



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

UOVS-SASOL-BIBLIOTEEK 0150592



111096001101220000019

73/146

DIE KONDENSASIEREAKSIES TUSSEN
PIKOLIENSUUR-N-OKSIEDE EN TOSIELESTERS.

d e u r

CHRISTIAAN RUDOLF DE WET

Voorgelê ter vervulling van die vereistes vir die graad

D.Sc.

in die Fakulteit Natuurwetenskappe,
Universiteit van die Oranje Vrystaat,

BLOEMFONTEIN.

PROMOTOR : PROF. D.G. ROUX.

MEDE-PROMOTOR : PROF. P.A. DE VILLIERS.

Desember 1972

Universiteit van die Oranje-Vrystaat
BLOEMFONTEIN

2-6-1973

KLAS No. T547.593 Wet

No. 150592

BIBLIOTEEK

NIET TOEGELIENDE TOEGANG ONDER
GEEN OMSTANDIGHEDEN UIT DIE
BIBLIOTEEK VERWYDER WORD NIE

E R R A T A.

- Bladsy 23 reël 13 - asynsuuranhidried i.p.v. asynsuur.
- Bladsy 45 reël 27 - moederloog i.p.v. moderloog.
- Bladsy 106 reël 4 - N-(2-piridoksi)-2-karboksipiridinium-p-tolueensulfonaat i.p.v. N-(2-piridoksi)-piridinium-p-tolueensulfonaat.
- Bladsy 113 reël 13 - IVe i.p.v. IVa.
- Bladsy 119 reël 4 - N-(p-tolueensulfonoksi)-2-karboksipiridiniumchloried i.p.v. N-(p-tolueensulfonoksi)-piridiniumchloried.
- Spektra 6.42 - N-(2'-piridiel)-5-metielpiridoon-2' i.p.v. N-(2'-piridiel)-metielpiridien.

-----oooOooo-----

1. OPSOMMING.

Hierdie ondersoek is onderneem as 'n voortsetting van die ondersoek deur de Villiers⁷¹ van die reaksies van piridien-N-oksied met tosielchloried en tosielesters, asook om verdere lig te werp op die reaksies van pikoliensuur-N-oksiede.

Die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied met 2-piridiel-p-tolu-eensulfonaat by verskillende temperature en in verskillende oplosmiddels is ondersoek. Die hoofprodukte in hierdie reaksies, soos uitgevoer in petroleumeter, is 2-hidroksipiridien en N-(2'-piridiel)-piridoon-2 met kleinere hoeveelhede van 2,2'-dipiridieleter, 2,3'-dipiridieleter en N-(4'-piridiel)-piridoon-2. Hierdie reaksie is nog nie voorheen uitgevoer nie en in die vergelykbare reaksie van piridien-N-oksied met 2-piridiel-p-tolu-eensulfonaat is nie 2-hidroksipiridien of 2,2'-dipiridieleter as produkte verkry nie. Met toename in temperatuur het die hoeveelheid N-(2'-piridiel)-piridoon-2 wat vorm, toegeneem, terwyl die hoeveelhede van al die ander reaksieprodukte afgeneem het. Sover vasgestel kon word is die invloed van temperatuur op hierdie tipe reaksies nog nie voorheen ondersoek nie. Wanneer die reaksie uitgevoer word in die teenwoordigheid van benseen word ook 2-fenielpiridien gevorm benevens die ander reaksieprodukte en in anisool word ook 2-p-anisolielpiridien gevorm. In 'n vergelykbare reaksie van piridien-N-oksied met 2-piridiel-p-tolu-eensulfonaat onder dieselfde toestande is geen 2-fenielpiridien waargeneem nie.

Hierdie reaksie is ook kineties ondersoek deur die tempo waarteen koolstofdioksied vrygestel is, te bepaal. Die resultate dui op 'n tweede-orde, eerste-orde opeenvolgende reaksie. Wanneer

α -pikoliensuur-N-oksied onder dieselfde toestande verhit word, is dit 'n eerste-orde reaksie met die vorming van piridien-N-oksied. Die snelheidskonstante vir die dekarboksilasie in anisool is bereken en volgens die resultaat verloop die reaksie vinniger in anisool as in etieleenglikol. Verder blyk dit dat α -pikoliensuur-N-oksied nie met 3-piridiel-p-tolueensulfonaat reageer nie. Hierdie resultaat stem ooreen met dié verkry in die reaksie van piridien-N-oksied met 3-piridiel-p-tolueensulfonaat. Wanneer 'n klein hoeveelheid water egter teenwoordig is, word 3-hidroksi-piridien gevorm.

Ten einde vas te stel of by die vorming van 2-hidroksipiridien die hidroksigroep aan die piridienkern van die suur of dié van die ester heg, is die reaksie tussen α -pikoliensuur-N-oksied en 5-metiel-2-piridiel-p-tolueensulfonaat ook ondersoek. Daar is vasgestel dat in hierdie reaksie slegs 2-hidroksi-5-metielpiridien, N-(2'-piridiel)-5-metielpiridoon-2 en piridien-N-oksied gevorm is. Afgesien daarvan dat hierdie reaksie nog nie voorheen uitgevoer is nie, werp dit ook lig op die meganisme van hierdie tipe reaksies en is die stowwe 5-metiel-2-piridiel-p-tolueensulfonaat asook N-(2'-piridiel)-5-metielpiridoon-2 nog nie voorheen beskryf nie.

In die reaksie tussen α -pikoliensuur-N-oksied en p-tolueensulfonielchloried in die teenwoordigheid van benseen is 2-hidroksipiridien en N-(2'-piridiel)-piridoon-2 as hoofprodukte verkry, terwyl ook kleinere hoeveelhede 2-fenielpiridien, piridien, 2,2'-dipiridieleter, N-(2'-piridiel)-5-chloorpiridoon-2, N-(4'-piridiel)-piridoon-2 en 3-piridiel-p-tolueensulfonaat gevorm is. In hierdie reaksie, soos voorheen uitgevoer, is slegs 2-hidroksipi-

ridien, 2,2'-dipiridieleter en piridien-N-oksied as produkte vermeld, terwyl in die vergelykbare reaksie met piridien-N-oksied onder dieselfde toestande geen 2-fenielpiridien verkry is nie. Hierdie reaksie is ook in die teenwoordigheid van m-dinitrobenseen uitgevoer ten einde vas te stel of 2-fenielpiridien volgens 'n ioniese-of vryradikaal-meganisme gevorm word.

Die reaksie van nikotiensuur-N-oksied met 2-piridiel-p-tolu eensulfonaat soos uitgevoer in petroleumeter lei tot die vorming van 2-hidroksinikotiensuur, 2-hidroksipiridien en N-(2'-piridiel)-piridoon-2. Hierdie reaksie is nog nie voorheen uitgevoer nie en in die vergelykbare reaksie van nikotiensuur-N-oksied met asynsuuranhidried is nie 2-hidroksipiridien of N-(2'-piridiel)-piridoon-2 as produkte verkry nie. In die reaksie van isonikotiensuur-N-oksied en 2-piridiel-p-tolu eensulfonaat is geen N-(2'-piridiel)-piridoon-2 gevorm nie, maar slegs 2-hidroksipiridien en 2-hidroksi-isonikotiensuur. Hierdie reaksie is ook nog nie voorheen uitgevoer nie en die etielester van 2-hidroksi-isonikotiensuur is nie voorheen beskryf nie. In die vergelykbare reaksie van isonikotiensuur-N-oksied met asynsuuranhidried is geen 2-hidroksipiridien verkry nie. 'n Verbeterde metode vir die bereiding van 2-hidroksi-isonikotiensuur word beskryf.

Die reaksies van die silwersout van 2-hidroksipiridien met 2-jodiumpiridien en met 2-broompiridien is ook onder verskillende toestande ondersoek. In die geval van 2-jodiumpiridien is 2,2'-dipiridieleter en N-(2'-piridiel)-piridoon-2 gevorm, terwyl in die geval van 2-broompiridien slegs 2,2'-dipiridieleter gevorm is. Sover vasgestel kon word is 2,2'-dipiridieleter nog nie voorheen

op hierdie metode uit 2-broömpiridien berei nie.

Moontlike meganismes ter verklaring van die vorming van die reaksieprodukte word bespreek. In die geval van nuwe verbindings is k.m.r.- en massaspektra gebruik om die strukture daarvan te bevestig.

I N H O U D

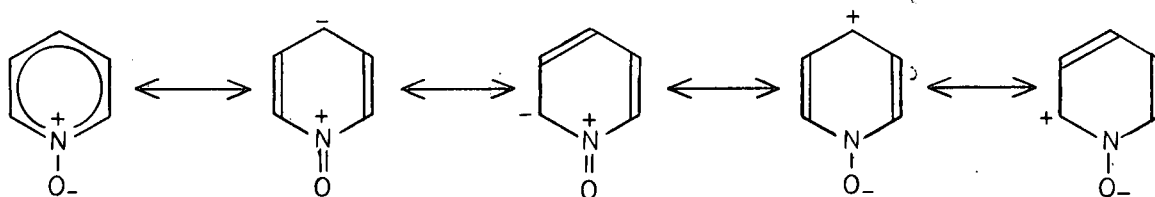
	Bladsy Nr.
1. Opsomming	1
2. Oorsig van verwante literatuur	7
2.1. Die reaksies van 2-gesubstitueerde piridien- en verwante N-oksiede	8
2.2. Die reaksies van 4-gesubstitueerde piridien- en verwante N-oksiede	18
2.3. Die reaksies van 3-gesubstitueerde piridien- en verwante N-oksiede.....	26
2.4. Die reaksies van ongesubstitueerde piridien- en verwante N-oksiede.....	28
2.5. Die reaksies van die pikoliensuur-N-oksiede...	37
3. Eksperimenteel.....	45
3.1. Algemene ondersoekmetodes.....	45
3.2. Die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat.....	49
3.2.1. Kwalitatiewe benadering en identifika- sie van die reaksieprodukte.....	50
3.2.2. Kwantitatiewe benadering en die invloed van temperatuur op die reaksie.....	56
3.2.3. Die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied en 2-piridiel-p-tolueensulfonaat in ver- skillende oplosmiddels.....	66
3.3. Die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied met 5-metiel-2-piridiel-p-tolueensulfonaat.....	70

3.4. Verhitting van α -pikoliensuur-N-oksied.....	74
3.5. Die reaksie van die natriumsout van α -piko- liensuur-N-oksied met 2-piridiel-p-tolueen- sulfonaat.....	75
3.6. Die inwerking van α -pikoliensuur-N-oksied op 3-piridiel-p-tolueensulfonaat.....	77
3.7. Die reaksies van 2-broompiridien en 2-jodium- piridien met die silwersout van 2-hidroksi- piridien.....	81
3.8. Die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied met p-tolueensulfonielchloried.....	87
3.9. Die inwerking van nikotiensuur-N-oksied op 2-piridiel-p-tolueensulfonaat.....	94
3.10. Die reaksie van isonikotiensuur-N-oksied met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat.....	97
4. Bespreking.....	103
5. Literatuurverwysings.....	134
6. Spektra.....	142

2. OORSIG VAN VERWANTE LITERATUUR.

Vanweë die elektrontrekkende effek van die stikstofatoom in die piridienkern is piridien in vergelyking met benseen baie gedeaktiveer ten opsigte van elektrofiele aanval. Hierdie deaktivering word verder verhoog deur die positiewe lading wat ontstaan op die stikstofatoom as gevolg van protonering of direkte aanval van die elektrofiele reagens, met die gevolg dat elektrofiele substitusie uiters moeilik is¹.

Piridien-N-oksied daarenteen is vatbaar vir beide elektrofiele en nukleofiele aanval, as gevolg van die feit dat die dipolêre N-oksiedgroep deur resonans beide 'n elektronskenker en elektronontvanger is². Hierdie eienskap van piridien-N-oksied word geïllustreer deur die bydraes van die volgende resonansstrukture tot die ladingsverdeling van die molekule te beskou³.



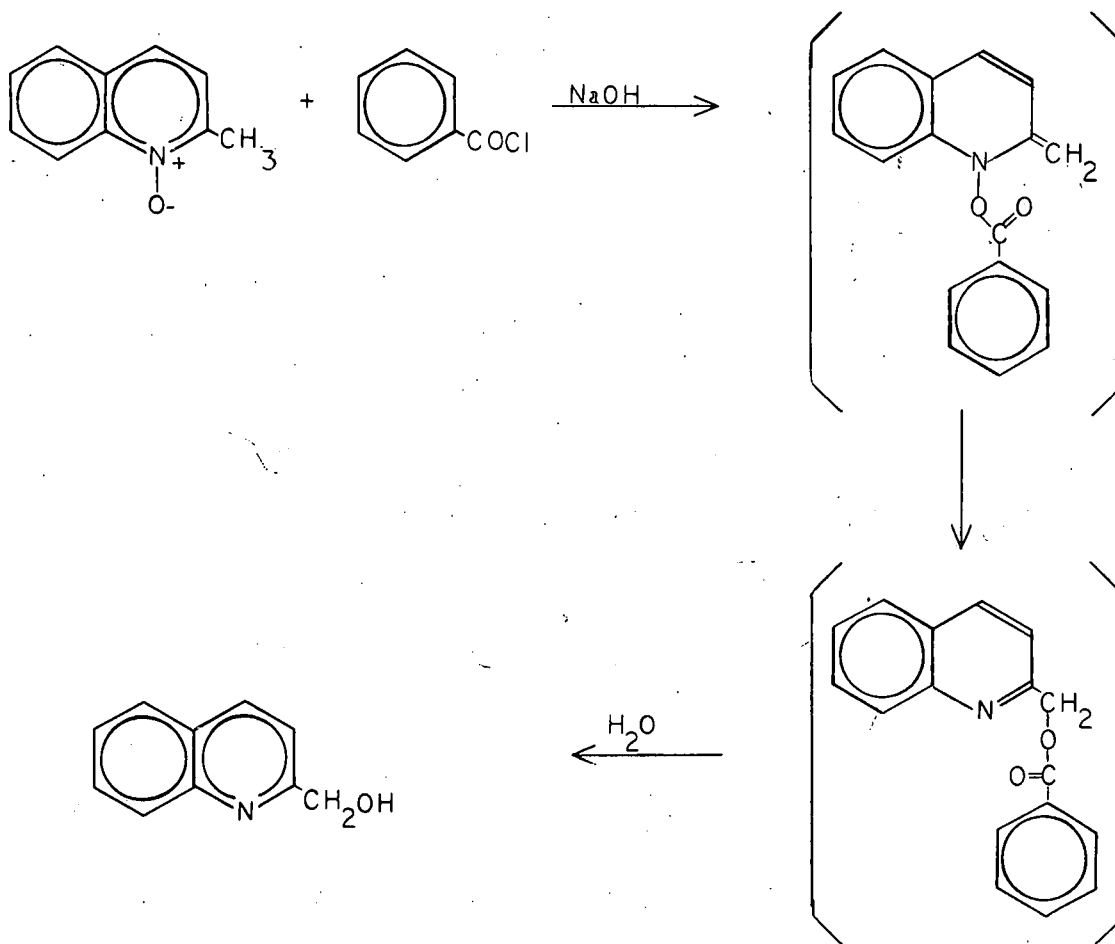
Benewens die moontlikhede vir elektrofiele en nukleofiele aanval by 'n ringkoolstof is ook elektrofiele aanval by die suurstofatoom van die N-oksied moontlik. Hierdie reaksie verloop gewoonlik via 'n addisieverbinding by die suurstofatoom van die N-oksied gevolg deur verbrokkeling van die N-O-binding sodat uiteindelik piridienderivate ontstaan. Die vorming van so 'n addisieverbinding lei tot deaktivering van die kern ten opsigte van elektrofiele aanval terwyl nukleofiele aanval bevorder word⁴. Gevolglik

reageer suuranhidriede, suurchloriede en sommige esters gewoonlik maklik met heterosikliese-N-oksiede.

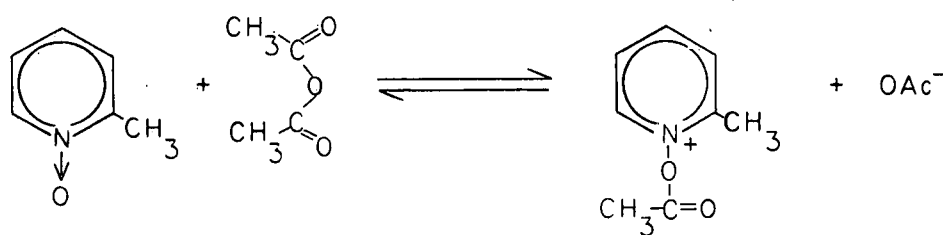
In die lig van die groot verskeidenheid reaksies van heterosikliese-N-oksiede met suurchloriede, suuranhidriede en esters, is besluit om die verwante literatuur te verdeel onder die hoofde: reaksies van 2-gesubstitueerde-, 3-gesubstitueerde-, 4-gesubstitueerde-, ongesubstitueerde- en pikoliensuur-N-oksiede.

2.1. Die reaksies van 2-gesubstitueerde piridien- en verwante N-oksiede:

Pachter⁵ het die reaksie tussen kinaldien-N-oksied en bensoïelchloried soos uitgevoer deur Henze⁶ herhaal en gevind dat na hidrolise 2-kinolienmetanol gevorm is. Hy het die volgende omskakelingsmeganisme vir die reaksie voorgestel:



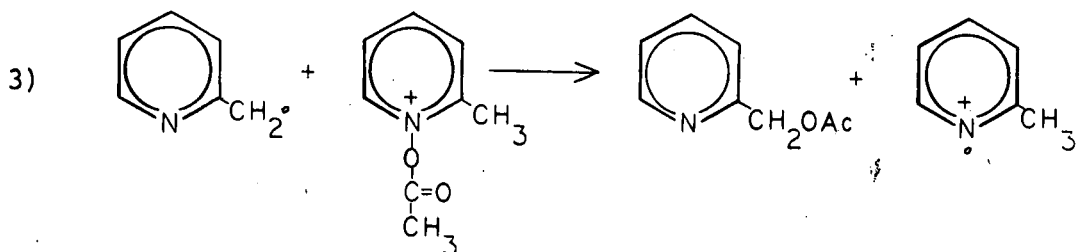
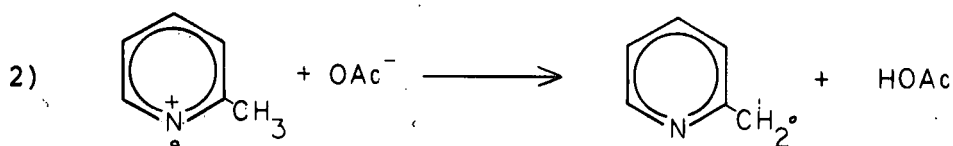
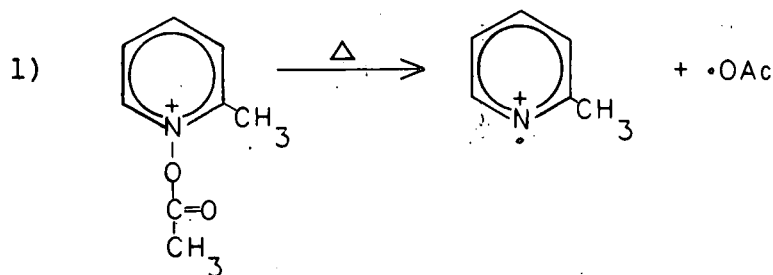
Soortgelyk, volgens Boekelheide en Linn⁷, gee kinaldien-N-oksied met asynsuuranhidried 2-kinolienmetielasetaat. Hulle het ook gevind dat die reaksie tussen 2-pikolien-N-oksied en asynsuuranhidried nie lei tot 2-hidroksipiridien soos in die geval van piridien-N-oksied met asynsuuranhidried^{8,9,10} nie, maar wel tot 2-piridien-metielasetaat. Hulle stel as logiese eerste stap vir die reaksie, soutvorming soos volg voor:



Die reaksie kan nou verder verloop deur 'n sikliese-ioon-meganisme soos voorgestel deur Pachter⁵. 'n Induksieperiode gevolg deur 'n eksotermiese reaksie dui egter op 'n moontlike vryradikaal-ketting-meganisme. Soortgelyke resultate is ook verkry deur Bullit en Maynard¹¹ in die reaksies van asynsuuranhidried met 2-metiel-, 4-metiel-, 5-etiel-2-metiel- en 2-etielpiridien-N-oksiede. Matsumura¹² vind egter dat die reaksie tussen 2-pikolien-N-oksied en tosielchloried lei tot 2-(chloormetiel)-piridien, terwyl Kobayashi et al¹³ vir die reaksie van kinaldien-N-oksied en asynsuuranhidried 2-(hidroksimetiel)-kinolien verkry het.

Op grond van die polimerisasie van stireen in 'n reaksiemeng-

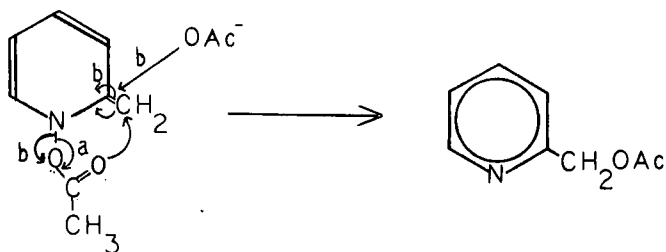
sel van 2-pikolien-N-oksied en asynsuuranhidried in benseen en die feit dat die stireen onveranderd bly as enige van die twee reagense nie teenwoordig is nie, stel Boekelheide en Harrington¹⁴ die volgende vryradikaal-ketting-meganisme voor:



Stappe 2) en 3) vorm 'n siklus en verklaar beide die induksieperiode en die eksotermiese karakter van die reaksie.

Traynelis en Martello¹⁵ wys daarop dat in die reaksies van piridien-N-oksied⁸ en 3-pikolien-N-oksied⁷ met asynsuuranhidried gaan die asetogroep na die 2-posisie van die ring terwyl 2- en 4-pikolien-N-oksiede lei tot 2- en 4-(α -asetoksi-alkiel)-piridien^{7,11,16,17,18,19}. Soortgelyke resultate word ook verkry met die kinolien^{5, 20, 21} en isokinolien^{22, 23} reaksies. Beide die voorgestelde ioniese-en vryradikaal-meganismes behels as aanvanklike stap, in die reaksie van 2-pikolien-N-oksied, die vorming van

1-asetoksi-2-metielpiridiniumasetaat. Uit die sout ontstaan dan 'n anhidrobasis deur onttrekking van 'n proton vanaf die metielgroep deur 'n asetaatanioon. Uit die reaksie van 2-aminopiridien-N-oksied met bensoëelchloried het Katritzky²⁴ 1-bensoëeloksi-1,-2-dihidro-2-iminopiridien geïsoleer wat analoog is aan die anhidrobasis. Die reaksie verloop dan verder deur a) 'n intramolekulêre sikliese omskakeling of b) 'n nukleofiele aanval van die asetaatanioon op die metileen-koolstofatoom met uitskakeling van die asetaatanioon, soos volg:



anhidrobasis

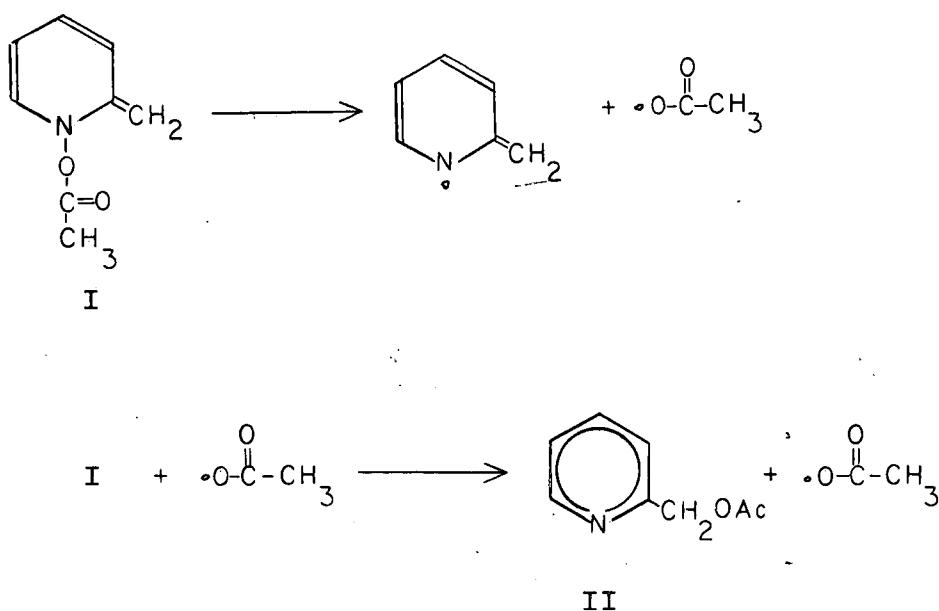
Deur gebruik te maak van die radikaalvanger m-dinitrobenseen, het hulle aangetoon dat daar waarskynlik twee prosesse plaasvind, naamlik 'n ondergeskikte vryradikaal-proses wat lei tot die vorming van CO₂ en CH₄ en 'n hoofproses wat lei tot die vorming van die esterproduk. Om te onderskei tussen prosesse a) en b) het hulle 2-pikolien-N-oksied in bottersuuranhidried verhit in die teenwoordigheid van natriumasetaat. Indien weg b) gevolg word, behoort ook 2-piridielmetielasetaat gevorm te word. Slegs 2-piridielmetielbutiraat is verkry.

Vir die reaksie van 2-pikolien-N-oksied met asynsuuranhidried het Furukawa²⁵ gevind dat die addisie van die asetielgroep aan die N-O-binding grootliks beïnvloed word deur die basisiteit van die N-oksied. Hy vind dat die tempobepalende stap die splitsing van die N-O-binding is. Verder vind hy dat die omskakeling van kinaldien-N-oksied na die ester 'n eerste-orde ioniese reaksie is.

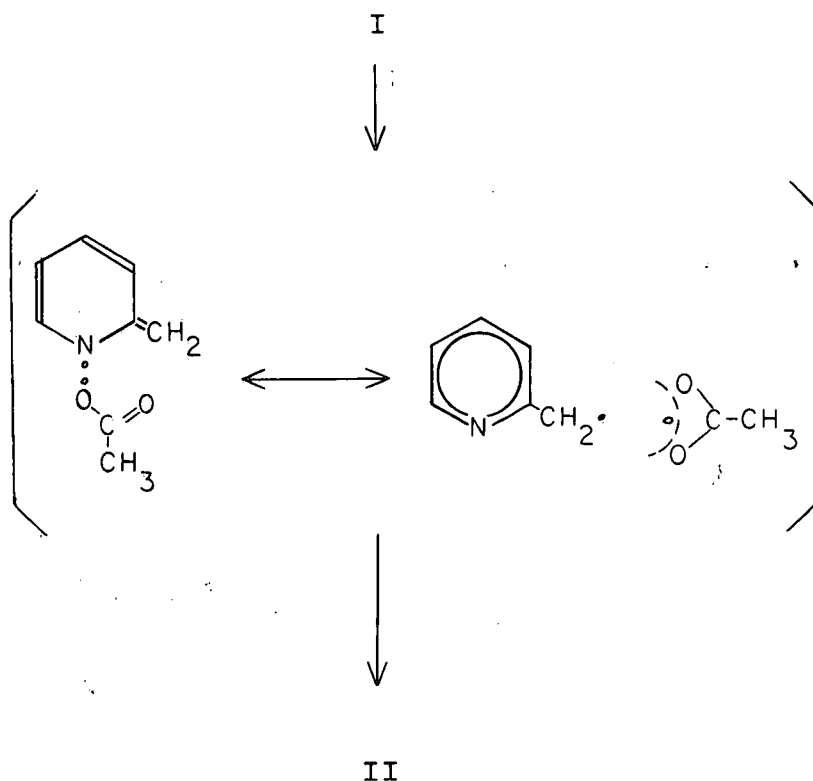
Die reaksie van 2-pikolien-N-oksied met m- en p- nitrofeniel-, 2, 4- dinitrofeniel- en 2, 4, 6-trichloorfenielasetate is ondersoek deur Traynelis et al²⁶. Indien die reaksie 'n nukleofiele aanval van die asetaatioon op die eksosikliese metileengroep van die anhidrobasis met afsplitsing van die asetaatfunksie by die stikstofatoom behels, behoort daar in hierdie gevalle eters te vorm. In al die gevalle is egter 2-piridielmetielasetaat verkry, wat aldus so 'n nukleofiele aanval uitskakel. Hulle het ook gevind dat wanneer pikrietasetaat en 2-pikolien-N-oksied gemeng word, vorm 1-asetoksi-2-metielpiridiniumpikraat wat met triëtielamien omgesit is na 2-piridielmetielasetaat en triëtielamienpikraat. Hierdie resultate ondersteun die aanvanklike vorming van die 1-asetoksi-2-metielpiridiniumkatioon in die voorgestelde meganismes vir die reaksies van 2-pikolien-N-oksied met asynsuuranhidried of fenielasetate.

Deur 2-pikolien-N-oksied te laat reageer met ¹⁸O-verrykte asynsuuranhidried en die resultate te interpreteer in terme van die verskillende voorgestelde meganismes vir hierdie reaksie, kom Oae en medewerkers^{27, 28} tot die gevolgtrekking dat dit 'n vryradikaal-proses is. Volgens hulle sluit die resultate beide ioniese meganismes, dit wil sê die sikliese meganisme en die nukleofiele aanval van 'n asetaatioon op die metileen-koolstof

uit. Die meganisme soos gepostuleer deur Boekelheide en Harrington¹⁴ is egter nie genoegsaam om die resultate te verklaar nie. Ander alternatiewe is 1) 'n vryradikaal-ketting-meganisme²⁷ waarin die aanval van die asetoksiradikaal op die anhidrobasis die radikaal-ketting voortsettingstap is, wat soos volg voorgestel kan word:



2) 'n radikaalpaar wat 'n homolitiese splitsing van die N-O-binding behels, gevolg deur onmiddellike herkombinerings van die asetoksi- en 2-pikolielradikale in die oplosmiddelomheining ("solvent cage"), wat soos volg voorgestel kan word:

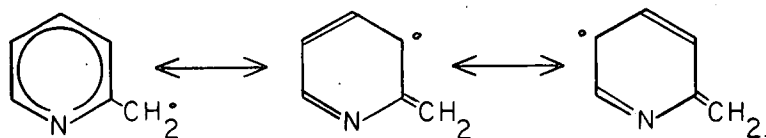


In die lig van die ^{18}O -spoorder resultate, die kort leeftyd van die asetoksiradikaal^{29, 30, 31} en die feit dat die opbrengs van 2-asetoksimetielpiridien nie wesentlik beïnvloed is deur die tipe oplosmiddel, of deur die teenwoordigheid van vryradikaal-vangers nie, verkies hulle die radikaalpaar-meganisme. Die bietjie CO_2 en CH_4 gevorm in die reaksie beskou hulle as komende van die asetoksiradikaal wat uit die oplosmiddelomheining ontsnap, terwyl die polimerisasie van stireen begin kan word deur ontsnapte metiel- en pikolielradikale.

Oae en Kozuka³² het ook die reaksie van kinaldien-N-oksied met bensoëelchloried ondersoek met behulp van ^{18}O -spoorder. Die hoofproduk, 2-bensoëeloksimetielkinolien, word via 'n radikaalpaar-meganisme gevorm, soos in die geval van 2-pikolien-N-oksied²⁸.

Traynelis en Pacini³³ het die reaksies van 1-asetoksi-2-metielpiridiniumperchloraat en die ooreenstemmende 2-bensiel- en 2-p-nitrobensiel- verbindings met basis om 2-piridielmetielase-taats en die ooreenstemmende asetate te gee, uitgevoer. Hulle kon nie daarin slaag om die teenwoordigheid van die anhidrobasis spektroskopies waar te neem nie. Verder het hulle geen deuteriumuitruiling waargeneem in die reaksie van 2-(α,α -dideuteriobensiel)piridien-N-oksied met asynsuuranhidried nie. Die reaksiemengsel vereis dus 'n stadige snelheidsbepalende verandering van die pikoliniumioon na die anhidrobasis, gevolg deur 'n vinnige omskakeling daarvan na die eindproduk. Direkte bewys vir die vorming van die pikoliniumioon bestaan nie, maar spektroskopies is gevind dat 2-metielkinolien-N-oksied met asynsuuranhidried volledig omgesit is na die 1-asetoksikinoliniumioon²⁵.

Net soos Okuda³⁴, vermeld Ford en Swan³⁵ dat die reaksie tussen 2-pikolien-N-oksied en asynsuuranhidried benewens 2-asetoksimetielpiridien ook ongeveer gelyke hoeveelhede 3-asetoksi-2-pikolien en 5-asetoksi-2-pikolien oplewer. Hulle ondersteun ook die vryradikaalpaar-meganisme en beskou dit as moontlik dat al drie produkte so gevorm kan word deur die volgende resonans van die gepostuleerde radikaal¹⁵.



Volgens Koenig³⁶ is die leeftyd van die asetoksiradikaal baie kort en 'n radikaalpaar-proses sal kompeteer met beide diffusie en dekarboksilasië in die oplosmiddelomheining. Terwyl die radikaalpaar-hipotese vir estervorming moontlik is met die asetoksiradikaal behoort die produkte van die reaksies met fenielasynsuur- en trichloorasynsuuranhidriede te lei tot kwantitatiewe CO₂-vorming as dieselfde meganisme sou geld. Hy vind dat die hoeveelheid bensaldehyd asook CO₂ afneem en die esterprodukte toeneem namate meer fenielasynsuur bygevoeg word, wanneer die reaksie tussen 2-pikolien-N-oksied en fenielasynsuuranhidried in asetoniëriël as oplosmiddel uitgevoer word. In die gevalle van trichloor- en trifluoorasynsuuranhidried word nog meer ester en minder CO₂ gevorm. As alternatief tot die radikaalpaar-meganisme stel hy 'n ioonpaar-meganisme voor wat ook die ¹⁸O-resultate^{27, 28} kan verklaar. Verder het hy 'n hoër verhouding van ester- tot bensielradikaal-produkte gekry as Cohen en Fager³⁷ wat die reaksie in benseen as oplosmiddel uitgevoer het. Dié verandering is in die rigting wat verwag word met 'n meer polêre oplosmiddel indien die meganisme as tweeledig beskou word. Verder is die verskil in viskositeit tussen die twee oplosmiddels nie groot genoeg om die verandering in produkverhouding te verklaar indien dit 'n inoplosmiddelomheining radikaalpaar-reaksie is nie.

In 'n herondersoek van die reaksie van ¹⁸O-verrykte asynsuuranhidried met alkielpiridien-N-oksiede bevestig Bodalski en Katritzky^{38, 39} die gevolgtrekking van Oae et al²⁸, naamlik dat intramolekulêre vermenging van die suurstofatome van die asetoxigroep plaasvind. Deur die reaksie met 'n verskeidenheid 2-alkielpiridien-N-oksiede uit te voer kom hulle tot die gevolgtrekking

dat 'n ioonpaar eerder as 'n radikaalpaar-meganisme geldig is. So gee byvoorbeeld 2-siklopentielmetiel- en 2-neopentielpiridien-N-oksiede produkte wat verklaar kan word deur die inagneming van karboniumioon omskakelings.

Iwamura et al⁴⁰ wys daarop dat daar nog nie uitsluitel gegee is of die reaksie tussen 2-pikolien-N-oksied en asynsuuranhidried via 'n ioniese of vryradikaal-meganisme geskied nie. Verder is aangetoon dat net soos by 1,5-diëne, is 3,3 - sigmatropiese verskuiwings nog die mees gesogte weg in hetero-atomiese omskakelings. Deur die chemiesgeïnduseerde dinamiese kernpolarisasie in die k.m.r.-spektrum van 2-asetoksimetielpiridien te volg, het hulle probeer om die tussenkoms van 'n vry radikaalpaar waar te neem. Geen polarisasie is waargeneem tydens die verloop van die reaksie nie. Dit blyk dus dat die reaksie nie volgens 'n radikaalpaar-meganisme verloop nie, alhoewel hulle bevestig dat asetoksiradikale wel in die reaksie gevorm word. Die huidige bevindings tesame met die ¹⁸O-verdeling^{28, 41, 42} en die intramolekulariteit van die omskakeling^{33, 43, 44} dui volgens hulle daarop dat 1,3 - en of 3,3 - sigmatropiese verskuiwing van die asetoksigroep wel 'n rol kan speel.

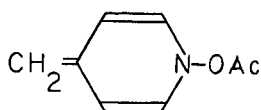
Volgens Vozza⁴⁵ gee 2-pikolien-N-oksied met asetiel- of bensoïelchloried die ooreenkomstige esters van 2-piridielmetanol en 'n klein hoeveelheid 2-piridielmetielchloried. Koenig en Wiczorek⁴⁶ vind egter dat 2-pikolien-N-oksied met trichloorasetielchloried hoofsaaklik 2-piridielmetielchloried en CO₂ gee. Volgens die k.m.r.-spektrum van die produkmengsel lyk dit asof die 2-piridielmetielchloried uit die 2-pikolielmetiel-trichloorasetaat ester ontstaan.

Die piridiniumkatioon as tussenstof is ook bevestig deur Hamana en Funakoshi⁴⁷ in die reaksies van piridien-N-oksied-derivate met tosielchloried in die teenwoordigheid van piridien. So gee byvoorbeeld tosielchloried met 2-chloorpiridien-N-oksied, 1-(4-chloor-2-piridiel)piridiniumchloried, met 2-hidroksipiridien-N-oksied, 1-tosieloksi-2-(1H)-piridoon en met 4-hidroksipiridien-N-oksied, 1-(4-hidroksi-2-piridiel)piridiniumchloried. Soortgelyke reaksies is deur hulle⁴⁸ ook uitgevoer met kinolien-N-oksied-derivate. Tosielchloried met 4-chloorkinolien-N-oksied gee 1-(4-chloor-2-kinoliel)piridiniumchloried.

2.2. Die reaksies van 4-gesubstitueerde piridien en verwante N-oksiede:

Kobayashi et al¹³ het vir die reaksie van asynsuuranhidried met lepideen-N-oksied, 4-(hidroksimetiel)-kinolien en 2-hidroksi-4-metielkinolien as produkte verkry.

Vir die inwerking van asynsuuranhidried op 4-pikolien-N-oksied het Berson en Cohen¹⁷ benewens 4-piridielmetanol ook 3-hidroksi-4-metielpiridien gekry maar nie 4-metiel-2-piridoon nie. Soortgelyke resultate is ook verkry deur Kobayashi en Furukawa¹⁶ in die geval van 2-pikolien-N-oksied. Hulle resultate skakel nie die moontlikheid van 'n vry radikaalpaar uit nie maar is ook steekhoudend met 'n heterolitiese meganisme wat die volgende anhidrobasis behels.



Die anhidrobasis kan dan aangeval word deur 'n eksterne asetaatioon by die koolstof-3-posisie of die metileengroep, gevolg deur uitskakeling van die asetoksigroep by die stikstofatoom. As alternatief kan 'n interne omskakeling van die asetoksigroep na die koolstof-3-posisie plaasvind deur 'n S_N1 -tipe meganisme.

Soortgelyk aan hulle ondersoek in die geval van 2-pikolien-N-oksied¹⁵ het Traynelis en Martello⁴⁹ vir die reaksie tussen 4-pikolien-N-oksied en asynsuuranhidried gevind dat benewens die esterprodukte, 4-piridielmetielasetaat^{7, 11, 17, 19, 50} en 3-hidroksi-4-metielpiridien¹⁷ ook kleiner hoeveelhede metielasetaat, 4-pikolien, 2,4-dimetielpiridien, 4-etielpiridien, koolstofdiksied, metaan en asynsuur gevorm word. Hierdie produkte kan deur die teenwoordigheid van vry radikale verklaar word. 'n Homolitiese splitsing van die N-O-binding in die anhidrobasis sal lei tot die vorming van asetoksi- en γ -pikolielradikale. Op grond van hulle resultate stel hulle die uitsluiting van 'n vryradikaal-ketting-meganisme, asook 'n nukleofiele aanval van suuranione op die anhidrobasis voor. Hulle ondersteun 'n intramolekulêre omskakeling wat kan geskied via 'n ioonpaar of radikaalpaar of deur interne sikliese omskakeling.

Oae en medewerkers⁵¹ het ook die reaksie van 4-pikolien-N-oksied met ¹⁸O-verrykte asynsuuranhidried ondersoek. In teenstelling met die resultate verkry met die 2-isomeer^{27, 28}, dui die resultate in hierdie geval op 'n intermolekulêre omskakeling deur nukleofiele aanval van die asetaatioon op die anhidrobasis as hoofreaksie, met 'n ondergeskikte vryradikaal-reaksie wat lei tot die vorming van CO₂ en CH₄. Volgens hulle is 'n moontlike verklaring van die resultate van Traynelis en Martello⁴⁹ met

bottersuuranhidried, dat die natriumasetaat so min gedissosieer of so sterk gesolveer is, dat dit nie kan meeding met die pasgevoormde bottersuuranioon nie. As alternatief mag hierdie reaksie anders verloop as met asynsuuranhidried, byvoorbeeld 'n in-oplosmiddelomheining radikaalpaar-meganisme. Die verskil in verloop van die reaksies van die 2- en 4-isomere verklaar hulle op grond van 'n verskil in die N-O-bindingsterktes. Volgens kragkonstantes bereken uit die N-O-strekkingsvibrasies, soos verkry uit die infrarooispektra, is die verskil maar klein. Die verskil kan egter groter wees in die twee anhidrobasisse, aangesien die anhidrobasis van die 2-isomeer steries meer vervorm is en gevolglik geneig is tot radikaal-dissosiasie. N,N-dimetiellanilien-N-oksied reageer hewig met asynsuuranhidried selfs by -30°C ⁵², en hierdie reaksie verloop volgens 'n radikaalpaar-meganisme⁵³.

Vervolgens het Oae et al⁵⁴ die reaksie tussen 4-pikolien-N-oksied en ¹⁸O-verrykte n-bottersuuranhidried ondersoek. As geen oplosmiddel gebruik word nie, verloop die reaksie volgens 'n intermolekulêre proses, terwyl, indien xileen as oplosmiddel gebruik word, word 'n radikaalpaar in-oplosmiddelomheining-meganisme gevolg. Hulle waarnemings dui daarop dat hierdie reaksie 'n kombinasie is van drie prosesse, naamlik 1) 'n homolitiese splitsing van die N-O-binding in die anhidrobasis, gevolg deur 'n herkombinasie van die n-butiroksi- en 4-pikolielradikale binne die oplosmiddelomheining, 2) 'n homolitiese splitsing van die N-O-binding gevolg deur herkombinasie van radikale nadat 'n gedeeltelike radikaal-oordrag met die oplosmiddel, n-bottersuur, plaasgevind het en 3) 'n heterolitiese splitsing van die N-O-binding deur nukleofiele aanval van die n-butiroksigroepe op die anhidrobasis.

Ter ondersteuning van hul beskouing dat die verskil in meganismes vir die 2- en 4-gesubstitueerde pikolien-N-oksiede^{28, 51} toe te skryf is aan verskil in die N-O-bindingsterktes in die anhidrobasisse het Oae et al⁵⁵ ook die reaksies met ¹⁸O-verrykte asynsuuranhidried in verskillende oplosmiddels uitgevoer. Die reaksies is ondersoek in xileen, chloorbenseen en nitrobenseen as oplosmiddels. In die geval van die 2-isomeer het die oplosmiddel geen invloed gehad nie en dit bevestig die radikaalpaar-meganisme vir hierdie reaksie. Vir die 4-isomeer is gevind dat sonder 'n oplosmiddel die reaksie intermolekulêr is, terwyl in 'n oplosmiddel word die reaksie hoofsaaklik intramolekulêr. Dit kan toegeskryf word aan 'n verminderde nukleofiele aanval op die anhidrobasis deur asetaatione as gevolg van verdunning deur die oplosmiddel.

Cohen en Fager³⁷ wys daarop dat verskeie ander meganismes ook moontlik is volgens die ¹⁸O-spoorder resultate^{27,28,51,55} vir die reaksies van 2- en 4-pikolien-N-oksiede. As voorbeelde van ander meganismes beskou hulle in plaas van radikaalpare, loonpare wat mag bestaan uit 'n resonans-gestabiliseerde pikolielkatioon en 'n asetaatanioon. Verder is die intramolekulêre sikliese omskakeling nie uitgeskakel deur die ¹⁸O-spoorder resultate nie, aangesien die twee suurstofatome van die anhidrobasis ekwivalent kan word in 'n voorafgaande ewewigsproses. Ten slotte word die oënskynlike intermolekulêre omskakeling in die geval van die 4-isomeer (sonder verdunner) nie noodwendig begin deur die asetaatanioon nie, maar mag die vangs van 'n pikolielkatioon deur asynsuur behels. Die fenielasetoksiradikaal is nog meer onstabiel as die asetoksiradikaal en lei tot die vorming van bensiel-

eerder as fenielasetoksiradikale. Dit kan dus verwag word dat as die radikaalpaar-meganisme geldig is, die gebruik van feniel-asynsuuranhidried nie sal lei na esterprodukte nie maar wel na produkte gevorm uit bensiel- en pikolielradikale. Hulle vind dat die gewone esterprodukte wel gevorm word asook 2- en 4-feniel-etieelpiridien en die oksidasie-reduksie produkte bensaldehyd, koolstofdiksied, pikoliene en 'n klein hoeveelheid difeniel-maleïensuuranhidried. Die samestelling van die produkmengsel is onveranderd wanneer die reaksie uitgevoer is in die aanwesigheid van m-dinitrobenseen. Hulle kom tot die gevolgtrekking dat die esters nie gevorm word via 'n vryradikaal-meganisme nie. As 'n intramolekulêre omskakeling aanvaar word in die geval van die 2-isomeer, soos aangetoon vir die reaksie met asynsuuranhidried²⁸, kan die ester ontstaan deur effektiewe ineenstorting van 'n ioonpaar wat 'n pikolielkation en 'n fenielasetaatanioon behels of deur 'n sikliese omskakeling. Die ioniese splitsing van die anhidrobasis is vermoedelik in wedywering met 'n homolitiese splitsing wat lei tot resonans-gestabiliseerde bensiel- en pikolielradikale wat verantwoordelik is vir die vorming van 2-feniel-etieelpiridien. In die geval van die 4-isomeer is die herkombinasie van die pikolielkation en fenielasetaatanioon minder gunstig as gevolg van die ongunstige naasmekaarstelling van die reaktiewe posisies van die twee ione soos gevorm.

'n Studie van die opbrengste van die reaksies van 4-pikoliën-N-oksied met asynsuur-, isobottersuur- en pivaliensuuranhidriede is gemaak deur Traynelis en Gallagher⁴³. Om die opbrengste te vergelyk, het hulle die produkte verdeel in die kategorieë CO₂, esters en alkielpiridien. Hulle kom tot die gevolgtrekking dat

die reaksies 'n intramolekulêre radikaalpaar-meganisme volg.

In 'n poging om die anhidrobasis as tussenstof te bevestig het Oae et al⁵⁶ die reaksie tussen lepideen-N-oksied en bensoïelchloried met deuterium as spoorder ondersoek. As hoofproduk kry hulle 3-bensoïeloksilepideen met 4-bensoïeloksietielkinolien en 4-chloormetielkinolien as byprodukte. Die resultate het duidelik getoon dat die deuterium vanaf die 3-posisie van lepideen-N-oksied na die metielgroep verskuif het. Hulle voer ook ¹⁸O-spoorder eksperimente met die reaksie uit en kom tot die gevolgtrekking dat die meganisme dieselfde is as die vir die kinaldien-N-oksied³² reaksie, dit wil sê 'n radikaalpaar-meganisme.

Cohen en Deets⁴⁴ het die reaksie tussen 4-pikolien-N-oksied en asynsuur uitgevoer in anisool, bensonitriël en ook in 'n 1:1 mengsel van die twee as oplosmiddels. In anisool vind hulle 'n 20% opbrengs van 'n mengsel van drie pikoliëlanisole tesame met die gewone estermengsel. Verder is die meta : para verhouding in ooreenstemming met dié vir 'n kationiese aanval op 'n ring wat 'n orto, para-oriënterende substituent bevat en stem nie ooreen met die verwagte verhouding vir 'n alkielradikaal-aanval nie. In die geval van bensonitriël vind radikaal-aanval gewoonlik op die ring plaas terwyl kationiese aanval by die stikstofatoom plaasvind⁵⁷. Hulle vind in die reaksie dat feitlik net die stikstofatoom aanval is om 'n imied te gee. By die direkte kompetisie tussen anisool en bensonitriël het feitlik alle substitusie by die anisoolring plaasgevind met 'n geringe vorming van die imied. Die resultate toon duidelik dat 'n aansienlike hoeveelheid pikoliëlkatione gevorm word.

Die vorming van piridiniëmsoute as eerste stap in die reaksies

van 4-alkielpiridien-N-oksiede met asynsuuranhidried is deur Traynelis en Gallagher⁵⁸ bevestig. Hulle het 1-asetoksi-4-metielpiridiniumperchloraat en 1-asetoksi-4-bensielpiridiniumperchloraat geïsoleer en dit omgeskakel na die ooreenstemmende esters met behulp van triëtielamien in asetonitriël. Die reaksie van 1-asetoksi-4-bensielpiridiniumperchloraat is ook spektroskopies ondersoek en het aanduiding gegee vir die bestaan van die anhidrobasis as tussenstof. Die afwesigheid van deuteriumuitruiling in die reaksie van 1-asetoksi-4-(α,α -dideuteriobensiel)piridiniumperchloraat met natriumasetaat in 'n asynsuur-asetonitriël oplossing asook die oorgang van piridiniumioon na anhidrobasis se afhanklikheid van basissterkte, dui op hierdie stap as snelheidsbepalend. Hierdie gevolgtrekking word ook ondersteun deur die resultate van 'n deuterium kinetiese isotoopeffek studie op die reaksie van 4-pikolien-N-oksied met asynsuuranhidried deur Oae en medewerkers⁵⁹.

In 'n kinetiese en ^{18}O -spoorder studie van die reaksie van 2-bensielpiridien-N-oksied en 2- en 4-pikolien-N-oksiede met asynsuuranhidried, kom Oae et al⁶⁰ tot die gevolgtrekking dat die protonverwydering die snelheidsbepalende stap is. Die gevolgtrekking is gegrond op die groot kinetiese isotoopeffek van die reaksies asook die feit dat elektron-onttrekkende substituentte in die fenielkern die snelheid van die reaksies verhoog. Die klein effek van beide oplosmiddels en bygevoegde soute op die snelheid van die reaksies, dui daarop dat die asilering van die N-oksied vinnig plaasvind. Selfs in die geval van 4-pikolien-N-oksied is die effek klein in vergelyking met die by kinaldien-, lepideen- en 1-metielisokinolien-N-oksiede waar die splitsing van die N-O-bin-

ding belangrik en soms snelheidsbepalend is. Hulle wys daarop dat die voorgestelde heterolitiese splitsing^{38, 39, 44} van die N-O-binding die ¹⁸O-spoorder resultate kan verklaar maar nie die vorming van CH₄, CO₂ en 2-pikolien nie. Hulle stel vervolgens voor dat die hoofreaksie 'n heterolitiese splitsing van die N-O-binding behels tesame met 'n kleinere mate van homolitiese splitsing.

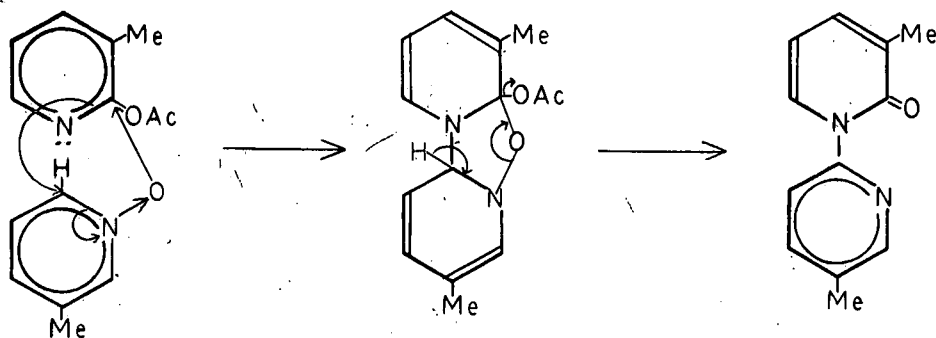
In die reaksie van 4-pikolien-N-oksied met asynsuuranhidried het Iwamura et al⁶¹ die chemiesgeïnduseerde dinamiese kernpolarisasie in die k.m.r.-spektrum van 4-asetoksimetielpiridien gevolg om die moontlike tussenkoms van 'n vry radikaalpaar waar te neem. Hulle vind dat in hierdie geval wel polimerisasie plaasvind wat dui op vry radikale as tussenstowwe. Volgens hulle is hierdie resultate tesame met die ¹⁸O-verdeling, die intramolekulariteit van die omskakeling in aromatiese oplosmiddels^{43, 55} en die snelheidsbepalende deprotoneringsmeganisme⁵⁹ aanduidend op 'n dubbele meganisme^{43, 49, 55} waarin die anhidrobasis split om beide radikaal- en ioonpare te gee.

Die meganismes van die reaksies van lepideen-, kinaldien- en l-metielisokinolien-N-oksiede met asynsuuranhidried is ook kineties en met ¹⁸O-spoorder ondersoek deur Tamagaki et al⁶². In al die gevalle is die snelheid van die reaksies opmerklik beïnvloed deur die verandering van die oplosmiddel en deur die byvoeging van soute. In die geval van lepideen- en l-metielisokinolien-N-oksiede is daar 'n groot kinetiese isotoopeffek wat daarop dui dat die protonverwydering die snelheidsbepalende stap is. Die klein effek by kinaldien-N-oksied dui daarop dat in hierdie geval

die protonverwydering omkeerbaar is met die daaropvolgende splitting van die N-O-binding as die tempobepalende stap.

2.3. Die reaksies van 3-gesubstitueerde piridien- en verwante N-oksiede:

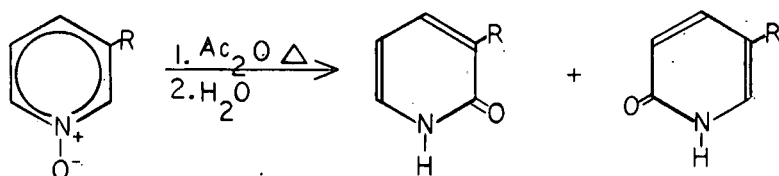
Volgens Matsumura¹² lewer 3-pikolien-N-oksied met tosielchloried 5-p-tolielsulfoniel-2-pikolien. Bain en Saxton^{63, 64} het gevind dat 3-pikolien-N-oksied gekook in asynsuuranhidried na hidrolise 3-metiel-2-piridoon, 5-metiel-2-piridoon en 3-metiel-1-(5-metiel-2-piridiel)-2-piridoon oplewer. Die vorming van laasgenoemde stof word deur hulle voorgestel as 'n omskakeling van onveranderde 3-pikolien-N-oksied met 2-asetoksi-3-metielpiridien soos volg:



Hierdie meganisme beteken 'n aanvanklike nukleofiele aanval op posisie 2 in 'n 2-gesubstitueerde piridien deur 'n N-oksied funksie, gevolg deur interkernige verskuiwing van die N-oksied suurstofatoom. Hulle het ook gevind dat 3-pikolien-N-oksied met 2-asetoksi-piridien lei tot 1-(5-metiel-2-piridiel)-2-piridoon en 1-(3-metiel-2-piridiel)-2-piridoon.

Markgraf et al⁶⁵ wys daarop dat die beskikbare data in die

omskakeling van 'n reeks van 3-gesubstitueerde piridien-N-oksiede 'n ioniese proses ondersteun.



Gelyke hoeveelhede van die isomeriese piridone is verkry as $R = \text{CH}_3$. As R egter 'n -I effek het byvoorbeeld, $R = \text{COOH}$ ^{63,64} COOCH_3 ⁶⁶, 'n halogeen⁶⁷ of NO_2 ⁶⁸, is die 3-gesubstitueerde 2-piridoon altyd oorwegend. Die feit dat die kritieke stap in die omskakeling oënskynlik beïnvloed word deur so 'n induktiewe effek suggereer 'n nukleofiele aanval.

Vir die vorming van 2-asetoksi-3-metielpiridien en 2-asetoksi-5-metielpiridien as hoofprodukte in die reaksie van 3-pikolien-N-oksied met asynsuuranhidried het Oae en Kozuka⁶⁹ 'n intermolekulêre ioniese meganisme voorgestel. Hulle gevolgtrekking is gegrond op 'n ¹⁸O-spoorder ondersoek. Vir hierdie reaksie het van Rooyen et al⁷⁰ benewens die produkte reeds vermeld^{63, 64} ook 3-pikolien en 2-amino-5-pikolien verkry. Hulle verklaar die vorming van die piridiel-piridone op dieselfde wyse as Bain en Saxton^{63,64}.

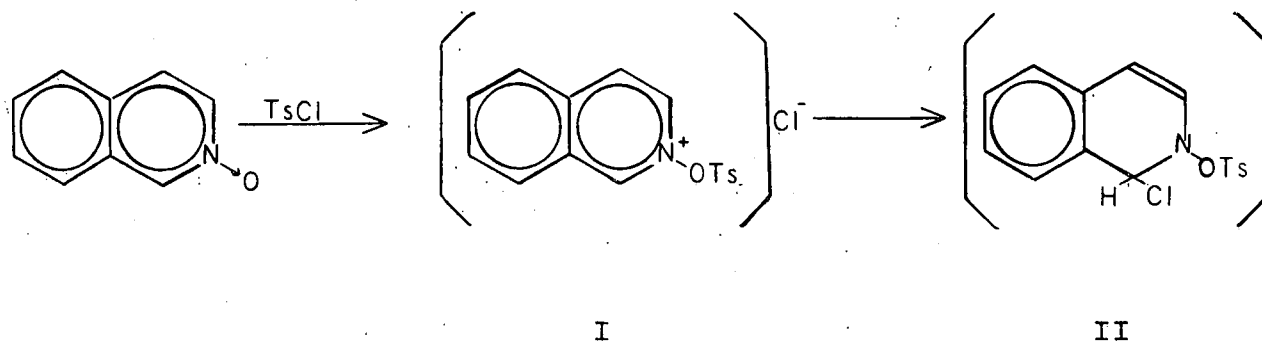
In die reaksie van 3-broompiridien-N-oksied met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat het de Villiers⁷¹ 2-hidroksipiridien en N-[2-(3'-broompiridiel)]-piridoon-2 gekry as produkte. Hy het ook gevind dat 3-pikolien-N-oksied met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat na hidrolise 2-hidroksipiridien, N-[2'-(3'-metielpiridiel)]-piridoon-2 en

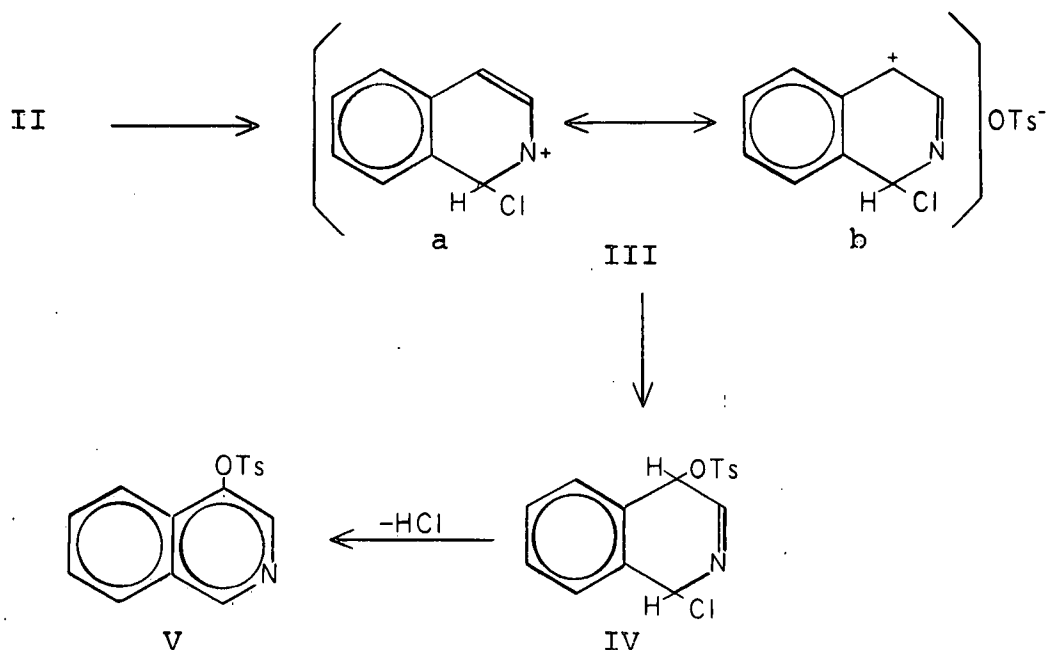
N-[4'-(3'-metielpiridiel)]-piridoon-2 gevorm het.

