

1981120980



U.O.V.S. - BIBLIOTEEK

198112098001220000018



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

ISOLASIE, ABSOLUTE KONFIGURASIE EN SINTESE VAN
OLIGOMEERTANNIENE: DIE EERSTE TRIFLAVONOÏED
MET TERMINALE DIOLFUNKSIE

Verhandeling voorgelê ter vervulling van die
vereistes vir die graad

MAGISTER SCIENTIAE

in die

Departement Chemie

Fakulteit Natuurwetenskappe

van die

Universiteit van die Oranje-Vrystaat

deur

DESMOND AUSTIN YOUNG

Studieleier: PROF. D.G. ROUX

Medestudieleier: PROF. D. FERREIRA

JUNIE 1981

Universiteit van die Oranje-Vrystaat
BLOEMFONTEIN

25-11-1981

No. T 547.7 YOU

BIBLIOTHEEK

DANKBETUIGINGS

=====

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

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

Dr. J.M. Steyn en Mnr. J. Malherbe, Departement Farmakologie, U.O.V.S. vir afname van massaspektra;

Dr. W.E. Hull, Bruker-Physik AG, Rheinstetten, Wes-Duitsland vir afname van 500 MHZ KMR spektra;

Personeel en mede-nagraadse studente vir die aangename gees van samewerking;

Mevrou C. Greeff vir haar bekwame tikwerk;

My vrou, Engela, vir haar opoffering, belangstelling en aanmoediging;

My familie en veral my Moeder en broer, Peter John, aan wie hierdie werk opgedra word as 'n geringe blyk van waardering vir hul belangstelling, aanmoediging en bystand wat my studies moontlik gemaak het.

D.A.Y.

INHOUDSOPGAWE

=====

SAMEVATTING

(i)

LITERATUURDOORSIG

1 . Inleiding	1
1.1 Flavanoïede uit <i>A. mearnsii</i>	
1.1.1 Monomeriese komponente	1
1.1.2 Dimeriese komponente	4
1.1.3 Oligomeriese komponente	7
1.2 Metodes vir die bepaling van relatiewe konfigurasie van interflavanoïed bindings ..	7
1.3 Faktore van belang by interflavanoïed koppelings	16
1.3.1 Inleiding	16
1.3.2 Stabiliteit van karboniumione	16
1.3.2.1 Die snelheid van karbonium=ioonvorming	16
1.3.2.2 Solvolise van karboniumione	18
1.3.2.3 Energie van solving	19
1.3.2.4 Effek van die karboniumioonstruktuur	20
1.3.2.5 Effek van die oplosmiddel	21
1.3.3 Stereochemie	23
1.3.3.1 Buurgroep deelname	24
1.3.4 Stereochemiese verloop van interflavanoïed koppelingsreaksies	
1.3.4.1 Kondensasie reaksies van flavan-3,4-diole met 'n resorsinol A-ring	25
1.4 Rotasie isomerie	30

BESPREKING

Inleiding	37
1 Suurgekataliseerde kondensasie van (+)-mollisacacidin en (+)-leukosianidin met floroglusinol ..	39
2 Suurgekataliseerde kondensasie van (+)-3',4',7-tri- <u>O</u> -metielmollisacacidin met (+)-katesjien ..	45

3	Isolasie van bi- en triflavanoïede met terminale diolfunksies uit <i>A. mearnsii</i>	48
3.1	Biflavanoïede	48
3.2	[4,6:4,6]-Bifisetinidol-(+)-mollisacacidin triflavanoïed	53
4	Direkte sintese van bi- en triflavanoïede met terminale diolfunksies	61
5	Isolasie van angulêre tri- en tetraflavanoïede uit <i>A. mearnsii</i>	67
5.1	[4,6:4,8]-Bifisetinidol-katesjientriflavanoïede	67
5.2	Tetraflavanoïede	72

EKSPERIMENTEEL

1	Standaard eksperimentele metodes	77
2	Suurgekataliseerde (0,1M HCl) kondensasie van (2R:3S:4R)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i> -3,3',4,4',7-penta=hidroksiflavaan[(+)-mollisacacidin] met floroglusinol	80
3	Suurgekataliseerde kondensasie van (2R:3S)-2,3- <i>trans</i> -3,3',4,4',5,7-heksahidroksiflavaan[(+)-leukosianidin] en floroglusinol	83
4	Suurgekataliseerde kondensasie van (2R:3S:4R)-2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i> -3,4-dihidroksi-3',4',7-trimetoksi=flavaan en (2R:3S)-2,3- <i>trans</i> -3,3',4',5,7-pentahidroksiflavaan[(+)-katesjien]	86
5	Isolasie van natuurlike bi-, tri- en tetraflavanoïede uit <i>A. mearnsii</i>	87
6	Sintese van bi- en triflavanoïede uit <i>A. mearnsii</i>	98

SPEKTROMETRIESE GEGEWENS

BIBLIOGRAFIE

ERRATA

SAMEVATTING

=====

Suurgekataliseerde karbokatioonvorming op C_4 van 'n reeks flavan-3,4-diole gevolg deur reaksie met 'n verskeidenheid fenoliese nukleofiele spesies het gelei tot ontwikkeling van die eerste doeltreffende metode vir sintese van vryfenoliese 4-ariel/flavaniel/biflavaniel-flavan-3-ole. Bogenoemde tema is in hierdie ondersoek uitgebou met spesiale klem op reaksiewyse en die daarstelling van oligomere met C_4 -hidroksilering in die terminale flavanieleenheid.

'n Noukeurige herondersoek van die koppelingsreaksie van floroglusinol met (+)-mollisacacidin en (+)-leukosianidin onderskeidelik het getoon dat die reaksie stereoselektief verloop om beide die 3,4-*trans* en 3,4-*cis* produkte te lewer. Hierdie waarneming kontrasteer met vorige bewerings van 'n stereospesifieke reaksieverloop met vorming van slegs die 3,4-*trans* isomeer.

Aangesien biflavanoïede met terminale diolfunksionaliteit uit *Acacia mearnsii* (wattel) as metieleters geskei kan word en hierdie klas verbindings as sleutelboustene tydens sintese van oligomere vanaf die tetraflavanoïedvlak beskou kan word, is die invloed van gemetileerde fenoliese hidroksigroepe van die elektrofiel op die verloop van koppeling ondersoek. Dit is gevind dat die reaksie tussen (+)-tri-O-metielmollisacacidin met (+)-katesjien baie stadig verloop om slegs [4-8] gekoppelde produkte te lewer. Hierdie stadige reaksieverloop kan slegs aan die verlaagde resonans stabiliserende effek van die C_7 -O-metielgroep in vergelyking

met die C₇-hidroksigroep toegeskryf word.

Isolasie van 'n vierde biflavanoïed met terminale diolfunksie uit die kernhout van wattel voltooi vir die eerste keer die aantal moontlike stereoisomere van hierdie tipe met 'n 2R,3S (2,3-*trans*) konfigurasie. Isolasie van 'n lineêre triflavanoïed met 'n terminale diolfunksie is uniek en dien as verdere uitbreiding van die aantal dioleenhede beskikbaar vir die sintese van hoër oligomere. Direkte sintese van terminale diol bi- en triflavanoïede, hoewel in uifers lae opbrengs, is vir die eerste keer suksesvol uitgevoer deur selfkondensasie van vryfenoliese (+)-mollisacacidin.

Angulêre tri- en tetraflavanoïede met (+)-katesjien as gemeenskaplike nukleofiel is vir die eerste keer uit die kernhout van *A. mearnsii* geïsoleer ondanks die feit dat (+)-katesjien as waarskynlike biogenetiese voorloper in die kernhout van wattel afwesig is. Hierdie oënskynlike anomalie kan waarskynlik toegeskryf word aan die hoë konsentrasie in die kernhout van (+)-mollisacacidin as elektrofiele spesie met gevolglike volledige konsumpsie van bogenoemde nukleofiele entiteit.

Toepassing van die SD-metode, ter bepaling van die absolute konfigurasie by die punt van interflavaankoppeling (C₄), op die bi- (met C₄-OH) en triflavanoïed vlak blyk nie so eenvoudig te wees soos voorheen suksesvol op minder komplekse di- en trimere toegepas nie. 'n Groter reeks modelverbindinge word benodig alvorens 'n algemene reël daargestel kan word, aangesien dit duidelik is dat die aromatiese kwadrantreël

(iii)

nie afsonderlik op elke C_4 chirale sentra in die komplekse
molekule toegepas kan word nie.

-----oo0oo-----

LITERATUUROORSIG =====

1 Inleiding

Die eerste flavanoïede is reeds meer as 'n eeu gelede geïsoleer en die eerste biflavanoïede in die sestigerjare.

Vordering met gekondenseerde tanniënavorsing was egter onderhewig aan tekortkomings van fisiese metodes vir struktuurbevestiging en stereochemiese opklaring. Met die verskyning van ultra-hoë magneetveld KMR apparaat, SD, massaspektrometrie en verbeterde skeidingstegnieke, is dit nou moontlik om die veld van oligomeriese flavanoïede beter te bestudeer.

Die onderstaande oorsig behels 'n samevatting van vordering wat gemaak is met oligomeriese flavanoïednavorsing sowel as sommige faktore van belang vir sintese en struktuuropklarings.

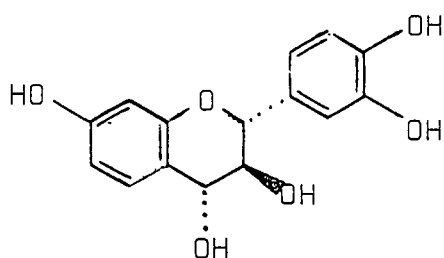
1.1 Flavanoïede uit *Acacia mearnsii*

1.1.1 Monomeriese komponente

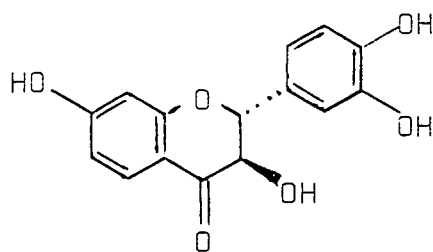
Die eerste komponent, (+)-mollisacacidin[(+)-(2R:3S:4R)-2,3-*trans*-3,4-*trans*-3',4',7-trihidroksiflavan-3,4-diol] (1), is reeds in 1957 deur Keppler geïsoleer¹ terwyl Roux & Paulus^{2,3} kort daarna (+)-fustin (2), fisetin (3) en (-)-fisetinidol (4) geïsoleer het. 'n Intensiewe ondersoek het getoon dat die konsentrasie van (+)-mollisacacidin vanaf die kernrand na die sentrale kern afneem. Hierteenoor neem die konsen-

trasie van (+)-fustin, fisetin en (-)-fisetinidol (wat feitlik afwesig is) toe na die sentrale gedeelte. Hierdie distribusie, tesame met die stereochemie en chemiese verwantskappe is 'n aanduiding dat (+)-mollisacacidin die hoof biosintetiese produk is wat deur dehidrogenering (2) en (3) vorm en deur hidrogenolise van C₄-OH (4) vorm.

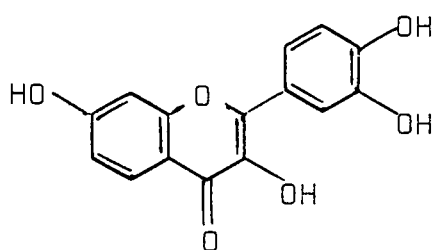
(-)-Butin (5) en die analoë chalkoon, buteien (6), is in uiters lae konsentrasie uit *A. mearnsii* geïsoleer en hul strukture bevestig deur direkte vergelyking met sintetiese verbindings⁴.



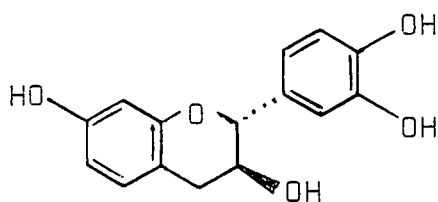
(1)



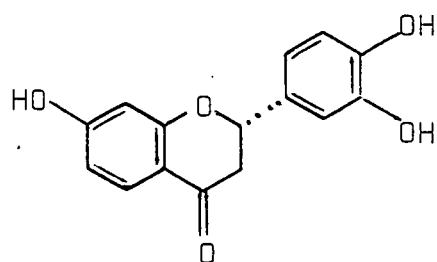
(2)



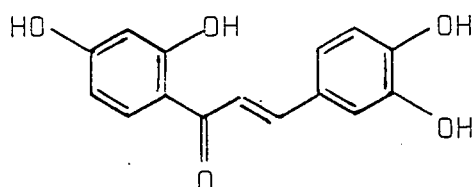
(3)



(4)

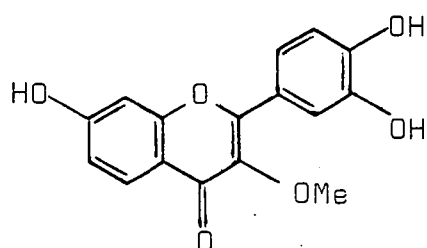


(5)

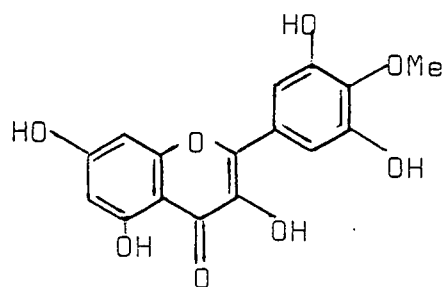


(6)

Na 'n herondersoek van die water onoplosbare fraksie van kernhout ekstrak, is die eerste α -metielfisietin, naamlik 3- α -metielfisietin (7) geïsoleer⁵. Die enigste ander metoksiderivaat is uit die blare van ongeveer 8% bome geïsoleer⁶. R_f waardes en reaksie met verskillende sporeireagense het gedui op 'n flavonolglykosied met 'n floroglusinol A ring en geen vry *orto*-hidroksigroepe nie. Hidrolise in verdunde suur het 'n flavonol, mearnsitrin (8) en 'n suiker, rhamnose, gelewer. Verdere ondersoek het getoon dat die suiker aan die 3- posisie gekoppel was. Aangesien mearnsitrin slegs in 8% van die populasie bome wat ondersoek was, voorgekom het, is 'n uitgebreide genetiese ondersoek gedoen. Dit is gevind dat die oorerflikheid van mearnsitrin deur 'n enkele dominante geen bepaal word⁷, wat 'n aanduiding is dat wattelbome vir hul tannieninhoud geselekteer kan word.

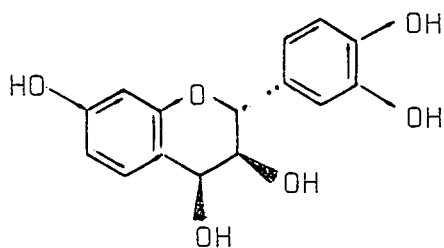


(7)

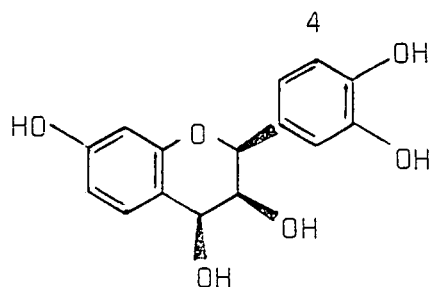


(8)

In 'n latere ondersoek deur Drewes en Ilsley⁸ is die *trans-cis* (9) en *cis-cis* (10) isomere in 'n lae konsentrasie verkry. Die verkryging van *trans-cis* isomere kan moontlik daaraan verklaar word dat die suurinhoud (organiese sure) sodanig kan wees dat rasemerisering wel kan plaasvind.



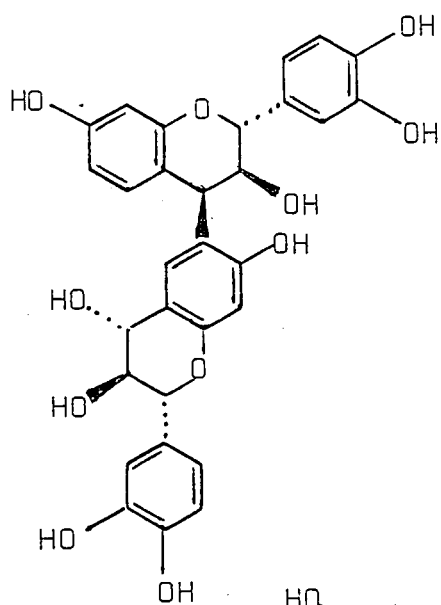
(9)



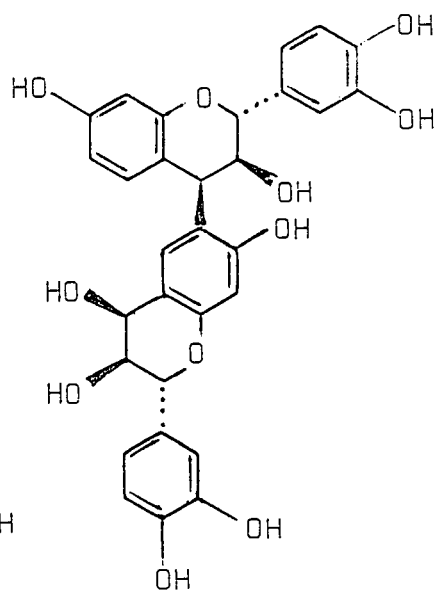
(10)

1.1.2 Dimeriese komponente

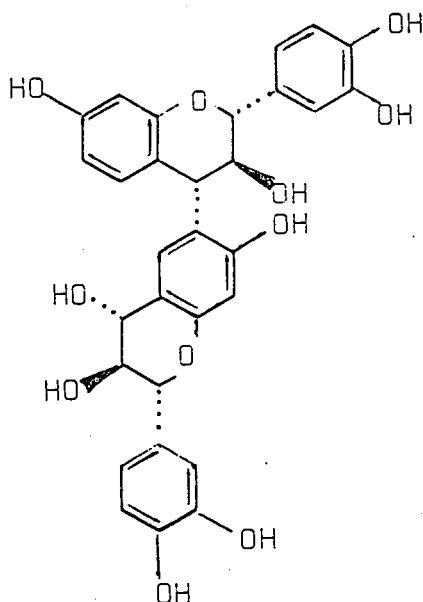
Drie diastereoisomeriese 4,6- gekoppelde biflavanoïede (11-13) is deur Roux en medewerkers⁹ geïsoleer terwyl (11) en (12) deur F.R. van Heerden¹⁰ uit *A. fasciculifera* geïsoleer is, wat tot dusver die enigste bekende biflavanoïede met terminale flavan-3,4-diol eenhede is.



(11)



(12)



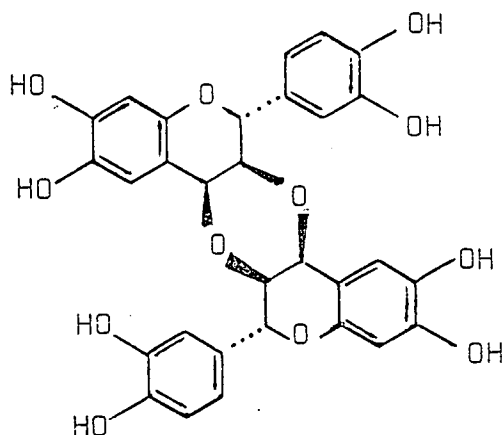
(13)

Die groot koppelingskonstantes van die C- en F-ring protone van (11-13) dui op *trans*-diaksiale protone met 'n 2(*ekw*):3(*ekw*):4(*ekw*) rangskikking van substituentte vir elk van die komponente.

Met behulp van Dreidingmodelle is aangetoon dat komponente (11) en (12) 'n gestremde bootkonformasie vir die C-ring en 'n halfstoelkonformasie vir die F-ring besit en dat komponent (13) 'n halfstoelkonformasie en 'n halfstoel of vyfpuntkop=lanêre konformasie vir die F-ring besit.

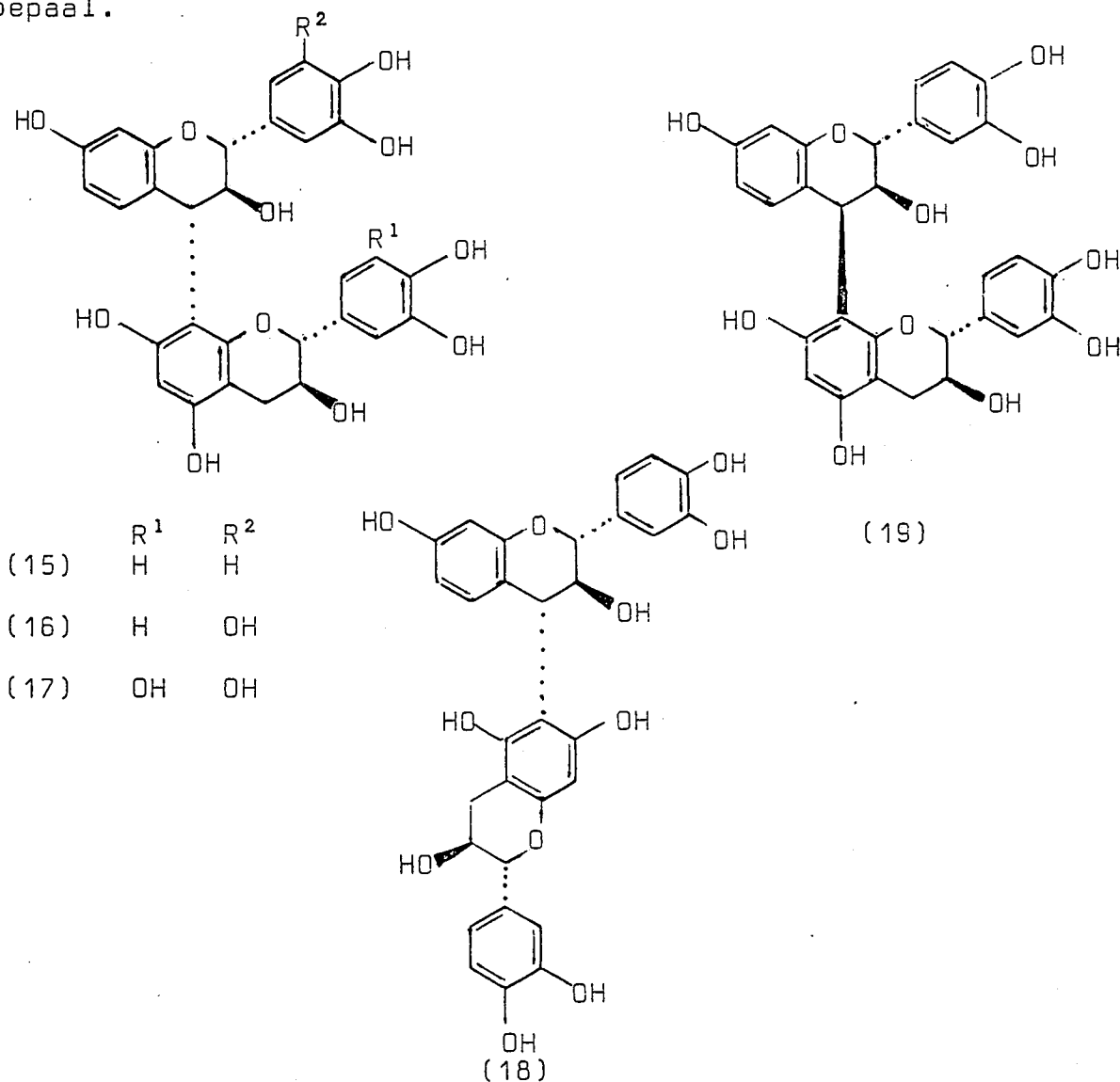
Die koppelingskonstantes van die C-ring protone is groter as dié van die F-ring omdat die groot flavanoïed eenheid op die 4-posisie as 'n konformasionele anker dien en die effek van die 2-fenielgroep vergroot.

'n Dioksaantipe biflavanoïed (14) ($M^+ 628$) is deur Drewes en Ilsley¹¹ uit die kernhout geïsoleer. Aangesien die KMR spektrum feitlik identies aan dié van die ooreenstemmende 2,3-*trans*-3,4-*cis*-monomeer was, is die relatiewe konfigurasie as 2,3-*trans*-3,4-*cis*:2,3-*trans*-3,4-*cis*- voorgestel.



(14)

Drewes¹² *et al.* het komponente (15)-(17) uit die bas geïsoleer, maar kon die koppelingspunt op die A-ring en die relatiewe stereochemie egter nie met sekerheid vasstel nie. Met 'n herondersoek het Botha¹³ *et al.* 'n vierde biflavanoïed (18) geïsoleer, wat voorheen oor die hoof gesien is. Om die stereochemie vas te stel is die biflavanoïede (15), (18) en (19) sinteties berei deur (+)-mollisacacidin en (+)-katesjien onder milde suurkondisies te kondenseer¹³. Die 4-8 gekoppelde diastereoïsomere (15) en (18) kon van die 4-6 gekoppelde geometriese isomeer (19) onderskei word deur die verskille in chemiese verskuiwing van die 6 en 8 protone op die A-ring, soos voorheen deur Hundt¹⁴ *et al.* bepaal.



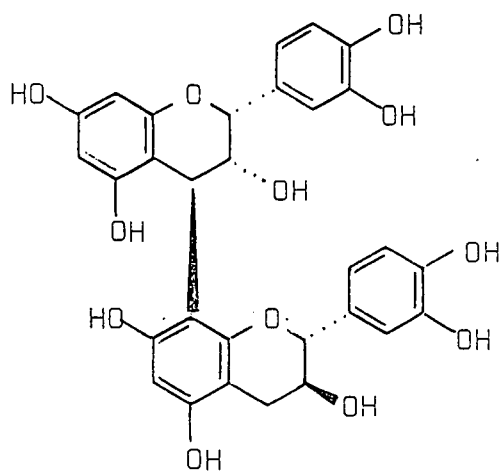
1.1.3 Oligomeriese komponente

Roux en Paulus het 'n opties aktiewe triflavanoïed (gebaseer hoofsaaklik op massaspektrometriese getuienis¹⁷) uit die kernhout geïsoleer. Hoewel hierdie verbinding se chemiese en fisiese eienskappe noue ooreenstemming met dié van (+)-mollisacacidin toon¹⁵, kon die struktuur as gevolg van gebrekkige fisiese metodes nie opgeklar word nie.

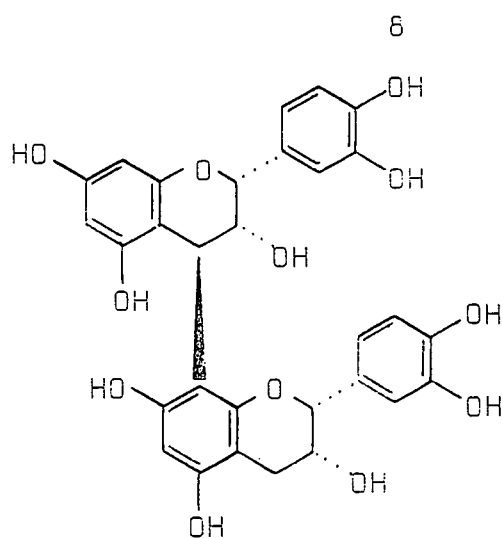
Tesame met die genoemde trimeer is twee komponente waarvan die molekulêre massas in die gebied 1000-3000 lê, geïsoleer¹⁶. Chromatografiese getuienis dui daarop dat die tanniene gedeeltelik na die flavan-3,4-diol gehidroliseer word. Geen verdere studie is egter gedoen om die konfigurasie van die verskillende eenhede te bepaal nie.

1.2 Metodes vir die bepaling van relatiewe konfigurasie van interflavanoïed bindings

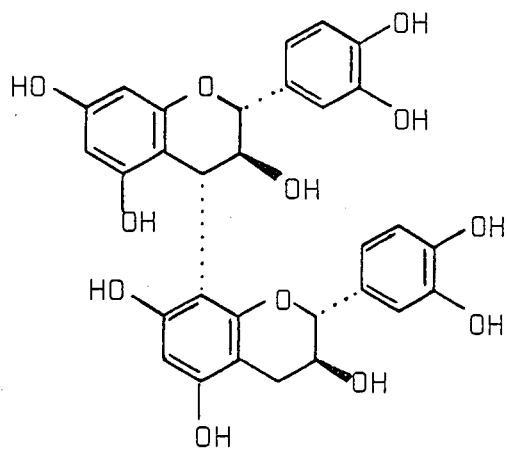
Dimere B-1-B-4 [(20)-(23)] is reeds uit verskeie bronne geïsoleer en deur KMR, papierchromatografie en SD gekarakteriseer¹⁸. Geen struktuur afleidings kon egter vanaf SD gemaak word nie, maar opvallend was dat B-3 en B-4 negatiewe Cotton-effekte getoon het met dié van B-1 en B-2 positief en feitlik spieëlbeelde van dié van B-3 en B-4. Benewens die gemelde reeks dimere B-1-4, het Haslam *et al.*¹⁹ ook vier isomeriese verbindings genoem B-5-8 [(24)-(27)] uit dieselfde bronne geïsoleer.



