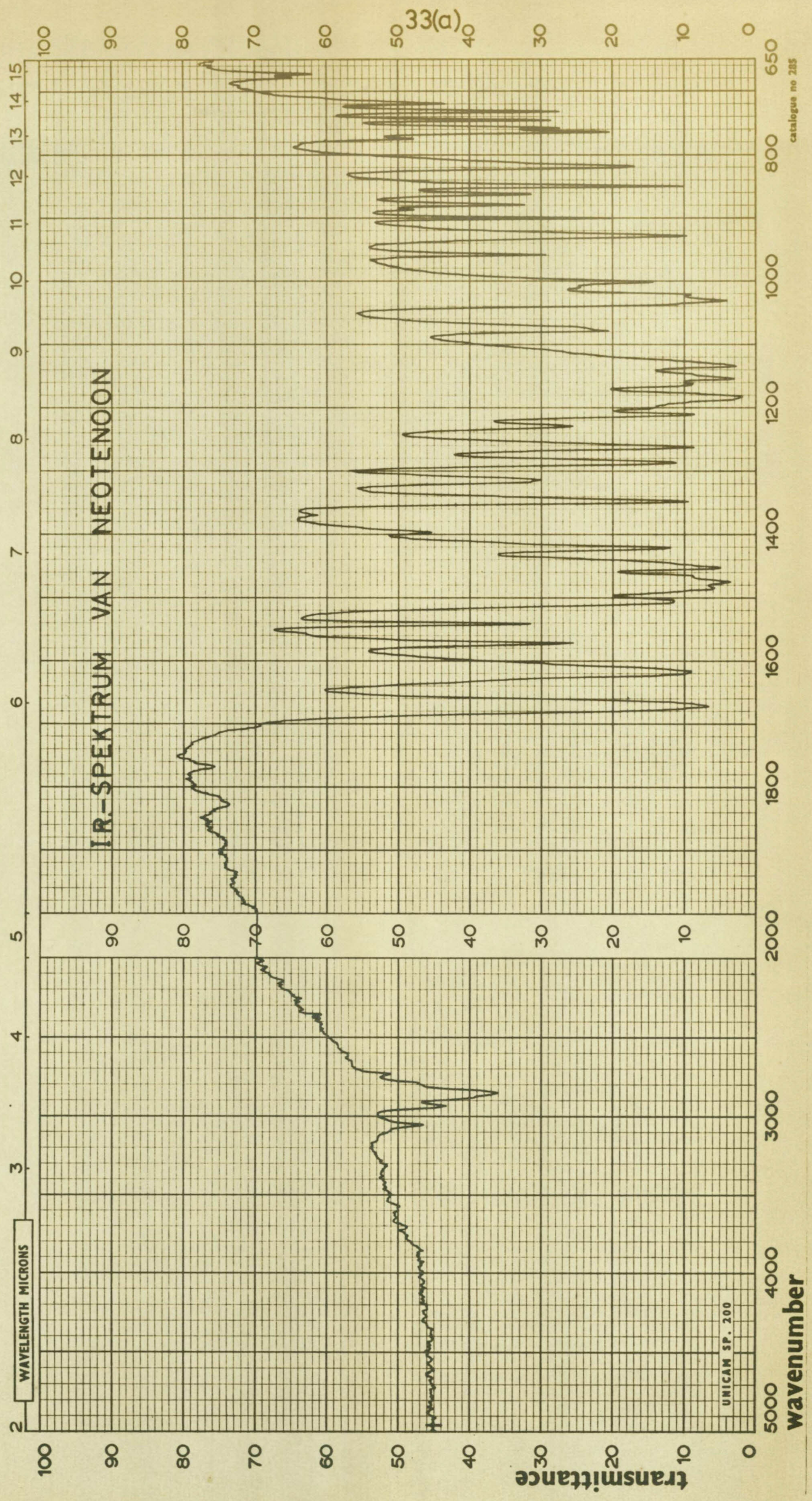
700 - 900	(gesubstitueerde benseenringe)
942, 1042, 1190	(metileendioksifeniel)
1500 -1618	(aromaties)
1633	( $\alpha:\beta$ -onversadigde karboniel)
2850, 3040	(alifatiese C-H-)

4. DIHIDRO-DEHIDRONEOTENOON (XI)

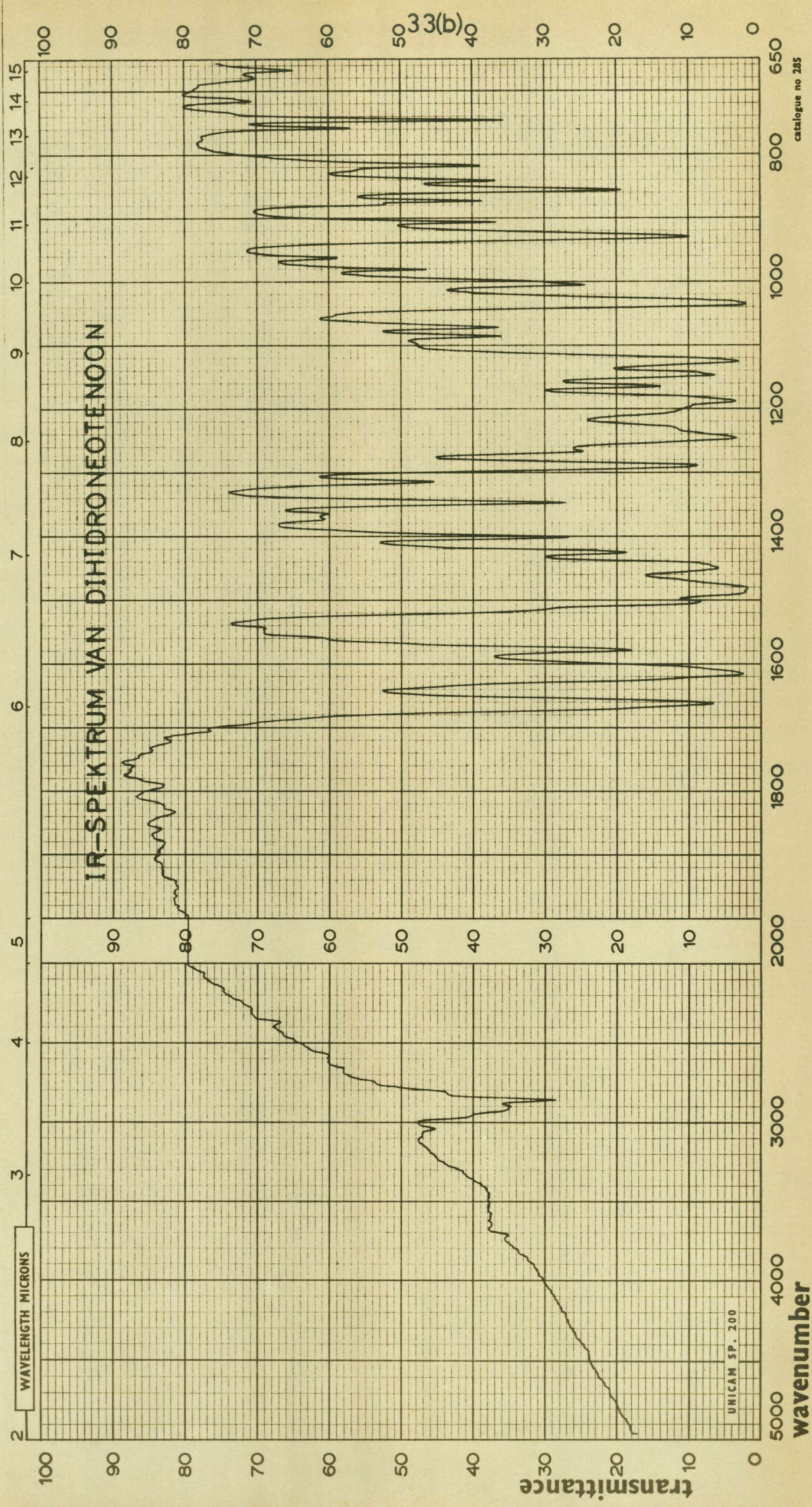
Frekwensies in  $\text{cm}^{-1}$

700 - 900	(gesubstitueerde benseenring)
938, 1038, 1192	(metileendioksifeniel)
1500 -1600	(aromaties)
1625	( $\alpha:\beta$ -onversadigde karboniel)
2850, 3040	(alifatiese C-H-)









IR-SPEKTRUM VAN DIHIDRONEOTENOON

5033(b)

UNICAM SP. 200

catalogue no 285

100 90 80 70 60 50 40 30 20 10 0

WAVELENGTH MICRONS

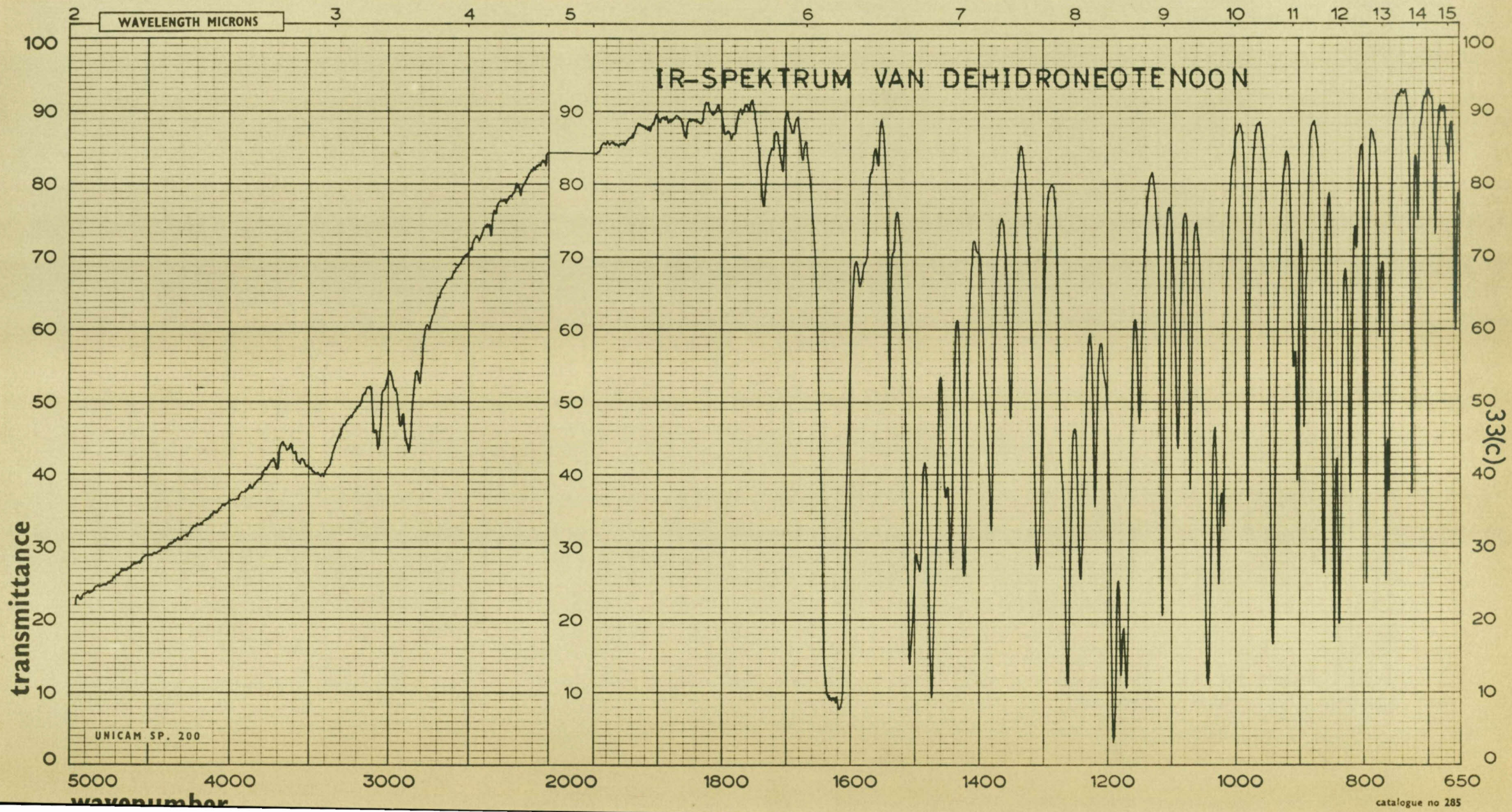
2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15

5000 4000 3000 2000 1800 1600 1400 1200 1000 800 650

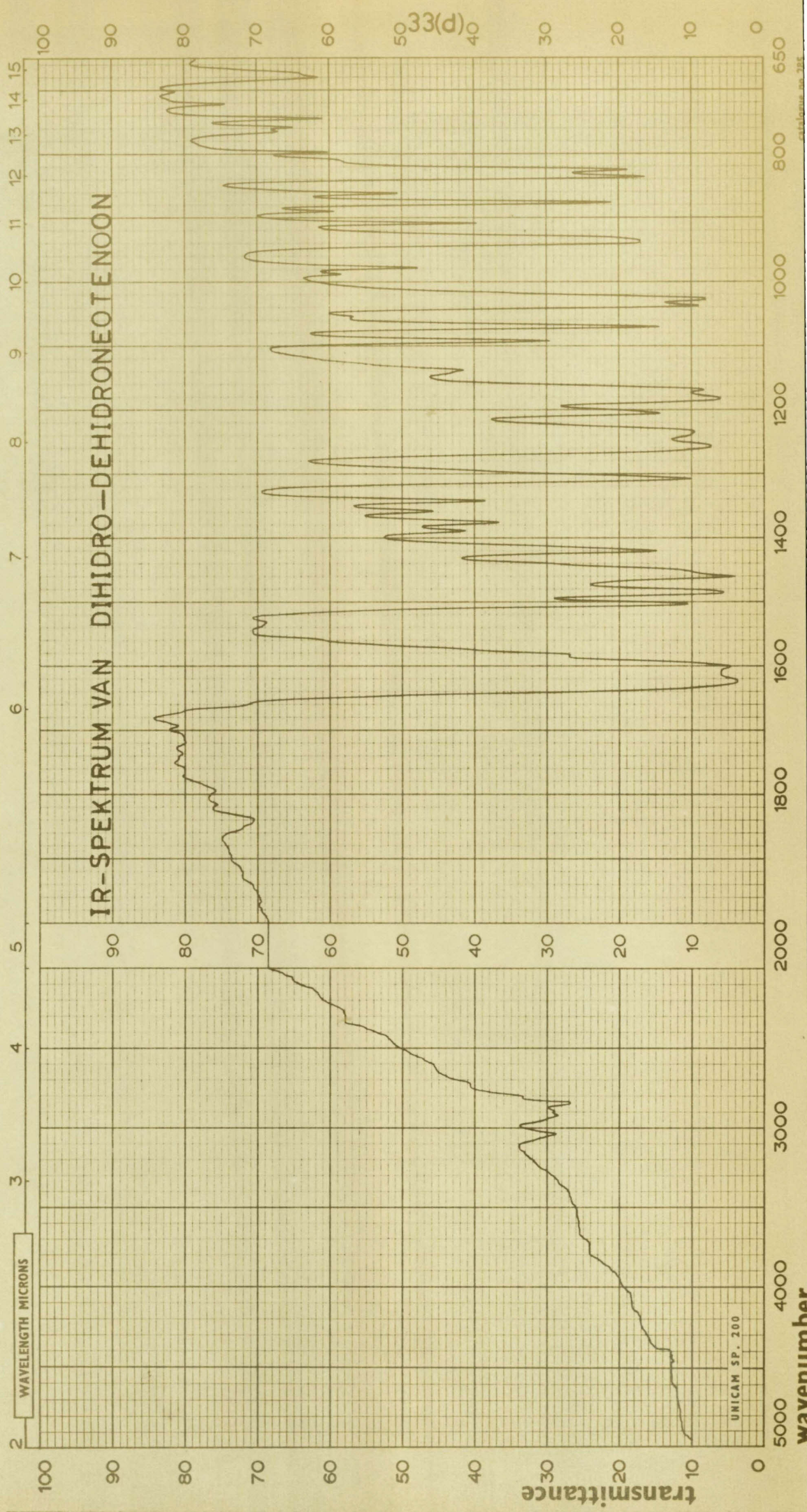
transmittance

wavenumber









IR-SPEKTRUM VAN DIHIDRO-DEHIDRONEOTEENOON

UNICAM SP. 200

catalogue no. 285



5. NEODULIN (III)

<u>Frekwensie cm<sup>-1</sup></u>	
700 - 900	(gesubstitueerde benseenring)
943, 1038, 1200	(metileendioksifeniel)
1500 -1620	(aromaties)
2850, 2900	(alifatiese C-H-)

6. NEOTENOL (VI)

<u>Frekwensie cm<sup>-1</sup></u>	
700 - 900	(gesubstitueerde benseenring)
940, 1042, 1195	(metileendioksifeniel)
1500 -1630	(aromaties)
2880	(alifatiese C-H-)
3480	(-OH absorpsie)

