

UOVS - BIBLIOTEK



198802170701220000019

HIF
 G
 Bibli

**NUWE LAKTONE EN ENANTIOSELEKTIEWE
SINTESE VAN α — HIDROKSIDIHIDRO-
CHALKONE UIT
*Pericopsis elata***

*Verhandeling voorgelê ter vervulling van die
vereistes vir die graad*

MAGISTER SCIENTIAE

*in die Fakulteit Natuurwetenskappe,
Departement Chemie
aan die
Universiteit van die Oranje-Vrystaat,
Bloemfontein*

deur

ANNELIE SWANEPOEL

Studieleier: Prof. D. Ferreira
Medestudieleier: Dr. B.C.B. Bezuidenhout
UNIVERSITY OF THE ORANGE-FREESTATE
GEEN OMSTANDIGHEDE UIT DIE
BIBLIOTEEK VERWYDER WORD NIE

Oktober 1987

Universiteit van die Oranje-Vryst.
BLOEMFONTEIN 1

28 JUN 1988

T 547.7 SWA

BIBLIOTEK

Dankbetuigings

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

Professor D. Ferreira en dr. B.C.B. Bezuidenhout as studieleiers, asook professor D.G. Roux vir bekwame leiding, opbouende kritiek en bereidwillige hulp tydens hierdie studie;

Professor E.V. Brandt en dr. D.A. Young vir die afname van KMR-spektra;

Dr. J.M. Steyn, Departement Farmakologie, U.O.V.S. vir die afname van massaspektra en akkurate massabepalings;

Professor G. McGillivray (UNISA), vir tegemoetkoming met die voltooiing van hierdie proefskrif;

Mede-nagraadse studente, in die besonder Abrie Augustyn en Cathy Bezuidenhout vir 'n aangename gees van samewerking;

Mevv. J. Soskolsky en E.W.J. Baransky vir bekwame tikwerk;

My skoonouers, my man, Pieter, familie en vriende vir volgehoue belangstelling;

My ouers, aan wie hierdie werk opgedra word as 'n geringe blyk van waardering vir hulle liefde, aanmoediging en finansiële bystand tydens my studiejare.

A.S.

'n Gedeelte van hierdie M.Sc.-verhandeling het gelei tot die volgende publikasie waarna daar nie in die bespreking verwys word nie:

THE FIRST ENANTIOSELECTIVE SYNTHESIS OF POLY-OXYGENATED α -HYDROXYDIHYDRO-
CHALCONES AND CIRCULAR DICHROIC ASSESSMENT OF THEIR ABSOLUTE CONFIGURATION

Barend C.B. Bezuidenhoudt, Annelie Swanepoel, Jan A.N. Augustyn en
Daneel Ferreira, *Tetrahedron Letters*, 1987, (aanvaar).

INHOUDSOPGAWE

SAMEVATTING.....	1
HOOFSTUK 1 : INLEIDING.....	3
HOOFSTUK 2 : LITERATUUROORSIG	
Sintese en omskakelings van	
α -hidroksidihidrochalkone en	
sekere isoflavonoïede	
2.1 Inleiding.....	6
2.2 α -Hidroksidihidrochalkone.....	7
2.3 α -Metieldeoksibensoïene en	
verwante verbindings.....	15
2.4 Isoflavanone.....	20
2.5 Isoflavone.....	28
2.6 Biogenese van isoflavone en	
verwante isoflavonoïede.....	39
HOOFSTUK 3 : EKSPERIMENTEEL	
3.1 Standaard eksperimentele tegnieke.....	56
3.1.1 Chromatografiese metodes.....	56
3.1.2 Sproeireagense.....	57
3.1.3 Chemiese metodes.....	57
3.1.4 Spektrometriese en spektroskopiese	
metodes.....	58
3.1.5 Smeltpunte.....	59
3.2 Fitochemiese ondersoeke na kernhout-	
komponente van <i>Pericopsis elata</i> (Harms).....	59
3.3 Sintese van 7-hidroksi-4'-metoksi-	
isoflavanoon.....	75
3.4 Enantioselektiewe sintese van α -hidroksi-	
dihidrochalkone.....	82

HOOFSTUK 4 : BESPREKING

4.1	Inleiding.....	89
4.2	Isoflavone.....	93
4.3	Isoflavanone.....	96
4.4	Stilbene.....	99
4.5	α -Hidroksidihydrochalkone.....	101
4.6	Butenoliede	103
4.7	Sintese van 7-hidroksi-4'-metoksi- isoflavanoon.....	109
4.8	Enantioselektiewe sintese van (<i>R</i>)- en (<i>S</i>)- α -hidroksidihydrochalkone.....	115

SPEKTROMETRIESE GEGEWENS

Sirkulêre dichroïsme spektra (SD)	Plaat 1-8
Kernmagnetiese resonansspektra (KMR)	Plaat 1-41
Massaspektrometrie (MS)	Skema I-XXI

BIBLIOGRAFIE

SAMEVATTING

'n Wye verskeidenheid flavonoïede wat reeds uit *Pericopsis elata* (Harms) en ander *Pericopsis* spp. geïsoleer is, asook 'n aantal bekende verbindings nl. isoflavone soos daidzein en pratensein, 'n flavanoon nl. (*R*)-narengenin, isoflavanone bv. (\pm)-7-hidroksi-4'-metoksi-isoflavanoon en ferreirin en 'n chalkoon, isoliquiritigenin wat nie voorheen uit hierdie bron verkry is nie, is na asetilering van fraksies, as asetate tydens hierdie ondersoek gevind. 'n Aantal bekende verbindings, soos 4',6,7-trimetoksi-isoflavoone, en twee stilbene nl. 3,4',5-trihidroksi- en 3,4',5-trihidroksi-3'-metoksi-*trans*-stilbene is vir die eerste keer uit *P. elata* geïsoleer.

Na asetilering van relevante fraksies is twee nuwe α -hidroksidihydrochalkone, t.w. (*R*)- α ,2',4'-tri-asetoksi-4-metoksi- en (-)-(*R*)- α ,2',4,4'-tetra-asetoksidihydrochalkoon, waarvan lg. as die (+)-enantiomeer bekend is, en die nuwe 2',7-di-asetoksi-4',6-dimetoksi-isoflavoone geïsoleer. Hierdie verbindings word vergesel van twee unieke butenoliedderivate, 3-(2,4-di-asetoksifeniel)-4-(4-asetoksibensiel)- en 3-(3,5-di-asetoksistiriel)-4-(metiel asetoksi)-2-buten-4-oliede. Gevorderde KMR-tegnieke het die vaststelling van strukture moontlik gemaak.

Ten einde die absolute konfigurasie van die twee α -hidroksidihydrochalkone te bepaal is 'n enantioselektiewe sintese vir beide (*R*)- en (*S*)-dihydrochalkone ontwikkel. Epoksidasie van 2',4'-di-*O*-metoksimetiel-4-metoksichalkoon deur benutting van poli-L-alanien as katalisator het tot die (2*R*, 3*S*)-chalkoon-epoksied (ee 70%) gelei, terwyl benutting van poli-D-alanien tot die (2*S*, 3*R*)-enantiomeer (ee 36%) gelei het. Reduktiewe ringopening van hierdie epoksiede het tot (*R*)- (ee 65%) en (*S*)- (ee 35%) α -hidroksi-2',4'-di-*O*-metoksimetiel-4-metoksidihydrochalkone onderskeidelik gelei, waarna bensoïelering die onderskeie (*R*)- (ee 73%) en (*S*)- (ee 38%) bensoïelesters gelever het. Deur toepassing van die SD "exciton chirality approach" is die voorkeurkonformasie van die α -bensoïeloksidihydrochalkone vasgestel en kon hierdie metode dus algemeen vir definisie van die absolute konfigurasie van α -hidroksidihydrochalkone benut word. Aangesien die SD-spektra van α ,2',4'-tri-asetoksi-4-metoksi- en α ,2',4,4'-tetra-asetoksidihydrochalkoon Cotton-effekte (λ_{233} , $-2,0 \times 10^{-4}$; λ_{237} , $-1,9 \times 10^{-4}$ respektiewelik) feitlik identies aan dié van (*R*)- α ,2',4'-tri-asetoksi-4-metoksidihydrochalkoon (λ_{233} , $-2,0 \times 10^{-4}$),

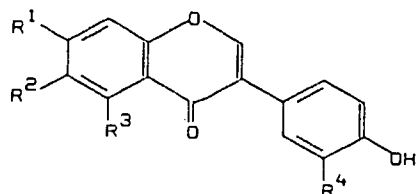
verkry deur suurhidrolise van die 2',4'-di-*O*-metoksimetielgroepe gevolg deur asetilering van (*R*)- α , 2',4'-trihidroksi-4-metoksidihidrochalkoon, gelewer het, is 'n (*R*)-konfigurasië ook aan hierdie verbinding toegeken.

Die sintese van 7-hidroksi-4'-metoksi-isoflavanon is voorts aangepak om, in teenstelling met vorige onsuksesvolle pogings, aan te toon dat isoflavonofede wel deur siklisering vanaf oopketting verbinding verkry kan word. Etoksimetilering van 2,4-dihidroksi-4'-metoksiedeoksibensofen gee aanleiding tot die ooreenstemmende α -hidroksimetieldeoksibensofen waarna tosilering en suurgekataliseerde ringsluiting van die tosielester tot die ooreenstemmende isoflavanon gelei het.

HOOFSTUK 1

Inleiding

Hoewel geen flavonoïed fisiologiese aktiwiteit vergelykbaar met dié van medisinale preparate soos bv. β -laktame, vertoon nie, speel hierdie groep natuurprodukte tog 'n uiters belangrike rol in plante en tree hulle as fito-aleksiene sowel as insekweeders op. Die aktiwiteit van flavonoïede is egter nie tot die planteryk beperk nie, maar word ook by diere waargeneem. Só, bv. vertoon daidzein [1] o.a. uit *Pericopsis elata* antispasmodiese en isoflavone [2] - [6] anti-hemolitiese aktiwiteit¹.

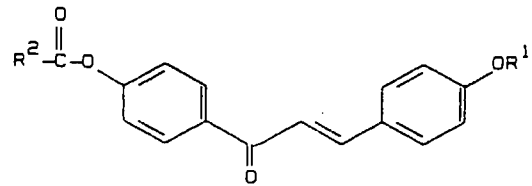
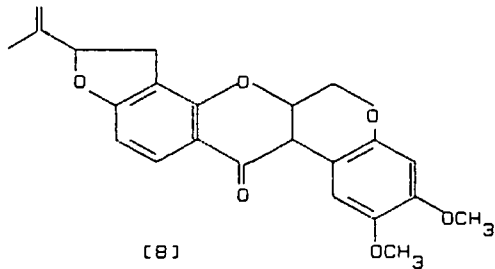
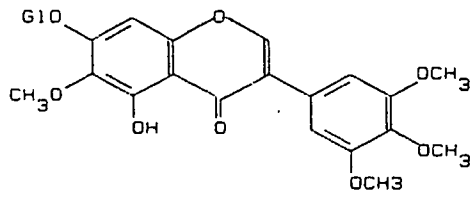


nommer	isoflavoon	substitusiepatroon			
		R ¹	R ²	R ³	R ⁴
[1]	daidzein	OH	H	H	H
[2]	3'-hidroksidaidzein	OH	H	H	OH
[3]	demetieltexasin	OH	OH	H	H
[4]	genistein	OH	H	OH	H
[5]	orobol	OH	H	OH	OH
[6]	genistein-7-O-glukosied	OG1*	H	OH	H

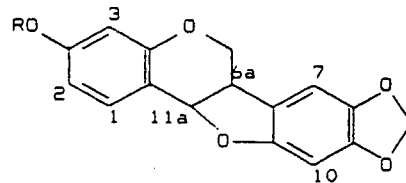
*G1 = glukosiel

Afgesien van die vroeëre gebruik van die isoflavoonglukosied, iridien [7], vanweë die gesogte viooltjiegeur daarvan in die parfuumindustrie², word die veelsydigheid van isoflavonoïede verder geïllustreer deur die gebruik van

- i) rotenoïede, bv. rotenoon [8], as visgifstowwe deur inboorlinge¹,
- ii) chalkone bv. [9a] en [9b] as ultraviolet absorbeërs met 'n beskermingsfaktor van 6-8 in die uv-gebied (320-400 nm) in sonbrandmiddels³ en
- iii) pterokarpane en pterokarpaanglukosiede, bv. (+)- en (-)-maackiain en 3-O-glukosiede [10] en [11], as middels wat anti-kankeraktiwiteit vertoon⁴.

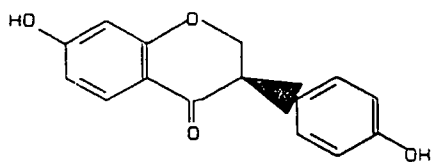


	R ¹	R ²
[9a]	H	Me
[9b]	Me	C ₂ - C ₂₄ (alkiel)

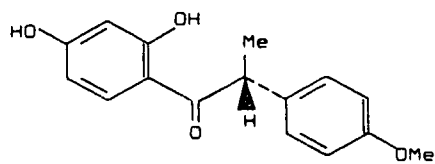


	R
[10]	H
[11]	Gl

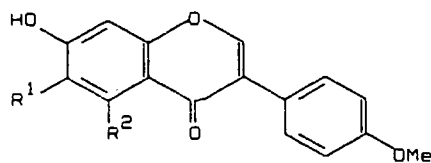
Die gebruik van die blare, wortels en bas van *P. elata* (een van vyf *Pericopsis* spesies), ook bekend as *Afrormosia elata*, in tradisionele medisinale preparate het gelei tot fitochemiese ondersoeke na die kernhout-komponente van hierdie Wes-Afrikaanse "hardwood", wat in die industrie as 'n plaasvervanger vir kiaat (*Pterocarpus angolensis*) gebruik word^{5,6}. Benewens talle isoflavonoïede bv. (-)-(S)-4'7-dihidroksi-isoflavanoon [12], (R)-angolensin [13], biochanin A [14] en afrormosin [15] wat geïdentifiseer is, is 3,3',4',5-tetrahidroksistilbeen [16], as hoofkomponent, vermoedelik verantwoordelik vir die feit dat die hout neig om donkerder te word met blootstelling aan lig⁵.



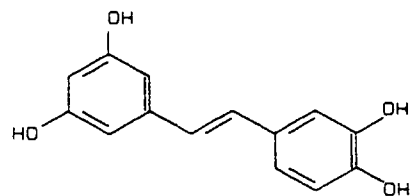
[12]



[13]



	R ¹	R ²
[14]	H	OH
[15]	OMe	H

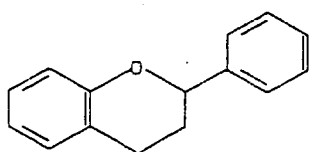


[16]

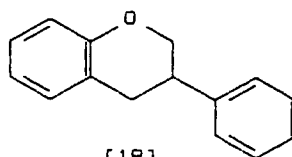
HOOFSTUK 2

2. Sintese en omskakelings van α -hidroksidihydrochalkone en sekere isoflavonofede2.1 Inleiding

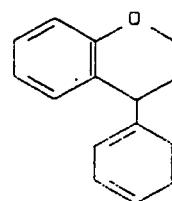
Flavonofede kan hoofsaaklik in drie hoofgroepe verdeel word, nl. die flavonofede met 'n 2-arielchromaanskelet [17], die isoflavonofede met 'n 3-arielchromaanskelet [18] en die neoflavonofede met 'n 4-arielchromaanskelet [19].



[17]

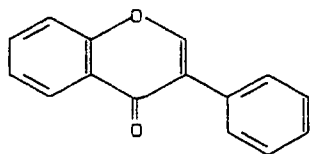


[18]

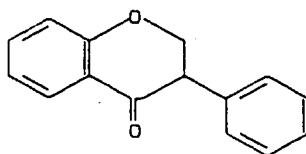


[19]

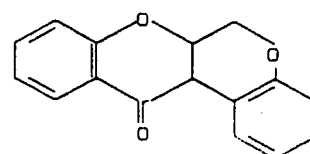
Die isoflavonofede, wat meer struktuurvariëteite as die flavonofede vertoon, kan na gelang van die oksidasietoestand en kompleksiteit van die basiese skelet in verskeie subklasse verdeel word, nl. die isoflavone [20] (mees algemene isoflavonofede), isoflavanone [21], rotenofede [22], pterokarpane [23], koumestane [24] en α -metieldeoksibensofene [25] - die enigste nie-gesikliseerde isoflavonofede.



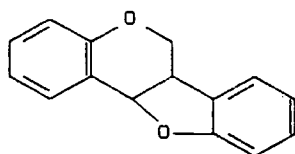
[20]



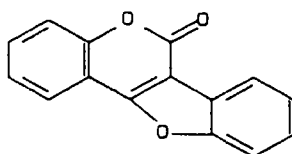
[21]



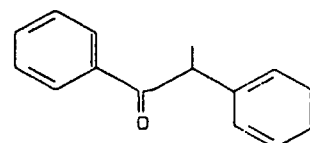
[22]



[23]



[24]



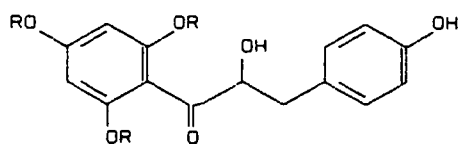
[25]

Beide die flavonofede en isoflavonofede ontstaan vanuit dieselfde intermediêr wat na ringsluiting aan die flavonofede en na feniel-migrasie en ringsluiting aan die isoflavonofede oorsprong gee. Talle voedingseksperimente sowel as ensiematiese studies is reeds uitgevoer om verwantskappe tussen die verskillende isoflavonofed-klasse vas te stel, asook om flavanone, chalkone en flavonole as moontlike voorlopers van die flavonofedbiogenese te ondersoek.

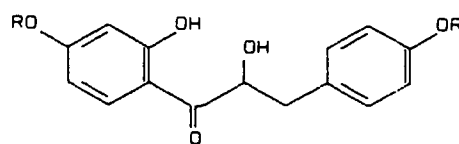
Dit word gepostuleer dat α -hidroksidihydrochalkone wat waarskynlik vanaf α -hidroksichalkone ontstaan, kan optree as biogenetiese voorlopers van α -metieldeoksibensofene en ander isoflavonofede, na aanleiding van die gemeenskaplike voorkoms daarvan in o.a. *Pterocarpus* spesies⁷.

2.2 α -Hidroksidihydrochalkone

Die natuurlike voorkoms van α -hidroksidihydrochalkone is baie beperk en die eerste van die klas natuurprodukte, nl. (\pm)-nubigenol [26], is eers in 1973 uit *Podocarpus nubigena* geïsoleer⁷. Soortgelyk aan nubigenol vertoon (+)-lyonogenin [27]⁸ ook 'n fluoroglusinol A-ring en 4-hidroksifunksie op die B-ring, terwyl twee α -hidroksidihydrochalkone (+)- $\alpha,2',4,4'$ -tetrahidroksi-[28] en (*R*)- $\alpha,2'$ -dihidroksi-4,4'-dimetoksi-[29]-dihydrochalkone met resorcinol substitusie op die A-ring ook uit *Zollernia paraensis* en *Pterocarpus angolensis* respektiewelik, geïsoleer is^{9,10}.

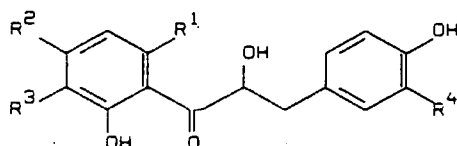


	R
[26]	H
[27]	Me



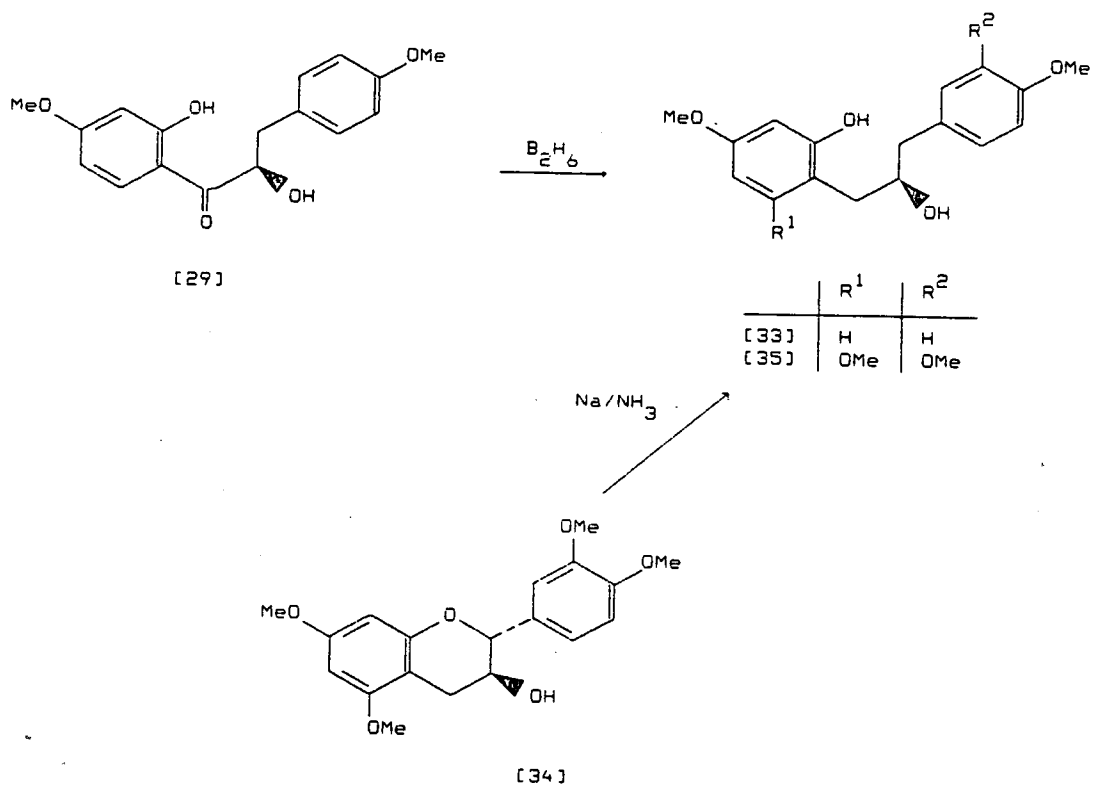
	R
[28]	H
[29]	Me

O-sowel as *C*-glukosiede van α -hidroksidihydrochalkone is ook bekend. So bv. is 'n *O*-glukosied, lyonotin [30] saam met (+)-lyonogenin [27] in *Lycina formosa* gevind⁸, terwyl twee *C*-glukosiede, Coatline A [31] en B [32] uit die bas van *Eysenhardtia polystachia* verkry is¹¹. Lg. verbinding [32] verteenwoordig dan ook die enigste α -hidroksidihydrochalkoon met 'n 3',4'-di-geoksigeneerde B-ring.



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
[30]	OG1	OMe	H	H
[31]	H	OH	G1	H
[32]	H	OH	G1	OH

Hoewel verskeie α -hidroksidihydrochalkone in opties aktiewe vorm geïsoleer is, is pogings tot bepaling van die absolute konfigurasie van C- α tot 'n enkele geval beperk en is 'n eenvoudige en algemeen toepasbare metode vir die bepaling van die stereochemie steeds uitstaande. Op grond van SD- vergelykings van 1-(2-hidroksi-4-metoksifeniel)-3-(4-metoksifeniel) propan-2-ol [33] verkry deur reduksie van α -hidroksidihydrochalkoon [29] met diboraan en 3-(3,4-dimetoksifeniel)-1-(2-hidroksi-4,6-dimetoksifeniel) propan-2-ol [35] verkry deur Birch reduksie van (2*R*, 3*S*)-(+)-3',4',5,7-tetra-*O*-metielkatesjien¹² [34], is 'n *R* konfigurasie aan hierdie α -hidroksidihydrochalkoon [29] toegeken (Skema 2.1).



Skema 2.1

Aangesien die metien- en metileenprotone van α - en β -hidroksidihydrochalkone feitlik ooreenstemmende chemiese verskuiwings vertoon (Tabel 2.1 en 2.2) is dit riskant om bloot op grond van ooreenkomste of verskille in δ -waardes die posisie van die hidrosielgroep toe te ken en moet omsigtigheid by die besluit of die verbinding 'n α - of β -hidroksidihydrochalkoon is, aan die dag gelê word. Weens gemaklike H_2O verlies by beide α - en β -hidroksidihydrochalkone kan massaspektrometrie ook nie vir onderskeiding gebruik word nie⁷ en is waarneming van langafstand skalare of dipolêre koppelingseffekte tussen die metileen en aromatiese waterstowwe (H-2,6 of H-6), in die afwesigheid van sintetiese bevestiging, die enigste betroubare bewys vir 'n α -hidroksidihydrochalkoonstruktuur.

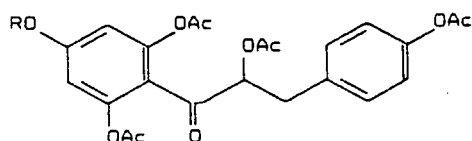
Tabel 2.1

α -Hidroksidihydrochalkoon	oplosmiddel	metien δ -waarde	metileen δ -waardes
Lyonogenintetra-asetaat [36]	DMSO-D ₆	5.60	3.50
Coatline A [31]	CD ₃ OD	5.12	2.80 en 3.03
Coatline B [32]	CD ₃ OD	5.15	2.78 en 2.96
Coatline A-okta-asetaat [37]	CDCl ₃	5.93	2.88 en 3.11
Coatline B-okta-asetaat [38]	CDCl ₃	6.00	2.98 en 3.21
Nubigenol [26]	piridien-d ₅	4.40	3.15 en 3.45
Nubigenolpenta-asetaat [39]	CDCl ₃	5.10	2.90
α ,2',4,4'-tetra-hidroksi- dihydrochalkoon [28]	(CD ₃) ₂ CO	5.17	2.50 - 3.50
2'-hidroksi- α ,4,4'-tri- asetoksidihydrochalkoon [40]	(CD ₃) ₂ CO	6.10	3.00 - 3.80
(R)- α ,2'-dihidroksi-4,4'- dimetoksidihydrochalkoon [29]	CDCl ₃	5.16	2.84

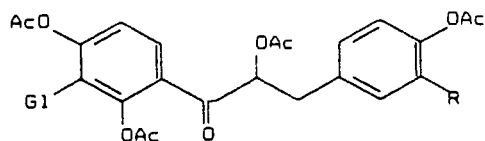
Tabel 2.2

β -Hidroksidihydrochalkoon	Oplosmiddel	metien δ -waarde	metileen δ -waarde
Pterosupin [41]	DMSO-D ₆	5.07	2.76 en 3.00
Gliricidol [42a]	(CD ₃) ₂ CO	5.21	2.77 en 3.01
Gliricidolpenta-asetaat [42b]	CDCl ₃	5.90	2.90 en 3.15

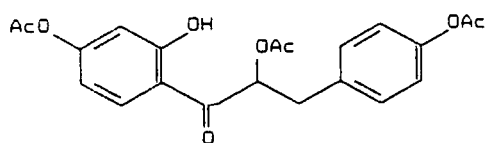
Weens die feit dat die struktuurtoekenning by die β -hidroksidihi-drochalkone gliricidol¹³ [42a] en pterosupin¹⁴ [41] op grond van die chemiese verskuiwings van α -en β -protone gedoen is, kan die korrektheid van hierdie strukture in twyfel getrek word en kan die moontlikheid dat hierdie verbindings ook α -hidroksidihi-drochalkone is, nie uitgesluit word nie.



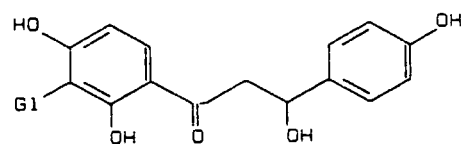
	R
[36]	Me
[39]	Ac



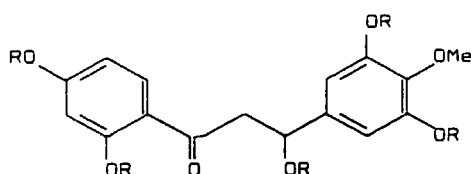
	R
[37]	H
[38]	OAc



[40]



[41]

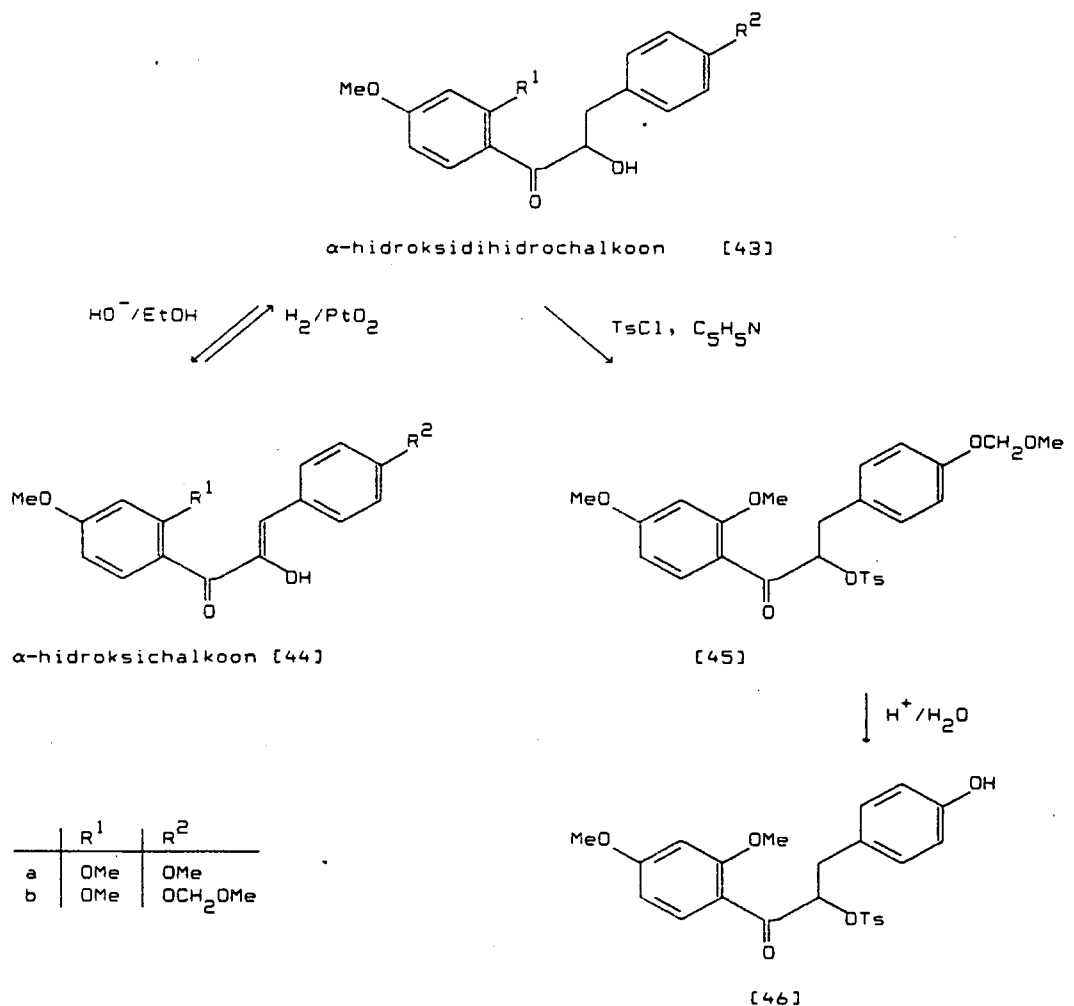


	R
[42a]	H
[42b]	Ac

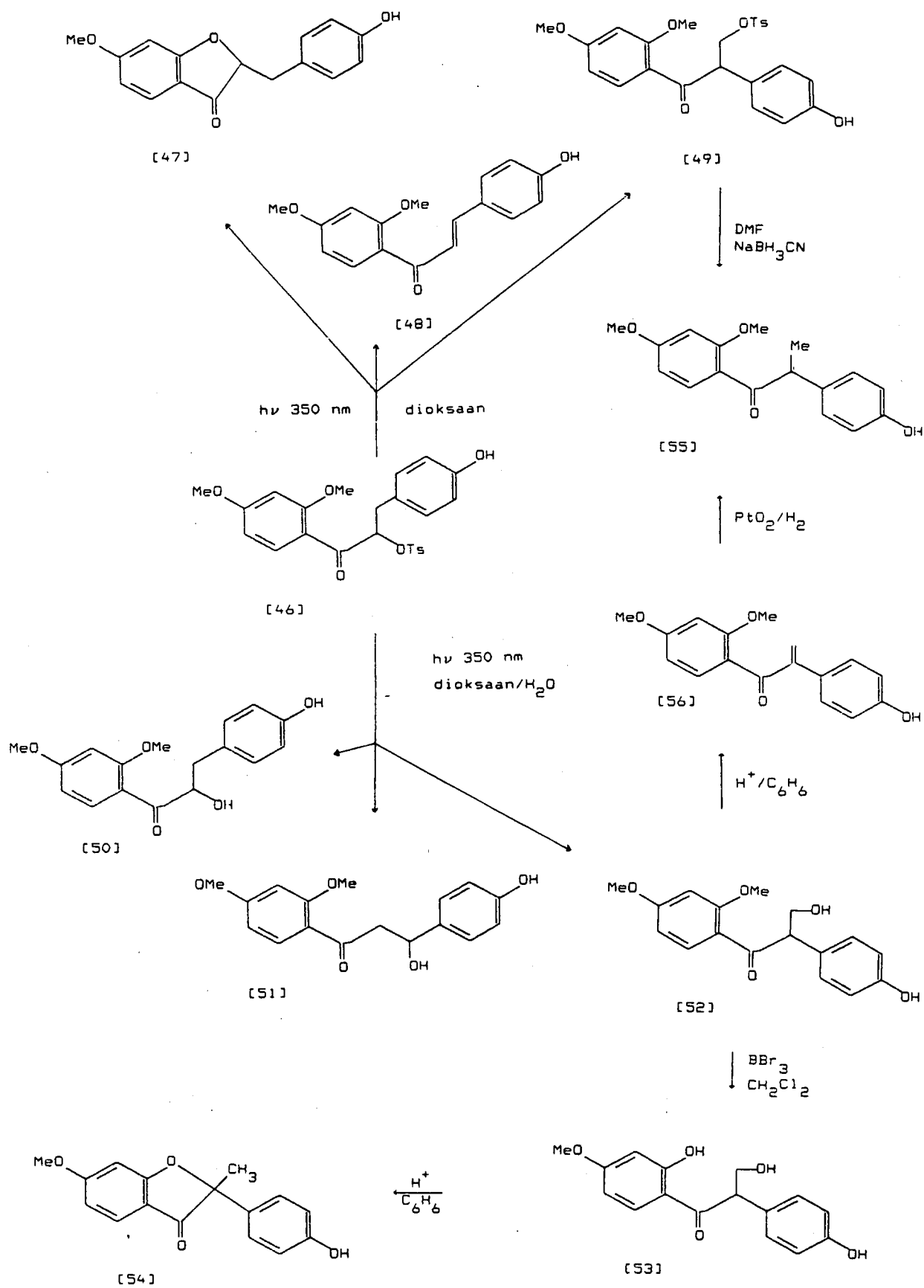
2.2.1 Omskakelingsreaksies

Sedert die postulasies van Sammes *et al*⁷ dat α -hidroksidihi-drochalkone as voorlopers in die sintese van sikliese isoflavonoïede kan optree, is *in vitro* omskakelings van hierdie tipe verbindings waardeur die hipotese bevestig word, inderdaad uitgevoer⁹.

Dehidrogenering¹⁵ van [43] lewer die ooreenstemmende α -hidroksi-chalkoon [44] waardeur toegang tot die 3-hidroksiflavonofede moontlik is, (Skema 2.2), terwyl omskakelingsreaksies wat 'n aanvanklike fotochemiese stap behels o.a. tot 2-(4-hidroksibensiel)-6-metoksibenso- $[b]$ furan-3(2*H*)-oon [47], 4-hidroksi-2',4'-dimetoksichalkoon [48], 4'-hidroksi-2,4-dimetoksi- α -*O*-tosieloksimetieldeoksibenesoien [49], 'n α -hidroksidihydrochalkoon [50], 'n β -hidroksidihydrochalkoon [51] en 'n benso $[b]$ furanoon [54] lei (Skema 2.3)⁹.



Skema 2.2

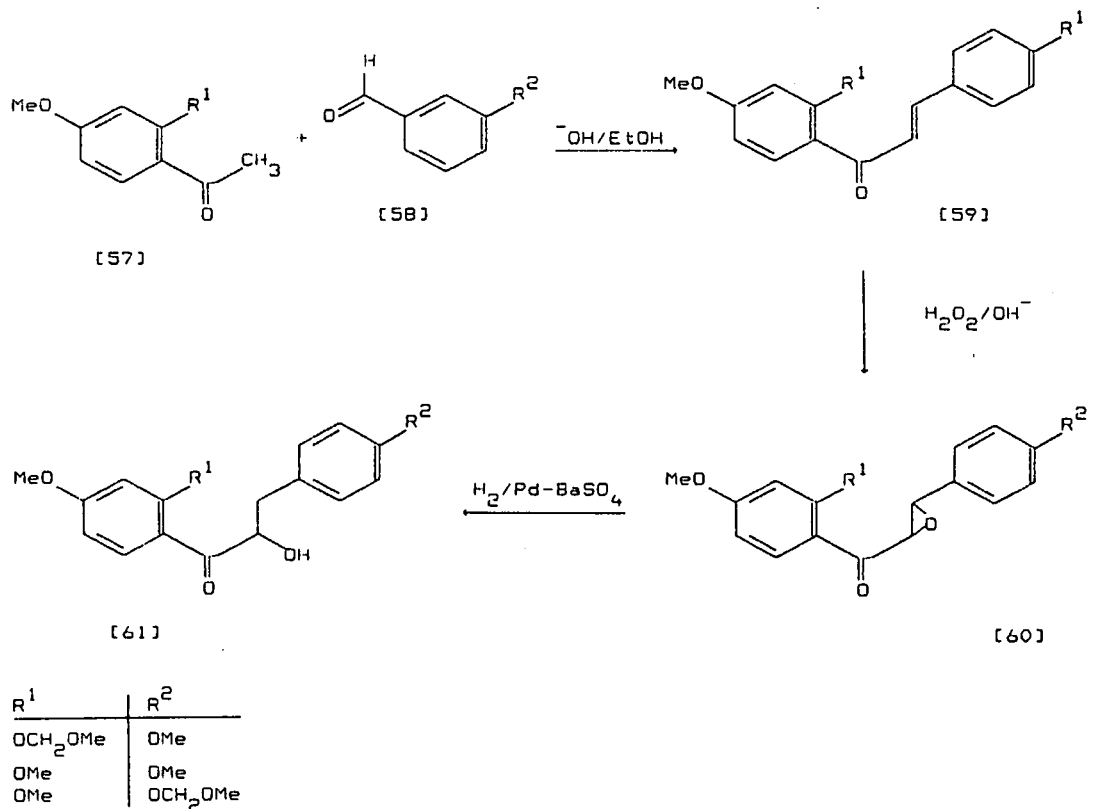


Skema 2.3

Die α -metieldeoksibensofen [55] verkry vanaf die α -*O*-tosieloksi-metieldeoksibensofen [49] deur reduksie met NaBH_3CN en vanaf die α -hidroksimetieldeoksibensofen [52] deur suurbehandeling gevolg deur katalitiese hidrogenering van [56], besit die basiese skelet van 'n bekende α -metieldeoksibensofen, nl. angolensin [13] wat saam met $\alpha,2'$ -dihidroksi-4,4'-dimetoksidihidrochalkoon in *Pterocarpus angolensis* aangetref word. Hierdie *in vitro* omskakeling kan as die waarskynlike analoog van die biogenetiese verwantskap tussen α -hidroksidihidrochalkone en α -metieldeoksibensofene beskou word.

2.2.2 Sintese

Die enigste bestaande metode behels epoksidasie van 'n intermediêre chalkoon [59] gevolg deur hidrogenering van die oksiraan om die α -hidroksidihidrochalkoon [61] as 'n rasemaat te lewer en is as bevestiging van die struktuur van $\alpha,2'$ -dihidroksi-4,4'-dimetoksidihidrochalkoon uit *Pterocarpus angolensis* uitgevoer⁹.

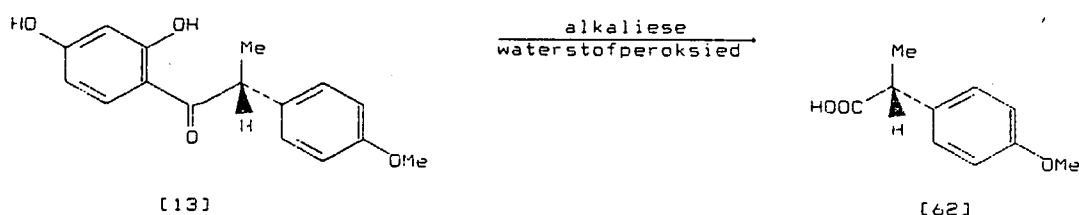


Skema 2.4

2.3 α -Metieldeoksibensofene en verwante verbindings

Die α -metieldeoksibensofene wat oorwegend in *Pericopsis*^{5,16,17,18} en *Pterocarpus*^{9,19,20,21,22,23,24} spesies aangetref word, besit 'n 1,2-difenielpropan-1-oonskelet.

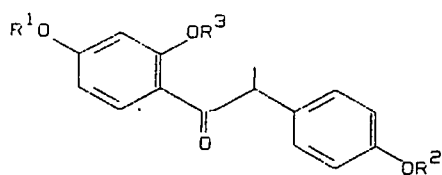
Angolensin [13] die eerste van dié klas natuurprodukte is deur King *et al* uit *Pterocarpus angolensis* geïsoleer¹⁹. Hoewel dit aanvanklik as rasemaat verkry is, het die gebruik van alkali tydens die isolasieproses vermoedelik rasemisasie in die hand gewerk en is (-)-angolensin later uit dieselfde bron geïsoleer^{17,25}. N.a.v. ORD-studies wat op die geoksideerde produk nl. 2-(4-metoksifeniel)-propioonsuur [62] uitgevoer is, (Skema 2.5) het Ollis *et al*²³ daarin geslaag om die absolute konfigurasie van (-)-angolensin as (*R*) vas te stel²⁶.



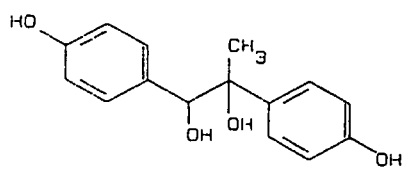
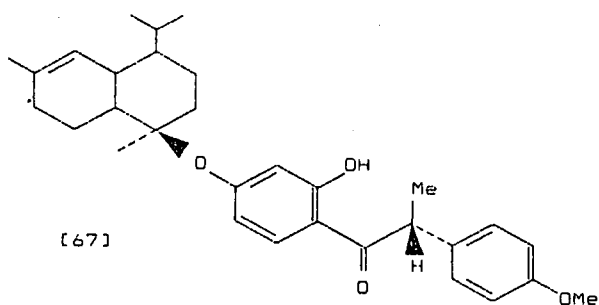
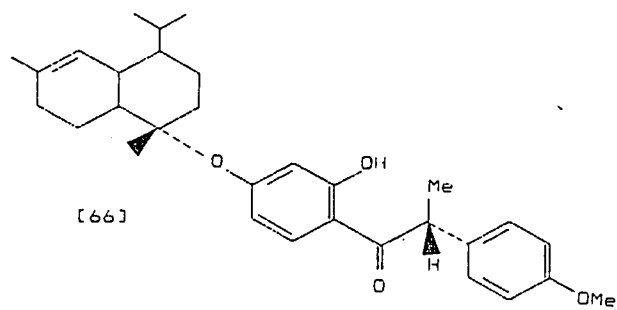
Skema 2.5

Strukturvariasies by die α -metieldeoksibensofene is beperk tot die basiese angolensinskelet met verskille slegs t.o.v. die metileringspatroon. So, bv. is (*R*)-2-*O*-metielangolensin [63] en die enigste (*S*)-enantiomeer 4-*O*-metielangolensin [64] uit *Pterocarpus angolensis*²⁰ geïsoleer, terwyl die enigste 4'-demetielderivaat [65] as 'n urienmetabool van skape verkry is²⁷.

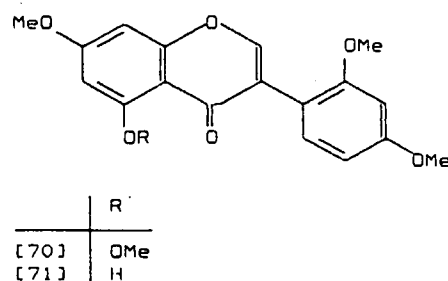
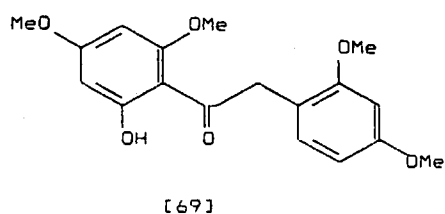
Verdere ondersoek na die kernhout van *Pterocarpus angolensis* het ook twee unieke seskwiterpeniëlderivate nl. 4-*O*- β -[66] en 4-*O*- α -kadinilangolensin [67] opgelewer²⁰, terwyl 'n gereduseerde vorm, nl. marsupol [68], uit *Pterocarpus marsupium* verkry is²⁸.



	R ¹	R ²	R ³
[63]	H	Me	Me
[64]	Me	Me	H
[65]	H	H	H



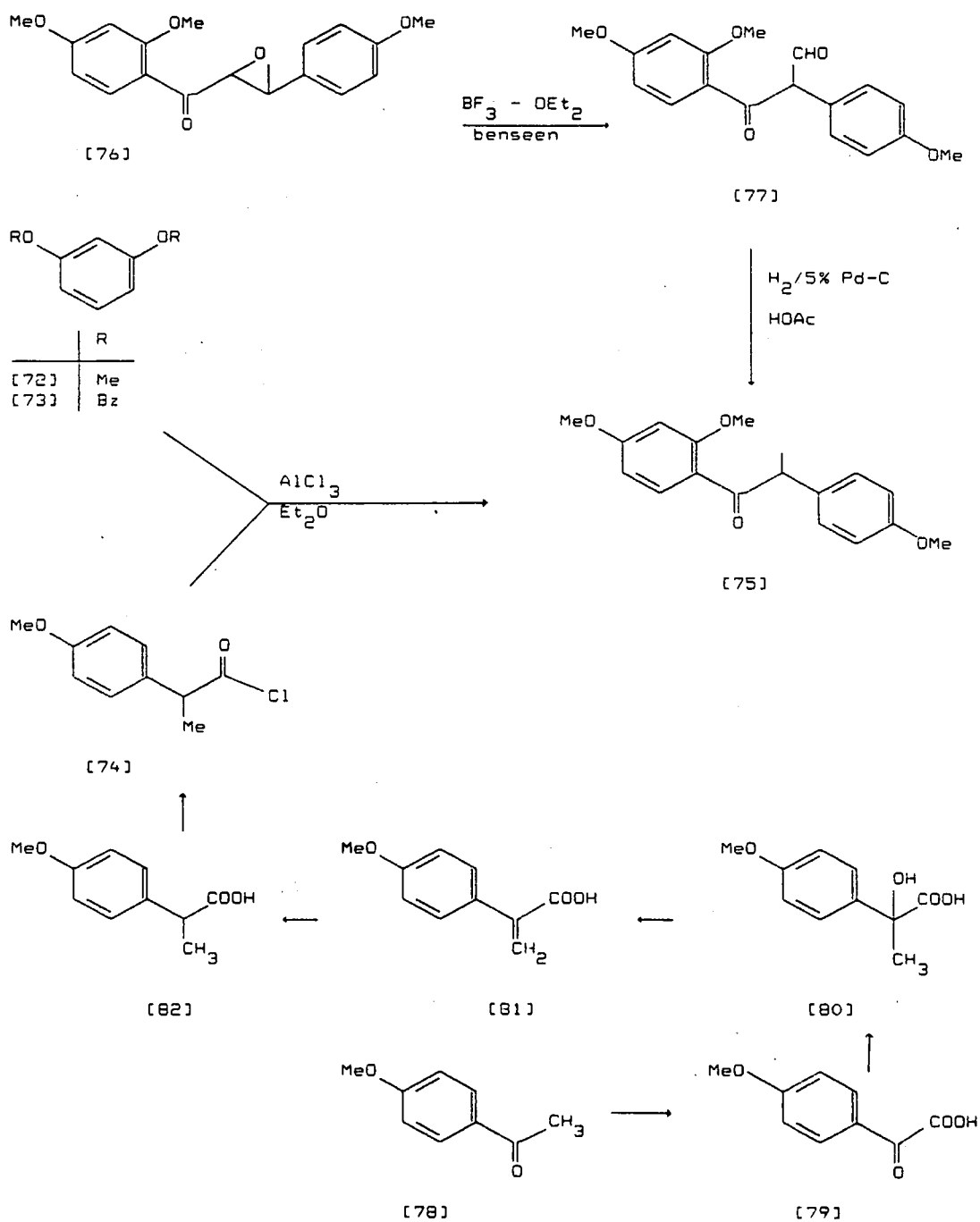
Alhoewel deoksibensofene dikwels gesintetiseer word^{29,30}, is die isolasie daarvan uit die natuur uiters seldsaam en moet die onlangse isolering van albizioen [69] uit 'n *Mollusca* spesie as opsienbarend beskou word³¹. Aangesien die ekstrak nie met suur of alkali in aanraking gebring is nie, kan die moontlikheid van artifisiële oorsprong uitgeskakel word en moet die teenwoordigheid van twee isoflavone [70] en [71] met soortgelyke substitusiepatrone saam met albizioen op *in vivo* omskakeling dui.



2.3.1 Sintese

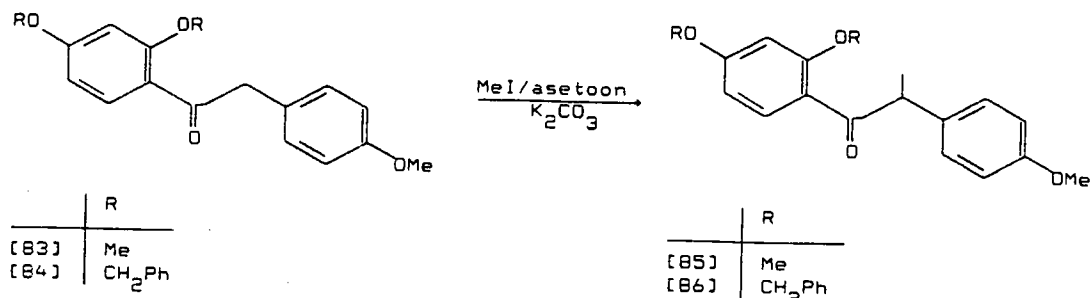
Die vroegste sintetiese pogings tot α -metieldeoksibensofene was op angolensin toegespits³² en het die kamertemperatuur Friedel-Crafts-asilering van resorsinoldimetiesel [72] of bensieleter [73] met 2-(4-metoksifeniel)propanoëelchloried [74] om angolensindimetiesel-eter [75] in redelike goeie opbrengs te lewer, behels^{33,34}. Alhoewel hierdie metode goeie opbrengste gelewer het, is dit omslagtig aangesien die suurchloried in vyf stappe berei moet word.

'n Alternatiewe metode behels die boortrifluoreteraat gekataliseerde 1,2-arielmigrasie van die chalkoonepoksied [76] na die α -formieldeoksibensofen [77] waarna katalitiese hidrogenering die verlangde produk in ongeveer 25% opbrengs lewer³⁵.



Skema 2.6

Direkte metilering van die reaktiewe metileengroep in 'n beskermde deoksibensofen lewer een van die beste sintetiese roetes tot die α -metieldeoksibensofene en di-*O*-metiel- [85] en di-*O*-bensiel-angolensin [86] is dan ook langs hierdie roete berei³³.



Skema 2.7

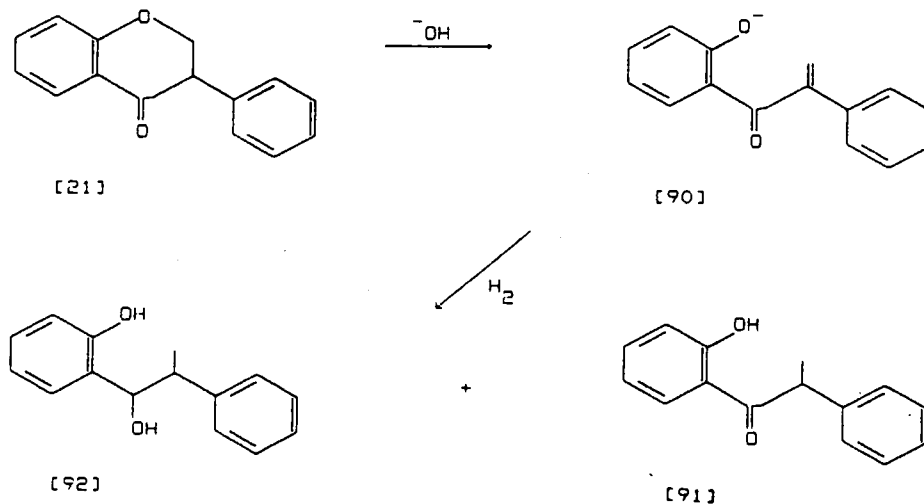
Hoewel beskikbaar *via* die onderstaande metodes, bly die sintese van die deoksibensofen egter die belangrikste struikelblok in hierdie benadering:

- (i) Die wyd toepasbare Hoesch-reaksie^{36,37} waartydens 'n nitriël en 'n fenol, 'n polihidriese fenol of 'n fenoliese eter kondensasie ondergaan om 'n hidroksi-ariël of alkoksi-ariëlketoon te lewer;
- (ii) Friedel-Craftsreaksie van fenielasetielchloried met 'n fenol^{38,39};
- (iii) Boortrifluoried gekataliseerde reaksie van 'n fenol met fenielasynsuur⁴⁰, en
- (iv) Minder algemeen die reaksie van bensofelchloried [87] en 'n fenielasynsuurester [88]⁴¹.



Skema 2.8

Katalitiese hidrogenering van 'n isoflavanoon [21] in basiese medium lei eweneens tot 'n 2-hidroksi- α -metieldeoksibensofen [91] en 'n 2-hidroksi- α -metieldihydrobensofen [92]⁴².



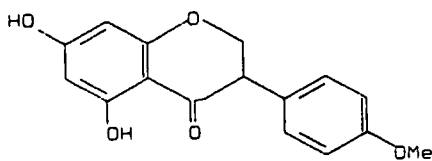
Skema 2.9

Hierdie reaksie is in terme van *in vivo* omskakelings van besondere belang, aangesien dit moontlik die biogenetiese ontstaan van α -metieldeoksibensofene kan verklaar.

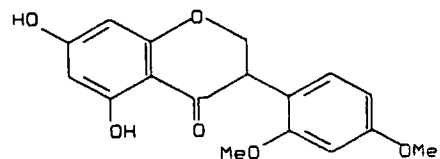
2.4 Isoflavanone

In teenstelling met die α -metieldeoksibensofene wat hoofsaaklik in *Pterocarpus* en *Pericopsis* spesies aangetref word is die voorkoms van die isoflavanone meer algemeen en is isoflavanone uit verskeie *Dalbergia*⁴³⁻⁴⁵, *Neurautanenia*⁴⁶⁻⁴⁹, *Pterocarpus*⁵⁰⁻⁵³ en talle ander plantspesies geïsoleer. Alhoewel baie natuurlike isoflavanone al bekend is, is hierdie isoflavonofedklas nie so talryk soos die isoflavone nie.

Isoflavanone vertoon die algemene aromatiëse substitusiepatrone wat by isoflavone en ander verwante isoflavonofede voorkom en 4',5,7- [93] en 2',4',5,7- [94] hidroksilering word meestal aangetref^{54,55}.

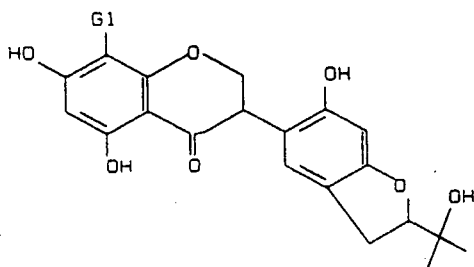


[93]

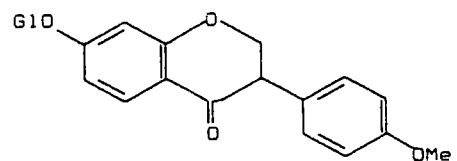


[94]

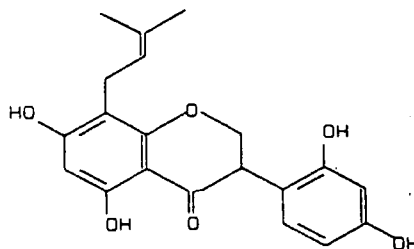
Isoflavanone met glukosiedsubstituente, bv. dalpanin [95]⁵⁶ en dehidroformononetin-7-O-glukosied [96]¹ kom selde voor, maar isopreenafgeleide groepe wat dikwels uiters toksies t.o.v. saprofitiese en plantpatogene fungi^{57,58} is, kom geredelik voor. So bv. is kievitone [97] uit fungus- en virusgeïnfekteerde boontjies (*Phaseolus vulgaris*)⁵⁹ geïsoleer.



[95]

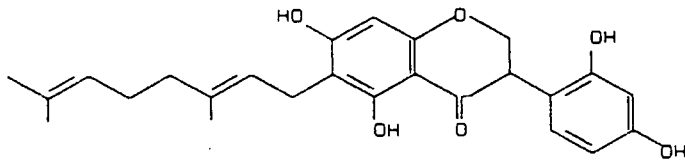


[96]

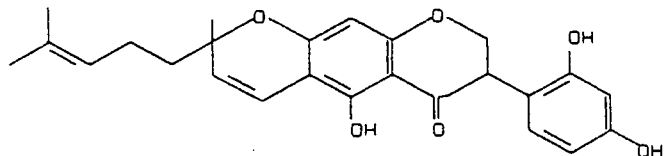


[97]

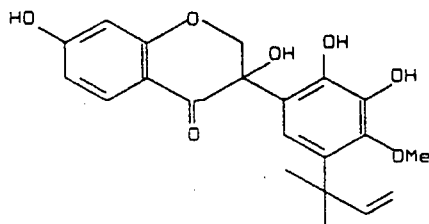
Enkele geranielgesubstitueerde isoflavanone, bv. lespedeol A [98] en B [99]^{60,61} is ook geïsoleer, terwyl secundifloran [100], uit *Sophora secundiflora*⁶², uniek in dié opsig is dat 'n hidroksielgroep op C-3 asook 'n ongewone 1,1-dimietielallielsubstituent op C-5', aangetref word.



[98]

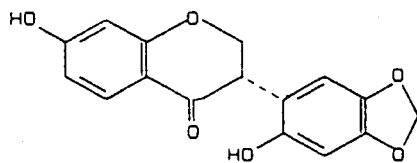


[99]

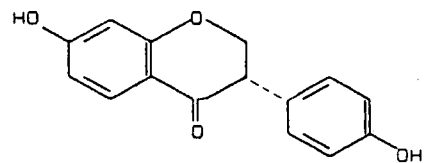


[100]

Isoflavanone word selde in opties aktiewe vorm verkry. Dit kan waarskynlik aan die isolasietegnieke en suiweringsprosesse wat keto-enol toutomerie en dus rasemisasie in die hand werk^{26,63}, toegeskryf word. Ten spyte van die probleem van rasemisasie tydens isolering is 'n aantal opties aktiewe isoflavanone egter wel verkry en is 'n (3*R*)- konfigurasie op grond van 'n positiewe Cotton-effek in die 300 - 350 nm gebied aan die eerste hiervan, nl. (+)-sophorol [101], toegeken⁵¹. Hoewel aanvanklik foutiewelik as (3*R*) aangegee, het Fritzgerald *et al*⁵ soortgelyk op grond van 'n negatiewe Cotton effek (327 nm) 'n (3*R*)-konfigurasie aan (-)-4',7-dihidroksi-isoflavanoon [102] toegeken⁶⁴.

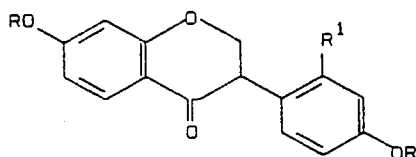


[101]



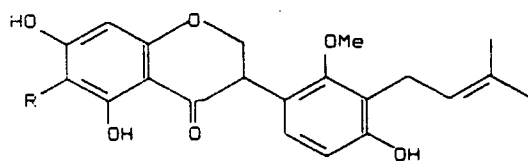
[102]

Soos by die isoflavane is die teken van optiese rotasie nie 'n aanduiding van die chiraliteit by C-3 van isoflavanone nie. So bv. is gevind dat (+)-2',4',7-trimetoksi-[103a]⁶⁵ sowel as (-)-4',7-diasetoksi-isoflavanoon [103b] 'n (3*S*)-konfigurasie besit. In beide gevalle is hierdie toekenning op grond van intense negatiewe Cotton-effekte in die golflengtegebied 320 - 350 nm gemaak.

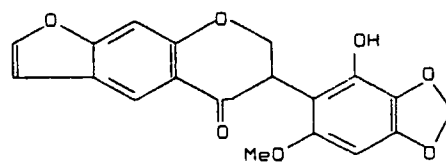


	R	R ¹
[103a]	Me	OMe
[103b]	Ac	H

Ander opties aktiewe isoflavanone wat mettertyd geïsoleer is, sluit o.a. (-)-sophora-isoflavanoon A [104] en (-)-isosophoranoon [105] uit *Sophora tomentosa*^{66,67} sowel as (-)-erosenoon [106] uit *Pachyrrhizus erosus*⁶⁸ in.



	R
[104]	H
[105]	dimetielallielsubstituent



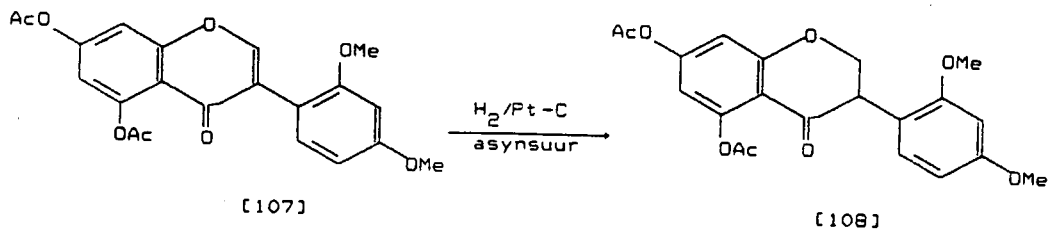
[106]

2.4.1 Sintese van isoflavanone

Metodes van isoflavanoonsintese lewer oor die algemeen onbevredigende resultate en sluit onder meer katalitiese hidrogenering van die isoflavoonanaloog in^{36,69}. Daar is gevind dat die aard van die produkte wat na reduksie verkry word afhanklik van sowel die isoflavoonsubstituente as die oplosmiddel is.

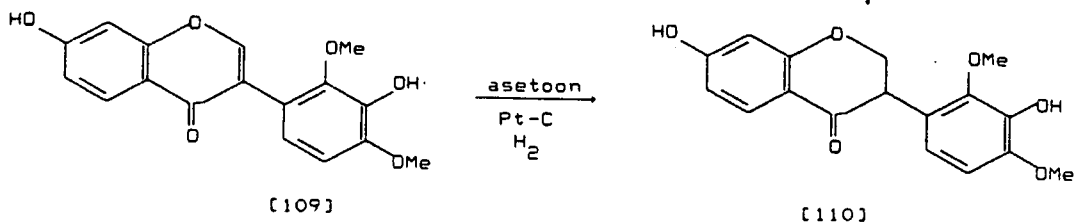
Reaksies uitgevoer in asynsuur met platinumoksied as katalisator lei in sekere gevalle tot isoflavan-4-ole en/of isoflav-3-ene⁷⁰. So, bv. het 4',7-dimetoksi-isoflavoone 'n mengsel van die isoflavan-4-ol en isoflav-3-eenanaloë gelewer, terwyl soortgelyke reduksie van 4',7-dimetoksi-2-metieliflavoone 'n geringe hoeveelheid isoflavanone en as hoofproduk 4',7-dimetoksi-2-metieliflav-3-een, waarskynlik a.g.v. waterverlies vanaf die intermediêre isoflavan-4-ol, gelewer het. Goeie opbrengste van 4',5,7-trimetoksi-isoflavanone is egter verkry deur 4',5,7-trimetoksi-isoflavoone as uitgangstof te benut⁷¹.

Die gebruik van isoflavooneasetate in plaas van die vry-fenoliese verbindings, lewer vanweë beter oplosbaarheid in die oplosmiddel, beter resultate soos blyk uit die feit dat dehidrohomoferreirindi-asetaat [107] na katalitiese hidrogenering slegs homoferreirindi-asetaat [108] lewer (Skema 2.10), terwyl die hidroksi-isoflavoone geen reaksie getoon het nie^{69,72}.



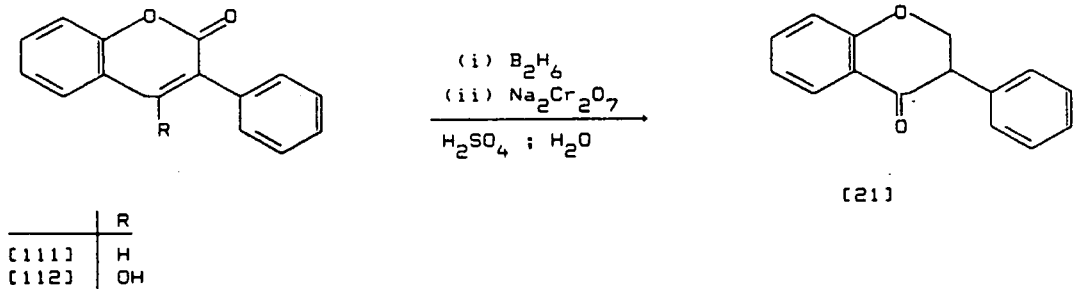
Skema 2.10

'n Verdere verbetering behels die benutting van aseton as oplosmiddel, waardeur selektiewe hidrogenering van C-5 deoksi-isoflavone die isoflavanone in goeie opbrengs lewer (Skema 2.11). Verlengde reaksietye benodig, is egter 'n nadeel hieraan verbande⁷³.



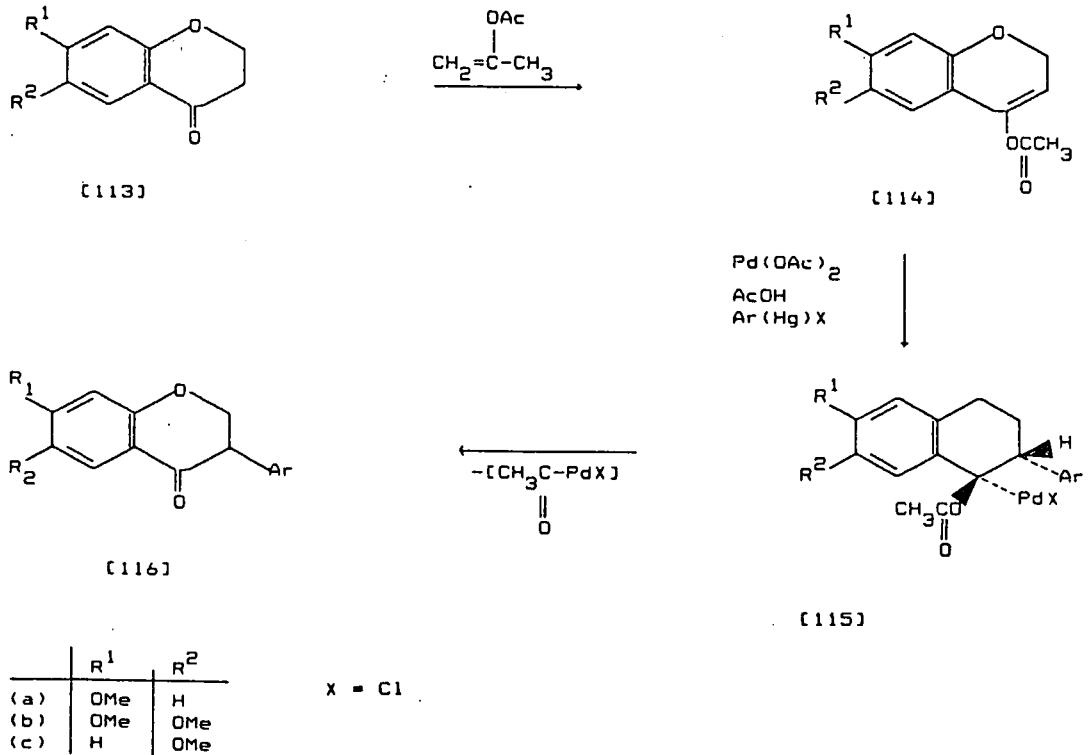
Skema 2.11

Hidroborering van 3-ariel [111] of 3-ariel-4-hidroksi-[112] kumariene gevolg deur chroomsuuroksidasie^{74,75} lewer 'n tweede, maar as gevolg van lae opbrengste (25%), minder gewilde roete tot isoflavanone [21]^{76,77}.



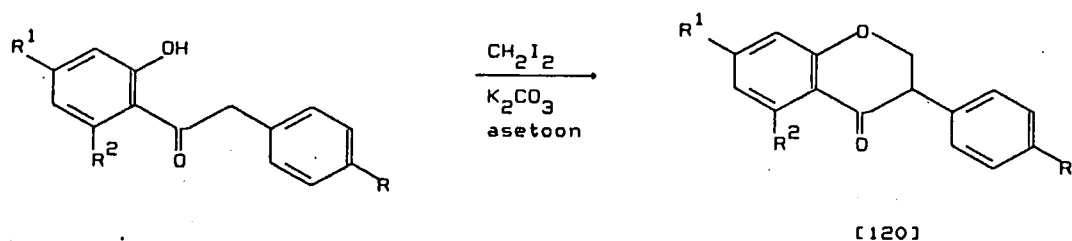
Skema 2.12

Palladiumgekataliseerde Heck-arilering van chroman-4-oonenolesters met arielkwikhaliede vind redelike wye toepassing, aangesien chroman-4-one met verskeie substituenten, α -arielketone as hoofprodukte (60-75%) lewer⁷⁸.



Skema 2.13

α -Metilering van 2-hidroksideoksibensofene met diiodmetaan is een van die gemaklikste metodes waarvolgens isoflavanone berei kan word en vind wye toepassing (Skema 2.14), maar toon die nadeel dat korrek gesubstitueerde deoksibensofene nie altyd beskikbaar is nie (*cf.* prgf. 2.3.1), terwyl beskerming van alle hidroksigroepe behalwe dié op die 2'-posisie benodig word⁷⁹.

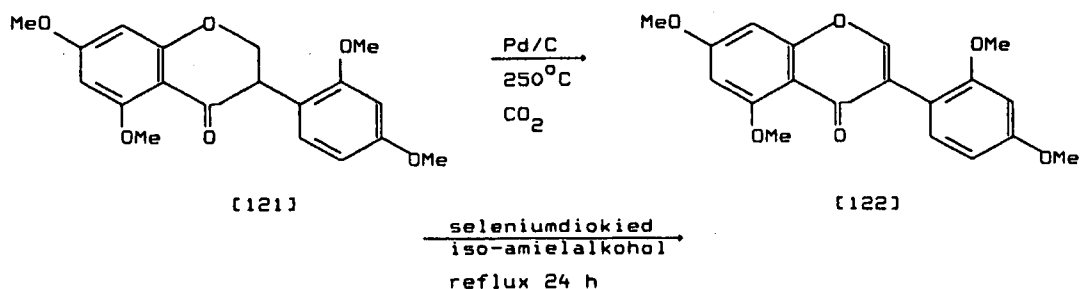


	R	R ¹	R ²
[117]	H	PhCH ₂ O	H
[118]	OMe	OMe	H
[119]	H	OMe	OMe

Skema 2.14

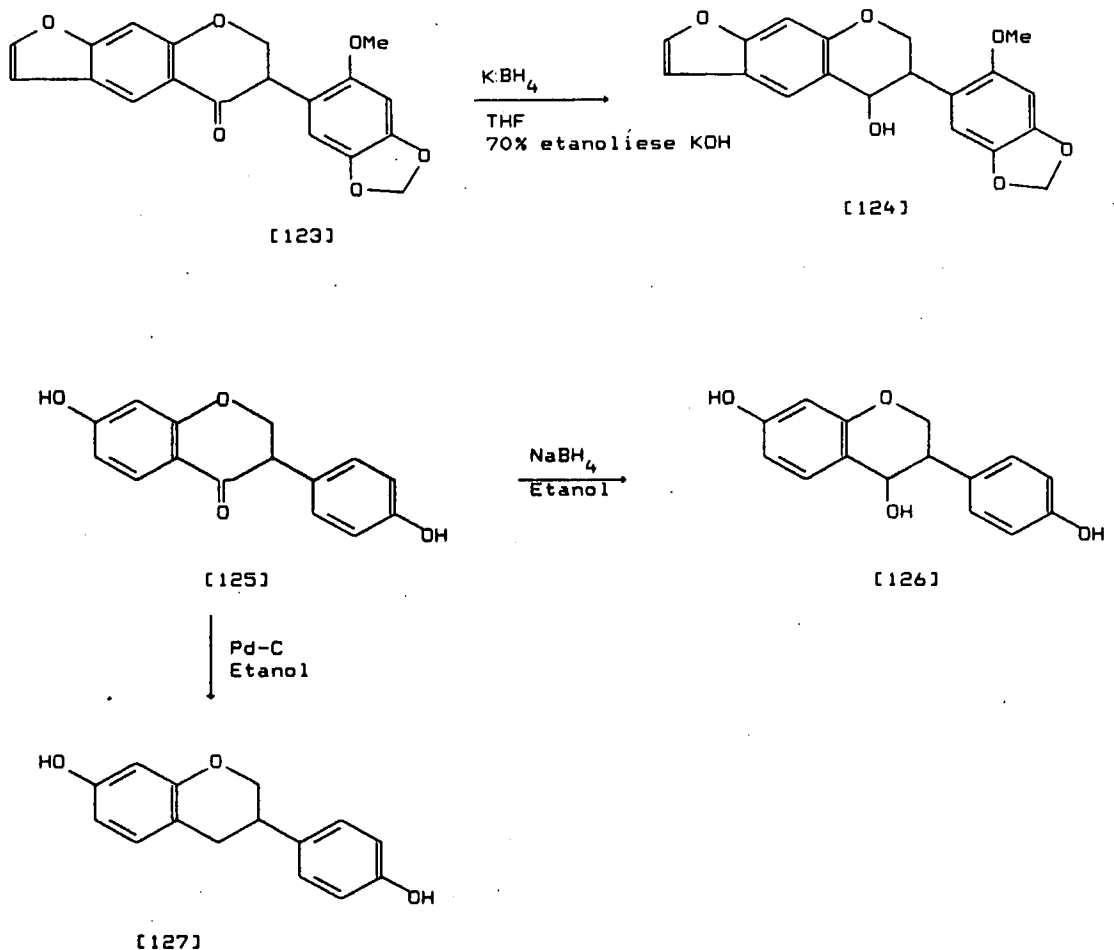
2.4.2 Omskakelings

Isoflavanone is soos te wagte, vatbaar vir oksidasie sowel as reduksie en die ooreenstemmende isoflavoone en isoflavane word verkry. Dehidrogenering (palladiumgeaktiveerde koolstof by 250 °C) en oksidasie (seleniumdioksied in iso-amielalkohol)^{80,81} van isoflavanone [121] lewer in beide gevalle die isoflavooneanalogue. Lg. reaksie word in die geval van vry hidroksi-isoflavanone in asynsuuranhidried in plaas van amielalkohol soos by die metieleters uitgevoer.



Skema 2.15

Reduksie van isoflavanone [123],[125] m.b.v. natrium- of kaliumboorhidried lei tot isoflavan-4-ole [124], [126], terwyl katalitiese hidrogenering die ooreenstemmende isoflavaan [127] lewer⁸².



Skema 2.16

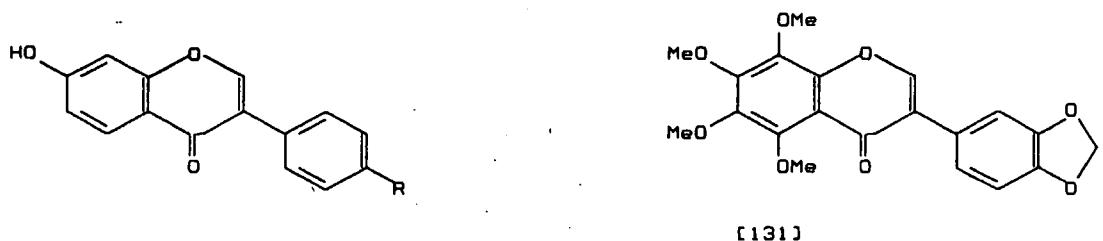
Tydens behandeling van 2'-metoksi-isoflavanone met aluminiumtrichloried⁸³ vind heterosikliese ringopening na α -vinielbensielketone [129] plaas (Skema 2.17). Die afwesigheid van C-5 en C-8 substituenten speel egter 'n deurslaggewende rol in die reaksieverloop, aangesien die teenwoordigheid van C-5 en C-8 substitusie slegs tot demetilering van die 2'-metoksigrp lei⁸⁴.



Skema 2. 17

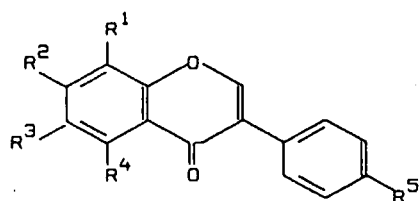
2.5 Isoflavone

Van die talle isoflavonofedklasse is die isoflavone by vërre die mees talryke waarvan die voorkoms 'n wye verskeidenheid plant-spesies insluit. Oksigeneringspatrone wissel van die eenvoudige, mees algemene 4',7-dihidroksilering bv. [1]⁸⁵⁻⁹² tot meer komplekse en ongewone substitusiepatrone, terwyl metilering van een of meer hidroksifunksies ook algemeen aangetref word, bv. [130] en [131]⁹³⁻⁹⁷.

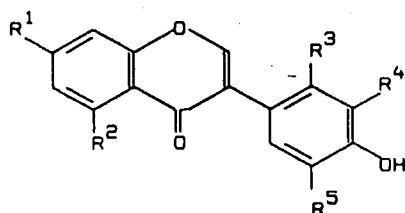


		R
Daidzein	[1]	OH
Formononetin	[130]	OMe

Hoewel 5,7-dioksigenering van die A-ring die meeste voorkom, word 6,7-, 5,6,7-, 5,7,8- en selfs 5,6,7,8-oksigenering (hetsy as hidroksi- of metoksigesubstitueerd) ook aangetref, bv. [4], [14] en [132] - [134]⁹⁸⁻¹⁰², terwyl B-ring oksigenering afgesien van die oorheersende 4'-substitusie beperk is tot 3',4'-, 2',4'- en 2',4',5-substitusie, bv. [135] - [137]^{88,103,104}.

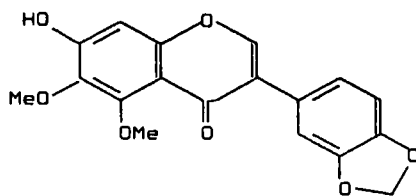


		R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
Genistein	[4]	H	OH	H	OH	OH
Biochanin A	[14]	H	OH	H	OH	OMe
Texasin	[132]	H	OH	OH	H	OMe
Tectorigenin	[133]	H	OH	OMe	OH	OH
Isotectorigenin	[134]	OMe	OH	H	OH	OH

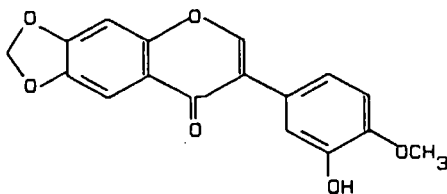


		R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
3'-Metielorobol	[135]	OH	OH	H	OMe	H
	[136]	OH	H	OH	H	H
Derrugenin	[137]	OMe	OH	OMe	H	OMe

Isoflavone met metileendioksigroep op die A- sowel as B-ringe word ook gereëlik geïsoleer, bv. dipteryxine [138] en iriskomaonin [139]^{105,106}.

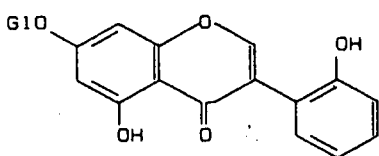


[138]

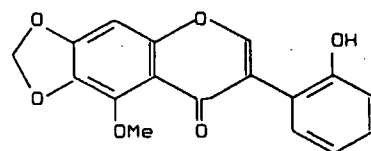


[139]

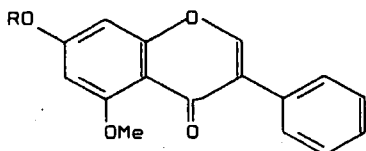
Isoflavone sonder 'n 4'-substituent is ook gevind bv. [140], [141]^{107,108} terwyl die totale afwesigheid van B-ring substituentebare uitsonderlik is, bv. [142],[143]^{103,104}. Verder vertoon 7-hidroksi-2-metielisoflavoon [144] sowel as die 7-asetiel [145], 7-metiel [146] en 8-asetiel [147] derivate daarvan wat uit die wortels van 'n *Glycyrrhiza* spesie¹⁰⁹⁻¹¹¹ geïsoleer is, afgesien van afwesigheid van B-ring substituentebare, ook 'n ongewone 2-metiel-substituent.



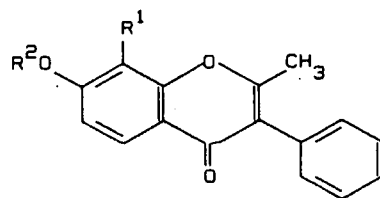
[140]



[141]

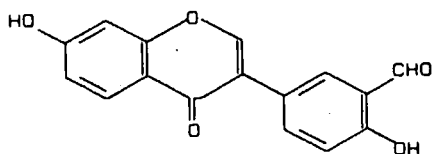


	R
[142]	H
[143]	Me

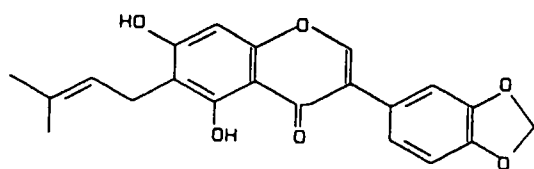


	R ¹	R ²
[144]	H	H
[145]	H	COMe
[146]	H	Me
[147]	COMe	H

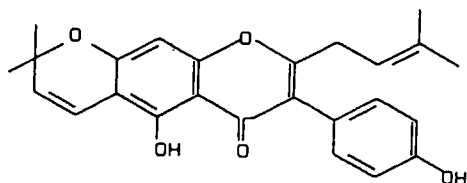
Koolstofsubstituentebare op isoflavone is egter nie tot metielgroepe beperk nie, maar 'n isoflavoon, corylinal [148]¹¹² met, 'n 3'-formielgroep is uit die sade van *Psoralea corylifolia* geïsoleer, terwyl een of meer isoprenoofed- of dimetielchromeensubstituentebare redelik algemeen voorkom, bv. [149] - [151]^{99,100,113,114}.



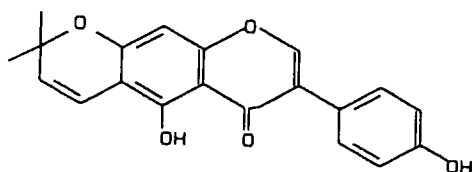
[148]



Derrubone [149]

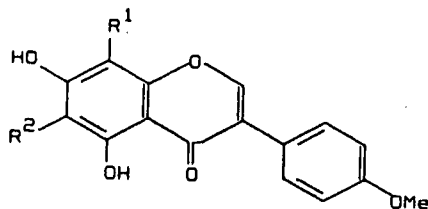


[150]



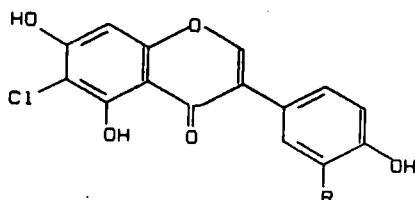
Alpinumisoflavoon [151]

Isoflavoonglukosiede word ook minder as die aglikone geïsoleer en die meerderheid isoflavoonglukosiede is 7-glukosied of 7-rhamnosiedgesubstitueerd^{88,101,102}, waar die glikosiede-eenheid *O*- of *C*-gebonde kan wees, bv. volubilin [152] en isovolubilin [153]¹¹⁵⁻¹¹⁸.



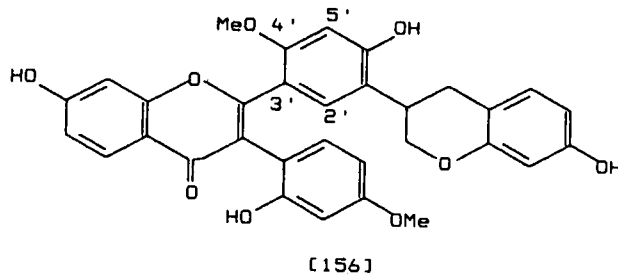
	R ¹	R ²
[152]	rhamnosied	H
[153]	H	rhamnosied

Enkele halogeengesubstitueerde isoflavone is deur König *et al* geïsoleer en is nie van plantaardige oorsprong nie, maar is uit 'n mikroörganisme *Streptomyces griseus* verkry⁹⁸.



	R
6-Chlorogenistein [154]	H
3',6-Dichlorogenistein [155]	Cl

Die vlak van dimeriese isoflavonofede is ook onlangs met die isolasie van die eerste natuurlike isoflavoon-isoflavaandimeer [156] uit *Dalbergia nitidula* bereik¹¹⁹.



2.5.1 Sintese van isoflavone

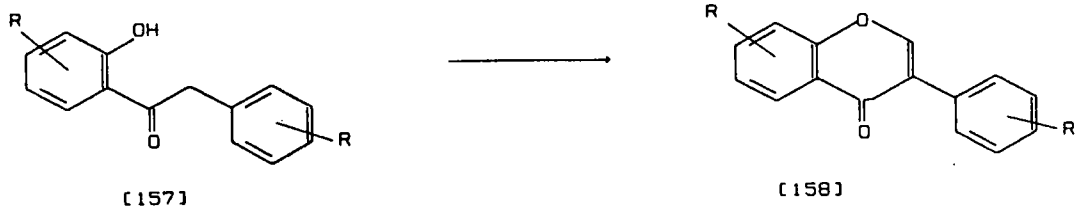
Aangesien isoflavone dikwels as intermediêre vir die sintese van ander isoflavonofede o.m. isoflavanone en pterokarpane dien, is die sintese van hierdie klas verbindings van besondere belang. Die drie basiese sintetiese weë sluit in:

- (i) ringsluiting van fenielbensielketone
- (ii) kondensasie van C-7 en C-8-eenhede, en
- (iii) omskakelings van chalkone en chalkoonepoksiede.

(i) Ringsluiting van 'n C-1-eenheid aan 'n deoksibensofen

Elektrofiele reagense en reaksiekondisies tydens hierdie metode benut, sluit in:

- (i) $\text{CH}(\text{OEt})_3$ /piridien/pipiridien/ 120
- (ii) $\text{Zn}(\text{CN})_2/\text{HCl}$ 121,122
- (iii) $\text{HCONMe}_2/\text{POCl}_3$ 123
- (iv) $\text{HCO}_2\text{Et}/\text{Na}$ 124
- (v) $\text{EtO}_2\text{CCOCl}/\text{H}_2\text{O}/\text{piridienhydrochloried}$ 125,126
- (vi) $\text{MeSO}_2\text{Cl}/\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}/\text{HCONMe}_2$ 127
- (vii) $(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{CH})(\text{OCH}_3)_2/\text{benseen}/\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ 128,129
- (viii) N,N-karboniëldiimidiasool/ HCOOH 130

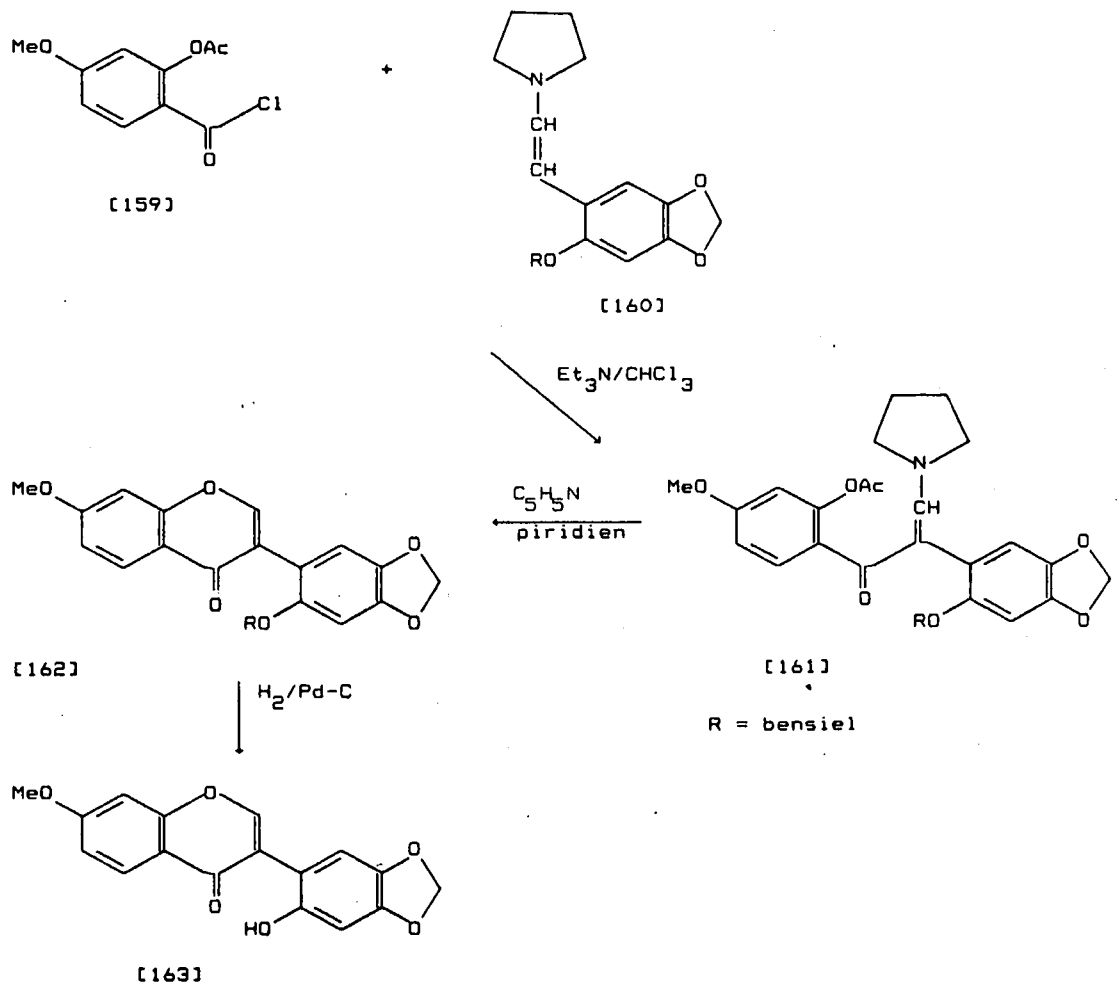


Skema 2.18

Hierdie tipe reaksies verteenwoordig van die eerste suksesvolle pogings om isoflavone te berei en berus op die reaktiwiteit van die metileengroep van 'n deoksibensofen t.o.v. elektrofiele reagense. Probleme om lg. te berei (*cf.* prgf. 2.3.1) sowel as swak opbrengste daarvan, veroorsaak dat hierdie metode van isoflavoonsintese vandag minder gewild is. Oksigeneringspatrone van die aromatiese ringe blyk ook 'n beperkende faktor te wees. So bv. is ringsluiting met etiel-ortoformaat minder suksesvol indien deoksibensofene met 2,4,6-trihidroksi gesubstitueerde B-ringe as uitgangstowwe benut word, terwyl siklisering met $Zn(CN)_2$ en HCl asook met die Vilsmeierreagens beperk is tot deoksibensofene met 'n resorsinol A-ring.

(ii) Koppeling van C-7 en C-8 eenhede

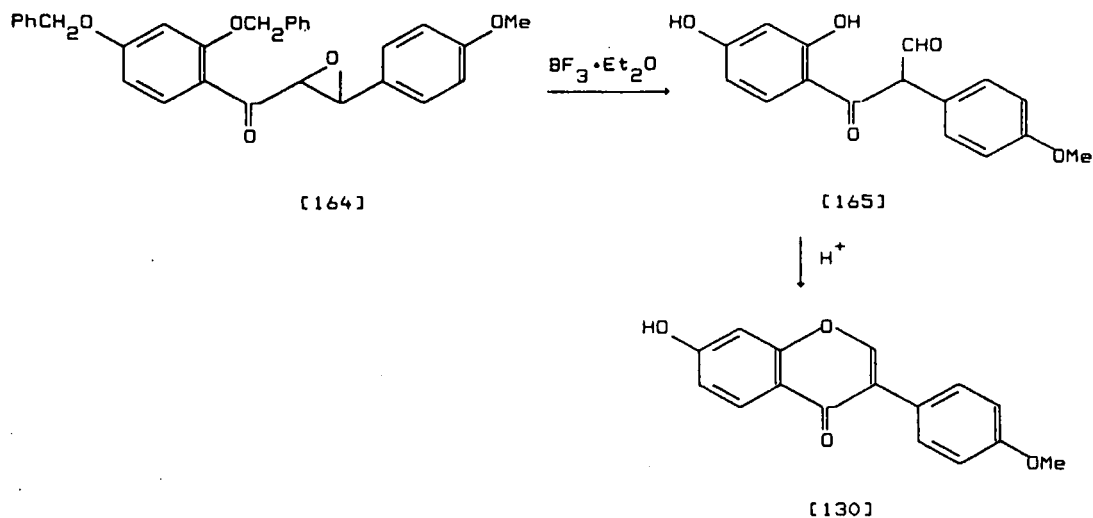
Die sintese van 2'-hidroksi-isoflavone deur die koppeling van 'n β -resorsielsuurderivaat [159] aan 'n ariasetaldehydfragment in enamienvorm [160]^{131,132} het beperkte toepassing en is tot dusvêr nie algemeen benut nie, aangesien dit onbevredigende opbrengste (31%) lewer¹³¹.



Skema 2.19

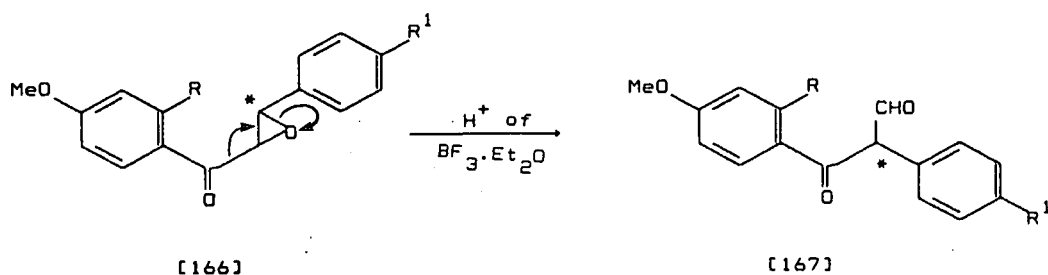
(iii) 1,2 Arielmigrasies(a) Omskakelings vanaf die ooreenstemmende chalkoonepoksied

Die eerste, maar van die swakste metodes om chalkone na isoflavone om te skakel, behels suur of Lewissuur gekataliseerde herrangskikkings van 2'-bensieloksichalkoonepoksiede [164]^{35,133-135}.