Cava en Weinstein⁶⁷ het gevind dat die N-oksiede van 3-chloor-, 3-broom- en 3-fluoorpiridien met asynsuuranhidried omgeskakel word na halogeenasetoksipiridienne wat met hidrolise telkens die 3-halogen-2-piridone gee en nie die 5-halogenisomere nie. Taylor en Driscoll⁶⁸ het gevind dat 3-nitropiridien-N-oksied met fosforoksi-chloried lei tot 2-chloor-3-nitropiridien en 6-chloor-3-nitropiridien en met asynsuuranhidried lei tot 3-nitro-2-piridoon.

2.4. Die reaksies van ongesubstitueerde piridien- en verwante N-oksiede:

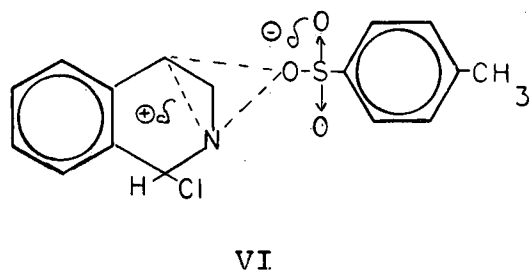
Ochiai en Yokokawa⁷² het gevind dat kinolien-N-oksied met tosielchloried tot die vorming van karbostiriel lei. Verder het Ochiai en Ikehara⁷³ gevind dat isokinolien-N-oksied met asynsuuranhidried isokarbostiriel vorm maar met tosielchloried naas isokarbostiriel ook 4-tosieloksi-isokinolien. Hulle het die volgende meganisme vir hierdie omskakeling gepostuleer:

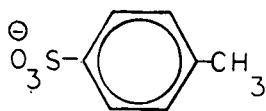
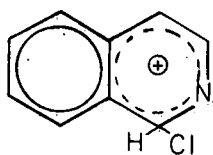
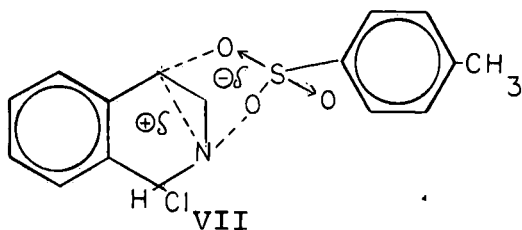




Hierdie meganisme behels 'n heterogene splitsing van die N-O-binding in II om die katioon te gee wat tussen III a) en b) resoneer. Dit word gevolg deur 'n nukleofiele aanval van die tosieloksi-anioon by die 4-posisie in III om die onstabiele tussenstof IV te gee wat met uitskakeling van chloorwaterstof 4-tosieloksi-isokinolien gee.

Die meganisme van hierdie reaksie is ondersoek deur Oae et al⁷⁴ met behulp van ¹⁸O as spoorder. Die resultate word geïnterpreteer in terme van drie moontlike ioniese meganismes wat die volgende ionpare behels:

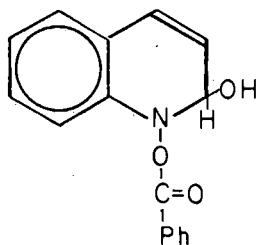




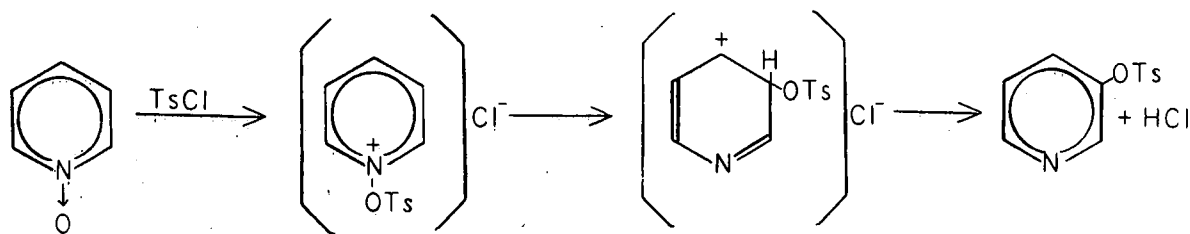
VIII

Vir 'n intramolekulêre sikliese omskakeling word die intieme ion-
 pare VI en VII beskou en vir 'n intermolekulêre meganisme die deur
 vloeistof geskeide ionpaar VIII. Die ^{18}O -spoorder resultate toon
 aan dat die reaksie via die intieme ionpaar VI verloop met geringe
 bydraes van een of albei ionpare VII en VIII. Die resultate
 skakel ook die moontlikheid van 'n vryradikaal-meganisme uit.

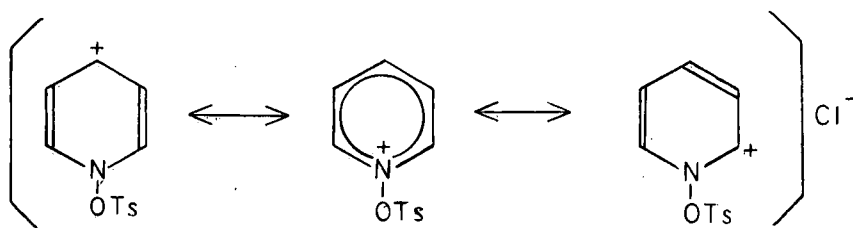
Vir die reaksie van kinolien-N-oksied met tosielchloried het
 Murakami en Matsumura⁷⁵ benewens karbostiriel ook 2,2'-dikinoliel-
 eter, 4-chloorkinolien en N-(2'-kinoliel)-kinoloon-2 verkry.
 Hamana en Funagoshi⁷⁶ het in die basis gekataliseerde reaksie tus-
 sen kinolien-N-oksied en bensoïelchloried die volgende moontlike
 tussenstof geïsoleer:



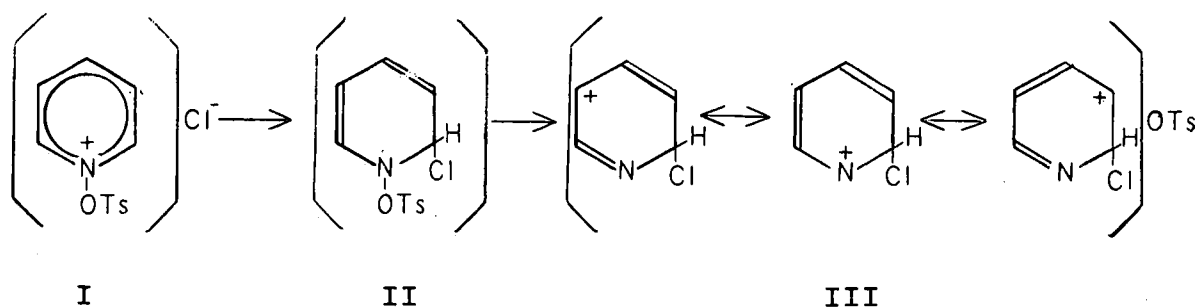
Murakami en Matsumura⁷⁷ het vir die vorming van 3-tosieloksi-piridien uit piridien-N-oksied en tosielchloried 'n intramolekulêre omskakeling voorgestel, wat 'n kationiese splitsing van die tosieloksigrup behels soos volg:

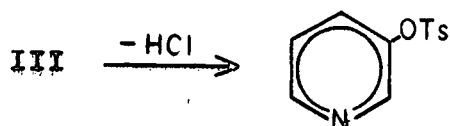


Die tosieloksikatioon is voorgestel omdat geglo is dat die piri-diniumsout soos volg resoneer:

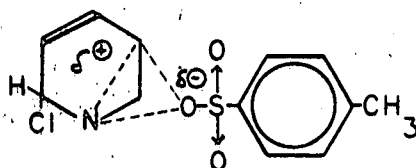


'n Alternatiewe meganisme soortgelyk aan die soos voorgestel deur Ochiai en Ikehara⁷³ vir die omskakeling van isokinolien-N-oksied is soos volg:



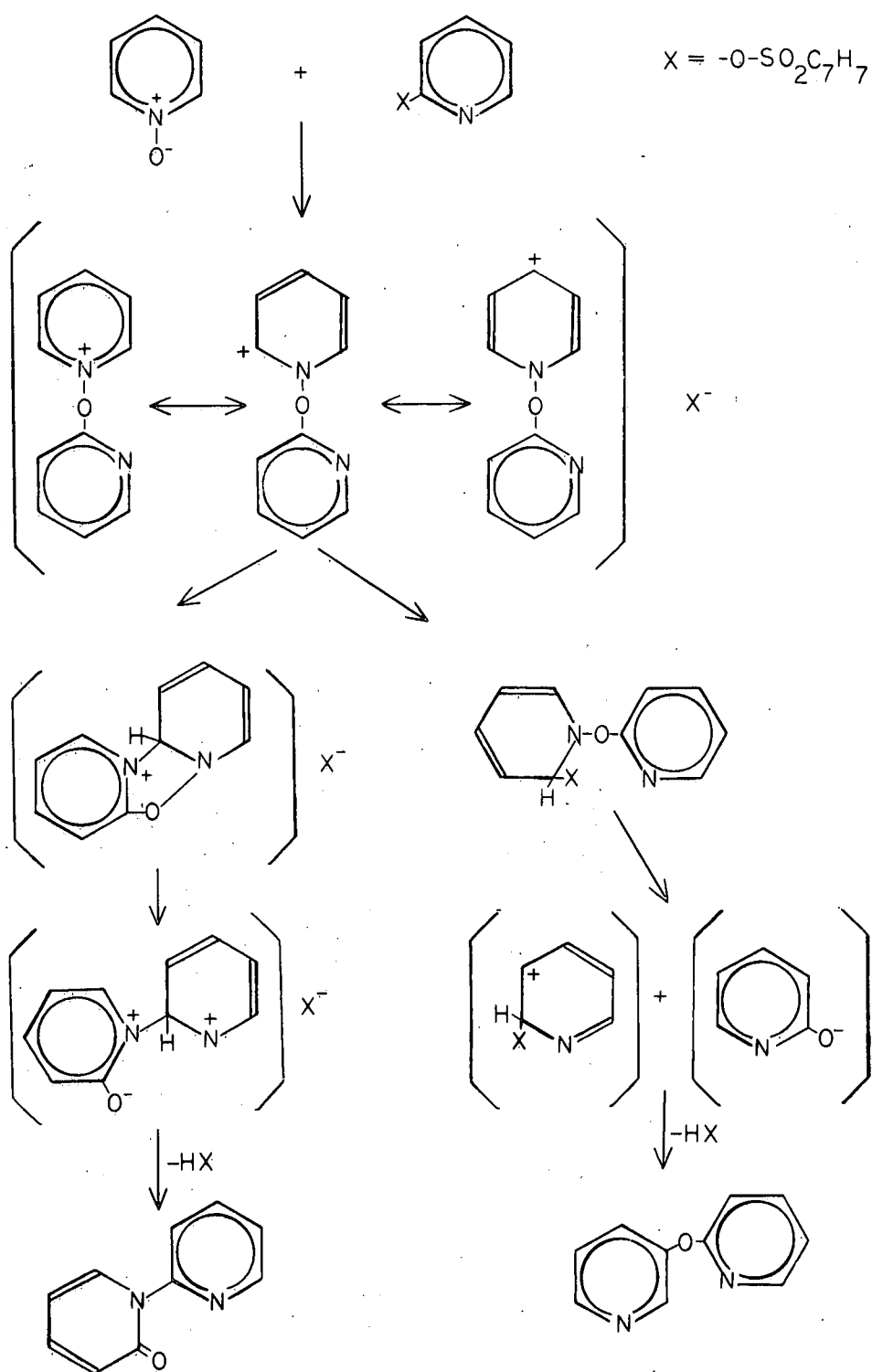


Hierdie meganisme behels 'n nukleofiele addisie van chloor op die 2-posisie gevolg deur 'n anioniese splitsing van die O-N-binding om die tosieloksi-anioon en die katioon te gee. Deur die reaksie met ^{18}O -verrykte tosielchloried uit te voer het Oae et al ⁷⁴ aange-
toon dat die piridiniumsout via die volgende intieme ionpaar om-
skakel:



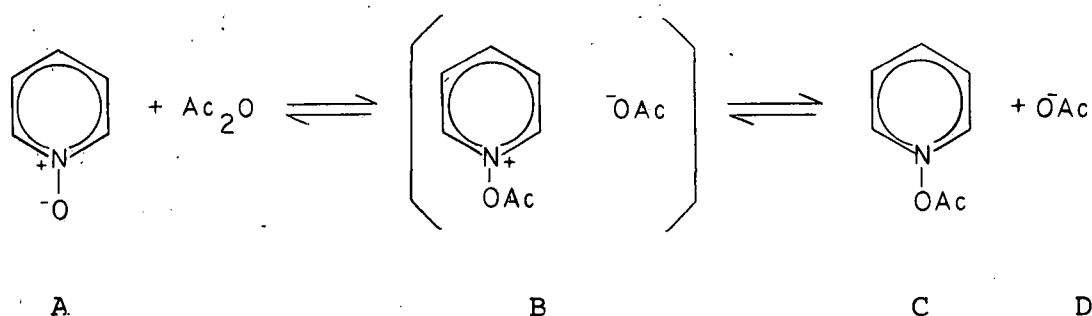
Die omskakeling is dus wesentlik dieselfde as dié by isokinolien-
N-oksied. Vir dieselfde reaksie het de Villiers et al ⁷⁸ gevind
dat slegs 'n klein hoeveelheid 3-piridiel-p-tolueensulfonaat ge-
vorm word terwyl aansienlike hoeveelhede N-(2'-piridiel)-piridoon-2
en N-(2'-piridiel)-5-chloorpiridoon-2 asook 2,3'-dipiridieleter
en piridien gevorm word. In 'n latere meer verfynde ondersoek van
die reaksieprodukte het den Hertog et al ⁷⁹ gevind dat 'n verdere
gechloreerde produk naamlik N-(2'-piridiel)-3-chloorpiridoon-2
ook gevorm is. Die vorming van die 3-piridiel-p-tolueensulfonaat
word verklaar ⁷¹ deur 'n metode analoog aan die van Ochiai en
Ikehara ⁷³. Vir die vorming van N-(2'-piridiel)-piridoon-2 en
2,3'-dipiridieleter word 'n meganisme voorgestel waarin eers

2-piridiel-p-tolueensulfonaat gevorm word volgens 'n meganisme analoog aan die soos voorgestel deur Pachter⁵ vir die omsetting van 2-metielkinolien-N-oksied deur besoefelchloried en natriumhidroksied na 2-kinolielmetielbensoaat. Die gevormde 2-piridiel-p-tolueensulfonaat reageer dan met piridien-N-oksied soos volg:



Hulle⁸⁰ het om hierdie meganisme te ondersteun dan ook gevind dat in die reaksie van piridien-N-oksied met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat wel N-(2'-piridiel)-piridoon-2 en 2,3'-dipiridieleter gevorm word, asook N-(4'-piridiel)-piridoon-2.

In die kinetiese ondersoek van die reaksie van piridien-N-oksied met asynsuuranhidried wys Markgraf en medewerkers⁶⁵ daarop dat die anhidrobasis soos gepostuleer deur Traynelis en Martello¹⁵ vir die 2-pikolien-N-oksied reaksie hier nie moontlik is nie. Hulle bespreek die reaksieweg in terme van die volgende ewewig:

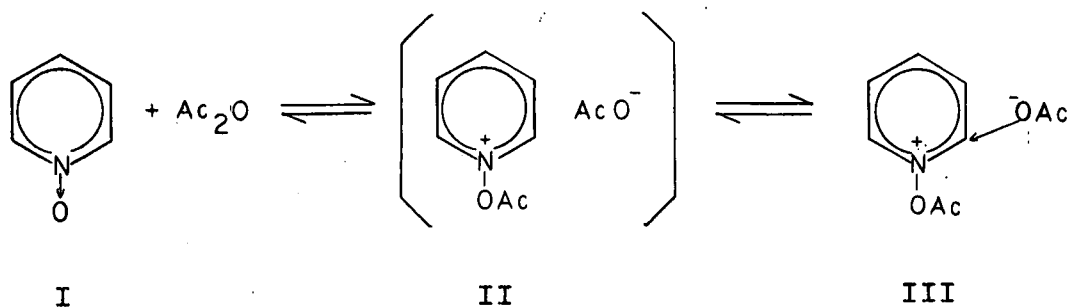


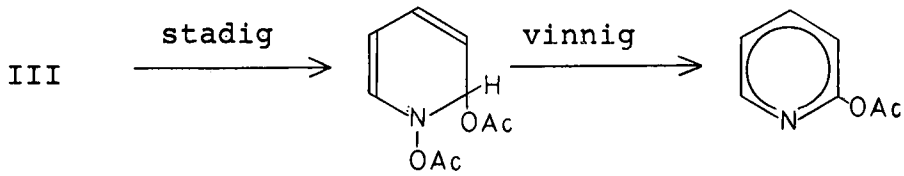
Die pseudo eerste-orde gedrag van die reaksie is teenstrydig met 'n intramolekulêre omskakeling van die vry katioon C. 'n Snelheidsbepalende stap wat beide die ione C en D insluit, lei tot die waargenome eerste-orde kinetika. Die ionpaar B is 'n noodsaaklike oorgangstoestand in enige reaksie tussen die ione C en D. Die reaksieweg binne die ionpaar mag intermolekulêr of samewerkend ("concerted") intramolekulêr wees. Die vorming van 'n radikaalpaar^{15, 27, 28, 49} vanaf die N-asetoksipiridiniumioon is hoogs onwaarskynlik aangesien so 'n piridielioon-radikaal nie die delokalisasie soos by die pikolielradikale sal hê nie.

Die omskakeling van akridien-N-oksied met asynsuuranhidried

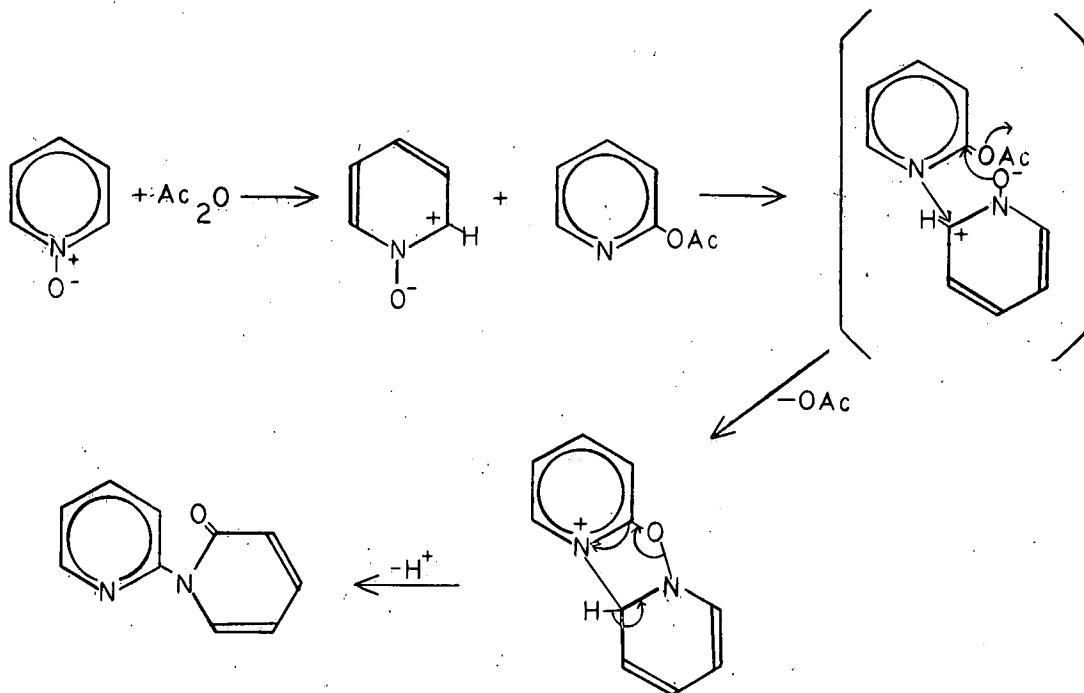
na akridoön is kineties ondersoek deur Markgraf en Ahn⁸¹. As moontlike meganismes is intramolekulêre, intermolekulêre, ioonpaar en vryradikaal-prosesse ondersoek. Die vryradikaal-meganisme is uitgeskakel vanweë die afwesigheid van gasagtige ontbindingsprodukte. Die intramolekulêre omskakeling van 'n vry katioon is uitgeskakel deur die kinetiese data. Deur byvoeging van natriumperchloraat en tetra-n-butilammoniumasetaat tot die reaksiemengsel was dit moontlik om te onderskei tussen vry ioon en ioonpaar reaksiewyses. Die reaksie dui op 'n eksterne ioonpaar as beduidende tussenstof.

Vir die reaksie van piridien-N-oksied met asynsuuranhidried wys Oae en Kozuka⁸² daarop dat die meganisme soos voorgestel deur Markgraf⁶⁵ nie voorsiening maak vir onderskeid tussen reaksiewyses wat beide vry ione en ioonpare insluit nie. Hulle ondersoek die reaksie met ¹⁸O-verrykte asynsuuranhidried asook die reaksie van piridien-2,6-d₂-N-oksied om die waterstof-deuterium kinetiese isotoopeffek van die omskakeling te bepaal. Volgens hulle dui die resultate op 'n ioon addisie-eliminasië proses met die snelheidsbepalende stap die addisie van die asetaatanioon by die 2-posisie van die N-asetokspiridiniumioon soos in die volgende skema:





Pretorius en de Villiers⁸³ wys daarop dat 2-piridoon nie die enigste produk is vir hierdie reaksie nie. Hulle vind dat N-(2'-piridiel)-piridoon-2 (16%) en kleiner hoeveelhede 2-aminopiridien, piridien en 2,4'-dipiridiel ook gevorm word. Volgens hulle kan die N-(2'-piridiel)-piridoon-2 gevorm word deur 'n intramolekulêre omskakeling via 'n sikliese oorgangstoestand soortgelyk aan die soos voorgestel deur Ramirez en von Ostwalden^{84, 85} vir die vorming van piridielpiridone uit die reaksie van 2-broompiridien met 3-pikolien-N-oksied.



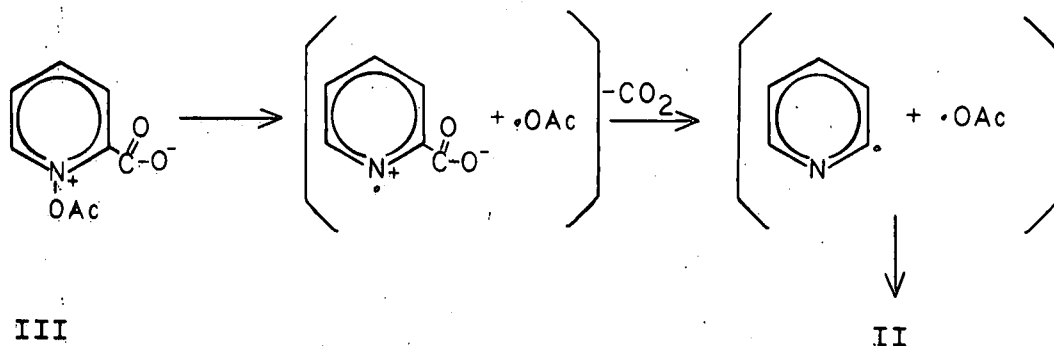
Verder vermeld hulle dat 2-piridoon ook gevorm kan word volgens 'n meganisme soortgelyk aan die soos voorgestel deur de Villiers⁷¹ vir die vorming van 2,3'-dipiridieleter in die reaksie van tosielchloried met piridien-N-oksied. Takeda et al⁸⁶ het gevind dat N-(2'-piridiel)-piridoon-2 ook gevorm word in die reaksie van piridien-N-oksied met 2-broömpiridien.

In 'n chromatografiese ondersoek na die produkte van die reaksie van piridien-N-oksied met asynsuuranhidried het Klaebe en Lattes⁸⁷ benewens die reeds gemelde produkte ook 3-asetokspiridien en 2-asetielpiridien gekry.

In teenstelling met die isokinolien-N-oksied omskakeling met tosielchloried het Ogina et al⁸⁸ deur middel van 'n ¹⁸O-spøorder en kinetiese ondersoek vasgestel dat N-tosieloksikarbostiriel en N-tosieloksi-isokarbostiriel hoofsaaklik via 'n deur oplossing geskeide ioonpaar omskakel. Die reaksie verloop in 'n mindere mate via 'n intieme-ioonpaar-meganisme en stem baie ooreen met die bekende allielomskakeling

2.5. Die reaksies van die pikoliensuur-N-oksiede:

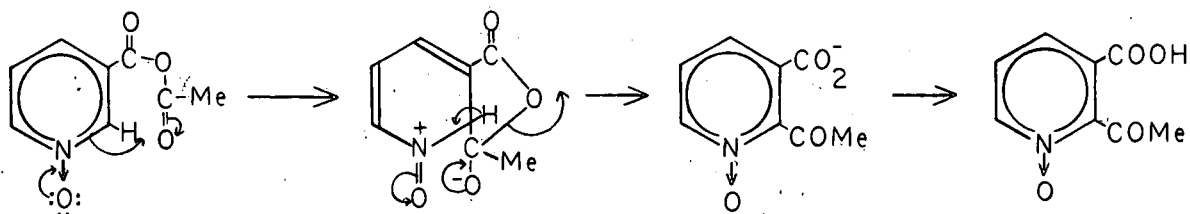
Wanneer α -pikoliensuur-N-oksied gevoeg word by p-tolueensulfonielchloried in benseen het Matsumura⁸⁹ gevind, word geen intermediêre sout gevorm nie. As die benseen egter onder vakuum verwyder word en die reaksiemengsel verhit word by 115-120°C, vind 'n reaksie plaas met die vrystelling van CO₂ en HCl gas. Die reaksieprodukte verkry is 2-hidroksipiridien-p-tolueensulfonaat en di-2-piridieleter-p-tolueensulfonaat asook spore van piridien-N-oksied. Sauermilch⁹⁰ het gevind dat as α -pikoliensuur-N-oksied in asynsuuranhidried verhit word, vind by 50°C 'n hewige dekarboksilasie plaas en die temperatuur gaan op na 153°C. Die reaksiepro-



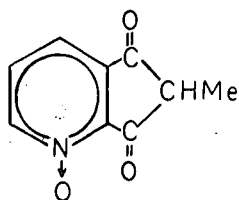
2-Pikoliensuur-N-oksied ondergaan vinnige dekarboksilering by kamertemperatuur in die teenwoordigheid van besoëfelchloried, wat daarop dui dat die N-asieloksi-piridiniumioon noodsaaklik is vir maklike dekarboksilasie. Aan die anderkant is eenvoudige protonering nie genoegsaam nie aangesien 2-pikoliensuur-N-oksied stabiel is in ys-asyn by 100°C. In 'n poging om die zwitterioon III te berei in die afwesigheid van 'n protonskenker, is 'n oplossing van 2-pikoliensuur-N-oksied in asetonitriël behandel met benseen. Vinnige dekarboksilasie het plaasgevind by 65°C met die vorming van piridien-N-oksied. Die gemak en verskeidenheid van kondisies vir dekarboksilasie van 2-pikoliensuur-N-oksied dui aan dat die reaksieweg ionies of vry radikaal kan wees. Indien dit ionies is, kan verwag word dat 2-pikoliensuur-N-oksied soos 2-pikoliensuur die Ham-mick⁹² reaksie moet ondergaan. Hulle vind dat dit wel die geval is. Onder vergelykende kondisies dekarboksileer die 3- en 4-pikoliensuur-N-oksiede nie en reageer ook nie met asynsuuranhidried nie. In teenstelling met die suur-N-oksiede vertoon die esters daarvan normale omskakelings met vorming van die ooreenstemmende α-piridone.

Daar is egter geen aanduiding dat die teenwoordigheid van die ester-groepe die omskakeling bevorder soos verwag word by nukleofiele substitusie nie. Verder reageer 2-sianopiridien-N-oksied nie met kokende asynsuuranhidried nie.

Bain en Saxton^{63, 64} het na aanleiding van die reaksie van nikotiensuur-N-oksied met fosforpentachloried⁹³ asook die reaksie van 3-pikolien-N-oksied met asynsuuranhidried⁷ vir die reaksie van nikotiensuur-N-oksied met asynsuuranhidried 'n oormaat 2-hidroksi-nikotiensuur verwag. Hulle vind egter as hoofproduk vir die reaksie 2-asetielnikotiensuur-N-oksied met kleiner hoeveelhede 2-hidroksi- en 6-hidroksinikotiensuur. Nie een van die ander piridienkarboksielsuur-N-oksiede het 'n soortgelyke asilering ondergaan nie. Die direkte invoering van 'n asielgroep in die piridien-N-oksied kern, wat eintlik 'n elektrofiele substitusie is, is uniek. Dit is vermoedelik nie 'n Fries tipe omskakeling van die N-asetoksi-3-karboksipiridinium nie. Indien dit sou gebeur behoort 3-hidroksipiridien-N-oksied nog makliker te asileer met asynsuuranhidried. Hierdie reaksie lewer egter 2,3-dihidroksipiridien en geen 2,5-dihidroksipiridien of enige ketoon nie. Hulle stel 'n intramolekulêre omskakeling van die volgende anhidried via 'n sikliese oorgangstoestand soos volg voor:



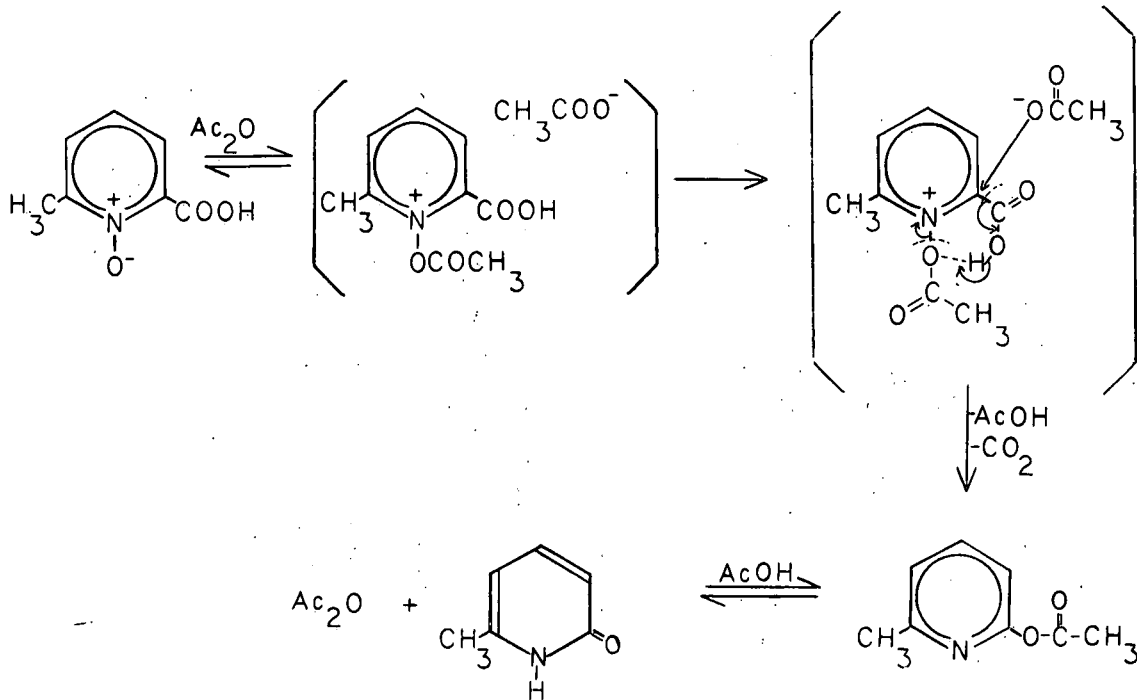
Hulle het ook gevind dat die reaksie van nikotiensuur-N-oksied met propionsuuranhidried nie lei tot die verwagte etielketoon nie maar wel tot die volgende neutrale ketoon:



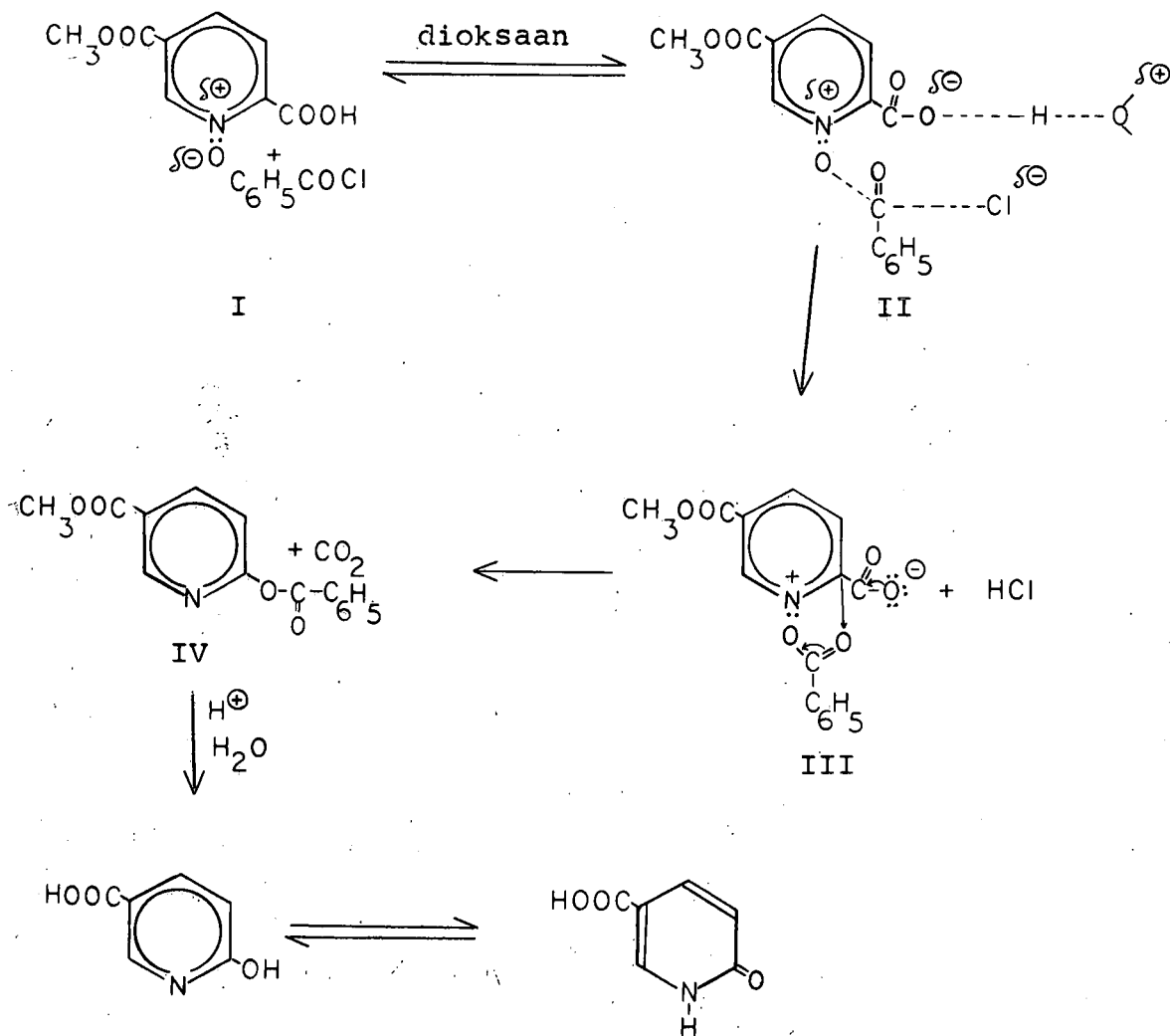
As die reaksie slegs vir 'n kort periode verloop word 2-propioniel-nikotiensuur-N-oksied gevorm. Verder het hulle gevind dat isonikotiensuur-N-oksied met asynsuuranhidried lei tot isonikotiensuur en 2-hidroksi-isonikotiensuur. In soortgelyke omstandighede is sinkomeron-suur-N-oksied slegs gedeoksideer.

Ten einde vas te stel of dekarboksilasie voor of na N-asetoksilering van pikoliensuur-N-oksied in die reaksie met asynsuuranhidried plaasvind, het Murakami en Sunamoto⁹⁴ die reaksie met 6-metielpikoliensuur-N-oksied uitgevoer. Indien dekarboksilasie hoofsaaklik voor N-asetoksilering plaasvind dan behoort die tussenstof 2-pikolien-N-oksied en of 2-asetoksimetielpiridien te wees. As egter N-asetoksilering en die gevolglike N-O-splitsing hoofsaaklik voor dekarboksilasie plaasvind, behoort 6-asetoksimetielpikoliensuur en of 2-asetoksimetielpiridien gevorm te word. Hulle vind dat die hoofproduk 6-asetoksi-2-pikolien is tesame met 'n klein hoeveelheid 6-metiel-2-piridoon. Die reaksie van die dekarboksilasie-produk 2-pikolien-N-oksied onder dieselfde toestande het nie gelei tot 6-asetoksi-2-pikolien nie maar wel tot 2-asetoksimetielpiridien tesame met 'n klein hoeveelheid 5-asetoksi-2-pikolien. Gevolglik moet

dekarboksilering, N-O-splitsing en asetoksilering by die koolstof-2-osisie samewerkend plaasvind. Om die resultaat te verklaar, word die volgende meganisme deur hulle voorgestel:



In die reaksie van 5-karbometoksi-2-karboksipiridien-N-ok-sied(I) met bensoëfelchloried het Peterson⁹⁵ 5-karboksi-2-piridoon as produk gekry. Wanneer die reaksie in dioksaan uitgevoer is, het by 90°C 'n vinnige eksotermiese reaksie plaasgevind waarin CO₂ afgegee is en 5-karboksi-2-piridoon na hidrolise van die reaksie-produk geïsoleer is. Die karboksipiridoon word egter nie gevorm wanneer 'n benseenoplossing van die N-ok-sied(I) en bensoëfelchloried onder reflux gekook is nie. Dit dui daarop dat 'n polêre oplos-middel nodig is om die reaksie te laat plaasvind. Hy stel die volgende meganisme vir die vorming van die piridoon voor:



Wanneer die parsieel negatiefgelaaide suurstofatoom van die N-oksied-funksie reageer met die bensoïelchloried by die karbonielfunksie, word die waterstofatoom van die suurgroep deur dioksaan gesolveer en 'n onstabiele intermediêre zwitterioon word gevorm. Deur resonans van die positiewe lading in die ring ontstaan 'n positiewe lading op die α -koolstofatoom. Daarna word 2-bensoksi-5-karbome-toksipiridien(IV) gevorm deur 'n intramolekulêre omskakeling met gelyktydige dekarboksilasie. Hy het ook gevind dat die reaksie van die N-oksied(I) met asynsuuranhidried lei tot 'n asetoksikar-

bometoksipiridien wat na hidrolise geïdentifiseer is as 3-karboksi-4-piridoon en nie die verwagte 5-karboksi-2-piridoon nie. Wanneer die N-oksied behandel is met 'n ekwivalente hoeveelheid asynsuuranhidried in 'n dioksaanoplossing is weer 3-karboksi-4-piridoon gevorm. Selfs die reaksie van die N-oksied met asetielchloried in 'n dioksaanoplossing het gelei tot 3-karboksi-4-piridoon en nie die 5-karboksi-2-piridoon soos in die geval van die reaksie van die N-oksied met bensoïelchloried nie. Hy verklaar nie die vorming van die 3-karboksi-4-piridoon nie.

3. EKSPERIMENTEEL

3.1. Algemene ondersoekmetodes:-

Die reaksies is aan die begin van die ondersoek uitgevoer op 'n metode analoog aan dié van Matsumura⁸⁹ en de Villiers en den Hertog^{78, 80}. Hierdie metode kom kortliks daarop neer dat ekwimolare hoeveelhede van die reagense gevoeg is by benseen, die benseen afgedamp is onder vakuüm⁸⁹ of op 'n waterbad^{78, 80} en die reaksiemengsel dan verder verhit is in 'n oliebad. Daar is egter gevind dat die reaksietemperatuur aansienlik hoog styg en dat 'n newereaksie met die benseen plaasvind. Gevolglik is die reaksies in hoogkokende petroleumeter uitgevoer om die reaksietemperatuur te beheer.

Die reagense is vooraf gedroog onder vakuüm oor fosforpentoksied. Ekwimolare hoeveelhede van die droë reagense is gemeng deur dit saam fyn te maal en gevoeg by petroleumeter wat gedroog is oor natriumdraad. Die reaksiemengsel is dan vir ten minste 5 uur gekook onder reflux. Daarna is die petroleumeter, terwyl dit nog warm is, afgedekanteer en ingedamp om moontlike reaksieprodukte daarin te ondersoek. Die residu is alkalies gemaak met 'n versadigde kaliumkarbonaatoplossing en geëkstraheer met chloroform. Die waterlaag is behou vir verdere ondersoek indien nodig en die chloroformekstrak is gedroog oor anhidriese natriumsulfaat en ingedamp onder kraanvakuüm op 'n waterbad. Op hierdie wyse is 'n bruin teeragtige massa verkry wat sterk alkalies gemaak is met 10 M Natriumhidroksiedoplossing om die hidroksiverbindings as die natriumsoute te presipiteer. Die presipitaat is gewas met chloroform en die moderloog geëkstraheer met chloroform. Hierdie chloroformekstrak is gedroog, ingedamp en 'n stoomdistillasie is daarop uitge-

voer, indien daar enige stoomvlugtige stowwe teenwoordig sou wees. Die moederloog is by die presipitaat gevoeg, aangesuur met soutsuur, weer effens alkalies gemaak met verdunde ammoniumhidroksied om die hidroksiverbindings weer vry te stel, drooggedamp onder 'n infra-rooilamp en met chloroform geëkstraheer.

Die stoomdistillasie-residu is geëkstraheer met chloroform, gedroog, ingedamp en onder vakuüm gedistilleer. Aangesien die produkte meestal hoogkokend was en by 'n lae druk gedistilleer moes word, is die vakuümdistillasie uitgevoer in 'n klein kolom, 30 cm lank met 0,75 cm deursnit, gepak met glasspiraaltjies. Die temperatuur van die kolom is beheer met behulp van 'n Electrothermal verhittingsband. Hierdie metode het nie gelei tot volledige skeiding van die reaksieprodukte nie en is derhalwe hoofsaaklik uitgevoer om die reaksieprodukte van die teer wat gevorm word te skei.

Die aantal stowwe wat in elke fraksie voorgekom het, is met behulp van dunlaagchromatografie bepaal. Tensy anders vermeld is kieseljel G met benseen-metanol aseotroop as elueermiddel gebruik by 25°C. Benseen-metanol aseotroop is gebruik as elueermiddel nadat verskeie vloeistowwe en verskillende konsentrasies van metanol in benseen getoets is. Dit is gevind dat 'n 40% oplossing van metanol in benseen, wat ook benaderd die samestelling van die aseotroop is wat by 52°C kook, die beste skeiding gegee het. Die dunlaagchromatogram is ontwikkel deur, nadat dit droog is, te bespuit met 'n 0,5% pikriëlchloriedoplossing en dan bloot te stel aan ammoniakdamp. Op hierdie wyse is permanente oranje-kleurige kolle verkry.

Ten einde die reaksieprodukte te skei, is al die fraksies,

dit wil sê, die stowwe in die petroleumeterlaag, die stoomdistil-
laat, die hidrokserverbindings en die vakuumdistillasie-fraksies
gechromatografeer. Die chromatografie is uitgevoer met 0,05 tot
0,1 g van die fraksies in 'n kolom, 80 cm lank met 1,5 cm deursnit,
gepak met aktiewe alumina, 100 tot 200 maas. Tensy anders vermeld
is die stowwe geëlueer deur met sikloheksaan te begin en geleide-
lik oor te gaan na chloroform en uiteindelik etielalkohol. Daar
is op hierdie vloeistowwe as elueermiddels besluit, gesien die
toename in polariteit in daardie volgorde en ook aangesien hulle
nie absorbeer by die golflengte 254 nm wat gebruik is by 'n
Uvicord I ultravioletdetektor nie. In die chromatografiese-pro-
ses is daarinie direk oorgeskakel van een elueermiddel na 'n vol-
gende nie, maar wel geleidelik. Dit is gedoen deur die volgende
elueermiddel, teen die vloeispoed deur die kolom, by 200 cm³ van
die vorige elueermiddel, wat voortdurend geroer is met 'n magne-
tiese roerder, te voeg. Die vloeispoed is beheer deur gebruik te
maak van 'n Perpex LKB 1200 peristaltiese pomp. Dit is gevind
dat die vloeispoed verander het met die soort elueermiddel en ge-
varieer het tussen 0,3 en 0,5 cm³ per minuut. Die Uvicord I
ultravioletdetektor is gekoppel aan 'n Philips registreerder en
'n LKB RadiRac fraksiekollekteerder. Die chromatografiefraksies
is ingedamp en opgelos in metielalkohol vir ultravioletspektra-
opnames. Die ultravioletspektra is verkry met 'n Unicam SP 800
spektrofotometer deur 10⁻⁴ molaar oplossings in metanol te gebruik.

In die gevalle van die dipiridieleters en die piridielpiri-
done was die chromatografiese skeiding nie volledig nie en is pi-
krate en of kwikchloriede van die reaksieprodukte gemaak om deur
omkristallisatie te suiwer vir smeltpuntbepalings en infrarooi-

spektra-opnames. Smeltpuntbepalings is gedoen op 'n Reichert Kofler smeltpuntapparaat en 'n Mettler FP 5 en is gekorrigeer. Die infrarooispektra is verkry met 'n Unicam SP 200 spektrofotometer deur 0,5% mengsels met kaliumbromied te gebruik. Die C, H, N en S bepalinge asook die massa- en k.m.r.-spektra is gedoen deur die W.N.N.R.

Kwantitatiewe bepalinge van die reaksieprodukte is gemaak met behulp van 'n Aerograph Hy-Fi model 600-D gaschromatograaf. Ten sy anders vermeld, is 'n vleklose staalkolom met lengte 1,5 m en deursnit 0,3 mm, gepak met 20% Apiezon L op 100/120 chromosorb W, gebruik. Stikstof is as draergas gebruik teen 'n vloeispoed van 20 cm³ per minuut. Die monstergroottes was telkens 5 mm³ van 'n 1% oplossing massa/volume van die fraksies in metielalkohol. 'n Vlamionisasie-detektor gekoppel aan 'n Philips PM 8100 millivolt-registreerder is gebruik om die stowwe waar te neem.

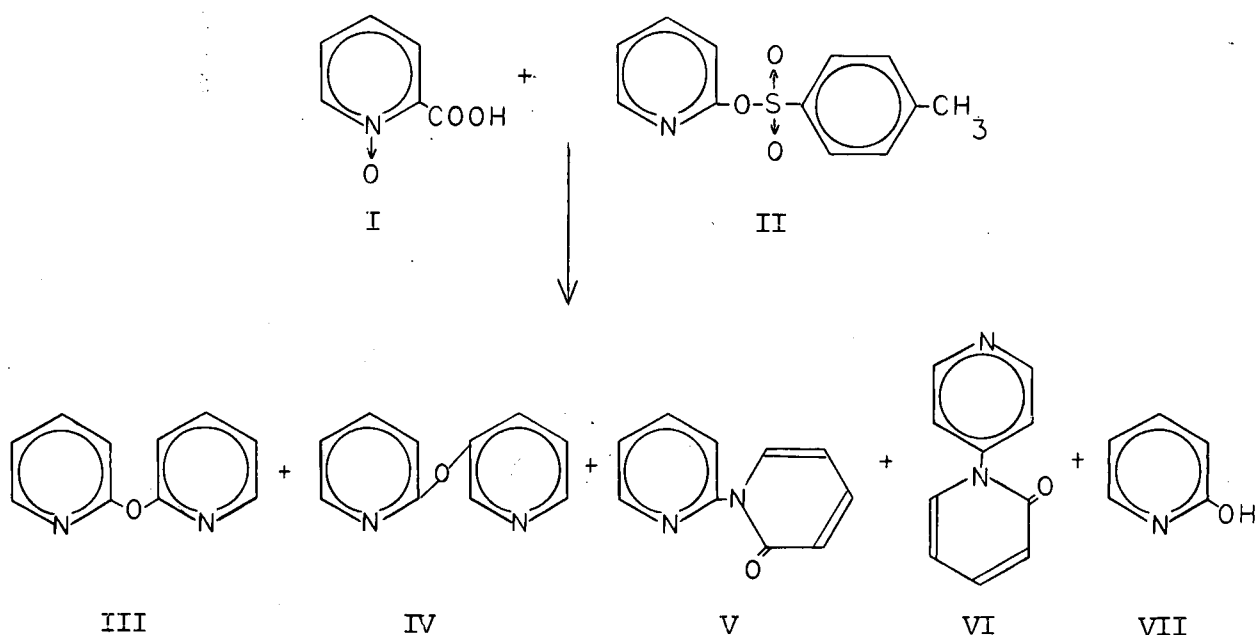
'n Mengsel van die reaksieprodukte kon egter nie volledig by 'n bepaalde temperatuur geskei word nie. By relatief lae temperature ongeveer 120° tot 150°C, is die dipiridieleters geskei maar die piridielpiridone het dan baie hoë retensies. By hoë temperature, ongeveer 200° tot 250°C, is die retensies van die piridielpiridone laag genoeg, maar dan word die dipiridieleters nie geskei nie. Hierdie probleem is opgelos deur die temperatuur gedurende die proses van 120°C na 250°C te verhoog teen 'n tempo wat bepaal is deur die oond eers by 120°C in te stel en onmiddellik nadat die monster ingespuut is die oondtemperatuurkontrole aan te draai, sodat die oond uiteindelik 'n finale temperatuur van 250°C bereik. Vir die berekening van relatiewe retensies is 2-hidroksipiridien as standaard geneem, aangesien dit die hoofproduk in

die meeste reaksies is en in die meeste fraksies voorgekom het. Die dooievolume van die kolom is vir bepaling van die retensies in aanmerking geneem. Kalibrasie-kurwes van die oppervlaktes onder die chromatogrampeke teen die hoeveelheid stof is vir elk van die reaksieprodukte opgestel. Al die oppervlaktes is gemeet met 'n Ott planimeter.

Kernmagnetiese-resonanspektra is verkry met 'n Varian HA-100 instrument, met TMS as interne standaard (τ 10,00) en CDCl_3 as oplosmiddel terwyl die massapektra met 'n A.E.I., MS-9 spektrometer verkry is.

3.2. Die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied met 2-piridiel-p-toluensulfonaat:

In die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied(I) met 2-piridiel-p-toluensulfonaat(II) is die volgende produkte verkry: 2,2'-dipiridieleter(III), 2,3'-dipiridieleter(IV), N-2'-piridiel)-piridoon-2(V), N-(4'-piridiel)-piridoon-2(VI) en 2-hidroksipiridien(VII).



Aangesien die reaksie tussen piridien-N-oksied en p-tolueensulfonielchloried ook gechloreerde produkte lewer^{78, 79} en in voorlopige eksperimente gevind is dat soortgelyke produkte in die reaksie tussen α -pikoliensuur-N-oksied en tosielchloried gevorm word, is daar besluit om eers die reaksie tussen α -pikoliensuur-N-oksied en 2-piridiel-p-tolueensulfonaat te ondersoek.

α -Pikoliensuur-N-oksied is berei volgens 'n metode van Ochiai⁹ vir piridien-N-oksied. 40 g α -Pikoliensuur opgelos in 'n mengsel van 500 cm³ waterstofperoksied 30% en 400 cm³ ysasyn is vir 10 uur onder terugvloeiing verhit by 75 tot 80°C in 'n waterbad. Die reaksiemengsel is onder vakuum drooggedamp en omgekristalliseer uit etanol. Dit lewer kleurlose naaldagtige kristalle met smeltpunt 163-164°C, literatuurwaarde 166-167°C⁶⁶.

2-Piridiel-p-tolueensulfonaat is berei volgens die voorskrif van Cavalitto en Haskell⁹⁶ deur die inwerking van p-tolueensulfonielchloried op 2-hidroksipiridien. Ekwimolare hoeveelhede van 2-hidroksipiridien en p-tolueensulfonielchloried is opgelos in piridien en die mengsel vir een uur verhit op 'n waterbad. Na afkoeling is die reaksiemengsel gevoeg by 'n oormaat koue water en die ester wat neerslaan, afgefiltreer. Omgekristalliseer uit waterige etielalkohol lewer dit kleurlose kristalle met 'n smeltpunt van 51-52°C, literatuurwaarde 53°C⁹⁶.

3.2.1. Kwalitatiewe benadering en identifikasie van die reaksieprodukte:-

Ekwimolare hoeveelhede, 0,1 mol elk, van α -pikoliensuur-N-oksied(I) en 2-piridiel-p-tolueensulfonaat(II) is in die droë toestand gemeng en gevoeg by 50 cm³ petroleumeter met kookpuntgebied 140-160°C.

Die reaksiemengsel is geleidelik verhit onder terugvloeiing en aanhoudend geroer. By 110°C tree 'n hewige reaksie in met die vrystelling van CO_2 en die temperatuur styg tot 140°C . Nadat die reaksie bedaar en daar geen verdere CO_2 ontwikkeling is nie, is die reaksiemengsel vir 'n verdere 5 uur verhit by 140°C .

Na afkoeling is die petroleumeter afgedistilleer onder kraanvakuum op 'n waterbad. Die residu is alkalies gemaak met 'n versadigde oplossing van natriumkarbonaat en geëkstraheer met chloroform. Die chloroformekstrak is nadat dit gedroog is oor anhidriese natriumsulfaat ingedamp onder kraanvakuum op 'n waterbad. Die bruin olie so verkry, is onder vakuum gedistilleer en vier fraksies is verkry met die volgende kookpuntgebiede:

Fraksie Nr.	Kookpuntgebied ($^{\circ}\text{C}$)	Druk (mm Hg)
1	100-120	0,3
2	120-140	0,2
3	140-170	0,5
4	170-200	0,2

Fraksie 1 gee 'n pikraat wat na herhaalde omkristallisatie uit etielalkohol 'n smeltpunt van $164-166^{\circ}\text{C}$ het. Die pikraat toon geen depressie in 'n mengsmeltpunt met die pikraat van 2,3'-dipiridieleter (IV) nie, literatuurwaarde $162-164^{\circ}\text{C}^{80}$ en die infrarooispektrum daarvan is ook identies met dié van die pikraat van 2,3'-dipiridieleter (6.1). Hierdie fraksie gee ook 'n kwikchloriedverbinding wat na herhaalde omkristallisatie uit etielalkohol 'n smeltpunt van $156-158^{\circ}\text{C}$ gee. Dit lewer geen depressie in 'n mengsmeltpunt met die kwikchloriedverbinding van 2,3'-dipiridieleter nie, literatuurwaarde $154-156^{\circ}\text{C}^{80}$.



150592

2,3'-Dipiridieleter is berei volgens die metode van de Villiers en den Hertog⁸⁰ uit 2-jodiumpiridien en die silwersout van 3-hidroksipiridien. Omgekristalliseer uit laagkokende petroleum-eter lewer dit kleurlose kristalle met 'n smeltpunt van 30-31°C, literatuurwaarde 30-32°C⁸⁰.

Die vakuumdistillasie-fraksies 2,3 en 4 het almal dieselfde pikraat gegee wat na herhaalde omkristallasie uit water 'n smeltpunt van 171-173°C gee. Die pikrate is geïdentifiseer as dié van 2-hidroksipiridien(VII), waarmee dit in die mengsmeltpunt geen depressie toon nie, literatuurwaarde 173-174°C⁸³ en ook 'n identiese infrarooispektrum het (6.2). Hierdie fraksies gee ook kwikchloriedverbindings met 'n smeltpunt van 193-196°C wat in 'n mengsmeltpunt met die kwikchloried van 2-hidroksipiridien geen depressie toon nie, literatuurwaarde 196-197°C⁹⁷. Aangesien al hierdie vakuumdistillasie-fraksies dus 2-hidroksipiridien bevat het, is besluit om die 2-hidroksipiridien uit die chloroformekstrak te verwyder deur dit as die natriumsout te presipiteer.

Die reaksie is herhaal en 'n stoomdistillasie is op die chloroformekstrak uitgevoer nadat dit onder kraanvakuum ingedamp is. Nadat die stoomdistillaat geëkstraheer is met diëtleter, is dit gedroog oor anhidriese natriumsulfaat en onder kraanvakuum ingedamp op 'n waterbad. Die reaksieprodukte in die stoomdistillaat is gechromatografeer oor aktiewe alumina soos beskryf in 3.1. Op hierdie wyse is twee fraksies verkry wat nadat die elueermiddel ingedamp is, opgeneem is in metielalkohol vir ultravioletspektra opnames. Die eerste fraksie gee 'n ultravioletspektrum wat identies is met die van 2,2'-dipiridieleter(III) (6.3.) Dit lewer ook 'n pikraat wat na omgekristallasie uit water 'n smeltpunt van

123-125°C het, literatuurwaarde 124-125°C⁸⁰. Hierdie pikraat toon geen depressie in 'n mengsmeltpunt met die pikraat van 2,2'-dipiridieleter nie en die infrarooispektra daarvan is ook identies (6.4).

2,2'-Dipiridieleter is berei volgens die voorskrif van de Villiers en den Hertog⁸⁰ uit 2-jodiumpiridien en die silwersout van 2-hidroksipiridien. Omgekristalliseer uit petroleumeter lewer dit kleurlose kristalle met 'n smeltpunt van 48-50°C, literatuurwaarde 49-50°C⁸⁰.

Die tweede chromatografiefraksie verkry vanaf die stoomdistillaat het 'n ultravioletspektrum identies met die van 2,3'-dipiridieleter (6.5). Dit is dan ook geïdentifiseer as 2,3'-dipiridieleter volgens die smeltpunt van die pikraat en die infrarooispektrum daarvan.