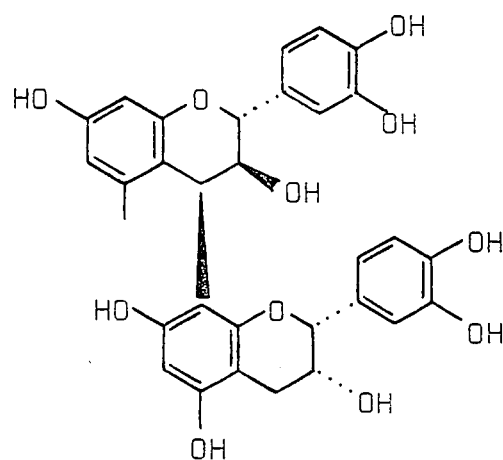
B-1 (20) 4R



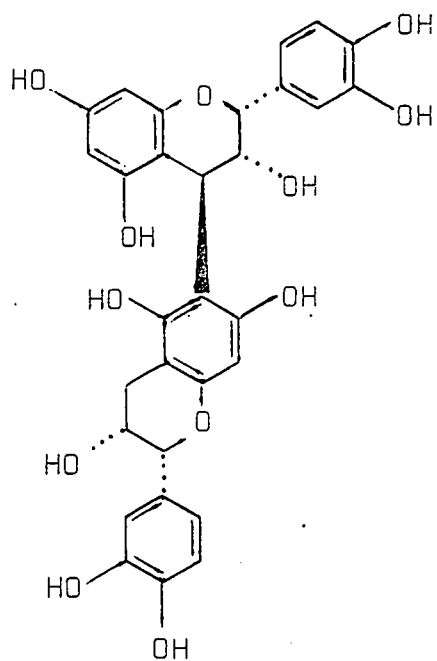
B-2 (21) 4R



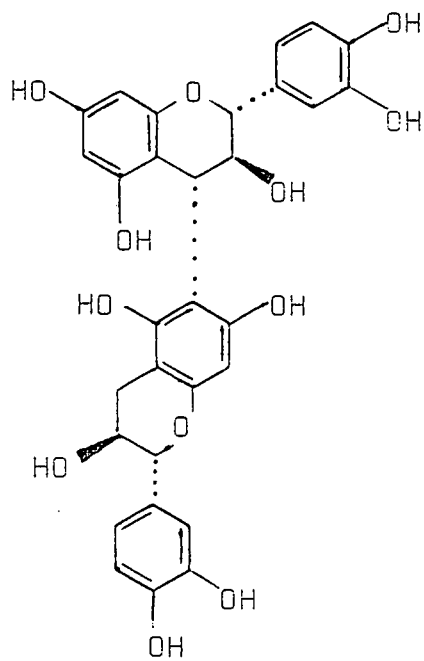
B-3 (33) 4S



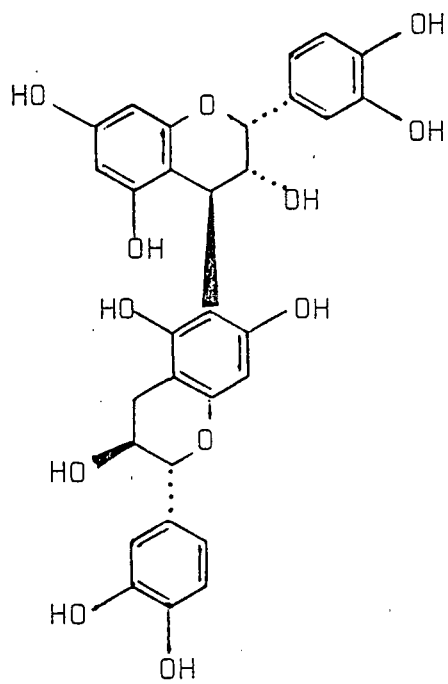
B-4 (23) 4S



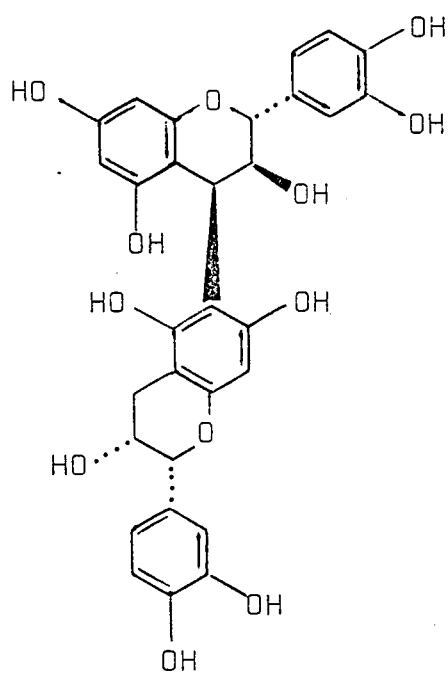
B-5 (24) 4R



B-6 (25) 4S



B-7 (26)



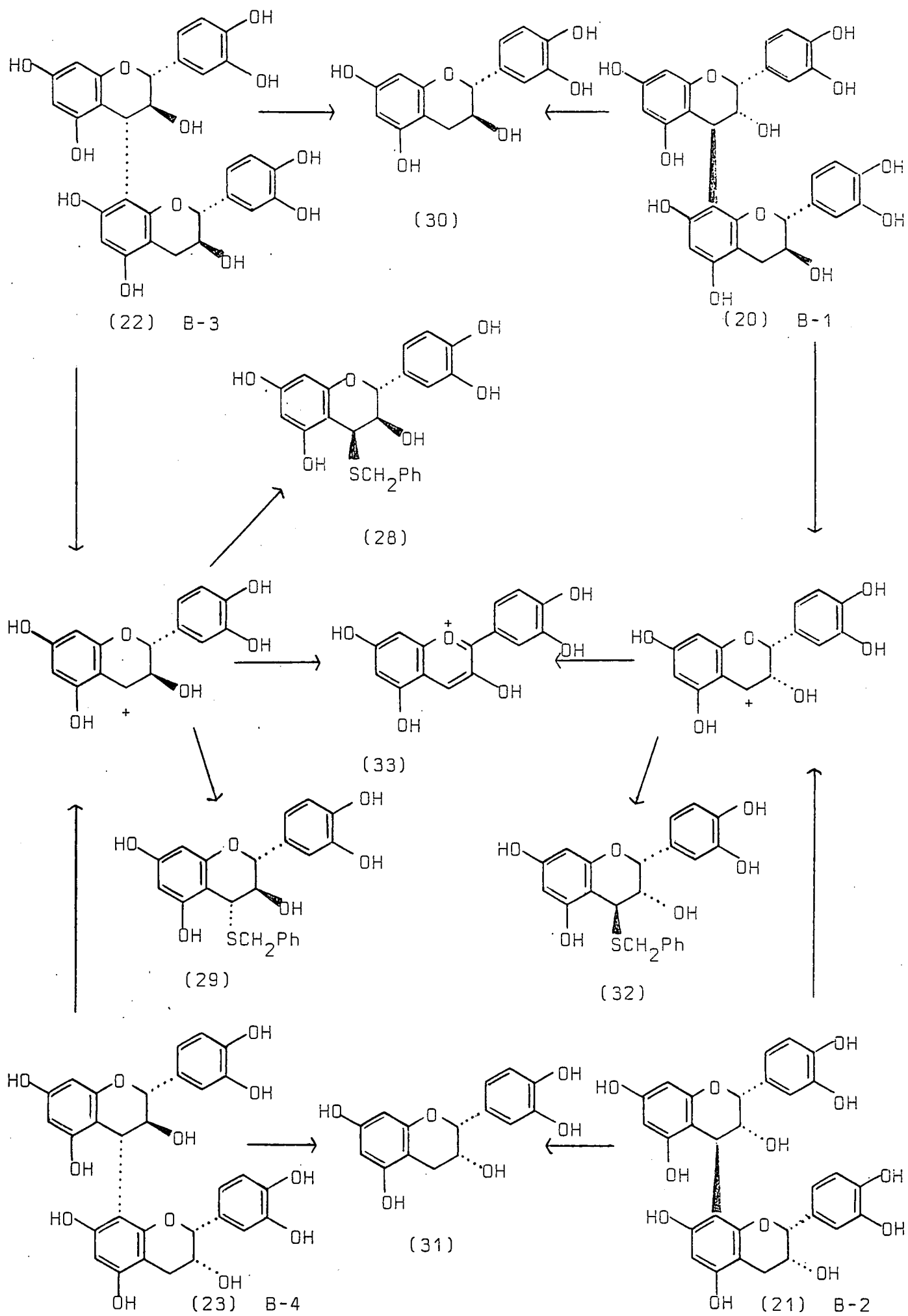
B-8 (27)

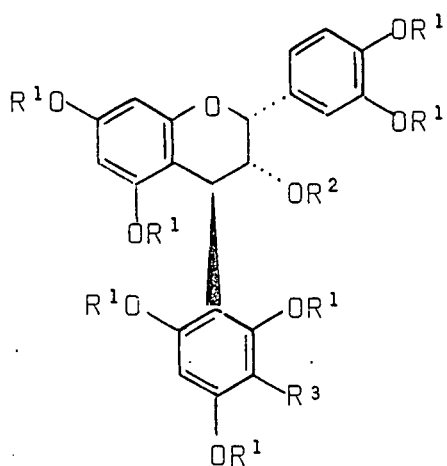
Die interflavanoïedbinding is op elegante wyse deur Haslam *et al.*¹⁹ met behulp van toluen- α -tiol en asynsuur gesplyt om (28) of (29) te gee. Hierbenewens lewer dimere B-1 en B-2 [(20) en (21)] (+)-katesjien (30) en (-)-epikatesjien (31) onderskeidelik en een swawelbevattende produk (32) wat as (2R:3S:4S)-4-bensieltioflavan-3,3',4',5-pentaol geïdentifiseer is. Die flavan-3-ol ontstaan vanaf die onderste eenheid, terwyl die gevormde karboniumioon stereospesifiek met die tiol reageer om die tioeter (32) te vorm. As bewys vir die toesegging van die stereochemie (3,4-*trans*) is (32) met suur en Raney nikkel behandel wat sianidienchloried (33) en epikatesjien (31) lewer. Vroeër is aangetoon dat 2,3-*cis*-flavan-3,4-diole deur solvolise 4-eters wat slegs 3,4-*trans* stereochemie bevat, vorm^{20, 21, 22}.

Onder dieselfde kondisies gee dimere B-3 (22) en B-4 (23), (+)-katesjien en (-)-epikatesjien onderskeidelik en twee tioeters [(28) en (29)] wat sianidien (33) met suur en (+)-katesjien (30) met Raney nikkel lewer¹⁹. Hierdie resultate is in ooreenstemming met dié wat tydens solvolise van 2,3-*trans*-flavan-3,4-diole verkry word^{21, 22}.

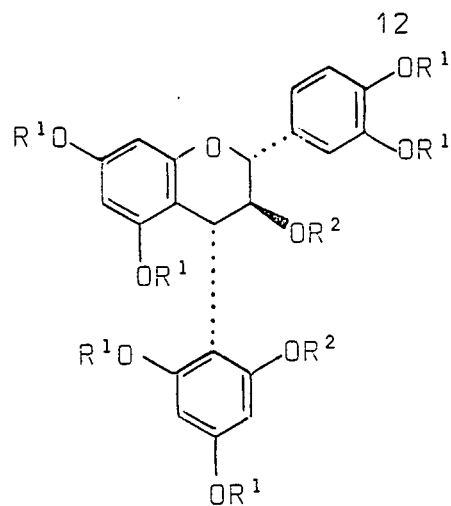
Vir die bepaling van die absolute konfigurasie by C₄ vir B-1 tot B-4 (koppelingspunt) het Haslam *et al.*²³ model verbindings (34 a-e) en (35 a-c) gesintetiseer en ¹³C KMR analises uitgevoer.

Etiel²⁴⁻²⁶ *et al.* het aangetoon dat *aksiale* hidroksi-, metoksi- en asetoksigroepe die gebonde koolstof met ca 5 d.p.m. skerm, relatief tot die *ekwatoriale* rangskikking wat aldus

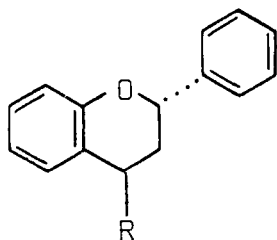




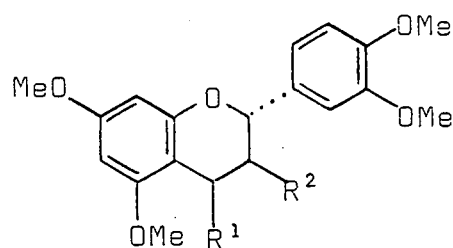
	R ¹	R ²	R ³
(34a)	H	H	H
(34b)	Ac	Ac	H
(34c)	Me	H	H
(34d)	Ac	Ac	Me
(34e)	Me	H	Me



	R ¹	R ²
(35a)	H	H
(35b)	Ac	Ac
(35c)	Me	H



(36a)	R = H
(36b)	R = β - OH
(36c)	R = α - OH



	R ¹	R ²	
(37a)	H	OH	(3S)
(37b)	OH	OH	(3S:4R)
(37c)	OH	OH	(3S:4S)
(37d)	H	OH	(3R)
(38e)	OH	OH	(3R:4R)
(38f)	H	H	

'n direkte stereochemiese toesegging moontlik maak. Die skermingseffek in 'n flavaan is egter baie kleiner²³, naamlik 1,7 vir 'n hidroksigroep [(30) en (31); (36b) en (36c)], 1,9 vir 'n asetoksigroep [asetate van (36b) en (36c); asetate van (37a) en (37d)]. Dit is ook gevind dat 'n relatiewe klein chemiese verskuiwing by C_2 in vergelyking met C_4 voorkom wanneer die groepe kwasi-ekwatoriaal (34d) of kwasi-aksiaal (37d) by C_3 gerangskik is.

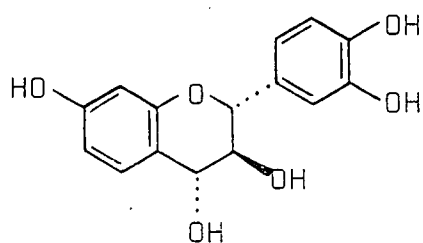
Koppeling van 'n ariëlgroep by C_4 in die flavaan het 'n ontskerming van 4,0 tot 12,2 d.p.m. van C-4 tot gevolg gehad. Ontskerming deur 'n kwasi-ekwatoriale groep was groter as die van 'n kwasi-aksiale ariëlgroep. 'n Verdere invloed van die C_4 ariëlgroep is dat wanneer dit kwasi-ekwatoriaal georiënteer is, ontskerming [(36 a-c), 0,7-1,5 d.p.m.] van C_2 voorkom en wanneer dit kwasi-aksiaal georiënteer is, 'n skermingseffek van C_2 [(34 a-e)] waargeneem word.

Deur vergelyking van die data verkry vir die modelverbindings (34a) en (36a) met die dimere B 1-4 [(20) - (23)] kon die absolute stereochemie by C_4 in die dimere (22) en (23) as S en by die dimere B-1 en 2 [(20) en (21)] as R vasgestel word.

'n Eenvoudiger metode vir die bepaling van die absolute konfigurasie by C_4 is deur Botha *et al.* ontwikkel^{27, 28, 29}.

Sirkulêre dichroïsme is gebruik om die absolute konfigurasie by C_4 te bepaal.

Vergelyking van die SD kurwes van (38c), (40c) en (41c) met (4c) [(*-*)-fisetinidol] toon aan dat die Cotton-effekte van die chirale sentra by C_2 en C_3 totaal oorheers word deur dié van die twee feniel chromafore by C_4 .



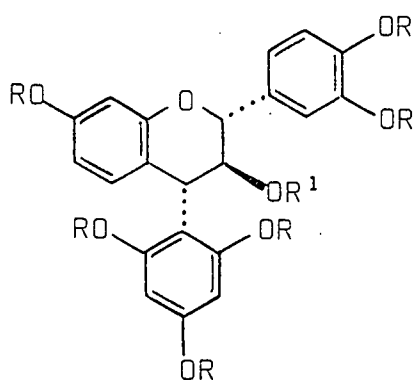
2R:3S:4R

(1)

0,1M HCl/20°C

floroglusinol

resorsinol



R R¹

(38a)

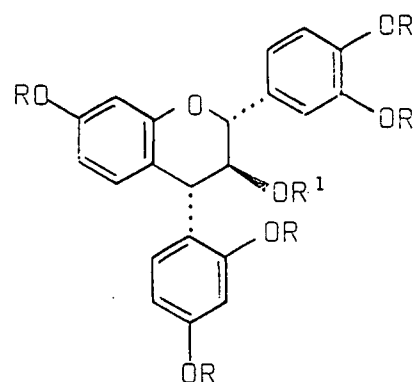
H H

(38b)

Me H

(38c)

Me Ac



R R¹

(40a)

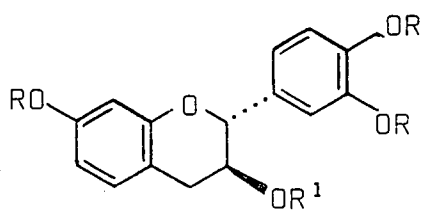
H H

(40b)

Me H

(40c)

Me Ac



R R¹

(4a)

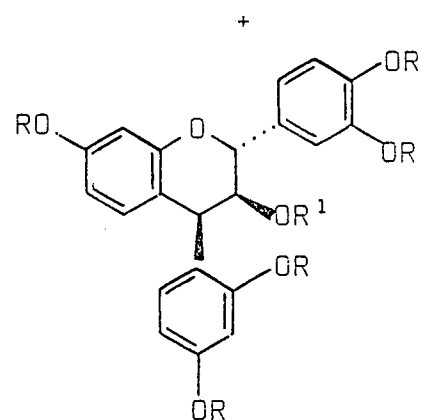
H H

(4b)

Me H

(4c)

Me Ac



R R¹

(41a)

H H

(41b)

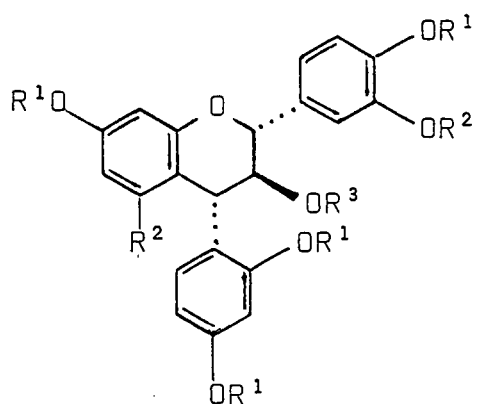
Me H

(41c)

Me Ac

Vanaf die SD kurwes kan dit afgelei word dat 'n kwasi-*aksiale* (bokant die vlak van die aromatiese A-ring) C₄ arielgroep 'n positiewe Cotton-effek tot gevolg het, terwyl 'n kwasi-*ekwatoriale* (onderkant die vlak van die aromatiese A-ring) C₄-arielgroep 'n negatiewe Cotton-effek tot gevolg het³⁰.

SD gegewens vir die metieleter-3-O-asetaat (42b) van 2,3-*trans*-3,4-*trans*-4-(2,4-dihidroksifeniel)-5-hidroksiflavan-3-ol (42a) waar nie-bindende steriese interaksies³¹ abnormale koppelingskonstantes tot gevolg het ($J_{2,3}$ 6,5 en $J_{3,4}$ 5,5 HZ) asook dié van 2,3-*cis*-3,4-*cis*-4-arielflavan-3-ole, (43c), gee nie dieselfde verskynsel as in die vorige genoemde gevalle nie. Hierdie verskille word, aan die hand van die aromatiese kwadrantreeël, toegeskryf aan die afwyking van die heterosikliese halfstoelkonformasie vir die C-ring³². Die konformasie van die C-ring moet dus bekend wees voordat die absolute stereochemie by C₄ bepaal kan word.



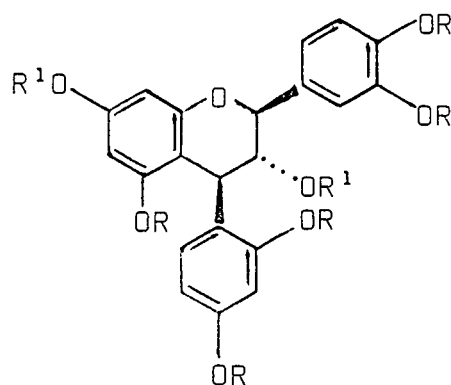
R¹ R² R³

(41a)

H OH H

(41b)

Me OMe Ac



R¹ R²

(43a)

H H

(43b)

Me H

(43c)

Me Ac

1.3 Faktore van belang by interflavanoïed koppelings

1.3.1 Inleiding

Interflavanoïed koppelings word gemaklik bewerkstellig deur middel van nukleofiele aanval op 'n C₄-karboniumioon afgelei vanaf flavan-3,4-diole^{27, 28, 29, 36}. Stereoselektiewe substitusie word verkry met floroglusinol, resorsinol en flavan-3-ole om onderskeidelik 4-arielflavan-3-ole en biflavanoïede te vorm en met flavan-3-ol terminale biflavanoïede om triflavanoïede te vorm.

Die onderstaande oorsig behels 'n samevatting van navorsing wat oor die algemeen op karboniumione gedoen is, om die invloed daarvan op die reaksiewyse te bepaal.

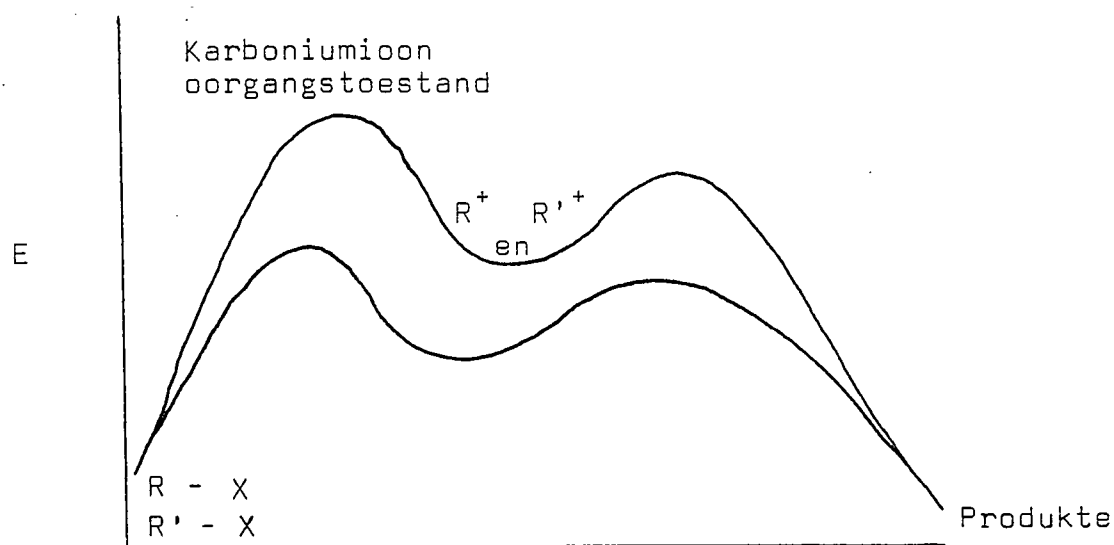
1.3.2 Stabiliteit van karboniumione

1.3.2.1 Die snelheid van karboniumioon vorming

Die volgende twee hipoteses is voorgestel om die reaktiwiteit van karboniumione te verklar⁴²:

i) 'n Minder stabiele karboniumioon sal vinniger as 'n meer stabiele karboniumioon reageer. Dit word aangeneem dat die oorgangstoestand, wat ook al die rede vir die onstabiliteit daarvan relatief tot die karboniumioon is, die karakter eienskappe van die karboniumioon verloor en dat die energieinhoud daarvan minder deur strukturele veranderinge as vir die karboniumioon, beïnvloed word.

ii) 'n Meer stabiele karboniumioon sal vinniger as die minder stabiele karboniumioon vorm. As die karboniumioon R^+ meer stabiel is as R'^+ , dit wil sê as die ionisasie $R-X \rightarrow R^+ + X^-$ vinniger as $R'-X \rightarrow R'^+ + X^-$ plaasvind, sal, relatief ten opsigte van $R-X$, die oorgangstoestand $R^+ \cdots X^-$ meer stabiel as $R'^+ \cdots X^-$, wees.



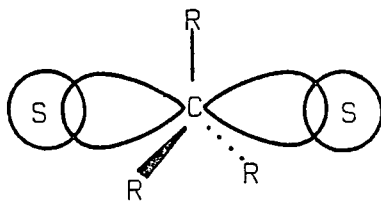
Indien die energieinhoud van die gevormde karboniumioon R^+ na aan dié vir $R^+ \cdots X^-$ is, word die karboniumioon energie nie noemenswaardig deur die nukleofiel X^- beïnvloed nie. Verskillende nukleofiele sal dus slegs 'n geringe invloed op die stabiliteit van $R^+ \cdots X^-$ uitoefen. In die algemeen kan dus gesê word dat hoe minder stabiel die karboniumioon is, hoe minder is die reaksiesnelheid van die struktuur van die nukleofiel afhanklik en hoe minder selektief sal die karboniumioon vir 'n spesifieke nukleofiel in 'n mengsel wees.

1.3.2.2 Solvolise van karboniumione

Dit word algemeen aanvaar dat die snelheidsbepalende stap in die solvolise van *t*-butielchloried, heterolise van die koolstof-chloor binding is ⁴³. Die snelheid van solvolise toon egter 'n oplosmiddel afhanklikheid en geskied baie vinniger in water as in alkohol. Hierdie is 'n aanduiding dat die oplosmiddel op een of ander wyse by heterolise betrokke is.

Solvering kan deur 'n elektrostatiese interaksie tussen die oplosmiddel molekule en die karboniumione plaasvind. Die oplosmiddel molekule word nie permanent gebind nie, maar is in 'n ewigduurende uitruiling met die ander molekule betrokke.

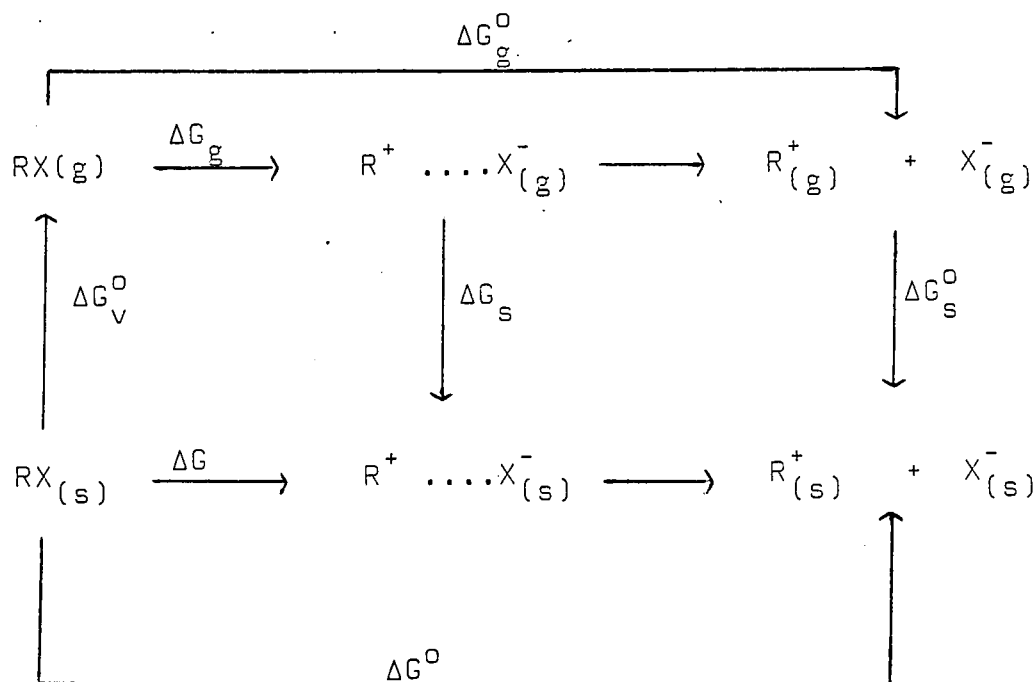
'n Ander benadering ⁴⁴ is dat die oplosmiddel molekule kovalent aan die ioon gekoppel word. Hierdie kovalente koppeling vind deur die oorvleueling van die geskikte orbitale van die oplosmiddel molekule (S) met die vakante *p*-orbitaal van die karboniumioon, plaas.



Dit word beskou dat die C-S bindings baie swakker as die ander bindings is, wat uitruiling moontlik maak.

1.3.2.3 Energie van solving

Die ionisatie van 'n organiese molekule RX in 'n gasfase (g) en in oplossing (S), word in die volgende figuur uitgebeeld.



waar $R^+ \cdots X^-$ die oorgangstoestand en R^+ en X^- die gevormde ione is.

Die solvingenergie van die karboniumioon R^+ is daardie deel van ΔG_s^0 wat ontstaan met die oordrag van R^+ vanaf die gas na die vloeibare fase.

$$\Delta G^0 = \Delta G_g^0 + \Delta G_s^0 + \Delta G_v^0 \quad \text{..... (1)}$$

Karboniumione vorm makliker in oplossing as in die gas fase omdat ΔG_s^0 sowel as die solvingenergie van RX , ΔG_v^0 , 'n belangrike rol speel. Vanaf die figuur kan die volgende

vergelyking ook afgelei word

$$\Delta G = \Delta G_g^\ddagger + \Delta G_s^\ddagger + \Delta G_v^\circ \quad \dots\dots (2)$$

Verandering van die reaksiedium beïnvloed ook die snelheid waarmee karboniumione gevorm word. Om hierdie effek waar te neem, word (2) na die volgende omgeskakel⁴⁵,

$$\delta_m \Delta G^\ddagger = \delta_m \Delta G_s^\ddagger + \delta_m \Delta G_v^\circ \quad \dots\dots (3)$$

waar δ_m die verandering in $\Delta G^\ddagger$ is en $\delta_m \Delta G_g^\ddagger$ gelyk aan nul is.

'n Toepassing van bostaande vergelyking kan in die volgende voorbeeld gesien word :

$$\Delta G_{(\text{metanol})}^\ddagger - \Delta G_{(\text{water})}^\ddagger = \Delta G_{s(\text{metanol})}^\ddagger - \Delta G_{s(\text{water})}^\ddagger + \Delta G_{v(\text{metanol})}^\circ - \Delta G_{v(\text{water})}^\circ$$

1.3.2.4 Effek van die karboniumioon struktuur

Die grootste invloed wat die struktuur uitoefen, is die mate waartoe die positiewe lading gedelokaliseer kan word. Omdat die gedelokaliseerde lading nie eweredig oor al die atome van die molekule versprei word nie, is die interaksie tussen die oplosmiddel en die "oppervlak" van die molekule nie eenvormig nie. Die solveringsenergie kan nou gedefinieer word as die som totaal van alle oplosmiddel-gedelokaliseerde lading interaksies⁴⁶.

$$\Delta G_s = -\sum_r \frac{q_r^2 e^2}{2R} (1 - 1/D)$$

q_r = positiewe lading op die r^{e} koolstof atoom

R = omtrek van die ioon

D = dielektriesekonstante

Dit is eksperimenteel gevind dat ΔG° en ΔS° met veranderde substitusie van triarielmetielketone, verander⁴⁷. Groter α -substituente in organiese haliede verhoog ook die aktive-rings entropie van karboniumioon vorming, waarskynlik as gevolg van steriese faktore wat verhoed dat die oplosmiddel-molekule die gevormde ione stabiliseer.

1.3.2.5 Effek van die oplosmiddel

Met die ionisasie van *t*-butielchloried is dit gevind dat verskillende reaksiesnelheidskonstantes en ΔH (entalpie) waardes met verskillende oplosmiddels verkry word⁴⁶.

Oplosmiddel	$10^7 k$ sek ⁻¹	$\Delta H^\ddagger$ k kal mol ⁻¹	$\Delta S^\ddagger$ kal mol ⁻¹ grade ⁻¹
water	$2,7 \times 10^5$	23,2	+22,2
mieresuur	$1,1 \times 10^4$	21,0	- 1,9
formamied	$3,7 \times 10^2$	22,4	- 3,8
metanol	7,2	24,9	- 3,1
asynsuur	2,2	25,8	- 2,5
etanol	1,0	26,1	- 3,2

Tabel 1

As die resultate vir water verkry, uitgelaat word, neem $\Delta H^\ddagger$ toe met 'n afname in oplosmiddel polariteit en $\Delta S^\ddagger$ bly klein. Dit is duidelik dat die substraat-oplosmiddel

interaksie verander terwyl die geordende rangskikking van die oplosmiddelmolekule nie beïnvloed word nie. Water is egter 'n oplosmiddel waar die molekule in 'n besondere geordende wyse gerangskik is. Hierdie geordenheid word nou in die omgewing van die ioniese oorgangstoestand belemmer, sodat die entropie baie toeneem.

Tabel 2 toon die effek wat verskillende oplosmiddels op die aktiveringsenergie van *t*-butielchloried het, aan ⁴⁸.

Oplosmiddel	$\delta_m \Delta G^\ddagger$	$\delta_m \Delta G_V^\circ$	$\delta_m \Delta G_s^\ddagger$	$\delta_m E_t$
metanol	0,0	0,0	0,0	0,0
etanol	1,28	0,53	0,75	4,3
asynsuur	0,75	0,15	0,60	4,4
water	-6,25	-4,09	-2,16	-11,6

Tabel 2

Die verandering van metanol na etanol na asynsuur is positief wat 'n verhoogde solvering van die grondtoestand en 'n verminderde solovering van die oorgangstoestand aandui.

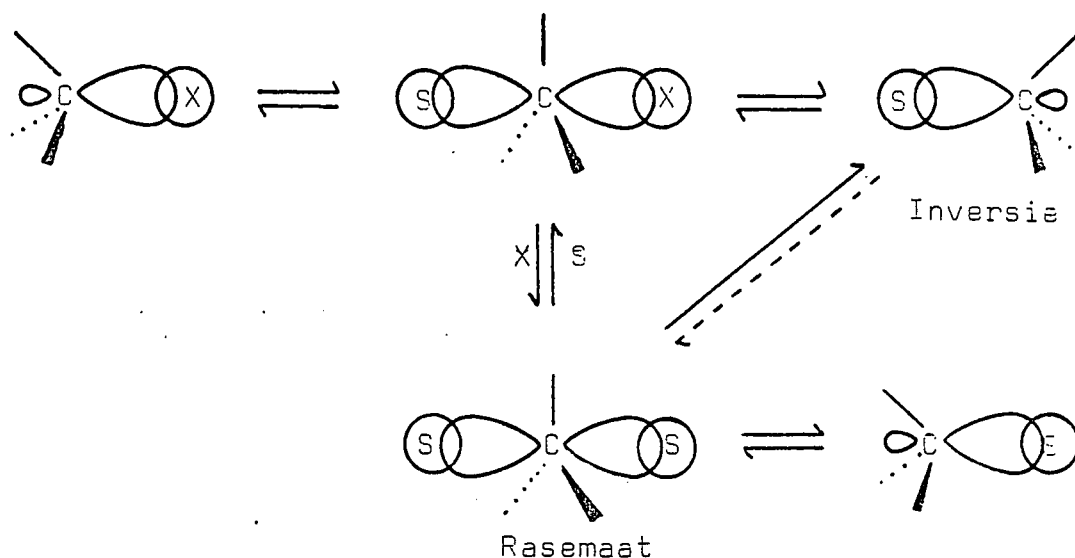
In waterige medium neem die reaksiesnelhede toe met 'n verhoogde waterinhoud wat aan 'n verhoogde solvering van die oorgangstoestand en 'n verminderde solvering van die grondtoestand, toegeskryf word.

