



# Perezon, het chinon van radix pereziae

<https://hdl.handle.net/1874/318536>

4 qu. 192, 1934.

PEREZON, HET CHINON VAN  
RADIX PEREZIÆ

BIBLIOTHEEK DER  
RIJKSUNIVERSITEIT  
UTRECHT.

A. G. BOER







PEREZON, HET CHINON VAN RADIX PEREZIÆ



*Diss Utrecht 1934*

# PEREZON, HET CHINON VAN RADIX PEREZIÆ

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD  
VAN DOCTOR IN DE WIS- EN NATUURKUNDE  
AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT  
OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS  
DR. H. BOLKESTEIN, HOOGLEERAAR IN DE  
FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE,  
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER  
UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE  
FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE TE VER-  
DEDIGEN OP MAANDAG 10 DECEMBER 1934, DES  
NAMIDDAGS TE DRIE UUR

DOOR

ALBERT GERHARDUS BOER

GEBOREN TE KAMPEN

1934

DRUKKERIJ Fa. SCHOTANUS & JENS — UTRECHT

BIBLIOTHEEK DER  
RIJKSUNIVERSITEIT  
UTRECHT.





*Aan mijn Moeder.*  
*Aan mijn Vrouw.*



Het verschijnen van dit proefschrift biedt mij een welkome gelegenheid, U, Oud-Hoogleraren, Hoogleraren en Lectoren aan de Rijksuniversiteit te Utrecht, van wie ik onderricht en leiding heb mogen genieten, hiervoor mijn welgemeende dank te betuigen.

Hierbij wend ik mij in de eerste plaats tot U, Hooggeleerde KÖGL, Hooggeachte Promotor. Dagelijks hebt Ge mij met Uw groote kennis terzijde gestaan. Het verheugt mij zeer, dat ik tijdens de bewerking van dit proefschrift Uw assistent mocht zijn. Weest ervan overtuigd, dat Uw leiding een groote indruk op mij heeft gemaakt en aanvaardt daarvoor ook op deze plaats mijn hartelijke dank.

Ook U, Hooggeleerde VAN ROMBURGH, ben ik zeer dankbaar voor het vele, dat ik van U heb mogen leeren; mijn assistentschap bij U behoort tot de aangenaamste perioden van mijn studietijd.

Hooggeleerde COHEN, U dank ik voor Uw onderwijs en voor de welwillendheid, die Ge mij steeds hebt betoond.

Hooggeleerde KRUYT, dat ik Uw interessante colleges heb mogen volgen is mij steeds een groot voorrecht geweest.

Hooggeleerde ORNSTEIN, dat ik Natuurkunde als bijvak voor het doctoraal examen gekozen heb, is wel voor een groot deel te danken aan Uw boeiende colleges. Uw bezielende leiding en de prettige sfeer in Uw uitmuntend ingericht Laboratorium zal ik niet licht vergeten.

Tijdens mijn assistentschap bij U, Zeergeleerde STRENGERS, heb ik Uw praktische blik en Uw systematische wijze van werken leeren bewonderen. Bijzonder dankbaar ben ik tevens voor Uw belangstelling in mijn persoon, waarvan ik zoo dikwijls de blijken heb ondervonden.

Hooggeleerde RUZICKA, met genoegen denk ik terug aan de tijd, gedurende welke ik onder Uw leiding werkte.

Tenslotte dank ik allen, die mij bij het bewerken van dit proefschrift behulpzaam waren, in het bijzonder het personeel van het Organisch Chemisch Laboratorium.



## HOOFDSTUK I.

### OUDERE ONDERZOEKINGEN OVER HET PEREZON.

Reeds in 1855 verscheen een publicatie van C. Weld<sup>1)</sup> over een eigenaardige stof, welke door Rio de la Loza uit de wortels van een Mexicaansche boomsoort n.l. de „Trixis Pipitzahuac” geïsoleerd was. Het onzuivere product, dat verkregen werd door droge destillatie van deze wortels, noemde hij pipitzahoinezuur.

Genoemde wortels vonden reeds lang een pharmaceutische toepassing, daar de Mexicanen ze gebruikten als een krachtig werkend purgeermiddel.

Schimper, die later op verzoek van R. Anschütz deze wortels onderzocht, schreef hierover het volgende:

„Die gelbe krystallinische Substanz der Wurzel von „Trixis Pipitzahuac” ist in grossen röhrenförmigen intercellularen Secretbehältern enthalten, welche auf die Phloemteile (Siebteile) der Gefässbündel beschränkt sind und jedem derselben in 3 bis 4-Zahl zukommen. In den übrigen Geweben war, auch bei stärkster Vergrösserung, keine Spur der Substanz nachzuweisen. Nach dem Modus ihres Vorkommens ist mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass die Pipitzahoinsäure ein Excret des Stoffwechsels darstellt, welches in der Pflanze keine weitere Verwendung findet, ähnlich wie die ätherischen Oele in den Secretbehältern der Umbelliferen u.s.w. Aehnliche Secretbehälter kommen noch bei anderen Vertretern der Familie der Compositen, zu welcher die „Trixis Pipitzahuac” auch gehört, vor, und es ist wahrscheinlich, dass der Inhalt solcher Behälter in allen Fällen physiologisch gleichbedeutend ist.”

---

<sup>1)</sup> Ann. 95, 188 (1855).

En even verder vervolgt hij:

„Die Wurzel von *Trixis Pipitzahuac* ist ziemlich reich an Glycose; ihre Parenchymzellen enthalten glashelle, eckige Körper, die schwach doppelbrechend sind, mir aber doch nicht krystallinisch zu sein scheinen. Die schmalen Intercellularräume um die Fasern, welche zu kleinen Bündeln vereinigt in Rinde und Mark zerstreut sind, sind von einer braunen, körnigen Substanz erfüllt. Andere Stoffe, als die genannten, konnten mikroskopisch nicht aufgefunden werden”<sup>1)</sup>.

Weld zuiverde het zuur, dat met een harsachtige stof verontreinigd was, door het uit alcohol om te kristalliseeren. Hij verkreeg goudgele kristallen, welke aan de lucht zeer bestendig waren, bij 100° C. smolten en zonder ontleding waren te sublimeeren.

Op grond van de analyse nam Weld de empirische formule  $C_{15}H_{20}O_3$  aan. Tevens constateerde hij, dat de zouten, welke hij in alcoholisch milieu bereidde, zeer onbestendig waren, daar ze reeds door koolzuur ontleed werden.

Na Weld was Vigenier de eerste, die opnieuw de aandacht op het pipitzahoinezuur vestigde<sup>2)</sup>. Hij vermoedde een anthrachinon in handen te hebben en verzocht R. Anschütz zich verder met het onderzoek te belasten.

Inmiddels verscheen er een publicatie van F. Mylius<sup>3)</sup>. Deze onderzoeker onderstelt de aanwezigheid van een chinonstructuur, naar aanleiding van de volgende feiten:

- 1e. de kleur;
- 2e. de reuk, waar te nemen bij het sublimeeren;
- 3e. bij reductie met stannochloride ontstaat een kleurlooze stof, welke door toevoeging van ferrichloride het chinon teruggeeft.

Daar de zouten zeer gemakkelijk hydrolyseeren, besluit hij

1) Ann. 237, 92 (1887).

2) Sitzungsber. d. niederrhein. Ges. in Bonn 1884, blz. 86.

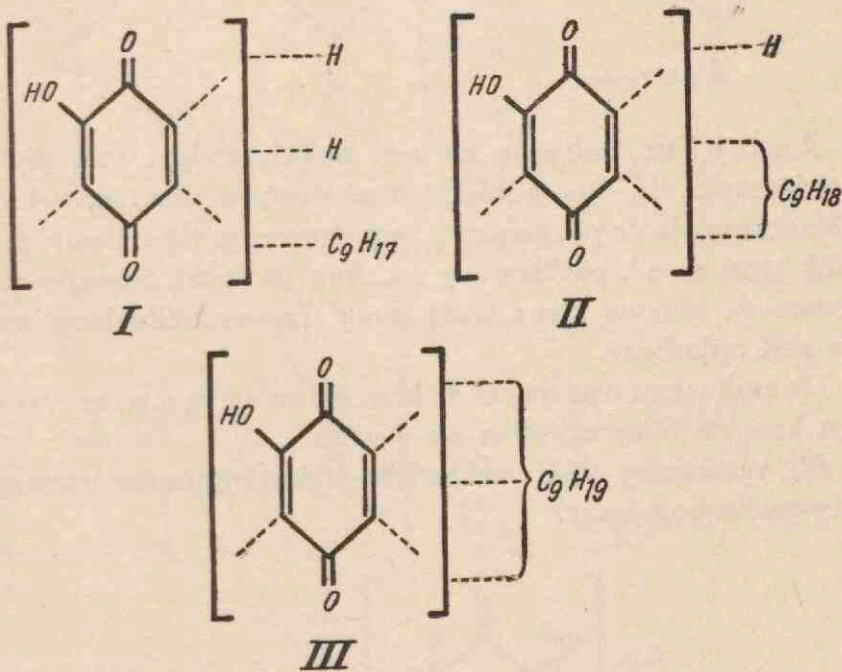
3) B. 18, 480 (1885).

tot de aanwezigheid van een phenolische hydroxylgroep. Het pipitzahoinezuur moet dus een oxychinon zijn.

Nog in hetzelfde jaar verschenen twee publicaties van R. Anschütz<sup>1)</sup>. Daar een zinkstofdestillatie geen anthraceen geeft, verwerpt hij het anthrachinonskelet.

Ook hij verkreeg door reductie met zwaveldioxyde-oplossing kleurloze druppeltjes, welke, aan de lucht blootgesteld, het uitgangsmateriaal terugleverden.

Omdat de stof een oxychinon is, zijn de volgende formules mogelijk:



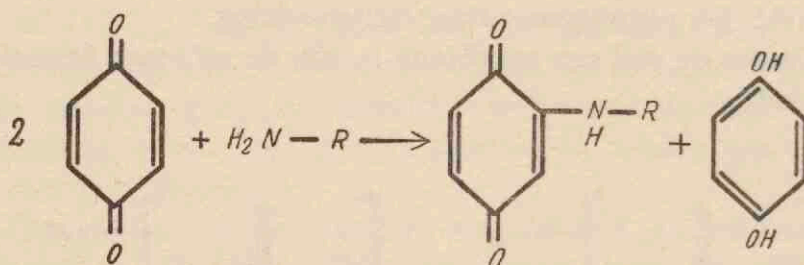
Afgezien van het feit, welke formule juist is, moet nu altijd één zijketen onverzadigd zijn. Bij toevoeging van broom werd

<sup>1)</sup> B. 18, 709, 715 (1885).



dit aanvankelijk opgenomen zonder HBr-ontwikkeling. Een gekristalliseerd dibromide kon niet worden geïsoleerd.

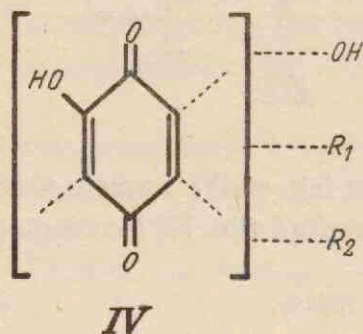
Van belang was het nu natuurlijk het aantal zijketens te bepalen. Reeds lang was bekend, dat chinonen en oxychinonen gemakkelijk met aniline en andere basen kunnen reageeren. De chinonen werken hierbij zelf als oxydatiemiddel, daarbij overgaande in het hydrochinon:



Anschütz isoleerde nu een anilidoprodukt van pipitzahoinezuur. In dit anilido-pipitzahoinezuur was zoowel de chinonring als de phenolgroep nog aanwezig. Bij reductie met zink trad er n.l. ontkleuring op. Aan de lucht blootgesteld, kwam de blauwe kleur weer terug. In verdunde loog was de stof oplosbaar.

De anilinerest was dus in de kern getreden, m.a.w. er waren ten hoogste twee zijketens aanwezig.

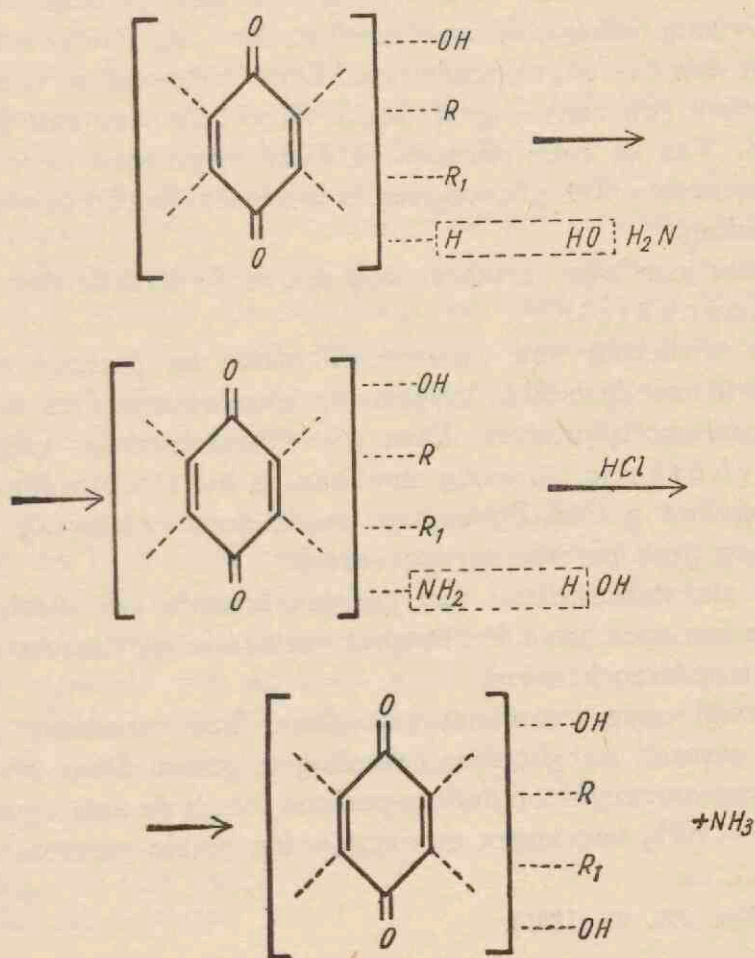
Bij verzeeping van het anilido-pipitzahoinezuur ontstaat oxy-pipitzahoinezuur:



Deze verbinding blijkt geen anilidoverbinding meer te geven. Waarschijnlijk zullen dus twee zijketens aanwezig zijn.

Later vervangt F. Mylius<sup>1)</sup> om praktische redenen de naam pipitzahoinezuur in perezon.

Teneinde het chinonkarakter van perezon nog eens te bewijzen, bereidt Mylius het monoxim. Bij behandeling van dit oxim met zoutzuur worden echter niet de uitgangsubstanten teruggewonnen, maar ontstaan oxyperezon en ammoniak. Klaarblijkelijk heeft er dus de volgende omzetting plaats gehad:



<sup>1)</sup> B. 18, 936 (1885).

Dat het chinonkarakter behouden is gebleven, blijkt weer door de reductie met stannochloride, waarbij een kleurlooze oplossing ontstaat, welke na toevoeging van ferrichloride de oorspronkelijke kleur teruggeeft.

Ook Mylius beschrijft nog eenige producten, ontstaan door inwerking van aliphatische of aromatische aminen op perezon. Al deze derivaten geven bij verzeeping het oxyperezon, waaraan hij eveneens formule IV toekent. De elementairanalyse geeft echter waarden, welke niet behoorlijk overeenstemmen met de voor deze formule berekende.

Door behandeling van oxyperezon met geconcentreerd zwavelzuur ontstaat een geel product, dat 1 mol. water minder bevat dan het uitgangsmateriaal. Daar blijkbaar de chinonstructuur nog aanwezig is, noemt Mylius deze stof perezinon. Van de twee phenolische hydroxylgroepen is er nog één aanwezig. Eén phenolgroep is dus betrokken bij de wateruittreding.

Twee jaar later verscheen nog een derde mededeeling van R. Anschütz<sup>1)</sup>.

De inwerking van azijnzuuranhydride op perezon geeft een wit acetylproduct. Volgens de elementairanalyse is het een monoacetylproduct. Daar de chinonstructuur volgens Anschütz nog aanwezig moet zijn, is het eigenaardig, dat dit product wit is. Bovendien wordt door verzeeping met kaliloog geen perezon teruggevormd.

De zinkstofdestillatie van perezon leverde een vloeistof, welke een zeer groot kooktraject vertoonde en daarom niet verder onderzocht werd.

Terwijl oxyperezon met zwavelzuur het perezinon gaf, bleek perezon met dit zuur verkoling te geven. Door inwerking van ammoniak op anilido-perezon wordt de anilidogroep door — NH<sub>2</sub> vervangen en ontstaat het amido-perezon, een

---

<sup>1)</sup> Ann. 237, 90 (1887).

product, dat analoge eigenschappen bezit als anilido-perezon. Dit amido-perezon bleek, daar het mengsmeltpunt geen depressie gaf, identiek te zijn met het perezonoxim. Bij de bereiding van oxyperizon traden moeilijkheden op, daar hier herhaaldelijk stoffen ontstonden, welke blijkens smeltpunt en elementairanalyse onzuiver waren.

De acetyleering van oxyperizon gaf niet het gewenschte resultaat; evenmin gelukte het door reductie het hydrochinon in handen te krijgen.

In 1906 verscheen een eigenaardige mededeeling van James Mc. Connel Sanders<sup>1)</sup>. Hij veranderde de perezonformule in  $C_{10}H_{14}O_2$ . Het perezon zou dus een isomeer van kamferchinon zijn. De auteur geeft verder aan dat perezon een oxim kan geven en er bij de kalismelt methylhexyleenketon en boterzuur gevormd wordt.

Belangrijk is zijn ervaring, dat perezon bij verhitting boven het smeltpunt CO en  $CO_2$  verliest, daarbij overgaande in een goed gekristalliseerde witte stof, waaraan hij de formule  $C_{11}H_{14}O_2$  toekent. De oplossing van deze stof is optisch actief. Voor een 2 proc. alcoholische oplossing vindt hij:  $[\alpha]_D^{25} = + 77.9^\circ$ . Het acetyl derivaat  $C_{41}H_{50}O_{10}$  smelt van 114 tot  $115^\circ$  C. De oplossing van perezon zelf is volgens Sanders inactief.

Eenige jaren later verschenen bijna gelijktijdig verhandelingen van F. G. P. Remfry<sup>2)</sup> en van Fr. Fichter, M. Jetzer en R. Leepin<sup>3)</sup>.

Remfry bestrijdt de perezonformule, welke door Sanders opgesteld was en keert weer tot die van de vorige onderzoekers terug. Hij bepaalt het moleculairgewicht en vindt dit in overeenstemming met  $C_{15}H_{20}O_3$ .

<sup>1)</sup> Proc. Chem. Soc. 22, 134 (1906).

<sup>2)</sup> Soc. 103, 1076 (1913).

<sup>3)</sup> Ann. 395, 1 (1913).

Uit perezon maakt hij de kleurlooze stof, welke reeds door Sanders beschreven was. Ook hier komt hij tot andere resultaten.

Dit product, hetwelk hij pipitzol noemt, blijkt een isomeer van perezon te zijn. De specifieke draaiing bedraagt volgens hem  $+ 13.1^\circ$  ( $C = 4.770$ ) en  $+ 13.4$  ( $C = 2.169$ ) <sup>1)</sup>. Het pipitzol, dat verzadigd is t.o.v. broom, reageert niet met aniline of hydroxylamine. Door inwerking van methylmagnesium-jodide ontstaat het tetrahydro-pipitzol  $C_{15}H_{24}O_3$ .

Met azijnzuuranhydride vormt zich het acetylpipitzol  $C_{15}H_{19}O_3COCH_3$ , een product, dat identiek is met het acetylderivaat door Sanders beschreven en met de stof, welke Anschütz verkreeg uit perezon en azijnzuuranhydride. Bij verzeeping van het acetylpipitzol werd het pipitzol teruggevormd.

Het chinonkarakter van perezon bleek tevens nog uit de inwerking van alkylmagnesiumjodide, waarbij alkylchinolen ontstonden.

Bij de bereiding van oxyperezon uit anilido-perezon werden eenige bijproducten gevormd, waarvan Remfry de samenstelling niet kon verklaren.

