

1984 095 765 01



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

U.O.V.S. - BIBLIOTEK

198409576501220000019



**DIE HOESCH KETOONSINTESE MET
SPESIALE VERWYSING NA DIE
SINTESE VAN DEOKSIBENSOÏENE**

Verhandeling voorgelê ter vervulling van die vereistes

vir die graad

MAGISTER SCIENTIAE

in die

FAKULTEIT NATUURWETENSKAPPE

aan die

UNIVERSITEIT VAN DIE ORANJE-VRYSTAAT

Bloemfontein

deur

Pieter Ignatius Bekker

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

1966

NIERDIE EKSEMPLAAR MAG ONDER
GEEN OMSTANDIGHED E UIT DIE
BIBLIOTEEK VERWYDER WORD NIE

Universiteit van die Oranje-
BLOEMFONTEIN
16+5-1967
No T 547.7 BEK
BIBLIOTEEK

DANKBETUIGINGS

Die skrywer hiervan wens hiermee sy opregte dank en waardering te betuig aan;

Professor C.v.d.M.Brink vir sy belangstelling, besielende en taktvolle leiding in die jare voor en tydens hierdie ondersoek.

Sy ouers, broer en susters vir hul opoffering en aanmoediging.

Sy vrou, Isabelle vir haar morele bystand.

Sy skoonouers vir hul belangstelling en veral sy skoonmoeder vir die onderneming van die tikwerk wat aan hierdie verhandeling verbonde was.

Dr.S.H.Eggers vir opname en hulp met die interpretasie van die massaspektra.

Laaste maar nie die minste al sy dosente en studentevriende vir hul belangstelling.

INHOUDSOPGAVE

SAMEVATTING

TEORETIESE GEDEELTE

INLEIDING

- HOOFSTUK 1. SINTESE VAN DEOKSIBENSOIENE.....(1)
- HOOFSTUK 2. MEGANISME VAN DIE HOESCH-REAKSIE EN DIE INVLOED VAN SUBSTITUENTE.....(3)
- HOOFSTUK 3. SINTESE VAN 6-HIDROKSIKUMARAAN, 3,4-METILEENDIOKSI-, EN o-METOKSIBENSONITRIEL, 3,4-METILEENDIOKSIFENIEL EN o-METOKSIFENIELASETONITRIEL.....(10)
- HOOFSTUK 4. SINTESE VAN 3,4-METILEEN-, 3,4-DIMETOKSI-, p- EN m-METOKSIFENIELASETONITRIEL EN 1,2,4-TRIMETOKSIBENSEEN.....(18)
- HOOFSTUK 5. LITERATUUROORSIG VAN EKSPERIMENTELE KONDISIES BY DIE HOESCH-REAKSIE EN HOESCH-KONDENSASIES.....(26)
- HOOFSTUK 6. VERDERE POGINGS TOT SINTESE VAN DEOKSIBENSOIENE DEUR KONDENSASIE MET POLIFOSFORSUUR EN TRIFLOORASINSUUR.....(31)
- HOOFSTUK 7. INFRARÓOISPEKTRA VAN DEOKSIBENSOIENE EN IDENTIFIKASIE VAN SINTESE-PRODUKTE MET BEHULP VAN MASSASPEKTROMETRIE.....(33)

PRAKTIESE GEDEELTE

- HOOFSTUK 8. SINTESE VAN KUMARANE EN DIE HOESCH-REAKSIES DAARVAN MET NITRIELE.....(38)
- HOOFSTUK 9. SINTESE VAN 3,4-METILEENDIOKSIBENSONITRIEL.....(42)
- HOOFSTUK 10. SINTESE VAN o-METOKSIBENSONITRIEL.....(48)
- HOOFSTUK 11. BENSONITRIEL EN DIE HOESCH-REAKSIES DAARVAN.....(51)
- HOOFSTUK 12. BENSIELSIANIED EN DIE VASTELLING VAN REAKSIEKONDISIES.....(57)
- HOOFSTUK 13. o-METOKSIFENIELASETONITRIEL EN DIE HOESCH-REAKSIES DAARVAN.....(62)
- HOOFSTUK 14. 3,4-METILEENDIOKSIFENIELASETONITRIEL EN DIE HOESCH-REAKSIES DAARVAN.....(70)
- HOOFSTUK 15. 3,4-DIMETOKSIFENIELASETONITRIEL EN DIE HOESCH-REAKSIES DAARVAN MET FENOLE.....(78)

- HOOFSTUK 16. p-METOKSIFENIELASETONITRIEL EN DIE
HOESCH-REAKSIES DAARVAN.....(81)
- HOOFSTUK 17. SINTESE VAN m-METOKSIFENIEL-
ASETONITRIEL.....(86)
- HOOFSTUK 18. SINTESE VAN 1,2,4-TRIMETOKSI-
BENSEEN, HOESCH-REAKSIES EN
CHLOORMETILERING DAARVAN.....(91)

SAMEVATTING

Uit vroeëre sintetiese werk in die isoflavanoïedchemie uitgevoer in die Departement Chemie, Universiteit van die Oranje-Vrystaat het dit geblyk dat metoksi-en/of metileendioksigrøepe, gesubstitueer in aromadiese sisteme, onverwagte reaksiewyses begunstig tydens chloormetilerings, reduksies en nitreringsreaksies. Die reaksies het neergekom op elektrofiele substitusie in die posisies orto tot 'n metoksi-en /of para tot die een oksifunksie van 'n metileendioksigrøep. Verder is ook gevind dat 6-hidroksikumaraan en 6-metoksi-3,4-metileendioksifenielasetonitriël ten spyte van verskeie pogings deur verskillende werkers, nie aan 'n Hoeschreaksie deelneem nie. Hierteenoor het publikasies verskyn waarin Hoesch-kondensasies op 6-hidroksikumaraan beskryf is en ook waar 6-metoksi-3,4-metileendioksifenielasetonitriël wel aan Hoeschreaksies deelgeneem het.

Die doel van hierdie ondersoek was dan om die aard en omvang van die Hoesch-reaksie, wat 'n elektrofiele substitusie is, te bepaal in soverre dit beïnvloed word deur sekere substituenten en met besondere verwysing na sy gebruik in die sintese van o-hidroksiedeoksibensoïene, wat die uitgangstowwe is vir die sintese van isoflavone.

Tydens pogings om 3,4-metileendioksibensielalkohol na die chloried om te sit met fosforpentachloried in chloroform is 'n wit, kristallyne, halogeenvrye verbinding verkry. Die analise het tot 'n groot mate geklop met die berekende waardes vir 2,3:6,7-bis-metileendioksi-9,10-dihidro-antraseen. Massaspektrometriese ondersoek het egter nog 'n 3,4-metileendioksibensiel-groep getoon om te klop met 'n berekende molekulêrgewig van 402, wat ooreenstem met 'n trimeer van 3,4-metileendioksibensiel. Die analoë 3,4-dimetoksibensiel-trimeer is ook berei en m.b.v. massaspektrometrie en K.M.R-spektra ondersoek.

m-Metoksifenielasetonitriël kon nie oor die aslaktone-sintese of volgens die konvensionele metodes berei word nie. 'n Natriumboorhidriedreduksie op m-metoksibensaldehyd het normaal verloop.

1,2,4-Trimetoksibenseen is berei deur asetilering van p-kinoon, hidrolise en metilering om 'n substitusiepatroon soortgelyk aan 6-hidroksikumaraan te gee. Tydens die reaksies is 'n verbinding 2,4,5,2,4,5- heksametoksidifeniel geïsoleer. Die struktuur is met behulp van massaspektrometrie opgeklaar. Dit is 'n nuwe verbinding en dui ook op die o,p-aktiverende invloed van die metoksigrøep. 'n Meganisme vir die ontstaan van die verbinding word aangebied.

Chloormetilering van 1,2,4-trimetoksibenseen het nie die verwagte chloorverbinding gelewer nie maar wel bis-(2,4,5-trimetoksi)-difenielmetaan wat vorige waarnemings t.o.v. die invloed

van die o,p-metoksigroep bevestig. 'n Meganisme vir die ontstaan van die verbinding word aangebied.

Hoesch-reaksies onder 'n verskeidenheid kondisies is uitgevoer met verskillende nitriële en floroglusinol, pirogallol resorsinol, 1,2,4-trimetoksibenseen en 6-hidroksikumaraan. Laasgenoemde het net met asetonitriël 'n Hoesch-reaksie gegee terwyl 1,2,4-trimetoksibenseen net met chloorasetonitriël die reaksie gegee het. Hoesch-reaksies tussen die fenole en benonitriële kon ten spyte van baie herhalings, nie verkry word nie. Uit die resultate van die positiewe reaksies is afgelei dat o- en p-metoksigrroepe die Hoesch-reaksie inhibeer, as gevolg van of steriese faktore en/of die o,p-induksie-effek. Die afleiding word deur die ander resultate sowel as deur die resultate van vorige werkers gesteun.

'n Bydrae is ook gelewer tot die identifisering van o-hidroksideoksibensoïene met behulp van infrarooispektrofotometrie 'n Verskuiwing van die karbonielabsorpsie as gevolg van chelering met die o-hidroksigroep is waargeneem. Infrarooispektra word vir die verbindings aangebied.

Dit is vasgestel dat die produk wat verkry is tydens Hoesch-kondensasie van 3,4-metileendioksifenielasetonitriël en pirogallol nie die verwagte deoksibensoïen is nie maar wel 3,4-metileendioksifenielasynsuur, 'n produk van hidrolise van ongereageerde nitriël.

Dit is ook gevind dat 2,4,6-trihidroksi-(3,4-dimetoksi)-deoksibensoïen kristalliseer met een molekuul kristal-metanol, 'n feit wat deur beide analise en massaspektrometrie bevestig is. ✓

INLEIDING.

Hoesch het in 1915 die eerste kondensasie van 'n nitriël met 'n fenol in droë etermedium in die teenwoordigheid van 'n katalis (ZnCl_2 of FeCl_3) en droë soutsuurgas gepubliseer.⁽¹⁾

Houben het op grond van sy teoretiese voorstelling van so 'n reaksie aan Hoesch tydens privaat samesprekings, mede-erkenning vir die naam van die reaksie geëis. Vandaar dat sommige outeurs na die reaksie as die Houben-Hoesch ketoonsintese verwys. Die meeste outeurs gebruik egter die naam Hoeschreaksie, wat ook in hierdie verhandeling die geval sal wees.

Die Hoeschreaksie is in werklikheid 'n uitbreiding van die Gattermann-Koch aldehiedsintese en is nou verwant aan die Fries- en Necki-reaksies vir die sintese van ketone en is soos die Friedel-Crafts-reaksie en chlorometileringsreaksie ook 'n elektrofiele substitusie.

Paul E. Spœri en A.S. Du Bois⁽²⁾ beweer dat die Hoeschreaksie die mees geskikte metode is vir die sintese van polihidroksiarsielfenone en polihidroksibensofenone, 'n bewering wat in die lig van hierdie ondersoek nie sonder voorbehoud aanvaar kan word nie.

Howells en Little⁽³⁾ het die Hoesch-reaksie voorgestel as 'n metode waarvolgens nitriële, (wat meestal olies is), in kristal-lyne verbindings omgesit kan word deur kondensasie met floroglusinol. Op die beperkings van die voorstel sal ook gewys word.

Onder die natuurstowwe wat met behulp van Hoeschreaksies gesintetiseer is, kom antihelmintiese-, antidiaretiese- en antiseptiese stowwe sowel as isoflavone voor. 'n Faktor wat direk gelei het tot hierdie ondersoek was juis as gevolg van 'n poging tot sintese van die isoflavoon, Neodulin, deur Lamprecht⁽⁴⁾ deur gebruik te maak van 'n Hoesch-kondensasie tussen 6-Hidroksikumaraan en 6-metoksipiperoniël-sianied. Na verskeie pogings het hy gevind dat 6-metoksipiperoniëlsianied ook nie 'n Hoesch-kondensasie met resorsinol gee nie. Hy skryf die mislukking van die eksperimente toe aan die invloed van die O-metoksi- en/of metileendioksigroepe aan die nitriël.

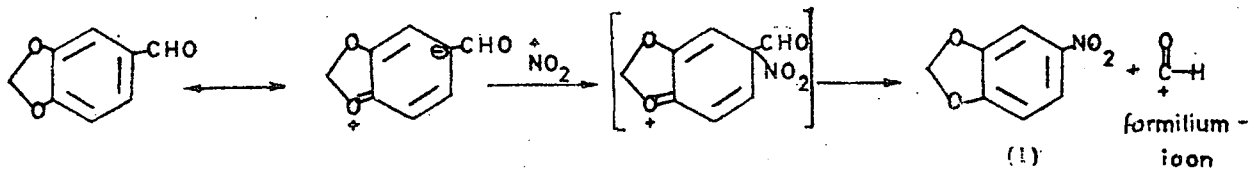
Steun hiervoor is verkry uit sy ander werk waar gevind is dat o-metoksi- en/of metileendioksigroepe 'n abnormale reaksieverloop tydens die volgende reaksies openbaar:

(1) Tydens sintese van 6-metoksipiperoniëlsianied is gevind dat die verbinding nie volgens die algemeen bekende omsettings nl.

$\text{R.CHO} \longrightarrow \text{R.CH}_2\text{OH} \longrightarrow \text{R.CH}_2\text{Cl} \longrightarrow \text{R.CH}_2\text{CN}$
gesintetiseer kan word nie.

Tydens nitrering van piperonal en piperoniëlalkohol is gevind dat die aldehied- en alkoholgroepe, respektiewelik deur

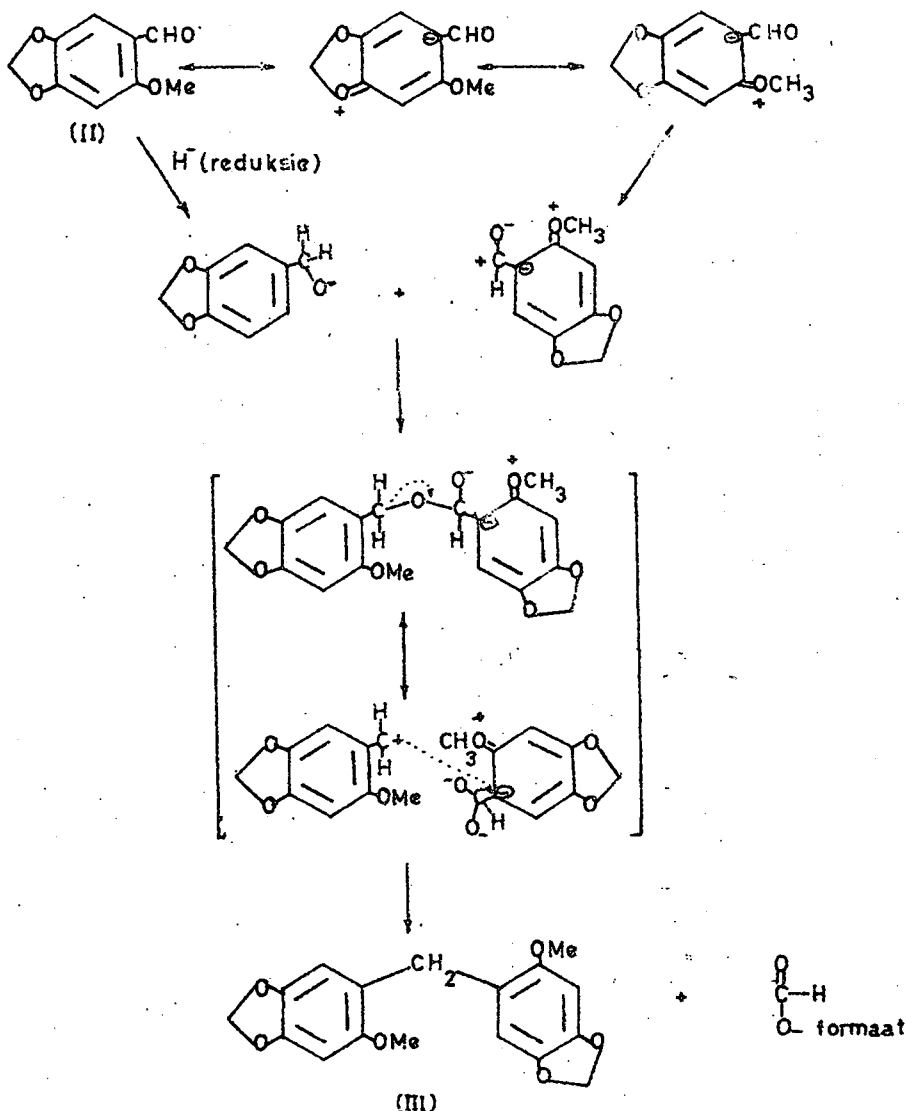
'n nitrogroep verplaas word met die vorming van 4-nitro-1,2-metileendioksibenseen (I). Die volgende meganisme is aangebied.



(2) 6-Metoksipiperonal (II) kon nie volgens die bekende, algemene manier met formaldehid en alkalie na die alkohol gereduseer word nie. 'n Onverwagte verbinding, waarskynlik bis(3,4-metileendioksi - 6 - metoksifeniel) metaan (III) is verkry.

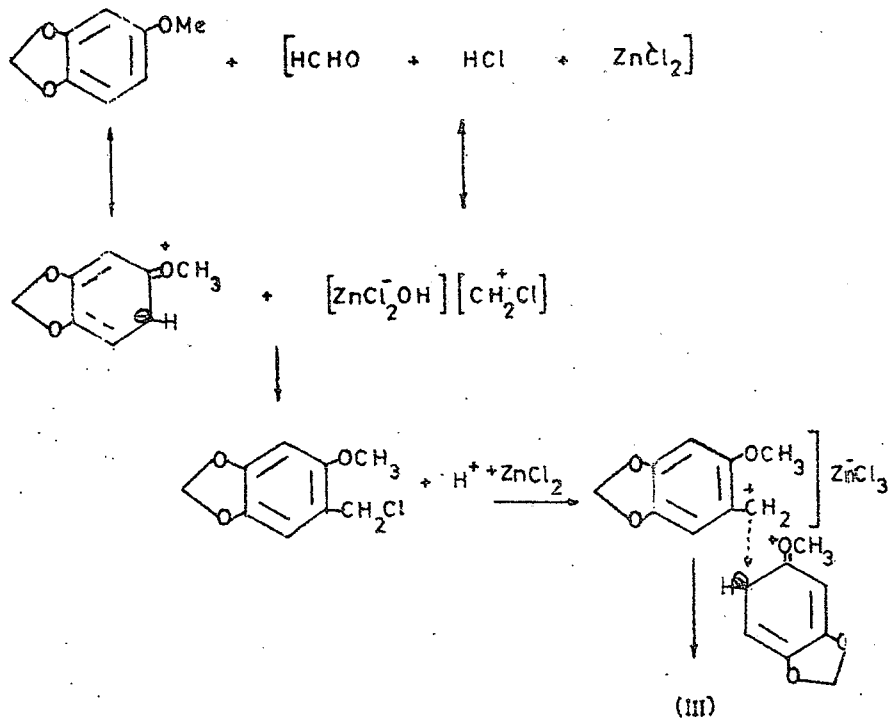
Die selfde verbinding is ook verkry tydens litiumaluminiumhidried- en natriumboorhidried-reduksies.

Meganisties kan die reaksie voorgestel word as:

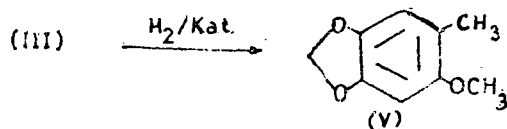


(3) Pogings tot chloormetilering van (IV) het nie die

verwagte verbinding met 'n chloormetielgroep gelewer nie maar wel dieselfde verbinding met 'n difenielmetaanstruktuur (III) hierbo. Dit is voorgestel as:



(4) By katalitiese reduksie van 6-metoksipiperonal (III) is ook die verwagte alkohol verkry nie maar wel die verbinding 4-metoksi-5-metiel-1,2 - Metyleendioksibenseen (V).



Hierdie getuienis veral met betrekking tot die Hoesch-reaksie word gesteun deur die werk van Meiring⁽⁵⁾ wat ook nie 'n kondensasie tussen 6-hidroksikumaraan en 6-metoksi-3,4-metyleendioksifenielasetonitriël kan bewerkstellig nie.

SINTESE VAN DEOKSIBENSOÏENE.

In meegaande literatuuroorsig sal gepoog word om die belang van die Hoesch-reaksie by die sintese van isoflavone aan te toon.

Isoflavone is γ -chromone met 'n gesubstitueerde fenielring in die 3-posisie. Die eerste stap in die sintese van isoflavone is die bereiding van 'n geskikte deoksibensoïen deur Hoesch-kondensasie tussen 'n nitriël en 'n fenol. Uitvoering van 'n geskikte ringsluitingsreaksie op die deoksibensoïen lewer dan die isoflavoon.

Ringsluitingsreaksies op die deoksibensoïene kan kortliks soos volg saamgevat word:

(1) Die een wat meestal gebruik word is die met trietiel-ortoformiaat in piridienmedium met piperidien as basiese katalis.^(4,7) Die metode werk met polihidroksi-deoksibensoïene maar nie met 2,4,6-trihidroksideoksibensoïene nie.

(2) Die metode van Späth, soos verbeter deur Venkataraman waar etielformiaat en natrium gebruik word - dit het die beperking dat dit nie geskik is vir die sintese van polihidriese deoksibensoïene nie.⁽⁸⁾

(3) In teenstelling met bogenoemde metode kry ons die etoksalielchloriedmetode van Baker en Ollis⁽⁹⁾ wat op 2,4,6-trihidroksideoksibensoïene en ook op polihidroksideoksibensoïene met sukses gebruik kan word.

Ander metodes sluit in metieljodied in suurmedium⁽¹⁰⁾ en formamied⁽¹¹⁾ wat ook soms gebruik word. In hierdie werk sal egter net die deoksibensoïensinteses in oënskou geneem word. Die reaksies word getabuleer op bladsy 3ben 3a.

(A) Sintese van 2,4,6-trihidroksi- ω -(4¹ metoksifeniel)-asetofenoon⁽¹²⁾ (VI)

Hoeschkondensasie tussen floroglusinol en p-metoksifenielasetonitriël lewer (VI) in 'n 71% opbrengs in afwesigheid van 'n katalis. Shriner en Hull⁽¹²⁾ het met sinkchloried as katalis 'n 92% opbrengs gekry tydens herhaling van die reaksie. Baker en Robinson⁽¹³⁾ het ook gevind dat Hoeschkondensasie tussen p-hidroksifenielasetonitriël 'n baie laer opbrengs lewer as met die metoksiderivaat. 'n Oplossing van die uitgangstowwe in eter is net versadig met soutsuurgas en weer na 24 uur.

(B) Sintese van 2,4,6-Trihidroksi- ω -(3¹-hidroksi-4¹-metoksifeniel)asetofenoon⁽¹⁴⁾ (VIII)

Tydens sintese van die isoflavoon, Pratensein, is die nitriël (VII) gekondenseer met floroglusinol deur HCl-gas vir 6 uur by 0°C deur te lei. Hidrolise met verdunde soutsuur het die deoksibensoïen (VIII) gelewer.

(C) Sintese van 2,4,6-trihidroksi- ω -(2¹,4¹,5¹-trimetoksifeniel)-asetofenoon⁽¹⁵⁾ (IX)

Tydens sintese van die isoflavoon, Trimetielwedelolaktoon,

is 2,4,5- trimetoksifenielasetonitriël gekondenseer met floro-glusinol.

(D) Sintese van 2,4,-dihidroksi- ω -(2¹,4¹,5¹-trimetoksifeniel)-asetofenoon⁽¹⁶⁾ (X)

Die isoflavoon, 7-hidroksi-2¹,4¹,5¹-trimetoksifenielisoflavoon is verkry na ringsluiting op die deoksibensoïen wat verkry is na 'n Hoesch-kondensasie tussen resorsinol en 2,4,5-trimetoksifenielasetonitriël.

(E) Sintese van 2,4,-dihidroksi-5-pentiel- ω -(2¹,4¹-dimetoksifeniel)-asetofenoon⁽¹⁷⁾ (XI)

Hoeschkondensasie tussen 3-pentielresorsinol en 2,4-dimetoksifenielasetonitriël het die deoksibensoïen (XI) gelewer waaruit die isoflavoon, Dihidropsoralidien, verkry is by ringsluiting.

(F) Sintese van 2,4-dihidroksi-3,6-dimetoksi- ω -(3¹,4¹,5¹-trimetoksifeniel)-asetofenoon⁽¹⁸⁾

Tydens Hoeschkondensasies is (a) 3,4,5-trimetoksifenielasetonitriël (b) 3,4-dimetoksi-5-oksibensoïen -fenielasetonitriël (c) 2,4,5-trimetoksifenielasetonitriël en (d) p-metoksifenielasetonitriël gekondenseer met 1,3-dihidroksi-2,4-dimetoksibenseen om (XIV), (XV), (XVI), (XVII) te lewer.

(G) Sintese van 2,4-dimetoksi-5-metiel-6-hidroksi- ω -(2¹-metoksifeniel)-asetonitriël⁽¹⁹⁾ (XII)

Deur 2-metoksifenielasetonitriël te kondenseer met 2-hidroksi 4,6-dimetoksitolueen is die deoksibensien (XII) verkry. Die oplossing is by 0°C net versadig met soutsuurgas. p-Metoksifenielasetonitriël is op dieselfde manier met dieselfde fenol gekondenseer om (XIII) te lewer.

(H) Sintese van 2,4-dihidroksi-3¹,4¹,5¹-trimetoksiedeoksibensoïen⁽²⁰⁾ (XVIII). (bl. 3a)

Tydens sintese van Baptigenien is (XVIII) as 'n tussenstap berei deur 3,4,5- trimetoksifenielasetonitriël met resorsinol te kondenseer deur middel van 'n Hoeschreaksie.

(I) Sintese van 2,4-dihidroksi- ω -metoksi-(2¹-metoksifeniel)-asetofenoon⁽²¹⁾ (XIX).

By sintese van Flatlancuayin is 2-metoksifenielasetonitriël gekondenseer met 1,3-dihidroksi-5-metoksibenseen in 'n Hoesch-reaksie.

(J) Sintese van 2,2-dimetiel-3,4-dihidropirano-isoflavone⁽²²⁾

Tydens sintese van Dihidro- β -tubanól is bensielasianied in 'n Hoesch-reaksie gekondenseer met dihidro- β -tubanól (XX) om die twee isomeriese deoksibensoïenderivate (XXI) en (XXII) te lewer. Soutsuurgas is vir 10 minute gelei deur 'n oplossing van die nitriël en fenol in 'n mengsel van eter en chloroform.

(K) Sintese van 2,4-dihidroksi- ω -(3¹,4¹-metileendioksi-6¹-metoksifeniel)-asetofenoon⁽²³⁾(XXIII).

'n Hoesch-reaksie tussen resorsinol en 3,4-metileendioksi-6-metoksifenielasetonitriël lewer (XXIII). Soutsuurgas is vir 4 uur deurgelei by 0°C met sinkchloried; aluminiumchloried as katalis.

(L) Sintese van 2,3,4,-trihidroksi- ω -(3¹,4¹-metileendioksi-6¹-metoksifeniel)-asetonitriël⁽²⁴⁾(XXIV).

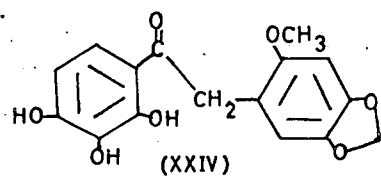
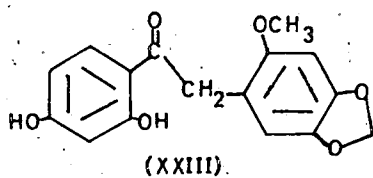
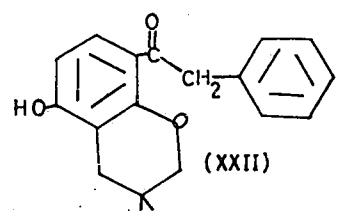
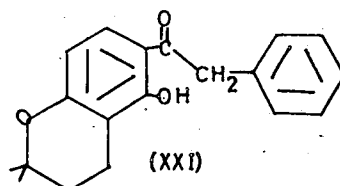
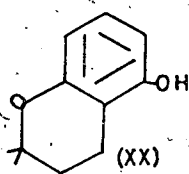
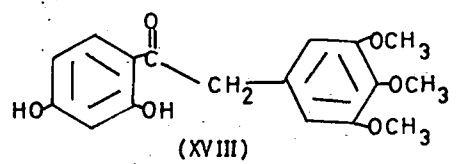
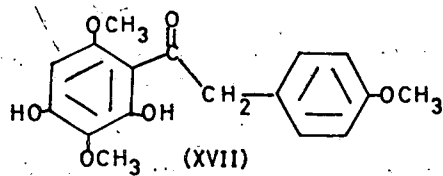
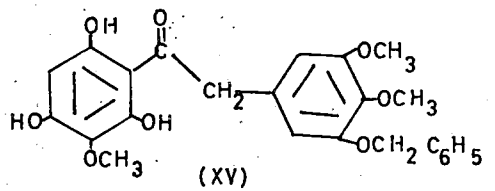
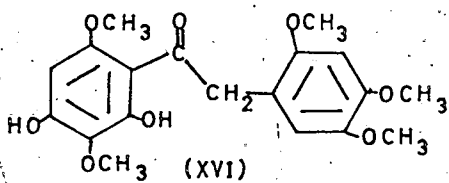
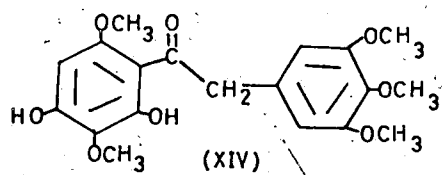
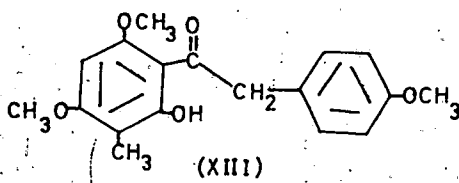
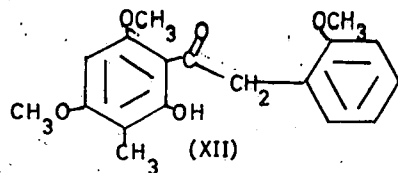
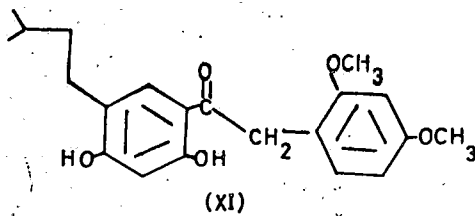
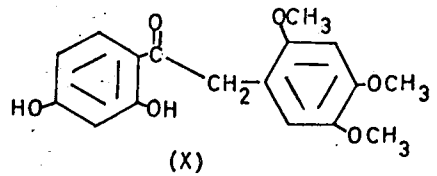
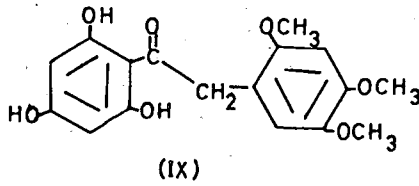
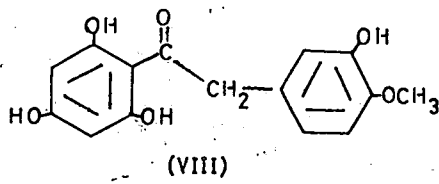
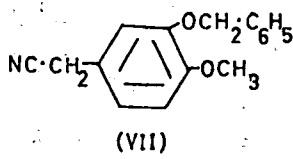
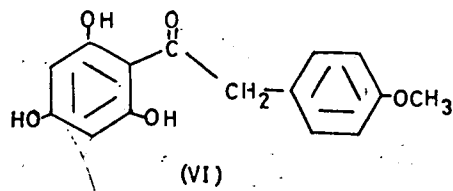
Hier is 3,4-metileendioksi-6-metoksifenielasetonitriël met pirrogallol tydens 'n Hoeschreaksie gekondenseer. Die eteroplossing is net versadig met soutsuurgas in die teenwoordigheid van sinkchloried; aluminiumchloried as katalis.

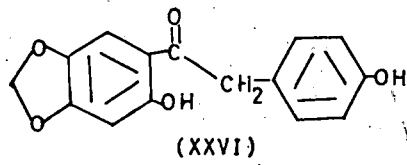
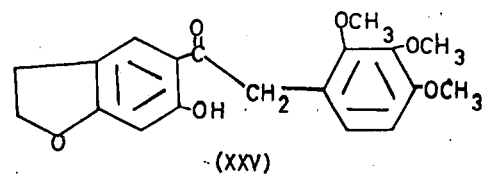
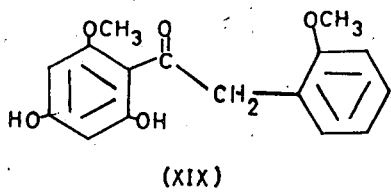
(M) Sintese van 6-hidroksikumaraan-5-(2¹,3¹,4¹-trimetoksi-)deoksibensoëien⁽²⁵⁾(XXV)

Tydens sintese van Nepseudin is 6-hidroksikumaraan en 2,3,4-trimetoksifenielasetonitriël in 'n Hoeschreaksie gekondenseer. Geen reaksiekondisies word aangegee nie.

(N) Sintese van 2-hidroksi-4,5-metileendioksi- ω -(4¹metoksifeniel)-asetofenoon⁽²⁶⁾(XXVI).

Die deoksibensoëien (XXVI) is verkry na 'n Hoesch-kondensasie tussen 3,4-metileendioksifenol en p-hidroksifenielasetonitriël. 'n Eteroplossing is net versadig met soutsuurgas in teenwoordigheid van sinkchloried as katalis.





H O O F S T U K 2

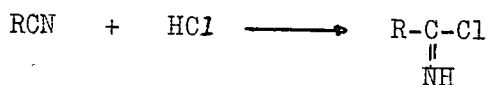
MEGANISME VAN DIE HOESCH-REAKSIE
EN DIE INVLOED VAN SUBSTITUENTE

MEGANISME VAN DIE HOESCH KETOONSINTESE EN DIE INVLOED VAN SUBSTITUENTE OP DIE REAKSIEMEGANISME:

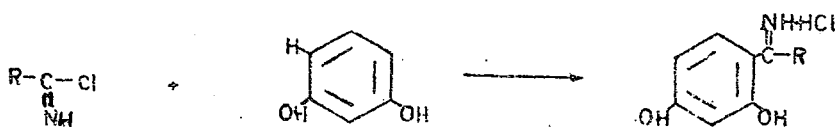
Essensiël is die Hoesch ketoonsintese, soos die Gattermann aldehydsintese, Fries- en Necki ketoonsintesesis en Friedel-Crafts reaksie elektrofiele substitusies.

Selfs vandag nog word Hoesch se voorstelling van die meganisme aanvaar. Hy het voorgestel dat die reaksie in drie stappe verloop naamlik,

(a) Die vorming van 'n imienchloried as gevolg van interaksie tussen die nitriël en soutsuur,



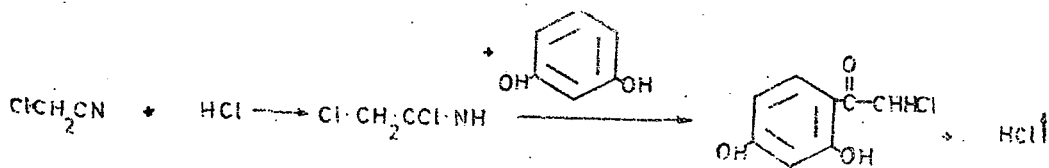
(b) Kondensasie tussen die imienchloried en die fenol deur soutsuuruitsplitsing om 'n ketimienhidrochloried te vorm.



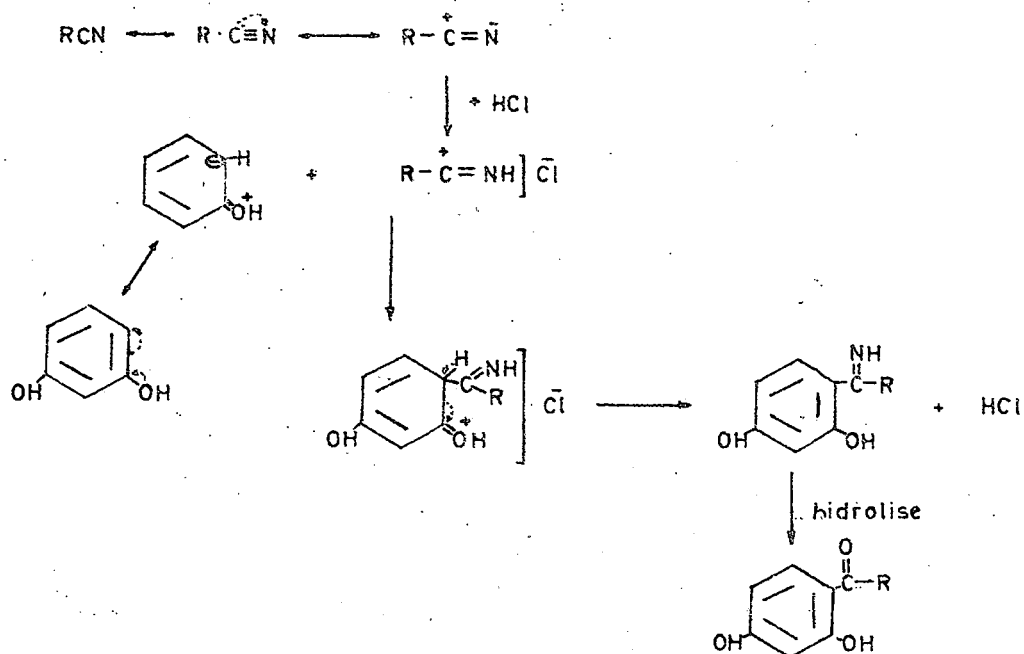
(c) Hidroliese van die ketimienhidrochloried na die ooreenstemmende ketoon.



Volop bewyse vir die vorming van die intermediêre imienchloried en ketimienhidrochloried bestaan. So bv. het Tröger en Lüning⁽²⁷⁾ chloorasetamiedchloried (XXVII) geïsoleer na reaksie tussen chloorasetonitriël en soutsuurgas. Die produk is deur Stephen⁽²⁸⁾ gekondenseer met die teoretiese hoeveelheid resorsinol deur verhitting op 'n waterbad by 50^o-60^oC. Chloorwatersof is afgegee met die vorming van chloorresasetofanoon (XXVIII).



In terme van die moderne opvatting oor meganismes kan die meganisme van die Hoesch-reaksie voorgestel word as:



Invloed van substituenten op die Hoesch-reaksie.

Substituenten op beide die fenol en die nitril, hetsy aromaties of alifaties, kan 'n invloed op die verloop van die Hoesch-reaksie uitoefen. Tot dusver is die kondensasiereaksie met 'n groot aantal nitrile op 'n redelik beperkte aantal fenole uitgevoer. Dus sal die substitusiepatroon van die fenol eers beskou word deur 'n beskouing van die reaksie daarvan met alifatiese nitrile, waar steriese faktore tot 'n groot mate uitgeskakel kan word.

(i) Fenole met alifatiese nitrile.

Fenol en gesubstitueerde eenwaardige fenole reageer met nitrile om imino-eterhydrochloriede te vorm sonder vorming van enige ketone by hidroliese. Houben ⁽²⁹⁾ het die reaksie van fenol met die nitrile in onderstaande tabel nagegaan asook die opbrengste van die produkte verkry, soos getabuleer. 'n Oplossing van die nitril en fenol is by 0°C net versadig met soutsuurgas.

Tabel I

Nitril	Produk	Opbrengs (%)
CH ₃ CN	asetiminofenieleterhydrochloried	55
Cl.CH ₂ CN	chloorasetiminofenieleterhydrochloried	73
Cl ₂ .CH.CN	dichloorasetiminofenieleterhydrochloried	70
Cl ₃ .C.CN	trichloorasetiminofenieleterhydrochloried	74
C ₆ H ₅ CN	bensiminofenieleterhydrochloried	60
C ₆ H ₅ CH ₂ CN	fenielasetiminofenieleterhydrochloried	42

Dit wil dus voorkom asof die suurmedium waarin die reaksie plaasvind die onderdrukking van die ionisasie van die fenol tot gevolg het en die o/p rigtende induksie-effek daardeur verlore gaan sodat die fenol soos 'n alkohol in die reaksies optree.

Houben het verder gevind dat toevoeging van water by die produkte die vorming van ammoniak, fenielasynsuurfenieler, fenielasetamid en fenol, afhangende van die reaksie, tot gevolg het.

Ook is gevind⁽³⁰⁾ dat fenetool met chloorasetonitriël en trichloorasetonitriël normaal reageer om by hidroliese 4-etoksi- ω -chloorasetofenoon (8%) en 4-etoksi- ω -trichloorasetofenoon (73-100%) respektiewelik te gee. Dit is ook gevind dat α -naftiel-etieleter met asetonitriël, chloorasetonitriël en trichloorasetonitriël in teenwoordigheid van sinkchloried as katalis reageer om 4-etoksi-l-asetonaftoon (2.5%), 4-etoksi-l-chloorasetonaftoon (86%) en 4-etoksi-l-trichloorasetonaftoon (95%) te gee. In afwesigheid van sinkchloried kon klaarblyklik geen opbrengs verkry word nie.

Tabel II dui die reaksies van resorsinol, resorsinol-dimetieleter, floroglusinol en floroglusinoltrimetieleter met alifatiese nitriële aan.