1.3.3 Stereochemie

Vir substitusie reaksies by 'n asimmetriese koolstofatoom, het Ingold⁴⁹ die volgende S_N1 reël geformuleer. S_N1 reaksies (dit wil sê via 'n karboniumioon) veroorsaak rasemisasie met hoofsaaklik inversie van konfigurasie tensy 'n konfigurasie stabiliserende groep teenwoordig is, wat verantwoordelik is vir die behoud van konfigurasie.

Verandering van die tetrahedriese rangskikking van die sp^3 verbasterde koolstof na die planêre sp^2 verbasterde rangskikking⁴³, veroorsaak dat daar 'n as van simmetrie is en dat substitusie rasemerisering tot gevolg kan hê. Solvolise van organiese haliede⁵⁰ toon 'n toename in inversie in die volgende reeks, α -fenieleetiel < 3,7-dimetiel-3-oktiel < 2-oktiel, aan. Dus dui sekondêre arielalkiel < *t*-alkiel < *s*-alkiel 'n afname in karboniumioon stabiliteit aan.

Die rede hiervoor aangevoer was dat die oplosmiddelmolekule eers nadat die energieversperring vir die vorming van die karboniumioon plaasgevind het, daarmee bind. Alhoewel die heterolise voltooi is, is die verlatende groep na aan die karboniumioon met die oplosmiddelmolekule wat van die teenoorgestelde kant aanval wat inversie tot gevolg het. Hoe meer stabiel die karbonium dus is, hoe langer is die leeftyd en hoe meer tyd het die verlatende groep om weg te diffundeer sodat aanval van beide kante kan geskied.

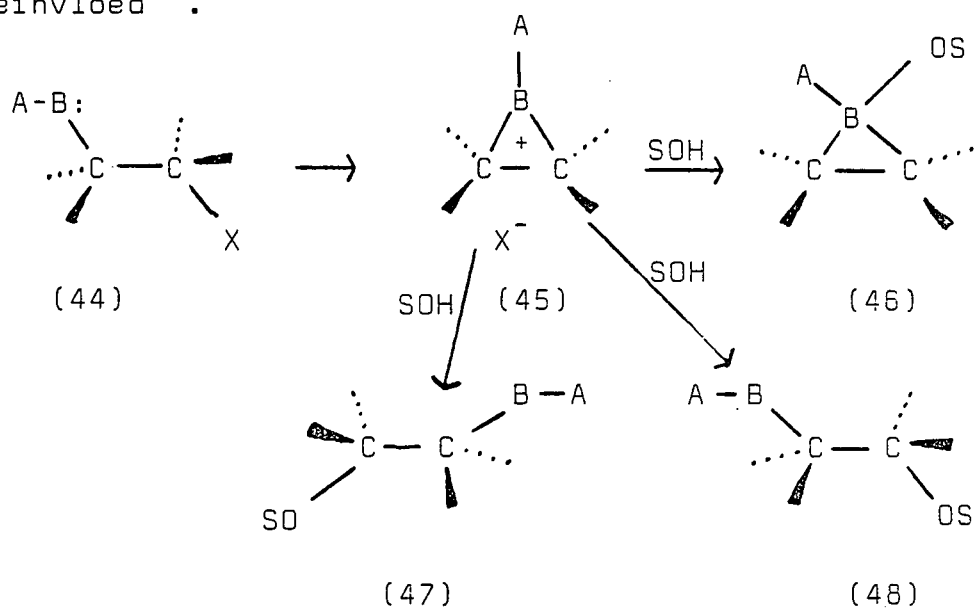


X = verlatende groep

S = oplosmiddel molekuul

1.3.3.1 Buurgroep deelname

Buurgroepe wat 'n alleenpaar elektrone besit, kan die stereochemiese verloop van substitusie reaksies tot 'n groot mate beïnvloed⁴⁴.



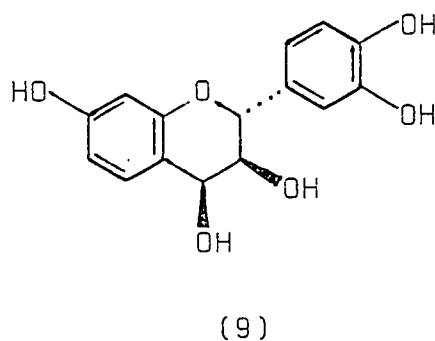
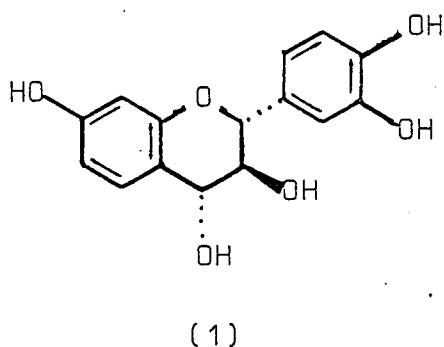
In 'n reaksiesnelheidsbepalende stap word die groep X deur die alleenpaar elektrone van B vervang om die sikliese struktuur (45) te gee. As die sikliese produk stabiel is, kan dit reaksie met SOH ondergaan om (46) te lewer. Die gewone reaksieverloop is egter 'n aanval deur SOH van die teenoorgestelde kante van die ring (as gevolg van steriese faktore) om produkte te lewer wat óf behoud van konfigurasie (48) óf herrangskikking (47) tot gevolg sal hê.

Dit is egter belangrik om daarop te let dat die groepe (verlatend en buurgroep) *trans-diaksiaal* ten opsigte van mekaar moet wees.

1.3.4 Stereochemiese verloop van interflavanoïed koppelingsreaksies

1.3.4.1 Kondensasie reaksies van flavan-3,4-diole met 'n resorsinol A-ring

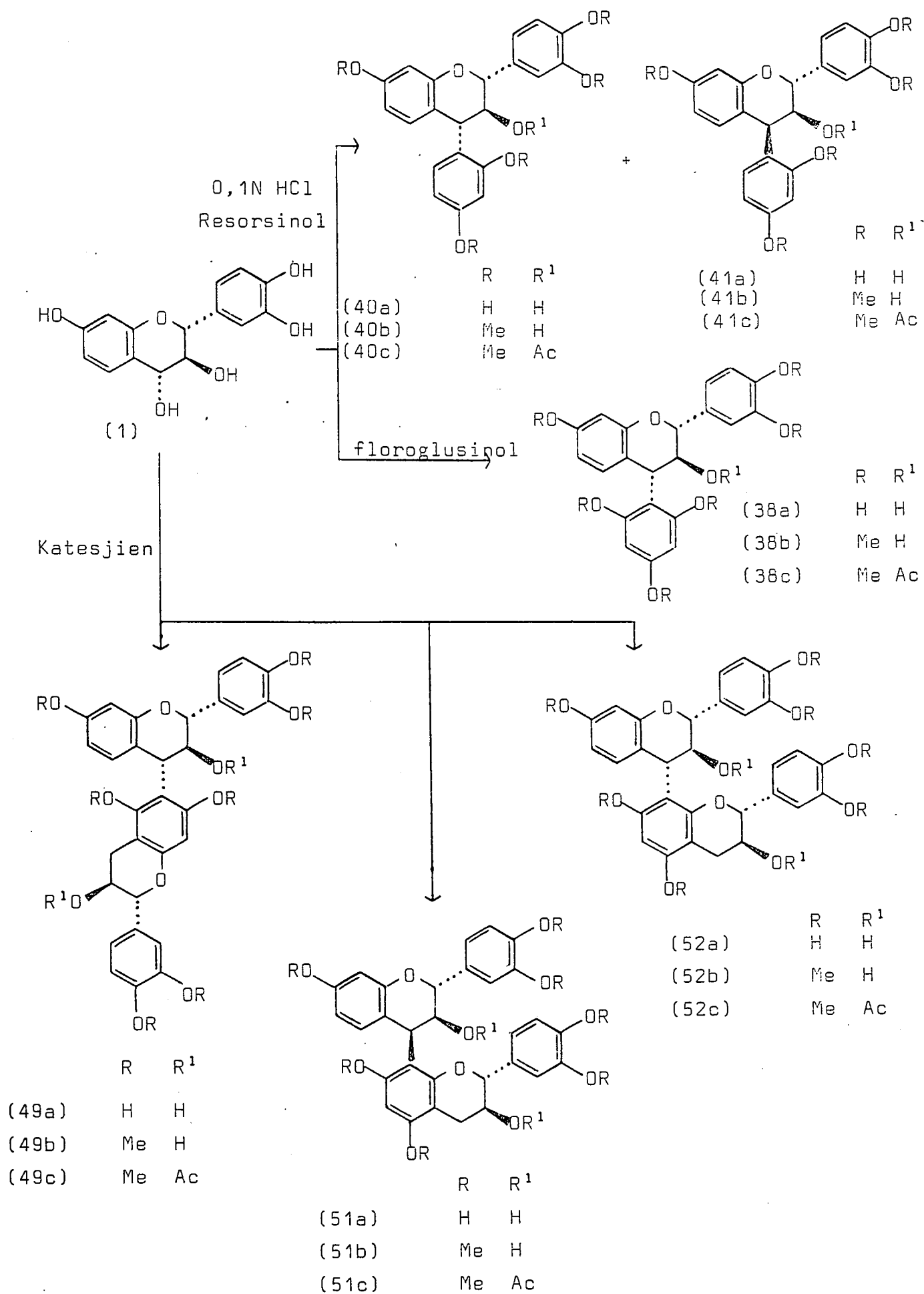
In reaksies waar die 4-OH van (+)-2,3-*trans*-3,4-*trans* (1) en 2,3-*trans*-3,4-*cis* (19) flavan-3,4-diole selektief geme-tileer is, is 'n mengsel van produkte 3,4-*trans* en 3,4-*cis*-diastereoisomere in die verhouding 1:2 (*trans*:*cis*) verkry²².

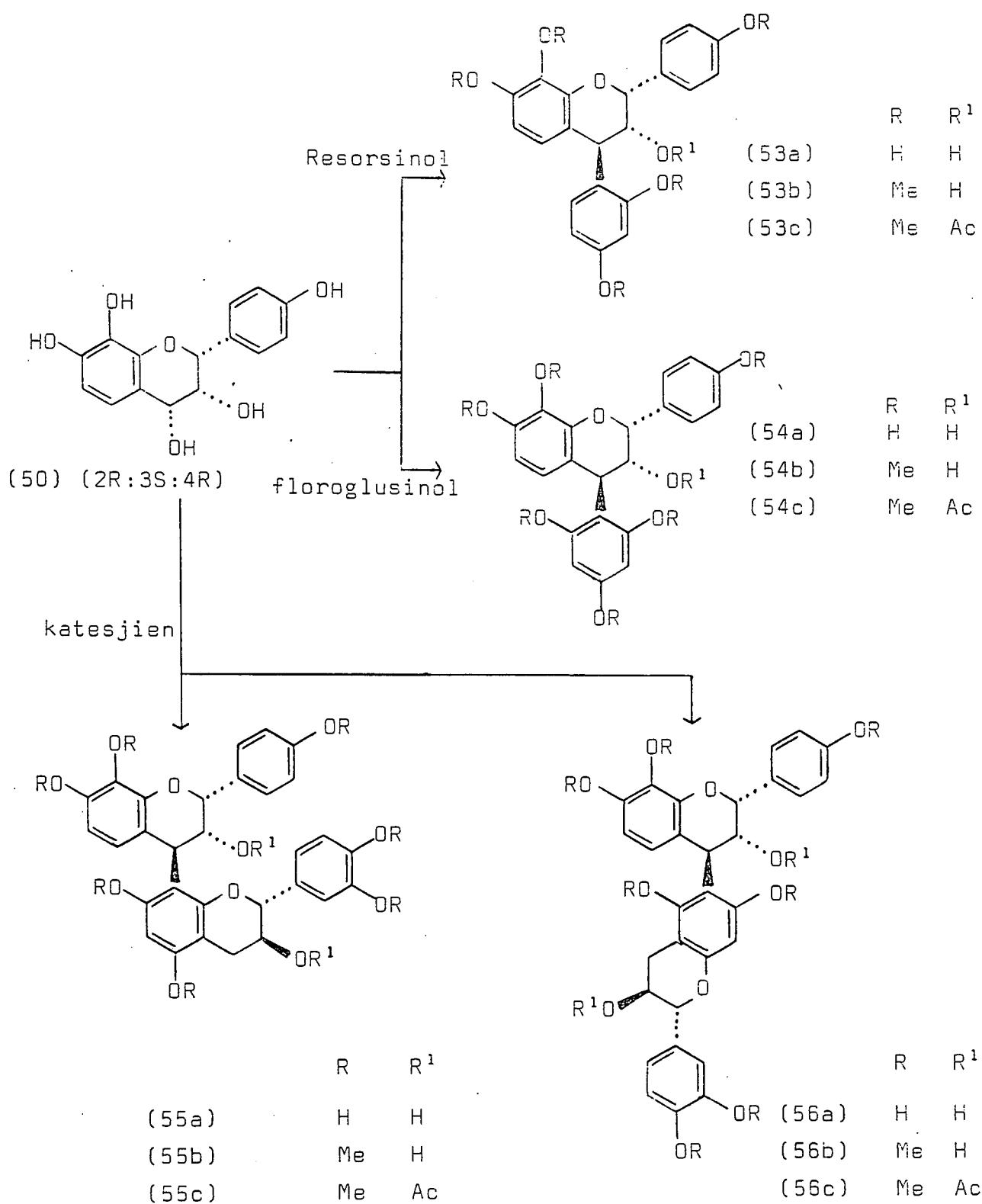


Hierdie verhouding dui 'n ewewig aan waarin die 4-aksiale oriëntasie (3,4-*cis*) as gevolg van beter resonansstabilisasie van die bensiliese karboniumioon, begunstig word³⁷. Die 3-asetate van 2,3-*trans*-3,4-*trans*-4-alkieleters toon koppelingskonstantes wat ooreenstem met die oorspronklike uitgangstowwe [$J_{2,3}$ 10,0; $J_{3,4}$ 7,6HZ]. 3-Asetate van 2,3-*trans*-3,4-*cis*-4-alkieleters toon baie kleiner koppelingskonstantes [$J_{2,3}$ <1; $J_{3,4}$ ≤1HZ].

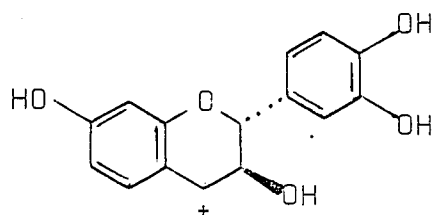
Hierdie waardes dui 'n verandering vanaf die normale halfstoel konformasie aan³⁸. 'n Verdraaide bootkonformasie waarin die 3-asetoksi- en 4-alkoksigroepe aksiaal en ekwatoriaal onderskeidelik is, het dihedriese hoeke tussen C₂-H en C₃-H en tussen C₃-H en C₄-H van 80° en 70° onderskeidelik wat klein koppeling volgens die Karplusverhouding³⁹ sal hê. Die distorsie van die halfstoelkonformasie word dus deur die teenwoordigheid van 'n 3,4-*cis* konfigurasie en die 3-asetoksi substituent veroorsaak. Interaksie tussen die 3-asetoksi- en 3-fenielsubstituent tesame met die 4-alkoksigroep wat soos in die gevalle van 4-fenielsubstitusie 'n ekwatoriale rangskikking inneem, veroorsaak 'n gedraaide bootkonformasie.

Die volgende skema dui 'n vergelyking tussen die kondensasie reaksies van (+)-mollisacacidin en (-)-teracacidin (50) met fenoliese eenhede aan :

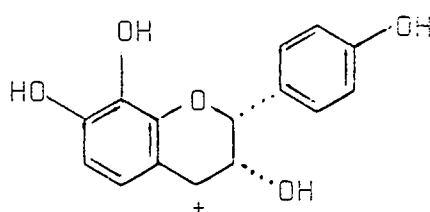




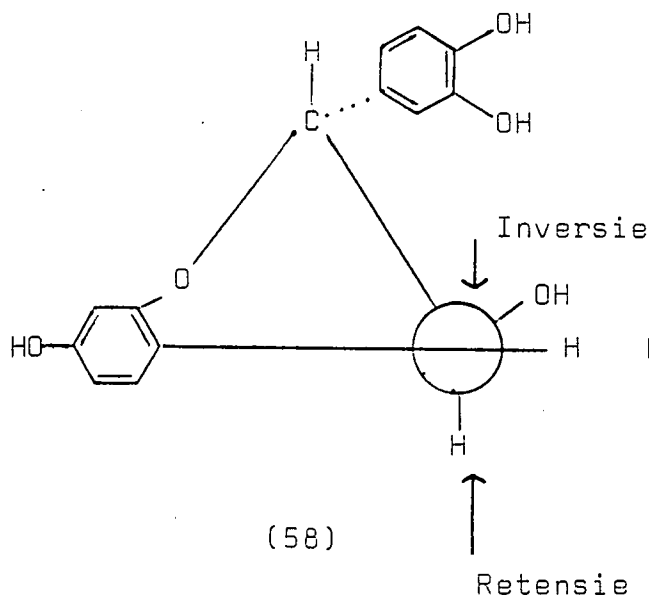
Kondensasie reaksies met (-)-teracacidin verloop slegs met inversie op C₄ terwyl met (+)-mollisacacidin beide inversie en retensie (1:2) voorkom. 'n Verklaring vir hierdie verskynsel kan afgelei word as die vyfpunt koplanêre konformasie van die intermediêre karboniumione (58) en (59) beskou word.



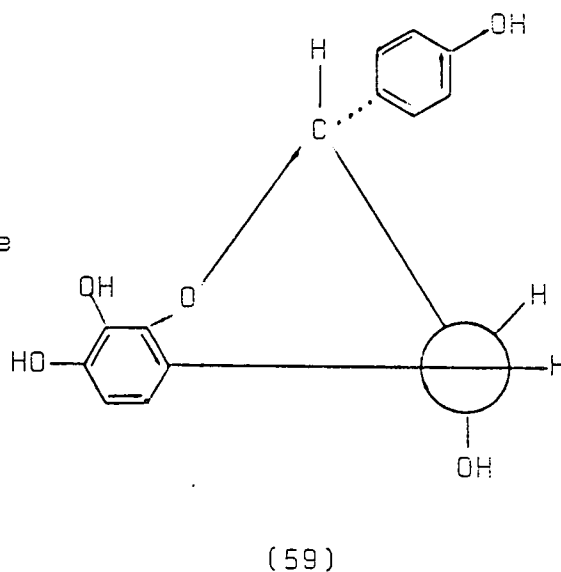
(56)



(57)



(58)



(59)

2H en 3H : *trans*
3-OH : *ekwatoriaal*

2 H en 3H : *cis*
3-OH : *aksiaal*

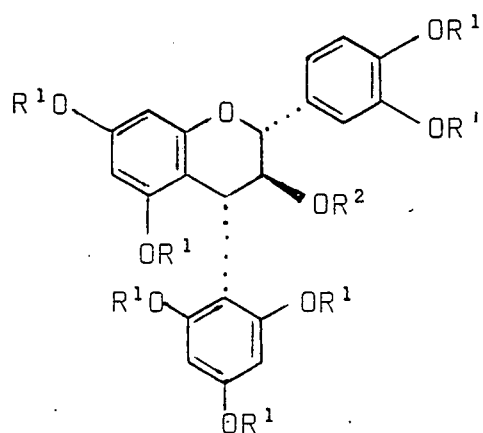
Nukleofiele aanval op die 2,3-*cis* karboniumioon vind dus selektief vanaf die mins verhinderde "boonste" kant plaas wat uitsluitlik inversie tot gevolg sal hê. Hierteenoor vind nukleofiele aanval op die 2,3-*trans* karboniumioon hoofsaaklik vanaf die mins verhinderde "onderste" kant plaas. As gevolg van 'n verlaagde steriese effek van die 3-OH, vind dus 'n geringe mate van inversie plaas. Hierdie verklaring stem dan ook ooreen met die eksperimentele resultate verkry.

Opvallend is dat flavan-3-ole met 'n floroglusinol A-ring hoofsaaklik produkte van 4-8 koppeling gee met 'n geringe mate van 4-6 koppeling¹³ terwyl die ooreenstemmende flavan-3-ole met 'n resorsinol A-ring regiospesifiek 4-6 koppeling tot gevolg het.

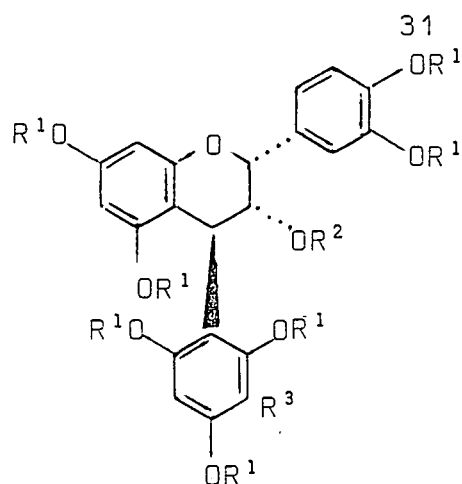
'n Onderzoek van die KMR spektra van 'n reeks 6- en 8-gesubstitueerde katesjiene, toon dat H_6 deurgaans by hoër veld (δ_{CDCl_3} 6,1-6,22) as H_8 (δ_{CDCl_3} 6,32-6,47) resoneer¹⁴. Dit dui daarop dat H_6 'n hoër elektrondigtheid en aldus nukleofiliteit besit sodat die rede vir die waargenome oorheersende 4-8 koppeling waarskynlik steries van aard is.

1.4 Rotasie isomerie

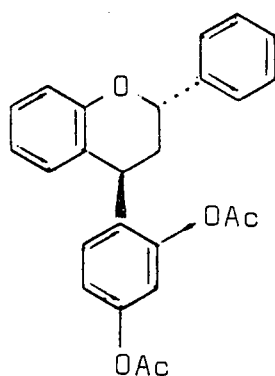
Vanuit die vorige bespreking is dit duidelik dat daar in sekere gevalle 'n beperking van rotasie om die $C(sp^2)$ - $C(sp^3)$ bindingsas voorkom. Om hierdie verskynsel in die dimere B(1-4) te bestudeer, is modelverbindings (34 a-e), (35 a-c), (60) en (61 a-b) gesintetiseer²³.



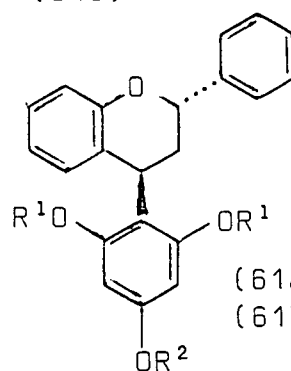
	R ¹	R ²
(35a)	H	H
(35b)	Ac	Ac
(35c)	Me	H



	R ¹	R ²	R ³
(34a)	H	H	H
(34b)	Ac	Ac	H
(34c)	Me	H	H
(34d)	Ac	Ac	Me
(34e)	Me	H	Me



(60)



(61a)	R ₁ =R ₂ =Ac
(61b)	R ₁ =Ac R ₂ =Et

By lae temperature kom daar drie asetoksi seine vir (61 a) in ¹H KMR voor. Hierdie 3 seine (δ 1,25; 1,64 en 1,85) wat 'n aanduiding is dat daar beperkte rotasie voorkom, verval om by 80°C twee skerp singulette te gee [δ 1,55 en 1,90]. Molekulêre modelle dui aan dat hierdie beperking van rotasie hoofsaaklik te wyte aan steriese interaksies tussen die C-2 proton en die π sisteem van die A-ring en die *orto* substituenten van die floroglusinolring, is (62).

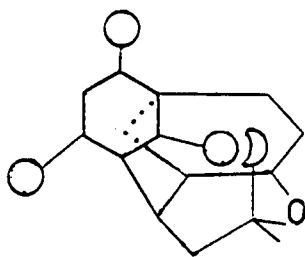
Dit is ook gevind dat die ander heterosikliese protone geen verandering in chemiese verskuiwing toon nie, wat aandui dat die konformasie sodanig is dat die 2 feniel en 4-ariel groep

altyd kwasi-*ekwatoriaal* en kwasi-*aksiaal* onderskeidelik voorkom.

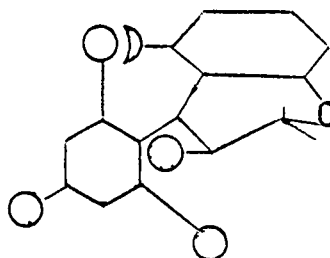
Soortgelyke resultate is vir (34 a-e) gevind. Interessant was die verskynsel dat die piek intensiteite van die twee rotameriese konformere van die trihidroksitolueen derivate (34 d) en (34 e) soortgelyk maar nie dieselfde nie, was. Die konformeer waarin die metielgroep oor die A-ring lê, is nie die verkose konformeer nie as gevolg van interaksie met die hidroksigroep. [Modelle vir -4R-dimere].

Die vryfenoliese vorms van die dimere met 'n 4R konfigurasie [B-1 (20) en B-7 (26); B-2 (21) en B-5 (24)] het bo 0°C eerste orde ^1H KMR spektra tot gevolg gehad. Die asetaat en metieleter derivate het egter eerste orde analise by 160-180°C in nitro [$^2\text{H}_5$] benseen vereis.

Komponente (35 a-c) het as modelle vir 4S- dimere gedien. By lae temperature is rotasie isomerie waargeneem met die twee protone van die floroglusinol ring (C-4) as 'n AB kwartet ($J_{2,5}$ Hz) wat by verhoogde temperatuur as 'n singulet voorkom. Modelle het hier ook getoon dat die twee *orto*-hidroksigroepe verantwoordelik was vir die beperking op rotasie (63).



(63)

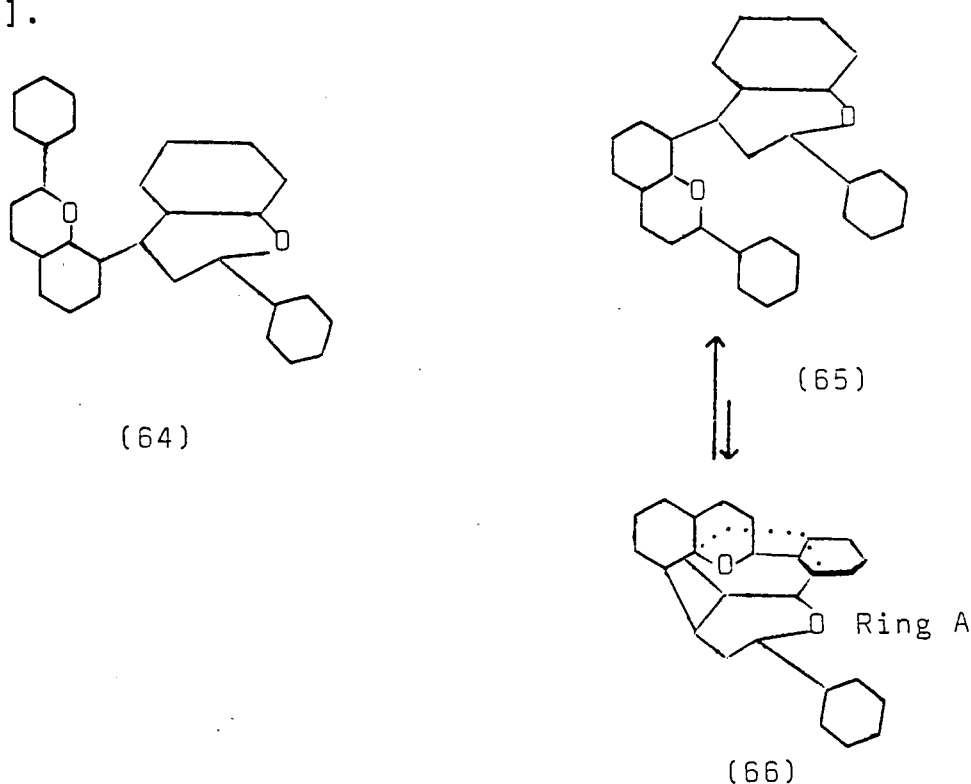


(62)

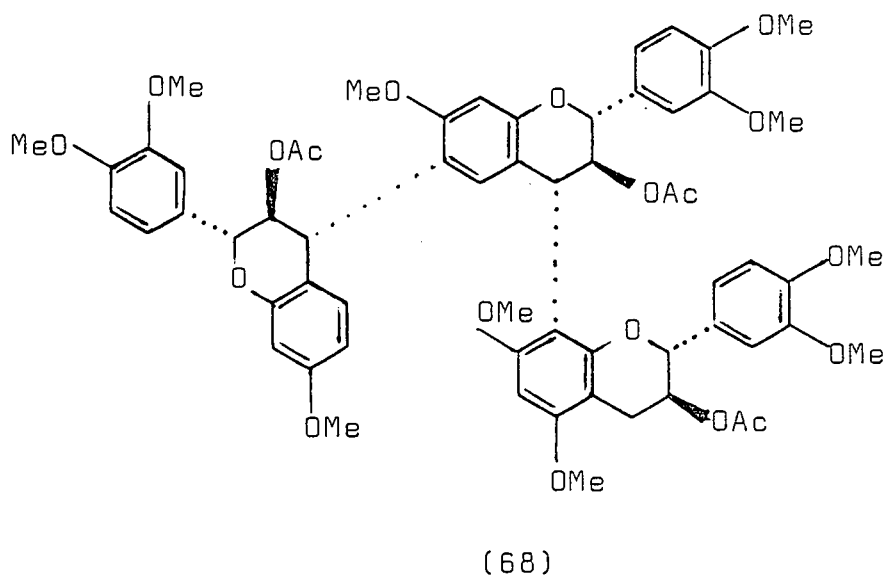
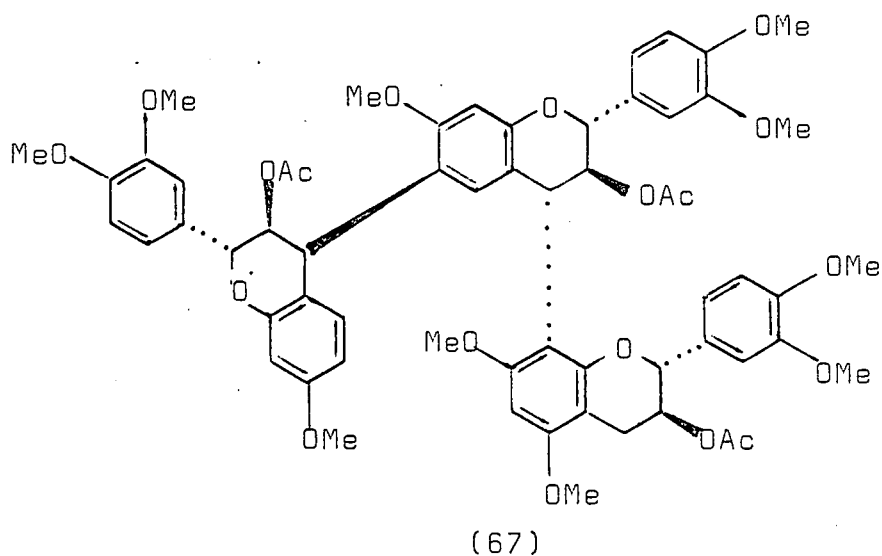
Die dimere met 4-S konfigurasie [B-3 (22) en B-6 (25); B-4 (23) en B-8 (27)] toon by 30°C die teenwoordigheid van twee rotameriese vorms, maar dat eerste orde ^1H spektra by 100°C in $[\text{}^2\text{H}_6]$ dimetielsulfoksied en by 160-180°C in nitro $[\text{}^2\text{H}_5]$ benseen voorkom. Die oplosmiddel afhanklikheid van $\Delta G_{\text{rot}}^\ddagger$ (vry energie vir aktivering vir vry rotasie) is aan waterstofbindings tussen die oplosmiddel en C-4 gebonde molekule toegeskryf.

