


1984 044



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

U.O.V.S. - BIBLIOTEK
198404451601220000019


ATROPISOMERIE IN **NUWE** **T**IPE **B**IFENIEL EN

O-**T**ERFENIEL **G**EKONDENSEERDE **T**ANNIENE

VERHANDELING VOORGELÊ TER VERVULLING VAN
DIE VEREISTES VIR DIE GRAAD

MAGISTER **S**CIENTIAE

IN DIE DEPARTEMENT CHEMIE , FAKULTEIT
NATUURWETENSKAPPE AAN DIE UNVERSITEIT
VAN DIE ORANJE - VRYSTAAT , DEUR

ESMÉ **Y**OUNG

Studeleier : PROF. D. FERREIRA

Medestudeleier : PROF. D. G. ROUX

MAART 1984

Stad van die Oranje-Vrystaat

- 9 - 5 - 1984

T 547.7 YOU

BIBLIOTEK

DANKBETUIGINGS

=====

Hiermee wens ek my opregte dank en waardering te betuig aan:

Proff. D. Ferreira en D.G. Roux, as promotor en hulppromotor onderskeidelik, vir hul bekwame en waardevolle leiding, opbouende kritiek, belangstelling en bereidwillige hulp tydens hierdie ondersoek;

Dr. J.M. Steyn, Departement Farmakologie, UOVS vir afname van massaspektra;

Mnr. I. Antonowitz, Nasionale Chemiese Navorsing Laboratorium, WNNR, Pretoria vir die afname van 500 MHz ^1H kmr-spektra;

Die Sentrale Navorsingsfonds van die UOVS sowel as die WNNR, Pretoria vir finansiële ondersteuning van hierdie projek;

Mnr. H.J. le Roux van die plaas "Brakkies" (distrik Douglas), vir die versameling en versending van plantmateriaal;

Mev. C. Greeff vir haar bekwame tikwerk;

Personeel en nagraadse studente, in besonder Jannie en Johan, van die Departement Chemie vir die aangename gees van samewerking;

My vriendin Adri, vir haar vriendskap;

Sonja en Jacques vir hul ondersteuning;

My skoonmoeder vir haar aanmoediging;

My Oupa de Swardt, vir sy liefde en belangstelling deur die jare;

My man Desmond, wie se raad, hulp en samewerking uiters waardevol tydens hierdie ondersoek was en wie se aanmoediging 'n voortdurende bron van inspirasie is;

My ouers, vir hul opvoeding, opregte belangstelling, volgehoue aanmoediging en finansiële bystand gedurende my studiejare. Hierdie verhandeling word aan hulle opgedra as 'n geringe blyk van waardering.

E.Y.

INHOUDSOPGAWE
=====

	Bladsy
SAMEVATTING	i
HOOFSTUK 1 Inleiding	1
HOOFSTUK 2 Literatuuroorsig	
2.1 Inleiding	2
2.2 Monomeriese verbindings	2
2.3 Konvensionele Dimere	8
2.3.1 Inleiding	8
2.3.2 Suurgekataliseerde kondensasie	9
2.3.2.1 Biflavanoïede met fluoro= glusinol A-ringe	13
2.3.2.2 Biflavanoïede met termi= nale diolfunksie	15
2.3.2.3 Biflavanoïede met fluoro= glusinol en resorsinol A-ringe	16
2.3.3 Gekondenseerde tannienvorming deur middel van 'n kinoonmetiedinterme= diër	19
2.4 "Oopring" biflavanoïede	21
2.5 Oksidatiewe koppelings by fenole	25
2.5.1 Die invloed van stereoelektroniese faktore op die meganisme van oksidi= datiewe koppeling by fenole	25

INHOUDSOPGAWE (vervolg)

	Bladsy
2.5.2 Steriese effekte tydens oksidasie van fenole	31
2.5.2.1 Die rol van steriese effekte by die oksidasie meganisme van metielgesubstitueerde fenole	31
2.5.2.2 Optiese isomerisasie as gevolg van beperkte rotasie ("Atropisomere") - Positiewe en negatiewe "buttressing" effekte	37
2.5.2.2.1 Bifeniel isomerie	37
2.5.2.2.2 Isomerie by polifeniele	43
2.6 Oksidatiefgekoppelde biflavanoïede	45
2.6.1 Biflavone	45
2.6.1.1 Isolاسie en struktuuropklaring	45
2.6.1.2 Kirale eienskappe van biflavone	49
2.6.1.3 Sintese van biflavone met spesifieke verwysing na fenoloksidاسie	50
2.6.2 Biflavanole	55
HOOFSTUK 3 Bespreking	
Isolasie van mono-, bi- en triflavanoïede uit die kernhout van <i>Prosopis glandulosa</i>	
3.1 Inleiding	56
3.2 Monomeriese verbindings	58

INHOUDSOPGAWE (vervolg)

Bladsy

3.3	"Konvensionele" biflavanoïede	62
3.3.1	Bekende "konvensionele" biflavanoïede	62
3.3.2	Isolasie en sintese van nuwe "konvensionele" biflavanoïede	64
3.4	1,3-Diariëlpropan-2-ol-tipe biflavanoïede	82
3.5	Biflavanoïede met karbonielfunksie	87
3.6	Oksidatiefgekoppelde biflavanoïede	90
3.6.1	5,5 -Biflavanoïede	90
3.6.2	5,6 -Biflavanoïede	93
3.7	Oksidatiefgekoppelde triflavanoïede	98
3.8	Moontlike "toebroodjie-tipe" kondensasie-meganismes vir die vorming van die 5,5 - en 5,6 -bifeniel asook die 5,5:5-6 -o-terfeniel gekondenseerde tanniene	101
HOOFSTUK 4 Eksperimenteel		
4.1	Standaard eksperimentele tegnieke	108
4.2	Tweedimensionele chromatografiese ondersoek en kleurreaksies van kernhoutkomponente	115
4.3	Ekstrahering en fraksionering van sommige flavanoïede uit die kernhout van <i>Prosopis glandulosa</i>	117
4.4	Isolasie van komponente uit gekombineerde fraksies	121
4.5	Sintese van biflavanoïede uit die kernhout van <i>Prosopis glandulosa</i>	145

KERNMAGNETIESE RESONANSPEKTROMETRIE

MASSASPEKTROMETRIE

INHOUDSOPGAWE (vervolg)

SIRKULÈRE DICHROÏSME

INFRAROOISPEKTROSKOPIE

ULTRAVIOLETSPEKTROSKOPIE

BIBLIOGRAFIE

ERRATA

SAMEVATTING :

=====

Chemiese ondersoek van die kernhout van *Prosopis glandulosa* het aan die lig gebring dat dit oor 'n komplekse flavanoïed-inhoud beskik. As gevolg van hierdie kompleksiteit, was genoegsame materiaal en 'n aantal goedbeplande skeidings-tegnieke van fundamentele belang. Die oorheersende fenoliese komponent van die kernhout is 'n flavan-3-ol met 'n 3',4',7,8-tetrahidroksi fenoliese substitusiepatroon. Dit dien as voorganger vir 'n verskeidenheid komplekse metaboliese analoë. Die ooreenstemmende flavan-3,4-diol met 'n soortgelyke substitusiepatroon, is slegs in spoorhoeveelhede geïsoleer.

Afgesien van die isolasie van "konvensioneel" gekoppelde biflavanoïede gebaseer op elektrofiele aanval by die C₄-karbeniumioon vanaf flavan-3,4-diole op die nukleofiele posisies van flavan-3-ole, is 'n nuwe 1-flavaniel-1,3-diarieelpropan-2-ol sowel as 'n B-ring gekoppelde flavaniel-2-bensoïelbensofuraan geïsoleer. Die uniekheid van hierdie ondersoek is egter gesetel in die identifisering van [5,6]-gekoppelde en atropisomeriese [5,5]-biflavanoïede gebaseer op 'n bifenieelbinding wat na triflavanoïedvlak uitgebrei is met herkenning van vier [5,5:5,6]-*o*-terfeniel triflavanoïedatropisomere. Die [5,5]-atropisomere is reeds op vryfenoliese vlak skeibaar terwyl die [5,6]-isomeer en [5,5:5,6]-*o*-terfeniel atropisomere eers na deri-

(ii)

vatisering geskei kan word. Die ^1H kmr-spektra van hierdie 5,5 -dimere en [5,5:5,6]-trimere vertoon opvallend skerp spektra by kamertemperatuur wat op "starheid" van struktuur by hierdie temperature dui. Hierdie spektra vertoon nie wesentliche verskerping van resonansie by hoër temperature nie. Verdere getuienis vir atropisomere by die [5,5]-gekoppelde dimere is aan die hand van 'n isomerisasie eksperiment verkry. Wanneer die temperatuur genoegsaam verhoog word (170°C in DMSO-oplossing), word die twee strukture onderling omskakelbaar. Die verskynsel word toegeskryf aan onderlinge interaksie tussen die "starre" C_4 -metileenfunksie en die "buttressing" effek van die *meta* hidroksi- of metoksisubstituent op die C_6 -proton.

By die [5,6]-gekoppelde isomere, word 'n dinamiese ewewig by die ^1H kmr-spektra van die metieleterasetaatderivate bespeur. Die 7-OH (D-ring) van die biflavanoïed is traag om metilering te ondergaan as gevolg van sterk waterstofbinding met die π -elektrone van die A-ring. Daar word dus gepostuleer dat atropisomere as gevolg van waterstofbinding in die vryfenoliese toestand van die [5,6]-biflavanoïed voorkom. Derivatisering hef hierdie waterstofbinding op en gee aanleiding tot 500 MHz kmr-spektra waarin seinverdubbeling en dus 'n redelike mate van beperking op die rotasiespoed voorkom.

Sintese van die opties rein [4,6]-biflavanoïed met 3',4',7,8-tetrahidroksileringspatroon is uitgevoer deur reduksie van

(iii)

(±)-3',4',7,8-tetrametoksidihydroflavonol, kondensasie daarvan aan die monomeriese (+)-3',4',7,8-tetrahidroksi-flavan-3-ol en daaropvolgende skeiding van die diastereo-isomeriese mengsel.

Tydens suurkondensasie van (+)-mollisacacidien met die 3',4',7,8-tetrahidroksiflavan-3-ol, is beide [4,6]-*cis* en [4,6]-*trans* biflavanoïede in die verhouding 1:6.4 verkry. Hierdie verbindings word vergesél deur 'n nuwe "lineêre" trimeer { [4,6:4,6]-2,3-*trans*-3,4-*trans*:2',3'-*trans*:2'',3''-*trans*-3'',4''-*cis*-triflavanoïed} wat ontstaan deur kondensasie van die gevormde [4,6]-3,4-*trans*-biflavanoïed as nukleofiel met 'n verdere molekule flavan-3,4-diol.

HOOFSTUK 1

INLEIDING

=====

Prosopis glandulosa Torr. (Mesquite) is 'n peuldraende boom afkomstig van die Amerikas. Dit is bladwisselend met kort reguit dorings wat die beste aard onder warm, droë subtropiese toestande. Temperatuur skyn die ver= naamste beperkende faktor te wees, aangesien die boom gevoelig is vir ryp. Behalwe dat dit nie goed op suur gronde aard nie, groei dit goed in meeste diep grond= soorte. Kalkryke grond skyn die verkieslikste te wees. Met 'n hoë persentasie suiker en minder ryk aan proteïen voorsien dit 'n nuttige en smaaklike energievoer. Dit is dan ook die rede waarvoor hierdie spesie jare gelede in Suidwes-Afrika, Transvaal, Noordwestelike Kaapprovinsie, die Vrystaat en in dele van die Karoo waar dit nie te straf ryp nie, ingevoer is. Dit is egter destyds nie voorsien dat die plant onder sekere toestande natuurlik sterk vermeerder en probleme skep nie. Swak veldbeheer het hierdie toestande tot 'n groot mate vererger met die gevolg dat die Mesquite vandag as 'n indringerplant in groot dele van ons land voorkom.

Klassifikasie :

Familie : *Fabaceae*
Subfamilie : *Mimosoideae*
Genus : *Prosopis*
Spesie : *glandulosa*

HOOFSTUK 2

LITERATUUROORSIG

=====

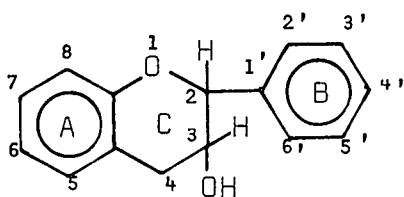
2.1 Inleiding

Flavonoïede vorm 'n belangrike onderafdeling van die natuurlike fenoliese verbindings en word in feitlik alle plantorgane aangetref¹ (blomme, vrugte, sade, blare, kernhout, saphout, bas, wortels en gom). Vanweë die helder kleure wat hulle aan sommige plantorgane verleen, is dit begryplik dat navorsers (Kostanecki, Rudse, Rosenheim *et al.*) reeds vanaf die vroegste tye geïnteresseerd in hul struktuur was. Tot redelik onlangs was slegs monomeriese vorms van flavonoïede bekend. Dit is eienaardig, aangesien dimeriese verbindings, of biflavonoïede, redelik volop in sommige plante voorkom wat hul isolasie en bestudering dus relatief aantreklik maak.

2.2 Monomeriese verbindings

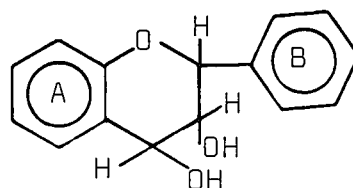
Verskeie plantsoorte bevat polifenole met looieienskappe en gaan die chemie van flavonoïede vandag dus primêr om dimere, oligomere en polimere van die polihidroksi-flavan-3-ole ("katesjiene") (1) en polihidroksi-3,4-diole ("leukoantosianidiene") (2). Hierdie twee groepe ver=

bindings val onder die versamelnaam tanniene.



1

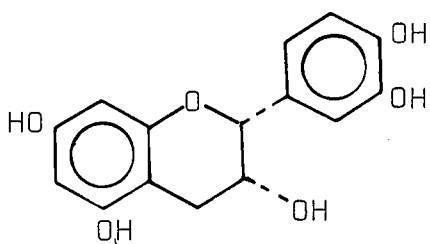
Flavan-3-ole



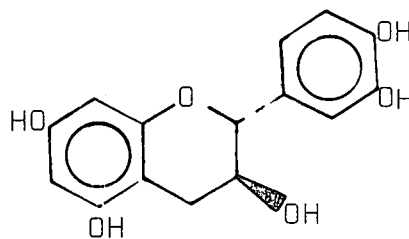
2

Flavan-3,4-diole

Die kennis van hierdie tannienboustowwe is vir baie jare beperk tot slegs een verbinding naamlik (-)-epikatesjien (3), 'n kristallyne komponent van *Acacia catechu*, wat deur von Runge in 1821 geïsoleer is². Eers in 1920 is hierdie natuurstof deur Freudenberg³ onder die versamelnaam flavonoïede geklassifiseer.



3

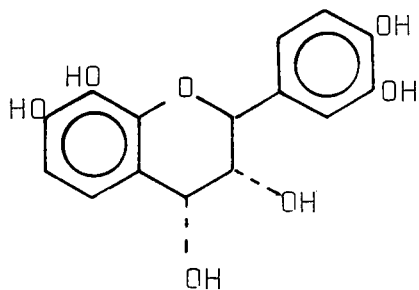


4

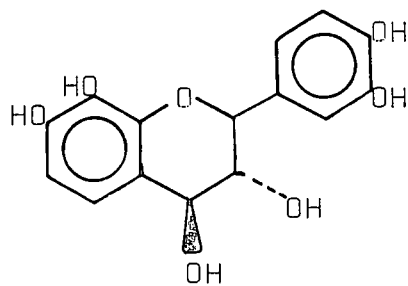
(+)-Katesjien (4) en sy 3-epimeer (-)-epikatesjien (3) is die oorheersende natuurlike flavan-3-ole. King, Clark-Lewis en Forbes⁴ sowel as Whalley⁵ het die rela=

tiewe konfigurasie van (+)-katesjien as 2,3-*trans* en dié van (-)-epikatesjien as 2,3-*cis* bepaal. Die absolute konfigurasie van die twee verbindings is op oortuigende wyse deur Hardegger *et al.*⁶ ontleed. (+)-Katesjien (4) word as (2R:3S)-3',4'-5,7-tetrahidroksiflavan-3-ol en (-)-epikatesjien as (2R:3R)-3',4',5,7-tetrahidroksiflavan-3-ol gedefinieer. Natuurlike katesjiene word in Tabel 1 aangedui.

Die eerste natuurlike leukoantosianidien, (-)-melacacidien (5) is deur King en Bottomley^{7,8} uit *Acacia melanoxylon* geïsoleer terwyl sy 4-epimeer, (-)-isomelacacidien (6)⁹ in beide *A. excelsa* en *A. harpophylla* voorkom.



5



6

Die relatiewe 2,3-*cis*-3,4-*cis*-konfigurasie van 5 is met behulp van sintese^{9,10} vasgestel en is gestaaf deur k.m.r-spektrometrie^{11,12} van tetrametoksi- ($J_{2,3} = 1\text{Hz}$; $J_{3,4} = 4,0\text{Hz}$) en tetrametoksi diasetaatderivate ($J_{2,3} = 1\text{Hz}$ en $J_{3,4} = 4,1\text{Hz}$). Op grond van bostaande gegewens is die absolute konfigurasie 2R,3R,4R daaraan toegeken.

Tabel 1

Natuurlike Katesjiene

(Flavan-3-ole)

Triviale naam	Sistematiese naam	Absolute konfigurasie	Verwysing
(+) - Gallokatesjien	5,7,3',4',5'-Pentahidroksi-flavan-3-ol	2R:3S	19,20
	7,8,3',4'-Tetrahidroksi-flavan-3-ol	2R:3S	23
(+) - Katesjien	5,7,3',4'-Tetrahidroksi-flavan-3-ol	2R:3S	11,5,6
(+) - Afzelesjien	5,7,4'-Trihidroksi-flavan-3-ol	2R:3S	13
(-) - Robinetinidol	7,3',4',5'-Tetrahidroksi-flavan-3-ol	2R:3S	18
(-) - Fisetinidol	7,3',4'-Tetrahidroksi-flavan-3-ol	2R:3S	14
(-) - Epigallokatesjien		2R:3R	22
(-) - Epikatesjien		2R:3R	4,5,6
(-) - Epiafzelesjien		2R:3R	21

Tabel 1 (vervolg)

Natuurlike Katesjiene

(Flavan-3-ole)

Triviale naam	Sistematiese naam	Absolute konfigurasie	Verwysing
(+)-Fisetinidol		2S:3R	15,16,17
(+)-Epifisetinidol		2S:3R	14

|
8
|

Tabel 2

Natuurlike Leukoantosianidiene

Triviale naam	Sistematiese naam	Absolute konfigurasie	Verwysing
(+)-Guibourtacacidien	7,4'-Dihidroksi-flavan-diol	2R,3S,4S	24
(+)-Mollisacasidien	7,3',4'-Trihidroksi-flavan-diol	2R,3S,4R	25,26
(-)-Leukofisetinidien	7,3',4'-Trihidroksi-flavan-diol	2S,3R,4S	27,28,29
(+)-Leukorobitinidien	7,3',4',5'-Tetrahidroksi-flavan-diol	2R,3S,4R	30
(+)-Peltoginol	-	2R,3S,4R	31
(+)-Mopanol	-	2R,3S,4R	14
(+)-Peltoginol-B	-	2R,3S,4S	31
(+)-Mopanol-B	-	2R,3S,4S	14
(-)-Teracacidien	7,8,4'-Trihidroksi-flavan-diol	2R,3R,4R	32
(-)-Melacacidien	7,8,3',4'-Tetrahidroksi-flavan-diol	2R,3R,4R	7,8
(-)-Isoteracacidien	7,8,4'-Trihidroksi-flavan-diol	2R,3R,4S	32
(-)-Isomelacacidien	7,8,3',4'-Tetrahidroksi-flavan-diol	2R,3R,4S	9
	7,8,3',4'-Tetrahidroksi-flavan-diol	2R,3S,4S	33

Sedertdien is talle ander natuurlike flavan-3,4-diole geïsoleer soos saamgevat in Tabel 2.

2.3 "Konvensionele" Dimere

2.3.1 Inleiding

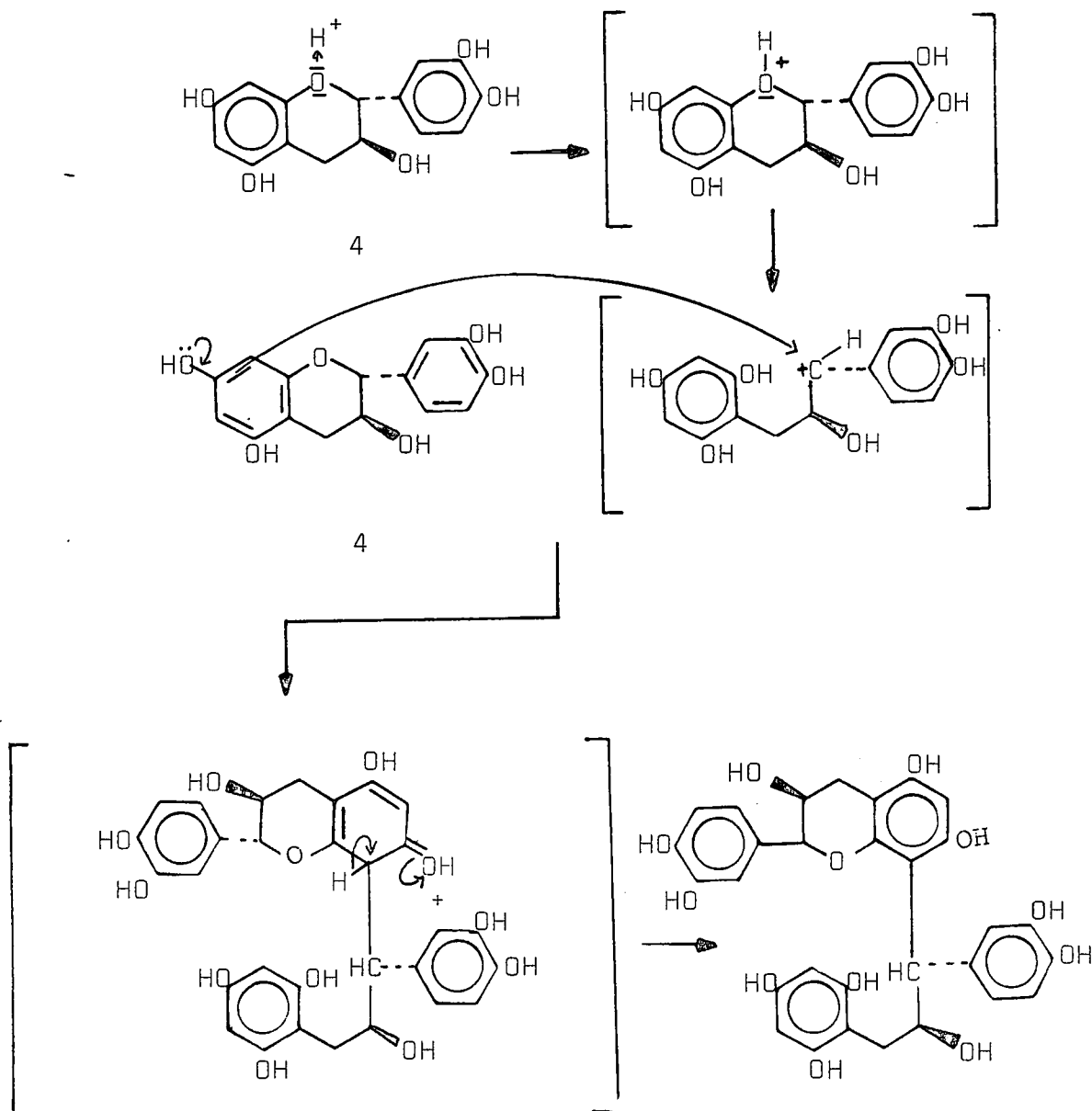
Een van die belangrikste eienskappe van katesjiene en leukosianidiene is hul vermoë om ensimaties of onder suurkondisies te polimeriseer na verbindings met looi-eienskappe. Dit is belangrik om daarop te let dat katesjiene sowel as leukosianidiene geen tannieneienskappe as sulks besit nie. Die vraag het dus ontstaan deur watter proses, naamlik suurgekataliseerde kondensasie of ensimatiese dehidratering, hoër tanniene gevorm word. Om uitsluitel hieroor te verkry, is die hout van katesjienryke boomstamme ondersoek. In die kernhout van jonger bome word groot hoeveelhede monomeriese komponente aangetref, terwyl slegs spore van monomere en groot hoeveelhede tanniene in die verouderde bome aangetref word. In die kernhout self vind blykbaar geen ensimatiese aktiwiteit plaas nie. Vervoer van tanniene vanaf sap- na kernhout is ook onmoontlik, aangesien polimere nie deur die membraan, wat die kernhoutselle omring, kan dring nie. Monomeriese tannienboustowwe kan egter heel gerieflik deur hierdie membraan dring. Uit hierdie getuienis is dit duidelik dat tannienvorming nie deur middel van ensimatiese dehidrateringspolimerisering geskied nie, maar eerder deur 'n langsame proses deur die inwerking van swak sure onder toestande van hitte

en vogtigheid.

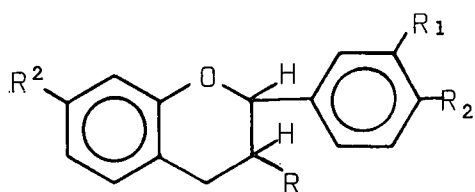
2.3.2 Suurgekataliseerde kondensasie

'n Moontlike meganisme vir tannienvorming is eerste deur Freudenberg as suurgekataliseerde selfkondensasie van flavan-3-ole en flavan-3,4-diole voorgestel³⁴ (Skema 1).

Skema 1 Meganisme vir suurgekataliseerde selfkondensasie van (+)-katesjien (4)



Dit is interessant om daarop te let dat 'n nie-gesubstitueerde flavan (7) hom nie tot suurgekataliseerde selfkondensasiereaksies leen nie. Daarenteen is gevind dat die sintetiese 7,3',4'-trihidroksiflavan (9) en flavan-3-ol (8) net so suursensitief as (+)-katesjien is. Hidroksilering by C-3 en C-5 het dus weinig invloed op die sensitiwiteit van die flavane jeens sure. Verdere ondersoek⁴⁰ het aangetoon dat indien die C-3'-hidroksilering wegval, die oorblywende 7,4'-dihidroksiflavan (10) net so suursensitief soos (+)-katesjien self is. As daar egter verdere hidroksigroepe weggelaat word, verdwyn die suurkondensasi-eienskappe.



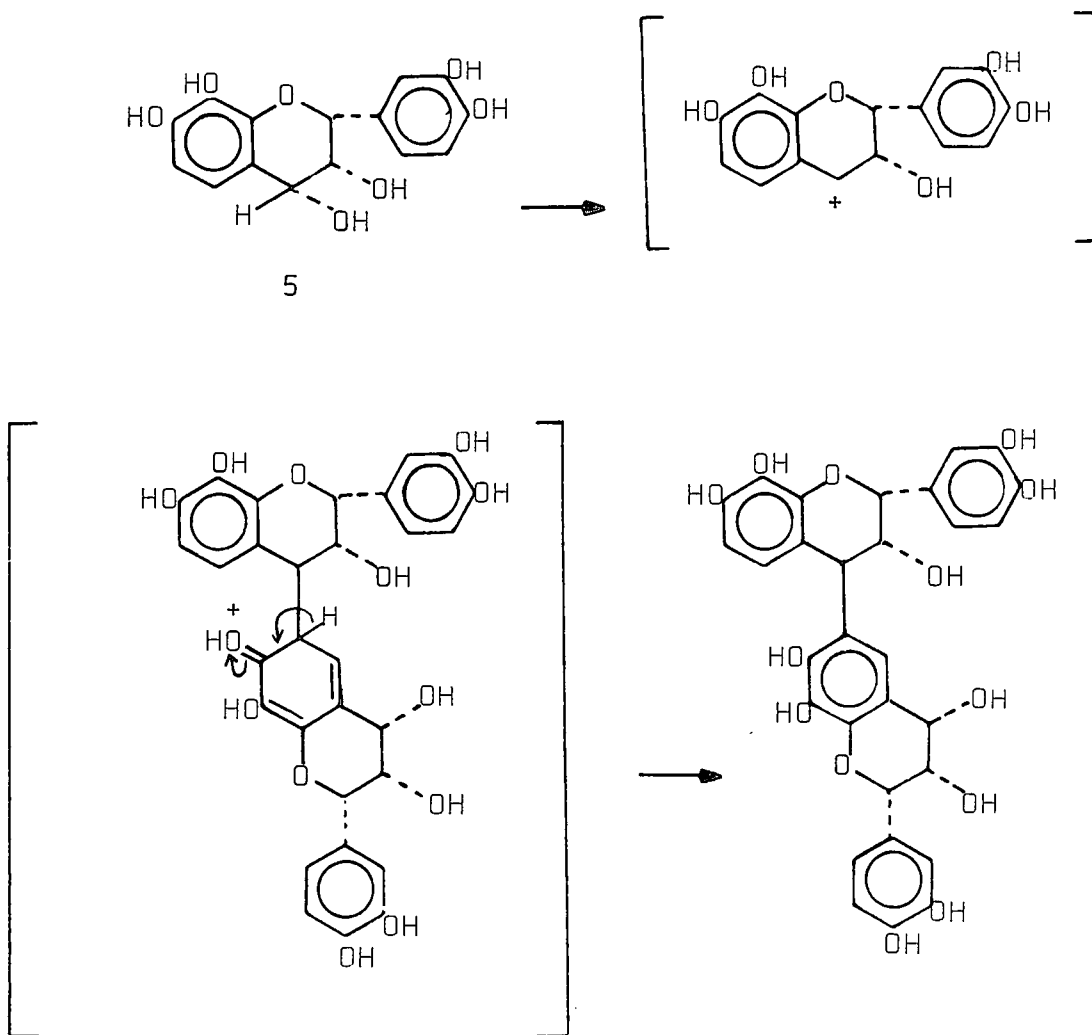
7. $R=R_1=R_2=H$
8. $R=R_1=R_2=OH$
9. $R=H \quad R_1=R_2=OH$
10. $R=R_1=H \quad R_2=OH$

Uit bogenoemde gegewens is dit dus duidelik waarom alle natuurlike of sintetiese poliflavanoïede ten minste 'n 7,4'-hidroksileringspatroon besit.

Weinges *et al.*⁶⁰ het hierdie begrip uitgebrei deur die daarstelling van 'n moontlike meganisme vir die selfkon-

densasie van leukosianidiene (Skema 2).

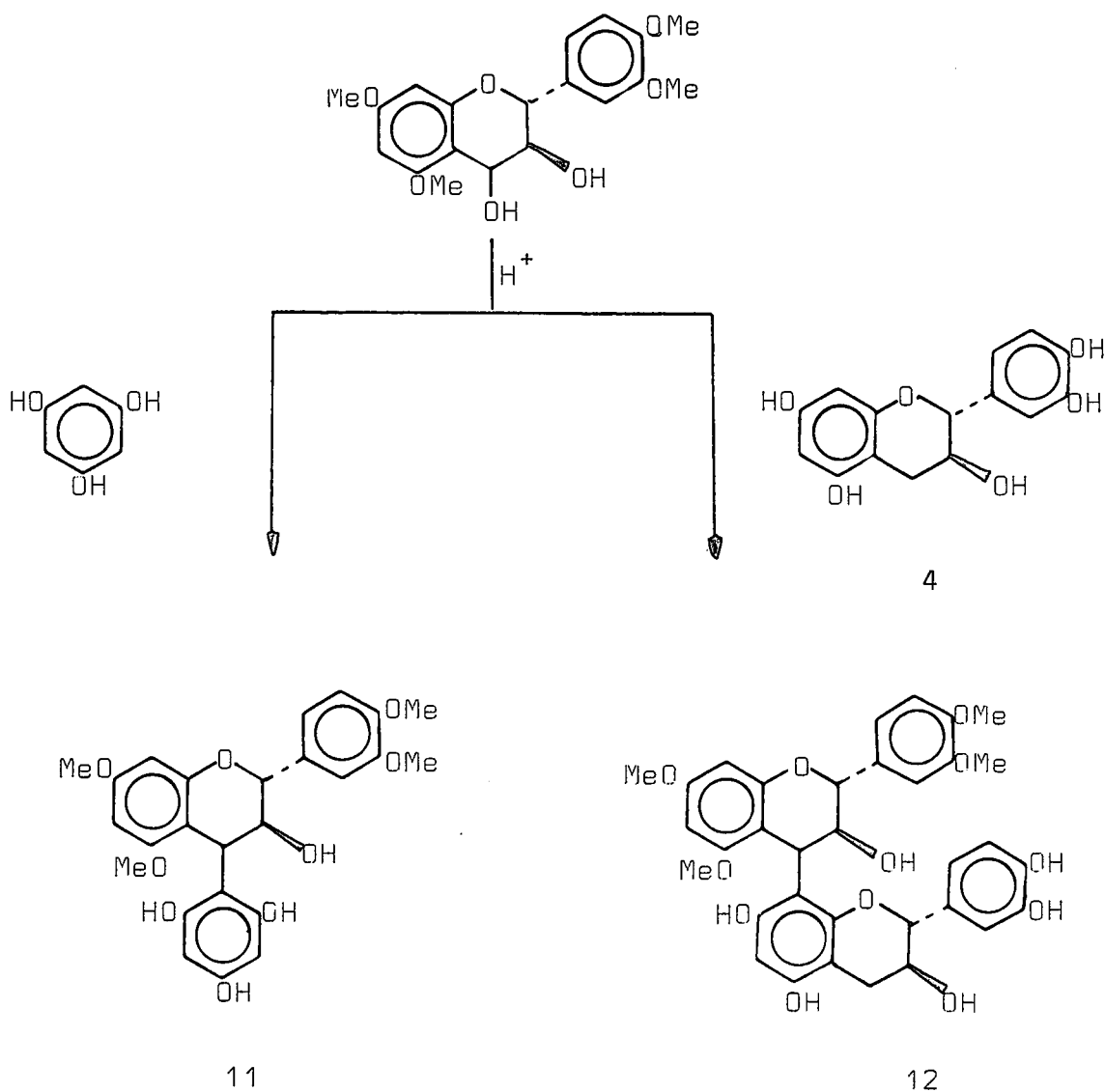
Skema 2 Meganisme van suurgekataliseerde selfkondensasie van (-)-melacacidien (5)



'n Meer aanvaarbare meganisme is dié deur Geissman en Dittmar³⁵ wat 'n suurgekataliseerde kondensasie van 'n leukosianidien met 'n katesjien voorstel. Geissman en Yoshimura⁴¹ het dan ook die eerste sintese van 'n 4-arielflavan-3-ol (11) en 'n C₆-C₈-gekoppelde biflavanoïed

(12) gebaseer op nukleofiele aanval op 'n intermediêre C-4-karbeniumioon, in 1966 uitgevoer (Skema 3).

Skema 3



Na aanleiding van hierdie sintese het Roux en medewerkers³⁶ 'n algemene sintetiese metode van gekondenseerde tannien-vorming ontwikkel. Hierdie metode is gebaseer op die ontstaan van C-4-karbeniumione vanaf flavan-3,4-diole met

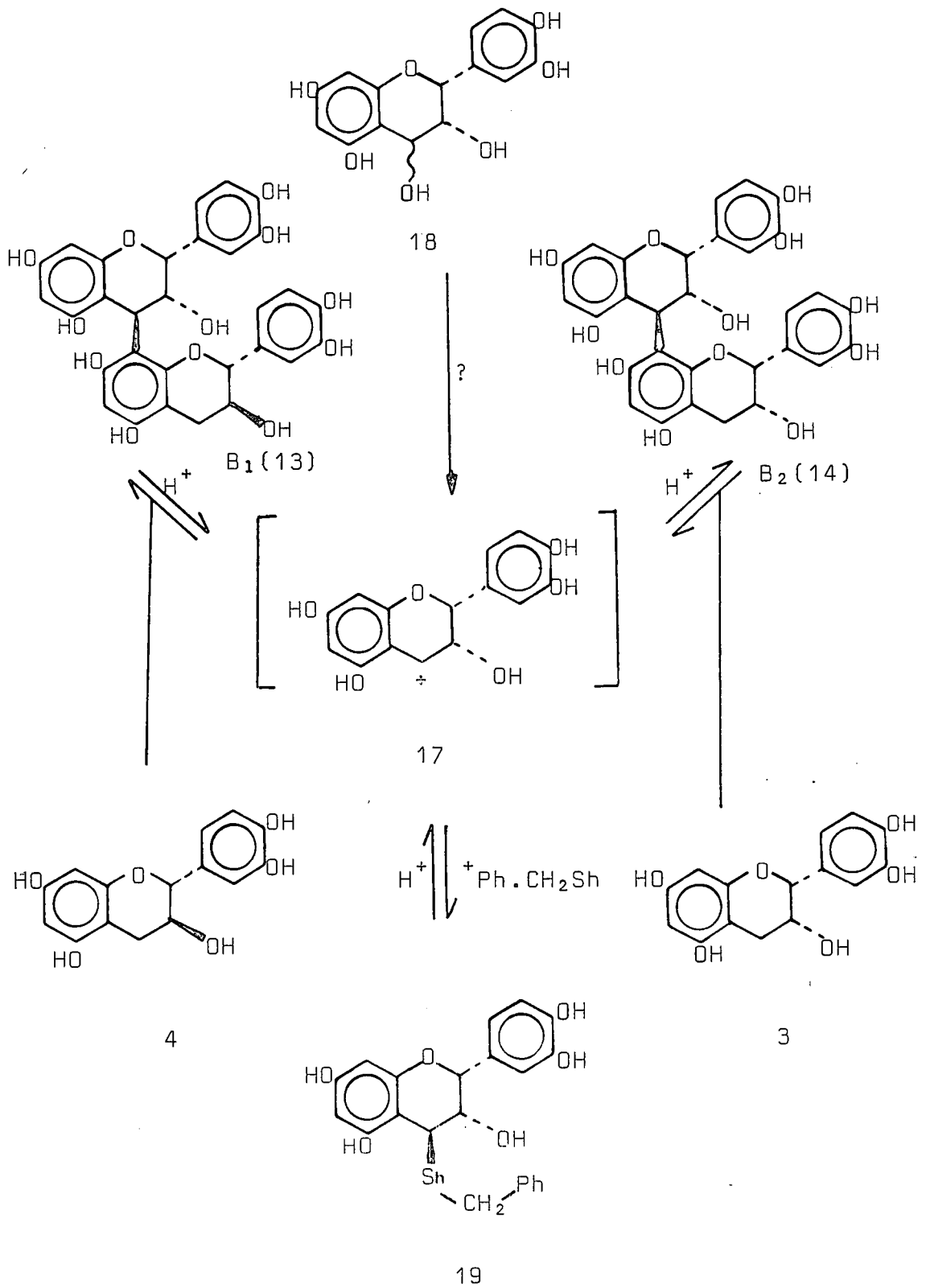
bekende absolute konfigurasie gevolg deur substitusie met die sterk nukleofiliese ringe van floroglusinol en resorsinol³⁷, flavan-3-ol³⁸ en biflavanoïede³⁹ om onderskeidelik 4-arielflavan-3-ole, biflavanoïede en triflavanoïede te vorm (sien afdeling 2.3.2.3).

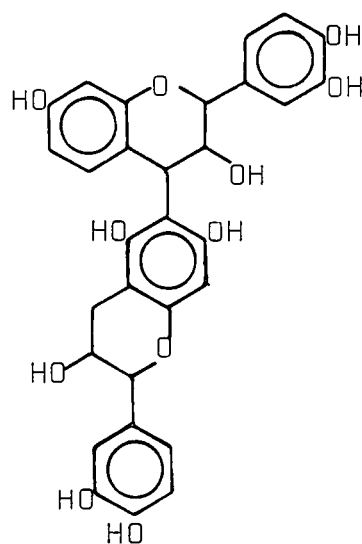
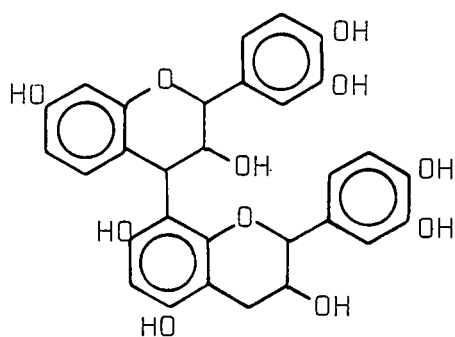
2.3.2.1 Biflavanoïede met Fluoroglusinol A-ringe

Dimere prosianidiene B-1 tot B-4 (13 - 16) is reeds uit verskeie bome geïsoleer en deur k.m.r-spektroskopie, papierchromatografie en SD gekarakteriseer⁴². Haslam⁴³ het op 'n elegante wyse B-1 en B-2 stereospesifiek deur benutting van toluen- α -tiol gesintetiseer (Skema 4). 2R,3S,4S-4-Bensieltioflavaan-3,3',4',5,7-pentaol (19) is 'n suurgekataliseerde degraderingsproduk van beide 13 en 14 gevorm deur die stereospesifieke vangs van die karboniumioon (17), gevorm deur 'n fenoliese flavan-3,4-diol (18), deur toluen- α -tiol⁴⁴. Behandeling van (19, 1.7mM) in waterige suur dioksaan (1N-HCl) in die teenwoordigheid van (-)-epikatesjien (3), het B 2(14) as hoofproduk by kamertemperatuur gegee. In teenstelling hiermee is B 1(13) as hoofproduk verkry wanneer (+)-katesjien (4) as nukleofiel gebruik is.

Benewens die gemelde reeks dimere B-1-4, het Haslam *et al.*⁴⁴ ook vier isomeriese verbindings B-5-8 (13 - 16) uit dieselfde bronne geïsoleer.

Skema 4





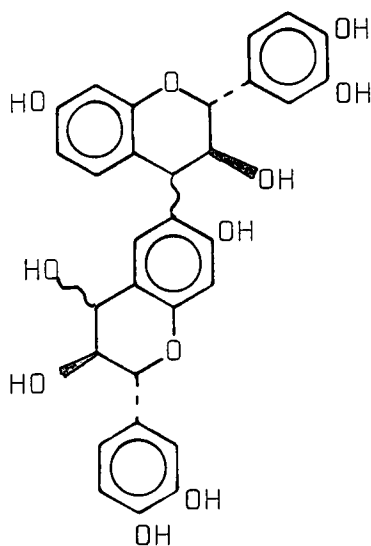
- | | | | |
|-----|--|-----|--|
| 13. | 2,3- <i>cis</i> -3,4- <i>trans</i> :2',3'- <i>trans</i> (2R,3R,4R:2'R,3'S) | 20. | 2,3- <i>cis</i> -3,4- <i>trans</i> :2',3'- <i>cis</i> (2R,3R,4R:2'R,3'R) |
| 14. | 2,3- <i>cis</i> -3,4- <i>trans</i> :2',3', <i>trans</i> (2R,3R,4R:2'R,3'R) | 21. | 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i> :2',3'- <i>trans</i> (2R,3S,4S:2'R,3'S) |
| 15. | 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i> :2',3'- <i>trans</i> (2R,3S,4S:2'R,3'S) | 22. | 2,3- <i>cis</i> -3,4- <i>trans</i> :2',3'- <i>trans</i> (2R,3R,4R:2'R,3'S) |
| 16. | 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i> :2',3'- <i>cis</i> (2R,3S,4S:2'R,3'R) | 23. | 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i> :2',3'- <i>cis</i> (2R,3S,4S:2'R,3'R) |

2.3.2.2 Biflavanoïede met "terminale" diolfunksie

Drie diastereoïesomeriese [4,6]-gekoppelde biflavanoïede met terminale flavan-3,4-dioleenhede (24 - 26) is deur Roux *et al.*⁴⁵ geïsoleer. Na verdere ondersoek is die "oorblywende" isomeer (27) deur Young⁴⁶ uit *Acacia mearnsii* geïsoleer.

Deur gebruikmaking van beide sintese en gesofistikeerde, verfynde metodes soos 500-MHz-k.m.r. (¹H sowel as ¹³C), massaspektrometrie en SD, is chemici in staat gestel om die

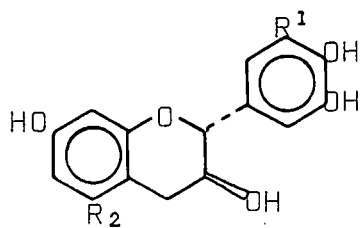
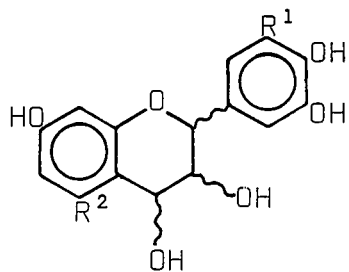
strukture en stereochemie van hoëre flavanoïede op te klaar.



24. 2,3-*trans*-3,4-*trans*:2',3'-*trans*-3',4'-*trans*
25. 2,3-*trans*-3,4-*cis* :2',3'-*trans*-3',4'-*trans*
26. 2,3-*trans*-3,4-*cis* :2',3'-*trans*-3',4'-*cis*
27. 2,3-*trans*-3,4-*trans*:2',3'-*trans*-3',4'-*cis*

2.3.2.3 Biflavanoïede met fluoroglusinol en resorsinol A-ringe

Roux en medewerkers^{40,47-51} het elegante werk gedaan op die isolasie en sintese van opties rein hoëre flavanoïede. Die sintetiese strategie behels basies suurgekataliseerde kondensasie van elektrofiele flavan-3,4-diole met nukleofiele flavan-3-ole volgens die reaksie :



28. $R^1=R^2=H$ 2R,3S,4R
 (+)-Mollisacacidien of
 (+)-leukofisitindien

32. $R^1=R^2=H$ 2R,3S
 (-)-fisetinidol

29. $R^1=R^2=H$ 2S,3R,4S
 (-)-leukofisetindien

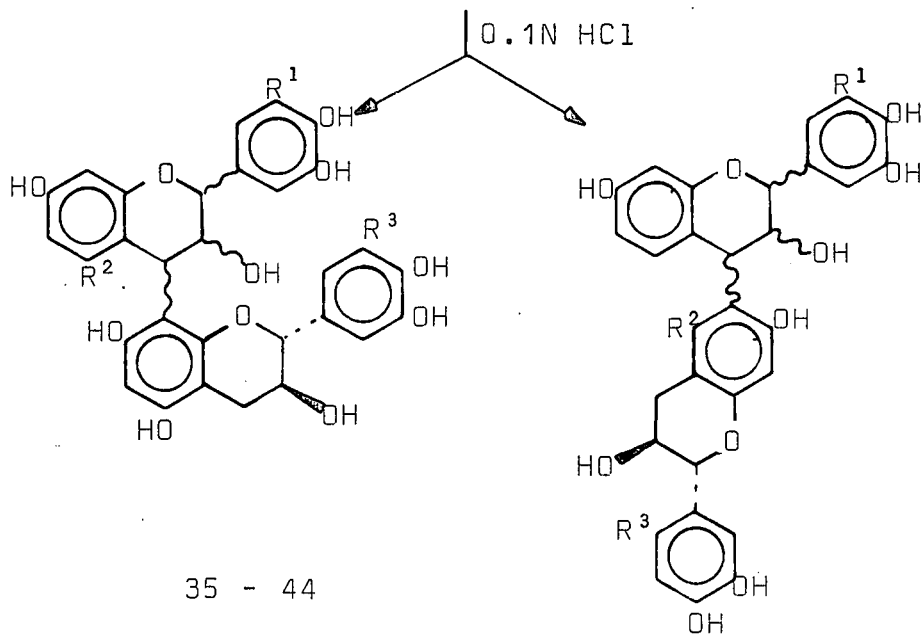
4. $R^1=H$ $R^2=OH$ 2R,3S
 (+)-katesjien

30. $R^1=OH$ $R^2=H$ 2R,3S,4R
 (+)-leukorobinetindien

33. $R^1=R^2=OH$ 2R,3S
 (+)-gallokatesjien

31. $R^1=H$ $R^2=OH$ 2R,3S,4R

28-31 2,3-*trans*-3,4-*trans*



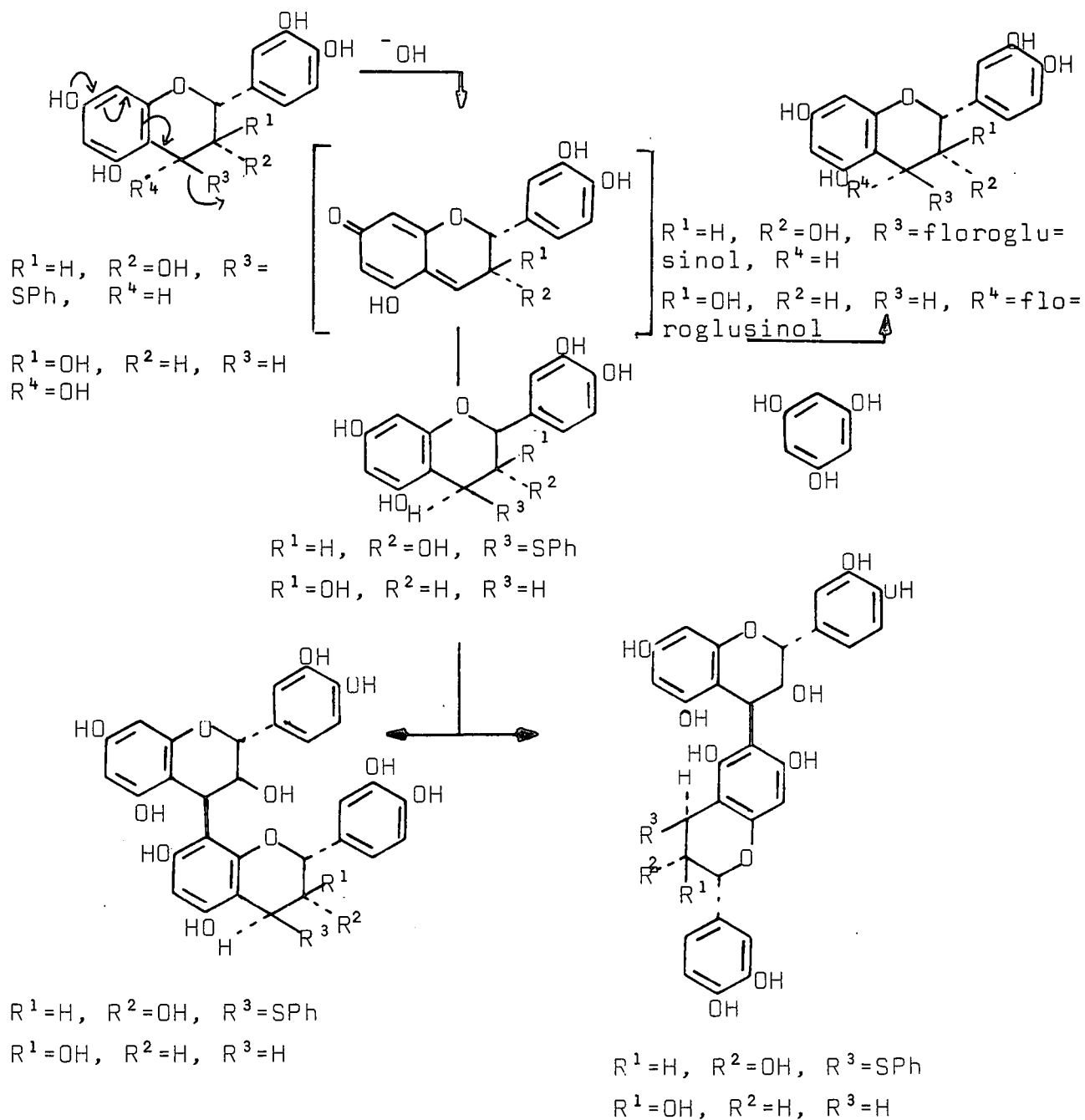
	R ¹	R ²	R ³	
35.	H	OH	H	(2R, 3S, 4S:2'R, 3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>
36.	H	OH	H	(2R, 3S, 4R:2'R, 3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>
37.	H	H	H	(2R, 3S, 4S:2'R, 3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>
38.	H	H	H	(2R, 3S, 4R:2'R, 3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>
39.	H	H	H	(2S, 3R, 4S:2'R, 3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>
40.	H	H	H	(2S, 3R, 4R:2'R, 3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>
41.	OH	H	H	(2R, 3S, 4R:2'R, 3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>
42.	OH	H	H	(2R, 3S, 4S:2'R, 3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>
43.	H	H	OH	(2R, 4S, 4S:2'R, 3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>
44.	H	H	OH	(2R, 3S, 4R:2'R, 3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>

	R ¹	R ²	R ³	
45.	H	OH	H	(2R,3S,4S:2'R,3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>
46.	H	OH	H	(2R,3S,4R:2'R,3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>
47.	H	OH	H	(2S,3R,4R:2'R,3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>
48.	H	OH	H	(2S,3R,4S:2'R,3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>
49.	OH	OH	H	(2R,3S,4S:2'R,3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>
50.	H	OH	OH	(2R,3S,4S:2'R,3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>
51.	H	H	H	(2R,3S,4R:2'R,3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>
52.	H	H	H	(2R,3S,4S:2'R,3'S)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i> : 2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>

2.3.3 Gekondenseerde tannienvorming deur middel van
'n kinoonmetiedintermediêr

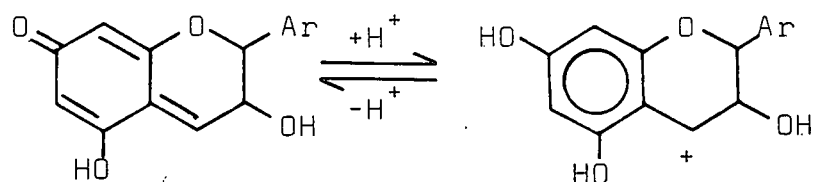
Hemmingway en Foo⁵² het onlangs daarop gewys dat tydens vergelyking van suur- en basisgekataliseerde reaksies van (-)-epikatesjien-(4B)-fenielsulfiet en leukosianidien, kondensasie baie vinniger by pH 9 as by pH 3 plaasvind (Skema 5). Hiervolgens word beweer dat die biogenese van gekondenseerde tanniene moontlik deur middel van 'n kinoonmetied- in plaas van 'n karbokatioonintermediêr plaasvind.

Skema 5



Hierdie postulaat word egter ernstig betwyfel, aangesien die plantsappe waarin hierdie verbindings normaalweg voorkom gewoonlik suur is. Onder suurkondisies behoort

onderstaande ewewig dus in die rigting van die C₄-karbeniumioon te verskuif.



2.4 "Oopring" biflavanoïede

Volgehoue studie deur Nonkaka en Nishioka⁵³ het gelei tot die isolasie van ses nuwe biflavanoïede, gambiriin A₁(54), A₂(58), A₃(59), B₁(60), B₂(61) en B₃(62), uit die blare en jong takkies van *Uncaria gambir* Roxb. (Rubiaceae). Die enigste verbindings vroeër bekend in Gambirekstrak was (+)-katesjien (4) en (+)-epikatesjien (53).

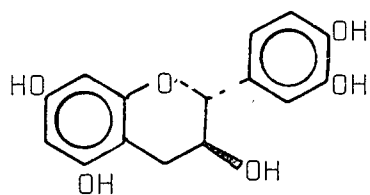
Gambiriin A₁-A₃(54, 58, 59) en B₁-B₂(60, 61) verteenwoordig 'n nuwe tipe biflavanoïed met 'n 1,3-diarielpropan-2-ol-eenheid in die molekule.

Gambiriin A₁(54) vorm geen antosianidien met mineraalsuur nie. Die k.m.r.-spektrum vertoon vier bensiliese metileenprotone (δ 2.40 - 3.10) en een fluoroglusinol groep (δ 5.94, s, 2-H); sewe aromatiese protone waarvan een na

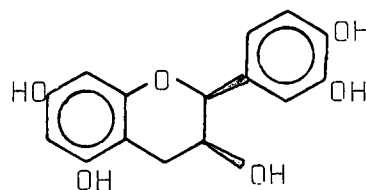
hoër veld verskuif is ($s; \delta 6.10$) karakteristiek van 4,8'- of 4,6'-gebonde biflavanoïede⁵⁴. Reaksie van (54) met bensielmerkaptaan en etanoliese HCl (0.2N) veroorsaak splyting van die binding tussen die twee monomeriese eenhede om (+)-katesjien (4) en 'n tioeter (57), waarvan die struktuur deur middel van k.m.r.-spektra opgeklar is, te gee. Splytingsreaksies van die monomeer-monomeer bindings in proantosianidiendimere met bensielmerkaptaan onder suurgekataliseerde kondisies, geskied stereospesifiek⁵⁵ met behoud van konfigurasie en gee die ooreenstemmende tioeter van die boonste helfte en die vry flavan-3-ol van die onderste helfte. Regeospesifieke desulferings-sikliseringsreaksie op 57 is deur middel van 'n gewone metileringsprosedure (DMS en K_2CO_3 in droë aseton)⁵⁶ verkry om (+)-katesjientetrametieleter as produk te gee. Die absolute stereochemie van die twee asimmetriese sentra in die boonste 1,3 -diarielpropan-2-ol-eenheid is as dieselfde as dié van (+)-katesjien (4) vasgestel (2R,3S).

Metilering van 54 het 'n nonametieleter (55) gegee met $M^+ : m/z$ 706 en intense pieke by m/z 181, 211, 315 (basispiek), 327, 345 en 496. Nonkaka en Nishioka⁵³ het die gedupliseerde protonseine van die C_1 -metileengroep (boonste eenheid) in die k.m.r.-spektrum van 55 verklaar aan die hand van beperkte rotasie om die interflavanbinding⁵⁵. Wat hulle egter oor die hoof gesien het, is die feit dat 'n kirale sentrum by die C_2 -posisie van die 1,3-diarielpropan-2-ol-eenheid voorkom en gevolglik die twee waterstowwe by C_1

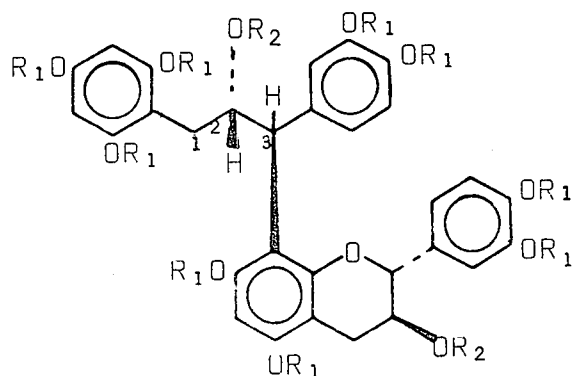
in twee verskillende omgewings plaas. 55 Is gemaklik na 56 met behulp van *p*-tolueensulfoonsuur in benseen omgeskakel. Die k.m.r.-spektrum van 56 toon duidelik 'n katesjieneenheid in die molekule met 'n tipiese patroon van die C₄-metileenprotone en doeblet van die C₂-proton. Die ABX-tipe B-ring aromatiessisteem as gevolg van die onderste helfte in die k.m.r.-spektrum van 56, lê na 'n relatief hoër veld (δ6.52 - 6.75) in vergelyking met dié van 63 (δ6.83 - 7.06). Die verskuiwing na hoër veld kan toegeskryf word aan die anisotropiese effek van die katesjoring in die boonste helfte. Uit hierdie gegewens kan afgelei word dat in 54, die katesjieneenheid deur middel van sy 8-posisie aan die boonste eenheid gekoppel is.



4



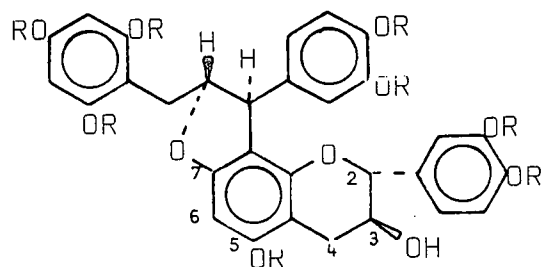
53



54 : R₁=R₂=H

55 : R₁=Me R₂=H

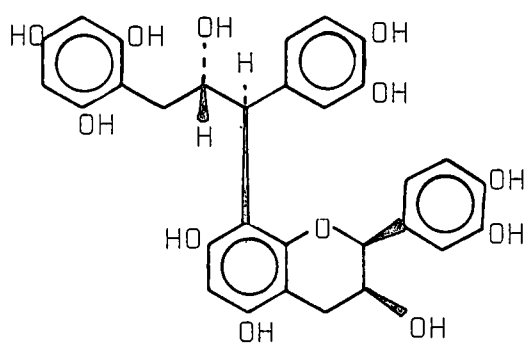
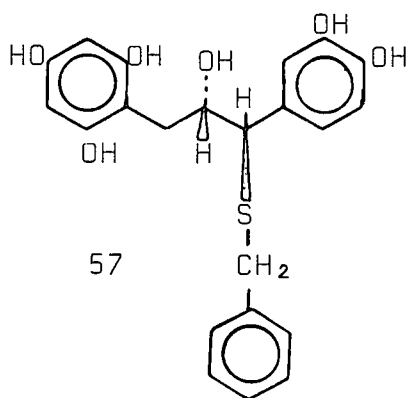
Gambiriin A₁



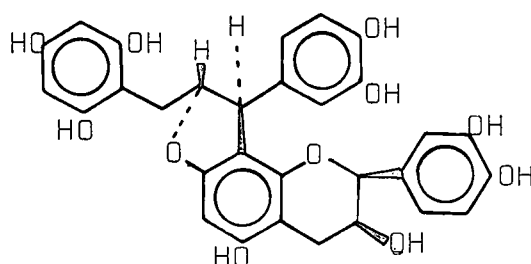
56 : R=Me

61 : R=H

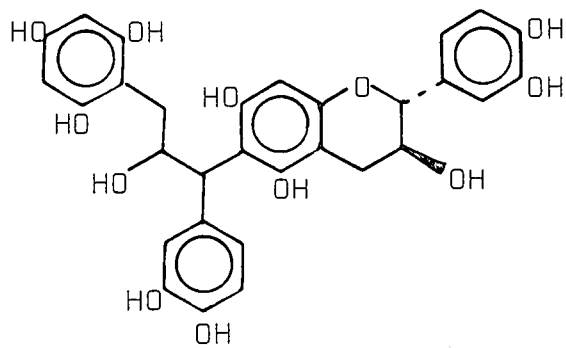
Gambiriin B₂



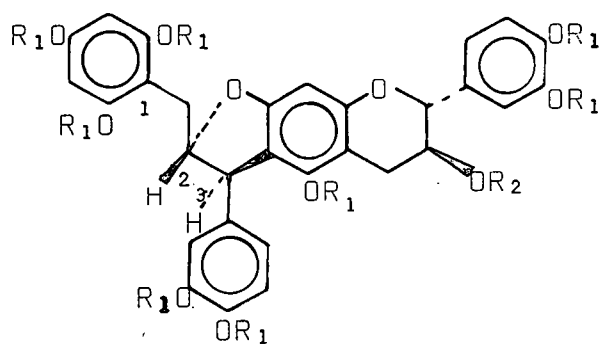
Gambiriin A₂



Gambiriin B₂



Gambiriin A₃



Gambiriin B₂

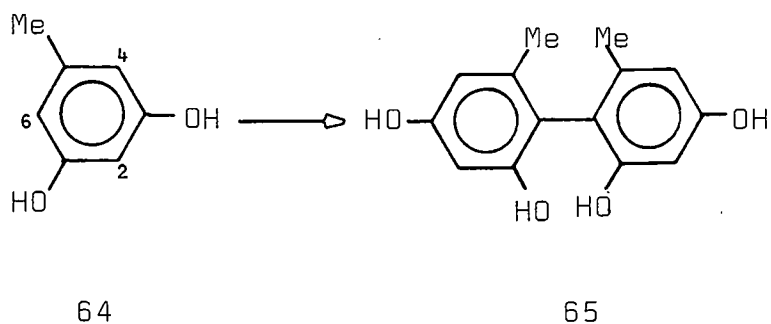
Op 'n soortgelyke wyse is bepaal dat Gambiriin A₂ (58) 'n ooreenstemmende struktuur en bindingsposisie as Gambiriin A₁ het, maar dat die onderste eenheid van die biflavanoïed (+)-epikatesjien (53) in plaas van (+)-katesjien (4) is. Gambiriin A₃ (59) is as 'n struktuurisoomeer van A₁ geïdentifiseer met die bindingspunt op die C₆-posisie van die (+)-katesjieneenheid.

Gambiriin B₁-B₃ (60 - 62) besit dieselfde basiese skelette as dié van die A-reeks, behalwe dat die suurstof op C₇ van die katesjieneenheid aan C₂ van die chalkaaneenheid gebonde is.

2.5 Oksidatiewe koppelings van fenole.

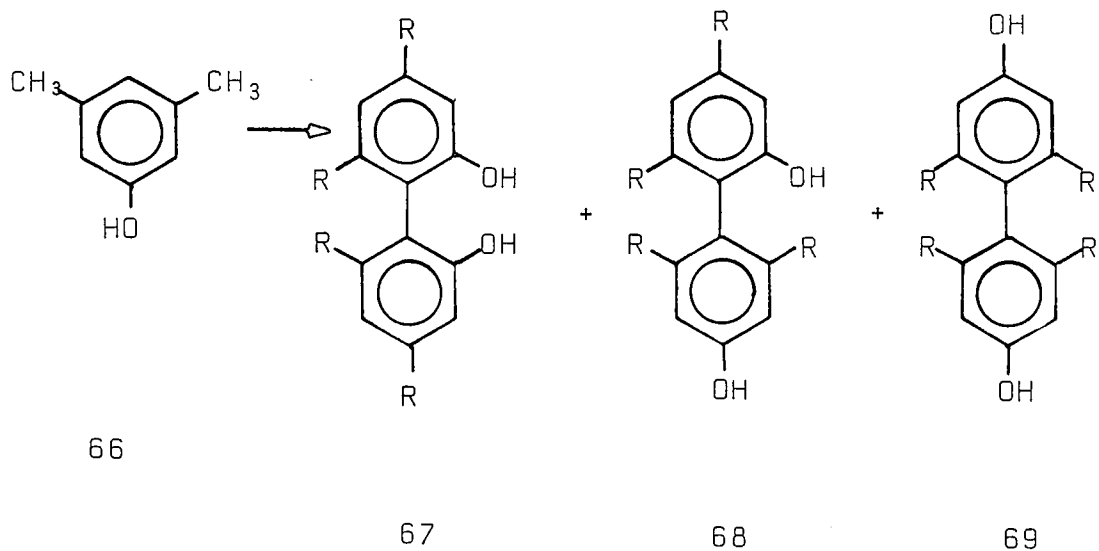
2.5.1 Die invloed van stereoelektroniese faktore op die meganisme van oksidatiewe koppeling by fenole.

Volgens die "frontier" molekule orbitaalteorie, vind koppeling van resonansgestabiliseerde vryradikale by voorkeur by die punte van hoogste elektronspindigtheid plaas⁵⁷. Getuienis hiervoor word gevind in die oksidasiereaksie van orsinol (64) wat uitsluitlik die dimeer (65) gee. Die spindigtheid in die intermediêre 3-hidroksi-5-metielfenoksiradikaal is 14 maal hoër by die 4- en 6-posisies as by die 2-posisie⁵⁸.



Elektronspindigtheidstudies het aangetoon dat die spin=
digtheid by die *para*-posisie in 'n reeks van alkielge=
substitueerde fenole ongeveer dubbel dié van die *orto*-
posisie is⁵⁹. Hiervolgens is gepostuleer dat oksida=
tiewe koppeling van fenole met vry *orto*- en *para*-posisies,
oorwegend *para-para*-gekoppelde produkte in die afwesigheid
van steriese faktore sal gee.

3,5-Dimetielfenol (66) is as 'n modelverbinding by oksida=
tiewe koppelingsreaksies gebruik, aangesien dit beide 'n
vry *orto*- en *para*-posisie besit en moontlike steriese
effekte beperk sou wees sodat dit nie koppeling behoort
te inhibeer nie⁶². Oksidasie is uitgevoer met behulp
van di-*t*-butielperoksied by 140^o of di-*t*-butielperoksa=
laat by 25^o met 'n tienvoudige oormaat fenol in chloro=
benseen. Die volgende produkte is verkry :



a R=Me

b R=H

Die hoofproduk van oksidasie by 140° is die *orto-orto*-gekoppelde produk (67a); geen *para-para*-koppeling (69a) vind plaas nie. By laer temperature is die hoofproduk die *orto-para*-isomeer (68a) met weereens weinig van die *para-para*-dimeer (69a) as neweproduk. Die lae opbrengs van (69a) mag oppervlakkig beskou, aan die hand van die feit dat die *para*-posisie steries ietwat meer verhinderd is as die *orto*-posisie, verklaar word. Dit blyk egter nie die geval te wees nie, aangesien oksidasie van fenol by 140° hoofsaaklik die *orto-orto*-gekoppelde produk (67b) lewer, alhoewel 'n hoër opbrengs van die *orto-para*-produk

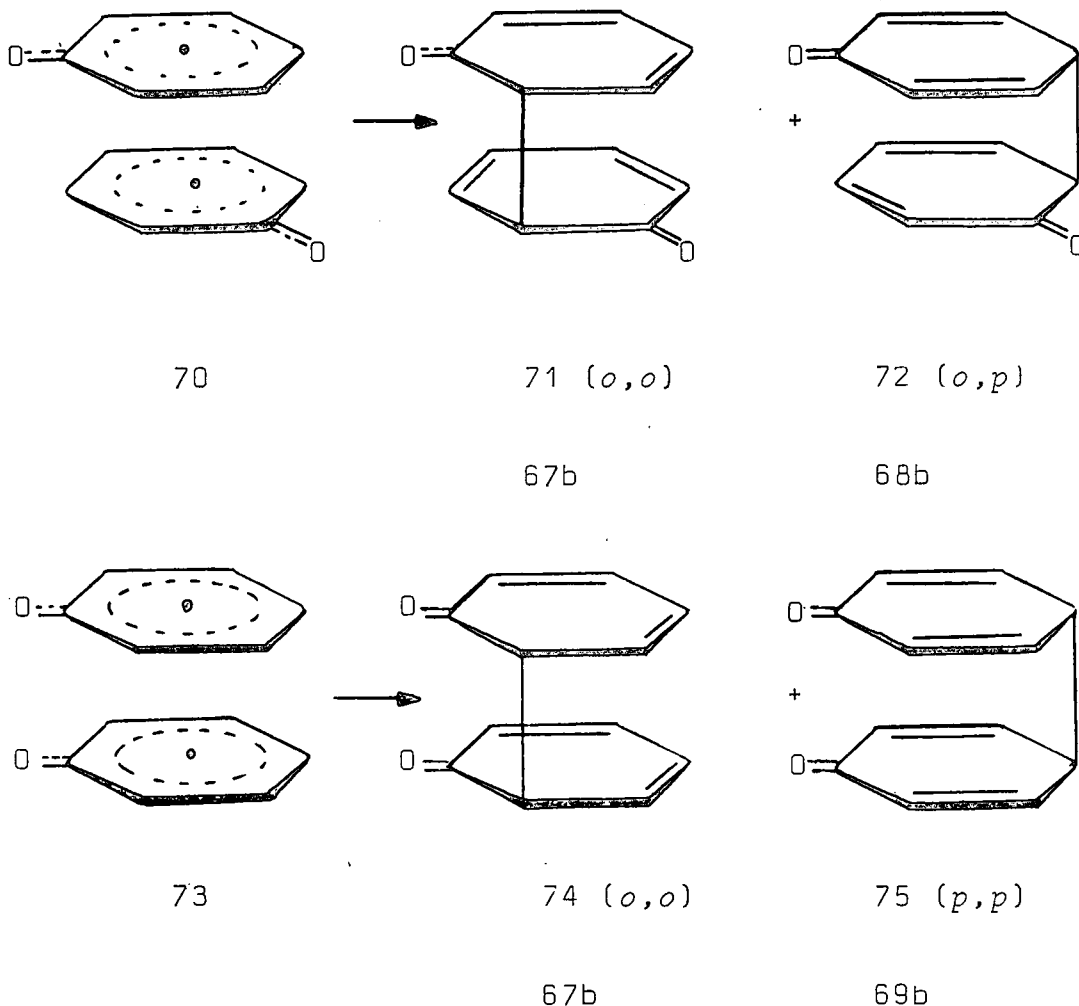
(68b) verkry is as tydens die oksidasie van 3,5-dimetiel= fenol. Hierdie resultate dui daarop dat die vorming van voorkeurprodukte nie bevredigend aan die hand van spindigtheid- of steriese oorwegings verklaar kan word nie.

Tabel 3 Verhoudings van oksidasieprodukte van Fenol en 3,5-Dimetielfenol.

Fenol	Oksideermiddel	Temp °C	Produkte (%)		
			(67)	(68)	(69)
3,5-Me ₂ C ₆ H ₃ OH	(Bu ^t O) ₂	140	77	16	0
	(Bu ^t O-CO ₂) ₂	25	17	40	8
C ₆ H ₅ OH	(Bu ^t O) ₂	140	48	26	2
	(Bu ^t O.CO ₂) ₂	25	26	35	28

'n Teoretiese studie van die koppeling van bensielradikale⁶¹ wat isoelektronies met fenoksiradikale is, toon aan dat die gesamentlike nadering van die radikale in 'n toebroodjietipe geometrie met 22 kkal.mol⁻¹ meer stabiel is as twee geïsoleerde bensielradikale. Perkins *et al.*^{62,63} het, deur gebruikmaking van die MINDO-3 metode en standaard parametrisering, energiekurwes vir verskeie geometriese benaderings van twee fenoksiradikale bereken. Vanaf 'n verskeidenheid van benaderings is die verstelde (70) ["staggered"] en verduisterde (73) ["eclipsed"] orienta=

sies as die optimum konfigurasie vir die koppeling van fenoksiradikale aangedui. Die verstellde oriëntasie is, as gevolg van die relatief groter interplanêre afstand, ten opsigte van energievereistes meer gunstig.



Perkins *et al.*⁶³ postuleer dat hierdie klein energiegrens beduidend is, aangesien die verstellde konfigurasie na óf die *orto-orto* óf die *orto-para*, maar nie die *para-para*-gekoppelde produk kan lei nie. Hierteenoor kan die verduisterde konfigurasie óf die *orto-orto* óf *para-para*-

gekoppelde produkte maarnie die *orto-para*-gekoppelde produk gee nie. Die groter stabiliteit van die verstellde konfigurasie kan deels toegeskryf word aan die feit dat die twee suurstofatome in die verduisterde konfigurasie 'n elektrostatiese afstoting ondervind. Die koppeling van bensielradikale geskied *via* 'n verduisterde konfigurasie, aangesien soortgelyke elektrostatiese afstotende effekte nie teenwoordig is nie.

Die verhouding van *orto-orto*- (67) en *orto-para*-gekoppelde produkte (68) verkry tydens die oksidasie van beide fenole, neem merkbaar af by laer temperature (Tabel 3). Perkins *et al.*⁶³ het hierdie waarneming verklaar aan die hand van kompeterende termodinamiese en kinetiese faktore. By hoë temperature ondergaan die verstellde konformasie (70) C-C-bindingsvorming om by voorkeur die termodinamies meer stabiele (meer gekonjugeerde) dimeriese sikloheksadienoon (74) te gee wat enoliseer na 67b. By laer temperature is die vorming van die alternatiewe sikloheksadienoondimeer (72) meer gunstig moontlik as gevolg van spindigtheidsoorwegings. Die berekeninge^{62, 63} het hierdie gevolgtrekkings onderskryf.

Hierdie resultate dui daarop dat stereoelektroniese faktore die voorkeurkonformasie van *orto-orto* en *orto-para*-gekoppelde produkte tydens die oksidasie van fenole met vry *orto*- en *para*-posisies kan verklaar. Die verloop van die reaksie word dus gekontroleer deur die balans

tussen die gunstige SOMO-SOMO interaksies van die radikale en die ongunstige elektrostatiese en steriese afstotende effekte inherent in hierdie sisteme teenwoordig met die optimum balans in 67b.