Tabel II

Fenol	Nitriël	Produk	Opbrengs %
Resorsinol	CH_3CN	2,4-dihidroksiasetofenoon ^(30,31,32)	70-94
	$\text{Cl}\cdot\text{CH}_2\text{CN}$	2,4-dihidroksi- ω -chloorasetofe- noon ⁽²⁸⁾	90
		of 6-hidroksikumaraan-3-oon	-
	$\text{HO}\cdot\text{CH}_2\text{CN}$	2,4-dihidroksi- ω -hidroksi- asetofenoon ^(32,33)	38
		of 6-hidroksikumaraan-3-oon	-
	$\text{CH}_3\text{O}\cdot\text{CH}_2\text{CN}$	2,4-dihidroksi- ω -metoksi-aseto- fenoon	70
Resorsinol- dimetieleter	CH_3CN	2,4-dimetoksi-asetofenoon ⁽³⁴⁾	-
	$\text{Cl}\cdot\text{CH}_2\text{CN}$	2,4-dimetoksi- ω -chloorasetofe- noon ⁽²⁸⁾	60
	$\text{HO}\cdot\text{CH}_2\text{CN}$	2,4-dihidroksi- ω -hidroksi-ase- tofenoon ⁽³²⁾	-
	$\text{Cl}_3\cdot\text{C}\cdot\text{CN}$	2,4-dimetoksi- ω -trichlooraseto- fenoon ⁽³⁰⁾	100

Fenol	Nitriël	Produk	Opbrengs %
Floroglusinol	CH_3CN	2,4,6-trihidroksi-asetofe- noon (1)	74 - 93
	$\text{Cl}\cdot\text{CH}_2\text{CN}$	2,4,6-trihidroksi- ω -chloor- asetofenoon (35) en 4,6-dihydroksikumaraan-3-oon	-
	$\text{HO}\cdot\text{CH}_2\text{CN}$	4,6-dihidroksikumaraan-3-oon (32)	-
	$\text{CH}_3\text{O}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CN}$	2,4,6-trihidroksi- ω -metoksi- asetofenoon (32)	75
		(34, 36)	
Floroglusi- noltrimetiel- eter	CH_3CN	2,4,6-trimetoksiasetofenoon	85
	$\text{Cl}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CN}$	2,4,6-trimetoksi- ω -chloor- asetofenoon (37)	-

Uit die tabel blyk dat asetonitriël en gesubstitueerde asetonitriële geredelik met die fenole en fenoleters reageer. Ongelukkig is in die literatuur nie altyd aangedui wat die opbrengste was en word ook groot verskille in reaksiekondisies aangeref. Houben en Fischer⁽³⁰⁾ het egter onder dieselfde kondisies 1-etoksinaftaleen met asetonitriël, chloorasetonitriël en trichloorasetonitriël in Hoeschreaksies gekondenseer en opbrengste van 2-5%, 86% en 95% gekry terwyl 1-naftol met dieselfde nitriële onder dieselfde kondisies 38%, 55% en 50% respektiewelik opgelewer het.

Hieruit kan afgelei word dat genoemde nitriële swakker met fenole reageer as met die fenoleters en verder dat die teenwoordigheid van 'n halogeenatoom in die nitriëlmolekuul die opbrengs verhoog veral by die fenoleters. Hoe meer halogeenatome in die nitriëlmolekuul voorkom, hoe hoër is die opbrengs

Uit tabel II blyk dat vervanging van die chloor deur 'n hidroksielgroep die opbrengs onmiddellik verlaag terwyl metivering van laasgenoemde weer die opbrengs verhoog.

Hieruit moet afgelei word dat die verskil in opbrengs te wyte is aan die induksie-effek wat ontstaan tussen die koolstofen die halogeenatome. Laasgenoemde veroorsaak, omdat dit meer elektronegatief as koolstof is, dat die koolstofatoom 'n groter positiewe lading en dus 'n meer elektrofiele karakter verkry en dus meer geredelik aan elektrofiele substitusie sal deelneem mits 'n geskikte nukleofiele sentrum beskikbaar is.

Verder wil dit voorkom asof floroglusinol hoër opbrengste gee as resorsinol.

Invloed van substituentte aan aromatiëse nitriële.

Aromatiëse nitriële neem nie so geredelik aan Hoeschreaksies deel as alifatiëse nitriële nie.

ω -Substituentte aan bensonitriël verhoed kondensasie met

fenole. Yamashita het gevind dat o-nitrobensoniëriele nie met floroglusinol of resorsinol reageer nie. Die m-en p-derivate reageer egter met beide fenole. Floroglusinol gee hoër opbrengste as resorsinol. o-,m-en p-Nitrobensiëlsianiede⁽³⁹⁾ reageer met floroglusinol en m- en p-nitrobensiëlsianiede ook met resorsinol om die ooreenstemmende deoksibensoïene te gee. Die m-nitrobensiëlsianied het elke keer die hoogste opbrengs gegee. Ook blyk dat floroglusinol en resorsinol reageer met m- en p- maar nie met o-sianobensoniëriele.⁽⁴⁰⁾ Selfs by o-sianobensiëlsianied word 'n verlaagde opbrengs verkry. Die feit dat orto gesubstitueerde verbindings nie aan Hoesch-reaksies deelneem nie, word deur Yamashita aan steriese faktore toegeskryf.

Atkinson en Heilbron⁽⁴¹⁾ het o-asetoksibensoniëriele met resorsinol en pirogallol gekondenseer en 3-hidroksixantoon en 3,4-dihidroksixantoon verkry, as gevolg van hidrolise van asetoksigroepe en dan ringsluiting. Ook is 2,4-diasetoksibensoniëriele met pirogallol gekoppel om 2,3,4,2¹,4¹-pentahidroksibensofenoon te gee. By hierdie reaksies kom nou blykbaar geen steriese verhinderings voor nie. Houben en Fischer⁽³⁰⁾ het gevind dat orto karboksielgroepe met die niëriele groep reageer.

Tydens struktuurbevestiging van aromadentrin uit Eucalyptus hemiphloia het Nishikawa en Robinson⁽⁴²⁾ o-,m- en p-hidroksibensoniëriele tydens Hoeschreaksies met floroglusinol gekondenseer. Die reaksies was almal positief maar hierdie werkers verskil van Karrer⁽⁴³⁾ t.o.v. die reaksie tussen o-hidroksibensoniëriele en floroglusinol omdat hulle geen ketoon kon verkry nie. Hulle skryf dit aan die volgende toutomerie toe:



Die drie hidroksigroepe in die orto posisies beskerm dan die amien- of imiengroep teen suurhidrolise terwyl by alkaliese hidrolise ammoniak afgegee word en 1,3,-dihidroksixantoon gevorm word. Atkinson en Heilbron⁽⁴¹⁾ verskil weer van hulle t.o.v. die reaksieprodukte en na hul kondensasies tussen o-asetoksibensoniëriele en pirogallol beweer hulle dat die neweproduk, 3,4-dihidroksixantielketimienhidrochloried gevorm word en word die toutomerie verklaring verwerp.

By o-,m- en p-bensiëlsianiedes is dit nog nie bekend wat die effek van die o- en m-hidroksi- en metoksigroepe is nie maar Baker en Robinson⁽¹³⁾ het gevind dat p-hidroksi- en p-metoksibensiëlsianiedes met floroglusinol reageer. Die p-me-

toksibensielsianied gee 'n baie hoër opbrengs as die p-hidroksi-bensielsianied. Die o-metoksigroep se effek sal later (Hoof-Re 3,4 en 6) aangetoon word.

Orito⁽⁴⁴⁾ het gevind dat floroglusinol en resorsinol Hoesch-kondensasies met m- en p- chlorobensonitriël gee maar nie met o-chlorobensonitriël nie. Selfs waar o-chlorobensielsianied gebruik is, kon net 'n baie klein opbrengs van die deoksibensoïen verkry word. Ook het o-metielbensonitriël nie aan 'n Hoeschreaksie deelgeneem nie. Ook blyk duidelik uit sy werk dat die p-posisie ook 'n effek het want p-chlorobensonitriël en p-chlorobensielsianied het met beide floroglusinol en resorsinol baie laer opbrengste as die ooreenstemmende m-gesubstitueerde nitriële met dieselfde fenole gegee. Die invloed van die o-substituent kan moontlik aan steriese faktore toegeskryf word, maar wat die m- en -p substituent betref wil dit voorkom asof die p-chloor die posisie, waar die nitriël- of bensielnitriëlgroep sit, aktiveer. Die gevolg is dat die positiewe lading op die nitriëlkoolstof verlaag word met die verdere gevolg dat elektrofiele substitusie nie so geredelik kan plaasvind nie. 'n Soortgelyke effek, moontlik tesame met die steriese faktore, kan by die o-substituent verwag word.

Yomoto⁽⁴⁵⁾ kon geen kondensasie tussen 5-nitro-2-hidroksibensonitriël en floroglusinol verkry nie wat weer op steriese faktore dui.

HOOFSTUK 3.

- A. Sintese van 6-Hidroksikumaraan.
- B. Sintese van 4,6-Dihidroksikumaraan-3-on.
- C. Sintese van 3,4-Metileendioksibensoniatriel.
- D. Sintese van o-metoksibensoniatriel.
- E. Sintese van o-metoksifenielasetoniatriel.
- F. Sintese van 3,4-metileendioksifenielasetoniatriel.

A. SINTHESE VAN 6-HIDROKSIKUMARAAN (XXIX)

(a) Bereiding van 6-hidroksikumaraan-3-oon (XVII)

6-Hidroksikumaraan-3-oon word op een van twee metodes berei naamlik;

(i) 'n Friedel-Craftskondensasie^(46,47) tussen resorsinol en chloorasetielchloried in nitrobenseenmedium met AlCl_3 as katalis. 'n Oormaat katalis⁽⁴⁸⁾ moet gebruik word omdat dit met die nitrobenseen 'n kompleks vorm en dus uit die reaksiemilieu onttrek word. Ook is 'n beter opbrengs verkry wanneer vars gedistilleerde nitrobenseen wat oor watervrye kalsiumchloried bewaar word, gebruik is. 6-Hidroksikumaraan-3-oon is verkry as geel plaatjies uit metanol met smeltpunt 244°C in 'n 80% opbrengs.

Chloorasetielchloried is berei volgens die metode van Brown⁽⁴⁹⁾ deur verhitting van 'n mengsel monochloorasynsuur en bensoïelchloried. Die produk, kookpunt $104-110^\circ\text{C}$, is verkry as kleurlose vloeistof met 'n irriterende reuk in 'n 55 % opbrengs.

(ii) 'n Hoeschkondensasie^(50,51,52) tussen resorsinol en chloorasetonitriël gee 'n produk identies aan bogenoemde met smeltpunt 243°C (uit metanol) in 'n 85 % opbrengs. Ringsluiting geskied reeds tydens hidrolise van die ketimien. Toevoeging van 'n klein hoeveelheid kaliumasetaat versnel die reaksie.

Die verbindings is verder gekarakteriseer as hul asetoksiderivate, wat berei is deur 'n yskoue mengsel daarvan met asynsuuranhidried en natriumhidroksied vir ca.5 minute te skud. Na omkristallisasie van die resulterende liggeel verbinding uit etanol is 6-asetoksikumaraan-3-oon^(XXVIII) met smeltpunt 124°C verkry.

(b) Reduksie van (XXVII) na 6-hidroksikumaraan (XXXIX)

(XXXIX) kan as volg berei word;

(i) Deur omsetting van (XXVII) na sy hidrasoon met hidrasienhidraat in metanolmedium⁽⁴⁶⁾ gevolg deur 'n Wolff-Kischner reduksie met di-etileenglikol en KOH, word 6-hidroksikumaraan in 'n baie lae opbrengs as geel olie met kookpunt $110-120^\circ\text{C} / 0.75$ mm. verkry.

(ii) Die asetoksiderivaat (XXVIII) van 6-hidroksikumaraan-3-oon word met Pd/C in ysasynmedium gereduseer⁽⁵²⁾. Verseping van (XXVIII) met NaOH gee dan (XXXIX) met kookpunt $99-104^\circ\text{C}/0.3$ mm.

(iii) Katalitiese reduksie van 6-hidroksikumaraan-3-oon met Raney-Nikkel in metanolmedium by 70°C by 'n druk van 10 atmosfere⁽⁴⁶⁾.

Tydens hierdie ondersoek het laasgenoemde metode die beste geblyk te wees. Na reduksie by 8-9.5 atmosfere waterstof by ca. 70°C vir 165 uur is 'n liggeel olie na distillasie by $126^\circ/\text{ca. I.25}$ mm. verkry in 'n 76% opbrengs. Die verbinding het 'n positiewe ferri-chloriedtoets vir fenol gegee en die infrarooispektrum het fenolabsorpsie by 3405 cm.^{-1} in chloroform getoon.

Ter karakterisering is die asetoksiderivaat met asynsuuranhidried en NaOH berei. 6-Asetoksikumaraan (XXX) is verkry as wit, kristallyne verbinding met smeltpunt 72°C .

B. SINTESE VAN 4,6-DIHIIDROKSIKUMARAAN-3-OON (XXXI)

(XXXI) is verkry na 'n Hoeschkondensasie tussen floroglusinol en chloorasetonitriël, ringsluiting met kaliumasetaat en hidrolise as 'n rooikleurige verbinding met smeltpunt 248.5°C .

Ter karakterisering is die diasetoksiderivaat (XXXII) soos vroeër genoem, berei. Omkristallisasie lewer 'n wit kristallyne produk met smeltpunt $121.5-122.5^{\circ}\text{C}$.

C. SINTESE VAN 3,4-METILEENDIOKSIBENSONITRIEL (XXXIII)

Die uitgangstof is op twee maniere berei;

(I) Deur 3,4-metileendioksinitrobenseen (XXXV) in ysasyn met Pd/C as katalis onder 7 atmosfeer waterstof by kamertemperatuur te reduseer na die amien (XXXIV), diasotering van laasgenoemde en verplasing van die diasogroep met 'n nitriëlgroep d.m.v. 'n Sandmeyerreaksie. 'n Bruin naaldagtige verbinding is verkry met smeltpunt $88.5-89^{\circ}\text{C}$ na omkristallisasie uit benseen-petroleumeter. Die infrarooispektrum het metileendioksifenielabsorpsie getoon by $925, 1035, 1182\text{ cm}^{-1}$ aromatiese bande by 1605 cm^{-1} en sterk nitriëlabsorpsie by 2200 cm^{-1} .

(II) Deur bereiding van die aldoksiem (XXXVII) van piperonal, (XXXVI) deur 'n mengsel van piperonal, hidroksielamienhidrochloried en NaOH by kamertemperatuur te laat. Wateronttrekking met asynsuuranhidried lewer 'n wit, kristallyne verbinding wat na omkristallisasie uit benseen-petroleumeter konstant smelt by $86-87^{\circ}\text{C}$ in 'n 99% opbrengs. Die infrarooispektrum van hierdie verbinding was presies identies met die onder(I) hierbo.

Die rooi kleur by (I) hierbo kon veroorsaak gewees het deur aso-kleurstof wat tydens die diasoterings- en Sandmeyerreaksies gevorm het.

Ter karakterisering is 3,4-metileendioksibensonitriël met NaOH verseep. By aansuring is 'n wit, kristallyne produk met smeltpunt $224-225^{\circ}\text{C}$ uit alkohol verkry wat 3,4-metileendioksibensoësuur (XXXVIII) geblyk te gewees het (Lit.⁽⁵³⁾ smeltpunt $227-228^{\circ}\text{C}$).

D. SINTESE VAN O-METOKSIBENSONITRIEL (54, 55) (XL)

Diasotering van o-anisidien (XXXIX) en verplasing van die diasogroep deur 'n nitriëlgroep met 'n Sandmeyerreaksie het (XL) by distillasie as 'n liggeel olie met kookpunt $259-262^{\circ}\text{C}$ (Lit.^(54, 55) kookpunt $265-266^{\circ}\text{C}$) gelewer. Die infrarooispektrum in chloroform het absorpsie getoon by 1598 cm^{-1} (aromaties); $1260\text{ (OCH}_3\text{)}$; en 2200 cm^{-1} (CN).

E. SINTESE VAN O-METOKSIFENIELASETONITRIEL (XLVII)

Tydens die huidige ondersoek is gepoog om (XLVII)

te berei volgens die algemene metode vir die sintese van ben-sielsianiedes nl. $R-OH \longrightarrow R-Cl \longrightarrow R-CN$ waar $R = o-CH_3O-C_6H_4-CH_2-$ in die geval is.

Ten aanvang is gepoog om o-metoksibensielchloried daar te stel deur chloormetilering van anisool volgens 'n metode van Müller waarvolgens hy p-metoksibensielchloried in 'n 47% opbrengs verkry het.⁽⁵⁶⁾ 'n Probleem tydens die huidige ondersoek, was die skeiding van die o- en p-isomere. Fraksionele distillasie en chromatografering op silikagel met verskeie elueermiddels kon nie 'n geskikte skeiding gee nie.

Die volgende reaksies is toe aangewend om die verlangde nitriël daar te stel.

(i) Bereiding van saligenol (o-hidroksibensielalkohol)

Metielsalisilaat (XLIa) is met $LiAlH_4$ in eter gereduseer na saligenol wat verkry is as wit kristallyne verbinding met smeltpunt $83.5-85^\circ C$ wat 'n positiewe ferrichloried-toets vir fenol gegee het. Opbrengs 66% van die teorie.

(ii) Metilering van saligenol⁽⁵⁷⁾

Na metilering van saligenol in waterige NaOH met dimetielsulfaat het die olie by distillasie verkool, blykbaar as gevolg van die onbeskernde hidroksielgroep. Die volgende reaksies is toe aangewend vir die daarstelling van o-metoksibensielalkohol.

(iii) Metilering van natriumsalisilaat (XLIb) met dimetielsulfaat-alkali⁽⁵⁸⁾

Wanneer 'n mengsel van (XLIb), 36% waterige NaOH en dimetielsulfaat stadig op 'n waterbad verhit is, kom by ongeveer $50^\circ C$ 'n skielike en heftige eksotermiese reaksie voor as gevolg van gelyktydige metilering van die $-COONa$ -groep sowel as die fenoliese $-OH$ -groep met die gevolg dat die meeste van die produk verlore gegaan het. Nieteenstaande die onverwagte reaksieverloop kon die produk nog in 26% opbrengs verkry word. So 'n metilering in alkaliese medium word as buitengewoon beskou.

'n Soortgelyke reaksieverloop is ook deur Rall⁽⁵⁹⁾ waargeneem tydens metilering van Neofolin terwyl 'n soortgelyke reaksie nie ook by Pachyrrhizin verkry kon word nie. Die enigste verskil tussen die twee verbindings is 'n metoksi orto tot die fenolgroep by Neofolin wat gemetileer word en word die afwykende reaksieverloop aan die invloed van die metoksigrp toegeskryf.

In pogings om die reaksie te beheer is die volgende modifikasies uitgevoer.

(a) Deur dimetielsulfaat stadig te voeg by 'n oplossing van (XLIb) in NaOH by $45-50^\circ C$ oor 'n periode van 1.5 uur. Opbrengs 39%.

(b) Deur alternatiewe byvoeging van NaOH-oplossing en dimetielsulfaat by 'n natriumsalisilaat-oplossing in water by $80^\circ C$

in 'n verhouding van 2:1 oor 'n periode van 2.5 uur. Opbrengs 17%.

(c) Deur dimetielsulfaat stadig te drup by 'n oplossing van salisiëlsuur in droë aseton waarby vooraf kaliumkarbonaat gevoeg is terwyl die temperatuur by $60-65^{\circ}\text{C}$ gehou is vir 6.5 uur. o-metoksibensoësuurmetielester is in 'n 80% opbrengs verkry. Dit het geblyk die geskikste metode te wees.

Tydens distillasie is gevind dat die oliefraksie wat vanaf 200°C oorgedistilleer het alreeds geen positiewe fenoltoets met ferrichloried meer gegee het nie. Die fraksie tussen 200° en 242°C is opgevang en alles het geblyk o-metoksibensoësuurmetielester te wees. Die infrarooispektrum toon absorpsie by 1258 cm^{-1} ($-\text{OCH}_3$); 1600 cm^{-1} (aromaties); 1710 cm^{-1} (ester). Die verbinding is verder gekarakteriseer deur verseping na o-metoksibensoësuur.

(IV) Litiumaluminiumhidriedreduksie van o-metoksibensoësuurmetielester (XLII)

(XLII) is met LiAlH_4 gereduseer na die ooreenstemmende o-metoksibensielalkohol (XLIII). Die produk is geïsoleer deur eterekstraksie van die aangesuurde reaksiemengsel. Die alkohol het by distillasie weer verkool.

Uit die suurlaag het na ongeveer twee dae 'n wit, kristallyne verbinding met smeltpunt ($99-100^{\circ}\text{C}$) en mengsmeltpunt met o-metoksibensoësuur ($99-100^{\circ}\text{C}$) neergeslaan. Dit het 'n opbruising met bikarbonaat gegee en die infrarooispektrum was identies met die van die suur. Hieruit is afgelei dat tydens LiAlH_4 -reduksie eers verseping na die suur plaasvind voordat reduksie na die alkohol plaasvind.

Die ester is gevolglik na metilering eers met metanoliese NaOH verseep na die suur wat verkry is as kleurlose kristalle uit water en benseen-petroleumeter met smeltpunt ($99-100^{\circ}\text{C}$). Die infrarooispektrum toon absorpsie by 1260 cm^{-1} (OCH_3); 1595 cm^{-1} (aromaties), 1660 en 1680 cm^{-1} (suur) — (‘n swak gedefinieerde piek wat toegeskryf word aan H-binding⁽⁶⁰⁾) en ‘n breë piek by 2800 cm^{-1} as gevolg van C-H rekkende vibrasies en chelering.

Optimale kondisies vir LiAlH_4 -reduksie is soos volg vasgestel:

(a) Een mol suur + een mol LiAlH_4 en verhitting op 'n waterbad na die finale byvoeging. Opbrengs 67%.

(b) By kamertemperatuur met twee mol LiAlH_4 per mol suur en onmiddellike opbreking van die LiAlH_4 na die finale byvoeging. Opbrengs 90%.

(c) Soortgelyke kondisies as hierbo behalwe dat die reaksiemengsel tydens die reaksie in 'n ysbad afgekoel is. Opbrengs - feitlik kwantitatief (96%).

Die resulterende olie is gesuiwer deur chromatografie

op alumina met benseen. Goeie skeiding is verkry maar dit is gevind dat 'n wit, wasagtige lagie op die olie vorm telkens as die benseen afgedamp is. Die verbinding is affiltreer en omgekristalliseer uit benseen-petroleumeter. Smeltpunt $49-50^{\circ}\text{C}$. Die opbrengs was egter te klein vir verdere identifikasie.

Die olie is verder gesuiwer deur distillasie by $102^{\circ}\text{C}/0.2\text{ mm}$. (lit. kookpunt 249°C).

Die infrarooispektrum toon absorpsie by 1285 cm^{-1} ($-\text{OCH}_3$), 1600 cm^{-1} (aromaties), 2815 cm^{-1} ($-\text{OCH}_3$ - as gevolg van C-H rekkende vibrasies), 2915 cm^{-1} ($-\text{CH}_2$ -), en 3560 cm^{-1} (O-H rekkende vibrasies).

(V) Omsetting van o-metoksibensielalkohol (XLIII) na o-metoksibensielchloried (XLVI)⁽⁶¹⁾

Droë soutsuurgas is gelei deur vooraf verkoelde (XLIII) vir 1 uur tot konstante gewig. Isolاسie het 'n olie gelever wat die oë erg irriteer wat by $96^{\circ}\text{C}/0.7\text{ mm}$. gedistilleer het. Die verbinding gee 'n positiewe Beilsteintoets vir chloor en die infrarooispektrum in chloroform toon absorpsies by 680 cm^{-1} (Cl), 1290 cm^{-1} ($-\text{OCH}_3$), 1600 cm^{-1} (aromaties), 2800 cm^{-1} ($-\text{OCH}_3$ - as gevolg van C-H rekkende vibrasies), 2900 cm^{-1} ($-\text{CH}_3$ en $-\text{CH}_2$ - as gevolg van C-H rekkende vibrasies).

(VI) Omsetting van (XLVI) na o-metoksifenielasetonitriël⁽⁶¹⁾ (XLVII)

Die nitriël is berei deur verhitting van (XLVI) met KCN in 'n etanolmedium. (XLVII) is verkry as lig, roomkleurige naalde met smeltpunt $65.5-66.5^{\circ}\text{C}$ uit benseen-petroleumeter.

Die infrarooispektrum toon absorpsies by 1280 cm^{-1} ($-\text{OCH}_3$), 1600 cm^{-1} (aromaties), 2240 cm^{-1} ($-\text{CN}$), 2940 cm^{-1} ($-\text{CH}_3$ en $-\text{CH}_2$ -).

(F) SINTESE VAN 3,4-METILEENDIOKSIFENIELASETONITRIEL (LIII)

Hier is weereens gepoog om die nitriël langs die bekende reaksiewyses: $-\text{CHO} \longrightarrow -\text{CH}_2\text{OH} \longleftrightarrow -\text{CH}_2\text{Cl} \longrightarrow -\text{CH}_2\text{CN}$ te berei.

(i) Bereiding van 3,4-metileendioksibensielalkohol (XLIX)

Die alkohol is op drie maniere vanaf piperonal (XXXVI) berei nl.

(a) Met behulp van 'n Cannizzaroreaksie deur 'n mengsel van piperonal en kaliumhidroksied op 'n waterbad te verhit. Fyn, wit naalde met smeltpunt $49-50^{\circ}\text{C}$ is verkry uit 'n groot volume petroleumeter.

(b) Deur 'n oplossing van piperonal in formaldehyd by 'n metanoliese KOH-oplossing te drup by 'n temperatuur van $60-70^{\circ}\text{C}$. Wit naalde met smeltpunt 48°C is verkry.

(c) Deur piperonielsuur (XLVIII) met LiAlH_4 te reduseer na piperoniëlalkohol by ysbadtemperatuur en die resulterende komplekse onmiddellik na die finale byvoeging op te breek. Wit naalde met smeltpunt $49-50^{\circ}\text{C}$ (petroleumeter) is verkry.

Die infrarooispektra van al drie die verbindings was identies en toon absorpsiemaksima by $940, 1040$ en 1120 cm^{-1} (metileen-

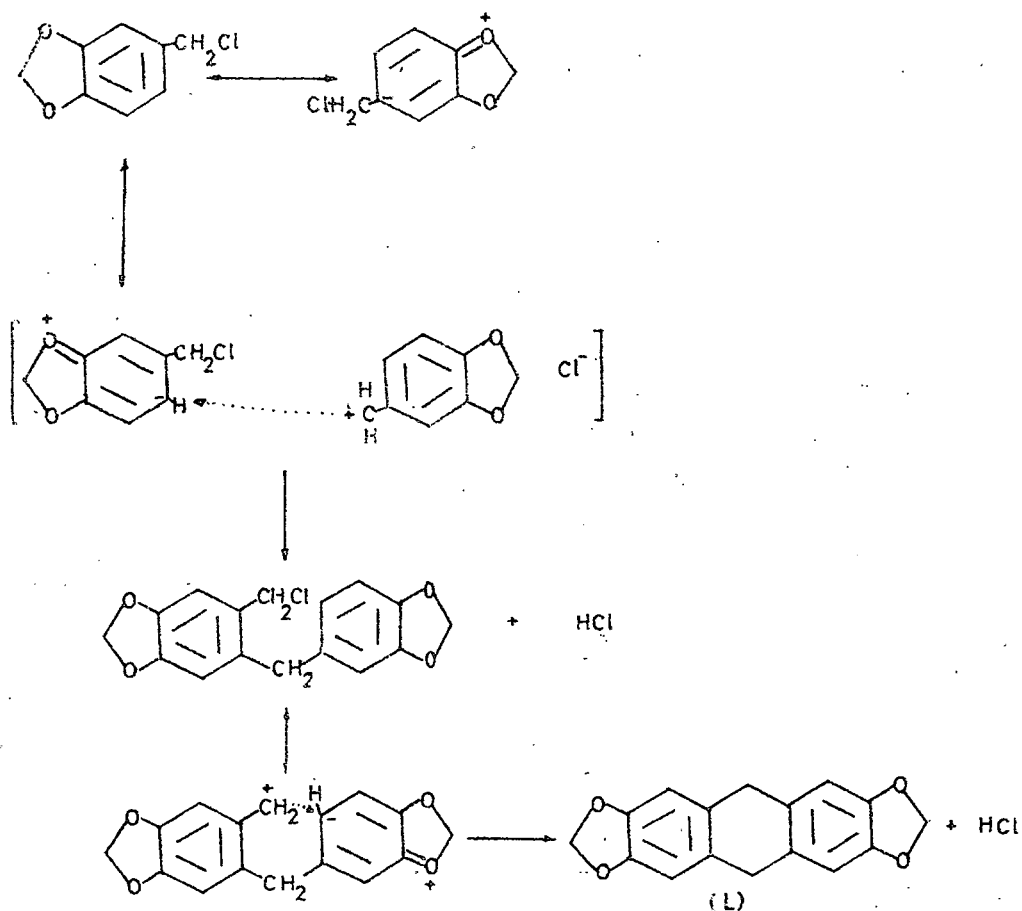
dioksi-), 1600 cm^{-1} (aromaties), 2850 cm^{-1} ($-\text{CH}_2-$), 3400 cm^{-1} ($-\text{OH}$ 'n breë band as gevolg van chelering).

(ii) Omsetting van (XLIX) na 3,4-metileendioksibensielchloried⁽⁶²⁾ (LII)

(a) Poging tot verplasing van die $-\text{OH}$ groep deur $-\text{Cl}$ met behulp van fosforpentachloried het gelei tot vorming van van 'n wit produk wat in die meeste oplosmiddels onoplosbaar was met 'n smeltpunt bokant 350°C . Dit het geen Beilsteintoets vir halogeene gegee nie maar het tog 'n organiese verbinding geblyk te wees. Die infrarooispektrum het aromatiese en metileendioksi-absorpsies by 1600 cm^{-1} en $940, 1040$ en 1125 cm^{-1} respektiewelik getoon.

Daar is voorgestel dat die verbinding die struktuur (L) het nl. 2,3,6,7 bis-metileendioksi-9,10-dihidro-antraseen wat sou kon dui op 'n eenvoudige intermolekulêre kondensasie van die gevormde bensielchloried.

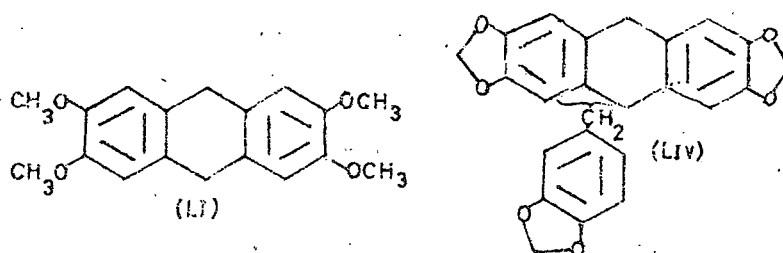
Op grond van die gegewens wat bekend is oor die invloed van die metileendioksigrp aan die ring, sou 'n meganisme soos hieronder voorgestel kon word.



Die struktuur is gebaseer op 'n soortgelyke produk wat deur Erwins⁽⁶³⁾ tydens uitvoering van dieselfde reaksie verkry is. Robinson⁽⁶⁴⁾ het op grond van analise 'n soortgelyke struktuur voorgestel vir 'n produk verkry deur wateronttrekking met swawelsuur in ysasyn op piperonielalkohol. Die verbinding het ook met betrekking tot smeltpunt en oplosbaarheid ooreengestem met die van Erwins⁽⁶³⁾.

Soos Erwins⁽⁶³⁾ is ook tydens die huidige ondersoek gevind dat die verbinding nie met CrO_3 ge-oksideer kan word nie.

Kaufmann en Müller⁽⁶⁵⁾ het 'n soortgelyke struktuur (LI) voorgestel vir 'n produk wat verkry is tydens pogings tot sintese van 3,4-dimetoksibensielchloried uit die ooreenstemmende alkohol deur inwerking met PCl_5 in chloroform. Die struktuur is gebaseer op 'n soortgelyke struktuur vir 'n produk verkry deur verhitting van 'n mengsel bestaande uit 3,4-dimetoksibensielalkohol, swawelsuur en ysasyn.



By massaspektrometriese ondersoek het aan die lig gekom dat nog 'n 3,4-metileendioksigroep iewers aan die struktuur (L) gekoppel is (LIV). (Sien hoofstuk 7).

'n Kernmagnetiese resonansspektrum sou deur aantoning van die resonans van die aromatiëse en alifatiese protone moontlik kon help om die struktuur finaal op te klaar. Die verbinding se swak oplosbaarheid in organiese oplosmiddels het egter tot dusver verhoed dat 'n K.M.R.-spektrum opgeneem kon word.

In 'n poging om die probleem te oorkom is die verbinding (LI) volgens die metode van Robinson⁽⁶⁴⁾ berei deur inwerking van swawelsuur in ysasyn op 3,4-dimetoksibensielalkohol. Die alkohol is verkry deur NaBH_4 -reduksie van veratraldehyd. Massaspektrometrie is ook gevind dat die verbinding die trimeer is sodat nou getoon is dat verkeerde strukture aan hierdie verbinding toegeken is. (Sien hoofstuk 7 vir afleidings, K.M.R.-, massaspektra en ander moontlike strukture).

Verdere pogings tot sintese van 3,4-metileendioksifenielasetonitriël was:

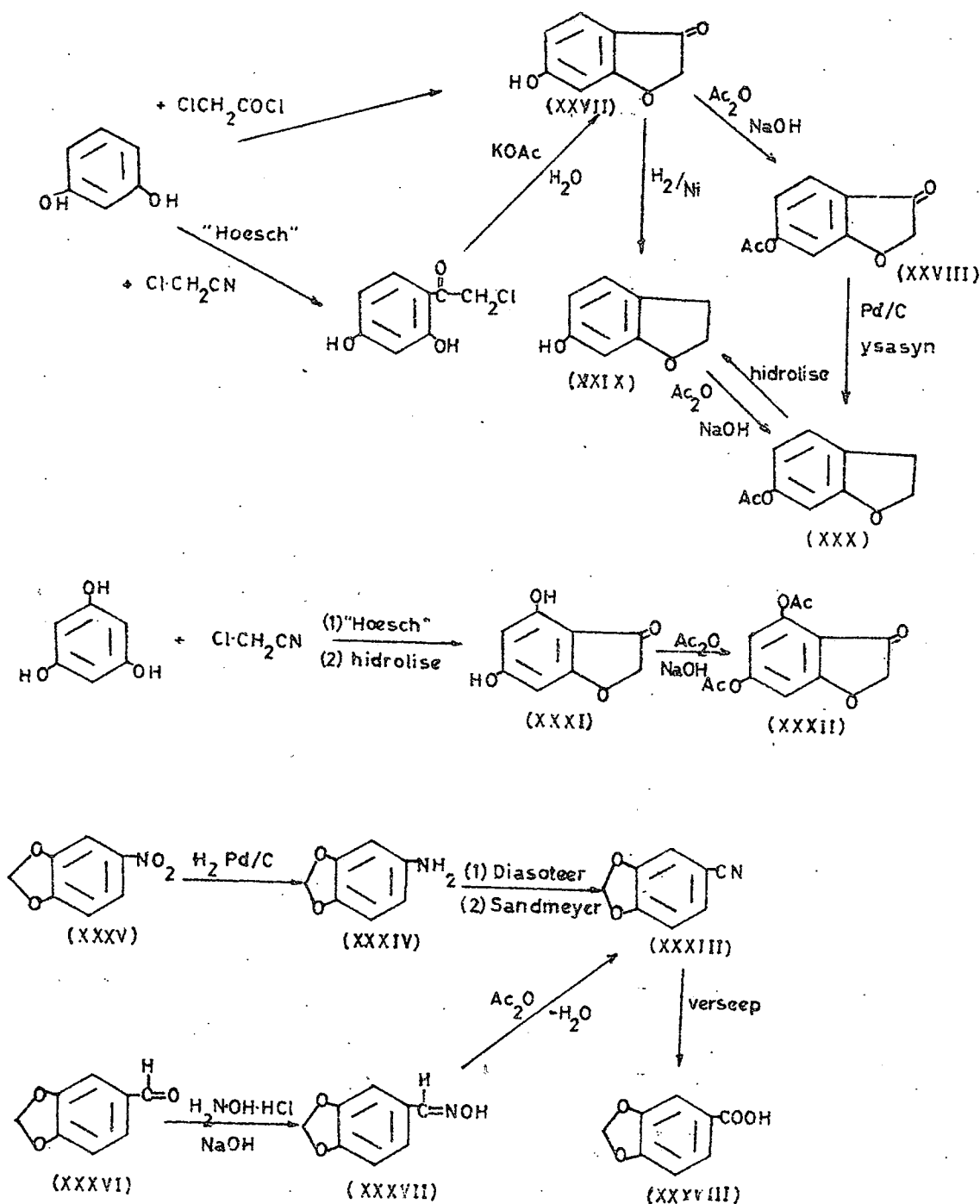
(b) Deur soutsuurgas deur 'n oplossing van (XLIX) in benseen of chloroform te stuur het ook nie die verlangde produk gelewer nie.

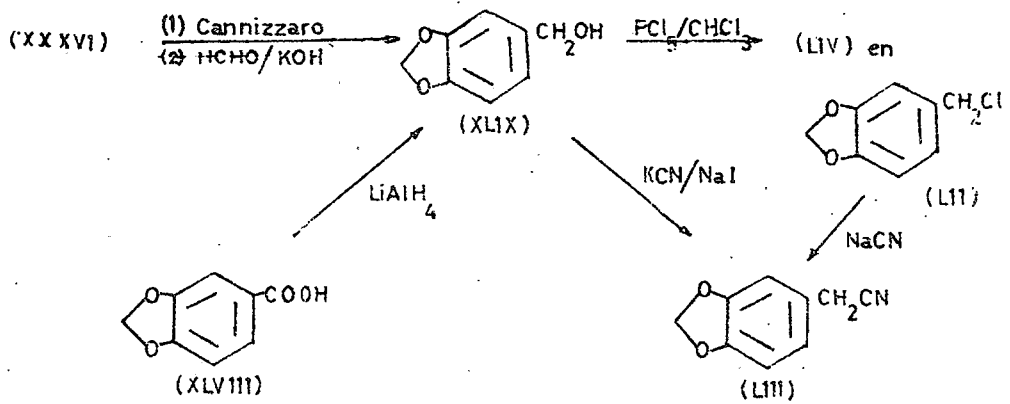
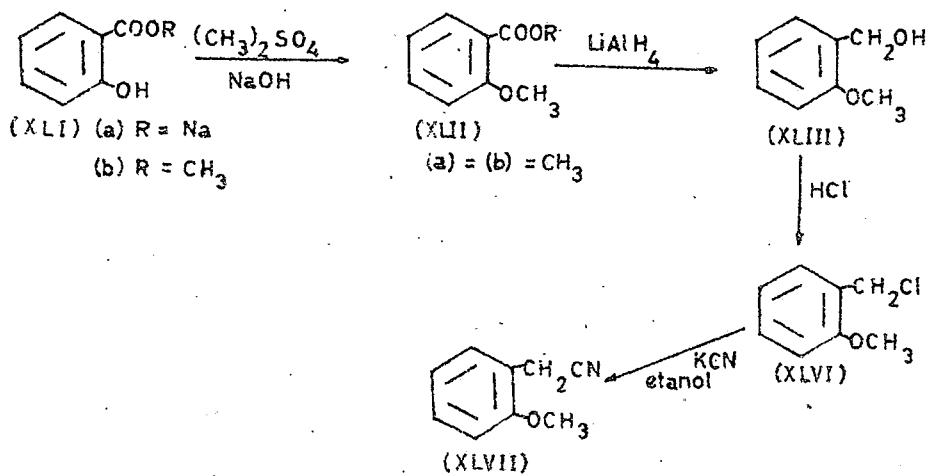
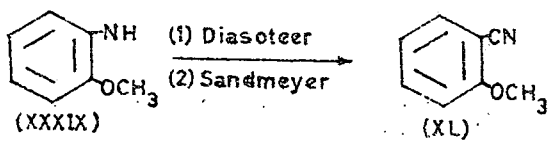
(c) Verhitting van (XLIX) met kaliumsianied en natriumjodied in aseton kon ook nie (LIII) lewer nie. Lamprecht⁽⁴⁾ kon ook nie (LIII) op die manier berei nie. Volgens Nilsson, Granowitz en Ekman⁽⁶⁶⁾ kan p-metoksifenielasetonitriël volgens die metode vanaf p-metoksifenielasetonitriël berei word.

(d) By 'n herhaling van (a) hierbo is die chloried (LII) egter as'n olie met positiewe toets vir chloor verkry.

Verhitting van die olie (LII) met NaCN in absolute alkoholmedium het egter nie die verlangde nitriël (LIII) gelewer nie.

Lamprecht⁽⁴⁾ het reaksies (a) en (d) hierbo suksesvol aangewend om dieselfde nitriël (LIII) te berei. Dit wil voorkom asof vorming van (LIV) en die mislukking by die bereiding van (LII) aan reaksiekondisies te wyte is. Ten spyte daarvan dat die reaksiekondisies gevarieer is kon (LIII) nie volgens die bogenoemde maniere berei word nie en is die aslaktoonsintese vir die doel aangewend.





H O O F S T U K 4

Sintese van Uitgangstowwe.