Uit die resultate verkry [$\Delta G_{\text{rot}}^\ddagger$ waardes] was dit duidelik dat die energieverkil tussen die dimere B(1) tot B(8), dat die dimere in twee energeties verkose konformere gedeel kan word. Die C(4)-C(6) gekoppelde dimere (4S of 4R) het soortgelyke energie en die C(4)-C(8) gekoppelde dimere soortgelyke energie.

Die vry-fenoliese vorms bevat konformasies (64) en (65) vir 4S en 4R konfigurasies terwyl konformasie (66) vir metieleter en asetaatderivate verkose is [vir C(4)-C(8) gekoppelde dimere].



Om die strukture van twee sintetiese trimere⁴⁰ (67) en (68) te kon bepaal, moes die energie versperring vir vryrotasie deur temperatuur verhoging, toegepas word voordat eerste orde ¹H KMR analise moontlik was.



(Bostaande strukture is verkeerd voorgestel - sien bespreking)

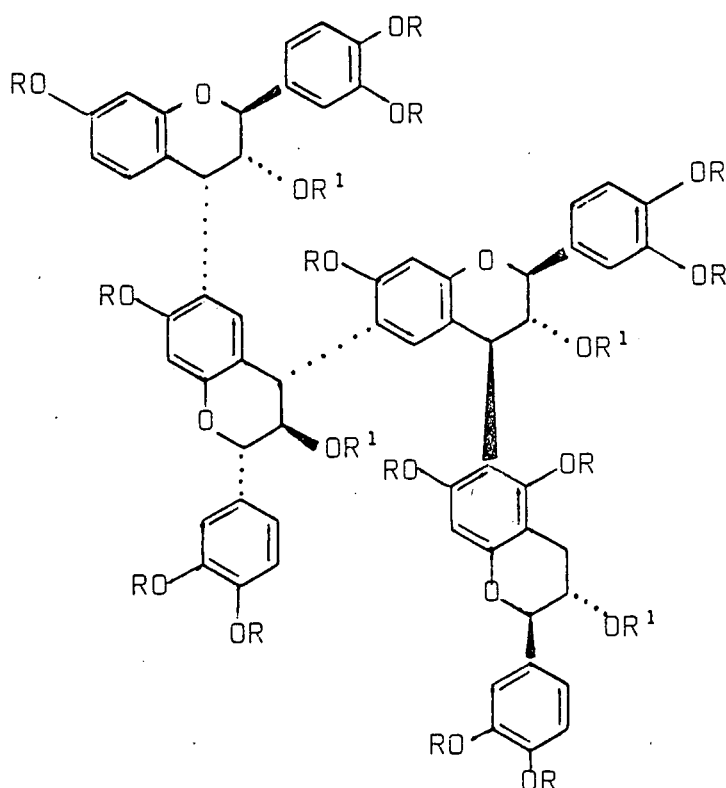
Die KMR spektrum in DMSO by 37°C vir (68) (alles *trans*) toon verbrede seine oor die hele spektra terwyl die drie heterosikliese asetoksigroepe elk deur twee singulette verteenwoordig word (δ 1,84: 1,78; 1,69: 1,53 en 1,66: 1,44) (3:2).

Aangesien hier nou beperking om twee asse is, is die tempe=

ratuur benodig om die energie versperring te oorbrug, 160°C teenoor die 110°C by die biflavanoïede. By hierdie verhoogde temperatuur vervel die verdubbelde sein wat die laagste intensiteit gehad het om as 'n skerp singulet met dié van hoogste intensiteit saam te smelt. 'n Interessante waarneming was dat die sein met hoogste intensiteit by laer temperatuur nie 'n chemiese verskuiwing met temperatuurverhoging ondergaan nie, maar dat die sein met laagste intensiteit (by lae temperatuur), hiermee saamsmelt. Hierdie verskynsel kom by die di- en trimere voor. By 160°C kom die drie asetoksiseine dus by δ 1,84; 1,69 en by 1,66 voor.

Die 3,4-*cis*-(C-ring)-triflavanoïed (67) ondergaan soortgelyke verskerping en samesmelting van seine met temperatuurverhoging.

In teenstelling met die bi- en triflavanoïede tot dusver bespreek, toon die 200 MHz KMR-spektrum (CDCl_3) van die tetraflavanoïed (69) deur Ferreira ⁴¹ *et al.* uit die karee geïsoleer, geen tekens van rotasie-isomerie nie.



	R	R ¹
(69a)	H	H
(69b)	Me	Ac

Vanaf konformasionele studies en koppelingskonstantes, is die 2 en 4 fenielkoppelings aan die heterosikliese ringe van elke flavanoïedeenheid in die tetrameer as *ekwatoriaal* aangedui. Die 3-asetoksi-groepe is ook *ekwatoriaal* gerangskik behalwe op die C-ring waar die oriëntasie *aksiaal* is. Aangesien aanvaar word dat alle 4,6-interflavanoïedbindings *ekwatoriaal* is en met die aanname dat sterk intramolekulêre waterstofbindings tussen die funksionele groepe bestaan, behoort die tetraflavanoïed in die fenoliese vorm dus 'n planêre konformasie aan te neem.

In die KMR spektra van di-²² en triflavanoïede⁴⁰ met 'n (+)-katesjien terminale groep word hoëveld metoksiseine waargeneem wat verbreed was as gevolg van beperking van vry rotasie. Opvallend in die tetraflavanoïed was 'n hoëveld skerp metoksi sein wat aan C₅ van die J-ring toegeken is. Hierdie kan moontlik 'n aanduiding wees dat die energievereistes vir rotasie om die 6-4 (J-F ringe) bindingsas, so hoog is dat by kamertemperatuur geen rotasie plaasvind nie en dat hier dus 'n spesifieke rotameer geïsoleer is.

-----ooOoo-----

BESPREKING =====

Inleiding

Suurgekataliseerde karbokatioonvorming op C₄ van flavan-3,4-diole gevolg deur reaksie met fenoliese nukleofiele spesies het gelei tot ontwikkeling van die eerste doeltreffende metode vir sintese van vryfenoliese 4-ariel/flavaniel/biflavaniel-flavan-3-ole⁴⁰. Die probleem om die absolute konfigurasie by C₄, dit wil sê die punt van interflavaan koppeling, te bepaal, is op elegante wyse tydens bogenoemde sintetiese benadering opgelos met die daarstelling van 'n eenvoudige SD metode¹³.

Tydens hierdie ondersoek is die stereochemiese verloop van sommige ariel-flavan-3,4-diol kondensasie reaksies herondersoek terwyl die invloed van metiel substituenten op die elektrofiel ook bestudeer is.

Isolasie van 'n nuwe biflavanoïed met 'n terminale diol funksie is uniek in dié sin dat al die moontlike stereoisomere met 2,3-*trans* stereochemie nou bekend is. 'n Nuwe hoër oligomeriese trimeriese analoog met terminale diol funksie is 'n verdere uitbouing van diol eenhede wat beskikbaar is vir die sintese van hoër oligomere. Die SD metode is ook vir die eerste keer gebruik om die absolute stereochemie van die genoemde poliflavanoïede te bepaal.

Direkte sintese van bi- en triflavanoïede met terminale

3,4-diol funksies is vir die eerste keer deur selfkondensasie van flavan-3,4-diol eenhede suksesvol uitgevoer.

Isolasie van moontlike tetraflavanoïede is relatief uniek in dié sin dat daar tot dusver nog net een natuurlike tetraflavanoïed uit *Rhus lanceia* geïsoleer is en dat hierdie klas verbindings 'n verdere uitbouing van die angulêre triflavanoïede met katesjien as gemeenskaplike nukleofiel is.

-----ooOoo-----

HOOFSTUK 1

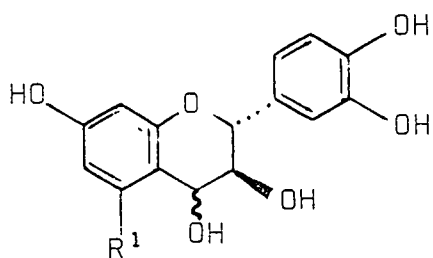
1 SUURGEKATALISEERDE KONDENSASIE VAN (+)-MOLLISACACIDIN (1) en (+)-LEUKOSIANIDIN (70) MET FLOROGLUSINOL

In die oorspronklike werk deur Botha⁴⁰ gedoen, is resorsinol en floroglusinol aan 2,3-*trans*-flavan-3,4-diole gekoppel. Reaksie van (+)-mollisacacidin en (+)-leukosianidin met resorsinol verloop stereoselektief om die 3,4-*trans* en 3,4-*cis* 4-arielflavane in die verhouding 2:1 te lewer.

Reaksie met floroglusinol verloop egter, volgens Botha⁴⁰, stereospesifiek om slegs die 3,4-*trans*-4-arielflavane te lewer.

Die vermoede dat die 3,4-*cis*-arielflavane in die laasgenoemde geval oor die hoof gesien is, is tydens die huidige ondersoek bevestig. In die geval van die reaksie van floroglusinol met (+)-mollisacacidin (1), migreer die 3,4-*cis* produk tydens DLC presies saam met ongereageerde flavan-3,4-diol en is blootgelê slegs na verlengde reaksietyd (48 uur) wanneer die diol volledig verbruik is. Aangesien die 3,4-*trans*-4-arielflavane (38c en 35c) onder dieselfde kondisies (48 uur in 0,1N HCl) volgens DLC geen tekens van isomerisasie na die 3,4-*cis* produk toon nie, kan die 3,4-*cis*-4-arielflavane as 'n artifak van epimerisasie by C-4 uitgesluit word.

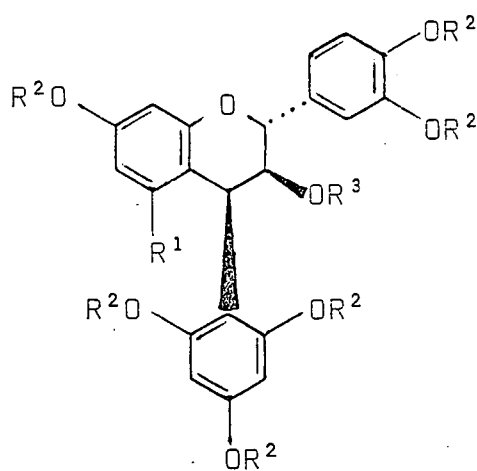
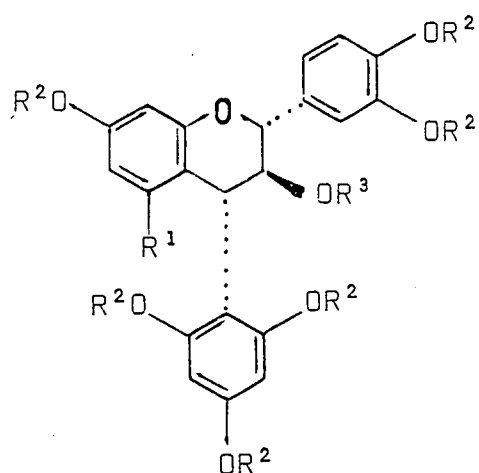
Vanaf massa fragmentasie word die verwagte M⁺ pieke van m/e 524 en 554 vir die 4-arielfisetinidol en 4-arielkatesien nuwe derivate onderskeidelik verkry. In ooreenstemming met vorige waarnemings⁵⁹, vind asynsuurverlies makliker



(1) $R^1 = H$ (2R:3S:4R)

(70) $R^1 = OH$ (2R:3S)

0,1N HCl / floroglusinol



	R^1	R^2	R^3
(38a)	H	H	H
(38b)	H	Me	H
(38c)	H	Me	Ac
(35a)	OH	H	H
(35b)	OMe	Me	H
(35c)	OMe	Me	Ac
(35d)	OMe	Me	Me

	R^1	R^2	R^3
(72a)	H	H	H
(72b)	H	Me	H
(72c)	H	Me	Ac
(73a)	OH	H	H
(73b)	OMe	Me	H
(73c)	OMe	Me	Ac

vanaf die 3,4-*trans*-4-arielflavane as vanaf die 3,4-*cis*-4-arielflavane plaas (sien skema 1, tabel 8) wat ooreenstem met die relatiewe stereochemie.

Die relatiewe stereochemie van die 3,4-*trans* en 3,4-*cis*-isomere is op grond van koppelingskonstantes toegeken (plate 1-5). Waardes verkry is $J_{3,4}$ 3,5 HZ vir 38c; $J_{3,4}$ 6,25 HZ vir 72c; $J_{3,4}$ 8,5 HZ vir 35c en $J_{3,4}$ 6 HZ vir 73 c respektiewelik.

'n Interessante verskynsel is dat die 2,3-*trans*-3,4-*trans* floroglusinol (+)-katesjien derivate nie abnormale koppelingskonstantes soos voorheen vir die 4-resorsinol⁵⁹ derivate verkry word nie. In tabel 1 word die verskillende koppelingskonstantes aangetoon.

Tabel 1 Koppelingskonstantes van 4-arielflavane

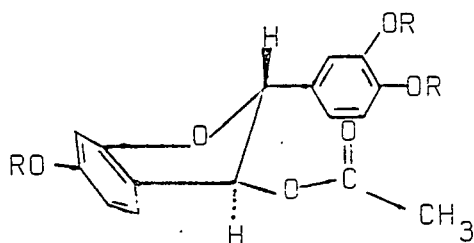
4-arielflavan	relatiewe stereochemie	koppelingskonstantes	
		$J_{2,3}$	$J_{3,4}$
38c	2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i>	9,5	9,5
72c	2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>	8,65	6,25
35c	2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>trans</i>	9,9	8,4
73c	2,3- <i>trans</i> -3,4- <i>cis</i>	9,5	6,0

Aangesien hierdie koppelingskonstantes normaal is, wat 'n aanduiding is dat die C-ring normale konformasies inneem, word die verwagte SD spektra verkry. Hoë amplitude posi=

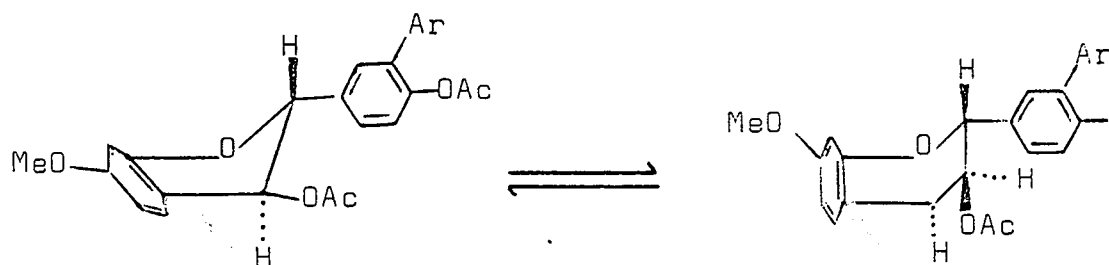
tiewe Cotton-effekte (200-240 nm) word vir die metieleterasetaat-3,4-*cis*-4-arielflavans 72c en 73c (plate 19 en 20 onderskeidelik) verkry, wat op 'n 4S absolute konfigurasie dui. Hoë amplitude negatiewe Cotton-effekte vir die 3,4-*trans*-4-arielflavane 38c en 35c (plate 19 en 20 onderskeidelik) impliseer 'n 4R absolute konfigurasie.

Die KMR (plate 1 a-c en 4 a-b) van die metieleterasetate van die 3,4-*cis*-4-arielflavan-3-ole 72c en 73c dui op die voorkoms van rotasie isomerie. Die 2- en 6-OMe groepe van die D-ring (floroglusinol) kom as twee skerp singulette voor terwyl die 3 en 5 protone van dieselfde ring as twee doebllette resoneer. By 100°C is die toegevoede energie voldoende om hierdie beperking op vry rotasie te oorkom en resoneer die metoksi en 3 en 5 protone as singulette (plate 1c en 4b). Rotasie isomerie is minder opmerklik by die 3,4-*trans* isomere, waar slegs verbreding van die betrokke seine voorkom wat verskerp met temperatuur verhoging.

In vorige besprekings oor rotasie isomerie^{21, 38} is slegs na die beperking van rotasie om die C₄-ariel bindingsas verwys. Vanaf die KMR spektra van die metieleterasetate 36c, 69c, 70c en 71c, is dit nie moontlik om 'n eerste orde analise vir die seine van die B-ring protone te doen nie wat dus vermoedelik dui op 'n beperking van rotasie van die B-ring. Verhoogde temperatuur KMR spektra (100°C in CDCl₃) van (72c) en (73c) maak 'n eerste orde analise wel moontlik. Hierdie waarskynlike beperking op rotasie kan volgens modelle slegs aan die steriese interaksie tussen die lywige C₃-asetoksigroep en die B-ring toegeskryf word.

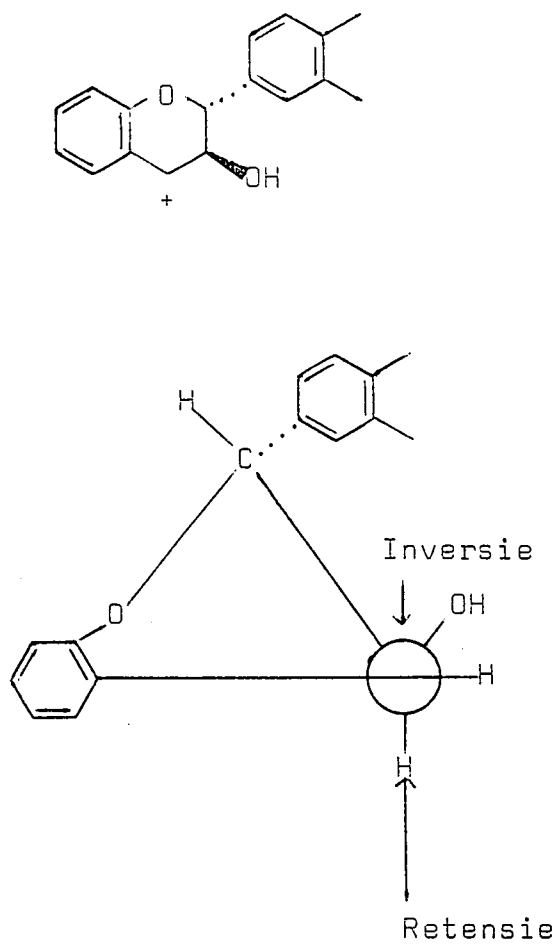


KMR ondersoek van die 3,4-*cis*-4-arielflavane toon dat die konformasionele ewewig van die C-ring met temperatuurverhoging versteur word. By 31^oC is die koppelingskonstantes vir die mollisacacidin-floroglusinol derivaat (72c) $J_{2,3}$ 9,5 HZ en $J_{3,4}$ 6,25 HZ (plaat 1a) terwyl by 100^oC die konstantes onderskeidelik 8,65 en 6,25 HZ is. Vanaf modelle is dit duidelik dat met die verskuiwing van die ewewig vanaf die aanvaarde vyfpunt koplânêre konformasie na die minder gunstige bootkonformasie, slegs 'n verandering in die dihidriese hoek tussen C₂ en C₃ plaasvind terwyl dié hoek tussen C₃ en C₄ oënskynlik konstant bly.



Vanaf bogenoemde resultate kan die meganistiese voorstelling dat koppeling van floroglusinol aan flavan-3,4-diole stereo=

spesifiek verloop, verwerp word. As na die volgende voorstelling gekyk word, kan gesien word dat die voorkoms van 3,4-*trans* tot 3,4-*cis* isomere in die verhouding 2:1 verwag kan word en dat die reaksie dus stereoselektief verloop.

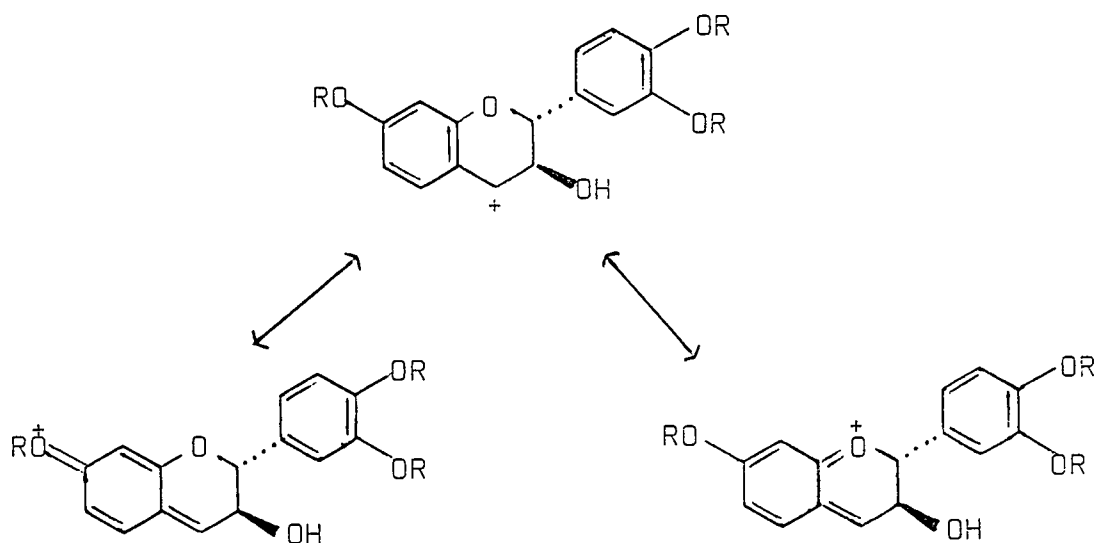


HOOFSTUK 2

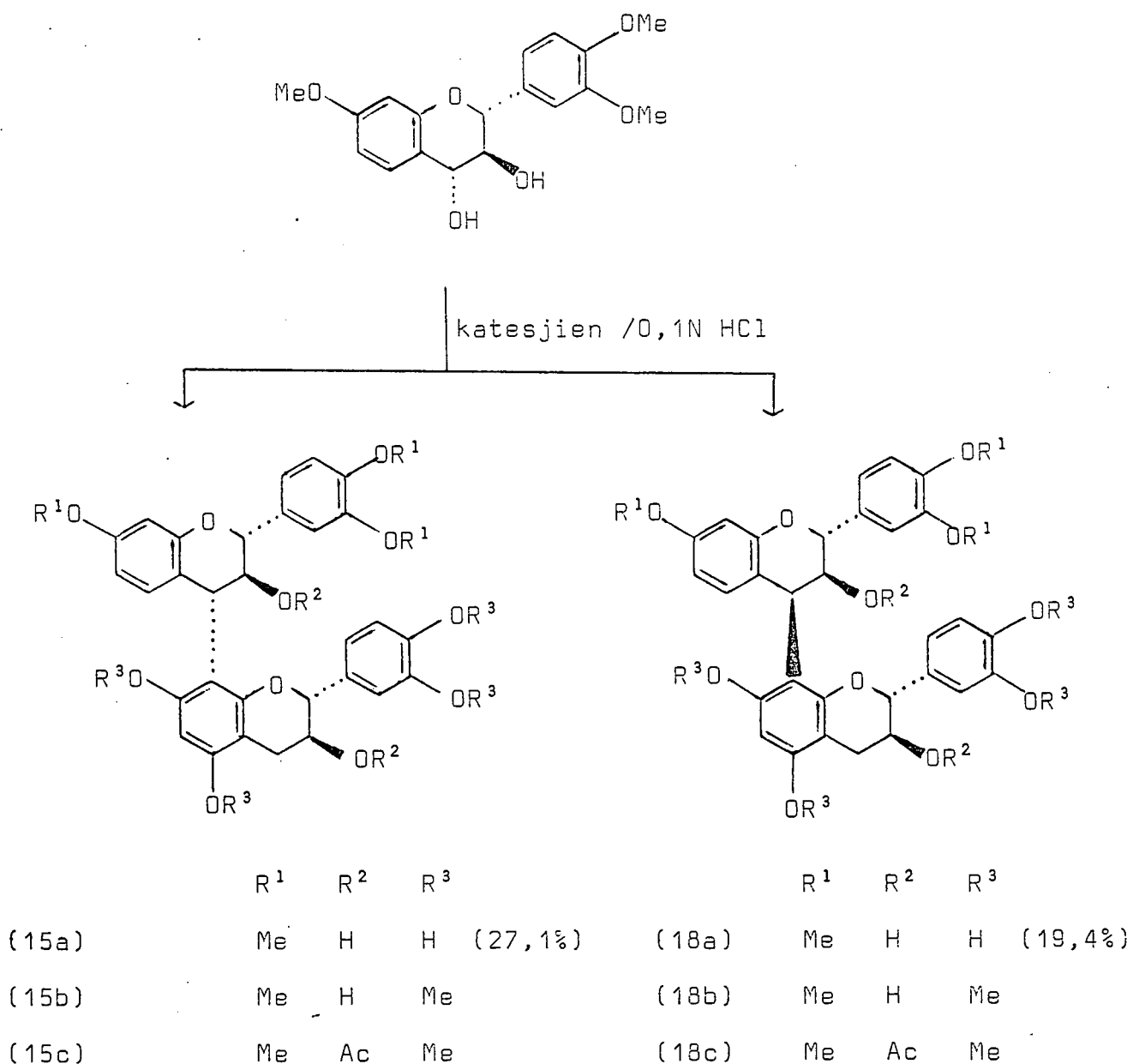
2 SUURGEKATALISEERDE KONDENSASIE VAN (+)-3',4',7-TRI-O-METIELMOLLISACACIDIN (1b) MET (+)-KATESJIE

Aangesien die bekende biflavanoïede met terminale diol funksies as metieleters⁹ met behulp van DLC geskei kan word, was dit nodig om die invloed wat die gemetileerde hidroksigroepe van die elektrofiel te ondersoek indien die fenolies-gemetileerde biflavanoïede in toekomstige sinteses van hoër oligomeriese flavanoïede gebruik sou word.

Kondensasie van die tri-O-metielmollisacacidin (1b) met vryfenoliese (+)-katesjien vir 10 dae by kamertemperatuur, lewer twee [4,8-*cis* (18a) en 4,8-*trans* (15a)] van die verwagte drie biflavanoïede (plate 10 en 11). Die lang reaksietyd in vergelyking met dié van die vry fenole is moontlik aan die swakker resonans stabiliserende effek van die O-metielgroep in vergelyking met 'n hidroksifunksie⁵¹ toe te skryf.



Aangesien die karbokatione minder stabiel en dus meer reaktief is, sal die steries meer toeganklike 8-posisie waarskynlik by voorkeur aanval om [4,8]-gekoppelde bifla= vanoiede te vorm.



Indien die reaksietyd verkort kan word, byvoorbeeld deur gebruik van sterker suurtoestande en/of hoër temperatuur, besit hierdie reaksie goeie sintetiese potensiaal. 'n Belangrike eienskap is dat die gevormde produkte maklik deur DLC geskei kan word en dat die opbrengste 27,1% en 19,4% vir 15a en 18a onderskeidelik goed vergelyk met dié van die vryfenoliese reaksie⁴⁰ naamlik 28% en 16,4% onderskeidelik.

-----ooOoo-----

HOOFSTUK 3

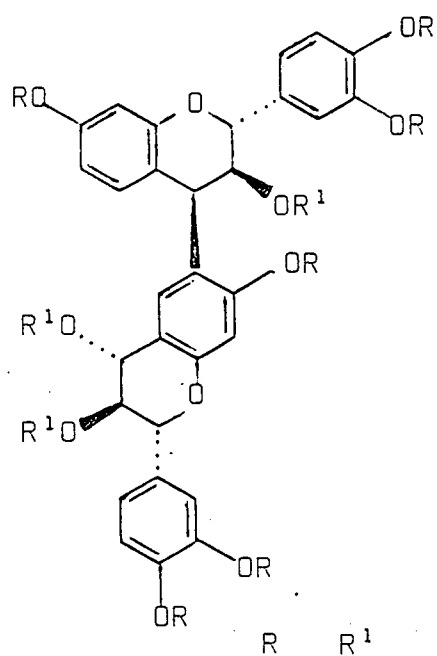
3 ISOLASIE VAN BI- EN TRIFLAVANOÏEDE MET TERMINALE DIOLFUNKSIES UIT *Acacia mearnsii*

3.1 Biflavanoïede

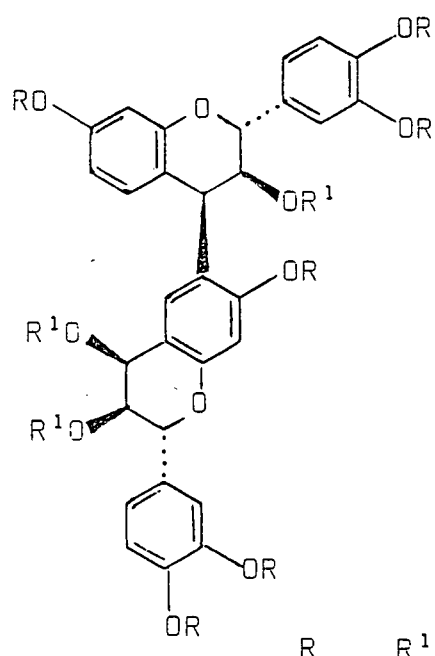
Die eerste drie biflavanoïede met 'terminale' diol funksies 11a, 12a en 13a is reeds in 1967 deur Drewes *et al.*⁹ uit die kernhout van *A. mearnsii* geïsoleer terwyl 11a en 12a onlangs deur van Heerden¹⁰ uit *A. fasciculifera* verkry is. Isolاسie van 74a tydens hierdie ondersoek is uniek in die sin dat alle moontlike stereoïsomere met 2R:3S (2,3-*trans*) stereochemie nou bekend is.

Analise van 74a is in ooreenstemming met 'n empiriese formule van $C_{42}O_{14}H_{44}$ met 'n M^+ van 772 (34,7%). Massa fragmentasie spektra (skema 3, tabel 1Q) toon dat 'n asynsuurverlies [712 (60,6%)] gevolg deur 'n asetoksi verlies [653 (35,5%)] en 'n verdere asynsuurverlies [593 (11,0%)] plaasvind. Horisontale splyting kom voor om fisetinidol [357 (4,8%)] en (+)-mollisacacidin [415 (3,8%)] fragmente te lewer wat 'n verdere bevestiging van die struktuur is. RDA gee die kenmerkende 222 fragment (32%) wat die B-ring substitusie ondersteun.

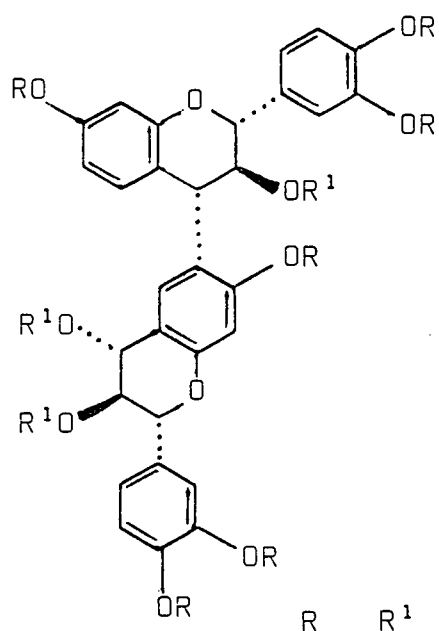
Die relatiewe stereochemie van 74a is op grond van die koppelingskonstantes, naamlik $J_{2,3}$ 9 Hz en $J_{3,4}$ 9 Hz vir die C-ring en $J_{2,3}$ 10,5 Hz en $J_{3,4}$ 3,4 Hz vir die F-ring, toegeken.