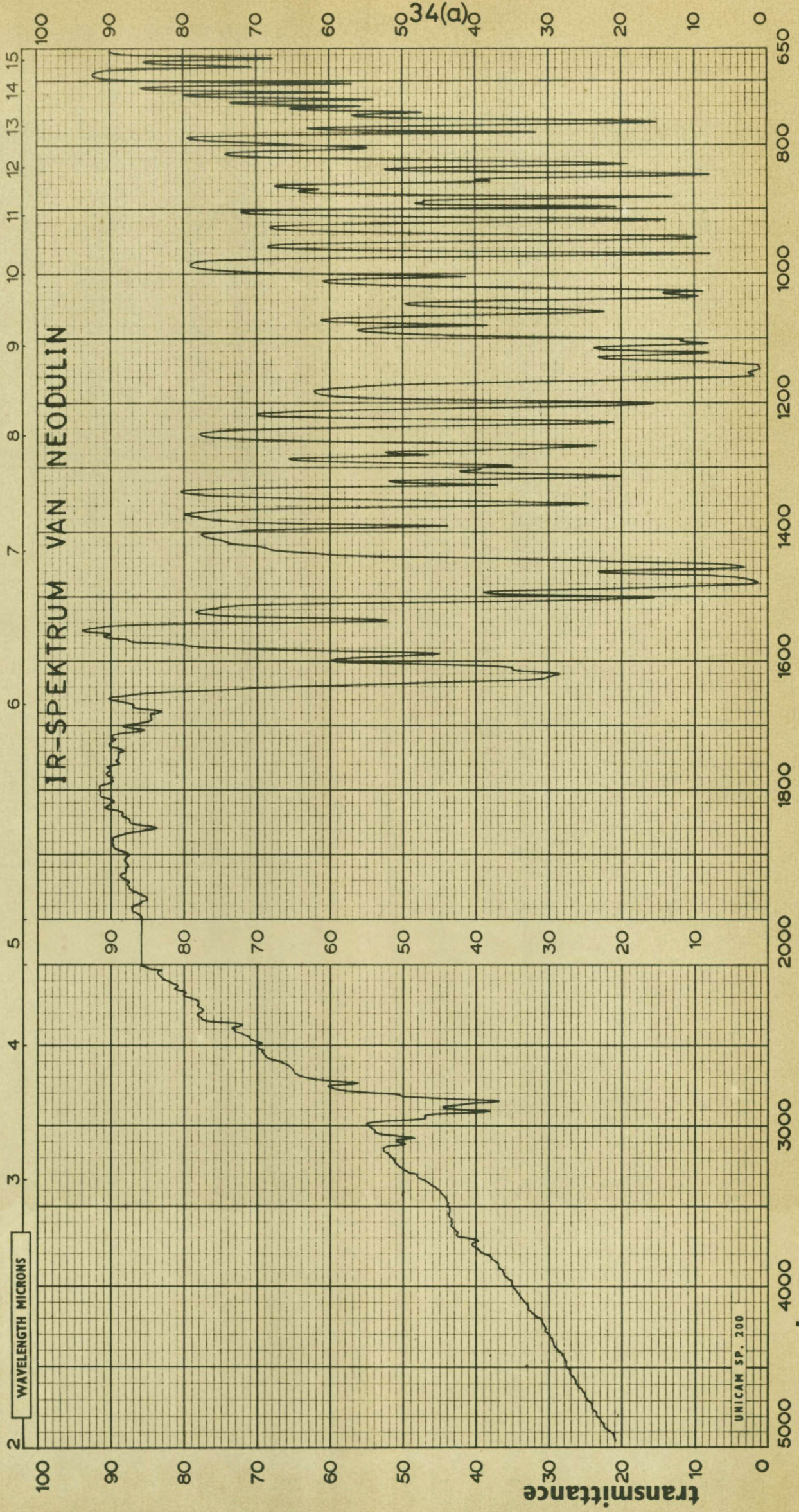
7. DIHIDRONEOTENOL (VII)

<u>Frekwensie cm<sup>-1</sup></u>	
700 - 900	(gesubstitueerde benseenring)
940, 1042, 1190	(metileendioksifeniel)
1500 -1625	(aromaties)
2860	(alifatiese C-H-)
3450	(-OH absorpsie)

8. NEOTENEEN (VIII)

<u>Frekwensie cm<sup>-1</sup></u>	
700 - 900	(gesubstitueerde benseenring)
940, 1040, 1190	(metileendioksifeniel)
1500 -1620	(aromaties)
2885	(alifatiese C-H-)



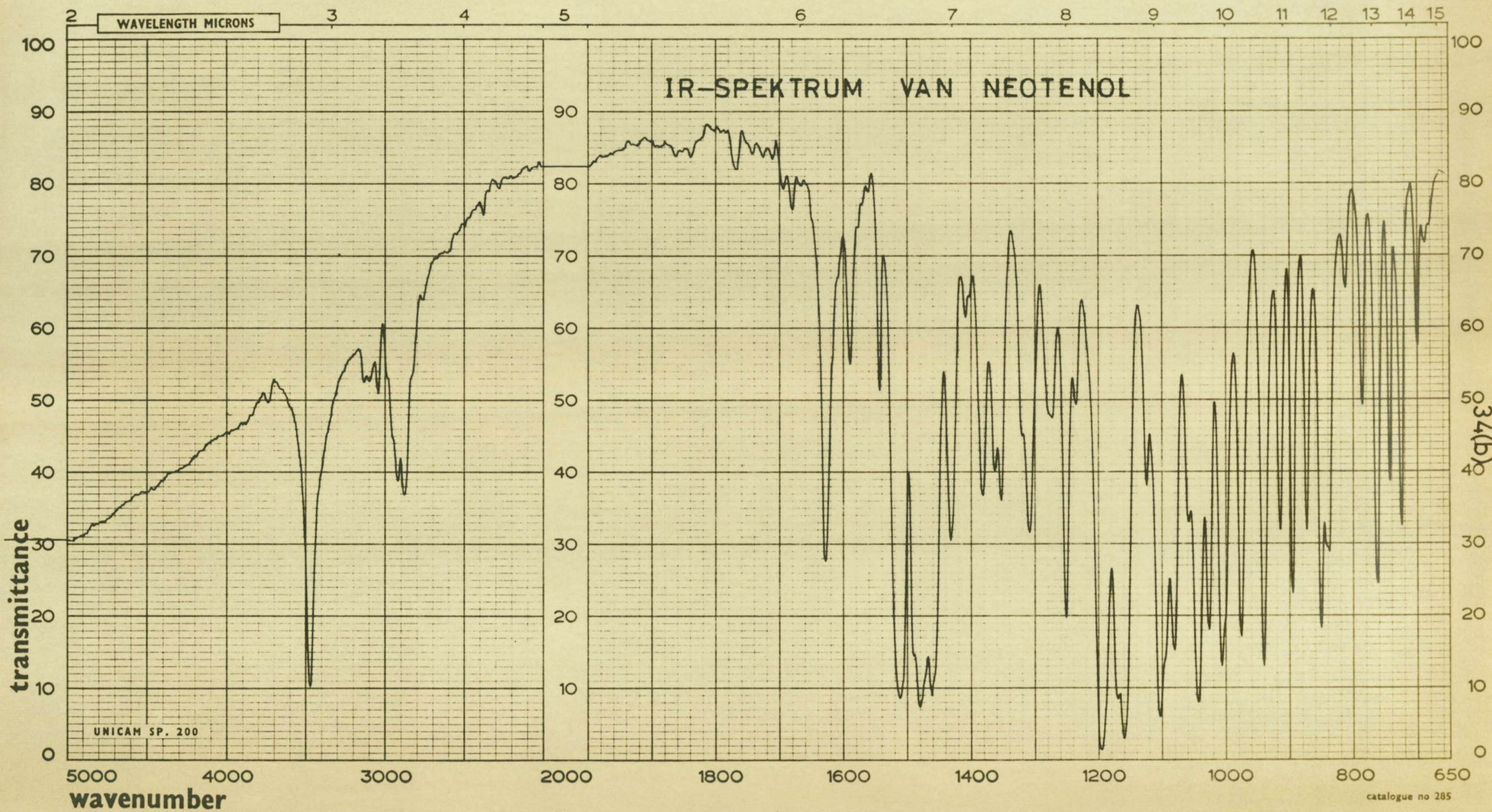


IR-SPEKTRUM VAN NEODULIN

34(a)<sub>40</sub>

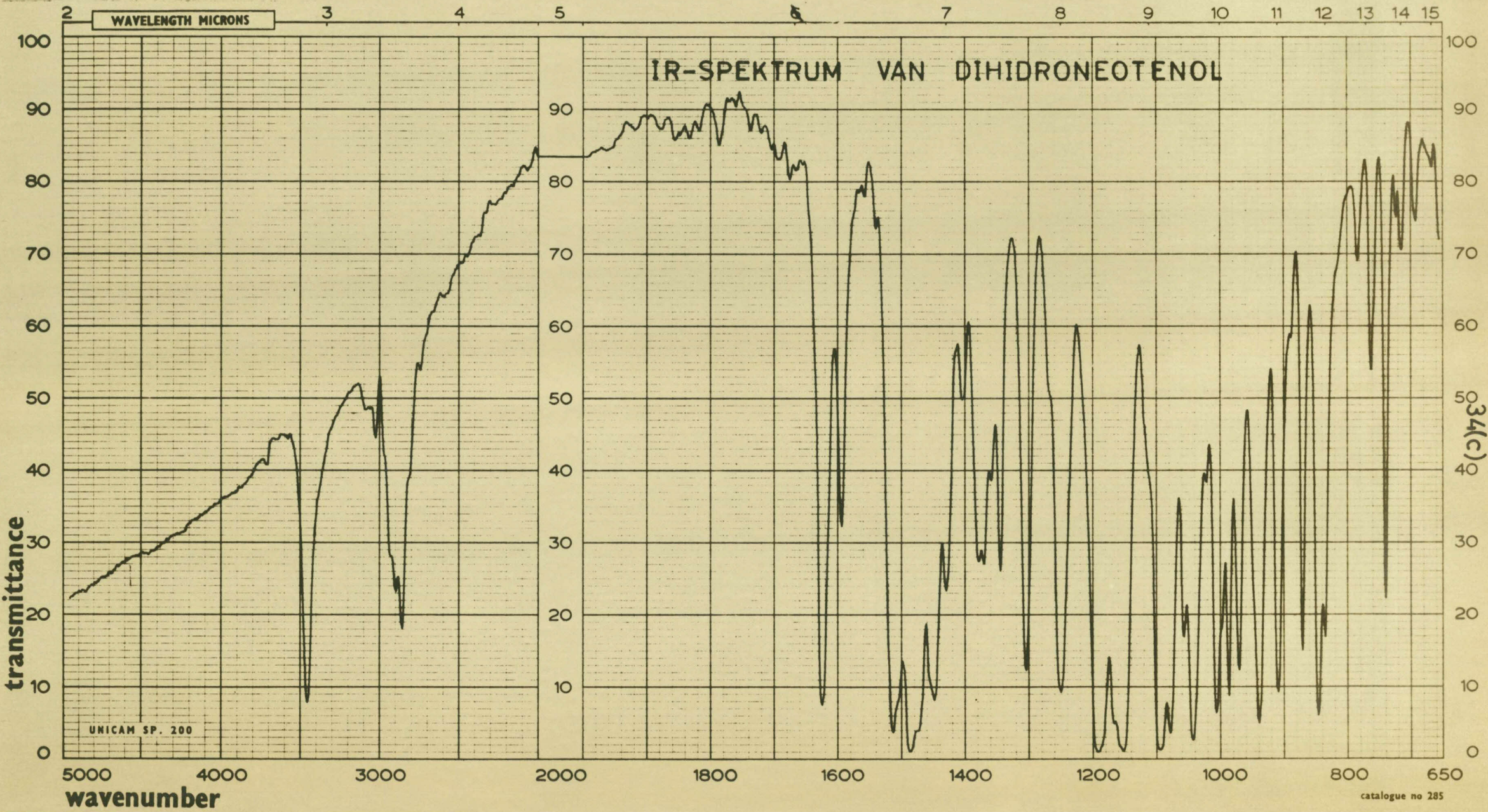
UNICAM SP. 200





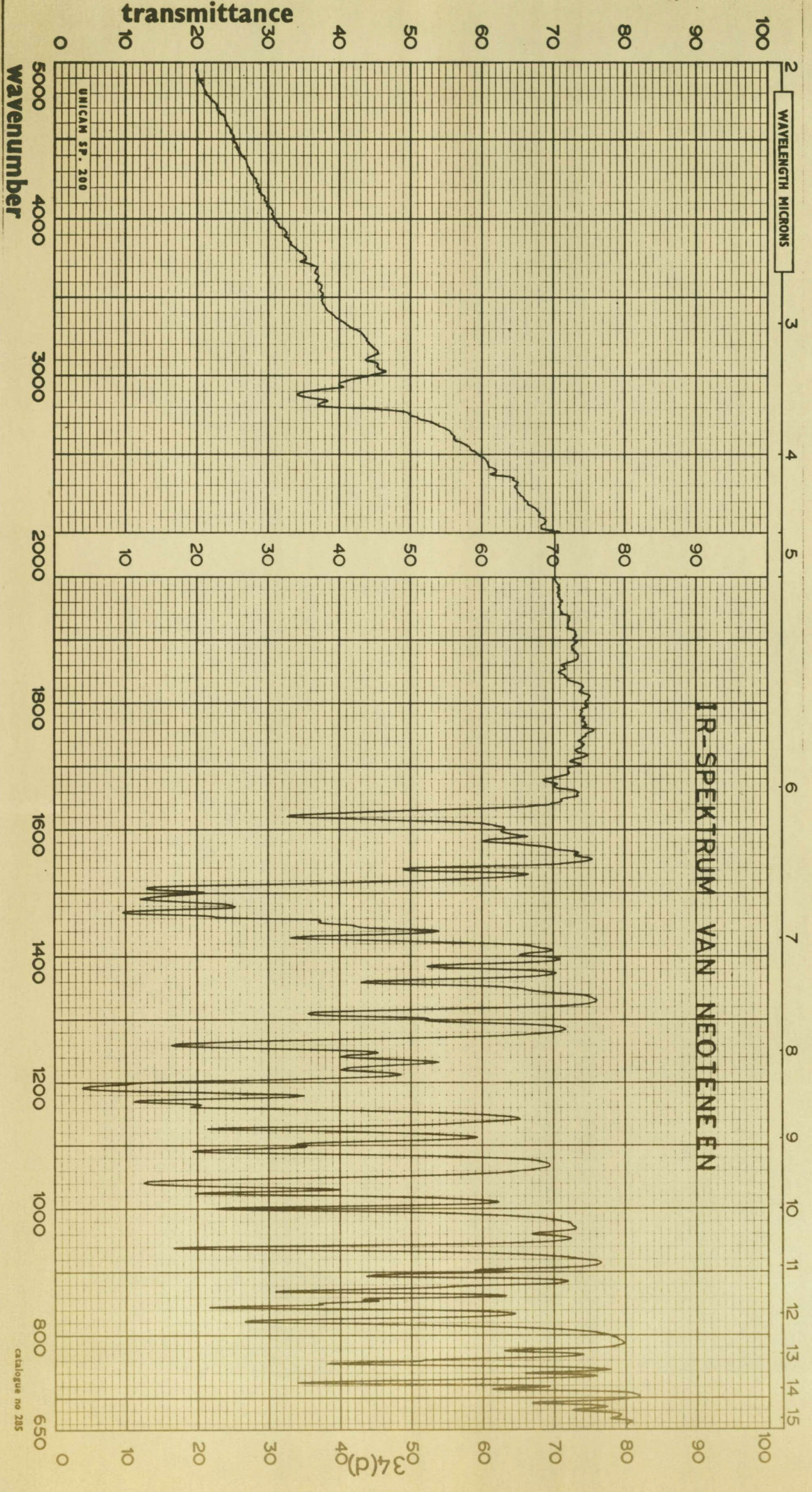


# IR-SPEKTRUM VAN DIHIDRONEOTENOL



UNICAM SP. 200





IR-SPEKTRUM VAN NEOTENE EN

UNICAM SP. 200

9. DIHIDRONEOTENEEN (IX)

Frekwensie  $\text{cm}^{-1}$

700 - 900	(gesubstitueerde benseenring)
940, 1040, 1190	(metileendioksifeniel)
1500 -1620	(aromaties)
2850	(alifatiese C-H-)

10. 4-DEOKSI-DIHIDRONEOTENOON (X) (209°C)

Frekwensie  $\text{cm}^{-1}$

700 - 900	(gesubstitueerde benseenring)
938, 1038, 1175	(metileendioksifeniel)
1500 -1620	(aromaties)
2880	(alifatiese C-H-)

11. 4-DEOKSI-DIHIDRONEOTENOON (X) (178°C)

Frekwensie  $\text{cm}^{-1}$

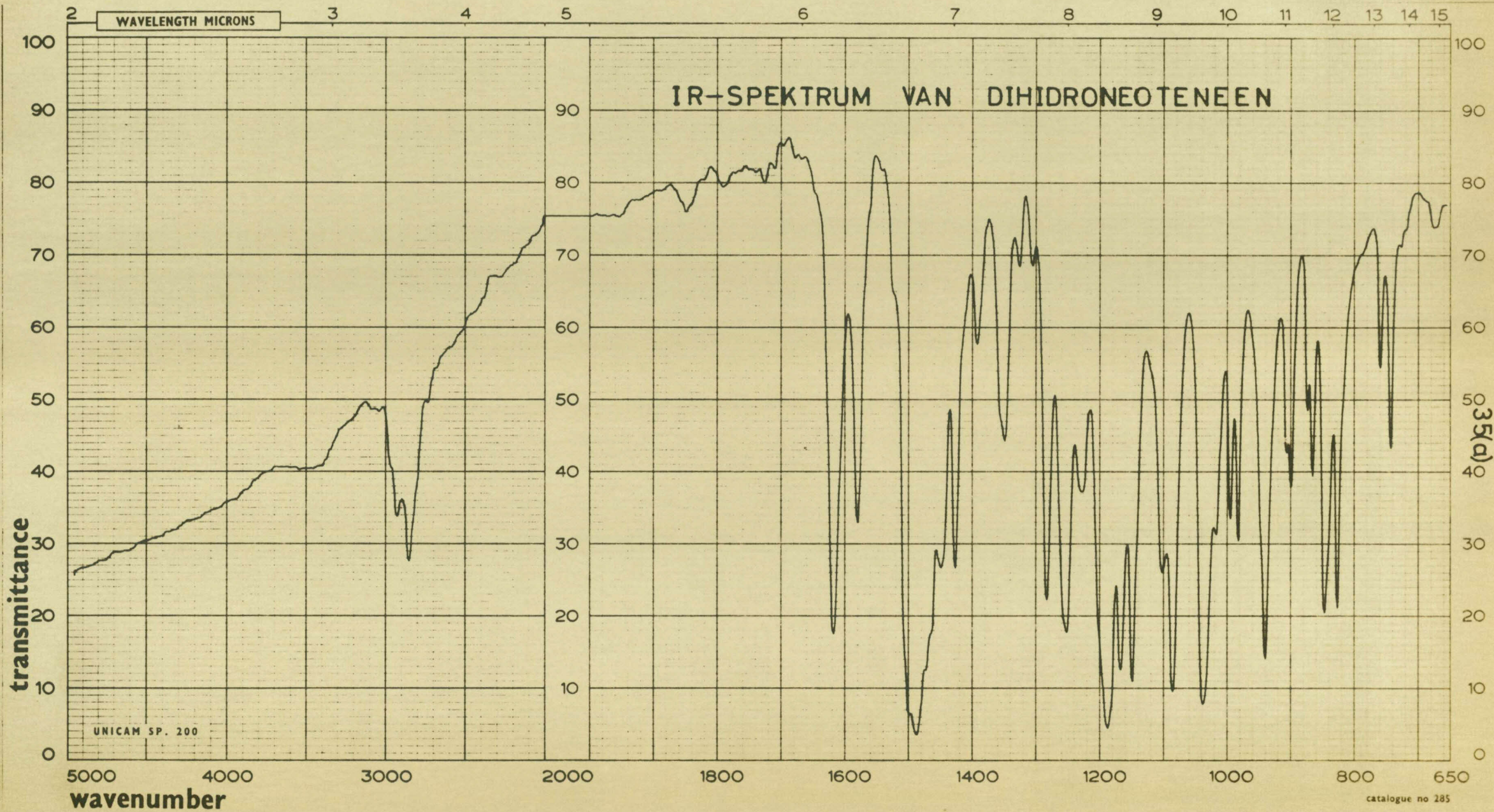
700 - 900	(gesubstitueerde benseenring)
938, 1038, 1175	(metileendioksifeniel)
1500 -1620	(aromaties)
2880	(alifatiese C-H-)

