



JOVS-SASOL-BIBLIOTEEK 0226490



111097225701220000019

WENN MAN HIERHER KAM, SO
WURDE MAN NICHT MIT DIE
BIBLIOTEK WECHSELN. WENN
SIE HIERHER KAMEN, SO
WURDEN SIE NICHT MIT
DIE BIBLIOTEK WECHSELN.

Sintese en Struktuur van Pirano-isoflavanoïede

Verhandeling voorgelê ter vervulling van

die vereistes vir die graad

Magister Scientiae

in die

Departement Chemie

Fakulteit Natuurwetenskappe

aan die

Universiteit van die Oranje-Vrystaat

Bloemfontein

deur

FANIE RETIEF VAN HEERDEN

Studieleier: Prof. Dr. D.G. ROUX

Medestudieleier: Dr. E.V. BRANDT

Januarie 1977

Universiteit van die Oranje-Vrystaat
BLOEMFONTEIN

21-06-1977
KLAS No. T 547.72 Hee
No. 225490

BIBLIOTEEK

HIERDIE OORSAKES EMPLAAR MAG ONDER
GEEN OMSTANDIGHEDEN UIT DIE
BIBLIOTHEEK VERWYDER WORD NIE

DANKBETUIGINGS

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

Prof. D.G. Roux en Dr. E.V. Brandt, as studieleiers, vir hul bekwame en waardevolle leiding, opbouende kritiek, belangstelling en bereidwillige hulp tydens hierdie ondersoek;

Dr. G.J.H. Rall en Dr. D. Ferreira vir hul hulp en belangstelling;

Die Nasionale Chemiese Navorsingslaboratorium, W.N.N.R. vir mikroanalises, akkurate massabepalings en die opname van 100 MHz KMR-spektra;

Die W.N.N.R. vir die toekenning van voor- sowel as nagraadse studiebeurse;

Alle dosente en nagraadse studente van die Chemie Departement vir hul vriendelike belangstelling;

Mevrou C. Greeff en Mej. M.E. Oberholzer vir hul bekwame tikwerk en hulp met sjabloneerwerk onderskeidelik;

My familie en in besonder my ouers, aan wie hierdie werk opgedra word as blyk van waardering vir hul hulp, belangstelling en aanmoediging.

F.R.v.H.

Bladsy

- Titelblad: "Sintese en Struktuur" i.p.v. "Struktuur en Sintese"
- Inhoudsopgawe, reël 13: Vervang "to" met "tot"
- ii, reël 13: Vervang "die vry hidroksifunksie" met "'n vry 2'-hidroksifunksie in asetaal"
- 8, reël 2: "is die verwagte" i.p.v. "is verwagte"
- 19, reël 4: "alliliese" i.p.v. "allielise"
- 31, reël 7: Vervang "vestitol demetielhomopterokarpin" met "vestitol en demetielhomopterokarpin"
- 37, reël 11: "Hilger & Watts" i.p.v. "Hilger-Watts"
- 37, reël 14: Vervang "van Reichert" met "van 'n Reichert"
- 40, reël 10: Vervang "fraksies" met "komponent-groepe"
- 45, reël 2: "Par. 3.8" i.p.v. "par. 3.10"
- 46, reël 1: Vervang "2'-hidroksi-4'-metoksi-6",6"-dimetielpirano-(2",3":7,8)-isoflawaan" met "2'-hidroksi-4'-metoksi-3",4"-dihidro-2",2"-dimetielpirano-(6",5":7,8)-isoflawaan"
- 46, reël 13: Voeg "is" is na (15 mg)
- 48, reël 14: "sien par. 3.13" i.p.v. "sien 4.13"
- 49, reël 14: Voeg "(50 mg)" in na Leiocin
- 50, reël 1: Vervang " $[\theta]_{250} 2,28 \times 10^5$ " met " $[\theta]_{290} -2,28 \times 10^5$ "
- 52, reël 3: "sikloheksaan" i.p.v. "siklohekseen"
- 56, reël 3: Voeg "(50 mg, $r_f = 0,25$, groen kleur ontwikkeling met $FeCl_3/HClO_4$)" in na leiocinol
- 58, reël 2; 58, reël 7; 59, reël 17; 64, reël 14; 86, reël 1; Plaat 16: "4-bensieloksi-2-hidroksiasetofenoon" i.p.v. "4'-bensieloksi-2'-hidroksiasetofenoon"
- 58, reël 3; 86, reël 2: Vervang "2',4'-dihidroksiasetofenoon" met "2,4-dihidroksiasetofenoon"
- 59, reël 16; 60, reël 7; 61, reël 6; 64, reël 14; 88, reël 18; Plaat 18: Vervang "4'-bensieloksi-2'-O-metielmetoksiasetofenoon" met "4-bensieloksi-2-O-metielmetoksiasetofenoon"
- 60, reël 19: "in par. 3.28" i.p.v. "'n par. 3.28"
- 62, reël 18: Vervang "van isoflawaan" met "van die isoflawaan"
- 62, reël 22: "....-bensieloksi-...." i.p.v. "....-bensieloksie-...."
- 64, reël 14: Vervang "(80)" met "(80)"
- 64, reël 17: Vervang "van reaksiemengsel" met "van die reaksiemengsel"
- 66, reël 12: "en die oorblywende" i.p.v. "en oorblywende"
- 68, reël 7: Die sin moet lees: Na afdamping van die piridien is die reaksiemengsel met bereidende-skaal DLC (benseen:etielasetaat, 99:1, v/v) geskei.
- 71, reël 3: Voeg "[sien fig (i) en (ii)]" in na "gebruik"
- 74, reël 14: Voeg "(Plaat 4)" in na "geleë is"
- 76, reël 15: Voeg "(Vergelyk plaat 4 en 8 met plaat 9)" in na B-ring-substitusie
- 77, reël 5: "H-6'" i.p.v. "H-6"
- 79, reël 20: Vervang "gesubstitueerd" met "geleë"
- 86, reël 4: "2-hidroksigroep" i.p.v. "2'-hidroksigroep"
"4-hidroksigroep" i.p.v. "4'-hidroksigroep"
- 86, reël 13: Vervang "2'-hidroksifunksie" met "2-hidroksifunksie"
- 87, skema 4.3: Beide strukture kort 'n ketogroep
- 88, reël 16: "(73)" i.p.v. "(72)"
- 89, reël 4: "asetoasetaldehyddimetielasetaat" i.p.v. "asetoasetaldehyd"
- 90, reël 4: Vervang "-2,2-dimetiel-" met "-8,8-dimetiel-"
- Verwysing 19: "Bull." i.p.v. "Bull"
- Verwysing 71: "Biochem." i.p.v. "Biochem"

INHOUDSOPGAWE

	Bladsy
SAMEVATTING	i
Hoofstuk 1 : INLEIDING	1
Hoofstuk 2 : LITERATUUROORSIG	4
Hoofstuk 3 : EKSPERIMENTEEL	
A. Standaard Eksperimentele Tegnieke	33
B. Die Fraksionering en Isolering van die komponente uit die bas van <i>Dalbergia</i> <i>nitidula</i>	40
C. Poging to sintese van leiocin	58
D. Sintese van 2'-O-metielleiocin	64
Hoofstuk 4 : BESPREKING	70
Addendum : SPEKTROMETRIESE GEGEWENS	
BIBLIOGRAFIE	
ERRATA	

SAMEVATTING

Die medisinale gebruik (waarskynlik as antiseptikum) van die bas van *Dalbergia nitidula* Welw. ex Bak. (Leguminosae) deur inboorlinge het tot die huidige chemiese ondersoek aanleiding gegee.

Hierdie ondersoek behels dus die isolering en struktuuropklaring van vier nuwe, natuurlike isoflavane, naamlik leiocin, nitidulin, nitidulan en heminitidulan, asook drie nuwe pterokarpaan-analoë waaraan die benamings nitiducarpin, hemileiocarpin en nitiducol toegeken is.

'n Verdere nuwe isoflavaan, leiocinol se struktuur kon slegs gedeeltelik opgeklar word, terwyl die isolasie van leiocarpin, 'n bekende pterokarpaan, 'n gerieflike verwysingselement in die stereochemiese opklaring van die pterokarpane daargestel het. Ter bevestiging van die strukture van die isoflavane, is 'n totaalsintese van 2'-O-metielleiocin uitgevoer.

Die stereochemie by C-3 van die isoflavane is met behulp van SD-kurwes as 3S bepaal, terwyl dié van die pterokarpane 6aS, 11aS blyk te wees.

Stereochemiese ekwivalensie by 'n enkele chiralsentrum, naamlik C-3 van isoflavane en die ooreenstemmende C-6a van pterokarpane, dui op 'n gemeenskaplike biogenetiese oorsprong van hierdie twee tipes verbindings.

Substitusiepatrone van die metaboliete toon 'n noue verwantskap, in ooreenstemming met biogenetiese oorwegings. Die verbindings, met uitsondering van nitiducol, bevat deurgaans 'n addisionele 2H-piraanring aan die A-ring van die isoflavanoïedskelet. In verskeie gevalle is die 2H-piraanring konvensioneel 2,2-dimetiesel-gesubstitueerd (leiocin, leiocinol,

hemileiocarpin), terwyl dit in ander gevalle 'n interessante en seldsame 2-metiel-2-(4-metiel-3-penteniël) substitusiepatroon besit (nitidulin, nitidulan, heminitidulan, nitiducarpin).

Nitiducol, 'n pterokarpaan, bevat 'n geranielsyketting en *orto*-hidroksi-groep as substituent, wat in die gesikliseerde isomeer deur die 2-metiel-2(4-metiel-3-penteniël)-2*H*-piraanring (nitiducarpin) verteenwoordig word. Die voorlopige struktuur van die isoflawaan, leiocinol, is onderhewig aan verdere bevestiging deur totaalsintese.

Ter ondersteuning van die strukture van 'n aantal verwante isoflavane is 'n totaalsintese van 2'-O-metielleiocin uitgevoer. Aanvanklik is gepoog om leiocin *via* die ooreenstemmende chalkoon en isoflavoon te berei, maar die sintese kon vanweë swak isoflavoonvorming in die teenwoordigheid van die vry hidroksifunksie nie voltooi word nie. 2'-O-Metielleiocin is egter suksesvol gesintetiseer en die produk is identies aan die 2'-O-metieleter van die ooreenstemmende natuurprodukt bevind.

'n Totaalsintese van die oorblywende metaboliete, sowel as 'n ondersoek na die anti-patogene en medisinale eienskappe van die verbindings word in die vooruitsig gestel.

HOOFSTUK 1

INLEIDING

Berigte aangaande fisiologiese en/of patogeniese eienskappe van isoflavonoïede was, veral onlangs, nie ongewoon nie ^(1,2,3). In die lig hiervan is met belangstelling kennis geneem van die medisinale gebruik (waarskynlik as antiseptikum) van die bas van *Dalbergia nitidula* deur sommige inboorlinge ⁽⁴⁾ en het dit aanleiding tot 'n chemiese ondersoek na die isoflavonoïedinhoud van hierdie bas gegee.

Dalbergia nitidula Welw. ex Bak. behoort tot die subfamilie Papilionaceae, van die Leguminosae ⁽⁵⁾. *Dalbergia* is 'n groot genus van meer as 100 spesies van bome, struik en klimplante wat wyd verspreid deur die tropiese en subtropiese gebiede voorkom. Chemiese ondersoeke het getoon dat verskillende tipes verbindings, waarvan neoflavonoïede en isoflavonoïede die prominentste is, in *Dalbergia* spesies aangetref word ⁽⁶⁾.

D. nitidula kom in Natal, Noord- en Oos-Transvaal, weswaarts tot in Suidwes-Afrika en noordwaarts tot in tropiese Afrika voor. Die plant is struikagtig, dikwels met meer as een stam wat geveerde saamgestelde blare (glansend groen) en wit blomme dra. Die bas is grof en donkergrys van kleur, terwyl die kernhout, wanneer droog, 'n dofpers kleur vertoon ⁽⁵⁾.

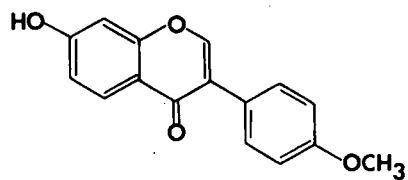
Die familie Leguminosae is van groot chemiese belang, aangesien hulle een van die weinige ryk bronne van natuurlike isoflavonoïede is ⁽⁷⁾.

In teenstelling met ander flavonoïede, besit verskeie isoflavonoïede 'n besonderse fisiologiese uitwerking. Sommige tree as anti-patogene (fito-aleksiene) op, terwyl ander estrogeniese, visgiftige en insekdodende eienskappe besit ⁽¹⁾.

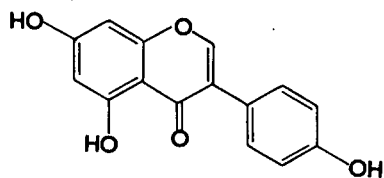
Fito-aleksiene wat tot dusver uit peulplante geïsoleer is, bestaan hoofsaaklik uit pterokarpane en enkele isoflavane met swamdodende eienskappe ^(1,2). Alhoewel spekulاسie daaromtrent bestaan, is die wyse waarop fito-aleksiene funksioneer egter nog onbekend. Daarenteen bestaan aanduidings dat fito-aleksiene, as anti-swammiddels, tot 'n mate gedeaktiveer kan word deur 'n mikrobiiese metaboliese proses ⁽⁸⁾.

Die teenwoordigheid van sekere isoflavone, soos formononetin (1), genistein (2) en biochanin A (3), in weiding soos rooi klawer (*Trifolium pratense*), het die onvrugbaarheid van diere wat daarop wei tot gevolg ⁽¹⁾. Toetse het getoon dat genistein (2) en biochanin A (3) wel estrogenies aktief is, maar formononetin (1) nie. Onlangse studies van die metabolisme van skape het egter aan die lig gebring dat formononetin (1) degradeer na 'n estrogenies aktiewe verbinding, die isoflawaan equol (4) en verklaar waarom formononetin wel 'n effek toon ⁽¹⁾.

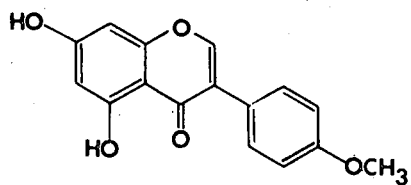
Vanuit die breër oogpunt van evolusie is dit interessant dat verbindings in plante ontstaan wat dit nie slegs teen patogene beskerm nie, maar ook die vrugbaarheid van diere, na ingestie van sulke plante, verminder.



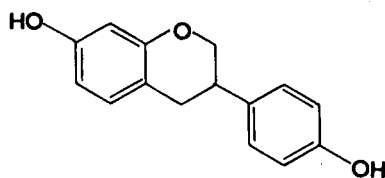
(1)



(2)



(3)



(4)

HOOFSTUK 2

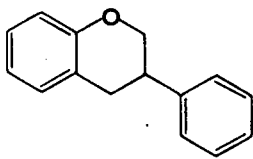
LITERATUUROORSIG

2.1 Inleiding

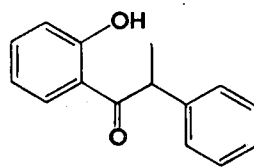
Die eerste isoflavonoïed, ononin ('n isoflavoon-glikosied), is reeds in 1855 beskryf (Hlasiwetz) ⁽⁹⁾, maar dit was nie voor 1910 dat Finnemore ⁽⁹⁾ die isoflavoonstruktuur korrek gedefinieer het nie.

Latere ontwikkeling is nie slegs deur die ontdekking van nuwe isoflavone nie, maar ook deur variasies op die isoflavoontema gekenmerk.

Die struktuur van die isoflavonoïede is vanaf die basiese 3-feniëlchromaanskelet (5) afgelei terwyl die verskillende tipes isoflavonoïede (6 - 14) ontstaan deur wysigings in die oksidasietoestand van die heterosikliese ring. In isoflavane (15) is die basiese skelet onveranderd.

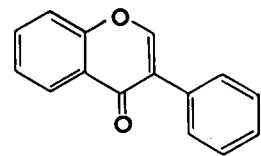


(5)



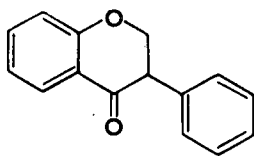
(6)

α -metiëldesoksibensoïen



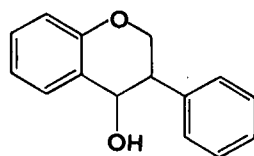
(7)

isoflavoon



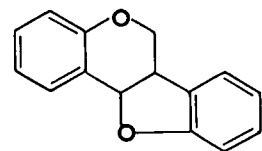
(8)

isoflavanoon



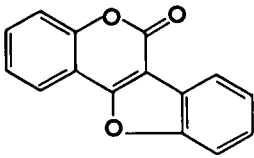
(9)

isoflavan-4-ol



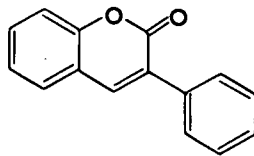
(10)

pterokarpaan



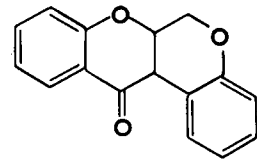
(11)

kumestaan



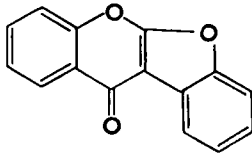
(12)

3-arielkumarien



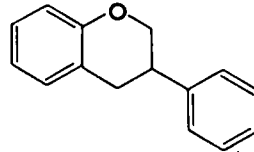
(13)

rotenoïed



(14)

kumaronochroom

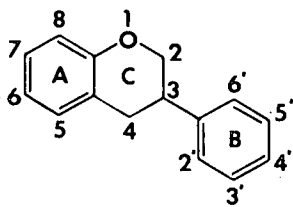


(15)

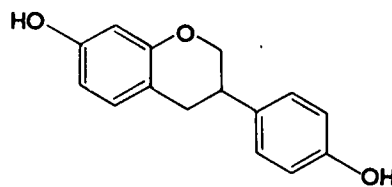
isoflawaan

2.2 Isoflavane

Die isoflavane, met basiese struktuur (15), verteenwoordig die mees gereduseerde vorm van die isoflavonoïede. Equol (4), 'n dierlike metabool, was lank bekend as die enigste natuurlike isoflawaan en is vanweë 'n estrogeniese aktiwiteit volledig ondersoek (10,11). Verskeie natuurlike isoflavane is onlangs egter uit verskillende plante geïsoleer en daar is tans 18 bekend (Tabel 2.1).

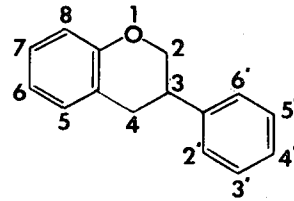


(15)



(4)

Tabel 2.1



	5	6	7	8	2'	3'	4'	5'	6'
EQUOL (10)			OH				OH		
VESTITOL (12)			OH		OH		OCH ₃		
MUCRONULATOL (12)			OH		OCH ₃	OH	OCH ₃		
DUARTIN (12)			OH	OCH ₃	OCH ₃	OH	OCH ₃		
SATIVAN (13)			OH		OCH ₃		OCH ₃		
7-O-METIELVESTITOL (14)			OCH ₃		OH		OCH ₃		
LAXIFLORAN (15)			OH		OCH ₃	OCH ₃	OH		
LONCHOKARPAN (15)			OH		OCH ₃	OCH ₃	OH		OCH ₃
8-DEMETIELDUARTIN (16)			OH	OH	OCH ₃	OH	OCH ₃		
PHASEOLLINISOFLAVAAN (17)			OH		OH	-CH=CH-C(CH ₃) ₂ -O-			
2'-METOKSIPHASEOLLINISOFLAVAAN (18)			OH		OCH ₃	-CH=CH-C(CH ₃) ₂ -O-			
GLABRIDIN (19)			-OC(CH ₃) ₂ -CH=CH-		OH		OH		
NEURAUFLAVAAN (20)	OCH ₃		-CH=CH-C(CH ₃) ₂ -O-		OH		OH		
LICORICIDIN (21)	OH	Pr	OCH ₃		OH	Pr	OH		
UNAIISOFLAVAAN (22)			OH		OCH ₃	OH	OCH ₃	α,α	
α,α-DIMETIELALLIELCYCLOLOBIN (23)			OH		OCH ₃	OH	OH	α.α	
BRYAFLAVAAN (24)		OH	OH		OCH ₃	OH	OCH ₃		
SPEROSININ (25)			-CH=CH-C(CH ₃) ₂ -O-		OCH ₃	OCH ₃	OH		

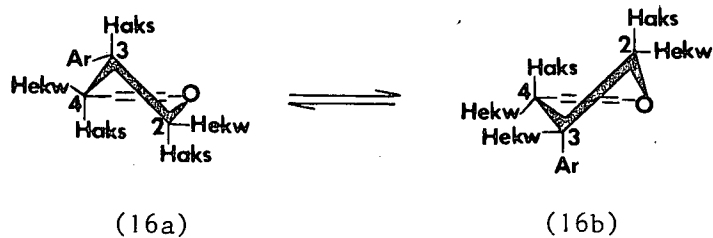
Pr = γ,γ-dimetiellalliel

α,α = α,α-dimetiellalliel

Isoflavane word lank reeds sinteties deur die hidrogenering van ander isoflavonoïede berei ⁽²⁶⁾. Katalitiese reduksie (10% palladium-koolstof in asynsuur ⁽²⁶⁾ of etanol/asynsuur ⁽¹⁵⁾) van 'n isoflavoon lewer geredelik die isoflavan en het aanleiding gegee tot die totaal=sintese van verskeie natuurlike isoflavane, byvoorbeeld vestitol ^(23,55), 8-demetielduartin ⁽¹⁶⁾ en duartin ⁽⁵⁵⁾. Hidrogenering van pterokarpane lewer die ooreenstemmende 2'-hidroksi-isoflavane ⁽¹⁵⁾.

Isoflavane besit kenmerkende KMR- en massaspektra. Die KMR-spektrum van die heterosikliese ring kom voor as 'n komplekse ABMXY- of ABMXX'-sisteem ^(27,15). Weens koppeling met die 2-protone en 4-protone resoneer H-3 as 'n ongedefinieerde multipliet ($\tau 6,1 - 6,7$). Die koppeling van die 2-protone en 4-protone toon wisselende patrone wat van die konformasie van die heterosikliese C-ring afhang ⁽¹⁵⁾.

Analoog aan siklohekseen, met inagnome van minimum torsiespanning, kan verwag word dat die verkose konformasie van die dihidropiraanring die halfstoelvorm sal wees. Twee moontlike halfstoelvorms is egter moontlik (16a en 16b).



Alhoewel die energieverskil tussen hierdie twee moontlike konfigurasies klein is, is verwagte konfigurasie dié met die 3-arielgroep in die ekwatoriale posisie (16a).

KMR-gegevens ⁽²⁷⁾ toon dat die 2-protone as 'n ABX-sisteem voorkom met $J_{2_{aks}, 2_{ekw}} = 10,0\text{Hz}$, $J_{2_{aks}, 3} = 10,0\text{Hz}$ en $J_{2_{ekw}, 3} = 3,5\text{Hz}$. Die waardes van die koppelingskonstantes bevestig ⁽²⁷⁾ dat (16a) die verkose konformasie is.

In die spektra van isoflavane ^(20,21) kom H-2_{ekw} as 'n doeblet van doeblette ($J_{2_{ekw}, 2_{aks}} = 10\text{Hz}$, $J_{2_{ekw}, 3} = 3,5\text{Hz}$) en H-2_{aks} as 'n triplet ($J_{2_{aks}, 2_{ekw}} = 10\text{Hz}$, $J_{2_{aks}, 3} = 10\text{Hz}$) voor (Fig. 2.1)

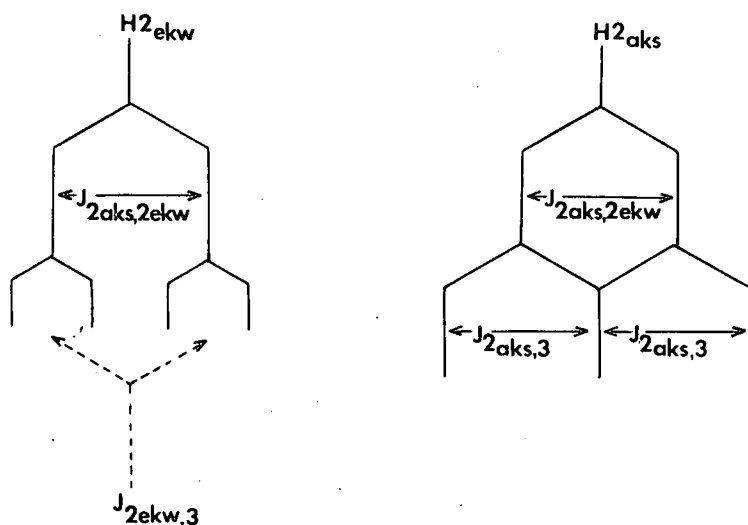
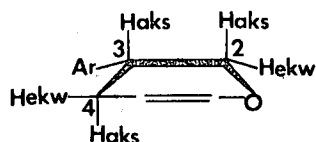


Fig. 2.1

In die halfstoelvorm (16a) is H-4_{aks} en H-4_{ekw} feitlik simmetries met betrekking tot beide benseenringe A en B en toon 'n varieërende patroon wat naastenby met 'n A₂B-sisteem ooreenstem. Die voorkoms van die

spesifieke patroon is uiters sensitief teenoor klein veranderinge in die geometrie van die sisteem en 'n verandering van $\Delta\tau$ tussen die twee protone (15).

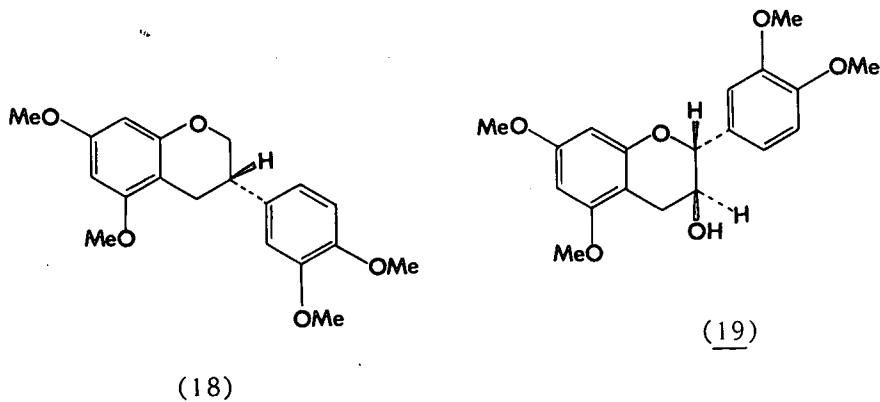
Indien die 3-arielsubstituent di-*orto*-gesubstitueerd (2',6') is, word 'n aansienlike rotasieversperring deur H-2_{aks} en H-4_{aks} veroorsaak. Die spanning in die molekule word gedeeltelik deur 'n halfbootkonformasie (17) verlig (15), nieteenstaande die verduisterde interaksies (nie krities in 'n gedeeltelik onversadigde ringsisteem wat een suurstof bevat nie). In hierdie vorm is



(17)

die 4-protone nie meer simmetries met betrekking tot die C-3 ariëlgroep nie en vertoon as die AB-paar van 'n ABX-sisteem (15,27).

As gevolg van hul optiese aktiwiteit, is die absolute konfigurasie van isoflavane volledig ondersoek. Dié van (3S)-5,7,3',4'-tetrametoksiisoflavan (18) volg uit 'n stereospesifieke sintese vanaf (2R, 3S)-(+)-tetra-O-metielkatesjien (19) en 'n chemiese korrelasie met (S)-metielsuksiensuur (28,29).

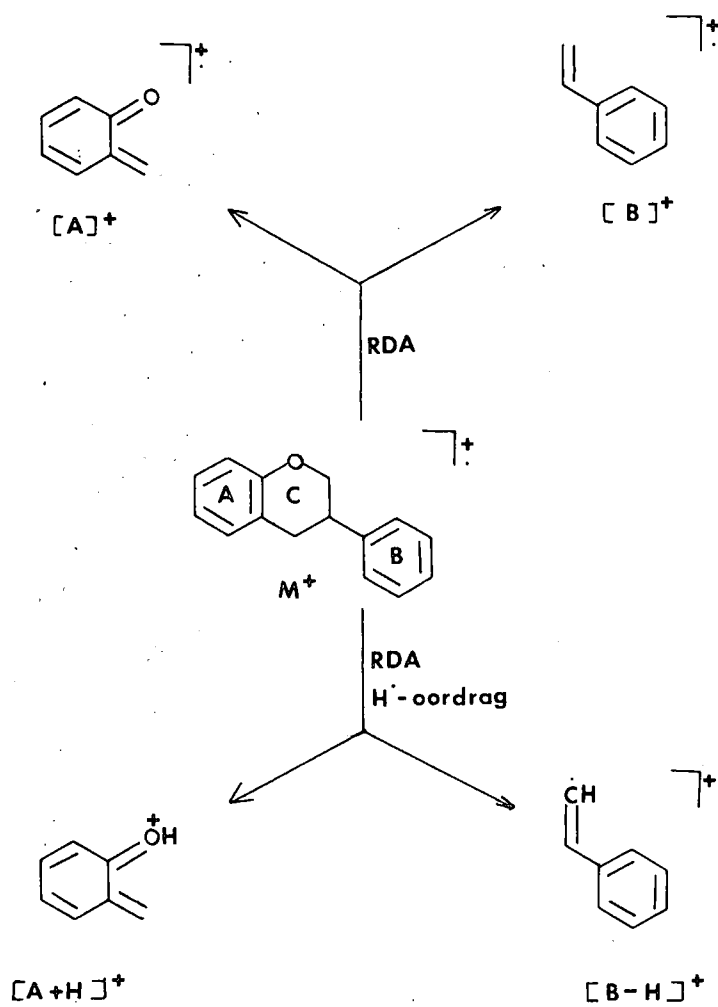


'n ORD-kurwe van die isoflavan (18) toon 'n negatiewe Cotton-effek (27 (260 - 300 nm) en deur 'n vergelyking van ORD-kurwes in hierdie gebied, kan die absolute konfigurasie van ander isoflavane bepaal word.

Daar moet egter daarop gelet word dat 'n vergelyking van ORD-kurwes slegs betrekking het op nouverwante strukturele tipes (15,27). Die verskil in konformasie aangeneem deur die dihidropiraanring word deur die ORD-kurwe gereflekteer.

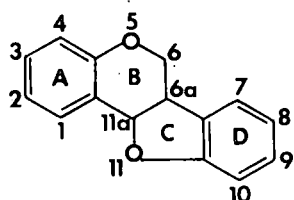
Massaspektrometrie van isoflavane toon die verwagte retro-Diels-Alder fragmentasie met intense $[A + H]^+$ en $[B - H]^+$ ione (30), waar $[A]^+$ en $[B]^+$ die fragmente afkomstig van die A- en B-aromatiese ringe is (Skema 2.1). Toesegging van substituentte aan onderskeie aromatiese ringe is dus moontlik.

Skema 2.1

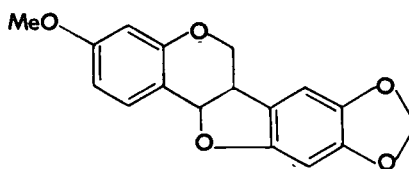


2.3 Pterokarpane

Die eerste verbinding met 'n 6a, 11a-dihidro-6H-bensofuro[3,2-c][1]=bensopiraanringsstelsel (10), naamlik pterokarpin (20), se struktuur is opgeklaar deur McGookin *et al.* (31). Die benaming pterokarpaan en die huidige nommeringsstelsel is voorgestel deur Harper *et al.* (32,33).



(10)



(20)

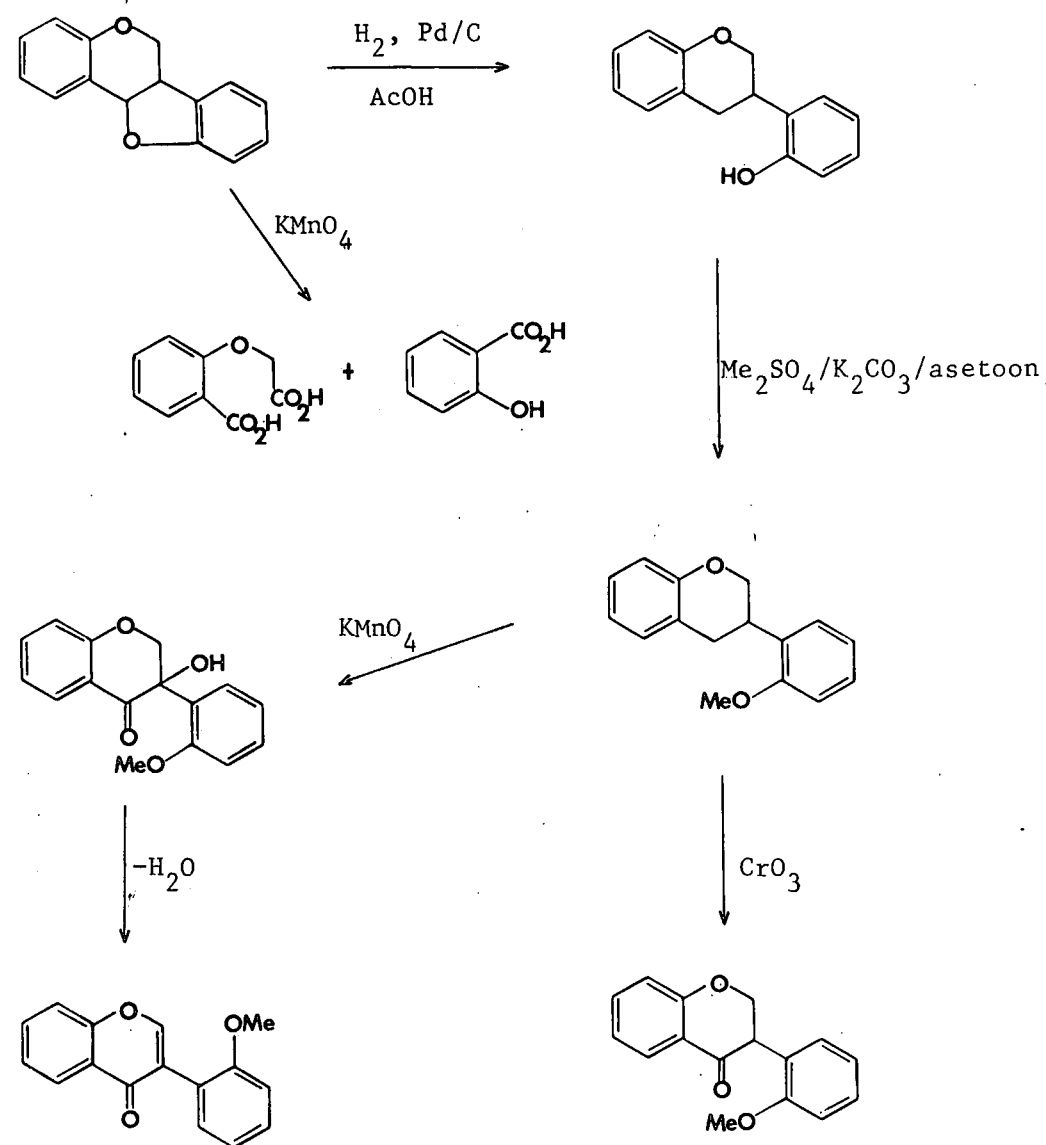
Sowat 70 natuurlike pterokarpane is reeds bekend. Onlangse nuwe pterokarpane geïsoleer sluit variasies op die heterosikliese ring, naamlik 6a-hidroksipterokarpane en 6a,11a-dehidropterokarpane, in (34).

Die struktuur van vroeëre pterokarpane is bepaal deur van afbraak en oksidatiewe metodes gebruik te maak (34 (Skema 2.2). Reduktiewe ringopening na die ooreenstemmende 2'-hidroksi-isoflawaan is veral 'n belangrike reaksie (sien massaspektrometrie).

Die gebruik van kernmagnetiese resonansspektrometrie is van groot waarde by die struktuuropklaring van pterokarpane, aangesien dit die pterokarpaanringsstelsel sowel as die aard en posisies van substituentte bevestig. 'n Intensiewe studie deur Pachler *et al.* (35) het getoon dat 'n akkurate analise en toesegging van koppelingskonstantes tussen die protone van die heterosikliese B-ring moontlik is.

H-11a kom voor as 'n doeblet (τ 4,55; $J_{6a,11a} = 7\text{Hz}$) wat verbreed is as gevolg van langafstandkoppeling met die 6-protone sowel as die aromatiese protone van die A-ring. H-6_{ekw}, H-6_{aks} en H-6a gee aanleiding tot drie breë multiplette (τ 5,80; ~6,40; ~6,55 onderskeidelik).

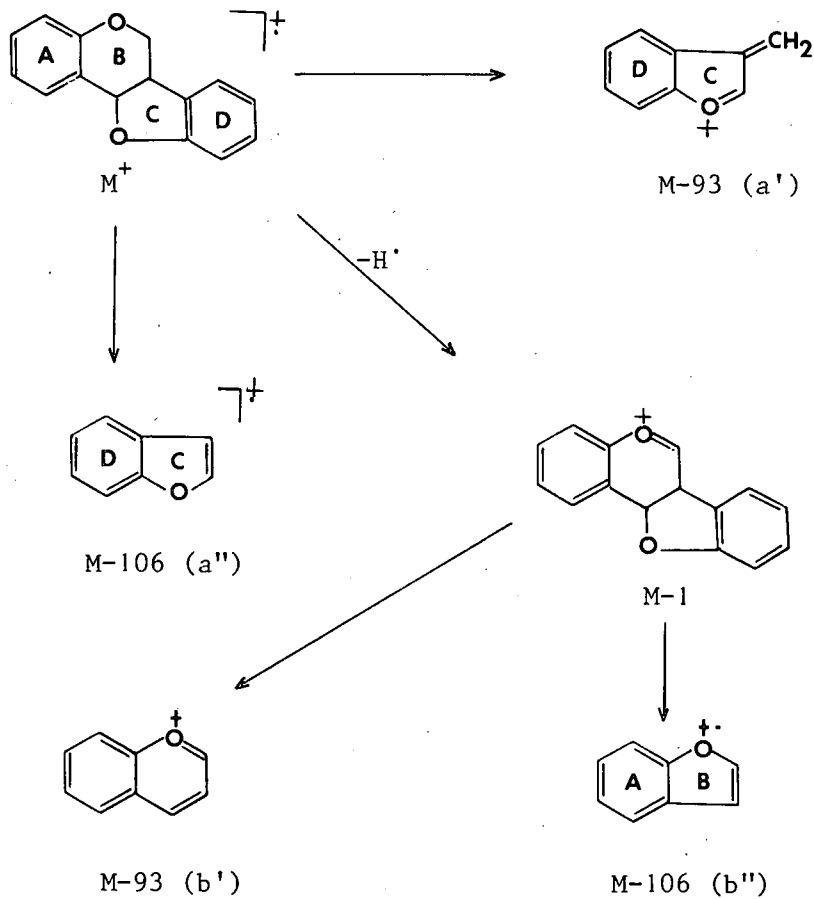
Skema 2.2



Pterokarpene is besonder stabiel teenoor massaspektrometrie en beperkte fragmentasie word weerspieël (15,34 (Skema 2.3). Die pieke wat wel voorkom is van baie laer intensiteit as dié van die molekulêre ion,

wat in feitlik alle pterokarpane die basispreek vorm.

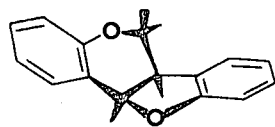
Skema 2.3



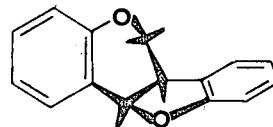
Aangesien brokstukke (a') en (b') sowel as (a'') en (b'') presies dieselfde m/e-waardes besit, kan toesegging van substituentte aan ring A of D nie op grond van massaspektrometrie gemaak word nie. Deur die pterokarpaan na die ooreenstemmende 2'-hidroksi-isoflavoon te reduseer, is sodanige toeseggings egter moontlik, aangesien laasgenoemde 'n tipiese retro-Diels-Alder fragmentasie toon (34).

In die natuur word pterokarpane slegs as 'n enkele paar enantiomeriese vorme aangetref. Die meerderheid van die bekende natuurlike verbindings toon 'n sterk negatiewe optiese rotasie ⁽³⁴⁾. ORD-kurwes het bevestig dat hierdie verbindings dieselfde relatiewe stereochemie besit ⁽¹⁵⁾. Die R-konfigurasie van C-6a in (-)-pterokarpane is deur Verbit en Clark-Lewis ⁽³⁷⁾ bepaal deur reduksie na die ooreenstemmende isoflavane, waarvan die konfigurasie bepaal is. KMR-studies het getoon dat die relatiewe konfigurasie van substituent by die 6a,11a-chiralsentra *cis* ^(35,36) is. Dus volg dat die absolute konfigurasie van (-)-pterokarpane noodwendig 6aR,11aR en dié van (+)-pterokarpane 6aS,11aS is.

Pachler *et al.* ⁽³⁵⁾ het vasgestel dat die verkose konformasie van die (6aR,11aR)-pterokarpaansisteem die vyfpunt koplânêre vorm is met die C-ring 6a,11a-diëkwatoriaal (21a) liewer as 6a,11a-diaksiaal (21b).



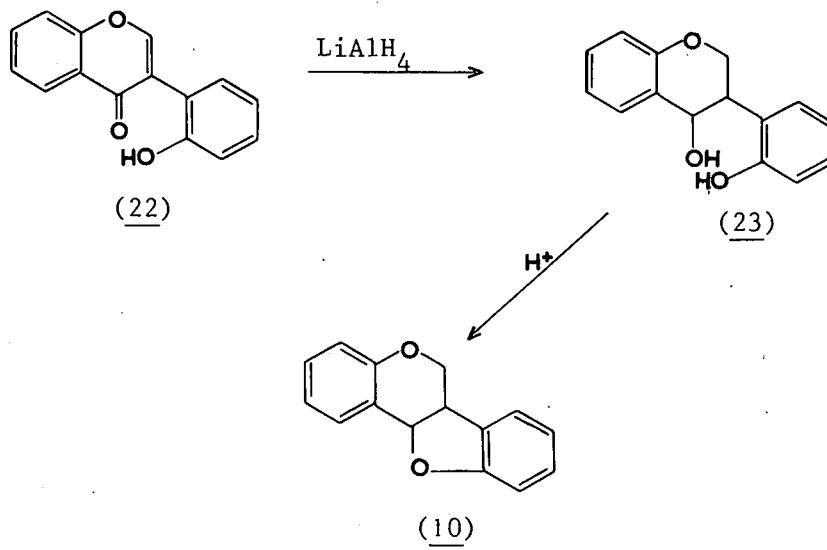
(21a)



(21b)

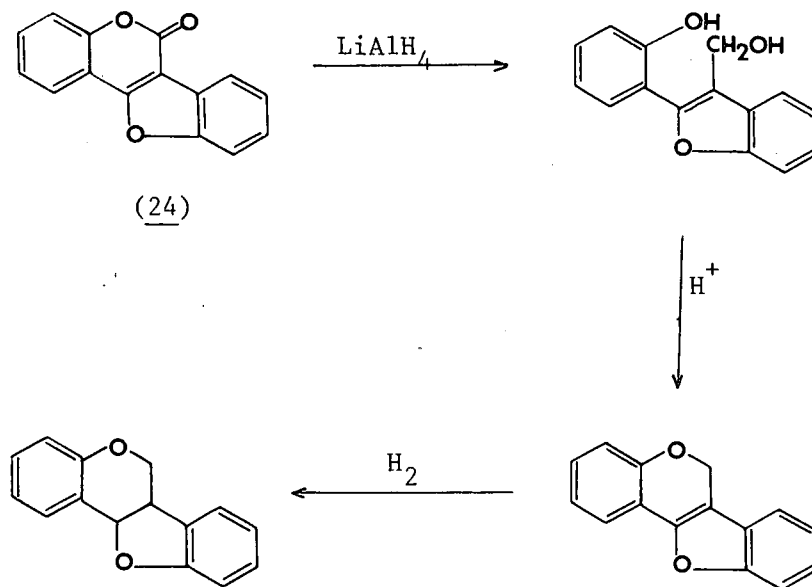
Verskillende metodes word vir die sintese van pterokarpane gebruik. Reduksie van 2'-hidroksi-isoflavone (22) met metaalhidriedes gee 'n mengsel van epimeriese isoflavan-4-ole (23), wat onder milde suurtoestand direk na pterokarpane (10) ringsluit (Skema 2.4).

Skema 2.4



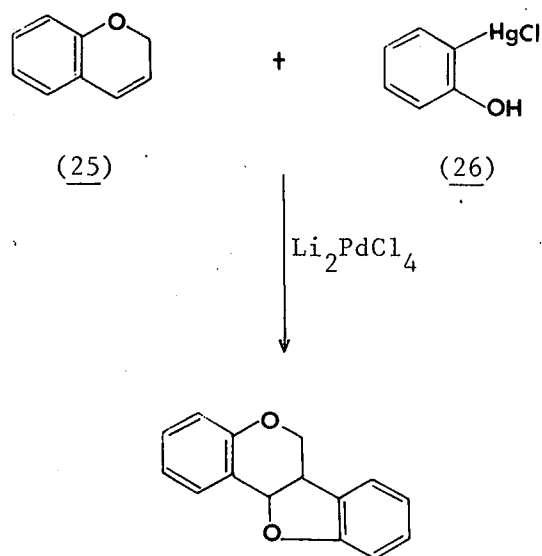
In gevalle waar die isoflavoon moeilik verkrygbaar is, kan die pterokarpaan deur omsetting van die ooreenstemmende kumestaan (24) verkry word ⁽³⁸⁾ (Skema 2.5).

Skema 2.5



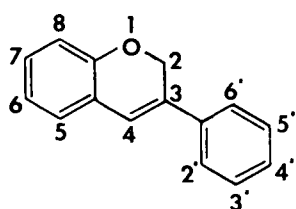
Horino en Inoue ⁽³⁹⁾ het onlangs 'n direkte eenstap sintese van pterokarpane beskryf. Pterokarpin (20) en ander pterokarpane is deur die reaksie van 2*H*-chromene (25) met *o*-chloormerkurifenole (26) in die teenwoordigheid van litiumchloorpalladiet, berei (Skema 2.6).

Skema 2.6

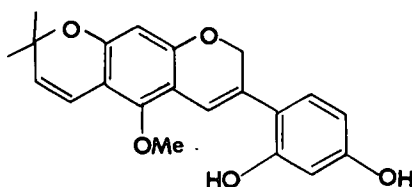


2.4 Isoflavene

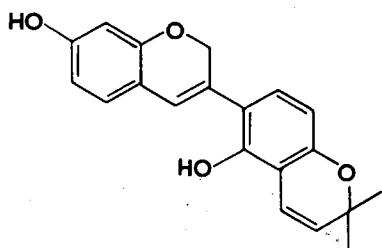
Isoflavene, met algemene skelet soos aangedui in (27), is seldsame natuurprodukte waarvan slegs drie: (neorauflaveen ⁽²⁰⁾ (28), glabreen ⁽⁴⁰⁾ (29) en sepiol ⁽⁴¹⁾ (30)) tot dusver geïsoleer is.



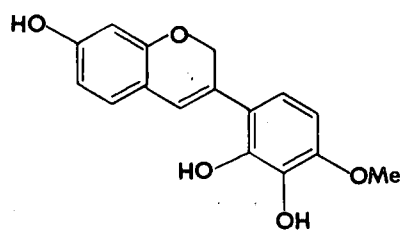
(27)



(28)

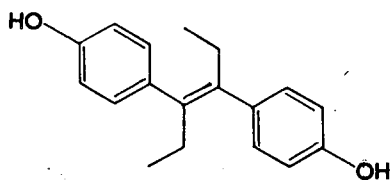


(29)



(30)

Die strukturele ooreenkoms tussen die isoflav-3-eenskelet en stilbestrol (31) het tot die sintese van 'n hele aantal isoflavene gelei om die estrogeniese aktiwiteit te ondersoek (42,43,44). Daar is gevind



(31)

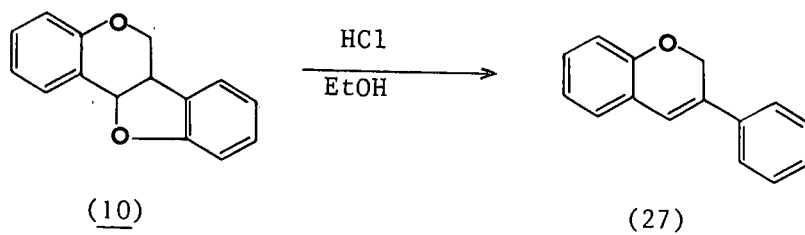
dat 2- en 4-alkielgesubstitueerde isoflavene sterk estrogeniese aktiwiteit toon, terwyl verbindings sonder hierdie substituenten onaktief is (42,43).

Kernmagnetiese resonansspektrometrie is van groot waarde in die struktuuropklaring van isoflavene. Die drie heterosikliese protone toon karakteristieke chemiese verskuiwings. Die 2-metileengroep (τ -4,98) toon 'n allieliese koppeling (J -1Hz) met die 4-metienproton (τ -3,58).

In massaspektrometrie kan 'n isoflaveen nie retro-Diels-Alder fragmentasie ondergaan nie en weens gebrek aan fragmentasie van die ringsisteen self, is daar in die massaspektrum besonder min pieke afkomstig van die basiese skelet. Deur die isoflaveen na die ooreenstemmende isoflavan te reduceer, kan soos in geval van pterokarpaan, RDA-fragmentasie verkry word en toesegging van substituentte aan verskillende aromatiesse ringe gemaak word (40).

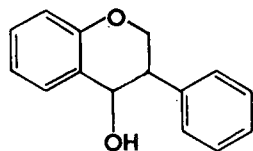
Isoflavene word hoofsaaklik op twee maniere berei. Die eerste metode berus op die reduksie van 'n isoflavoon na die isoflavan-4-ol, gevolg deur die dehidratering met onder andere *p*-tolueensulfoonsuur in kokende benseen, POCl_3 -piridien of ysasyn by 100° na die isoflaveen (45,46,47). 'n Geriefliker metode behels die behandeling van die ooreenstemmende pterokarpaan (10) met etanol en gekonsentreerde sout= suur om die isoflaveen (27) te lewer (48) (Skema 2.7).

Skema 2.7

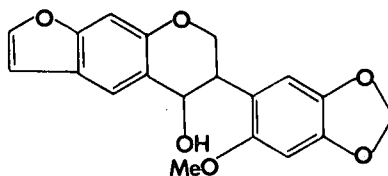


2.5 Isoflavan-4-ole

Die isoflavan-4-ole, waarvan slegs een naamlik ambanol ⁽⁴⁹⁾ (32) as natuurprodukt bekend is, besit 'n algemene skelet soos aangedui in struktuur (9).



(9)



(32)

Isoflavan-4-ole kan maklik omgeskakel word na die ooreenstemmende pterokarpane en isoflavene. Dit het aanleiding tot die sintese en volledige ondersoek van isoflavan-4-ole gegee ^(50,51,52). Sintese van isoflavan-4-ole geskied, soos voorheen aangedui, deur die reduksie van die ooreenstemmende isoflavoon met metaalhidriede ^(50,51). Beide *cis*- en *trans*-isoflavan-4-ole kan verkry word, maar gewoonlik word die 3,4-*cis*-verbinding verkry ⁽⁵¹⁾.

Clark-Lewis ⁽⁵³⁾ het die KMR-spektra van *cis*-isoflavan-4-ole bestudeer en op grond van die koppelingskonstantes gevind dat die protone van die heterosikliese ring as 'n ABXY-sisteem voorkom (A = H-2_{ekw}, B = H-2_{aks}, X = H-3_{aks}, Y = H-4_{ekw}). Die spesifieke waarde vir koppelingskonstantes van sy verbindings word in Tabel 2.2 aangegee.