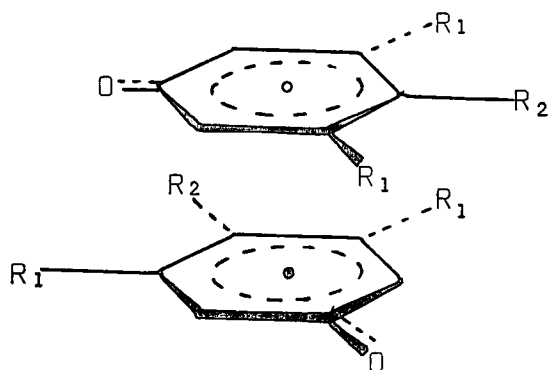
2.5.2 Steriese effekte tydens oksidasie van fenole

2.5.2.1 Die rol van steriese effekte by die oksidasiemeganisme van metiel-gesubstitueerde fenole

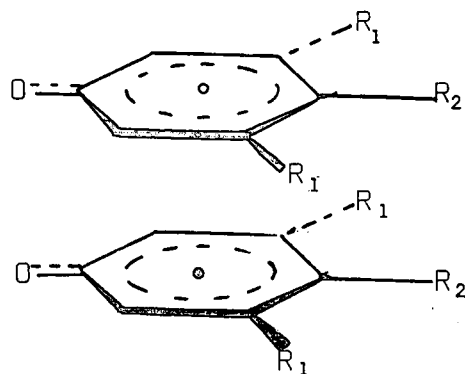
Na aanleiding van die resultate verkry in afdeling 2.5.1., het Perkins *et al.*⁶⁴ hul studie uitgebrei deur 'n teoretiese ondersoek ten opsigte van die nie-bindende interaksies tussen substituentte van fenole. 'n Teoretiese ondersoek is geloods ten opsigte van die dimerisasie van 3,5-dimeties- en *p*-metiel-fenoksimetiel- asook 'n eksperimentele studie van die oksidasies van 2,3-dimeties- en 2,3,5-trimetiesfenol.

'n Reeks van MINDO-3 berekeninge is gedoen op die dimerisasiereaksies van 3,5-dimeties- en *p*-metiel-fenoksimetiel- waarvan die twee belangrikste geometriese benaderings deur 76b - 77b en 76c - 77c onderskeidelik gegee word.

Die resultate verkry stem grootliks ooreen met dié van die dimerisasie van fenoksimetiel- . Die verskil kom egter daarby dat by die aanvanklike stappe van die dimerisasieproses, is die energieverseker tussen die versterkte en verduisterde konfigurasies groter as dié vir



76



77

- a $R^1=R^2=H$
- b $R^1=Me \quad R^2=H$
- c $R^1=H \quad R^2=Me$

die ongesubstitueerde fenoksiradikaal. Dit kan toege-
skryf word aan die destabiliserende effek van die metiel=
groepinteraksies van 77b relatief tot 76b en die van
77c relatief tot 76c. Die konfigurasie 76b besit ook
een paar nie-bindende metiel-metiel interaksies. Daar
is egter ook twee pare metielsuurstof interaksies. Die
teenwoordigheid van laasgenoemde kan 'n stabiliserende
invloed hê op die verstelde benadering, aangesien k.m.r.-
studies van propaanaal daarop dui dat die mees stabiele
konformasie van die molekule dié is waar die metiel- en

karbonielgroep verduisterd ten opsigte van mekaar is^{65,66}.

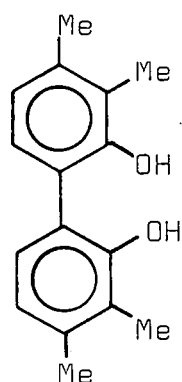
Hierdie berekeninge het aangedui dat daar 'n groter neiging vir die 3,5-dimetielfenoksiradikale is om *via* die verstellde geometriese benadering te dimeriseer om *orto-orto-* en *orto-para* C-C-gekoppelde produkte te lewer eerder as die verduisterde benadering wat die *para-para*-gekoppelde produk sou gee. In vergelyking met fenol kom baie minder *para-para*-koppeling tydens die oksidasie van 3,5-dimetielfenol voor⁶⁰.

Vir beide 3,5-dimetiel- en *p*-metielfenoksiradikale is die energievereistes *via* die verstellde benadering laer as dié vir die verduisterde benadering in kontras met die dimerisasie van fenoksiradikale wat die effek van nie-bindende interaksies tussen metielgroepe onderskryf.

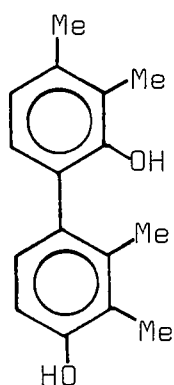
Na aanleiding van bogenoemde oksidasiestudies van 3,5-dimetielfenol en fenol⁶⁰, is 'n soortgelyke studie op 2,3-dimetielfenol gedoen.

2,3-Dimetielfenol het vry *orto-* en *para-*posisies sodat drie bifeniël-C-C-gekoppelde produkte (78 - 80) moontlik is.

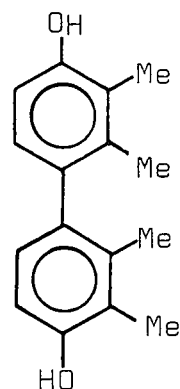
'n Aanvanklike ongerymdheid is die vorming van aansienlik meer van die *para-para*-gekoppelde produk (80) tydens die oksidasie van 2,3-dimetielfenol met di-*t*-butielperoksalaat by 25⁰ as tydens die vergelykende oksidasie van



78



79

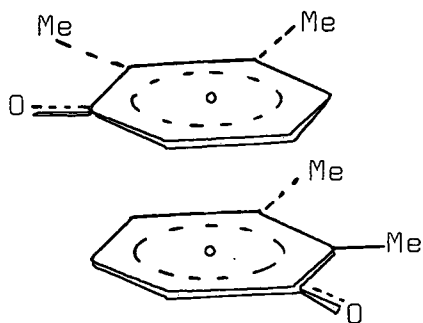


80

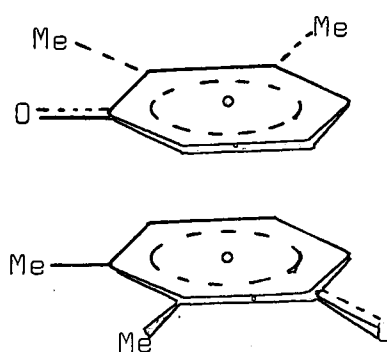
3,5-dimetielfenol. Die vorige postulaat dat nie-bindende interaksies by die verduisterde benadering groter is in gesubstitueerde fenole, wat hierdie stelling minder belangrik maak, word hier weerspreek. Daar is egter twee moontlike verduisterde geometriese benaderings vir *para-para*-koppeling van 2,3-dimetielfenoksiradikale (83 en 84). Die rangskikking (84) besit geen metiel-metiel nie-bindende interaksies nie wat hierdie spesifieke benadering bevoordeel in teenstelling met die 3,5-dimetielfenoksiradikale.

Die situasie word verder gekompliseer deur die feit dat, as gevolg van die asimmetriese aard van dié radikale, daar ook twee moontlike verstelde geometriese benaderings vir die 2,3-dimetielfenoksiradikale (81 en 82) is.

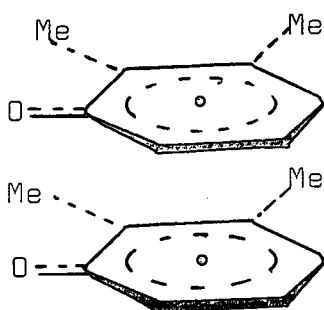
Die gunstiger benadering (82), waar geen metiel-metiel-interaksies voorkom nie, lewer die *orto-para* produk (79)



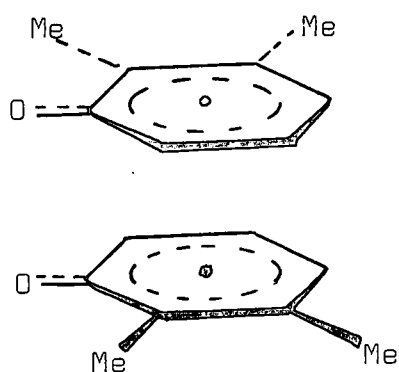
81



82



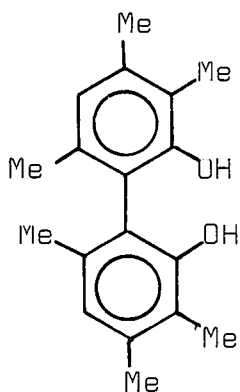
83



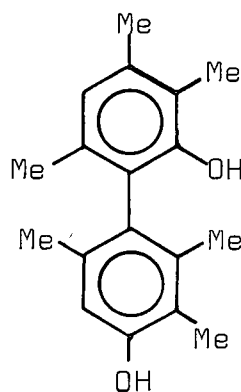
84

terwyl 81 die *orto-orto*-dimeer (78) gee. Die eksperimentele resultate skyn op die oog af hiermee te verskil. Dit is aanneemlik dat die twee 2,3-dimetoksifenoksiradikale tydens hul benadering effens na mekaar gebuig is as gevolg van die nie-bindende interaksies. Hierdie ooreenhelling, wat groter vir 82 as vir 81 is, bring die twee *orto*-posisies nader aan mekaar wat 'n *orto-orto*-gekoppelde produk mag teweeg bring.

Tydens die studie van die oksidasie van 2,3,5-trimietielfenol met di-*t*-butielperoksied by 140^o, is gevind dat slegs die *orto-orto*-gekoppelde bifeniël (85) voorkom. Geen *orto-para*-gekoppelde isomeer (86) is gevind nie.



85



86

Die bifeniël (85) mag vorm *via* 'n verstelde konfigurasie waarin daar een metiel-metiel en twee metiel-suurstof interaksies is. Dieselfde steriese interaksies is in die verstelde benadering vir koppeling van 3,5-dimetiel-fenoksiradikale teenwoordig, waaronder die *orto-orto*-gekoppelde produk dan hoofsaaklik voorkom.

Die gevolgtrekking vanaf bogenoemde gegewens dui aan dat die koppeling van fenoksiradikale deur 'n verstelde toebroodjietransisietoestand geskied. Wanneer meer as een van so 'n transisietoestand oorweeg word, vind reaksie by voorkeur *via* die transisietoestand waarin nie-bindende interaksies tussen die metielgroepe geminimiseer is, plaas. Direkte kwantumeganiese berekeninge onderskryf hierdie gevolgtrekkings.

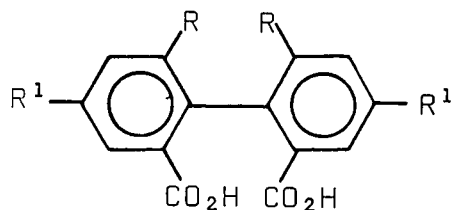
2.5.2.2 Optiese isomerisasie as gevolg van
beperkte rotasie ("Atropisomere") -
positiewe en negatiewe "buttressing"
effekte

"Atropisomerie" is die term wat gebruik word om enige tipe stereoisomerie as gevolg van beperkte rotasie om 'n enkelbinding en waar die isomere isoleerbaar is, te beskryf. Die skeidslyn tussen konformasie-isomerie en atropisomerie is nie skerp gedefinieer nie. By kamertemperatuur is 'n verskil van 16 tot 20 k.kal.mol⁻¹ tussen rotasie-isomere 'n vereiste vir hul isolasie. By laer temperature verklein hierdie grense en by hoër temperature kan verbindings wat as atropisomere bekend staan, onderling na mekaar omgeskakel word.

2.5.2.2.1 Bifeniel isomerie

Dit is voorgestel⁶⁷ dat molekule soos 87 en 88 nie gere= delik in 'n planêre vorm voorkom nie as gevolg van die steriese interaksies van die groot *orto*-substituente. Enige nie-planêre vorm van hierdie molekule is ontnem van 'n vlak van simmetrie en open dus die weg tot die voorkoms van stereoisomere.

Figuur 1 verteenwoordig die situasie in terme van energieë. Die (+) en (-) vorms van 87 verteenwoordig spesifieke konformasies wat dieselfde vrye energie het, aangesien hulle enantiomere is. Die planêre vorm van 87



87 R=NO₂, R¹=H

88 R=R¹=NO₂

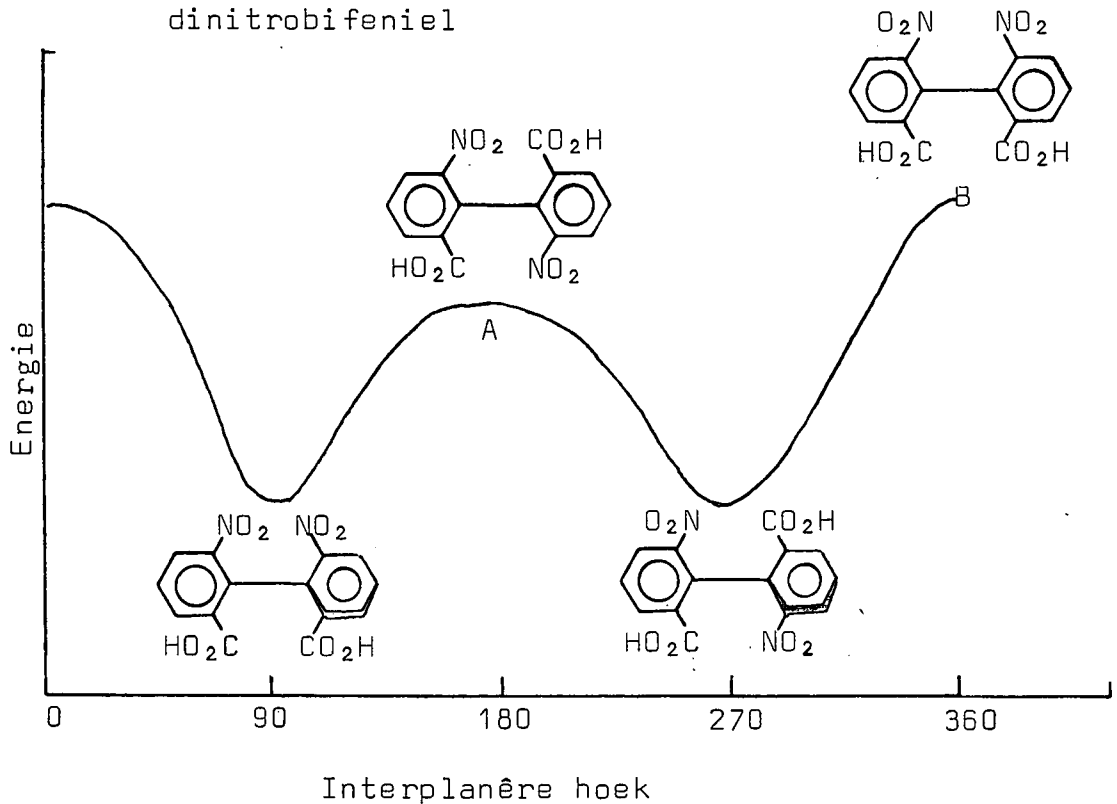
89 R=H, R¹=NO₂

is 'n maksimum-energie konformasie wat die transisie-toestand vir onderlinge omskakeling van die enantiomere, met ander woorde vir rasemisering, verteenwoordig. Hoe meer die *orto* substituent in die planêre vorm saamgedruk is, hoe hoër is die energiemaksimum en hoe moeiliker is rasemisering .

'n Molekuul soos 2,2'-dikarboksi-6,6'-dinitrobifeniel kan op twee maniere rasemiseer (Figuur 1), naamlik deur 'n nitrogroep verby 'n nitrogroep of 'n karboksielgroep verby 'n karboksielgroep te forseer (transisietoestand B) asook deur 'n nitrogroep verby 'n karboksielgroep by albei kante te forseer (transisietoestand A). Uit vorige gegewens sal die transisietoestand waar die groepe van ongelyke "grottes" by mekaar verby beweeg dié met die laer energie wees (toestand A).

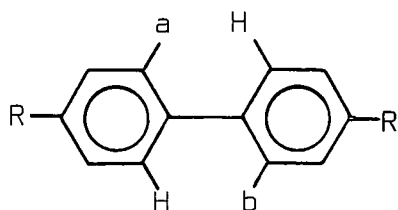
Hoe groter die *orto*-groepe is, hoe moeiliker geskied hierdie proses van rasemisasie en hoe meer stabiel is die enantiomere wat voorkom.

Figuur 1 Energiediagram van 2,2'-dikarboksi-6,6'-
dinitrobifeniel



Die oortuigendste getuienis vir die invloed van die *ortho*-substituente op die oorgangstoestand vir rasemisering (Fig. 1), is steries van oorsprong en is die gevolg van die elegante werk van Westheimer en medewerkers^{6 8-7 1}. Hierdie navorsers was in staat om die entalpie vir rasemerisasie van drie verskillende di-*ortho*-gesubstitueerde bifeniele vanaf bekende data aangaande Van der Waalsradii asook strekkende en buigende kragkonstantes van verskeie bindings, korrek te beraam. Dit dui daarop dat die nie-verwronge planêre transisietoestand soos aangedui in 90-95, nie die werklike transisietoestand is nie as gevolg van die drastiese Van der Waals inter=

aksies tussen die a-, b- en H-groepe wat met hierdie geometrie ooreenstem.

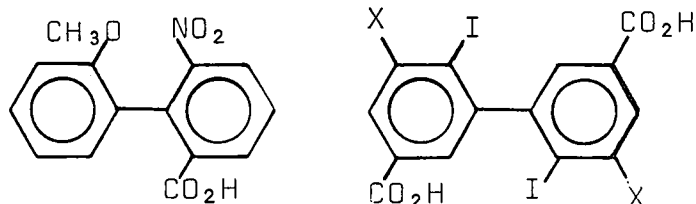


90. $a=b=SO_3H$, $R=H$
91. $a=b=SO_2OC_6H_5$, $R=NH_2$
92. $a=N(CH_3)_2$, $b=N(CH_3)_3$, $R=H$
93. $a=CO_2H$, $b=COH(C_6H_5)_2$, $R=H$
94. $a=b=Br$, $R=CO_2H$
95. $a=b=I$, $R=CO_2H$

Hierdie interaksies kan verminder word deur samepersing en buiging van die C-H(*orto*)-binding, strekking van die interannulêre binding en verwringing van die ben=seenringe. Nadat daar vir hierdie veranderinge, die energie daarvoor benodig asook die oorblywende Van der Waalsenergie toegelaat is, bestaan daar 'n uitstekende korrelasie tussen die berekende en eksperimentele aktiveringsentalpieë vir rasemisasie.

In 1934, het Chien en Adams⁷² gevind dat die teenwoordigheid van 'n substituent op die 3'-posisie, die tempo van rasemisasie van die opties aktiewe 2-karboksi-2'-metoksi-6-nitrobifeniel (96) tot 'n groot mate verminder. Die graad van afname in tempo van rasemisering is afhanklik

van die 3'-substituent. Rieger en Westheimer^{70,71} het gevind dat 2,2'-dijodo-5,5'-dikarboksibifeniel (97a) 30 000 maal vinniger as 2,2',3,3'-tetrajodo-5,5'-dikarboksibifeniel (97b) rasemeriseer. Die aktive-ringsentalpieë is 21.0 en 27.3 k.kal.mol⁻¹ (1kal=4.18J), onderskeidelik.



96

97a X=H

b X=I

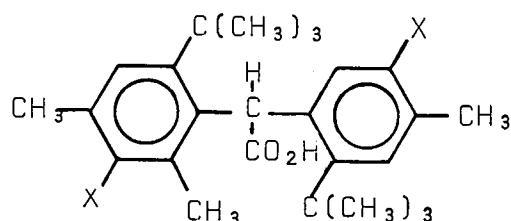
Hierdie tempoverlagende effek vir die rasemisasie van die *m*-substituent, staan bekend as die "buttressing" effek. In die planêre transisietoestand vir rasemiseering, buig die *orto*-groepe weg van mekaar om die steriese verhinderings tot 'n mate op te hef. Die teenwoordigheid van 'n groep in die aangrensende *meta*-posisie verhoed hierdie wegbuiging tot 'n mate deur "buttressing" van die *o*-substituent. Gevolglik word die energie van die transisietoestand verhoog. Die "grondtoestand" van hierdie rangskikking word beskou as feitlik vry van stremming en die "buttressing" deur die *m*-substituente

affekteer nie juis die grondtoestandenergie nie. Die "buttressing" effek verhoog dus slegs die energievereistes vir rasemisasie en word aldus as 'n positiewe "buttressing" effek bestempel.

Die "buttressing" effek op die energievereiste vir interne rotasie om 'n sp^2-sp^2 enkelbinding, is gewoonlik positief, aangesien die grondtoestandenergie weinig deur teenwoordigheid van 'n "buttressing" substituent beïnvloed word. Wanneer interne rotasie rondom 'n sp^2-sp^3 of sp^3-sp^3 binding voorkom, is die situasie anders, aangesien in die grondtoestand gewoonlik opeenhoping van groepe plaasvind. Wanneer 'n substituent in hierdie "oorbevolkte" ruimte inforseer word, sal die grondtoestandenergie as gevolg van die groter opeenhoping styg. Aangesien die energievereiste vir rotasie die verskil in energieë tussen die grondtoestande en die transisietoestande is, beskik die transisietoestand egter nog steeds oor meer opgehoopte groepe as die grondtoestand en kan daar steeds 'n positiewe "buttressing" effek voorkom⁷³.

Slegs 'n paar voorbeelde van negatiewe "buttressing" effekte is bekend. Die energievereistes van die opties aktiewe difenielmetaan derivaat (98) neem af tydens die invoeging van metielgroepe in die *m*-posisies. Aangesien daar twee C-C-bindings bestaan waarom interne rotasie beperk word, is die waargenome vereistes meganisties kompleks. Akkerman en Coops⁷³ skryf die vertraging egter

toe aan die toename in grondtoestandenergie.



98 : X = H of CH₃

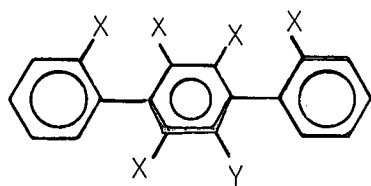
Oki *et al.*⁷⁴ het na indringende studies tot die gevolgtrekking gekom dat negatiewe "buttressing" effekte volg uit die feit dat die transisietoestand vir rotasie minder gedestabiliseer word as die grondtoestand tydens die invoeging van 'n "buttressing" substituent.

2.5.2.2.2 Isomerie by polifeniele

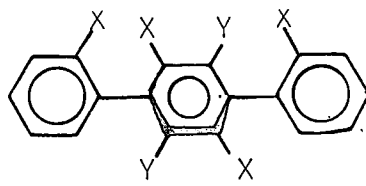
In polifeniele met groot *orto* substitusie waar beperkte rotasie om meer as een enkelbinding voorkom, mag gevalle van diastereoïsomerie voorkom. Die begrip dat diastereoïsomere verbindings is wat meer as een kirale sentrum besit, is dus oorvereenvoudig. In stede daarvan om van asimmetriese sentra te praat, moet die term "dissimmetriese groepering" eerder gebruik word. By bifenieliërisasie word vir die eerste maal molekule aangetref wat dissimmetries is sonder dat hulle oor asimmetriese atome

beskik. In hierdie geval is die "dissimetriese groepeerings" vandie verhinderde bifenielsisteam s6 gesubstitueerd dat 'n vlak van simmetrie afwesig is.

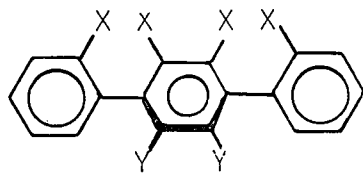
In die *para*-terfeniel (99 - 102) kom twee sulke dissimetriese groepeerings voor. Oor die algemeen kan hierdie molekules as twee diastereoisomeriese pare van enantiomere (vier optiese isomere in totaal), voorkom. Hierdie getal mag egter verminder word deur die voorkoms van meso-vorms.



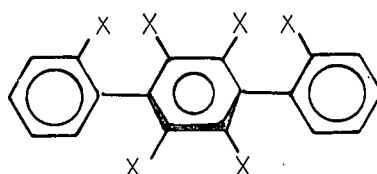
99



100



101



102

99. Mees algemeen met twee *dl* pare. Hierdie kan deur "*cis*" (X-atome op die buiteringe aan selfde kant) en "*trans*" (X-atome aan teenoorgestelde kante) aangedui word.

100. Die *trans*-isomeer het 'n simmetriesentrum en is opties onaktief; hierdie molekule bestaan dus as 'n *dl*-paar en 'n meso-vorm.
101. Die *cis*-isomeer is 'n meso-vorm, aangesien 'n vlak van simmetrie voorkom (deur middelste ring), terwyl die *trans*-isomeer *dl*. is.
102. *cis-trans*-isomere. Beide isomere het 'n simmetriesentrum of vlak van simmetrie en is daarom opties onaktief.

2.6 Oksidatiefgekoppelde Biflavonoïede

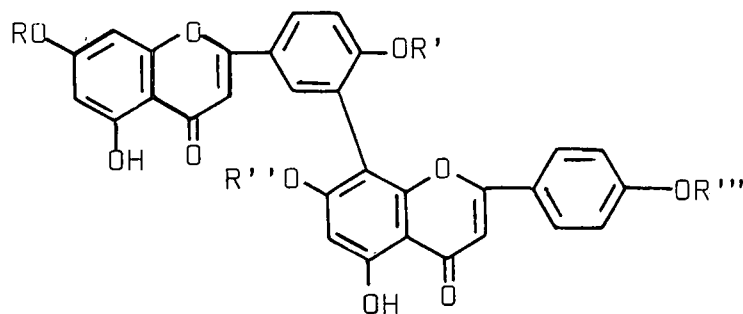
2.6.1 Biflavone

2.6.1.1 Isolasie en struktuuropklaring⁷⁵

Biflavone kan in vier hoofgroepe verdeel word naamlik die amentoflavoon (103)-, die hinokiflavoon (104)-, die cupressuflavoon (105)- en die agathisflavoon (106)-reeks.

Bogenoemde reeks word in tabelle 4 - 8 saamgevat.

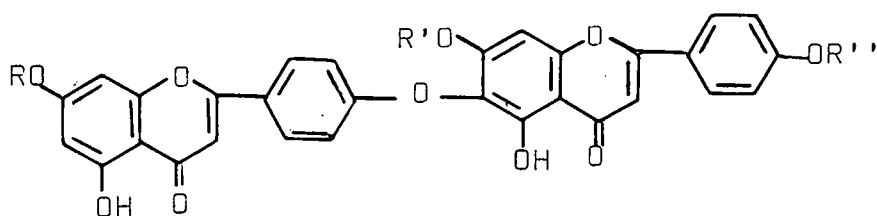
Tabel 4 Biflavone van die amentoflavoon-reeks
(3'8 B-A ring koppeling)



103

	R	R'	R''	R'''	Biflavone
1.	H	H	H	H	amentoflavoon
2.	Me	H	H'	H	sequoiaflavoon
3.	H	Me	H	H	bilobetien
4.	H	H	Me	H	sotetsuflavoon
5.	H	H	H	Me	podocarpusflavoon A
6.	Me	Me	H	H	ginkgetien
7.	H	Me	H	Me	isoginkgetien
8.	Me	H	H	Me	{ podocarpusflavoon B (≡ putraflavoon)
9.	Me	Me	H	Me	sciadopitysien
10.	H	Me	Me	Me	kayaflavoon
11.	Me	H	Me	Me	heveaflavoon
12.	Me	Me	Me	Me	{ amentoflavoon tetrametieleter

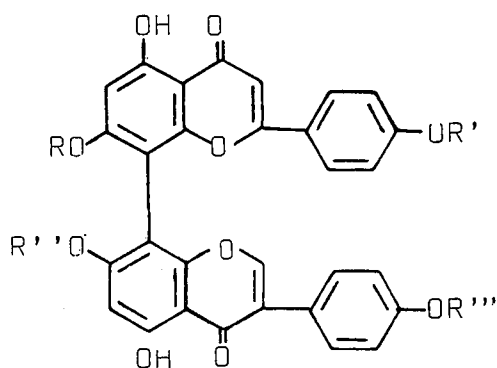
Tabel 5 Biflavone van die hinokiflavoon-reeks
(4'-O-6 B-A ring koppeling)



104

	R	R'	R''	Biflavone
1.	H	H	H	hinokiflavoon
2.	Me	H	H	neocryptomerien
3.	H	Me	H	isocryptomerien
4.	H	H	Me	cryptomerien A
5.	H	Me	Me	cryptomerien B
6.	Me	Me	H	chamaecyparien
7.	Me	H	Me	{ hinokiflavoon 1-7, II-4'-dimetieleter
8.	Me	Me	Me	{ hinokiflavoon trimetieleter

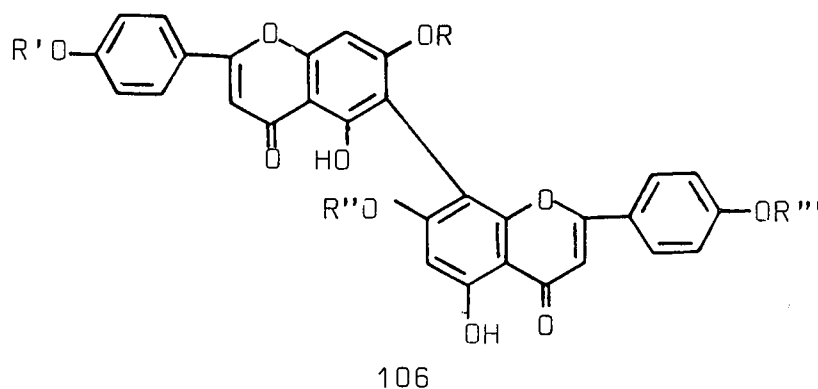
Tabel 6 Biflavone van die cupressuflavoon-reeks
(8,8 A-A ring koppeling)



105

	R	R'	R''	R'''	Biflavone
1.	H	H	H	H	cupressuflavoon
2.	Me	H	H	H	1-7- <i>O</i> -metiel-cupressuflavoon
3.	Me	H	Me	H	{ 1-7,II-7-di- <i>O</i> -metiel-cupressuflavoon
4.	Me	Me	Me	Me	{ cupressuflavoon tetrametieleter

Tabel 7 Biflavone van die agathisflavoon-reeks (6,8 A-A ring koppeling)

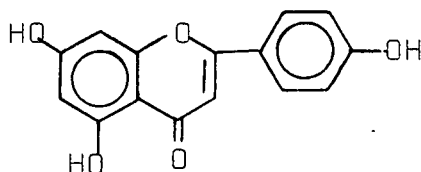


	R	R'	R''	R'''	Biflavone
1.	H	H	H	H	agathisflavoon
2.	Me	H	H	H	1-7- <i>O</i> -metielagathisflavoon
3.	Me	H	H	Me	1-7,II-4'-di- <i>O</i> -metiel-agathisflavoon
4.	Me	H	Me	H	1-7,II-7-di- <i>O</i> -metiel-agathisflavoon

Locksley⁷⁵ gee 'n volledige bespreking van struktuuropklaring van biflavone deur benutting van ultraviolet, massaspektrometrie en k.m.r.-gegewens.

2.6.1.2 Kirale eienskappe van biflavone

Vroeëre voorspellings⁷⁶ dat biflavone soos ametoflavoon (103) en cupressoflavoon (105) en hul natuurlike eterderivate optiese aktiwiteit deur steriese inhibisie ten opsigte van rotasie rondom die diariëlbindings behoort te vertoon, is eers in 1968 verklaar. 'n Gekombineerde Anglo-Indiese groep^{77,78} het die teenwoordigheid van optiese aktiewe metieleterderivate van amentoflavoon en cupressuflavoon aangeteken. Later is die moederbiflavone amentoflavoon (103) en cupressoflavoon (105) uit verskeie plantspesies in optiese aktiewe vorms geïsoleer^{79,80}. Ultravioletspektroskopie is suksesvol aangewend vir struktuuropklaring van hierdie optiese aktiewe verbindings. In neutrale etanoliese oplossing vertoon die UV spektra van apigenien (107) en verwante eenvoudige flavone twee bande I en II by ongeveer 270 nm en 330 - 340 nm. Verskuiwings in hierdie posisies kom voor tydens byvoeging van sterk basis (bv. NaOH) na gelang van die hidroksileringspatrone⁸¹. Na aanleiding hiervan kan met byvoeging van sterk basis by biflavone, die hidroksileringspatrone van hierdie verbindings uitgeken word.



2.6.1.3 Sintese van biflavone met spesifieke ver-
wysing na fenoloksidasië

Die volgende kategorieë aangaande die sintetiese bena= derings ten opsigte van biflavone (103 - 106) verdien vermelding :

1. Koppeling van twee flavooneenhede deur middel van die Ullmann-reaksie⁸²⁻⁸⁴
2. Ullmann-sintese van gepaste gesubstitu= eerde bifeniële gevolg deur hul hete= roannulering na biflavone⁸⁵
3. Wesseley-Moser herrangskikking van bestaan= de biflavone [onderlinge omskakeling van bv. 105 en 106]⁸⁰
4. Gedeeltelike metilering en demetilering van natuurlike en sintetiese biflavone⁸⁶
5. Fenoloksidatiewe koppeling van flavone.

Barker, Ollis en medewerkers⁸⁷ het voorgestel dat die konsep van fenoloksidatiewe koppeling 'n verklaring vir die biogenese van biflavone mag bied. Weiss en mede= werkers⁸⁸ het die oksidatiewe koppeling van apigenien (107) ondersoek deur benutting van alkaliese kaliumferri= sianied en het twee biflavone met C-3'/C-3 en C-3/C-3 interflavoonbindings geïsoleer. Vorming daarvan is moontlik te wyte aan geskikte spinparing van die meso= meriese radikale 108 - 110 (Skema 6). Alhoewel hierdie

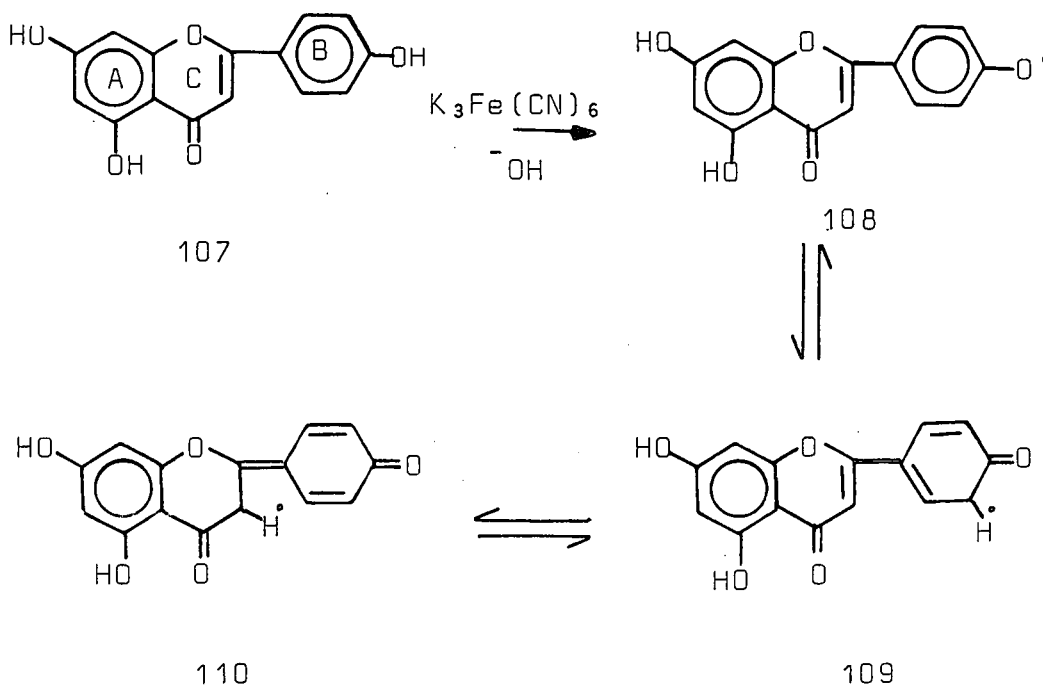
vorms van interflavoonbinding nog nie in die natuur verkry is nie, bestaan daar geen rede om te glo dat hulle nie wel gevind sal word nie.

Selfkoppeling van die mesomeriese radikaal (108 - 110) kan nie die vorming van natuurlike biflavone met 'n interflavoonkoppeling tussen C-6 en C-8 van ring A verklaar nie. Elektronspinresonansstudies⁸⁹ dui daarop dat delokalisering van 'n ongepaarde elektron wat aanvanklik by die C-4' hidroksigroep in apigenien (107) geskep word, tot ringe B en C beperk is (Skema 6). Waiss en medewerkers⁸⁸ postuleer egter dat 'n radikaal aanvanklik by C-4' in apigenien (107) geskep word, gevolg deur delokalisasie waarna die elektronryk C-6 of C-8 posisies van die floroglusinolring van 'n intakte apigenienmolekuul elektrofilies aangeval word met vorming van interflavoonbinding. Radikaalsubstitusie soos bv. by 104 kom dus by voorkeur bo radikaalparing soos bv. by 105 voor.

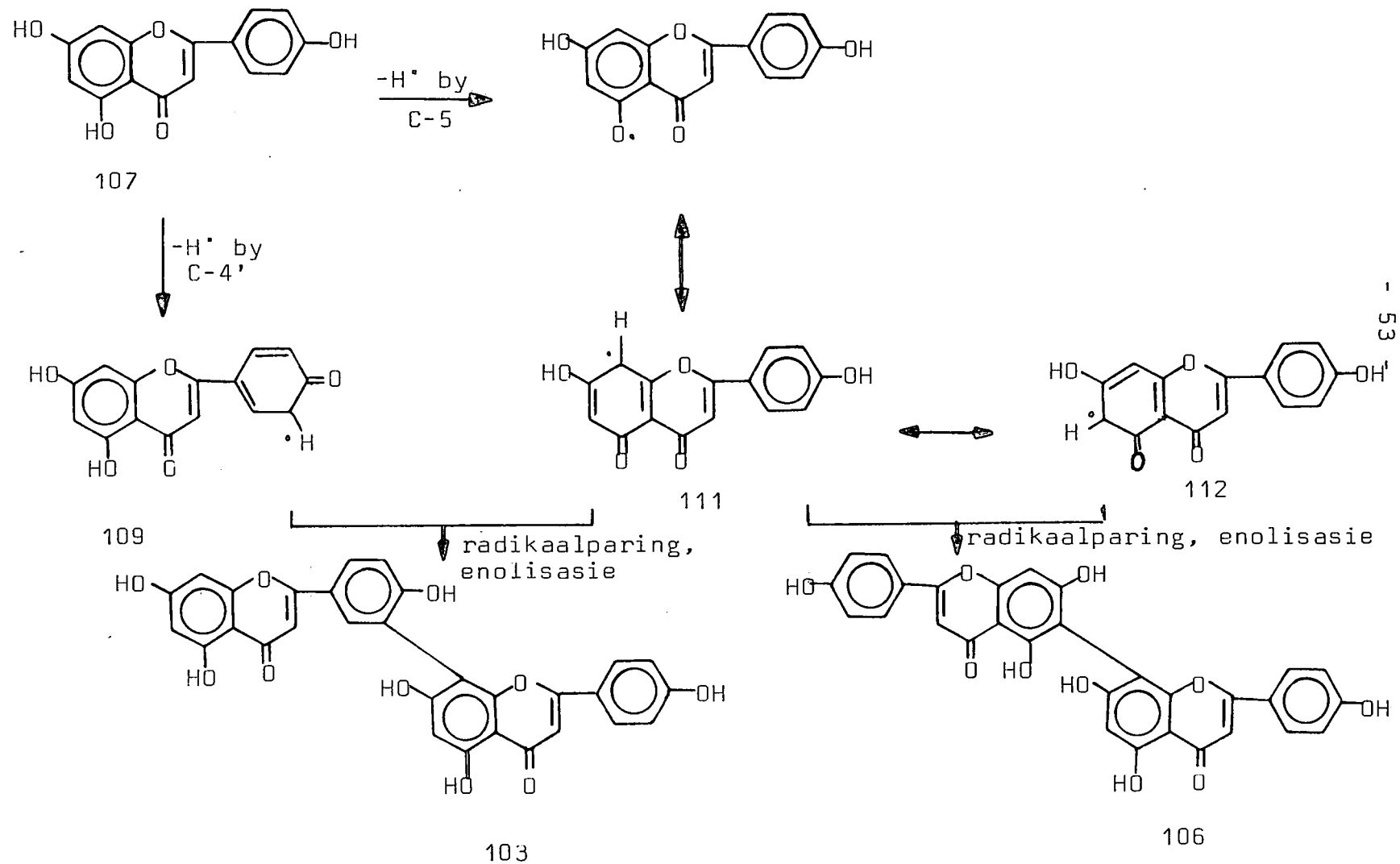
Wanneer 'n radikaal egter by een van die hidroksigroepe in ring A van apigenien gevorm word, veroorsaak delokalisering van die elektron in hierdie ring paring tussen die onafhanklike gevormde radikale 109 en 111 (Skema 7) om bv. amentoflavoon (103) te gee. Alternatiewelik gee selfkoppeling van 111 of koppeling met 112 'n verklaring hoe cupressuflavoon (105) en agathisflavoon (106) gevorm word. Radikaalsubstitusie kan egter nie die vorming van die laasgenoemde twee tipes biflavone verklaar nie.

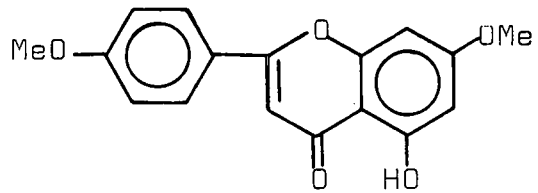
Onlangse eksperimente deur Natarajan, Murti en Seshadri⁹⁰ suggereer dat radikale by ring A vanaf 'n apigenienderivaat gevorm kan word mits die C-4' en C-7 hidroksiegroepeers deur metilering beskerm word. Die oksidatiewe dimerisasie van apigenien-4',7-dimetieleter (113) met ferrichloried in kokende dioksaan, gee 'n produk in 6% opbrengs waarvan die eienskappe op 'n C-6/C-6 gekoppelde biflavoon (114) dui. Die simmetries gekoppelde analoog van cupressuflavoon (105) is egter nog nie in die natuur gevind nie.

Skema 6 Vorming van 'n apigenielradikaal en sy delokalisering oor ringe B en C

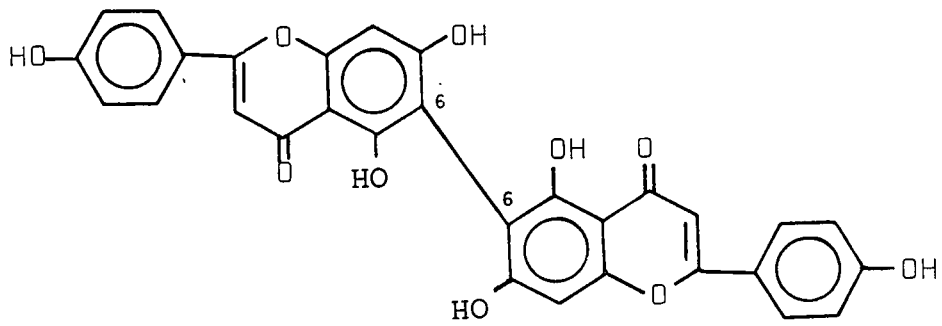


Skema 7 Voorgestelde meganisme vir die vorming van amentoflavoon (103), cupressuflavoon (105) en agathisflavoon (106) vanaf apigenien (107)





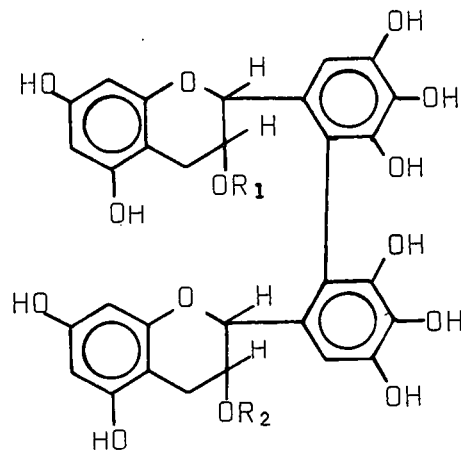
113



114

2.6.2 Biflavanole

Roberts en Myers⁹¹ het die biflavanole 115, 116 en 117 voorgestel as tussenprodukte van hoër molekule tydens die fermentasie van tee. Hierdie verbindings is twee jaar daarna deur Vuatez en Brandenburger⁹² uit tee-ekstrak geïsoleer. Struktuuropklaring is deur middel van k.m.r. spektroskopie gedoen⁹³. Biogeneties ontstaan hierdie verbindings waarskynlik deur oksidatiewe koppeling van die monomeriese (+)-gallokatiesjieneenhede.



115. R₁=R₂=H; Biflavanol

116. R₁=galloïel; R₂=H; Biflavanolgallaat

117. R₁,R₂=galloïel; Biflavanoldigallaat

-----ooOoo-----

HOOFSTUK 3

BESPREKING

=====

Isolasie van mono-, bi- en triflavanoïede uit die kernhout van *Prosopis glandulosa* asook die sintese van sommige biflavanoïede.

3.1 Inleiding

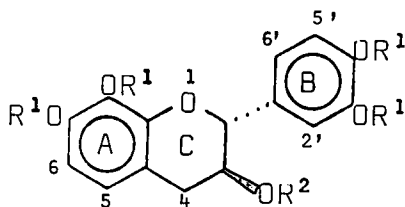
Die donker voorkoms van die kernhout van *Prosopis glandulosa* (mesquite) kan toegeskryf word aan die teenwoordigheid van 'n verskeidenheid flavanoïede waarvan dié met die 3',4',7,8-tetrahidroksi-fenoliese substitusiepatroon die belangrikste is. Die monomeriese flavan-3-ol met hierdie hidroksileringspatroon is as hoofkomponent uit die kernhout geïsoleer. Spoorhoeveelhede van die ooreenstemmende flavan-3,4-diol is ook gevind. Alhoewel "konvensionele" dimere - met ander woorde dié wat vorm deur middel van suurgekataliseerde kondensasie van elektrofiele spesies met nukleofiele - aangetref word [$C_4(sp^3)$ - $C_{6/8}(sp^2)$] word hierdie tipe verbindings oorheers deur oksidatiefgekoppelde analoë - *i.e.* A-ring aan A-ring en A-ring aan B-ring [$C_5(sp^2)$ - $C_{5/6}(sp^2)$]. Alhoewel natuurlike oksidatiefgekoppelde biflavanoïede geensins uitsonderlik is nie (2.6.1), is die uniekheid van die huidige ondersoek daarin gesetel dat oksidatiefgekoppelde atropisomere op biflavanoïed- en triflavanoïedvlak aangetref is. Hierdie hoër polifenole word waarskynlik deur herhaaldelike

kondensasie *via* vryradikaalmeganismes gevorm.

Dit moet daarop gelet word dat die 7,8-hidroksileringspatroon van die A-ring van die meerderheid van verbindings uit *Prosopis glandulosa*, vatbaar is vir oksidasie en aldus hul isolasie bemoeilik. Alhoewel in die kernhout dimeriese verbindings (bestaande uit monomeereenhede wat nie as sulks geïsoleer is nie) gevind is, beteken dit nie dat hierdie monomere noodwendig afwesig is nie. Die vermoede bestaan dat hulle óf as gevolg van lae konsentrasies oor die hoof gesien is óf in die loop van biogenese gevorm, maar dan verbruik word vir hoër tannienvorming. Hierdie ondersoek kan dus eerder as 'n "inleiding" tot verbindings in *Prosopis glandulosa* beskou word, wat in 'n uitgebreide ondersoek verder uitgebou sal word.

3.2 Monomeriese verbindings

3.2.1 (2R,3S)-2,3-*trans*-3,3',4',7,8-pentahidroksi- flavaan (118)



118 : $R^1=R^2=H$

119 : $R^1=Me$ $R^2=OH$

120 : $R^1=Me$ $R^2=Ac$

Die 3',4',7,8-tetrahidroksiflavan-3-ol (118) is vantevore 'n enkele keer deur Miyachi *et al.*²³ geïsoleer en oppervlakkig bespreek. Hierdie flavan-3-ol kom as hoofkomponent in die kernhout van *Prosopis glandulosa* voor. Alkalismelting van die vryfenoliese komponent (118) het pirogallol en protokatesjoësuur gelewer wat die hidrosileringspatroon bevestig. Die ¹H-kmr-spektrum van 118 [plaat 1; (CD₃)₂CO; 303^oK] toon in die heterosikliese gebied 'n doeblet van kwartette [δ2.65, J 15.0 en 8.0 Hz, 4-H_a; δ2.90, J 15.0 en 5.0 Hz, 4-H_e] kenmerkend van die metileenfunksie van 'n flavan-3-ol asook 'n multiplet (δ3.78 - 4.10, 3-H + OH) en 'n doeblet (δ4.53, J 7.75 Hz,

2-H). Die ^1H -kmr-spektrum van die metieleterasetaat (120) (plaat 2; CDCl_3 ; 304°K) vertoon hoëveld aromatische doeblende, een skerp ($\delta 6.30$; J 8.25 Hz, 6-H) en een verbreed ($\delta 6.50$; J 8.25 Hz, 5-H). Spin-spin-ontkoppeling van 4- CH_2 , bevestig die toesegginge gemaak aangaande die aromatische A-ring protone. Toepassing van die oplosmiddelverskuiwingstegniek (C_6D_6) deur Pelter *et al.*⁹⁴, korreleer met die 7,8-hidroksileringspatroon deurdat een metoksisein nie verskuif nie (plaat 3).

Die koppelingskonstantes ($J_{2,3}$ 7.75 Hz; halfstoelkonformasie) vir die vryfenol (118) (plaat 1) en die metieleter (119) (plaat 4) korreleer met dié van (+)-katesjien.

'n Effense afwyking word by die metieleterasetaat (120) (plaat 2) bespeur ($J_{2,3}$ 5.5 Hz) moontlik as gevolg van 'n nie-bindende afstotende interaksie tussen 3-OAc en die B-ring wat 'n verwringing van die halfstoelkonformasie teweeg bring. Die relatiewe stereochemie word dus aan die hand van hierdie koppelingskonstantes as 2,3-*trans* toegeken.

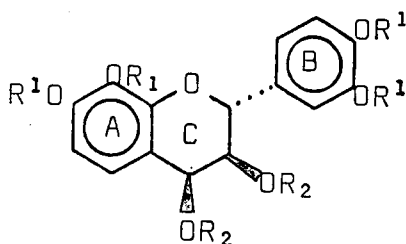
Die SD-spektrum van die tetrametieleterasetaat (120) vertoon 'n sterk negatiewe Cotton-effek by *ca.* 225 nm wat met dié van (+)-katesjien (4) (plaat 50) korreleer.

Die absolute stereochemie is vervolgens as 2R,3S toegeken.

Massaspektrometriese gegewens korreleer met die voorgestelde struktuur: [m/z 388 (M^+ 15.4%); m/z 328 (M^+ -60; 51.6)] RDA-fragmentasie-ione met of sonder waterstof=

oordrag [m/z 167 (M^+ -RDA + H, 72.4); m/z 166 (M^+ -RDA, 8.1)] is waarneembaar (Massaskema 1).

3.2.2 (2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-3,3',4,4',7,8-
heksahidroksiflavaan (121)



121 : $R^1=R^2=H$

122 : $R^1=Me$ $R^2=Ac$

Alkalismelting van hierdie flavan-3,4-diol (121) het pirogallol en protokatesjoësuur gelewer wat op dieselfde fenoliese hidroksileringspatroon as dié van die flavan-3-ol (118) dui. Die substitusiepatroon is bevestig deur 1H kmr-gegewens (plaat 5) van die tetra-*o*-metieleterdiasetaat (122). In die aromatiese gebied verskyn die twee *orto*-gekoppelde eenprotondoeblette (AB-sisteem) afkomstig van die A-ring. Hierdie verskynsel is kenmerkend van verbindings met 'n 7,8-substitusiepatroon op die A-ring. Protone van die B-ring vertoon 'n komplekse ABX-sisteem naamlik 'n *orto*-gekoppelde eenprotondoeblet en 'n *meta*-gekoppelde eenprotondoeblet asook 'n eenprotonkwartet.

Die koppelingskonstantes van die heterosikliese protone uit die spektra ($J_{2,3}$ 10.0 en $J_{3,4}$ 3.0 Hz) is aanduidend van 'n 2,3-*trans*-3,4-*cis*-konfigurasie. Vergelyking van die volledige ^1H kmr-gegevens met dié van die 2,3-*trans*-3,4-*cis*-diol uit *Acacia nigrescens*³³ bevestig hul identiteit. Massaspektrometriese (MS) gegevens (M^+ 446) (Massaskema 2) korreleer verder goed met dié deur Roux en medewerkers beskryf³³.

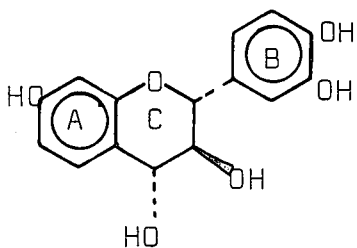
Aangesien 121 slegs in spoorhoeveelhede geïsoleer is, kon die spesifieke rotasie nie bepaal word nie. Die SD-spektrum van die tetrametieleterdiasetaat (122), toon 'n sterk negatiewe Cotton-effek (*ca.* 230 nm) wat korreleer met dié van (+)-mollisacacidien (28) (plaat 51). Die absolute stereochemie word as 2R,3S,4S toegeken. Dit stem ooreen met dié van die verbinding uit *Acacia nigrescens* geïsoleer.

3.3 "Konvensionele" biflavanoïede

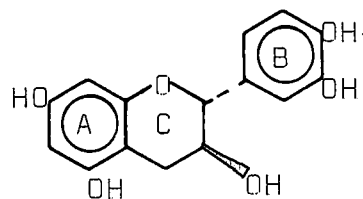
3.3.1 Bekende "konvensionele" biflavanoïede

(2R,3S)-2,3-*trans*-6-[(2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*trans*-3,3',4',7-tetrahydroksiflavan-4-iel]-3,3',4',5,7-pentahydroksiflavaan (123) en

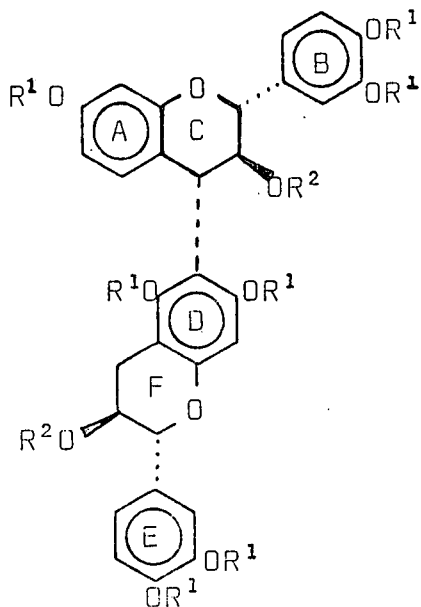
(2R,3S)-2,3-*trans*-8-[(2R,3S,4R)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-3,3',4',7-tetrahydroksiflavan-4-iel]-3,3',4',5,7-pentahydroksi-flavaan (125)



28

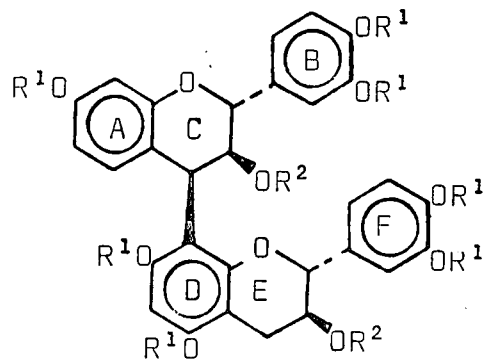


4



123 : $R^1=R^2=H$

124 : $R^1=Me$ $R^2=Ac$



125 : $R^1=R^2=H$

126 : $R^1=Me$ $R^2=Ac$

Uit die vier moontlike biflavanoïede^{49,95,96,97} uit suurkondensasie van (+)-mollisacacidien (28) met (+)-katesjien (4), is twee tydens hierdie ondersoek uit *Prosopis glandulosa* geïsoleer naamlik die [4,6]-alles-trans (123) en die [4,8]-2,3-trans-3,4-cis:2',3'-trans (125) isomere. Struktuuropklaring is gedoen deur vergelyking van ¹H kmr- MS- en SD-gegewens van die dekametiel-eterdiasetaat met dié van outentieke verbindings. Die kmr-spektra (plate 6; 8-10) toon temperatuurafhanklike lynverbreding hoofsaaklik as gevolg van dinamiese rotasieisomerie om die interflavanoïedbinding⁹⁸. Die graad van lynverbieding en/of duplikasie word eenvoudig oorkom deur temperatuurverhoging. By 373⁰K is die diasetaat van die [4,6]-isomeer (124) (plaat 7) gemaklik onderskei van dié van die [4,8]-isomeer (126) (plaat 9) aan die hand van die absolute chemiese verskuiwings van die residuele D-ring protone in die aromatiese gebied (δ 6.30 en 6.14 onderskeidelik). Die relatiewe chemiese verskuiwing is $[\Delta\delta(6-H, 8-H) 0.16]$ ⁴⁸.

Die relatiewe stereochemie is opgeklaar deur vergelyking van ¹H kmr-gegewens met dié van hul sintetiese analoë⁴⁹. Vir die 2,3-trans-biflavanoïede word daar geredelik tussen die karakteristieke splytingspatrone en verskuiwings na laer veld van die 3-H triplet (δ 6.02, J 9.5 Hz) van die 3,4-trans-isomeer en die ooreenstemmende doeblet van doeblette (δ 5.56, J 6.5 en 8.5 Hz) van die 3,4-cis-isomeer, onderskei.

Die absolute konfigurasie by C₄ is bevestig deur 'n negatiewe Cotton-effek by 230 nm in die SD-spektrum van die [4,8]-3,4-*trans*-derivaat en 'n sterk positiewe Cotton-effek by ca. 230 nm vir die [4,6]-3,4-*cis*-analoog (plaat 52)³⁷. Die absolute konfigurasie word dus vir 123 as 2R,3S,4S:2R,3S en vir 125 as 2R,3S,4R:2R,3S toegeken.

Massafragmentasiepatrone stem ooreen met dié soos aangegee in die literatuur⁴⁹.

124 : m/z 744 (M⁺ 13.0%) M⁺ -60 (100) M⁺ - 2 x 60 (30)
[massaskema 3]

126 : m/z 744 (M⁺ 22.3%) M⁺ -60 (15) M⁺ - 2 x 60 (25)
[massaskema 4]

Aangesien 3,4-*trans*-4-arielflavan-3-ole makliker asynsuurverlies as die analoë 3,4-*cis*-derivate tydens massafragmentasie ondergaan⁹⁹, is bogenoemde fragmentasiepatrone dus beduidend.

Die monomere 28 en 4 is nie as sulks uit *Prosopis glandulosa* geïsoleer nie en word waarskynlik verbruik tydens hoër tannienvorming.

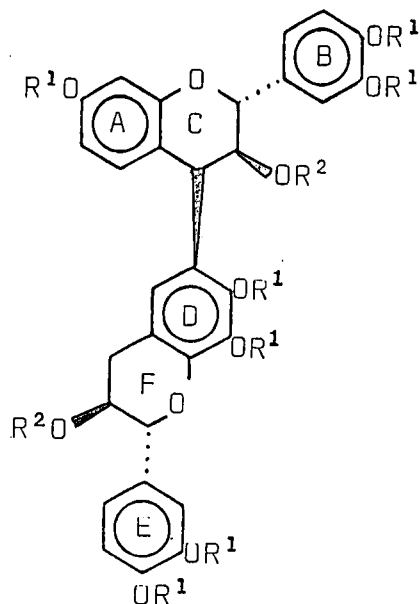
3.3.2 Isolasie en sintese van nuwe "konvensionele" biflavanoïede

Verteenwoordigend van die "konvensionele" biflavanoïede wat waarskynlik ontstaan deur nukleofiele aanval by die potensiële C₄-karbeniumioon vanaf 'n flavan-3,4-diol op

die 6- of 8-posisie van 'n flavan-3-ol, word twee groepe onderskei. In beide gevalle dien die (2R,3S)-2,3-*trans*-flavan-3-ol (118) as nukleofiel, met (+)-mollisacacidien (28) of sy C₄-epimeer (121) as elektrofiel.

3.3.2.1

Isolasie van (2R,3S)-2,3-*trans*-6-[(2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-3,3',4',7-tetrahidroksiflavan-4-iel]-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavaan (127)



127 : R¹=R²=H

128 : R¹=Me R²=Ac

Alkalismelting van hierdie nuwe vryfenoliese verbinding (127) het resorsinol, pirogallol en protokatesjoësuur gelewer wat op twee flavanieleenhede dui met onderskeide=

lik 'n 7- en 7,8-hidroksileringspatroon vir die A-ringe. Die ^1H kmr-spektrum van die heptametieleterdiasetaat (128) met empiriese formule $\text{C}_{41}\text{H}_{44}\text{O}_{13}$ soos verkry uit verbrandingsanalise, vertoon redelike skerp seine by kamertemperatuur wat op relatief vrye rotasie om die interflavaanbinding dui (plaat 11). Die kmr-verskuiwings van heterosikliese protone dui op ABM- en ABXY-sisteme vir die "boonste" en "onderste" eenhede onderskeidelik. Die enkele 4-H(C)-proton kom as 'n effense verbrede doeplet na hoër veld ($\delta 4.65$; $J 5.0$ Hz) voor. Spinontkoppeling by hierdie posisie veroorsaak 'n verval van 'n doeplet van doeblette by laer veld ($\delta 5.50$) wat op die 3-H(C)-proton dui. Hierdie voorkoms van 'n doeplet van doeblette by $\delta 5.50$, is tiperend van en verklaar die relatiewe stereochemie as 2,3-*trans*-3,4-*cis*⁹ (halfstoelkonformasie van die heterosikliese ring). Twee verdere doeblette word in die heterosikliese gebied waargeneem waarvan een aan 2-H(C) ($\delta 5.20$; $J 7.0$ Hz) en die ander aan 2-H(F) ($\delta 5.10$; $J 6.5$ Hz) toegesê word. In die aromatiese gebied word 'n doeplet van doeblette ($\delta 6.46$) asook 'n doeplet ($\delta 6.58$) waargeneem wat deel uitmaak van die ABX-sisteem van die "boonste" eenheid. 'n Enkele verbrede singulet ($\delta 6.39$) dui op 5-H(D) van die "onderste" eenheid wat langafstandkoppeling vanaf 4- $\text{CH}_2(\text{F})$ ontvang. [4,6]-Koppeling word bevestig deur verskerping van die aromatiese 5-H(D) singulet tydens spin-spin-ontkoppeling van die "onderste" metileenfunksie.

Die absolute konfigurasie by C_4 as 4S is deur 'n sterk positiewe Cotton-effek by 220 - 232 nm in die SD-spektrum van 128 bevestig (plaat 53). Massafragmentasiepatrone bevestig verder die struktuur deur die volgende karakteristieke fragmente.

$M^+ = m/z$ 744 (41.7%); $M^+ -60$ m/z 684 (48); $M^+ -60$ en RDA m/z 462 (10.1) [Massaskema 5; tabel 8]

3.3.2.2

Sintese van (2R,3S)-2,3-*trans*-6-[(2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-3,3',4',7-tetrahidroksiflavan-4-iel]-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavaan (127);

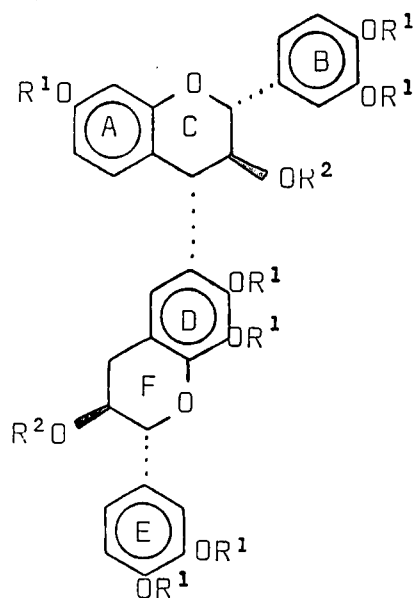
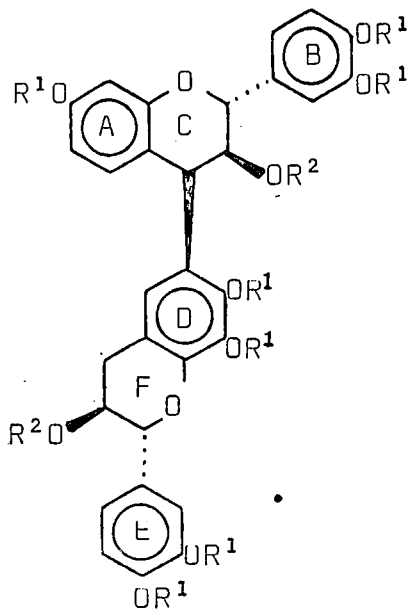
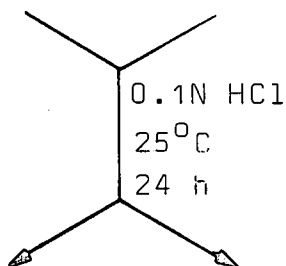
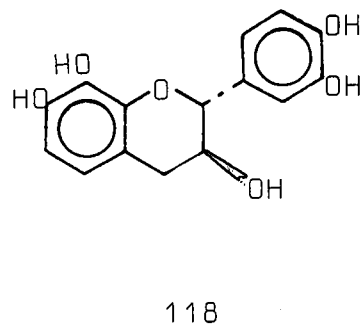
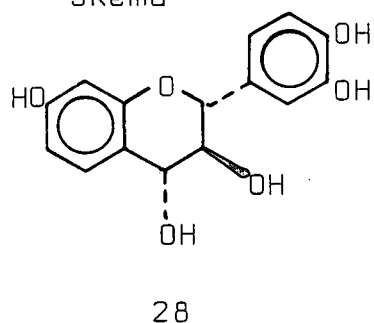
(2R,3S)-2,3-*trans*-6-[(2R,3S,4R)-2,3-*trans*-3,4-*trans*-3,3',4',7-tetrahidroksiflavan-4-iel]-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavaan (129) en

(2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*trans*-4-[(2R,3S)-2,3-*trans*-3,3',4',7-tetrahidroksiflavan-6-iel]-6-[(2R,3S,4R)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavan-4-iel]-3,3',4',7-tetrahidroksiflavan (131)

Na aanleiding van die [4,6]-gebonde 2,3-*trans*-3,4-*cis*-dimeer (127) uit *Prosopis glandulosa* geïsoleer, is 'n kondensasiereaksie met die 3',4',7,8-tetrahidroksiflavan-3-ol (118) as funksionele pirogallol tipe nukleofiel met (+)-mollisecacidien (28) as elektrofiel onder milde kondisies (0.1N HCl; 25°C; 24h) uitgevoer. Die benutting van 'n oormaat van die flavan-3-ol (118) as nukleo-

fiel [1:3 mol oormaat] verseker selektiwiteit gedurende opeenvolgende kondensasiestappe. Bykomend tot die verwagte⁴⁹ [4,6]-alles-*trans*-biflavanoïed (129) en sy 3,4-*cis*-isomeer (127), is 'n "lineêre" triflavanoïed (131) in die verhouding 1:6.4:3.4 onderskeidelik, gebaseer op opbrengste van hul metieleterasetate, gevorm.

Skema



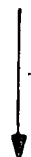
127 : $R^1=R^2=H$

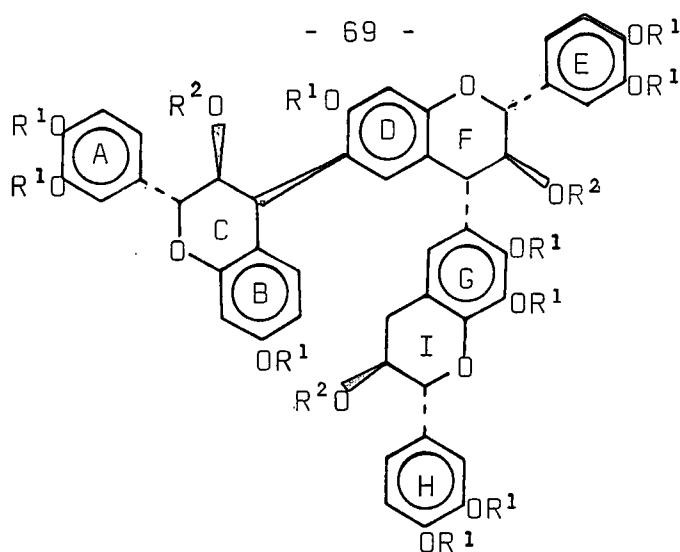
128 : $R^1=Me^2$ $R=Ac$

129 : $R^1=R^2=H$

130 : $R^1=Me$ $R^2=Ac$

+ 28





131 : $R^1 = R^2 = H$

132 = $R^1 = Me$ $R^2 = Ac$

3.3.2.2.1

(2R,3S)-2,3-*trans*-6-[(2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-3,3',4',7-tetrahidroksiflavan-4-iel]-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavaan (127)

Die [4,6]-2,3-*trans*-3,4-*cis*-biflavanoïed (127) is aan die hand van sy heptameteleterdiasetaat (128) met empiriese formule $C_{41}H_{44}O_{13}$ uit verbrandingsanalise, gerakteriseer. Fisiese gegewens (k_{mr}, massa en SD) is identies met dié van die geïsoleerde [4,6]-biflavanoïed en bevestig sodoende die voorgestelde struktuur.

3.3.2.2.2

(2R,3S)-2,3-*trans*-6-[(2R,3S,4R)-2,3-*trans*-3,4-*trans*-3,3',4',7-tetrahidroksiflavan-4-iel]-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavaan (129).

Die [4,6]-2,3-*trans*-3,4-*trans*-biflavanoïed (129) is aan die hand van sy heptameteleterdiasetaat (130) met empiriese formule $C_{41}H_{44}O_{13}$ uit verbrandingsanalise, gekarakteriseer. Die 1H kmr-spektrum toon temperatuurafhanklike lynverbredings hoofsaaklik as gevolg van dinamiese rotasie-isomerie om die interflavanoïedbinding⁹⁸ (plaat 12) wat roetinegewys oorkom is deur afname van die spektra by 373⁰K (plaat 13). 'n Enkele metileensisteem (δ 2.51 - 3.15) dui op 'n tipiese flavan-3-ol "onderste" eenheid (plaat 13). Die chemieseverskuiwings van heterosikliese protone dui op AMX- en ABXY-sisteme van die "boonste" en "onderste" eenhede onderskeidelik. Die 4-H(C) proton kom as 'n effense verbrede doeplet na hoër veld (δ 4.51; J 9.45 Hz) voor. Spinontkoppeling by hierdie posisie veroorsaak 'n verval van 'n laerveld heterosikliese triplet (δ 6.03; J 9.45 Hz) na 'n doeplet wat dus die 3-H(C) proton bevestig. Hierdie voorkoms van 'n triplet by δ 6.03 verklaar dus ook die relatiewe stereochemie as 2,3-*trans*-3,4-*trans*⁴⁹. Ontkoppeling van hierdie laerveld triplet veroorsaak 'n verval van die doeplet by δ 4.94 (J 9.45 Hz) na 'n singulet wat dan op die 2-H(C) proton dui. Die oorblywende doeplet (δ 5.02; J=6.1 Hz), behoort dus aan 2-H(F) van die onderste eenheid. Die aromatiese gebied is ongedefinieerd in beide chloroform (plate 12 en 13) en benseen (plaat 14). Vanweë ekstensiewe seinoorvleueling in die aromatiese gebied teen 80 MHz, kan die koppelingsposisie op die flavan-3-ol nie gedefinieer word nie, maar word op grond van chemiese oorwegings as C_6 voorge-

stel. 'n Positiewe bewys vir hierdie koppelingsposisie word verkry aan die hand van Pelter *et al.*⁹⁴ se oplosmiddelverskuiwingstegniek waar twee metoksisiese in benseen nie verskuif nie.

Die absolute stereochemie van 4R by die bindingspunt volg uit die negatiewe Cotton-effek (233 nm) in die SD-spektrum (plaat 53). Massafragmentasiepatrone [Massaschema 5; tabel 8] bevestig die struktuur volgens karakteristieke fragmente.

M^+ : m/z 744 (8.8%); $M^+ -60$ m/z 684 (28.4%); $M^+ -60$ en RDA m/z 462 (15.5%).

3.3.2.2.3

(2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*trans*-4-[(2R,3S)-2,3-*trans*-3,3',4',7-tetrahidroksiflavan-6-iel]-6-[(2R,3S,4R)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavan-4-iel]-3,3',4',7-tetrahidroksiflavan (131)

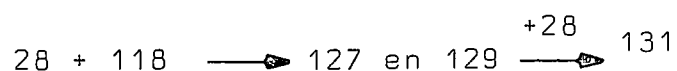
Die struktuur van die "lineêre" triflavanoïed (131) is met behulp van 'n spektrometriese ondersoek van die dekame-tieletertriasetaat (132) bepaal. Die ^1H kmr-spektrum (373⁰K) (plaat 15) dui drie goedgedefinieerde asetoksi-en tien metoksisiese aan terwyl 'n metileenfunksie (δ 2.50 - 3.18) kenmerkend van die terminale flavan-3-ol eenheid, voorkom. Deur spin-spinontkoppelings van die heterosikliese protone, word twee AMX-sisteme met onderskeidelik groot ($J_{2,3} = J_{3,4}$ 9.5 Hz) en klein koppelings ($J_{2,3}$ 6.5,

$J_{3,4}$ 4.5 Hz] geïdentifiseer asook 'n enkele ABMX sisteem ($J_{2,3}$ 8.0 Hz). Eersgenoemde spinsisteme verteenwoordig eenhede met alles-*trans* en 2,3-*trans*-3,4-*cis* konfigurasies onderskeidelik, terwyl laasgenoemde 'n "onderste" terminale 2,3-*trans*-flavan-3-ol aandui. Die aromatiese gebied is ongedefinieerd in die 80 MHz-spektra (plate 15 en 16) en finale uitsluitel aangaande die koppelingssekwens sal deur 500 MHz ^1H kmr verkry moet word.

'n Moontlike bewys dat kondensasie op die C_6 -posisie van die G-ring plaasgevind het, word aan die hand van Pelter *et al.*⁹⁴ se oplosmiddelverskuiwingstegniek gegee waar twee metoksisiese in benseen nie verskuif nie.

Die SD-spektrum van die metieleterasetaat (132) (plaat 54) vertoon 'n sterk positiewe Cotton-effek by 226 en 231 nm. Massafragmentasiepatrone (Massaskema 6) dui op 'n triflavanoïedskelet : $\text{M}^+ -60$ m/z 1040 (66.9%).

Die verhouding waarin die genoemde dimere (129:127; 1:6.4) vorm, is teenoorgestelde van die verwagte verhoudings (3:2) tydens vorige dimeerstudies⁴⁹. Hierdie verhouding onderskryf egter die bevindinge van Steenkamp *et al.*¹⁰⁰ tydens 'n studie van die vorming van hoër oligomere waar die [4,6]-alles-*trans*-dimeer "opgebruik" word vir die vorming van hoër oligomere. Dit impliseer dus die volgende reaksiesekwens



waarin die [4,6]-*trans* analoog (129) benut word vir konden-

asie om die triflavanoïed 131 te lewer.

Steriese faktore mag verantwoordelik wees vir die inhibisie van voortgesette "lineêre" kondensasie by C₆(A) in die oligomeriese intermediêr met die 3,4-*cis*-interflavanoïed konfigurasie. Steriese effekte alleenlik kan nie beide die selektiwiteit en regiospesifisiteit waargeneem in die voortgesette kondensasie van die flavan-3,4-diol met die alles-*trans*-biflavanoïed (129) verklaar nie, aangesien hierdie stappe, wat die algemene verloop van progressiewe kondensasie dikteer, voorkom afgesien van kompeterende nukleofiliese sentra op hierdie en ander potensiële substrate (127) asook ten spyte van die volgehoue oormaat van die moedernukleofiel (118) regdeur die reaksie. Onder milde kondisies, tree die biflavanoïed (129) moontlik as geaktiveerde nukleofiel op en aandag moet dus gegee word aan die effek van substituentte, anders as hidroksi- en alkoksi- op daardie ringe, wat geneig is tot voorkeur elektrofiliese aromatiese substitusie. Aangesien hiperkonjugasie in bensiliese katione¹⁰¹ en die hiperkonjugatiewe angulêre afhanklikheid tussen die C-H binding en karbeniumioonsentra^{102,103,104} goed gedefinieer is vir beide intrinsieke en kinetiese isotoopeffekte, word hierdie faktore nou na aanleiding van die huidige kondensasiereaksie (cf. ref¹⁰⁵) geïnterpreteer. Elektrofile aanval van die flavan-4-ielkarbeniumioon by C₆ (A-ring) van die alles-*trans*-biflavanoïed (129) lei tot 'n elektronaanvraag *via* C₄ van die C-ring (halfstoel-

konformasie). Die metienprotone in hierdie posisie is dubbelbensilies en by voorkeur aksiaal¹⁰³ ten opsigte van die ring wat substitusie ondergaan georiënteer. Oorweging van moontlike areniumioonladingdistribusies¹⁰⁶, kan beide faktore kombineer om genoegsame hiperkonjugatiewe effekte, afgesien van die metiengroepe *meta* ten opsigte van die aanvalspunt, teweeg te bring. In teenstelling hiermee, is die kans van bydraende hiperkonjugatiewe stabilisasie van die gedelokaliseerde lading minder waarskynlik by C₆ of C₈ (A-ring) van die nie-reaktiewe 3,4-*cis*-biflavanoïed (127), aangesien die metienproton by C₄ van die C-ring (halfstoel) nou kwasi-*ekwatoriaal*, relatief tot die A-ring, georiënteer is. Beide steriese en konformasieafhanklike hiperkonjugatiewe effekte dra dus waarskynlik by tot die kondensasiesekwens wat tot hoër oligomere lei.