A. Sintese van nitriële oor die aslaktoonsintese.

(a) 3,4-metileendioksifenielasetonitriël

(b) 3,4-dimetoksifenielasetonitriël

(c) p-metoksifenielasetonitriël

(d) m-metoksifenielasetonitriël

B. Sintese van 1,2,4 - trimetoksibenseen.

A. Sintese van Nitriële oor die aslaktoonsintese.

Inleiding:

Die sintese van nitriële verloop oor die volgende stappe:
 aldehied \longrightarrow aslaktoon \longrightarrow α -ketosuur \longrightarrow -oksien \longrightarrow
 nitriël.

Die volgende aslaktone:

- (a) 2-feniël-4-(3,4 - metileendioksibensilideen)-oksasoloon -5 (LVa)
- (b) 2-feniël-4-(3,4-dimetoksibensilideen)-oksasoloon -5 (LVb)
- (c) 2-feniël-4-(4-metoksibensilideen)-oksasoloon-5 (LVc)
- (d) 2-feniël-4-(3-metoksibensilideen)-oksasoloon-5 (LVd)

is berei vanaf die ooreenstemmende aldehiede t.w.

- (a) 3,4-metileendioksibensaldehied (piperonol) (LLVa)
- (b) 3,4-dimetoksibensaldehied (LLVb)
- (c) p-metoksibensaldehied (LLVc)
- (d) 3-metoksibensaldehied (LLVd)

Die aslaktoon is berei deur die aldehied met hippuursuur, natriumasetaat en asynsuuranhidried onder terugvloei te verhit volgens 'n metode van Farkas en Faraday⁽⁶⁷⁾ wat analoog is aan die metode van Chatterjea⁽⁶⁸⁾ vir die sintese van angulêre di-naftofurane.

Die aslaktone is verkry as heldergeel tot vaalgeel verbindings met smeltpunte:

- | | | | |
|----------|-----------|-------------------------|-------------------|
| (LV111a) | 194°C | (Lit. ⁽⁶⁹⁾) | smeltpunt 197.4°C |
| (LV111b) | 150°C | (Lit. ⁽⁷⁰⁾) | smeltpunt 152°C |
| (LV111c) | 155-156°C | (Lit. ⁽⁷¹⁾) | smeltpunt 156.5°C |
| (LV111d) | 105-106°C | (Lit. ⁽⁷²⁾) | smeltpunt 108°C |

Al die aslaktone is gekarakteriseer deur kenmerkende infrarooi-absorpsie by 1638-1645 cm^{-1} (β onversadigde C = O) en 1760-1780 cm^{-1} (aslaktoon)

(b) Hidrolise van die Aslaktone.

Deur hidrolise van die aslaktone met 10% alkoholiese natriumhidroksied onder terugvloei totdat geen ammoniak meer afkom nie (ca. 10 uur) word na indamping en aansuring van die oplossing, 'n mengsel van die pirodruiwesuur en bensoësuur verkry. Isolاسie en suiwing van die pirodruiwesuur lewer baie probleme.

Baker⁽⁷³⁾ asook Haworth⁽⁷⁴⁾ het 3,4,5-trimetoksifeniëlpirodruiwesuur gesuiwer deur swaweldioksied deur die alkaliese oplossing van die sure te stuur waartydens die bensoësuur neergeslaan en die pirodruiwesuur as die bisulfietkompleks in oplossing gebly het. Laasgenoemde is na verwydering van die bensoësuur neergeslaan deur aansuring. Rall⁽⁵⁹⁾ het 6-metoksi-3,4-metileendioksifeniëlpirodruiwesuur gesuiwer deur fraksio-

nele kristallisasie uit n-heksaan, gevolg deur 1,2-dichlooreti-
leen. Engelbrecht⁽²⁴⁾ het gevind dat die beste opbrengs verkry
word as die oksiem direk berei word deur toevoeging van hidroksie-
lamienhydrochloried by die alkaliese reaksiemengsel na hidrolise.

Die oksieme is in die huidige ondersoek dan ook deurgaans
volgens laasgenoemde metode berei.

Dit is egter gevind dat die α -ketosure effens oplosbaar
is in die oplosmiddels deur Rall gebruik terwyl al drie tot 'n
groot mate gesuiwer kon word deur die bensoësuur in water te
laat oplos en dan te filtreer.

Aansuring van die reaksiemengsel laat 'n mengsel van piro-
druiwesuur en bensoësuur neerslaan.

Die mengsel is dan gevoeg by warm asynsuuranhidried vir
wateronttrekking uit die oksiem om die nitriël te lewer. Die
nitriël is met benseen of eter geëkstraëer terwyl die bensoësuur
uit die ekstrak verwyder is deur dit met verdunde natriumhidroksied
te ekstraëer. Chromatografering op geaktiveerde alumina of va-
kuumdistillasie lewer dan die nitriële as suiwer verbindings.

Karakteristieke fisiese eienskappe van (a) 3,4-metileendi-
oksiefenielasetonitriël (LV111a), (b) 3,4-dimetoksifenielasetoni-
triël (LV111B) en (c) p-metoksifenielasetonitriël (LV111c) word
in onderstaande tabel aangegee.

Verbinding	Tabel	
	Smelt-of kookpunt	Infrarooi-absorpsiemaksima (cm^{-1})
(a)	39.5-40.5°C	930, 1030(-O-CH ₂ -O-). 1400-1600 (aromaties): 2200 (-CN): 2830(-CH ₂ -)
(b)	63.5°C	1260 (-OCH ₃): 1400-1600 (aromaties): 2200 (-CN): 2775-2900 (-CH ₃ en -CH ₂ -)
(c)	125°/1.5 mm.Hg.	1257 (-OCH ₃): 1400-1605 (aromaties): 2245 (-CN): 2800 (-CH ₂ -)

Bereiding van m-metoksifenielasetonitriël het verskeie
probleme opgelewer. Daar is gepoog om dit te verkry oor die
reaksies: m-nitrobensaldehyd \rightarrow m-nitrodimetielasetaal \rightarrow m-
aminodimetielasetaal \rightarrow m-hidroksibensaldehyd \rightarrow aslaktoon \rightarrow
pirodruiwesuur \rightarrow oksiem \rightarrow nitriël.

Sintese van m-aminodimetielasetaal (75)

Bereiding van die verbinding moes via die asetaal ge-
skied omdat m-aminobensaldehyd baie onstabiel is en net in

oplossing bestaan. Kom dit met lug in aanraking, oksideer dit vinnig na 'n groen verbinding.

Die dimetielasetaal (LX) is berei deur m-nitrobensaldehyd (LIX) in absolute metanol op te los tesame met 'n klein hoeveelheid soutsuur as katalis. Na 10 dae by kamertemperatuur is die oplossing geneutraliseer met natriummetoksied in metanol (om hidrolise van die dimetielasetaal te voorkom daar dit gevoelig is vir waterige alkalie). Na indamping van die metanol, verwydering van die anorganiese soute deur 'n eterekstrak van die residu, was met water en droging, is m-nitrodimetielasetaal verkry as liggeel olie na distillasie by 81° - 84° /0.5 mm. Hg.

Die infrarooispektrum toon absorpsiemaksima by 1360 cm^{-1} (asimmetriese $-\text{NO}_2$ rekkende vibrasies): 1540 cm^{-1} (simmetriese $-\text{NO}_2$ rekkende vibrasies): 845 cm^{-1} (C - N vibrasies): 1610 cm^{-1} (aromaties) en 2800 cm^{-1} (asetaal C - H rekkende vibrasies.)

Die volgende pogings tot reduksie van m-nitrodimetielasetaal is aangewend:

(i) met Rancy-Ni by kamertemperatuur in 'n metanolmedium onder 'n druk van 240 lb./vk. dm. waterstof vir 12 uur. Die olie wat verkry is, se infrarooispektrum het nog nitro- en asetaalabsorpsie getoon soos die uitgangstof tesame met baie swak NH_2 -absorpsie by 3350 cm^{-1} . Die druk was blykbaar te laag want volgens die literatuur⁽⁷⁶⁾ is die verbinding gereduseer by 1000 lb/vk.dm. en 70°C .

(ii) Met gekonsentreerde ammoniak - FeSO_4 in waterige etanol is die onveranderde asetaal ook herwin.

Lamprecht⁽⁴⁾, Rall⁽⁵⁹⁾ en Engelbrecht⁽²⁴⁾ het volgens die metode, wat eerste deur Bogert en Elder⁽⁷⁷⁾ toegepas is, 6-nitropiperonal gereduseer na 6-aminopiperonal. Dit wil voorkom asof die nitrogroep wat hier orto tot die metileendioksigröep sit geredeliker gereduseer is as tydens reduksie van m-nitrodimetielasetaal in die huidige ondersoek waar die nitrogroep in die meta-posisie gesit het.

(iii) Reduksie met tin (II) chloried in gekonsentreerde soutsuur verloop spontaan soos waargeneem kan word deur temperatuurstyging.

Na afloop van die reduksie is die mengsel afgekoel na 0° - 5°C en gediasoteer deur 'n waterige natriumnitriet-oplossing stadig by te voeg terwyl voorsorg vir 'n oormaat salpetrigsuur getref is deur die reaksiemengsel kort-kort met KI-Styselpapier te toets.

'n Gelerige kristallyne verbinding het tydens die diasoteringsreaksie begin uitsak. Na omkristallasie uit benseen-petroleumeter het die verbinding by 90 - 91°C gesmelt. Die

infrarooispektrum het absorpsiemaksima getoon by 1400 - 1600 cm^{-1} (aromaties), 1700 cm^{-1} (-CHO), 2275 cm^{-1} wat blykbaar die diasoniumsout was. Die sterk absorpsie by 1700 cm^{-1} dui daarop dat die asetaal ontbind het terwyl die oplosbaarheid van die verbinding in benseen nie strook met wat van 'n diasoniumsout verwag sou word nie. Blykbaar was dit 'n mengsel van die diasoniumsout en die fenol.

Dus is die verbinding gevoeg by 'n warm kopersulfaatoplossing waartydens 'n heftige reaksie waargeneem is. Eterekstraksie van die blou oplossing en indamping van die eter het 'n olie gelewer wat vas geword het by afkoeling. 'n Positiewe fenoltoets is verkry.

Alkalie-ekstraksie van 'n eteroplossing gevolg deur aansuring het 'n geelkleurige verbinding met smeltpunt 101°C gelewer wat geblyk het m-hidroksibensaldehyd (LXI1) te wees. (Smeltpunt 104°C).

Indamping van die eterekstrak het 'n gelerige verbinding met smeltpunt 56°C gelewer wat onveranderde m-nitrobensaldehyd (LLX) was (m-nitrobensaldehyd smeltpunt 58°C).

Bereiding van m-metoksibensaldehyd (LIVd) deur metilering van (LXI1).

m-Hidroksibensaldehyd is gemetileer met behulp van die K_2CO_3 - asetoonmetode. Die produk, 'n olie het gedistilleer by 81°-83°C/2 mm. Hg. en het 'n negatiewe FeCl_3 -toets vir fenol gegee. Die infrarooispektrum toon absorpsiemaksima by 1280 cm^{-1} (OCH_3) 1400-1600 cm^{-1} (aromaties), 1680 cm^{-1} 2700-2900 cm^{-1} (CH_2 en CH_3).

Bereiding van die aslaktoon (LVd) hidrolise, bereiding van die oksiem en wateronttrekking om (LVl1ld) te lewer.

Die aslaktoon (LVd) is berei soos vroeër aangegee. Hidrolise het soos by die ander skynbaar normaal verloop. Bereiding van die oksiem (LVl1ld) is uitgevoer soos reeds beskryf.

Na wateronttrekking met asynsuuranhidried, is egter nie die nitriël verkry nie maar 'n bruin olie wat by vakuumbdistillasie 'n wit, kristallyne verbinding aan die koue vinger gelewer het. Die verbinding was bensoësuur volgens die infrarooispektrum wat absorpsiemaksima getoon het by 1400-1600 cm^{-1} (aromaties): 1680 cm^{-1} (-CO) en 2545 cm^{-1} (OH van organiese suur.)

Die olie het egter in chloroform 'n spektrum gegee met 'n dubbelpiek by 1720 en 1785 cm^{-1} wat aan die van die ketosuur herinner. Gevolglik is die mengsel weer met asynsuuranhidried verhit. 'n Resultaat soos bo is weer verkry.

Verhitting van die olie met hidroksielamienhydrochloried in alkoholiese natriumhidroksiedoplossing, aansuring en ek-

straksie het weer 'n bruin olie met spektrum soos bo gelewer nadat met asynsuuranhidried verhit is. Na chromatografie op silikagel met chloroform is 'n klein hoeveelheid olie verkry wat net een kol op dunlaag met vanillien-fosforsuurreagens getoon het. Die olie in chloroform toon absorpsiemaksima by 1260 cm^{-1} ($-\text{OCH}_3$), 1720 en 1750 cm^{-1} ('n dubbelpiek, blykbaar ketokarboniel) sowel as vibrasies by $2800 - 3000\text{ cm}^{-1}$ (CH_2 en CH_3) maar dit toon nie die kenmerkende OH-absorpsie by ongeveer 2548 cm^{-1} (organiese sure) nie. Die spektrum stem tot 'n groot mate ooreen met die van m-metoksibensaldehyd behalwe sover dit die dubbelpiek by 1720 cm^{-1} betref. As die skoueraan onsuiverheid te wyte kan wees, beteken dit dat die α -ketosuur voor die oksiemkondensasie reeds gedeकारboksileer het en dat die gevormde aldehid nie oksiemkondensasie ondergaan nie.

Indien dit nog 'n mengsel van bensoësuur en die α -ketosuur was, moet die twee verbindings dieselfde Rf-waarde op silikagel (chloroform- 5% metanol) toon en bly dit onwaarskynlik as gevolg van die afwesigheid van die kenmerkende skerp piek by 2548 cm^{-1} in die infrarooi gebied.

Verdere Pogings tot sintese van m-metoksifenielasetonitriël (LV111d).

(a) Reduksie van m-metoksibensaldehyd (L11vd) na m-metoksibensielalkohol (LX111) met natriumboorhidried volgens die standaardmetode het die alkohol in 'n feitlik kwantitatiewe opbrengs gelewer. Distillasie het 'n liggeel olie kookpunt 246°C gelewer. (Lit. 250°C). Die infrarooispektrum het absorpsiemaksima getoon by 1260 cm^{-1} ($-\text{OCH}_3$), $1400 - 1600\text{ cm}^{-1}$ (aromaties), $2800 - 3000\text{ cm}^{-1}$ ($-\text{CH}_2$ -en $-\text{CH}_3$) en 3400 cm^{-1} ($-\text{OH}$).

(b) Pogings tot omsetting van m-metoksibensielalkohol na m-metoksibensielchloried is op die volgende maniere uitgevoer.

(i) Deur soutsuurgas deur 'n oplossing van die alkohol in benseen te lei, is 'n bruin olie verkry wat volgens die infrarooispektrum onveranderde alkohol was.

(ii) Met fosfortrichloried volgens 'n metode van Sonn⁽³⁵⁾ is 'n produk verkry met 'n positiewe Beilsteintoets vir halogeen maar die infrarooispektrum was identies met die van m-metoksibensielalkohol sodat die positiewe halogeenstoets aan chloor onsuiverheid toegeskryf kon word.

'n Herhaling van die prosedure het 'n soortgelyke produk gelewer.

(iii) Deur fosforpentachloried te voeg by 'n oplossing van die alkohol in chloroform by lae temperatuur het 'n soortgelyke resultaat gelewer as (i) en (ii) hierbo.

Op dunlaag (met chloroform-5% metanol) en ontwikkel met vanillien-fosforsuur is net een bruin kol verkry.

Onsekerheid het bestaan of die bruin olie 'n mengsel van die chloried en die alkohol was en gevolglik is

(i) Die mengsel met KCN in alkohol verhit in 'n poging om die chloried, indien teenwoordig, in die nitriël om te sit. Die olie so verkry het weereens die alkohol volgens die infrarooi-spektrum geblyk te wees terwyl 'n Beilsteintoets nie bo twyfel positief was nie.

(ii) 'n Asetoonoplossing van die olie is met kaliumsianied en natriumjodied onder terugvloei vir 15 uur verhit. Die infrarooispektrum van die olie wat verkry is, het weereens goed ooreengestem met die van m-metoksibensielalkohol sonder enige indikasie van nitriëlabsorpsie.

Na die beste van ons wete is die verbinding nog nie in die literatuur beskryf nie en kon dit nou ook nie oor die aslaktoon-sintese of volgens die konvensionele reeks verplasingsreaksies $-\text{CH}_2\text{OH} \longrightarrow -\text{CH}_2\text{Cl} \longrightarrow -\text{CH}_2\text{CN}$ berei word nie.

B Sintese van 1,2,4 - trimetoksibenseen (LXVII)

Hierdie verbinding het 'n substitusiepatroon soortgelyk aan die van 6-Hidroksikumaraan nl. substituenten in die 1,2,4- posisies. Die trihidriese fenol 1,2,4 -trihidroksibenseen kon nie gebruik word vir die Hoeschreaksies nie omdat dit onstabiel is en wanneer dit uit die reaksie-media geïsoleer word, word dit moeilik gesuiwer deur omkristallisering.

(a) Bereiding van 1,2,4 -triasetoksibenseen⁽¹⁸⁾ (LXV)

(LXV) is berei deur p-kinoon (LXLV) stadig by 'n oplossing van gekonsentreerde swawelsuur en asynsuuranhidried te voeg.

Nadat die onveranderde p-kinoon verwyder is deur stoom-distillasie, is 1,2,4- triasetoksibenseen verkry as byna wit kristallyne produk met smeltpunt $93 - 94^\circ\text{C}$ na een omkristallisering uit alkohol (Lit. ⁽⁷⁸⁾ smeltpunt $96^\circ - 97^\circ\text{C}$)

(b) Hidrolise van (LXV) na 1,2,4 -trihidroksibenseen (LXVI)

Die hidrolise kon nie uitgevoer word in waterige medium nie. 'n Metode van Healy en Robinson⁽⁷⁹⁾ is gebruik waartydens die hidrolise met metanoliese soutsuur uitgevoer is. Indamping van die metanol onder hoogvakuum (0.5 mm.) het 'n bruinkleurige oplossing gelever.

(c) Metilering van (LXVI)

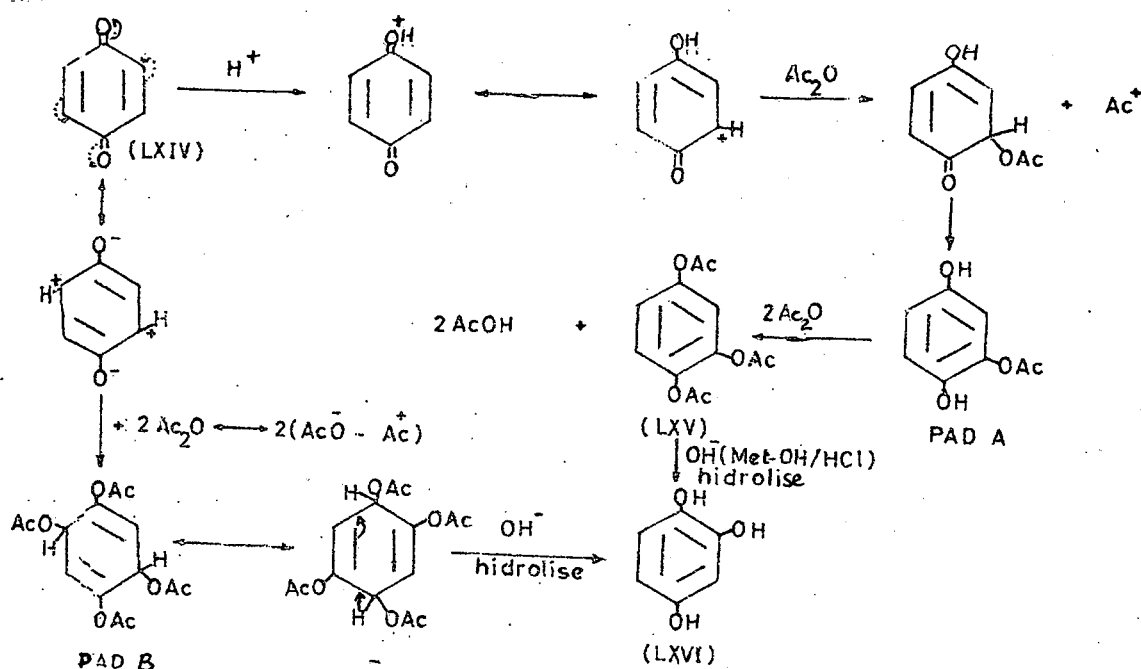
Die oplossing (b) is gemetileer volgens die K_2CO_3 - asetonmetode.

Terwyl die eteroplossing van die gemetileerde verbinding met water gewas is, het 'n wit kristallyne verbinding gevorm by die skeidingsvlak tussen die twee lae. Na omkristallasie uit metanol is 'n wit kristallyne verbinding met smeltpunt $160 - 161^{\circ}\text{C}$ verkry. Die organiese verbinding het nie 'n positiewe fenoltoets met ferrichloried gegee nie.

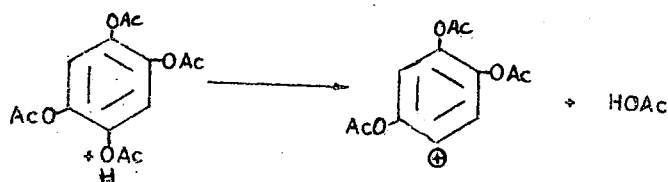
Volgens die massaspektrum het die verbinding 'n molekulêrge-
wag 334 wat presies ooreenstem met die berekende waarde vir
 $2,4,6,2^1,4^1,6^1$, - heksametoksidifeniel ($\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_6$) terwyl die
fragmentasie patroon ook op die formule dui. (Sien hoofstuk 7
vir verklarung van massaspektrum).

Die infrarooispektrum toon absorpsiemaksima by 1280 cm^{-1}
($-\text{OCH}_3$); $1400 - 1600\text{ cm}^{-1}$ (aromaties) en $2850 - 2960\text{ cm}^{-1}$ ($-\text{CH}_3$).

'n Meganisme vir die vorming van die verbinding kan voorgestel word as;

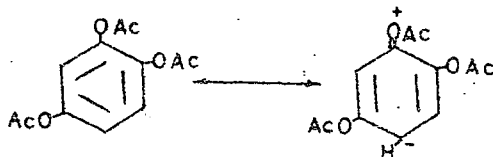


Tydens hidrolise van B vind ook eliminasië van een OAc plaas. Om egter 'n difeniëlkoppeling te kan kry, wil dit voorkom asof vanaf pad B die tetra-asetoksiederivaat (B) in geringe hoeveelheid moet vorm. Indien (B) in teenwoordigheid van sterk swawelsuur sou vorm, sal protonering op een van die $-\text{OAc}$ groepe lei tot eliminasië onder o/p invloed by.



Hierdie karboniumioon sal dan maklik koppel met (LXVI) van

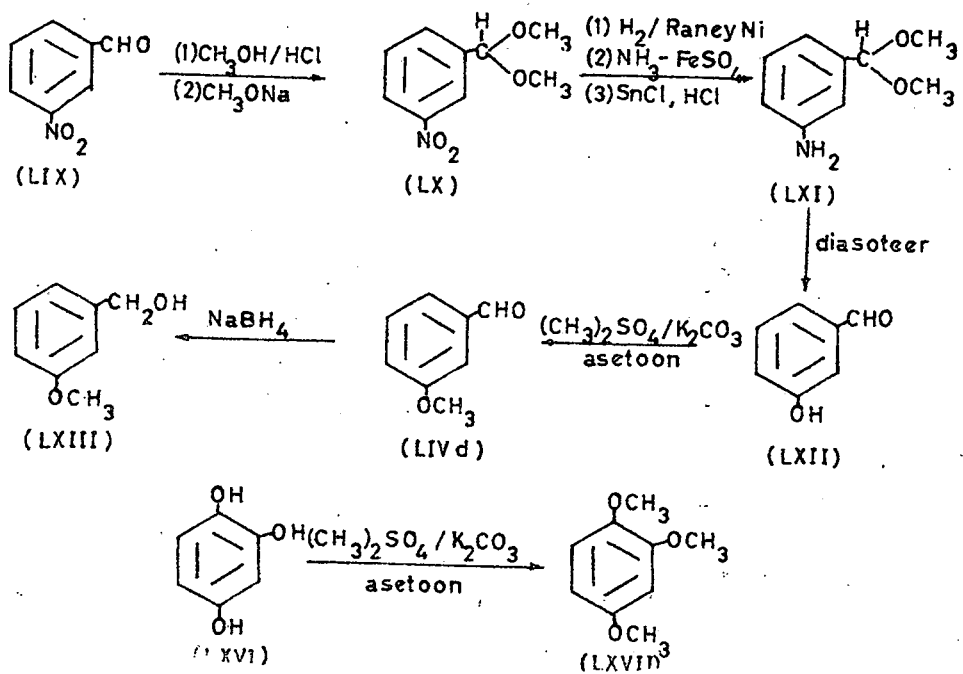
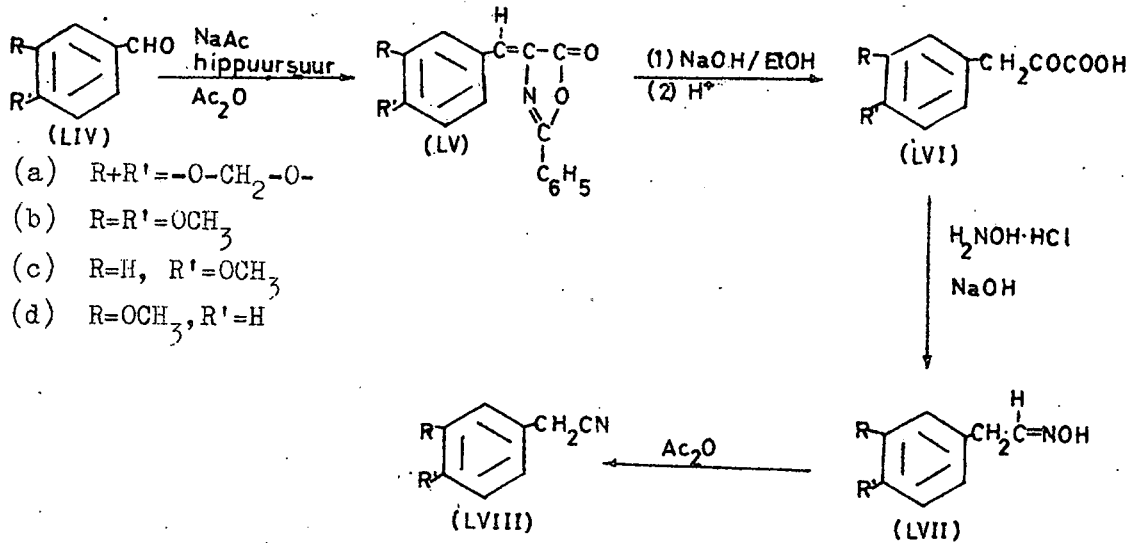
pad A wat tautomeriseer as;



O_m met proton eliminasië die verbinding 2,4,6, 2¹,4¹,6¹, - heksametoksidifeniel te lewer.

Die 1,2,4 - trimetoksibenseen (LXVlll) is uit die eterekstrak verkry as 'n kleurlose olie na distillasie by 105°C/0.7 mm. (Lit. (80) kookpunt 247°C).

Op dunlaag het die olie suiwer geblyk te wees en die infrarooispektrum in chloroform toon absorpsiemaksima by 1260 cm^{-1} ($-OCH_3$), 1400 - 1600 cm^{-1} (aromaties) en 2790 - 2990 cm^{-1} ($-CH_3$).



HOOFSTUK 5

- (A) Literatuuroorsig van eksperimentele kondisies by die Hoesch-reaksie.
- (B) Hoesch-kondensasies.

A Kondisies by die Hoesch-reaksie.

Soos alreeds getoon in Hoofstuk 1 en 2 is die Hoesch-reaksie alreeds onder 'n groot verskeidenheid reaksiekondisies uitgevoer.

Die gewone prosedure is om ekwimolare hoeveelhede nitriël en fenol in droë eter op te los, die mengsel in 'n ysbad by 0°C af te koel en dan soutsuurgas deur te lei onderwyl lûgvog met 'n kaliumchloriedbuis uitgesluit word. 'n Lewissuur soos AlCl_3 , ZnCl_2 of FeCl_3 word gewoonlik bygevoeg en alhoewel nie altyd essensiëel nie, (29, 30, 32) is tog gevind (32) dat sinkchloried defenitief 'n hoër opbrengs gee. Houben en Fischer (36) het floro-glusinooldimetieleter en piperonielsianied gekondenseer en twee produkte nl. 2-hidroksi-4,6-dimetoksi-3¹,4¹-metileendioksibensofenoon en 4-hidroksi-2,6-dimetoksi-3¹,4¹-metileendioksibensofenoon gekry as FeCl_3 as katalis gebruik word terwyl met ZnCl_2 as katalis net die laasgenoemde produk gevorm het. Soms word AlCl_3 , wat as 'n meer kragtige katalis beskou word, gebruik (81) terwyl sommige werkers (23,24) 'n mengsel van ZnCl_2 en AlCl_3 verkies.

Teenoor die oorgrote meerderheid van skrywers wat ekwimolare kwantiteite fenol en nitriël gebruik of 'n klein oormaat fenol is ook die soos Houben en Fischer (30) wat met 'n oormaat nitriël 'n verhoogde opbrengs verkry het. Bewus of onbewus het ander werkers (13, 23, 41) ook met oormaat nitriël goeie opbrengste verkry.

Droë eter is die beste oplosmiddel. Natriumgedroogde eter moet gebruik word en lugvogtigheid moet uitgesluit word om hidrolise van die nitriël in suurmedium te verhoed. Chloroform-eter in verskeie verhoudings (22, 82), metielasetaat (30) en etielbromied (30) is ook al as oplosmiddels gebruik. Ysasyn (83) kan as plaasvervanger vir droë eter dien hoewel die opbrengs laer is. Oplosmiddels wat nie geskik is nie, is asynsuuranhidried, (83) dioksaan, (83) amieleter (82) en benseen. (82)

Reaksietye met betrekking tot soutsuurgas-deurleiding variëer van 'n paar sekondes tot ongeveer 8 uur, terwyl die tydverloop voordat die reaksiemengsel opgewerk word ook baie variëer. Sonn (50) het die reaksiemengsels in sy Hoesch-reaksies tydens bereiding van 4,6- en 6-hidroksikumaraan onmiddelik opgewerk terwyl E. Chapman en Stephen (84) en Klarmann (31) hul reaksiemengsels oornag by 'n lae temperatuur gehou het voor opwerking. Robinson en Venkataraman (6) het by bereiding van floroasetofenoon gevind dat as die reaksiemengsel 'n paar dae in 'n yskas afgekoel word, dit die opbrengs verhoog. Engelbrecht (24) het sy reaksiemengsel vir 24 uur by 0°C gelaat.

Isolasie en hidrolise van die ketimien is ook op net so 'n groot verskeidenheid metodes uitgevoer. Chapman en Stephen (84) en ook Klarman (31) het verdunde soutsuur by die mengsel gevoeg en geskud, na afskeiding van die eterlaag, tot kristalle ge-

vorm het, terwyl Sonn⁽⁵⁰⁾ die eter met 'n lugstroom verdamp het en die residu met water gekook het. As die ketimienhydrochloried egter onoplosbaar is, word dit affiltreer en gewas met eter of as dit 'n taai olie is kan dit deur dekantasie⁽⁴¹⁾ verkry en verder gewas word met eter om onveranderde uitgangstowwe insluitende die katalis te verwyder. Soms is dit ook moontlik om die ketimienhydrochloried na die ketimiensulfaat^(1,29) om te sit.

Die ketimienhydrochloried of - sulfaat word dan met kokende water gehidroliseer. Soms word alkohol bygevoeg om die hidrolisesnelheid te verhoog maar isolasie van die ketoon is dan moeiliker.⁽²⁸⁾ Verdunde soutsuur^(28,24) of verdunde swawelsuur,⁽⁸⁵⁾ waterige ammoniak⁽⁸⁶⁾ of waterige natriumhidroksied word ook soms gebruik.

Dit is dus duidelik onmoontlik om al die reaksiekondisies aan te wend voordat met sekerheid beweer kan word dat 'n Hoesch-reaksie plaasvind of nie en daarom is in die huidige ondersoek, na uitvoering van 'n paar Hoeschreaksies besluit om een reaksie te neem wat 'n goeie opbrengs lewer en standaardkondisies te bepaal waarvolgens die ander Hoesch-reaksies dan uitgevoer kon word.

B Hoesch-kondensasies.

Kondensasie tussen resorsinol en chloorasetonitriël het goed verloop en ook die tussen floroglusinol en die nitriël om 6-hidroksikumaraan -3-oon en 4,6-dihidroksikumaraan -3-oon respektiewelik te lewer. Ook is metiel (6-hidroksikumaraan -1-) ketoon in lae opbrengs verkry maar^{met} ander kondensasie op 6-hidroksikumaraan en ook by die sintese van bensofenone is moeilikheid ondervind.

Die Hoeschreaksies tussen bensielasianied en resorsinol het goed verloop en die reaksie is dus gebruik as basis waarvolgens toe standaardreaksiekondisies bepaal kon word deur verandering van die reaksiekondisies.

In die onderstaande tabel word die reaksies aangetoon wat vir die doel uitgevoer is. Die katalis was altyd sowat ekwimolaar met die hoeveelheid nitriël.

Kondisie	Tyd (HCl)	Katalis	Temp.	Opmerking
A	60 sek	ZnCl ₂	kamer	dadelik opgewerk
B(i)	2 uur	ZnCl ₂	kamer	dadelik opgewerk
(ii)	2 uur	ZnCl ₂	0°C	24 uur - yskas
(iii)	2 uur	AlCl ₃	0°C	24 uur - yskas
C	6 uur	ZnCl ₂	kamer	24 uur - yskas
D	6 uur	ZnCl ₂	0°C	24 uur - yskas
E	6 uur	ZnCl ₂	60-70°C ⁺	24 uur - yskas

+ met tetrahydrofuraan as oplosmiddel.

Net die kondisies A, B (i), C en D is gebruik vir vasstelling van standaardkondisies en het 6.8%, 42% 52.1% en 73.9% opbrengste respektiewelik gegee. Kondisie D blyk dus die optimale kondisie te wees. Die ander kondisies B(ii), B(iii) en E is in die tabel bygevoeg en is kondisies waaronder reaksies alreeds uitgevoer was, toe besluit is om standaardkondisies vas te stel.

Die volgende tabel toon nou kondensasies wat op fenole met bensonitriële uitgevoer is. Reaksiekondisies word net as 'n nommer aangegee verwysende na die vorige tabel. Die prosedure is ook in die praktiese gedeelte gevolg.

Tabel 5.1

Fenol	Nitriël	Reaksie	Reaksiekondisie.
Resorsinol	Chloorasetonitriël	+	(13) [‡]
Floroglusinol	"	+	(13)
6-hidroksikuma- raan	asetonitriël	+	(D), (2)
6-hidroksikuma- raan	3,4,-metileendioksibenso- nitriël	-	B(ii)
Floroglusinol	"	-	B(i)
Pirogallol	"	-	(D)
Resorsinol	"	-	(B(ii), (16), B(iii))
Floroglusinol	o-metoksibensonitriël	-	B(ii), (D)
Resorsinol	"	-	B(ii), (D)
6-Hidroksikuma- raan	bensonitriël	-	(12), (D)
Resorsinol	bensonitriël	-	(17), (E), (15)
Floroglusinol	"	-	(D)
Pirogallol	"	-	(D)

‡ 'n syfer = literatuurverwysing + = positiewe reaksie.

- = negatiewe reaksie.

Uit die tabel is dit duidelik dat geen Hoeschkondensasies met bensonitriële verkry kon word nie, selfs met variasie in reaksiekondisies.

In die volgende tabel word die Hoeschkondensasies tussen fenole en fenielasetonitriële aangegee, waar + = positiewe reaksie, - = negatiewe reaksie terwyl die simbole daarby dui op die reaksiekondisie waaronder die reaksie uitgevoer is.

Tabel 5.2

Nitriël	Floroglusinol	Resorsinol	Pirogallol
Fenielasetonitriël	+ D	+ D	+ D
o-metoksifenielasetonitriël	- D	- D	
3,4-metileendioksifenielaseto- nitriël	+ D	+ D	- D
3,4,-Dimetoksifenielasetonitriël	+ D	+ D	- D
p-metoksifenielasetonitriël	+ D	? D	? D

Uit die tabel en die praktiese gedeelte blyk dat ongesubstitueerde fenielasetonitriël goed met die genoemde drie fenole reageer. Onder 'n verskeidenheid reaksiekondisies kon geen kondensasie tussen 6-hidroksikumaraan en fenielasetonitriël verkry word nie. Ook was alle pogings tot kondensasie van o-metoksifenielasetonitriël met floroglusinol en resorsinol vrugteloos.

Die drie fenole het met 3,4,- metileendioksifenielasetonitriël reageer met probleme alleenlik by die isolasie van die deoksibensoïen na kondensasie van die nitriël met resorsinol. Die verlangde produk is as klein hoeveelheid bruin vaste stof verkry (volgens die infrarooispektrum - sien later) terwyl die smeltpunt 146°C (Lit.⁽⁸⁷⁾ smeltpunt 151°C) nie ooreengestem het nie as gevolg van onsuiverheid. Die opbrengs was te klein vir behoorlike suiwering.

Hidrolise van die deoksibensoïen uit die nitriël en floroglusinol met alkohol-water het 'n verbinding met smeltpunt 105°C gegee. By herhaling het dit 'n verbinding met smeltpunt 149°C - 150°C gelewer. Omkristallasie van die verbindings uit etielasetaat-petroleumeter het albei verbindings smeltpunte 155.5 - 156°C gehad. 'n Verdere omkristallasie uit metanol-water het verbindings met smeltpunt 105°C gelewer. Die verskillende smeltpunte moet aan kristalwater of kristalmetanol toegeskryf word. Die opbrengs was te klein vir analise maar volgens die infrarooispektrum was dit die deoksibensoïen.

Teen die verwagting is 'n groot opbrengs tussen pirogallol en 3,4-metileendioksifenielasetonitriël verkry - maar sien Hoofstuk 7 vir massaspektrometriese ondersoek van die produk.

Pirogallol het nie met 3,4-dimetoksifenielasetonitriël 'n Hoesch-kondensasie gegee nie. Resorsinol en die nitriël het 2,4-dihidroksi - 3¹,4¹ - dimetoksiedeoksibensoïen met smeltpunt 157° - 158°C gelewer.

Floroglusinol en 3,4-dimetoksifenielasetonitriël het 2,4,6-trihidroksi-(3¹,4¹-dimetoksi)-deoksibensoïen, smeltpunt 114° - 115°C (uit metanol) gelewer wat met 1 mol. kristalmetanol kristalliseer. (Sien Hoofstuk 7 vir massaspektrum)

Floroglusinol het met p-metoksifenielasetonitriël reageer in baie klein opbrengste terwyl met resorsinol nie kondensasie verkry kon word nie. Dit dui daarop dat hier nie steriese faktore werksaam is, soos in die geval van o-metoksifenielasetonitriël nie. 'n Verklaring hiervoor is dat die metoksigröep die p- posisie waar die asetonitriëlgroep is, aktiveer en dat die aktivering so sterk is dat dit die positiewe lading op die nitriëlkoolstof so verlaag dat neiging tot elektrofiele substitusie verminder word. Dieselfde geld vir die o-metok-

sifenielasetonitriël maar steriese faktore verhoed hier geheel en al die Hoesch-kondensasie.

By die 3,4-gesubstitueerde fenielasetonitriële word die o-, p- effek deur die teenwoordigheid van die m-metoksi-groep opgehef sodat substitusie geredelik verloop behalwe in die geval met pirogallol.

Om die gedrag van die 1,2,4 - substitusiepatroon soos in 6-hidroksikumaraan voorkom, na te gaan, is Hoesch-kondensasies op 1,2,4-trimetoksibenseen uitgevoer. Geen kondensasie kon met asetoniël en fenielasetonitriël verkry word nie. Kondensasie tussen die verbinding en chloorasetonitriël is egter in 'n goeie opbrengs verkry wat weer op die induksie-effek van die chlooratoom dui. Dit is 'n nuwe verbinding, smeltpunt 146° - 147°C waarvan die infrarooispektrum absorpsiemaksima getoon het by 680 cm^{-1} (halogeen), 1263 cm^{-1} ($-\text{OCH}_3$), $1400 - 1600\text{ cm}^{-1}$ (feniel), 1657 cm^{-1} (CO), 2800 cm^{-1} ($-\text{CH}_2$),

Die infrarooispektra van die deoksibensoïene en massaspektra word in Hoofstuk 7 bespreek.

H O O F S T U K 6

- (A) Pogings tot sintese van Deoksibensoïene
 - (a) Deur kondensasie met trifloorasynsuur
 - (b) Deur kondensasie met polifosforsuur
- (B) Verdere ondersoek na die invloed van substitusiepatroon by
 - (a) Reduksie met metaalboorhidriede
 - (b) Chloormetilering van 1,2,4- trimetoksibenseen

A Sintese van Deoksibensoïene met ander kondenseermiddels

(A) Kondensasie met Trifloorasynsuur.