Tabel 2.2

	$J_{2_{aks}, 2_{ekw}}$	$J_{2_{aks}, 3_{aks}}$	$J_{2_{ekw}, 3_{aks}}$	$J_{3_{aks}, 4_{aks}}$	$J_{2_{ekw}, 4_{ekw}}$	$\tau_{2_{aks}}$	$\tau_{2_{ekw}}$	$\tau_{3_{aks}}$	$\tau_{4_{ekw}}$
3,4- <i>cis</i> -4-hidroksi-7-metoksi-isoflavan	10,4	12,4	3,1	3,1	1,3	5,44	5,71	6,74	5,29
3,4- <i>cis</i> -4-hidroksi-7,4'-dimetoksi-isoflavan	10,3	12,1	3,1	3,2	1,1	5,51	5,78	6,79	5,34

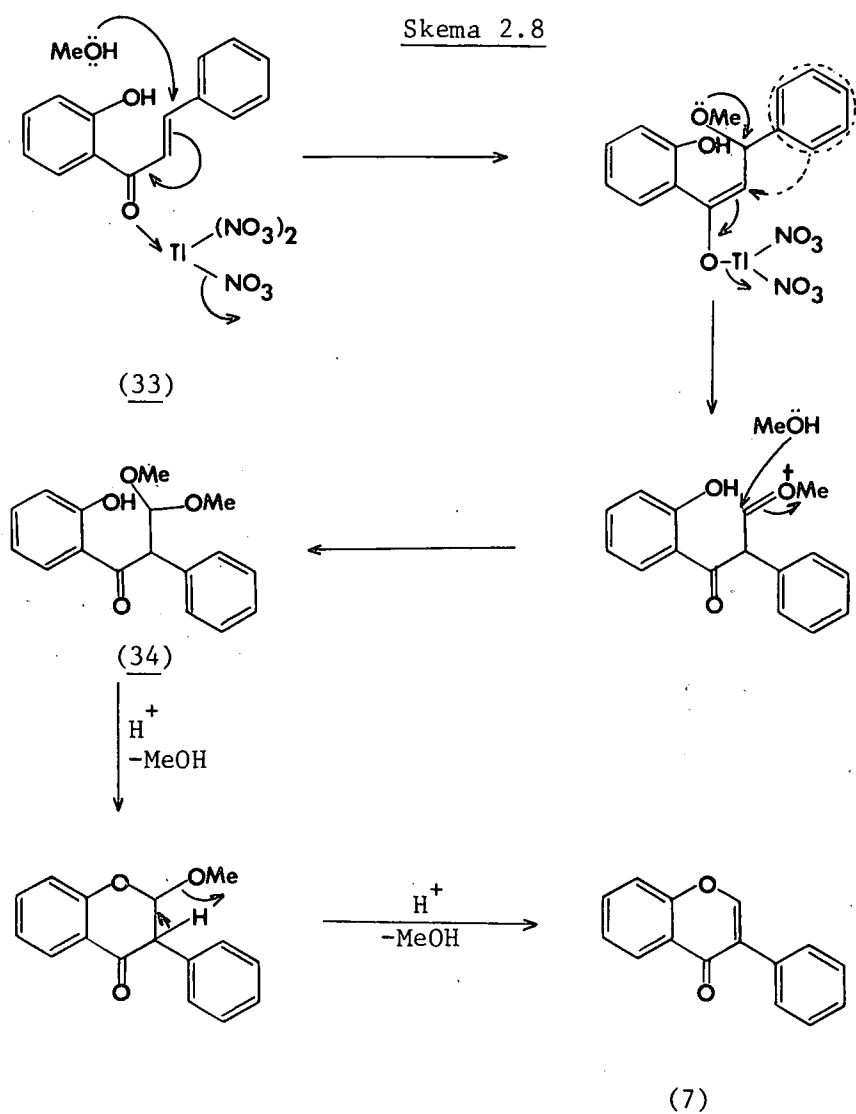
2.6 Sintese van Isoflavone

Die sintese van isoflavone (7) is belangrik, aangesien die isoflavoon dikwels 'n belangrike tussenstap in die bereiding van ander isoflavonoïede soos byvoorbeeld isoflavane en pterokarpane, vorm.

Die 3-fenielbensopiraanringsstelsel van isoflavone kan vanaf C_{14} - of C_{15} -eenhede berei word. Bereiding vanaf C_{14} -eenhede behels die ringsluiting van fenielbensielketone⁽⁵⁴⁾ of oksidatiewe herrangskikking van chalkone⁽⁵⁵⁾, terwyl die samevoeging van C_7 - en C_8 - eenhede, soos in enamien-asetilerings⁽⁵⁶⁾, 'n voorbeeld van sintese vanaf 'n C_{15} - eenheid is.

Die mees geskikte metode is die oksidatiewe herrangskikking van chalkone met talliumtrinitraat⁽⁵⁵⁾, wat in skema 2.8 volgens 'n meganisme voorgestel deur McKillop *et al.*⁽⁵⁹⁾, aangedui word.

Skema 2.8



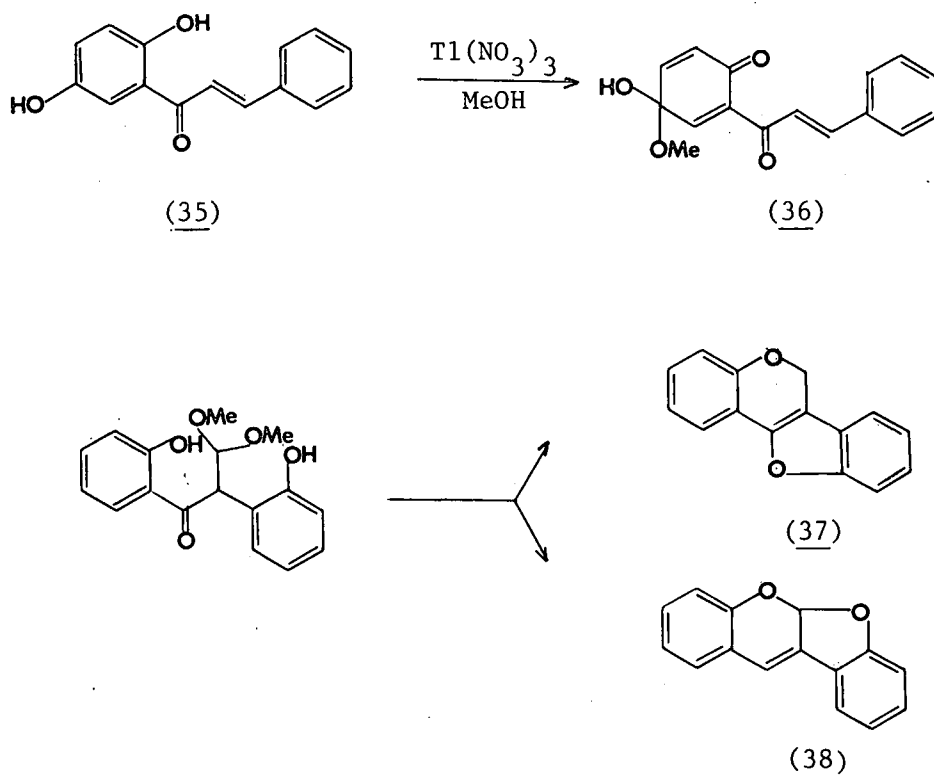
Chalkone is maklik bereibaar deur 'n Claisen-tipe aldolkondensasie van 'n asetofenoon en 'n bensaldehyd in 'n etanoliese kaliumhidroksiedoplossing ⁽⁵⁷⁾. In gevalle waar die 2'-hidroksigroep van die asetofenoon onbeskermd is, is die kondensasie onbevredigend of dit verloop glad nie. Tydelike beskerming van die hidroksigroep met behulp van metoksimetilering ⁽⁵⁸⁾ oorkom die probleem. Oksidasie van die chalkoon en herrangskikking van die feniëlgroep vind gelyktydig plaas wanneer 'n 2'-hidroksichalkoon (33) met talliumtrinitraat in metanol behandel word. Die 1,2-diariël-3,3-dimetoksiopropan-3-oon (34)

wat gevorm word, ondergaan in suurtoestande ringsluiting om die isoflavoon te lewer.

Chalkone wat baie onoplosbaar in metanol is of wat in die 5'-posisie gesubstitueer (35) is, vereis tydelike beskerming van die 2'-hidroksi-groep. Die opbrengs word drasties verlaag deur chalkone wat 'n lae oplosbaarheid in metanol het. Substitusie in die 5'-posisie gee met talliumtrinitraat-oksidasie aanleiding tot kinonoïdiese strukture (55) (36) (Skema 2.9).

2-Hidroksichalkone noodsaak tydelike beskerming van die hidroksigroep, aangesien ringsluiting aanleiding gee tot twee tetrasikliese verbindinge (55) (37,38) (Skema 2.9).

Skema 2.9



2.7 Biogenese van isoflavonoïede

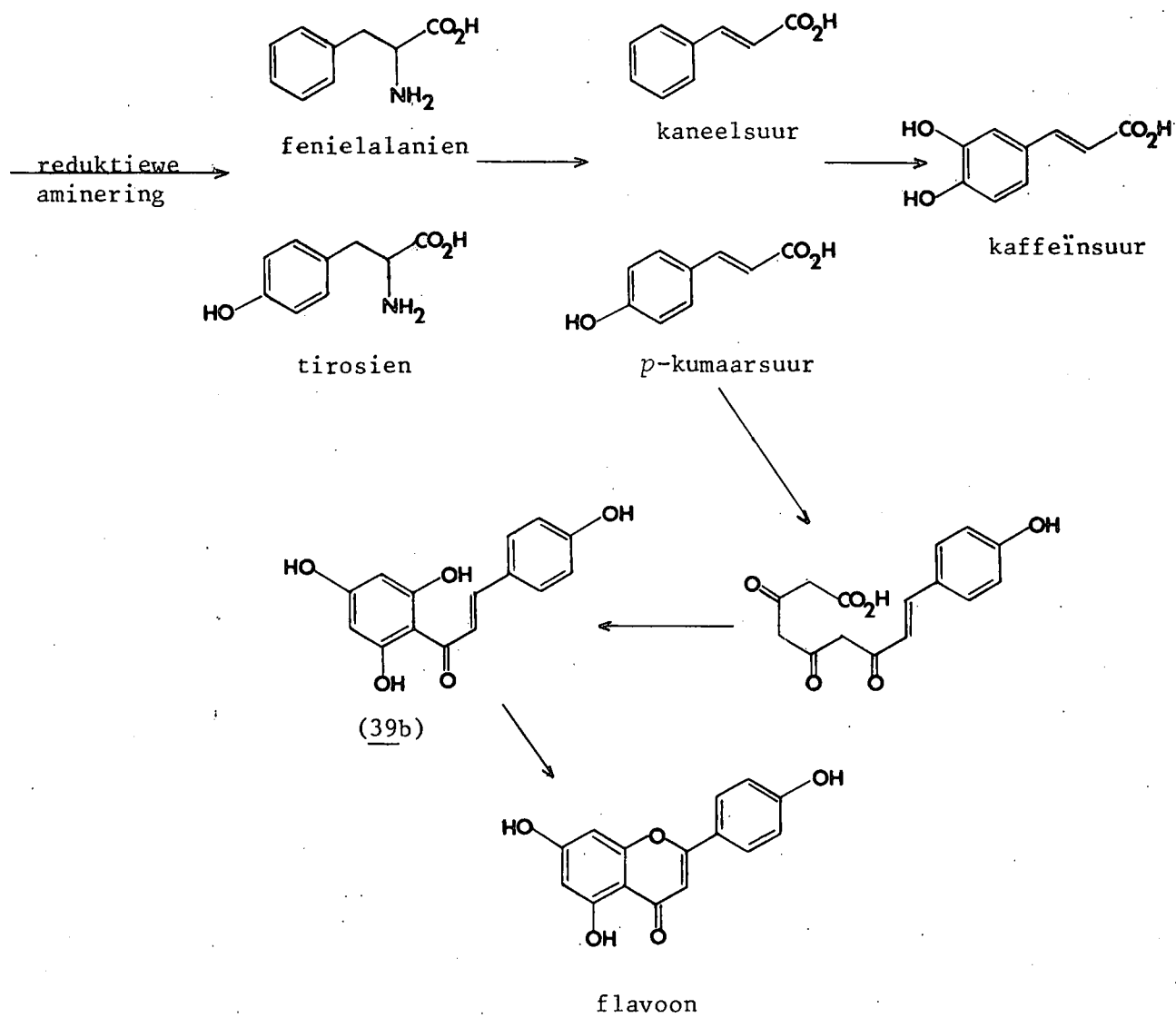
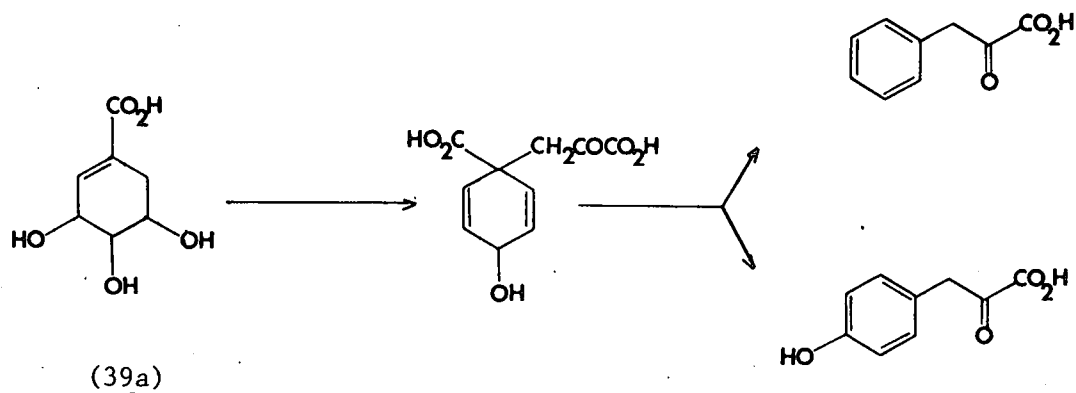
Uit inkorporasie-eksperimente is die afleiding gemaak dat biosintese van beide isoflavonoïede en flavonoïede tot op 'n sekere stadium identies verloop (61,62). In plante waar beide flavonoïede en isoflavonoïede voorkom (63-65), is daar dikwels ooreenstemming in die hidrosileringspatroon (61), wat bostaande bevinding steun. Dit is dus wenslik om die biosintese van flavonoïede oorsigtelik te beskou.

2.7.1 Biosintese van flavonoïedverbindings

Die biogenetiese ontstaan van die basiese $C_6-C_3-C_6$ -koolstofskelet is op oortuigende wyse deur Birch (66) voorgestel. Die A-ring ontstaan deur kop-stert koppeling van drie asetaateenhede (C_2) (60,67,68) volgens die asetaathipotese (69), terwyl die B-ring en C_3 -koolstofketting afkomstig is vanaf kaneelsuur (of 'n derivaat daarvan), afgelei vanaf sjikimiensuur (60,70 (39a)). Bevestiging hiervan is vanaf merkings-eksperimente met verskeie plante (66,67,71) verkry wat ook getoon het dat 'n aantal C_6-C_3 -verbindings afgelei vanaf sjikimiensuur, byvoorbeeld *p*-kumaarsuur en kaneelsuur, as effektiewe voorlopers kan dien terwyl sjikimiensuur self ook geïnkorporeer word (60,72,73).

Dit word algemeen aanvaar dat die C_6-C_3 - en C_6 -eenhede kondenseer om 'n gehidrosileerde chalkoon (39b) te vorm wat as tussenproduk (waaruit die onderskeie $C_6-C_3-C_6$ -produkte ontstaan) optree (70,80). Skema 2.10 verteenwoordig 'n voorstelling van die bogemelde biogenese van flavonoïede.

Skema 2.10

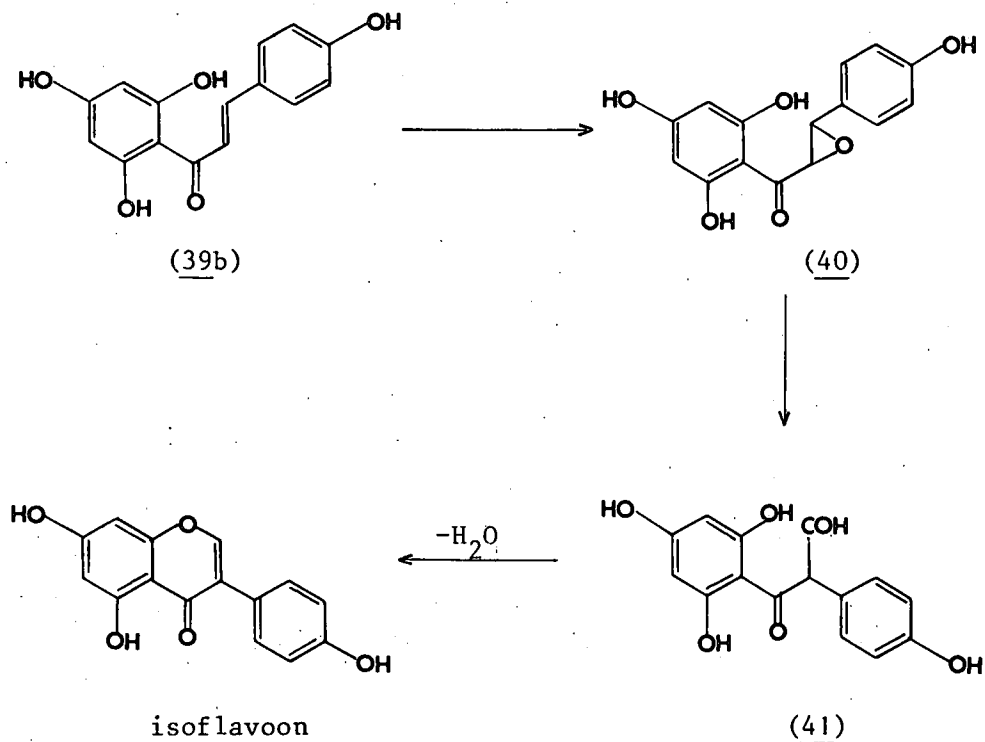


2.7.2 Biosintese van Isoflavone

Grisebach *et al.* (74-79) het bewys dat die chalkoon (39b) as sleutelverbinding optree vir die vorming van die isoflavonoïede. Vir hierdie biogenetiese proses om plaas te vind is fenielmigrasie egter nodig en daarvoor bestaan hoofsaaklik twee moontlike voorstellings.

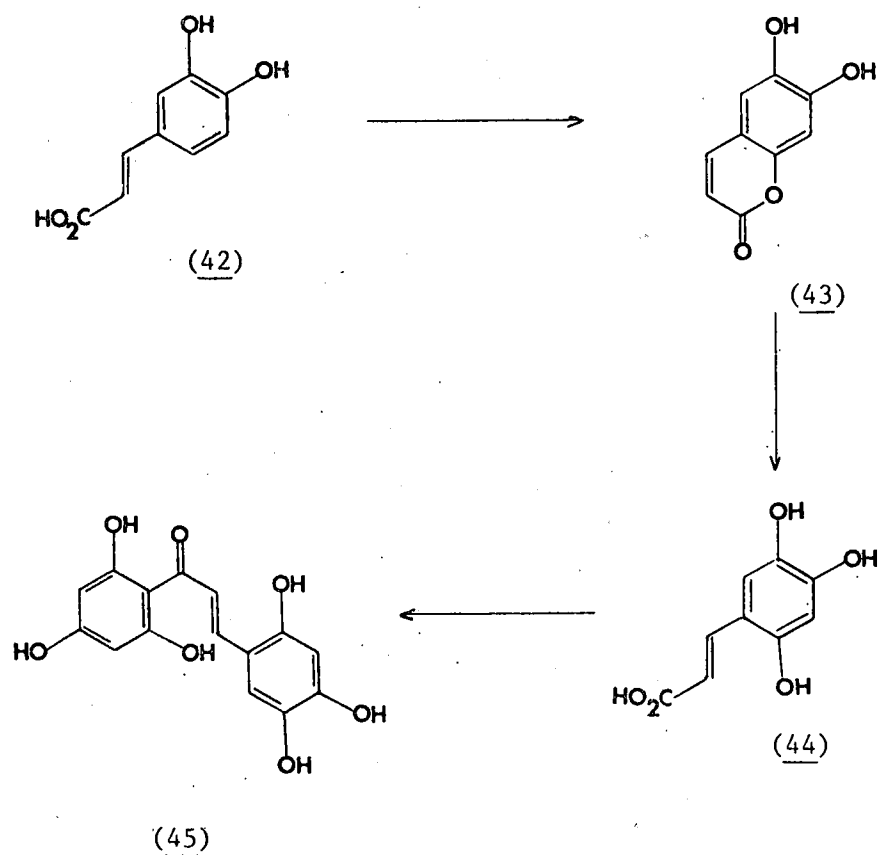
Die eerste postuleer dat die chalkoon (39b) *via* 'n epoksied (40) na 'n formiëdesoksibensoïen (41) omskakel wat deur dehidratering die isoflavoon lewer (60,74) (Skema 2.11).

Skema 2.11



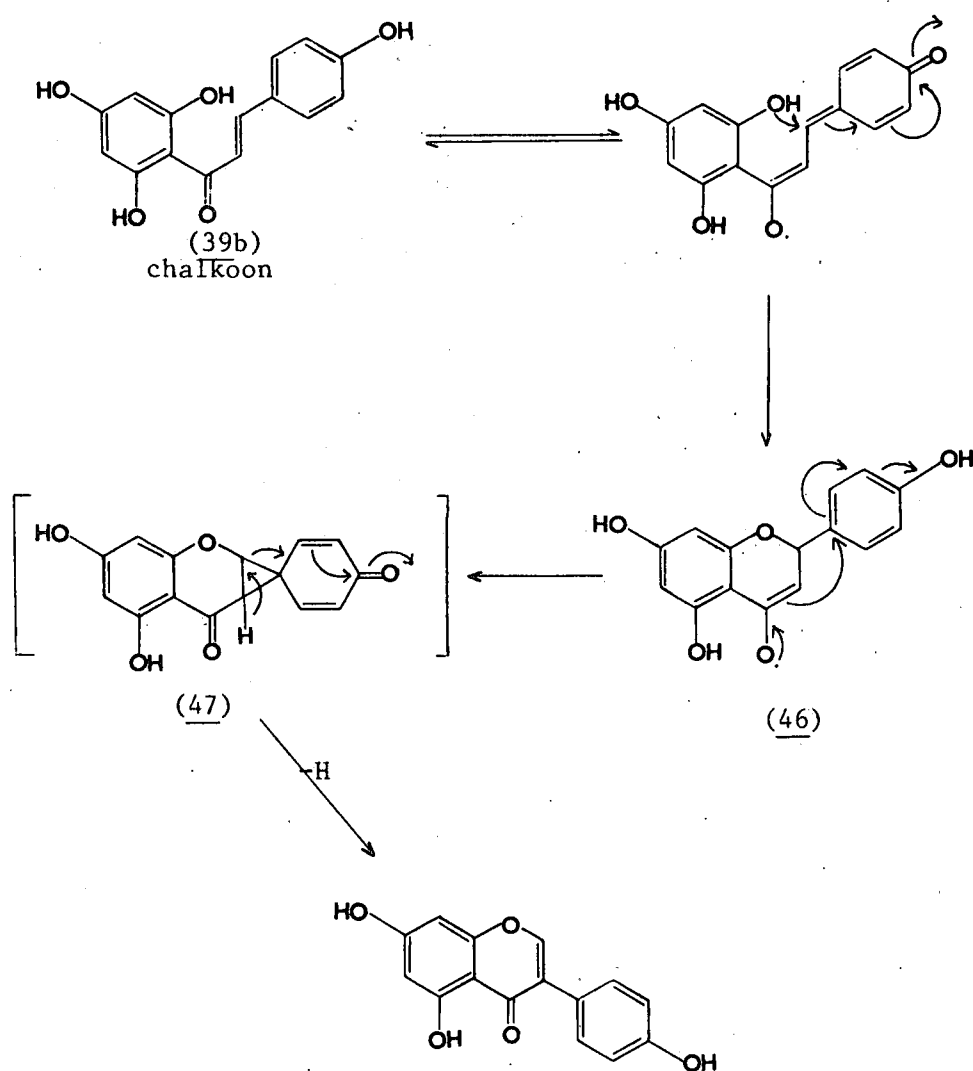
Hierdie voorstelling verklaar egter nie die feit dat isoflavonoïede feitlik deurgaans 'n 2'-suurstoffunksie besit nie ⁽⁶⁰⁾. Die probleem word oorkom deur voor te stel dat die kaneelsuurvoorloper (42) *via* die kumarien (43) tot *o*-kumaarsuur (44) lei, wat op sy beurt met drie asetaateenhede verbind om 'n 2'-hidroksichalkoon (45) te lewer ⁽⁶⁰⁾ (Skema 2.12).

Skema 2.12



'n Tweede voorstelling postuleer dat 'n heterosikliese ringsisteem eers gevorm word voordat fenielmigrasie plaasvind. Grisebach (74,75,76) het voorgestel dat die spirodiënoon (47) vanaf die chalkoon (39b) ontstaan en dat fenielmigrasie dan die isoflavoon lewer (Skema 2.13).

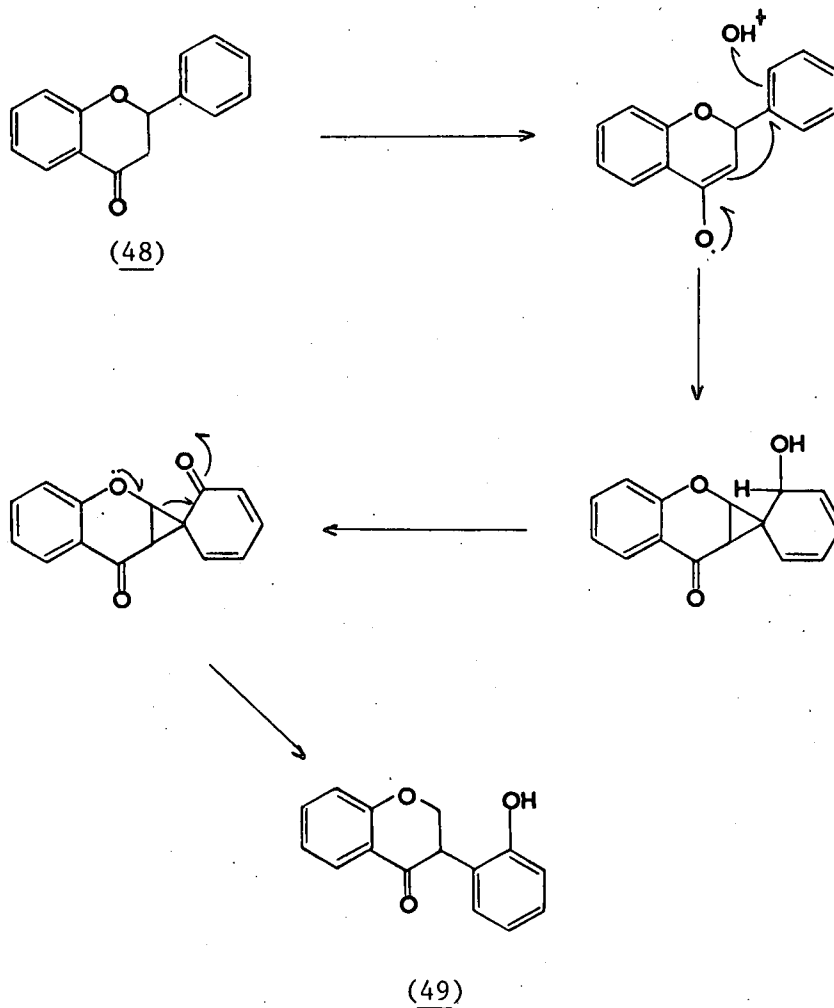
Skema 2.13



Pelter *et al.* (80) het verder aangetoon dat die teenwoordigheid van 'n 2'-suurstoffunksie die intermediêre spirodiënoon (47) stabiliseer sodat dit die hoë persentasie voorkoms van 2'-suurstoffunksie in isoflavone kan verklaar.

'n Ander verklaring vir die voorkoms van die 2'-suurstoffunksie is die moontlike vorming van die isoflavoon (49) vanaf die ooreenstemmende flavanoon (48) deur aanval van die biologiese ekwivalent van OH^+ op C-2' (81) (Skema 2.14).

Skema 2.14

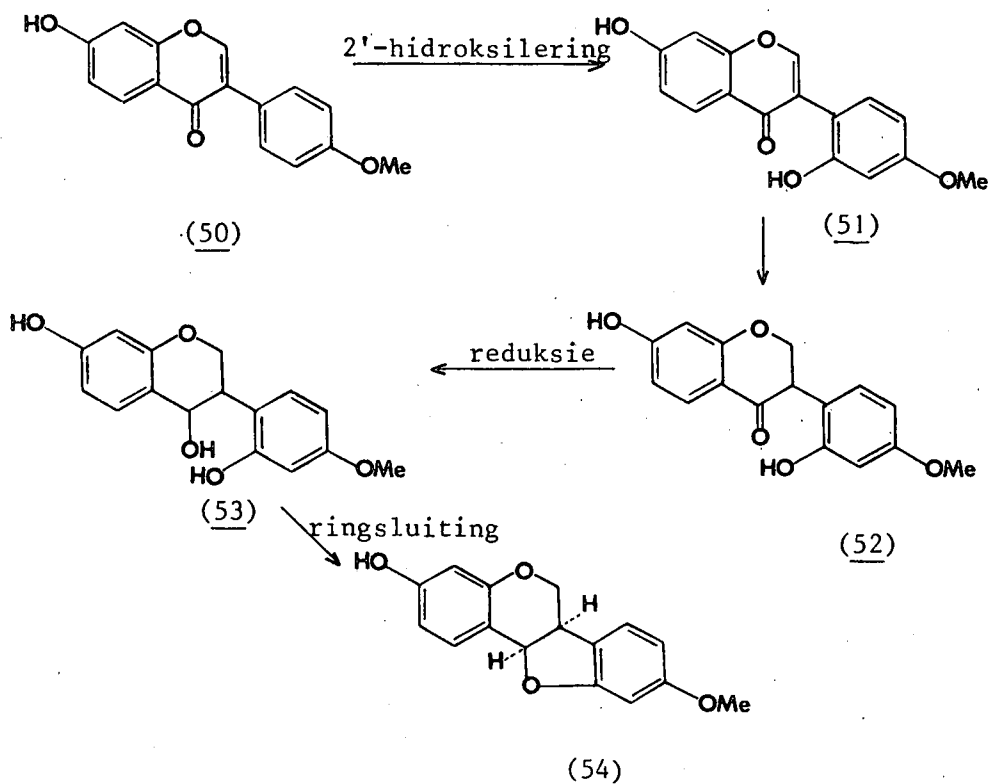


2.7.3 Biosintese van pterokarpene en isoflavane

Hydrogenolise van pterokarpene lewer geredelik 2'-hidroksi-isoflavane (15) en dus is gepostuleer dat hierdie tipe reduktiewe proses gedurende isoflavaan biosintese in plante plaasvind (82). In teenstelling hiermee is ook voorgestel dat pterokarpene *in vivo* gesintetiseer word deur die oksidatiewe ringsluiting van 2'-hidroksi-isoflavane (83).

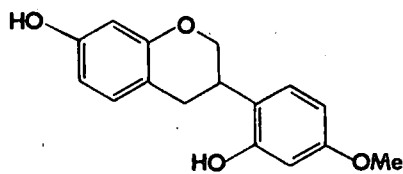
Met behulp van merkingseksperimente in rooi klawer (*Trifolium pratense*) (84,85) is vasgestel dat die biosintese van (6aR, 11aR)-demetielhomo-pterokarpin (54) *via* die isoflavoon (50) en isoflavanoon (52) verloop. Die isoflavanoon word moontlik verder gereduseer na die isoflavanol (53) wat na die

Skema 2.15

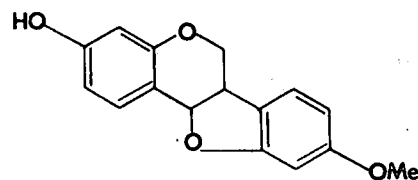


pterokarpaan (54) sikliseer (Skema 2.15).

Dewick en Martin (86) het deur merkingseksperimente gevind dat die isoflavaan vestitol (55) en die pterokarpaan demetielhomoptero-karpin (56) in lusern (*Medicago*



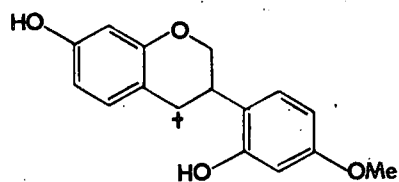
(55)



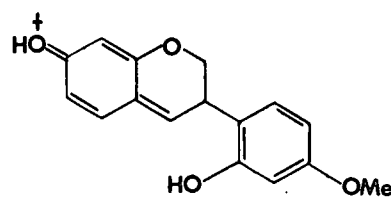
(56)

sativa) onderling omskakelbaar is. Die resultate dui egter daarop dat die normale biosintese nie een van die twee omskakelings behels nie, maar dat vestitol demetielhomoptero-karpin waarskynlik gelyktydig uit 'n gemeenskaplike tussenproduk ontstaan. Omkeerbaarheid van die reaksierigting na hierdie tussenproduk verklaar die onderlinge omskakelings.

Een sodanige tussenproduk mag moontlik die kanoniese vorms (57 en 58), afgelei vanaf die isoflavan-4-ol, wees.



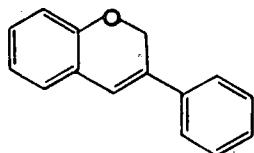
(57)



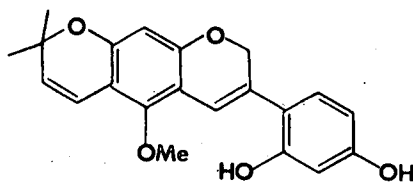
(58)

Ringsluiting en verlies van 'n proton sal lei tot die pterokarpaan, terwyl die reduktiewe addisie van 'n hidriedioon die isoflawaan sal vorm. Struktuur (58) verteenwoordig die geprotoneerde vorm van die kinoonmetied tussenproduk, soos gepostuleer deur Cornia en Merlini (83), in die chemiese omsetting van vestitol (55) na demetielhomoptero-karpin (56).

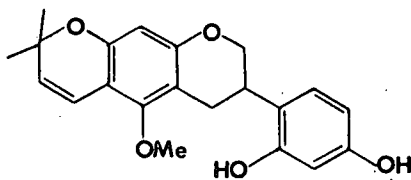
'n Alternatiewe tussenproduk is die isoflaveen (27). Brink *et al.* (20) het die eerste natuurlike isoflaveen, neorauflaveen (28), sowel as die ooreenstemmende isoflawaan, neorauflawaan (59) uit *Neorautanenia edulis* geïsoleer. Die onstabiliteit van isoflavene (40) mag moontlik 'n verklaring wees waarom slegs drie natuurlike isoflavene tot op hede geïsoleer is.



(27)



(28)



(59)

HOOFSTUK 3

EKSPERIMENTEEL

A. Standaard Eksperimentele Metodes

Tensy anders vermeld is die volgende eksperimentele tegnieke deur= gaans tydens hierdie ondersoek toegepas.

3.1 Chromatografie

a) Papierchromatografie

(i) Tweedimensionele Papierchromatografie

Tweedimensionele papierchromatogramme is op Whatman Nr. 1 papier (28,5 x 46 sm) in twee rigtings agtereenvolgens ontwikkel met water= versadigde butan-2-ol (eerste rigting) en 2% (v/v) asynsuur-water (tweede rigting) onderskeidelik. R_F -waardes met betrekking tot die twee oplosmiddels is deurgaans in hierdie volgorde aangedui.

(ii) Bereidende-skaal papierchromatografie

Kwantitatiewe skeidings is met behulp van Whatman Nr. 3 papier (46 x 57 sm) uitgevoer deur opwaartse ontwikkeling in 2% (v/v) asynsuur= water (15 uur). Die velle is na skeiding by kamertemperatuur gedroog en met behulp van sproeireagense en fluoressensie onder ultravioletlig (UV) van gemengde golflengte ondersoek. Die afgemerkte bande is uit=

geknipt, met 'n 90% (v/v) etanol-water oplossing vir 48 uur geëlueer en onder verminderde druk by ca. 60° ingedamp.

b) Dunlaagchromatografie (DLC)

Kwalitatiewe dunlaagchromatografiese ondersoek is op Merck "TLC plastic sheets Silica Gel F₂₅₄", wat in stroke van 3 x 5 sm gesny is, uitgevoer.

Bereidende-skaal skeidings is op glasplate (20 x 20 sm), bedek met 'n laag (1,0 mm) Kieselgel F₂₅₄, uitgevoer. Die plate is voor gebruik by kamertemperatuur gedroog (ongeaktiveerd). Na ontwikkeling in 'n spesifieke elueermiddel, is die plate gedroog en die bande deur middel van sproeireagense en UV (254 nm) onderskei. Die bande is afgeskraap, met aseton geëlueer en die aseton onder verminderde druk by 60° afgedamp.

c) Kolomchromatografie

Kolomme met binnedeursneë wat wissel van 1 tot 3,5 sm en 'n lengte : deursnee verhouding van ca. 30, is met ongeaktiveerde Kieselgel 60 (Merck, 230 - 400 maas) as 'n suspensie in die elueermiddel gepak. Die ru-ekstrak is in die minimum hoeveelheid elueermiddel opgelos en op die kolom aangewend. In gevalle waar die ru-ekstrak nie in die elueermiddel wou oplos nie, is die ekstrak op 'n klein hoeveelheid kieseljel geabsorbeer en droog op die kolom aangewend. Fraksies is met behulp van 'n "Isco" outomatiese-fraksieversamelaar (Model 273) opgevang.

d) Sproeireagense

(i) Ammoniakaliese silwernittraat (87)

Silwernittraat (4,0 g) is in gedistilleerde water (50 ml) opgelos en gekonsentreerde ammoniakoplossing bygevoeg tot die gevormde silwer=oksied net oplos. Tweedimensionele papierchromatogramme is liggies hiermee gesproei, met water gewas (2x) en die oormaat silwernittraat met 'n 1% (m/v) natriumtiosulfaatoplossing vernietig. Die chromatogram is vir ca. een uur onder lopende kraanwater gewas en daarna by kamertemperatuur gedroog.

(ii) Bis-gediasoteerde bensidien (88,89)

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

(iii) Ferrichloried-sproeireagens (90)

Die reagens is berei deur 100 ml 35% waterige perchloorsuur te meng met 5 ml 0,5M ferrichloried oplossing. Dunlaagchromatogramme is liggies hiermee gesproei en by 110° tot maksimum kleurontwikkeling verhit.

3.2 Spektrometriese en spektroskopiese metodes

a) Kernmagnetiese resonansspektrometrie (KMR-spektrometrie)

Kernmagnetiese resonansspektrometrie is op 'n Varian T60 of 'n Varian S 300 spektrometer uitgevoer met tetrametielsilaan (TMS) as interne standaard. Chemiese verskuiwings is op die τ -skaal in dele per miljoen (dpm) uitgedruk. (sien in addendum vir afkortings van KMR-gegewens).

b) Massaspektrometrie (MS)

Massaspektra en akkurate massabepalings is afgeneem op AEI MS-9 en Varian CH-5 massaspektrometers onderskeidelik, beide met dubbele fokus.

c) Ultravioletspektroskopie (UV)

Ultravioletspektroskopie is in metanol of chloroform met 'n Perkin Elmer 402 spektrofotometer uitgevoer.

d) Infrarooispektroskopie (IR)

Infrarooispektroskopie is in vaste toestand (kaliumbromied) of 'n oplossing (chloroform) met 'n Unicam SP 1000 spektrofotometer afgeneem.

e) Sirkulêre Dichroïsme (SD) en Optiese Rotasie Disperse (ORD)

SD en ORD-kurwes is in metanol met 'n Jasco J-20 spektropolarimeter

afgeneem. By SD-kurwes is die molekulêre elliptisiteit ($[\theta]$) bereken volgens die formule.

$$[\theta] = \frac{L \text{ (Skaalinstelling)} (\text{molekulêre massa}) (3300)}{(\text{buislengte in sm}) (\text{konst. in g/l})}$$

waar L = verskil in lesing tussen die verbinding in oplossing en die oplosmiddel by 'n bepaalde golflengte.

Die molare rotasie ($[\text{M}]_{\lambda}$) by ORD-kurwes is bereken volgens die formule

$$[\text{M}]_{\lambda} = \frac{H (\text{Skaalinstelling}) (\text{molekulêre massa})}{(\text{konst. in g/ml}) (\text{buislengte in dm}) 100}$$

waar H = verskil in lesing tussen die verbinding in oplossing en die oplosmiddel by 'n bepaalde golflengte.

f) Optiese draaiings ($[\alpha]_D$)

Optiese draaiings is uitgevoer in chloroform met 'n Hilger-Watts polarimeter (M412) en is gemeet by die D-lyn van natriumlig.

3.3 Smeltpunte

Smeltpunte is met behulp van Reichert "Thermopan" mikroskoop (Koffler "hot stage") bepaal en is ongekorrigeerd.

3.4 Chemiese metodes

a) Asetilering (91)

Die verbinding (droog) is in die minimum volume piridien (KOH - gedroog) opgelos en asynsuuranhidried (ca. 0,1 ml per 1 mg verbinding) bygevoeg. Die reaksiemengsel is vir 12 uur by kamertemperatuur gelaat, waarna die reaksie beëindig is deur die mengsel met verkrummelde ys te behandel. Produkte is verkry deur filtrasie.

b) Metilering met diasmetaan (92)

Diasmetaan, ontwikkel deur die reaksie van 20 ml etanoliese KOH (8 g KOH per 100 ml 90% EtOH) met N-metiel-N-nitroso-p-tolueensulfoonamied (Diazald) (9g) in dietieleter (120 ml), is as 'n eterige oplossing oorgestook in 'n fles bevattende 'n oplossing van die verbinding (200 mg) in MeOH (100 ml) by ca. -10° . Die reaksie is toegelaat om vir 48 uur by -15° te verloop en beëindig deur die eter en oormaat diasmetaan in 'n lugstroom by kamertemperatuur af te damp.

c) Metilering met dimetielsulfaat (93)

'n Oplossing van die verbinding (500 mg) in asetoon (50 ml, K_2CO_3 - gedroog) en kaliumkarbonaat (10 g, gedroog by 120°) is geroer en onder terugvloei verhit ($60 - 70^{\circ}$). Dit is oor 'n periode van 2 uur met dimetielsulfaat (1,5 ml, gedistilleer, oor K_2CO_3 gedroog) behandel.

Die reaksie is toegelaat om 'n verdere 10 uur of totdat al die uitgangsstof omgeskakel is, onder hierdie toestande te verloop. Die mengsel is filtreer en die asetoon onder verminderde druk by *ca.* 60° afgedamp. Die reaksieproduk is uit die olierige residu (oormaat dimetielsulfaat) neergeslaan deur die residu op te skud met *ca.* 1N ammoniumhidroksiedoplossing (100 ml). Die produk is deur filtrering verkry.

B. Die Fraksionering en Isolering van die komponente uit die bas van *Dalbergia nitidula*

3.5 Ekstraksie van bas

'n Chemiese ondersoek is op die bas van *Dalbergia nitidula*, versamel in die Nasionale Krugerwildtuin^x, uitgevoer. Die bas is fyn gemaal, met metanol geëkstraheer (6 x 1 l, 24 uur elk) endiemetanolekstrak ingedamp om 'n bruin amorfe stof (155,2 g; 21,62%, bereken op totale massa droë materiaal) te lewer.

Tweedimensionele papierchromatografie van die ekstrak het die teenwoordigheid van sewe fraksies aangedui (Tabel 3.1)

Tabel 3.1

Fraksie	R _F	Kleur		
		UV	bis-gediasoteerde bensidien	silwernitrat
1	0,06; 0,80	liggeel	geel	geen
2	0,13; 0,75	donkerpers (uitdowend)	geel	swart
3	0,33; 0,46	geen	rooi	geen
4	0,31; 0,41	donkerpers (uitdowend)	geel	swart
5	0,82; 0,15	geen	rooi	geen
6	0,82; 0,07	geel	rooi	geen
7	0,90; 0	ligblou	geel	bruin

^x Dankbetuiging aan mnr. P. van Wyk, Hoofnavorsingsbeampte, Nasionale Krugerwildtuin, vir die voorsiening van 'n outentieke monster.

3.6 Papierskeiding

Die metanolekstrak (30 g) is deur bereidende papierchromatografie (100 mg/vel) opwaarts in 'n 2% (v/v) asynsuuroplossing geskei. Sewe bande (ooreenstemmend aan die sewe fraksies in die tweedimensionele chromatogram) is met behulp van UV en sproeireagense onderskei. Die sewe fraksies is geïsoleer (Tabel 3.2).

Tabel 3.2

Fraksie	R_F	Opbrengs (g)
1	0,86	1,3953
2	0,80	3,4468
3	0,54	1,3943
4	0,47	3,7839
5	0,36	1,4952
6	0,01	0,9993
7	0	5,2305

Tweedimensionele papierchromatografie het aangetoon dat fraksies 1 en 2 chemies feitlik ekwivalent is en is derhalwe gekombineer. Fraksies 3 en 4 is om dieselfde rede ook saamgevoeg.

Met behulp van DLC is vasgestel dat fraksie 4 uit 'n enkele komponent bestaan. KMR, sowel as massaspektrometriese gegewens, het daarop gedui dat die komponent 'n glikosied is. Pogings tot hidrolise was egter

onsuksesvol, aanduidend dat die suiker deur 'n koolstof-koolstof binding aan die flavonoïedkern gebonde is. Verdere struktuuropklarings is nie gedoen nie, en die struktuur van die glikosied is nog onbekend.

Asetilering en DLC-skeiding van fraksie 2 het gelei tot die isolering van twee glikosiedes, waarvan die strukture nog onopgeklar is.

Fraksies 5 en 6 is met kolomchromatografie (chloroform:etanol, 75:25, v/v) gefraksioneer. Die subfraksies bestaan egter elk uit 'n verskeie aantal komponente. Nie een van hierdie komponente kon in genoegsame hoeveelheid vir identifikasie doeleindes geïsoleer word nie.

3.7 Fraksionering van fraksie 7

Fraksie 7 (5,5 g) is met behulp van kolomchromatografie met sikloheksaan: etielasetaat (3:1, v/v) as elueermiddel in 'n verdere 5 fraksies (fraksies 7.1 - 7.5) geskei. Tydens kolomchromatografie is porsies van 6 ml per proefbuis opgevang. Die samestelling van die fraksie 7.1 - 7.5 is as volg verkry :

<u>Fraksie</u>	<u>Proefbuis</u>
7.1	1 - 56
7.2	57 - 73
7.3	74 - 172
7.4	112 - 155
7.5	155 - 250

Uit hierdie vyf fraksies is nege verskillende verbindings geïsoleer.

3.8 Nitiducarpin (67)

Nitiducarpin is uit fraksie 7.2 met behulp van bereidende-skaal DLC geïsoleer. Die mengsel is teen 15 mg / plaat aangewend en met toluen:asetoon (199:1; v/v; 3x) ontwikkel. Nitiducarpin (20 mg) is verkry uit 'n band ($R_F = 0,60$) wat 'n oranje kleurreaksie met $FeCl_3/HClO_4$ toon. Die verbinding is 'n *amorfe wit stof*, spt 84° .
Akkurate massa op M^+ : gevind: 418,176898; vereis vir $C_{26}H_{26}O_5$:
418,178012.

MS: m/e(%); 418(M^+ ,69), 404(5,6), 403(6,1), 375(5,0), 350(6,4)
337(7,8), 338(30), 335(B^+ ,100), 334(4,8), 322(6,4), 321(28), 198(2,7),
185(27), 175(6,2), 173(25), 168(7,4), 167(36), 162(3,8), 160(6,00),
149(14,4), 113(7,4), 111(6,7), 109(5,7). (Skema 13)

UV: $\lambda_{maks}^{CH_3OH}$ (log ϵ); 307(3,81), 292(3,80), 230(4,38), 205(4,20)

SD in CH_3OH (c 0,452): $[\theta]_{350}^0$, $[\theta]_{311} - 3,50 \times 10^5$, $[\theta]_{293}^0$,
 $[\theta]_{238} 7,22 \times 10^5$ (Plaat 30)

KMR (Plaat 13) :

τ (asetoon - d_6); 2,73 (d, $J_{1,2}$ 8,0, H-1) 4,60 - 5,03 (m, H-7')
3,07 (s, H-7) 5,47 - 5,80 (m, H-6_{ekw})
3,32 (d, $J_{3',4'}$ 10,0, H-4') 6,20 - 6,50 (m, H-6_{aks}, 6a)
3,52 (d, $J_{1,2}$ 8,0, H-2) 7,80 - 8,10 (m, H-6')
3,60 (s, H-10) 8,35; 8,40 (s+s, 8'- CH_3)
4,07 (s, OCH_2O) 8,26 - 8,53 (m, H-5')
4,34 (d, $J_{3',4'}$ 10,0, H-3') 8,64 (s, 2' - CH_3)
4,49 (d, $J_{11a,6a}$ 6,0, H-11a)

3.9 Leiocarpin (66)

DLC-skeiding van fraksie 7.2 (soos beskryf in par. 3.8) het leiocarpin (32 mg) as 'n band met $R_F = 0,55$ (oranje kleur met $FeCl_3/HClO_4$) gelewer. Kristallasie uit etanol lewer wit naalde, spt. 96° (lit ⁽⁹⁴⁾ 98°).

Akkurate massa op M^+ : gevind: 350, 112 954; bereken vir $C_{21}H_{18}O_5$: 350, 115415

MS : m/e(%) 350(M^+ , 69), 336(52), 335(B^+ , 100), 334(6,2), 321(12,0), 307(36), 198(16,0), 197(27), 185(43), 175(33), 173(58), 168(42), 167,5(57), 167(46), 162(16,4), 160(30), 152(20), 128(19,4), 124(36), 115(23), 349(20), 273(7), 200(2), 98(16). (Skema 12).

UV: $\lambda_{maks}^{CH_3OH}$ (log ϵ) 305(4,06), 290(4,00), 227(4,78), 205(4,69),

SD in CH_3OH (c 0,0480): $[\theta]_{350}^0$, $[\theta]_{315} = 6,98 \times 10^5$, $[\theta]_{292}^0$, $[\theta]_{245} = 1,10 \times 10^6$ (Plaat 30)

$[\alpha]_D^{24} = +215$ (c 0,130 in $CHCl_3$)

ORD in CH_3OH (c 0,0488 g/l):

$[M]_{345}^0$	$[M]_{290} 1721$	$[M]_{230} 6166$
$[M]_{320} - 100 4$	$[M]_{280} 1434$	$[M]_{210}^0$
$[M]_{309}^0$	$[M]_{270} 1721$	(Plaat 31)

KMR (Plaat 12):

τ ($CDCl_3$) 2,74 (d, $J_{1,2} 8,0$, H-1)	4,42 (d, $J_{3',4'} 10,0$, H-3')
3,27 (s, H-7)	4,55 (d, $J_{11a,6a} 6,0$, H-11a)
3,34 (d, $J_{3',4'} 10,0$, H-4')	5,60 - 5,90 (m, H-6 _{ekw})
3,47 (d, $J_{1,2} 8,0$, H-2)	6,10 - 6,63 (m, H-6 _{aks} , 6a)
3,55 (s, H-10)	8,58 (s, 2'- CH_3)
4,08 (s, OCH_2O)	

3.10 Hemileiocarpin (68)

Hemileiocarpin (30 mg) is met DLC-skeiding (soos beskryf in par. 3.10) van fraksie 7.2 uit 'n band ($R_F = 0,43$) wat 'n rooi kleurreaksie met $FeCl_3/HClO_4$ ontwikkel, geïsoleer. Die verbinding is 'n *kleurlose olie*.

Akkurate massa op M^+ : gevind : 336,138190; vereis vir $C_{21}H_{20}O_4$: 336,136150

MS : m/e(%) 336(M^+ ,78), 335(7,9), 323(6,4), 322(38), 321(B^+ ,100)
320(1,0), 306(7,6), 293(7,4), 279(10,5), 198(2,0), 185(23), 173(20), 167(27)
161(12,7), 160(30), 153(26), 150(9,3), 149(76), 148(1,4), 139(12,8),
113(14,1), 112(5,7), 111(7,7), 213(1,6), 200(1,4), 136(1,3). (Skema 14)

UV: $\lambda_{maks}^{CHCl_3}$ (log ϵ) 287(2,97), 245(4,09)

SD in $CHCl_3$ (ϵ 0,0476): $[\theta]_{350}^0$, $[\theta]_{290}^0 - 3,14 \times 10^5$, $[\theta]_{256}^0$
 $[\theta]_{243}^0 6,40 \times 10^5$ (Plaat 30)

KMR (Plaat 14):

τ (asetoon - d_6) 2,73 (d, $J_{1,2}^{10,0}$, $J_{7,8}^{10,0}$, H-1,7) 4,48 (d, $J_{11a,6a}^{6,0}$, H-11a)
3,37 (d, $J_{3',4'}^{10,0}$, H-4') 5,50 - 6,00 (m, H-6_{ekw})
3,52 (d, $J_{1,2}^{8,0}$, H-2) 6,23 (s, OCH_3)
3,53 (dd, $J_{7,8}^{8,0}$, $J_{8,10}^{2,0}$, H-8) 6,17 - 6,50 (m, H-6_{aks, 6a})
3,58 (d, $J_{8,10}^{2,0}$, H-10) 8,60 (s, 2'- CH_3)
4,33 (d, $J_{3',4'}^{10,0}$, H-3')

3.11 2'-Hidroksi-4'-metoksi-3'',4''-dihidro-2'',2''-dimetielpirano-(6'',5'': 7,8)-isoflavaan ⁽¹⁵⁾ (68a)

Hemileiocarpin (68) (5 mg) is opgelos in etanol (4 ml) en asynsuur (1 ml). 10% Palladium-koolstof (7 mg) is bygevoeg en mengsel is vir 8 uur by kamertemperatuur en 'n druk van 3 atmosfere gehidrogeneer. Die katalis

is affiltreer en oplosmiddel verwyder om 2'-hidroksi-4'-metoksi-6'',6''-dimetielpirano-(2'',3'':7,8)-isoflawaan (4 mg) te lewer.