Skema 2.20

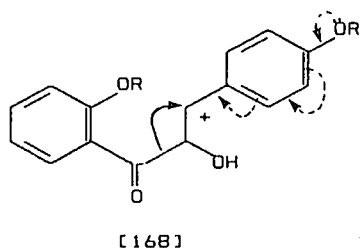
Merkerstudies het op 'n arofel- in plaas van 'n arielmigrasie gedui toe Grisebach *et al* boortrifluoriedgekataliseerde omskakelings met verskeie metoksigesubstitueerde isoflavone uitgevoer het (Skema 2.21)¹³⁶.



	R	R ¹
(a)	H	H
(b)	H	OMe
(c)	OMe	H

Skema 2.21

Vanweë elektrondonerende eienskappe, waardeur bensiliese karbokatioon [168] gestabiliseer word, is 4-oksigenering van die chalkoonepoksied essensieel vir hierdie tipe herrangskikking en afwesigheid van B-ring substitusie lewer hoofsaaklik dihidroflavonole¹³⁴ terwyl 2-metoksi-chalkoonepoksiede geen reaksie ondergaan nie.



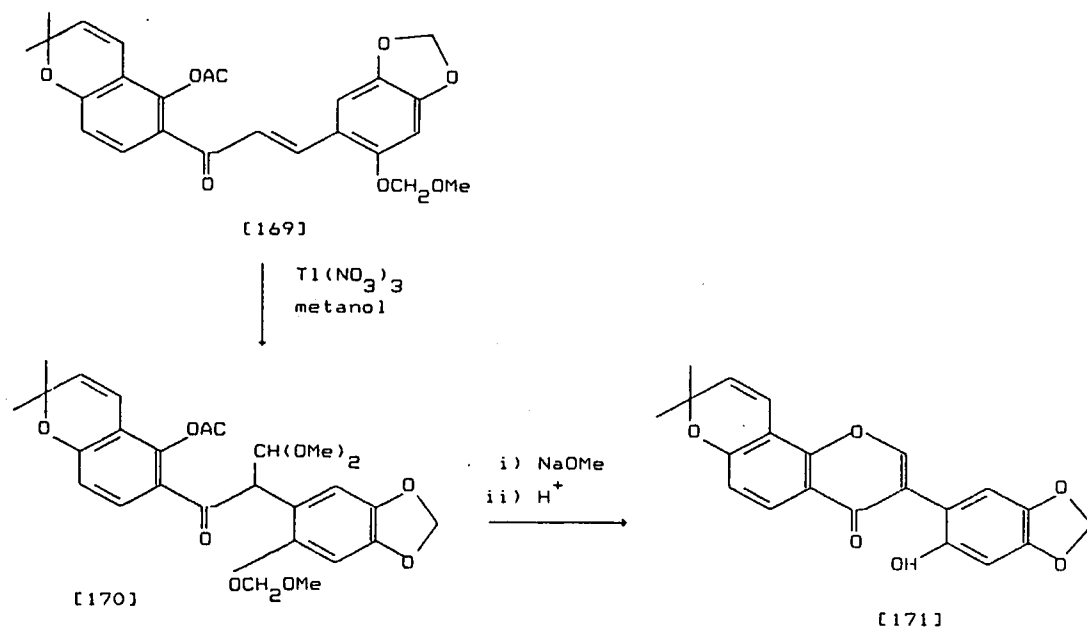
(b) Omskakelings na isoflavone deur vorming van organothalliumkomplekse

Thalliumtrinitraatoksidase is tans die mees suksesvolle metode van isoflavoonsintese. Hoewel thalliumtriasetaat vroeër gebruik is¹³⁷⁻¹³⁹, lewer oksidatiewe herrangskikking (1,2 arielmigrasie) van 2'-hidroksichalkone tydens behandeling met thalliumtrinitraat (TTN) in metanol gevolg deur suur of basisgekataliseerde ring-sluiting, isoflavone waarvan die opbrengste wissel van 30% tot 80%. TTN bied die voordeel dat korter reaksietye en matiger reaksiekondisies as vir thalliumtriasetaat benodig word⁷³.

Ten einde probleme met die oplosbaarheid van sekere chalkone in metanol te oorkom, kan droë dioksaan of chloroform/dioksaan (3:7) as oplosmiddels benut word, maar 'n alkoksireagens soos metanol of $\text{HC}(\text{OMe})_3$ moet vir asetaalvorming in hierdie gevalle bygevoeg word¹⁴⁰.

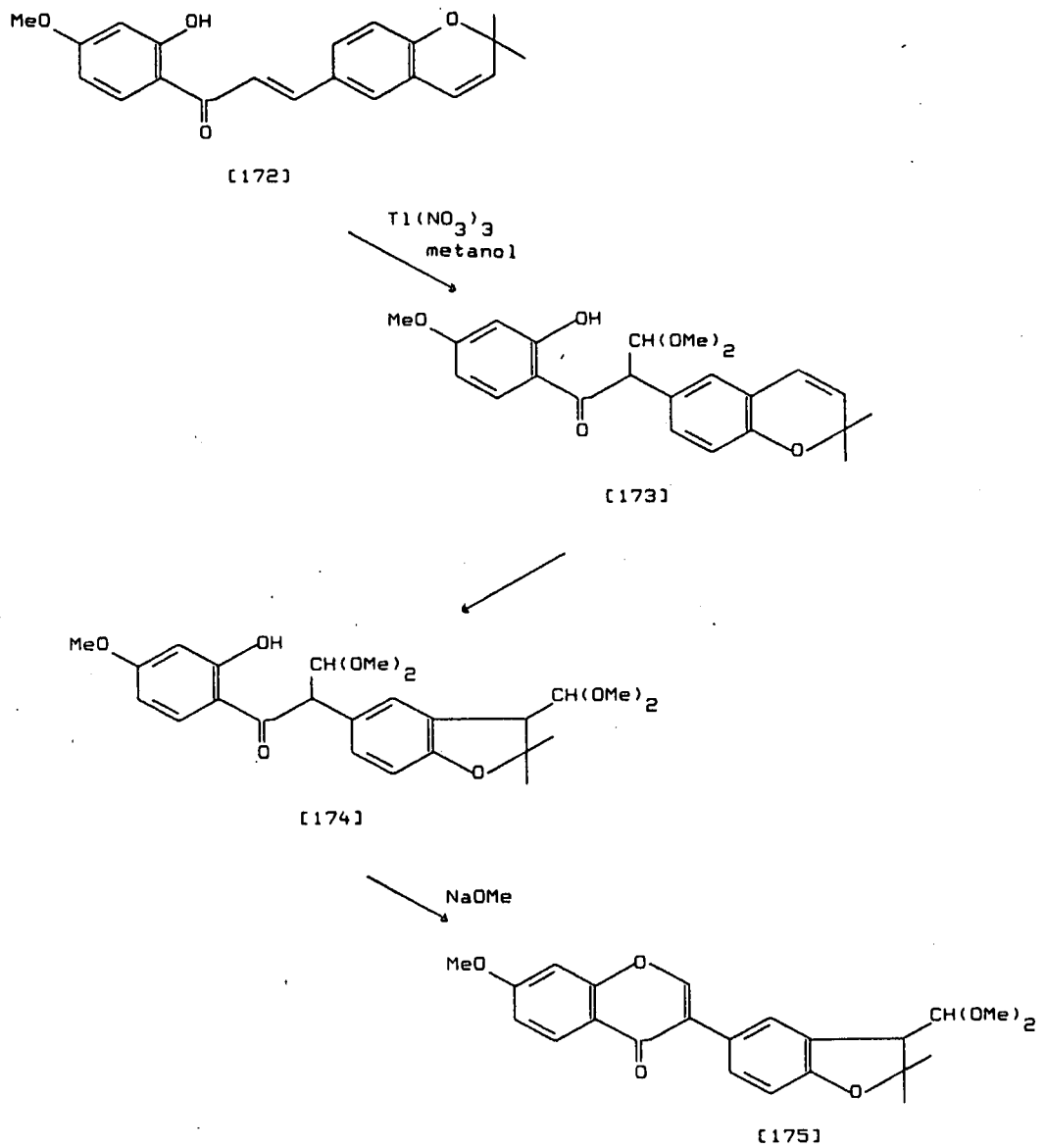
C- en O-glukosiede kan ook volgens hierdie metode berei word¹⁴¹⁻¹⁴³, maar die metode is onsuksesvol indien substituentte vatbaar is vir oksidasie met TTN (bv. -OH of $-\text{NH}_2$)¹⁴⁴ of wanneer beide aromatiesse ringe elektrononttrekkende groepe bevat. Lg. beperking spruit uit inhibisie van die aanvanklike oksidatiewe herrangskikkingstap [169] - [170] vanweë swak migrasievermoë van die geaktiveerde B-ring.

Bereiding van isoflavone waarvan een ring gedeaktiveer is kan wel uitgevoer word vanaf 'n chalkoon met die gedeaktiveerde aromatiese ring α t.o.v. die karbonielgroep¹⁴⁵, bv.



Skema 2.22

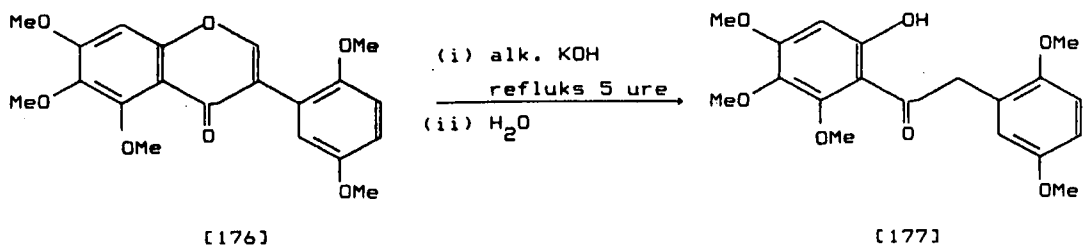
'n Nadeel egter verbonde aan die gebruik van thalliumtrinitraat is die gevaar dat dimetielchromeenringe geoksideer kan word en deur ringkontraksie furaanderivate lewer soos tydens die bereiding van corylinmetieleter gevind is (Skema 2.23)¹⁴².



Skema 2.23

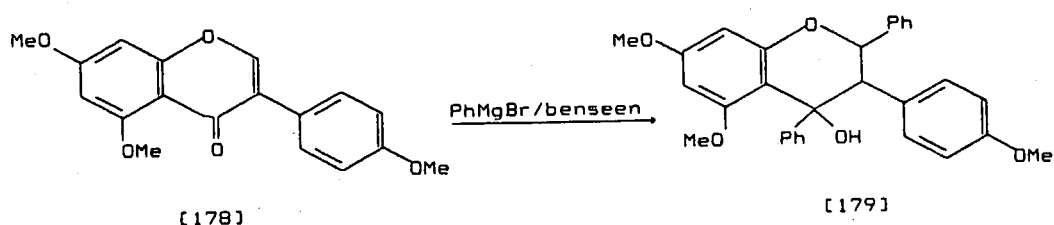
2.5.2 Omskakelings van isoflavone

Isoflavone is relatief stabiel t.o.v. suurhidrolise, terwyl alkaliese hidrolise omskakeling na die ooreenstemmende 2-hidroksido-oksibensofen [177] inisieer¹⁴⁶.



Skema 2.24

Reaksie van isoflavone met Grignardreagense lewer 2,4 digesubstieerde isoflavan-4-ole [179] *via* 1,4- en 1,2-addisie soos gevind deur Lawson *et al*¹⁴⁷ tydens die reaksie van genisteintrimetieleter [178] met fenielmagnesiumbromied.



Skema 2.25

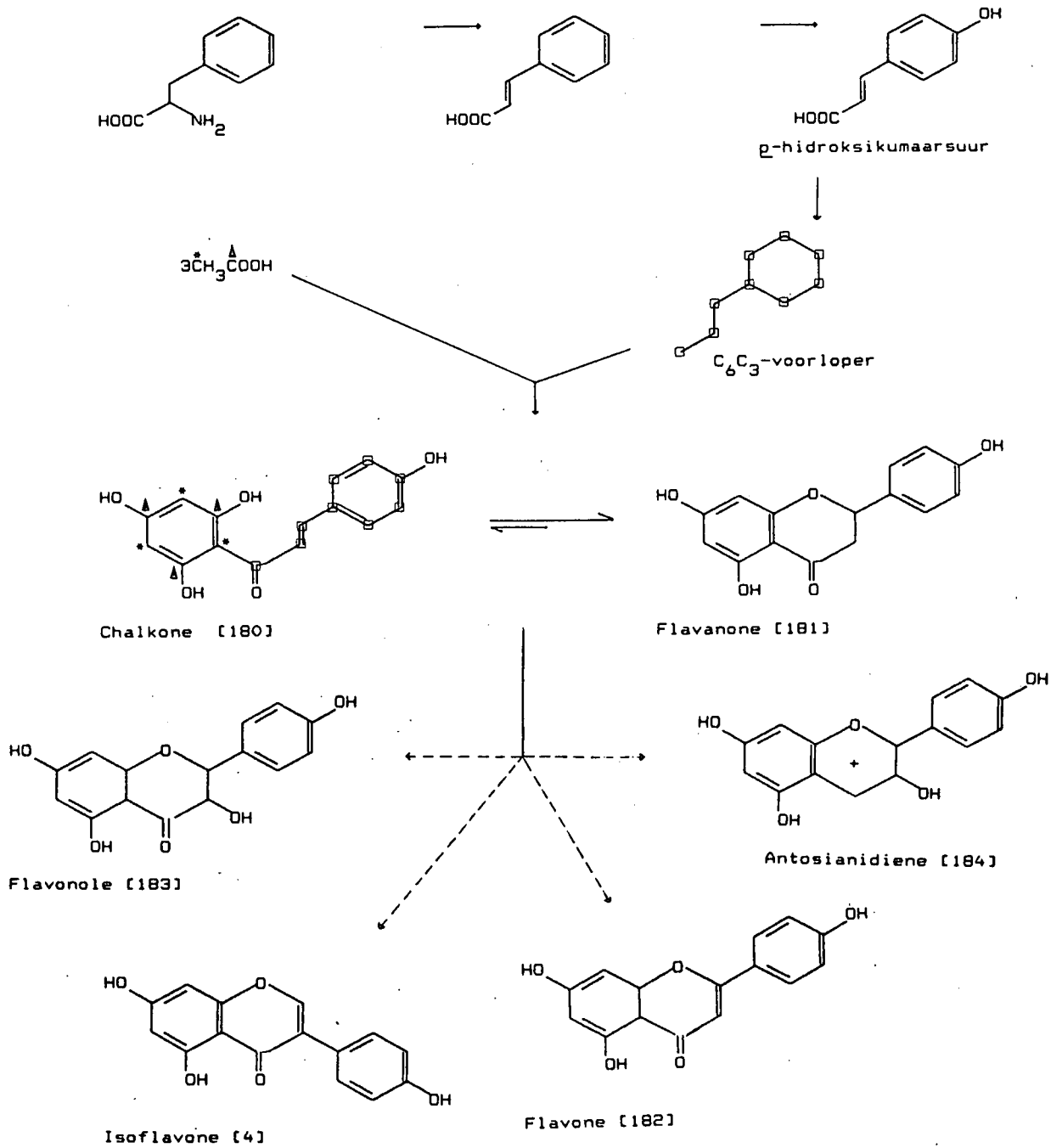
Katalitiese hidrogenering van isoflavone lei tot die ooreenstemmende isoflavanoon (*cf.* prgf. 2.4.2)⁶⁹.

2.6 Biogenese van isoflavone en verwante isoflavonoïde

2.6.1 Inleiding

Navorsers het aanvanklik slegs op voedingseksperimente staat gemaak om teorieel te formuleer rakende voorlopers van flavonofedbiogenese. Vertolking van hierdie resultate is dikwels riskant aangesien die afbraak van die radio-aktief gemerkte verbinding na eenvoudiger boustene, gevolg deur inkorporering in ander metaboliete, moontlik is. Dit kan misleidende resultate tot gevolg hê, sodat ensiematiese studies wat later onderneem is, aansienlik meer betroubaar as merkingseksperimente is. Alhoewel ensiematiese studies op die isoflavonofede minder omvangryk as dié in die geval van flavonofede is, is talle van die ensieme verantwoordelik vir isoflavonofedbiogenese reeds uit plante geïsoleer.²⁶

Algemene fenielpropanoïdmetabolisme 156,157



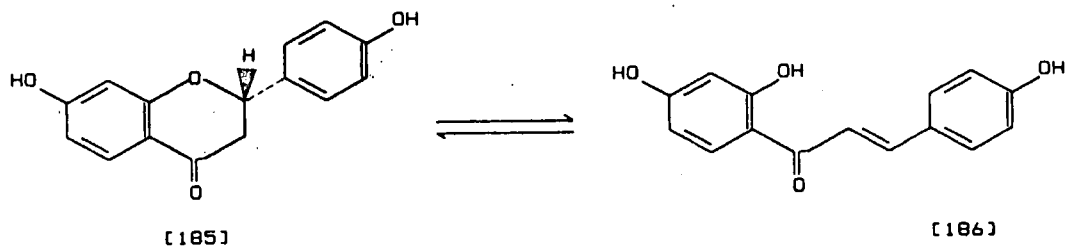
Skema 2.26

2.6.2 Die ontstaan van die C₆C₃C₆-skelet

Soos deur voedingseksperimente bevind en later m.b.v. ensiematiese studies bevestig, word flavonofede gevorm deur drie asetaat- en 'n fenielpropanofedeenhed (vanaf die sjikimiensuur metaboliese weg) as primêre boustone. Ensiematiese studies het ook die bestaan van 'n chalkoon/flavanoonpaar^{148,149} wat direk vanaf die C₆C₃- en C₆-fragmente ontstaan, as sentrale intermediêre in die flavonofedbiogenese bevestig¹⁵⁰⁻¹⁵⁵. Hierdie isomeerpaar is dan ook die vertakkingspunt waar die flavonofed en isoflavonofed biogenetiese weë skei, aangesien die 3-arielchromaanskelet van die isoflavonofede op 'n arielmigrasie-stap dui.

2.6.3 Gemeenskaplike voorloper van die flavonofed en isoflavonofed biogenetiese weë: vertakkingspunt

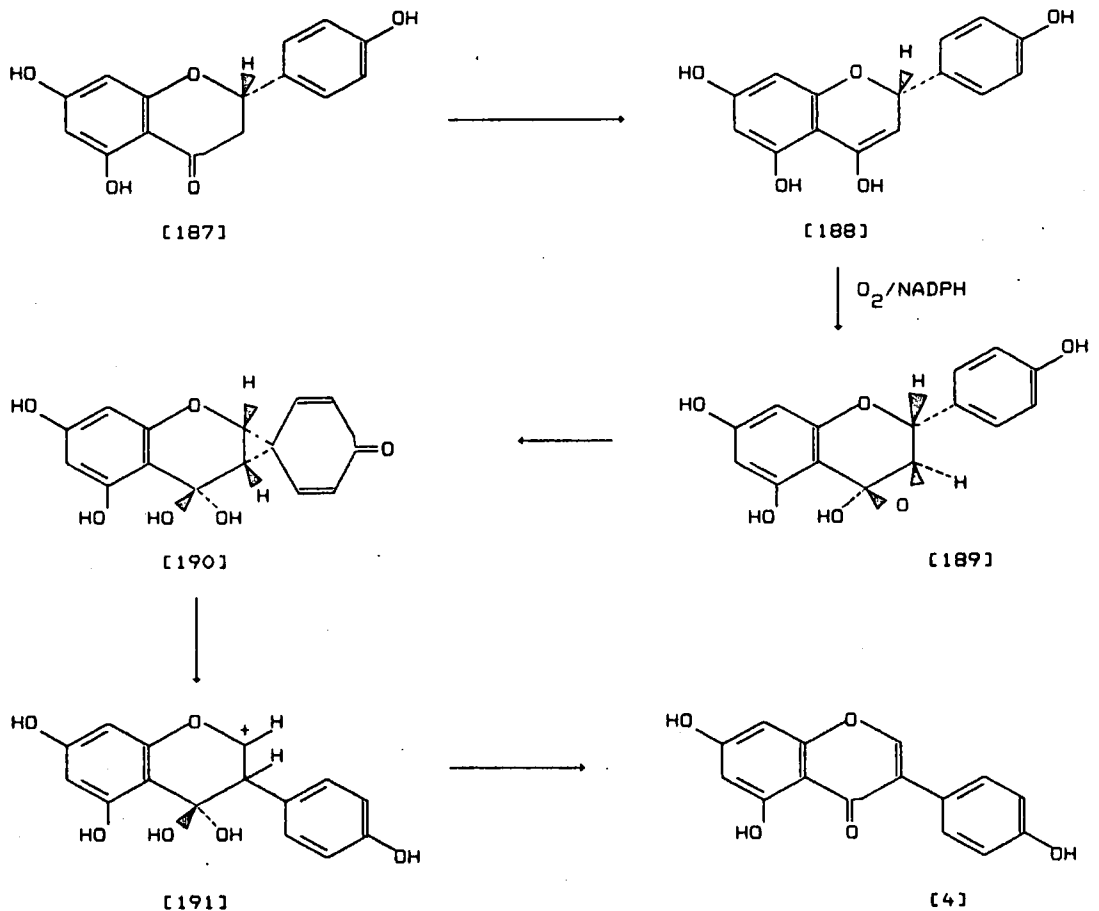
Die sentrale posisie van die chalkoon-/flavanoonpaar in die isoflavonofedbiogenese is sonder twyfel vasgestel²⁶. Argumente vir die bestaan van of 'n chalkoon- of 'n flavanoonvoorloper is geensins eenduidig nie veral gesien in die lig van beide *in vivo* en *in vitro* ensiematiese interomskakeling van chalkone en flavanone¹⁵⁸, soos in die geval van liquiritigenin [185] en isoliquiritigenin [186] (Skema 2.27).



Skema 2.27

Voedingseksperimente, deur Wong *et al*^{159,160} het aangetoon dat isoflavonofede meer gereedlik vanaf chalkoon- as flavanoon-intermediêre ontstaan. Daarenteen het ensiematiese omskakeling

van (2*S*)-narengenin[187] na genistein [4] soos onlangs deur Hagmann *et al*¹⁶¹ aangetoon, 'n onomwonde bewys vir die inkorporering van flavanone in isoflavonofedbiogenese gelewer en kan dit as 'n ekwivalent van die *in vivo* omskakeling beskou word.



Skema 2.28

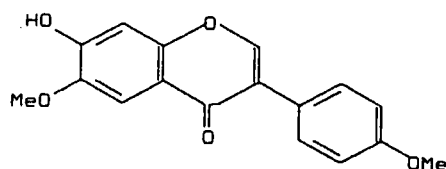
Welke een van die twee isomere, nl. die flavanoon of chalkoon as direkte voorloper van die isoflavonofede dien, kan dus nie met sekerheid gesê word nie. Alhoewel voedingseksperimente op chalkone¹⁴⁸ as direkte voorlopers dui, laat die ensiematiese isomerisasie van chalkone en flavanone (Skema 2.27) sowel as ensiematiese flavanoon → isoflavoonomskakeling (Skema 2.28), die probleem onopgelos. Die moontlikheid dat verskillende weë in verskillende plante gevolg word, kan ook nie uitgesluit word nie.

2.6.4 Die ontstaan van 'n primêre isoflavonoïedprodukt

'n Ensiemgekataliseerde arielmigrasiestap lei tot die ontstaan van 'n primêre isoflavonoïedprodukt waaruit alle ander isoflavonoïede biogeneties ontstaan. 'n Vroeëre beskouing van 'n isoflavanoon as primêre isoflavonoïedprodukt is deur Dewick *et al*¹⁶² as minder waarskynlik bewys toe voedingseksperimente by voorkeur op 'n chalkoon → isoflavanon → isoflavanoon volgorde gedui het. Die feit dat isoflavone en isoflavanone *in vivo* interomskakelbaar is¹⁶³, dui nietaanstaande op die prominente rol wat die isoflavanone veral m.b.t. die biogenese van fito-aleksien pterokarpene speel¹⁶⁴⁻¹⁶⁶. Tans dui voedingseksperimente sowel as ensiematiese studies op 'n isoflavanon as die intermediêr waaruit alle ander isoflavonoïede deur oksidasie of reduksie ontstaan^{162,167}. Hierdie postulasie word verder begunstig deurdat isoflavone die mees algemene isoflavonoïedklas is en herhaaldelik saam met ander isoflavonoïede in plante aangetref word¹⁶² (Tabel 2.3).

Die arielmigrasiestap by isoflavanonbiogenese is waarskynlik beperk tot twee chalkoonvoorlopers¹⁶⁸ nl. 2',4,4'-tri [186] en 2',4,4',6'-tetra-[180] hidroksichalkoon wat onderskeidelik aan daidzein [1] en genistein [4] of formononetin [130] en biochanin A [134] (indien metilering by die migrasieproses betrokke is) oorsprong gee (Skema 2.29)^{158,166,169}.

Hierdie vier isoflavone kan deur verdere substitusie en oksidasie- of reduksiestappe aan feitlik alle ander isoflavonoïede¹⁷⁰ en deur verdere hidroksilering of metilering aan ander isoflavone, oorsprong gee. So, bv. is dit deur voedingseksperimente aangetoon dat formononetin [130] 'n voorloper van afrormosin [15] is^{168,171}.

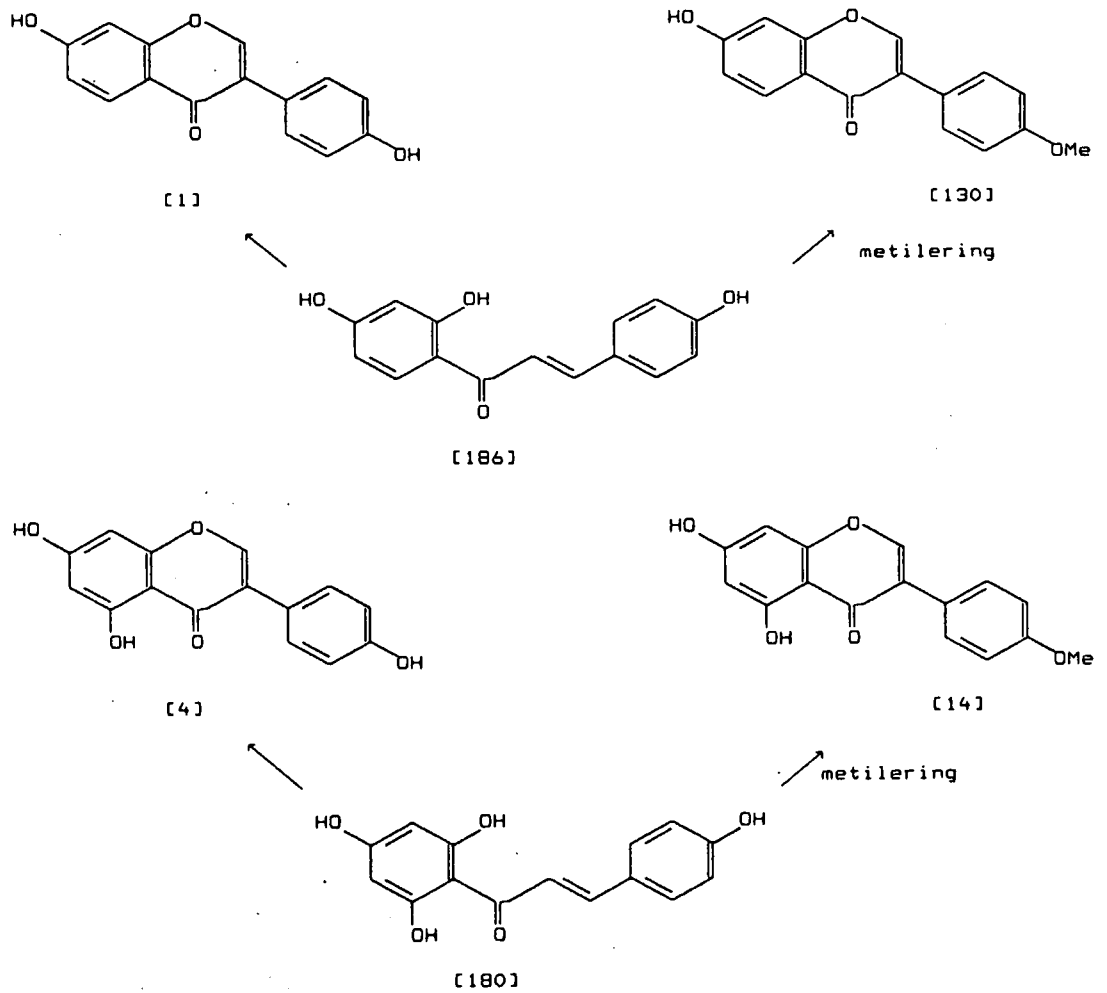


[15]

Tabel 2.3

Gesamentlike voorkoms van verskillende isoflavoniëdklasse

	Isoflavone	Rotenoïede	3-ariel-4-hidroksi-koumariene	Isoflavanone	Pterokarpane	Isoflavane	Koumestane	Ander isoflavonoïede
<i>Millettia</i> spp.	x	x						
<i>Piscidia erythrina</i>	x	x						x
<i>Derris malaccensis</i>	x	x						
<i>Derris scandens</i>	x		x					
<i>Derris robusta</i>	x		x					
<i>Maackia amurensis</i>	x			x	x			
<i>Pterocarpus</i> spp.	x				x			x
<i>Dalbergia</i> spp.	x			x	x	x		
<i>Machaerium</i> spp.	x				x	x		
<i>Lonchocarpus laxiflorus</i>					x	x		
<i>Swartzia madagascariensis</i>					x		x	
<i>Pachyrrizus erosus</i>	x	x		x			x	x
<i>Neurautanenia</i> spp.	x	x		x	x			x



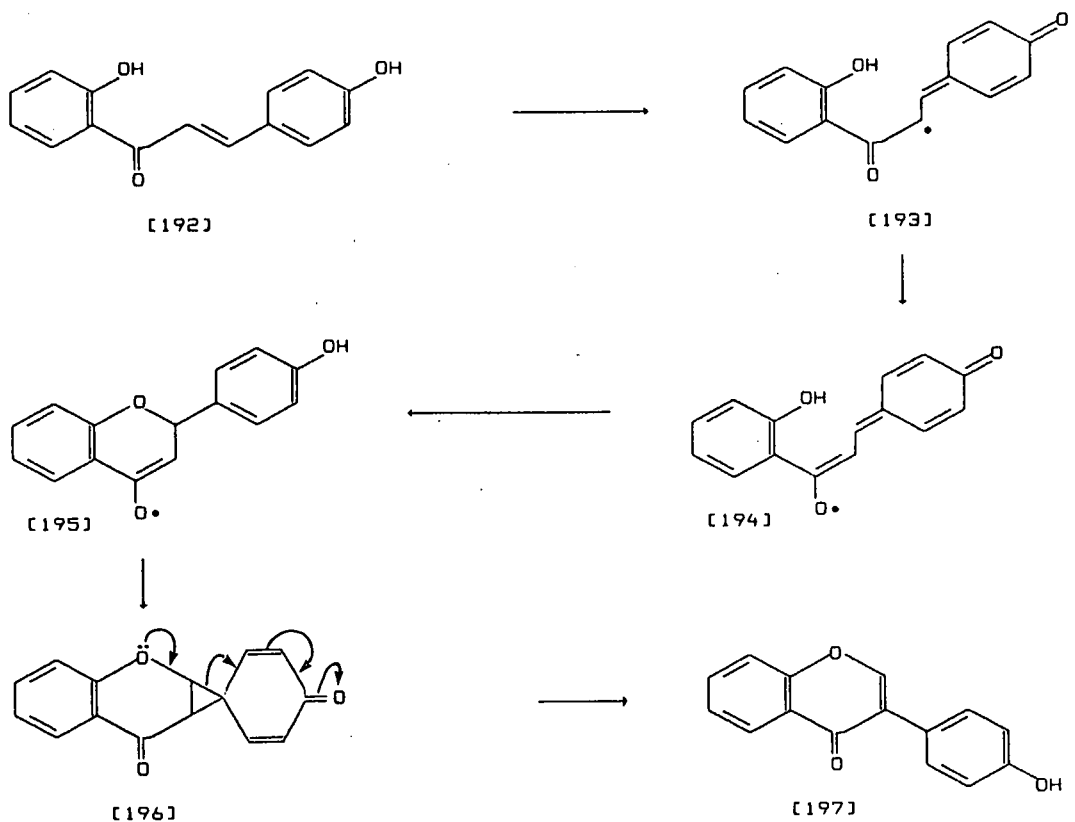
Skema 2.29

Fito-aleksienstudies het aangetoon dat B-ring oksigeneringspatrone gewoonlik tydens die isoflavoönstadium vasgestel word, in die volgorde $4'' \rightarrow 2', 4' \rightarrow 4', 5' \equiv (3', 4') \rightarrow 2', 4', 5'$. Die A-ring 7- of 5,7-substitusiepatroon word reeds op chalkoonvlak ingebou¹⁶⁸.

2.6.5 Hipoteses rakende die meganisme van arielmigrasie

Sommige van die bestaande hipoteses rakende arielmigrasie is gebaseer op sintetiese benaderings na die isoflavone vanaf chalkoon- of flavanoonintermediêre^{132,138,171-173}, terwyl ander op blote spekulasies gebaseer is.

'n Meganisme voorgestel deur Pelter *et al*¹⁷⁴ behels die vorming van 'n spirodiënoon as intermediêr en benodig 'n 4- of 2-suurstoffunksie. Beskikbare biogenetiese getuienis dui op 'n oksidatiewe herrangskikkingstap waar die posisie van oksidasie waarskynlik die 4-hidroksi van die migrerende ariel is^{172,175-177}. Die Pelter-hipotese voldoen aan hierdie vereiste. (Skema 2.30)¹⁷⁴.



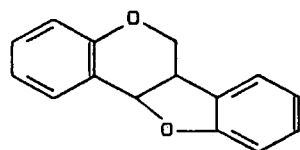
Skema 2.30

Alhoewel die Pelter-hipotese op chemiese grondslag aanvaarbaar is, is dit minder aanvaarbaar in terme van ensiemologie¹⁶² aangesien die onlangse isolasie van isoflavone sonder B-ring substituentte op arielmigrasie in die afwesigheid van 2- of 4- B-ring oksigenering dui^{103,104,109-111}.

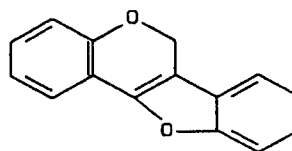
Nie een van die talle arielmigrasiehipoteses korreleer tot dusver met alle beskikbare biogenetiese bewyse nie en die antwoord lê waarskynlik in die isolasie van die besondere ensiem, wat die migrasiestap kataliseer. Andersyds bestaan die moontlikheid van verskillende meganismes in die onderskeie plantspesies.

2.6.6 Biosintese van ander isoflavonoïede

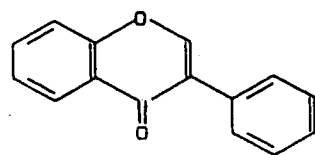
'n Kenmerkende eienskap van alle natuurlike pterokarpane [23], dehidropterokarpane [198], die meeste isoflavone [20] en koumestane [24] is die afwesigheid van 5-oksigenering, wat op 'n onderlinge biogenetiese verwantskap dui¹⁷⁸.



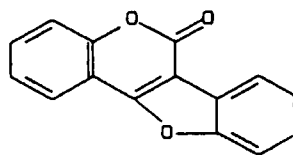
[23]



[198]



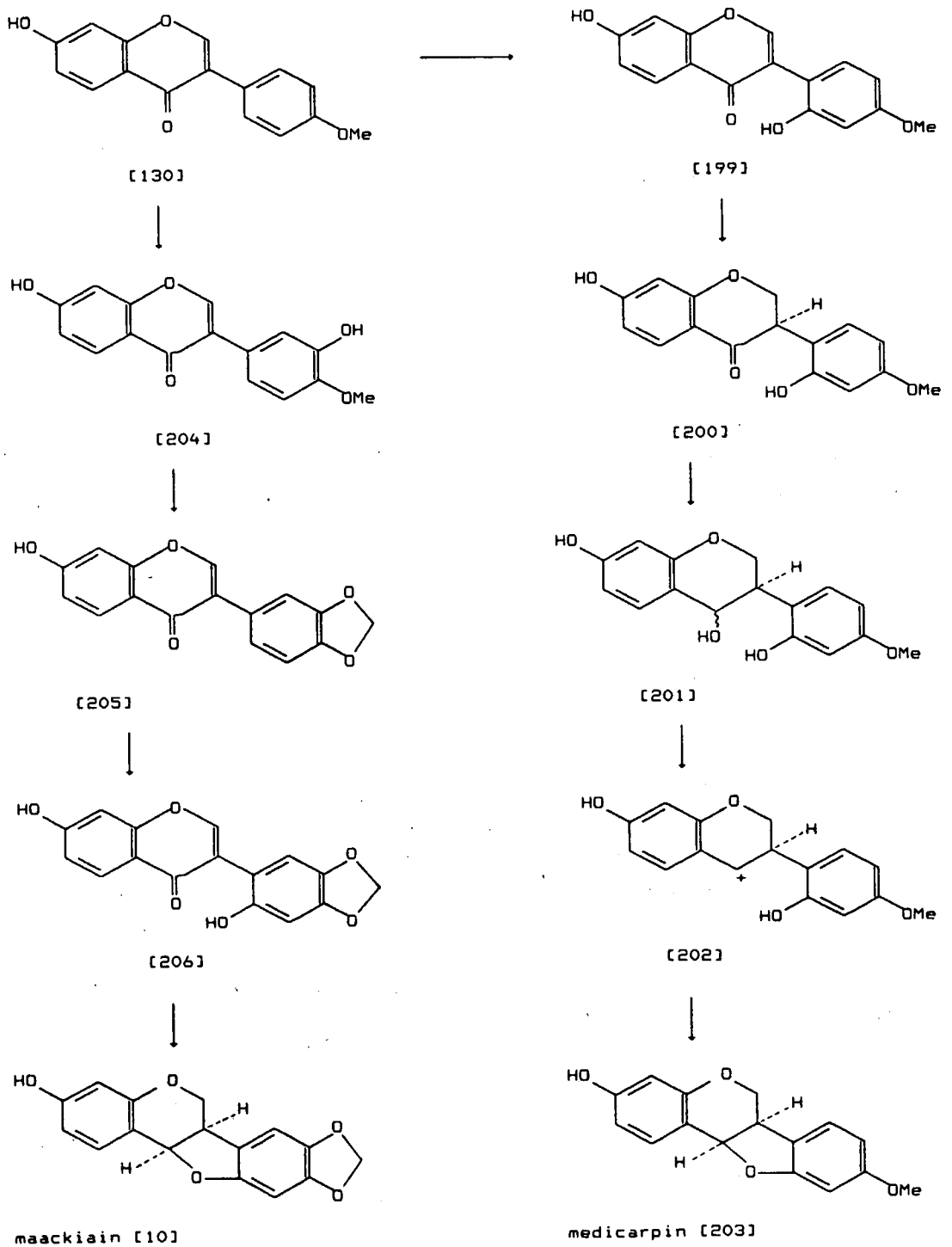
[20]



[24]

Merkerstudies het getoon dat 2'-hidroksilering van isoflavoon [130] na [199], reduksie na isoflavanoon [200] en verdere reduksie na isoflavanol [201] *in vivo* plaasvind. Isoflavanol [201] sikliseer *via* 'n intermediêre karbokatioon [202] na pterokarpaan [203]

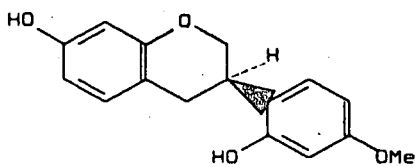
(Skema 2.31)^{164, 179}. Hierdie gepostuleerde biogenetiese weg na pterokarpaan [203] is analoog aan die chemiese omskakeling na pterokarpane deur boorhidriedreduksie.



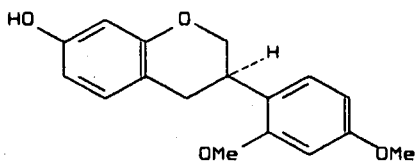
Skema 2.31

Die bestaan van 'n 2'-hidroksi-isoflawaan-pterokarpaanverwantskap word verder geïllustreer deur die feit dat

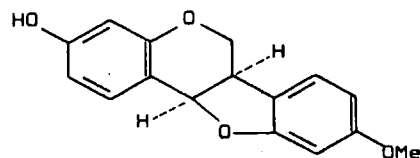
- (1) alle natuurlike isoflavane (behalwe 'n dierlike metaboliet, equol) 2'-oksigenering vertoon.
- (2) isoflavane en pterokarpane wat in 'n plant voorkom dikwels dieselfde chiraliteit by ooreenstemmende sentra besit, bv. (-)-(6aR, 11aR)-medicarpin [203], (R)-sativan [208] en (R)-vestitol [207] uit *medicago sativa*.
- (3) chemiese omskakeling van pterokarpane na 2'-hidroksi-isoflavane op 'n waarskynlike terugwaartse *in vivo* omskakeling dui¹⁶⁴.



R-vestitol [207]

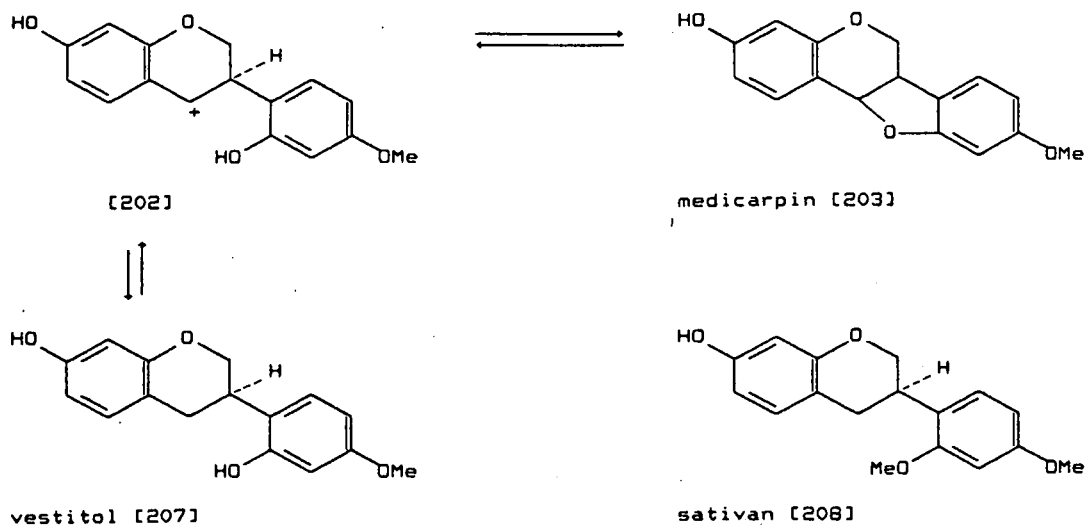


R-sativan [208]



(6aR, 11aR)-medicarpin [203]

Dewick en Martin¹⁶⁴ het beweer dat isoflavane biogeneties vanaf die pterokarpane ontstaan gedurende hewige swam- en virusinfeksies in 'n plant, aangesien die isoflavane meer anti-fungale aktiwiteit as die pterokarpane vertoon. Merkerstudies het egter bewys dat medicarpin [203] en vestitol [207] waarskynlik gelyktydig *via* die intermediêre karbokation [202] ontstaan, terwyl sativan [208] deur metilering van [207] ontstaan (Skema 2.32).

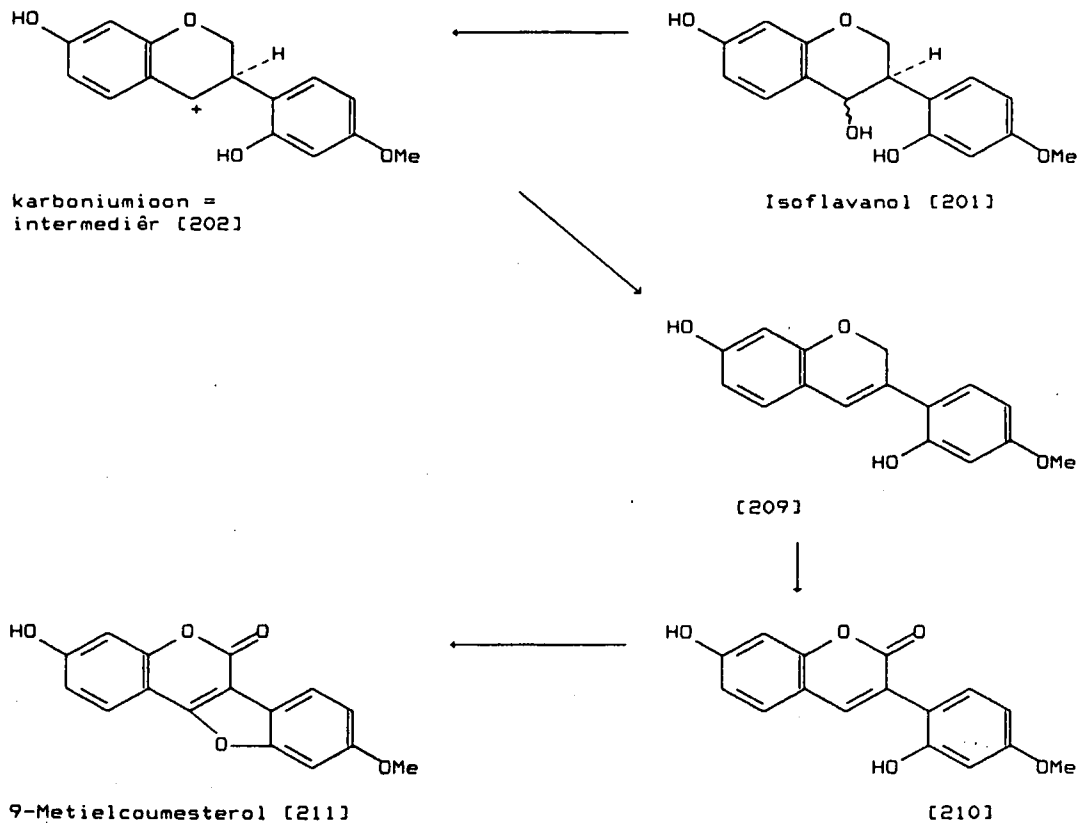


Skema 2.32

Die enigste isoflavanol tot dusver geïsoleer, nl. ambanol, is 2'-metoksigesubstitueerd en dit dui op die snelle inkorporering van 2'-hidroksi-isoflavanole na pterokarpane *via* die gepostuleerde karbokatioon.

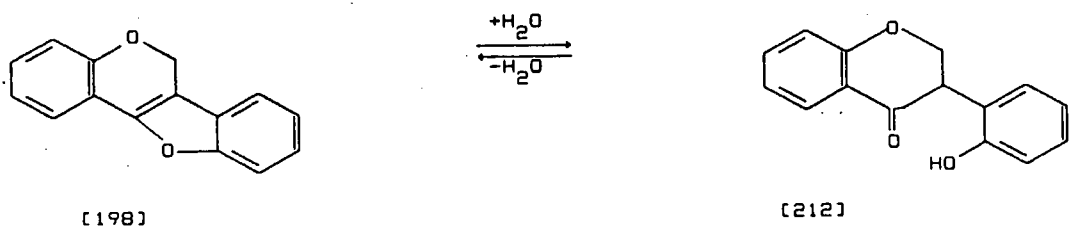
Addisionele getuienis vir die bestaan van 'n karbokatioonintermediêr is verkry deur voedingseksperimente, toe Martin en Dewick¹⁷⁹ die moontlikheid vir die bestaan van 'n flav-3-eenintermediêr ondersoek en gevind het dat 'n isoflavanol by voorkeur aan 'n karbokatioon i.p.v. 'n isoflav-3-een [209] oorsprong gee.

Isoflav-3-ene wat biogenetiese voorlopers van die koumestane [211] en arielkumariene [210] blyk te wees, ontstaan enersyds deur dehidratering van die isoflavanol [201] of deur verlies van 'n proton vanaf die karbokatioon [202] en is as volg in die biogenetiese weg geïnkorporeer (Skema 2.33).



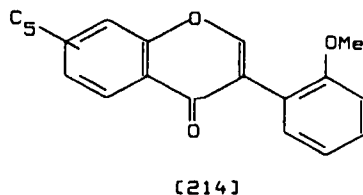
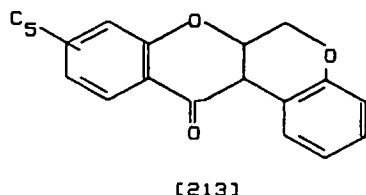
Skema 2.33

Hidrolise van 'n dehidropterokarpaan [198] lewer 'n 2'-hidroksiisoflavanoon [212]. Die terugwaartse reaksie (2'-hidroksiisoflavanoon → dehidropterokarpaan) is waarskynlik die biogenetiese weg na die dehidropterokarpane (Skema 2.34).



Skema 2.34

Rotenofede [213] ontstaan ook vermoedelik vanaf die basiese isoflavoonskelet en wel van 2'-metoksi-isoflavone [214], aangesien rotenofede 'n addisionele metileen by C-6 besit¹⁶⁶.



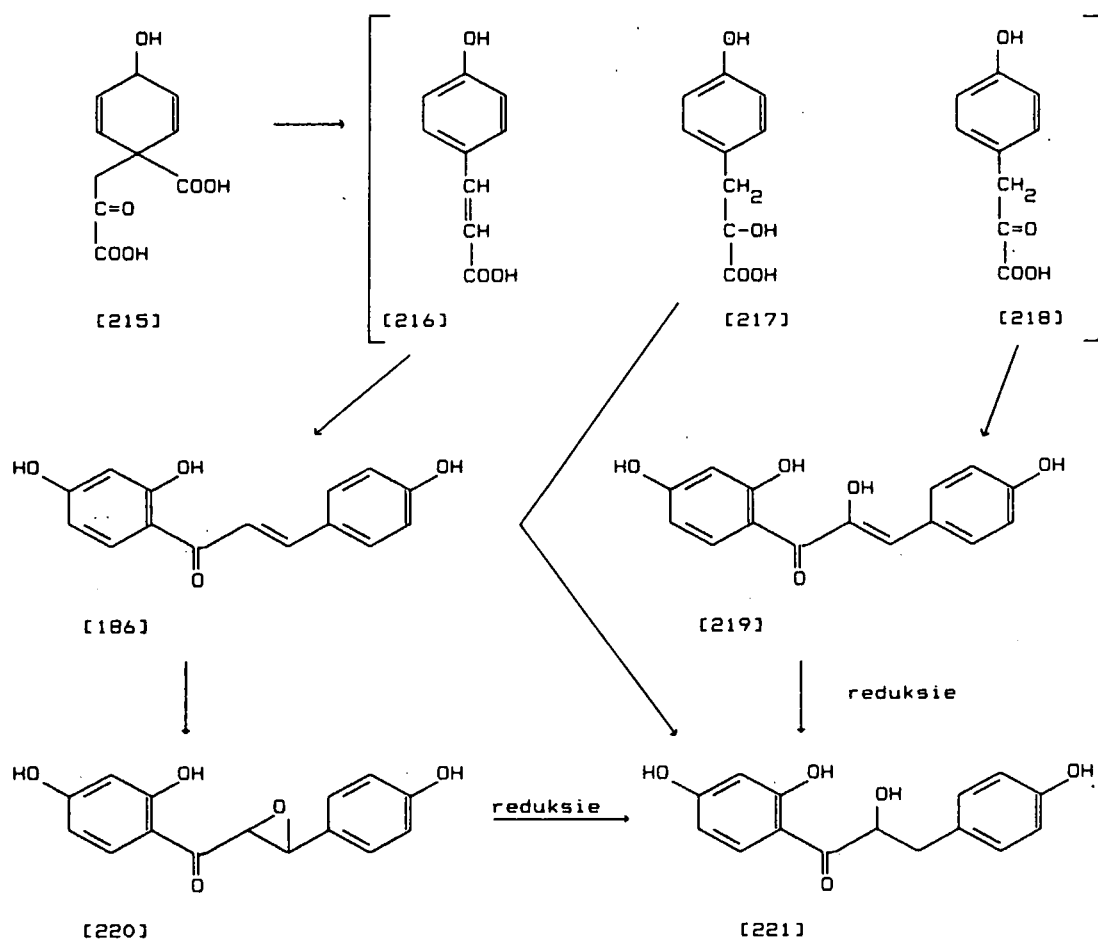
2.6.7 Biogenese van α -hidroksidihydrochalkone en α -metieldeoksibensofene

Hoewel daar geen direkte getuienis i.v.m. die biogenese van die α -metieldeoksibensofene en α -hidroksidihydrochalkone bestaan nie, dui chemiese omskakelings⁹ waarskynlik op soortgelyke *in vivo* interomskakeling terwyl die gesamentlike voorkoms in *Pterocarpus angolensis* die ontstaan vanaf dieselfde voorloper suggereer.

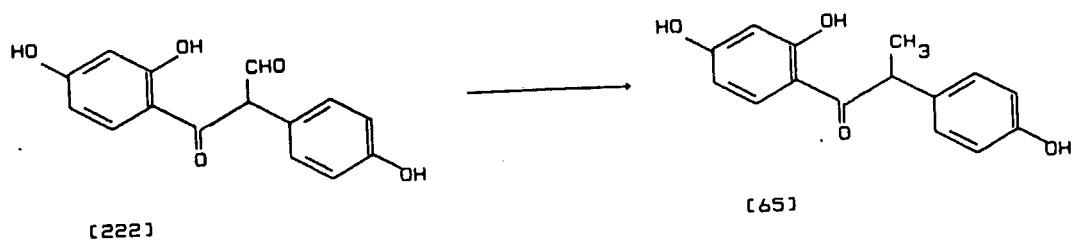
α -Hidroksidihydrochalkone ontstaan biogeneties waarskynlik langs twee moontlike weë, nl. reduksie van die α -hidroksichalkoon [219] of chalkoonepoksied [220], afkomstig uit die primêre metaboliese poel of andersyds *via* 'n onafhanklike roete uit prefeensuur [215] (Skema 2.35)^{119,180}.

Verdere inkorporering van α -hidroksidihydrochalkone in die biogenetiese weë behels waarskynlik omskakeling na die α -metieldeoksibensofene en isoflavone. Ooreenkomste in oksigeneringspatrone dui ook op 'n onderlinge biogenetiese verwantskap.

Aanvanklik het die isolasie van angolensin as eerste natuurlike α -metieldeoksibensofen gelei tot die aanname dat alle isoflavonofede *via* α -metieldeoksibensofene [65] vanaf 'n oopkettingintermediêr [222] ontstaan^{132,163}. Die seldsame voorkoms van α -metieldeoksibensofene in vergelyking met die isoflavone het hierdie postulasie minder aanvaarbaar gemaak.

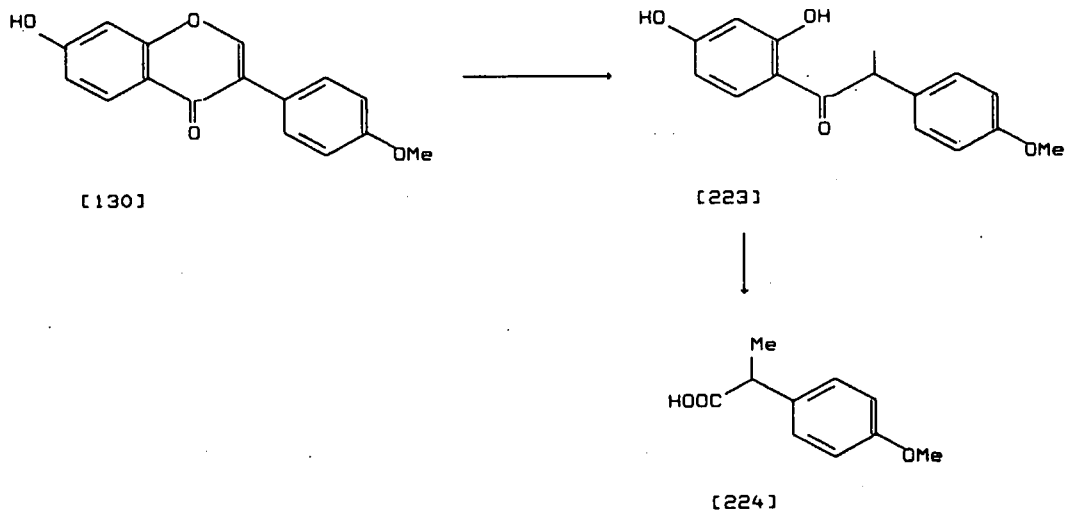


Skema 2.35



Skema 2.36

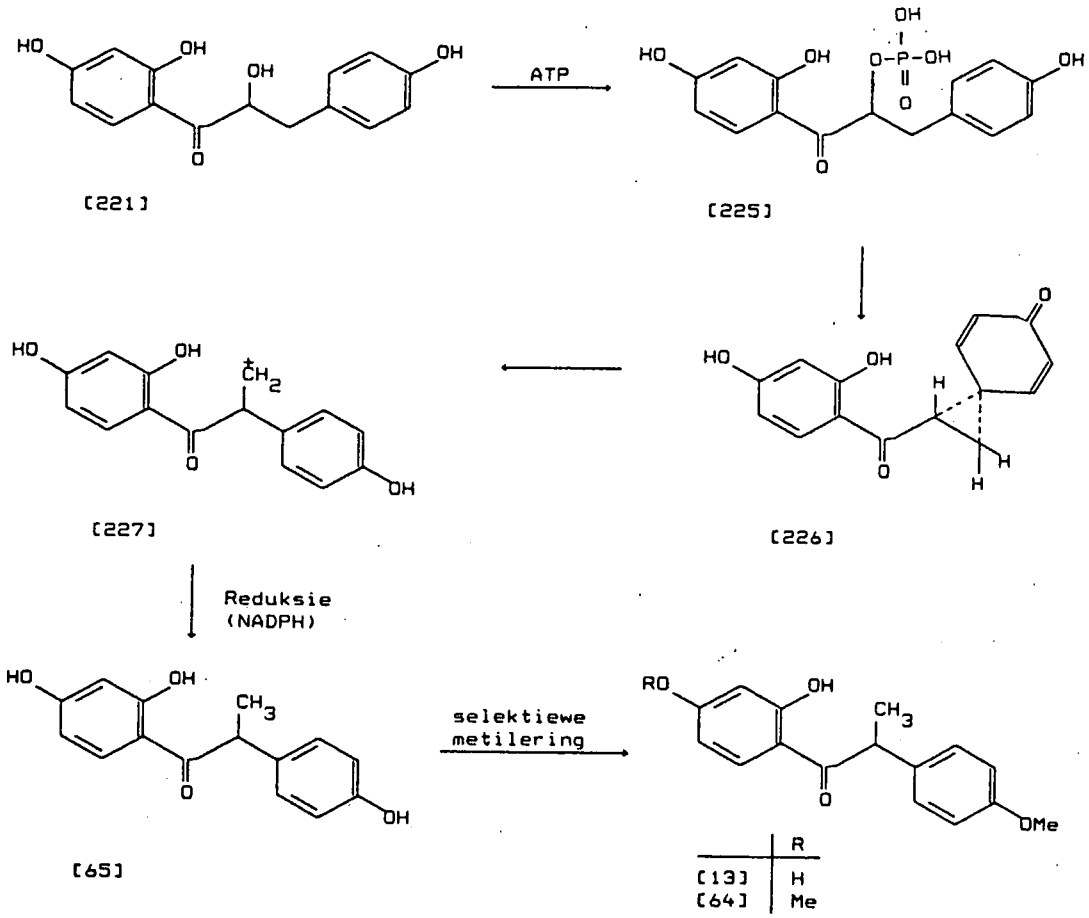
Soos reeds bespreek (*cf.* prgf.2.6.4) word dit tans aanvaar dat alle isoflavonoïede, insluitend die α -metieldeoksibensoïene vanaf 'n isoflavonoonvoorloper afkomstig is. In aansluiting hierby het Cook en Rae¹⁶ 'n vertakte C₉ verbinding [224] tesame met angolensin [223] en formonenetin [130] uit *Pterocarpus Spicatus* geïsoleer en soos in Skema 2.37 angolensin as 'n afbraakproduk in die isoflavonoïed-biogenese geïllustreer.



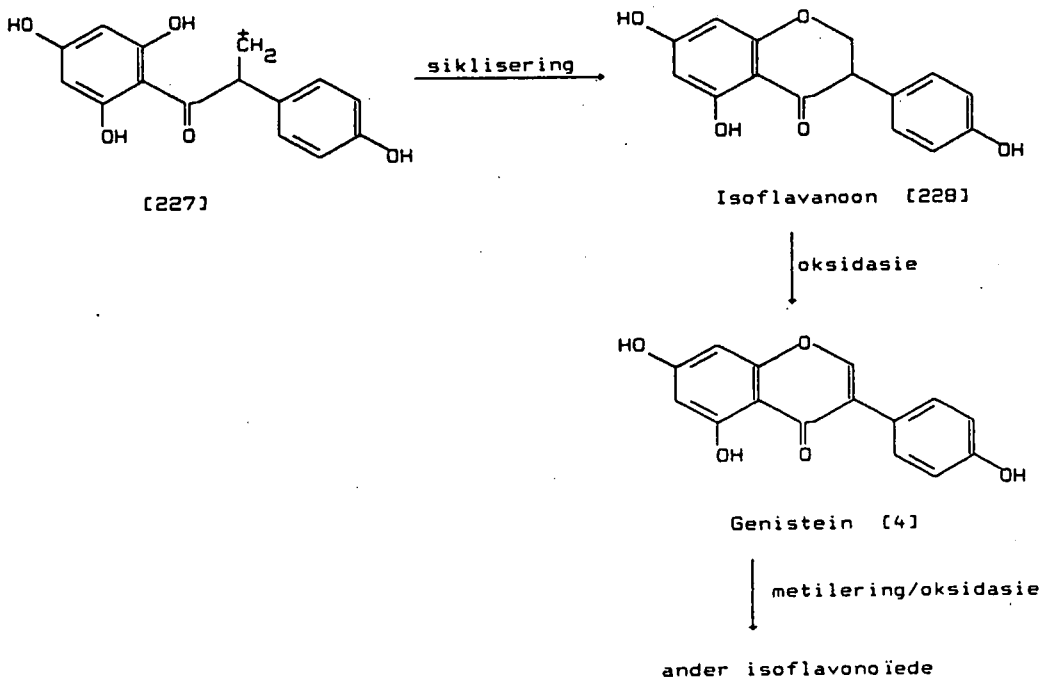
Skema 2.37

Die onlangse isolasie van marsupol [68], 'n α -metieldihydrobensoïen, is betekenisvol i.t.v. biogenese aangesien dit reeds chemies bewys is dat hidrogenering van die isoflavanone in besiese medium tot 'n α -metieldeoksibensoïen en 'n α -metieldihydrobensoïen (*cf.* prgf. 2.3.1), wat waarskynlik die ekwivalent van die *in vivo* omskakeling is, lei.

'n Hipotese wat die biogenetiese ontstaan van α -metieldeoksibensoïene en isoflavone vanaf α -hidroksidihydrochalkone voorstel, is as volg (Skemas 2.38 en 2.39)¹⁵.



Skema 2.38



Skema 2.39

HOOFSTUK 3Eksperimenteel3.1 Standaard eksperimentele tegnieke

Die volgende eksperimentele tegnieke is, tensy anders vermeld, tydens hierdie ondersoek toegepas.

3.1.1 Chromatografiese metodes(a) Dunlaagchromatografie (DLC)

(i) kwalitatiewe dunlaag chromatografiese ondersoeke is op "Merck TLC-plasticsheets: Silica Gel F₂₅₄ (0,25; 30 x 65 mm)" uitgevoer. Alle R_F-waardes verwys na kwalitatiewe DLC-ondersoeke.

(ii) Bereidende skaal DLC is op glasplate (20 x 20 cm) bedek met 'n laag (1,0 mm) ongeaktiveerde kieselgel Merck PF₂₅₄ wat by kamertemperatuur gedroog is, uitgevoer. Na ontwikkeling in 'n gekose elueermiddel is die plate in 'n lugstroom by kamertemperatuur gedroog, die bande deur middel van sproeireagense en uv (254 nm) onderskei, afgeskraap en die silika met asetoon, wat onder verminderde druk by 60 °C ingedamp is, geëlueer. Beladings van 10-50 mg/plaat, afhangende van die aard van die skeiding, is gebruik, terwyl mikro-skeidings op "Merck TLC plates: Silica Gel 60 F₂₅₄ pre-coated (0,25 mm)" met beladings van 3 - 5 mg/plaat uitgevoer is.

(b) Kolomchromatografie

(i) Kolomskeidings is m.b.v. kolomme met 'n deursnee van 2 - 5 cm en 'n lengte/deursnee verhouding van 20 - 30 wat met ongeaktiveerde Merck Kieselgel 60 of Sephadex LH-20 as 'n suspensie in 'n elueermiddel gepak is, uitgevoer.

Mengsels is in 'n minimum elueermiddel opgelos, aangewend en die kolom te teen 'n vloeispoed van 10 - 20 ml/uur ontwikkel. Fraksies is met 'n outomatiese fraksieversamelaar opgevang.

(ii) "Flash" kolomchromatografie¹⁸¹

Nadat 'n stukkie watte stewig onder in 'n kolom (deursnee 5 cm) geplaas is, is 'n dun lagie (2 mm) suurbehandelde kwartssand (50 - 100 mesh) bo-oor gestrooi en die kolom met droë ongeaktiveerde Merck Kieselgel 60 tot 'n hoogte van 15 cm gevul waarna 'n verdere lagie sand (2 mm) bo-oor gestrooi is. Die gekose elueermiddel is versigtig toegedien en druk ($1,8 \text{ lb/dm}^2$) toegepas om die Kieselgel dig te pak en alle lug uit te forseer. Na aanwending van die reaksiemengsel (belading 50 - 150 mg) is dit in die silika ingedruk waarna die kolom met die gekose loopmiddel gevul en die druk aangepas is, sodat die elueermiddeloppervlak met 5 cm per min. daal. Fraksies is opgevang totdat alle oplosmiddel in die kolom verbruik is.

3.1.2 Sproeireagense

(a) Swaelsuur - formaldehyd¹⁸²

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

3.1.3. Chemiese metodes

(a) Asetilering¹⁸³

Droë verbinding is in 'n minimum piridien (KOH-gedroog) opgelos en asynsuuranhidried (*ca.* 0,1 ml/mg monster) bygevoeg. Na *ca.* 12 uur by kamertemperatuur is die reaksiemengsel met verkrummelde ys behandel en die amorf materiaal na filtrasie piridienvry gewas met water.

3.1.4 Spektrometriese en spektroskopiese metodes

(a) KMR-spektroskopie

KMR-spektroskopie is op 'n Bruker WP-80 of - AM-300 spektrometer in deuteriochloroform (CDCl_3) of deuterioasetoon [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$] met tetrametielsilaan (TMS), tensy anders vermeld, as interne standaard by 298 K afgeneem. Chemiese verskuiwings is deurgaans uitgedruk in dele per miljoen (d.p.m.) op die δ -skaal en die koppelingskonstante (J) word in Hz aangegee. Afkortings wat gebruik word: s - singulet, d - doeblet, t - triplet, k - kwartet, m - multiplet, dd - doeblet van doeblette en ddd - doeblet van doeblette.

(b) Massaspektrometrie (MS)

Fragmentasie en akkurate massabepalings is op 'n Varian CH-5 massaspektrometer (dubbele fokus) afgeneem.

(c) Sirkulêre dichroïsme (SD)

SD-kurwes is in oplossings van spektroskopiese metanol met behulp van 'n Jasco J-20 spektropolarimeter afgeneem. Die molekulêre eliptisiteit ($[\theta]$) is bereken volgens die formule:

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

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

(d) Optiese rotasie

Rotasiemetings is met 'n Bendix-NPL Automatic Polarimeter Type 143 by die D-lyn van natriumlig (λ 589 nm) uitgevoer.

3.1.5 Smeltpunte

Smeltpunte is met 'n Reichert Thermopan mikroskoop (Koffler "hot stage") bepaal en die waardes word ongekorrigeerd aangegee.

3.2 Fitochemiese ondersoek na kernhoutkomponente van *Pericopsis elata* (Harms)

Die hout wat gedurende die ondersoek gebruik is, is deur die firma Mullin en Champion, Mackenziestraat, Bloemfontein, voorsien.

Na ontvetting [heksaan (3 x 18 l, 24 uur elk)] is die boorsels (ongeveer 10 kg) met asetoon (3 x 18 l, 24 uur elk) geëkstrakeer en die ekstrak ingedamp (60°C) om 'n donkerbruin residu (40 g), wat met kolomchromatografie (Sephadex) in 12 fraksies geskei is, te lewer (Tabel 3.1).

Tabel 3.1

Fraksie	retensietyd (uur)	massa (g)
1	34	0,13
2	68	0,33
3	110	0,09
4	156	1,92
5	205	16,55
6	258	2,09
7	301	2,81
8	344	4,99
9	390	4,91
10	437	1,57
11	471	0,87
12	509	1,28

Fraksies 1 - 4 en 10 - 12 is vanweë die kompleksiteit en/of relatief lae voorkoms daarvan, nie verder ondersoek nie.

3.2.1 Herfraksionering van fraksie 5

Kolomchromatografie (benseen : asetoon, 8:2) van fraksie 5 (5 g) het vyf subfraksies gelewer, (Tabel 3.2).

Tabel 3.2

Fraksie	retensietyd (uur)	massa (g)
5.1	8	0,32
5.2	61	2,80
5.3	115	0,04
5.4	160	0.04
5.5	199	0,01

DLC ondersoek het getoon dat fraksie 5.3 'n mengsel van fraksies 5.2 en 5.4 is en dus is dit nie verder ondersoek nie.

(a) (±)-4-O-Asetiel-2-O-metielangolensin [229]⁵

Asetilering en DLC-suiwering (benseen : asetoon, 8:2) van fraksie 5.1 (30 mg) het (±)-4-O-asetiel-2-O-metielangolensin (R_F 0,64) as 'n oranjegeel olie (15 mg) gelewer;

δ [$CDCl_3$, TMS int. std., 300 MHz, 292 K, plaat 1]

7.72 (d, J9.0, H-6), 7.13 (d, J8.5, H-2',6'), 6.81 (d, J8.5, H-3',5'), 6.69 (dd, J2.5 en 9.0, H-5), 6.55 (d, J2.5, H-3), 4.47 (k, J7.0, H- α), 3.78 en 3.74 (elk s, 2 x OMe), 2.37 (s, OAc), 1.43 (d, J7.0, α - CH_3);

MS (Skema I) m/z 328 (5,0%, M^+), 193(77), 151(100),
135(33).

(b) (R)-Angolensin [13]¹⁹

(R)-Angolensin (R_F 0,48) is na DLC-skeiding (heksaan : asetoon :
etielasetaat, 65:20:15) van fraksie 5.2 (50 mg) as viskose geel olie
(24 mg) geïsoleer;

$\delta[(CD_3)_2CO$, TMS int. std, 300 MHz, 292 K, plaat 2]

8.58 (s, OH), 7.90 (d, J9.0, H-6), 7.29 (d, J9.0, H-2',6'), 6.86
(d, J9.0, H-3',5'), 6.36 (dd, J.2.5 en 9.0, H-5), 6.31 (d, J2.5,
H-3), 4.81 (k, J7.0, H- α), 3.73 (s, OMe), 1.44 (d, J7.0, α -CH₃);

MS (Skema I) m/z 272 (14%, M^+), 137(100), 135(72).

(c 0,0512, CH₃OH, plaat 1)

$[\theta]_{209}$ 0, $[\theta]_{231}$ $-3,1 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{240}$ 0, $[\theta]_{266}$ $2,7 \times 10^{-4}$,
 $[\theta]_{279}$ 0, $[\theta]_{287}$ $-1,1 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{295}$ $-1,0 \times 10^{-4}$,
 $[\theta]_{315}$ $-1,4 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{225}$ 0.

(c) 7-Asetoksi-4'-metoksi-isoflavoön (7-O-asetielformononetin) [230]

Na asetilering en DLC-skeiding (heksaan : asetoon : etielasetaat,
65:20:15) van fraksie 5.4 (30 mg) is 7-asetoksi-4'-metoksi-
isoflavoön (R_F 0,52) as wit naalde (15 mg) uit etanol verkry;
spt. 166-168°C (lit.^{94,184,185,186} 166-172°C);

$\delta[CDCl_3$, TMS int. std., 300 MHz, 292 K, plaat 3]

8.32 (d, J8.5, H-5), 7.97 (s, H-2), 7.50 (d, J9.0, H-2',6'), 7.30 (d,
J2.0, H-8), 7.16 (dd, J2.5 en 9.0, H-6), 6.97 (d, J9.0, H-3',5') 3.82
(s, OMe), 2.37 (s, OAc);

MS (Skema II) m/z 310 (90%, M^+), 268 (100), 253(14), 137(7,4), 132(69).

(d) 4',6,7-Trimetoksi-isoflavoön [231]

Asetilering en DLC-skeiding (benseen : asetoon, 8:2) van fraksie 5.5 (10 mg) het 4',6,7-trimetoksi-isoflavoön (R_F 0,45) as 'n wit amorfte vaste stof (2,4 mg) spt. 170-172°C (lit. ¹⁸⁷ 174-175°C) gelewer;

$\delta[(CD_3)_2CO, TMS \text{ int. std.}, 300 \text{ MHz}, 292 \text{ K}, \text{ plaat } 4]$

8.24 (s, H-2), 7.58 (d, J9.0, H-2',6'), 7.52 (s, H-5), 7.11 (s, H-8), 6.99 (d, J9.0, H-3',5'), 3.99, 3.93 en 3.84 (elk s, 3xOMe);

MS (Skema II) m/z 312 (100%, M^+), 180(23), 165(14), 151(30), 132(7,0), 121(26).

3.2.2 Herchromatografering van fraksie 6

DLC-skeiding (benseen : asetoon, 8:2) van fraksie 6 (2 g) het agt subfraksies gelewer (Tabel 3.3).

Tabel 3.3

Fraksie	R_F	Massa (mg)
6.1	0,76	300
6.2	0,69	43
6.3	0,57	100
6.4	0,48	52
6.5	0,40	80
6.6	0,34	20
6.7	0,24	2
6.8	0,14	60

Asetilering en DLC-skeiding (heksaan : asetoon : etielasetaat, 65:20:15) van fraksies 6.1 (300 mg) en 6.3 (100 mg) het onderskeidelik (*R*)-2,4-di-*O*-asetielangolensin (220 mg, R_F 0,48) en 7-asetoksi-4'-metoksi-isoflavoon (80 mg, R_F 0,52) identies aan dié uit fraksies 5.2 en 5.4 respektiewelik gelewer.

(a) (±)-7-Asetoksi-4'-metoksi-isoflavanoon [232]

(±)-7-Asetoksi-4'-metoksi-isoflavanoon (R_F 0,63) is na asetilering en DLC-skeiding (heksaan : asetoon : etielasetaat, 65:20:15) van fraksie 6.2 (20 mg) as liggeel amorfe vastestof (1,5 mg) spt. 152-153°C (lit.¹⁸⁸ 149-151°C) verkry;

δ [(CD₃)₂CO, TMS int. std., 300 MHz, 297 K, plaat 5]

7.89 (d, J9.0, H-5), 7.26 (d, J9.0, H-2',6'), 6.92 (d, J9.0, H-3',5'), 6.87 (dd, J2.0 en 9.0, H-6), 6.85 (d, J2.0, H-8), 4.77 (dd, J9.0 en 12.0, H-2 *ekw*), 4.71 (dd, J5.0 en 12.0, H-2 *aks*), 4.07 (dd, J5.0 en 9.0, H-3), 3.78 (s, OMe), 2.10 (s, OAc);

MS (Skema III) m/z 312 (16%, M⁺), 270(2,7), 137(3,2), 134(100), 119(14).

(b) (*R*)- α ,2',4'-Tri-asetoksi-4-metoksidihydrochalkoon [233]

Asetilering gevolg deur DLC-skeiding (heksaan : asetoon : etielasetaat, 65:20:15) van fraksie 6.3 (100 mg) het (*R*)- α ,2',4'-tri-asetoksi-4-metoksidihydrochalkoon (R_F 0,40) as 'n liggeel olie (110 mg) gelewer; (gevind: C, 63.9; H, 5.4; C₂₂H₂₂O₈ vereis C, 63.8; H, 5.4%);

δ [CDCl₃, TMS int. std., 300 MHz, 297 K, plaat 6]

7.77 (d, J9.0, H-6'), 7.10 (d, J8.5, H-2,6), 7.09 (dd, J2.5 en 9.0, H-5'), 7.01 (d, J2.5, H-3'), 6.81 (d, J8.5, H-3,5), 5.91 (dd, J4.0 en 9.0, H- α), 3.78 (s, OMe), 3.07 (dd, J4.0 en 15.0) en 2.93 (dd, J9.0 en 15.0)(β -CH₂), 2.30 en 2.08 (elk s, 3xOAc);

MS (Skema IV) m/z 414 (1,1%, M^+), 354(34), 312(29), 270(18), 221(17), 179(51), 137(78), 134(12), 121(100);

(c 0,0600, CH_3OH , plaat 1)

$[\theta]_{210}^0$, $[\theta]_{233}^{-2,0 \times 10^{-4}}$, $[\theta]_{258}^0$, $[\theta]_{267}^{0,3 \times 10^{-4}}$, $[\theta]_{281}^0$,
 $[\theta]_{295}^{-0,2 \times 10^{-4}}$, $[\theta]_{343}^0$.

(c) 7-Asetoksi-4',6-dimetoksi-isoflavoon (7-O-asetielafrormosin)
 [234]

Isosflavoon [234] (R_F 0.70) is na asetilering en DLC-skeiding (benseen : aseton, 8:2) van fraksie 6.4 (52 mg) as fyn wit naaldjies uit etanol verkry; spt. 164-166°C (lit.^{6,189} 165-173°C)

δ [$CDCl_3$, TMS int. std., 300 MHz, 292 K, plaat 7]

7.96 (s, H-2), 7.75 (s, H-5), 7.50 (d, J9.0, H-2',6'), 7.23 (s, H-8), 6.97 (d, J9.0, H-3',5'), 3.92 en 3.82 (elk s, 2xOMe), 2.35 (s, OAc);

MS (Skema V) m/z 340 (47%, M^+), 310(55), 298(100), 268(66), 166(12), 132(46).

(d) (R)-4',7-Di-asetoksiflavanoon (4',7-di-O-asetielliquiritigenin)
 [235]

(R)-4',7-di-asetoksiflavanoon (R_F 0,44) is na asetilering en DLC-skeiding (heksaan : aseton : etielasetaat, 65:20:15) van fraksie 6.5 (20 mg) verkry. Kristallisasie uit etanol lewer wit naalde (22 mg); spt. 180-181°C (lit.^{5, 185} 178°C);

δ [$CDCl_3$, TMS int. std., 300 MHz, 292 K, plaat 8]

7.95 (d, J9.0, H-5), 7.48 (d, J9.0, H-2',6'), 7.16 (d, J9.0, H-3',5'), 6.83 (d, J2.5, H-8), 6.81 (dd, J2.5 en 9.0, H-6),

5.49, (dd, J3.0 en 13.0, H-2), 3.05 (dd, J13.0 en 17.0, H-3 *aks*), 2.87 (dd, J3.0 en 17.0, H-3 *ekw*), 2.37 (s, 2xOAc);

MS (Skema VI) m/z 340 (68%, M^+), 298(78), 256(70), 221(21), 179(40), 162(10), 150(22), 137(100), 120(100), 107(22);

(c 0,0500, CH_3OH , plaat 2)

$[\theta]_{230}^0$, $[\theta]_{249}^0$ $0,3 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{268}^0$ $0,2 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{297}^0$ $0,4 \times 10^{-4}$,
 $[\theta]_{318}^0$, $[\theta]_{329}^0$ $-0,2 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{354}^0$ 0;

$[\alpha]_D^{25} = + 6.5^0$, (0,0102 g/ml; $CHCl_3$).

(e) 4',7-Di-asetoksi-isoflavoon (4',7-di-O-asetieldaidzein) [236]

Asetilering gevolg deur DLC-skeiding (heksaan : asetoon : etielasetaat, 60:25:15) van fraksie 6.6 (10 mg) het 4',7-di-asetoksi-isoflavoon (R_F 0,56), as wit naalde (5 mg) uit etanol gelewer; spt. 183-185°C (lit. ^{126,184} 189°C);

$\delta[CDCl_3]$, TMS int. std., 300 MHz, 292 K, plaat 9]

8.33 (d, J9.0, H-5), 8.01 (s, H-2), 7.59 (d, J8.5, H-2',6'), 7.32 (d, J2.0, H-8), 7.18 (dd, J2.0 en 9.0, H-6), 7.17 (d, J8.5, H-3',5'), 2.37 en 2.32 (elk s, 2xOAc);

MS (Skema VII) m/z 338 (23%, M^+), 296(98), 254(100), 137(36), 118(18).

(f) (i) (R)- α ,2',4,4'-tetra-asetoksidihydrochalkoon¹⁰ [237]

Uit fraksie 6.6 (120 mg) is 'n tweede komponent nl. (R)- α ,2',4,4'-tetra-asetoksidihydrochalkoon (R_F 0,31), na asetilering en DLC-skeiding (heksaan : asetoon : etielasetaat, 65:20:15), as 'n *liggeel olie* (100 mg) geïsoleer;

δ [CDCl₃, 300 MHz, 298 K, plaat 10a]

7.78, (d, J8.5, H-6'), 7.21 (d, J8.5, H-2,6), 7.11 (dd, J2.0 en 8.5, H-5'), 7.02 (d, J2.0, H-3'), 7.00 (d, J8.5, H-3,5), 5.92 (dd, J4.0 en 9.0, H- α), 3.12 (dd, J4.0 en 15.0) en 2.98 (dd J9.0 en 15.0)(β -CH₂), 2.31, 2.30, 2.28 en 2.08 (elk s, 4xOAc);

MS (Skema IV) m/z 442 (0,7%, M⁺), 382(33), 340(31), 298(28), 256(16), 221(49), 162(1,1), 137(100), 120(3,0), 107(34);

(c 0,0640, CH₃OH, plaat 2)

$[\theta]_{205}^0$, $[\theta]_{215}^{-1,0 \times 10^{-4}}$, $[\theta]_{219}^{-0,7 \times 10^{-4}}$, $[\theta]_{237}^{-1,9 \times 10^{-4}}$,
 $[\theta]_{281}^0$.

(ii) (-)-(R)- α ,2',4,4'-tetrahydroksidihydrochalkoon [238]

Die asetaat [10] (100 mg) is in metanol (5 ml) opgelos en metanoliese KOH-oplossing (2,5% m/v; 2 ml) is bygevoeg. Nadat die reaksiemengsel by kamertemperatuur geroer is (30 min.) is met etielasetaat geëkstraheer en met DLC (dichlooretaan : aseton, 8:2) gesuiwer om die hidroksiverbinding (R_F 0,36) as liggeel olie (16 mg) te lewer;

δ [(CD₃)₂CO, TMS int. std., 300 MHz, 298 K, plaat 10b]

9.79, 9.09 en 8.23 (elk s, 3 x OH), 7.90 (d, J9.0, H-6'), 7.04 (d, J9.0, H-2,6), 6.71 (d, J9.0, H-3,5), 6.46 (dd, J2.5 en 9.0, H-5'), 6.36 (d, J2.5, H-3'), 5.18 (ddd, J5.0, 8.0 en 8.0, H- α), 4.30 (d, J8.0, α -OH), 3.05 (dd, J5.0 en 14.0) en 2.86 (dd, J8.0 en 14.0)(β -CH₂);

$[\alpha]_D^{20} = -53^{\circ}$, (0,0032 g/ml; MeOH)

(g) 3-(2,4-Di-asetoksifeniel)-4-(4-asetoksibensiel)-2-buten-4-olied [239]

As finale komponent uit fraksie 6 is 3-(2,4-di-asetoksifeniel)-4-(4-asetoksibensiel)-2-buten-4-olied (R_f 0,63; bloupers met swaelsuur/formaldehyd) na asetilering en DLC-skeiding (benseen : asetoon, 8:2) van fraksie 6.8 (60 mg) as *roomkleurige naalde* (22 mg) uit chloroform verkry; spt. 151-153°C (gevind: C, 65.04; H, 4.8; $C_{23}H_{20}O_8$ vereis C, 65.1; H, 4.7%);

$\delta[(CD_3)_2CO, 300\text{ MHz, }297\text{ K, plaat }11]$

7.67 (d, J9.0, H-6'), 7.19 (dd, J2.5 en 9.0, H-5'), 7.17 (d, J2.5, H-3'), 7.02 (d, J9.0, H-2",6"), 6.91 (d, J9.0, H-3",5"), 5.28 (d, J1.5, H-2), 5.94 (ddd, J1.5, 4.0 en 7.0, H-4), 3.20 (dd, J4.0 en 15.0) en 2.82 (dd, J7.0 en 15.0)(6-CH₂), 2.33, 2.30 en 2.22 (elk s, 3xOAc);

^{13}C -KMR: [$CDCl_3, 75.4\text{ MHz, }292\text{ K, plaat }11b]$

δ 171.88 (C-1), 169.19, 168.33 en 167.90 (3xCO), 161.92(C-4"), 152.57(C-4'), 149.63(C-2'), 148.73(C-3), 132.04(C-1"), 130.47(C-2",6"), 129.30(C-6'), 121.45(C-3",5"), 120.77 (C-1'), 119.74(C-5'), 118.55(C-3'), 117.66(C-2), 82.70(C-4), 33.24(C-6), 21.23, 21.18 en 21.15(3xOCOCH₃);

2D-KMR (1H - 1H korrelasies, $CDCl_3$, plaat 11c)

H-6 - H-4, H-2",6" - H-6, H-6 - H-2
H-4 - H-2, H-2 - H-6';

MS (Skema VIII) m/z 424 (100%, M^+), 396(17), 382(98), 364(27), 340(20), 296(20), 272(20), 237(27), 192(13), 149(83), 107(25).

3.2.3 Herchromatografering van fraksie 7

DLC-skeiding (benseen : asetoon, 8:2) van fraksie 7 (2 g) het vyf subfraksies gelewer:

Tabel 3.4

Fraksie	R _F	Massa (mg)
7.1	0,85	30
7.2	0,62	311
7.3	0,45	266
7.4	0,38	908
7.5	0,35	170

Fraksie 7.4 was identies aan fraksie 6.5 en het (*R*)-4',7 di-asetoksiflavanon (R_F 0.44; heksaan : aseton : etielasetaat; 65:20:15) bevat, terwyl fraksie 7.5 as (*R*)- α ,2',4,4'-tetra-asetoksidihidrochalkoon identies aan die α -hidroksidihidrochalkoon [237] (R_F 0,31; heksaan : aseton : etielasetaat, 65:20:15) uit fraksie 6.6 geïdentifiseer is.

(a) (6a*R*, 11a*R*)-3,9-Dimetoksipteroarpaan (Homopterocarpin) [240]

(6a*R*, 11a*R*)-3,9-Dimetoksipteroarpaan (R_F 0,85) is as wit naalde (28 mg) uit etanol, na asetilering en DLC-skeiding (benseen : aseton, 9:1) van fraksie 7.1 (30 mg) verkry; spt. 86-87°C (lit.⁵ 85°C);

δ [CDCl₃, 300 MHz, 297 K, plaat 12]

7.41 (d, J9.0, H-1), 7.11 (d, J9.0, H-7), 6.63 (dd, J2.5 en 9.0, H-2), 6.44 (dd, J2.0 en 9.0, H-8), 6.44 (d, J2.5, H-4), 6.42 (d, J2.5, H-10), 5.50 (d, J7.0, H-11a), 4.23 (dd, J5.0 en 11.0, H-6 *ekw*), 3.78 en 3.75 (elk s, 2xOMe), 3.63 (dd, J11.0, H-6 *aks*), 3.50 (ddd, J5.0, 7.0 en 11.0, H-6a);

MS (Skema IX) *m/z* 284 (88%, M⁺), 269(22), 161(21), 150(13), 148(26), 142(12), 136(1,2), 123(4,5);

(e 0,0632, CH₃OH, plaat 3)

$[\theta]_{221} -1,7 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{230} -5,1 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{252} 0$, $[\theta]_{281} 1,8 \times 10^{-4}$,
 $[\theta]_{300} 0$.

(b) 5,7-Di-asetoksi-4'-metoksi-isoflavoon (5,7-di-O-asetiel-
 biochanin A) [241]

Na asetilering en DLC-skeiding (benseen : asetoon, 9:1) van fraksie 7.2 (300 mg) is 5,7-di-asetoksi-4'-metoksi-isoflavoon (R_F 0,63) as wit naalde (25 mg) uit *aq.* etanol, verkry; spt. 189°C (lit.^{184,185} 191-193°C);

$\delta[(CD_3)_2CO$, TMS int. std., 300 MHz, 297 K, plaat 13]

8.26 (s, H-2), 7.49 (d, J9.0, H-2',6'), 7.35 (d, J2.0, H-8), 6.99 (d, J9.0, H-3',5'), 6.97 (d, J2.0, H-6), 3.83 (s, OMe), 2.33 en 2.32 (elk s, 2xOAc);

MS (Skema X) m/z 368 (14%, M⁺), 326(48), 284(100), 152(3,8), 133(5,0).

(c) 2',7-Di-asetoksi-4',6-dimetoksi-isoflavoon [242]

Isoflavoon [242] (R_F 0,45) is na asetilering en DLC-skeiding (heksaan : asetoon : etielasetaat, 65:20:15) van fraksie 7.3 (200 mg) as *liggeel naalde* (79 mg) uit etanol, verkry; spt. 168-169°C (gevind: C, 61.23; H, 4.41; C₂₁H₁₈O₈ vereis C, 63.32; H, 4.55%);

$\delta[CDCl_3$, 300 MHz, 298 K, plaat 14]

7.84 (s, H-2), 7.70 (s, H-5), 7.22 (d, J9.0, H-6'), 7.21 (s, H-8), 6.83 (dd, J2.5 en 9.0, H-5'), 6.73 (d, J2.5, H-3'), 3.92 en 3.83 (elk s, 2xOMe), 2.37 en 2.13 (elk s, 2xOAc);

MS (Skema V) m/z 398 (25%, M^+), 356(39), 339(12), 314(67), 297(33), 175(14), 166(9,0), 148(100), 132(46).

3.2.4 Herchromatografering van fraksie 8

Kolomchromatografie (benseen : asetoon, 8:2) van fraksie 8 (5 g) het ses subfraksies gelewer.

Tabel 3.5

Fraksie	Retensietyd (uur)	Massa (mg)
8.1	19	200
8.2	40	480
8.3	55	352
8.4	68	480
8.5	81	277
8.6	98	210

Fraksie 8.1 (200 mg) is na asetilering en DLC-skeiding (benseen : asetoon, 9:1) as 5,7-di-asetoksi-4'-metoksi-isoflavoon (R_F 0,63; 56 mg) geïdentifiseer en is dus identies aan fraksie 7.2.

Asetilering gevolg deur DLC-skeiding (heksaan : asetoon : etielasetaat, 65:20:15) van fraksie 8.3 (352 mg) het onder andere (*R*)-4',7-di-asetoksiflavanon (R_F 0,44; 52 mg), identies aan dié uit fraksie 6.5, gelewer.

(a) 3',5,7-Tri-asetoksi-4'-metoksi-isoflavoon (3',5,7-tri-*O*-asetielpratensein) [243]

Na asetilering en DLC-skeiding (benseen : asetoon : metanol, 96:3:1) van fraksie 8.2 (480 mg) is 3',5,7-tri-asetoksi-4'-metoksi-isoflavoon (R_F 0,24) as kleurlose plaatjies (30 mg) uit etanol verkry; spt. 170-172°C (lit. ¹⁹⁰ 175-177°C);

δ [CDCl₃, TMS int. std., 300 MHz, 298 K, plaat 15]

7.88 (s, H-2), 7.33 (dd, J2.5 en 8.0, H-6'), 7.24 (d, J2.0, H-6),
7.20 (d, J2.5, H-2'), 7.01 (d, J8.0, H-5'), 6.85 (d, J2.0, H-8), 3.85
(s, OMe), 2.42, 2.34 en 2.33 (elk s, 4xOAc);

MS (Skema X) m/z 426 (15%, M⁺), 384(30), 342(100), 300(100),
285(23), 271(23), 152(6,5), 148(14), 119(13).

(b) 2',5,7-tri-asetoksi-4'-metoksi-isoflavanon (2',5,7-tri-
O-asetielferreirin) [244]

Die R_F 0,44 komponent is na asetilering en DLC-skeiding
(dichlooretaan : asetoon : metanol, 95:4:1) van fraksie 8.2
(480 mg) as 2',5,7-tri-asetoksi-4'-metoksi-isoflavanon geïdenti-
fiseer. Kristallisasie uit benseen-metanol lewer liggeel plaatjies
(15 mg) spt. 210-213°C (lit.^{80,73,191} 209-211°C);

δ [CDCl₃, 300 MHz, 298 K, plaat 16]

7.05 (d, J9.0, H-6'), 6.77 (dd, J2.5 en 9.0, H-5'), 6.73 (d, J2.0,
H-6), 6.70 (d, J2.5, H-3'), 6.50 (d, J2.0, H-8), 4.53 (dd, J11.0 en
11.0, H-2 aks), 4.43 (dd, J7.0 en 11.0, H-2 ekw), 4.03 (dd, J7.0 en
11.0, H-3), 3.77 (s, OMe), 2.30, 2.29 en 2.24 (elk s, 3xOAc);

MS (Skema III) m/z 428 (6,1%, M⁺), 386(18), 368(19), 344(23),
326(23), 302(9,8), 284(19), 195(32), 192(47), 153(47), 150(100),
121(18);

(c 0,0536, CH₃OH, plaat 4)

$[\theta]_{200}$ $0,9 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{203}$ $1,7 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{210}$ 0, $[\theta]_{218}$ $-1,4 \times 10^{-4}$,
 $[\theta]_{224}$ 0, $[\theta]_{226}$ $0,2 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{229}$ 0, $[\theta]_{230}$ $-0,1 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{232}$ 0.

(c) (R)-4',5,7-Tri-asetoksiflavanoon ((R)-4',5,7-tri-O-asetiel-narengenin) [245]

Asetilering en DLC-skeiding (benseen : asetoon : metanol, 96:3:1) van fraksie 8.2 (480 mg) het (R)-4',5,7-tri-asetoksiflavanoon (R_F 0,53) as *liggeel naalde* (159 mg) uit etanol gelewer; spt. 128-129⁰C (lit.^{192,193} 125,5-126,5⁰C);

δ [CDCl₃, 300 MHz, 297 K, plaat 17]

7.42 (d, J9.0, H-2',6'), 7.12 (d, J9.0, H-3',5'), 6.75 (d, J2.0, H-6), 6.51 (d, J2.0, H-8), 5.45 (dd, J3.0 en 14.0, H-2), 3.00 (dd, J14.0 en 17.0, H-3 *aks*), 2.73 (dd, J3.0 en 17.0, H-3 *ekw*), 2.35, 2.28 en 2.26 (elk s, 3xOAc);

MS (Skema VI) m/z 398 (7,0%, M⁺), 356(100), 314(63), 272(63), 255(21), 179(22), 166(36), 152(46), 120(85), 107(21);

(c 0,0508, CH₃OH, plaat 5)

$[\theta]_{250}^{-0,1 \times 10^{-4}}$, $[\theta]_{300}^{-1,4 \times 10^{-4}}$, $[\theta]_{319}^0$, $[\theta]_{331}^{1,0 \times 10^{-4}}$,
 $[\theta]_{372}^0$;

$[\alpha]_D^{25} = + 10.1^0$, (0,010 g/ml; CHCl₃).