12.  $\text{LiAlH}_4$  REDUKSIE PRODUK VAN DEHIDRONEOTENOON

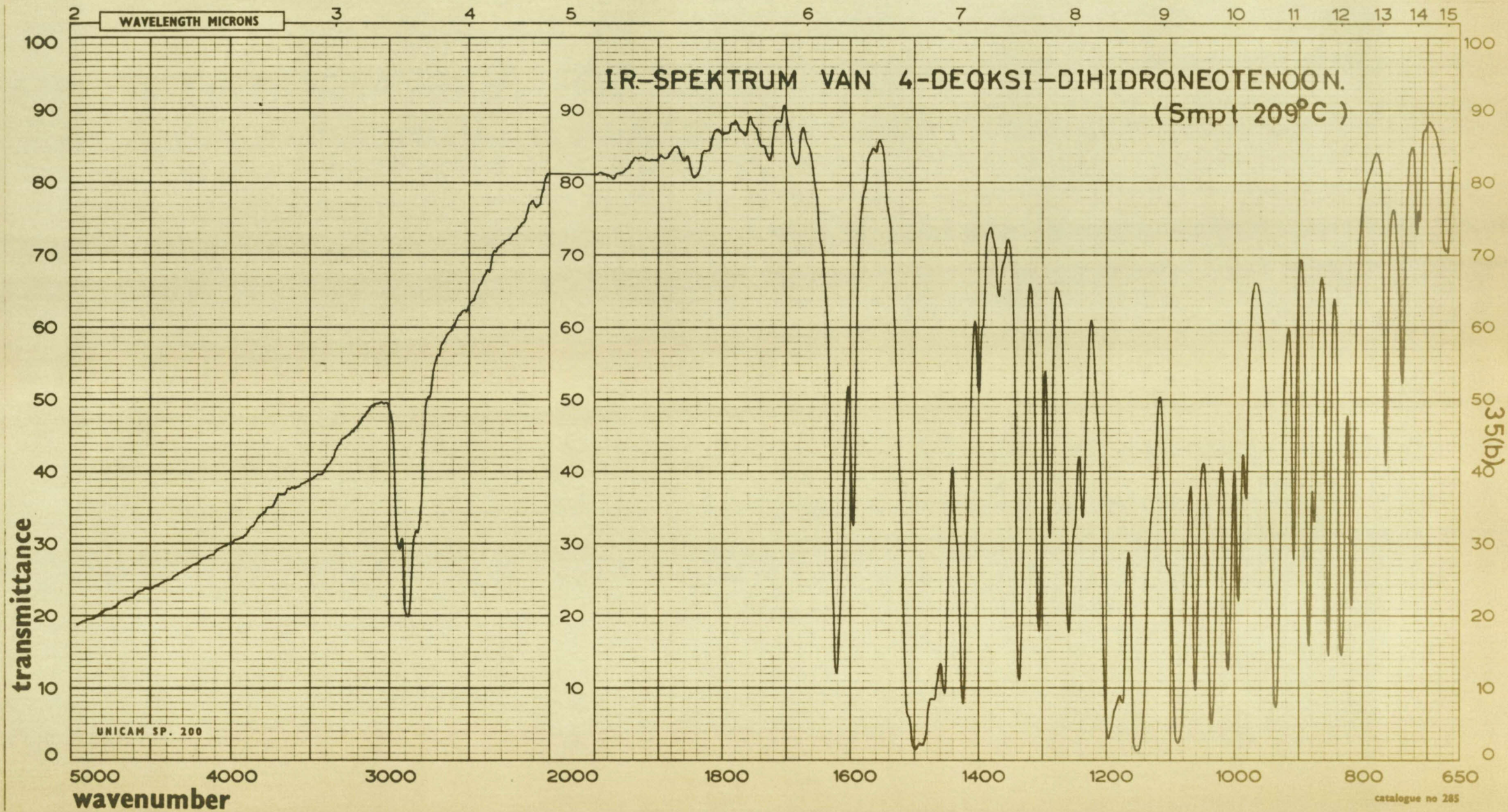
Frekwensie  $\text{cm}^{-1}$

700 - 900	(gesubstitueerde benseenring)
935, 1040, 1190	(metileendioksifeniel)
1500 -1625	(aromaties)
2920, 3060	(alifatiese C-H-)

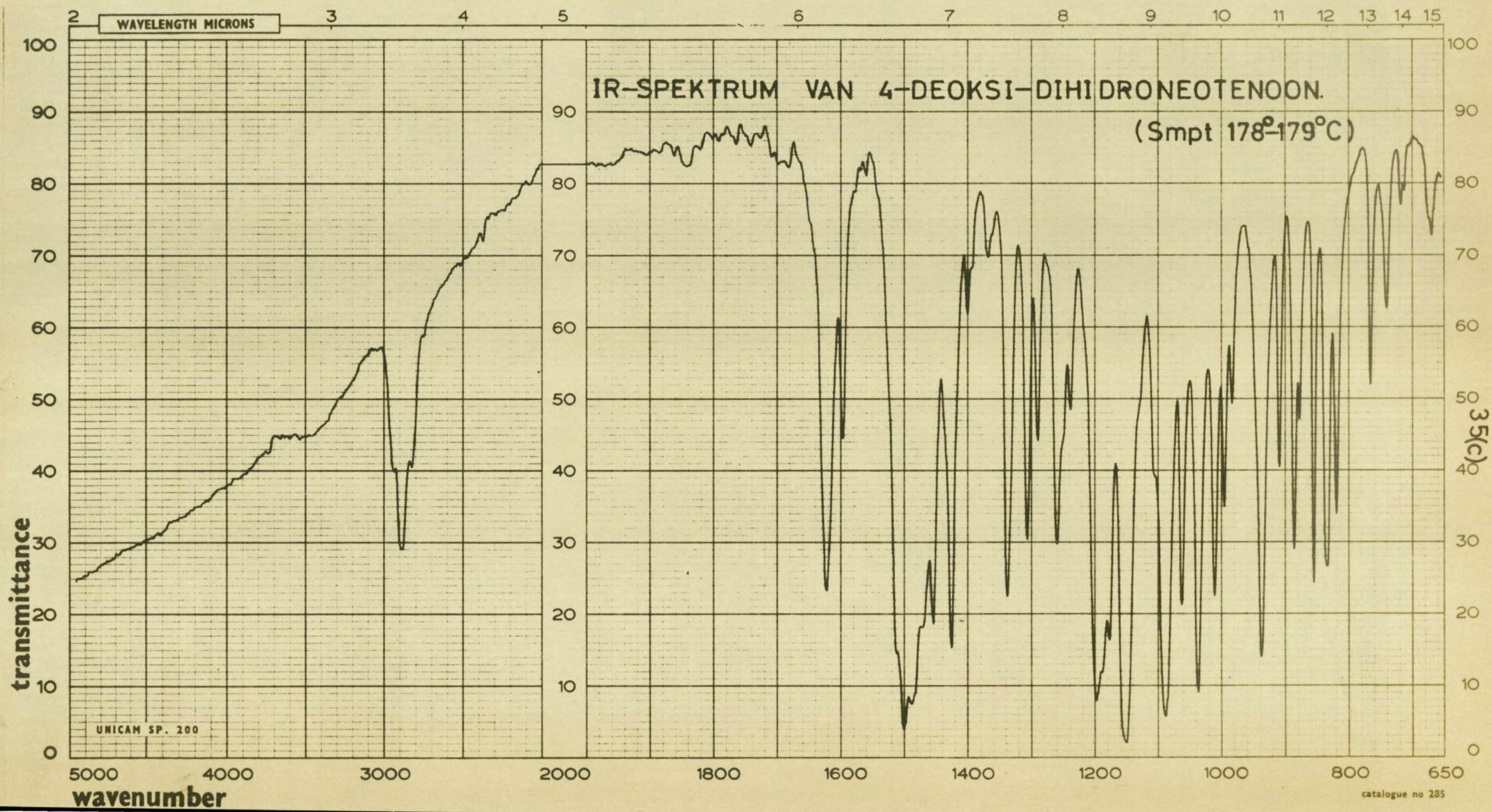




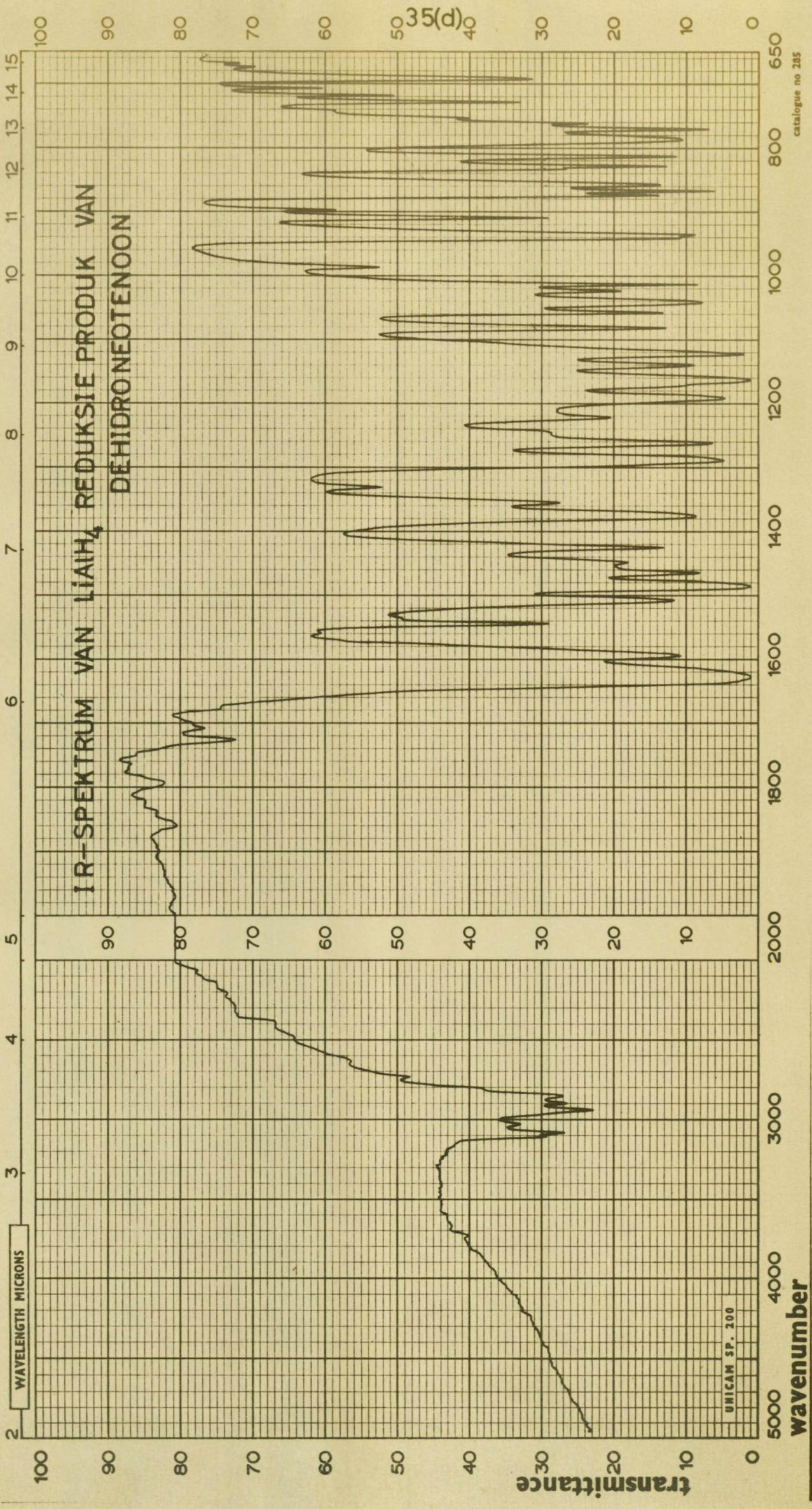












IR-SPEKTRUM VAN LIAIH<sub>4</sub> REDUKSIE PRODUK VAN DEHIDRONEETENOON

UNICAM SP. 200

EKSPERIMENTELE GEDEELTE

HOOFSTUK 4

EKSTRAKSIES, ISOLERING EN REINDAARSTELLING  
VAN NEOTENON, DEHIDRONEOTENON, NEODULIN,  
PACHYRRHIZIN EN NATRIUMBISULFIET-ASETOON  
ADDUK UIT NEORAUTANENIA EDULIS C.A.Sm.



## INLEIDING

Tensy waar anders vermeld, is alle smeltpunte met 'n standaard termometer gelees.

Die infrarooi absorpsiespektra is gedoen op 'n Unicam SP 200 infrarooi spektrofotometer in suiwer droë vaste kaliumbromied medium. (1.5 mg. stof per 180 mg. KBr.)

Die ultraviolet absorpsiespektra is bepaal met 'n Carl Zeiss PMQ II spektrofotometer met 'n waterstof ont-ladingslamp as ultraviolet bron. Die ultravioletspektra van alle verbindings is bepaal in spektroskopiese suiwer metanol.

Die optiese draaivermoë is in spektroskopiese suiwer chloroform gedoen met 'n Hilger & Watts polarimeter M412.

Die analyses is gedoen deur Research Laboratorium Dr. C. Janssen, Beerse, België.

## VOORBEREIDING VAN DIE BOLLE

Die bruin bas van die bolle van *Neorautanenia edulis* is afgeskil en die bolle is in fyn stukkies gekap. Die fyngekapte stukkies is in die son gedroog vir ongeveer 4 dae. Die droë materiaal is fyngemaal tot 'n poeier in 'n meul met 'n 100 maas sif.

## EKSTRAKSIE

Altesaam 40 kilogram gemaalde materiaal is geëkstraheer. Ses kilogram van die gemaalde materiaal, in sakkies, is op 'n slag in 'n ekstraheerapparaat gepak en met 4 liter asetoon vir 24 uur geëkstraheer by 55°C. Die asetoon-ekstrakte is gekonsentreer onder vakuüm tot  $\frac{1}{10}$  een tiende van die oorspronklike volume. Die konsentraat is verder ingedamp in 'n porseleinbak om 'n taai, stroperige, donkerbruin harsagtige komponent te lewer wat na 2-3 dae uitkristalliseer. Dit is egter baie moeilik gevind om die kristallyne produk van die stroperige harsagtige gedeelte te skei. By chromatografie van die harsagtige ekstrak is



egter baie moeilikheid ondervind aangesien die harsagtige komponent baie sterk op die alumina adsorbeer en sodoende die eluering baie vertraag.

'n Baie suksesvolle metode om die harsagtige komponent van die kristallyne komponent te skei is egter deur Dekker<sup>(1)</sup> en Rall<sup>(2)</sup> gevind nl. deur gebruik te maak van die feit dat die harsagtige komponent so sterk op geaktiveerde alumina adsorbeer.

Die donkerbruin harsagtige ekstrak is met geaktiveerde alumina (24 uur geaktiveer by 220°C) gemeng in die verhouding van 40g. alumina tot 1g. geëkstraheerde materiaal. Die poreuse mengsel is gedroog by 80°C in 'n oond en daarna is die mengsel in 'n soxhlet-apparaat vir 8 uur met petroleum-eter (60° - 80°C) geëkstraheer. 'n Harsagtige liggeel vaste stof het op die boom van die ekstraksiefles versamel. Die petroleum-eter is afgedamp en die harsagtige vaste stof is met 'n minimum hoeveelheid eter opgeskud om 'n liggeel kristallyne produk te lewer, kristallyne produk B.

Vervolgens is met benseen vir 'n verdere 8 uur geëkstraheer. 'n Harsagtige bruin vaste stof is verkry wat 'n donkergeel kristallyne produk gelewer (produk C) het nadat dit met eter opgeskud is. Verdere ekstraksie met 50:50 benseen-chloroform mengsel lewer slegs 'n donkerbruin harsagtige komponent wat nie kristallyn verkry kon word nie aangesien te veel van die harsagtige bruin komponent deur die mengsel geëkstraheer word. Baie min harsagtige materiaal is in die liggeel (petroleum-eter fraksie) en die donkergeel (benseen fraksie) aanwesig.

Verdere ondersoek om die kristallyne produk van die harsagtige komponent te skei is gedoen en daar is gevind dat 'n ± 90% skeiding verkry kan word deur die aseton-ekstrak droog te damp en dan te verhit met metanol. Die mengsel is afgekoel en daarna is direk filtreer en die affiltreerde kristallyne produk gewas met 'n klein hoeveel-

heid metanol. Die kristallyne produk so verkry is gemeng met geaktiveerde alumina en soos hierbo beskryf in 'n soxhlet-apparaat geëkstraheer met petroleum-eter en benseen en die produkte opgeskud met eter om liggeel en donkergeel kristallyne stowwe te lewer. Deur die metode toe te pas is gevind dat minder donkerbruin harsagtige materiaal by die benseen ekstrak verkry word.