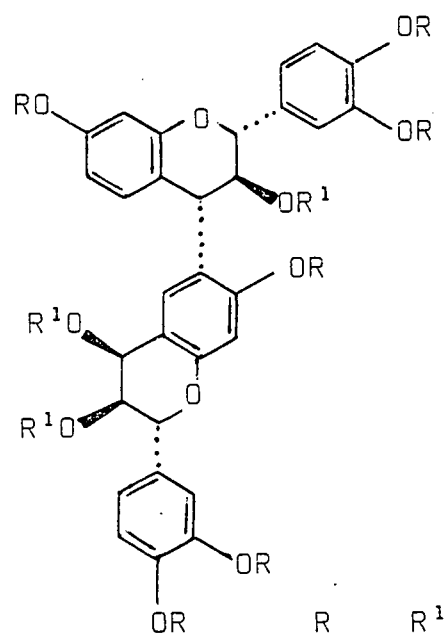
(11a)	H	H
(11b)	Me	H
(11c)	Me	Ac



(12a)	H	H
(12b)	Me	H
(12c)	Me	Ac



(13a)	H	H
(13b)	Me	H
(13c)	Me	Ac



(74a)	H	H
(74b)	Me	H
(74c)	Me	Ac

59

Voorheen is bewys dat 3,4-*trans*-4-arielflavan-3-ole makliker asynsuurverlies as die analoë 3,4-*cis* derivate ondergaan tydens massa fragmentasie. Alhoewel die metieleterasetate van die biflavanoïede drie asetoksifunksies teenoor een by 4-arielflavan-3-ole bevat, is dit opvallend dat die biflavanoïede met 'n 3,4-*trans* stereochemie vir die 'boonste' eenheid (74c en 13c) makliker asynsuurverlies (skema 3, tabel 10) as dié met 'n 3,4-*cis* stereochemie (11c en 12c) ondergaan. M-60 pieke van 70% vir 13c; 60,6% vir 74c; 41,7% vir 12c en 43,7% vir 11c word waargeneem, waarvan die verskille groot genoeg is om diagnosties te wees. Opmerklik is dat die daaropvolgende asynsuurverlies slegs by die twee biflavanoïede (11c en 13c) met 'n 3,4-*trans* stereochemie vir die 'onderste' eenheid voorkom.

Vergelyking van die KMR spektra van die metieletertriasetate dui 'n spesifieke patroon in die heterosikliese gebied aan. By lae veld resoneer die H(F)-4 protone as 'n doeblat wat die 3,4-relatiewe stereochemie van die F-ring aandui. Opmerklik is dat die aksiale H(F)-4 proton vir 'n 3,4-*trans* stereochemie as 'n verbrede doeblat by laer veld as vir 'n ekwatoriale 3,4-*cis* stereochemie ($\Delta\delta$ 0,11-0,19) resoneer. In teenstelling resoneer die H(C)-4 proton as 'n doeblat by hoogste veld om die 3,4-stereochemie van die C-ring aan te dui (plate 6-9).

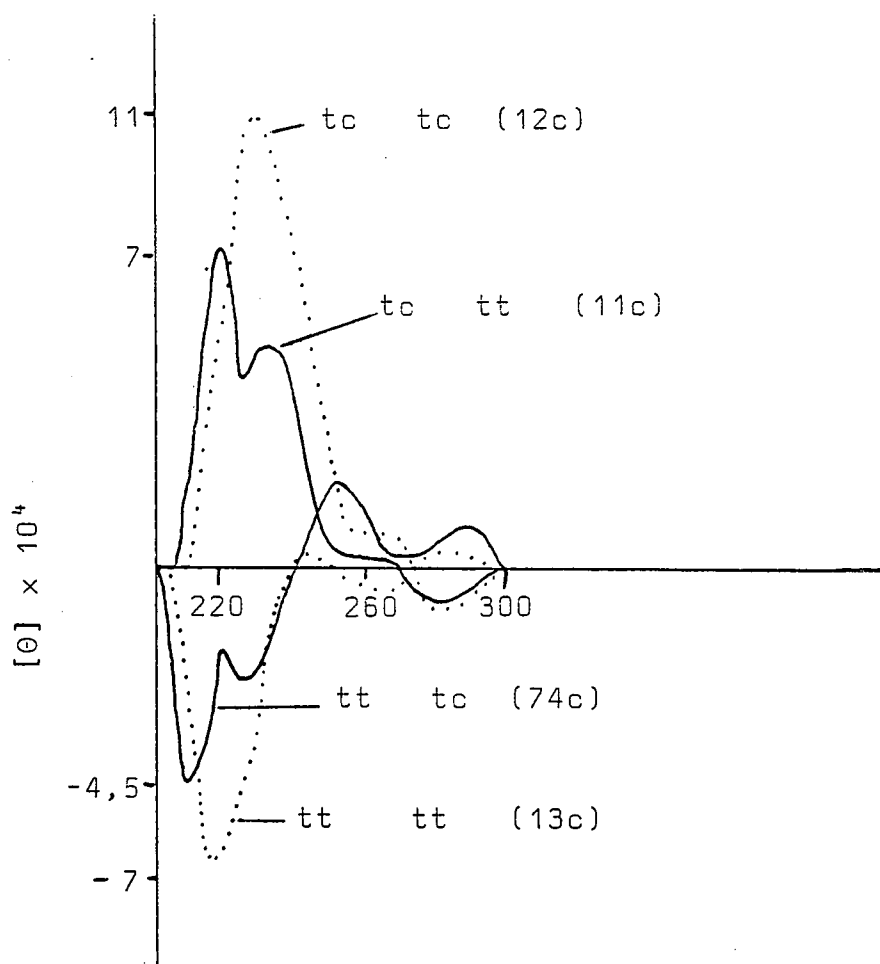
Aangesien die biflavanoïede twee C_4 bensiliese chirale sentra bevat, word bydraes van beide hierdie posisies tot die SD spektra verwag. Hierdie aanname word op grond van

die SD spektra van 2,3-*trans* 3,4-*trans* en 2,3-*trans*-3,4-*cis*-flavaan-3,4-diasetate (plaat 28) sowel as dié van 4-flavaniël en 4-arielflavan-3-asetate gemaak (plate 19-20). Vir bo genoemde gevalle is die aromatiese kwadrant reël van toepassing behalwe waar abnormale⁵⁹ konformasies voorkom. Uit die SD spektra van die metieleterasetate van biflavanoïede 11c, 12c, 74c en 13c oorheers die 4-flavaniël bindingspunt oënskynlik die SD spektra. Hierdie bied die enigste verklaring volgens die aromatiese kwadrant reël vir die SD spektra verkry (figuur 1, plate 21 en 22).

Opmerklik is dat die intensiteite van die Cotton-effekte (210-240 nm) vir die 3,4-alles-*cis* (12c) isomeer groter is as vir die 3,4-*cis* (C-ring)-3,4-*trans* (F-ring) {[0]=10,9 en 7,27 onderskeidelik} is. Die negatiewe effek wat deur die 4-OAc groep vereis word, kan hiervoor verantwoordelik wees. Dieselfde verskynsel word by die 3,4-alles-*trans* (13c) en 3,4-*trans* (C-ring)-3,4-*trans* (F-ring) {[0]=-7,2 en -4,72 onderskeidelik} isomere aangetref. Met die hoër oligomere is daar egter tekortkominge om die SD spektra te interpreteer (sien verdere bespreking onder 3.2 en 5.1).

Vanaf modelle kan gesien word dat vir 'n 2,3-*trans*-3,4-*cis*-stereochemie vir die C-ring (11c en 12c) die flavaniël eenheid bokant die vlak van die A-ring lê, wat ooreenstem met die verkrygte positiewe Cotton-effek wat dus 'n 4S absolute konfigurasie impliseer. Vir 'n 3,4-*trans*-stereochemie (74c en 13c) vir die C-ring, lê die flavaniël eenheid onderkant die vlak van die A-ring, wat 'n 4R konfigurasie impliseer.

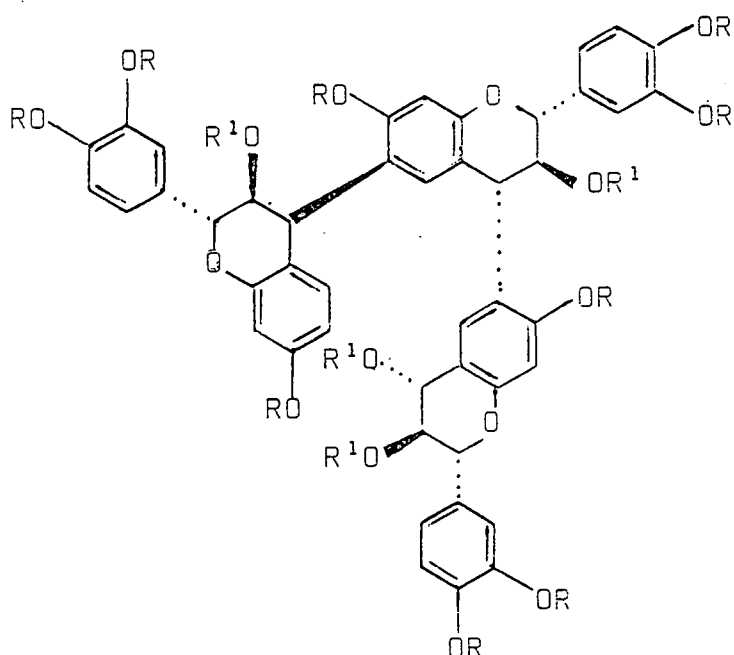
Figuur 1 SD spektra van fisetinidol-mollisacacidin
biflavanoïede 11c, 12c, 13c en 74c



Aangesien bogenoemde biflavanoïede as potensiële biogene-
 tiese voorlopers vir hoër oligomere verteenwoordig, is dit
 belangrik om die opbrengste van die verskillende stereo-
 isomere in aanmerking te neem. Drewes⁹ *et al.* het die
 metieleterasetate 11c, 12c en 13c in die verhouding 26:11:2
 (21, 9 en 1,6 mg opbrengste onderskeidelik) verkry. Tydens
 hierdie ondersoek is die metieleterasetate 11c, 12c, 74c en
 13c in die verhouding 20:16:5:4 (73,6; 59,4; 18,4 en 15 mg

opbrengste onderskeidelik) verkry. In die volgende hoofstukke sal weer na hierdie verhoudings verwys word.

3.2 [4,6:4,6]-Bifisetinidol-(+)-mollisacacidin tri= flavanoïed



	R	R ¹
(79a)	H	H
(79b)	Me	H
(79c)	Me	Ac

Isolasie van bostaande triflavanoïed is uniek omdat dit beide die eerste 'lineêre' triflavanoïed sowel as die eerste triflavanoïed met terminale diolfunksie verteenwoordig.

Analise van 79c is in ooreenstemming met 'n empiriese formule van $C_{62}O_{20}H_{64}$. Massa fragmentasie spektra (skema 6)

korreleer met die voorgestelde triflavanoïed struktuur met 'n M^+ -60 [1068 (12,1%)] fragment (a) wat verdere asetoksi [1009 (3,7%) b] en asynsuurverlies [948 (4%) c] ondergaan. 'Horisontale' splyting kom voor om fisetinidol [357 (3,7%) l] en fisetinidol-(+)-mollisacacidin [771 (5,8%) k] fragmente te lewer wat met die struktuur ooreenstem. Die moederioon ondergaan twee agtereenvolgende retro Diels-Alder (RDA) fragmentasies met 'n daaropvolgende kenmerkende metoksi⁵⁸ verlies om die sikliese struktuur [431 (9,2%) r] te gee sowel as die m/e 222 (17,1%) fragment (g) wat die B-ring substitusie ondersteun.

Bepaling van die relatiewe stereochemie, sekvens en koppelingsposisie berus hoofsaaklik op 500 MHz ^1H KMR ondersoeke.

Vanaf ^1H KMR spektra (500 MHz) kan afgelei word dat daar rotasie isomerie voorkom soos uitgebeeld deur verbrede seine veral in die heterosikliese gebied (plaat 18b).

Temperatuurverhoging (120°C) lei tot 'n verskerping van seine alhoewel die doeplet by ca. δ 4,66 nog steeds verbreed voorkom. Met temperatuurverhoging skuif 'n aromatiesse singulet (H(D)-5) by abnormale hoë veld (δ 5,82) na laer veld (δ 6,03 by 80°C en 6,08 by 100°C).

Om die relatiewe stereochemie, sekvens en koppelingsposisie te bepaal, is 'n reeks ontkoppelings eksperimente soos in tabel 2 uiteengesit is, uitgevoer.

Tabel 2 Ontkoppelings eksperimente op 79c uitgevoer

Proton wat ontkoppel word	Uitwerking op ander seine
$\delta 5,08$ H(C)-2, d	dd by $\delta 5,39$ verval na d (H(C)-3) dd by $\delta 6,86$ verskerp (H(B)-6) d by $\delta 6,90$ verskerp (H(B)-2)
$\delta 5,40$ H(C)-3, dd	d by $\delta 5,08$ verval na s (H(C)-2) d by $\delta 4,56$ verval na s (H(C)-4)
$\delta 4,6$ en $4,57$ H(F)-4 en H(C)-4	dd by $\delta 5,40$ verval na d (H(C)-3) tr by $\delta 5,64$ verval na d (H(F)-3) s by $\delta 6,12$ verskerp (H(D)-5) s by $\delta 6,47$ verskerp (H(A)-5)
$\delta 5,15$ H(F)-2, d	tr by $\delta 5,63$ verval na d (H(F)-3) dd by $\delta 6,995$ verskerp (H(E)-6) d by $\delta 7,05$ verskerp (H(E)-2)
$\delta 5,63$ H(F)-3, tr	d by $\delta 5,15$ verval na s (H(F)-2) d by $\delta 4,6$ verval na s (H(F)-4)
$\delta 5,04$ H(I)-2, d	dd by $\delta 5,34$ verval na d (H(I)-3)
$\delta 5,34$ H(I)-3, dd	d by $\delta 5,04$ verval na s (H(I)-2) d by $\delta 6,05$ verval na s (H(I)-4)
$\delta 6,05$ H(I)-4, d	dd by $\delta 5,34$ verval na d (H(I)-3) s by $\delta 6,74$ verskerp (H(G)-5)
$\delta 6,39$ H(A)-6, dd	d by $\delta 6,44$ verval na s (H(A)-8) d by $\delta 6,47$ verval na s (H(A)-5)
$\delta 6,47$ H(A)-5, d	dd by $\delta 6,39$ verval na d (H(A)-6) d by $\delta 4,56$ verskerp (H(C)-4)
$\delta 6,86$ H(B)-6, dd	d by $\delta 6,90$ verval na s (H(B)-2) d by $\delta 6,95$ verval na s (H(B)-5)
$\delta 6,12$ H(D)-5, s	d by $\delta 4,66$ verskerp (H(F)-4) d by $\delta 6,47$ verskerp (H(A)-5)
$\delta 7,05$ H(E)-2, d	dd by $\delta 7,00$ verval na d (H(E)-6)

Tabel 2 (vervolg)

δ 6,74	H(G)-5, s	d by δ 6,05 verskerp	H(I)-4)
		d by δ 6,47 verskerp	H(A)-5)

Bewys vir die voorgestelde lineêre struktuur berus daarop dat die A-ring deur 'n enkele ABX sisteem verteenwoordig word (plaat 18b) naamlik H(A)-5 (d) by δ 6,47; H(A)-6 (dd) by δ 6,39 en H(A)-8 (d) by δ 6,44. Vier aromatiesse singulette kom voor wat op grond van bostaande ontkoppelingseksperimente (sien later), aan H(D)-5 (δ 6,12); H(G)-5 (δ 6,74) en H(D)-8 en H(G)-8 wat nie onderskeibaar is nie, (δ 6,42 en δ 6,53) toegeken is. Hierdie is 'n onteenseglike bewys dat alle flavanieleenhede [4,6] gekoppel is.

Uit tabelle 2 en 3 kan die verwantskappe van die heterosikliese protone sowel as die relatiewe stereochemie en sekvens afgelei word.

Tabel 3 Relatiewe stereochemie en koppelingskonstantes
van die heterosikliese protone van 79c

Chemiese verskuiwing (δ)	Tipe sein	Proton	J	HZ	Relatiewe stereochemie
5,08	d	H(C)-2	2,3	6,5	<i>trans</i>
5,40	dd	H(C)-3	2,3	6,5	<i>trans</i>
			3,4	4,75	<i>cis</i>
4,57	d	H(C)-4	3,4	4,75	<i>cis</i>
5,15	d	H(F)-2	2,3	9,5	<i>trans</i>
5,63	tr	H(F)-3	2,3;3,4	9,5	<i>trans</i>
4,6	d	H(F)-4	3,4	9,5	<i>trans</i>
5,04	d	H(I)-2	2,3	9,6	<i>trans</i>
		H(I)-3	2,3	9,6	<i>trans</i>

Tabel 3 (vervolg)

5,34	dd		3,4	7,3	<i>trans</i>
6,05	d	H(I)-4	3,4	7,3	<i>trans</i>

Die resonering van H(I)-4 as 'n doeblet by hoogste veld (δ 6,05) bewys dat hierdie proton aan die terminale flavenieleenheid gebonde is en dat die relatiewe stereochemie 2,3-*trans*-3,4-*cis* vir die I-ring is. Ontkoppeling van H(A)-5 by δ 6,47 het verskerping van H(C)-4 tot gevolg wat bewys dat die betrokke proton aan die ABX sisteem van die A-ring deur lang afstand bensiliese koppeling, verbonde is wat die voorgestelde sekvens bevestig.

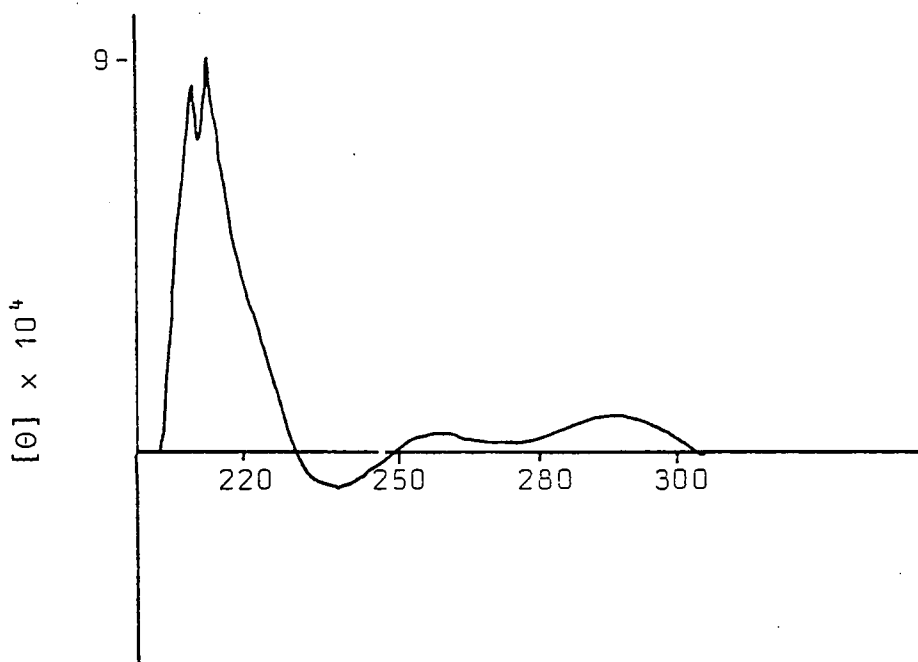
Uit tabel 3 kan gesien word dat abnormale klein *trans*-koppelingskonstantes tussen die H(C)-2 en H(C)-3 protone voorkom. Vanaf modelle is dit duidelik dat die C-ring konformasionele ewewig sodanig beïnvloed word dat 'n bootkonformasie begunstig word met die lywige biflavaniel gedeelte ekwatoriaal geleë. Vergelyking van die koppelingskonstantes van die C-ring van die triflavanoïed 79c met die biflavanoïede met 'n 2,3-*trans*-3,4-*cis* (11c en 12c) stereochemie (tabel 4) vir die C-ring, ondersteun die toesegging van 'n 2,3-*trans*-3,4-*cis* stereochemie aan die C-ring van 79c.

Tabel 4 Vergelyking van die koppelingskonstantes van die C-ringe van die biflavanoïede met 'n 2,3-*trans*-3,4-*cis* konfigurasie vir die C-ringe (11c en 12c) met 69c.

	11c	12c	69c
$J_{2,3}$	7	5,75	6,5
$J_{3,4}$	5	4,5	4,75

Direkte vergelyking van die 80 MHz spektra met dié van die biflavanoïede (δCDCl_3) toon dat ten opsigte van die chemiese verskuiwings vir 'n 2,3-*trans*-3,4 *cis* : 2,3-*trans*-3,4-*trans* konfigurasie, die H(C)-4 proton by δ 4,61 vir die triflavanoïed (69c) en by δ 4,62 vir die biflavanoïed (11c) resoneer (plate 6 en 15), wat ook bydra tot bevestiging van die voorgestelde struktuur.

Figuur 4 : SD spektra van die bifisetinidol-(+)mollisacacidin triflavanoïed (79c)

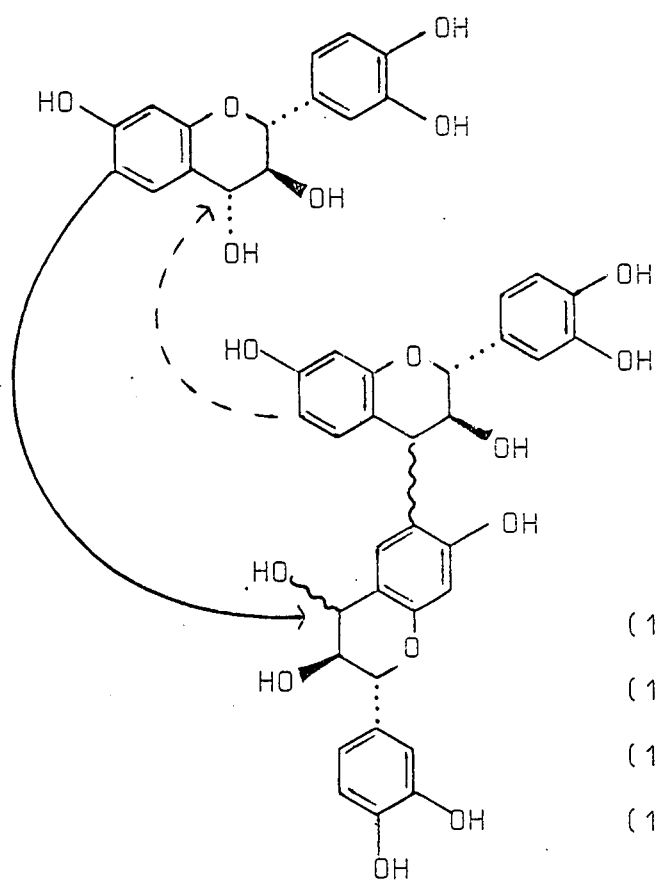


Interpretasie van die SD spektra (figuur 4, plaat 27) van die metieleterasetaat word verder gekompliseer omdat die molekule nou twee C_4 bensiliese flavaniel chirale sentra en een C_4 bensiliese asetaat chirale sentra bevat. Die positiewe hoë amplitude Cotton-effek (205-230 nm) kan aan die H(C)-4 posisie toegeskryf word. As die aromatiese kwadrant reël toegepas word, lê die biflavaniel gedeelte bo die vlak van die A-ring wat 'n positiewe Cotton-effek

impliseer. As die chirale sentra by H(F)-4 en H(I)-4 beskou word, word negatiewe Cotton-effekte verwag, aangesien hier= die koppelingskonstantes normaal is en dus geen abnormale konformasies bestaan nie. Dit is dus duidelik dat met die interpretasie van die SD spektra, die C₄ bensiliese bindings= posisies nie afsonderlik beskou kan word nie. Verdere iso= mere sal eers verkry moet word voordat 'n reël bepaal en vas= gelê sal kan word aangesien die kwadrant reël soos tot op hede toegepas is, tekortskiet (sien ook 5.1).

Die lineêre triflavanoïed kan biogeneties op twee maniere vorm, naamlik koppeling van die A-ring van die alles *trans*-biflavanoïed (13a) met (+)-mollisacacidin of koppeling van die A-ring van (+)-mollisacacidin met die 4-posisie (F-ring) van die biflavanoïede met 'n 3,4-*cis*-stereochemie (11a en 12a) vir die C-ring.

Koppeling van die alles *trans* biflavanoïed (13a) aan (+)-mollisacacidin behoort by voorkeur plaas te vind omdat die aromatiesse ring by C-4 swak elektronskenkend is en dus nie die sterk aktiverende invloede van die hidroksi en eter= funksies van die A-ring beïnvloed nie. Hierteenoor is die deaktiverende effek van 'n C₄ hidroksigroep wat 'n nood= saaklike substraat vir interflavaan koppelings is. Die bostaande stelling word ondersteun deur die feit dat die alles *trans*-biflavanoïed (13a) in die kleinste konsentrasie van die terminale diol biflavanoïede voorkom.



(11a)

(12a)

(17a)

(13a)

C-4

F-4

S

S

S

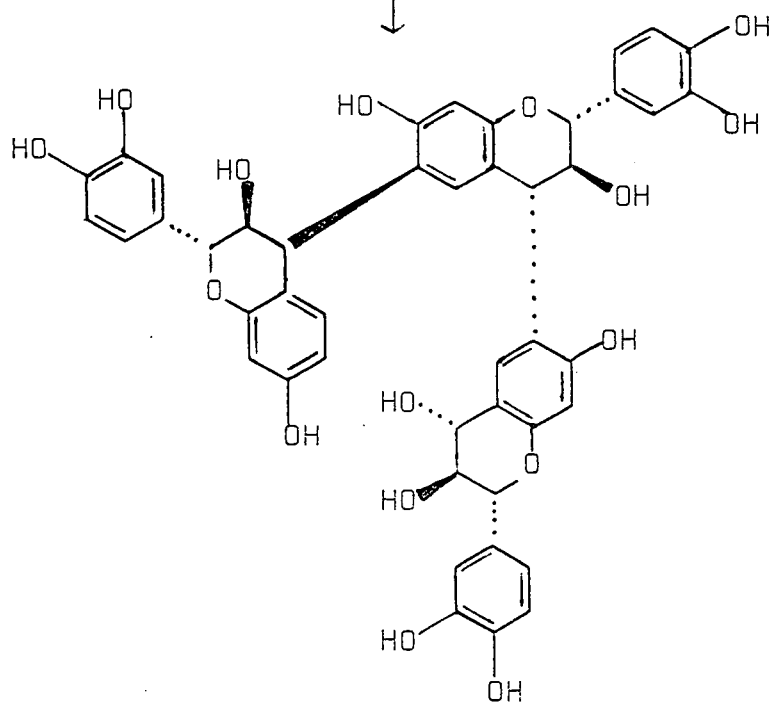
R

R

S

R

R



(79a)

HOOFSTUK 4

DIREKTE SINTESE VAN BI- EN TRIFLAVANOÏEDE MET TERMINALE DIOL FUNKSIES

Aangesien poliflavanoïedbiogenese oënskynlik *via* 'n flavan-3,4-diol afgeleide karbokatioon en nukleofiele fenoliese flavan-3-ol plaasvind is heelwat *in vitro* sintetiese pogings op hierdie grondslag aangedurf. Die isolering van bi- en triflavanoïede met terminale diolfunksies uit *A. mearnsii* noodsaak egter 'n sintetiese metode vir hoër oligomere met C₄-oksigenering op die terminale eenheid.

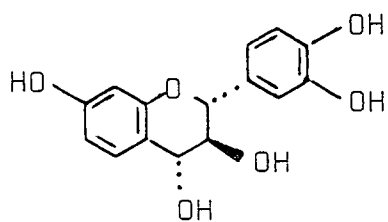
Verskeie pogings van Botha²⁸, Pretorius⁵³ en van Heerden¹⁰ om selfkondensasie van (+)-mollisacacidin te bewerkstellig het egter misluk. Hierdie mislukkings is toegeskryf aan verlaagde nukleofiele karakter van die A-ring van die flavan-3,4-diol deur deaktivering as gevolg van die 4-oksigenering (sien resonans stabilisasie in hoofstuk 2). Hierdie argument word ondersteun deur die feit dat (-)-fisetinidol onder dieselfde kondisies maklike koppeling met (+)-mollisacacidin¹³ ondergaan.

Met die huidige ondersoek is die invloed van temperatuur en suursterkte op selfkondensasie ondersoek. Onder drastiese toestande (0,5N HCl teen 80°C vir 5 minute) vind kondensasie wel plaas om biflavanoïede 11a (2,3-*trans*-3,4-*cis* : 2,3-*trans*-3,4-*trans*) en 12a (2,3-*trans*-3,4-*cis* : 2,3-*trans*-3,4-*cis*) in lae opbrengs te lewer. Omdat slegs die 3,4-*cis* iso-

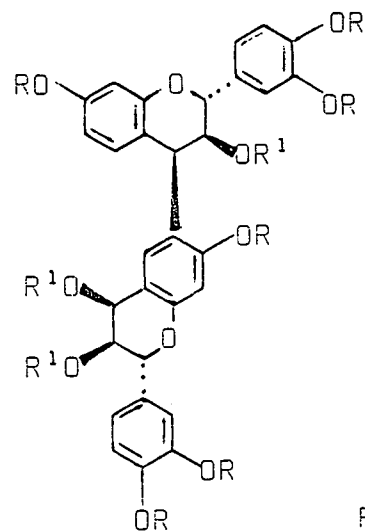
mere (C-ring) verkry is, is aangeneem dat onder hierdie drastiese kondisies die termodinamies meer stabiele produkte vorm. Herhaling onder minder drastiese toestande (0,1N HCl teen 40°C vir ca. 18 uur) het weereens biflavanoïede 11a en 12a gelewer, terwyl die lineêre triflavanoïed (79) ook verkry is. Hierdie triflavanoïed het waarskynlik ook onder die drastiese toestande (R_f getuienis) gevorm, maar in 'n te klein hoeveelheid om identifikasie moontlik te maak. Hierdie verbindings is geïdentifiseer deur vergelyking van die KMR, massa en SD spektra (plate 21 en 22) van hul metiel-eterasetate (11c, 12c en 79c) met die ooreenstemmende natuurlike derivate uit *A. mearnsii*. R_f getuienis dui aan dat tetraflavanoïede moontlik gelyktydig vorm.

Met hierdie selfkondensasie reaksies speel beide temperatuur en suursterte 'n rol. So is dit gevind dat verhitting tot 80°C met 0,1N HCl langer reaksietyd benodig vir die verskyning van die oligomere (reaksies op klein skaal gedoen en chromatografies gevolg) as vir 0,5N HCl by 80°C. Reaksie by 40°C in 0,5N HCl verloop ook vinniger as met 0,1N HCl. Antosianidienvorming (rooiwording) vind opmerklik by hoër temperature (80°C) plaas terwyl dit by 40°C afwesig is.