(d) 2',4,4'-Tri-asetoksichalkoon(2',4,4'-tri-O-asetielisoliquiritigenin) [246]

2',4,4'-Tri-asetoksichalkoon (R_F 0,47) is as geel plaatjies (59 mg) uit *aq.* etanol na asetilering en DLC-skeiding (benseen : asetoon : metanol, 96:3:1) van fraksie 8.3 (300 mg) verkry; spt. 122-124⁰C (lit.¹⁹⁴ 120-120,5⁰C);

δ [CDCl₃, 300 MHz, 297 K, plaat 18]

7.71 (d, J8.5, H-6'), 7.57 (d, J8.5, H-2,6), 7.55 (d, J16.0, H-8), 7.12 (d, J8.5, H-3,5), 7.10 (d, J16.0, H- α), 7.10 (dd, J8.5 en 2.0, H-5'), 6.99 (d, J2.0, H-3'), 2.29, 2.28 en 2.21 (elk s, 3xOAc);

MS (Skema XI) m/z 382 (23%, M^+), 340(47), 298(63), 256(100), 163(40), 150(40), 137(72), 120(32), 107(43).

(e) 4',5,7-Tri-asetoksi-isoflavoon (4',5,7-tri-O-asetielgenistein)
[247]

4',5,7-Tri-asetoksi-isoflavoon (R_F 0,52) is na asetilering en DLC-skeiding (benseen : asetoon, 95:5) van fraksie 8.3 (300 mg) as wit naalde (99 mg) uit etanol verkry; spt. 196-197°C (lit.^{186,195} 200°C);

δ [$CDCl_3$, 300 MHz, 297 K, plaat 19]

7.82 (s, H-2), 7.41 (d, J8.5, H-2',6'), 7.17 (d, J2.0, H-6), 7.07 (d, J8.5, H-3',5'), 6.79 (d, J2.0, H-8), 2.34, 2.27 en 2.24 (elk s, 3xOAc);

MS (Skema VII) m/z 396 (6,0%, M^+), 354(23), 312(68), 298(13), 270(100), 153(26), 132(1,0), 118(17).

(f) 3,4',5-Trihidroksi-3'-metoksi-*trans*-stilbeen¹⁹⁶
(Isorhapontigenin) [248]

Direkte DLC-skeiding (benseen : asetoon, 8:2) van fraksie 8.4 (480 mg) het 3,4',5-trihidroksi-3'-metoksi-*trans*-stilbeen (R_F 0,30) as wit amorfe vaste stof (24 mg) gelewer);

δ [(CD_3)₂CO, TMS int. std., 300 MHz, 297 K, plaat 20]

8.27 (s, 2xOH), 7.78 (s, OH), 7.22 (d, J2.5, H-2'), 7.03 (d, J16.0, H- α), 7.01 (dd, J2.5 en 8.0, H-6'), 6.92 (d, J16.0, H- β), 6.82 (d, J8.0, H-5'), 6.55 (d, J2.5, H-2,6), 6.28 (t, J2.5, H-4), 3.90 (s, OMe).

(g) 3-(3,5-Di-asetoksisiriël)-4-(metiel asetoksi)-2-buten-4-olied [249]

Na asetilering en DLC-skeiding (heksaan : asetoon : etielasetaat, 65:20:15) van fraksie 8.5 (227 mg) is 4-(3,5-di-asetoksisiriël)-

4-(metiel asetoksi)-2-buten-4-olied as *liggeel olie* (15 mg)
 verkry (gevind C, 61.03; H, 4.94; $C_{19}H_{18}O_8$ vereis C, 60.96; H,
 4.84%);

δ [$CDCl_3$, 300 MHz, 298 K, plaat 21a]

7.06 (d, J2.0, H-2',6'), 6.86 (t, J2.0, H-4'), 6.85 (d, J16.5, H- β),
 6.77 (d, J16.5, H- α), 6.03 (d, J1.5, H-2), 5.58 (ddd, J1.5, 3.5 en
 8.5, H-4), 2.90 (dd, J3.5 en 16.5) en 2.53 (dd, J8.5 en 16.5)
 (2x 6- \underline{CH}_2), 3.69 (s, OMe), 2.23 (s, 2xOAc);

^{13}C -KMR : [$CDCl_3$, 75.4 MHz, 297 K, plaat 21b]

171.60, 169.55, 168.69 en 162.95 (4xCO), 151.42 (C-3',5'), 136.77
 (C-3), 136.51 (C-2 en C-1'), 119.56 (C-4'), 117.64 (C-2',6'), 117.13
 (C- α), 116.75 (C- β), 77.90 (C-4), 77.21 (C-1), 52.42 (OCH₃), 39.01
 (C-6), 21.15 (2xOCO \underline{CH}_3);

MS (Skema XII) m/z 374 (23%, M^+), 332(21), 304(20), 290(51),
 288(37), 272(20), 262(41), 258(34), 247(19), 246(100), 217(34),
 212(34), 203(69), 189(69), 173(61), 161(26).

(h) 3,4',5-Trihidroksi-*trans*-stilbeen (Resveratrol) [250]

3,4',5-Trihidroksi-*trans*-stilbeen (R_F 0,27) is na DLC-skeiding
 (benseen : asetoon, 8:2) van fraksie 8.6 (100 mg) as 'n geelbruin
 amorfe vaste stof (62 mg) geïsoleer; spt. 266-267°C
 (lit.¹⁹⁷ 263-264°C);

δ [(CD_3)₂CO, TMS int. std., 300 MHz, 297 K, plaat 22]

8.55 (s, OH), 8.28 (s, 2xOH), 7.42 (d, J9.0, H-2',6'), 7.03 (d,
 J16.0, H- α), 6.89 (d, J16.0, H- β), 6.84 (d, J9.0, H-3',5'),
 6.55 (d, J2.0, H-2,6), 6.28 (t, J2.0, H-4).

3.2.5 3,3',4',5-Tetrahidroksi-*trans*-stilbeen (Piceatannol) [16]

Kristallasie van fraksie 9 (4,91 g) uit etanol het 3,3',4',5-tetrahidroksi-*trans*-stilbeen as roomkleurige plaatjies (4 g) gelewer; spt. 228°C (lit. ^{198,199} 229°C);

δ [(CD₃)₂CO, 300 MHz, 298 K, plaat 23]

8.18 (s, OH), 7.06 (d, J2.0, H-2'), 6.94 (d, J16.0, H- α), 6.89 (dd, J2.0 en 8.0, H-6'), 6.81 (d, J16.0, H- β), 6.79 (d, J8.0, H-5'), 6.51 (d, J2.0, H-2,6), 6.25 (t, J2.0, H-4).

3.3 Sintese van 7-hidroksi-4'-metoksi-isoflavanoon

3.3.1 2,4-Dihidroksi-4'-metoksideoksibensofen [251]²⁰⁰

Droë resorsinol (8 g), varsgesmelte sinkchloried (30 g) en 4-metoksi-fenielasetonitriël (10,66 g) is by kamertemperatuur in droë eter (400 ml) geroer, terwyl soutsuur voortdurend deur die reaksiemengsel geborrel is. Na 78 uur is water (50 ml) en gekonsentreerde HCl (2 ml) bygevoeg en die reaksiemengsel met eter (3 x 100 ml) geëkstraheer. Die ekstrak is met water (3 x 100 ml) suurvry gewas, ingedamp en m.b.v. DLC (benseen : asetoon, 9:1) gesuiwer om die deoksibensofen [251] (R_F 0,27) as 'n kleurlose olie (1,5 g) te lewer;

δ [(CD₃)₂CO, 300 MHz, 297 K, plaat 24]

7.95 (d, J9.0, H-6), 7.24 (d, J9.0, H-2',6'), 6.87 (d, J9.0, H-3',5'), 6.43 (dd, J2.5 en 9.0, H-5), 6.31 (d, J2.5, H-3), 4.21 (s, α -CH₂), 3.75 (s, OMe);

MS (Skema XIII) m/z 258 (4,7%, M⁺), 137 (100), 121(25).

3.3.2 Etoksimetilering van 2,4-dihidroksi-4'-metoksideoksibensofen [251]

Deoksibensofen [251] (960 mg), kaliumkarbonaat (500 mg) en chlorometietieteleter (350 mg) is vir agt uur by kamertemperatuur

in droë asetoon (150 ml) geroer, waarna die kaliumkarbonaat affil-
treer, die asetoon ingedamp en die reaksiemengsel m.b.v. DLC
(benseen : asetoon, 95:5) geskei is. 100 mg Deoksibensofen lewer
twee produkte, R_F 0,25 (14 mg) en R_F 0,17 (78 mg).

(a) 1-(4-O-Etoksimetiel-2-hidroksifeniel)-3-hidroksi-2-(4-metoksi-
feniel)propan-1-oon [252]²⁰¹

Die eerste produk (R_F 0,25), 'n kleurlose olie (14 mg), is as die
deoksibensofen [252] geïdentifiseer;

δ [CDCl₃, 300 MHz, 297 K, plaat 25]

7.60 (d, J9.0, H-6), 7.18 (d, J9.0, H-2',6'), 6.83 (d, J9.0,
H-3',5'), 6.54 (d, J2.5, H-3), 6.40 (dd, J2.5 en 9.0, H-5), 5.18
(s, OCH₂OEt), 4.65 (dd, J5.0 en 8.5, H- α), 4.20 (dd, J11.5 en 20.0)
en 3.81 (dd, J5.0 en 11.5)(β -CH₂), 3.74 (s, OMe), 3.65 (k, J7.0,
OCH₂CH₃), 1.17 (t, J7.0, OCH₂CH₃);

MS (Skema XIV) m/z 328 (M^+ -H₂O; 17%), 240(0,7), 195(36), 164(100),
137(13), 134(46), 121(15), 108(6,0).

(b) 1-(2,4-Di-O-etoksimetielfeniel)-3-hidroksi-2-(4-metoksi-
feniel)propan-1-oon [253]

Die hoofkomponent (R_F 0,17), 1-(2,4-di-O-etoksimetielfeniel)-3-
hidroksi-2-(4-metoksifeniel)propan-1-oon is as 'n kleurlose olie
(78 mg) verkry; gevind: M^+ -H₂O, 386,4541; C₂₂H₂₈O₇ vereis M,
386,4489.

δ [CDCl₃, 300 MHz, 297 K, plaat 26]

7.73 (d, J9.0, H-6), 7.08 (d, J9.0, H-2',6'), 6.76 (d, J2.5, H-3),
6.75 (d, J9.0, H-3',5'), 6.63 (dd, J2.0 en 9.0, H-5), 5.15 (s,
OCH₂OEt), 5.16 (d, J7.0) en 5.12 (d, J7.0)(OCH₂OEt), 4.81 (dd, J5.0
en 8.5, H- α), 4.13 (dd, J8.5 en 11.0) en 3.75 (dd, J5.0 en 11.0)

(β -CH₂), 3.69 (s, OMe), 3.48-3.68 (m, 2xOCH₂OCH₂CH₃), 2.61 (br s, (OH), 1.16 (t, J7.0, OCH₂OCH₂CH₃), 1.13 (t, J7.0, OCH₂OCH₂CH₃);

MS (Skema XV) m/z 386 ($M^+ - H_2O$; 1,1%), 328(1,8), 270(1,7), 255(47), 253(100), 195(43), 165(17), 137(19), 134(40), 121(15).

3.3.3 Ringsluiting van 1-(4-O-etoksimetiel-2-hidroksifeniel)-3-hidroksi-2-(4-metoksifeniel)propan-1-oon [252]

Die propanoon [252] (24 mg) is vir drie ure in 4% *aq.* etanoliese natriumkarbonaat (7 ml) by 60°C geroer, waarna ekstraksie met eter (3 x 20 ml), indamping en DLC-suiwering (heksaan : dichlooretaan : chloroform : etielasetaat, 50:25:15:10) twee produkte, R_F 0,55 (3 mg) en 0,38 (2 mg) gelewer het.

(a) 4-O-Etoksimetiel-2-hidroksi-4'-metoksideoksibensofen [254]²⁰¹

Die R_F 0,55 komponent, 4-O-etoksimetiel-2-hidroksi-4'-metoksideoksibensofen, is as kleurlose olie (3 mg) verkry;

δ [CDCl₃, 300 MHz, 297 K, plaat 27]

9.70 (s, OH), 7.75 (d, J9.0, H-6), 7.16 (d, J9.0, H-2',6'), 6.86 (d, J9.0, H-3'',5'), 6.58 (d, J2.5, H-3), 6.52 (dd, J2.5 en 9.0, H-5), 5.23 (s, OCH₂OEt), 4.15 (α -CH₂), 3.77 (s, OMe), 3.69 (k, J7.0, OCH₂OCH₂CH₃), 1.20 (t, J7.0, OCH₂OCH₂CH₃);

MS (Skema XIII) m/z 316 (10%, M^+), 195(100), 165(24), 137(32), 121(32).

(b) 7-O-Etoksimetiel-4'-metoksi-isoflavanoon [255]²⁰¹

Die isoflavanoon [255] (R_F 0,38) is as 'n kleurlose olie (2 mg) verkry;

δ [CDCl₃, 300 MHz, 297 K, plaat 28]

7.87 (d, J9.0, H-5), 7.18 (d, J9.0, H-2',6'), 6.86 (d, J9.0, H-3',5'), 6.68 (dd, J2.5 en 9.0, H-6), 6.61 (d, J2.5, H-8), 5.24 (s, OCH₂OEt), 4.62 (dd, J6.0 en 11.0, H-2 *ekw*), 4.57 (dd, J8.0 en 11.0, H-2 *aks*), 3.87 (dd, J6.0 en 8.0, H-3), 3.77 (s, OMe), 3.71 (k, J7.0, OCH₂OCH₂CH₃), 1.21 (t, J7.0, OCH₂OCH₂CH₃);

MS (Skema XVI) *m/z* 328 (3,6%, M⁺), 195 (1,7), 137 (1,6), 134(100), 121(3,8), 119(12).

3.3.4 Tosilering van 1-(2,4-di-*O*-etoksietiefeniel)-3-hidroksi-2-(4-metoksiefeniel)propan-1-oon [253]

Die beskermde α -hidroksietiefendeoksibensofen [253] (100 mg), *p*-tolueensulfonielchloried (94 mg), triëtielamien (50 mg) en N,N-dimetielaminopiridien (3 mg) is in piridien (1 ml) opgelos en vir 15 uur by kamertemperatuur gelaat. Byvoeging van verkrummelde ys, filtrasie en DLC-skeiding (dichlooretaan : aseton, 98:2) het twee produkte, R_F 0,60 (36 mg) en R_F 0,51 (36 mg) gelewer.

(a) 1-(2,4-Di-*O*-etoksietiefeniel)-2-(4-metoksiefeniel)-3-tosiel-oksipropan-1-oon [256]

Die tosielester [256] (R_F 0,60) is as *kleurlose olie* (36 mg) verkry; gevind: M⁺-HOTS, 386,4504; C₂₉H₃₄O₈S vereis M-HOTS, 386,4489.

δ [CDCl₃, 300 MHz, 298 K, plaat 29]

7,67 (d, J9.0, H-6), 7.65 (d, J9.0, H-2'',6''), 7.26 (d, J9.0, H-3'',5''), 7.04 (d, J9.0, H-2',6'), 6.77 (d, J2.5, H-3), 6.73 (d, J9.0, H-3',5'), 6.63 (dd, J2.5 en 9.0, H-5), 5.20 (d, J7.5) en 5.16 (d, J7.5)(OCH₂OEt), 5.07 (dd, J6.0 en 8.0, H- α), 4.61 (dd, J8.0 en 9.0) en 4.34 (dd, J6.0 en 9.0)(β -CH₂), 3.72 (s, OMe), 3.52 - 3.70 (m, 2xOCH₂OCH₂CH₃), 2.41 (s, CH₃), 1.18 (t, J7.0, OCH₂OCH₂CH₃), 1.16 (t, J7.0, OCH₂OCH₂CH₃);

MS (Skema XV) *m/z* 386 (M⁺-HOTS; 8,1%), 328(7,4), 270(45), 137(100), 134(32), 118(8,8).

(b) 1-(2,4-Di-O-etoksietiefeniel)-2-(4-metoksifeniel)-2-propen-1-oon [257]

Die titelverbinding (R_F 0,51) is as 'n *kleurlose olie* (51 mg) verkry; gevind: M^+ , 386,4497; $C_{22}H_{26}O_6$ vereis M, 386,4489.

δ [$CDCl_3$, 300 MHz, 298 K, plaat 30]

7.53 (d, J8.5, H-6), 7.33 (d, J9.0, H-2',6'), 6.84 (d, J9.0, H-3',5'), 6.80 (d, J2.0, H-3), 6.71 (dd, J2.0 en 8.5, H-5), 5.83 (d, J1.0) en 5.56 (d, J1.0)(β - CH_2), 5.22 (s, OCH_2OEt), 5.05 (s, OCH_2OEt), 3.78 (s, OMe), 3.71 (k, J7.0, $OCH_2OCH_2CH_3$), 3.56 (k, J7.0, $OCH_2OCH_2CH_3$), 1.21 (t, J7.0, $OCH_2OCH_2CH_3$), 1.13 (t, J7.0, $OCH_2OCH_2CH_3$);

MS (Skema (XVII) m/z 386 (11%, M^+) 328(9,8), 299(11), 270(3,0), 195(16), 192(21), 148(49), 137(30), 134(12).

3.3.5 Ringsluiting van tosieloksiopropanoon [258]

(a) 1-(2,4-Dihidroksifeniel)-2-(4-metoksifeniel)-3-tosieloksi-propan-1-oon [258]

Die beskermde tosieloksiopropanoon [256] is met 3N HCl (1 ml) en metanol (5 ml) onder terugvloei verhit. Na 15 minute is water (20 ml) bygevoeg, die reaksiemengsel met etielasetaat (3 x 20 ml) geëkstraheer en die gekombineerde ekstrakte met water (3 x 20 ml) suurvry gewas. DLC-skeiding (dichlooretaan : aseton, 95:5) het 1-(2,4-dihidroksifeniel)-2-(4-metoksifeniel)-3-tosieloksiopropan-1-oon [258], (R_F 0,42) as 'n *kleurlose olie* (26) mg gelewer; gevind: M^+ -HOTs, 270,2801; $C_{23}H_{22}O_6S$ vereis M-HOTs, 270,2876.

δ [$CDCl_3$, TMS int. std., 300 MHz, 297 K, plaat 31]

9.90 (s, OH), 7.69 (d, J8.5, H-2'',6''), 7.49 (d, J9.0, H-6), 7.29 (d, J8.5, H-3'',5''), 7.11 (d, J9.0, H-2',6'), 6.78 (d, J9.0, H-3',5'), 6.30 (d, J2.5, H-3), 6.25, (dd, J2.5 en 9.0, H-5), 4.80 (dd, J5.0 en

9.5, H- α), 4.65 (dd, J9.5 en 9.5) en 4.17 (dd, J5.0 en 9.5) (β -CH₂), 3.73 (s, OMe), 2.43 (s, CH₃);

MS (Skema XIV) m/z 270 (M^+ -HOTs; 63%), 137(100), 134(91), 123(25), 121(35).

(b) 7-Hidroksi-4'-metoksi-isoflavanoon [259]

Nadat die tosieloksipropan-1-oon [258] (20 mg), kaliumkarbonaat (6 mg) en droë asetoon (10 ml) vir 4 ure by kamertemperatuur geroer is, is die kaliumkarbonaat affiltreer, die asetoon ingedamp en 7-hidroksi-4'-metoksi-isoflavanoon [259] (R_F 0,43) as 'n amorfe vaste stof (3 mg) m.b.v. DLC-suiwering (dichlooretaan : asetoon, 95:5) verkry; spt. 190-192°C (lit.¹⁸⁸ 185-188°C);

δ [CDCl₃, 300 MHz, 298 K, plaat 32]

7.83 (d, J9.0, H-5), 7.17 (d, J9.0, H-2',6'), 6.85 (d, J9.0, H-3',5'), 6.49 (dd, J2.5 en 9.0, H-6), 6.38 (d, J2.5, H-8), 6.12 (br s, 7-OH), 4.61 (dd, J6.0 en 11.5, H-2 *ekw*), 4.57 (dd, J8.0 en 11.5, H-2 *aks*), 3.87 (dd, J6.0 en 8.0, H-3), 3.76 (s, OMe);

MS (Skema XVI) m/z 270 (18%, M^+), 137(1,3), 134(100), 119(17).

3.3.6 Ringsluiting van propen-1-oon [260]

(a) 1-(2,4-Dihidroksifeniel)-2-(4-metoksifeniel)-2-propen-1-oon [260]

Die beskermde propen-1-oon [257] (45 mg), 3N HCl (3 ml) en metanol (15 ml) is vir 25 minute onder terugvloei verhit, waarna water (20 ml) bygevoeg en met etielasetaat (3 x 20 ml) geëkstraheer is. Nadat die gekombineerde ekstrakte met water (3 x 20 ml) suurvry gewas en ingedamp is, het DLC-suiwering (dichlooretaan : asetoon, 95:5) 1-(2,4-dihidroksifeniel)-2-(4-metoksifeniel)-2-propen-1-oon [260],

(R_F 0,42) as 'n *kleurlose olie* (30 mg) gelewer; gevind: M^+ , 270,2893; $C_{16}H_{14}O_4$ vereis M, 270,2876.

δ [$CDCl_3$, 300 MHz, 298 K, plaat 33]

9.72 (s, 2-OH), 7.53 (d, J9.0, H-6), 7.33 (d, J9.0, H-2',6'), 6.85 (d, J9.0, H-3',5'), 6.39 (d, J2.5, H-3), 6.26 (dd, J2.5 en 9.0, H-5), 6.0 (br s, 4-OH), 5.85 en 5.35 (s)(β - CH_2), 3.56 (s, OMe);

MS (Skema XVII) m/z 270 (63%, M^+), 149(10), 137(100), 134(57), 122(33), 105(38).

(b) 7-Hidroksi-4'-metoksi-isoflavanoon [259]¹⁸⁸

Kaliumkarbonaatgekataliseerde siklisering van die propen-1-oon [260] (29 mg) het die isoflavanoon [259] (R_F 0,43; 8 mg) identies aan dié in paragraaf 3.3.5 berei, na DLC-suiwering (dichlooretaan : asetoon, 95:5) gelewer.

3.3.7 "One-pot" isoflavanoonsintese

(a) 7-O-Etoksimetiel-4'-metoksi-isoflavanoon [255]²⁰²

Deoksibensofen [254] (96 mg), dietielamien (86 mg) en paraformaldehied (18 mg) is in etanol (20 ml) onder terugvloei verhit. Na 3 uur is die etanol ingedamp, water (10 ml) bygevoeg en die reaksiemengsel met 3N HCl aangesuur. Ekstraksie met etielasetaat (3 x 15 ml) indamping en DLC-skeiding (dichlooretaan : asetoon, 95:5) het die isoflavanoon [255] (R_F 0,73) as 'n *kleurlose olie* (70 mg) gelewer.

(b) 7-Hidroksi-4'-metoksi-isoflavanoon [259]²⁰²

7-O-Etoksimetiel-4'-metoksi-isoflavanoon (60 mg) is met 3N HCl (0,5 ml) in metanol (15 ml) onder terugvloei vir 10 minute verhit, waarna water (20 ml) bygevoeg en die reaksiemengsel met etielasetaat (3 x 20 ml) suurvry gewas en met DLC (dichlooretaan : asetoon,

95:5) gesuiwer is om die isoflavanoon [259] (R_F 0,43) as wit naalde (40 mg) uit etanol te lewer; spt. 190-192°C (lit¹⁸⁸ 185-188°C).

3.4 Enantioselektiewe sintese van α -hidroksidihydrochalkone

3.4.1 2,4-Di-*O*-metoksimetielasetofenoon [261]²⁰³

Resasetofenoon (2 g), droë dimetielformamied (40 ml), natriumhidried (1,26 g) en chlorometielmetieleter (2 ml) is vir 30 minute by kamertemperatuur geroer waarna verkrummelde ys en 1N HCl (50 ml) bygevoeg is. Die reaksiemengsel is met eter (3 x 100 ml) geëkstraheer en die gekombineerde ekstrakte suurvry gewas met water (3 x 100 ml). Na indamping en DLC-suiwering (heksaan : dichlooretaan : aseton, 65:25:10) is 2,4-di-*O*-metoksimetielasetofenoon [261] (R_F 0,45) as 'n liggeel olie (1,5 g) verkry;

δ [CDCl₃, 300 MHz, 298 K, plaat 34]

7.76 (d, J9.0, H-6), 6.80 (d, J2.5, H-3), 6.70 (dd, J2.5 en 9.0, H-5), 5.25 (s, OCH₂OCH₃), 5.18 (s, OCH₂OCH₃), 3.50 (s, OCH₂OCH₃), 3.46 (s, OCH₂OCH₃), 2.52 (s, COCH₃).

3.4.2 2',4'-Di-*O*-metoksimetiel-4-metoksichalkoon [262]

'n Etanoliese oplossing van 2,4-di-*O*-metoksimetielasetofenoon (1,47 g in 100 ml) en 60% (m/v) aq. kaliumhidroksied (100 ml) is by kamertemperatuur geroer, terwyl *p*-metoksibensaldehyd (1,047 g) bygedrup is. Na 48 uur is water (300 ml) bygevoeg, met etielasetaat (3 x 300 ml) geëkstraheer, gedroog (Na₂SO₄) en die gekombineerde ekstrakte ingedamp. DLC-skeiding (heksaan : dichlooretaan : aseton, 65:20:15) het 2',4'-di-*O*-metoksimetiel-4-metoksichalkoon [262] (R_F 0,38; geel met H₂SO₄/formaldehyd) as 'n geel olie (1,63 g) gelewer; gevind: M⁺, 358,3952; C₂₀H₂₂O₆ vereis M⁺, 358,3947;

δ [CDCl₃, TMS int. std., 300 MHz, 298K, plaat 35]

7.65 (d, J9.0, H-6'), 7.62 (d, J16.0, H-β), 7.54 (d, J9.0, H-2,6),
7.34 (d, J9.0, H-α), 6.91 (d, J9.0, H-3,5), 6.85 (d, J2.5, H-3'),
6.77 (dd, J2.5 en 9.0, H-5'), 5.24 (s, OCH₂OCH₃), 5.22 (s, OCH₂OCH₃),
3.84 (s, OMe), 3.50 (s, 2 x OCH₂OCH₃);

MS (Skema XVIII) *m/z* 358 (18%, M⁺), 313 (65), 285 (85), 181 (18),
165 (100), 161 (33), 149 (53), 147 (43), 133 (24).

3.4.3 Bereiding van poli-D-alanien en sintese van die (2*S*, 3*R*)-
chalkoonepoksied en (*S*)-α-hidroksidihydrochalkoon^{204,206,207}

(a) N-Bensieloksikarboniel-D-alanien [263]

'n Oplossing van D-alanien (4 g) in 2N *aq.* NaOH (23 ml) is in 'n ysbad geroer terwyl bensielchloroformaat (28 g) en 4N NaOH (17 ml) gelyktydig oor 'n tydperk van 25 minute bygedrup is. Na 'n addisionele 5 minute is die organiese laag gedekanteer en die waterlaag met eter (1 x 50 ml) geëkstraheer, verder verkoel in 'n ysbad en met gekonsentreerde HCl aangesuur (kongorooi). Ekstraksie met etielasetaat (3 x 100 ml) en indamping van die ekstrakte het [263] as wit naalde (7,54 g) uit chloroform gelewer; spt 84°C (lit.²⁰⁴ 82°C);

δ [(CD₃)₂CO, TMS int. std., 80 MHz, 303 K, plaat 36]

7.40 (s, CH₂Ph), 6.3-6.8 (br s, NH), 5.08 (s, CH₂Ph), 4.11-4.48 (m, CH), 1.44 (d, J3.0, CH₃);

MS (Skema XIX) *m/z* 180(7,1), 134(7,2), 133(22), 126(13), 108(100), 107(15), 106(39), 105(23), 91(85).

(b) N-karboksi-D-alanienanhydried [264]

Die D-alanienester [263] is in klein porsies by tionielchloried

(38 ml) gevoeg, terwyl by kamertemperatuur geroer is. Na 30 minute is die oormaat tionielchloried onder verminderde druk ingedamp, droë hekseen bygevoeg en die oplosmiddel weer onder verminderde druk ingedamp waarna die wit residu affiltreer en met droë hekseen (3 x 20 ml) gewas is om N-karboksi-D-alanienanhydried [264] as wit naalde (2,68 g) uit chloroform : dioksaan, 4:1 te verkry; spt. 89°C (lit.²⁰⁵ 86-88°C);

δ [CDCl₃, 300 MHz, 297 K, plaat 37]

6.23 (br s, NH), 4.40 (k, J7.0, CH), 1.58 (d, J7.0, CH₃);

(c) Poli-D-alanien²⁰⁴

Die anhydried [264] (2,68 g) en N-butilamien (0,34 g) is vir 96 uur in asetonitriël by kamertemperatuur geroer, waarna die polimeer as 'n wit presipitaat affiltreer, met dichloormetaan gewas en onder verminderde druk vir 24 uur gedroog is.

(d) (2S, 3R)-2',4'-Di-O-metoksietiel-4-metoksichalkoonepoksied [265]

2',4'-Di-O-metoksietiel-4-metoksichalkoon (400 mg) en poli-D-alanien (200 mg) is vir 'n halfuur by kamertemperatuur in koolstoftetrachloried (4,8 g) geroer waarna NaOH/ 30% H₂O₂ (6 ml; 0,08 gml⁻¹) drupsgewys bygevoeg is. Na 72 uur is die katalisator affiltreer en dichloormetaan (20 ml) by die filtraat gevoeg, waarna dit met water (3 x 20 ml) alkalivry gewas is.

"Flash"-chromatografie (hekseen : dichlooretaan : aseton, 4:5:1) het (2S, 3R)-2',4'-di-O-metoksietiel-4-metoksichalkoonepoksied [265] as 'n *kleurlose olie* (150 mg) gelewer; gevind: M⁺-2xOCH₃, 312,3277; C₂₀H₂₂O₇ vereis M-2xOCH₃, 312,3251;

δ [CDCl₃, 300 MHz, 297 K, plaat 38]

7.83 (d, J9.0, H-6'), 7.27 (d, J8.5, H-2,6), 6.89 (d, J8.5, H-3,5), 6.76 (d, J2.0, H-3'), 6.74 (dd, J2.0 en 9.0, H-5'), 5.18 (s, 4'-OCH₂OMe), 4.88 (d, J7.0) en 4.82 (d, J7.0) (2'-OCH₂OMe), 4.30 (d, J2.0, H- α), 3.91 (d, J2.0, H- β), 3.81 (s, OMe), 3.45 (s, OCH₂OCH₃), 3.11 (s, OCH₂OCH₃);

MS (Skema XX) m/z 374 (2,7%, M^+), 225(100), 195(29), 165(27), 149(21), 121(48);

(c 0,0500, CH_3OH , plaat 6)

$[\theta]_{220}^0$, $[\theta]_{245}^{-1,1 \times 10^{-4}}$, $[\theta]_{268}^0$, $[\theta]_{294}^{1,1 \times 10^{-4}}$, $[\theta]_{350}^0$.

3.4.4 Reduktiewe ringopening van die chalkoonepoksied [265]

(a) Pd/BaSO₄-katalisator

2N swaelsuur (12,5 ml) is by 'n oplossing van palladiumchloried (0,25 g) in water (100 ml) gevoeg en die reaksiemengsel tot 85°C verhit, waarna die geelbruin oplossing by 'n 2N-bariumhidroksied-oplossing (250 ml) gedrup is. Die gevormde presipitaat is m.b.v. sentrifugering verkry, met water (2x) gewas en vir 12 uur oor fosforpentoksied gedroog om aktiewe katalisator (1,88 g) as grysbruin poeier te lewer.

(b) (S)- α -hidroksi-2',4'-di-O-metoksimetiel-4-metoksidihidrochalkoon [266]

Katalitiese hidrogenering [Pd/BaSO₄ (30 mg), 4 uur, kamertemperatuur, metanol (50 ml)] van die chalkoonepoksied [265] (50 mg) het na celite filtrasie, indamping en DLC-skeiding (chloroform :asetoon, 95:5) (S)- α -hidroksi-2',4'-di-O-metoksimetiel-4-metoksidihidrochalkoon [266] (R_F 0,48) as 'n *kleurlose olie* (20 mg) gelewer; gevind $M^+ - H_2O$, 358,3911; $C_{20}H_{24}O_7$ vereis $M - H_2O$, 358,3947;

δ [CDCl₃, 300 MHz, 298 K, plaat 39]

7.82 (d, J9.0, H-6'), 7.04 (d, J9.0, H-2,6), 6.87 (d, J2.5, H-3'), 6.75 (dd, J2.5 en 9.0, H-5'), 6.75 (d, J9.0, H-3,5), 5.35 (ddd, 4.0, 7.0 en 7.0, H- α), 5.31 (d, J7.0) en 5.24 (d, J7.0) (2', OCH₂OCH₃), 5.22 (s, 4'-OCH₂OCH₃), 3.88 (d, J7.0, α -OH), 3.75 (s, OMe), 3.48 (s, 2xOCH₂OCH₃), 3.10 (dd, J4.0 en 14.0) en 2.70 (dd, J7.0 en 14.0) (β -CH₂);

MS (Skema XXI) m/z 358 ($M^+ - H_2O$; 2,4%), 227(31), 225(50), 181(18), 167(20), 165(13), 152(3,2), 151(12), 134(3,4), 121(100);

(c 0,0630, CH_3OH , plaat 7)

$[\theta]_{234}$ 0, $[\theta]_{258}$ $1,5 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{286}$ 0, $[\theta]_{310}$ $-0,9 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{345}$ 0.

(c) (S)- α -Bensofeloksi-2',4'-di-*O*-metoksimetiel-4-metoksi-dihydrochalkoon [267]

Dihydrochalkoon [266] (20 mg), 4,4-dimetiellaminopiridien (1 mg), *p*-metoksibensofelchloried (0,5 ml) en piridien (1 ml) is vir 10 uur by $ca. 35^\circ C$ gelaat. Na byvoeging van water (20 ml), ekstraksie met etielasetaat (3 x 20 ml) en indamping van die gekombineerde ekstrakte het DLC-suiwering (heksaan : dichlooretaan : aseton, 5:4:1) die bensofelester [267] (R_F 0,55) as 'n *kleurlose olie* (15,4 mg) gelewer; gevind $M^+ - HOOC C_6H_4OCH_3$, 358,3967; $C_{28}H_{30}O_9$ vereis $M - HOOC C_6H_4OCH_3$, 358,3947;

$\delta[CDCl_3]$, 300 MHz, 298 K, plaat 40]

7.96 (d, J9.0, H-2'',6''), 7.85 (d, J9.0, H-6'), 7.21 (d, J9.0, H-2,6), 6.88 (d, J9.0, H-3'',5''), 6.85 (d, J2.5, H-3'), 6.81 (d, J9.0, H-3,5), 6.75 (dd, J2.5 en 9.0, H-5'), 6.35 (dd, J4.0 en 9.0, H- α), 5.32 (d, J7.0) en 5.26 (d, J7.0)(2'- OCH_2OMe), 5.20 (s, 4''- OCH_2OCH_3), 3.83 en 3.75 (s, 2 x OMe), 3.48 en 3.47 (s, 2 x OCH_2OCH_3), 3.28 (dd, J4.0 en 14.5) en 3.07 (dd, J9.0 en 14.5)($\beta-CH_2$);

MS (Skema XXI) m/z 358 ($M^+ - C_8H_8O_3$; 8,1%), 225(54), 165(26), 152(20), 135(100), 134(6,5), 121(54);

(c 0,0500, CH_3OH , plaat 8)

$[\theta]_{200}$ 0, $[\theta]_{245}$ $-1,0 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{261}$ 0, $[\theta]_{282}$ $0,6 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{334}$ 0.

3.4.5 Bereiding van (2R, 3S)-chalkoonepoksied en (R)- α -hidroksidihidrochalkoon

Deur gebruik van poli-L-alanien (volgens paragraaf 3.4.3 van L-alanien berei) i.p.v. poli-D-alanien is die (2R, 3S)-chalkoonepoksied en die ooreenstemmende (R)- α -hidroksidihidrochalkoon volgens die prosedures in paragrawe 3.4.3d en 3.4.4b beskryf, berei.

(a) (2R, 3S)-2',4'-di-O-metoksimetiel-4-metoksichalkoonepoksied [268]

As gevolg van die enantiomeriese verwantskap tussen [268] en [265] is KMR en MS data van [268] identies aan die van [265];

(*c* 0,0625, CH₃OH, plaat 6)

$[\theta]_{220}^0$, $[\theta]_{245}^0$ $2,5 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{270}^0$, $[\theta]_{293}^0$ $-1,9 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{340}^0$.

(b) (R)- α -hidroksi-2',4'-di-O-metoksimetiel-4-metoksidihidrochalkoon [269]

As gevolg van enantiomeriese verwantskap tussen [269] en [266] is KMR en MS data van [269] identies aan die van [266];

(*c* 0,0640, CH₃OH, plaat 7)

$[\theta]_{233}^0$, $[\theta]_{258}^0$ $-1,6 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{288}^0$, $[\theta]_{312}^0$ $0,9 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{342}^0$.

(c) (R)- α -bensoieoksi-2',4'-di-O-metoksimetiel-4-metoksidihidrochalkoon [270]

As gevolg van enantiomeriese verwantskap tussen [270] en [267] is KMR en MS data van [270] identies aan die van [267];

(*c* 0,1000, CH₃OH, plaat 8)

$[\theta]_{218}^0$, $[\theta]_{245}^0$ $1,4 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{260}^0$, $[\theta]_{283}^0$ $-1,1 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{328}^0$.

3.5 Sintese van (R)- α -2',4'-tri-O-asetiel-4-metoksidihydrochalkoon
[233]

3.5.1 (R)- α -2',4'-Trihidroksi-4-metoksidihydrochalkoon [271]

Suurgekataliseerde hidrolise [3N HCl (1 ml); metanol (5 ml), Δ] van (R)- α -hidroksi-2',4'-di-O-metoksietiel-4-metoksidihydrochalkoon [269] (20 mg), gevolg deur DLC-suiwering (benseen : asetoon, 9:1) het die dihydrochalkoon [271] (R_F 0,34) as 'n *kleurlose olie* (15 mg) gelewer; gevind: $M^+ - H_2O$, 270, 2895; $C_{16}H_{16}O_5$ vereis $M - H_2O$, 270, 2876;

δ [CDCl₃, 300 MHz, 297 K, plaat 41]

10.29 (s, OH), 7.55 (d, J9.0, H-6'), 7.03 (d, J9.0, H-2,6), 6.79 (d, J9.0, H3,5), 6.40 (d, J2.5, H-3'), 6.40 (dd, J2.5 en 9.0, H-5'), 5.20 (ddd, J4.0, 7.0 en 7.0, H- α), 3.76 (s, OMe), 3.61 (d, J7.0, α -OH), 3.13 (dd, J4.5 en 14.0) en 2.90 (dd, J7.0 en 14.0)(β -CH₂);

MS (skema XXI) m/z 270 ($M^+ - H_2O$; 5,1%), 152(3,0), 138(6,9), 137(45), 122(10), 121(100);

(c 0,2000, CH₃OH, plaat 2)

$[\theta]_{237}$ 0, $[\theta]_{245}$ $0,4 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{268}$ 0, $[\theta]_{313}$ $-1,2 \times 10^{-4}$, $[\theta]_{359}$ 0.

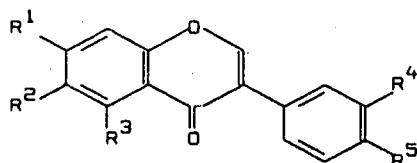
3.5.2 (R)- α ,2',4'-Tri-O-asetiel-4-metoksidihydrochalkoon [233]

Asetilering (*cf.* prgf. 3.1.3.a) van [271] (10 mg) het α ,2',4'-tri-O-asetiel-4-metoksidihydrochalkoon [233] (R_F 0,31) na DLC-suiwering (heksaan : asetoon : etielasetaat, 65:20:15) as *liggeel olie* (6 mg) gelewer. KMR, MS en SD data is identies aan dié van die natuurprodukt.

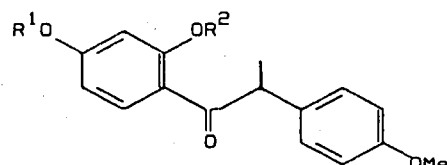
HOOFSTUK 4

4.1 Inleiding

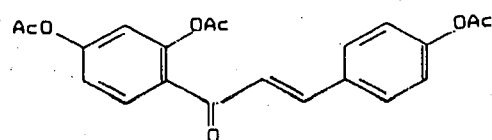
Tydens die huidige ondersoek van die asetoonekstrak van *Pericopsis elata* (Harms) kernhout is 'n aantal bekende flavonofede, nl. 2',4,4'-tri-*O*-asetielisiquiritigenin [246]¹⁹⁴, (*R*)-4',7-di-*O*-asetielisiquiritigenin [235]⁵, (*R*)-4',5,7-tri-asetoksiflavanoon [245]¹⁹², (\pm)-4-*O*-asetiel-2-*O*-metielangolensin [229]⁵, (\pm)-7-asetoksi-4'-metoksi-isoflavanoon [232]¹⁸⁸, 2',5,7-tri-*O*-asetielferreirin [244]⁸⁰, 7-*O*-asetielformononetin [230]⁹⁴, 4',7-di-*O*-asetieldaidzein [236]¹²⁶, 5,7-di-*O*-asetielbiochanin A [241]¹⁸⁴, 4',5,7-tri-*O*-asetielgenistein [247]¹⁹⁵, 3',5,7-tri-*O*-asetielpratensein [243]¹⁹⁰ en 7-*O*-asetielafroormosin [234]⁵ (plate 18, 8, 17, 1, 5, 16, 3, 9, 13, 19, 15 en 7 respektiewelik) na asetilering van fraksies voor finale skeiding, verkry, terwyl homopterocarpin [240]¹¹⁹, (*R*)-angolensin [13]⁵, 4',6,7-trimetoksi-isoflavanoon [231]¹⁸⁷ en 3,4',5-trihidroksi-[250]¹⁹⁷, 3,3',4',5-tetrahidroksi-[16]⁵ en 3,4',5-trihidroksi-3'-metoksistilbeen [248]¹⁹⁶ (plate 12, 2, 4, 22, 23 en 20 respektiewelik) vry fenolies geïsoleer is. Van bogenoemde verbindings is [229], [13], [235], [16], [234] en [241] reeds tydens vorige ondersoeke in vry fenoliese vorm uit *P. elata* verkry, terwyl [230], [247] en [240] uit ander *Pericopsis* spp. geïsoleer is.



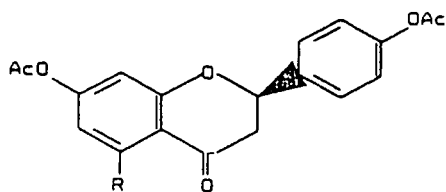
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
[230]	OAc	H	H	H	OMe
[231]	OMe	OMe	H	H	OMe
[234]	OAc	OMe	H	H	OMe
[236]	OAc	H	H	H	OAc
[241]	OAc	H	OAc	H	OMe
[243]	OAc	H	OAc	OAc	OMe
[247]	OAc	H	OAc	H	OAc



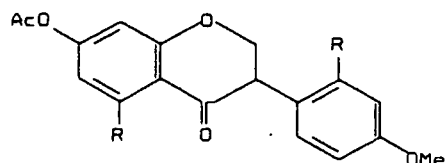
	R ¹	R ²
[229]	Ac	Me
[13]	H	H



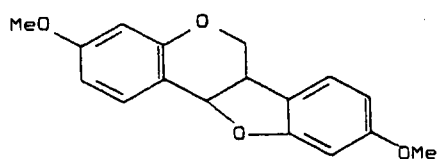
[246]



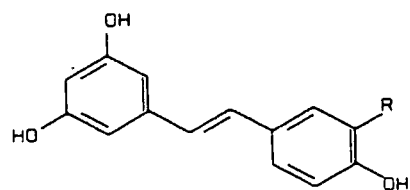
	R
[235]	H
[245]	OAc



	R
[232]	H
[244]	OAc

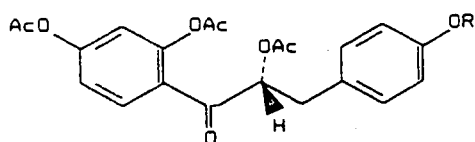


[240]

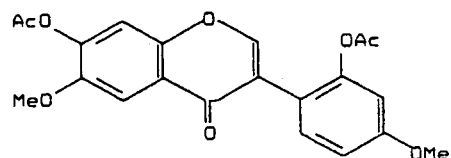


	R
[248]	OMe
[250]	H
[16]	OH

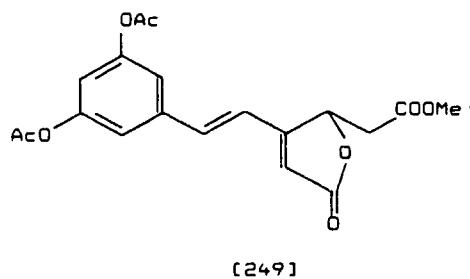
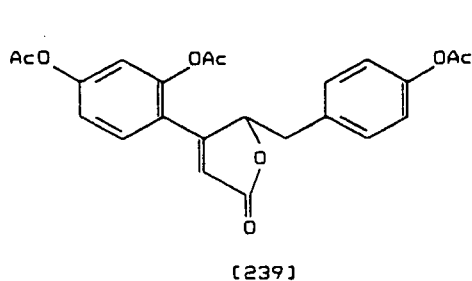
Twee nuwe α -hidroksidihydrochalkone t.w. (*R*)- $\alpha,2',4'$ -tri-asetoksi-4-metoksi-[233] en (-)-(*R*)- $\alpha,2',4,4'$ -tetra-asetoksi-[237] dihydrochalkoon, die nuwe 2',7-di-asetoksi-4',6-dimetoksi-isoflavoone [242] en twee uitsonderlike butenoliedverbindings, 3-(2,4-di-asetoksifeniel)-4-(4-asetoksibensiel)-[239] en 4-(3,5-di-asetoksistiriël)-4-(metiel asetoksi)-2-buten-4-olied [249] is eweneens na asetilering tydens die ondersoek verkry.



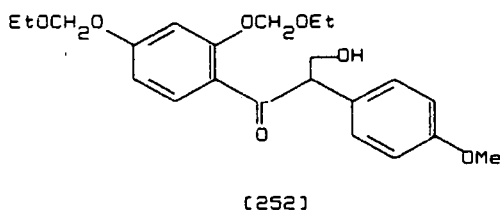
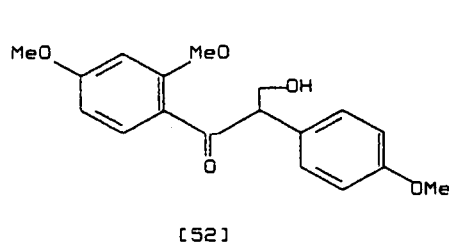
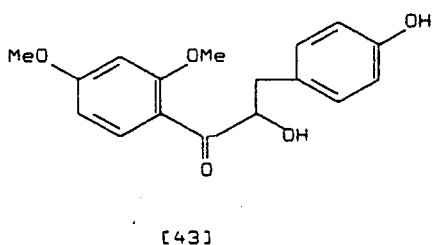
	R
[233]	Me
[237]	Ac



[242]

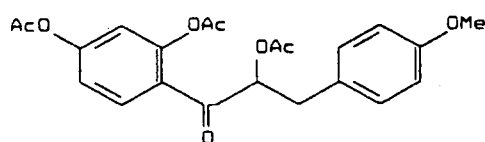


Hoewel die *in vitro* omskakeling van 'n α -hidroksidihydrochalkoon [43] na α -hidroksimetieldeoksibensofen [52] reeds angetoon is (*cf.* literatuuroorsig prgf. 2.2.1), was pogings tot siklisering van [52] en gevolglik moontlike biomimetiese sintese van isoflavanone onsuksesvol. Ten einde hierdie biomimetiese roete *in vitro* te bevestig, is die sintese van (\pm)-7-hidroksi-4'-metoksi-isoflavanoon [232] d.m.v. siklisering van 2,4-di-*O*-etoksimetiel-4-metoksi- α -hidroksimetieldeoksibensofen [252] uitgevoer.

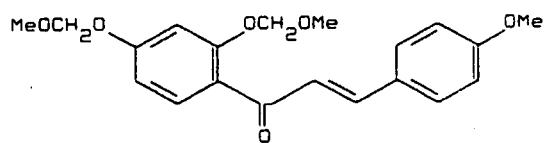


Om die leemte van 'n eenvoudige en maklik toepasbare metode vir die bepaling van die absolute konfigurasie van C- α by α -hidroksidihydrochalkone te vul en ook as finale struktuurbevestiging, veral t.o.v. C- α stereochemie, vir α ,2',4'-tri-asetoksi-4-metoksidihydrochalkoon [233], is 'n enantioselektiewe sintese van hierdie gederivatiseerde natuurprodukt uitgevoer. M.b.v. poli-L en D-alanienkatalisatore is

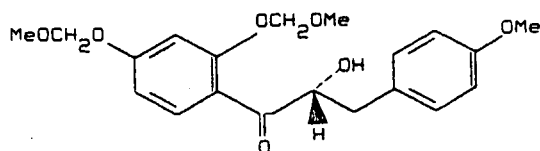
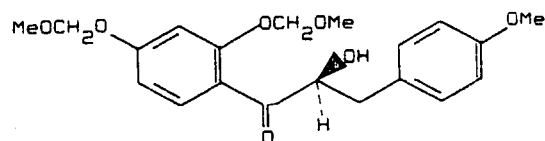
enantioselektiewe epoksidasies van 2',4'-di-*O*-metoksietiel-4-metoksichalkoon [262] verkry, waarna die ooreenstemmende (*R*)- en (*S*)- α -hidroksidihydrochalkoon d.m.v. Pd/BaSO₄-gekataliseerde hidrogenering in 65 en 32% ee gesintetiseer is. Bensofelering van die α -hidroksigroep in [269] en [266] het tot gekoppelde ("exciton coupled") SD-spektra met teenoorgestelde Cotton-effek gelei, sodat 'n voorkeurkonformasie vir die esters bepaal kon word en 'n eenvoudige metode vir die toekenning van α -absolute konfigurasie inderdaad daargestel is.



[233]

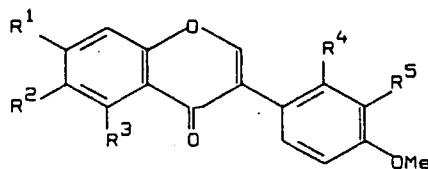


[262]

(*R*)-enantiomeer [269](*S*)-enantiomeer [266]

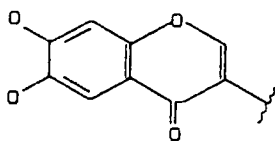
4.2 Isoflavone

Seldsame 4',6,7-trimetoksi-[231] en 3',5,7-trihidroksi-4'-metoksi [272] asook die nuwe 2',7-dihidroksi-4',6-dimetoksi-isoflavoone [273] is na DLC-suiwering van fraksies 5, 7 en 8 respektiewelik, geïsoleer. Aangesien skeidingsprobleme asetilering van fraksies voor finale skeiding noodsaaklik is, is laasgenoemde twee verbindings as die asetate [242] en [243] geïdentifiseer.



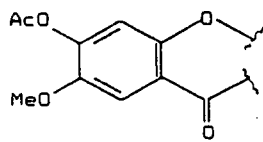
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
[231]	OMe	OMe	H	H	H
[273]	OH	OMe	H	OH	H
[242]	OAc	OMe	H	OAc	H
[272]	OH	H	OH	H	OH
[243]	OAc	H	OAc	H	OAc

¹H-KMR spektra (plate 4, 14 en 15) van isoflavone [231], [242] en [243] vertoon die lae veld singulet (δ 8.24, δ 7.84, δ 7.88) kenmerkend van die viniliese proton van isoflavone. Die aromatiese gebied in die spektra van [231] en [242] vertoon benewens AA'BB' - (δ 7.58 en 6.99; J 9.0 Hz) en ABX- (δ 7.22, 6.83 en 6.73; J 2.5 en 9.0 Hz) koppelingsisteme, twee singulette (δ 7.52 en 7.11; δ 7.70 en 7.21 respektiewelik). Aangesien die chemiese verskuiwing van een hiervan onmiskenbaar op 'n ongesubsitueerde *peri*-posisie dui, kan gedeeltelike struktuur [274] aan hierdie verbindings toegeken word.

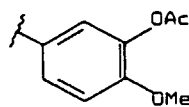


[274]

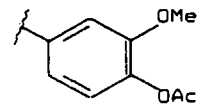
Die heterosikliese gebied van eersgenoemde bevat voorts drie metoksi-singulette (δ 3.99, 3.93 en 3.84) sodat, met inagneming van die aromatiëse AA'BB'-sisteem, struktuur [231] aan hierdie isoflavoon toegeken kan word. Hierteenoor dui die heterosikliese gebied in die spektrum van [242] twee metoksi- (δ 3.92 en 3.83) en twee asetoksi- (δ 2.37 en 2.13) singulette aan. Weens die voorkoms van die tweede singulet ook by lae veld (δ 7.21) kan gedeeltelike struktuur [242a] vir die A-ring en vier moontlike strukture [242b]-[242e] vir die B-ring van hierdie isoflavoon voorgestel word.



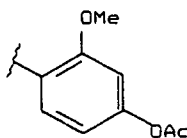
[242a]



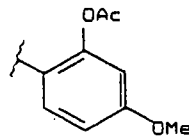
[242b]



[242c]

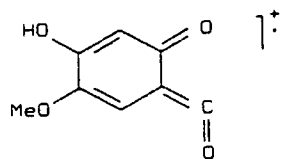


[242d]

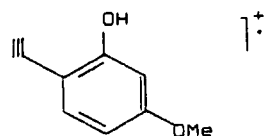


[242e]

nOe-Korrelasies (Tabel 4.1) het 6-metoksi-7-asetoksi substitusie vir [242] bevestig en ook uitsluitel verleen i.v.m. die B-ring oksigeneringspatroon. Selektiewe assosiasie van die metoksiprotone (δ 3.83) met beide H-3' en H-5' en dié van die asetoksiprotone met slegs H-3' dui dus onteenseglik op struktuur [242] vir hierdie isoflavoon. Fragmente [242f] en [242g] in die MS-fragmentasieskema van [242] lewer verdere steun aan die voorgestelde struktuur.



[242f] m/z 166 (9,0)



[242g] m/z 148 (100)

Ontkoppeling toegepas	nOe-Effek waargeneem
A-ring:	
metoksirotone (δ 3.92)	H-5 (δ 7.70, 15,6%)
asetoksirotone (δ 2.37)	H-8 (δ 7.21, 1,3%)
B-ring:	
metoksirotone (δ 3.83)	H-3' (δ 6.73, 31,1%) en H-5' (δ 6.83, 7,8%)
asetoksirotone (δ 2.13)	H-3' (δ 6.73, 1,2%)

Tabel 4.1: nOe-Korrelasies vir isoflavoon [242]

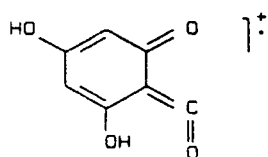
Die ^1H -KMR spektrum van isoflavoon [243] vertoon 'n AB-(δ 7.24 en 6.85; J 2.0 Hz) en 'n ABX-(δ 7.33, 7.20 en 7.01; J 2.5 en 8.0 Hz) aromatiese koppelingsstelsel sowel as drie asetoksisone (δ 2.42, 2.34 en 2.33) en 'n enkele metoksisinguleet (δ 3.85).

nOe-Korrelasies (Tabel 4.2) lewer ondubbelsinnig bevestiging van die B-ring substitusiepatroon en dus die struktuur van die verbinding.

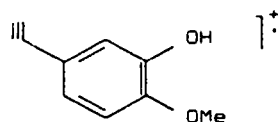
Ontkoppeling toegepas	nOe-Effek waargeneem
metoksirotone (δ 3.85)	H-5' (δ 7.01, 7,3%)
asetoksirotone (δ 2.33)	H-2' (δ 7.20, 8,1%)

Tabel 4.2 : nOe-Korrelasies vir isoflavoon [243]

Aangesien die A-ring 'n AB-koppelingsstelsel met chemiese verskuiwing soortgelyk aan dié van 5,7-di-*O*-asetielbiochanin A [241] (δ 7.35 en 6.97) en twee asetoksisubstituentte bevat, kan struktuur [243] dus aan die isoflavoon toegeken word. MS-data met brokstukke [243a] en [243b] ondersteun die voorgestelde struktuur.



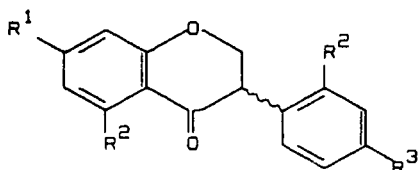
[243a] m/z 152 (6,5)



[243b] m/z 148 (14)

4.3 Isoflavanone

Fraksies 6 en 8, verkry na Sephadex LH-20 kolomchromatografie, het onderskeidelik twee bekende isoflavanone, nl. 7-hidroksi-4'-metoksiisoflavanoon [275]¹⁸⁸ en ferreirin [276]⁸⁰ gelewer. Weens skeidingsprobleme is die verbindings as *O*-asetiëlderivate [232] en [244] geïdentifiseer.



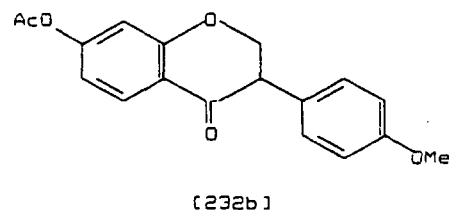
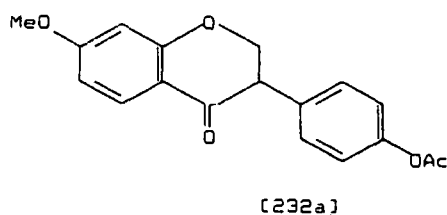
	R ¹	R ²	R ³
[275]	OH	H	OMe
[232]	OAc	H	OMe
[276]	OH	OH	OMe
[244]	OAc	OAc	OMe

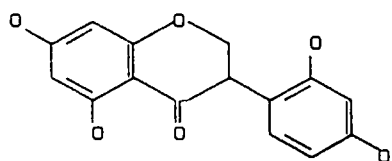
Die ¹H-KMR spektra (plate 5 en 16) van die twee isoflavanone vertoon elk 'n nie-aromatiese ABX-koppelingsstelsel, die chemiese verskuiwings en koppelingspatrone waarvan kenmerkend van isoflavanone is²⁰⁸ (Tabel 4.3).

Isoflavanon	H-3	H-2 <i>ekw.</i>	H-2 <i>aks.</i>
[232]	δ 4.07 J 5.0 en 9.0 Hz	δ 4.71 J 5.0 en 12.0 Hz	δ 4.77 J 9.0 en 12.0 Hz
[244]	δ 4.03 J 7.0 en 11.0 Hz	δ 4.43 J 7.0 en 11.0 Hz	δ 4.53 J 11.0 en 11.0 Hz

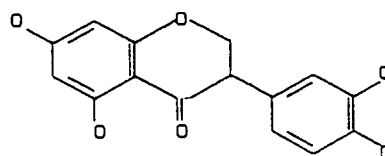
Tabel 4.3: δ -waardes van heterosikliese protone vir isoflavanone [232] in aseton- d_6 en [244] in chloroform- d_6 .

Benewens die heterosikliese koppelingstelsel vertoon die spektra van [232] en [244] 'n aromtiese ABX- (δ 7.89, 6.87 en 6.85; J 2.0 en 9.0 Hz) en AA'BB'- (δ 7.26 en 6.92; J 9.0 Hz) en ABX- (δ 7.05, 6.77 en 6.70; J 2.5 en 9.0 Hz) en AB- (δ 6.73 en 6.50; J 2.0 Hz) koppelingstelsels, respektiewelik, sodat 4',7-disubstitusie aan [232] en 2',4',5,7- of 3',4',5,7-tetrasubstitusie aan [244] toegeken kan word. Met inagneming van die feit dat die spektra voorts 'n aromtiese metoksi (δ 3.78) en 'n enkele asetoksisein (δ 2.10) vir [232] en 'n enkele metoksi- (δ 3.77) en drie aromtiese asetoksisingulette (δ 2.30, 2.29 en 2.24) vir [244] vertoon, kan strukture [232a] of [232b] vir [232] en gedeeltelike strukture [244a] of [244b] vir [244] dus voorgestel word.



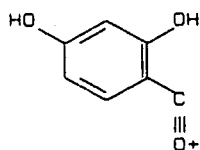
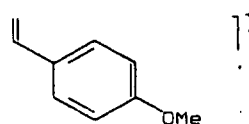


[244a]



[244b]

Welke substitusieposisie deur die metoksigroep in [232] beset word, is m.b.v. fragmente [232c] en [232d] in die MS-spektrum (Skema III) gerasionaliseer, terwyl nOe-korrelasies (Tabel 4.4) ondubbelsinnig 'n 2'-asetoksi en 4'-metoksisubstitusiepatroon vir [244] vasgestel het. Strukture [232] en [244] kan dus respektiewelik aan die twee isoflavanone toegeken word.

[232c] m/z 137 (3,2)[232d] m/z 134 (100)

 Ontkoppeling toegepas

 nOe-Effek waargeneem

 metoksiptone (δ 3.77)

 H-5' (δ 6.77, 11,4%) en

 H-3' (δ 6.70, 15,4%)

 asetoksiptone (δ 2.29)

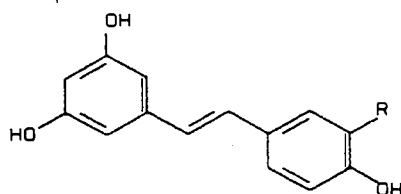
 H-3' (δ 6.70, 3,1%)

Tabel 4.4: nOe-Korrelasies tussen metoksi- en asetoksiptone en protone van die aromatiese ABX-koppelingstelsel vir isoflavanone [244].

In ooreenstemming met die feit dat isoflavanone selde in opties aktiewe vorm geïsoleer word (*cf.* prgf.2.4), is [232] as rasemaat verkry. Die SD-kromme van [244] (plaat 4) vertoon egter 'n duidelike negatiewe Cotton-effek (210-240 nm). Dit is die eerste keer dat dié isoflavanoon opties aktief geïsoleer is. Geen uitsluitel kon egter i.v.m. die absolute konfigurasie deur vergelyking van die SD-spektrum (plaat 4) met dié van opties aktiewe isoflavanone in die literatuur verkry word nie, aangesien slegs die Cotton-effekte by veel langer golflengtegebied (320-350 nm) in die literatuur vermeld word.

4.4 Stilbene

Drie bekende stilbene t.w. 3,4',5-trihidroksi-3'-metoksi-*trans*-stilbeen¹⁹⁶ [248], 3,4',5-trihidroksi-*trans*-stilbeen¹⁹⁷ [250] en 3,3',4',5-tetrahidroksi-*trans*-stilbeen [16], waarvan [16] reeds uit *P. elata*⁵ verkry is, is uit die mees polêre fraksies van die asetoonekstrak geïsoleer.



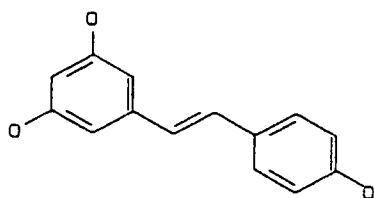
	R
[248]	OMe
[250]	H
[16]	OH

Die aromatiëse gebied in die ¹H-KMR spektra (plate 20 en 22) van [248] en [250] vertoon die kenmerkende tweeproton doeblet (δ 6.55, J2.5 en δ 6.55, J2.0 Hz) en enkelproton triplet (δ 6.28, J2.5 en 6.28, J2.0 Hz) van 1,3,5-trigesubstitueerde ringe asook doeblette vanaf 'n *trans*-viniëlsisteem (Tabel 4.5), terwyl dié van [248] 'n addisionele ABX-(δ 7.22, 7.01 en 6.82; J2.5 en 8.0 Hz) en dié van [250] 'n addisionele AA'BB'-(δ 7.42 en 6.84, J9.0) sisteem bevat.

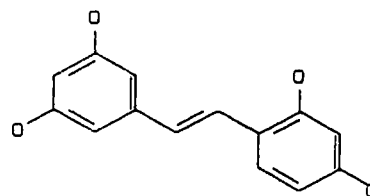
	α -proton	β -proton	koppelingskonstante (J)
[248]	δ 7.03	δ 6.92	16.0 Hz
[250]	δ 7.03	δ 6.89	16.0 Hz
[16]	δ 6.94	δ 6.81	16.0 Hz

Tabel 4.5: Chemiese verskuiwings van viniel-doeblette vir stilbene [248], [250] en [16] in aseton- d_6 .

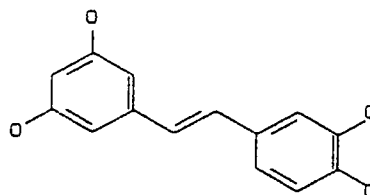
Weens die afwesigheid van seine by lae veld (vgl. chalkoon [246], prgf.3.2.4d) kan die teenwoordigheid van 'n karbonielgroep α tot die vinielsisteem uitgesluit word, sodat beide verbindings as *trans* stilbene geklassifiseer en voorlopige struktuur [250a] vir [250] en [248a] of [248b] vir [248] voorgestel kan word.



[250a]



[248a]



[248b]

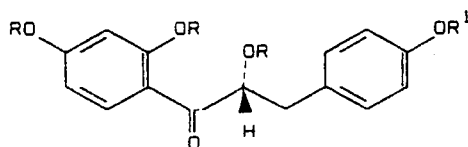
Benewens die aromatiese en vinielseine is drie hidroksigroepe [δ 8.55 (1H) en 8.28 (2H)] vir die eerste stilbeen geïdentifiseer, sodat struktuur [250] ondubbelsinning aan hierdie verbinding toegeken kan word. Aangesien die spektrum van [248], afgesien van drie hidroksigroepe [δ 8.27 (2H) en 7.78 (1H)] ook 'n metoksisubstituent

vertoon, is 'n n0e eksperiment uitgevoer om uitsluitel aangaande [248a] en [248b] asook die posisie van die metoksigroep (δ 3.90) te verkry. Die waargenome korrelasie van metoksiprotone met slegs 'n *meta*-gekoppelde doeblet het struktuur [248] vir hierdie stilbeen bevestig.

4.5 α -Hidroksidihydrochalkone

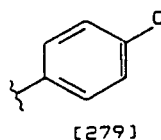
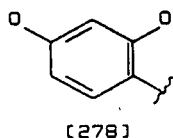
Twee nuwe α -hidroksidihydrochalkone [277] en [238] is a.g.v. skeidingsprobleme na asetilering as die *O*-asetiëlderivate, (*R*)- $\alpha,2',4'$ -tri-asetoksi-4-metoksi-[233] en (*R*)- $\alpha,2',4,4'$ -tetra-asetoksi-[237]-dihydrochalkone uit 'n fraksie van die asetoonekstrak geïsoleer.

Een van bg. nl. $\alpha,2',4,4'$ -tetrahidroksidihydrochalkoon is reeds as die (+)-isomeer $\{[\alpha]_D^{25} = +59^\circ\}$ uit *Zollernia parcaensis* geïsoleer, terwyl die (-)-enantiomeer $\{[\alpha]_D^{25} = -53^\circ\}$ na basis gekataliseerde hidrolise van asetaat [237] tydens die huidige ondersoek verkry is.



	R	R ¹
[233]	Ac	Me
[277]	H	Me
[237]	Ac	Ac
[238]	H	H

Weens die teenwoordigheid van ABX-koppelingsisteme (δ 7.77, 7.09 en 7.01; J2.5 en 9.0 Hz en δ 7.78, 7.11 en 7.02; J2.0 en 8.5 Hz) sowel as aanduiding van 'n ongesubstitueerde *peri*-posisie (*orto*-doeblette, δ 7.77 en 7.78) en AA'BB'-(δ 7.10 en 6.81, J8.5 Hz; δ 7.21 en 7.00, J8.5 Hz) koppeling in die ¹H-KMR spektra (plate 6 en 10) van [233] en [237] kan gedeeltelike strukture [278] en [279] aan hierdie twee verbindings toegeken word.



Die teenwoordigheid van 'n verdere ABX-sisteem (Tabel 4.6) en twee aromatiëse en 'n alifatiese asetoksisein in beide spektra, asook 'n metoksigroep in dié van [233] en 'n addisionele aromatiëse asetoksi-groep in die van [237], het daartoe gelei dat [233] as 'n tri-asetok-sigesubstitueerde α -of- β -hidroksidihidrochalkoon en [237] as 'n di-asetoksi-monometoksidihidrochalkoon gekarakteriseer kon word. Ontkoppeling toegepas op H-2,6 (δ 7.10 en δ 7.21) in beide gevalle het tot verskerping van metileenseine gelei, sodat beide verbindings dus α -hidroksidihidrochalkone verteenwoordig, terwyl ont-koppelingseksperimente, waartydens die metoksisein (δ 3.78) van [237] bestraal is, verskerping van H-3,5 in die hand gewerk het. Strukture [233] en [237] kan dus aan die α -hidroksidihidrochalkone toegeken word.

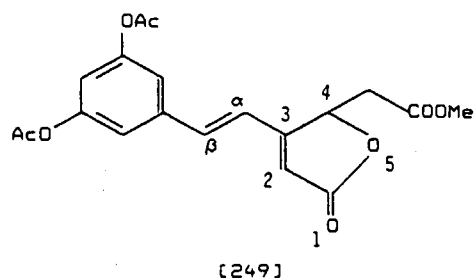
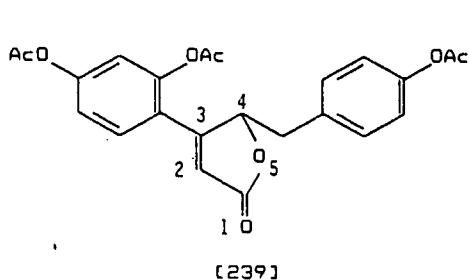
struktuur	H- α	β -CH ₂
[233]	δ 5.91 J4.0 en 9.0 Hz	δ 2.93 en 3.07 J4.0, 9.0 en 15.0 Hz
[237]	δ 5.92 J4.0 en 9.0 Hz	δ 2.98 en 3.12 J4.0, 9.0 en 15.0 Hz

Tabel 4.6: δ -waardes van die nie-aromatiëse ABX-koppeling-sisteem vir α -asetoksidihidrochalkone [233] en [237] in CDCl₃.

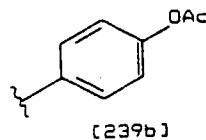
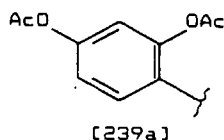
Vanaf die resultate van die enantioselektiewe sintese van $\alpha,2',4'$ -tri-asetoksi-4-metoksidihidrochalkoon (*cf.* prgf.4.8) was dit moontlik om m.b.v. SD-vergelyking die absolute konfigurasie van beide verbindings [233] en [237] as (α^R) vas te stel.

4.6 Butenoliede

Twee nuwe butenoliedverbindings, 3-(2,4-di-asetoksifeniel)-4-(4-asetoksibensiel)-2-buten-4-olied [239]* en 3-(3,5-di-asetoksi-stiriel)-4-(metiel asetoksi)-2-buten-4-olied [249], is na asetilering as die *O*-asetielderivate uit 'n polêre fraksie van die asetoonekstrak verkry.



Kenmerkend van die ^1H -KMR spektrum (plaat 11) van verbinding [239] is die voorkoms van 'n nie-aromatiese ABMX-sisteem (δ 6.28, 5.94, 3.20 en 2.82, $J_{1.5}$, 4.0, 7.0 en 15.0 Hz in aseton- d_6). Benewens die koppelingsisteem vertoon die spektrum van [239] 'n aromatiese ABX- (δ 7.67, 7.19 en 7.17; $J_{2.5}$ en 9.0 Hz) en AA'BB'- (δ 7.02 en 6.91; $J_{9.0}$ Hz) koppelingsisteem sowel as drie asetoksisingulette (δ 2.33, 2.30 en 2.22) sodat 1,2,4 trigesubstitueerde A-[239a] en 1,4-digesubstitueerde B-ringe [239b] daaraan toegeken kan word.



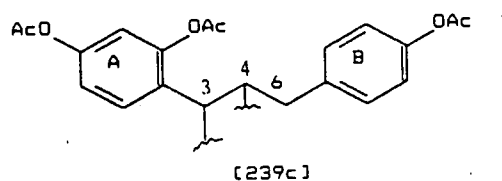
Proton korrelasies (Tabel 4.7) in die "2D-HOMONUCLEAR SHIFT CORRELATED" spektrum (plaat 11c) van [239], bevestig deur ont koppelingseksperimente, dui op gedeeltelike struktuur [239c] vir hierdie verbinding.

* Opties onaktief geïsoleer.

Korrelasies waargeneem

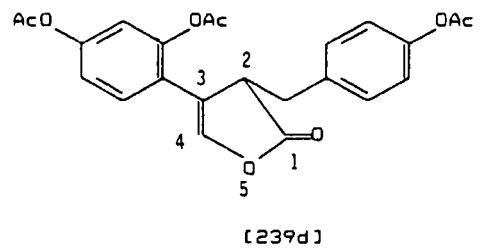
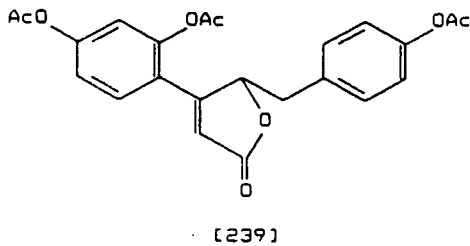
H-2",6" (δ 7.05)	-	metileen (δ 3.20 en 2.83) (6-CH ₂)
metileen (δ 3.20 en 2.83)(6-CH ₂)	-	1 H ddd (δ 5.68) (H-4)
1H ddd (δ 5.68) (H-4)	-	1 H d (δ 6.22) (H-2)
1H d (δ 6.22) (H-2)	-	H-6' (δ 7.34)
1H d (δ 6.22) (H-2)	-	metileen (δ 3.20 en 2.83) (6-CH ₂)

Tabel 4.7: Waargenome ¹H-¹H korrelasies vir verbinding [239] in CDCl₃.

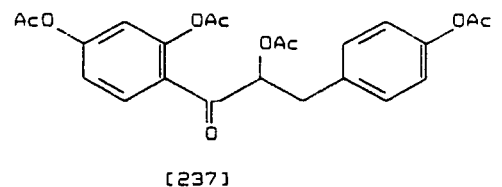
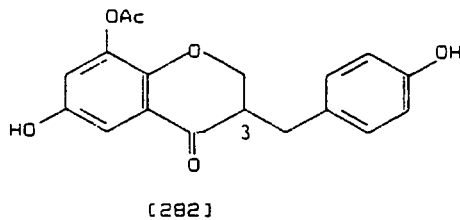
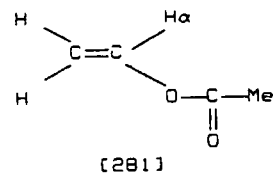
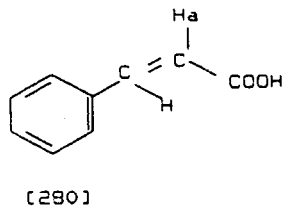


Aangesien die sein vanaf die bensiliese metiengroep by laer veld as selfs dié van flavan-3,4-diole (δ 4.8 in CDCl₃)²⁰⁹ voorkom en die sein vanaf die tweede metien ook matige ontskerming ondervind, moet ontskermdede groepe dus aan hierdie C-atome gebonde wees. In aansluiting hierby vertoon die ¹³C-KMR spektrum drie karboniel C-atome afkomstig van die drie asetoksigroepe (δ 169.19, 168.33 en 167.90), 'n addisionele karbonielkoolstofatoom (δ 171.88), 'n metileenkoolstofatoom (δ 38.23), ses koolstofatome wat nie aan waterstof gebonde is nie (δ 161.92, 152.57, 149.63, 148.73, 132.04 en 120.77) en nege koolstofatome waarvan 8 by laer veld en wat elk aan een waterstofatoom gebind is (δ 130.47, 129.30, 121.45, 119.74, 118.55, 117.66 en 82.69).

Indien 'n karboniel- en vinielsisteme tot die struktuur toegevoeg word, word 'n molekulêre massa van 408 verkry, maar massaspektrometrie vertoon 'n molekulêre ioon van m/z 424. 'n Verdere suurstofatoom moet dus tot die struktuur toegevoeg word, sodat voorlopige strukture [239] of [239d] geskryf kan word.



Vergelyking van die chemiese verskuiwings van H-2 en H-4 van [239] met H- α van *trans*-kaneelsuur [280]²¹⁰ en H- α van 'n geasetileerde α -hidroksidihydrochalkoon [237] respektiewelik toon noue ooreenkoms, terwyl δ -waardes van die ooreenstemmende H-atome van tentatiewe [239d] aansienlik verskil van die vir H- α van vinielasetaat [281]²¹⁰ en H-3 van homo-isoflavanoon [282]²¹¹ (Tabel 4.8). Struktuur [239] is dus die meer waarskynlike vir hierdie verbinding.

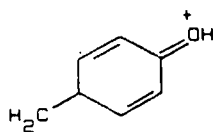


verbinding	Chemiese verskuiwing
[239]	H-2 (δ 6.22)
<i>trans</i> -kaneelsuur [280]	H _a (δ 6.46)
[239]	H-4 (δ 5.68)
$\alpha,2',4,4'$ -tetra-asetoksi-dihydrochalkoon [237]	H- α (δ 5.92)
[239d]	H-4 (δ 6.22)
vinielasetaat [281]	H- α (δ 7.25)
[239d]	H-2 (δ 5.68)
homo-isoflavanoon [282]	H-3 (δ 2.9 - 3.1)*

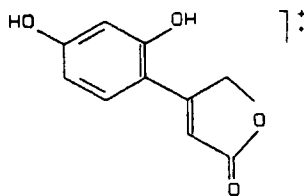
Tabel 4.8: Chemiese verskuiwings van H-2, H-4 vir [239] teenoor H_a en H- α vir [280] en [237] en die van H-4 en H-2 vir [239d] teenoor H- α en H-3 vir [281] en [282] in CDCl₃.

* Oplosmiddel (CD₃)₂SO

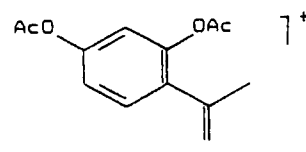
C- en H-analise het die molekulêre formule bevestig, terwyl fragmente [239e]-[239g] in die massafragmentasiespektrum verdere steun aan die voorlopige struktuur verleen het.



[239e] m/z 107 (25)

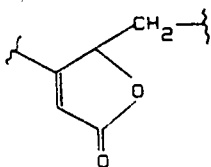


[239f] m/z 192 (13)



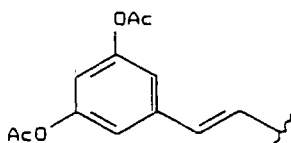
[239g] m/z 149 (83)

In die ^1H -KMR spektrum (plaat 21) van 3-(3,5-di-asetoksistiriël)-4-(metielasetoksi)-2-buten-4-olied [249] is 'n heterosikliese ABMX-koppelingsstelsel soortgelyk aan dié van [239], sodat gedeeltelike struktuur [249a] vir verbinding [249] geskryf kan word.



[249a]

Die spektrum van [249] vertoon verder 'n tweeproton doeblet (δ 7.06, J 2.0 Hz), 'n eenproton triplet (δ 6.86, J 2.0 Hz) en 'n AB-koppelingstelsel (δ 6.85 en 6.77, J 16.5 Hz) soortgelyk aan dié wat by stilbene aangetref word (δ 6.55 en 6.28, J 2.0 en δ 7.03 en 6.89, J 16.0 Hz; vir [250] in aseton- d_6), asook twee aromatiese asetoksi- (δ 2.23) en een metoksisingulet (δ 3.69). Aangesien geen verdere aromatiese koppelingsstelsels in die spektrum teenwoordig is nie, kan gedeeltelike struktuur [249b] en 'n bykomstige metoksibevattende funksionele groep daarvoor geskryf word.

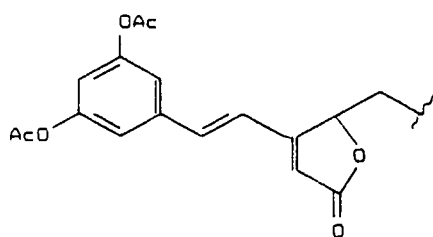


[249b]

Ontkoppelingseksperimente (Tabel 4.9) het brokstukke [249a] en [249b] bevestig en ook aangedui dat die vinielsistelsel van [249b] aan C- β van die α,β -onversadigde γ -laktoon gebonde is, (Struktuur 249c).

Ontkoppeling toegepas	Effek waargeneem
In asetoon-d ₆	
s; δ 3.69; (OMe)	dd; δ 2.90; 6-CH ₂ verskerp
	dd; δ 2.63; 6-CH ₂ verskerp
dd; δ 2.90; (6-CH ₂)	ddd; δ 5.58; H-4 na dd
ddd; δ 5.58; H-4	d; δ 6.03; H-2 na s
d; δ 6.03; H-2	ddd; δ 5.58; H-4 na dd
In CDCl ₃	
d; δ 6.11; H-2	ddd; δ 5.67; H-4 na dd
	d; δ 6.85; H- α verskerp
ddd; δ 5.67; H-4	d; δ 6.11; H-2 na s
	dd; δ 2.97; 6-CH ₂ na d
	dd; δ 2.59; 6-CH ₂ na d

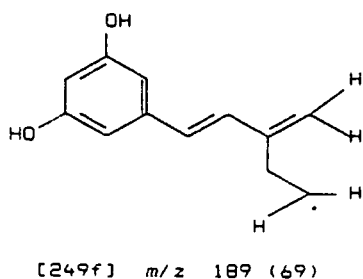
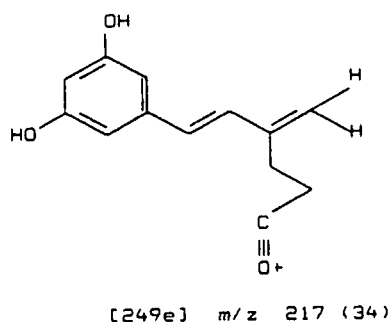
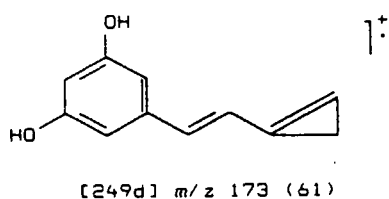
Tabel 4.9: Ontkoppelingseksperimente van [249] in asetoon-d₆ en chloroform-d₆.



[249c]

Baie swak koppeling van die metoksiprotone met die metileengroep is tydens ontkoppelingseksperimente (Tabel 4.9) waargeneem. Aangesien die ¹³C-KMR spektrum (plaat 21b) van [249] vier karbonielkoolstof-

atome aandui, moet die uitstaande brokstuk 'n karbonielgroep bevat en kan dit dus as 'n metielkarboksilaatfunksie gedefinieer word. 'n Molekulêre ioon, m/z 374 wat deur C- en H-analise bevestig is, lewer verder steun aan die -COOMe groep, sodat struktuur [249] aan die butenolied toegeken kan word. Fragmente [249d]-[249f] in die MS-spektrum bied verdere steun aan die voorgestelde struktuur.

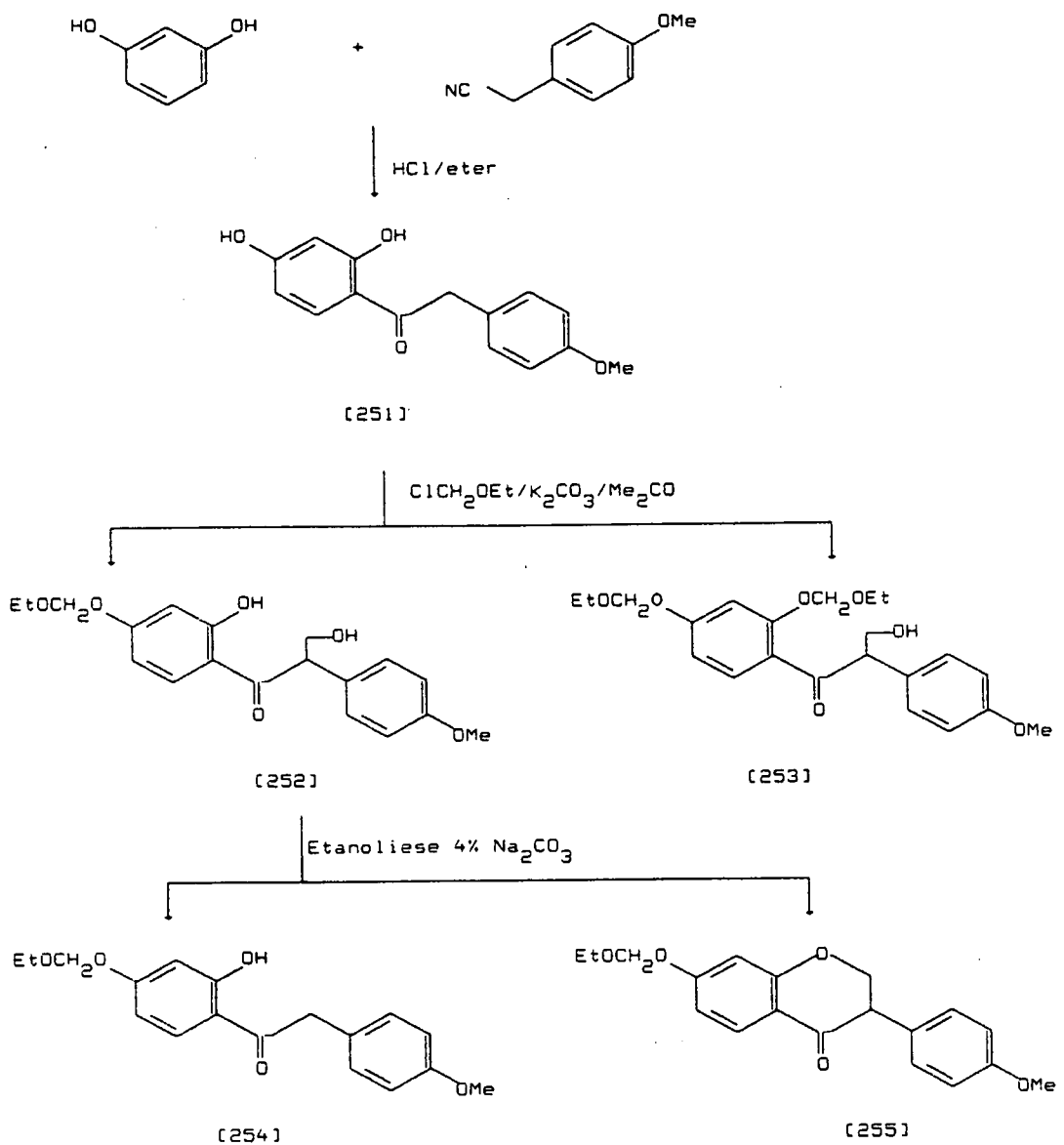


Sintese van butenoliede[239] en [249] word as finale struktuurbewys in die vooruitsig gestel.

4.7 Sintese van 7-hidroksi-4'-metoksi-isoflavanoon [259]

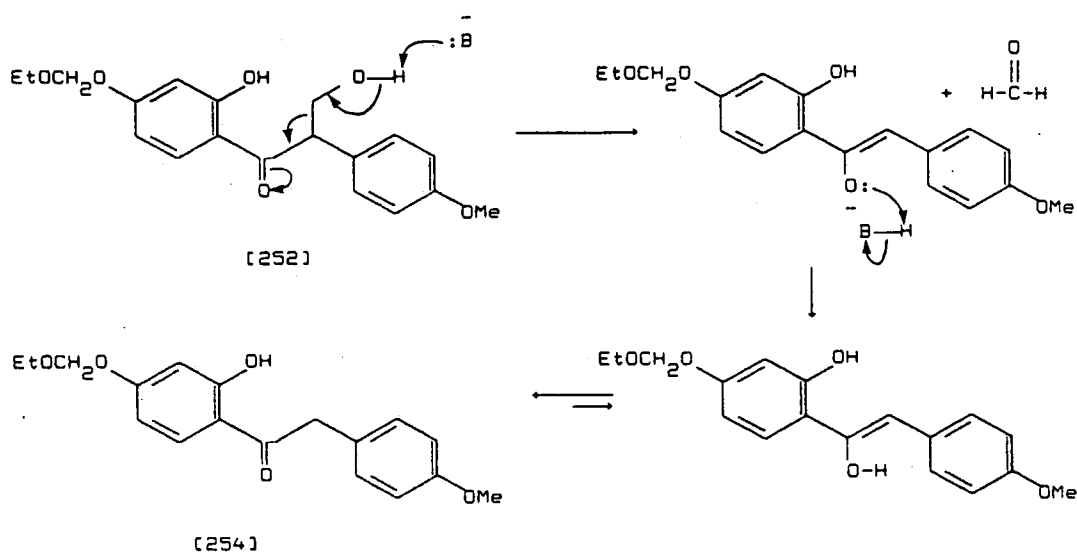
Die sintese van 7-hidroksi-4'-metoksi-isoflavanoon [259] (plaat 32) is beplan vanweë ontoereikendheid van bestaande metodologie. Bereidingsmetodes waar deoksibensofen [251] (plaat 24), verkry deur die Hoesch-reaksie, as uitgangstof benut is, is telkens gebruik.

Bereiding van 7-O-etoksümetiel-4'-metoksi-isoflavanoon [255]
 (plaat 28) *via* die beskermde deoksibensofen [252] (plaat 25), deur 'n
 metode soos voorgestel deur Jain *et al*²⁰¹, het isoflavanoon [255] in
 swak opbrengs (*ca.* 1,0%) gelewer (Skema 4.1).



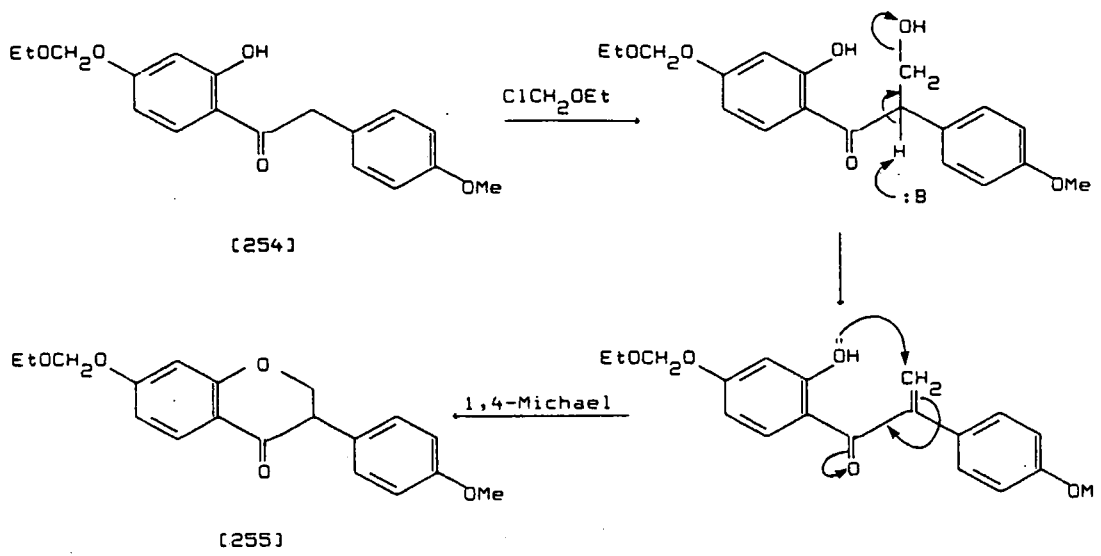
Skema 4.1

Behandeling van deoksibensofen [251] met chlorometietieteleter in die teenwoordigheid van kaliumkarbonaat as basis lei, soos verwag is, tot die α -hidroksimetielderivaat [252] sowel as 'n neweproduk [253] (plaat 26) waar die waterstofgebonde 2-hidroksi ook etoksimetilering ondergaan. Siklisering van [252] na die isoflavanoon [255] deur benutting van etanoliese natriumkarbonaat lei verder ook tot 'n deoksibensofen [254] (plaat 27) (*ca.* 14%) a.g.v. dekarbonilering van [252] (Skema 4.2).

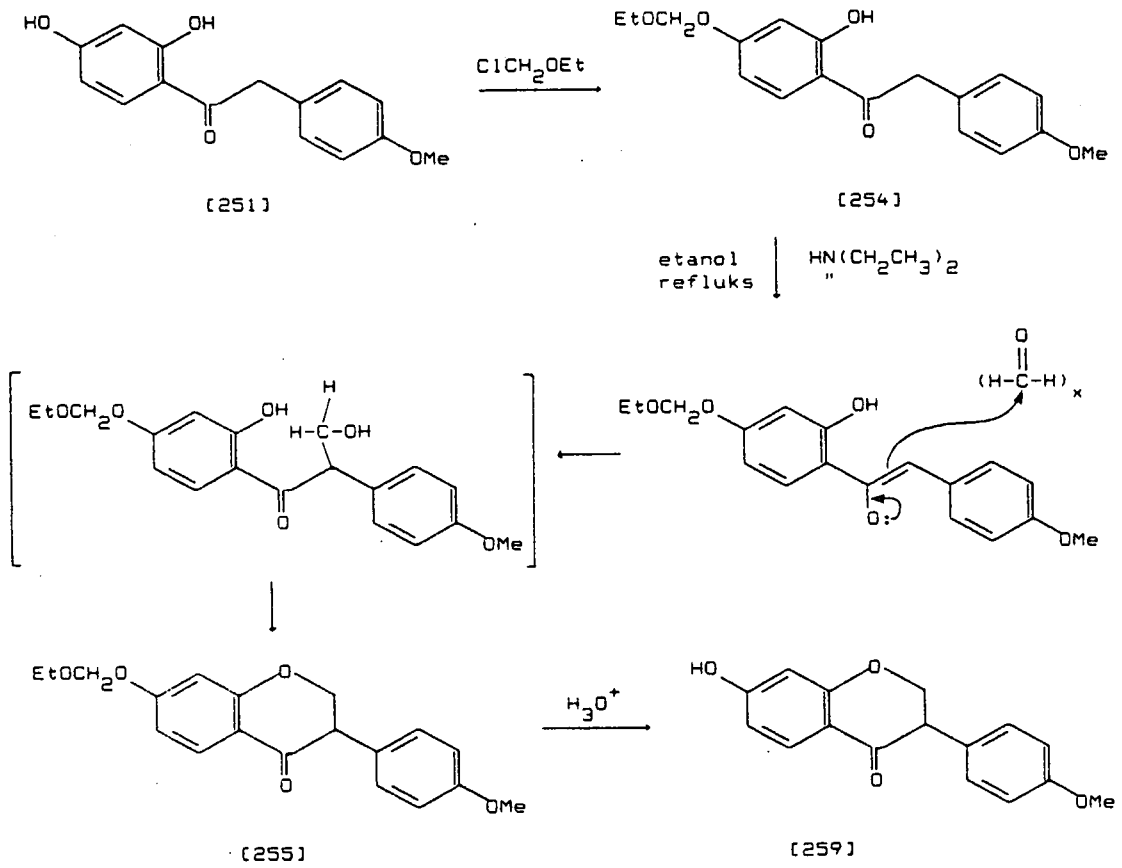


Die sikliseringstap (Skema 4.3) verteenwoordig waarskynlik die swak skakel in die suksesvolle sintese van die isoflavanoon, aangesien 'n beter verlatende groep, bv. die tosielgroep moontlik beter opbrengste sou lewer.

'n Tweede en meer suksesvolle poging is aangewend om isoflavanoon [259] (plaat 32) in hoër opbrengs te verkry. Selektiewe etoksimetilering van die 4-hidroksigroep deur die byvoeging van slegs een ekwivalent chlorometietieteleter, gevolg deur behandeling met paraformaldehyd in basiese medium lewer die isoflavanoon as produk in aansienlik hoër opbrengs (49%) en korter reaksietyd (Skema 4.4)²⁰².