Nadat die stoomdistillasie residu geëkstraheer met chloroform, gedroog en ingedamp is, is dit sterk alkalies gemaak met 'n 10 M natriumhidroksiedoplossing. Die gevormde natriumsout is afgefiltreer en gewas met 10 M natriumhidroksied en chloroform. Die filtraat is geëkstraheer met chloroform, die chloroformekstrak gedroog oor anhidriese natriumsulfaat, ingedamp onder kraanvakuum en onder vakuum gedistilleer. Daar is vier vakuumdistillasiefraksies verkry met die volgende kookpuntgebiede:

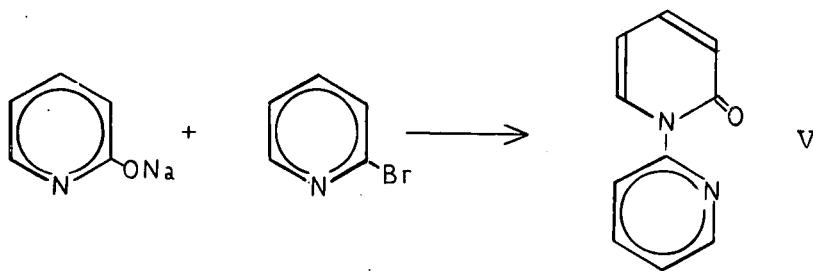
Fraksie Nr.	Kookpuntgebied (°C)	Druk (mm Hg)
1	100-120	0,2
2	120-140	0,2
3	140-170	0,4
4	170-210	0,3

Met behulp van dunlaagchromatografie soos beskryf onder 3.1

is vasgestel dat die vakuumdistillasie-fraksie 1 bestaan uit drie stowwe met R_f waardes 0,55; 0,6 en 0,65.

Vakuumdistillasie-fraksie 1 is vervolgens gechromatografeer op aktiewe alumina soos beskryf onder 3.1. Drie chromatografie-fraksies wat op hierdie wyse verkry is, is ingedamp en opgeneem in metanol vir ultravioletspektra-opnames. Uit die ultravioletspektra, asook die smeltpunte van die pikrate en hul infrarooispektra, is vasgestel dat die eerste twee fraksies onderskeidelik 2,2'-dipiridiel- en 2,3'-dipiridieeter is. Die derde fraksie het 'n ultravioletspektrum wat identies is met die van N-(2'-piridiel)-piridoon-2(V) (6.6). Hierdie fraksie lewer 'n pikraat wat na omkristallisering uit water smelt by 118-120°C, literatuurwaarde 117-117,5°C⁸⁶. In 'n mengsmeltpunt van hierdie pikraat met die van N-(2'-piridiel)-piridoon-2 is geen depressie verkry nie en die infrarooispektra was ook identies (6.7). Die stof gee 'n kwikchloriedverbinding met smeltpunt 170-172°C, wat geen depressie toon in 'n mengsmeltpunt met die kwikchloried van N-(2'-piridiel)-piridoon-2 nie, literatuurwaarde 172-173°C⁷⁸.

N-(2'-piridiel)-piridoon-2 is berei volgens die metode van Takeda, Hamamoto en Tone⁸⁶ deur die natriumsout van 2-hidroksi-piridien tesame met 2-broompiridien in die teenwoordigheid van koperpoier as katalis te verhit. Omgekristalliseer uit petroleumeter (kp. 40-60°C) lewer dit kleurlose naalde met 'n smeltpunt van 52-54°C, literatuurwaarde 52-54°C⁸⁰.



Vakuumdistillasiefraksie 2 toon met dunlaagchromatografie slegs twee stowwe met R_f waardes 0,55 en 0,6. Die twee stowwe is chromatografies geskei op aktiewe alumina en is geïdentifiseer as 2,3'-dipiridieeter en N-(2'-piridiel)-piridoon-2 met behulp van die ultravioletspektra, smeltpunte en infrarooispektra van die pikrate.

Fraksie 3 van die vakuumdistillasie het, volgens die dunlaagchromatogram daarvan, bestaan uit drie stowwe met R_f waardes 0,4; 0,5 en 0,55. Hierdie fraksie is ook gechromatografeer op aktiewe alumina, maar eluering is direk met chloroform begin, gevolg deur etielalkohol. Op hierdie wyse is drie fraksies verkry wat ingedamp en in metanol opgeneem is vir ultraviolet-opnames. Die eerste fraksie het 'n ultravioletspektrum identies met dié van N-(2'-piridiel)-piridoon-2 en is dan ook as sulks geïdentifiseer deur die pikraat en infrarooispektrum. Die tweede fraksie het 'n ultravioletspektrum identies met dié van N-(4'-piridiel)-piridoon-2 (VI) (6.8). Omgekristalliseer uit petroleumeter (kp. 80-100°C) lewer dit kleurlose naalde met 'n smeltpunt 158-160°C wat geen depressie toon in 'n mengsmeltpunt met N-(4'-piridiel)-piridoon-2 nie, literatuurwaarde 158-160°C⁸⁰, en 'n identiese infrarooispektrum het (6.9). Dit lewer 'n pikraat wat omgekristalliseer uit water 'n smeltpunt van 176-178°C het, literatuurwaarde 175-176°C⁸⁰, en 'n kwikchloried met smeltpunt 237-239°C, literatuurwaarde 240-244°C⁸⁰. Die mengsmeltpunte met die analoë verbindings van N-(4'-piridiel)-piridoon-2, wat verkry is vanaf die reaksie van piridien-N-oksied met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat⁸⁰, het geen depressies getoon nie en die infrarooispektra is ook identies (6.10). Die kwikchloried van die stof is geanaliseer vir C, H en N.

Gevind : C 27,31; H 1,86; N 6,38%

Bereken vir $C_{10}H_8N_2O \cdot HgCl_2$: C 27,07; H 1,82; N 6,32%

Die derde chromatografiefraksie het 'n ultravioletspektrum identies met dié van 2-hidroksipiridien (6.11). Dit is dan ook geïdentifiseer as 2-hidroksipiridien uit die pikraat, kwikchloried en infrarooispektrum (6.12).

Vakuumdistillasiefraksie 4 het volgens dunlaagchromatografie uit slegs twee stowwe bestaan met R_f -waardes 0,4 en 0,5. Die twee stowwe is chromatografies geskei op aktiewe alumina deur te elueer met chloroform gevolg deur etielalkohol. Met behulp van ultravioletspektra, smeltpunte van pikraat en infrarooispektra is die twee stowwe geïdentifiseer as N-(4'-piridiel)-piridoon-2 en 2-hidroksipiridien.

Die natriumsout van die hidroksiverbindings is gevoeg by die natriumhidroksied-waterlaag na die ekstraksie met chloroform. Die mengsel is aangesuur met verdunde soutsuur en weer effens alkalies gemaak met 'n verdunde ammoniumhidroksiedoplossing. Hierdie mengsel is ingedamp onder 'n infraroolamp, gedroog in 'n oond by $80^\circ C$ en geëkstraheer met etielalkohol. Die etielalkoholekstrak is ingedamp onder kraanvakuum op 'n waterbad. Volgens 'n dunlaagchromatogram het die residu slegs een stof bevat met 'n R_f waarde van 0,5. Deur omkristallasie uit benseen is die smeltpunt van die stof $106-107^\circ C$, literatuurwaarde $106-107^\circ C^{83}$. Dit toon geen depressie in 'n mengsmeltpunt met 2-hidroksipiridien nie en het ook 'n identiese infrarooispektrum (6.12).

3.2.2. Kwantitatiewe benadering en die invloed van temperatuur op die reaksie:-

Ekwimolare hoeveelhede van α -pikoliensuur-N-oksied en 2-pi-

ridiel-p-tolueensulfonaat is in die droë toestand gemeng deur dit saam fyn te maal en dan in tabletvorm saam te pers. Tablette waarvan die massa vooraf bepaal is, is by 'n bepaalde temperatuur in petroleumeter onder reflux gekook, terwyl die reaksiemengsel vinnig geroer is. Die tempo waarteen CO₂ vrygestel is, is gemeet deur dit met die verplasing van water in 'n maatsilinder op te vang. Nadat geen verdere CO₂ vrygestel is nie, is die reaksiemengsel vir 'n verdere 5 uur by die bepaalde temperatuur verhit.

Na voltooiing van die reaksie is die petroleumeter afgedekanteer en ingedamp onder kraanvakuum op 'n waterbad. Die oorblywende reaksiemengsel is alkalies gemaak met 'n versadigde kaliumkarbonaatoplossing en geëkstraheer met chloroform. Die chloroformekstrak is, na droging oor anhidriese natriumsulfaat, ingedamp en 'n stoomdistillasie is daarop uitgevoer. Die stoomdistillaat is geëkstraheer met diëtieleter, die eterekstrak gedroog oor anhidriese natriumsulfaat en ingedamp. Die stoomdistillasieresidu is ingedamp op 'n waterbad en die 2-hidroksipiridien gepresipiteer as die natriumsout met 10 M natriumhidroksied. Die natriumsout is afgefiltreer en gewas met 10 M natriumhidroksied en chloroform. Die filtraat is geëkstraheer met chloroform, die chloroformekstrak gedroog oor anhidriese natriumsulfaat en ingedamp onder kraanvakuum. Die 2-hidroksipiridien is herwin uit die waterlaag en die natriumsout soos beskryf onder 3.1.

Al die fraksies wat so verkry is, dit wil sê die stowwe uit die petroleumeterlaag, die stoomdistillaat, die stoomdistillasieresidu en die 2-hidroksipiridien is gechromatografeer met behulp van 'n Aerograph Hy-Fi model 600-D gaschromatograaf soos beskryf onder 3.1. Op hierdie metode is die volgende relatiewe retensies

vir die verskillende reaksieprodukte verkry:

<u>Produk</u>	<u>Relatiewe retensie</u>
2-hidroksipiridien	1
2,2'-dipiridieleter	1,69
2,3'-dipiridieleter	1,96
N-(2'-piridiel)-piridoon-2	2,19
N-(4'-piridiel)-piridoon-2	2,81

Kwantitatiewe bepalinge van die reaksieprodukte is gemaak soos beskryf onder 3.1. Die reaksie is uitgevoer by drie verskillende temperature en die volgende resultate is verkry:

Tabel 1.

<u>Produk</u>	<u>Persentasie opbrengs</u>			
	<u>Temperatuur</u>	146°C	127°C	113°C
2-hidroksipiridien		28,9	32,4	36,4
2,2'-dipiridieleter		4,0	8,3	13,2
2,3'-dipiridieleter		1,1	1,0	2,5
N-(2'-piridiel)-piridoon-2		25,0	19,2	17,4
N-(4'-piridiel)-piridoon-2		1,5	4,6	6,2

Vir die tempo waarteen CO₂ vrygestel is in die reaksie, is by die verskillende temperature telkens krommes verkry soortgelyk aan dié in figuur 1.

So byvoorbeeld is die volgende eksperimentele kurwe (fig.2) verkry vir die verhitting van 0,27 mol/dm³ van elk van I en II in petroleumeter by 146°C.

Fig. 1.

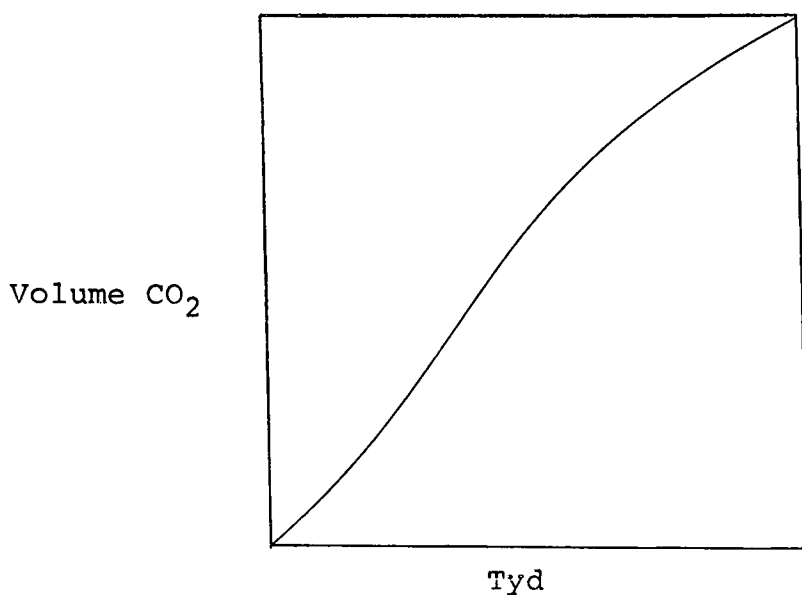
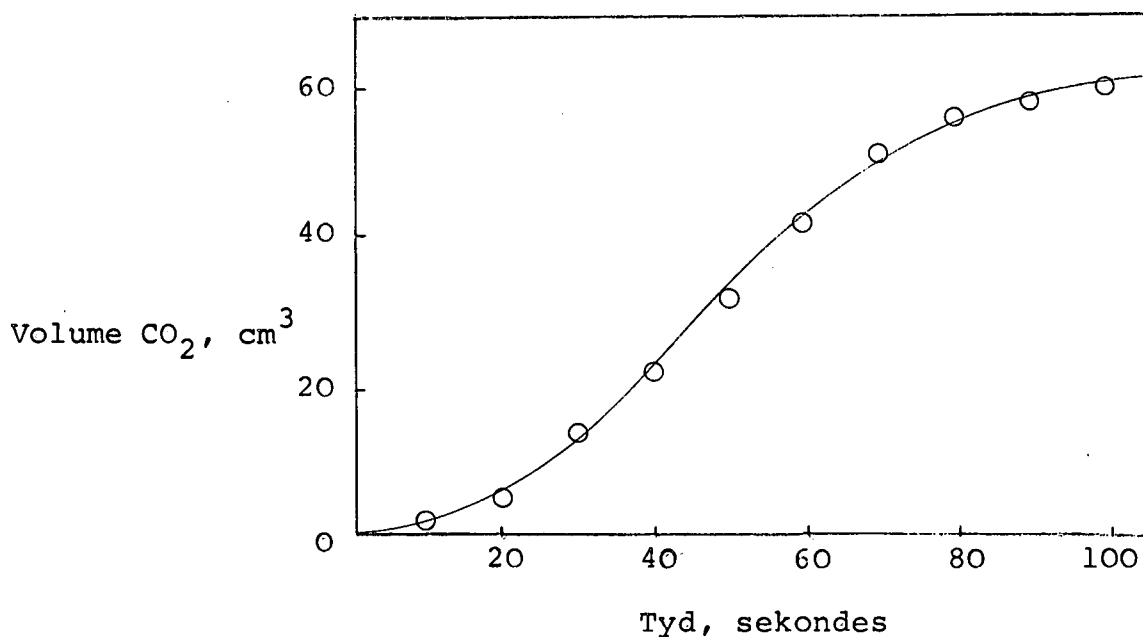


Fig. 2.

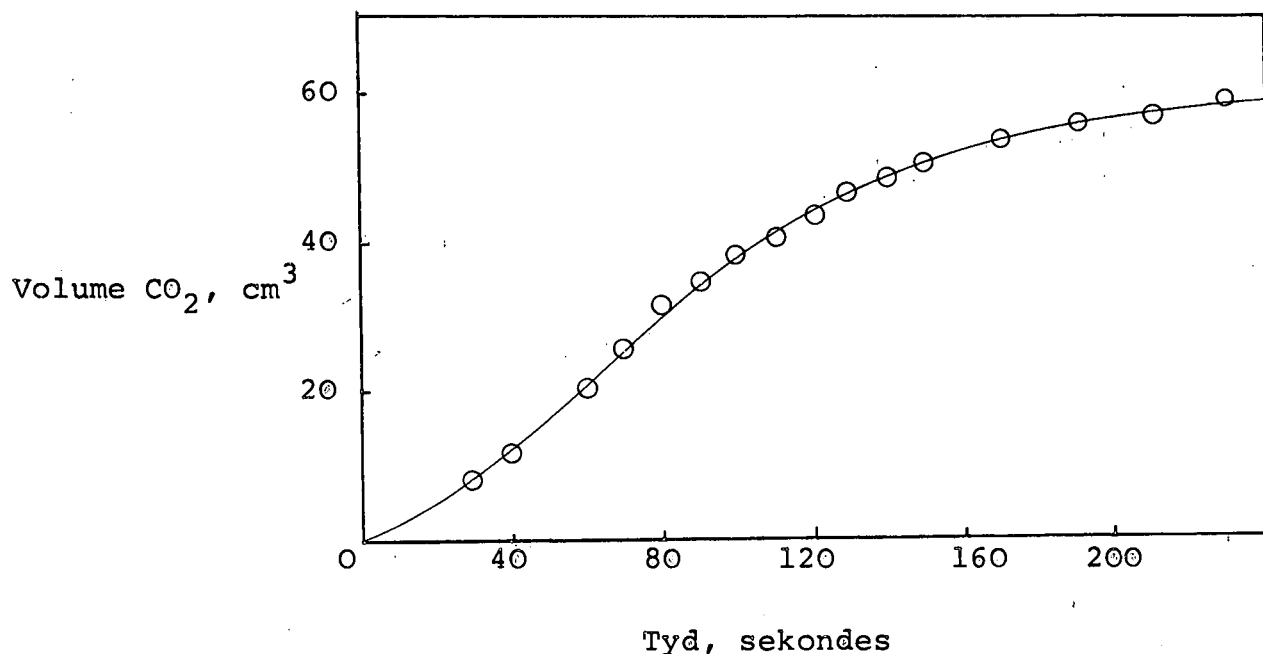


Hierdie kurwe toon sterk ooreenkoms met dié verkry vir opeenvolgende reaksies⁹⁸. Daar moet egter in aanmerking geneem word dat α -pikoliensuur-N-oksied(I) nie veel oplosbaar is in petroleumeter,

selfs by 146°C nie. Verder is die reaksieprodukte ook net gedeeltelik in oplossing.

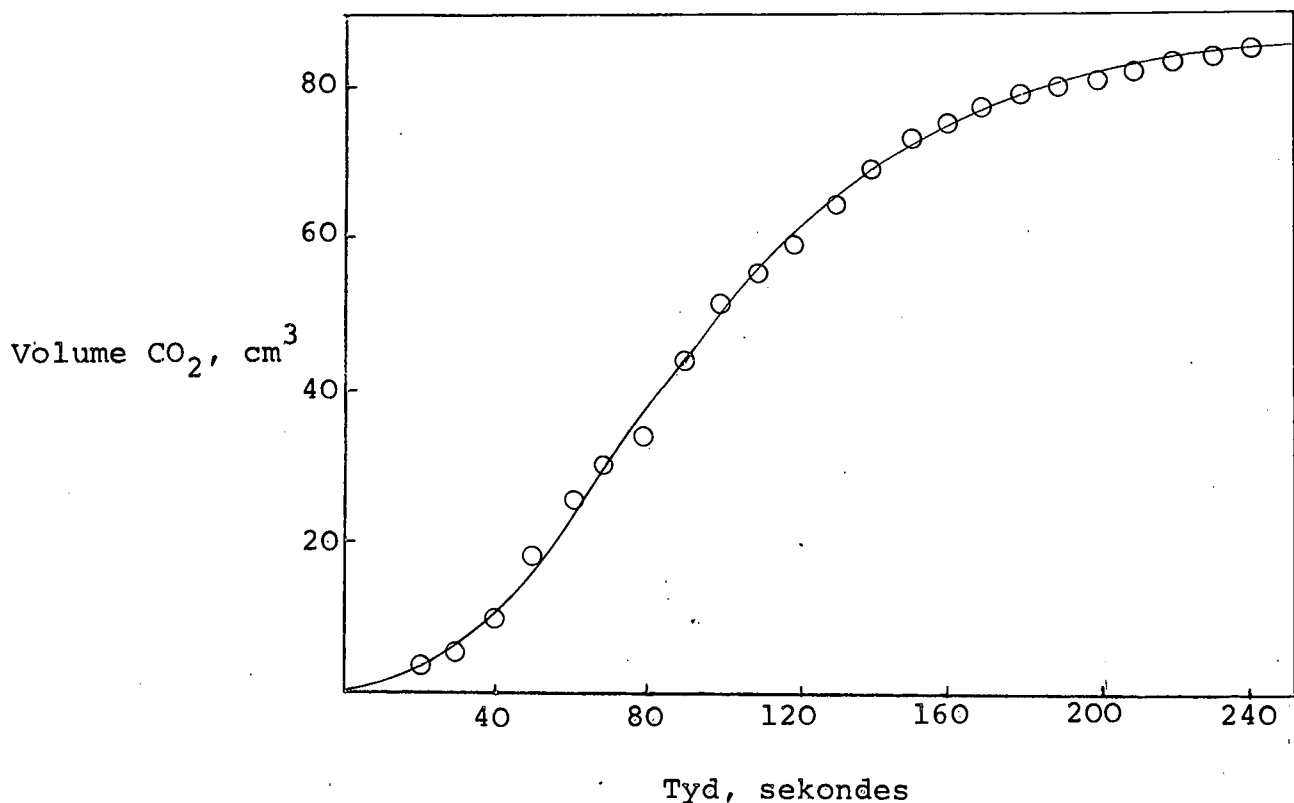
Vervolgens is die reaksie herhaal in anisool waarin die reaksiemengsel wel volledig oplos. 0,77g Van 'n ekwimolare mengsel van I en II is in tabletvorm gevoeg by 30 cm^3 anisool wat onder reflux kook by 152°C . Die tempo waarteen CO_2 vrygestel is, is bepaal deur dit met verplasing van water op te vang. Die volgende kurwe (fig.3) is verkry:

Fig. 3.



Die vraag het ontstaan of die dekarboksilasie van (I) onder dieselfde toestande nie ook tot kurwes van hierdie vorm sal lei nie. Die kurwes kan moontlik die besondere vorm hê as gevolg van 'n oplossingseffek aangesien die reagense in vaste toestand by die kokende oplosmiddel gevoeg is en I nie veel oplosbaar daarin is nie. Vervolgens is die eksperiment herhaal met 0,441g I in 30 cm^3 anisool by 152°C en die volgende kromme is verkry (fig. 4):

Fig. 4.



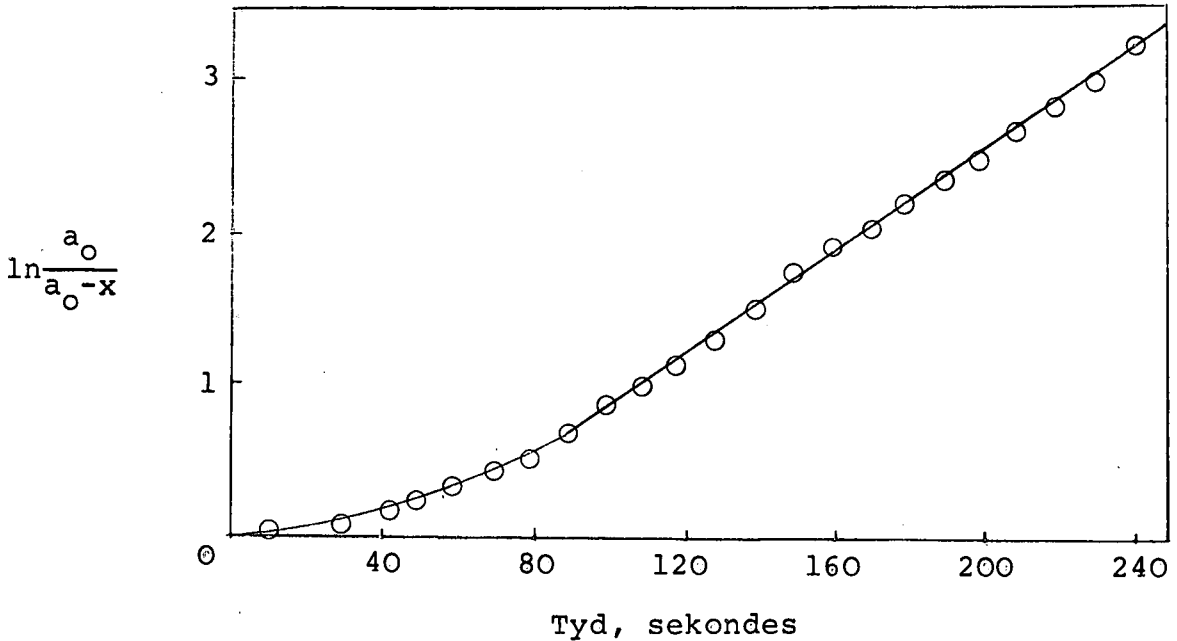
Soos uit fig. 4 gemerk kan word, het die kurwe 'n soortgelyke vorm as in fig. 3, maar styg heelwat vinniger. Dit mag beskou word dat dekarboksilasie 'n monomolekulêre reaksie is⁹⁹ en gevolglik eerste-orde is. Indien dit die geval is behoort 'n reguit lyn verkry te word as $\ln \frac{a_0}{a_0 - x}$ gestip word teen tyd, waar a_0 die aantal melle I oorspronklik teenwoordig en x die aantal melle CO₂ op enige stadium is. Die aantal melle CO₂ is bereken uit die volume V_s by STP volgens die volgende vergelyking

$$V_s = V \frac{273}{273+t} \frac{P-h/13,6 - w}{760}$$

waar V die volume CO₂ is, P die barometriese druk, h die hoogte van die waterkolom op enige tydstep en w die dampdruk van water

by t , die kamertemperatuur. Die volgende resultaat is verkry:

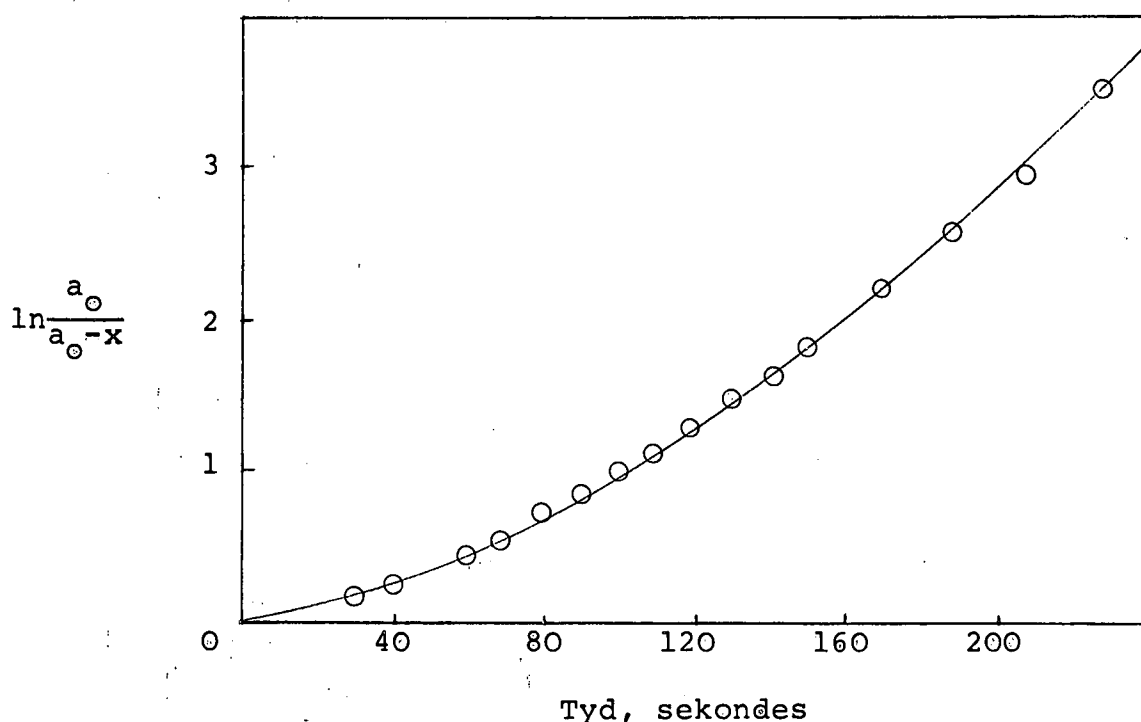
Fig.5.



Soos uit die figuur gemerk kan word, word 'n reguit lyn verkry nadat 80 sekondes verloop het. Die aanvanklike kromming van die grafiek kan toegeskryf word aan die periode waartydens (I) in oplossing gaan. Hierdie resultaat is soortgelyk aan dié verkry deur Haake en Mantecón¹⁰⁰ vir die dekarboksilasie van homarien in etileenglikol, waar die aanvanklike kromming toegeskryf is aan die verhittingsperiode waartydens die oplossing die temperatuur van die termostaatbad bereik het. Hulle het egter gevind dat vir die dekarboksilasie van (I) in etileenglikol die reguit lyn na ongeveer die helfte van die reaksietyd weer afgeplat het. Dit is opmerklik dat die reaksie baie stadiger verloop in etileenglikol, waar 'n snelheidskonstante van $1,06 \times 10^{-3} \text{ sek}^{-1}$ verkry is, by $146,3^{\circ}\text{C}^{100}$, terwyl dit in anisool by 152°C , soos verkry uit die helling van die grafiek (fig. 5), $1,68 \times 10^{-2} \text{ sek}^{-1}$ is.

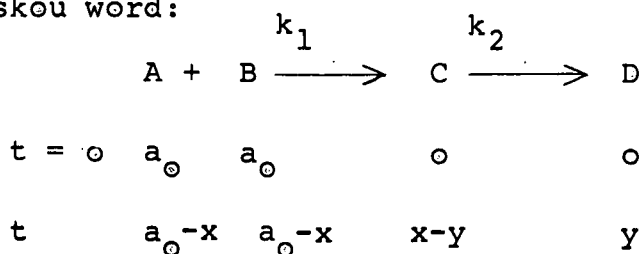
Indien dekarboksilasie in die reaksie van I en II in anisool sou plaasvind voordat koppeling plaasvind behoort ook 'n reguit lyn verkry te word as $\ln \frac{a_0}{a_0 - x}$ teen tyd vir hierdie reaksie gestip word. Die berekening van die aantal molle CO_2 is vir hierdie reaksie op dieselfde metode gedoen as vir die dekarboksilasie van I en die volgende resultaat is verkry:

Fig. 6.



In hierdie geval (fig. 6) is nie 'n reguit lyn gevind nie, wat aandui dat dekarboksilasie gelyktydig met, of na koppeling plaasvind. Indien hierdie 'n opeenvolgende reaksie is, kan dit nie eerste-orde gevolg deur eerste-orde⁹⁸ wees nie, maar wel tweede-orde gevolg deur eerste-orde. Verskeie gevalle van eerste- en tweede-orde reaksies is deur Chien¹⁰¹ onder beskouing geneem en die krommes daarvoor verkry toon ooreenstemming met die kurwe verkry in:

hierdie reaksie. Hy het egter nie die besondere geval wat hier van toepassing is beskou nie. Hierdie geval kan skematies soos volg beskou word:



Die volgende kinetiese vergelykings beskryf hierdie proses:

$$\frac{d(a_0 - x)}{dt} = -k_1 (a_0 - x)^2 \dots\dots\dots (1)$$

$$\frac{dy}{dt} = k_2 (x - y) \dots\dots\dots (2)$$

Uit vergelyking (1) is

$$(a_0 - x)^{-2} d(a_0 - x) = -k_1 dt$$

Deur hierdie vergelyking te integreer word die volgende resultaat verkry:

$$-(a_0 - x)^{-1} + c = -k_1 t$$

As $t = 0$ dan is $x = 0$ en die integrasie konstante $c = a_0^{-1}$.

$$\therefore -(a_0 - x)^{-1} + a_0^{-1} = -k_1 t$$

$$\text{of } -1 + \frac{a_0 - x}{a_0} = -k_1 t (a_0 - x)$$

$$\text{of } -a_0 = -(a_0 - x) - a_0 k_1 t (a_0 - x)$$

$$= -(1 + a_0 k_1 t) (a_0 - x)$$

$$\text{of } a_0 - x = \frac{a_0}{1 + a_0 k_1 t}$$

$$x = a_0 - \frac{a_0}{1 + a_0 k_1 t} = \frac{a_0 + a_0^2 k_1 t - a_0}{1 + a_0 k_1 t} = \frac{a_0^2 k_1 t}{1 + a_0 k_1 t}$$

Gesubstitueer in vergelyking (2) word dit

$$\frac{dy}{dt} + k_2 y = \frac{a_0^2 k_1 k_2 t}{1+a_0 k_1 t} \dots\dots\dots(3)$$

Hierdie is 'n lineêre differensiaal vergelyking van die eerste-orde met oplossing

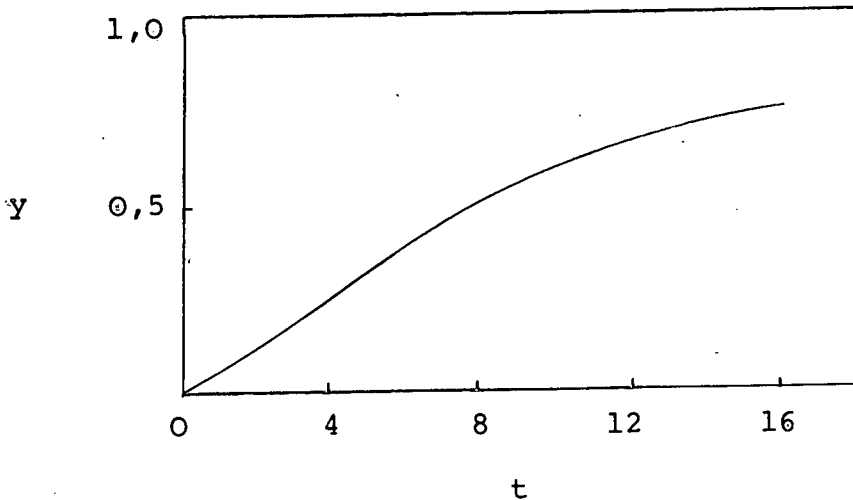
$$y = e^{-k_2 t} \left[a_0^2 k_1 k_2 \int \frac{te^{k_2 t}}{1+a_0 k_1 t} dt + \gamma \right]$$

waar γ die integrasie konstant is.

Die oplossing van die integraal in hierdie uitdrukking is nie voor die hand liggend nie, gevolglik is dit numeries geëvalueer deur bepaling van die oppervlakte onder die kurwe in 'n stip van

$\frac{te^{k_2 t}}{1+a_0 k_1 t}$ teen t . Op hierdie wyse is die volgende kromme gekry vir die waardes $a_0 = 1$, $k_1 = 10$ en $k_2 = 0,1$.

Fig. 7.



Hierdie kurwe (fig. 7) vertoon 'n ooreenkoms met die verkry in die reaksie soos uitgevoer in anisool (fig. 3) en ondersteun dus die veronderstelling dat die reaksie tweede-orde gevolg deur eerste-orde is.

3.2.3. Die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied en 2-piridiel-p-tolu eensulfonaat in verskillende oplosmiddels:-

Hierdie reaksie is ook uitgevoer in die teenwoordigheid van benseen onder dieselfde toestande soos beskryf vir die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied(I) met p-tolu eensulfonielchloried op bladsy 89. 'n Hewige reaksie ontstaan by 116°C met die vrystelling van CO_2 en die reaksietemperatuur styg tot 200°C . Die reaksiemengsel is ondersoek volgens die metodes beskryf in 3.1 en die volgende resultate is verkry:

Tabel 2.

Reaksieproduk	Persentasie opbrengs
2-hidroksipiridien	38,7
N-(2'-piridiel)-piridoon-2	22,3
2,2'-dipiridieleter	3,2
2-fenielpiridien	3,4

Aangesien die vorming van 2-fenielpiridien in hierdie reaksie toegeskryf mag word aan 'n elektrofiele aanval van 'n piridinium-ioon op die benseenkern, (sien bladsy 111) is besluit om die reaksie ook in anisool, wat meer vatbaar is vir elektrofiele aanval as benseen, uit te voer.

12,5 g 2-Piridiel-p-tolu eensulfonaat(II) en 7 g I is onder refluks verhit in 50 cm^3 vars gedistilleerde anisool. By 60°C het CO_2 begin ontwikkel en die reaksiemengsel het bruin verkleur. Die reaksie word hewig by 110°C en die temperatuur styg tot 148°C sonder verdere verhitting, terwyl die reaksiemengsel volledig in oplossing gaan. Daarna is die reaksiemengsel 'n verdere vyf uur verhit by 152°C . Na afkoeling tot kamertemperatuur het die reaksiemengsel in oplossing gebly. Die anisool is afgedamp onder

kraanvakuum op 'n waterbad, die residu alkalies gemaak met 'n versadigde oplossing van kaliumkarbonaat en geëkstraheer met chloroform. By behandeling met pikriensuur het die afgedamppte anisool geen pikraat opgelewer nie. Die chloroformekstrak is gedroog oor anhidriese natriumsulfaat en ingedamp. Dit lewer 11 g bruin olieagtige stof wat met byvoeging van water verdeel in twee lae. Na skeiding van die twee lae is die olielaag opgeneem in chloroform vir droging oor anhidriese natriumsulfaat terwyl die waterlaag geëkstraheer is met chloroform.

Na droging is die chloroform onder kraanvakuum op 'n waterbad afgedamp uit die olielaag en 2,6 g reaksieprodukte is op hierdie wyse verkry. Hierdie reaksieprodukte is gaschromatografies ondersoek. Vir hierdie doel is 'n vleklose staal kolom met lengte 1,5 m, deursnit 0,3 mm, gepak met 5% SE 30 op 60/80 chromosorb W gebruik by 160°C. Stikstof is as draergas gebruik teen 'n vloei-spoed van 20 cm³ per minuut. 'n Monstergrootte van 5 mm³ van 'n 2% massa/volume oplossing van die reaksieprodukte in metanol is gebruik. Op hierdie wyse is vyf pieke verkry met die volgende relatiewe retensies: 1,63; 2,2; 3,5; 4,67 en 5,41. Vir die berekening van relatiewe retensies is 2-hidroksipiridien as standaard geneem. Drie van die relatiewe retensies het ooreengestem met die van anisool (1,63), 2,2'-dipiridieeter (2,2) en N-(2'-piridiel)-piridoon-2 (4,67).

Nadat vasgestel is dat hierdie reaksiemengsel nie volledig geskei kan word op aktiewe alumina met sikloheksaan en chloroform as elueermiddels nie, is die reaksiemengsel gevoeg by 'n versadigde oplossing van pikriensuur in etielalkohol. Deur gefraksioneerde omkristallisatie uit asetoon is die smeltpunt van die minoplosba-

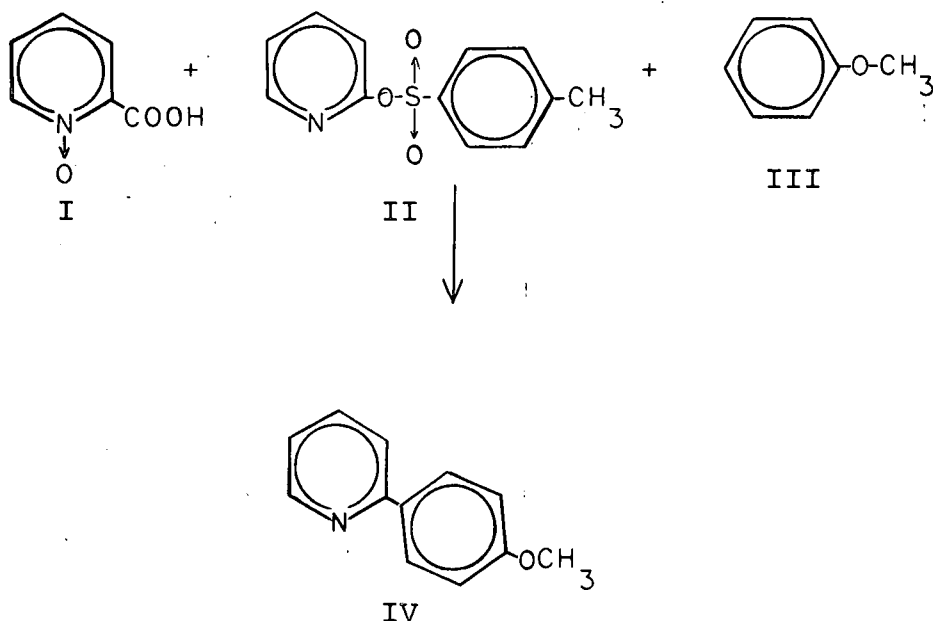
re pikraat 190-192°C. Hierdie pikraat is geïdentifiseer as dié van 2-p-anisolielpiridien waarmee dit in die mengsmeltpunt geen depressie toon nie, literatuurwaarde 191-192°C¹⁰² en 'n identiese infrarooispektrum het (6.13). Verder stem die relatiewe retensie van 2-p-anisolielpiridien ooreen met die van die vyfde piek (5,41) soos verkry in die gaschromatograaf.

2-p-Anisolielpiridien is berei volgens die metode van Haworth et al¹⁰² deur die inwerking van die diasoniumsout van p-anisidien op piridien. Omgekristalliseer uit 40-60°C petroleumeter lewer dit kleurlose kristalle met smeltpunt 48-49°C, literatuurwaarde 49-50°C¹⁰². Die stof lewer 'n pikraat met smeltpunt 190-192°C, literatuurwaarde 191-192°C¹⁰². Die stof met relatiewe retensie 3,5 is nie geïsoleer of geïdentifiseer nie, dit is vermoedelik 2-o-anisolielpiridien.

Nadat die chloroformekstrak van die waterlaag gedroog is oor anhidriese natriumsulfaat is dit ingedamp onder kraanvakuum op 'n waterbad, en lewer 7,2g reaksieprodukte. Hierdie residu is behandel met 'n 10 M natriumhidroksiedoplossing, die gepresipiteerde natriumsout afgefiltreer, gewas met natriumhidroksiedoplossing en chloroform en gedroog in 'n oond by 80°C. Die moederloog is geëkstraheer met chloroform, die chloroformekstrak gedroog en ingedamp. Dit lewer 3,8g residu wat gechromatografeer is op aktiewe alumina soos beskryf in 3.1. Op hierdie wyse is vier fraksies verkry. Die eerste fraksie was 'n mengsel en is gaschromatografies ondersoek. Dit het drie stowwe bevat met relatiewe retensies 2,2; 3,5 en 5,41 wat ooreenstem met dié van 2,2'-dipiridieleter, die ongeïdentifiseerde produk en 2-p-anisolielpiridien. Die tweede fraksie is geïdentifiseer as N-(2'-piridiel)-piridoon-2 uit die

ultravioletspektrum daarvan asook die smeltpunt en infrarooi-
spektrum van die pikraat daarvan. Op dieselfde wyse is die derde
en vierde fraksie geïdentifiseer as N-(4'-piridiel)-piridoon-2 en
piridien-N-oksied.

Die natriumsout asook die waterlaag van die moederloog, na
ekstrahering met chloroform, is aangesuur met soutsuur en weer
alkalies gemaak met verdunde ammoniumhidroksied. Nadat dit ge-
droog is, is die residu geëkstraheer met etielalkohol en ingedamp.
Die 3,4 g stof wat so verkry is, is geïdentifiseer as 2-hidroksi-
piridien uit die infrarooispektrum en die smeltpunt, na omkris-
tallisasie uit benseen. Die reaksie tussen I en II in anisool(III)
lei dus tot 2-p-anisolielpiridien(IV) benewens die gewone reaksie-
produkte.



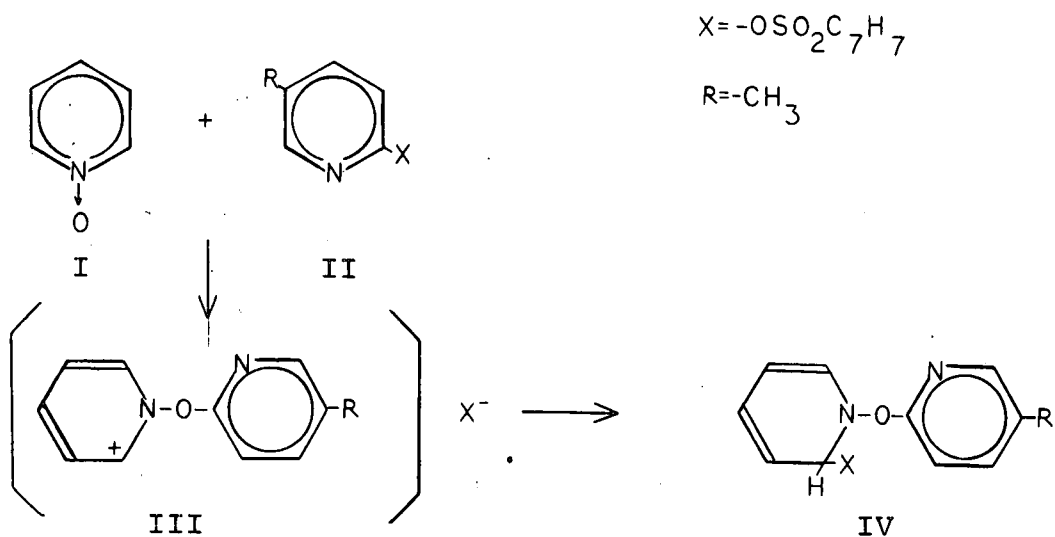
Die hoeveelheid reaksieprodukte wat gevorm is, is ook gaschro-
matografies bepaal en die volgende resultate is verkry:

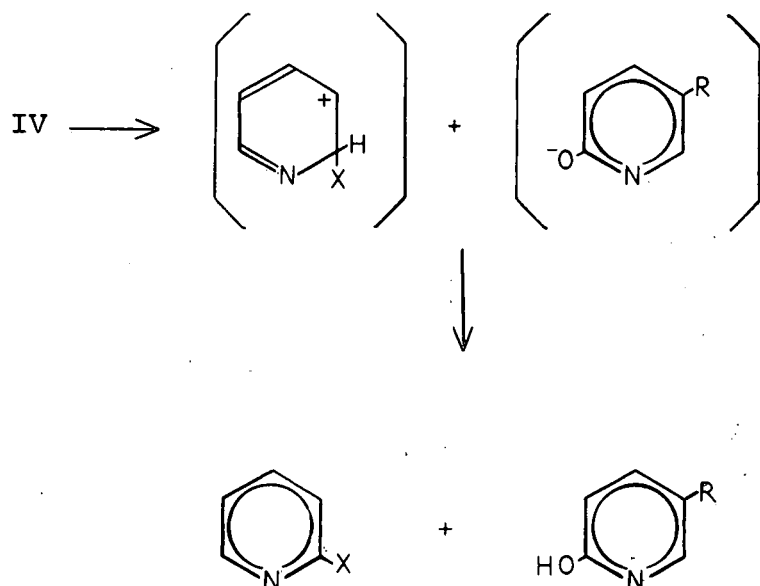
Tabel 3.

Reaksieprodukt	Persentasie opbrengs
2-hidroksipiridien	35,6
N-(2'-piridiel)-piridoon-2	20,0
2-p-anisolielpiridien	6,9
N-(4'-piridiel)-piridoon-2	6,0
2,2'-dipiridieleter	4,3
piridien-N-oksied	3,2

3.3. Die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied met 5-metiel-2-piridiel-p-tolueensulfonaat:

Na aanleiding van die meganisme soos voorgestel deur de Villiers⁷¹ vir die vorming van 2-hidroksipiridien uit piridien-N-oksied en 2-piridiel-p-tolueensulfonaat het die vraag ontstaan of die 2-hidroksipiridien, in die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied met die ester, vanaf die suur of die ester ontstaan. Indien die reaksie met 5-metiel-2-piridiel-p-tolueensulfonaat in plaas van 2-piridiel-p-tolueensulfonaat uitgevoer word behoort volgens daardie meganisme 2-hidroksi-5-metielpiridien en 2-piridiel-p-tolueensulfonaat gevorm te word, soos in die volgende skema:





Volgens die skema word dus 2-piridiel-p-tolueensulfonaat gevorm wat dan verder met die N-oksied behoort te reageer om 2-hidroksi-piridien en of N-(2'-piridiel)-piridoon-2 te vorm.

5-Metiel-2-piridiel-p-tolueensulfonaat is berei volgens die metode van Cavalitto en Haskell⁹⁶ vir die bereiding van 2-piridiel-p-tolueensulfonaat. Ekwivalente hoeveelhede 2-hidroksi-5-metielpiridien en p-tolueensulfonielchloried opgelos in piridien is vir een uur lank verhit op 'n waterbad. Die reaksiemengsel is daarna afgekoel en by 'n oormaat koue water gevoeg. Op hierdie wyse is die ru-ester verkry in 'n opbrengs van 95%. Omgekristalliseer uit etanol lewer dit kleurlose naaldvormige kristalle met 'n smeltpunt van 54-55°C, U.V.-spektrum (6.14), I.r.-spektrum (6.15), k.m.r.-spektrum (6.17) en massaspektrum (6.26). Sover vasgestel kon word, is hierdie stof nog nie vantevore in die literatuur beskryf nie. Dit is geanaliseer vir C, H, N en S en die

volgende resultaat is verkry:

Gevind : C 59,7; H 5,00; N 5,27; S 12,2%

Bereken vir $C_{13}H_{13}NO_3S$: C 59,4; H 4,98; N 5,33; S 12,2%

Die reaksie tussen α -pikoliensuur-N-oksied en 5-metiel-2-piridiel-p-tolueensulfonaat is op dieselfde wyse uitgevoer as die reaksie tussen α -pikoliensuur-N-oksied en 2-piridiel-p-tolueensulfonaat soos beskryf onder 3.2.2. Die hidrøksifraksie, soos verkry deur presipitering met 10 M natriumhidrøksied is ondersoek. Nadat die hidrøksiverbindings uit die natriumsout herwin is, is dit gechromatografeer op aktiewe alumina met etielalkohol as elueermiddel. Slegs een fraksie is verkry met 'n ultravioletspektrum identies aan die van 2-hidrøksi-5-metiel-piridien (6.16). Omgekristalliseer uit petroleumeter (Kp. 60-80°C) het dit 'n smeltpunt van 182-184°C, literatuurwaarde 184-185°C⁶⁴. Dit toon geen depressie in die mengsmeltpunt met 2-hidrøksi-5-metiel-piridien nie en het 'n identiese infrarooispektrum (6.18).

2-Hidrøksi-5-metiel-piridien is berei deur die diasotering van 2-amino-5-metielpiridien. Omgekristalliseer uit petroleumeter (Kp. 60-80°C) gee dit 'n smeltpunt van 183-185°C, literatuurwaardes 184-185°C⁶⁴, 182-183°C¹⁰³.

Beide die petroleumeterlaag en die chloroformekstrak (na die verwydering van die 2-hidrøksiverbinding) is gechromatografeer op aktiewe alumina. Op hierdie wyse is daar vasgestel dat daar slegs twee verdere produkte in hierdie reaksie gevorm is. Die een produk is geïdentifiseer as piridien-N-oksied uit die ultravioletspektrum (6.19) en die pikraat met smeltpunt 179-181°C, literatuurwaarde 178-179°C⁶⁶. Die pikraat van hierdie stof toon geen depressie in 'n mengsmeltpunt met piridien-N-oksied-pikraat nie en

het ook 'n identiese infrarooispektrum (6.20).

Die ander produk het 'n ultravioletspektrum (6.21) wat baie dieselfde vertoon as dié van die piridiel-piridone. Omgekristalliseer uit 60-80°C petroleumeter lewer dit kleurlose naaldvormige kristalle met smeltpunt 117-118°C. Dit toon geen depressie in 'n mengsmeltpunt met N-(2'-piridiel)-5-metiel-piridoon-2 nie en het ook 'n identiese i.r.-spektrum (6.22), k.m.r.-spektrum (6.24) en massaspektrum (6.25). Die stof is geanaliseer vir C, H en N en die volgende resultate is verkry:

Gevind : C 70,50; H 5,37; N 15,21%

Bereken vir $C_{11}H_{10}N_2O$: C 70,98; H 5,38; N 15,05%

N-(2'-piridiel)-5-metiel-piridoon-2 is berei deur 1 g droë natriumsout van 2-hidroksi-5-metiel-piridien en 1,3 g 2-broompiridien te verhit onder reflux. Die reaksiemengsel smelt by 70°C en verkleur bruin. Dit is daarna vir 'n verdere 6 uur verhit by 180 - 200°C. Die reaksiemengsel wat by afkoeling stol, is herhaaldelik geëkstraheer met warm chloroform en omgekristalliseer uit 60-80°C petroleumeter. Dit lewer kleurlose naaldagtige kristalle, in 'n opbrengs van ongeveer 70%, met smeltpunt 117-118°C. Sover vasgestel kon word is hierdie stof nog nie vantevore berei nie.

Aangesien die reaksieprodukte chromatografies volledig geskei is, was dit moontlik om dit spektrofotometries te bepaal. Die volgende resultate is verkry:

Tabel 4.

Reaksieproduk	Persentasie opbrengs
N-(2'-piridiel)-5-metiel-piridoon-2	20,1
piridien-N-oksied	9,1
2-hidroksi-5-metielpiridien	31,8

3.4. Verhitting van α -pikoliensuur-N-oksied:

De Villiers⁷¹ het gevind dat wanneer 2-piridiel-p-tolueensulfonaat vir 'n paar uur lank by 190-200°C verhit is, kon die ester vir meer as 85% onveranderd teruggewen word en dat 1 tot 2% 2,2'-dipiridieeter ook gevorm het. α -Pikoliensuur-N-oksied daarenteen is minder stabiel en dekarboksileer geredelik onder 'n verskeidenheid van toestande⁶⁶. Daar is aldus besluit om die gedrag daarvan onder die reaksietoestande wat in hierdie ondersoek toegepas word, te ondersoek.

20 g α -Pikoliensuur-N-oksied is in 100 cm³ petroleumeter verhit by 145°C. Die reaksiemengsel word bruin en CO₂ gas ontwikkel. Nadat geen verdere CO₂ gas ontwikkel het nie, is die mengsel vir 'n verdere 5 uur verhit by 145°C. Die petroleumeter is afgedamp, die residu alkalies gemaak met 'n versadigde natriumkarbonaatoplossing en geëkstraheer met chloroform. Hierdie ekstrak is gedroog oor anhidriese natriumsulfaat en ingedamp. Op hierdie wyse is 14 g bruin olie verkry wat geen stoomvlugtige stowwe bevat het nie. Die olie is onder vakuum gedistilleer en die volgende fraksies is verkry:

Fraksie Nr.	Kookpuntgebied °C	Druk (mm Hg)	Massa (g)
1	70-100	0,5	3,451
2	100-120	0,5	5,067
3	120-200	0,5	2,188

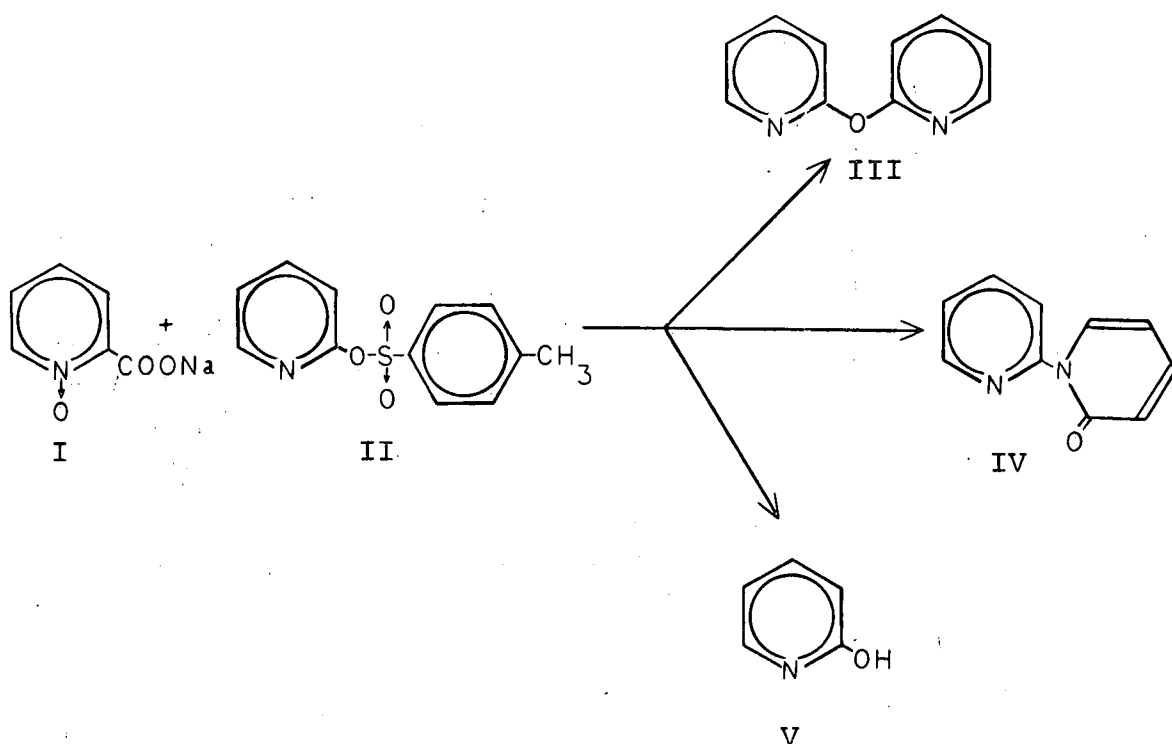
Met behulp van dunlaagchromatografie, soos beskryf onder 3.1, is vasgestel dat al drie die fraksies slegs een stof bevat met 'n R_f waarde van 0,35. Die ultravioletspektrum van die stof stem ooreen met dié van piridien-N-oksied (6.19). Dit lewer 'n pikraat wat, omgekristalliseer uit water, smelt by 179-181°C, literatuurwaarde, 178-179°C, geen depressie toon in mengsmeltpunt met die pikraat

van piridien-N-oksied nie en 'n identiese infrarooispektrum het (6.20). Die opbrengs van piridien-N-oksied is 88%.

Wanneer 2-pikoliensuur-N-oksied verhit word in 'n Kofler smeltpuntapparaat begin dit smelt by 163°C en dekarboksileer onmiddellik nadat dit gesmelt het.

3.5. Die reaksie van die natriumsout van α -pikoliensuur-N-oksied met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat:

Aangesien die natriumsout van α -pikoliensuur-N-oksied(I) geblyk het meer stabiel te wees as die suur self is besluit om die reaksie daarvan met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat(II) te ondersoek. Hierdie reaksie het gelei tot die vorming van 2,2'-dipiridieleter(III), N-(2'-piridiel)-piridoon-2(IV) en ook 2-hidroksi-piridien(V) maar in 'n veel kleiner hoeveelheid as in die reaksie van die suur met die ester, terwyl die natriumsout van die suur grootliks herwin is.



Die natriumsout van α -pikoliensuur-N-oksied is berei deur 13,19g α -pikoliensuur-N-oksied op te los in 200 cm³ 0,5M natriumhidroksied en die oplossing droog te damp onder 'n infrarooilig. Die residu is omgekristalliseer uit etielalkohol en lewer kleurlose kristalle wat smelt by 254-245°C en dan dekarboksileer. Die sout is ge-analiseer vir C, H en N:

Gevind : C 44,75; H 2,55; N 8,88%

Bereken vir C₆H₄NO₃Na : C 44,75; H 2,5; N 8,71%

8g Natriumsout van α -pikoliensuur-N-oksied(I) en 12,5g 2-piridiel-p-tolueensulfonaat(II) is in die droë toestand gemeng en onder reflux gekook in 100 cm³ petroleumeter by 150°C vir 5 uur. Geen vrystelling van koolstofdiksied is waargeneem nie. Die petroleumeter is afgedamp onder kraanvakuum op 'n waterbad, die residu alkalies gemaak met 'n versadigde oplossing van natriumkarbonaat en geëkstraheer met chloroform. Die waterlaag is behou vir verdere ondersoek, terwyl die chloroformekstrak, nadat dit gedroog is oor anhidriese natriumsulfaat, en ingedamp is. Dit lewer 12g bruin teeragtige olie wat onder vakuum gedistilleer is. Op hierdie wyse is drie fraksies verkry met die volgende kookpuntgebiede:

Fraksie Nr.	Kookpuntgebied (°C)	Druk (mm Hg)	Massa (g)
1	100-120	0,2	0,33
2	120-140	0,2	1,781
3	140-170	0,3	3,155

Met behulp van dunlaagchromatografie is vasgestel dat fraksies 1 en 2 uit drie stowwe bestaan het met R_f waardes 0,5; 0,55 en 0,65 terwyl fraksie 3 slegs twee stowwe met R_f waardes 0,5 en 0,55 bevat het. Die reaksieprodukte is chromatografies geskei soos beskryf onder 3.1 en is met behulp van hul ultravioletspek-

tra, smeltpunte van pikrate en infrarooispektra geïdentifiseer as 2,2'-dipiridieleter (III), N-(2'-piridiel)-piridoon-2 (IV) en 2-hidroksipiridien (V).