MS : m/e(%) 340(M⁺,37), 279(14,5), 216(28), 203(10,4),
192(17,2), 191(72), 167(31), 161(14,3), 160(23), 151(12,2), 150(62),
149(B⁺,100), 147(14), 137(41), 136(11,2), 135(37), 123(24), 121(20),
113(17,8), 112(10), 190(2,5). (Skema 15)

3.12 Fraksionering van fraksie 7.3

Bereidende skaal DLC het gelei tot die onderverdeling van fraksie 7.3 in twee fraksies. Die mengsel is teen 10 mg/plaat aangewend en in heksaan:asetoon (85:15, v/v, 3x) ontwikkel. Die twee subfraksies (fraksies 7.3.1 en 7.3.2) is verkry uit bande met $R_F = 0,31$ en $0,25$ onderskeidelik.

3.13 Nitiducol (69)

Nitiducol (15 mg) uit fraksie 7.3.1 met DLC-skeiding (chloroform:asetoon, 99:1, 3x) uit 'n band met $R_F = 0,8$, wat 'n geel kleurreaksie met $FeCl_3/HClO_4$ toon, geïsoleer. Die produk is 'n *wit amorfe stof*, spt 71^o.

Akkurate massa op M⁺:gevind: 420,192554, vereis vir $C_{26}H_{28}O_5$: 420,193661

MS : m/e(%) 420(M⁺,96), 351(5,8), 335(9,4), 298(12,6), 297(38),
296(B⁺,100), 295(16,5), 279(5,8), 267(5,5), 253(5,7), 240(6,7),
239(5,4), 189(14,3), 185(5,5), 175(11), 163(8,8), 162(16,8),
159(5,1), 151(10,0), 149(17,5), 147(11,7), 146(2),
137(5,4), 135(25), 125(8,3), 123(15,1), 121(7,4), 113(6,5),
111(11,1), 109(9,6). (Skema 16)

UV: $\lambda_{\text{maks}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (log ϵ) 307(4,91), 283(3,64), 207(4,76)

IR: ν_{maks} (cm^{-1}) 3000

SD in CH_3OH (c 0,0436): $[\theta]_{350}^0$, $[\theta]_{300}^0 - 3,49 \times 10^5$, $[\theta]_{273}^0$,
 $[\theta]_{237}^0 1,05 \times 10^6$ (Plaat 30)

KMR (Plaat 15):

$\tau(\text{CDCl}_3)$	2,74 (d, $J_{1,2}$ 8,0, H-1)	4,60 - 5,98 (m, H-2',6')
	3,28 (s, H-7)	5,66 - 5,82 (m, H-6 _{ekw})
	3,43 (d, $J_{1,2}$ 8,0, H-2)	6,26 - 6,68 (m, H-6 _{aks} , 6a, 1')
	3,57 (s, H-10)	7,96 (s, H-4',5')
	4,10 (d, J 1,0, OCH_2O)	8,22 (s, 3'- CH_3)
	4,51 (d, $J_{11a,6a}$ 6,0, H-11a)	8,34; 8,42 (s+s, 7'- CH_3)

3.14 Nitidulan (63)

DLC-skeiding van fraksie 7.3.1 (soos beskryf in par. 3.13) het nitidulan (17 mg) uit 'n band (R_F 0,68) wat 'n ligroos kleur met $\text{FeCl}_3/\text{HClO}_4$ ontwikkel, gelewer. Die verbinding is verkry as 'n *wit amorfte stof*, spt. 55° . Akkurate massa op M^+ : gevind: 420,193382; vereis vir $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_5$: 420,193660

MS: m/e(%) 420(M^+ ,13,7), 405(5), 339(5), 338(30), 337(B^+ ,100), 257(5)
187(7), 174(3), 173(15), 168,5(5), 164(4), 163(4), 151(6), 135(2),
(Skema 8)

UV: $\lambda_{\text{maks}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (log ϵ) 290(4,13), 280(4,13), 227(4,53), 205(4,54)

SD in CH₃OH (c 0,0500): [θ]₃₅₀⁰, [θ]₃₁₀ - 1,38 x 10⁵, [θ]₂₉₉⁰,
 [θ]₂₇₅ 4,43 x 10⁵, [θ]₂₄₀ 1,10 x 10⁵ (Plaat 28)

KMR (Plaat 8) :

τ(CDCl ₃)	3,19 (d; J _{5,6} 8,0, H-5)	5,66 (dd, J _{2ekw,2aks} 10,0, J _{2ekw,3} 4, H-2 _{ekw})
	3,33 (d, J _{3'',4''} 10,0, H-4'')	6,00 (t, J _{2ekw,2aks} 10,0, J _{2aks,3} 10,0, H-2 _{aks})
	3,39 (s, H-6')	6,24 - 6,70 (m, H-3)
	3,60 (s, H-3')	7,12 (d, J 8,0, H-4)
	3,65 (d, J _{5,6} 10,0, H-6)	7,80 - 8,10 (m, H-6'')
	4,12 (s, OCH ₂ O)	8,20 - 8,55 (m, H-5'')
	4,49 (d, J _{3'',4''} 10,0, H-3'')	8,35; 8,42 (s+s, 8''-CH ₃)
	4,80 - 5,00 (m, H-7'')	8,62 (s, 2''-CH ₃)

3.15 Heminitidulan (64)

'n Derde verbinding, heminitidulan (18 mg), is deur DLC-skeiding van fraksie 7.3.1 (sien 4.13) uit 'n band met R_F = 0,61, (ligroos kleur met FeCl₃/HClO₄) verkry. Die verbinding is geïsoleer as 'n wit amorfte stof, spt 94^o.

Akkurate massa op M⁺:gevind: 406,211557, vereis vir C₂₆H₃₀O₄:

406, 214396

MS: m/e(%) 406(M⁺, 18), 391(8), 337(11,5), 325(5), 324(42), 323(B⁺, 100),
 257(8), 213(5), 187(20), 173(7), 174(60), 161(5,7), 150(9,5), 149(8,3),
 137(22), 121(5), 97(5), 199(4), 186(2), 123(2). (Skema 9)

UV: λ_{maks}^{CH₃OH} (log ε) 280(4,14), 228(4,59), 205(4,58)

SD in CH₃OH (ϵ 0,0472) : $[\Theta]_{350}^0$, $[\Theta]_{315} - 7,10 \times 10^4$, $[\Theta]_{299}^0$,
 $[\Theta]_{275} 4,65 \times 10^5$, $[\Theta]_{238}^0$ (Plaat 28)

KMR (Plaat 9) :

τ (CDCl ₃) 2,97 (d, J _{5',6'} 8,0, H-6')	5,62 (dd, J _{2ekw,2aks} 10,0, J _{2ekw,3} 4,0, H-2 _{ekw})
3,18 (d, J _{5,6} 8,0, H-5)	5,96 (t, J _{2aks,2ekw} 10,0, J _{2aks,3} 10,0, H-2 _{aks})
3.31 (d, J _{3'',4''} 10,0, H-4'')	6,24 (s, OCH ₃)
3.51 (dd, J _{5',6'} 8,0, J _{3',5'} 2,0, H-5')	6,30 - 6,70 (m, H-3)
3,63 (d, J _{3',5'} 2,0, H-3')	7,00 - 7,18 (m, H-4)
3,64 (d, J _{5,6} 10,0, H-6)	7,80 - 8,05 (m, H-6'')
4,49 (d, J _{3'',4''} 10,0, H-4'')	8,20 - 8,60 (m, H-5'')
4,80 - 5,00 (m, H-7'')	8,34; 8,42 (s+s, 8''-CH ₃)
5,20 (br. s, OH)	8,62 (s, 2''-CH ₃)

3.16 Leiocin (61)

Leiocin is met DLC-skeiding (chloroform:asetoon, 99:1, 3x) van fraksie 7.3.2 (paragraaf 3.12) uit 'n band (R_F 0,58) wat 'n ligroos kleur met FeCl₃/HClO₄ ontwikkel, geïsoleer. Kristallisasie uit etanol lewer *wit naalde*, spt 150^o. Akkurate massa op M⁺:gevind: 352,133514 vereis vir C₂₁H₂₀O₄ : 352,131064

MS: m/e(%) 352(M⁺,60), 351(15,2), 339(31), 338(48), 337(B⁺,100)
 201(12,1), 199(26), 190(15,8), 189(41), 188(32), 187(43), 185(13,2),
 176(18,5), 175(17,3), 174(36), 173(61), 169(28), 168 (40), 165(19,4),
 164(43), 163(38), 152(13,2), 151(37), 149(26), 146(10,9), 145(20), 137(2,3),
 135(14,5), 133(36), 131(9,7), 128(10,4), 115(17,0), 105(10,4) (Skema 1)

UV: $\lambda_{\text{maks}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (log ϵ) 292(4,11), 280(4,12), 227(4,55), 207 (4,65)

SD in CH_3OH (c 0,0484): $[\theta]_{350}^0$, $[\theta]_{250}^0$ $2,28 \times 10^5$, $[\theta]_{278}^0$,
 $[\theta]_{270}^0$ $1,20 \times 10^4$, $[\theta]_{260}^0$, $[\theta]_{238}^0$ $3,00 \times 10^5$ (Plaat 28)

KMR (Plaat 1) :

$\tau(\text{CDCl}_3)$ 3,13 (d, $J_{5,6}$ 8,0, H-5) 5,08 (br. s, OH)
 3,28 (d, $J_{3'',4''}$ 10,0, H-4'') 5,63 (dd, $J_{2\text{ekw},2\text{aks}}^{10,0}, J_{2\text{ekw},3^{4,0},\text{H-2}_{\text{ekw}}}$)
 3,40 (s, H-6') 6,00 (t, $J_{2\text{ekw},2\text{aks}}^{10,0}, J_{2\text{aks},3^{10,0},\text{H-2}_{\text{aks}}}$)
 3,60 (d, $J_{5,6}$ 8,0, H-6) 6,33 - 6,63 (m, H-3)
 3,60 (s, H-3') 7,12 (d, $J_{8,0}$, H-4)
 4,10 (s, OCH_2O) 8,57 (s, $2''-\text{CH}_3$)
 4,42 (s, H-3'')

3.17 2'-O-Asetielleiocin (61a)

Asetilering van leiocin (20 mg) met asynsuuranhidried/piridien het
 2'-O-asetielleiocin (21 mg) as 'n amorfe wit stof gelewer, spt 114°.

MS: m/e(%) 394(45, M^+), 381(7,7), 380(43), 379(B^+ , 100), 338(7,9), 337(32)
 189(14,2), 188(7,6), 187(20), 175(6,5), 174(22), 173(99), 168(16,6),
 164(30,1), 163(2,7), 151(30), 149(15,6), 147(5,1), 133(22), 113(5,8),
 111(6,5). (Skema 2).

KMR (Plaat 2):

$\tau(\text{CDCl}_3)$ 3,15 (d, $J_{5,6}$ 8,0, H-5) 4,42 (d, $J_{3'',4''}$ 10,0, H-3'')
 3,30 (s, H-3') 5,53 - 6,33 (m, $\text{H-2}_{\text{ekw},2\text{aks},3}$)
 3,32 (d, $J_{3'',4''}$ 10,0, H-4'') 7,15 (d, $J_{8,0}$ Hz, H-4)
 3,40 (s, H-6') 7,70 (s, COCH_3)
 3,60 (d, $J_{5,6}$ 8,0, H-6) 8,57 (s, $2''-\text{CH}_3$)
 4,00 (s, OCH_2O)

3.18 2'-O-Metielleiocin (61b)

Metielering van Ieliocin (61) (20 mg) met diasmetaan het 2'-O-metielleiocin as 'n *kleurlose olie* (19 mg) gelewer.

Akkurate massa op M^+ : gevind:366,147087 bereken vir $C_{22}H_{22}O_5$:

366,146713

MS: m/e(%) 366(M^+ ,70), 351(B^+ ,100), 199(21), 189(10,6),
188(13,3), 186(11,3), 185(29), 179(24), 178(76), 176(30), 175(57), 174(47),
173(82), 166(40), 165(70), 163(20), 149(14,2), 147(11,1),
145(21), 135(40), 133(65), 130(12,1), 116(14,4), 115(42), 107(13,1)
105(26,7), 187(9,7), 137(2,8). (Skema 3)

ORD in CH_3OH (c 0,0468 g/l) : [M]₃₅₀ 0, [M]₃₀₂ - 312,
[M]₂₉₈ 0, [M]₂₉₇ 78, [M]₂₉₆ 0, [M]₂₉₀ - 703,
[M]₂₈₅ 0, [M]₂₈₃ 312, [M]₂₈₀ 0, [M]₂₇₅ - 156
[M]₂₇₃ 0, [M]₂₃₀ 3597. (Plaat 29)

KMR (Plaat 3) :

$\tau(CDCl_3)$

3,18 (d, $J_{5,6}$ 8,0, H-5)	5,68 (dd, $J_{2_{ekw}, 2_{aks}}$ 10,0, $J_{2_{ekw}, 3}$ 4,0, H-2 _{ekw}})
3,35 (d, $J_{3'',4''}$ 10,0, H-4'')	6,04 (t, $J_{2_{aks}, 2_{ekw}}$ 10,0, $J_{2_{aks}, 3}$ 10,0, H-2 _{aks}})
3,36 (s, H-6')	6,22 (s, 2'-OCH ₃)
3,44 (s, H-3')	6,30 - 6,60 (m, H-3)
3,64 (d, $J_{5,6}$ 8,0, H-6)	7,14 (d, J_8 , H-4)
4,10 (s, OCH ₂ O)	8,59 (s, 2''-CH ₃)
4,45 (d, $J_{3'',4''}$ 10,0, H-3'')	

3.19 Nitidulin (62)

Nitidulin (300 mg) is met behulp van kristallisatie van fraksie 7.4 uit sikloheksen as *geel-bruin kubiese kristalle* geïsoleer, spt 128°.

Verbrandingsanalise : gevind : %C = 73,76; %H = 7,10;

vereis vir $C_{26}H_{30}O_5$: %C = 73,89, %H = 7,15. Akkurate massa op M^+ :

gevind: 422,208624 vereis vir $C_{26}H_{30}O_5$: 422,209310

MS : m/e(%) 422(M^+ ,70), 407(31), 341(25), 340(56), 339(B^+ ,100),
338(10,8), 337(12,9), 241(12,2), 188(16,9), 187(52), 185(20),
175(11,7), 174(48), 173(74), 170(15,1), 169(45), 166(11,3),
161(12,2), 154(12,6), 153(49), 147(12,5), 145(10,9), 135(10,0),
133(22), 117(5,4), 115(12,9), 199(9,8), 186(11,3), 165(7,8),
139(8,2), 137(8,2). (Skema 4)

UV: $\frac{CH_3OH}{maks}$ (log ϵ) 283(4,01), 295(4,02)

SD in CH_3OH (c 0,044) : $[\theta]_{350}^0$, $[\theta]_{310}^0 - 8,28 \times 10^4$, $[\theta]_{301}^0$,
 $[\theta]_{276}^0 1,10 \times 10^6$, $[\theta]_{241}^0$, $[\theta]_{238}^0 - 4,14 \times 10^5$. (Plaat 28)

KMR (Plaat 4) :

$\tau(CDCl_3)$ 3,20 (d, $J_{5,6} 8,0, H-5$) 5,97 (t, $J_{2_{aks}, 2_{ekw}}^{10,0}, J_{2_{aks}, 3}^{10,0, H-2_{aks}}$)
3,30 (d, $J_{3'', 4''} 10,0, H-4''$) 6,20 (s, OCH_3)
3,40 (d, $J_{5', 6'} 8,0, H-6'$) 6,20 - 6,67 (m, H-3)
3,62 (d, $J_{5', 6'} 8,0, H-5'$) 7,10 (d, $J_{8,0}, H-4$)
3,67 (d, $J_{5,6} 8,0, H-6$) 7,50 - 8,10 (m, H-6'')
4,52 (d, $J_{3'', 4''} 10,0, H-3''$) 8,33-8,50 (m, H-5'')
4,33 - 5,10 (m, H-7'', $\gamma, \delta-OH$) 8,33; 8,43 (s + s, $8''-CH_3$)
5,60 (dd, $J_{2_{ekw}, 2_{aks}}^{10,0}, J_{2_{ekw}, 3}^{4,0, H-2_{ekw}}$)
8,63 (s, $2''-CH_3$)

3.20 2',3'-Di-O-asetielnitidulin (62a)

Asetilering van nitidulin (62) (20 mg) met asynsuuranhidried/piridien lewer 2',3'-di-O-asetielnitidulin (21 mg) as 'n *geel olie*.

MS : m/e 506(M⁺, 7,3), 491(4,3), 425(5,5), 424 (32), 423(B⁺,100)
381(7,5), 195(3,4), 187(7,0), 185(3,3), 174(9,6), 173(60), 153(10,4).

(Skema 5).

KMR (Plaat 5) :

τ (CDCl₃) : 2,93 (d, J_{5',6'} 8,0, H-6') 6,05 (t, J_{2_{aks}, 2_{ekw}} 10,0, J_{2_{aks}, 3_{aks}} 10,0, H-2_{aks})
3,15 (d, J_{5',6'} 8,0, H-5') 6,20 (s, OCH₃)
3,20 (d, J_{5,6} 8,0, H-5) 6,33 - 6,67 (m, H-3)
3,33 (d, J_{3'',4''} 10,0, H-4'') 7,15 (d, J_{7,0} 10,0, H-4)
3,67 (d, J_{5,6} 8,0, H-6) 7,70 (s, COCH₃)
4,47 (d, J_{3'',4''} 10,0, H-3'') 7,60 - 8,10 (m, H-6'')
4,70 - 5,10 (m, H-7'') 8,10 - 8,50 (m, H-5'')
5,67 (dd, J_{2_{aks}, 2_{ekw}} 10,0, J_{2_{ekw}, 3_{ekw}} 4,0, H-2_{ekw})
8,34; 8,54 (s+s, 8''-CH₃)
8,64 (s, 2''-CH₃)

3.21 2',3'-Di-O-metielnitidulin (62b)

Metilering van nitidulin (62) (30 mg) met diasometaan het die dimetieleter (27 mg) as 'n *geel olie* gelewer.

MS : m/e(%), 450(M⁺,40), 436(10,3), 435(36), 382(10,1), 381(39)
 369(32), 368(54), 367(B⁺,100), 353(12,3), 241(9,7), 199(19,2),
 194(20), 187(9,9), 185(17,2), 184(25), 183(43), 182(20), 181(48),
 179(27), 176(10,4), 174(40), 173(64), 168(25), 167(12), 166(35),
 162(10,6), 161(9,7), 151(15,6), 136(14,9), 121(9,1), 119(9,2),
 107(6,5), 186(4,1), 145(7,6). (Skema 6)

KMR :

$\tau(\text{CDCl}_3, \text{Plaat } 6)$: 3,14 (d, $J_{5,6}$ 8,0, H-5) 6,10 (s, $3 \times \text{OCH}_3$)
 3,20 (d, $J_{3'',4''}$ 10,0, H-4'') 6,30 - 6,70 (m, H-3)
 3,30 (d, $J_{5',6'}$ 8,0, H-6') 7,13 (d, $J_{8,0}$ 8,0, H-4)
 3,34 (d, $J_{5',6'}$ 8,0, H-5') 7,70 - 8,10 (m, H-6'')
 3,64 (d, $J_{5,6}$ 8,0, H-6) 8,20 - 8,50 (m, H-5'')
 4,50 (d, $J_{3'',4''}$ 10,0, H-3'') 8,33; 8,40 (s+s, 8''-CH₃)
 4,70 - 5,02 (m, H-7'') 8,62 (s, 2''-CH₃)
 5,33 - 6,00 (m, H-2_{ekw, aks})

$\tau(\text{C}_6\text{D}_6, \text{Plaat } 6a)$: 2,97 - 3,73 (m, H-5,6,5',6',4'') 6,50 - 6,85 (m, H-3)
 4,65 (d, $J_{3'',4''}$ 10, H-3'') 7,23 (d, $J_{8,0}$ 8,0, H-4)
 4,73 - 5,10 (m, H-7'') 7,67 - 8,00 (m, H-6'')
 5,50 - 5,83 (m, H-2_{ekw}) 8,00 - 8,50 (m, H-5'')
 6,07 (t, $J_{2_{aks}, 2_{ekw}}$ 10,0, $J_{2_{aks}, 3}$ 10,0, H-2_{aks})
 6,27; 6,33 (s+s, 2',3'-OMe) 8,33; 8,47 (s+s, 8''-CH₃)
 6,63 (s, 3'-OCH₃) 8,63 (s, 2''-CH₃)

3.22 2',3'-Di-O-etielnitidulin (62c) ⁽⁹⁵⁾

'n Mengsel van nitidulin (62) (50 mg), K_2CO_3 (1 g, gedroog by 120°) en etieljodied (1 g) in asetoon (10 ml, K_2CO_3 - gedroog) is 2 uur lank onder terugvloei verhit. Na filtrasie, is die mengsel ingedamp. Die produk is weer opgelos in eter (50 ml), gewas met water (2 x 30 ml), en onder verminderde druk by 60° drooggedamp. Die diëtieleter (45 mg) is as 'n *geel olie* verkry.

MS : m/e(%) 478(M^+ ,30), 464(11,6), 463(35,9), 397(35), 396(54)
 395(B^+ ,100), 241(11,1), 222(13,5), 209(38), 199(20,9), 197(23), 187(14,3),
 185(22), 183(23), 181(22), 180(13,0), 179(17,9), 175(12,5), 174(38),
 173(61), 170(23), 169,6(43), 165(21), 153(29), 147(10,8), 137(22,4),
 133(28), 207(7,7), 195(3,3), 193(8,3), 145(6,5). (Skema 7)

KMR :

τ ($CDCl_3$, Plaat 7): 3,00 - 3,50 (m, H-5,5',6',4'') 6,27 - 6,54 (m, H-3)
 3,62 (d, $J_{5,6}$ 8,0, H-6) 7,10 (d, $J_{7,0}$, H-4)
 4,45 (d, $J_{3'',4''}$ 10,0, H-3'') 7,50 - 8,10 (m, H-6'')
 4,70 - 5,00 (m, H-7'') 8,13 - 8,66 (m, H-5'')
 5,50 - 6,10 (m, H-2_{ekw}, 2_{aks}, 2xCH₂) 8,33; 3,34 (s+s, 8''-CH₃)
 6,25 (s, OCH₃) 8,60 (s, 3xCH₃)

τ (C_6D_6 , Plaat 7a): 3,27 - 4,00 (m, H-5,6,5',6',4'') 7,47 (d, $J_{8,0}$, H-4)
 4,90 (d, $J_{3'',4''}$ 10,0, H-3'') 7,50 - 8,33 (m, H-6'')
 5,00 - 5,30 (m, H-7'') 8,33 - 8,58 (m, H-5'')
 5,67 - 6,67 (m, H-2_{ekw}, 2_{aks}, 2xCH₂) 8,62; 8,72 (s+s, 8''-CH₃)
 6,83 (s, OCH₃) 8,90 (m, 3xCH₃)
 6,83 - 7,17 (m, H-3)

3.23 Leiocinol (65)

DLC-skeiding (heksaan:asetoon, 65:35, v/v) van fraksie 7.5 het leiocinol as 'n *kleurlose amorfe stof* gelewer, spt. 70°. Akkurate massa op M^+ :gevind : 368,126716 vereis vir $C_{21}H_{20}O_6$: 368,125978.

MS : m/e(%) 368(M^+ , 96), 353(88), 339(65), 218(23), 217(40),
206(62), 205(73), 204(46), 203(78), 201(53), 191(64), 190(35),
189(86), 187(59), 177(30), 176(70), 175(27), 173(45), 165(33), 164(B^+ , 100)
163(86), 162(29), 153(29), 152(60), 151(84), 147(43), 135(40), 133(76),
121(38), 215(14,6), 202(15), 161(17,1), 137(14,9). (Skema 10)

UV: $\lambda_{\text{maks}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (log ϵ) 297(3,85), 287(3,86), 208(4,41)

SD in CH_3OH (c 0,0440): $[\theta]_{370} -1,35 \times 10^3$, $[\theta]_{320} -6,21 \times 10^3$, $[\theta]_{290} 0$,
 $[\theta]_{275} 6,48 \times 10^3$, $[\theta]_{235} 1,30 \times 10^4$ (Plaat 28)

KMR (Plaat 10):

$\tau(\text{CDCl}_3)$	3,35 (d, $J_{3'',4''}$ 10,0, H-4'')	4,90 (m, 2 x OH)
	3,39, 3,47, 3,60 (s, H-6', 5, 3')	5,50 - 6,30 (m, H-2 _{ekw} , 2 _{aks})
	4,10 (s, OCH_2O)	6,30 - 6,76 (m, H-3)
	4,43 (d, $J_{3'',4''}$ 10,0, H-3'')	7,15 (d, $J_{8,0}$, H-4)
		8,38 (s, 2''- CH_3)

3.24 2',6-Di-O-asetielleiocinol (65a)

Asetilering van leiocinol (65) (20 mg) lewer die diasetaat (21 mg) as 'n *wit amorfe stof*, spt. 135°.

MS: m/e 452(M⁺,87), 428(26), 437(83), 423(20), 411(40), 231(13,9)
410(93), 396(52), 395(88), 368(40), 353(45), 206(49), 205(55), 204(20),
203(28), 191(23), 190(33), 189(76), 176(22), 173(35), 165(22), 164(98),
163(81), 162(44), 153(38), 151(90), 135(52), 133(88), 122(40). (Skema 11)

KMR (Plaat 11):

$\tau(\text{CDCl}_3)$ 3,35 (d, $J_{3'',4''}$ 10, H-4'')	5,60 - 6,40 (m, H-2,3)
3,35; 3,40 (s+s, H-5,3',6')	7,20 (d, $J_{8,0}$, H-4)
4,02 (s, OCH_2O)	7,70 (s, $2 \times \text{COCH}_3$)
4,42 (d, $J_{3'',4''}$ 10, H-3'')	8,60 (s, $2 \times \text{CH}_3$)

C. Poging tot sintese van leiocin (61)

3.25 4'-Bensieloksi-2'-hidroksiasetofenoon ⁽⁹⁶⁾ (71)

'n Mengsel van 2',4'-dihidroksiasetofenoon (70) (5 g), K_2CO_3 (9 g, gedroog by 120°) in bensielchloried (16 g; 14,5 ml) in asetoon (40 ml, K_2CO_3 - gedroog) is vir 8 uur by 60° onder terugvloei verhit. Na filtrasie is die asetoon afgedamp en die oormaat bensielchloried uit die reaksiemengsel deur stoomdistillasie verwyder. Kristallasie uit metanol lewer 4'-bensieloksi-2'-hidroksiasetofenoon as kleurlose plaatjies, spt. 104° (lit ⁽⁹⁶⁾ 110°).

M^+ 242

KMR (Plaat 16):

$\tau(CDCl_3)$ -2,77 (s, OH)	3,52 (d, $J_{3',5'}$ 2,0, H-3')
2,40 (d, $J_{5',6'}$ 10,0, H-6')	4,92 (s, $PhCH_2O$)
2,64 (s, $PhCH_2O$)	7,47 (s, $COCH_3$)
3,52 (dd, $J_{5',6'}$ 10,0, $J_{3',5'}$ 2,0, H-5')	

3.26 2-Hidroksi-4,5-metileendioksibensaldehyd ⁽⁹⁷⁾ (73)

Droë soutsuurgas is deur 'n mengsel van 3,4-metileendioksifenol (72) (5 g), waterstofsianied (7 ml) en sinkasianied (5 g) in eter (100 ml, natrium - gedroog) by 0° gelei totdat die oplossing versadig is (ca. 5 uur). Die reaksiemengsel is vervolgens vir 15 uur by 0° gelaat.

Na dekantering van die eter is die gevormde neerslag in koue water (100 ml) opgelos. Ten einde die iminokloried te hidroliseer is die reaksiemengsel

30 minute op 'n waterbad verhit. Wit kristalle sak tydens hidrolise uit. Na filtrasie is 'n verdere hoeveelheid van die produk deur stoomdistillasie uit die moederloog verkry.

Kristallasie uit etanol lewer 2-hidroksi-4,5-metileendioksibensaldehyd (5,9 g, 98%) as wit naalde, spt. 125° (lit ⁽⁹⁸⁾ 125 - 126°).

M⁺ 166

KMR (Plaat 17):

τ (asetoon-d ₆) - 1,87 (s, OH)	3,50 (s, H-3)
0,17 (s, CHO)	3,88 (s, OCH ₂ O)
2,87 (s, H-6)	

3.27 Poging tot chalkoonvorming ⁽⁵⁷⁾

Asetofenoon (71) (100 mg) is in 'n mengsel van etanol (3 ml) en 50% (m/v) kaliumhidroksiedoplossing (2 ml) opgelos. Nadat die oplossing vir 30 minute geroer is, is bensaldehyd (73) (91 mg), in 'n minimum etanol opgelos, stadig bygevoeg. Geen chalkoon het na 24 uur gevorm nie.

3.28 4'-Bensieloksi-2'-O-metielmetoksiasetofenoon ⁽⁵⁸⁾ (74)

4'-Bensieloksi-2'-hidroksiasetofenoon (71) (2,42 g) is met kaliumhidroksied (0,6 g), opgelos in water (1,5 ml), en metanol (10 ml) vir 2 uur by 96° verhit. Aangesien die kaliumsout nie wou kristalliseer nie, is die mengsel ingedamp en vir 2 uur by 120° gedroog.

Die kaliumsout, in 'n oplossing van 18-Crown-6 (2,0 g) in droë asetonitriël, is vir 30 minute by kamertemperatuur geroer om volledige solvering

te verkry. Chloordimetieletter (1,2 ml) is stadig bygedrup en die mengsel is vir 'n verdere 30 minute geroer. Die gevormde kaliumchloried is filtreer, gewas met eter en die asetonitriël/eter onder verminderde druk by 60° afgedamp. Die produk is weer in eter opgelos, met 'n 10% (m/v) kaliumhidroksiedoplossing (3 x 30 ml) geëkstraheer om ongereageerde uitgangstof te verwyder en alkali-vry (3 x 50 ml) met water gewas. Afdamping van die eter lewer 4'-bensieloksi-2'-0-metielmetoksiasetofenoon (1,87g, 77%) as 'n *donkerbruin olie*.

Akkurate massa op M^+ : gevind 286,120042; vereis vir $C_{17}H_{18}O_4$: 286,120501
 M^+ 286

KMR (Plaat 18):

τ (CDCl ₃) 2,17 (d, $J_{5',6'}$ 8,0, H-6')	4,76 (s, OCH ₂ OCH ₃)
2,62 (s, PhCH ₂ O)	4,92 (s, PhCH ₂ O)
3,20 (d, $J_{3',5'}$ 2,0, H-3')	6,50 (s, OCH ₂ OCH ₃)
3,36 (dd, $J_{3',5'}$ 2,0, $J_{5',6'}$ 8,0, H-5')	
	7,40 (s, COCH ₃)

3.29 2-O-Metielmetoksi-4,5-metileendioksibensaldehyd (58) (75)

2-Hidroksi-4,5-metileendioksibensaldehyd (73) (2,5 g) is gemetoksimeer soos 'n par. 3.28 beskryf. Kristallasie uit etanol lewer 2-O-metielmetoksi-4,5-metileendioksibensaldehyd (2,4 g, 96%) as *wit naalde*, spt. 79°. Verbrandingsanalise: gevind: %C = 57,19 %H = 4,81; vereis vir $C_{10}H_{10}O_5$: %C = 57,14, %H = 4,80.

M^+ 210

KMR (Plaat 19)

τ (CDCl ₃)-0,33 (s, CHO)	3,96 (s, OCH ₂ O)
2,73 (s, H-6)	4,75 (s, OCH ₂ OCH ₃)
3,20 (s, H-3)	6,45 (s, OCH ₂ OCH ₃)

3.30 4'-Bensieloksi-2,2'-di-O-metielmetoksi-4,5-metileendioksichalkoon (57)
(76)

'n Oplossing van 4'-bensieloksi-2'-O-metielmetoksiasetofenoon (74) (1,24 g) in 'n mengsel van etanol (30 ml) en 60% (m/v) kaliumhidroksiedoplossing (10 ml) is vir 30 minute by kamertemperatuur geroer. Hierby is 2'-O-metielmetoksi-4,5-metileendioksibensaldehyd (75) (1,14 g) gevoeg. Die reaksieverloop is met kwalitatiewe DLC gevolg totdat al die bensaldehyd reageer het. Water (ca. 30 ml) is by die reaksiemengsel gevoeg en na aansuring met 'n 3N soutsuuroplossing met eter (3 x 50 ml) geëkstraheer. Die eter-ekstrak is suur-vry met water (4 x 50 ml) gewas en onder verminderde druk by 60° ingedamp om 'n donkerbruin olie te lewer.

Die chalkoon (76) (1,0 g; 47,3%) is deur DLC-skeiding (benseen:heksaan: etielasetaat, 5:4:2, v/v) van die olie uit 'n band (R_F 0,32) wat geel onder UV fluoresseer en 'n rooi kleur met FeCl₃/HClO₄ ontwikkel, geïsoleer. Kristallisasie uit etanol lewer *geel naalde*, spt. 90°. Verbrandingsanalise: gevind %C = 69,43, %H = 5,52; vereis vir C₂₇H₂₆O₈ : %C = 69,63, %H = 5,39.

MS: m/e (%) 478(M⁺,4,2), 418(7,5), 417(33), 281(8,1), 271(5), 257(22),
227(5,1), 212(6,8), 190(18,5), 176(9,7), 175(11,9), 163(5,2),
162(24), 92(17,8), 91(B⁺,100) (Skema 17)

KMR (Plaat 20)

τ (CDCl ₃) 1,92 (d, J _{α,β} 16,0, H- β)	3,23 (s, H-3)
2,28 (d, J _{5',6'} 8,0, H-6')	3,32 (dd, J _{5',6'} 8,0, J _{3',5'} 2,0, H-5')

2,60 (s, PhCH_2O)	4,07 (s, OCH_2O)
2,70 (d, $J_{\alpha,\beta}$ 16,0, H- α)	4,77 (s, $2'\text{-OCH}_2\text{OCH}_3$)
2,92 (s, H-6)	4,85 (s, $2\text{-OCH}_2\text{OCH}_3$)
3,16 (d, $J_{3',5'}$ 2,0, H-3')	4,90 (s, OCH_2Ph)
	6,51 (s, $2\times\text{OCH}_3$)

3.31 7-Bensieloksi-2'-hidroksi-4',5'-metileendioksi-isoflavoon ⁽⁵⁵⁾ (77)

Talliumtrinitraat (385 mg) is by 'n geroerde oplossing van 4'-bensieloksi-2,2'-di-O-metielmetoksi-4,5-metileendioksichalkoon (76) (430 mg) in metanol (100 ml) gevoeg. Na 30 minute is 3N soutsuuroplossing (10 ml) bygevoeg en die mengsel vir 5 uur onder terugvloei verhit. Die gevormde wit neerslag (Tallium (I) nitraat) is verwyder deur filtrasie en die filtraat is met chloroform (3 x 50 ml) geëkstraheer. Die ekstrak is onderskeidelik met 10% (m/v) natriumbikarbonaatoplossing (2 x 30 ml) en water (2 x 30 ml) gewas en drooggedamp. Die isoflavoon (76) (70 mg, 20%) is deur DLC-skeiding (benseen:heksaan:etielasetaat = 5:4:2, v/v) van die reaksiemengsel uit 'n band met R_F 0,42 wat 'n geel kleurreaksie met $\text{FeCl}_3/\text{HClO}_4$ toon, geïsoleer. Weens die onoplosbaarheid van die produk in verskeie oplosmiddels is 'n KMR-spektrum nie van isoflavoon (76) nie, maar wel van sy asetaat (Par. 3.32) afgeneem.

MS: m/e (%) 388(M^+ ,19,2), 269(11,0), 227(6,2), 162(5,3),
119(5,3), 92(10,2), 91 (B^+ ,100),226(<1), 161(1,04). (Skema 18)

3.32 2'-Asetoksi-7-bensieloksie-4',5'-metileendioksi-isoflavoon (78)

Asetilering van 7-bensieloksi-2'-hidroksi-4',5'-metileendioksi-isoflavoon

(77) (50 mg) lewer die monoasetaat (45 mg, 90%) as 'n *liggeel amorfe stof*,
spt. 160°. Akkurate massa op M^+ : gevind 430,104806
vereis vir $C_{25}H_{18}O_7$: 430,105243.

MS: m/e(%) 430(M^+ , 31), 403(11,5), 402(21), 390(8,9), 389(39),
388(56), 386(17,5), 371(22), 311(14,0), 298(9,1), 297 (35), 269(34),
252(14,1), 239(13,3), 227(8,6), 220(19,4), 211(18,0), 189 (19,0),
178(33), 177(13,9), 176(9,3), 162(21), 161(10,0), 155(8,1), 119(34),
107(10,8), 92(36), 91(B^+ ,100),226(2,2). (Skema 19)

KMR (Plaat 21)

$\tau(CDCl_3)$ 1,76 (d, $J_{5,6}$ 9,0, H-5)	3,18 (s, H-3')
2,17 (s, H-2)	3,27 (s, H-6')
2,53 (s, $\underline{PhCH_2O}$)	3,97 (s, $\underline{OCH_2O}$)
2,90 (dd, $J_{5,6}$ 9,0, $J_{6,8}$ 2,0, H-6)	
3,05 (d, $J_{6,8}$ H-8)	4,80 (s, $\underline{PhCH_2O}$)
	7,90 (s, $\underline{COCH_3}$)

D. Sintese van 2'-O-Metielleiocin (61b)

3.33 4,5-Metileendioksi-2-metoksibensaldehyd (79)

4,5-Metileendioksi-2-metoksibensaldehyd (79) (2,3 g, 85%) is verkry deur die metilering van 2-hidroksi-4,5-metileendioksibensaldehyd (73) (2,5 g) met dimetielsulfaat. Kristallasie uit etanol lewer wit naalde, spt. 114° (lit ⁽⁹⁸⁾ 112°).

M⁺ 180

KMR (Plaat 22)

$\tau(\text{CDCl}_3)$ -0,32 (s, CHO)	3,97 (s, OCH ₂ O)
2,73 (s, H-6)	6,12 (s, OCH ₃)
3,42 (s, H-3)	

3.34 4'-Bensieloksi-2'-O-metielmetoksi-4,5-metileendioksi-2-metoksichalkoon ⁽⁵⁷⁾
(80)

Die chalkoon (80) is vanaf 4'-bensieloksi-2'-O-metielmetoksiasetofenoon (74) (1,50 g) en 4,5-metileendioksi-2-metoksibensaldehyd (79) (1,44 g) op soortgelyke wyse as die chalkoon (76) (Par. 3.30) berei. Die verbinding (1,15 g, 49%) is deur DLC (heksaan:etielasetaat; 3:1, v/v) van reaksie= mengsel uit 'n band (R_f 0,15) wat geel onder UV fluoresseer en 'n donker= rooi kleur met FeCl₃/HClO₄ ontwikkel, geïsoleer en as *geel naalde*, spt 125°, na kristallasie uit etanol verkry.

Verbrandingsanalise: gevind %C = 69,50, %H = 5,26;

vereis vir C₂₅H₂₄O₇ : %C = 69,63, %H = 5,39.

MS: m/e(%) 448(M⁺,40), 418(40), 417(57), 404(38), 403(63),
385(22), 373(32), 312(34), 297(25), 283(21), 227(24),
222(32), 221(22), 210(27), 209(44), 205(28), 191(33),
190(21), 179(27), 176(22), 175(23), 165(39), 162(33), 161(36),
133(23), 119(20), 375(14), 271(7), 177(13), 151(17). (Skema 20)

KMR (Plaat 23):

τ (CDCl ₃) 1,95 (d, J _{α,β} 16,0, H- β)	3,47 (dd, J _{3',5'} 2,0, J _{5',6'} 9,0, H-5')
2,30 (d, J _{5',6'} 9,0, H-6')	4,03 (s, OCH ₂ O)
2,57 (s, <u>Ph</u> CH ₂ O)	4,77 (s, OCH ₂ OCH ₃)
2,70 (d, J _{α,β} 16,0, H- α)	4,88 (s, PhCH ₂ O)
2,92 (s, H-6)	6,2 (s, OCH ₃)
3,15 (d, J _{3',5'} 2,0, H-3')	6,50 (s, OCH ₂ OCH ₃)
3,30 (s, H-3)	

3.35 7-Bensieloksi-4',5'-metileendioksi-2'-metoksi-isoflavoon ⁽⁵⁵⁾ (81)

Vir die bereiding van die isoflavoon (81) is dieselfde reaksieprosedure as vir die isoflavoon (77) (Par. 3.31) gevolg met 7'-bensieloksi-2'-O-metielmetoksi-4,5-metileendioksi-2-metoksichalkoon (80) (900 mg) as uitgangstof. Kristallisasie van die produk vir etanol lewer 7-bensieloksi-4',5'-metileendioksi-2'-metoksi-isoflavoon (719 mg, 80%) as *geelbruin kubiese kristalle*, spt 150^o. Verbrandingsanalise : gevind %C = 71,40, %H = 4,63; vereis vir C₂₄H₁₈O₆ : %C = 71,64, %H = 4,51.

MS: m/e(%) 402(M⁺,50), 373(10,6), 371(31), 370(43), 311(36),
310(49), 283(27), 280(25), 279(36), 254(11), 251(27), 175(11,4), 165(10,3)
162(30), 161(18,7), 149(30), 148(15,1), 135(12,1), 119(24), 227(5,7),
226(2,5), 176(9,8). (Skema 21)

KMR (Plaat 24)

τ (CDCl ₃) 1,78 (d, J _{5,6} 9,0, H-5)	3,17 (s, H-6')
2,12 (s, H-2)	3,37 (s, H-3')
2,56 (s, <u>Ph</u> CH ₂ O)	4,05 (s, OCH ₂ O)
2,95 (dd, J _{5,6} 9,0, J _{6,8} 2,0, H-6)	
3,07 (d, J _{6,8} 2,0, H-8)	4,83 (s, PhCH ₂ O)
	6,30 (s, OCH ₃)

3.36. 7-Hidroksi-4',5'-metileendioksi-2'-metoksi-isoflavaan ⁽¹⁵⁾ (82)

10% Palladium-koolstof (250mg) is by 'n oplossing van die isoflavoon (81)(250mg) in etanol (45 ml) en asynsuur (5 ml) gevoeg. Na hidrogenering (kamertemperatuur, 3 atmosfere, 6 uur) is die mengsel filtreer en die katalis met etanol gewas. Water (10 ml) is by die gekombineerde filtraat/wasoplossing gevoeg, die etanol afgedamp en oorblywende oplossing met choroform geëkstraheer (3 x 50 ml). Die ekstrak is met 10% (m/v) natriumbikarbonaatoplossing (2 x 30 ml) en water (2 x 50 ml) onderskeidelik gewas. Indamping van die ekstrak en kristallisasie van die produk uit etanol lewer die isoflavaan (82) (170 mg, 90%) as *wit naalde*, spt. 168°. Verbrandingsanalise : gevind: %C = 67,71, %H = 5,49, vereis vir C₁₇H₁₆O₅: %C = 67,99, %H = 5,37.

MS : m/e(%) 300(M⁺,55), 253(13,4), 192(10,2), 180(14,9), 179(40), 178(100), 177(28), 173(15,8), 166(43), 165(56), 163(33), 162(10,7), 161(19,3), 153(12,3), 152(35), 151(28), 150(28), 149(10,6), 148(13,6), 147(37), 142(10,7), 139(14,5), 136(17,3), 135(33), 134(33), 133(50), 123(18,6), 122(16,9), 121(16,8), 119(19,4), 115(24), 110(35), 107(36), 105(25), 103(12,4), 102(15,4), 94 (9,4). (Skema 22)

KMR (Plaat 25)

τ (asetoon d_6) 1,93 (s, OH)	4,07 (s, OCH_2O)
3,08 (d, $J_{5,6}$ 8,0, H-5)	5,78 (dd, $J_{2_{ekw}, 2_{aks}}$ 10,0, $J_{2_{ekw}, 3^{4,0, H-2_{ekw}}}$)
3,25 (s, H-6')	6,03 (t, $J_{2_{aks}, 2_{ekw}}$ 10,0, $J_{2_{aks}, 3^{10,0, H-2_{aks}}}$)
3,30 (s, H-3')	6,18 (s, OCH_3)
3,62 (dd, $J_{5,6}$ 8,0, $J_{6,8}$ 2,0, H-6)	
3,68 (d, $J_{6,8}$ 2,0, H-8)	6,33 - 6,73 (m, H-3)
	7,15 (d, $J_{8,0}$, H-4)

3.37 3-Hidroksi-3-metiel-1,1-dimetoksibutaan ⁽⁹⁹⁾ (84)

Metieljodied is stadig by 'n oplossing van magnesium (3,4 g) in droë eter gedrup, onderwyl heftig geroer is. Nadat al die magnesium reageer het, is asetoasetaldehydedimetielasetaal (83) (13,2 g) stadig bygevoeg.

Om die magnesiumkompleks te hidroliseer is die reaksiemengsel met 40% (m/v) ammoniumasetaat (50 ml) in 'n skeitregter opgeskud. Die eterlaag is verwyder uit die regter en die oorblywende waterlaag met eter (2 x 30 ml) geëkstraheer. Die gekombineerde eter-oplossings is gedroog (Na_2SO_4) en die eter afgedamp. Die residu is onder verminderde druk (ca. 80 mm Hg) gedistilleer. Die fraksie met kookpunt $74 - 78^\circ/80$ mm Hg (lit ⁽⁹⁹⁾ $70 - 80^\circ/14$ mm Hg) lewer 3-hidroksi-3-metiel-1,1-dimetoksibutaan (6,1 g, 50%) as 'n kleurlose vloeistof.

KMR (Plaat 26)

τ ($CDCl_3$) 5,33 (t, $J_{1,2}$ 6,0, H-1)	8,20 (d, $J_{1,2}$ 6,0, H-2)
6,53 (s, OH)	8,75 (s, $2xCH_3$)
6,63 (s, $2xOCH_3$)	

3.38 2'-O-Metielleiocin (99) (61b).

7-Hidroksi-4',5'-metileendioksi-2'-metoksi-isoflavaan (82) (120 mg) is in piridien (40 mg) tot 190° verhit. 3-Hidroksi-3-metiel-1,1-dimetoksi-butaan (50 mg) is stadig bygedrup, terwyl die reaksiemengsel heftig geroer is. Na 4 uur is 'n verdere 50 mg 3-hidroksi-3-metiel-1,1-dimetoksibutaan bygevoeg en die mengsel vir 'n bykomstige 10 uur verhit.

Na afdamping van piridien is reaksiemengsel met bereidende-skaal DLC (benseen:etielasetaat, 99:1, v/v) geskei. Twee produkte, met R_F 0,65 en 0,53 onderskeidelik, wat albei 'n ligroos kleur met $FeCl_3/HClO_4$ ontwikkel, is geïsoleer.

Die produk met R_F 0,65 (20 mg; 16%) is 'n kleurlose olie wat sover dit R_F -waarde, KMR en MS betref, identies aan natuurlike 2'-O-metielleiocin (60b) bevind is.

Akkurate massa op M^+ : gevind: 366,149940; vereis vir $C_{22}H_{22}O_5$: 366,146713.

SD : opties onaktief.

MS: 366(M^+ ,75), 351(100), 199(37), 189(9,5), 188(24), 186(11,9), 185(22), 179(46), 178(87), 176(30), 175(69), 174(46), 173(89), 167(65), 166(34), 165(78), 163(43), 149(83), 147(8,1), 145(19,9), 135(47), 133(68), 130(6,0), 115(24), 107(37) (Skema 3)

KMR (Plaat 3a)

$\tau(CDCl_3)$

3,18 (d, $J_{5,6}$ 8,0, H-5)	5,68(dd, $J_{2_{ekw}, 2_{aks}}$ 10,0, $J_{2_{ekw}, 3}$ 4,0, H-2 _{ekw})
3,35 (d, $J_{3'', 4''}$ 10,0, H-4'')	
3,36 (s, H-6')	6,04 (t, $J_{2_{aks}, 2_{ekw}}$ 10,0, $J_{2_{aks}, 3}$ 10,0, H-2 _{aks})

3,44 (s, H-3')	6,22 (s, 2'-OCH ₃)
3,64 (d, J _{5,6} 8,0, H-6)	6,30 - 6,60 (m, H-3)
4,10 (s, OCH ₂ O)	7,14 (d, J ₈ , H-4)
4,45 (d, J _{3'',4''} 10,0, H-3'')	8,59 (s, 2''-CH ₃)

3,39 2'-O-Metielisoleiocin (85)

Die band met R_F 0,53 uit die DLC-skeiding (Par. 3.38) het 'n struktuur=
isomeer van leiocin, waarin die chromeenring lineêr gesubstitueer is,
naamlik 2'-O-metielisoleiocin {3,4-dihidro-3-(2-hidroksi-4,5-metileendioksi=
feniel)-8,8-dimetiel-2H,8H-pirano [5,6-g] chromeen} gelewer. Kristalli=
sasie van die produk (20 mg, 16%) uit etanol lewer *wit naalde*, spt 130°.

Akkurate massa op M⁺ : gevind : 366,149940 vereis vir C₂₂H₂₂O₅: 366,146713.

MS : m/e 366 (M⁺,60), 351(B⁺,100), 201(12,7), 199(48), 185(39), 179(18),
178(61), 176(33), 175(62), 174(53), 173(57), 166(29), 165(61),
163(34), 162(10,5), 161(10,1), 153(23), 151(26), 149(10,5), 146(14,1),
145(15,7), 144(11,7), 139(15,5), 136(10,5), 135(30), 134(15,4),
133(52), 131(13,8), 127(11,6), 124(11,3), 119(10,1), 117(10,9),
116(18,3), 115(21,6) 111(13,1), 105(33), 188(3,1), 187(5,9),
186(8,6), 177(6,4). (Skema 23).

SD : opties onaktief

KMR (Plaat 27) :

τ(CDCl ₃) 3,33 (s, H-5)	5,74 (dd, J _{2_{ekw}, 2_{aks}} 10,0, J _{2_{ekw}, 3} 4,0, H-2 _{ekw})
3,36 (s, H-6')	6,04 (t, J _{2_{aks}, 2_{ekw}} 10,0, J _{2_{aks}, 3} 10,0, H-2 _{aks})
3,44 (s, H-3')	6,23 (s, 2'-OCH ₃)
3,70 (s, H-8)	6,30 - 6,60 (m, H-3)
3,74 (d, J _{3'',4''} 10,0, H-4'')	
4,10 (s, OCH ₂ O)	7,16 (d, J _{8,0} , H-4)
4,54 (d, J _{3'',4''} 10,0, H-3'')	8,59 (s, 2''-CH ₃)

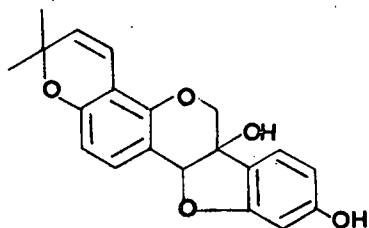
HOOFSTUK 4

BESPREKING

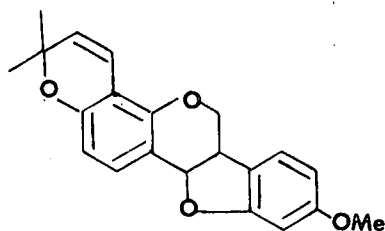
4.1 Inleiding

'n Fitochemiese ondersoek van die bas van *D. nitidula*, gestimuleer deur die moontlike fisiologiese eienskappe daarvan ⁽⁴⁾, het gelei tot die isolasie van vyf isoflavane en vier pterokarpane, waarvan slegs een voorheen in die natuur aangetref is. Die 2-metiel-2-(4-metiel-3-penteniël)-2*H*-piraanringsstelsel, 'n interessante ringsistelsel wat nog min in natuurlike bronne aangetref is ⁽¹⁰⁰⁻¹⁰³⁾, is gemeenskaplik aan verskeie van hierdie metaboliete.

Sommige pterokarpane en isoflavane toon anti-patogene eienskappe, hoewel die wyse waarop hulle sulks funksioneer, nog onbekend is ⁽²⁾. Enkele van die geïsoleerde isoflavanoïede toon strukturele verwantskappe met verbindings wat sodanige anti-patogene eienskappe besit, byvoorbeeld hemileiocarpin (68) met die fito-aleksien, glyceollin (60), en besit dus moontlik swamwerende eienskappe. 'n Ondersoek na fisiologiese effekte van die geïsoleerde verbindings word in die vooruitsig gestel.