Die totale ru kristallyne stof wat verkry is uit die petroleum-eter fraksies was 84 gram en die verkry uit die benseen fraksies 27 gram, dus totale opbrengs van 0.3% ±.

Met die ekstraksie van die fyngemaalde materiaal met asetoon is waargeneem dat harde deurskynende kristalle uit die asetoon ekstrak kristalliseer op die boom van die ekstraheerapparaat. Die kristalle is gehou vir verdere ondersoek, kristallyne produk A.

Sien Diagrammatiese Voorstelling op bladsy 39.

DIAGRAMMATIESE VOORSTELLING

Gemaalde plantmateriaal (40 kilogram)

asetoon 24 uur by 55°C

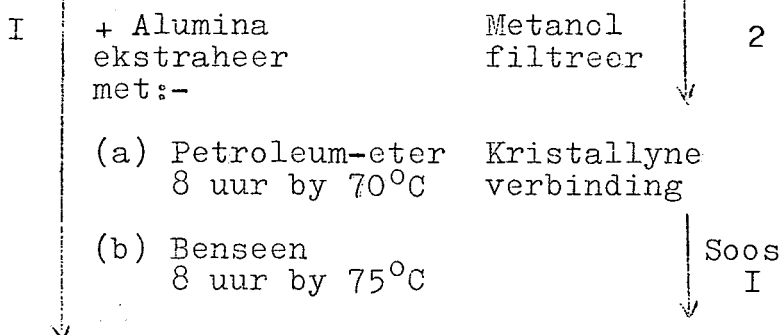
↓  
Rooibruin asetoon ekstrak

+ wit kristallyne produk A. (± 40 gram)

↓  
Filtreer

↓  
Indamp

Donkerbruin harsagtige-kristallyne mengsel



a) Liggeel harsagtige komponent

b) Donkergeel harsagtige komponent

↓  
Skud op met eter

a) Liggeel kristallyne stof (84 gram)

b) Donkergeel kristallyne stof (27 gram)

I + 2

ISOLERING EN REINDAARSTELLING VAN DIE NATRIUMBISULFIET-ASETOON ADDUK.

Die kristallyne produk wat verkry is by die ekstraksie van die gemaalde plantmateriaal is onder refluks verhit met petroleum-eter en affiltreer. Die petroleum-eter is ingedamp en slegs 'n klein hoeveelheid olieagtige produk is verkry. Dieselfde resultate is verkry met benseen en chloroform as oplosmiddel.



Die kristallyne produk is vervolgens met asetoon onder reflux verhit en kokend filtreer. By afkoeling van die filtraat het fyn plaatjies begin uitkristalliseer. Die kristallyne produk is affiltreer en 'n smeltpunt gedoen, die produk het egter geen smeltpunt getoon nie wat die vermoede laat ontstaan het dat die produk anorganies is. By verdere ondersoek het dit geblyk dat die produk uitermate oplosbaar is in water en 'n vlamtoets het op die aanwezigheid van natrium gedui.

Met die byvoeging van gekonsentreerde soutsuur by die verbinding is swaweldioksied gas verkry. 'n Sterk positiewe resultaat is verkry met die toets vir swawel (met natrium-nitroprussied) in die verbinding sowel as in die gemaalde ru plantmateriaal.

Die anorganiese produk kon nie weer in oplossing gekry word in asetoon nie, en die kristallyne verbinding is verder gewas met kokende chloroform om alle organiese materiaal te verwyder wat nog aanwesig mag wees.

'n Sintetiese monster van natriumbisulfiet-asetoon adduk is berei en die infrarooi spektrum daarvan gedoen. Die infrarooi spektrum van die kristallyne produk wat uit die plantmateriaal geïsoleer is, is ook gedoen en dit was identies met die van die sintetiese monster. 'n Analise is gedoen wat die identifikasie van die kristallyne produk as natriumbisulfiet-asetoon adduk verder bevestig het.

ANALISE VIR NATRIUMBISULFIET-ASETOON ADDUK

<u>BEREKEN VIR</u> $C_3H_7O_4SNa$	<u>GEVIND</u>
C = 22.22%	C = 21.80%
H = 4.35%	H = 4.33%
S = 19.77%	S = 19.41%

ISOLERING VAN ± NEOTENOON, DEHIDRONEOTENOON, NEODULIN  
EN PACHIRRHIZIN d.m.v. KOLOMCHROMATOGRAFIE

a) VOORBEREIDING VAN DIE ALUMINA

Alumina vir chromatografie is vir 5 uur by 800° - 900°C in 'n oond verhit. Na afkoeling is die alumina tweekeer met 2N soutsuur gewas en daarna met gedistilleerde water totdat dit suurvry was en op 'n Buchner affiltreer. Die alumina is vervolgens gewas met etielalkohol, gedroog by kamertemperatuur, gesif met 'n 200 maas sif en vir 24 uur by 220°C geaktiveer waarna dit in 'n vakuum desikkator gestoor is.

b) CHROMATOGRAFIESE SKEIDINGS VAN DIE PETROLEUM-ETER  
FRAKSIE B.

1. Die petroleum-eter fraksie (84g.) is in 420 ml. eter (koud) opgeskud met die doel om meeste van die plantvete en of- wasse te verwyder. Die stof is affiltreer en 70g. stof is herwin, dus het 14g. stof in die eter opgelos.

2. Die 70g. stof wat herwin is, is in 500 ml. benseen opgelos deur onder reflux te verhit en laat afkoel.

c) CHROMATOGRAFIESE SKEIDING VAN B(2)

Vier chromatografie kolomme (3 cm. in deursnee) is elk met 280g. geaktiveerde alumina in benseen gepak. 50 ml. Benseenoplossing (wat 7g. ru-materiaal bevat) is versigtig in elke kolom laat drup en met benseen as elueermiddel is die volgende fraksies opgevang.

FRAKSIE 1.

Hierdie fraksie toon geen kleur op die kolom nie, maar word gekenmerk deur 'n intense pers fluoressensie op die kolom en in oplossing onder ultraviolet lig. Na indamping is 'n wit kristallyne verbinding verkry wat ook pers fluoresseer onder ultraviolet lig met 'n smeltpunt van 223°C wat dus hoofsaaklik bestaan uit neodulin.

### FRAKSIE 2.

Hierdie fraksie toon ook geen kleur op die kolom nie, maar word gekenmerk as 'n roomkleurige band onder ultraviolet lig. Die oplossing fluoresseer pers onder ultraviolet lig. Die fraksie, netsoos fraksie 1, kom vinnig met die kolom af. Na indamping is 'n wit kristallyne verbinding gekry wat pers fluoresseer onder ultraviolet lig met 'n smeltpunt van 185°C. Die fraksie bestaan hoofsaaklik uit neotenoen met neodulin as onsuiverheid.

### FRAKSIE 3.

Fraksie 3 toon 'n liggeel kleur op die kolom en het 'n groen fluoressensie onder ultraviolet lig op die kolom en fluoresseer ligblou in oplossing onder ultraviolet lig. Na indamping is 'n groen kristallyne verbinding verkry wat groen fluoresseer onder ultraviolet lig. Die fraksie bestaan hoofsaaklik uit pachyrrhizin met neotenoen en dehidroneotenoen as onsuiverhede.

Die fraksie beweeg ook stadig met die kolom af.

### FRAKSIE 4.

Die fraksie word ook soos fraksie 2 gekenmerk deur 'n ligroom kleur op die kolom onder ultraviolet lig. Die oplossing fluoresseer ligblou na liggroen onder ultraviolet lig. Na indamping is 'n wit kristallyne verbinding verkry met SP 225°C. Die fraksie bestaan hoofsaaklik uit dehidroneotenoen met pachyrrhizin as onsuiverheid. Die band beweeg ook baie stadig met die kolom af met benseen as elueermiddel.

### FRAKSIE 5.

Benseen-chloroform (70:30) mengsel is gebruik as elueermiddel. Die fraksie bestaan uit verskeie verbindings wat geel en pienk van kleur is op die kolom en geen fluoressensie onder ultraviolet lig toon nie. Die oplossing is effe geel van kleur en fluoresseer groen onder



ultraviolet lig. Na indamping is slegs 'n klein hoeveelheid rooibruin olieagtige produk verkry wat nie alles kristallyn verkry kon word nie. Die kristallyne produk wat wel verkry is, het na 'n paar dae 'n donker rooibruin kleur ontwikkel. Geen verdere werk is egter op die fraksie gedoen nie.

Die kolom is vervolgens met chloroform en metanol ge-elueer en slegs 'n klein hoeveelheid geel olieagtige produk is verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie.

Die opbrengs uit die kolomme was buitengewoon swak nl. 55%, en pogings is aangewend om die verbindings wat nog aan die alumina adsorbeer het, te herwin.

d) POGINGS OM STOWWE VAN KOLOMME TE HERWIN

Die alumina van die kolomme is in porsies verdeel en die volgende metodes is gevolg:-

1. Alumina van die kolomme (150g.) is in 'n fles oorgeplaas en met asetonitriël tot kookpunt verhit vir 15 minute. Die alumina is affiltreer en ingedamp. Slegs 'n klein hoeveelheid geel olieagtige produk is verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie.

2(i)

Die alumina van 1 is toe gedeaktiveer met 'n mengsel van 4 ml. gekonsentreerde soutsuur, 15 ml. water en 80 ml. metanol. Die oplossing het 'n oranje-rooi kleur aangeneem. Die mengsel is filtreer en die metanol-soutsuur mengsel is geneutraliseer met natriumbikarbonaat. Die mengsel is vervolgens ingedamp en die residu opgelos in chloroform en goed gewas met gedistilleerde water en daarna is die chloroform ingedamp. Slegs  $\pm$  30 mg. olieagtige produk is verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie.

(ii)

100g. Alumina is met 'n 5% metanoliese NaOH oplossing opgeskud en die oplossing het ook 'n rooi-geel kleur aangeneem. Die mengsel is filtreer en die metanoliese NaOH mengsel is versigtig met ysasynsuur geneutraliseer, met

chloroform uitgeskud en die chloroform oplossing met water uitgeskud tot die oplossing suurvry was. Die chloroform is ingedamp en slegs  $\pm$  20 mg. olieagtige produk is verkry.

3(i)

15g. Van die wasse en vette van die plantmateriaal is opgelos en by 100g. alumina gevoeg en verhit vir 30 minute. Die mengsel is filtreer en ingedamp. Slegs die 15g. oorspronklike wasse en vette wat bygevoeg is, is herwin.

(ii)

Die alumina is eers gedeaktiveer met 5% metanoliese NaOH oplossing, die alkali is verwyder en toe verhit met 'n chloroform-was-vet mengsel soos in 3(i). Geen produkte (behalwe uitgangstowwe) is verkry nie.

(iii)

Die alumina is gedeaktiveer met ysasyn-chloroform mengsel, geneutraliseer en behandel soos in 3(i), met negatiewe resultaat.

Die oorblywende benseen oplossing van B(2) is op identiese wyse gechromatografeer en 'n 90% opbrengs is verkry. In die lig van die feit kan die swak opbrengs van die eerste reeks kolomme nie verklaar word nie aangesien die alumina wat vir die chromatografie gebruik is uit dieselfde bron afkomstig was.

#### e) CHROMATOGRAFIESE SKEIDING VAN B(1)

Die eter oplossing is ingedamp en die residu is opgelos in 60 ml. benseen. Twee kolomme (3 cm. in deursnee) is gepak met 280g. geaktiveerde alumina in benseen en 30 ml. van die benseen oplossing is versigtig by elke kolom laat indrup. Benseen is as elueermiddel gebruik en die volgende fraksies is opgevang:-

##### FRAKSIE 1.

Die fraksie toon geen kleur op die kolom nie, maar het 'n intense pers fluoressensie op die kolom sowel as in oplossing onder ultraviolet lig. Na indamping is 'n wit

kristallyne produk verkry met 'n smeltpunt van 220°C. Die fraksie bestaan dus hoofsaaklik uit neodulin.

#### FRAKSIE 2.

Die fraksie toon ook geen kleur op die kolom nie, maar het 'n roomkleur onder ultraviolet lig. Die fraksie bestaan hoofsaaklik uit  $\pm$  neotenoen met neodulin en pachyrrhizin as onsuierhede.

#### FRAKSIE 3.

Die fraksie het 'n liggeel kleur op die kolom en fluoresseer groen op die kolom en in oplossing. Na indamping is 'n liggroen kristallyne verbinding verkry wat hoofsaaklik bestaan uit pachyrrhizin met  $\pm$  neotenoen en dehidroneotenoen as onsuierhede.

#### FRAKSIE 4.

Die fraksie het geen kleur op die kolom nie en het 'n roomkleur op die kolom onder ultraviolet lig en die oplossing het 'n liggroen fluoressensie onder ultraviolet lig. Die fraksie bestaan hoofsaaklik uit dehidroneotenoen met pachyrrhizin as onsuierheid.

#### FRAKSIE 5.

Die fraksie is 'n mengsel van verbindings en chloroform is as elueermiddel gebruik. Na indamping is ongeveer 2g. rooi-oranjekleurige olie verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie.

Daar is heelwat wasse en of vette by fraksies 3 en 4 gevind soos verwag kon word aangesien die eter oplossing B(1) hoofsaaklik wasse en vette sou oplos. Om die fraksies te suiwer van die wasse en of vette is die fraksies opgeskud met 'n minimum hoeveelheid eter en filtreer. Die opbrengs van die kolomme was 85%.

#### f) GEFRAKSIONEERDE KRISTALLISASIES VAN DIE RU FRAKSIES

Die moontlikheid om die onsuier fraksies van die kolomme te skei m.b.v. gefraksioneerde kristallisies is



volledig ondersoek en slegs gedeeltelike sukses is behaal. Oor die algemeen kan die metode as onsuksesvol bestempel word.

'n Verskeidenheid van oplosmiddels en mengsels van oplosmiddels is gebruik. Vir fraksies wat hoofsaaklik uit  $\pm$  neotenoon met pachyrrhizin as onsuiverheid bestaan het asetoon as herkristalliseermiddel die beste resultate gelewer. Die neotenoon fraksie met pachyrrhizin as onsuiverheid is opgelos in die minimum hoeveelheid asetoon onder reflux. Die oplossing is laat staan vir 'n paar minute en  $\pm$  neotenoon het begin uitkristalliseer. Die oplossing is warm filtreer en neotenoon is verkry met smeltpunt  $177^{\circ}$ - $179^{\circ}$ C. Sodra die verhouding van pachyrrhizin tot  $\pm$  neotenoon egter te groot word kristalliseer beide gelyktydig uit.

Vir fraksies wat hoofsaaklik bestaan uit  $\pm$  neotenoon met neodulin as onsuiverheid is die beste resultate verkry met 'n 1:1 chloroform-metanol mengsel. Die  $\pm$  neotenoon-neodulin fraksie is onder reflux in die minimum chloroform-metanol mengsel opgelos en laat staan totdat neotenoon uitkristalliseer. Die oplossing is warm filtreer en neotenoon met smeltpunt  $176^{\circ}$  -  $178^{\circ}$ C is verkry.

Die neotenoon wat so verkry is (2g.) is verder gesuiwer deur herkristallisering uit asetoon. Na twee herkristalliseringe uit asetoon is suiwer neotenoon verkry met smeltpunt  $179.5^{\circ}$  -  $180.5^{\circ}$ C. (1.5g.).

Die fraksies wat hoofsaaklik uit neodulin bestaan is herkristalliseer uit benseen en na drie herkristalliseringe is suiwer neodulin verkry met smeltpunt  $225^{\circ}$  -  $225.5^{\circ}$ C.

g) CHROMATOGRAFIESE SKEIDINGS VAN FRAKSIES 1,2,3 en 4 VAN VORIGE CHROMATOGRAMME

Aangesien gefraksioneerde kristallisering nie suksesvol was vir die volledige skeiding van die verskillende komponente nie, is die verskillende fraksies met dieselfde hoofkomponent van die vorige chromatogramme bymekaar gevoeg en herhaaldelik

gechromatografeer met benseen as elueermiddel. Dichlooretileen is ook probeer as elueermiddel, maar daar is gevind dat dichlooretileen te hoog polêr is en geneig is om die bande op die kolom deurmekaar te laat vloei. Geen goeie skeiding kon dus verkry word met dichlooretileen nie.

'n Verhouding van lg. stof tot 80g. geaktiveerde alumina is gebruik en vir die finale suiwering van die komponente op die chromatografiese kolomme is 'n verhouding van lg. stof tot 120g. geaktiveerde alumina gebruik. Die finale suiwering van die verskillende verbindings wat reeds in 'n hoë graad van suiwerheid van die laaste chromatogramme verkry is, is as volg gedoen:-

a) NEODULIN (Fraksie 1)

Neodulin met 'n smeltpunt van  $223^{\circ}$  -  $225^{\circ}\text{C}$  is na drie herkristallasies uit benseen as wit naalde suiwer verkry met smeltpunt  $225^{\circ}$  -  $225.5^{\circ}\text{C}$ . Suiwer neodulin het 'n intens pers fluoressensie op 'n chromatogram en fluoresseer ook intens pers in oplossing onder ultraviolet lig. Kristallyne neodulin fluoresseer ook pers onder ultraviolet lig.

ANALISE VIR NEODULIN  $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_5$ :

Bereken : C 70.13%; H 3.92%

Gevind : C 69.73%; H 4.05%

Optiese draaivermoë van neodulin :

$$\left[ \alpha \right]_{\text{D}}^{20} = -265.3^{\circ}$$

b)  $\pm$  NEOTENOON (Fraksie 2)

Neotenoon met 'n smeltpunt van  $177^{\circ}$  -  $179^{\circ}\text{C}$  is na twee herkristallasies uit metanol as 'n fyn wit kristallyne verbinding suiwer verkry met smeltpunt  $179.5^{\circ}$  -  $180.5^{\circ}\text{C}$ . Suiwer neotenoon toon geen fluoressensie op 'n chromatogram of in oplossing onder ultraviolet lig nie, maar het 'n effe pers fluoressensie in die

kristallyne vorm onder ultraviolet lig. Met stadige kristallisasie uit benseen word neotenoen verkry as lang dik naalde met smeltpunt  $179.5^{\circ} - 180.5^{\circ}\text{C}$ .