Die waterlaag na die ekstraksie met chloroform is aangesuur met gekonsentreerde soutsuur. Die wit presipitaat wat gevorm is, is afgefiltreer, gedroog, geweeg (3,5g) en omgekristalliseer uit etielalkohol. Deur die moederloog droog te damp en te ekstraheer met etielalkohol is 'n verdere 1,7g van hierdie stof verkry. Hierdie stof smelt by 163-165°C, toon geen depressie in 'n mengsmeltpunt met α -pikoliensuur-N-oksied nie, literatuurwaarde 166 - 167°C⁶⁶ en het 'n identiese infrarooispektrum (6.23). Volgens die massa α -pikoliensuur-N-oksied wat verkry is, het die natriumsout soveel as 74% onveranderd gebly.

Ten einde die hoeveelhede van die produkte te bepaal is die vakuumdistillasiefraksies gaschromatografies ondersoek soos beskryf onder 3.1. Die volgende resultate is verkry:

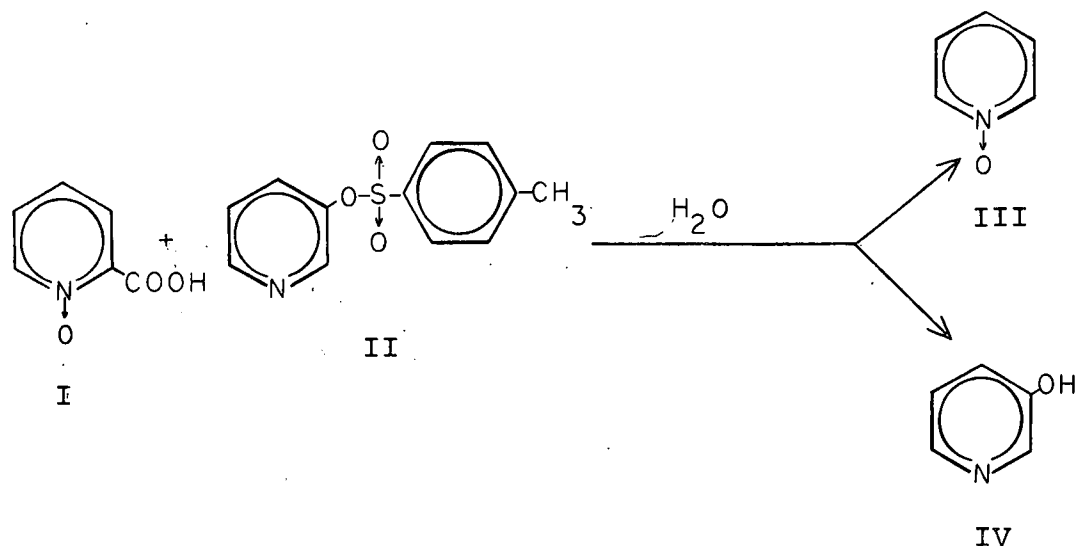
Tabel 5.

Produk	Persentasie opbrengs
2,2'-dipiridieleter (III)	1,84
N,(2'-piridiel)-piridoon-2 (IV)	39,5
2-hidroksipiridien (V)	6,03

3.6. Die inwerking van α -pikoliensuur-N-oksied op 3-piridiel-p-tolueensulfonaat:-

Aangesien de Villiers⁷¹ gevind het dat 3-piridiel-p-tolueensulfonaat (II) nie reaktief is ten opsigte van piridien-N-oksied (III) nie, is besluit om vas te stel of dit ook onreaktief is ten opsigte van α -pikoliensuur-N-oksied (I). Daar is gevind dat

in hierdie reaksie hoofsaaklik piridien-N-oksied(III) gevorm is met 'n geringe hoeveelheid 3-hidroksipiridien(IV) terwyl meer as 60% van die ester(II) onveranderd gebly het.



3-Piridiel-p-tolueensulfonaat(II) is berei volgens die metode van Cavalitto en Haskell⁹⁶ deur die inwerking van p-tolueensulfonielchloried op 3-hidroksipiridien. Omgekristalliseer uit etielalkohol smelt dit by 79-81°C, literatuurwaarde 80°C⁹⁶.

5g α -pikoliensuur-N-oksied(I) en 9g 3-piridiel-p-tolueensulfonaat(II) is in die droë toestand gemeng en onder reflux verhit in 50 cm³ hoogkokende petroleumeter. 'n Stadige ontwikkeling van CO₂ het begin by 80°C en hewig geword tussen 110° en 120°C terwyl die reaksiemengsel bruin verkleur het. Na geen verdere ontwikkeling van CO₂ nie, is die reaksiemengsel vir 'n verdere 6 uur verhit by 164°C. Die petroleumeter is afgedekanteer terwyl dit nog warm is en ingedamp, dit lewer 7,2g reaksieprodukte. Die residu is alkalies gemaak met 'n versadigde oplossing van natriumkarbonaat en geëkstraheer met chloroform. Na droging oor anhidriese

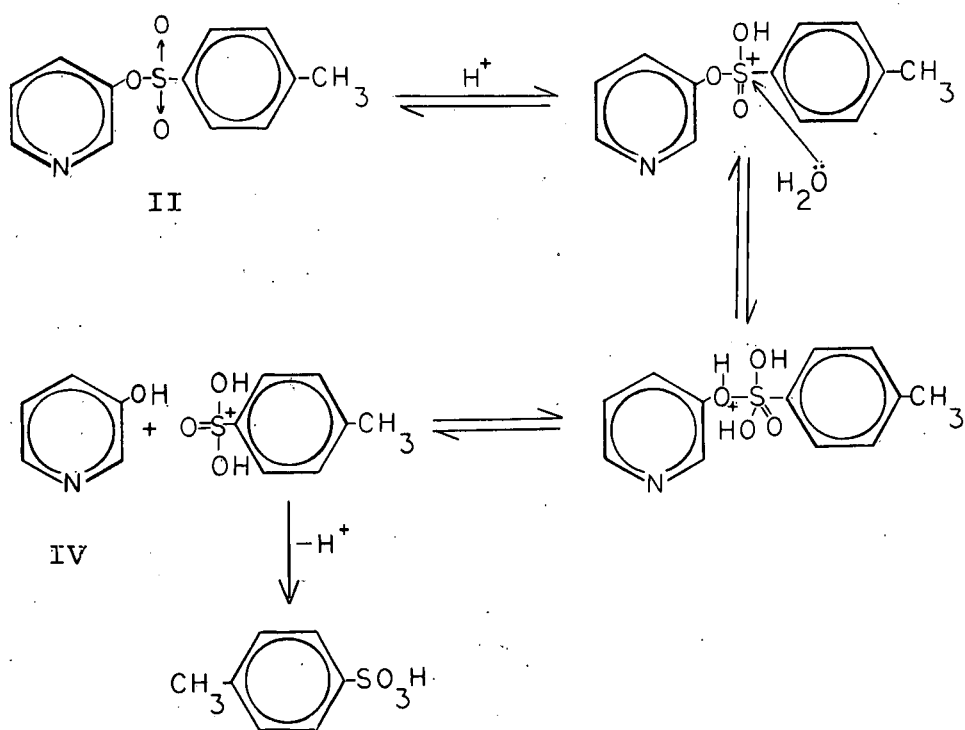
natriumsulfaat is die chloroformekstrak ingedamp, dit lewer 3,4g reaksieprodukte.

Die produkte verkry uit die petroleumeter is gechromatografeer op aktiewe alumina met chloroform en etielalkohol soos beskryf onder 3.1. Op hierdie wyse is drie fraksies verkry. Die eerste fraksie, na indamping, opgelos in metanol gee 'n ultravioletspektrum identies met die van 3-piridiel-p-tolueensulfonaat(II) (6.27). Omgekristalliseer uit waterige etielalkohol smelt dit by $79-81^{\circ}\text{C}$, toon geen depressie in 'n mengsmeltpunt met 3-piridiel-p-tolueensulfonaat nie, literatuurwaarde 80°C^{96} , en het 'n identiese infrarooispektrum (6.28). Die tweede fraksie het 'n ultravioletspektrum identies met dié van piridien-N-oksied(III). Dit lewer 'n pikraat wat, omgekristalliseer uit water, smelt by $179-181^{\circ}\text{C}$, literatuurwaarde $178-179^{\circ}\text{C}^{66}$, en 'n infrarooispektrum het wat identies is met dié van die pikraat van piridien-N-oksied. Die derde fraksie het 'n ultravioletspektrum identies met dié van 3-hidroksipiridien(IV) (6.29). Omgekristalliseer uit benseen gee dit 'n smeltpunt van $125-127^{\circ}\text{C}$, literatuurwaarde $129^{\circ}\text{C}^{104}$, en het 'n infrarooispektrum identies met dié van 3-hidroksipiridien (6.30).

Die chloroformekstrak is op 'n soortgelyke wyse gechromatografeer en het slegs twee stowwe bevat, wat geïdentifiseer is as onveranderde 3-piridiel-p-tolueensulfonaat(II) en piridien-N-oksied(III). Die hoeveelhede van die produkte gevorm in hierdie reaksie is bepaal deur die chromatografiefraksie in 20 cm^3 metielalkohol op te los en genoegsaam te verdun met metielalkohol om dit spektroskopies te bepaal. Dit was moontlik aangesien die produkte chromatografies volledig geskei was. Op hierdie wyse is vasgestel dat 81,8% piridien-N-oksied(III) en 6,8% 3-hidroksipiridien(IV) gevorm is, terwyl

63,5% van die 3-piridiel-p-tolueensulfonaat(II) herwin is.

Die vorming van 3-hidroksipiridien(IV) in hierdie reaksie is onverwags aangesien nukleofiele aanval van die N-oksied funksie op die elektrondigte 3-posisie in die piridienkern van die ester (II) onwaarskynlik is. Indien water teenwoordig was, is 'n suurgekataliseerde hidrolise van die ester moontlik soos in die volgende skema uiteengesit:



Alhoewel dit baie onwaarskynlik is, is die beskikbaarstelling van water deur suuranhidried-vorming van α -pikoliensuur-N-oksied(I) onder die reaksiekondisies oorweeg. Indien so 'n suuranhidried sou vorm, behoort dit gedurende die verwerkingsmetode van die reaksiemengsel weer te hidroliseer tot die suur(I). Die waterlaag by die ekstraksie van die reaksiemengsel met chloroform is derhalwe ondersoek. Nadat dit aangesuur is met soutsuur is die

waterlaag drooggedamp en geëkstraheer met alkohol. Die alkohol-ekstrak is ingedamp onder kraanvakuum op 'n waterbad en die residu getoets vir swael en stikstof. Aangesien die residu positief getoets het ten opsigte van swael en negatief ten opsigte van stikstof het daar blykbaar geen suuranhidried van (I) gevorm nie.

Die reaksie is herhaal met reagense wat vir 'n week oor fosforforpentoksied onder vakuum gedroog is. Daar is gevind dat in hierdie geval geen 3-hidroksipiridien gevorm is nie maar wel spore van piridien wat geïdentifiseer is deur middel van die pikraat met smeltpunt $165-167^{\circ}\text{C}$, literatuurwaarde $163-164^{\circ}\text{C}^{83}$, en die infrarooi-spektrum daarvan (6:31). In hierdie geval is die ester (II) vir 62% onveranderd herwin terwyl 66% piridien-N-oksied gevorm is.

3.7. Die reaksie van 2-broompiridien en 2-jodiumpiridien met die silwersout van 2-hidroksipiridien:-

In die reaksie van 2-piridiel-p-tolueensulfonaat met α -pikoliensuur-N-oksied, het met verhoging van temperatuur die opbrengs van N-(2'-piridiel)-piridoon-2 (V) toegeneem terwyl dié van 2,2'-dipiridieleter(IV) afgeneem het, (sien tabel 1 bladsy 58). Aangesien in die reaksie van 2-jodiumpiridien(I) en die silwersout van 2-hidroksipiridien(II) ook IV en V gevorm word⁷¹, is besluit om die invloed van temperatuur op hierdie reaksie te ondersoek. Aangesien die affiniteit vir die vorming van silverbromied, $\Delta G_{f(\text{AgBr})}^{\circ} = -93,5 \text{ joule}^{105}$, groter is as die affiniteit vir die vorming van silwerjodied, $\Delta G_{f(\text{AgI})}^{\circ} = -66,3 \text{ joule}^{105}$, is besluit om ook die reaksie tussen 2-broompiridien(III) en II te ondersoek.

Die silwersout van 2-hidroksipiridien(II) is berei deur 'n gekonsentreerde silwernitratoplossing by 'n ammonia-alkaliese

oplossing van 2-hidroksipiridien te voeg⁷¹. Die neerslag is afgefiltreer, met min water gewas en gedroog oor fosforpentoksied onder vakuüm.

2-Jodiumpiridien(I) is berei deur die diasotering van 2-aminopiridien in die teenwoordigheid van kaliumjodied en verdunde asynsuur volgens die voorskrifte van Chichibabin en Rjasanzew¹⁰⁶.

'n Mengsel van 0,5g II en 0,5g I of 0,5g III is by verskillende temperature in 'n oliebad onder reflux vir 5 uur verhit. Die reaksiemengsels wat donkerbruin verkleur het, is herhaaldelik geëkstraheer met warm chloroform, die chloroformekstrak ingedamp en geweeg. Die hoeveelheid IV en V wat gevorm het, is gaschromatografies bepaal. Vir hierdie doel is 'n vleklose staal kolom met lengte 1,5 m en deursnit 0,3 mm, gepak met 5% SE 30 op 60/80 chromosorb W, gebruik. Stikstof is as draergas gebruik teen 'n vloeispoed van 20 cm³ per minuut by 160°C. Monstergroottes van 5 mm³ van 'n 4% massa/volume oplossing in metielalkohol van die reaksiemengsels is gebruik. Die volgende resultate is verkry:

Tabel 6.

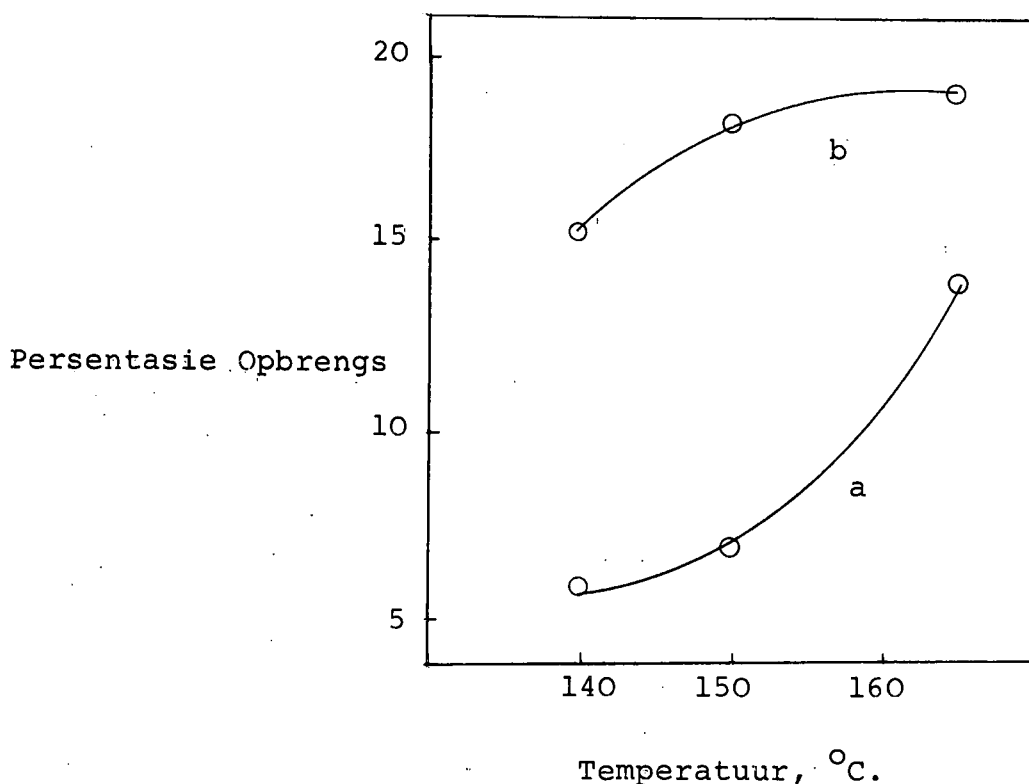
Persentasie opbrengs

Temperatuur °C	140	150	165
a) 2,2'-dipiridieleter(IV)	6	7	14
b) N-(2'-piridiel)-piridoon-2(V)	15,3	18,2	19,0
c) 2,2'-dipiridieleter(IV)	3,7	7,3	13,5

a) en b) is die persentasie opbrengs van IV en V in die reaksie van 2-jodiumpiridien(I) met II terwyl c) die persentasie opbrengs van IV in die reaksie van 2-broompiridien(III) met II is.

Indien die persentasie opbrengs van IV en V in die reaksie van I met II grafies teen temperatuur gestip word, word die volgende kurwes verkry:

Fig. 8.



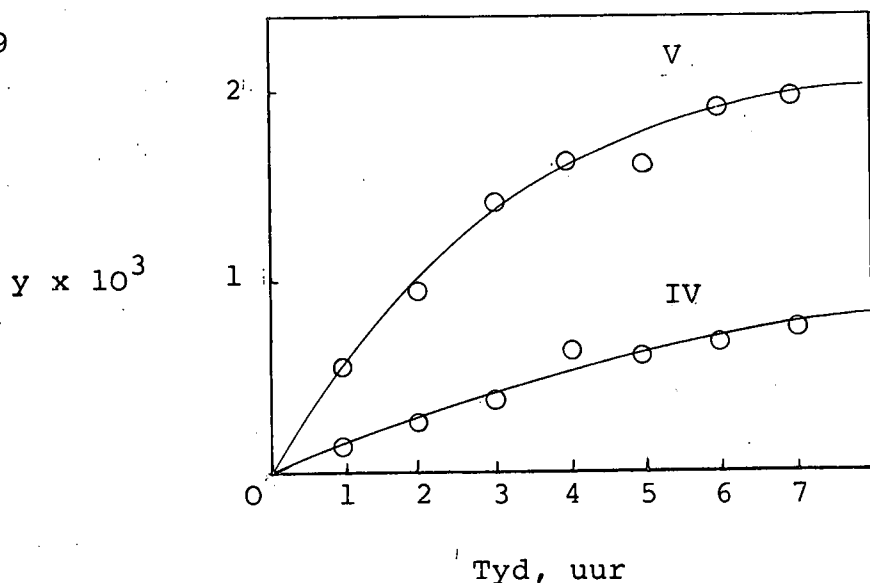
Uit die figuur kan gesien word dat die vorming van beide IV en V bevorder word deur toename in reaksietemperatuur. Dit is in teenstelling met die resultate van die reaksie van α -pikolien-suur-N-oksied met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat, waar die opbrengs van V toegeneem en die van IV afgeneem het, met toename in reaksietemperatuur. Verder is dit opmerklik dat in die reaksie van III met II slegs IV gevorm is. Hierdie resultate het die gedagte laat ontstaan dat die vorming van IV moontlik deur 'n S_N1 meganisme geskied terwyl die van V deur 'n S_N2 meganisme kan geskied, analoog aan die reaksies van silwernitriet met 'n alkiel-jodied in die vorming van 'n mengsel van die nitroalkaan en die

alkielnitriet. Indien hierdie meganismes sou geld vir hierdie reaksies behoort die vorming van IV bevorder te word deur polêre oplosmiddels terwyl die van V deur nie-polêre oplosmiddels bevorder behoort te word.

Aangesien 2-broompiridien met 'n dipoolmoment $5,2 \times 10^{-30}$ C m¹⁰⁷ meer polêr is as petroleumeter, is besluit om die reaksies uit te voer in petroleumeter asook in 'n oormaat van I en III.

0,5g I en 0,5g II is onder reflux verhit in 2 cm³ petroleumeter by 142°C. Monsters van die reaksiemengsel is na intervalle van 1 uur elk geneem en gaschromatografies ontleed. As die aantal môle IV en V wat in die reaksie gevorm word, gestip word teen tyd, word die volgende krommes verkry:

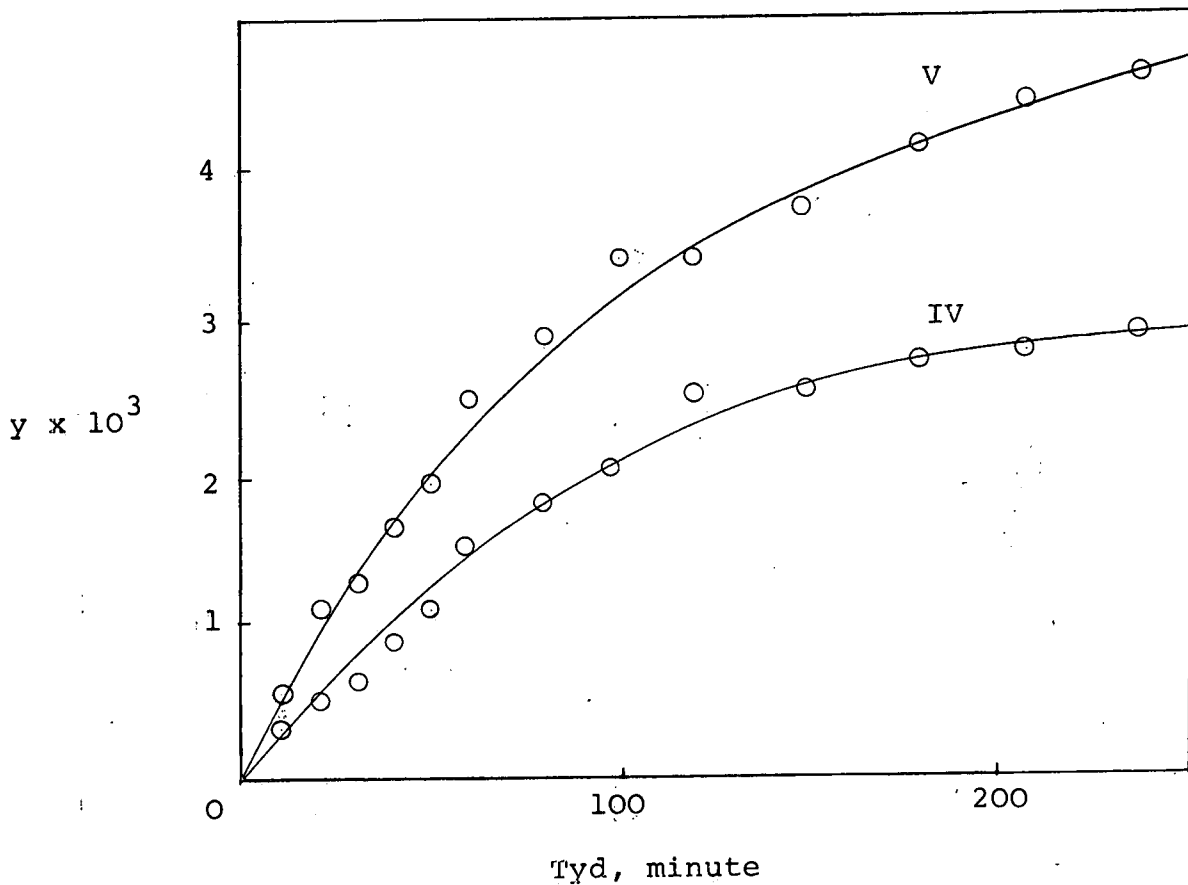
Fig. 9



y = aantal môle V of IV gevorm.

Die reaksie is herhaal deur 0,5g II in 2 cm³ I onder reflux te verhit in 'n oliebad by 142°C. In hierdie geval het die reaksie veel vinniger verloop en die volgende krommes is verkry:

Fig. 10.



Die persentasie opbrengs van IV en V is bereken na verskillende tye volgens waardes verkry uit die grafieke (fig.9 en fig.10). Ten einde die opbrengste van IV en V in die reaksie in petroleumeter met die in die reaksie in 2-jodiumpiridien(I) te vergelyk, is die waardes vir drie verskillende tye saamgestel in die volgende tabel:

Tabel 7.

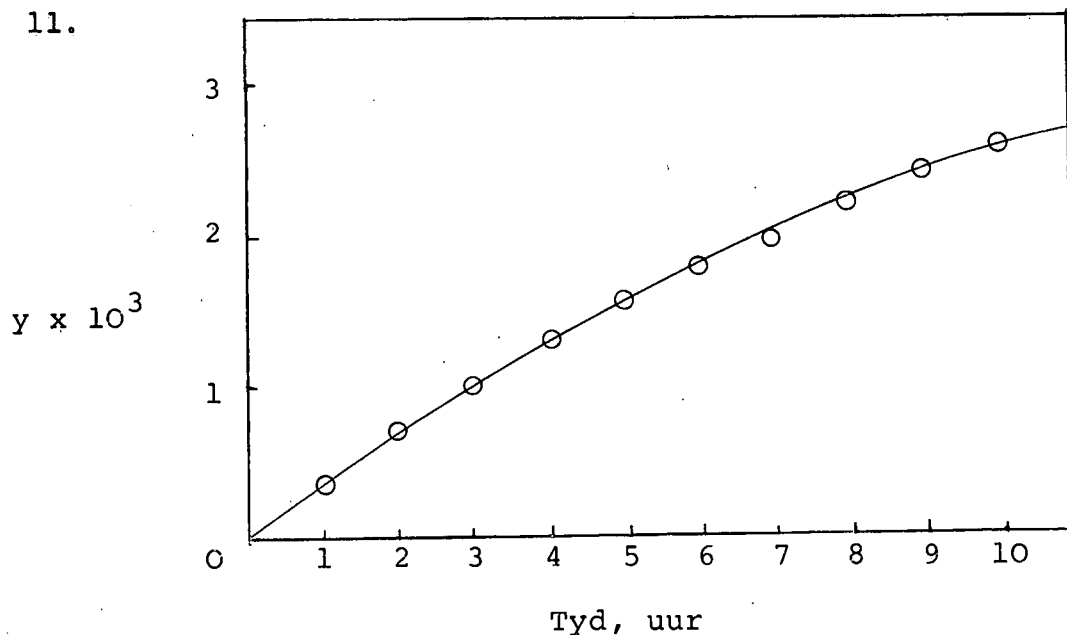
Tyd (uur)	Petroleumeter		2-jodiumpiridien		Verhouding %IV : %V	
	%IV	%V	%IV	%V	Petroleumeter	2-Jodiumpiridien
2	8,6	31,3	29,1	49,5	1 : 3,6	1 : 1,7
3	12,0	42,7	35,0	57,5	1 : 3,56	1 : 1,65
4	15,0	51,4	36,5	58,3	1 : 3,4	1 : 1,6

Uit die tabel kan gesien word dat die vorming van IV bevoordeel

is in die reaksie soos uitgevoer in 2-jodiumpiridien. Dit was nie moontlik om die resultate kineties te verwerk volgens 'n eerste- en tweede-orde paralelle reaksie nie, aangesien die silwersout van 2-hidroksipiridien(II) slegs gedeeltelik in oplossing gaan. 'n Moontlike pseudo eerste-orde reaksie kan oorweeg word in die geval van die vorming van V, indien aanvaar word dat die hoeveelheid II in oplossing konstant bly. Die ondersoek daarvan word egter bemoeilik deur die feit dat IV en V gelyktydig gevorm word.

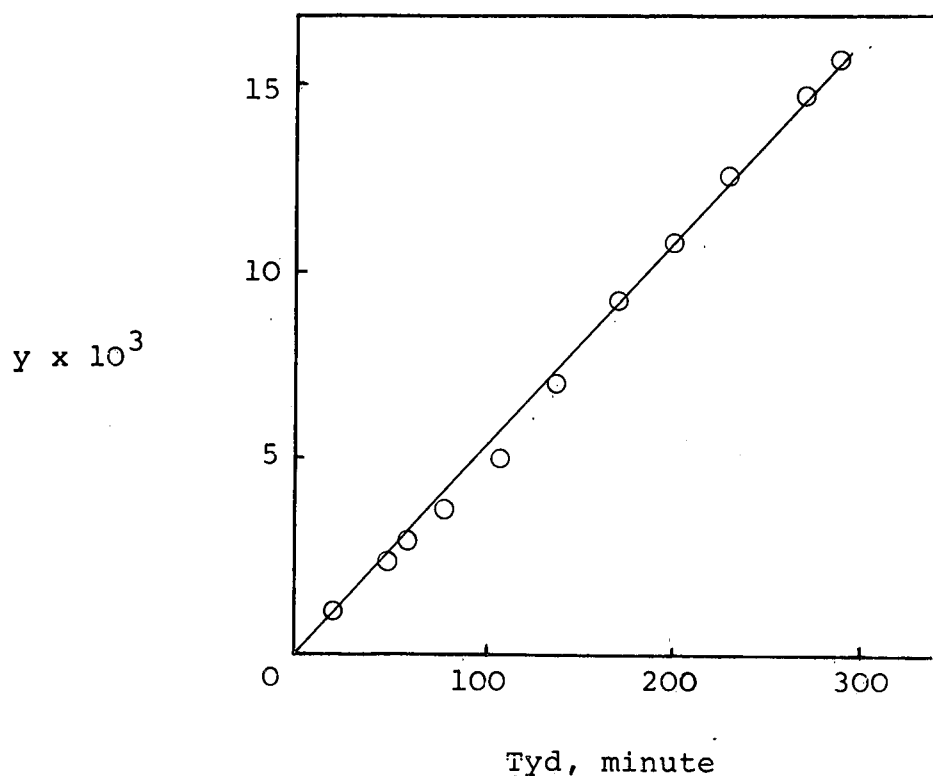
In die geval van die reaksie van II met 2-bröömpiridien(III) in 'n oermaat III is gevind dat die opbrengs van IV veel hoër is as wanneer die reaksie in petroleumeter uitgevoer word. Die volgende kurwe is verkry vir die reaksie van 0,5g II en 0,5g III in 2 cm³ petroleumeter by 145°C:

Fig. 11.



Die reaksie is ook uitgevoer deur 1 g II in 5 cm³ III onder reflux in 'n oliebad te verhit by 145°C en die volgende grafiek (fig. 12) is verkry:

Fig. 12.

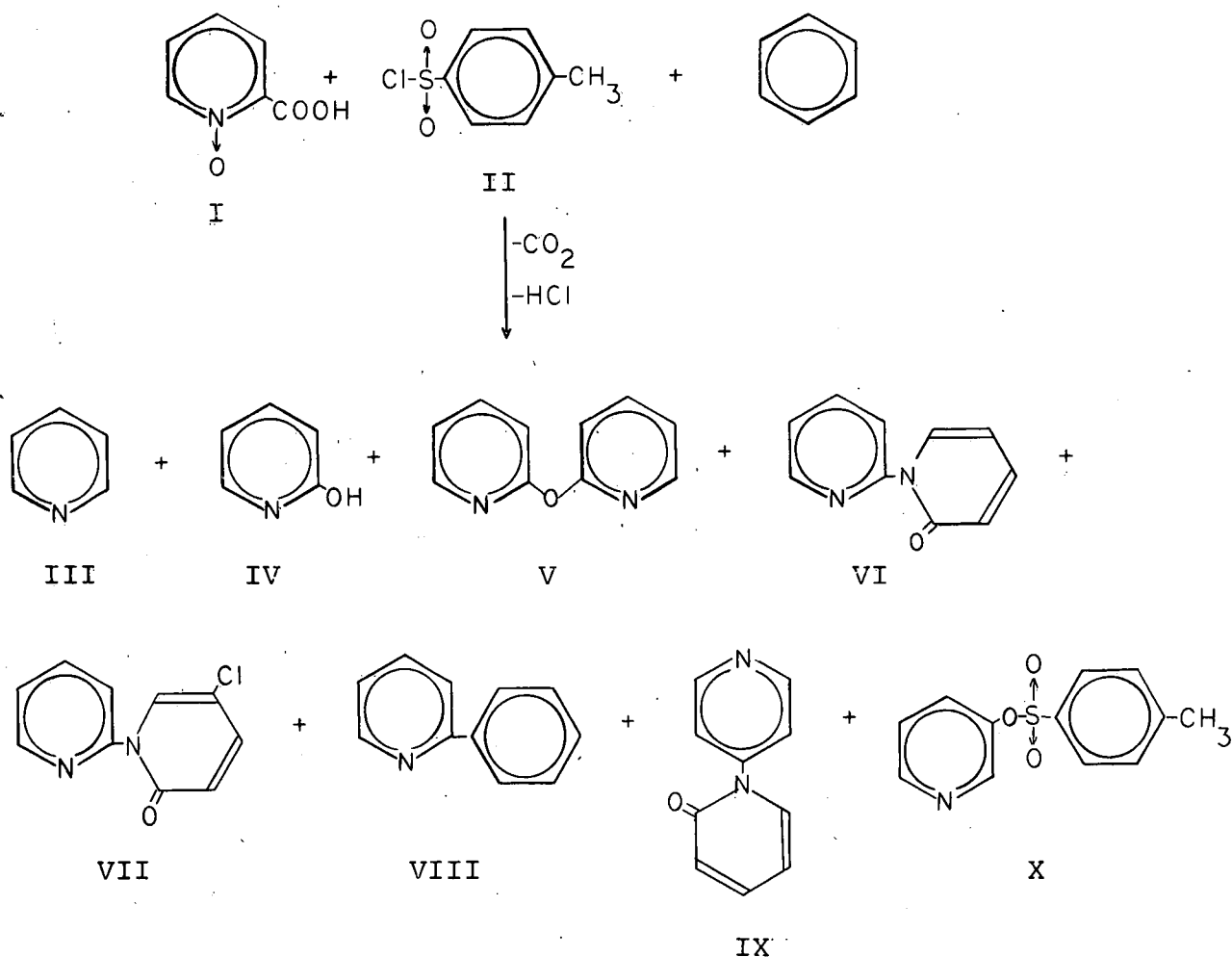


Die opbrengs van IV na 5 uur in die reaksie soos uitgevoer in petroleumeter is 6,1% terwyl dit in die reaksie soos uitgevoer in oormaat III 30,8% is. In hierdie gevalle kon die resultate ook nie kineties verwerk word nie, aangesien II nie volledig in oplossing gegaan het nie.

3.8. Die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied met p-tolueensulfonielchloried:-

Vir die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied met p-tolueensulfonielchloried het Matsumura⁸⁹ gevind dat slegs 2-hidroksipiridien, 2,2'-dipiridieleter en spore van piridien-N-oksied gevorm het. Daarinteen het de Villiers^{78, 79} vir die reaksie van piridien-N-oksied met p-tolueensulfonielchloried as reaksieprodukte 2,3'-dipiridieleter, N-(2'-piridiel)-piridoon-2, N-(2'-piridiel-5-chloor-

piridoon-2, N-(2'-piridiel)-3-chloorpiridoon-2 en 3-piridiel-p-toluensulfonaat verkry. Aangesien piridien-N-oksied gevorm word wanneer α -pikoliensuur-N-oksied dekarboksileer is dit te betwyfel of die produkte soos vermeld deur Matsumura⁸⁹ die enigste in hierdie reaksie is. In hierdie ondersoek is gevind dat wanneer die reaksie tussen α -pikoliensuur-N-oksied(I) en p-toluensulfonielchloried(II) in benseen as oplosmiddel uitgevoer word, word piridien(III), 2-hidroksipiridien(IV), 2,2'-dipiridieleter(V), N-(2'-piridiel)-piridoon-2(VI), N-(2'-piridiel)-5-chloor-piridoon-2(VII), 2-fenielpiridien(VIII), N-(4'-piridiel)-piridoon-2(IX) en 3-piridiel-p-toluensulfonaat(X) gevorm, soos uiteengesit in die volgende skema:



Ekwimolare hoeveelhede, 0,1 mol elk, van α -pikoliensuur-N-ok-sied(I) en p-tolueensulfonielchloried(II) is gemeng in die droë toestand en gevoeg by 50 cm³ benseen in 'n 1 dm³ rondeboomfles wat voorsien is van 'n lugkoeler en termometer. Die reaksie-mengsel is geleidelik verhit in 'n oliebad. Namate die benseen afgedistilleer is, het die temperatuur gestyg en by 118°C het 'n hewige reaksie ingetree, terwyl die temperatuur van die reaksie-mengsel skielik tot 205°C gestyg het. Hierdie hewige reaksie het gepaard gegaan met 'n vinnige vrystelling van CO₂ en HCl gas. Die temperatuur van die reaksiemengsel, wat bruin verkleur het, het weer gedaal tot dié van die oliebad en is daarna vir 'n ver-dere vyf uur verhit by 150°C.

Die reaksiemengsel is afgekoel, alkalies gemaak met 'n versa-digde oplossing van kaliumkarbonaat en met chloroform geëkstraheer. Die chloroformekstrak is gedroog oor anhidriese natriumsulfaat en ingedamp onder kraanvakuum in 'n waterbad. Die distillaat is na gedeeltelike indamping op 'n waterbad behandel met pikriensuur, waarop 'n pikraat verkry is. Omgekristalliseer uit water smelt die pikraat by 165-167°C, literatuurwaarde 163-164°C⁸³, en het 'n infrarooispektrum identies met die pikraat van piridien (6.31). Op die chloroformekstrak is na byvoeging van 'n klein hoeveelheid water 'n stoomdistillasie uitgevoer.

Die stoomdistillaat is geëkstraheer met diëtieleter, gedroog oor anhidriese natriumsulfaat en ingedamp. Deur dit te chromato-grafeer op aktiewe alumina soos beskryf onder 3.1 is twee frak-sies verkry. Die eerste fraksie is geïdentifiseer as 2,2'-di-piridieleter(V) uit die ultravioletspektrum en die pikraat se

smeltpunt en infrarooispektrum. Die tweede fraksie, wat die grootste gedeelte van die stoomdistillaat uitgemaak het, het 'n ultravioletspektrum (6.32) wat nie met dié van enige van die produkte in die verwante reaksies ooreenstem nie. Die fraksie was vloeibaar en het 'n pikraat gegee wat omgekristalliseer uit waterige etanol smelt by 174-176°C. Die pikraat is geanaliseer vir C, H en N en is vanweë die hoë C en H inhoud daarvan vergelyk met die pikraat van 2-fenielpiridien(VIII), smeltpunt 176-177°C¹⁰⁸.

Gevind : C 53,5; H 3,15; N 14,5%

Bereken vir $C_{11}H_9N \cdot C_6H_3N_3O_7$: C 53,3; H 3,09; N 14,5%

Die ultravioletspektrum van hierdie produk is identies met dié van 2-fenielpiridien (6.32). 'n Mengsmeltpunt van die pikraat daarvan toon geen depressie met die pikraat van 2-fenielpiridien nie en dit het ook 'n identiese infrarooispektrum (6.33).

2-Fenielpiridien is berei deur die inwerking van feniellitium op piridien in droë toluen¹⁰⁹. Dit is gesuiwer deur gefraksioneerde distillasie by 140°C/12 mm.

Die stoomdistillasieresidu is ingedamp en behandel met 10 M natriumhidroksied. Nadat die gepresipiteerde natriumsout afgefiltreer is en gewas is met 10 M natriumhidroksied en chloroform, is die filtraat geëkstraheer met chloroform. Hierdie chloroformekstrak is gedroog, ingedamp en onder vakuum gedistilleer. Op hierdie wyse is drie fraksies verkry met die volgende kookpuntgebiede:

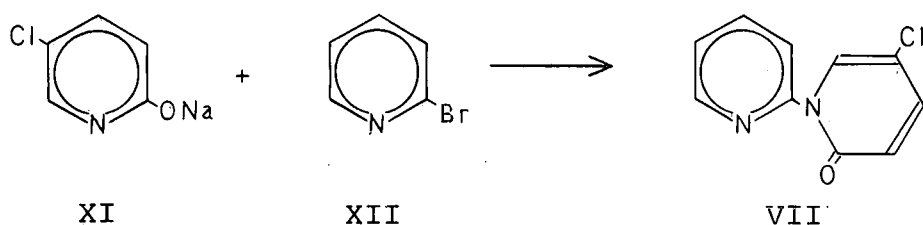
Fraksie Nr.	Kookpuntgebied	Druk (mm Hg)
1	110-150	0,1
2	150-170	0,1
3	170-210	0,1

Volgens dunlaagchromatografie soos beskryf onder 3.1 het fraksie 1 bestaan uit vier stowwe. Hierdie stowwe is chromatografies geskei op aktiewe alumina soos beskryf onder 3.1 en is geïdentifiseer as 2,2'-dipiridieleter(V), 2-fenielpiridien(VIII), N-(2'-piridiel)-piridoon-2(VI) en 2-hidroksipiridien(IV). Die produkte is geïdentifiseer met behulp van hul ultravioletspektra en die smeltpunte en infrarooispektra van hul pikrate.

Vakuumdistillasie-fraksie 2 het volgens 'n dunlaagchromatogram bestaan uit vyf stowwe wat chromatografies geskei is op aktiewe alumina. Drie van hierdie produkte is geïdentifiseer as N-(2'-piridiel)-piridoon-2(VI), N-(4'-piridiel)-piridoon-2(IX) en 2-hidroksipiridien(IV) met behulp van ultravioletspektra en die smeltpunte en infrarooispektra van die pikrate. Een van die oorblywende twee chromatografiefraksies uit hierdie vakuumdistillasie-fraksie het chloor bevat volgens die Beilstein toets met koperdraad. Die fraksie het 'n ultravioletspektrum wat identies is met die van N-(2'-piridiel)-5-chloorpiridoon-2(VII) (6.34). Deur die wateroplosbare gedeelte van die vakuumdistillasie-fraksie 2 herhaaldelik om te kristalliseer uit water het dit gesmelt by 124-126°C, literatuurwaarde 124-125°C⁷⁸. Dit toon geen depressie in 'n mengsmeltpunt met N-(2'-piridiel)-5-chloorpiridoon-2 nie en het ook 'n identiese infrarooispektrum (6.35). Die stof lewer geen pikraat nie maar wel 'n kwikchloriedverbinding met smeltpunt 192-194°C na omkristallisering uit waterige etanol, literatuurwaarde 192,5-193,5°C⁷⁸.

N-(2'-piridiel)-5-chloorpiridoon-2(VII) is berei uit die natriumsout van 2-hidroksi-5-chloorpiridien(XI) en 2-broompiridien(XII) volgens 'n metode van de Villiers⁷¹. Omgekristalliseer

uit water smelt dit by 124-126°C, literatuurwaarde 124-125°C⁷¹.



Die oorblywende chromatografiefraksie het positief getoets ten opsigte van swael en het 'n ultravioletspektrum identies met die van 3-piridiel-p-tolueensulfonaat (6.27). Omgekristalliseer uit petroleumeter (Kp, 60-80°C) lewer dit kleurlose kristalle met 'n smeltpunt van 79-81°C en toon geen depressie in 'n mengsmeltpunt met 3-piridiel-p-tolueensulfonaat(X) nie. Die infrarooispektrum daarvan is ook identies met die van 3-piridiel-p-tolueensulfonaat (6.28). Hierdie produk lewer 'n pikraat wat omgekristalliseer uit waterige etanol 'n smeltpunt het van 140-142°C, literatuurwaarde 140-141°C⁷⁷, en 'n kwikchloriedverbinding met smeltpunt 146-148°C, literatuurwaarde 147-149°C⁷¹.

Uit die derde vakuumdistingillasië-fraksie kon geen verdere nuwe reaksieprodukte geïsoleer word nie. Dit het bestaan uit N-(2'-piridiel)-piridoon-2(VI), N-(4'-piridiel)-piridoon-2(IX), N-(2'-piridiel)-5-chloorpiridoon-2(VII), 3-piridiel-p-tolueensulfonaat (X) en 2-hidroksipiridien(IV).

Die natriumsout wat verkry is deur presipitasie met natriumhidroksied is aangesuur met soutsuur en weer geneutraliseer met verdunde ammoniumhidroksied. Nadat dit drooggedamp is, is dit geëkstraheer met etielalkohol. Die etielalkoholekstrak is inge-

damp en omgekristalliseer uit petroleometer (Kp. 80-100°C). Dit lewer kleurlose kristalle met smeltpunt 106-107°C, wat geïdentifiseer is as 2-hidroksipiridien.

Die hoeveelhede van die gevormde produkte is gaschromatografies bepaal in die verskillende fraksies soos beskryf onder 3.1. Die relatiewe retensies en persentasie opbrengste vir die verskillende produkte is soos volg:-

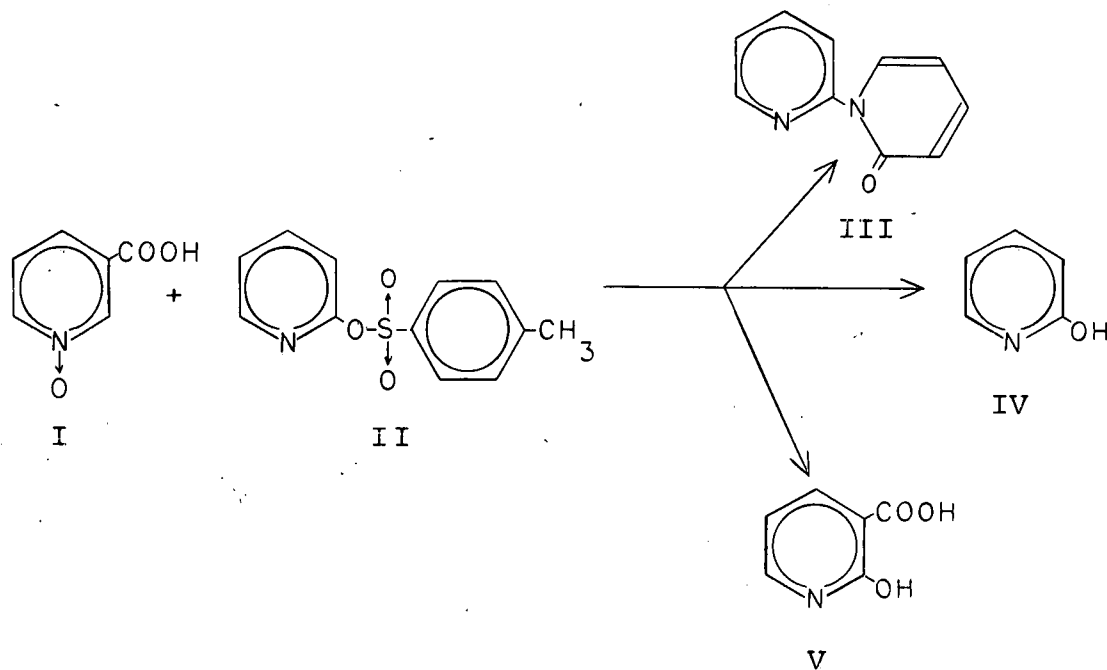
Tabel 8.

Reaksieproduk	Relatiewe retensie	% Opbrengs
piridien	0,5	3,5
2-hidroksipiridien	1,0	18,1
2-fenielpiridien	1,53	4,5
2,2'-dipiridieleter	1,69	2,2
N-(2'-piridiel)-piridoon-2	2,19	13,6
N-(2'-piridiel)-5-chloorpiridoon-2	2,33	1,1
N-(4'-piridiel)-piridoon-2	2,81	1,1
3-piridiel-p-tolueensulfonaat	6,12	0,6

Aangesien die vorming van 2-fenielpiridien(VIII) in hierdie reaksie baie onverwags is, is die reaksie ook uitgevoer in die teenwoordigheid van 'n vryradikaal-vanger om vas te stel of hierdie produk volgens 'n vryradikaal-meganisme gevorm word. Die reaksie is uitgevoer in die teenwoordigheid van 20% m-dinitrobenseen in benseen op dieselfde metode soos reeds beskryf. Deur die reaksieprodukte op die gewone metode te bewerk, is deur stoomdistillasie en gaschromatografie vasgestel dat in hierdie geval 3,6% 2-fenielpiridien gevorm is.

3.9. Die inwerking van nikotiensuur-N-oksied op 2-piridiel-p-tolu eensulfonaat:-

In die reaksie van nikotiensuur-N-oksied(I) met 2-piridiel-p-tolu eensulfonaat(II) word N-(2'-piridiel)-piridoon-2(III), 2-hidroksipiridien(IV) en 2-hidroksinikotiensuur(V) gevorm.



5g Nikotiensuur-N-oksied en 9g 2-piridiel-p-tolu eensulfonaat is onder refluks verhit in 50 cm³ petroleumeter (Kp. 140-160°C). Tussen 120° en 130°C begin die reaksiemengsel bruin verkleur terwyl CO₂ stadig vrygestel word. Die reaksiemengsel is vir 6 uur lank verhit by 147°C. Na afkoeling is die petroleumeter afgedekanteer en ingedamp onder kraanvakuum, dit lewer 0,7g reaksieprodukte. Die residu is alkalies gemaak met 'n versadigde oplossing van kaliumkarbonaat en geëkstraheer met chloroform. Die waterlaag is behou vir verdere ondersoek en die chloroformekstrak is gedroëg oor anhidriese natriumsulfaat en ingedamp. Die chloroformekstrak is behandel met 10 M natriumhidroksied, die gevormde natriumsout afgefiltreer, gewas met chloro-

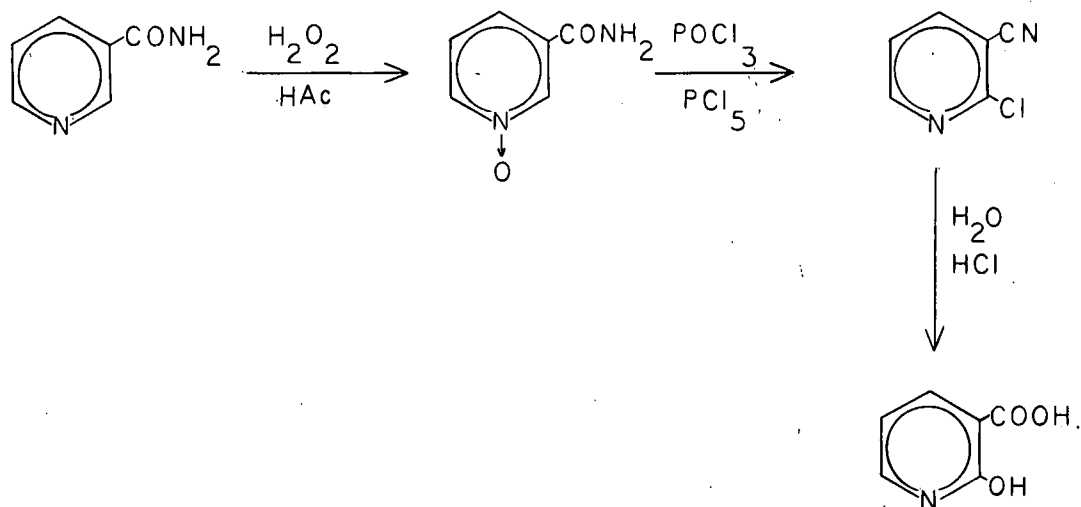
form en die filtraat geëkstraheer met chloroform. Hierdie chloroformekstrak is gedroog, ingedamp en lewer 1,4g stof. Die natriumsout tesame met die waterige natriumhidroksiedlaag is aangesuur met soutsuur, weer effens alkalies gemaak met verdunde ammoniumhidroksied, droog gedamp en geëkstraheer met etielalkohol, dit lewer 1,4g reaksieprodukte.

Met behulp van dunlaagchromatografie is vasgestel dat beide die 0,7g stof uit die petroleumeterlaag en die 1,4g chloroformekstrak slegs een verbinding bevat met 'n R_f waarde van 0,55. Hierdie produk lewer 'n kwikchloriedverbinding wat na omkristallisatie uit water by 171-173°C smelt en geen depressie toon in 'n mengsmeltpunt met die kwikchloried van N-(2'-piridiel)-piridoon-2 (III) nie, literatuurwaarde 172-173°C⁷⁸. Die infrarooispektrum van hierdie kwikchloried is ook identies met dié van die kwikchloried van N-(2'-piridiel)-piridoon-2 (6.36).

Die hidroksifraksie is geïdentifiseer as 2-hidroksipiridien(IV) uit die smeltpunt 106-107°C na omkristallisatie uit petroleumeter (Kp. 80-100°C) en die infrarooispektrum daarvan.

Die waterlaag is aangesuur met soutsuur, ingedamp, gedroog en geëkstraheer met chloroform. Op hierdie wyse is 2,5g produk verkry wat volgens die Lassaigne toets positief getoets het ten opsigte van stikstof maar negatief ten opsigte van swael. Na herhaalde omkristallisatie uit waterige etanol het die verbinding gesmelt by 256-258°C en het geen depressie getoon in 'n mengsmeltpunt met 2-hidroksinikotiensuur(V) nie, literatuurwaarde 258 - 260°C⁹³. Die infrarooispektrum daarvan is ook identies met die van 2-hidroksinikotiensuur (6.37).

2-Hidroksinikotiensuur is berei volgens 'n voorskrif van Taylor en Crovetti⁹³. Eers is nikotienamied-N-oksied berei deur nikotienamied te behandel met waterstofperoksied in ysasyn. Die nikotienamied-N-oksied is toe omgesit na 2-chloornikotienni-triel met behulp van fosforoksichloried en fosforpentachloried. Deur die 2-chloornikotiennitriël onder reflux te verhit in ge-konsentreerde soutsuur is dit omgesit na 2-hidroksinikotiensuur wat na omkristallisasie uit waterige etanol smelt by 257-259°C, literatuurwaarde 258-260°C⁹³.



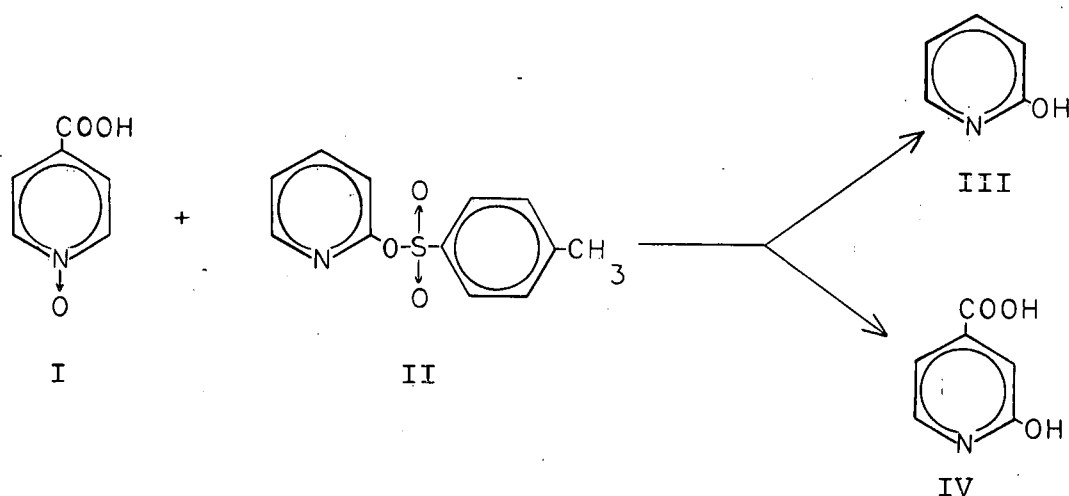
Die hoeveelheid N-(2'-piridiel)-piridoon-2 asook die 2-hidroksi-piridien is gaschromatografies bepaal terwyl die opbrengs van 2-hidroksinikotiensuur volgens die massa verkry, bereken is en die volgende resultate is verkry:

Tabel 9.

Reaksiëpröduk	Persentasie opbrengs
N-(2'-piridiel)-piridoon-2	13,6
2-hidroksipiridien	17,6
2-hidroksinikotiënsuur	50,0

3.10. Die reaksie van isonikotiënsuur-N-oksied met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat:-

In die reaksie van isonikotiënsuur-N-oksied(I) met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat(II) is slegs 2-hidroksipiridien(III) en 2-hidroksi-isonikotiënsuur(IV) as produkte verkry.



Isonikotiënsuur-N-oksied is berei deur 40g isonikotiënsuur in 500 cm³ 30% waterstofperoksied en 400 cm³ asynsuur onder reflux te verhit vir 10 uur by 75-80°C in 'n termostaatbad. Die reaksiemengsel is ingedamp onder kraanvakuum met byvoëging van klein hoeveelhede water. Omgekristalliseer uit etielalkohol het dit 'n smeltpunt van 266-267°C, literatuurwaardes 265-266°C¹¹⁰ en 263-265°C¹¹¹.

7g Isonikotiënsuur-N-oksied(I) en 12,5g 2-piridiel-p-tolueen-

sulfonaat(II) is onder reflux verhit in 50 cm³ petroleumeter (Kp. 140-160°C). By 120°C het die reaksiemengsel bruin verkleur en stadig gesmelt. Daarna is die reaksiemengsel vir 'n verdere 5 uur verhit by 150°C. Die petroleumeter is afgedekanteer terwyl dit nog warm is en onder kraanvakuum ingedamp. Dit lewer 0,15g stof wat by afkoeling gestol het. Omgekristalliseer uit benseen smelt dit by 106-107°C en toon geen depressie in 'n mengsmeltpunt met 2-hidroksipiridien nie. Die infrarooispektrum daarvan is ook identies met die van 2-hidroksipiridien.

Die residu nadat die petroleumeter afgedekanteer is, is alkalies gemaak met 'n versadigde oplossing van natriumkarbonaat en geëkstraheer met chloroform. Die waterlaag is behou vir verdere ondersoek en die chloroformekstrak is gedroog oor anhidriese natriumsulfaat en ingedamp onder kraanvakuum. Op hierdie wyse is 2,8g reaksieproduk verkry wat geen stoomvlugtige stowwe bevat nie. Dit is behandel met 10 M natriumhidroksied, die gevormde sout afgefiltreer en gedroog. Die natriumsout het 'n massa van 3,4g wat daarop dui dat die chloroformekstrak slegs uit 2-hidroksipiridien bestaan het. Dit is dan ook as sulks geïdentifiseer deur middel van die smeltpunt 106-107°C en die infrarooispektrum, nadat die natriumsout terug verander is na 2-hidroksipiridien soos beskryf in 3.1.

Die waterlaag is aangesuur met soutsuur, drooggedamp en geëkstraheer met etielalkohol. Die etanolekstrak is ingedamp en gedroog en het positief getoets ten opsigte van swael en stikstof. Aangesien die residu blykbaar ook p-tolueensulfoonsuur, soos te wagte kan wees, bevat het, is dit geëkstraheer met chloroform. Die chloroformekstrak is gedroog oor anhidriese natriumsulfaat en

ingedamp. Nadat die bruin residu, opgelos in water en gekook met dierkool, herhaaldelik omgekristalliseer is uit water, het dit positief getoets ten opsigte van stikstof en negatief ten opsigte van swael. Die kristalle is kleurloos, naaldvormig en het 'n smeltpunt van 173-174°C. Hierdie stof is geanaliseer vir koolstof, waterstof en stikstof en is vanweë die hoë koolstof en waterstof inhoud daarvan vergelyk met die etielester van isonikotien-suur-N-oksied of 2-hidroksi-isonikotiensuur.