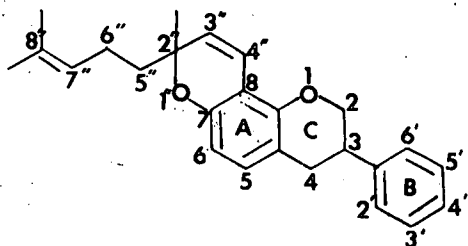


(60)

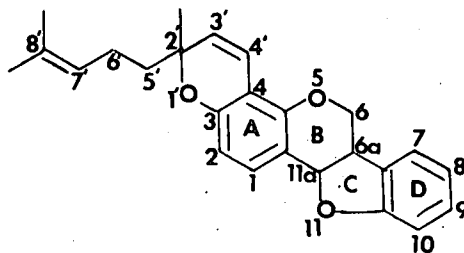


(68)

In die volgende bespreking is sistematiese benamings deurgaans volgens IUPAC-reëls ⁽¹⁰⁴⁾ toegeken. Met triviale en semi-triviale benamings is die konvensionele nommering van isoflavane en pterokarpane gebruik. Om kompleksiteit te voorkom is in gevalle met die addisionele syketting met die aksentnommers van die 2*H*-piraanringsstelsel voortgegaan.



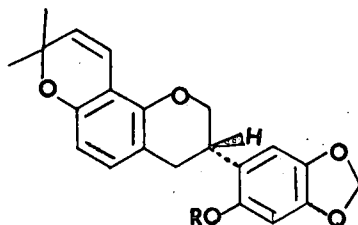
(i)



(ii)

4.2 Strukture en Stereochemie van Isoflavane

Leiocin (61) {IUPAC: 3,4-dihidro-3-(2-hidroksi-4,5-metieleendioksifeniel)-8,8-dimetiel-2*H*,8*H*-pirano [6,5-f]chromeen} is uit 'n nie-polêre fraksie van die basekstrak van *D. nitidula* geïsoleer. 'n Akkurate massa-bepaling bevestig die voorgestelde molekulêre formule, C₂₁H₂₀O₅.

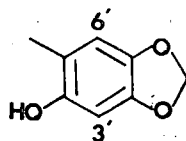


- (61) : R = H
 (61a) : R = Ac
 (61b) : R = Me

In die KMR-spektrum (Plaat 1) vertoon die vyf protone van die heterosikliese C-ring as 'n komplekse ABMXX'-sisteem (vergelyk par. 2.2) en die vier aromtiese protone as twee singulette ($\tau_{3,40}$; 3,60) en twee *orto*-gekoppelde doeblette ($\tau_{3,13}$; 3,60). Die voorkoms van die 2,2-dimetiesel-2*H*-piraanring- en metileendioksiprotone is in ooreenstemming met literatuurgegewens (105,106).

Verdere bevestiging vir die 2,2-dimetiesel-2*H*-piraanringsisteem is uit die massaspektrum (Skema 1), wat 'n prominente M-15 piek (basispiek) toon, verkry. Toesegging van substituentte aan die A- of B-aromtiese ringe blyk ook duidelik uit RDA-fragmentasie [m/e 173 (61%), m/e 164 (43%)] in die massaspektrum.

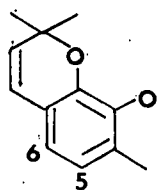
Die bestaan van een hidroksigroep is chemies deur asetilering van leiocin na 2'-O-asetielleiocin (61a) aangetoon. MS (Skema 2) en KMR-spektrometrie (Plaat 2) van die produk bevestig die teenwoordigheid van 'n enkele asetaatgroep. Paramagnetiese verskuiwings van die twee singulette ($\tau_{3,30}$, $\Delta\tau=0,10$; $\tau_{3,40}$, $\Delta\tau=0,2$) vind plaas na asetilering en dui daarop dat die *para*-gekoppelde aromtiese protone op die B-ring geleë is. B-ringsubstitusie sien dus as volg daar uit :



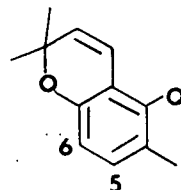
(iii)

Met twee *orto*-gekoppelde protone op die A-ring, is daar vier substitusiepatrone (iv - vii) moontlik. Die voorkoms van een doeblet by besondere

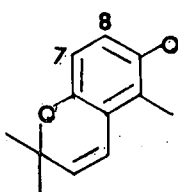
lae veld ($\tau_{3,13}$) toon dat die proton waarskynlik *meta* tot beide suurstof=funksies geleë is, 'n voorwaarde wat slegs deur H-5 in struktuur (v) en H-7 in struktuur (vii) bevredig word.



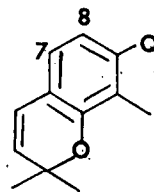
(iv)



(v)



(vi)

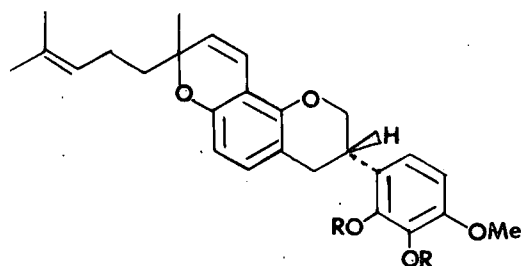


(vii)

Alle isoflavane wat tot dusver geïsoleer is (Tabel 2.1) besit egter 'n 7-suurstoffunksie. Biogeneties is struktuur (v) dus die mees aanvaarbare struktuur.

Bevestiging van struktuur (61) as dié van leiocin is verkry uit 'n totaalsintese van 2'-O-metielleiocin (61b) (par. 4.5). Metilering van natuurlike leiocin (61) met diasometaan lewer 2'-O-metielleiocin (61b) wat, met uitsondering van optiese aktiwiteit, identies aan die gesintetiseerde produk bevind is.

'n Tweede nuwe isoflavan, nitidulin (62) {3,4-dihidro-3-(2,3-dihidroksi-4-metoksifeniel)-8-metiel-8-(4-metiel-3-penteniël)-2*H*,8*H*-pirano [6,5-f] chromeen} is deur kristallisatie van fraksie 7.4 (sikloheksaan) verkry.



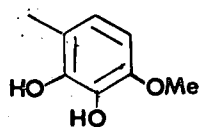
- (62) : R = H
(62a) : R = Ac
(62b) : R = Me
(62c) : R = Et

RNA-fragmentasie van nitidulin in die massaspektrum (Skema 4) lewer brok= stukke met m/e 173(74%) en m/e 166(11%) wat ooreenstem met die aangeduide verdeling van die substituentte tussen die A- en B-aromatiese ringe. Afsplyting van die 4-metiel-3-pentenielsyketting lewer B⁺ (m/e 339).

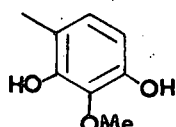
In die KMR-spektrum (Plaat 4) vertoon die vier aromatiese protone van nitidulin as twee pare *orto*-gekoppelde doeblette. Die chemiese verskuiwing van H-5 en H-6 (τ 3,20; 3,60) is feitlik identies aan dié van leiocin (61) (τ 3,13; 3,60), wat impliseer dat die A-ringsubstitusie= patrone van die twee verbindings dieselfde is. Die voorkoms van die protone van die 2-metiel-2-(4-metiel-3-penteniël)-2H-piraansisteem is in ooreenstemming met literatuurgegewens ⁽¹⁰⁰⁾. Addisionele getuienis vir hierdie ringsisteem is uit spinontkoppelingseksperimente verkry, wat aantoon dat H-3'' (τ 4,40) en H-4'' (τ 3,27), sowel as H-6'' (τ 7,82) en H-7'' (τ 4,87) visinaal geleë is.

Asetilering van nitidulin (62) lewer die diasetaat (62a) wat die teenwoordigheid van die twee hidroksigroepe bevestig (KMR : plaat 2; MS : Skema 2).

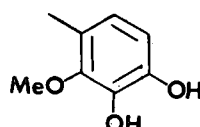
Aanvanklik is ses moontlike substitusiepatrone vir die B-ring oorweeg :



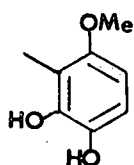
(viii)



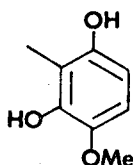
(ix)



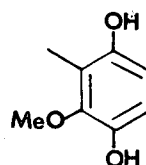
(x)



(xi)



(xii)

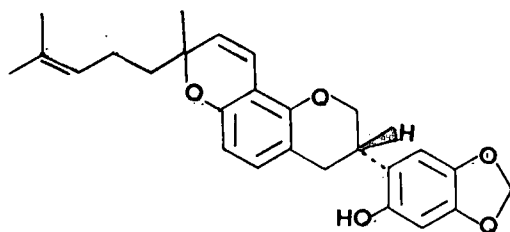


(xiii)

Onderskeid tussen hierdie substitusiepatrone is met behulp van benseen-geïnduseerde metoksi proton-verskuiwing ⁽¹⁰⁷⁾ getref. Die ten volle gemetileerde produk (62b) toon tydens KMR-spektrometrie (Plate 6a en 6b) metoksi proton-verskuiwing van +10, +14 en +30 Hz onderskeidelik wanneer die oplosmiddel van chloroform na benseen verander word. Dit dui daarop dat slegs een metoksigroep in die dimetieleter *orto* tot 'n aromatiese proton geleë is. In die vry fenol word substitusiepatrone (xi) - (xiii) dus uitgesluit.

Om tussen die oorblywende drie strukture te onderskei, is die diëtleter van nitidulin (62c) berei. Benseen-geïnduseerde metoksi proton-verskuiwing hiervan het getoon dat die metoksigroep *orto* tot 'n aromatiese proton geleë is ($\Delta\tau = +32\text{Hz}$) sodat struktuur (viii) sonder twyfel die substitusiepatroon van die B-ring van nitidulin voorstel.

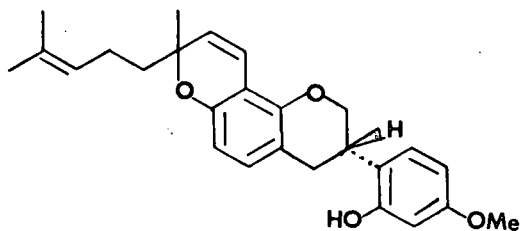
Nitidulan (63) { 3,4-dihidro-3-(2-hidroksi-4,5-metileendioksifeniel)-8-metiel-8-(4-metiel-3-penteniël)-2*H*,8*H*-pirano [6,5-f] chromeen } , 'n verdere nuwe isoflavan is struktureel nouverwant aan leiocin (61).



(63)

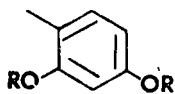
Met die uitsondering van die seine afkomstig van die 4-metiel-3-penteniëlsyketting is die KMR-spektrum van nitidulan (Plaat 8) identies aan dié van leiocin (61) (Plaat 1). Die fragmentasiepatroon in MS (Skema 8) is, na afsplyting van die addisionele syketting, ook ekwivalent aan dié van leiocin (Skema 1). Hierdie gegewens impliseer dat nitidulan slegs ten opsigte van 'n 4-metiel-3-penteniëlketting in die 2"-posisie van leiocin verskil.

Verbinding (64) { 3,4-dihidro-3-(2-hidroksi-4-metoksifeniel)-8-metiel-8-(4-metiel-3-penteniël)-2*H*,8*H*-pirano [6,5-f] chromeen } , waaraan die triviale naam heminitidulan toegeken is, toon dieselfde A-ringssubstitusiepatroon as die voorafgaande twee isoflavane, maar verskil ten opsigte van B-ringssubstitusie.

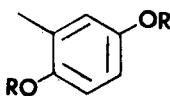


(64)

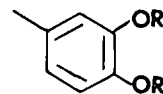
KMR- (Plaat 9) en massaspektrometrie (Skema 9) bevestig die teenwoordig=heid van 'n hidroksi- en metoksigroep op die B-ring. Die voorkoms van die drie aromatiese protone van die B-ring as 'n ABX-sisteen in KMR-spektrometrie (Plaat 9) impliseer drie moontlike substitusiepatrone :



(xiv)



(xv)

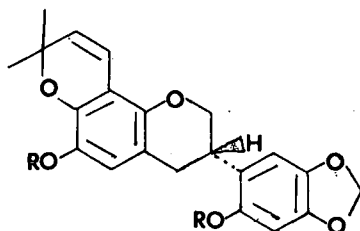


(xvi)

(R = H of Me)

Weens sy *meta*-verwantskap met beide suurstofatome, kom H-6 by besondere lae veld (τ 2,97) voor, wat struktuur (xiv) as die korrekte substitusiepatroon onderskei. Dit is moeilik om te bepaal wat die relatiewe posisies van die hidroksi- en metoksigroepe is, maar op biogenetiese getuienis is die substitusie van die B-ring as 2'-hidroksi-4'-metoksi voorgestel, aangesien die analoë pterokarpaan, naamlik hemileiocarpin (68) ook geïsoleer is.

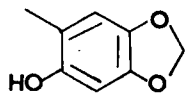
Struktuur (65) is tentatief aan 'n verdere isoflavaan, leiocinol, {3,4-dihidro-3-(2-hidroksi-4,5-metieleendioksifeniel)-8,8-dimetiel-2*H*,8*H*-pirano [6,5-f]chromen-6-ol} toegeken:



(65) : R = H
(65a) : R = Ac

Die basiese isoflawaanskelet volg uit KMR- (Plaat 10) en massaspektrometrie (Skema 10), terwyl toesegging van substituentte aan die onderskeie aromatiesse ringe op grond van RDA-fragmentasie [m/e 164(100%); m/e 204 (46%)] gemaak is.

Die drie aromatiesse protone vertoon tydens KMR-spektrometrie as drie singulette (τ 3,39; 3,47; 3,60), wat slegs een substitusiepatroon vir die B-ring moontlik maak :



(iii)

Chemiese bevestiging vir die teenwoordigheid van twee hidroksigroepe in die molekule is deur asetilering na 'n diasetaat (65a) verkry.

KMR-spektrometrie (Plaat 11) van die produk toon 'n groot paramagnetiese verskuiwing van een van die aromatiese protone, waarskynlik H-3' (deur vergelyking met die chemiese verskuiwing van H-3' van leiocin (61)). Hierdie waarneming is egter teenstrydig met die verwagte verskuiwing van ten minste twee aromatiese protone, aangesien die proton op die A-ring slegs *orto* of *para* tot die hidroksigroep geleë kan wees.

Asetilering dui verder daarop dat H-4" van die piraanring, wat geen chemiese verskuiwing ondergaan nie, nie *peri* tot die A-ring hidroksigroep geleë is nie (110).

By die voorafgaande isoflavane is die 2*H*-piraanring deurgaans in die 7,8-posisie van die basiese skelet aangetref. Aangesien geen verdere inligting omtrent die A-ringsubstitusie beskikbaar is nie, word op biogenetiese grond dus voorgestel dat die addisionele ring in leiocinol (65) in dieselfde posisie as by die ander isoflavane (61, 62, 63, 64) geheg is. Indien dit die geval is, is net twee posisies, naamlik 5 en 6, vir hidroksigroep moontlik. Resonansie van die aromatiese proton by lae veld ($\tau_{3,47}$) impliseer dat die hidroksigroep in die 6-posisie gesubstitueer is, aangesien 'n 5-hidroksigroep sal veroorsaak dat die proton in 'n floroglusinol-tipe ringsisteem, en dus by hoë veld in die aromatiese gebied voorkom.

Struktuur (65) word dus, nieteenstaande teenstrydighede, vir leiocinol voorgestel, hoewel bevestiging hiervoor aan 'n totaalsintese onderhewig is. Laasgenoemde word in die vooruitsig gestel.

Die stereochemie van die isoflavane is aan die hand van hul SD-kurwes (Plaat 28) ondersoek. Leiocin (61) en leiocinol (65) besit elk slegs een chiralsentrum (C-3), terwyl nitidulin (62), nitidulan (63) en heminitidulan (64) nog 'n addisionele assimetriese koolstof (C-2") het.

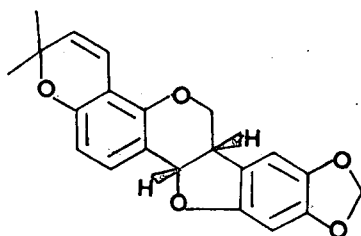
Eersgenoemde twee isoflavane toon 'n negatiewe Cotton-effek (270 - 300 nm) wat volgens Kurosawa *et al.* (²⁷) dui op 'n 3S-konfigurasie. Addisionele bevestiging vir hierdie konfigurasie is verkry deur die vergelyking van die ORD-kurwe (Plaat 29) van 2'-O-metielleiocin (61b) met dié van (3S)-vestitol (²⁷).

Benewens die negatiewe Cotton-effek in die gebied 270 - 320 nm, toon die SD-kurwes (Plaat 28) van die drie isoflavane met 'n addisionele chiralsentrum (62, 63, 64) ook nog 'n sterk positiewe Cotton-effek (240 - 290 nm). Die ooreenkoms tussen die SD-kurwes (Plaat 28) impliseer dat hierdie drie isoflavane, benewens 'n 3S-konfigurasie, ook dieselfde konfigurasie by C-2" besit.

Aangesien 'n stereochemiese ondersoek, sover bekend, nog nie op die 2H-2-metiel-2(4-metiel-3-penteniël) piraansisteem uitgevoer is nie, kon geen verdere afleidings aangaande die konfigurasie van C-2" gemaak word nie.

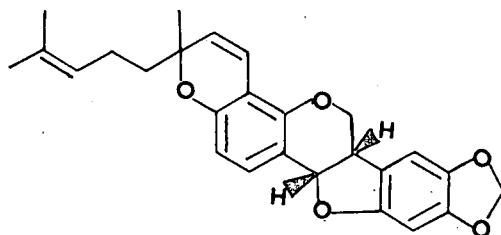
4.3 Struktuur en Stereochemie van pterokarpane

Uit die bas van *D. nitidula* is ook 'n aantal pterokarpane geïsoleer. Leiocarpin (66) is op grond van KMR (Plaat 12) en MS (Skema 12) identies bevind aan die produk wat deur Braz Filho en Gottlieb⁽⁹⁴⁾ uit die hout van *Apuleia leiocarpa* verkry is. Hierdie verbinding, wat dieselfde substitusiepatroon as die isoflawaan leiocin (61) besit, dien as 'n belangrike verwysingselement in die toesegging van struktuur en stereochemie van die ander pterokarpane.



(66)

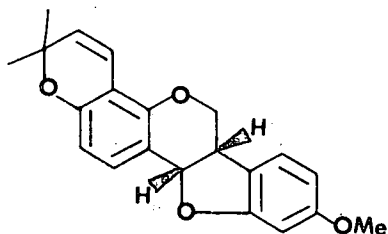
Die pterokarpaan nitiducarpin (67) {6a,11a-dihidro-2-metiel-2-(4-metiel-3-penteniël)-8,9-metileendioksi-2*H*,6*H*-bensofuro[3',2':3,4]pirano[6,5-f]chromeen} besit dieselfde substitusiepatroon as die isoflawaan, nitidulan (63).



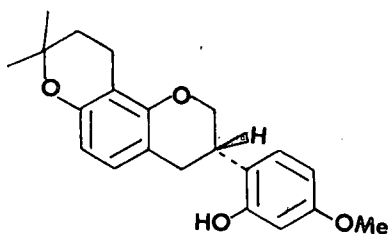
(67)

Karakteristiek aan pterokarpane, kom die heterosikliese ringprotone van nitiducarpin in die KMR-spektrum (Plaat 13) as 'n ABCD-sisteem voor met H-11a as 'n verbrede doeblet (τ 4,49, $J_{6a,11a}$ 6Hz) en H-6_{ekw}, H-6_{aks} en H-6a as multiplette (τ 5,60; 6,20; 6,50). 'n Vergelyking van die lae-veld protone met dié van leiocarpin (66) het getoon dat die substitusiepatrone van die twee pterokarpane dieselfde is.

Hemileiocarpin (68) {6a,11a-dihidro-2,2-dimetiel-9-metoksi-2H,6H-bensofuro [3',2':3,4] pirano [6,5-f] chromeen} besit 'n addisionele 2H-piraanring asook 'n metoksigroep as substituentte aan die basiese skelet, soos blyk uit KMR- (Plaat 14) en massaspektrometrie (Skema 14).



(68)



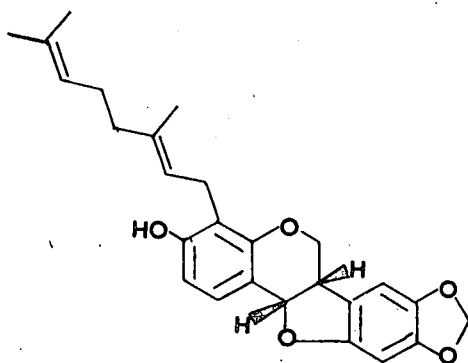
(68a)

Toesegging van die substituentte aan die A- of D-aromatiese ringe is bevestig deur hidrogenering van hemileiocarpin (68) na die ooreenstemmende 3'',4''-dihidro-2''-hidroksi-2''H-pirano-isoflawaan (68a). MS (Skema 15) van hierdie verbinding het aangetoon dat die 2H-piraanring op die A-ring [m/e 135(37%)] en die metoksigroep op die B-ring [m/e 149(100%)] geleë is.

Die substitusiepatroon van hemileiocarpin (68) volg uit die KMR-spektrum

(Plaat 14) waarin die twee *orto*-gekoppelde doeblette (τ 2,73; 3,60) dieselfde chemiese verskuiwing as H-1 en H-2 van leiocarpin (66) toon en dus impliseer dat die 2*H*-piraanring in dieselfde posisie geleë is. Die D-ringprotone vertoon as 'n ABX-sisteem met H-7, soos verwag, by besonder lae veld (τ 2,73) vanweë sy *meta*-verwantskap met beide suurstof-atome.

Nitiducol (69) {6a,11a-dihidro-4-(3,7-dimetielokta-2,6-dieen)-8,9-metileendioksi-6*H*-bensofuro [3,2-*c*] [1] bensopiran-3-ol} is die enigste van die geïsoleerde verbindings wat nie 'n addisionele 2*H*-piraanringsis-teem bevat nie.



(69)

Uit KMR-spektrometrie (Plaat 15) blyk die teenwoordigheid van 'n hidroksi-, geraniel- en metileendioksigrpoe as substituentte. Die aromtiese protone toon dieselfde chemiese verskuiwing en koppelingspatroon as dié van leiocarpin (66), wat bevestig dat hierdie twee verbindings dieselfde substitusiepatroon besit.

Addisionele getuienis vir die *orto*-verwantskap van die hidroksi- en gera-

niëlfunksies is uit die IR-spektrum van nitiducol verkry. Die hidroksi-funksie, wat 'n swak waterstofbinding met die 2,3-dubbelbinding met die geranielgroep aangaan, gee aanleiding tot 'n absorpsiepiek, karakteristiek aan waterstofgebonde hidroksigroepe, by 3000 cm^{-1} (108).

Fragmentasie van die geranielsyketting in MS (Skema 16) is in ooreenstemming met literatuur gegewens (109).

Uit 'n biogenetiese oogpunt is dit interessant dat nitiducol (69) en nitiducarpin (67), die ringgeslote isomeer van nitiducol, saam aangetref word.

Die stereochemie van leiocarpin (66) is deur vergelyking van die ORD-kurwe (Plaat 31) met dié van (6aR, 11aR)-pterokarpin (15) as 6aS, 11aS bepaal. Hierdie bevinding is bevestig deur 'n groot positiewe optiese draaiing, wat karakteristiek aan (6aS, 11aS)-pterokarpane (37) is (Sien par. 2.3).

Die SD-kurwes van die pterokarpane (67, 68 en 69) en dié van leiocarpin (Plaat 30) toon 'n gemeenskaplike Cotton-effek (positief: 240-270 nm; negatief 270-320 nm), wat impliseer dat die absolute konfigurasie, naamlik 6aS, 11aS van almal dieselfde is. Nitiducarpin, wat 'n addisionele chiralsentrum by C-2' besit, toon 'n verdere positiewe Cotton-effek (260 - 290 nm), wat moontlik impliseer dat die stereochemie van C-2' dieselfde is as dié van die ooreenstemmende posisie by die isoflavane.

Biogeneties is dit belangrik dat isoflavane en pterokarpane met dieselfde stereochemie en substitusiepatrone in een plant aangetref word. Dit

onderskryf die bevindings van Dewick en Martin ⁽⁸⁶⁾ dat hierdie twee tipe verbindings biogeneties uit 'n gemeenskaplike tussenproduk ontstaan (sien par. 2.7.3).

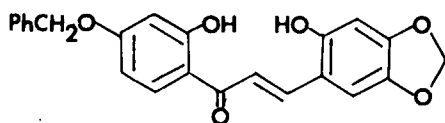
4.4 Poging tot sintese van leiocin (61)

Ter bevestiging van die strukture van 'n aantal nouverwante isoflavane, is 'n poging tot die sintese van een, naamlik leiocin (61), aangewend.

Die konvensionele sintese van isoflavane behels die reduksie van die ooreenstemmende isoflavoon, wat gerieflik berei kan word deur die oksidatiewe ringsluiting van 'n chalkoon met talliumnitraat (sien par. 2.6). Sover bekend is geen poging tot bereiding van 'n isoflavan met 'n 2,2-dimetiel-2H-piraanringsstelsel tot dusver aangewend nie.

Leiocin (61) se sintese is langs die weg in Skema 4.1 aangedui, aangepak. Die 2,2-dimetiel-2H-piraanring moes noodwendig as 'n laaste stap in die molekule ingebring word, aangesien reduksie van die isoflavoon die dubbelbinding van 'n 2,2-dimetiel-2H-piraanring verwyder. Dit was verder nodig om die 2'-hidroksigroep van die isoflavoon selektief te beskerm om te voorkom dat die 2,2-dimetiel-2H-piraanring in beide 2'- en 7-posisies ingebring word.

Die aanvanklike doelwit in die sintese van leiocin (61) was die bereiding van 4'-bensieloksi-2,2'-dihidroksi-4,5-metileendioksichalkoon (76a), wat na die isoflavoon (77) kan lei.



(76a)

As A-ring brokstuk is 4'-bensieloksi-2'-hidroksiasetofenoon (71) deur bensilering van 2',4'-dihidroksiasetofenoon (70) met bensielchloried onder droë toestande, berei. Onder hierdie reaksietoestande is die 2'-hidroksigroep waterstofgebonde en slegs die 4'-hidroksigroep ondergaan bensilering. Die teenwoordigheid van 'n enkele bensielgroep in die produk volg uit KMR-spektrometrie (τ 2,63, PhCH_2O ; τ 4,93, PhCH_2O ; Plaat 16).

'n Gatterman-aldehydsintese met 3,4-metileendioksifenol (72) as uitgangstof het die B-ring brokstuk, 2-hidroksi-4,5-metileendioksibensaldehyd (73) gelewer, wat met betrekking tot smeltpunt (125°) en KMR-spektrometrie (Plaat 17) identies aan dié in die literatuur (98) is.

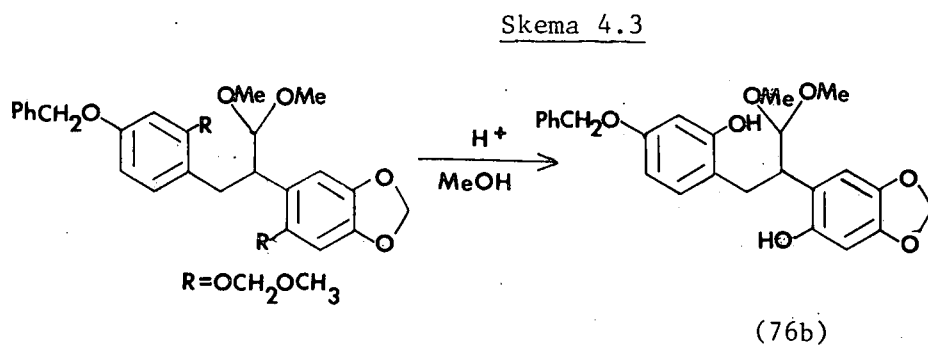
Poging tot aldolkondensasie van die asetofenoon (71) met die bensaldehyd (73) was onsuksesvol. Na beskerming van die 2'-hidroksifunksie van die asetofenoon (71) en die 2-hidroksifunksie van die bensaldehyd (73) deur middel van metoksimetilering, is aldolkondensasie tussen die twee brokstukke bewerkstellig om 4'-bensieloksi-2,2'-di-O-metielmetoksi-4,5-metileendioksichalkoon (76) te vorm. Die aanvanklike gebrek aan konden-

sasie kan dus aan die deaktiverende effek van die vry hidroksigroepe op die karbonielgroepe van beide brokstukke toegeskryf word.

Karakteristiek aan *trans*-chalkone ⁽⁵⁷⁾ vertoon $H\alpha$ en $H\beta$ van die chalkoon (76) in KMR-spektrometrie (Plaat 20) as twee doeblette (τ 2,68, J16Hz; τ 1,92, J16Hz). Die MS-brekingspatroon (Skema 17) onderskryf die chalkoonstruktuur deur splyting van die binding tussen die karboniel- en α -koolstowwe.

Oksidatiewe herrangskikking van die chalkoon (76) met talliumtrinitraat en die daaropvolgende hidrolise lewer 'n reeks produkte waaruit 7-bensieloksi-2-hidroksi-4,5-metileendioksi-isoflavoon (77) (20% opbrengs) verkry is. Die isoflavoonstruktuur word bevestig deur RDA-fragmentasie [m/e 227(6,2%) m/e 162(5,29%)] in die massaspektrum (Skema 18) (sien par. 3.31).

Die reaksietoestande (suurmedium, 100°) tydens die hidrolise van die asetaal (76b) is sodanig dat onmiddellike verwydering van die beskermde metoksimetielgroepe plaasvind ⁽⁵⁸⁾ en gee ook aanleiding tot ringsluiting volgens die meganisme voorgestel in Skema 2.8.



Asetilering lewer vervolgens 2'-asetoksi-7-bensieloksie-4',5'-metileen-

dioksi-isoflavoon (77). In die KMR-spektrum (Plaat 21) vertoon H-2, tipies aan isoflavone ⁽¹¹¹⁾, as 'n singulet (τ 2,17). Beperking van vry rotasie van die karbonielgroep, in teenstelling met die chalkoon, het die ontskerming van H-5 (τ 1,76, $\Delta\tau$ -0,52) tot gevolg.

Pogings om die korrekte reduksie-toestande vir vorming van die isoflavan vas te stel, was onsuksesvol, hoofsaaklik vanweë 'n beperkte hoeveelheid materiaal. Die swak opbrengs van die isoflavane, tesame met die nuwe produkte wat gevorm het, is toegeskryf aan die vry 2'-hidroksifunksie van die asetaal (76b). Aangesien die sintese van leiocin (61) nie deurgevoer kon word nie, is besluit om die 2-hidroksigroep van die bensaldehyd deur metilering te beskerm en sodoende 2'-O-metielleiocin (61b) te berei.

4.5 Sintese van 2'-O-Metielleiocin (61b)

Die sintese van 2'-O-metielleiocin (61b) (Skema 4.2) is analoog aan dié van leiocin (61) aangepak.

Metilering van 2-hidroksi-4,5-metileendioksibensaldehyd (72) met dimetielsulfaat het die B-ring brokstuk, 4,5-metileendioksi-2-metoksibensaldehyd (79) gelewer. Die A-ring brokstuk, 4'-bensieloksi-2'-O-metielmetoksiasetofenoon (71), is onveranderd oorgedra uit bogenoemde sintese.

Chalkoonvorming het sonder moeite geskied. In teenstelling met die chalkoon (76), verloop die talliumtrinitraatoksidase en die daaropvolgende hidrolise van die chalkoon (80) vinnig en volledig om 7-bensieloksi-4',5'-metileendioksi-2'-metoksi-isoflavoon (81) te lewer. Massaspek-

trometrie (Skema 21, M^+402) bevestig die struktuur van die produk deur RDA-fragmentasie [m/e 135(50%), m/e 176(9,81%)] , terwyl die KMR-spektrum (Plaat 24) 'n eenproton singulet (τ 2,12), diagnosties aan H-2 (111 toon.

Die goeie opbrengs van die isoflavoon (81), in teenstelling met dié van 7-bensieloksi-2'-hidroksi-4,5-metileendioksi-isoflavonoon (77), bevestig dat die 2'-hidroksigroep van die asetaal (76b) verantwoordelik is vir die swak opbrengs tydens die chalkoon-omskakeling.

Vervolgens het reduksie van die isoflavoon (81) met waterstof in teenwoordigheid van Pd/C in etanol-asynsuur medium 'n kwantitatiewe omsetting na 7-hidroksi-4',5'-metileendioksi-2'-metoksi-isoflavan (82) tot gevolg. 'n Ondersoek van die KMR-spektrum (Plaat 22) toon benewens die afwesigheid van die bensielsein, die teenwoordigheid van die karakteristieke ABMXX'-sisteem van 'n isoflavaanskelet. Die verwydering van die karbonielgroep uit die molekule het verder die skerming van H-5 (τ 3,08; $\Delta\tau$ 1,29) tot gevolg.

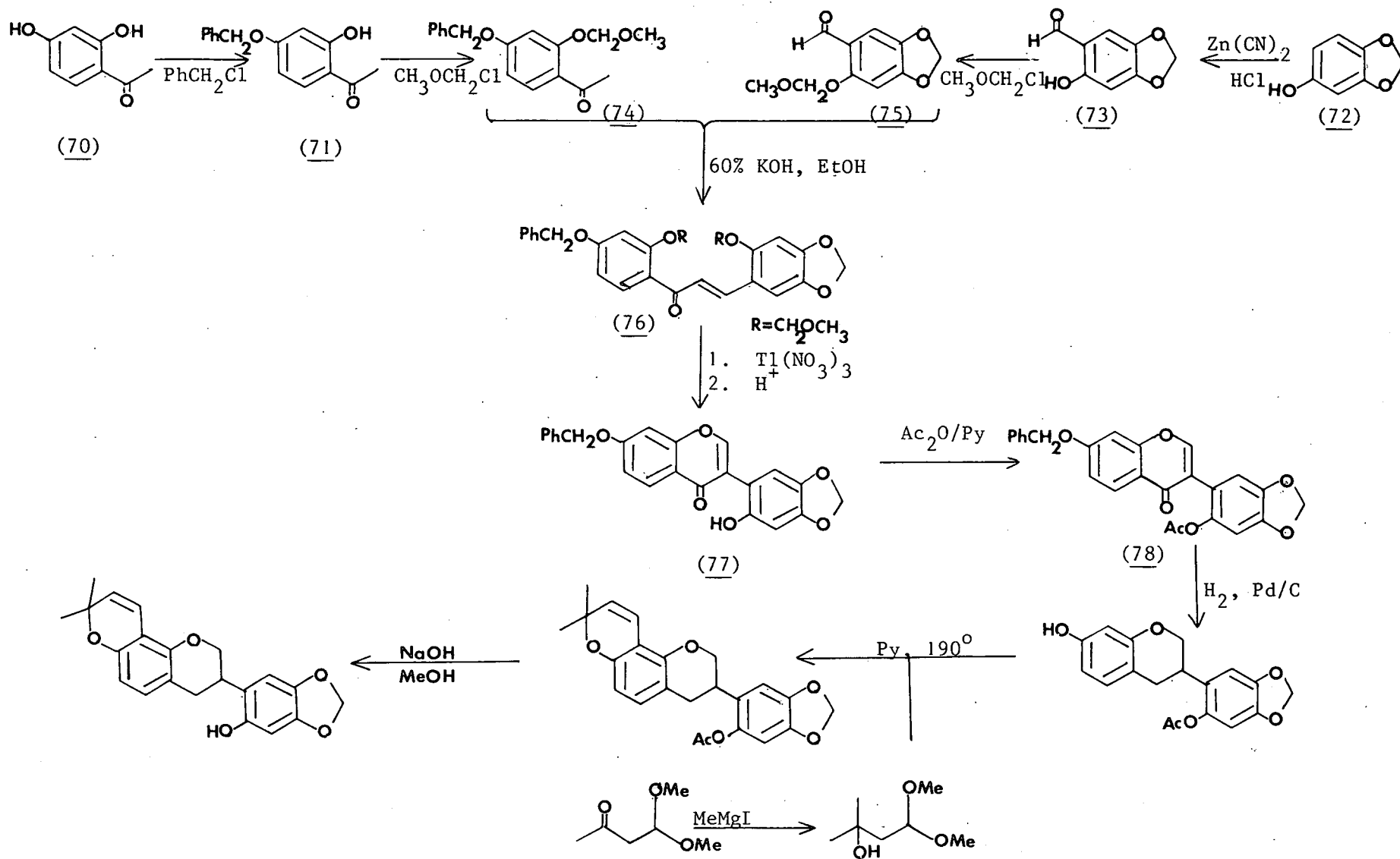
As finale stap in die sintese van 2'-O-metielleiocin is 'n 2,2-dimietiel-2H-piraanring op die A-ring ingebring deur 'n metode beskryf deur Bandarayake *et al.* (99).

Die reagens, 3-hidroksi-3-metiel-1,1-dimetoksibutaan (84), is berei deur die reaksie van metielmagnesiumjodied met asetoasetaldehyd (83). Piridien-gekataliseerde kondensasie van hierdie reagens met die isoflavan (82) het twee produkte gelewer waarvan een identies aan die 2'-O-metielleiocin bevind is.

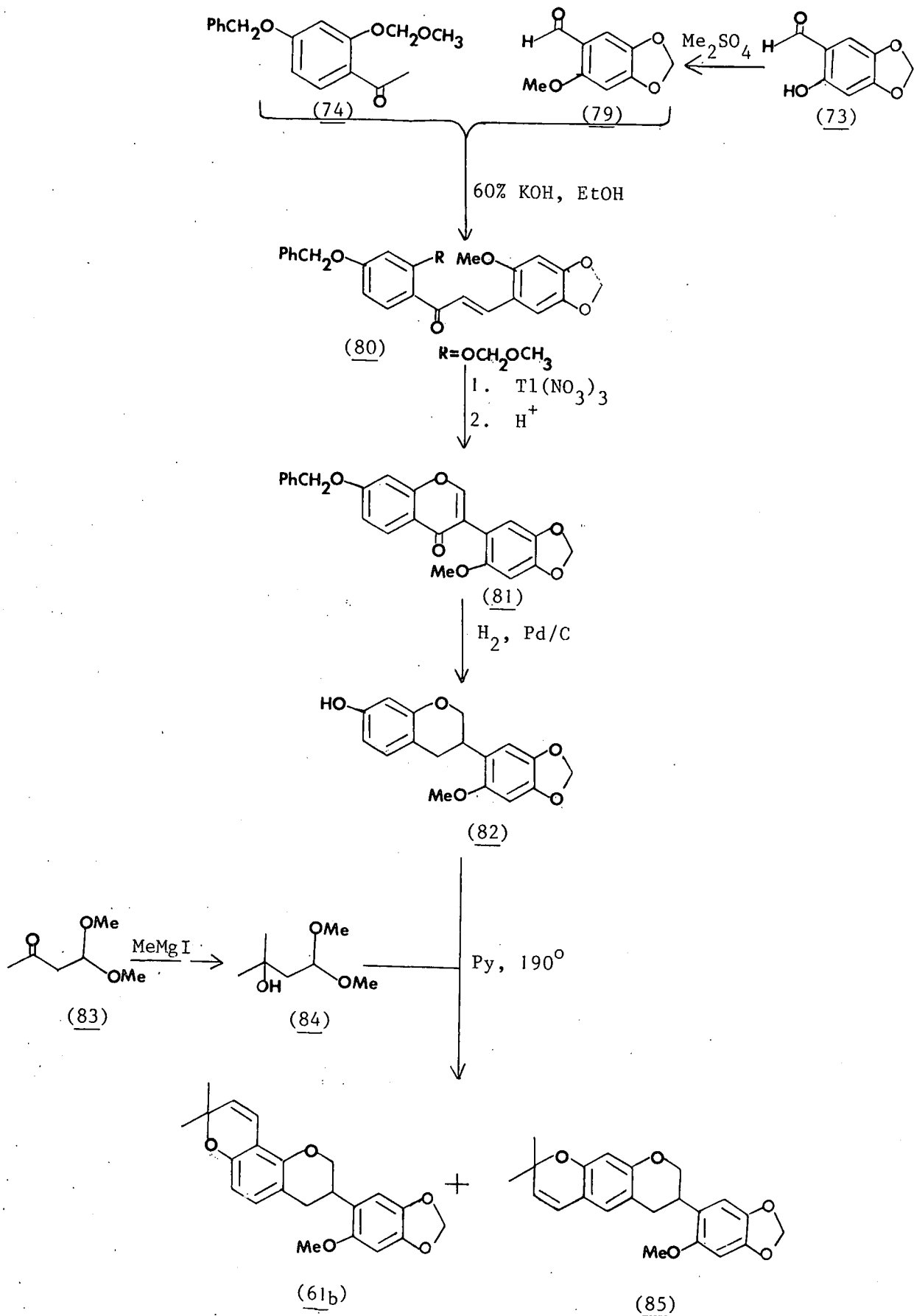
KMR- (Plaat 27) en massaspektrometrie (Skema 23) het aangetoon dat die tweede produk 'n struktuurisomeer van 2'-O-metielleiocin, naamlik 2'-O-metielisoleiocin (85) {3,4-dihidro-3-(2-hidroksi-4,5-metileendiok-sifeniel)-2,2-dimetiel-2*H*,8*H*-pirano [5,6-g] chromeen} is.

Na verwagting, is beide produkte, in teenstelling met natuurlike leiocin, opties onaktief.

Skema 4.1



Skema 4.2



ADDENDUM

Kernmagnetiese Resonansspektrometrie : Plaat 1 - 27

Massaspektrometrie : Skema 1 - 23

Sirkulêre Dichroïsme-kurwes : Plaat 28, 30

Optiese Rotasie-Dispersie-kurwes : Plaat 29, 31

Bibliografie : Nr. 1 - 111

Errata

Kernmagnetiese-resonansspektrometrie (KMR)

In die weergee van gegewens (Hoofstuk 3) is die volgende afkortings deurgaans gebruik :

s . singulet

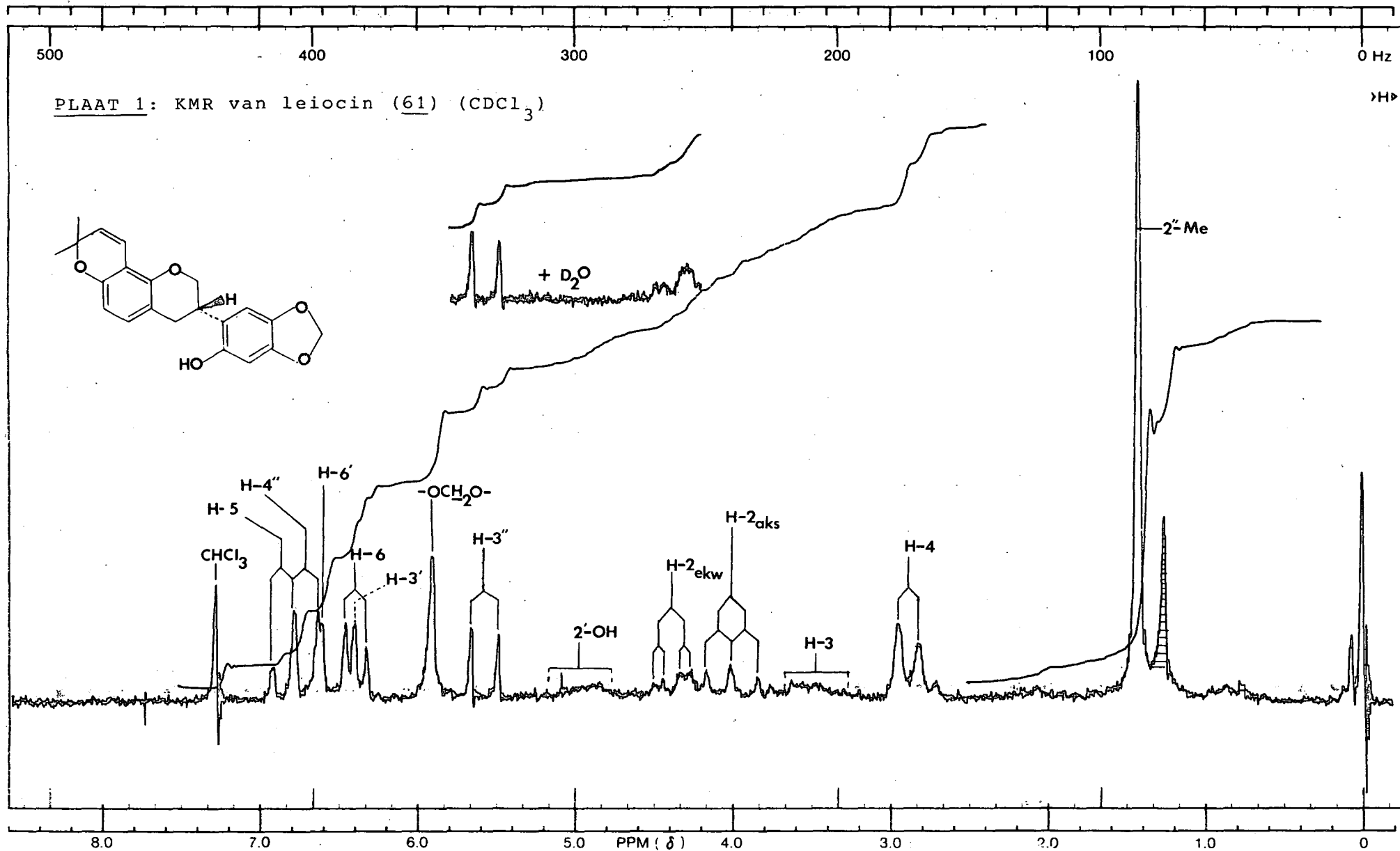
d . doeplet

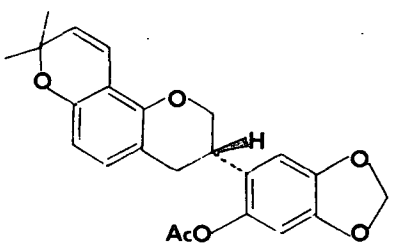
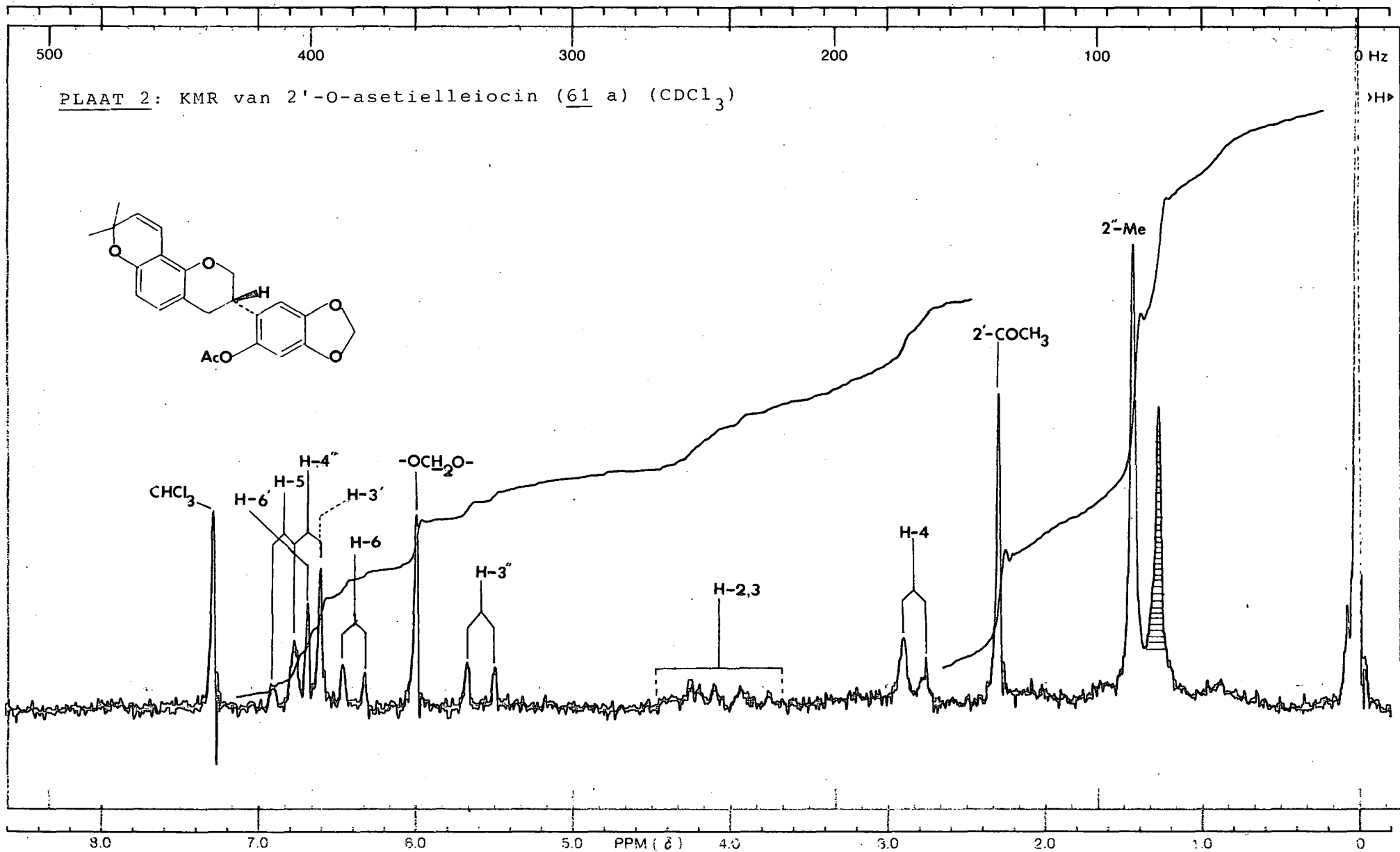
t . triplet