Met metanol en metanol-chloroform as oplosmiddel word beide kristalmodifikasies van neotenoen verkry, nl. met smeltpunte  $179.5^{\circ} - 180.5^{\circ}\text{C}$  en  $148^{\circ} - 149^{\circ}\text{C}$ .

ANALISE VIR NEOTENOON  $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_6$ :

Bereken : C 67.45% ; H 4.15%

Gevind : C 67.49% ; H 4.28%

Optiese draaivermoë van neotenoen :

$$\begin{bmatrix} \alpha \\ D \end{bmatrix} \begin{matrix} 28 \\ \\ \end{matrix} = 0^{\circ}$$

c) PACHYRRHIZIN (Fraksie 3)

Pachyrrhizin met smeltpunt  $205^{\circ}\text{C}$  is na twee herkristallisasies uit dichlooretileen suiwer verkry as lig-groen naalde met smeltpunt van  $207^{\circ} - 207.5^{\circ}\text{C}$ . Suiwer pachyrrhizin het 'n liggeel kleur op 'n chromatogram en het 'n groen fluoressensie op 'n kolom en 'n liggroen fluoressensie in oplossing onder ultraviolet lig.

'n Tweede kristalmodifikasie van pachyrrhizin is ook verkry met smeltpunt van  $192.8^{\circ} - 193.8^{\circ}\text{C}$ .

d) DEHIDRONEOTENOON (Fraksie 4)

Dehidroneotenoen met smeltpunt  $236^{\circ}\text{C}$  is na drie herkristallisasies uit benseen (ook etielasetaat) suiwer verkry as wit naalde met smeltpunt  $239.5^{\circ} - 240.5^{\circ}\text{C}$ . Dehidroneotenoen het geen fluoressensie op 'n chromatogram nie, maar dit het 'n karakteristieke eienskap dat dit lig-groen fluoresseer in oplossing en pers fluoresseer in die vaste toestand onder ultraviolet lig.

ANALISE VIR DEHIDRONEOTENOON  $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{O}_6$ :

Bereken : C 67.85% H 3.60% ;  $\text{OCH}_3$  9.23%

Gevind : C 67.51% H 3.43% ;  $\text{OCH}_3$  8.92%



HOOFSTUK 5

KWALITATIEWE TOETSE OP NEOTENOON

1. DIE BRADY'S TOETS VIR 'N KARBONIELFUNKSIE MET  
2,4 DINITROFENIELHIDRASIE (11)

a) 250 mg. 2,4 Dinitrofenielhidrasien is opgelos in 12.5 ml. tetrahidrofuraan en 4 ml. gekonsentreerde soutsuur is bygevoeg. 25 mg. Neotenoen is opgelos in 2 ml. tetrahidrofuraan en by die reagens gevoeg. Die oplossing is vir 15 minute verhit, die tetrahidrofuraan is driekwart ingedamp en metanol (8 ml.) is bygevoeg. 'n Rooi neerslag word verkry d.w.s. 'n hidrasoon word verkry wat dui op die aanwesigheid van 'n karbonielfunksie.

b) 50 mg. Dihidroneotenoen is opgelos in 5 ml. tetrahidrofuraan en by die reagens gevoeg. Die tetrahidrofuraan is driekwart ingedamp, 8 ml. metanol is bygevoeg en die gevormde hidrasoon is affiltreer en gewas met warm metanol. Die hidrasoon van dihidroneotenoen is drie keer uit tetrahidrofuraan herkristalliseer en gedroog in 'n droogpistool onder vakuum. Die hidrasoon van dihidroneotenoen het 'n smeltpunt van  $266^{\circ} - 267^{\circ}\text{C}$ .

ANALISE VIR HIDRASOON VAN DIHIDRONEOTENOEN

Bereken vir  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{O}_9\text{N}_4$  : C 57.69 ; H 3.88 ; N 10.76

Gevind : C 58.04 ; H 4.37 ; N 10.60

'n Infrarooi spektrum is op die hidrasoon gedoen en geen absorpsie vir 'n karbonielfunksie by  $1684\text{ cm}^{-1}$  is gevind nie, terwyl dihidroneotenoen sterk absorpsie by  $1684\text{ cm}^{-1}$  toon.

2. TOETSE VIR METILEENDIOKSGROEP

a) LABAT TOETS (12)

'n Paar kristalle neotenoen is behandel met 2 ml. gekonsentreerde swawelsuur, gevolg deur 'n druppel van 'n 5% etanoliese gallussuur-oplossing. 'n Liggroen kleur het ontwikkel na 15 minute verhitting, wat dui op die teenwoordigheid van 'n metileendioksigroep in neotenoen.

b) CHROMATROOPSUURTOETS (13)

'n Paar kristalle van neotenoen is gemeng met

2 ml. 72% swawelsuur en 'n paar druppels chromatroopsuur oplossing is hierby gevoeg. Die mengsel is vir een uur op 'n waterbad verhit by 60°C. Die ontwikkeling van 'n pienk-violet kleur dui op die aanwesigheid van 'n metileendioksigröep.

c) FLOROGLUSINOL TOETS<sup>(14)</sup>

'n Paar kristalle van neotenoön is opgelos in 5 ml. floroglusinol-swawelsuur mengsel, 2 ml. swawelsuur is bygevoeg en hierdie oplossing is vir 15 minute op 'n waterbad verhit. 'n Oranje-rooi presipitaat het uitgesak wat op die teenwoordigheid van 'n metileendioksigröep dui.

3. TOETSE VIR FENOLIESE HIDROKSIELGROEP

a) FERRICHLORIED KLEURREAKSIE

'n Paar druppels van 'n etanoliese ferrichloried-oplossing is by 'n paar kristalle neotenoön gevoeg. Die afwesigheid van enige kleurreaksie dui op die afwesigheid van 'n fenoliese of enoliese OH groep.

b) DIE LIEBERMANN REAKSIE

By 'n paar kristalle natriumnitriet is 'n etanoliese oplossing van  $\pm$  5 mg. neotenoön gevoeg en die mengsel is versigtig vir 'n paar sekondes verhit. Na afkoeling is 6 ml. gekonsentreerde swawelsuur bygevoeg. Geen kleurreaksie is waargeneem nie wat op die afwesigheid van 'n fenoliese groep dui.

c) DIE FTALEIEN REAKSIE

By  $\pm$  10 mg. neotenoön en 10 mg. ftaalsuuranhidried is 2-3 druppels gekonsentreerde swawelsuur gevoeg waarna die mengsel vir een minuut verhit is. Na afkoeling is 10% natriumhidroksiedoplossing in oormaat bygevoeg. Die afwesigheid van enige kleur reaksie dui op die afwesigheid van 'n fenoliese OH groep.

4. TOETSE VIR 'N DUBBELBINDING

a) BAYER SE TOETS

Een ml. van 'n 5% etanoliese natriumbikarbonaat.



oplossing is gevoeg by 'n etanoliese oplossing van 2 mg. neotenoön. 'n Druppel 1% kaliumpermanganaatoplossing (koud) is hierby gevoeg. Na 'n paar minute het 'n bruin neerslag van  $MnO_2$  begin vorm terwyl die oplossing ontkleur is, wat die teenwoordigheid van 'n dubbelbinding aandui.

b) TETRANITROMETAAN TOETS<sup>(15)</sup>

By 'n paar kristalle neotenoön is 1-2 druppels tetranitrometaan gevoeg. Na 'n rukkie het 'n geel-bruin kleur ontwikkel wat die aanwesigheid van 'n dubbelbinding in die molekule aandui.

5. DIE DURHAM-TOETS VIR ROTENOÏEDE-STRUKTUUR<sup>(16)</sup>

'n Paar kristalle neotenoön is in 1 ml. asetoon opgelos en by die oplossing is 1 ml. 1:1 salpetersuur-water oplossing bygevoeg. Na 30 sekondes is die mengsel verdun met 8 ml. water en 1 ml. gekonsentreerde ammoniumhidroksied bygevoeg. 'n Pers-blou kleurreaksie is verkry wat dui op 'n rotenoïed struktuur. Dit is egter bewys dat neotenoön nie 'n rotenoïed struktuur het nie<sup>(3)</sup>, en dat hierdie toets dus ook geld vir isoflavanone.

## HOOFSTUK 6

1. Hidrogenolise van Neodulin
2. Metilering van die fenol van Neodulin
3. Oksidasie van die metoksiverbinding van Neodulin.

1. HIDROGENOLISE VAN NEODULIN<sup>(1,2,23)</sup>

5g. 10% Pd/C Katalis is in etielasetaat (250 ml.) met waterstof versadig by atmosferiese druk. 2g. Neodulin is bygevoeg en vir 24 uur gehidreer tot konstante volume (402 ml. waterstof).

Die oplossing is deur „celite" filtreer en die etielasetaat onder vakuum ingedamp. Die produk is in chloroform opgelos en die chloroform oplossing is geëkstraheer met 5% NaOH oplossing (20 x 100 ml.). Die NaOH oplossing is geneutraliseer met gekonsentreerde soutsuur en 'n wit vlokkerige neerslag is verkry. Die neerslag is opgeneem in eter deur die oplossing te ekstraheer met eter (6 x 250 ml.). Die eter oplossing is 2 maal met 10% NaHCO<sub>3</sub> oplossing opgeskud, 5 maal met water gewas en gedroog oor watervrye Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Indamping lewer 1.98g. van die fenoliese produk met 'n smeltpunt van 213°C en optiese draaivermoë van  $\left[ \alpha \right]_D^{20} = 0^\circ$ .

ANALISE VAN DIE FENOL VAN NEODULIN:

Bereken vir C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> : C 69.21% ; H 5.13%

Gevind : C 69.36% ; H 5.20%

2. METILERING VAN DIE FENOL VAN NEODULIN MET DIMETIELSULFAAT<sup>(1,2,23)</sup>

Die fenol verkry uit die hidrogenolise van neodulin is opgelos in 400 ml. 5% NaOH oplossing. Hierdie oplossing is verhit tot 70°C op 'n waterbad en terwyl gcroer is d.m.v. 'n magnetiese roerder is porsies van 2.1 ml. suiwer dimetielsulfaat en 8.8 ml. 20% NaOH oplossing 36 maal met tussenposes van 10 minute bygevoeg. Die oplossing word met verdere roering vir nog 2 uur by 70°C verhit.

Na afkoeling is die reaksiemengsel aangesuur met gekonsentreerde soutsuur tot neutraal teenoor Kongorooi papier en vyf maal met 250 ml. benseen-eter (2:1) geëkstraheer. Die benseen-eter oplossing is gewas met 10% NaHCO<sub>3</sub> oplossing, daarna met 5% NaOH oplossing en 5 maal



met gedistilleerde water. Die benseen-eter oplossing is gedroog oor watervrye  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  en onder vakuum ingedamp. Die produk is herkristalliseer uit aseton om 'n wit (naaldjies) kristallyne metoksiverbinding te lewer (4-deoksi-dihidroneotenoen) met 'n smeltpunt van  $209.7^\circ\text{C}$ . ( $[\alpha]_D^{20} = \pm 0$ )  
Opbrengs 1.99g.

#### ANALISE VAN 4-DEOKSI-DIHIRDRONEOTENOON

Bereken vir  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5$  : C 69.93% ; H 5.56%

Gevind : C 69.60% ; H 5.56%

#### 3. $\text{KMnO}_4$ OKSIDASIE VAN DIE METOKSIVERBINDING VAN NEODULIN (4-DEOKSI-DIHIRDRONEOTENOON) (24)

581 mg. Metoksiverbinding (4-deoksi-dihidroneotenoen) is onder reflux opgelos in 100 ml. suiwer aseton, afgekoel tot kamer temperatuur en 30 ml. 7% waterige  $\text{KMnO}_4$  oplossing oor 'n tydperk van 3 uur bygevoeg (porsies van 1.66 ml. elke 10 minute) terwyl goed geroer is d.m.v. 'n magnetiese roerder. Ys is van tyd tot tyd bygevoeg om die temperatuur laag te hou. Die mengsel is vir 'n verdere 12 uur geroer en die oormaat  $\text{KMnO}_4$  en neergeslane  $\text{MnO}_2$  met  $\text{SO}_2$  gas vernietig. Die aseton is sover moontlik afgedamp onder vakuum, 150 ml. water is bygevoeg, die oplossing met 3 ml. gekonsentreerde soutsuur behandel en goed afgekoel. Hierdie waterige oplossing is met  $\text{NaCl}$  versadig en geëkstraheer met 5 maal 100 ml. benseen-eter (3:1) en daarna nog 2 maal met 100 ml. suiwer benseen.

Die gekombineerde ekstrakte is geëkstraheer met 5%  $\text{NaHCO}_3$  oplossing (5 x 100 ml.), fraksie A, 5%  $\text{NaOH}$  oplossing (5 x 100 ml.), fraksie B, gewas met water 5 maal, gedroog oor watervrye  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  en onder vakuum ingedamp, fraksie C.

#### FRAKSIE A.

Na aansuring met gekonsentreerde soutsuur is die mengsel geëkstraheer met eter, die eter oplossing gewas met

water totdat die water geen neerslag met silwernittraat gee nie, gedroog oor watervrye  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  en onder vakuüm ingedamp. 'n Olierige produk (65 mg.) is verkry wat nie maklik kristalliseer nie. Die olieagtige produk is opgelos in eter, metanol is bygevoeg en die eter is stadig afgedamp tot 'n wit vaste stof uitgesak het. Dieselfde prosedure is verskeie kere herhaal om die stof suiwer te kry. Die helderwit kristallyne stof is afgesentrifugeer en in 'n vakuümdesikkator gedroog. Die kristallyne stof het 'n smeltpunt van  $56.5^\circ - 57.5^\circ\text{C}$ .

Opbrengs 10 mg.

Hierdie neutrale stof (onoplosbaar in  $\text{NaHCO}_3$  en  $\text{NaOH}$  oplossings) gee 'n negatiewe ferrichloried en Brady's reaksie. Dit is oplosbaar in 'n groot volume metanoliese  $\text{KOH}$ , maar sak weer onveranderd uit by die indamping van die metanol. (Dus nie laktoonkarboniel - soos verwag kan word uit sy infrarooispektrum nie).

#### FRAKSIE B.

Na behandeling soos hierbo beskryf word ook uit hierdie fraksie ongeveer 10 mg. van dieselfde neutrale stof as in fraksie A verkry. Die smeltpunt asook gemengde smeltpunt met die stof vanaf fraksie A gee 'n smeltpunt van  $56.5^\circ - 57.5^\circ\text{C}$ .

#### FRAKSIE C.

Die neutrale oksidasieproduk (434 mg.) is gechromatografeer op 100g. geaktiveerde alumina met benseen as oplosmiddel. Drie duidelik aparte fraksies is verkry:- Met benseen as elueermiddel elueer eerstens vinnig 'n blou fluoresserende (onder ultraviolet lig) band (fraksie 1). Daarna stadiger 'n band wat nie op die kolom fluoresseer nie, maar wel in oplossing, fraksie 2. Laastens met 20% chloroform - 80% benseen 'n dun bandtjie wat heldergeel onder ultraviolet lig fluoresseer, fraksie 3.

FRAKSIE 1.

By indamping van die benseen onder vakuüm is 'n wit kristallyne produk verkry wat na herkristallisatie uit asetoon onveranderde metoksiverbinding blyk te wees, (210 mg.). (Infrarooispektrum, smeltpunt en gemengde smeltpunt met oorspronklike metoksiverbinding, -4-deoksi-dihidroneotenoen).

FRAKSIE 2.

By indamping van die liggeel benseen oplossing onder vakuüm is 'n liggeel kristallyne produk verkry, 140 mg. Die produk is uit dichlooretileen-eter herkristalliseer om liggeel naaldagtige kristalle te lewer met 'n smeltpunt van 232°C en 'n infrarooi spektrum wat identies is met die van dihidroneotenoen. Die kristallyne produk is uit metanol 2x herkristalliseer om 'n wit kristallyne produk (dihidroneotenoen) te lewer met 'n smeltpunt van 233°-234°C.

ANALISE VIR C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub> (dihidroneotenoen)

Bereken	:	C 67.05%	;	H 4.74%	;	OCH <sub>3</sub> 9.12%
Gevind	:	C 67.16%	;	H 4.80%	;	OCH <sub>3</sub> 9.29%

FRAKSIE 3.

Die heldergeel oplossing het by indamping onder vakuüm 17 mg. olieagtige produk gelewer wat na veertien dae stadig vas word. (Die infrarooi van die verbinding stem baie ooreen met die van dihidropachyrrhizin, en die karboniel absorpsie lê in die gebied wat vir 'n laktoon-karboniel verwag word). Die fraksie is nie verder ondersoek nie.



## HOOFSTUK 7

1. Die Hidrering van neotenoen
2. Reduksie van neotenoen
3. Reduksie van dihidroneotenoen
4. Watereliminasië uit die neotenole
5. Hidrering van die flavene
6. Hidrering van neotenol

1. DIE HIDRERING VAN NEOTENON

a) MET RANEY-NIKKEL IN ETIELASETAAT

500 mg. Neotenoen is by  $\pm$  600 mg. Raney-Ni in 150 ml. etielasetaat gevoeg (wat reeds vooraf versadig is met waterstof) in 'n hidreerfles en by atmosferiese druk gehidreer totdat een molekule waterstof opgeneem is.

Die oplossing is deur „celite" filtreer en onder vakuüm ingedamp. (By indamping word 'n wit olie verkry netsoos by neotenoen en dehidroneotenoen wat dan uitkristalliseer by afkoeling). Die kristallyne produk is opgelos in 200 ml. benseen en gewas met 10%  $\text{NaHCO}_3$  oplossing en daarna 5 maal gewas met gedistilleerde water. Die benseen laag is gedroog oor watervrye  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , affiltreer en onder vakuüm ingedamp.