Aangesien die 2,3-*trans*-3,4-*trans* isomeer van die 4-resorsinol-(-)-fisetinidol produkte geen tekens van epimerisasie (volgens DLC) toon nie (0,1N HCl by 80°C vir 18 uur), is dit onwaarskynlik dat die 3,4-*cis* (C-ring) isomere 11a en 12a deur epimerisasie van die 3,4-*trans* isomere ontstaan.



self
kondensasie



(11a)

R R¹

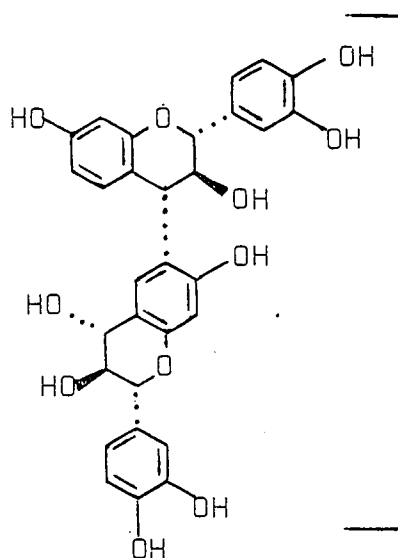
(11b)

H A

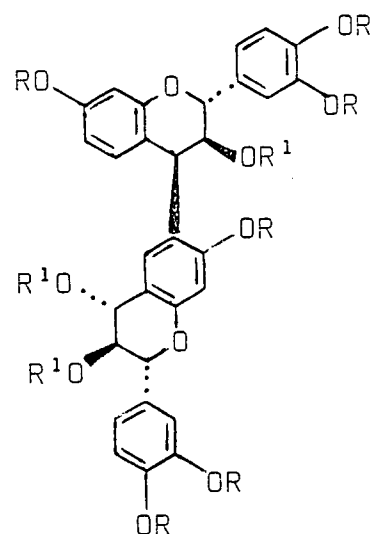
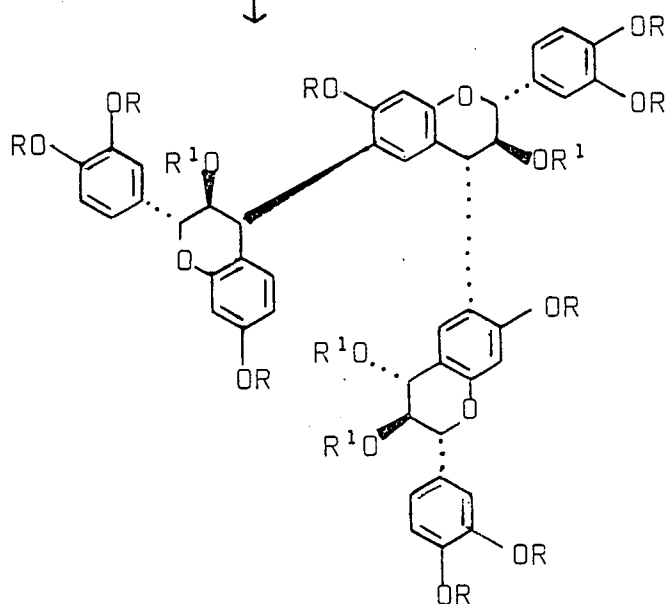
(11c)

Me H

Me Ac



kondensasie met
(+)mollisacacidin



(12a)

R R¹

(12b)

H H

(12c)

Me H

Me Ac

(79a)

R R¹

(79b)

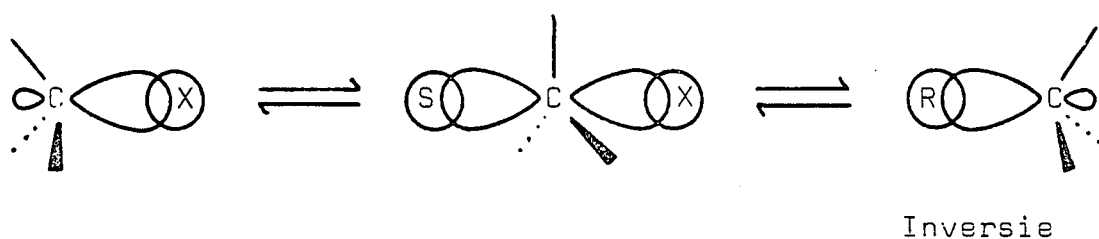
H H

(79c)

Me H

Me Ac

'n Moontlike verklaring vir die vorming van slegs die 3,4-*cis* (C-ring) isomere is dat die karbokatioon stadig vorm (vergelyk lang reaksietye van (+)-mollisacacidin met die hoogs nukleofiele floroglusinol entiteit voordat die flavan-3,4-diol opgebruik is, naamlik 48 uur) en dat, alhoewel heterolise voltooi is, die verlatende geprotoneerde hidroksigroep steeds intiem met die karbokatioon geassosieerd is, sodat aanval deur die swak nukleofiele spesie vanaf die teenoorgestelde kant plaasvind om inversie tot gevolg te hê. Met die effens verhoogde temperatuur (40°C) is die beweging van die molekule vinniger sodat meer effektiewe botsings per eenheidstyd plaasvind wat veroorsaak dat nukleofiele aanval vinniger op die vormende karbokatioon plaasvind. Die karbokatioon bestaan dus nie lank genoeg vir die verlatende watereenheid om weg te diffundeer nie en dus vind inversie plaas wat ook 'n hoë mate van S_N^2 karakter aandui.



Waar X = verlatende groep
 S = oplosmiddel molekule
 R = nukleofiel

Vorming van die 3,4-*trans* (F-ring) triflavanoïed (79) kan egter nie deur bostaande argument verklaar word nie.

Vanaf Dreiding modelle kan gesê word dat 'n steriese faktor ook nie hierdie verskynsel kan verklaar nie omdat dieselfde mate van steriese verhinderings vir beide *trans* en *cis* isomere sou ontstaan.

Opmerklik is dat al die flavanoïed verbindings wat sinteties berei is, 'n 3,4-*cis* konfigurasie vir die C-ring bevat. Dit wil dus voorkom dat 'n *cis* konfigurasie op die C-ring verdere kondensasie inhibeer. Hierdie argument kan verder uitgebou word as aanvaar word dat die alles *trans* biflavanoïed wel vorm, maar 'opgebruik' word vir verdere kondensasies.

Dit moet beklemtoon word dat aangesien die opbrengste besonder laag is, daar geensins aanspraak gemaak word dat bostaande argumente juis is nie. Nogtans hou hierdie metode moontlikhede in wat tans ondersoek word.

Aangesien die kondensasie reaksie met (+)-mollisacacidin met bekende absolute konfigurasie (2R:3S:4R) uitgevoer is, is die 2 en 3 posisies van die bi- en triflavanoïede bekend en kan die absolute konfigurasie van die 4 posisie vanaf die relatiewe stereochemie afgelei word (tabel 5). Hiervolgens is dit moontlik om die absolute konfigurasie van al die terminale diol flavanoïede uit *A. mearnsii* te definieer.

Tabel 5 Relatieve en absolute stereochemie van die lineêre terminale diol bi- en triflavanoïede

flavanoïed	Relatieve stereochemie			absolute stereochemie		
	C	F	I	C	F	I
11c	tc	tt	-	2R:3S:4S	2R:3S:4R	-
12c	tc	tc	-	2R:3S:4S	2R:3S:4S	-
17c	tt	tc	-	2R:3S:4R	2R:3S:4S	-
13c	tt	tt	-	2R:3S:4R	2R:3S:4R	-
79c	tc	tt	tt	2R:3S:4S	2R:3S:4R	2R:3S:4R

-----oo0oo-----

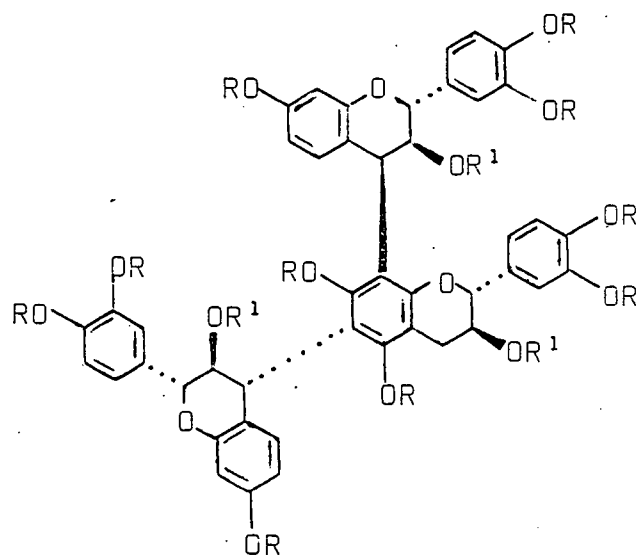
HOOFSTUK 5

ISOLASIE VAN ANGULÊRE TRI- EN TETRAFLAVANOÏEDE UIT A.*mearnsii*5.1 [4,6:4,8]-Bifisetinidol-katesjientriflavanoïede

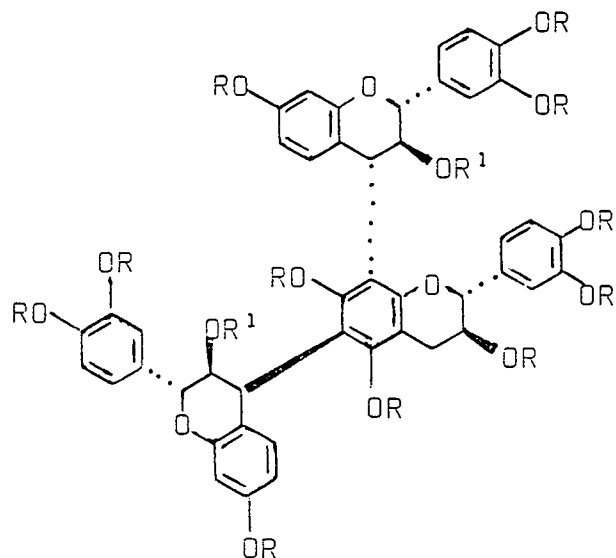
Biflavanoïede ¹³ 49 ([4,8]-2,3-*trans*-3,4-*trans*), 51 ([4,6]-2,3-*trans*-3,4-*trans*) en 52 ([4,8]-2,3-*trans*-3,4-*cis*) en triflavanoïede 76a en 77a is reeds voorheen uit wattelbas en *Colophospermum mopane* ²² onderskeidelik geïsoleer en later gesintetiseer ⁴⁰. Ondanks die feit dat (+)-katesjien as waarskynlike biogenetiese voorloper nog nie in die kernhout verkry is nie, is tydens hierdie ondersoek triflavanoïede 75a ([4,6]-2,3-*trans*-3,4-*trans*; [4,8]-2,3-*trans*-3,4-*cis*), 76a ([4,6]-2,3-*trans*-3,4-*cis*; [4,8]-2,3-*trans*-3,4-*trans*) en 77a ([4,6] en [4,8]-alles *trans*) uit *A. mearnsii* geïsoleer terwyl 78a ([4,6] en [4,8] alles *cis*) uit 'n hoër R_f fraksie* verkry is. Soos in die geval van die biflavanoïede, verteenwoordig hierdie reeks triflavanoïede alle moontlike stereoisomere met 'n 2R,3S (2,3-*trans*) stereochemie.

Analise van 75c, 76c en 77c is in ooreenstemming met 'n empiriese formule van C₆₁H₆₄O₁₉ met M⁺ m/e 1100 waardes van 7,6%; 9,4% en 2% onderskeidelik. Massafragmentasie spektra (skema 5, tabel 11) toon drie agtereenvolgende asynsuurverliese om 'n fragment met 'n m/e waarde van 920 (4,3%; 13,5% en 7,2% onderskeidelik) te lewer. Horisontale splytings kom voor om fisetinidol (357) en katesjien (386) fragmente te lewer wat met die struktuursamestelling ooreenstem. RDA

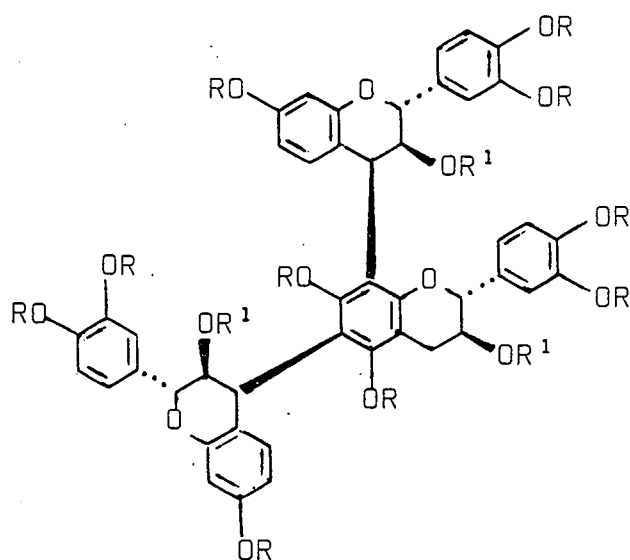
*P.M. Viviers - persoonlike mededeling



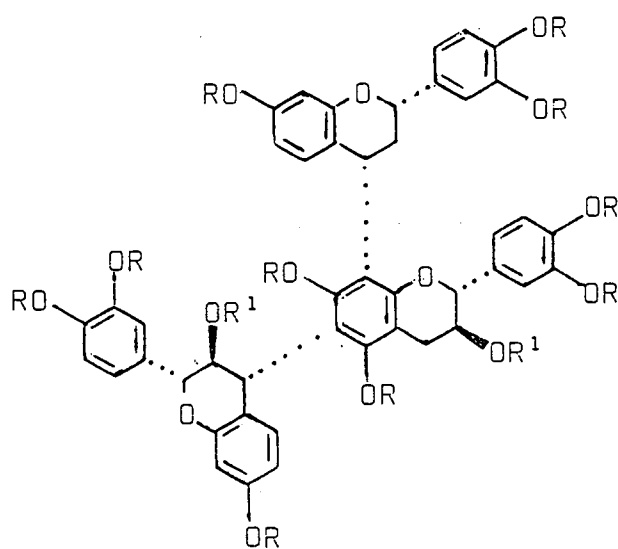
	R	R ¹
(75a)	H	H
(75b)	Me	H
(75c)	Me	Ac



	R	R ¹
(76a)	H	H
(76b)	Me	H
(76c)	Me	Ac



	R	R ¹
(78a)	H	H
(78b)	Me	H
(78c)	Me	Ac



	R	R ¹
(77a)	H	H
(77b)	Me	H
(77c)	Me	Ac

gee die kenmerkende 222 fragment (19,7%; 14,9% en 78,7% vir 75c, 76c en 77c onderskeidelik) wat die B-ring substitusie aandui.

Die relatiewe stereochemie sowel as die koppelingspunt van triflavanoïede 76c en 77c is voorheen deur Botha *et al.*⁵² vanaf 360 ¹H MHz KMR-spektra afgelei.

Toekenning van die relatiewe stereochemie aan die [4,6]-2,3-*trans*-3,4-*trans* : [4,8]-2,3-*trans*-3,4-*cis* (75c) is meer geskied deur vergelyking van die ¹H 80 MHz spektra met dié van die isomeriese triflavanoïede 76c en 77c {[4,6]-3,4-*cis* : [4,8]-3,4-*trans* en die alles *trans* isomeer onderskeidelik} (plate 12-14) sowel as met biflavanoïede 49 {[4,8]-2,3-*trans*-3,4-*trans*}, 51 {[4,6]-2,3-*trans*-3,4-*trans*} en 52 {[4,8]-2,3-*trans*-3,4-*cis*} voorheen deur Botha *et al.*¹³ gesintetiseer.

Die triplet vir die H(I)-3 proton van 75c ($J_{2,3}$ en $J_{3,4}$ 9,25 Hz) resoneer by δ 5,78 wat ooreenstem met dié van 'n 4,6-*trans* koppeling wat by hoër veld as die ooreenstemmende triplet vir 4,8-*trans* (76c) koppeling, naamlik δ 5,88 resoneer. Toekenning van 'n 4,8-*cis* stereochemie aan 75c, berus op die voorkoms van die H(C)-3 proton as 'n doeblat van doeblatte ($J_{2,3}$ 6,95 Hz; $J_{3,4}$ 7,25 Hz) by δ 6,35 (plaat 12).

Vergelyking van die KMR spektra van die metieleterasetate 75c {[4,6]-3,4-*trans* : [4,8]-3,4-*cis*} en 76c {[4,6]-3,4-*cis* : [4,8]-3,4-*trans*} met mekaar, toon dat waar 3,4-*cis* stereochemie voorkom, die betrokke protone abnormale koppelingskonstantes bevat (tabel 6). Vanaf modelle is dit duidelik

dat die konformasionele ewewig van die heterosikliese ring vir 'n 3,4-*cis* stereochemie versteur word sodat 'n boot-konformasie bevoordeel word met die flavanieleenheid ekwatoriaal geleë. Dit veroorsaak dat die gemiddelde dihidrieuse hoek tussen C₂ en C₃ kleiner word, wat die klein 2,3-*trans* koppelingskonstantes ($J_{2,3}$ 6,95 Hz vir die C-ring van 75c en $J_{2,3}$ 7,95 Hz vir die I-ring van 76c) verklaar.

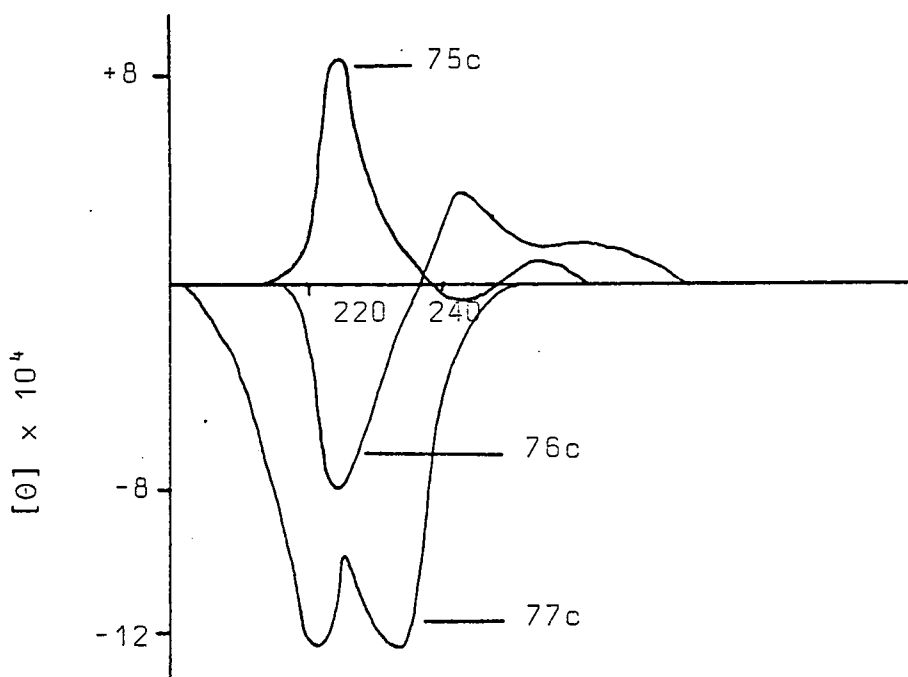
Tabel 6 Koppelingskonstantes van die heterosikliese protone van triflavanoïede 75c, 76c en 77c

Triflavanoïed	C-ring		I-ring	
	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$
75c	6,95	7,25	9,25	9,25
76c	9,1	9,1	7,95	6,0
77c	9,5	9,5	9,5	9,5

Alhoewel die relatiewe stereochemie van 76c en 77c deur sintese bevestig is en 75c soos bo genoem bepaal is, kan verdere inligting van die absolute stereochemie by die punt van interflavaankoppeling vanaf SD spektra (figuur 2, plaat 23) verkry word.

Toepassing van die aromatiesse kwadrant reël op beide die chirale C₄ posisies van die alles-*trans*-triflavanoïed (77c) toon dat die substituent onder die vlak van die A-

Figuur : SD spektra van bifisetinidolkatesjien triflavanoïede



en D-ringe lê wat negatiewe Cotton-effekte tot gevolg behoort te hê. Hierdie verskynsel word inderdaad in die SD spektrum verkry wat dus 'n 4S absolute konfigurasie vir beide die C en I-ringe impliseer. Uit die SD spektra van 75c {[4,6]-3,4-*trans* : [4,8]-3,4-*cis*} en 76c {[4,6]-3,4-*cis* : [4,8]-3,4-*trans*} oorheers die [4,8] koppelingspunt oënskynlik die SD spektra. As die aromatiesse kwadrantreël vir beide 75c en 76c op hierdie punt beskou word, lê die biflavanoïed gedeelte bokant die vlak van die A-ring vir 75c en onder die vlak vir 76c wat 'n positiewe en negatiewe Cotton-effek onderskeidelik impliseer. As die [4,6] koppelingspunte egter beskou word, lê die betrokke biflavanoïed gedeeltes in die teenoorgestelde kwadrante sodat dit verwag word dat die Cotton-effekte mekaar behoort teë te werk of die betrokke Cotton-effekte te toon wat nie die ge-

val is nie. Dit is duidelik dat ander reëls geformuleer sal moet word om definitiewe afleidings moontlik te maak.

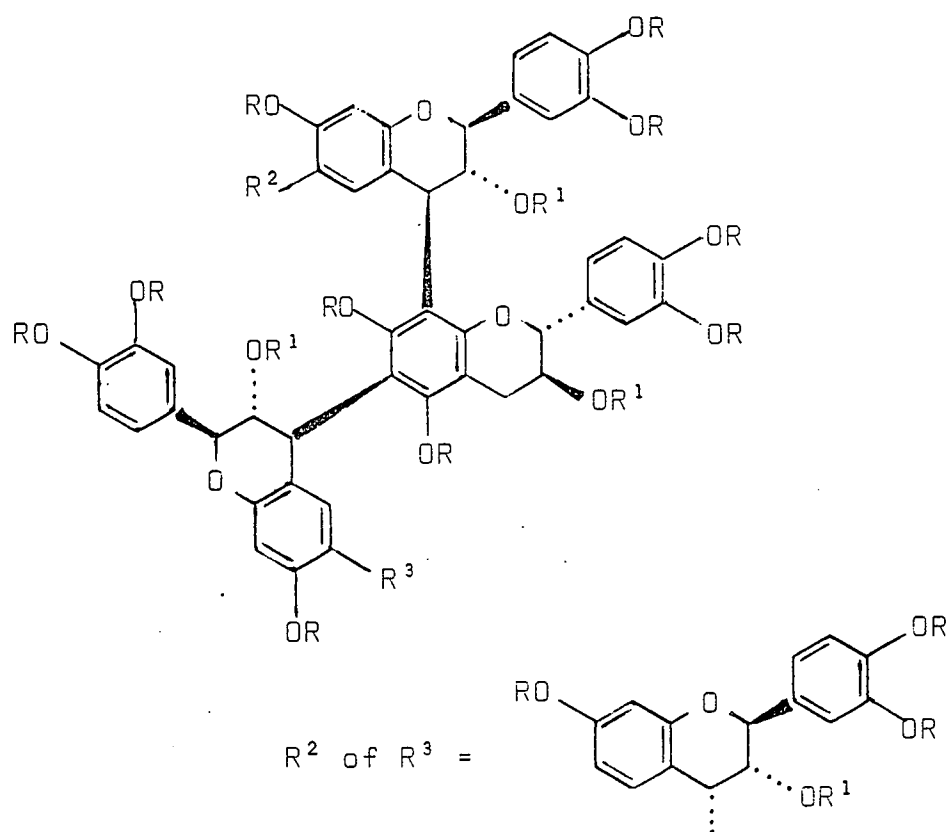
Die feit dat (+)-mollisacacidin by verre die hoogste flavanoïedkonsentrasie in die kernhout verteenwoordig en aangesien (+)-katesjien as gevolg van die floroglusinol A-ring so 'n kragtige nukleofiel is, kan moontlik as verklaring dien waarom katesjien nog nie voorheen uit die kernhout van *A. mearnsii* geïsoleer is nie. As dit die geval is, is die isolering van die tetraflavanoïede wat hierna bespreek word, 'n logiese uitbouing van die angulêre tri-flavanoïede, aangesien kondensasie van die resorsinol A-ring van fisetinidol met (+)-mollisacacidin kan plaasvind. Kondensasie van katesjien kan ook met die diolbiflavanoïede en (+)-mollisacacidin geskied wat sal lei tot tetra- en pentaflavanoïede. Hoër oligomeriese flavanoïede het dus 'n bestaansreg in die kernhout van *A. mearnsii*.

5.2 Tetraflavanoïede

Die eerste tetraflavanoïed (69a) is reeds in 1971 deur Ferreira *et al.*⁴¹ uit die kernhout van *Rhus lancea* geïsoleer.

Vanaf 500 MHz KMR spektra is twee ABX sisteme waarneembaar terwyl twee aromatiese singulette voorkom sodat die tetraflavanoïed 'n angulêre* struktuur en nie lineêr⁴¹ soos oorspronklik aangetoon, bevat.

*Prof. D.G. Roux - persoonlike mededeling



	R	R ¹
(69a)	H	H
(69b)	Me	H
(69c)	Me	Ac

Die voorlopige aanname dat tetraflavanoïede uit die kernhout van *A. mearnsii* geïsoleer is, volg slegs uit massa spektrometriese getuienis aangesien 500 MHz ¹H KMR spektra waarvoor aangevra is, nog nie beskikbaar is nie.

Tabel 7 Vergelyking van die massafragmentasie patrone van
tetra A, B en C met die bekende 69c

Fragment	proses	fragment %			
		bekend(69c)	tetra A	tetra B	tetra C
1456(M ⁺)		1,1	2,5	3,8(1457*)	3,4(1457*)
1397	M ⁺ -59	6,3	2,5	5,3	2,9
1396	M ⁺ -60	10,0	7,3	7,4	2,9
1365	M ⁺ -60-31	5,8	5,4	6,7	
1338	M ⁺ -2x59	4,3	4,6	4,5	
1337	M ⁺ -59-60	5,8	9,7	7,8	
1336	M ⁺ -2x60	4,2	6,0	4,7	
1305	M ⁺ -2x60-31	2,4	4,4	4,9	
1278	M ⁺ -2x59-60	2,2	2,4	3,3	
1277	M ⁺ -2x60-59	2,9	3,6	3,9	
1276	M ⁺ -3x60	1,4	2,4	-	
1216	M ⁺ -4x60	0,7	-	-	
1099	M-357	1,4	2,9	2,5	
1069	splyting	0,6	-	2,5	
1040	1099-59	5,8	9,1	11,4	4,7
1039	1040-H	13,2	15,0	14,1	-
1009	1069-60	1,0	-	2,7	
979	1039-60	3,1	7,4	7,3	-
743	M ⁺ -713	0,6	3,3	-	5,6
713	M ⁺ -743	0,7	2,1	3,8	6,8
683	743-60	13,2	9,4	12,1	6,8
653	713-60	2,0	5,5	4,3	4,1
623	683-60	1,5	-	5,0	4,3
593	653-60	1,5	4,2	4,4	3,0

Tabel 7 (vervolg)

Fragment	proses	fragment %			
		bekend(69c)	tetra A	tetra B	tetra C
568	M ⁺ -4x222	0,8	-	2,4	3,4
433	1099-3x222	1,4	4,5	-	7,8
387	splyting	1,0	3,2	5,6	6,3
386	splyting		-	2,8	15,3
357	splyting	1,9	4,0	7,8	13,0
327	387-60	1,5	6,9	4,3	2,5
222	RDA	7,9	52,4	41,6	3,1
180	222-42	53,7	100	100	100
151	180-29	100	8,1	96,3	18,0

*Waarde van 1457 is binne eksperimentele en kalibrasie perke.

Massafragmentasie patrone toon dat M⁺ (1456) pieke van 2,5; 3,8 en 3,41% vir tetra A, B en C onderskeidelik (tabel 7) voorkom. 'n Belangrike verskynsel is dat tetra A en B agtereenvolgens 'n hele aantal asynsuur en asetoksi verliese ondergaan terwyl slegs 'n enkele verlies by tetra C waargeneem word. Tetra C ondergaan egter horisontale splyting net soos die ander tetraflavanoïede. 4xRetro-Diels-Alder (RDA) splytings van die moederioon kom vir beide tetra B en C voor terwyl tetra A en C 3xRDA fragmentasies van die splytingsproduk m/e 1099, ondergaan. Horisontale splytings gee fisetinidol (357) en katesjien (386 en 387) fragmente.

Die m/e 222 fragmente vanaf RDA verkry, is in ooreenstemming met die B-ring substitusie patrone.

80 MHZ KMR analise toon 'n temperatuur afhanklikheid (plaat 15) vir tetra A. By 170°C in DMSO word vier asetoksiseine waargeneem wat aanduiding gee van 'n tetraflavanoïed.

Tetra B en C gee vier asetoksiseine by 31°C in CDCl₃ (plate 16a en 17) wat 'n aanduiding is dat die tetraflavanoïede as spesifieke rotamere isoleerbaar is, en dus ooreenstem met die vorige bevindings⁴¹. Temperatuur verhoging van tetra B tot by 170°C in DMSO (plaat 16e) het tot gevolg dat twee asetoksiseine saamsmelt en dat die triplet by ca. δ 6,0 en die doëblet by ca. δ 4,0 verbreed terwyl die ander heterosikliese seine ook onduidelik vertoon. 'n Belangrike verskynsel is dat met die terugkeer na 31°C dieselfde spektra weer verkry word.

-----ooOoo-----

EKSPERIMENTEEL =====

HOOFSTUK 1

1 Standaard eksperimentele metodes

1.1 Dunlaagchromatografie (DLC)

Kwalitatiewe dunlaagchromatografiese ondersoek is op plastiekplaatjies (5 x 4 cm), bedek met 'n laag (0,25 mm) Kieselgel PF₂₅₄ (Merck), uitgevoer. Bereidende-skaal dunlaagchromatografiese skeiding van mengsels is op glasplate (20 x 20 cm), bedek met 'n laag (1,0 mm) Kieselgel PF₂₅₄ (100 g Kieselgel in 230 ml gedistilleerde water per vyf plate), uitgevoer. In laasgenoemde geval is die plate by kamertemperatuur gedroog en ongeaktiveerd gebruik. Na skeiding is die plate by kamertemperatuur in 'n vinnige lugstroom gedroog en bande onderskei deur middel van formaldehied-swaelsuur as sproeireagens en U.V. (254 nm).

1.2 Sproeireagense

a Ammoniakaliese silwernitraat⁵⁴

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

b Formaldehyd-swaelsuur⁵⁵

Alle dunlaagchromatogramme is liggies met 'n 2% (v/v) oplossing van formaldehyd (40%) in gekonsentreerde swaelsuur gesproei en met behulp van 'n bunsenbrander liggies tot optimum kleurontwikkeling verhit.

1.3 Chemiese metodes

a Metilering van diasometaan⁵⁶

Droë fenoliese materiaal (250 mg) is in metanol (ca. 50 ml) opgelos en afgekoel tot -10°C . Diasometaan, ontwikkel deur die reaksie van kaliumhidroksied (5 g) in 95% (v/v) etanoloplossing met N-metiel-N-nitroso-p-tolueensulfoonamied (15 g) in eter (100 ml), is in eterige oplossing stadig in die voorafbereide monsteroplossing gestook. Die reaksiemengsel is vir 48 uur by -15°C gelaat en die oormaat diasometaan en oplosmiddel daarna in 'n vinnige lugstroom by kamertemperatuur verwyder.

b Asetilering⁵⁷

Droë fenoliese materiaal is in 'n minimum hoeveelheid piridien opgelos en asynsuuranhidried (2 druppels per druppel piridien) bygevoeg en vir 8 uur by kamertemperatuur gelaat. Die reaksie is beëindig deur byvoeging van verkrummelde ys en die oormaat piridien verwyder deur herhaaldelik met gedistilleerde water te was.

1.4 Spektrometriese en spektroskopiese metodes

a Kernmagnetiese resonansspektrometrie (KMR)

Tensy anders vermeld, is KMR spektra afgeneem op 'n Bruker WP-80 spektrometer met tetrametielsilaan (TMS) as interne standaard. Deuteriochloroform (CDCl_3) en deutereodime=tielsulfoksied (DMSO) is oorwegend as oplosmiddels gebruik.

Chemiese verskuiwings is op die δ -skaal aangegee en koppelings=konstantes (J) akkuraat tot ca. 0,2Hz is gemeet deur skaal=uitbreiding. Afkortings word soos volg aangedui :

s	=	singulet	o	=	onsuiwerheid
d	=	doeblet	ss	=	spinnende sybande
dd	=	doeblet van doebllette	m	=	multiplet
tr	=	triplet	verb	=	verbreed
kw	=	kwartet	arom.Prot	=	aromatiese protone

KMR-spektra is, tensy anders vermeld, deurgaans by 304^oK (31^oC) afgeneem.

b Massaspektrometrie (MS)

Massaspektra is met 'n Varian CH-5 massaspektrometer met dubbele fokus afgeneem.

c Sirkulêre dichroïsme (SD)

SD kurwes is bepaal met behulp van 'n Jasco J20 spektropo=larimeter. Molekulêre elliptisiteit (θ) is volgens die volgende formule bereken.

$$\theta = \frac{(L)(\text{Skaalinstelling})(\text{molekulêre massa})(100)}{(\text{buislengte in sm})(\text{kondentrasie in g/l})}$$

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

HOOFSTUK 2

2.1 *Suurgekataliseerde (0,1M HCl) kondensasie van (2R:3S:4R)-2,3-trans-3,4-trans-3,3',4,4',7-pentahidroksi-flavaan[(+)-mollisacacidin] met floroglusinol*

Die reaksie van (+)-mollisacacidin (100 mg) met floroglusinol (386 mg) vir 48 uur het twee produkte, R_f 0,41 en 0,35, na DLC skeiding [benseen/asetoon/metanol (6:3:1)], gelewer.