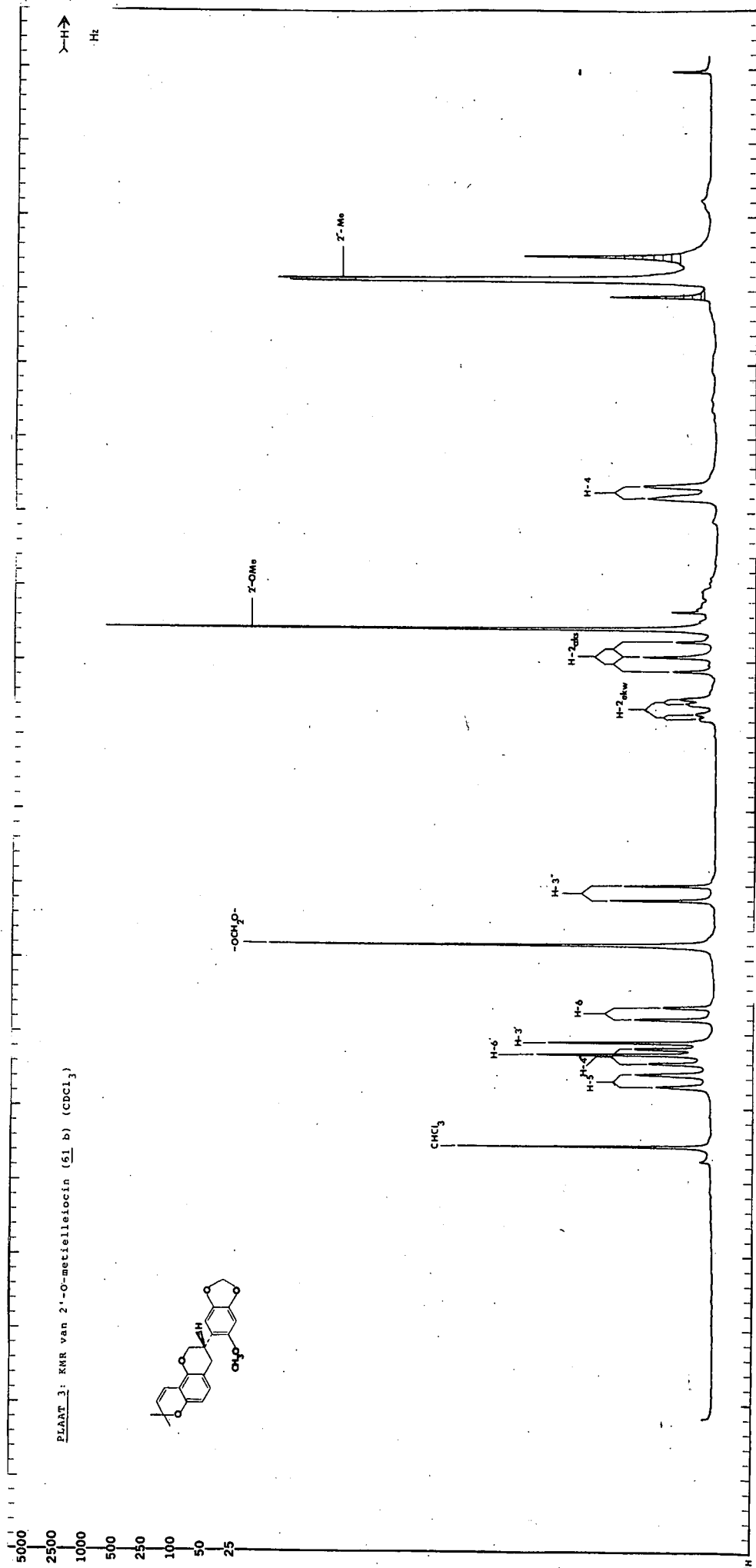
m . multiplet

dd . doeplet van doeplette

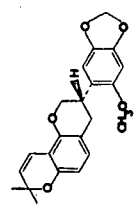
br. s . verbrede singulet

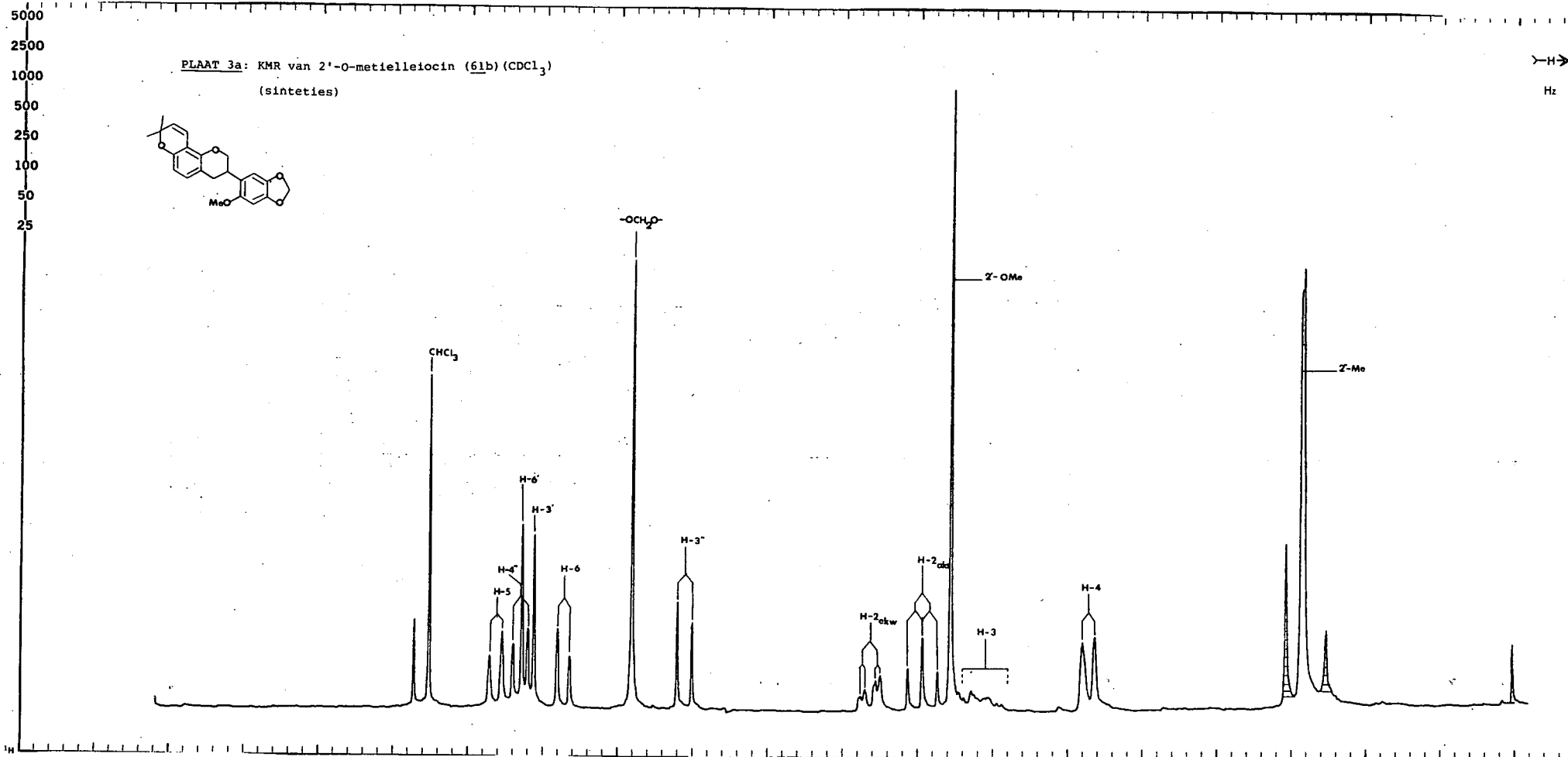


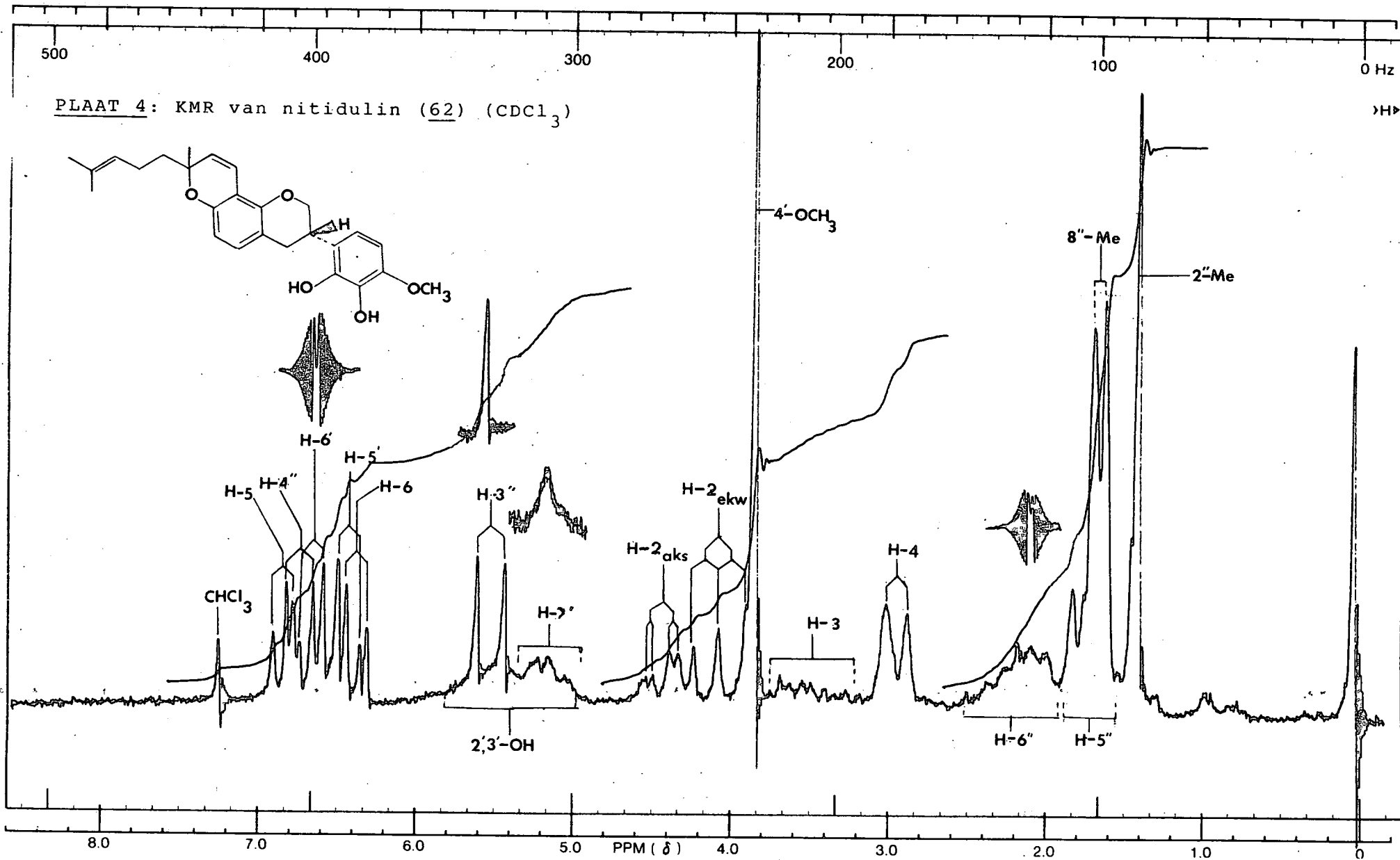


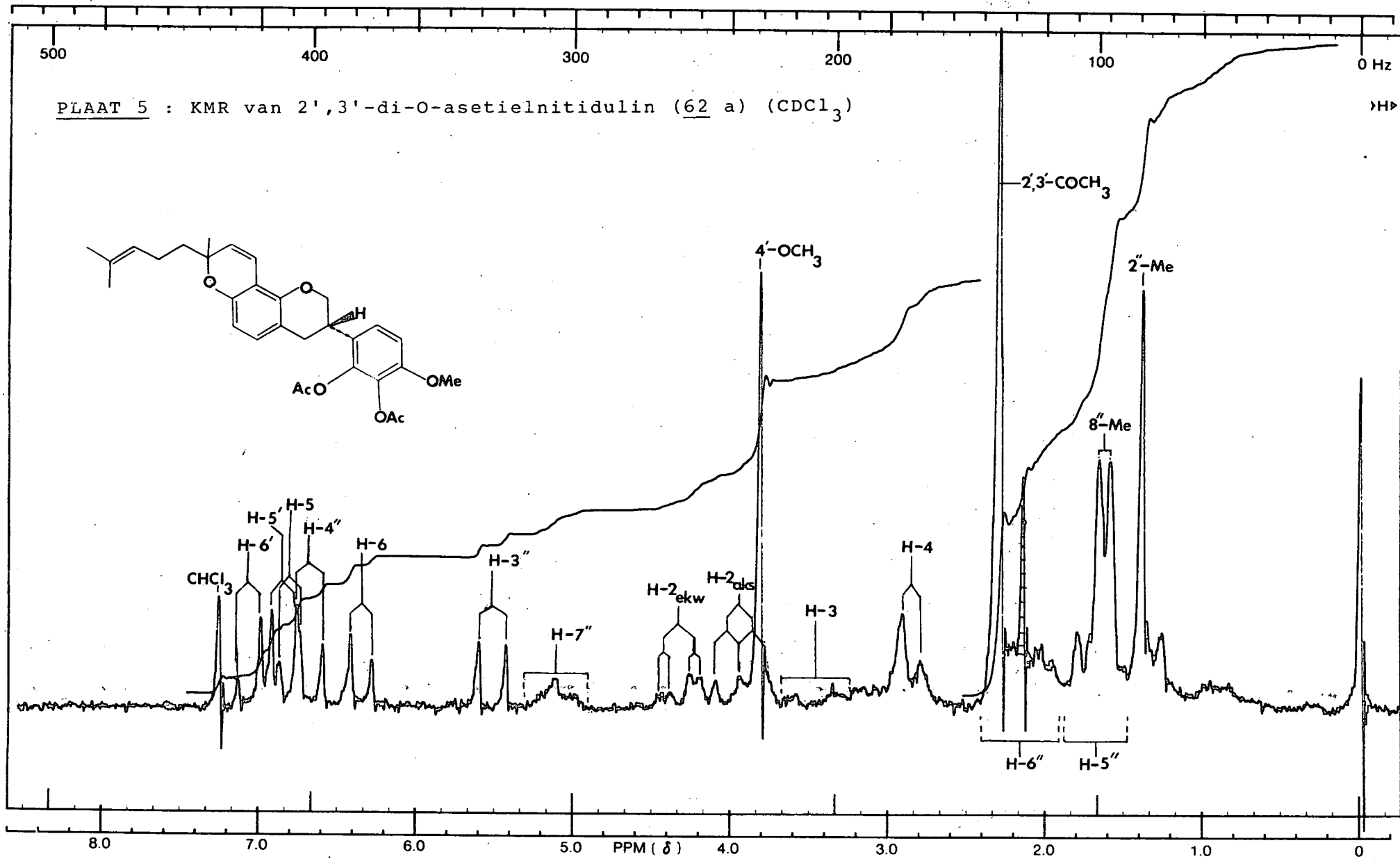


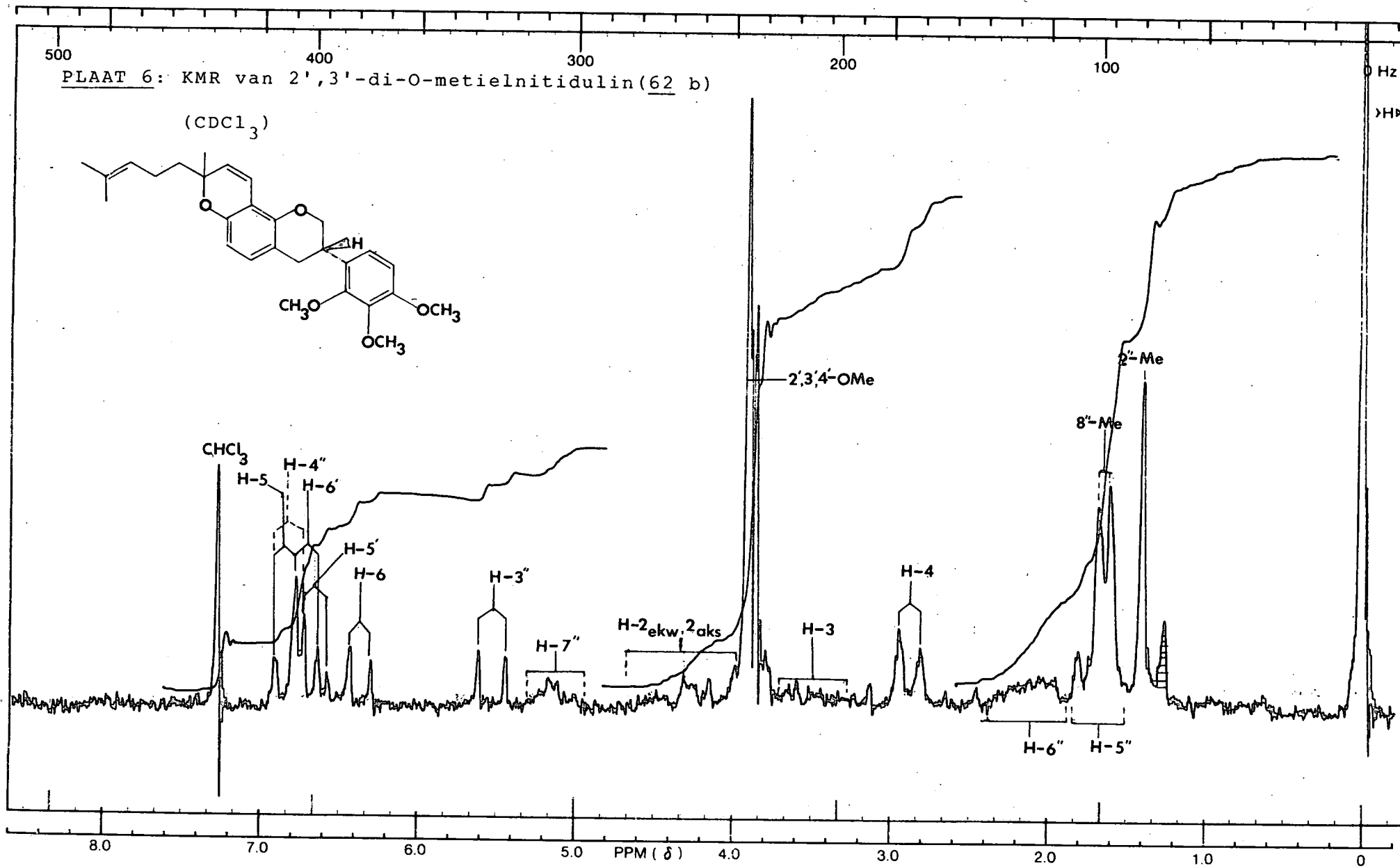
PLAAT 3: KMR van 2'-O-metiellocin (51 b) ($CDCl_3$)

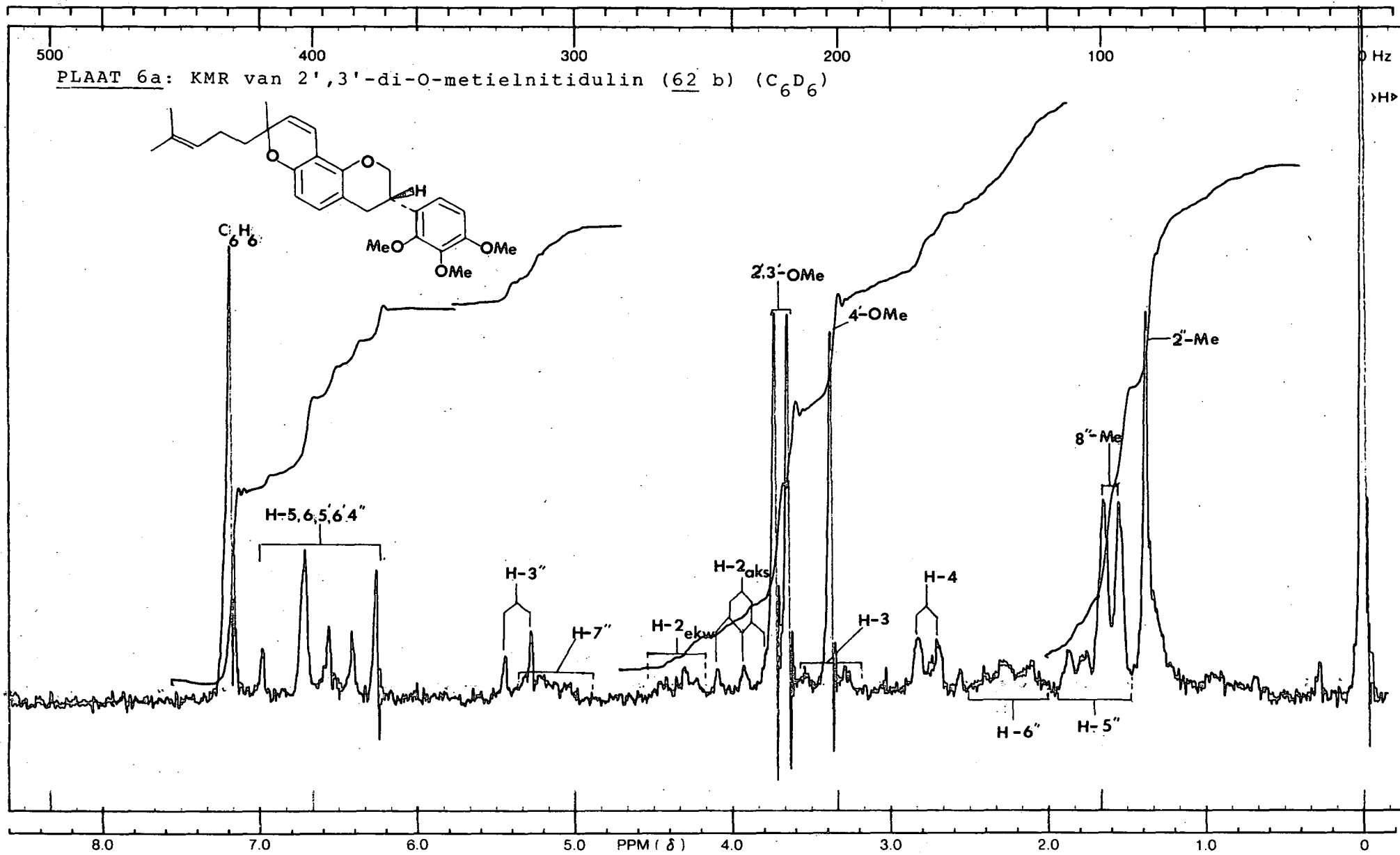


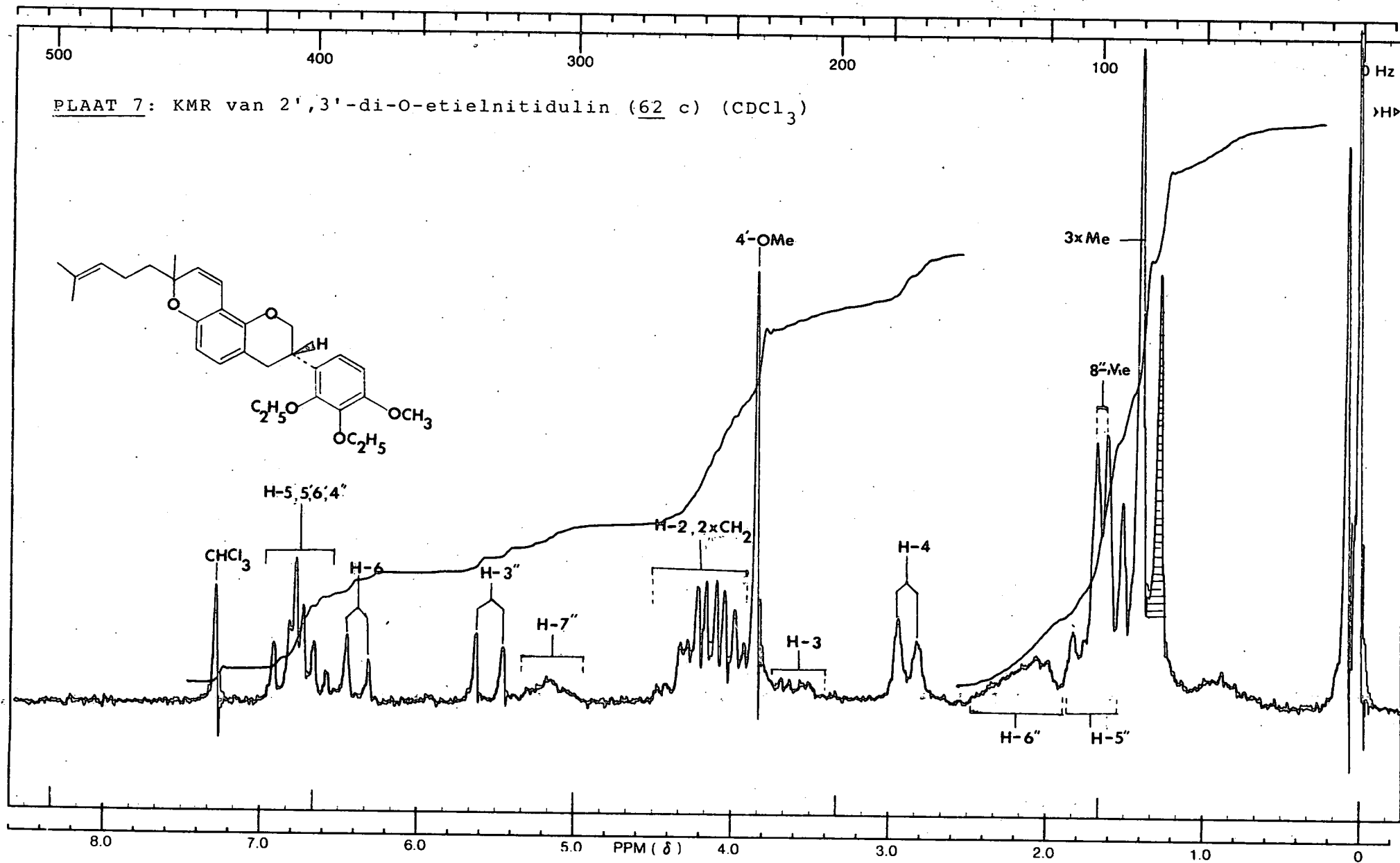


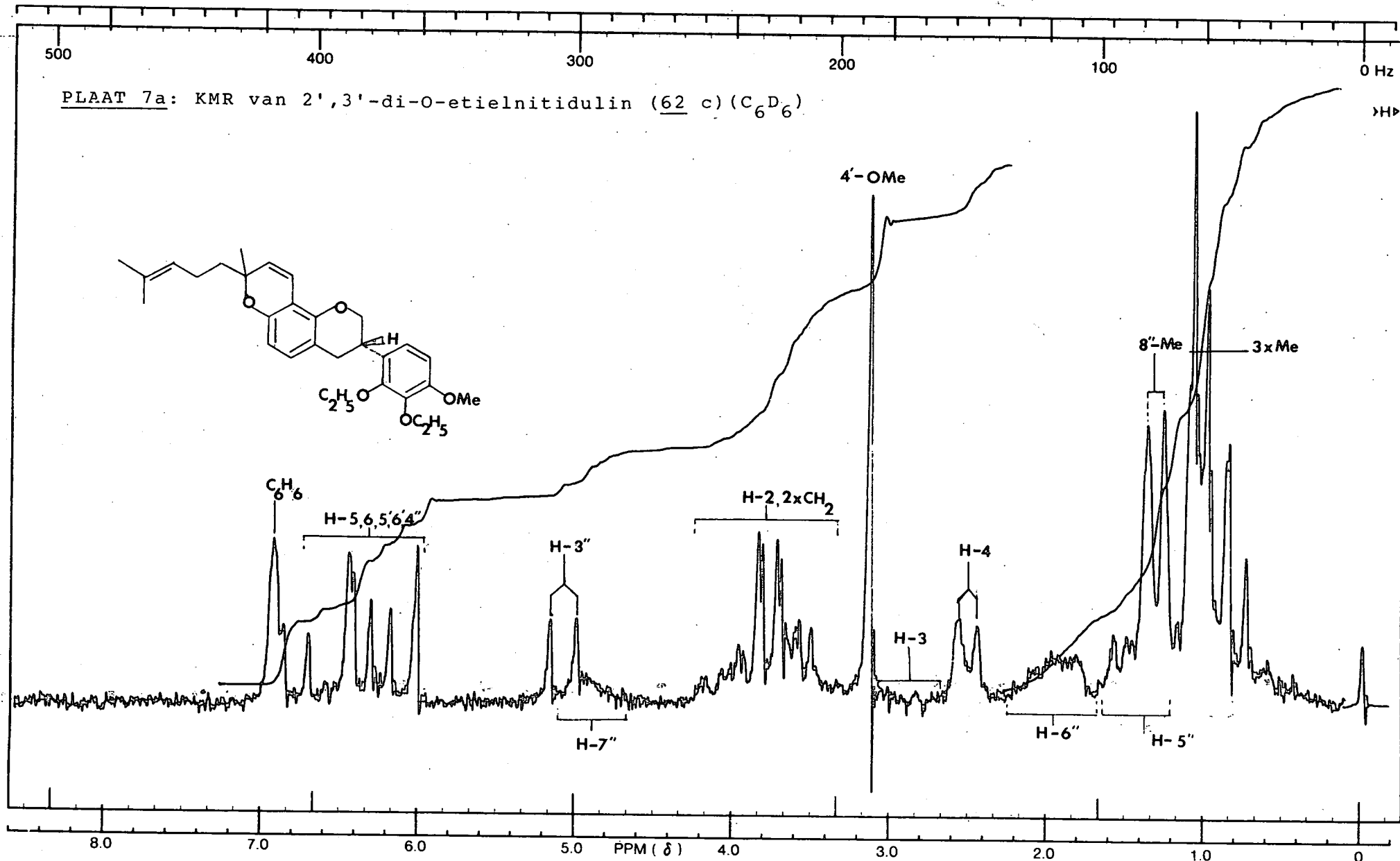


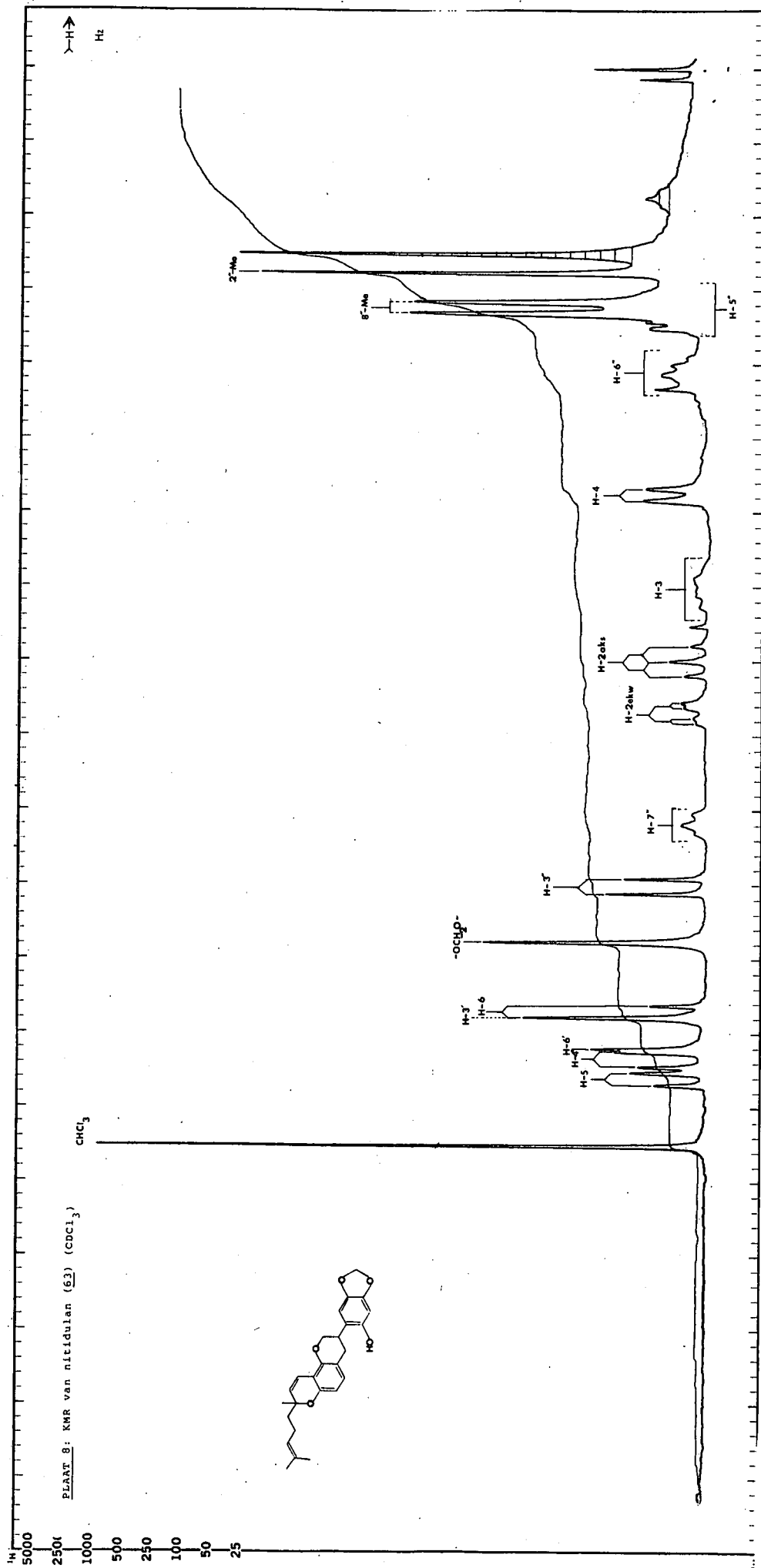












PLAAT 9: KMR van heminitidulan (64) (CDCl₃)

5000

2500

1000

500

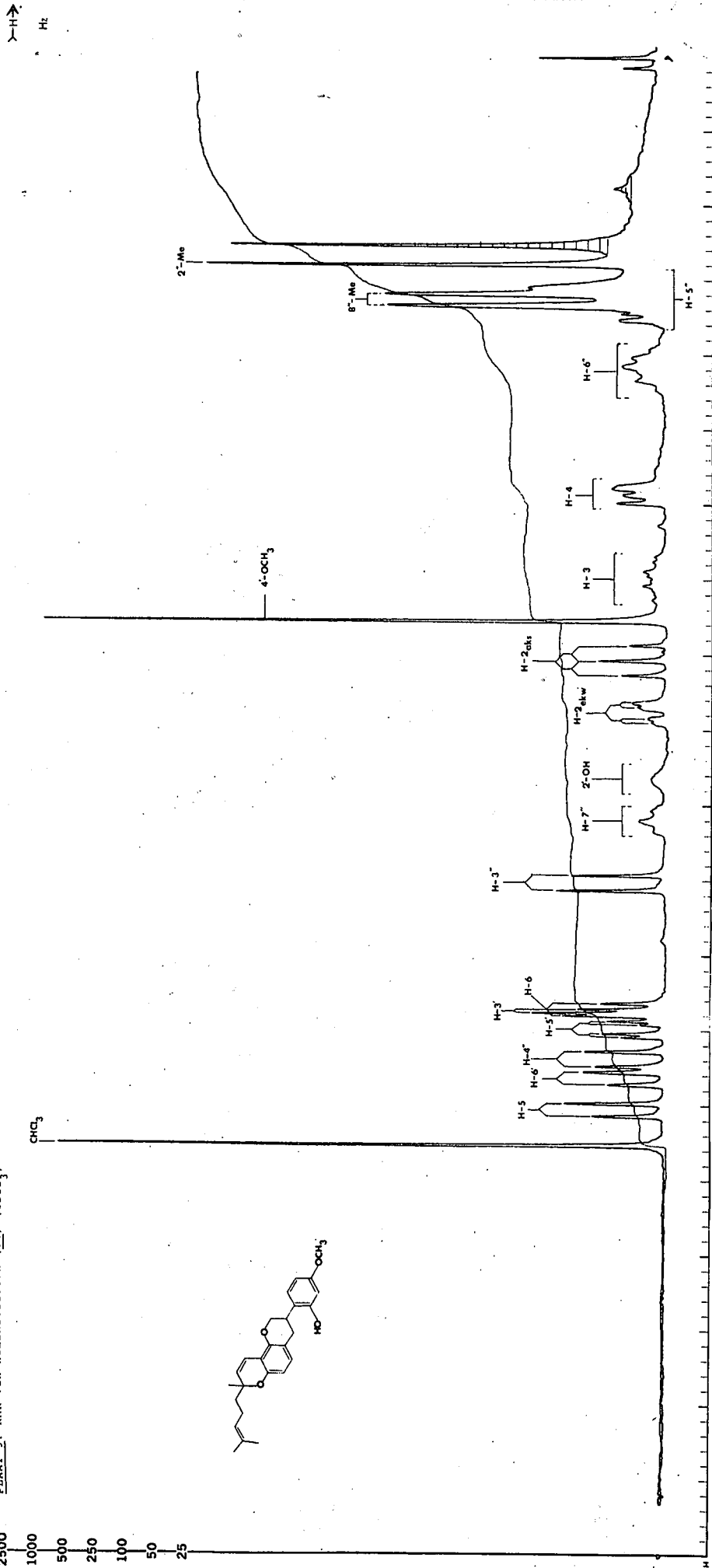
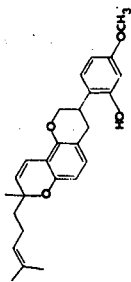
250

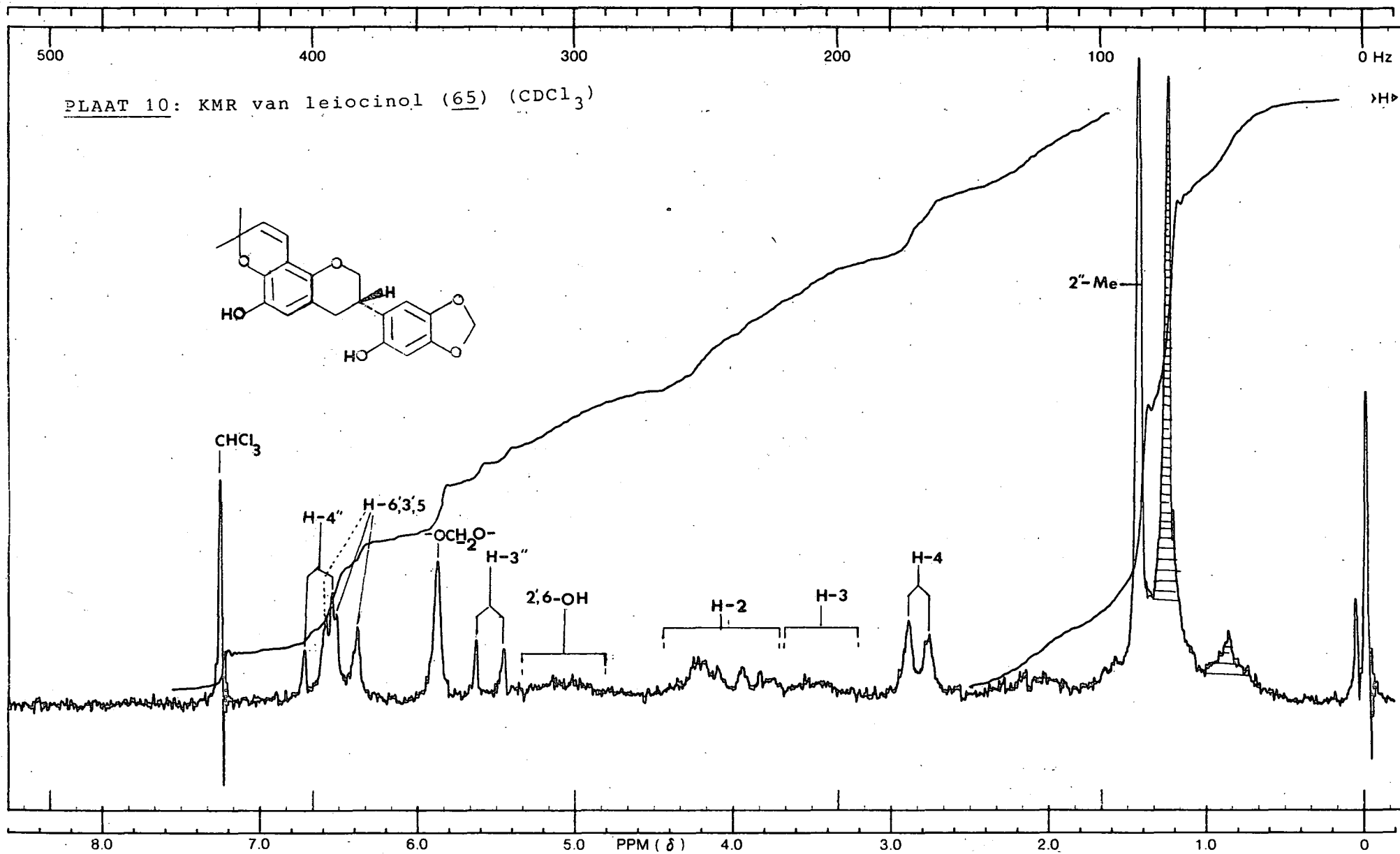
100

50

25

CHCl₃





500

400

300

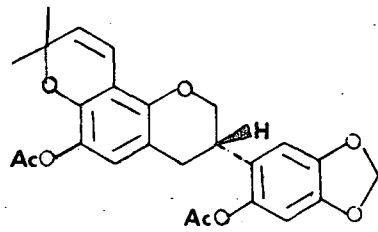
200

100

0 Hz

PLAAT 11: KMR van 2',6-di-O-asetielleiocinol (65 a) (CDCl₃)

▶▶

CHCl₃-OCH₂O-

H-4''

H-3',5,6

H-3'

H-2

H-3

H-4

2,6-COCH₃

2'-Me

8.0

7.0

6.0

5.0

PPM (δ)