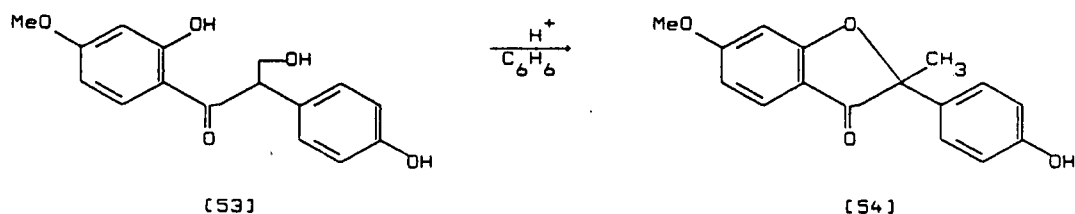


Skema 4.3

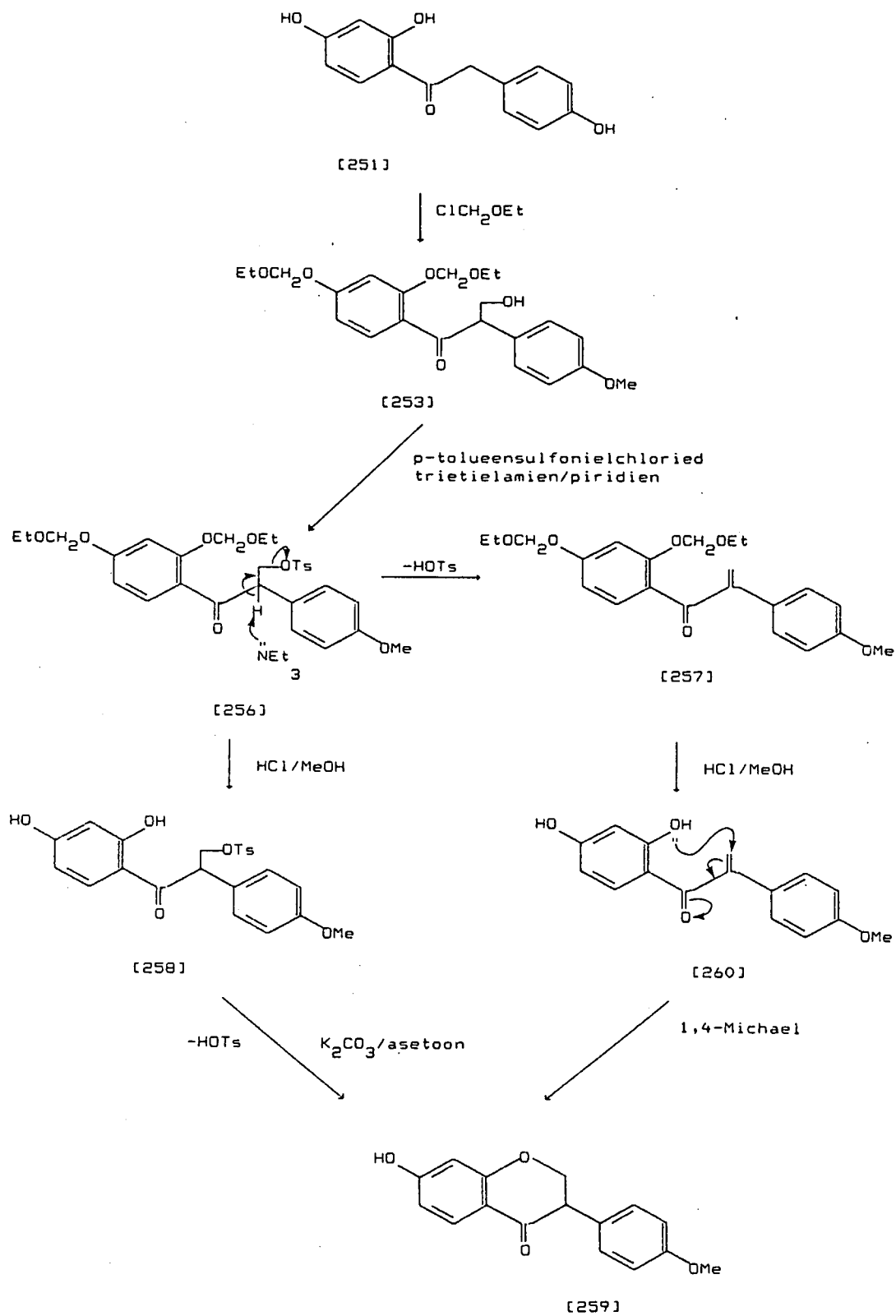


Skema 4.4

In aansluiting by die postulasie dat α -hidroksidihydrochalkone na α -metieldeoksibensofene en ander isoflavonoïede omgeskakel kan word, is 'n derde benadering tot sintese van isoflavanoon [259] gevolg. Omskakeling van α -hidroksidihydrochalkoon [43] na die α -metiel-[55] sowel as die α -hidroksimetiesdeoksibensofenanaloog [53] is reeds suksesvol uitgevoer⁹. Verdere omskakeling na isoflavonoïede vanaf die α -hidroksimetiesverbinding [53] was onsuksesvol en het tot 'n 2-meties-2-arielbenso-[b]-furanon [54] as produk gelei. (cf. prgf. 2.2.1, Skema 2.3).



Tydens die huidige poging om isoflavonoïede vanaf 'n α -hidroksimetiesdeoksibensofen te verkry, is die tosielester van [253] (plaat 26) berei om sodoende 'n goeie verlatende groep te inkorporeer wat na kaliumkarbonaat gekataliseerde siklisering isoflavanoon [259] behoort te lewer. Swak opbrengs (ca. 3,0%) van die isoflavanoon is waarskynlik te wyte aan steriese faktore wat tosilering bemoeilik en gevolglik tot lae opbrengs (27%) van die tosielester [256] (plaat 29) lei (Skema 4.5). Basisgekataliseerde eliminering van *p*-tolueensulfoonsuur tydens die tosileringsstap lei waarskynlik tot [257] (plaat 30) as neweproduk wat verder benut is om isoflavanoon [259] (8%) as produk te lewer, na verwydering van beskermde groepe met 3N soutsuur gevolg deur kaliumkarbonaat gekataliseerde siklisering.

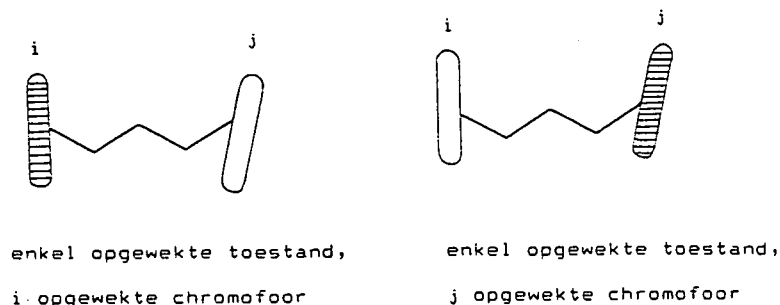


Skema 4.5

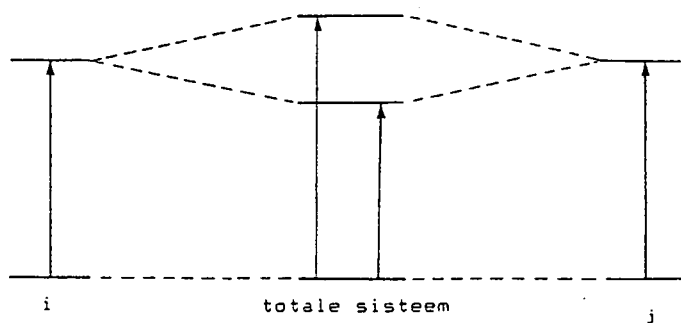
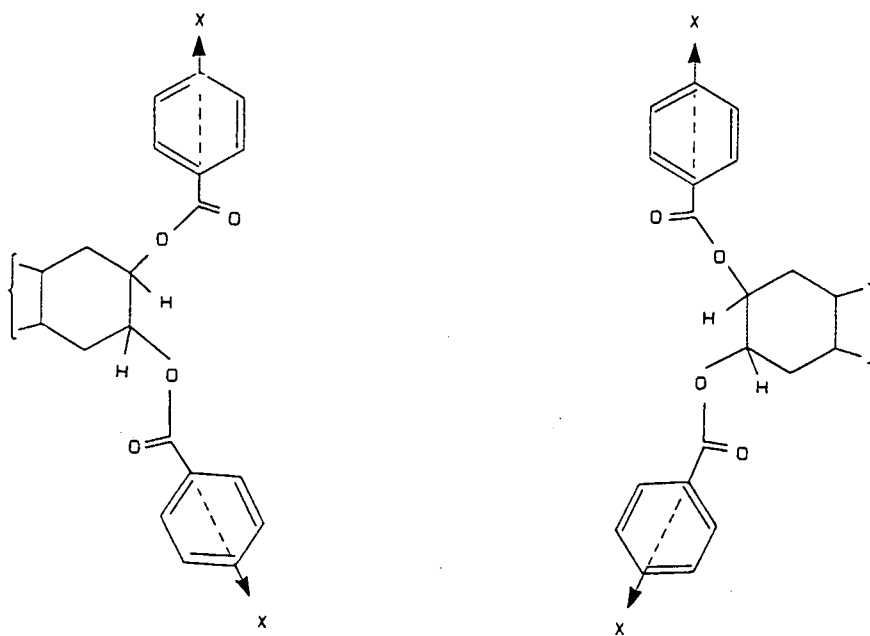
4.8 Enantioselektiewe sintese van (R)- en (S)- α -hidroksidihydrochalkone

Ten spyte van die feit dat sekere α -hidroksidihydrochalkone reeds voorheen in opties aktiewe vorm geïsoleer is^{8,9,10}, is 'n enkele poging tot die bepaling van die absolute konfigurasie by C- α tot dusver gerapporteer (*cf.* prgf. 2.2). Hierdie metode is, hoewel omslagtig vanweë die feit dat 'n flavan-3-ol analoog van die α -hidroksidihydrochalkoon met bekende konfigurasie by C-3 beskikbaar moet wees, algemeen toepasbaar. Aangesien die absolute konfigurasie van sikliese en asikliese allielalkohole reeds d.m.v. die sg. "exciton coupling"^{212,213} metode bepaal is, is gepoog om hierdie metode na die α -hidroksidihydrochalkone uit te brei.

Opwekking van twee chromofore in 'n organiese molekule, vanweë interaksie met elektromagnetiese straling, is ewekansig sodat die opgewekte toestand (exciton) tussen die twee chromofore delokaliseer. "Exciton coupling" behels interaksie tussen die twee chromofore.



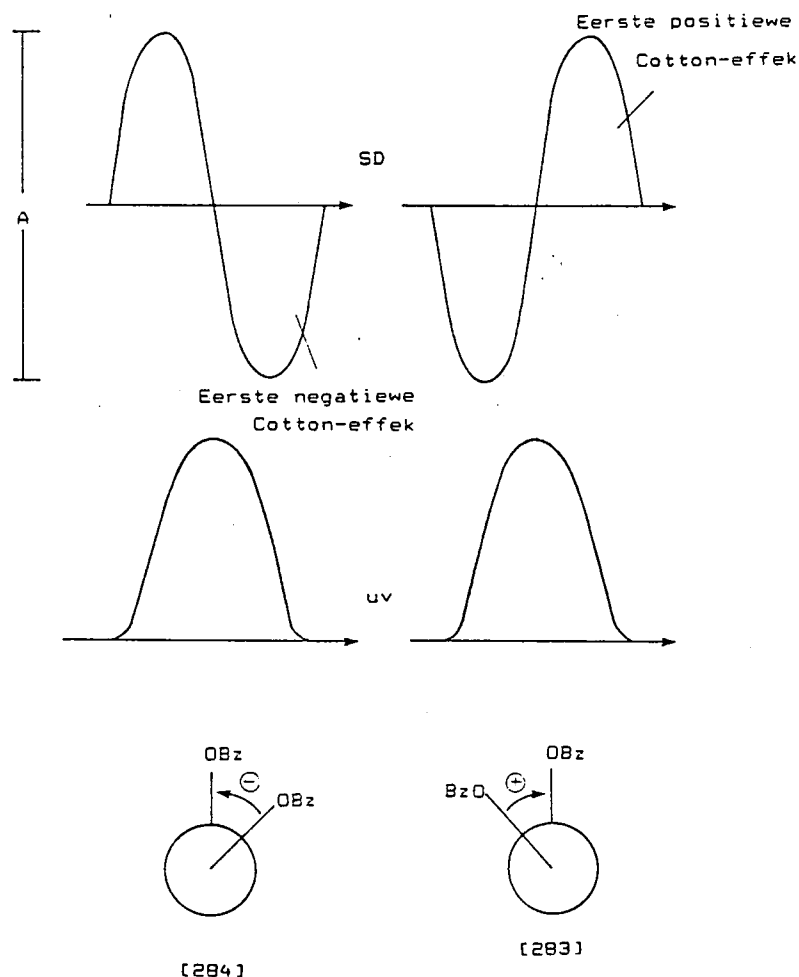
Om die "exciton chirality" metode te kan toepas, moet die twee chromofore in verskillende chirale posisies m.b.t. mekaar bestaan. Die twee opgewekte chromofore i en j splyt die opgewekte toestand in twee energievlakke (Figuur 1) sodat opwekking na hierdie gesplete energievlakke tot gekoppelde SD-spektra ("split" Cotton-effekte) lei.



Figuur 1

Hierdie gekoppelde SD-spektra is die gevolg van die spesifieke oriëntasie van die chromofore m.b.t. mekaar in die ruimte, sodat die stereochemie van 'n molekule op hierdie wyse bepaal kan word.

So vertoon twee chromofore in 'n organiese molekule [283] met positiewe opgewekte chiraliteit (right-handed screwness) 'n opeenvolgende eerste positiewe en tweede negatiewe Cotton-effek, terwyl twee chromofore in 'n organiese molekule [284] met negatiewe opgewekte chiraliteit (left-handed screwness) 'n opeenvolgende eerste negatiewe en tweede positiewe Cotton-effek toon.

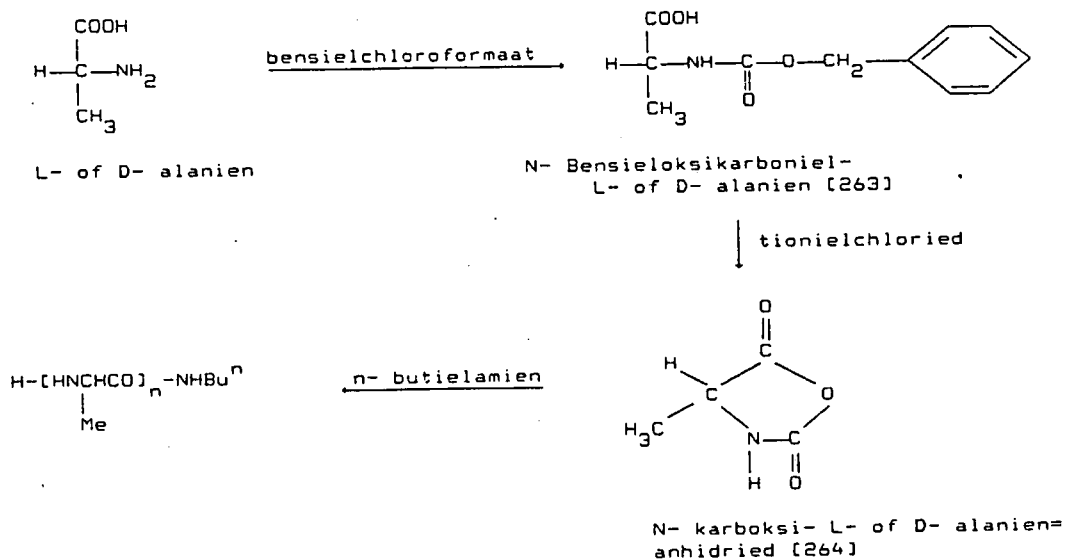


SD-spektroskopie kan dus n.a.v. die "exciton coupling" meganisme uitsluitel verleen i.v.m. die absolute konfigurasie en voorkeurkonformasie van organiese molekule met twee chromofore.

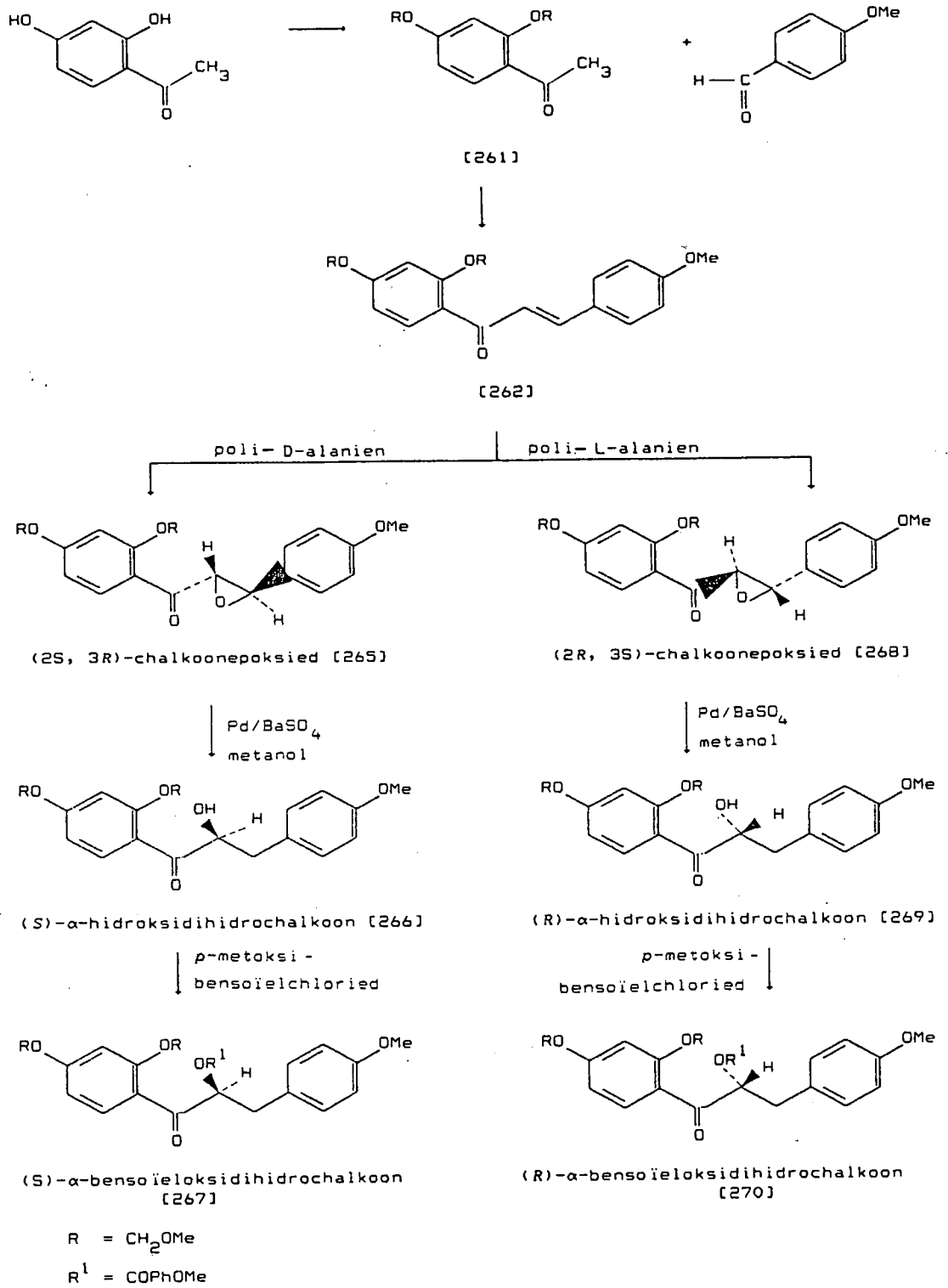
Die "exciton coupling" metode is reeds op organiese molekule waar die twee chromofore deur verskeie sigma-bindings geskei is, sowel as in gevalle waar die chromofore aan naasliggende C-atome gebonde is, toegepas. Nakanishi *et al*²¹³ het die toepasbaarheid van die metode verder uitgebrei na chromofore op dieselfde C-atoom tydens die bepaling van die absolute konfigurasie van allielalkohole.

Hoewel enantioselektiewe sintese van α -hidroksidihydrochalkone reeds uitgevoer is, is dit tot 'n enkele ongesubstitueerde α -hidroksidihydrochalkoon beperk²⁰⁷. Die enantioselektiewe sintese van die nuwe (*R*)- $\alpha,2',4'$ -tri-asetoksi-4-metoksidihydrochalkoon is gevolglik nie net beplan om as struktuurbevestiging te dien nie, maar ook vir die daarstelling van 'n eenvoudige en algemeen toepasbare metode vir die bepaling van die absolute konfigurasie by C- α deur die toepasbaarheid van die "exciton chirality" metode na die α -hidroksidihydrochalkone uit te brei (Skema 4.6).

Bereiding van optiese aktiewe chalkoonepoksiede [265] en [268] behels benutting van chirale poli-L- en poli-D-alanien katalisatore (Skema 4.7).



Skema 4.7



Skema 4.6

Epoksidasie van beskermde chalkoon [262] (plaat 35) in 'n trifase sisteem (NaOH in H_2O_2 , poli-L-alanien en CCl_4) gee aanleiding tot die (-)-*trans*-chalkoonepoksied [268] (plaat 38) in 38% opbrengs en enantiomeriese oormaat* van 70%. Aangesien poli-L-aminosure tot (-)-chalkoonepoksiede aanleiding gee en 'n negatiewe draaiing 'n (2*R*, 3*S*)-chalkoonepoksied impliseer²⁰⁷, is 'n (2*R*, 3*S*)-konfigurasie aan chalkoonepoksied [268] toegeken.

Soortgelyk lei benutting van poli-D-alanien as chirale katalisator tot (+)-chalkoonepoksied [265] (plaat 38, opbrengs 20%) wat 'n (2*S*, 3*R*)-konfigurasie impliseer²⁰⁷. 'n Laer enantiomeriese oormaat (36%) is in hierdie geval verkry vanweë laer optiese suiwerheid (α . 67%) van D-alanien ($c = 1,363$ in 6*N* HCl; $[\alpha]_D^{20} = -9,71^\circ$). Soos te wagte vertoon die SD-spektra (plaat 6) van die twee epoksiede identiese maar teenoorgestelde Cotton-effekte ([268], $\lambda_{294} -1,9 \times 10^{-4}$ en $\lambda_{245} 2,5 \times 10^{-4}$; [265], $\lambda_{294} 1,1 \times 10^{-4}$ en $\lambda_{245} -1,1 \times 10^{-4}$).

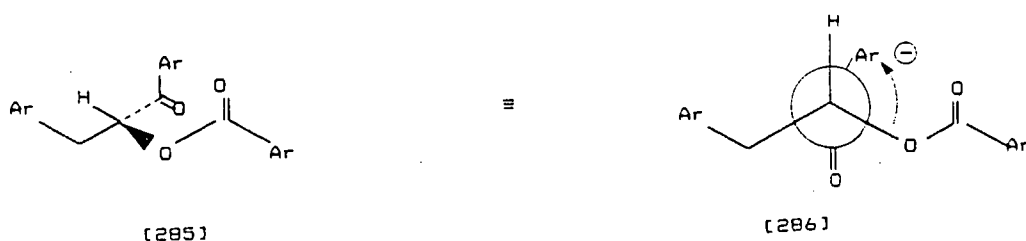
Asimetriese induksie is waarskynlik te wyte aan waterstofbinding tussen die karbonielfunksie van die chalkoon en die peptiedgroep van die katalisator, aangesien 'n soortgelyke reaksie uitgevoer in metanol i.p.v. CCl_4 tot rasemiese epoksiede lei. Ondersteuning vir hierdie postulasie is gevind deur Bafni *et al*²¹⁴ toe benutting van chirale poli-aminosure sonder amidewaterstofatome onsuksesvol as katalisatore was. Verder word aanvaar dat die hidroperoksiedanioon wat ook aan die amidogroep van die katalisator waterstofgebonde is, oksidasie van die chalkoondubbelbinding bewerkstellig.

Die sukses van asimetriese induksie is waarskynlik afhanklik van die graad van die α -helikale konformasie, alhoewel β -poli-aminosure in sekere gevalle ook epoksichalkone in goeie enantiomeriese oormaat kan lewer²⁰⁴.

*Pr(hfc)₃ is telkens as chirale verskuiwingsreagens tydens bepaling van enantiomeriese oormaat benut.

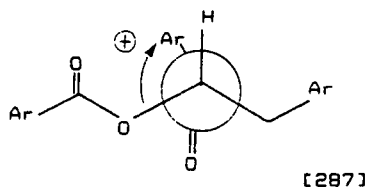
Reduktiewe ringopening ($H_2/Pd-BaSO_4$, MeOH) van die twee opties aktiewe chalkoonepoksiede [268] en [265] gee respektiewelik aanleiding tot (*R*)- en (*S*)- α -hidroksidihydrochalkone [269] (plaat 39, ee 65%, opbrengs 43%) en [266] (plaat 39, ee 32%, opbrengs 40%) waarvan die SD-spektra (plaat 7) weer eens identiese maar teenoorgestelde Cotton-effekte ([269], $\lambda_{258} -1,6 \times 10^{-4}$ en $\lambda_{312} 0,9 \times 10^{-4}$; [266], $\lambda_{258} 1,5 \times 10^{-4}$ en $\lambda_{310} -0,9 \times 10^{-4}$) vertoon. Aangesien (*2R, 3S*)-chalkoonepoksiede aan (*R*)- en (*2S, 3R*)-chalkoonepoksiede aan (*S*)- α -hidroksidihydrochalkone oorsprong gee²⁰⁷, is 'n (*R*)- konfigurasie aan [269] en 'n (*S*)- konfigurasie aan [266] toegeken.

Bensofelering van [269] en [266] (*p*-metoksibensofchloried, piri-dien) lei tot twee opties aktiewe bensofelesters [270] (plaat 40, ee 73%, opbrengs 74%) en [267] (plaat 40, ee 38%, opbrengs 72%). Die gekoppelde SD-spektrum (plaat 8)^{212,213} van [270] met opeenvolgende eerste negatiewe en tweede positiewe Cotton-effekte (λ_{283} , $\theta_1 -11000$ en λ_{245} , $\theta_2 + 14000$, $A = \theta_1 - \theta_2 = -25000$) impliseer negatiewe chiraliteit tussen die bensofel- en bensoatchromofore (Skema 4.8). Aangesien die (*R*)-enantiomeer van die α -hidroksidihydrochalkoon [233] bekend is, impliseer dit 'n voorkeurkonformasie soos voorgestel deur struktuur [285].

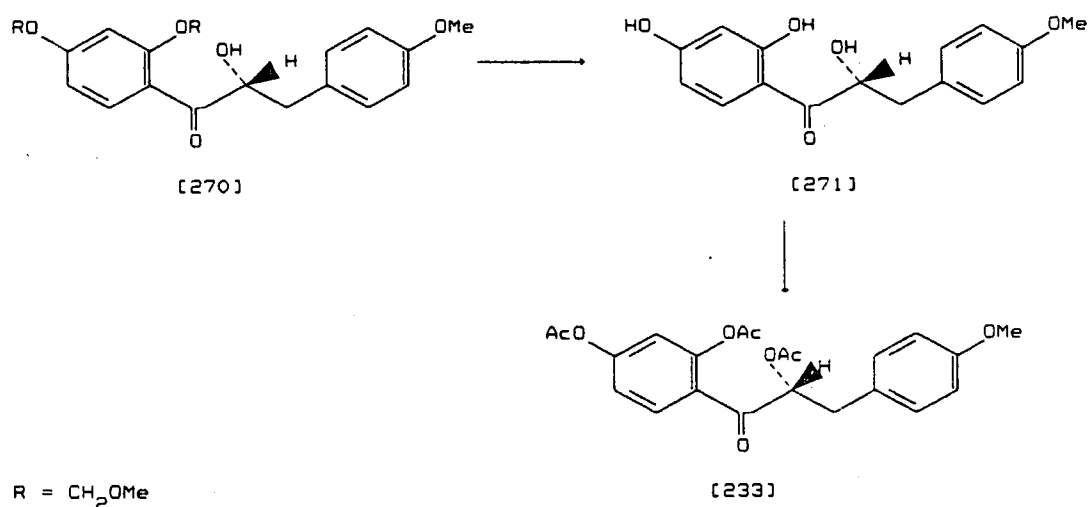


Skema 4.8

Indien dieselfde voorkeurkonformasie vir [267] aanvaar word, dui die waargenome positiewe eerste en negatiewe tweede Cotton-effekte (λ_{282} , $\theta + 6400$ en λ_{245} , $\theta -10000$, $A = + 16400$) in die gekoppelde SD-spektrum (plaat 8) op 'n (*S*)-konfigurasie [287] vir die ander enantiomeer. Die "exciton chirality" metode van Nakanishi *et al*^{212,213} blyk dus toepasbaar te wees op α -hidroksidihydrochalkone.

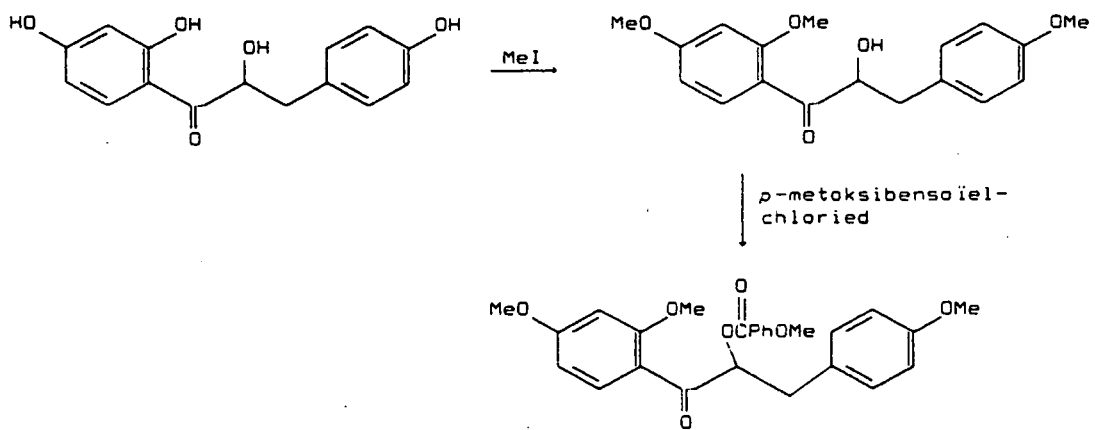


Verwydering van die beskermde groepe van (*R*)- α -hidroksi-2',4'-di-*O*-metoksimetiel-4-metoksidiidrochalkoon [270] gevolg deur asetilering lewer (*R*)- α ,2',4'-tri-asetoksi-4-metoksidiidrochalkoon [233] (Skema 4.9) waarvan die SD-spektrum (plaat 1) identies aan dié van die natuurprodukt is.



Skema 4.9

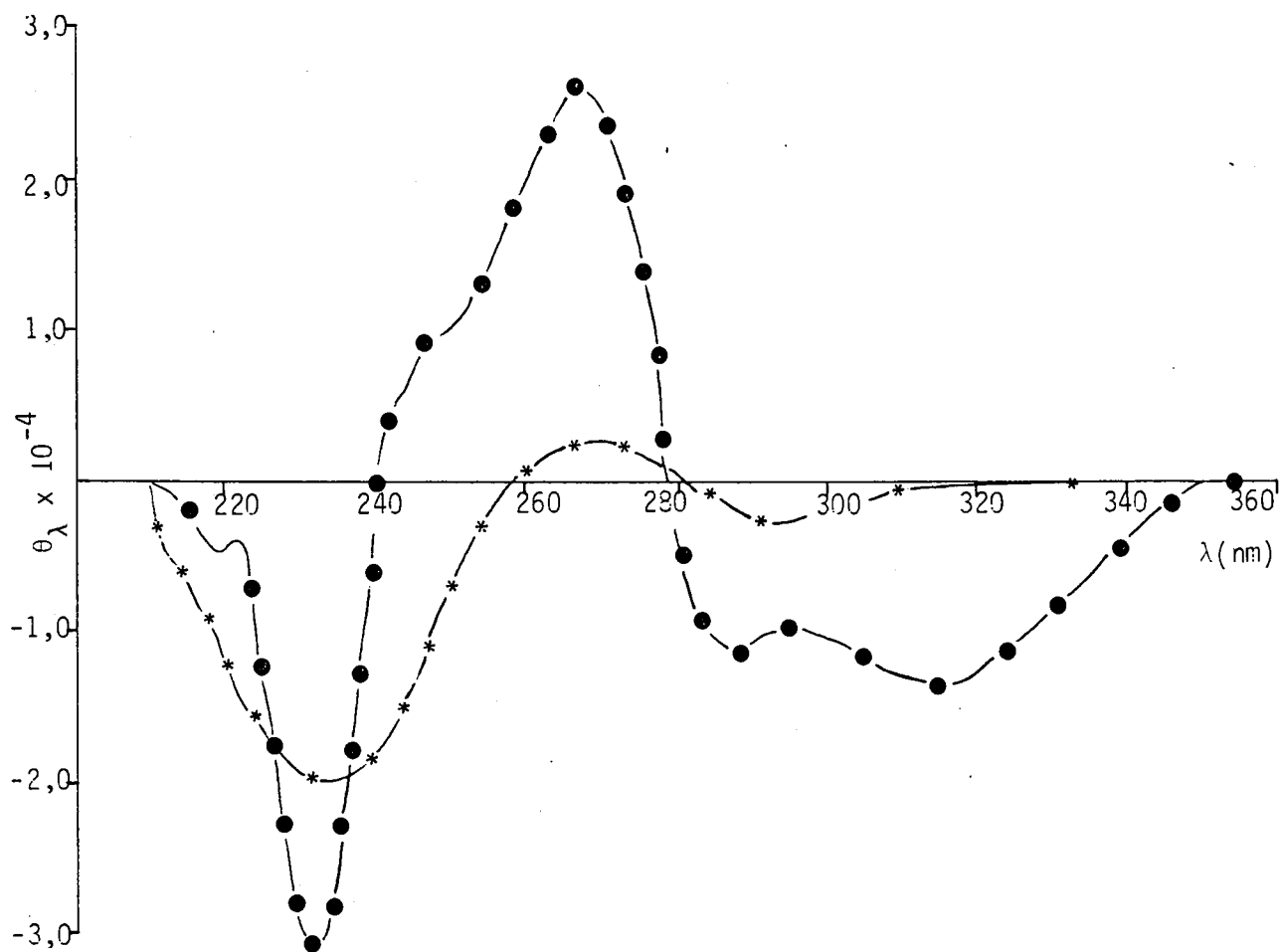
Bensofelering van beskermde α -hidroksidiidrochalkone (Skema 4.10) en bepaling van die chiroptiese gedrag daarvan bied 'n eenvoudige en maklik toepasbare metode om die absolute konfigurasie by C- α vas te stel. Uitbreiding na ander α -hidroksidiidrochalkone om die algemene toepasbaarheid van die metode vas te stel, asook moontlike bepaling van die absolute konfigurasie van α -hidroksidiidrochalkoon-glukosiede word in die vooruitsig gestel.



Skema 4.10

SD - SPEKTRA

PLAAT 1

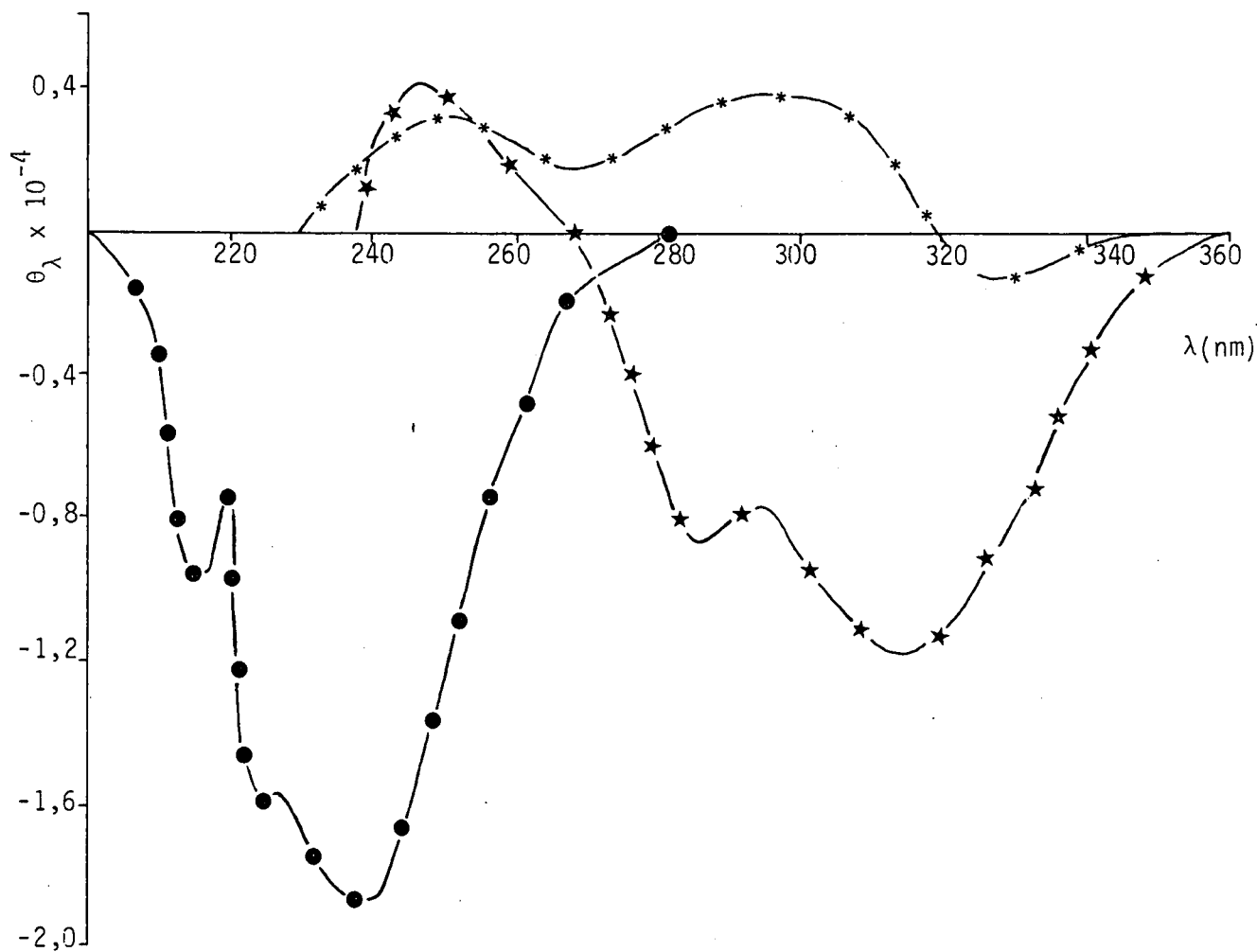


SD-spektra van

● (*R*)-Angolensin [13]

* (*R*)- $\alpha,2',4'$ -Tri-asetoksi-4-metoksidihydrochalkoon [233]

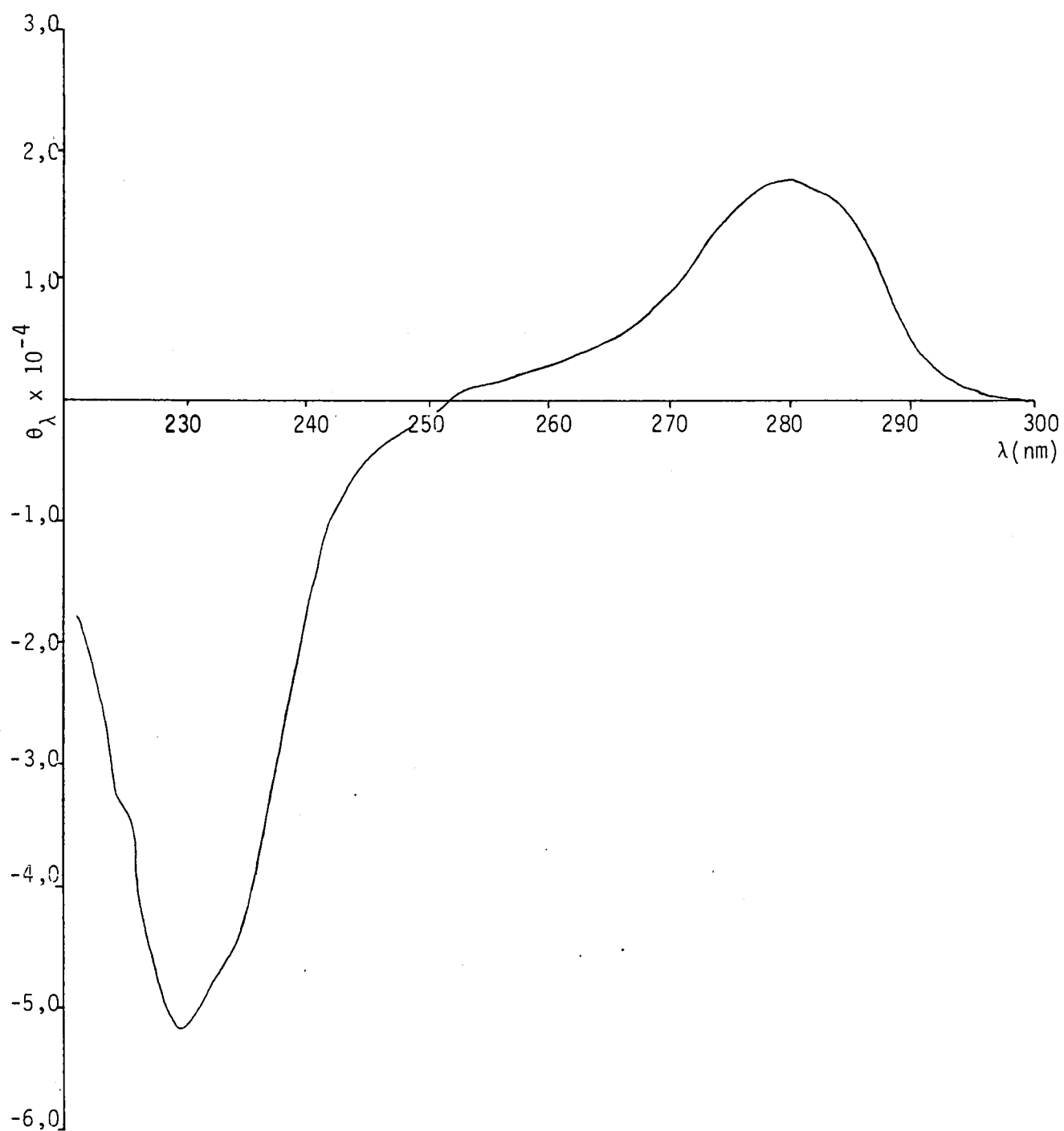
PLAAT 2



SD-spektra van

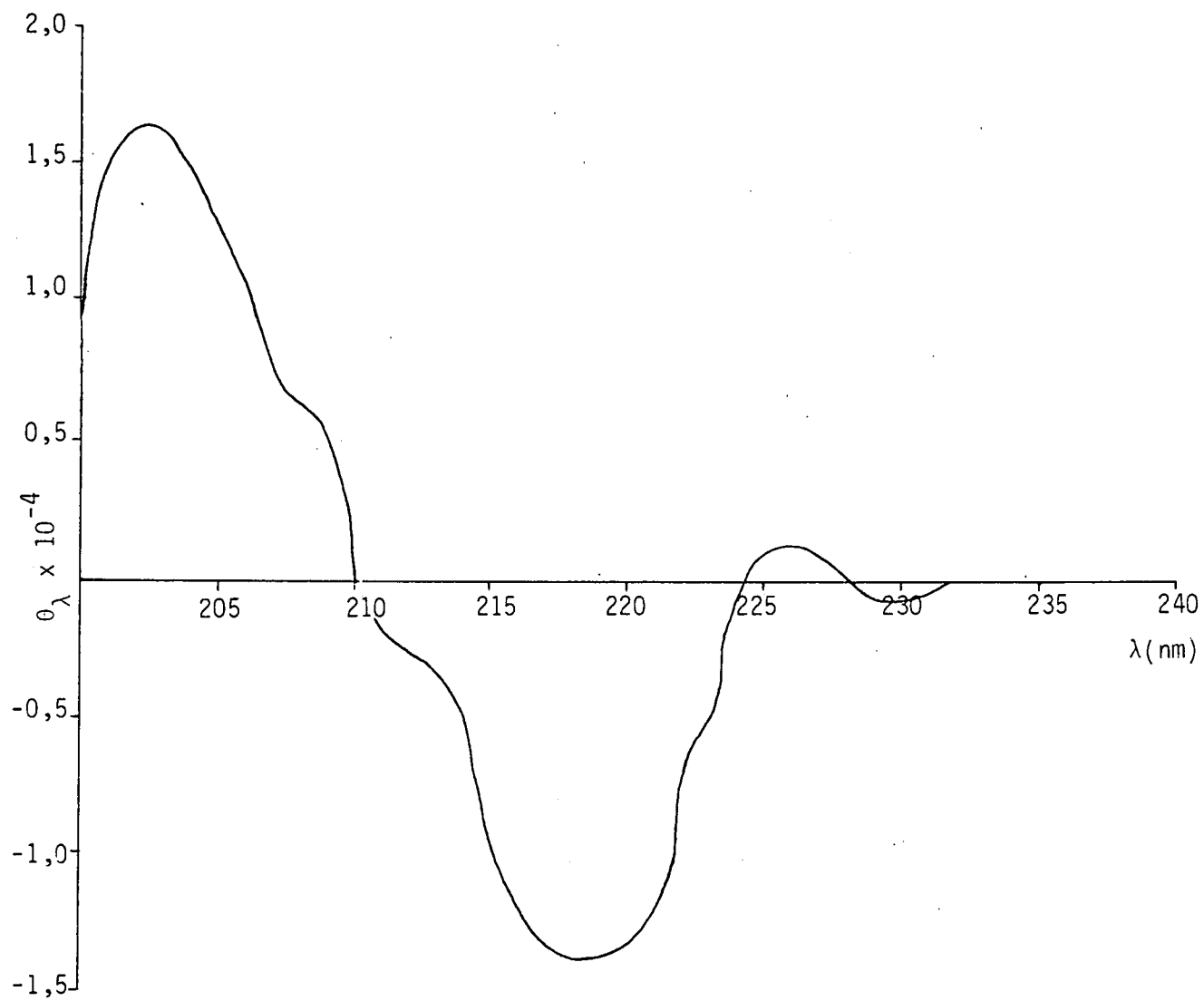
- (*R*)- α ,2',4,4'-Tetra-asetoksidihydrochalkoon [237]
- * (*R*)-4',7-Di-asetoksiflavanoon [235]
- ★ (*R*)- α ,2',4'-Trihidroksi-4-metoksidihydrochalkoon [271]

PLAAT 3



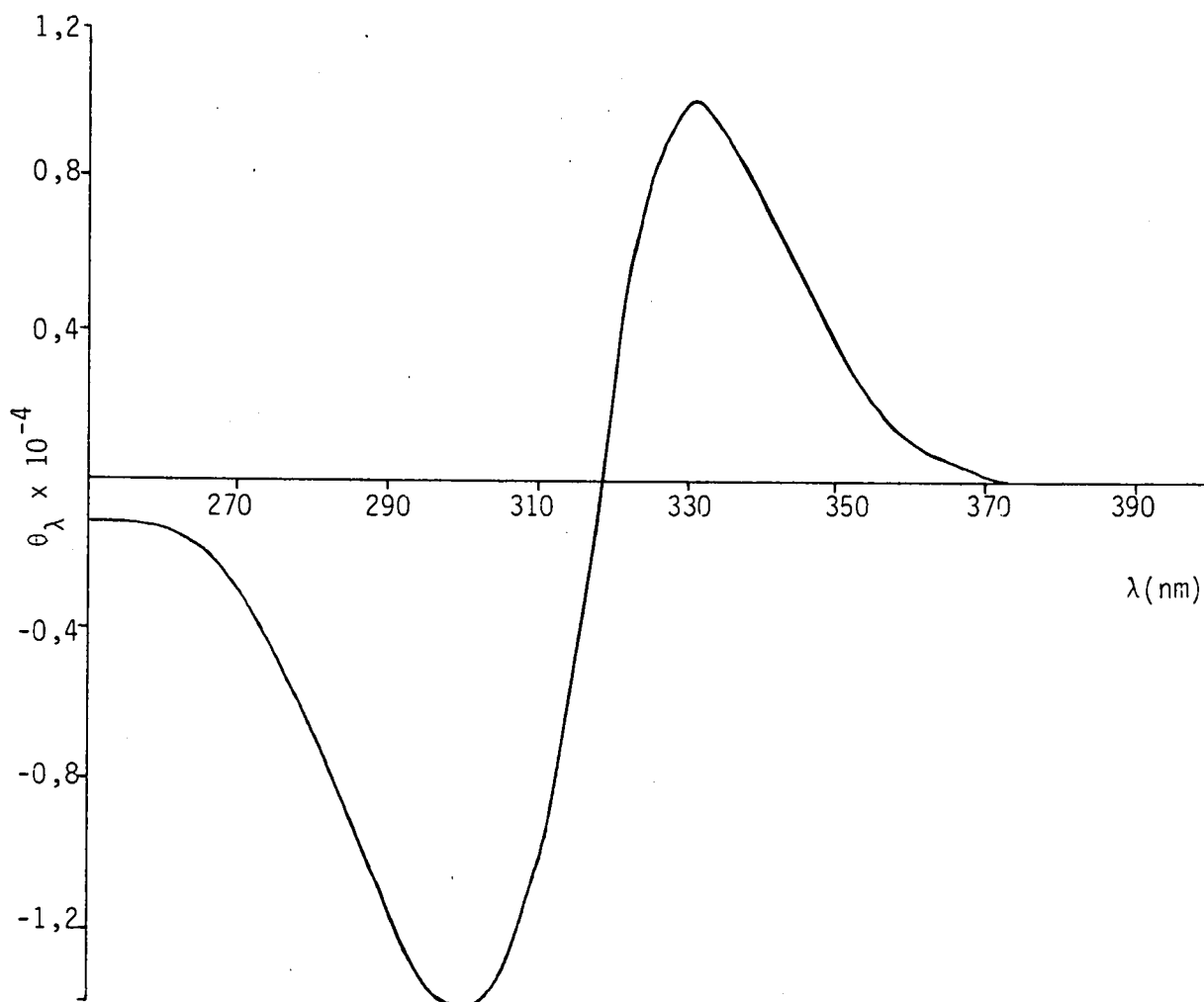
SD-spektrum van
(6aR, 11aR)-Homopterothecarpin [240]

PLAAT 4



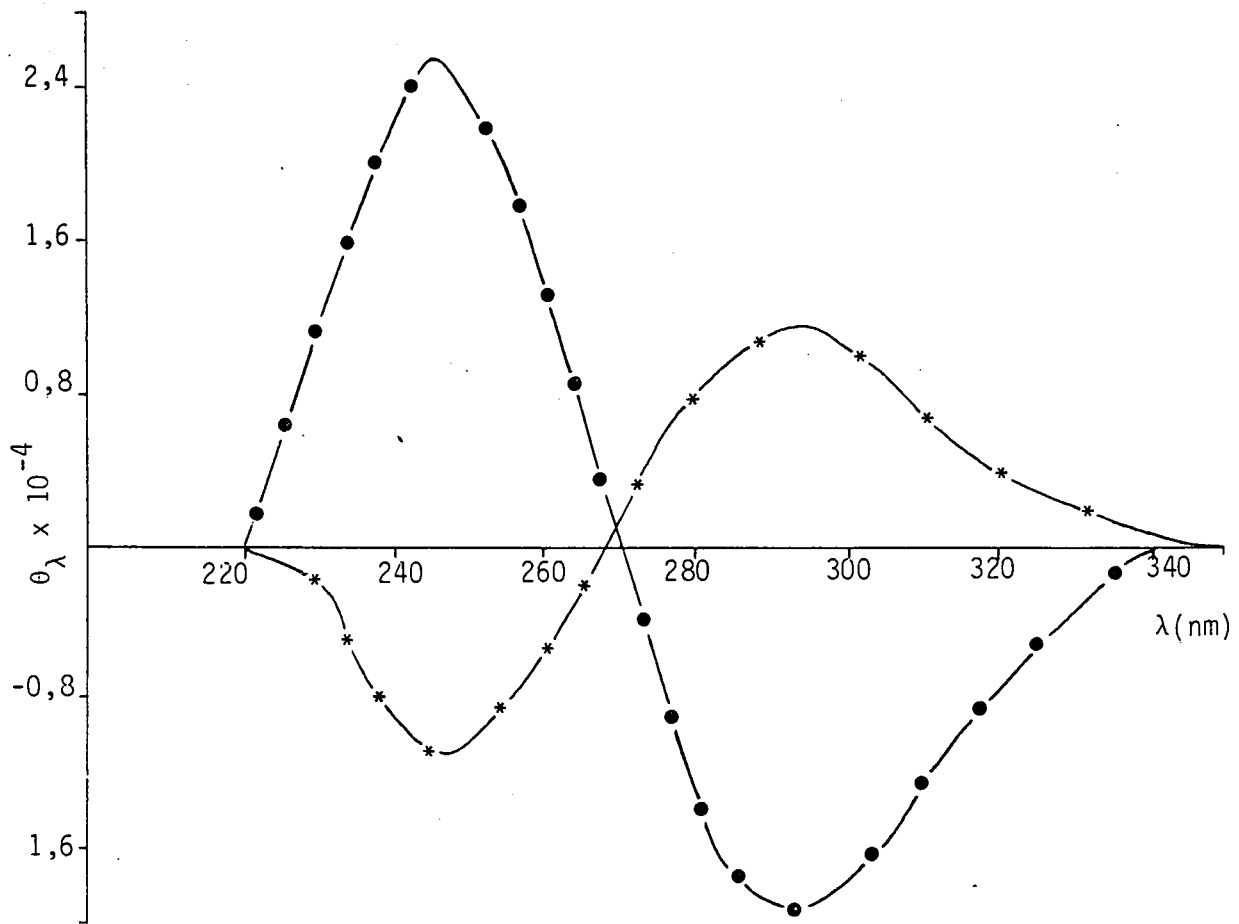
SD-spektrum van
2',5,7-Tri-*O*-asetielferreirin [244]

PLAAT 5



SD-spektrum van
(R)-4',5,7-Tri-asetoksiflavanon [245]

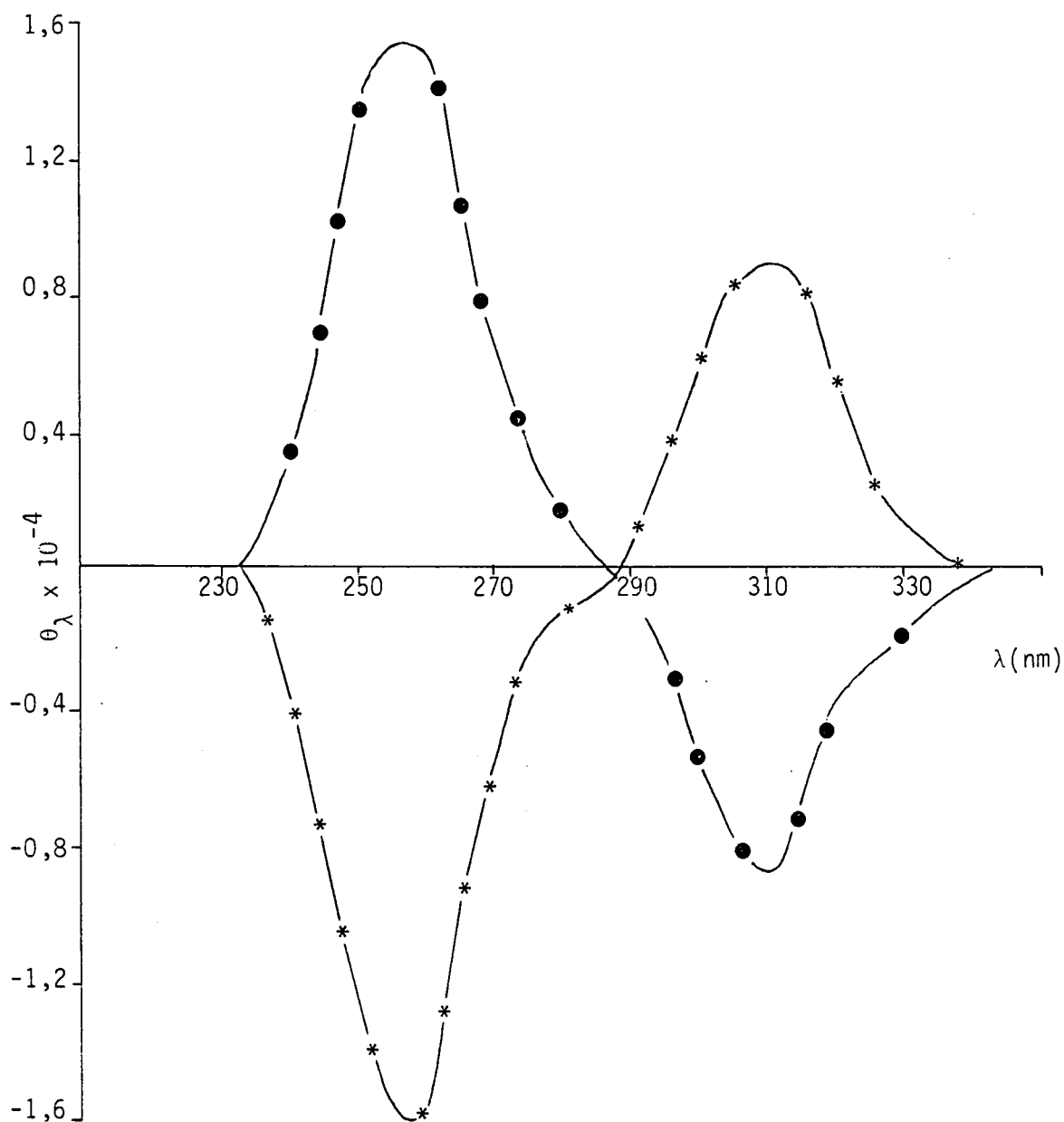
PLAAT 6



SD-spektra van

- (2*R*, 3*S*)-2,4-di-*O*-metoksimetiel-4-metoksichalkoon-epoksied [268]
- * (2*S*, 3*R*)-2,4-di-*O*-metoksimetiel-4-metoksichalkoon-epoksied [265]

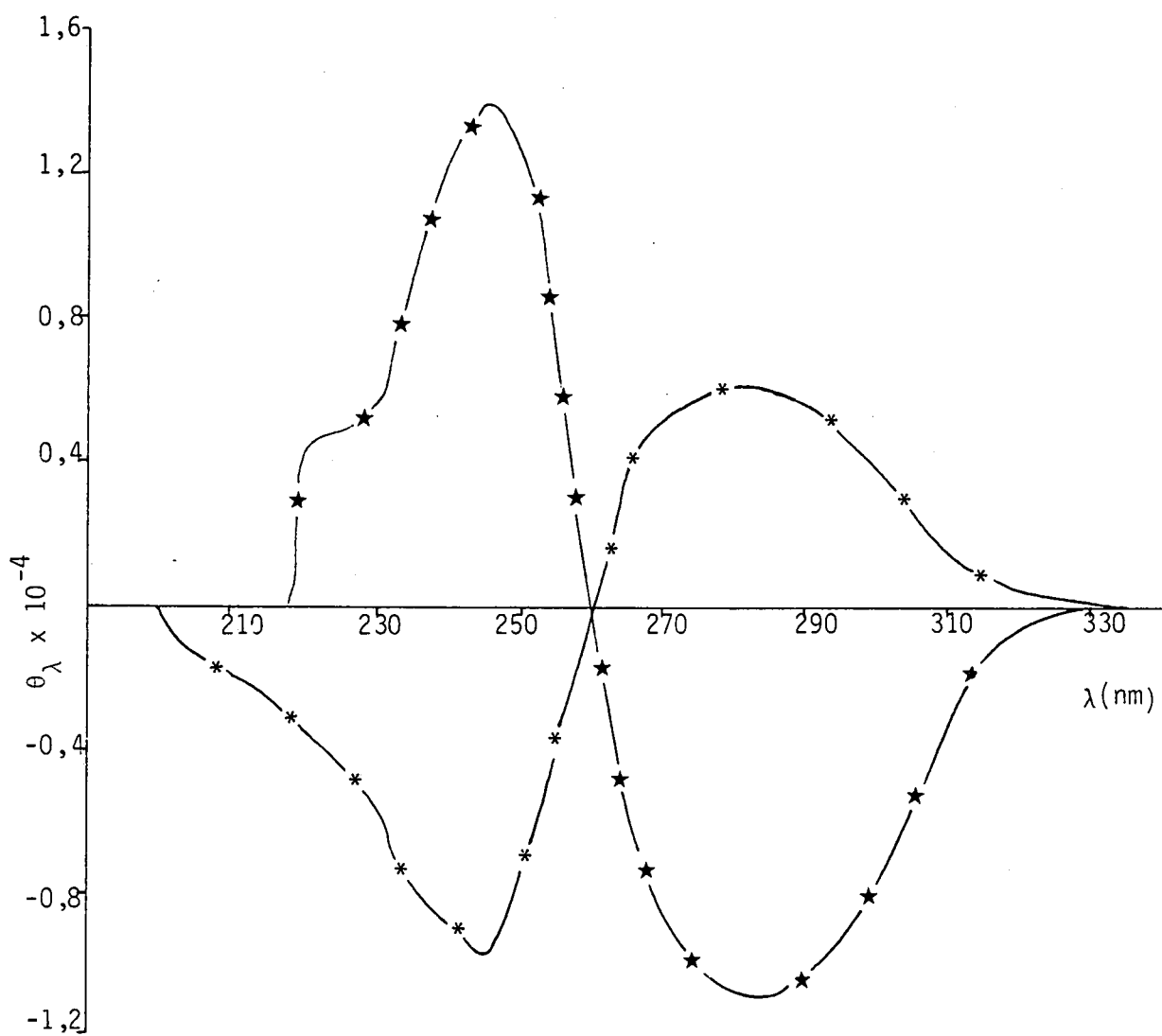
PLAAT 7



SD-spektra van

- (*S*)- α -hidroksi-2',4'-di-*O*-metoksimetiel-4-metoksi-dihydrochalkoon [269]
- * (*R*)- α -hidroksi-2',4'-di-*O*-metoksimetiel-4-metoksidihydrochalkoon [266]

PLAAT 8

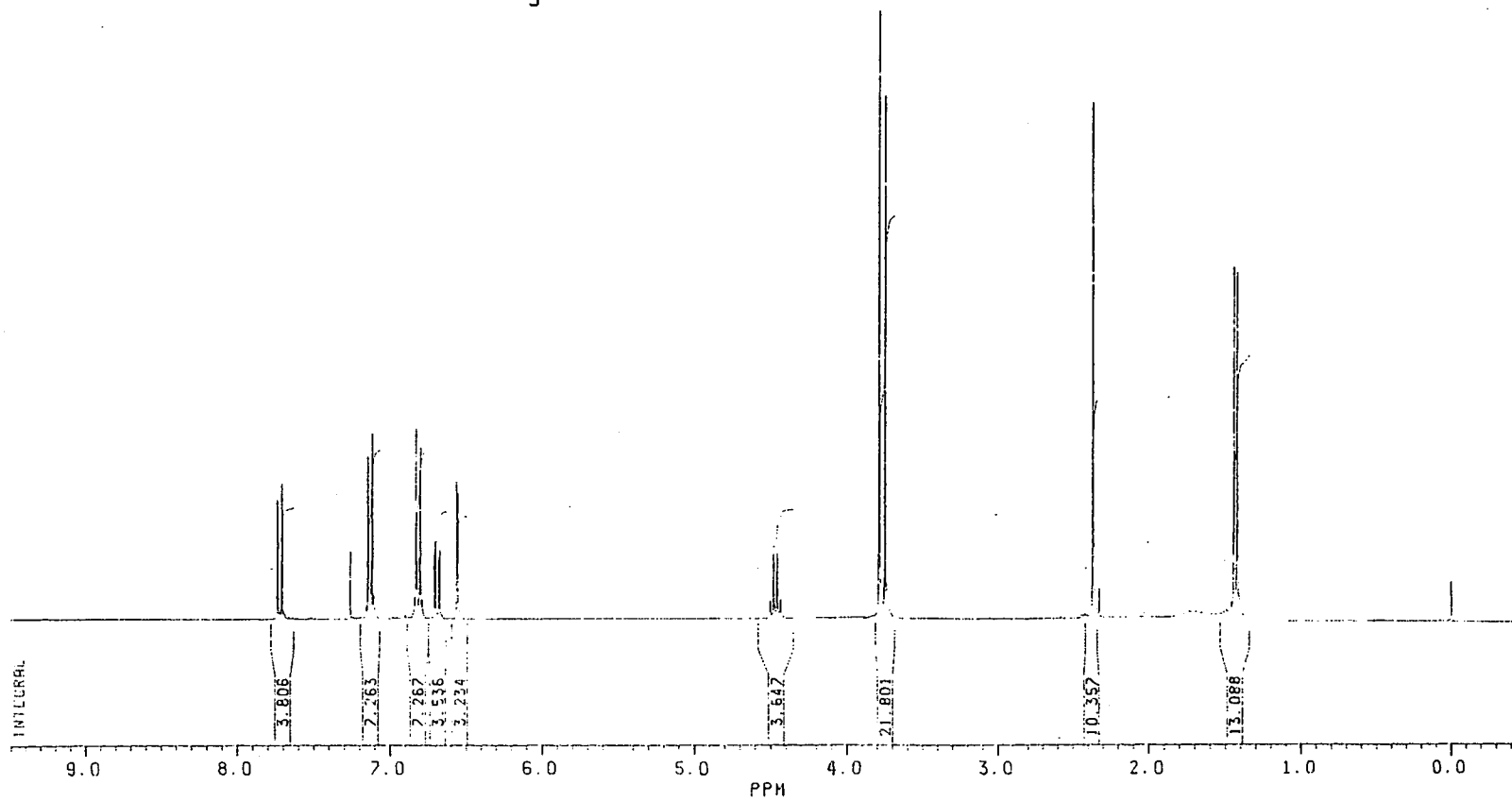
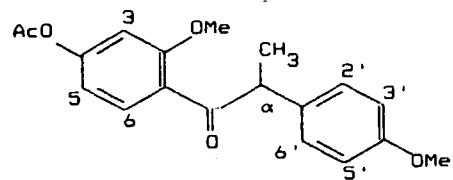


SD-spektra van

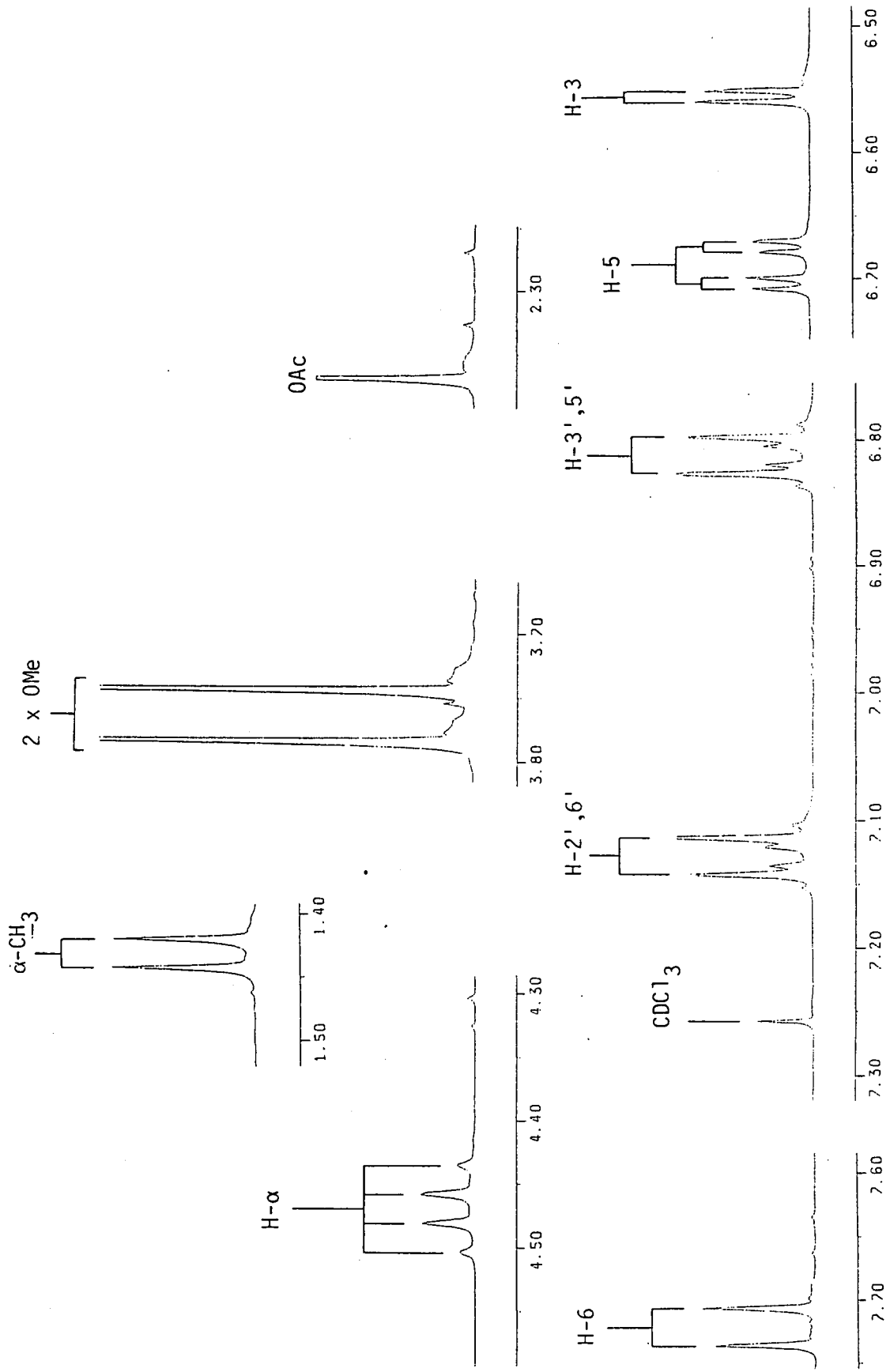
- ★ (*R*)- α -bensoïeloksi-2',4'-di-*O*-metoksimetiel-4-metoksidi-hidrochalkoon [270]
- * (*S*)- α -bensoïeloksi-2',4'-di-*O*-metoksimetiel-4-metoksidihi-drochalkoon [267]

KMR – SPEKTRA

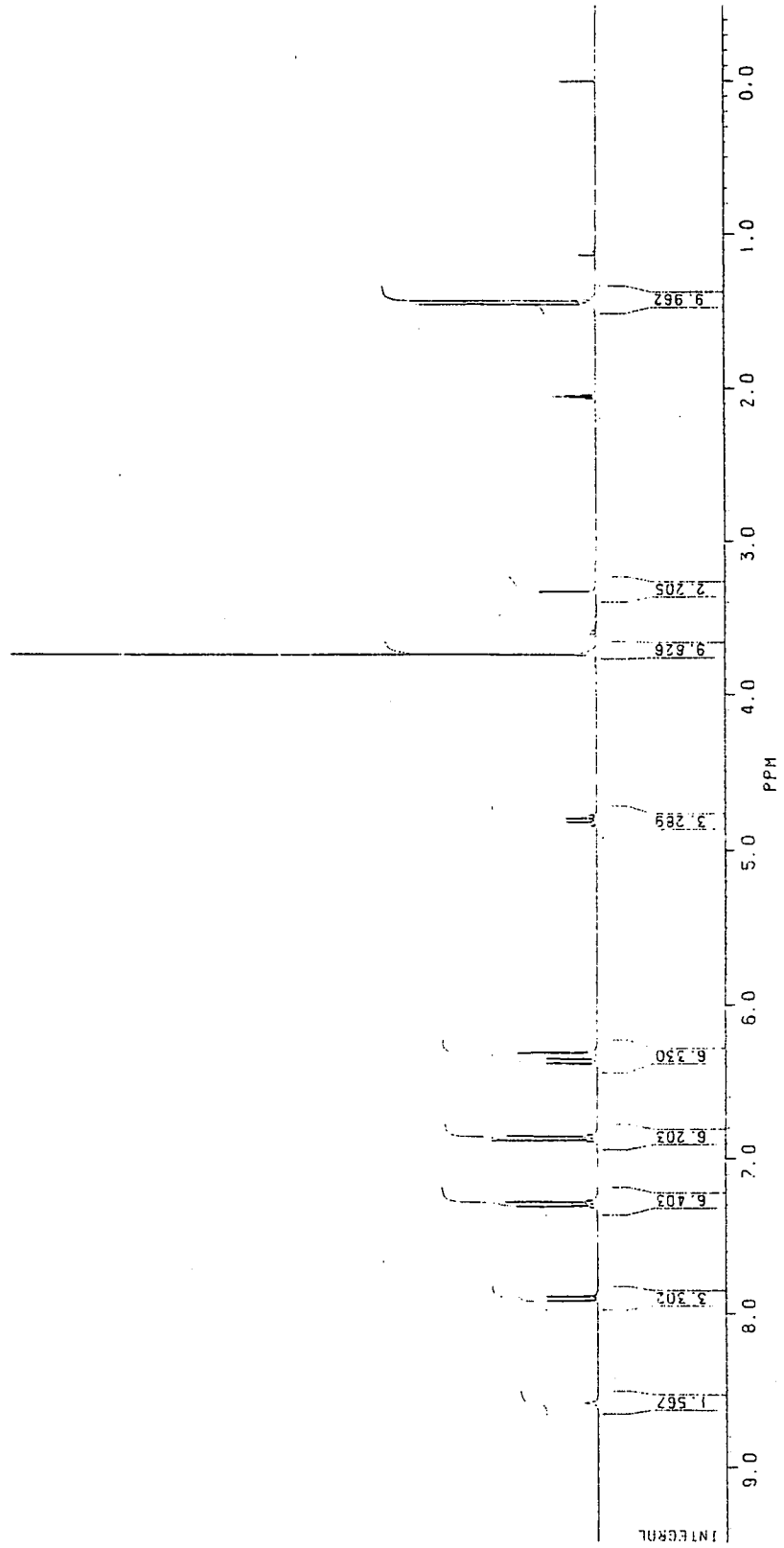
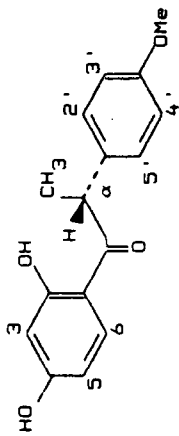
Plaat 1: $^1\text{H-NMR}$ van (+)-4-O-asetiel-2-O-metielangolensin [229]
[CDCl_3 , 300 MHz, 292 K]



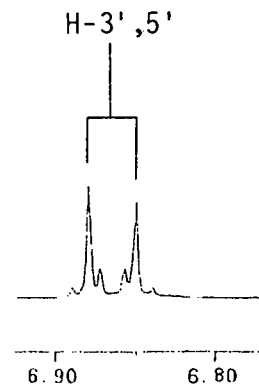
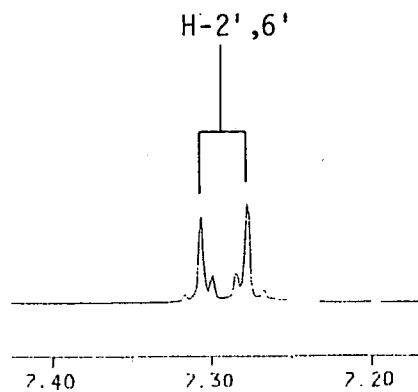
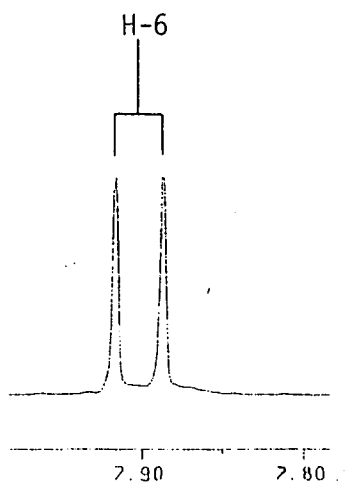
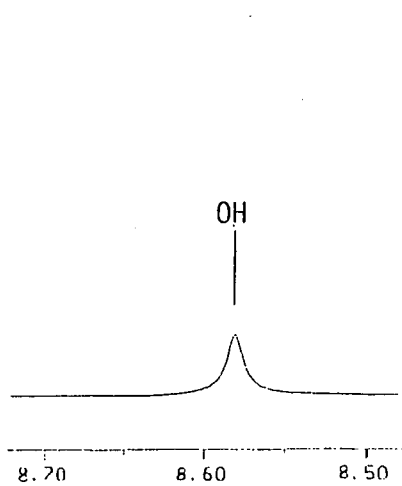
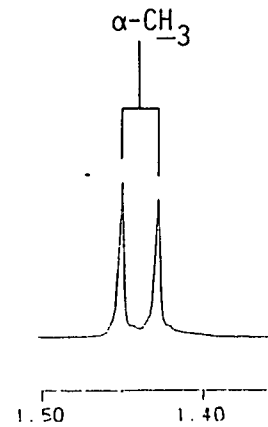
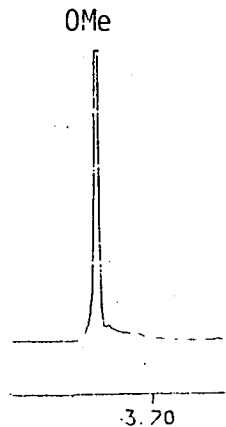
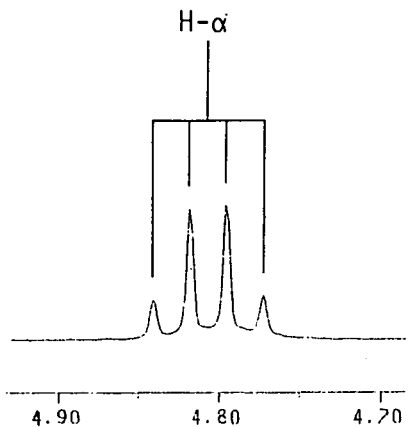
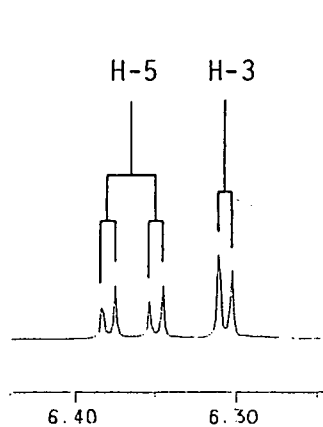
Plaat 1 (verv.)



Plaat 2: $^1\text{H-KMR}$ van (*R*)-angolensin [13].
[$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 MHz, 292 K]

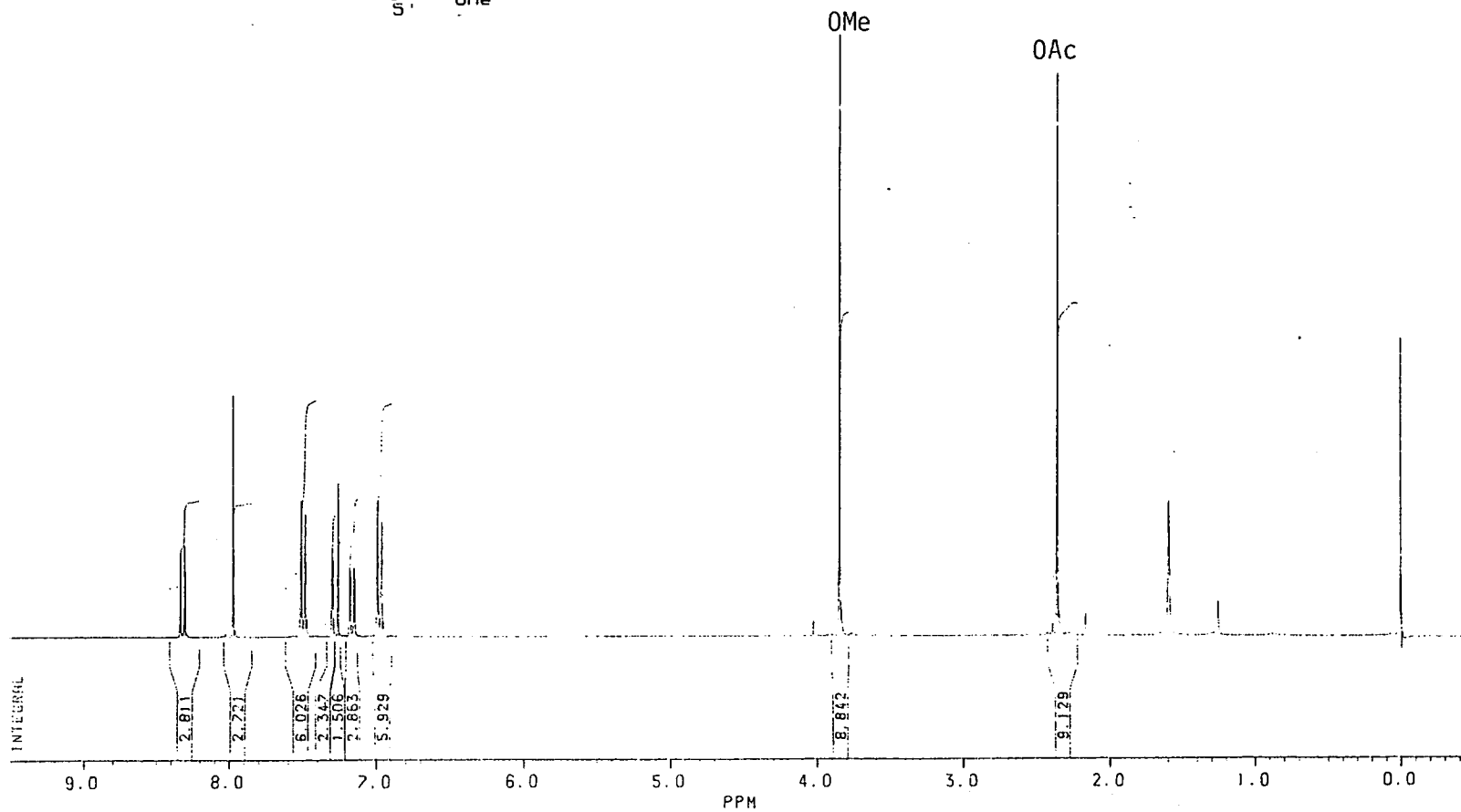
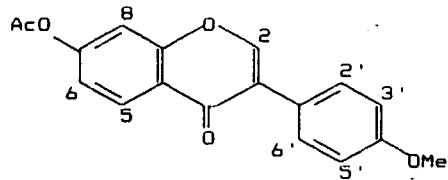


Plaat 2 (verv.)

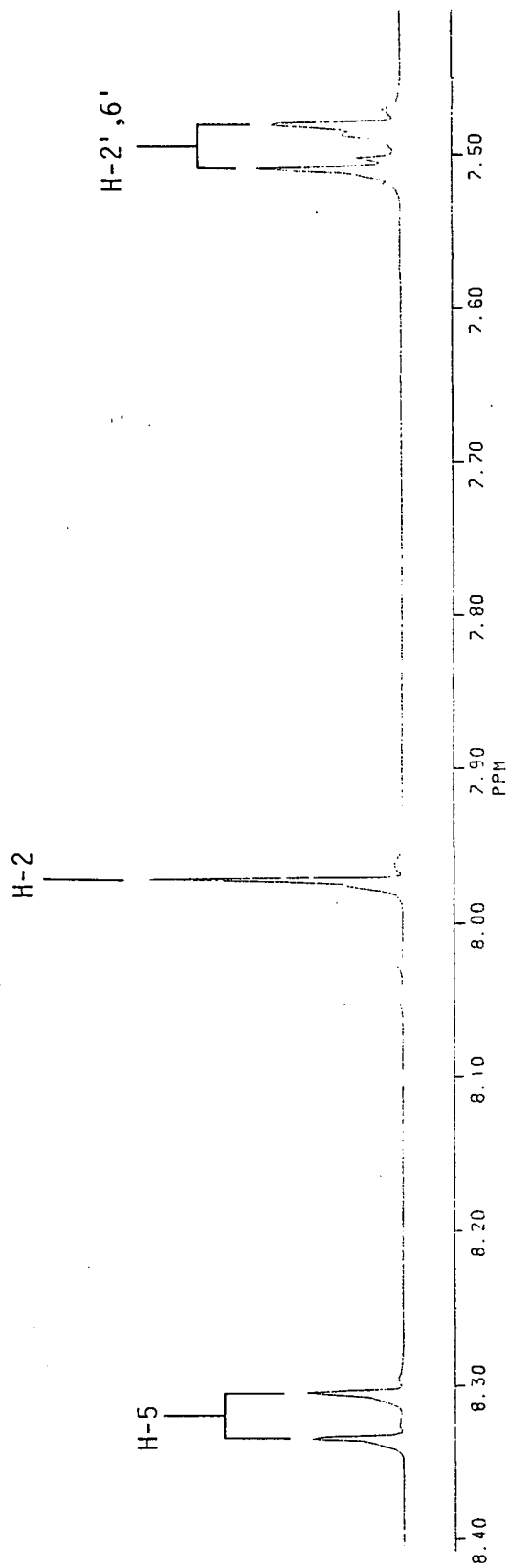
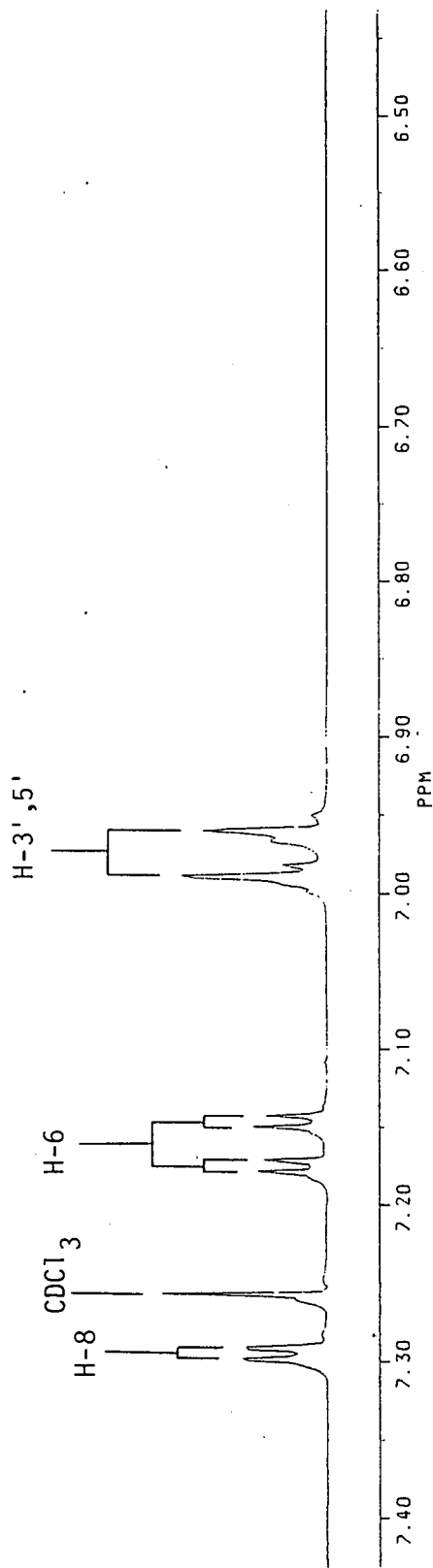


Plaat 3: ^1H -KMR van 7-asetoksi-4'-metокси-isoflavoon [230].

$[\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}, 292 \text{ K}]$

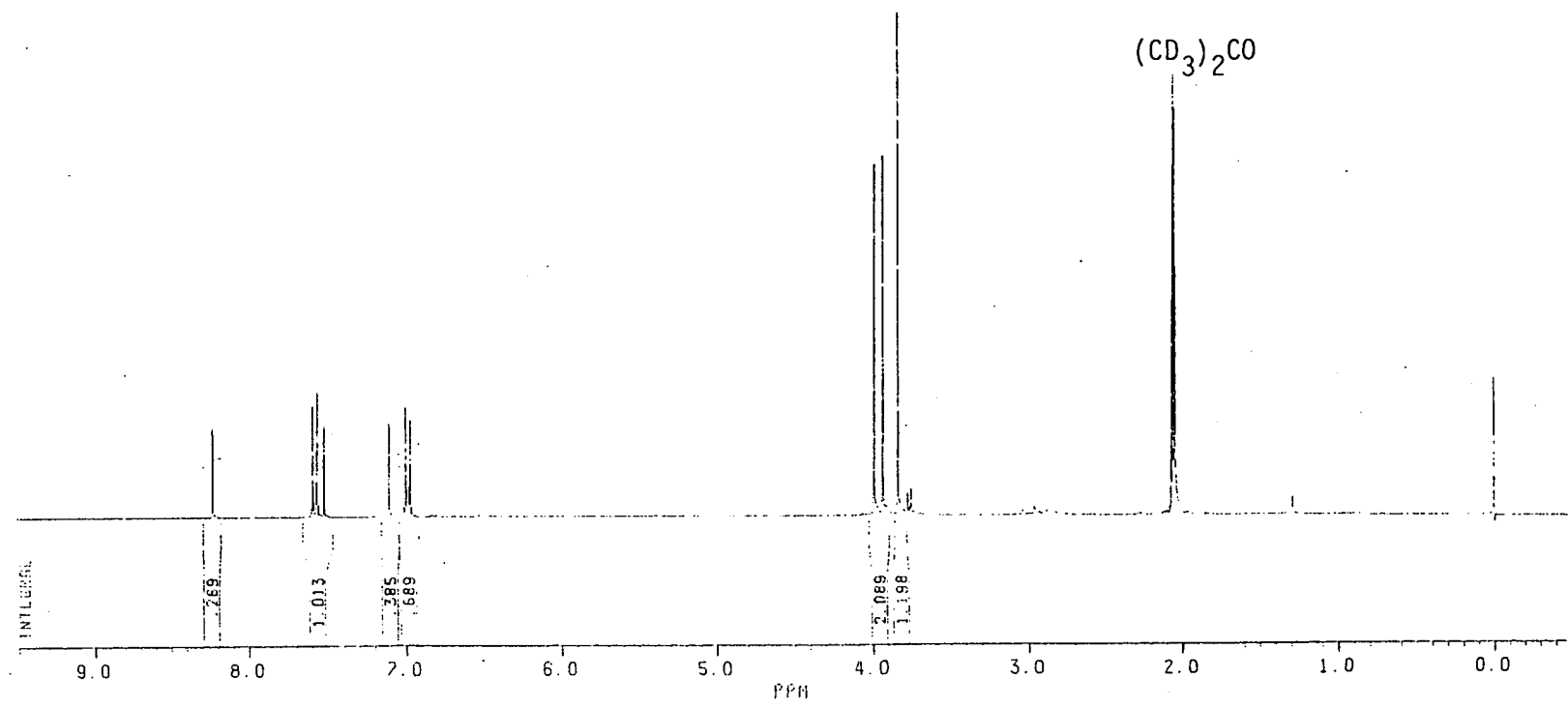
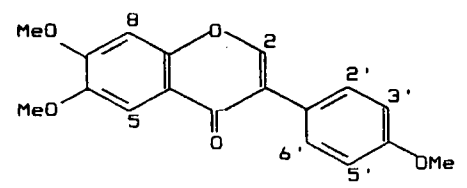


Plaat 3 (verv.)

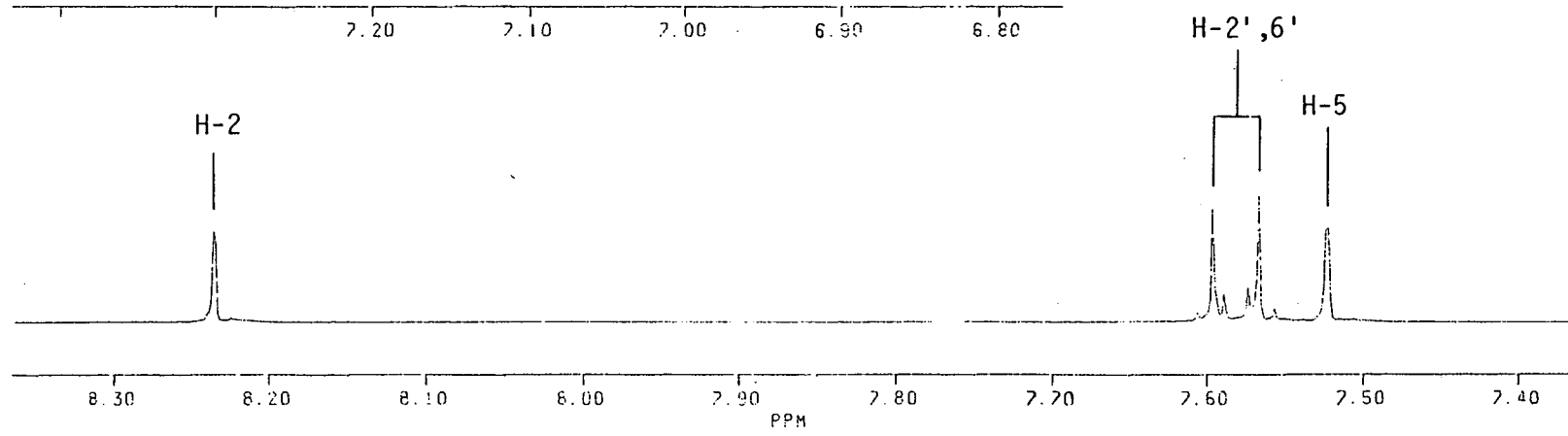
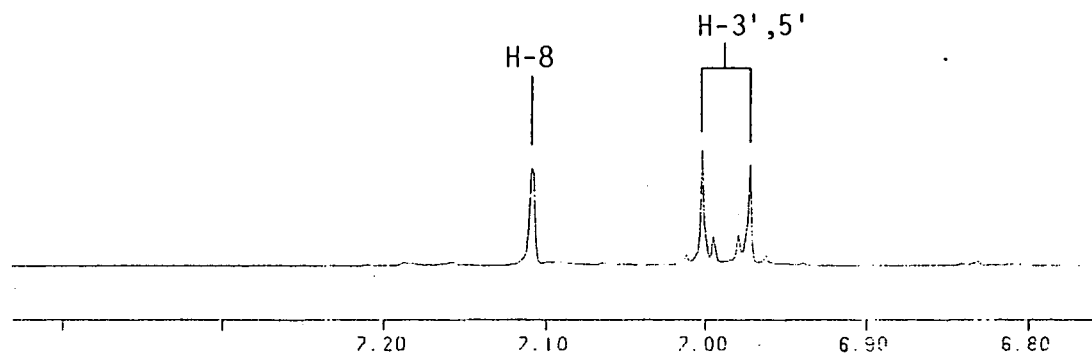
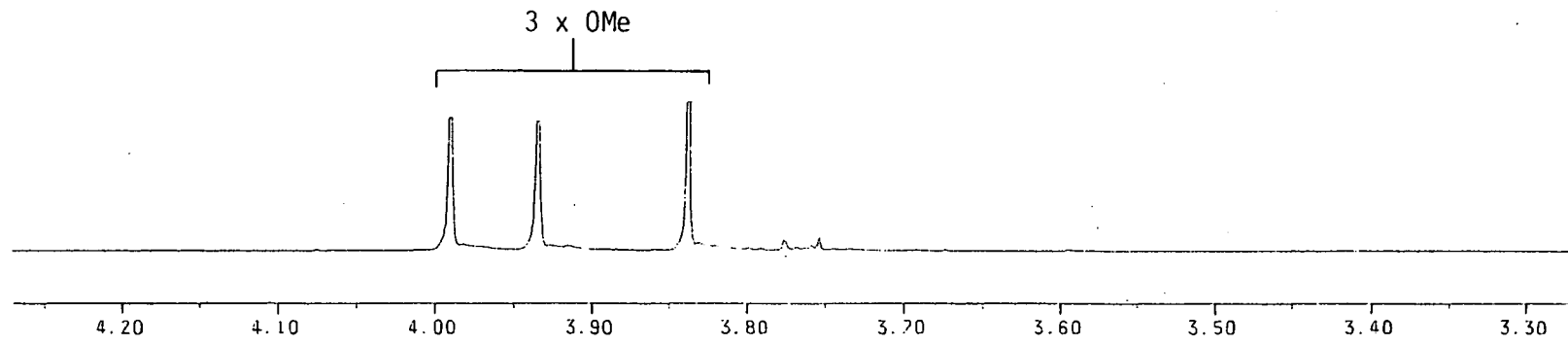


Plaat 4: ^1H -KMR van 4',6',7'-trimetoksi-isoflavoon [231].