Gevind : C 56,6; H 5,52; N 8,24%

Bereken vir $C_8H_9NO_3$: C 57,5; H 5,38; N 8,38%

Aangesien die etielester van isonikotiensuur-N-oksied 'n veel laer smeltpunt het, literatuurwaardes 63,5 - 65°C¹¹¹ en 68-70°C¹¹², as hierdie stof is dit vergelyk met die etielester van 2-hidroksi-isonikotiensuur wat 'n identiese infrarooispektrum (6.38), k.m.r.-spektrum (6.39) en massaspektrum (6.40) het.

Die etielester van 2-hidroksi-isonikotiensuur is berei op 'n metode analoog aan die bereiding van die metielester volgens Bäumlér, Sorkin en Erlenmeyer¹¹³. 0,1g 2-Hidroksi-isonikotien-suur is gevoeg by 50 cm³ etielalkohol en waterstofchloriedgas is deur die mengsel gelei vir 6 uur lank. Die reaksiemengsel is ingedamp en omgekristalliseer uit water. Die kleurlose naaldvormige kristalle so verkry smelt by 173-174°C. Sover vasgestel kon word is hierdie stof nog nie vantevore in die literatuur beskryf nie.

Die etielester van 2-hidroksi-isonikotiensuur het blykbaar gevorm terwyl die ingedampde waterlaag, na aansuring met soutsuur, met etielalkohol geëkstraheer is. Daar was vermoedelik 'n klein bietjie soutsuur teenwoordig wat gedien het as katalis in die estervorming. Vervolgens is die reaksie herhaal en die waterlaag

is na ekstrahering met chloroform direk drooggedamp sonder om dit aan te suur. Die residu is geëkstraheer met etielalkohol en lewer 16,1g produk wat positief toets ten opsigte van swael en stikstof. Ten einde die piridienkarboksielsuurderivate van die natriumsout van p-tolueensulfoonsuur te skei is oplossings daarvan met verskeie katione getoets om vas te stel watter soute van die sulfoonsuur oplosbaar is terwyl die soortgelyke soute van die piridienkarboksielsure presipiteer. Op hierdie wyse is vasgestel dat p-tolueensulfoonsuur oplosbaar is in 'n 0,5 molaar oplossing van merkuronitrat in 0,5M salpetersuur terwyl die piridienkarboksielsure min oplosbare soute vorm.

1 g Van die sout verkry uit die waterlaag is opgelos in 'n minimum hoeveelheid water en behandel met 'n oormaat van die merkuronitratoplossing. Die presipitaat is afgefiltreer en gewas met 'n klein hoeveelheid water. Daarna is die sout opgelos in gekonsentreerde salpetersuur en die oormaat merkurokatioon daaruit gepresipiteer as merkurochloried deur behandeling met verdunde soutsuur. Nadat die merkurochloried afgefiltreer is, is die moederloog ingedamp terwyl telkens water bygevoeg is om te verhoed dat die suurkonsentrasie te hoog word. Op hierdie wyse is 0,4g stof verkry wat na omkristallisatie uit waterige etanol smelt by 330° - 332°C . Die infrarooispektrum van hierdie stof is identies met die van 2-hidroksi-isonikotiensuur (6.41).

2-Hidroksi-isonikotiensuur is berei deur Bäumlér, Sorkin en Erlenmeyer¹¹³ vanaf 2-chloorisonikotiensuur. Die 2-chloorisonikotiensuur is verkry vanaf 2,6-dichloorisonikotiensuur deur dit te behandel met hidraseenhidraat en 'n kopersulfaeloplossing volgens die metode van Büchi, Labhart en Ragaz¹¹⁴. Die 2,6-dichloorisoni-

kotiensuur is verkry deur die behandeling van 2,6-dihidroksi-isonikotiensuur met fosforoksichloried en fosforpentachloried volgens die voorskrif van Behrmann en Hoffmann¹¹⁵. Deur die 2-chloorisonikotiensuur vir 24 uur in 5 M soutsuur onder reflux te verhit is dit gedeeltelik omgeskakel na 2-hidroksi-isonikotiensuur¹¹³.

Hierdie metode is omslagtig en lei tot 'n geringe opbrengs van 2-hidroksi-isonikotiensuur. 2-Chloorisonikotiensuur is vervolgens berei op 'n metode analoog aan die bereiding van 2-chloornikotienitriël uit nikotienamied-N-oksied volgens die voorskrif van Taylor en Crovetti⁹³. 5g Isonikotiensuur-N-oksied is tesame met 11 g fosforpentachloried en 20 cm³ fosforoksichloried vir 1½ uur onder reflux verhit by 115-120°C. Na afkoeling is die reaksiemengsel by 'n mengsel van ys en water gevoeg en oornag laat staan. Die gevormde presipitaat is afgefiltreer en gedroog en het 'n massa van 4,5g. Omgekristalliseer uit waterige etanol smelt die stof by 236-238°C, literatuurwaarde 234-235°C¹¹⁴. Die stof is geanaliseer vir C, H, N en Cl en die volgende resultate is verkry:

Gevind : C 45,6; H 2,57; N 9,02; Cl 22,4%

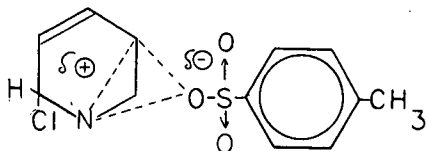
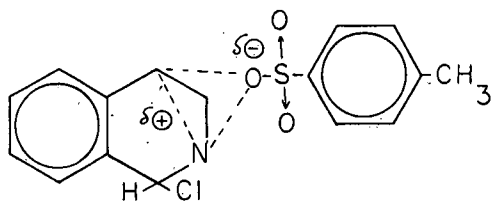
Bereken vir C₆H₄NO₂Cl : C 45,7; H 2,54; N 8,89; Cl 22,5%

1 g 2-Chloorisonikotiensuur is in 5 cm³ 5 M soutsuur vir 24 uur onder reflux verhit. Daarna is die soutsuur verwyder deur die reaksiemengsel onder kraanvakuum op 'n waterbad droog te damp. Die onveranderde 2-chloorisonikotiensuur is van die residu geskei deur dit te sublimer by 180°C onder kraanvakuum. Op hierdie wyse is vasgestel dat slegs 'n geringe hoeveelheid, ongeveer 5%, omgesit is na 2-hidroksi-isonikotiensuur. Na aanleiding van die metode van Wibaut et al¹¹⁶ vir die omsetting van 2,6-dibroömpiridien na 2-hidroksi-6-broömpiridien is 1 g 2-chloorisonikotiensuur in

5 cm³ 80% ortofosforsuur by 145°C vir 4 uur onder reflux verhit. Na afkoeling is water by die reaksiemengsel gevoeg en die gevormde neerslag is afgefiltreer en gedroog. Deur die onveranderde uitgangstof te verwyder deur sublimasie is vasgestel dat op hierdie metode soveel as 72% van die 2-chloorisonikotiensuur omgesit is na 2-hidroksi-isonikotiensuur. Die sublimasieresidu is omgekristalliseer uit water en smelt by 330-332°C, literatuurwaardes 318 - 325°C¹¹⁶ en 330°C⁶⁴.

4. BESPREKING.

Aangesien α -pikoliensuur-N-oksied so maklik dekarboksileer onder verskillende toestande⁶⁶ en ook by die reaksiekondisies wat in hierdie ondersoek gebruik is, is dit miskien wenslik om die reaksies daarvan met dié van die ongesubstitueerde piridien-N-oksiede te vergelyk. Vir die reaksies van die 2- en 4-gesubstitueerde piridien-N-oksiede is 'n verskeidenheid van reaksiemeganismes voorgestel, soos onder 2.1 en 2.2 genoem. Dit is egter opvallend dat vir die reaksies van die ongesubstitueerde piridien-N-oksiede meestal ioniese meganismes voorgestel word, wat via intieme ioonpare of deur oplosmiddel geskeide ioonpare geskied. So byvoorbeeld stel Oae et al⁷⁴ vir beide die reaksies van isokinolien-N-oksied en piridien-N-oksied met tosielchloried 'n omskakeling van die piridiniumsout voor wat via die volgende intieme ioonpare plaasvind:



Verdere voorbeelde van voorgestelde ioniese meganismes vir die reaksies van ongesubstitueerde piridien-N-oksiede is die reaksies van piridien-N-oksied met tosielchloried^{77, 78}, piridien-N-

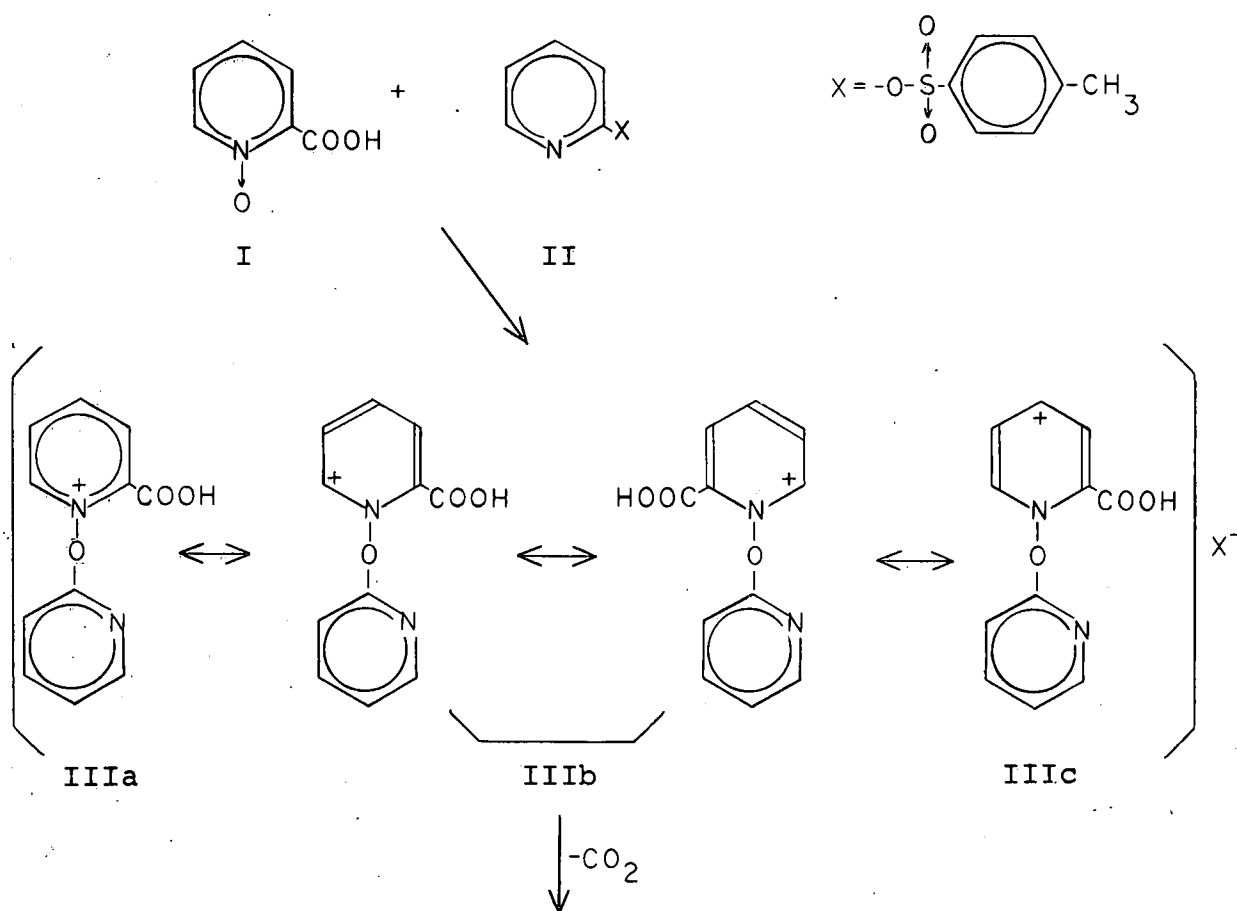
oksied met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat⁷⁸, piridien-N-oksied met asynsuuranhidried^{65, 82} akridien-N-oksied met asynsuuranhidried⁸¹ en die omskakeling van N-tosieloksikarbostiriel en N-tosieloksi-isokarbostiriel⁸⁸. In sommige gevalle is 'n intieme-ioonpaar-meganisme voorgestel⁷⁴ en in ander gevalle 'n eksterne-ioonpaar-meganisme^{81, 88}.

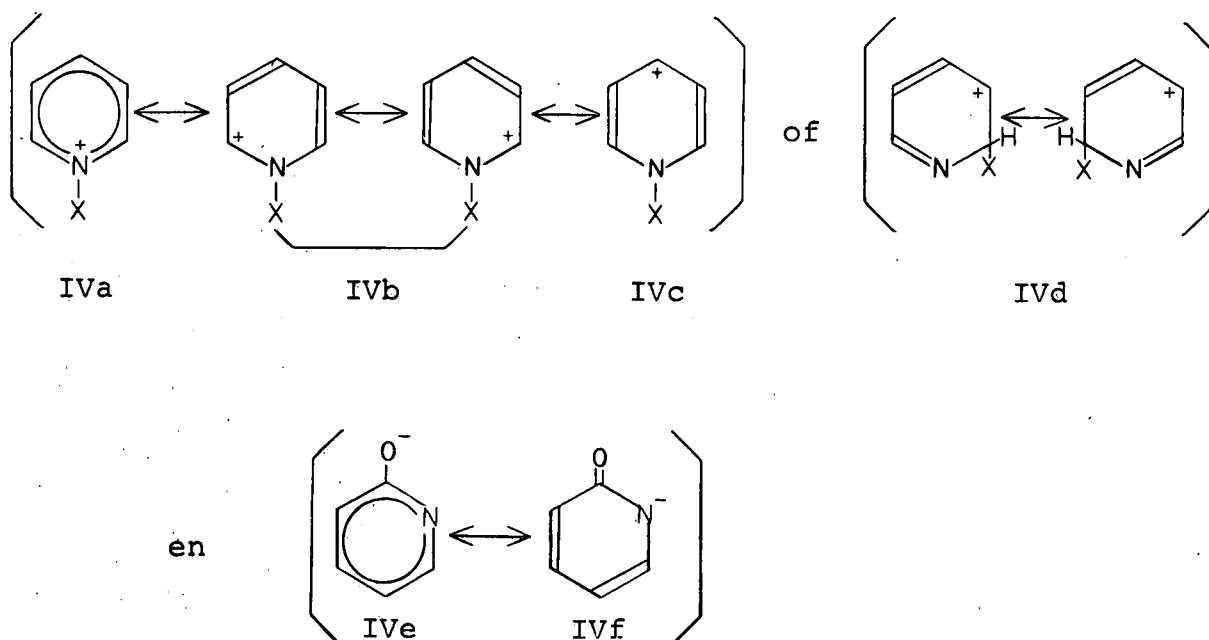
Wat die reaksies van die pikoliensuur-N-oksiede aanbetref is die meeste meganistiese voorstellings ook ionies van aard^{63, 64, 94, 95}. Slegs Boekelheide en Lehn⁶⁶ het 'n vryradikaal-meganisme vir die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied met asynsuuranhidried voorgestel.

In hierdie ondersoek is gevind dat wanneer α -pikoliensuur-N-oksied(I) met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat(II) reageer word 2,2'-dipiridieleter(V), N-(2'-piridiel)-piridoon-2(VI), N-(4'-piridiel)-piridoon-2(VII), 2-hidroksipiridien(VIII) en 2,3'-dipiridieleter(IX) gevorm. In die vergelykbare reaksie van piridien-N-oksied⁸⁰ met II is VI, VII en IX as produkte verkry, maar geen V of VIII nie. Vir die reaksie van I met asynsuuranhidried het Sauermilch⁹⁰ VI, VIII en piridien-N-oksied as produkte verkry, maar geen V, VII of IX nie, terwyl Boekelheide en Lehn⁶⁶ vir hierdie reaksie in die teenwoordigheid van asetonitriël hoofsaaklik piridien-N-oksied en slegs 'n geringe hoeveelheid VIII verkry het. Matsumura⁸⁹ vermeld 2,2'-dipiridieleter(V) as 'n produk in die reaksie van I met p-tolueensulfoniëlchloried terwyl V ook by die verhitting van II gevorm word⁷¹. Boekelheide en Lehn⁶⁶ stel vir die vorming van VIII uit I en asynsuuranhidried 'n vryradikaal-meganisme voor, maar daar word ioniese meganismes voorgestel vir die reaksies van 6-metiel- α -pi-

koliensuur-N-oksied met asynsuuranhidried⁹⁴ en 5-karbometoksi- α -pikoliensuur-N-oksied met bensoïelchloried⁹⁵, wat in beide gevalle tot die vorming van die ooreenstemmende 2-piridoon gelei het. Soos reeds vermeld op bladsy 103 word meestal ioniese meganismes vir die reaksies van ongesubstitueerde piridien en verwante N-oksiede voorgestel. Selfs in die gevalle van die reaksies van 2- en 4-pikolien-N-oksiede met asynsuuranhidried is ioniese meganismes voorgestel^{36, 37, 38, 39, 44, 60, 61}.

Dit is moontlik om die vorming van die produkte soos verkry in die reaksie van I met II te verklaar in terme van 'n ioniese meganisme wat via intieme ioonpare of eksterne ioonpare kan verloop soos in die volgende skemas uiteengesit:

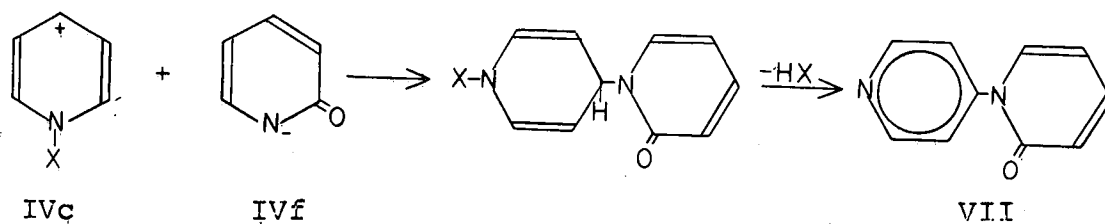
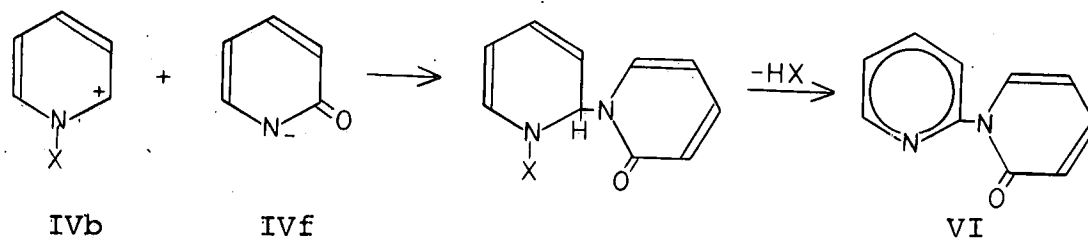
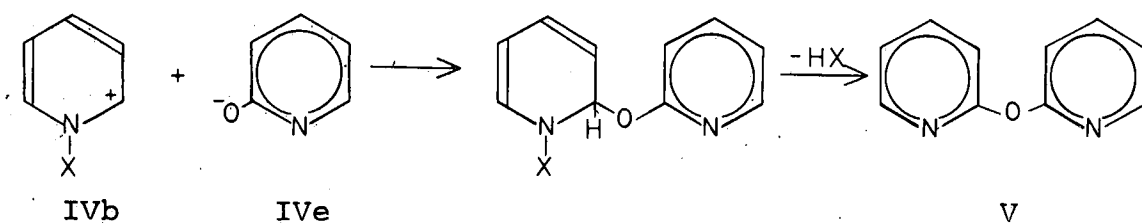


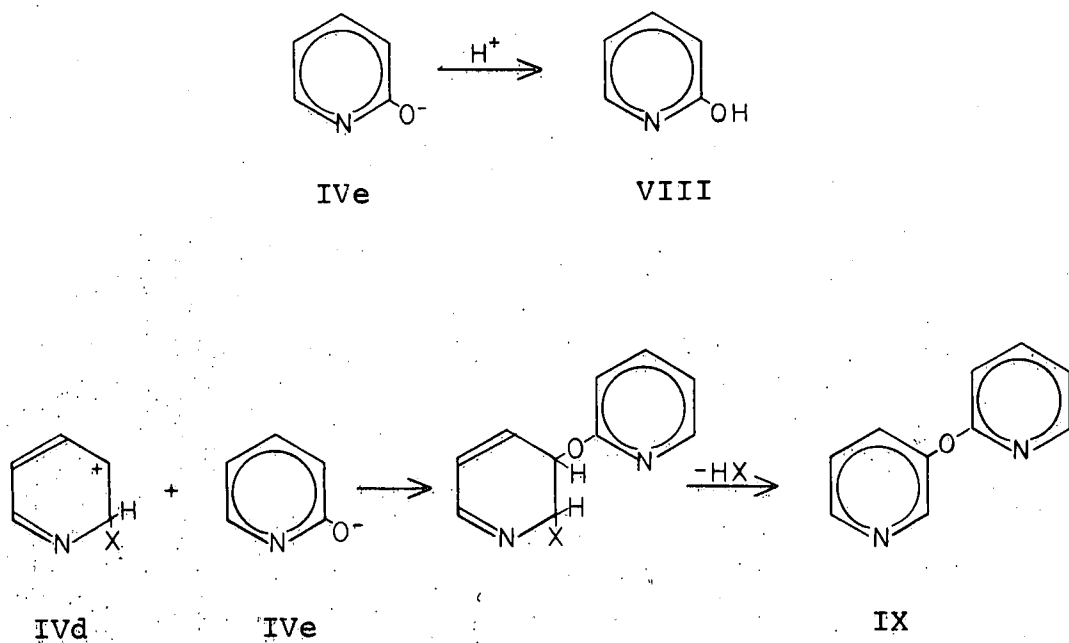


Skema 1.

Hierdie voorgestelde meganisme beteken 'n aanvanklike nukleofiele aanval van die N-oksied-funksie van die suur(I) by die koolstof-2-posisie van die ester(II) met die vorming van 'n addisieproduk, naamlik N-(2 -piridoksi)-piridinium-p-tolueensulfo-naat(III) met die mesomere strukture IIIa, IIIb en IIIc soos in die skema uiteengesit. Die vorming van so 'n tussenstof word algemeen aanvaar en Hamana en Funagoshi⁷⁶ het 'n moontlike tussenstof in die reaksie van kinolien-N-oksied met bensoëlchloried geïsoleer. Die piridiniumkatioon is ook bevestig in die reaksies van piridien-N-oksied-derivate met tosielchloried in die teenwoordigheid van piridien⁴⁷. Hierdie stap gaan waarskynlik gepaard met dekarboksilasie aangesien gevind is dat in die reaksies dekarboksilasie by 'n laer temperatuur begin as wanneer die suur(I) alleen onder dieselfde toestande verhit word. Murakami

en Sunamoto⁹⁴ het vasgestel dat in die reaksie van 6-metiel-pikoliensuur-N-oksied met asynsuuranhidried dekarboksilasie, N-O-splitsing en asetoksilering by die koolstof-2-posisie saamwerkend plaasvind. Die koppeling by die N-oksied vind waarskynlik vinnig plaas, net soos in die geval van die asilering van die N-oksied by die reaksies van 2- en 4-pikolien-N-oksiede met asynsuuranhidried, wat vinnig plaasvind⁶⁰. Loslating van die stikstofatoom deur die suurstofatoom in III lei dan tot die vorming van die piridiniumione met mesomere strukture IVa, IVb, IVc en IVd en die piridoksi-ione met mesomere strukture IVe en IVf soos in die skema. Die verskillende reaksieprodukte kan dan deur kombinerings van die verskillende piridinium- en piridoksi-ione met die af-splitsing van p-tolueensulfoonsuur gevorm word soos volg:





Skema 2.

Aangesien die bydrae van die resonansvorme IVb tot die struktuur van die piridiniumioon heelwaarskynlik groter is as die bydraes van die ander mesomere strukture kan dit lei tot die groter opbrengs van N-(2'-piridiel)-piridoon-2 (VI) in vergelyking met die opbrengs van N-(4'-piridiel)-piridoon-2 (VII) (tabel 1 bladsy 58.)

Die kinetiese resultate vir die reaksie dui daarop dat dekarboksilasie na of gelyktydig met die koppeling van die suur aan die ester plaasvind. Hierdie resultate is in ooreenstemming met die bevinding van Murakami en Sunamoto⁹⁴ vir die reaksie van 6-metiel-pikoliensuur-N-oksied met asynsuuranhidried. Dit is interessant dat in hierdie geval geen reaksie by die metielgroep plaasgevind

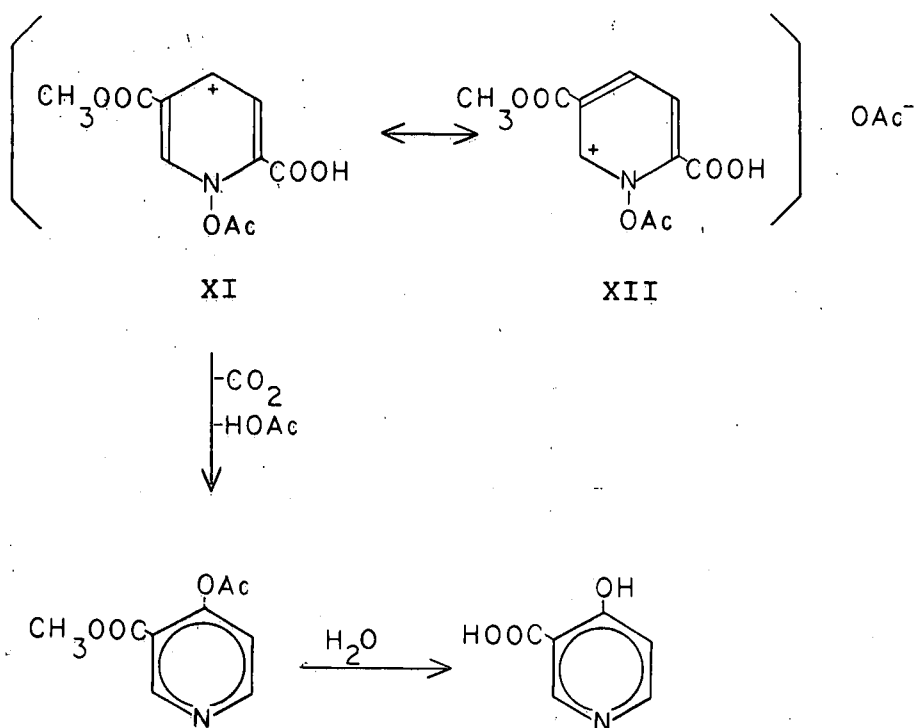
het nie, terwyl dit oor die algemeen by 2- en 4-pikolien-N-oksiede die geval is.

Peterson⁹⁵ het ook vir die reaksie van 5-karbometoksi-2-karboksipiridien-N-oksied (X) met bensoïelchloried in dioksaan voorgestel dat koppeling voor dekarboksilasie plaasvind. Hy wys daarop dat geen dekarboksilasie plaasvind wanneer X met bensoïelchloried in benseen onder reflux gekook word nie en kom tot die gevolgtrekking dat 'n polêre oplosmiddel nodig is om die reaksie te laat plaasvind. Die temperatuur waarby die reaksiemengsel gekook het, word nie vermeld nie en mag dalk te laag gewees het om die reaksie te aktiveer. Met die huidige ondersoek is gevind dat die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied(I) met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat(II), in die teenwoordigheid van petroleumeter, by 146°C vinniger verloop, as wanneer die reaksiemengsel opgelos is in anisool, by 152°C. In die eerste geval was die vrystelling van CO₂ volledig na 2 minute terwyl in anisool eers na 4 minute. Dit wil dus voorkom asof hierdie reaksie nie noodwendig 'n polêre oplosmiddel vereis soos Peterson⁹⁵ voorgestel het vir die reaksie van X met bensoïelchloried nie. Die diëlektriese konstantes van die petroleumeter en anisool wat gebruik was, is bepaal met 'n Philips PM6301 kapasiteitsbrug en is 1,78 en 3,22 respektiewelik.

Wat verder opvallend is, is dat I veel vinniger dekarboksileer in anisool by 152°C as in etileenglikol by 146,3°C¹⁰⁰. Dit is redelik om te aanvaar dat etileenglikol meer polêr is as anisool aangesien die diëlektriese konstantes van alkohole oor die algemeen hoër as dié van eters is. As voorbeelde kan die diëlektriese konstantes van die alkohole, metanol 32,63; etanol 24,3 en

etileenglikol 37,7 en die van die eters, metieleter 5,02; etiel-eter 4,335 en fenieleter 3,65 geneem word¹¹⁷. Die laer reaksie-tempo in die meer polêre oplosmiddel is moeilik verklaarbaar aangesien dekarboksilasie as 'n ioniese proses beskou word¹⁰⁰.

Peterson⁹⁵ het geen verklaring gegee vir die vorming van 3-karboksi-4-piridoon in plaas van die verwagte 5-karboksi-2-piridoon in die reaksie van X met asynsuuranhidried nie. Hierdie resultaat kan moontlik verklaar word volgens die meganisme soos uiteengesit in skema 1, indien die volgende ione in aggeneem word:

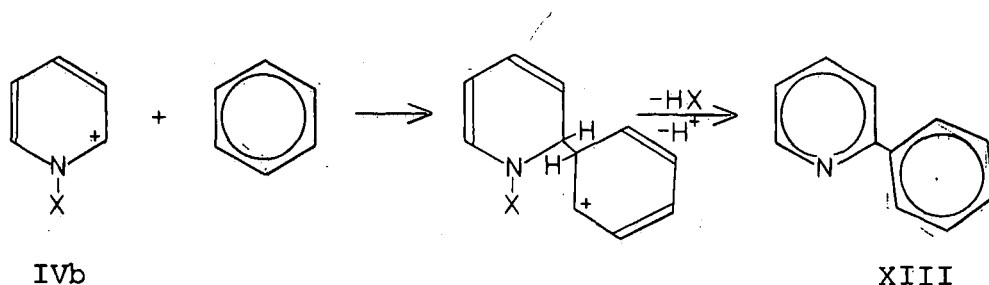


Hierdie voorstelling vereis 'n aanhegting van die asetaatanioon by die positief gelaaide 4-posisie van die ioon XI met die daaropvolgende gelyktydige dekarboksilasie en N-O-splitsing. Die vorming

van 3-karboksi-2-piridoon word moontlik verhoed deur die steriese verhinderings van asetoksilering by die positief gelaaiete 2-positie van die ioon XII deur die aangrensende karbokmetoksi- en asetoksi-groepe.

Dit is interessant om daarop te let dat de Villiers et al.⁸⁰ in die reaksie van piridien-N-oksied met 2-piridiel-p-tolueensulfo-naat(II) geen 2-hidroksipiridien as produk gekry het nie, terwyl dit in die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied(I) met die ester(II) die hoofproduk is. De Villiers⁷¹ het egter wel 2-hidroksipiridien verkry in die reaksies van 3-broompiridien-N-oksied, 2-broompiridien-N-oksied en 3-pikolien-N-oksied met 2-piridiel-p-tolueensulfo-naat(II). Volgens hierdie resultate wil dit voorkom asof 2-hidroksipiridien slegs gevorm het in die reaksies van die gesubstitueerde piridien-N-oksiede. 'n Verklaring vir hierdie effek is nie voor die hand liggend nie. Die veronderstelling dat dekarboksilasie van I na of gelyktydig met koppeling plaasvind, word ook deur hierdie resultate ondersteun. Indien dekarboksilasie voor koppeling plaasvind, behoort dan volgens die reaksie van piridien-N-oksied met II nie 2-hidroksipiridien te vorm nie.

Die vorming van 2-fenielpiridien (XIII) waneer die reaksie in die teenwoordigheid van benseen uitgevoer word kan verklaar word as 'n elektrofiele aanval deur die piridiniumioon (IVb) op die benseenkern met die afsplitsing van p-tolueensulfoonsuur soos volg:



IVb

XIII

Wanneer die reaksie tussen α -pikoliensuur-N-oksied(I) en 2-piridiel-p-tolueensulfonaat(II) uitgevoer word in anisool wat meer vatbaar is vir elektrofiele aanval as benseen word meer 2-p-anisolielpiridien (6,9%) as 2-fenielpiridien (3,4%) gevorm. Hierdie resultaat ondersteun die veronderstelling dat die vorming van 2-fenielpiridien en derhalwe ook 2-p-anisolielpiridien volgens 'n ioniese meganisme geskied. In die volgende tabel is die persentasie opbrengste van die belangrikste reaksieprodukte soos verkry met petroleumeter en anisool as oplosmiddels vir vergelykende doeleindes saamgestel:

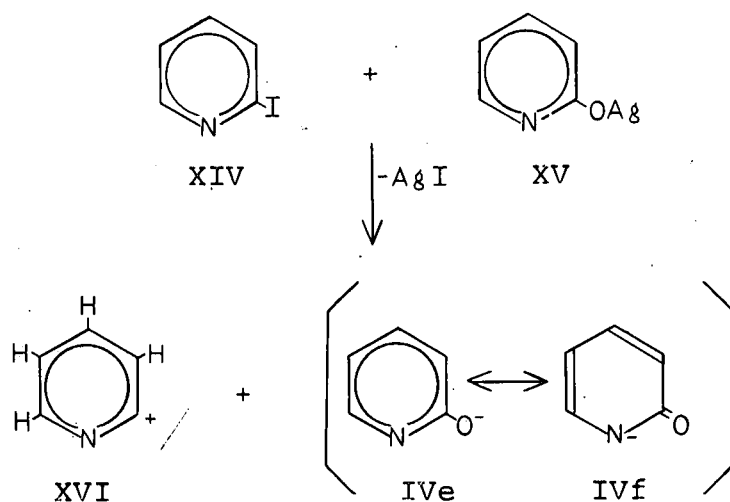
Tabel 10

Oplosmiddel	Petroleumeter	Anisool
Temperatuur	146°C	152°C
2-hidroksipiridien(VIII)	28,9	35,6
N-(2'-piridiel)-piridoon-2(VI)	25,0	20,0
2-p-anisolielpiridien	-	6,9

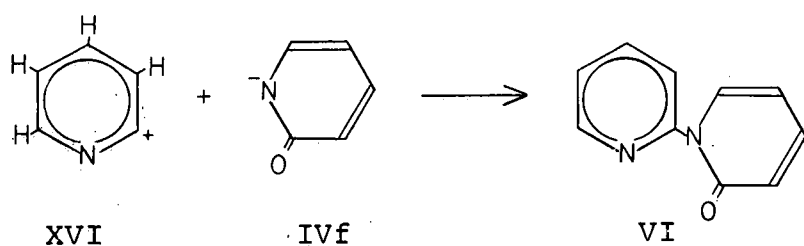
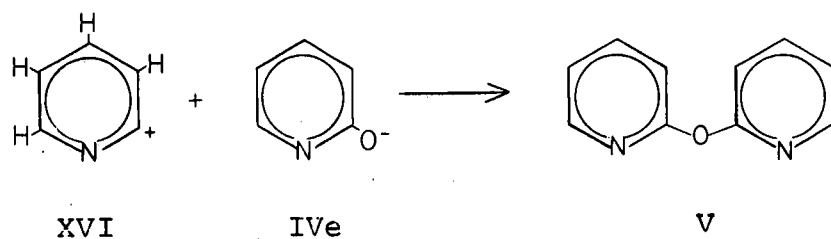
Die afname in die opbrengs van VI in die geval van anisool kan moontlik toegeskryf word aan die reaksie van die piridiniumioon (IVb) met anisool om 2-p-anisolielpiridien te vorm, met die gevolg dat daar dan minder beskikbaar is vir die vorming van VI. Terselfdertyd verklaar dit dan ook die groter opbrengs van VIII aangesien meer van die piridoksi-ioon (IVe) dan beskikbaar is vir die vorming van VIII.

Dit is opmerklik dat die hoeveelheid N-(2'-piridiel)-piridoon-2(VI), wat in die reaksie gevorm word, toeneem met toename in reaksietemperatuur terwyl die hoeveelhede van al die ander produkte afneem soos gesien kan word in tabel 1 op bladsy 58.

Hierdie verskynsel kan moontlik verklaar word in die lig daarvan dat de Villiers⁷¹ gevind het dat in die sintese van 2,2'-dipiridieleter(V) uit 2-jodiumpiridien(XIV) en die silwersout van 2-hidroksipiridien(XV) by 170°C ook relatief groot hoeveelhede, ongeveer 30%, N-(2'-piridiel)-piridoon-2(VI) gevorm het, terwyl die opbrengs van 2,2'-dipiridieleter(V) 43% was. Die vorming van hierdie twee stowwe kan moontlik volgens 'n ioniese meganisme verklaar word. Die onttrekking van silwerjodied uit die 2-jodiumpiridien(XIV) en die silwersout van 2-hidroksipiridien(XV) kan lei tot die vorming van 'n positiewe piridiniumioon(XVI) en 'n negatiewe piridoksi-ioon, met die mesomere strukture IVe en IVf soos volg:



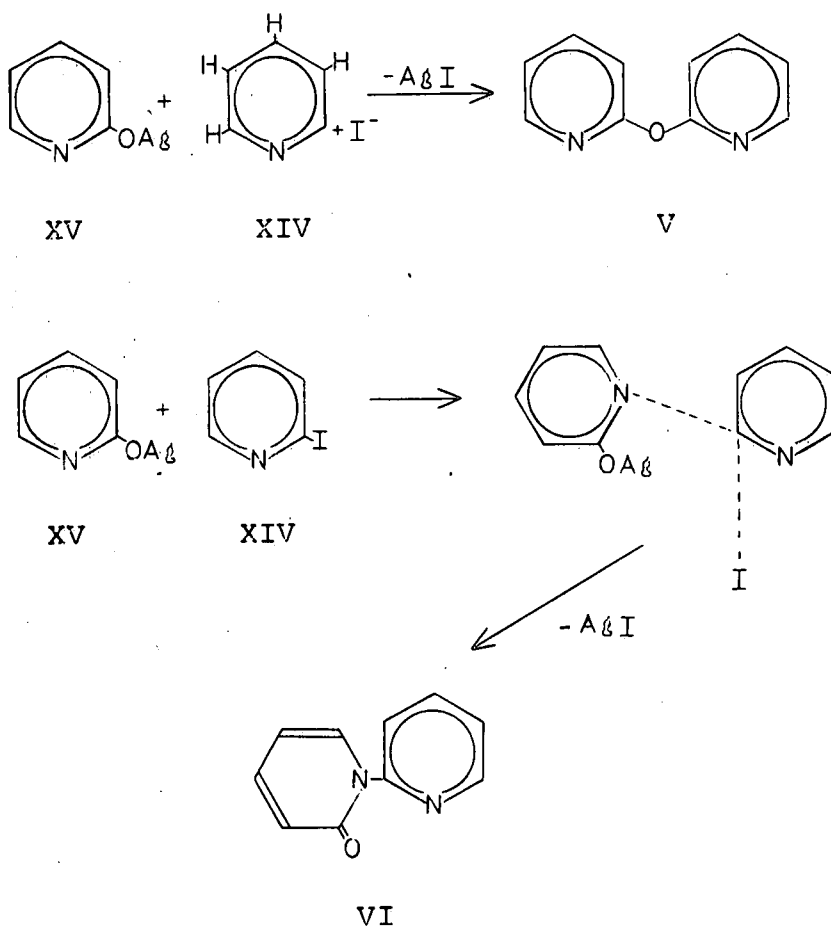
Kombinering van die ione XVI en IVa sal lei tot die vorming van 2,2'-dipiridieleter(V), terwyl ione XVI en IVf sal lei tot die vorming van N-(2'-piridiel)-piridoon-2(VI) soos volg:



As in aggeneem word dat in die sintese van N-(2'-piridiel)-piridoon-2 uit 2-broompiridien en die natriumsout van 2-hidroksipiridien⁷¹ by 280°C geen 2,2'-dipiridieleter gevorm word nie, wil dit voorkom asof hoër reaksietemperature die vorming van die piridielpiridoon begunstig ten koste van die vorming van die dipiridieleter. Dit is miskien moontlik dat die resonansvorm IVf 'n groter bydrae tot die struktuur van die piridoksi-ioon, by hoër temperatuur, as die resonansvorm IVe het. Hierdie beskouing sal dan ook die afname in die hoeveelheid 2-hidroksipiridien(VIII) en 2,2'-dipiridieleter(V) met toename in reaksietemperatuur verklaar, aangesien beide volgens die skema uit die ioon IVe ontstaan.

In die reaksie tussen 2-jodiumpiridien(XIV) en die silwersout van 2-hidroksipiridien(XV) met die vorming van 2,2'-dipiridieleter(V) en N-(2'-piridiel)-piridoon-2(VI) is 'n temperatuur-effek gevind wat teenoorgesteld is aan dié vir die reaksie van I met II. Die toename in die hoeveelheid V ten opsigte van VI

wanneer die reaksie in 'n meer polêre oplosmiddel uitgevoer word kan moontlik daaraan toegeskryf word dat die vorming van V volgens 'n S_N1 meganisme verloop terwyl die vorming van VI volgens 'n S_N2 meganisme verloop soos volg:



Indien die vorming van VI wel volgens 'n S_N2 meganisme verloop verklaar dit ook die feit dat in die reaksie van die natriumsout van 2-hidroksipiridien met 2-broompiridien slegs N-(2'-piridiel)-piridoon-2 (VI) gevorm word soortgelyk aan die vorming van 'n nitroalkaan in die reaksie van natriumnitriet met 'n alkieljodied.

In die reaksie van 2-broompiridien met XV is slegs V gevorm. Dit kan verklaar word indien die reaksie 'n S_N1 meganisme volg, wat moontlik is aangesien 2-broompiridien waarskynlik meer polêr

is as 2-jodiumpiridien, gesien die groter elektronegatiwiteit van broom. By dieselfde temperature is minder V in die reaksie met 2-broompiridien, as in die reaksie met 2-jodiumpiridien gevorm. Dit kan daaraan toegeskryf word dat hierdie reaksie moontlik 'n hoër aktiveringsenergie het, aangesien die bindingsenergie, C-Br 268 kJ/mol¹¹⁸, groter is as die bindingsenergie, C-I 234 kJ/mol¹¹⁸. Sover vasgestel kon word is V nog nie vantevore volgens hierdie reaksie berei nie.

Die resultate verkry in die reaksie van XIV met XV ondersteun dus nie die veronderstelling dat die groter opbrengs van VI, met toename in temperatuur in die reaksie van I met II, toegeskryf kan word aan 'n toename in die bydrae van die ioon IVf met temperatuur nie. 'n Groter waarskynlikheid is dat die ione IVe en IVf in ewewig is met mekaar en dat die reaksies wat lei tot die vorming van V en VI verskillende aktiveringsenergieë het.

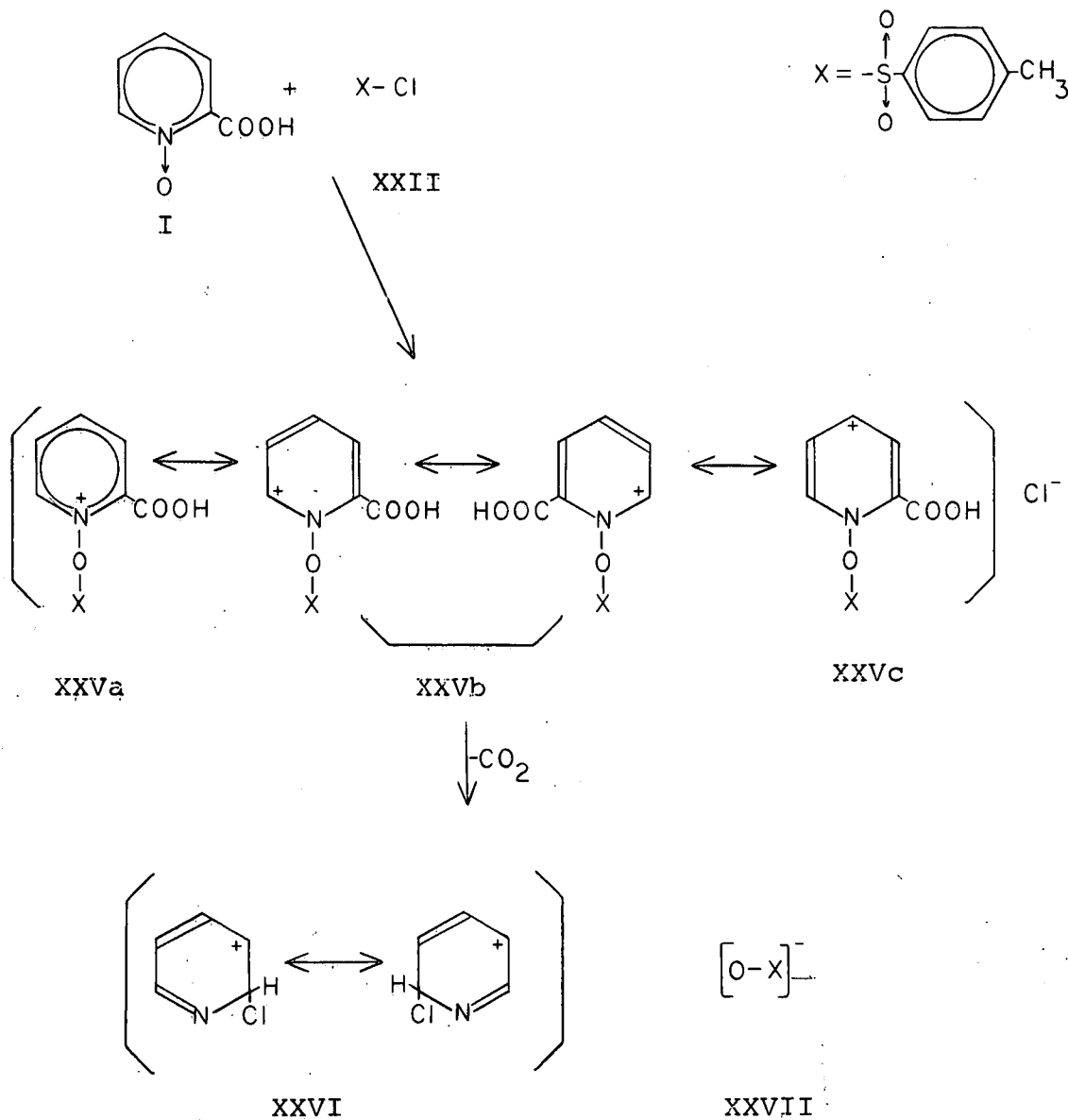
Traynelis et al²⁶ het vermeld dat in die reaksies van 2-pi-kolien-N-oksied met fenielasetate slegs esters en geen eters gevorm het nie. Op grond daarvan het hy tot die gevolgtrekking gekom dat 'n nukleofiele aanval van die asetaatioon op die eksosikliese metileengroep van die anhidrobasis nie moontlik is nie. In die reaksie van I met II word die eters V en IX gevorm. In hierdie geval is die vorming van 'n anhidrobasis nie moontlik nie, maar nukleofiele aanval deur die piridoksi-ioon (IVe) op die koolstof-2-posisie van die addisieproduk(III) is wel moontlik. Indien dit die geval is, ondersteun dit die veronderstelling dat hierdie reaksie volgens 'n ioniese meganisme verloop.

Volgens die produkte N-(2'-piridiel)-5-metielpiridoon-2(XVII), 2-hidroksi-5-metielpiridien(XVIII) en piridien-N-oksied(XIX) ver-

Volgens hierdie meganisme het die hidroksigroep aan die piridien-kern van die ester geheg. Hierdie resultaat word ondersteun deur die vorming van 2-hidroksi-5-broompiridien in die reaksie van piridien-N-oksied met 2-(5-broompiridiel)-p-tolueensulfonaat⁷¹. In hierdie reaksie is ook onveranderde piridien-N-oksied uit die reaksiemengsel verkry.

In die reaksies van piridien- en verwante-N-oksiede met p-tolueensulfonielchloried (XXII) is meestal piridielpiridone, dipiridieleters en gechloreerde produkte verkry. So byvoorbeeld het de Villiers et al^{78, 79} vir die reaksie van piridien-N-oksied met XXII as produkte N-(2'-piridiel)-piridoon-2, N-(2'-piridiel)-5-chloorpiridoon-2, N-(2'-piridiel)-3-chloorpiridoon-2, 2,3'-dipiridieleter, 3-piridiel-p-tolueensulfonaat en piridien verkry. Vir die reaksie van kinolien-N-oksied met XXII het Murukami en Matsumura⁷⁵ benewens karbestiriel ook 2,2'-dikinolieleter, 4-chloorkinolien en N-(2'-kinoliel)-kinoloon-2 verkry. Vir die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied met XXII vermeld Matsumura⁸⁹ slegs 2-hidroksipiridien, 2,2'-dipiridieleter en spore van piridien-N-oksied as produkte. Met die huidige ondersoek is gevind dat in die reaksie tussen α -pikoliensuur-N-oksied(I) en p-tolueensulfonielchloried (XXII), in die teenwoordigheid van benseen, is piridien, 2-hidroksipiridien(VIII), 2,2'-dipiridieleter(V), N-(2'-piridiel)-piridoon-2(VI), N-(2'-piridiel)-5-chloorpiridoon-2(XXIII), 2-fenielpiridien(XIII), N-(4'-piridiel)-piridoon-2(VII) en 3-piridiel-p-tolueensulfonaat(XXIV) gevorm. Hierdie reaksieprodukte kan verklaar word volgens die meganisme soos uiteengesit in skema 1 en skema 2 indien aanvaar word dat 2-piridiel-p-tolueensulfonaat(II) en 3-piridiel-p-tolueensulfonaat

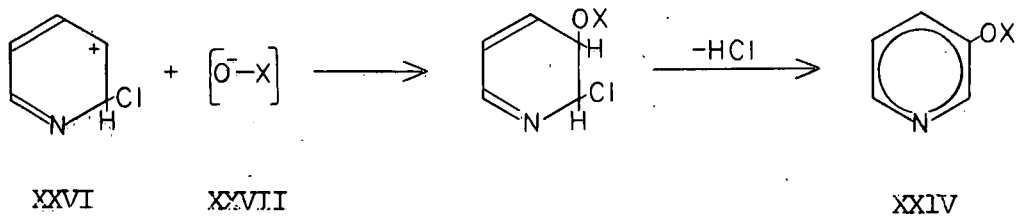
(XXIV) uit I en XXII gevorm word⁷¹ soos volg:



Skema 3

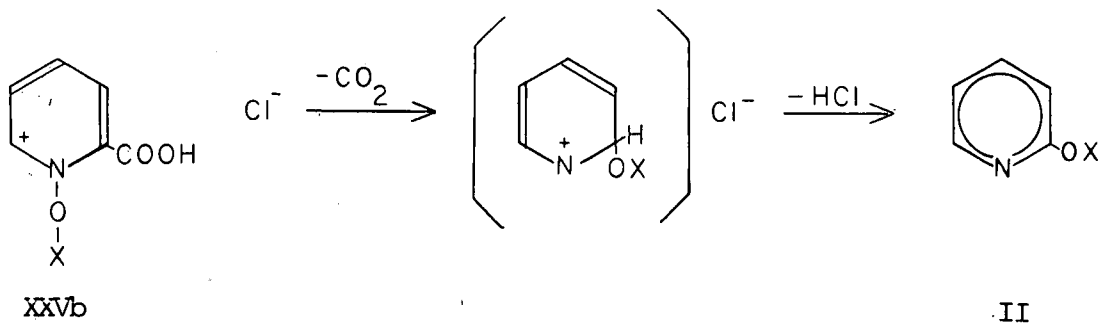
Die eerste stap in hierdie proses is die vorming van 'n addisieproduk, naamlik N-(p-tolueensulfonoksi)-piridiniumchloried met

mesomere strukture XXVa, b en c. Vir die vorming van die ioon XXVI heg die chloriedioon aan die positiewe koolstofatoom-2 van die piridiniumioon XXVb met die afsplitsing van die p-tolueensulfonoksi-ion XXVII. Deur kombinerings van die ione XXVI en XXVII met afsplitsing van HCl kan 3-piridiel-p-tolueensulfonaat XXIV gevorm word soos volg:



Hierdie meganisme is analoog aan dié van Ochiai⁷³ vir die inwerking van p-tolueensulfonielchloried op isokinolien-N-oksied.

Deur 'n intermolekulêre of intramolekulêre omskakeling van die piridiniumioon XXVb, waarby dié aan die stikstof gehegte p-tolueensulfonaatgroep hom met 'n suurstofatoom aan die positiewe koolstofatoom-2 van die piridien heg, kan met die afsplitsing van HCl 2-piridiel-p-tolueensulfonaat (II) ontstaan soos volg:



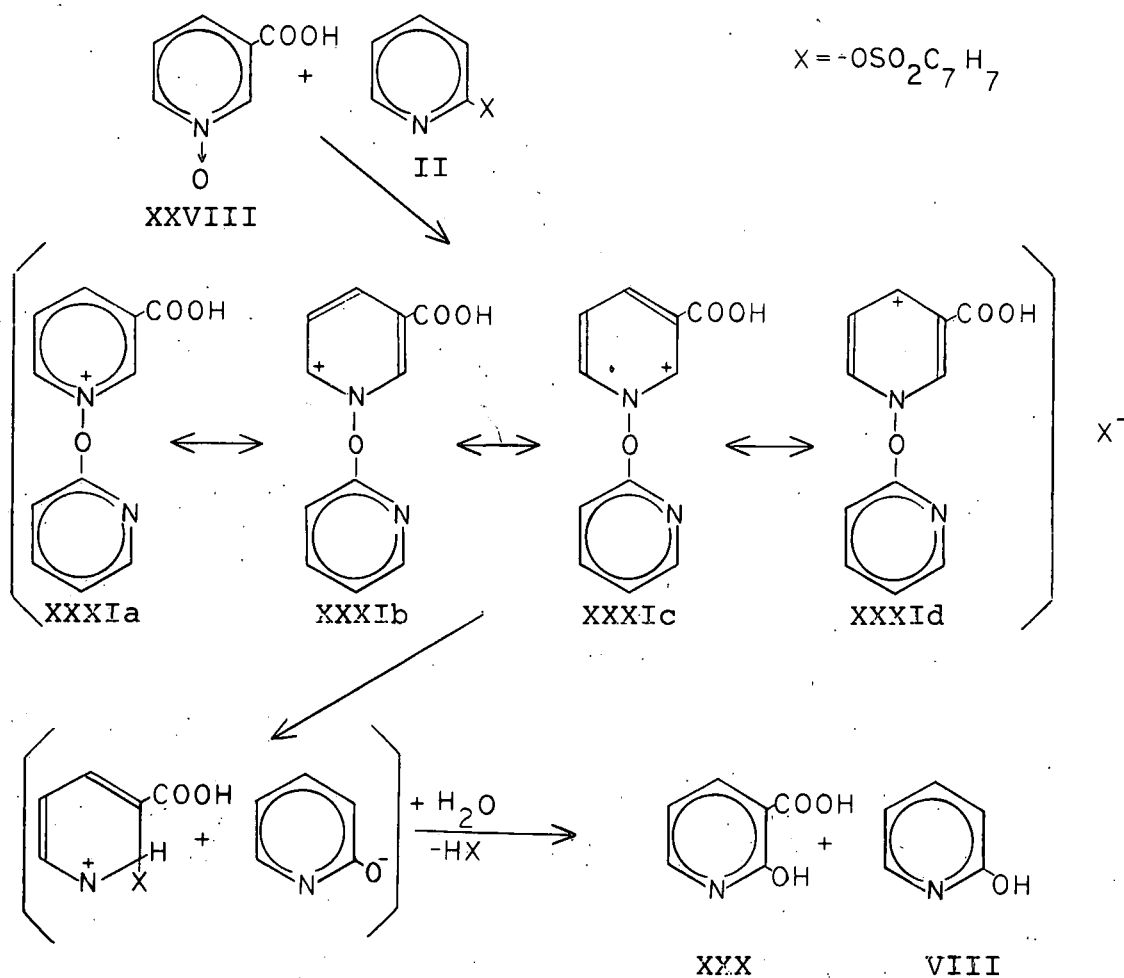
Hierdie meganisme is analoog aan die omsetting van 2-pikolien-N-oksied deur bensoïelchloried en natriumhidroksied na 2-kinoliel-metielbensoaat soos deur Pachter⁵ voorgestel.

Die vorming van die reaksieprodukte V, VI, VII, VIII en XIII kan nou geskied deur reaksie van II met I soos uiteengesit in skemas 1 en 2. N-(2'-piridiel)-5-chloorpiridoon-2 (XXIII) kan gevorm word deur 'n oksidatiewe chlorering van N-(2'-piridiel)-piridoon-2 (VI)⁷⁹. In die gaschromatografiese analise van die reaksieprodukte is ook 'n klein piek waargeneem met relatiewe retensie tussen die van XXIII en N-(4'-piridiel)-piridoon-2 (VII) wat volgens die resultate van den Hertog et al⁷⁹ vir die chlorering van VI moontlik N-(2'-piridiel)-3-chloorpiridoon-2 kan wees. Daar is egter slegs spore van die stof gevorm en dit is nie geïsoleer nie.

Alhoewel effens minder 2-fenielpiridien (XIII) in die reaksie soos uitgevoer in die teenwoordigheid van die radikaalvanger, m-dinitrobenseen, gevorm het, is dit nie genoegsaam om te onderskei tussen 'n ioniese en 'n vryradikaal-meganisme nie. Volgens kan die vorming van XIII in hierdie geval ook verklaar word as 'n elektrofiele aanval van die piridiniumioon IVb op die benseenkern met die afsplitsing van p-tolueensulfoonsuur soos uiteengesit op bladsy 111. Die afwesigheid van dipiridiele in die reaksiemengsel is 'n verdere aanduiding dat die meganisme eerder ionies as vry radikaal is. Pretorius en de Villiers⁸³ het egter gevind dat daar wel 2,4'-dipiridiel in die reaksie van piridien-N-oksied met asynsuuranhidried gevorm het.