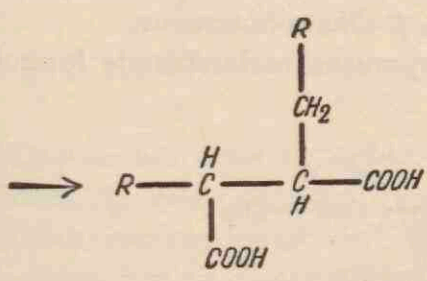
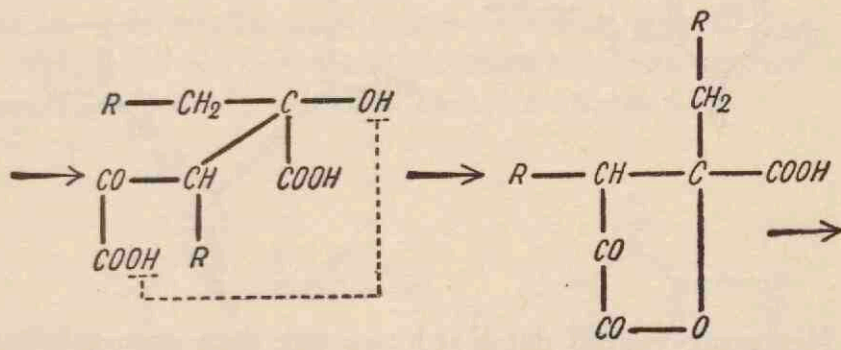
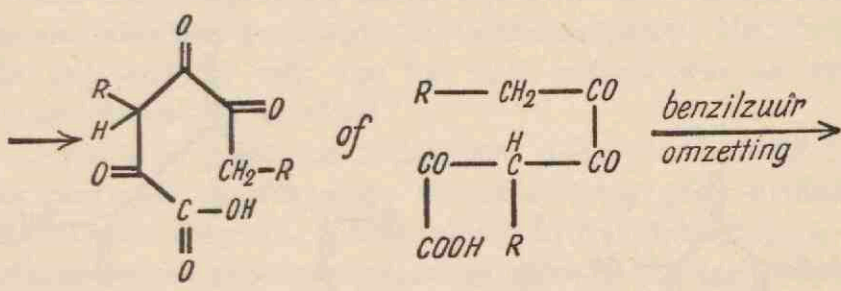
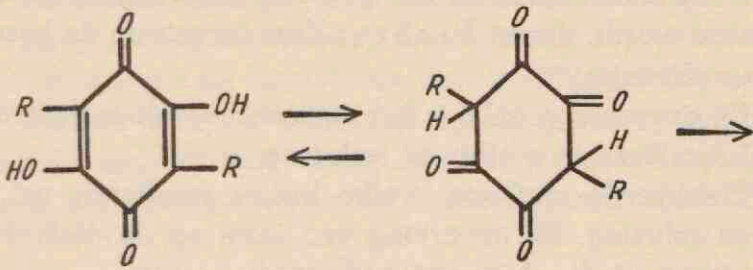
Voor het oxyperezon, dat van  $138$  tot  $139^\circ C$ . smolt, vond hij de formule  $C_{15}H_{20}O_4$ .

Fichter onderzoekt het oxyperezon in verband met zijn werk over de dialkyl-dioxychinonen.

Kookt men een dialkyl-dioxychinon met natronloog, dan vindt volgens Fichter de volgende afbraak plaats <sup>2)</sup>:

<sup>1)</sup>  $CHCl_3$  als oplosmiddel.

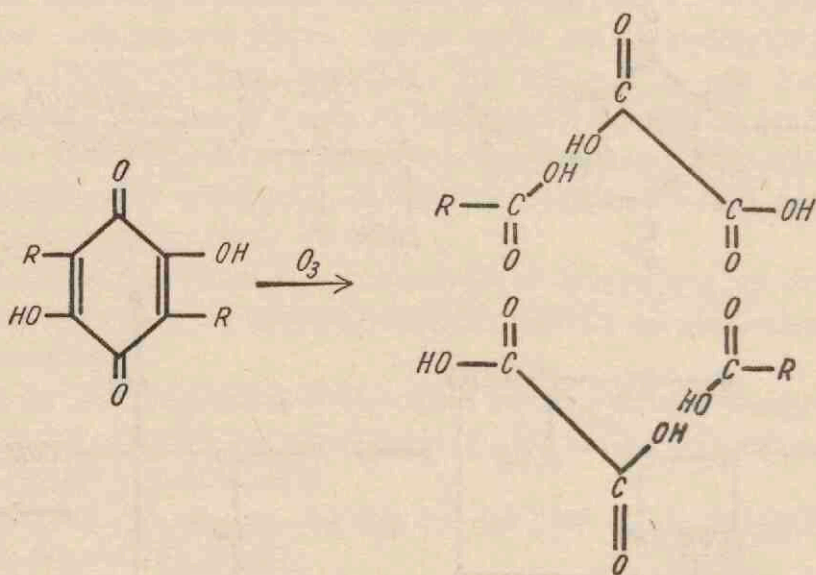
<sup>2)</sup> Ann. 361, 376 (1908).



Daar als eindproduct een gesubstitueerd barnsteen-  
zuur gevormd wordt, noemt F i c h t e r deze omzetting de barnsteen-  
zuursplitsing.

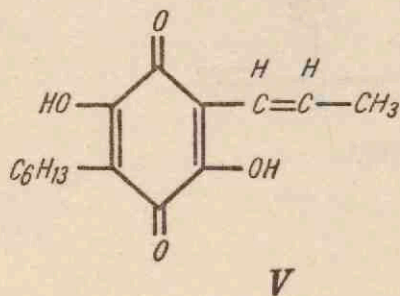
Bij oxypereson gelukte het evenwel niet door deze afbraak  
gekristalliseerde stoffen te isoleeren.

De tweede methode, welke betere resultaten gaf, is de  
ozon-splitsing. Bij inwerking van ozon op de dialkyl-dioxy-  
chinonen vindt n.l. de volgende reactie plaats:



Het sprak vanzelf dat F i c h t e r ook deze ozon-splitsing  
toepaste op het oxypereson. Een vetzuur kon hij niet  
isoleeren; wel ontstond het  $\alpha, \beta$ -diketo-boterzuur.

F i c h t e r kent aan het oxypereson onderstaande formule  
toe:

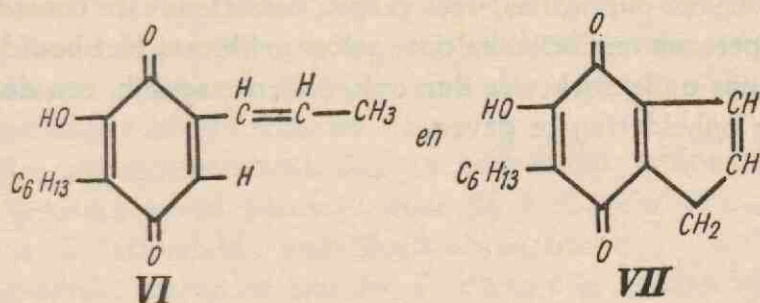


Door ozonisatie zou nu eerst crotonzuur ontstaan, dat daarna tot  $\alpha, \beta$ -diketo-boterzuur geoxydeerd zou worden. Het niet ontstaan van heptylzuur zou eventueel verklaard kunnen worden door een eenzijdige splitsing aan te nemen. Een andere onderstelling was, dat het primair ontstane heptylzuur niet bestand tegen de inwerking van ozon zou zijn.

Deze laatste opvatting maakt Fichter aannemelijk door iso-amylazijnzuur gedurende 10 uur te ozoniseeren. Het bleek, dat ongeveer de helft van het zuur ontleed was en zich barnsteenzuur had gevormd.

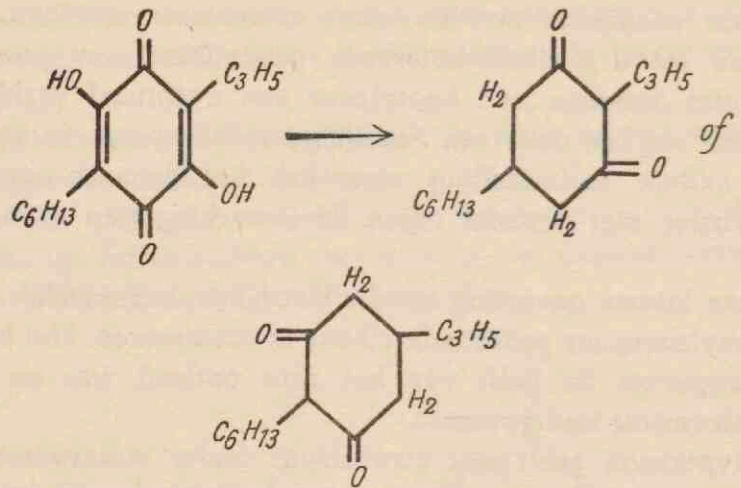
Oxyperezon geeft met zwavelzuur onder wateruittreding het perezinon. Een analoge waterafsplitsing geeft perezon niet. Hieruit volgt nu, dat de tweede hydroxylgroep in oxyperezon op een zoodanige plaats getreden is, dat een gemakkelijke waterafsplitsing met de propenylrest mogelijk is.

Volgens Fichter wordt de constitutie van perezon en perezinon door de volgende formules uitgedrukt:



Oxyperezon geeft bij reductie met natrium-amalgaam een verbinding, welke door dezelfde auteur als het hexyl-propenyl-dihydroresorcine beschouwd werd, daar zij de typische eigenschappen der dihydroresorcine-derivaten vertoonde.





Bij perezon zelf komt deze reductie niet tot stand. Door oxyperizon te onderwerpen aan de reduceerende acetylering, ontstaat het leuko-oxyperizon-tetra-acetaat, een kleurloze stof, welke van 97 tot 98° C. smelt.

Zooals uit dit literatuuroverzicht blijkt, zijn, ondanks de verschenen publicaties, veel vragen betreffende de constitutie van perezon en derivaten onopgelost gebleven. Het hoofddoel van ons onderzoek was dan ook, indien mogelijk, een definitieve opheldering te geven.

## HOOFDSTUK II.

### THEORETISCH GEDEELTE.

#### A. De afbraak van het perezon.

Niettegenstaande reeds vele belangrijke gegevens over het perezon bekend waren, was speciaal over de constitutie der zijketens nog niets bewezen. Weliswaar neemt F i c h t e r een propenyl- en een hexylrest in perezon aan, maar de gronden, waarop hij zulks doet, zijn niet steekhoudend. Het is n.l. aan gerechtvaardigde twijfel onderhevig of een propenylrest door inwerking van ozon overgaat in crotonzuur, hetwelk dan slechts tot diketo-boterzuur verder geoxydeerd zou worden. Het eigenaardige hiervan treedt nog sterker naar voren, wanneer het heptylzuur, dat eveneens moet ontstaan, niet kan worden aangetoond en dit verklaard wordt door aan te nemen, dat het verzadigde zuur door de inwerking van ozon verder afgebroken zal zijn.

Het uitgangsmateriaal, dat we gebruikten, bestond uit:

- a. gekristalliseerd perezon, door de I. G. Farbenindustrie A.G. (Elberfeld) welwillend afgestaan,
- b. wortels, welke we aan Fr. F i c h t e r te danken hebben.

Deze wortels werden met alcohol geextraheerd volgens de methode, welke door F i c h t e r beschreven is <sup>1)</sup>. Het product, dat op deze wijze verkregen werd, smolt van 102 tot 103° C. Verdere pogingen, om een hooger smeltende stof te krijgen, faalden. Het perezon, dat we van de I. G. Farben-

---

<sup>1)</sup> Ann. 395, 20 (1913).

industrie A.G. hadden ontvangen, smolt, na omkristalliseeren, eveneens van 102 tot 103° C. Het mengsmeltpunt van deze stoffen gaf geen depressie <sup>1)</sup>).

Het is opvallend, dat in de literatuur zooveel uiteenlopende smeltpunten voor perezon en zijn derivaten aangegeven staan. Zoo vinden we voor perezon smeltpunten, varieerend tusschen 100° C. en 107° C., voor oxyperizon zelfs tusschen 124° C. en 139° C. Het gelukte ons nooit de hooge smeltpunten te bereiken. We moesten ons met een verkregen product tevreden stellen, indien na eenige malen omkristalliseeren het smeltpunt onveranderd bleef en de elementairanalyse overeenstemmende waarden gaf.

### 1. *De optische activiteit van het perezon.*

Bij het isoleeren van perezon ontstond een harsachtig bijproduct, hetwelk door vorige onderzoekers niet geïdentificeerd was. We destilleerden deze stof in vacuo. In het destillaat begonnen zich na eenige tijd kleurlooze kristallen af te scheiden, welke na omkristalliseeren bij 141° C. smolten. Deze stof bleek pipitzol te zijn, een product, dat door Sanders en later door Remfry door destillatie van perezon verkregen was.

Het eigenaardige van het pipitzol is niet alleen, dat het een kleurloos isomeer van perezon is, maar bovendien, dat het optisch actief is. Bij destillatie van perezon verkregen wij eveneens pipitzol, dat ook optisch actief was. Natuurlijk moest onder deze omstandigheden perezon zelf eveneens optisch actief zijn, een conclusie, welke door vorige onderzoekers, merkwaardig genoeg, niet getrokken was.

Sanders vermeldt, dat hij bij perezon geen draaiing kon vaststellen. In verschillende oplosmiddelen konden wij ook inderdaad geen draaiing waarnemen (bijv. in alcohol).

---

<sup>1)</sup> Alle smeltpunten zijn ongecorrigeerd.

De oorzaak hiervan was evenwel, dat de oplossing te sterk gekleurd en de concentratie te gering was. Gebruikten we echter aether of petroleumaether als oplosmiddel, dan was duidelijk een negatieve draaiing waar te nemen. Zoo is het dus te verklaren, dat in vroegere onderzoekingen niet over de optische activiteit van het perezon gesproken wordt.

Deze optische activiteit kan nu tevens een verklaring geven voor de uiteenlopende smeltpunten, welke bij perezon en derivaten<sup>1)</sup> gevonden worden. Het is n.l. niet uitgesloten, dat door het veelvuldig omkristalliseeren een gedeeltelijke racemisatie optreedt. Sublimeerden we het perezon in vacuo (temp. 90°—100° C.), dan gaf het sublimaat een smelttraject van 90 tot 100° C., terwijl de specifieke draaiing van 16.8° tot —8.8° teruggelopen was.

## 2. De constitutie van de zijketens.

Om nu de constitutie van de zijketens te bepalen, werd het perezon eerst met waterstofperoxyde in alkalisch milieu geoxydeerd.

Bij de oxydatie van perezon ontstonden veel harsachtige producten. Het gelukte evenwel een zuur product te isoleeren, hetwelk met waterdamp vluchtig was. Een laag kokende fractie bleek azijnzuur te zijn, dat we identificeerden met behulp van *p*-jood-*o*-broom-acetophenon, terwijl aan een hooger kokend zuur blijkens de elementairanalyse en het equivalentgewicht de formule  $C_9H_{16}O_2$  toegekend moest worden. Bij de katalytische hydreeing werden twee waterstofatomen opgenomen.

Een bezwaar van deze oxydatie was, dat er zeer veel harsachtig product ontstond en dat de derivaten, welke we van ons noneenzuur trachten te maken, niet tot kristallisatie te

---

<sup>1)</sup> Bij het oxyperizon is nog een andere oorzaak voor de varieerende smeltpunten aanwezig (vgl. pag. 24 en 25).

brengen waren. Om dit nadeel te voorkomen, leek het ons beter dezelfde oxydatie uit te voeren met het oxyperizon, daar hier het molecuul meer symmetrisch gebouwd is en daardoor minder bijproducten te verwachten waren. Het anilido-perizon, dat we als tusschenproduct bereidden, gaf geen moeilijkheden. Het smeltpunt was wel eenige graden te laag, doch de elementairanalyse gaf juiste waarden. Het oxyperizon, dat uit het anilido-perizon gemaakt werd, smolt bij  $129^{\circ}$  C., terwijl F i c h t e r  $139^{\circ}$  C. aangeeft. Na vele malen omkristalliseeren, smolt het product inderdaad bij  $139^{\circ}$  C., doch volgens de analyse hadden we nu een stof, welke één molecuul water meer bevat dan oxyperizon n.l.  $C_{15}H_{22}O_5$ . De vacuumsublimatie gaf lager smeltende producten, waarvan de empirische formules, blijkens de elementairanalyses, ongeveer overeenkwamen met die van het oxyperizon.

Vermoedelijk is bij de behandeling van het anilido-perizon met verdund zwavelzuur, aan een deel van het ontstane oxyperizon water geaddeerd. Er ontstaat dan een mengsel van oxyperizon en het „hydraat”. Door omkristalliseeren is deze laatste stof geïsoleerd. Door sublimatie splitst zich het geaddeerde molecuul water weer af. Dit water schijnt vrij vast gebonden te zijn, daar het niet gelukte een absoluut zuiver oxyperizon te krijgen.

Dat er werkelijk bij de bereiding van het oxyperizon andere stoffen ontstaan waren, bleek bovendien door de omzetting van het reactieproduct in de geacetylerde leukoverbinding. Hier vonden we uiteenlopende smeltpunten, varieerende tusschen  $93^{\circ}$  C. en  $121^{\circ}$  C., terwijl F i c h t e r  $97^{\circ}$ — $98^{\circ}$  C. aangeeft.

Alvorens het oxyperizon te oxydeeren, was het gewenscht een beter inzicht in de constitutie van deze stof zelf te krijgen.

Het lag voor de hand te onderstellen, dat de wateradditie aan de dubbele binding van de zijketen plaats zou vinden.

We voerden een aantal broomtitraties uit. De dubbele

binding konden we in perezon, perezinon en oxyperezon (smp.  $129^{\circ}$  C.) aantonen; het hoogsmeltende oxyperezon ( $C_{15}H_{22}O_5$ ) was practisch verzadigd t.o.v. broom. Om te bewijzen, dat er werkelijk aan de dubbele binding een molecul water geaddeerd was, bepaalden we het aantal hydroxylgroepen in deze stof volgens de methode van Z e r e w i t i n o f f. Er bleken drie hydroxylgroepen aanwezig te zijn. Het perezon en perezinon bleken elk één hydroxylgroep te bevatten.

Hoewel het ons niet gelukt was een zuiver oxyperezon te isoleeren, hebben we toch twee producten (smp.  $129^{\circ}$  C. en  $134^{\circ}$ — $135^{\circ}$  C.) met waterstofperoxyde geoxydeerd. De bij  $129^{\circ}$  C. smeltende stof gaf dezelfde eindresultaten als die, welke verkregen werden bij de oxydatie van perezon. De oxydatie verliep echter sneller, terwijl er minder bijproducten ontstonden. Het ruwe oxyperezon (smp.  $134^{\circ}$ — $135^{\circ}$  C.) gaf bij oxydatie eveneens noneenzuur. Door de onzuiverheid van het uitgangsmateriaal was het evenwel niet gewenscht met dit noneenzuur verder te experimenteren. We gebruikten daarom voor het verder onderzoek het onverzadigde zuur, dat uit perezon verkregen was.

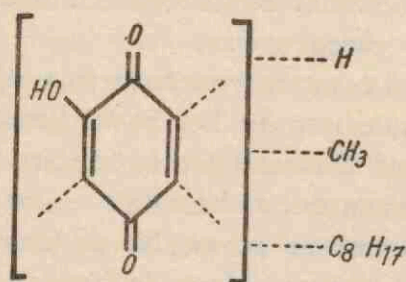
Daar het aantal isomere noneenzuren veel grooter is dan dat van de nonaanzuren en het bovendien niet gelukt was een gekristalliseerd derivaat van het eerste te isoleeren, besloten we het nonaanzuur te bereiden en dit eerst te identificeren. Het nonaanzuur moest bij de oxydatie van oxydihydro-perezon ontstaan. Voor de bereiding van het oxydihydro-perezon stonden twee wegen open. De eerste en eenvoudigste was het hydreeen van het oxyperezon. Het gesublimeerde oxyperezon ( $129^{\circ}$  C.) nam weliswaar de berekende hoeveelheid waterstof op, doch het reactieproduct moesten we meerdere malen omkristalliseeren om een goed smeltend product te krijgen. Het oxyperezon (smp.  $139^{\circ}$ )

nam slechts  $\frac{2}{3}$  van de benoodigde hoeveelheid waterstof op en gaf een lager smeltend reactieproduct.

De tweede methode, welke sneller tot het doel voerde, was het hydreeren van perezon, waarbij het gevormde dihydroperezon via het anilido-dihydroperezon in het oxy-dihydroperezon omgezet werd. In tegenstelling met de eerste methode, wordt hier dus *eerst* de dubbele binding van perezon verzadigd, en *dan* de tweede phenolgroep ingevoerd.

Het oxy-dihydroperezon oxydeerden we eveneens met waterstofperoxyde in alkalisch milieu. Het zuur, dat we isoleerden bleek, zooals te verwachten was, de formule  $C_9H_{18}O_2$  te hebben. De specifieke draaiing bedroeg  $-12.1^\circ$ ; het zuuramide smolt tusschen  $78$  tot  $80^\circ C$ . Het was noodzakelijk het zuuramide in verdunde oplossing te bereiden, daar anders bruinkleuring en verharsing optrad.