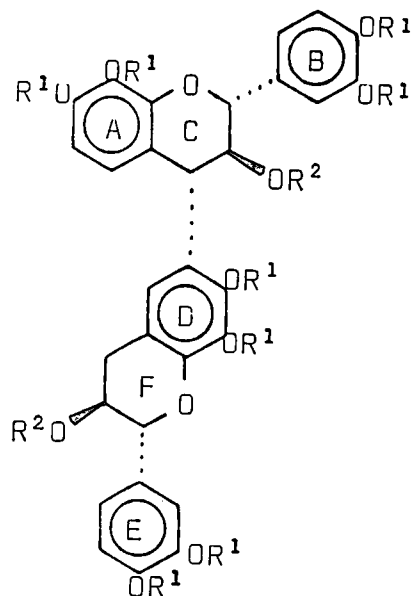
3.3.2.3

Isolasie van (2R,3S)-2,3-*trans*-6-[(2R,3S,4R)-2,3-*trans*-3,4-*trans*-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavan-4-iel]-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavaan (133)

Die [4,6]-gebonde 2,3-*trans*-3,4-*trans*:2',3'-*trans*-biflavanoïed (133) en een van die [5,5]-gebonde oksidatiefgekoppelde isomere (159; afdeling 3.6.1) is eers in hul gemetileerde vorm van mekaar geskei. Alkalismelting van die fraksie bevattende bogenoemde twee verbindings het

pirogallol en protokatesjoësuur gelewer wat weereens op 'n 3',4',7,8-tetrahidroksileringspatroon dui. Die [4,6]-dimeer (133) is gekarakteriseer deur spektrometriese ondersoek van die oktametieleterdiasetaat (134) met empiriese formule $C_{42}H_{46}O_{14}$ soos deur verbrandingsanalise getoon. Die 1H kmr-spektrum vertoon temperatuurafhanklike lynverbreding by normale temperatuur, hoofsaaklik as gevolg van rotasie-isomerie om die interflavanoïedbinding⁹⁸ wat oorkom is deur die afneem van die spektra by $373^{\circ}K$ (plaat 17). Die kmr-verskuiwings van heterosikliese protone (AMX- en ABXY-sisteme vir "boonste" en "onderste" eenhede) stem ooreen met dié van bekende analoë⁴⁹ met die aanname dat die heterosikliese ringe in 'n halfstoelkonformasie verkeer. Spin-spinontkoppeling van die laeveld heterosikliese triplet [$\delta 5.94$; J 9.8 Hz; 3-H(C)] veroorsaak 'n verval van twee doeblette by $\delta 4.78$ (J 9.8 Hz) en 4.84 (J 9.8 Hz) wat op 4-H(C) [effens verbreed as gevolg van langafstand bensiliese koppeling vanaf beide C_5 (A-ring) en C_5 (D-ring)] en 2-H(C) onderskeidelik dui. 2-H(F) [$\delta 4.82$; d ; J 7.5 Hz] word aan die hand van die kleiner koppelingskonstante geïdentifiseer. 3-H(F) [$\delta 4.88 - 5.25$; m] se posisie is bepaal deur die verval van 'n multiplet na 'n doeblet tydens spin-spinontkoppeling van 4- CH_2 (F). Slegs geringe verskerping van die 5-H(D) singulet word waargeneem tydens spin-spinontkoppeling by 4- CH_2 (F). Bensiliese koppeling is dus kleiner as normaal soos ook weerspieël word in die 4-H(C) doeblet wat slegs effens verbreed is. Die 5-H(D)

resoneer by 'n ongewone hoë veld ($\delta 6.15$) waarskynlik as gevolg van die anisotropiese skermende effek van die A-ring.

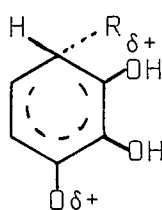


133 : R¹=R²=H

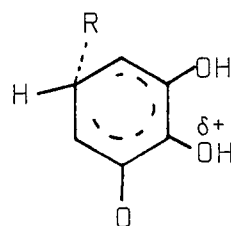
134 : R¹=Me R²=Ac

Die C₆-posisie van die flavan-3-ol tree waarskynlik as nukleofiel op as gevolg van verhoogde resonansstabilisering van die positiewe lading in die transisietoestand A in vergelyking met dié van transisietoestand B (Figuur 2).

Figuur 2



Transisietoestand A



Transisietoestand B

Die relatiewe stereochemie van die oktametieleterdiase=taat (134) is op grond van koppelingskonstantes ($J_{2,3} = J_{3,4}$ 9.8 Hz vir die C-ring en $J_{2',3'}$ 7.5 Hz vir die F-ring) as 2,3-*trans*-3,4-*trans*:2',3'-*trans* voorgestel.

Hierdie waardes impliseer halfstoelkonformasies vir beide heterosikliese ringe. Na aanleiding van die sterk negatiewe Cotton-effek by 200 - 240 nm (*cf.* ref.³⁷) (plaat 55) kan die absolute konfigurasie as 2R,3S,4R:2'R,3'S aangegee word. Massaspektrometriese gegewens [m/z M^+ 774 (58.4%)] (massaskema 7; tabel 9) bevestig die verwagte fragmentasiepatroon. Voorheen is bewys⁹⁹ dat 3,4-*trans*-4-ariel-flavan-3-ole makliker asynsuurverlies as die analoë 3,4-*cis*-derivate tydens massafragmentasie ondergaan. Dit is dus beduidend dat die molekulêre ioon eers asynsuurverlies ondergaan [$M - 60 = m/z$ 714 (15%)] alvorens RDA-fragmentasie [m/z 492 (25.1%)] plaasvind.

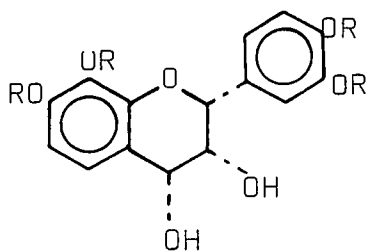
3.3.2.4

Sintese van (2R,3S)-2,3-*trans*-6-[(2R,3S,4R)-2,3-*trans*-3,4-*trans*-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavan-4-iel]-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavaan (133) en

(2R,3S)-2,3-*trans*-6-[(2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavan-4-iel]-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavaan (145).

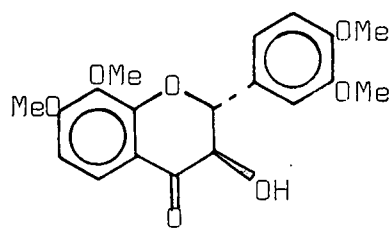
Na aanleiding van die isolasie van die (2R,3S,4R)-2,3-*trans*-3,4-*trans*:2',3'-*trans* [4,6]-gebonde biflavanoïed (133; afdeling 3.3.2.3) uit *Prosopis glandulosa*, is daar gepoog

om hierdie verbinding deur middel van suurgekataliseerde kondensasie van die (2R,3S)-2,3-*trans*-3',4',7,8-tetrahidroksiflavan-3-ol (118) met (2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-flavan-3,4-diol (121) te sintetiseer. Aangesien 121 slegs 'n spoorhoeveelhede in *Prosopis glandulosa* en slegs in baie lae konsentrasies in *Acacia nigrescens* teenwoordig is, kon dit nie as bron van elektrofiel benut word nie. (-)-2,3-*cis*-3,4-*cis*-Melacacidien (135), geredelik beskikbaar uit *Acacia nigrescens*, is vervolgens selektief gemetileer en die metieleter met behulp van MnO₂ in CHCl₃ na vermoedelik die 2,3-*trans*-dihydroflavonol (137) geoksideer. ¹H kmr ondersoek het egter aangetoon dat oksidasie direk die flavonol (138) lewer (plaat 18). Hierdie waarneming is in ooreenstemming met resultate verkry deur Vickars¹⁰⁷ tydens oksidasie van 2,3-*cis*-3,4-*cis*-flavan-3,4-diole.

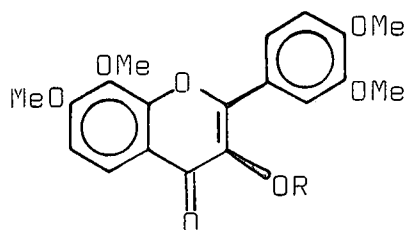


135 : R=H

136 : R=Me



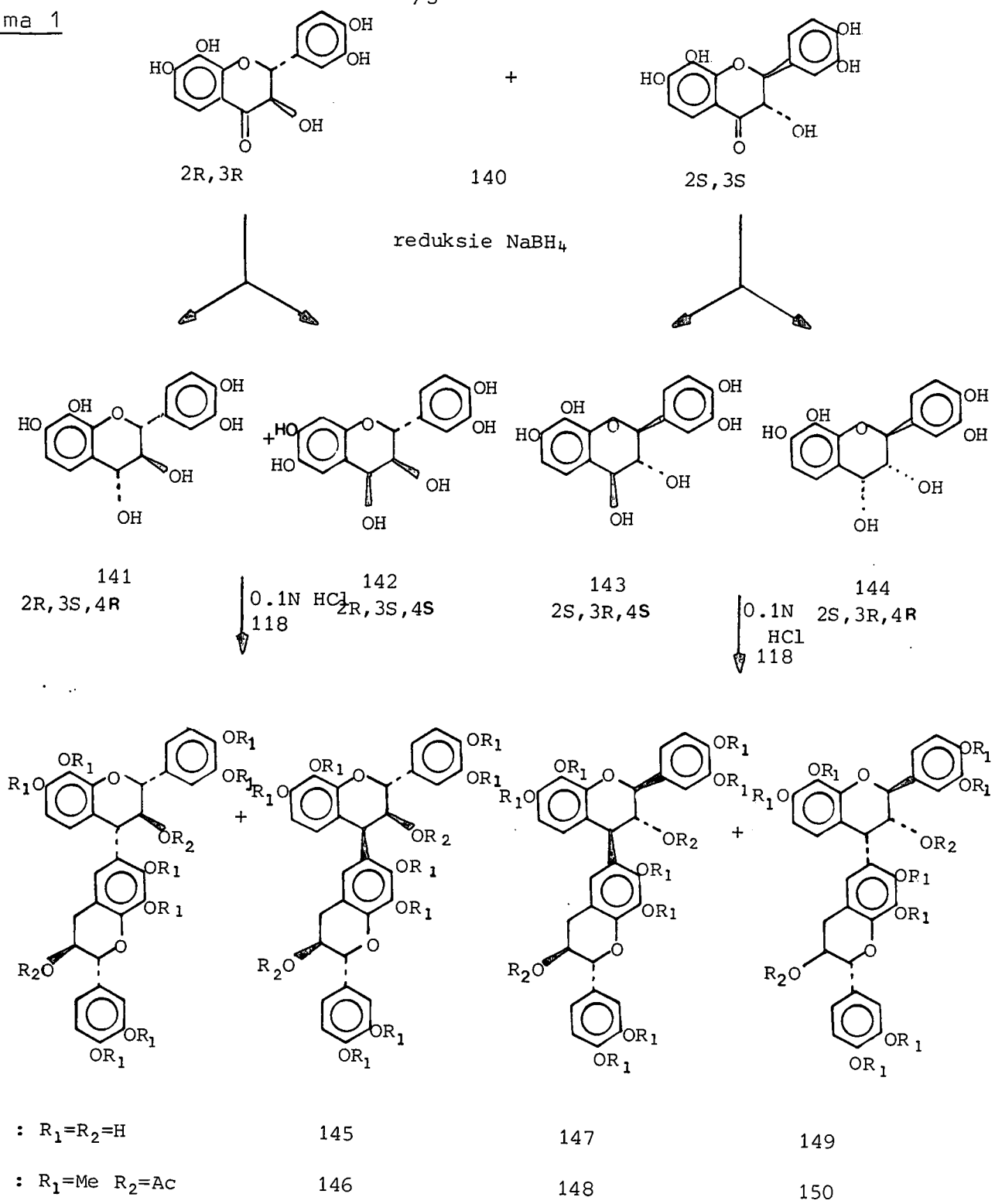
137



138 : R=H

139 : R=Ac

Skema 1



Vervolgens is die rasemiese 2,3-*trans*-3',4',7,8-tetrahidroksidihydroflavonol uit *Acacia nigrescens* (140) [kmr plaat 19 in (CD₃)₂CO] met behulp van natriumboorhidried gereduseer om teoreties die vier moontlike flavan-3,4-diolisomere 141, 142, 143 en 144 te lewer. Suurgekataliseerde reaksie van die mengsel met opties rein 2,3-*trans*-3',4',7,8-tetrahidroksiflavan-3-ol (118) het 'n mengsel van produkte gelewer (waaronder teoreties die vier [4,6]-gekoppelde biflavanoïede 133, 145, 147 en 149) waarvan, weens gebrek aan materiaal, slegs die hoofkomponent geïsoleer is. Na metilering en asetilering van hierdie hooffraksie, is twee komponente naamlik die 2R,3S,4R en 2R,3S,4S diastereoïsomere 133 en 145 verkry.

3.3.2.4.1

(2R,3S)-2,3-*trans*-6-[(2R,3S,4R)-2,3-*trans*-3,4-*trans*-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavan-4-iel]-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavan (133)

¹H kmr, massafragmentasie en SD-gegevens van die [4,6]-3,4-*trans* oktametieleterdiasetaat stem presies ooreen met dié van die verbinding uit *Prosopis glandulosa* (3.3.2.3).

3.3.2.4.2

(2R,3S)-2,3-*trans*-6-[(2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavan-4-iel]-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavan (145)

Die [4,6]-gebonde 2,3-*trans*-3,4-*cis*-biflavanoïed (145) is

deur middel van sy oktametieleterdiasetaat (146) met empiriese formule $C_{42}H_{46}O_{14}$ uit akkurate massabepaling verkry, gekarakteriseer. Die kmr-spektrum vertoon skerp seine by kamertemperatuur wat op relatief vinnige rotasie om die interflavanoïedbinding op die kmr-tydskaal dui (plaat 20). Die kmr-verskuiwings van die heterosikliese protone (ABM-en ABXY-sisteme vir "boonste" en "onderste" eenhede onderskeidelik) stem ooreen met dié van bekende analoë⁴⁹. Die C_6 -koppelingsposisie is bepaal deur spin-spinontkoppeling van die 4- $CH_2(F)$ wat na 'n dramatiese verskerping van die 5-H(D) singulet ($\delta 6.40$) gelei het. Die C_6 -posisie van die flavan-3-ol tree waarskynlik as nukleofiel op as gevolg van verhoogde resonansstabilisering van die transisietoestand (cf. afdeling 3.3.2.3). Die 5-H(D) singulet, in teenstelling met dié van sy *trans*-eweknie (134), resoneer by 'n ongewoon lae veld ($\delta 6.40$) waarskynlik as gevolg van die ontskermdde effek verkry van die C_3 -asetoksigroep van die boonste eenheid.

Die relatiewe stereochemie van 146 is op grond van koppelingskonstantes $J_{2,3}$ 6.25 Hz en $J_{3,4}$ 4.0 Hz vir die C-ring en $J_{2',3'}$ 6.25 Hz vir die F-ring⁴⁹, as 2,3-*trans*-3,4-*cis*:2',3'-*trans* bepaal (hierdie waardes impliseer verdraaide bootkonformasies vir beide heterosikliese ringe). Na aanleiding van die sterk positiewe Cotton-effek by 205 - 240 nm (cf. ref.³⁷) in die SD-kurwe (plaat 55), word die absolute konfigurasie van 146 as 2R,3S,4S:2'R,3'S toegeken.

Massaspektrometriese gegewens (massaskema 7; tabel 9) be-

vestig die struktuur van 146 met M^+ m/z 774 (10.8%); M^+ -60 (52.1); M^+ - 2 x 60 (5.5). Die feit dat die 2,3-*trans*-3,4-*cis*-verbinding (146) minder geredelik asynsuurverlies as die ooreenstemmende 2,3-*trans*-3,4-*trans*-isomeer (134) ondergaan, korreleer met gegewens reeds bekend⁹⁹.

Dit is opvallend dat, aangesien met 'n rasemiese mengsel van die dihidroflavonol begin is, slegs twee diastereoisomere en wel dié met die 2R-konfigurasie in die boonste eenheid geïsoleer is. Hierdie waarneming is egter verklaarbaar, aangesien tekens van die Cotton-effekte in die SD-kurwe van die (±)-dihidroflavonol uit *Acacia nigrescens* (140), hoewel van laer amplitude, ooreenstem met dié van (+)-fustin (2R,3S) (plaat 56⁹⁹).

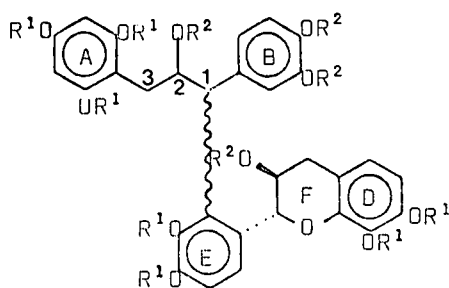
Die (+)-dihidroflavonol (2R,3S) is dus in groot oormaat teenwoordig en sal die hoofprodukte vanaf die kondensasiereaksie aldus oor die 2R-konfigurasie beskik.

3.4 1,3-Diariëlpropan-2-ol-tipe biflavanoïede

1-[3,4-dihidroksifeniel]-1-[(2R,3S)-2,3-*trans*-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavan-2'-iel]-2-hidroksi-3-[2,3,4-trihidroksifeniel]-propan (151)

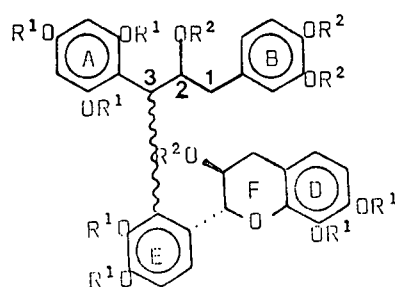
Die B-ring gebonde 1,3-diariël-1-flavaniëlpropan-2-ol-tipe biflavanoïed is saam met die [4,6]-gekoppelde alles-*trans*-(-)-fisetinidol-(+)-katesjienbiflavanoïed (123; cf. afdeling 3.3) uit *Prosopis glandulosa* geïsoleer. Alkalismelting van hierdie vryfenoliese fraksie toon pirogallol, resorsinol, floroglusinol en protokatesjoësuur. Aangesien die [4,6]-gekoppelde profisetinidien (123) resorsinol verteenwoordigend van die A-ring substitusiepatroon lewer, is dit dus voor die hand liggend dat 151 dus oor 'n 3',4',7,8-tetrahidroksileringspatroon beskik. Laasgenoemde verbinding en die [4,6]-alles-*trans*-biflavanoïed is as metieleters van mekaar geskei. Die 1,3-diariël-1-flavaniëlpropan-2-ol (151) is aan die hand van sy nonameteleterdiasetaat (152) met empiriese formule $C_{43}H_{50}O_{14}$ uit verbrandingsanalise, gekarakteriseer. Die 80 MHz 1H kmr-spektrum van die nonameteleterdiasetaat (152) (plaat 21) vertoon temperatuurafhanklike lynverbreiding as gevolg van steriese verhinderings wat beperking op rotasie teweeg bring. Laasgenoemde word oorkom deur verhoogde temperatuur (plaat 22). Vier bensiliese metileenprotone kom in die gebied $\delta 2.39 - 3.12$ voor. Drie eenprotone word in die hoëveld aromtiese gebied aangetref ($\delta 6.20 - 6.66$), terwyl die ses oorblywende aromtiese

protone in die gebied $\delta 6.75 - 6.83$ resoneer. Uit bo- genoemde gegewens volg dat die "onderste" flavan-3-ol- eenheid deur middel van sy B-ring aan die "boonste" een- heid gekoppel is. As gevolg van die 7,8-hidroksilerings- patroon van die A- en D-ringe onderskeidelik, moet vier *orto*-gekoppelde doeblatte in die aromatiese gebied bespeur word. Aangesien ses protone (in plaas van die verwagte vyf) in die laerveld aromatiese gebied voorkom, kan met vertroue gesê word dat die oorblywende doeblat dan in hierdie gebied val. Indien die 7,8-hidroksigesubstitueer- de "onderste" eenheid deur middel van sy A-ring gekoppel sou wees, moes 'n singulet, aanduidend van die oorblywende A-ring proton, in die aromatiese gebied opgemerk word. Die chemiese verskuiwings van die 3-H(F) protone ($\delta 4.62 - 5.30$) en 2-H(F) proton (d; $\delta 4.95$) stem ooreen met dié van "onderste" flavan-3-ol eenhede van biflavanoïede met 'n 3',4',7,8-hidroksileringspatroon (afdeling 3.2.2.3).



151 : $R^1 = R^2 = H$

152 : $R^1 = Me$ $R^2 = Ac$

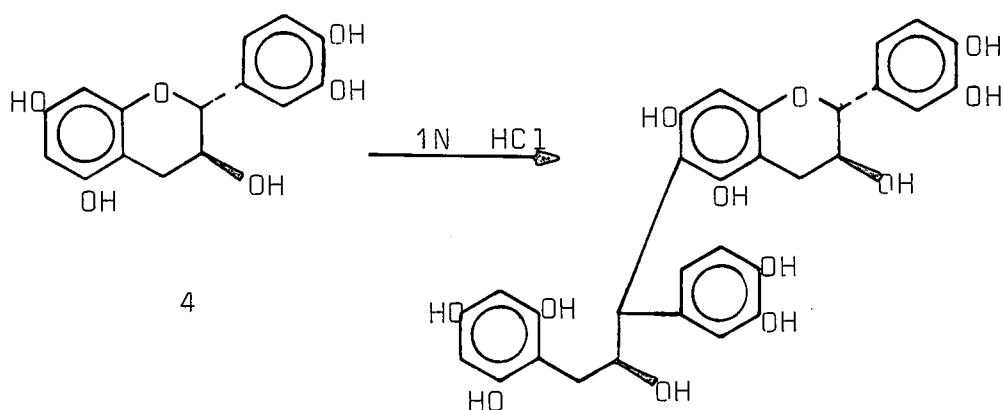


153 : $R^1 = R^2 = H$

154 : $R^1 = Me$ $R^2 = H$

Die B-ring van die "onderste" flavan-3-ol-eenheid kan op die 1- of 3-posisie van die 1,3-diarielpropan-2-ol-eenheid gekoppel wees (151 of 153). Tydens ontkoppe-
lingseksperimente by verhoogde temperatuur (^1H 500 MHz) waartydens gepoog is om uitsluitel oor die bindingspunt te verkry, het ontbinding egter plaasgevind. Koppeling soos in 151 word as meer waarskynlik beskou vanweë die ontstaan van 'n C_2 -karbeniumioon met ringopening en word onderskryf deur die studie van Freudenberg en Weinges⁴⁰ waar gevind is dat selfkondensasie van (+)-katesjien onder sterk suurkondisies 'n biflavanoïed met (+)-katesjien (4) gekoppel aan die C_2 -bensiliese posisie van die oorspronklike ring lewer (skema 8).

Skema 8



Twee asetoksiseine (δ 1.54 en 1.81 onderskeidelik), nege metoksiseine (δ 3.51 - 3.72), 'n eenprotodoeplet (δ 4.44) en eenproton multiplet (δ 5.63 - 5.99) waargeneem in die 80 MHz ^1H kmr-spektrum (plaat 22) dui op 'n noue ooreenkoms met verwante A-ring gekoppelde verbindings deur Nonaka en Nishioka⁵³ geïsoleer.

Die metienproton op die 2-posisie van die flavaaneenheid lê na 'n effense hoër veld as verwag (δ 4.44). Die rede hiervoor is dat as gevolg van ringopening, die heterosikliese suurstofatoom vanaf die H_2 verwyder is. Die metienproton op die 3-posisie resoneer na lae veld (m ; δ 4.62 - 5.30) as gevolg van die ontskermdede effek van die asetoksigroep.

Die relatiewe stereochemie van die "onderste" eenheid ($J_{2,3}$ 9.0 Hz) dui op die gewone 2,3-*trans*-konfigurasië van die flavan-3-ol (118) in *Prosopis glandulosa*. Twee kirale sentra word op C_1 en C_2 van die boonste propan-2-ol eenheid aangetref. Aangesien die metileengroep op C_3 naasliggend ten opsigte van 'n kirale sentrum is, word hierdie twee metileenwaterstowwe in verskillende omgewings aangetref en word die verwagte verdubbeling van seine aldus in die ^1H kmr-spektrum opgemerk.

Vergelyking van die SD-kurwe van 152 (plaat 57) met dié van die flavan-3-ol (plaat 50), is daar 'n ooreenstemmende negatiewe Cotton-effek by 260 - 280 nm. Daar word dus, na aanleiding van die aanname van Nonaka en Nishioka⁵³ dat die absolute stereochemie by C_2 en C_3 van die monomeer-

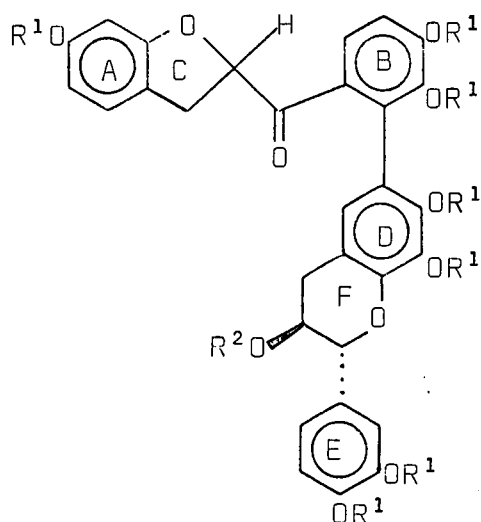
eenhede tydens ringopening behou word, gepostuleer dat 151 dieselfde absolute stereochemie as die flavan-3-ol (118) besit. Massaspektrometriese gegewens (massaskema 8) onderskryf die voorgestelde struktuur vir 151 : [m/z M^+ 700 (2.5%); M^+ -60 730 (12.8)] Splyting van die $C_{1,2}$ -binding van 151 gee 'n fragment m/z 537 (100%). In teenstelling hiermee word geen fragment m/z 567(-) bespeur wat op 'n $C_{2,3}$ -bindingsbreking sou dui nie.

3.5 Biflavanoïede met 'n karbonielfunksie

2-{2'-[(2R,3S)-2,3-*trans*-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavan-6-iel]-4',5'-dihidroksibensoïel}-6-hidroksidihidrobensofuraan (155)

Die struktuur van die 2'-flavaniel-2-bensoïeldihidrobensofuraan (155) is aan die hand van sy heptametrieleterasetaat (156) met empiriese formule $C_{39}H_{40}O_{12}$ soos uit akkurate massabepaling verkry, deur gebruikmaking van fisiese metodes bewys. Die infrarooispektrum (plaat 63) toon 'n intense piek by 1685 cm^{-1} wat op 'n gekonjugeerde karbonielgroep dui. Die ^1H kmr-spektrum (80 MHz) van 156 toon lynverbreding in die heterosikliese gebied wat op beperkte rotasie dui (plaat 23). Hierdie probleem word weereens oorkom deur temperatuurverhoging (plaat 24). Twee metileenmultiplette, een na hoër. (m; $\delta 2.59 - 2.74$) en een na laerveld (m; $\delta 3.18 - 3.25$) kom voor. Die metileensisteen na laerveld (m; $\delta 3.18 - 3.25$) is verteenwoordigend van die C-ring- CH_2 weens ontskerming ondervind vanaf die karbonielgroep. Die C_2 -proton kom as 'n triplet in die heterosikliese gebied ($\delta 5.12$) voor wat na 'n singulet verval tydens spin-spinontkoppeling van die C-ring metileenfunksie. Die metileenfunksie na hoër veld (m; $2.59 - 2.74$) kan dus aan die C_4 -posisie van die F-ring toegesê word. Spin-spinontkoppeling van hierdie metileengroep lei tot 'n vereenvoudiging van die $\text{C}_3(\text{F})$ -multiplet ($\delta 4.94 - 5.18$). Die oorblywende doeblet in die heterosikliese gebied is aan die C_2 -proton van die F-ring toegeken. 'n ABX-sisteen

waargeneem in die hoëveld aromatiëse gebied, dui op 'n resorsinol A-ring. Die oorblywende 5-H(D)-singulet lê na 'n ongewoon hoë veld ($\delta 5.56$). Volgens Dreidingmodelle is dit duidelik dat die tydgemiddelde verblyf van hierdie 5-H(D) tydens rotasie om die bifeniëlbinding in die nabyheid van die A-ring groot is en dus anisotropiese skerming ontvang. Getuënis vir die moontlike C_6 -koppeeling van die D-ring aan die B-ring, is daarin opgesluit dat tydens die toepassing van Pelter *et al.*⁹⁴ se oplosmiddelverskuiwingstechniek, drie metoksiseine in benseen nie verskuif nie (plaat 25).



155 : $R^1=R^2=H$

156 : $R^1=Me$ $R^2=H$

Die C_5 -proton van die D-ring ontvang bensiliese splyting (J 1Hz) vanaf die naasliggende laeveld metileenfunksie. Spin-spinontkoppeling van laasgenoemde hef hierdie bensiliese

liese splyting op. Die SD-spektrum van 156 (plaat 58) vertoon 'n sterk negatiewe Cotton-effek by *ca.* 309 nm te wyte aan die karbonielfunksie en 'n sterk positiewe Cotton-effek by *ca.* 239 as gevolg van die "onderste" flavaaneenheid. Die ultravioletabsorpsiespektrum besit λ_{maks} by 227 en 300 nm waarvan laasgenoemde moontlik aanduidend van 'n karbonielfunksie mag wees¹⁰⁸. 'n Skouer by *ca.* 255 nm dui op 'n graad van bifeniëlkonjugasie^{109,110} (plaat 64).

Massaspektrometriese gegewens (massaskema 9) onderskryf die voorgestelde struktuur.

m/z M^+ 700 (21.6%); M^+ -60 (47.5); RDA 478 (8.6) + 222 (31.3); M^+ -60 gevolg deur splyting 463 (12) + 177 (9).

3.6 Oksidatiefgekoppelde biflavanoïede

In teenstelling met A-A-ring gekoppelde biflavone (afdeling 2.6.1.1) en die enkele B-B-ring gekoppelde biflavanoïede (afdeling 2.6.2) reeds bekend, is vir die eerste keer 'n unieke reeks A-A-ring gekoppelde biflavanoïede uit die natuur geïsoleer. Hierdie reeks verbindings is vermoedelik gebaseer op bifeniëlkoppeling van die oorheersende monomeriese eenheid (118) in *Prosopis glandulosa*. As gevolg van die 7,8-hidroksileringspatroon van 118 is dit duidelik dat A-ring koppeling teoreties tot [5,5]-, [5,6]- en [6,6]-gekoppelde analoë kan lei. [6,6]-Biflavanoïede is egter nie geïsoleer nie en hul afwesigheid kan waarskynlik toegeskryf word aan steriese inhibisie weens niebindende interaksies van die metileenfunksies (cf. afdeling 3.8). 'n Interessante aspek van hierdie reeks verbindings is die voorkoms van atropisomerie (cf. afdeling 2.5.2.2) by die [5,5]-biflavanoïede.

3.6.1 [5,5]-Biflavanoïede

(2R,3S)-2,3-*trans*-5-[(2R,3S)-2,3-*trans*-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavan-5-iel]-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavaan (157 en 159).

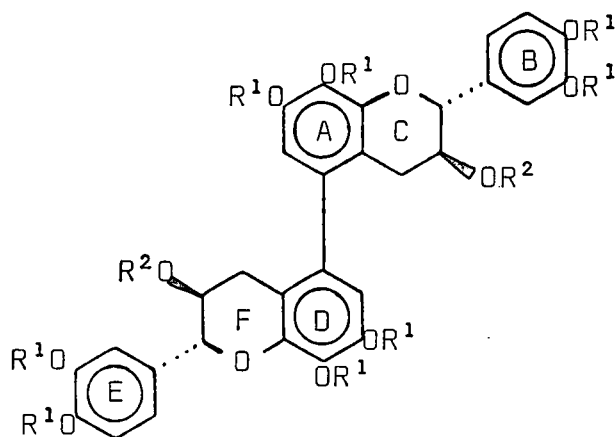
Die twee [5,5]-atropisomere (157 en 159) kon reeds in die vryfenoliese vorm, deur gebruikmaking van teenstroomverdeling, van mekaar geskei word. Aangesien sp^2 - sp^2 -bindings nie deur alkalismelting gebreek word nie, is pirogallol nie tydens alkalismelting van die vryfenoliese

fraksies verkry nie, maar 'n 3',4',5',3,4,5-heksahidroksibifenieleenheid is waargeneem met 'n 7,8-hidroksileringspatroon van die A-ring. Hierdie twee rotasie-isomere (157 en 159) is aan die hand van hul oktameterdiasetaatderivate (158 en 160) met empiriese formules $C_{42}H_{46}O_{14}$ uit verbrandingsanalises, gekarakteriseer. Die 1H kmr-spektra (plate 26 en 27) van beide derivate vertoon elk twee skerpgedefinieerde asetoksiseine (δ 1.82 en 1.88; 1.78 en 1.94) asook agt metoksiseine onderskeidelik. Toepassing van die oplosmiddelperskuifwingstegniek van Pelter *et al.*⁹⁴ wat slegs twee metoksigrroepe in benseen laat "stilstaan" (plate 28 en 29), bevestig die 7,8-hidroksileringspatrone van die A-ringe. Twee ABXY heterosikliese sisteme sowel as twee skerp singulette in die hoëveld aromatiese gebied (δ 6.19 en 6.49; 6.18 en 6.40) wat op bifenieltipe molekule dui, word waargeneem. Die teenwoordigheid van 'n bifenielenheid is ondersteun deur massaspektrometrie met fragmentasie m/z 331 (74.67%) en 330 (74 en 66) verteenwoordigend van die A- en D-ring bifenieleresidue na twee RDA-fragmentasies met en sonder H-oordrag van die twee metieleterasetaatderivate (158 en 160) (massaskema 10, tabel 10). Dit korreleer met die fragmentasiepatroon aangetref by die monoflavonoïed (massaskema 1).

Verdere getuienis vir 'n bifenielenheid is die ultravioletabsorpsiekurwes (λ_{maks} 227, 273 nm elk) met 'n skouer by ca. 254 nm wat op 'n graad van bifeniël konjugasie dui^{109,110}

(plaat 65) en die feit dat 'n antosianidientoets nega-

tief was.



157 : $R^1=R^2=H$: 159

158 : $R^1=Me$ $R^2=Ac$: 160

Die [5,5]-koppeling word bevestig deur die waarneming dat tydens spin-spinontkoppeling van die afsonderlike metileenresonanse van beide rotameriese derivate (158 en 160), geen verskerping van enige hoëveld aromatiese 1H -resonans plaasvind nie. Vanweë die noue ooreenkoms in chemiese omgewing waarin die heterosikliese protone verkeer, is dit by die [5,5]-bifeniele nie moontlik om toeseittings aangaande die chemiese verskuiwings van die onderskeie 2-H, 3-H en metileenfunksies te maak nie.

Die waargenome atropisomerieby die metieleterasetate van die [5,5]-biflavanoïede, kan toegeskryf word aan gesamentlike interaksie van die "starre" 4- CH_2 -funksies met mekaar en met die 6-protone. Laasgenoemde effek word moontlik

ver groot deur die "buttressing"-effek (cf. afdeling 2.5.2.2. ref.⁷⁰⁻⁷²) van die 7-metoksisubstituente wat rasemisasie vertraag. 'n Duidelike bewys dat atropi=somerie wel in hierdie geval voorkom, is die feit dat reeds by 100°C isomerisasie van beide rotameriese derivate (plate 26 en 27) begin, en by 170°C hierdie [5,5]-atropisomere in 'n 1:1.7 verhouding vir 158 en 160 onderskeidelik voorkom (plate 30 en 31). Die ener=gieversperring vir rasemisasie word dus deur temperatuur=verhoging oorkom (cf. afdeling 2.5.2.2.)

Die metieleterasetate van die [5,5]-atropisomere (158 en 160) toon beide positiewe hoë-intensiteit Cotton-effekte ($\theta \times 10^4$ 2.3 en 2.2) by 225 - 240 nm in hul onderskeie SD-spektra asook absorpsies ($\theta \times 10^4$ 4.55 en 5.20 vir 158 en 160 onderskeidelik) by 210 - 215 nm wat onafhanklik van atropisomerie of substitusie (bindingspunt) skyn te wees (plaat 59). Laasgenoemde is daarom hoofsaaklik diagnosties ten opsigte van die absolute konfigurasie by C₂ en C₃ alhoewel Cotton-effekte wat bydra tot eenvoudige bifeniele¹¹¹ binne die konjugasieband val.

3.6.2 [5,6]-Biflavanoïede

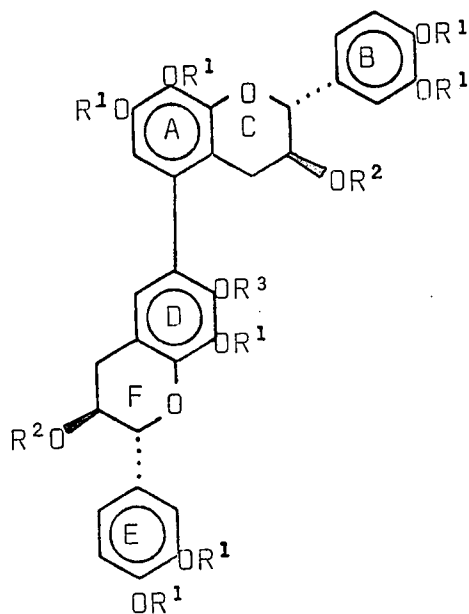
(2R,3S)-2,3-*trans*-6-[(2R,3S)-2,3-*trans*-3,3',4',7,8-penta=hidroksiflavan-5-iel]-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavaan (161)

Metilering van die vryfenoliese [5,6]-biflavanoïed (161), het die metieletters van die [5,6]-isomere (162 en 164) in die verhouding 2:1 gelewer. Asetilering van die onderskeie

fraksies het 'n heptameteletertriasetaat (165) [m/z 802 (M^+ , 31%)] met empiriese formule $C_{43}H_{46}O_{15}$ uit akkurate massabepaling verkry, en oktametiöldiasetaatderivaat (163) [m/z 774 (M^+ , 81%)] met empiriese formule $C_{42}H_{46}O_{14}$ uit verbrandingsanalise verkry, gelewer (massaskema 11, massaskema 10, tabel 10 onderskeidelik). 80 MHz 1H kmr-spektroskopie in $CDCl_3$ van die diasetaatderivaat (163) (plaat 32) vertoon twee heterosikliese ABXY-sisteme [2-H, 5.11 en 5.15; 3-H 5.22 en 5.34; 4- CH_2 2.38 (m, 2 x H); en 2.81 (*ax*) 3.08 (*eq*)] en twee hoëveld aromatiese singulette waarvan een beduidend verbreed (δ 6.53) en die ander skerp (δ 6.47) is. Laasgenoemde waarneming is insiggewend aangesien die AB-sisteem (doeblette, 5-H en 6-H) van die moederflavan-3-ol metieleterasetaat (120) relatiewe verbreding van slegs die 5-proton vertoon as gevolg van ben-siliese koppeling met die 4- CH_2 funksie. Spin-spinontkoppeling by die laerveld metileenresonanse het tot 'n selektiewe verskerping van die verbrede aromatiese singulet (δ 6.53) gelei. Hierdie singulette kan dus aan 5-H(D) en 6-H(A) onderskeidelik toegeken word wat dus die [5,6]-interflavanoïedbinding onderskryf. Die teenwoordigheid van 'n bifenieleenheid word bevestig deur afwesigheid van 'n antosianidienreaksie op die vryfenoliese fraksie (161) en die massaspektrometrie fragmentasie-ione m/z 331 (45%) en 330 (38) verteenwoordigend van die A- en D-ring bifenielenresidue van die metieleterasetaatderivaat (163) ná twee RDA-fragmentasies, met of sonder waterstofoordrag,

voorkom (massaskema 10, tabel 10). Die ultravioletabsorpsiespektra besit λ_{maks} by 230 en 275 nm met 'n skouer by 255 nm^{109,110} wat op 'n graad van bifeniëlkonjugasie dui (plaat 65).

Toepassing van die oplosmiddelverskuiwingstechniek van Pelter *et al.*⁹⁴ van die metieleterasetate (163 en 165) gee die verwagte resultate van drie en twee "stilstaande" metoksiseine onderskeidelik (Plate 33 en 39), wat die voorgestelde interflavanoïedbindings sowel as die 7,8-hidroksileringspatrone van die A-ringe, onderskryf.



161 : $R^1=R^2=R^3=H$

162 : $R^1=R^3=Me$ $R^2=H$

163 : $R^1=R^3=Me$ $R^2=Ac$

164 : $R^1=Me$ $R^2=R^3=H$

165 : $R^1=Me$ $R^2=R^3=Ac$

KMR-spektrometrie (500 MHz, 303^oK in $CDCl_3$) van die [5,6]-gebonde metieleterdiasetaatderivaat (163) het verdubbeling

van seine getoon (plaat 34). Bestudering van die 80 MHz ^1H kmr-spektrum van 163 (303°K in CDCl_3) (plaat 35) het op 'n dinamiese ewewig gedui. Aangesien die temperatuurvereistes vir die 500 MHz-apparaat hoër is as die ooreenstemmende 80 MHz-apparaat, is die spektrum van die oktametieleterdiasetaat (163) teen verlaagde temperatuur by 80 MHz afgeneem. Dit is beduidend dat by 288°K wel verdubbeling van seine waargeneem is (plaat 36).

Die feit dat metilering van die [5,6]-isomeer (161) ook 'n heptametieletertriasetaat (165) [$\delta 6.56$ (breë s, 5-H) 6.41 (skerp s, 6-H) $1.96, 1.91$ (x2); $3 \times \text{OAc}$ insluitend 'n ontskermdede fenoliese asetoksi] [plaat 37 (373°K)], dui daarop dat die fenoliese hidroksifunksie *orto* ten opsigte van die difenielbinding sterk waterstofbinding ondervind¹¹². Die 80 MHz ^1H kmr-spektrum van hierdie triasetaatderivaat (165) vertoon alreeds by 303°K verdubbeling van seine (plaat 38). 'n Moontlike rede wat hiervoor aangevoer kan word, is die feit dat as gevolg van die relatief groot 7-OAc-groep op die D-ring, beperking op rotasie nou hoër is en die energievereistes vir rasemisasie dus ook groter. Dreidingmodelle bevestig hierdie postulasie, aangesien hierdie *orto*-fenoliesehidroksifunksie gunstig ten opsigte van π -binding van die A-ring georiënteer is. As gevolg van die voorkoms van hierdie sterk waterstofbinding, word gepostuleer dat in die vryfenoliese vorm, die [5,6]-biflavenoïed wel as twee atropisomere by normale temperature bestaan, maar dat laasgenoemde opgehef word sodra die dáár=

stelling van derivate hierdie waterstofbinding verbreek.

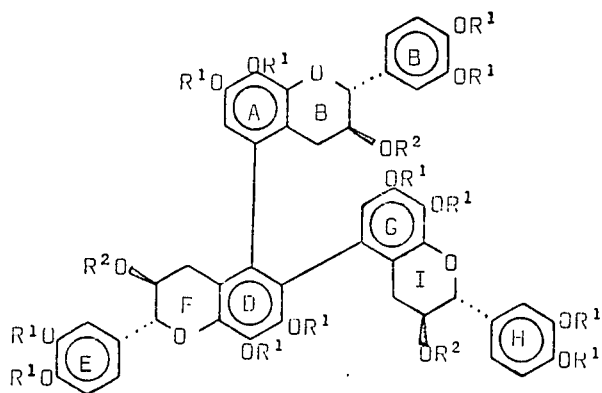
Die SD-spektrum van die [5,6]-oktametieleterdiasetaat (163) vertoon hoë-intensiteit Cotton-effekte { $\theta \times 10^4$ 3.3, 3.9 (doeblet)} by 225 - 240 nm terwyl dié van die [5,6]-heptametieletertriasetaat (165) hoë-intensiteit positiewe Cotton-effekte by beide 232 en 225 nm { $\theta \times 10^4$ 3.7 en 5.25} respektiewelik gee (plaat 60).

3.7 Oksidatiefgekoppelde triflavanoïede

(2R,3S)-2,3-*trans*-3,3',4',7,8-pentahidroksi-5-[(2R,3S)-2,3-*trans*-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavan-5-iel]-6-[(2R,3S)-2,3-*trans*-3,3',4',7,8-pentahidroksiflavan-5-iel]-flavaan (166)

Na aanleiding van die twee tipes oksidatiefgekoppelde biflavanoïede naamlik [5,5]- en [5,6]-rotamere uit *Prosopis glandulosa*, is dieselfde kondensasietype na trimeervlak uitgebrei met die isolasie van al vier moontlike atropisomere as dodekametieletertriasetaatderivate (167) [R_F 0.60, 0.56, 0.54 en 0.50 in dichloormetaan:asetoon (96:4 v/v); m/z 1160 (M^+ 49.0, 13.7, 44.5%)] (skema 12, tabel 11) van 'n [5,5=5,6]-*o*-terfenielanaloog met een of al drie van die biflavanoïede 157, 159 of 161 as moontlike uitgangsverbinding. Hierdie *o*-terfenielerivate met empiriese formules $C_{63}H_{68}O_{21}$ uit verbrandingsanalise verkry, vertoon dieselfde spektrale eienskappe as hul bifeniellanaloë (λ_{maks} 222, 253 (sk), 274 nm (plaat 66) [cf. Dale¹¹⁰ 232, 252 (sk) nm vir ongesubstitueerde *o*-terfeniele]; twee skerp singulette elk in die hoëveld aromatiese gebied (die pare δ 6.40, 6.53; 6.53, 6.56; 6.52, 6.62 en 6.54, 6.56 respektiewelik - plate 40 - 43), waarvan geeneen langafstandkoppeling met hul ooreenstemmende 4-CH₂ resonanse ondervind nie}. Hierdie vier atropisomere mag onderskei word aan die hand van die groepering van chemiese verskuiwings van die asetoksi-groepe (δ 1.81, 1.91, 1.95; 1.82, 1.85, 1.88; 1.76, 1.81, 2.03 en 1.68, 1.84 en 1.85 respektiewelik) en twee hoëveld

metoksiseine (δ 2.91, 3.38; 3.09, 3.22; 3.08, 3.26 en 3.18, 3.34 respektiewelik). Die chemiese verskuiwings van hierdie metoksiseine mag verklaar word aan die hand van die skermende effekte wat nabygeleë benseenringe op metoksigroepe uitoefen sodanig dat, wanneer 'n metoksi-funksie die vry π -elektrone van 'n benseenring oorvleuel, dieselfde effek verkry word as die oplosmiddelverskuiwingstegniek deur Pelter *et al.*⁹⁴ beskryf. Dreidingmodelle toon dat een van die metoksiseine naamlik 7-OMe (G) voortdurend in die omgewing van óf ring-D of ring-A voorkom en 7-OMe (D) gedurig in die omgewing van ring-G voorkom. Hierdie metoksiseine ondervind dus waarskynlik anisotropiese skermingseffekte vanaf die onderskeie ringe. Benseengeïnduseerde metoksiverskuiwings⁹⁴ behoort by hierdie vier dodekametoksitriasetate (167) te lei tot die stilstaan van slegs vier metoksiseine. Hierdie verwagting is inderdaad bewaarheid deur twee "stilstaande" lae veld metoksiseine tesame met die twee metoksiseine na hoë veld wat vanweë hul bestaande intramolekulêre π -sisteem assosiasie nie verskuif tydens byvoeging van deuteriobenseen nie (plate 48 - 49).



166 : $R^1 = R^2 = H$

167 : $R^1 = Me$ $R^2 = Ac$

Die terfenielstruktuur is ondersteun deur die relatiewe prominensie van die m/z 497 (70% vir die R_f 0.60 derivaat) fragment verteenwoordigend van 'n trifenielresidu na drie massaspektrometriese RDA-prosesse, elk met H-oordrag (massaskema 12, tabel 11). Laasgenoemde korreleer met die fragmentasiepatroon van die ooreenstemmende monoflavanoïed (118) (massaskema 1) waartydens waterstofoordrag na 'n RDA-fragmentasie prominent vertoon. Vir die [5,5:5,6]-*o*-terfenieltanniene (166) en derivate, moet klem gelê word op die aktiveringsentalpie (alhoewel gesinkroniseerde rotasie vir ongesubstitueerde *o*-terfeniele voorgestel is¹¹³) soos aangedui deur onvolledige resolusie van die vry fenole op tweedimensionele papierchromatogramme asook die skerp-gedefinieerde ¹H kmr-spektra van al vier isomere (plate 44 - 47) by kamertemperatuur wat eie is aan "statiese" strukture vir verbindings van hierdie tipe (*cf.* refs.^{36,114}) en dus die gedagte van atropisomere onderskryf.

Die SD-spektra van die dodekametieltriasetate (167) van al vier atropisomere vertoon hoë intensiteit positiewe Cotton-effekte by *ca.* 230 nm (plate 61 en 62).

3.8 Moontlike "toebroodjie-tipe" kondensasiemeganismes
vir die vorming van die [5,5]- en [5,6]-bifeniel
asook die [5,5:5,6]-o-terfeniel gekondenseerde
tanniene

Na aanleiding van werk deur Perkins *et al.* (*cf.* afdeling 2.5.1 ref.⁶¹) word in die volgende bespreking gepoog om 'n moontlike meganisme daar te stel waarvolgens die [5,5]- en [5,6]-bifeniel asook die [5,5:5,6]-o-terfeniel gekondenseerde tanniene mekaar ruimtelik benader om sodoende oksidatiewe koppelings van die onderskeie fenoksiradikale te bewerkstellig. Die C₅- en C₆-posisies van die monomeriese A-ringe is veral van groot belang. Volgens elektrondigtheidoorwegings, is die C₆-posisie minder gunstig vir koppeling (*orto* ten opsigte van 7-OH) as die C₅-posisie (*para* ten opsigte van 8-OH) vanweë die feit dat die spindigtheid by die *para*-posisie ten opsigte van hipotetiese fenoksiradikale twee maal hoër is as by die *orto* posisie (*cf.* ref.⁵⁹). Dreidingmodelle toon egter duidelik dat vir C₆-C₆-koppeling die twee monomeriese eenhede mekaar in 'n verduisterde konformasie (figuur 3) ruimtelik mag benader. Die mate van steriese verhinderings wat ondervind word soos duidelik blyk uit die interaksies tussen die twee monomeereenhede tydens ruimtelike benadering (C₂-Ar, C₂-Ar en -CH₂, -CH₂) (Tabel 10), dui daarop dat C₆-C₆-koppeling waarskynlik geïnhibeer word. Hierdie feit, tesame met elektrondigtheidoorwegings, mag 'n moontlike verklaring bied

waarom die 6,6 -gekoppelde biflavanoïed nie uit *Prosopis glandulosa* geïsoleer is nie.

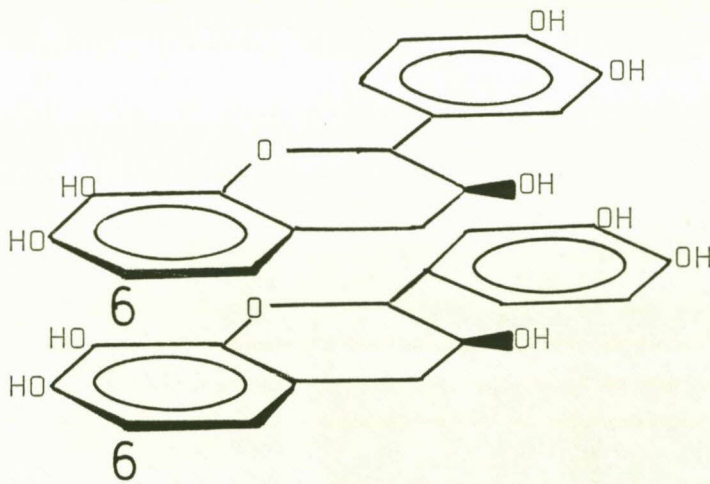
Tydens die ruimtelike benadering vir 'n [5,5]-koppeling van twee moedermolekule, is twee konformasies naamlik 'n verduisterde en verstelde konformasie (Figuur 4) moontlik. Aangesien die verduisterde konformasie oor twee ongunstige interaksies naamlik C₂-Ar, C₂-Ar en -CH₂, -CH₂ van die boonste en onderste eenhede afsonderlik beskik (Tabel II), is dit duidelik dat die alternatiewe ruimtelike benadering van die twee monomeereenhede *via* die verstelde konformasie (waar die afstotende interaksies nie so drasties is nie) meer gunstig is. Vir [5,6]-koppeling daarenteen, benader die twee moedermolekule mekaar *via* twee moontlike verstelde konformasies (A en B) (Figuur 5). Uit tabel 12 is dit duidelik dat by geeneen van bogenoemde konformasie drastiese afstotende effekte tussen boonste en onderste molekule ondervind word nie en vind koppeling moontlik *via* albei konformasies plaas. Uit bogenoemde gegewens kan dus moontlik verklaar word waarom die [5,6]-biflavanoïed uit *Prosopis glandulosa* geïsoleer in 'n groter konsentrasie as die ooreenstemmende [5,5]-biflavanoïede voorkom.

Na aanleiding van die koppelingsmeganismes vir [5,5]- en [5,6]-bifeniele bespreek, is dit duidelik dat die [5,5:5,6]-*o*-terfeniel moontlik ruimtelike stapeling *via* die [5,5]-verstelde konformasie gevolg deur alternerende stapeling van beide [5,6]-verstelde konformasies (A en B)

ondervind om sodoende oksidatiewe koppeling van die onderskeie fenoksiradikale teweeg te bring (Figuur 6).

Figuur 3 [6,6]-Koppeling

Verduisterde konformatie

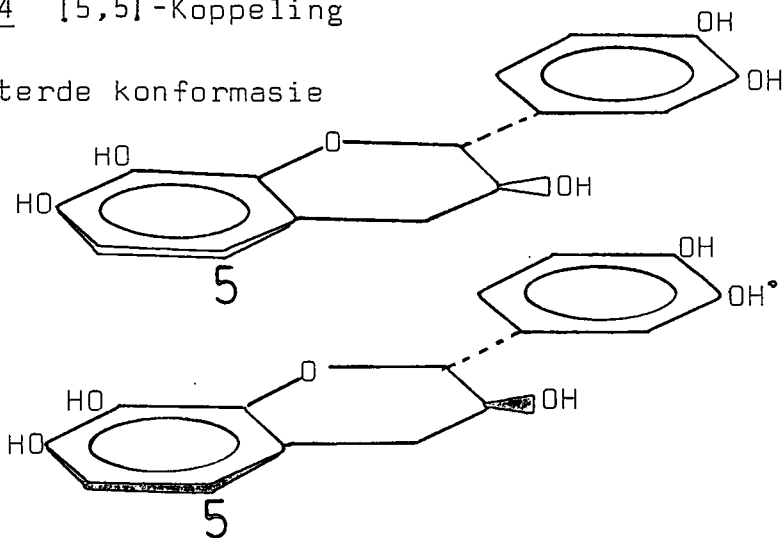


Tabel 10

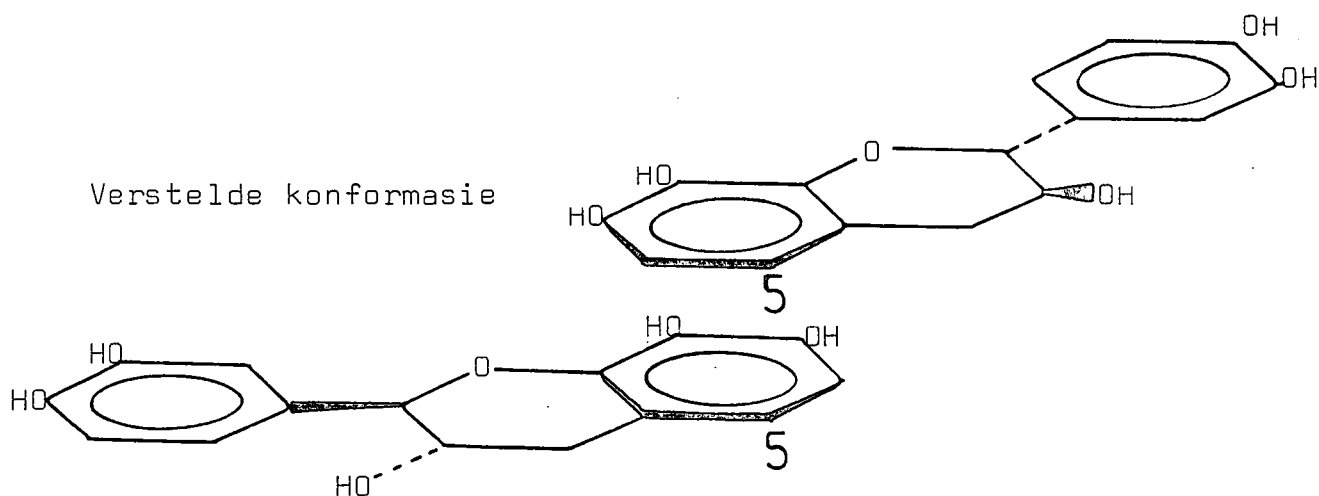
Nie-bindende interaksies	
<u>Onderste eenheid</u>	<u>boonste eenheid</u>
H-2	C
C ₂ -Ar	C ₂ -Ar
C ₃	H-3
C ₃ -OH	C ₃ -OH
C ₇ -OH	C ₇ -OH
C ₈ -OH	C ₈ -OH
O ₁	O ₁
-CH ₂	-CH ₂

Figuur 4 [5,5]-Koppeling

Verduisterde konformasie



Verstelde konformasie

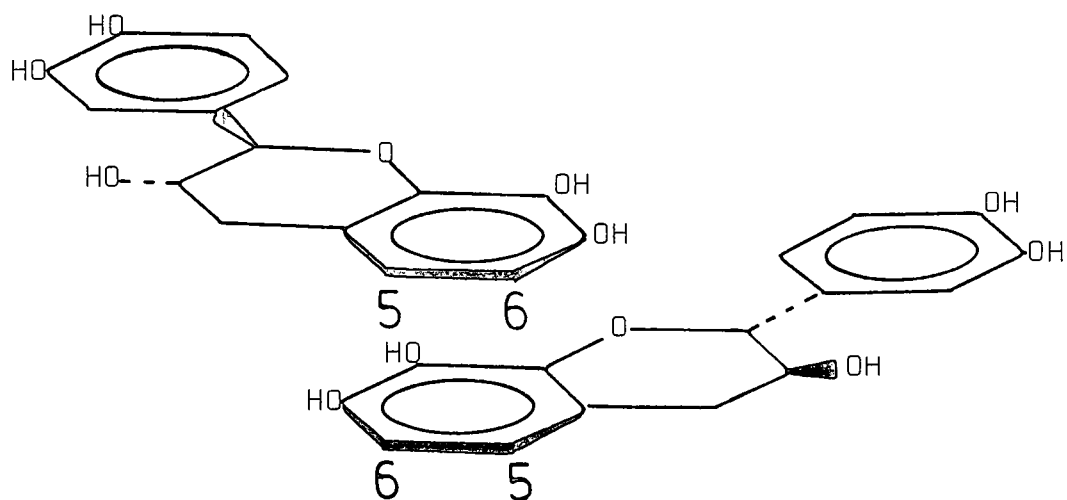


Tabel 11

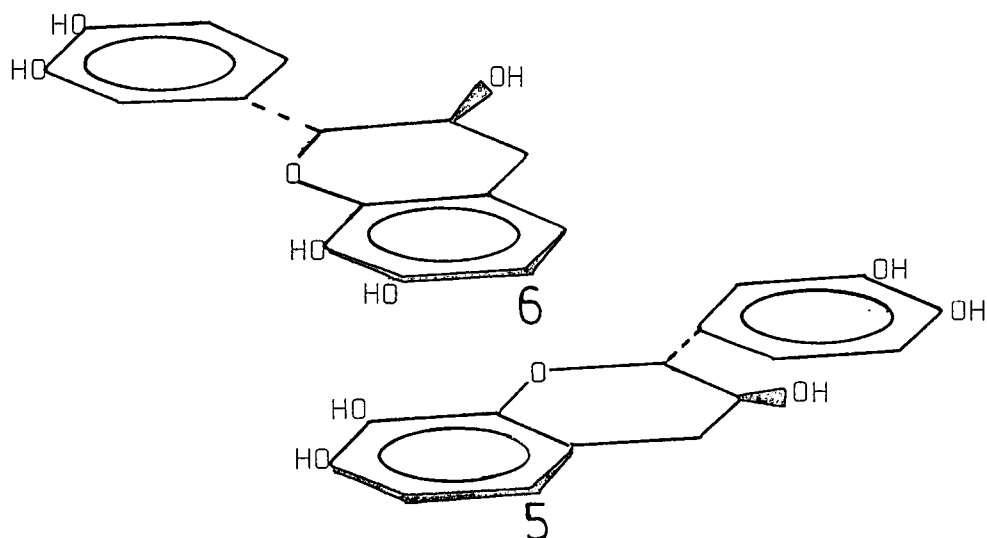
Nie-bindende interaksies			
Verduisterde konformasie		Verstelde konformasie	
Onderste eenheid	Boonste eenheid	Onderste eenheid	Boonste eenheid
H-2	C ₂	O ₁	C ₇ -OH
C ₃	H-3	C ₇ -OH	O ₁
-CH ₂	-CH ₂	C ₈ -OH	C ₈ -OH
C ₂ -Ar	C ₂ -Ar		
O ₁	O ₁		
C ₃ -OH	C ₃ -OH		
C ₇ -UH	C ₇ -OH		
C ₈ -OH	C ₈ -OH		

Figuur 5 [5,6]-Koppeling

Verstelde konformasie A



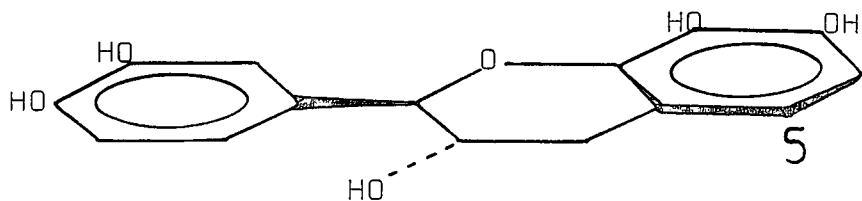
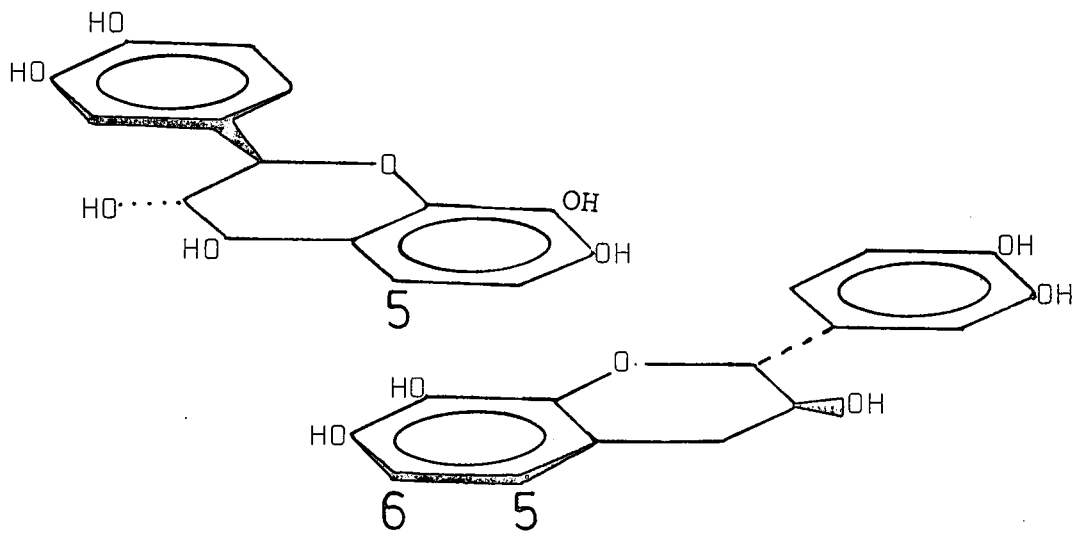
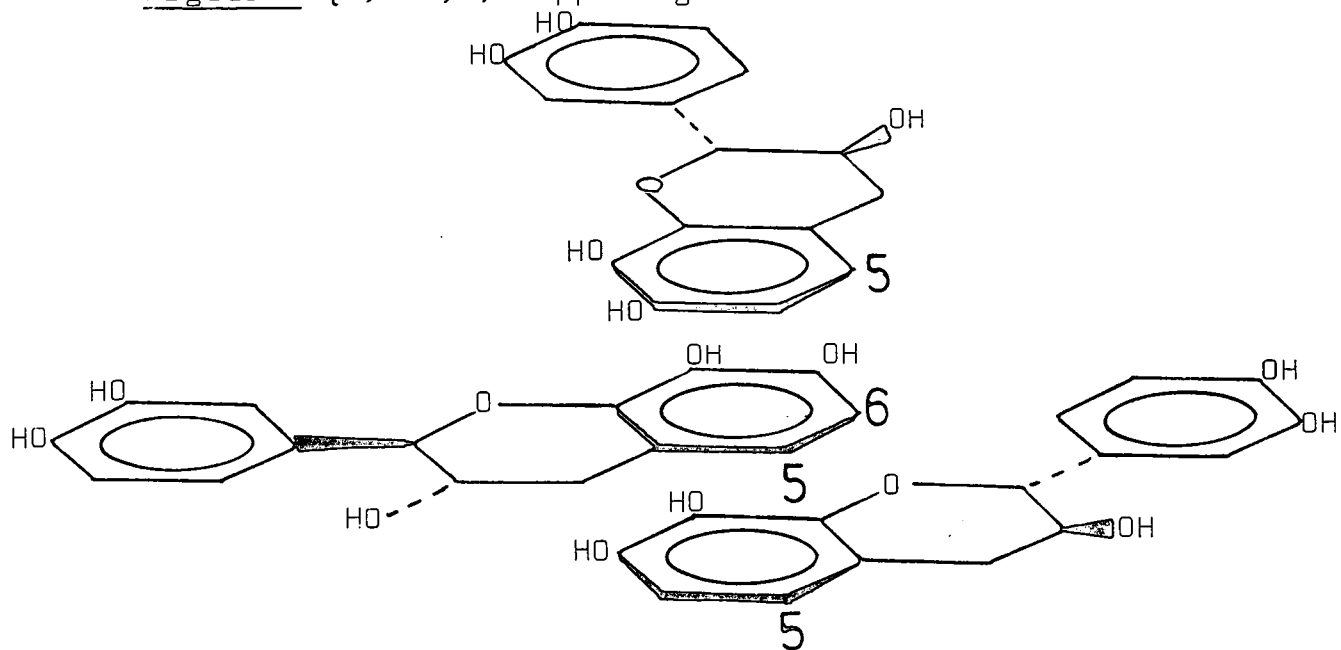
Verstelde konformasie B



Tabel 12

Nie-bindende interaksies			
Verstelde konformasie A		Verstelde konformasie B	
Onderste eenheid	Boonste eenheid	Onderste eenheid	Boonste eenheid
O ₁	C ₈ -UH	C ₂ -Ar	C ₃ -OH
-CH ₂	C ₇ -OH	O ₁	-CH ₂
C ₇ -OH	-CH ₂	C ₆ -H	C ₇ -UH
C ₈ -OH	O ₁	C ₇ -OH	C ₈ -OH
		C ₈ -UH	O ₁

Figuur 6 [5,5:5,6]-Koppeling



HUOFSTUK 4

EKSPERIMENTEEL

=====

4.1 Standaard eksperimentele tegnieke

Tensy anders vermeld, is die volgende eksperimentele tegnieke algemeen tydens hierdie ondersoek toegepas.

4.1.1 Chromatografiese metodes

4.1.1.1 Papierchromatografie¹¹⁵

Twee-dimensionele papierchromatogramme is op Whatman no. 1 papier (28,5 x 46 cm) in twee rigtings ontwikkel, met onderskeidelik waterversadigde butan-2-ol (eerste rigting) en 2% (v/v) asynsuuroplossing (tweede rigting). R_F -waardes met betrekking tot die twee oplosmiddels is deurgaans in hierdie volgorde aangedui.

Bereidende-skaal papierchromatografie is met behulp van Whatman no. 3 papier (47 x 57 cm) uitgevoer. Opwaartse ontwikkeling geskied in 2% (v/v) of 20% (v/v) asynsuuroplossing (16 en 18 uur onderskeidelik). Na droging is die papierchromatogramme met behulp van sproeireagense en fluoressensie onder ultravioletlig (UV) van gemengde golflengte ondersoek. Die bande is met 70% (v/v) etanoloplossing vir 48 uur geëluëer. Indamping van die eluate geskied onder verminderde druk by ca. 60°C.

4.1.1.2 Dunlaagchromatografie (dlc)

Kwalitatiewe dunlaagchromatografiese ondersoek is uitgevoer op glasplate (5 x 20 cm), bedek met 'n laag (0.5 mm) Kieselgel PF₂₅₄ (Merck). Bereidende-skaal dunlaagchromatografiese skeiding van mengsels is uitgevoer op glasplate (20 x 20 cm), bedek met 'n laag (1.0 mm) Kieselgel PF₂₅₄ (100 g Kieselgel in 230 ml gedistilleerde water / vyf plate). In beide gevalle is die plate by kamertemperatuur gedroog en ongeaktiveerd gebruik. Na skeiding is die plate by kamertemperatuur gedroog en bande onderskei deur middel van sproeireagense en UV (golflengte 254 nm). Die gemerkte bande is afgeskraap en die verbindings met asetoon geëlueer.

4.1.2 Sproeireagense

4.1.2.1 Ammonialkaliese silwernitraat¹¹⁶

Ammonialkaliese silwernitraat is berei deur gekonsentreerde ammoniakoplossing by 'n silwernitraatoplossing (4 g AgNO₃ in 50 ml gedistilleerde water) te voeg totdat die gevormde silweroksied oplos. Nadat die tweedimensionele papierchromatogram liggies gesproei is, is dit met gedistilleerde water (3x) gewas en die oormaat reagens met behulp van 'n 1% (g/v) natriumtiosulfaatoplossing vernietig. Oormaat chemikalieë is verwyder deur die chromatogram vir ca. 1 uur onder lopende kraanwater te was.

4.1.2.2 p-Tolueensulfoonsuur¹¹⁷

Papierchromatogramme is swaar gesproei met varsbereide oplossing van p-tolueensulfoonsuur (5 g) in etanol (50 ml) en by 110°C tot optimum kleurontwikkeling verhit.

4.1.2.3 Bis-gediasoteerde bensidien^{118,119}

Bensidien (5 g) is in gekonsentreerde soutsuur (14 ml) opgelos en by gedistilleerde water (980 ml) gevoeg. Papierchromatogramme is liggies gesproei met 'n varsbereide mengsel van bensidien en 10% (g/v) natriumnitrietoplossing in die verhouding 3:2 (v/v) en vir ongeveer 1 uur onder lopende kraanwater gewas.

4.1.2.4 Gediasoteerde-p-nitranilien¹²⁰

'n Oplossing van 0.31 (g/v) p-nitranilien in 8% (v/v) soutsuuroplossing (25 ml) is berei en net voor gebruik met 5% (g/v) natriumnitrietoplossing (1.5 ml) gemeng. Papierchromatogramme is liggies met hierdie mengsel en direk daarna met 'n 20% (g/v) natriumkarbonaatoplossing gesproei.

4.1.2.5 Swaelsuur-formaldehyd¹²¹

Dunlaagchromatogramme is liggies met 'n 2% (v/v) oplossing van formaldehyd (40%) in gekonsentreerde swaelsuur gesproei en by 110°C tot optimum kleurontwikkeling verhit.

4.1.3 Chemiese metodes

4.1.3.1 Antosianidientoets^{122,123}

Fenoliese materiaal (2 mg) is in *ca.* 5 ml *iso*-propanol-3N soutsuur (4:1 v/v) opgelos en vir ongeveer 30 minute by 96°C onder druk verhit. Die ontwikkelde kleurstof is in hoë konsentrasie op 'n strook (6 x 46 sm) Whatman no. 1 papier aangewend en die chromatogram afwaarts ontwikkel met mieresuur-3N soutsuur (1:1 v/v).

4.1.3.2 Alkalismelting¹²⁴

Droë fenoliese materiaal (2 mg) is in gesmelte kaliumhidroksied (2 korrels), in 'n hardeglass proefbuis opgelos en vir 2 minute verhit sonder om te kook. Na vinnige afkoeling in 'n lugstroom, is die alkali vernietig met 3N swaelsuur. Die suuroplossing is daarna net geneutraliseer met 'n versadigde natriumkarbonaatoplossing en die fenole met eter (4 x 25 ml - propielgallaat met 10% v/v NaOH verwyder) geëkstraheer. Na aansuring van die waterige medium met 3N swaelsuur, is die fenoliese karbonsielseure met gallaatvrye eter (4x 25 ml) geëkstraheer. Die oplossings is oor watervrye natriumsulfaat gedroog en onder verminderde druk by 35°C ingedamp.

Vergelyking van die fenoliese- en suurkomponente met referensiemonsters geskied met behulp van papierchromatogramme (28,5 x 46 sm), afwaarts ontwikkel met respektie-

welik *n*-butanol-asynsuur-water (6:2:1 v/v) en benseen-asynsuur-water (4:6:2 v/v). Sure is met ammonialkaliese silwernittraat of gediasoteerde *p*-nitranilien gesproei en fenole met ammonialkaliese silwernittraat of *bis*-gediasoteerde bensidien.

4.1.3.3 Metilering met diasometaan^{1 2 5}

Fenoliese materiaal (200 mg) is in metanol (ca. 50 ml) opgelos en afgekoel tot -10°C. Diasometaan, ontwikkel deur die reaksie van kaliumhidroksied (15 korrels) in 'n 1% (v/v) etanoloplossing met *N*-metiel-*N*-nitroso-*p*-tolueensulfoonamied (Diazald—7,5 g) in eter (100 ml), is in eterige oplossing stadig in die voorafbereide monsteroplossing gestook. Die reaksiemengsel is vir 48 uur by -15°C gelaat en die oormaat diasometaan is daarna in 'n vinnige lugstroom by kamertemperatuur verwyder.

4.1.3.4 Asetilering⁷

Die droë verbinding is in 'n minimum droë piridien opgelos en asynsuuranhidried (ca. 0,075 ml / 1 mg monster) bygevoeg. Die oplossing is vir ongeveer 1 minuut by 60°C verhit en daarna vir 12 uur by kamertemperatuur gelaat. Die reaksie is beëindig deur die byvoeging van verkrummelde ys en die amorfe materiaal piridienvry met gedistilleerde water gewas.

4.1.3.5 % Opbrengs

Die persentasie opbrengs is vir isolasiedoeleindes vanaf

die vry fenole bereken en vir sintetiese doeleindes vanaf die vryfenoliese diol wat as uitgangstof dien.

4.1.4 Spektrometriese- en spektroskopiese metodes

4.1.4.1 Kernmagnetiese resonansspektrometrie (kmr)

KMR-spektra is afgeneem in deuteriochloroform (CDCl_3), deuteriobenseen (C_6D_6), deutereodimetielsulfoksied (DMSO) en deutereo-asetoon $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ op 'n Bruker WP-80 spektrometer met tetrametielsilaan (TMS) as interne standaard. Chemiese verskuiwings is aangegee op die δ -skaal en koppelingskonstantes (J) tot ≈ 0.2 Hz noukeurig. Die afkortings s, d, t, kw en m is gebruik om singulet, doeblet, triplet, kwartet en multiplet onderskeidelik aan te dui. Tensy anders vermeld, word die CDCl_3 -spektra vir besprekingsdoeleindes gebruik.

4.1.4.2 Massaspektrometrie (MS)

Akkurate massabepalings en massaspektra is afgeneem op 'n AEI MS-9 massaspektrometer met dubbele fokus.

4.1.4.3 Infrarooi-spektroskopie (I.R.)

Infrarooiabsorpsiespektra is afgeneem in chloroform of deur die kaliumbromied-skyf metode met 'n Unicam-SP1000 spektrofotometer.

4.1.4.4 Ultravioletspektroskopie (UV)

Ultravioletspektroskopie is in metanol met 'n Perkin-Elmer spektrofotometer afgeneem.