$[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$, 300 MHz, 292 K

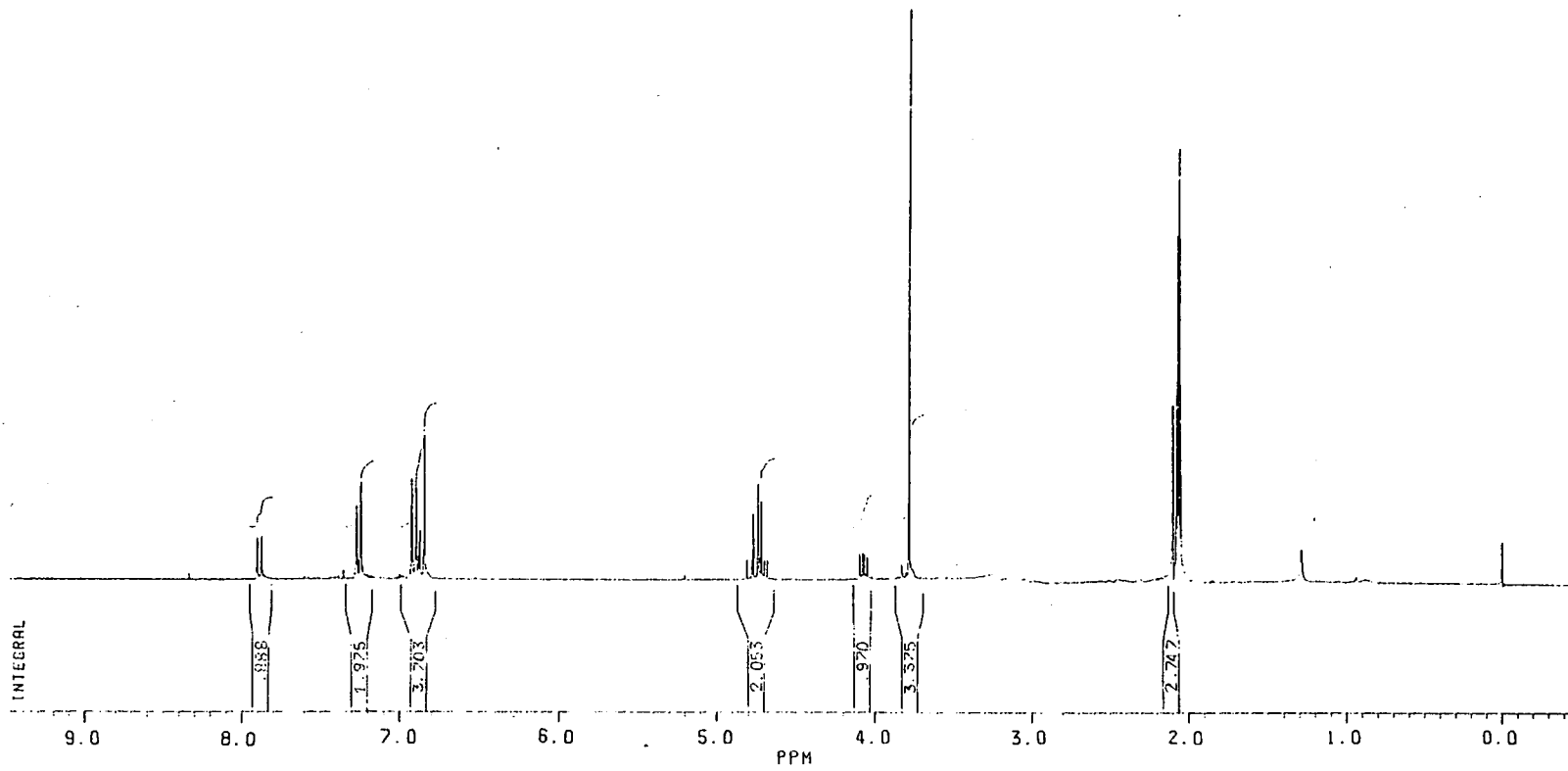
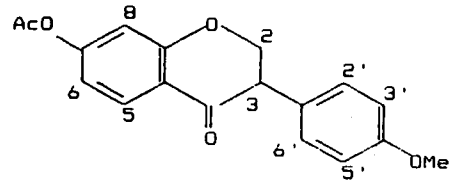


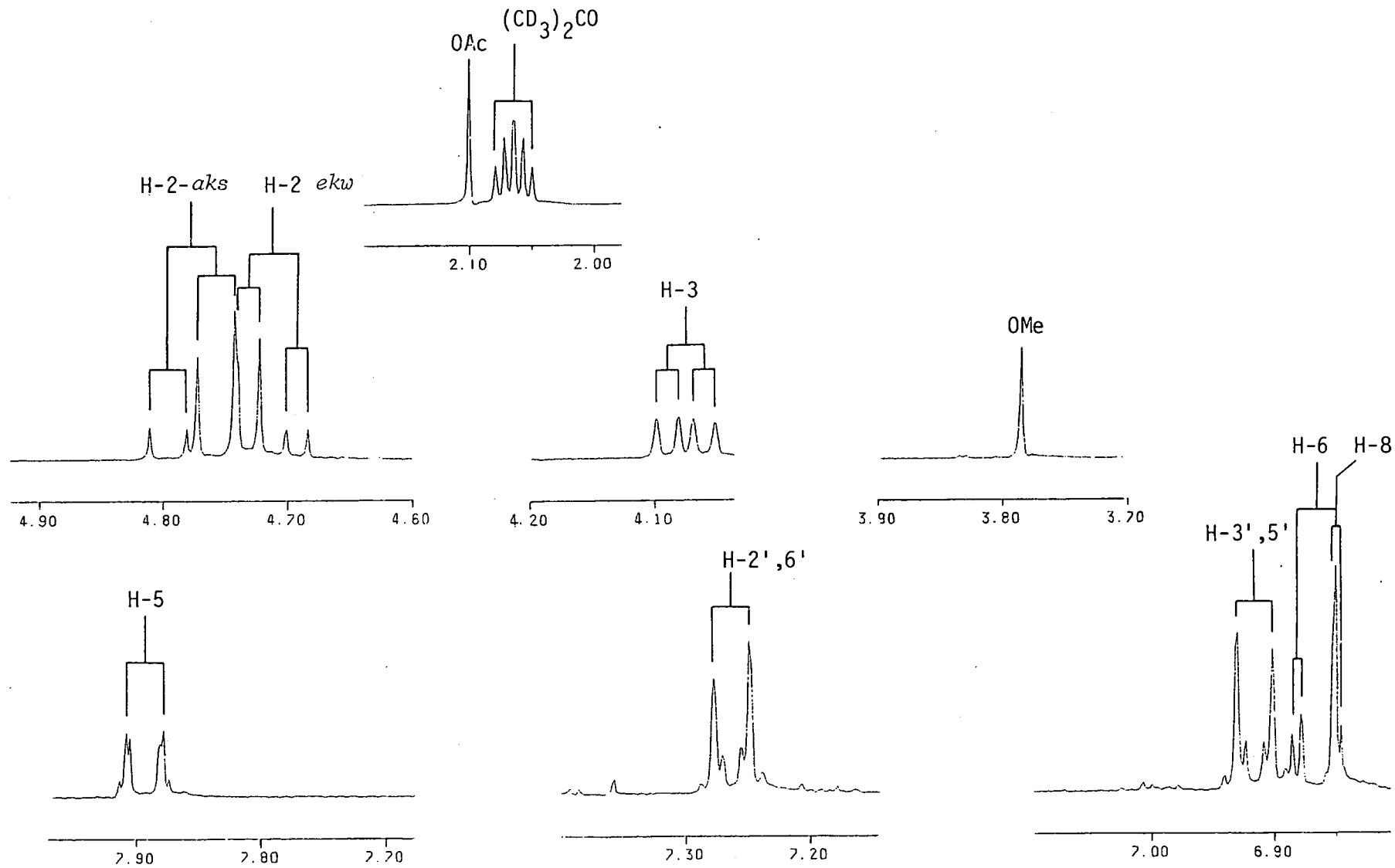
Plaat 4 (verv.)



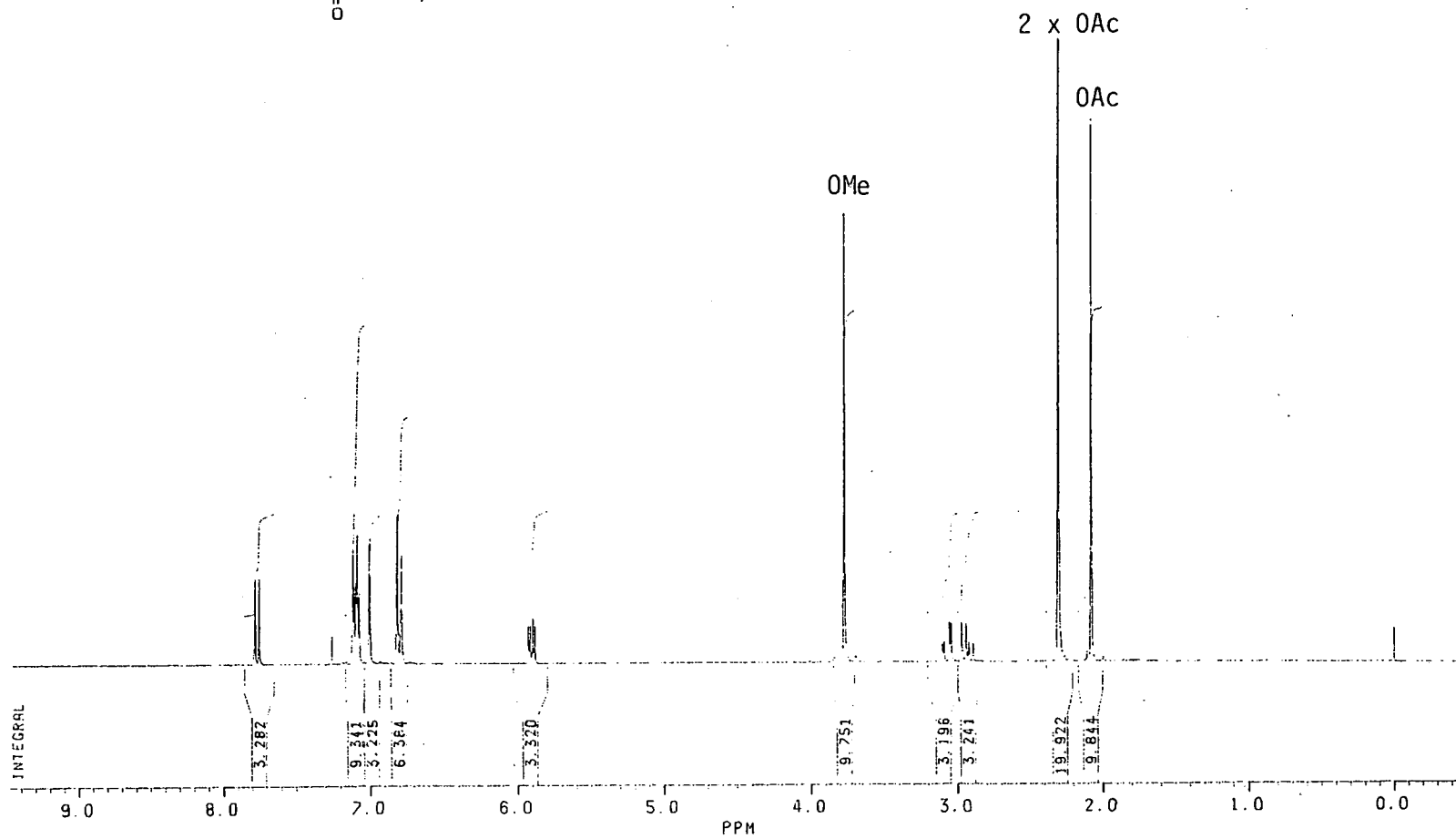
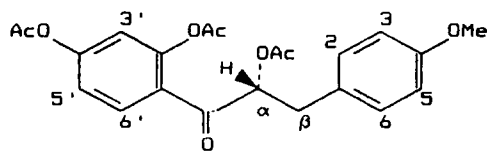
Plaat 5: ^1H -KMR van 7-asetoksi-4'-metoksi-isoflavanon [232].

$[(\text{CD}_3)_2\text{CO}, 300 \text{ MHz}, 297 \text{ K}]$

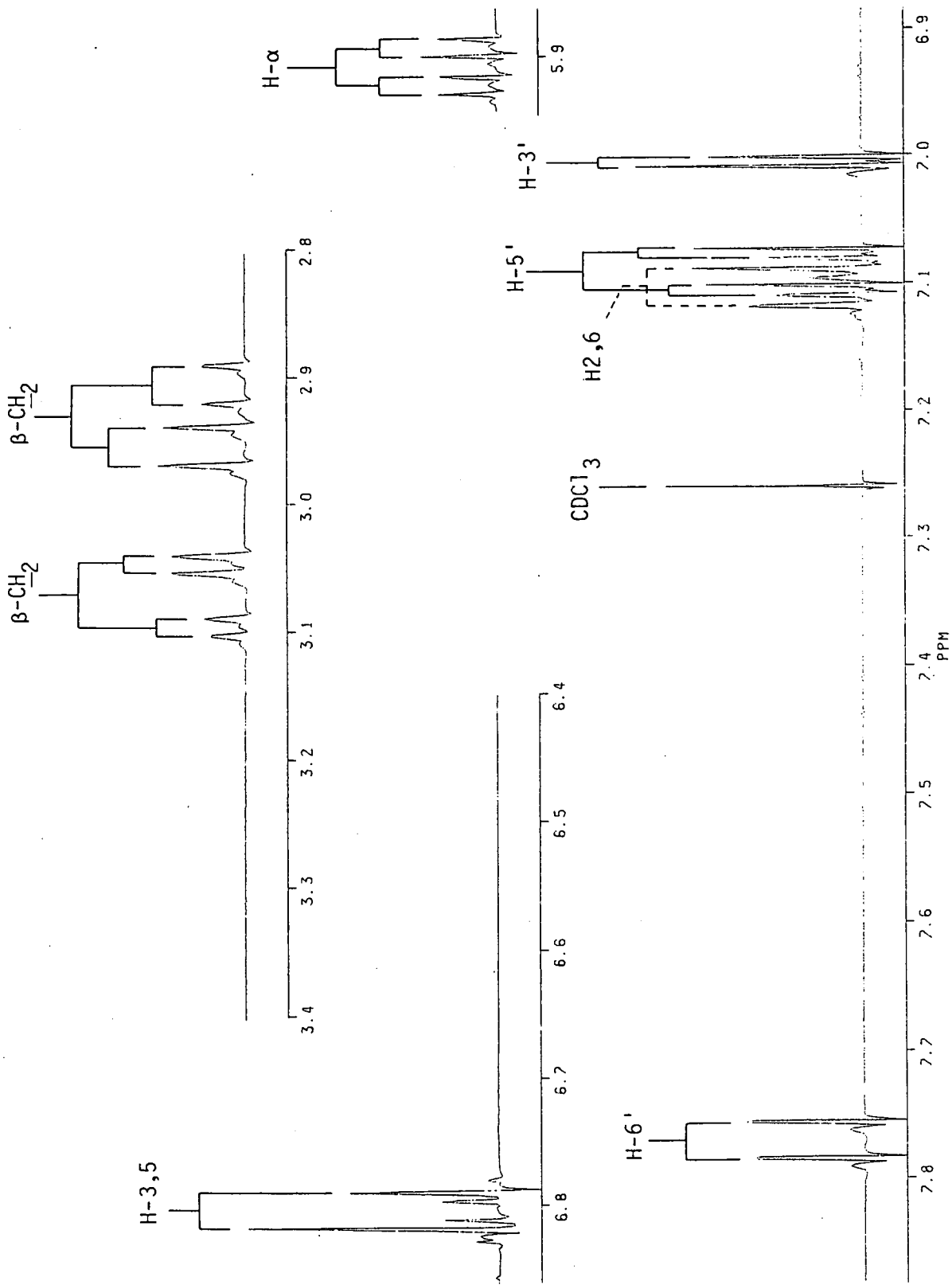




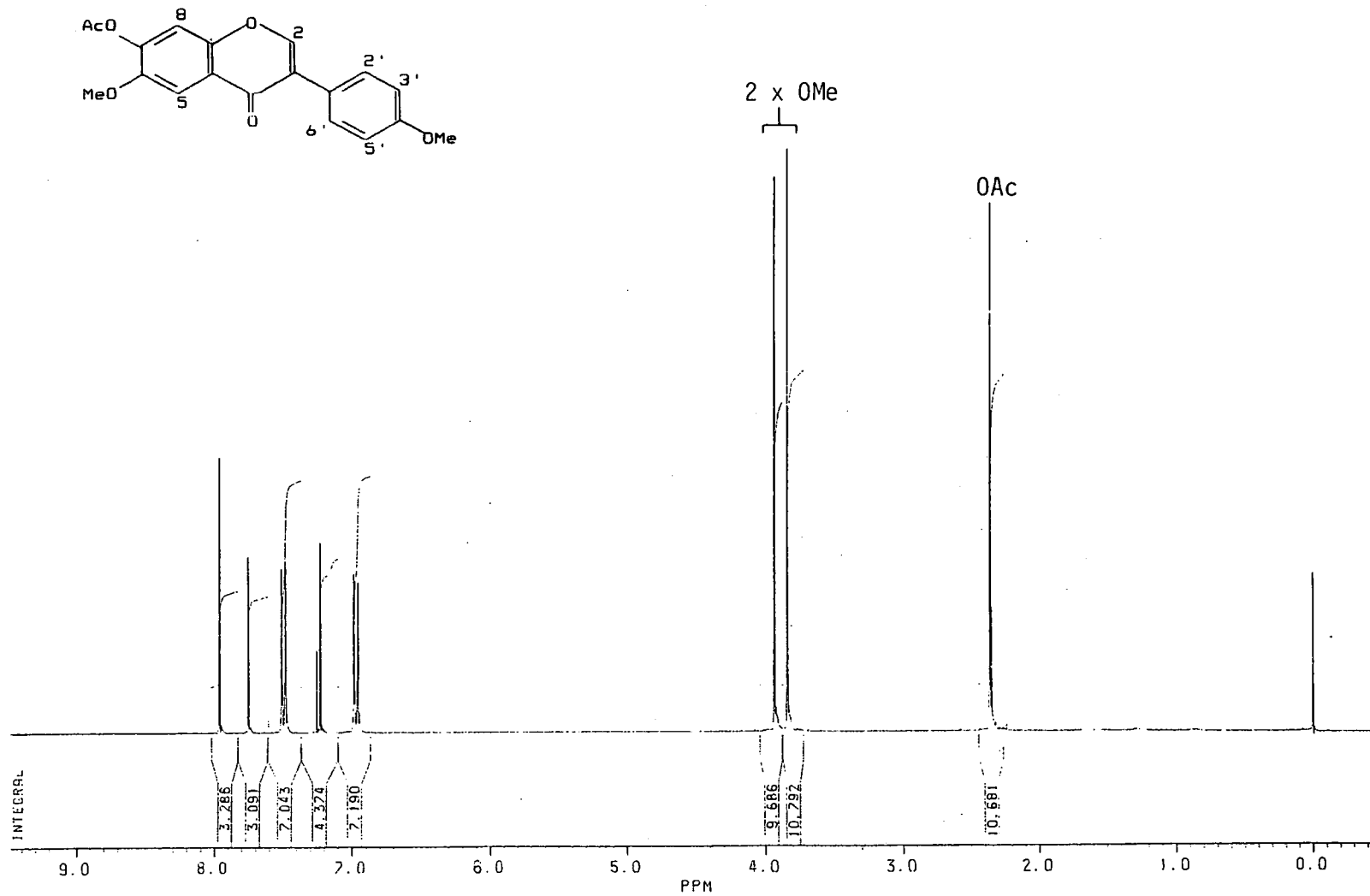
Plaat 6: ^1H -KMR van (*R*)- $\alpha,2',4'$ -tri-asetoksi-4-metoksidihydrochalkoon [233].
[CDCl_3 , 300 MHz, 297 K]



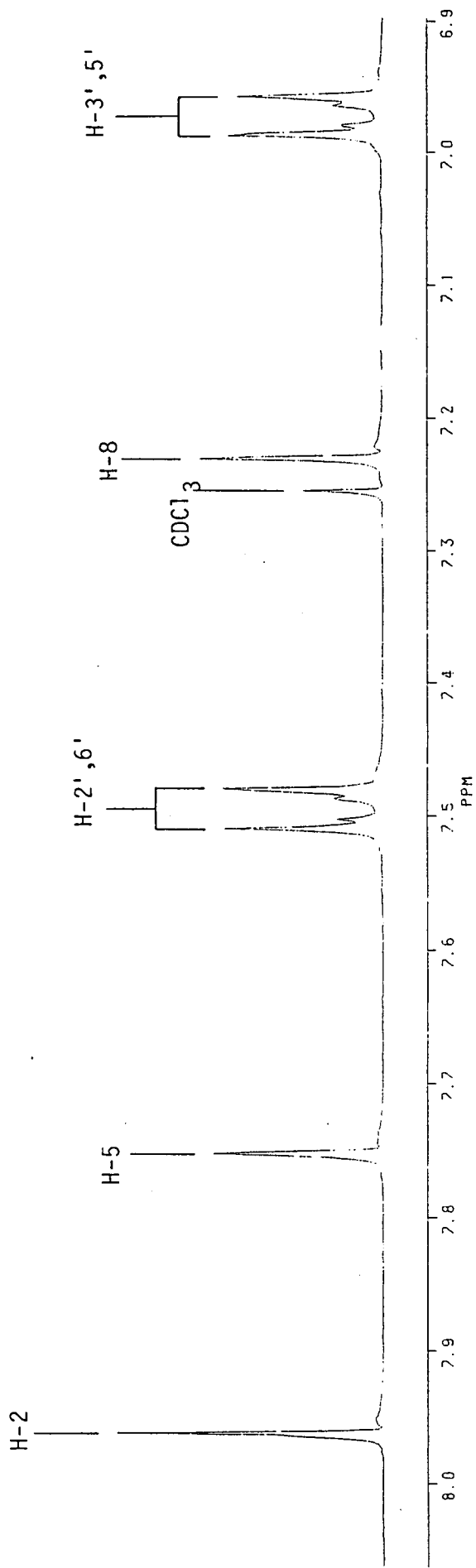
Plaat 6 (verv.)



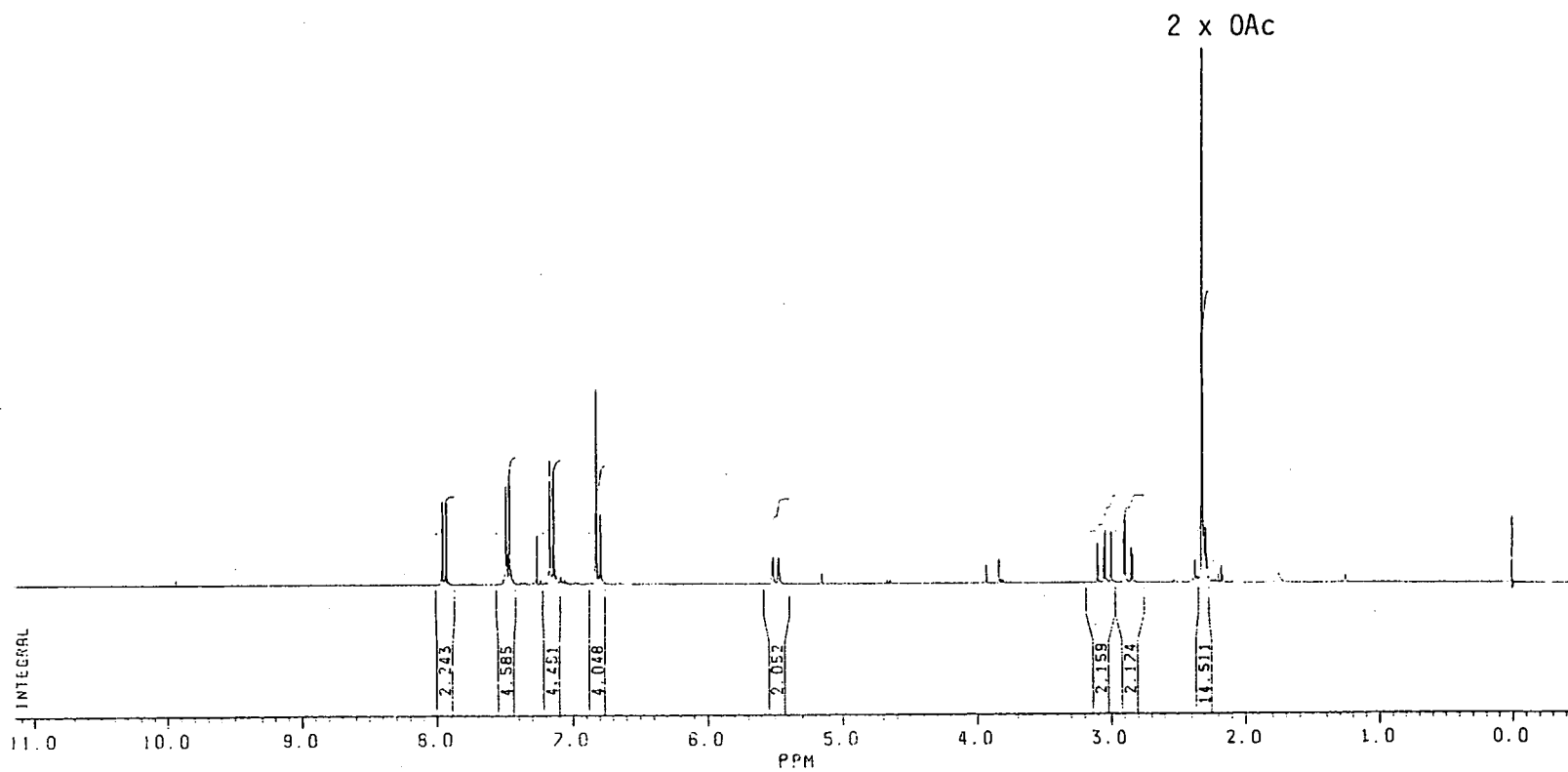
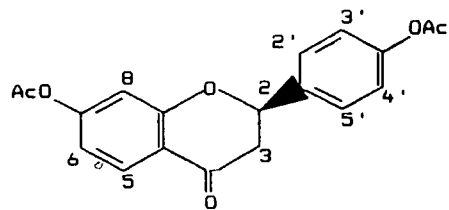
Plaat 7: ^1H -KMR van 7-asetoksi-4',6-dimetoksi-isoflavoon [234].



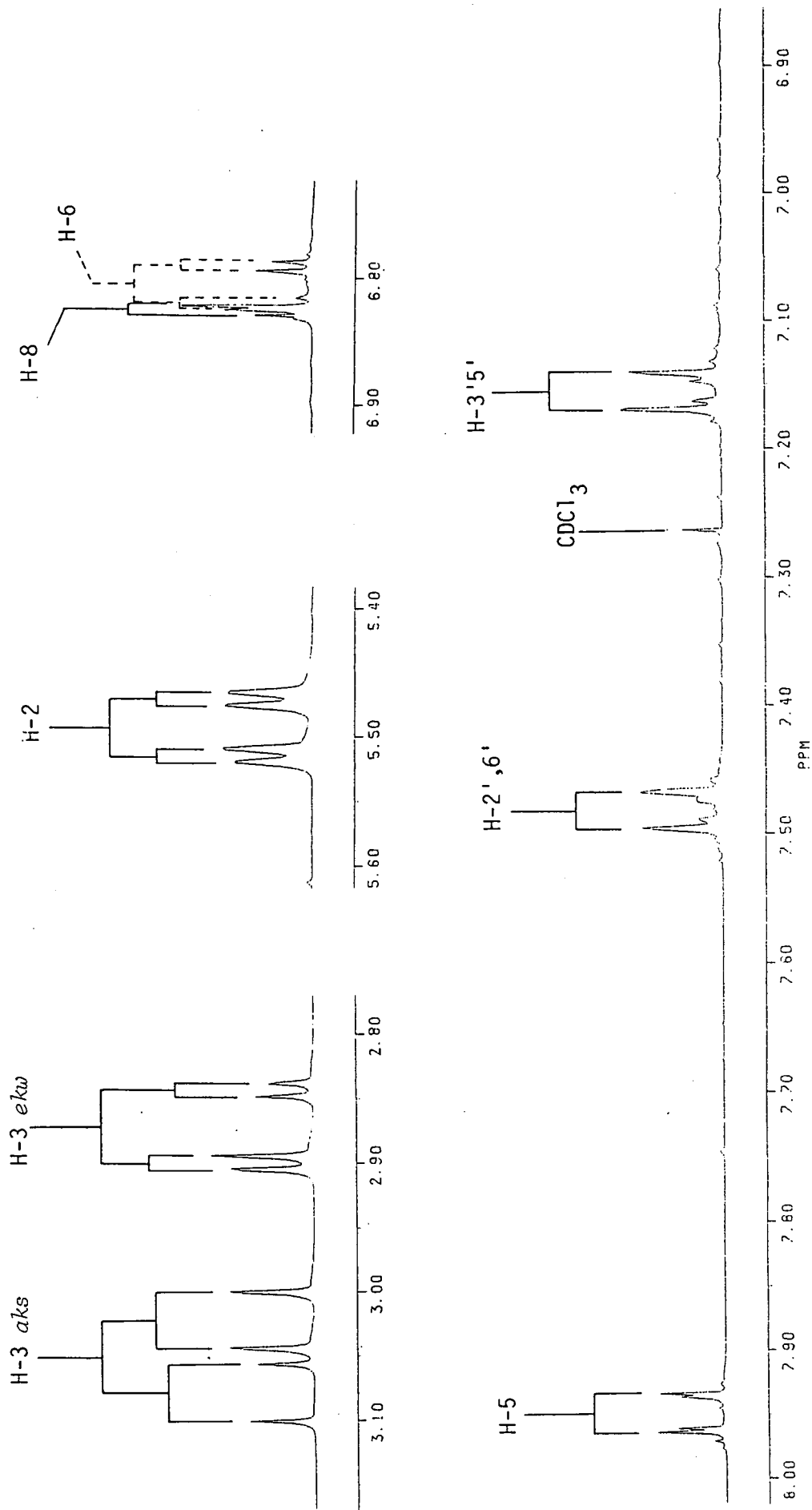
Plaat 7 (verv.)



Plaat 8: ^1H -KMR van (*R*)-4',7-di-asetoksiflavanoon [235].
[CDCl_3 , 300 MHz, 292 K]

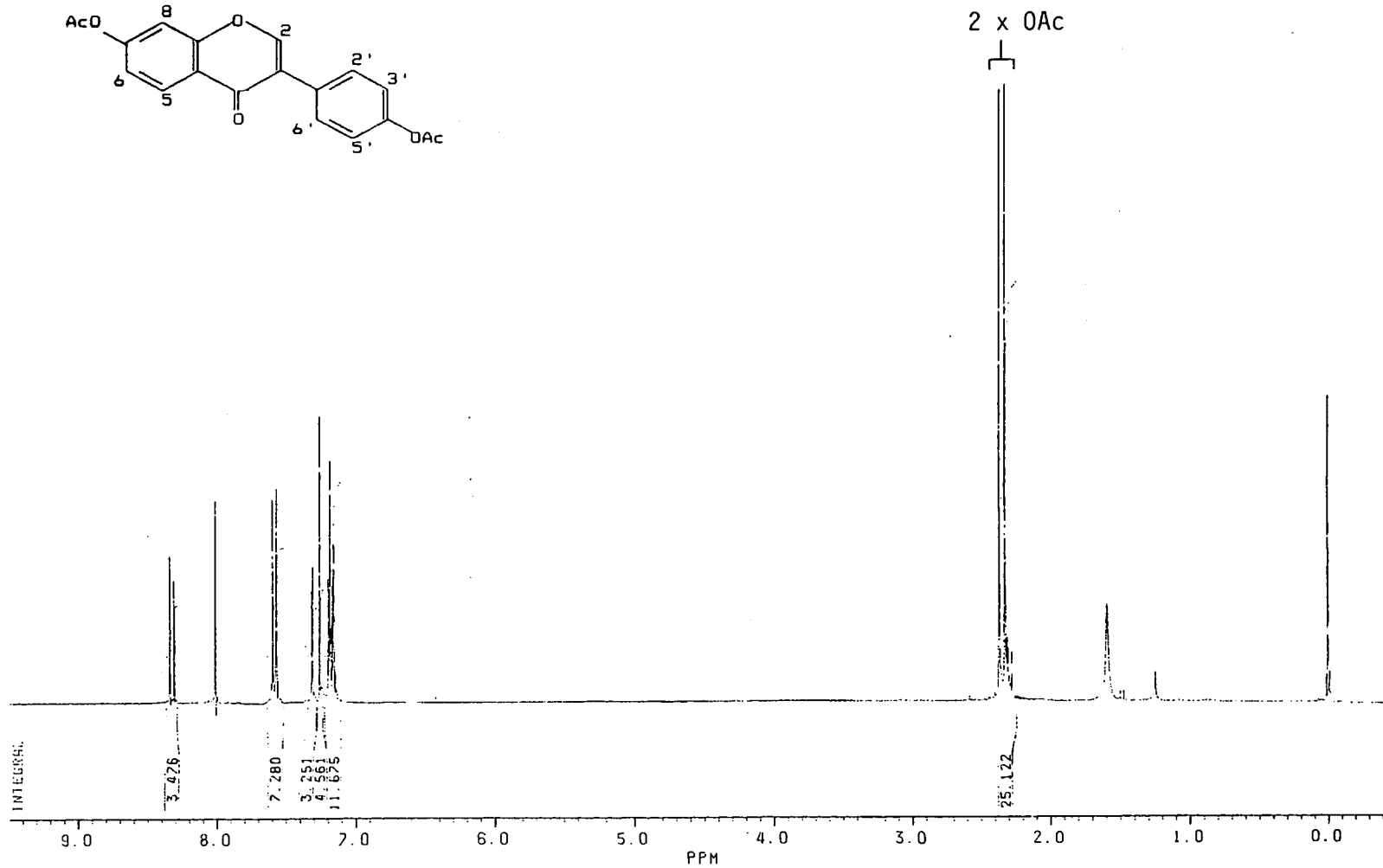
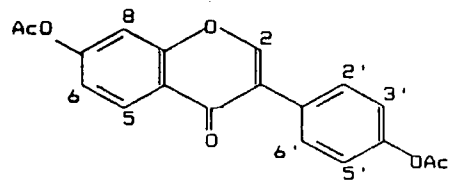


Plaat 8 (verv.)

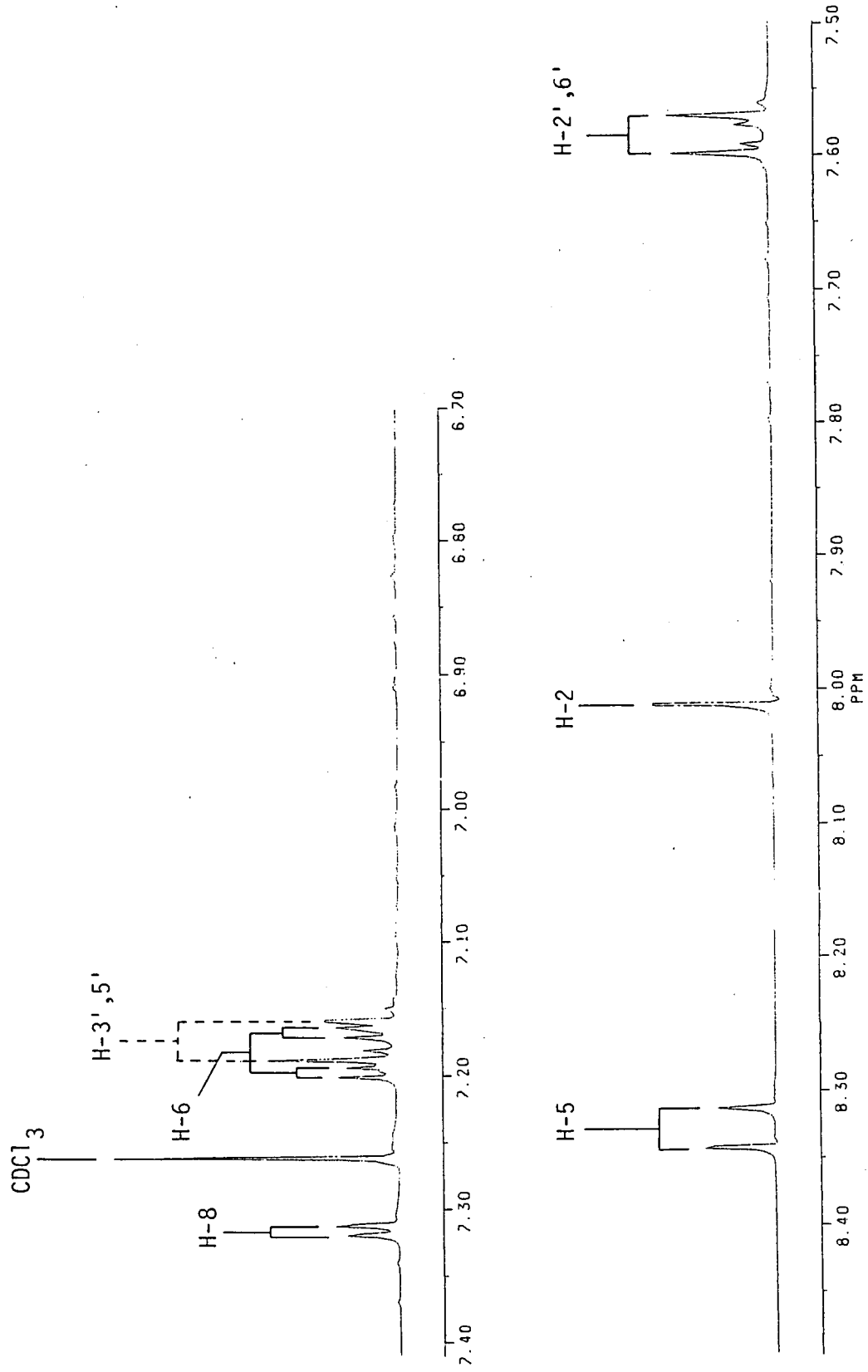


Plaat 9: ^1H -KMR van 4',7-di-asetoksi-isoflavoon [236].

$[\text{CDCl}_3]$, 300 MHz, 292 K

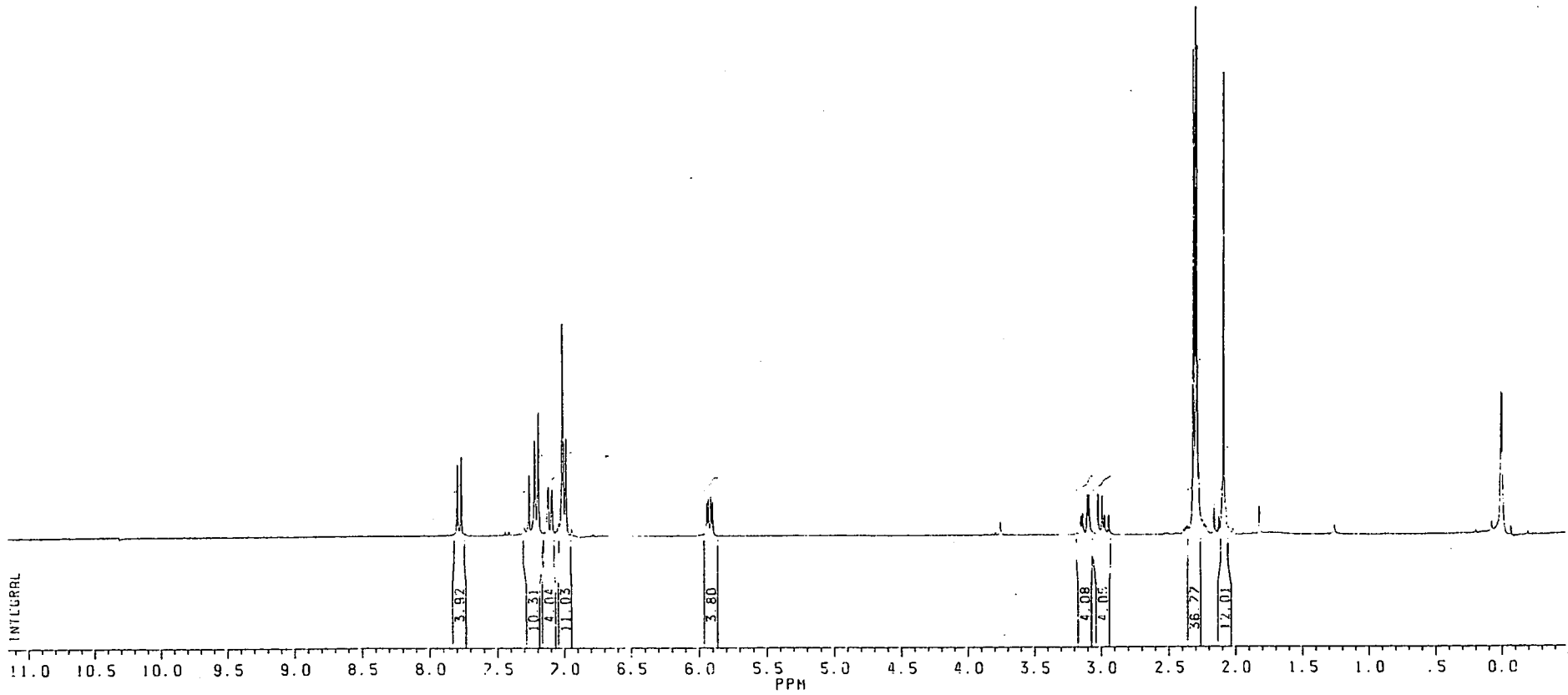
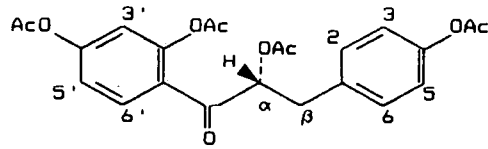


Plaat 9 (verv.)

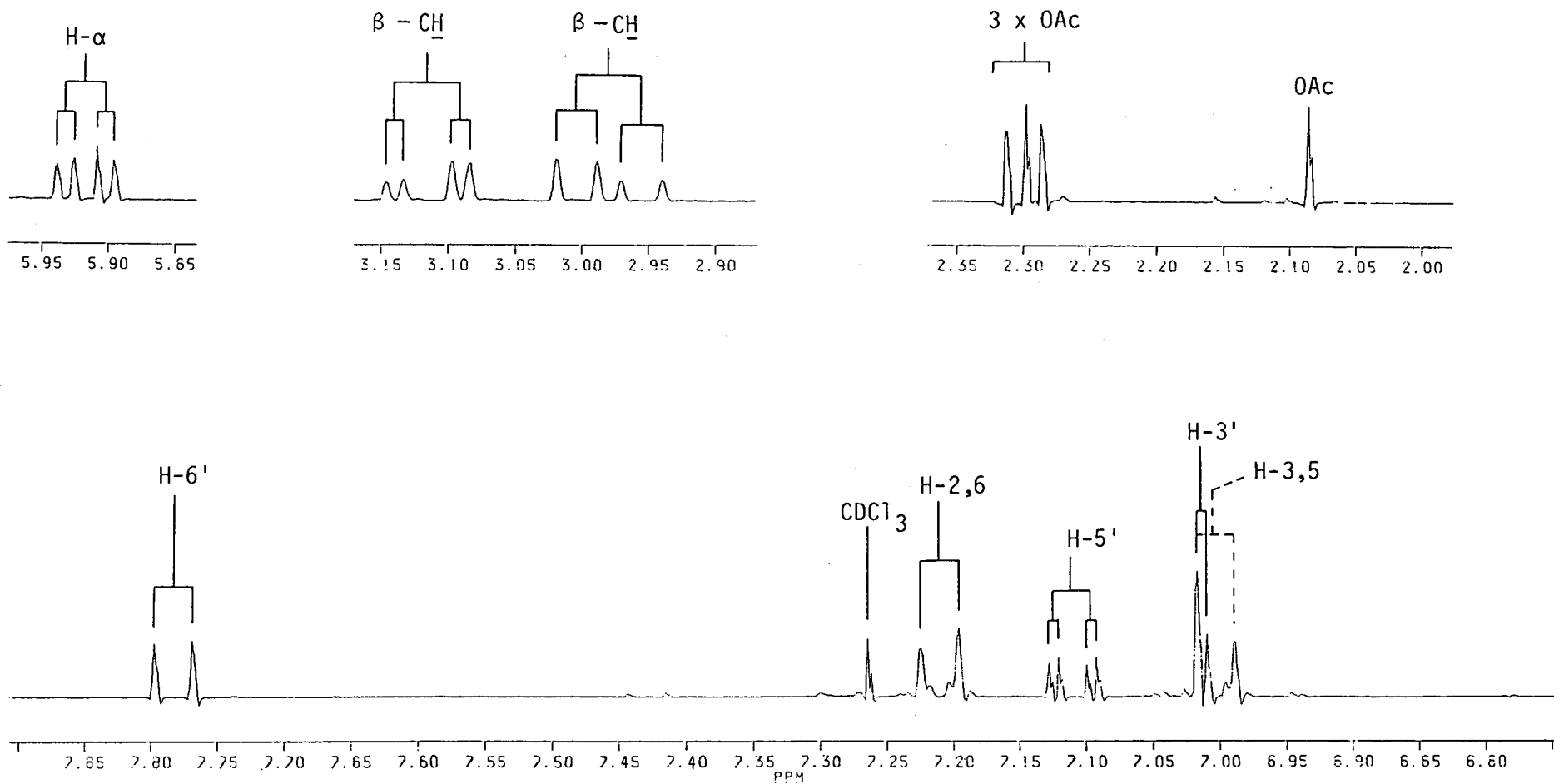


Plaat 10a: ^1H -KMR van (*R*)- $\alpha,2',4,4'$ -tetra-asetoksidihydrochalkoon [237].

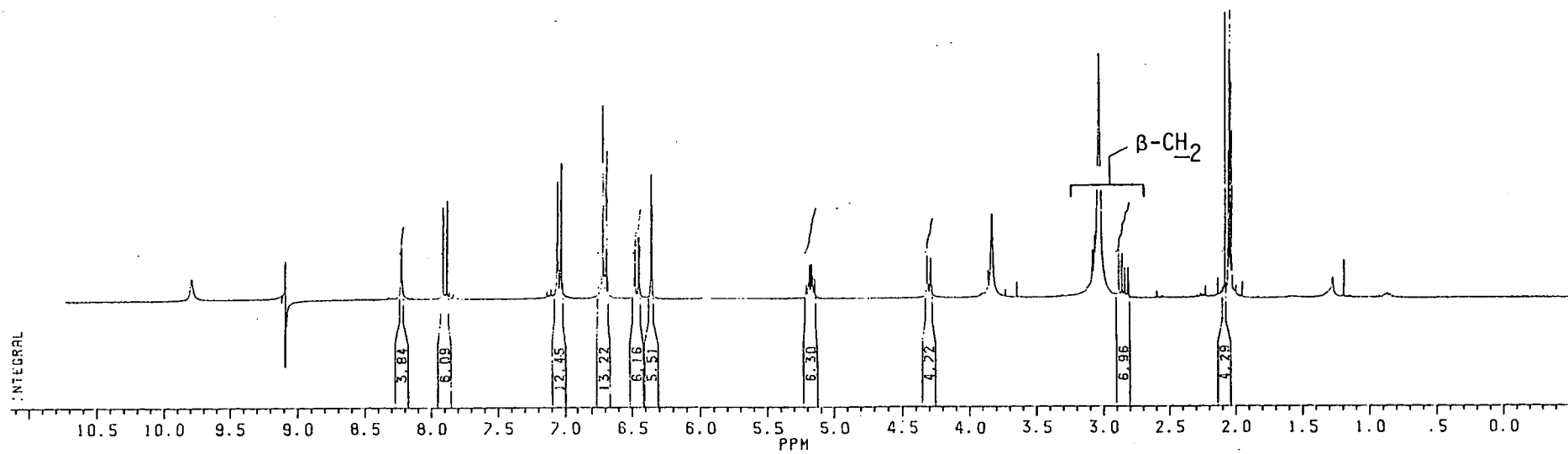
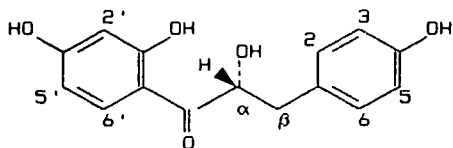
$[\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}, 292 \text{ K}]$



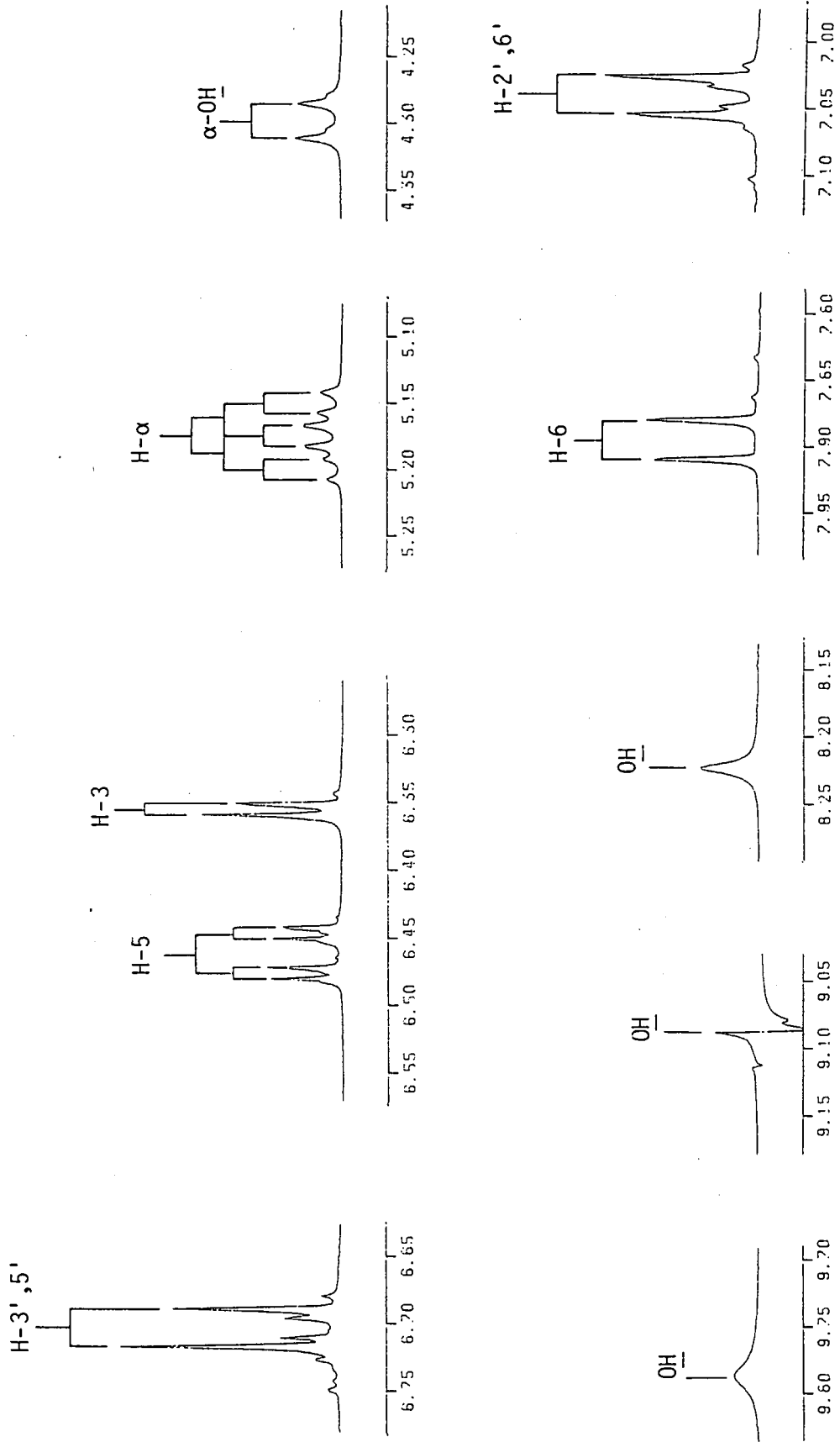
Plaat 10a (verv.)



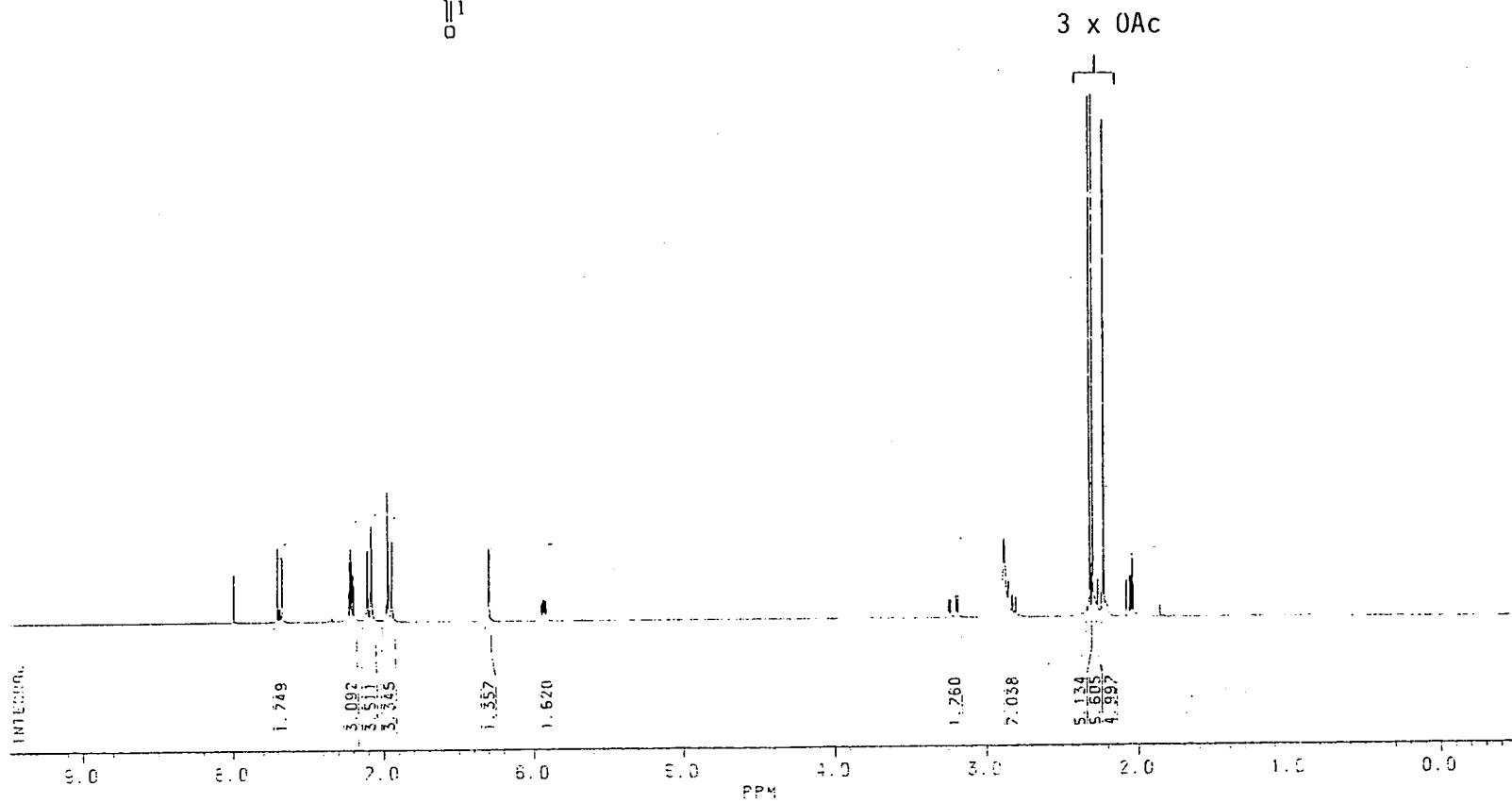
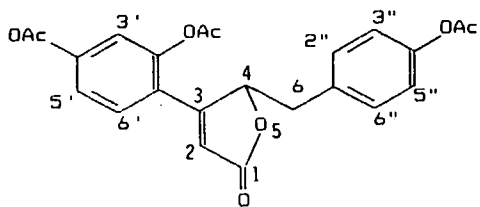
Plaat 10b: ^1H -KMR van (*R*)- $\alpha,2',4,4'$ -tetrahydroksidihydrochalkoon [238].
[(CD_3) $_2\text{CO}$, 300 MHz, 298 K]



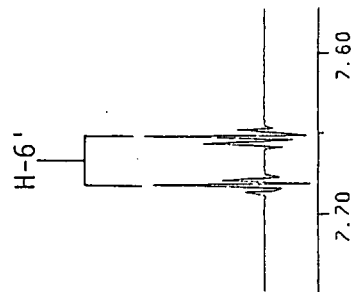
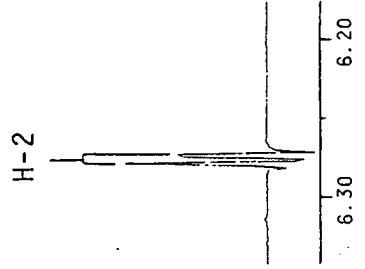
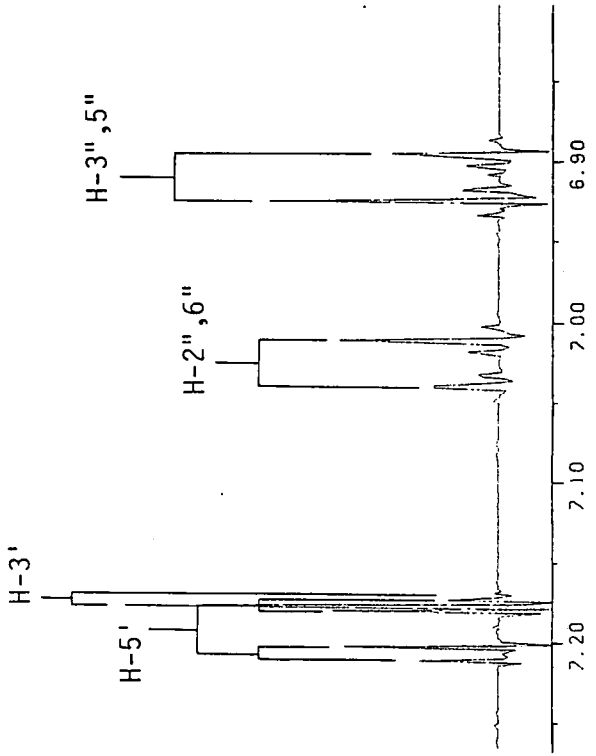
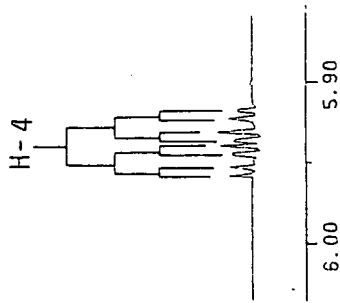
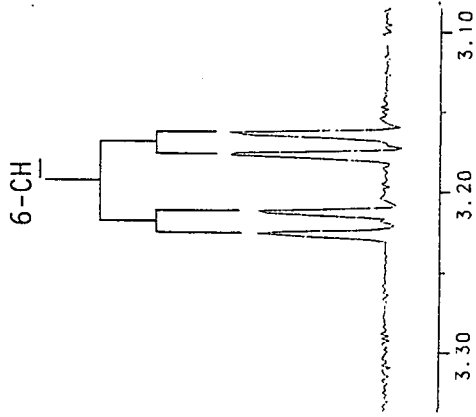
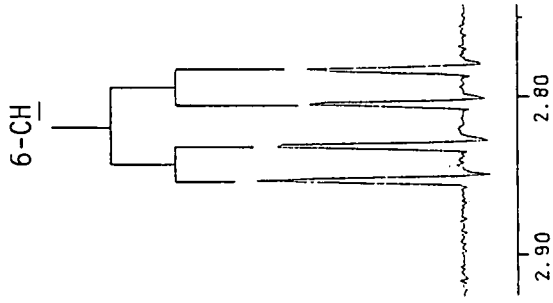
Plaat 10b (verv.)



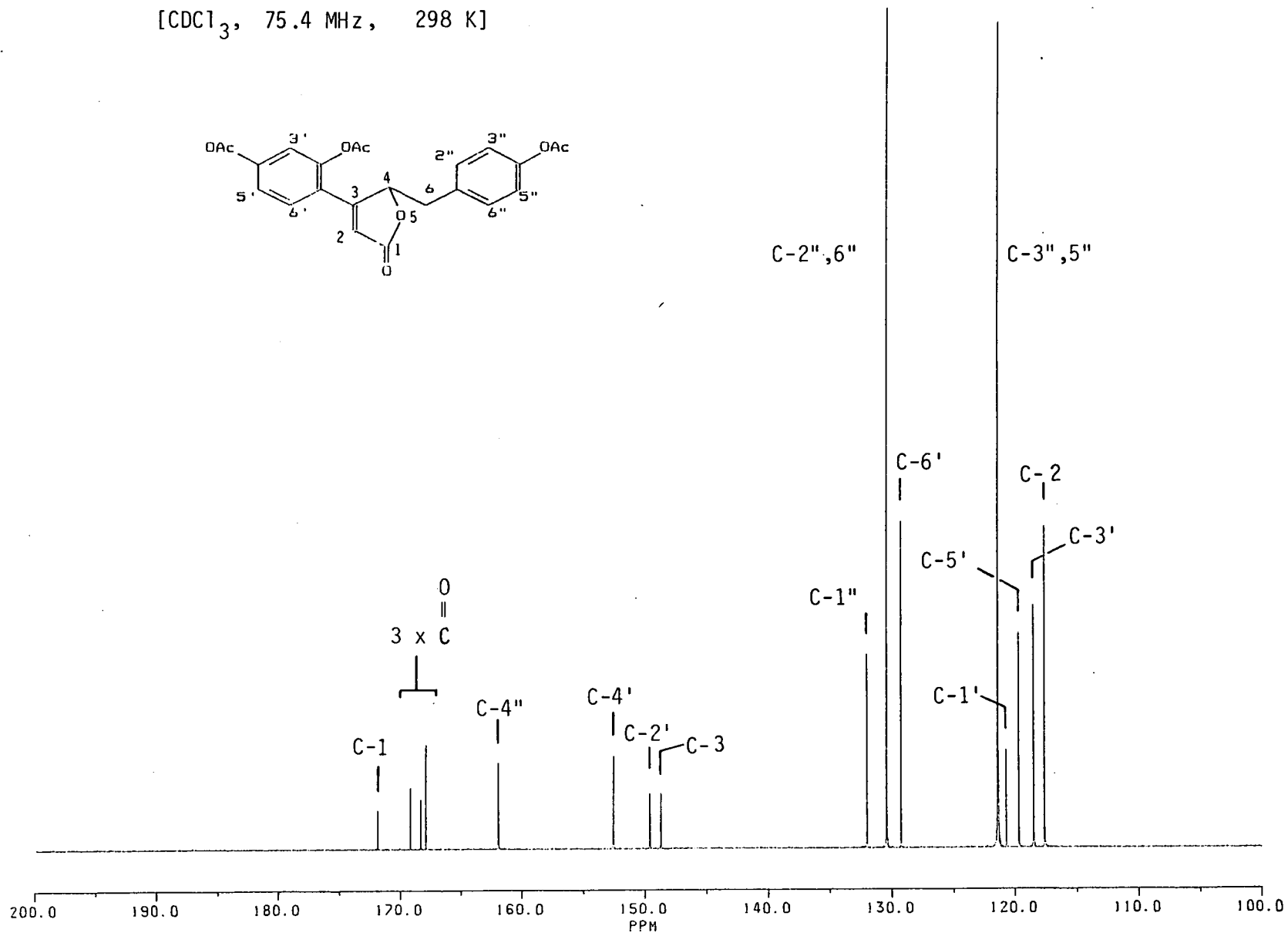
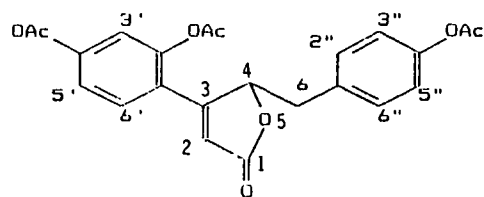
Plaat 11a: ^1H -KMR van 3-(2,4-Di-asetoksifeniel)-4-(4-asetoksibensiel)-2-buten-4-olied [239]
[$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 MHz, 297 K]



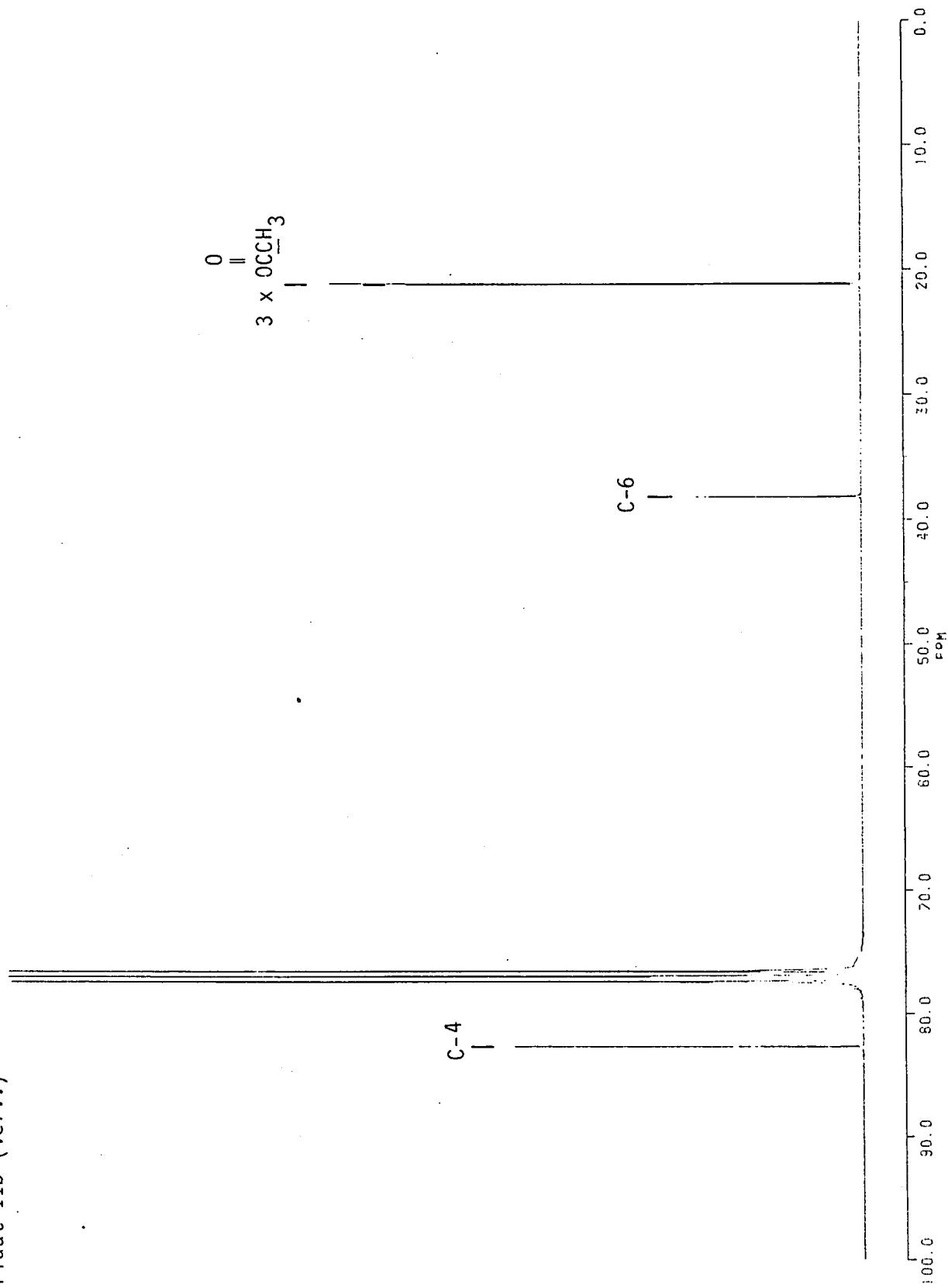
Plaat 11a (verv.)



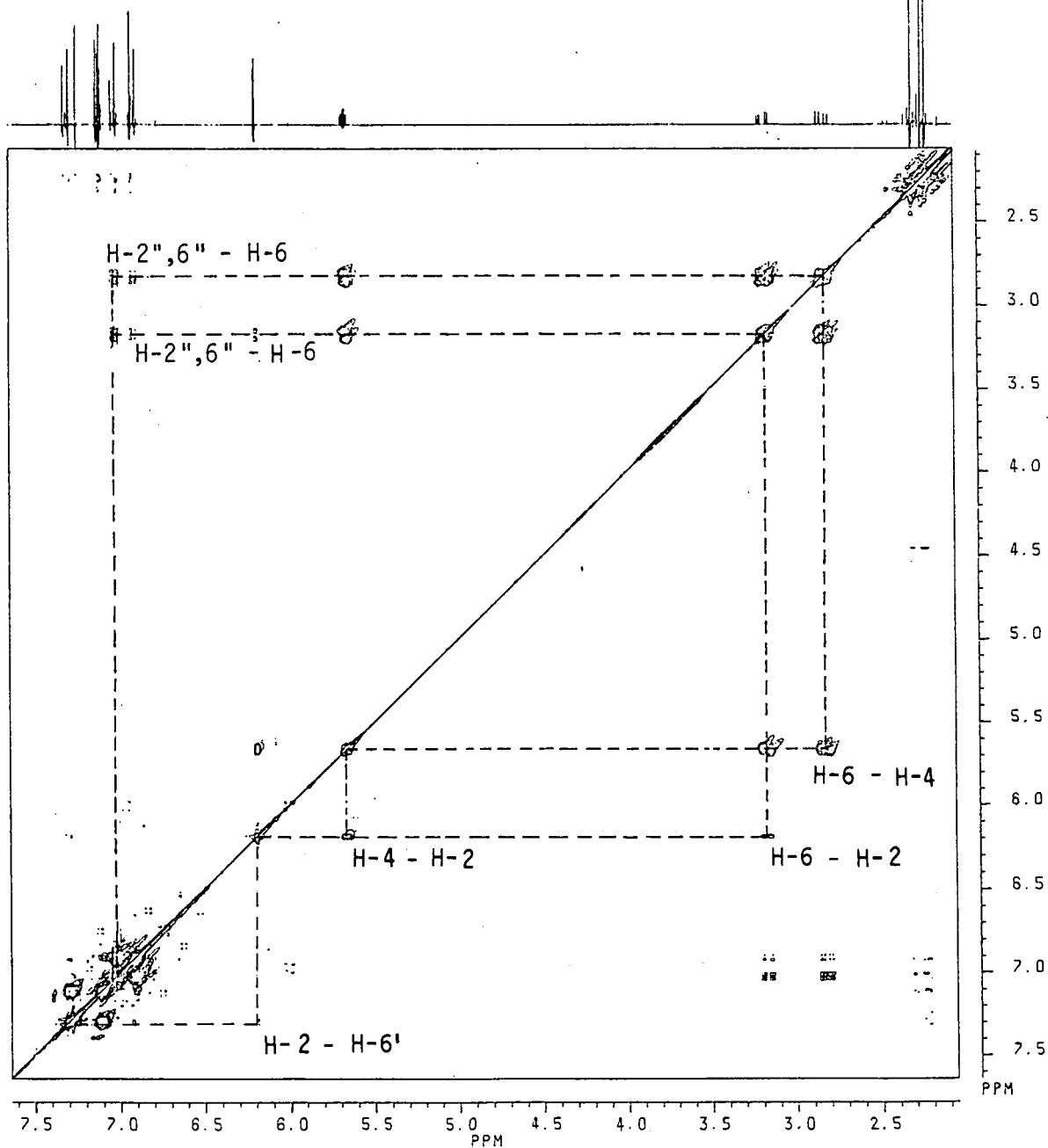
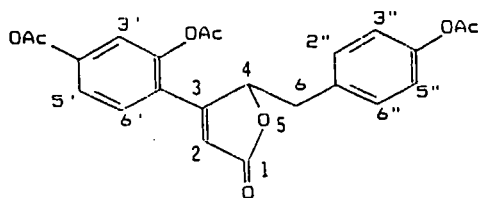
Plaat 11b: ^{13}C -KMR van 3-(2,4-Di-asetoksifeniel)-4-(4-asetoksibensiel)-2-buten-4-olied [239]
 [CDCl₃, 75.4 MHz, 298 K]



Plaat 11b (verv.)

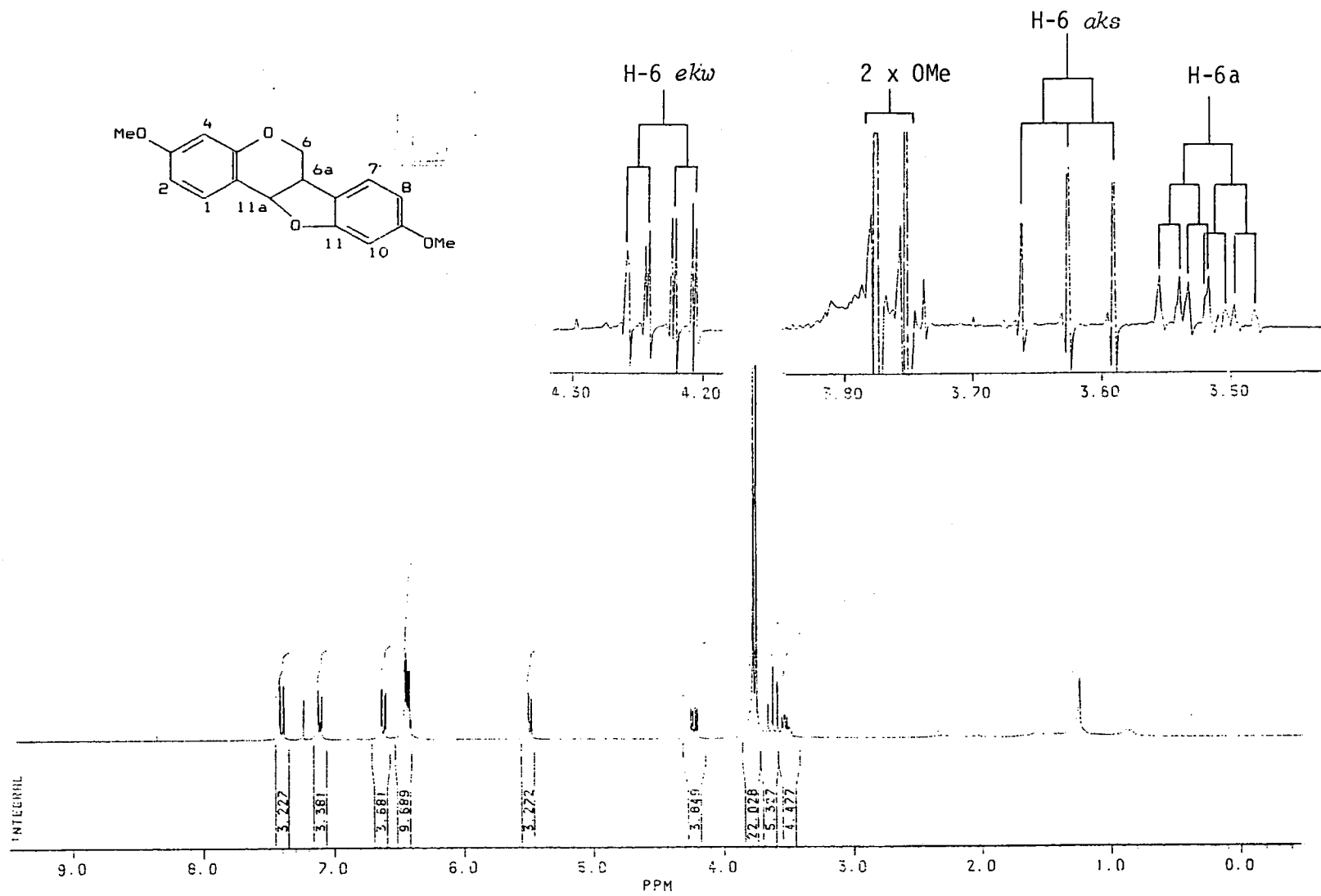


Plaat 11c: ^1H - ^1H korrelaties van 3-(2,4-Di-asetoksifeniel)-4-(4-asetoksibensiel)-2-buten-4-olied [239]
 [CDCl₃, 300 MHz, 298 K]

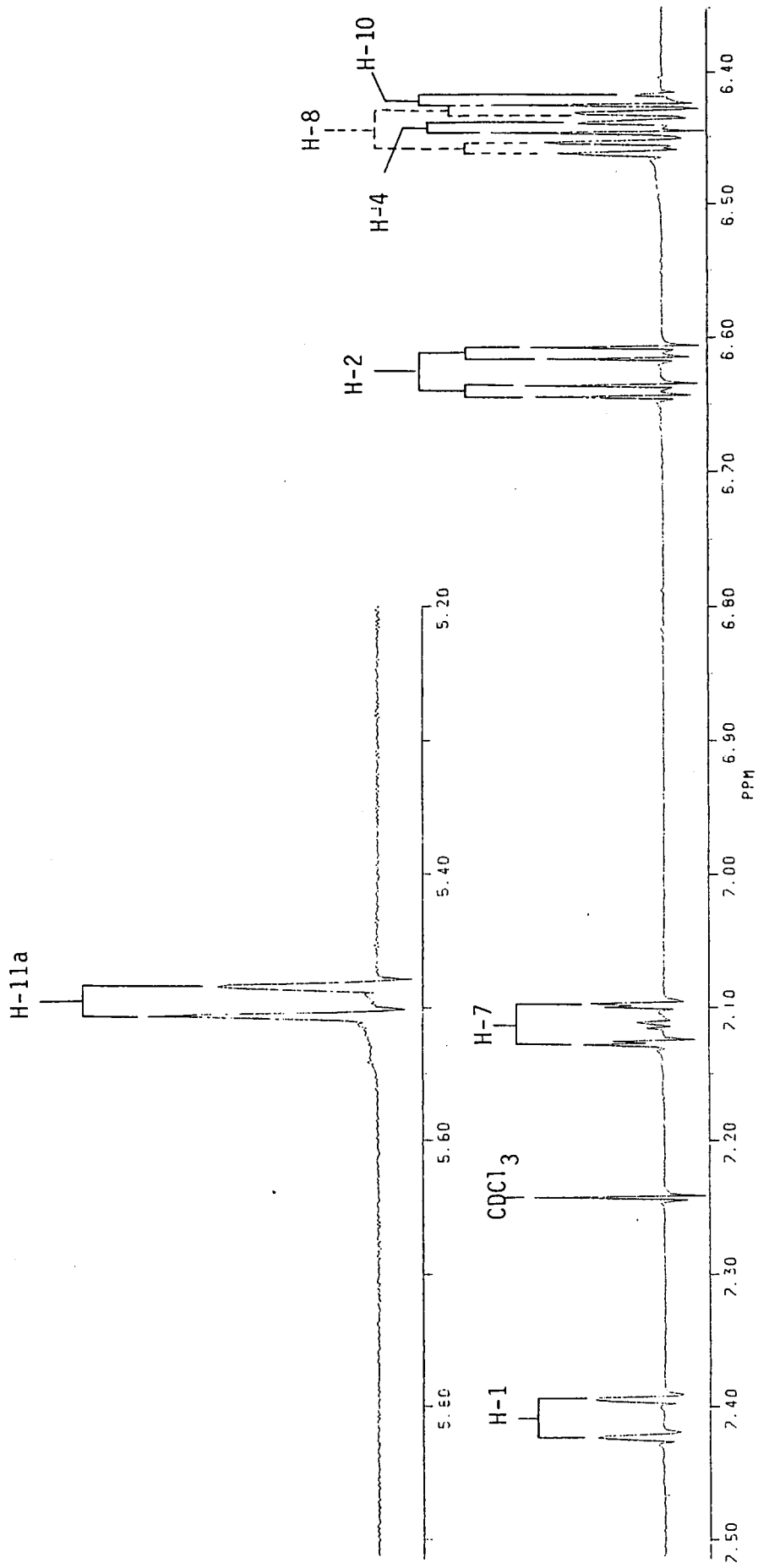


Plaat 12: ^1H -KMR van (6a *R*, 11a *R*)-dimetoksipterokarpaan [240].

[CDCl_3 , 300 MHz, 297 K]

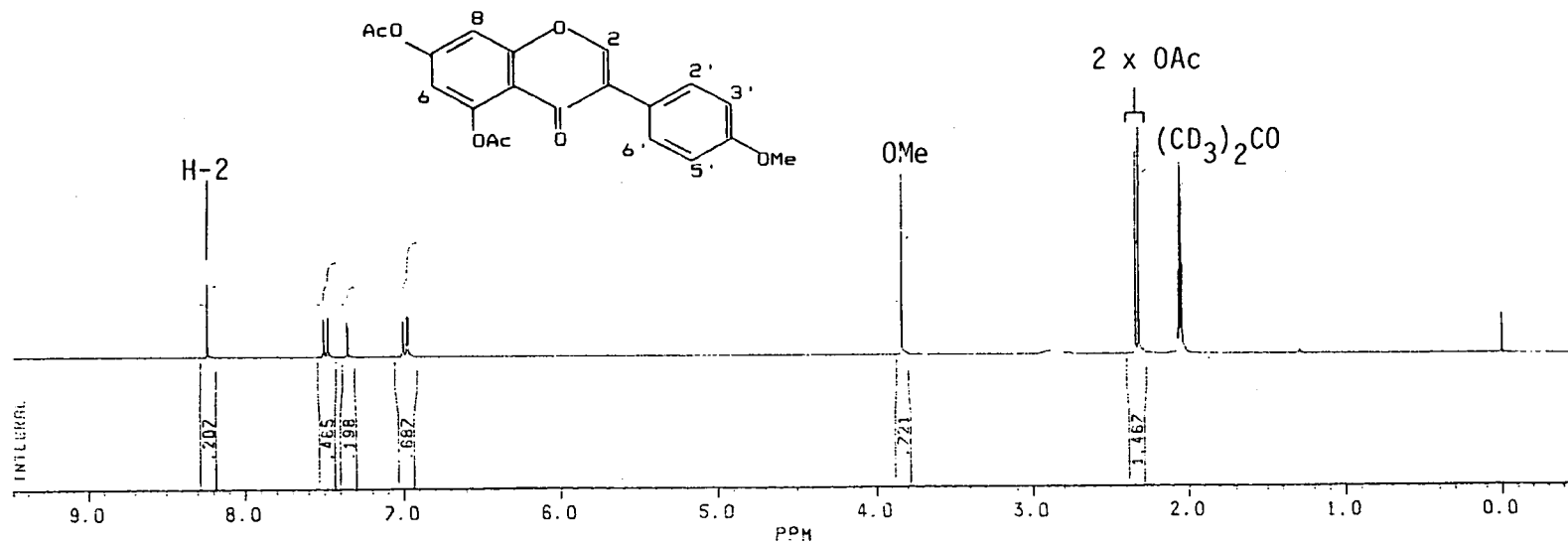
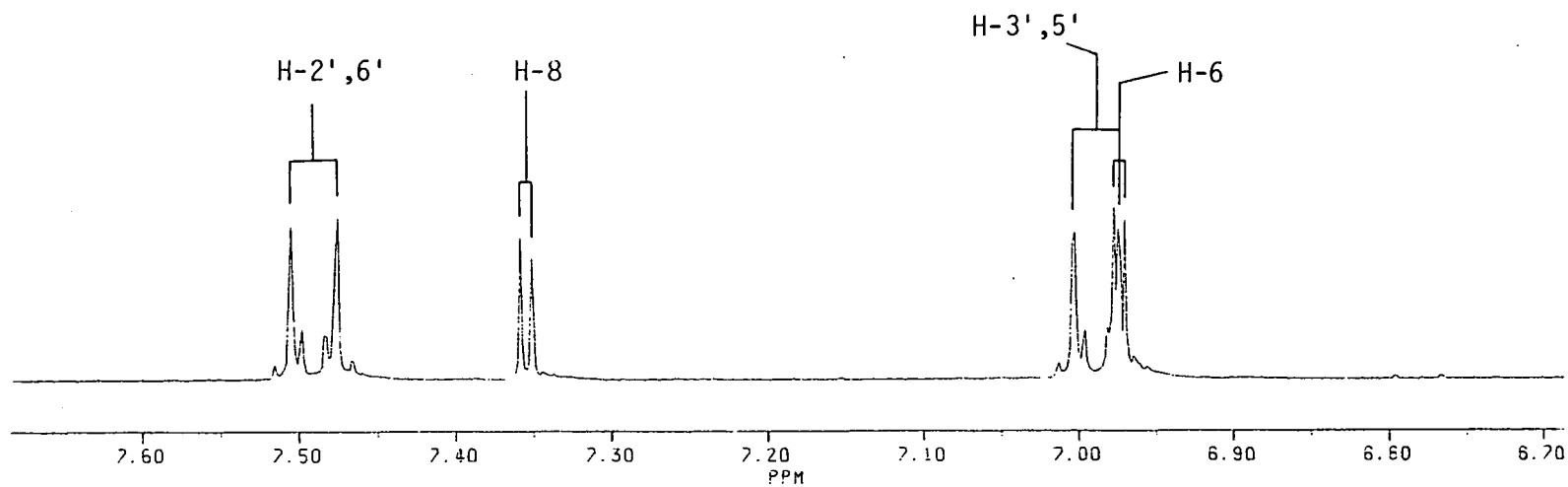


Plaat 12 (verv.)



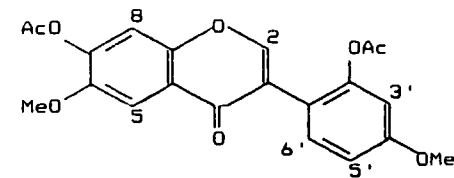
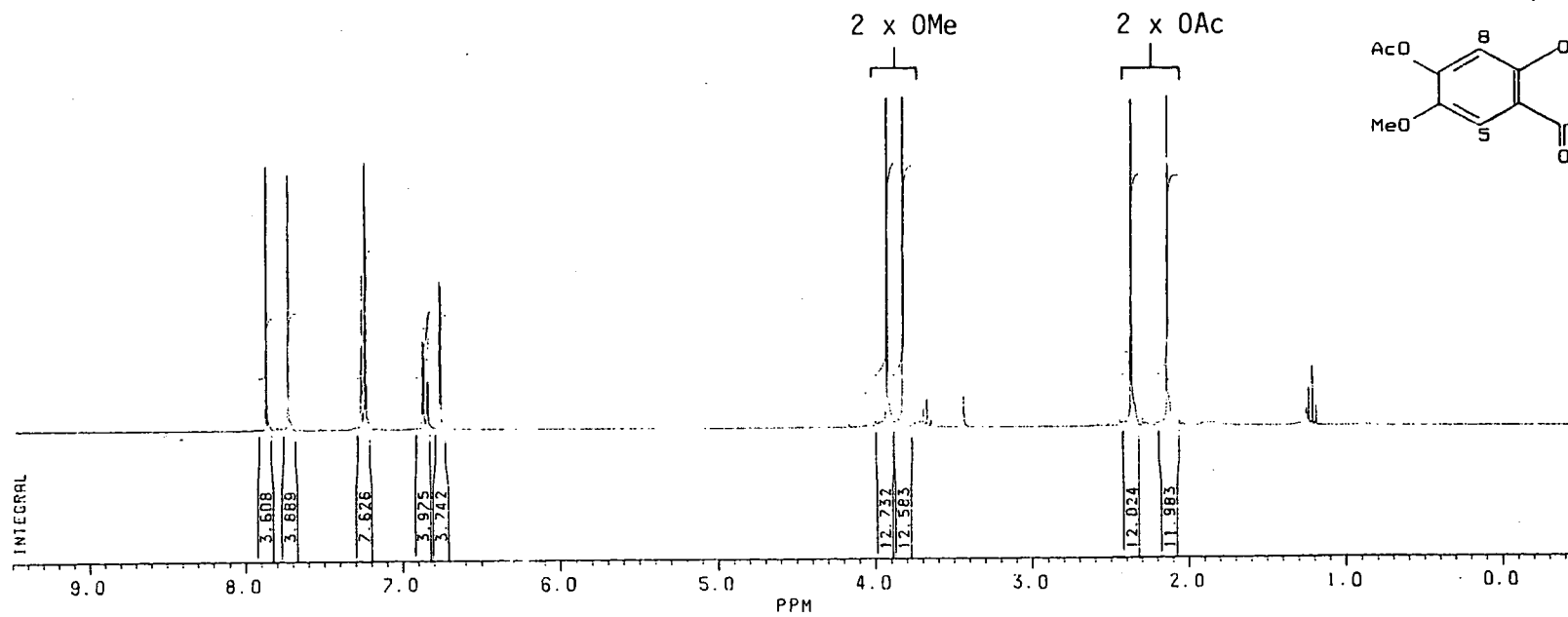
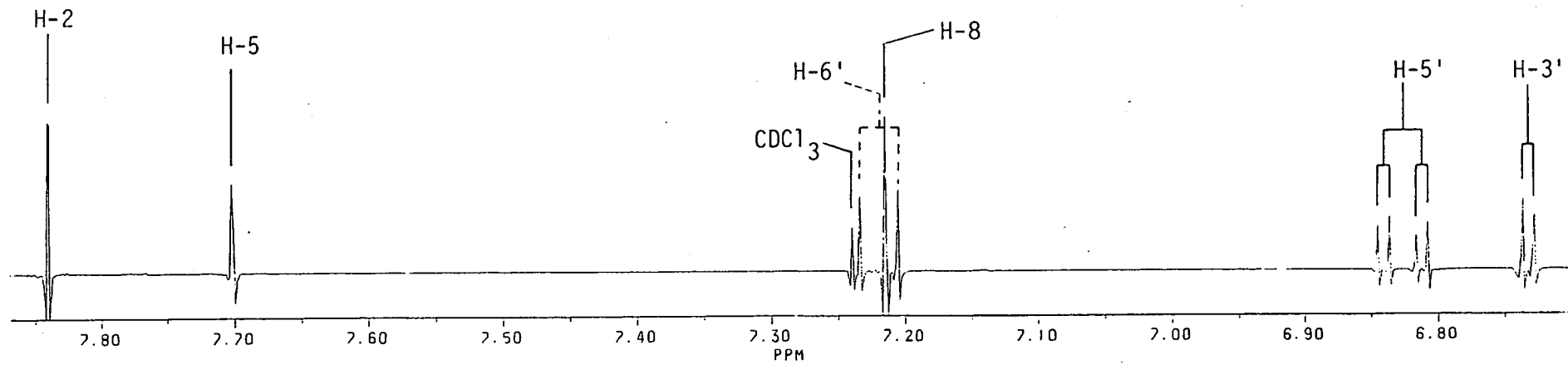
Plaat 13: ^1H -KMR van 5,7-di-asetoksi-4'-metoksi-isoflavoon [241].

$[(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 MHz, 297 K]



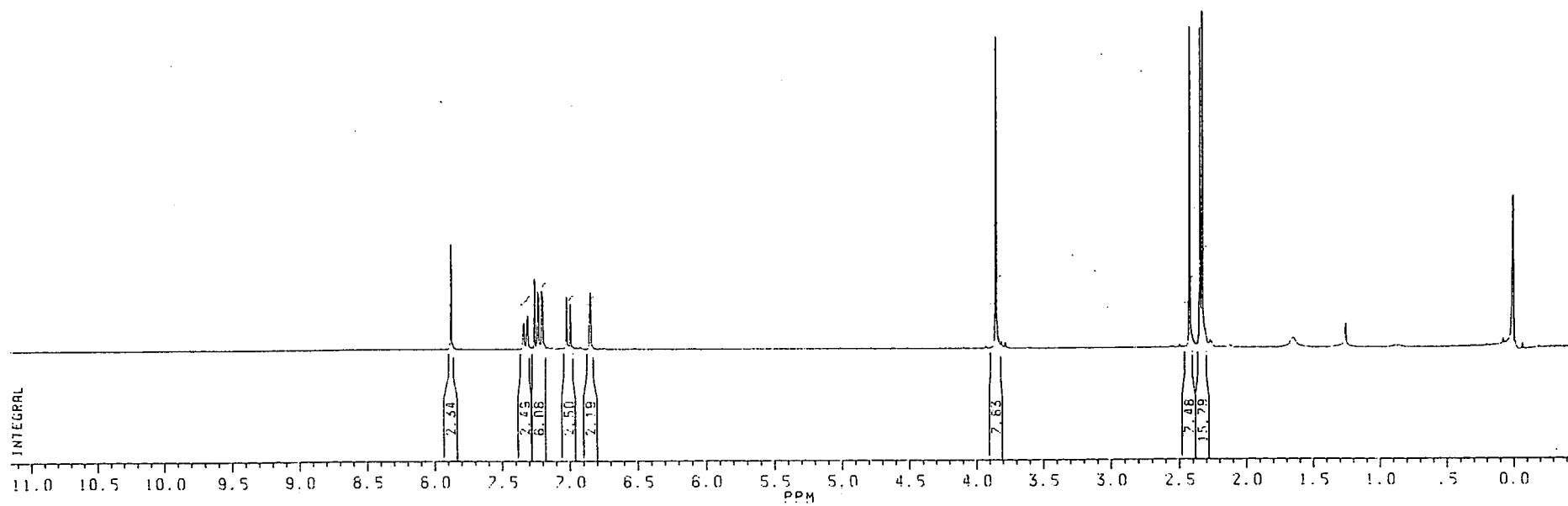
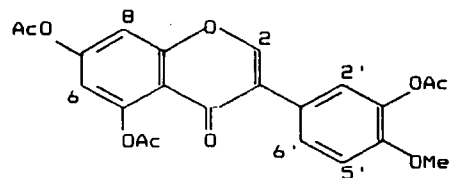
Plaat 14: ^1H -KMR van 2',7-di-asetoksi-4',6-dimetoksi-isoflavoön [242].