Die reaksies van nikotiensuur-N-oksied (XXVIII) en isonikotiensuur-N-oksied (XXIX) met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat (II)

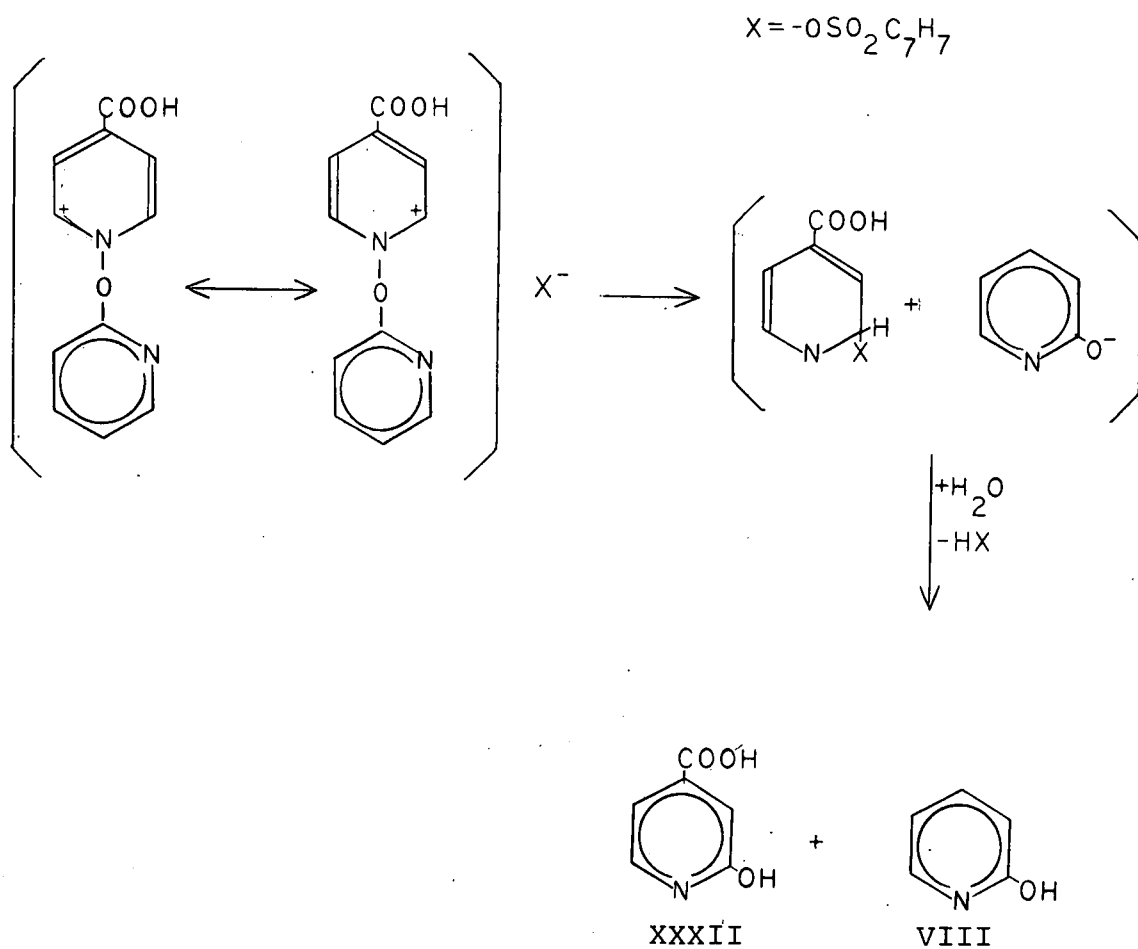
verloop anders as die reaksie daarvan met α -pikoliensuur-N-oksied(I), in die sin dat in eersgenoemde reaksies weinig of geen dekarboksilasie plaasvind nie. Verder word in die reaksies van XXVIII en XXIX 'n hidroksigroep in die 2-posisie van die kern van die suur geheg terwyl dit waarskynlik nie die geval met I is nie, soos in die reaksie met 5-metiel-2-piridiel-p-tolueensulfonaat gevind is. Die vorming van 2-hidroksipiridien(VIII) en 2-hidroksinikotiensuur(XXX) in die reaksie van nikotiensuur-N-oksied(XXVIII) met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat(II) kan soos volg verklaar word:



Skema 4.

Die vorming van N-(2'-piridiel)-piridoon-2 (VI) in hierdie reaksie kan verklaar word as 'n gedeeltelike dekarboksilasie van ione XXXIb en XXXIc met die vorming van IVb. Die piridiniumioon (IVb) en die piridoksi-ioon kan dan deur kombineringslei tot die vorming van VI soos uiteengesit in skema 2. Volgens skema 4 word die 2-hidroksipiridien (VIII) eers gevorm nadat water by die reaksiemengsel gevoeg is. Dit verklaar die afwesigheid van VIII in die petroleumeterlaag van die reaksiemengsel soos aangedui op bladsy 95. Bain en Saxton^{63, 64} het gevind dat benewens 2-hidroksinikotien-suur (XXX) ook 6-hidroksinikotien-suur in die reaksie van nikotien-suur-N-oksied (XXVIII) met asynsuuranhidried gevorm word. In die reaksie van XXVIII met II kan dit moontlik ook 'n produk wees as ioon XXXIb in skema 4 in aanmerking geneem word. Dit is nie uitgesluit dat 6-hidroksinikotien-suur wel in die reaksie gevorm het nie, aangesien groot hoeveelhede p-tolueensulfoonsuur (HX, skema 4) in die waterlaag van die reaksiemengsel die ondersoek daarvan bemoeilik.

In die reaksie van isonikotien-suur-N-oksied (XXIX) met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat (II) kan die vorming van 2-hidroksipiridien (VIII) en 2-hidroksi-isonikotien-suur (XXXII) volgens skema 4 verklaar word indien die volgende ione in aanmerking geneem word:

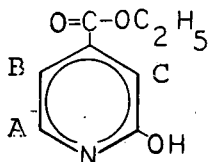


Vir die reaksie van XXIX met asynsuuranhidried het Bain en Saxton⁶⁴ 2-hidroksi-isonikotiensuur en isonikotiensuur as produkte verkry.

In beide reaksies van XXVIII en XXIX met asynsuuranhidried het volgens Bain en Saxton^{63, 64} geen 2-hidroksipiridien(VIII) gevorm nie. Die vorming van VIII in die reaksies van XXVIII en XXIX met 2-piridiel-p-tolueensulfonaat(II) soos gevind in die huidige ondersoek, moet dus vanaf II ontstaan het, soos uiteen-

gesit in die voorafgaande twee skemas. Hierdie resultate is in ooreenstemming met dié verkry in die reaksie van α -pikoliensuur-N-oksied(I) met 5-metiel-2-piridiel-p-tolueensulfonaat(XX) wat aangetoon het dat die hidrosigroep aan die kern van die ester(XX) heg en nie aan dié van die suur(I) nie. Gevolglik ondersteun dit ook die voorgestelde meganisme soos uiteengesit in skemas 1 en 2.

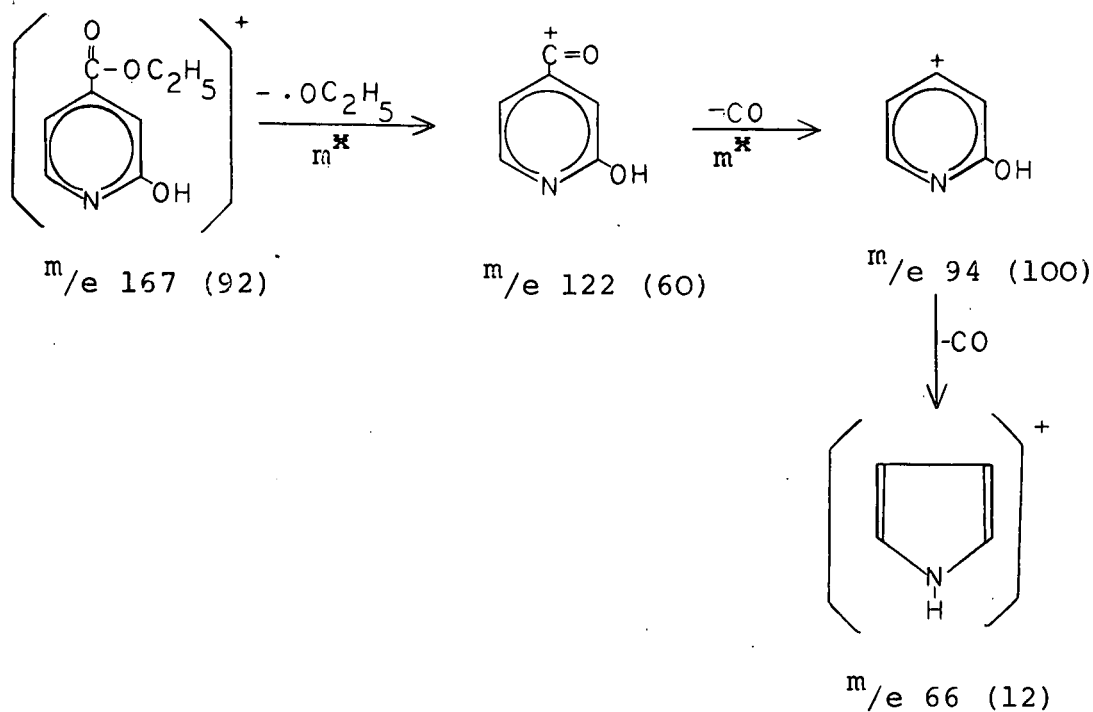
Die struktuur van die etielester van 2-hidroksi-isonikotiensuur word deur die k.m.r.-spektrum (6.39) en massaspektrum (6.40) daarvan bevestig soos volg:



Die een-proton doeplet by τ 2,58 word toegeskryf aan proton A, aangesien dit 2,3-koppeling vertoon met $J_{AB} \sim 7$ Hz. Vir die α -proton van 2-piridoon is τ 2,69¹¹⁹ en vir piridienderivate is $J_{2,3} = 4,0 - 5,7$ Hz¹²⁰. Die een-proton singulet by τ 2,78 verteenwoordig moontlik die hidrosiproton, aangesien dit geen splitsing as gevolg van uitruiling vertoon nie. Die effens gesplete singulet by τ 2,81 verteenwoordig proton C aangesien dit geen 3,4-koppeling ($J = 6,8 - 9,1$ Hz)¹²⁰ vertoon nie en 3,5-koppeling, $J_{BC} \sim 1-2$ Hz vir die merkbare koppeling verantwoordelik is. Proton B word verteenwoordig deur die doeplet van doeblende by τ 3,22. Dit vertoon 2,3- en 3,5-koppeling met $J_{AB} \sim 7$ Hz en $J_{BC} \sim 2$ Hz, literatuurwaardes 4,0 - 5,7 Hz en 0,5 - 1,8 Hz respektiewelik¹²⁰. Vir die ooreenstemmende proton in 2-piridoon is τ 3,75¹¹⁹. Verder vertoon die

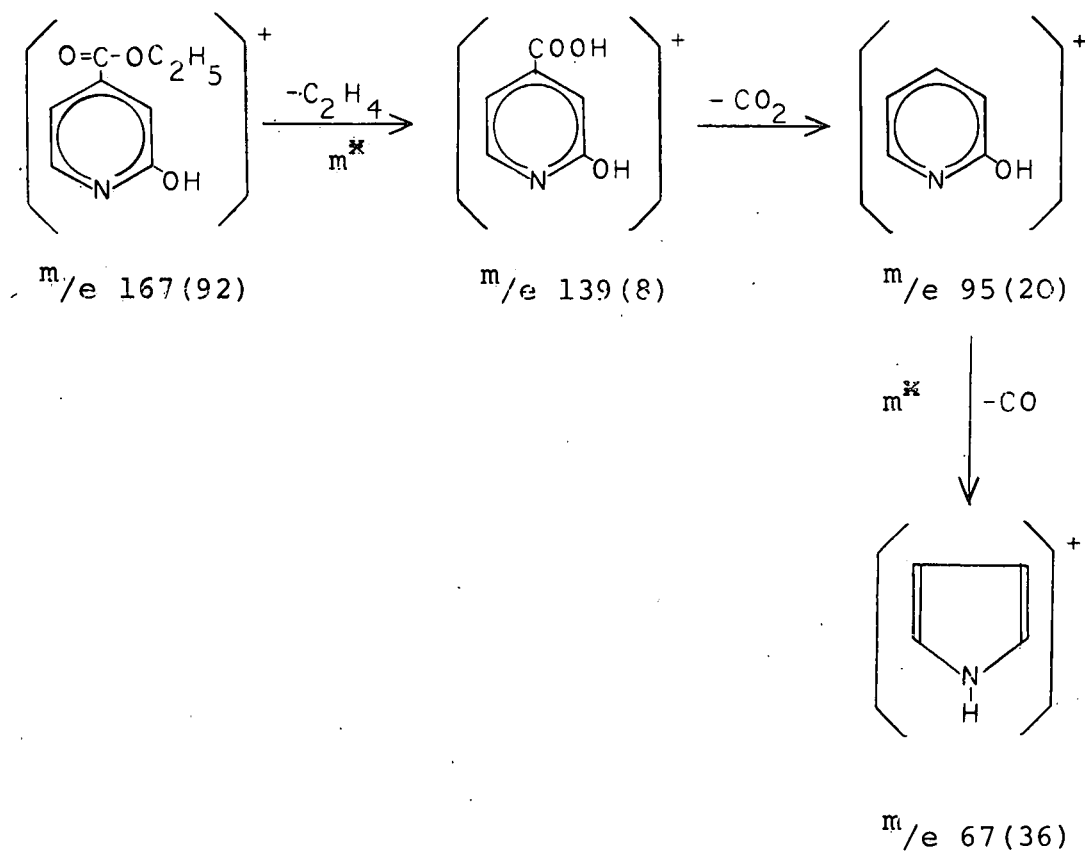
etielgroep die normale A_3B_2 -sisteem met 'n kwartet by τ 5,65 (CH_2) en 'n triplet by τ 8,65 (CH_3) met $J = 7,4$ Hz in beide gevalle soos verwag word uit die $n + 1$ reël met vry rotasie.

Volgens die massaspektrum (6.40) van die stof is die moederpiek by $m/e = 167$ (92) en die basispiek by $m/e = 94$. Die ione met m/e -waardes 122, 94 en 66 kan deur die volgende fragmentering verklaar word:



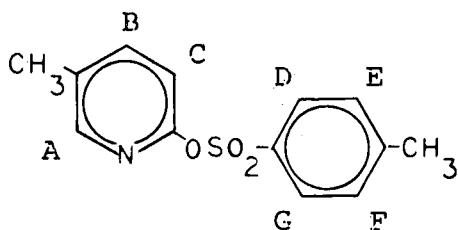
Hierdie fragmentering is normaal vir esters¹²¹.

Volgens Budzikiewicz et al¹²² kan esters fragmenteer om die karboksiesuurioon te gee. Indien dit in hierdie geval toegepas word kan die ione met m/e -waardes 139, 95 en 67 soos volg verklaar word:



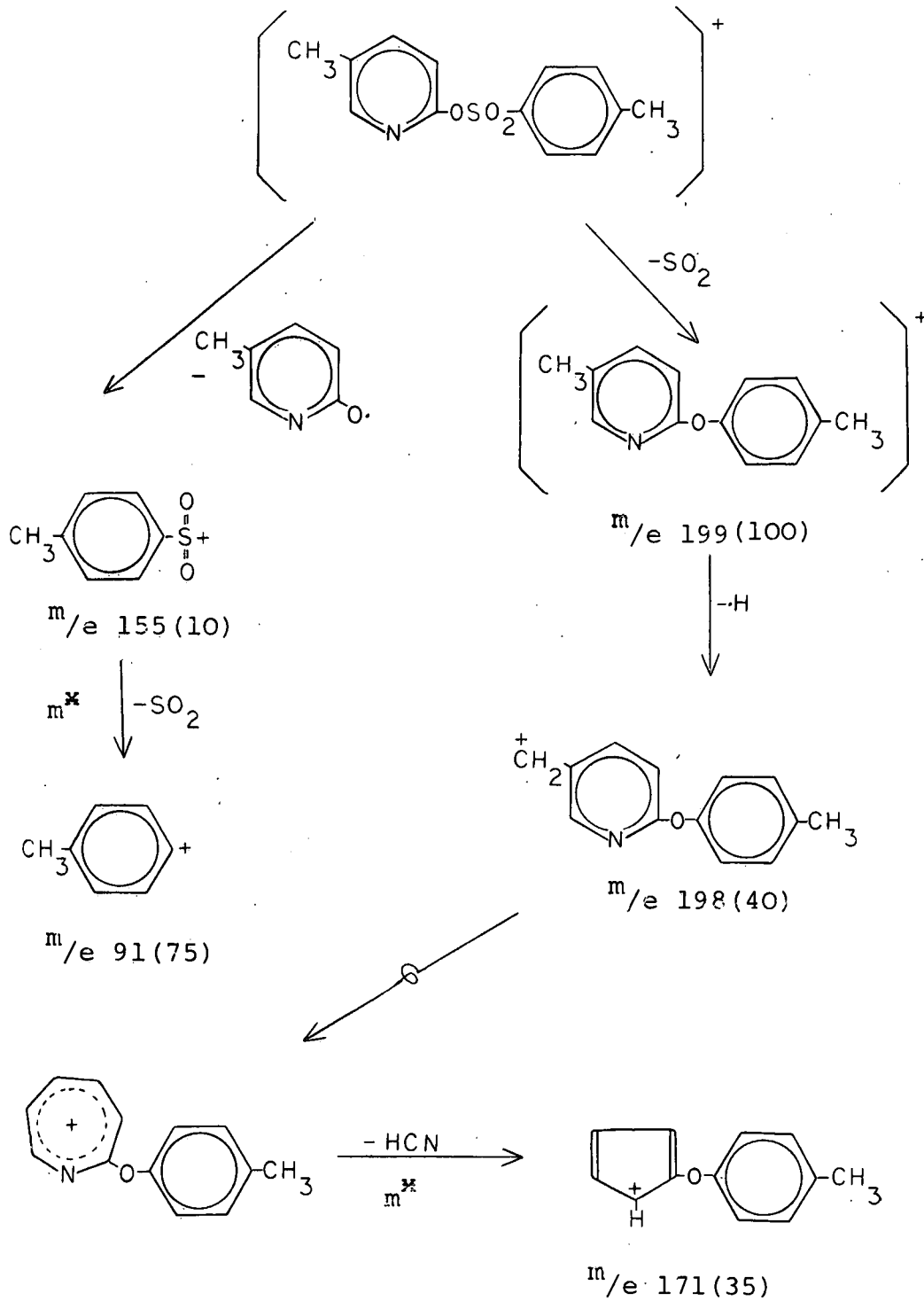
Die fragmentering $95 \rightarrow 67$ is normaal vir 2-piridoon¹²³. Daar is ook 'n $M + 1$ piek met persentasie voorkoms van 9,24 wat ooreenstem met die waarde 9,26¹²⁴ vir $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_3$ met massa 167.

Vir bevestiging van die struktuur van 5-metiel-2-piridiel-p-tolueensulfonaat kan die k.m.r.-spektrum (6.17) en massaspektrum (6.26) daarvan soos volg aangewend word:



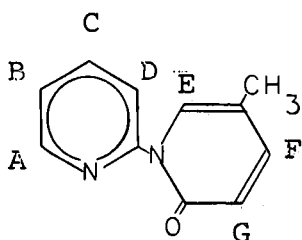
Die sein by τ 2,01 verteenwoordig proton A aangesien dit slegs 2,4-koppeling vertoon met $J_{AB} \sim 2$ Hz. Die verskuiwing na hoër veld soos vergelyk met piridien τ 1,5¹¹⁹ kan toegeskryf word aan die metiel- en p-tolueensulfoniel-substituente wat beide in die geval van benseen so 'n effek het¹²⁵. Die AA' BB'-sisteem van die p-tolueensulfonielgroep (p-substitusie van die benseenring) is duidelik sigbaar as twee twee-proton doebllette, wat ortokoppeling met J_{DE} en $J_{GF} \sim 8,5$ Hz toon. Die doebllet by τ 2,20 kan gevolglik enige twee van die protone D en G of E en F verteenwoordig. Aangesien die verskuiwing hier na laer veld is, vir benseen is τ 2,73¹²⁵, en 'n metielgroep deurgaans 'n verskuiwing na hoër veld¹²⁶ veroorsaak, kan hierdie doebllet aan protone D en G toegeskryf word. Hier is ook geen lynverbreding soos by die ander doebllet τ 2,75, wat die protone E en F verteenwoordig, nie. Die lynverbreding in laasgenoemde geval is as gevolg van bensiliese koppeling met die metielprotone. Die doebllet van doebllette by τ 2,48 vertoon 2,4- en 4,5-koppeling en verteenwoordig proton B met $J_{AB} \sim 2,0$ Hz en $J_{BC} \sim 8,0$ Hz, literatuurwaarde 0 - 2,5 en 6,8 - 9,1 Hz respektiewelik¹²⁰. Die oorblywende doebllet by τ 3,06 vertoon slegs o-splitsing en kan toegeskryf word aan proton C met $J_{BC} \sim 8,0$ Hz. Die pieke by τ 7,63 en τ 7,77 verteenwoordig elk drie protone en kan derhalwe aan die twee metielgroepe toegeskryf word. Aangesien die elektrononttrekkende effek van die stikstof-atoom in die piridienkern die elektronafskerming, soos in vergelyking met die benseenkern, verminder, kan die sein by τ 7,63 moontlik aan die metielgroep op die piridienkern toegeskryf word.

Volgens die massaspektrum van die stof is die basispiek by $m/e = 199$ en die moederpiek verskyn nie. Die ione by m/e 199, 198, 171, 155 en 91 kan volgens die volgende fragmentasie skema verklaar word:



Die fragmentering deur verlies van SO_2 is normaal by p-tolueen-sulfonate¹²⁷. Verder is die ringvergrotting en daaropvolgende verlies van HCN ook normaal by pikoliene^{127, 128}.

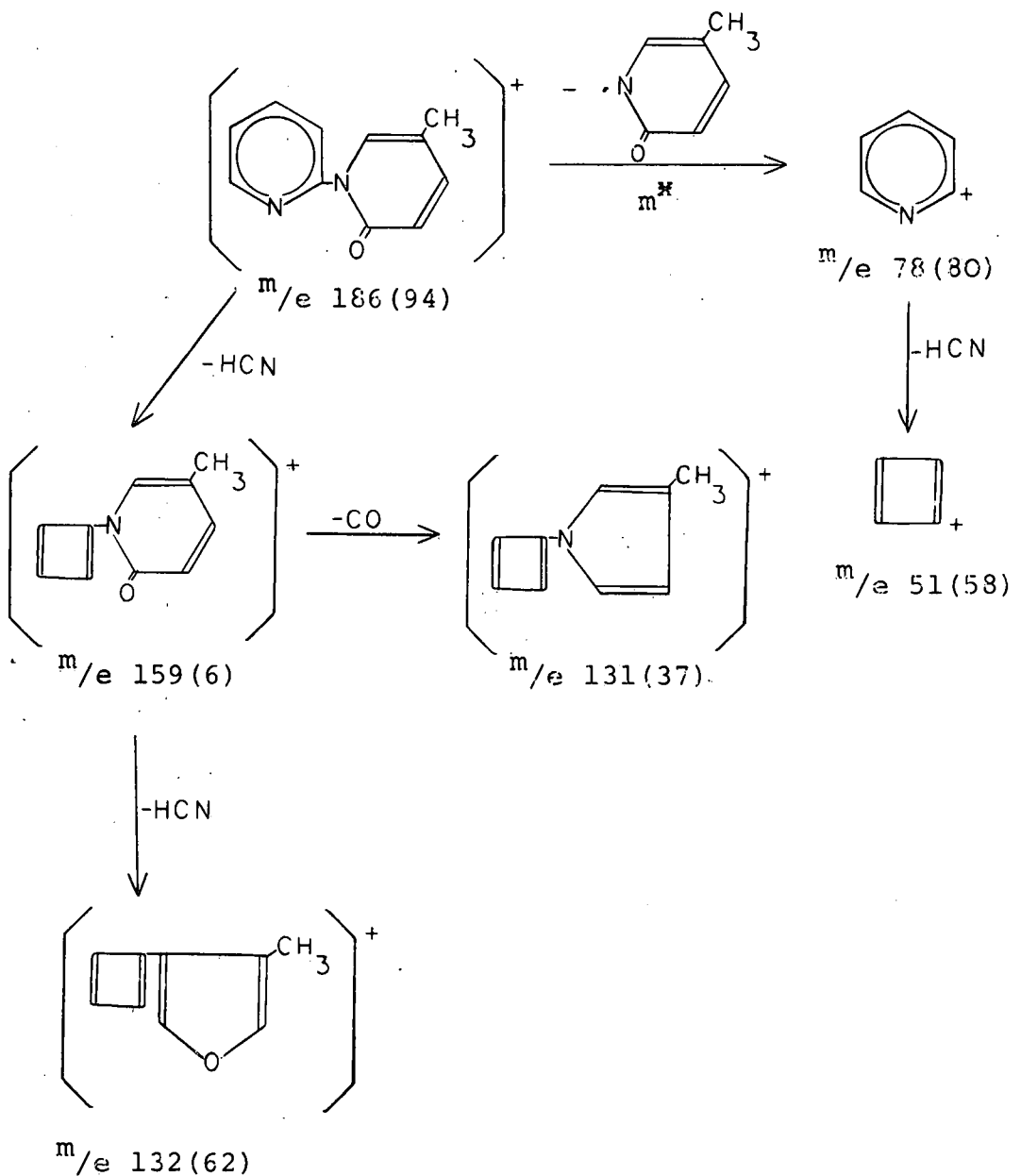
Ter bevestiging van die struktuur van N-(2'-piridiel)-5-metielpiridoon-2 kan die k.m.r.-spektrum (6.24) en massaspektrum (6.25) daarvan soos volg aangewend word:

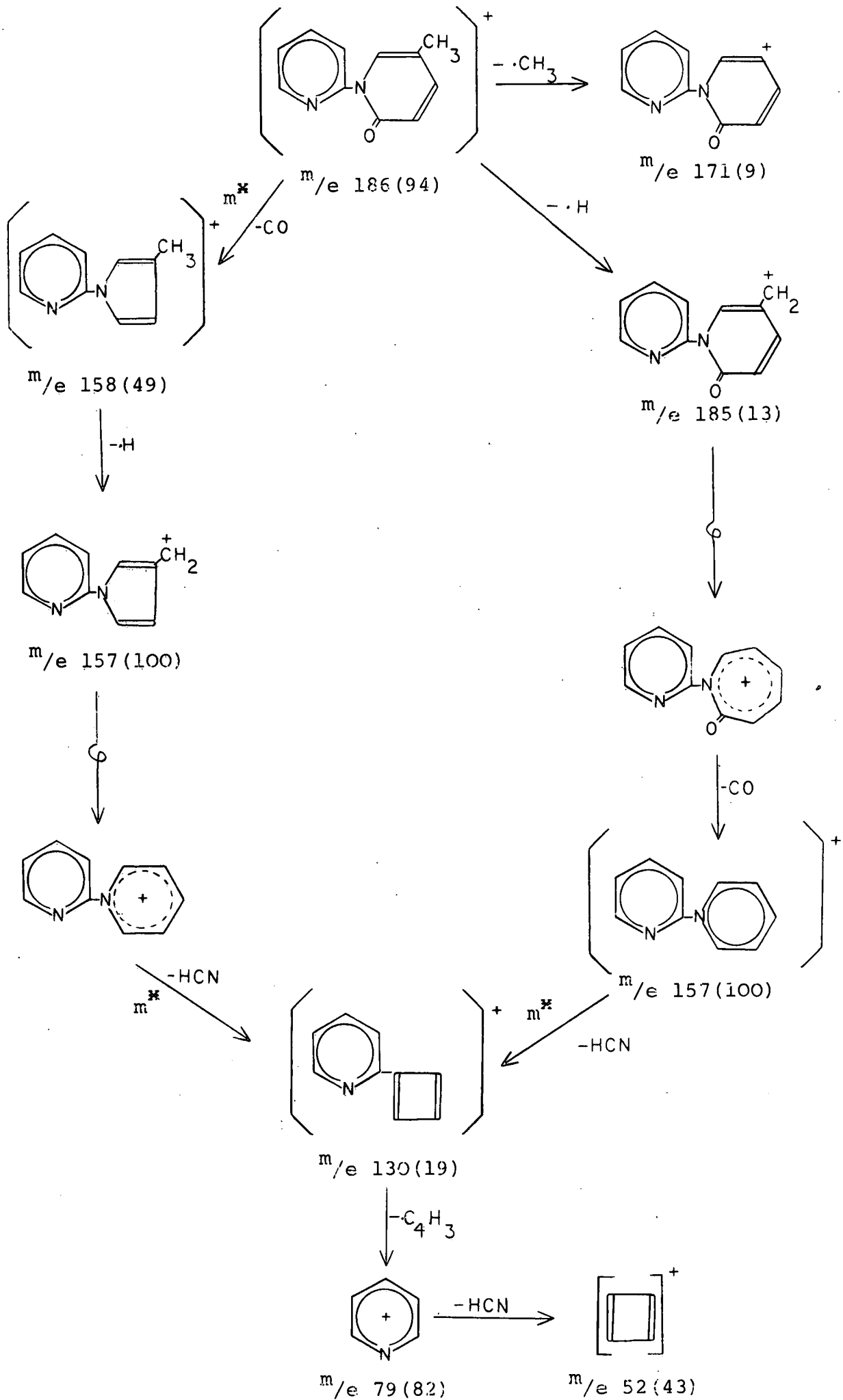


Uit die k.m.r.-spektrum (6.24) is slegs twee seine herkenbaar. Die gesplete singulet by τ 2,36 is proton E en die doeblet by τ 3,46 is proton G. Deur egter die spektrum op 'n vergrote skaal (6.42) te laat loop, was dit moontlik om al die seine toe te wys. Hierdie analise is bevestig deur ontkoppeling by proton A en by die metielgroep (6.43). Proton A verskyn by τ 1,46 en vertoon 2,3-, 2,4- en 2,5-koppeling met $J_{AB} = 4,8$ Hz, $J_{AC} = 1,9$ Hz en $J_{AD} = 1,1$ Hz. Proton B verskyn by τ 2,74 en vertoon 2,3-, 3,4- en 3,5-koppeling met $J_{AB} = 4,8$ Hz, $J_{BC} = 6,9$ Hz en $J_{BD} = 1,7$ Hz. Proton C verskyn by τ 2,23 en vertoon 2,4-, 3,4- en 4,5-koppeling met $J_{AC} = 1,9$ Hz, $J_{BC} = 6,9$ Hz en $J_{CD} = 8,2$ Hz. Proton D verskyn by τ 2,06 en vertoon 2,5-, 3,5- en 4,5-koppeling met $J_{AD} = 1,1$ Hz, $J_{BD} = 1,7$ Hz en $J_{CD} = 8,2$ Hz. Soos reeds vermeld verskyn proton E by τ 2,36 en vertoon 2,4- en 2,5-koppeling met $J_{EF} = 2,6$ Hz en $J_{EG} = 0,75$ Hz. Proton F verskyn by τ 2,76 en vertoon 2,4- en 4,5-koppeling met $J_{EF} = 2,6$ Hz en $J_{FG} = 9,2$ Hz. Soos reeds vermeld

verskyn proton G by τ 3,46 en vertoon 4,5-koppeling met $J_{FG} = 9,5$ Hz. Die ooreenstemmende proton in 2-piridoon absorbeer by τ 3,43¹¹⁹. Die metielgroep verskyn as 'n drie-proton singulet by τ 7,92.

Volgens die massaspektrum van hierdie stof is die moederpiek by $m/e = 186$ en die basispiek by 157. Die verskillende ione kan verklaar word deur die volgende fragmenterings:





Die fragmentering van die piridienkern deur verlies van HCN is normaal¹²⁹, asook die fragmentering van 2-piridoon deur verlies van CO¹²³. Die vorming van die ioon $m/e = 185$ uit die moederioon deur verlies van $\cdot H$ kan vergelyk word met die normale gedrag van 3-metielpiridien¹²⁹. Verder stem die persentasie voorkoms 12,8% van die M + 1 piek ooreen met die waarde 12,85¹³⁰ vir $C_{11}H_{10}N_2O$ met massa 186.

5. LITERATUURVERWYSINGS

1. P. Sykes; "A Guidebook to Mechanism in Organic Chemistry",
2de uitgawe, Longmans, London, 1965, p. 129.
2. A.R. Katritzky en J.M. Lagowski; "Chemistry of the Heterocyclic N-oxides", Academic Press, London, 1971, p. 4 en 142.
3. E.P. Linton; J. Amer. Chem. Soc., 1940, 62, 1945.
4. A.R. Katritzky en J.M. Lagowski; "Chemistry of the Heterocyclic N-oxides", Academic Press, London, 1971, p. 258.
5. I.J. Pachter; J. Amer. Chem. Soc., 1953, 75, 3026.
6. M. Henze; Ber., 1936, 69, 534.
7. V. Boekelheide en W.J. Linn; J. Amer. Chem. Soc., 1954, 76, 1286.
8. M. Katada; J. Pharm. Soc., Japan, 1947, 67, 51; Chem. Abstr., 1951, 45, 9536d.
9. E. Ochiai; J. Org. Chem. 1953, 18, 534.
10. M. Hamana en M. Yamazaki; J. Pharm. Soc., Japan, 1961, 81, 574; Chem. Abstr., 1961, 55, 24743.
11. O.H. Bullit, Jr. en J.T. Maynard; J. Amer. Chem. Soc., 1954, 76, 1370.
12. E. Matsumura; J. Chem. Soc., Japan, 1953, 74, 363 en 446; Chem. Abstr., 1954, 48, 6442.
13. G. Kobayashi, S. Furukawa, Y. Akimoto en T. Hoshi; J. Pharm. Soc., Japan, 1954, 74, 791; Chem. Abstr. 1955, 49, 11659b.
14. V. Boekelheide en D.L. Harrington; Chem. & Ind., 1955, 1423.
15. V.J. Traynelis en R.F. Martello; J. Amer. Chem. Soc., 1958, 80, 6590.
16. G. Kobayashi en S. Furukawa; Pharm. Bull. Japan, 1953, 1, 347, Chem. Abstr., 1955, 49, 10948e.

17. J.A. Berson en T. Cohen; J. Amer. Chem. Soc., 1955, 77, 1281.
18. G. Kobayashi, S. Furukawa en Y. Kawada; J. Pharm. Soc., Japan, 1954, 74, 790; Chem. Abstr., 1955, 49, 11646c.
19. S. Furukawa; Pharm. Bull. Japan, 1955, 3, 413; Chem. Abstr., 1956, 50, 13926.
20. K. Oda; J. Pharm. Soc., Japan, 1944, 64, 6; Chem. Abstr., 1951, 45, 8523.
21. T. Itai; J. Pharm. Soc., Japan, 1945, 65, 70; Chem. Abstr., 1951, 45, 8525.
22. M.M. Robison en B.L. Robison; J. Amer. Chem. Soc., 1958, 80, 3443.
23. M.M. Robison en B.L. Robison; J. Org. Chem., 1957, 21, 1337.
24. A.R. Katritzky; J. Chem. Soc., 1957, 191.
25. S. Furukawa; J. Pharm. Soc., Japan, 1959, 59, 492; Chem. Abstr., 1959, 53, 18029b.
26. V.J. Traynelis, A.I. Gallagher en R.F. Martello; J. Org. Chem., 1961, 26, 4365.
27. S. Oae, T. Kitao en Y. Kitaoka; Chem. & Ind., 1961, 515.
28. S. Oae, T. Kitao en Y. Kitaoka; J. Amer. Chem. Soc., 1962, 84, 3359.
29. C. Walling; "Free Radicals in Solution", John Wiley and Sons, Inc., New York, N.Y., 1957, 491.
30. C. Walling en R. Hodgson; J. Amer. Chem. Soc., 1958, 80, 228.
31. L. Herk, M. Feld en M. Swarc; J. Amer. Chem. Soc., 1961, 83, 2998.
32. S. Oae en S. Kozuka; Tetrahedron, 1964, 20, 2671.
33. V.J. Traynelis en P.L. Pacini; J. Amer. Chem. Soc., 1964, 86, 4917.

34. S. Okuda; Pharm. Bull. Japan, 1955, 3, 316; Chem. Abstr., 1956, 50, 13056e.
35. P.W. Ford en J.M. Swan; Aust. J. Chem., 1965, 18, 867.
36. T. Koenig; J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 4045.
37. T. Cohen en J.H. Fager; J. Amer. Chem. Soc., 1965, 87, 5701.
38. R. Bodalski en A.R. Katritzky; Tetrahedron Lett., 1968, No.3, 257.
39. R. Bodalski en A.R. Katritzky; J. Chem. Soc., B, 1968, 831.
40. H. Iwamura, M. Iwamura, T. Nishida en I. Miura; Tetrahedron Lett., 1970, No. 35, 3117.
41. S. Tamagaki, S. Kozuka en S. Oae; Tetrahedron Lett., 1968, 4765.
42. S. Kozuka, S. Tamagaki, T. Negoro en S. Oae; Tetrahedron Lett., 1968, 923.
43. V.J. Traynelis en A.I. Gallagher; J. Amer. Chem. Soc., 1965, 87, 5710.
44. T. Cohen en G.L. Deets; J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89, 3939.
45. J.F. Vozza; J. Org. Chem. 1962, 27, 3856.
46. T. Koenig en J.S. Wierzchorek; J. Org. Chem. 1968, 33, 1530.
47. M. Hamana en K. Funakoshi; J. Pharm. Soc., Japan, 1964, 84, 23; Chem. Abstr., 1964, 61, 3068.
48. M. Hamana en K. Funakoshi; J. Pharm. Soc., Japan, 1964, 84, 28; Chem. Abstr., 1964, 61, 3068.
49. V.J. Traynelis en R.F. Martello; J. Amer. Chem. Soc., 1960, 82, 2744.
50. T. Kato; J. Pharm. Soc., Japan, 1955, 75, 1233; Chem. Abstr., 1956, 50, 8664i.
51. S. Oae, T. Kitao en Y. Kitaoka; J. Amer. Chem. Soc., 1962, 84, 3362.

52. R. Huisgen, E. Bayerlein en W. Heydkamp; Chem. Ber., 1959, 92, 3223.
53. S. Oae, T. Kitao en Y. Kitaoka; J. Amer. Chem. Soc., 1962, 84, 3366.
54. S. Oae, Y. Kitaoka en T. Kitao; Tetrahedron, 1964, 20, 2677.
55. S. Oae, Y. Kitaoka en T. Kitao; Tetrahedron, 1964, 20, 2685.
56. S. Oae, S. Tamagaki en S. Kozuka; Tetrahedron Lett., 1966, No. 14, 1513.
57. R.M.Lusskin en J.J. Ritter; J. Amer. Chem. Soc., 1950, 72, 5577.
58. V.J. Traynelis en A.I. Gallagher; J. Org. Chem., 1970, 35, 2792.
59. S. Oae, S. Tamagaki, T. Negoro, K. Ogina en S. Kozuka; Tetrahedron Lett., 1968, 917.
60. S. Oae, S. Tamagaki, T. Negoro en S. Kozuka; Tetrahedron, 1970, 26, 4051.
61. H. Iwamura, M. Iwamura, T. Nishida en S. Sato; J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 7474.
62. S. Tamagaki, K. Ogino S. Kozuka en S. Oae; Tetrahedron, 1970, 26, 4675.
63. B.M. Bain en J.E. Saxton; Chem & Ind., 1960, 402.
64. B.M. Bain en J.E. Saxton; J. Chem. Soc., 1961, 5216.
65. J.H. Markgraf, H.B. Brown Jr., S.C. Mohr en R.G. Peterson; J. Amer. Chem. Soc., 1963, 85, 958.
66. V. Boekelheide en W.L. Lehn; J. Org. Chem., 1961, 26, 428.
67. M.P. Cava en B. Weinstein; J. Org. Chem., 1958, 23, 1616.
68. E.C. Taylor en J.S. Driscoll; J. Org. Chem., 1960, 25, 1716.
69. S. Oae en S. Kozuka; Tetrahedron, 1964, 20, 2691.
70. G.F. van Rooyen, C. van der M. Brink en P.A. de Villiers; Tydskr. Natuurw., 1964, 4, 182.

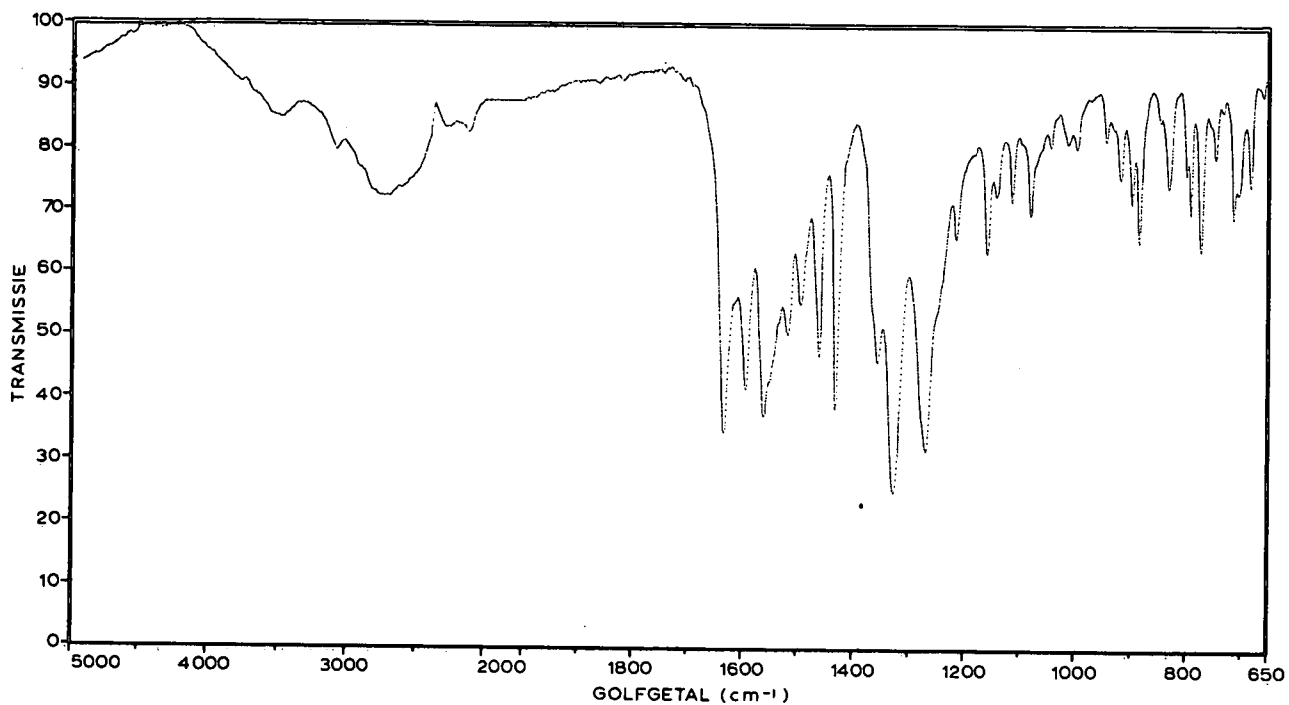
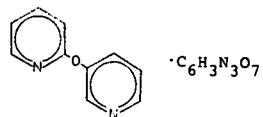
71. P.A. de Villiers; Proefskrif, Amsterdam, 1958.
72. E. Ochiai en T. Yokokawa; J. Pharm. Soc., Japan, 1955, 75, 213; Chem. Abstr., 1956, 50, 1819b.
73. E. Ochiai en M. Ikehara; Pharm. Bull., Japan, 1955, 3, 454; Chem. Abstr., 1956, 50, 1556Ob.
74. S. Oae, T. Kitao en Y. Kitaoka; Tetrahedron, 1963, 19, 827.
75. M. Murakami en E. Matsumura; J. Chem. Soc., Japan, 1951, 72, 509; Chem. Abstr., 1952, 46, 6648.
76. M. Hamana en K. Funagoshi; J. Pharm. Soc., Japan, 1960, 80, 1031; Chem. Abstr., 1961, 55, 542.
77. M. Murakami en E. Matsumura; J. Chem. Soc., Japan, 1949, 70, 393; Chem. Abstr., 1951, 45, 4698e.
78. P.A. de Villiers en H.J. den Hertog; Rec. trav. chim., 1956, 75, 1303.
79. H.J. den Hertog, D.J. Buurman en P.A. de Villiers; Rec. trav. chim., 1961, 80, 325.
80. P.A. de Villiers en H.J. den Hertog; Rec. trav. chim., 1957, 76, 647.
81. J.H. Markgraf en M. Ahn; J. Amer. Chem. Soc., 1964, 86, 2699.
82. S. Oae en S. Kozuka; Tetrahedron, 1965, 21, 1971.
83. D.M. Pretorius en P.A. de Villiers; J.S. African Chem. Inst., 1965, 18, 48.
84. F. Ramirez en P.W. von Ostwalden; Chem. & Ind., 1957, 46.
85. F. Ramirez en P.W. von Ostwalden; J. Amer. Chem. Soc., 1958, 81, 156.
86. K. Takeda, K. Hamamoto en H. Tone; J. Pharm. Soc., Japan, 1952, 72, 1427; Chem. Abstr., 1953, 47, 8071.

87. A. Klæbe en A. Lattes; J. Chromatogr., 1967, 27, 502.
88. K. Ogino, S. Kozuka en S. Oae; Tetrahedron Lett., 1969, No.40, 3559.
89. E. Matsumura; J. Chem. Soc., Japan, 1953, 74, 547, Chem. Abstr., 1954, 48, 13687.
90. W. Sauermilch; Arch. Pharm., 1960, 293, 452.
91. E. Ochiai en T. Okamoto; J. Pharm. Soc., Japan, 1948, 68, 88; Chem. Abstr., 1953, 47, 8073e.
92. M.R.F. Ashworth, R.P. Daffern en D. Hammick; J. Chem. Soc., 1939, 809.
93. E.C. Taylor en A.J. Crovetti; J. Org. Chem., 1954, 19, 1633.
94. Y. Murakami en J. Sunamoto; Bull. Chem. Soc., Japan, 1969, 42, 3350.
95. M.L. Peterson; J. Org. Chem., 1960, 25, 565.
96. C.J. Cavillito en T.H. Haskell; J. Amer. Chem. Soc., 1944, 66, 1927.
97. G.T. Newbold en F.S. Springs; J. Chem. Soc., 1948, 1864.
98. A.A. Frost en R.G. Pearson; "Kinetics and Mechanism", 2de uitgawe, John Wiley & Sons, New York, 1961, p. 167.
99. I.L. Finar; "Organic Chemistry", Volume 1, 3de uitgawe, Longmans, London, 1959, p. 166.
100. P. Haake en J. Mantecón; J. Amer. Chem. Soc., 1964, 86, 5230.
101. J. Chien; J. Amer. Chem. Soc., 1948, 70, 2256.
102. J.W. Haworth, I.M. Heilbron en D.H. Hey; J. Chem. Soc., 1940, 358.
103. F.H. Case; J. Amer. Chem. Soc., 1946, 68, 2574.
104. E. Klingsberg; "Pyridine and Its Derivatives", deel-drie, Interscience Publishers, London, 1962, p. 766.

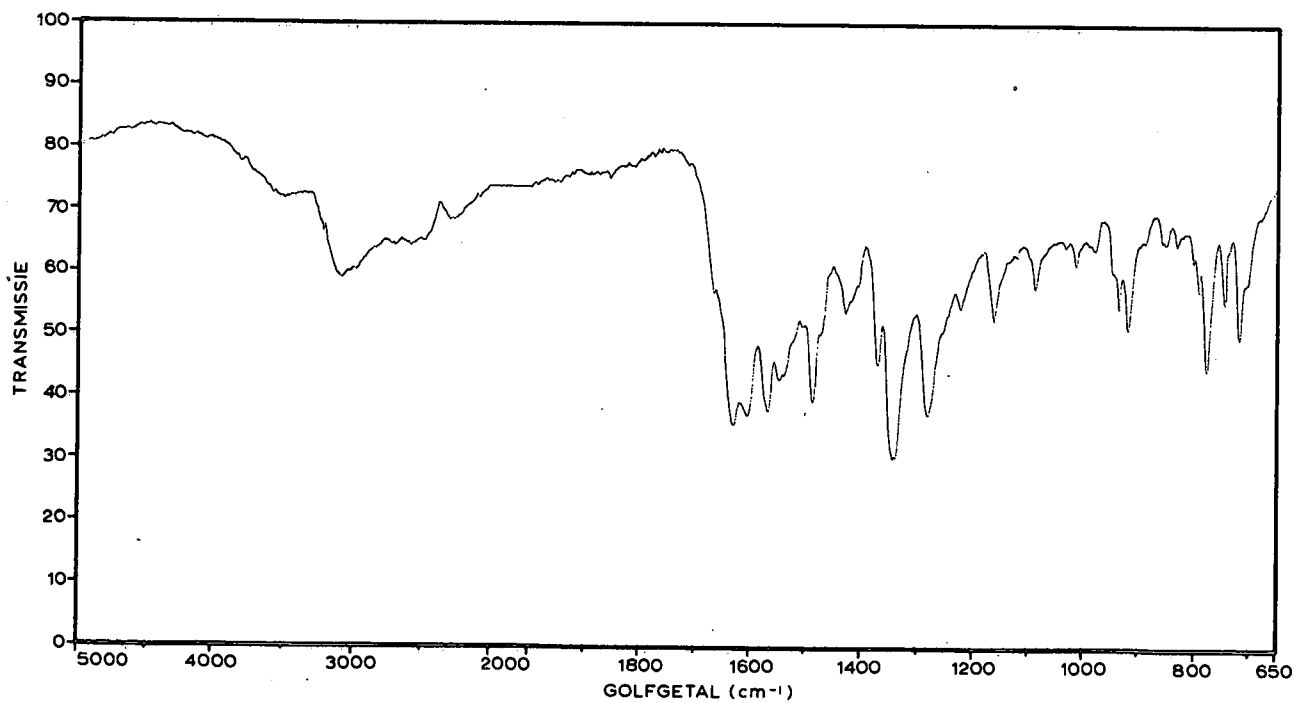
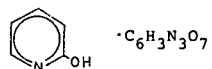
105. C.D. Hodgman, R.C. Weast en S.M. Selby; "Handbook of Chemistry and Physics", The Chemical Rubber Publishing Company, Ohio, 1960, p. 1907.
106. A.E. Chichibabin en M.D. Rjasanzew; J. Russ. Phys. Chem. Soc., 1915, 46, 1571; Chem. Abstr., 1916, 10, 2898.
107. A.R. Katritzky; "Physical Methods in Heterocyclic Chemistry", Volume 1, Academic Press, London, 1963, p. 207.
108. J.W. Haworth, I.M. Heilbron en D.H. Hey; J. Chem. Soc., 1940, 349.
109. Org. Synth. Coll. Vol. 2, 517.
110. R. Adams en S. Miyano; J. Amer. Chem. Soc., 1954, 76, 3168.
111. A.R. Katritzky; J. Chem. Soc., 1956, 2404.
112. M. Colonna en C. Runti; Ann. Chim., (Rome), 1953, 43, 87; Chem. Abstr., 1954, 48, 3360a.
113. J. Bäumlér, E. Sorkin en H. Erlenmeyer; Helv. Chim. Acta, 1951, 36, 496.
114. J. Büchi, P. Labhart en R. Ragaz; Helv. Chim. Acta, 1947, 30, 507.
115. A. Behrman en A.W. Hofmann, Ber., 1884, 17, 2681.
116. J.P. Wibaut, P.W. Haayman en J. van Dijck; Rec. trav. chim., 1940, 59, 202.
117. C.D. Hodgman, R.C. Weast en S.M. Selby; "Handbook of Chemistry and Physics", The Chemical Rubber Publishing Company, Ohio, 1960, p. 2515 - 2521.
118. W.J. Moore; "Physical Chemistry", 4de uitgawe, Longmans, London, 1963, p. 59.
119. L.M. Jackman en S. Sternhell; "Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry", 2de uitgawe Pergamon Press, Braunschweig, 1969, p. 211.

120. Verwysing 119 p. 307.
121. H. Budzikiewicz, C. Djerassi en D.H. Williams; "Mass Spectrometry of Organic Compounds", Holden-Day, San Francisco, 1967, p. 175.
122. Verwysing 121 p. 184.
123. Verwysing 121 p. 572.
124. R.M. Silverstein en G.C. Bassler; "Spectrometric Identification of Organic Compounds", 2de uitgawe, John Wiley & Sons, New York, 1968, p. 44.
125. Verwysing 119 p. 202.
126. Verwysing 119 p. 208.
127. Verwysing 121 p. 568.
128. Verwysing 121 p. 573.
129. Verwysing 121 p. 566.
130. Verwysing 124 p. 47.

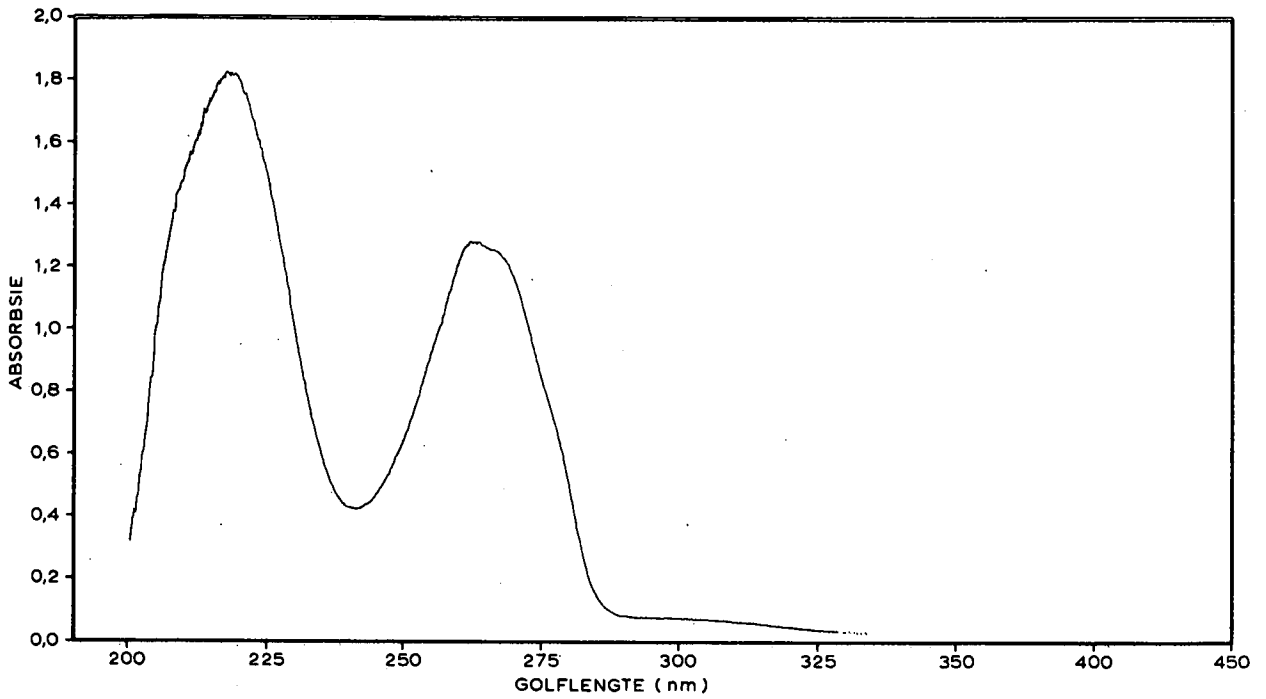
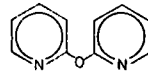
6.1. IR-spektrum van 2,3'-dipiridieleterpikraat.



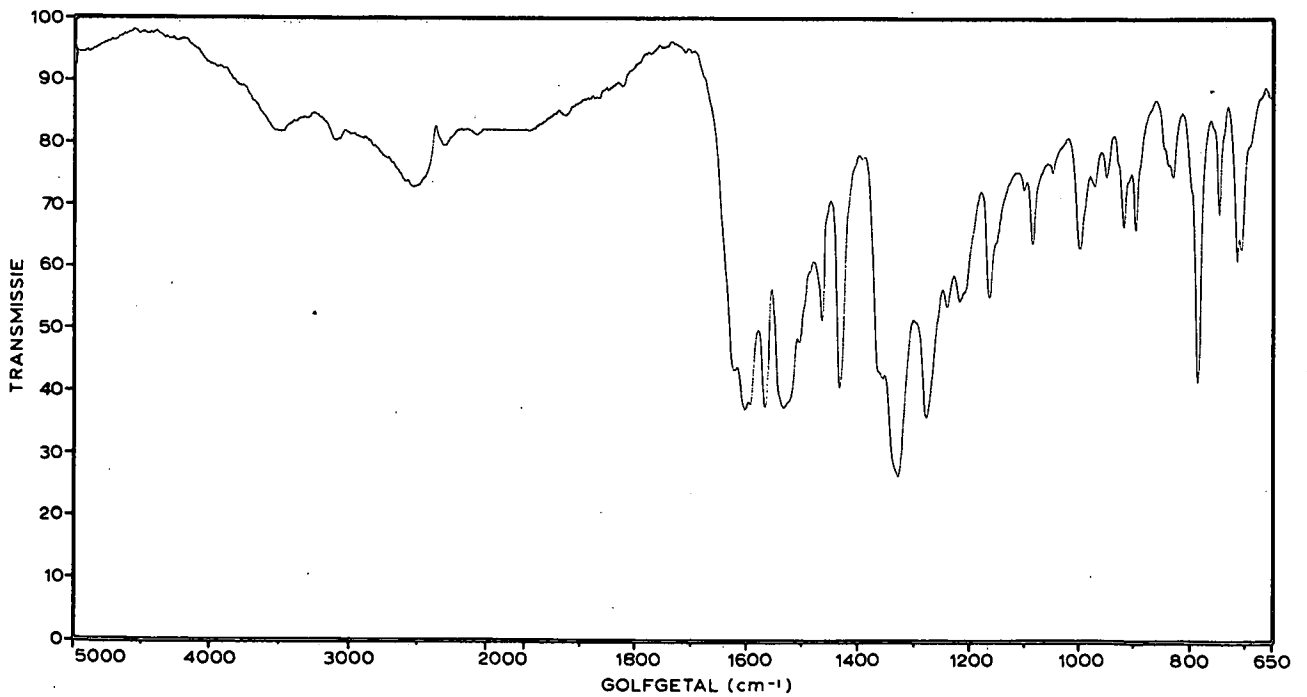
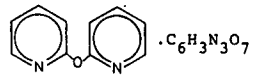
6.2. IR-spektrum van 2-hidroksipiridienpicraat.



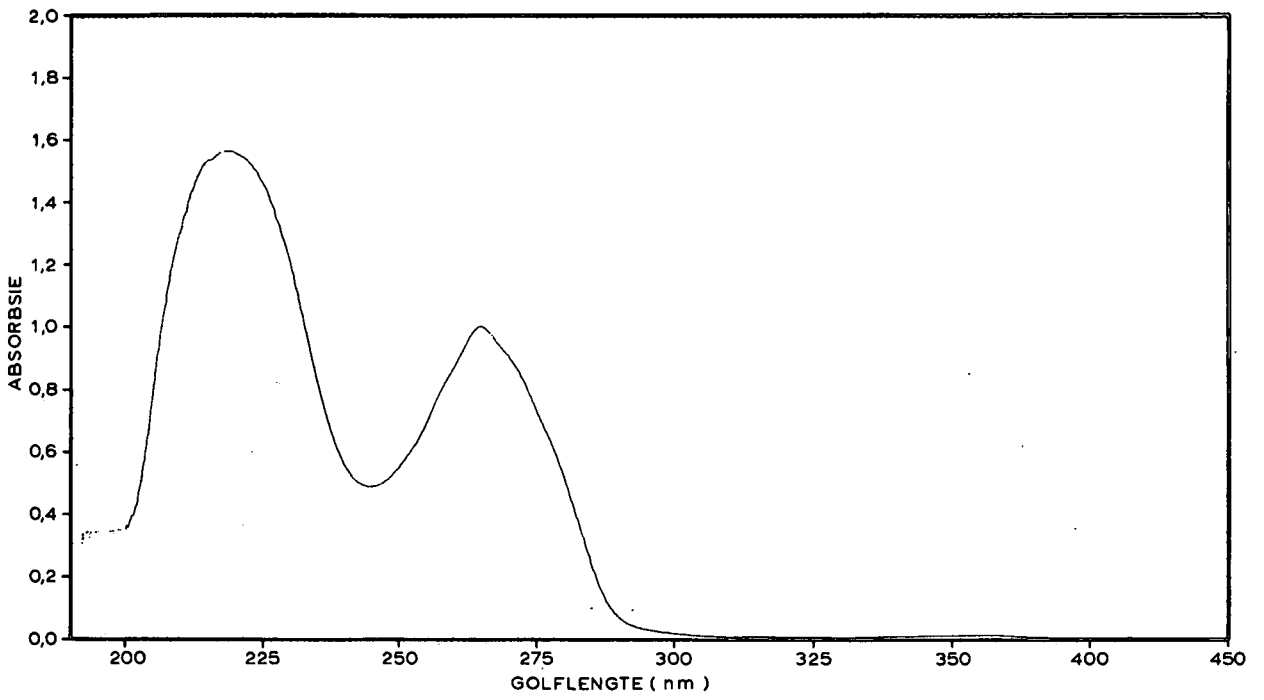
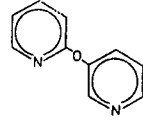
6.3. UV-spektrum van 2,2'-dipiridieleter.