Daar het ontstaan van een nonaanzuur nu vaststond en de vorming van azijnzuur als oxydatieproduct vroeger reeds aangetoond was, mochten we de formule van dihydroperezon als volgt schrijven:



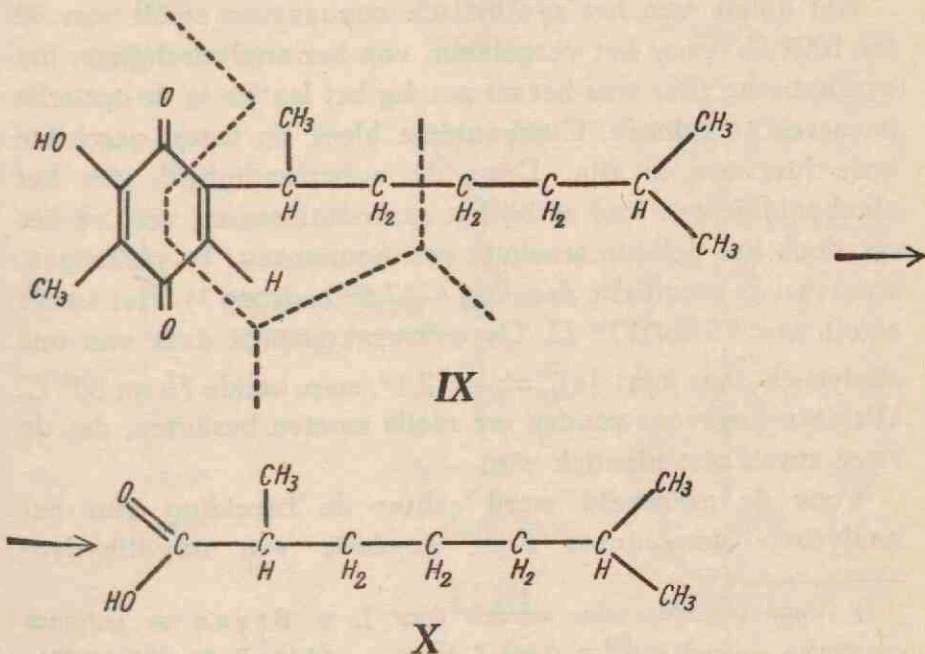
VIII

De moeilijkheid was nu uit te maken welk nonaanzuur hier ontstaan was. Het aantal isomeren bedraagt 91. Na aftrek van de zuren, welke geen asymmetrisch koolstofatoom bezitten, resteeren er 68. Teneinde dit aantal verder te reduceeren, oxydeerden we het nonaanzuur met waterstofperoxyde vol-

gens de methode van P. A. L e v e n e en C. H. A l l e n <sup>1)</sup>). Bij deze oxydatie worden eventueel aanwezige *i*-propylgroepen in den vorm van aceton afgesplitst. Met *p*-nitro-phenylhydrazine kon uit het reactiemengsel inderdaad een condensatieproduct geïsoleerd worden, dat blijktens de mengproef identiek was met dat van aceton.

Het gezochte nonaanzuur moest dus, behalve het asymmetrische C-atoom, een *i*-propylgroep bevatten. Van de 68 nog mogelijke zuren bleven er nu 23 over. Van deze 23 nonaanzuren zijn er vele, welke wegens hun structuur weinig in aanmerking komen.

De ervaring leert, dat in natuurproducten sommige koolstofskeletten weinig of niet voorkomen, terwijl andere, b.v. isopreenvertakkingen, vooral in stoffen uit het plantenrijk vaak voorkomen. Deze gedachtengang heeft er toe geleid ook voor het dihydroperezon een hypothetische formule (IX), welke uit isopreenresten opgebouwd is, op te stellen:



<sup>1)</sup> J. Biol. Chem. 27, 437 (1916).



De overeenkomstige formule van perezon zelf bevat in de lange zijketen een dubbele binding; ons nonaanzuur zou dan het  $\alpha$ ,  $\epsilon$ -dimethyl-heptaanzuur (X) moeten zijn.

Deze formules waren weliswaar hypothetisch, maar de kans, dat zij met de werkelijkheid overeen zouden stemmen, was niet gering te achten.

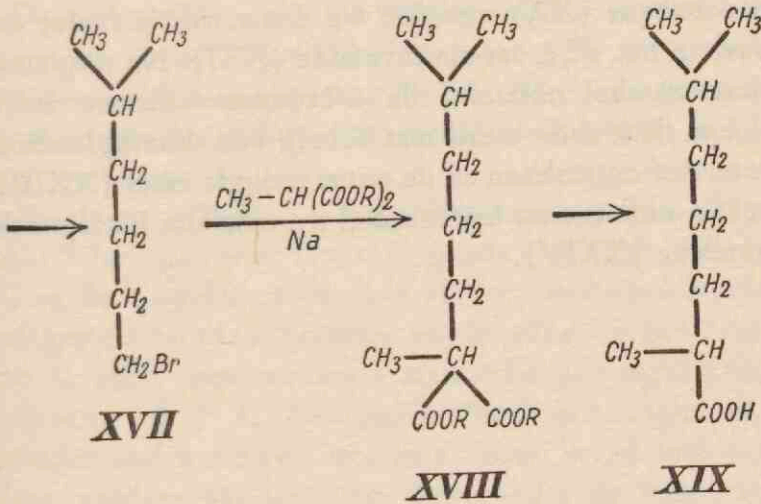
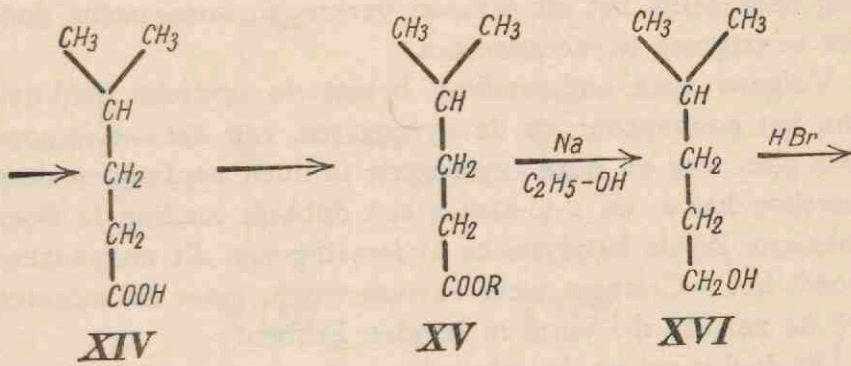
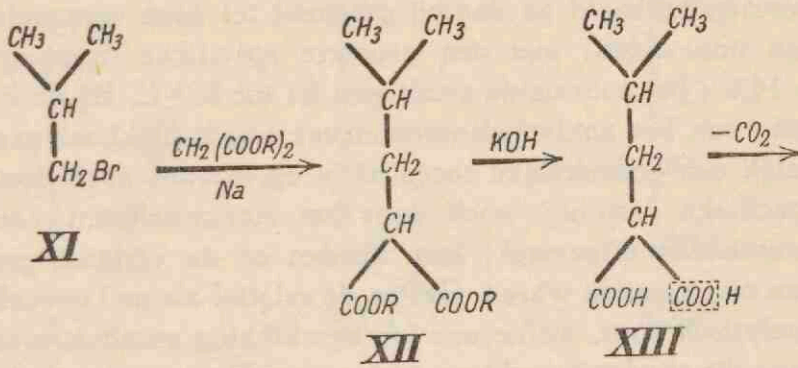
Wij trachtten daarom door de synthese van het genoemde nonaanzuur het vraagstuk op te lossen.

We gingen daartoe uit van isobutylbromide (XI), dat met malonester gecondenseerd werd. De gevormde isobutylmalonester (XII) werd verzeept en verhit, waardoor koolzuur afsplitste en  $\gamma$ -methyl-valeriaanzuur (XIV) ontstond. Het  $\gamma$ -methyl-valeriaanzuur veresterden we en reduceerden deze ester (XV) volgens Bouveault. De voor isobutylalcohol beschreven bewerking werd nu met de isohexylalcohol (XVI) herhaald, alleen met dit verschil, dat het i-hexylbromide gekoppeld werd met methylmalonester.

Het amide van het synthetisch nonaanzuur smolt van 99 tot 100° C. Voor het vergelijken van het analytische met het synthetische zuur was het nu noodig het laatste in de optische isomeren te splitsen. Cinchonidine bleek de meest geschikte base hiervoor te zijn. Door de onbestendigheid van het cinchonidinezout trad er bij het omkristalliseeren veel verlies op, doch het gelukte tenslotte een nonaanzuur te verkrijgen, waarvan de specifieke draaiing  $-17.5^\circ$  bedroeg <sup>1)</sup>. Het amide smolt van 75 tot 77° C. De overeenkomstige data van ons analytisch zuur zijn:  $[\alpha]_D^{20} = -12.1^\circ$ , smp. amide 78 tot 80° C. Uit deze gegevens zouden we reeds moeten besluiten, dat de twee zuren niet identiek zijn.

Voor de zekerheid werd echter de bereiding van het analytisch nonaanzuur door oxydatie van oxy-dihydro-

<sup>1)</sup> Voor hetzelfde zuur werden door J. v. Braun de volgende constanten gevonden:  $d_4^{20} = 0.898$ ;  $[\alpha]_D^{20} = -14.1^\circ$ . B 62, 235 (1929).

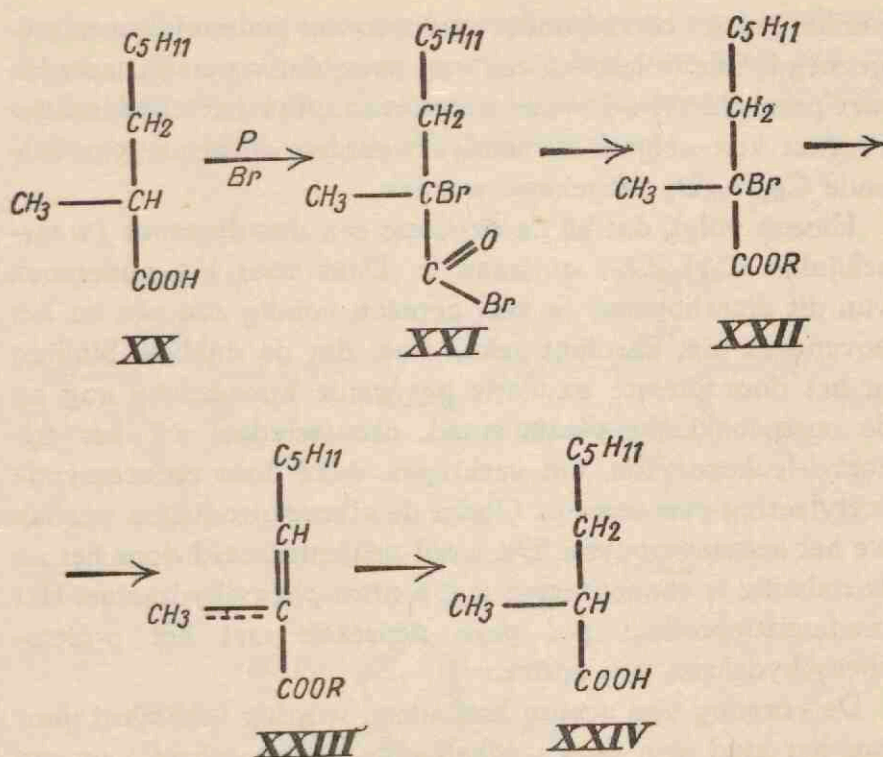


perezon herhaald en daarbij ontstond tot onze verwondering een nonaanzuur met een grootere specifieke draaiing n.l.  $-14,6^{\circ}$ ; het zuuramide smolt van  $84$  tot  $86^{\circ}$  C. Bij de bereiding van het analytisch nonaanzuur treedt blijkbaar gemakkelijk een gedeeltelijke racemisatie op, zoodat noch door de specifieke draaiing, noch door het mengsmeltpunt van de zuuramiden uitgemaakt kon worden of de verbindingen al dan niet identiek waren. Gezien de relatief kleine hoeveelheid analytisch zuur, welke ons ter beschikking stonden, was de kans dit verder te splitsen niet groot. Daarentegen leek het niet onmogelijk het uit perezon verkregen nonaanzuur door een kunstgreep te racemiseeren.

Volgens onze onderstelling berust de optische activiteit van het nonaanzuur op de asymmetrie van het  $\alpha$ -C-atoom. Ons plan was nu deze asymmetrie te doen verdwijnen door tusschen het  $\alpha$ - en  $\beta$ -C-atoom een dubbele binding te doen ontstaan. Bij de katalytische hydreeering van dit nonaanzuur wordt het  $\alpha$ -C-atoom weer asymmetrisch, maar nu moesten wij de zuivere d-l vorm in handen hebben.

Dit doel werd op de volgende manier verwezenlijkt:

Het nonaanzuur (XX) voerden we d.m.v. roode fosfor en broom over in het  $\alpha$ -broom-zuurbromide (XXI). Na uitgieten in absolute alcohol ontstond de  $\alpha$ -broomnonaanzure ester (XXII). Aan deze ester werd met behulp van diaethylaniline broomwaterstof onttrokken en de onverzadigde ester (XXIII) verzeept. Het noneenzuur hydreeerden we tenslotte katalytisch tot nonaanzuur (XXIV).



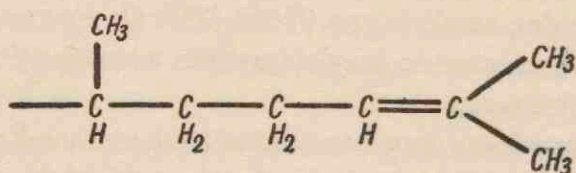
Deze bewerking voerden we met beide analytische nonaanzuren uit. In beide gevallen bleek het zuur geracemiseerd te zijn. De amiden smolten van 99 tot 100° C. en gaven met het synthetische zuuramide geen depressie, waarmee dus de identiteit bewezen was.

Nu de constitutie van het nonaanzuur overeenkomstig formule X bewezen was, moest de plaats van de dubbele binding, die in de C<sub>8</sub>-zijketen van het perezon molecuul aanwezig is, vastgesteld worden. Daartoe oxydeerden we het zuur, opgelost in soda, met verdunde alkalische kaliumpermanganaatoplossing bij 0° C. Een hoeveelheid permanganaat, corresponderend met twee atomen zuurstof werd snel ontleurd. Voor verdere oxydatie was het noodig de temperatuur tot 35° C. op te voeren. In totaal werd een hoeveelheid kalium-

permanganaat corresponderend met vier zuurstofatomen toegevoegd. We isoleerden een vast zuur, dat we condenseerden met para-phenyl- $\omega$ -broomacetophenon. Aan het condensatieproduct kon volgens de analysewaarden de empirische formule  $C_{34}H_{30}O_6$  toegekend worden.

Hieruit volgt, dat bij de oxydatie een dicarbonzuur (waarschijnlijk  $C_6H_{10}O_4$ ) ontstaan is. Daar voor het onderzoek van dit dicarbonzuur te veel perezon nodig zou zijn en het bovendien niet absoluut zeker was, dat de dubbele binding in het door directe oxydatie gevormde noneenzuur nog op de oorspronkelijke plaats stond, ozoniseerden wij het triacetyl-leukoperezon, dat verkregen werd door reduceerende acetylering van perezon. Onder de afbraakproducten vonden we het acetonperoxyde. Dit werd geïdentificeerd door het na de reductie te condenseeren met p-nitro-phenylhydrazine. Het condensatieproduct gaf geen depressie met het p-nitro-phenylhydrazon van aceton.

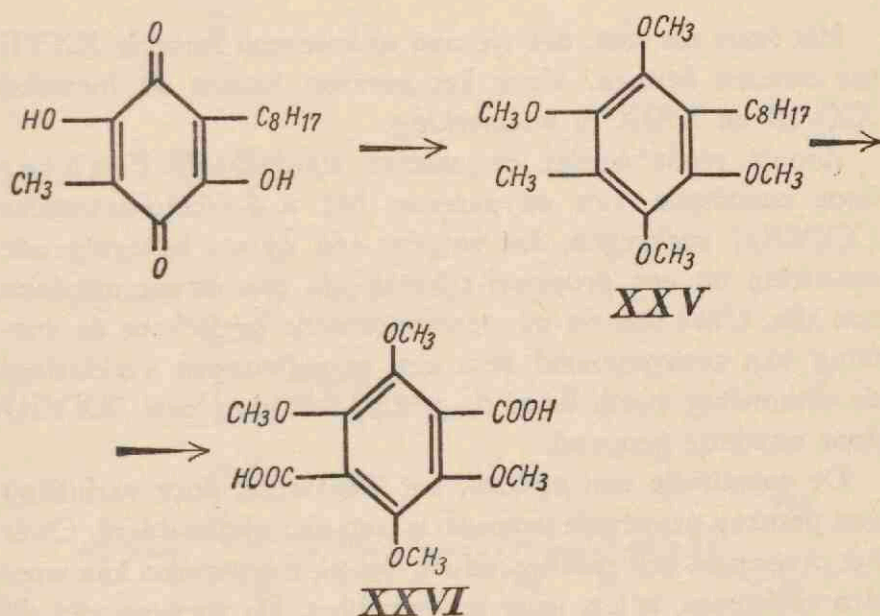
De vorming van aceton kan alleen worden verklaard door aan het eind van de  $C_8$ -zijketen de aanwezigheid van een iso-propylideengroep aan te nemen:



### 3. De para-stand van de zijketens.

Daar het oxyperizon veel overeenkomst in eigenschappen vertoont met de 3,6—dialkyl—2,5—dioxychinonen, leek het direct zeer waarschijnlijk, dat de twee zijketens — de iso-octenylrest en de methylgroep — para-standig zouden zijn.

Deze onderstelling moest evenwel experimenteel gesteund worden. Er werd daarom getracht door oxydatie van de methylaether van het leuko-oxydihydro-perezon het tetramethoxy-tereftaalzuur (XXVI) te verkrijgen:



Het door reductie met natriumhydrosulfiet en methyleering met diazomethaan verkregen tetramethyl-leuko-oxydihydro-perezon, een viskeuze vloeistof, gaf echter bij tal van oxydatieproeven niet het gewenschte tetra-methoxy-tereftaalzuur of een ander gekristalliseerd afbraakproduct. Ook de oxydatie van de methylaether van het leuko-perezon zelf bleef zonder succes.

Nu werd perezon met zinkstof gedestilleerd; het olieachtig reactieproduct oxydeerden we direct met chroomzuur. Er kon een kleine hoeveelheid van een zuur geïsoleerd worden,

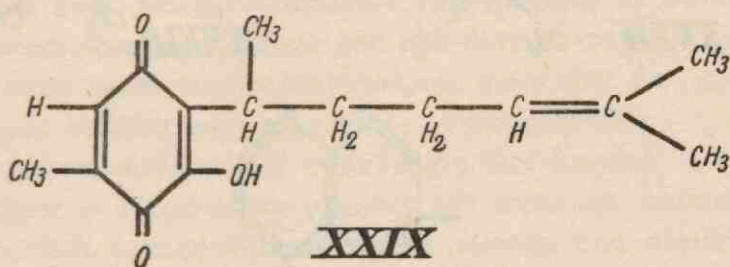
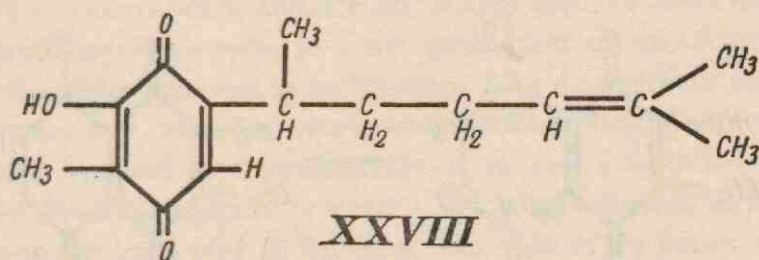
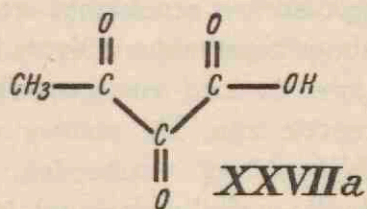
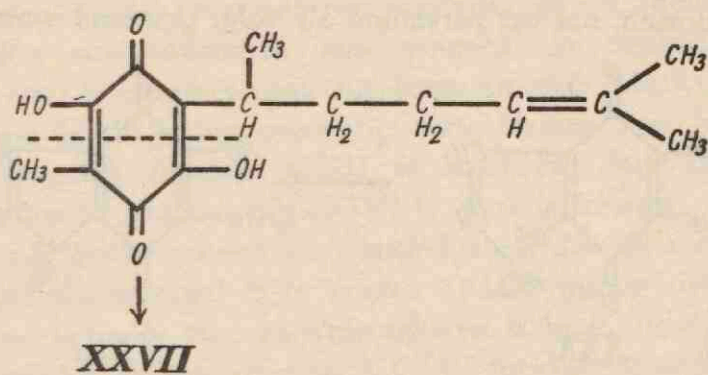
hetwelk een gekristalliseerde methylester (smp. 139° C.) gaf. Zooals te verwachten was, gaf het mengsmeltpunt met tereftaalzure dimethylester geen depressie. Hiermede was de para-stand van de twee zijketens bewezen.

#### 4. De constitutie van perezon en derivaten.

Het staat nu vast, dat we aan oxyperezon formule XXVII toe moeten kennen. Voor het perezon komen de formules XXVIII en XXIX in aanmerking.