$[\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}, 298 \text{ K}]$

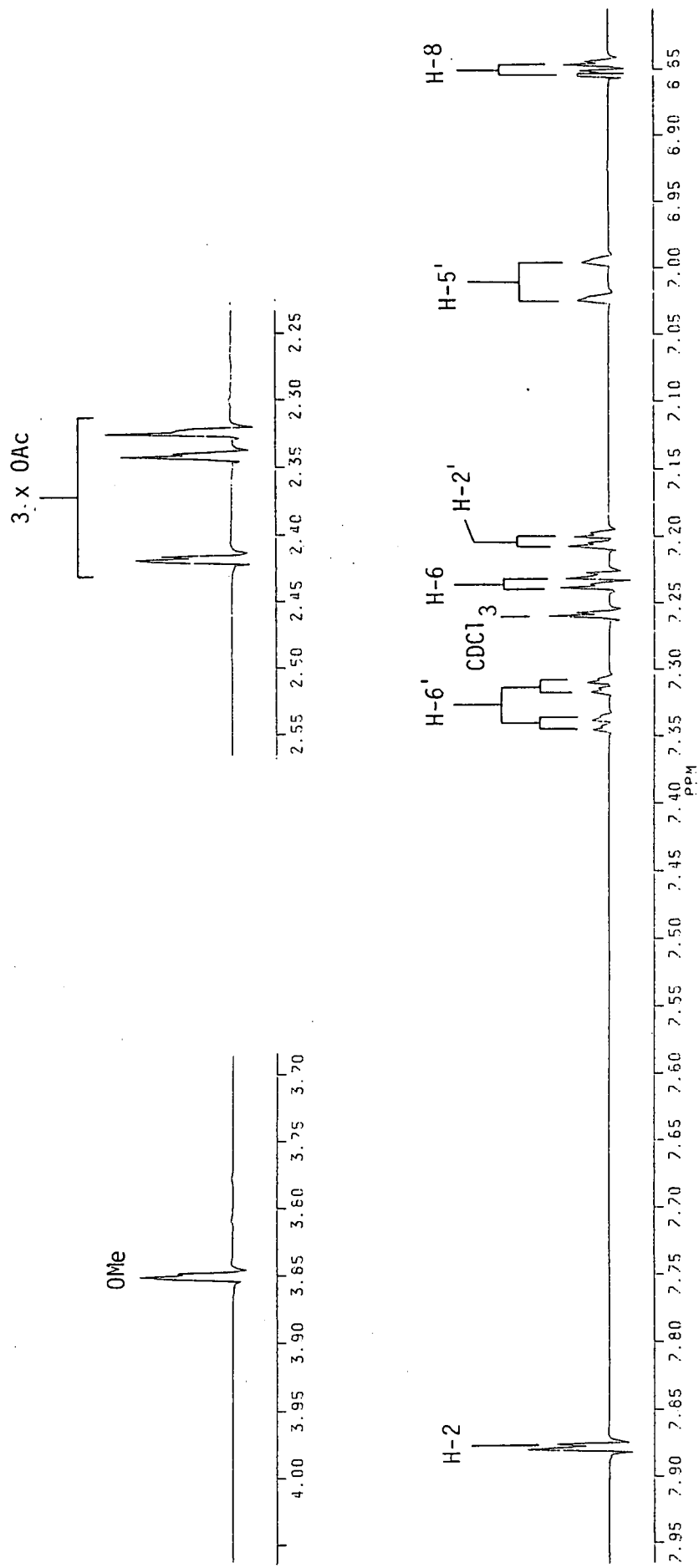


Plaat 15: ^1H -KMR van 3',5,7-tri-asetoksi-4'-metoksi-isoflavoon [243].

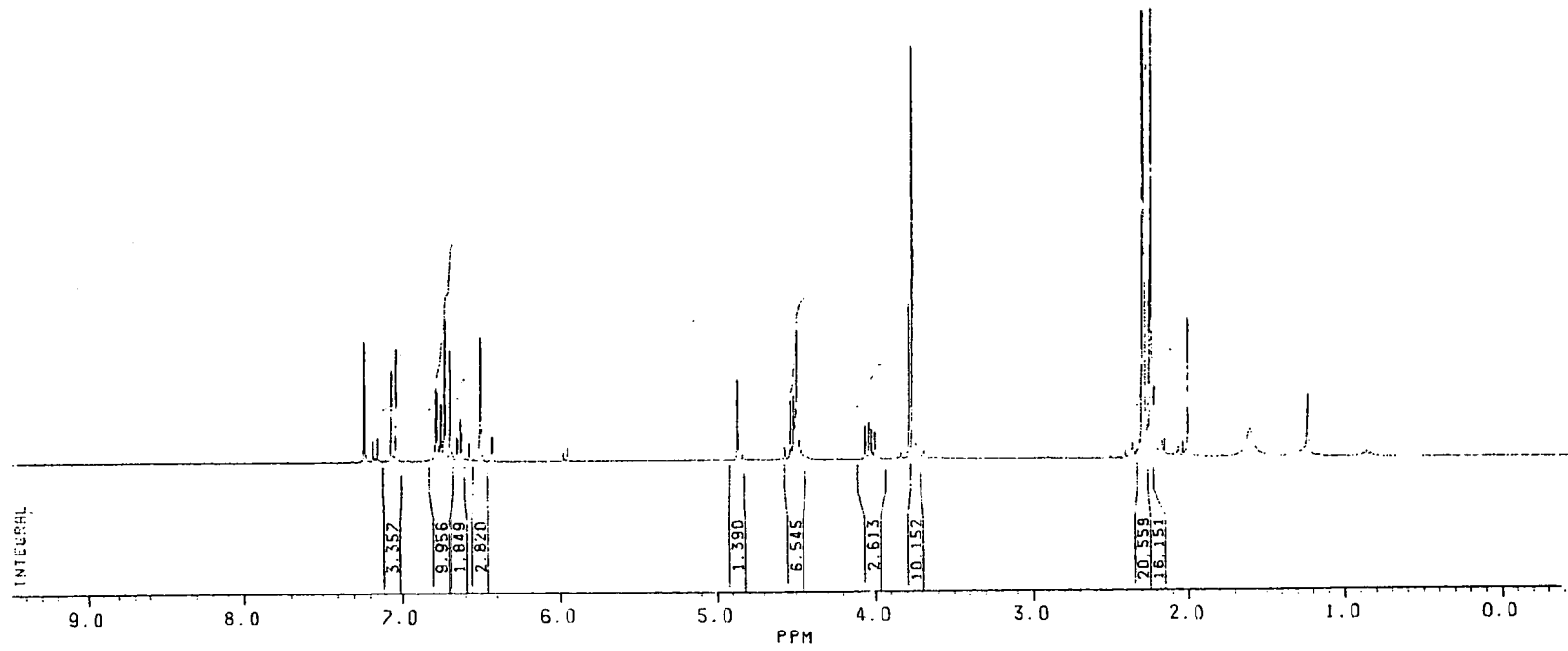
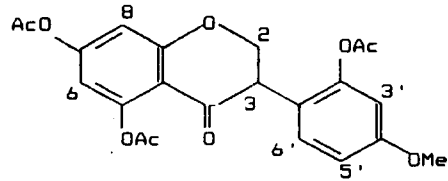
$[\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}, 298 \text{ K}]$



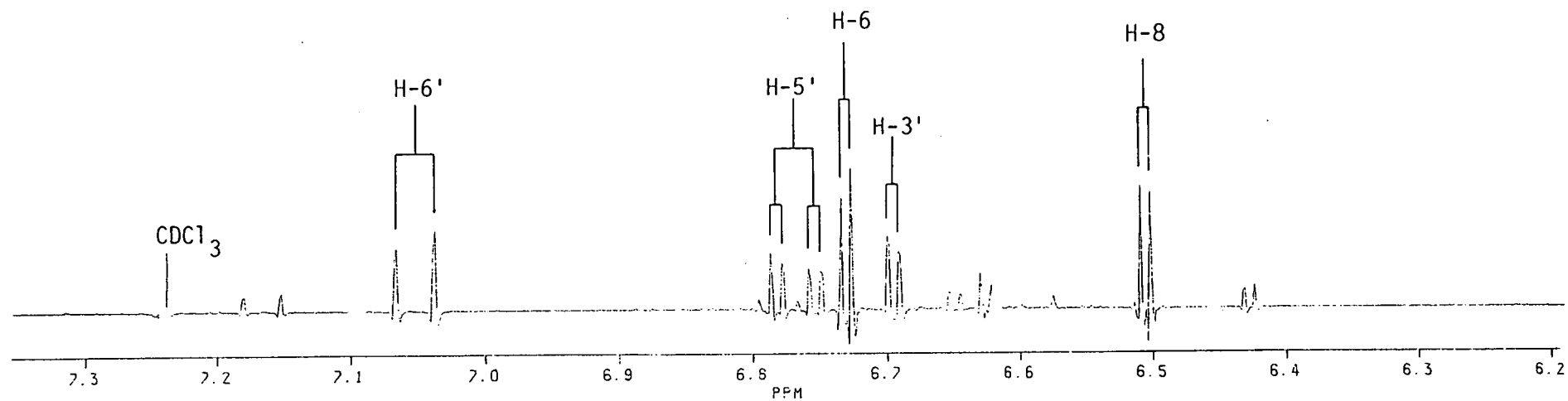
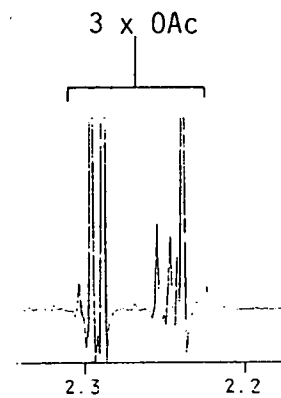
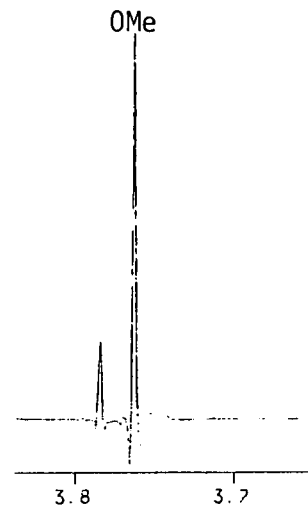
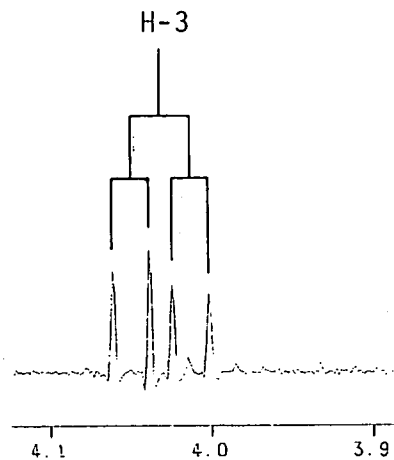
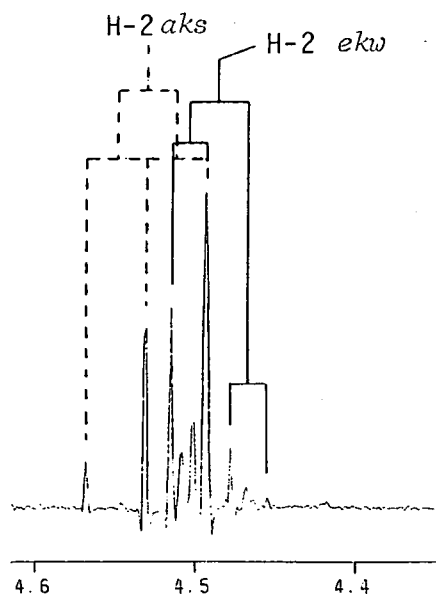
Plaat 15 (verv.)



Plaat 16: ^1H -KMR van 2',5,7-tri-asetoksi-4'-metoksi-isoflavanon [244].
[CDCl_3 , 300 MHz, 298 K]

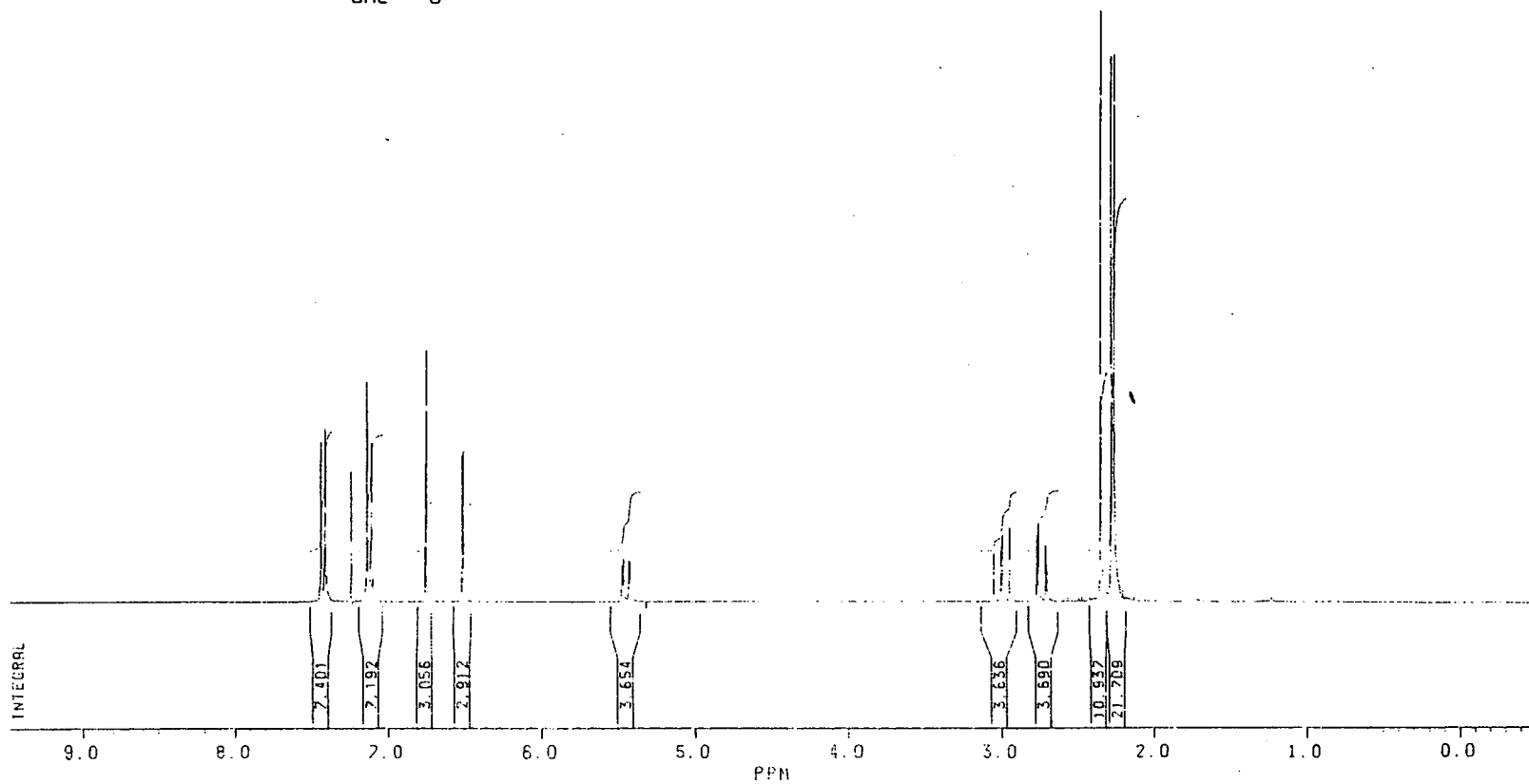
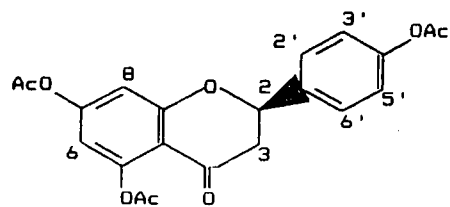


Plaat 16 (verv.)

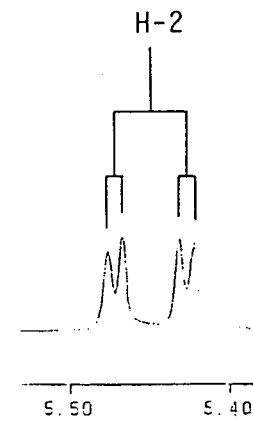
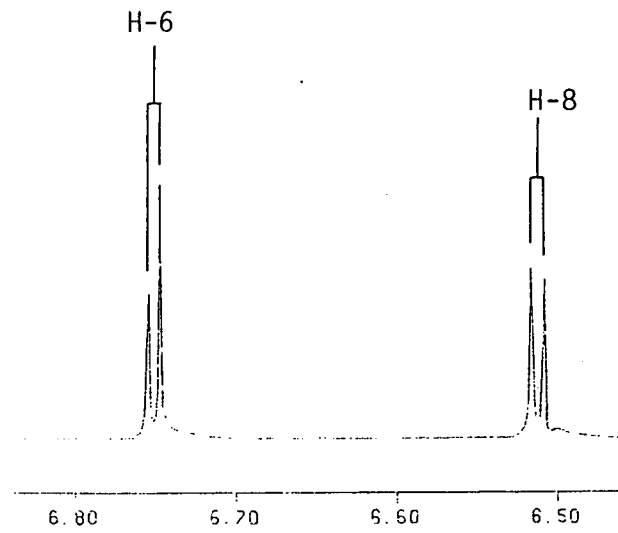
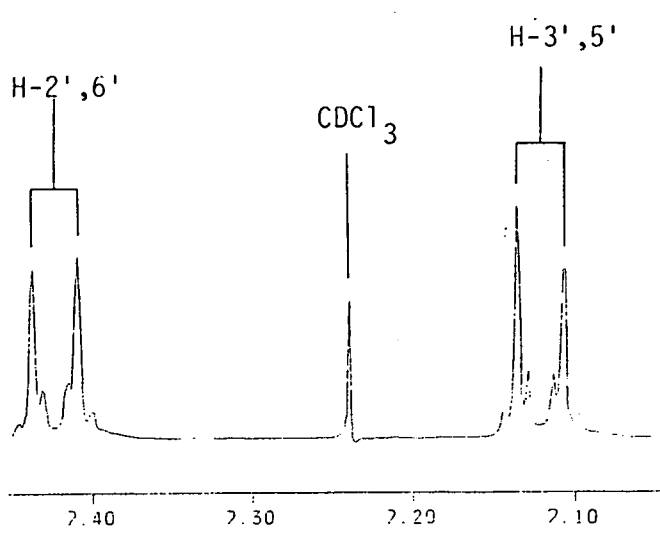
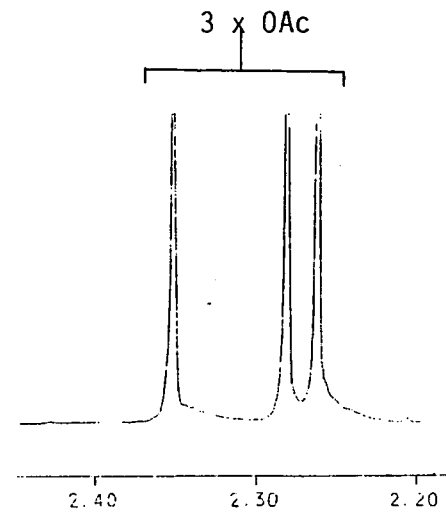
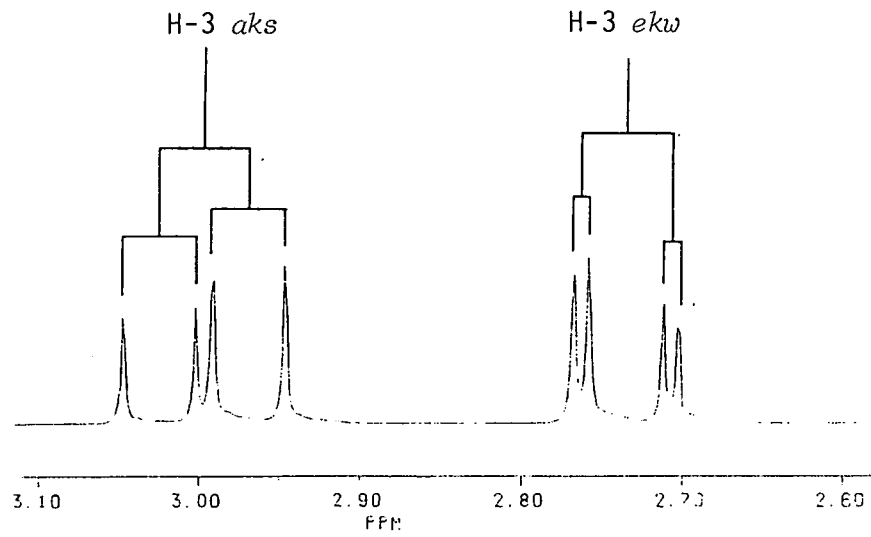


Plaat 17: ^1H -KMR van (*R*)-4',5,7-tri-asetoksiflavanon [245].

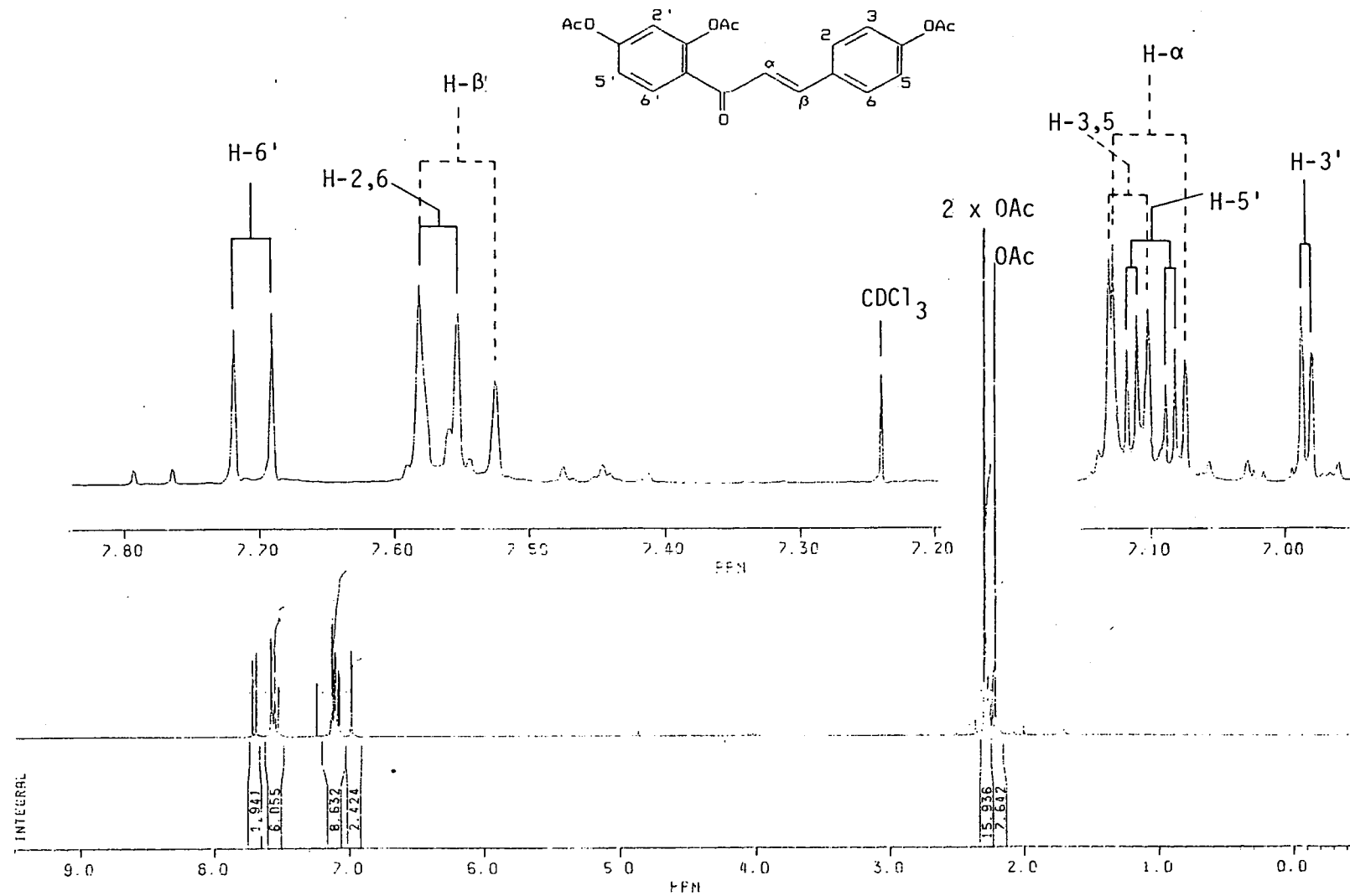
$[\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}, 297 \text{ K}]$



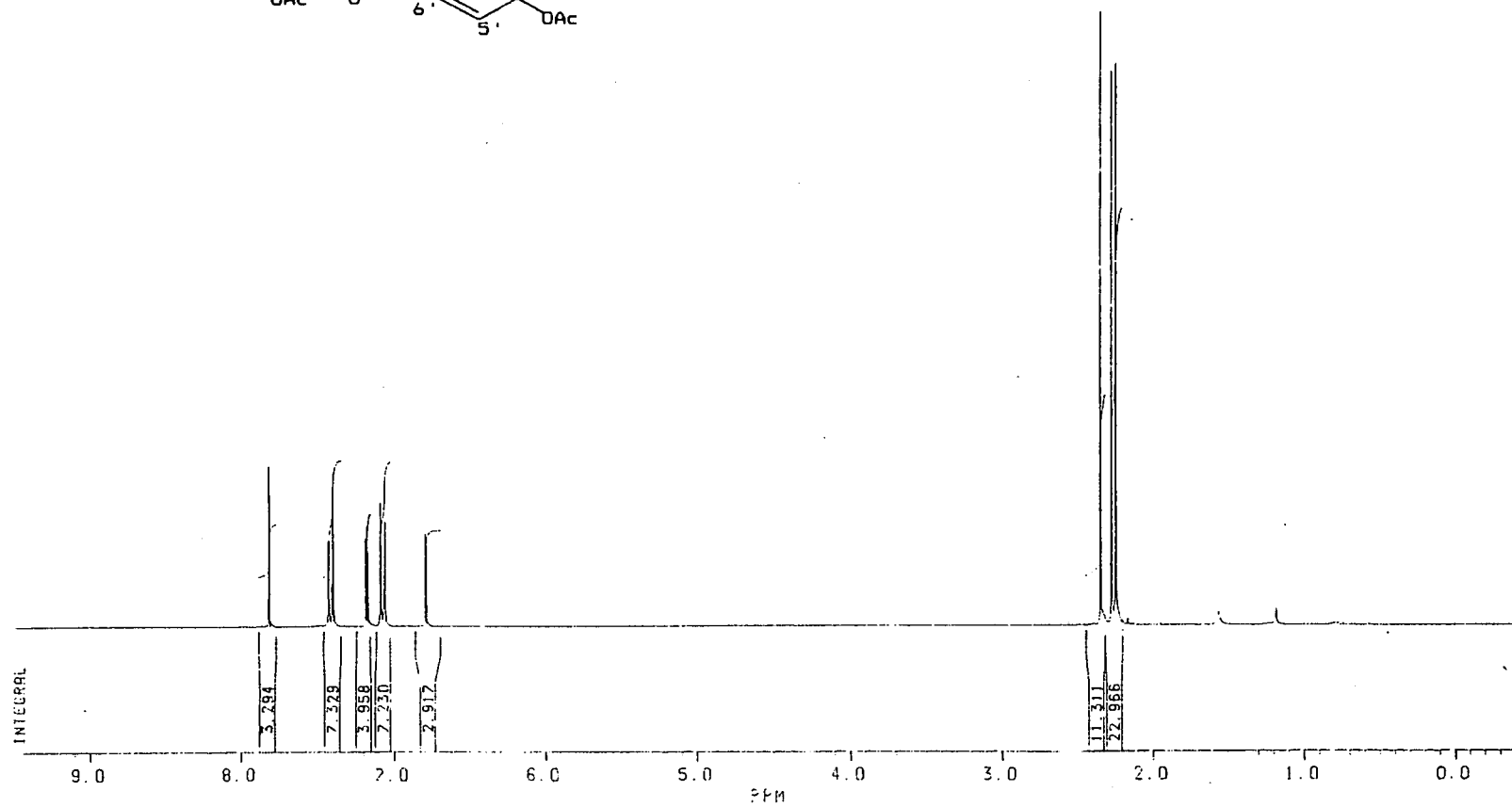
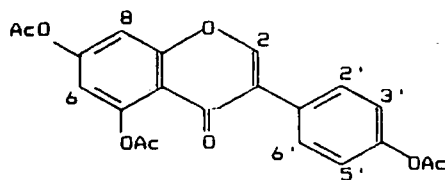
Plaat 17 (verv.)



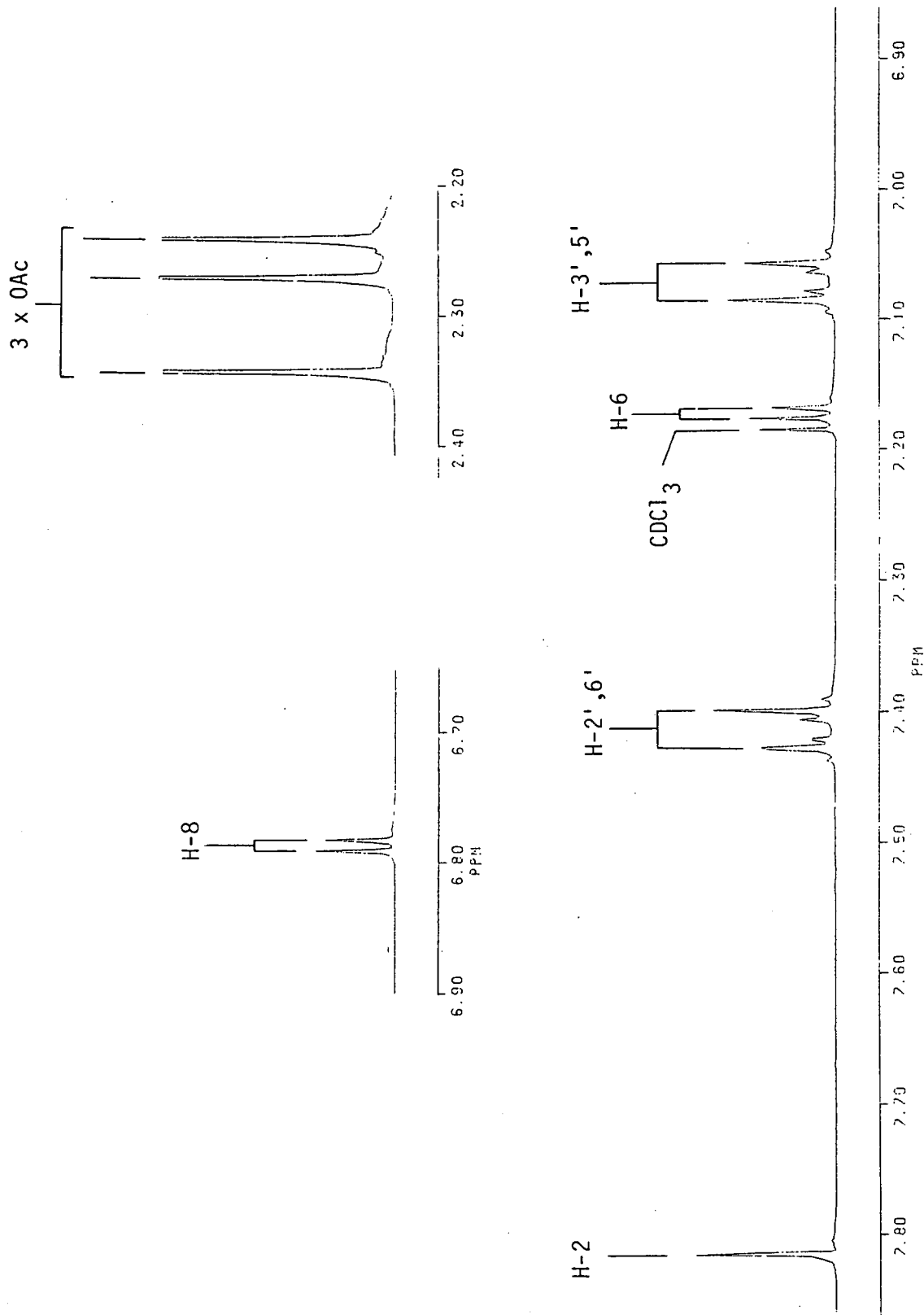
Plaat 18: ^1H -KMR van 2',4,4'-tri-asetoksichalkoon [246].
 [CDCl_3 , 300 MHz, 297 K]



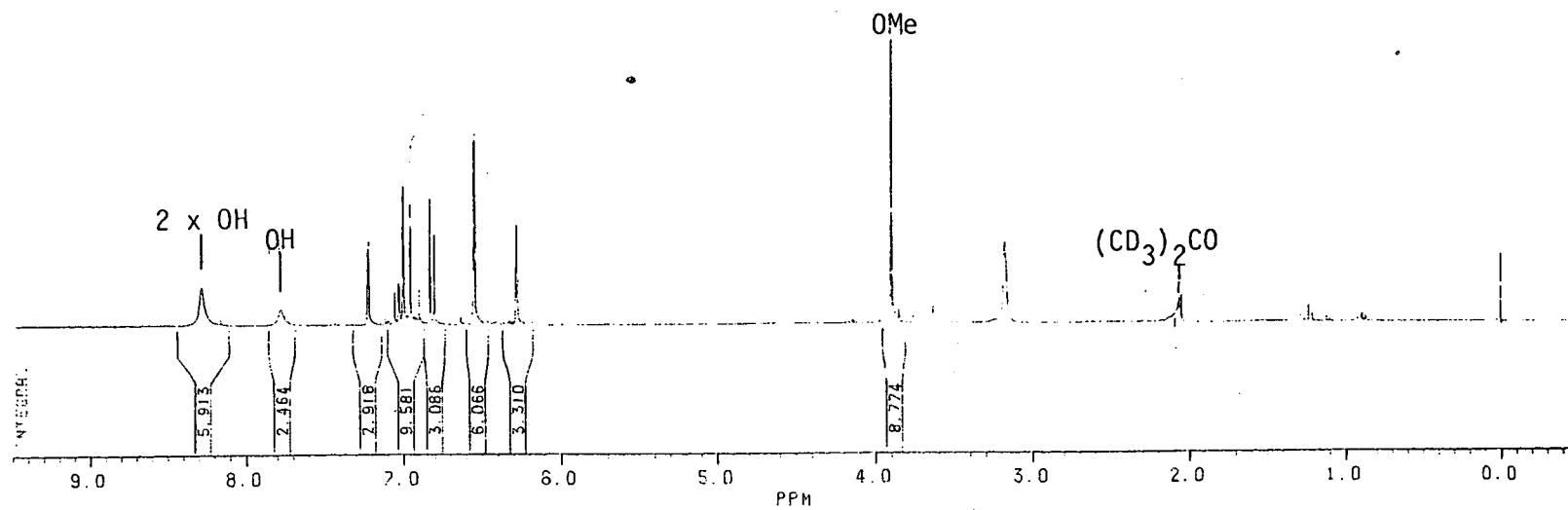
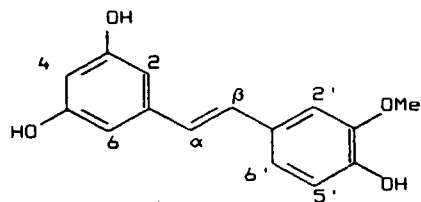
Plaat 19: ^1H -KMR van 4',5,7-tri-asetoksi-isoflavoon [247].
[CDCl_3 , 300 MHz, 297 K]



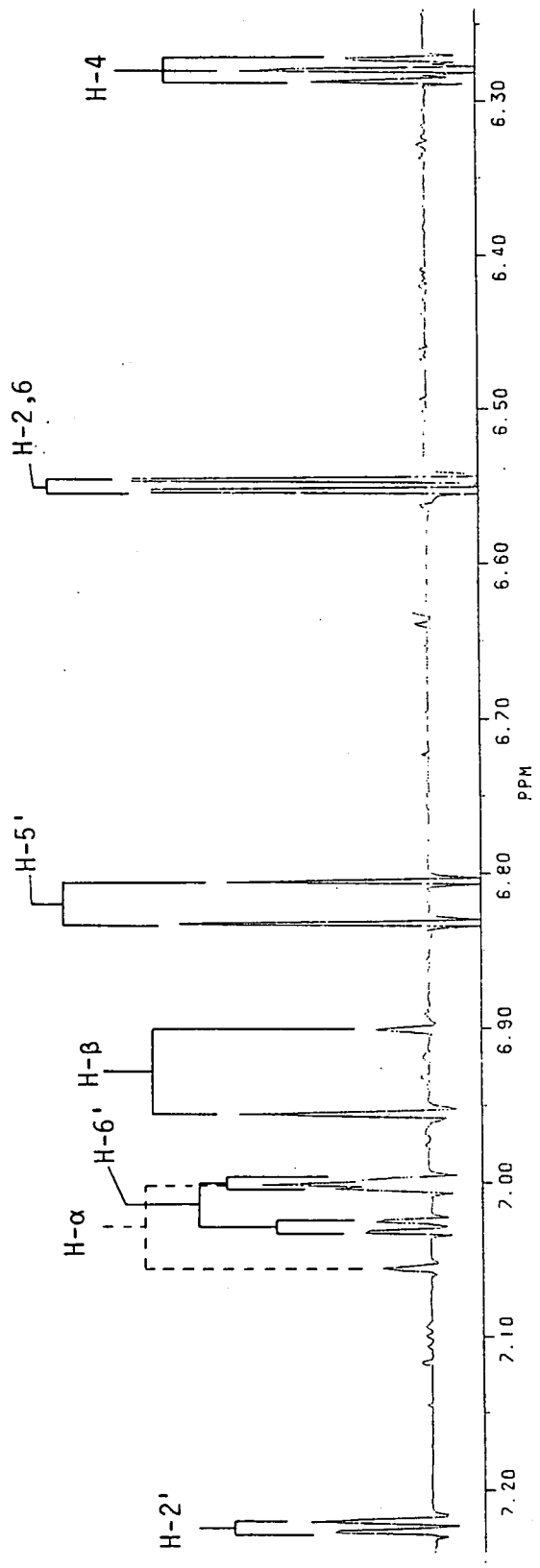
Plaat 19 (verv.)



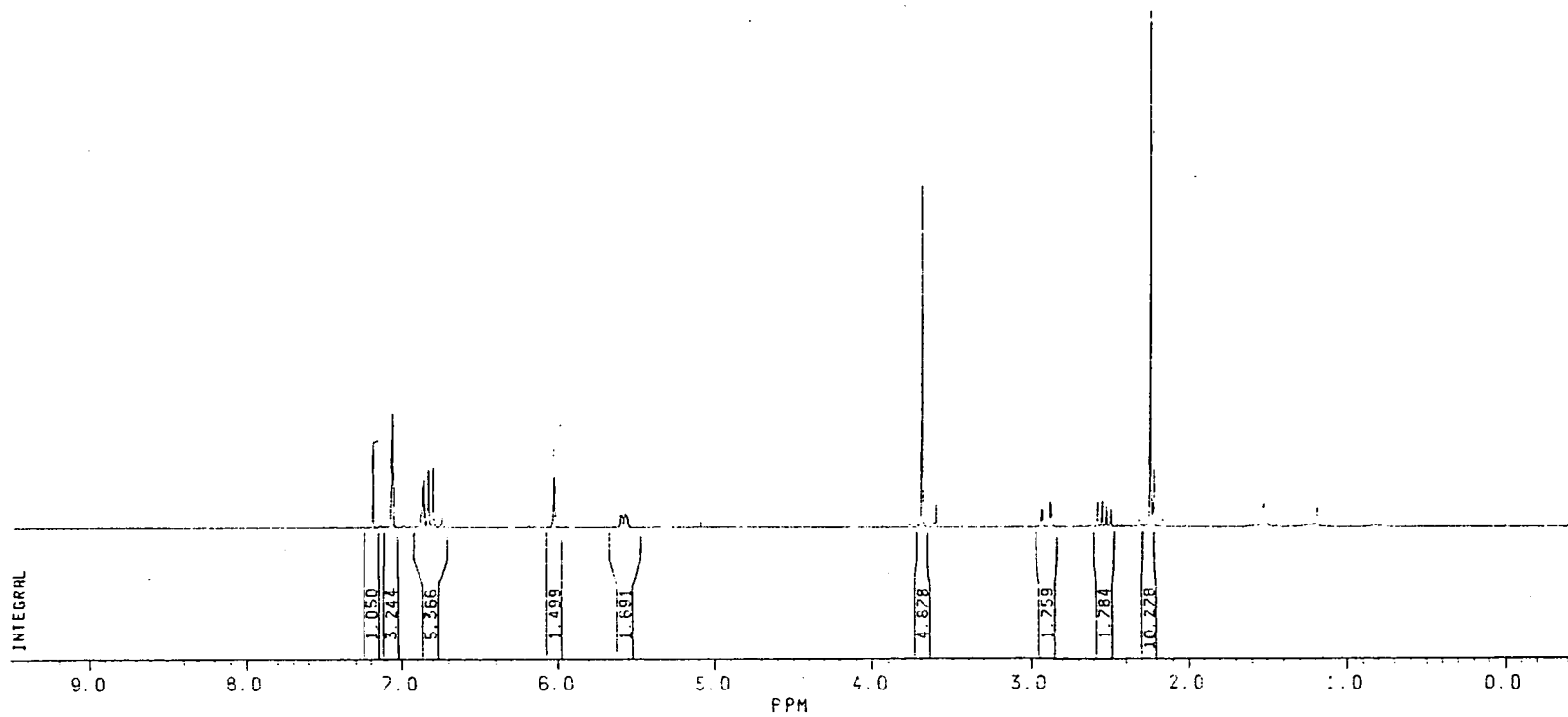
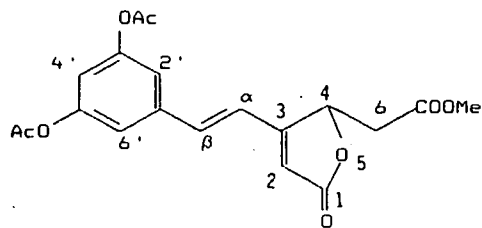
Plaat 20: ^1H -KMR van 3,4',5-trihidroksi-3'-metoksi-*trans*-stilbeen [248].
[(CD_3) $_2\text{CO}$, 300 MHz, 297 K]



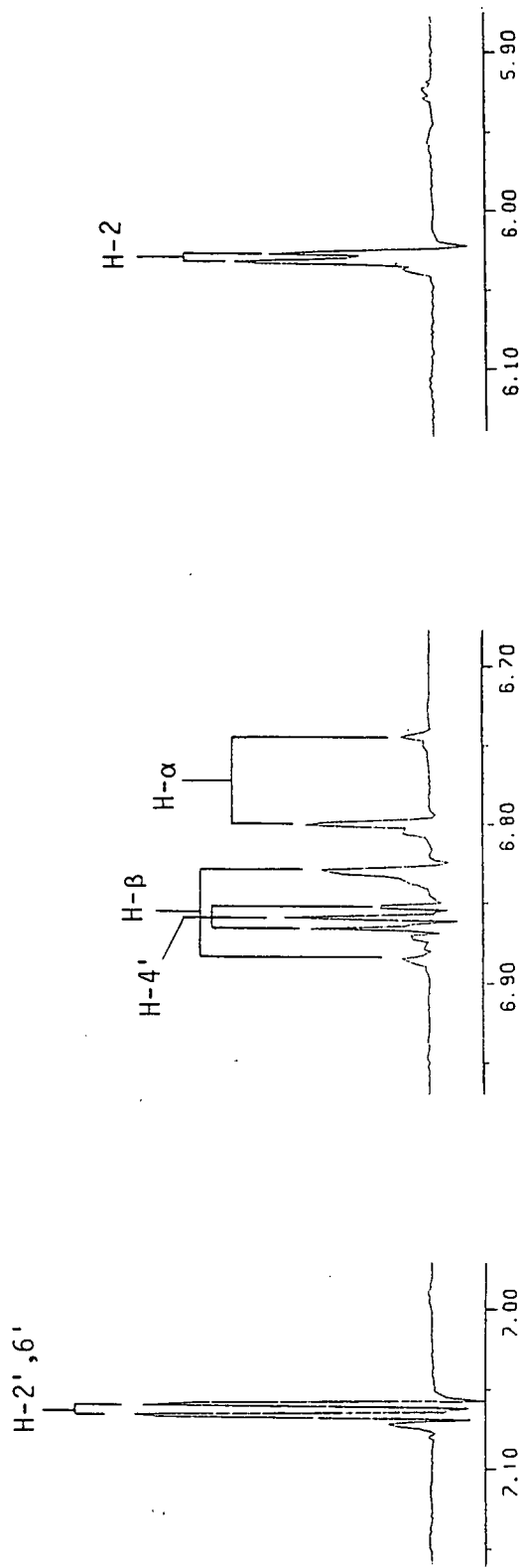
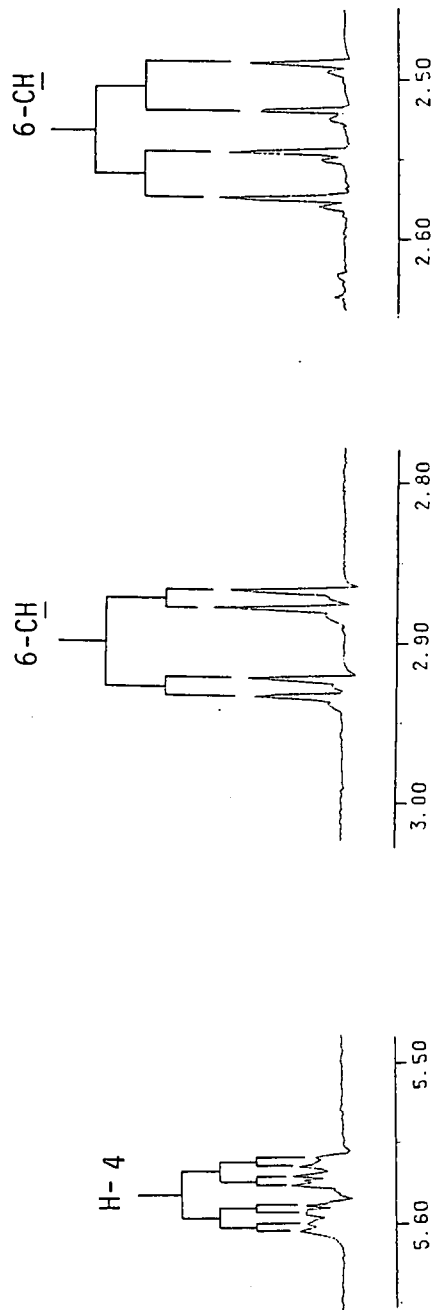
Plaat 20 (verv.)



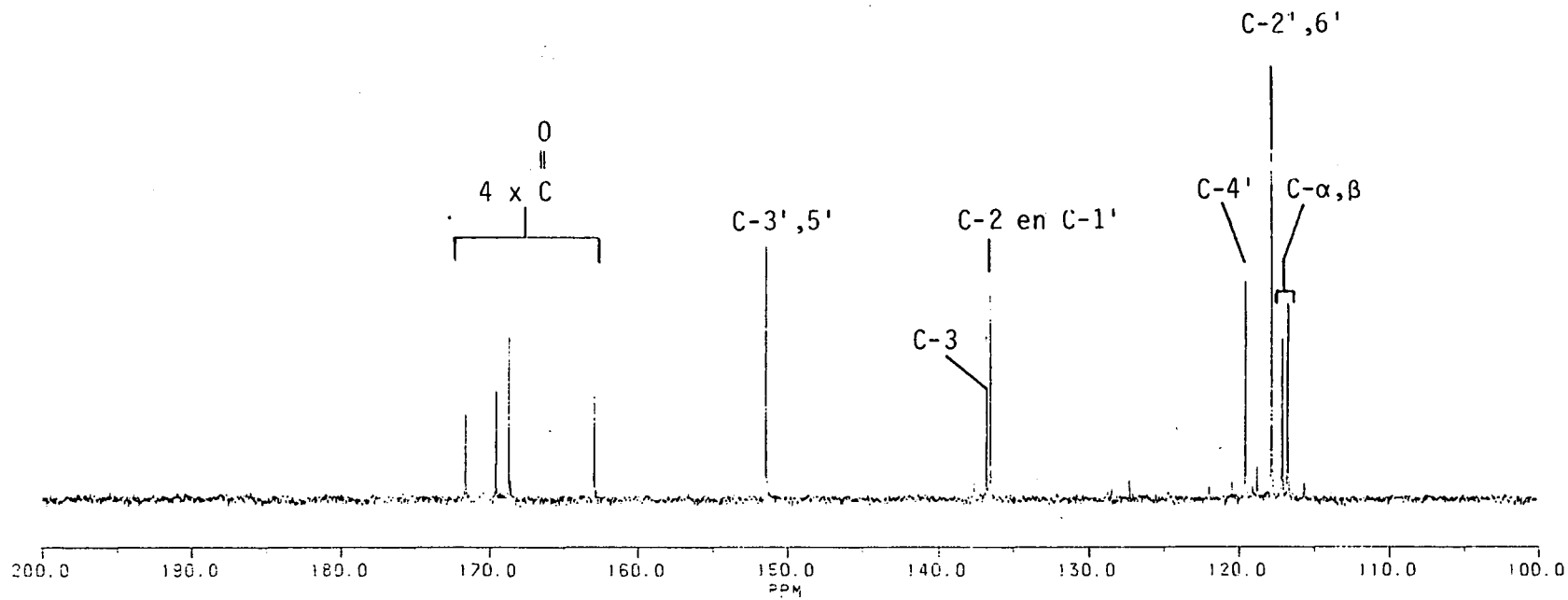
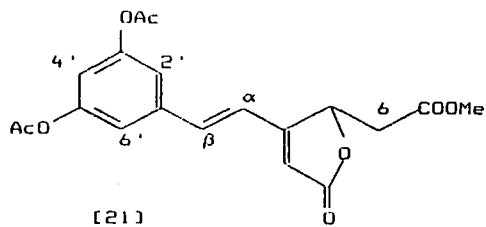
Plaat 21a: ^1H -KMR van 3-(3,5-Di-asetoksistiriël)-4-(metiel asetoksi)-2-buten-4-olied [249]
[CDCl_3 , 300 MHz, 298 K]



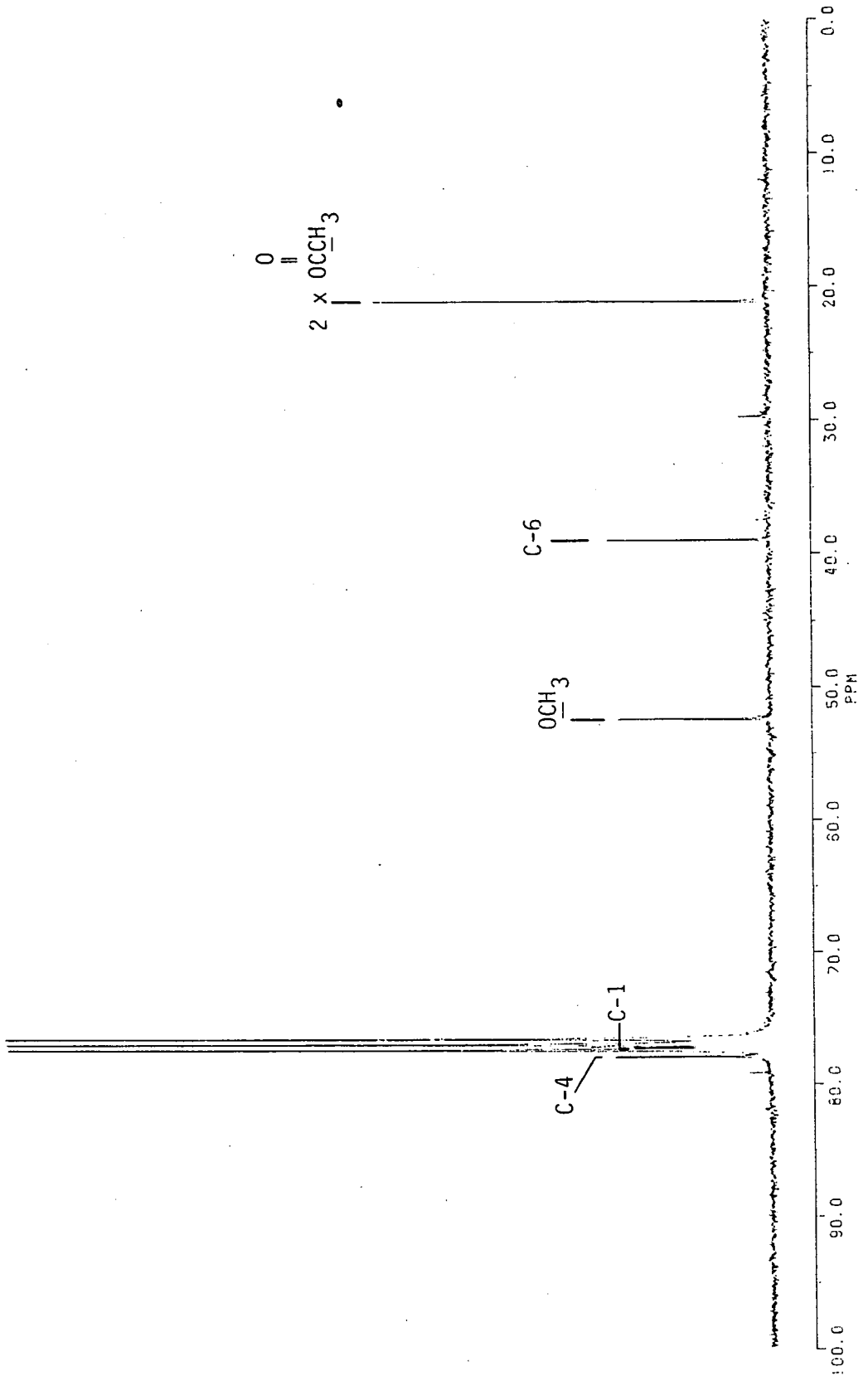
Plaat 21a (verv.)



Plaat 21b: ^{13}C -KMR van 3-(3,5-Di-asetoksistiriël)-4-(metiel asetoksi)-2-buten-4-olied [249]
[CDCl_3 , 75.4 MHz, 298 K]

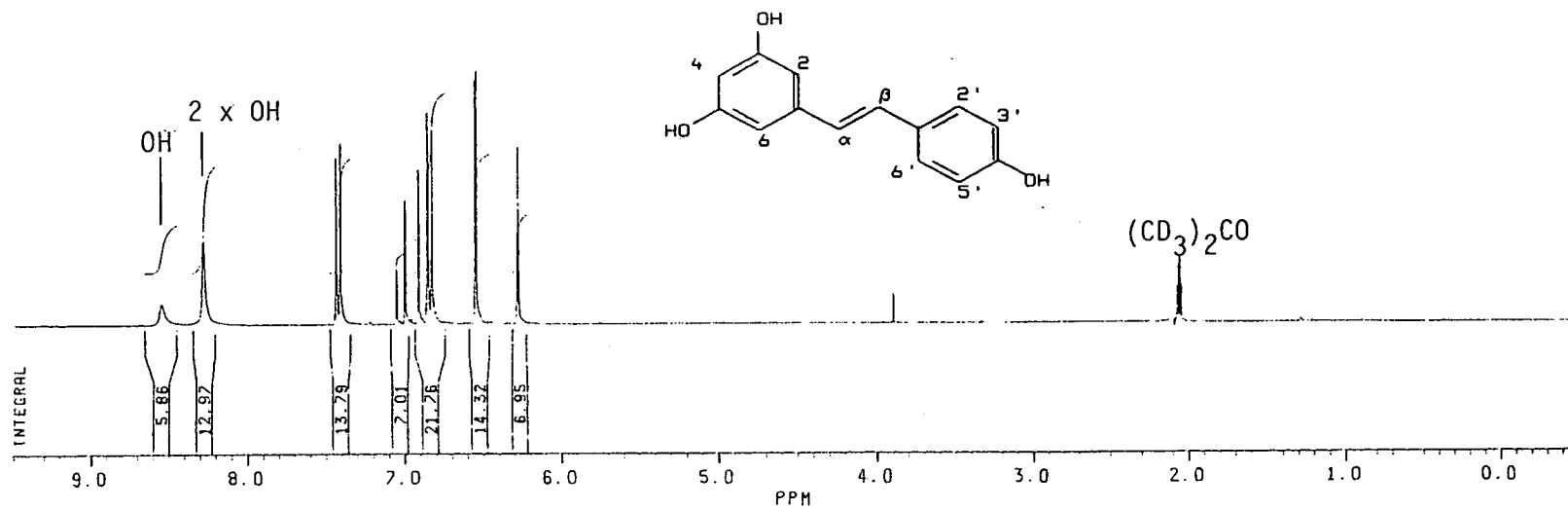
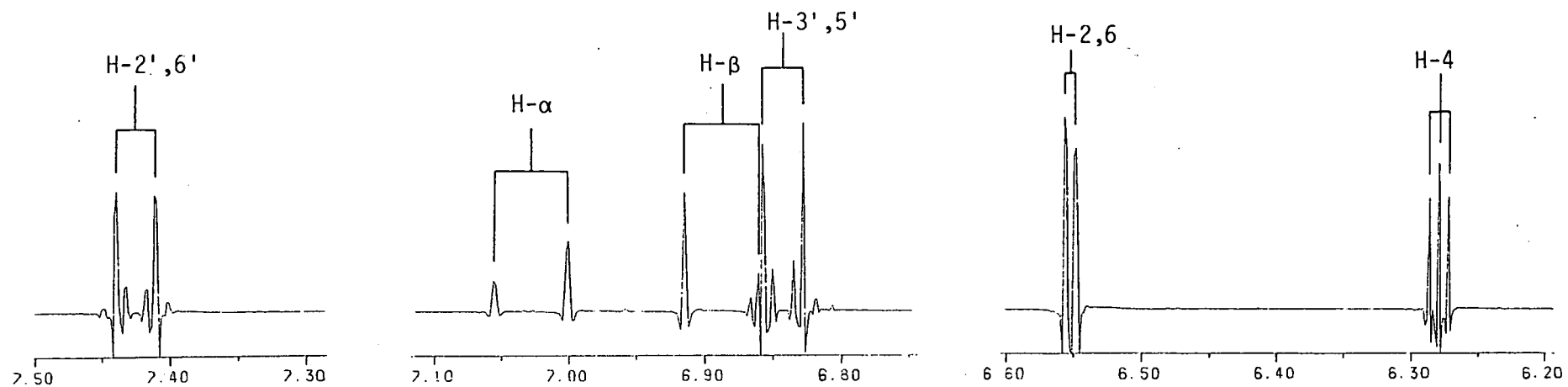


Plaat 21b (verv.)

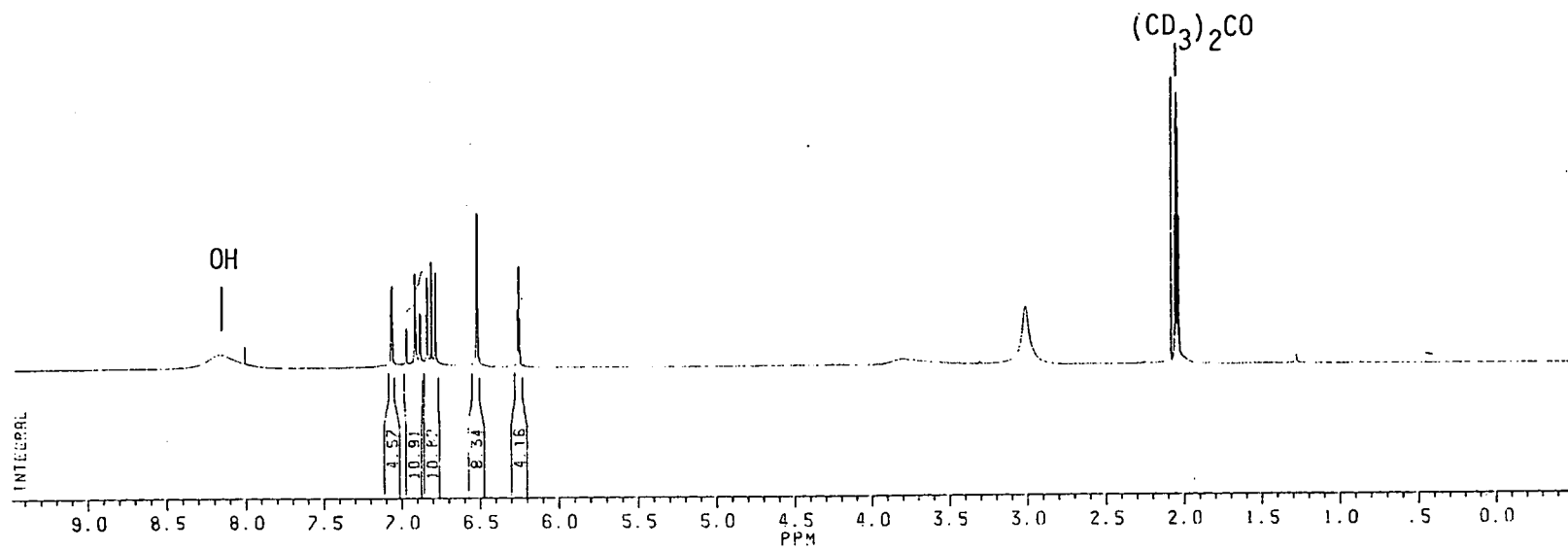
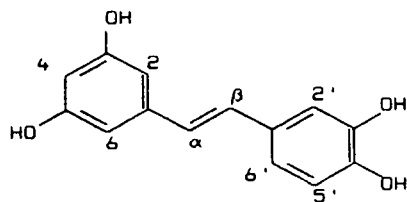


Plaat 22: ^1H -KMR van 3,4',5-trihidroksi-*trans*-stilbeen [250].

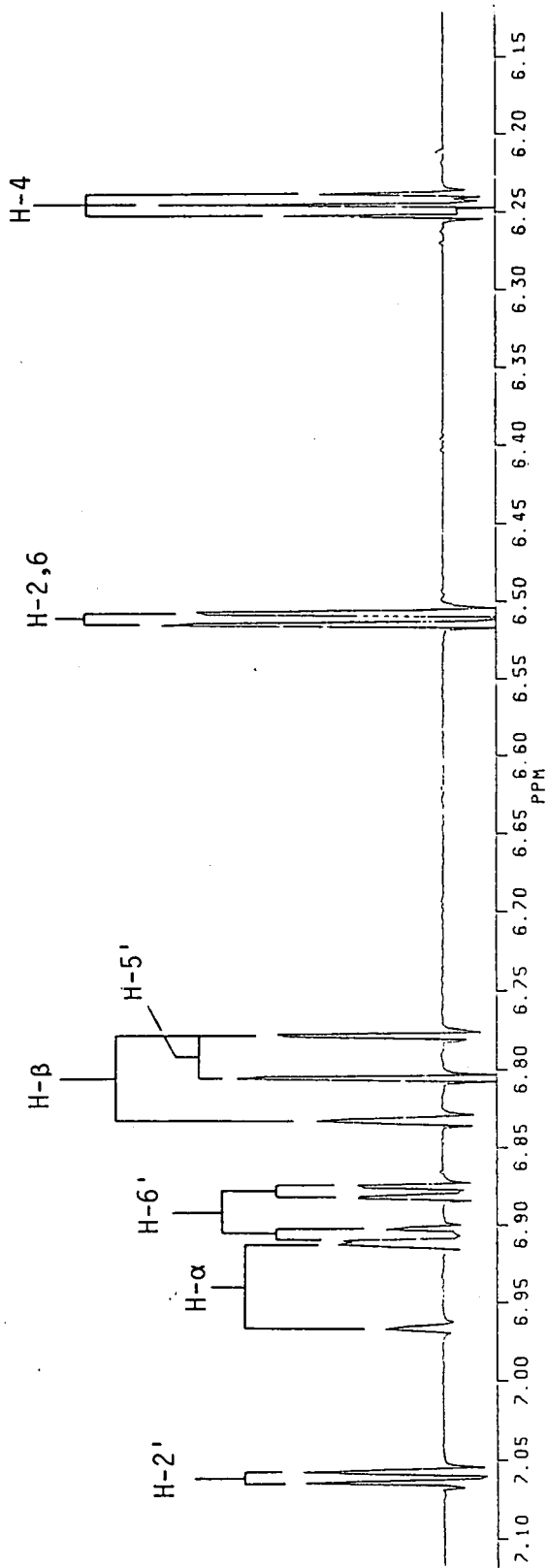
$[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$, 300 MHz, 297 K



Plaat 23: ^1H -KMR van 3,3',4',5-tetrahydroksi-*trans*-stilbeen [16].
[[CD_3] $_2\text{CO}$, 300 MHz, 298 K]

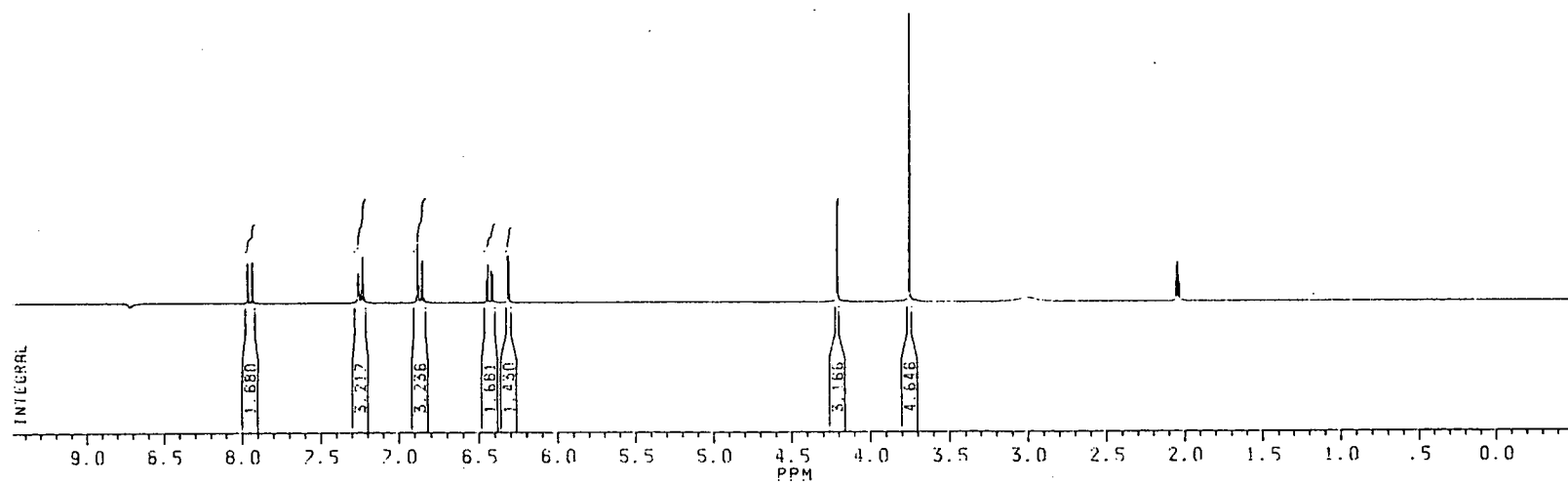
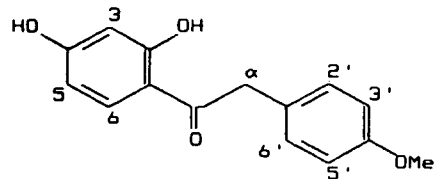


Plaat 23 (verv.)

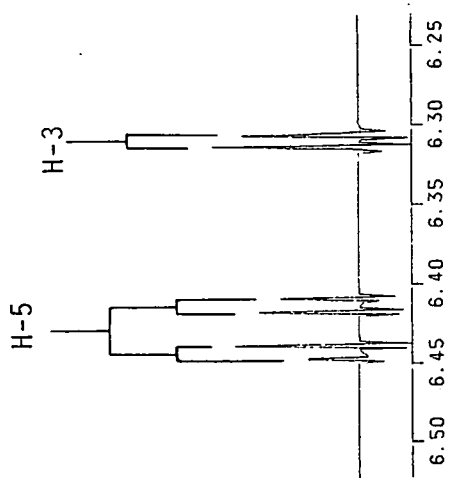
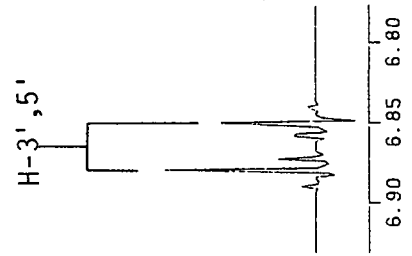
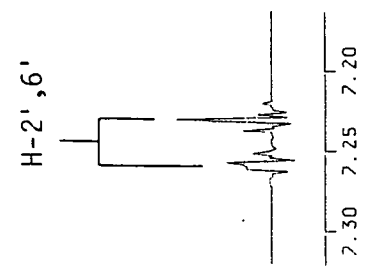
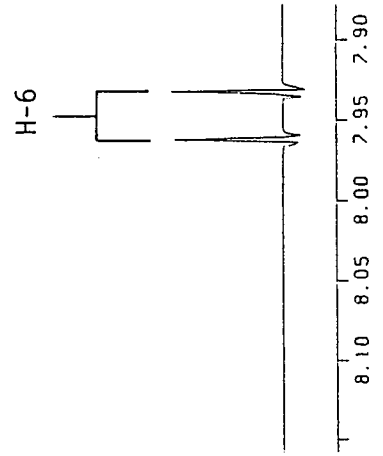
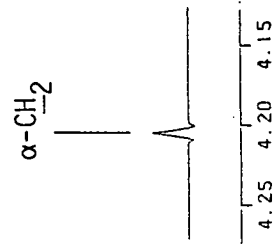
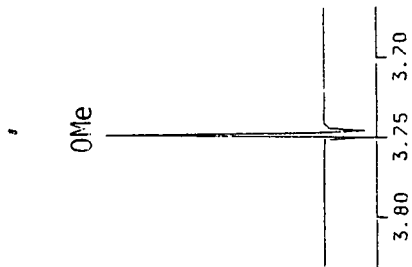


Plaat 24: ^1H -KMR van 2,4-dihydroksi-4'-metoksiedeoksibensoïen [251].

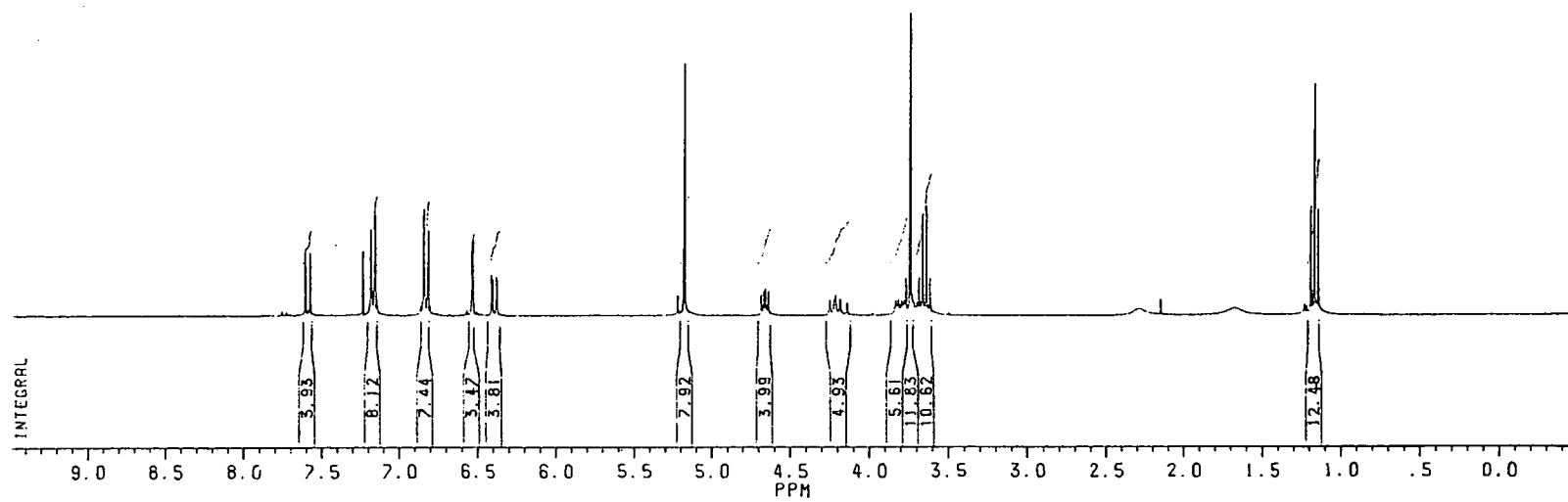
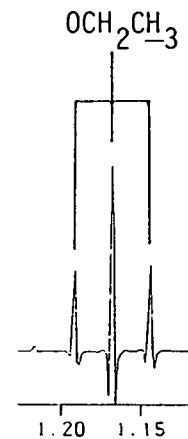
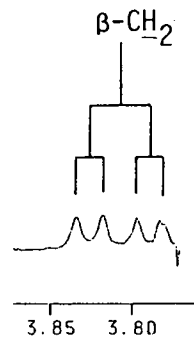
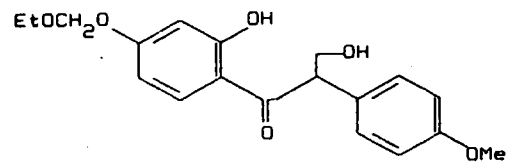
$[(\text{CD}_3)_2\text{CO}, 300 \text{ MHz}, 297 \text{ K}]$



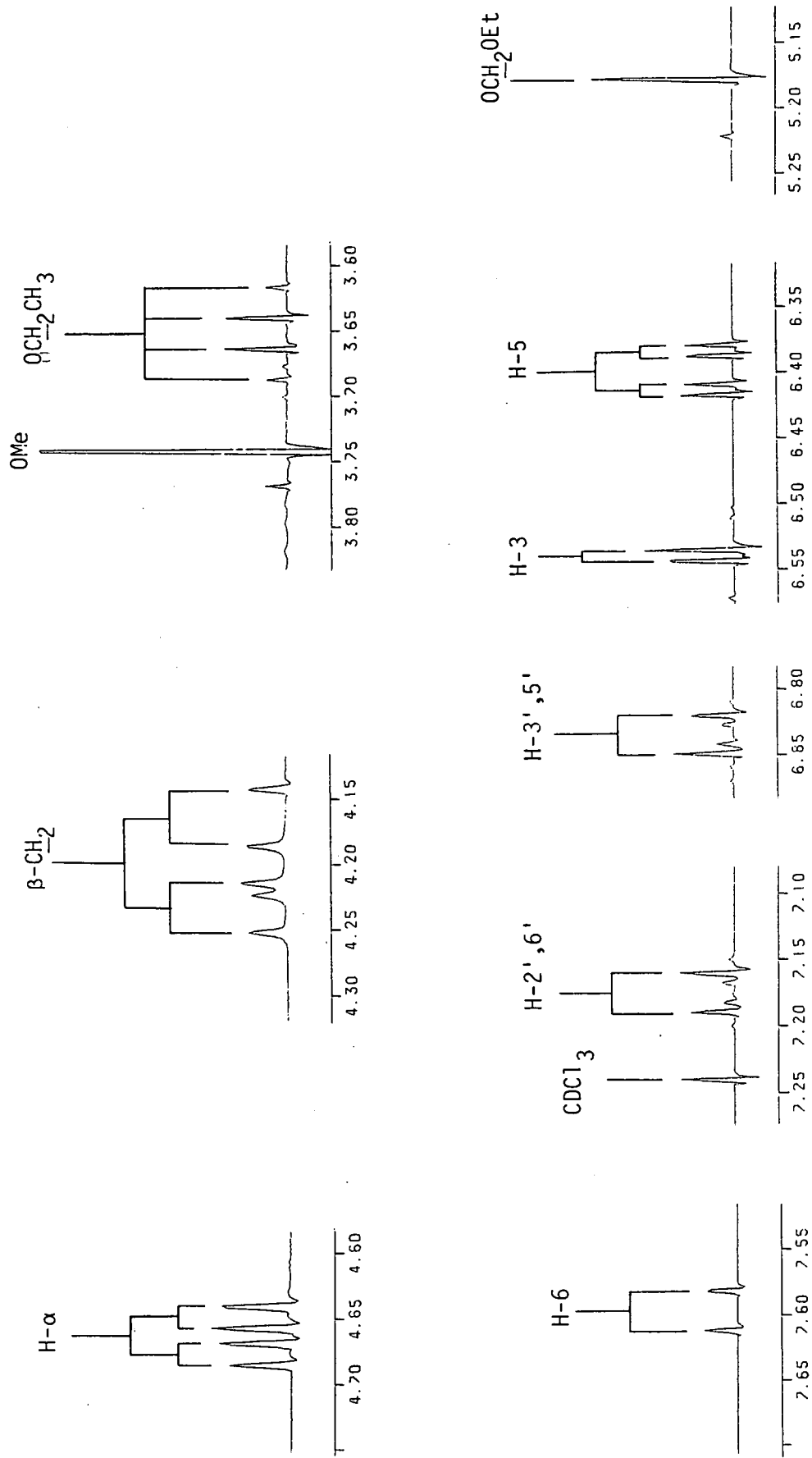
Plaat 24 (verv.)



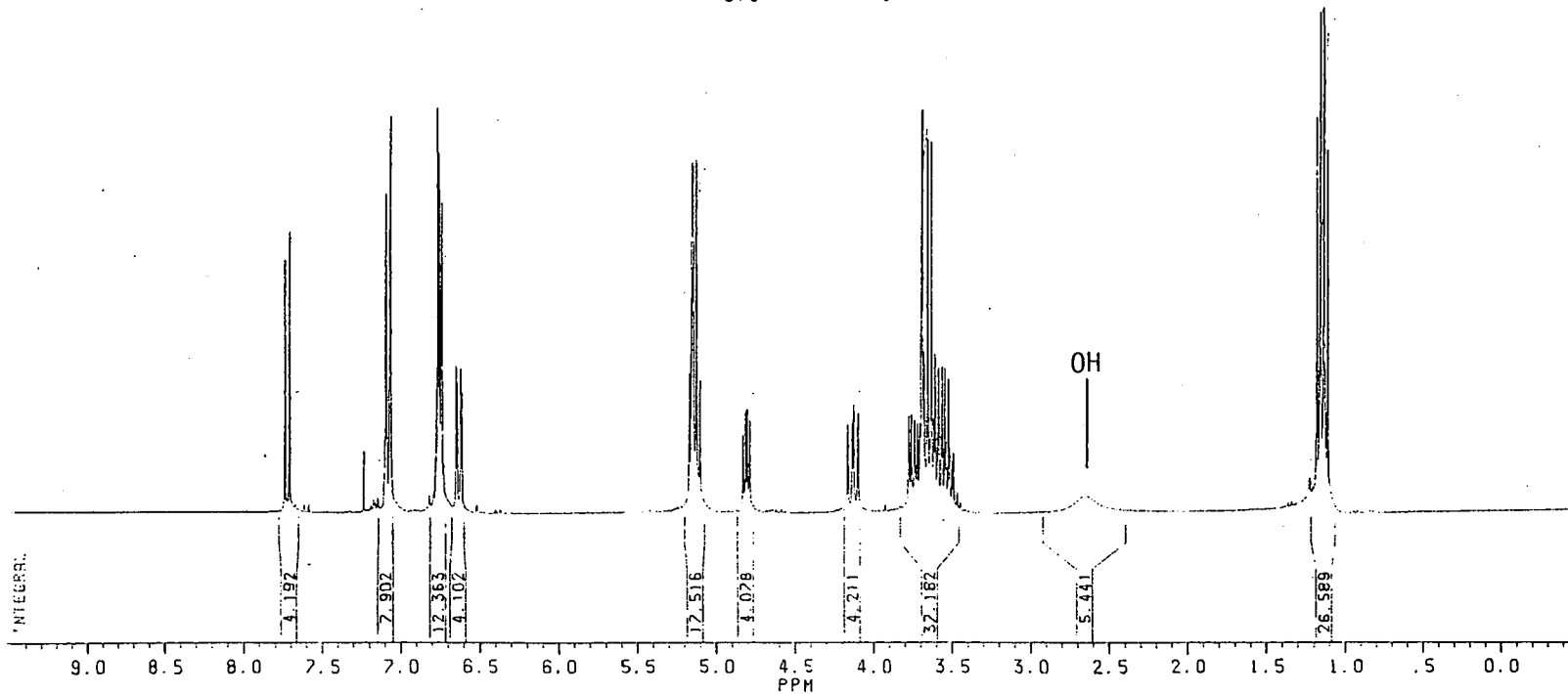
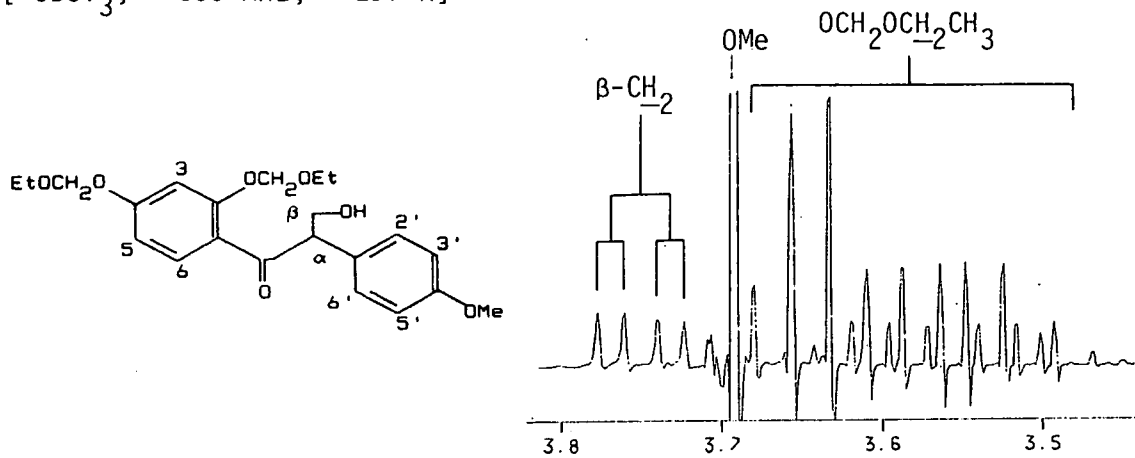
Plaat 25: ^1H -KMR van 1-(4-*O*-etoksümetiel-2-hidroksifeniel)-3-hidroksi-2-(4-metoksifeniel)propan-1-oon [252].
[[CDCl_3 , 300 MHz, 297 K]

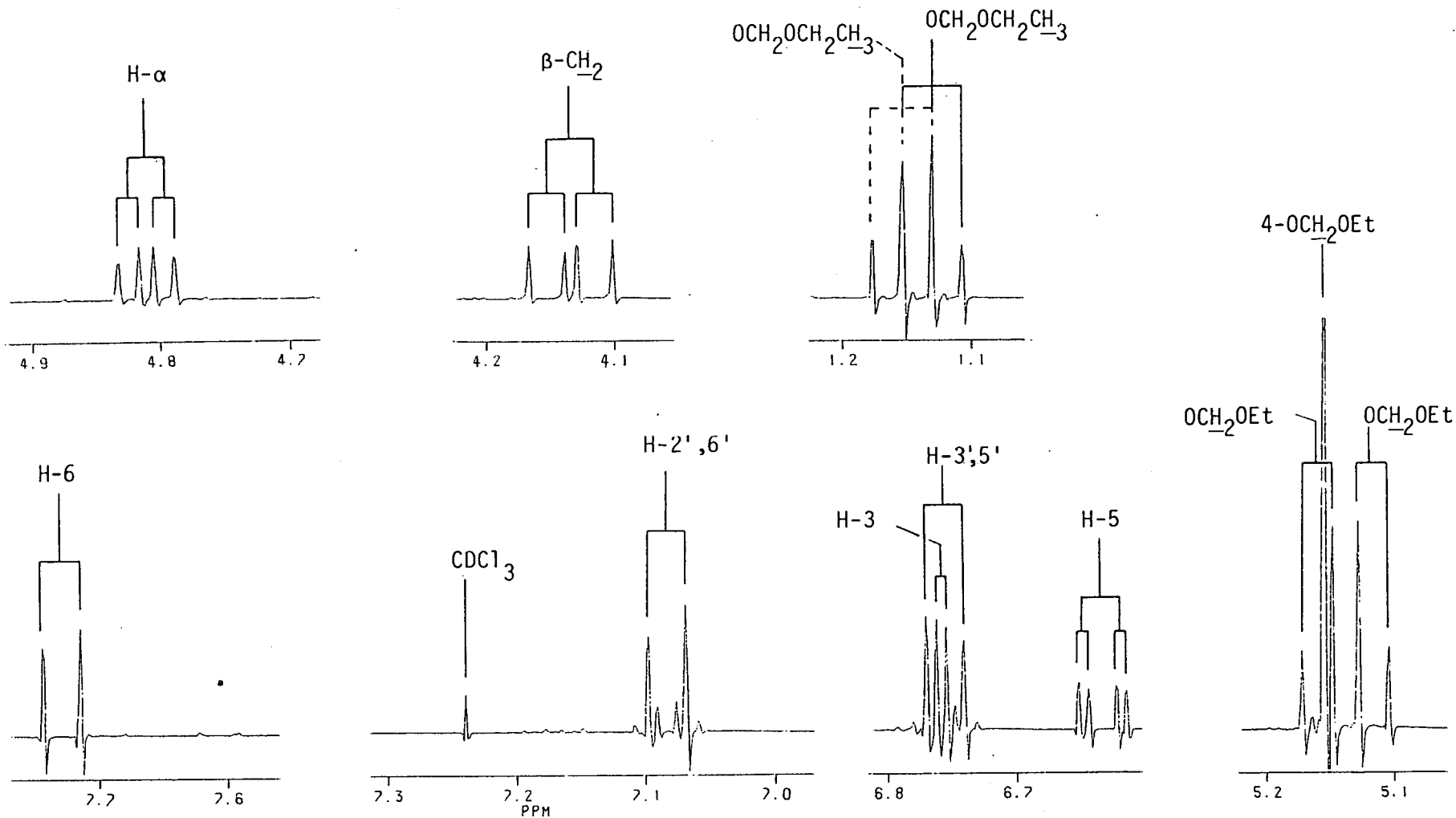


Plaat 25 (verv.)



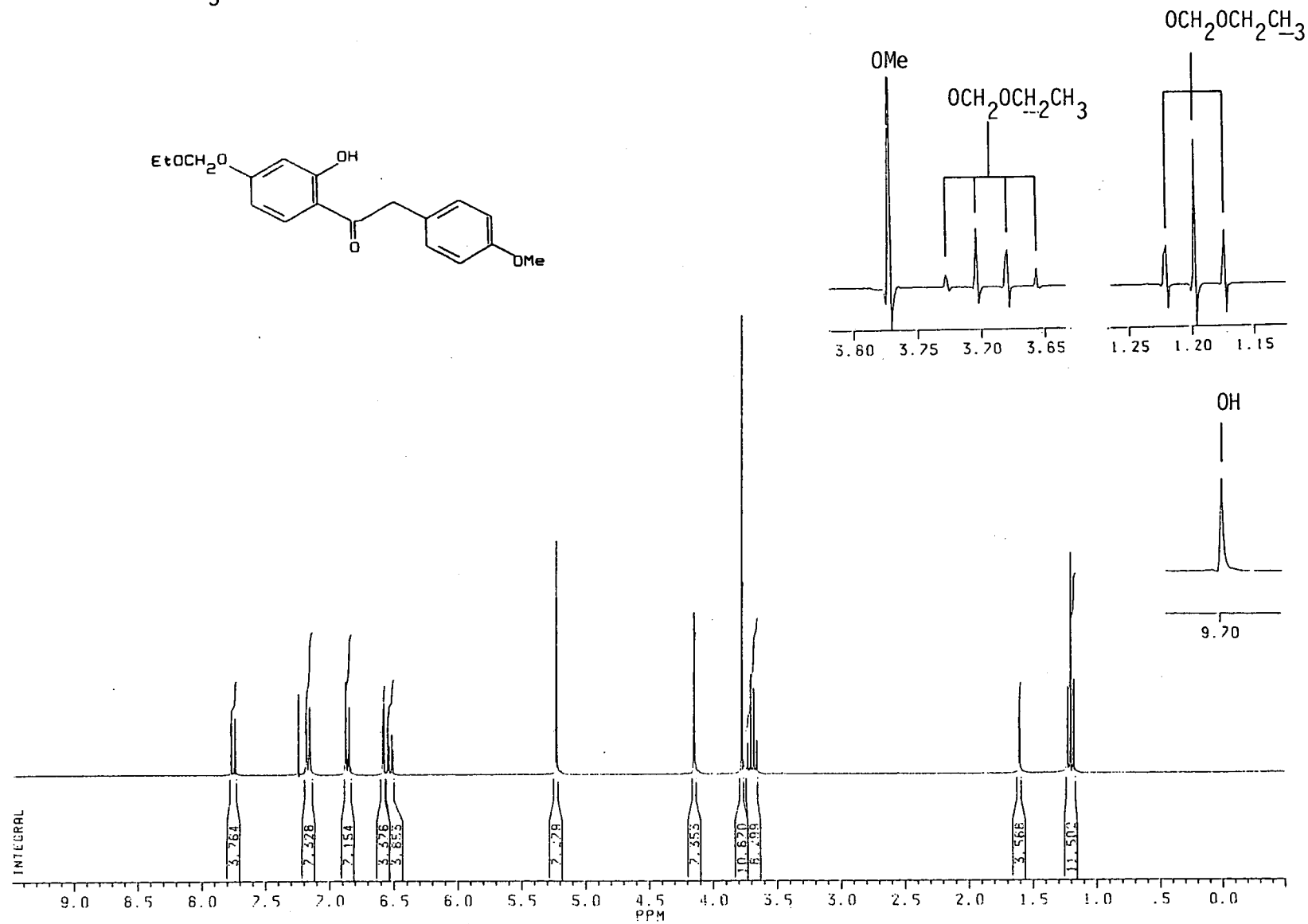
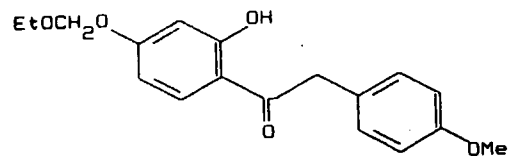
Plaat 26: ^1H -KMR van 1-(2,4-di-*O*-etoksümetielfeniel)-3-hidroksi-2-(4-metoksifeniel)propan-1-oon [253].
 [CDCl_3 , 300 MHz, 297 K]



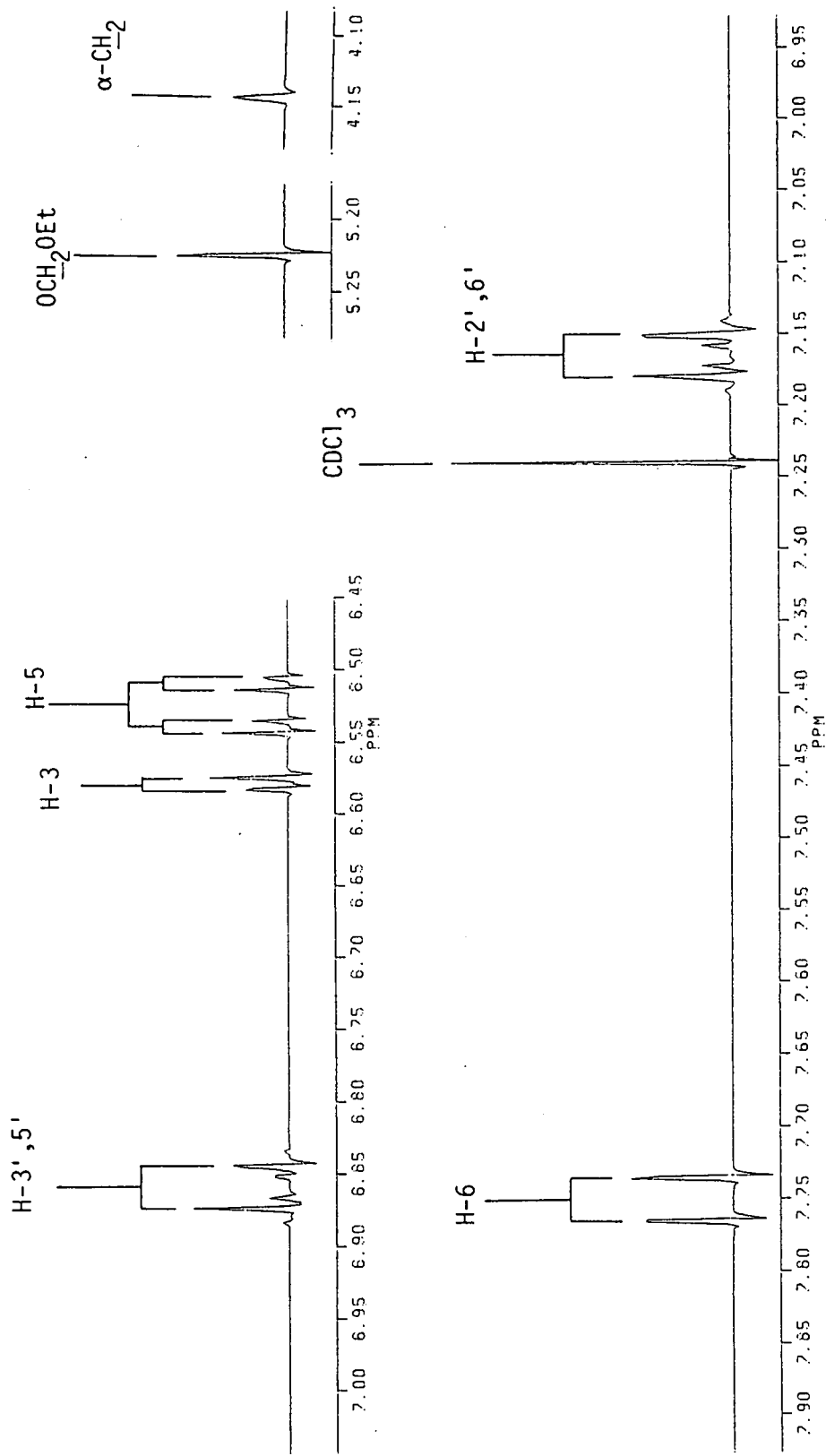


Plaat 27: ^1H -KMR van 4-*O*-etoksümetiel-2-hidroksi-4'-metoksiedeoksibensoïen [254].