4.1.4.5 Sirkulêre dichroïsme (SD)

SD-kurwes is bepaal met behulp van 'n Jasco J-20 spektropolarimeter. Die molekulêre elliptisiteit (θ) is bereken volgens die formule :

$$\theta_{\lambda} = \frac{(L)(\text{skaalinstelling})(\text{molekulêre massa})(100)}{(\text{buislengte in cm})(\text{konsentrasie in g/l})}$$

waar L = verskil in lesing tussen dié van die verbinding in oplossing en dié van die oplosmiddel.

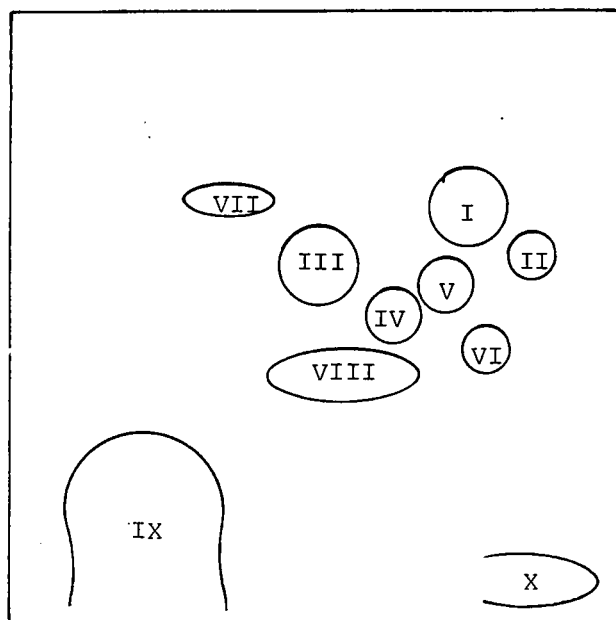
Metanol is deurgaans as oplosmiddel gebruik.

4.2 Tweedimensionele chromatografiese ondersoek en kleurreaksies van kernhoutkomponente

Die materiaal waarop die ondersoek uitgevoer is, is afkomstig van 'n indringerspesie, naamlik *Prosopis glandulosa*, versamel met die goedgeunstige medewerking van mnr. H.J. le Roux van die plaas "Brakkies", distrik Douglas (Oktober 1981).

Die kernhoutkomponente van bogenoemde spesie is eers chromatografies ondersoek om die kompleksiteit daarvan op papier vas te stel (Fig. 7). Die tweedimensionele chromatogramme is met ammoniakaliese silwernitraat en *p*-tolueensulfoonsuur gesproei met R_F -waardes en kleurreaksies in tabel 13 aangedui.

Figuur 7



Tabel 13 Kleurreaksies van kernhoutkomponente

Komponent		Kleurreaksies	
		Ammonialkaliese silwernitraat	p-tolueensulfoonsuur
Monomeries	I	swart	pienkpers
	II	grysswart	oranjepienk
Dimere	III	bruinswart	oranjegeel
	IV	grysswart	oranjegeel
	V	bruin	oranjepienk
	VI	bruin	oranjegeel
	VII	bruingrys	oranjegeel
Trimere	VIII	grysswart	oranjepienk
Hoër oligomere en ander fraksies nie ondersoek nie	IX	bruin	oranjegeel
	X	bruin	geel

4.3 Ekstrahering en fraksionering van sommige flavanoïede uit die kernhout van *Prosopis glandulosa*

As gevolg van die kompleksiteit van kernhoutkomponente, was dit noodsaaklik dat 'n hele aantal skeidingstegnieke toegepas word voor identifikasie van die onderskeie komponente moontlik was.

Boorsels (4,046 g) is vir vyf dae met metanol (5 x 2ℓ) by kamertemperatuur geëkstraheer. Na chromatografiese bevestiging van die identiteit van die afsonderlike ekstrakte, is hul gekombineer, met heksaan ontvet en onder verminderde druk by 60°C ingedamp. 'n Ligbruin amorfe poeier (603 g) is verkry.

Die poeier (20 g) is in die onderste fase (150 ml) van 'n water/butan-2-ol/*n*-heksaan (5:4:1 v/v)-mengsel opgelos en tot 200 ml verdun. Laasgenoemde is aan teenstroomverdeling (20 buise) met boonste en onderste fase, 200 ml elk, onderwerp. Hierdie proses is vyf maal herhaal. Die boonste en onderste fases van elke buis is ondersoek deur middel van tweedimensionele papierchromatografie en die volgende fraksies is versamel :

Onderste buise (1-3), (4-5), (6-7), (8-10), (11-13), (14-16);

Boonste buise (1-4), (5-6), (7-10), (11-13), (13-20), (17-20).

Hierdie gekombineerde fraksies is elk op 'n Sephadex LH20 kolom gelaai en die kolom met etanol geëluëer.

Kombinasies van relevante fraksies het die volgende gelewer (tabel 14).

Tabel 14

Boonste fase	Onderste fase	Sephadex kolom Proefbuis nr.	Gekombineerde fraksie	R _F -waardes op tweedimensionele papierchromatogramme	
				But.-2-ol	2% Asynsuur
	6-7	96-114	A	0.38	0.29
5-6		52-60	B	0.25	0.47
	1-3	37-75	C	0.44	0.42
	1-3	98-118	D	0.46	0.32
1-4		136-154			
1-4		155-232	E	Hoër oligomere met lae RF	
	4-5	180-373			
5-6		Deurlope			
6-7		Deurlope			
1-4		116-131	F	{ 0.13 0.41	0.51 0.40
1-4		82-115	G	0.43	0.45
	1-3	171-235	H	0.42	0.34
	1-3	126-170	I	{ 0.21 0.13	0.51 0.46
	1-3	76-97	J	0.39	0.40
5-6		96-119	K	0.49	0.33
5-6		63-95	L	0.46	0.48
	4-5	86-119	M	0.39	0.40

Tabel 14 (vervolg)

5-6		38-71			
	6-7	96-116			
	4-5	27-85	N	0.36	} 0.46
	6-7	34-95		0.38	
5-6		20-37	O	0.47	0.60
	6-7	16-33			
	4-5	1-3	P	0.46	0.62
5-6		1-16			
	6-7	1-8			
7-10		30-37			
	8-10	9-11			
11-13	11-13	3-34	Q	0.65	0.52
				0.65	0.30
5-6		120-130	R	0.47	0.36
11-13	11-13	201-250			
	14-16	64-131	S	0.48	0.36
7-10		126-180	T	0.47	0.45
	8-10	41-68			
11-13	11-13	160-200			
13-20		25-68			
13-20		1-7	U	} 0.65	0.52
	14-16	18-22			} 0.47
7-10		41-70	V	0.65	0.52
	8-10	13-19			
11-13	11-13	40-60			
	14-16	22-39			
13-20		10-23			

Tabel 14 (vervolg)

5-6	4-5	7-9	W	0.65	0.52
		19-23			
	5-6	11-14		0.52	0.39
7-10	4-5	86-119	X	0.43	0.36
		220-240			
	8-10	70-100			
11-13	11-13	Deurloop	Y	0.70	0.41
	8-10	20-40			
11-13	11-13	61-160	Z	0.52	0.02
	14-16	40-63			
	17-20	81-180			

Bogenoemde gekombineerde fraksies is onder verminderde druk by 60°C ingedamp.

4.4 Isolasie van komponente uit gekombineerde fraksies

4.4.1 Isolasie van komponente uit fraksie V

Volgens papierchromatografie vertoon fraksie V hoofsaaklik een komponent wat as hoofkomponent in *Prosopis glandulosa* voorkom. Alkalismelting gee pirogallol (R_F 0.60 swart met ammoniakaliese silwernitraat en geel met gediasoteerde *p*-nitranilien) en protokatesjoësuur (R_F 0.46 swart met ammoniakaliese silwernitraat en bloupers met gediasoteerde *p*-nitranilien).

4.4.1.1 (2R,3S)-2,3-*trans*-3,3',4',7,8-penta-hidroksiflawaan (118)

'n Vryfenoliese spektrum van die komponent in fraksie V is verkry. R_F 0.53 benseen:asetoon:metanol; 6:3:1 v/v .

KMR	Plaat 1	$\delta[(CD_3)_2CO]$	(304°K)		
2.65 [dd, J 8.0 en 15.0 Hz; 4-H α]	2.90 [dd; J 5.0 en 15.0 Hz; 4.-H ϵ]	3.78 - 4.10 [m; 3-H]	4.53 [d; J 7.75 Hz; 2-H]	6.25 [s; 5 + 6-H]	6.56 - 6.75 [m; 2',5',6'-H]

4.4.1.2 (2R,3S)-2,3-*trans*-3-hidroksi-3',4',7,8-tetrahidroksiflawaan (119)

Diasometilering vandie vry fenol (150 mg) gevolg deur dlc-skeiding in benseen:asetoon (8:2 v/v) lewer die tetrametieleter as 'n oranjewit vastestof (R_F 0.33; 106 mg; 53.8%).

KMR Plaat 4 δ (CDCl₃) (304^oK)

2.53 - 3.06 [m; 2 x 4-H] 3.69 [s; 4 x -OCH₃] 3.78 -
4.06 [m; 3-H] 4.63 [d; J 7.75 Hz] 6.3 [d; J 8.25 Hz;
6-H] 6.56 [d; J 8.25 Hz; 5-H] 6.81 [m; 5',6'-H]

4.4.1.3 (2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-3',4',
7,8-tetrametoksiflavaan (120)

Asetilering van die tetrametieleter (106 mg) lewer die
monoasetaat as 'n *oranjewit vastestof* 96 mg; 80.7%;
R_F 0.38 in benseen:asetoon (8:2 v/v)

KMR Plaat 2 δ (CDCl₃) (304^oK)

1.88 [s; 1 x -OAc] 2.50 - 2.97 [m; 2 x 4-H] 3.63 - 3.78 [s;
4 x -OCH₃] 5.00 - 5.28 [m; 2-H + 3-H] 6.30 [d; J 8.25 Hz;
6-H] 6.50 [d; J 8.25 Hz; 5-H] 6.59 - 6.72 [m; 2',5',6'-H]

KMR Plaat 3 δ (C₆D₆) (304^oK)

1.50 [s; 1 x -OAc] 2.44 - 3.06 [m; 2 x 4-H] 3.21 - 3.38 [s;
3 x -OCH₃] 3.81 [s; -OCH₃] 5.08 [d; J 5.50 Hz; 2-H]
5.38 [dd; J 5.50 en 10.50 Hz; 3-H] 6.19 [d; J 8.25; 6-H]
6.33 [d; J 8.25 Hz; 5'-H] 6.41 [d; J 8.25 Hz; 5-H]
6.66 - 6.84 [m; 2',6'-H]

Massaskema 1

M ⁺ m/z	388(58.5%)	346(58.8%)	329(55.5%)	328(76.1%)
	313(43.3%)	397(16.8%)	222(55.9%)	210(29.9%)
	209(12.0%)	180(100%)	167(49.7%)	163(18.4%)
	151(72.5%)			

SD Plaat 50

Gevind : C 64.46%; H 6.30%

C₂₁O₇H₂₁ vereis C 64.49%; H 6.23%

4.4.2 Isolasie van komponente uit fraksie 0

Volgens papierchromatografiese ondersoek vertoon fraksie 0 slegs een komponent. Alkalismelting gee pirogallol (R_F 0.60) en protokatesjoësuur (R_F 0.46).

4.4.2.1 (2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-3,4-diasetoksi-3',4',7,8-tetrametoksiflavaan (122)

Diasometilering van die vry fenol (80 mg) gevolg deur dlc-skeiding in dichlooretaan:asetoon (8:2 v/v) het hoofsaaklik een produk gelewer (3.8 mg; 4.8%; R_F 0.31). Asetilering van die tetrametieleter (3.8 mg) het die diasetaat as 'n *kleurlose vastestof* gelewer 3.0 mg; 3.8%; R_F 0.09 in benseen:asetoon (9:1 v/v)

KMR Plaat 5 δ CDCl₃ (303^oK)

1.85 [s; 3-OAc] 2.70 [s; 4-OAc] 3.84 - 3.90 [s; 4 x -UCH₃] 5.25 [d; J 10.0 Hz; 2-H(C)] 5.47 [dd; J 3.0 en 10.0 Hz; 3-H(C)] 6.15 [d; J 3.0 Hz; 4-H(C)] 6.58 [d; J 8.95 Hz; 6-H(A)] 6.75 - 6.97 [m; arom. protone; 2',5', 6'-H(B)] 7.03 [d; J 8.95 Hz; 5-H(A)]

Massaskema 2

M ⁺ m/z	446(52.2%)	387(15.4%)	386(37.3%)	344(61.1%)
	328(49.9%)	327(93.4%)	326(28.0%)	316(49.5%)
	309(1.2%)	307(1.5%)	301(25.6%)	224(40.8%)
	222(49.4%)	211(7.1%)	210(17.6%)	180(100%)
	165(45.8%)	151(50.8%)	134(15.2%)	103(11.2%)
	91(13.7%)			

SD Plaat 51

Gevind	:	C ₂₃ H ₂₆ O ₉	446.45793
Bereken vir		C ₂₃ H ₂₆ O ₉	446.45827

4.4.3 Isolasie van komponente uit fraksie X

Volgens papierchromatografiese ondersoek het fraksie X slegs een komponent vertoon. Alkalismelting gee pirogallol, resorsinol (R_F 0.80 swart met ammonialkaliese silwernitrat en oranje met gediasoteerde *p*-nitranilien) floroglusinol (R_F 0.44, pers met gediasoteerde *p*-nitranilien) en protokatesjoësuur.

Diasometilering van die vry fenol (300 mg) gevolg deur dlc-skeiding in benseen:asetoon (8:2 v/v) het twee produkte gelewer met R_F 0.63 (30 mg; 10.0%) en R_F 0.61 (27 mg; 9.0%) onderskeidelik.

4.4.3.1 (2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-6-[(2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*trans*-3-asetoksi-3',4',7-trimetoksiflavan-4-iel] - 3',4',5,7-tetrametoksiflavaan (124)

Asetilering van die heptametieseleter van die R_F 0.63 produk gevolg deur dlc-skeiding in hekseen:asetoon:etielaetaat (60:25:15 v/v) het die diasetaat as *kleurlose vastestof* (6.5 mg; 2.2%; R_F 0.27) gelewer.

KMR Plaat 6 δ (CDCl₃) (304^oK)

1.63 [3-OAc(C)] 1.93 [3-OAc(F)] 2.60 - 3.31 [m; 4-H(F)]
 3.53 - 3.89 [s; 7 x -OCH₃] 4.70 [d; J 10.0 Hz; 4-H(C)]
 4.91 [d; J 10.0 Hz; 2-H(C)] 4.97 [d; J 8.0 Hz; 2-H(F)]
 5.14 - 5.49 [m; 3-H(F)] 6.09 [t; J 10.0 Hz; 3-H(C)]
 6.28 [s; 8-H(D)] 5.84 - 7.13 [m; arom. protone]

KMR Plaat 7 δ (CDCl₃) (373^oK)

1.63 [3-OAc(C)] 1.91 [3-OAc(F)] 2.78 [dd; J 7.5 en 17.5 Hz; 4-H α (F)] 3.16 [dd; J 5.0 en 17.5 Hz; 4-H β (F)] 3.62 - 3.89 [s; 7 x -OCH₃] 4.78 [d; J 9.75 Hz; 4-H(C)] 4.90 [d; J 9.75 Hz; 2-H(C)] 4.97 [d; J 7.25 Hz; 2-H(F)] 5.22 - 5.47 [m; 3-H(F)] 6.0 [t; J 9.75 Hz; 3-H(C)] 6.31 [s; 8-H(D)] 6.37 - 7.10 [m; arom. protone]

Massaskema 3

M ⁺ m/z	744 (13.0%)	685 (64.4%)	684 (100%)	643 (9.1%)
	642 (29.8%)	641 (12.3%)	626 (11.0%)	625 (35.9%)
	624 (42.4%)	607 (5.7%)	547 (9.3%)	487 (7.8%)

464(12.2%)	463(38.6%)	462(38.6%)	449(45.8%)
448(8.4%)	447(25.4%)	432(25.6%)	431(46.1%)
327(9.8%)	297(46.9%)	222(18.8%)	180(62.1%)
151(77.0%)			

SD Plaat 52

Gevind : 744.79767

Bereken vir $C_{41}H_{44}O_{13}$ 744.80003

4.4.3.2 1- 3,4-Dimetoksifeniel]-1-[(2R,3S)-
2,3-*trans*-3-asetoksi-3',4',7,8-
tetrametoksi-flavan-2'-iel]-2-ase=
toksi-3-[2,3,4-trimetoksifeniel]-
propaan (152)

Asetilering van die monometieleter van die R_F 0.61 produk
gevolg deur dlc-skeiding in heksaan:asetoon:etielasetaat
(60:25:15 v/v) het die diasetaat as 'n *kleurlose vastestof*
gelewer (7.3 mg; 2.4%; R_F 0.22).

KMR Plaat 21 $\delta(CDCl_3)$ (303^oK)

KMR Plaat 22 $\delta(CDCl_3)$ (373^oK)

1.54 [s; -OAc(2)] 1.81 [s; -OAc(F)] 2.39 - 3.21 [m;
-CH₂ (3 en F)] 3.51 - 3.72 [s; 9 x -OCH₃] 4.44 [d;
J 9.0 Hz; 1 x H(1)] 4.62 - 5.30 [m; 3-H(F)] 4.95 [d;
J 9.0 Hz; 2-H(F)] 5.63 - 5.99 [m; 1 x H(2)] 6.25 [d;
J 8.5 Hz; 6-H (A of D)] 6.40 [d; J 8.5 Hz; 6-H (A of
D)] 6.62 [d; J 8.5 Hz; 5-H (A of D)] 6.75 - 6.83 [m;
arom. protone]

Massaskema 8

M ⁺ m/z	790(2.5%)	730(12.8%)	670(2.8%)	537(100%)
	495(19.7%)	477(5.3%)	343(2.8%)	329(2.8%)
	327(4.4%)	300(1.8%)	253(2.2%)	222(2.0%)
	193(2.8%)	181(30.0%)	180(24.7%)	179(4.2%)
	167(10.7%)	166(8.8%)	151(72.0%)	150(1.5%)
	149(7.4%)			

SD Plaat 57

4.4.4 Isolasie van komponente uit fraksie S

Volgens papierchromatografiese ondersoek vertoon fraksie S hoofsaaklik een komponent. Alkalismelting gee resor= sinol (R_F 0.80), floroglusinol (R_F 0.44) en protokatesjoë= suur (R_F 0.46)

4.4.4.1 (2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-8-[(2R,3S,4R)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-3-asetoksi-3',4',7-trime= toksiflavan-4-iel]-3',4',5,7-tetrametoksi= flavaan (126)

Diasometilering van die vry fenol (80 mg) gevolg deur dlc= skeiding in benseen:asetoon (8:2 v/v) het hoofsaaklik een produk gelewer (22.8 mg; 28.5%; R_F 0.39). Asetilering van die pentametieleter (22.8 mg) gevolg deur dlc-skeiding in benseen:asetoon (9:1 v/v) het die diasetaat as *kleurlose vastestof* gelewer (21.9 mg; 27.3%; R_F 0.62)

KMR Plaat 8 δ (CDCl₃) (303^oK)

1.73 en 1.80 [s; $\Delta\nu$ 1.77; 3-OAc(C)] 1.82 en 1.97 [s; $\Delta\nu$ 1.92; 3-OAc(F)] 2.58 [dd; J 7.5 en 17.5 Hz; 4-H α (F)] 3.17 [dd; J 7.5 en 17.5 Hz; 4-H β (F)] 3.50 - 3.88 [s; 7 x -OCH₃] 4.12 [d; J 7.5 Hz; 2-H(F)] 4.92 [d; J 6.5 Hz; 4-H(C)] 5.02 - 5.20 [m; 3-H(F)] 5.31 [d; J 9.5 Hz; 2-H(C)] 5.59 [dd; J 6.5 en 9.5 Hz; 3-H(C)] 5.93 [d; J 2.5 Hz; 8-H(A)] 6.04 [s; 6-H(D)] 5.39 - 6.95 [m; arom. protone]

KMR Plaat 9 δ (CDCl₃) (373^oK)

6.14 [s; 6-H(D)] 5.56 [dd; J 6.5 en 8.5 Hz; 3-H(C)]

KMR Plaat 10 δ (DMSO) (423^oK)

6.31 [s; 6-H(D)] 5.41 [dd; J 6.5 en 8.0 Hz; 3-H(C)]

Massaskema 4

M ⁺ m/z	744 (22.3%)	684 (14.8%)	624 (19.0%)	492 (16.3%)
	491 (45.3%)	462 (25.0%)	449 (7.5%)	432 (3.2%)
	431 (8.6%)	386 (1.9%)	373 (1.4%)	357 (2.7%)
	327 (10.6%)	326 (2.3%)	300 (3.4%)	297 (17.2%)
	269 (76.9%)	222 (12.3%)	181 (21.3%)	180 (88.5%)
	135 (8.0%)			

SD Plaat 52

Gevind : 744.79938

Bereken vir C₄₁H₄₄O₁₃ 744.80003

4.4.5 Isolasie van komponente uit fraksie R

Volgens papierchromatografiese ondersoek vertoon fraksie R hoofsaaklik een hoofkomponent. Alkalismelting gee resorsinol (R_F 0.80) pirogallol (R_F 0.59) en protokate-sjoësuur (R_F 0.46).

4.4.5.1 (2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-6-[(2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-3-asetoksi-3',4',7-trimetoksiflavan-4-iel]-3',4',7,8-tetra-metoksiflavaan. (128)

Diasometilering van die vry fenol (60 mg) gevolg deur dlc-skeiding in dichlooretaan:asetoon (9:1 v/v) het hoofsaaklik een produk gelewer (28.3 mg; 47.2%; R_F 0.86). Asetile-ring van die oktametieleter (28.3 mg) gevolg deur dlc-skeiding in benseen:asetoon (8:2 v/v) het die diasetaat as 'n *kleurlose vastestof* gelewer (17.9 mg; 30.0%; R_F 0.52).

KMR Plaat 11 δ (CDCl₃) (303^oK)

1.85 [s; 3-OAc(C)] 1.94 [s; 3-OAc(F)] 2.65 - 3.08 [m; 4-H(F)] 3.78 - 3.89 [s; 7 x -OCH₃] 4.65 [d; J 5.0 Hz; 4-H(C)] 5.10 [d; J 6.5 Hz; 2-H(F)] 5.20 [d; J 7.0 Hz; 2-H(C)] 5.20 - 5.35 [m; 3-H(F)] 5.50 [dd; J 5.0 en 7.0 Hz; 3-H(C)] 6.39 [s; 5-H(D)] 6.46 [dd; J 2.5 en 8.0 Hz; 6-H(A)] 6.58 [d; 2.5 Hz; 8-H(A)] 6.72 - 7.03 [m; arom. protone]

Massaskema 5

M ⁺ m/z	744(41.7%)	685(22.9%)	684(48.0%)	626(3.6%)
	625(9.2%)	624(7.1%)	522(0.8%)	492(19.5%)
	491(68.5%)	463(7.5%)	462(10.1%)	450(7.2%)
	449(26.0%)	433(3.6%)	432(3.6%)	431(10.5%)
	382(1.2%)	357(1.2%)	300(2.2%)	269(15.1%)
	222(14.8%)	180(100%)	151(89.8%)	

SD Plaat 53

Gevind C66.08%; H5.79%

C₄₁H₄₄O₁₃ vereis C66.11%; H5.95%

4.4.6 Isolasie van komponente uit fraksie C

Volgens papierchromatografiese ondersoek bevat fraksie C slegs een komponent. Alkalismelting gee pirogallol (R_F 0.60), 3',4',5',3,4,5-heksahidroksibifeniel (R_F 0.80 pers met ammoniakaliese silwernittraat en oranjegeel met gediasoteerde *p*-nitranilien) en protokatesjoësuur.

Diasometilering van die vry fenol (475.3 mg) lewer 'n mengsel wat na dlc-skeiding in dichlooretaan:asetoon (85:15 v/v) twee produkte met R_F 0.18 (30 mg; 6.3%) en R_F 0.24 (70.9 mg; 14.9%) onderskeidelik gee.

4.4.6.1 (2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-6-
 [(2R,3S,4R)-2,3-*trans*-3,4-*trans*-3-
 asetoksi-3',4',7,8-tetrametoksi=
 flavan-4-iel]-3',4',7,8-tetrametok=
 siflavaan (134)

Asetilering van die oktametieleter van die R_F 0.18 kompo-
 nent, het die diasetaat as 'n *kleurlose vastestof* gelewer
 28.7 mg; 6.0%; R_F 0.52 in benseen:asetoon (8:2 v/v)

KMR Plaat 17 δ (CDCl₃) (373⁰K)

1.57 [s; 3-OAc(C)] 1.84 [s; 3-OAc(F)] 2.63 [dd; J 6.25 en
 17.5 Hz; 4-H α (F)] 3.03 [dd; 5.0 en 17.5 Hz; 4-H ϵ (F)]
 3.65 - 3.87 [s; 8 x -OCH₃] 4.78 [d; J 9.8 Hz; 4-H(C)]
 4.82 [d; J 9.8 Hz; 2-H(F)] 4.84 [d; J 7.5 Hz; 2-H(C)]
 4.88 - 5.25 [m; 3-H(F)] 5.94 [t; J 9.8 Hz; 3-H(C)] 6.15 [s;
 5-H(D)] 6.38 - 6.76 [m; arom. protone]

Massaskema 7

Tabel 9

M ⁺ m/z	774 (10.6%)	714 (58.4%)	683 (5.8%)	672 (2.1%)
	654 (25.0%)	537 (2.2%)	521 (31.7%)	492 (25.1%)
	461 (10.4%)	344 (17.6%)	343 (66.6%)	330 (3.1%)
	387 (0.9%)	327 (13.3%)	300 (13.6%)	299 (63.3%)
	222 (2.8%)	180 (48.4%)	151 (100%)	

SD Plaat 55

Gevind : C63.37%; H5.85%

C₄₂H₄₆O₁₄ . H₂O vereis C63.36%; H6.10%

4.4.6.2 (2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-5-
[(2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-3',4',
7,8-tetrametoksiflavan-5-iel]-3',4',
7,8-tetrametoksiflavaan (159)

Asetilering van die oktametieleter van die R_F 0.24 kompo-
nent het die diasetaat as 'n *kleurlose amorfe vastestof*
gelewer 70 mg; 14.0%; R_F 0.46 in dichlooretaan:asetoon
(9:1 v/v)

KMR Plaat 27 δ (CDCl₃) (373^oK)

1.78 en 1.94 [s; 2 x -OAc] 2.56 - 2.96 [m; 2 x 4-H (C en
F)] 3.58 - 3.83 [s; 8 x -OCH₃] 4.97 [d; J 6.45 Hz; 2-H
(C of F)] 5.23 [d; J 6.45 Hz; 2-H (C of F)] 5.10 - 5.37 [m;
2 x 3-H (C en F)] 6.18 [s; 6-H (A of D)] 6.40 [s; 6-H (A
of D)] 6.73 - 7.18 [m; arom. protone (B en E)]

KMR Plaat 29 δ (C₆D₆) (373^oK)

1.53 en 1.66 [s; 2 x -OAc] 2.93 - 3.13 [m; 2 x 4-H (C en
F)] 3.38 - 3.81 [s; 8 x -OCH₃] 5.08 [d; J 4.0 Hz; 2-H (C
of F)] 5.12 [d; J 4.0 Hz; 2-H (C of F)] 5.38 - 5.69 [m;
2 x 3-H (C en F)] 6.09 [s; 6-H (A of D)] 6.72 [s; 6-H (A
of D)] 6.56 - 7.09 [m; arom. protone]

KMR Plaat 31 δ (DMSO) (443^oK)

Massaskema 10 Tabel 10

M ⁺ m/z	774 (100%)	732 (12.6%)	715 (42.0%)	714 (61.4%)
	683 (46.4%)	672 (13.3%)	656 (32.6%)	655 (60.8%)

654(43.1%)	553(38.4%)	552(7.2%)	522(5.2%)
521(12.2%)	510(14.6%)	493(59.1%)	492(60.5%)
479(49.8%)	478(17.9%)	477(56.3%)	463(12.5%)
462(23.0%)	461(57.8%)	374(12.3%)	373(46.3%)
359(58.1%)	344(57.4%)	343(78.4%)	342(23.4%)
333(13.2%)	332(48.5%)	331(73.9%)	330(74.0%)
301(3.2%)	300(7.4%)	270(11.2%)	222(10.6%)
180(65.4%)	151(89.3%)		

UV Plaat 65

SD Plaat 59

Gevind : C65.71%; H6.09%

C₄₁H₄₄O₁₃ vereis C65.51%; H5.98%

4.4.7 Isolasie van komponente uit fraksie T

2-{2'-[2R,3S -2,3-*trans*-3-asetoksi-3',4',7,8-tetrametoksisiflavan-6-iel]-4',5'-dimetoksibensoïel}-6-metoksi-dimetoksibensofuraan (156)

Volgens papierchromatografiese ondersoek bevat fraksie T slegs een komponent. Diasometilering van die vry fenol (25.0 mg) gevolg deur dlc-skeiding in benseen:asetoon (8:2 v/v) het die nonametieleter met R_F 0.41 (7.3 mg; 29.2%) gelewer. Asetilering van hierdie komponent het die monoasetaat as 'n *heldergeel vastestof* gelewer 7.0 mg; 28.0%; R_F 0.26 in hekseen:asetoon:etielaetaat (6:3:1 v/v)

KMR Plaat 23 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (303^oK)

KMR Plaat 24 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (373^oK)

2.05[s; -OAc] 2.59 - 2.74[m; -CH₂(F)] 3.18 - 3.25[m; -CH₂(C)] 3.65 - 3.93[s; 7 x -OCH₃] 5.03[d; J 4.75 Hz; 2-H(F)] 4.94 - 5.18[m; 3-H(F)] 5.12[t; J 3.0 Hz; 2-H(C)] 5.56[s, J 1.0 Hz; 5-H(D)] 6.18[dd; J 2.5 en 8.0 Hz; 5-H(A)] 6.59[d; J 8.0 Hz; 4-H(A)] 6.63[d; J 2.5 Hz; 7-H(A)] 6.78[m; arom. protone (B en E)]

Massaskema 9

M ⁺ m/z	700(21.6%)	640(47.5%)	479(4.3%)	478(8.6%)
	464(4.0%)	463(12.0%)	315(7.4%)	301(0.7%)
	222(31.3%)	181(14.9%)	180(100%)	177(9.0%)
	165(17.0%)	151(69.5%)		

IR Plaat 63

UV Plaat 64

SD Plaat 58

Gevind : 700.74188

Vereis vir C₃₉H₄₀O₁₂ 700.74645

4.4.8 Isolasie van komponente uit fraksie B

Volgens papierchromatografiese ondersoek bevat fraksie B slegs een komponent. Alkalismelting gee 3',4',5',3,4,5-

heksahidroksibifeniel (R_F 0.80) en protokatesjoësuur.

Die antosianidientoets was negatief.

4.4.8.1 (2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-5-
[(2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-3',4',
7,8-tetrametoksiflavan-5-iel]-3',4',
7,8-tetrametoksiflavaan (158)

Diasometilering van die vry fenol (48 mg) gevolg deur dlc-skeiding in dichloormetaan:asetoon (9:1 v/v) het hoofsaaklik een produk gelewer (17.9 mg; 37.3%; R_F 0.24).

Asetilering van die oktametieleter (17.9 mg) gevolg deur dlc-skeiding in heksaan:asetoon:etielaetaat (60:25:15 v/v 3x ontwikkel) het die diasetaat as 'n *liggeel amorfte vastestof* gelewer (17.1 mg; 35.6%; R_F 0.36).

KMR Plaat 26 δ (CDCl₃) (373⁰K)

1.82 en 1.88[s; 2 x -OAc] 2.51 - 2.87[m; 2 x 4-H (C en F)]
3.65 - 3.85[s; 8 x OCH₃] 4.88[d, J 5.5 Hz; 2-H (C of F)]
5.23[d; J 5.5 Hz; 2-H (C of F)] 5.06 - 5.84[m; 2 x
3-H (C en F)] 6.19[s; 6-H (A of D)] 6.49[s; 6-H (A of
D)] 6.71 - 6.90[m; arom. protone (B en E)]

KMR Plaat 28 δ (C₆D₆) (373⁰K)

1.56 en 1.68[s; 2 x -OAc] 2.78 - 3.16[m; 2 x 4-H (C en
F)] 3.43 - 3.84[s; 8 x -OCH₃] 5.06[d; J 6.5 Hz; 2-H (C
of F)] 5.16[d; J 6.5 Hz; 2-H (C of F)] 5.34 - 5.57[m;
2 x 3-H (C en F)] 6.10[s; 6-H (A of D)] 6.88[s; 6-H (A
of D)] 6.49 - 6.94[m; arom. protone (B en E)]

KMR Plaat 30 δ (DMSO) (443^oK)

Massaskema 10 Tabel 10

M ⁺ m/z	774(100%)	732(18.2%)	715(46.0%)	714(50.3%)
	683(46.5%)	672(14.2%)	656(42.8%)	655(47.9%)
	654(46.0%)	553(4.4%)	552(7.6%)	522(5.8%)
	521(10.7%)	510(15.6%)	493(47.4%)	492(48.9%)
	479(45.5%)	478(23.7%)	477(46.2%)	463(17.3%)
	462(29.2%)	461(45.4%)	374(13.6%)	373(44.4%)
	359(47.0%)	344(47.8%)	343(67.8%)	342(24.3%)
	333(17.9%)	332(46.4%)	331(67.4%)	330(66.2%)
	301(49.2%)	300(49.4%)	270(11.4%)	222(13.6%)
	180(57.3%)	151(90.0%)		

UV Plaat 65

SD Plaat 59

Gevind : C65.71%; H6.09%

C₄₂H₄₆O₁₄ vereis C65.51%; H5.98%

4.4.9 Isolasie van komponente uit fraksie D

Volgens papierchromatografiese ondersoek bevat fraksie D hoofsaaklik een komponent. Alkalismelting gee 3',4',5', 3,4,5-heksahidroksibifeniel (R_F 0.80) en protokatesjoësuur (R_F 0.46). Die antosianidientoets was negatief.

Diasometilering van die vry fenol (140 mg) lewer 'n meng=

sel wat na dlc-skeiding in benseen:asetoon (7:3 v/v) twee produkte met R_F 0.40 (64.3 mg; 45.9%) en R_F 0.33 (32.3 mg; 23.0%) lewer.

4.4.9.1 (2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-6-
[(2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-
3',4',7,8-tetrametoksiflavan-5-iel]-
3',4',7,8-tetrametoksiflavaan (163)

Asetilering van die oktametieleter van die R_F 0.40 kompo-
nent gevolg deur dlc-skeiding in benseen:asetoon (8:2
v/v) het die diasetaat as 'n *kleurlose amorfe vastestof*
gelewer (48.3 mg; 34.5%).

KMR Plaat 32 δ (CDCl₃) (373^oK)

1.88 en 1.93 [s; 2 x -OAc] 2.61 - 2.74 [m; 4-H(C)] 2.89
en 2.97 [dd; J 6.5 Hz; 4-H α (F) en 4-H β (F)] 3.54 - 3.91
[s; 8 x -OCH₃] 5.11 [d; J 6.5 Hz; 2-H(C)] 5.13 [d;
J 5.5 Hz; 2-H(F)] 5.03 - 5.38 [m; 2 x 3-H (C en F)]
6.47 [s; 6-H(A)] 6.53 [s; 5-H(D)] 6.85 - 6.95 m; arom.
protone (B en E)

KMR Plaat 33 δ (C₆D₆) (373^oK)

1.56 en 1.59 [s; 2 x -OAc] 2.77 - 3.03 [m; 2 x 4-H (C en
F)] 3.47 - 3.93 [s; 8 x -OCH₃] 5.13 [d; J 6.0 Hz; 2-H (C
of F)] 5.25 [d; J 5.5 Hz; 2-H (C of F)] 5.37 - 5.62 [m;
2 x 3-H (C en F)] 6.59 [s; 6-H(A)] 6.69 [s; 5-H(D)] 6.88 -
7.10 [m; arom. protone (B en E)]

KMR Plaat 34 500 MHz δ (CDCl₃) (303^oK)

KMR Plaat 35 δ (CDCl₃) (303^oK)

KMR Plaat 36 δ (CDCl₃) (288^oK)

Massaskema 10

Tabel 10

M ⁺	m/z	774(80.6%)	732(18.2%)	715(40.2%)	714(48.1%)
	683(31.5%)	672(28.3%)	656(7.6%)	655(13.5%)	
	654(27.4%)	553(7.5%)	552(10.2%)	522(7.5%)	
	521(5.4%)	510(12.4%)	493(28.7%)	492(37.3%)	
	479(15.9%)	478(13.3%)	477(33.0%)	463(10.5%)	
	462(13.9%)	461(25.8%)	374(2.0%)	373(10.1%)	
	359(9.3%)	344(18.9%)	343(45.8%)	342(12.7%)	
	333(4.9%)	332(46.4%)	331(45.2%)	330(37.6%)	
	301(25.6%)	300(8.0%)	270(7.1%)	222(23.5%)	
	180(65.4%)	151(100%)			

UV Plaat 65

SD Plaat 60

Gevind : 774.29188

Bereken vir C₄₂H₄₆O₁₄ 774.29565

4.4.9.2 (2R,3S)-2,3-*trans*-3,7-diasetoksi-6-
 [(2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-3',4',
 7,8-tetrametoksiflavan-5-iel]-3',4',
 8-trimetoksiflavaan (165)

Asetilering van die heptameteleer van die R_F 0.33 komponent gevolg deur dlc-skeiding in benseen:asetoon (8:2

v/v) het die triasetaat as *kleurlose vastestof* gelewer (24.1 mg; 17.2%).

KMR Plaat 37 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (373^oK)

1.83 en 1.92 [s; 2 x -OAc en 1 x -OAc] 2.56 en 2.63 [dd; J 5.0 Hz; 4-H_a en 4-H_e(C)] 2.89 en 2.98 [dd; J 6.5 Hz; 4-H_a en 4-H_e(F)] 3.78 - 3.89 [s; 7 x -OCH₃] 5.06 - 5.38 [m; 2 en 3-H (C en F)] 6.38 [s; 6-H(A)] 6.55 [s; 5-H(D)] 6.69 - 6.94 [m; arom. protone (B en E)]

KMR Plaat 38 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (303^oK)

KMR Plaat 39 $\delta(\text{C}_6\text{D}_6)$ (373^oK)

Massaskema 11

M ⁺ m/z	802 (31.0%)	760 (6.4%)	741 (10.1%)	682 (15.5%)
	538 (2.1%)	520 (1.9%)	478 (15.6%)	359 (2.7%)
	358 (1.3%)	317 (15.1%)	316 (10.3%)	222 (5.3%)
	180 (63.3%)	151 (100%)		

UV Plaat 65

SD Plaat 60

Gevind : C64.31%; H5.66%

C₄₃H₄₆O₁₅ vereis C64.43%; H5.77%

4.4.10 Isolasie van komponente uit fraksie H

Volgens papierchromatografiese ondersoek bevat fraksie H 'n komponent wat onvolledige resolusie in die vry feno=

liese vorm ondervind. 'n Antosianidien-kleurtoets ge-
doen op bogenoemde fraksie, het negatiewe resultate ge-
lewer.

Diasometilering van die vryfenoliese fraksie (278 mg) ge-
volg deur dlc-skeiding in dichloormetaan:asetoon (8:2 v/v)
het drie produkte gelewer met R_F 0.50 (63.6 mg; 22.9%)
 R_F 0.42 (29.3 mg; 10.5%) en R_F 0.27 (30.6 mg; 11.0%)
onderskeidelik.

4.4.10.1 (2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-3',4',
7,8-tetrametoksi-5-[(2R,3S)-2,3-
trans-3-asetoksi-3',4',7,8-tetrametok-
siflavaan-5-iel]-6-[(2R,3S)-2,3-
trans-3-asetoksi-3',4',7,8-tetrame-
toksiflavan-5-iel]-flavaan (167)

Asetilering van die dodekametieleter van die R_F 0.50 pro-
duk gevolg deur dlc-skeiding in dichloormetaan:asetoon
(96:4 v/v) het die triasetaat as *liggeel amorfe vastestof*
gelewer (50.3 mg; 18.1%; R_F 0.56).

KMR Plaat 40 δ (CDCl₃) (373^oK)

1.82, 1.85 en 1.88 [s; 3 x -OAc] 2.59 - 2.96 [m; 3 x -CH₂]
2.93 - 3.94 [s; 12 x -OMe] 4.85 - 5.32 [m; heterosikliese
protone] 6.53 [s; 6-H (C of G)] 6.56 [s; 6-H (C of G)]
6.69 - 6.93 [m; arom. protone]

KMR Plaat 41 δ (CDCl₃) (303^oK)

KMR Plaat 49 δ (C₆D₆) (373^oK)

UV Plaat 66

SD Plaat 61

Massaskema 12

Tabel 11

M ⁺	m/z	1160(13.7%)	1100(9.9%)	1141(13.5%)	982(2.9%)
		939(1.1%)	879(2.0%)	878(4.5%)	847(6.7%)
		820(2.4%)	819(4.8%)	818(2.1%)	773(1.6%)
		718(3.0%)	717(9.0%)	716(7.5%)	658(8.4%)
		657(5.8%)	656(4.0%)	653(2.9%)	552(1.3%)
		551(2.2%)	497(23.0%)	496(2.1%)	495(5.1%)
		494(3.1%)	437(2.5%)	436(2.2%)	435(4.4%)
		434(3.9%)	431(3.7%)	389(2.3%)	387(2.6%)
		331(2.7%)	330(3.0%)	329(2.8%)	327(11.9%)
		267(2.7%)	266(1.4%)	222(17.6%)	180(51.9%)
		166(16.6%)	165(46.6%)	151(100%)	

4.4.10.2

Asetilering van die dodekametieeter van die R_F 0.42 produk gevolg deur dlc-skeiding in dichloormetaan:asetoon (96:4 v/v) het twee triasetaatderivate as *kleurlose vaste-stowwe* met R_F 0.60 (29.2 mg; 10.5%) en R_F 0.54 (18.8 mg; 6.8%) onderskeidelik gelewer.

R_F 0.60-produk

KMR Plaat 40 δ(CDCl₃) (368^oK)

1.81, 1.91 en 1.95 [s; 3x -OAc] 2.67 - 3.37 [m; 3 x CH₂]
2.91 - 3.93 [s; 12 x -OCH₃] 4.88 - 5.43 [m; heterosikliese

protone] 6.40 [s; 6-H (C of G)] 6.53 [s; 6-H (C of G)]
6.75 - 7.00 [m; arom. protone]

KMR Plaat 44 δ (CDCl₃) (303^oK)

KMR Plaat 48 δ (C₆D₆) (373^oK)

Massaskema 12 Tabel 11

M ⁺	m/z	1160(49.3%)	1101(5.6%)	1100(18.0%)	1141(9.5%)
	1040(2.3%)		879(2.8%)	878(2.8%)	847(3.8%)
	820(2.3%)		819(3.2%)	818(1.7%)	773(1.6%)
	718(2.1%)		717(6.0%)	716(4.3%)	685(17.3%)
	657(3.9%)		656(3.2%)	653(3.4%)	552(18.7%)
	551(13.8%)		497(70.2%)	496(4.1%)	495(6.2%)
	494(2.6%)		435(3.3%)	434(1.9%)	431(4.0%)
	389(2.6%)		387(6.1%)	331(1.8%)	330(2.3%)
	329(4.8%)		327(12.7%)	267(37.5%)	266(11.3%)
	222(7.9%)		180(52.5%)	166(18.1%)	165(56.3%)
	151(77.6%)				

UV Plaat 66

SD Plaat 61

R_F 0.54-produk

KMR Plaat 42 δ (CDCl₃) (373^oK)

1.76, 1.81 en 2.03 [s; 3 x -OAc] 2.22 - 3.28 [m; 3 x -CH₂]
3.07 - 3.96 [s; 12 x -OCH₃] 4.95 - 5.33 [m; heterosikliese
protone] 6.52 [s; 6-H (C of G)] 6.62 [s; 6-H (C of G)]
6.76 - 6.94 m; arom. protone

KMR Plaat 46 δ (CDCl₃) (303⁰K)

Massaskema 12 Tabel 11

M ⁺	m/z	1160(52.0%)	1101(5.0%)	1100(18.2%)	1142(7.0%)
		1141(13.0%)	879(2.7%)	878(3.7%)	847(2.6%)
		820(1.9%)	819(3.9%)	818(1.5%)	718(2.8%)
		717(5.1%)	716(5.7%)	658(27.7%)	657(6.4%)
		656(3.7%)	653(2.3%)	552(14.3%)	551(12.1%)
		497(18.3%)	496(35.5%)	495(71.7%)	494(5.9%)
		437(1.6%)	435(2.5%)	434(1.5%)	431(5.5%)
		389(2.8%)	387(10.8%)	331(3.3%)	330(2.1%)
		329(6.4%)	327(10.1%)	267(27.4%)	266(8.9%)
		222(11.3%)	180(65.8%)	166(16.7%)	165(59.1%)
		151(81.7%)			

UV Plaat 66

SD Plaat 62

4.4.10.3

Asetilering van die dodekametieleter van die R_F 0.27 produk gevolg deur dlc-skeiding in dichloormetaan:asetoon (96:4 v/v) het die triasetaat as *liggeel amorfe vastestof* gelewer (31.0 mg; 11.2%; R_F 0.50).

KMR Plaat 43 δ (CDCl₃) (373⁰K)

1.68, 1.84 en 1.85 [s; 3x -OAc] 2.47 - 2.97 [m; 3 x -CH₂]
3.04 - 3.92 [s; 12 x -OCH₃] 4.84 - 5.32 [m; heterosikliese

protone] 6.54[s; 6-H (C of G)] 6.56[s; 6-H (C of G)]
6.69 - 7.16[m; arom. protone]

KMR Plaat 47 δ (CDCl₃) (303^oK)

Massaskema 12 Tabel 11

M ⁺	m/z	1160(47.1%)	1101(7.1%)	1100(41.6%)	1040(39.7%)
	982(9.6%)		939(2.3%)	938(4.1%)	879(6.3%)
	878(11.9%)		847(18.9%)	820(9.4%)	819(15.9%)
	818(5.9%)		773(4.0%)	718(10.4%)	717(31.8%)
	716(23.5%)		658(10.0%)	657(20.2%)	656(9.0%)
	653(2.8%)		552(1.7%)	551(2.5%)	497(25.5%)
	496(3.8%)		495(9.4%)	494(4.5%)	437(4.4%)
	436(2.8%)		435(4.9%)	434(4.9%)	431(3.8%)
	389(3.5%)		387(3.8%)	331(2.6%)	330(4.0%)
	329(12.7%)		327(15.2%)	267(3.7%)	266(1.4%)
	222(16.3%)		180(48.1%)	166(13.3%)	165(40.2%)
	151(100%)				

UV Plaat 66

SD Plaat 62

Gevind : C65.02%; H5.97%

Bereken vir C₆₃H₆₈O₂₁ C65.16%; H5.90%

4.5 Sintese van biflavanoïede uit die kernhout van
Prosopis glandulosa.

4.5.1

Sintese van (2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-6-[(2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-3-asetoksi-3',4',7-trimetoksiflavan-4-iel]-3',4',7,8-tetrametoksiflavan (128);

(2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-6-[(2R,3S,4R)-2,3-*trans*-3,4-*trans*-3-asetoksi-3',4',7-trimetoksiflavan-4-iel]-3-asetoksi-3',4',7,8-tetrametoksiflavan (130) en

(2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*trans*-3-asetoksi-4-[(2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-3',4',7-trimetoksiflavan-6-iel]-6-[(2R,3S,4R)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-3-asetoksi-3',4',7,8-tetrametoksiflavan-4-iel]-3',4',7-trimetoksiflavan (132)

(+)-Mollisacacidien (28) (580 mg) en 3',4',7,8-tetrahidroksiflavan-3-ol (118) (1.74 g) is in 0.1N HCl (50 ml) opgelos en vir 24 uur by kamertemperatuur geroer. Die reaksieverloop is met behulp van dlc in benseen:asetoon:metanol (6:3:1 v/v) gevolg. Nadat meeste (+)-mollisacacidien gereageer het, is die reaksiemengsel met etielasetaat (5 x 25 ml) geëkstraheer. Die etielasetaat is oor Na₂SO₄ gedroog en onder verminderde druk by 50^oC drooggedamp. Die reaksiemengsel is met behulp van dlc geskei

in benseen:asetoon:metanol (6:3:1 v/v) om twee komponente R_F 0.34 (340.6 mg; 29.4%) en R_F 0.25 (198.7 mg; 11.9%) te lewer.

Diasometilering van die R_F 0.34 komponent gevolg deur dlc-skeiding in benseen:asetoon (7:3 v/v) het 'n enkele produk met R_F 0.46 (174.0 mg; 15.4%) gelewer. Asetilering van die heptametieseleter gevolg deur dlc-skeiding in dichloormetaan:asetoon (98:2 v/v 3x ontwikkel) het twee produkte met R_F 0.47 (74.8 mg; 6.7%) en R_F 0.39 (11.7 mg; 1.0%) as *kleurlose vastestowwe* gelewer.

4.5.1.1 (128)

KMR- massaspektrometriese- en SD-gegewens identies aan dié van die (2R,3S)-2,3-*trans*-(2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-dimeer (128) (afdeling 4.4.5.1).

4.5.1.2 (130)

KMR Plaat 12 δ (CDCl₃) (303^oK)

KMR Plaat 13 δ (CDCl₃) (373^oK)

1.65[s; 3-OAc(C)] 1.88[s; 3-OAc(F)] 2.51 - 3.15[m; 4-H(F)] 3.74 - 3.84[s; 7 x -OCH₃] 4.51[d; J 9.45 Hz; 4-H(C)] 4.94[d; J 9.45 Hz; 2-H(C)] 5.02[d; J 6.1 Hz; 2-H(F)] 4.60 - 5.41[m; 3-H(F)] 5.61[t; J 9.45 Hz; 3-H(C)] 6.35 - 7.03[m; arom. protone]

KMR Plaat 14 δ (C₆D₆) (373^oK)

1.47[s; 3-OAc(C)] 1.54[s; 3-OAc(F)] 2.57[dd; J=7.25 en 17.25 Hz; 4-H (F)] 2.92[dd; J 5.25 en 19.75 Hz; 4-H (F)] 3.39 - 3.54[s; 5 x -OCH₃] 3.78 en 3.82[s; 2 x -OCH₃] 4.70[d; J=9.0 Hz; 4-H(C)] 4.88 - 5.88[m; 3-H(F) 4.96 d; J=6.5 Hz; 2-H(F) 5.06 d; J=9.0 Hz; 2-H(C)] 6.03[t; J=9.0 Hz; 3-H(C)] 6.41-7.03[m; arom. protone]

Massaskema 5

Tabel 8

M ⁺ m/z	744(8.8%)	685(28.4%)	684(71.0%)	492(6.4%)
	491(20.6%)	463(7.0%)	462(15.5%)	450(5.2%)
	449(15.3%)	433(1.3%)	432(3.9%)	431(7.8%)
	387(2.5%)	357(2.0%)	300(2.2%)	269(9.9%)
	222(7.1%)	180(74,2%)	151(91.7%)	

SD

Plaat 53

Gevind : C64.66%; H6.30%

C₄₁H₄₄O₁₃ · H₂O vereis C64.46%; H6.08%

4.5.1.3 (132)

Diasometilering van die R_F 0.25 komponent gevolg deur dlc-skeiding in dichlooretaan:asetoon (8:2 v/v) het hoofsaaklik een produk met R_F 0.37 gelewer (39.3 mg; 4.5%). Asetilering van die dekametieleter het die diasetaat as *kleurlose amorfe vastestof* gelewer [39.0 mg; 4.5%; R_F 0.19 in dichlooretaan:asetoon (95:5 v/v)]

KMR Plaat 15 δ (CDCl₃) (373^oK)

1.59, 1.75 en 1.86 [s; 3 x -OAc] 2.50 - 3.18 [m; -CH₂(I)]
 3.69 - 3.84 [s; 10 x OCH₃] 4.53 [d; J=9.5 Hz; 4-H(F)]
 4.65 [d; J=6.5 Hz; 4-H(C)] 4.90 [d; J=8.0 Hz; 2-H(I)]
 5.00 [d; J=9.5 Hz; 2-H(F)] 5.09 [d; J=6.5 Hz; 2-H(C)]
 5.19 [dd; J=6.0 en 8.0 Hz; 3-H(I)] 5.47 [dd; J=4.95 en
 6.50 Hz; 3-H(C)] 5.62 [t; J=9.50 Hz; 3-H(F)] 6.23 -
 7.05 [m; arom. protone]

KMR Plaat 16 δ (C₆D₆) (373^oK)

Massaskema 6

M ⁺	m/z	1100(-%)	1041(42.1%)	1040(66.9%)	744(6.2%)
		714(7.1%)	713(1.5%)	684(11.4%)	657(3.5%)
		656(5.6%)	629(3.7%)	628(5.1%)	492(5.7%)
		491(6.5%)	463(3.5%)	449(3.9%)	431(4.6%)
		387(1.3%)	357(2.1%)	327(6.1%)	269(3.2%)
		222(5.8%)	180(43.7%)	151(100%)	

SD Plaat 54

4.5.2

Sintese van (2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-6-[(2R,3S,4R)-2,3-*trans*-3,4-*trans*-3',4',7,8-tetrametoksiflavan-4-iel]-3',4',7,8-tetrametoksiflavaan (134) en

(2R,3S)-2,3-*trans*-3-asetoksi-6-[(2R,3S,4S)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-3-asetoksi-3',4',7,8-tetrametoksiflavan-4-iel]-3',4',7,8-tetrametoksiflavaan (146)

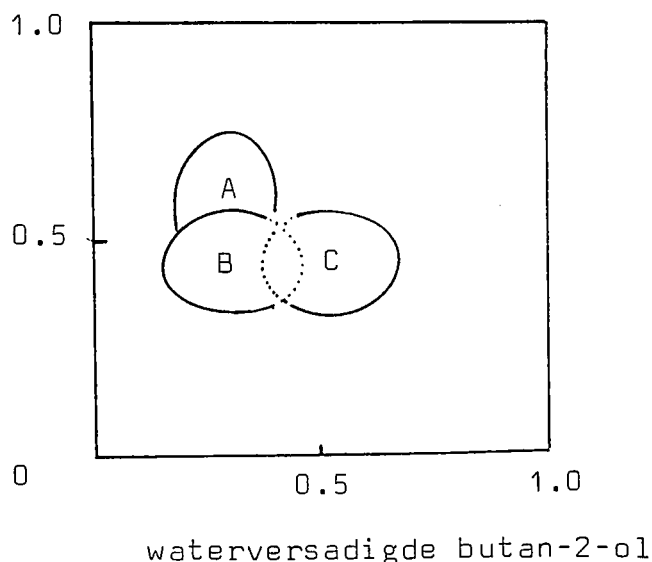
4.5.2.1

Isolasie van (-)-2,3-*cis*-3',4',7,8-tetrahidroksiflavan-3,4-*cis*-diol [(-)-melacacidien] (135) en (±)-2,3-*trans*-3',4',7,8-tetrahidroksiflavanonol (140) uit die kernhout van *Acacia nigrescens*.

Boorsels (703 g) uit die kernhout van *Acacia nigrescens* is vir 24 uur met asetoon by 56°C in 'n soxhlet-apparaat geëkstraheer. Na chromatografiese bevestiging van die identiteit van die afsonderlike ekstrakte, is dit gekombineer en onder verminderde druk by 50°C tot 'n rooibruin amorfe poeier ingedamp. Die poeier is in metanol (2 l) opgelos en met n-heksaan (4 x 2.5 l) by kamertemperatuur ontvet. Die metanol is onder verminderde druk by 60°C afgedamp om weereens 'n rooibruin amorfe poeier (148 g) te lewer.

Onderstaande voorstelling toon die verspreiding van die fenoliese komponente volgens 'n tweedimensionele papierchromatogram (Figuur 8).

Figuur 8



Gebied A (R_F 0.24 en 0.50) en C (0.49 en 0.37) reageer grysswart met ammoniakaliese silwernittraat, terwyl gebied B (0.17 en 0.40) swart met dieselfde sproeireagens reageer. Daarenteen reageer gebiede A en B onderskeidelik pienk-pers met *p*-tolueensulfoonsuur terwyl gebied C 'n geel kleur met dieselfde sproeireagens gee.

Volgens Roux *et al.*³³ kom die volgende verbindings in gebiede A - C voor :

A : 1. Isomelacacidien

(-)-2,3-*cis*-3',4',7,8-tetrahidroksiflawaan-3,4-*trans*-diol.

2. 2,3-*trans*-3',4',7,8-tetrahidroksiflawaan-3,4-*cis*-diol.

B : (-)-Melacacidien

(-)-2,3-*cis*-3',4',7,8-tetrahidroksiflawaan-3,4-*cis*-diol (135)

C : (\pm)-2,3-*trans*-3',4',7,8-tetrahidroksiflavonol (140)

Die ru-ekstrak (10.0 g) is in asetoon (1000 ml) opgelos en op 200 bereidende skaal Whatman no. 3 papiere teen 50 mg per vel aangewend. Die chromatogramme is deur opwaartse migrasie ontwikkel in 2% asynsuur:water (v/v).

Isomelacacidien en 2,3-*trans*-3',4',7,8-tetrahidroksifla-

vaan-3,4-*cis*-diol (A; R_F 0.59) beweeg saam in een band. Melacacidien (B; R_F 0.48) en die dihidroflavonol (C; R_F 0.43) oorvleuel sodanig dat die bande nie suiwer van mekaar onderskei kon word nie.

Die band bevattende isomelacacidien, 2,3-*trans*-3',4',7,8-tetrahidroksiflavaan-3,4-*cis*-diol, melacacidien en die dihidroflavonol is met 20% asetoon:water (v/v) geëlueer. Die eluaat is onder vakuüm drooggedamp om 'n bruin amorfe poeier te gee (4.27 g; 42.7% op ekstrakgewig).

Die amorfe poeier verkry vanaf die bereidende-skaal papier (4.27 g) is op 'n Sephadex LH20 kolom geplaas en die kolom is met etanol geëlueer. Die verskillende proefbuisfraksies is met behulp van dlc geïdentifiseer. [DLC plaatjies is in benseen:asetoon:metanol (6:3:1 v/v) ontwikkel, liggies met *p*-tolueensulfoonsuur gesproei en met 'n haardroër tot optimum kleurontwikkeling verhit.]

Dit is gevind dat melacacidien, isomelacacidien en 2,3-*trans*-7,8,3',4'-tetrahidroksiflavaan-3,4-*cis*-diol pers-pienk kleur met *p*-tolueensulfoonsuur, terwyl die dihidroflavonol geel kleur met dieselfde sproeireagens.

Kombinasies is as volg gemaak :

Proefbuis 64 - 70 (kleur pers-pienk met *p*-tolueensulfoonsuur) Fraksie I

88 - 98 (kleur geel met *p*-tolueensulfoonsuur)

Fraksie II

Proefbuise 117 - 130 (kleur pers-pienk met *p*-tolueen=
sulfoonsuur [Fraksie III])

Bogenoemde fraksies is onder verminderde druk by 60°C
drooggedamp. Opbrengs Fraksie I 30,7 mg (0.7%)

II 965,5 mg (22.6%)

III 800,3 mg (18.7%)

Metieleterasetate van 'n klein monster van elke fraksie
is berei en na vergelyking met bestaande kmr-spektra
van hierdie verbindings, is fraksie II as melacicasidien
en fraksie III as (±)-2,3-*trans*-7,8,3',4'-tetrahidroksi=
dihidroflavonol geïdentifiseer^{12,126}

4.5.2.2

Poging tot sintese van 134.

4.5.2.2.1

Omskakeling van (-)-2,3-*cis*-3,4-*cis*-melacacidien (135)
na (-)-2,3-*cis*-3',4',7,8-tetrametoksiflavan-3,4-*cis*-diol
(136).

(-)-Melacacidien (135) (965.5 mg) is in droë asetoon (50
ml) opgelos en met metieljodied (ca. 5 ml) en anhidriese
kaliumkarbonaat (50 mg) vir 27 uur onder reflux gemeti=
leer. Na volledige metilering, is die reaksiemengsel
drooggedamp en die produk uit 70% etanol as wit naalde
gekrystalliseer [776.9 mg; 80.5%; R_F 0.30 in benseen:
asetoon (7:3 v/v); spt. 143.8⁰; Lit. spt.⁹ 144 - 145⁰]

4.5.2.2.2

Oksidasie van (-)-2,3-*cis*-3',4',7,8-tetrahidroksiflavan-3,4-*cis*-diol (136)

Die gemetileerde flavan-3,4-diol (136) (100 mg) is in CHCl_3 (10 ml) opgelos en saam met geaktiveerde MnO_2 (1.0 g) vir 5 ure by kamertemperatuur geroer. Die reaksieverloop is met behulp van dlc in benseen:asetoon (7:3 v/v) gevolg totdat alle melacacidien gereageer het. Die MnO_2 is vervolgens met behulp van celite affiltreer en is goed met chloroform gewas. Die chloroform is onder verminderde druk by 50°C afgedamp. Die reaksiemengsel is geasetileer en dlc-skeiding in benseen:asetoon (7:3 v/v) het een produk (139) as liggeel naalde (uit etanol) gelewer (30.0 mg; 30.0%; R_F 0.60).

KMR Plaat 18 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (303°K)

2.73 s; -OAc 3.94 - 4.00 [s; 4 x -OCH₃] 6.98 [d; J 6.0 Hz; 5'-H(B)] 7.04 [d; J 9.0 Hz; 6-H(A)] 7.49 [d; J 2.0 Hz; 2'-H(B)] 7.60 [dd; J 2.0 en 6.0 Hz; 6'-H(B)] 7.94 [d; J 9.0 Hz; 5-H(A)]

4.5.2.3

Sintese van 134 en 146

4.5.2.3.1

Reduksie van (\pm)-3,3',4'',7,8-pentahidroksidihydroflavonol (140).

KMR Plaat 19 δ [(CD₃)₂CO] (303°K)

4.52 [d; J 12.5 Hz; 3-H] 4.98 [d; J 12.5 Hz; 2-H]

6.61 [d; J 8.75 Hz; 6-H] 6.75 - 7.07 [m; 2',5',6'-H]

7.29 [d; J 8.75 Hz; 5-H]

SD Plaat 56

(±)-3,3',4',7,8-Pentahidroksiflavonol (140) (307 mg; 1 mmol) is in etanol (15 ml) opgelos. Natriumboorhidried (94 mg) is oor 'n tydperk van 1 uur bygevoeg om sodoende die (±)-dihidroflavonol na die ooreenstemmende flavan-3,4-diole (141 - 144) te reduseer. Die reaksiemengsel is aangesuur (0.5 ml 1N HCl) en 3',4',7,8-flavan-3-ol (118) (582 mg) is bygevoeg. Die reaksie is vir 48 uur by 60°C in 'n stikstofatmosfeer gelaat. Die reaksie is deur middel van dlc met benseen:asetoon:metanol (6:3:1 v/v) as loopmiddel gevolg. Ná 48 uur is water by die reaksiemengsel gevoeg gevolg deur 'n etielasetatekstraksie (5 x 500 ml). Die etielasetaat is oor Na₂SO₄ gedroog en onder verminderde druk by 60°C afgedamp. Na dlc-skeiding van die reaksiemengsel in benseen:asetoon:metanol (6:3:1 v/v 2x ontwikkel), is 'n produk met R_F 0.28 (34.7 mg; 5.65%) gelewer.

Diasometilering van hierdie vryfenoliese komponent gevolg deur dlc-skeiding in dichlooretaan:asetoon (8:2 v/v 2x ontwikkel), het hoofsaaklik twee produkte met R_F 0.42 (5.8 mg; 0.9%) en R_F 0.39 (6.0 mg; 1.1%) onderskeidelik gelewer.

4.5.2.3.2 (134)

Asetilering van die oktametieleter van die R_F 0.42 produk het die diasetaat as 'n *kleurlose vastestof* gelewer 59.0 mg; 0.1%; R_F 0.13 in dichlooretaan:asetoon (95:5 v/v)

Vergelyking van die kmr-, massafragmentasie- en SD-gegevens van die (2R,3S)-2,3-*trans*-(2R,3S,4R)-2,3-*trans*-3,4-*trans*-dimeer (134) uit *Prosopis glandulosa* (afdeling 4.4.6.1), dui op identiese verbindings.

4.5.2.3.3 (146)

Asetilering van die oktametieleter van die R_F 0.39 produk het die diasetaat as 'n *kleurlose vastestof* gelewer 5.5 mg; 0.9%; R_F 0.23 in dichlooretaan:asetoon (95:5 v/v)

KMR Plaat 20 δ (CDCl₃) (303°K)

1.87 en 1.94 [s; 2 x -OAc] 2.55 - 3.12 [m; 4-H(F)] 3.74 - 6.43 [s; 8 x -OCH₃] 4.63 [d; J 4.0 Hz; 4-H(C)] 5.08 [d; J 6.25 Hz; 2-H(F)] 5.19 - 5.37 [m; 3-H(F)] 5.32 [d; J 6.25 Hz; 2-H(C)] 5.47 [dd; J 4.0 en 6.25 Hz; 3-H(C)] 6.40 [s; 5-H(D)] 6.47 - 6.70 [m; arom. protone]

Massaskema 7

Tabel 9

M^+	m/z	774(10.8%)	745(25.1%)	714(52.1%)	683(7.3%)
		672(9.4%)	654(5.5%)	552(1.0%)	538(19.8%)
		537(36.4%)	522(30.1%)	521(93.9%)	493(8.3%)
		492(10.2%)	461(10.8%)	344(8.7%)	343(6.9%)

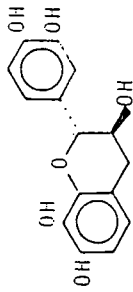
330(3.0%)	387(3.0%)	327(12.1%)	300(5.4%)
299(12.2%)	222(5.4%)	180(63.2%)	151(100%)

SD Plaat 55

Gevind : 774.82300

Bereken vir $C_{42}H_{46}O_{14}$ 774.82652

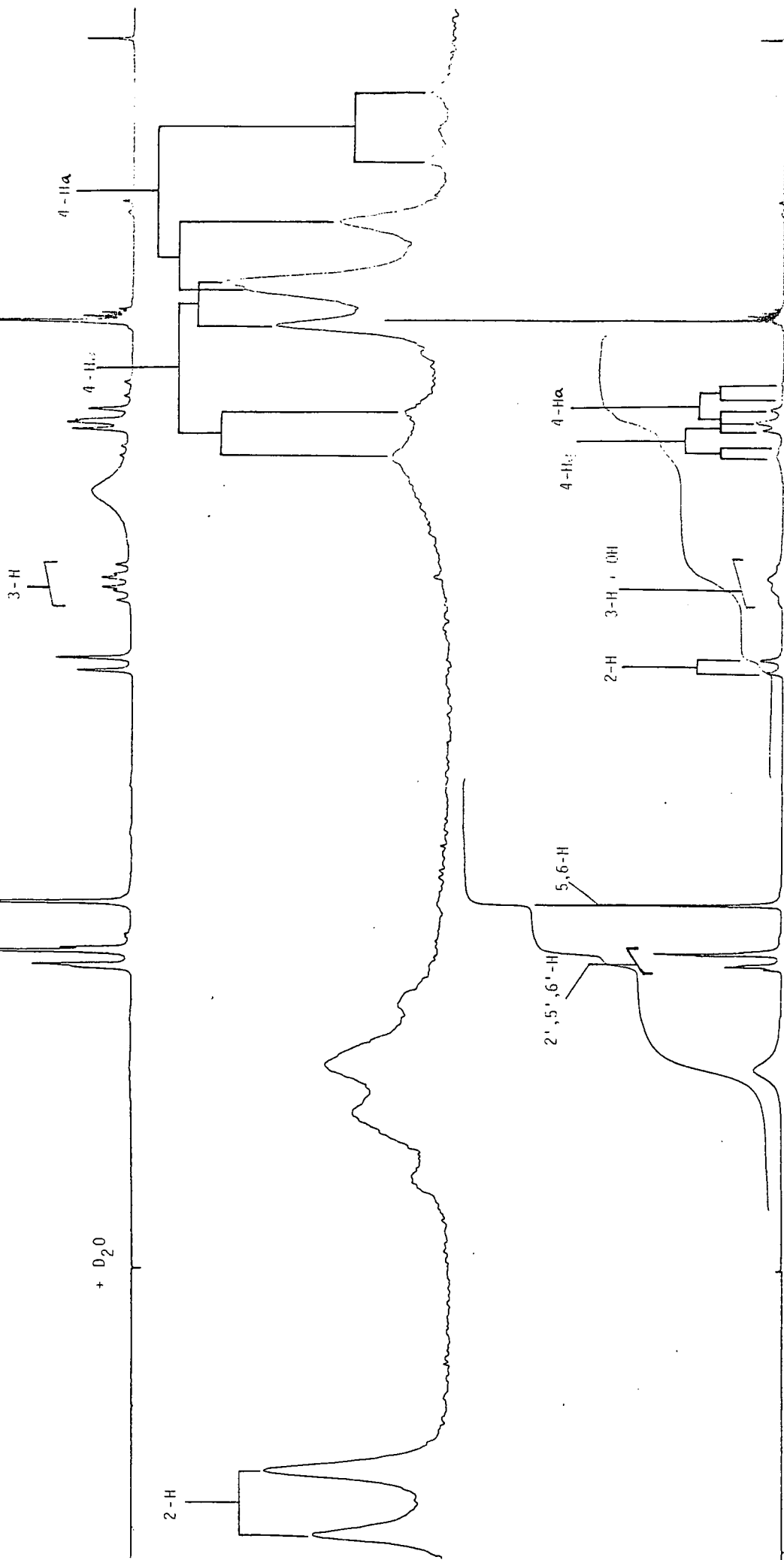
KERNMAGNETIESE RESONANSSPEKTROMETRIE



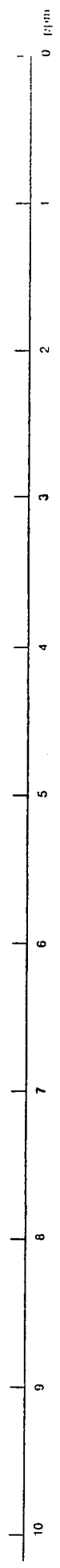
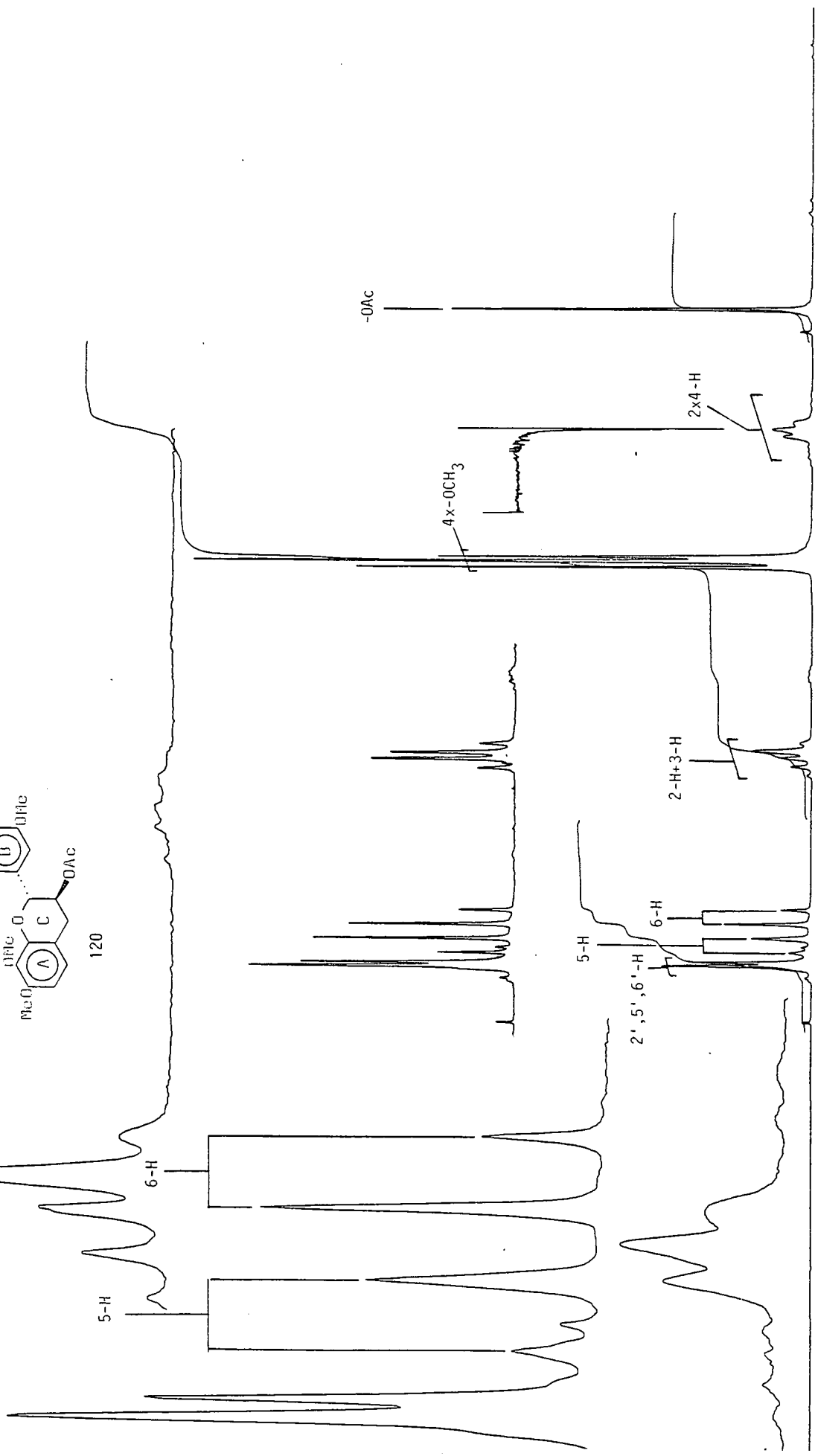
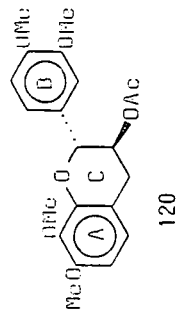
118

Plaat 1 **6** (CD₃)₂CO (304° K)

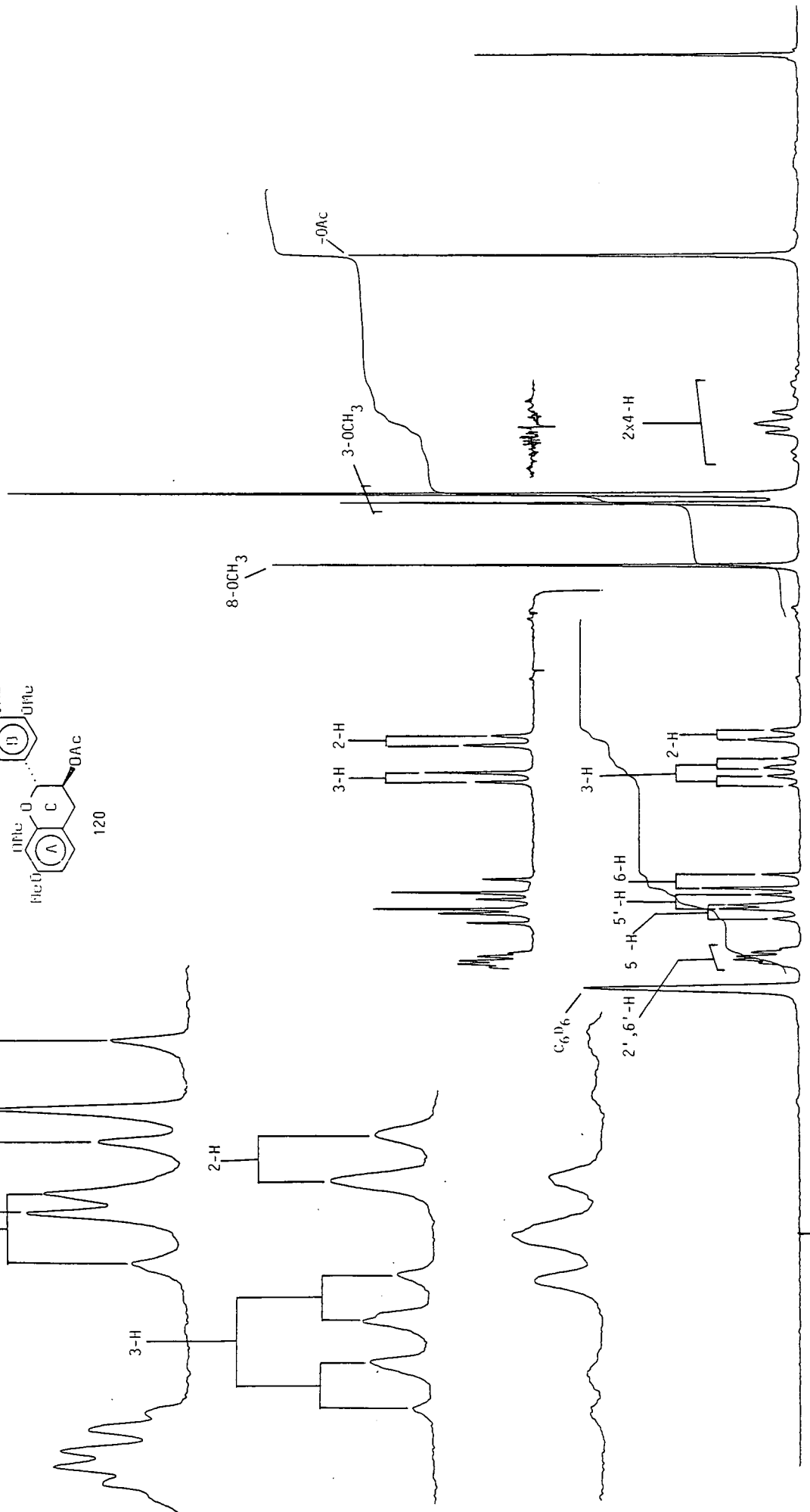
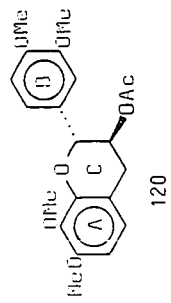
+ D₂O