Onderzoek is ingestel na die moontlikheid om deoksibensoïene te berei deur kondensasie van 'n suur of nitriël met 'n fenol deur van trifloorasynsuur as kondenseermiddel gebruik te maak. Die metode is na aanleiding van 'n publikasie (88,89) waarin beskryf word hoe flavone gesintetiseer word deur 'n fenol en malonitriël of malonsuur te verhit met trifloorasynsuur.

Pogings is aangewend om resorsinol en bensonitriël op bensoësuur volgens die metode te kondenseer asook resorsinol en bensielianied. Die uitgangstowwe is egter elke keer uit die reaksiemengsels herwin.

(b) Kondensasie met polifosforsuur.

'n Metode vir die bereiding van 2,4,5 - trimetoksie- (6-hidroksikumaraan -5)-deoksibensoïen deur Fukui (90) deur kondensasie van 2,4,5-trimetoksifenielasynsuur met 6-hidroksikumaraan deur verhitting met polifosforsuur, is gebruik.

Hiervolgens is gepoog om 3,4-metileendioksifenielasynsuur met 6-hidroksikumaraan en floroglusinol te kondenseer. Harde, rooi harsagtige produkte is in beide gevalle verkry wat onoplosbaar was in organiese oplosmiddels en swak oplosbaar was in alkali.

B Verdere ondersoek na die invloed van die substitusiepatroon by reduksie en chloormetilering.

(a) Reduksies met metaalboorhidriede en formaldehyd-alkali.

Litiumaluminiumhidried is gebruik om o-metoksibensoësuur, anysaldehid en piperonielsuur na die ooreenstemmende alkohole te reduceer sonder enige afwyking van die normale gedrag behalwe by die o-metoksiverbinding waar 'n baie klein hoeveelheid neutrale wasagtige produk verkry is, wat egter nie geïdentifiseer kon word nie.

m-Metoksibensaldehid is met natriumboorhidried na die alkohol gereduseer sonder afwyking in gedrag.

Formaldehid en alkalie is gebruik om piperonal en anysaldehid na die alkohole te reduceer sonder afwykende gedrag.

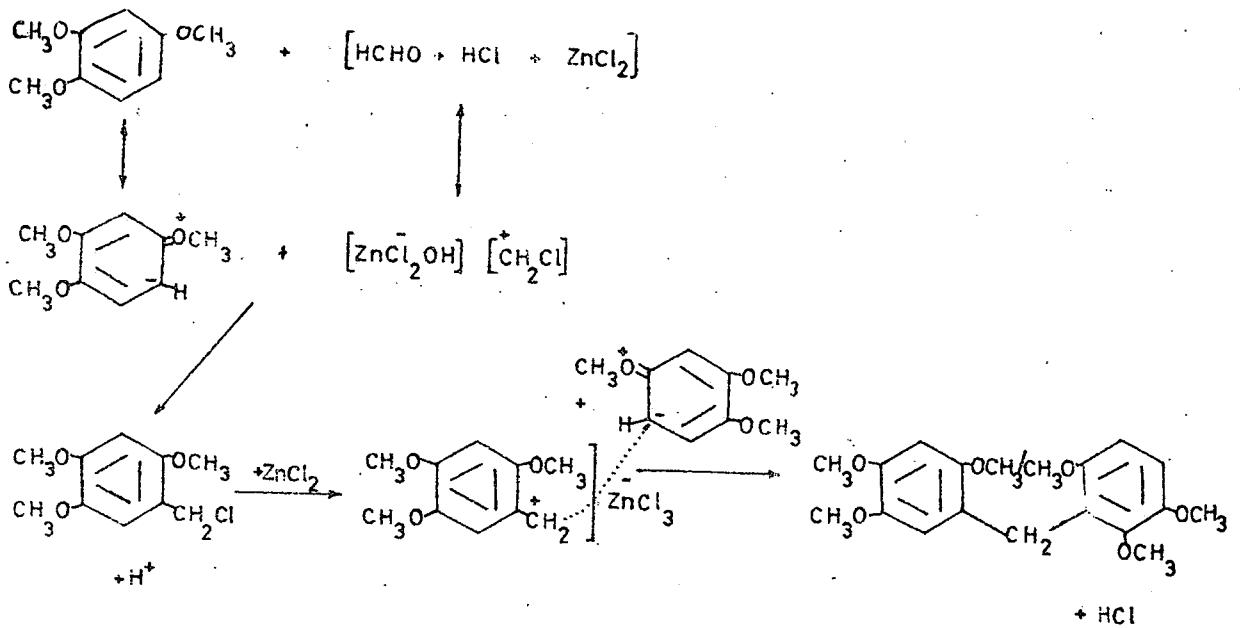
Dus kan nou met 'n groot mate van sekerheid aanvaar word dat die afwykende gedrag aan die gesamentlike invloed van die o- en p- metoksigroepe te wyte is terwyl in geval van 'n metileendioksigrøep albei ooreenstemmende p-posisies in gedrang kom.

(b) Chloormetilering van 1,2,4-trimetoksibenseen.

1,2,4- Trimetoksibenseen is volgens standaardmetodes gechlorometileer. Uit die reaksiemengsel is 'n fyn, wit kristallyne verbinding verkry met smeltpunt 95°C wat absorpsiemaksima getoon het by 1280 cm^{-1} ($-\text{OCH}_2$), $1400-1600\text{ cm}^{-1}$ (feniel)

en 2800 en 2900 cm^{-1} ($-\text{CH}_3$ en $-\text{CH}_2$) en chloor-vry is.

Volgens die gegewens is die verbinding nie die verwagte 2,4,5-trimetoksibensielchloried nie maar soos die analise aandui bis-(2,4,5-trimetoksi-)difenielmetaan.



(A) INFRAROOISPEKTRA VAN O-HIDROKSIDEOKSIBENSOÏENE

In die infrarooispektra van gesubstitueerde aromatische suurstof-verbindinge kom die volgende bande voor, (60, 91, 92)

(i) Absorpsiebande in die 700-900 cm^{-1} gebied word toegeskryf aan die gesubstitueerde benseenring.

(ii) Absorpsiebande by 940, 1040, 1190 cm^{-1} word toegeskryf aan die metileendioksigröep.

(iii) Absorpsiebande in die 1260-1290 cm^{-1} word toegeskryf aan die metoksigröep.

(iv) Absorpsiebande in die 1300-1460 cm^{-1} gebied word toegeskryf aan gewone $-\text{CH}_2-$ deformasies en simmetriese of asimmetriese CH_3- deformasies.

(v) Absorpsiebande in die 1500-1600 cm^{-1} word toegeskryf aan die aromatische kern.

(vi) 'n Absorpsieband 1680-1700 cm^{-1} gebied word toegeskryf aan gewone karbonielabsorpsie (ketone en sure).

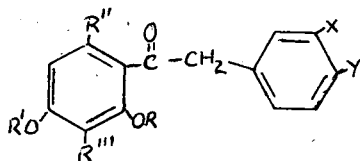
(vii) 'n Absorpsieband in die 1610-1655 cm^{-1} word toegeskryf aan die o-hidroksifenielketoongröep.

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

(ix) 'n Absorpsieband in die 3400-3600 cm^{-1} gebied word toegeskryf aan 'n -OH gröep.

In die infrarooispektrum van 2,4-dihidroksideoksibensoëne wat eerste m.b.v. 'n Hoeschreaksie berei is, kon geen karbonielabsorpsie by 1680 cm^{-1} verkry word nie hoewel die smeltpunt en ook die van die oksiem ooreengestem het met waardes wat vir die verbindinge in die literatuur aangegee word. 'n Skerp, intense piek met 'n knikpunt by 1600 cm^{-1} , is verkry by 1623 cm^{-1} terwyl fenolabsorpsie by 3200 cm^{-1} waargeneem is. Na metilering word die karbonielpiek by 1680 cm^{-1} verkry terwyl die fenolabsorpsie verdwyn en 'n dubbelpiek verskyn by 2800 en 2900 cm^{-1} wat respektiewelik aan $-\text{CH}_2-$ en $-\text{CH}_3$ toegeskryf word.

Die verskuiwing van die karbonielabsorpsie van 1680 cm^{-1} na 1618 \pm 5 cm^{-1} word toegeskryf aan sterk chelering tussen die o-hidroksie- en die ketogroep terwyl die breë piek by 3200 cm^{-1} (fenoliese -OH) dit bevestig. Die verskynsel is ook by die ander deoksibensoëne wat berei is, waargeneem. Die absorpsiemaksima van die verbindinge word hieronder aangebied.



I: (R=R'=R''=R'''=H; X=Y=H) : 1623 cm^{-1} (C=O);
3200 cm^{-1} (-OH).

- II (R=R'=CH₃:R''=R'''=H:X=Y=H): 1290 cm.⁻¹(OCH₃):
1680 cm.⁻¹(CO): 2800 en 2900 cm.⁻¹(CH₂ en CH₃).
- III (R=R'=R''=H:R'''=OH:X=Y=H): 1625 cm.⁻¹(CO): 3200 cm.⁻¹(OH):
- IV (R=R'=R''=H:R'''=OH:X=Y=H): 1618 cm.⁻¹(CO): 3150 cm.⁻¹(OH).
- V (R=R'=R''=R'''=H:X,Y=-O-CH₂-O-): 940, 1040, 1180 cm.⁻¹(metileen-
dioksifeniel): 1617 cm.⁻¹(CO): 3140 cm.⁻¹(OH).
- VI (R=R'=R''=H:R'''=OH:X,Y=-O-CH₂-O-): 940, 1040, 1190 cm.⁻¹
(metileendioksifeniel): 1630 cm.⁻¹(CO): 3200 cm.⁻¹(OH).
- VII (R=R'=R''=R'''=H: X=Y=OCH₃): 1280 cm.⁻¹(OCH₃): 1640 cm.⁻¹(CO)
3320 cm.⁻¹(OH).
- VIII (R=R'=R''=H: R'''=OH: X=Y=OCH₃): 1280 cm.⁻¹(OCH₃):
1628 cm.⁻¹(CO): 3320 cm.⁻¹(OH).
- IX (R=R'=R''=H: R'''=OH: X=Y=OCH₃): 1240 cm.⁻¹(OCH₃):
1625 cm.⁻¹(CO): 3300 cm.⁻¹(OH).

Verder word vanaf die infrarooispektra van die verbindings bemark dat 'n effense knikpunt by $\pm 2800 \text{ cm.}^{-1}$ op plaat I en III voorkom terwyl die knikpunt sterker op plate V en VI voorkom. Die knikpunt moet aan $-\text{CH}_2-$ toegeskryf word. Op plate VII, VIII en IX word nog 'n piek by 2900 cm.^{-1} verkry. Die pieke moet aan $-\text{CH}_3$ (van OCH_3) toegeskryf word.

B GEBRUIK VAN MASSASPEKTRA VIR IDENTIFIKASIE EN STRUKTUUR- BEPALING VAN 'N PAAR SINTETIESE PRODUKTE

Inleiding:

As molekules van 'n verbinding in die gasfase in die ionisasiekamer van die massaspektrometer met elektrone gebombardeer word, vind 'n energie-oordrag by botsing vanaf die elektron na die molekule plaas sodat positiewe ione in hul grondtoestand gevorm word. Word die energie van die elektrone na ongeveer 70 eV. verhoog kan die positiewe ione nie langer in hul grondtoestand gevorm word nie en die oormaat energie word dan tussen die elektroniese en vibrerings energiehoogtes verdeel. Hierdie oormaat energie word nie by 'n sekere punt in die molekule gelokaliseer nie maar oor die hele molekule versprei.

Na 'n kort tydsverloop (10^{-13} sekondes) veroorsaak die energie-oordrag dat 'n elektron uit die molekule geskiet word om so doende 'n molekulêre massa-ioon M^+ te vorm wat dan verder kan fragmenteer. Die molekulêre massa-ioon is van groot belang omdat dit die molekulêrgewig van die verbinding aantoon. By fragmentasie kan positiewe ione, radikale of neutrale molekule gevorm word. Gewoonlik word net die positiewe ione in aanmerking geneem omdat hulle die meeste voorkom en omdat dit moeiliker is om die spektra van negatiewe deeltjies te noteer. 'n Basiese funksie van die massaspektrometer is dan ook om die gelaaiete deeltjies te skei, deur aanwending van elektriese en magnetiese velde, volgens hul massa en lading en om die klein stroompie wat ontstaan as gevolg van 'n stroom ione wat op 'n kollekteer-

plaat gefokuseer word te versterk en te noteer. Die sterkte van die stroom is eweredig aan die hoeveelheid van die spesifieke ion wat teenwoordig is terwyl die hoogte van die piek op die spektrum aan die hoeveelheid van die ion eweredig is.

In infrarooi- en ultravioletspektrofotometers word 'n absorpsiespektrum verkry as gevolg daarvan dat 'n molekule deur elektromagnetiese golwe opgewek word maar die molekule word nie chemies verander nie terwyl in die massaspektrometer die molekule geheel en al vernietig word (93,94,95,96).

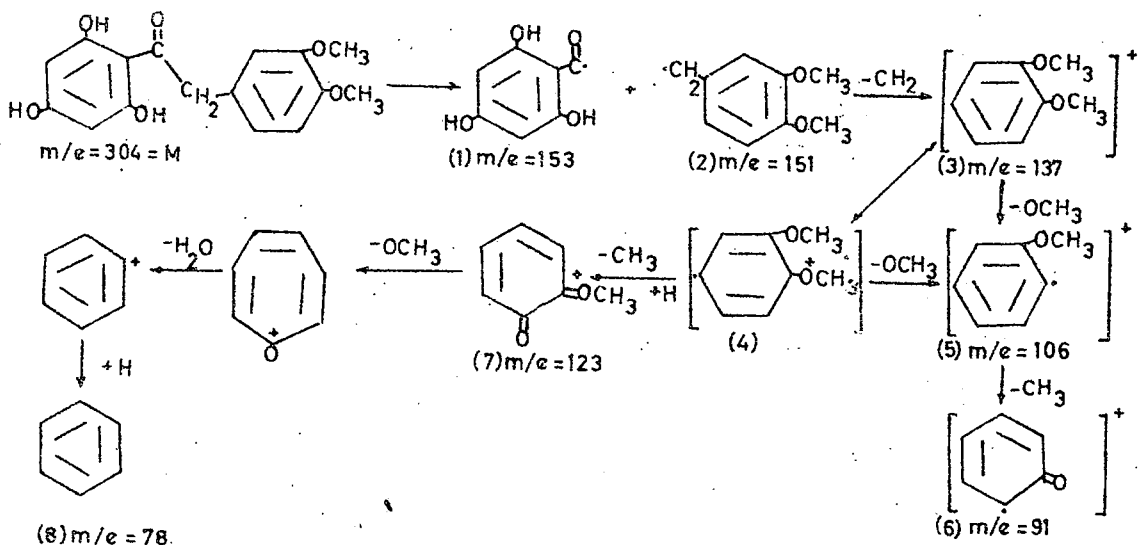
Massaspektrometrie is die strukture van die volgende verbindings opgeklaar.

I Produk verkry uit Hoesch-Kondensasie tussen Floroglusinol en 3,4-Dimetoksifenielasetonitriël (Plaat Va)

Na die Hoeschreaksie het die produk ketoonabsorpsie getoon in die infrarooispektrum. Massaspektrometriese ondersoek toon 'n molekulêrgewig van 304 wat presies ooreenstem met die teoretiese waarde. Die massaspektrum toon breking α tot die karbonielgroep om die twee hooffragmente by $m/e = 153$ (1) en $m/e = 151$ (2) te gee. Die metoksibevattende fragment (2) verloor dan $-CH_2-$ om die ion (3) $m/e = 137$ te vorm. Na omskakeling na die kenoontipe struktuur (4) verloor dit OCH_3 om (5) $m/e = 106$ te vorm, gevolg deur verlies van CH_3 om die ion (6) $m/e = 91$ te vorm.

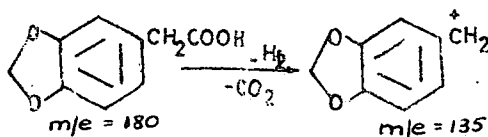
'n Alternatiewe fragmentasiepatroon kan voorgestel word na aanleiding van werk gedoen deur Budzikiewicz et.al. op aromatiese eters (96). Hiervolgens verloor (4) CH_3 om (7) $m/e = 123$ te vorm gevolg deur verlies van H_2CO en H_2O en die optel van H om (8) $m/e = 78$ te vorm. Die brekingspatroon kom egter net tot 'n klein mate voor omdat (7) $m/e = 123$ 'n minder as 5% voorkoms toon. (Fragmente met relatiewe voorkoms minder as 5% word nie op die spektra aangetoon nie.)

'n Brekingspatroon vir die fenolfragment (1) $m/e = 153$ word nie aangebied nie want dit is bekend dat fenole geen vaste brekingspatroon het nie.



II Produk verkry uit Hoeschreaksie tussen Pirogallol en 3,4-metileendioksifenielasetonitriël Plaat Vb

Die produk verkry na die Hoeschreaksie tussen bogenoemde verbindings het nie die verwagte karbonielabsorpsie in die infra-rooispektrum getoon nie. Molekulêrgewigsbepaling het 'n waarde 180 getoon en volgens die massaspektrum is voorgestel dat die verbinding 3,4-metileendioksibensiesuur is.



III Neweproduk verkry tydens die bereiding van 1,2,4-Tri-metoksibenseen Plaat Vc.

Die molekulêrgewig is verkry by 334 wat ooreenstem met die berekende molekulêrgewig van 2,4,5,2,4,5-heksametoksidifeniel.

Die massaspektrometriese brekingspatroon steun ook die struktuur. Primêre fragmentasie breek die molekule (1) op in twee eenderse dele (2) $m/e = 167$. Die molekulêre massa-ioon (3) $m/e = 334 = M^+$ verloor CH_3 om (4) $m/e = 319$ te vorm. Die ioon kan nou fragmenteer deur,

(a) Nog 'n CH_3 te verloor op posisie 3 om die 1,2-diketoontipe verbinding (5) $m/e = 304$ te vorm. Die verbinding kan dan,
 (i) CO verloor om (6) $m/e = 276$, of,
 (ii) deur agtereenvolgens CH_3 en CO te verloor die verbindings (7) $m/e = 289$ en (8) $m/e = 261$ vorm.

(b) (4) kan resoneer na (9) wat CO verloor om (10) te vorm wat dan deur verlies van H_2O (11) $m/e = 273$ vorm.

(Sien skematiese voorstelling 1 bo-aan volgende bladsy)

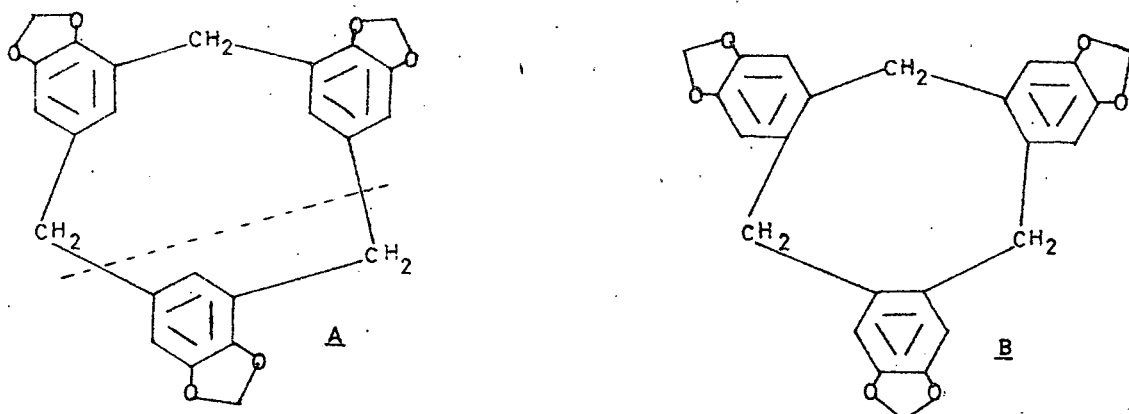
(IV) Produk verkry by omsetting van Piperonielalkohol met fosforpentachloried na Piperonielchloried Plaat VIa

(Sien skema 11 op volgende bladsy).

Massaspektrometrie is gevind dat die verbinding nie 'n molekulêrgewig 268 soos in die literatuur^(63,64) op grond van analise vir die struktuur van 2,3:6,7-bis-metileendioksi-9,10-dihidro-antraseen voorgestel is, het nie. 'n Molekulêrgewig van 402 is verkry wat op 'n addisionele 3,4-metileendioksibensielgroep dui. Die groep word ook duidelik in die fragmentasiepatroon verkry waar (1) $m/e = 402$ opbreek om (2) $m/e = 267$ en (3) $m/e = 135$

te vorm. Diagrammaties is die fragmentasiepatroon op die vorige bladsy ^{37c} aangegee.

Afgesien van die struktuur soos aangetoon is daar nog twee ander struktuurmoontlikhede naamlik A, 'n simmetriese formulering as gevolg van die o/p effek en B waar net die p-effek werkbaar is. Uit 'n meganistiese oogpunt is A die waarskynlikste want in die reaksies is deurgaans die o/p-effek werkbaar.



Om uit die verbinding A 'n fragment $m/e = 135$ te kry sou twee bindings soos aangedui, gebreek moes word wat volgens bekende massaspektrometriese brekingspatrone onwaarskynlik is. 'n Fragment $m/e = 134$ sou verkry moes word wat na opname van 'n proton $m/e = 135$ moet gee. So 'n fragment kom nie voor nie. Daarbenewens sou 'n seweledige ring moes vorm om die fragment $m/e = 268$ te gee. Indien dit nie gevorm het nie sou verwag word dat CH_2 afgeslaan word om 'n fragment $m/e = 253, 254$ of 255 te vorm afhangende van die aantal protone wat opgetel word. Pieke wat sulke fragmente sou aandui kom nie op die spektrum voor nie en gevolglik moet die struktuur as onwaarskynlik beskou word veral nadat die heksametoksitrimeer berei en sy struktuur massaspektrometries en met behulp van K.M.R.-spektra ondersoek is.

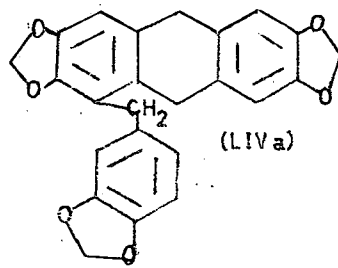
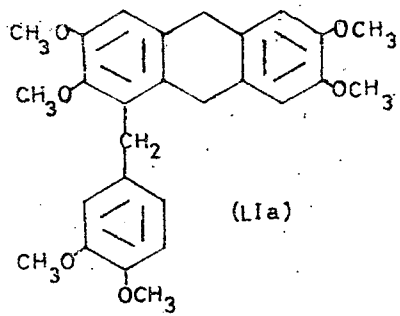
V Produk verkry deur intermolekulêre kondensasie op 3,4-Dimetoksibensielalkohol met swawelsuur in ysasyn ^(64,65)
Plaat VIb

(Sien skema III op volgende Bl.)

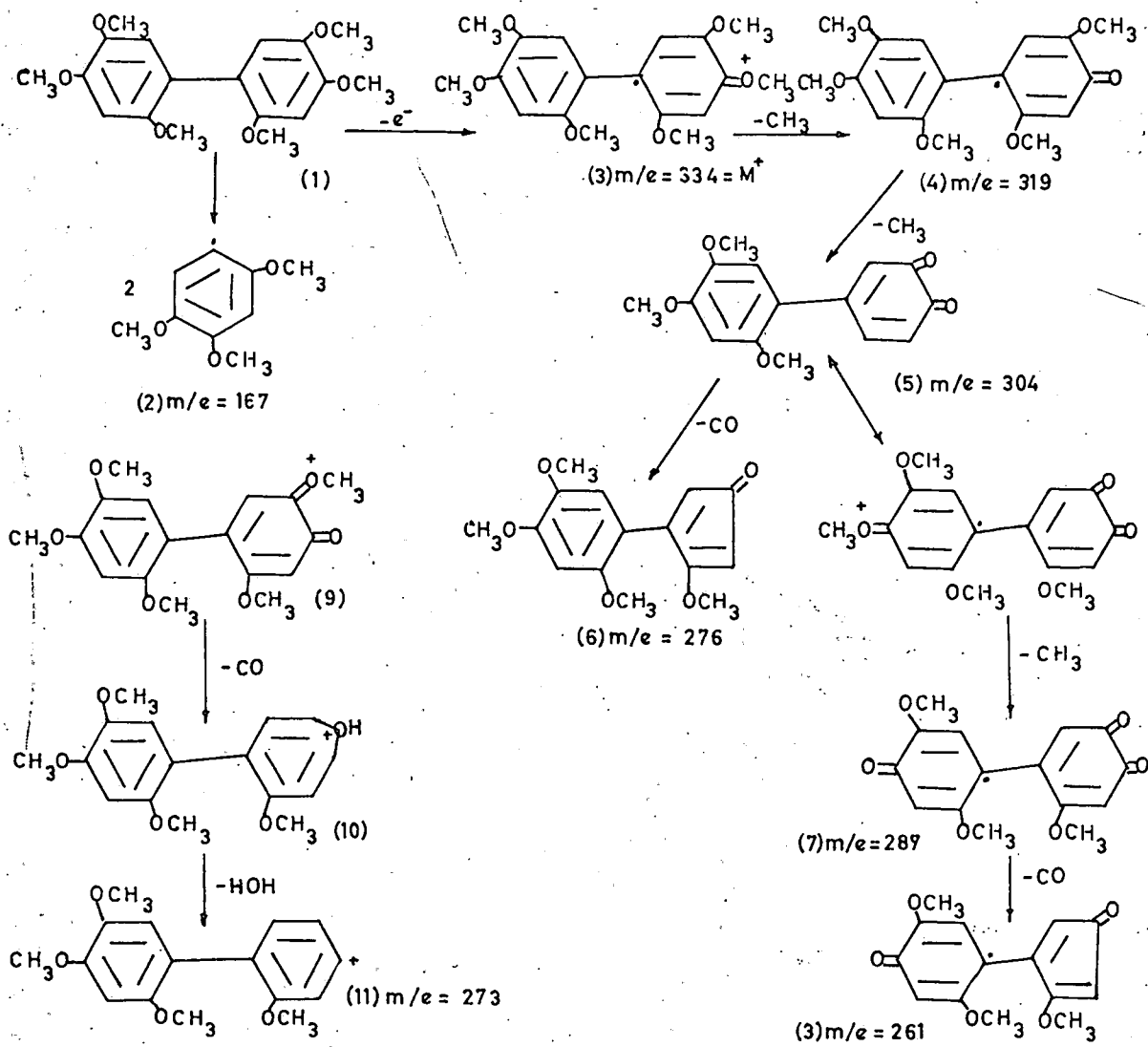
Die molekulêrgewig by $m/e = 450$ dui op die trimeer. Die fragmentasiepatroon word hieronder aangebied en stem ooreen met die van die verbinding onder IV hierbo. Ook is hier getoon dat 'n verkeerde struktuur aan die verbinding toegeken is.

Hier geld dieselfde oorwegings as by IV hierbo. Vanaf die K.M.R.-spektrum in CDCl_3 kon net die aantal aromatiese protone (6) en die aantal alifatiese protone (24) afgelei word.

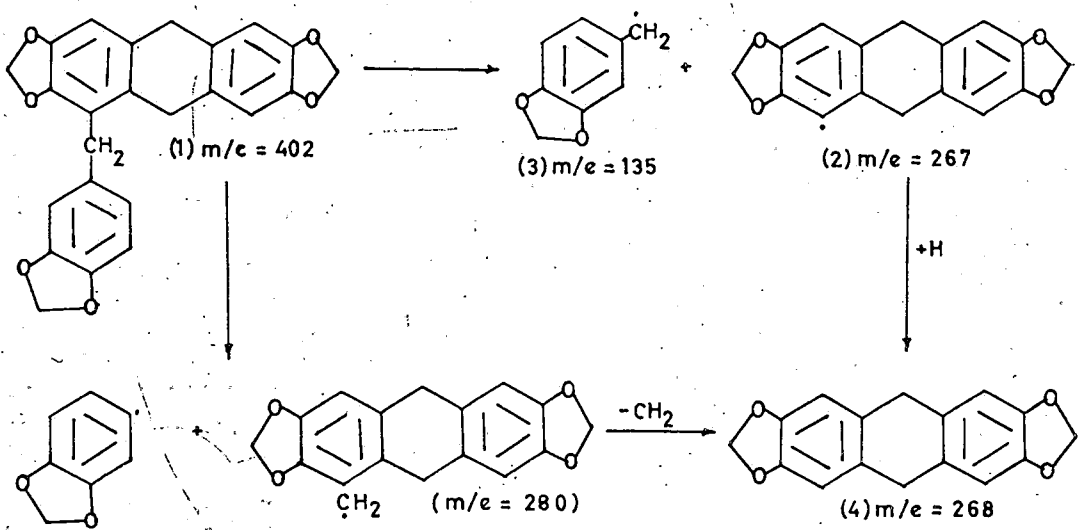
Op grond van die massaspektra moet dan die strukture as LIIa en LIIa hieronder tentatief voorgestel word.



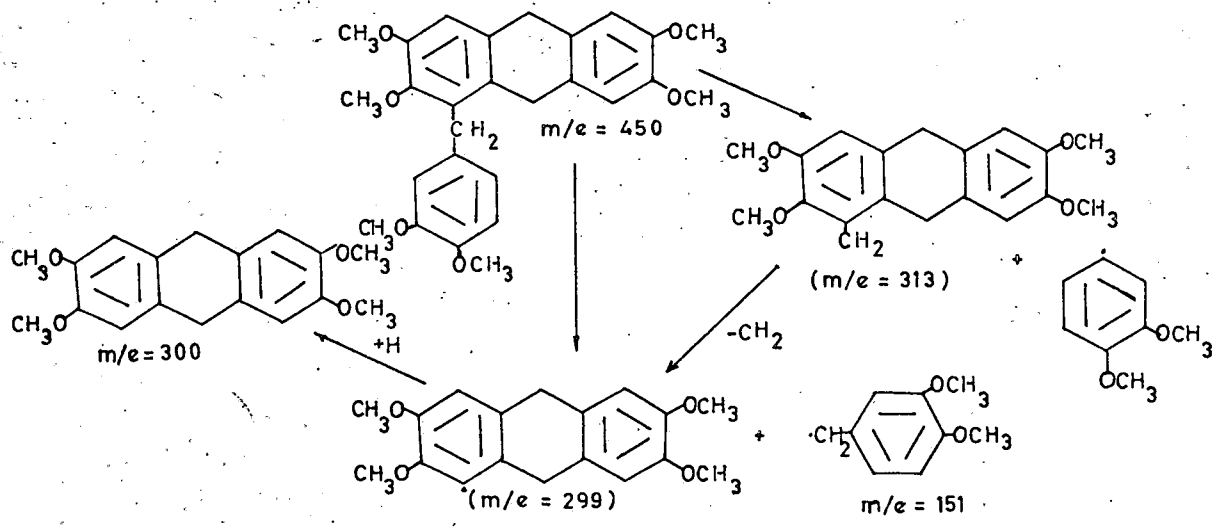
SKEMA I

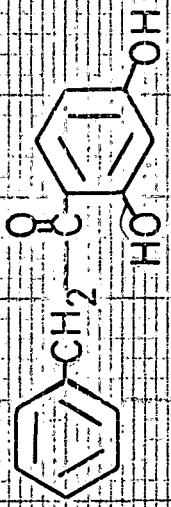
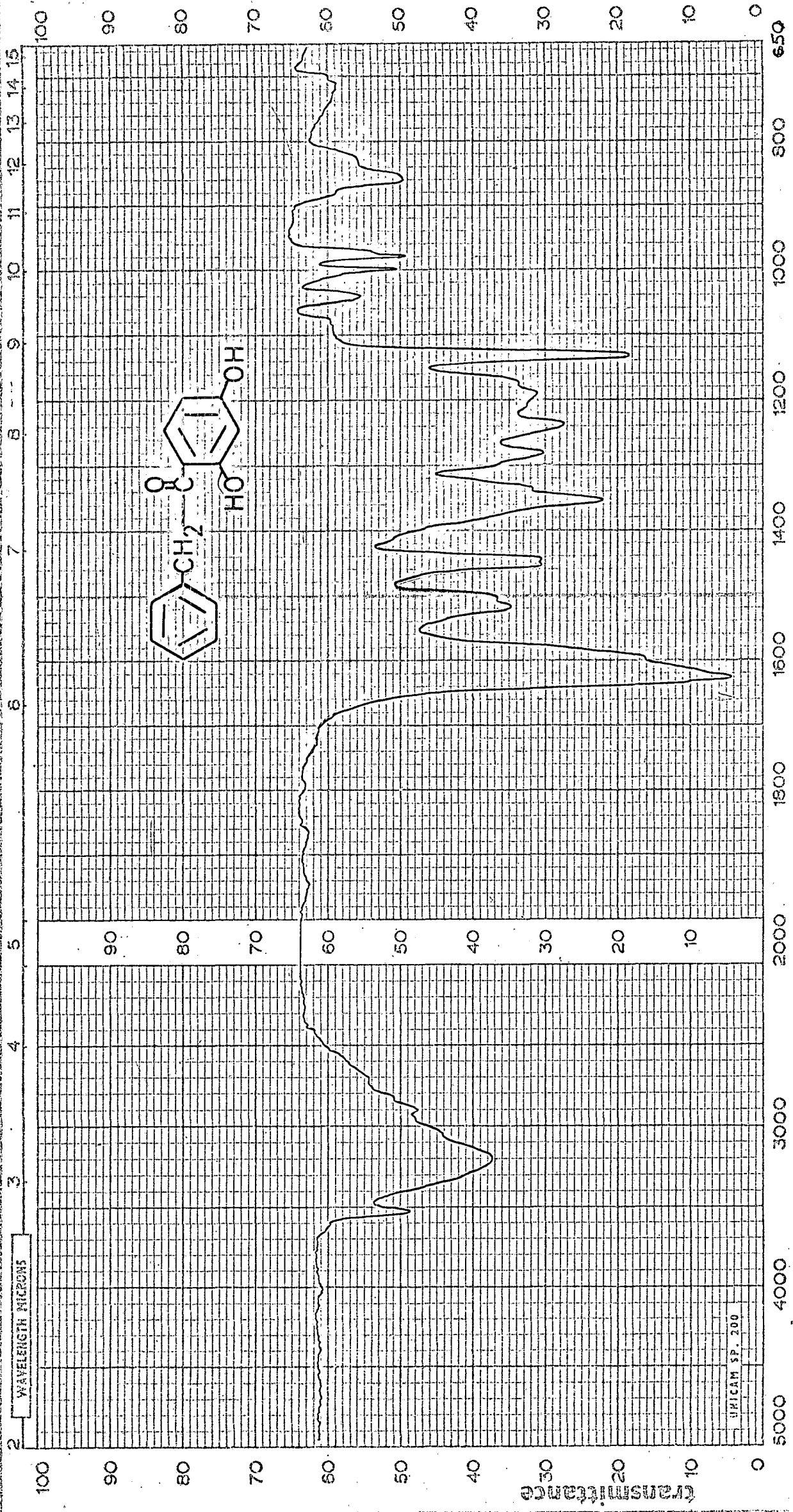


SKEMA II



SKEMA III

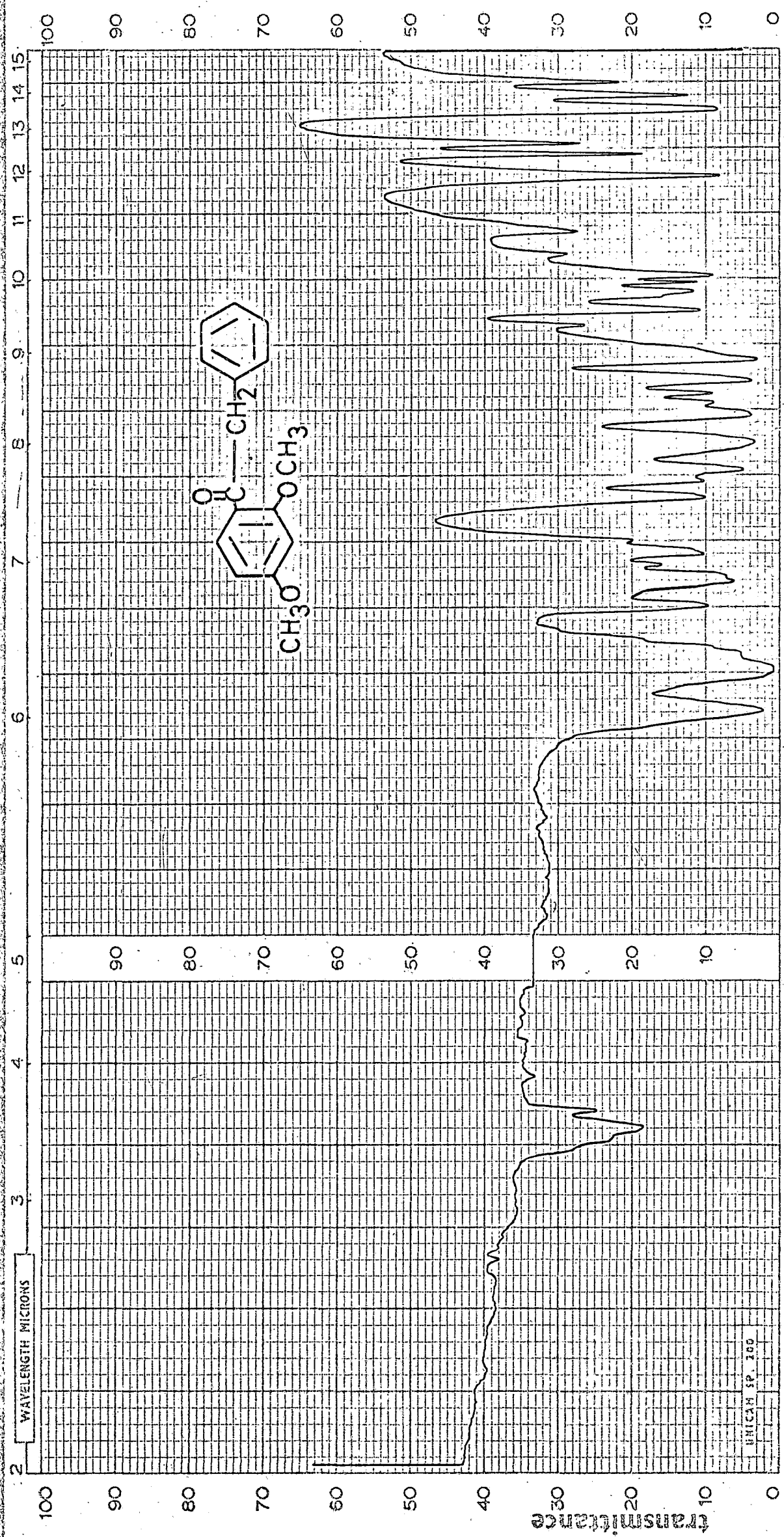




WAVELENGTH MICRONS

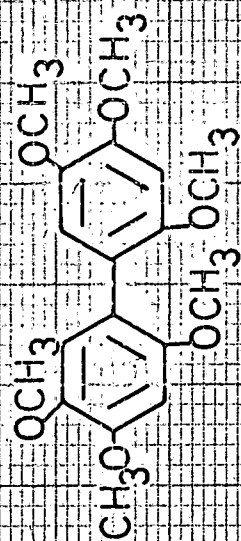
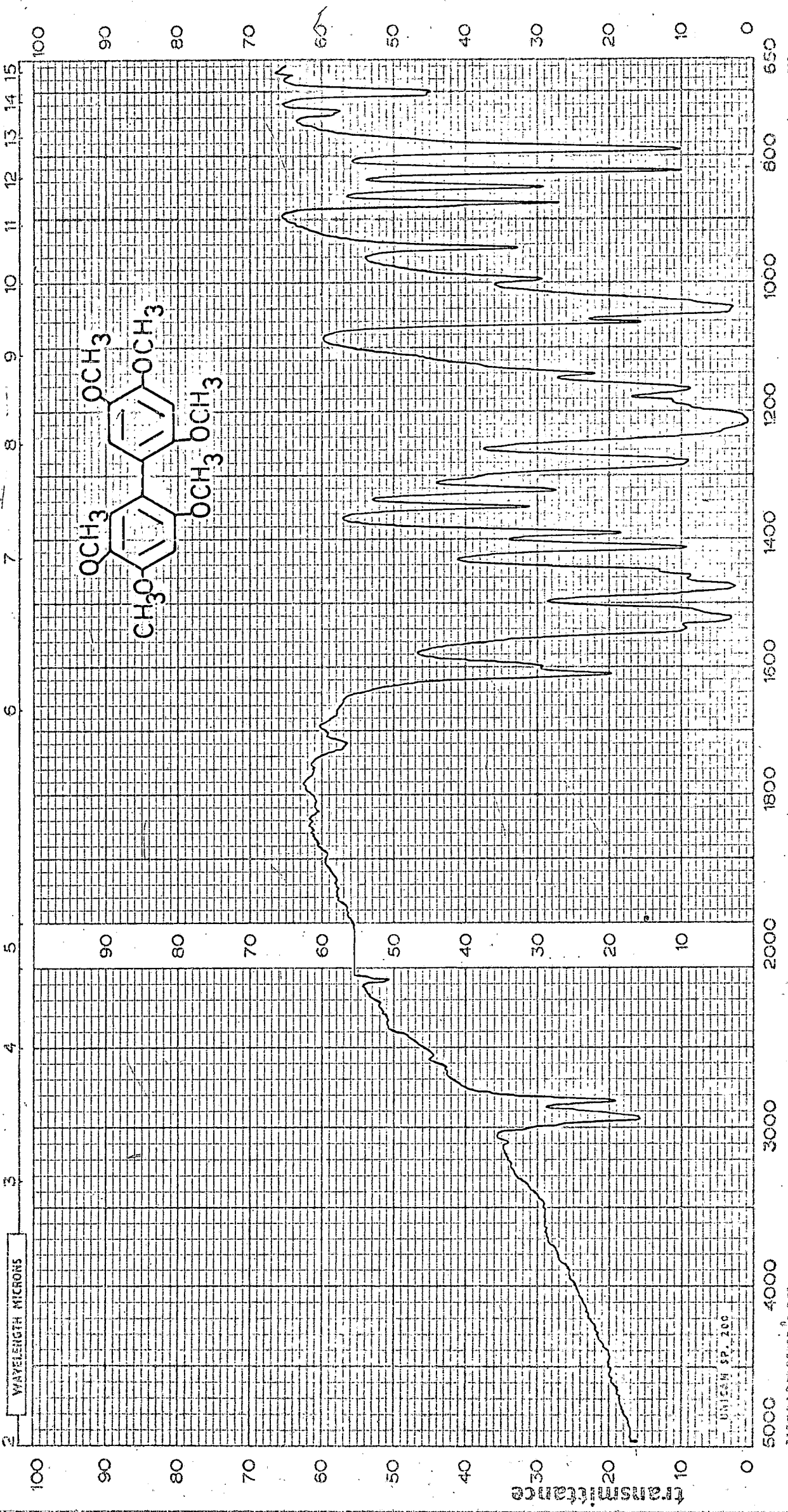
URICAM SP. 200