Die kristallyne produk is in die minimum hoeveelheid benseen opgelos en gechromatografeer met 100g. alumina (24 uur geaktiveer by  $220^\circ\text{C}$ ) en ge-elueer met benseen. Na 2 verdere omkristallasies uit benseen is dihidroneotenoen suiwer verkry as 'n fyn wit kristallyne verbinding met smeltpunt  $234.5^\circ - 235.5^\circ\text{C}$ .

Opbrengs 80%.

ANALISE VIR  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_6$  (Dihidroneotenoen)

Bereken : C 67.05% ; H 4.74% ;  $-\text{OCH}_3$  9.12%

Gevind : C 67.16% ; H 4.80% ;  $-\text{OCH}_3$  9.29%

b) MET 10% Pd/C IN ETIELASETAAT

650 mg. Neotenoen is by 1.0g. 10% Pd/C katalis in 150 ml. etielasetaat (vooraf versadig met waterstof) gevoeg in 'n hidreerfles en by atmosferiese druk gehidreer tot twee molekule waterstof opgeneem is. Die oplossing is deur „celite" filtreer en onder vakuüm ingedamp.

By die kristallyne produk wat verkry is, is ook 'n geel-bruin olieagtige produk gekry wat nie kristallyn verkry kon word nie. Die produk is in 150 ml. chloroform op-

gelos en opgeskud met 10%  $\text{NaHCO}_3$  oplossing en daarna 5 maal gewas met gedistilleerde water. Die chloroform laag is gedroog oor watervrye  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtreer en ingedamp.

Die produk is opgelos in benseen en gekromatografeer.

#### FRAKSIE 1.

250 mg. wit kristallyne verbinding is verkry wat na verskeie omkristallasies 'n smeltpunt van  $234^\circ - 235^\circ\text{C}$  getoon het. Die produk is na vergelyking met infrarooi-spektra identies met dihidroneotenoen gevind te wees.

#### FRAKSIE 2.

Die fraksie het stadig met die kolom afgekom en 65 mg. wit kristallyne produk is verkry wat na verskeie omkristallasies 'n smeltpunt van  $243^\circ - 244^\circ\text{C}$  getoon het. Die infrarooi spektrum van die verbinding het 'n sterk hidroksielgroep absorpsie by  $3490\text{ cm}^{-1}$  getoon en verdere ondersoek (sien reduksie van dihidroneotenoen met  $\text{KBH}_4$ ) het getoon dat die verbinding die alkohol van dihidroneotenoen is nl. dihidroneotenol.

Met die hidrering is dus die dihidroneotenoen sowel as die alkohol, dihidroneotenol, verkry.

#### c) VOLLEDIGE HIDRERING VAN NEOTENOEN MET

##### 5% Pd/C IN ETIELASETAAT

1.0g. Neotenoen is by 2.0g. 5% Pd/C in 250 ml. etielasetaat (wat vooraf versadig is met waterstof) in 'n hidreerfles gevoeg en voluit gehidreer by atmosferiese druk.

'n Totaal van 248 ml. waterstof is opgeneem oor 'n tydperk van 6.5 uur. Die oplossing is deur „celite" filtreer en ingedamp onder vakuum. 'n Wit kristallyne produk (860 mg.) is verkry wat in benseen opgelos is en gekromatografeer is met benseen as elueermiddel. 'n Wit kristallyne verbinding is verkry wat uit etielasetaat as fyn wit naaldjies kristalliseer het met 'n smeltpunt van  $178.5^\circ\text{C}$ .



Die infrarooi spektrum en smeltpunt van die verbinding is identies met die van die verbinding wat verkry is by die hidrering van die flavene van neotenol en dihidro-neotenol nl. 4-deoksi-dihidroneotenoen. Die karbonielgroep van die neotenoen is dus direk gereduseer deur die hidrering na 'n metileengroep, en die furaanring is ook volledig gehidreer.

ANALISE VIR  $C_{19}H_{18}O_5$  (4-deoksi-dihidroneotenoen)

Bereken        C 69.93% ; H 5.56% ; OCH<sub>3</sub> 9.51%

Gevind        C 69.86% ; H 5.61% ; OCH<sub>3</sub> 9.54%

## 2. REDUKSIE VAN NEOTENOEN

### a) MET KALIUMBOORHIDRIED (3,17,18,19)

Neotenoen (lg.) is opgelos in 85 ml. tetrahydrofuraan en in 'n druptregter gevoeg. In 'n skoon, droë drienekfles is lg. KBH<sub>4</sub> opgelos in 75 ml. 70:30 etanol-water mengsel en 100 mg. KOH is bygevoeg (as stabiliseerder vir die KBH<sub>4</sub>). Die fles is voorsien van 'n termometer en 'n dubbelwand koeler. Die neotenoen oplossing is stadig in die KBH<sub>4</sub> oplossing laat drup d.m.v. die druptregter (+ 40 minute) terwyl geroer is d.m.v. 'n magnetiese roerder by 'n temperatuur van 25°C.

Die mengsel is vervolgens vir 1 uur by 60°C verhit en laat afkoel vir 80 minute waarna 15 ml. versadigde NH<sub>4</sub>Cl oplossing baie versigtig en stadig in die oplossing laat drup is. Die vlugtige oplosmiddels is onder vakuum ingedamp en die water wat agterbly is verwyder deur herhaaldelik etanol by te voeg en in te damp. Gedistilleerde water is by die produk gevoeg en die mengsel is 5 maal met 100 ml. porsies chloroform geëkstraheer. Die chloroform oplossing is 5 maal met gedistilleerde water gewas in 'n skeitregter, gedroog oor watervrye Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> en onder vakuum ingedamp. Die produk is uit metanol omgekristalliseer en

filtreer. Uit die moederloog is 'n geel olieagtige produk verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie. Na drie omkristallasies uit metanol is die alkohol van neotenoen, neotenol, suiwer verkry as fyn wit naaldjies met 'n smeltpunt van  $214.6^{\circ}$  -  $215.6^{\circ}\text{C}$ . Die suiwer neotenol is uit etielasetaat herkristalliseer en kubiese kristalle is verkry met 'n smeltpunt van  $218.6^{\circ}$  -  $219.6^{\circ}\text{C}$ . Soos by neotenoen gevind is, is dus by neotenol ook 2 kristalmodifikasies verkry.

Opbrengs 56%.

b) MET LITIUMALUMINIUMHIDRIED (20,21,22)

500 mg. Neotenoen is opgelos in 50 ml. suiwer droë tetrahydrofuraan en dit is in 'n druptregter gevoeg. In 'n skoon droë drienekfles, wat van 'n termometer en 'n dubbelwand koeler met  $\text{CaCl}_2$  keerbuis voorsien is, is 1.0g.  $\text{LiAlH}_4$  gevoeg. Rein droë eter (60 ml.) is by die  $\text{LiAlH}_4$  gevoeg en terwyl die mengsel d.m.v. 'n magnetiese roerder geroer is, is die neotenoen vinnig (2 minute) by die mengsel gevoeg d.m.v. die druptregter terwyl die mengsel koud by  $4^{\circ}\text{C}$  gehou is. Na 10 minute is die  $\text{LiAlH}_4$  vernietig deur versigtig 35 ml. etielasetaat by die mengsel te drup.

Die mengsel is onder vakuum ingedamp en 15 ml. gedistilleerde water is by die residu gevoeg terwyl koud gehou is. By die oplossing is vervolgens 100 ml. koue 10% swawelsuur oplossing gevoeg om die Li- en aluminiumkomplekse te vernietig. Die oplossing is 3 maal met 100 ml. porsies benseen geëkstraheer en die benseen laag is 2 maal met gedistilleerde water gewas, daarna met 10%  $\text{NaHCO}_3$  oplossing en weer 5 maal met gedistilleerde water. Die benseen oplossing is oor watervrye  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  gedroog, filtreer en ingedamp onder vakuum. 'n Wit kristallyne produk is verkry en na 3 herkristallasies uit metanol is 'n wit kristallyne verbinding verkry as fyn naaldjies

met 'n smeltpunt van  $214.6^{\circ}$  -  $215.6^{\circ}\text{C}$ .

Infrarooispektrum en gemengde smeltpunt toon dat die verbinding identies is met die neotenol verkry met die reduksie van neotenoen met  $\text{KBH}_4$ .

Opbrengs 50%.

Daar is eksperimenteel gevind dat die beste opbrengste verkry word (by die reduksie met  $\text{LiAlH}_4$ ) as die tydsduur van die reaksie so kort moontlik gehou word en die temperatuur nie  $4^{\circ}\text{C}$  oorskry nie.

### 3. REDUKSIE VAN DIHIDRONEOTENOEN MET $\text{KBH}_4$ (3,17,18,19)

In 'n drienekfles wat voorsien is van 'n termometer en 'n dubbelwand koeler is 1.0g.  $\text{KBH}_4$  opgelos in 90ml. 80:20 etanol-water mengsel en 100 mg. KOH is bygevoeg as stabiliseerder vir die  $\text{KBH}_4$ . Dihidroneotenoen, 750 mg., is opgelos in 80 ml. tetrahidrofuraan en d.m.v. 'n drup-tregter stadig by die  $\text{KBH}_4$  oplossing gedrup (45 minute) by  $55^{\circ}$  -  $60^{\circ}\text{C}$  terwyl geroer is d.m.v. 'n magnetiese roerder. Die mengsel is vir 'n verdere 75 minute by  $55^{\circ}$  -  $60^{\circ}\text{C}$  geroer en laat afkoel vir 25 minute. 'n Versadigde oplossing van  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (30 ml.) is versigtig by die oplossing gedrup om die oormaat  $\text{KBH}_4$  en die KOH te vernietig.

Die oplosmiddels is onder vakuum ingedamp en 100 ml. gedistilleerde water is by die residu gevoeg en 5 maal geëkstraheer met 100 ml. porsies chloroform. Die chloroform laag is 5 maal gewas met gedistilleerde water in 'n skeitregter, gedroog oor watervrye  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  en ingedamp onder vakuum. Die effe geel kristallyne produk wat verkry is, is suiwer verkry na drie herkristallasies uit asetoon as 'n fyn wit kristallyne verbinding met 'n smeltpunt van  $243.5^{\circ}$  -  $244.5^{\circ}\text{C}$ . Die infrarooispektrum van die verbinding toon die afwesigheid van die karboniel groep en 'n sterk OH absorpsie is verkry by  $3,495\text{ cm.}^{-1}$ . Die



verbinding wat verkry is, is die alkohol van dihidroneotenoen nl. dihidroneotenol.

Opbrengs 64%.

ANALISE VIR C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> (dihidroneotenol)

Bereken	C 66.67% ;	H 5.30%
Gevind	C 66.87% ;	H 5.33%

Daar is eksperimenteel gevind dat dit die beste metode is om dihidroneotenol te berei. Deur neotenol te hidreer word ook dihidroneotenol verkry, maar die opbrengs is baie swak aangesien ander produkte ook gevorm word. (Sien hidrering van neotenol).

4. WATERELIMINASIE UIT DIE NEOTENOLE (3)

a) WATERELIMINASIE UIT NEOTENOL.

Neotenol (1.0g.) is in 15 ml. piridien opgelos en 5 ml. POCl<sub>3</sub> is by die oplossing gevoeg in 'n fles wat voorsien is van 'n dubbelwand koeler met 'n CaCl<sub>2</sub> keerbuis. Die mengsel is op 'n waterbad verhit (95°C) vir 24 minute en in yswater afgekoel. Die mengsel is versigtig in yswater gegooi en die wateroplossing is 5 maal met 100 ml. porsies eter geëkstraheer. Die eter is met 10% NaHCO<sub>3</sub> oplossing (2 maal) in 'n skeitregter gewas, daarna 5 maal met gedistilleerde water, gedroog oor watervrye Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> en onder vakuüm ingedamp. Die produk is na drie herkristallasies uit metanol suiwer verkry as wit naaldjies met 'n smeltpunt van 120.5° - 121.5°C, die flaveen van neotenol nl. neoteneen.

Opbrengs 48%.

Die infrarooispektrum toon geen karboniel groep of OH groep nie.

b) WATERELIMINASIE VAN DIHIDRONEOTENOL

Dihidroneotenol (200 mg.) is in 3 ml. piridien opgelos en 1 ml. POCl<sub>3</sub> is by die oplossing gevoeg in 'n fles wat voorsien is van 'n dubbelwand koeler met 'n CaCl<sub>2</sub> keerbuis.

Die mengsel is vir 30 minute op 'n waterbad (95°C) verhit en in yswater afgekoel. Die mengsel is versigtig in yswater gegooi en die wateroplossing is 4 maal geëkstraheer met 100 ml. porsies eter. Die eter oplossing is 2 maal met 10% NaHCO<sub>3</sub> oplossing in 'n skeitregter gewas en daarna 5 maal met gedistilleerde water en gedroog oor watervrye Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Die eteroplossing is onder vakuum ingedamp. 'n Olieagtige produk is verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie, en die olieagtige produk is in 20 ml. benseen opgelos en gechromatografeer met geaktiveerde alumina (24 uur by 220°C) met benseen as elueermiddel.

Die eerste fraksie uit die kolom het 'n wit kristallyne produk gelewer nl. dihidroneoteneen wat as vlokies uit metanol kristalliseer met 'n smeltpunt van 148° - 149°C na 4 herkristallasies.

Fraksies 2 en 3 het slegs 'n olieagtige produk gelewer wat nie kristallyn verkry kon word nie.

Opbrengs 25%.

Die opbrengs kon heelwaarskynlik aansienlik verhoog word as die reaksietyd verkort word van 30 na 20 minute.

ANALISE VIR C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> (dihidroneoteneen (IX))

Bereken	C 70.37%	H 4.97%
Gevind	C 70.40%	H 5.08%

5. HIDRERING VAN DIE FLAVENE

a) HIDRERING VAN NEOTENEEN (VIII)

(i) Met PtO<sub>2</sub> in tetrahydrofuraan

Daar is gevind dat met die hidrering van neoteneen met PtO<sub>2</sub> in tetrahydrofuraan medium geen hidrering plaasvind nie aangesien onveranderde uitgangstof weer herwin is. Daar is egter 'n klein hoeveelheid olieagtige produk verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie.

(ii) Met PtO<sub>2</sub> in 75% etielasetaat -25% ysasyn oplossing

Neoteneen (VIII) (50 mg.) is by 24 ml. 75:25 etielasetaat-ysasyn oplossing wat 60 mg. PtO<sub>2</sub> katalis bevat gevoeg (wat voorheen versadig is met waterstof) en by atmosferiese druk gehidreer totdat 2 molekule waterstof opgeneem is. Die oplossing is deur „celite" filtreer en 150 ml. etanol is bygevoeg en die oplossing is ingedamp onder vakuum. By die residu is 100 ml. gedistilleerde water gevoeg en die water oplossing is 2 maal geëkstraheer met 150 ml. porsies benseen. Die benseen oplossing is 2 maal met 10% NaHCO<sub>3</sub> oplossing gewas in 'n skeitregter, 5 maal met gedistilleerde water, gedroog oor watervrye Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> en onder vakuum ingedamp. Die produk wat verkry is het 'n klein hoeveelheid olieagtige materiaal bevat wat nie kristallyn verkry kon word nie.

Die produk is opgelos in 30 ml. benseen en gechromatografeer met geaktiveerde alumina (24 uur by 220°C) met benseen as elucermiddel. Die eerste fraksie het 'n wit kristallyne produk gelewer wat na 2 herkristallasies uit metanol suiwer verkry is as wit naalde met 'n smeltpunt van 178.5° - 179.5°C. Die infrarooi en ultravioletspektra van die verbinding is identies met die 4-deoksi-dihidroneotenoen (smeltpunt 209.7°C) verbinding verkry vanaf neodulin (sien hoofstuk 6).

Opbrengs 40%.

ANALISE VIR C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (4-deoksi-dihidroneotenoen)

Bereken	C 69.93%	H 5.56%	OCH <sub>3</sub> 9.51%
Gvind	C 69.86%	H 5.61%	OCH <sub>3</sub> 9.54%

b) HIDRERING VAN DIHIDRONEOTENEEN MET PtO<sub>2</sub>

IN 75:25 ETIELASETAAT-YASYN MEDIUM

Die flaveen van dihidroneotenol, dihidroneoteneen (16 mg.) is by 15 ml. 75:25 etielasetaat-ysasyn oplossing gevoeg. (Die PtO<sub>2</sub> katalis is vooraf versadig met waterstof).



Daar is gehidreer tot 1 molekule waterstof opgeneem is en die oplossing is deur „celite" filtreer en 100 ml. etanol is bygevoeg en die oplossing is ingedamp onder vakuüm. By die produk wat verkry is, is 50 ml. gedistilleerde water gevoeg en 2 maal met 100 ml. benseen geëkstraheer. Die benseen oplossing is 2 maal met 10%  $\text{NaHCO}_3$  oplossing gewas in 'n skeitregter, 5 maal met gedistilleerde water gewas, gedroog oor watervrye  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtreer en onder vakuüm ingedamp.

Die produk is 3 maal uit metanol herkristalliseer en 'n wit kristallyne verbinding (naalde) is verkry (4 mg.) met 'n smeltpunt van  $178.5^\circ - 179.5^\circ\text{C}$ . Die infrarooi en ultravioletspektra van die verbinding is identies met die produk wat verkry is by die hidrering van neoteneen met  $\text{PtO}_2$  in etielasetaat-ysasyn, nl. 4-deoksi-dihidroneotenoen. Opbrengs 25%.

## 6. HIDRERING VAN NEOTENOL.

### a) HIDRERING MET RANEY-NIKKEL

Daar is gevind dat die hidrering van neotenol baie moeilik verloop met Raney-Ni as katalis. Daar is voluit gehidreer vir 4 uur tot konstante volume en slegs 20% dihidroneotenol is verkry, die res was onveranderde neotenol.