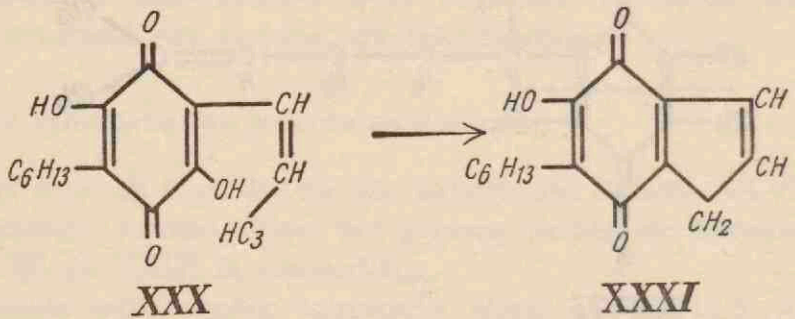
Zooals reeds eerder opgemerkt werd, heeft Fichter door ozonisatie van oxyperezon het  $\alpha, \beta$ -diketo-boterzuur (XXVIIa) verkregen, dat volgens een weinig bevredigende opvatting uit een propenyl-zijketen via crotonzuur ontstaan zou zijn. Onze nieuwe oxyperezonformule geeft voor de vorming van eerstgenoemd zuur een ongedwongen verklaring; de chinonring wordt langs de gestippelde lijn (form. XXVII) door oxydatie geopend.

De constitutie van *pipitzol*, het kleurlooze, door verhitting van perezon gevormde isomeer, is nog niet opgehelderd. Over het *perezinon*, een reactieproduct, dat uit oxyperezon kan worden verkregen, is iets meer te vermelden. De vorming van dit perezinon stelt ons in staat tusschen de formules XXVIII en XXIX voor perezon een beslissing te nemen. Zooals vroegere onderzoekers reeds gevonden hebben, wordt het oxyperezon bij behandelen met geconcentreerd zwavelzuur — onder afsplitsing van een molecuul water — in perezinon overgevoerd. Perezon en oxy-dihydro-perezon geven een dergelijke omzetting niet. Hieruit blijkt, dat bij deze intermoleculaire condensatie de dubbele binding in de onverzadigde zijketen en bovendien de in het perezon niet aanwezige tweede phenol-

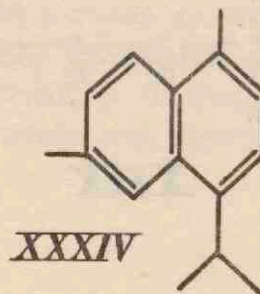
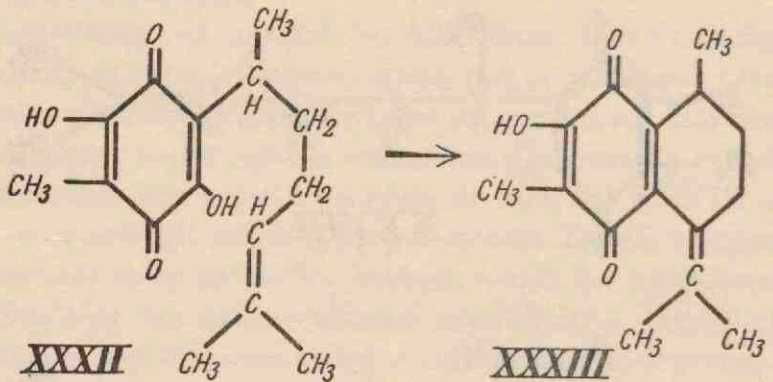




groep een rol spelen. Dienovereenkomstig had Fichter aangenomen, dat het perezinon als volgt gevormd wordt:



Een dergelijke waterafsplitsing tusschen een methyl- en een phenolgroep zou misschien bij hooge temperatuur plaats kunnen vinden, maar bij 70° C. onder invloed van zwavelzuur zou het een zeer ongewone reactie zijn. De nieuwe oxy-perezonformule (XXXII=XXVII) doet vermoeden, dat perezinon (XXXIII) een tetrahydro-naftalinederivaat is.



De samenstelling, kleur en zwak zure eigenschappen wijzen er op, dat perezinon een oxychinon is. De phenolgroep toonden we bovendien aan volgens de methode van Z e r e w i t i n o f f, terwijl uit broomtitraties bleek dat de dubbele binding nog aanwezig was. Helaas was het nog niet mogelijk formule XXIII te bewijzen, door b.v. het perezinon in cadaline (XXXIV) <sup>1)</sup> over te voeren.

In elk geval kunnen we concludeeren, dat de nieuwe in het perezonmolecuul in te voeren hydroxylgroep zich in de nabijheid van de onverzadigde zijketen bevindt. *Aan perezon zelf moeten we dus formule XXVIII toekennen; anders zou het immers niet te verklaren zijn, dat oxyperezon wel, daarentegen een verbinding met de formule XXIX de ringsluiting niet zou geven.*

### B. Synthetische proeven.

Nadat door het analytisch onderzoek formule XXVIII voor perezon bewezen was, leek het gewenscht dit resultaat door synthetische proeven te bevestigen. Aan de synthese van het perezon zelf zou men veel werk moeten besteden, vooral, omdat het wel zeer gemakkelijk is in een 2.5-dialkylchinon twee phenolgroepen in te voeren, doch heel moeilijk er slechts één in het molecuul te brengen. Nu was in de eerste plaats ons doel om door synthetische proeven de analytische conclusies over het koolstofskelet van perezon te bevestigen. Hiervoor was een synthese van oxy-dihydro-perezon — waar dus twee symmetrische oxygroepen, maar niet de „einsame” dubbele binding aanwezig zijn — even geschikt.

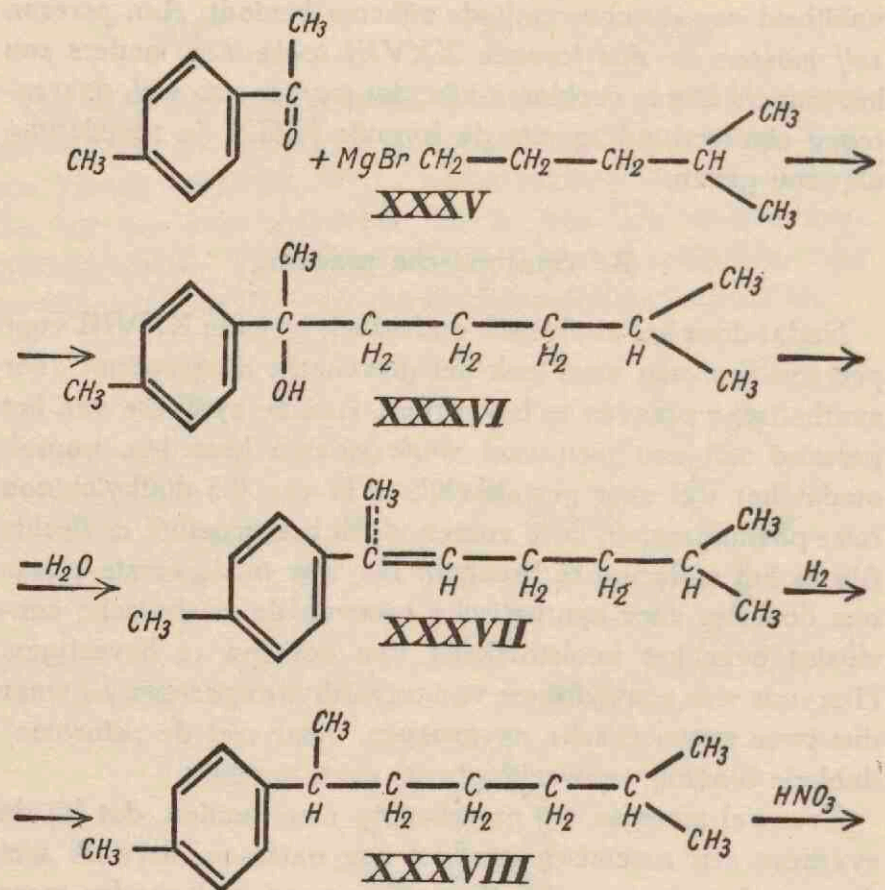
Evenwel moesten wij er rekening mee houden, dat bij de synthese een racemisch product zou ontstaan, hetwelk met de optisch actieve verbinding uit perezon niet zonder meer

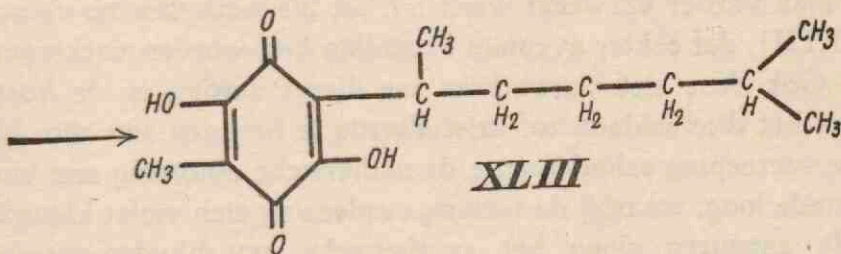
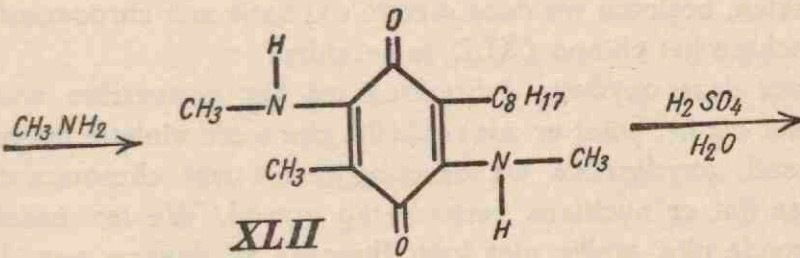
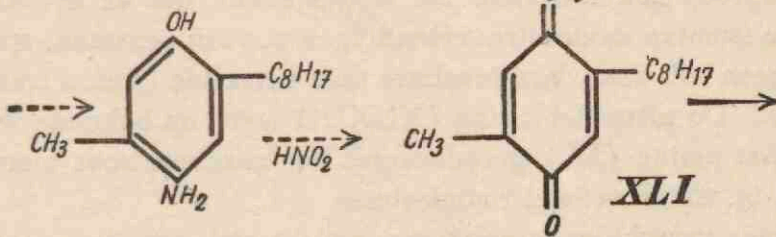
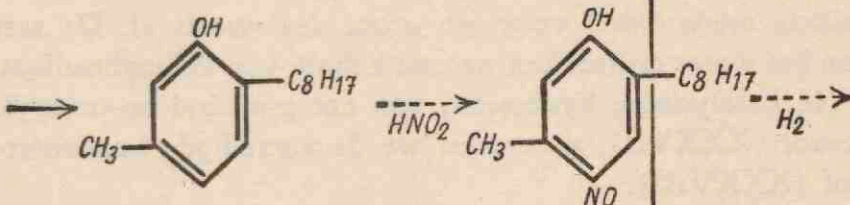
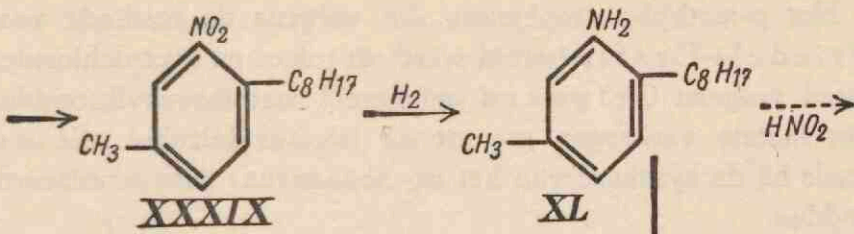
---

<sup>1)</sup> L. Ruzicka en J. Meyer, Helv. 4, 505 (1921).

te vergelijken zou zijn, tenzij we bovendien in de splitsing van het synthetische racemaat zouden slagen. Indien dit niet gelukte, zou de synthese van racemisch oxy-dihydro-perezon toch belangrijk zijn, daar dergelijke stoffen nog niet synthetisch bereid zijn.

Wij trachtten de synthese van het racemisch oxy-dihydro-perezon door het volgend reactieschema te verwezenlijken:





Het p-methyl-acetophenon, dat volgens de methode van Friedel—Crafts bereid werd uit toluol en acetylchloride, werd volgens Grignard gekoppeld met isohexylbromide. Dit laatste verkregen we uit de isohexylalcohol, die we reeds bij de synthese van het iso-nonaanzuur gesynthetiseerd hadden.

De secundaire alcohol (XXXVI), welke nu ontstond, splitste reeds direct voor een groot deel water af. De rest van het water onttrokken we met behulp van kaliumbisulfaat.

Na katalytische hydreeing van het p-methyl-iso-octenylbenzol (XXXVII), nitreerden we de verzadigde koolwaterstof (XXXVIII).

Hier was het uitsluitend van belang, dat er slechts één nitrogroep zou intreden. De mogelijkheid, dat er eventueel twee isomere mononitroverbindingen zouden ontstaan, speelde geen rol, daar deze tenslotte toch hetzelfde chinon zouden geven. De nitroverbinding (XXXIX) werd op bekende wijze tot het amine (XL) gereduceerd; het zoutzure zout hiervan was in water vrijwel onoplosbaar.

Daar verschillende pogingen, om dit amine te diazoteeren, mislukten, besloten we door directe oxydatie met chroomzuur te trachten het chinon (XLI) te bereiden.

Voor deze oxydatie gebruikten we het zwavelzure zout van het amine. Daar er aanvankelijk een taaie violette massa ontstond, oxydeerden we deze nogmaals met chroomzuur, zonder dat er nochtans verandering optrad. We isoleerden een roode olie, welke niet kristalliseerde en daarom onmiddellijk verder verwerkt werd tot het bis-methylamino-chinon (XLII), dat echter evenmin kristallijn kon worden verkregen.

Ook deze stof verwerkten we direct verder, in de hoop, dat het dioxychinon tot kristallisatie te brengen zou zijn. Na de verzeeping schudden we de aetherische oplossing met verdunde loog, waarbij de waterige oplossing zich violet kleurde. Na aanzuren sloeg het synthetische oxy-dihydro-perezon

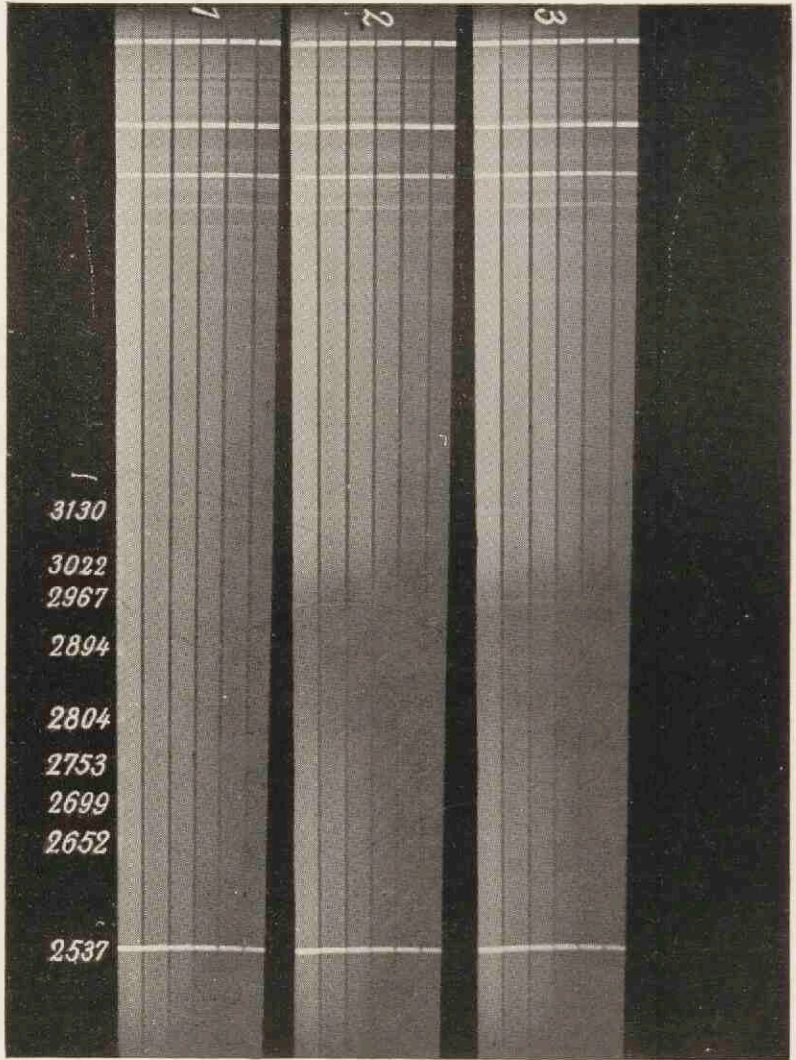


Fig. 1.

(XLIII) neer. Het smeltpunt was na omkristalliseeren 127 tot 128° C.

Daar het analytisch-oxy-dihydro-perezon van 143 tot 144° C. smolt, kon een mengproef met het optisch actief oxy-dihydro-perezon geen uitkomst over de identiteit in structuur geven.

De twee kristallisaten toonden veel overeenkomst, ook wat de kleur van de alkalische oplossingen betreft. De met de roosterspectrocoop van Loewe—Schumm onderzochte absorptiespectra vertoonden geen banden in het zichtbare gebied. Door de welwillende medewerking van Dr. A. van Wijk, werden in het Natuurkundig Laboratorium der N.V. Philips' Gloeilampenfabrieken te Eindhoven de absorptiespectra in het ultra-violet onderzocht. Deze metingen werden door den heer H. J. M. van Tol uitgevoerd. Ook op deze plaats wil ik hun hiervoor mijn erkentelijkheid betuigen.

Voor dit onderzoek werd de Hilger-kwartsspectograaf (type D) gebruikt. Tusschen 2500 en 3000 Å bleek een karakteristieke absorptieband aanwezig te zijn. De gevonden spectra zijn in fig. I weergegeven. Spectrum 1 is verkregen door tusschen de lichtbron — een buis die het continue watersstof spectrum emitteert — en de spectograaf een cuvet ( $d = 1$  c.M.) gevuld met aether te plaatsen; spectrum 2 en 3 bij tusschenplaatsing van hetzelfde cuvet, thans gevuld met een aetherische oplossing van synthetisch, respectievelijk analytisch oxy-dihydro-perezon (conc. 9,45 mg. per L.). De expositietijd van de drie spectra was dezelfde.

Fig. 2 geeft het absorptiespectrum van het synthetisch, fig. 3 die van het analytisch product weer, terwijl in de tabel op blz. 43 de vergelijking van beide stoffen is uitgevoerd<sup>1)</sup>.

In deze tabel en figuren zijn weergegeven de waarden van

---

<sup>1)</sup> Deze meting werd uitgevoerd met behulp van een monochromator en een cadmiumcel.

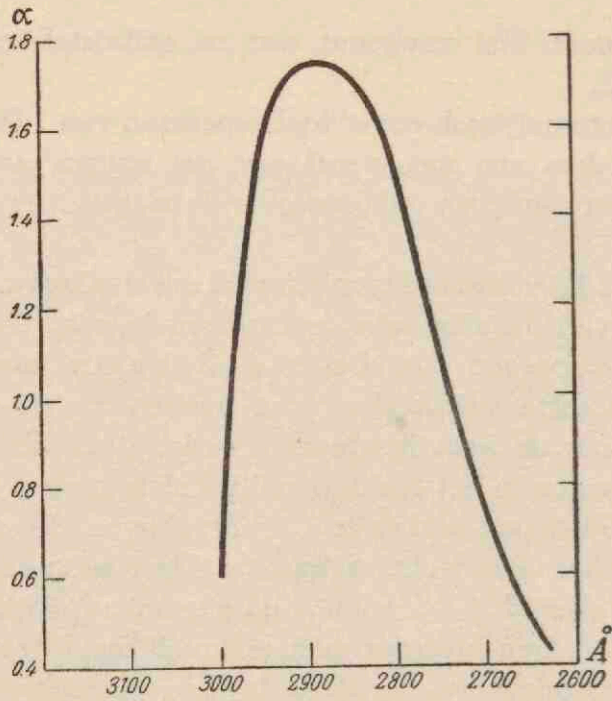


Fig. 2. Absorptie-spectrum van synthetisch oxy-dihydro-perezon.

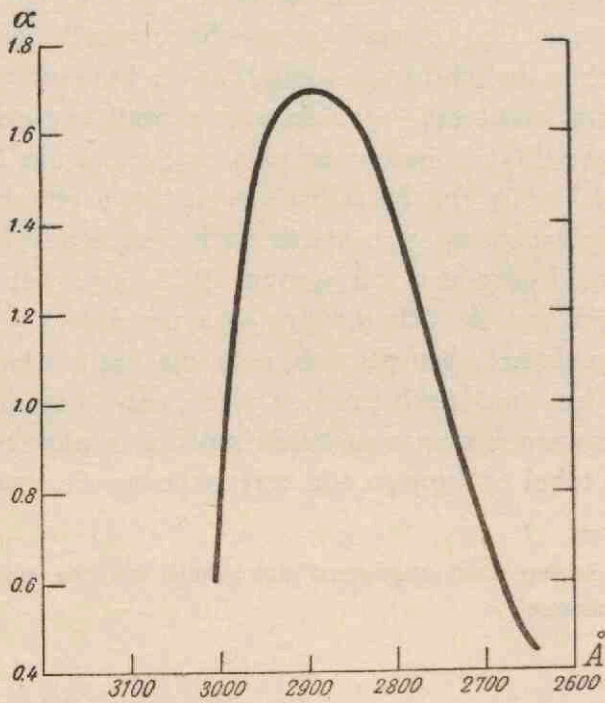


Fig. 3. Absorptie-spectrum van analytisch oxy-dihydro-perezon.



de extinctie-coëfficiënten voor een eenheid van concentratie van 100 mg. per L. en een eenheid van dikte van 1 m.M. <sup>1)</sup>).