Plat 2 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (304° K)

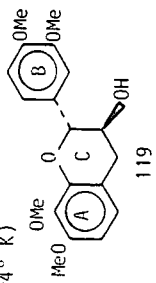


Plaat 3 $\delta(C_6D_6)$ (304° K)



11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0 ppm

Plaat 4 δ (CDCl₃) (304° K)

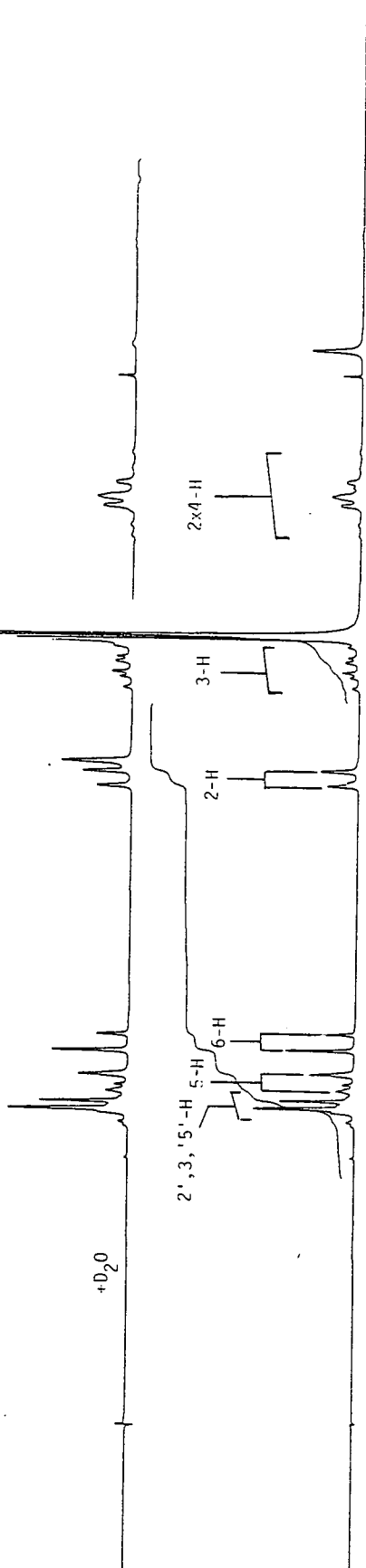


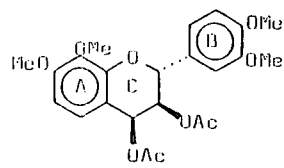
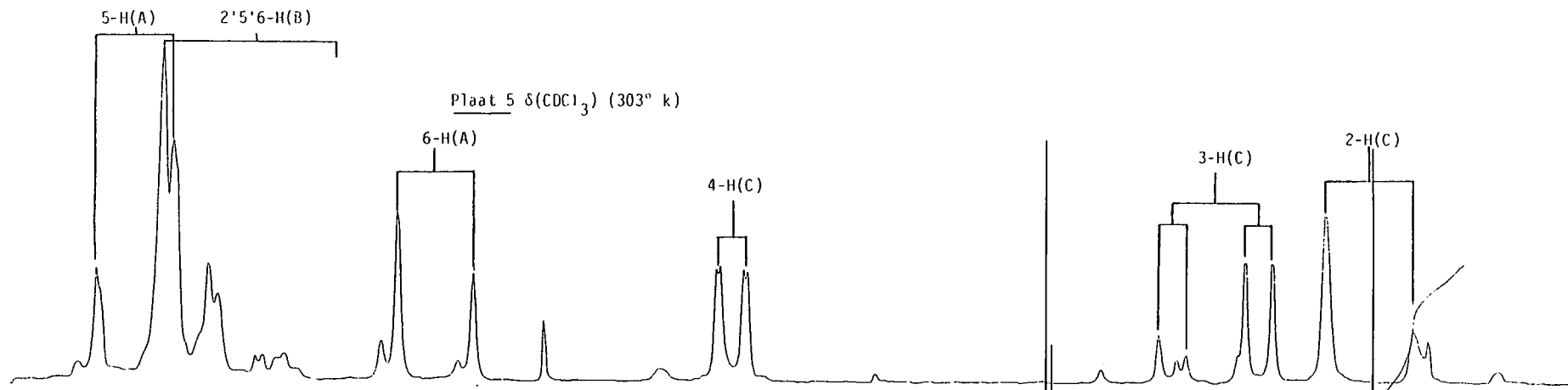
2-H

4x-OCH₃

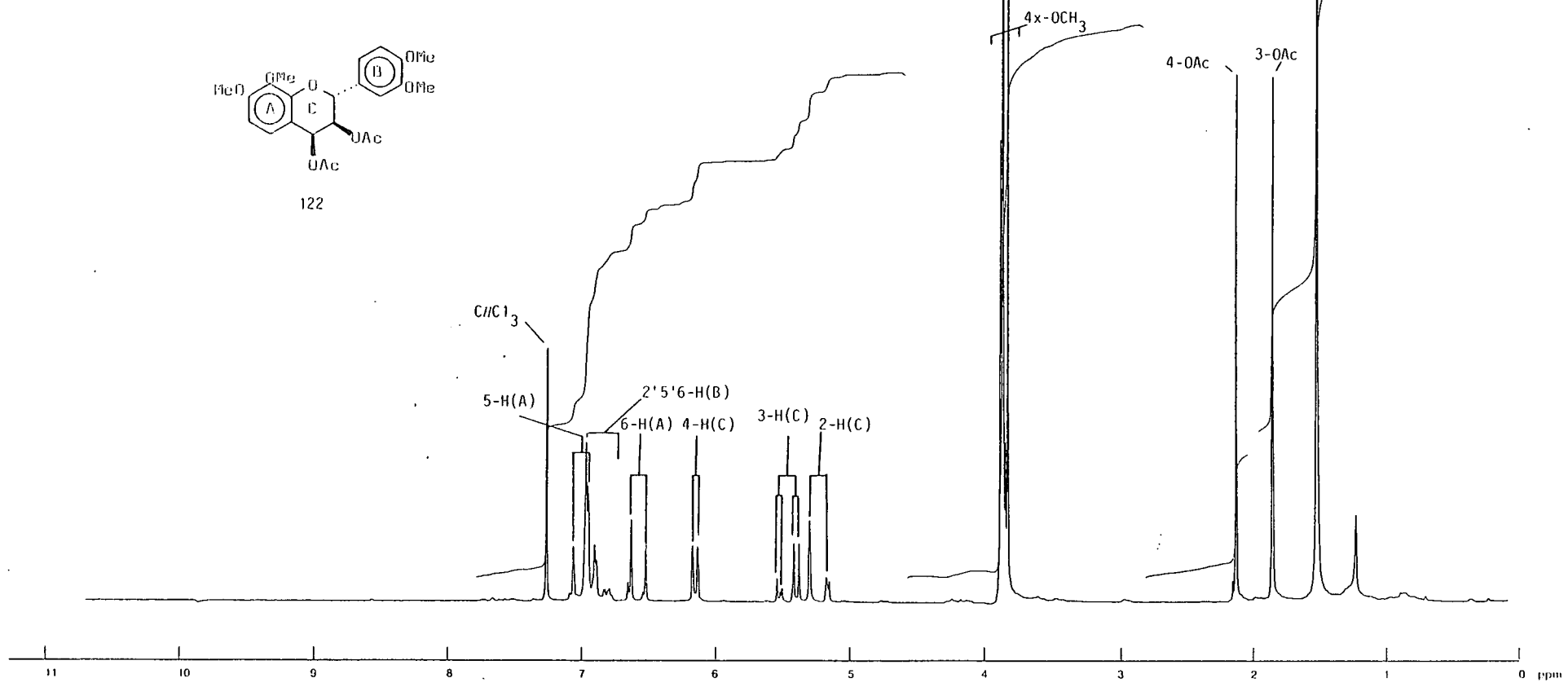


+D₂O

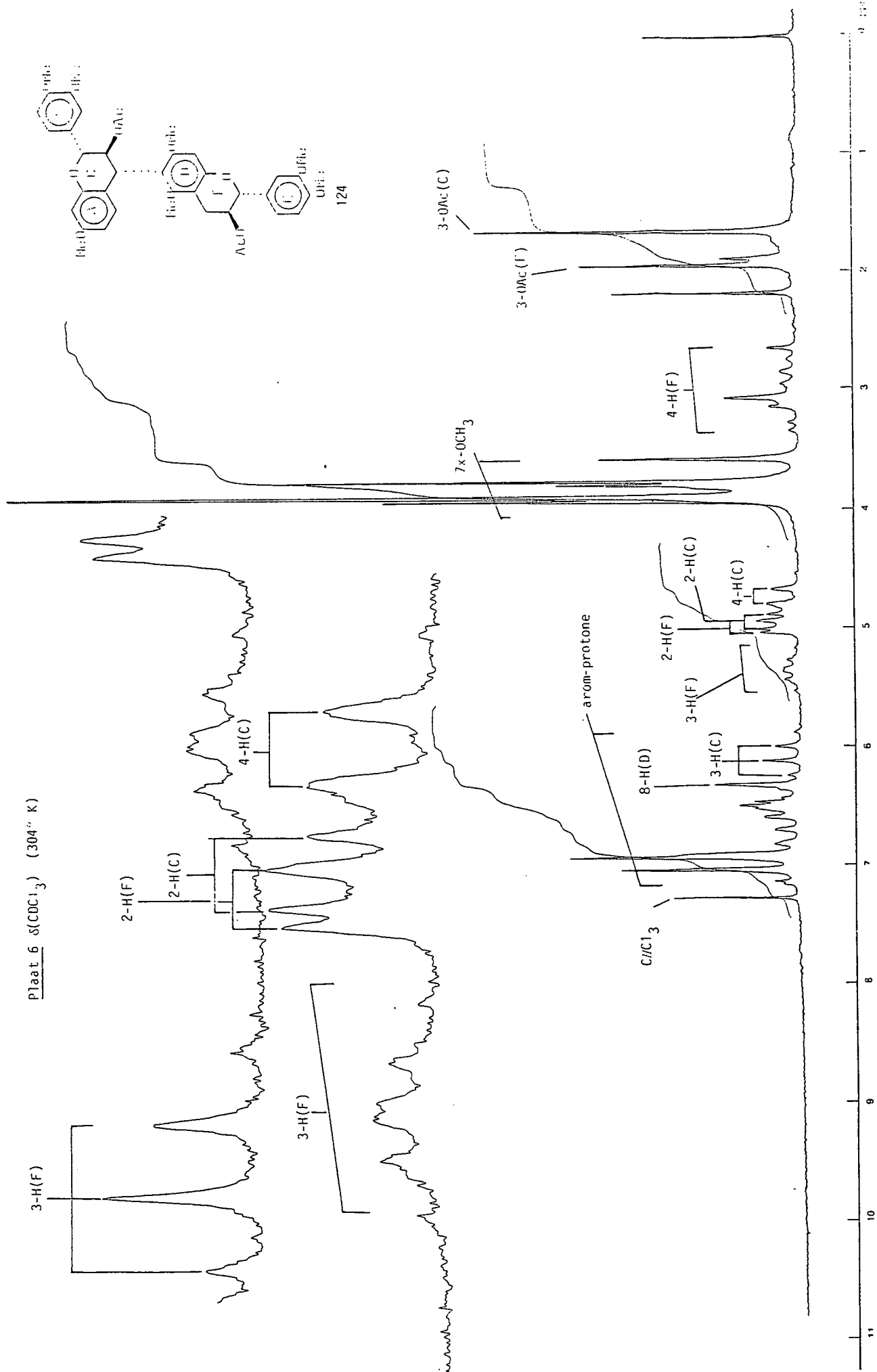




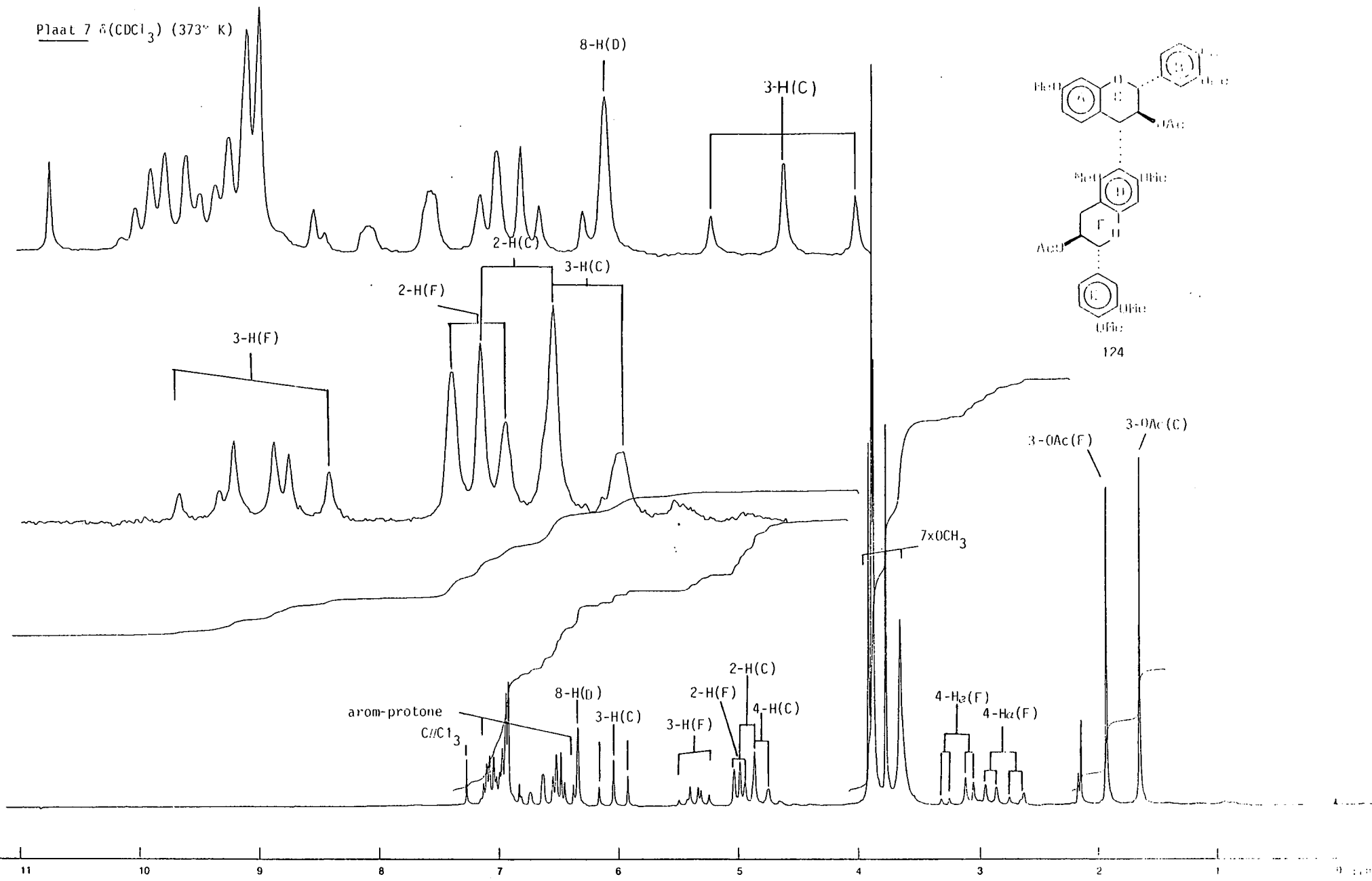
122



Plaat 6 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (304° K)



Plaat 7 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (373° K)



Plaat 8 δ (CDCl_3) (303° K)

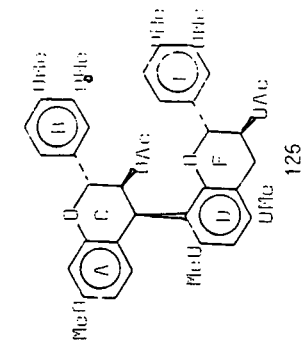
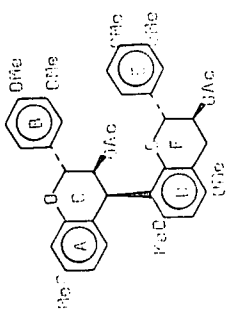
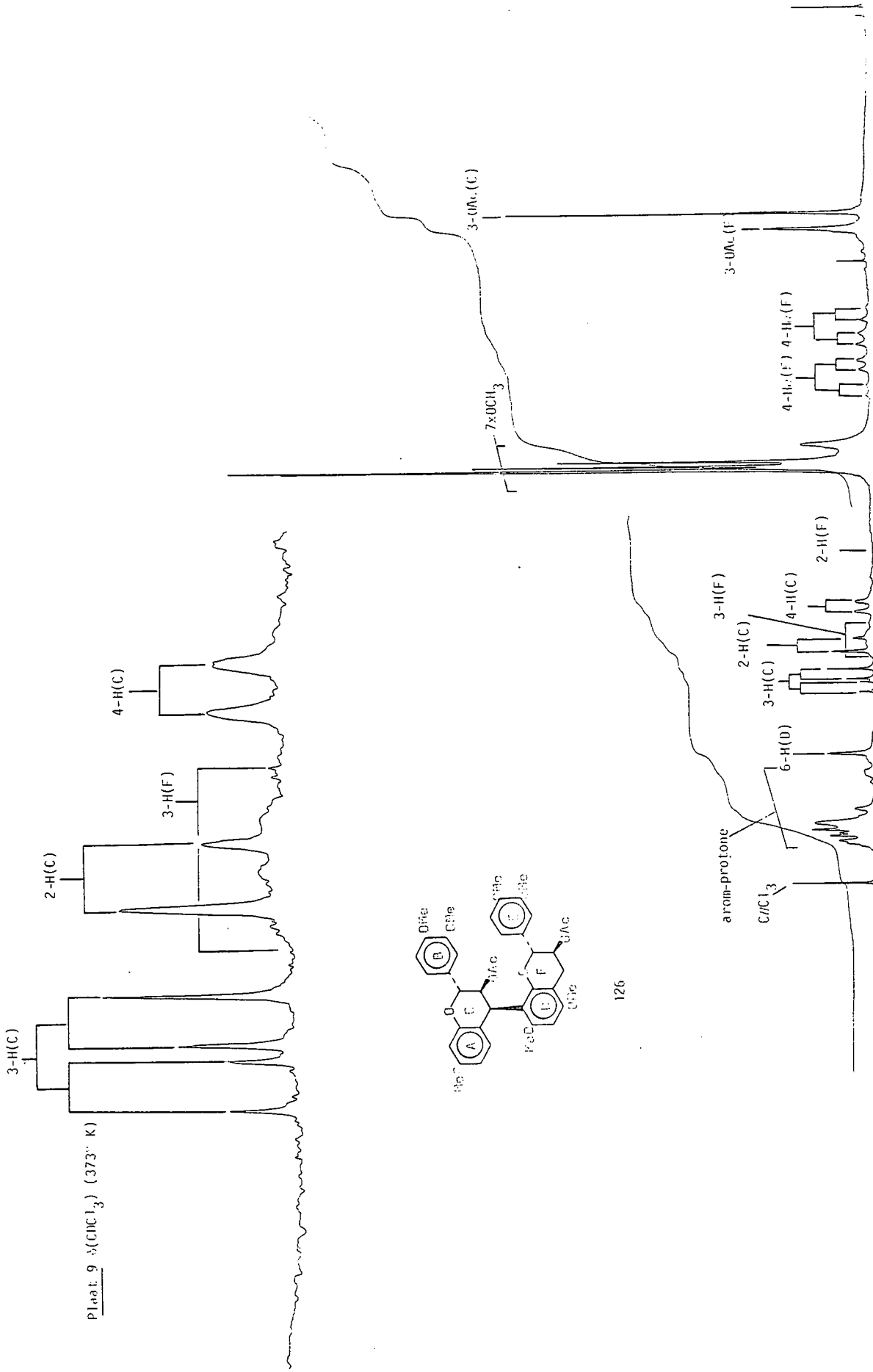
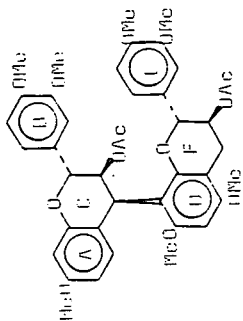
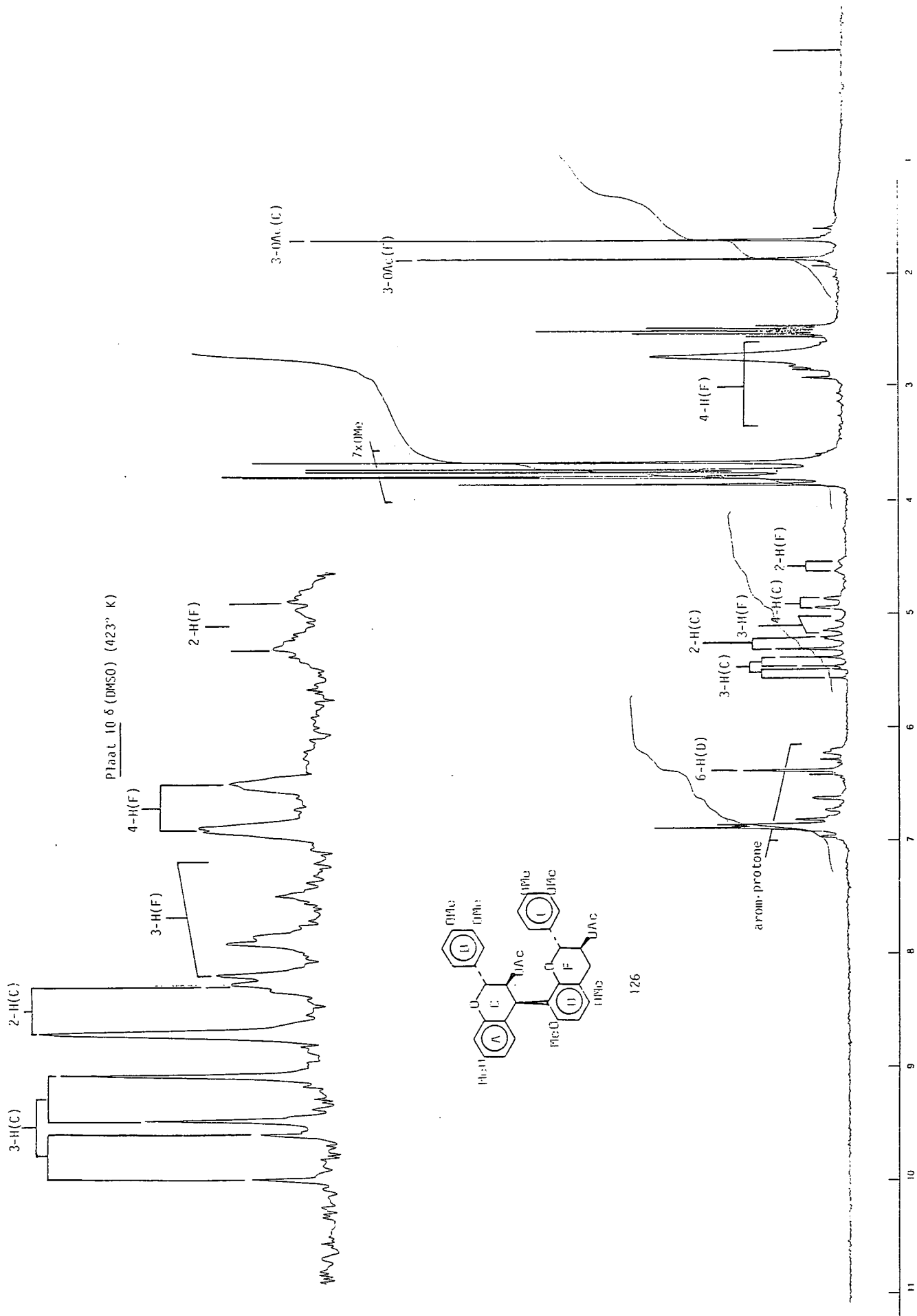
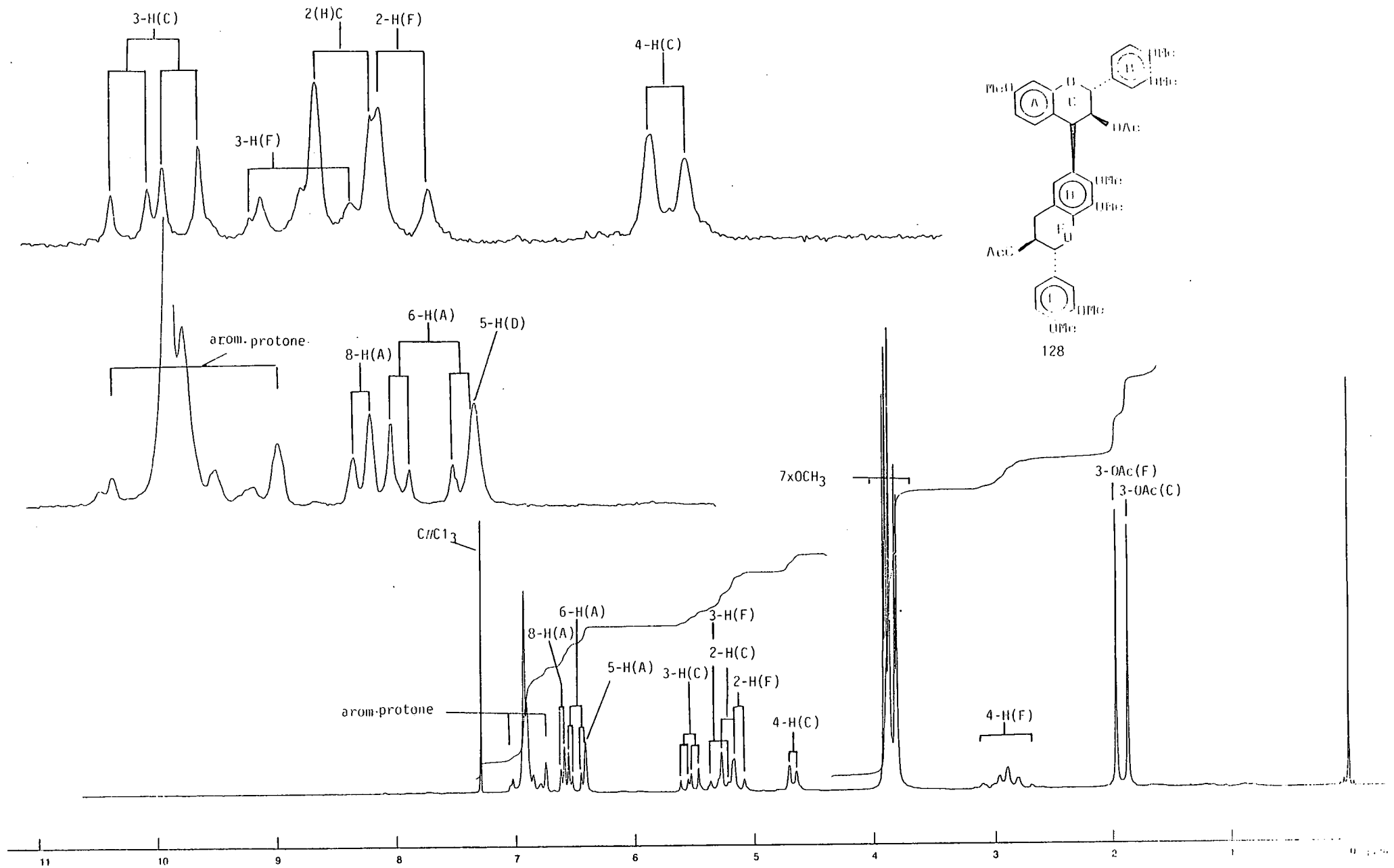


Plate 9 $\text{M}(\text{CDCl}_3)$ (373° K)

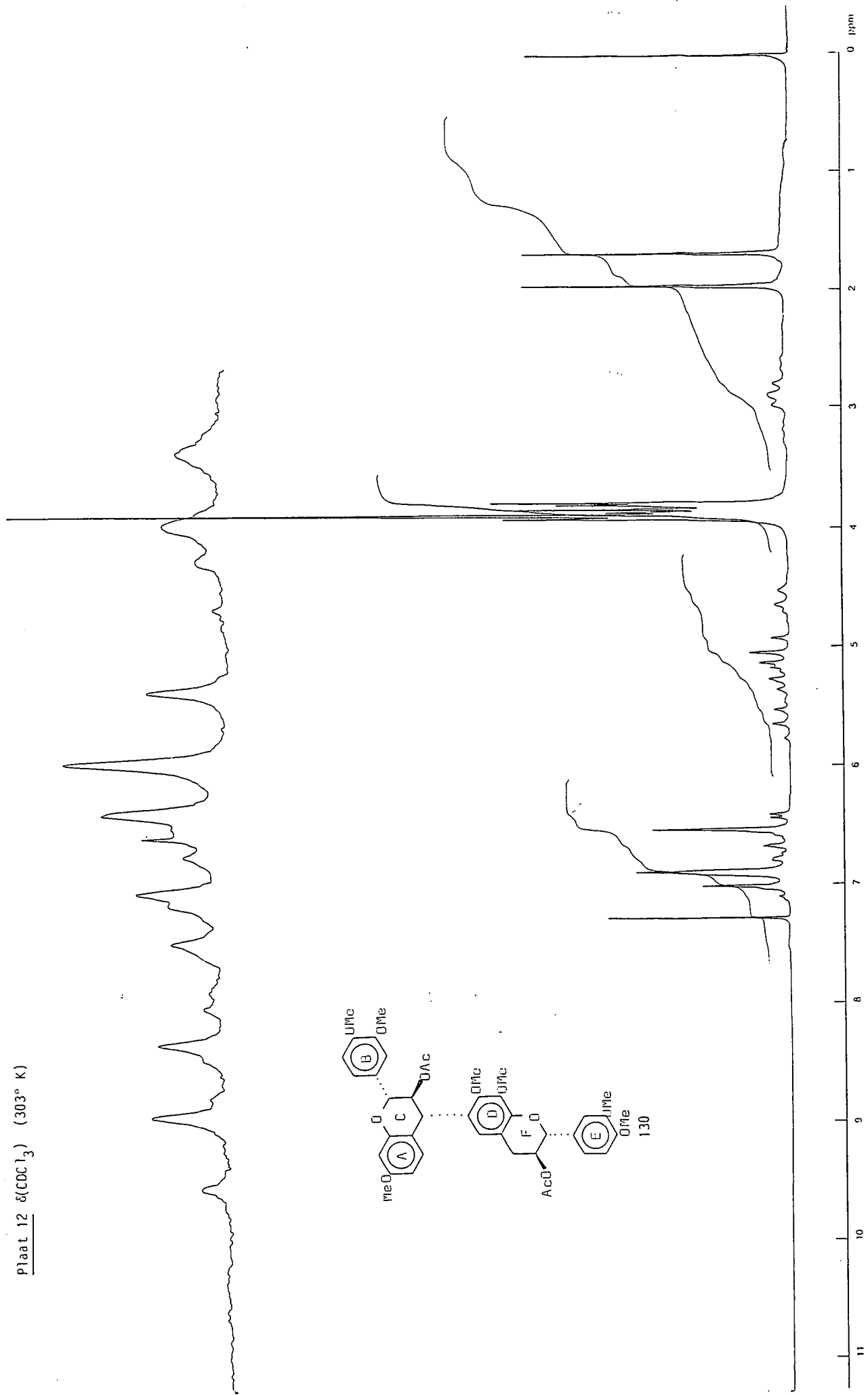




126

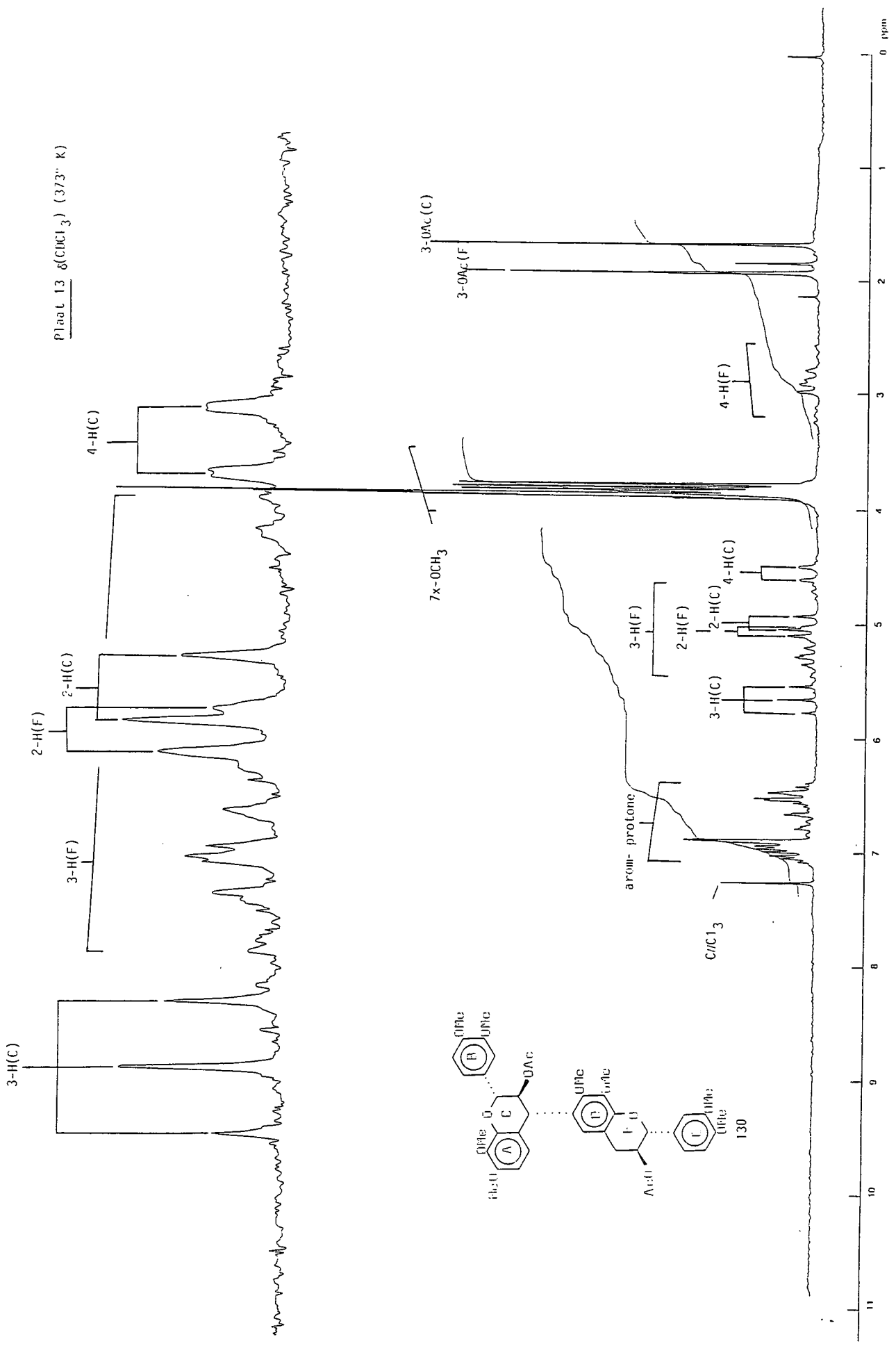


Plaat 12 δ (CDCl₃) (303° K)

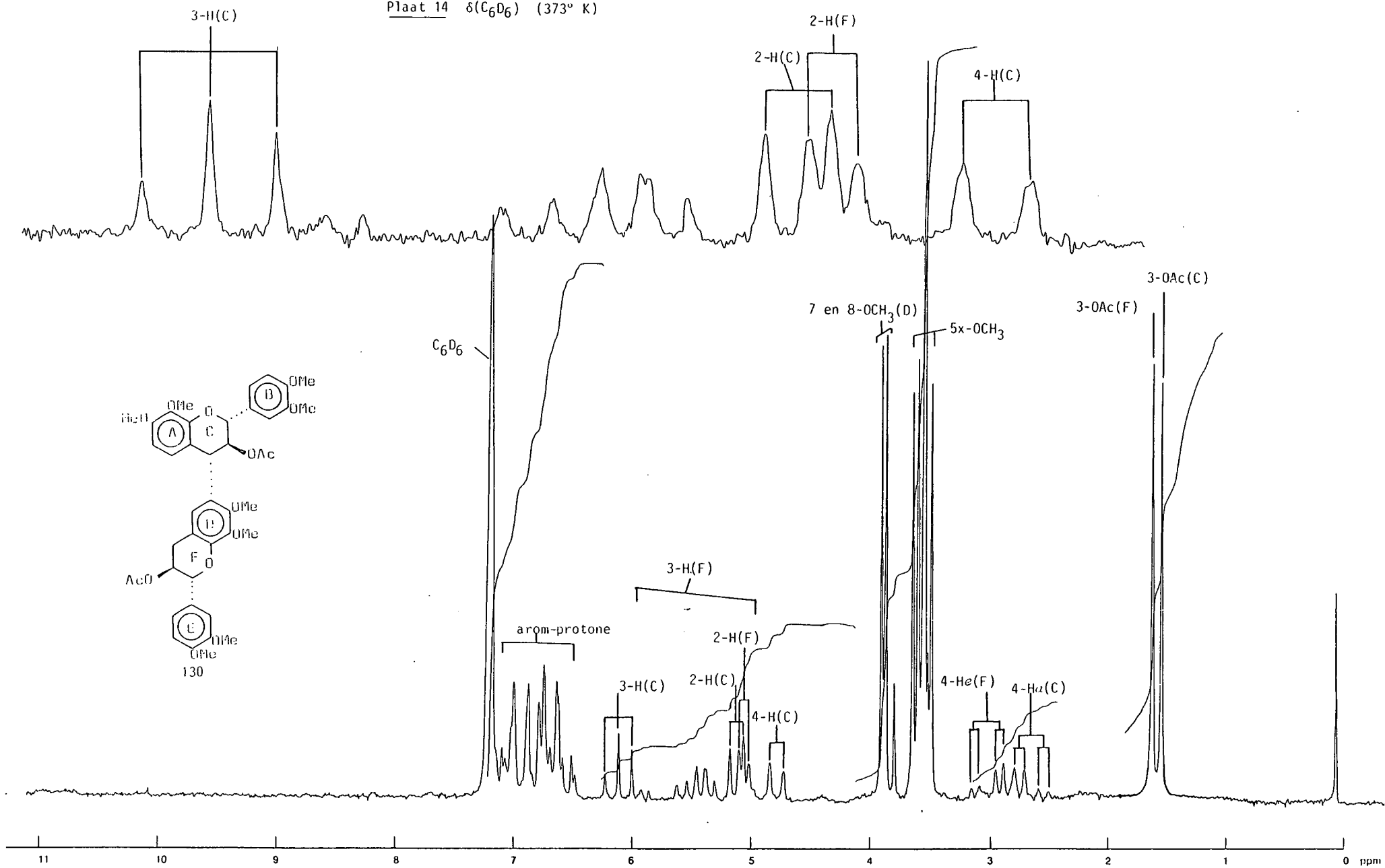


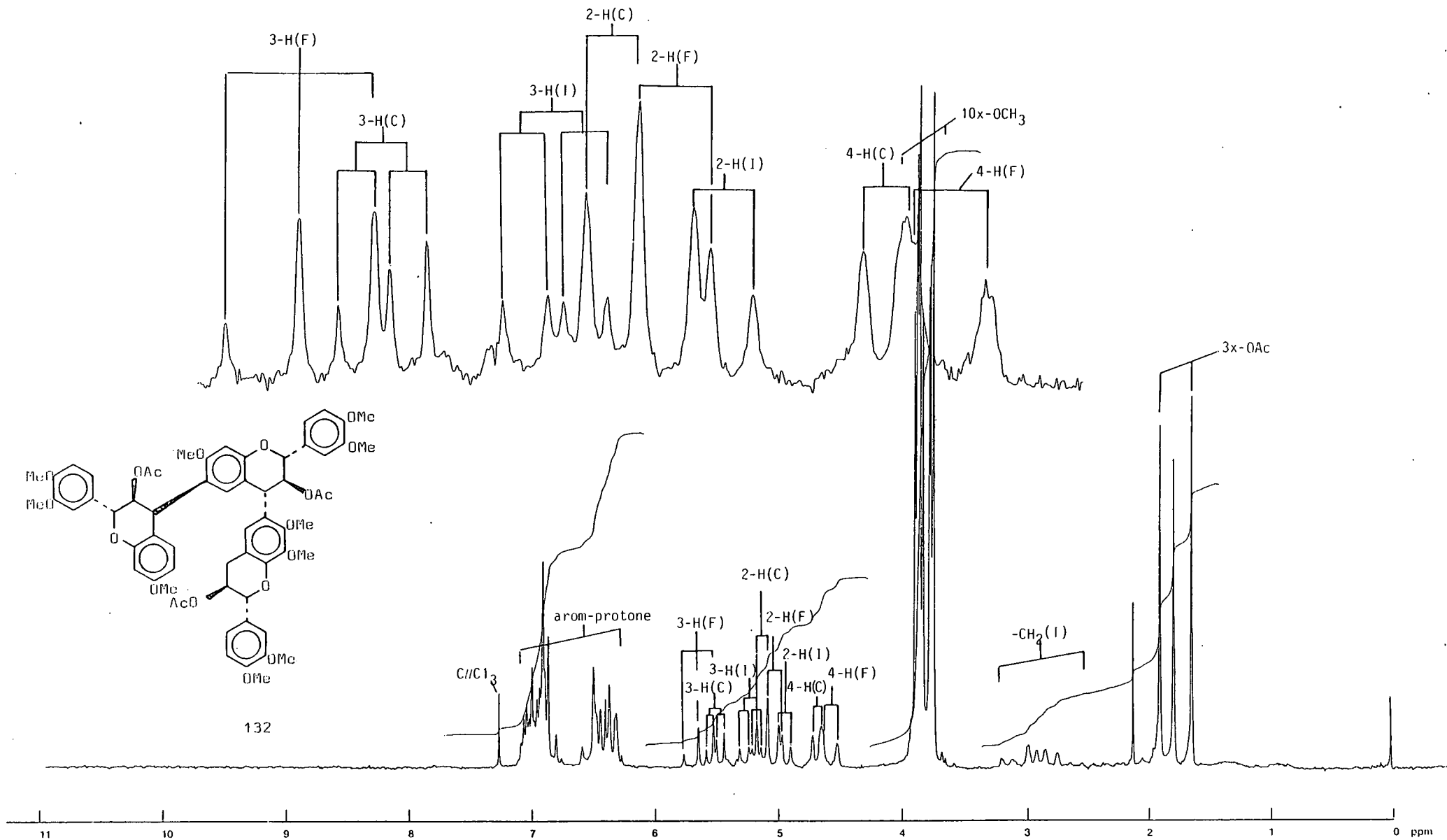
0 ppm
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11

Plaat 13 $\delta(\text{C}(\text{ClCl}_3))$ (373° K)

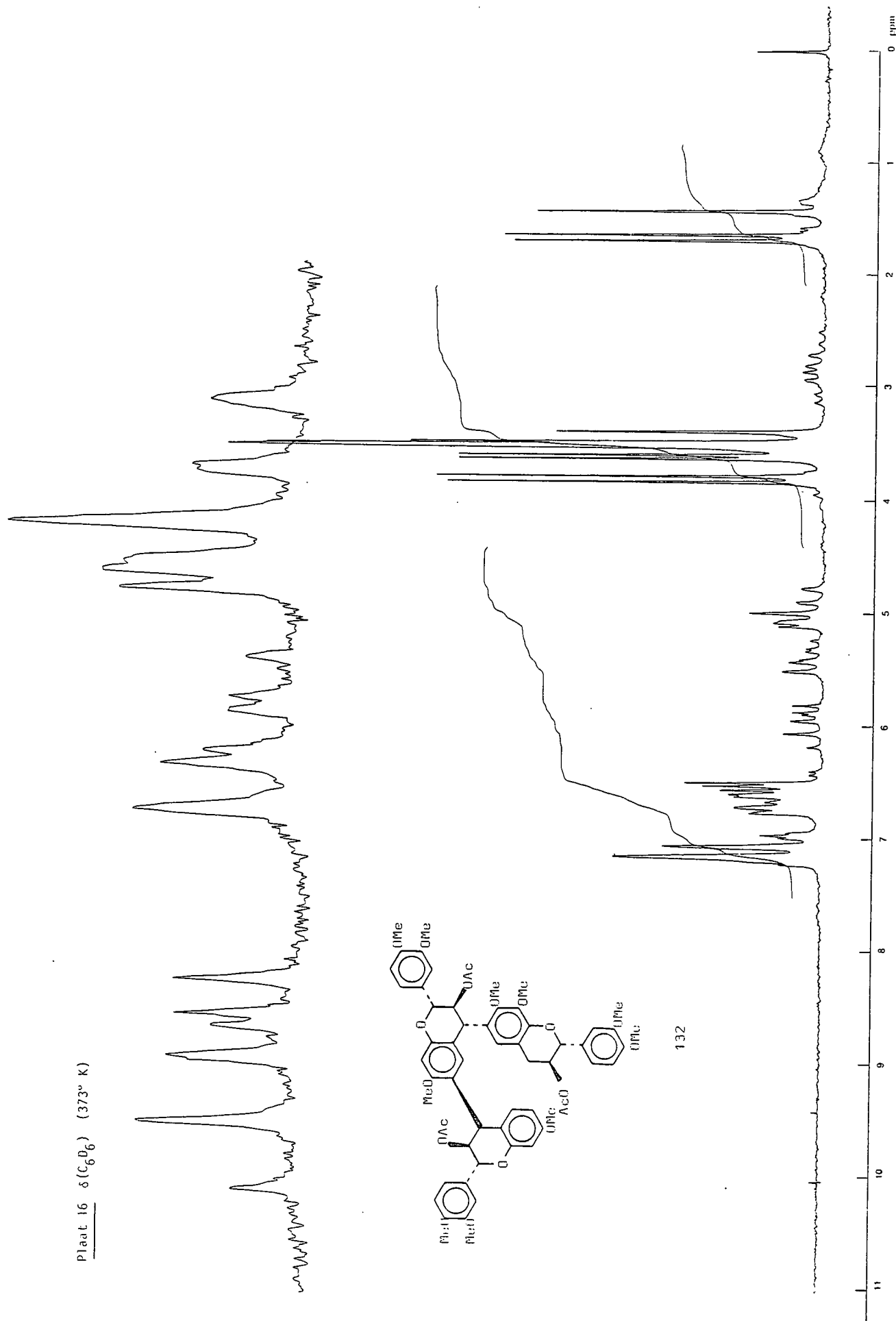


Plaet 14 $\delta(\text{C}_6\text{D}_6)$ (373° K)

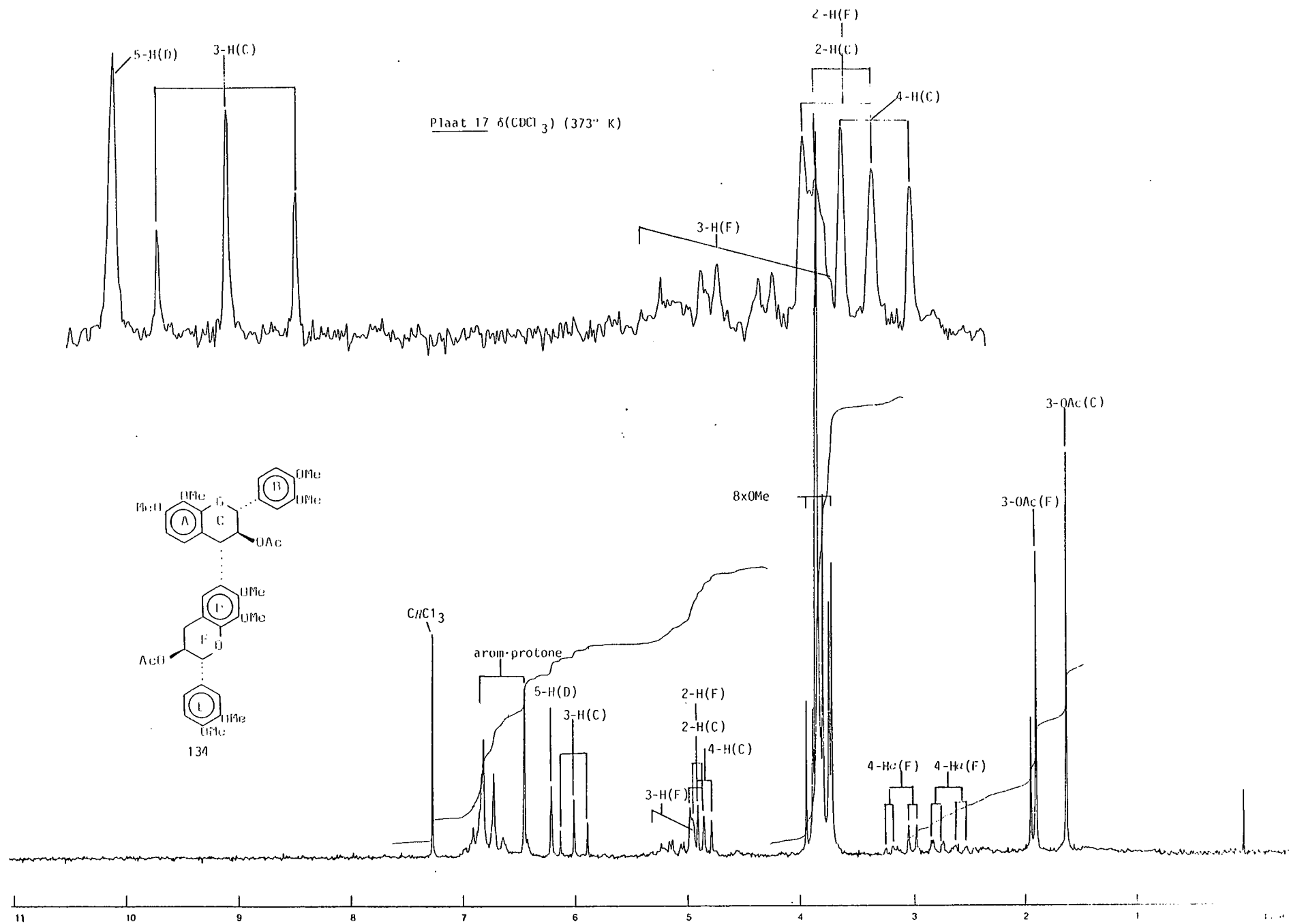




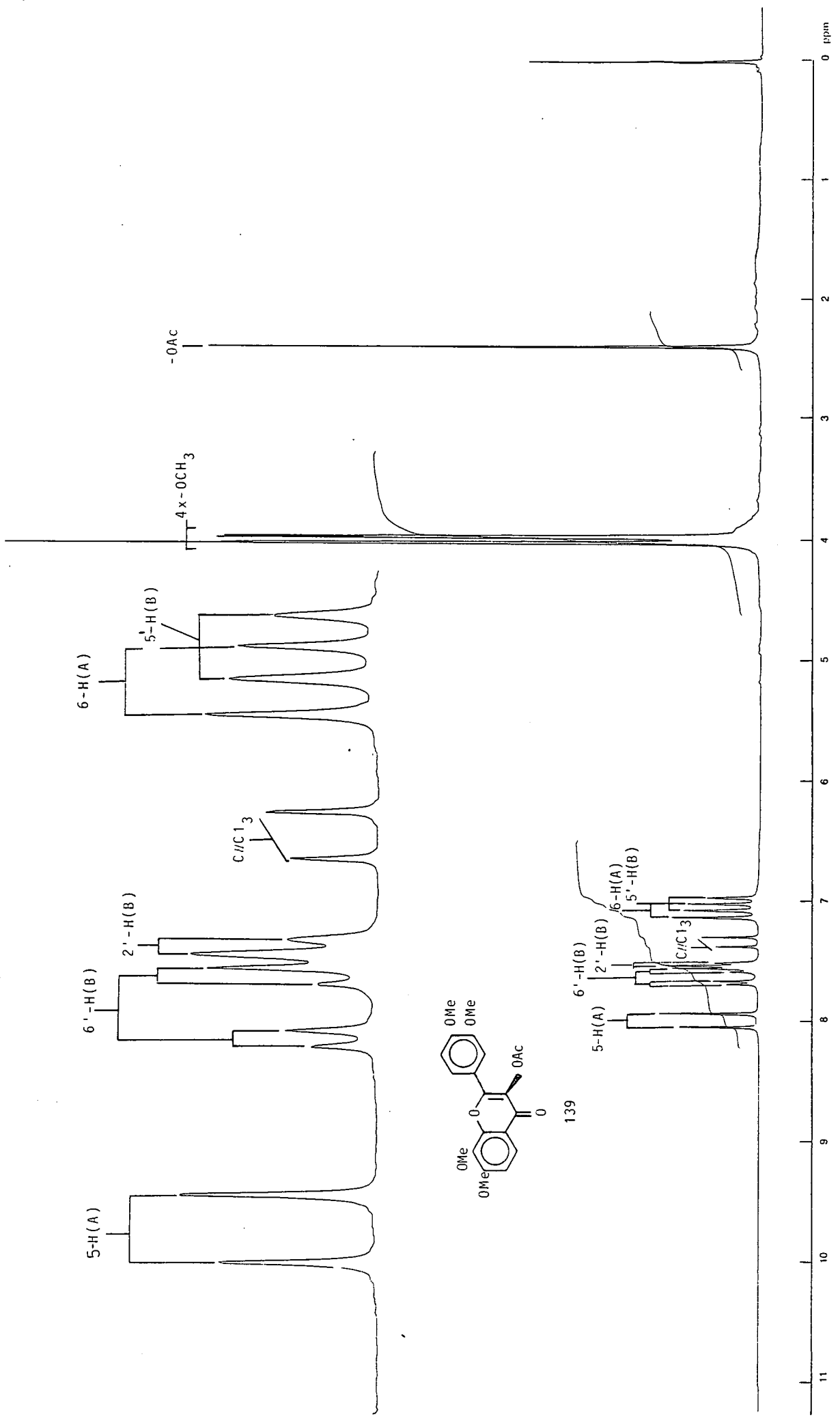
Platt 16 $\delta(\text{C}_6\text{D}_6)$ (373° K)



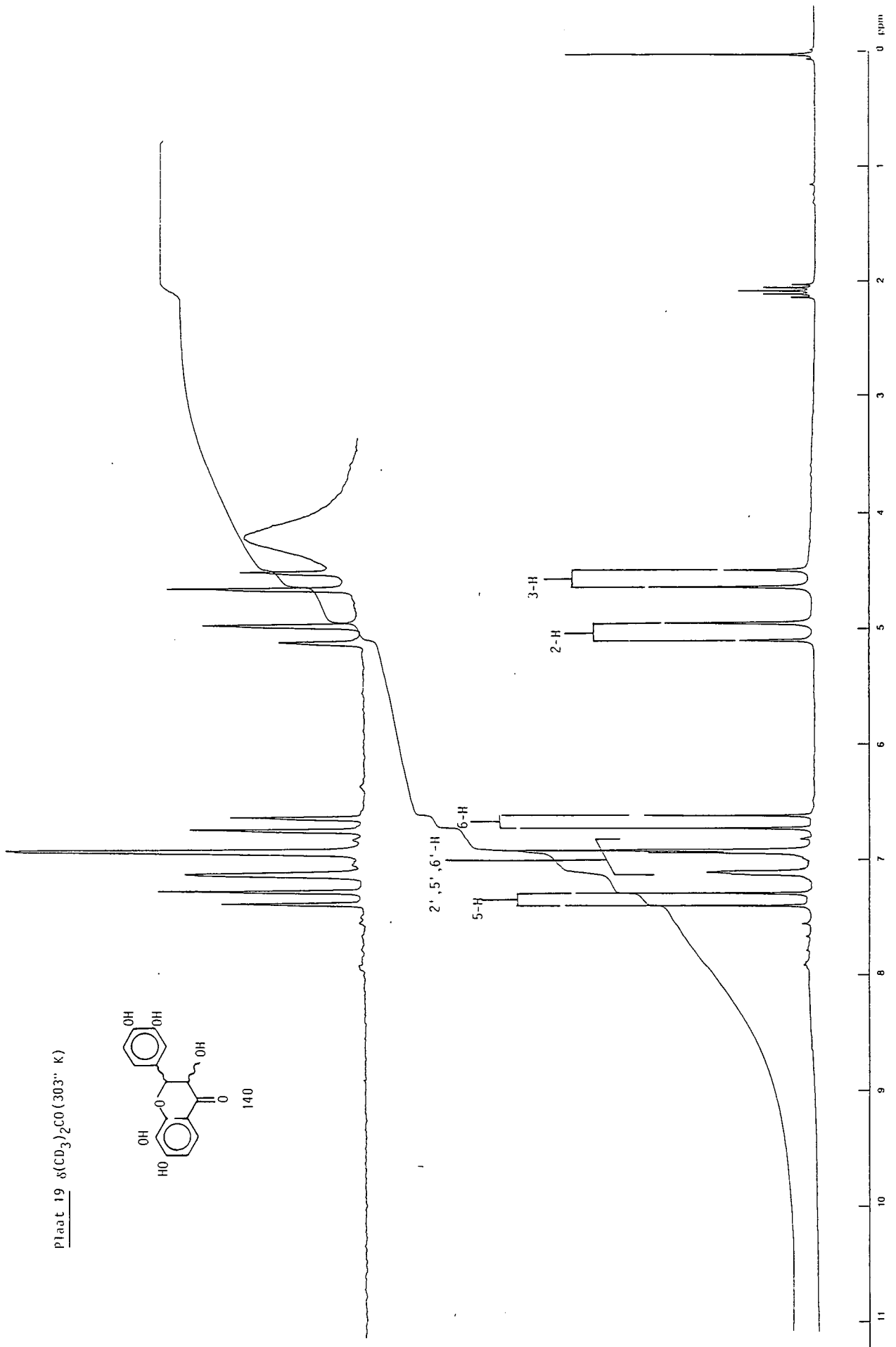
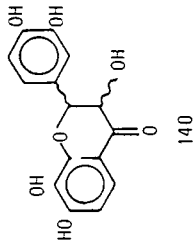
Plaat 17 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (373° K)

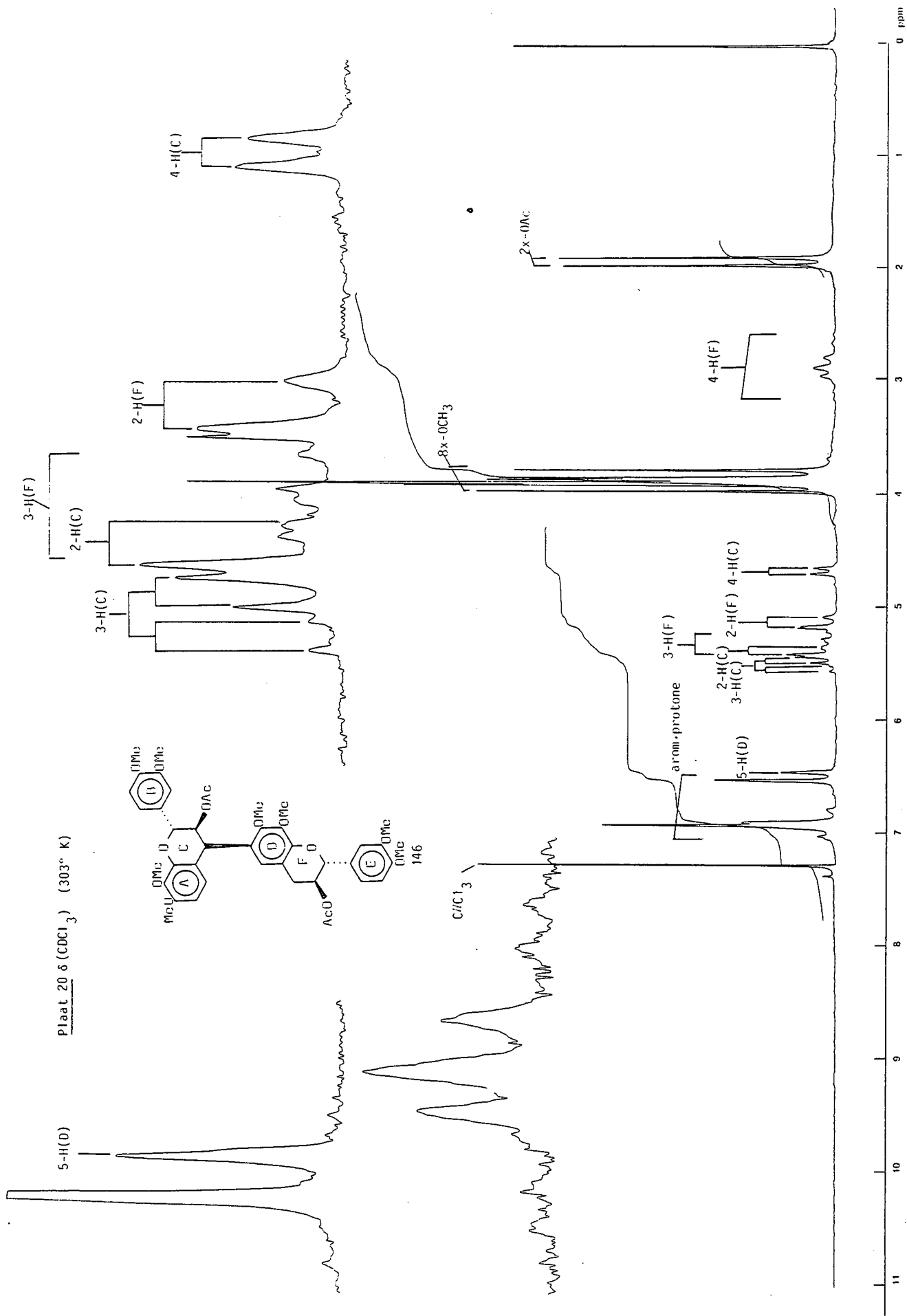


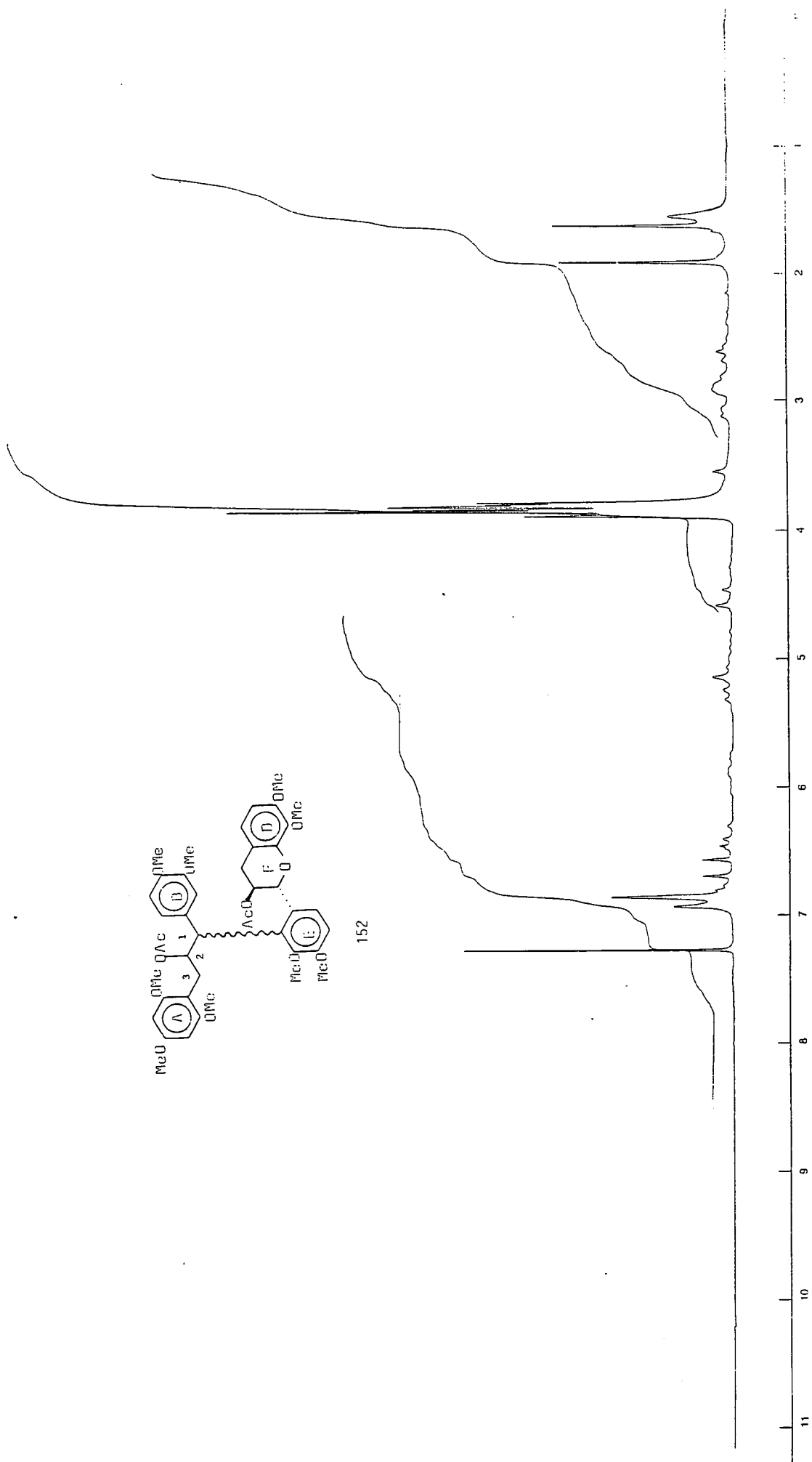
Plaat 18 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (303° K)

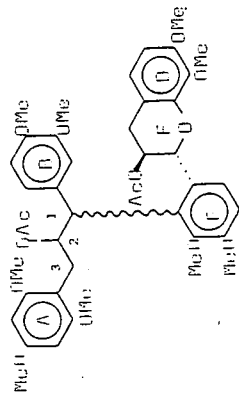
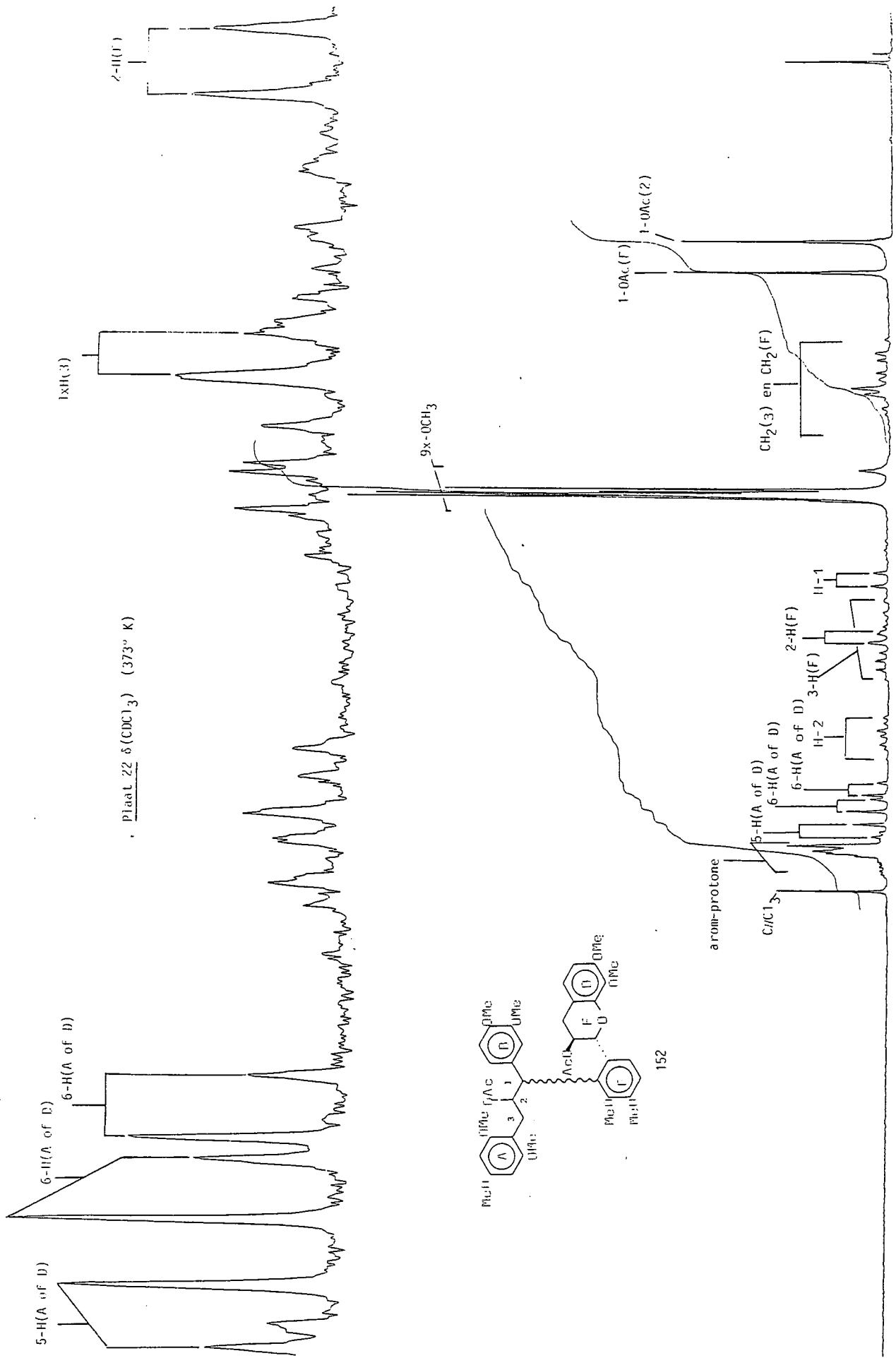


Plaat 19 $\delta(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ (303° K)

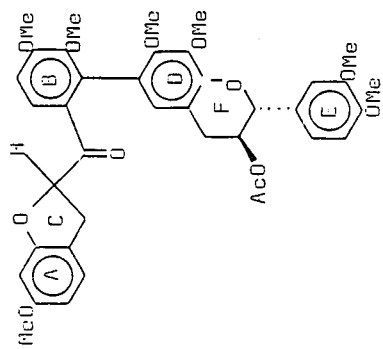




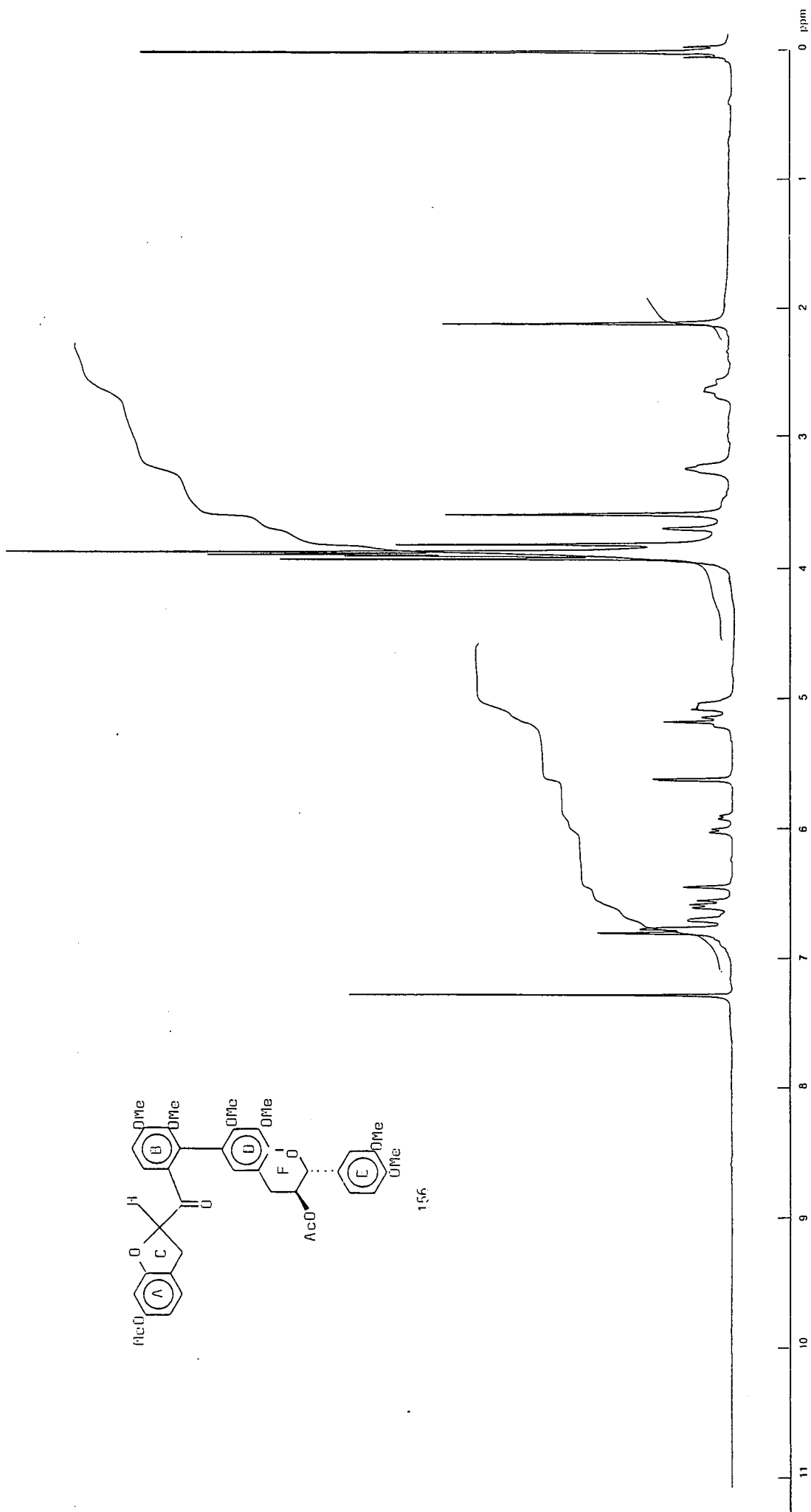


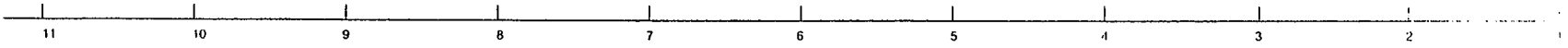
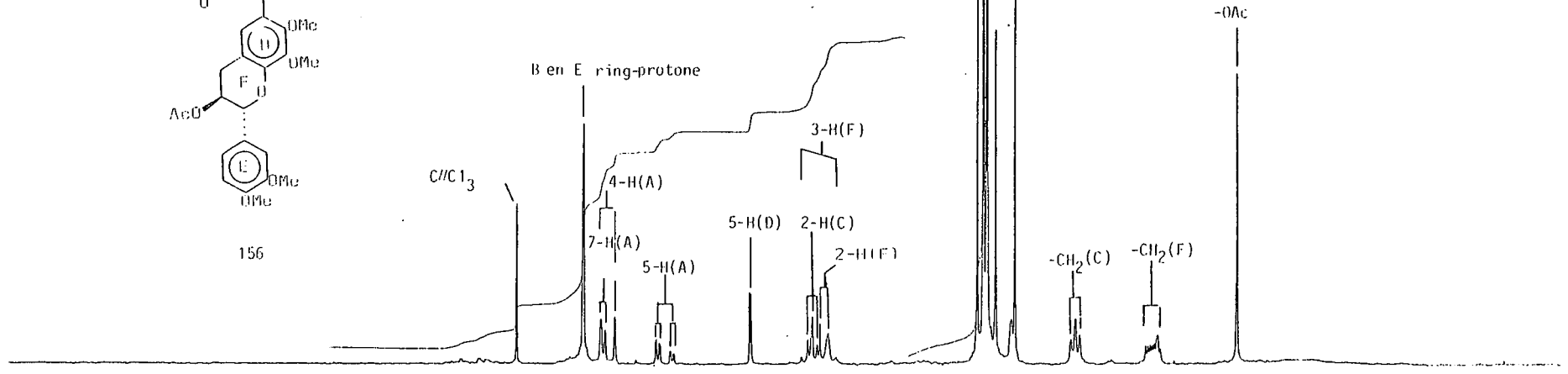
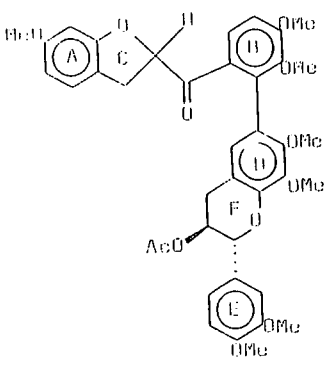
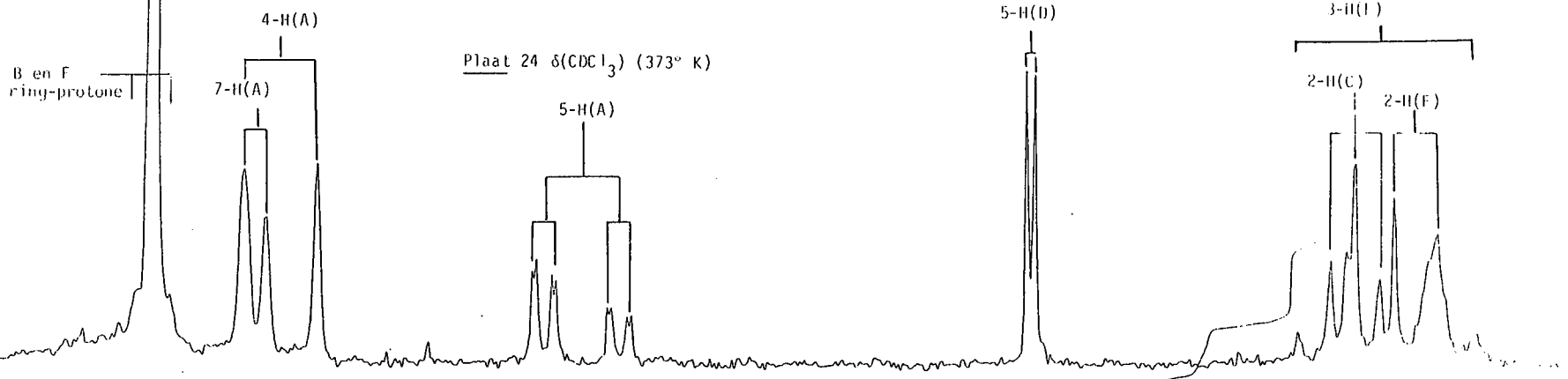