IR SPECTRUM



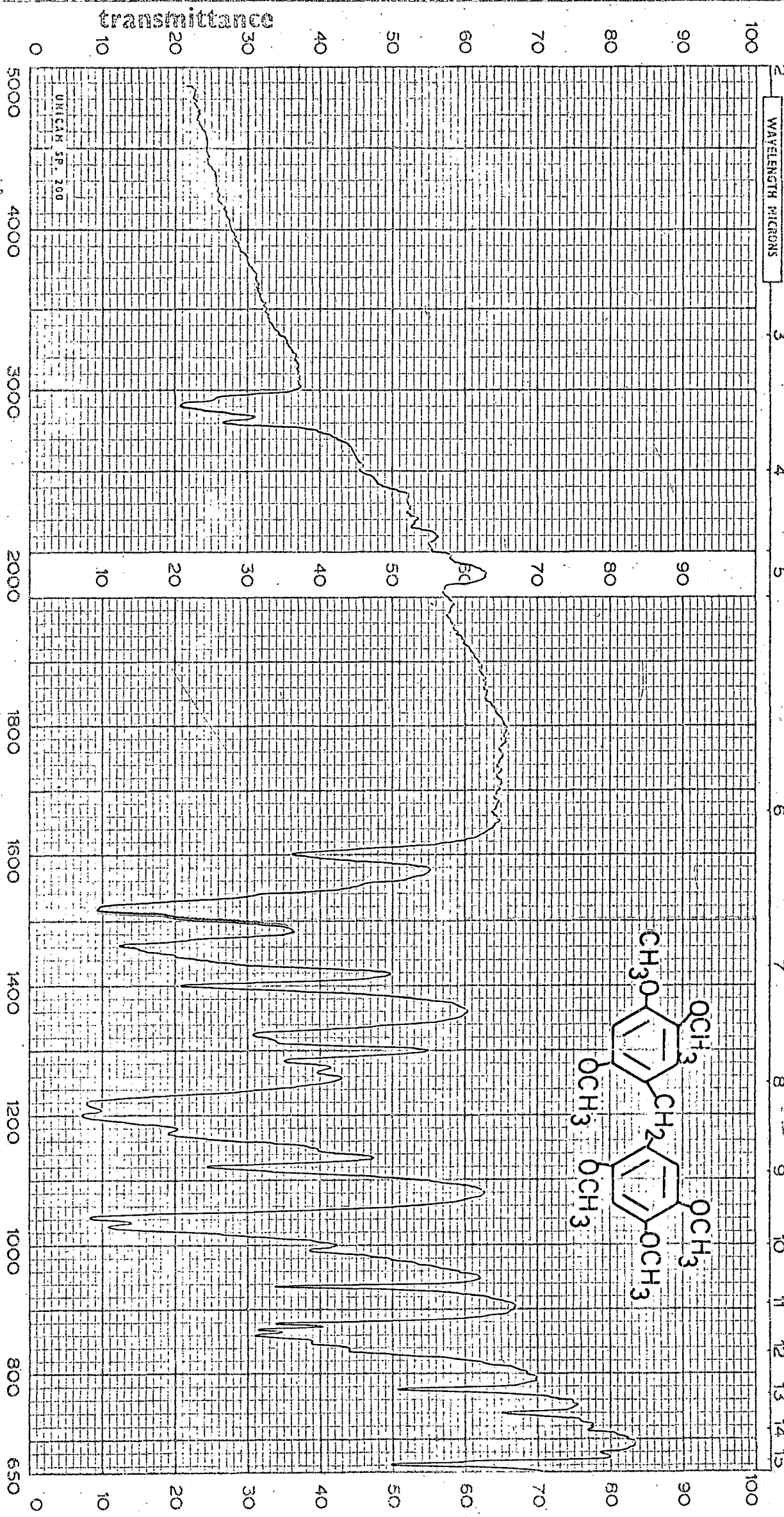
IRCAM SP. 100

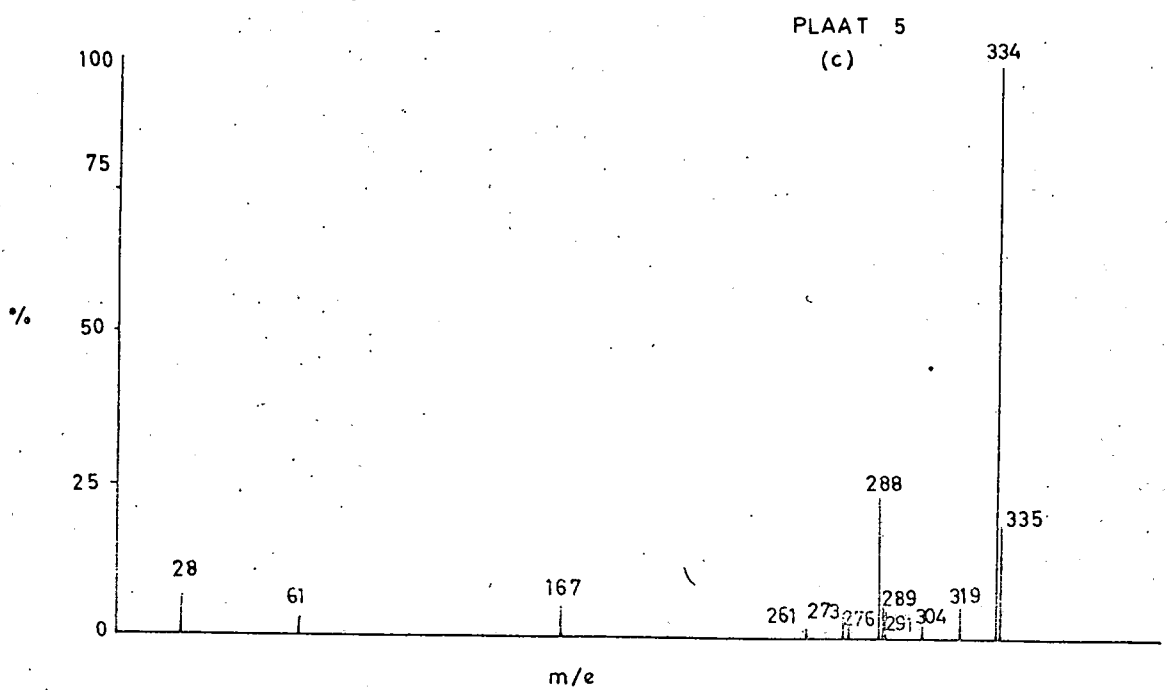
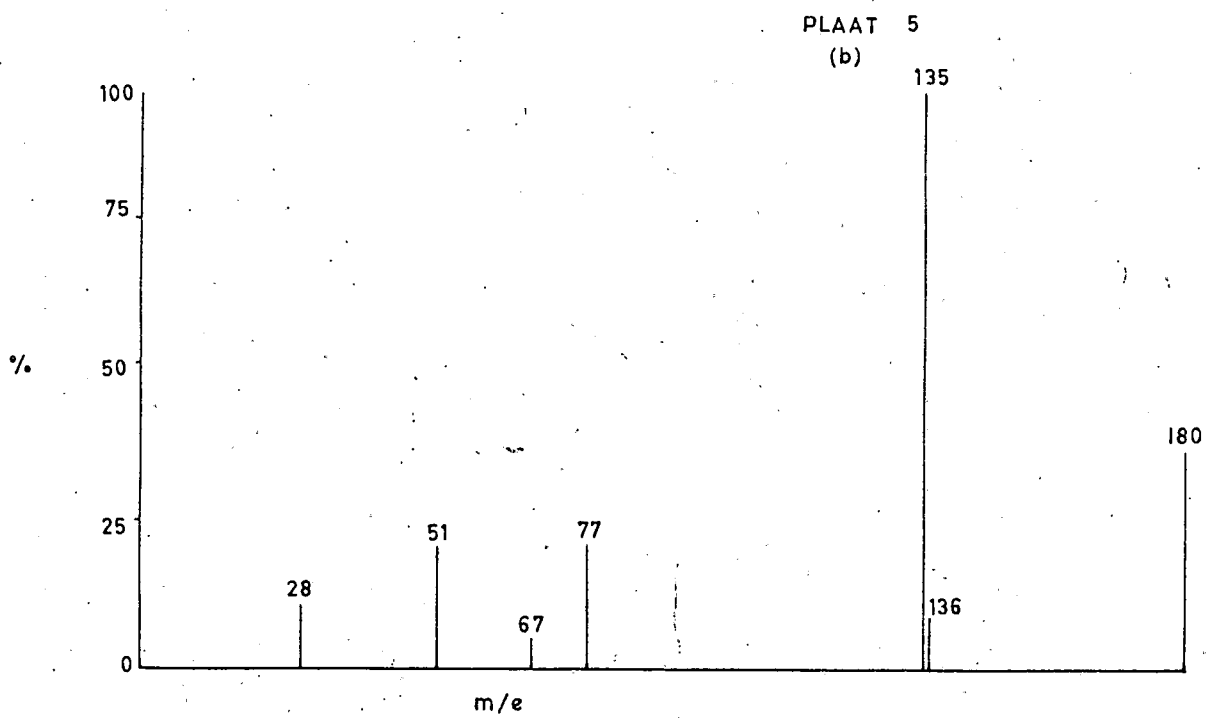
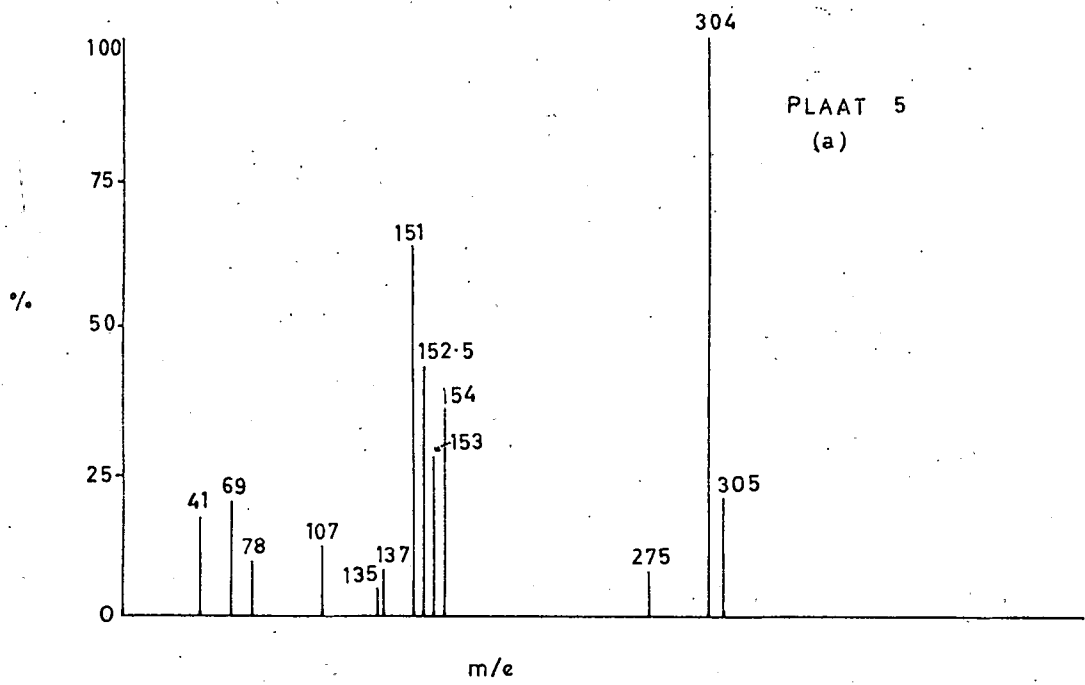
5000 4000 3000 2000 1500 1000 800 650
100 90 80 70 60 50 40 30 20 10 0

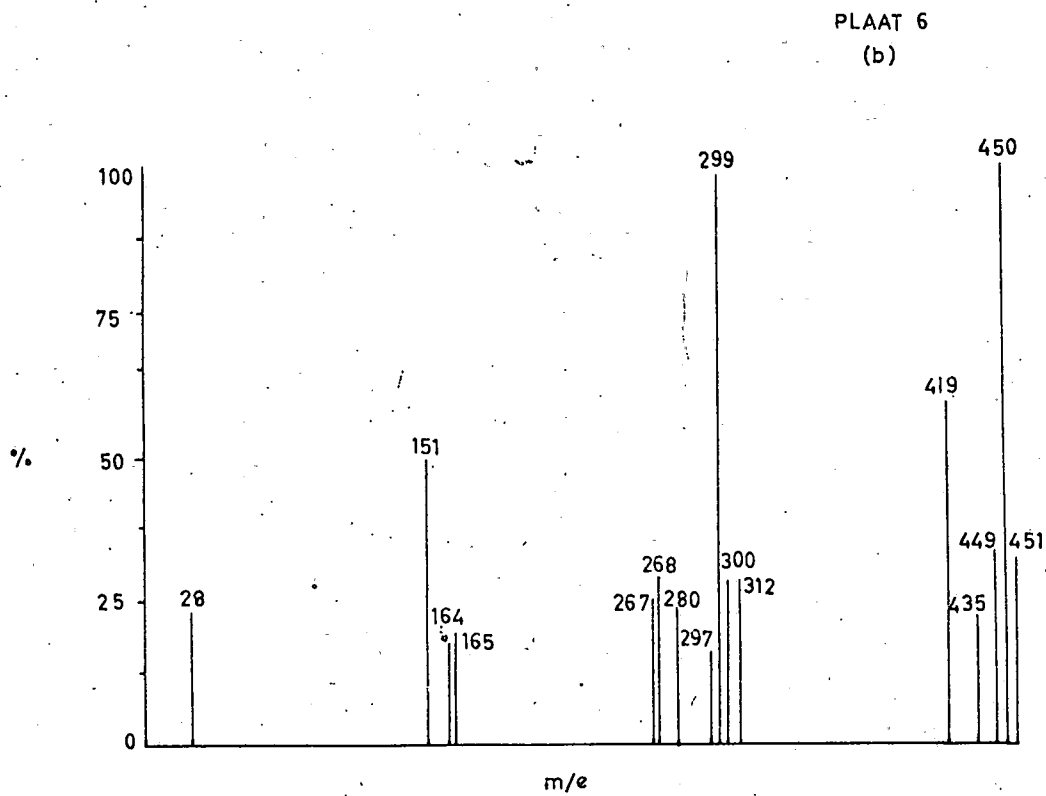
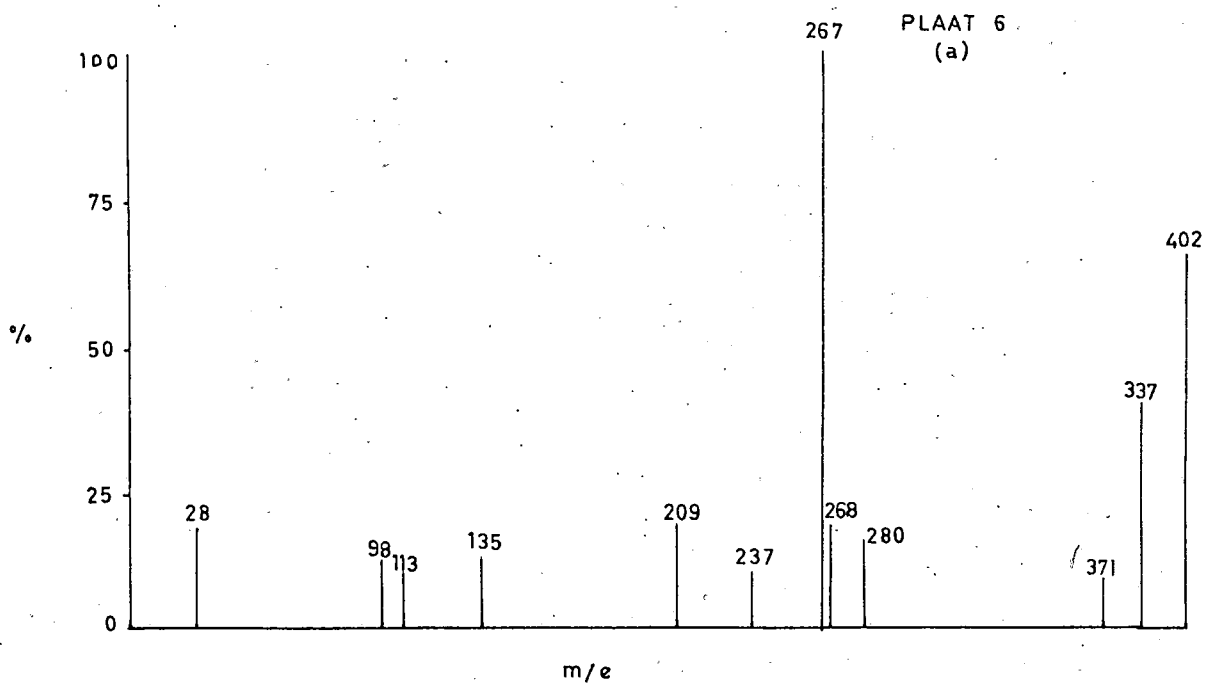


UNICAM SP-200

UNICAM Model 200







E K S P E R I M E N T E L E

G E D E E L T E

H O O F S T U K 8

Sintese van 6-Hidroksikumaraan

Sintese van 4,6- Dihidroksikumaraan-3-on

Sintese van Metiel (6-hidroksikumaraan-1-)ketoon

Inleiding

Alle smeltpunte is tensy anders vermeld, met 'n standaard-termometer bepaal. Smeltpunte aangegee sonder literatuurverwysing verwys na standaard laboratorium-handleidings.

Die infrarooispektra is gedoen op 'n Unicam SP 200 infrarooi spektrofotometer in suiwer droë kaliumbromied medium.

Analises is gedoen deur Research Laboratorium Dr. C.Jansen, Beerse, België, en deur die N.C.N.L., W.N.N.R., Pretoria.

Die massaspektra is opgeneem deur Dr.S.H.Eggers, N.C.N.L., W.N.N.R., Pretoria.

A. SINTESE VAN 6- HIDROKSIKUMARAAN MET BEHULP VAN 'N FRIEDEL-CRAFTSREAKSIE.

(a) Bereiding van Chloorasetielchloried (49)

Suiwer bensoëfelchloried (126 ml.) is gevoeg by monochloorasynsuur (50 gm) in 'n rondebomfles toegerus met 'n ca. 25 cm. lange fraksioneerkolom, (Hempeltipe) en waterkoeler. Die deursigtige helder mengsel is eers stadig verhit om 'n goeie terugvloei verhouding te verkry waarna die gevormde chloorasetielchloried oorgedistilleer is by 104 - 110° C. (Literatuur⁽⁴⁹⁾ kookpunt 105 - 107° C)

Chloorasetielchloried is verkry as 'n kleurlose vloeistof met irriterende reuk in 'n 55% opbrengs (30 gm).

(b) Bereiding van 6- Hidroksikumaraan - 3 - oon (46,47)

Chloorasetielchloried (18 ml.) is drupsgewys oor 'n periode van twee uur by 'n goedgeroerde mengsel van resorsinol (22 gm.), watervrye AlCl₃ (33 gm.) en vars gedistilleerde nitrobenseen (250 ml.) gevoeg terwyl die temperatuur tussen 50° C en 55° C gehou is. Die kondisies is behou totdat geen soutsuurgas meer afgekom het nie - ca. nege uur.

Die oplossing is afgekoel, oorgegooi in 'n mengsel van fyn ys (700 gm.) en verdunde soutsuur (700 ml., 10%) en oornag gelaat.

Hierna is die organiese laag afgeskei en geëkstraer met 1N NaOH (1.1 liter) en aangesuur met gekonsentreerde soutsuur (Kongorooi), waarna die 6 - hidroksikumaraan -3- oon as geel-bruin vaste stof uitgesak het. Dit is affiltreer en omgekristalliseer uit 'n groot volume alkohol. 'n Geel-bruin kristallyne verbinding is verkry met smeltpunt 241° C. Na omkristallisering uit metanol is geel plaatjies met smeltpunt 244° C verkry (Literatuur⁽⁴⁶⁾ smeltpunt 245° C). Opbrengs 20 gm. (80% van die teorie).

B. SINTESE VAN 6 - HIDROKSIKUMARAAN - 3 - OON MET BEHULP VAN 'N HOESCHREAKSIE. (50)

By droë resorsinol (5.0 gm.) is gevoeg vars gedistilleerde chloorasetonitriël (3.4 gm.) en varsgesmelte, fyngemaalde sinkchloried (5 gm.) alles in droë eter (30 ml.)

Terwyl goed geroer is, is droë soutsuurgas deur die mengsel gelei. Die oplossing het eers troebel geword gevolg deur vorming van 'n bruin, eter onoplosbare olie wat

na ca. 20 minute verander het in 'n fyn, liggeel massa. Sout-
suurgas is vir 'n verdere 20 minute deurgelei waarna die eter
met behulp van 'n lugstroom afgedamp is.

Vervolgens is die ketimienhydrochloried opgelos in water
(200 ml.). Hierdie waterige oplossing is met eter geëkstraereer
(2 x 100 ml.) waarna 25% swawelsuur (25 ml.) by die wate-
rige laag gevoeg is.

Die mengsel is in 'n yskas geplaas waarna die keti-
miensulfaat feitlik onmiddellik as fyn, wit naaldjies be-
gin uitskei het. Na 3 uur is die vaste stof affiltreer, gewas
met 3 klein porsies (50 ml.) yswater en met behulp van
water (150 ml.) oorgebring in 'n fles waarna die mengsel
onder terugvloei op 'n waterbad verhit is.

Na ca. 10 minute het die kumaraan - 3 - oon as 'n bruin-
kleurige stof begin uitskei. 'n Oplossing van natriumase-
taat (15 gm.) in water (40 ml.) is bygevoeg en goed gemeng
waarna die mengsel vir 'n verdere 30 minute verhit is.

Die mengsel is gelaat om af te koel, die bruinkleurige
produk is affiltreer, opgelos in die minimum hoeveelheid
alkohol, dierkool is bygevoeg waarna verhit is vir 30 minu-
te onder terugvloei.

Na filtrasie met behulp van „Celite" is 'n gelyke hoeveel-
heid water by die filtraat gevoeg. Die oplossing is gelaat
om af te koel. Na filtrasie is 6 - hidrosikuraraan as bruin-
kleurige, fyn kristalle verkry met smeltpunt 243° C (identies
met die produk hierbo beskryf). Opbrengs 5.8 gm. (85%
van die teorie).

C. BEREIDING VAN 6 - ASETOKSIKUMARAAN - 3 - OON.

By 6 - Hidrosiekumaraan - 3 - oon (100 mg.)
opgelos in 3N NaOH (0.5 ml.) is gevoeg 2 gm. fyn ys gevolg
deur 0.3 ml. asynsuuranhidried waarna die mengsel vir
5 minute vinnig geskud is. Die gevormde roomkleurige
vaste stof is affiltreer en goed met yswater gewas. Na
omkristallasie uit etanol is 6 - asetoksikumaraan - 3 - oon
verkry as 'n liggeel kristallyne verbinding met smelt-
punt 124° C. (Literatuur (50) smeltpunt 124° C.)

D. KATALITIESE REDUKSIE VAN 6 - HIDROKSIKUMARAAN
- 3 - OON NA 6 - HIDROKSIKUMARAAN.

By 6 - Hidrosikumaraan - 3 - oon (5 gm.), opge-
los in metanol (50 ml.), is gevoeg 5 gm. Raney Nikkel-

suspensie. Die mengsel is hierna onder 'n druk van 8 tot 9.5 atmosfere waterstof by 70° C geskud vir 82.5 uur waarna gelaat is om af te koel en nog 5 gm. Raney Nikkel bygevoeg is. Hierna is die mengsel vir 'n verdere 82.5 uur onder genoemde kondisies geskud. Na affiltrering van die katalis met behulp van „Celite " is die metanol onder vakuum afgedamp.

Die bruin olie is onder hoogvakuum (1 mm. Hg by 126° C) gedistilleer. 6 - Hidroksikumaraan is verkry as 'n liggeel feitlik kleurlose olie wat 'n positiewe fenoltoets met FeCl_3 gee.

6 - Asetoksikumaraan, berei soos hierbo, is verkry as wit, kristallyne verbinding met smeltpunt 72° C (Literatuur (52) smeltpunt 73.5° C)

E. SINTESE VAN 4, 6 - DIHIDROKSIKUMARAAN - 3 - OON (10,50,51)

Die sintese is uitgevoer soortgelyk aan die onder (D) hierbo beskryf behalwe dat droë floroglusinol (8.7 gm.), chloorasetonitriël (5.2 gm.) en sinkchloried (5 gm.) in die reaksie gebruik is. Soutsuurgas is vir 1.5 uur deurgestuur terwyl die temperatuur tussen 17 - 19° C gehou is.

Omsetting na die ketimiensulfaat is uitgevoer met 25% swawelsuur (35 ml.) en ringsluiting met kaliumasetaat (20 gm.) in water (60 ml.).

Die produk is verkry as 'n rooikleurige kristallyne verbinding met smeltpunt 248.5° C (Literatuur (97) smeltpunt 250° C), opbrengs 6.5 gm. (65% van die teorie).

4, 6 - Diasetoksikumaraan berei soos bo beskryf is na omkristallisasie uit absolute alkohol verkry as wit, kristallyne verbinding met smeltpunt 121.5° - 122.5° C. (Literatuur (97) smeltpunt 122° C).

F. SINTESE VAN METIEL (6 - HIDROKSIKUMARAAN) - 1 - KEToon (46)

Die Hoeschkondensasie is uitgevoer onder reaksiekondisies (D) met;

6 - hidroksikumaraan (544 mgm.)
asetonitriël (164 mgm.)
Sinkchloried (500 mgm.)
eter (40 ml.)

Na 7 dae is die eter afgedekanteer en die residu met klein porsies eter gewas (2 x 10 ml.) waarna yswater (100 ml.)

bygevoeg is. 'n Klein hoeveelheid bruin kristalle het gevorm. Die waterige mengsel is oor 'n oop vlam verhit vir 2.5 uur waarna dit gelaat is om af te koel. Effens bruin gekleurde kristalle het gevorm. Opbrengs 4.4 mgm., smeltpunt 109° C.

Die kristallyne produk is omgekristalliseer uit 50% metanol (dierkool). Dit wou egter nie maklik weer kristalliseer nie en eers nadat feitlik al die metanol ingedamp en die waterige oplossing vir etlike weke in 'n yskas gelaat is, het 'n klein hoeveelheid vaalkleurige vlokkies gevorm wat na affiltrering en droging metiel (6 - hidroksikumaraan -1-) ketoon gelewer het, met smeltpunt $106 - 107.5^{\circ}$ C, (Literatuur ⁽⁴⁶⁾ smeltpunt $107 - 108^{\circ}$ C). Die verbinding het 'n positiewe fenaltoets met ferrichloried gegee. Opbrengs 1.8 mgm.

HOOFSTUK 9

Sintese van 3,4-Metileendioksibensonitriël
en die Hoesch-reaksies daarvan met Fenole.

A (i) SINTESE VAN 3, 4 - METILEENDIOKSIBENSONITRIEL
 (a) KATALITIESE REDUKSIE VAN 3, 4 - METILEEN-
DIOKSINITROBENSEEN NA DIE AMIEN.

By 3, 4 - metileendioksinitrobenseen (5 gm.) in ysasyn (140 ml.) is gevoeg 5% palladium-koolstof (5gm.) Die mengsel is vir 24 uur geskud onder 'n druk van 7 atmosfere waterstof, by kamertemperatuur.

Hierna is die katalis met behulp van 'n „Celite“- gepakte filter affiltreer. Na afdamping van die ysasyn onder vakuüm is die produk in eter opgelos. Die nitroverbinding het onoplosbaar gebly en kon affiltreer word.

Toevoeging van gekonsentreerde soutsuur by die eteroplossing van die amien het veroorsaak dat laasgenoemde uitgesak het as 'n donkerbruinkleurige amienhydrochloried terwyl dik, wit dampe gevorm het. Die eter-onoplosbare gedeelte was oplosbaar in water.

'n Ysasynoplossing is gebruik vir die diasotering- en Sandmeyerreaksies.

(b) DIASOTERING VAN DIE AMIEN.

Die Ysasynoplossing van die amien is by verdunde soutsuur (30% , 10 ml.) gevoeg, goed geskud en afgekoel na 0°C in 'n vriesmengsel.

'n Oplossing van natriumnitriet (2 gm., 10% oormaat) in water (5 ml.) is in 8 porsies oor 'n periode van 35 minute by die afgekoelde amienoplossing gevoeg terwyl die temperatuur tussen 0° en 5°C gehou is.

Na die finale byvoeging is die mengsel vir 5 minute geroer waarna dit getoets is met kalium-jodid-stysel indikatorpapier. 'n Positiewe toets vir jodium kon nie verkry word nie en gevolglik is nog natriumnitrietoplossing (1.0 gm. in 2 ml. water) bygevoeg. Na 5 minute is 'n duidelike styseltoets vir jodium verkry wat op 'n oormaat salpetrigsuur gedui het. Sorg is ook gedra dat die oplossing voortdurend suur was teenoor Kongorooi-indikator.

Tydens die reaksie is 'n kleurverandering van groen na bruin waargeneem.

(c) OMSETTING VAN DIE DIASONIUMVERBINDING (b) NA
3, 4 - METILEENDIOKSIBENSONITRIEL.

'n Koper (I) sianiedkompleks is vooraf as volg berei;

(i) Kopersulfaat (11.0 gm., 1 mol. op die berekende 100% opbrengs van die amien) is opgelos in water (35 ml.).

(ii) Natriummetabisulfide (4.0 gm.) is opgelos in water (11 ml.).

(iii) Kaliumasianied (4.0 gm., 2.6 mol. op die berekende 100% opbrengs van die amien) is opgelos in water (11 ml.)

Die kopersulfaatoplossing is verwarm na 50- 60°C en aangesuur met verdunde swawelsuur (10%, Kongorooi). Die bisulfietoplossing (vooraf verwarm na 50 - 60°C) is stadig oor 2 minute by die kopersulfaatoplossing gevoeg terwyl goed geroer is.

By dié mengsel is die sianiedoplossing (vooraf verwarm na 50° - 60°C) in 5 porsies stadig gevoeg terwyl goed geskud is. 'n Wit neerslag van koper (I) sianied het gevorm. Die mengsel is vir 10 minute onder terugvloei verhit om die reaksie te voltooi.

Na afkoeling is die kopersianied affiltreer, vinnig met koue water (4 x 3 ml.) gewas, opgelos in 'n oplossing van kaliumasianied (5.8 gm.) in water (12 ml.), en die sianiedoplossing op 'n waterbad verhit tot tussen 50° en 60°C. Die koue diasoniumoplossing is in klein porsies hierby gevoeg terwyl goed geskud is. Na die finale byvoeging is die mengsel onder terugvloei vir 35 minute verhit om die reaksie te voltooi.

Die oplossing is voorts verdun na 4 liter met water en geëkstraeer met eter (ca. 1.5 liter). Die eter-ekstrak is onder vakuüm ingedamp tot ongeveer 500 ml. en gewas met 5% natriumhidroksiedoplossing (3 x 100 ml.) om suur en onveranderde fenol te verwyder en daarna met water (3 x 200 ml.) om die alkalie te verwyder waarna die eterekstrak oor water-vrye magnesiumsulfaat gedroog is vir 24 uur.

Die eterekstrak is onder vakuüm ingedamp na ongeveer 100 ml. 'n Bruin kristallyne produk het begin uitsak. Nadat oornag gelaat is, is die bruin verbinding affiltreer en gewas met eter, smeltpunt 226 - 227.5°C. Die infrarooi-spektrum kon geen nitrielaabsorpsie aantoon. Dit is blykbaar 'n asoneweproduk.

Hierna is die eterekstrak heeltemal ingedamp. 'n Bruin olie is verkry wat oor 24 uur kristallyn geword het. Die verbinding is in benseen opgelos, dierkool (1.5 gm.) is bygevoeg en dit is vir 20 minute onder terugvloei verhit waarna die dierkool affiltreer is. By afkoeling is petroleumeter by die rooibruin oplossing gevoeg. 'n Bruin naaldagtige kristallyne verbinding is verkry wat konstant gesmelt het by 88.5 - 90°C. Opbrengs 605 mgm.

(ii). SINTESE VAN 3,4 - METILEENDIOKSIBENSONITRIEL UIT PIPERONAL (7)

(a) Bereiding van Piperonaloksiem

Piperonal (37.5 gm.) is opgelos in alkohol (100 ml.) en

verwarm. Hidroksielamienhidrochloried (26.6 gm.) in water (25 ml.) opgelos en verwarm, is bygevoeg terwyl goed geskud is. Die oplossing het lig strooikleurig geword. 'n Oplossing van natriumhidroksied (15 gm.) in water (20 ml.) is vervolgens bygevoeg en die mengsel is goed geskud.

Die mengsel is vir 2.5 uur by kamertemperatuur gelaat waartydens 'n wit kristallyne verbinding begin uitsak het.

Hierna is fyn ys (150 gm.) bygevoeg en koolstofdoksied is deurgeborrel vir ca. 30 minute om die oormaat natriumhidroksied om te sit in die karbonaat. Die mengsel is vir 12 uur gelaat waarna die presipitaat affiltreer is en die karbonaat met water uitgewas is.

Die oksiem is verkry as wit, kristallyne verbinding. Opbrengs 36 gm. (87% van die teorie).

(b) Wateronttrekking op die oksiem met asynsuuranhidried.

By die oksiem (36 gm.) is varsgedistilleerde asynsuuranhidried (36 ml. 1.5 mol.) gevoeg en onder terugvloei op 'n verhittingsklos verhit teen 'n egalige terugvloeispoed vir 45 minute. Die mengsel is hierna oorgegooi op fyn ys (400 gm.).

Nadat die ys gesmelt was, is die wit kristallyne produk affiltreer en goed gewas met yswater (3 x 50 ml.)

Die verbinding is oplosbaar in warm metanol, isopropanol, dioksaan en benseen. Dit is omgekristalliseer uit benseen-petroleumeter. Opbrengs na een omkristallasie 32 gm. (99% van die teorie). Die nitriël het konstant gesmelt by $86^{\circ} - 87^{\circ}\text{C}$. (Lit. ⁽⁹⁸⁾ Spt: 86°C)

(c) Karakterisering van 3, 4 - metileendioksibenso-nitriël deur verseping na 3, 4 - metileendioksibensoësuur met natriumhidroksied.

By die nitriël (500 mg.) is 10% natriumhidroksied (10ml.) gevoeg en die mengsel is verhit totdat geen olie meer teenwoordig was nie (4 uur). Die mengsel is afgekoel en aangesuur met 10% soutsuur (Kongorooi). Die gevormde wit kristallyne produk is affiltreer en omgekristalliseer uit verdunde alkohol (1:1).

Wit kristalle is verkry, smeltpunt $224 - 225^{\circ}\text{C}$ (Literatuur ⁽⁵³⁾ smeltpunt $227^{\circ} - 228^{\circ}\text{C}$). Opbrengs 470 mgm.

B. HOESCHKONDENSASIE TUSSEN 3,4 - METILEENDIOKSIBENSONITRIEL EN 6- HIDROSIKUMARAAN.

Die Hoeschkondensasie is uitgevoer onder reaksiekondisie (B)(ii) met;

6- Hidroksikumaraan (272 mgm.)
 3,4 - metileendioksibensonitriël (394 mgm.)
 sinkchloried (400 mgm.)
 eter (35 ml.)

Nadat die mengsel vir 24 uur in 'n yskas gelaat is, is die eter afgedekanteer en die resulterende bruin olie met eter (2 x 10 ml.) gewas.

Water (50 ml.) is by die olie gevoeg en die mengsel is onder terugvloei verhit vir 3 uur. 'n Geelbruin olie het op die waterige laag gedryf. Die waterige laag is met verdunde natriumhidroksied alkalies (lakmoes) gemaak en met eter (3 x 50 ml.) geëkstraer.

Die eterekstrak is gewas met water (2 x 50 ml.) en gedroog oor watervrye natriumsulfaat waarna indamping van die eter onder vakuüm 'n geelbruin olie gelewer het wat na 24 uur vas geword het en geblyk het 3, 4 - metileendioksibensonitriël te wees volgens infra-rooisppektra en smeltpunt 83°C.

Aansuring van die waterige laag, ekstraksie daarvan met eter, droging oor watervrye natriumsulfaat en indamping van die eter het geen noemenswaardige hoeveelheid 6- hidroksikumaraan gelewer nie.

Deur die gekombineerde oorspronklike eter en was-eter met water (4 x 100 ml), uit te skud, met natriumsulfaat te droog en die eter in te damp het 'n klein hoeveelheid geel olie gelewer wat 'n positiewe toets vir fenol met ferrichloried gegee het.

C. HOESCHKONDENSASIE TUSSEN FLOROGLUSINOL EN 3, 4 - METILEENDIOKSIBENSONITRIEL.

(a) Die Hoeschkondensasie is uitgevoer onder reaksiekondisie (B)(i) met;

floroglusinol (750 mgm.)
 3, 4 - Metileendioksibensonitriël (700 mgm.)
 sinkchloried (500 mgm.)
 eter (40 ml.)

Nadat die mengsel vir 24 uur in die yskas gelaat is, is die eter afgedekanteer en die resulterende bruin olie met eter (2 x 20 ml.) gewas.

Water (50 ml.) is by die bruin olie gevoeg en die

mengsel is op 'n waterbad verhit. Na 10 minute was bruin oliedruppels op die waterige laag aanwesig. Alkohol is bygevoeg om die olie in oplossing te bring. Na 2 uur se verhitting is die alkohol afgedistilleer en die residu gelaat om oornag af te koel.

Fyn, wit naaldjies was in die fles aanwesig. Dit is affiltreer en goed drooggesuig (Opbrengs 600 mgm.), smeltpunt $88.5 - 90^{\circ}\text{C}$ wat volgens die infrarooispektrum die nitriël geblyk te gewees het.

(b) 'n Herhaling is soortgelyk aan dié onder metode (a) hierbo beskryf, uitgevoer behalwe dat die reaksiemengsel tydens die soutsuurgasdeurleiding in 'n ysbad afgekoel is (reaksie kondisie (B)(ii)), 'n soortgelyke resultaat is egter verkry. Die waterige filtraat is alkalies gemaak met natriumhidroksied (10%) en geëkstraereer met eter. Die eterekstrak is gewas met water (2 x 100 ml.), gedroog oor watervrye magnesiumsulfaat en ingedamp. 'n Verdere 6 mgm. nitriël is op die wyse herwin.

Na aansuring van die waterige alkaliese gedeelte met verdunde soutsuur en ekstraksie met eter (2 x 50 ml.), was met water (2 x 100 ml.), droging oor watervrye magnesiumsulfaat en indamping van die eter het 'n klein hoeveelheid bruin-swart olie-agtige stof gelewer wat blykbaar geoksideerde floroglusinol was.

D. HOESCHKONDENSASIE TUSSEN PIROGALLOL EN 3, 4 - METILEENDIOKSIBENSONITRIEL.

Die Hoeschkondensasie is uitgevoer onder reaksiekondisie (D) met dieselfde hoeveelheid uitgangstowwe soos onder (C) hierbo aangegee.

Hier kon ook geen positiewe reaksie verkry word nie en 3, 4 - Metileendioksibensonitriël met smeltpunt 87°C is herwin.

E. HOESCHKONDENSASIE TUSSEN RESORSINOL EN 3, 4 - METILEENDIOKSIBENSONITRIEL.

(a) Die Hoeschkondensasie is uitgevoer onder reaksiekondisie (B)(ii) met;

Resorsinol (820 mgm.)

3, 4 - metileendioksibensonitriël (866 mgm.)

sinkchloried (675 mgm.)

eter (40 ml.)