Zooals uit de tabel blijkt, is over het geheele spectraalgebied waarin merkbare absorptie plaats vindt, de verhouding  $\frac{\alpha_A}{\alpha_S}$  binnen de meetfout constant en niet veel van 1 verschillend, hetgeen een sterk argument voor de identiteit van de beide stoffen is.

De gemiddelde waarde 0.95 voor deze verhouding wijst op een verontreiniging van het bij de meting gebruikte analytisch product, met een stof, welke in het betreffende spectraalgebied practisch niet absorbeert.

Golflengte in A°.	$\alpha$ Analytisch oxy-dihydro-perezon	$\alpha$ Synthetisch oxy-dihydro-perezon	$\frac{\alpha_A}{\alpha_S}$
2967	1,324	1,392	0,95
2894	1,688	1,752	0,96
2804	1,472	1,552	0,95
2753	1,064	1,116	0,95
2699	0,702	0,750	0,94
2652	0,458	0,484	0,95

Het leek ons interessant, eenige derivaten van het analytisch en synthetisch oxy-dihydro-perezon te bereiden. Hiervoor kozen we de tetra-acetyl-leuko-verbindingen. Na één keer omkristalliseeren smolten deze beide bij 128° C.; het mengsmeltpunt gaf geen depressie. Bij verder omkristallisee-

<sup>1)</sup> De extinctiecoëfficiënt  $\alpha$  is hier gedefinieerd door de volgende formule:

$$I = I_0 \times e^{-\alpha c d}$$

waarin I en I<sub>0</sub> de intensiteit van het doorvallend resp. opvallend licht voorstellen bij een laagdikte van d m.m. van een oplossing met een concentratie c; e is het grondtal van het natuurlijk logaritmenstelsel.

ren werd echter een klein verschil, resp. een kleine depressie gevonden.

Smp. analytisch tetra-acetaat:  $134^{\circ}$  C.  
 Smp. synthetisch tetra-acetaat:  $135\text{--}136^{\circ}$  C.  
 Mengsmeltpunt: .....  $133\text{--}134^{\circ}$  C.

Voor het absolute bewijs van de identiteit in structuur zal het gewenscht zijn het analytisch product te racemiseeren of de synthetische verbinding te splitsen.

Bij ons nonaanzuur was het mogelijk de racemisatie langs een omweg te bereiken. Bij het oxy-dihydro-perezon zal dit meer moeilijkheden opleveren, daar zich hier het asymmetrie-centrum niet in de nabijheid van een carboxylgroep (of iets soortgelijks) bevindt. De splitsing van het racemaat daarentegen zal evenmin gemakkelijk zijn, daar de beide phenol-groepen een te zwak zuur karakter hebben om met optisch actieve basen stabiele zouten te kunnen vormen.

Het zal waarschijnlijk mogelijk zijn het amine (XL) te splitsen en de antipoden tot de overeenkomstige chinonen te oxydeeren.

Helaas moesten we door omstandigheden ervan afzien dit denkbeeld te verwezenlijken.

### C. Slotopmerking.

Onder de geel gekleurde natuurproducten heeft men verschillende categorieën aangetroffen; naast heterocyclische kleurstoftypen (flavonen, flavinen) komen chinoïde kleurstoffen en carotinoïden in de natuur veel voor. Het perezon heeft de opbouw uit isopreenresten met de carotinoïden gemeen; als chromofoor treedt echter een chinonsysteem op. Het is eigenaardig, dat deze combinatie niet vaker in de natuur gevonden is.

---

### HOOFDSTUK III.

## EXPERIMENTEEL GEDEELTE.

### A. Analytische proeven.

#### *Het isoleeren van perezon.*

Het perezon werd uit de fijngemalen wortels geïsoleerd volgens de methode, welke door Fichter aangegeven is <sup>1)</sup>. Waarschijnlijk is het perezongehalte der wortels niet steeds gelijk. De opbrengst, welke volgens Fichter 5 % van het gewicht der wortels bedraagt, was namelijk 3,6 %, hetgeen overeenstemt met het gehalte, hetwelk door Anschütz gevonden werd <sup>2)</sup>.

Het perezon smolt van 102 tot 103° C.<sup>3)</sup>; Fichter vond 104° C. en Mylius zelfs 106 tot 107° C. Daarom hebben wij getracht een hooger smeltend product te verkrijgen.

Het perezon werd daartoe meerdere malen uit verschillende oplosmiddelen omgekristalliseerd (alcohol, petroleum-aether en benzol). Dit omkristalliseeren voerde niet tot het gewenschte resultaat.

Voor de analyse werd de stof bij kamertemperatuur in hoogvacuum boven P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> gedroogd.

---

<sup>1)</sup> Ann. 395, 20 (1913).

<sup>2)</sup> Ann. 237, 95 (1887).

<sup>3)</sup> De smeltpunten zijn niet gecorrigeerd.

C—H—Analyse <sup>1)</sup>:

5,062 mg stof gaven 13,490 mg CO<sub>2</sub> en 3,710 mg H<sub>2</sub>O.

Berekend voor C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub> (248): C 72,58 %; H 8,07 %.

Gevonden . . . . . C 72,68 %; H 8,14 %.

Bepaling van de specifieke draaiing:

$$C = 6.7 \quad l = 0.5 \quad \alpha = -0.56^\circ \quad [\alpha]_D^{20} = -16.8^\circ$$

$$C = 7.5 \quad l = 0.5 \quad \alpha = -0.62^\circ \quad [\alpha]_D^{20} = -16.5^\circ$$

$$C = 3.2 \quad l = 0.5 \quad \alpha = -0.27^\circ \quad [\alpha]_D^{20} = -17.0^\circ$$

Oplosmiddel: aether.

Een poging, om door sublimeren het smeltpunt te verhoogen, gelukte evenmin. Het perezon sublimerde in vacuo vrijwel quantitatief. Het smeltpunt van het sublumaat was 90 tot 100° C.

Bepaling specifieke draaiing van gesublimeerd perezon:

$$C = 3.2 \quad l = 0.5 \quad \alpha = -0.14^\circ \quad [\alpha]_D^{20} = -8.8^\circ$$

Oplosmiddel: aether.

#### *Bereiding van het zilverzout van perezon.*

35.8 mg perezon werden met 6 cc. 0.019 n. KOH geschud en de vloeistof gefiltreerd.

Aan het filtraat werd een oplossing van 0,03 gr zilvernitraat toegevoegd. Het donkerpaars gekleurde zilverzout waschten wij eenige malen met water en droogden het bij kamertemperatuur in vacuo.

49 mg zilverzout gaven 15 mg Ag.

Berekend voor C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub> Ag (355): 30,4 % Ag.

Gevonden . . . . . 30,6 % Ag.

<sup>1)</sup> De micro C—H—analysen werden bij Dr. A. Schoeller, Berlin—Schmargendorf uitgevoerd.

*Oxydatie van perezon.*

Van de verschillende methoden, welke beproefd werden, gaf onderstaande de beste resultaten.

5 gr perezon losten wij in 605 cc. 0,1 n. natronloog op en oxydeerden deze oplossing bij 70° C. met 25 cc. 30 %  $H_2O_2$ . De kleur der vloeistof, welke aanvankelijk paars was, veranderde na ongeveer een half uur vrij plotseling in geel. Bovendien was de vloeistof troebel geworden.

We namen een eigenaardige reuk waar, waarschijnlijk afkomstig van een hooger aldehyde.

De oxydatievloeistof werd nu snel afgekoeld, aangezuurd met 10 cc. fosforzuur (s.g. 1,7) en meerdere malen uitgeetherd.

De aldus verkregen aetherische oplossing schudde men met een oplossing van  $SO_2$  in water, waarna drogen en verdampen volgde. De rest werd onderworpen aan een waterdampdestillatie.

De stoffen, welke overgingen, waren niet bijzonder goed vluchtig met waterdamp, daar deze destillatie eenige uren vorderde.

In de kolf bleef een harsachtig product achter, dat wij — daar het in hoogvacuum niet kon worden gedestilleerd — niet verder onderzochten.

Het destillaat werd vele malen uitgeetherd en de aetherische oplossing achtereenvolgens geschud met versch bereide bicarbonaatoplossing, met 5 % natronloogoplossing en met water.

Na opwerken verkregen we:

- a. neutrale fractie 300 mg
- b. bicarbonaat-fractie 350 mg
- c. natronloog-fractie 400 mg

ad a. *Onderzoek neutrale fractie.*

De aldehydereacties waren duidelijk positief; na eenige dagen staan, reageerde het product zuur.

Het gelukte evenwel niet een gekristalliseerd derivaat te bereiden.

ad b. *Onderzoek bicarbonaat-fractie.*

Na eenige keeren destilleeren kregen we een voorloop, welke sterk naar azijnzuur rook en een hoofdfractie, welke bij 14 mm bij 138° C. kookte.

Het azijnzuur toonden we aan met behulp van p-jood- $\omega$ -broom-acetophenon<sup>1)</sup>.

Smeltpunt condensatieproduct 114° C.

C—H—Analyse:

4,412 mg stof gaven 6,390 mg CO<sub>2</sub> en 1,180 mg H<sub>2</sub>O.

Berekend voor C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>J (304): C 39,47 %; H 2,96 %.

Gevonden . . . . . C 39,50 %; H 2,97 %.

Een mengsmeltpunt met het p-jood- $\omega$ -broom-acetophenon-derivaat van azijnzuur gaf geen depressie.

Het hooger kokend zuur werd geanalyseerd.

C—H—Analyse:

4,968 mg stof gaven 12,535 mg CO<sub>2</sub> en 4,550 mg H<sub>2</sub>O.

Berekend voor C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (156): C 69,23 %; H 10,25 %.

Gevonden . . . . . C 68,81 %; H 10,18 %.

ad c. *Onderzoek natronloog-fractie.*

Na eenige malen destilleeren, verkregen we een middenfractie, welke bij 137° C. kookte (14 mm).

C—H—Analyse:

4,584 mg stof gaven 11,610 mg CO<sub>2</sub> en 4,180 mg H<sub>2</sub>O.

Berekend voor C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (156): C 69,23 %; H 10,25 %.

Gevonden . . . . . C 69,07 %; H 10,13 %.

---

<sup>1)</sup> Voor bereiding condensatieproduct: zie J. Am. Chem. Soc. 52, 3718 (1930).

Bepaling aequivalentgewichten van deze zuren (b en c):

12,0 mg verbruikten 5,229 cc. 0,01486 n. methyl-alcoholische loog.

7,5 mg verbruikten 3,260 cc. 0,01486 n. methyl-alcoholische loog.

Aequivalentgewicht berekend voor  $C_9H_{16}O_2$ : 156,

Gevonden . . . . . 154, 155.

Het noneenzuur was onverzadigd ten opzichte van broom, Baeyers reagens en tetranitromethaan.

Het amide, anilide, dibromide en phenylhydrazide konden niet tot kristallisatie worden gebracht.

#### *Triacetyl-leuko-perezon.*

1 gr perezon werd met 5 cc. versch gedestilleerd azijnzuuranhydride en weinig gesmolten natriumacetaat gekookt. Langzamerhand voegden wij 2 gr. zinkstof toe. Na 10 minuten koken was de vloeistof kleurloos geworden.

De oplossing filtreerden wij, terwijl het zinkstof nog eenige malen met warm azijnzuuranhydride geëxtraheerd werd.

De verzamelde filtraten werden in vacuo ingedampt; de kleine rest behandelden wij met water.

Na uitaetheren werd gewasschen met water en gedroogd met  $Na_2SO_4$ .

Het triacetyl-leuko-perezon is een glasachtige kleurlooze vloeistof.

Kp. 0,2 mM.: 176 tot 178° C. Opbrengst 1,35 gr.

Voor de analyse werd de stof bij 100° C. boven  $P_2O_5$  in hoogvacuum gedroogd.

C—H—Analyse:

3,880 mg stof gaven 9,510 mg  $CO_2$  en 2,600 mg  $H_2O$ .

Berekend voor  $C_{21}H_{28}O_6$  (376): C 67,02 %; H 7,45 %.

Gevonden . . . . . C 66,87 %; H 7,45 %.

Bepaling der specifieke draaiing:

C = 16,4     $\alpha = -2,52^\circ$      $l = 0,5$      $[\alpha]_D^{20} = -30,7^\circ$ .

*Ozonisatie van het triacetyl-leuko-perezon.*

2,5 gr. triacetyl-leuko-perezon werden in 25 gr. tetrachloorkoolstof bij 0° C. geozoniseerd. De tetrachloorkoolstof was voor het gebruik eenige uren met fosforpentoxyde gekookt en zorgvuldig gefractioneerd. Na de ozonisatie, welke 3 à 4 uur vorderde, verwijderden wij het CCl<sub>4</sub> in vacuo bij kamertemperatuur, voegden 25 cc. water toe en verwarmden langzaam tot 110° C. In de ontvanger hadden zich rijkelijk kristallen afgezet van het acetonperoxyde, smp. 132° C.

Een gedeelte hiervan werd gereduceerd en gecondenseerd met p.-nitro-phenylhydrazine. Er ontstond een geel kristallicaat, dat na omkristalliseeren uit methylalcohol bij 148° smolt en volgens de mengproef identiek was met het gelijk-smeltend derivaat van aceton.

N—Analyse:

3,138 mg stof gaven 0,586 cc. N<sub>2</sub> bij 22,5° C. en 760 mm.

Berekend voor C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>: N 21,76 %.

Gevonden . . . . . N 21,57 %.

Van het destillaat werd 1 cc. eveneens behandeld met een zoutzure oplossing van p-nitro-phenylhydrazine. Ook hier toonden wij aceton aan.

Andere vluchtige aldehyden of ketonen bleken niet ontstaan te zijn.

Het residu werd in aether opgenomen en de aetherische oplossing met bicarbonaat geschud.

De bicarbonaatoplossing kleurde zich violet; blijkbaar is de stof geheel of gedeeltelijk verzeept.

Gewicht bicarbonaatfractie 1,33 gr.

Dit mengsel verzeepten wij nu totaal. Het oxychinoncarbonzuur was een gele hars, welke niet kristalliseerde. Evenmin ontstond een gekristalliseerd product bij de reducerende acetylering van dit afbraakproduct.



*Anilido-perezon.*

Het anilido-perezon bereidden wij volgens de methode van Mylius<sup>1)</sup>.

1 gr. perezon, met 0,19 gr aniline behandeld, gaf 0,55 gr anilido-perezon.

Bij de bepaling van het smeltpunt bleek er bij 128° C. reeds verandering op te treden, terwijl de hoofdhoeveelheid van 135 tot 136° C. smolt.

Daar Mylius het smeltpunt 138 tot 139° C. vond, hebben wij getracht dit smeltpunt te bereiken door de stof nog verscheiden malen uit een alcohol-aceton-mengsel om te kristalliseeren. Dit voerde niet tot het gewenschte resultaat.

Het anilido-perezon kristalliseert in mooie naalden. De stof lost in verdunde loog op. De kleur van deze oplossing is groen-blauw fluoresceerend.

Een oplossing van anilido-perezon verliest haar kleur bij behandeling met SnCl<sub>2</sub>; na eenige tijd staan komt deze weer terug.

Voor de analyse droogden wij de stof in vacuo boven P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bij kamertemperatuur.

## C—H—N—Analyse:

5,052 mg stof gaven 13,800 mg CO<sub>2</sub> en 3,410 mg H<sub>2</sub>O.

3,656 mg stof gaven 0,135 cc. N<sub>2</sub> bij 23° C. en 750 mm.

Berekend voor C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>O<sub>3</sub>N (339): C 74,34 %; H 7,37 %; N 4,13 %.

Gevonden . . . . . C 74,50 %; H 7,50 %; N 4,20 %.

*Oxyperezon.*

Het oxyperezon werd bereid volgens de methode van Fichter<sup>2)</sup>. Het product smolt 10° C. te laag n.l. bij 129° C. Het was zeer moeilijk dit smeltpunt door omkristal-

<sup>1)</sup> B. 18, 941 (1885).

<sup>2)</sup> Ann. 395, 1 (1913).

liseeren te verbeteren. Na vele malen uit benzol omgekristalliseerd te zijn, smolt het product bij 139° C.

Voor de analyse werd de stof bij 20° C. in hoogvacuum boven  $P_2O_5$  gedroogd.

C—H—Analyse:

5,059 mg stof gaven 11,870 mg  $CO_2$  en 3,560 mg  $H_2O$ .

Berekend voor  $C_{15}H_{20}O_4$  (264): C 68,14 %; H 7,63 %.

Berekend voor  $C_{15}H_{22}O_5$  (282): C 63,83 %; H 7,80 %.

Gevonden . . . . . C 63,99 %; H 7,82 %.

We herhaalden de bereiding van het oxyperezon nog vele malen, doch steeds kregen we hetzelfde resultaat.

Na zuivering van laagsmeltend oxyperezon (129° C.) via het natriumzout, was het smeltpunt onveranderd gebleven.

Een andere hoeveelheid werd verscheiden keeren uit  $CCl_4$  omgekristalliseerd. Smp. 139° C.

C—H—Analyse:

4,350 mg stof gaven 10,240 mg  $CO_2$  en 3,100 mg  $H_2O$ .

Berekend voor  $C_{15}H_{20}O_4$  (264): C 68,14 %; H 7,63 %.

Berekend voor  $C_{15}H_{22}O_{15}$  (282): C 63,83 %; H 7,80 %.

Gevonden . . . . . C 64,20 %; H 7,93 %.

Een gefractioneerde sublimatie in vacuum gaf producten met een reeks smeltpunten tusschen 129° C. en 135° C. De geheele stof kon worden gesublimeerd. Door deze bewerking eenige malen te herhalen, isoleerden we een product, dat, na omkristalliseeren uit benzol, bij 129° C. smolt.

Voor de analyse werd deze stof (smp. 129° C.) bij kamertemperatuur in hoogvacuum boven  $P_2O_5$  gedroogd.

C—H—Analyse:

4,896 mg stof gaven 12,070 mg  $CO_2$  en 3,340 mg  $H_2O$ .

Berekend voor  $C_{15}H_{20}O_4$  (264): C 68,14 %; H 7,63 %.

Gevonden . . . . . C 67,24 %; H 7,58 %.

Het mengsmeltpunt van de bij 129° C. en 139° C. smeltende producten was 128° C.

Klaarblijkelijk is de stof, welke bij  $129^{\circ}$  C. smelt een oxyperezon, dat nog niet geheel zuiver is, terwijl het bij  $139^{\circ}$  C. smeltend product oxyperezon is, waaraan een molecuul water geaddeerd is.

#### *Oxydatie van oxyperezon.*

Deze oxydatie voerden wij op dezelfde manier uit als die, welke uitvoerig bij perezon beschreven is.

5 gr gesublimeerd oxyperezon (smp.  $129^{\circ}$  C.) werden opgelost in 750 cc. 0,1 n. natronloog en bij  $70^{\circ}$  C. met 15 cc. 30 %  $H_2O_2$ -oplossing geoxydeerd.

De vloeistof was reeds na 10 minuten ontkleurd. We namen weer een reuk waar, welke aan die van hogere aldehyden herinnerde.

Bij opwerken verkregen wij:

- a. neutrale fractie 60 mg.
  - b. zure fractie, niet met waterdamp vluchtig, 733 mg.
  - c. zure fractie, met waterdamp vluchtig 1800 mg.
- ad a. De aldehydereacties waren positief; ook hier gelukte het niet een gekristalliseerd derivaat te isoleren.
- ad b. Dit product was harsachtig en werd niet verder onderzocht.
- ad c. Deze fractie is te beschouwen als het hoofdoxydatieproduct.

Gedestilleerd werd eerst bij gewone druk.

Temperatuur van het bad tot  $150^{\circ}$  C.

Fractie 1. 50 mg.

De rest gedestilleerd bij 14 mm.

Fractie 2. Kpt  $138^{\circ}$ — $142^{\circ}$  C. 1200 mg.

#### *Onderzoek fractie 1.*

Deze stof rook weer sterk naar azijnzuur. Om de aanwezigheid hiervan vast te stellen, werd het product gecondenseerd met p-phenyl- $\omega$ -broomacetophenon.

Volgens het bekende voorschrift <sup>1)</sup> zetten wij 10 mg zuur om in het kaliumzout en condenseerden dit met 46 mg bromide.

Smeltpunt van het condensatie-product 110 tot 111° C.

Het mengsmeltpunt met het azijnzuur-derivaat gaf geen depressie.

Bepaling aequivalentgewicht:

5,1 mg zuur verbruikten 2,83 cc. 0,031 n. KOH.  
 Aequivalentgewicht berekend voor  $C_2H_4O_2$ : 60.  
 Gevonden . . . . . 58.

### Onderzoek fractie 2.

Dit zuur werd ter zuivering nog driemaal gedestilleerd en een middenfractie geanalyseerd.