[CDCl_3 , 300 MHz, 297 K]

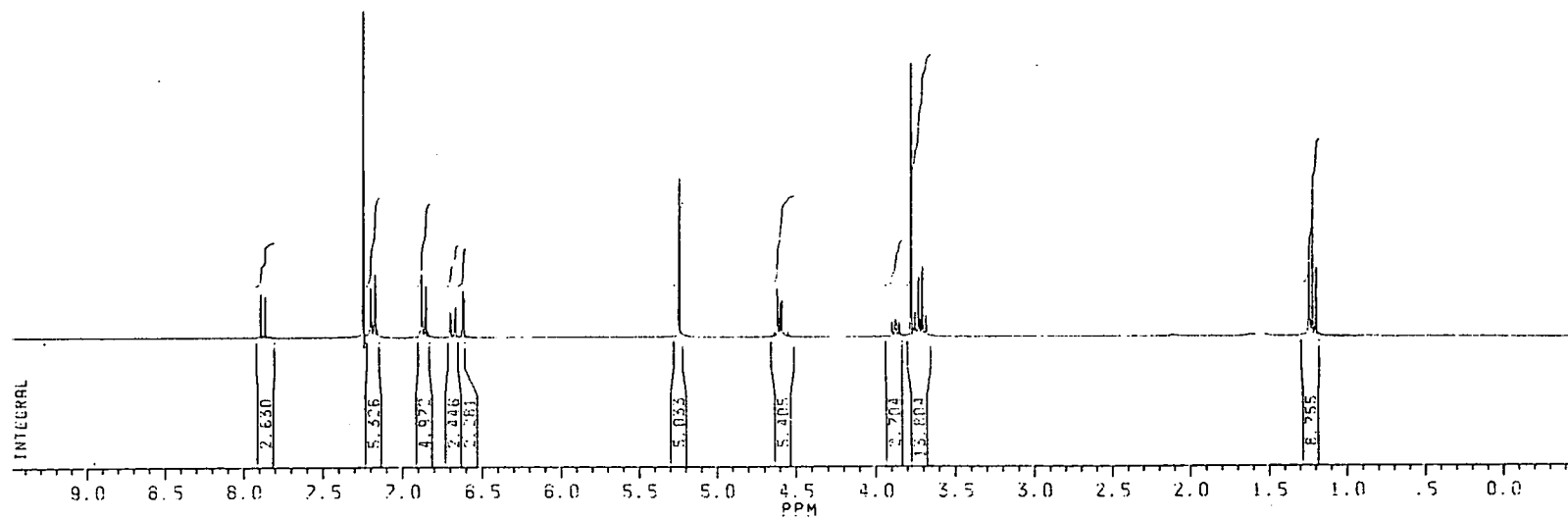
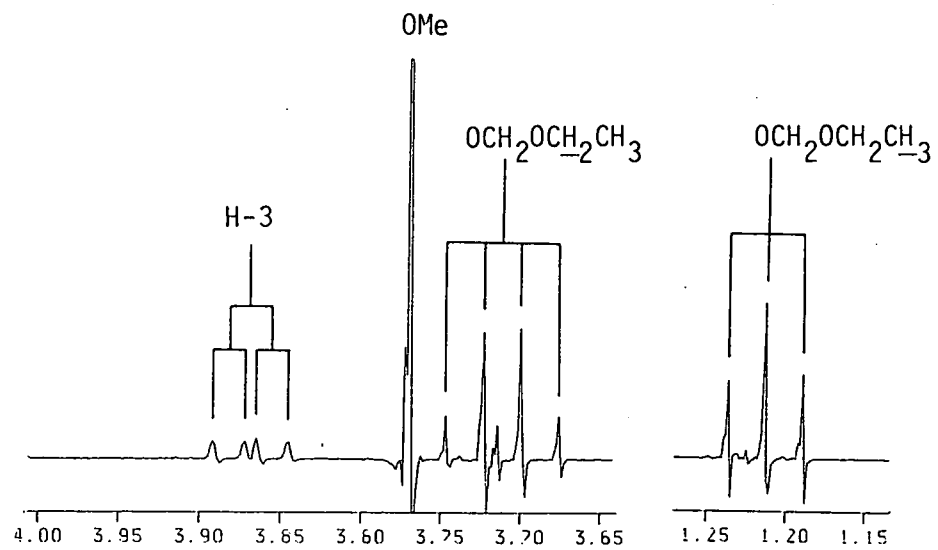
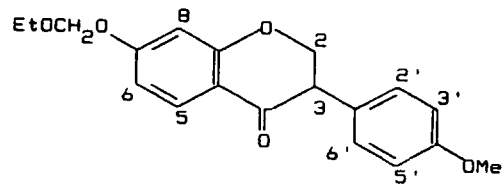


Plaat 27 (verv.)

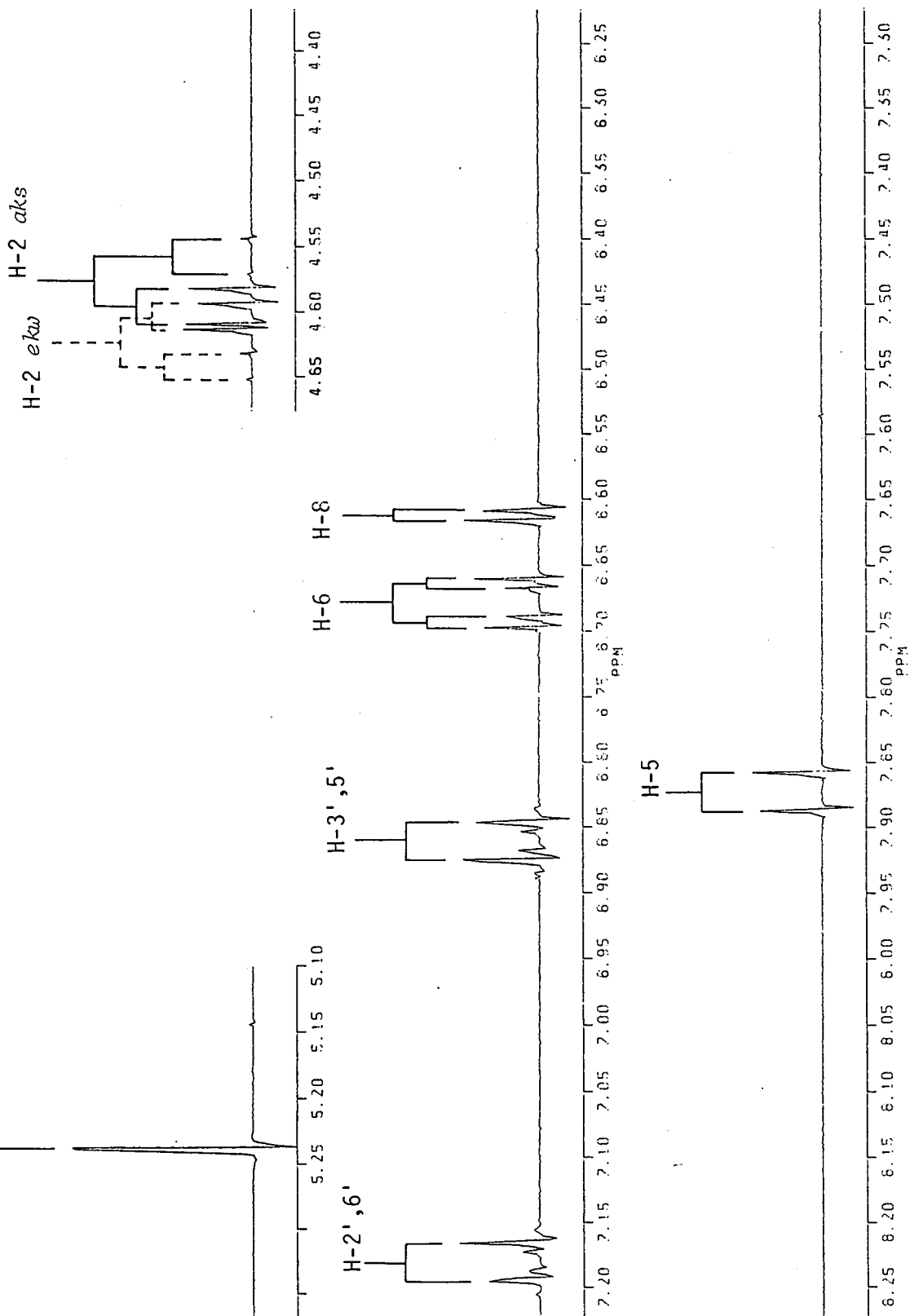
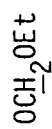


Plaat 28: ^1H -KMR van 7-*O*-etoksimeiel-4'-metoksi-isoflavanoon [255].

$[\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}, 298 \text{ K}]$

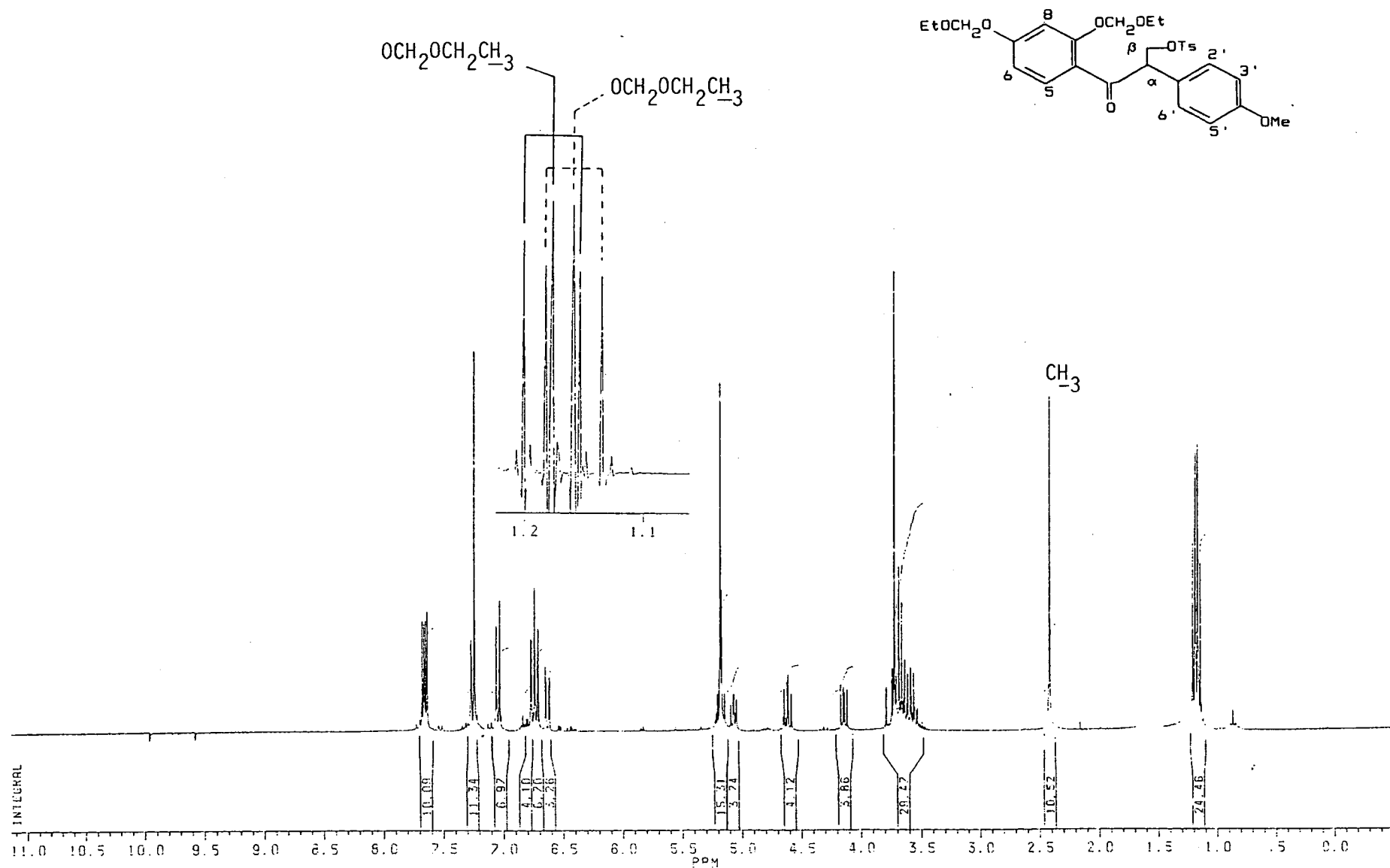


Plaat 28 (verv.)

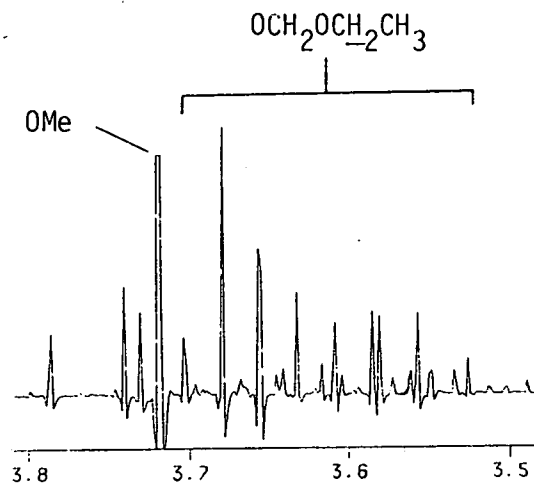
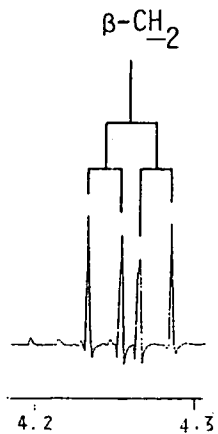
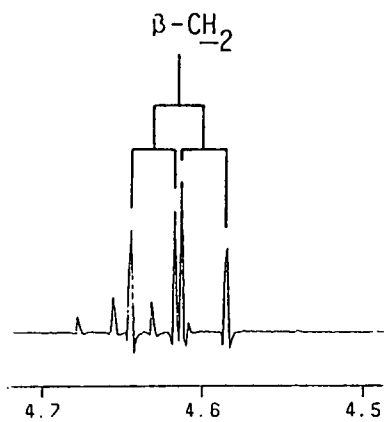


Plaat 29: 1-(2,4-di-*O*-etoksümetielfeniel)-2-(4-metoksifeniel)-3-tosieloksi-propan-1-oon [256].

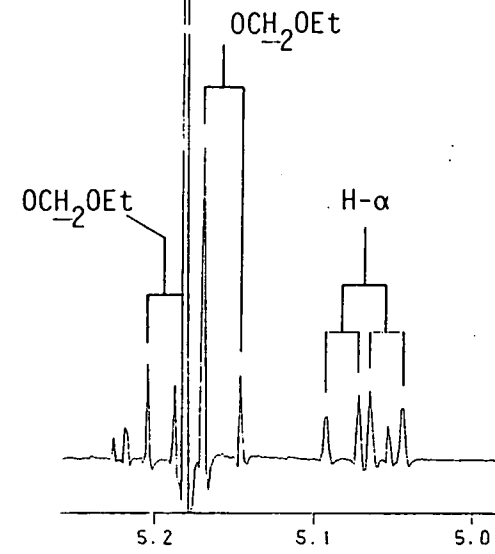
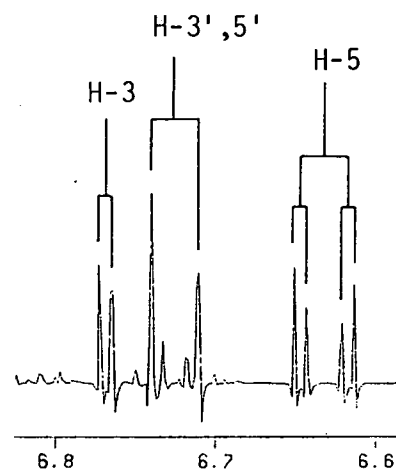
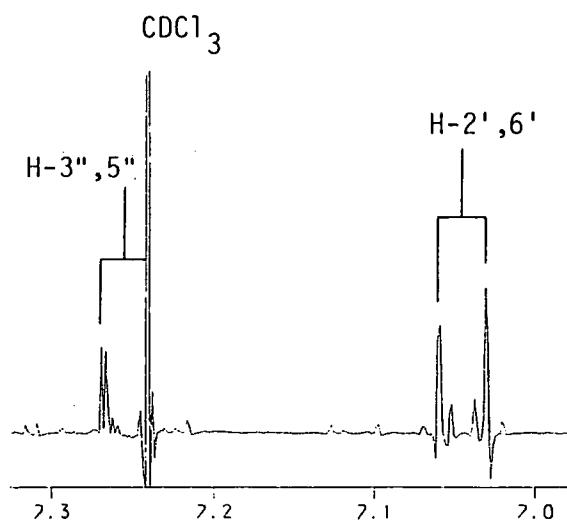
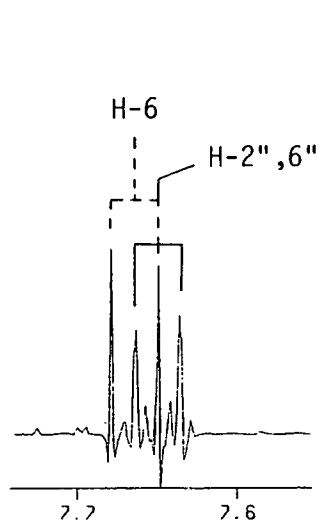
[CDCl₃, 300 MHz, 298 K]



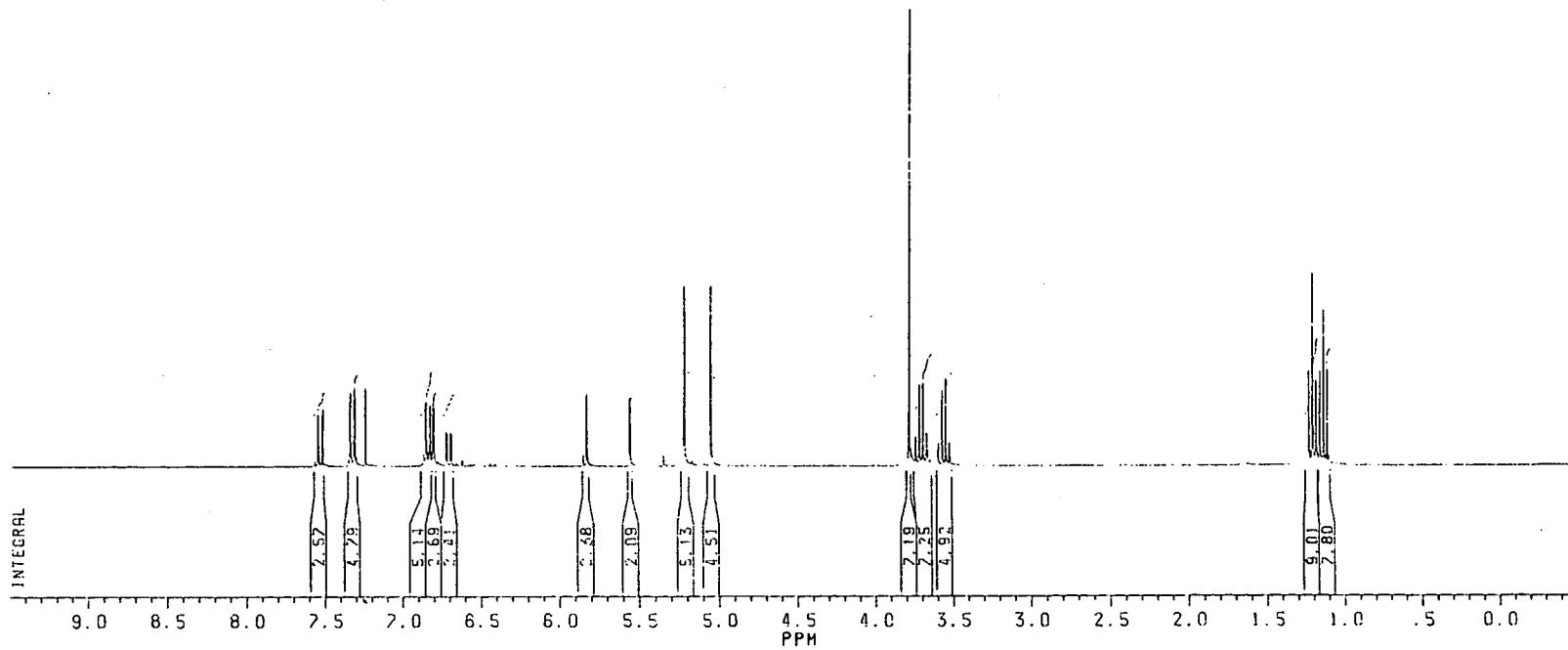
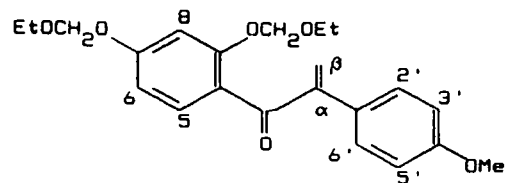
Plaat 29 (verv.)



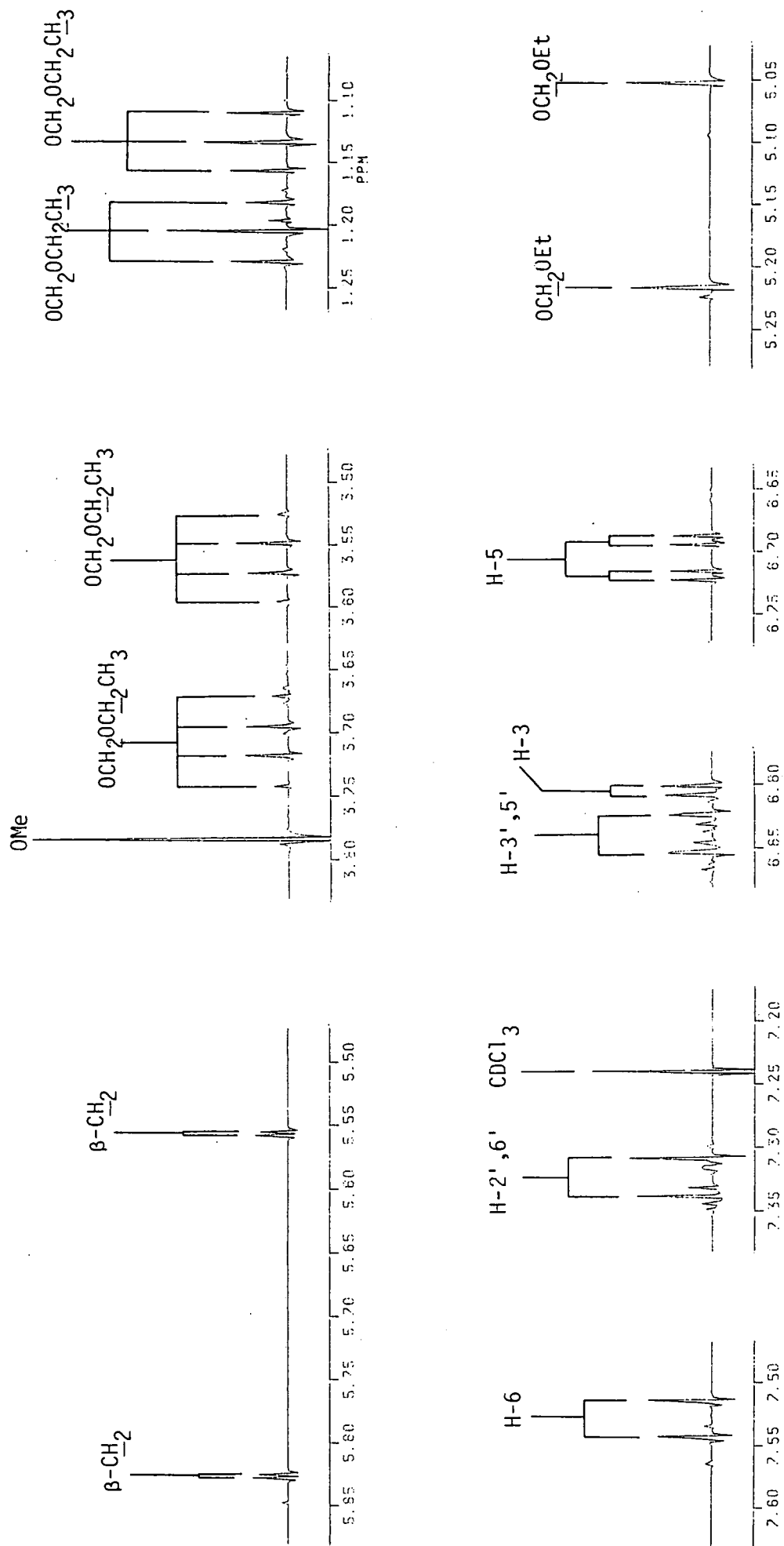
OCH₂OEt



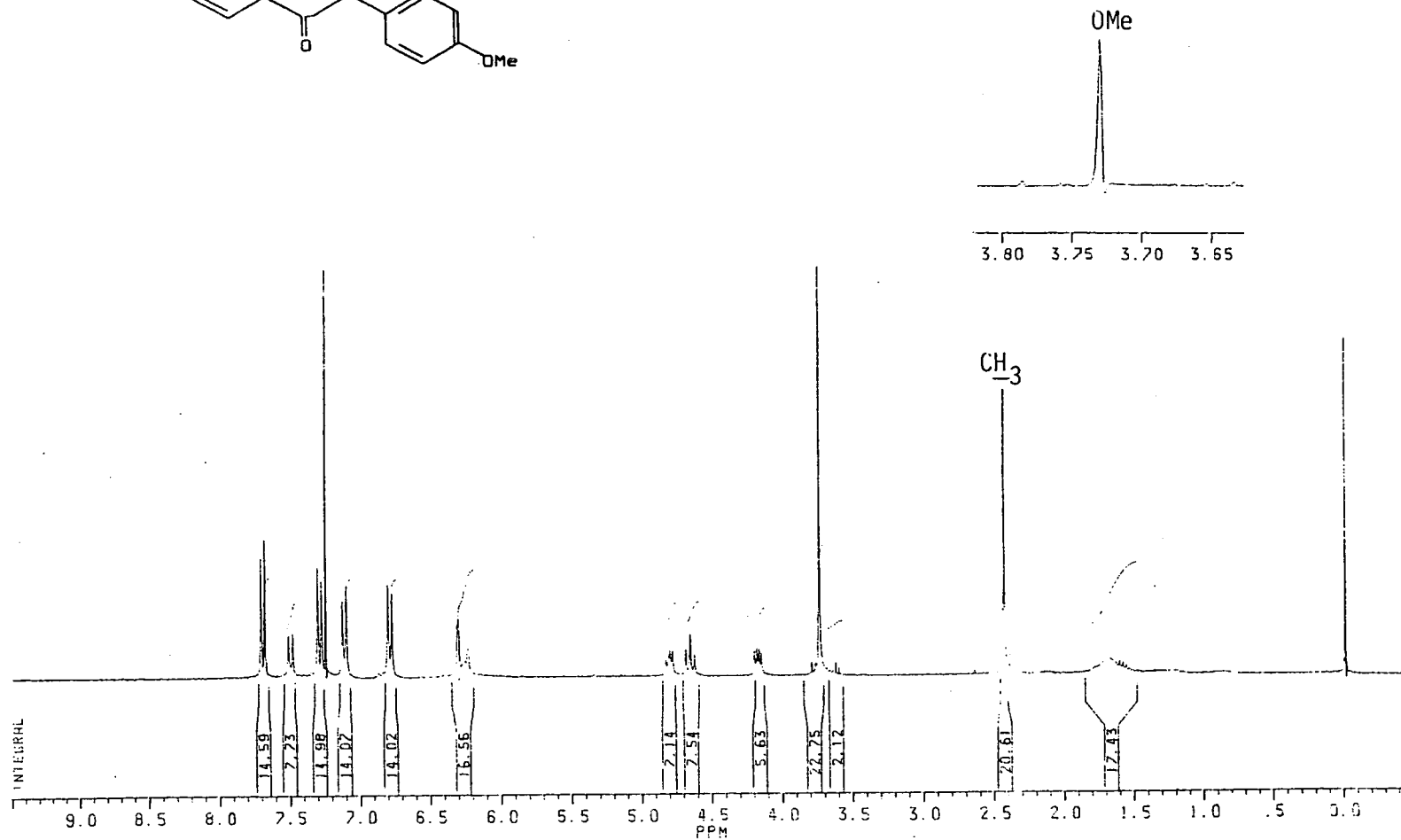
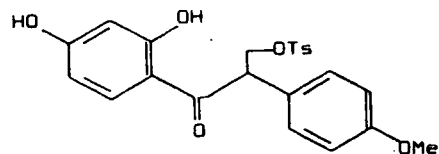
Plaat 30: ^1H -KMR van 1-(2,4-di-*o*-etoksimeetiefeniel)-2-(4-metoksifeniel)-2-propen-1-oon [257].
[CDCl_3 , 300 MHz, 298 K]



Plaat 30 (verv.)

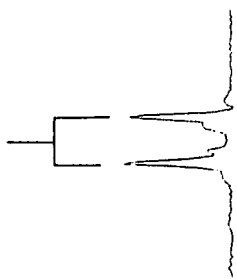


Plaat 31: ^1H -KMR van 1-(2,4-dihydroksifeniel)-2-(4-metoksifeniel)-3-tosieloksi-propan-1-oon [258].
[CDCl_3 , 300 MHz, 297 K]

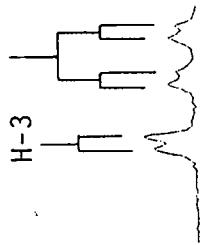


Plaat 31 (verv.)

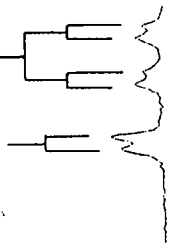
H-3', 5'



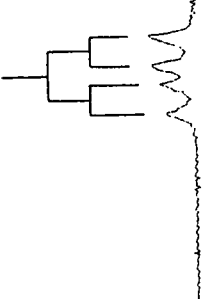
H-5



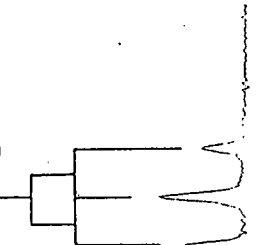
H-3



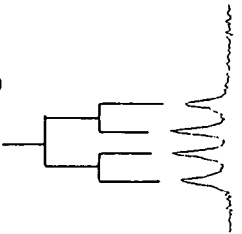
H- α



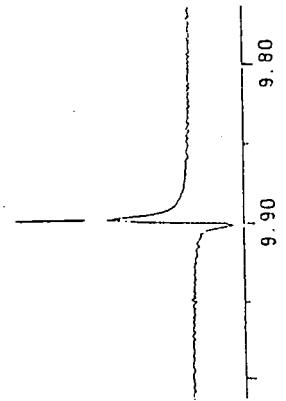
β -CH₂



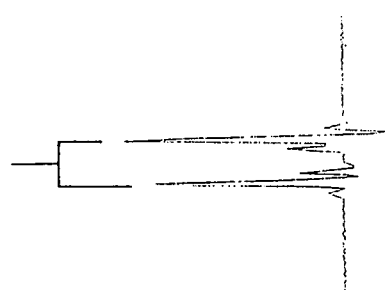
β -CH₂



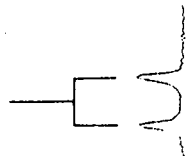
OH



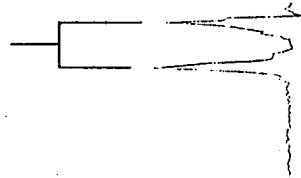
H-2'', 6''



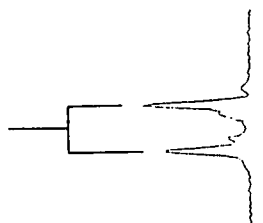
H-6



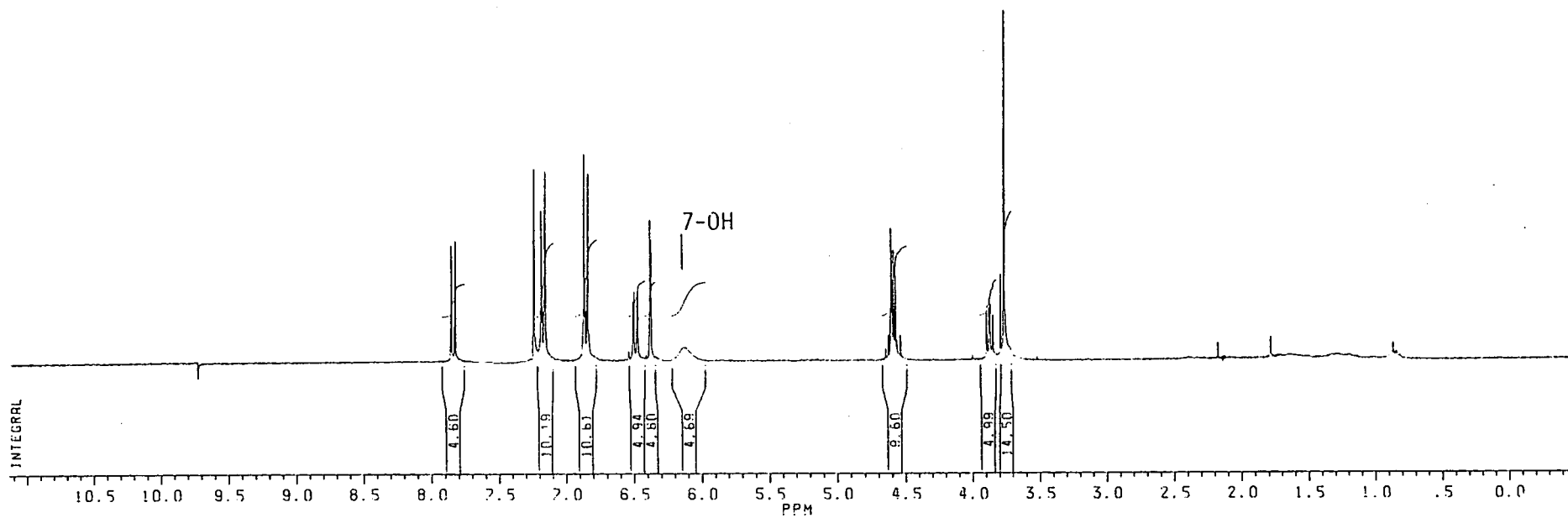
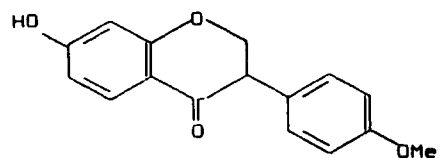
H-3'', 5''



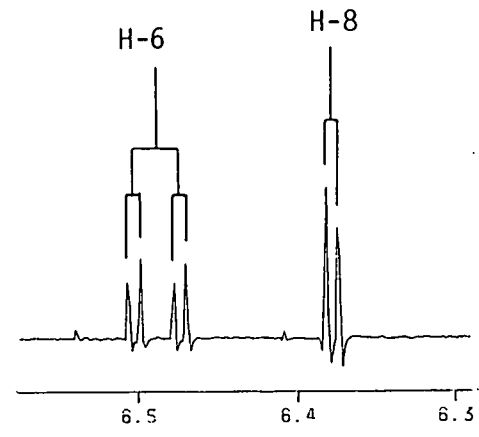
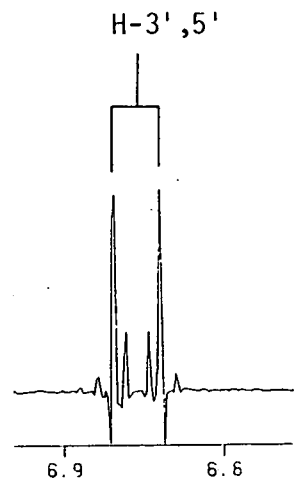
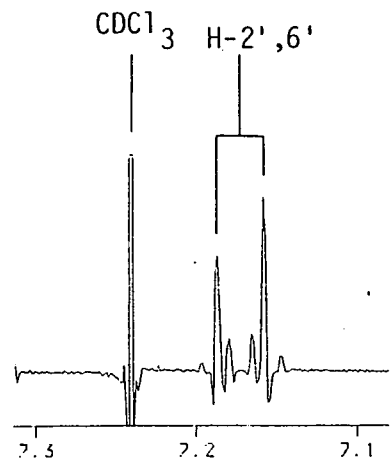
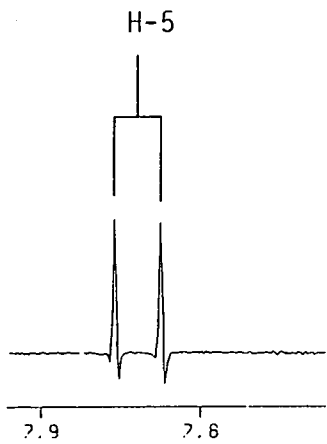
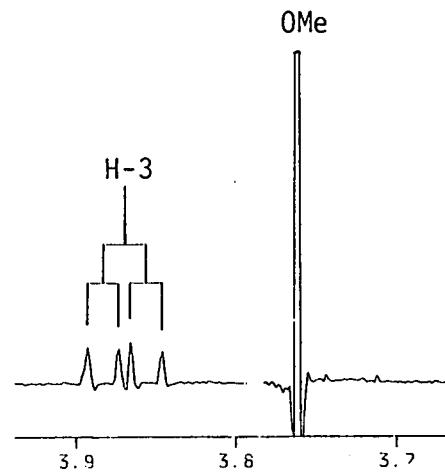
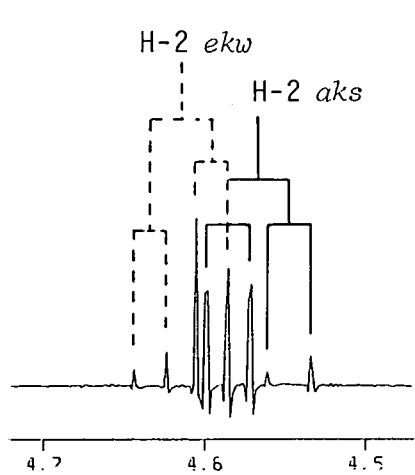
H-2', 6'



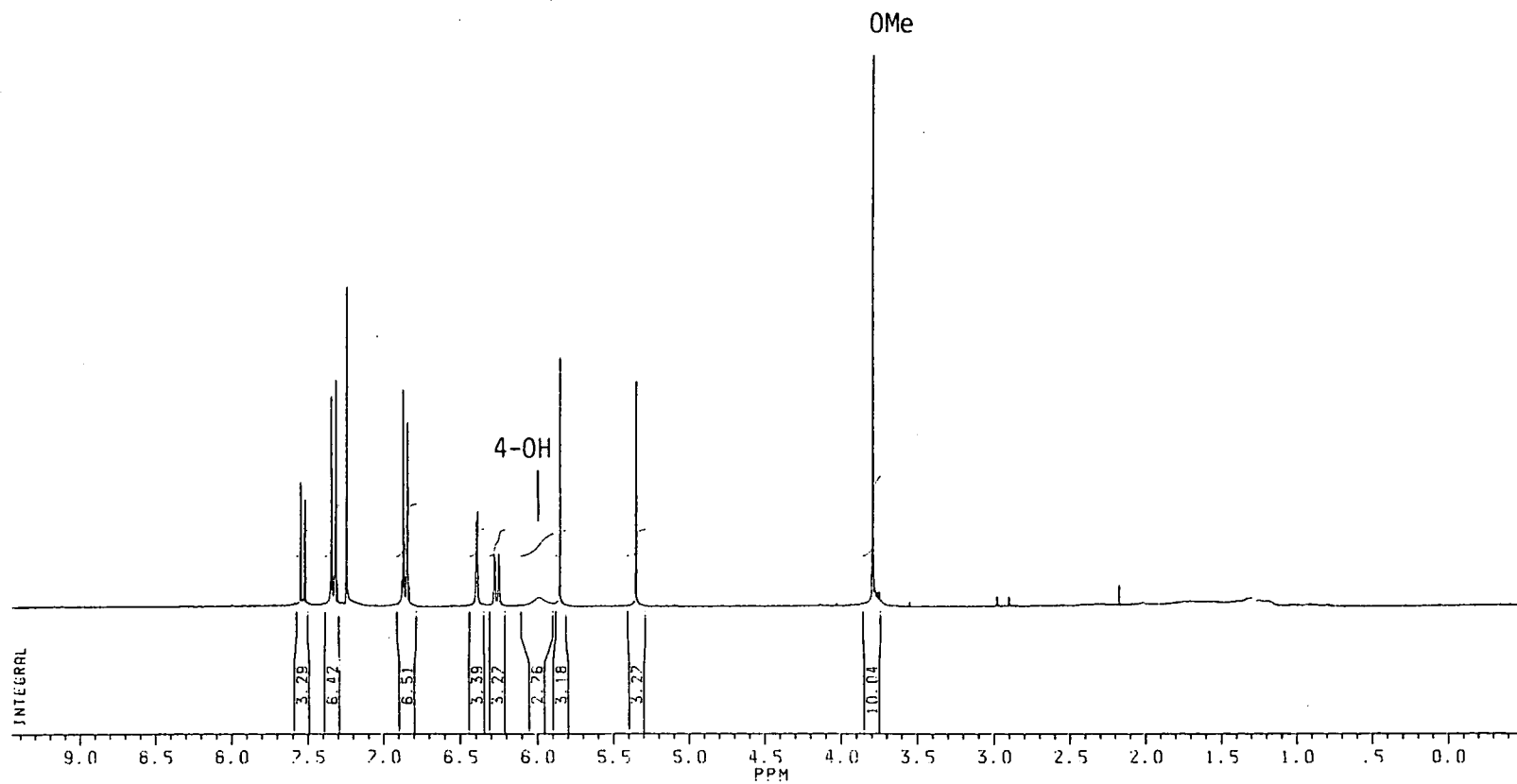
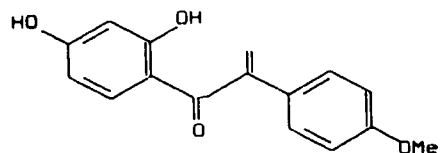
Plaat 32: ^1H -KMR van 7-hidroksi-4'-metoksi-isoflavanon [259].
[CDCl_3 , 300 MHz, 298 K]



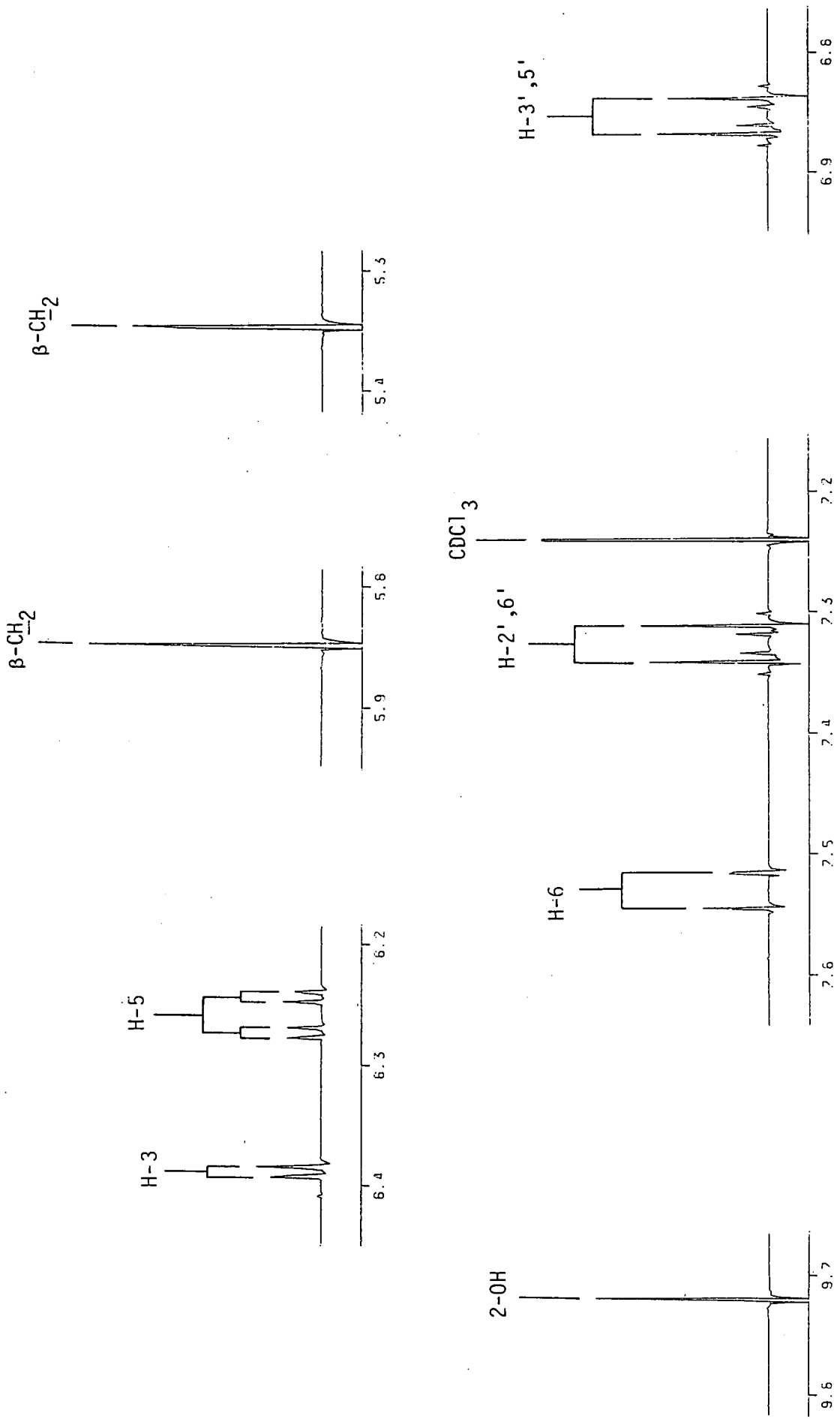
Plaat 32 (verv.)



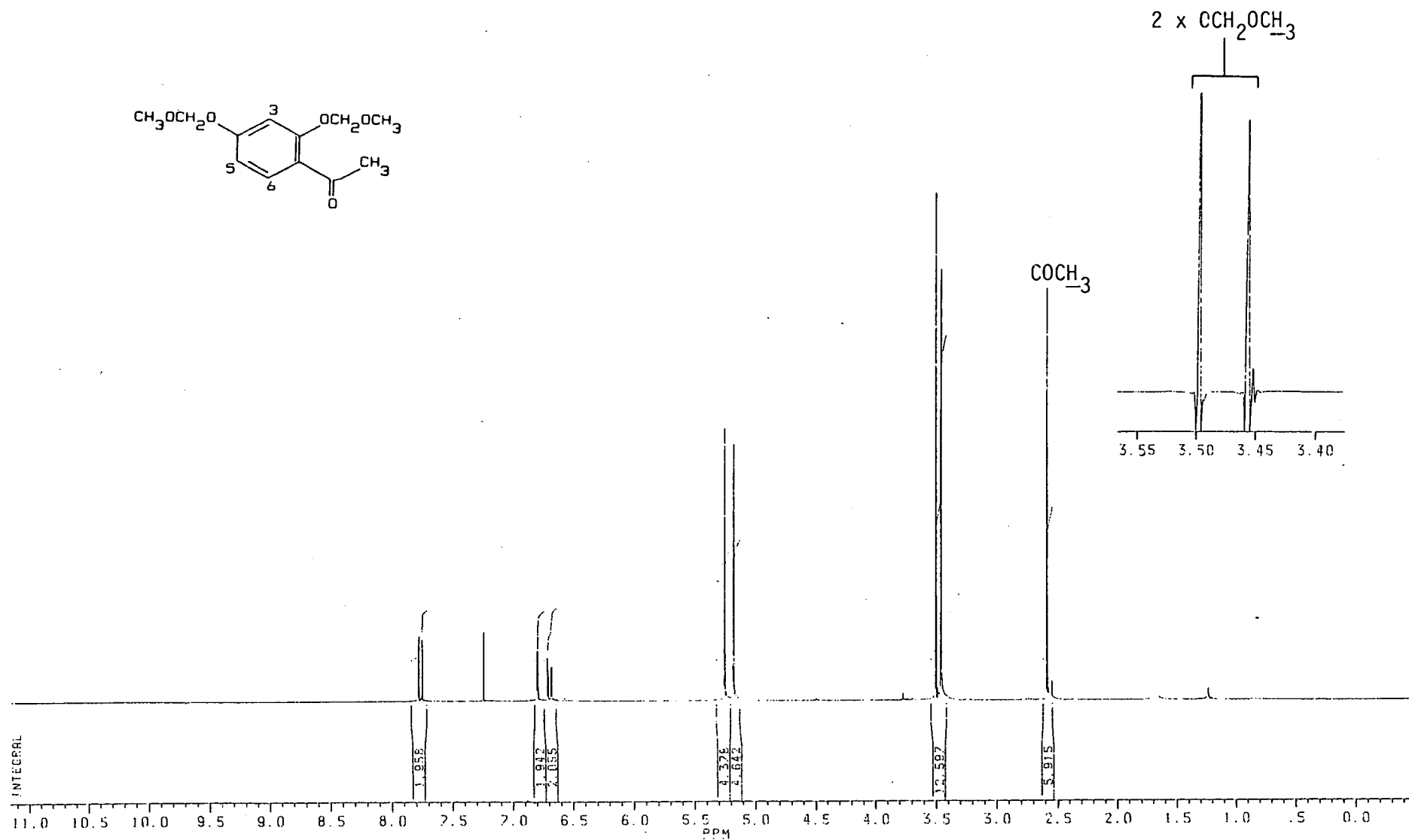
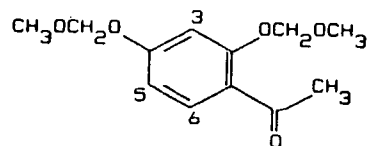
Plaat 33: ^1H -KMR van 1-(2,4-dihydroksifeniel)-2-(4-metoksifeniel)-2-propen-1-oon [260].
[CDCl_3 , 300 MHz, 298 K]



Plaat 33 (verv.)

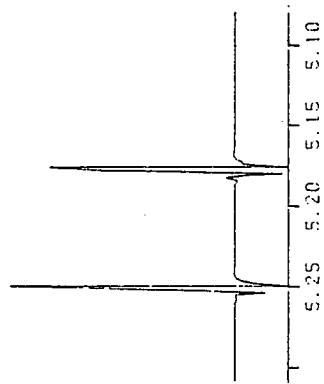


Plaat 34: ^1H -KMR van 2,4-di-*o*-metoximetielasetofenoon [261].
[CDCl_3 , 300 MHz, 298 K]

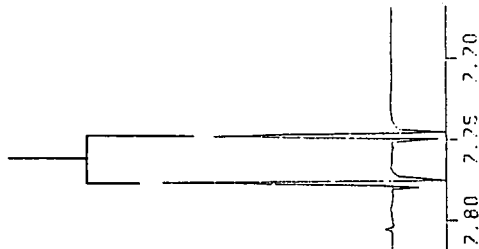


Plaat 34 (verv.)

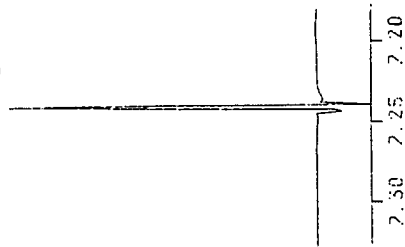
2 x OCH_2OCH_3



H-6

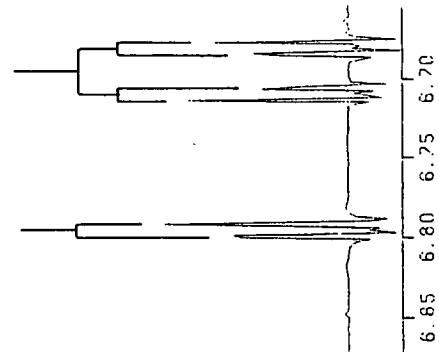


CDCl₃

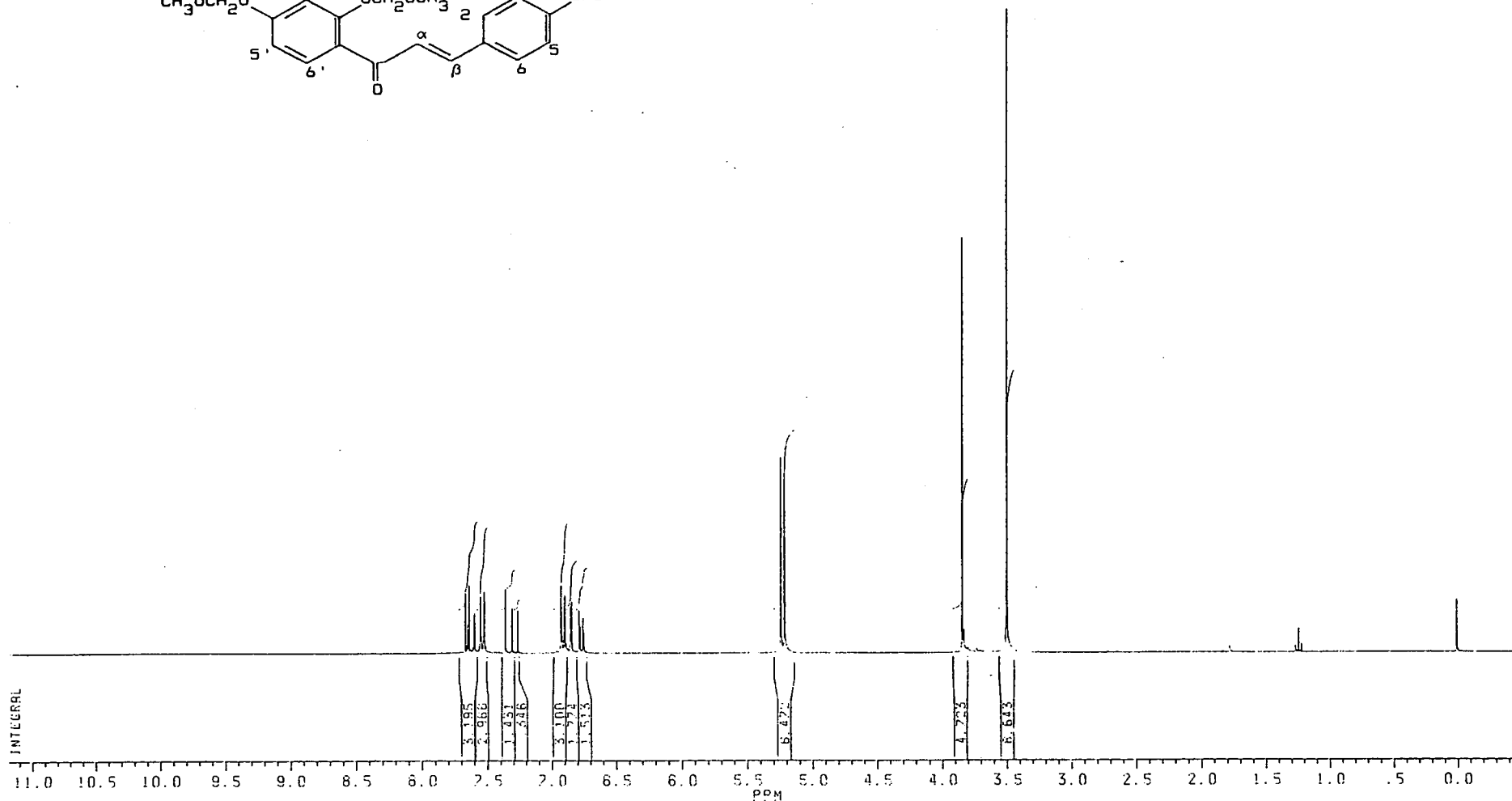
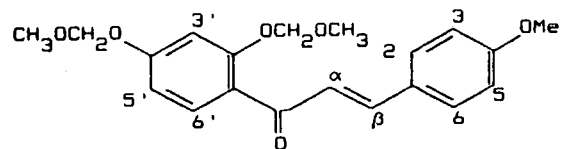


H-3

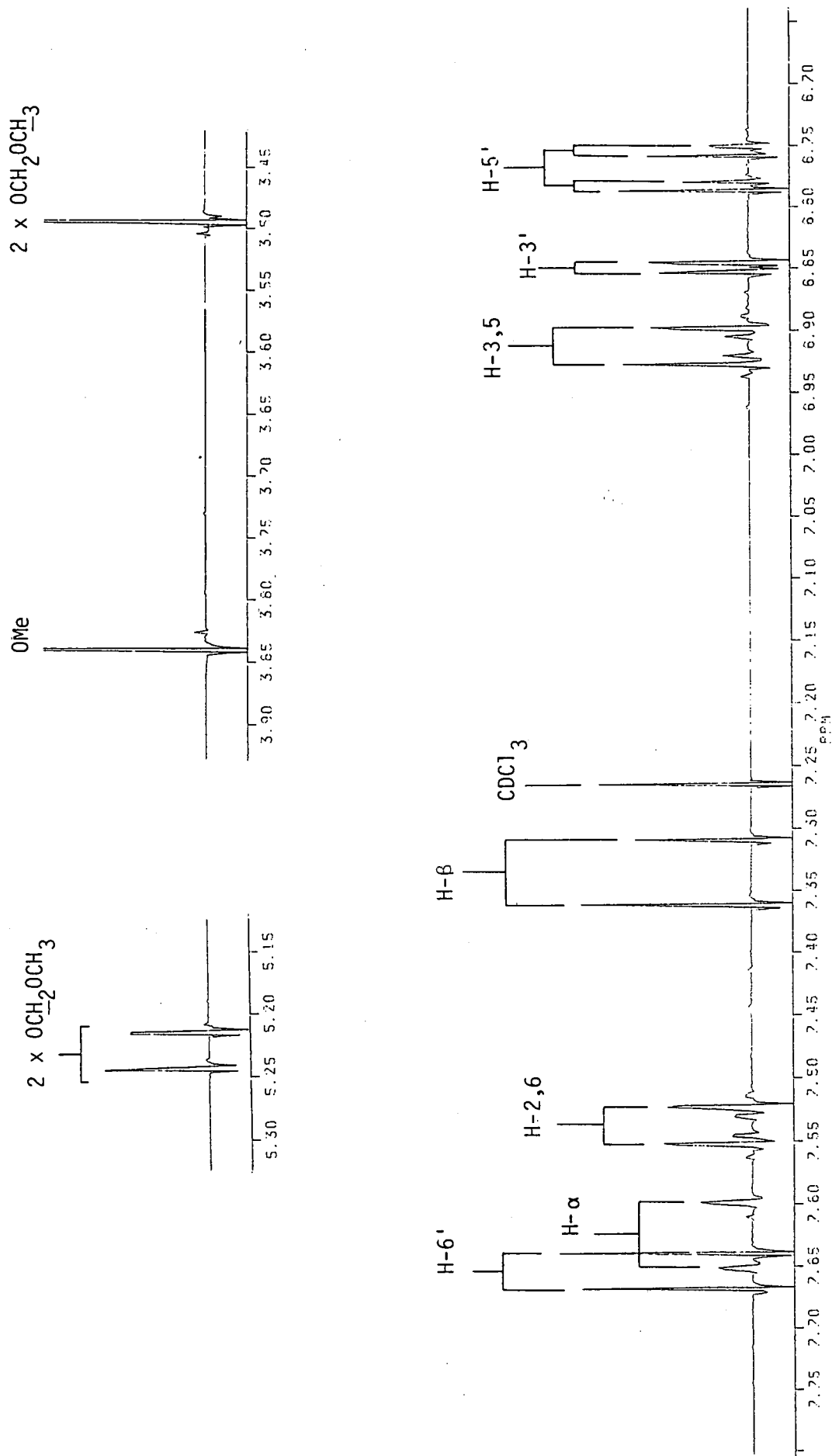
H-5



Plaat 35: ^1H -KMR van 2',4'-di-*O*-metoximetiel-4-metoksichalkoon [262].

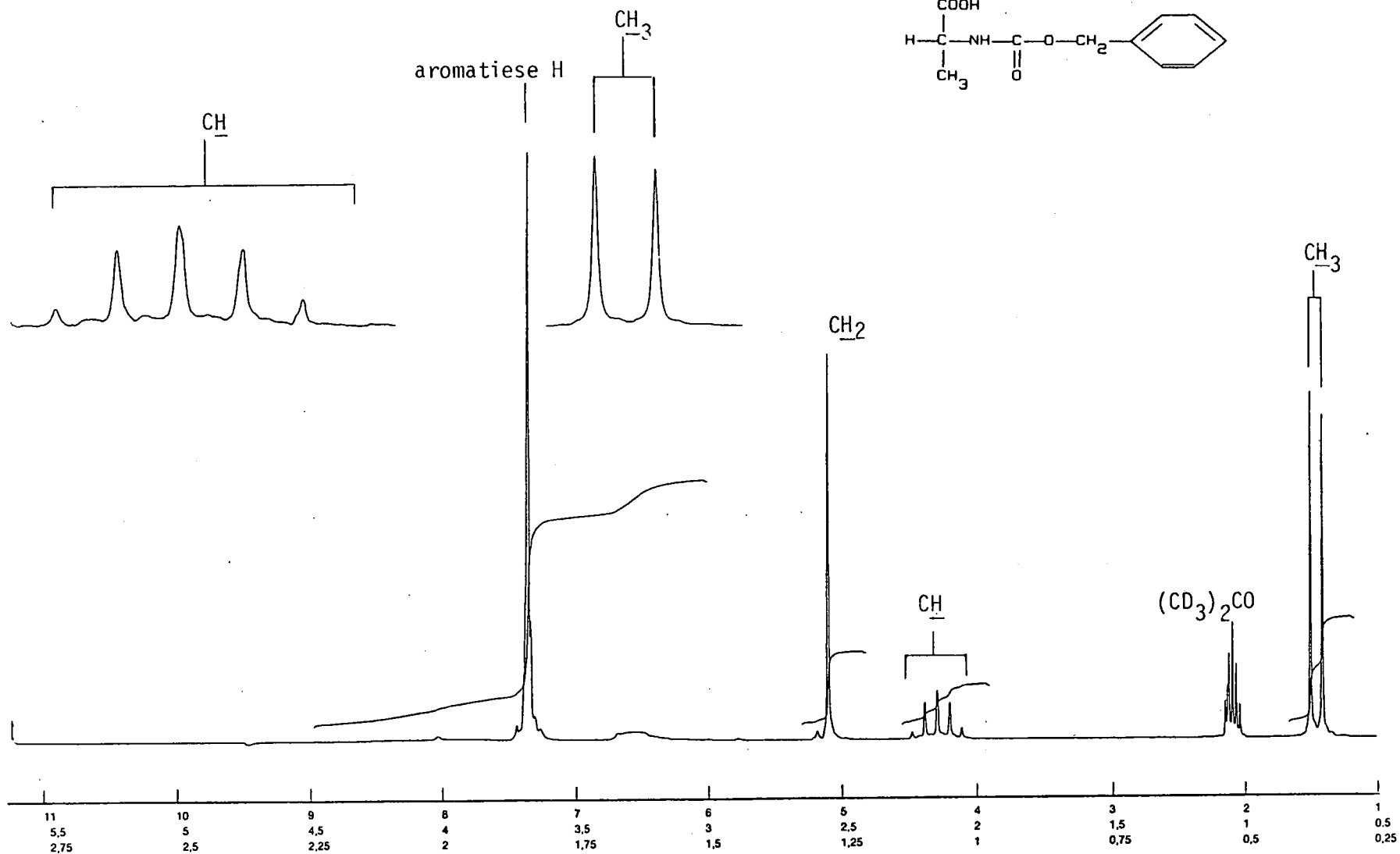
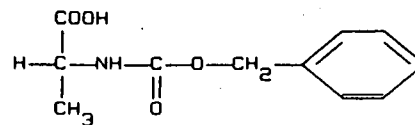


Plaat 35 (verv.)



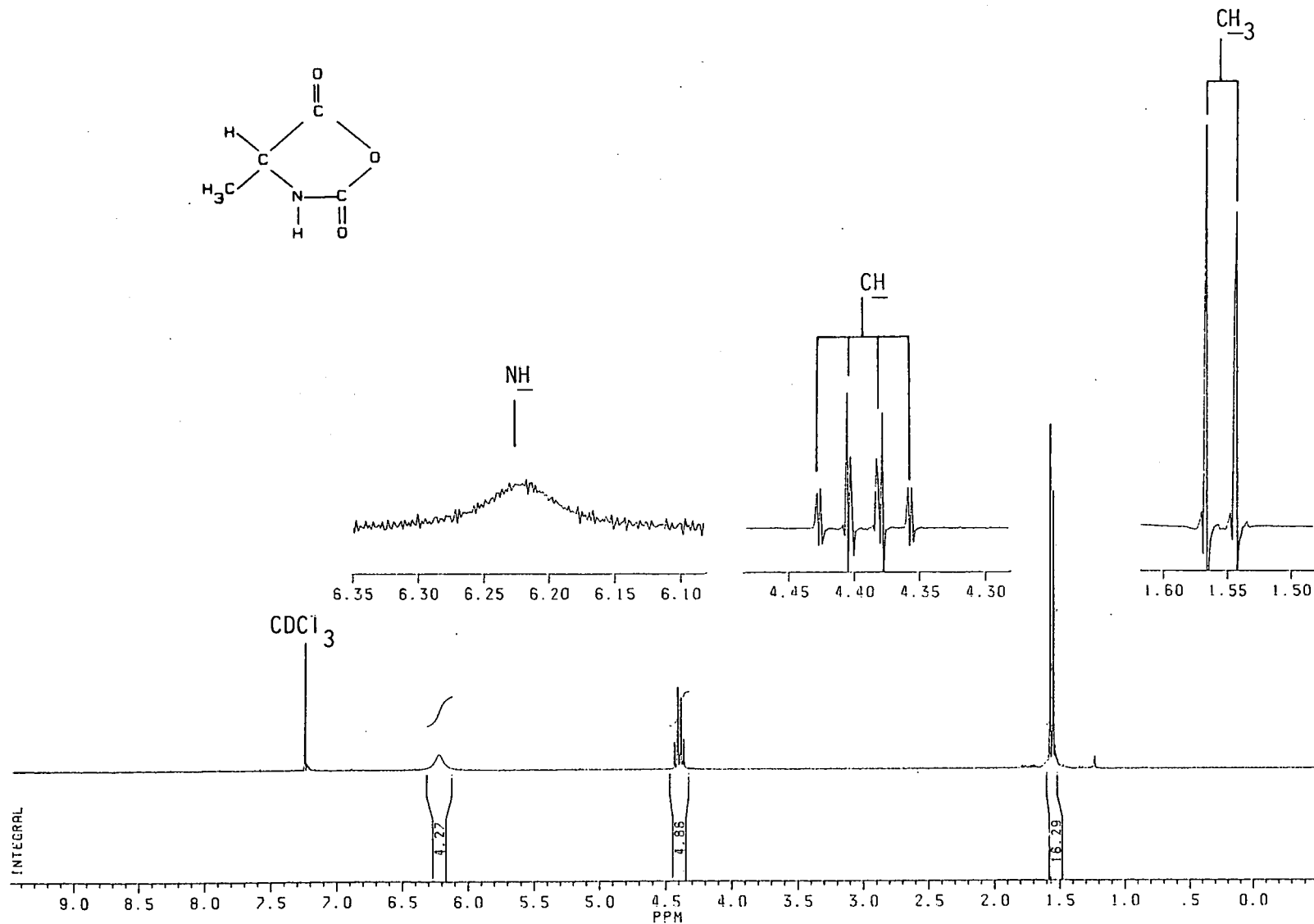
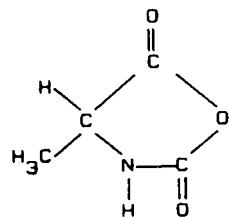
Plaat 36: ^1H -KMR van N-bensieloksikarboniel-D-alanien [263].

$[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$, 80 MHz, 303 K

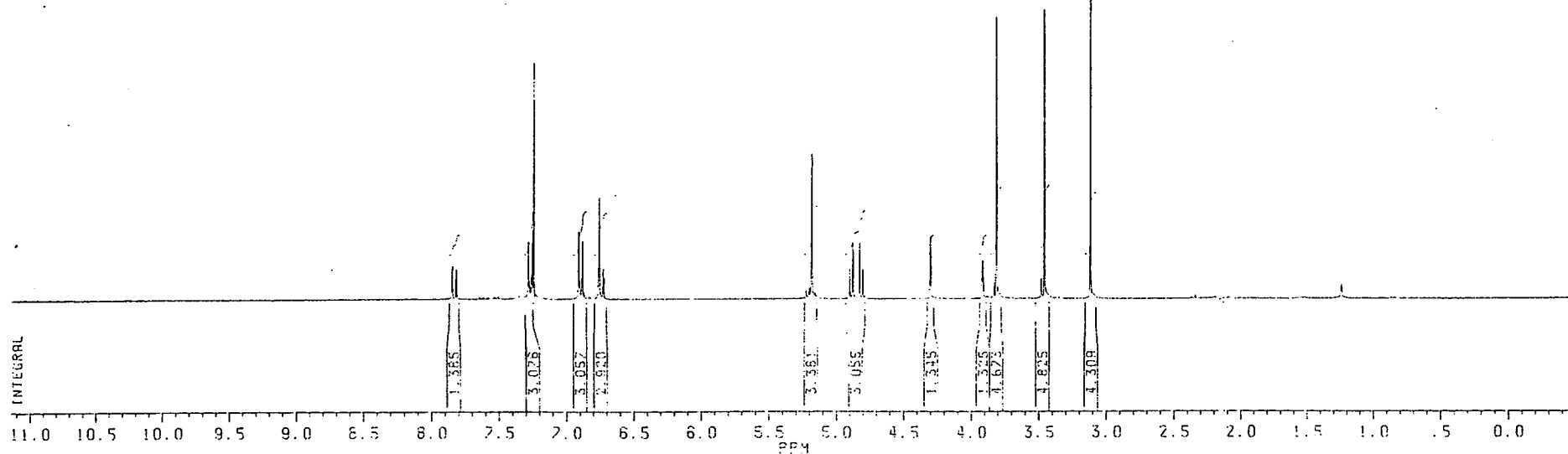
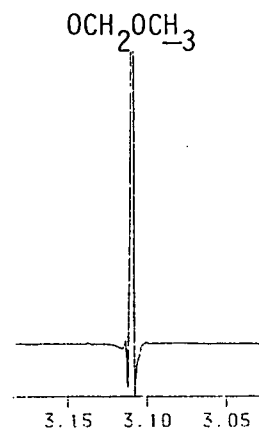
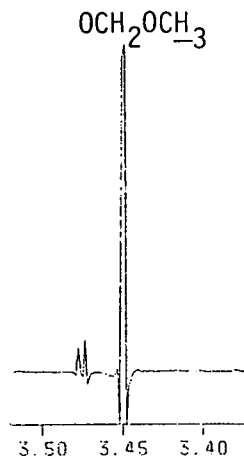
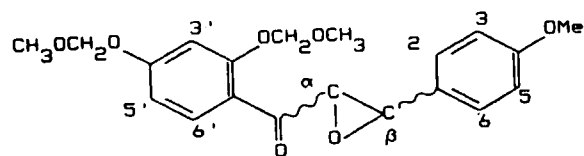


Plaat 37: ^1H -KMR van N-karboxi-D-alanienanhydried [264].

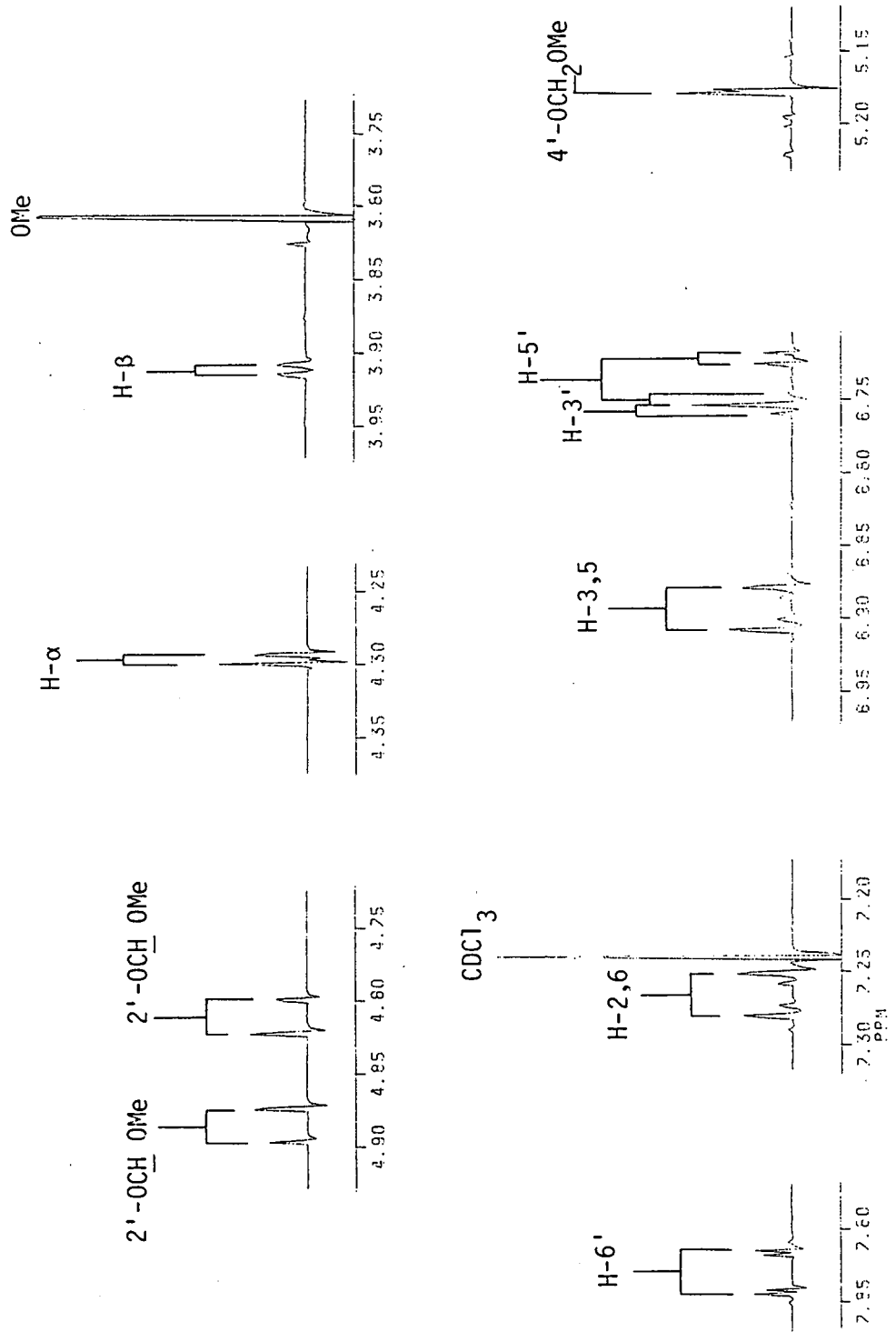
$[\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz}, 297 \text{ K}]$



Plaat 38: ^1H -KMR van (2*S*, 3*R*)- of (2*R*, 3*S*)-2',4'-di-*O*-metoximetiel-4-metoksichalkoonepoksied [265] of [268]
 [CDCl_3 , 300 MHz, 297]

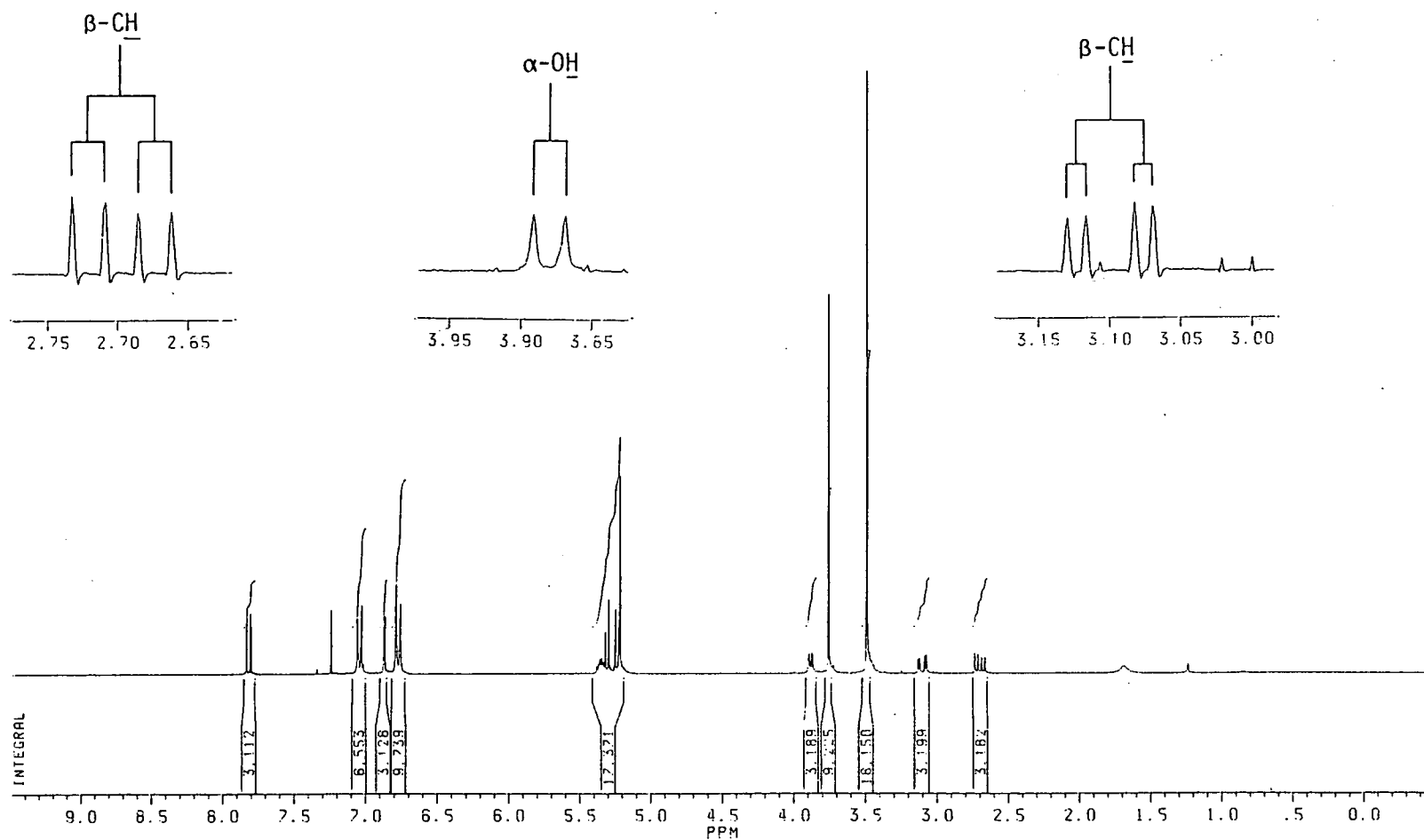
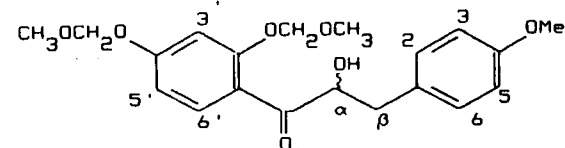


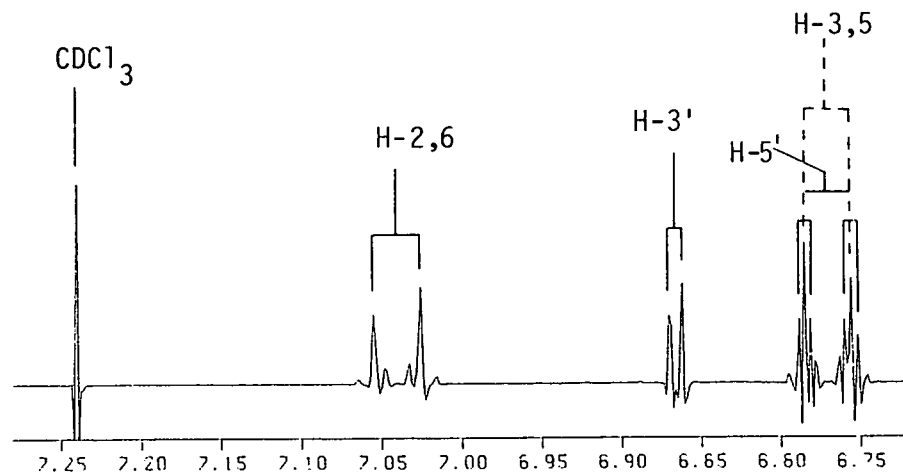
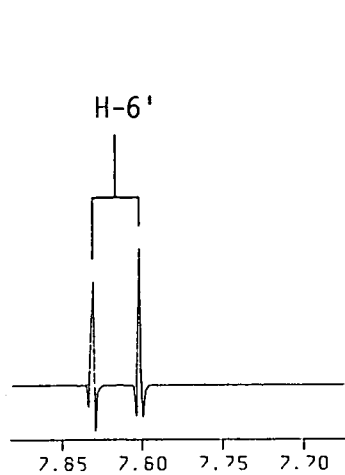
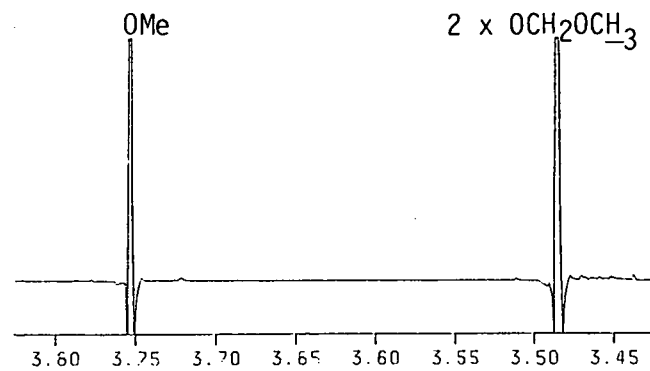
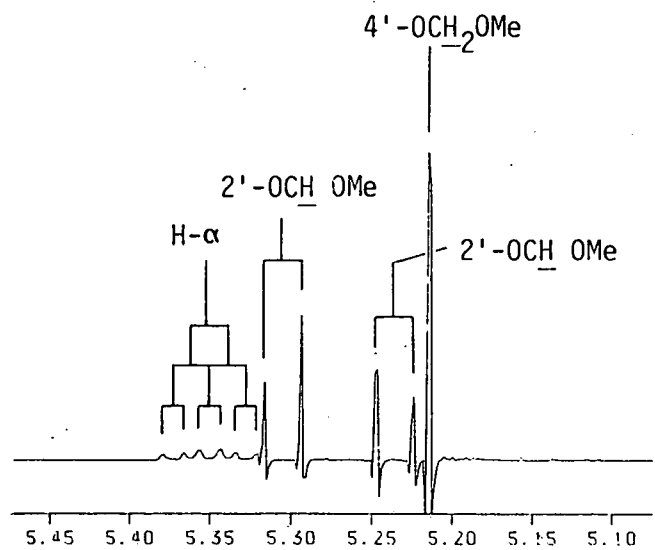
Plaat 38 (verv.)



Plaat 39: ^1H -KMR van (*S*)- of (*R*)- α -hidroksi-2',4'-di-*O*-metoksimetiel-4-metoksidihydrochalkoon [266] of [269].

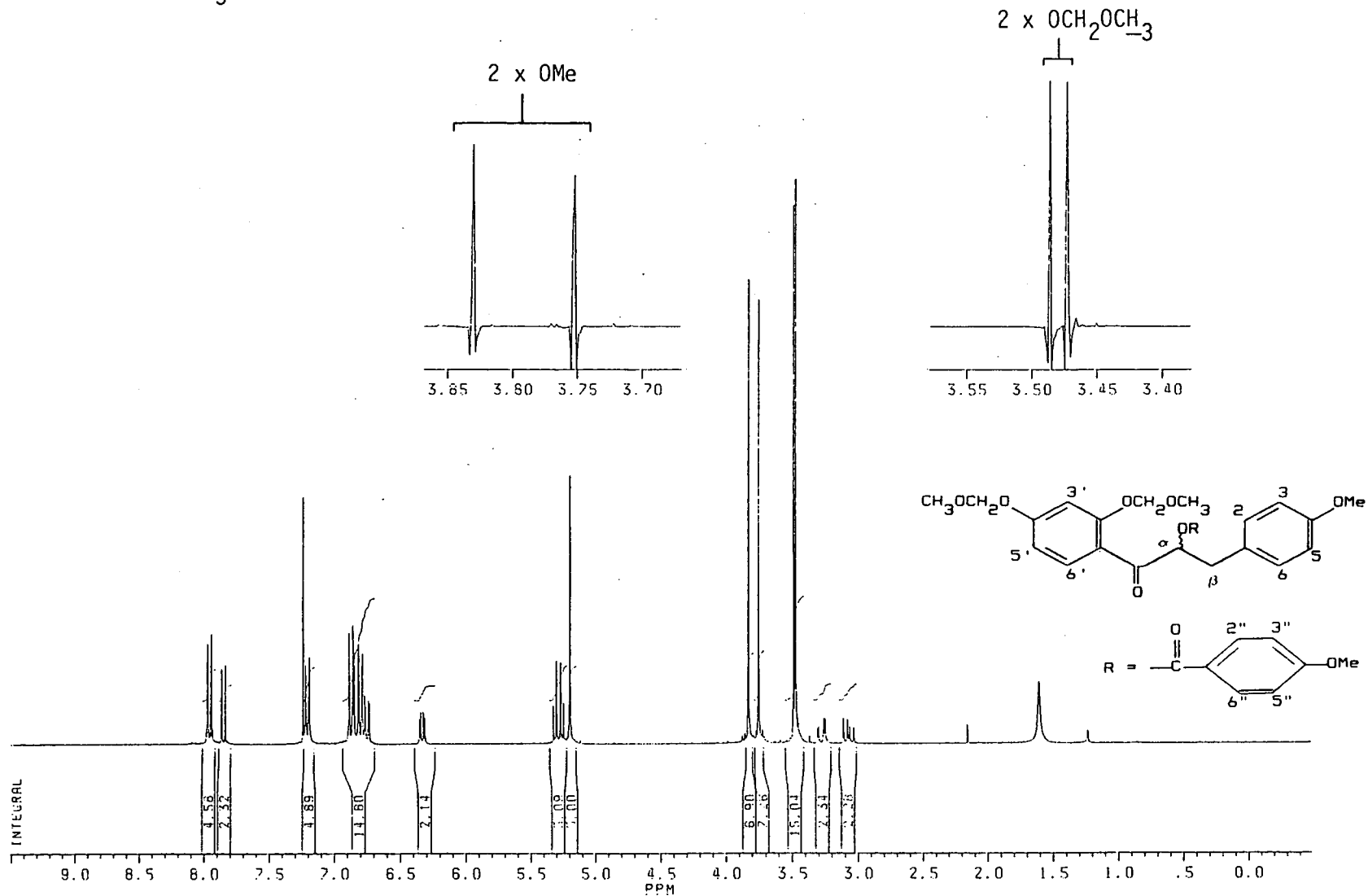
[CDCl_3 , 300 MHz, 298 K]



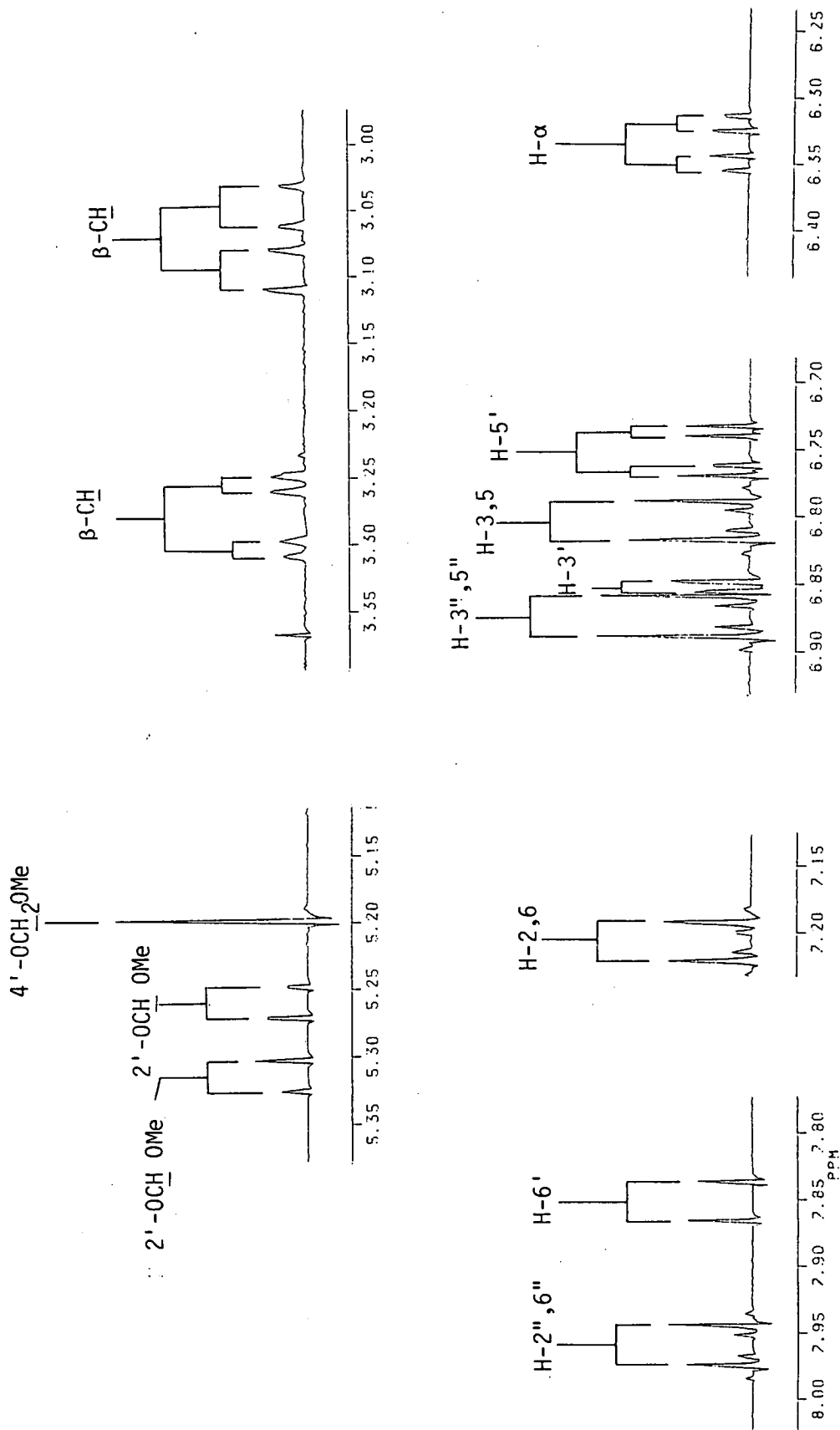


Plaat 40: ^1H -KMR van (*S*)- of (*R*)- α -bensoïeloksi-2',4'-di-*O*-metoksietiel-4-metoksidihydrochalkoon [267]
of [270].

[CDCl_3 , 300 MHz, 298 K]

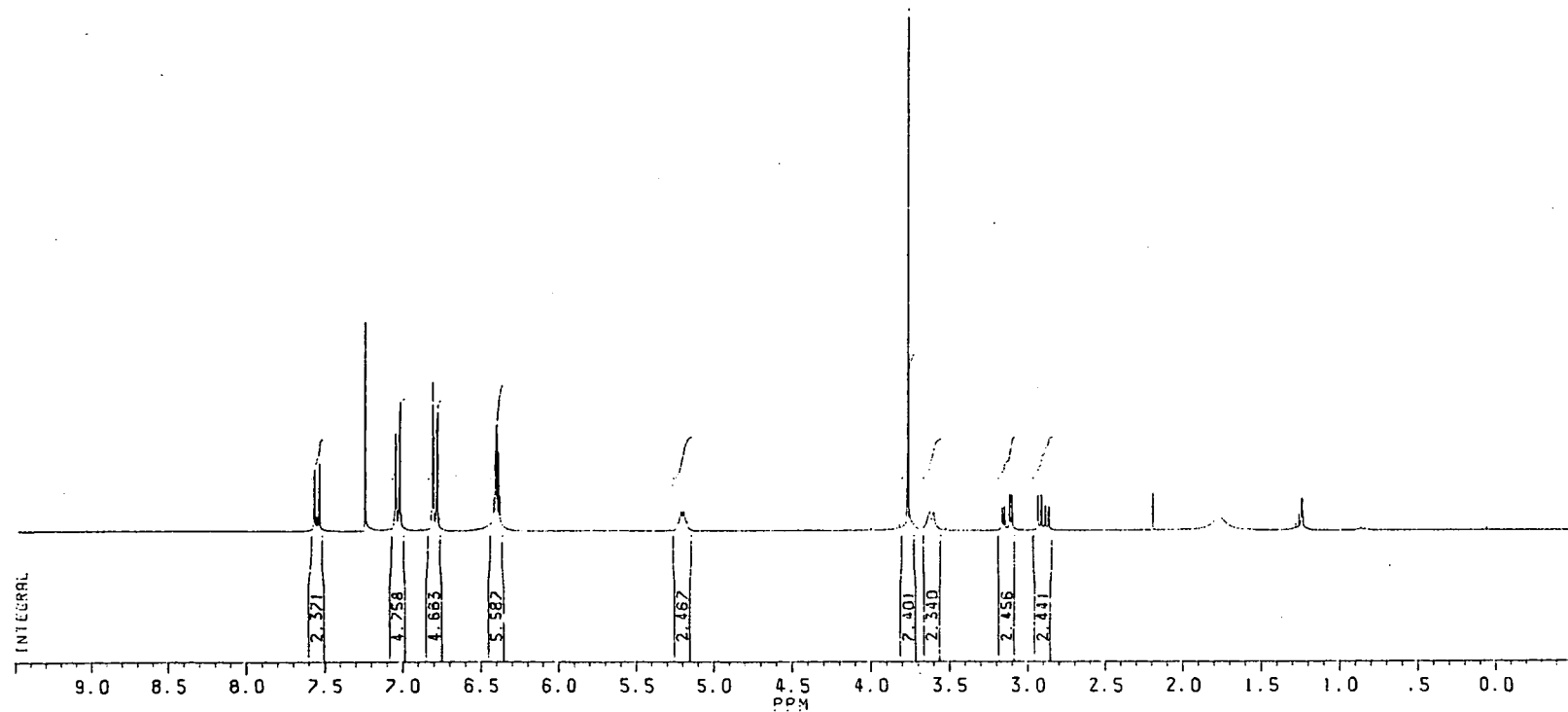
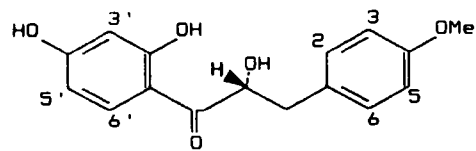


Plaat 40 (verv.)

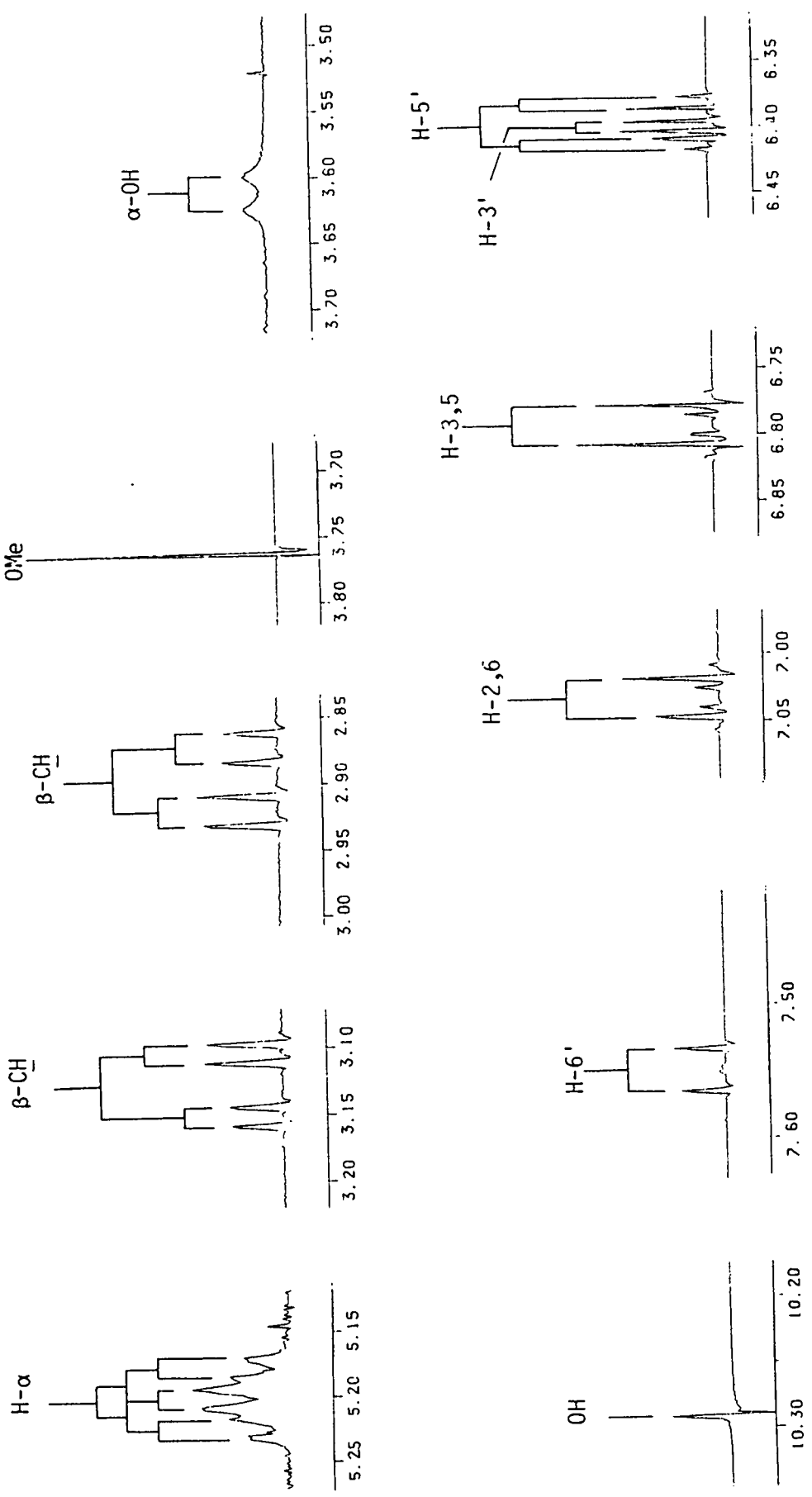


Plaat 41: ^1H -KMR van (*R*)- $\alpha,2',4'$ -trihidroksi-4-metoksidihydrochalkoon [271].