Die eter is afgedekanteer, die geelbruin mengsel

van kristalle en olie is gewas met eter (2x 20 ml.) en water (100 ml.) is by die residu gevoeg. Hidroliese het onmiddellik gevolg met die vorming van 'n wit, kristallyne verbinding. Nietemin is die mengsel op 'n verhittingsklas onder terugvloei vinnig gekook. Die wit stof het in oplossing gegaan.

By afkoeling is fyn, wit naalde verkry wat affiltreer en goed drooggesuig is. Verder is gemerk dat die stof skynbaar stoomvlugtig is daar 'n klein hoeveelheid uit die koue deel van die koeler verkry is met smeltpunt soortgelyk aan die res nl. 87 - 88°C. Die I.R.-spektrum het getoon dat dit 3, 4 - metileendioksibensonitriël was.

(b) 'n Herhaling van die reaksie is uitgevoer na analogie van Houben en Fischer ⁽³⁶⁾ in droë tetrahydrofuraan (T.H.F.) (40 ml.) (vgl. reaksiekondisie E) met dieselfde kwaliteite reagense as onder (a) hierbo genoem met die verskil dat die reaksie by 60 - 70°C uitgevoer is en droë soutsuurgas vir 6 uur deurgelei is.

Die reaksiemengsel is oornag in 'n yskas afgekoel waarna die T.H.F. afgedekanteer en die persbruin kristallyne verbinding met klein porsie T.H.F. (2 x 20 ml.) gewas is. Water (100 ml.) is bygevoeg en die mengsel is verhit vir 3 uur onder terugvloei op 'n waterbad. By afkoeling het 'n wit kristallyne verbinding uitgesak wat na isolasie weereens die nitriël volgens smeltpunt (89°C) en infrarooispektrum geblyk te gewees het.

(c) 'n Verdere poging tot Hoeschkondensasie is aangewend onder reaksiekondisie (B)(iii) met;

resorsinol (421 mgm.)

3, 4 - metileendioksibensonitriël (377 mgm.)

aluminiumchloried (500 mgm.)

Die reaksiemengsel is by kamertemperatuur vir 24 uur gelaat en hierna in 'n yskas vir 24 uur. Na ongeveer 1 week het 'n klein hoeveelheid vaalbruin kristallyne verbinding begin vorm.

Die eter is afgedekanteer, die residu is gewas met eter (2 x 20 ml.) en die bruin, olierige gedeelte gehidroliseer met water (100 ml.) deur te verhit onder terugvloei vir 3 uur.

By afkoeling het 'n vaalgrys verbinding uitgesak wat na isolasie omgekristalliseer is uit water waarby 'n paar druppels ysasyn gevoeg is. Vaalkleurige fyn naaldjies is verkry met smeltpunt 213°C (Literatuur ⁽³⁶⁾ smeltpunt 215 - 216°C). Volgens die infrarooispektrum het dit ~~ook~~ geblyk 2,4 - dihidroksi - 3', 4' - metileendioksibensofenoen te wees. Opbrengs 14 mgm.

HOOFSTUK 10

o-Metoksibensoniatriel en die Hoesch-reaksies
daarvan met Fenole.

A SINTESE VAN O-METOKSIBENSONITRIEL VANAF O-ANISIDIEN^(54,55)

By 1:1 verdunde soutsuur (50 ml.) is gevoeg o-anisidien (20 ml.). Die mengsel is afgekoel na 5°C en 'n oplossing van natriumnitriet (17 gm) in water (40 ml.) is stadig bygevoeg terwyl goed gemeng is. Sorg is gedra dat die temperatuur nie bo 10°C gestyg het nie.

Intussen is 'n oplossing van gepoeierde kopersulfaat (55 gm.) in water (200 ml.) verwarm na 60° - 65°C. Hierby is versigtig 'n oplossing van kaliumsianied (60 gm.) in water (100ml.) gevoeg en die mengsel is goed geskud om blousuur vry te stel.

Die afgekoelde diasoniumoplossing is by die kopersianiedoplossing gevoeg terwyl die temperatuur tussen 60°C en 70°C gehou is en goed geskud is. Hierna is die mengsel vir 15 minute onder terugvloei verhit om die reaksie te voltooi waarna gelaat is om af te koel en die bruin olie wat gedurende die diasoteringsreaksie gevorm het, is met eter (3 x 50 ml.) geëkstraer, gewas met versadigde bikarbonaat (3 x 50 ml.) en water (3 x 50 ml.).

Hierna is die eterkstrak gedroog oor watervrye magnesiumsulfaat. Na indamping van die eter het o-metoksibensonitriël gedistilleer by 259° - 262°C. (Literatuur^(54,55) kookpunt 265 - 266°C). Opbrengs 5.1 gm. (23% van die teorie).

B HOESCHKONDENSASIE TUSSEN O-METOKSIBENSONITRIEL EN 6 - HIDROKSIKUMARAAN.

(a) Die Hoeschkondensasie is volgens reaksiekondisie (B)(ii) uitgevoer met;

6 - Hidroksikumaraan (272 mgm.)
o - metoksibensonitriël (286 mgm.)
sinkchloried (300 mgm.)
eter (35 ml.)

Die reaksiemengsel is oornag in 'n yskas gelaat waarna die eter afgedekanteer is en die olie tweemaal met klein porsies eter (10 ml.) wat vooraf afgekoel is, gewas is. Water (50 ml.) is bygevoeg en die mengsel is vir 1 uur onder terugvloei verhit waarna alkohol bygevoeg is om die onoplosbare bruin olie in oplossing te bring, waarna vir 'n verdere uur verhit is. Hierna is die alkohol onder vakuüm afgedamp, die bruin olie met eter geëkstraer, gewas met verdunde natriumhidroksied (2 x 30 ml., 5%) en water (3 x 50 ml.) en gedroog oor watervrye magnesiumsulfaat.

Indamping van die eter onder vakuüm het 'n klein

hoeveelheid bruin olie gelewer wat volgens ^{die} infra-rooi spektrum die nitriël geblyk te gewees het.

(b) Die reaksie is herhaal op soortgelyke wyse as (a) hierbo behalwe dat die gekombineerde alkalie-ekstrak en waswater aangesuur (verdunde soutsuur) en geëkstraereer is met eter (2 x 40 ml.). Was van die eterekstrak met water (2 x 50 ml.), droging oor magnesiumsulfaat en indamping van die eter het geen noemenswaardige hoeveelheid 6-hidroksiekumaraan opgelewer nie.

Gevolgtlik is die gedekanteerde eterekstrak ingedamp en nadat water bygevoeg is, het die eterekstrak (2 x 40 ml.) wat gewas is met water (2 x 50 ml.), gedroog is met watervrye magnesiumsulfaat by indamping 'n baie klein hoeveelheid 6-hidroksiekumaraan gelewer.

Ook hier is o-metoksibensonitriël onveranderd uit die reaksiemengsel herwin op soortgelyke wyse as onder (a) hierbo beskryf.

HOESCHKONDENSASIE TUSSEN O-METOKSIBENSONITRIËL EN FLOROGLUSINOL.

(a) 'n Hoeschkondensasie is uitgevoer onder reaksiekondisie (B)(ii) met;

floroglusinol (550 mgm.)
o-metoksibensonitriël (500 mgm.)
sinkchloried (500 mgm.)
eter (40 ml.),

waarna die reaksiemengsel vir 24 uur in 'n yskas gelaat is.

Na afdekantasie van die eter, is die rooi olie met eter (2x 20 ml.) gewas, water (75 ml.) is bygevoeg en die mengsel vir 1 uur op 'n waterbad verhit. 'n Rooi olie het gevorm en gevolglik is dit in oplossing gebring met alkohol. Verhitting onder terugvloei is vir 'n verdere 3 uur voortgesit waarna die alkohol afgedistilleer is. 'n Bruin olie het gevorm by afkoeling. Na eterekstraksie (3 x 50 ml.), wat met 10% natriumhidroksied (3 x 100 ml.), water (5 x 100ml), droging van die eter oor watervrye natriumsulfaat en indamping van die eter, is 'n bruin olie verkry wat volgens infrarooispektrum die nitriël geblyk te gewees het.

(b) Die eksperiment is herhaal soortgelyk as onder (a) hierbo beskryf behalwe dat die reaksie onder kondisie D uitgevoer is.

Nadat die mengsel oornag by kamertemperatuur gelaat is, is dit in 'n yskas vir 1 week gelaat.

Weereens is die uitgangsnitriël herwin na hidroliese en verdere behandeling soos onder (a).

HOESCHKONDENSASIE TUSSEN RESORSINOL EN O-METOK-
SIBENSONITRIEL.

Hier is ook twee reaksies uitgevoer, parallel aan die onder (a) en (b). Kwantiteite was ook soortgelyk.

Na hidroliese en verdere opwerking soos beskryf, is o-metoksibensonitriël in beide gevalle herwin en gekarakteriseer m.b.v. die infrarooispektrum daarvan.

A HOESCHKONDENSASIE TUSSEN 6- HIDROSIKUMARAAN EN
BENSONITRIEL.⁽³⁾

- (a) 'n Hoeschkondensasie is uitgevoer met;
- | | |
|---------------------|------------|
| 6- hidroksikumaraan | (680 mgm.) |
| bensonitriël | (464 mgm.) |
| sinkchloried | (700 mgm.) |
| eter | (30 ml.) |

waartydens droë soutsuurgas vir 20 minute deurgelei is. Nadat die reaksiemengsel vir 24 uur in 'n yskas gelaat is, is soutsuurgas weer vir 30 minute deurgelei waarna dit in 'n yskas vir 'n verdere 2 weke gelaat is.

By die mengsel is toe 5 ml. gekonsentreerde soutsuur gevoeg, afgekoel en geskud, Geen kristallyne verbinding is verkry nie.

Die eter is op 'n waterbad afgedamp en die suurmengsel is vir 1 uur op 'n waterbad verhit. 'n Bruin olie het uitgeskei en op die mengsel gedryf. Die soutsuur is met verdunde natriumhidroksied geneutraliseer en met eter geëkstraer.

Droging van die eterekstrak oor watervrye magnesiumsulfaat en afdamping van die eter het bensonitriël as liggeel olie gelewer volgens infrarooi-spektrum.

By aansuring van die alkali-ekstrak met verdunde soutsuur het 'n klein hoeveelheid liggeel olie uitgesak. Die olie is met eter geëkstraer en gedroog oor watervrye magnesiumsulfaat. Indamping van die eter het 'n bruin olie gelewer. Die olie het 'n positiewe fenoltoets met ferrichloriedoplossing gegee en was volgens infrarooispektrum onveranderde 6- Hidroksikumaraan (650 mgm.)

(b) Die eksperiment is herhaal maar volgens reaksiekondisie (D). Hier is die bruin olie egter met water gehidroliseer deur vir 5 uur op 'n waterbad te verhit.

Onveranderde uitgangstowwe is egter herwin soos onder (a) beskryf.

(c) 'n Verdere herhaling van die eksperiment is uitgevoer soos onder reaksiekondisie (D) maar by kamertemperatuur. Nadat die reaksiemengsel 24 uur by kamertemperatuur gelaat is, is dit afgekoel in 'n ysbad en soutsuurgas is vir 'n verdere 6 uur deurgelei. Die reaksiemengsel is 24 uur in die yskas gelaat waarna dit opgewerk is soos in (b) hierbo beskryf. Bensonitriël en 6-hidroksikumaraan is weereens onveranderd herwin.

(d) 'n Hoeschkondensasie is onder reaksiekondisie (E) uitgevoer met kwantiteite soos onder (a).

Die uitgangstowwe is herwin soos onder (b) hierbo beskryf.



90281

B. HOESCHKONDENSASIE TUSSEN RESORSINOL EN BENSONITRIEL (31)

'n Hoeschkondensasie is uitgevoer onder reaksiekondisie (B)(i) met;

resorsinol (5 gm.)

bensonitriël (5 gm.)

sinkchloried (2 gm.)

eter (40 ml.)

maar soutsuurgas is na aanleiding van Klarmann⁽³¹⁾ vir 3 uur deurgelei.

Die reaksiemengsel is oornag in 'n yskas gelaat, waarna verdunde soutsuur (1:1, 30 ml.) bygevoeg, afgekoel en geskud is om reaksie volledig te laat verloop.

'n Bruin oplossing is verkry wat na 1 week in die yskas nog geen kristallyne produk gelewer het nie.

Nadat die eter afgedistilleer is, is die mengsel op 'n waterbad verhit waartydens 'n bruinkleurige olie op die waterige laag gedryf het. Nadat die suur met natriumhidroksied (10%) alkalies gemaak is, is met eter geëkstraer. Die eter-ekstrak is gedroog oor magnesiumsulfaat.

Indamping van die eter het bensonitriël (4.3 gm.) gelewer as bruin olie volgens infrarooispektrum.

Aansuring van die alkalie-oplossing, ekstraksie met eter, droging met magnesiumsulfaat en indamping van die eter-ekstrak het resorsinol (4.6 gm), smeltpunt 107°C en mengsmeltpunt 108°C, gelewer. (Literatuur⁽⁴⁾ smeltpunt 110°C).

Hierna is die volgende herhalings met wysiging in die metode uitgevoer.

(a) Soortgelyk as bogenoemde behalwe dat die reaksiemengsel afgekoel is in 'n ysbad en soutsuurgas vir 'n langer periode deurgestuur is.

'n Fyn, geel kristallyne verbinding het na $3\frac{3}{4}$ uur gevorm. Hierna is soutsuurgas vir 'n verdere driekwart uur deurgelei waarna die mengsel in die yskas oornag gelaat is. Die presipitaat is affiltreer en vinnig met klein porsies droë eter (3 x 20 ml.) gewas.

Die vaste stof is opgelos in water (100 ml.) en vir 1 uur op 'n waterbad verhit. By afkoeling het 'n bruin olie bo-op die waterige oplossing gedryf terwyl baie min fyn, wit presipitaat onderin teenwoordig was.

Alkohol is bygevoeg om die olie in oplossing te bring waarna die mengsel weer verhit is vir 1 uur waartydens die wit stof nie in oplossing gegaan het nie. Die alkohol is afgedistilleer en die waterige deel met lakmoes

getoets. (suur.)

Die mengsel is geneutraliseer met natriumhidroksied. Eterekstraksie het bensonitriël gelewer terwyl die eterekstrak van die aangesuurde waterige deel net 'n klein hoeveelheid resorsinol gelewer het (volgens smeltpunt).

Indamping van die oorspronklike eterfiltraat en eter waarmee die presipitaat gewas is, het resorsinol, smeltpunt $104 - 107^{\circ}\text{C}$ gelewer.

(b) Die reaksie is uitgevoer onder die kondisies bo genoem. Nadat die reaksiemengsel in die yskas oornag gelaat is, is verdunde soutsuur (1:1, 30 ml.) bygevoeg, afgekoel en geskud. Geen presipitaat kon verkry word nie. Die bruin oplossing is alkalies gemaak en geëkstraer met eter. Droging en indamping van die eter het bensonitriël gelewer.

Die waterige laag is aangesuur en geëkstraer met benseen (2 x 150 ml.) wat na droging en indamping resorsinol smeltpunt $106 - 108^{\circ}\text{C}$ gelewer het.

Hierna^{is} op soortgelyke wyse geëkstraer met eter wat resorsinol smeltpunt 100°C gelewer het. Dit is gevolg deur 'n etielasetatekstraksie om ketoon, indien dit gevorm het, te verkry. Indamping het 'n klein hoeveelheid resorsinol smeltpunt $105 - 108^{\circ}\text{C}$ gelewer.

(c) Metode (a) is herhaal. Geen kristallyne verbinding het gevorm nie. Dit is gelaat in die yskas vir 24 uur waarna geskud is. Die kristallyne verbinding het gevorm. Die mengsel is in die yskas gelaat vir 7 dae. Hierna is die kristallyne verbinding affiltreer en gewas met eter (2x 5 ml.) Die presipitaat is verdeel in vier porsies wat as volg behandel is;

Porsie (i) is gehidroliseer met ca. 25 ml. water vir 1 uur. 'n Bruin olie het bo-op gevorm wat met alkohol in oplossing gebring is en vir nog 'n uur verhit is. Water is bygevoeg na afkoeling en die bruin olie het weer onoplosbaar op die water gedryf. By eterekstrak en indamping sonder was van die eterekstrak is bensonitriël verkry as bruin olie.

Porsie (ii) is gehidroliseer met verdunde swawelsuur (5%, 5 ml.) vir 1 uur op 'n waterbad. 'n Wit, melkerigheid het gevorm maar nadat die mengsel in die yskas gelaat is vir 24 uur was slegs 'n bruin olie (bensonitriël) op die waterige oplossing teenwoordig.

Porsie (iii) is met natriumhidroksied (1%, 10 ml.) gehidroliseer vir 25 minute op 'n verhittingsklos. Na afkoeling het eterekstrak van die alkalie die nitriël as bruin olie gegee.

Aansuring van die alkaliese mengsel met verdunde soutsuur (ca. 1%) het 'n wit presipitaat gelewer. Eterekstrak en indamping van die eter het 'n bruin olie gelewer wat kristallyn geword het. Die verbinding is opgelos in warm metanol, die mengsel afgekoel en water is bygevoeg. Ligroos kristalle is verkry (0.5 mgm.) met smeltpunt 116°C . 'n Opbruising is met bikarbonaat verkry.

Porsie (iv) is met verdunde asynsuur (10%, 5 ml.) op 'n waterbad gehidroliseer waarna dit afgekoel en verdun is met water. Die bruin olie is met eter geëkstraer om weer die nitriël te gee.

(d) Die herhaling ⁽¹⁵⁾ is uitgevoer volgens reaksiekondisie (E) met hoeveelhede uitgangstowwe soos onder metode (a) hierbo.

Die mengsel is vir 24 uur in die yskas gelaat, waartydens die perskleurige olie tot 'n perskleurige kristallyne produk gestol het.

Die kristallyne verbinding is affiltreer en vinnig met klein porsies tetrahidrofuraan (2 x 5 ml.) gewas. Water (70 ml.) is bygevoeg en die feitlik kleurlose oplossing is onder terugvloei vir 3 uur op 'n waterbad verhit. 'n Bruin olie soos bo genoem is weereens verkry. Dit het weereens geblyk bensonitriël te wees. Resorsinol is ook herwin soos bo beskryf.

C

HOESCHKONDENSASIE TUSSEN FLOROGLUSINOL EN BENSONITRIËL.

- (a) 'n Hoeschkondensasie met
 floroglusinol (2.52 gm.)
 bensonitriël (1.96 gm.)
 sinkchloried (2 gm.)
 eter (40 ml.)

is onder reaksiekondisie D uitgevoer waartydens 'n liggeel kristallyne verbinding gevorm het.

By die kristallyne gedeelte is water (100 ml.) gevoeg en die oorblywende suur is net met vaste natriumbikarbonaat geneutraliseer waarna vir 1.5 uur onder terugvloei op 'n verhittingsklas verhit is. Hierna is in 'n yskas vir 2 dae gelaat maar geen kristallyne produk kon verkry word nie.

Die oplossing is voorts aangesuur met verdunde swawelsuur (10%, 5 - 10 ml.) en onder terugvloei op 'n verhittingsklas vir 'n uur verhit. By afkoeling kon weer geen kristallyne produk verkry word nie.

Vervolgens is die mengsel alkalies gemaak met

verdunde natriumhidroksied en weer onder terugvloei vir 1.5 uur op 'n verhittingsklas verhit. Na afkoeling is aangesuur met verdunde soutsuur (10%, Kongorooi). Geen kristallyne produk is na oornag in die yskas verkry nie.

Die waterige oplossing is met benseen (2 x 150 ml.) geëkstraer, gewas met water, gedroog oor watervrye magnesiumsulfaat. Indamping van die benseen onder vakuüm het 'n wit, kristallyne verbinding gelewer met smeltpunt 98°C wat omgekristalliseer is uit metanol deur uit te druk met water. 'n Wit, kristallyne verbinding met smeltpunt $109^{\circ} - 111^{\circ}\text{C}$ is verkry wat met waterige natriumbikarbonaat 'n opbruising gegee het. Dit was bensoësuur (Literatuur smeltpunt 121°C), gevorm deur die hidroliese van die bensonitriël.

Vervolgens is die waterige oplossing met natriumchloried versadig en met eter (2 x 100 ml.) geëkstraer. Die eterekstrak is met water gewas en gedroog oor magnesiumsulfaat. Indamping van die eter het 'n bruin kristallyne verbinding gelewer met smeltpunt 204°C wat 'n positiewe toets vir fenole met ferrichloriedoplossing gegee het. Die infrarooi-spektrum het egter soortgelyk met die van 'n outentieke monster floroglusinol geblyk te wees. (Floroglusinol Literatuur smeltpunt 218°C .)

Die gekombineerde „Hoesch“ eter en waseter is gewas met water (6 x 100 ml.) om soutsuur te verwyder. Die eterekstrak is gewas met water (2 x 100 ml.), gedroog oor magnesiumsulfaat. Indamping van die eter onder vakuüm het 'n bruin kristallyne produk met smeltpunt $205 - 208^{\circ}\text{C}$ gelewer. Dit was weer onveranderde floroglusinol.

Ekstraksie met etielasetaat, was met water (2 x 100 ml.) droog oor magnesiumsulfaat en indamping van die etielasetaat onder vakuüm het 'n verdere klein hoeveelheid floroglusinol met smeltpunt $199^{\circ} - 202^{\circ}\text{C}$ gelewer.

(b) By 'n soortgelyke herhaling as dié hierbo beskryf, kon die verlangde bensofenoon nie verkry word nie.

D. HOESCHKONDENSASIE TUSSEN PIROGALLOL EN BENSONITRIËL.

'n Hoeschkondensasie met hoeveelheid uitgangstowwe soos hierbo, is onder reaksiekondisie D uitgevoer.

Die geel naaldagtige verbinding is gehidroliseer met water (100 ml.) vir 1.5 uur op 'n verhittingsklas onder terugvloei waartydens 'n bruin onoplosbare olie met alkohol in oplossing gebring is.

Nadat die alkohol onder vakuüm afgedistilleer is,

is die mengsel alkalies gemaak met verdunde natriumhidroksied (10%) en geëkstraereer met eter (3 x 25 ml.), die eterekstrak is gewas met water (2 x 50 ml.), gedroog oor natriumsulfaat en ingedamp. 'n Bruin olie (1.6 gm.) is verkry wat geblyk het bensonitriël te wees volgens die infrarooispektrum daarvan. Daar die bensonitriël feitlik kwantitatief herwin is, is geen poging aangewend om die pirogallol te herwin nie.

A. HOESCHKONDENSASIE TUSSEN 6- HIDROKSIKUMARAAN EN BENSIELSIANIED.

(a) 'n Hoeschreaksie is uitgevoer volgens reaksiekondisies (B)(ii) met;

6 - hidroksikumaraan	(272 mgm.)
bensielsianied	(234 mgm.)
sinkchloried	(500 mgm.)
eter	(30 ml.)

Na 2 dae in 'n yskas was effens pienkkleurige kristalle onder in die fles teenwoordig. Na afdekantasie van die eter, is die mengsel van olie en kristallyne verbinding met eter (3 x 20 ml.) gewas. Water (50 ml.) is toegevoeg waartydens die mengsel produkte in oplossing gegaan het. Nadat die mengsel vir 1 uur onder terugvloei verhit is, is gemerk dat 'n bruinkleurige olie op die waterige laag teenwoordig is.

By afkoeling het geen kristallyne verbinding gevorm nie en gevolglik is die wateronoplosbare olie met alkohol in oplossing gebring en die mengsel vir 'n verdere 2 uur onder terugvloei op 'n waterbad verhit. Afdamping van die alkohol onder vakuüm het tot gevolg gehad dat die bruin olie weereens op die water dryf.

Die mengsel is alkalies gemaak met verdunde natriumhidroksied (10%) en geëkstraer met eter (3 x 40 ml.) Nadat die eterekstrak met water (3 x 50 ml.) gewas, oor water-vrye magnesiumsulfaat gedroog en die eter ingedamp was, is 'n liggeel olie verkry, wat onveranderde nitriël was.

Aansuring van die waterige, alkaliese gedeelte met verdunde soutsuur (10%), ekstraksie met eter (3x30 ml.) was met water (3 x 30 ml.) droging oor water-vrye magnesiumsulfaat en indamping van die eter het 'n bruin olie gelewer wat 'n positiewe ferrichloriedtoets gee en waarvan die infraroispektrum in chloroform soortgelyk aan die van 6 - hidrosiekuraraan was.

(b) 'n Herhaling identies aan bogenoemde is uitgevoer behalwe dat soutsuurgas vir 6 uur deurgelei is. Weereens is 6 - Hidroksikumaraan en bensielsianied herwin.

(c) 'n Herhaling identies met (b) hierbo is uitgevoer behalwe dat varsgesmelte, verpoeierde sinkchloried (500 mgm.) tesame met water-vrye aluminiumchloried (500 mgm.) as katalis gebruik is. Die resultaat was dieselfde as bogenoemde.

(d) Tydens 'n verdere herhaling is droë tetrahidrofuraan (30 ml.) in plaas van eter gebruik en die soutsuurgas is vir 6 uur by 'n temperatuur van 60° - 65°C deurgelei.

'n Soortgelyke resultaat as onder (a) beskryf is verkry.

B. SINTESE VAN 2, 4 -DIHIDROKSIDEOKSIBENSOTIEN.

(a). 'n Hoeschreaksie is volgens metode A uitgevoer met

Resorisinol (1.1 gm.)
bensielsianied (1.2 gm.)
sinkchloried (1 gm.)
eter (40 ml.)

Nadat die mengsel 24 uur in die yskas gelaat is is 5N soutsuur (10 ml.) bygevoeg waarna met eter (3 x 50 ml.) geëkstraer is om onveranderde fenol en nitriël te verwyder.

Nadat die waterige gedeelte vir ca. 10 minute op 'n waterbad onder terugvloei verhit is, is die baie klein hoeveelheid bruin olie met behulp van 'n klein skeitregter van die waterige gedeelte geskei.

Die bruin olie is met water (30 ml.) op 'n waterbad onder terugvloei vir 1.5 uur verhit. Al die olie het nie in oplossing gegaan nie en gevolglik is dit met behulp van alkohol in oplossing gebring en weer verhit vir 30 minute.

By indamping van die alkohol, is weer 'n klein hoeveelheid bruin olie op die waterige deel bemerk. Nadat die mengsel by kamer temperatuur afgekoel is, is 'n klein hoeveelheid kleurlose plaatjies bemerk wat affiltreer is. Opbrengs 161 mgm. (6.8% van die teorie.). Smeltpunt 110 - 111°C (literatuur⁽¹⁸⁾ smeltpunt 115°C.)

(b) Volgens die metode van Chapman en Stephen ⁽⁸⁴⁾ Kwaliteite dieselfde as die onder (a) hierbo genoem, is gebruik. Droë soutsuurgas is egter vir 2 uur by kamertemperatuur deurgelei waarna onmiddellik met 5N soutsuur (10 ml.) behandel is en verder opgewerk is soos onder (a). Blink, kleurlose plaatjies met smeltpunt 112 - 113°C is verkry. Opbrengs 964 mgm. (42% van die teorie.)

(c) 'n Verdere reaksie is met soortgelyke kwantiteite en onder soortgelyke kondisies as onder (b) hierbo genoem, uitgevoer behalwe dat na soutsuurgasdeurleiding die mengsel vir 24 uur in 'n yskas gelaat is. Hidroliese en isolasie van die produk soos onder (a) en (b) genoem, het 1.2 gm. blink plaatjies gelewer met smeltpunt 114°C (52.1% van die teorie.)

(d) By herhaling van bogenoemde reaksie, is dit identies met (c) uitgevoer behalwe dat droë soutsuurgas vir 6 uur by 0° - 4°C in 'n ysbad, deurgelei is en die mengsel vir 24 uur in die yskas gelaat is. Opwerking van die mengsel soos bo beskryf.

het 1.7 gm. kleurlose wollerige verbinding, smeltpunt 111°C gelewer. (73.9% van die teorie.

Hieruit, het dus geblyk dat laasgenoemde reaksie die beste opbrengs gelewer het. Voorts is deurgaans dus afgekoel in 'n ysbad by $0^{\circ} - 4^{\circ}\text{C}$ terwyl soutsuurgas vir 6 uur deurgelei en die mengsel vir ten minste 24 uur in die yskas gelaat is voordat die produk geïsoleer is, soos beskryf.

Die wit, kristallyne produk is omgekristalliseer uit water-etanol. 'n Fyn, wit wollerige produk met smeltpunt $114 - 115^{\circ}\text{C}$ is verkry wat 'n positiewe ferrichloriedtoets vir fenol gegee het. Volgens die infrarooispektrum, wat nie definitiewe ketoonabsorpsie getoon het nie kon egter nie sonder meer aangeneem word dat dit die produk is nie. Gevolglik is die verbinding as volg verder geïdentifiseer;

(i) Bereiding van die oksien.

By 'n oplossing van hidroksielamienhydrochloried (0.5 gm.) in water (2 ml.) is gevoeg 10% natriumhidroksied (2 ml.) en die 2,4 - dihidroksideoksibensoïen (0.2 gm.) Die mengsel is vir 10 minute op 'n waterbad verhit en gelaat om af te koel waarna met verdunde soutsuur. 'n Wit, kristallyne produk het gevorm wat by omkristallasie uit water 'n smeltpunt 227°C gehad het (Literatuur ⁽¹⁸⁾ 230°C).

(ii). Metilering van die verbinding.

Die verbinding (0.456 gm.) is opgelos in kaliumkarbonaat gedroogde asetoon (25 ml.) Hierby is K_2CO_3 (1gm.) gevoeg en die mengsel onder terugvloei by 'n temperatuur van $60 - 65^{\circ}\text{C}$ gebring. Dimetielsulfaat (1.26 gm = 10 x oormaat) is oor 'n periode van 60 minute stadig bygedrup terwyl die mengsel vinnig geroer is.

Na 5 uur is die mengsel gelaat om af te koel tot kamertemperatuur waarna die K_2CO_3 affiltreer en die asetoon onder vakuum ingedamp is en verdunde natriumhidroksied (10%), 15 ml.) by die mengsel gevoeg is. Die mengsel is oornag by kamertemperatuur gelaat waarna vir 1 uur op 'n waterbad onder terugvloei verhit is om die oormaat dimetielsulfaat volledig op te breek.

'n Eterekstrak (2 x 50 ml.) is op die waterige laag uitgevoer. Na was van die eterekstrak met water (3 x 50 ml.) is gedroog oor watervrye magnesiumsulfaat. Indamping van die eter onder vakuum lewer 'n liggeel olie wat by afkoeling kristallyn word.

By omkristallasie van die verbinding uit etanolwater is fyn, wit naaldjies verkry wat konstant gesmelt het by $41^{\circ} - 42^{\circ}\text{C}$ (Literatuur ⁽⁹⁹⁾ smeltpunt 56°C). Op dunlaag (silikageel, 5% metanol-chloroform en ontwikkel met vanillien-

fosforsuur) is net een blou kol verkry.

C HOESCHKONDENSASIE TUSSEN FLOROGLUSINOL EN BENSIELSIANIED.

'n Hoeschkondensasie is uitgevoer volgens metode D met;

floroglusinol (3.15 gm.)
 Bensielsianied (2.92 gm.)
 sinkchloried (2 gm.)
 eter (40 ml.)

Na 24 uur in die yskas is die bruin semi-vaste stof affiltreer en met droë eter (3 x 10 ml.) gewas. Dit is oorgebring in 'n fles en fyn ys is bygevoeg. Die bruin produk het in oplossing gegaan en die ketimien het as liggeel kristallyne verbinding neergeslaan.

Tydens verhitting van die mengsel onder terugvloei het die vaste stof in oplossing gegaan. Na 2 uur is die mengsel gelaat om af te koel, waartydens fyn, wit naaldjies tesame met 'n geel-bruin amorfe olie-agtige vaste stof uitgesak het.

Na affiltrering van die vasste stof is dit met 'n groot volume water (450 ml.) op 'n verhitingsklos⁺ vir 1.5 uur onder terugvloei vinnig verhit.

By afkoeling is fyn, wit naaldjies, smeltpunt 79 - 80°C verkry. Na een, omkristallasie uit baie verdunde alkohol was die smeltpunt 90 - 91°C (Literatuur⁽²⁰⁾ 88 - 89°C met 1 mol kristalwater). Ten einde die kristalwater te verwyder, is omgekristalliseer uit etielasetaat-tolneen.

2,4,6 - Trihidroksideoksibensoëien is verkry as spierwit naaldjies met smeltpunt 159.5 - 160.5°C (literatuur⁽⁸⁴⁾ smeltpunt 162°C). Opbrengs na omkristallasie was 161 mgm. (20% van die teorie.)

+ Verhitting op 'n verhitingsklos bring 'n verlies aan produk mee deurdat sommige van die bruin olie, voordat dit in oplossing gaan aan die kante van die fles „vasbrand" en nie weer in oplossing gebring kon word nie.

D HOESCHKONDENSASIE TUSSEN PIROGALLOL EN BENSIELSIANIED.

Die reaksie is uitgevoer volgens metode D met dieselfde hoeveelheid uitgangsstowwe as onder C hierbo.

Nadat die mengsel 24 uur in die yskas gelaat is het fyn geel naaldjies uitgesak toe die fles geskud is. Dit is affiltreer, met water (100 ml.) oorgebring in 'n fles en onder terugvloei vir 1 uur gehidroliseer op 'n waterbad.

'n Bruin olie het onoplosbaar in die water gebly ten spyte daarvan dat 'n verdere 150 ml. water tydens hidroliese by die mengsel gevoeg is. Die olie is met alkohol in oplossing gebring waarna vir 'n verdere 1.5 uur gehidroliseer is.

Tydens afkoeling van die mengsel het 'n wit naaldjies uitgekristalliseer terwyl die klein hoeveelheid olie wat teenwoordig was, gestol het.

Nadat die vaste stof affiltreer is, is die geel amorfe verbinding van die naaldjies geskei en gehidroliseer met 'n 1% swawelsuuroplossing (100 ml.) vir 1.5 uur onder terugvloei op 'n waterbad waartydens die vaste stof in oplossing gegaan het. By afkoeling is 'n verdere hoeveelheid wit naaldjies verkry wat soos die eerste opbrengs 'n positiewe fenoltoets met ferrichloried gegee het.

Na omkristallisering uit water-etanol is wit, naaldjies smeltpunt $139^{\circ} - 140^{\circ}\text{C}$ verkry (Literatuur ⁽¹⁰⁰⁾ smeltpunt $141^{\circ} - 142^{\circ}\text{C}$).

Ter karakterisering is die oksiem berei soos onder B (i) hierbo.

Na omkristallisering uit 'n groot volume water is die oksiem verkry as wit, kristallyne verbinding met smeltpunt $163 - 164^{\circ}\text{C}$ (Literatuur ⁽¹⁰⁰⁾ smeltpunt 166°C)

HOOFSTUK 13

Sintese van o-metoksifenielasetonitriël en
Hoesch-reaksies daarvan met fenole.

A POGINGS TOT SINTESE VAN O - HIDROKSI - EN O - MET-
OKSIBENSIEELALKOHOL.

(a) LiAlH₄ - reduksie van metielsalisilaat na saligenien.

By droë goedgeroerde eter (120 ml.) is in klein por-sies LiAlH₄ (6.1 gm.) gevoeg. Die mengsel is vir 30 minute geroer sodat 'n grys suspensie verkry is. Met behulp van Kal-siumchloriedbuis is voorsorg getref teen lugvog tydens die ek-speriment.

'n Oplossing van metielsalisilaat (10 gm.) in droë eter (70 ml.) is oor 'n periode van 80 minute by die suspensie gevoeg. Na die finale byvoeging is die mengsel vir 30 minute geroer waarna dit op 'n waterbad oorgeplaas is en vir 15 minute onder terugvloei verhit is om die reaksie te voltooi.

Tegniese eter (100 ml.) is by die mengsel gevoeg gevolg deur 10% waterige swawelsuur. Na afskeiding van die eter is die waterige laag met eter (2 x 150 ml.) geëkstraer, die gekombineerde eteroplossings met versadigde bikarbonaat-oplossing (4 x 100 ml.) gevolg deur water (2 x 150 ml.) ge-was en gedroog oor watervrye natriumsulfaat.

By indamping van die eter is 'n liggeel olie verkry wat nie by afkoeling op ys vas geword het nie. Nadat die olie weer in eter opgelos en die eter met 'n lugstroom afge-damp is, het die afkoeling as gevolg van die verdamping van die eter solidifikasie tot gevolg gehad. Na omkristallisasie is saligenien as 'n wit, kristallyne verbinding met smeltpunt 83.5 - 85°C (Literatuur smeltpunt 87°C) verkry wat 'n positiewe fenoltoets met ferrichloried gegee het. Opbrengs 6 gm. (66% van die teorie.)

(b) Metilering van saligenien.⁽⁵⁷⁾

By saligenien (6 gm.) is 10% natriumhidroksied-oplossing (5 ml.) en water (20 ml.) gevoeg. Terwyl die mengsel goed geroer is, is dimetielsulfaat (9 ml.) oor 'n periode van 50 minute stadig bygedrup.

Toe die mengsel 'n suurreaksie begin toon na ca. 30 minute is 'n verdere hoeveelheid 25% natriumhidroksied (25 ml.) bygevoeg.

Na die finale byvoeging is die reaksiemengsel op 'n waterbad onder terugvloei vir 30 minute verhit, waarna afge-koel en 'n verdere hoeveelheid 10% natriumhidroksied (30 ml.) en water (+ 200 ml.) bygevoeg is om al die wit fenolaat in oplossing te bring.

'n Eterekstrak (3 x 100 ml.) is uitgevoer en die eteroplossing is gewas met water (5 x 150 ml.) en gedroog oor watervrye natriumsulfaat.

Na indamping van die eter is gepoog om die alkohol te distilleer. Die olie het egter gou verkool by 150 - 170°C (Literatuur kookpunt 249°C).

(c) Metilering van Natriumsalisilaat met dimetielsulfaat en alkalie.⁽⁵⁸⁾

By natriumsalisilaat (144 gm.) is 36% waterige natriumhidroksied (150 ml.) en dimetielsulfaat (208.7 ml. = 282 gm.) gevoeg. Nadat goed gemeng is, is die mengsel op 'n waterbad onder terugvloei verhit.

Toe die mengsel 'n temperatuur van ca. 55°C bereik het was daar 'n skielike, heftige reaksie⁺ wat veroorsaak het dat van die stof verlore gegaan het. Na afkoeling is water (150 ml.) bygevoeg om oorblywende natriumsout in oplossing te bring.

'n Eterekstraksie (4 x 100 ml.) is uitgevoer en die ekstrak is gewas met verdunde swawelsuur (2x 100 ml.) gevolg deur 5% natriumhidroksied (4 x 100 ml.) en water (5 x 100 ml.) tot neutraal teenoor lakmoes. Na droging oor watervrye natriumsulfaat, is die eter afgedistilleer en die produk gedistilleer by 240.5 - 242°C (Literatuur kookpunt 252°C.)

Die produk het geen positiewe fenoltoets met ferrichloried getoon nie terwyl die infrarooispektrum beide metoksi - en esterabsorpsie getoon het. Opbrengs 36 gm. (26% van die teorie.)

Die ester is verder geïdentifiseer deur verseping daarvan (lg.) met 5% metanoliese KOH. (10 ml.) op 'n waterbad onder terugvloei vir 3 uur. Aansuring van die mengsel na afkoeling het 'n wit kristallyne produk gelewer met smeltpunt 99° - 100°C na omkristallisering uit water (Literatuur smeltpunt 100°C).

Omdat gevoel is dat die reaksie 'n groot opbrengs sou kon lewer mits dit beheer kon word, is die volgende modifikasies daarvan uitgevoer,

(i) Alternatiewe byvoeging van natriumhidroksied en dimetielsulfaat.

Natriumsalisilaat (18 gm.) is opgelos in water (19 ml.)

+ Selfs toe die reaksie in 'n 2 liter fles uitgevoer is en gepoog is om dit in 'n ysbad af te koel, kon die heftigheid nie beheer word nie.

terwyl goed geroer en die temperatuur na 80°C gebring is. Hierby is 42% natriumhidroksied (14.5 ml.) en dimetielsulfaat in 'n verhouding van 2:1 gevoeg oor 'n periode van 2.5 uur. Die byvoegings is telkens gemaak sodra die melkerigheid, veroorsaak deur alkalie byvoeging, opgeklaar het (ca. elke 10 minute).

Na die finale byvoeging is die mengsel vir 1 uur op 'n waterbad onder terugvloei verhit.

Vervolgens is 'n eterekstrak (3 x 100 ml.) uitgevoer, die eter is gewas met 10% natriumhidroksied (4 x 100 ml.) gevolg deur water (5 x 100 ml.) tot neutraal teenoor lakmoes, en gedroog oor watervrye natriumsulfaat.

By indamping van die eter onder vakuüm, is 3.1 gm. van 'n kleurlose olie verkry wat geen positiewe ferrichloried-toets vir fenole gegee het nie. Opbrengs 17% van die teorie.

(ii) Dimetielsulfaat gevoeg by 'n oplossing van metielsalisilaat in alkalie.

By 'n oplossing van metielsalisilaat (30 gm.) in 10% natriumhidroksied (80 ml.) en water (ca. 150 ml.) by $45 - 50^{\circ}\text{C}$ is dimetielsulfaat (45 ml.) oor 'n periode van 1.5 uur drupsgewyse gevoeg.