C—H—Analyse:

4,801 mg stof gaven 12,160 mg  $CO_2$  en 4,390 mg  $H_2O$ .  
 4,944 mg stof gaven 12,535 mg  $CO_2$  en 4,430 mg  $H_2O$ .  
 Berekend voor  $C_9H_{16}O_2$  (156): C 69,23 %; H 10,25 %.  
 Gevonden . . . . . C 69,15 %; H 9,96 %.

Bepaling aequivalentgewicht:

4,7 mg stof verbruikten 0,950 cc. 0,031 n. KOH.  
 Aequivalentgewicht berekend voor  $C_9H_{16}O_2$ : 156.  
 Gevonden . . . . . 160.

Pogingen om van dit noneenzuur een gekristalliseerd derivaat te maken, mislukten, daar er steeds olieachtige producten ontstonden.

Deze oxydatie werd herhaald met 5 gr ongezuiverd oxyperizon (smp. 134—135° C.).

Deze proef had geheel hetzelfde verloop als die, welke hierboven beschreven is.

<sup>1)</sup> J. Am. Chem. Soc. 52, 3718 (1930).

Het neutrale deel gaf ook hier geen gekristalliseerd derivaat; met het noneenzuur gelukte dit evenmin.

Een middenfractie van het noneenzuur werd geanalyseerd.

C—H—Analyse:

4,999 mg stof gaven 12,705 mg CO<sub>2</sub> en 4,570 mg H<sub>2</sub>O.

Berekend voor C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (156): C 69,23 %; H 10,25 %.

Gevonden . . . . . C 69,32 %; H 10,16 %.

*Katalytische hydreering van oxyperezon.*

- a. Gesublimeerd oxyperezon. Smp. 129° C.  
 50 mg oxyperezon werden in 3 cc. alcohol met 2 mg platinaoxyde als katalysator gehydreerd<sup>1)</sup>.  
 Bij een blinde proef bleek 0,05 gr van deze katalysator 13 cc. H<sub>2</sub> te adsorberen.  
 Opgenomen moesten worden 8,9 cc. H<sub>2</sub>.  
 Opgenomen werden 8,1 cc. H<sub>2</sub>.  
 Het gehydreerde product, uit alcohol omgekristalliseerd, smolt bij 143° C. Opbrengst 35 mg.  
 Het mengsmeltpunt met oxy-dihydro-perezon, dat uit dihydro-perezon gemaakt was, gaf geen depressie.
- b. Oxyperezon. Smp. 139° C.  
 50 mg oxyperezon werden in 3 cc. alcohol met 2 mg katalysator gehydreerd.  
 Opgenomen moesten worden 8,9 cc. H<sub>2</sub>.  
 Opgenomen werden 6,0 cc. H<sub>2</sub>.  
 Het product uit alcohol omgekristalliseerd smolt van 137° tot 138° C.  
 Mengsmeltpunt met oxy-dihydro-perezon 137°—143° C.

*Katalytische hydreering van perezon.*

1,2 gr perezon losten wij in 50 cc. absolute aether op en hydreerden deze oplossing met 0,05 gr platinaoxyde als

---

<sup>1)</sup> Zie voor de bereiding van de katalysator: Am. Soc. 44, 1402 (1922).

katalysator. Opgenomen moesten worden 215 cc. (2 mol.) + 13 cc. waterstof.

Nadat ongeveer 100 cc.  $H_2$  opgenomen waren, werd de vloeistof kleurloos.

In totaal waren 225 cc. waterstof geadsorbeerd.

Daar het niet van belang was het hydrochinon te isoleeren, schudden wij de gehydreerde vloeistof eenige uren met lucht, waardoor deze zich weer geel-rood kleurde.

Na filtreeren werd de aether afgedestilleerd en de achtergebleven vaste stof uit alcohol omgekristalliseerd.

Opbrengst 1,1 gr. Smp.  $95^\circ C$ .

#### *Anilido-dihydro-perezon.*

1 gram dihydro-perezon losten wij op in 10 cc. alcohol. Hierbij werd 0,19 gr versch gedestilleerde aniline gevoegd en het mengsel een half uur op het waterbad verwarmd. De kleur van de oplossing veranderde hierbij van geel in blauw.

Bij afkoelen kristalliseerde het anilido-dihydro-perezon in dunne blauwe naalden.

De stof werd omgekristalliseerd uit een alcohol-acetonmengsel. Smp.  $139^\circ C$ . Opbrengst 0,60 gr.

C—H—N—Analyse, na drogen der stof bij kamertemperatuur in hoogvacuum boven  $P_2O_5$ :

4,711 mg stof gaven 12,770 mg  $CO_2$  en 3,350 mg  $H_2O$ .

3,055 mg stof gaven 0,118 cc.  $N_2$  bij  $23^\circ C$ . en 750 mm.

Berekend voor  $C_{21}H_{27}O_3N$  (341): C 73,90 %; H 7,92 %; N 4,11 %.

Gevonden . . . . . C 73,93 %; H 7,90 %; N 4,40 %.

#### *Oxy-dihydro-perezon.*

1,3 gram anilido-dihydro-perezon losten wij in 26 cc. ijsazijn op en voegden hieraan 13 cc. 6 % zwavelzuur toe. Het mengsel werd  $1\frac{1}{2}$  uur op het waterbad verhit, terwijl nu en

dan een hoeveelheid ijsazijn toegevoegd werd om het gevormde oxy-dihydro-perezon in oplossing te houden.

De oplossing, welke nu rood gekleurd was, goten wij in 300 cc. water uit.

Het oxy-dihydro-perezon werd uit benzol omgekristalliseerd. Smp.  $143^{\circ}$ — $144^{\circ}$  C. Opbrengst 1,4 gr.

C—H—Analyse:

5,222 mg stof gaven 12,980 mg  $\text{CO}_2$  en 3,870 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

Berekend voor  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4$  (266): C 67,67 %; H 8,27 %.

Gevonden . . . . . C 67,79 %; H 8,23 %.

Bepaling specifieke draaiing:

Oplosmiddel aether.

C = 1,20       $\alpha = -0,18^{\circ}$       1 = 0,5       $[\alpha]_D^{20} = -30^{\circ}$ .

C = 0,82       $\alpha = -0,10^{\circ}$       1 = 0,5       $[\alpha]_D^{20} = -25^{\circ}$ .

#### *Oxydatie van oxy-dihydro-perezon.*

Deze oxydatie werd op analoge wijze uitgevoerd als die, welke bij oxyperezon is aangegeven.

5 gr oxy-dihydro-perezon (smp.  $143$ — $144^{\circ}$  C.) losten wij in 760 cc. 0,1 n. natronloog op en oxydeerden bij  $70^{\circ}$  C. met 20 cc. 30 % waterstofperoxyde-oplossing.

Bij opwerken kregen we:

- A. Neutrale fractie, ruw gewicht 750 mg.
- B. Zuur, niet met waterdamp vluchtig, ruw gewicht 1400 mg.
- C. Zuur, met waterdamp vluchtig, ruw gewicht 1900 mg.

A. en B. gaven dezelfde resultaten, welke bij de perezon- en oxyperezon oxydaties te voorschijn kwamen.

ad C. Na eenige malen destilleeren, werd een middenfractie geanalyseerd.

Kpt. bij 14 mm 136° C. — 142° C.

C—H—Analyse:

5,049 mg stof gaven 12,695 mg CO<sub>2</sub> en 5,110 mg H<sub>2</sub>O.

4,581 mg stof gaven 12,185 mg CO<sub>2</sub> en 4,840 mg H<sub>2</sub>O.

Berekend voor C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> (158): C 68,35 %; H 11,39 %.

Gevonden . . . . . C 68,57 %; H 11,25 %.

C 68,39 %; H 11,07 %.

#### *Tetra-acetyl-leuko-oxy-dihydro-perezon.*

30 mg oxy-dihydro-perezon werden met 0,5 cc. azijnzuuranhydride en weinig gesmolten natriumacetaat gekookt.

In kleine porties voegden wij zinkstof toe, totdat na eenige tijd de vloeistof ontkleurd was. De warme oplossing werd gefiltreerd en de zinkstof geëxtraheerd met azijnzuuranhydride. Het azijnzuuranhydride verwijderden wij in vacuo en kristalliseerden de rest uit alcohol om.

Smp. 134° C.

Opbrengst 35 mg.

C—H—Analyse:

5,241 mg stof gaven 12,180 mg CO<sub>2</sub> en 3,430 mg H<sub>2</sub>O.

Berekend voor C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>8</sub> (436): C 63,30 %; H 7,34 %.

Gevonden . . . . . C 63,38 %; H 7,27 %.

Bepaling specifieke draaiing:

Oplosmiddel aceton.

$$C = 0,6 \quad \alpha = -0,14^\circ \quad l = 0,5 \quad [\alpha]_D^{20} = -46,6^\circ.$$

#### *Inwerking van geconcentreerd zwavelzuur op perezon.*

Bij inwerking van geconcentreerd zwavelzuur op perezon trad verkoling op, onverschillig welke reactie-temperatuur gekozen werd. Soms kregen we een gedeelte van het uitgangs-



materiaal onveranderd terug. Dezelfde resultaten verkregen we bij de inwerking van 50 % en 25 %  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .

*Inwerking van geconcentreerd zwavelzuur op oxyperezon  
(bereiding Perezinon).*

Perezinon werd verkregen volgens de methode van Mylius<sup>1)</sup>.

Wij gingen uit van gesublimeerd oxyperezon (smp.  $128^\circ\text{C}$ .— $130^\circ\text{C}$ .).

Het perezinon smolt na driemaal omkristalliseeren uit benzol van  $143$  tot  $145^\circ\text{C}$ . Deze perezinonbereiding werd eenige malen herhaald met ruw oxyperezon.

Door de behandeling met zwavelzuur verandert de kleur der oplossing van rood in geel.

Bij het ruwe oxyperezon was deze kleuromslag niet scherp. Wij isoleerden hierbij naast het perezinon een oranje-rood product, dat van  $160^\circ$  tot  $165^\circ\text{C}$ . onder ontleding smolt. Dit bijproduct werd niet verder onderzocht. Het perezinon laat zich eveneens goed uit 75 % alcohol omkristalliseeren.

Voor de analyse werd het perezinon bij kamertemperatuur in hoogvacuum boven  $\text{P}_2\text{O}_5$  gedroogd.

C—H—Analyse:

5,010 mg stof gaven 13,370 mg  $\text{CO}_2$  en 3,290 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

4,638 mg stof gaven 12,410 mg  $\text{CO}_2$  en 2,990 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

Berekend voor  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$  (246): C 73,17 %; H 7,32 %.

Gevonden . . . . . C 72,78 %; H 7,30 %.

C 72,98 %; H 7,16 %.

C—H—Analyse van het bijproduct:

4,925 mg stof gaven 12,540 mg  $\text{CO}_2$  en 2,760 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

Berekend voor  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4$  (260): C 69,23 %; H 6,15 %.

Gevonden . . . . . C 69,44 %; H 6,23 %.

Perezinon lost in de berekende hoeveelheid verdunde loog

<sup>1)</sup> B. 18, 936 (1885).

op. Met zilvernitraat slaat het zilverzout neer, dat zeer gemakkelijk hydrolyseert.

*Inwerking van geconcentreerd zwavelzuur op oxy-dihydro-perezon.*

30 mg oxy-dihydro-perezon verhitten wij met 2 cc. gec.  $H_2SO_4$  gedurende 5 minuten op  $70^\circ C$ . Na afkoelen werd de vloeistof voorzichtig in water uitgegoten. De neergeslagen stof bleek onveranderd uitgangsmateriaal te zijn.

Een herhaling van deze bewerking, waarbij nu  $\pm 15$  minuten verwarmd werd op  $80^\circ C$ ., gaf hetzelfde resultaat.

*Pipitzol.*

2 gr perezon destilleerden wij in vacuo (badtemperatuur  $200^\circ C$ .— $300^\circ C$ .). Het destillaat was een bruine olie, waarin zich vrij snel kleurlooze kristallen vormden.

Het pipitzol werd vijfmaal uit laagkokende petroleumaether omgekristalliseerd. Smp.  $141^\circ C$ . Opbrengst 1,2 gram<sup>1)</sup>.

C—H—Analyse:

5,008 mg stof gaven 13,310 mg  $CO_2$  en 3,670 mg  $H_2O$ .

Berekend voor  $C_{15}H_{20}O_3$  (248): C 72,59 %; H 8,07 %.

Gevonden . . . . . C 72,49 %; H 8,14 %.

Bepaling Mol. gew.:

0,513 gr stof in 8,434 mg kamfer:  $\Delta = 10,2^\circ C$ .

0,869 mg stof in 15,772 mg kamfer:  $\Delta = 9,0^\circ C$ .

Berekend Mol. gew. voor  $C_{15}H_{20}O_3$ : 248.

Gevonden . . . . . 238.

245.

Bepaling specifieke draaiing:

in  $CHCl_3$  C = 5      1 = 0,5       $\alpha = +0,36$        $[\alpha]_D^{20} = +14,4^\circ$ .

in  $C_2H_5OH$  C = 1,64      1 = 0,5       $\alpha = +0,07$        $[\alpha]_D^{20} = +9,0^\circ$ .

<sup>1)</sup> Hetzelfde product ontstond bij destillatie van de hars, welke bij de bereiding van perezon verkregen was.

Het pipitzol is oplosbaar in soda-oplossing, geeft met  $\text{FeCl}_3$  een groenachtige verkleuring en is onverzadigd ten opzichte van broom <sup>1)</sup>; met zinkstof gedestilleerd en daarna gedehydreerd met seleen, gaf het een olie, welke met pikrine-zuur geen pikraat leverde.

### *Zinkstofdestillaties.*

Perezon en verschillende derivaten werden met zinkstof gedestilleerd. Er ontstonden olieachtige producten, welke ook na lang staan niet kristalliseerden.

Evenmin gelukte het deze oliën in pikraten om te zetten.

### *Zinkstofdestillatie van perezon.*

1 gr perezon werd met 20 gr zinkstof gemengd en dit mengsel in kleine porties gedestilleerd <sup>2)</sup>. De olie namen wij in aether op en schudden deze aetherische oplossing met verdunde loog en water.

Na verdampen van de aether werd de rest met waterdamp gedestilleerd, waarbij de koolwaterstof als een kleurloze olie overging.

### *Oxydatie van het zinkstofdestillaat van perezon.*

Met kaliumpermanganaat gelukte het niet deze stof tot tereftaalzuur te oxydeeren.

Na zeer lang koken trad ontkleuring op. Bij opwerken bleek dan geen tereftaalzuur ontstaan te zijn. Er was nog eenig uitgangproduct aanwezig, terwijl de rest blijkbaar totaal geoxydeerd was.

<sup>1)</sup> Volgens R e m f r y is het pipitzol verzadigd t.o.v. broom.

<sup>2)</sup> Ann. 445, 159 (1925); Ann. 447, 78 (1925); Ann. 479, 11 (1930); Ann. 482, 105 (1930).

De oxydatie met chroomzuur voldeed iets beter.

100 mg stof werden geoxydeerd met 1300 mg  $\text{CrO}_3$ , 1,7 cc.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  en 5 cc. water. Direct vond er een heftige oxydatie plaats. Na afloop hiervan kookten we nog eenige uren, waarna we de vloeistof filtreerden.

De opbrengst aan ruw product bedroeg 6 mg.

Het zuur werd veresterd met 2 % methylalcoholisch zwavelzuur. Het was noodig het mengsel 12 uur te koken, daar het tereftaalzuur slechts zeer langzaam in oplossing ging. De ontstane ester werd uit methylalcohol omgekristalliseerd. Smp.  $139^\circ \text{C}$ .

Het mengsmeltpunt met tereftaalzure dimethylester gaf geen depressie.

#### *Zinkstofdestillatie en dehydrering van perezinon.*

145 mg perezinon mengden wij goed met 2900 mg zinkstof en destilleerden dit mengsel in kleine porties.

Opbrengst 110 mg.

Dit product werd gedehydrateerd met 70 mg seleen, waarbij wij de temperatuur langzaam tot  $280^\circ \text{C}$ . opvoerden.

Opbrengst 17 mg.

Het gelukte niet een pikraat in handen te krijgen; onveranderd pikrinezuur werd teruggewonnen.

#### *Titratie Perezon en derivaten.*

Een poging om deze stoffen te titreeren, ze daarbij zelf als indicator gebruikend, mislukte, daar de kleuromslag van rood naar violet zeer geleidelijk plaats vond.

#### *Broomtitraties.*

Deze broomtitraties dienden om de dubbele binding in de zijketen van perezon en derivaten aan te toonen. Gewerkt werd bij  $0^\circ \text{C}$ .

Als titreervloeistof gebruikten wij een oplossing van broom in  $\text{CCl}_4$ , welke 17,35 mg broom per cc. bevatte.

Het eindpunt van de titratie stelden wij vast met behulp van kaliumjodide-stijfselpapier.

1 *Perezon.*

15,2 mg perezon moeten 0,56 cc. broom ontkleuren.

Opgenomen werden 0,72 cc. broom. Tegen het eind der titratie trad  $\text{HBr}$  ontwikkeling op.

2 *Oxyperezon.*

Het oxyperezon smolt bij  $129^\circ \text{C}$ . en was verkregen door sublimeren van het ruwe oxyperezon. Dit product had volgens de analyse ongeveer de samenstelling  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$ . 22,5 mg oxyperezon moeten 0,79 cc. broomoplossing ontkleuren. Verbruikt werd 1 cc.

3 *Oxyperzon-„hydraat“.*

Het product smolt bij  $139^\circ \text{C}$ . en bevatte volgens de analyse 1 mol. water meer dan oxyperezon.

27,3 mg oxyperezon moesten 0,96 cc. broomoplossing ontkleuren. Opgenomen werden 0,05 cc.

4 *Trimethyl-leuko-perezon.*

20 mg trimethyl-leuko-perezon moeten 0,64 cc. broomoplossing ontkleuren.

Opgenomen werden 0,80 cc. Er ontwikkelde zich  $\text{HBr}$ .

5 *Perezinon.*

40 mg perezinon moeten 1,5 cc. broomoplossing ontkleuren. Opgenomen werden 2,5 cc. Er ontwikkelde zich  $\text{HBr}$ .

In geen van deze gevallen gelukte het een gekristalliseerd dibromide in handen te krijgen.

De producten, welke verkregen werden bij  $0^\circ \text{C}$ . waren

alle dik vloeibaar, terwijl ze bij verhooging van temperatuur onmiddellijk HBr afsplitsten.

### Zerewitinoffbepalingen.

Als oplosmiddel gebruikten we anisol, dat driemaal over natrium gedestilleerd en bewaard was boven fosfor-pentoxyde.

De stof werd in 2 cc. anisol opgelost en hieraan 1 cc. van de methyl-magnesium-jodide-oplossing toegevoegd.

Onmiddellijk voor en na de proef voerden wij eenige blinde bepalingen uit.

#### 1. Perezon.

Blinde bepalingen:

Vol. CH<sub>4</sub>: 0,33 cc. T = 22° C. B = 761 mm.

0,37 cc.

Gem. 0,35 cc.

16,8 mg perezon: v = 2,23 cc. T = 22° C. B = 761 mm.

14,3 mg perezon: v = 1,92 cc. T = 22° C. B = 761 mm.

18,0 mg perezon: v = 2,30 cc. T = 22° C. B = 761 mm.

Blinde bepalingen:

Vol. CH<sub>4</sub>: 0,33 cc. T = 22° C. B = 761 mm.

0,29 cc.

0,40 cc.

Gem. 0,34 cc.

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>. Aantal hydroxylgroepen: 1,0

Gevonden . . . . . 1,1

1,1

1,1

#### 2. Perezinon.

Blinde bepalingen:

Vol. CH<sub>4</sub>: 0,32 cc. T = 22° C. B = 761 mm.

0,38 cc.

Gem. 0,35 cc.

9,3 mg perezinon: v = 1,38 cc. T = 22° C. B = 761 mm.

13,5 mg perezinon: v = 1,72 cc.

Blinde bepalingen:

Vol. CH<sub>4</sub>: 0,39 cc.    T = 22° C.    B = 761 mm.

0,33 cc.

Gem. 0,36cc.

C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>. Aantal hydroxylgroepen: 1,0

Gevonden . . . . . 1,1

1,1

### 3. Oxyperizon-, „hydraat” smp. 139° C.

Blinde bepalingen:

Vol. CH<sub>4</sub>: 0,31 cc.    T = 20° C.    B = 760 mm.

0,35 cc.

Gem. 0,33 cc.

8,54 mg oxyperizon: v = 2,60 cc.    T = 21° C.    B = 760 mm.

8,14 mg oxyperizon: v = 2,33 cc.

12,77 mg oxyperizon: v = 3,43 cc.

9,50 mg oxyperizon: v = 2,76 cc.

7,83 mg oxyperizon: v = 2,27 cc.

Blinde bepalingen:

Vol. CH<sub>4</sub>: 0,37 cc.    T = 21°    B = 760 mm.

0,40 cc.

Gem. 0,38<sup>5</sup> cc.

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub>. Aantal hydroxylgroepen: 3,0

Gevonden . . . . . 3,1

2,9

2,9

3,0

2,9

### *Hydreering van noneenzuur.*

Wij hydreerden 45 mg zuur in alcohol met platinaoxyde als katalysator. De berekende hoeveelheid waterstof (6,4 cc.) werd opgenomen.