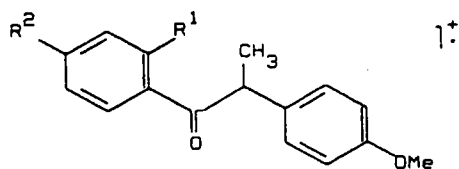
[CDCl_3 , 300 MHz, 297 K]



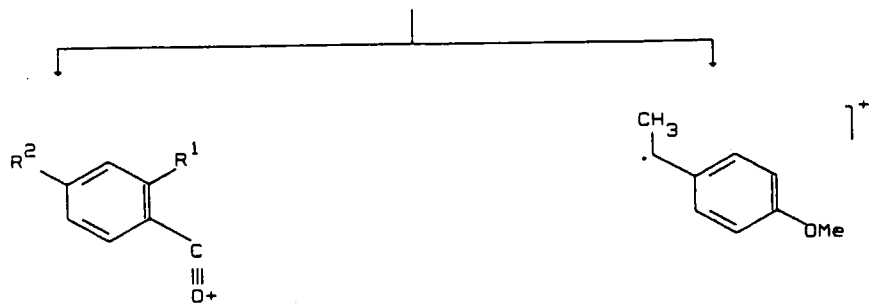
Plaat 41 (verv.)



MS - SKEMAS

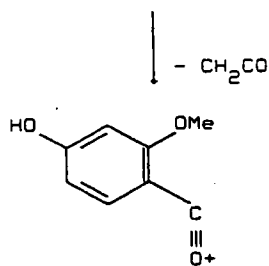


R ¹	R ²	m/z (rel. int.)
OH	OH	272 (14%, M ⁺)
OMe	OAc	328 (5,0%, M ⁺)



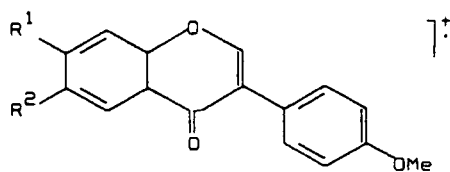
R ¹	R ²	m/z (rel. int.)
OH	OH	137 (100)
OMe	OAc	193 (77)

m/z 135 (72 en 33 resp.)

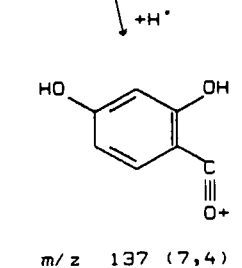
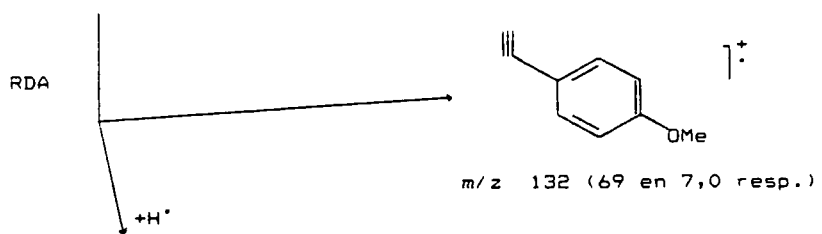
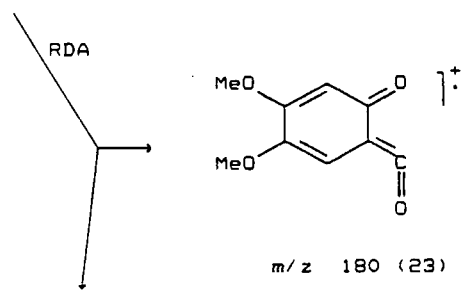
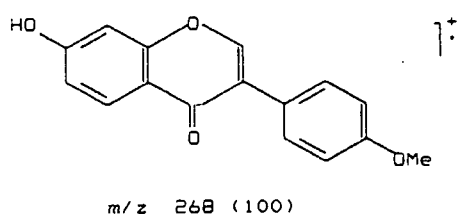
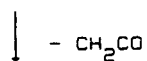


m/z 151 (100)

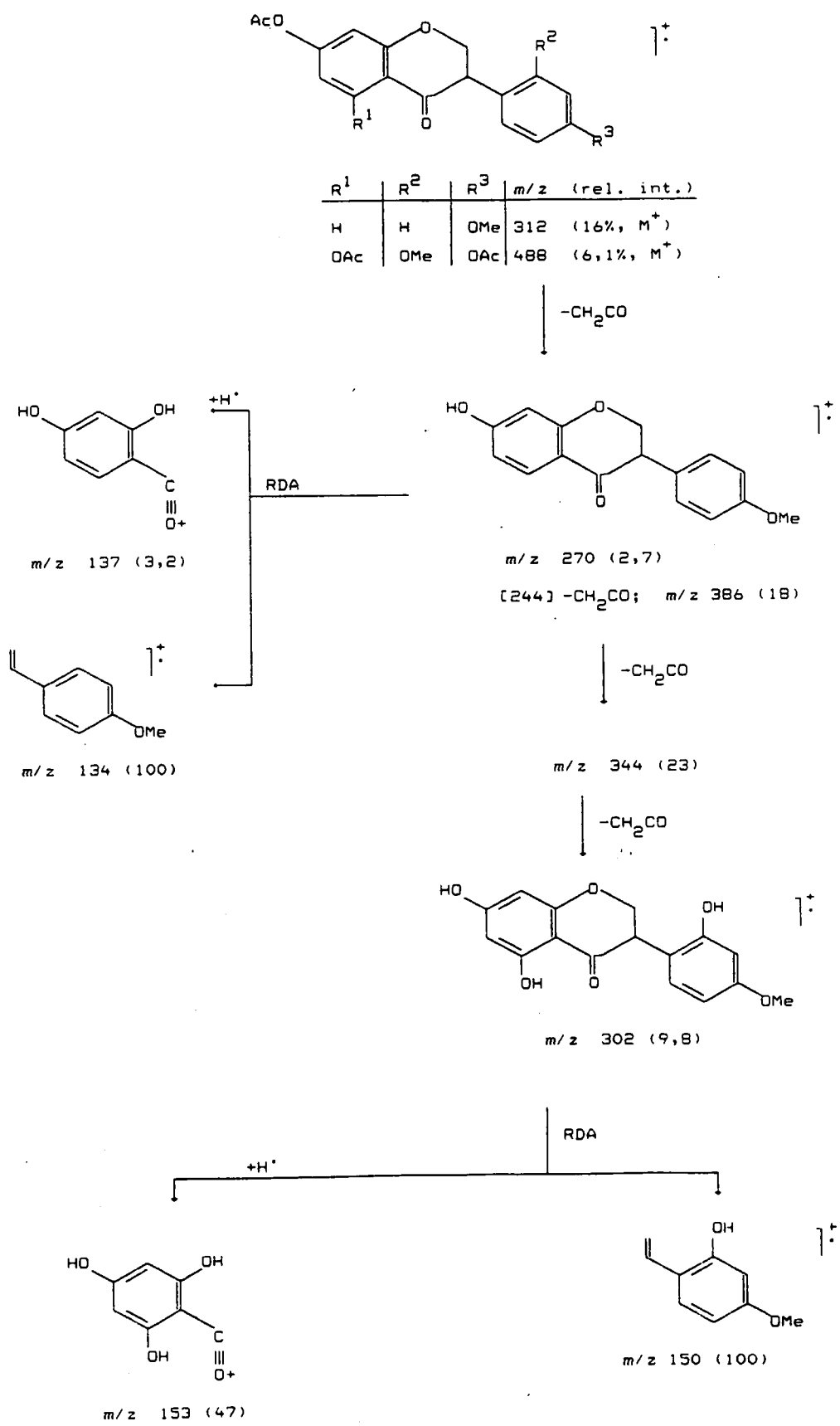
Skema I: (±)-4-O-Asetiel-2-O-metielangolensin [229] en (R)-angolensin [13].



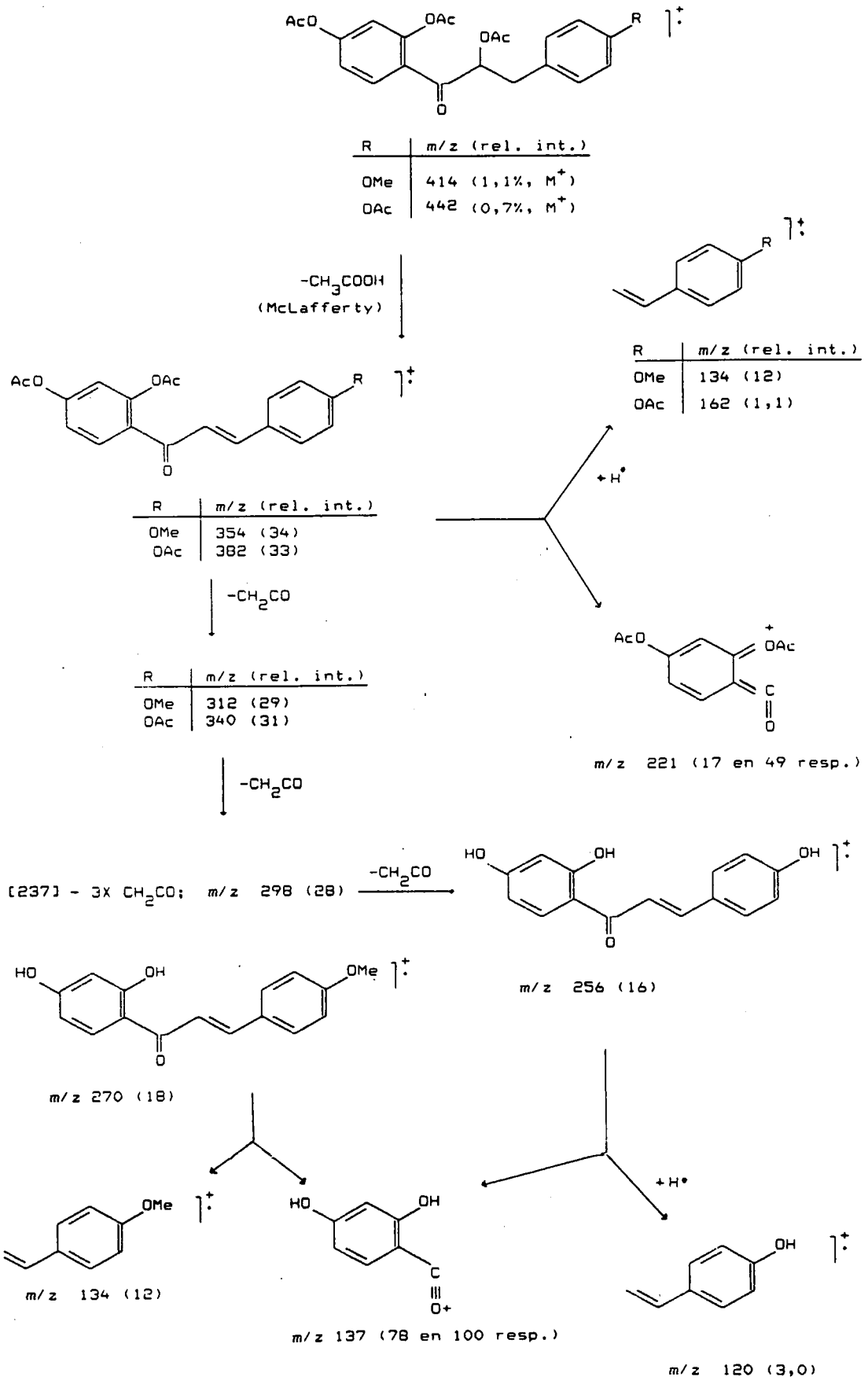
R ¹	R ²	m/z (rel. int.)
OAc	H	310 (90%, M ⁺)
OMe	OMe	312 (100%, M ⁺)



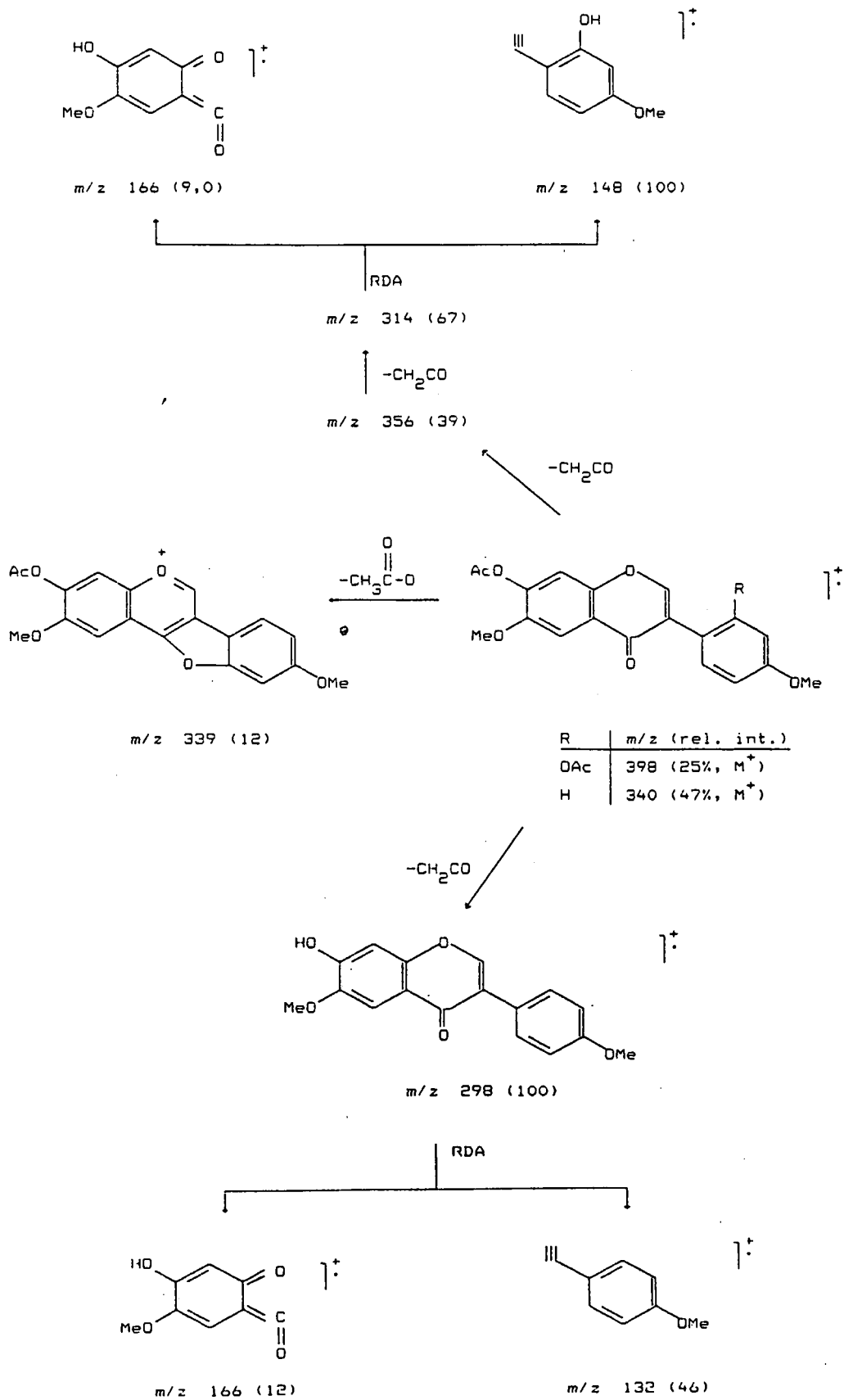
Skema II : 7-Asetoksi-4'-metoksi-isoflavoon [230] en 4',6,7-trimetoksi-isoflavoon [231].



Skema III : 7-Asetoksi-4'-metoksi-isoflavanoon [232] en 2',5,7-Tri-asetoksi-4'-metoksi-isoflavanoon [244].

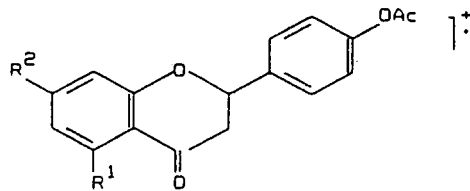


Skema IV : (R)- $\alpha,2',4'$ -Tri-asetoksi-4-metoksidiidrochalkoon [233] en (R)- $\alpha,2',4,4'$ -tetra-asetoksidiidrochalkoon [237].

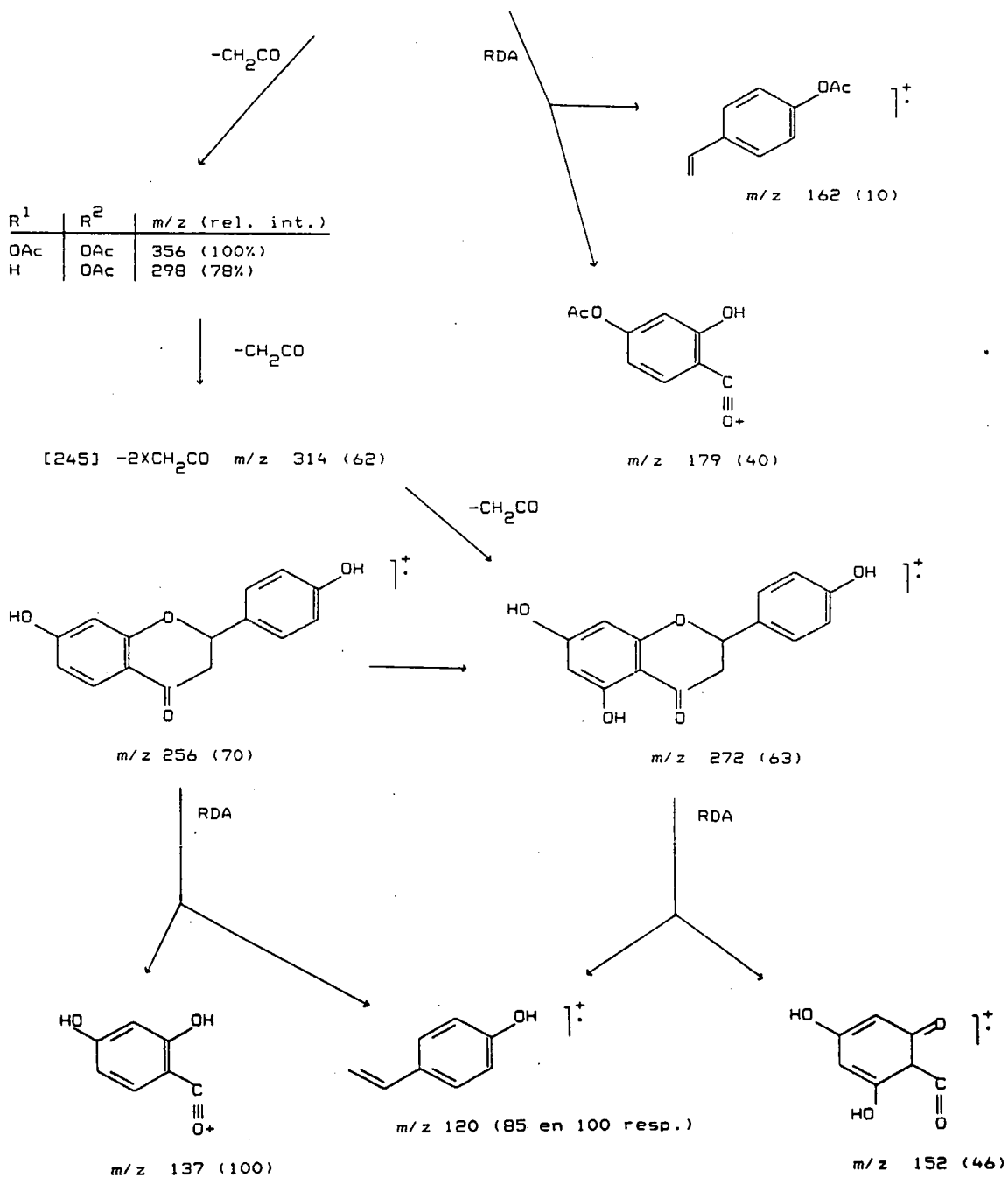


R	m/z (rel. int.)
OAc	398 (25%, M ⁺)
H	340 (47%, M ⁺)

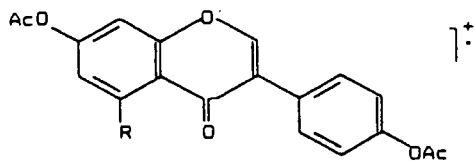
Skema V : 7-Asetoksi-4',6-dimetoksi-isoflavoone [234] en 2',7-di-asetoksi-4',6-dimetoksi-isoflavoone [242].



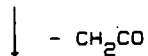
R ¹	R ²	m/z (rel. int.)
OAc	OAc	398 (7,0%, M ⁺)
H	OAc	340 (68%, M ⁺)



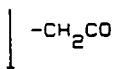
Skema VI : (R)-4',7-Di-asetoksi-flavanoon [235] en (R)-4',5,7-Tri-asetoksi-flavanoon [245].



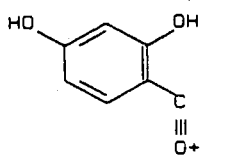
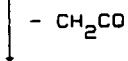
R	m/z (rel. int.)
H	338 (23%, M ⁺)
OAc	396 (6,0%, M ⁺)



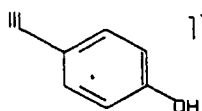
R	m/z (rel. int.)
H	296 (98)
OAc	354 (23)



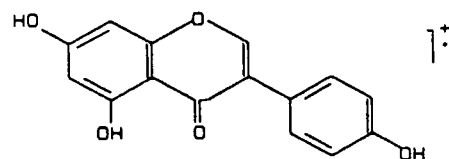
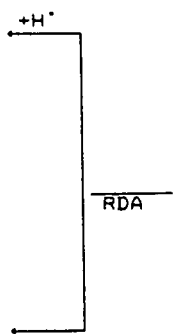
R	m/z (rel. int.)
H	254 (100)
OAc	312 (68)



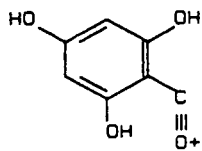
m/z 137 (36)



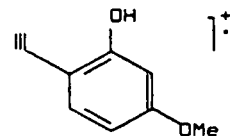
m/z 118 (18)



m/z 270 (100)

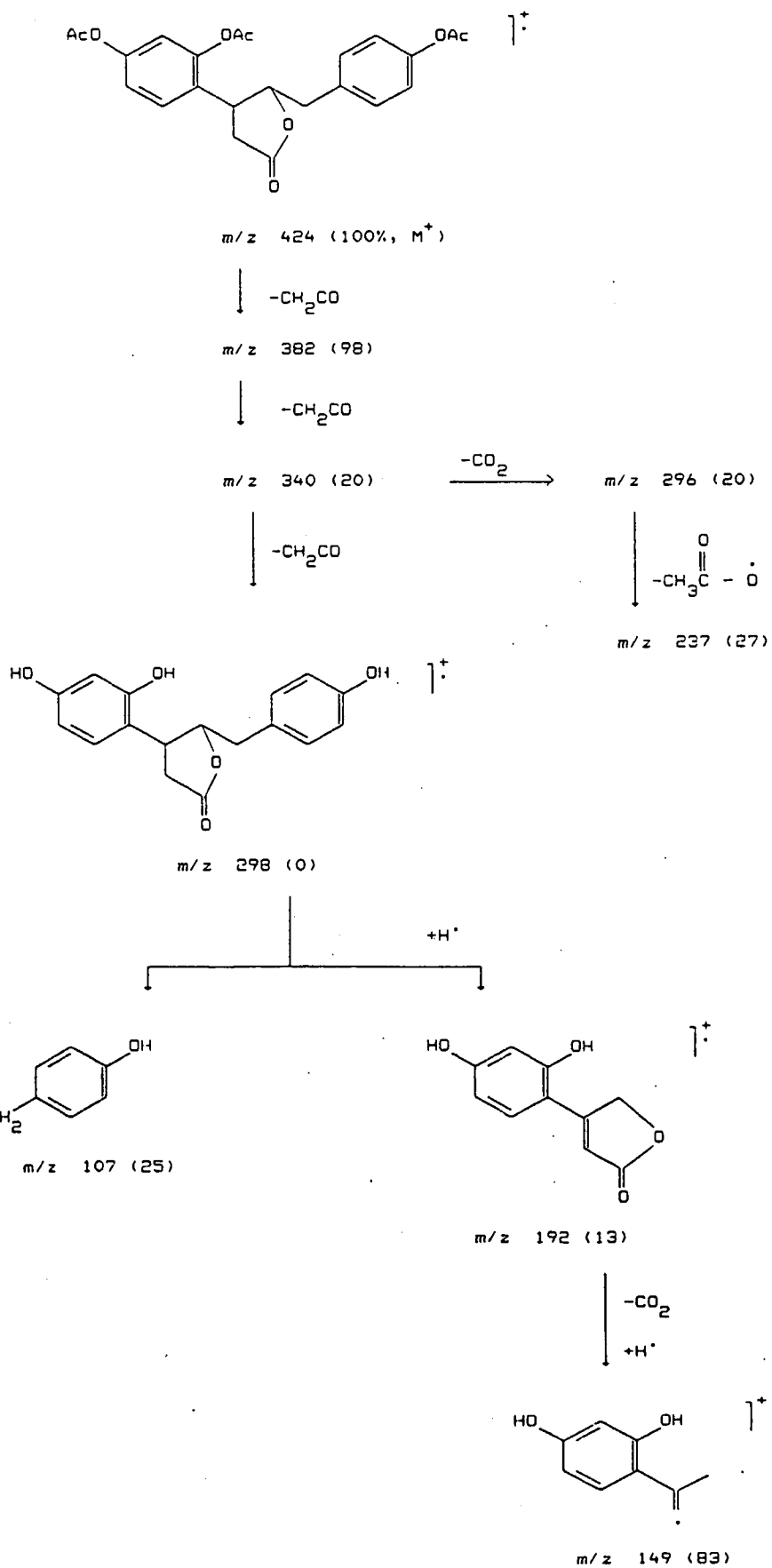


m/z 153 (26)

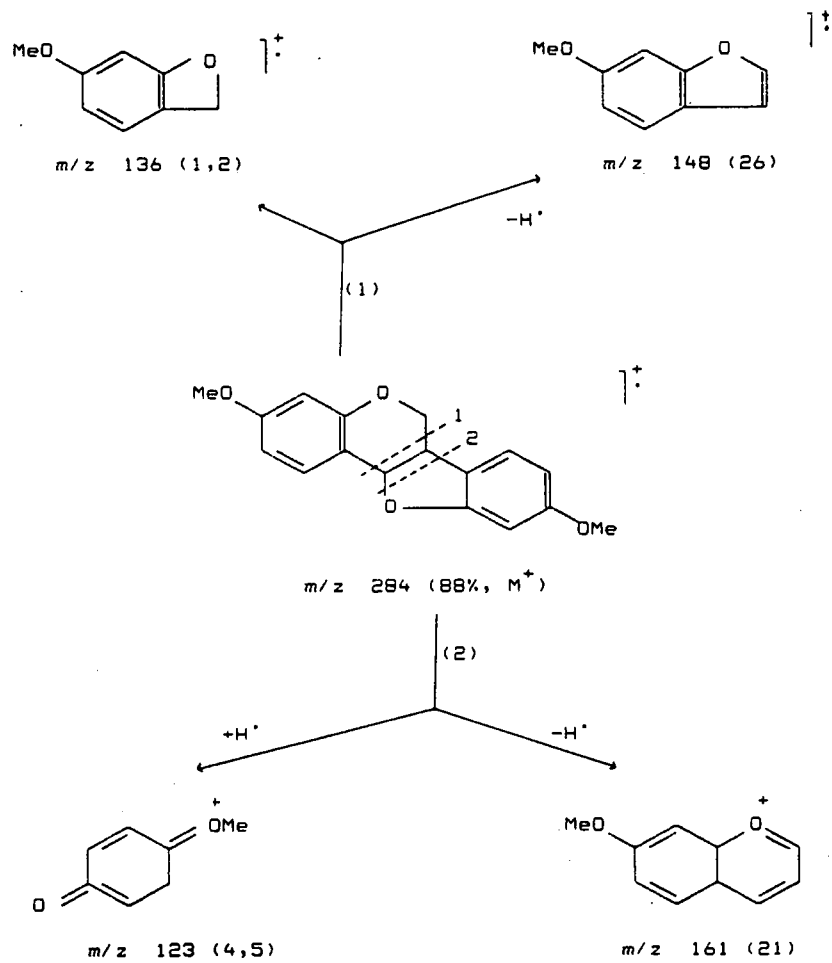


m/z 132 (1,0)

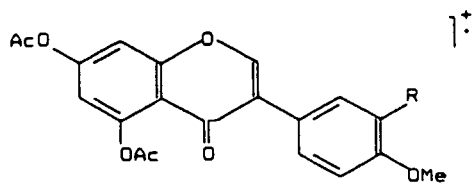
Skema VII : 4',7-Di-asetoksi-isoflavoon [236] en 4',5,7-tri-asetoksi-isoflavoon [247].



Skema VIII : 3-(2,4-Di-asetoksifenil)-4-(4-asetoksibensiel)-2-buten-4-olied [239]



Skema IX : (6aR, 11aR)-3,9-Dimetoksipterokarpaan [240].

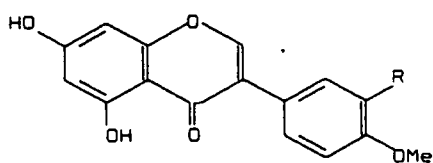


R	m/z (rel. int.)
H	368 (14%, M ⁺)
AOc	426 (15%, M ⁺)

↓ - CH₂CO

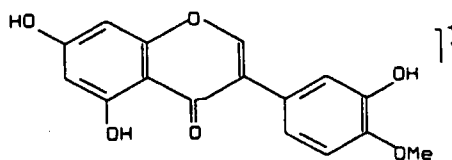
R	m/z (rel. int.)
H	326 (48)
AOc	384 (30)

↓ - CH₂CO



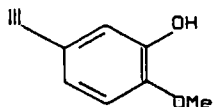
R	m/z (rel. int.)
H	284 (100)
AOc	342 (100)

↓ - CH₂CO

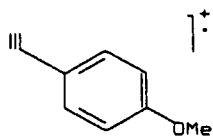


m/z 300 (100)

RDA

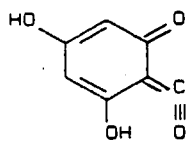


m/z 148 (14)



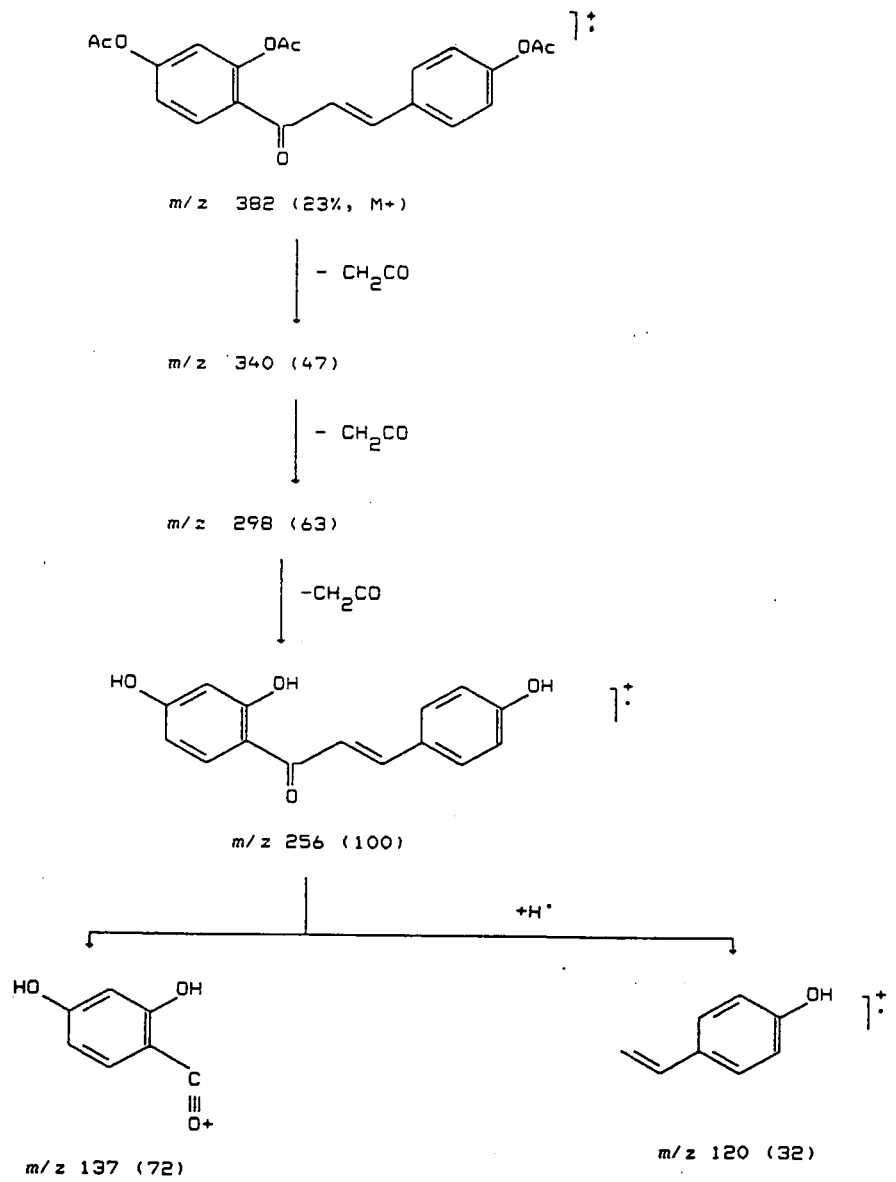
m/z 132 (5,0)

RDA

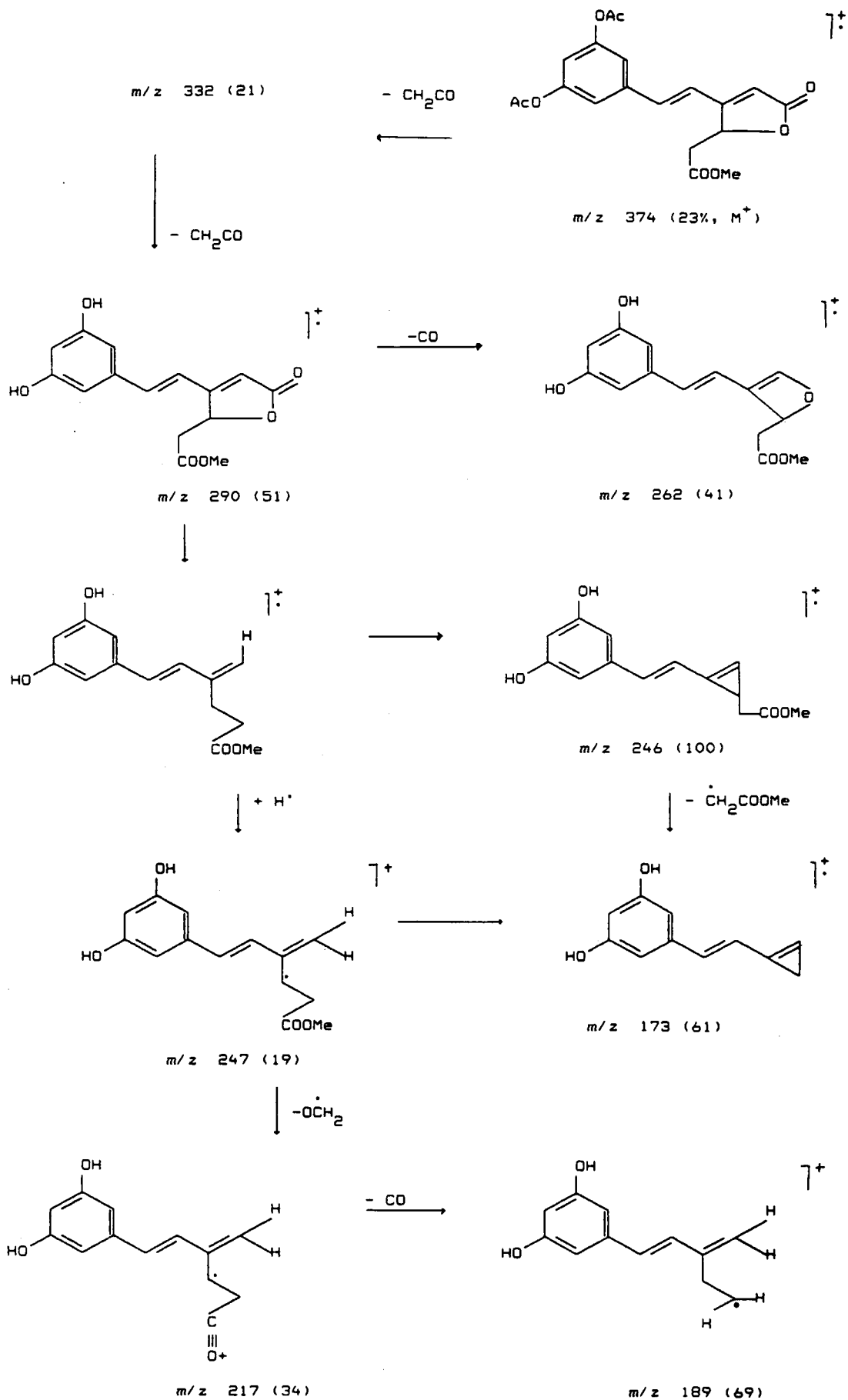


m/z 152 (3,8 en 6,5 resp.)

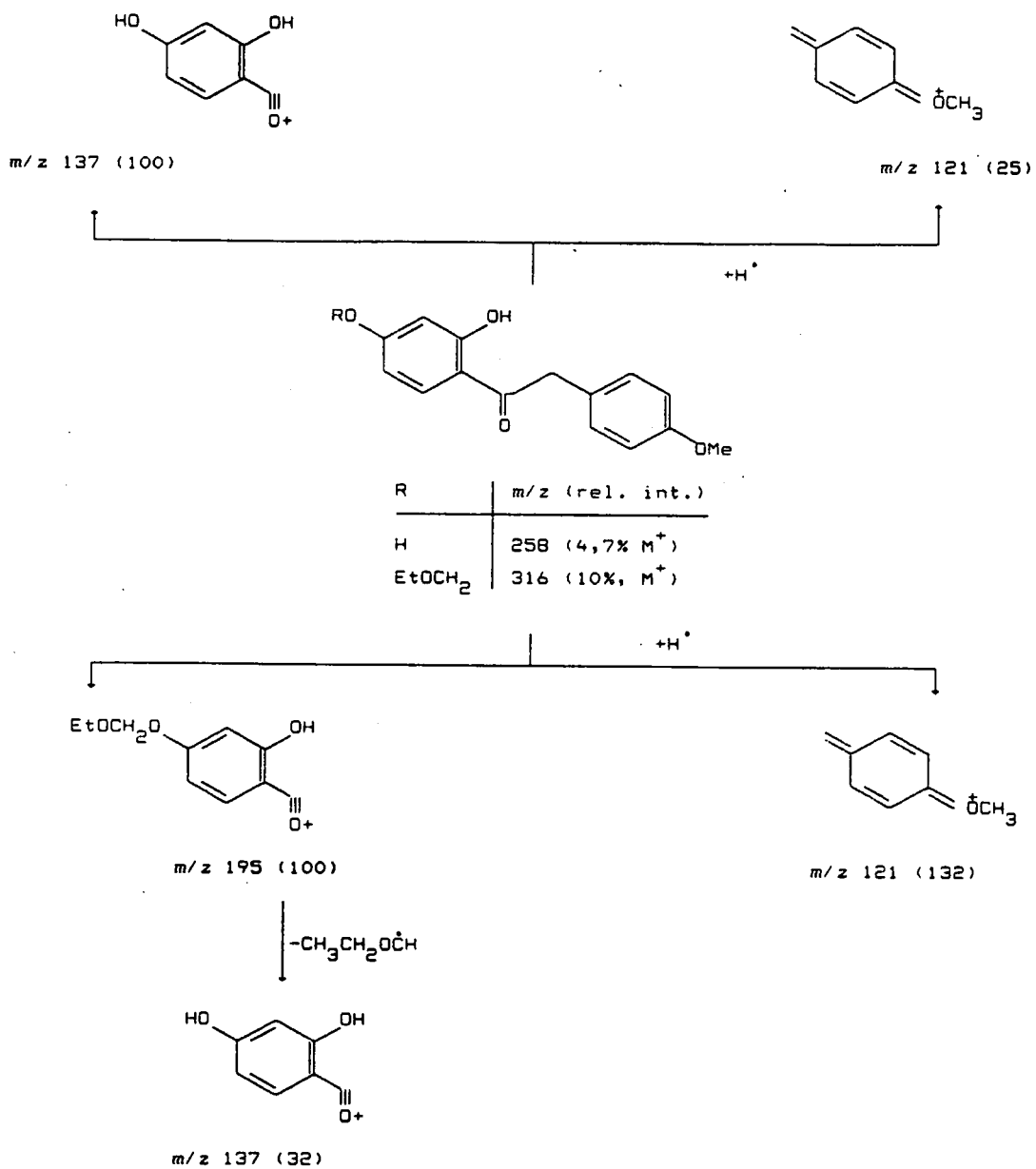
Skema X : 5,7-Di-asetoksi-4'-metoksi-isoflavoön [241] en
3',5,7-tri-asetoksi-4'-metoksi-isoflavoön [243].



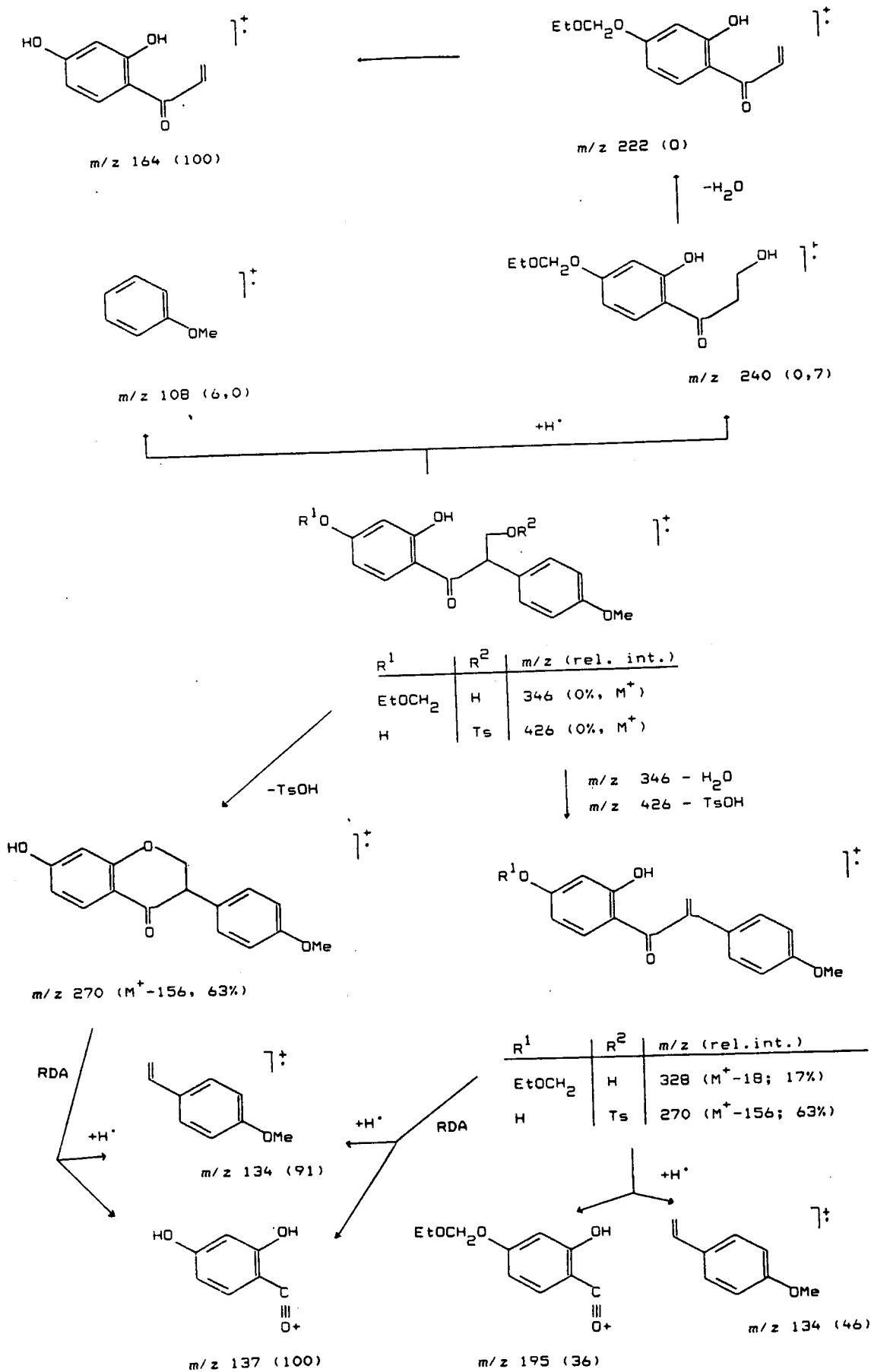
Skema XI : 2',4,4'-Tri-asetoksichalkoon [246]



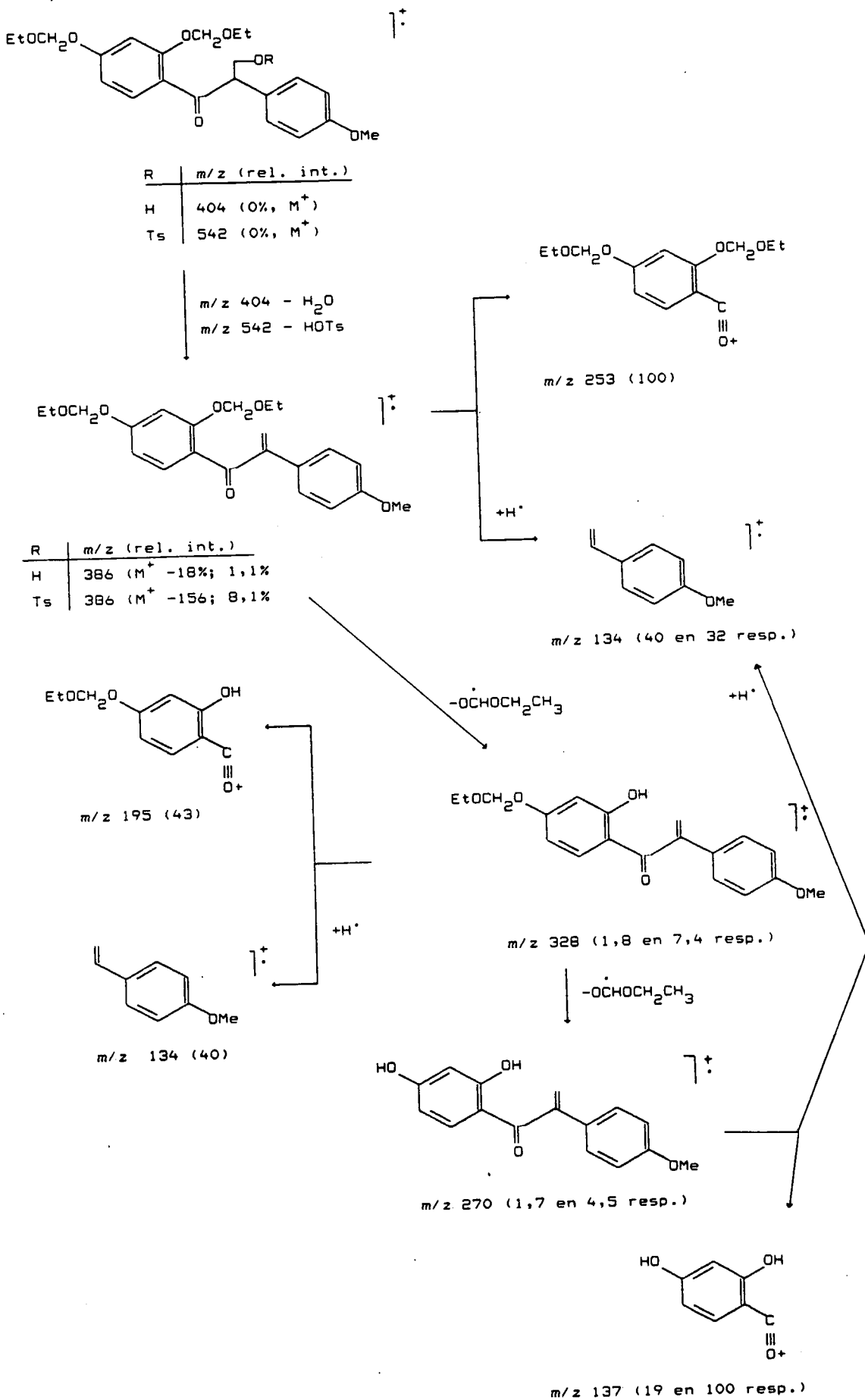
Skema XII : 3-(3,5-Di-asetoksistiriel)-4-(metiel asetoksi)-
 2-buten-4-olied [249]



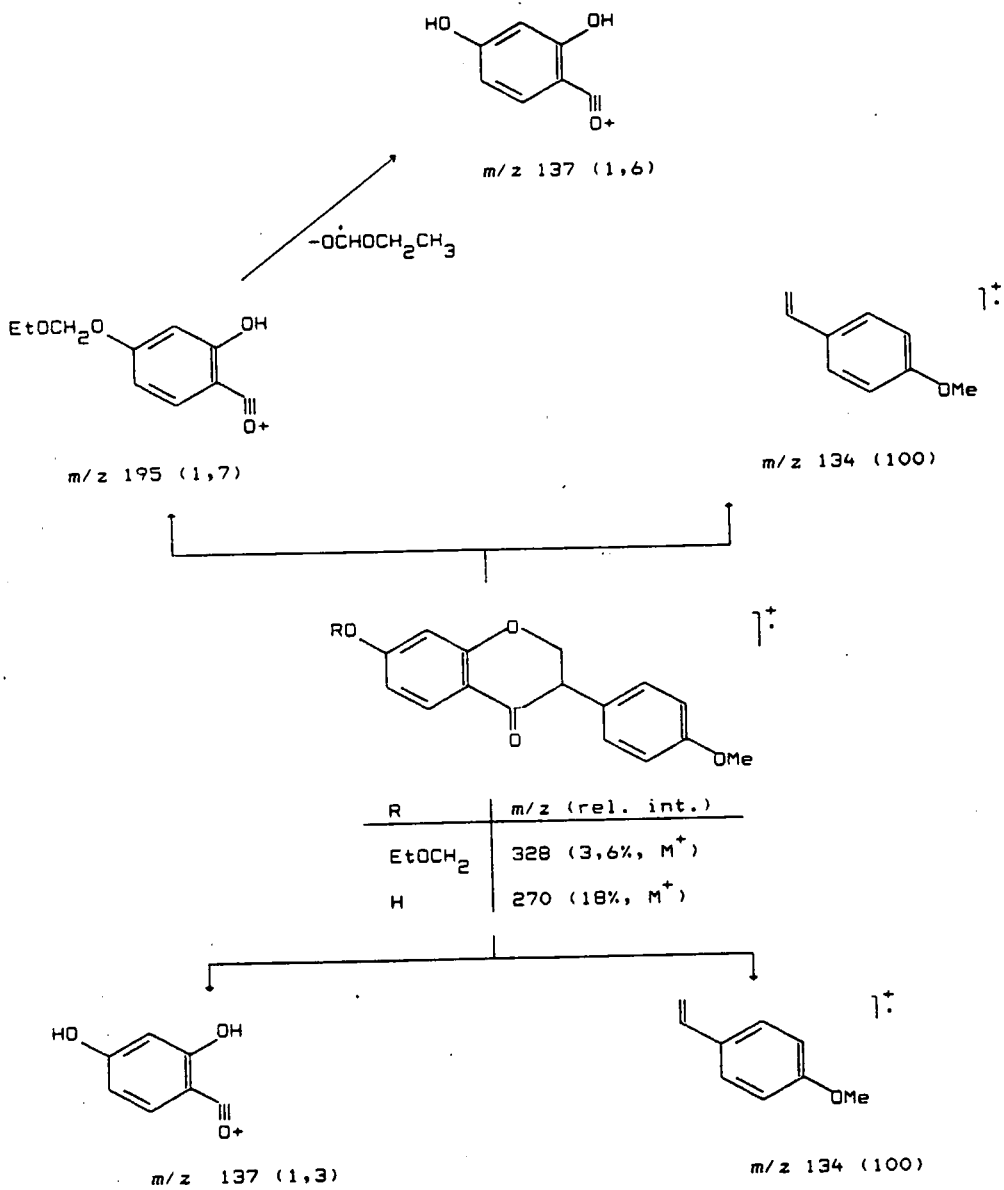
Skema XIII: 2,4-Dihidroksi-4'-metoksideoksibensoien [251] en 4-O-etoksimetil-2-hidroksi-4'-metoksideoksibensoien [254].



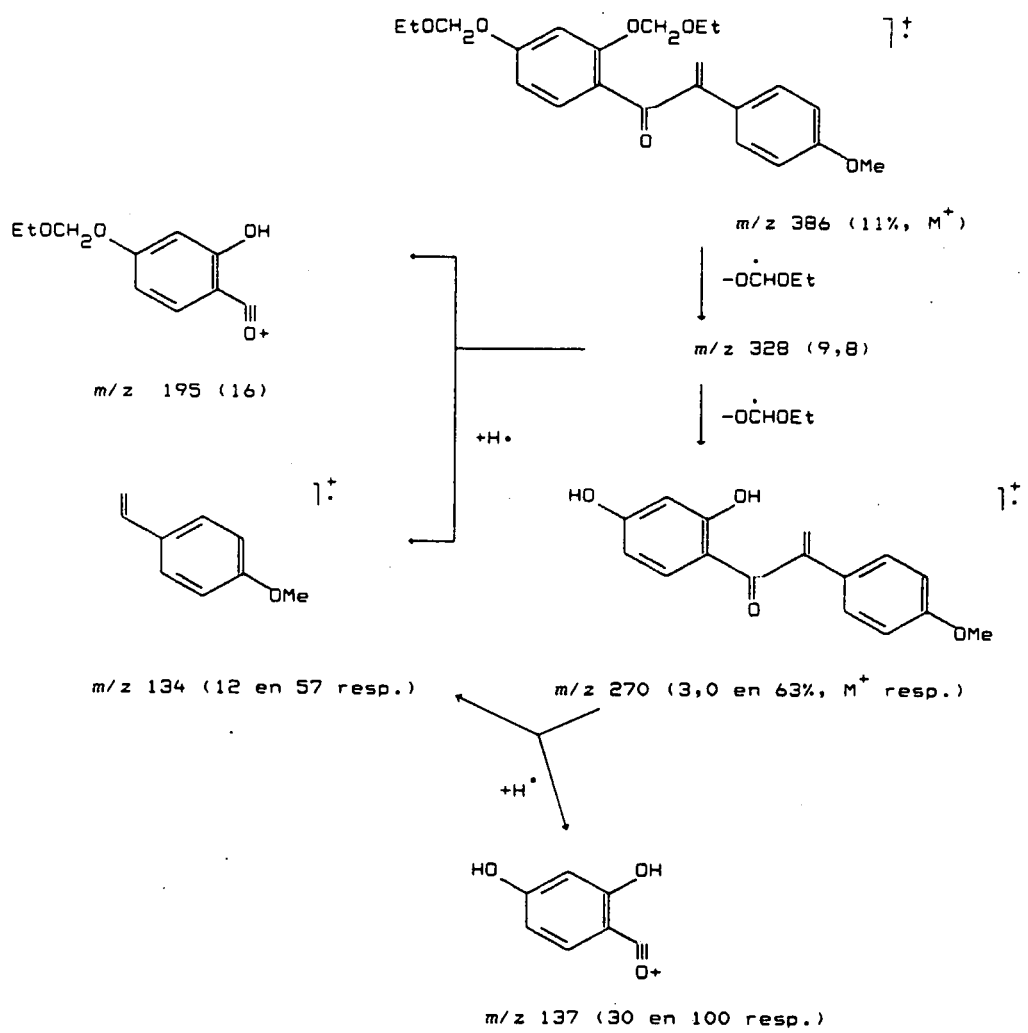
Skema XIV : 1-(4-O-Etoksimetil-2-hidroksifenil)-3-hidroksi-2-(4-metoksifenil)propan-1-oon [252] en 1-(2,4-dihidroksifenil)-2-(4-metoksifenil)-3-tosieloksi-propan-1-oon [258]



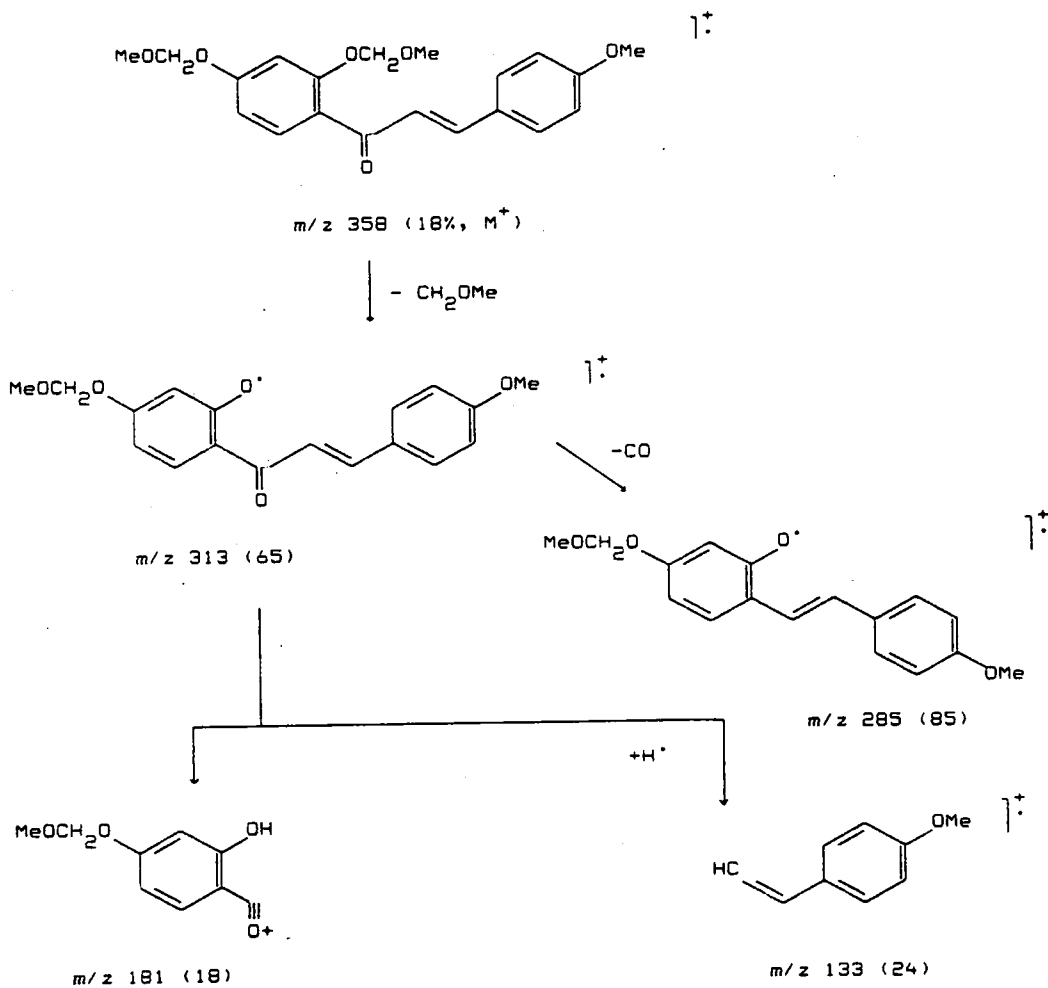
Skema XV : 1-(2,4-Di-O-etoksümetielfeniel)-3-hidroksi-2-(4-metoksifeniel)-propan-1-oon [253] en 1-(2,4-di-O-etoksümetielfeniel)-2-(4-metoksifeniel)-3-tosieloksi-propan-1-oon [256].



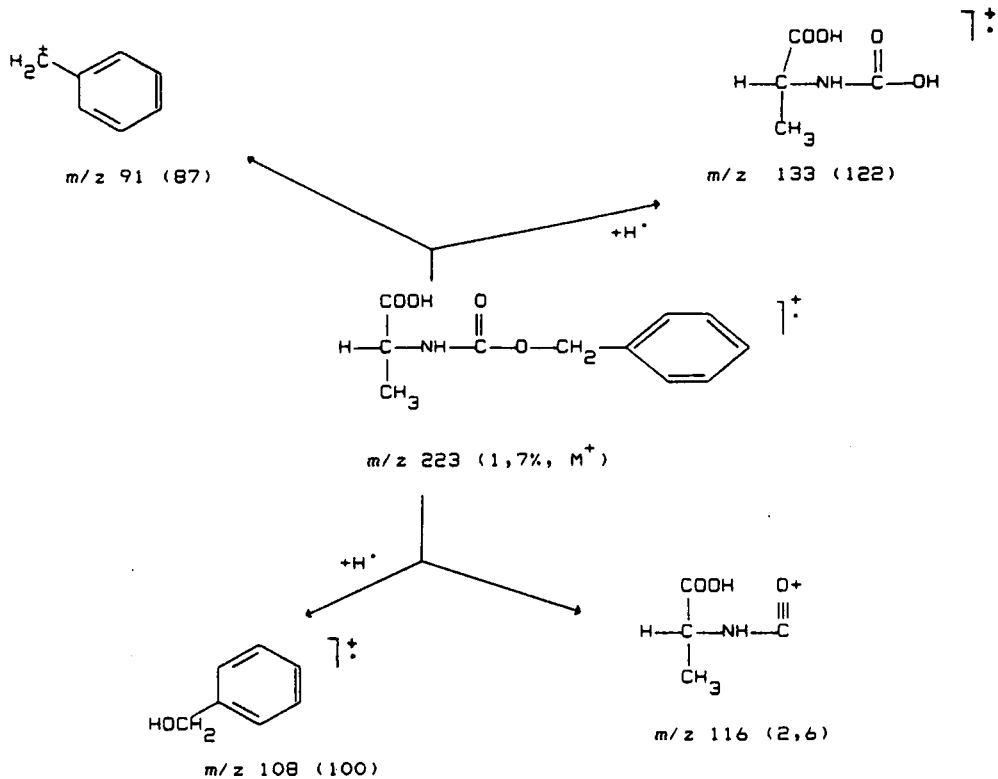
Skema XVI : 7-O-Etoksimetiel-4'-metoksi-isoflavanon [255] en 7-hidroksi-4'-metoksi-isoflavanon [259].



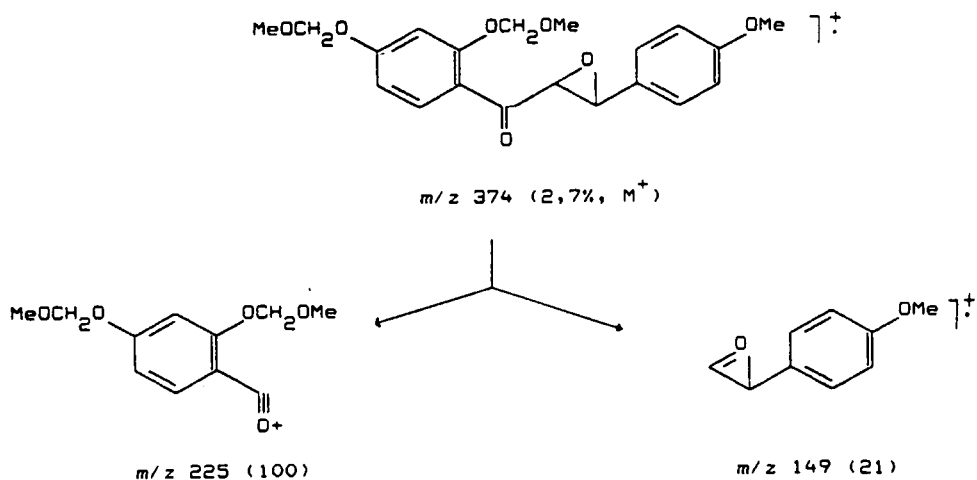
Skema XVII : 1-(2,4-Di-*O*-etoksümetielfeniel)-2-(4-metoksifeniel)-2-propen-1-oon [257] en 1-(2,4-dihidroksifeniel)-2-(4-metoksifeniel)-2-propen-1-oon [260].



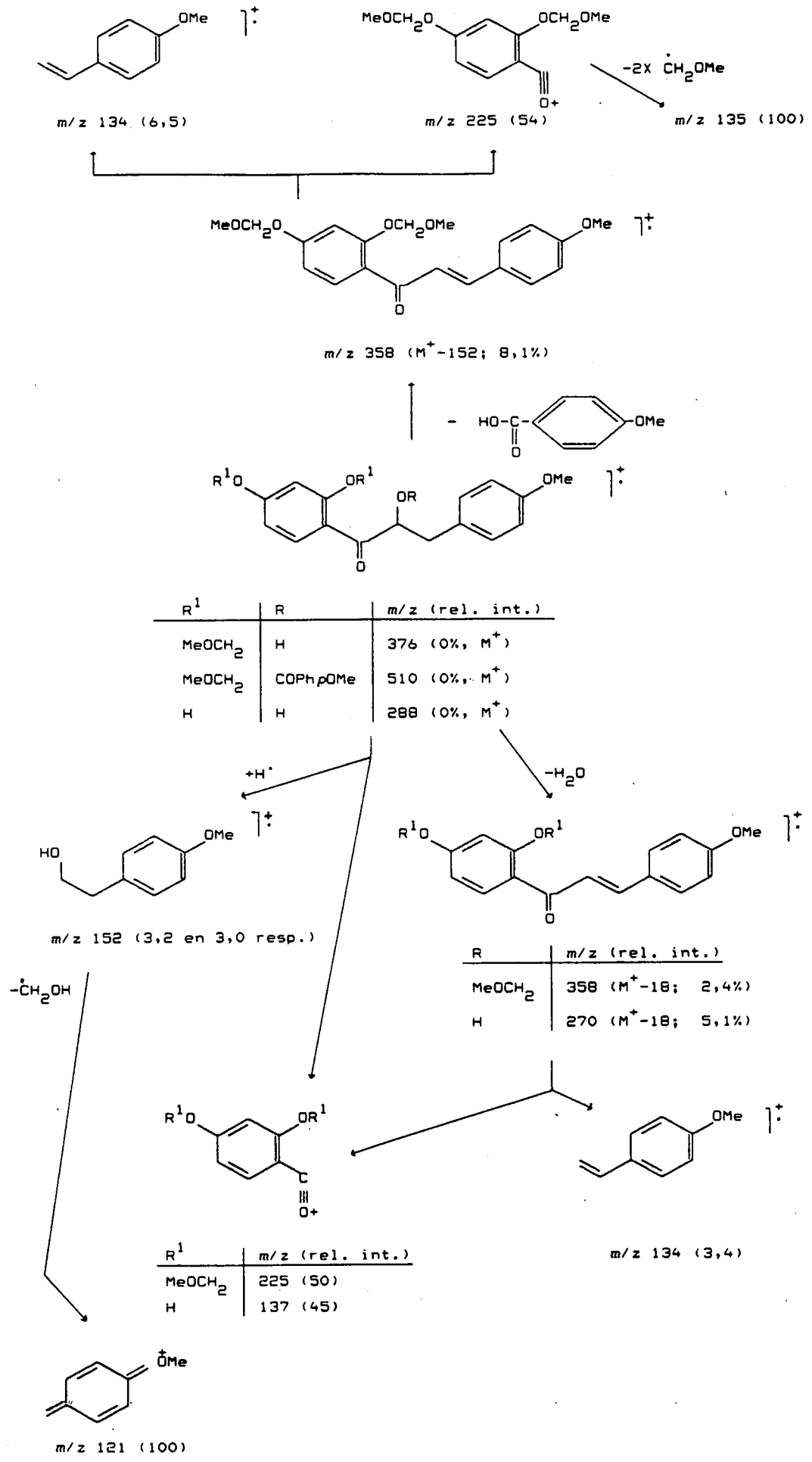
Skema XVIII : 2',4'-Di-O-metoksimetiel-4-metoksichalkoon [262].



Skema XIX : N-Bensieloksikarboniel-D-alanien [263].



Skema XX : (2S, 3R)-2',4'-Di-O-metoksimetriel-4-metoksichalkoonepoksied [265] of (2R, 3S)-2',4'-di-O-metoksimetriel-4-metoksichalkoonepoksied [268].



Skema XXI : (S)- α -Hidroksi-2',4'-di-O-metoksimetiel-4-metoksidihidrochalkoon [266], (S)- α -bensoieloksi-2',4'-di-O-metoksimetiel-4-metoksidihidrochalkoon [267] en (R)- α ,2',4'-trihidroksi-4-metoksidihidrochalkoon [271].

BIBLIOGRAFIE

1. Ingham, J.L., in *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, (red. Herz, W., Grisebach, H. en Kirby, G.W.), Springer-Verlag, Wien, New York, 1983, 43, 3.
2. Baker, W., *J. Chem. Soc.*, 1928, 1022.
3. Imokawa, G., Takaishi, N., Tejima, T., Nakamura, K., Hattori, M. en Masuda, S., *Chemical Abstracts*, 1986, 104, 50665g.
4. Wagner, H., Farkas, L. in *The Flavonoids*, (red. Harborne, J.B., Mabry, T.J. en Mabry, H.), Chapman and Hall, London, 1975, 127.
5. Fritzgerald, M.A., Gunning, P.J.M. en Donnelly, D.M.X., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1976, 186.
6. McMurry, T.B.H. en Theng, C.Y., *J. Chem. Soc.*, 1960, 1491.
7. Bhakuni, D., Bittner, M., Silva, M. en Sammes, P.G., *Phytochemistry*, 1973, 12, 2777.
8. Shukla, Y.N., Tandon, J.S. en Dhar, M.M., *Indian J. Chem.*, 1973, 11, 720.
9. Bezuidenhout, B.C.B., Brandt, E.V. en Roux, D.G., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1981, 263.
10. Ferrari, F., Botta, B. en De Lima, R.A., *Phytochemistry*, 1983, 22, 1663.
11. Beltrami, E., De Benardi, M., Fronza, G., Mellerio, G., Vidari, G. en Vita Finzi, P., *Phytochemistry*, 1982, 21, 2931.
12. Birch, A.J., Clark-Lewis, J.W. en Robertson, A.V., *J. Chem. Soc.*, 1957, 3586.
13. Manners, G.D. en Jurd, L., *Phytochemistry*, 1979, 18, 1037.
14. Adinarayana, D., Syamasundar, K.V., Seligman, O. en Wagner, H., *Z. Naturforsch.*, 1982, 37C, 145.

15. Bezuidenhoudt, B.C.B., "Strukturverwantskappe van Nuwe Metaboliete uit *Pterocarpus angolensis*", M.Sc.-proefskrif, U.O.V.S., 1978, 101-104.
16. Cook, R.G. en Rae, I.D., *Aust. J. Chem.* 1964, 17, 379.
17. Foxall, C.D. en Morgan, J.W.W., *J. Chem. Soc.*, 1963, 5573.
18. Imamura, H., Tanno, Y., en Takahashi, T., *J. Japan Wood Res. Soc.*, 1968, 14, 295.
19. King, F.E., King, T.J., *J. Chem. Soc.*, 1952, 1920.
20. Bezuidenhoudt, B.C.B., Brandt, E.V., Roux, D.G. en van Rooyen, P.H., *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, 1980, 2179.
21. Akisanya, A., Bevan, C.W.L. en Hirst, J., *J. Chem Soc.*, 1959, 2679.
22. King, F.E., Cotteril, C.B., Godson, D.H. en Jurd, L., *J. Chem. Soc.*, 1953, 3693.
23. Ollis, W.D., Ramsay, M.V.J., Sutherland, J.O., *Aust. J. Chem.*, 1965, 18, 1787.
24. Morgan, J.W.W. en Osler, R.J., *Chem. and Ind.*, 1967, 1173.
25. Clark-Lewis, J.W. en Jemison, R.W., *Aust. J. Chem.*, 1965, 18, 1791.
26. Dewick, P.M. in *The Flavonoids: Advances in Research*, (red. Harborne, J.B. en Mabry, T.J.), Chapman and Hall, London, 1982, 535.
27. Batterham, T.J., Shut, D.A., Hart, N.K., Braden, A.W.H. en Tweedale, H.J., *Aust. J. Agric. Res.*, 1971, 22, 131.
28. Rao, S.A.V. en Mathew, J., *Phytochemistry*, 1982, 21, 1837.
29. Jha, H.C., Zilliken, F., Offerman, W. en Breitmaier, E., *Can. J. Chem.*, 1981, 59, 2266.
30. Harper, S.H., Shireley, D.B. en Taylor, D.A., *Phytochemistry*, 1976, 15, 1019.

31. Sanduja, R., Weinheimer, A.J. en Alam, M., *J. Chem. Res.(S)*, 1985, 56.
32. Gupta, V.W. en Seshadri, T.R., *J. Sci. Ind. Res.*, 1956, 15B, 145.
33. Seshadri, T.R., *Phytochemistry*, 1972, 11, 881.
34. Gupta, V.N. en Seshadri, T.R., *Proc. Indian Acad. Sci.*, 1956, 44A, 223.
35. Grover, S.K., Jain, A.C. en Seshadri, T.R., *Indian J. Chem.*, 1963, 1, 517.
36. Ollis, W.D. in *The Chemistry of Flavonoid Compounds* (red. Geissman, T.A.), Pergamon Press, London, 1962, 353.
37. Spierri, P.E. en du Bois, A.S., *Organic Reactions*, John Wiley, New York, 1945, 5, 387.
38. Whalley, W.B., *J. Chem. Soc.*, 1957, 1833.
39. Campbell, R.V.M., Harper, S.H. en Kemp, A.D., *J. Chem. Soc. (C)*, 1969, 1787.
40. Karmarkar, S.S., Shah, K.H. en Venkataraman, K., *Proc. Indian Acad. Sci.*, 1955, 41A, 192.
41. Row, L.R. en Seshadri, T.R., *Proc. Indian Acad. Sci.*, 1951, 34A, 187.
42. Szabo, V. en Antal, E., *Magy. Chem. Foly.*, 1976, 82, 474 [*Chemical Abstracts*, 1977, 86, 55118].
43. Donnelly, D.M.X., Thompson, J.C., Whalley, W.B. en Ahmed, S., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1973, 1737.
44. Donnelly, D.M.X. en Kavanagh, P.J., *Phytochemistry*, 1974, 13, 2587.
45. Guimarães, I.S. de S., Gottlieb, O.R., Andrade, C.H. en Magalhães, M.T., *Phytochemistry*, 1975, 14, 1452.
46. Breytenbach, J.C. en Rall, G.J.H., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1980, 1804.

47. Van Duuren, B.L., *J. Org. Chem.*, 1961, 26, 5013.
48. Crombie, L. en Whiting, D.A., *Tetrahedron Lett.*, 1962, 801.
49. Crombie, L. en Whiting, D.A., *J. Chem. Soc.*, 1963, 1569.
50. Woodward, M.D., *Phytochemistry*, 1979, 2007.
51. Suginome, H. en Kio, T., *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1966, 39, 1544.
52. Woodward, M.D., *Phytochemistry*, 1979, 18, 363.
53. Woodward, M.D., *Phytochemistry*, 1980, 19, 921.
54. Ollis, W.D. in *Recent Advances in Phytochemistry*, (red. Mabry, T.J., Alston, R.E. en Runeckles, V.C.) Appleton-Century Crofts, New York, 1968, 1, 329.
55. Braz Filho, R., Gottlieb, O.R., Pinho, S.L.V., Monte, F.J.Q. en Rocha, A.I.D., *Phytochemistry*, 1973, 12, 1184.
56. Adinarayana, D. en Rao, J.R., *8th Internatl. Symposium on the Chemistry of Natural Products (I.U.P.A.C.)*, 1972, 96.
57. Perrin, D.R., Biggs, D.R. en Cruickshank, I.A.M., *Aust. J. Chem.*, 1974, 27, 1067.
58. Perrin, D.R. en Cruickshank, I.A.M., *Phytochemistry*, 1969, 8, 971.
59. Burden, R.S., Bailey, J.A. en Dawson, G.W., *Tetrahedron Lett.*, 1972, 4175.
60. Ueno, A., Ichikawa, M., Fukushima, S., Saiki, Y. en Morinaga, K., *Chem. Pharm. Bull.*, 1973, 21, 2712.
61. Ueno, A., Ichikawa, M., Miyase T., Fukushima, S., Saiki, Y. en Morinaga, K., *Chem. Pharm. Bull.*, 1973, 21, 1734.
62. Minhaj, N., Tasneem, K., Khan, K.Z. en Zaman, A., *Tetrahedron Lett.*, 1977, 1145.

63. Clark-Lewis, J.W., *Rev. pure appl. Chem.*, 1962, 12, 96.
64. Dewick, P.M. in "The Flavonoids: Advances in Research" (red. Harborne, J.B. en Mabry, T.J.), Chapman & Hall, London, 1982, 561-563.
65. Kurosawa, K., Ollis, W.D., Redman, B.T., Sutherland, I.O., Alves, H.M. en Gottlieb, O.R., *Phytochemistry*, 1978, 17, 1423.
66. Komatsu, M., Yokoe, I., Shirataki, Y., *Chem. Pharm. Bull.*, 1978, 26, 3863.
67. Delle Monache, G., Delle Monache, F., Martini-Bettolo, G.B., De Alburquerque, M.M., De Mello, J.F. en De Lima, O.G., *Gazz. Chim. Ital.*, 1977, 107, 189.
68. Kalra, A.J., Krishnamurti, M. en Nath, M., *Indian J. Chem.*, 1977, 15B, 1084.
69. Neill, K.G., *J. Chem. Soc.*, 1953, 3454.
70. Farkas, L., Gottsegen, A., N6grádi, M. en Antus, S., *J. Chem. Soc. (C)*, 1971, 1994.
71. Bradbury, R.B. en White, D.E., *J. Chem. Soc.*, 1953, 871.
72. Farkas, L., N6grádi, M., Antus, S. en Gottsegen, A., *Tetrahedron*, 1969, 25, 1013.
73. Farkas, L., Gottsegen, A., N6grádi, M. en Antus, S., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1974, 305.
74. Kirkiacharian, B.S., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1975, 162.
75. Brown, H.C. en Garg, C.P., *J. Am. Chem. Soc.*, 1961, 83, 2951.
76. Kirkiacharian, B.S. en Chidiac, H., *C.R. Acad. Sci. Ser. C.*, 1975, 280, 775.
77. Kirkiacharian, B.S. en Ravise, A., *Phytochemistry*, 1976, 15, 907.

78. Saito, R., Izumi, T. en Kasahara, A., *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1973, 46, 1776.
79. Aggarwal, S.K., Grover, S.K. en Seshadri, T.R., *Indian J. Chem.*, 1969, 7, 1059.
80. King, F.E. en Neill, K.G., *J. Chem. Soc.*, 1952, 4752.
81. Narasimhachari, N. en Seshadri, T.R., *Proc. Indian Acad. Sci.*, 1952, 35A, 202.
82. Inoue, N., *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1964, 37, 601.
83. Aghormurthy, K., Kukla, S. en Seshadri, T.R., *Curr. Sci.*, 1961, 30, 218.
84. Malik, M.L. en Grover, S.K., *Tetrahedron Lett.*, 1978, 1859.
85. Umezawa, H., Tobe, H., Shibamoto, N., Nakamura, F., Nakamura, K., Matsuzaki, M. en Takeuchi, T., *J. Antibiot.*, 1975, 28, 947.
86. Hazato, T., Naganawa, H., Kumagai, M., Aoyagi, T. en Umezawa, H., *J. Antibiot.*, 1979, 32, 217.
87. Murakami, T., Nisikawa, Y. en Ando, T., *Chem. Pharm. Bull.*, 1960, 8, 688.
88. Markham, K.R., Mabry, T.J. en Swift, W.T., *Phytochemistry*, 1970, 9, 2359.
89. Oliveira, A.B., Gottlieb, O.R. en Ollis, W.D., *An. Acad. Brasil. Cienc.*, 1968, 40, 147.
90. Guggolz, J., Livingston, A.L. en Bickoff, E.M., *J. Agric. Fd. Chem.*, 1961, 9, 330.
91. Harborne, J.B., *Phytochemistry*, 1969, 8, 1449.
92. Matos, F.J.D.B., Gottlieb, O.R., Ollis, W.D. en Andrade, C.H.S., *An. Acad. Brasil. Cienc.*, 1970, 42, 61.

93. Francis, C.M., Millington, A.J. en Bailey, E.T., *Aust. J. Agric. Res.*, 1967, 18, 47.
94. Narayanan, V. en Seshadri, T.R., *Indian J. Chem.*, 1971, 9, 14.
95. Imamura, H., Tanno, Y. en Takahashi, T., *Mokuzai Gakkaishi*, 1968, 14, 295. [*Chemical Abstracts*, 1969, 70, 44835].
96. Eade, R.A., Hinterberger, H. en Simes, J.J.H., *Aust. J. Chem.*, 1963, 16, 188.
97. Elgamal, M.H.A. en Fayez, M.B.E., *Indian J. Chem.*, 1972, 10, 28.
98. Konig, W.A., Krauss, C. en Zähler, H., *Helv. Chim. Acta.*, 1977, 60, 2071.
99. Pelter, A. en Stainton, P., *J. Chem. Soc. (C)*, 1966, 701.
100. Falshaw, C.P., Harmer, R.A., Ollis, W.D., Wheeler, R.E., Lalitha, V.R. en Subba Rao, N.V., *J. Chem. Soc. (C)*, 1969, 374.
101. Parthasarathy, M.R., Seshadri, T.R. en Varma, R.S., *Phytochemistry*, 1976, 15, 1025.
102. Dement, W.A. en Mabry, T.J., *Phytochemistry*, 1972, 11, 1089.
103. Chibber, S.S. en Sharma, R.P., *Planta Med*, 1979, 36, 379.
104. Turner, R.B., Lindsey, D.L., Davis, D.D. en Bishop, R.D., *Mycopathologia*, 1975, 57, 39.
105. Nakano, T., Alonso, J., Grillet, R. en Martin, A., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1979, 2107.
106. El-Emary, N.A., Kobayashi, Y. en Ogihara, Y., *Phytochemistry*, 1980, 19, 1878.
107. Bhanumati, S., Chhabra, S.C., Gupta, S.R. en Krishnamoorthy, V., *Phytochemistry*, 1979, 18, 365.

108. Geigert, J., Stermitz, F.R., Johnson, G., Maag, D.D. en Johnson, D.K., *Tetrahedron*, 1973, 29, 2703.
109. Bhardwaj, D.K., Seshadri, T.R. en Singh, R., *Phytochemistry*, 1977, 16, 402.
110. Bhardwaj, D.K., Murari, R., Seshadri, T.R. en Singh, R., *Phytochemistry*, 1976, 15, 352.
111. Bhardwaj, D.K. en Singh, R., *Curr. Sci.*, 1977, 46, 753.
112. Gupta, G.K., Dhar, K.L. en Atal, C.K., *Phytochemistry*, 1978, 17, 164.
113. East, A.J., Ollis, W.D. en Wheeler, R.E., *J. Chem. Soc. (C)*, 1969, 365.
114. Jackson, B., Owen, P.J. en Scheinmann, F., *J. Chem. Soc. (C)*, 1971, 3389.
115. Chawla, H., Chibber, S.C. en Seshadri, T.R., *Phytochemistry*, 1974, 13, 2301.
116. Chawla, H.M., Chibber, S.S. en Seshadri, T.R., *Indian J. Chem.*, 1975, 13, 444.
117. Arisawa, M., Morita, N., Kondo, Y. en Takemoto, T. *Chem. Pharm. Bull.*, 1973, 21, 2323.
118. Kawase, A., Otha, N. en Yagishita, K., *Agric. Biol. Chem.*, 1973, 37, 145.
119. Bezuidenhoudt, B.C.B., "Struktuur en Sintese van die Eerste Natuurlike Bi-isoflavonoïede", Ph.D-tesis, U.O.V.S., 1985.
120. Kagal, S.A., Karmarkar, S.S. en Venkataraman, K., *Proc. Indian Acad. Sci.*, 1956, 44A, 36.
121. Farkas, L., Major, A., Pallos, L. en Varaday, J., *Chem. Ber.*, 1959, 91, 2858.
122. Farkas, L., *Chem. Ber.*, 1957, 90, 2940.

123. Kagal, S.A., Nair, P.M. en Venkataraman, K., *Tetrahedron Lett.*, 1962, 593.
124. Mahal, H.S. en Venkataraman, K., *J. Chem. Soc.*, 1934, 1769.
125. Mehta, A.C. en Seshadri, T.R., *J. Chem. Soc.*, 1954, 3823.
126. Baker, W., Harborne, J.B. en Ollis, W.D., *J. Chem. Soc.*, 1953, 1860.
127. Bass, R.J., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1976, 78.
128. Pelter, A. en Foot, S., *Synthesis*, 1976, 326.
129. Pelter, A., Ward, R.S. en Ashdown, D.H.J., *Synthesis*, 1978, 843.
130. Krishnamurty, H.G. en Prasad, J.S., *Tetrahedron Lett.*, 1977, 3071.
131. Uchiyama, M. en Matsui, M., *Agric. Biol. Chem.*, 1967, 31, 1490.
132. Wong, E., in *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, (red. Herz, W., Grisebach, H. en Scott, A.I.), Springer-Verlag, Wien New York, 1970, 28, 1.
133. Bhrara, S.C., Jain, A.C. en Seshadri, T.R., *Tetrahedron*, 1964, 20, 1141.
134. *ibid.*, 1965, 21, 963.
135. Jain, A.C., Lal, P. en Seshadri, T.R., *Indian J. Chem.*, 1969, 7, 305.
136. Grisebach, H. en Barz, W., *Chem. Ber.*, 1964, 97, 1668
137. Ollis, W.D., Ormand, K.L. en Sutherland, I.O., *J. Chem. Soc.(C)*, 1970, 119.
138. Ollis, W.D., Ormond, K.L., Redman, B.T., Roberts, R.J. en Sutherland, I.O., *J. Chem. Soc. (C)*, 1970, 125.
139. Ollis, W.D., Ormand, K.L. en Sutherland, I.O., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1968, 1237.

140. J J van Zyl, "Konstitusie en Totaalsintese van Flavoon- en Isoflavonoiedanaloe, Basis-getaliseerde oksidasie van isoflavonoiede", Ph.D.-tesis, 1981.
141. Antus, S. en N6grádi, M., *Chem. Ber.*, 1979, 112, 480.
142. Antus, S. en N6grádi, M., *Acta Chim. Acad, Sci. Hung.*, 1979, 100, 179. [Chemical Abstracts, 1980, 92, 59169].
143. Eade, R.A., McDonald, F.J. en Pham, H-P, *Aust. J. Chem.*, 1978, 31, 2699.
144. McKillop, A., Swann, B.P. en Taylor, E.C., *Tetrahedron*, 1970, 26, 4031.
145. *ibid.*, *Tetrahedron Lett.*, 1970, 5281.
146. Briggs, L.H. en Cain, B.F., *Tetrahedron*, 1959, 6, 143.
147. Lawson, W., *J. Chem. Soc.*, 1954, 4448.
148. Birch, A.J. en Donovan, F.W., *Aust. J. Chem.*, 1953, 6, 630.
149. Hahlbrock, K., in *The Biochemistry of Plants*, (red. Conn, E.E. en Stumpf, P.K.), Academic Press, New York, 1981, 7, 425-456.
150. Grisebach, H., in *Recent Advances in Phytochemistry*, (red. Mabry, T.J., Alston, R.E. en Runeckles, V.C.) Appleton-Century-Crofts, New York, 1968, 1, 379.
151. Wong, E., *Phytochemistry*, 1968, 7, 1751.
152. Geissman, T.A. en Hinreiner, E., *Botan. Rev.*, 1952, 18, 77, 165.
153. Robinson, R., *The Structural Relations of Natural Products*, Oxford, Clarendon Press, 1955.
154. Grisebach, H. en Ollis, W.D., *Experientia*, 1961, 11, 4.
155. Wong, E. en Francis, C.M., *Phytochemistry*, 1968, 7, 2131.
156. Grisebach, H., *Planta Med.*, 1962, 10, 35.

157. Ebel, J., Schaller-Hekeler, B., Knobloch, K-H., Wellman, E., Grisebach, H. en Hahlbrock, K., *Biochim. Biophys. Acta.*, 1974, 362, 417.
158. Mol, J.N.M., Robbins, M.P., Dixon, R.A. en Veltkamp, E., *Phytochemistry*, 1985, 24, 2267.
159. Birch, A.J., in *Chemical Plant Taxonomy*, (red. Swain, T.), London Academic Press, 1963, 141.
160. Wong, E. en Grisebach, H., *Phytochemistry*, 1969, 8, 1419.
161. Hagmann, M. en Grisebach, H., *FEBS Letters*, 1984, 175 (2), 199.
162. Hakim, A.M.A-A. en Dewick, P.M., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1984, 2831.
163. Grisebach, H. en Zilg, H., *Z. Naturforsch.*, 1968, 23B, 494.
164. Dewick, P.M. en Martin, M., *Phytochemistry*, 1979, 18, 591.
165. *ibid.*, 597.
166. Crombie, L., Dewick, P.M. en Whiting, D.A., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1973, 1285.
167. Dewick, P.M., *Phytochemistry*, 1977, 16, 93.
168. Dewick, P.M., *Phytochemistry*, 1978, 17, 249.
169. Saleh, N.A.M., Fritsch, H., Kreuzaler, F. en Grisebach, H., *Phytochemistry*, 1978, 17, 183.
170. Barz, W. en Grisebach, H., *Z. Naturforsch.*, 1966, 21B, 1113.
171. Pelter, A., Ward, R.S. en Balasubramanian, M., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1976, 151.
172. Grisebach, H., in *Chemistry and Biochemistry of Plant Pigments*, (red. Goodwin, T.W.), London Academic Press, 1965, 279.

173. Grisebach, H. en Ollis, W.D., *Experientia*, 1961, 17, 4.
174. Pelter, A., Bradshaw, J. en Warren, R.F., *Phytochemistry*, 1971, 10, 835.
175. Grisebach, H., in *The Chemistry of Natural Phenolic Compounds*, (red. Ollis, W.D.), Oxford, Pergamon Press, 1961, 59.
176. Grisebach, H. en Brandner, G., *Experientia*, 1962, 18, 400.
177. Grisebach, H. en Brandner, G., *Z. Naturforsch*, 1961, 16B, 2.
178. Harper, S.H., Kemp, A.D., Underwood, W.G.E. en Campbell, R.V.M., *J. Chem. Soc (C)*, 1969, 1109.
179. Martin, M. en Dewick, P.M. *Phytochemistry*, 1980, 19, 2341.
180. Danishefsky, S. en Hiram, M., *Tetrahedron Lett.*, 1977, 4565.
181. Still, C.W., Kahn, M. en Mitra, A., *J. Org. Chem.*, 1978, 43, 2923.
182. Roux, D.G. en Saayman, H.M., *Biochem. J.*, 1965, 96, 36.
183. King, F.E. en Bottomley, W., *Chem. and Ind.*, 1953, 1368.
184. Baker, W., Chadderton, J., Harborne, J.B. en Ollis, W.D., *J. Chem. Soc.*, 1953, 1852.
185. Letcher, R.M. en Shirley, I.M., *Phytochemistry*, 1976, 15, 353.
186. Bradbury, R.B. en White, D.E., *J. Chem. Soc.*, 1951, 3447.
187. Jha, H.C., Zilliken, F. en Breitmaier, E., *Angew. Chem.*, 1981, 20, 102.
188. de Oliveira, A.B., Madruga, M.I.L.M. en Gottlieb, O.R., *Phytochemistry*, 1978, 17, 593.
189. Bevan, C.W.L., Ekong, D.E.U., Obasi, M.E. en Powell, J.W., *J. Chem. Soc. (C)*, 1966, 509.

190. Wong, E., *J. Org. Chem.*, 1963, 28, 2336.
191. King, F.E., Grundon, M.F. en Neill, K.G., *J. Chem. Soc.*, 1952, 4580
192. Seikel, M. en Geissman, T.A., *J. Am. Chem. Soc.*, 1950, 72, 5725.
193. Hasegawa, M. en Shirato, T., *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, 74, 6114.
194. Bate-Smith, E.C. en Swain, T., *J. Chem. Soc.*, 1953, 2185.
195. Walter, J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1941, 63, 3273.
196. Manners, G.D. en Swan, E.P., *Phytochemistry*, 1971, 10, 607.
197. Hathway, D.E. en Ceakins, J.W.T., *Biochem. J.*, 1959, 72, 369.
198. Cunningham, J., Haslam, E. en Haworth, R.D., *J. Chem. Soc.*, 1963, 2875.
199. Grassman, W. en Endres, H., *J. Chem. Soc.*, 1965, 4579.
200. Walz, E., *Liebigs Annalen der Chemie*, 1931, 489, 118.
201. Jain, A.C. en Sharma, S., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1985, 338.
202. Ghandhidasan, R., Neelakantan, S. en Raman, P.V., *Synthesis*, 1982, 1110.
203. McKillop, A., Fiand, J.D. en Hug, R.P., *Tetrahedron*, 1974, 30, 1379.
204. Colonna, S., Molinari, H., Bafni, S., Juliá, S., Masana, J. en Alvarez, A., *Tetrahedron*, 1983, 39, 1635.
205. Juliá, S., Guixer, J., Masana, J. en Rocas, J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.*, 1982, 1317.
206. Juliá, S., Masana, J. en Vega, J.C., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1980, 9, 929.
207. Marsman, B. en Wynberg, H., *J. Org. Chem.*, 1979, 44, 2312.

208. Mabry, T.J., Markham, K.R., Thomas, M.B., "The Systematic Identification of Flavonoids", Springer - Verlag, Berlyn, 1970.
209. Ferreira, D., "Stereochemie van die eerste tetraflavonoied, en van biflavonoiedkarboksielsure. Onmiddellike biogenetiese voorlopers van Peltoginane", Ph.D.-proefskrif, 1973.
210. Bhacca, N.S., Johnson, L.F. en Shoolery, J.N., "Varian NMR Spectra Catalog", Varian Associates, 1962.
211. Adinolfi, M., Barone, G., Belardini, M., Lanzetta, R., Laonigri, B. en Parralli, M., *Phytochemistry*, 1985, 24, 2423.
212. Harada, N. en Nakanishi, K., "Circular Dichroic Spectroscopy, Exciton Coupling in Organic Chemistry", Oxford University Press, Oxford, 1983, 32-54.
213. Gonnella, N.C., Nakanishi, K., Martin, V.S. en Sharpless, K.B., *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, 104, 3775.
214. Bafni, S. Colonna, S. en Molinari, H., *Tetrahedron*, 1984, 40, 5207.