### b) HIDRERING VAN NEOTENOL MET $\text{PtO}_2$ IN ETIELASETAAT

Daar is gevind dat die hidrering van neotenol met  $\text{PtO}_2$  katalis in etielasetaat ook baie onbevredigend verloop. Daar is voluit gehidreer vir 5 uur tot konstante volume en slegs 40% dihidroneotenol is verkry en die res was onveranderde neotenol.

### c) HIDRERING VAN NEOTENOL MET $\text{PtO}_2$ in 90:10

#### ETIELASETAAT-YSASYN MEDIUM

Neotenol 1.0g. is opgelos in 100 ml. 90:10 etielasetaat-ysasyn oplossing en by 400 mg.  $\text{PtO}_2$  katalis gevoeg

en voluit gehidreer tot konstante volume (2 molekule waterstof). Die oplossing is deur "celite" filtreer en driekwart ingedamp onder vakuum. Etanol (150 ml.) is bygevoeg, die oplossing onder vakuum ingedamp en 50 ml. gedistilleerde water bygevoeg. Die oplossing is 2 maal geëkstraheer met benseen en die benseen is vervolgens gewas (2 maal) met 'n 10%  $\text{NaHCO}_3$  oplossing en daarna 5 maal met gedistilleerde water. Die benseen oplossing is oor watervrye  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  gedroog en onder vakuum ingedamp. Die produk is as 'n rooi-bruin olie verkry. Die olieagtige produk is in metanol opgelos, ingedamp tot  $\pm$  10 ml. en oornag laat staan. 'n Kristallyne verbinding is verkry wat affiltreer is en na 3 herkristallasies uit metanol is 'n wit kristallyne verbinding verkry wat as naaldjies kristalliseer met 'n smeltpunt van  $178.5^\circ - 179.5^\circ\text{C}$ .

Opbrengs 20%.

Die infrarooispektrum van die verbinding sowel as die smeltpunt is identies met die infrarooispektrum van 4-deoksi-dihidroneotenoen.

## HOOFSTUK 8

### DEMETILERING EN RINGSLUITINGSREAKSIES VAN DIHIDRONEOTENOL EN NEOTENOL MET:

1. HI in asynsuuranhidried medium
2. Anilienhydrochloried
3. Piridienhydrochloried

DEMETILERING EN RINGSLUITINGSREAKSIES

1. DEMETILERING EN RINGSLUITING VAN DIHIDRONEOTENOL  
MET HI IN ASYNSUURANHIDRIED MEDIUM<sup>(4)</sup>

Dihidroneotenol (100 mg.) is opgelos in 7 ml. asynsuuranhidried in 'n drienekfles voorsien van 'n termometer en dubbelwand koeler met  $\text{CaCl}_2$  keerbuis. Die HI (d 1.7) 3 ml., is versigtig by die asynsuuranhidried oplossing gedrup en die mengsel is vervolgens verhit op 'n oliebad vir 1.5 uur by  $140^\circ - 160^\circ\text{C}$ . Die mengsel is afgekoel en versigtig by 40 ml. versadigde  $\text{NaHSO}_3$  oplossing gevoeg. Geen neerslag is gevorm nie en die mengsel is uitgeskud met benseen (2 x 100 ml. porsies), gewas met verdunde soutsuur, 2 x 100 ml. gedistilleerde water, 2 x 100 ml. 10%  $\text{NaHCO}_3$  en 5 maal met 100 ml. porsies gedistilleerde water. Die benseen is onder vakuum ingedamp en 'n rooi-geel olieagtige produk is verkry wat nie kristallyn verkey kon word nie. Die olieagtige produk is in benseen opgelos (15 ml.) en gechromatografeer met geaktiveerde alumina. Slegs 'n klein hoeveelheid ( $\pm 20$  mg.) geel olieagtige materiaal is verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie.

2. DEMETILERING EN RINGSLUITINGSREAKSIES MET  
ANILIENHIDROCHLORIED (5,6)

(i) Vanaf dihidroneotenol

a) Dihidroneotenol (400 mg.) en 1.2g. anilienhydrochloried (herkristalliseer uit asetoon en gedroog by  $120^\circ\text{C}$ ) is fyngemaal en die mengsel is in 'n droë tweenekfles geplaas wat voorsien is van 'n koeler en 'n stikstof toevoerapparaat. Die mengsel is verhit op 'n oliebad vir 2 uur by  $200^\circ - 210^\circ\text{C}$  onder stikstof atmosfeer.

Die bruin mengsel is afgekoel en 50 ml. gedistilleerde water is bygevoeg en die water mengsel is met 2 maal 100 ml. porsies benseen geëkstraheer. Die benseen



oplossing is opgeskud met verdunde soutsuur en 4 maal gewas met gedistilleerde water. Die benseenoplossing is vervolgens opgeskud met 5% KOH oplossing en weer 5 maal gewas met gedistilleerde water. Die alkali oplossing is aangesuur met gekonsentreerde soutsuur om enige fenole te laat uitsak, maar geen neerslag het gevorm nie.

Die benseen is gedroog oor watervrye  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtreer en onder vakuum ingedamp. 'n Harsagtige bruin produk is verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie. Die produk is in 15 ml. benseen opgelos en gechromatografeer met geaktiveerde alumina. Twee duidelike fraksies is verkry wat pers fluoresseer op die kolom en in oplossing onder ultraviolet lig. Albei fraksies was 'n geelbruin olieagtige produk na indamping ( $\pm$  5-7 mg. elk) wat nie kristallyn verkry kon word nie. Geen onveranderde dihidroneotenol of fenol van dihidroneotenol is herwin nie.

b) Dihidroneotenol (190 mg.) en 2.5g. anilienhydrochloried is soos hierbo beskryf verhit by  $215^\circ - 220^\circ\text{C}$  vir 2.5 uur onder stikstof atmosfeer.

Die rooibruin reaksiemengsel is laat afkoel en uitge-loog met water en die residu is in benseen opgelos. 100 ml. Water is by die benseen oplossing gevoeg en uitgeskud. Die benseenlaag is vervolgens met verdunde soutsuur opgeskud, 5 maal met gedistilleerde water gewas en met 'n 5% KOH oplossing (2 x 100 ml.) uitgeskud. Die KOH oplossing is aangesuur met gekonsentreerde soutsuur en 'n klein hoeveelheid ligbruin neerslag het gevorm ( $\pm$  2 mg.). Die benseen oplossing is vervolgens 5 maal met gedistilleerde water gewas, gedroog oor watervrye  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  en ingedamp. 'n Groen-geel olieagtige produk is verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie. Die olieagtige produk is opgelos in 40 ml. benseen en gechromatografeer met geaktiveerde alumina.

FRAKSIE 1.

Die band fluoresseer pers op die kolom en in oplossing en na indamping van die benseen onder vakuum is  $\pm$  20 mg. geel olieagtige produk verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie.

FRAKSIE 2.

Die band fluoresseer groen op die kolom en pers in oplossing onder ultraviolet lig. Na indamping is  $\pm$  10 mg. geel olieagtige produk verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie.

FRAKSIE 3.

Die band het 'n oranje-rooi kleur op die kolom wat nie onder ultraviolet lig fluoresseer nie en wat ge-elueer is met 50% chloroform - 50% benseen mengsel. Die oplossing fluoresseer groen onder ultraviolet lig. Na indamping is 'n geel-bruin harsagtige produk verkry ( $\pm$  5 mg.).

c) Dihidroneotenol (135 mg.) en 3.3g. anilienhydrochloried is soos hierbo beskryf verhit by 200°C vir 2 uur onder stikstof atmosfeer. Die reaksiemengsel is behandel soos hierbo beskryf en na chromatografie is dieselfde resultate verkry soos beskryf onder (a).

(ii) Van neotenol

Neotenol (250 mg.) en 4.2g. anilienhydrochloried is soos hierbo beskryf behandel vir 1 uur by 210°C onder stikstof atmosfeer. Die reaksiemengsel is behandel soos beskryf onder (a) en (b) en na chromatografie is slegs 10 mg. geel olieagtige produk verkry wat pers fluoresseer in oplossing. Die olieagtige produk kon nie kristallyn verkry word nie.

3. DEMETILERING EN RINGSLUITING MET PIRIDIENHIDROCHLORIED (7,8,9).

a) BEREIDING VAN PIRIDIENHIDROCHLORIED

Oorgedistilleerde piridien (30 ml.) opgelos in 120 ml. droë, rein eter is in 'n goed versëelde tweenekfles gevoeg

en droë HCl gas (berei deur gekonsentreerde soutsuur in gekonsentreerde swawelsuur te laat drup) is deur die piridien-eteroplossing laat borrel vir 2 uur. Die piridienhidrochloried het as 'n fyn wit kristallyne verbinding neergeslaan uit die oplossing. Die eter is gedekanteer en die kristallyne piridienhidrochloried is gewas met rein droë eter (3 maal) deur die eter by te voeg, op te skud en te dekanteer. (Piridienhidrochloried is geweldig higroskopies, dus moet sorg gedra word dat die piridienhidrochloried so min as moontlik met die lug in aanraking kom, en moet in 'n goed verseëlde fles bewaar word). Die piridienhidrochloried is verder gedroog en gesuiwer van ongereageerde piridien deur in 'n oond te verhit vir 12 uur by  $120^{\circ}\text{C}$  in 'n fles wat voorsien is van 'n  $\text{CaCl}_2$  keerbuis. Na afkoeling is die piridienhidrochloried in 'n goed verseëlde fles bewaar.

b) DEMETILERING EN RINGSLUITING VAN DIHIDRONEOTENOL MET PIRIDIENHIDROCHLORIED

(i) 4.5g. Droë piridienhidrochloried is in 100 ml. fles geplaas, 200 mg. dihidroneotenol is bygevoeg, en die fles, wat voorsien is van 'n koeler met 'n  $\text{CaCl}_2$  keerbuis en stikstof toevoerapparaat, is op 'n oliebad verhit onder stikstof atmosfeer totdat die mengsel gesmelt het ( $135^{\circ}\text{C}$ - $145^{\circ}\text{C}$ ) vir 5 minute en toe verhit by  $200^{\circ}\text{C}$  vir 70 minute.

Die mengsel is afgekoel en 20 ml. gedistilleerde water is by die rooibruin mengsel gevoeg. Die mengsel is probeer ekstraheer met eter, maar 'n sterk emulsie het gevorm. Die eter is afgedamp en die waterige oplossing is met benseen probeer ekstraheer, maar 'n emulsie is ook hier verkry. Natriumchloried is by die emulsie gevoeg en opgeskud en gedeeltelike skeiding is verkry. Die mengsel is filtreer en die residu is onder reflux met tetrahidrofuraan verhit. Die residu los egter nie alles op in die tetrahidrofuraan

nie en fyn swart „verkoalde" deeltjies bly onoplosbaar. Die tetrahidrofuraan oplossing is affiltreer, ingedamp en die residu is in benseenopgelos en by die eerste benseen oplossing gevoeg.

Die gekombineerde benseen oplossings is 5 maal met gedistilleerde water in 'n skeitregter gewas, met 2 maal 100 ml. porsies 5% KOH oplossing opgeskud en vervolgens is die benseenlaag weer 5 maal met gedistilleerde water gewas. Geen neerslag is verkry by die aansuring van die KOH oplossing nie.

Die benseen is gedroog oor watervrye  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  en onder vakuum ingedamp. Slegs 'n klein hoeveelheid geel olieagtige produk is verkry ( $\pm$  3-5 mg.) wat nie kristallyn verkry kon word nie. Die fyn swart deeltjies wat verkry is het die vermoede laat ontstaan dat die kondisies te drasties is, en milder kondisies is gebruik, (sien (ii)).

(ii) Droë piridienhidrochloried (4.0g.) is in 'n 100 ml. fles geplaas, 200 mg. dihidroneotenol is bygevoeg, en die fles, wat voorsien is van 'n koeler met 'n  $\text{CaCl}_2$  keerbuis en stikstof toevoerapparaat, is op 'n oliebad verhit onder stikstof atmosfeer totdat die mengsel gesmelt het ( $135^\circ\text{--}145^\circ\text{C}$ ) vir 5 minute, en toe verder verhit by  $160^\circ\text{--}170^\circ\text{C}$  vir 12 minute.

Die mengsel is afgekoel en 25 ml. water is by die groen-geel reaksieproduk gevoeg, en 'n ligte wit-groen verbinding het uitgesak. Die mengsel is geëkstraheer met 2 x 100 ml. porsies benseen, die benseen oplossing is gewas met 3 x 100 ml. gedistilleerde water, vervolgens uitgeskud met 2 x 100 ml. 6% KOH oplossing. Die KOH oplossing is met gekonsentreerde soutsuur geneutraliseer en 'n fyn effe bruin neerslag is verkry ( $\pm$  2 mg.), dus feitlik geen fenole is verkry nie. Die benseen oplossing het van 'n effe groen kleur na 'n rooi kleur verander toe dit met die KOH oplossing uitgeskud is.



Die benseen oplossing is 5 maal met 100 ml. gedistilleerde water gewas, gedroog oor  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (watervry) en onder vakuum ingedamp. 'n Geel olieagtige produk is verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie. Die olieagtige produk is opgelos in 15 ml. benseen en gechromatografeer met geaktiveerde alumina.

#### FRAKSIE 1.

Die band het 'n pers fluoressensie onder ultraviolet lig op die kolom en in oplossing. 'n Geel olie produk is verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie.

#### FRAKSIE 2.

Die band fluoresseer ook pers op die kolom en in oplossing onder ultraviolet lig. Na indamping is 'n geel olie verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie.

#### FRAKSIE 3.

Die band fluoresseer groen op die kolom en in oplossing onder ultraviolet lig. Die band kom stadig af met benseen en die band is ge-elueer met 50:50 benseen-asetoon mengsel. 'n Klein hoeveelheid ( $\pm 3$  mg.) bruin harsagtige produk is verkry na indamping van die oplossing.

(iii) 4.0g. Droë piridienhydrochloried is in 'n 100 ml. fles geplaas, 200 mg. dihidroneotenol is bygevoeg, en die fles, wat voorsien is van 'n koeler met 'n  $\text{CaCl}_2$  keerbuis en stikstof toevoerapparaat, is op 'n oliebad onder stikstof atmosfeer verhit (mengsel smelt by  $135^\circ - 145^\circ\text{C}$ ) by  $160^\circ - 170^\circ\text{C}$  vir 20 minute.

Die mengsel is afgekoel en 30 ml. gedistilleerde water is by die groen reaksieproduk gevoeg. 'n Ligte wit-groen neerslag is verkry en die neerslag is affiltreer en verder uitgeloog met 3 x 50 ml. gedistilleerde water. Die residu is opgelos in tetrahydrofuraan en onder vakuum ingedamp. 'n Rooi olieagtige produk is verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie. Die produk is in 150 ml. benseen opgelos en 2 maal met 100 ml. gedistilleerde water

gewas, vervolgens 2 maal met 100 ml. 6% KOH oplossing uitgeskud en weer 5 maal met 100 ml. porsies gedistilleerde water gewas. Die alkali oplossing is met gekonsentreerde soutsuur geneutraliseer en 'n baie klein hoeveelheid (2 mg.) neerslag is verkry.

Die benseen oplossing is gedroog oor  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , ingedamp tot  $\pm$  20 ml. en gechromatografeer met geaktiveerde alumina.

#### FRAKSIE 1.

Die band het 'n pers fluoressensie op die kolom en in oplossing onder ultraviolet lig. Na indamping is 'n geel-groen olieagtige produk verkry.

#### FRAKSIE 2.

Die band fluoresseer ook pers op die kolom en in oplossing onder ultraviolet lig. Die fraksie kom stadig af met benseen as elueermiddel en is met 50:50 benseen-asetoon ge-elueer. Na indamping is 'n bruin-groen olie verkry ( $\pm$  3 mg.).

Die olieagtige produk van fraksie 1 kon nie kristallyn verkry word nie. Die produk is ingedamp onder vakuum en 5 ml. metanol - 1 ml. eter oplossing is by die olieagtige produk gevoeg en meganies opgeskud vir 6 uur. Die oplossing is vir 3 weke laat staan en 'n fyn geel kristallyne produk het uitkristalliseer. Die oplossing is affiltreer en 2 mg. onsuiwer kristallyne verbinding is verkry.

'n Infrarooispektrum (in chloroform medium) is gedoen, en absorpsie bande is verkry wat karakteristiek is vir 'n metileendioksigröep, metileengroep en aromatiese absorpsiepieke. Geen absorpsie pieke vir 'n metoksi groep of 'n hidroksiel groep is verkry nie. Geen definitiewe gevolgtrekking kan egter gemaak word nie, maar die aanduidings is dat demetilering en ringsluiting moontlik wel plaasgevind het.

## HOOFSTUK 9

1. Hidrering van dehidroneotenoen
2. Dehidrering van neotenoen
3. Dehidrering van dihidroneotenoen
4. Reduksies van dehidroneotenoen

1. DIE HIDRERING VAN DEHIDRONEOTENOON

a) MET RANEY-NIKKEL IN ETIELASETAAT

Daar is gevind dat geen hidrering van dehidroneotenoon plaasvind met Raney-Ni as katalis in etielasetaat medium by atmosferiese druk nie.

b) MET PtO<sub>2</sub> IN ETIELASETAAT

i) Met opname van 1 molekule waterstof per molekule dehidroneotenoon

Dehidroneotenoon (150 mg.) is by 150 ml. etielasetaat oplossing gevoeg wat 150 mg. PtO<sub>2</sub> katalis bevat en by atmosferiese druk gehidreer totdat een molekule waterstof opgeneem is.

Die oplossing is filtreer deur "celite" en onder vakuum ingedamp. 'n Wit kristallyne produk is verkry wat na 2 herkristallasies uit benseen suiwer verkry is as wit naaldjies met 'n smeltpunt van 254.5° - 255.5°C, dihidro-dehidroneotenoon (XI).

Opbrengs 80%.

ANALISE VIR C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> (dihidro-dehidroneotenoon)

Bereken C 67.45% ; H 4.15%

Gevind C 67.59% ; H 4.43%

ii) Met opname van 2 molekules waterstof per molekule dehidroneotenoon

Dehidroneotenoon (100 mg.) is by 100 ml. etielasetaat wat 100 mg. PtO<sub>2</sub> katalis bevat (wat reeds vooraf met waterstof versadig is) gevoeg, en gehidreer totdat twee molekules waterstof opgeneem is.