Van het ontstane nonaanzuur werd het amide gemaakt. Smp. 78°—80° C.

Het mengsmeltpunt met nonaanzuuramide (78°—80° C.) gaf geen depressie.

*Oxydatie van noneenzuur met alkalisch kalium-  
permanganaat.*

50 mg noneenzuur werden opgelost in weinig verdunde sodaoplossing en deze oplossing bij 0° C. geoxydeerd met een  $\frac{1}{50}$  n.  $\text{KMnO}_4$  oplossing, welke 7,3 gr.  $\text{K}_2\text{CO}_3$  per liter bevatte.

64 cc.  $\text{KMnO}_4$ , corresponderend met 2 atomen zuurstof, werden spontaan ontkleurd. Voor verdere oxydatie was het noodig de temperatuur tot 35° C. op te voeren. In totaal voegden wij 128 cc.  $\text{KMnO}_4$  (:: 4 zuurstof atomen) toe.

Wij filtreerden de vloeistof, waschten de bruinsteen eenige malen met warm water uit en schudden het filtraat na aanzuren meerdere malen met aether. Na verdampen van de aether werd de rest met waterdamp gedestilleerd. Als hoofd-oxydatieproduct bleek een zuur ontstaan te zijn, dat niet met waterdamp vluchtig was. Opbrengst 13 mg.

Na eenige dagen staan begonnen er zich kristallen af te scheiden. De hoeveelheid hiervan was te gering om het zuur te identificeren.

De totale hoeveelheid zuur werd daarom gecondenseerd met para-phenyl- $\omega$ -broomacetophenon<sup>1)</sup>. Het condensatieproduct was verontreinigd met het bromide. Dit laatste verwijderden wij door het mengsel een uur met laagkokende petroleum-aether te extraheeren.

Het residu werd eenige malen uit alcohol omgekristalliseerd. Smp. 117° C.—119° C.

C—H—Analyse:

4,631 mg stof gaven 12,990 mg  $\text{CO}_2$  en 2,380 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

4,677 mg stof gaven 13,145 mg  $\text{CO}_2$  en 2,400 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

Berekend voor het condensatieproduct van  $\alpha$ -methylglutaarzuur

$\text{C}_{34}\text{H}_{30}\text{O}_6$  (534): C 76,40 %; H 5,62 %.

Gevonden . . . . . C 76,50 %; H 5,71 %.

C 76,65 %; H 5,70 %.

---

<sup>1)</sup> Voor methode zie J. Am. Chem. Soc. 52, 3718 (1930).



*α, ε-Dimethyl-heptaanzuur uit oxy-dihydro-perezon.*

Bepaling van het aequivalentgewicht:

10,82 mg zuur verbruikten 3,70 cc. 0,01813 n. loog.	
Aequivalentgewicht berekend voor $C_9H_{18}O_2$ :	158
Gevonden . . . . .	161
	160

Van twee porties van ons nonaanzuur bepaalden we de specifieke draaiing.

1. $\alpha = -5,41^\circ$	$d_4^{20} = 0,893$	$l = 0,5$	$[\alpha]_D^{20} = -12,1^\circ$ .
2. $\alpha = -6,55^\circ$	$d_4^{20} = 0,893$	$l = 0,5$	$[\alpha]_D^{20} = -14,6^\circ$ .

Bereiding van de zuuramiden van 1 en 2.

30 mg zuur werden opgelost in 5 cc. droge ligroïne<sup>1)</sup>. Hieraan voegden we 1 cc. thionylchloride toe en verwarmden het mengsel een half uur op het waterbad.

De overmaat thionylchloride en het grootste deel der ligroïne werden in vacuum afgedestilleerd en de rest opgenomen in 10 cc. absolute aether.

De aetherische oplossing van het zuurchloride voegden wij snel bij absolute aether, welke bij  $-10^\circ$  C. met droog  $NH_3$  gas verzadigd was.

De aldus verkregen aetherische oplossing werd eenige malen met water geschud, teneinde het ammoniumchloride en de overmaat ammoniak te verwijderen en daarna gedroogd met natriumsulfaat. Na afdestilleeren van de aether blijft het zuuramide achter. Dit werd omgekristalliseerd uit petroleum-aether (kpt.  $40-60^\circ$  C.). De opbrengst is nagenoeg quantitief.

Smp. amide 1 (van nonaanzuur 1)  $78-80^\circ$  C.

Smp. amide 2 (van nonaanzuur 2)  $84-86^\circ$  C.

<sup>1)</sup> Zonder oplosmiddel treedt verharsing op.

## C—H—Analyse van het amide 1:

5,152 mg stof gaven 13,090 mg CO<sub>2</sub> en 5,540 mg H<sub>2</sub>O.3,529 mg stof gaven 0,271 cc. N<sub>2</sub> bij 22° C. en 754 mm.Berekend voor C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>ON (157): C 68,80 %; H 12,10 %; N 8,92 %.

Gevonden . . . . . C 69,29 %; H 11,95 %; N 8,82 %.

## C—H—Analyse van het amide 2:

4,440 mg stof gaven 11,190 mg CO<sub>2</sub> en 4,820 mg H<sub>2</sub>O.3,048 mg stof gaven 0,236 cc. N<sub>2</sub> bij 24,5° C. en 754 mm.Berekend voor C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>ON (157): C 68,80 %; H 12,10 %; N 8,92 %.

Gevonden . . . . . C 68,74 %; H 12,06 %; N 8,81 %.

## Bepaling van het moleculairgewicht van amide 1 en amide 2:

1. 0,40 mg stof in 8,76 mg kamfer:  $\Delta = 11,9^\circ$  C.0,24 mg stof in 3,45 mg kamfer:  $\Delta = 18,5^\circ$  C.2. 0,55 mg stof in 10,15 mg kamfer:  $\Delta = 14,0^\circ$  C.0,37 mg stof in 8,85 mg kamfer:  $\Delta = 11,1^\circ$  C.Berekend Mol. gew. voor C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>ON: 157.

Gevonden voor amide 1 . . . . . 153.

150.

Gevonden voor amide 2 . . . . . 155.

151.

## Bepaling specifieke draaiing:

1.  $a = -0,35$      $c = 10,8$      $l = 0,5$      $[\alpha]_D^{20} = -6,5^\circ$ . $a = -0,24$      $c = 7,1$      $l = 0,5$      $[\alpha]_D^{20} = -6,8^\circ$ .2.  $a = -0,56$      $c = 10,34$      $l = 0,5$      $[\alpha]_D^{20} = -10,8^\circ$ .*Oxydatie van het  $\alpha, \epsilon$ -dimethyl-heptaanzuur met waterstofperoxyde.*

Wij oxydeerden 150 mg analytisch nonaanzuur volgens de methode van Levene en Allen<sup>1)</sup>.

Het zuur, gemengd met 5 cc. water, werd geneutraliseerd met 10 % loog en hieraan onder omschudden 3 cc. 3,5 % H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oplossing toegevoegd.

<sup>1)</sup> J. Biol. Chem. 27, 437 (1916).

Na 10 minuten staan neutraliseerden wij de vloeistof en voegden 0,2 cc. 10 % zwavelzuur toe.

Van het mengsel werd langzaam  $\pm$  6 cc. afgedestilleerd, het destillaat alkalisch gemaakt en weer gedestilleerd.

Het destillaat, dat nu de vluchtige aldehyden en ketonen bevatte, oxydeerden wij met T o l l e n s' reagens.

2 cc.  $\text{AgNO}_3$ -oplossing werden toegevoegd en de vloeistof na eenige tijd met 3 % barietwater alkalisch gemaakt.

Na één nacht staan filtreerden wij, zuurden met 10 % zwavelzuur aan, verwijderden het  $\text{BaSO}_4$  en destilleerden de vloeistof.

Het destillaat werd alkalisch gemaakt en weer voorzichtig gedestilleerd.

Slechts 1 cc. vloeistof vingen wij op. Na toevoeging van een zwak zoutzure oplossing van p. nitro-phenylhydrazine, ontstond een p. nitro-phenylhydrazon, dat na omkristalliseeren uit een mengsel van chloroform en petroleumaether bij  $148^\circ \text{C}$ . smolt.

Het mengsmeltpunt met het p. nitro-phenylhydrazon van acetone (smp.  $148^\circ \text{C}$ .) gaf geen depressie.

*Racemiseeren van het  $\alpha$ ,  $\epsilon$ -dimethyl-heptaanzuur, verkregen door oxydatie van oxy-dihydro-perezon.*

*A.  $\alpha$ -Broom- $\alpha$ ,  $\epsilon$ -dimethyl-heptaanzuurbromide.*

349 mg zuur ( $[\alpha]_D^{20} = -14,6^\circ$ ) werden gemengd met 30 mg roode fosfor. Deze laatste was zuurvrij gemaakt door met warm water te behandelen en daarna gedroogd op het waterbad.

1 cc. broom, welke gedroogd was door deze met geconcentreerd zwavelzuur te behandelen, werd voorzichtig onder omschudden toegevoegd.

Het mengsel verwarmden we eenige uren op het waterbad,

waarna de broomwaterstof-ontwikkeling vrijwel geëindigd was.

Het ruwe zuurbromide zuiverden wij niet, maar verwerkten het direct verder tot de gebromeerde aethylester.

**B.  *$\alpha$ -Broom- $\alpha,\epsilon$ -dimethyl-heptaanzure aethylester.***

Het ruwe zuurbromide werd gedruppeld in 5 cc. absolute alcohol. Na één nacht staan verdunen wij met water.

De broomester, welke zich als een zware bruine olie afgescheiden had, werd in aether opgenomen en de aetherische oplossing achtereenvolgens geschud met vijfprocentige sodaoplossing en water.

Kookpunt bij 14 mm  $118^{\circ}$ — $123^{\circ}$  C.

Opbrengst 450 mg.

**C.  *$\alpha,\epsilon$ -Dimethyl-hepteenzure aethylester.***

450 mg  $\alpha$ -broom- $\alpha,\epsilon$ -dimethyl-hepteenzure ester werden met 1 gram versch gedestilleerd diaethylaniline 6 uur tot koken verhit.

Na afkoelen voegden we 5 cc. 20 % zoutzuur toe en extraheerden de vloeistof met aether. De aetherische oplossing werd achtereenvolgens gewasschen met 20 % zoutzuur, water, sodaoplossing en water en daarna gedroogd op  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .

Kookpunt (14 mm)  $98^{\circ}$  C.— $103^{\circ}$  C.

Opbrengst 200 mg.

Het product was halogeenvrij.

**D.  *$\alpha,\epsilon$ -Dimethyl-hepteenzuur.***

200 mg aethylester verzeepden wij met alcoholische loog.

Kookpunt van het zuur bij 14 mm  $136^{\circ}$  C.— $138^{\circ}$  C.

Opbrengst 120 mg.

Bepaling aequivalent gewicht:

3,1 mg zuur verbruikten 1,0 cc. 0,020 n. alcohol. KOH.

2,6 mg zuur verbruikten 0,811 cc. 0,020 n. alcohol. KOH.

Berekend voor  $C_9H_{16}O_2$ : 156.

Gevonden . . . . . 155, 159.

E.  *$\alpha, \epsilon$ -Dimethyl-heptaanzuur.*

Wij destilleerden het onverzadigde zuur nog een keer en hydroeerden daarna in aetherische oplossing met platina-oxyde als katalysator.

De berekende hoeveelheid waterstof werd opgenomen, terwijl na afloop de vloeistof verzadigd was t.o.v. broom en tetranitromethaan.

Kpt.  $134^\circ$  C. (14 mm).

Opbrengst 80 mg.

Bepaling specifieke draaiing:

$C = 5,45$      $l = 0,5$      $\alpha = 0$ .

Bepaling aequivalent gewicht:

6,2 mg zuur verbruikten 0,440 cc. 0,0914 n. KOH.

Berekend voor  $C_9H_{18}O_2$ : 158.

Gevonden . . . . . 154.

Bovenstaande bewerkingen werden tevens uitgevoerd met het nonaanzuur  $[\alpha]_D^{20} = -12,1^\circ$ , hetwelk eveneens uit perezon verkregen was. Ook hier bleek het zuur geracemiseerd te zijn.

*Bereiding van het amide van het geracemiseerde  
 $\alpha, \epsilon$ -dimethyl-heptaanzuur.*

40 mg  $\alpha, \epsilon$ -dimethyl-heptaanzuur werden volgens de reeds eerder beschreven methode omgezet in het zuuramide.

Het smeltpunt was na omkristalliseeren uit laagkokende petroleumaether  $99^\circ$  C.— $100^\circ$  C. Het mengsmeltpunt met het synthetische  $\alpha, \epsilon$ -dimethyl-heptaanzuuramide gaf geen depressie.

## C—H—N—Analyse:

4,715 mg stof gaven 11,900 mg CO<sub>2</sub> en 5,140 mg H<sub>2</sub>O.

2,301 mg stof gaven 0,183 cc. N<sub>2</sub> bij 22° C. en 760 mm.

Berekend voor C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>ON (157): C 68,80 %; H 12,10 %; N 8,92 %.

Gevonden . . . . . C 68,83 %; H 12,11 %; N 9,19 %.

*Methyleeren van perezon en derivaten.*

Deze methylaethers bereidden we, teneinde producten te krijgen, waarvan de ring bij oxydatieve afbraak intact zou blijven.

In geen der gevallen gelukte het een kristallijn product in handen te krijgen. Alle methylaethers waren dik vloeibaar en geel of bruin gekleurd.

De stikstof, welke we gebruikten voor het reduceerend methyleeren, maakten we zuurstofvrij. Daartoe werd ze gewasschen met alkalische pyrogallol-oplossing, gedroogd met zwavelzuur, natronkalk en calciumchloride en tenslotte over verhit koper geleid.

*Methyl-perezon.*

1 gr perezon werd in absolute aether opgelost en gemethyleerd met een aetherische oplossing van diazomethaan, welke op de bekende wijze verkregen was uit 5 cc. nitrosomethylurethaan.

De aetherische oplossing schudden wij achtereenvolgens met 5 % KOH-oplossing en water. Na verdampen van de aether bleef het methylproduct als een dikke gele olie achter.

Kpt. bij 0,002 mm 128° C.—133° C. Opbrengst 0,9 gr.

Voor de analyse werd de stof bij kamertemperatuur in hoogvacuum boven P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> gedroogd.

## C—H—Analyse:

4,137 mg stof gaven 11,140 mg CO<sub>2</sub> en 3,160 mg H<sub>2</sub>O.

Berekend voor C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> (262): C 73,28 %; H 8,40 %.

Gevonden . . . . . C 73,44 %; H 8,49 %.

**Methoxylbepaling:**

6,003 mg stof gaven 5,020 mg AgJ.

5,909 mg stof gaven 4,962 mg AgJ.

4,010 mg stof gaven 3,474 mg AgJ.

Berekend (voor 1 — OCH<sub>3</sub> groep): 11,83 % (OCH<sub>3</sub>).Gevonden . . . . . 11,03 % (OCH<sub>3</sub>).11,08 % (OCH<sub>3</sub>).11,43 % (OCH<sub>3</sub>).*Trimethyl-leuko-perezon.*

Voor de bereiding van deze verbinding werden verschillende methoden gevolgd. Het best voldeed het volgend voorschrift:

Wij losten 1 gr perezon in methylalcohol op, waarna deze oplossing 8 uur met een waterige oplossing van natriumhydrosulfiet geschud werd. Bij het verder verwerken werd, teneinde oxydatie te voorkomen, er voor gezorgd, dat het product niet met lucht in aanraking kwam.

De vloeistof werd vijf maal uitgaetherd en de aetherische oplossing met een mengsel van natriumsulfaat en natriumhydrosulfiet geschud.

Na filtreren destilleerden wij de aether af. De methylalcohol en het water werden bij lage temperatuur in vacuo verwijderd. Nu werd gemethyleerd met dimethylsulfaat en methylalcoholische loog volgens de methode, zooals deze door F. Kögl en medewerkers voor het hexamethyl-leuko-atromentine uitgewerkt is <sup>1)</sup>.

Wij voegden 4,5 cc. dimethylsulfaat ineens en daarna in kleine hoeveelheden 27 cc. 25 % methylalcoholische KOH-oplossing toe. Er vond een levendige reactie plaats, terwijl de vloeistof zich paars kleurde. Na eenige uren staan werd de

---

<sup>1)</sup> Ann. 465, 231 (1928).

vloeistof uitgaetherd, de aetherische oplossing met water geschud en gedroogd op  $\text{CaCl}_2$ .

Kpt. bij 0,01 mm  $110^\circ \text{C}$ .

Opbrengst 0,8 gr.

C—H—Analyse:

4,942 mg stof gaven 13,420 mg  $\text{CO}_2$  en 4,220 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

Berekend voor  $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_3$  (292): C 73,97 %; H 9,59 %.

Gevonden . . . . . C 74,06 %; H 9,49 %.

Methoxylbepaling:

6,080 mg stof gaven 13,758 mg AgJ.

5,942 mg stof gaven 13,580 mg AgJ.

Berekend (voor 3 —  $\text{OCH}_3$  groepen): 31,85 % ( $\text{OCH}_3$ ).

Gevonden . . . . . 29,85 % ( $\text{OCH}_3$ ).  
30,15 % ( $\text{OCH}_3$ ).

#### *Methyl-dihydro-perezon.*

Deze verbinding ontstond bij een poging om trimethylleuko-dihydro-perezon te maken.

1 gr perezon werd op de bekende wijze katalytisch gehydrerd. Zonder de katalysator te verwijderen, voegden wij nu een aetherisch oplossing van diazomethaan toe, welke bereid was uit 10 cc. nitrosomethylurethaan.

Er werd nu in stikstof-atmosfeer gewerkt, zoodat oxydatie uitgesloten was.

Bij het opwerken bleek geen diazomethaan meer aanwezig te zijn.

Na de aether gefiltreerd en afgefiltreerd te hebben, fractioneerden wij het residu bij 0,01 mm. Het product kookte bij ongeveer  $150^\circ \text{C}$ . en was een bruine olie. Opbrengst 0,6 gr. In de kolf bleef een harsachtig residu achter.

C—H—Analyse:

4,388 mg stof gaven 11,730 mg  $\text{CO}_2$  en 3,900 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

Berekend voor  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_3$  (294): C 73,47 %; H 10,20 %.

Berekend voor  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_3$  (264): C 72,73 %; H 9,09 %.

Gevonden . . . . . C 72,90 %; H 9,88 %.



## Methoxylbepaling:

6,096 mg stof gaven 5,359 mg AgJ.

7,781 mg stof gaven 6,760 mg AgJ.

Berekend (voor 1 — OCH<sub>3</sub> groep): 11,74 % (CH<sub>3</sub>O).Gevonden . . . . . 11,60 % (CH<sub>3</sub>O).11,45 % (CH<sub>3</sub>O).*Tetramethyl-leuko-oxy-dihydro-perezon.*

Voor het reduceerend methyleeren van oxy-dihydro-perezon (smp. 143° C.—144° C.) volgden we de methode, zooals deze aangegeven is bij de bereiding van het trimethyl-leuko-perezon.

1 gr oxy-dihydro-perezon werd, na reductie, gemethyleerd met 6 cc. dimethylsulfaat en 17 cc. 25 % methylalcoholische loog.

Kpt. bij 0,01 mm 120° C.

Opbrengst 1 gr.

## C—H—Analyse:

4,638 mg stof gaven 11,925 CO<sub>2</sub> en 4,070 mg H<sub>2</sub>O.Berekend voor C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> (324): C 70,37 %; H 9,88 %.

Gevonden . . . . . C 70,12 %; H 9,75 %.

## Methoxylbepaling:

2,850 mg stof gaven 7,980 mg AgJ.

Berekend (voor 4 — OCH<sub>3</sub> groepen): 38,3 % (CH<sub>3</sub>O).Gevonden . . . . . 36,9 % (CH<sub>3</sub>O).

## Bepaling specifieke draaiing:

C = 9,66      t = 20° C.      α = -1,53° 1 = 0,5 [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -31,7°.*Oxydatie van trimethyl-leuko-perezon en tetramethyl-leuko-oxy-dihydro-perezon.*

Niettegenstaande tal van oxydaties uitgevoerd werden (o.a. met KMnO<sub>4</sub>, CrO<sub>3</sub>, HNO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), gelukte het niet een gekristalliseerd oxydatieproduct te isoleren.

## B. Synthetische proeven.

### 1. *Synthese van $\alpha, \epsilon$ -dimethyl-heptaanzuur.*

#### *Isobutylbromide.*

Wij verzadigden 300 gr isobutylalcohol (kp.  $107^{\circ}$  C.) met droog HBr gas. De vloeistof werd nu, terwijl nog steeds HBr ingeleid werd, langzaam gedestilleerd, waarbij de temperatuur der vloeistof tot  $110^{\circ}$  C. steeg.

Het gevormde bromide werd van het water gescheiden, gewassen met verdunde loog en water en gedroogd op calciumchloride.

Opbrengst 260 gr Kpt.  $90^{\circ}$  C.— $91^{\circ}$  C.

#### *Isobutyl-malonester.*

260 gr isobutylbromide werden gecondenseerd met 294 gr malonester (42,3 gr natrium, 60 cc. absolute alcohol).