2.1.1 *(2R:3S:4R)-2,3-trans-3,4-cis-3,3',4',7-tetrahidroksi-4-[2,4,6-trihidroksifeniel]-flavaan (72a)*

Die vryfenoliese 4-arielflavaan, R_f 0,41, is as 'n ligbruin vaste stof (30 mg) geïsoleer.

2.1.1.1 *(2R:3S:4R)-2,3-trans-3,4-cis-3-hidroksi-3',4',7-trimetoksi-4-[2,4,6-trimetoksifeniel]-flavaan (72b)*

Diasometaanmetilering van die vryfenoliese arielflavaan (30 mg) gevolg deur DLC-skeiding [benseen/asetoon (9:1)] het die 4-arielflavaan as 'n kleurlose vaste stof (18 mg) gelewer.

2.1.1.2 *(2R:3S:4R)-2,3-trans-3,4-cis-3-asetoksi-3',4',7-trimetoksi-4-[2,4,6-trimetoksifeniel]-flavaan (72c)*

Asetilering van die 3-hidroksi-4-arielflavaan (18 mg) gevolg deur DLC skeiding [benseen/asetoon (19:1)] het die monoasetaat (R_f 0,31) as 'n kleurlose vaste stof (12 mg) gelewer.

KMR : Plate 1a (31⁰C); 1b (60⁰C); 1c (100⁰C), δ CDCl₃.
 6,74(d, J_{2,6} 2,5, H(B)-2); 6,73(dd, J_{5,6} 9,75 : J_{2,6} 2,5, H(B)-6); 6,60(d, J_{5,6} 9,75, H(B)-5); 6,53(d, J_{5,6} 7,5, H(A)-5); 6,32(d, J_{6,8} 2,5, H(A)-8); 6,17(dd, J_{5,6} 7,5 : J_{6,8} 2,5, H(A)-6); 5,95(s, H(A)-3&5);
 5,34(dd, J_{2,3} 8,65 : J_{3,4} 6,25, H(C)-3); 5,07(d, J_{2,3} 8,65, H(C)-2); 4,80(d, J_{3,4} 6,25, H(C)-4); 3,59-3,67 (4 x OMe); 3,72(s, verbr. 2&6 OMe D); 1,58(s, OAc-3).

Massa : Skema 1, tabel 8

M⁺ m/e 524(46%); 464(54,6); 327(28,7); 302(4,1);
 303(26,6); 288(6,5); 297(36,2); 271(100); 256(34,2);
 228(15,5); 222(12,4); 180(42,4); 167(34,1); 151(49,6);
 137(36,1)

SD^{MeOH} : - Plaat 19

Analise. C₂₉O₉H₃₁ benodig C 66,53%; H 5,97%
 gevind C 66,41% en H 6,14%

2.1.2 (2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-trans-3,3',4',7-tetrahidroksi-4-[2,4,6-trihidroksifeniel]-flavaan (38a)

Die vryfenoliese 4-arielflavaan, R_f 0,35, is as 'n ligbruin vaste stof (61 mg) geïsoleer.

2.1.2.1 (2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-trans-3-hidroksi-3',4',7-trimetoksi-4-[2,4,6-trimetoksifeniel]-flavaan (38b)

Diasmetaanmetilering van die vryfenoliese arielflavaan (61 mg) gevolg deur DLC skeiding [benseen/asetoon (9:1)] het die

4-arielflavaan as 'n kleurlose vaste stof (26 mg) gelewer.

2.1.2.2 (2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-trans-3-
asetoksi-3',4',7-trimetoksi-4-[2,4,6-
trimetoksifeniel]-flavaan (38c)

Asetilering van die 3-hidroksi-4-arielflavaan (26 mg) gevolg deur DLC skeiding [benseen/asetoon (19:1)] het die monoase-
taat R_f 0,28, as 'n kleurlose vaste stof (23 mg) gelewer met spektra eienskappe (KMR, SD en massa) identies met dié van 'n outentieke monster^{27, 40}.

-----ooOoo-----

HOOFSTUK 3

3 *Suurgekataliseerde kondensasie van (2R:3S)-2,3-trans-3,3',4,4',5,7-heksahidroksiflavaan [(+)-leukosianidin] en floroglusinol*

(+)-Taksifolin (1 g : 0,0035 mol) is in etanol (200 ml) opgelos en NaBH_4 (500 mg) stadig oor 'n tydperk van 1 uur bygevoeg. Floroglusinol (3,5 g : 0,027 mol) en 0,1M HCl (400 ml) is daarna bygevoeg.

Die reaksiemengsel is na 30 minute met water (2:1) verdun en met etielasetaat (4 x 200 ml) geëkstraheer. Na droging (Na_2SO_4) is die etielasetaat onder verminderde druk by 50°C tot 10 ml gekonsentreer waarna skeiding op bereidende skaal DLC [benseen/asetoon/metanol (6:3:1)] 'n enkele produk, R_f 0,34, as 'n amorfe vaste stof (400 mg) lewer.

Diasometaanmetilering van die R_f 0,34 fraksie gevolg deur DLC skeiding [benseen/asetoon (9:1)] het 3 produkte, R_f 0,53, 0,40 en 0,32 gelewer.

3.1 *(2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-trans-3,3',4',5,7-pentametooksi-4-[2,4,6-trimetoksisfeniel]-flavaan (35a)*

Die oktametieleter, R_f 0,53, is as 'n kleurlose vaste stof (32 mg) verkry met spektra eienskappe (KMR, SD en massa) identies met dié van 'n outentieke monster⁴⁰.

3.2 *(2R:3S:4R)-2,3-trans-3,4-cis-3-hidroksi-3',4',5,7-tetrametoksi-4-[2,4,6-trimetoksisfeniel]-flavaan (73b)*

Die heptametieleter, R_f 0,40, is as 'n kleurlose vaste stof

(17,6 mg) verkry.

3.2.1 (2R:3S:4R)-2,3-trans-3,4-cis-3-asetoksi-
3',4',5,7-tetrametoksi-4-[2,4,6-trimetoksi-
feniel]-flavaan (73c)

Asetilering van die 3-hidroksi-4-arielflavaan (17,6 mg) ge-
volg deur DLC skeiding [benseen/asetoon (19:1) (x4)] het die
monoasetaat, R_f 0,49, as 'n *kleurlose vaste stof* (8,7 mg)
gelewer.

KMR : Plate 4a (31°C); 4b (100°C). δCDCl_3 (Plaat 4b).
6,72(dd, $J_{2,6}$ 2,5 : $J_{5,6}$ 8,75, H(B)-6); 6,72(d, $J_{2,6}$
2,5, H(B)-2); 6,58(d, $J_{5,6}$ 8,75, H(B)-5); 5,83 en 6,00(d,
6&8 H_A); 5,97(s, H(D)-3&5); 5,30(dd, $J_{2,3}$ 9,5 : $J_{3,4}$
6,0, H(C)-3); 5,03(d, $J_{2,3}$ 9,5, H(C)-2); 4,91(d, $J_{3,4}$
6,0, H(C)-4); 3,62-3,69 (5xOMe); 3,41(s, verbr. 2&6 OMe D),
1,59(s, OAc-3).

Massa : Skema 1, - tabel 8

M^+ m/e 554(28,5%); 494(57,2); 357(5); 332(-); 327(13,9);
301(100); 222(0,91); 180(9,9); 167(10,4); 151(34,4);
137(3,2)

SD^{MeOH} : Plaat 20

Analise. $\text{C}_{30}\text{O}_{10}\text{H}_{34}$ benodig C 64,97% en H 6,18%
gevind C 65,27 en H 6,38%

3.3 (2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-trans-3-asetoksi-3',4',5,7-
tetrametoksi-4-[2,4,6-trimetoksifeniel]-flavaan (35c)

Asetilering van die R_f 0,32 fraksie (70 mg) het die monoase-

taat as 'n kleurlose vastestof (79,8 mg) gelewer met spektra
eienskappe (KMR, SD en massa) identies aan dié van 'n bekende
monster⁴⁰ .

-----oo0oo-----

HOOFSTUK 4

4 *Suurgekataliseerde kondensasie van (2R:3S:4R)-2,3-trans-3,4-trans-3,4-dihidroksi-3',4',7-trimetoksiflavaan en (2R:3S)-2,3-trans-3,3',4',5,7-pentahidroksiflavaan [(+)-katesjien]*

Die reaksie tussen katesjien [1 g (2,46 m mol)] en tri-O-metielmollisacacidin [332 mg (1,1 m mol)] in 0,1N HCl (300 ml) verloop baie stadig. Na tien dae is die reaksiemengsel verdun (1½l) en met etielasetaat (4 x 150 ml) geëkstraheer oor natriumsulfaat gedroog en by 50°C onder verminderde druk ingedamp om 'n ligbruin vastestof (1,2 g) te lewer. DLC skeiding [benseen/asetoon (7:3) (2x)] het 2 bande, R_f 0,14 en 0,05, gelewer.

4.1 *(2R:3S:4R)-2,3-trans-3,4-cis-3-hidroksi-3',4',7-trimetoksi-4-[(2R:3S)-2,3-trans-3,3',4',5,7-pentahidroksiflavaniel-8-]-flavaan (23b)*

Die R_f 0,14 fraksie het die 4-flavanielflavaan (23b) as 'n kleurlose vaste stof (116 mg) gelewer.

4.1.1 *(2R:3S:4R)-2,3-trans-3,4-cis-3-asetoksi-3',4',7-trimetoksi-4-[(2R:3S)-2,3-trans-3-asetoksi-3',4',5,7-tetrametoksiflavaniel-8-]-flavaan (23c)*

Diasmetaanmetilering van die R_f 0,14 fraksie (60 mg) gevolg deur asetilering en DLC skeiding [dichlooretaan/asetoon (19:1)] lewer die diasetaat, R_f 0,49, as 'n kleurlose vaste stof (32 mg) met spektra eienskappe (KMR, SD en massa) iden=

ties met dié van 'n outentieke monster ^{28, 40}.

4.2 (2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-trans-3-hidroksi-3',4',
7-trimetoksi-4-[(2R:3S)-2,3-trans-3,3',4',5,7-pen=
tahidroksiflavaniet-8-]-flavaan (22b)

Die R_f 0,05 band het die alles-trans-4-flavanietflavaan
(22b) as 'n kleurlose vaste stof (163 mg) gelewer.

4.2.1 (2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-trans-3-asetoksi-
3',4',7-trimetoksi-4-[(2R:3S)-2,3-trans-3,3',
4',5,7-pentametoksiflavaniet-8-]-flavaan (22c)

Diasometaanmetilering van die R_f 0,05 band (101 mg) gevolg
deur asetilering en DLC skeiding [dichlooretaan/asetoon (19:1)]
het die diasetaat (R_f 0,46) as 'n kleurlose vaste stof
(54 mg) gelewer, met spektra eienskappe (KMR, SD en massa)
identities met dié van 'n outentieke monster ^{28, 40}.

HOOFSTUK 5

5 ISOLASIE VAN NATUURLIKE BI-, TRI- EN TETRAFLAVANOÏEDE

UIT *Acacia mearnsii*

Vars kernhout boorsels (65 kg) is met behulp van 'n Soxhlet proses (asetoon as oplosmiddel) geëkstraheer. Nadat die asetoon ingedamp is, is die donkerbruin ru-ekstrak (832 g) porsiegewys (80 g) in metanol (400 ml) opgelos en met heksaan (4 x 300 ml) geëkstraheer om van die vette en wasse ontslae te raak. Die ontvette ekstrak (620 g) is porsiegewys (20 g) op 4,5 x 135 cm sellulose kolomme (250 g 'Solka Floc' - Brown Co., Berlin, New Hampshire, U.S.A.) geskei met water as elueermiddel. Fraksies (100 ml) word opgevang sodra 'n blou band (gallosuur-ysterkompleks in 'Solka Floc' teenwoordig) te voorskyn kom. Fraksies 1-5 bevat hoofsaaklik (+)-mollisacacidin (50 g in totaal na kristallisasie). Die oorblywende fraksies (6-30) is gekombineer en met etielasetaat (4 x 200 ml) geëkstraheer, gedroog oor natriumsulfaat en ingedamp om 'n bruin amorfe stof (32 g in totaal) te lewer. DLC skeiding van hierdie mengsel [benseen/asetoon/metanol (6:3:1)] (100 mg per plaat) lewer 3 bande, R_f 0,31 (6,1 g), 0,24 (9,8 g) en 0,13 (5,5 g).

5.1 *Isomere van 3,3',4,4',7-pentahidroksi-6-[3,3',4',7-tetrahidroksiflavan-4-iel]-flavane*

Diasmetaanmetilering van die R_f 0,31 fraksie (1,1 g) gevolg deur DLC skeiding [metietielketoon/tolueen (6:4)] het drie produkte, R_f 0,70 (200 mg), 0,63 (150 mg) en 0,56 (82 mg) gelewer.

5.1.1 (2R:3S:4R)-2,3-trans-3,4-trans-6-[(2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-cis-3-asetoksi-3',4',7-trimetoksiflavan-4-iel]-3,4-diasetoksi-3',4',7-trimetoksiflavaan (11c)

Asetilering van die heksametieleter (52 mg) en DLC skeiding [dichlooretaan/asetoon (19:1)] het die triasetaat, R_f 0,55, as 'n kleurlose vaste stof (15 mg) gelewer met spektra eienskappe (KMR en massa) identies met dié wat voorheen verkry is⁹.

KMR Plaat 6

6,17-6,7(m, arom.prot); 6,05(d, $J_{3,4}$ 7,5, H(F)-4); 5,41(dd, $J_{2,3}$ 7 : $J_{3,4}$ 5, H(C)-3); 5,38(dd, $J_{2,3}$ 10 : $J_{3,4}$ 7,5, H(F)-3); 4,97(d, $J_{2,3}$ 7, H(C)-2); 4,86(d, $J_{2,3}$ 10, H(F)-2); 4,62(d, $J_{3,4}$ 5, H(C)-4); 3,61-3,76(s, 6 x OMe), 1,78 : 1,76 en 1,74 (3 x OAc)

Massa Skema 3, tabel 10

M^+ m/e 772(47,1); 712(73,9), 652(39,1); 593(41,2); 550(2,75); 490(37,3); 448(40,8); 431(50,8); 417(51,3); 415(14,7); 403(18,5); 357(22,4); 355(15,6); 311(36,9); 297(40,2); 296(54,5); 222(47,9); 180(100); 151(3,4); 137(47,5)

SD^{MeOH} - Plaat 22

5.1.2 Die R_f 0,63 band bevat 'n mengsel van die hekso-O-metieleters van 2,3-trans-3,4-cis : 2',3'-trans-3',4'-cis (12) en 2,3-trans-3,4-trans; 2',3'-trans-3',4'-cis (74) biflavanoïede. Asetilering (81 mg) en DLC skeiding [1,2-dichlooretaan/asetoon (19:1) (2x)] het twee produkte, R_f 0,46 en 0,41, gelewer.

6,16-6,84(arom.prot); 5,91(d, $J_{3,4}$ 3,3, H(F)-4); 5,58(tr, $J_{3,4:2,3}$ 8,75, H(C)-3); 5,31(dd, $J_{2,3}$ 10 : $J_{3,4}$ 3,3, H(F)-3); 5,00(d, $J_{2,3}$ 10, H(F)-2); 4,83(d, $J_{2,3}$ 8,75, H(C)-2); 4,31(d, verb, $J_{3,4}$ 8,75, H(C)-4); 3,56-3,70(6 x OMe); 1,95; 1,74 en 1,61(3 x OAc)

Massa - skema 3 - tabel 10

M^+ m/e 772(34,7%); 712(60,6); 653(35,5); 652(-); 594(9,3); 593(11,0); 550(-); 519(8); 460(8,9); 415(4,7); 401(14,4); 357(4,8); 355(3,6); 328(3,1); 297(57,4); 222(32,0); 180(66); 151(62,2)

Gevind : C 65,41%; H 5,90% $C_{42}H_{44}O_{14}$ vereis C 65,28; H 5,74%

SD^{MeOH} : Plaat 22

5.1.3 (2*R*:3*S*:4*R*)-2,3-trans-3,4-trans-6-[(2*R*:3*S*:4*R*)-2,3-trans-3,4-trans-3-asetoksi-3',4',7-trimetoksiflavan-4-iel]-3,4-diasetoksi-3',4',7-trimetoksiflavaan (13c)

Asetilering van die heksametieleter (R_f 0,56) (52 mg) en DLC skeiding [dichlooretaan/asetoon (19:1)] het die triasetaat (R_f 0,55) as 'n kleurlose vaste stof (15 mg) gelewer met spektra eienskappe (KMR en massa) identies met die wat voorheen verkry is⁹.

KMR : Plaat 9

6,16-6,88(arom.prot); 6,08(d, $J_{3,4}$ 7,5, H(F)-4); 5,66(tr, $J_{2,3:3,4}$ 9,5, H(C)-3); 5,43(dd, $J_{2,3}$ 9,8 : $J_{3,4}$ 7,5, H(F)-3); 4,88(d, $J_{2,3}$ 9,8, H(F)-2); 4,86(d, $J_{2,3}$ 9,5, H(C)-2); 4,46(d, verb, $J_{3,4}$ 9,5, H(C)-4); 3,63-3,81(6 x OMe); 1,59 : 1,77 en 2,03(3 x OAc)

5.1.2.1 (2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-cis-6-
 [(2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-cis-3-asetoksi-3',4',7-trimetoksiflavan-4-iel]-
 3,4-diasetoksi-3',4',7-trimetoksiflavan (12c)

Die triasetaat (R_f 0,46) is as 'n kleurlose vaste stof (59 mg) gekry, met spektra eienskappe (KMR en massa) identies met die wat voorheen verkry is⁹.

KMR : Plaat 7 δCDCl_3

6,22-6,86(arom.prot); 5,87(d, $J_{3,4}$ 3,25, H(F)-4); 5,37(dd, $J_{2,3}$ 5,75 : $J_{3,4}$ 4,5, H(C)-3); 5,33(dd, $J_{3,4}$ 3,25 : $J_{2,3}$ 10,25, H(F)-3); 5,06(d, verb, $J_{2,3}$ 5,75, H(C)-2); 5,03(d, $J_{2,3}$ 3,25, H(F)-2); 4,46(d, verb, $J_{3,4}$ 4,5, H(C)-4); 3,60-3,77(s, 6 x OMe); 2,03 en 1,75(3 x OAc)

Massa - Skema 3 - tabel 10

M^+ m/e 771(17,3%); 712(53,1); 652(3,07); 593(5,55); 550(-); 519(41,9); 490(5,1); 459(10,7); 448(12,1); 419(3,4); 415(1,33); 357(2,65); 355(2,2); 222(14,7); 180(100); 151(70,2)

SD^{MeOH} - Plaat 21

5.1.2.2 (2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-cis-6-[(2R:3S:4R)-2,3-trans-3,4-trans-3-asetoksi-3',4',7-trimetoksiflavan-4-iel]-3,4-diasetoksi-3',4',7-trimetoksiflavan (74c)

Die triasetaat (R_f 0,41) is as 'n kleurlose vaste stof verkry.

KMR : Plaat 8 δCDCl_3

Massa - Skema 3 - tabel 10

772(-); 712(70,4); 653(16,7); 652(12,6); 594(26,1);
593(43); 550(-); 519(8,0); 460(2,7); 415(2,8);
401(7,1); 357(4,1); 355(13); 328(-); 297(53,8);
222(9,8); 180(58,5); 151(59,8)

SD^{MeOH} : Plaat 21

5.2 Diasmetaanmetilering van die R_f 0,13 fraksie (5,5 g) {vanaf sellulose kolom deurloop wat op DLC geskei is} gevolg deur DLC skeiding het vyf bande R_f 0,46(A); 0,42(B); 0,37(C); 0,31(D) en 0,23(E) gelewer.

5.2.1 (2R:3S)-2,3-trans-3-asetoksi-6[(2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-trans-3-asetoksi-3',4'-7-trimetoksi-flavan-4-iel]-8-[(2R:3S:4R)-2,3-trans-3,4-cis-3-asetoksi-3',4'-7-trimetoksiflavan-4-iel]-3',4',5,7-tetrametoksiflavaan (75c)

Die dekametieleter (R_f 0,46; fraksie A) is as 'n geel vaste amorfe stof (203 mg) verkry en geasetileer. Die triasetaat is na agtereenvolgende DLC skeiding met benseen/metietiel=ketoon (8:2) (R_f 0,24) en hekseen/asetoon/etielasetaat (60:25:15) (R_f 0,33) as 'n *kleurlose vaste stof* verkry.

KMR : Plaat 12 : ¹H 80MHZ δDMSO 170°C

6,06-6,83(arom.prot); 5,78(tr, $J_{2,3:3,4}$ 9,25, H(I)-3);
5,35(dd, $J_{2,3}$ 6,95 : $J_{3,4}$ 7,25, H(C)-3); 5,05(d, verb, $J_{2,3}$ 6,95, H(C)-2); 4,78(d, $J_{2,3}$ 9,25, H(I)-2); 4,58(d, verb, H(C)-4); 4,54(d, verb, H(F)-2); 4,30(d, verb, H(C)-4); 3,14-3,66(10 x OMe); 2,7-2,9(-CH₂); 1,74 :

1,59 en 1,54(3 x OAc)

Massa : Skema 5, Tabel 11

M^+ m/e 1100(7,6%); 1040(13,4); 980(9,1); 920(4,3);
878(3,5); 847(14,2); 818(7,5); 683(29,7); 656(-);
625(11,6); 623(5,0); 596(-); 565(11,6); 521(7,11);
490(-); 461(8,8); 434(-); 430(-); 403(4,6); 386(3,4);
357(6,2); 326(3,8); 297(35,8); 222(19,7); 180(87,5);
151(100);

Analise : $C_{61}H_{64}O_{19}$ benodig C 60,54% en H 5,86% :

Gevind : C 60,56%; H 5,89%

SD^{MeOH} - Plaat 23

5.2.2 Die genoemde fraksie B, R_f 0,42, (742 mg), bevat 'n mengsel van die alles *trans*, 6-(3,4-*cis*)-8-(3,4-*trans*) sowel as 'n tetraflavanoïed. DLC-skeiding [benseen/asetoon (7:3)] het twee bande, R_f 0,42 en 0,38, gelewer.

Asetilering van die R_f 0,42 fraksie (167 mg) en DLC skeiding [benseen/metieletielketoon (85:15) (2x)] het 2 bande R_f 0,55 en 0,45 gelewer.

5.2.2.1 (2*R*:3*S*)-2,3-*trans*-3-asetoksi-6-
[(2*R*:3*S*:4*R*)-2,3-*trans*-3,4-*cis*-3-
asetoksi-3',4',7-trimetoksiflavan-
4-iel]-8-[(2*R*:3*S*:4*S*)-2,3-*trans*-3,4-
trans-3-asetoksi-3',4',7-trimetoksi=
flavan-4-iel]-3',4',5,7-tetrametok=
siflavan (76c)

DLC skeiding [heksaan/asetoon/etielasetaat (60:25:15) (2x)]

van die R_f 0,55 band (30 mg) het die triasetaat (R_f 0,26) as 'n kleurlose vaste stof (25 mg) gelewer met spektra eienskappe (KMR, SD en massa) identies aan dié wat voorheen verkry is ⁴⁰.

KMR Plaat 13. δ DMSO - 170°C

6,09-6,71(arom.prot); 5,88(tr, $J_{2,3}$ 9,1 : $J_{3,4}$ 9,1, H(C)-3); 5,35(dd, $J_{2,3}$ 7,95 : $J_{3,4}$ 6,0, H(I)-3); 5,15(d, $J_{2,3}$ 7,95, H(I)-2); 4,80(d, verb, $J_{2,3}$ 9,1, H(C)-2); 4,71(d, verb, $J_{3,4}$ 9,1, H(C)-4); 4,48(d, verb, $J_{3,4}$ 6,0, H(I)-4); 3,28-3,66(10 x OMe); 2,64-2,84(-CH₂-); 1,79 : 1,56 en 1,48(3 x OAc)

Massa - skema 5, tabel 11

M^+ m/e 1100(9,4%); 1040(93,3); 980(51,4); 920(13,5); 878(2,2); 847(10,6); 818(16,9); 683(27,3); 656(-); 625(15,8); 623(10,5); 596(4,7); 565(10,8); 521(4,3); 490(8,7); 461(12,6); 434(4,3); 430(5,7); 403(18,6); 386(4,1); 357(13,3); 326(5,2); 297(47,8); 222(14,9); 180(86,6); 151(100)

SD^{MeOH} Plaat 23

5.2.2.2 (2*R*:3*S*)-2,3-trans-3-asetoksi-6,8-bis-[(2*R*:3*S*:4*S*)-2,3-trans-3,4-trans-3-asetoksi-3',4',7-trimetoksiflavan-4-iel]-3',4',5,7-tetrametoksiflavan (77c)

DLC skeiding [heksaan/asetoon/etielaasetaat (60:25:15) (3x)] van die R_f 0,45 band (44 mg) het die triasetaat (R_f 0,35) as 'n kleurlose vaste stof (19 mg) gelewer met spektra eienskappe

skappe (KMR, SD en massa) identities aan dié van 'n bekende monster⁴⁰.

KMR Plaat 14 δ DMSO - 160°C

6,09-6,89(arom.prot); 5,74 en 5,77(2 x tr, H(I)-3 en H(C)-3); 4,46-4,89 (ander heterosikliese prot); 3,27-3,73(10 x OMe); 1,55 : 1,58 en 1,76 (3 x OAc)

Massa - skema 5 - tabel 11

M⁺ m/e 1100(2,1%); 1040(24,4); 980(16,1); 920(7,2); 878(-); 847(8,0); 818(4,5); 683(57,0); 656(2,5); 625(10,9); 623(11,8); 596(4,4); 565(5,3); 521(2,6); 490(2,3); 461(6,3); 434(2,7); 430(4,5); 403(5,8); 386(2,5); 357(17,8); 326(4,1); 297(79,9); 222(78,7); 180(100); 151(11,0)

SD - Plaat 23

5.2.2.3 Asetilering van die R_f 0,38 band (191 mg) gevolg deur DLC skeiding [benseen/metietielketoon (85:15) (R_f 0,27) en hekseen/asetoon/etielasetaat (60:25:15) (2x) (R_f 0,14)] het die tetraflavanoïedmetieteletertetra-asetaat (tetra A) as 'n *kleurlose vaste stof* (52,7 mg) gelewer.

KMR Plaat 15 δ DMSO - 170°C

Massa - Tabel 6 :

M⁺ m/e 1456(2,5%); 1397(2,5); 1396(7,3); 1365(5,4); 1338(4,6); 1337(9,7); 1336(6,0); 1305(4,4); 1278(2,4); 1277(3,6); 1276(2,4); 1216(-); 1099(2,9); 1069(-); 1040(9,1); 1039(15,0); 1009(-); 979(7,4); 743(3,3);

713(2,1); 683(9,4); 653(5,5); 623(-); 593(4,1); 433(4,5);
387(3,2); 386(-); 357(4,0); 327(6,9); 222(52,4); 180(100);
151(8,1)

SD^{MeOH} : Plaat 24

5.2.3 Asetilering van fraksie C, R_f 0,37, (566 mg) en
preperatiewe DLC skeiding met benseen/asetoon (9:1) (R_f 0,24)
en dichloormetaan/asetoon (9:1) (3x), R_f 0,38, onderskeidelik
as eluëermiddels, het die tetra-asetaat, tetra B, as 'n
kleurlose vaste stof (68 mg) gelewer.

KMR	Plaat 16a	δCDCl_3	31°C
	16b	"	80°C
	16c	δDMSO	31°C
	16d	"	140°C
	16e	"	160°C

Massa Tabel 6

M^+ m/e 1456(1457)(3,8%); 1397(5,3); 1396(7,4); 1365(6,7);
1338(4,5); 1337(7,8); 1336(4,7); 1305(4,9); 1278(3,3);
1277(3,9); 1276(-); 1216(-); 1099(2,5); 1069(2,5);
1040(11,4); 1039(14,1); 1009(-); 979(7,3); 743(-);
713(3,8); 683(12,1); 653(4,3); 623(5,0); 593(4,4);
568(2,4); 433(-); 387(5,6); 386(2,8); 357(7,8);
327(4,3); 222(41,6); 180(100); 151(96,3).

SD^{MeOH} : Plaat 25

5.2.4 Asetilering van fraksie D, R_f 0,31, (537 mg)
en DLC skeiding met agtereenvolgens benseen/asetoon (9:1)
(2x, R_f 0,21) en dichlooretaan/asetoon (93:7) (3x; R_f 0,34)

het die tetra-asetaat as 'n *kleurlose vaste stof*, (tetra C)
(12 mg) gelewer.

KMR : Plaat 17 δCDCl_3 31°C

Massa - tabel 6

M^+ m/e 1456(1457)(3,4%); 1397(2,9); 1396(2,9); 1040(4,7);
1009(2,7); 979(-); 743(5,6); 713(6,8); 683(6,8); 653(4,1);
623(4,3); 593(3,0); 568(3,4); 433(7,8); 387(6,3);
386(15,3); 357(13,0); 327(2,5); 222(3,1); 180(100);
151(18,0)

SD^{MeOH} : Plaat 26

5.2.5 (2R:3S:4R)-2,3-trans-3,4-trans-3-asetoksi-6-
[(2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-cis-3-asetoksi-3',4',
7-trimetoksiflavan-4-iel]-4-[(2R:3S:4R)-2,3-
trans-3,4-trans-3,4-diasetoksi-3',4',7-trime=
toksiflavan-6-iel]-3',4',7-trimetoksiflavaan
(77c)

Asetilering van fraksie E, R_f 0,23, (605 mg) gevolg deur DLC
skeiding agtereenvolgens in benseen/asetoon (9:1) en benseen/
asetoon (95:5), R_f 0,33 en 0,16 onderskeidelik, het die tetra-
asetaat as 'n *kleurlose vaste stof* (37 mg) gelewer.