Plaat 23 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (303° K)

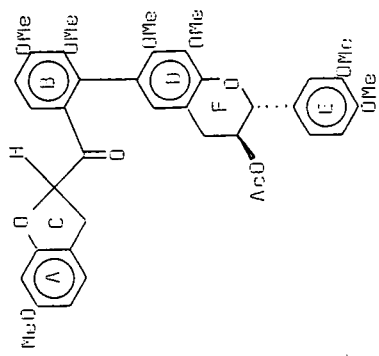
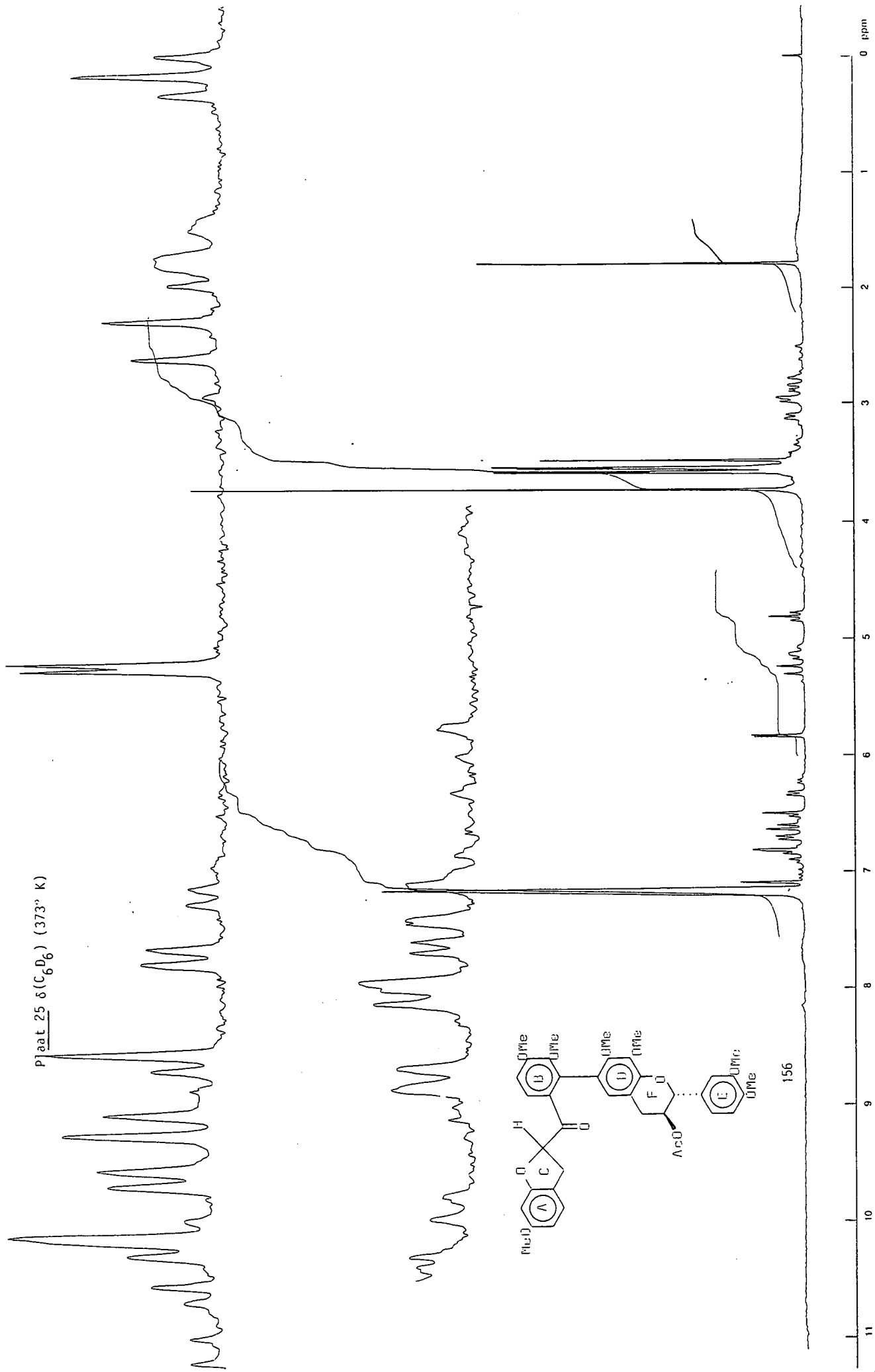


156

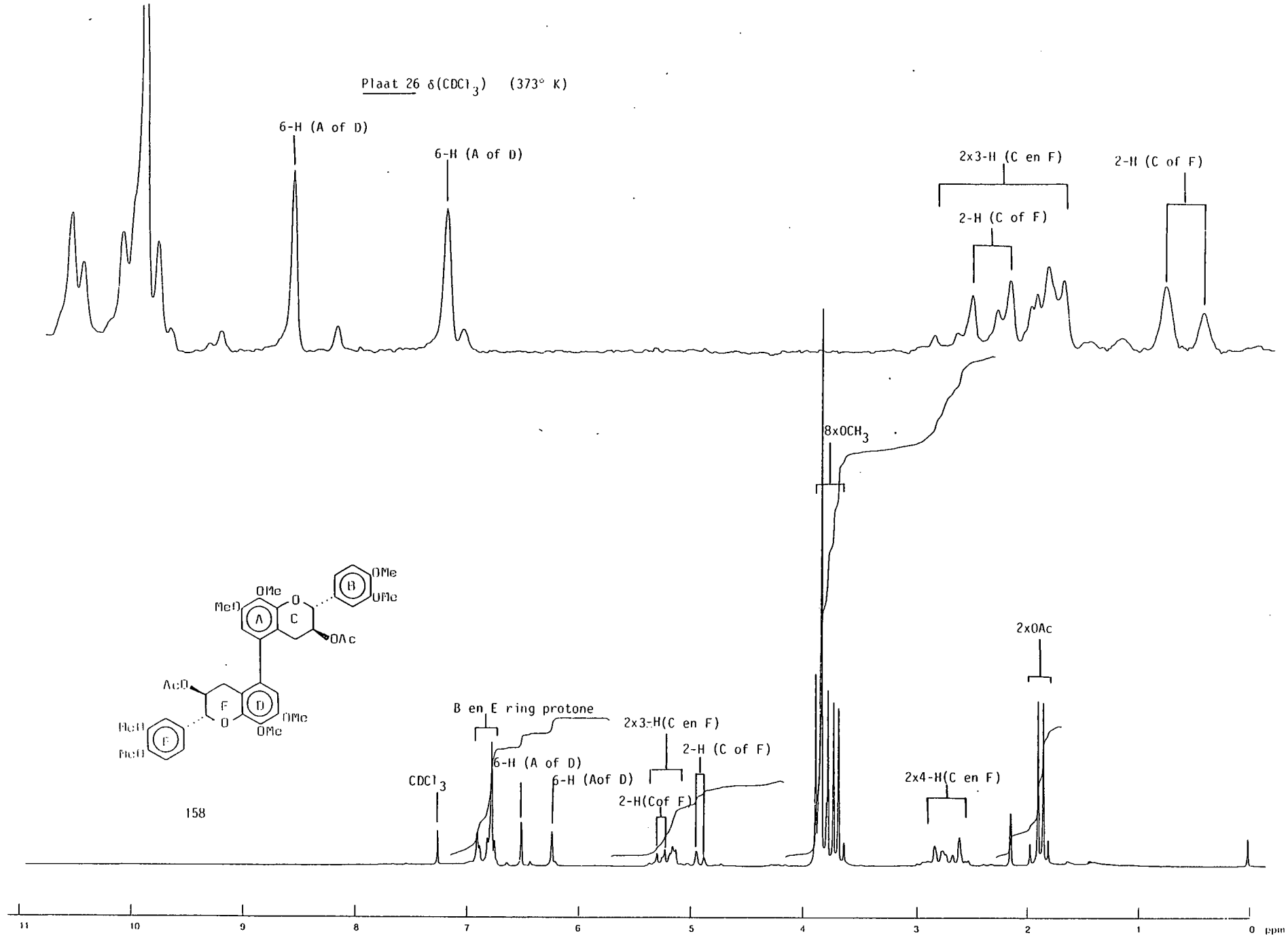




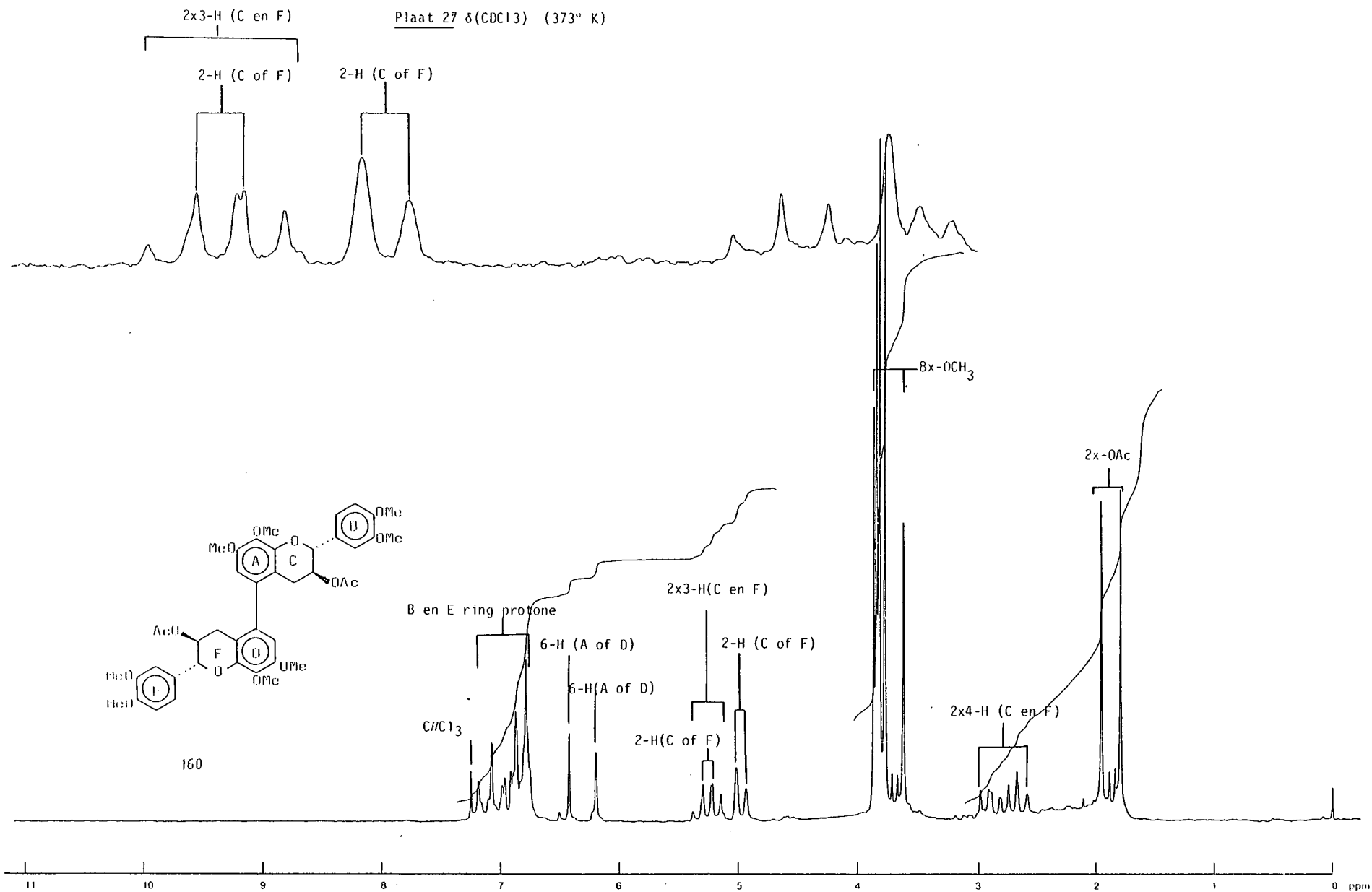
Plat 25 $\delta(C_6D_6)$ (373° K)



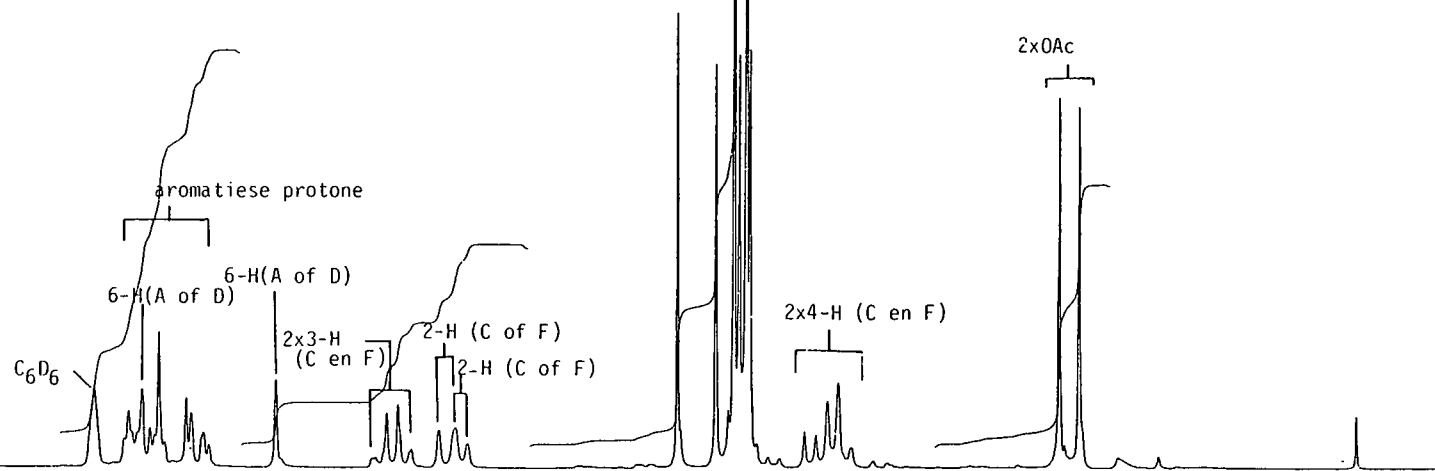
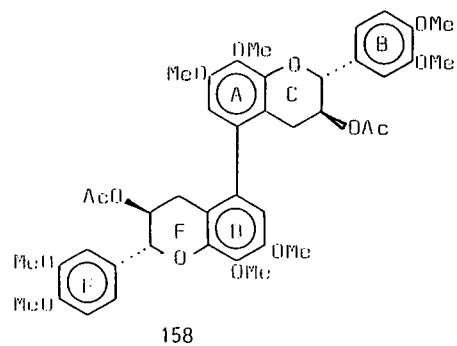
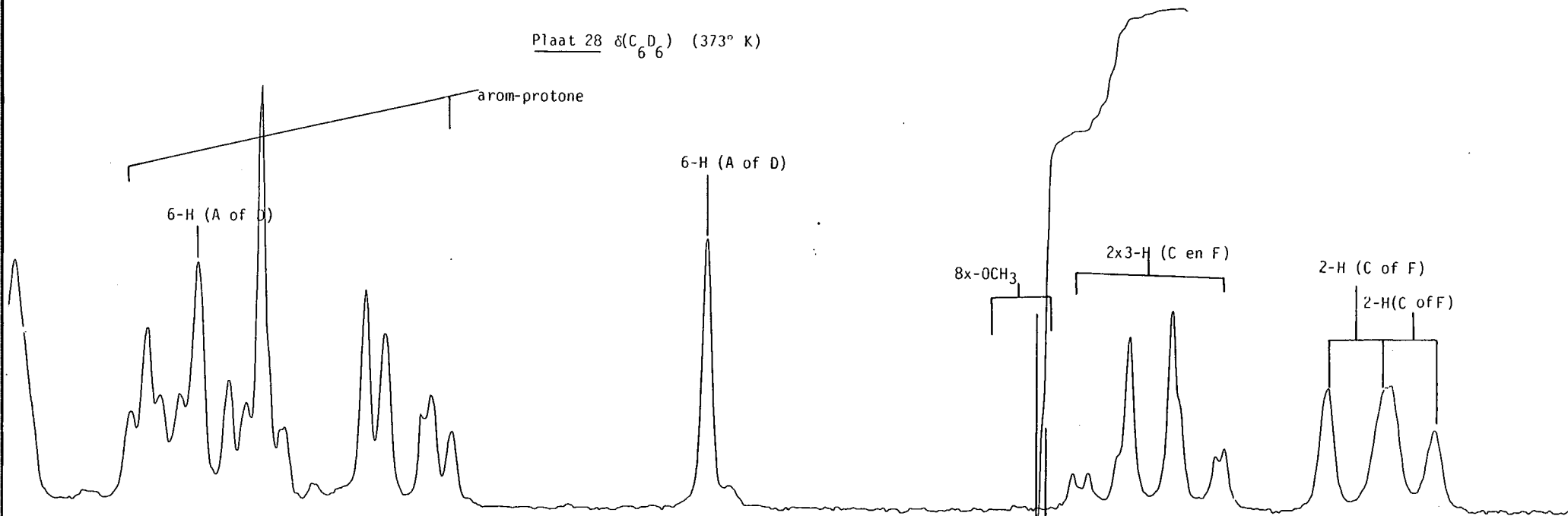
Plaat 26 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (373° K)



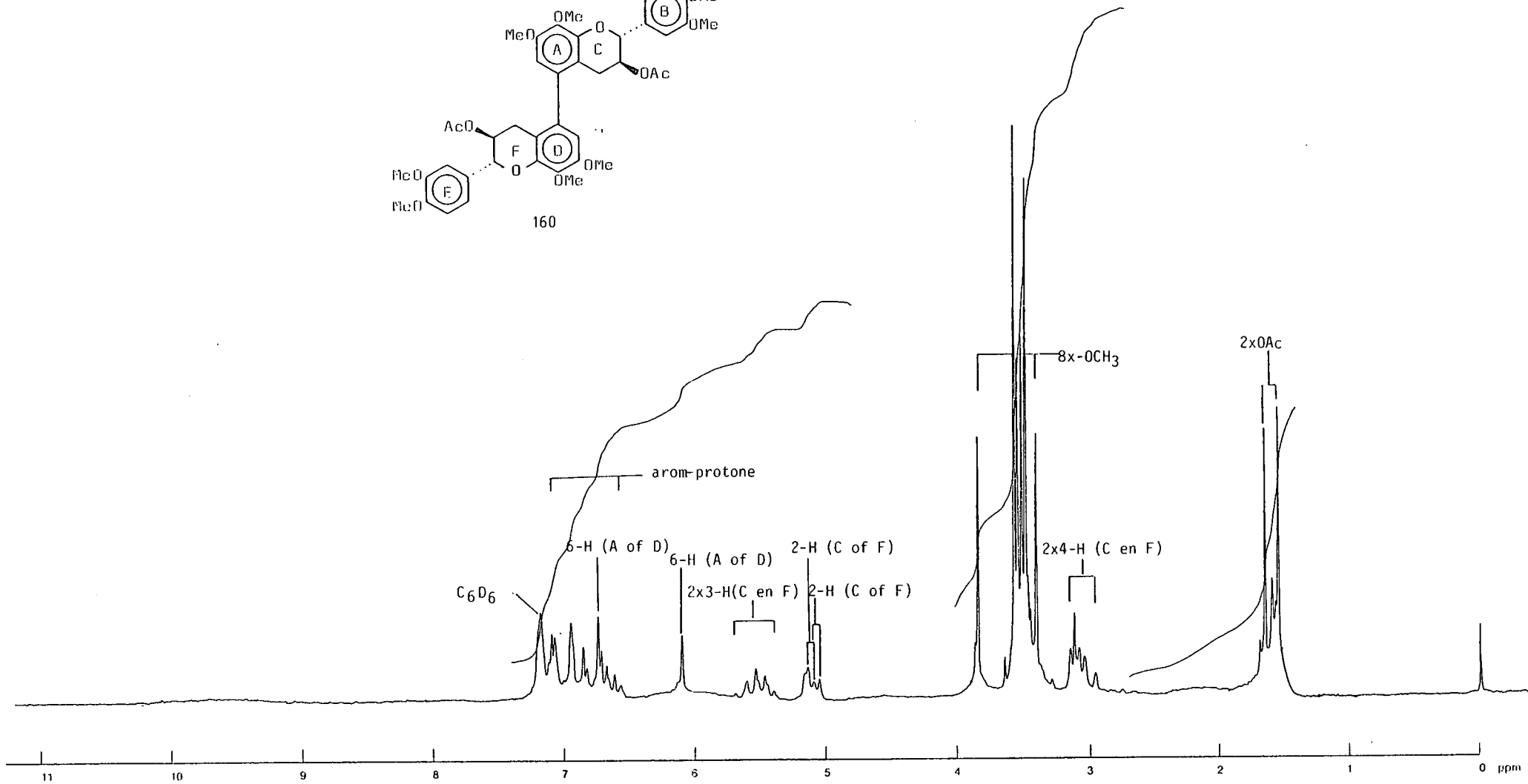
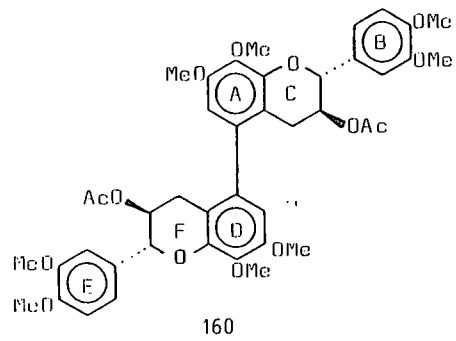
Plaat 27 δ (CDCl₃) (373° K)

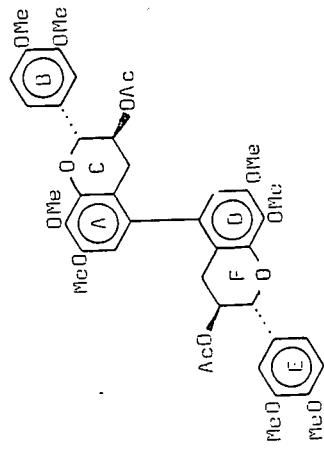


Plaat 28 $\delta(C_6D_6)$ (373° K)

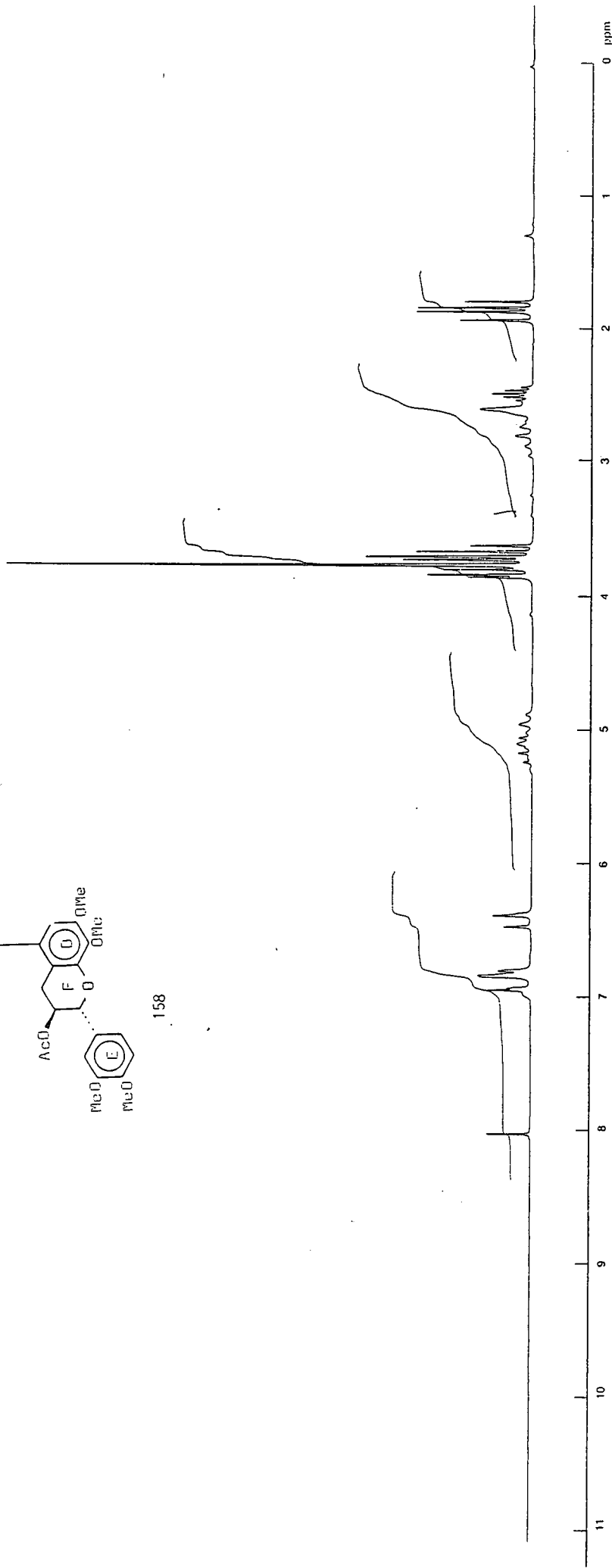


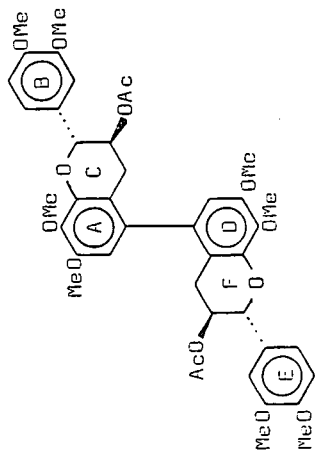
11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0 ppm



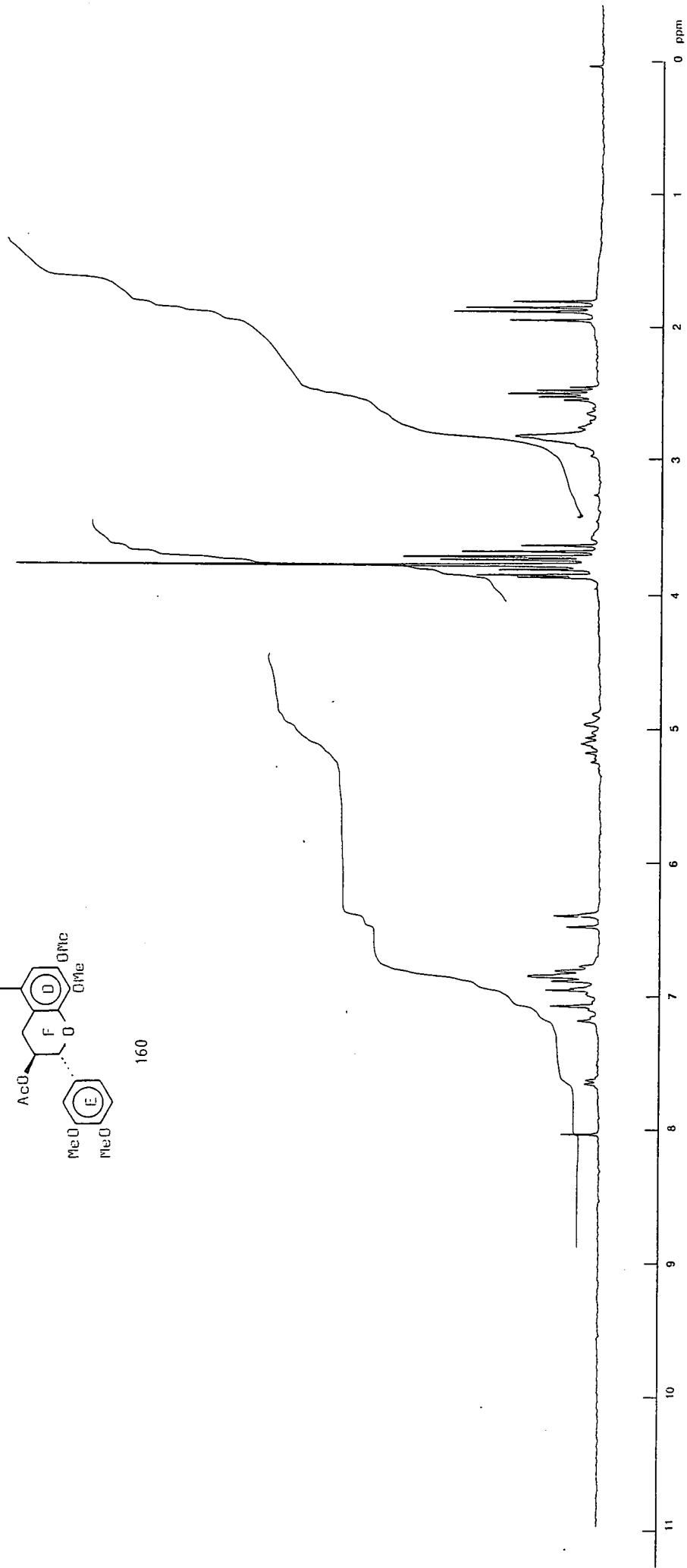


158

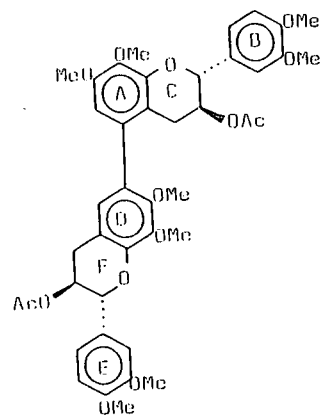
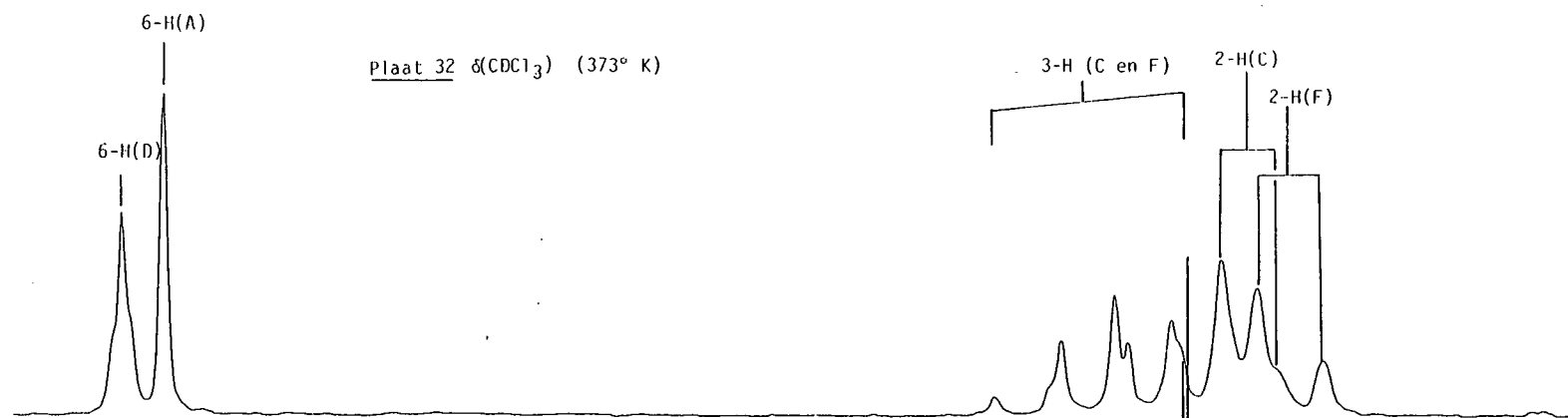




160

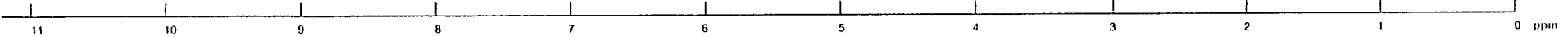
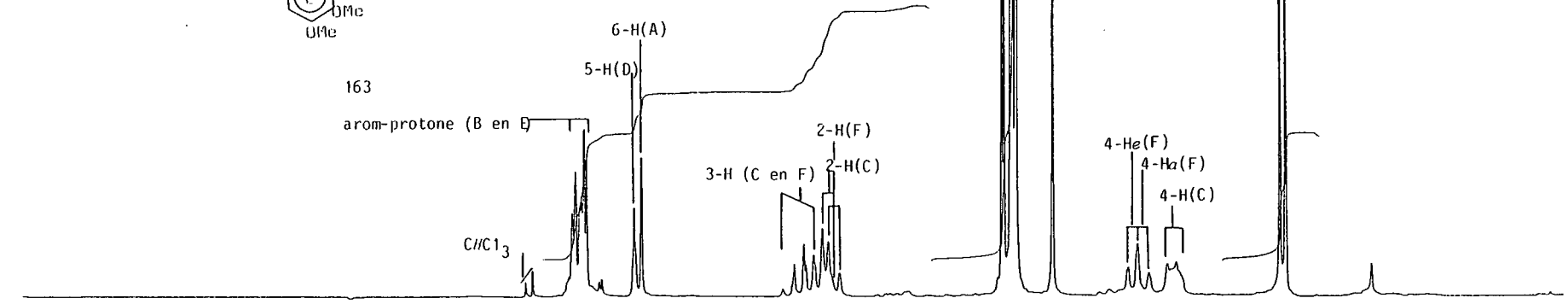


Plaat 32 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (373° K)



163

arom-protone (B en E)



Plaat 33 $\delta(\text{C}_6\text{D}_6)$ (373° K)

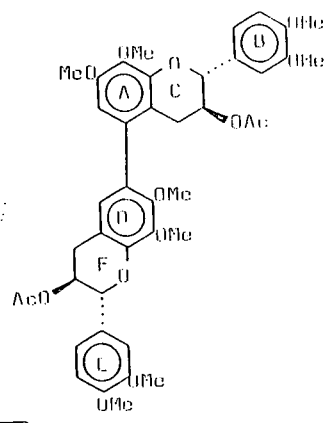
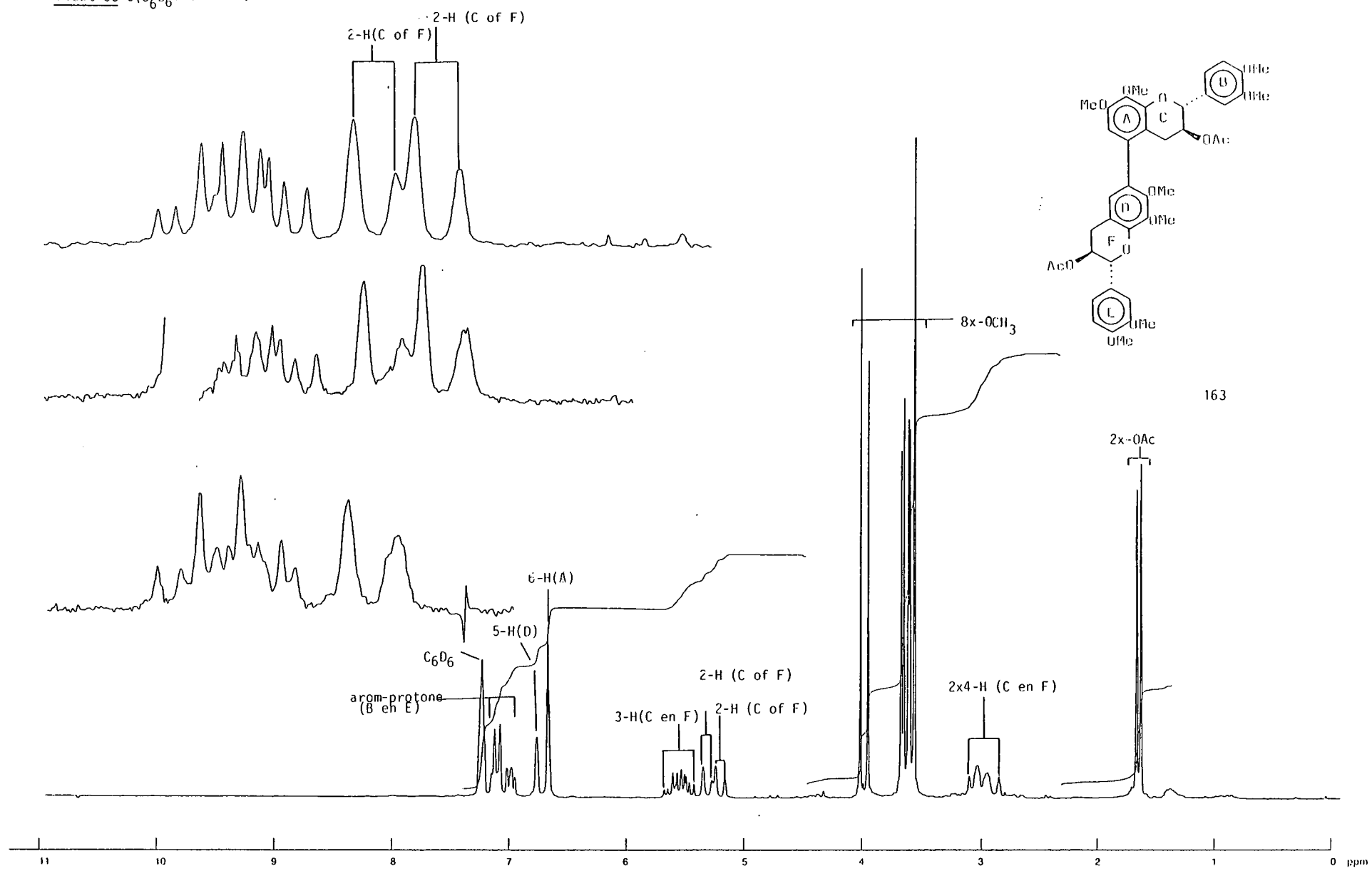
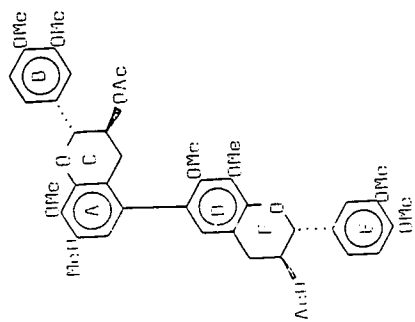
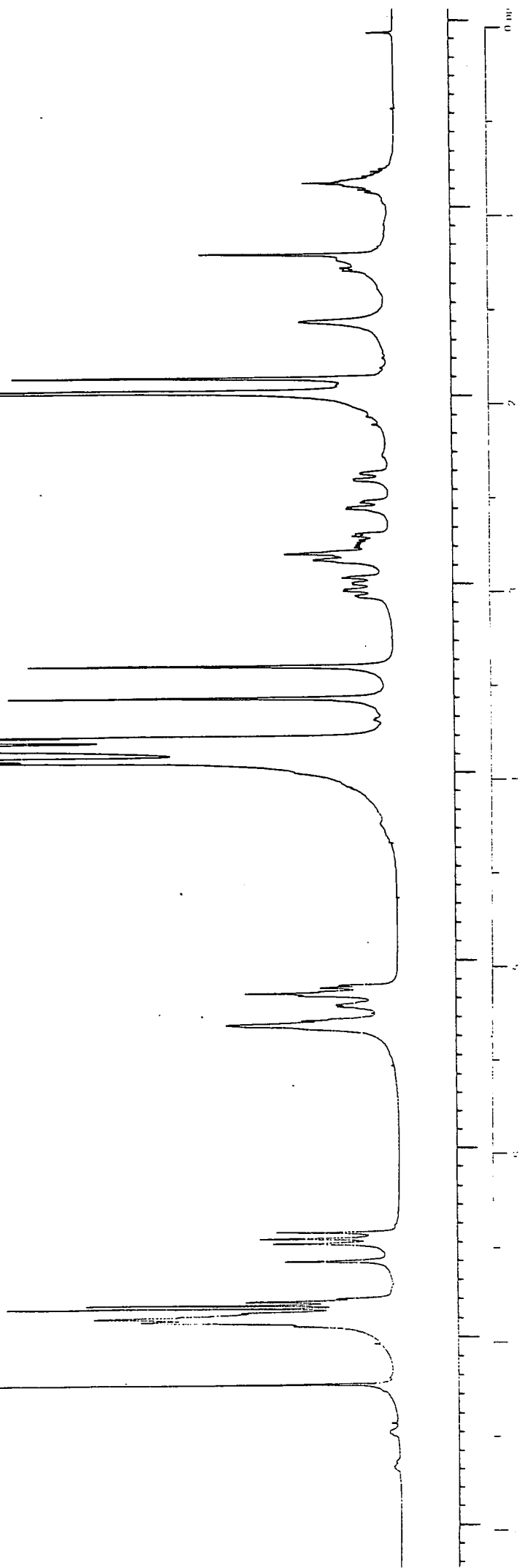


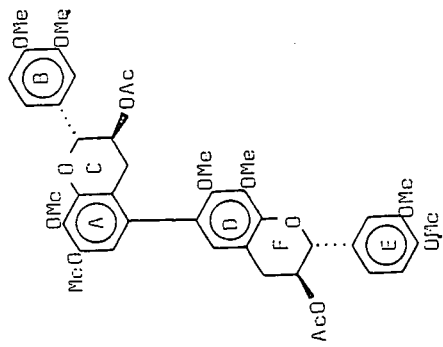
PLATE 34 500MHZ δ (CDCl₃) (303° K)



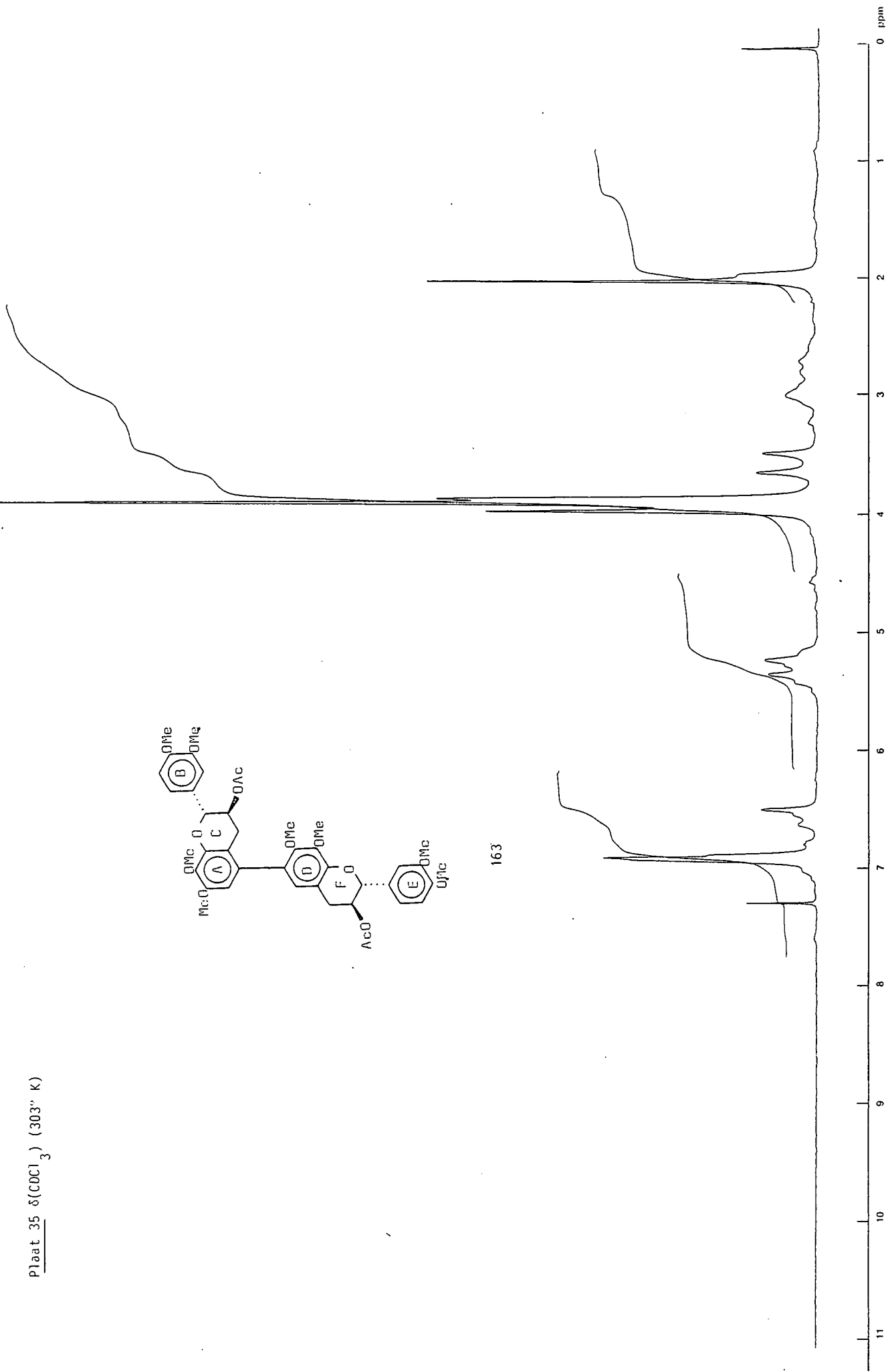
163



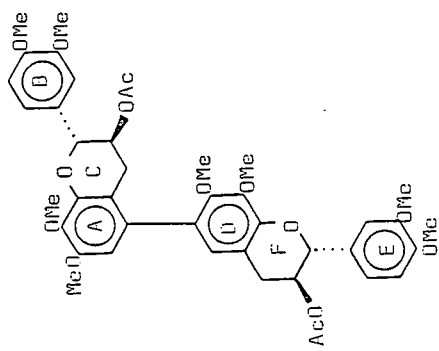
Plaat 35 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (303° K)



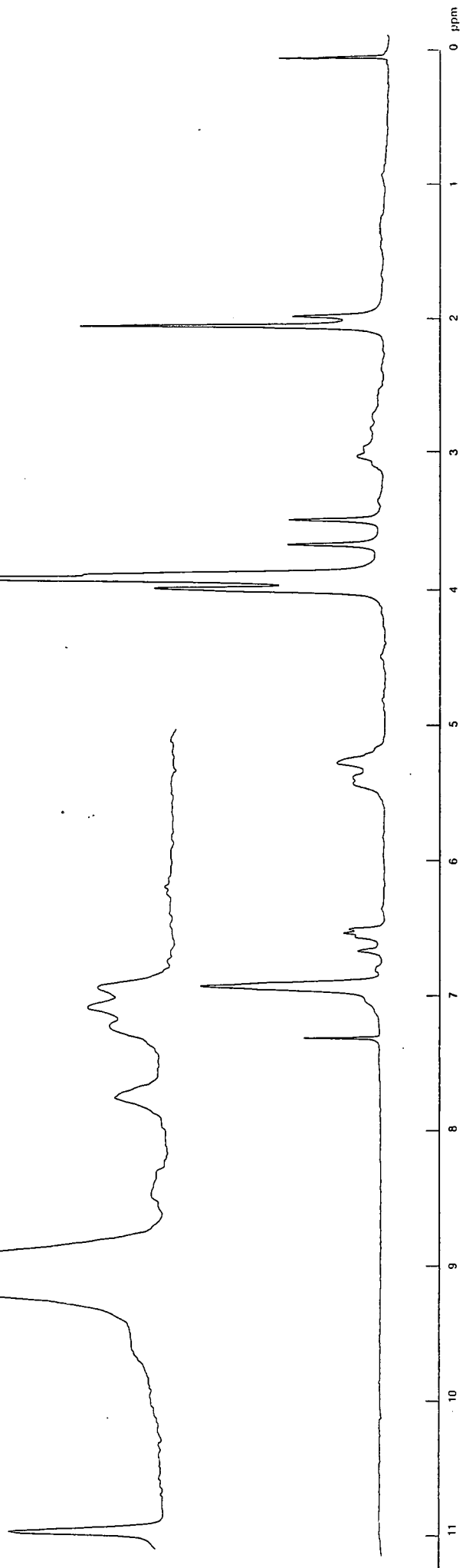
163

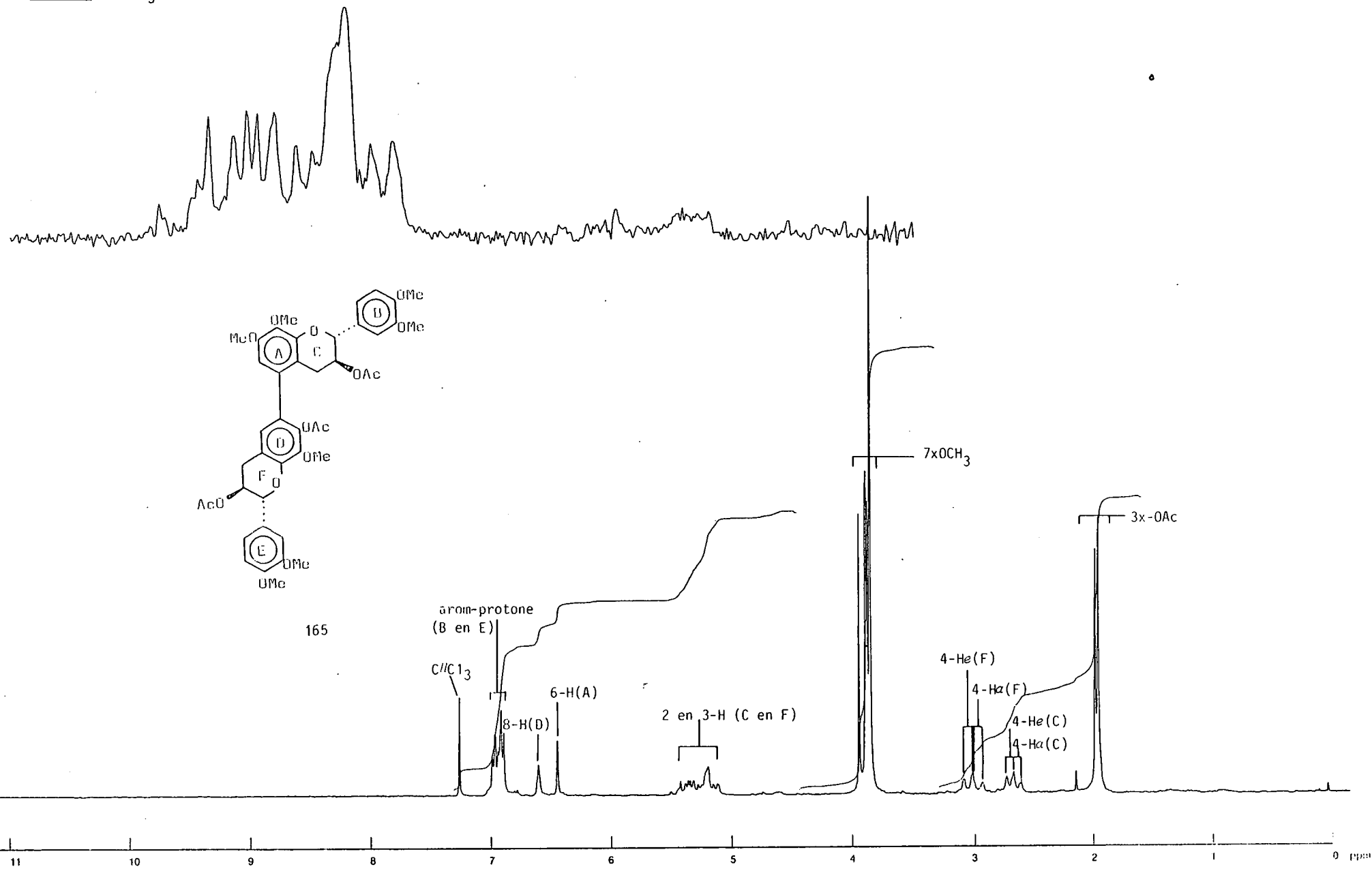


Plaat 36 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (288° K)

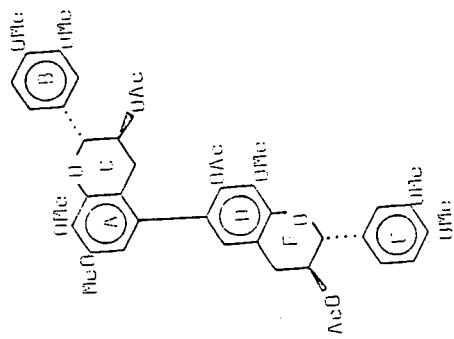


163

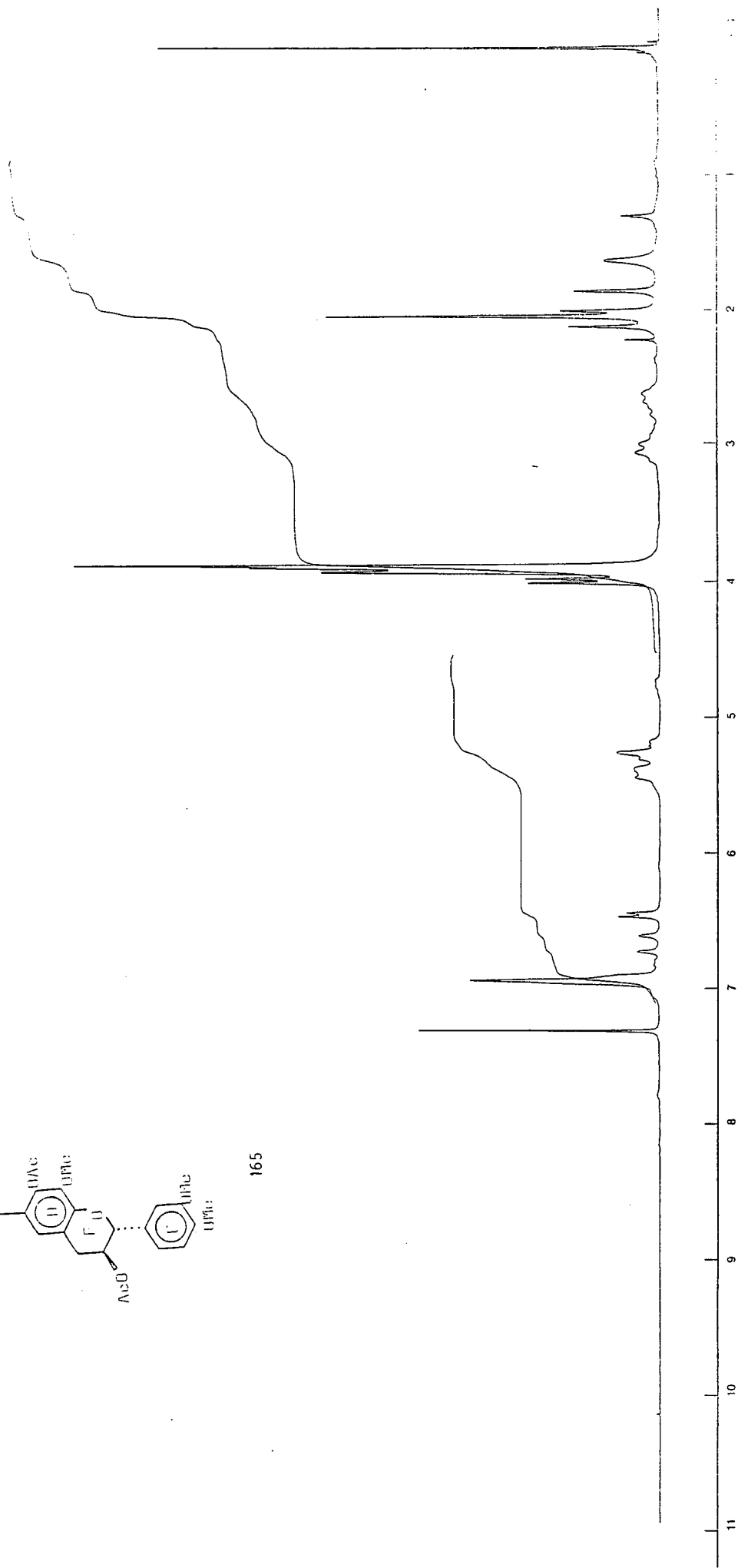




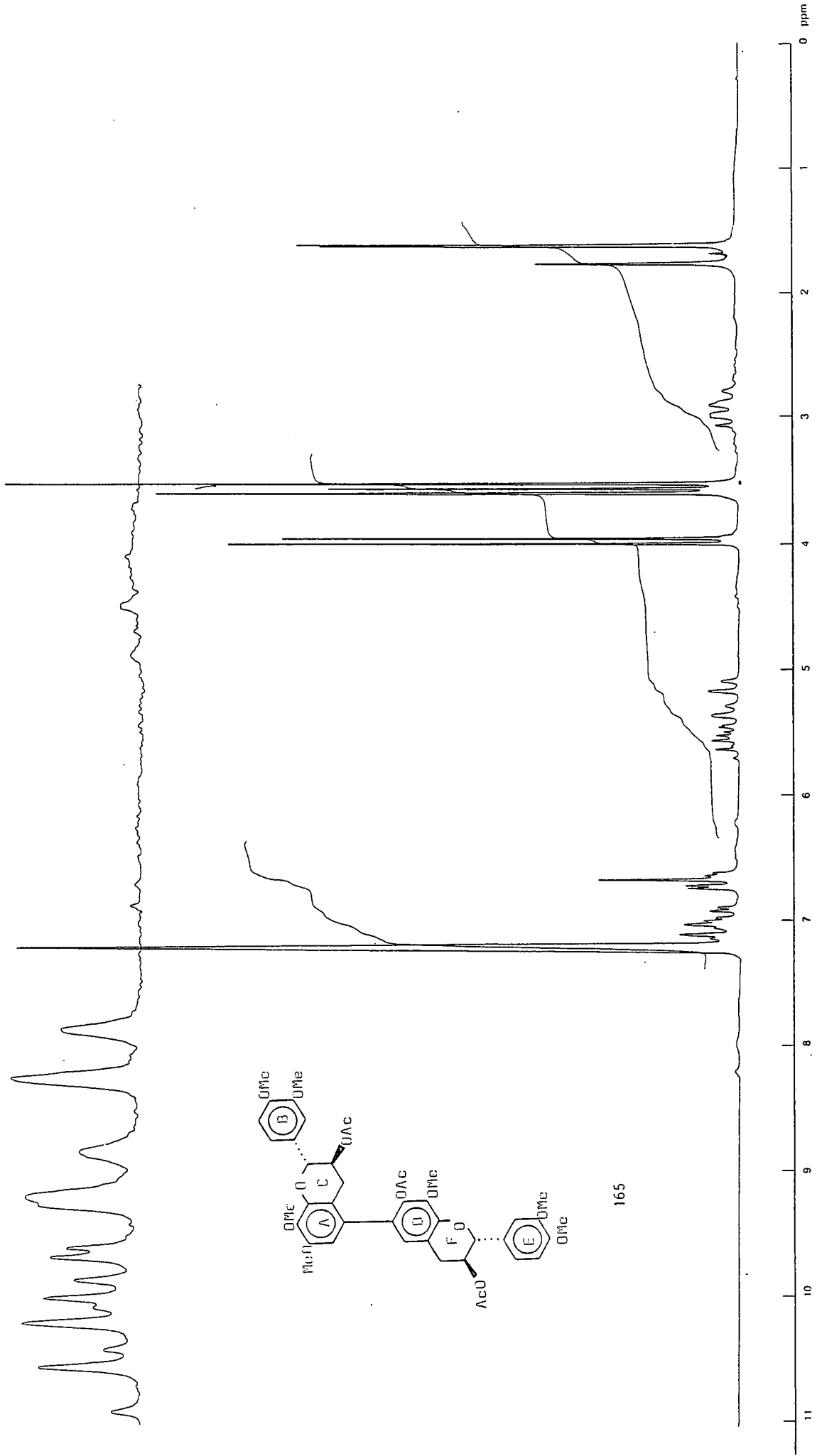
Plaat 38 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (303° K)



165

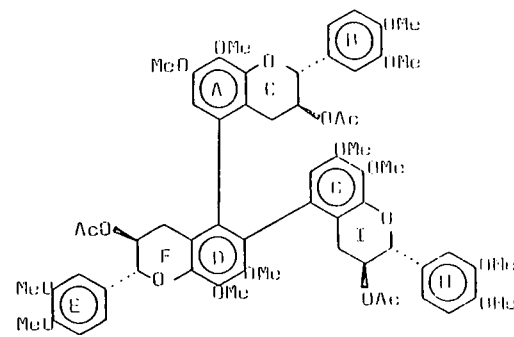
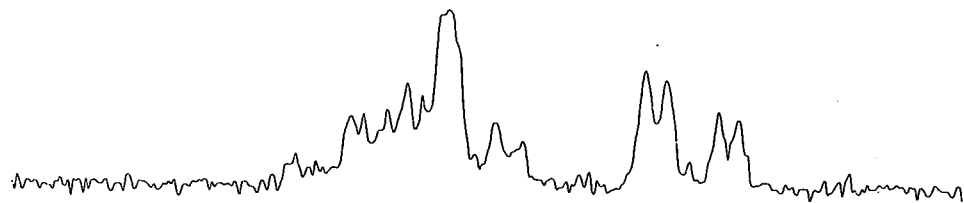


Plaat 39 $\delta(C_6D_6)$ (373° K)



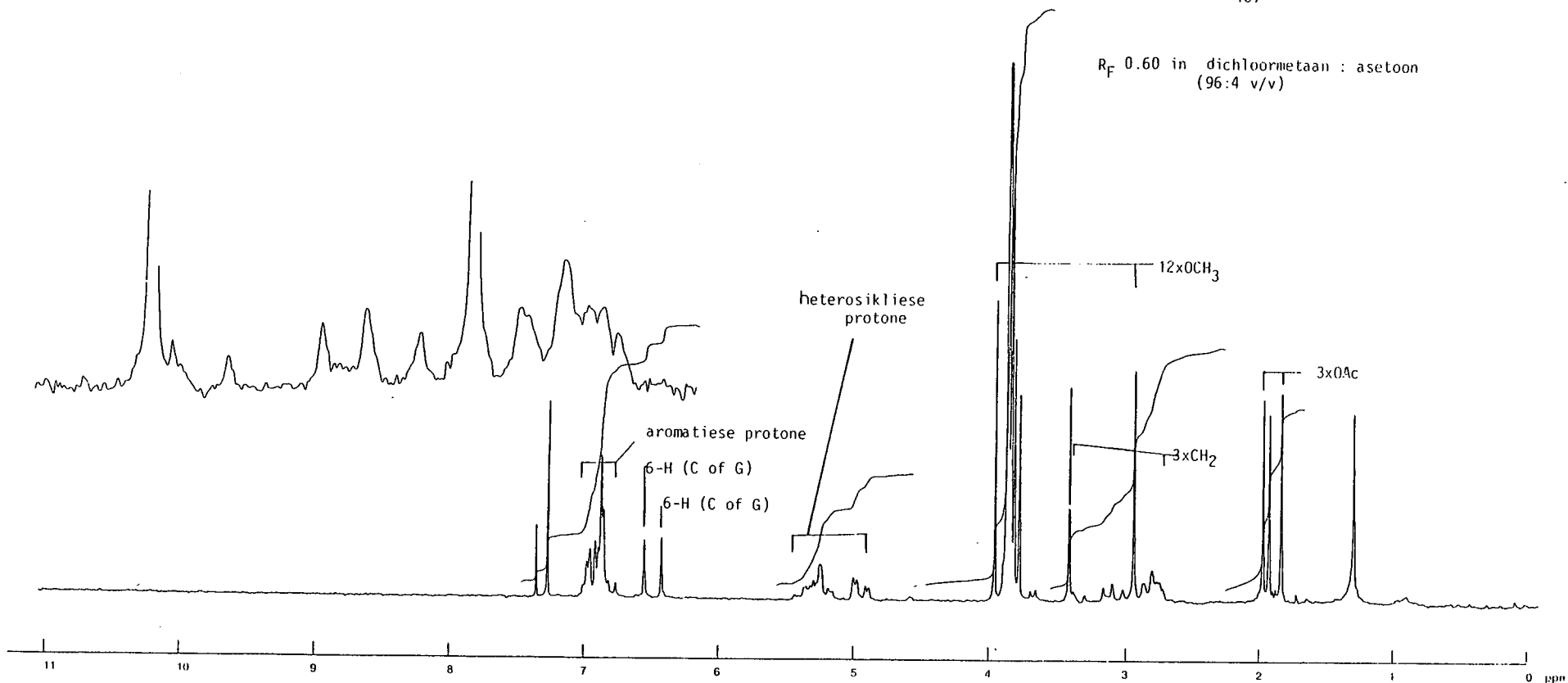
165

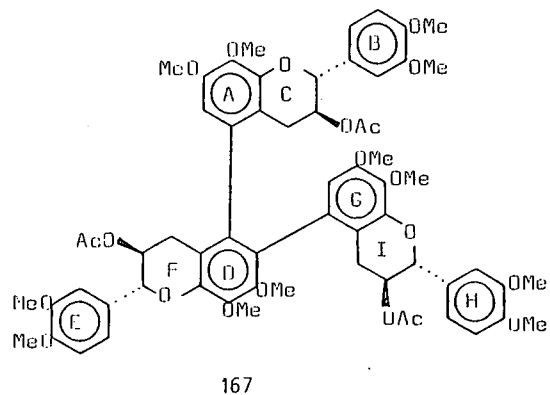
Plaat 40 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (373° K)



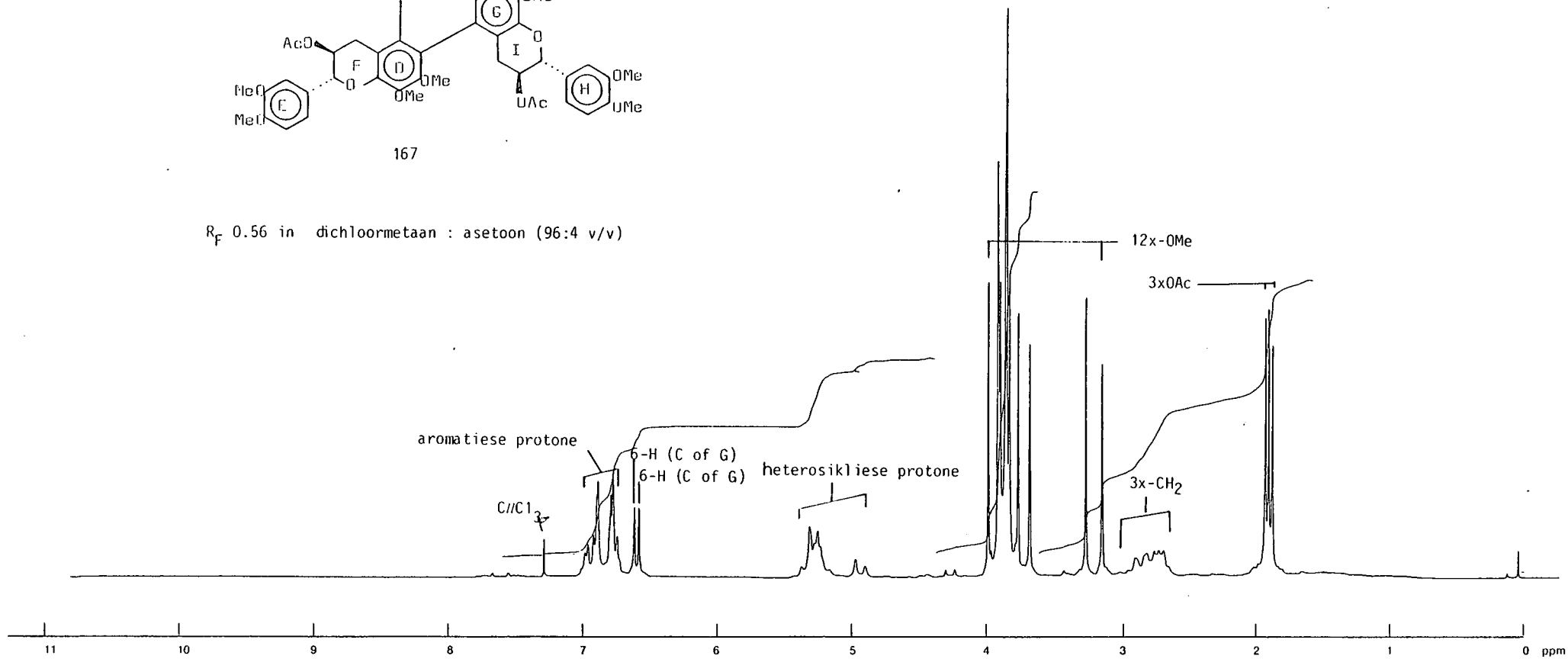
167

R_F 0.60 in dichloormetaan : asetoon
(96:4 v/v)

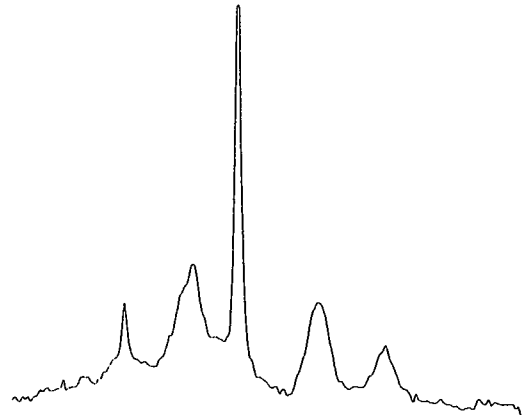
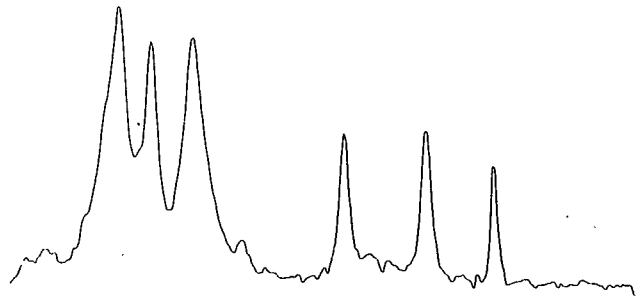




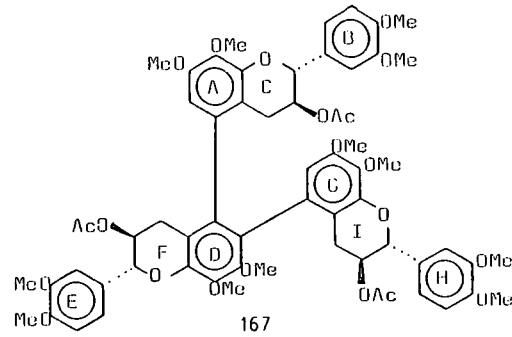
R_F 0.56 in dichloormetaan : asetoon (96:4 v/v)



Plaat 42 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (373° K)



C/Cl_3



R_F 0.54 in dichloormetaan : asetoon
(96:4 v/v)

arom-protone

6-H (C of G)

6-H (C of G)