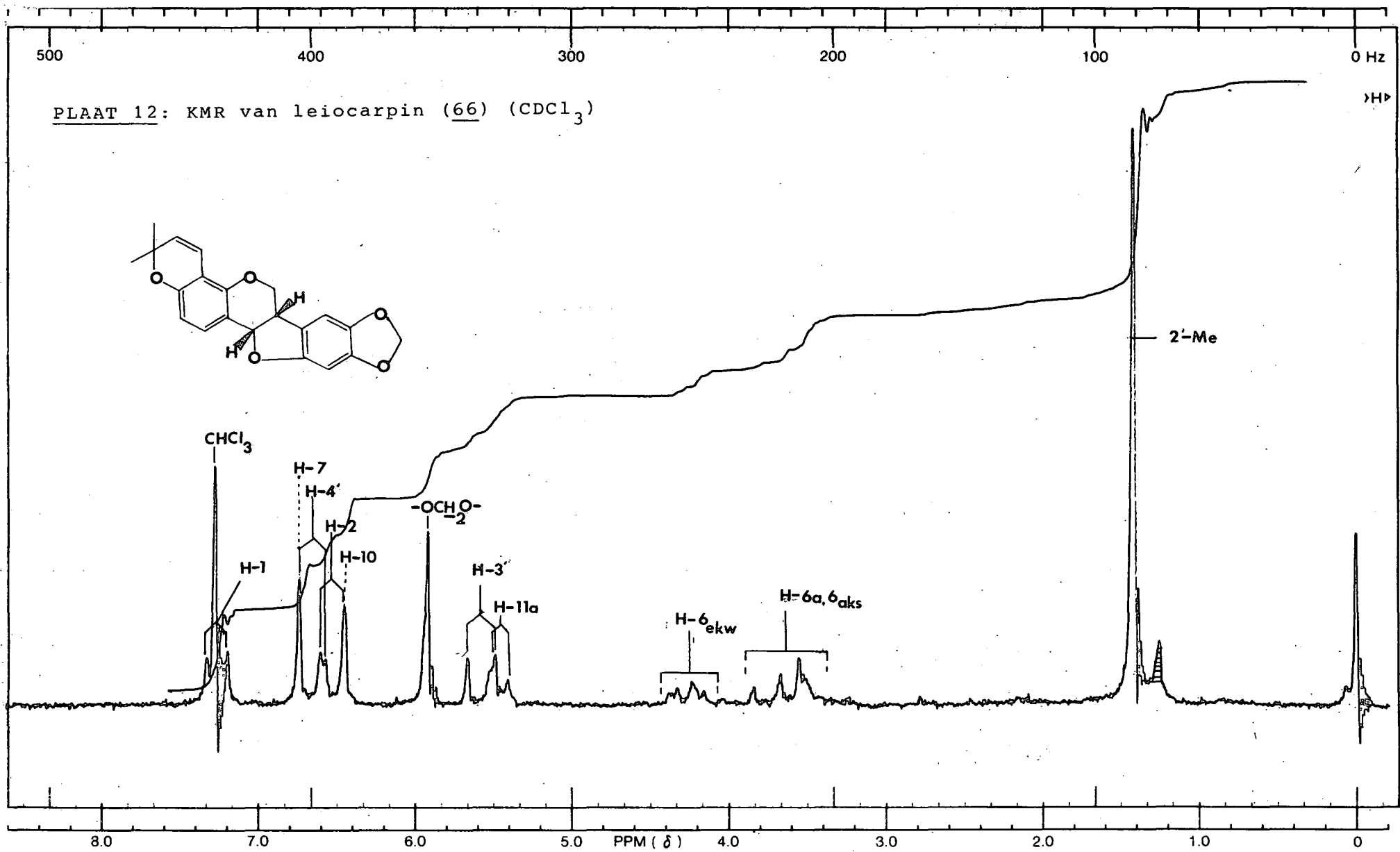
4.0

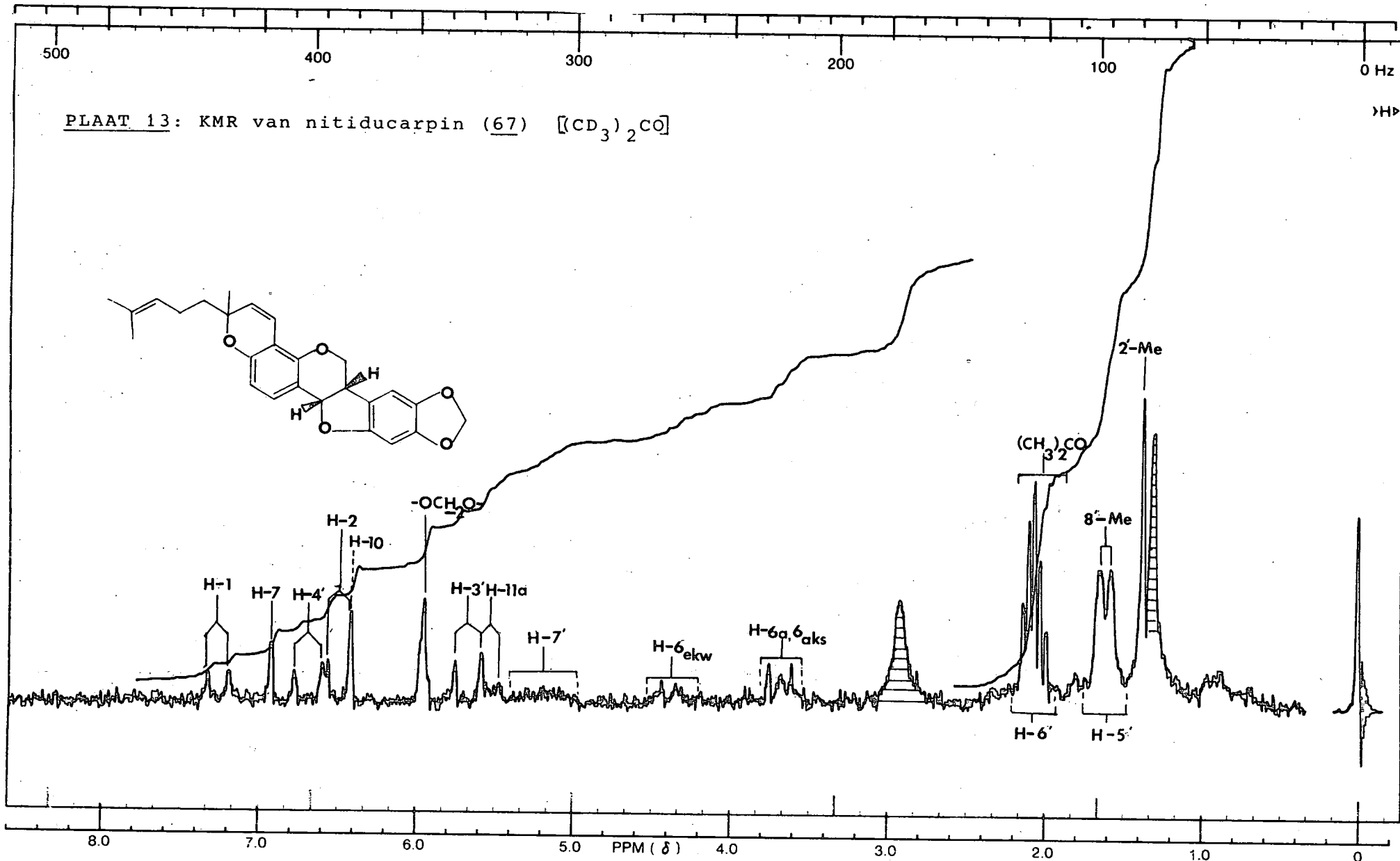
3.0

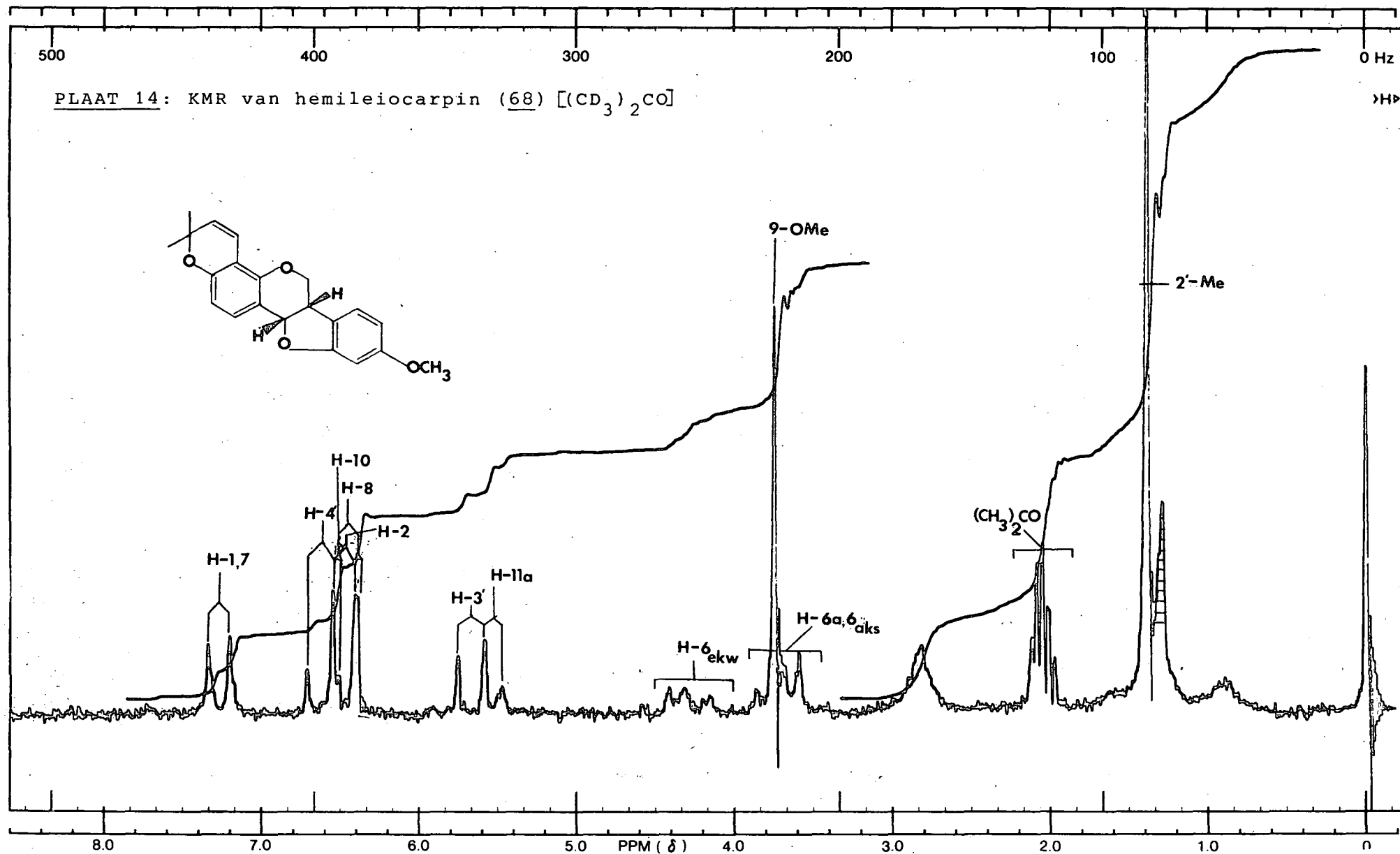
2.0

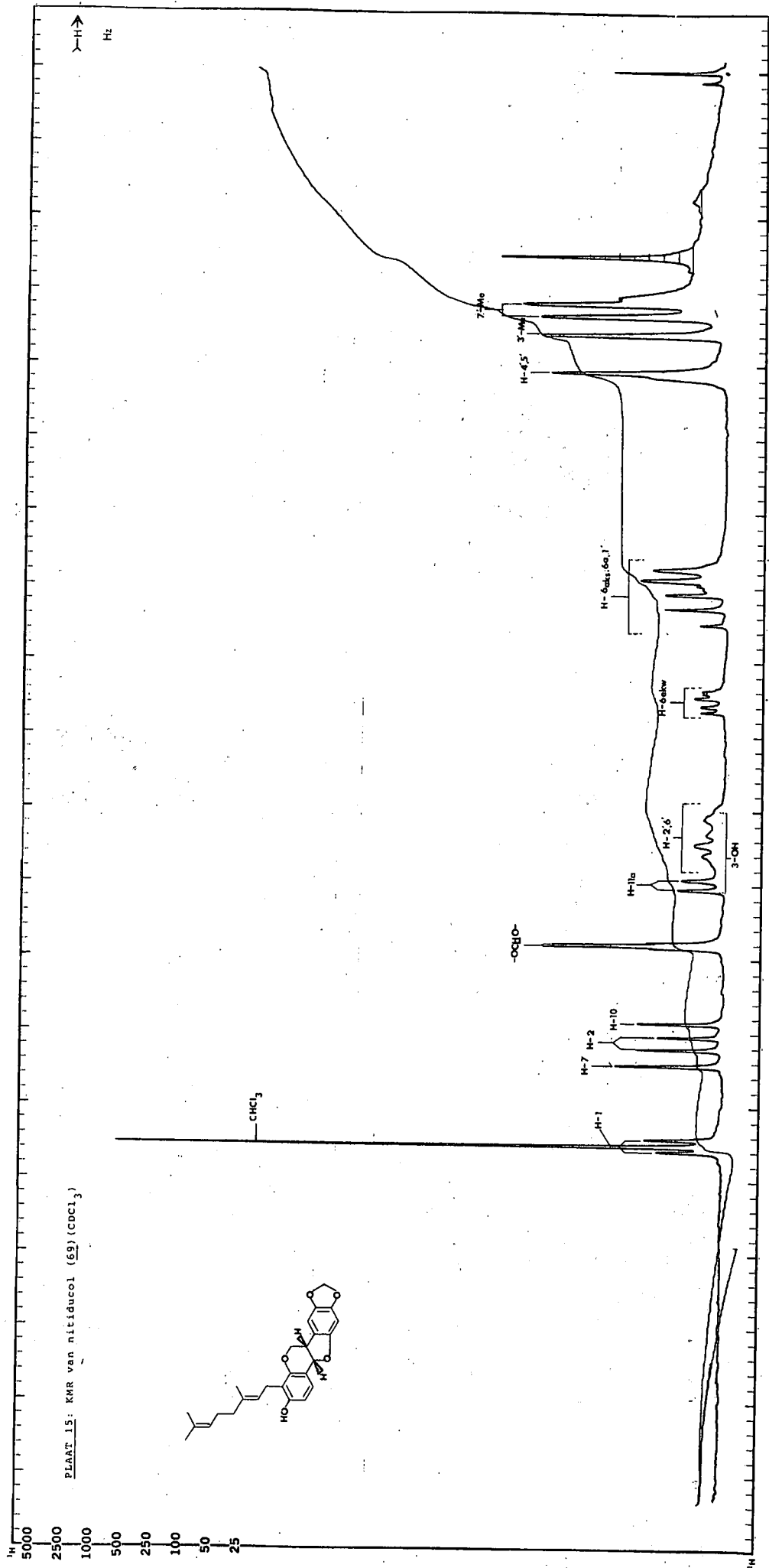
1.0

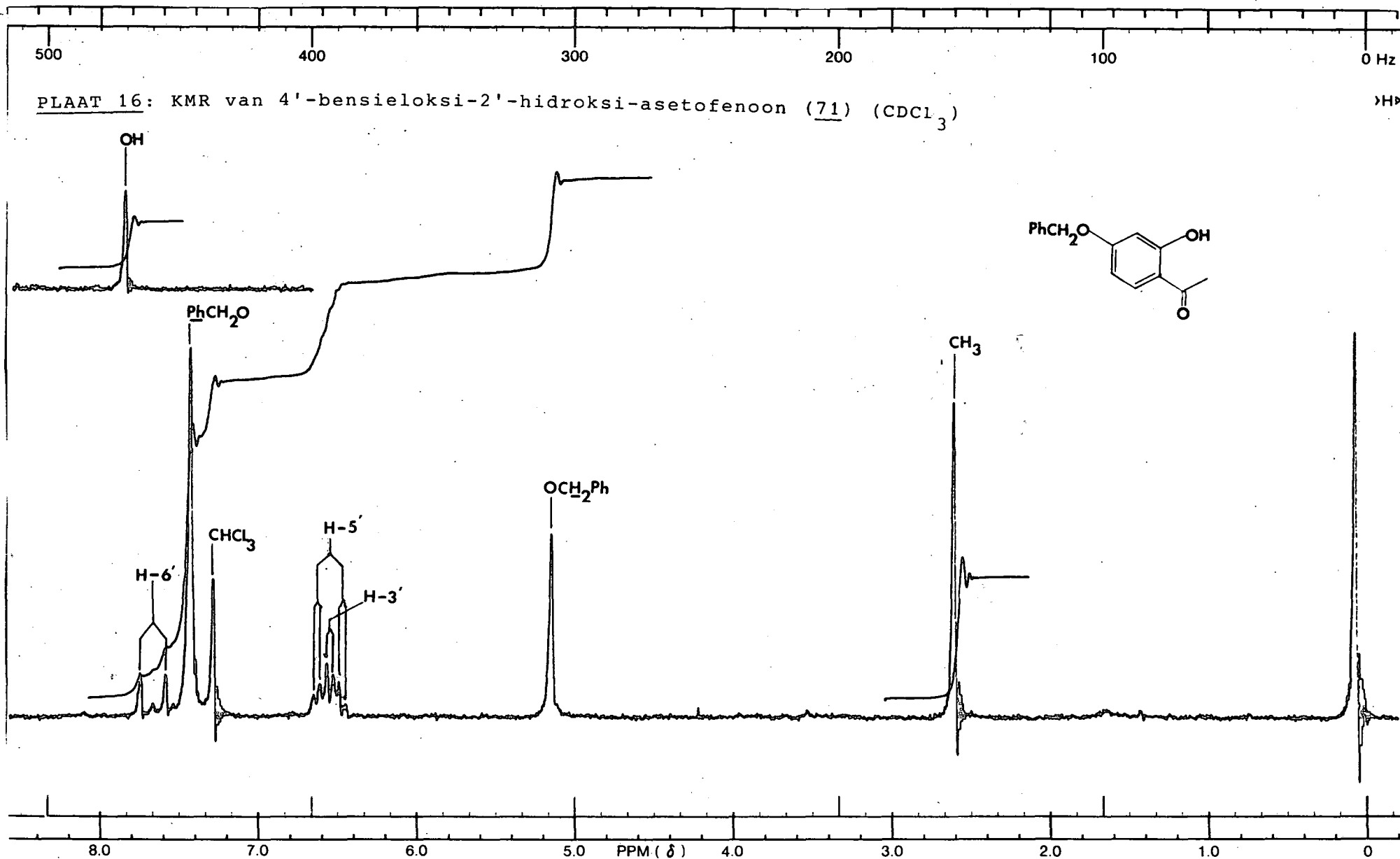
0

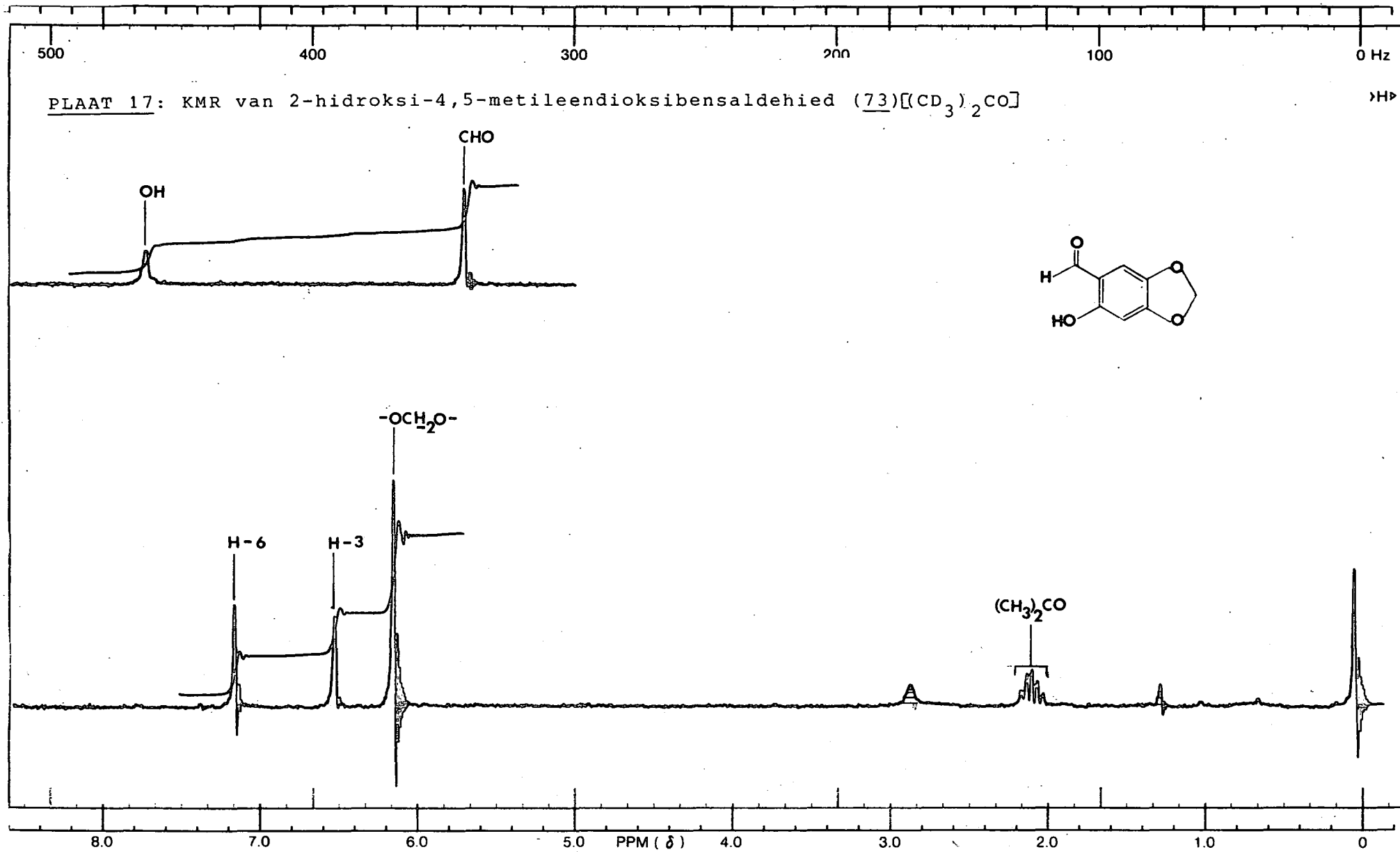


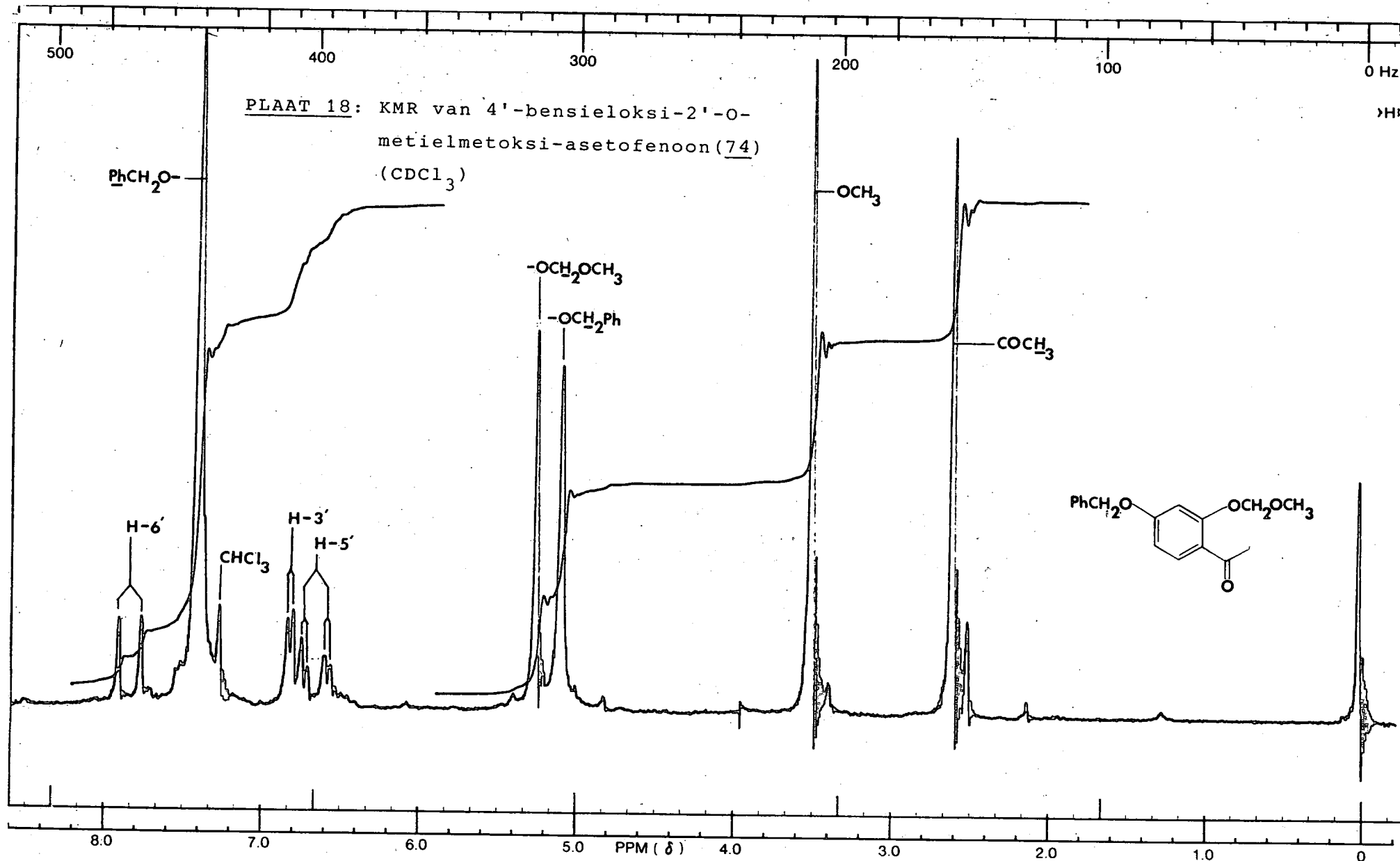


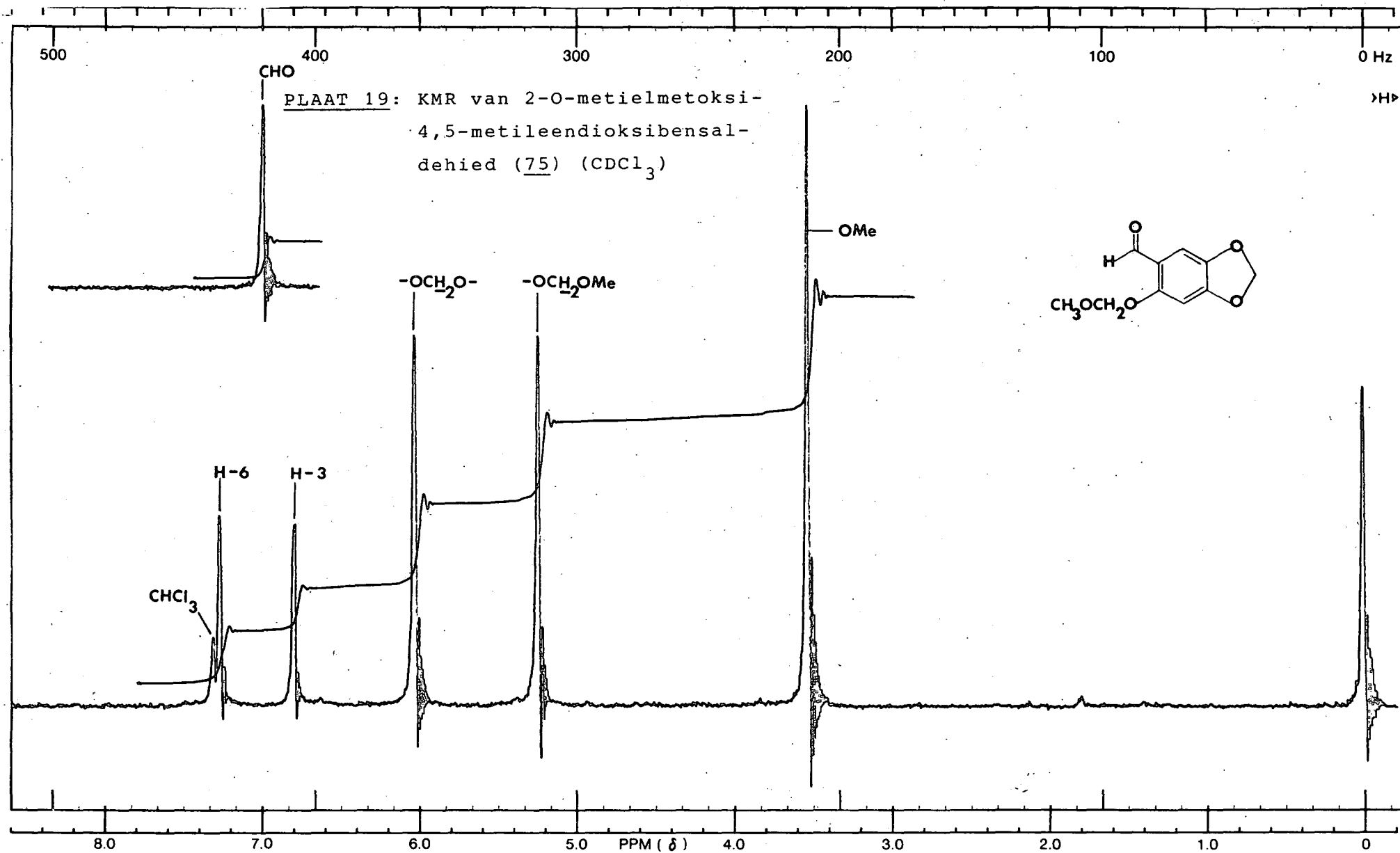


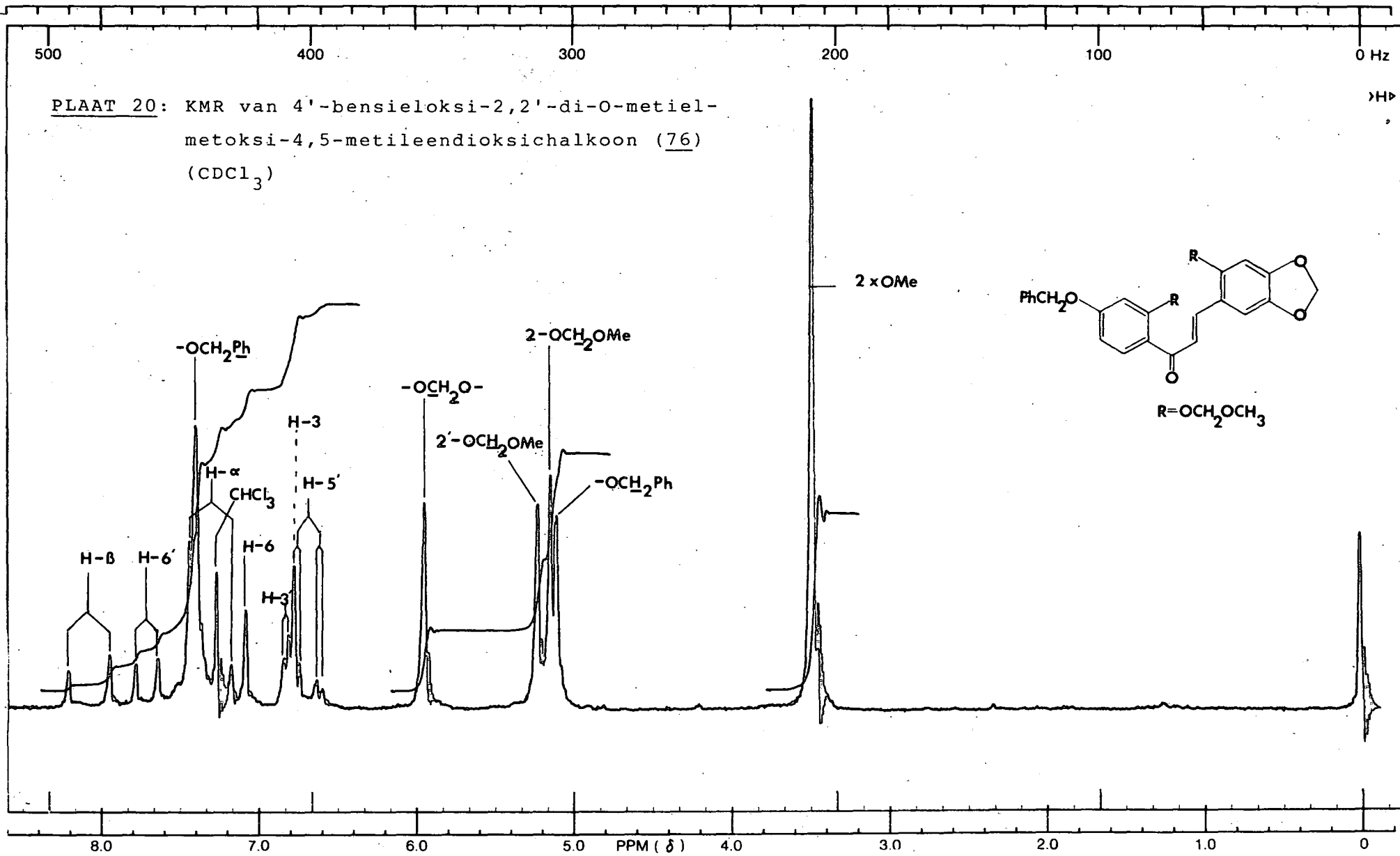




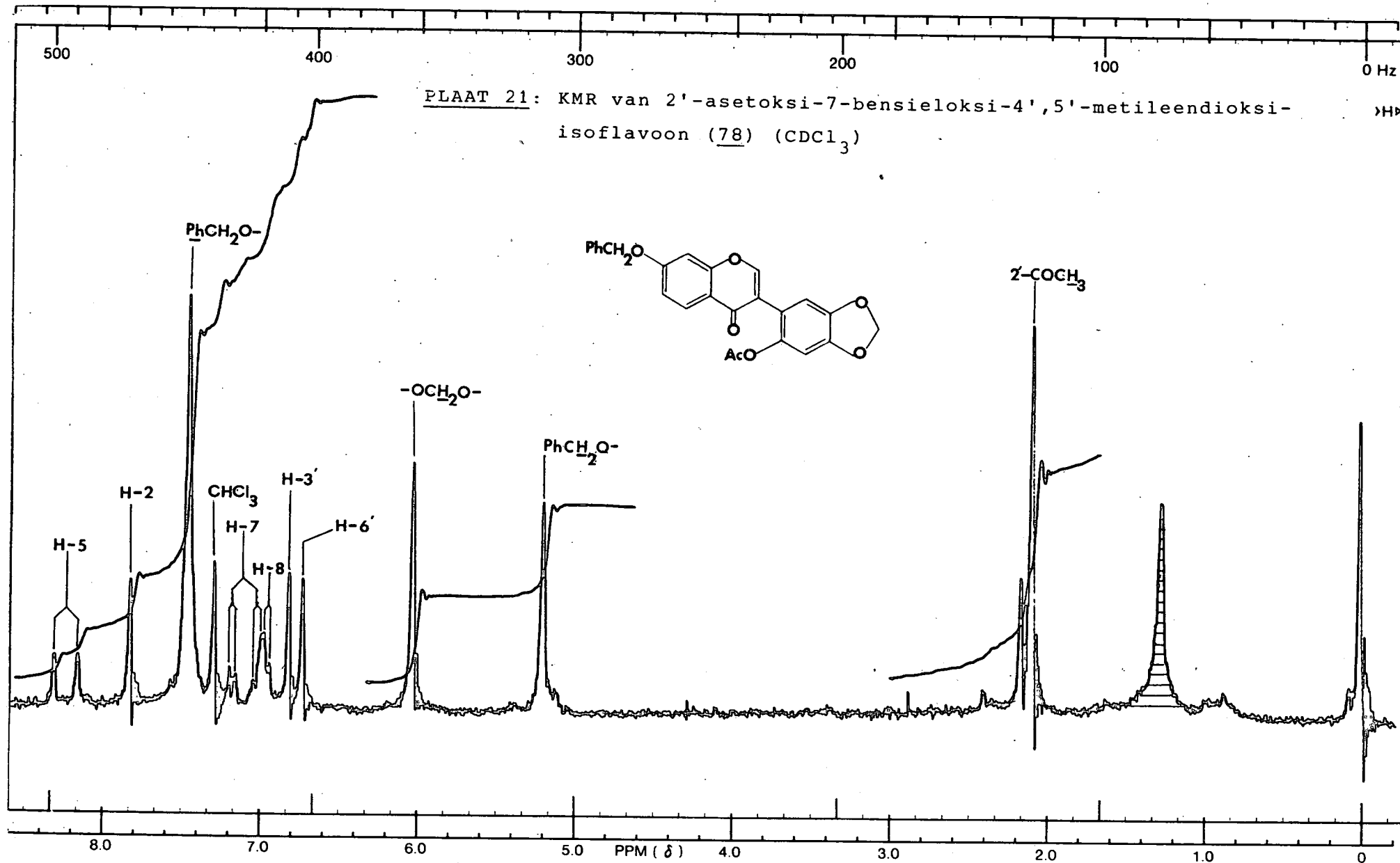


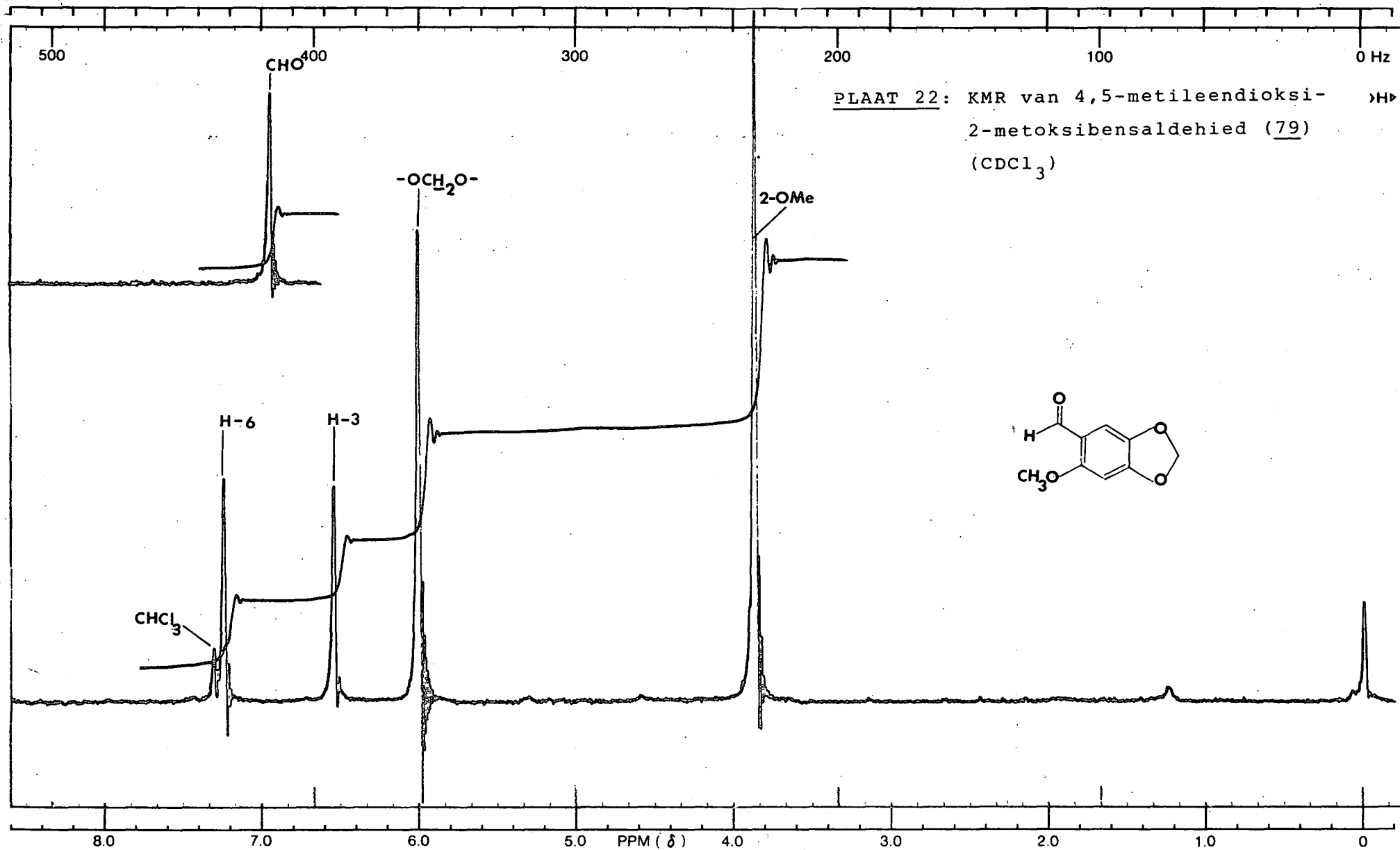


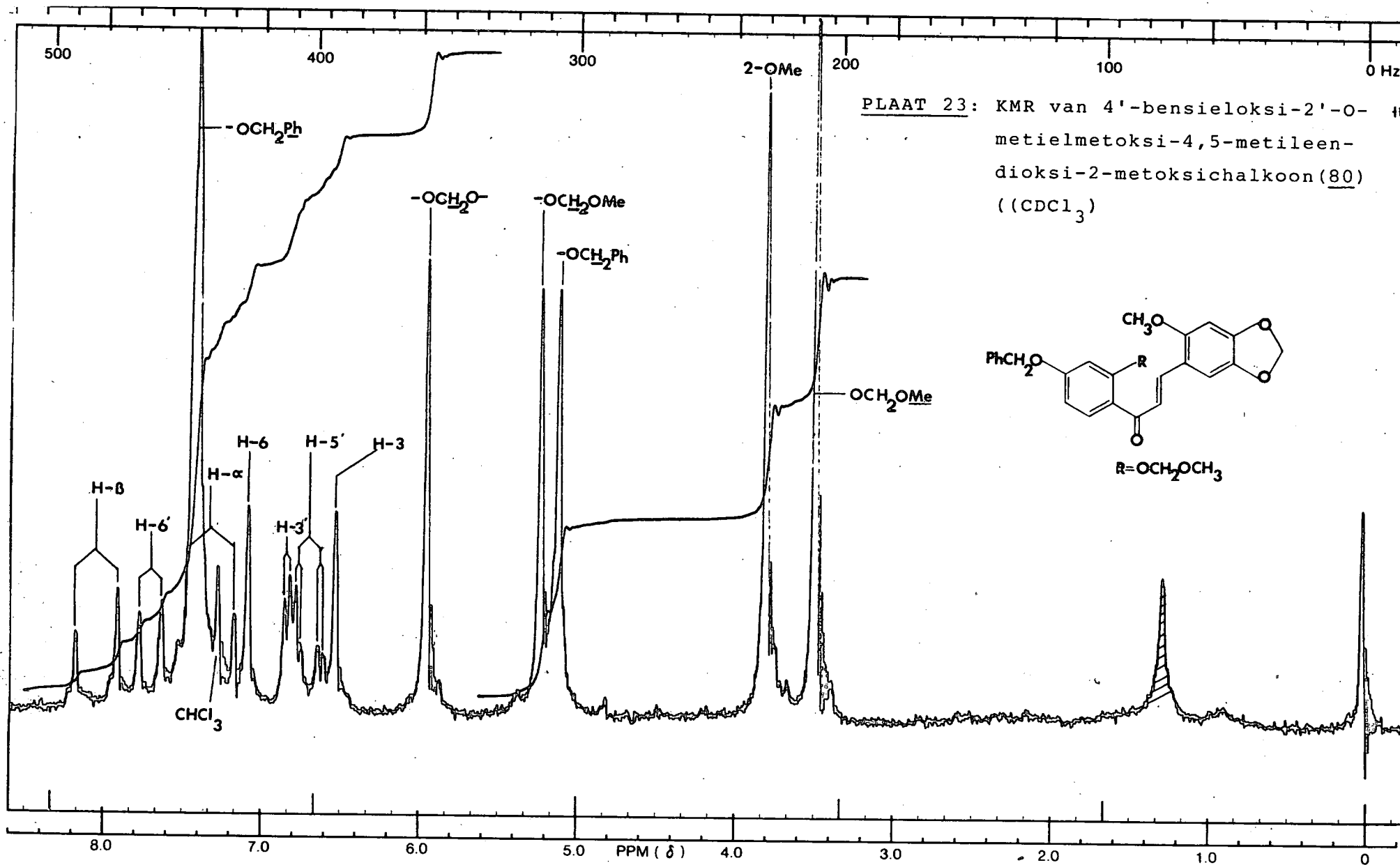


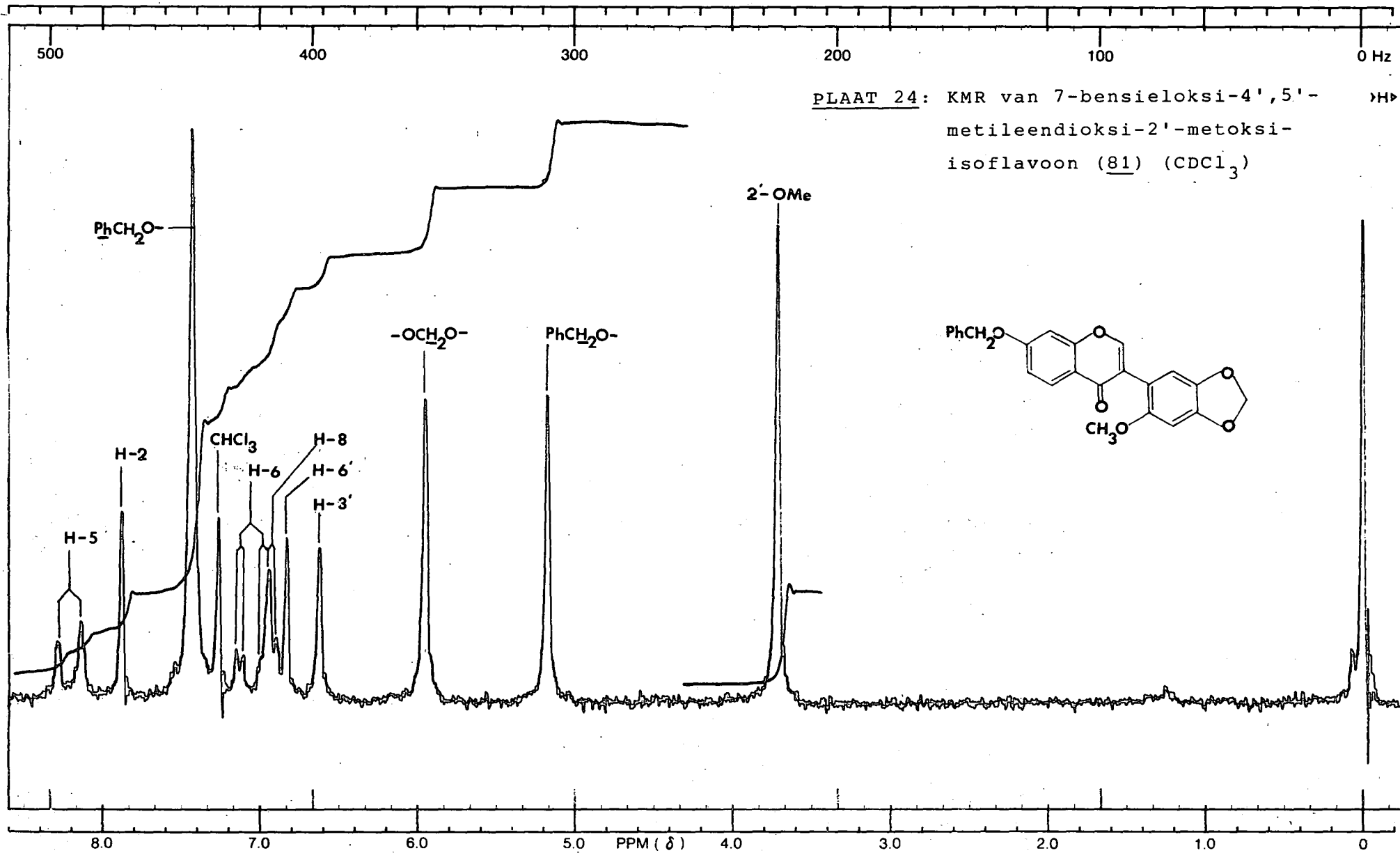


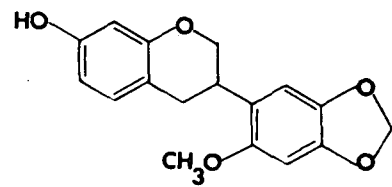
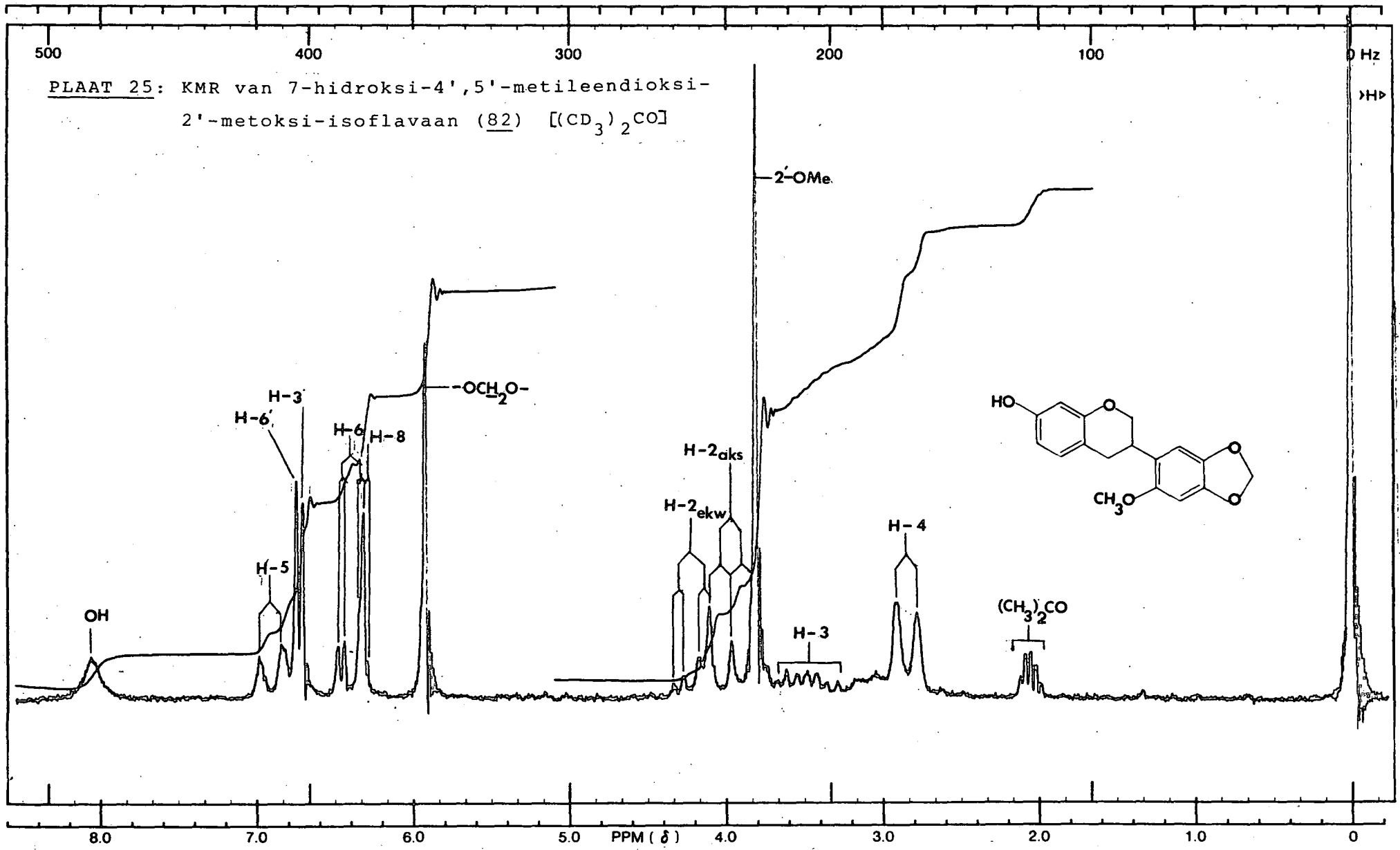
PLAAT 21: KMR van 2'-asetoksi-7-bensieloksi-4',5'-metileendioksi-
isoflavoon (78) (CDCl₃)

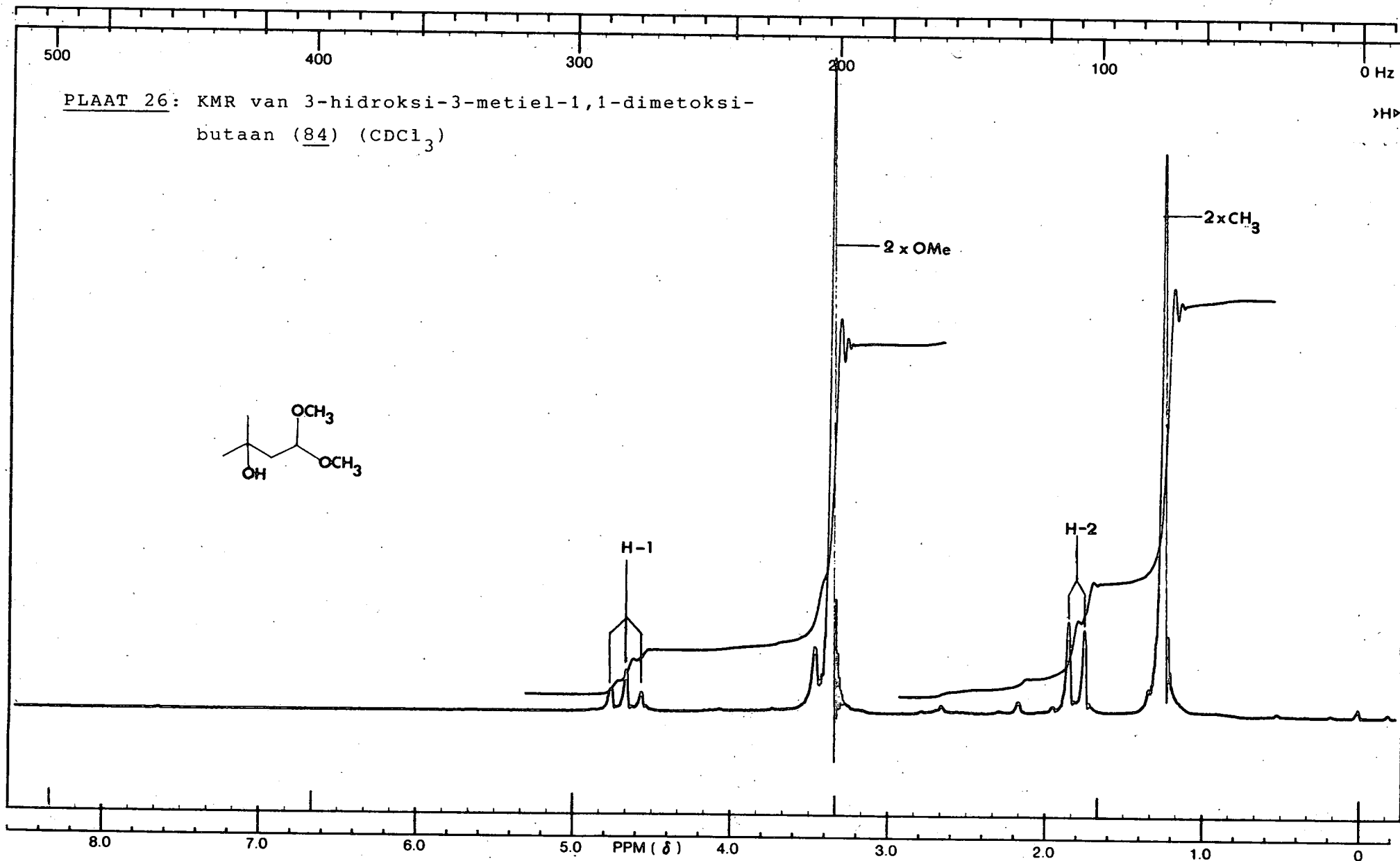


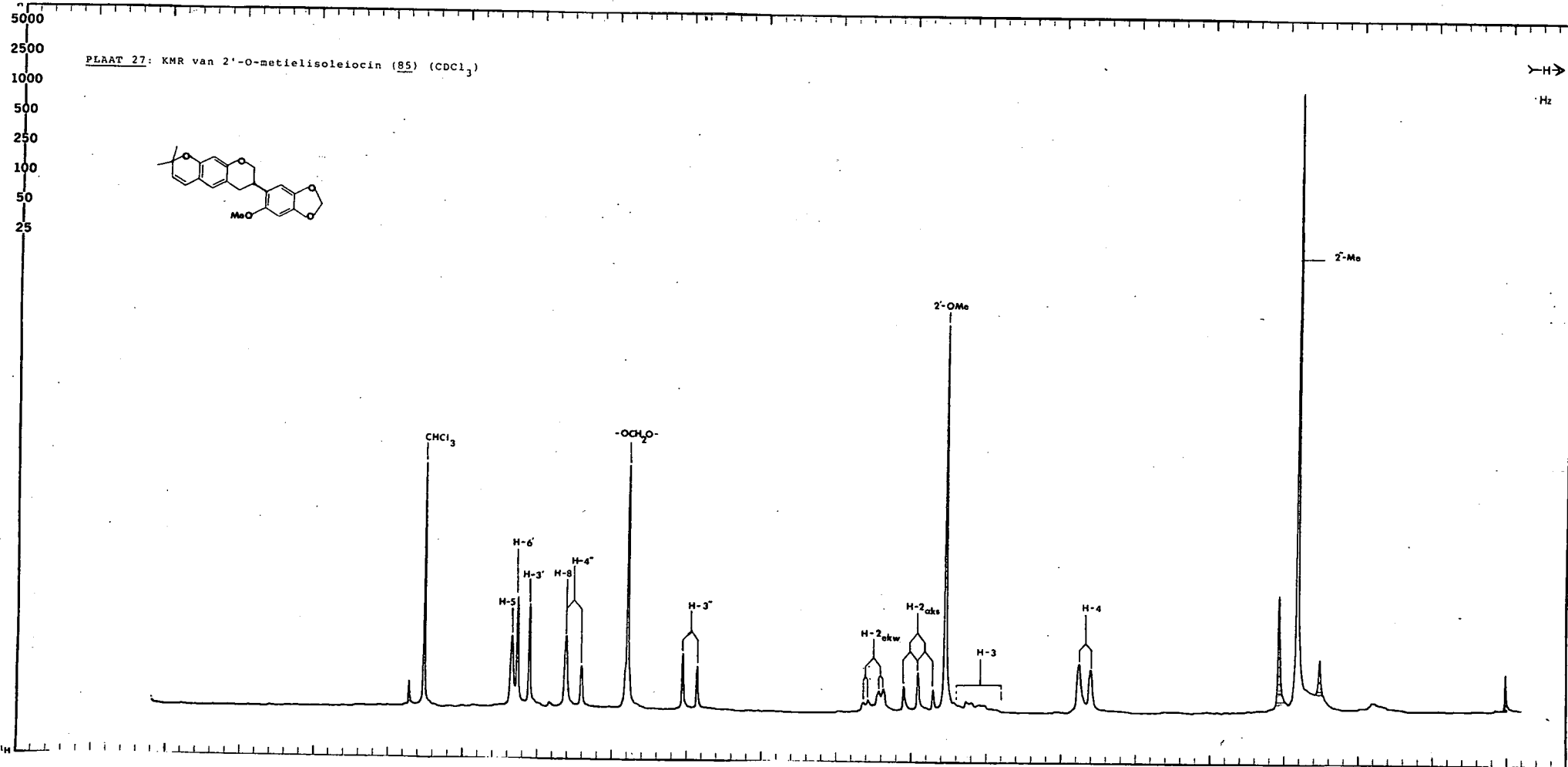












Massaspektrometrie (MS)

Die volgende afkortings word deurgaans in die voorgestelde fragmentasies gebruik :

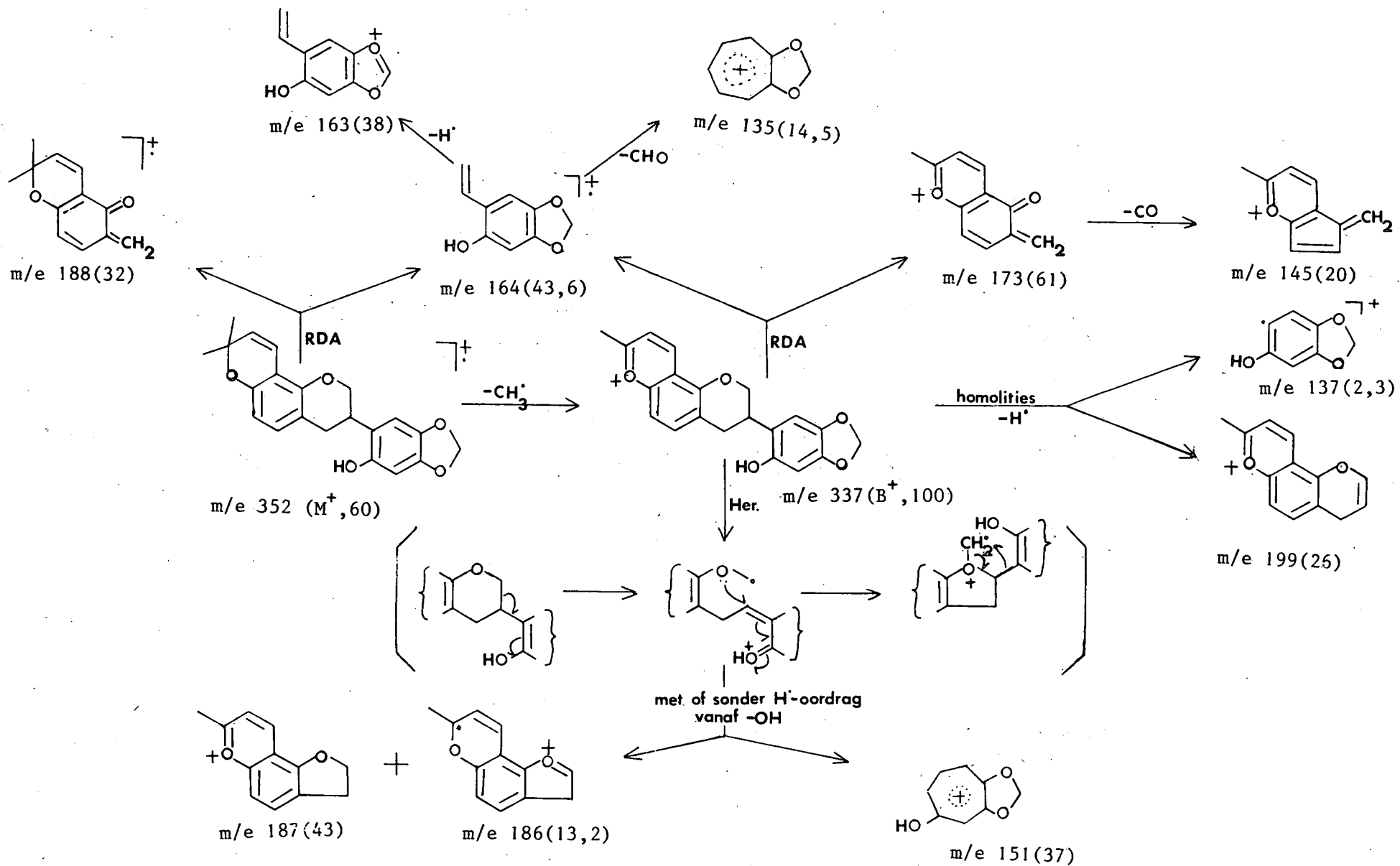
M^+ : Molekulêre ioon

B^+ : Basispiek

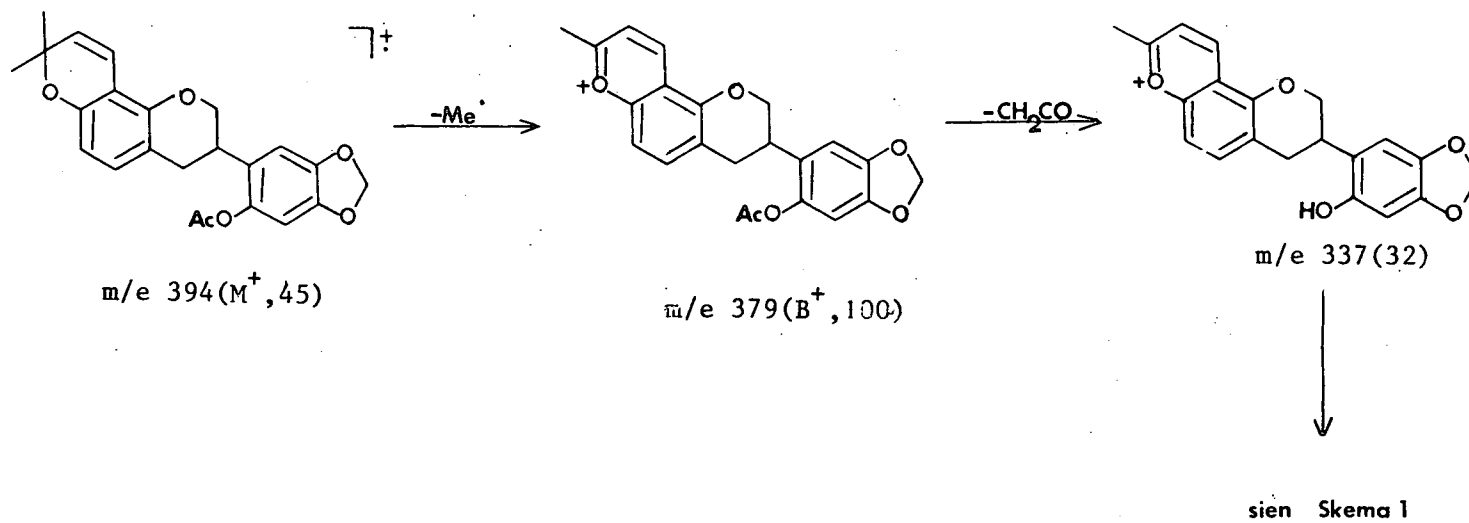
Her.: Herrangskikking

RDA : Retro Diels-Alder

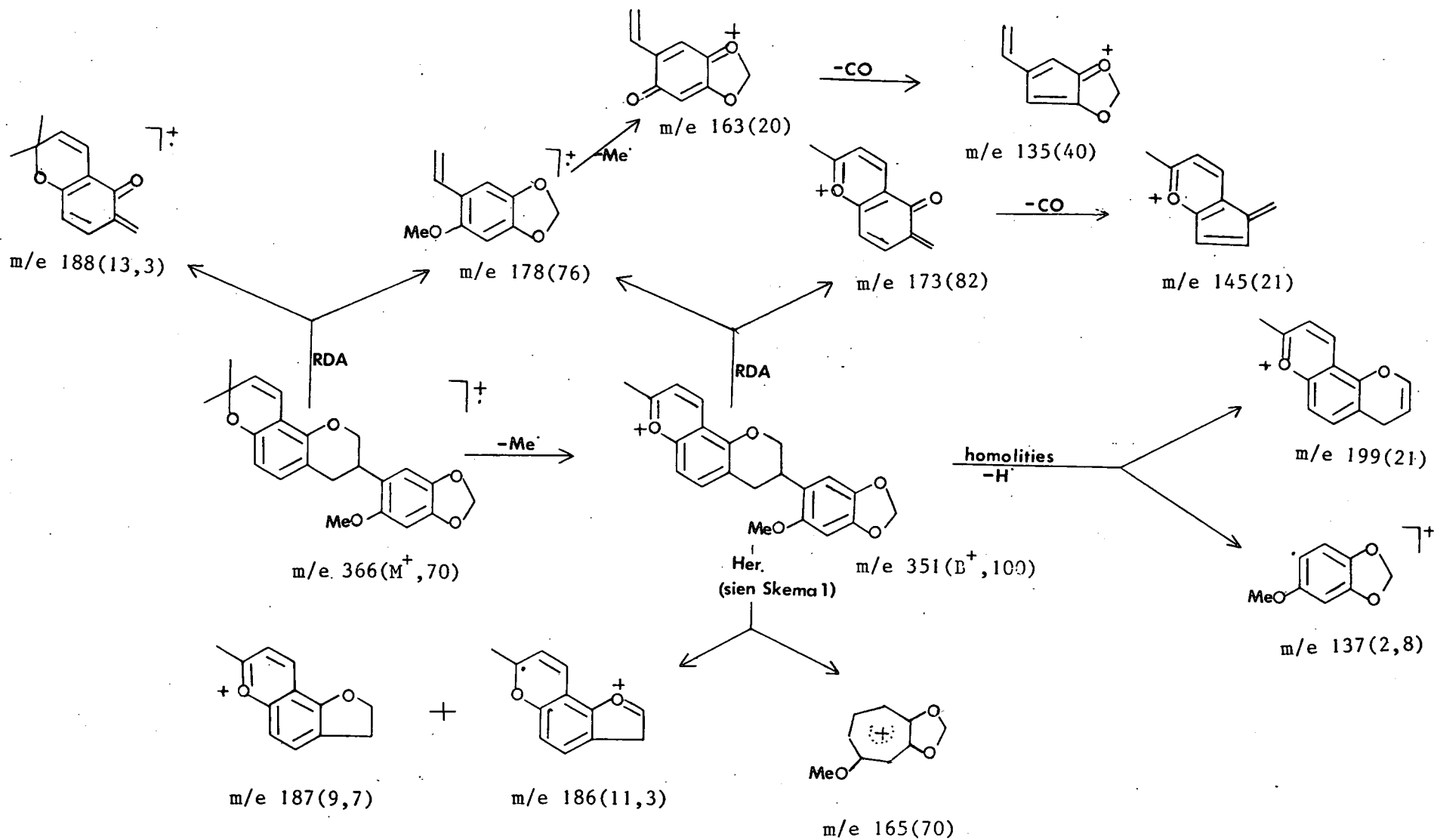
SKEMA 1: Fragmentasie van leiocin (61)