Die oplossing is deur "celite" filtreer en onder vakuum ingedamp. 'n Wit kristallyne produk is verkry wat na twee herkristallasies uit etielasetaat suiwer verkry is as 'n wit fyn kristallyne verbinding met 'n smeltpunt van 234.5° - 235.5°C. Die smeltpunt, gemengde smeltpunt en infrarooispektrum van die verbinding is identies met die



verbinding wat verkry is by die hidrering van neotenoen (met die opname van 1 molekule waterstof per molekule neotenoen) d.w.s. dihidroneotenoen.

Opbrengs 60%.

ANALISE VIR  $C_{19}H_{16}O_6$  (dihidroneotenoen)

Bereken	C 67.05%	H 4.74%	OCH <sub>3</sub> 9.12%
Gevind	C 67.16%	H 4.80%	OCH <sub>3</sub> 9.29%

c) VOLLEDIGE HIDRERING MET 5% Pd/C IN ETIELASETAAT

Dehidroneotenoen (250 mg.) is by 150 ml. etielasetaat wat 500 mg. 5% Pd/C katalis bevat (wat vooraf met waterstof versadig is) gevoeg, en voluit gehidreer by atmosferiese druk totdat geen waterstof meer opgeneem is nie. Daar is 95 ml. waterstof opgeneem d.w.s. 4 molekule waterstof per molekule dehidroneotenoen.

Die oplossing is deur „celite“ filtreer en onder vakuüm ingedamp. 'n Wit kristallyne produk is verkry wat na drie herkristallasies uit etielasetaat suiwer verkry is as wit naaldjies met 'n smeltpunt van  $178.5^{\circ}$  -  $179.5^{\circ}C$ .

Die infrarooispektrum, smeltpunt en gemengde smeltpunt van die verbinding is identies met die produkte wat verkry is by die volledige hidrering van neotenoen hidrering van neotenoen en dihidroneoteneen d.w.s. 4-deoksi-dihidroneotenoen.

Opbrengs 41%.

ANALISE VIR  $C_{19}H_{18}O_5$  (4-deoksi-dihidroneotenoen)

Bereken	C 69.93%	H 5.56%	OCH <sub>3</sub> 9.51%
Gevind	C 69.86%	H 5.61%	OCH <sub>3</sub> 9.54%

2. DEHIDRERING VAN NEOTENOEN MET AKTIEWE  $MnO_2$  (3)

a) BEREIDING VAN AKTIEWE  $MnO_2$  (25,26,27)

'n Gekonsentreerde waterige oplossing  $KMnO_4$  (30g.  $KMnO_4$  in 180 ml. water) is by 'n  $MnSO_4$  oplossing (33g.  $MnSO_4 \cdot 4H_2O$  in 75 ml. water) gevoeg terwyl geroer word

d.m.v. 'n magnetiese roerder by  $90^{\circ}\text{C}$  totdat die oplossing 'n ligte pienk kleur vertoon. Die mengsel is vir 'n verdere 15 minute by  $90^{\circ}\text{C}$  geroer, afgekoel en filtreer. Die  $\text{MnO}_2$  presipitaat wat affiltreer is, is goed gewas met gedistilleerde warm water (10 x 150 ml. porsies), 5 x 100 ml. porsies etanol en 5 x 100 ml. porsies eter. Die  $\text{MnO}_2$  is verder gedroog en geaktiveer in 'n oond by  $120^{\circ} - 130^{\circ}\text{C}$  vir 14 uur en die geaktiveerde  $\text{MnO}_2$  is bewaar in 'n goed ver-seëlde fles in 'n desikkator.

b) DEHIDRERING VAN NEOTENOON MET AKTIEWE  $\text{MnO}_2$  (3)

Neotenoon (250 mg.) is in 80 ml. suiwer droë asetoon opgelos en 3g. geaktiveerde  $\text{MnO}_2$  is bygevoeg. Die mengsel is vir 3 uur by  $60^{\circ}\text{C}$  onder reflux verhit terwyl die mengsel geroer is d.m.v. 'n magnetiese roerder. (Die koeler is voorsien van 'n  $\text{CaCl}_2$  keerbuis om enige vogtigheid te absorbeer).

Die mengsel is filtreer en die  $\text{MnO}_2$  is verder geëkstraheer met 4 x 50 ml. porsies kokende chloroform. Die gekombineerde chloroform - asetoon filtrate is deur „celite" gefiltreer en onder vakuum ingedamp. Die wit kristallyne produk wat verkry is, is 4 maal uit benseen herkristalliseer om 'n kristallyne wit verbinding te lewer wat as naaldjies kristalliseer met 'n smeltpunt van  $239.7^{\circ} - 240.4^{\circ}\text{C}$ . Die vaste stof fluoresseer pers onder ultraviolet lig en liggroen in oplossing. Die infrarooi-spektrum, smeltpunt en gemengde smeltpunt van die verbinding toon dat die verbinding identies is met die dehidroneotenoon wat uit *N. edulis* geïsoleer is.

Opbrengs 64%.

ANALISE VIR  $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{O}_6$  (dehidroneotenoon)

Bereken	C 67.85% ;	H 3.60% ;	$\text{OCH}_3$ 9.23%
Gevind	C 67.51% ;	H 3.43% ;	$\text{OCH}_3$ 8.92%

3. DEHIDRERING VAN DIHIDRONEOTENOON MET AKTIEWE  $MnO_2$  (3)

Dihidroneotenoon (160 mg.) is opgelos in 45 ml. droë suiwer aseton en 2.0g. geaktiveerde  $MnO_2$  is bygevoeg. Die mengsel is onder reflux verhit by  $60^\circ C$  vir 3 uur terwyl die mengsel geroer is d.m.v. 'n magnetiese roerder. Die mengsel is filtreer en die  $MnO_2$  is met 5 x 50 ml. porsies kokende chloroform geëkstraheer. Die gekombineerde filtrate is deur "celite" filtreer en die oplossing is ingedamp onder vakuum. Die wit kristallyne produk wat verkry is, is 3 keer uit aseton omgekristalliseer om 'n wit kristallyne verbinding te lewer met 'n smeltpunt van  $254.5^\circ - 255.5^\circ C$ . Die infrarooispektrum en smeltpunt van die verbinding is identies met die van dihidro-dehidroneotenoon wat verkry is by die hidrering van dehidroneotenoon met die opname van 1 molekule waterstof per molekule dehidroneotenoon. (Sien bls. 73).

Die moederloog is gechromatografeer met geaktiveerde alumina met benseen as elueermiddel en 6 mg. onveranderde dihidroneotenoon is verkry.

Opbrengs dihidro-dehidroneotenoon 95%.

4. REDUKSIE VAN DEHIDRONEOTENOON

a) REDUKSIE VAN DEHIDRONEOTENOON MET  $KBH_4$  (3,17,18,19)

In 'n drienekfles wat voorsien is van 'n termometer en 'n dubbelwand koeler is 150 mg.  $KBH_4$  opgelos in 25 ml. 70:30 etanol- water mengsel en 15 mg. KOH is bygevoeg. Dehidroneotenoon (150 mg.) is opgelos in 50 ml. tetrahidrofuraan en d.m.v. 'n druptregter stadig by die  $KBH_4$  oplossing gedrup (45 minute) by  $55^\circ - 60^\circ C$  terwyl geroer is d.m.v. 'n magnetiese roerder. Die mengsel is vir 'n verdere 60 minute by  $55^\circ - 60^\circ C$  geroer en laat afkoel vir 25 minute. 'n Versadigde oplossing van  $NH_4Cl$  (7 ml.) is versigtig by die mengsel gedrup om die oormaat  $KBH_4$  en die KOH te vernietig.

Die oplossing is onder vakuum ingedamp en 50 ml. gedistilleerde water is by die residu gevoeg en die waterige oplossing is 5 maal met 50 ml. porsies benseen geëkstraheer. Die benseen oplossing is 5 maal gewas met gedistilleerde water, gedroog oor watervrye  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  en onder vakuum ingedamp. Die geel-olieagtige produk wat verkry is, is in metanol opgelos en ingedamp tot  $\pm$  5 ml. en oornag laat staan. 'n Fyn effe geel kristallyne produk is verkry wat affiltreer is en 3 maal herkristalliseer is uit metanol om 'n wit kristallyne verbinding te lewer wat as fyn naaldjies kristalliseer met 'n smeltpunt van  $214^\circ - 215^\circ\text{C}$ . Die smeltpunt en infrarooispektrum van die verbinding is identies met die produk wat verkry is by die reduksie van neotenoen met  $\text{KBH}_4$ , nl. neotenol, die alkohol van neotenoen.

b) DIE REDUKSIE VAN DEHIDRONEOTENON MET  $\text{LiAlH}_4$  (20,21,22)

In 'n skoon droë drienekfles, wat van 'n termometer en 'n dubbelwand koeler met 'n  $\text{CaCl}_2$  keerbuis voorsien is, is 700 mg.  $\text{LiAlH}_4$  gevoeg. Rein droë eter (50 ml.) is by die  $\text{LiAlH}_4$  gevoeg en terwyl geroer is d.m.v. 'n magnetiese roerder is 310 mg. dehidroneotenoen wat opgelos is in 80 ml. rein droë tetrahidrofuraan by die mengsel gevoeg d.m.v. 'n druptregter (3 minute) terwyl die mengsel koud gehou is met yswater. Die mengsel is vervolgens vir nog 10 minute geroer en die oormaat  $\text{LiAlH}_4$  vernietig deur 50 ml. etielasetaat by die reaksiemengsel te voeg. Die mengsel is onder vakuum ingedamp en 10 ml. gedistilleerde water is by die residu gevoeg terwyl koud gehou is. By die mengsel is vervolgens 50 ml. 10% koue swawelsuur oplossing gevoeg.

Die oplossing is geëkstraheer met 2 x 150 ml. porsies benseen en die benseen laag is gewas (5 x 150 ml.) met gedistilleerde water, 2 x 100 ml. 10%  $\text{NaHCO}_3$  oplossing, 2 x 100 ml. 6%  $\text{KOH}$  oplossing, 5 x 100 ml. porsies gedistilleerde water, gedroog oor watervrye  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  en onder vakuum



ingedamp. (Die alkali oplossings is met gekonsentreerde soutsuur aangesuur en geen produkte is verkry nie.).

Na indamping van die benseen is 'n liggroen olieagtige produk verkry wat na 15 minute kristallyn geword het. Die kristallyne produk is opgelos in 25 ml. benseen en gechromatografeer met geaktiveerde alumina met benseen as elueermiddel.

#### FRAKSIE 1.

Die fraksie het 'n geel kleur op die kolom en fluoresseer groen op die kolom en in oplossing onder ultraviolet lig.

#### FRAKSIE 2.

Die fraksie fluoresseer geel op die kolom en het geen fluoressensie in oplossing onder ultraviolet lig nie. Na indamping is slegs ± 10 mg. harsagtige produk verkry wat nie kristallyn verkry kon word nie.

Fraksie 1 is ingedamp en 'n liggroen kristallyne produk is verkry wat geel fluoresseer onder ultraviolet lig. Die produk is omgekristalliseer uit eter en liggroen naalde is verkry sowel as 'n fyn wit kristallyne verbinding wat pers fluoresseer onder ultraviolet lig. Die wit komponent is egter meer oplosbaar in benseen as die liggroen verbinding en na 5 herkristallasies uit benseen is die liggroen kristallyne verbinding verkry met 'n smeltpunt van 134° - 135°C. (35 mg.).

Infrarooi en ultravioletspektra toon geen karboniel- of hidroksielgroep nie dus is die alkohol, neotenol nie gevorm nie soos by 4(b) nie. Die berekende waardes vir 4-deoksi-dehidroneotenoen kom egter nie ooreen met die waardes wat gevind is nie, verdere ondersoek is dus nodig om die verbinding te identifiseer.

#### ANALISE:

Bereken vir $C_{19}H_{14}O_5$	:	C = 70.79%	H 4.37%
Gevind	:	C 65.84%	H 4.71%

B I B L I O G R A F I E

1. J.J. Dekker - Struktuuronderzoek van edulin uit Neorautanenia edulis C.A.Sm. Deel I. M.Sc. Verhandeling U.O.V.S. (1962)
2. G.J.H. Rall - Struktuuronderzoek van edulin uit Neorautanenia edulis C.A.Sm. Deel II. M.Sc. Verhandeling U.O.V.S. (1962)
3. L. Crombie en D.A. Whiting - J. Chem. Soc., 1569, (1963)
4. L. Farkas, J. Várady en A. Gottsegen - Ber. 96, 1865 (1963)
5. D. Nasipuri en G. Pyne - J. Chem. Soc. 3105 (1962)
6. A. Schönberg en G. Aziz - J. Am. Chem. Soc. 75, 3265 (1953)
7. T.R. Govindachari, N. Nagarajan, B.R. Pai en P.C. Parthasarathy - C.A. 51, 9601(b) (1957)
8. T.R. Govindachari, N. Nagarajan, P.C. Parthasarathy - J. Chem. Soc. 548 (1957)
9. C. Deschamps - Vallet en C. Mentzer - C.A. 55, 4492(b) (1961)
10. L.B. Norton en R. Hansberry - J. Amer. Chem. Soc. 67, 1609, (1945)
11. Vogel - A Text-Book of Practical Organic Chemistry, Third Edition 1060
12. H. Meyer - Lehrbuch der Org. Chem. Metodik, Part I. p. 906.
13. Votocek en Vesseley - Ber. 40, 410, (1907)
14. Labat - Bull. Soc. Chim. France, 745 (1909)
15. R.P. Linstead en B.C.L. Weedon - Qualitative Organic Chemical Analyses, Butterworths, London (1956)p.48.
16. H.A. Jones en C.M. Smith - Ind. and Engineering Chemistry 5, 75, (1933)

17. N.G. Gaylord - "Reduction with Complex Metal Hydrides"  
Interscience Publishers Inc., New York.  
p. 283-300, 713-722, 1007.
18. S.W. Chaiken en W.G. Brown - J.A.C.S. 71, 122 (1949)
19. M.Miyano en M. Matsui - Ber. 91, 2044 (1958)
20. R.B. Bradbury en D.E. White - J.C.S., 871, (1953)
21. M.M. Bokadia, B.R. Brown, D.Cobern, A. Roberts en  
G.A. Somerfield. J.C.S. 1658, (1962)
22. Blackwell en Hickenbottom - J.C.S. 1405, (1961)
23. D.H. Meiring - Universiteits Kollege Fort Hare  
Private mededeling
24. A. McGookin, A. Robertson en W.B. Whalley -  
J. Chem. Soc. 787 (1940)
25. J. Attenburrow, A.F.B. Cameron, J.H. Chapman,  
R.M. Evans, B.A. Hems, A.B.A. Jansen en T. Walker -  
J. Chem. Soc. 1094 (1952)
26. O. Mancera, G. Rosenkrantz en F. Sondheimer -  
J. Chem. Soc. 2189 (1953)
27. R.M. Evans - Quarterly Reviews. 13, 61 (1959)
28. J. Eisenbeiss en H. Schmid - C.A., 53, 20052(b), (1959)
29. E. Simonitsch, M. Frei en H. Schmid - Monatsh 88, 541  
(1957)
30. B.L. van Duuren en P.W.G. Groenewoud - J. S.A. Chem.  
Inst., 3 (2), 29, (1950)
31. B.L. van Duuren - J. Org. Chem. 26, 5014, (1961)
32. C.Abrams - Die Struktuur van „Neorautone" M.Sc. Ver-  
handeling U.O.V.S. (1962)
33. R.A. Friedel en M. Orchin, - „Ultraviolet spectra of  
Aromatic Compounds" J. Wiley & Sons Inc.,  
New York, (1951) No. 191
34. H.M. Randall, Fowler, Fuson & Dangi - „Infrared  
Determinations of Organic Structures"  
D. van Nostrand Company Inc. New York (1952)

35. A.D. Cross - "An Introduction to practical Infrared Spectroscopy". London. Butterworths Scientific Publications (1960) p.51-64
36. C.J. Bellamy - "The Infrared Spectra of Complex Molecules. Methuen & Co. Ltd., London
37. J.B-son Bredenberg en J.H. Schoolery - Tetrahedron Letters, 9, 285, (1961)
38. J.B-son Bredenberg en Pentti K. Hietala - Acta Chem. Scand., 15, 696, (1961)
39. D.P. Perin & W. Bottomley - J.A.C.S. 84, 1919 (1962)
40. G.J. Lamprecht - Totaalsintese van Neodulin uit N. edulis. M.Sc. verhandeling U.O.V.S. bls. 35-37 (1963)
41. W.B. Whalley en G. Lloyd - J. Chem. Soc. 3213 (1956)
42. Henri en Bieleski - Ber. 47, 1690, (1914)
43. Scheibe, Rössler en Backenköhler - Ber. 58, 586, (1925)
44. Menschik, Page en Bossert - Ann. 495, 233, (1932)
45. R.B. Woodward - J. Amer. Chem. Soc. 63, 1123, (1941)
46. L. Crombie en R. Peace - Proceed of the Chem. Soc. 246, Aug. 1963.
47. K.J. van der Merwe, P.R. Enslin en K. Pachler - J. Chem. Soc. 4275 (1963)
48. C. Abrams, C. v.d. M. Brink en D.H. Meiring - J. S. Afr. Chem. Inst. 15, 78, (1962)
49. A. Mustafa en M.K. Hilmy - J. Chem. Soc., 1343 (1952)



### DANKBETUIGINGS

Die skrywer hiervan betuig hiermee graag sy opregte dank en waardering aan:

1. Professor C. v.d. M. Brink vir sy leiding en vriendelike hulp voor en tydens hierdie ondersoek.
2. Aan die W.N.N.R. vir die toekenning van 'n nagraadse studiebeurs.
3. Aan sy ouers vir hulle belangstelling, steun en liefde. Aan hulle word hierdie verhandeling opgedra as 'n geringe blyk van waardering.

-----oOo-----