Na 1.5 uur, 1 uur en 45 minute, is suurreaksies verkry en is 20 ml., 80 ml. en 60 ml. 10% natriumhidroksiedoplossing respektiewelik bygevoeg. Na die laaste byvoeging is die mengsel vir 45 minute op 'n waterbad verhit (nog alkalies) waarna 10% swawelsuur (120 ml.) bygevoeg is om die oormaat dimetielsulfaat op te breek en die mengsel vir 1 uur op 'n waterbad verhit is.

Na afkoeling is dit met eter (3x 100 ml.) geëkstraereer, gewas met 10% natriumhidroksied (5 x 50 ml.) en water (3 x 250 ml.) waarna die eterekstrak gedroog is oor watervrye natriumsulfaat.

Indamping van die eter het 'n liggeel olie gelewer wat gedistilleer is. 'n Monster by 200°C geneem het alreeds 'n negatiewe fenoltoets met ferrichloried gegee, asook geen opbruising met bikarbonaat. Gevolglik is die olie opgevang tussen $225^{\circ} - 244^{\circ}\text{C}$. Opbrengs 12.6 gm. as kleurlose olie (39% van die teorie).

(iii) Dimetielsulfaat - kaliumkarbonaatmetilering in Asetoon.

Metielsalisilaat (15 gm. = 12.1 ml.) is opgelos in kaliumkarbonaatgedroogde asetoon (25 ml.). Hierby is droë kaliumkarbonaat (120°C vir 3 dae) gevoeg en die mengsel is verhit tot 'n temperatuur van $60 - 65^{\circ}\text{C}$.

Dimetielsulfaat (46 ml.) is oor 90 minute bygedamp. Die reaksiemengsel is vir 'n verdere 5 uur genoer by 60 - 65°C waarna die vaste stof affiltreer en die asetoon onder vakuum ingedamp is waartydens 'n kleurverandering van ligbruin na donkergroen waargeneem is.

Nadat afgekoel is, is 10% kaliumhidroksied (206 ml.) bygevoeg en die mengsel vir 1 uur op 'n waterbad onder terugvloei verhit⁺ om die oormaat dimetielsulfaat op te breek.

Na 'n eterekstrak (3 x 50 ml.), was van dië ekstrak met water (4 x 100 ml.), droëing oor watervrye natriumsulfaat en indamping van die eter, is 'n kleurlose olie verkry, waarvan 'n monster, by 200°C geneem, alreeds 'n negatiewe fenoltoets met ferrichloried gegee het. Kookpunt 200°-242°C, opbrengs 9.6 gm. (80% van die teorie). Die verbinding is geïdentifiseer as o-metoksimetielbensoësuur soos onder (a) hierbo beskryf.

Laasgenoemde metode het dus geblyk die beste te wees.

(d) Reduksie van o-metoksimetielbensoaat met litiumaluminiumhidried.

'n Oplossing van die ester (10 gm.) in droë eter (20 ml.) is oor 'n periode van 15 minute gevoeg by 'n goed geroerde suspensie van litiumaluminiumhidried (1.5 gm.) in droë eter (30 ml.) terwyl laasgenoemde afgekoel is in 'n ysbad.

Na die finale byvoëging is die mengsel vir 15 minute by 0°C geroer waarna tegniese eter (50 ml.) stadig bygevoeg is gevolg deur yskoue 10% swawelsuur (50 ml.) om die gevormde litiumsoute op te breek.

Die eterlaag is afgeskei en die waterige laag is met eter (3 x 100 ml.) geëkstraer. Die gekombineerde eterekstrakte is gewas met versadigde bikarbonaat-oplossing (3 x 150 ml.) tot suurvry teenoor lakmoes, gevolg deur water (3 x 150 ml.) en is gedroog oor watervrye natriumsulfaat vir 15 uur. Die eter is afgedistilleer maar die alkohol het verkool toe daar gepoog is om dit te distilleer by gewone druk.

Uit die suurlaag het na ongeveer 2 dae 'n wit kristallyne verbinding begin neerslaan. Dit is affiltreer en omgekristalliseer uit water. Die wit kristallyne verbinding

+ Blykbaar is waterige KOH nie 'n goeie versepingsmiddel vir die ester nie en is in 'n eksperiment gevind dat 12 uur nodig is onder die kondisies vir behoorlike verseping.

met smeltpunt 99° - 100°C (mengsmeltpunt met 'n outentieke monster o-metoksibensoësuur 99° - 100°C) het geblyk o-metoksibensoësuur te wees.

Dit wou dus voorkom asof die ester tydens reduksie eersgehidroliseer word na die suur voor reduksie na die alkohol. Dus is oorgegaan tot metilering en verseping van die o-metoksiester as volg;

Metilering is uitgevoer soos onder (c)(iii) hierbo beskryf behalwe dat aan die einde van die metileringsproses 10% kaliumhidroksied (400 ml.) bygevoeg en die mengsel vir 12 uur op 'n waterbad onder terugvloei verhit is totdat al die olie in oplossing gegaan het.⁺

Nadat die oplossing afgekoel is, is aangesuur met 10% soutsuur waarna 'n wit, kristallyne verbinding neergeslaan het wat na omkristallisatie uit water (2x) en uit benseen-petroleum-eter 'n smeltpunt 99° - 100°C gehad het. Opbrengs 20.4 gm. (90% van die teorie.)

(e) Reduksie van o-metoksibensoësuur na o-metoksibensiel-alkohol.

Die kondisies vir optimale opbrengs van die alkohol, is as volg vasgestel.

(i) Metode volgens G.J. Lamprecht⁽²⁴⁾ en soos onder (a) hierbo beskryf waar 1 mol suur vir 1 mol LiAlH_4 gebruik is en na die finale byvoeging op 'n waterbad verhit is. Kwantiteite was 5gm. suur, 1.2 gm LiAlH_4 . Opbrengs 2.8 gm. (67% van die teorie.)

(ii) Reaksie by kamertemperatuur met dubbelkwantiteit LiAlH_4 en opbreking van laasgenoemde onmiddellik na die finale byvoeging van die suur. Kwantiteite suur (5 gm.), LiAlH_4 (2.4 gm). Opbrengs 3.8 gm (90% van die teorie).

(iii) Soortgelyk aan die in (e)(ii) hierbo beskryf behalwe dat tydens die suurbyvoeging, die mengsel in 'n ysbad afgekoel is. Opbrengs was feitlik kwantitatief en is die metode gebruik en word dus beskryf.

+ In 'n eksperiment is die versepingsperiode verkort deur na 1 uur metanol (150 ml.) by die mengsel te voeg waarna vir 2 uur verhit is, die alkohol afgedistilleer is en dan verder opgewerk is soos bo beskryf.

Litiumaluminiumhidried (2.4 gm., 2 mol.) is gesuspendeer in droë eter (30 ml.) onderwyl die eter in 'n ysbad afgekoel en vinnig geroer is. O-Metoksiebensoësuur gesuspendeer in droë eter (200 ml.) is bygevoeg sodat die eter net stadig gekook het. Na die finale suur byvoeging (na ca. 30 minute) is die mengsel geroer vir 15 minute waarna tegniese eter (50 ml.) so vinnig moontlik bygevoeg is gevolg deur 10% swawelsuur (100 ml.) 'n Eterekstraksie (3 x 50 ml.) is uitgevoer op die waterige laag, die gekombineerde eteroplossings is gewas met versadigde bikarbonaatoplossing (3 x 150 ml.) gevolg deur water (4 x 100 ml.) en gedroog oor watervrye natriumsulfaat.

Indamping van die eter onder vakuüm het 4.3 gm. (96% van die teorie) alkohol gelever.

Ten einde die alkohol te suiwer is van 2 metodes gebruik gemaak nl.

(a) Die alkohol (1 gm.) is met benseen gechromatografeer op geaktiveerde alumina. Twee bande nl. 'n liggroen fluoresserende band aan die alumina-oppervlakte en 'n pers fluoresserende band het ontwikkel wat redelik maklik met benseen geëlueer is en die alkohol geblyk te gewees het.

Telkens na indamping van die benseen is 'n wit kristallyne verbinding op die oppervlakte van die liggeel olie verkry. Die verbinding is affiltreer en omgekristalliseer deur oplossing in benseen en uit te druk met petroleum-eter. 'n Wit, wasagtige produk is verkry met smeltpunt $49 - 52^{\circ}\text{C}$. Die beskikbare stof was egter te min vir verdere identifikasie.

(b) Die olie is gedistilleer by $102^{\circ}/0.2$ mm. (Literatuur kookpunt 249°C). Die metode het geblyk die doeltreffendste te wees.

B OMSETTING VAN O-METOKSIBENSIEELALKOHOL IN O-METOKSIBENSIEELCHLORIED⁽⁶¹⁾

Droë soutsuurgas is gelei deur o-metoksiebensiel-alkohol wat vooraf in 'n ysbad afgekoel is. Na 1 uur het die reaksiemengsel 'n konstante gewig bereik (11.8 gm.) wat ook gelykstaande was aan die teoretiese gewigstoename.

Eter (100 ml.) is bygevoeg en die eteroplossing is gewas met versadigde bikarbonaatoplossing gevolg deur water (4 x 100 ml.). Na droging van die eteroplossing oor watervrye kalsiumchloried is die eter ingedamp onder vakuüm om 'n bruinkleurige olie te lewer wat die oë erg geïrriteer het. Na vakuümdistillasie $96^{\circ}\text{C}/0.7$ mm. is 'n kleurlose olie verkry. Opbrengs 7.6 gm (63% van die teorie met 18% verlies by distillasie.)

C OMSETTING VAN O-METOKSIBENSIELCHLORIED IN
O-METOKSIFENIELASETONITRIEL ⁽⁶¹⁾

Die chloried (7.6 gm.) is opgelos in alkohol (60.8gm) waarby kaliümsianied (4gm.) in water (25 ml.) gevoeg is en die mengsel vir 7 uur onder terugvloei op 'n waterbad verhit is.

Afdamping van die alkohol is gevolg deur eterekstraksie (3 x 100 ml.), was met versadigde bikarbonaatoplossing (3 x 100 ml.) en water (3 x 100 ml.), droging oor watervrye magnesiümsulfaat.

Indamping van die eter onder vakuüm lewer 'n liggeel olie wat vas raak by afkoeling. Na omkristallasie van die verbinding uit benseen-petroleumeter is lig roomkleurige naaldjies verkry wat konstant gesmelt het by 65.5° - 66.5° C (Literatuur ⁽⁶¹⁾ smeltpunt 68° C). Opbrengs 928 gm. (13% van die teorie.)

D HOESCHKONDENSASIE TUSSEN O-METOKSIFENIELASETONITRIEL EN RESORSINOL.

(i) 'n Hoeschkondensasie volgens metode D is uitgevoer met;

resorsinol (220 mgm.)
 o-metoksibensielsianied (294 mgm.)
 sinkchloried (300 mgm.)
 eter (30 ml.)

Na afdekantasie van die eter is die residu met droë eter gewas waarna water (75 ml.) bygevoeg en die bruinkleurige oplossing onder terugvloei op 'n waterbad vir 2 uur verhit is. By afkoeling het geen kristallyne produk gevorm nie.

Triturasie van die etergedeelte het ook geen produk gelewer nie. By indamping van die eter is egter 'n rooikleurige olie verkry. 'n Klein hoeveelheid water is bygevoeg en die mengsel is verhit. By afkoeling is wit naaldjies, smeltpunt $60 - 61^{\circ}$ C, opbrengs 205 mgm. verkry wat volgens die infrarooispektrum daarvan die nitriël geblyk te gewees het.

(ii) Bogenoemde reaksie is herhaal soos bo beskryf behalwe dat 'n spoor watervrye aluminiumchloried by die reaksiemengsel gevoeg en die soutsuurgas vir 6 uur deurgelei is.

'n Soortgelyke resultaat is verkry nl. wit naaldjies

met smeltpunt 58°C en met 'n infrarooispektrum identies met die van o-metoksifenielasetonitriël.

E HOESCHKONDENSASIE TUSSEN O-METOKSIFENIELASETONITRIËL EN FLOROGLUSINOL.

'n Hoeschkondensasie is uitgevoer volgens metode D met;

floroglusinol (254 mgm.)
 o-metoksibensiëlsianied (254 mgm.)
 sinkchloried (300 mgm.)
 eter (30 ml.)

By hidroliese met water het die bruin olie in oplossing gegaan.

Geen kristallyne produk het uit die bruin waterige oplossing gevorm nie.

O-Metoksifenielasetonitriël met smeltpunt 58°C is herwin soos beskryf onder D(i) hierbo.

Dit blyk dus dat o-metoksifenielasetonitriël nie 'n Hoeschkondensasie gee onder hierdie bepaalde kondisies nie.

HOOFSTUK I4

Sintese van 3,4-Metileendioksifenielasetonitriël
en die Hoesch-reaksies daarvan met fenole.

A BEREIDING VAN 3,4-METILEENDIOKSIBENSIELALKOHOL
MET 'N CANNIZZAROREAKSIE.

'n Mengsel van piperonal (22.6 gm.) en kaliumhidroksiedoplossing (15 ml., 94%) is onder terugvloei vir uur op 'n waterbad verhit waarna alkohol (100 ml.) bygevoeg is om die gevormde olie in oplossing te bring. Nog kaliumhidroksied (75 gm.) is bygevoeg waarna die mengsel feitlik onmiddellik vas geword het.

Toevoeging van water (ca. 15 ml.) het die massa weer losser gemaak waarna die mengsel vir 'n verdere 30 minute verhit is en gelaat is om af te koel waartydens 'n geelbruin verbinding neergeslaan het.

Na affiltrering van die vaste stof is die filtraat met water verdun (100 ml.) en geëkstraer met eter (3 x 200 ml.) Die eterekstrak is gewas met water (3 x 200 ml.) tot neutraal teenoor lakmoes en gedroog oor watervrye magnesiumsulfaat.

By filtrasie en indamping van die eter onder vakuum is 'n liggeel olie verkry wat na 'n tyd vas geword het. By omkristallisatie uit 'n groot volume petroleumeter (60° - 80°C) is lang, fyn, wit naalde met smeltpunt 49 - 50°C verkry (Literatuur⁽¹⁰¹⁾ smeltpunt 51°C en 56°C). Opbrengs 9 gm. (39.3% van die teorie).

(ii) Reduksie van piperonal na 3,4-metileendioksibensielalkohol met formaldehyd en alkalie.

By 'n oplossing van kaliumhidroksied (12.6 gm.) in metanol (20 ml.), by 60 - 70°C, is 'n oplossing van piperonal (10 gm.) en formaldehyd (8 ml., 40%) in metanol (8 ml.) oor 25 minute gedrup waarna die reaksiemengsel vir 3 uur onder terugvloei op 'n waterbad verhit is. Die metanol is afgedistilleer totdat die interne temperatuur 95°C was. Water (20 ml.) is bygevoeg en die mengsel is gelaat om af te koel.

'n Benseenekstraksie is uitgevoer, gevolg deur was met water (3 x 100 ml.) en droging oor watervrye magnesiumsulfaat vir 24 uur.

Indamping van die benseen het 'n geel olie gelewer wat by afkoeling vas geword het met smeltpunt 39° - 40°C. Om kristallisatie uit petroleumeter (60 - 80°C) het lang fyn wit naaldjies met smeltpunt 48°C gelewer. Opbrengs 8.5 gm. (84% van die teorie).

(iii) Litiumaluminiumhidriedreduksie van piperonielsuur na 3,4 - metileendioksibensielalkohol.

By 'n ysverkoelde suspensie van litiumaluminiumhidried (3 gm., 5 x oormaat) in droë eter is oor 'n periode van 5 minute ^{by} 'n suspensie van piperonielsuur (5.1 gm.) in eter (100 ml.) gevoeg.

Hierna is tegniese eter (100 ml.) vinnig bygevoeg, gevolg deur yskoue verdunde swawelsuur (50 ml., 10%). Nadat die heftigheid van die reaksie afgeneem het, is 'n verdere hoeveelheid swawelsuur (200 ml., 10%) bygevoeg om alles in oplossing te bring.

Die oplossing is geëkstraer met eter (3 x 200 ml.), die eterekstrak is gewas met bikarbonaatoplossing tot neutraal teenoor lakmoes en water (3 x 150 ml.) en gedroog oor water-vrye magnesiumsulfaat.

Na affiltrering van die magnesiumsulfaat is die eter onder vakuüm ingedamp om 'n bruin olie te lewer met smeltpunt 42 - 44°C. Opbrengs 2.423 gm. (46% van die teorie.)

Twee verdere omkristallasies van die gekombineerde alkohol van die drie reaksies het 'n wit naaldagtige kristallyne verbinding met smeltpunt 49 - 50°C gelewer.

B OMSETTING VAN DIE ALKOHOL NA 3,4,- METILEENDIOKSIBENSIELCHLORIED MET FOSFORPENTACHLORIED IN IN CHLOROFORM ⁽⁶²⁾

(a) Die alkohol (1 gm.) is opgelos in vars gedistilleerde, yskoue chloroform (35 ml.) Terwyl goed geroer is, is fosforpentachloried (2 gm.) in klein porsies bygevoeg. Nadat sout-suurgas nie meer afgekóm het nie, is die mengsel vir 25 minute op 'n waterbad onder terugvloei verhit.

Water (100 ml.) is bygevoeg om die oormaat fosforpentachloried op te breek waarna geëkstraer is met versadigde bikarbonaatoplossing en water. Die chloroformlaag is gedroog oor kalsiumchloried.

Na filtrasie het indamping van die filtraat 'n rooi olie gelewer wat by afkoeling vas geword het. 'n Poging tot omkristallasie van die produk het 'n wit, kristallyne, alkoholonoplosbare produk met smeltpunt bo 300°C gelewer wat nie 'n Beilsteintoets vir halogeen getoon het nie. Dit was 'n organiese verbinding soos getoon deur verassing op 'n platiënplaatjie.

(b) By 'n presiese herhaling van bogenoemde reaksie is

'n bruin olie verkry wat 'n positiewe Beilsteintoets vir halogeen gegee het en wat ook halogeenabsorpsie op die infrarooispektrum toon.

(c) Piperonielalkohol (2.4 gm.) is opgelos in 30 ml. droë benseen waarna droë soutsuurgas vir 3 uur deur die oplossing gelei is. Water het onderin die fles gevorm.

Deur te was met water (3 x 50 ml.) is die oormaat soutsuur verwyder waarna die benseenlaag onder vakuüm ingedamp is. Die residu is opgeneem in chloroform waarna gewas is met versadigde bikarbonaatoplossing (3 x 20 ml.) en water (3 x 20 ml.). Na droging oor watervrye kalsiumchloried en filtrasie is die chloroform onder vakuüm ingedamp om 'n bruin olie te lewer wat 'n positiewe Beilsteintoets vir chloor gee en waarvan die infrarooispektrum halogeenabsorpsie toon.

C OMSETTING VAN DIE CHLORIED IN DIE NITRIEL.

(a) By 'n oplossing van die chloried (0.8 gm.) in absolute alkohol (3 ml.) is 'n oplossing van natriumsianied (1 gm.) in water (2 ml.) gevoeg waarna vir 3 uur onder terugvloei verhit is.

Na afdamping van die alkohol is benseen bygevoeg en die oplossing gewas met verdunde swawelsuur, versadigde bikarbonaatoplossing en water waarna oor watervrye natriumsulfaat gedroog is. Indamping van die benseen onder vakuüm het 'n bruin olie opgelewer wat na baie lang afkoeling 'n klein hoeveelheid van 'n liggeel vaste stof met smeltpunt 37°C gelever het.

Selfs na omkristallasie uit alkohol deur triturasie met water is 'n verbinding verkry met smeltpunt 39° - 40°C (Literatuur ⁽⁴⁷⁾ smeltpunt 41°C) wat volgens infrarooispektrum 'n mengsel van die chloried en nitriël was.

(b) By herhaling is chloried (2.5 gm.) in alkohol (9 ml.) en natriumsianied (3.1 gm.) in water (6 ml.) vir die reaksie gebruik wat soortgelyk as in voorgaande metode bespreek, uitgevoer is, behalwe dat daar vir 11 uur onder terugvloei verhit is.

Die resultaat was weer soortgelyk as in voorgaande.

D SINTESE VAN 3,4-METILEENDIOKSIFENIELASETONITRIEL OOR DIE ASLAKTOON.

(a) Bereiding van die aslaktoon.

Varsgesmelte natriumasetaat (4 gm.) is saam met

hippuursuur (10 gm.) fyngemaal. Hierby is gevoeg piperonal (10.5 gm.) en asynsuuranhidried (35 ml.) waarna op 'n verhitingsklas onder terugvloei verhit is tot alle vaste stof in oplossing gegaan het. Die rooikleurige oplossing is vervolgens vir 3 uur op 'n waterbad verhit waarna verdunde alkohol (100 ml., 80%) bygevoeg en vir 'n verdere 10 minute verhit is. Die mengsel is oornag in 'n yskas gelaat waarna die geel vaste stof affiltreer is en gewas is met warm water en alkohol. Na omkristallasie uit benseen is 'n fyn, bruin kristallyne verbinding met smeltpunt $193 - 194^{\circ}\text{C}$ (Literatuur 197.4°C) verkry. Opbrengs 10.5 gm.

(b) Hidroliese van die aslaktoon.

Die aslaktoon (9 gm.) is tesame met natriumhidroksied (100 ml., 15%) en alkohol (30 ml.) onder terugvloei op 'n waterbad verhit tot geen ammoniak meer afgekom het nie (ca. 9 uur), waarna die alkohol afgedistilleer en die mengsel gelaat is om af te koel by kamertemperatuur.

Na aansuring met gekonsentreerde soutsuur (Kongorooi) is gelaat om af te koel waarna die kristallyne mengsel van sure affiltreer en goed drooggesuig is.

Die mengsel is onder terugvloei verhit met n-heksaan om die bensoësuur in oplossing te bring waarna vinnig filtreer is en die resulterende bruin verbinding goed drooggesuig is, smeltpunt 181°C . By herhaling van die proses, eers met n-heksaan gevolg deur 1,2-dichlooretileen is 'n liggeel poeieragtige verbinding smeltpunt 182°C verkry wat na 'n verdere omkristallasie uit ysasyn 'n smeltpunt 184°C gehad het, (Literatuur⁽⁵²⁾ smeltpunt 215°C), wat dus nog 'n mengsel was. Gevolglik is die ru produk (4.7 gm.) as sulks vir die volgende stap gebruik.

(c) Bereiding van die oksiem van 3, 4 - metileendioksifeniel-pirodruiwesuur, dekarboksilasie en wateronttrekking om 3,4 - metileendioksifenielclasenonitriël te lewer.

(i) By die redelik gesuiwerde pirodruiwesuur (2.4 gm.) is hidroksielamienhydrochloried (1.1 gm.) en 10% natriumhidroksied (19 ml.) gevoeg, goed geskud en vir 24 uur by kamertemperatuur gelaat. Na filtrasie is die mengsel aangesuur met verdunde soutsuur waartydens 'n wit verbinding neergeslaan het.

Na droging is die oksiem-bensoësuurmengsel stadig gevoeg by asynsuuranhidried (10 ml.) terwyl goed geroer is. Die mengsel is vir 20 minute onder terugvloei op 'n waterbad

verhit waarna die resulterende bruin oplossing in yswater oorgegoot is. Nadat met 10% natriumhidroksied alkalies (lakmoes) gemaak is, is 'n bruin olie-agtige massa onderin die fles verkry wat vasgeword het nadat die mengsel oornag in 'n yskas gelaat is.

Na affiltrering is 'n bruin kristallyne produk verkry (Spt. 37-39°C) wat na omkristallisering uit verdunde alkohol 'n roomkleurige, naaldagtige produk met smeltpunt 39.5 - 40.5°C (literatuur⁽⁴⁾) smeltpunt 41°C) gelewer het. Die produk het volgens die infrarooispektrum die nitriël geblyk te wees. Opbrengs 401 gm.

(ii) In 'n voorafgaande eksperiment is die oksiem as volg berei;

By die suur (700 mgm.) is hidroksielamienhidrochloried (244 mgm.) en 10% natriumhidroksied (5.6 ml.) gevoeg en die mengsel is onder terugvloei vir 4 minute op 'n waterbad verhit. Die meeste van die vaste stof het in oplossing gegaan terwyl 'n swart teeragtige residu op die reaksiemengsel waargeneem is. Nadat die mengsel vir 12 uur by kamertemperatuur gelaat is, is die teeragtigheid affiltreer en die mengsel met verdunde soutsuur aangesuur (Kongorooi). 'n Bruin semivaste stof is verkry (9 mgm.).

(iii) By herhaling van die stappe bo beskryf is geen poging aangewend om die pirodruiwesuur te suiwer nie ⁽²⁴⁾ en is die bensoësuur eers verwyder na dekarboksilering en wateronttrekking op die oksiem van 3,4-metileendioksifenielpirodruiwesuur deur die mengsel alkalies te maak met 10% natriumhidroksied en dan die nitriël te ekstraer met benseen (5 x 50 ml.).

Nadat die benseenekstrak gewas is met water (4 x 50 ml.) is gedroog oor watervrye natriumsulfaat vir 30 minute. Indamping van die benseenekstrak het 'n dik bruin olie gelewer waarvan die infrarooispektrum identies was met die kristallyne verbinding onder (c)(i) hierbo genoem. Opbrengs 1.2 gm.

E HOESCHKONDENSASIE TUSSEN RESORSINOL EN 3, 4 - METILEENDIOKSIFENIELASETONITRIEL.

'n Hoeschkondensasie is uitgevoer volgens metode D. met

resorsinol . . . (285 mgm.)
 3,4-metileendioksifenielasetonitriël (400 mgm.)
 sinkchloried (400 mgm.)
 eter (30 ml.)

Die mengsel is in die yskas gesplaas vir 3 dae waarna die eter afgedekanteer en die olie-residu met droë eter

(2 x 20 ml.) deur dekantasie gewas is.

Hidrolise is uitgevoer deur toevoeging van water (100 ml.) en verhitting onder terugvloei vir 3 uur. By afkoeling het 'n wit kristallyne verbinding, tesame met 'n bruin olie wat vas geword het, uitgesak. Die mengselprodukte is affiltreer en weereens verhit met water (100 ml.) waarby 10% swawelsuur (5 ml.) gevoeg is. 'n Bruin olie het nie in oplossing gegaan nie en is gevolglik met alkohol in oplossing gebring waarna vir 'n verdere 2 uur verhit is.

Na indamping van die alkohol onder vakuum, is 'n bruin oplossing verkry wat afgekoel is. By afwesigheid van 'n kristallyne verbinding, is die oplossing as volg geëkstraer;

(i) Met benseen (3 x 30 ml.), gewas met water (3 x 50 ml.) en gedroog oor watervrye magnesiumsulfaat. Indamping van die benseen het 'n baie klein hoeveelheid bruin olierige verbinding gelewer.

(ii) Etielasetaat (3 x 30 ml.), gewas met water (3 x 30 ml.) gedroog oor watervrye magnesiumsulfaat en ingedamp, lewer 'n bruin olie wat by triturering met petroleum-eter, 'n bruinerige vaste stof lewer. Hierdie fraksie het die grootste hoeveelheid vaste stof opgelewer. Smeltpunt 146°C (Literatuur⁽⁸⁷⁾ smeltpunt 151°C).

(iii) Met eter (3 x 30 ml.), gewas met water (3 x 30 ml.), gedroog oor watervrye magnesiumsulfaat en ingedamp. 'n Bruin olie is verkry wat by triturering met petroleum-eter 'n klein hoeveelheid bruin, vaste stof gelewer het.

F HOESCHKONDENSASIE TUSSEN FLOROGLUSINOL EN 3,4 -METILEENDIOKSIFENIELASETONITRIEL.

(a) 'n Hoeschkondensasie is uitgevoer volgens metode D met;

floroglusinol (230 mgm.)

3, 4 -metileendioksifenielaetonitriël (200 mgm.)

sinkchloried (200 mgm.)

eter (30 ml.)

Nadat die mengsel oornag in die yskas gelaat is, is soutsuurgas weer vir 2.5 uur deurgelei en die mengsel vir 2 dae in 'n yskas gelaat. Na afdekantasie van die eter, is gewas met eter (2 x 20 ml.) en is fyn ys by die residu gevoeg waartydens roomkleurige fyn vaste stof gevorm het. By verhitting het dit in oplossing gegaan maar het weer na afkoeling uitgesak.

Die vaste stof is affiltreer, opgelos in water-alkohol, met dierkool verhit en na filtrering deur „Celite" is die alkohol afgedistilleer. By afkoeling is 'n fyn,

roomkleurige, wollerige stof verkry (141 mgm.) met smeltpunt 105°C , wat 'n positiewe fenoltoets met ferrichloried gee maar volgens die infrarooispektrum nie ketoonabsorpsie toon nie⁺.

(b) 'n Herhaling is uitgevoer analoog aan die bo beskryf. Kwantiteite was, floroglusinol (335 mgm.), nitriël (404 mgm.), sinkchloried (400 mgm.), eter (40 ml.). Soutsuurgas is vir 6 uur deurgelei.

Na hidroliese en ontkleuring soos bo is 449 mgm. stof verkry met smeltpunt $149-150.5^{\circ}\text{C}$. Na omkristallasie uit etielasetaat-petroleumeter was die smeltpunt $155.5 - 156.5^{\circ}\text{C}$. Na 'n verdere omkristallasie uit metanol-water is 'n smeltpunt 105°C verkry.

Op dunlaag (silikagel), ontwikkel met chloroform-5% metanol en gespuit met vanillien-fosforsuur is 'n blou en 'n rooi kol verkry met lg. die grootste Rf-waarde.

Daar is vervolgens gepoog om die stof te suiwer deur te chromatografeer met silikagel en chloroform-5% metanol. 'n Roomkleurige verbinding is verkry met smeltpunt $155-156^{\circ}\text{C}$. Opbrenge 2.6 mg., wat volgens infrarooi^{Spektrum} die ketoon geblyk te gewees het.

+ Die verbinding is gemetileer volgens die dimetiel-sulfaat - K_2CO_3 - asetoon metode. 'n Rooibruin olie is verkry - klein hoeveelheid. Tydens 'n poging om 'n kristallyne derivaat te maak, is die oksiem berei. Die opbrenge was egter so klein dat geen verdere identifikasie uitgevoer kon word nie.

G. HOESCHKONDENSASIE TUSSEN PIROGALLOL EN 3,4 - METI-
LEENDIOKSIFENIELASETONITRIEL.

'n Hoeschkondensasie is uitgevoer volgens metode D met hoeveelheid uitgangstowwe soos onder F(b) hierbo.

'n Geel taai olie het gevorm. Na 3 dae in 'n yskas is die eter afgedekanteer, die residu gewas met eter (2 x 20 ml.) en fyn ys is by laasgenoemde gevoeg. 'n Klein hoeveelheid liggeel, vaste stof het gevorm. Die mengsel is vir 3 uur op 'n waterbad onder terugvloei verhit waartydens die gevormde olie met alkohol in oplossing gebring is.

By indamping van die alkohol het 'n effense troebelheid gevorm terwyl na afkoeling fyn, geel plaatjies, smeltpunt 110 - 111^oC na omkristallasie uit metanol-water (4x) verkry is. Volgens dunlaag chromatografie was die stof suiwer.

Massaspektrometries is gevind dat die verbinding 3,4-metileendioksifenielasynsuur is.

A. BEREIDING VAN DIE ASLAKTOON VAN 3,4,-DIMETOK-SIBENSALDEHIED.

Die sintese is uitgevoer met die volgende kwanti-⁺teite; 3,4-dimetoksibensaldehyd (15 gm.), hippuursuur (18 gm.), gesmelte natriumasetaat (6 gm.) en asynsuuranhydried (30 ml.), en die reaksie is verder uitgevoer soos vir p-metoksifenielasetonitriël beskryf. Opbrengs 17 gm.

2- Feniel - 4 - veratrootloksasaloen is na omkristallisatie uit benseen verkry as liggeel naaldagtige verbinding met smeltpunt 150°C (Literatuur ⁽²⁷⁾ smeltpunt 152°C (gekorrigeerd.).

Hidrolise van die Aslaktoon.

Die aslaktoon (97 gm.) is verdeel in twee gelyke hoeveelhede. By elk is 'n oplossing van 15% natriumhidroksied (410 ml.) en alkohol (130 ml.) gevoeg waarna onder terugvloei verhit is vir 10 uur.

Na afkoeling is filtreer en by die filtraat is hidrosielamienhydrochloried (32.4 gm.) gevoeg, goed geskud en vir 2 dae by kamertemperatuur gelaat, waarna met gekonsentreerde soutsuur aangesuur is.

Terwyl die mengsel afgekoel het, het 'n dik rooi olierige laag na onder begin uitsak. Dit is onmiddellik m.b.v. 'n skeitregter afgeskei en het by indamping van die alkohol onder vakuüm gou vas geword.

Uit die waterige laag is nog die bensoësuur verkry.

Die bruin olie (onsuiwer oksien)(43 gm.) is vervolgens met asynsuuranhydried (100 ml.) onder terugvloei op 'n waterbad verhit vir 1.5 uur waarna donkerrooi oplossing in 'n groot volume yswater oorgegooi is, alkalies gemaak met 10% natriumhidroksied en geëkstraer is met benseen (3 x 150 ml.)

+ Tydens die sintese is gevind dat groter kwantiteite (25 gm. aldehied, 8 gm. Na-asetaat, 18 gm. hippuursuur, 60 ml. Ac₂O) die opbrengs aansienlik verlaag en ook dat as Na-asetaat gebruik word sonder om dit vooraf te smelt, die opbrengs met 2 gm. verminder.

Die benseenoplossing is met water (3 x 150 ml.) gewas, gedroog oor watervrye natriumsulfaat vir 2 uur en die benseen onder vakuüm ingedamp om 'n donkerrooibruin olie te lewer (14.8 gm.) wat onder vakuüm ca 130°/1.25 mm. (literatuur⁽⁶⁵⁾) kookpunt 171-178°C/10 mm.) gedistilleer is om 'n liggeel olie (5.5 gm.) te lewer.

Die olie het volgens die infrarooispektrum 'n mengsel van die nitriël en ketosuur geblyk te wees. Na verskeie pogings tot suiwing deur ekstraksie van die benseen en eteroplossings met bikarbonaat-, bisulfiet- en natriumhidroksiedoplossings, is die olie met benseen gechromatografeer op geaktiveerde alumina.

'n Liggeel kristallyne verbinding, smeltpunt 63.5°C, is verkry (Literatuur⁽⁶⁵⁾ smeltpunt 64-65°C).

B. HOESCHKONDENSASIE TUSSEN FLOROGLUSINOL EN 3,4-DI-METOKSIFENIELASETONITRIEL.

'n Hoeschkondensasie volgens metode D is uitgevoer met:

floroglusinol (500 mgm.)

3,4- dimetoksifenielasetonitriël (500 mgm.)

sinkchloried (500 mgm.) en eter (30 ml.)

Nadat dit oornag in 'n yskas gelaat is, is die eter afgedekanteer, die residu gewas met eter (2 x 20 ml.) en met water (75 ml.) gehidroliseer op 'n waterbad waartydens 'n bruin wateronoplosbare olie deur alkoholtoevoeging in oplossing gebring is.

By afkoeling het 'n effens roomkleurige kristallyne verbinding gevorm wat affiltreer en omgekristalliseer is uit alkohol-water (2x) totdat dit konstant gesmelt het by 91°- 92°C. Opbrengs 451 mgm. (59 % van die teorie).

Die verbinding opgelos in chloroform het op dunlaag net een persrooi kol getoon. Dit is 'n nuwe verbinding. ^(a) Sien analise, onderaan bladsy 80

C. HOESCHKONDENSASIE TUSSEN RESORSINOL EN 3,4-METIL-LEBENDIOKSIFENIELASETONITRIEL.

Die Hoeschreaksie is uitgevoer soos bo beskryf met resorsinol (500 mgm.), 3,4-dimetoksifenielasetonitriël (500 mgm.) varsgesmelte, fyngemaalde sinkchloried (500 mgm.) in droë eter (40 ml.)

Na 3.5 uur het 'n pienk vaste stof gevorm. Na 3 dae in die yskas is gehidroliseer met water (75 ml.). Fyn, pienkerige naalde is verkry. Opbrengs 139 mgm. (15.2% van die teorie).

Na omkristallisatie uit metanol-water (2x) het die verbinding konstant gesmelt by 157° - 158° C en het dit op dunlaag suiwer geblyk te wees soos getoon is deur net een pers-rooi kol. Volgens die infrarooi^{spektrum} het dit geblyk die ketoon, 2,4, - dihidroksi- (3,4'- dimetoksie) -deoksibensoïen te wees. Dit is 'n nuwe verbinding. Sien analise (b) onderaan bladsy.

Hoeschkondensasie tussen pirogallol en 3,4- dime-
toksifenielasetonitriël.

(a) Die reaksie is uitgevoer soos hierbo beskryf. 'n Geelbruin olie het onderin die fles gevorm. Na 3 dae in die yskas het hidrolise van die olie met water (75 ml.) net die nitriël, smeltpunt 39° - 41° C as wit naalde gelewer.

(b) 'n Herhaling soos bo beskryf, het 'n soortgelyke resultaat gelewer.

Dit wil voorkom asof pirogallol dus nie 'n Hoeschkondensasie met 3,4- dimetoksifenielasetonitriël onder die bepaalde standaardkondisies gee nie.

(a) Analise van 2,4,6-Trihidroksi-(3,4'-dimetoksi)-deoksibensoïen ($C_{16}H_{16}O_6$),

Ber. C=60.71, H=5.99.

Gev. C=60.71, H=5.89.

(b) Analise van 2,4-dihidroksi-(3,4'-dimetoksi)-deoksibensoïen ($C_{16}H_{16}O_5$).

Ber. C=66.83, H=5.59.

Gev. C=66.66, H=5.56.

A. POGINGS TOT SINTESE VAN P-METOKSIBENSIELALKOHOL.

(a) Met behulp van 'n Cannizzaroreaksie

Anysaldehyd (30 gm.) en gekonsentreerde kaliumhidroksied (27 ml., 95.4%, 2 mol.) is gemeng en vinnig geskud. 'n Roomkleurige emulsie het gevorm. Die mengsel is vir 'n verdere 15 minute geskud en vir 48 uur by kamertemperatuur gelaat. Water (100 ml.) is bygevoeg en die oplossing is met gekonsentreerde soutsuur aangesuur (Kongorooi). Geen presipitaat van anyssuur het gevorm nie.

Die mengsel is effens alkalies gemaak met kaliumhidroksiedoplossing (10%, lakmoes) en geëkstraer met eter (3 x 100 ml.) waarna die eterekstrak gewas is met water (1 x 100 ml.) gevolg deur natriumbisulfieloplossing (2 x 25 ml., 20%) en weer met water (2 x 100 ml.). Na droging oor water-vrye magnesiumsulfaat en affiltrering is die benseen onder vakuüm ingedamp. 'n Rooibruin olie is verkry wat volgens die infrarooispektrum 'n mengsel van die alkohol en anysaldehyd was.

(b) Reduksie van anysaldehyd met formaldehyd en metanoliese kaliumhidroksied (66)

By 'n oplossing van kaliumhidroksied (12.6 gm.) in metanol (20 ml.) is oor 20 minute 'n oplossing van anysaldehyd (11 gm.) en formaldehyd (8 ml., 40%) in metanol (8 ml.) gedrup terwyl die temperatuur tussen 60° en 70°C gehou is.

Hierna is die mengsel vir 3 uur op 'n waterbad onder terugvloei verhit waarna die metanol afgedistilleer is totdat die interne temperatuur 95°C was.

Voorts is water bygevoeg, die oplossing geëkstraer met eter, die eterekstrak gewas met water (3 x 100 ml.), bisulfieloplossing (3 x 100 ml., 5%) en water (3 x 100 ml.) waarna gedroog is oor water-vrye magnesiumsulfaat.

Na filtrasie en indamping van die eter is 'n bruin olie verkry wat swak karbonielabsorpsie in die infrarooispektrum toon. Opbrengs 9.7 gm.

(c) Litiumaluminiumhidriedreduksie van anysaldehyd na p-metoksibensielalkohol.

Nadat litiumaluminiumhidried (5.7 gm.) gesuspendeer is in droë eter (100 ml.) by ysbadtemperatuur, is anysaldehyd (6.8 gm.), in droë eteroplossing (60 ml.), vinnig oor 'n periode van 10 - 12 minute bygevoeg sodat die eter net teen 'n gerieflike spoed gekook het.

Hierna is vir 5 minute geroer waarna tegniese

eter (100 ml.) bygevoeg is gevolg deur verdunde swawelsuur (50 ml., 10%) wat ook vooraf in ys afgekoel is. Toevoeging van 'n verdere hoeveelheid swawelsuur (350 ml., 10%) was nodig om die litiumkomplekse heeltemal op te breek soos getoon is deur verkryging van 'n helder oplossing.

Eterekstraksie (3 x 100 ml.) is uitgevoer op die waterige oplossing. Die eterekstrak is gewas met versadigde bikarbonaatoplossing (3 x 100 ml.) gevolg deur water (3 x 100 ml.) en droging oor watervrye magnesiumsulfaat.

Na filtrasie het die filtraat by indamping onder vakuüm 'n bruin olie gelever. Opbrengs 4.3 gm.

B. DIREKTE OMSETTING VAN DIE ALKOHOL NA DIE NITRIEL. (66)

Die alkohol (4.3 gm.) is saam met natriumjodied (1.5 gm.) en kaliumsianied (2 gm.) in droë aseton (100 ml.) vir 7 uur onder terugvloei verhit.