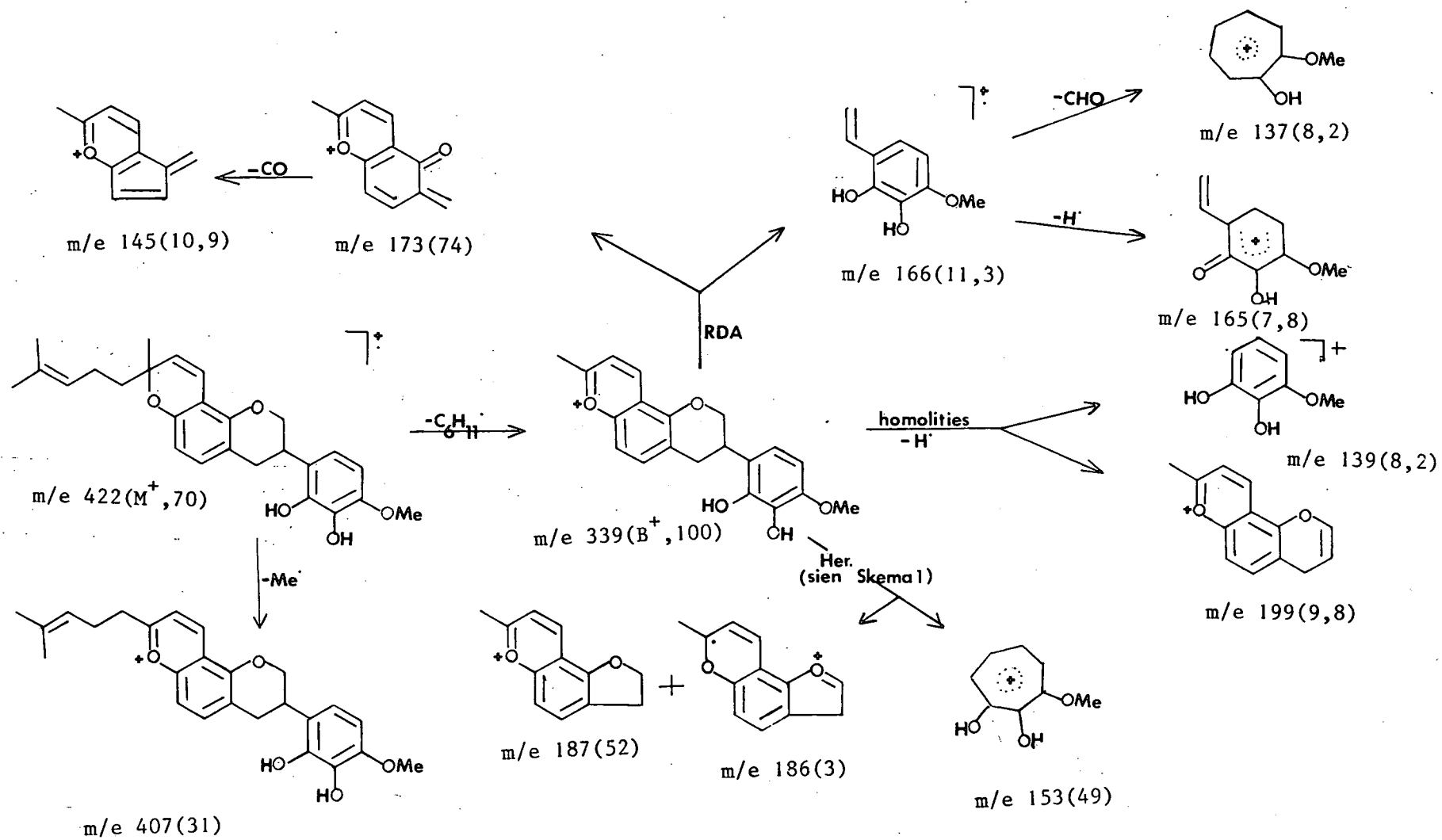
SKEMA 2: Fragmentasie van 2'-O-asetielleiocin (61 a)



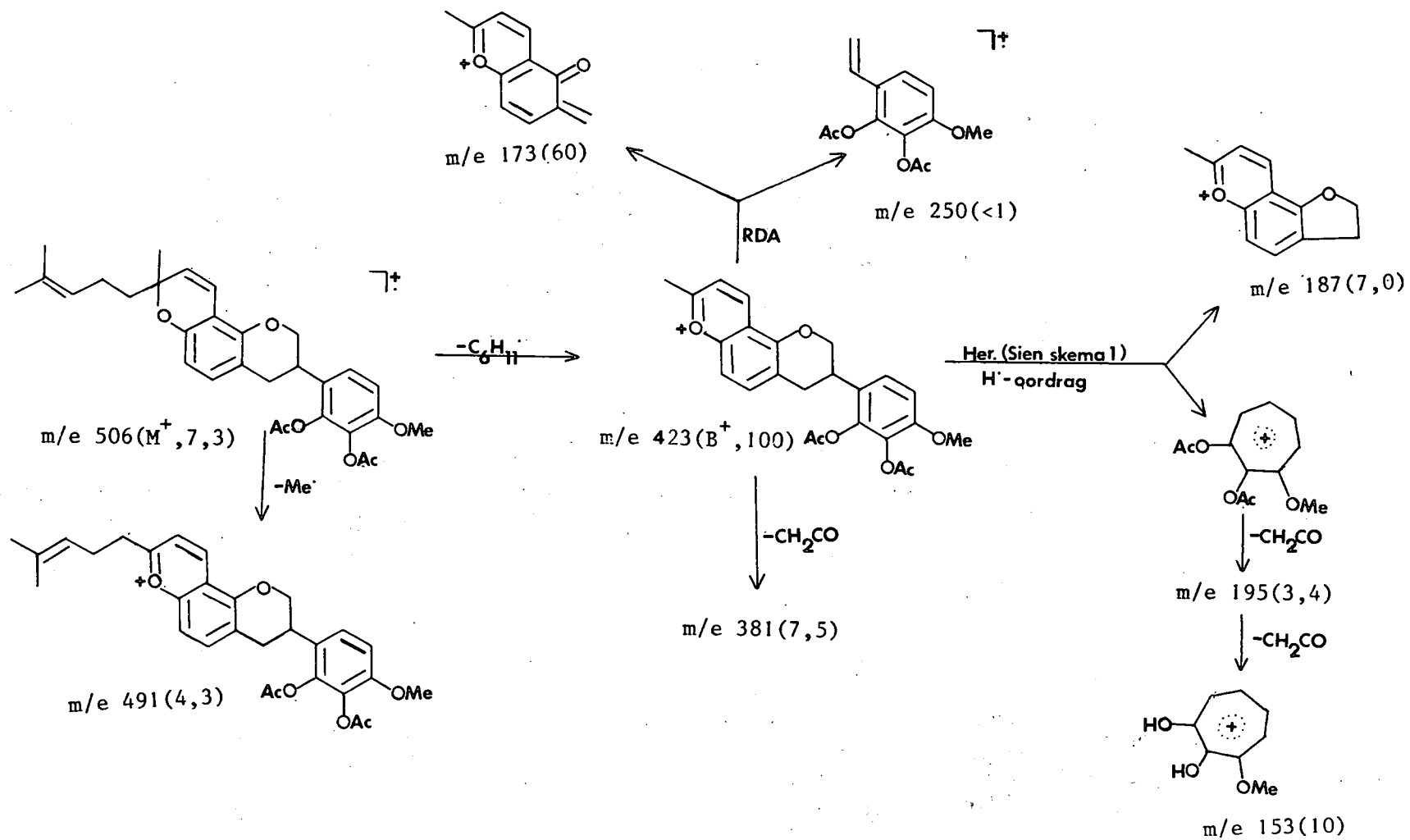
SKEMA 3: Fragmentasie van 2'-O-metielleiocin (61 b)



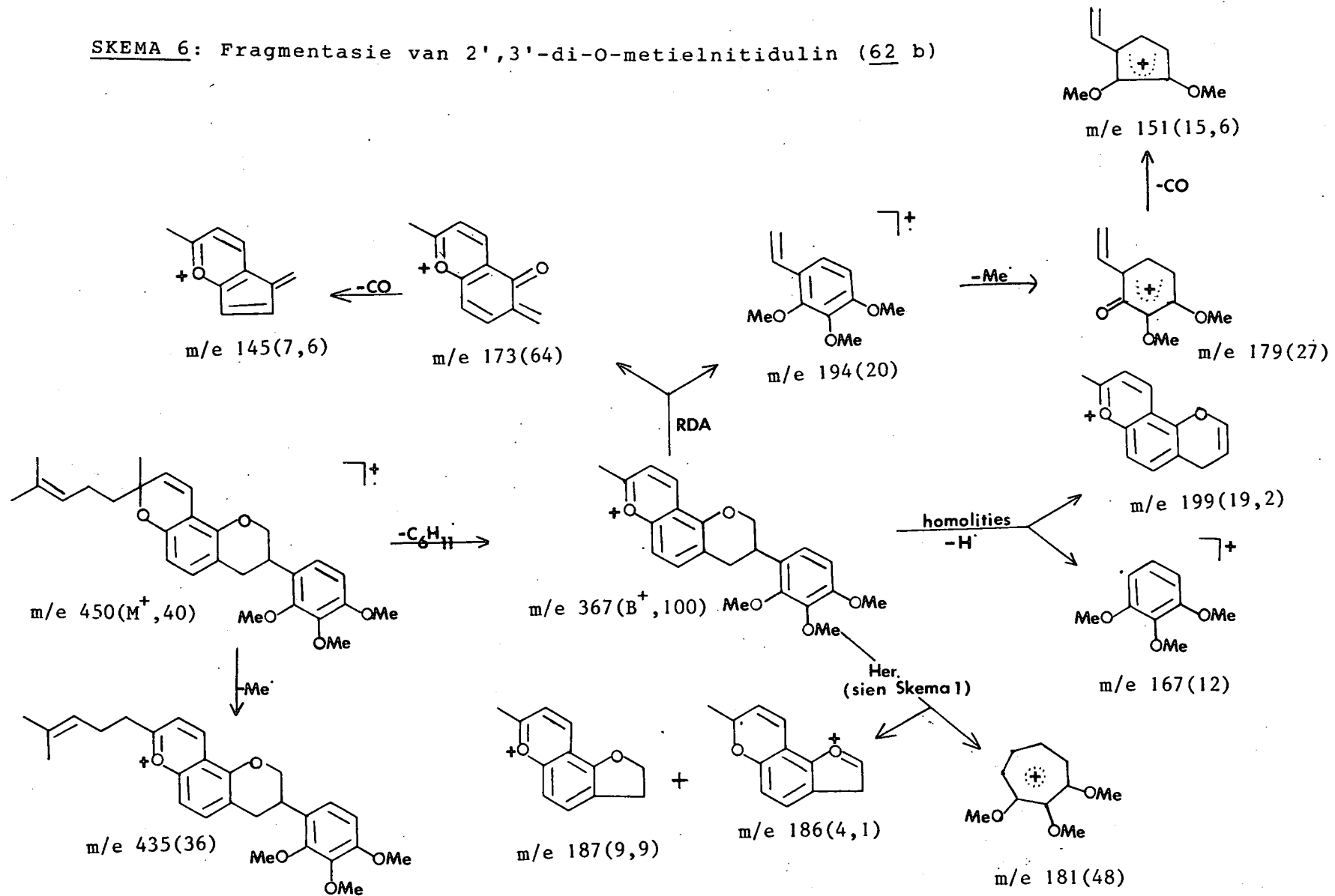
SKEMA 4: Fragmentasie van nitidulin (62)



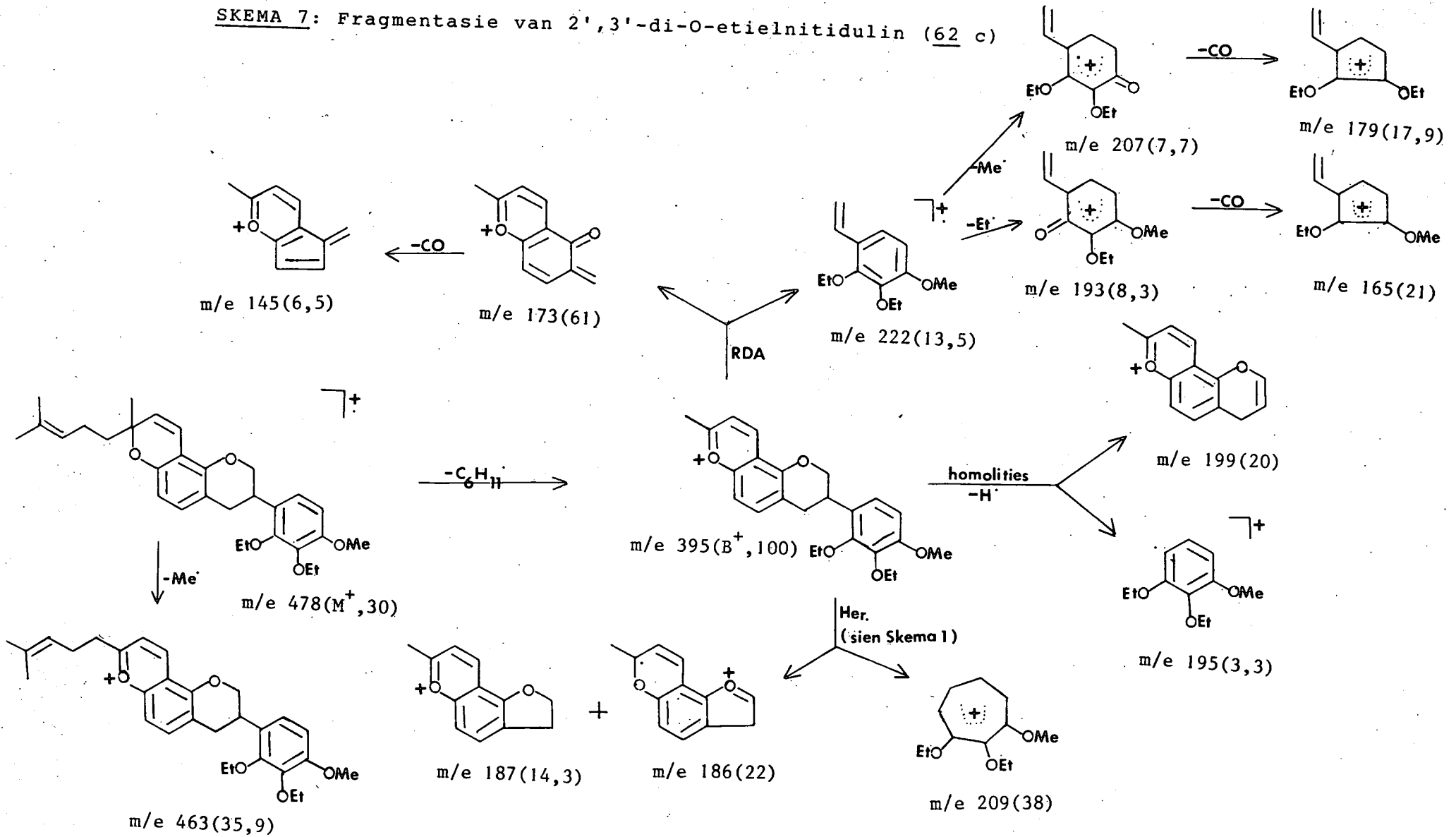
SKEMA 5: Fragmentasie van 2',3'-di-O-asetielnitidulin (62 a)



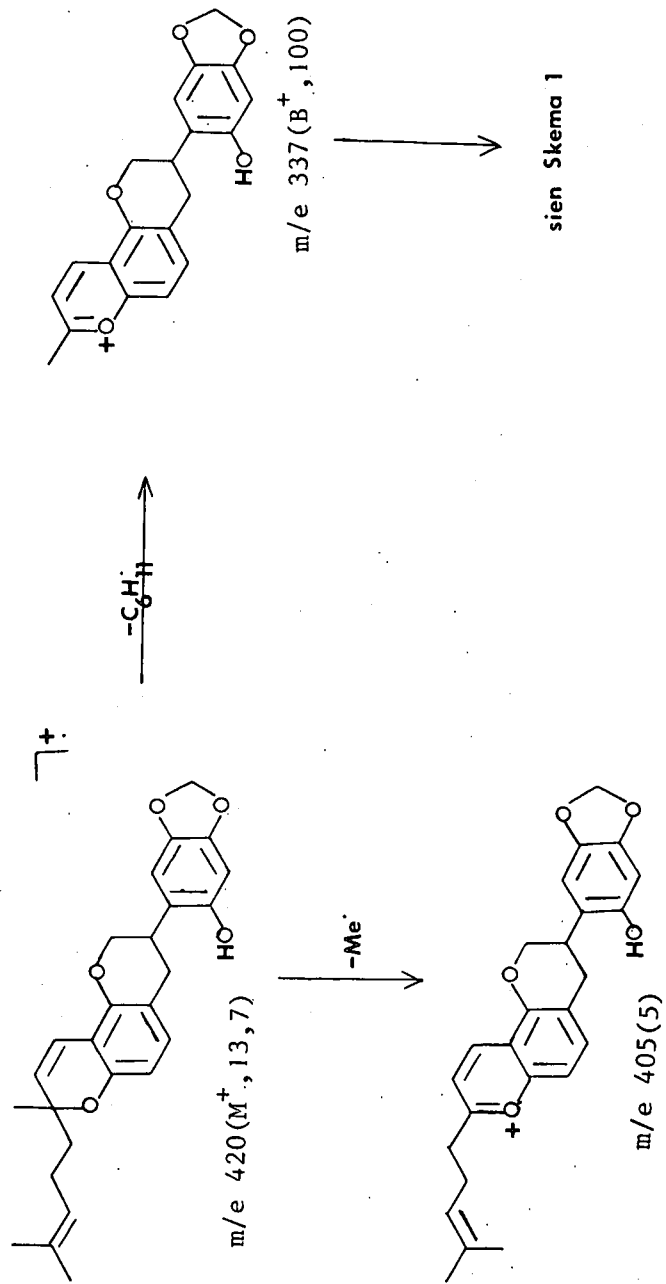
SKEMA 6: Fragmentasie van 2',3'-di-O-metielnitidulin (62 b)



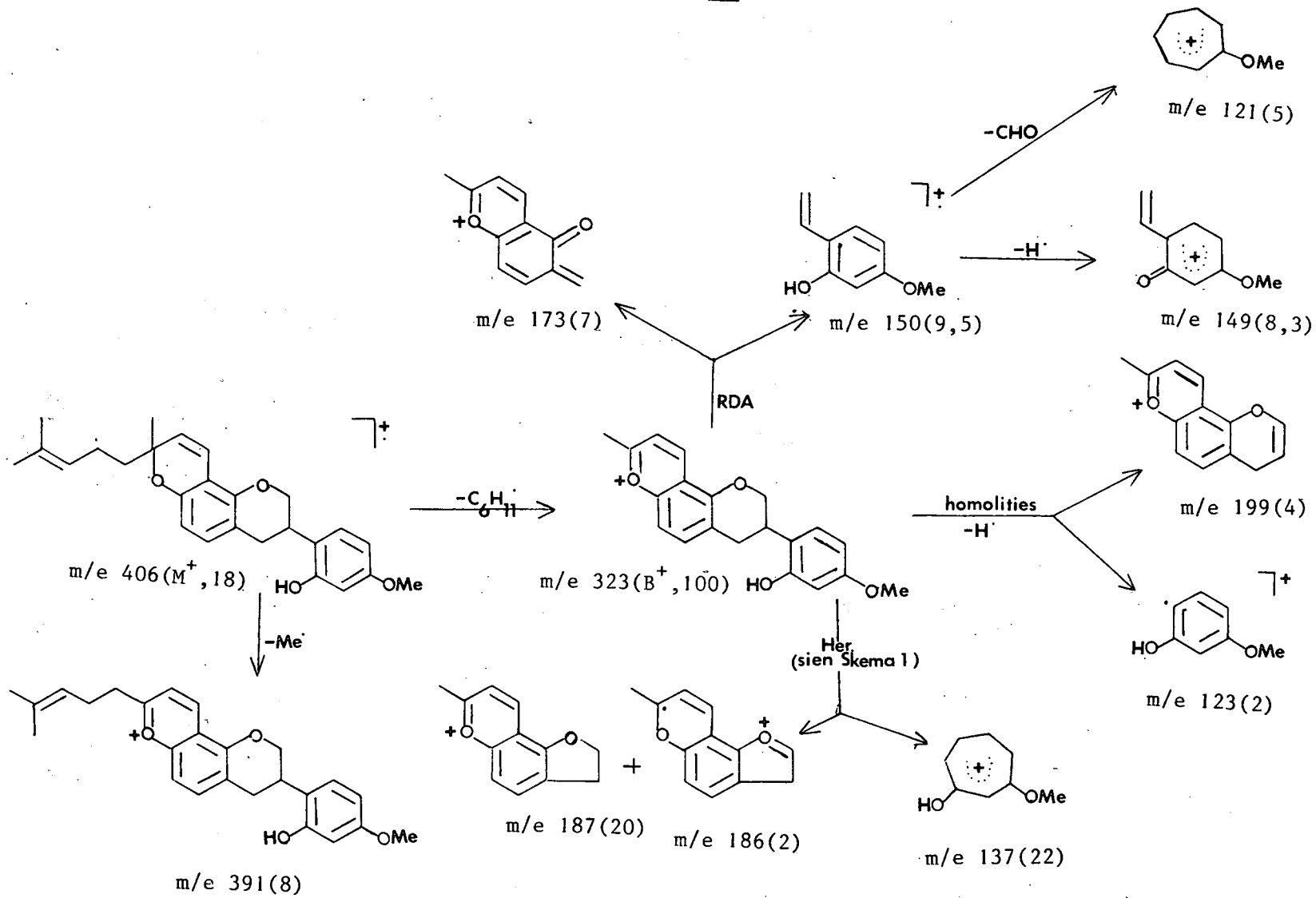
SKEMA 7: Fragmentasie van 2',3'-di-O-etielnitidulin (62 c)



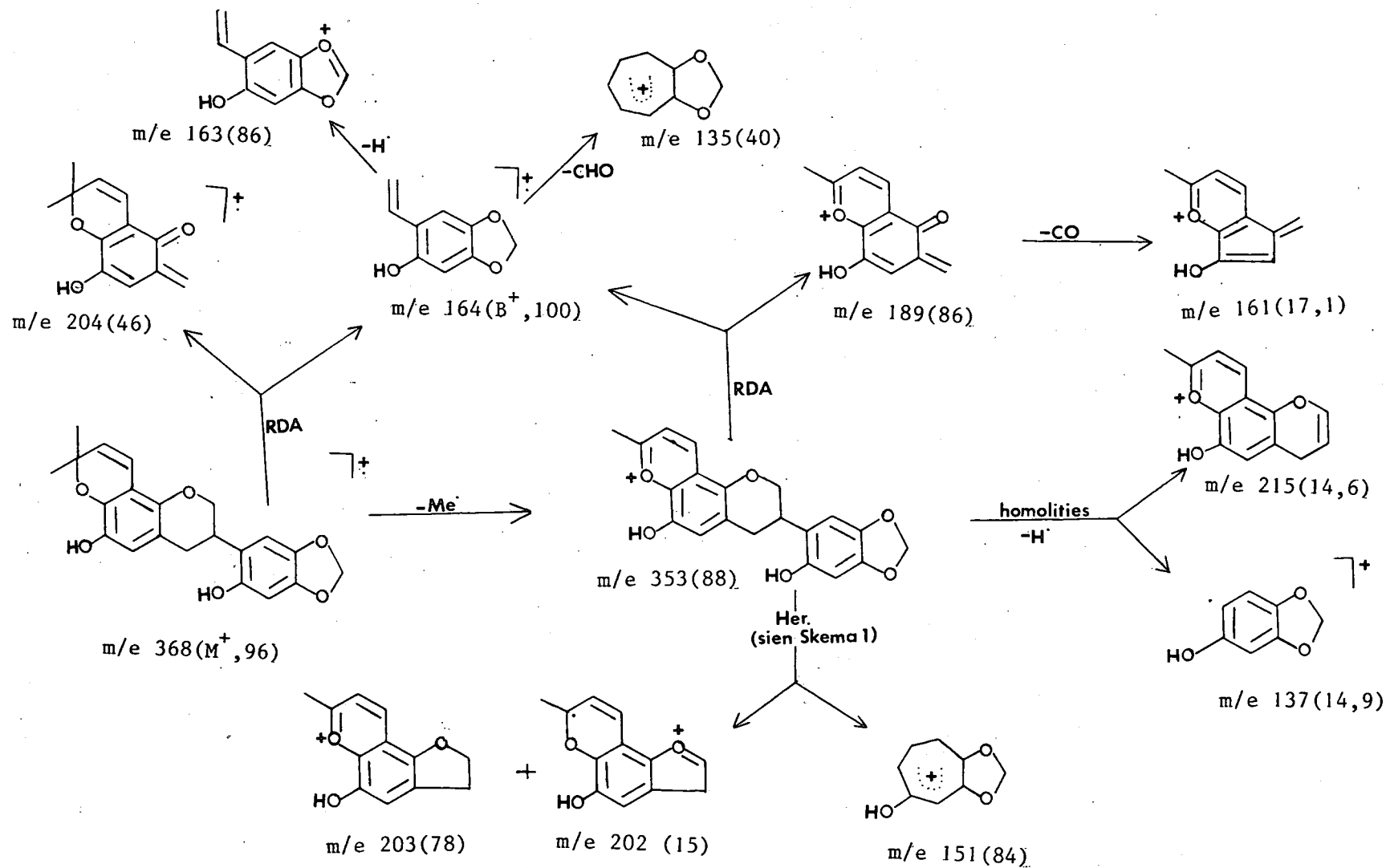
SKEMA 8: Fragmentasie van nitidulan (63)



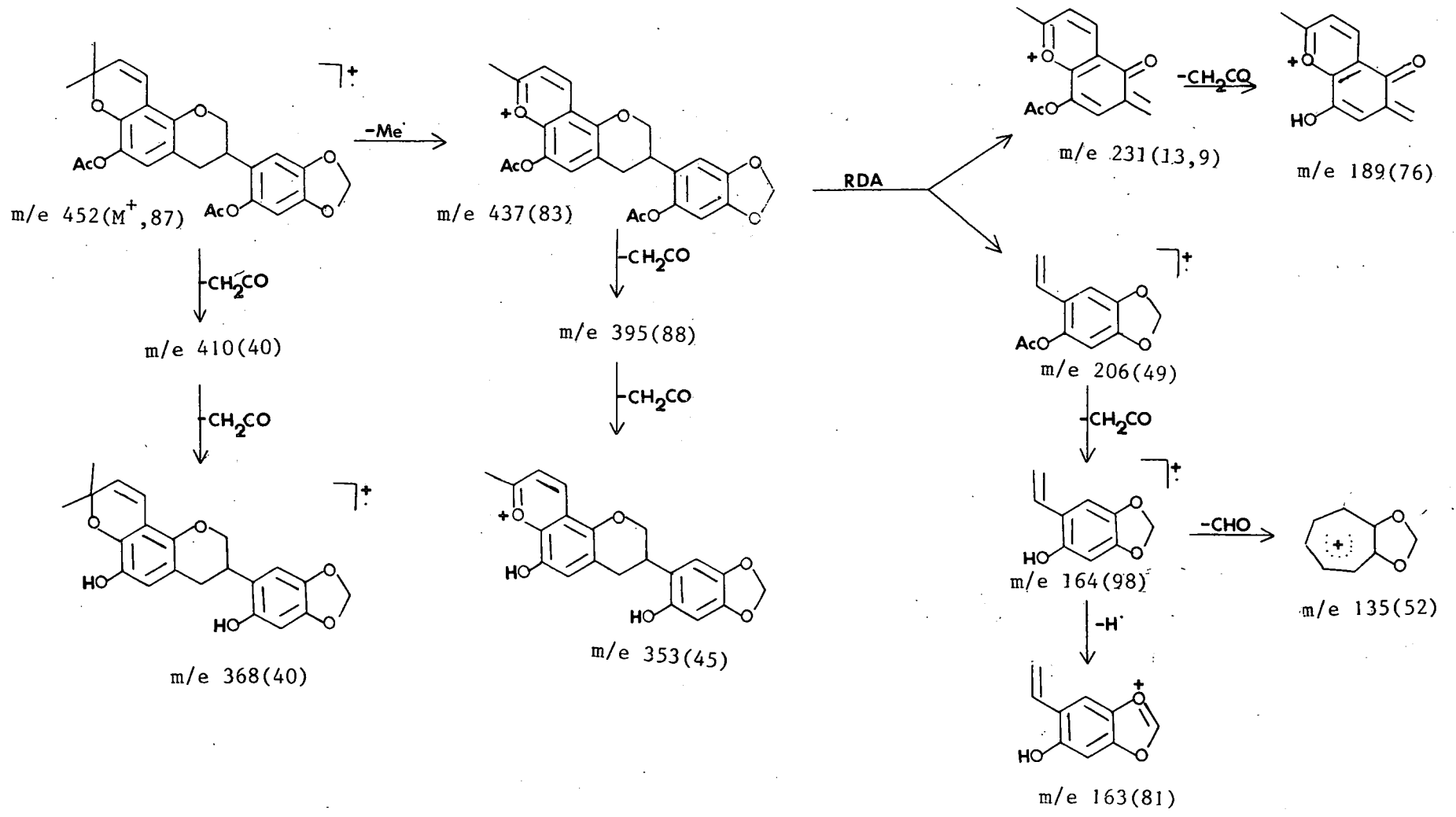
SKEMA 9: Fragmentasie van heminitidulan (64)



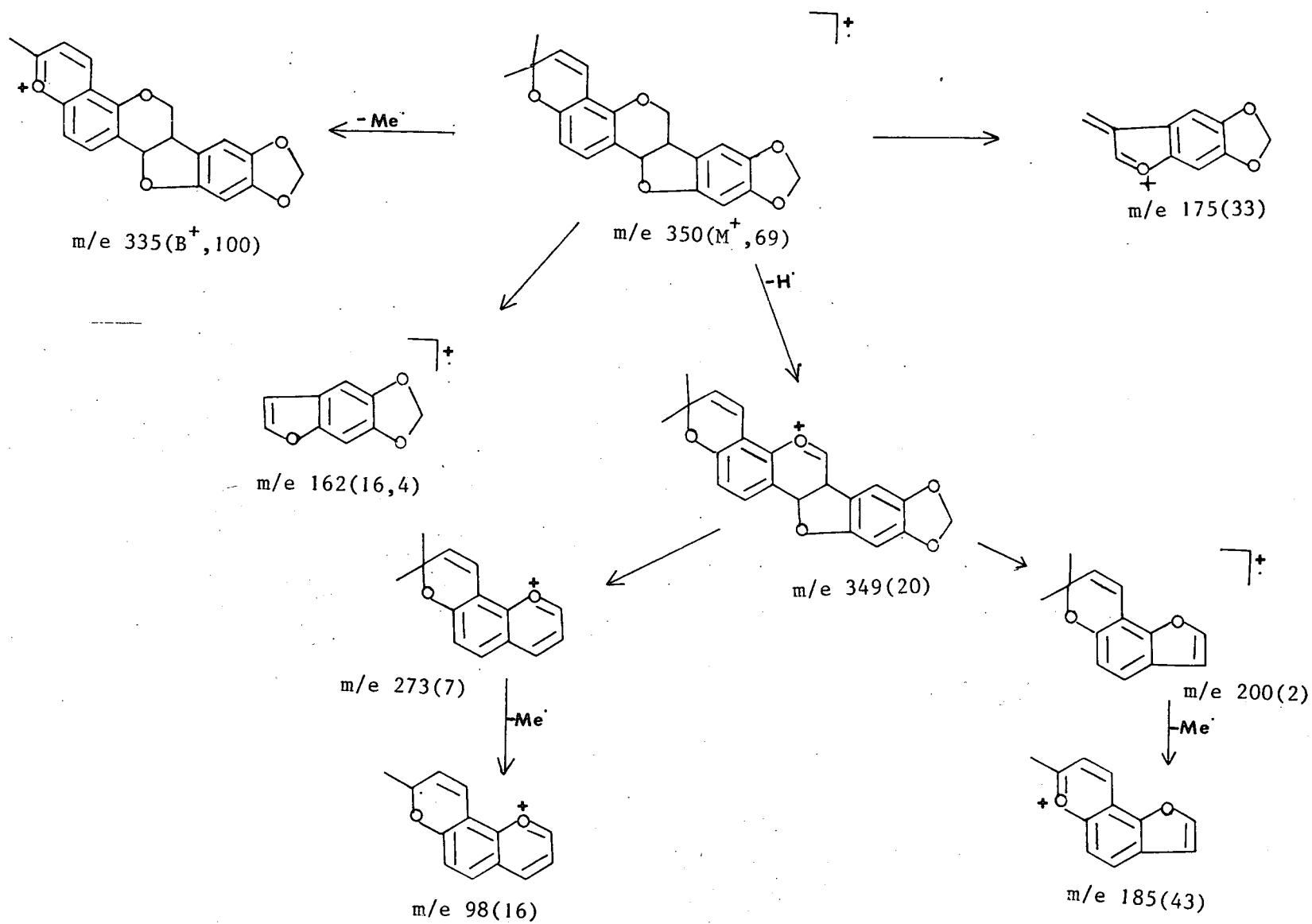
SKEMA 10: Fragmentasie van leiocinol (65)



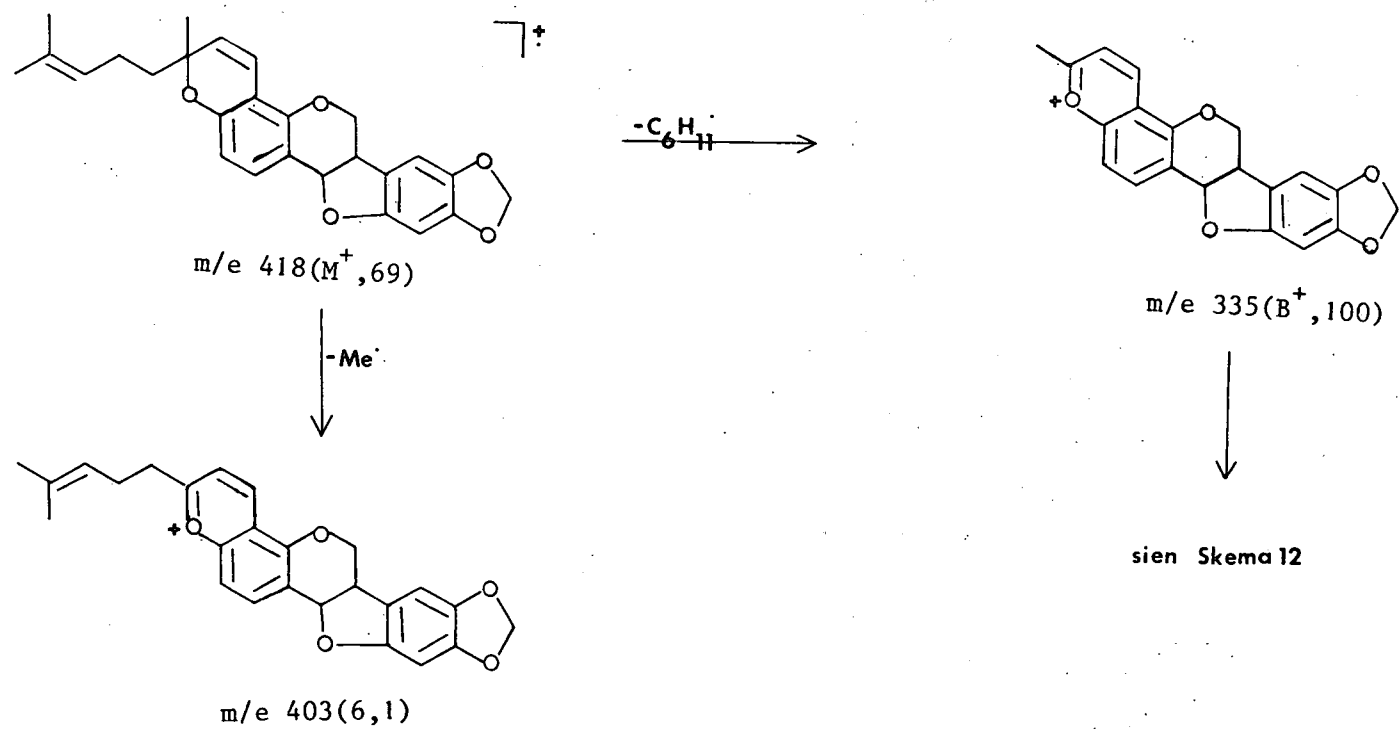
SKEMA 11: Fragmentasie van 2',6-di-O-asetielleiocinol (65 a)



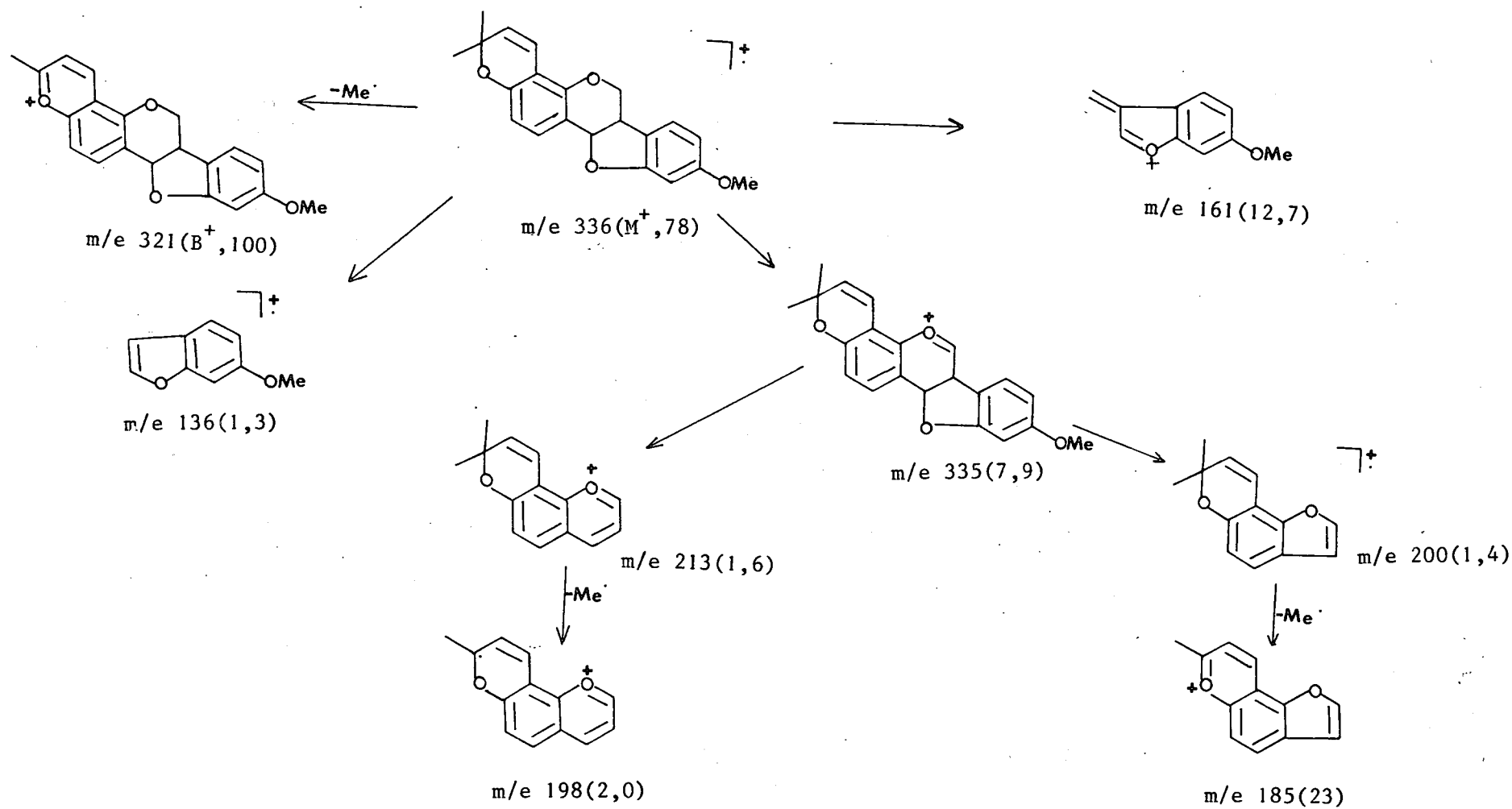
SKEMA 12: Fragmentasie van leiocarpin (66)



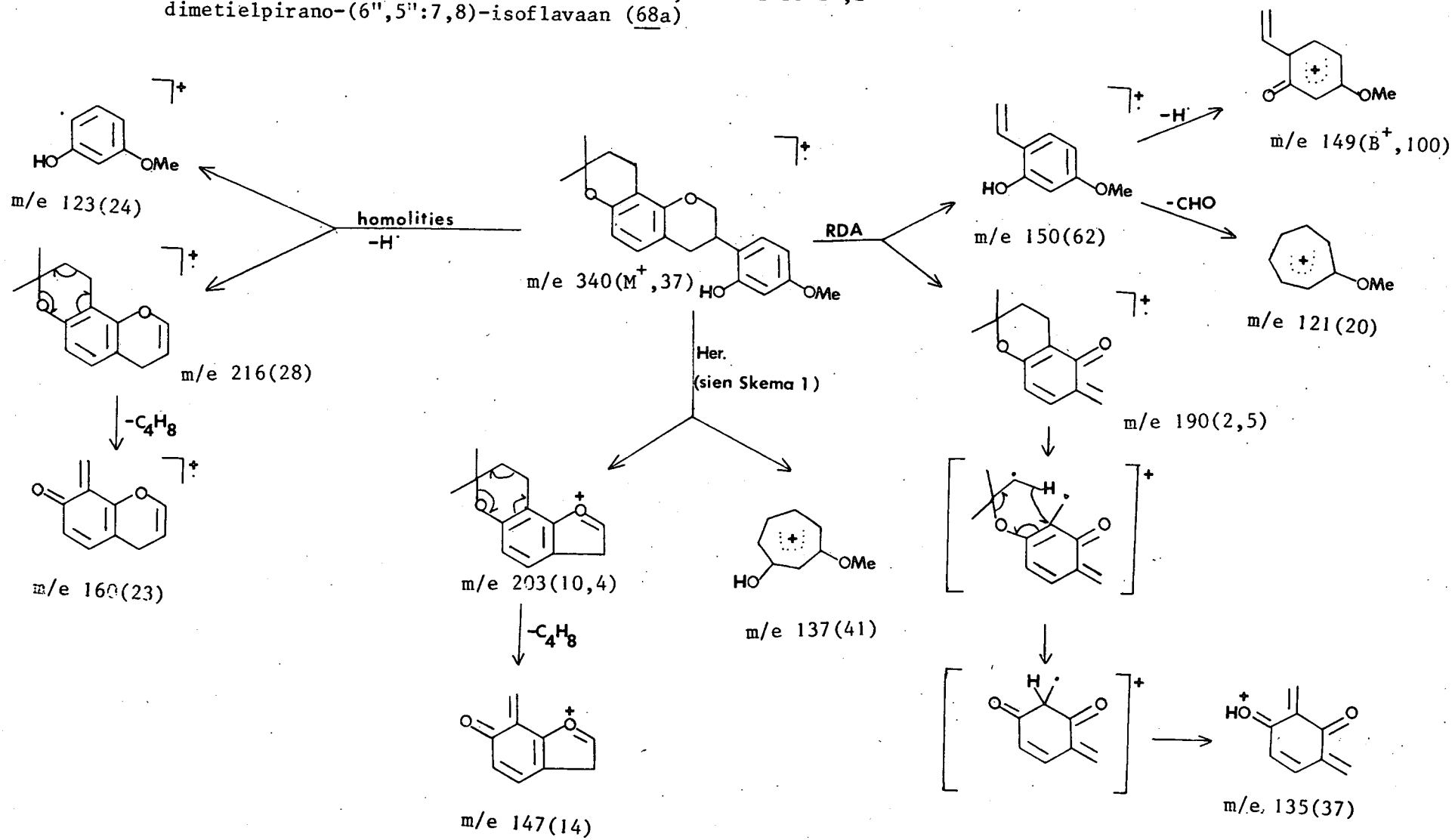
SKEMA 13: Fragmentasi van nitiducarpin (67)



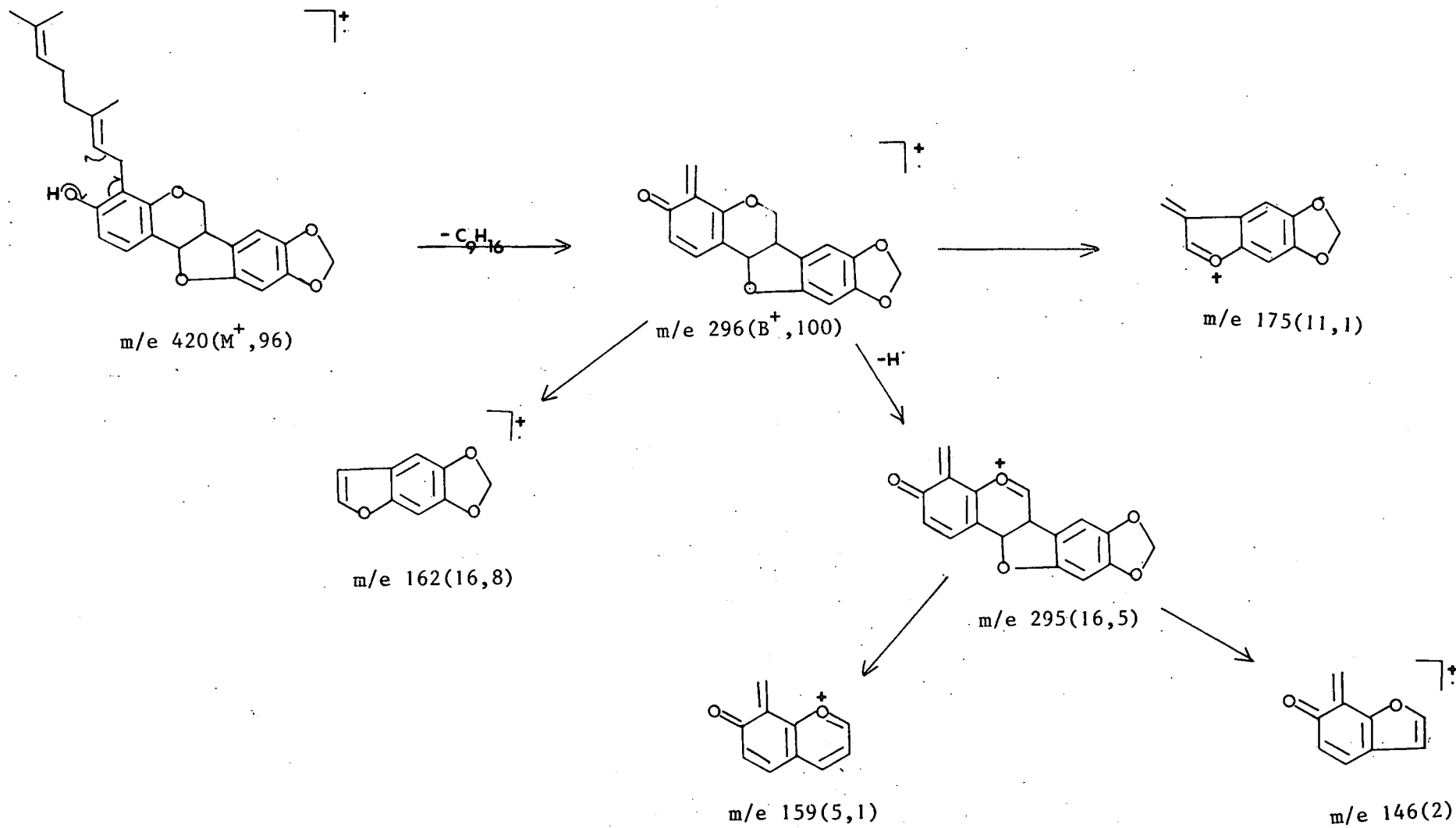
SKEMA 14: Fragmentasie van hemileiocarpin (68)