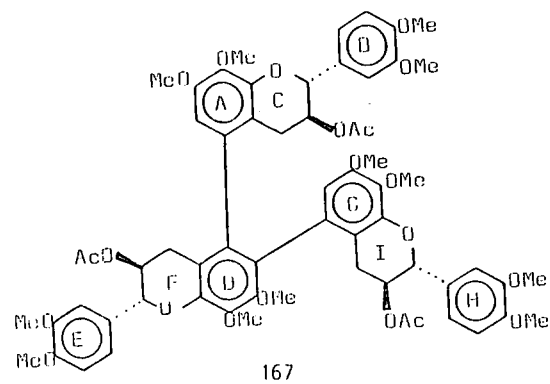
Heterosikliese
protone

3x- CH_2

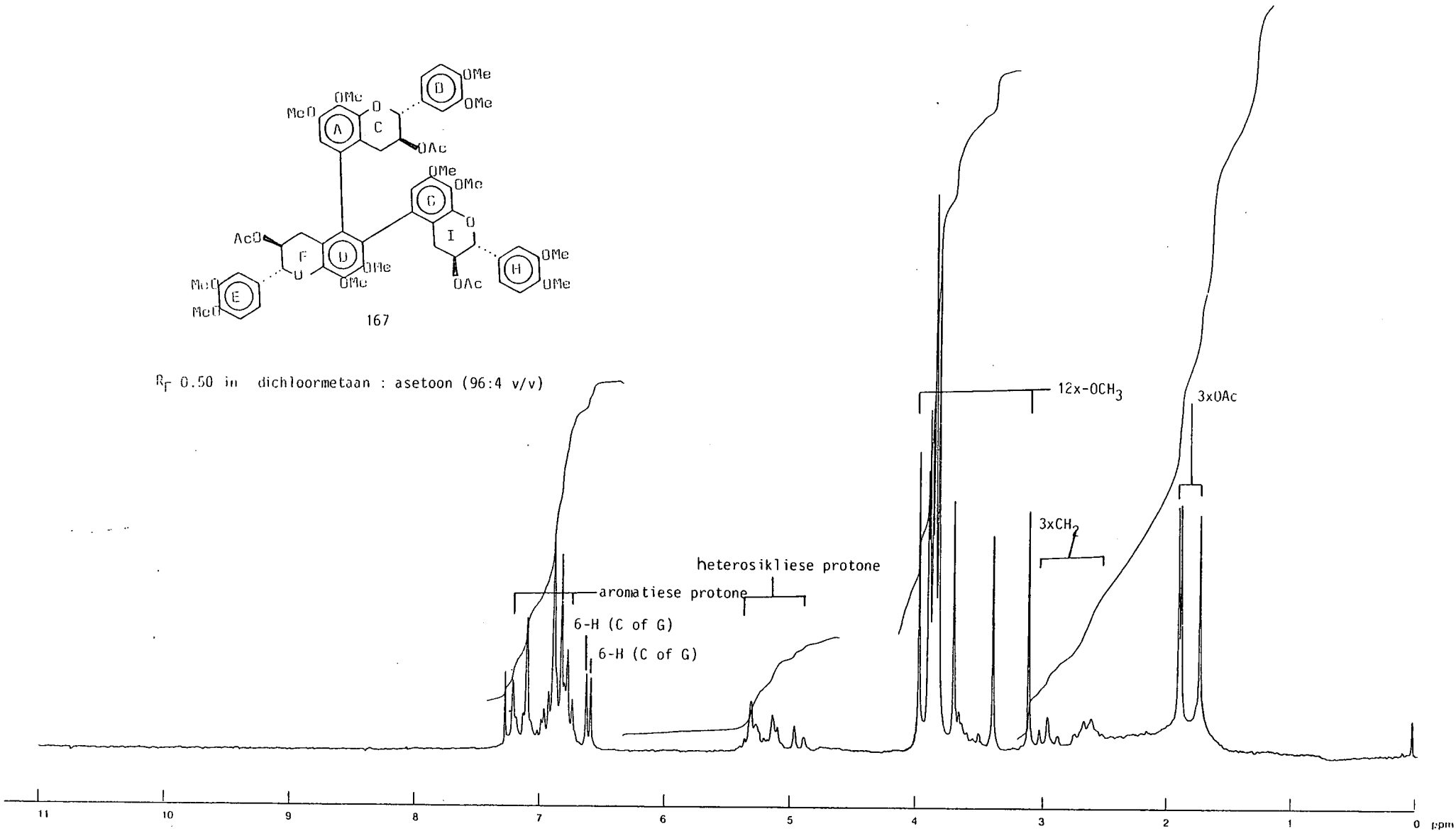
3x-OAc

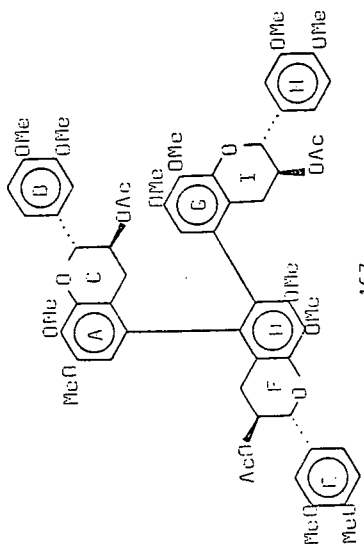
12x- OCH_3





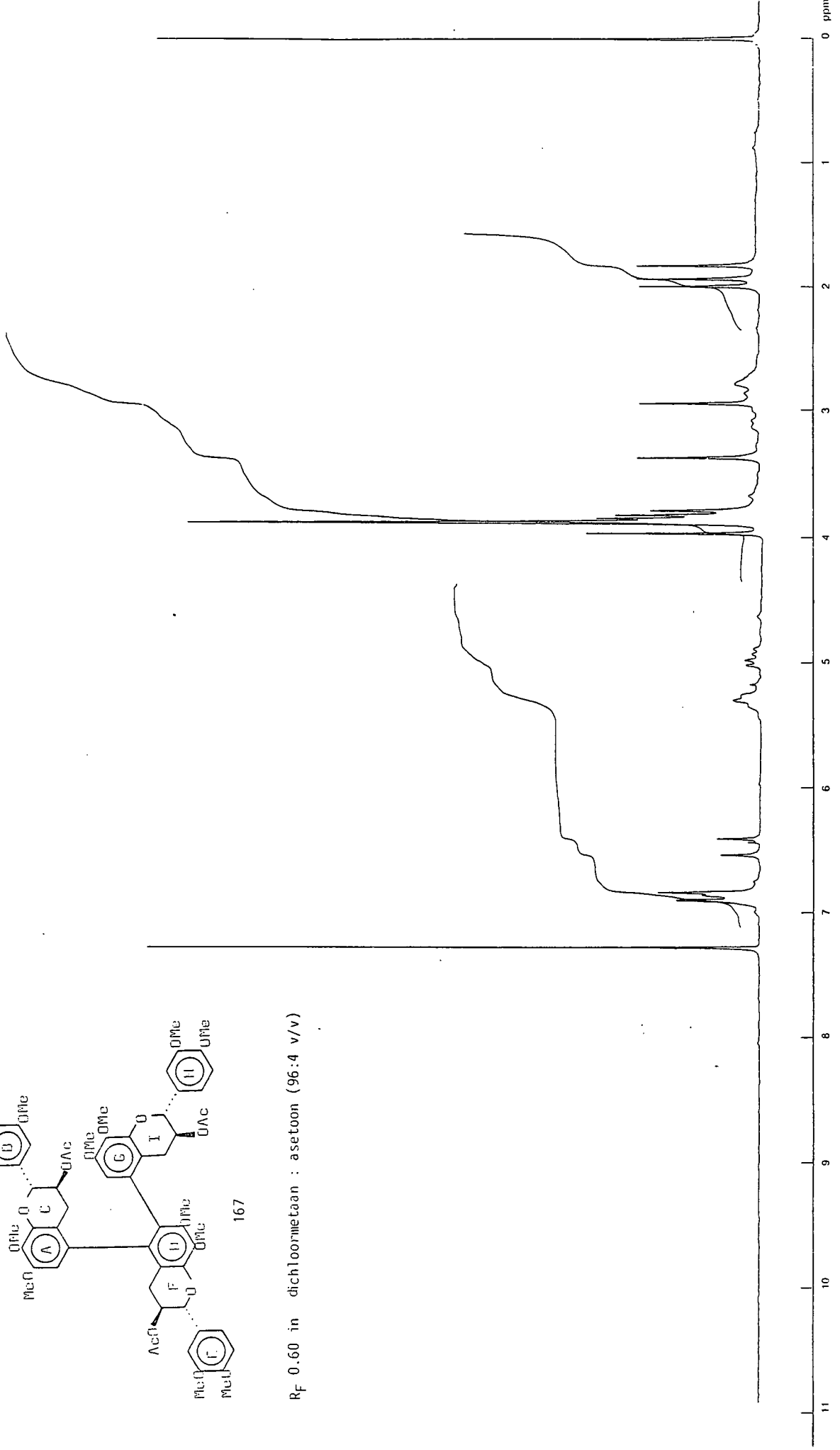
R_f 0.50 in dichloormetaan : asetoon (96:4 v/v)

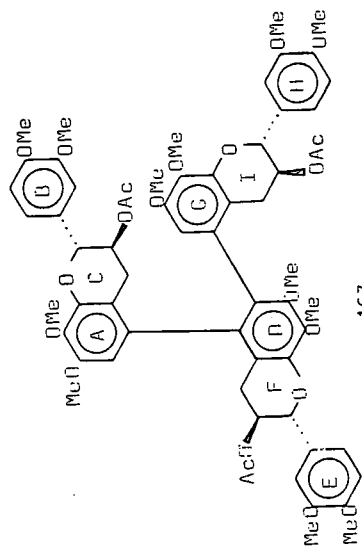




167

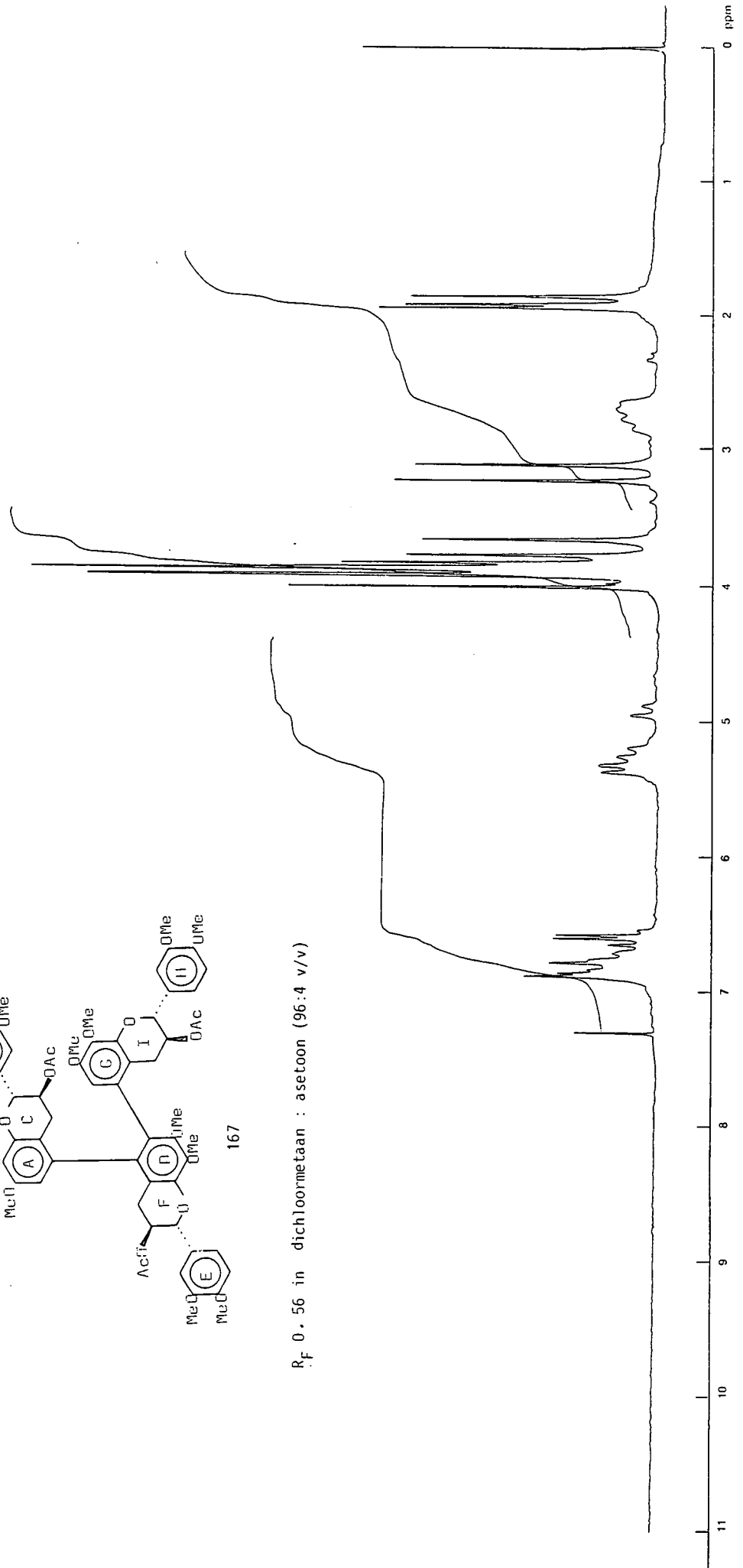
R_F 0.60 in dichloormetaan : aseton (96:4 v/v)



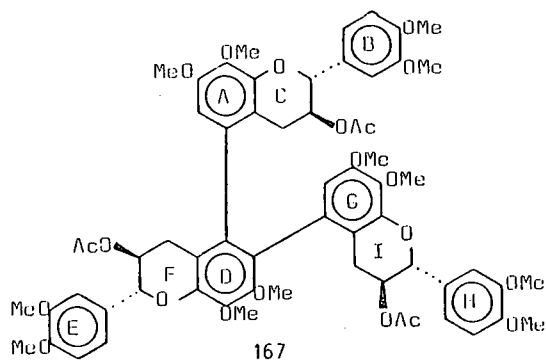


167

R_f 0.56 in dichloormetaan : asetoon (96:4 v/v)

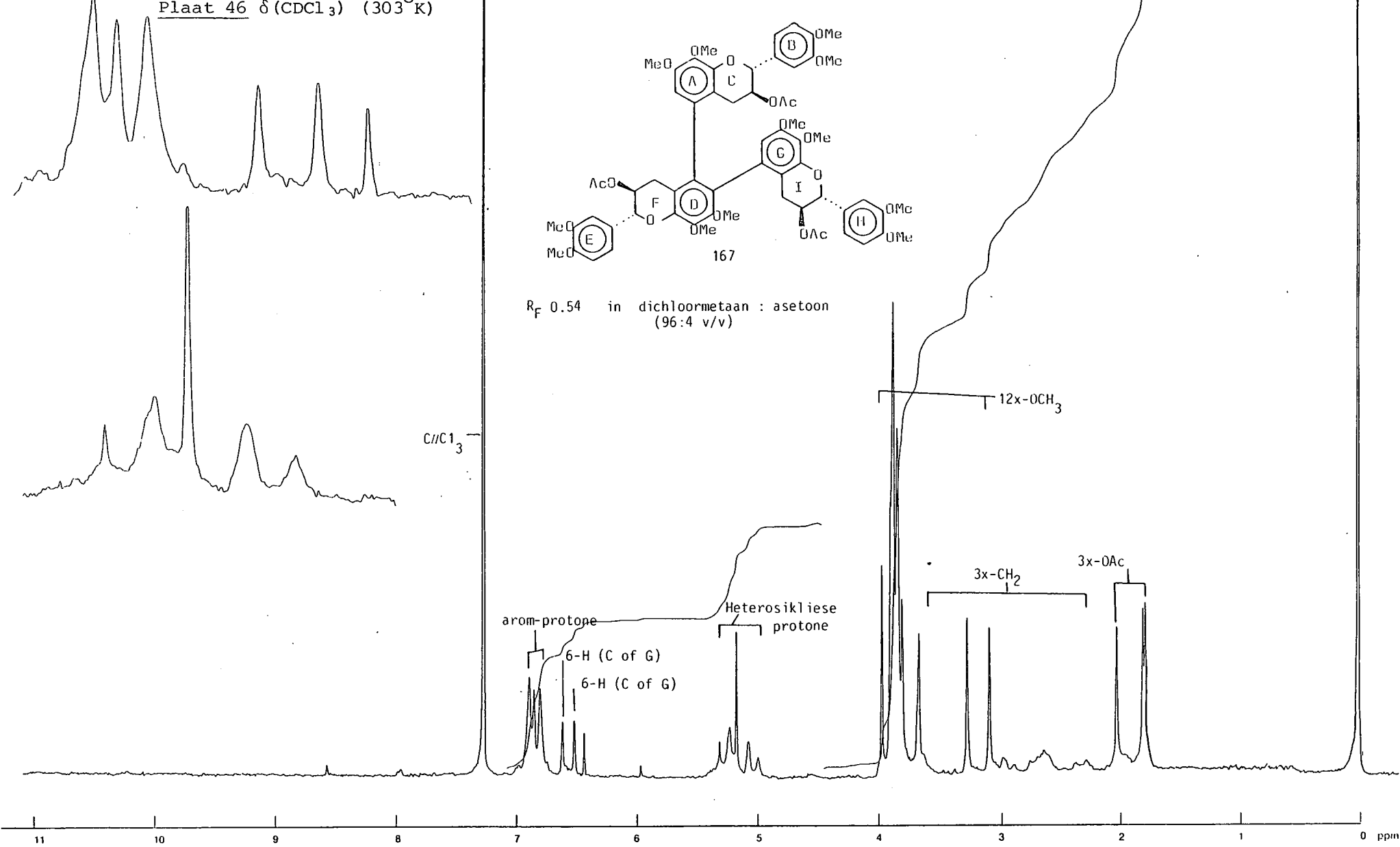


Plaat 46 δ (CDCl₃) (303°K)



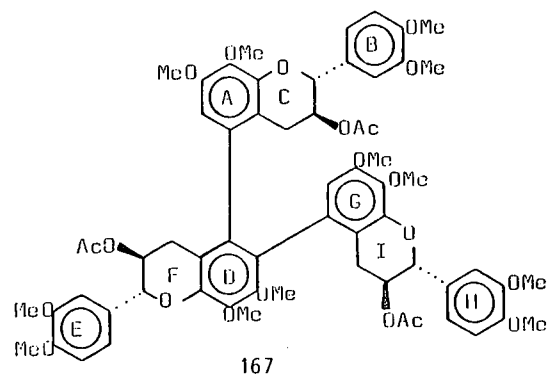
R_F 0.54 in dichloormetaan : asetoon
(96:4 v/v)

CDCl₃

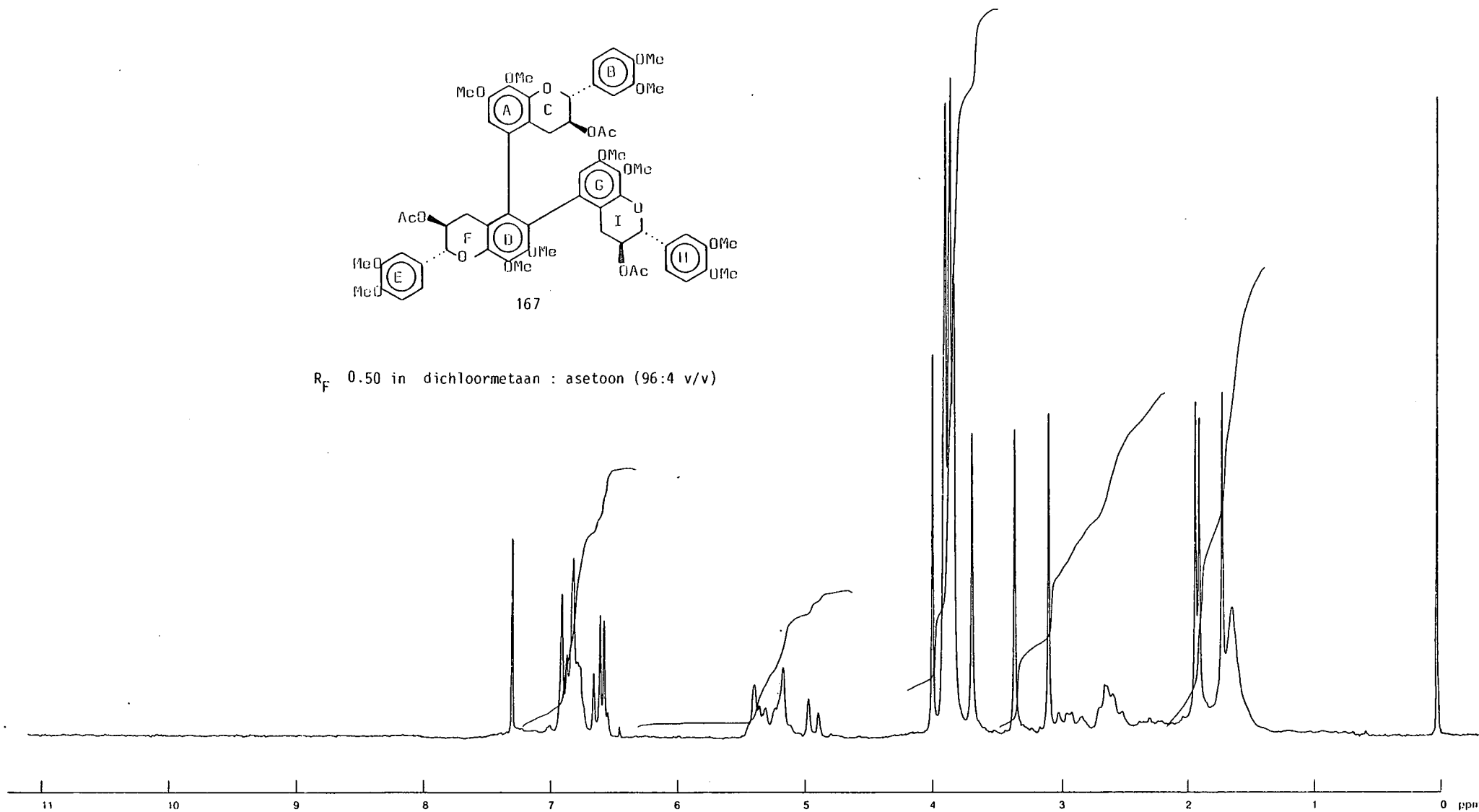


11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0 ppm

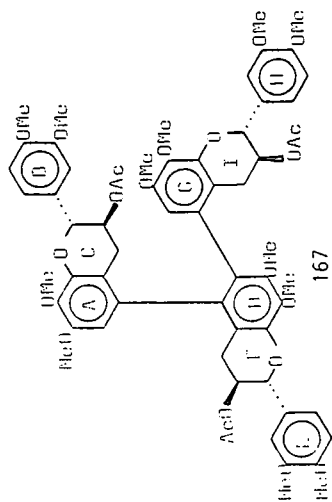
Plaat 47 $\delta(\text{CDCl}_3)$ (303° K)



R_F 0.50 in dichloormetaan : asetoon (96:4 v/v)

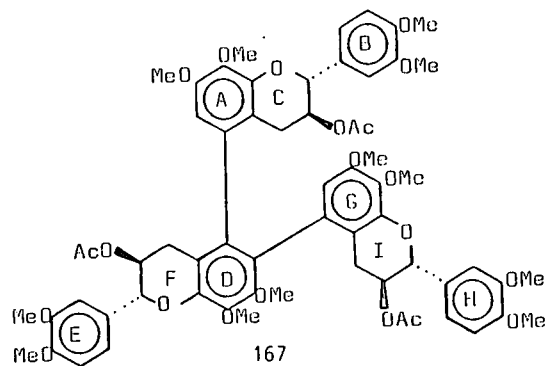


Plaat 48 $\delta(C_6D_6)$ (303° K)

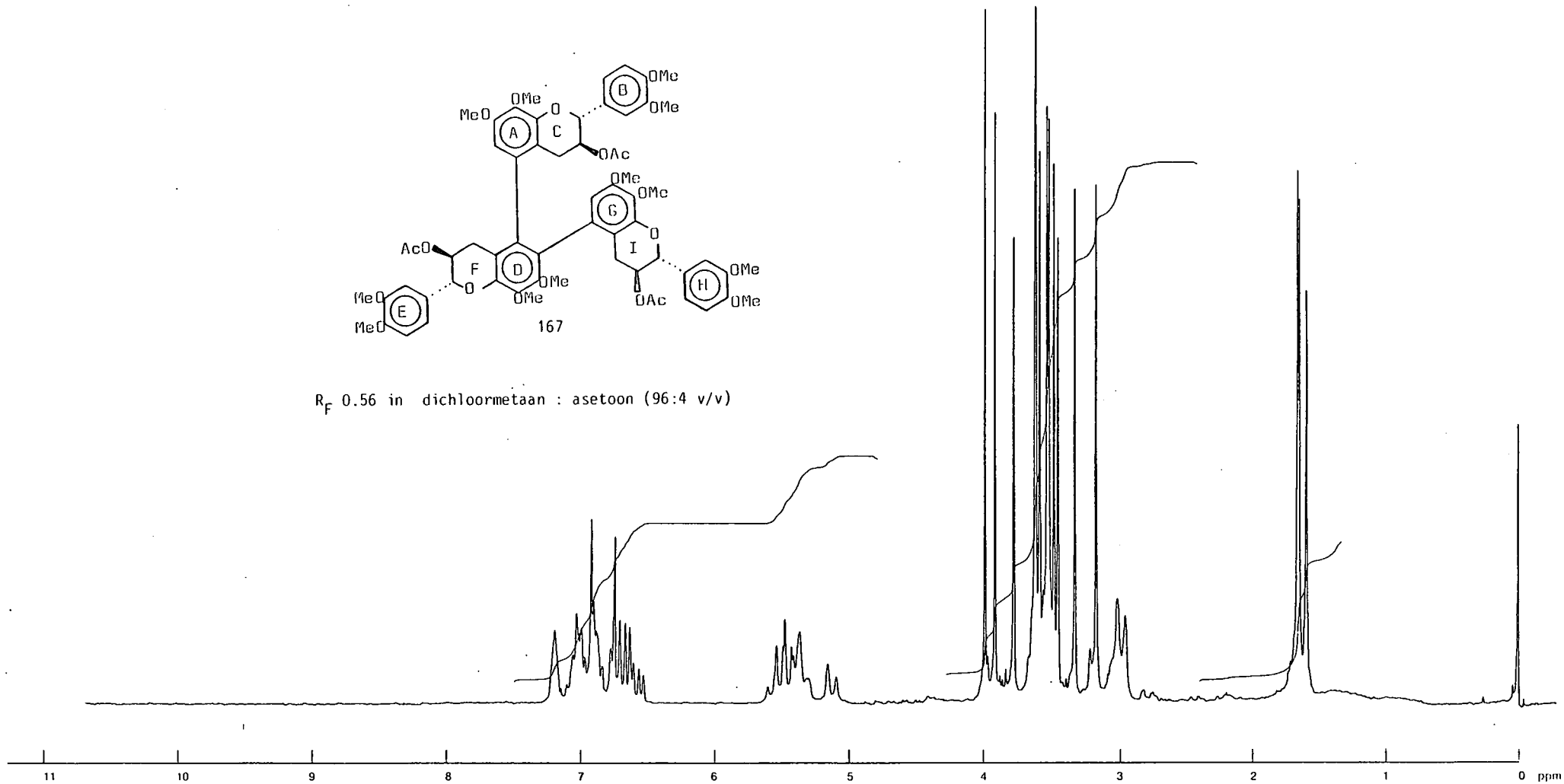


R_F 0.60 in dichloormetaan : asetoon (96:4 v/v)

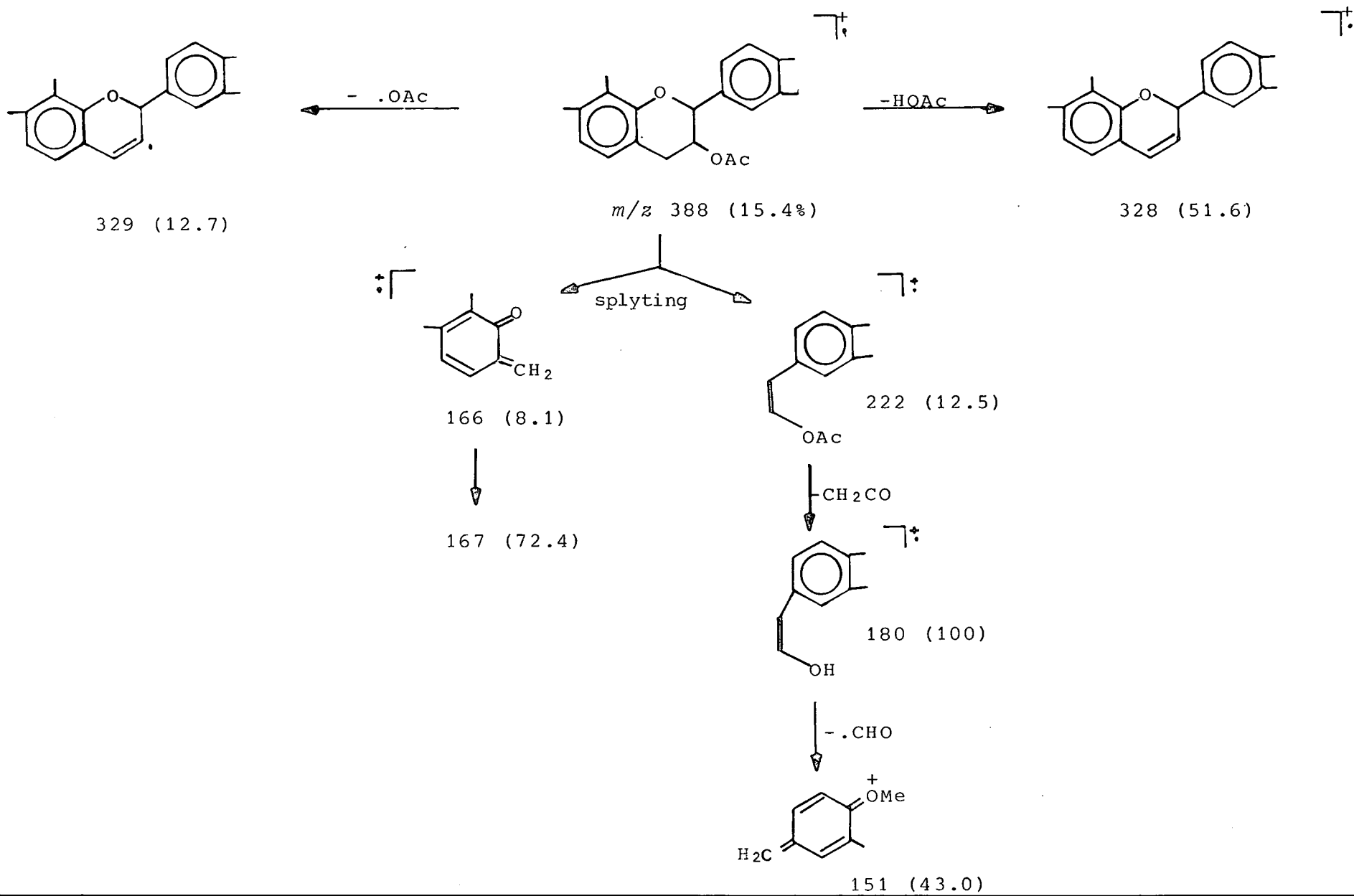




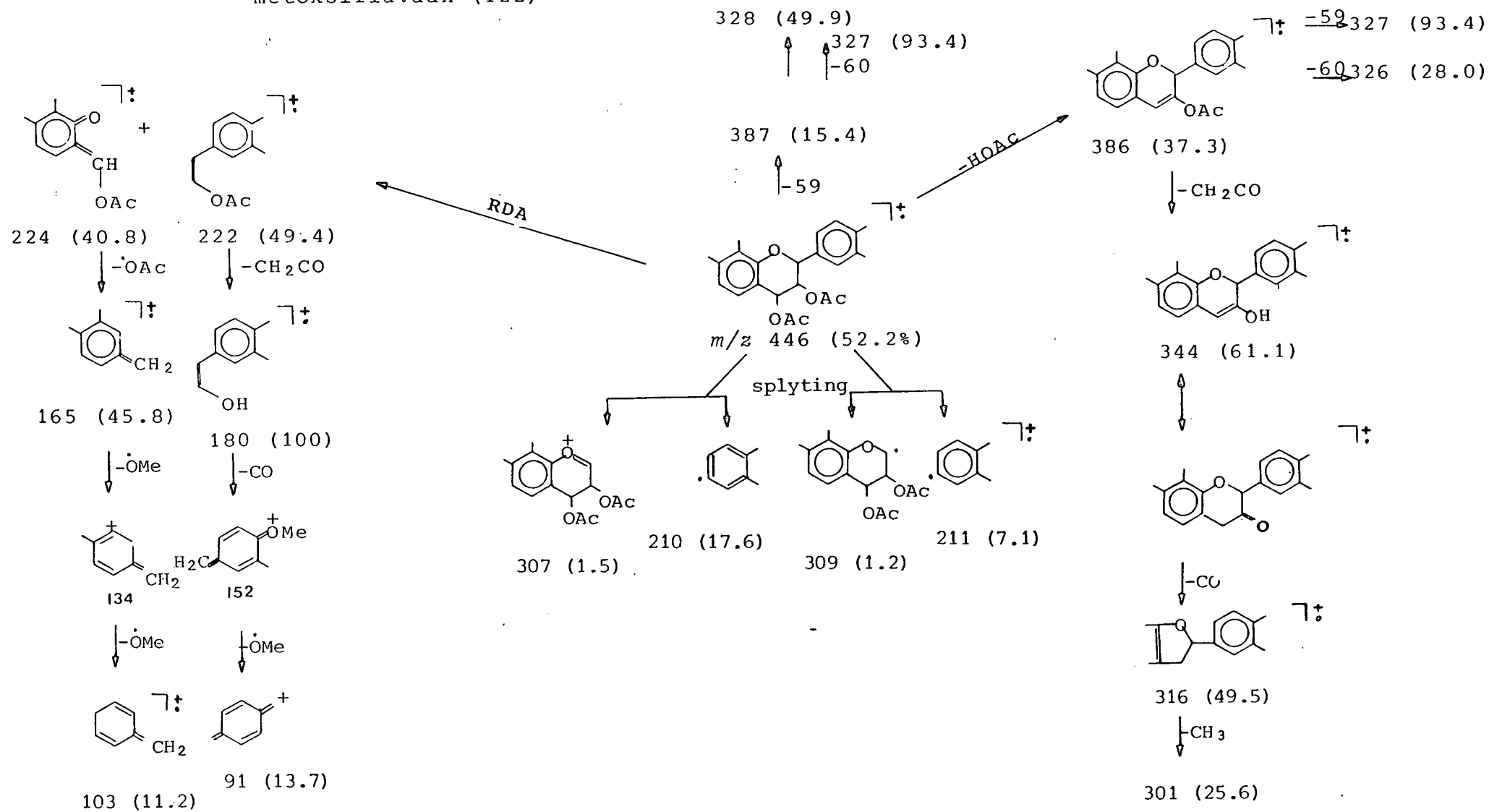
R_F 0.56 in dichloormetaan : asetoon (96:4 v/v)



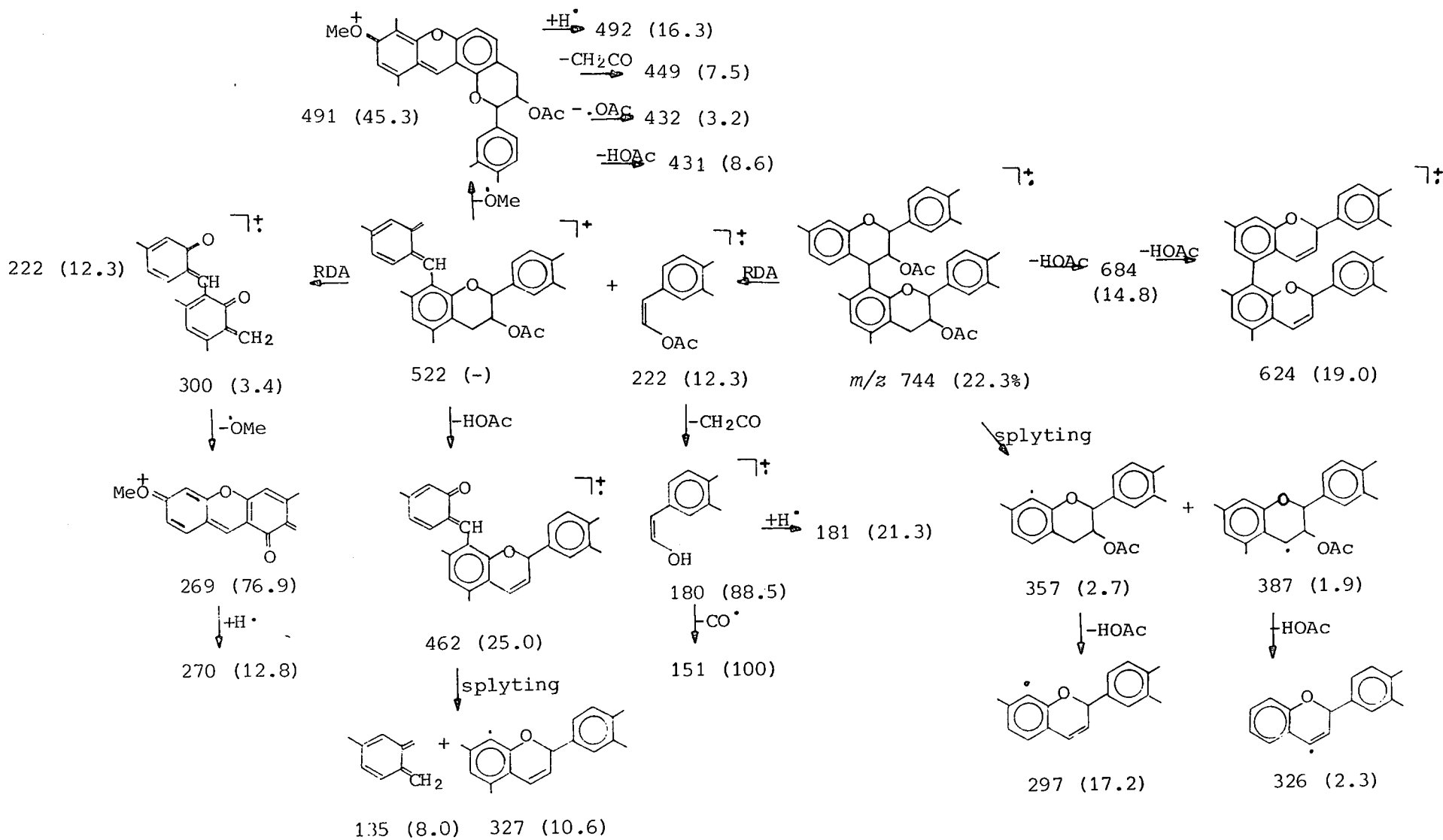
Massaskema 1 : Fragmentasiepatroon van (2R,3S)-2,3-trans-3-asetoksi-3',4',7,8-tetrametoksiflavaan (120)



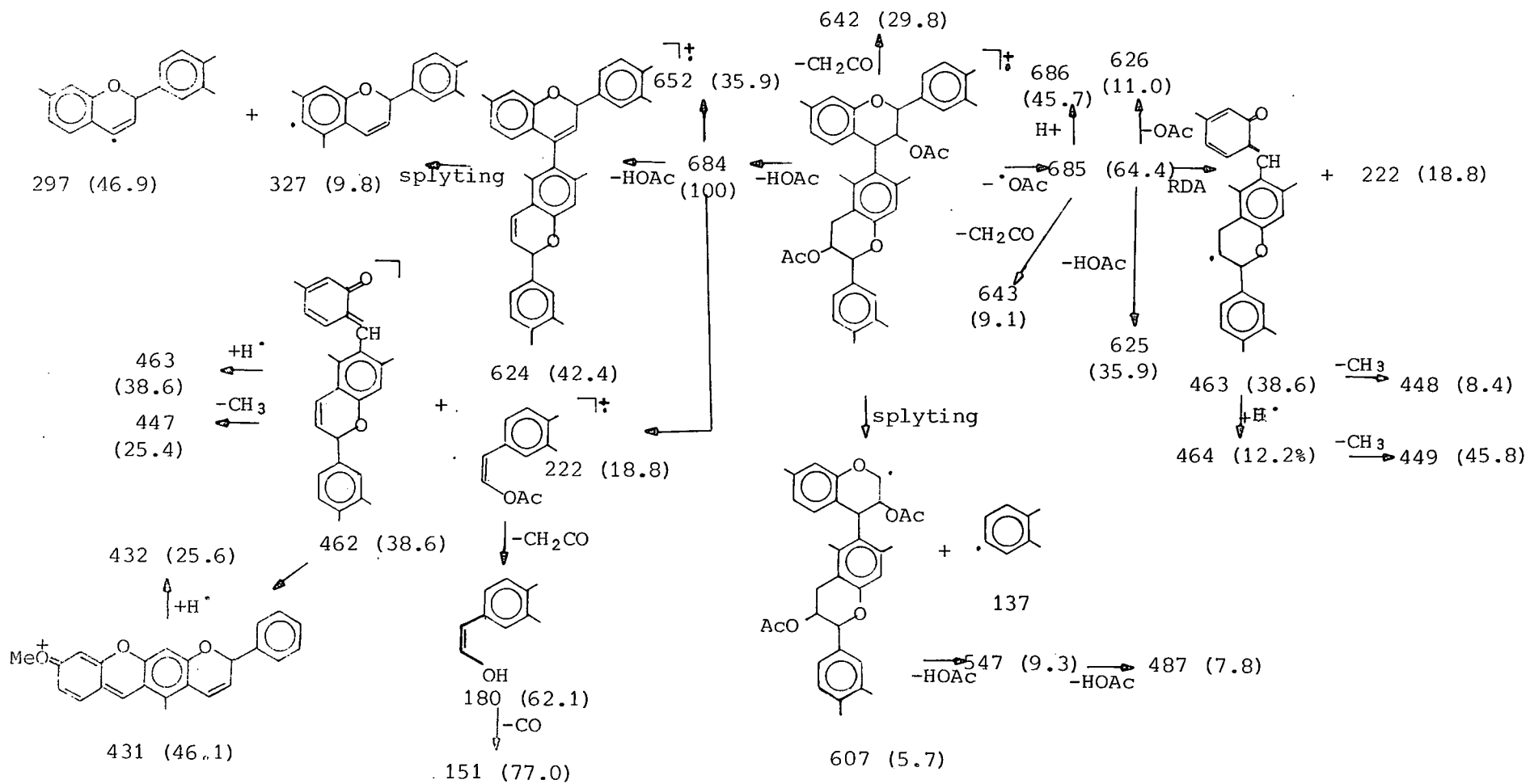
Massaskema 2 : Fragmentasiepatroon van (2R,3S,4S)-2,3-trans-3,4-cis-3,4-diasetoksi-3',4',7,8-tetra-metoksiflavaan (122)



Massaskema 3: Fragmentasiepatroon van [4,6]-*trans*-nonametieleterdiasetaat (124)



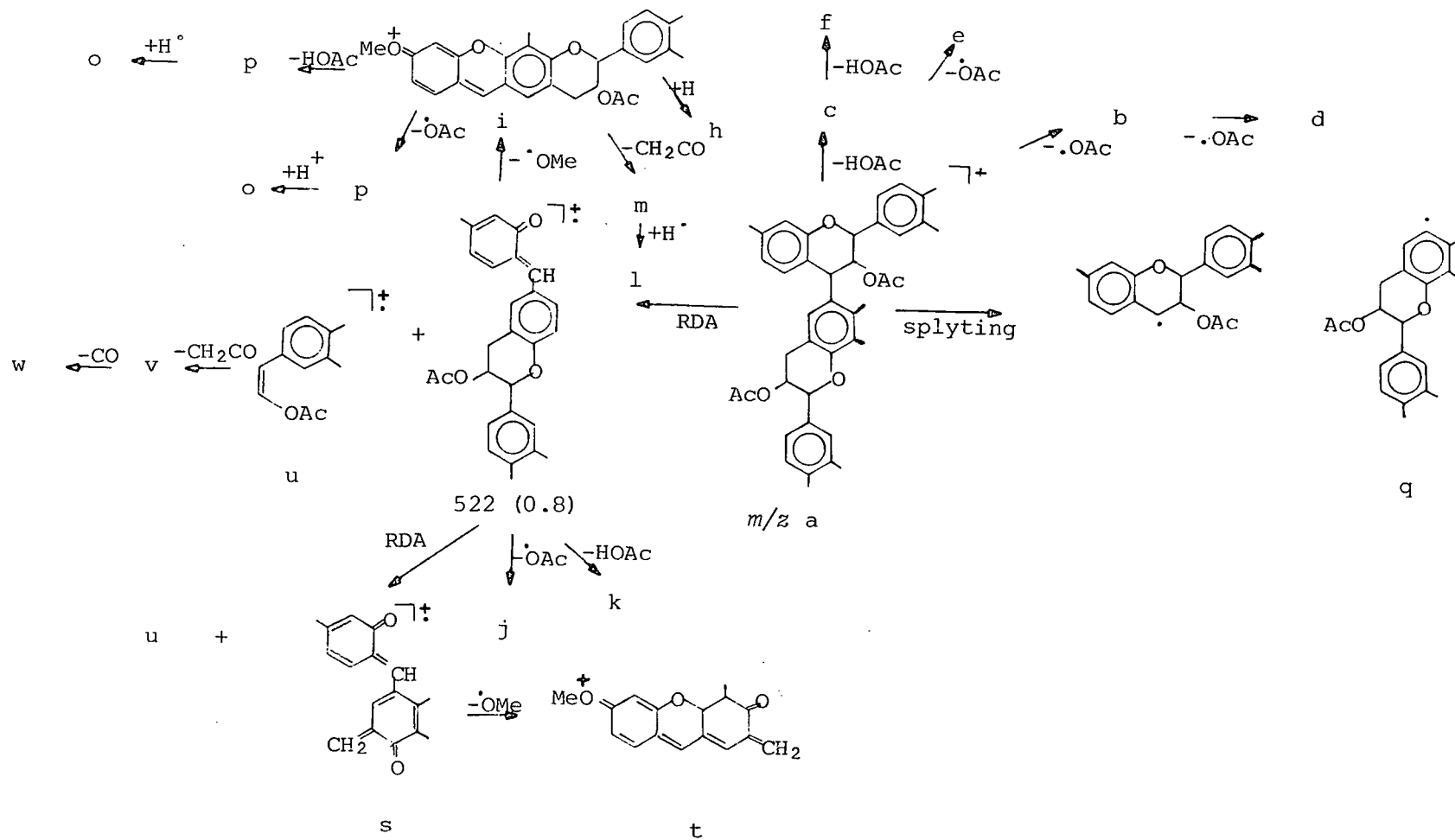
Massaskema 4 : Fragmentasiepatroon van [4,8]-*cis*-nonameteleterdiasetaat (126)



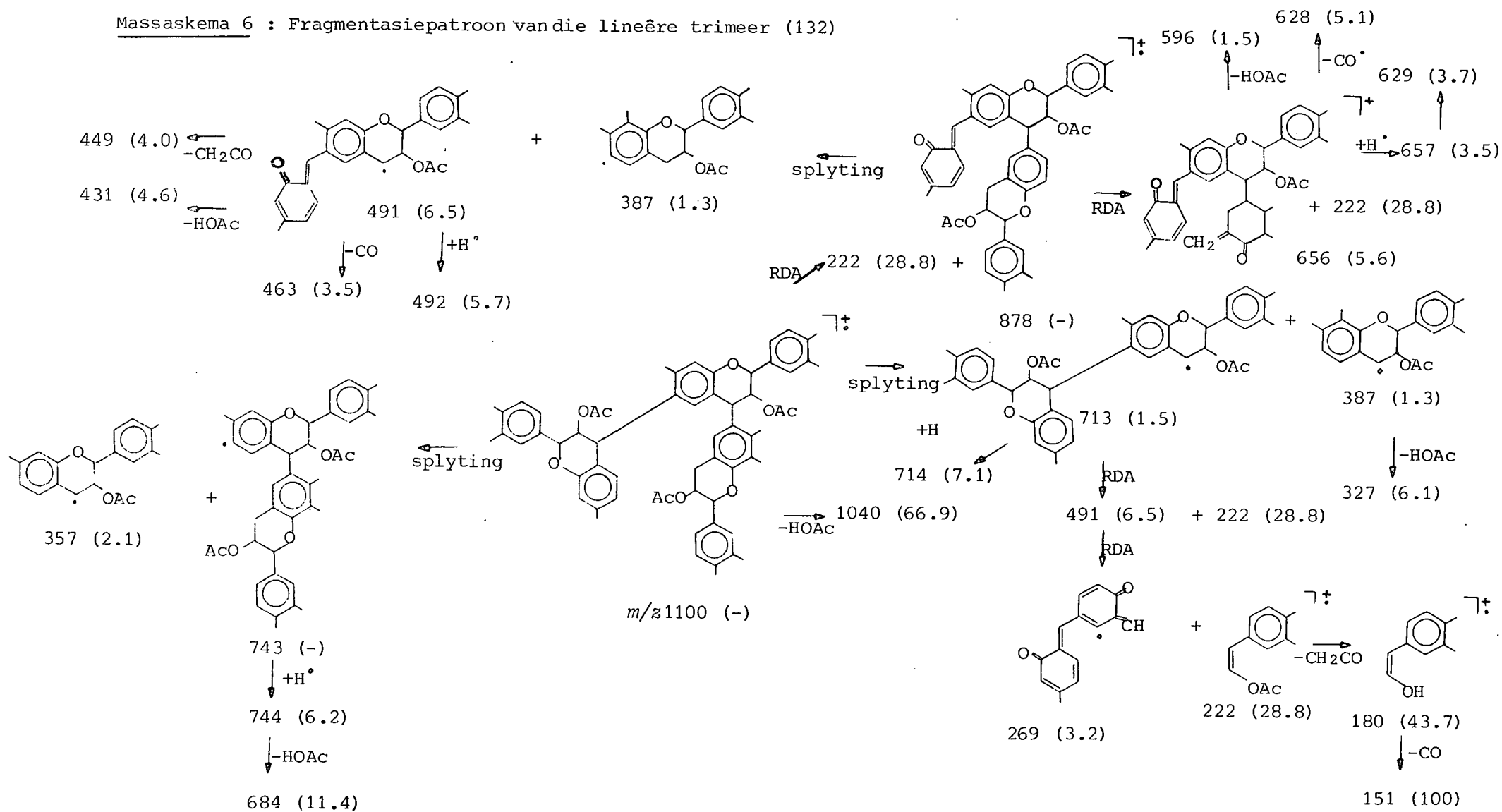
Tabel 8 m/z -waardes en relatieve intensiteit van [4,6]-gekoppelde nonametielerdiasetaat (128 en 130)

Fragment	m/z	Intensiteit (%)	
		128	130
a	744	41.7	8.8
b	685	22.9	28.4
c	684	48.0	71.0
d	626	3.6	-
e	625	9.2	-
f	624	7.1	-
g	522	0.8	-
h	492	19.5	6.4
i	491	68.5	20.6
j	463	7.5	7.0
k	462	10.1	15.5
l	450	7.2	5.2
m	449	26.0	15.3
n	433	3.6	1.3
o	432	3.6	3.9
p	431	10.5	7.8
q	387	1.2	2.5
r	357	1.2	2.0
s	300	2.2	2.2
t	269	15.1	9.9
u	222	14.8	7.1
v	180	100.0	74.2
w	151	89.8	91.7

Massaskema 5: Fragmentasiepatroon van [4,6]-gekoppelde nonameteleterdiasetate (128 en 130)



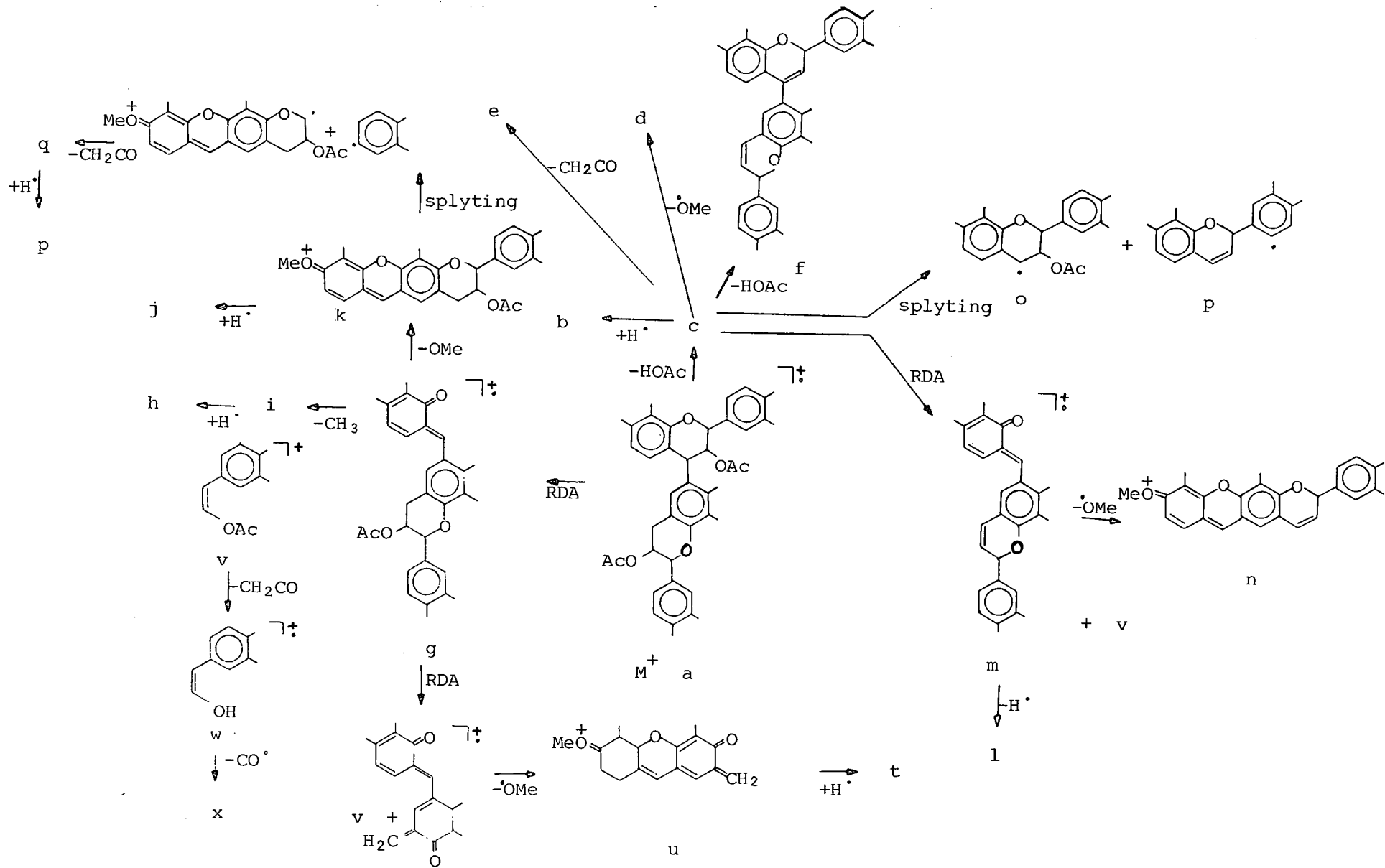
Massaskema 6 : Fragmentasiepatroon van die lineêre trimeer (132)



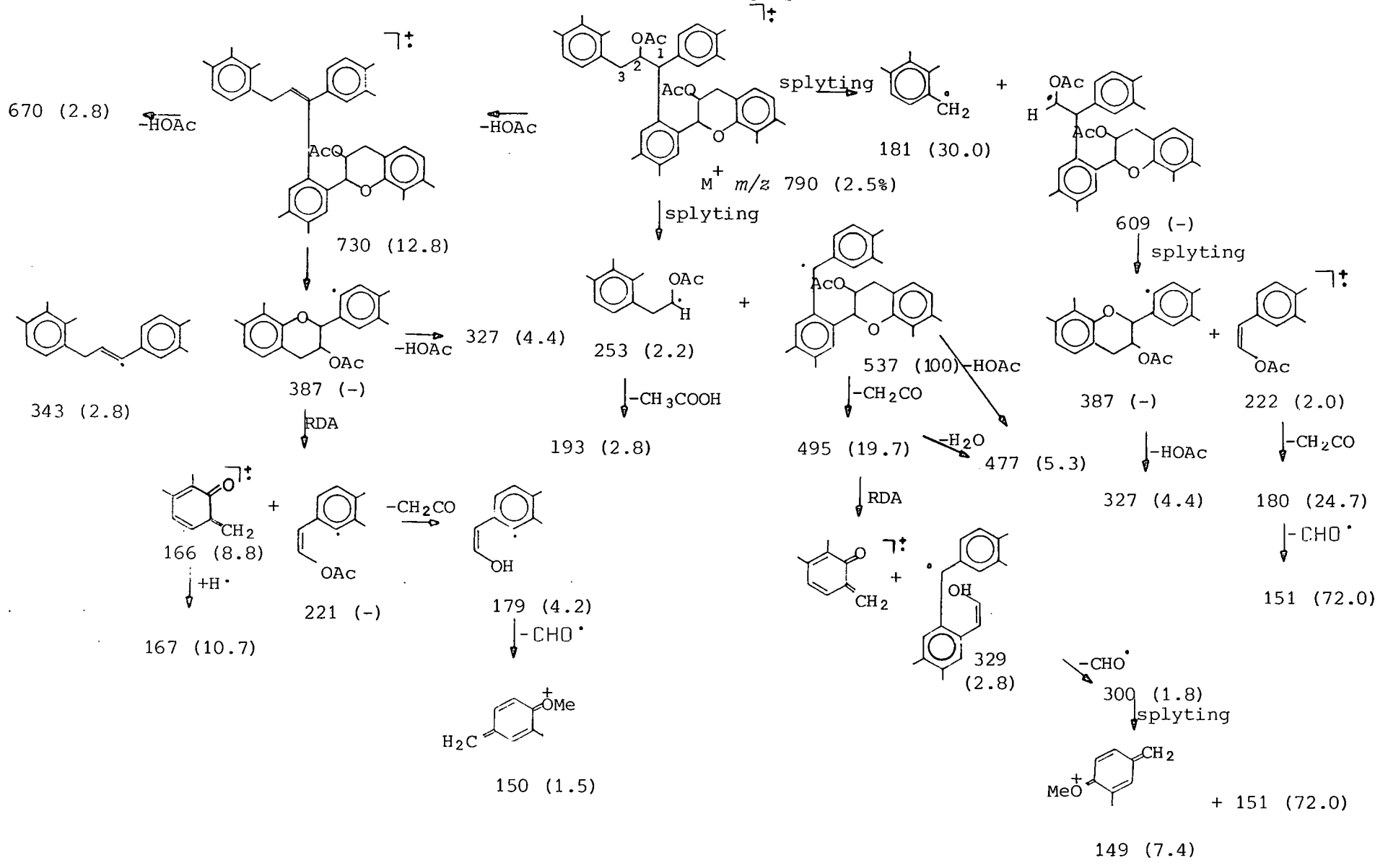
Tabel 9 m/z -waardes en relatiewe intensiteite van
 [4,6] -gekoppelde oktametieleterdiasetate
 (134, 146)

<u>Fragment</u>	<u>m/z</u>	<u>Intensiteite (%)</u>	
		134	146
a	774	10.6	10.8
b	715	-	25.1
c	714	58.4	52.1
d	683	5.8	7.3
e	672	2.1	9.4
f	654	25.0	5.5
g	552	-	1.0
h	538	-	19.8
i	537	2.2	36.4
j	522	-	30.1
k	521	31.7	93.9
l	493	-	8.3
m	492	25.1	10.2
n	461	10.4	10.8
o	387	0.9	3.0
p	344	17.6	8.7
q	343	66.6	6.9
r	330	3.1	3.0
s	327	13.3	12.1
t	300	13.6	5.4
u	299	63.3	12.2
v	222	2.8	5.4
w	180	48.4	63.2
x	151	100	100

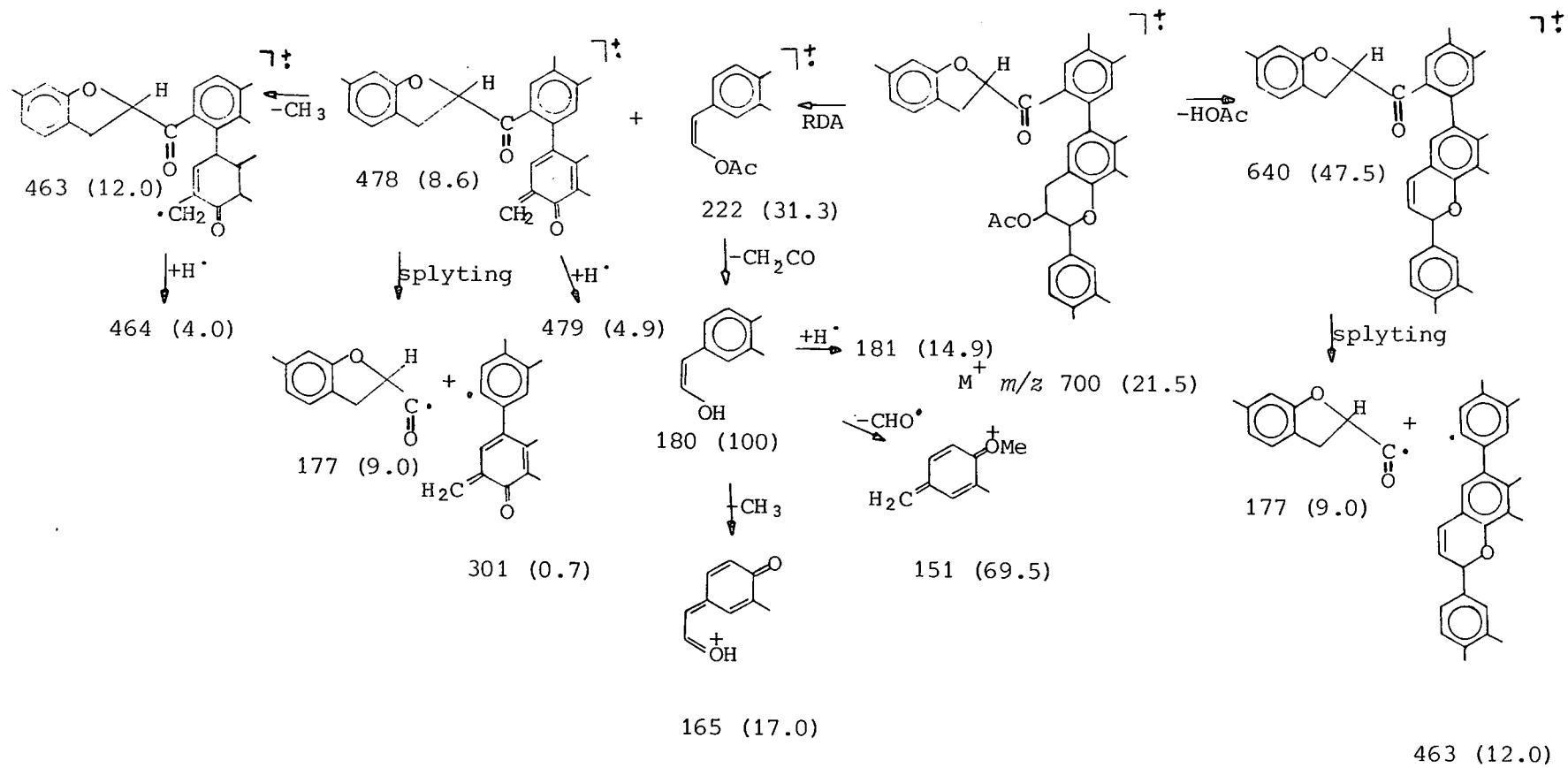
Massaskema 7 : Fragmentasiepatroon van [4,6]-gekoppelde oktametieleterdiasetate (134 en 146).



Massaskema 8 : Fragmentasiepatroon van 1-flavan-1,3-diarielpropan-2-ol (152)



Massaskema 9 : Fragmentasiepatroon van die flavaniel-2-bensoïelbensofuraan (156)



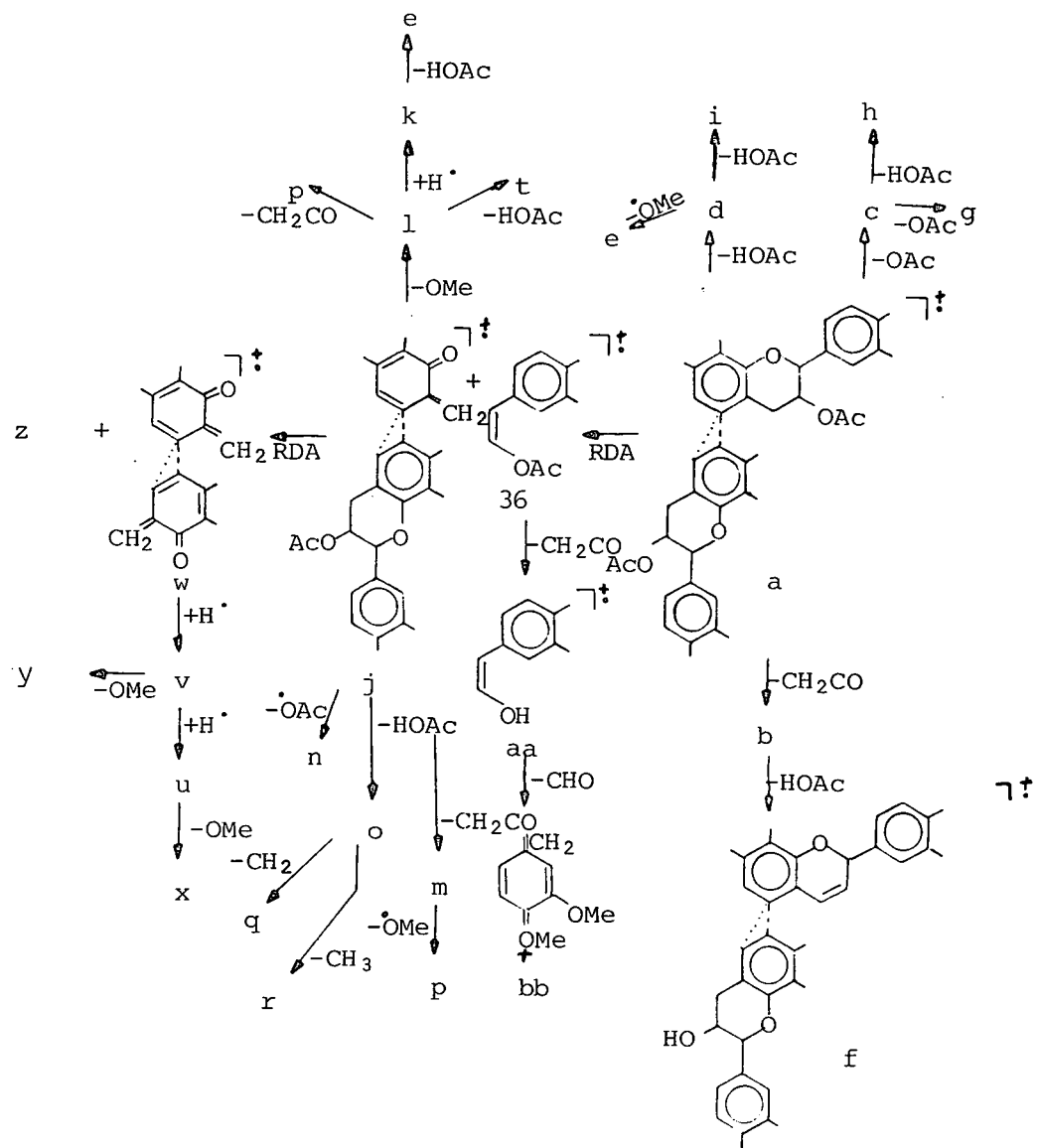
Tabel 10 m/z -waardes en relatiewe intensiteite van
 [5,5]- en [5,6]-gekoppelde oktametieleter=
 diasetate (158, 159, 163).

Fragment	m/z	<u>Intensiteite (%)</u>		
		158	159	163
a	774	100	100	80.6
b	732	18.2	12.6	18.2
c	715	46.0	42.0	40.2
d	714	50.3	61.4	48.1
e	683	46.5	46.4	31.5
f	672	14.2	13.3	28.3
g	656	42.8	32.6	7.6
h	655	47.9	60.8	13.5
i	654	46.0	43.1	27.4
j	552	7.6	7.2	10.2
k	522	5.8	5.2	7.5
l	521	10.7	12.2	5.4
m	510	15.6	14.6	12.4
n	493	47.4	59.1	28.7
o	492	48.9	60.5	37.3
p	479	45.5	43.8	15.9
q	478	23.7	17.9	13.3
r	477	46.2	56.3	33.0
s	462	29.2	23.0	13.9
t	461	45.4	57.8	25.8
u	332	46.4	48.5	11.2
v	331	67.4	73.9	45.2

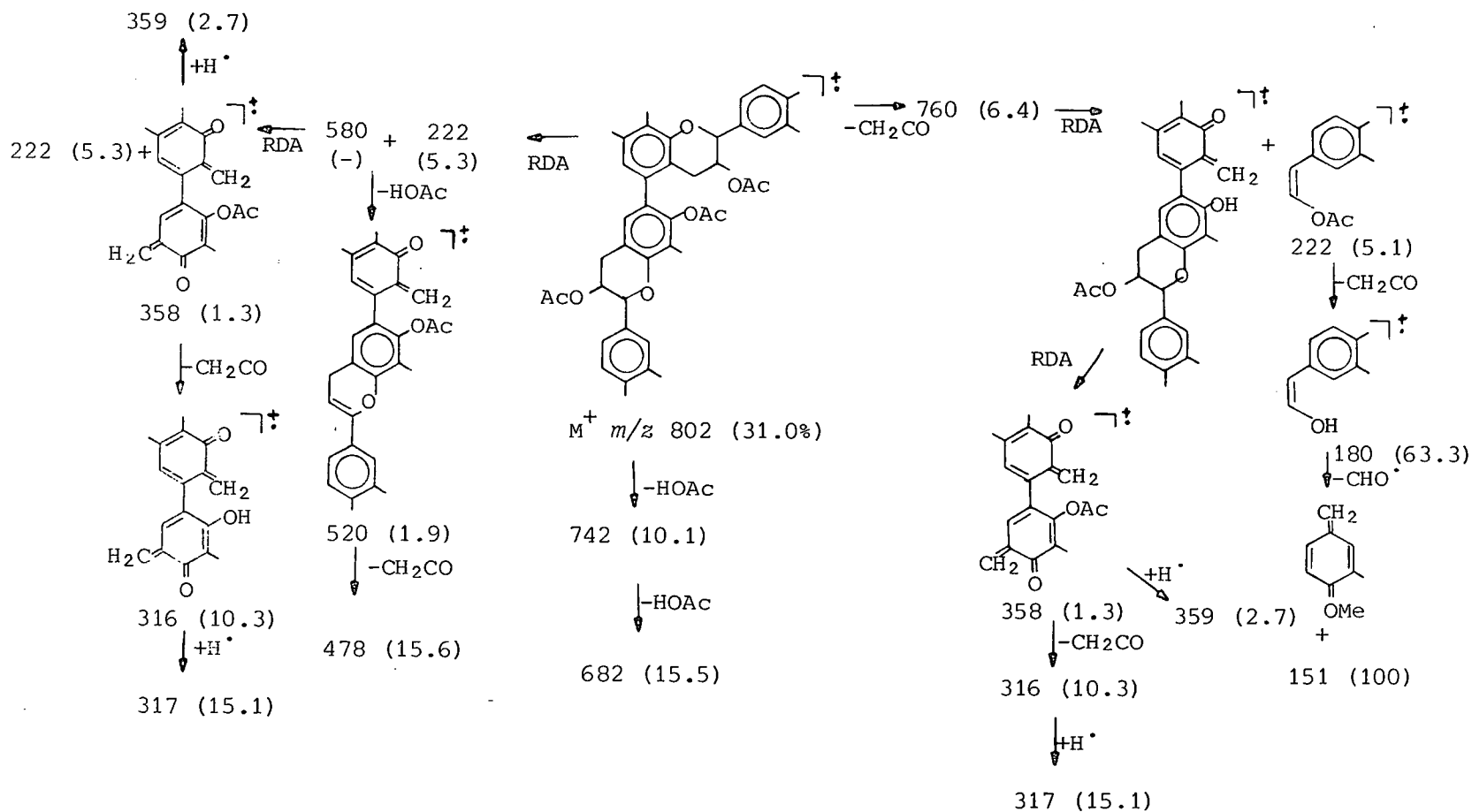
Tabel 10 (vervolg)

w	330	66.2	74.0	37.6
x	301	49.4	3.2	25.6
y	300	49.2	7.4	8.0
z	222	13.6	10.6	23.5
aa	180	57.3	65.4	65.4
bb	151	90.0	89.3	100

Massaskema 10 : Fragmentasiepatroon van [5,5]- en [5,6]-gekoppelde oktameteleterdiasetate (158, 159 en 163)



Massaskema 11 : Fragmentasiepatroon van die [5,6]-gekoppelde heptamietieletertriasetaat (165)



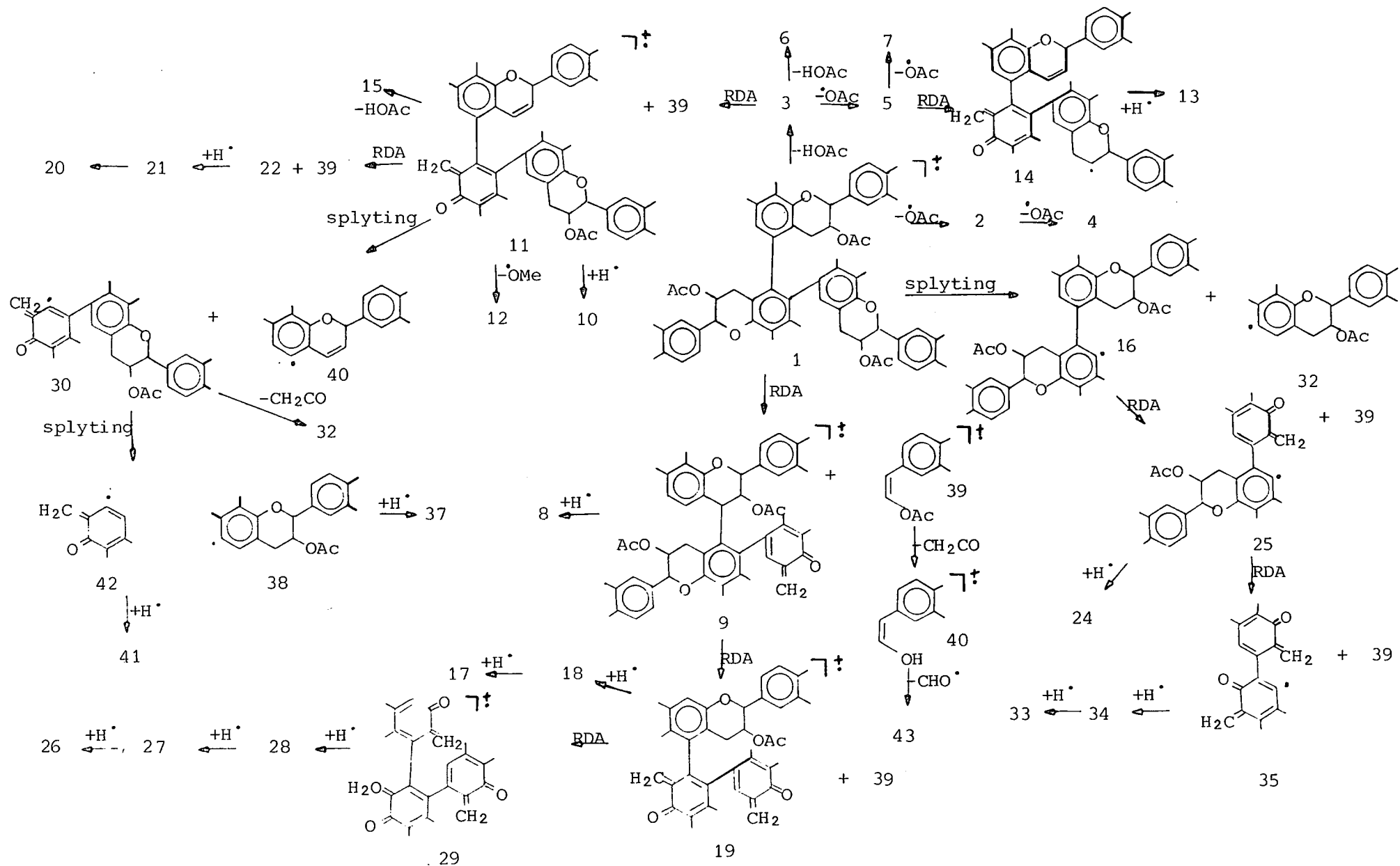
Tabel 11 m/z -waardes en relatieve intensiteite van [5,5:5,6]-*o*-terfeniel-dodekametoksitriasetaatderivate (167)

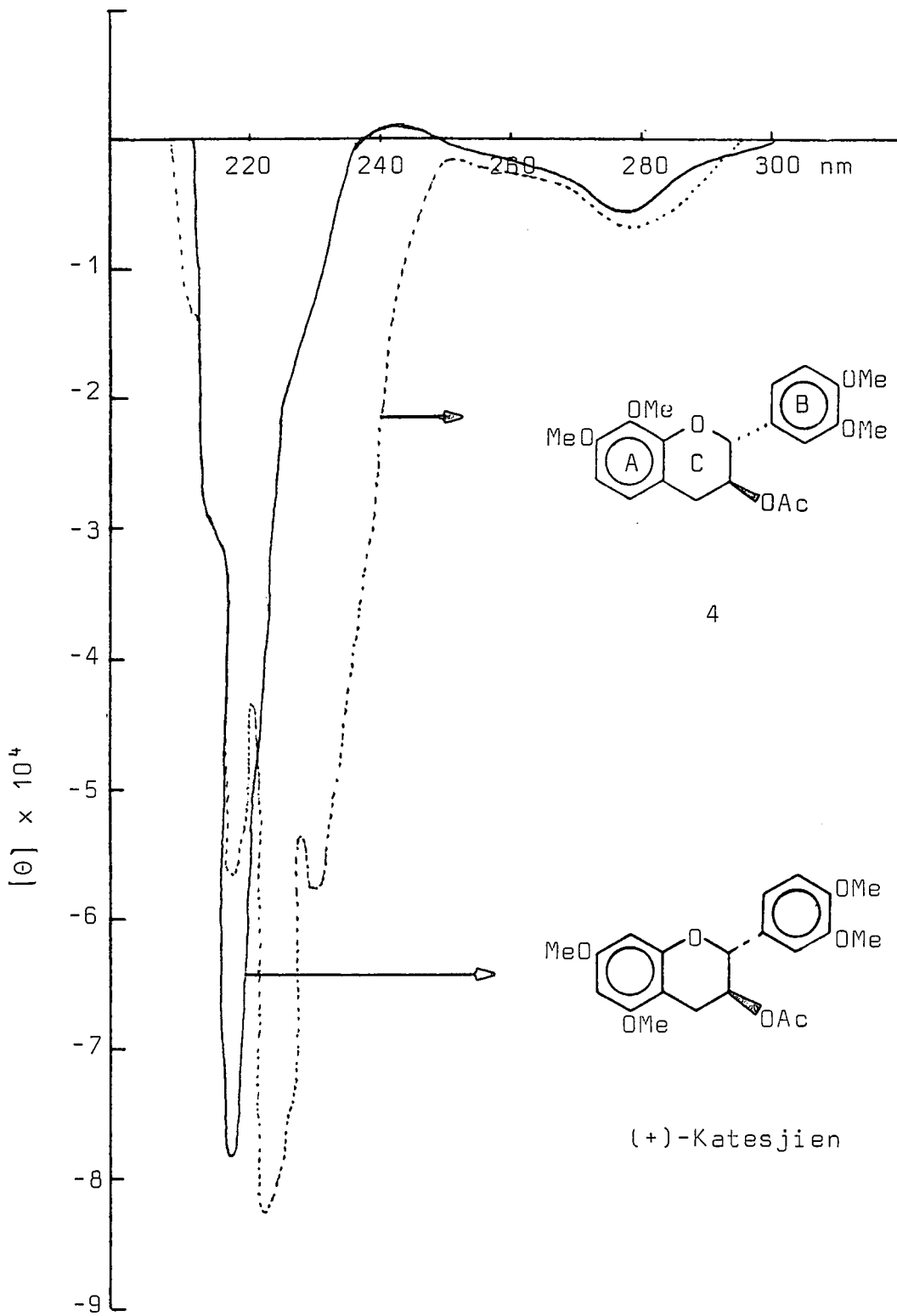
Fragment	m/z	<u>Intensiteit (%)</u>			
		R_F -waardes in dichloormetaan:asetoon (96:4 v/v)			
		R_F 0.60	R_F 0.56	R_F 0.54	R_F 0.50
1	1160	49.3	13.7	52.0	47.1
2	1101	5.6	-	5.0	7.1
3	1100	18.0	9.9	18.2	41.6
4	1042	-	-	7.0	-
5	1041	9.5	13.5	13.0	-
6	1040	2.3	-	-	39.7
7	982	-	2.9	-	9.6
8	939	-	1.1	-	2.3
9	938	-	-	-	4.1
10	879	2.8	2.0	2.7	6.3
11	878	2.8	4.5	3.7	11.9
12	847	3.8	6.7	2.6	18.9
13	820	2.3	2.4	1.9	9.4
14	819	3.2	4.8	3.9	15.9
15	818	1.7	2.1	1.5	5.9
16	773	1.6	1.6	-	4.0
17	718	2.1	3.0	2.8	10.4
18	717	6.0	9.0	5.1	31.8
19	716	4.3	7.5	5.7	23.5
20	658	17.3	8.4	27.7	10.0