Na affiltrering van die vaste stowwe is die aseton onder vakuüm ingedamp en die residu in benseen opgeneem. Laasgenoemde oplossing is gewas met warm water (3 x 50 ml.) en gedroog oor watervrye magnesiumsulfaat.

Na filtrasie en indamping van die resulterende benseenoplossing is 'n bruin olie verkry waarvan die infra-rooispektrum nie nitrielaabsorpsie getoon het nie.

C. OMSETTING VAN DIE ALKOHOL NA P-METOKSIBENSIEEL-CHLORIED.

Die herwonne olie, hierbo genoem, is opgelos in droë benseen (12 ml.) en droë soutsuurgas is vir 3 uur deurgelei waartydens water onderin die reaksiemengsel gevorm het.

Nog benseen is bygevoeg en die oplossing is gewas met warm water (2 x 100 ml.). Die benseenlaag is hierna gedroog oor watervrye kalsiumchloried vir 24 uur.

Na filtrasie is die benseenlaag onder vakuüm ingedamp. Opbrengs: bruin olie, 1 gm. Die olie het halogeen- en metoksiabsorpsie op die infrarooispektrum getoon asook 'n positiewe Beilsteintoets vir halogeen gegee.

D. OMSETTING VAN P-METOKSIBENSIELCHLORIED IN DIE NITRIEL

By p-metoksibensielchloried in absolute alkohol (9 ml.) is natriumsianied (3.1 gm.) opgelos in water (6 ml.) gevoeg. Die liggeel oplossing wat onder terugvloei op 'n waterbad verhit is, het na 15 minute 'n bruin kleur aangeneem waarna vir 'n verdere 5.75 uur verhit is.

Na toevoeging van water (50 ml.) is die alkohol afgedistilleer, die waterige oplossing met benseen (2 x 100 ml.) geëkstraer, die benseenekstrak met versadigde bikarbonaatoplossing (2 x 100 ml.) gewas, gevolg deur was met water (2 x 100 ml.). Na droging van die benseenoplossing oor water-vrye natriumsulfaat, affiltrering van laasgenoemde en indamping van die benseen onder vakuüm is 'n bruin olie verkry wat gesuiwer is deur distillasie by 248 - 250°C.

E. BEREIDING VAN DIE ASLAKTOON VAN ANYSALDEHIED.

Varsgesmelte, gestolde natriumasetaat (4 gm.) en hippuursuur (8.9 gm.) is saam fyngemaal en hierby is gevoeg anysaldehyd (9.3 gm.) en asynsuuranhidried (35 ml.).

Die mengsel is eers op 'n verhittingsklos onder terugvloei verhit totdat al die vaste stowwe in oplossing gegaan het waarna dit op 'n waterbad oorgeplaas is.

'n Liggeel neerslag het uit die rooi oplossing gevorm toe die fles na 1.5 uur geskud is. Na 3 uur is alkohol (150 ml., 80%) bygevoeg en die mengsel is vir 'n verdere 10 minute verhit. Die reaksiemengsel is gelaat om af te koel en oornag in 'n yskas geplaas waarna die liggeel kristallyne verbinding affiltreer en gewas is met warm water en alkohol. Opbrengs 14 gm.

Na omkristallasie is die aslaktoon as liggeel naaldagtige verbinding met smeltpunt 155 - 156°C. (Literatuur⁽³²⁾ smeltpunt 156.5°C) verkry.

Hidroliese van die aslaktoon.

By die aslaktoon (54 gm.) is verdunde natriumhidroksied (100 ml., 15%, ca., 6 mol.) en alkohol (30 ml.) gevoeg. Die mengsel is op 'n waterbad onder terugvloei verhit tot ammoniak na ca. 7 uur nie meer afgekrom het nie.

Na afkoeling is die mengsel met verdunde soutsuur (Kongorooi) aangesuur. 'n Liggeel mengsel van sure het neergeslaan.

Die mengsel is affiltreer en die bensoësuur is opgelos in kokende water en vinnig affiltreer. Onsuiwer ketosuur

het as 'n taai bruin massa op die filter agtergebly. Opbrengs 14 gm. (31 % van die teorie).

Bereiding van die oksiem van p-metoksifenielpiro-
druiwesuur en sintese van p-metoksifenielasetonitriël.

By die onsuiwer suur (14 gm.) is hidroksielamienhidrochloried (7 gm.) en verdunde natriumhidroksied (170 ml., 10%) gevoeg, goed geskud en vir 2 dae by kamertemperatuur gelaat, gefiltreer en aangesuur met verdunde soutsuur (10%). 'n Wit kristallyne verbinding, (bensoësuur), tesame met 'n gelerige amorfe verbinding het gevorm.

Die vaste stof (11 gm.) is affiltreer, gedroog en met asynsuuranhidried (50 ml.) op 'n waterbad onder terugvloei vir 1.5 uur verhit.

Hierna is die reaksiemengsel oorgegooi in 'n oormaat yswater (700 ml.). Die waterige oplossing is alkalies gemaak met verdunde natriumhidroksied (10%) waarna geëkstracer is met benseen (4 x 100 ml.). Die bensecnekstrak is gewas met water (5 x 100 ml.) en gedroog oor anhidriese magnesiumsulfaat.

By filtrasie en indamping van die filtraat is p-metoksiefenielasetonitriël verkry as donkerbruin olie wat by vakuumdistillasie 125°/1.5 mm. 'n liggeel olie gelewer het.

F. HOESCHKONDENSASIE TUSSEN FLOROGLUSINOL EN P-METOKSIFENIELASETONITRIEL.⁺

Die Hoeschreaksie is uitgevoer volgens metode D met:

floroglusinol (500 mgm.)

p- metoksifenielasetonitriël (500 mgm.)

sinkchloried (500 mgm.)

eter (30 ml.)

Na 4 dae in die yskas is die eter afgedekanteer en die geel olie gewas met droë eter (2 x 20 ml.) waarna die mengsel gehidroliseer is met water (100 ml.) en etanol om die bruin olie net in oplossing te bring. Na 3 uur is dierkool by die oplossing gevoeg wat na 30 minute op die waterbad m.b.v. „Celite" affiltreer is en die alkohol afgedamp is. Na 2 dae in

+ In 'n ander eksperiment is 'n soortgelyke resultaat verkry maar het feitlik al die stof tydens pogings tot omkristallisatie en ontkleuring met dierkool verlore gegaan.

'n yskas kon nog geen kristallyne produk waargeneem word nie.

Die mengsel is geëkstraer met eter, en chloroform. Die eter het 'n bruin olie gelewer wat nie kristallyn wou word nie terwyl die chloroform 'n kristallyne geel verbinding gelewer het met smeltpunt $165 - 166^{\circ}\text{C}$. Die verbinding het 'n positiewe fenoltoets gegee met ferrichloried en het volgens die infrarooispektrum die ketoon geblyk te wees. Opbrengs 4 mgm.

G. HOESCHKONDENSASIE TUSSEN RESORSINOL EN P-METOKSI-FENIELASETONITRIEL.

(a) Die kondensasie is uitgevoer met kwantiteite onder die kondisies so beskryf.

Na oornag in die yskas is gehidroliseer met water, waarby alkohol gevoeg is om die olie in oplossing te bring, vir 3 uur. Afdistillasie van die alkohol het weer 'n bruin olie gegee wat na afkoeling met eter geëkstraer is. Na droging oor watervrye natriumsulfaat en indamping van die eter onder vakuüm het die resulterende bruin olie in chloroform nitriël- en metoksiabsorpsie op die infrarooispektrum getoon.

(b) 'n Herhaling is soos so beskryf, uitgevoer behalwe dat die mengsel vir 4 dae in die yskas gelaat is voor hidroliese met water.

Geen kristallyne verbinding het gevorm nie maar 'n bruinkleurige troebel oplossing is verkry wat met etielasetaat, eter en chloroform agtereenvolgens geëkstraer is.

Eersgenoemde twee oplosmiddels het na droging oor watervrye natriumsulfaat niks opgelewer nie, terwyl die chloroformekstrak by indamping net 'n baie klein hoeveelheid vaste stof opgelewer het wat te min was vir identifikasie.

H. HOESCHKONDENSASIE TUSSEN PIROGALLOL EN P-METOKSI-FENIELASETONITRIEL.

Die kondensasie is uitgevoer soos so beskryf met soortgelyke kwantiteite.

Na 4 dae in die yskas en was van die residu met eter, is die rooi, olierige residu met water gehidroliseer vir 6 uur op 'n waterbad. By afkoeling het fyn, persbruin plaatjies gevorm met smeltpunt $66 - 67^{\circ}\text{C}$ wat na omkristallasie uit 'n klein hoeveelheid chloroform (2x) konstant by $72^{\circ} - 73^{\circ}\text{C}$ gesmelt het. Opbrengs 2.6 mgm. (2% van die teorie.)

Dit is 'n nuwe verbinding maar die opbrengs is te klein vir 'n analise.

HOOFSTUK I

Pogings tot sintese van m-metoksifeniel-
asetonitriël

SINTESE VAN M-METOKSIFENIELASETONITRIEL.A POGINGS TOT SINTESE VAN M-METOKSIBENSALDEHIED VANAF
M-NITROBENSALDEHIED.(a) Bereiding van m-nitrodiasetaal (75)

m-Nitrobensaldehyd (100 gm.) is opgelos in droë metanol (300 ml.) en gekonsentreerde soutsuur (33%, 0.5 ml.) is bygevoeg. Die mengsel is goed geskud en by kamertemperatuur gelaat vir 10 dae.

Die soutsuur is geneutraliseer met natriummetoksied en metanol waarna die metanol onder vakuüm ingedamp is. Water is bygevoeg om anorganiese soute op te los en daar is geëkstraer met eter (2 x 50 ml.), gewas met water (3 x 50 ml.) en gedroog oor watervrye magnesiumsulfaat.

Na indamping van die eter is die liggeel olie vir 24 uur gedroog oor natriumkarbonaat waarna die olie gedistilleer is by $81^{\circ} - 84^{\circ}\text{C}/0.5 \text{ mm.}$ (Literatuur⁽⁷⁵⁾ kookpunt $141 - 143^{\circ}\text{C}/8 \text{ mm.}$) Die olie is gekarakteriseer m.b.v. die infrarooispektrum daarvan wat nitro- en asetaalabsorpsie getoon het.

(b) Reduksie van die Asetaal na die amien(i) met Rancy-Nikkel onder druk.

Die asetaal (10 gm.) is saam met Rancy-Ni (5 gm.) onder 'n druk van 240 pd./wk. dm. waterstof in metanol-medium geskud vir 12 uur.

Affiltrering van die Rancy-Ni m.b.v. „Celite" en indamping van die metanol, lewer 'n liggeel olie waarin liggeel kristalle voorkom. Laasgenoemde vervloei egter gou na affiltrering weens blootstelling aan die lug (m-aminodiasetaal is onstabiel).

Die infrarooispektrum van die olie in chloroform toon nog sterk nitro- en asetaalabsorpsie sowel as baie swak amienabsorpsie.

(ii) met Ferrosulfaat-ammoniak.

Die asetaal (10 gm.) is saam met etanol (285 ml.): water (225 ml.) by ferrosulfaat (10gm.) gevoeg. Gekonsentreerde ammoniakoplossing (130 ml.) is in klein porsies by die mengsel gevoeg terwyl goed geskud is. Die mengsel is stadig verhit tot kookpunt en daarna vir 'n $3/4$ uur waartydens 'n swart massa gevorm het. Dit is affiltreer en die filtraat is in 'n yskas oornag gelaat waarna die gevormde geel olie met eter (4x 75 ml.) geëkstraer is. Na was met water (3 x 100 ml.) en droging oor watervrye magnesiumsulfaat is die eter onder vakuüm ingedamp om 'n geel olie te lewer waarvan die infrarooispektrum in chloroform nitro- en asetaal, maar geen amienabsorpsie, getoon het.

(iii) met Tin (II) chloried en soutsuur

Gekonsentreerde soutsuur (45 ml.) is stadig gevoeg by 'n mengsel van die asetaal (5 gm.) en Tin (II) chloried in ysasyn (50 ml.) waartydens die vaste stof in oplossing gegaan het en 'n temperatuurstyging waargeneem is.

Na 30 minute is die mengsel vir 30 minute op 'n waterbad verhit waarna afgekoel is in 'n vriesmengsel tot 0° - 5°C . 'n Oplossing van natriumnitriet (2 gm.) in water (3ml.) is stadig by die mengsel gevoeg. 'n Heftige reaksie is met elke byvoeging waargeneem. Na die finale byvoeging van nitriet is getoets met KI -styselpapier om 'n oormaat salpetrigsuur te verseker.

'n Liggeel kristallyne verbinding het begin neerslaan wat na oornag in 'n yskas affiltreer is. Die verbinding is gewas met water en gedroog. Volgens die infrarooispektrum was dit blykbaar die diasoniumsout. Smeltpunt 90° - 91°C na omkristallisatie uit benseen-petroleumeter.

Die verbinding is gevoeg by 'n warm oplossing van 5% CuSO_4 in 5% swawelsuur. 'n Heftige reaksie is waargeneem. Na 1.5 uur is die blou oplossing afgekoel en geëkstraheer met eter, gewas met water en gedroog oor watervrye natriumsulfaat. Indamping van die eter het 'n olie gelewer wat by afkoeling lig pienkgeel rosetagtige kristalle gelewer het wat na affiltrering en omkristallisatie uit benseenpetroleumeter 'n smeltpunt 88° - 89°C gehad het en 'n positiewe fenoltoets met FeCl_3 gegee het.

Oplos in eter en ekstraksie met 10% NaOH lewer 'n geelkleurige verbinding uit die eter met smeltpunt 56°C (smeltpunt m-nitrobensaldehyd 58°C). Aansuring van die alkalie-laag met 10% soutsuur, ekstraksie met eter en indamping van die eter lewer 'n bruinkleurige olie wat na 'n tyd vas word met smeltpunt 101°C (smeltpunt van m-hidroksibensaldehyd 104°C). Opbrengs 0.75 gm.

B METILERING VAN M-HIDROKSIBENSALDEHIED.

m-Hidroksibensaldehyd (30 gm.) is gemetileer volgens die K_2CO_3 -asetoon metode met K_2CO_3 (46 gm.), dimetielsulfaat (46 gm.) in asetoon vir 5 uur by 60 - 65°C soos beskryf vir die metilering van metielsalisilaat.

Affiltrering van die K_2CO_3 , vernietiging van die dimetielsulfaat deur te verhit op 'n waterbad met 10% natriumhidrosied (100 ml.), eterekstraksie (3x 100 ml.), was met water (4 x 100 ml.), droging oor watervrye natriumsulfaat vir 12 uur en indamping van die eter, lewer 'n rooibruin olie wat 'n negatiewe FeCl_3 -toets vir fenol gee. Opbrengs 31 gm. (91% van die teorie). Distillasie by 81° - $83^{\circ}\text{C}/2$ mm lewer 'n liggeel olie. (Literatuur⁽⁷⁵⁾ kookpunt 88 - $90^{\circ}\text{C}/3$ mm.)

C

BEREIDING VAN DIE ASLAKTOON VAN M-METOKSIBENSALDEHIED.

Die aslaktoonsintese is uitgevoer soos die beskryf vir anysaldehid.[†] Uit drie herhalings met m-metoksibensaldehid (18 gm.), hippuursuur (17 gm.) en natriumasetaat (8 gm.) en omkristallasie van die m-produk uit metanol (3x) is 'n geel, korrelrige kristallyne verbinding met smeltpunt 105 - 106.5°C (literatuur⁽⁷²⁾ smeltpunt 108°C) verkry. Opbrengs 37 gm. (34% van die teorie.)

Hidrolise van die Aslaktoon.

Na hidroliese van die aslaktoon (18.7 gm.) met metanoliese natriumhidroksied (160 ml.) vir 22 uur, is die alkohol afgedistilleer onder vakuüm.

By die koue mengsel is hidroksielamienhidrochloried (7gm.) gevoeg waarna goed geskud, en die mengsel vir 48 uur by kamertemperatuur gelaat is.

Aansuring van die mengsel met gekonsentreerde soutsuur het die suurmengsel bruinkleurig laat neerslaan. Na afkoeling is die vaste stof goed drooggesuig.

Wateronttrekking en dekarbolisering is uitgevoer met asynsuuranhidried (100 ml.) deur te verhit op 'n waterbad vir 1.5 uur waarna die mengsel in 'n oormaat yswater oorgegooi is.

Na neutralisering van die sure met 10% natriumhidroksied, is die gevormde bruin olie uit die koue mengsel geëkstraer met benseen, die benseenekstrak gewas met water en gedroog oor water-vrye magnesiumsulfaat.

Indamping van die benseen lewer 'n donkerbruin olie waarvan die infrarooispektrum in chloroform geen nitrielaabsorpsie toon nie maar wel 'n sterk karbonielabsorpsie.

Tydens 'n poging om 'n klein hoeveelheid van die olie

+ Die aslaktoon is maklik as geel kristallyne verbinding verkry as die asynsuuranhidriedmengsel in 'n oormaat yswater oorgegooi word in stede van 'n taai, bruin olierige massa wat verkry is as van die konvensionele metode, soos vroeër beskryf, gebruik gemaak word.

te suiwer, is 'n wit kristallyne verbinding, aan die „koue vinger“ gesublimeer gevind, waarvan die infrarooispektrum, soos die van die ru olie, nie nitriël maar wel sterk karbonielabsorpsie getoon het.

Omdat daar nie sekerheid was of die verbinding nie moontlik die oksiem van die aldehied was nie, is die olie weer met 'n oormaat asynsuuranhidried verhit vir 'n uur. Opbreking van die asynsuuranhidried en isolasie van die produk, soos bo beskryf, het 'n bruin olie gelever wat twee pieke soos die van 'n α -keto-suur getoon het op die infrarooispektrum maar nog geen nitriël-absorpsie nie.

Die olie is voorts verhit met 'n verdere hoeveelheid hidroksielamienhydrochloried in alkoholiese natriumhidroksied-oplossing vir 4 uur onder terugvloei. By aansuring met 10% sout-suur het 'n bruin olie neergeslaan wat na ekstraksie met eter, was met water, droging oor watervrye natriumsulfaat en indamping van die eter 'n bruin olie gelever het waarvan die infrarooispektrum in chloroform weer karbonielabsorpsie soos tevore getoon het maar geen nitriëlabsorpsie en ook nadat met chloroform op silikagel gechromatografeer is.

D. REDUKSIE VAN M-METOKSIBENSALDEHIED MET NATRIUM-BOORHIDRIED.

By 'n oplossing van m-metoksibensaldehyd (1.4 gm.) in absolute metanol (12 ml.) by 'n temperatuur van 18° tot 25°C is oor 'n periode van 55 minute 'n oplossing van natriumboorhidried (0.57 gm.) in 2N natriumhidroksied (0.8 ml.) en water (2 ml.), gevoeg.

Na verhitting van die mengsel vir 1 uur op 'n waterbad, is die alkohol onder vakuüm afgedistilleer nadat water (ca 10 ml.) bygevoeg is.

Eterekstraksie (3 x 30 ml.), was van die ekstrak met water (3 x 50 ml.), droging oor watervrye natriumsulfaat en indamping van die eter het die alkohol feitlik kwantitatief as gelerige olie gelever met kookpunt $113^{\circ}\text{C}/0.1\text{ mmHg}$ (Literatuur kookpunt 252°C).

E. OMSETTING VAN DIE ALKOHOOL IN DIE CHLORIED.

(a) Soutsuurgas is vir 3 uur deur 'n oplossing van die alkohol (1 gm.) in droë benseen (25 ml.) gelei onderwyl die temperatuur by ca. 30°C gehou is.

Na indamping van die benseen onder vakuüm is 'n bruin olie verkry wat geen Beilsteintoets vir chloor gegee het nie en geblyk het die onveranderde alkohol te wees.

(b) By die alkohol (1 gm.) opgelos in chloroform (30 ml.) is fosfortrichloried⁽³⁵⁾ (1.5 gm.) oor 20 minute gedrup waar-

na die mengsel tot kookpunt gebring en so onder terugvloei vir 1 uur verhit is.

Na afkoeling is water bygevoeg om die oormaat PCl_3 op te breek en die chloroformlaag is met water (6 x 50 ml.) gewas, gedroog oor kalsiumchloried en ingedamp om 'n bruinkleurige olie te lewer wat 'n positiewe Beilsteintoets vir halogeen gegee het.

(c) By m-metoksibensielalkohol (5 gm.) opgelos in chloroform (40 ml.) en afgekoel in 'n ysbad, is fosforpentachloried (9 gm.) in klein porsies gevoeg.

Die mengsel is vir 'n verdere 30 minute vinnig geroer na die finale byvoeging en is daarna op 'n waterbad onder terugvloei vir 1 uur verhit.

Water is bygevoeg en die afgekoelde mengsel is met water (4 x 100 ml.) gewas en gedroog oor watervrye kalsiumchloried.

Indamping van die chloroform het 'n geel olie gelever wat 'n positiewe Beilsteintoets vir chloor gegee het en volgens die infrarooispektrum in chloroform weer 'n mengsel van die alkohol en die chloried was.

Poging tot omsetting van die mengsel van die m-metoksibensielalkohol en m-metoksibensielchloried na die nitriël is uitgevoer deur die mengsel op te los in droë aseton en dit te same met natriumjodied (1.5 gm.) en kaliumsianied (2 gm.) onder terugvloei op 'n waterbad vir 15 uur te verhit.

Affiltrering van die vaste stof, indamping van die aseton, was van die benseenoplossing van die residu met warm water, droging oor watervrye natriumsulfaat en indamping van die residu onder vakuum het 'n bruin olie gelever wat geen nitriël-absorpsie getoon het in die infrarooispektrum nie.

HOOFSTUK 18

Sintese van 1,2,4-Trimetoksibenseen en die
Hoesch-reaksies daarvan met Nitriële.

Chloormetilering van 1,2,4-trimetoksibenseen.

1,2,4 - TRIMETOKSIBENSEEN.A. SINTESE VAN 1,2,4 - TRIASETOKSIBENSEEN (78)

p-Kinoon (30 gm.) is in klein porsies gevoeg by 'n mengsel van gekonsentreerde swawelsuur (6 gm.) en asynsuuranhidried (90 gm.) onderwyl die temperatuur tussen 40- 50°C gehou is en die mengsel goed geroer is.

Na die finale byvoeging is die temperatuur onder 50°C gehou deur afkoeling in 'n waterbad. Sodra die mengsel afgekoel was tot 25°C, is dit oorgegooi in water (375 ml.) wanneer 'n dik romerige wit presipitaat gevorm het.

Die mengsel is met stoom gedistilleer vir 2 uur om alle onveranderde p-kinoon te verwyder waarna afgekoel en die produk uit alkohol omgekristalliseer is. Smeltpunt 93 - 94°C. (literatuur (78) smeltpunt 96 - 97°C) Opbrengs 55 gm. (56% van die teorie.)

B. HIDROLIESE VAN 1,2,4 - TRIASETOKSIBENSEEN (79)

1,2,4 -Triasetoksibenseen (50 gm) is opgelos in absolute metanol (100 ml.) en gekonsentreerde soutsuur (10 ml.) is bygevoeg waarna onder terugvloei verhit is vir 1 uur.

Na afkoeling is die metanol afgedistilleer onder hoogvakuum (0.5 mm. Hg.) 'n Bruinkleurige oplossing is verkry terwyl ook 'n fyn, wit vaste stof aan die nek van die fles gekristalliseer het - smeltpunt 129° - 130°C (Literatuur (79) smeltpunt 140.5°C). Die verbinding het vinnig 'n vaalpers kleur verkry by blootstelling aan die lug en het 'n positiewe fenoltoets met ferrichloried gegee.

Metilering van die 1,2,4 - Trihidroksibenseen.

By bogenoemde geel, olierige hidrolise mengsel is droë aseton (ca. 50 ml.) en droë K_2CO_3 (97 gm.) gevoeg waarna verhit is tot 60 - 65°C. Dimetielsulfaat (97 ml.) is drupsgewyse oor 'n periode van 1.5 uur bygevoeg waarna geroer is vir 22 uur.

Affiltrering van die K_2CO_3 en indamping van die aseton het 'n bruin olie gelewer wat in eter opgelos en uitgeskud is met 10% natriumhidroksied (7 x 100 ml.) en gewas is met water (6 x 100 ml.)

By die skeidingsvlak tussen die water en die eterlae het 'n wit kristallyne verbinding gevorm wat affiltreer is en geblyk het 'n organiese verbinding te wees wat nie 'n positiewe fenoltoets met ferrichloried gegee het nie en onoplosbaar in alkalie-, suur- en bikarbonaatoplossing was. Na omkristallasie uit metanol is 'n wit naaldagtige verbinding met smeltpunt 160 - 161°C, verkry.

Op dunlaag (silikagel), geloop met chloroform metanol (95.5) en ontwikkel met vanillien-fosforsuur is net een pers kol verkry. Sien analise (a) onderaan bladsy 94.

Die infrarooispektrum het aromatiese absorpsie getoon maar nie definitiewe funksionele groepe aangetoon nie.

Na droging van die eterekstrak oor watervrye magnesiumsulfaat, is die eter onder vakuüm ingedamp waarna die resulterende bruin olie gedistilleer is by $105^{\circ}\text{C}/0.7$ mm. Hg. (literatuur⁽⁸⁰⁾ kookpunt 247°C .)

Die infrarooispektrum is getrek en op dunlaag soos bo beskryf het die stof suiwer geblyk te wees. Opbrengs 17 gm. (65% van die teorie.)

C. HOESCHKONDENSASIE TUSSEN 1,2,4 -TRIMETOKSIBENSEEN EN ASETONITRIEL.

(a) 'n Hoeschkondensasie volgens metode D is uitgevoer met:

1,2,4 - trimetoksibenseen (1 gm.)
asetonitriël (1 gm.)
sinkchloried (1 gm.) in eter (40 ml.)

Die mengsel is in 'n yskas gelaat vir 24 uur waarna die eter afgedekanteer, die residu ('n geel olie) gewas is met eter (2 x 15 ml.) en die olie gehidroliseer is met water (50 ml.) vir 2 uur.

'n Kleurlose olie was onder in die fles teenwoordig. Dit is geëkstraer met eter, die eterekstrak gewas met water, gedroog oor watervrye natriumsulfaat waarna die eter onder vakuüm ingedamp is.

Die infrarooispektrum van die olie was identies met die van 1,2,4 - trimetoksibenseen. (Asetonitriël is oplosbaar in water in alle verhoudings.)

(b) 'n Herhaling is soos bogenoemde uitgevoer behalwe dat die mengsel vir 4 dae in die yskas gelaat is voor hidroliese.

'n Resultaat, soos bo beskryf, is weereens verkry.

D. HOESCHKONDENSASIE TUSSEN 1,2,4 - TRIMETOKSIBENSEEN EN CHLOROASETONITRIEL.

Die reaksie is uitgevoer soos hierbo beskryf met 1,2,4 - trimetoksibenseen (1.2 gm.), chloroasetonitriël (750 mgm.) sinkchloried (1 gm.) in droë eter (30 ml.).

'n Donkergroen olie het gevorm wat later verander het in 'n liggroen semi-vastestof. Na 12 uur in 'n yskas is die eter afgedekanteer, die residu gewas met eter (2 x 20 ml.) en die groen residu gehidroliseer met water. 'n Wit kristallyne, wollerige verbinding het onmiddelik begin vorm. Dit is omgekristalliseer uit metanol tot konstante smeltpunt by 146° - 147°C . Die verbinding het 'n positiewe Beilsteintoets vir chloor gegee. Opbrengs 1.2 gm. Dit is 'n nuwe verbinding. Analise (b) onderaan bladsy 94.

E. HOESCHKONDENSASIE TUSSEN 1,2,4- TRIMETOKSIBENSEEN EN BENSIELSIANIED.

Die kondensasie is uitgevoer onder die eksperimentele kondisies wat hierbo beskryf is met 1,2,4- trimetoksibenseen (1.7 gm.), bensiel sianied (1.0 gm.), varsgesmelte, verpoeierte sinkchloried (1.0 gm.) in droë eter (40 ml.).

Nadat die mengsel vir 24 uur in 'n yskas gelaat is, is die eter afgedekanteer, die resulterende perskleurige olie gewas met eter (2 x 20 ml.), water (100 ml.) is by die residu gevoeg en gesamentlik onder terugvloei vir 2 uur op 'n waterbad verhit.

Na afkoeling is met eter geëkstraer (2 x 50 ml.) die eterekstrak gewas met water (4 x 100 ml.) waarna gedroog is oor watervrye magnesiumsulfaat. Indamping van die eter het 'n perskleurige olie gelewer wat beide karboniel- en nitriëlabsorpsie op die infrarooispektrum getoon het.

In 'n poging om van die nitriël ontslae te raak is die oliemengsel verhit met 'n mengsel van gekonsentreerde swawelsuur (2 ml.), water (2 ml.), ysasynsuur (2 ml.) vir 2 uur onder terugvloei op 'n waterbad.

Die mengsel is alkalies gemaak met 10% natriumhidroksied waarna met eter geëkstraer is. Was van die ekstrak met water, droging oor watervrye magnesiumsulfaat en indamping van die eter het weer 'n pers olie gelewer wat weer beide karboniel- en nitriëlabsorpsie getoon het.

Vervolgens is die mengsel gechromatografeer op geaktiveerde alumina met benseen met 'n resultaat soortgelyk as hierbo genoem.

Chromatografering met benseen -25% petroleumeter het goeie skeiding gegee en die klein hoeveelheid geel olie het net karboniel-, metoksi- en metielabsorpsie op die infrarooispektrum getoon. Die olie was te min vir verdere identifikasie.

F. CHLOORMETILERING VAN 1,2,4- TRIMETOKSIBENSEEN (4.)

Droë soutsuurgas is vir 2 uur gelei deur 'n mengsel van 1,2,4 - trimetoksibenseen (4.2 gm.), paraform-aldehid (1.1 gm), sinkchloried (300 mgm.) in droë petroleumeter waartydens blou onoplosbare vlokies gevorm het.

Nadat die mengsel in yswater oorgegooi is, is eter bygevoeg om die organiese laag van die waterige laag te skei. Na verdere ekstraksie met eter (3 x 150 ml.) is die gekombineerde eter-fraksies gewas met water (6 x 100 ml.), en gedroog oor water-vrye kalsiumchloried.

Indamping van die eter onder vakuüm het 'n donker bruin-groen olie gelever wat met chloroform op 'n silikagelkolom gekromatografeer is. Twee geelkleurige kristallyne fraksies is verkry terwyl die infrarooispektra van die olierige fraksies met die van 1,2,4 - trimetoksibenseen ooreengestem het.

Die gekombineerde kristallyne fraksies is op 'n alumina-kolom gekromatografeer met benseen. 'n Wit, kristallyne verbinding wat konstant gesmelt het by 95°C na herhaaldelike omkristallisatie uit eter, is verkry.

Op dunlaag kom die verbinding suiwer voor en dit gee nie 'n positiewe Beilsteintoets vir halogeen nie. Opbrengs 19 mg.

Sien analise (c) onderaan hierdie bladsy.

--oOo--

Analise (a) $C_{18}H_{22}O_6$

Ber. C=64.68, H=6.63.

Gev. C=64.62, H=6.63.

Analise (b) $C_{11}H_{13}O_4Cl$

Ber. C=54.00, H=5.36, Cl=14.50

Gev. C=54.01, H=5.36, Cl=14.16.

Analise (c) $C_{19}H_{24}O_6$

Ber. C=65.52, H=6.90

Gev. C=65.51, H=6.91.

BIBLIOGRAPHIE

1. K.Hoesch, Ber., 48, 1122 (1915)
2. P.E.Spoeri, A.S. DuBois, Organic Reactions, vol., 5, p.387 (1949)
3. H.P.Howells, J.G.Little, J.Am.Chem.Soc., 54, 245I (1932)
4. G.J.Lamprecht, Totaalsintese van Neudulin uit Neurautanenia edulis C.A.Sm.- M.Sc.-verhandeling, U.O.V.S.(1963)
5. D.H.Meiring, - D.Sc.-verhandeling, U.O.V.S.(1966)
6. R.Robinson, K.Venkataraman, J.Chem.Soc., 1926, 2347
7. K.Venkataraman, Proc. Indian Acad. Sci., 44a, 36 (1956)
8. T.A.Geissman ed., "The Chemistry of the Flavonoid Compounds,"
Pergamon Press, (1962).
9. K.W.Bentley, The Natural Pigments, Interscience Publ.,
New York, p.18, (1960)
10. D.Chakravarti, S. Chakraborty, N. Chakravarti, N.Roy,
Science and Culture, (Calcutta) 27, 407 (1961)
cf. C.A., 56, 3444 (1962)
11. F.B.Power, H.Browning, J.Chem.Soc., 1914, 2280
12. R.L. Shriner, C.J.Hull, J.Org.Chem., 10, 288 (1945)
13. W.Baker, R.Robinson, J.Chem.Soc., 1926, 2713
14. E.Wong, J.Org.Chem., 1963, 2336
15. W.J.Boweyer, A.Robertson, W.B.Whalley,
J.Chem.Soc., 1957, 542, 545
16. K.Fukui, M.Nakayama, M.Hatanaka, T.Okamoto, Y.Kawase,
Bull. Chem. Soc., (Japan), 36, 397(1963)
17. D.Nasipuri, G.Pyne, J.Chem.Soc., 1962, 3105
18. L.Farkas, J.Faraday,
(a) Magyar Kem. Folyoirat (Hung.), 67, 43I (1961)
cf. C.A., 56, I284I (1962)
(b) Magyar Kem. Folyoirat (Hung.), 67, 390 (1961)
cf. C.A., 56, I42I9 (1962)
(c) Magyar Kem. Folyoirat (Hung.), 68, 9 (1962)
cf. C.A., 57, 340I (1962)
19. W.B.Whalley, J.Am.Chem.Soc., 75, I06I (1953)
20. L.Farkas, J.Faraday, A.Gottsegen, Ber., 96, I865(1963)
21. S.K.Arora, A.C.Jain, T.R.Seshadri, Tetrahedron, 18, 559(1962)
22. M.Gohda, T.Irie, J.Org.Chem., 28, 3206 (1963)
- 23.C. C.A.Anirudhan, W.B.Whalley, J.Chem.Soc., 1963, 6049
24. J.P.Engelbrecht, Pogings tot totaalsintese van Neficin,
M.Sc.-Verhandeling, U.O.V.S., (1965)
25. F.Fukui, N.Nakayama, Experientia 19, (2), 62I (1963)
26. F.Fukui, Matsomoto, Nippon Kagaku Zasshi (Japan)
85, 793 (1964)
cf. C.A. 62, 16180 (1965)
27. J.Tröger, O.Lüning, J.Prakt.Chem., 69, 347 (1904)
28. H.Stephen, J.Chem.Soc., 117, 1529 (1920)
29. J.Houben, Ber., 59, 2880 (1926)

- (30) J.Houben, W.Fischer, Ber., 60, 1759 (1927)
- (31) E. Klarman, J. Am. Chem. Soc., 48, 791 (1926)
- (32) H. Stephen, W.K.Slater, J. Chem. Soc., (1920), 309
- (33) P. Karrer, H. Biedermann, Helv.Chim. Acta., 10, 441 (1927)
- (34) J.Shinoda, J. Pharm.Soc.Japan, 48, 834 (1927)
cf. C.A. 22, 768(1928)
- (35) A. Sonn, Ber., 50, 1262 (1917)
- (36) H.Houben, W.Fischer, J.Prakt.Chem., 123, 89 (1930)
cf. C.A., 24, 91 (1930)
- (37) K.Freudenberg, H.Fikentscher, M.Harder, Annalen 441, 157 (1925)
- (38) M.Yamashita, C.A., 24, 98 (1930)
- (39) M.Yamashita, Science Repts.Tohoku Imp.Univ.,
18, 615(1929)
cf. C.A., 24, 2443 (1930)
- (40) M.Yamashita, C.A. 27, 3927 (1933)
- (41) H. Atkinson, I.M. Heilbron, J.Chem.Soc., (1926), 2688
- (42) H.Nishikawa, R.Robinson, J.Chem.Soc., (1922), 839
- (43) P.Karrer, Helv.Chim.Acta, 4, 992 (1921)
- (44) J.Orito, C.A., 24, 98(1930)
- (45) H.Yumoto, C.A., 22, 2947(1928)
- (46) J.Davies, P.McCrea, W.Norris, J.Chem.Soc., (1950), 3206
- (47) J.Arino, T.Okamoto, J.Chem.Soc.Japan, 50, 344 (1929)
cf. C.A. 26, 139 (1932)
- (48) Fieser, Experiments in Organic Chemistry, 2nd.ed., Heath and Co.,
Boston, p.143 (1941)
- (49) A.C.Brown, J.Am.Chem.Soc., 60, 1325 (1938)
- (50) A.Sonn, Ber., 50, 1262 (1917)
- (51) A.Sonn, E.Patschle, Ber., 58, 96 (1925)
- (52) E.Horning, D.Reisner, J.Am.Chem.Soc., 70, 3619 (1948)
- (53) Organic Synthesis, Coll. Vol.II, (1943)
- (54) F.Ahrens, Ber., 20, 2955 (1887)
- (55) J.A.Miller, Ber., 22, 2800 (1889)
- (56) A.Müller et. al. J.Org.Chem., 16, 1003 (1951)
- (57) R.Pschorr, H.Busch, Ber., 40, 2002 (1907)
- (58) F.Sachs, V.Herold, Ber., 40, 2718(1907)
- (59) G.J.H.Rall, "Strukturondersoek van die isoflavanoïede
uit Neorautanenia ficifolia (Benth.ex Harv.) C.A.
Sm., - D.Sc.-proefskrif, U.O.V.S.
- (60) A.D.Cross, Introduction to Practical Infra-Red Spectroscopy,
Butterworths Scientific Publications.(London)
1960, p.60.
- (61) R.Pschorr, O.Wolfes, W.Buckow, Ber., 33, 165 (1900)
- (62) Houben/Weyl, Methoden der Organischen Chemie,
George Thieme Verlag-Stuttgart (1963) 5/3, p.909.
- (63) A.J.Erwins, J.Chem.Soc., 95, 1482 (1909)

- (64) Mej. G.M. Robinson, J.Chem. Soc., (1915), 267
- (65) A.Kaufmann, H.Müller, Ber., 51, 127 (1918)
- (66) A.Nilsson, S.Granowitz, R.Ekman, C.A., 57, 11148 (1962)
- (67) J.N.Chatterjea, V.N.Mehrotta, S.K.Roy, Ber., 96, 1156 (1963)
- (68) L. Farkas, J.Faraday, Ber., 96, 1865 (1963)
- (69) W.Kropp, H.Decke, Ber., 42, 1188 (1909)
- (70) W.Kropp, H.Decker, Ber., 42, 1184 (1909)
- (71) G.Heller, H.Lauth, Ber., 52, 2297 (1919)
- (72) Beilstein 27, I, 360.
- (73) W.Baker, R.Robinson, J.Chem.Soc., (1929), 157, 2902
- (74) R.D.Haworth, W.H.Perkin, J.Rankine, J.Chem.Soc., (1924), 125, 1693
- (75) Organic Synthesis, 29, 63, 72.
- (76) Organic Synthesis, 29, 6.
- (77) M.T.Bogert, F.R.Elder, J.Am.Chem.Soc., 51, 532 (1929)
- (78) Organic Synthesis, Coll.Vol., I, 317
- (79) M.Healy, R.Robinson, J.Chem.Soc., (1934), 1625
- (80) W.Will, Ber., 21, 606 (1888)
- (81) F.Krollpfeiffer, Ber., 56, 2360 (1923)
- (82) Korczynski, Nowakowsky, Bull.Soc.Chim.France, 43, 329 (1928)
- (83) W.Bosche, J.Niemann, Ber., 62, 2043 (1929)
- (84) E.Chapman, H.Stephen, J.Chem.Soc., (1923), 404
- (85) J.B.Shoesmith, J.Haldane, J.Chem.Soc., (1924), 113
- (86) F.meyer, A.Mombour, Ber., 62, 1921 (1929)
- (87) Späth, Schmidt, Monatsh 53/54, 649 (1929)
- (88) L.L.Woods, J.Org.Chem., 27, 696 (1962)
- (89) L.L.Woods, J.Sapp, J.Org.Chem., 29, 3445 (1964)
- (90) W.Fuckui, et.al., C.A. 63, 5620 (1965)
- (91) Randall, Fowler, Fuson, Dangel, - "Infrared Determinations of Organic Structures" - D.van Nostrand Co.Inc., N.Y. (1952)
- (92) C.J.Bellamy - "The Infrared Spectra of Complex molecules" Methuen and Co. Ltd., London.
- (93) G.Spiteller, M.Spiteller-Friedmann, Angewandte Chemie 4, 383 (1965)
- (94) M.St.C.Flett, - "Physical aids to the Organic Chemist", - Elsevier Publ. Co., N.Y., (1962)
- (95) Silverstein, Bassler, - "Spectrometric identification of Organic Compounds", Wiley and Sons, Inc., N.Y. (1963)
- (96) H.Budzikiewicz, C.Djerassi, D.H.Williams, - "Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds", Holden-Day Inc., San Francisco (1964)
- (97) R.Pschorr, Annalen, 391, 44
cf. Beilstein, 6, 1189
- (98) O.L.Brady, G.P.McHugh, J.Chem.Soc., (1925), 2421
- (99) J.Tabor, Ber., 43, 1884 (1910)
- (100) Noelting, Kadeira, Ber., 39, 2057 (1906)
- (101) Organic Synthesis, Coll. Vol. II, 590