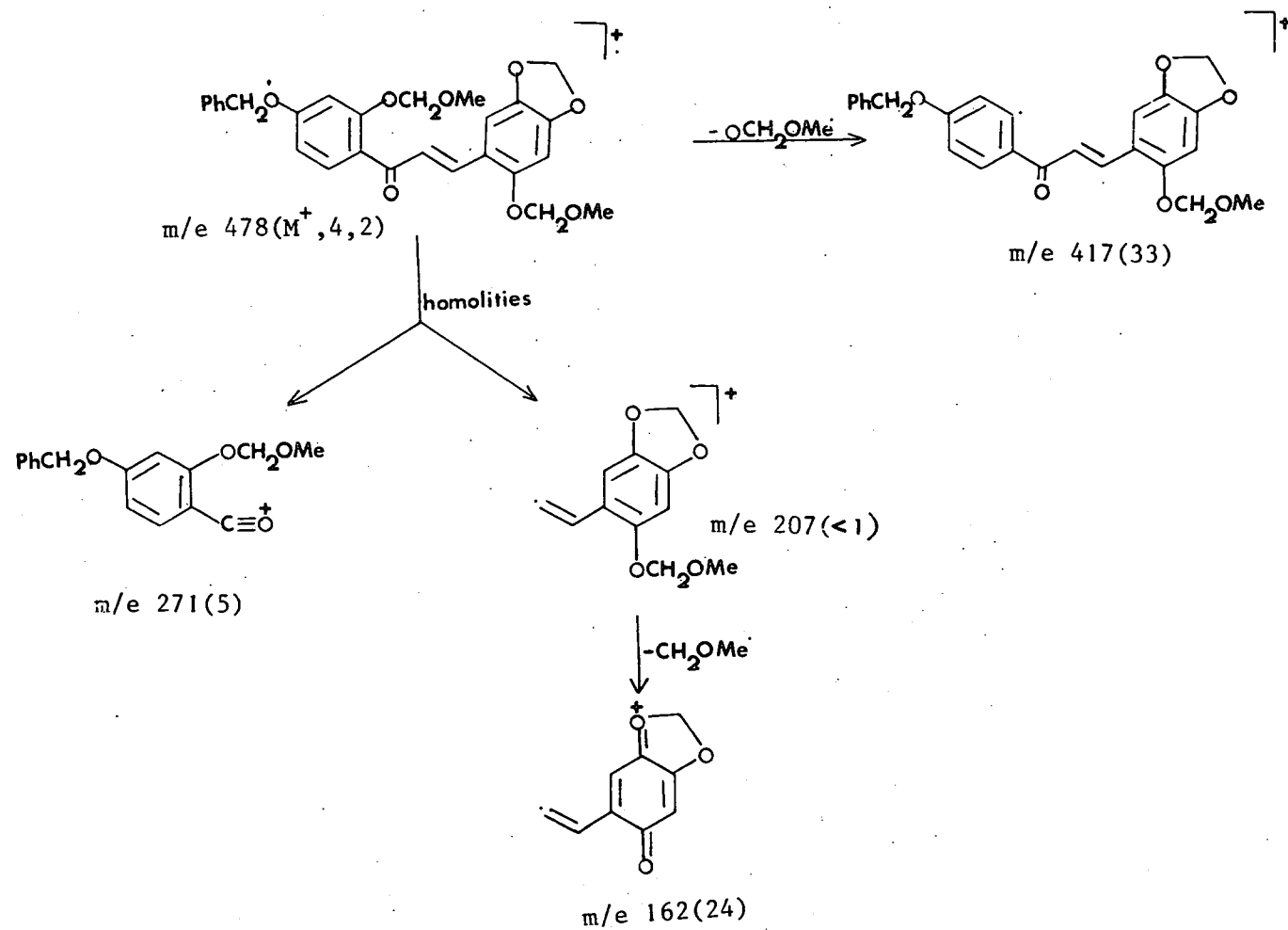
Plaat 15 : Fragmentasie van 2'-hidroksi-4'-metoksi-3'',4''-dihidro-2'',2''-dimetielpirano-(6'',5'':7,8)-isoflavan (68a)



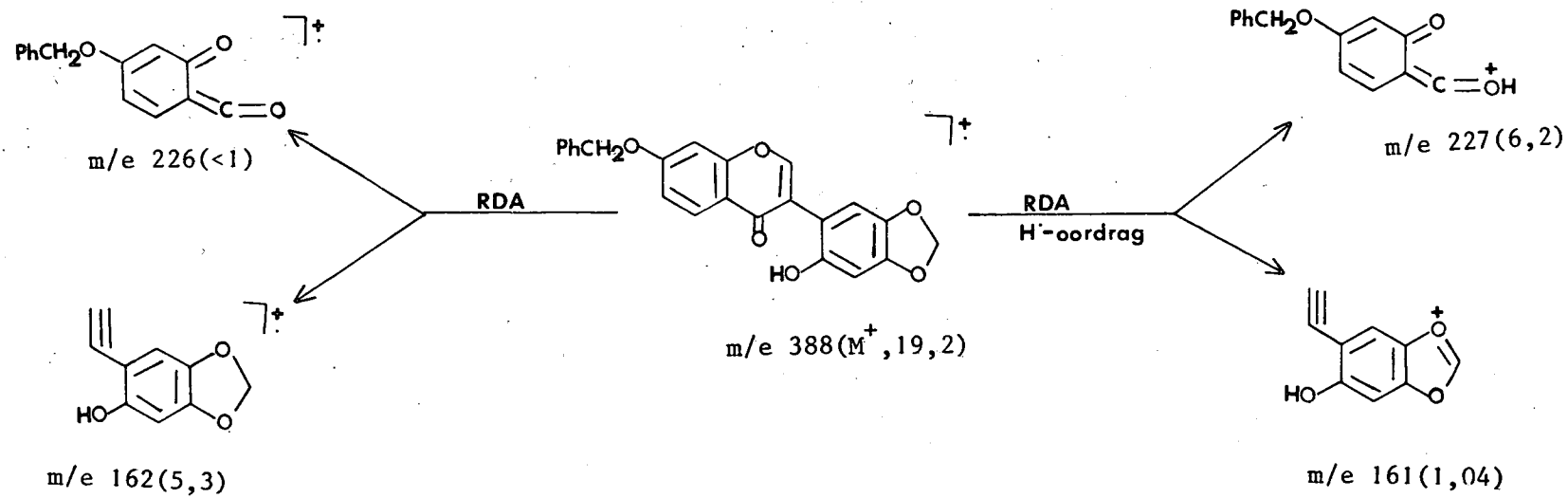
SKEMA 16: Fragmentasie van nitiducol (69)



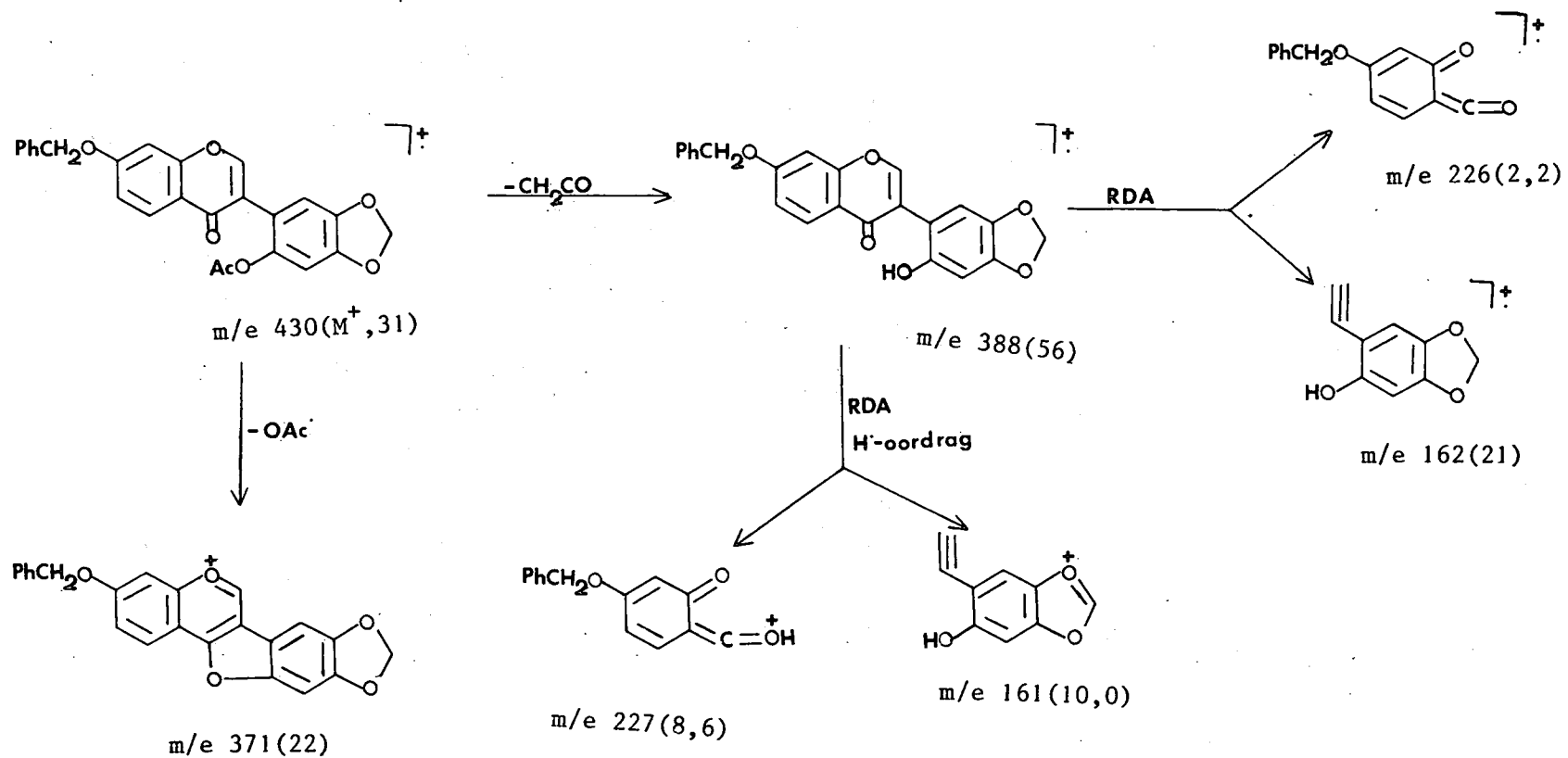
SKEMA 17: Fragmentasie van 4'-bensieloksi-2,2'-di-O-metielmetoksi-4,5-metileendioksichalkoon (76)



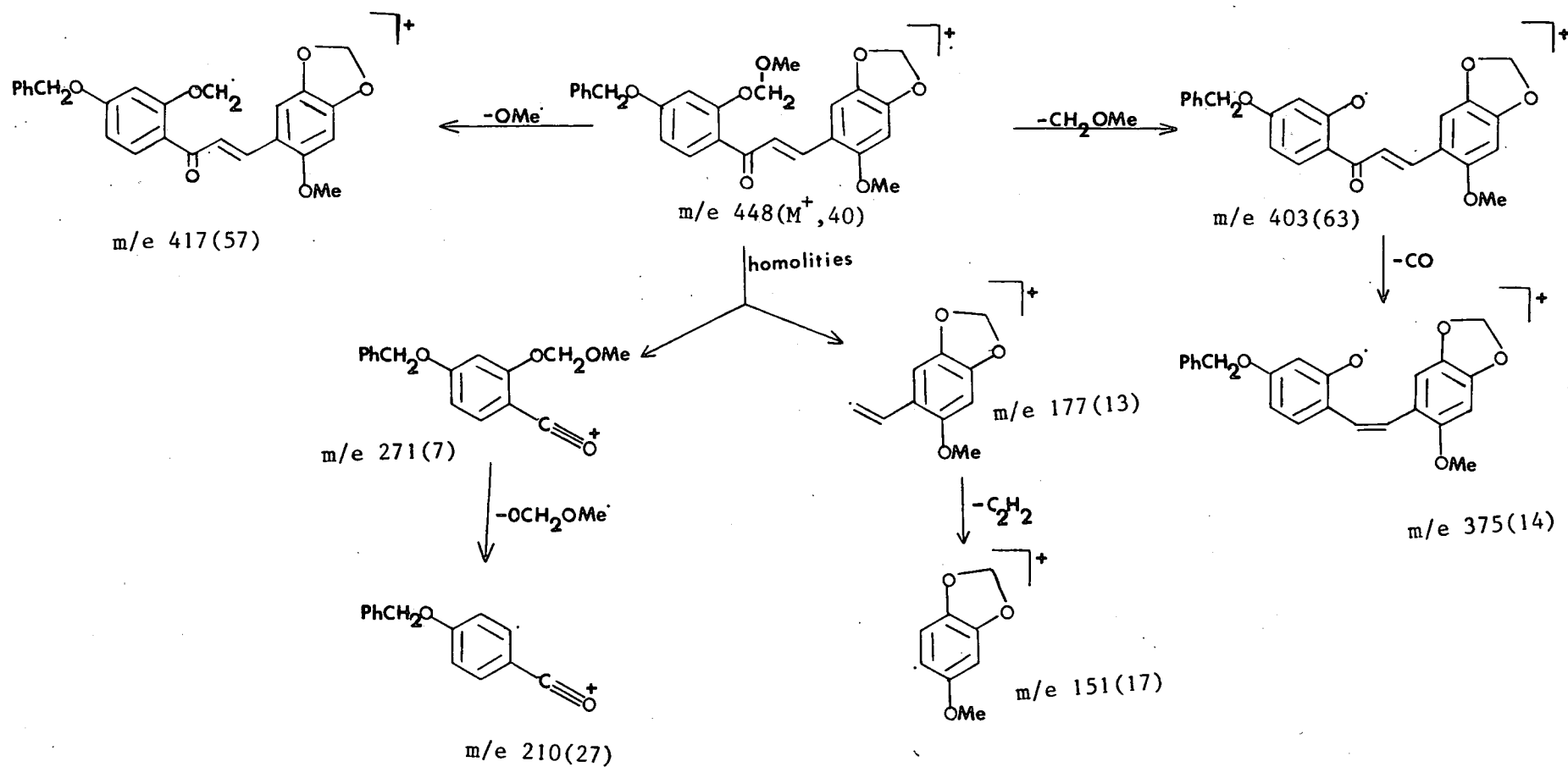
SKEMA 18: Fragmentasie van 7-bensieloksi-2'-hidroksi-4',5'-metileendioksi-isoflavoon (77)



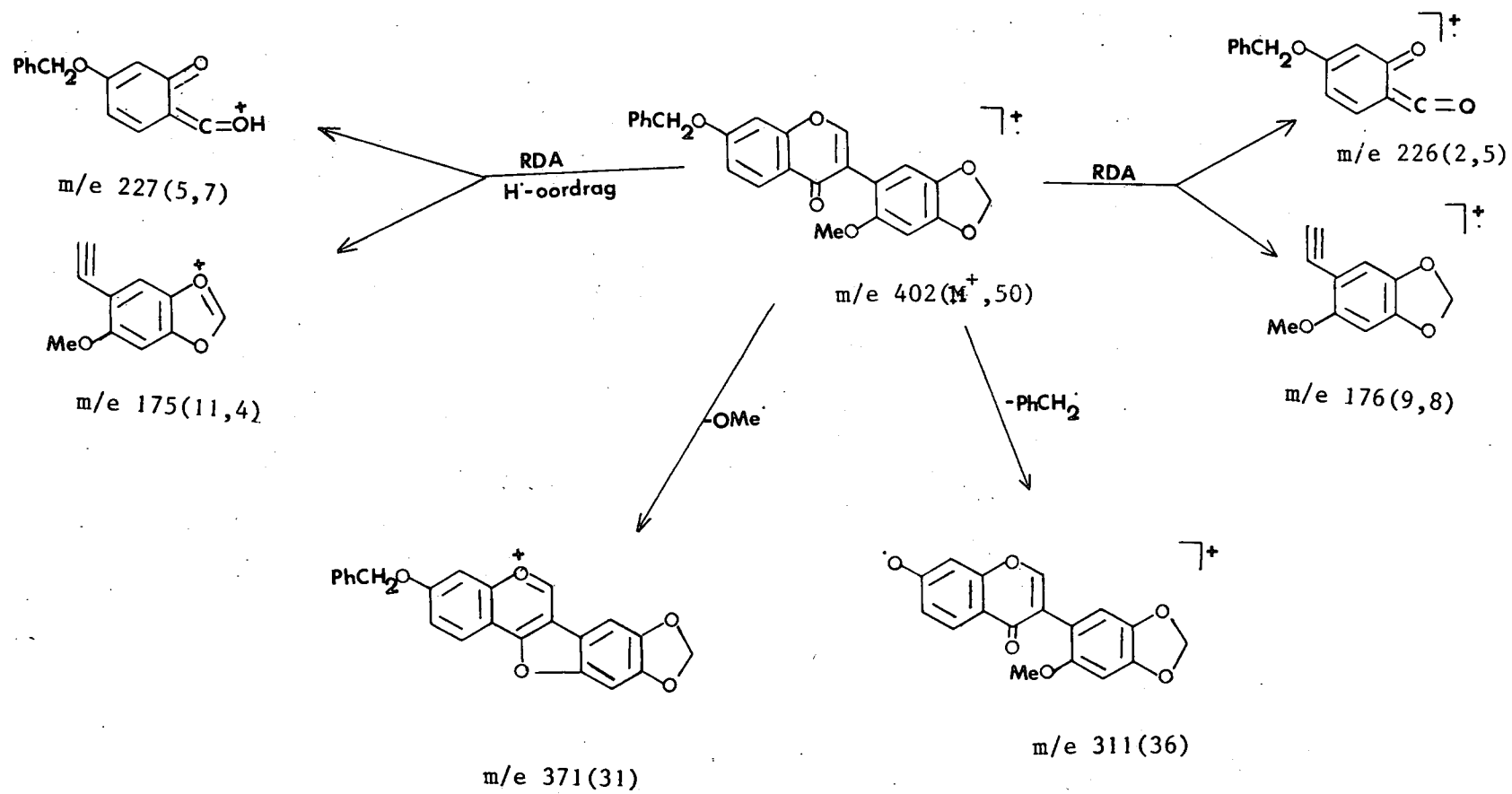
SKEMA 19: Fragmentasie van 2'-asetoksi-7-bensieloksi-4',5'-metileendioksi-isoflavoon (78)



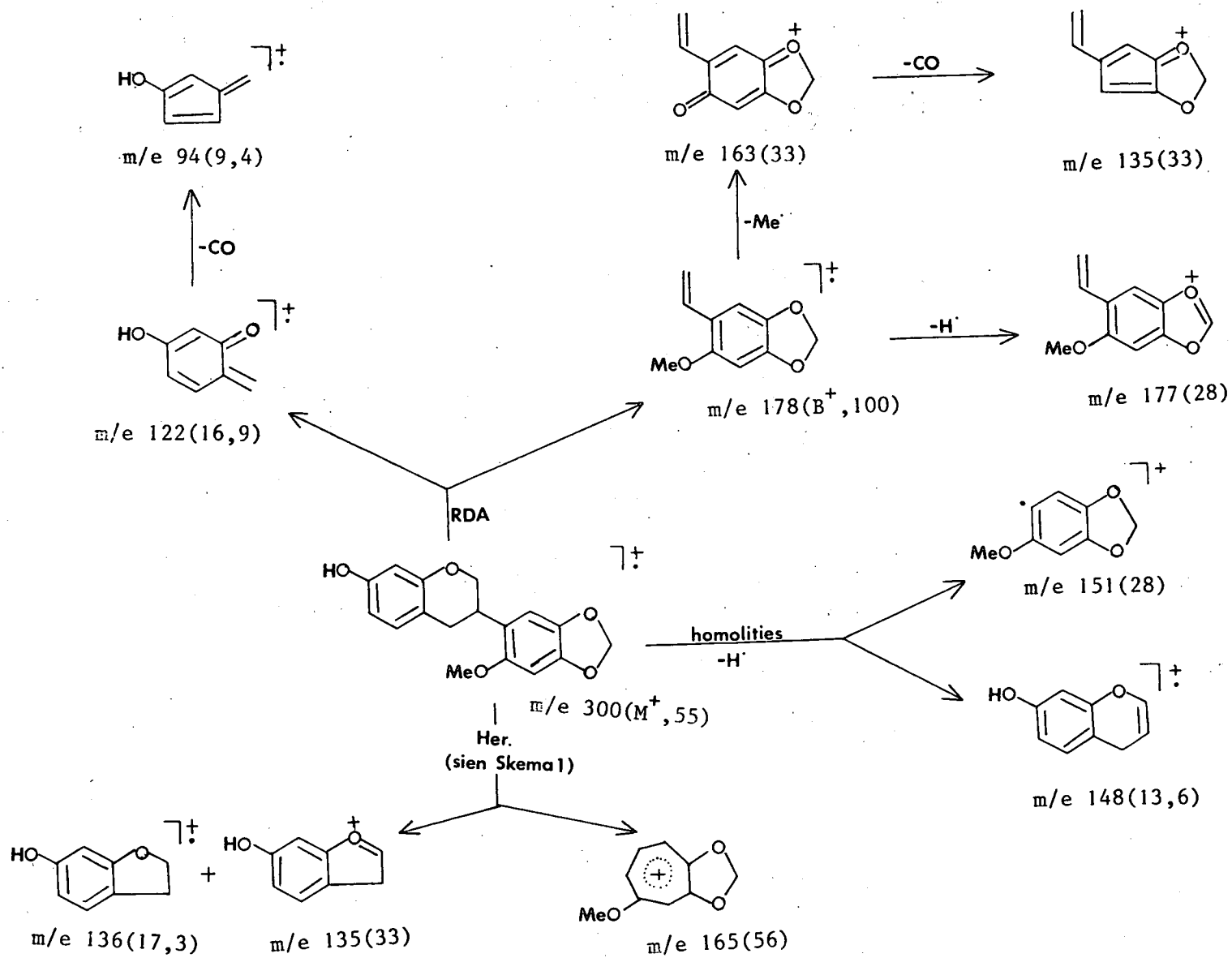
SKEMA 20: Fragmentasie van van 4'-bensieloksi-2'-O-metielmetoksi-4,5-metileendioksi-2-metoksichalkoon (80)



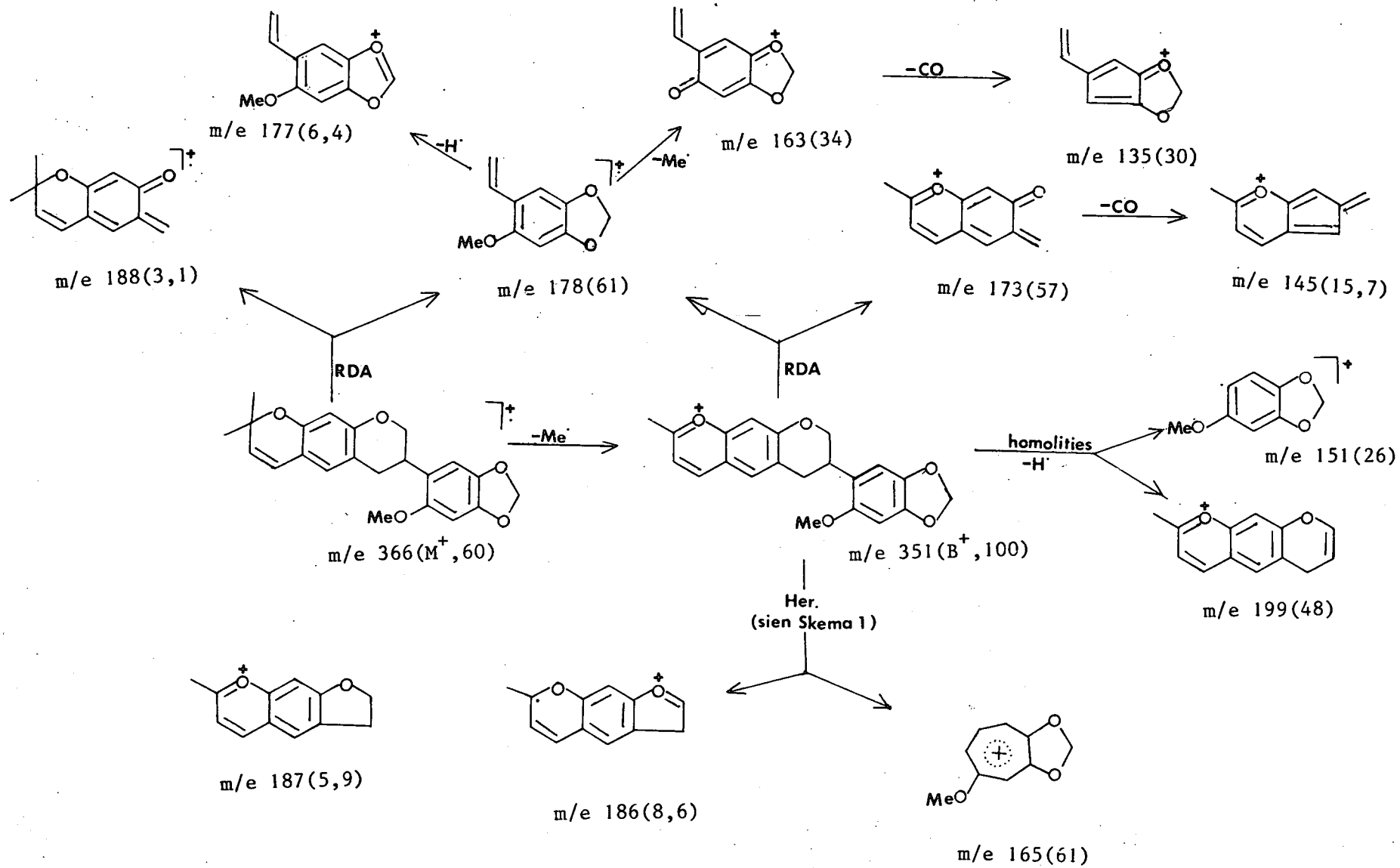
SKEMA 21: Fragmentasie van 7-bensieloksi-4',5'-metileendioksi-2'-metoksi-isoflavoön (81)



SKEMA 22: Fragmentasie van 7-hidroksi-4',5'-metileendioksi-2'-metoksi-isoflavaan (82)



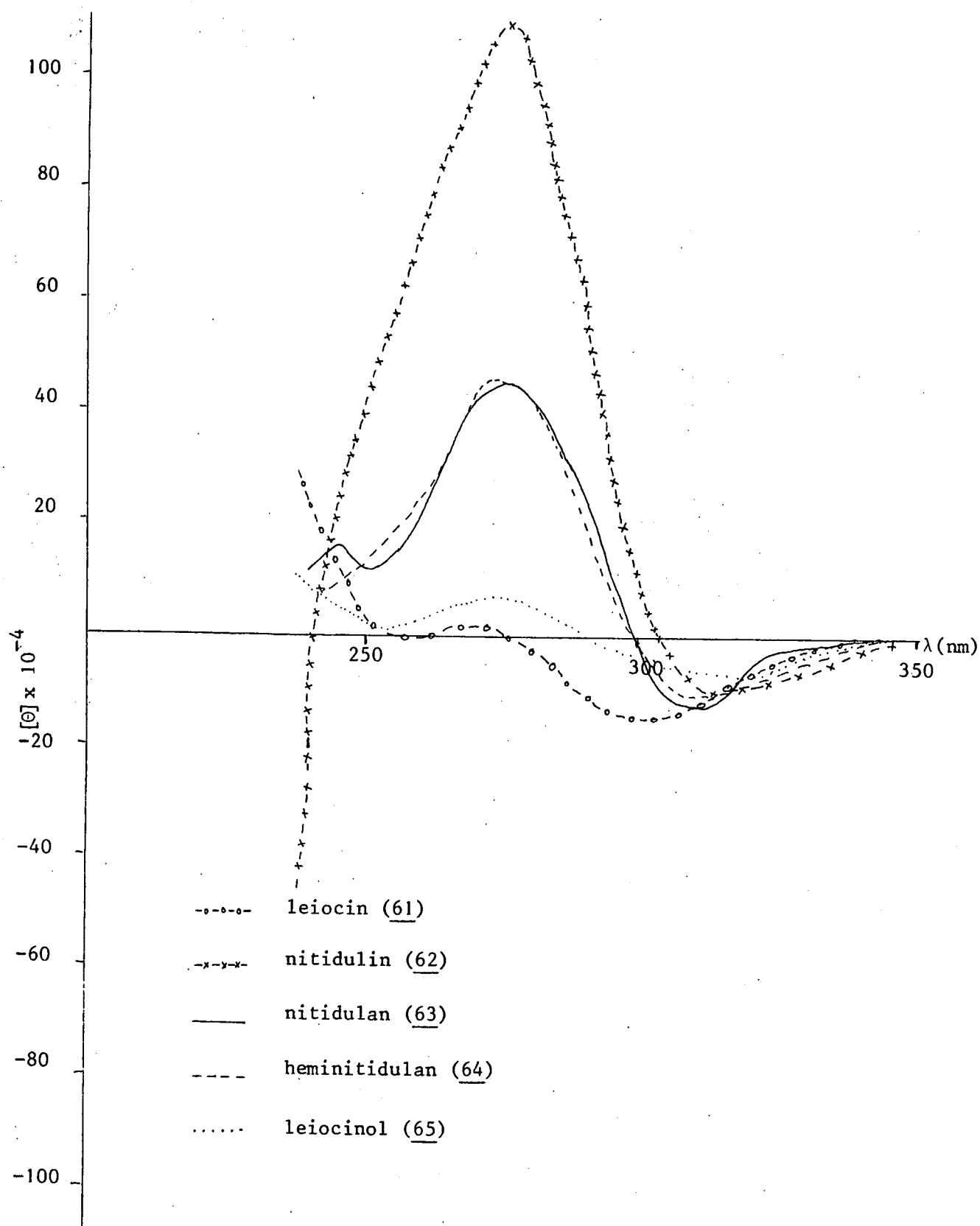
SKEMA 23: Fragmentasie van 2'-O-metielisoleiocin (85)



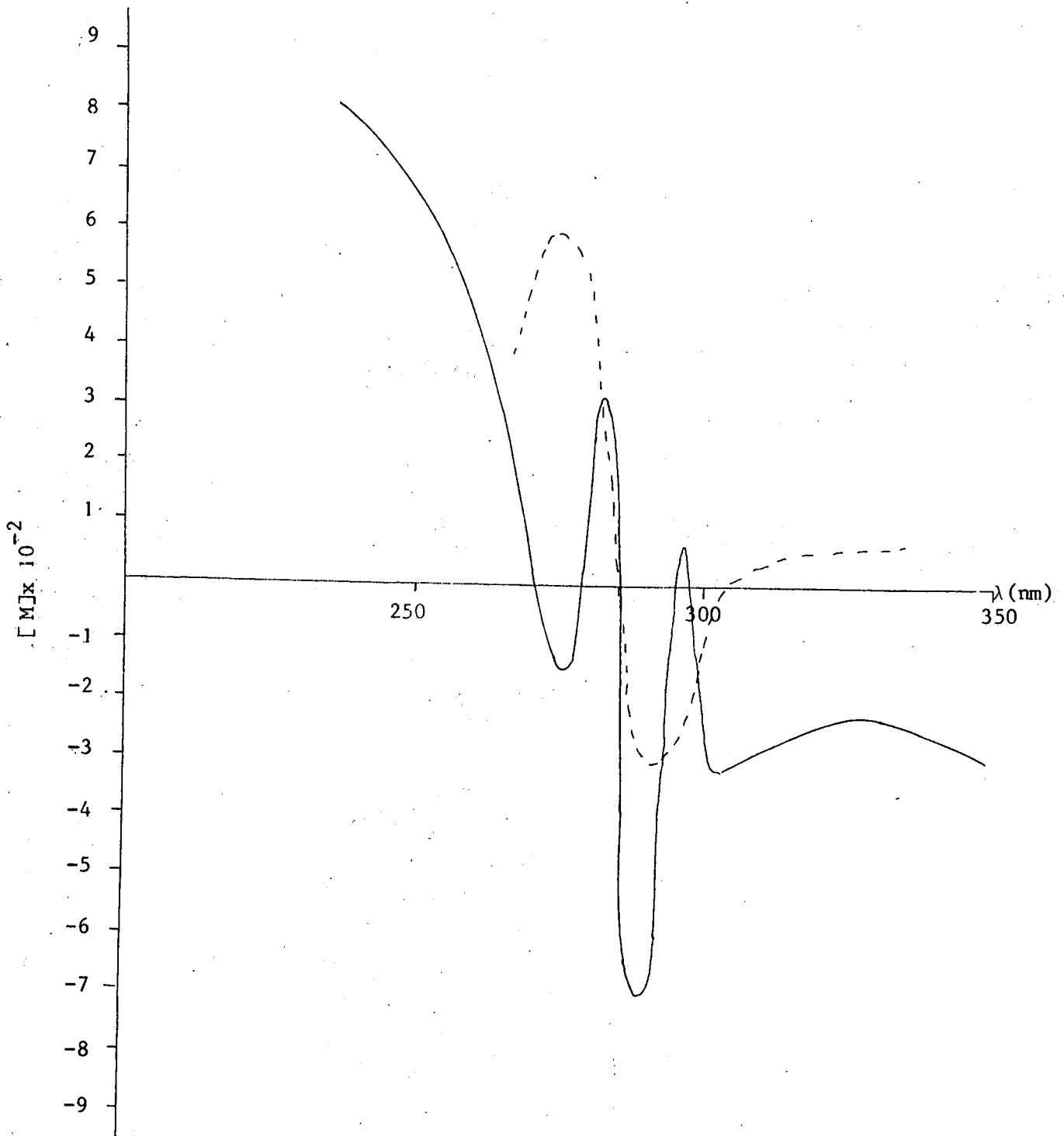
Sirkulêre dichroïsme (SD)

Opties rotasie-dispersie (ORD)

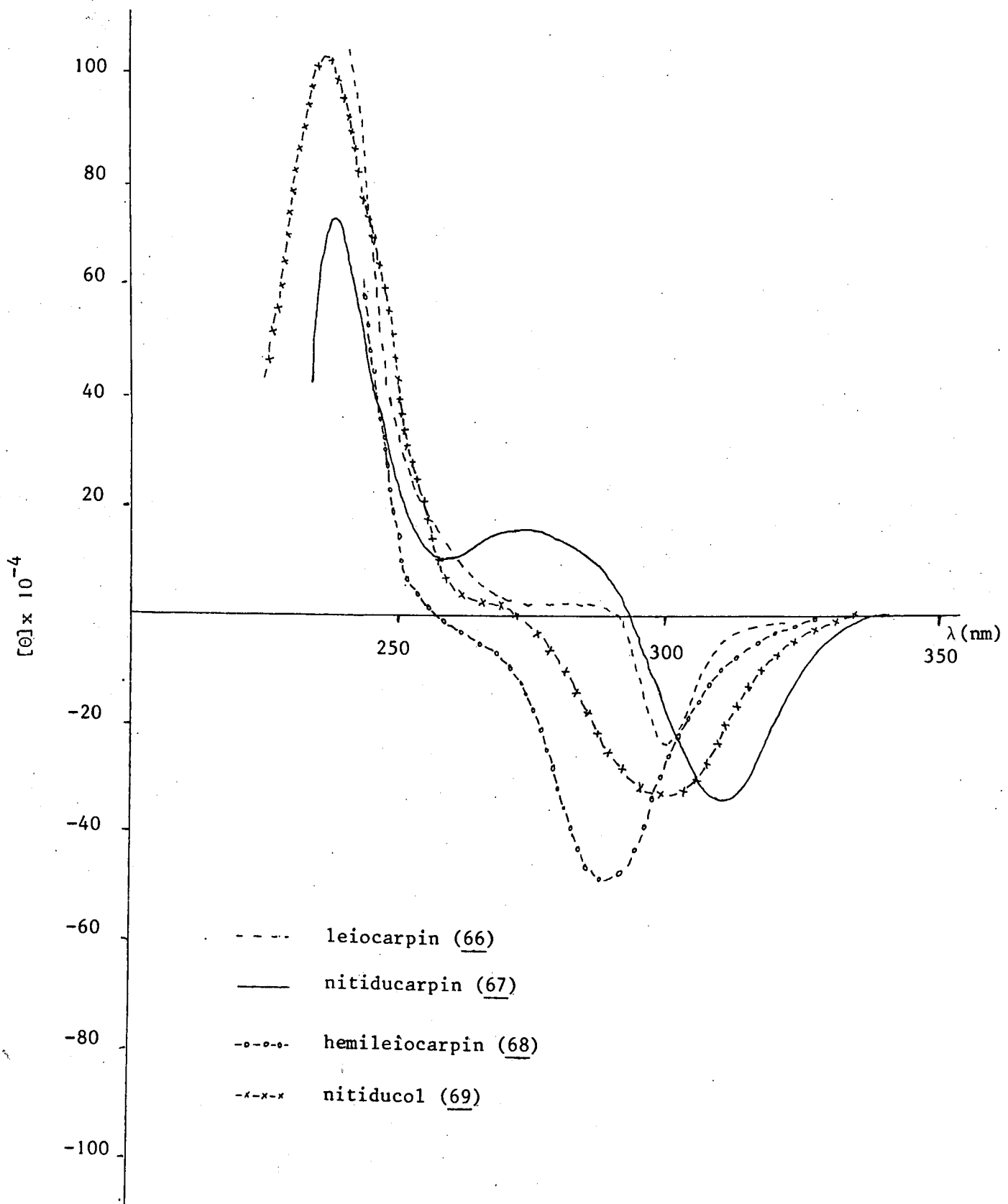
Plaat 28 : SD-kurwes van isoflavane.



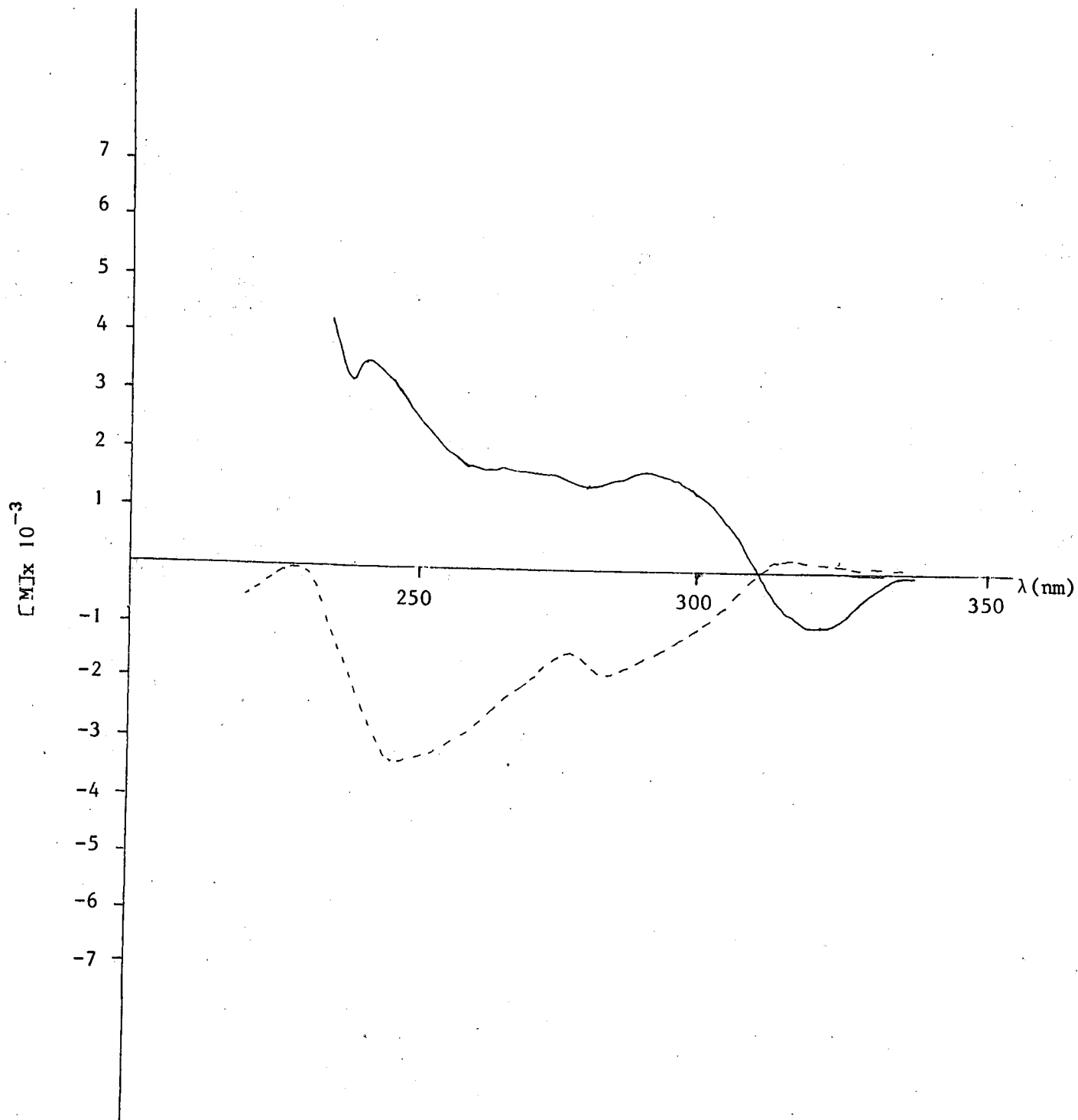
Plaat 29 : ORD-kurwes van 2'-O-metielleiocin (—) en (3S)-vestitol (- - -)



Plaat 30 : SD-kurwes van pterokarpane.



Plaat 31 : ORD-kurwes van leiocarpin (—) en (6aR,11aR)-pterokarpin (- - -)



BIBILOGRAFIE

1. E. Wong, "The Flavonoids", Ed. J.B. Harborne, T.J. Mabry en H. Mabry, Chapman and Hall, London, 1975, p.791 - 795
2. H.D. VanEtten, *Phytochemistry*, 1976, 15, 655
3. R.L. Lyne, L.J. Mulheirn en D.P. Leworthy, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1976, 497
4. E. Palmer en N. Pitman, "Trees from Southern Africa", Volume I, A.A. Balkema, Kaapstad, 1972, p.287
5. E. Palmer en N. Pitman, "Trees from Southern Africa", Volume II, A.A. Balkema, Kaapstad, 1972, p.936
6. T.R. Seshadri, *Phytochemistry*, 1972, 11, 881
7. J.B. Harborne, "Chemotaxonomy of the Leguminosae", ed. J.B. Harborne, D. Boulter en B.L. Turner, Academic Press, London, 1971, p. 31 - 37
8. J.L. Ingham, *Phytochemistry*, 1976, 15, 1489
9. F.M. Dean, "Naturally Occuring Oxygen Ring Compounds", Butterworths, London, 1963, p.366
10. G.F. Marrian en G.A.D. Haslewood, *Biochem. J.*, 1932, 26, 1227

11. H.F. MacRae, D.G. Dale en R.H. Common, *Canad. J. Biochem. Physiol.*, 1960, 38, 523
12. K. Kurosawa, W.D. Ollis, B.T. Redman, I.O. Sutherland, A. Braga de Oliveira, O.R. Gottlieb en H. Magalhães Alves, *Chem. Comm.*, 1968, 1263
13. J.L. Ingham en R.L. Millar, *Nature*, 1973, 242, 125
14. F.J.D.B. Matos, O.R. Gottlieb, W.D. Ollis en C.H.S. Andrade, *Anais. Acad. brasil. Cienc.*, 1970, 42, 61
15. A. Pelter en P.I. Amenechi, *J. Chem. Soc. (C)*, 1969, 887
16. D.M.X. Donnelly, P.J. Keenan en J.P. Prendergast, *Phytochemistry*, 1973, 12, 1157
17. R.S. Burden, J.A. Bailey en G.W. Dawson, *Tetrahedron Letters*, 1972, 41, 4175
18. H.D. VanEtten, *Phytochemistry*, 1973, 12, 1791
19. T. Saitoh, T. Kinoshita en S. Shibata, *Chem. and Pharm. Bull. (Japan)*, 1976, 24, 752
20. A.J. Brink, G.J.H. Rall en J.P. Engelbrecht, *Tetrahedron*, 1974, 30, 311

21. S. Shibata en T. Saitoh, *Chem. and Pharm. Bull. (Japan)*, 1968, 16, 1932
22. N. Minhaj, H. Khan, A. Zaman en F.M. Dean, *Tetrahedron Letters*, 1976, 27, 2391
23. O.R. Gottlieb, A. Braga de Oliveira, T.M. Machado Gonçalves G.G. de Oliveira en S.A. Pereira, *Phytochemistry*, 1975, 14, 2495
24. M.A. Ferreira, M. Moir en R.H. Thomson, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1974, 2429
25. N. Sh. Kattaev, G.K. Nikonov, Ya. V. Rashkes, *Khim. prirod. Soedinenii*, 1975, 11, 147 (Chem. Abst., 1975, 83, 128646W)
26. A. Robertson, C.W. Suckling en W.B. Whalley, *J. Chem. Soc.*, 1949, 1571
27. K. Kurosawa, W.D. Ollis, B.T. Redman, I.O. Sutherland, O.R. Gottlieb en H. Magalhães Alves, *Chem. Comm.*, 1968, 1265
28. J.W. Clark-Lewis, I. Dainis en G.C. Ramsay, *Austral. J. Chem.*, 1965, 18, 1035
29. K. Weinges en E. Paulus, *Annalen*, 1965, 681, 154
30. T.J. Mabry en K.R. Markham, "*The Flavonoids*", Ed. J.B. Harborne, T.J. Mabry en H. Mabry, Chapman and Hall, London, 1975, p.117

31. A. McGookin, A. Robertson en W.B. Whalley, *J. Chem. Soc.*, 1940, 787
32. S.H. Harper, A.D. Kemp en W.G.E. Underwood, *Chem. and Ind.*, 1965, 562
33. S.H. Harper, A.D. Kemp, W.G.E. Underwood en R.V.M. Campbell, *J. Chem. Soc. (C)*, 1969, 1109
34. E. Wong, "*The Flavonoids*", ed. J.B. Harborne, T.J. Mabry en H. Mabry, Chapman and Hall, London, 1975, p.768 - 775
35. K.G.R. Pachler en W.G.E. Underwood, *Tetrahedron*, 1967, 23, 1817
36. H. Suginome en T. Iwadare, *Experientia*, 1962, 18, 163
37. L. Verbit en J.W. Clark-Lewis, *Tetrahedron*, 1968, 24, 5519
38. K. Fukui en M. Nakayama, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1968, 41, 1385
39. H. Horino en N. Inoue, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1976, 500
40. T. Kinoshita, T. Saitoh en S. Shibata, *Chem. and Pharm. Bull. (Japan)*, 1976, 24, 991
41. L. Jurd, *Tetrahedron Letters*, 1976, 21, 1741

42. R.B. Bradbury en D.E. White, *J. Chem. Soc.*, 1953, 871
43. W. Lawson, *J. Chem. Soc.*, 1954, 4448
44. K.H. Dudley, R.C. Corley, H.W. Miller en M.E. Wall, *J. Org. Chem.*, 1967, 32, 2312
45. H. Suginome, *Experientia*, 1962, 18, 161
46. C.A. Anirudhan, W.B. Whalley en M.M.E. Badran, *J. Chem. Soc. (C)*, 1966, 629
47. N. Inoue, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1964, 37, 601
48. C.W.L. Bevan, A.J. Birch, B. Moore en S.K. Mukerjee, *J. Chem. Soc.*, 1964, 5991
49. M.E. Oberholzer, G.J.H. Rall en D.G. Roux, Ongepubliseerde werk.
50. A.S.R. Anjaneyulu, C. Sri Krishna en L. Ramachandra Row, *Tetrahedron*, 1965, 21, 2677
51. A.S.R. Anjaneyulu, M. Gopala Rao, L. Ramachandra Row en C. Sri Krishna, *Tetrahedron Letters*, 1966, 27, 3199
52. V. Szabó en E. Antal, *Tetrahedron Letters*, 1973, 19, 1659
53. J.W. Clark-Lewis, *Austral. J. Chem.*, 1968, 21, 2059

54. L. Farkus, *Chem. Ber.*, 1957, 90, 2940
55. L. Farkas, A. Gottsegen, M. N6grádi en S. Antus, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1974, 305
56. M. Uchiyama en M. Matsui, *Agric. and Biol. Chem. (Japan)*, 1967, 31, 1490
57. F.E. King en T.J. King, *J. Chem. Soc.*, 1951, 569
58. G.J.H. Rall, M.E. Oberholzer, D. Ferreira en D.G. Roux, *Tetrahedron Letters*, 1976, 13, 1033
59. A. McKillop, B.P. Swann, M.E. Ford en E.C. Taylor, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, 95, 3641
60. H. Grisebach en W.D. Ollis, *Experientia*, 1961, 17, 4
61. T.A. Geissman en E. Hinreiner, *Botan. Rev.*, 1952, 18, 77
62. W.B. Whalley, *Chem. and Ind.*, 1956, 1049
63. F.E. King, M.F. Grundon en K.G. Neill, *J. Chem. Soc.*, 1952, 4580
64. B.F. Burrows, W.D. Ollis, N. Finch en I.O. Sutherland, *Proc. Chem. Soc.*, 1959, 150
65. B.F. Burrows, W.D. Ollis en L.M. Jackman, *Proc. Chem. Soc.*,

1960, 177

66. A.J. Birch, *Fortschr. Chem. org. Naturstoffe*, 1957, 14, 186
67. H. Grisebach, *Z. Naturforsch.*, 1957, 12b, 227, 597
68. H. Grisebach, *Z. Naturforsch.*, 1958, 13b, 335
69. A.J. Birch en F.W. Donovan, *Austral. J. Chem.*, 1953, 6, 360
70. T. Geissman, "*Biogenesis of Natural Compounds*", ed. P. Bernfield, Pergamon Press, 1967, 772
71. E.W. Underhill, J.E. Watkin en A.C. Neish, *Canad. J. Biochem Physiol.*, 1957, 35, 219, 229
72. H. Grisebach en W. Barz, *Naturwiss.*, 1969, 56, 538
73. H. Grisebach, "*The Chemistry of Natural Phenolic Compounds*", ed. W.D. Ollis, Pergamon Press, 1961, p.60
74. H. Grisebach en N. Doerr, *Naturwiss.*, 1959, 17, 514
75. H. Grisebach, *Z. Naturforsch.*, 1959, 14b, 802
76. H. Grisebach en N. Doerr, *Z. Naturforsch.*, 1960, 15b, 284
77. H. Grisebach en L. Patschke, *Chem. Ber.*, 1960, 93, 2326

78. L. Patschke, W. Barz en H. Grisebach, *Z. Naturforsch.*, 1966, 21b,
201
79. L. Patschke, W. Barz en H. Grisebach, *Z. Naturforsch.*, 1964, 19b,
1110
80. A. Pelter, J. Bradshaw en R.F. Warren, *Phytochemistry*, 1971, 10,
835
81. A. Pelter, *Tetrahedron Letters*, 1968, 897
82. E. Wong, *Fortschr. Chem. Org. Naturstoffe*, 1970, 28, 1
83. M. Cornia en L. Merlini, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1975, 428
84. P.M. Dewick, *Phytochemistry*, 1975, 14, 979
85. P.M. Dewick, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1975, 656
86. P.M. Dewick en M. Martin, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1976,
637
87. S.M. Partridge, *Biochem. J.*, 1948, 42, 238
88. G. Lindstedt, *Acta Chem. Scand.*, 1940, 4, 65
89. D.G. Roux en E.A. Maihs, *J. Chromatog.*, 1960, 4, 65

90. T.A. Bennet-Clark, M.S. Tambiah en N.P. Kefford, *Nature*, 1951, 169, 452
91. F.E. King and W. Bottomley, *Chem. and Ind.*, 1953, 1368
92. A.I. Vogel, "*A Textbook of Practival Organic Chemistry*", Longmans, Green and Co. Ltd., London, 1967, p.971
93. H.L. Hergert, P. Coad en A.V. Logan, *J. Org. Chem.*, 1956, 21, 304
94. R. Braz Filho en O.R. Gottlieb, *Phytochemistry*, 1971, 10, 2433
95. S.M. Kupchen, C.W. Sigel, R.J. Hemingway, J.R. Knox en M.S. Udayamurthy, *Tetrahedron*, 1969, 25, 1603
96. K.C. Gulati, S.R. Seth en K. Venkataraman, *J. Chem. Soc.*, 1934, 1765
97. A.I. Vogel, "*A Textbook of Practical Organic Chemistry*", Longmans, Green and Co. Ltd., London, 1967, p.690
98. K.N. Campbell, P.F. Hopper en B.K. Campbell, *J. Org. Chem.*, 1951, 16, 1736.
99. W.M. Bandaranayake L. Crombie en D.A. Whiting, *J. Chem. Soc.(C)*, 1971, 811.

100. G. Cardillo, L. Merlini en R. Mondelli, *Tetrahedron*, 1968, 497
101. Y. Gaoni en R. Mechoulam, *Chem. Comm.*, 1966, 20
102. A. Ueno, M. Ichikawa, S. Fukushima, Y. Saiki en K. Morinaga, *Chem. and Pharm. Bull. (Japan)*, 1973, 21, 2721
103. K.V. Jagannadha Rao, K. Subrahmanyam en J. Madhusudhana Rao, *Indian J. Chem.*, 1975, 13, 1000
104. International Union of Pure and Applied Chemistry, "*Nomenclature of Organic Chemistry*", Sections A, B & C, Butterworths, London, 1969
105. A.J. East, W.D. Ollis en R.E. Wheeler, *J. Chem. Soc. (C)*, 1969, 365.
106. I. Fleming en D.H. Williams, "*Spectroscopic methods in Organic Chemistry*". McGraw-Hill, 1966, 127.
107. J.H. Bowie, J. Ronayne en D.H. Williams, *J. Chem. Soc. (B)*, 1966, 785.
108. A.W. Baker en A.T. Shulgin, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1959, 81, 4524.
109. E. Ritchie en W.C. Taylor, *Tetrahedron Letters*, 1964, 23, 1437.
110. A. Arnone, G. Cardillo, L. Merlini en R. Mondelli, *Tetrahedron Letters*, 1967, 4201.

111. T.J. Mabry, K.R. Markham en M.B. Thomas, "*The Systematic Identification of Flavonoids*", Springer-Verlag, 1970, p.267.
-