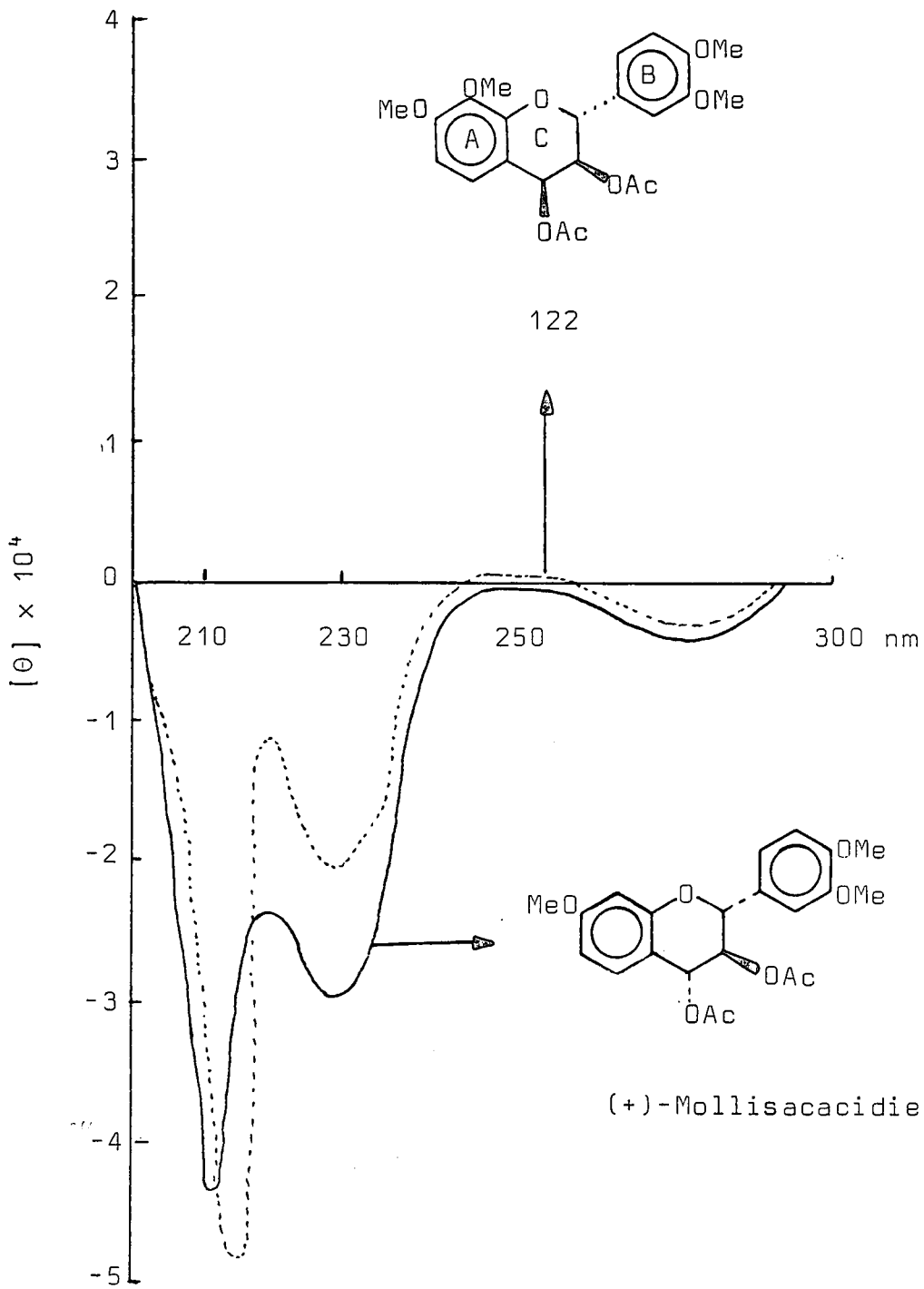
Tabel 11 (vervolg)

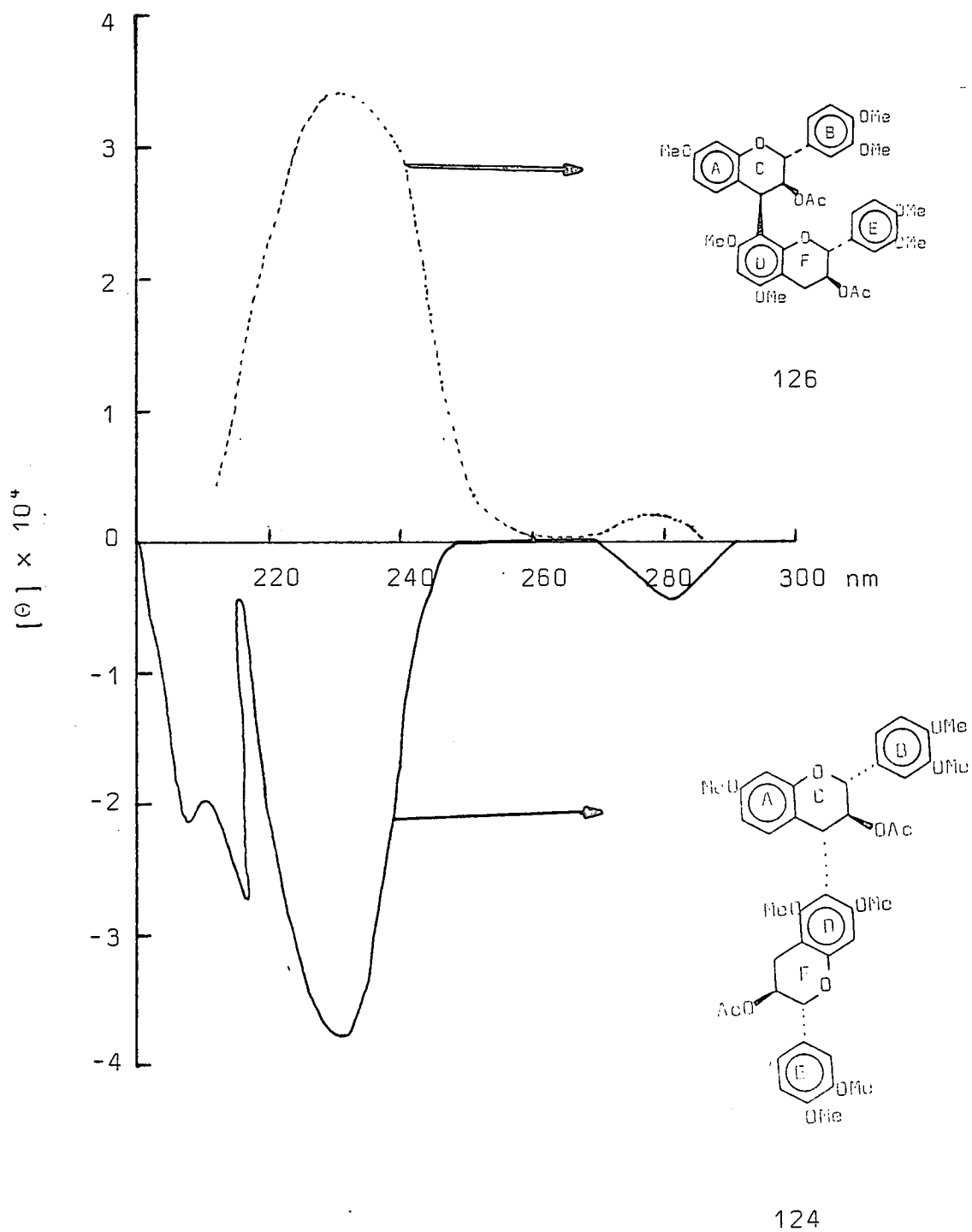
21	657	3.9	5.8	6.4	20.2
22	656	3.2	4.0	3.7	9.0
23	653	3.4	2.9	2.3	2.8
24	552	18.7	1.3	14.3	1.7
25	551	13.8	2.2	12.1	2.5
26	497	70.2	33.0	18.3	25.5
27	496	4.1	2.1	35.5	3.8
28	495	6.2	5.1	71.7	9.4
29	494	2.6	3.1	5.9	4.5
30	431	4.0	3.7	5.5	3.8
31	389	2.6	2.3	2.8	3.5
32	387	6.1	2.6	10.8	3.8
33	331	1.8	2.7	3.3	2.6
34	330	2.3	3.0	2.1	4.0
35	329	4.8	2.8	6.4	12.7
36	327	12.7	11.9	10.1	15.2
37	267	37.5	2.7	27.4	3.7
38	266	11.3	1.4	8.9	1.4
39	222	7.9	17.6	11.3	16.3
40	180	52.5	51.9	65.8	48.1
41	166	18.1	16.6	16.7	13.3
42	165	56.3	46.4	59.1	40.2
43	151	77.6	100	81.7	100

Massaskema 12 : Fragmentasiepatroon van die [5,5:5,6]-*o*-terfeniel-dodekametoksitriasetaatderivate (167)

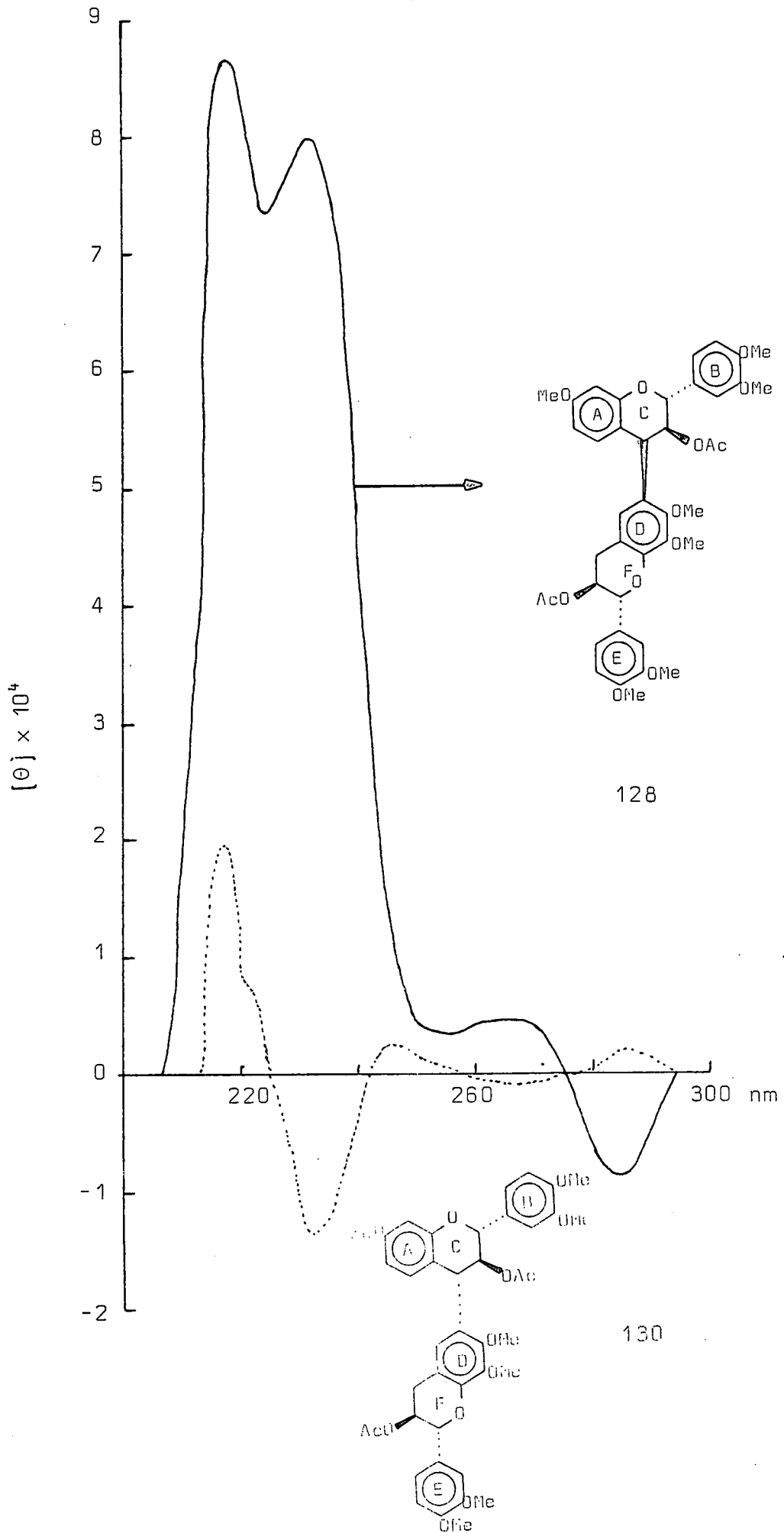


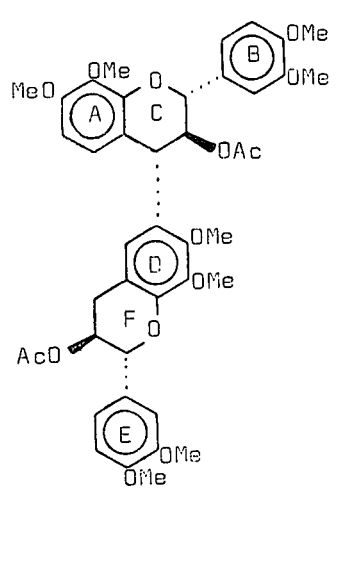
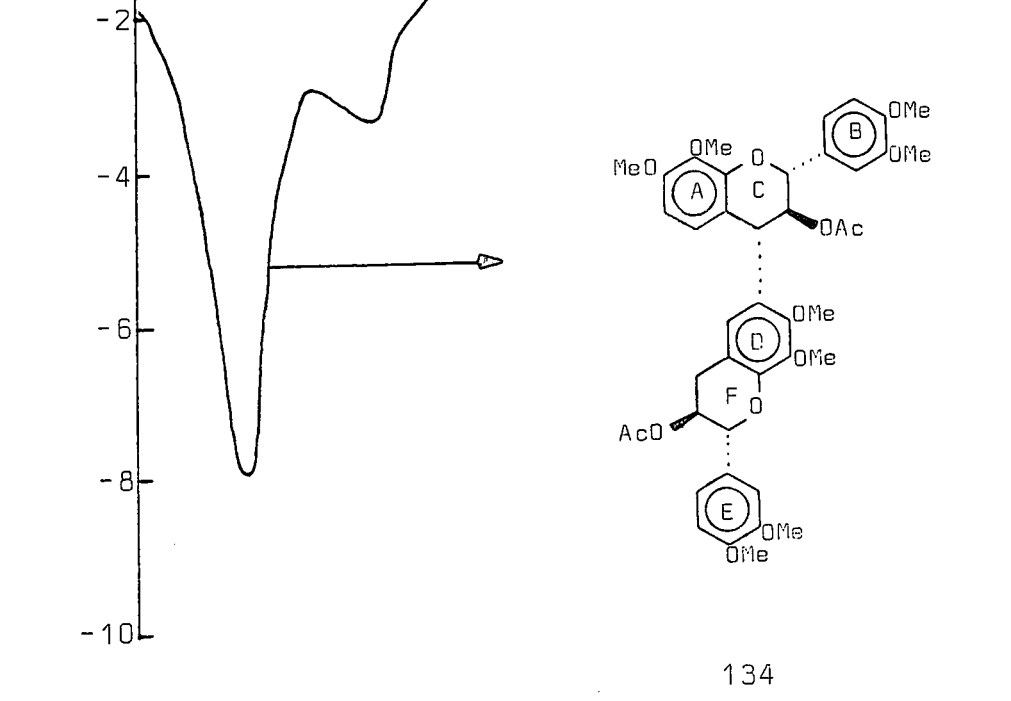
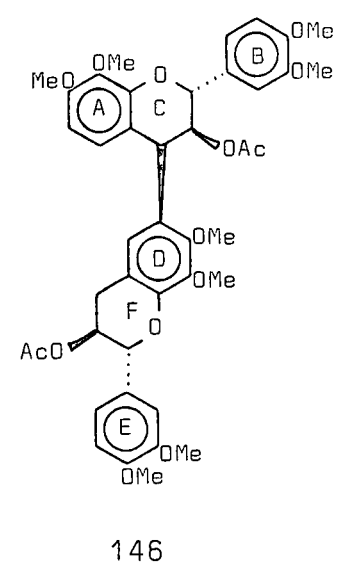
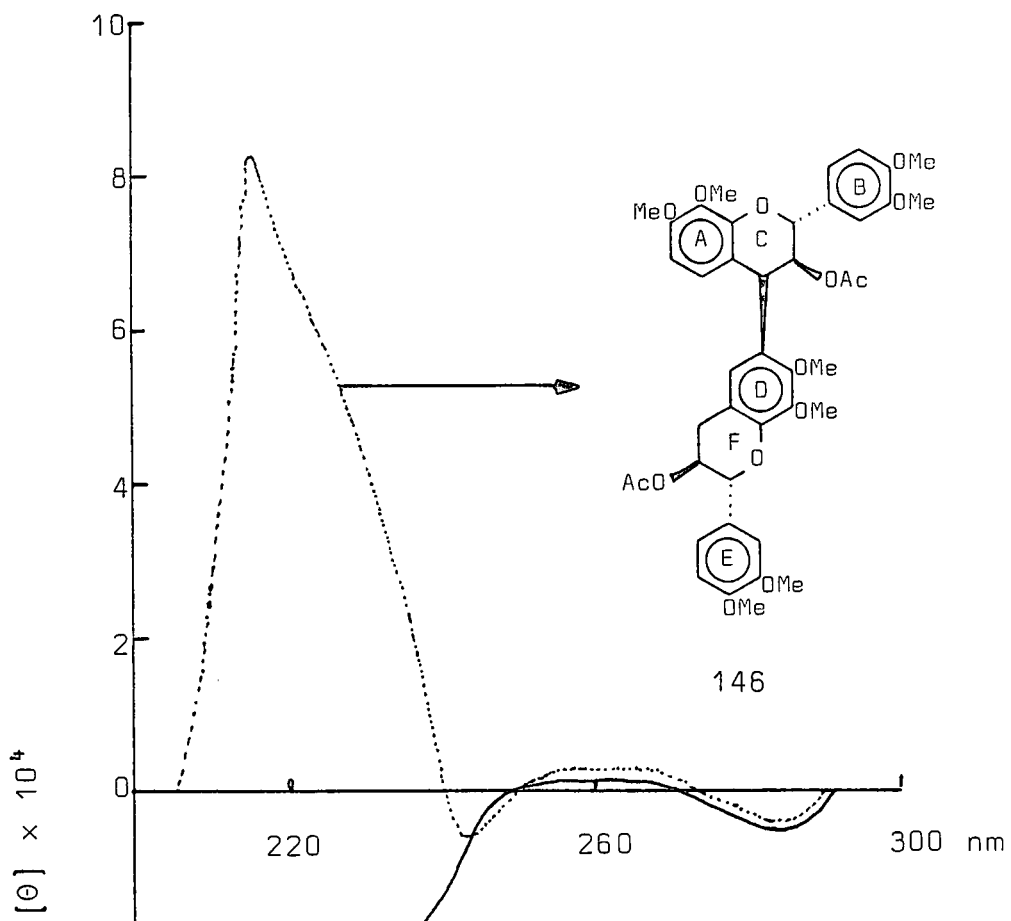




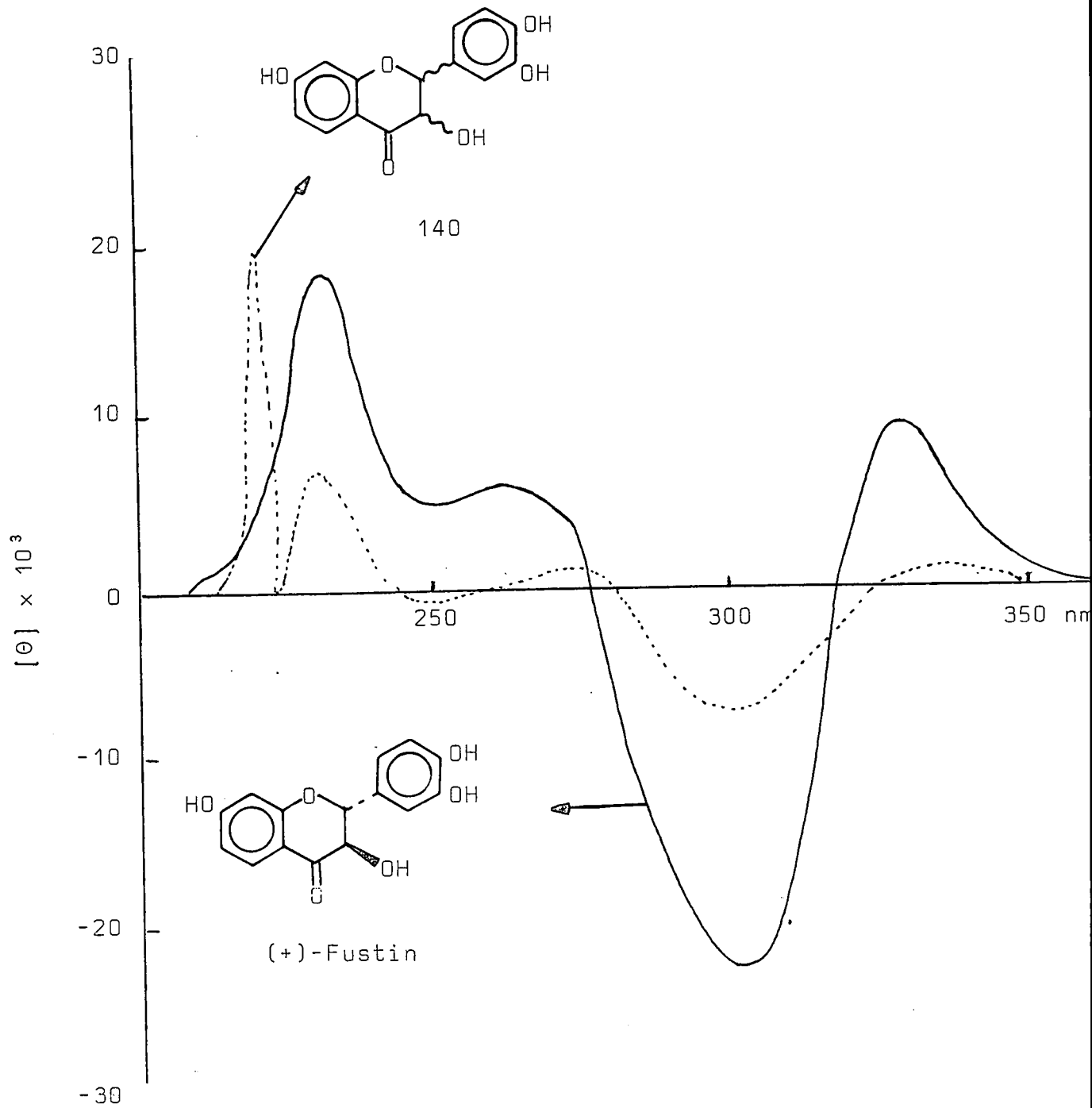


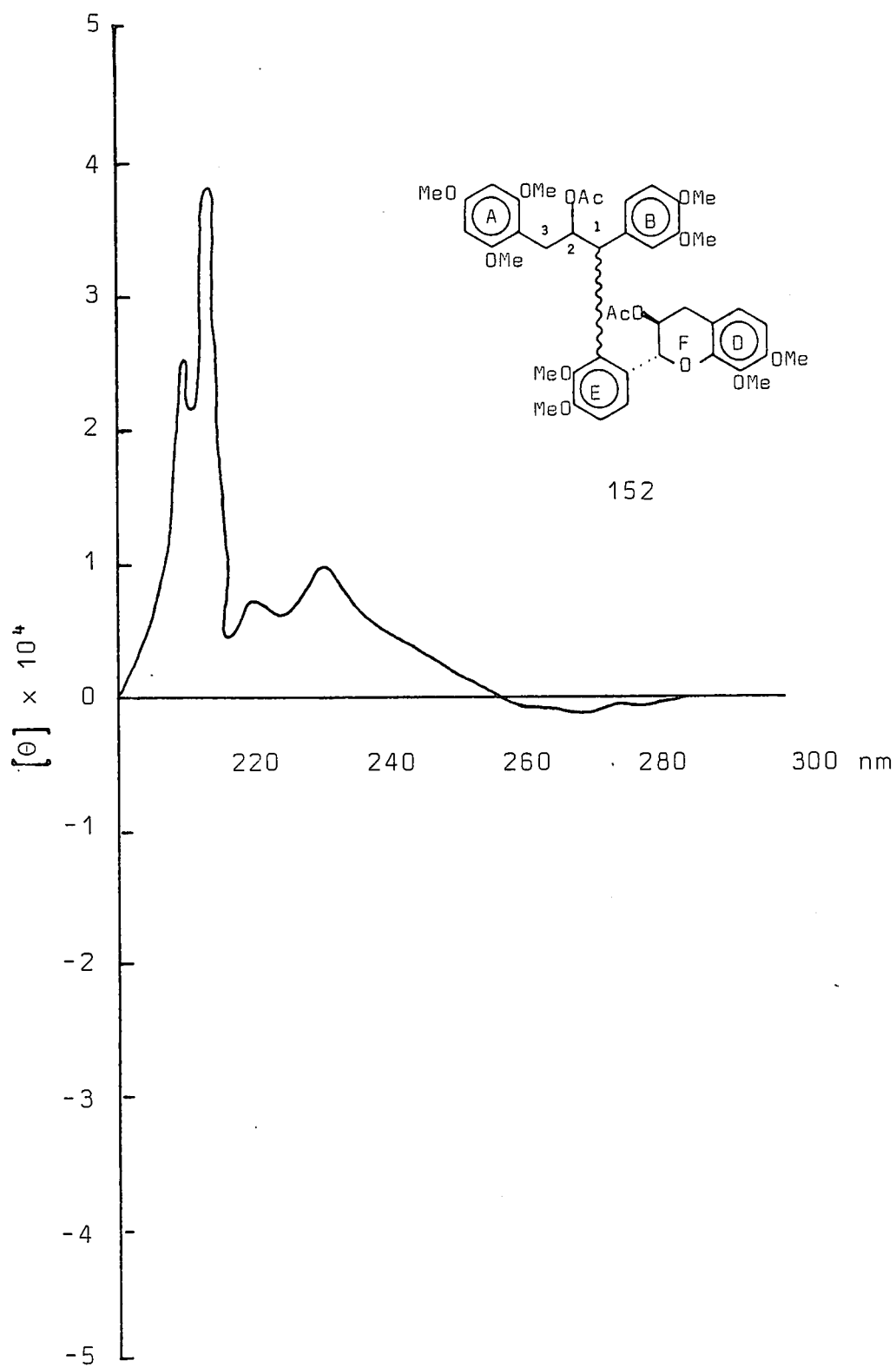
Plaat 53



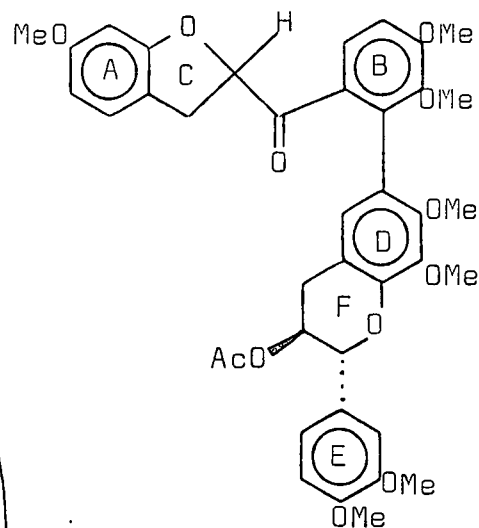


Plaat 56



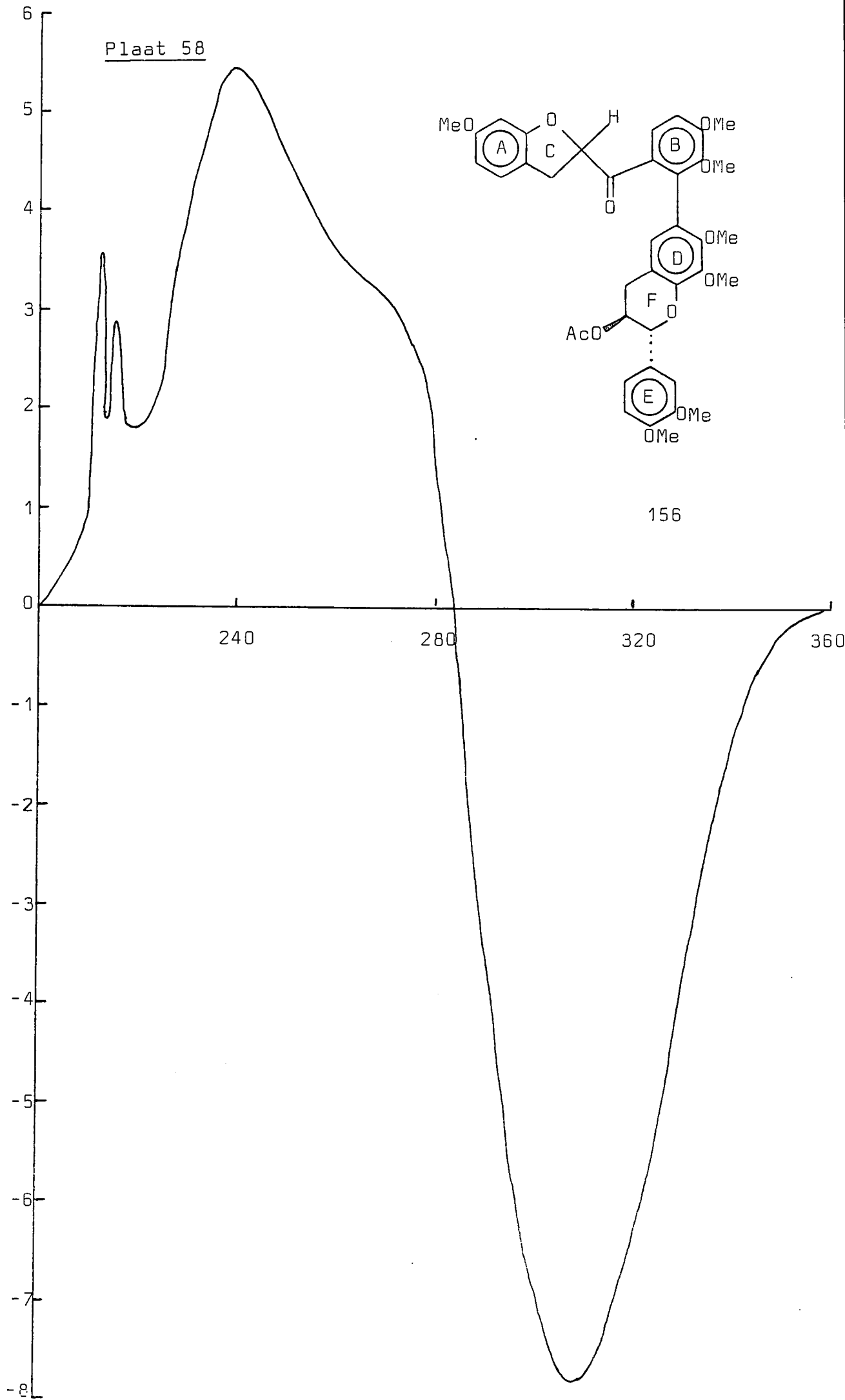


Plaat 58

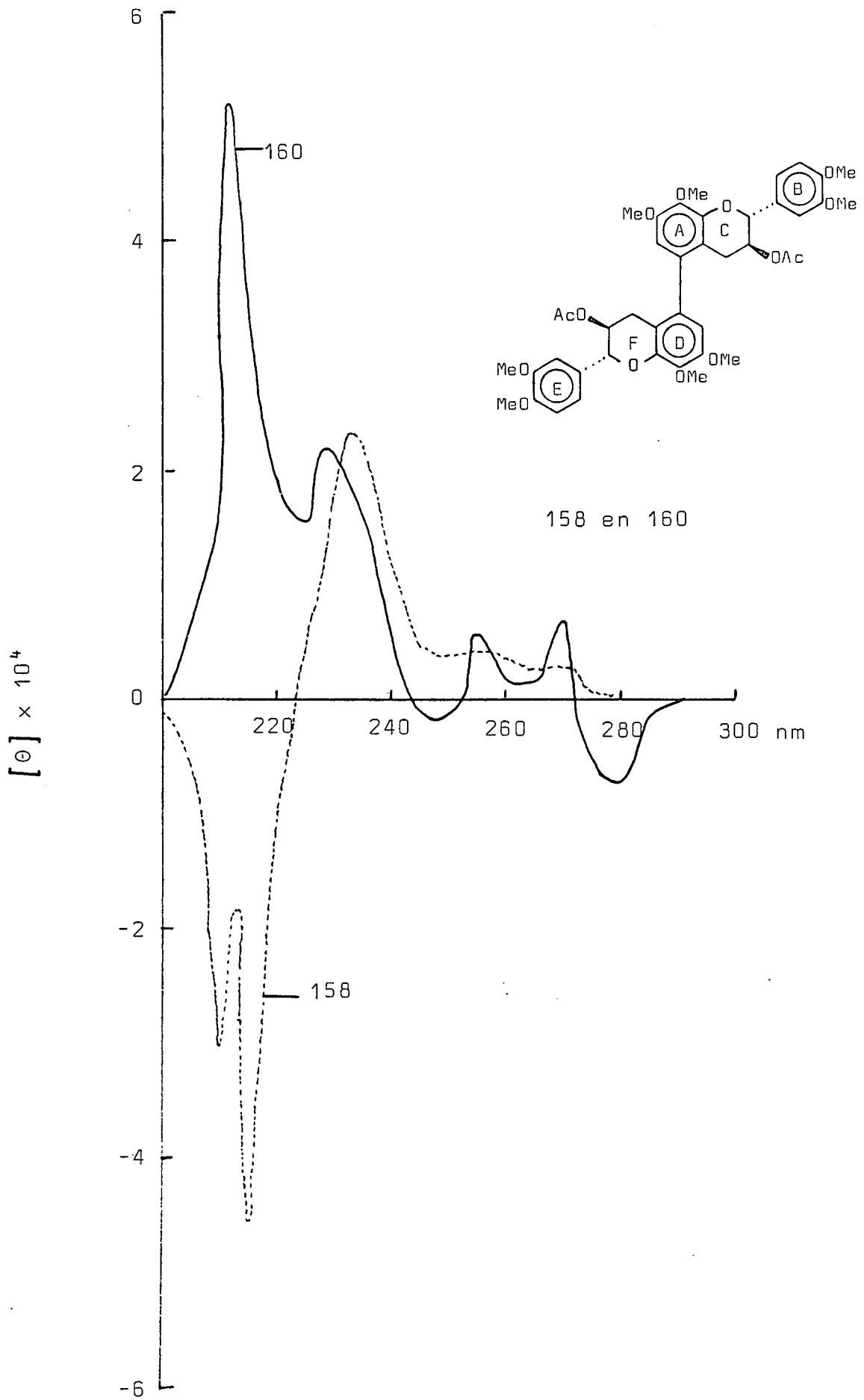


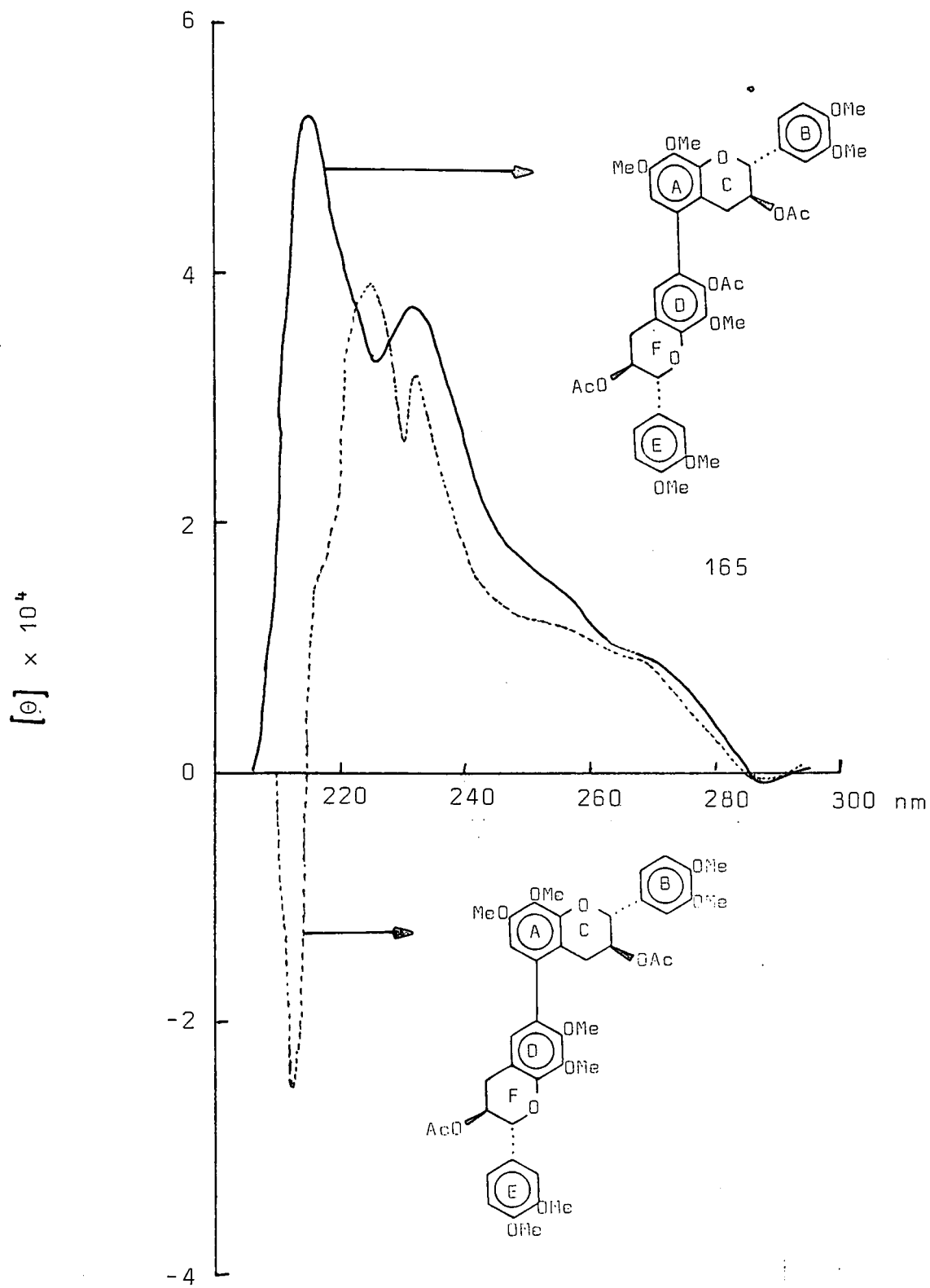
156

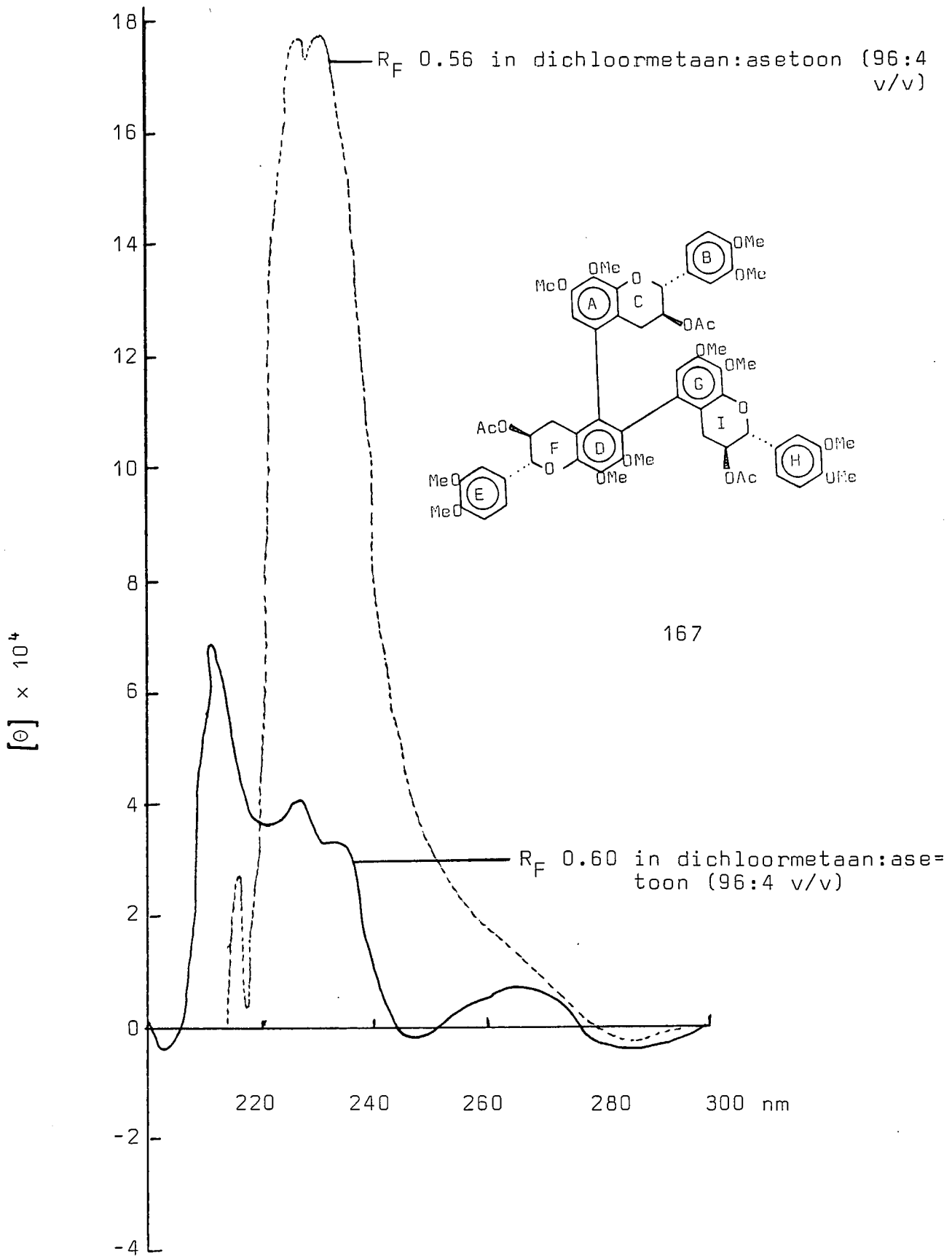
$[\theta] \times 10^4$

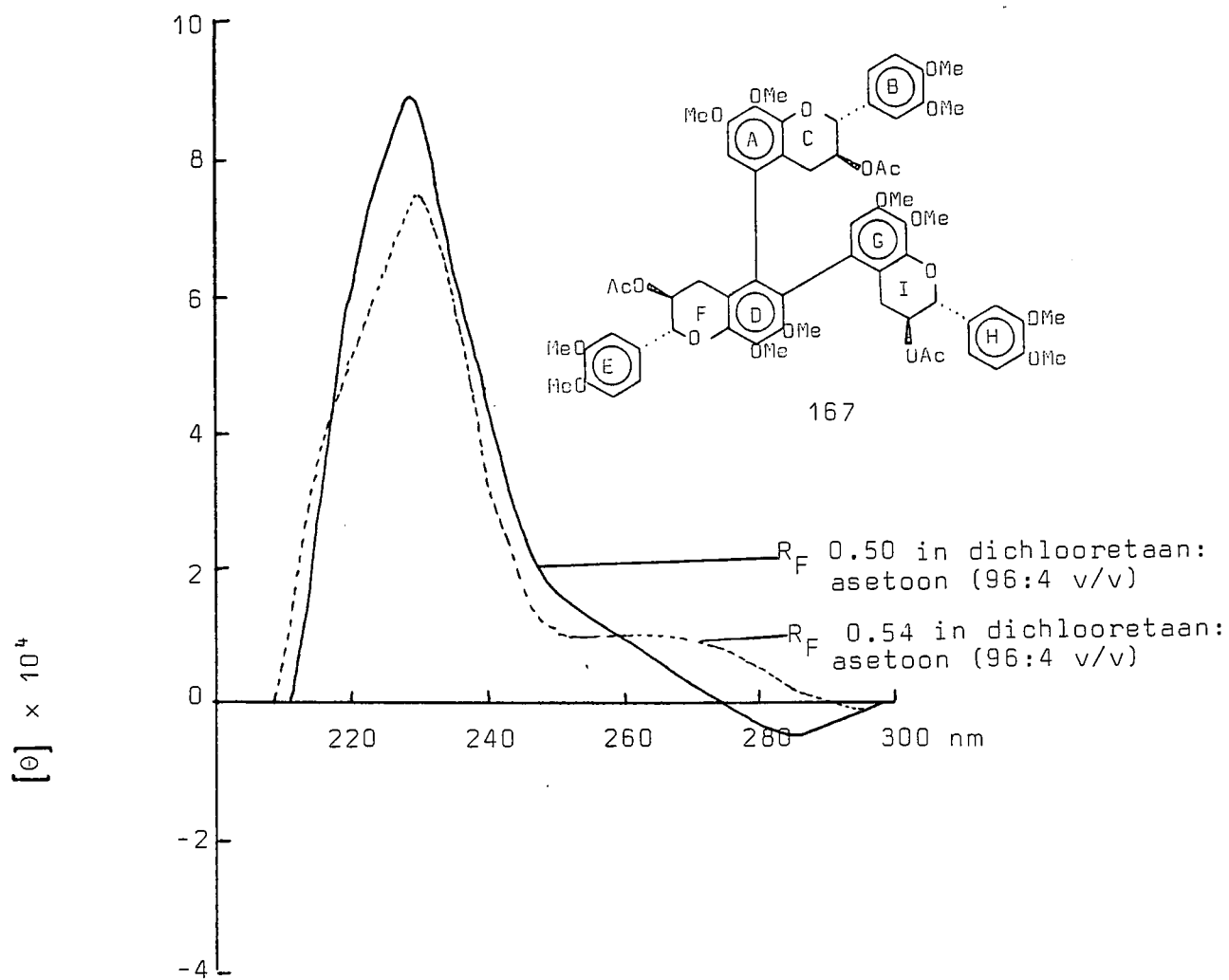


Plaat 59

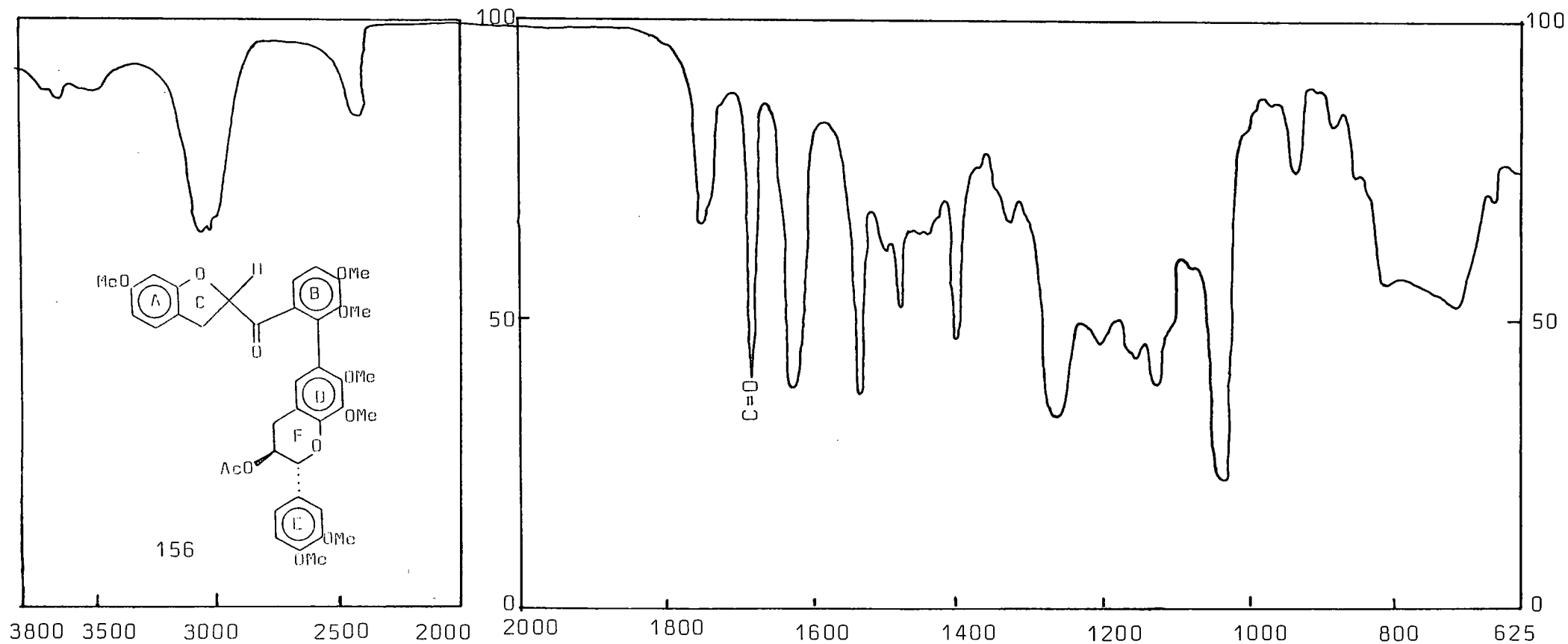


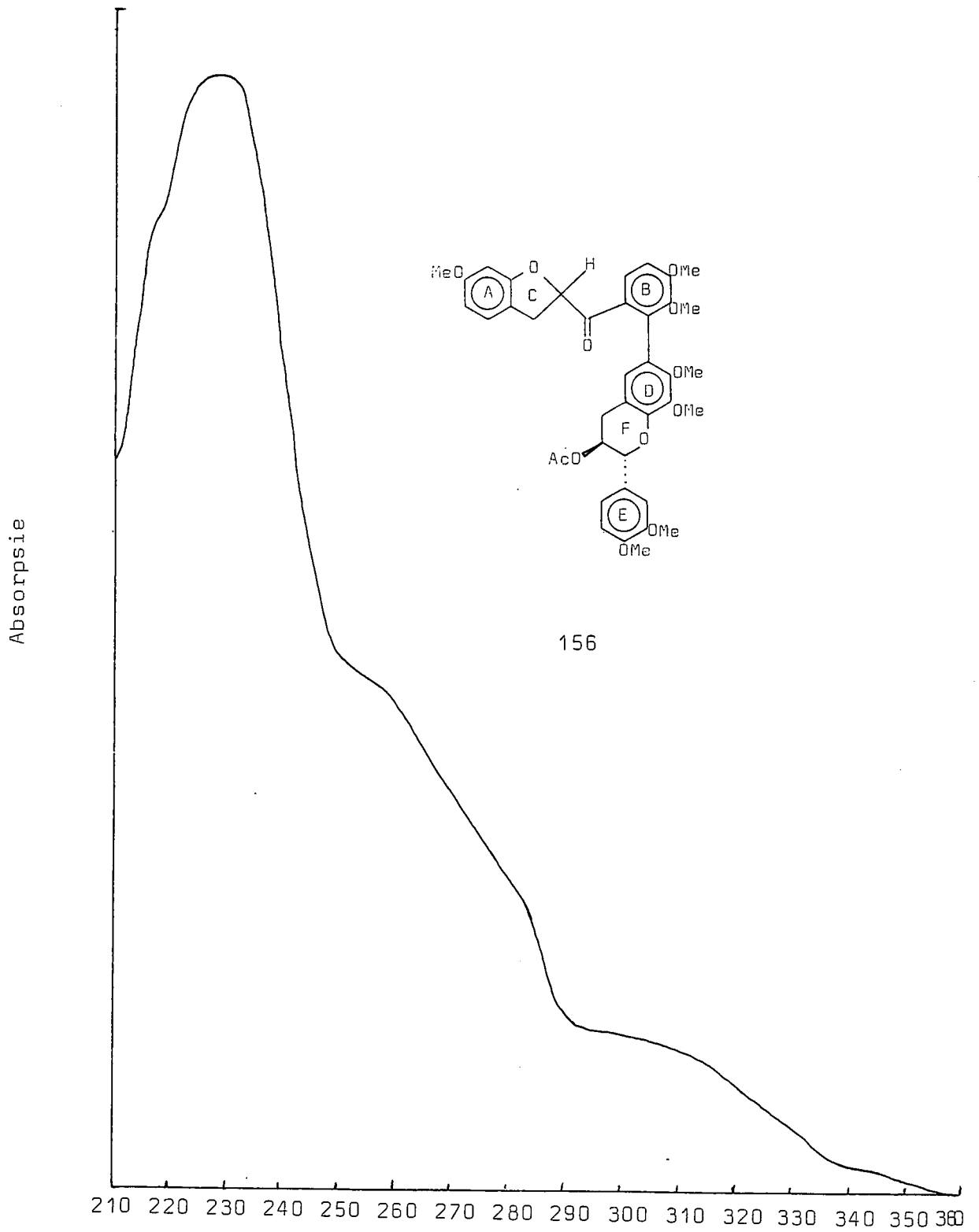




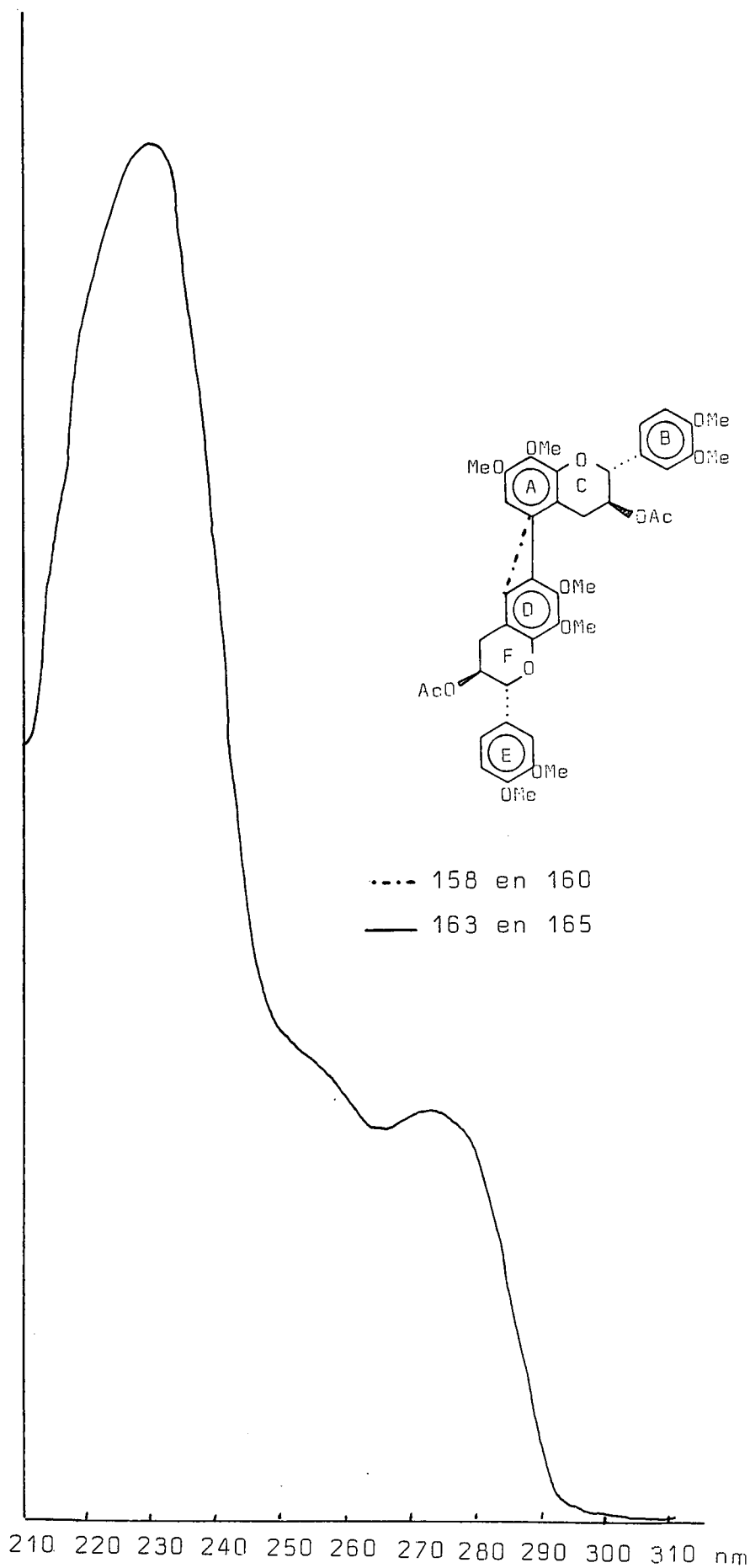


Plaat 63

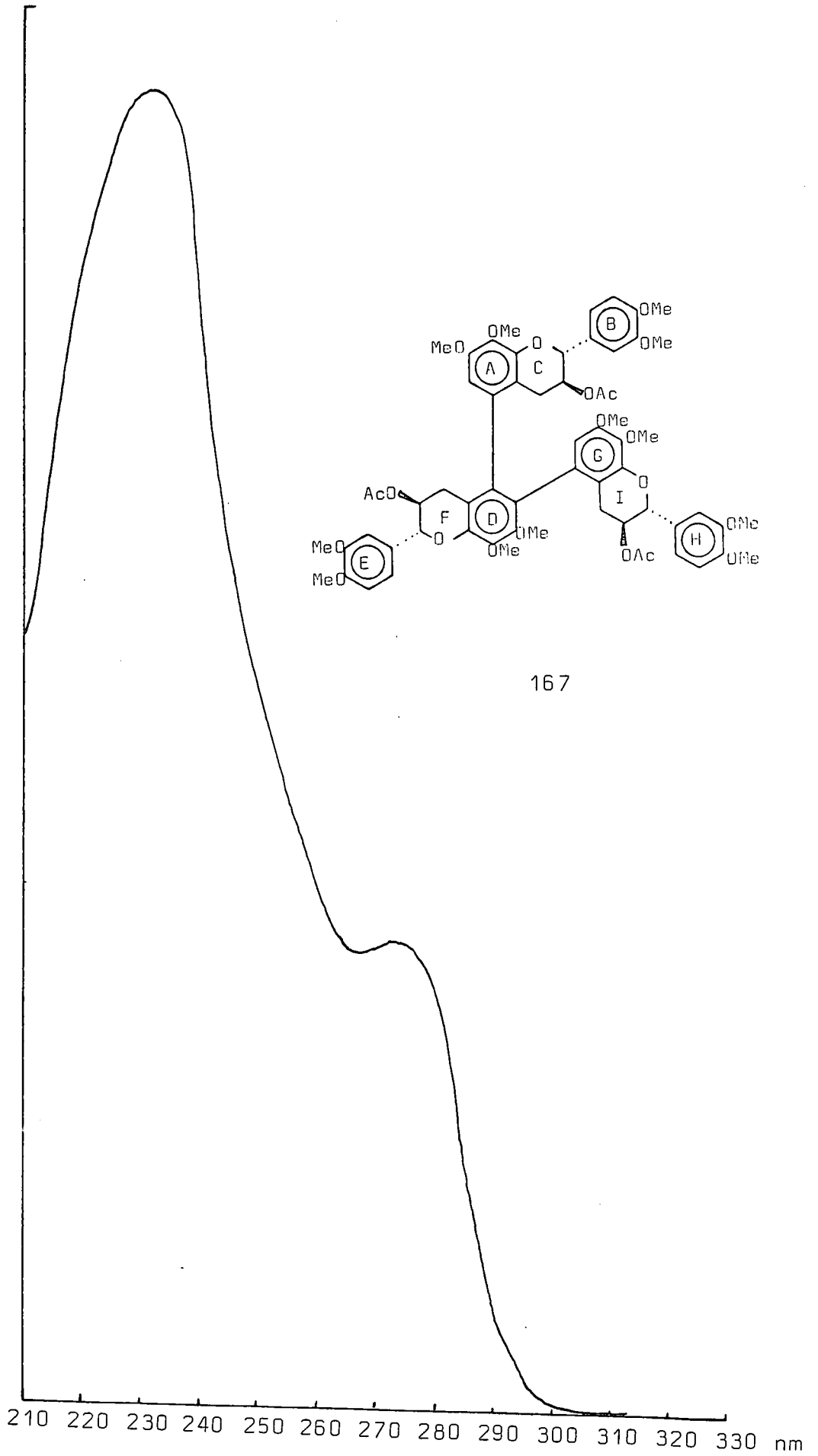




Absorpsie



Absorpsie



167

BIBLIOGRAFIE

=====

1. T.R. Seshadri & T.A. Geissman, "*The Chemistry of Flavonoid Compounds*", Pergamon Press, London, 1962, p.9.
2. F.F. Runge, *Phytochemie*, S. 245, 2. Lieferung Berlin, 1821.
3. K. Freudenberg, "*Die Chemie der natürlichen Gerbstoffe*". Berlin : Springer-Verlag, 1920.
4. F.E. King, J.W. Clark-Lewis & W.F. Forbes, *J. Chem. Soc.*, 1955, 2984.
5. J.B. Whalley, "*The Stereochemistry of the Chromans and Related Compounds*". Symposium on Vegetable Tannins, Cambridge, April 1956, Society of Leather Trade's Chemists, Croydon, 1956, 151.
6. E. Hardegger, H. Gempeler & A. Zust, *Helv. Chim. Acta*, 1957, 40 1819; A. Zust, F. Lohse & E. Hardegger, *ibid* 1960, 43, 1274.
7. F.E. King & W. Bottomley, *Chem. and Ind.*, 1953, 1368.
8. F.E. King & W. Bottomley, *J. Chem. Soc.*, 1954, 1399.
9. J.W. Clark-Lewis & P.I. Mortimer, *J. Chem. Soc.*, 1960, 4106.

10. F.E. King & J.W. Clark-Lewis, *J. Chem. Soc.*, 1955, 3384.
11. J.W. Clark-Lewis & L.M. Jackman, *Proc. Chem. Soc.*, 1961, 165.
12. J.W. Clark-Lewis & G.F. Katekar, *J. Chem. Soc.*, 1962, 4502.
13. W.E. Hillis & A. Carli, *Austral. J. Chem.*, 1960, 13, 390.
14. S.E. Drewes & D.G. Roux, *Chem. Comm.*, 1965, 500.
15. F.M. Dean, S. Mongkolsuk & V. Podimuang, *J. Chem. Soc.*, 1965, 828.
16. K. Weinges, *Annalen*, 1958, 615, 203.
17. K. Weinges, *Annalen*, 1959, 627, 229.
18. D.G. Roux & E.A. Maihs, *Nature*, 1958, 182, 1798.
19. D.G. Roux, *Nature*, 1957, 179, 158.
20. E.A.H. Roberts, "*The Chemistry of Vegetable Tannins*", A symposium, p.93, Croydon: A. Harvey. 1956.
21. K.V. Taraskina & T.K. Chumbalov, *Uchenya Zapiski Kazakh. Univ.*, 1958, 44, 78. [*Chem. Abstr.*, 1962, 56, 10586h] .
22. M. Tsujimura, *Scient. Pap. Inst. Physic. Chem. Res. (Japan)* 1929, 10 253. [*Chem. Zbl.* 1929, II, 1015] .

23. Y. Miyauchi, T. Yoshimoto & K. Minami, *Mokuzai Gakkaishi*, 1976, 22, 47.
24. D.G. Roux, *Nature*, 1959, 183, 890.
25. H.H. Keppler, *Chem. and Ind.*, 1956, 380.
26. H.H. Keppler, *J. Chem. Soc.*, 1957, 2721.
27. D.G. Roux, *Chem. and Ind.*, 1958, 161.
28. K. Freudenberg & D.G. Roux, *Naturwiss.*, 1954, 41, 450.
29. D.G. Roux & S.R. Evelyn, *Biochem. J.*, 1958, 70, 344.
30. K. Weinges, *Liebigs Ann. Chem.*, 1958, 203, 615.
31. G.M. Robinson & R. Robinson, *J. Chem. Soc.*, 1935, 744.
32. J.W. Clark-Lewis, G.F. Katekar & P.I. Mortimer, *J. Chem. Soc.*, 1961, 499.
33. T.G. Fourie, I.C. du Preez & D.G. Roux, *Phytochemistry*, 1972, 11, 1763.
34. K. Freudenberg, *Experientia*, 1960, 16, 101.
35. T.A. Geissman & H.F.K. Dittmar, *Phytochem.*, 1965, 4, 359.
36. J.J. Botha, D.A. Young, D. Ferreira & D.G. Roux, *J.C.S. Perkin I*, 1981, 1213.

37. J.J. Botha, D. Ferreira & D.G. Roux, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1978, 698.
38. J.J. Botha, D. Ferreira & D.G. Roux, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1978, 700.
39. J.J. Botha, D. Ferreira & D.G. Roux, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1979, 510.
40. K. Freudenberg & K. Weinges, *Liebigs Ann. Chem.*, 1958, 590, 140.
41. T.A. Geissman & N.N. Yoshimura, *Tetrahedron Letters*, 1966, 2669.
42. K. Weinges, W. Kaltenhauser, H.D. Marx, E. Nader, J. Perner & D. Seiler, *Annalen*, 1968, 711, 184.
43. E. Haslam, *J. Chem. Soc.; Chem Commun.*, 1974, 594.
44. R.S. Thompson, D. Jacques, E. Haslam & R.J.N. Tanner, *J.C.S., Perkin Trans 1*, 1972, 1387.
45. S.E. Drewes, D.G. Roux, S.H. Eggers & J. Feeney, *J. Chem. Soc. (C)*, 1967, 1217.
46. D.A. Young : M.Sc.-verhandeling, UDVS, 1981.
47. J.H. van der Westhuizen, D. Ferreira & D.G. Roux, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 1981, 1220.
48. H.K.L. Hundt & D.G. Roux, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 1981, 797.

49. J.J. Botha, D. Ferreira & D.G. Roux, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 1981, 1235.
50. D.A. Young : Ph.D.-verhandeling, UOVS, 1984.
51. P.M. Viviers : Ph.D.-verhandeling, UOVS, 1984.
52. D.W. Hemmingway & L.Y. Foo, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1983, 1035.
53. G. Nonaka & I. Nishioka, *Chem. Pharm. Bull.*, 28(10), 3145, 1981.
54. H.K.L. Hundt & D.G. Roux, *Chem. Commun.*, 1978, 696.
55. M. Fetigan & M. Jurion, *Chem. Commun.*, 1972, 382.
56. K. Weinges, W. Kaltenhäuser, H.D. Marx, E. Nader, J. Perner & D. Seiler, *Annalen*, 1968, 184, 711.
57. I. Fleming, "*Frontier Orbitals in Organic Chemistry*", Wiley, London, 1976, 195.
58. R.K. Haynes, H. Hess & H. Musso, *Chem. Ber.*, 1974, 107, 3733.
59. T.G. Stone & W.A. Waters, *J. Chem. Soc.*, 1964, 213.
60. K. Weinges, W. Bähr, W. Ebert, K. Göritz & H. -D. Marx, "*Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe*". Wien, Springer-Verlag, New York, 1969, 27, 217.
61. R. Zahradnik & P. Carsky, *Prog. Phys. Org. Chem.*, 1973, 10, 374.

62. D.R. Armstrong, C. Cameron, D.C. Nonhebel & P.G. Perkins, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2*, 1983, 563.
63. D.R. Armstrong, C. Cameron, D.C. Nonhebel & P.G. Perkins, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, 1983, 569.
64. D.R. Armstrong, C. Cameron, D.C. Nonhebel & P.G. Perkins, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, 1983, 581.
65. A.A. Bothner-By, C. Naar-Colin & H. Gunther, *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, 84, 2748.
66. G.W.K. Cavill, E.R. Cole, P.T. Gilham & D.T. McHugh, *J. Chem. Soc.*, 1954, 2785.
67. F. Bell & J. Kenyon, *Chem. & Ind. (London)*, 1926, 45, 864.
68. F.H. Westheimer & J.E. Mayer, *J. Chem. Phys.*, 1946, 14, 733.
69. F.H. Westheimer & J.E. Mayer, *J. Chem. Phys.*, 1947, 15, 252.
70. M. Rieger & F.W. Westheimer, *J. Am. Chem. Soc.*, 1950, 72, 19.
71. F.H. Westheimer, "*Steric Effects in Organic Chemistry*", John Wiley & Sons, Inc., New York, 1956.
72. S.L. Chien & R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.*, 1934, 56, 1787.

73. O.S. Akkerman & J. Coops, *Red. Trav. Chim. Pays - Bas*, 1967, 86, 755.
74. G. Yamamoto, M. Suzuki, & M. Oki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1983, 56, 809.
75. H.D. Locksley : "*The Chemistry of Biflavonoïed Compounds*", Progress in the Chemistry of Organic Natural Products, 1973, 30, 207 - 311, Wien, Springer-Verlag, New York.
76. V.V.S. Murti, P.V. Raman & T.S. Seshadri, *Tetrahedron*, 1967, 23, 397.
77. K.K. Chexal, B.K. Handa, W. Rahmand & N. Kawano, *Chem. and Ind.*, 1970, 28.
78. M. Ilyas, J.N. Usmani, S.P. Bhatnagar, M. Ilyas, W. Rahman & A. Pelter, *Tetrahedron Letters*, 1968, 5515.
79. A. Pelter, R. Warren, N. Hamud, N.U. Khan, M. Ilyas & W. Rahman, *Phytochemistry*, 1970, 9, 1897.
80. A. Pelter, R. Warren, B. Handa, K.K. Chexal & W. Rahman, *Indian J. Chem.*, 1971, 9, 98.
81. G.H. Mansfield, T. Swain & G.G. Nardstrom, *Nature*, 1953, 127, 23.
82. K. Nakazawa, *Chem. Pharm. Bull.*, Japan, 1962, 10, 1032.

83. K. Nakazawa, *Chem. Pharm. Bull.*, Japan, 1968, 16, 2503.
84. K. Nakazawa & M. Ito, *Chem. Pharm. Bull.*, Japan, 1963, 11, 283.
85. S. Ahmad & S. Razaq, *Tetrahedron Letters*, 1971, 4633.
86. H. Miura & N. Kawano, *Chem. Pharm. Bull.*, Japan, 1967, 15, 232.
87. W. Baker, A.C.M. Finch, W.D. Ollis & K.W. Robinson, *J. Chem. Soc.*, 1963, 1477.
88. R.J. Molyneux, A.C. Waiss & W.F. Haddon, *Tetrahedron*, 1970, 26, 1409.
89. J.A. Kuhle, J.J. Windle & A.C. Waiss, *J. Chem. Soc. (B)*, 1969, 613.
90. S. Natarajan, V.V.S. Murti & T.R. Seshadri, *Ind. J. Chem.*, 1971, 9, 383.
91. E.A.H. Roberts & M. Myers, *J. Sci. Food Agric.*, 1959, 10, 167.
92. L. Vuatez & H. Brandenburger, *J. Chromatogr.*, 1961, 5, 17.
93. A. Ferretti, V.P. Flanagan, H.A. Bondarovich & M.A. Gianturco, *J. Agric. Food Chem.*, 1968, 16, 756.

94. M. Ilyas, J.N. Usmani, S.P. Bhatnagar, M. Ilyas, W. Rahman & A. Pelter, *Tetrahedron Letters*, 1968, 5515.
95. S.E. Drewes, D.G. Roux, H.M. Saayman, S.H. Eggers & J. Feeney, *J. Chem. Soc. (C)*, 1967, 1302.
96. M.D. Tindale & D.G. Roux, *Phytochemistry*, 1974, 18, 829.
97. Persoonlike mededeling D.A. Young, UUVS.
98. I.C. du Preez, A.C. Rowan, D.G. Roux & J. Feeney, *Chem. Commun.*, 1971, 315; K. Weinges, H.D. Marx & K. Göritz, *Chem. Ber.* 1970, 103, 2336.
99. J.H. van der Westhuizen, Ph.D.-thesis, UOVS, 1979.
100. J.A. Steenkamp, D. Ferreira & D.G. Roux, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, 1983, 23.
101. D.A. Forsyth, P. Lucas & R.M. Burk, *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, 104, 240.
102. R. Hoffman, L. Radom, J.A. Pople, P. von R. Schleyer, W.J. Hehre & L. Salem, *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, 94, 6221.
103. D.J. de Frees, W.J. Hehre & D.E. Sunko, *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, 101, 2323.
104. D.P. Kelly, G.R. Underwood & P.F. Barron, *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, 98, 3106.

105. K.B. Wiberg, *Physical Organic Chemistry*, Wiley, New York, 1964, pp.129-132.
106. G.A. Olah, *Acc. Chem. Res.*, 1971, 4, 240.
107. M.A. Vickars, *Tetrahedron*, 1964, 20, 2873.
108. I. Fleming & D.H. Williams, *Spectroscopic methods in organic chemistry*, McGraw-Hill, London, 1980, p.5.
109. E.L. Eliel, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill, New York, 1962, p.177.
110. J. Dale, *Acta Chem. Scand.*, 1957, 11, 650; D. Buza & W. Polaczkowa, *Tetrahedron*, 1965, 21, 3409.
111. K. Mislow, E. Brunnenberg, R. Records, K. Wellman & C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, 85, 1342.
112. G. Aulin-Erdtman & R. Sandén, *Acta Chem. Scand.*, 1963, 17, 1991.
113. J. Böhm, *Roczniki Chem.*, 1961, 35, 821.
114. J.J. Botha, P.M. Viviers, D.A. Young, I.C. du Preez, D. Ferreira, D.G. Roux & W.E. Hull, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 1982, 527.
115. E.C. Bate-Smith, *Nature*, 1948, 161, 835.
116. S.M. Partridge, *Biochem. J.*, 1948, 42, 238.
117. D.G. Roux, *Nature*, 1957, 180, 973.

118. G. Linstedt, *Acta. Chem. Scand.*, 1940, 4, 65.
119. D.G. Roux & E.A. Maihs, *J. Chromatog.*, 1960, 4, 65.
120. H.G. Bray, W.V. Thorpe & K. White, *Biochem. J.*, 1950, 46, 271.
121. D.G. Roux & H.M. Saayman, *Biochem. J.*, 1965, 96, 36.
122. M. Tswett, *Biochem. J.*, 1914, 58, 225.
123. W. Pigman, B. Anderson, R. Fischer, M.A. Buchanan & B.L. Browning, *Tappi*, 1954, 36, 4.
124. D.G. Roux, *J. Amer. Leather Chemists' Assoc.*, 1958, 53, 384.
125. A.I. Vogel, *A Textbook of Practical Organic Chemistry*, Longmans, London, 1967, p.971.
126. J.W. Clark-Lewis, R.W. Jemison & V. Nair, *Austral. J. Chem.*, 1968, 21, 3015.
-

ERRATA

- p. 2, 2 op : polihidroksiflavan-3,4- diole
7 : (+)-leukorobinitinidien. Alle sistema=
tiese name behoort op 3,4 diol te eindig.
- 13, 8 af : Dimeriese ipv Dimere
16 : 24: 2R,3S,4R,:2'R,3'S,4'R
25: 2R,3S,4S,:2'R,3'S,4'R
26: 2R,3S,4S,:2'R,3'S,4'S
27: 2R,3S,4R,:2'R,3'S,4'S
- 91, 1 :Bewys vir hesahidroksiebibifeniel uit ver=
gelyking met produk verkry uit alkalismelting
van ellagsuur.
- 93, 1 "buttressing"-effek op 6-H.
- Eksperimenteel : Diasometaanmetilering ipv diasometilering
geld deurgaans.
- Massaskemas : 180 $\xrightarrow{-CHO}$ 151 (deurgaans).