Opbrengst 315 gr isobutyl-malonester.

Kpt. bij 14 mm  $134^{\circ}$  C.— $142^{\circ}$  C.

#### *Isobutyl-malonzuur.*

Wij verzeepden 315 gr isobutyl-malonester met overmaat 15 % loog. Na aanzuren extraheerden wij de vloeistof met aether.

Opbrengst 210 gr. Smp.  $106^{\circ}$  C.— $107^{\circ}$  C.

#### *$\gamma$ -Methyl-valeriaanzuur.*

210 gr isobutyl-malonzuur werden bij gewone druk voorzichtig gedestilleerd.

Bij ongeveer  $140^{\circ}$  C. vond de  $\text{CO}_2$  afsplitsing plaats.

Opbrengst 144 gr. Kpt.  $200^{\circ}$  C.— $201^{\circ}$  C.

*γ-Methyl-valeriaanzure aethylester.*

Wij veresterden 144 gr  $\gamma$ -methyl-valeriaanzuur met 175 cc. absolute alcohol en 42 cc. geconcentreerd zwavelzuur.  
Opbrengst 143 gr. Kpt. 158° C.—160° C.

*Isohexylalcohol.*

140 gram  $\gamma$ -methyl-valeriaanzure aethylester werden opgelost in 420 gr dubbel gedestilleerde absolute alcohol. Deze oplossing lieten we zoo snel mogelijk vloeien op 269 gr natrium. Vervolgens werd nog 2 liter alcohol toegevoegd, terwijl wij de temperatuur tot 120° C. opvoerden.

Na afkoelen werd water toegevoegd en met waterdamp gedestilleerd.

Opbrengst 70 gram.

Kpt. 148° C.—152° C.

*Isohexylbromide.*

70 gr isohexylalcohol werden met 160 cc. 48 % HBr-oplossing 3 uur aan de terugvloeikoeler verhit.

Hierna destilleerden wij het mengsel langzaam.

De onderste laag van het destillaat werd eenige keeren met verdunde loog en daarna met water gewasschen.

Na drogen op  $\text{CaCl}_2$  werd gedestilleerd.

Opbrengst 94 gram.

Kpt. 143° C.—146° C.

*Methyl-isohexyl-malonester.*

75 gr isohexylbromide condenseerden we met 85 gr methylmalonester (11,5 gr natrium en 150 cc. absolute alcohol).

Het condensatieproduct werd in vacuum gedestilleerd.

Kpt. 145° C. (14 mm). Opbrengst 66,5 gr.

C—H—Analyse:

3,400 mg stof gaven 8,085 mg CO<sub>2</sub> en 3,030 mg H<sub>2</sub>O.  
 Berekend voor C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub> (258): C 65,12 %; H 10,08 %.  
 Gevonden . . . . . C 64,85 %; H 9,90 %.

*Methyl-isohexyl-malonzuur.*

Wij verzeepden 66,5 gram methyl-malonester met overmaat 15 % alcoholische loog.

De alcohol werd afgedestilleerd, de rest verdund met water, aangezuurd en geëxtraheerd met aether.

Na verdampen van de aether bleef een olieachtig residu in de kolf. Een kleine hoeveelheid hiervan werd door krassen tot kristallisatie gebracht en omgekristalliseerd uit een mengsel van aether en petroleumaether (Kpt. 40° C.—60° C.).

Smp. 114° C.—115° C.

C—H—Analyse:

5,097 mg stof gaven 11,155 mg CO<sub>2</sub> en 4,170 mg H<sub>2</sub>O.  
 Berekend voor C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> (202): C 59,41 %; H 8,91 %.  
 Gevonden . . . . . C 59,69 %; H 9,09 %.

*α,ε-Dimethyl-heptaanzuur.*

Het ruwe methyl-isohexyl-malonzuur werd zonder verdere zuivering in vacuum gedestilleerd.

Bij ongeveer 80° C. begon de koolzuurafsplitsing.

Kookpunt bij 14 mm 135° C.—137° C.

Opbrengst 36 gr.

C—H—Analyse:

5,546 mg stof gaven 13,890 mg CO<sub>2</sub> en 5,630 mg H<sub>2</sub>O.  
 Berekend voor C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> (158) C 68,35 %; H 11,29 %.  
 Gevonden . . . . . C 68,31 %; H 11,28 %.

## Bepaling aequivalent gewicht:

10,3 mg zuur verbruikten	0,691 cc. 0,0914 n. KOH.
7,4 mg zuur verbruikten	0,494 cc. 0,0914 n. KOH.
7,2 mg zuur verbruikten	0,492 cc. 0,0914 n. KOH.
Berekend voor $C_9H_{13}O_2$ :	158.
Gevonden . . . . .	163.
	164.
	160.

*Amide van het  $\alpha,\epsilon$ -dimethyl-heptaanzuur.*

30 mg zuur werden volgens de reeds eerder beschreven methode via het zuurchloride in het amide overgevoerd.

Het amide kristalliseerden we uit petroleumaether (Kpt.  $40^\circ C.$ — $60^\circ C.$ ) om.

Smp.  $99^\circ C.$ — $100^\circ C.$

## C—H—N—Analyse:

4,398 mg stof gaven 11,060 mg  $CO_2$  en 4,760 mg  $H_2O$ .

3,088 mg stof gaven bij  $23,5^\circ C.$  en 754 mm 0,243  $N_2$ .

Berekend voor  $C_9H_{19}ON$  (157): C 68,80 %; H 12,10 %; N 8,92 %.

Gevonden . . . . . C 68,59 %; H 12,03 %; N 8,99 %.

*Splitsing van het  $\alpha,\epsilon$ -dimethyl-heptaanzuur in de optisch actieve componenten.*

Van verschillende optisch actieve basen gaf cinchonidine de beste resultaten. 10 gr zuur werden met 0,1 n. NaOH geneutraliseerd en aan 18,8 gr cinchonidine de berekende hoeveelheid zoutzuur toegevoegd.

Bij samenvoegen van deze oplossingen sloeg het cinchonidinezout neer.

Gewicht 20 gram.

Dit product kristalliseerden we om uit aceton. Het eerste kristallisaat was cinchonidine. Daarna kristalliseerde het

zout, hetwelk waarschijnlijk nog met eenig chinchonidine verontreinigd was.

Smp.  $94^{\circ}$  C.— $95^{\circ}$  C.

Gewicht 11,8 gram.

Het bleek niet mogelijk het zuivere zout in handen te krijgen, daar bij het omkristalliseeren steeds ontleding optrad (ook in andere oplosmiddelen) en dus naast het zout cinchonidine en isononaanzuur ontstonden.

Om het verloop der splitsing te volgen, moesten we dus na het omkristalliseeren het zuur uit het zout vrijmaken en hiervan de draaiing bepalen.

Het cinchonidinezout ontleedden wij met verdund zoutzuur. Het zuur werd dan weer in cinchonidinezout omgezet en dezelfde bewerking herhaald. Na vier maal omkristalliseeren uit aceton vonden we:

$$3,7 \text{ gr zuur } \alpha = -4,12^{\circ} \quad [\alpha]_{\text{D}}^{20} = -9,2^{\circ}$$

en vervolgens:

$$1,4 \text{ gr zuur } \alpha = -5,72^{\circ} \quad [\alpha]_{\text{D}}^{20} = -12,7^{\circ}$$

$$0,8 \text{ gr „ } \alpha = -7,11^{\circ} \quad [\alpha]_{\text{D}}^{20} = -15,8^{\circ}$$

$$0,5 \text{ gr „ } \alpha = -7,52^{\circ} \quad [\alpha]_{\text{D}}^{20} = -16,7^{\circ}$$

$$0,45 \text{ gr „ } \alpha = -7,75^{\circ} \quad [\alpha]_{\text{D}}^{20} = -17,3^{\circ}$$

$$0,35 \text{ gr „ } \alpha = -7,84^{\circ} \quad [\alpha]_{\text{D}}^{20} = -17,5^{\circ}$$

Van het zuur  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -17,5^{\circ}$  bereidden wij het amide. Het smp. hiervan was  $75^{\circ}$  C.— $77^{\circ}$  C.

Specifieke draaiing:

$$C = 10,15 \quad \alpha = -0,92 \quad [\alpha]_{\text{D}}^{20} = -18,1^{\circ}$$

Volledigheidshalve worden de gegevens van het analytisch en synthetisch isononaanzuur in onderstaande tabel weergegeven:

	Analytisch zuur		Synthetisch zuur (gesplitst)
	1e praeparaat	2e praeparaat	
Spec. draaiing . . . . .	-12,1°	-14,6°	-17,5°
Dichtheid $d_4^{20}$ . . . . .	0,893	0,893	0,897
Smp. amide . . . . .	78° C.-80° C.	84° C.-86° C.	75° C.-77° C.
Spec. draaiing der zuur-amiden . . . . .	-6,5°	-10,8°	-18,1°

## 2. *Synthese van het racemisch oxy-dihydro-perezon.*

### *p-Methyl-acetophenon.*

Wij bereidden het *p*-methyl-acetophenon uit toluol en acetyl-chloride volgens *Friedel-Crafts*. Kpt. 224° C.—225° C.

Smp. semicarbazon 204° C.

### *Methyl-isohexyl-p-tolyl-carbinol.*

14 gram isohexylbromide werden in 50 cc. absolute aether opgelost en gedruppeld bij 2,04 gr magnesiumspanen. Tenslotte werd nog 1 uur gekookt.

Vervolgens koelden wij in zout- en ijsmengsel en druppelden 12,6 gr *p*-methyl-aectophenon, opgelost in 60 cc. absolute aether, langzaam bij onder voortdurend schudden.

Nadat alles toegevoegd was, werd het mengsel gedurende 24 uur met rust gelaten, daarna op ijs uitgegoten, het neerslag opgelost met  $\text{NH}_4\text{Cl}$  en de vloeistof uitgeaetherd.

Bij het destilleeren vond reeds gedeeltelijke waterafplitsing plaats.

Kpt. 140° C.—160° C. (14 mm).

Opbrengst 8,2 gr.

Wij verwerkten het product zonder verdere zuivering verder.

*1-Methyl-4-iso-octenyl-benzol.* <sup>1)</sup>

8,2 gr van het mengsel werden met 10 gr gesmolten kalium-bisulfaat eenige uren op 150° C. verhit.

De onverzadigde koolwaterstof destilleerden wij over natrium.

Opbrengst 7 gr. Kpt. 138° C.—145° C. bij 14 mm.

*1-Methyl-4-iso-octyl-benzol.*

Wij hydreerden 7 gr onverzadigde koolwaterstof in ijsazijn met platinaoxyde als katalysator.

De berekende hoeveelheid waterstof werd in 15 minuten opgenomen.

De ijsazijn destilleerden wij in vacuo af.

Kookpunt bij 14 mm 138° C.—140° C., bij 0,06 mm 75° C.

C—H—Analyse:

4,497 mg stof gaven 14,485 mg CO<sub>2</sub> en 4,740 mg H<sub>2</sub>O.

Berekend voor C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> (204): C 88,23 %; H 11,77 %.

Gevonden . . . . . C 87,85 %; H 11,71 %.

*1-Methyl-4-iso-octyl-2 (3)-nitrobenzol.*

Voor het nitreeren volgden we vrijwel de methode, zooals deze voor cymol aangegeven is door Andrews<sup>2)</sup>.

5 gr koolwaterstof werden gemengd met 5 gr zwavelzuur (s.g. 1,84). Onder ijskoeling en roeren voegden wij het nitreermengsel, bestaande uit 2,44 gr HNO<sub>3</sub> (s.g. 1,42) en 4,88 gr H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (s.g. 1,84), toe.

Hierna werd nog 1 à 2 uur geroerd.

De temperatuur gedurende het nitreeren was ongeveer 5° C.

<sup>1)</sup> Daar de rationeele naam voor de zijketen weinig overzichtelijk is, gebruiken wij kortweg de aanduiding „iso-octyl”, enz.

<sup>2)</sup> J. Ind. Eng. Chem. 10, 453 (1918).



Het mengsel werd in ijswater uitgegoten en de gevormde geelbruine olie in aether opgenomen.

De aetherische oplossing waschten wij met verdunde loog en droogden haar daarna.

Kpt. bij 0,06 mm 120° C.—125° C.

Opbrengst 4,5 gr.

De rest werd in de vorm van koolwaterstof teruggewonnen. Uit de analyses blijkt, dat de nitroverbinding niet geheel zuiver was.

C—H—N—Analyse:

5,477 mg stof gaven 14,577 mg CO<sub>2</sub> en 4,710 mg H<sub>2</sub>O.

3,398 mg stof gaven 0,174 cc. N<sub>2</sub> bij 24° en 765 mm.

4,783 mg stof gaven 12,420 mg CO<sub>2</sub> en 3,800 mg H<sub>2</sub>O.

8,875 mg stof gaven 0,442 cc. N<sub>2</sub> bij 22,5° en 770 mm.

Berekend voor C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>N (249): C 72,29 %; H 9,23 %; N 5,62 %.

Gevonden . . . . . C 72,58 %; H 8,46 %; N 5,92 %.

C 70,82 %; H 8,83 %; N 5,83 %.

### *1-Methyl-4-iso-octyl-2(3)-aminobenzol.*

4 gram nitroverbinding werden met ijzerpoeder en zoutzuur (s.g. 1,19) gereduceerd. De nitroverbinding ging oogenschijnlijk niet in oplossing, zelfs niet, nadat een flinke overmaat ijzer en zoutzuur toegevoegd was en eenige uren aan de terugvloei-koeler verhit werd; de reductie had evenwel toch plaats gevonden.

De vloeistof werd verdund met water en de olie in aether opgenomen. De aetherische oplossing schudden wij met vijfprocentige loog en water.

Bij het destilleeren bleek er geen nitro-verbinding meer aanwezig te zijn.

Kpt. bij 0,06 mm 112° C.

Opbrengst 2,9 gram.

Het amine is een kleurlooze vloeistof, welke na eenige uren staan lichtrood aanloopt. Het niet in oplossing gaan van

de nitroverbinding tijdens de reductie wordt niet veroorzaakt door de onoplosbaarheid van het amine in zoutzuur, doch door die van het zoutzure zout van het amine in water.

C—H—N—Analyse:

4,953 mg stof gaven 14,740 mg CO<sub>2</sub> en 5,040 mg H<sub>2</sub>O.

2,695 mg stof gaven 0,143 cc. N<sub>2</sub> bij 23° C. en 767 mm.

Berekend voor C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>N (219): C 82,19 %; H 11,42 %; N 6,39 %.

Gevonden . . . . . C 81,20 %; H 11,31 %; N 6,18 %.

*Oxydatie van 1-methyl-4-iso-octyl- 2 (3)-aminobenzol.*

2 gr amine werden onder koeling opgelost in 25 cc. geconcentreerd zwavelzuur. Onder flink roeren werd deze oplossing in ijswater gedruppeld. Het neergeslagen witte sulfaat filtreerden we, waarna wasschen en drogen volgde. Na poederen suspendeerden we het zout in 95 cc. 33 % zwavelzuur.

Onder koelen en roeren voegden we langzaam een oplossing van 900 mg natriumbichromaat in 12 cc. water toe, daarbij zorg dragend, dat de temperatuur niet boven 8° C. steeg.

De vloeistof was lichtrood gekleurd, terwijl er een taaie violette massa afgescheiden was.

Na een nacht staan in de frigidaire, was de vloeistof groen gekleurd, de taaie massa onveranderd gebleven.

Daarom werd nu nog 1800 mg natriumbichromaat, opgelost in 25 cc. water, onder dezelfde omstandigheden toegevoegd. Na een nacht staan was de vloeistof nog rood gekleurd.

De violette stof werd opgenomen in aether en deze aetherische oplossing vele malen met water gewasschen.

De kleur der aetherische oplossing veranderde daarbij van donkerviolet in rood, terwijl een harsachtig product neersloeg. Na drogen en verdampen van de aether, bleef een roode olie achter, welke niet tot kristallisatie te brengen was.

Met natriumhydrosulfiet trad er ontkleuring op; aan de lucht kwam de kleur terug.

Het chinon was, blijkens de proef van *Lasseigne*, met stikstofhoudende producten verontreinigd.

*p*-Methyl-iso-octyl-di-methylamido-chinon.

Het ruwe chinon losten we op in 50 cc. absolute alcohol. Hieraan werd toegevoegd 10 cc. 33 % alcoholische methylamineoplossing en het mengsel een nacht aan zich zelf overgelaten.

De kleur veranderde van rood in blauw.

De overmaat methylamine en de alcohol destilleerden we af.

Ook hier was het niet mogelijk een kristallijn product te isoleren.

2-Methyl-5-iso-octyl-3,6-dioxychinon (racemisch oxy-dihydro-perezon).

Het ruwe dimethylamido-dialkyl-chinon losten we in 30 cc. ijszijn op en voegden hieraan 10 cc. 10 % zwavelzuur toe. De vloeistof verhitten we 1 uur op het waterbad, waarbij de kleur van violet in donkerbruin veranderde. We verdunden met veel water en schudden de vloeistof met aether uit. De aether werd gewasschen met water en dan geschud met tienprocentige loog. De loogoplossing, welke zich violet kleurde, zuurden wij aan, extraheerden nu met aether, waschten de aetherische laag met water en droogden op  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .

Het chinon werd eenige keeren uit 70 % alcohol en daarna uit een mengsel benzol-petroleumaether omgekristalliseerd.

Smp.  $127^\circ \text{C}$ .— $128^\circ \text{C}$ .

Opbrengst 169 mg.

C—H—Analyse:

5,233 mg stof gaven 12,975 mg  $\text{CO}_2$  en 3,930 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

Berekend voor  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4$  (266): C 67,67 %; H 8,27 %.

Gevonden . . . . . C 67,62 %; H 8,34 %.

*Racemisch tetra-acetyl-leuko-oxy-dihydro-perezon.*

30 mg racemisch oxy-dihydro-perezon werden op de bekende wijze reduceerend geacetyleerd.

Na omkristalliseeren uit alcohol was het smp.  $135^{\circ}$  C.— $136^{\circ}$  C.

C—H—Analyse:

3,340 mg stof gaven 7,725 mg  $\text{CO}_2$  en 2,180 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

Berekend voor  $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_8$  (436): C 63,30 %; H 7,34 %.

Gevonden . . . . . C 63,08 %; H 7,25 %.

Het mengsmeltpunt van één keer omgekristalliseerd optisch actief product (smp.  $128^{\circ}$  C.) met eveneens één keer omgekristalliseerd synthetisch product (smp.  $128^{\circ}$  C.) gaf geen depressie.

Daarentegen vonden wij met de zuivere synthetische verbinding (smp.  $135^{\circ}$  C.— $136^{\circ}$  C.) en het analytisch product (smp.  $134^{\circ}$  C.) het mengsmeltpunt  $133^{\circ}$  C.— $134^{\circ}$  C.

## INHOUD.

---

	Bladz.
HOOFDSTUK I.	
Oudere onderzoekingen over het perezon . . . . .	9
HOOFDSTUK II.	
<b>Theoretisch gedeelte.</b>	
A. De afbraak van het perezon . . . . .	21
1. De optische activiteit van het perezon . . . . .	22
2. De constitutie van de zijketens . . . . .	23
3. De para-stand van de zijketens . . . . .	32
4. De constitutie van perezon en derivaten . . . . .	34
B. Synthetische proeven . . . . .	37
C. Slotopmerking . . . . .	44
HOOFDSTUK III.	
<b>Experimenteel gedeelte.</b>	
A. Analytische proeven . . . . .	45
B. Synthetische proeven.	
1. Synthese van $\alpha$ , $\epsilon$ -dimethyl-heptaanzuur . . . . .	76
2. Synthese van racemisch oxy-dihydro-perezon . . . . .	81

---



# STELLINGEN

---

## I.

De structuurformules, welke Fichter aan perezon en derivaten toekent, zijn onjuist.

## II.

De door Windaus opgestelde structuurformule van ergosterine is als de meest waarschijnlijke te beschouwen.

A. Windaus, H. H. Inhoffen en S. v. Reichel.  
Ann. 510, 248 (1934).

## III.

Door het onderzoek van Matuyama is het niet bestaan van een  $\gamma$ -modificatie van tin niet bewezen.

Y. Matuyama. The Sci. Rep. of the Toh. Imp. Univ. 1, XX, 649 (1931).

## IV.

Het onderzoek van Basinski over de invloed van de concentratie van vrij halogenide op de stabiliteit van halogeen-zilversolen, heeft weinig waarde.

A. Basinski. Kolloidchem. Beih. 36, 257 (1932).

## V.

De verklaring, welke v. Hippel geeft voor het ontstaan van de elektrische doorslag in isolatoren, is onvolledig.

A. v. Hippel Z. f. Elektrochemie 39, 506 (1933).

## VI.

Het onderzoek van Lettré en de conclusies, welke hij daaruit trekt, zijn aan bedenkingen onderhevig.

H. Lettré Ann. 511, 280 (1934).

## VII.

De opvatting van Schlenk, dat de producten, welke gevormd worden bij inwerking van natrium op aromatische ketonen monomoleculaire vrije radicalen zijn en niet associëren, is niet langer houdbaar.

W. E. Bachmann. J. Am. Soc. 55, 1179 (1933).









U  
19