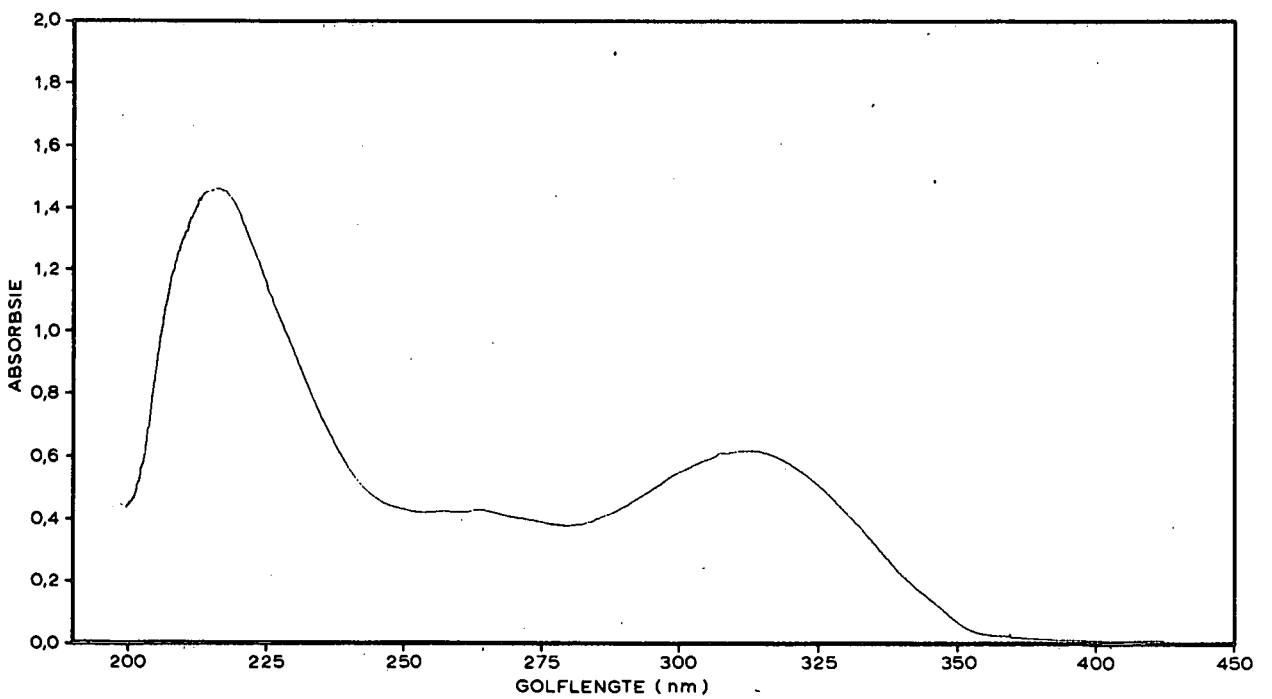
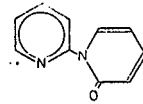
6.4. IR-spektrum van 2,2'-dipiridieleterpikraat.



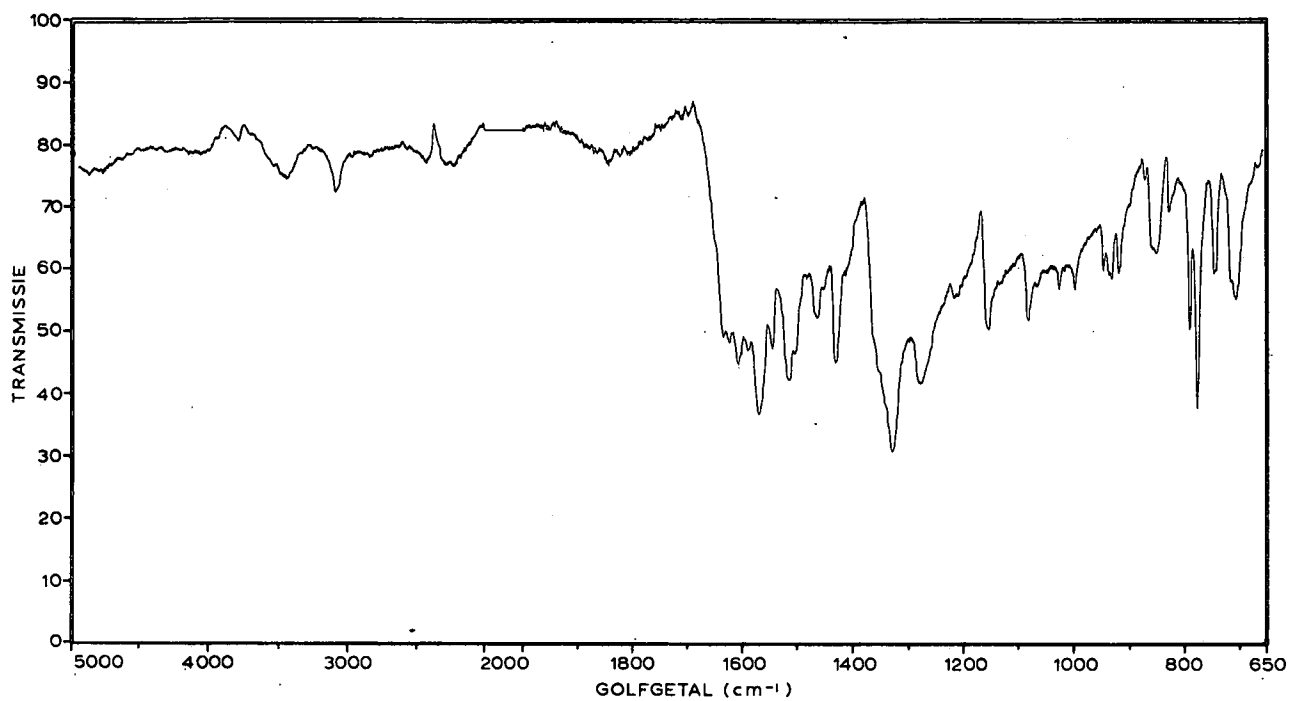
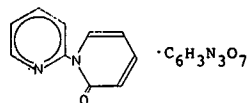
6.5. UV-spektrum van 2,3'-dipiridieleter.



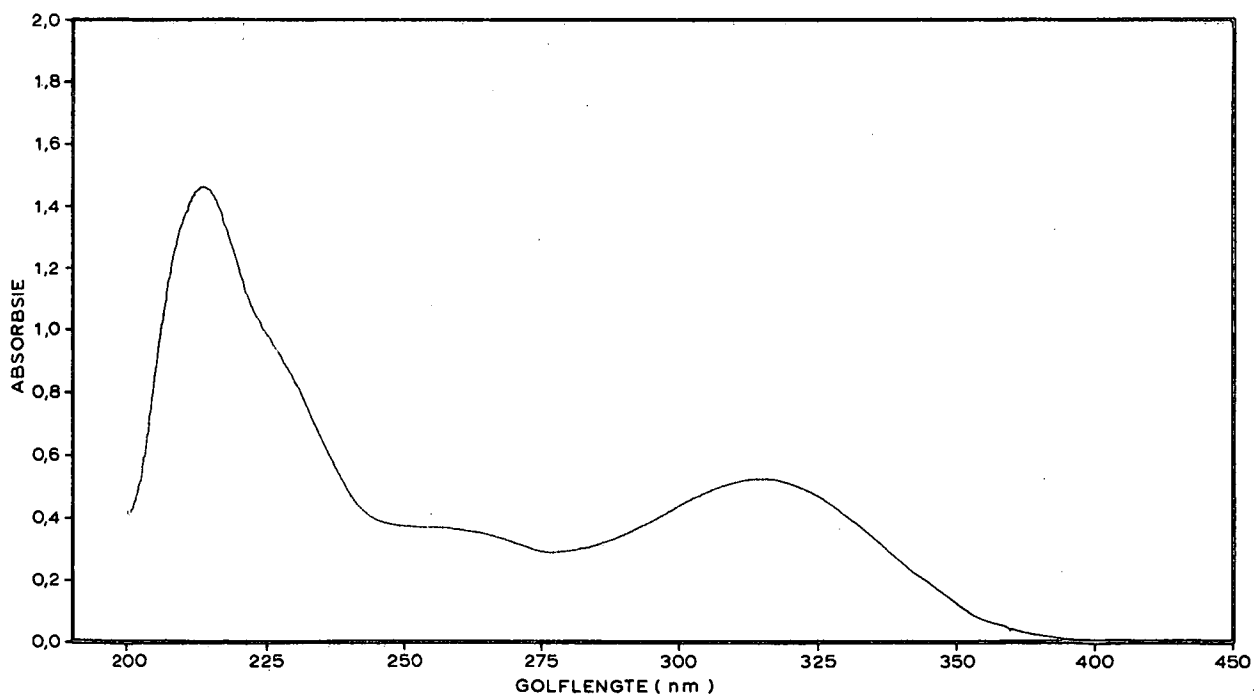
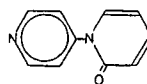
6.6. UV-spektrum van N-(2'-piridiel)-piridoon-2.



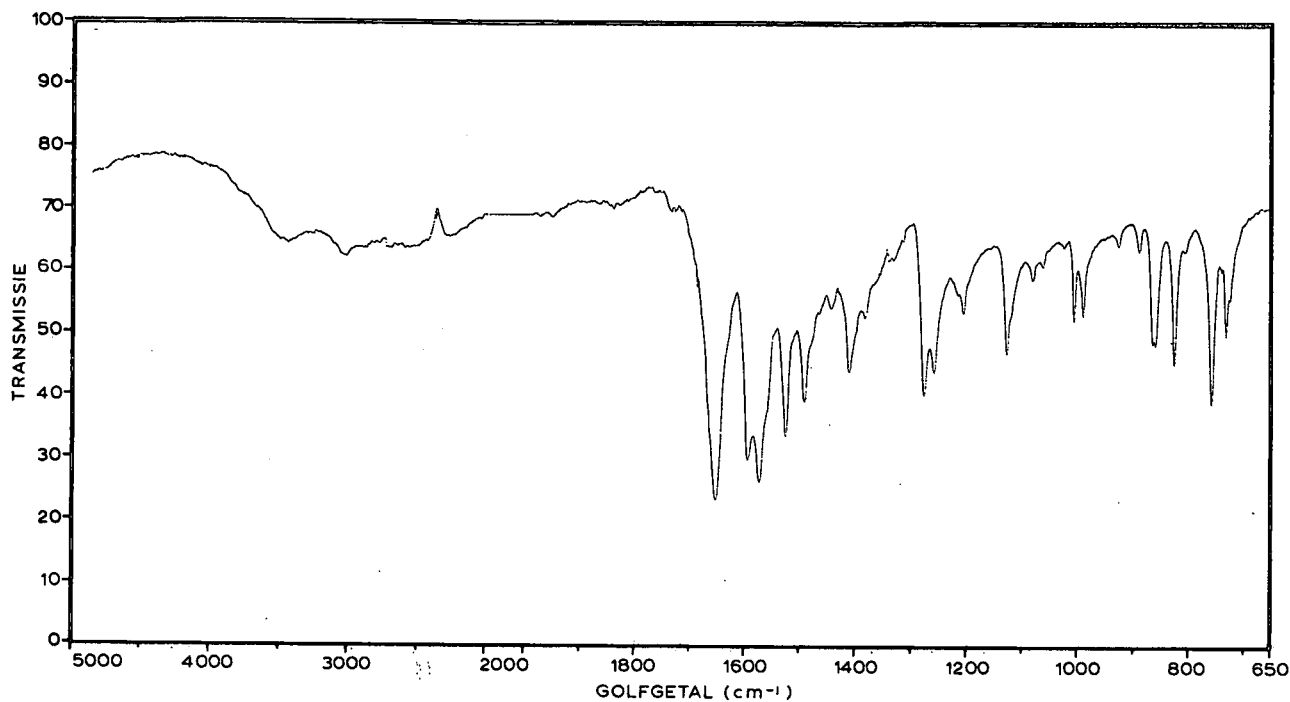
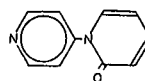
6.7. IR-spektrum van N-(2'-piridiel)-piridoon-2-pikraat.



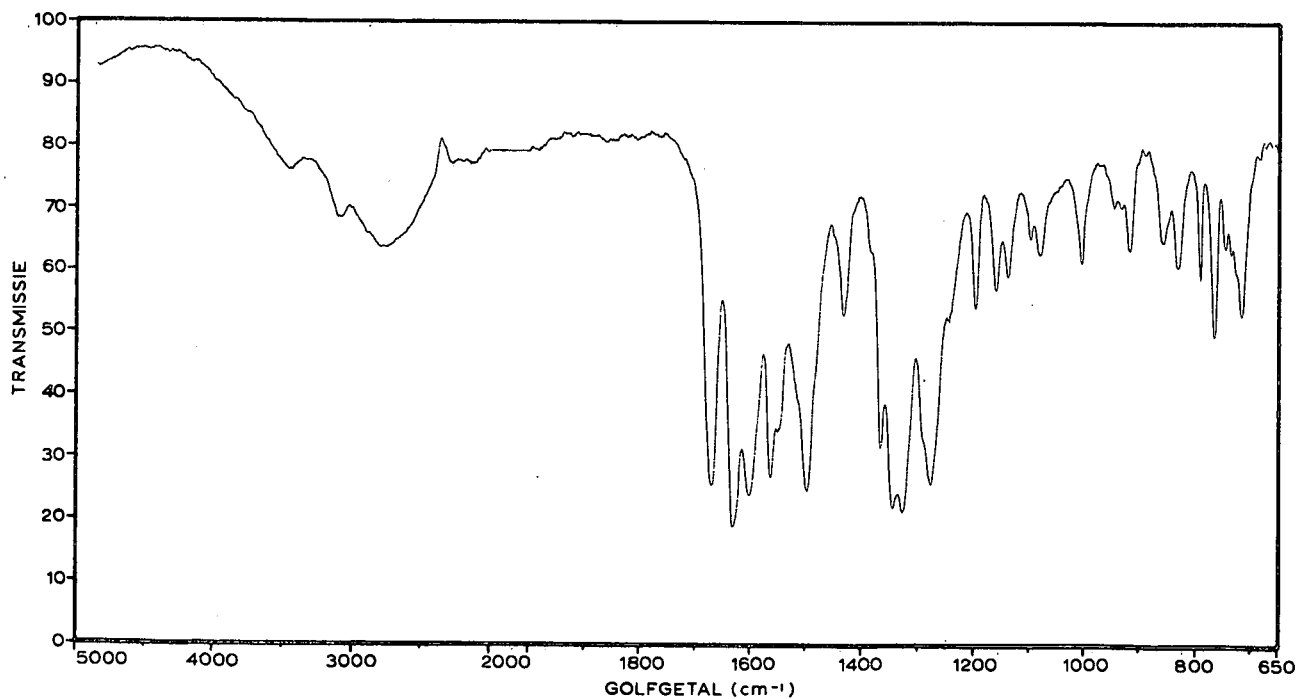
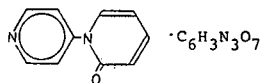
6.8. UV-spektrum van N-(4'-piridiel)-piridoon-2.



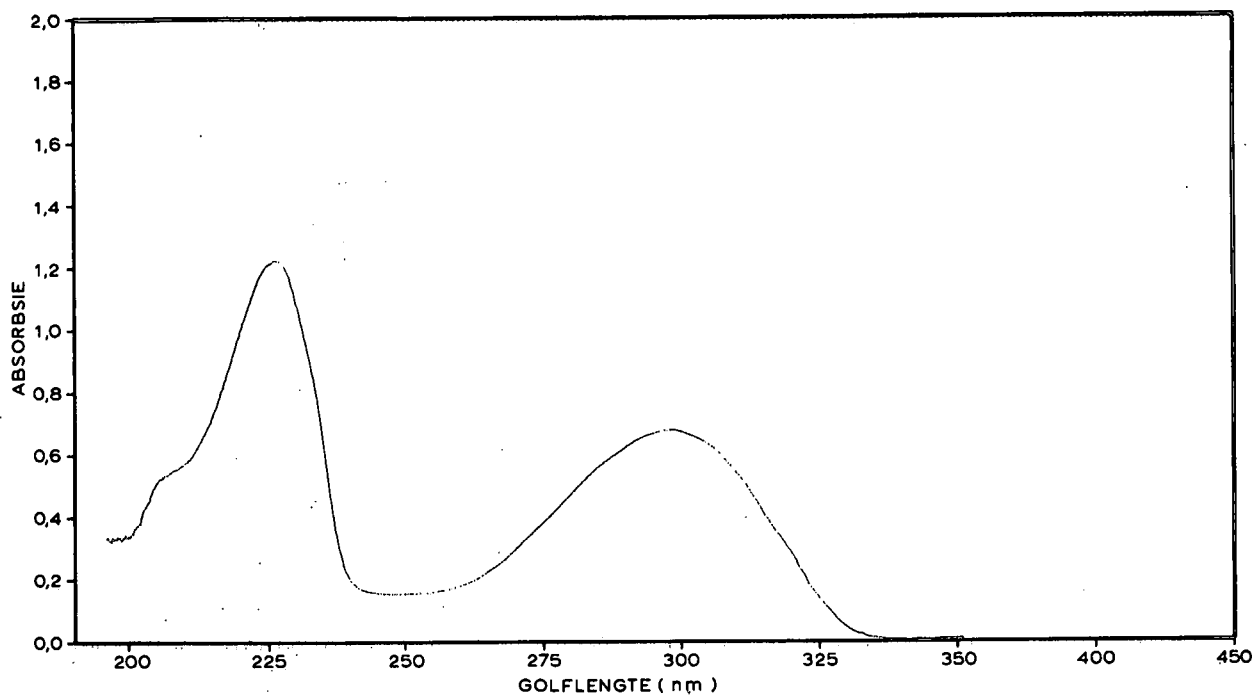
6.9. IR-spektrum van N-(4'-piridiel)-piridoon-2.



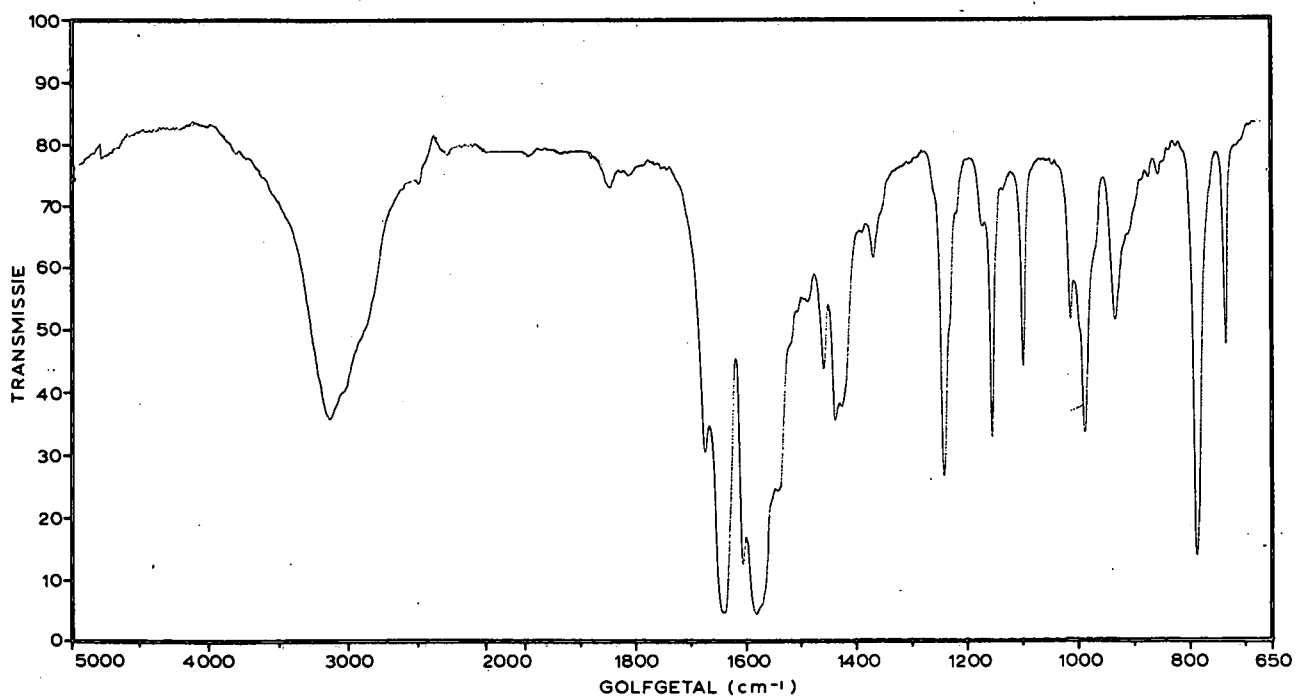
6.10. IR-spektrum van N-(4'-piridiel)-piridoon-2-pikraat.



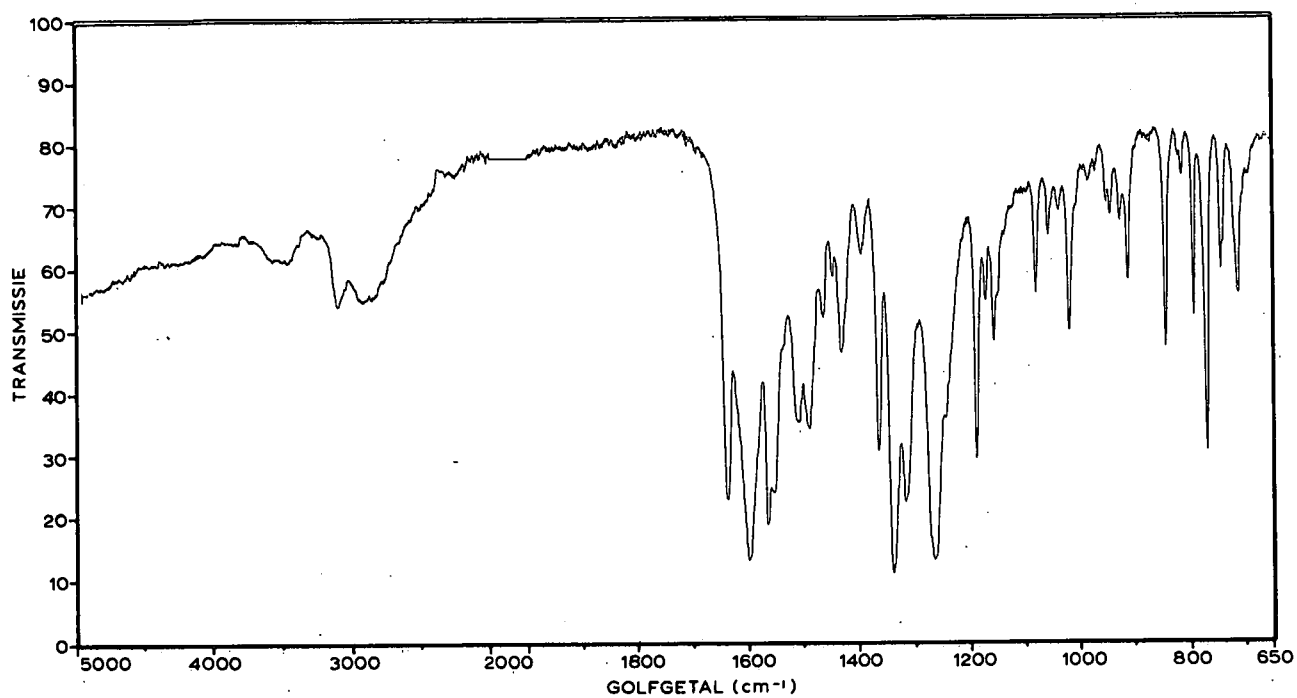
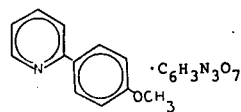
6.11. UV-spektrum van 2-hidroksipiridien.



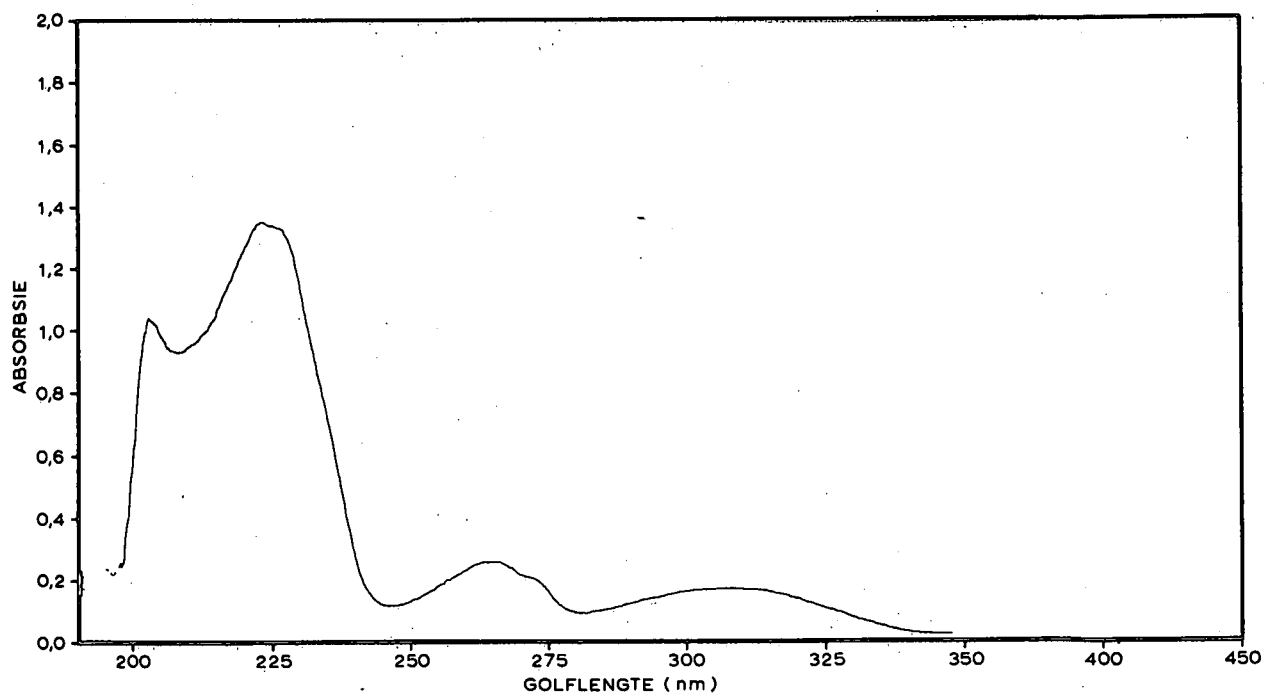
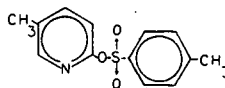
6.12. IR-spektrum van 2-hidroksipiridien.



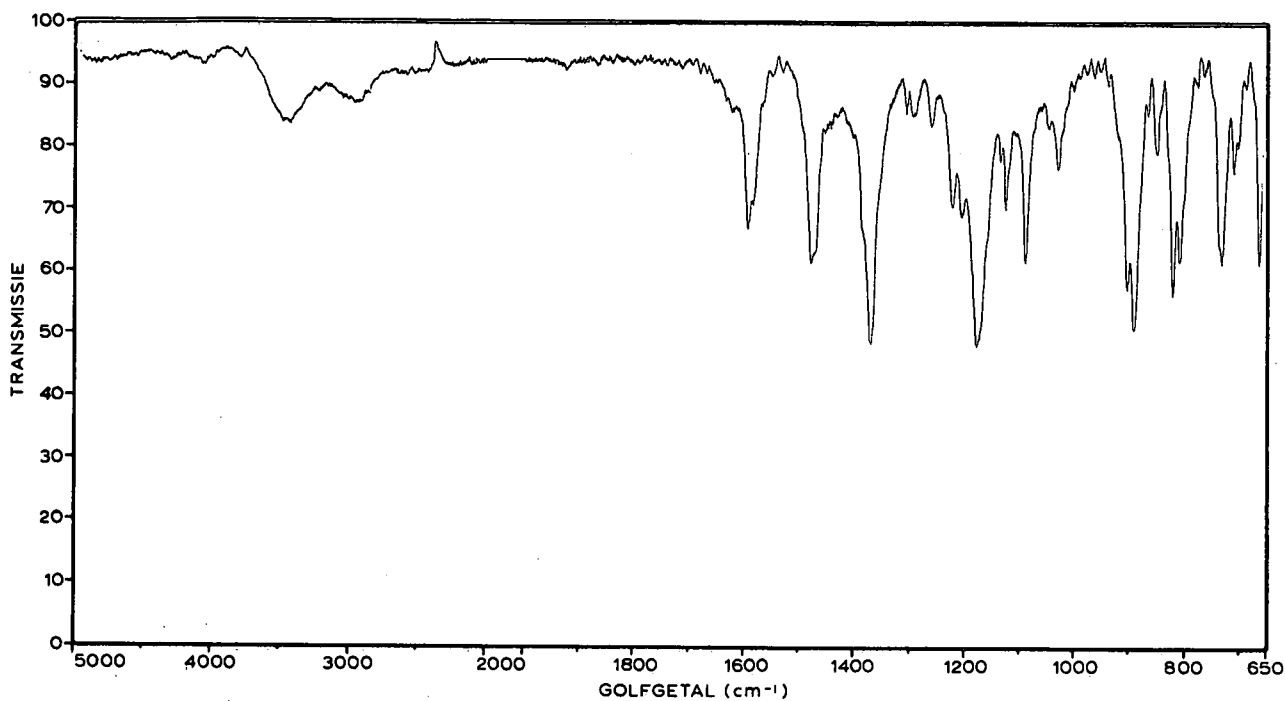
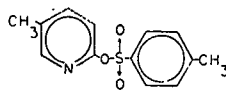
6.13. IR-spektrum van 2-p-anisolielpiridienpikraat.



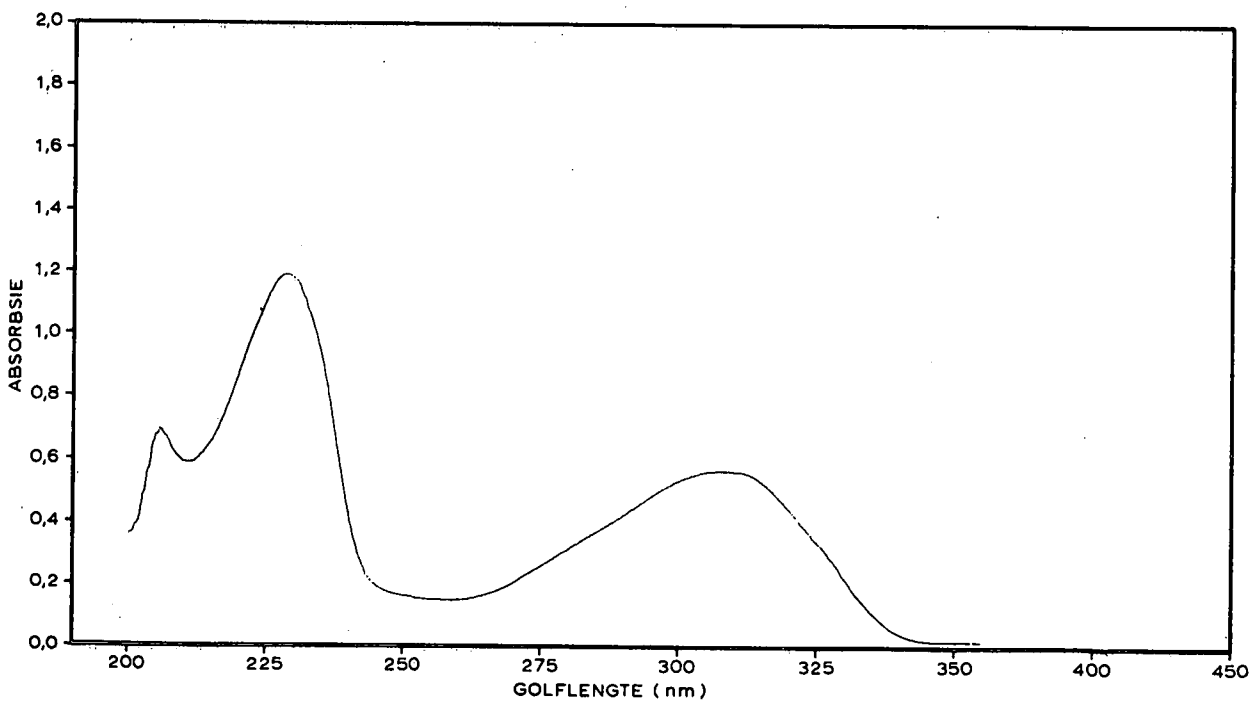
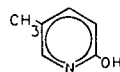
6.14. UV-spektrum van 5-metiel-2-piridiel-p-tolueensulfonaat.

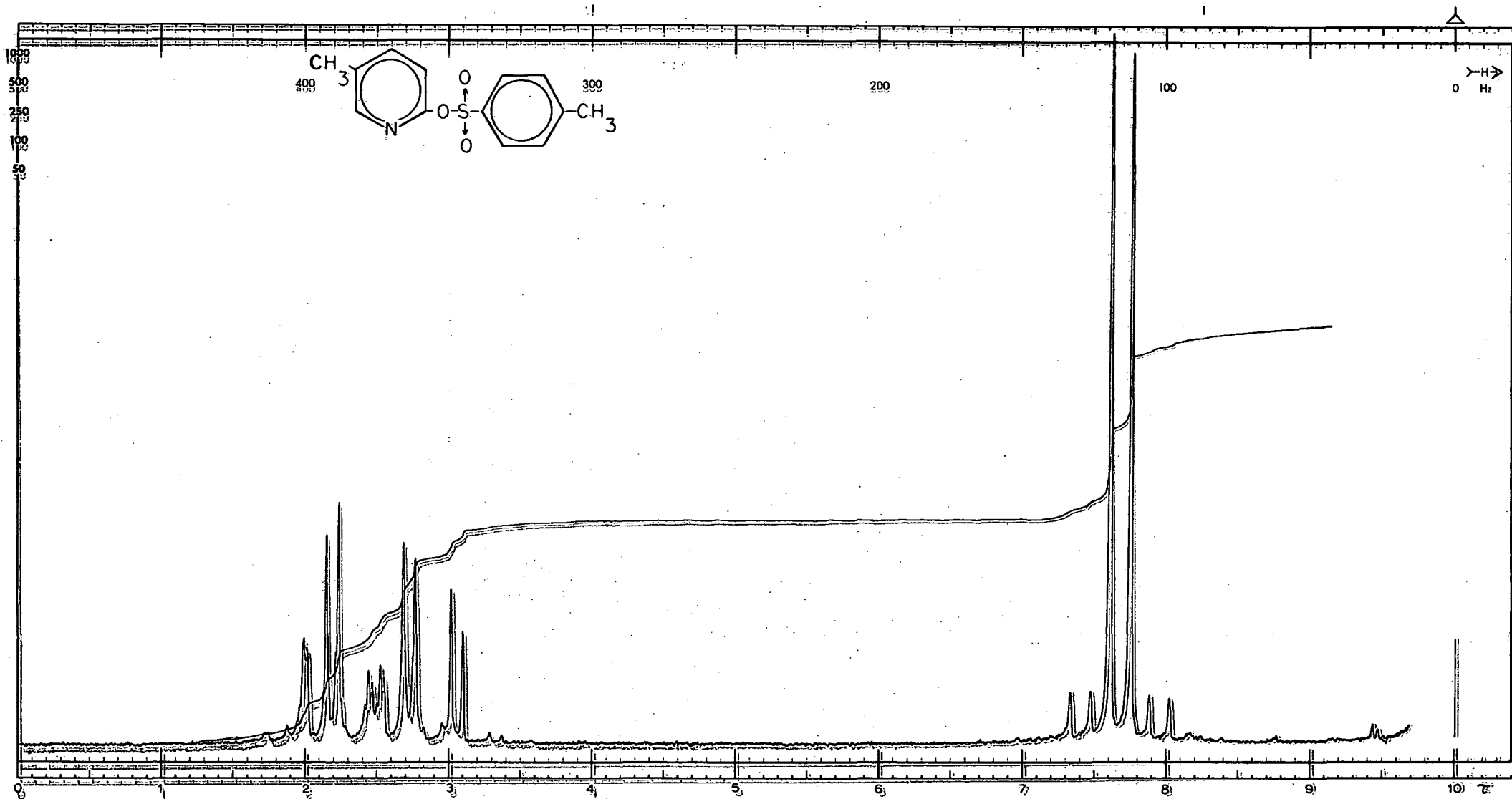


6.15. IR-spektrum van 5-metiel-2-piridiel-p-tolueensulfonaat.



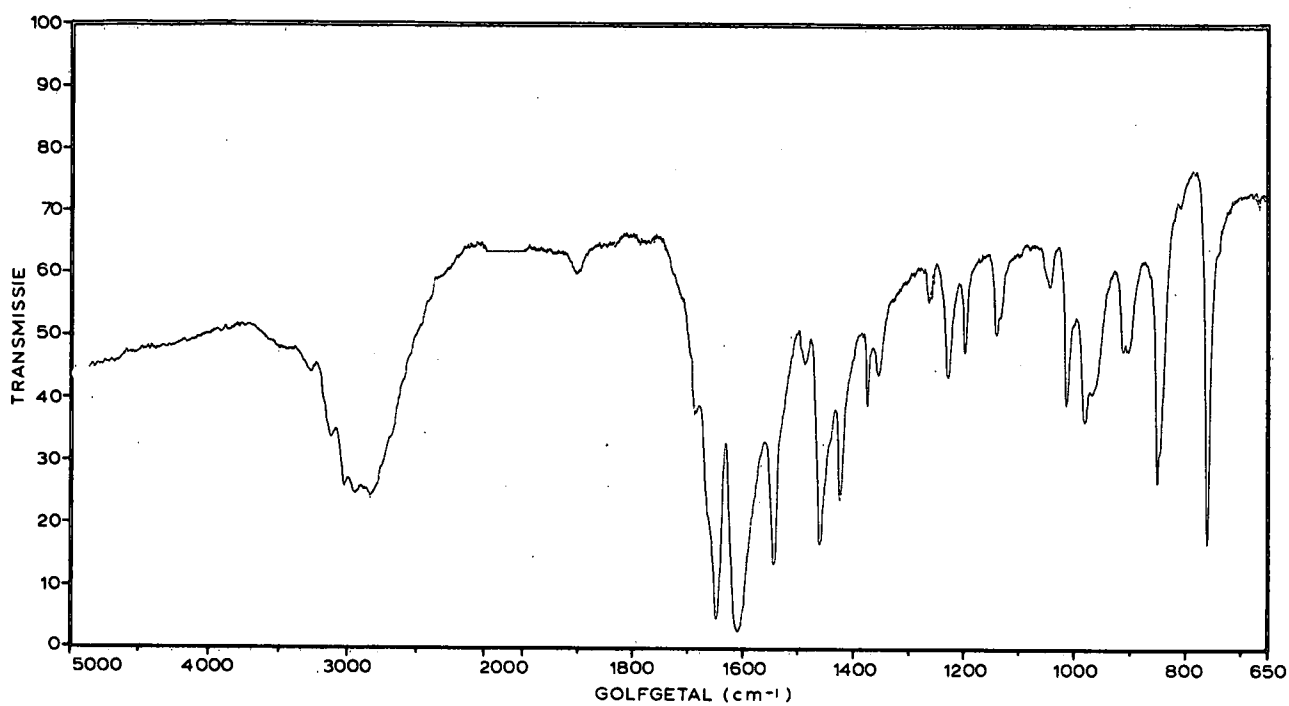
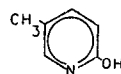
6.16. UV-spektrum van 2-hidroksi-5-metielpiridien.



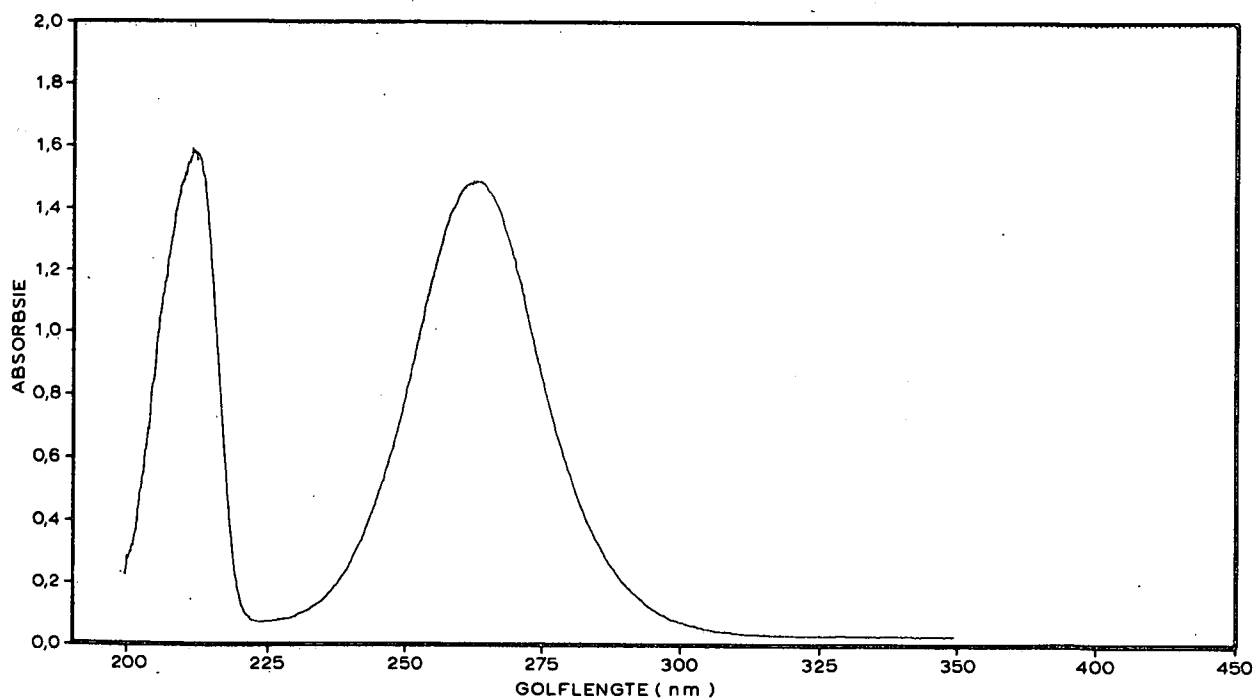


6.17 KMR-spektrum van 5-metiel-2-piridiel-p-tolueensulfonaat

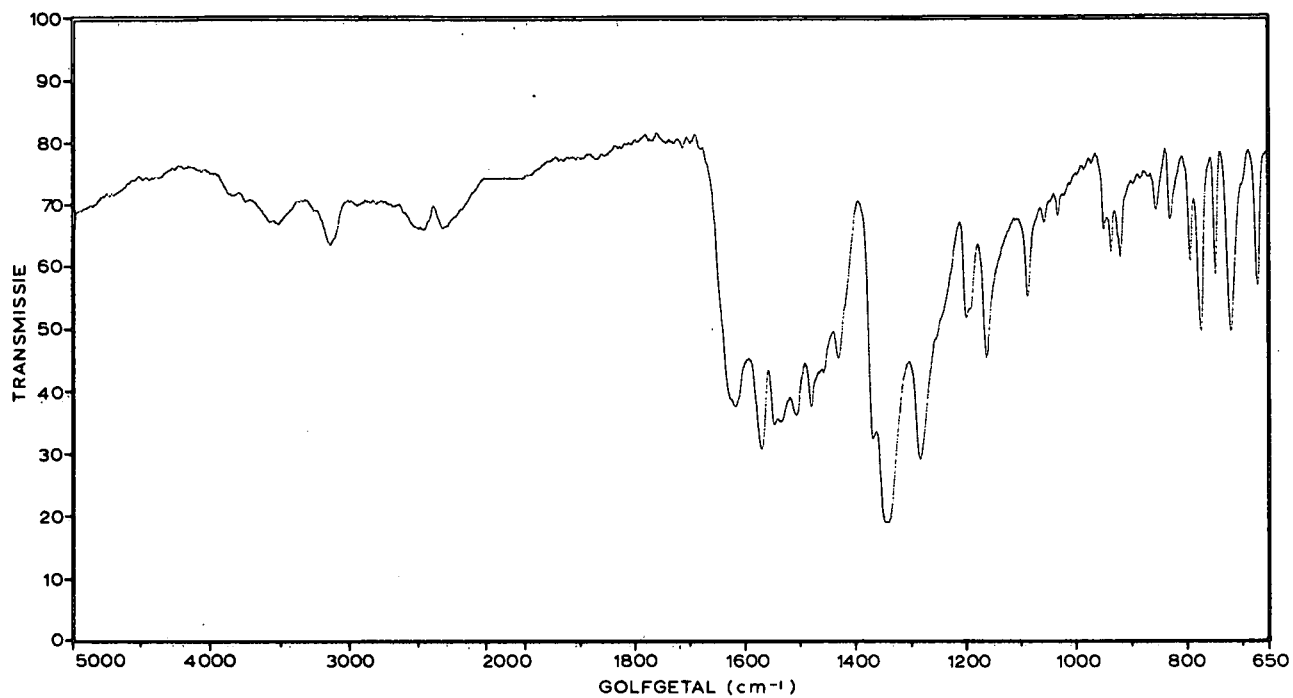
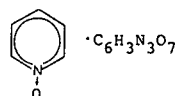
6.18. IR-spektrum van 2-hidroksi-5-metielpiridien.



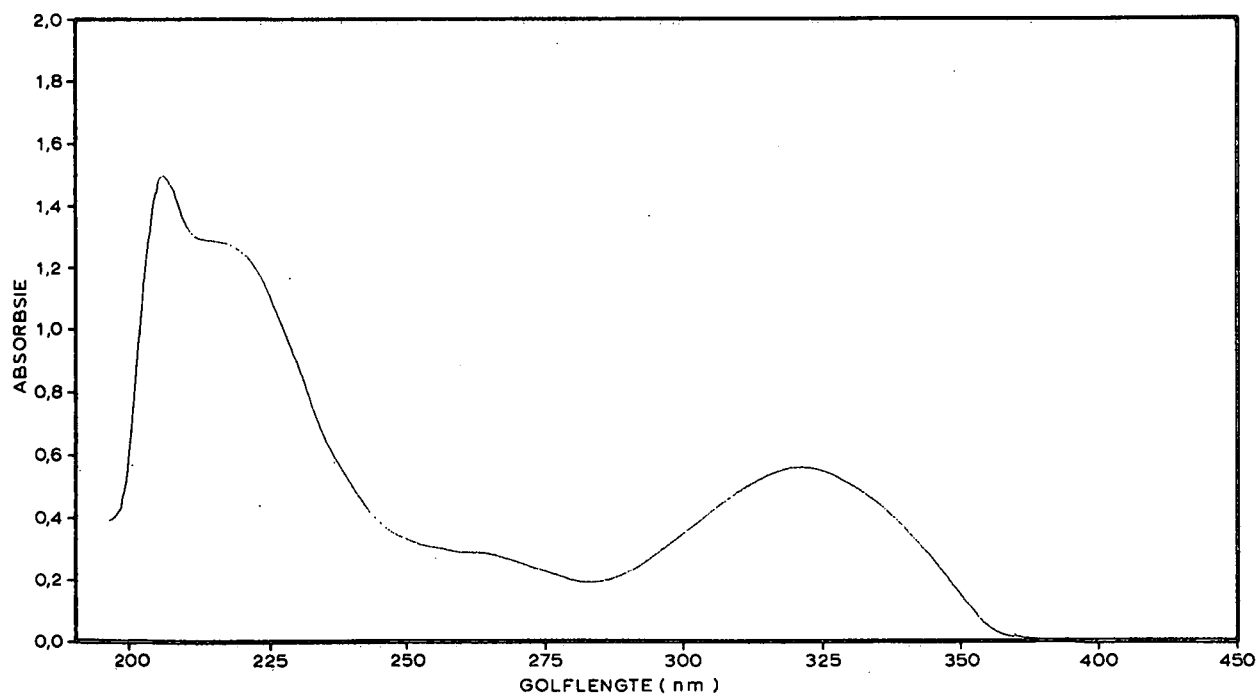
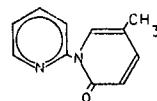
6.19. UV-spektrum van piridien-N-oksied.



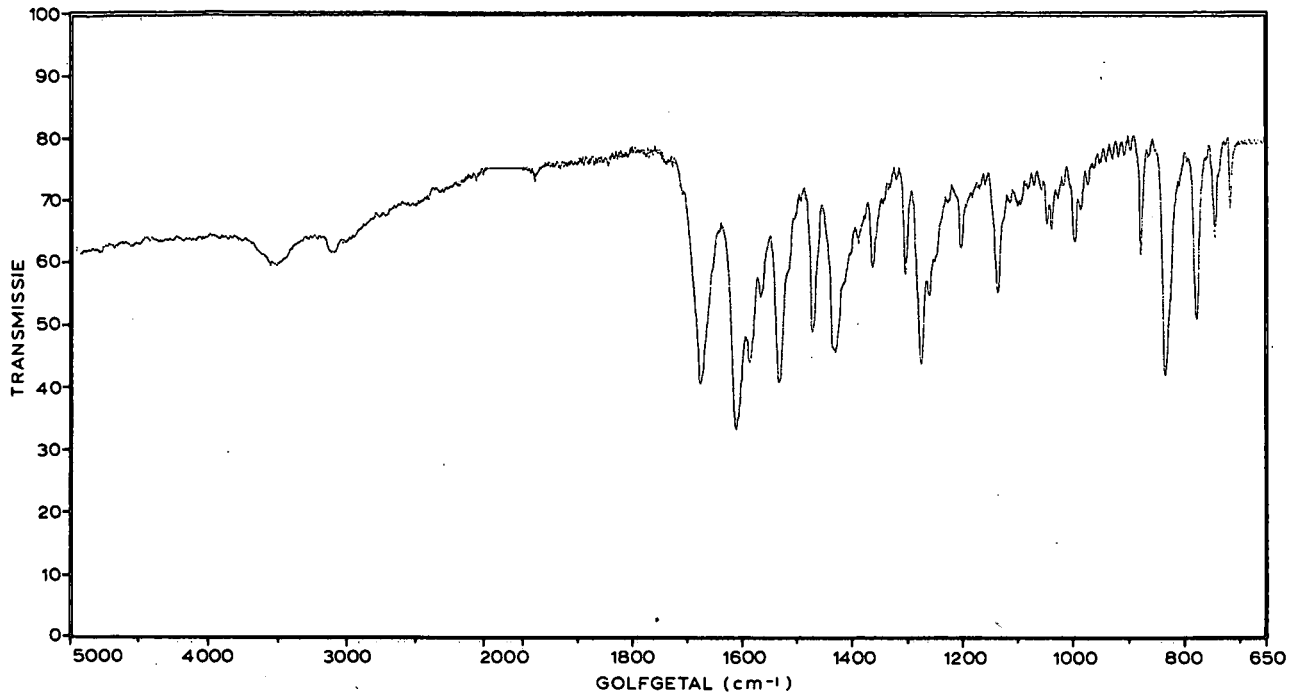
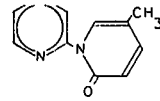
6.20. IR-spektrum van piridien-N-oksiedpikraat.



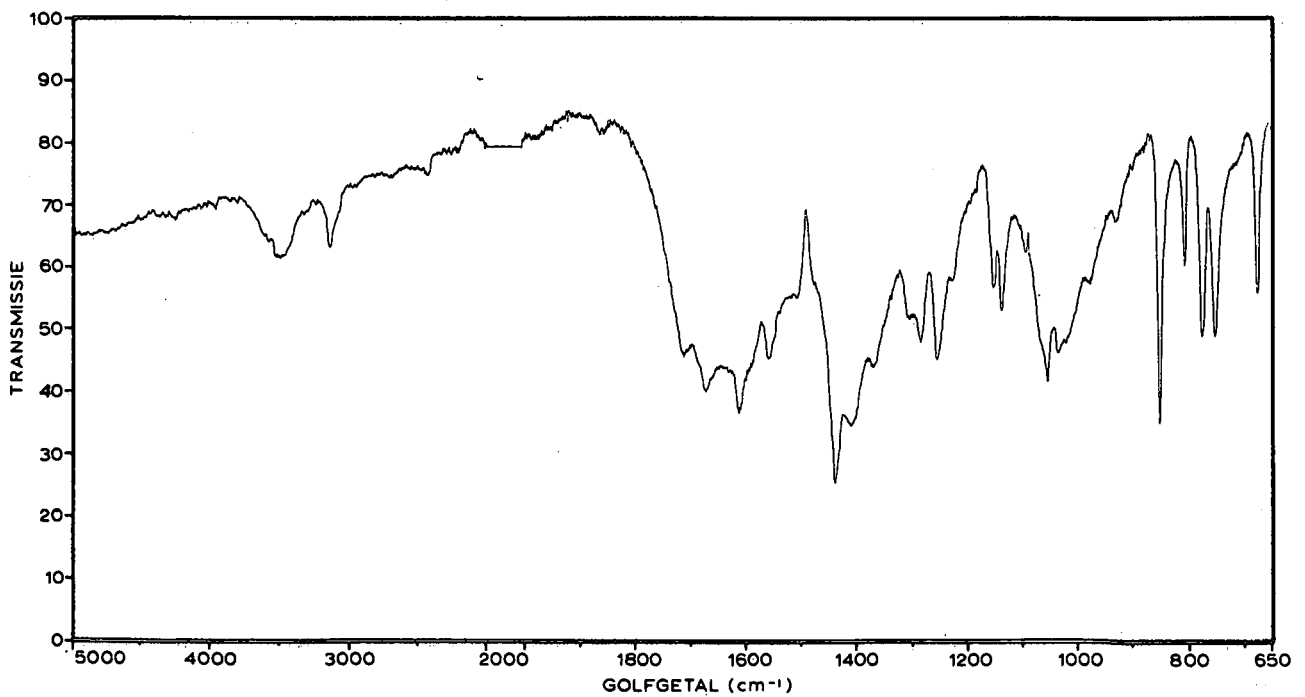
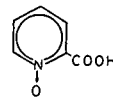
6.21. UV-spektrum van N-(2'-piridiel)-5-metielpiridoon-2.

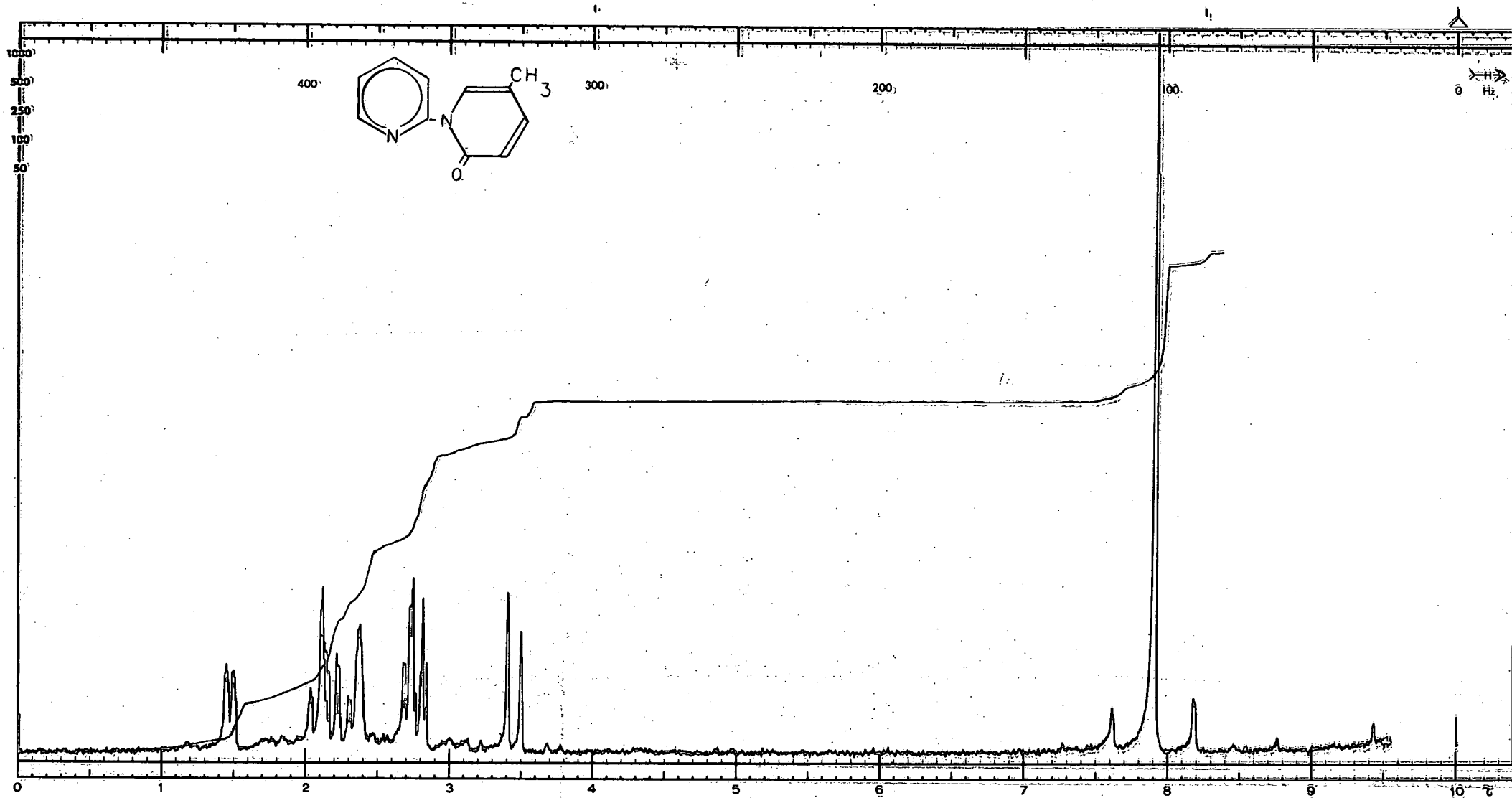


6.22. IR-spektrum van N-(2'-piridiel)-5-metielpiridoon-2.



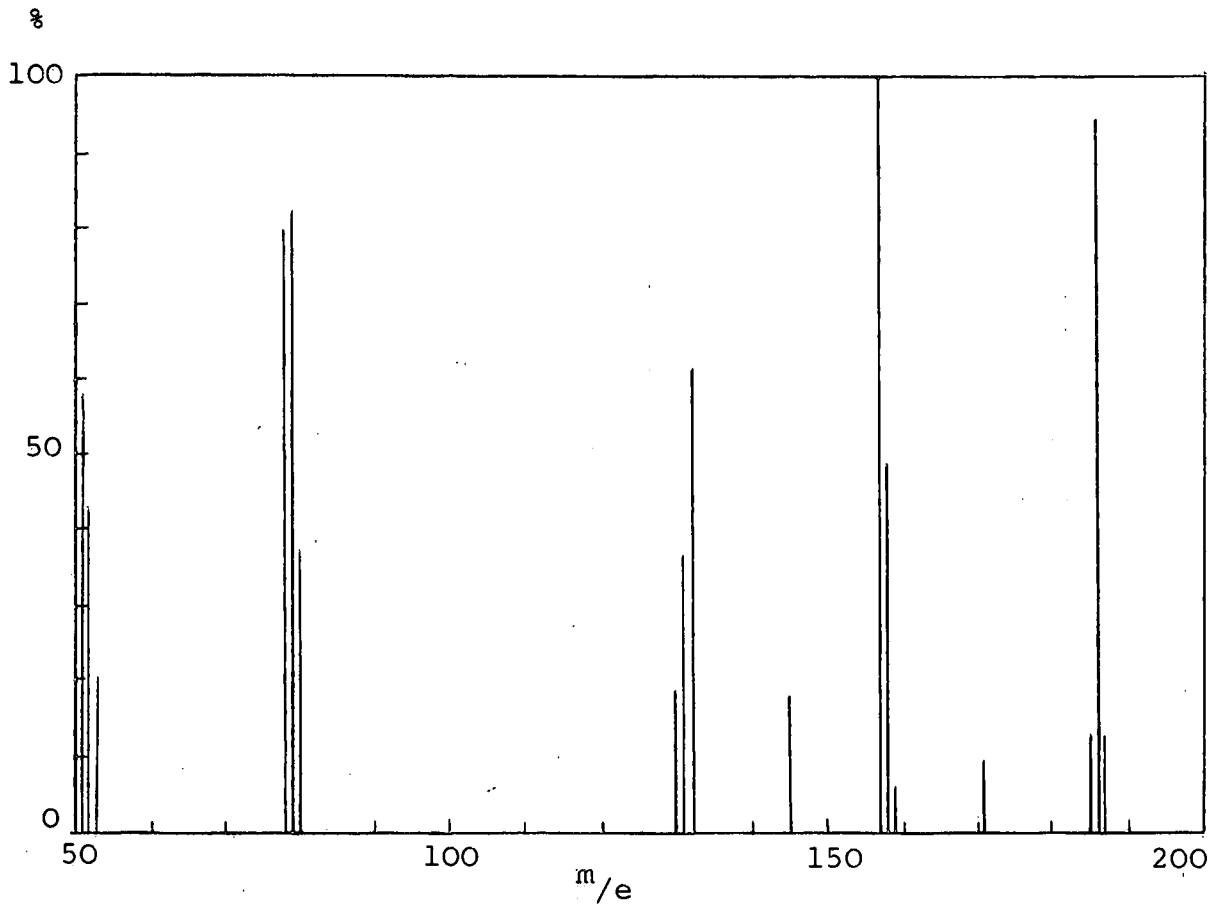
6.23. IR-spektrum van α -pikoliensuur-N-oksied.



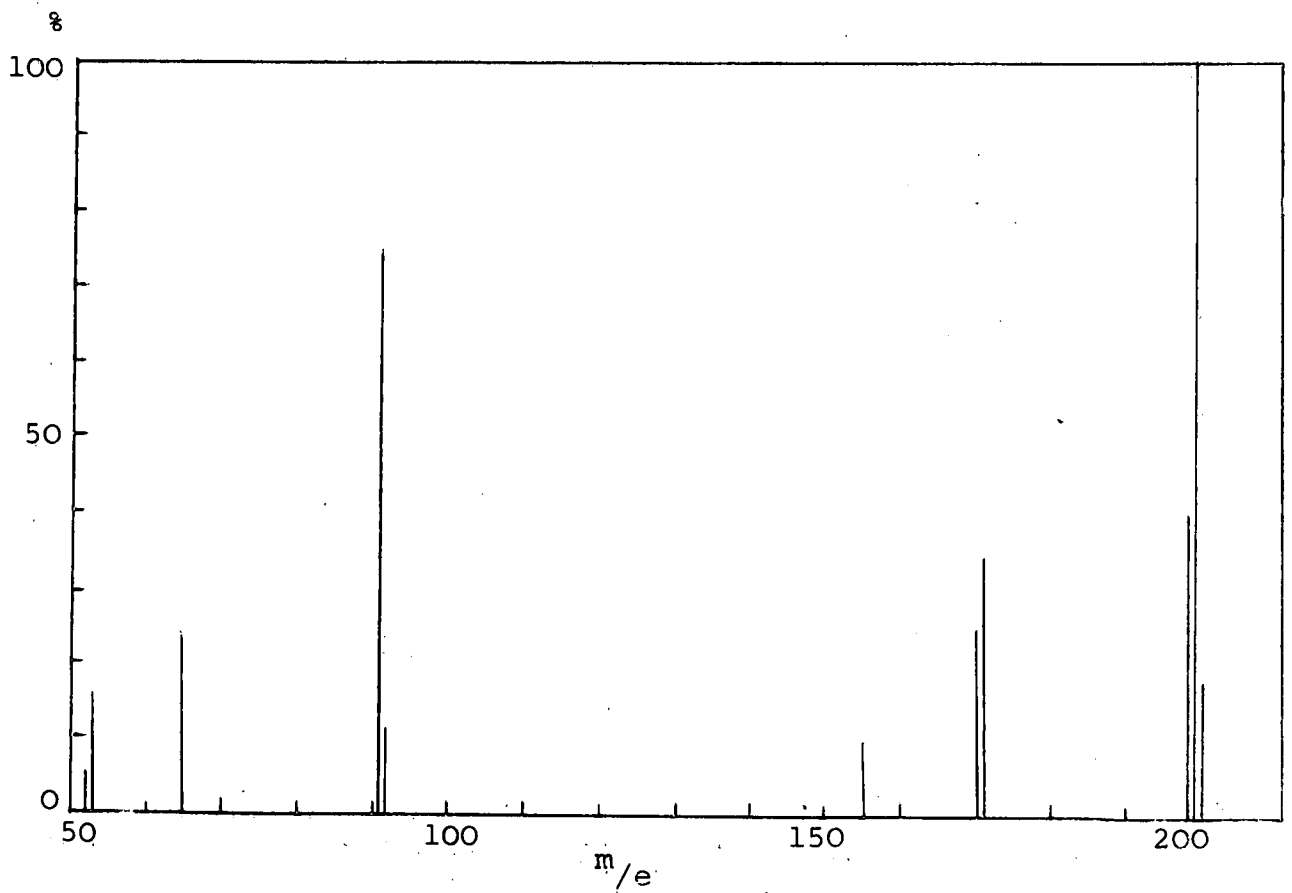


6.24 KMR-spektrum van N-(2-piridiel)-5-metielpiridoon-2

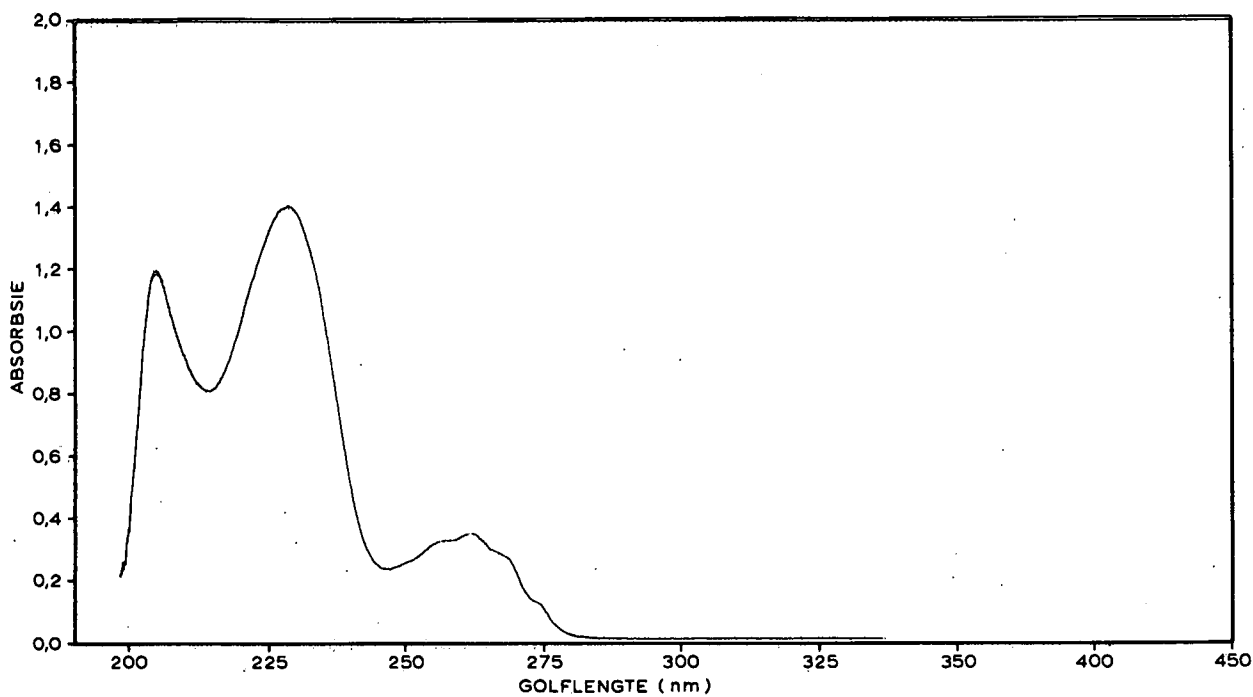
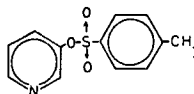
6.25. Massaspektrum van N-(2'-piridiel)-5-metielpiridoon-2



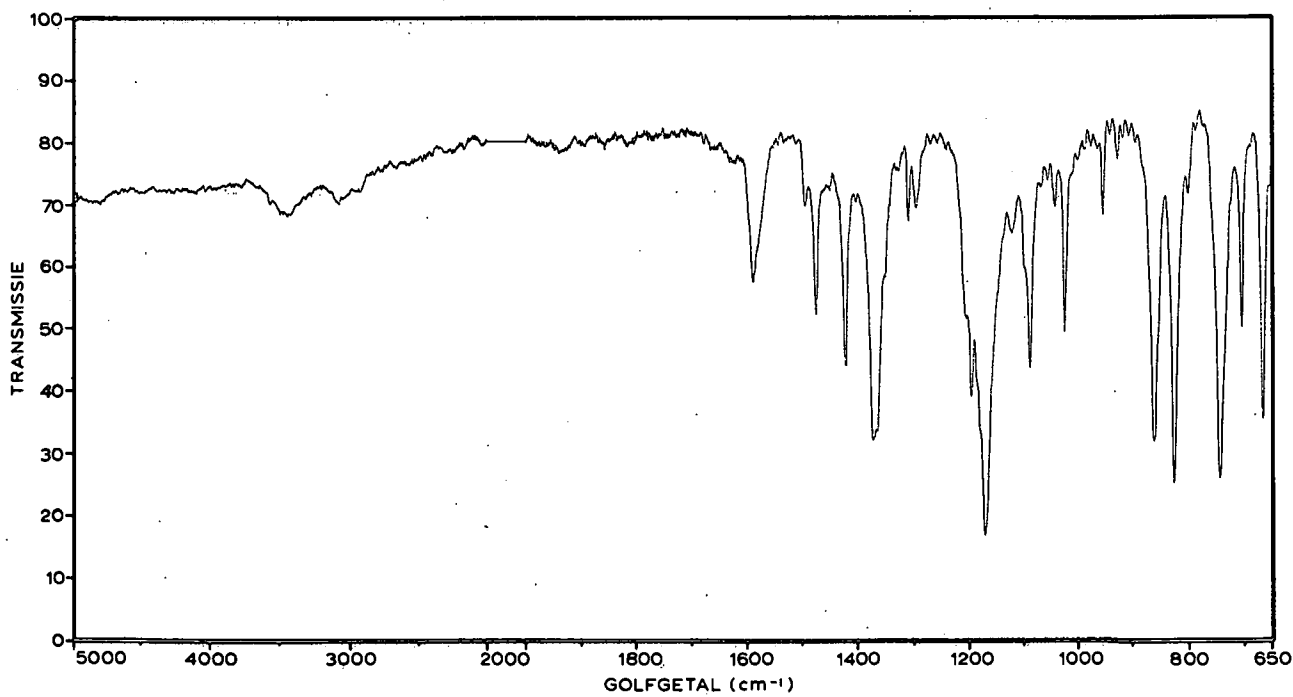
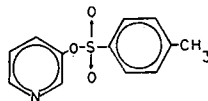
6.26. Massaspektrum van 5-metiel-2-piridiel-p-tolueensulfonaat



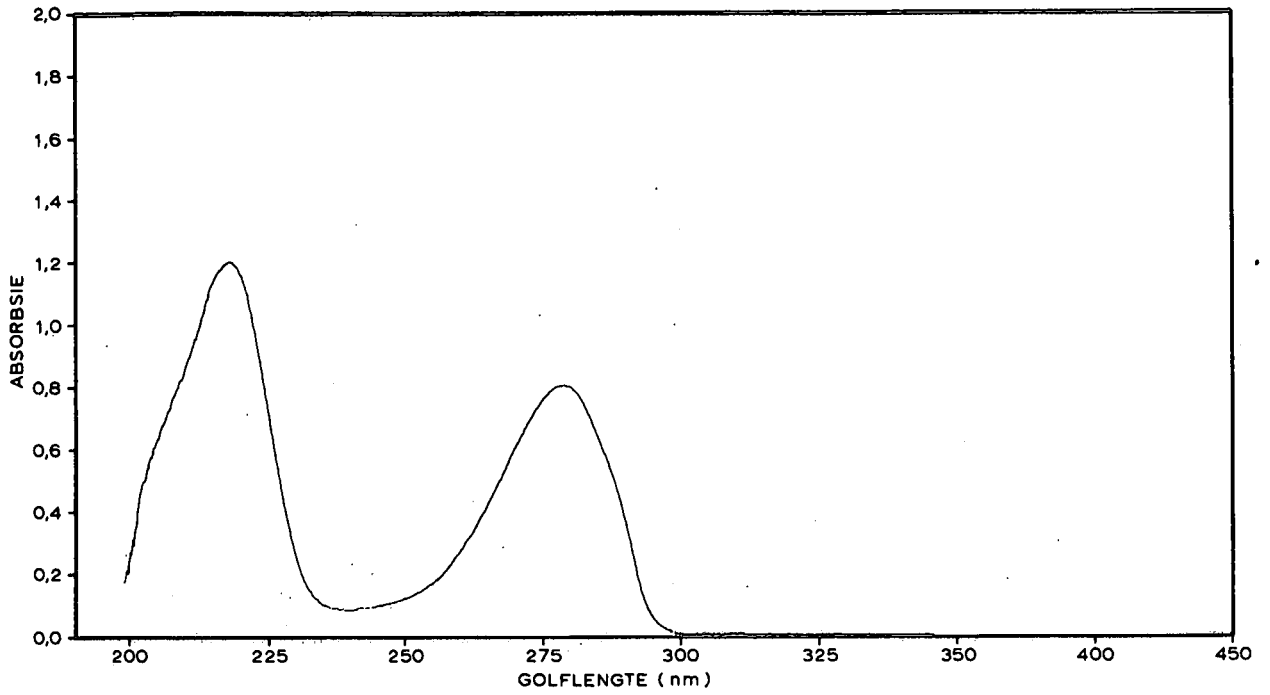
6.27. UV-spektrum van 3-piridiel-p-tolueensulfonaat.



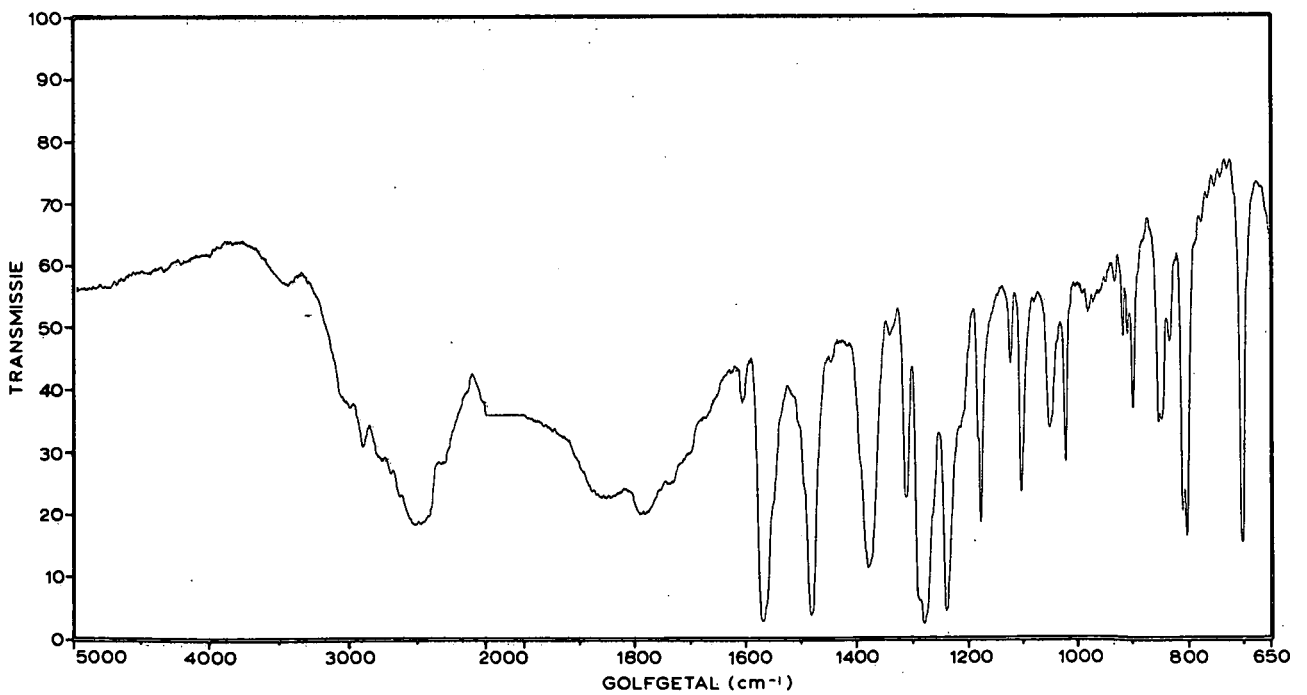
6.28. IR-spektrum van 3-piridiel-p-tolueensulfonaat.



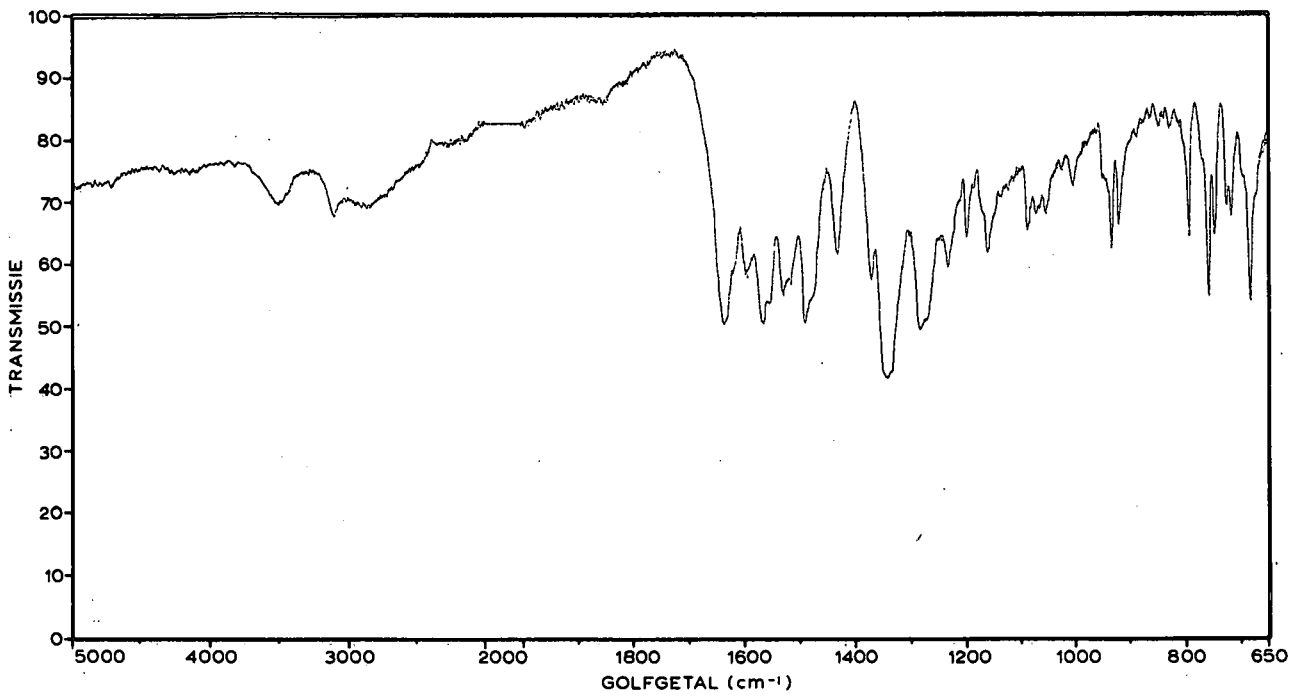
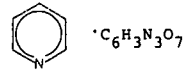
6.29. UV-spektrum van 3-hidroksipiridien.



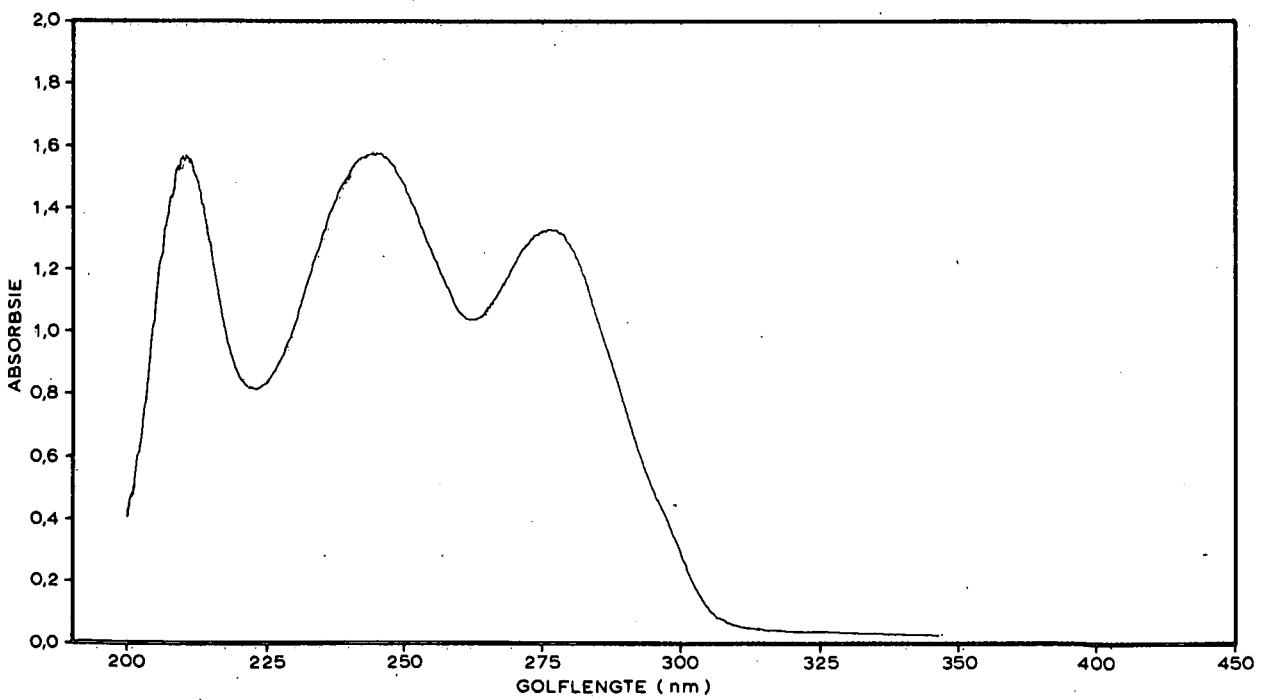
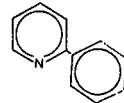
6.30. IR-spektrum van 3-hidroksipiridien.



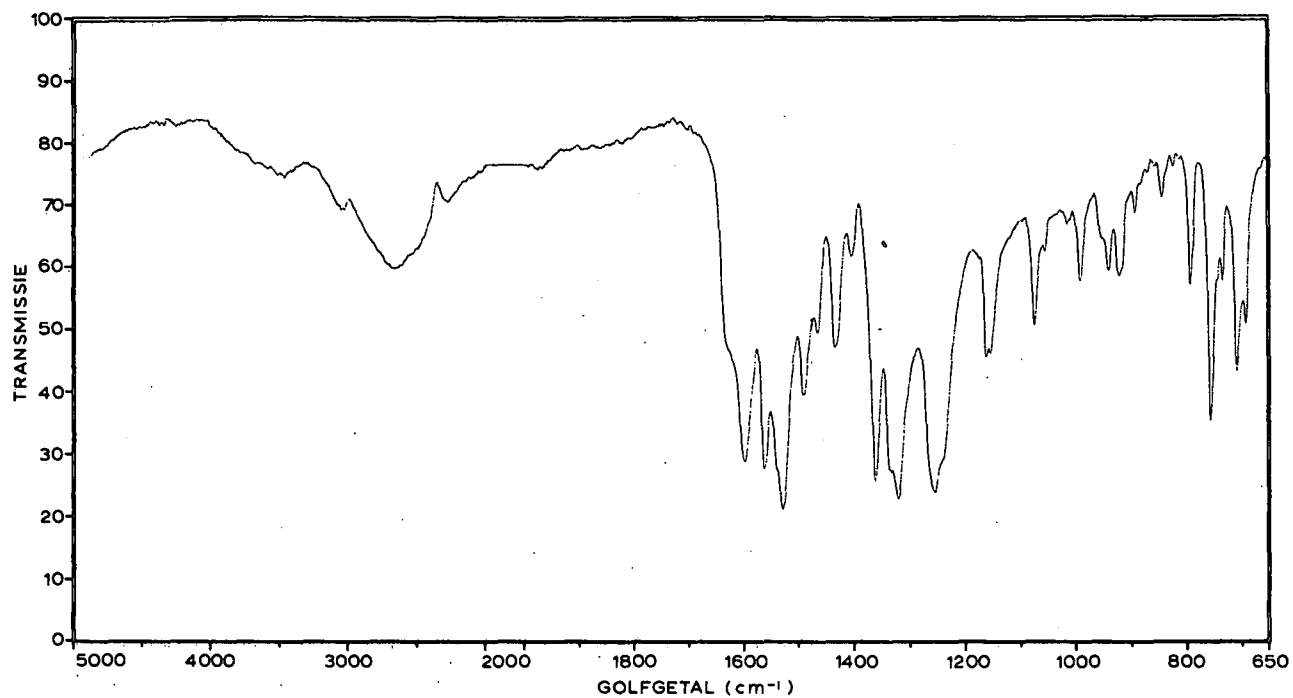
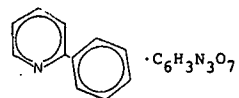
6.31. IR-spektrum van piridienpikraat.



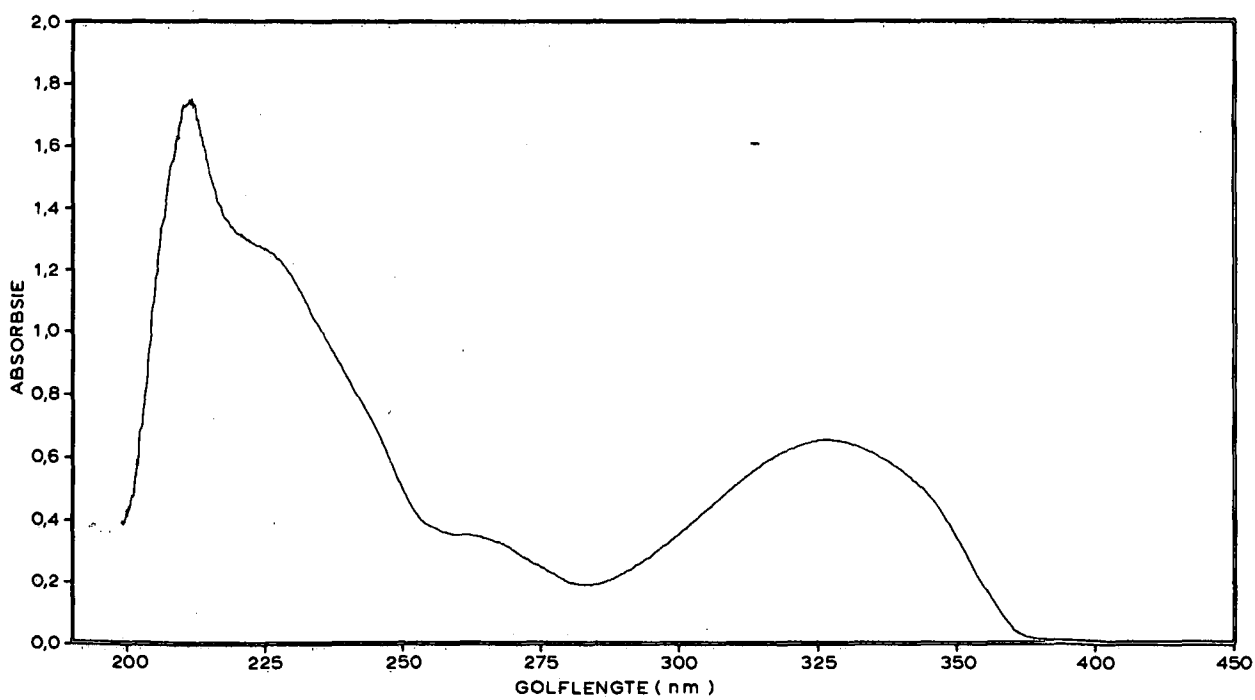
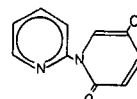
6.32. UV-spektrum van 2-fenielpiridien.



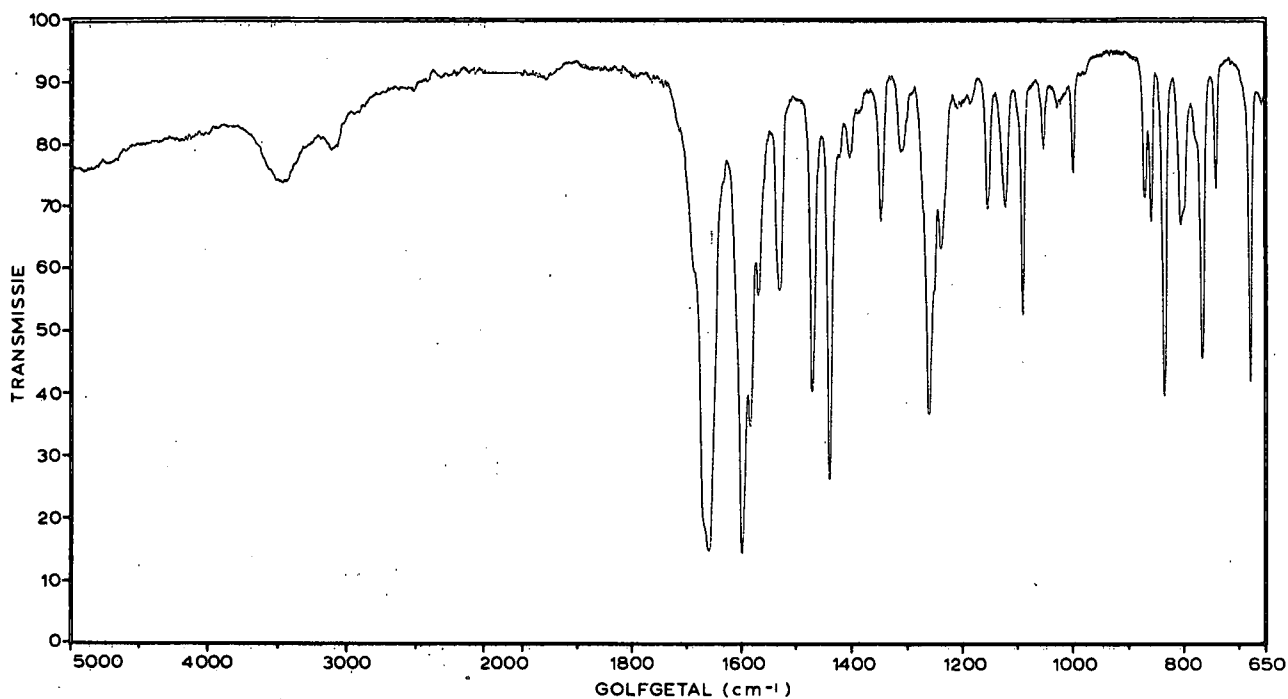
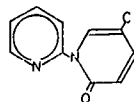
6.33. IR-spektrum van 2-fenielpiridienpikraat.



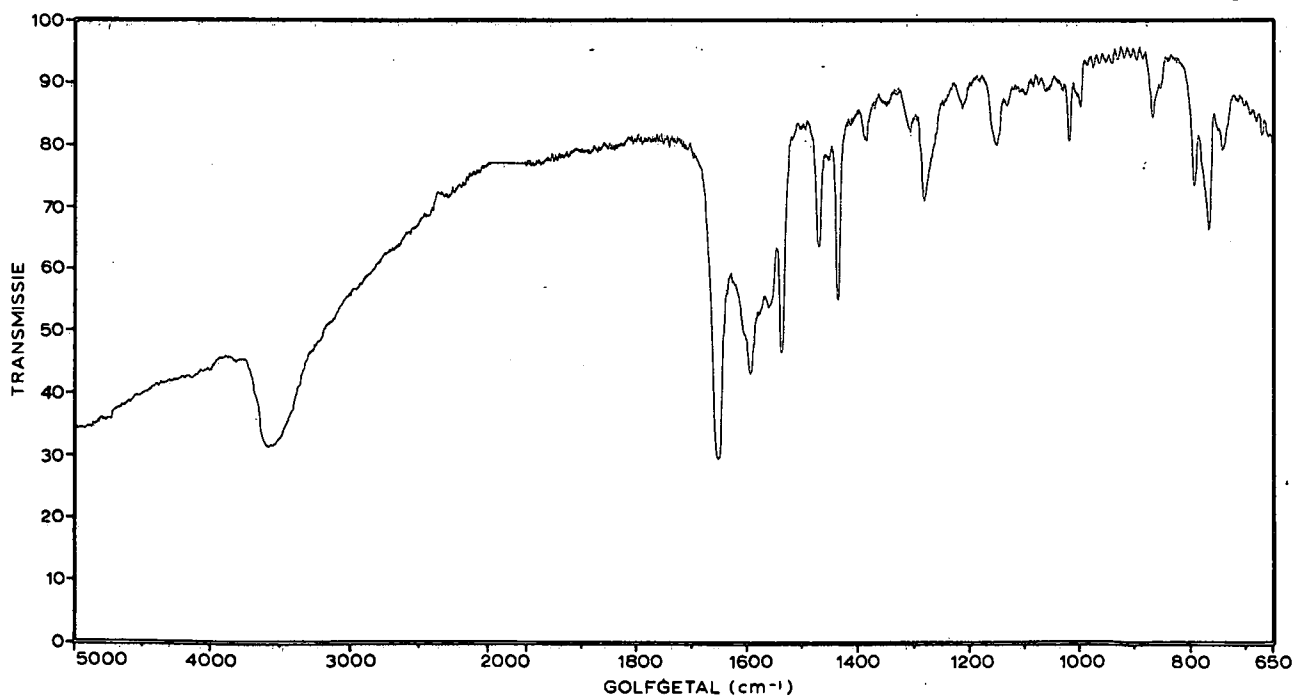
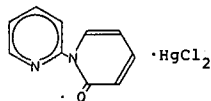
6.34. UV-spektrum van N-(2'-piridiel)-5-chloorpiridoon-2.



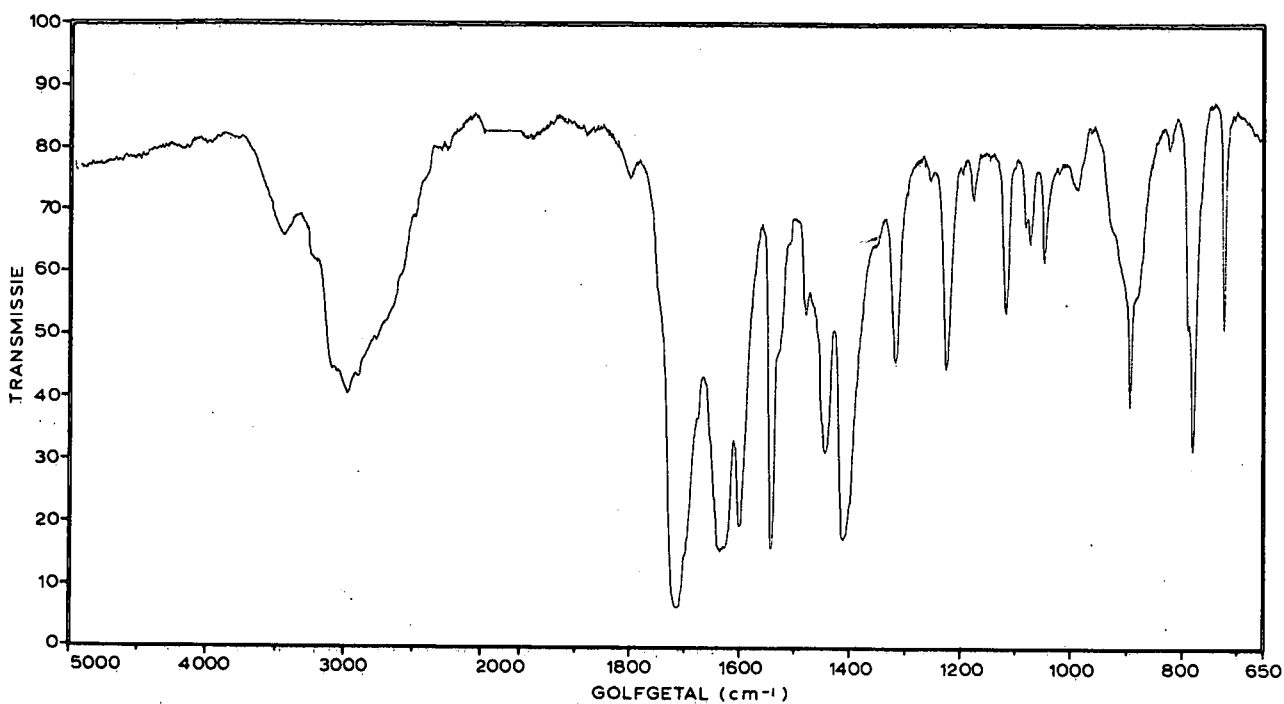
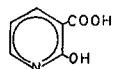
6.35. IR-spektrum van N-(2'-piridiel)-5-chloorpiridoon-2.



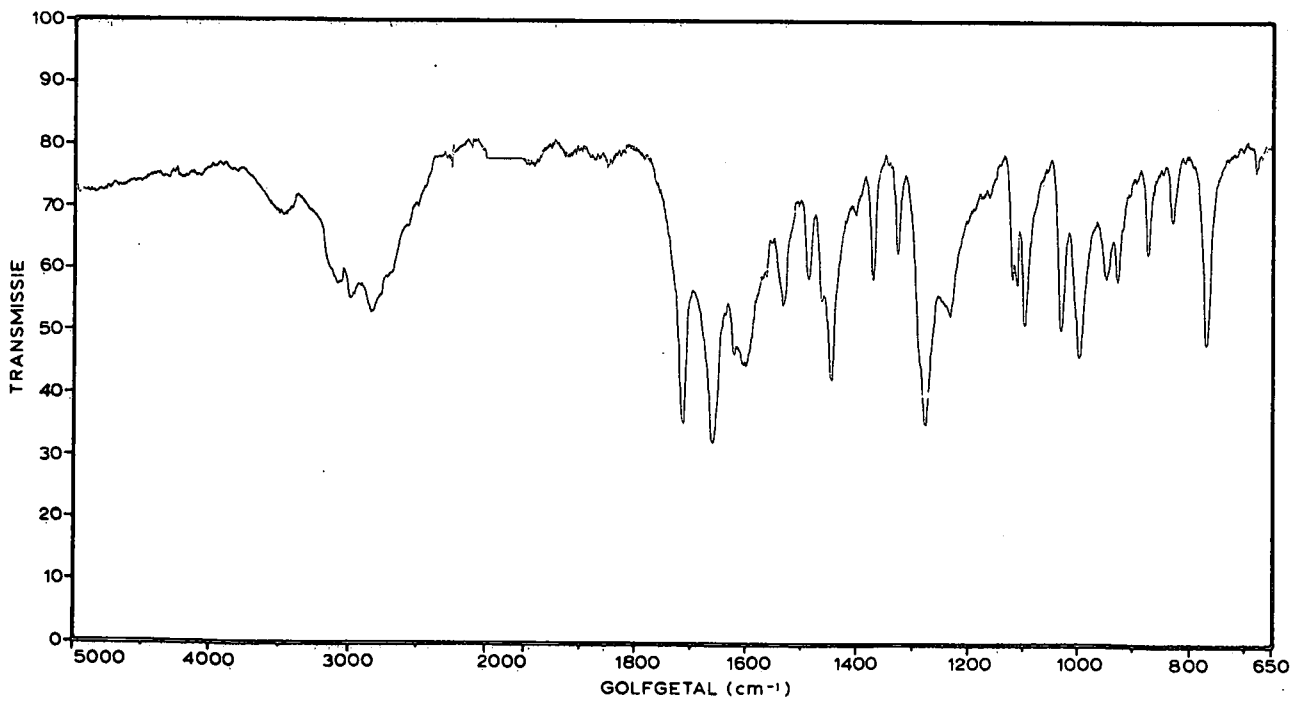
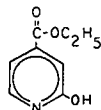
6.36. IR-spektrum van N-(2'-piridiel)-piridoon-2-kwikchloried.

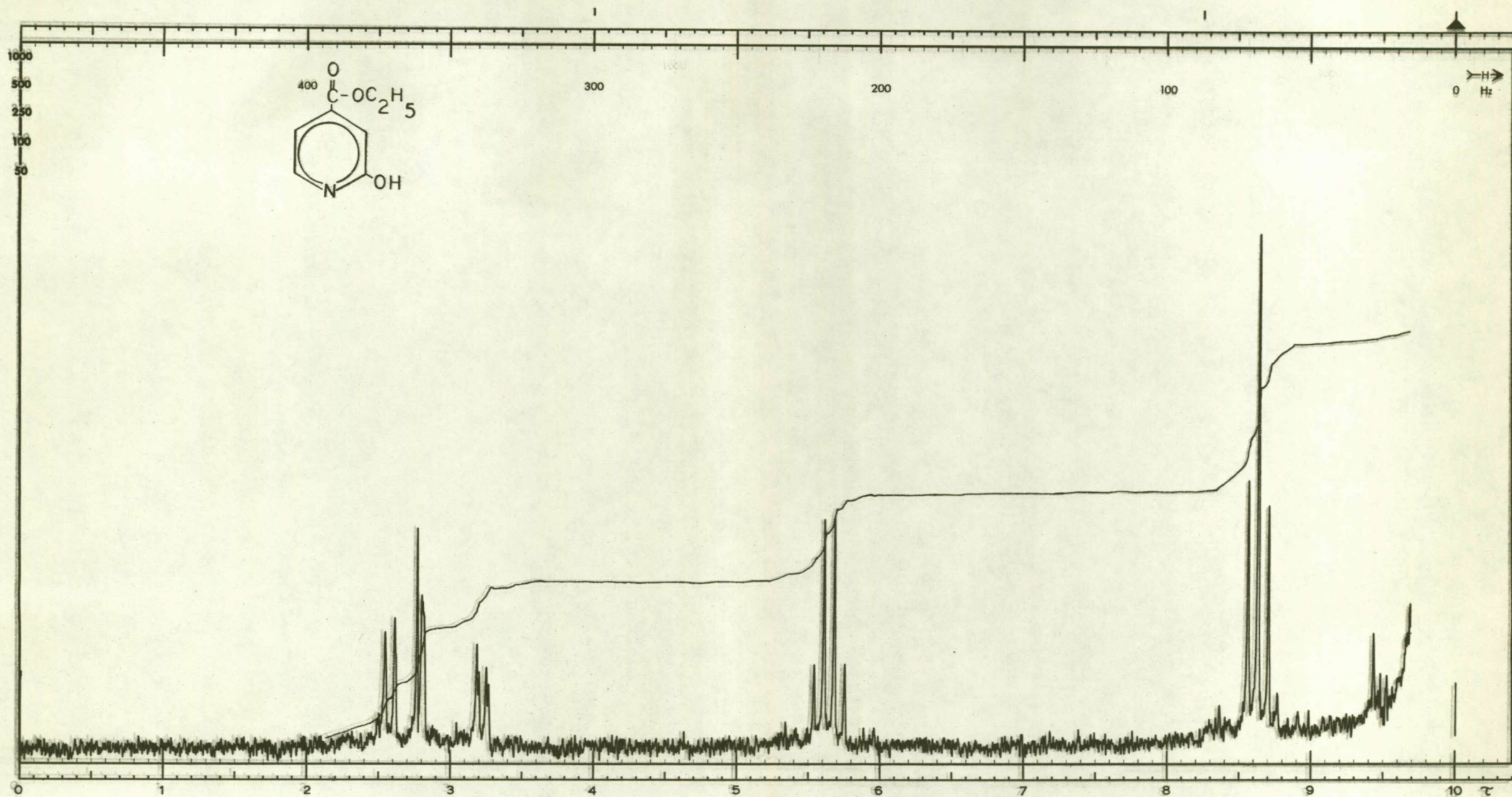


6.37. IR-spektrum van 2-hidroksinikotiënsuur.



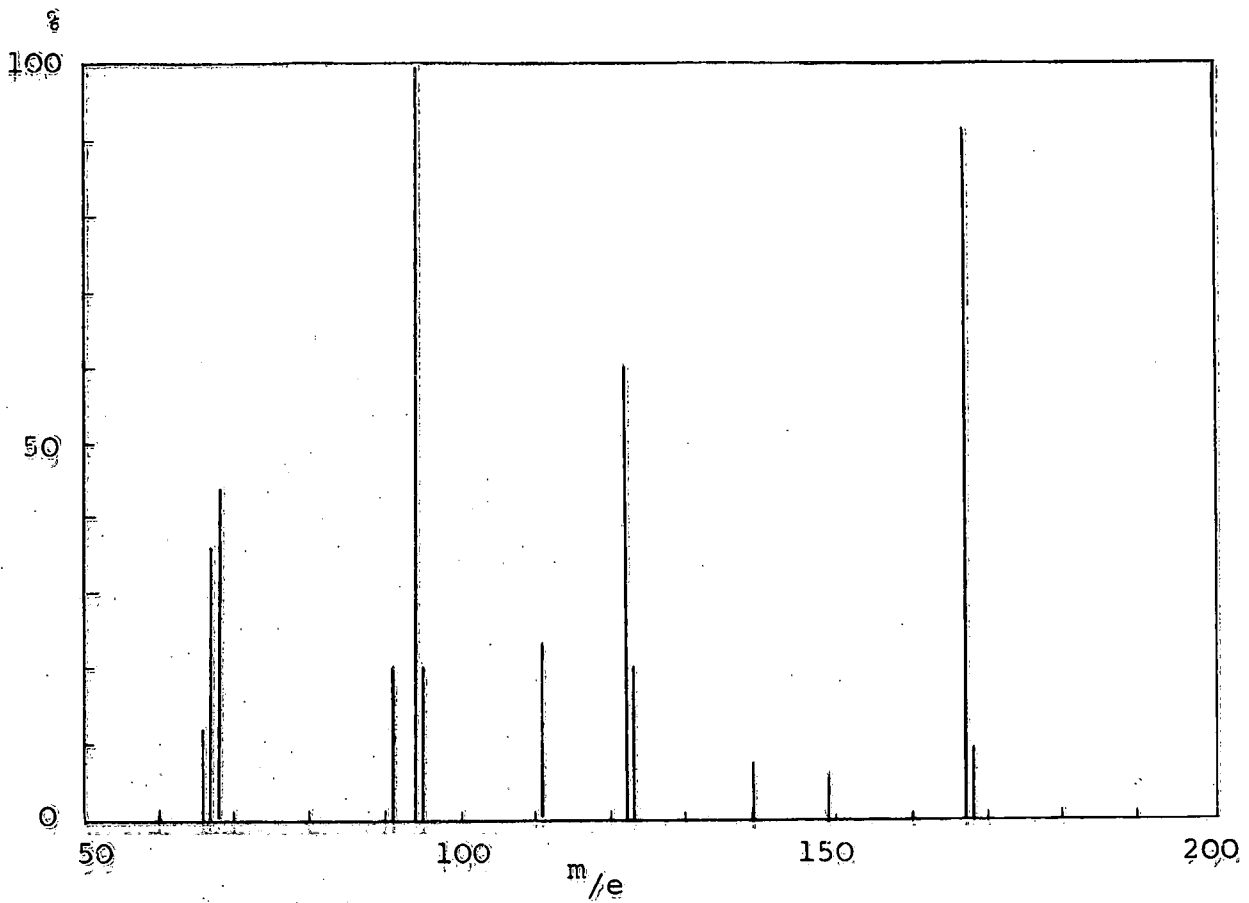
6.38. IR-spektrum van 2-hidroksi-isonikotiënsuur-ëtielester.



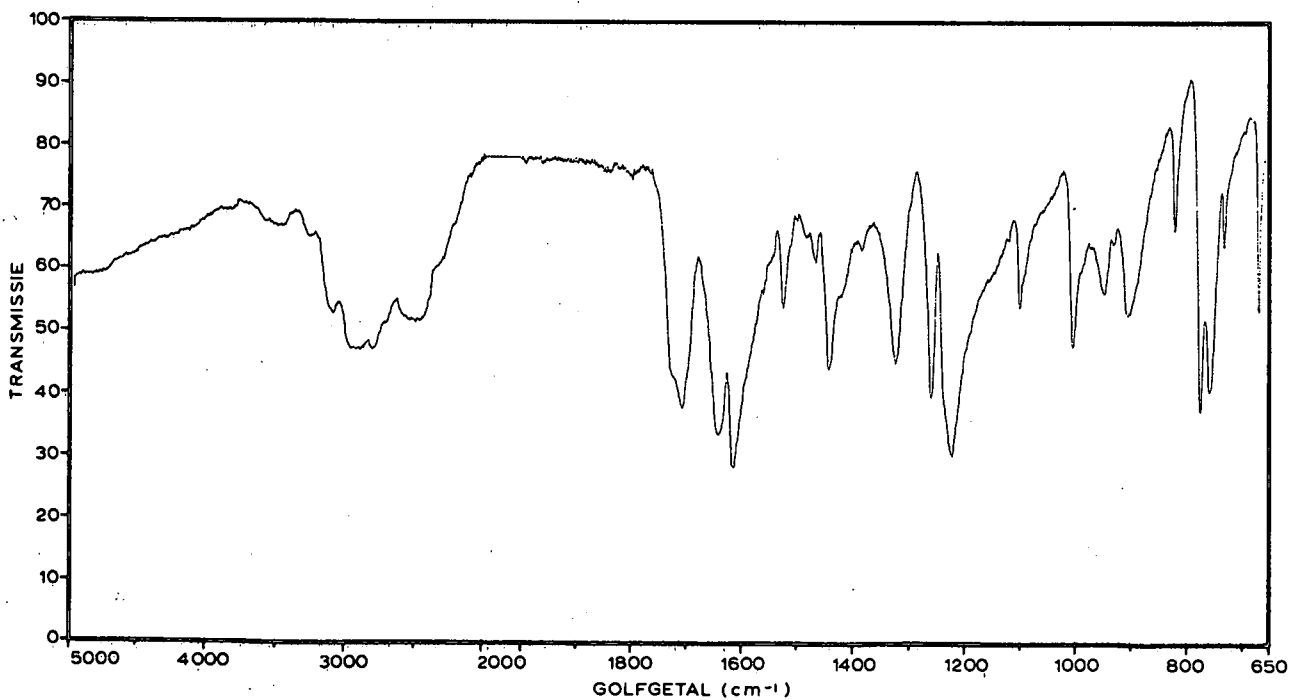


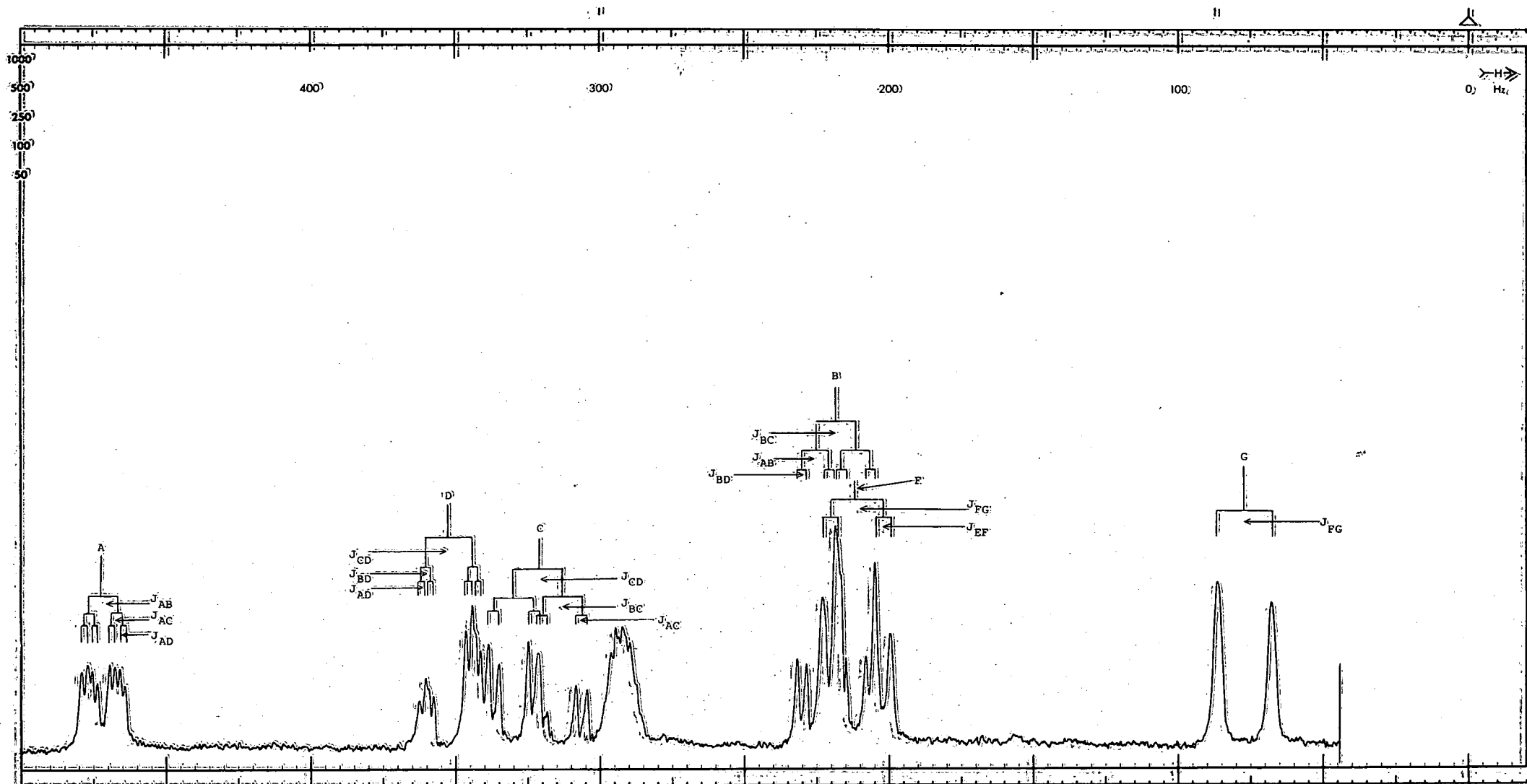
6.39 KMR-spektrum van die etielester van 2-hidroksi-isonikotiensuur

6.40. Massaspektrum van die etielester van 2-hidroksi-isonikotien-
suur.

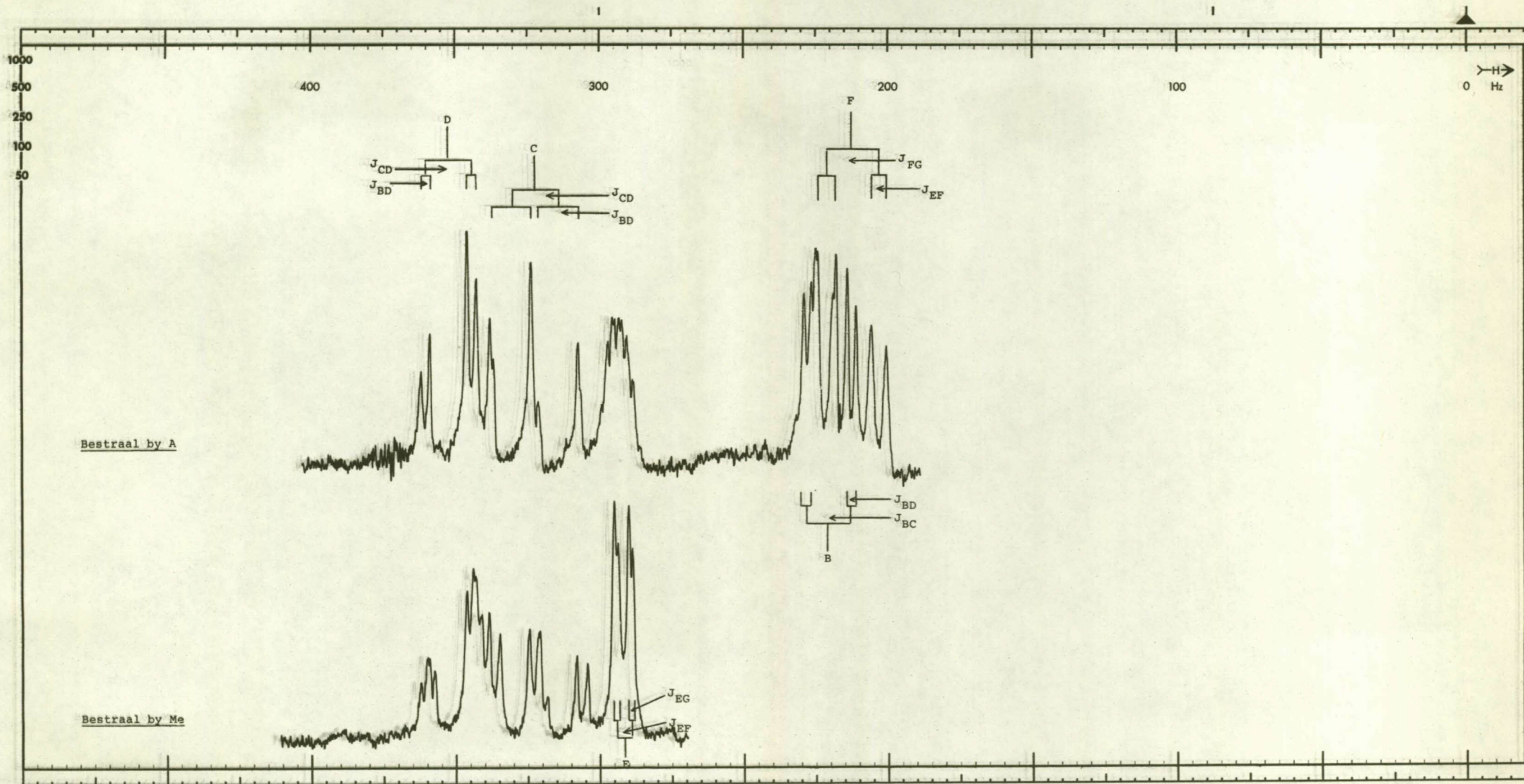


6.41. IR-spektrum van 2-hidroksi-isonikotiensuur.





6.42 KMR-spektrum van N-(2'-piridiel)-5-metiepiridien (aftaswydte 250 Hz)



6.43 KMR-spektrum van N-(2'-piridiel)-5-metielpiridoon-2 met ontkoppeling