KMR : Plaat 18b - 500 MHz - δDMSO 100°C
(Sien ook 18a 80 MHz - δCDCl_3 31°C)

7,04-7,06 (H(H)-2); 7,05(d, $J_{2,6}$ 1,75 H(E)-2); 7,00(dd,
 $J_{2,6}$ 1,75; $J_{5,6}$ 8,0, H(E)-6); 7,98-7,99 (H(H)5&6); 6,95(d,
 $J_{5,6}$ 8,6, H(B)-5); 6,94(d, $J_{5,6}$ 8,0, H(E)-5); 6,90(d,

$J_{2,6}$ 2,30; H(B)-2); 6,86(dd, $J_{2,6}$ 2,30; $J_{5,6}$ 8,5, H(B)-6);
 6,74(s, verb, H(G)-5); 6,53(s, H(D)-8); 6,47(dd, $J_{5,6}$ 8,5;
 $J_{4,5}$ 1,0; H(A)-5); 6,46(d, $J_{6,8}$ 2,5, H(A)-8); 6,42(s, verb,
 H(D)-5); 6,05(d, $J_{3,4}$ 7,3, H(I)-4); 5,63(tr, $J_{2,3:3,4}$ 9,5,
 H(F)-3); 5,40(dd, $J_{2,3}$ 6,5; $J_{3,4}$ 4,75, H(C)-3); 5,34(dd,
 $J_{2,3}$ 9,6; $J_{3,4}$ 7,3, H(I)-3); 5,15(d, $J_{2,3}$ 9,5, H(F)-2);
 5,08(d, $J_{2,3}$ 6,5, H(C)-2); 5,04(d, $J_{2,3}$ 9,6, H(I)-2);
 4,60(d, verb, $J_{3,4}$ 9,5 (H(F)-4); 4,57(d, $J_{3,4}$ 4,75, H(C)-4);
 3,81; 3,803; 3,80(x2); 3,78; 3,75; 3,72; 3,71; 3,68(s,
 9 x OMe); 1,96; 1,80; 1,75; 1,60(s, 4 x OAc)

Massa - skema 6 - tabel 6

m/e 1009(M^+ -59, -60, 3,7%), 1008(M^+ -2 x 60, 12),
 949(4,0); 906(-); 875(6,6); 846(2,7); 815(7,3); 780(4,1);
 771(5,81); 713(2,5); 711(6,0); 684(3,4); 653(5,3);
 624(3,8); 593(4,5); 549(2,9); 518(3,6); 490(4,1);
 462(6,1); 458(3,4); 431(9,2); 415(3,4); 398(8,4);
 357(3,7); 355(6,0); 327(5,3); 315(7,3); 297(33); 296(7,4);
 222(17,1); 180(73); 151(100)

Analise - $C_{62}H_{64}O_{20}$ benodig C 65,95, H 5,71% :

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

SD^{MeOH}. - Plaat 27

-----ooOoo-----

HOOFSTUK 6

6 SINTESE VAN BI- EN TRIFLAVANOÏEDE UIT *A. mearnsii*

(+)-Mollisacacidin [7 x 2 g porsies] is in 800 ml 0,1N HCl opgelos en tot 40°C verhit. Na 18 uur is die reaksiemengsel na 2 liter verdun en met etielasetaat (4 x 200 ml) geëkstraheer, oor natriumsulfaat gedroog en by 50°C onder verminderde druk ingedamp. Die gekombineerde fraksies (12 g) is op DLC geskei [benseen/asetoon/metanol (6:3:1) (100 mg per plaat)] en het drie produkte, R_f 0,32; 0,26 en 0,14 gelewer.

Diasmetaanmetilering (99 mg) en DLC skeiding [metietielketoon/tolueen (6:4)] het twee produkte, R_f 0,70 en 0,63 as kleurlose vaste stowwe (37,5 en 29,4 mg onderskeidelik) gelewer.

6.1 (2R:3S:4R)-2,3-trans-3,4-trans-6-[(2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-cis-3-asetoksi-3',4',7-trimetoksi-flavan-4-iel]-3,4-diasetoksi-3',4',7-trimetoksi-flavaan (11c)

Asetilering van die heksametieleter (37,5 mg), R_f 0,70, gevolg deur DLC skeiding [hekseen/asetoon/etielasetaat (60:25:15)(x2)] het die triasetaat as 'n kleurlose vaste stof (26,8 mg) gelewer met spektra eienskappe (KMR, SD en massa) identies aan dié van die natuurprodukte onder 5.1.1 beskryf.

6.2 (2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-cis-6-[(2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-cis-3-asetoksi-3',4',7-trimetoksiflavan-4-iel]-3,4-diasetoksi-3',4'-7-trimetoksiflavaan (12c)

Asetilering van die R_f 0,63 fraksie (29,4 mg) gevolg deur DLC skeiding [hekseen/asetoon/etielasetaat (60:25:15)]

het die triasetaat, R_f 0,28, as 'n kleurlose vaste stof (24,3 mg) gelewer met spektra eienskappe (KMR, SD en massa) identies aan dié van die natuurlike produk onder 5.1.2.1 beskryf.

6.3 (2R:3S:4R)-2,3-trans-3,4-trans-3-asetoksi-6-
 [(2R:3S:4S)-2,3-trans-3,4-cis-3-asetoksi-3',4'-
 7-trimetoksiflavan-4-iel]-4-[(2R:3S:4R)-2,3-
 trans-3,4-trans-3,4-diasetoksi-3',4',7-trime=
 toksiflavan-6-iel]-3',4',7-trimetoksiflavaan
 (79c)

Diasometaanmetilering (93 mg), DLC skeiding [metietielke=toon/tolueen (6:4)] (R_f 0,45), asetilering (21 mg) en DLC skeiding [heksaan/aseton/etielasetaat (60:25:15)(4x)] het die tetra-asetaat (R_f 0,34) as 'n kleurlose vaste stof (4,1 mg) gelewer met spektra eienskappe (KMR, SD en massa) identies aan dié van die natuurproduk onder 5.2.5 beskryf.

6.4 'n Outentieke monster van die (2R:3S:4R)-2,3-trans-3,4-trans-3,3',4',7-tetrahidroksi-4-[2,4-dihidroksife=niel]-flavaan (40a)⁴⁰ derivaat, het by 40°C in 0,1N HCl vir 18 uur geen tekens van epimerisasie (volgens DLC) na die 3,4-cis isomeer (41c) getoon nie.

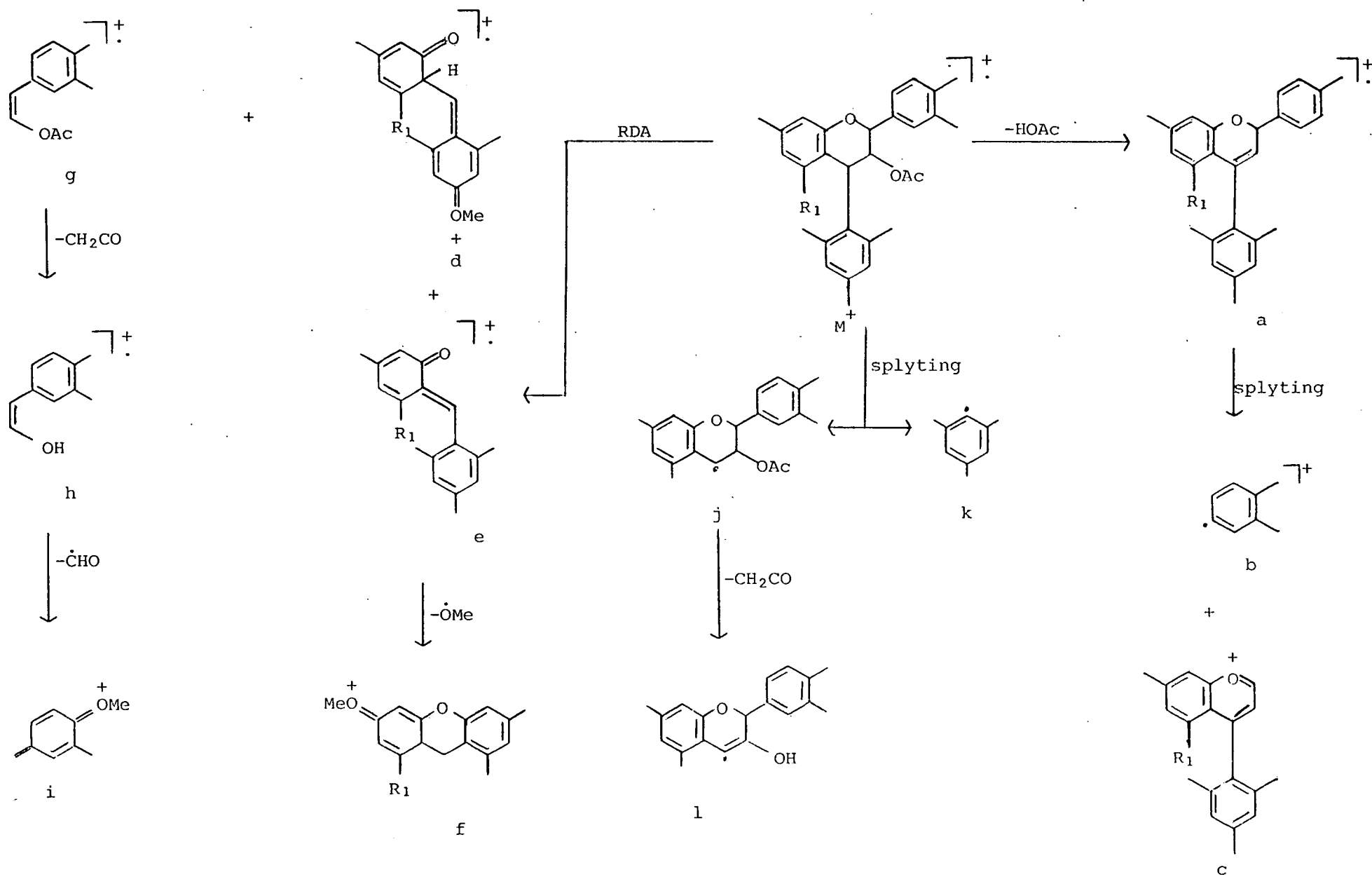
-----ooOoo-----

Tabel 8

M/e waardes en relatiewe intensiteite van die fenoliese
metieleters-3-asetate van 4-ariel flavanoïede

fragment	38c	72c	35c	73c
	<i>tt</i> (R ₁ =H)	<i>tc</i> (R ₁ =H)	<i>tt</i> (R ₁ =OMe)	<i>tc</i> (R ₁ =OMe)
M ⁺	524(2,4)	524(46)	554(-)	554(28,5)
a	464(100)	464(54,6)	494(100)	494(57,2)
b	137(8,3)	137(36,1)	137(1,6)	137(3,3)
c	327(8,6)	327(28,7)	357(3,6)	357(5,1)
d	303(2,1)	303(26,6)	333(-)	333(2,2)
e	302(-)	302(4,1)	332(-)	332(-)
f	271(64)	271(100)	301(29,2)	301(100)
g	222(-)	222(12,4)	222(-)	222(0,9)
h	180(16,9)	180(42,4)	180(3,9)	180(19,9)
i	151(39,7)	151(49,6)	151(13,4)	151(34,4)
j	357(-)	357(2,2)	387(-)	387(10,7)
k	167(6,8)	167(34,1)	167(6,4)	167(10,4)
l	315(18,9)	315(47,1)	345(4,7)	345(42,4)

Skema 1 : Algemene fragmentasie van 3-asetoksi-4-arielflavaanderivate

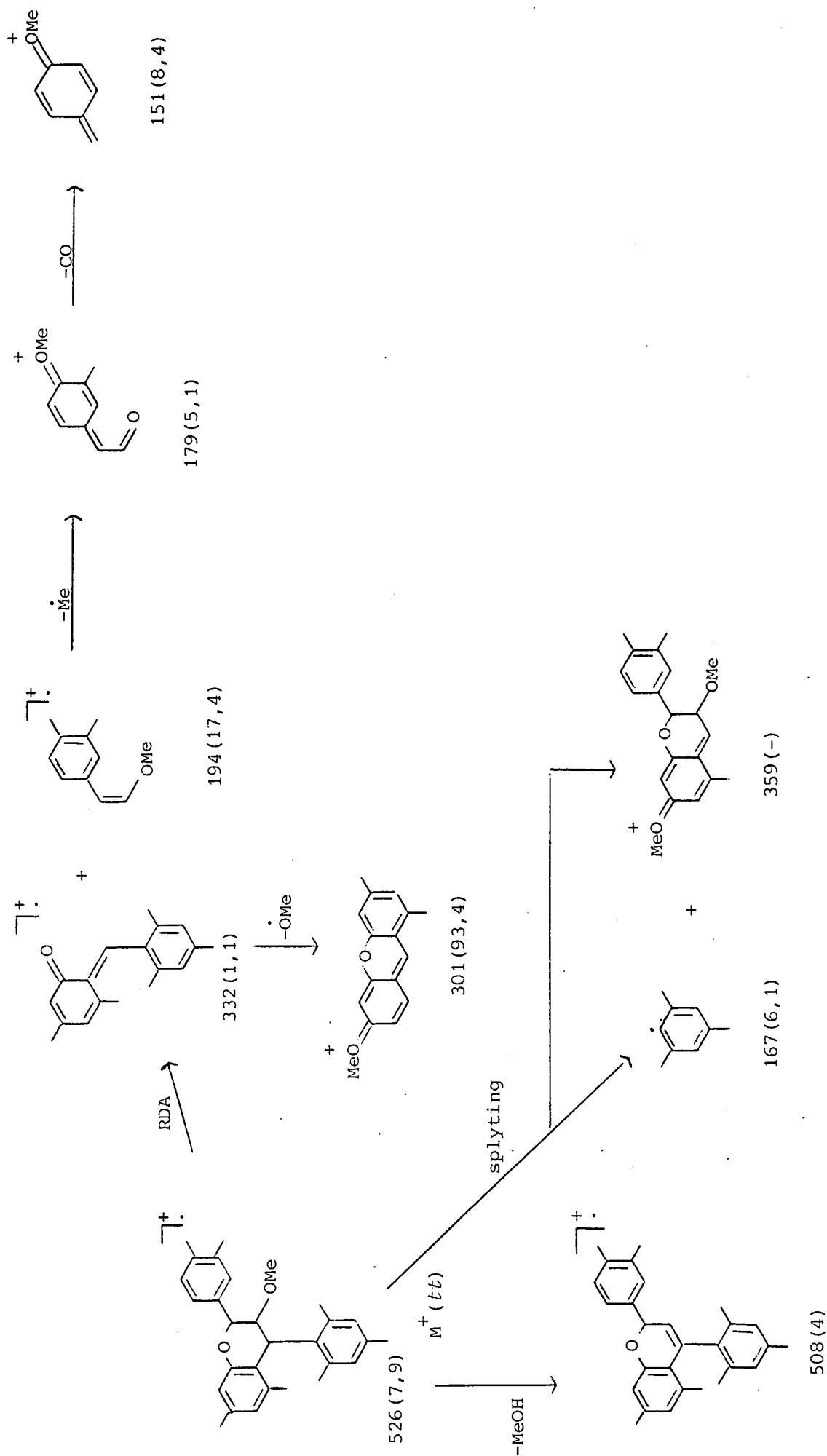


Tabel 9

"Appearance potensial" van 35d

fragment	Intensiteit
526	61,6
508	9,8
359	2,5
332	-
301	100
194	5
179	-
151	-
167	-

Skema 2 : Algemene Fragmentasie van 3-metoksi-4-arielleukosianidien

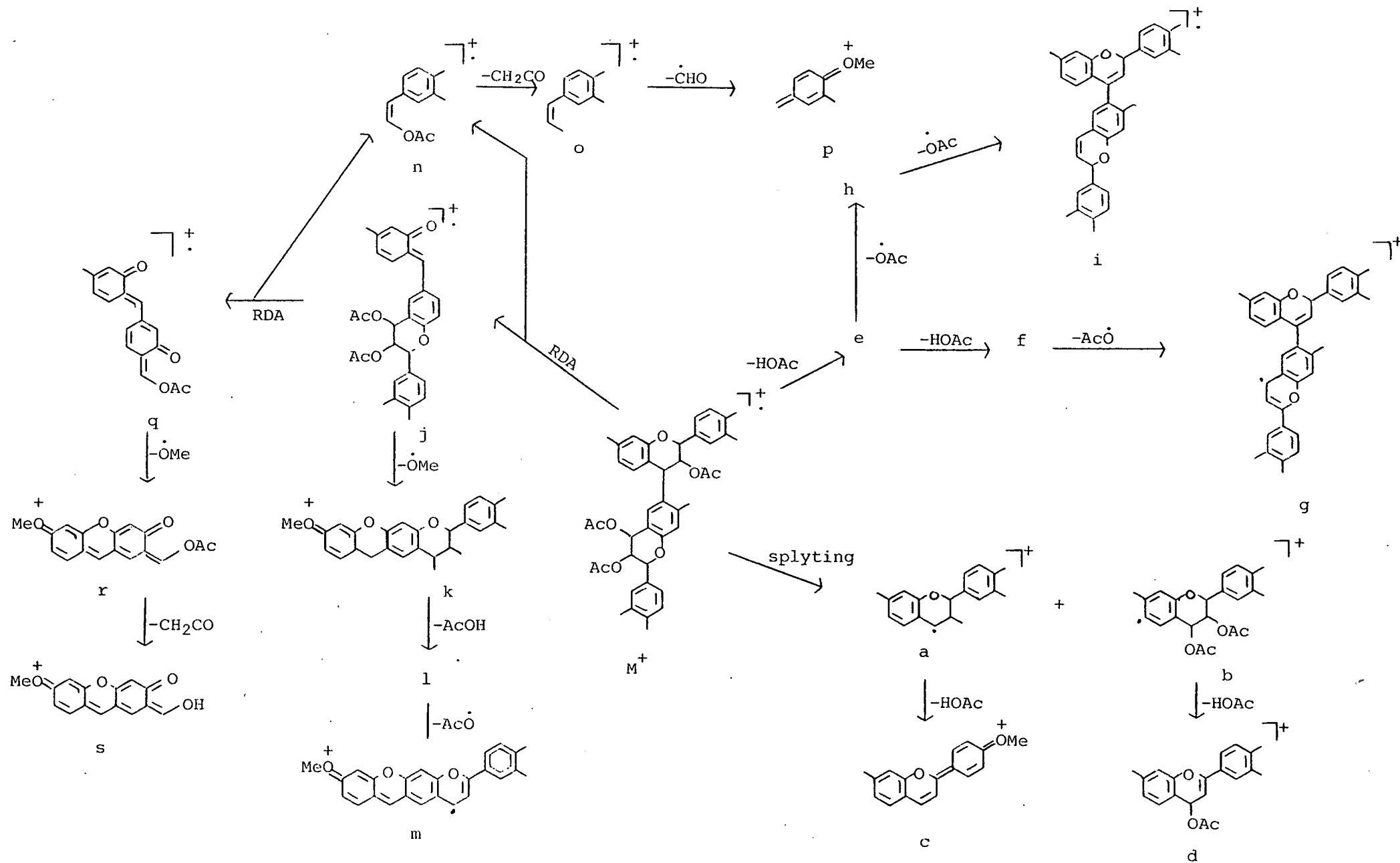


Tabel 10

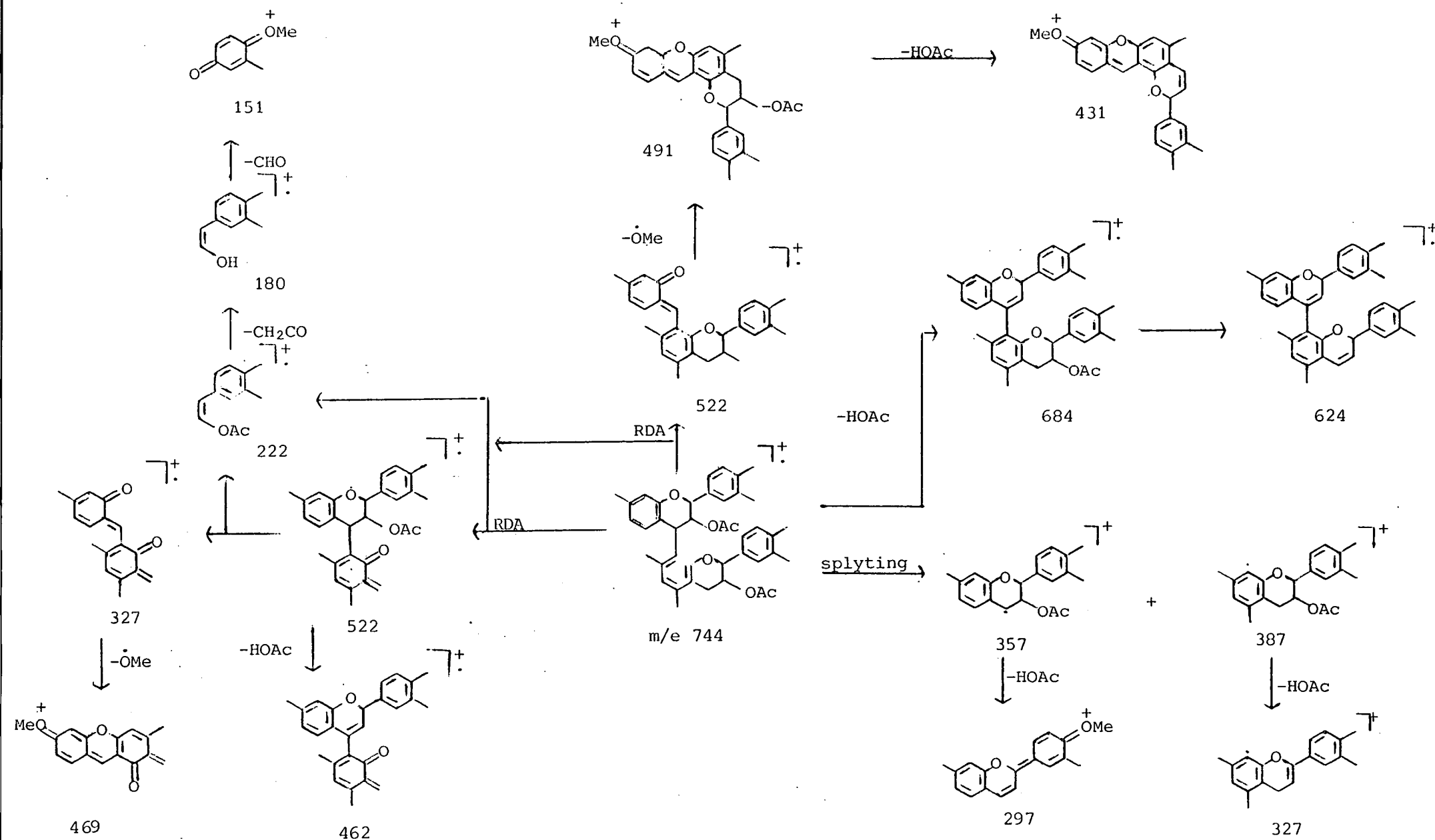
M/e-waardes en relatiewe intensiteite van die fenoliese metieleter triasetoksi-derivate van terminale 3,4-diol biflavanoïede

fragment	m/e	11c <i>tc:tt</i>	12c <i>tc:tc</i>	74c <i>tt:tc</i>	13c <i>tt:tt</i>
M ⁺	772	-	10,1	34,7	-
a	357	1,2	1,9	4,8	4,1
b	415	1,3	1,4	4,7	2,8
c	297	28,7	27,6	57,4	53,8
d	355	1,3	2,9	3,6	3,0
e	712	43,7	41,7	60,6	70,4
f	652	11,38	-	-	12,6
g	593	16,3	5,4	11,04	43
h	653	2,14	10,5	35,5	16,7
i	594	9,0	5,3	9,3	26,1
j	550	-	-	-	-
k	519	2,7	39,0	57,6	8,0
l	460	1,1	5,8	8,9	2,7
m	401	4,1	21,2	14,4	7,1
n	222	5,3	16,1	32,0	9,8
o	180	100	100	66,0	58,5
p	151	98,2	81,9	62,2	59,8
q	328	0,99	1,9	3,1	-
r	297	28,7	27,6	57,4	53,8
s	255	1,2	1,9	4,8	4,1

Skema 3 : Algemene fragmentasie van triasetoksi derivate van terminale 3,4-diol-biflavanoïede



Skema 4 : Algemene fragmentasie van [4,8]-gekoppelde fisetinidol-katesjien biflavanoïede



Tabel 11

M/e waardes en relatiewe intensiteite van die fenoliese
metieleter-triasetoksiderivate van bifisitidinol-katesjien
triflavanoïede

Fragment	m/e	75c	76c	77c
		<i>tc:t:tt</i>	<i>tt:t:tc</i>	<i>tt:t:tt</i>
M ⁺	1100	7,6	9,4	2,1
a	1040	13,4	93,3	27,4
b	980	9,1	51,4	16,1
c	920	4,3	13,5	7,2
d	357	6,2	13,3	17,8
e	743	15,2	9,0	6,6
f	683	29,7	27,3	57,0
g	623	5,0	10,5	11,8
h	386	3,4	4,1	2,5
i	326	3,8	5,2	4,1
j	222	19,7	14,9	78,7
k	878	3,5	2,2	-
l	180	87,5	86,6	100
m	151	100	100	11
n	656	-	-	2,5
o	434	-	4,3	2,7
p	403	4,6	18,6	5,8
q	847	14,2	10,6	8,0
r	787	7,5	14,5	11,7
s	297	35,8	47,8	79,9

Skema 5

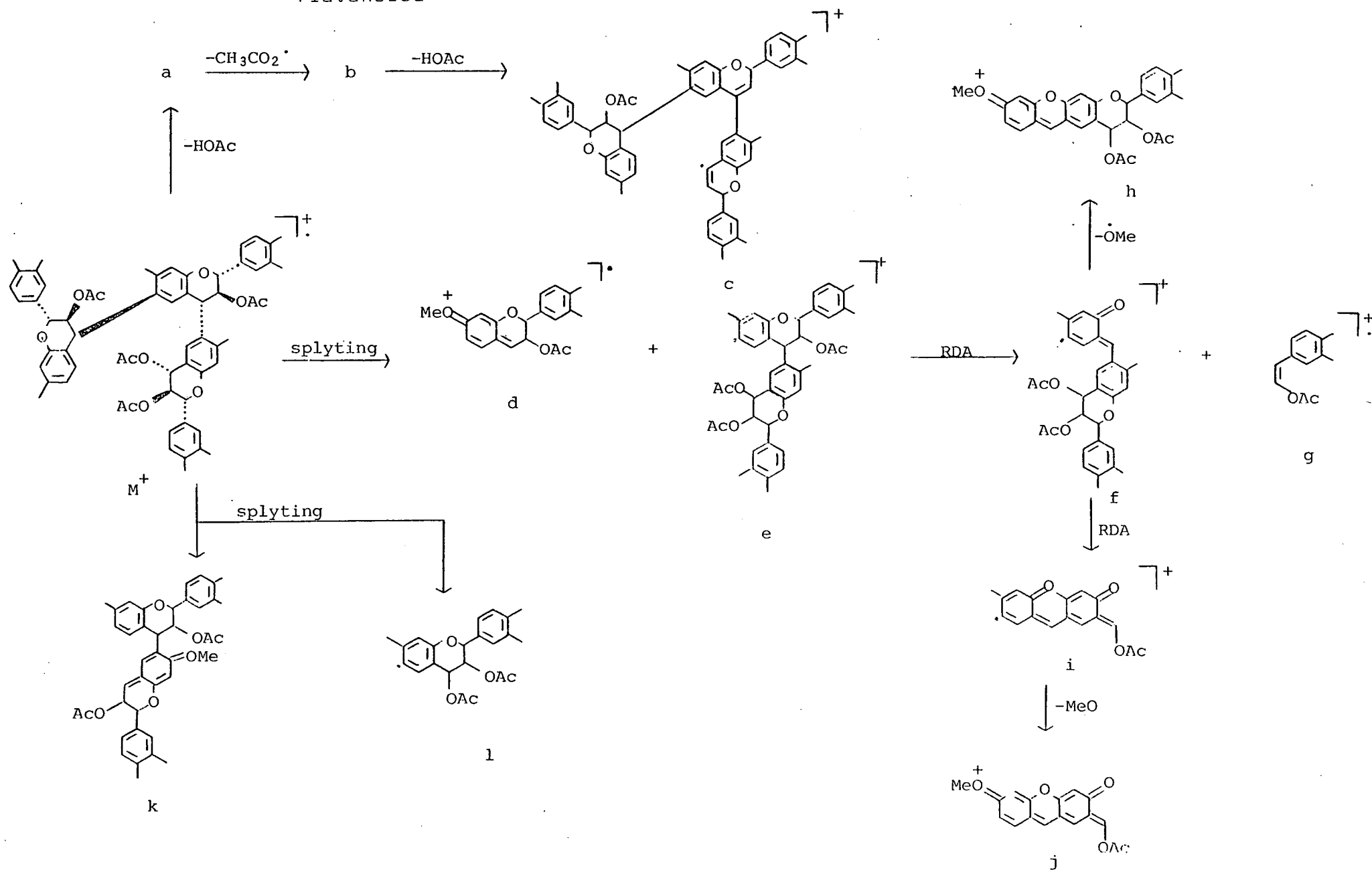


Tabel 12

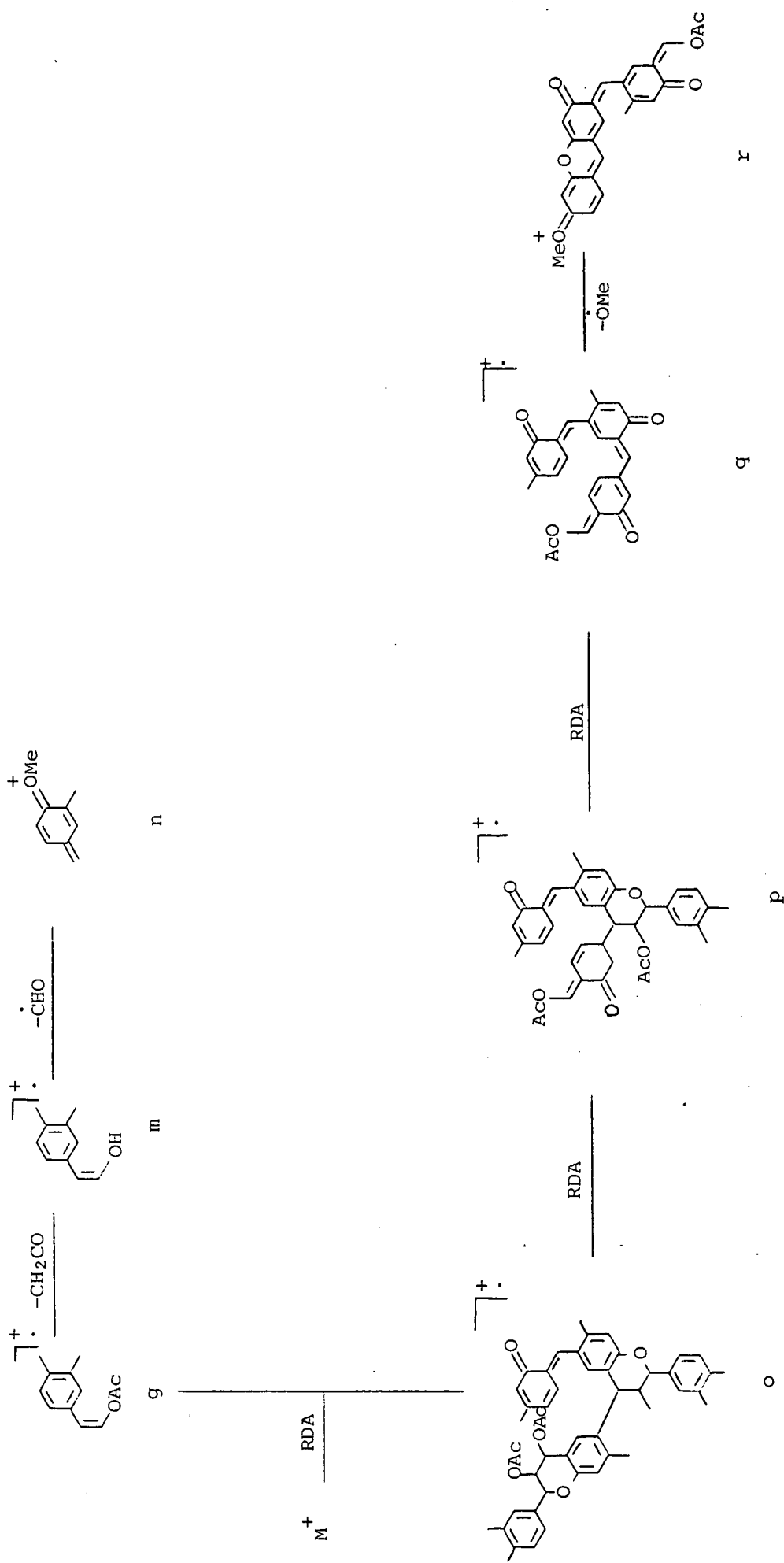
M/e waardes en relatiewe intensiteite van die fenoliese
metiel-tetrasetoksiderivate van die bifisitidinol-molli-
sacacidin lineêre triflavanoïed (79c)

fragment	m/e	Intensiteit
M ⁺	1128	-
a	1068	12,1
b	1009	3,7
c	949	4
d	357	3,7
e	771	5,8
f	549	2,9
g	222	17,1
h	518	3,6
i	327	5,3
j	296	7,4
k	713	2,5
l	415	3,4
m	180	73
n	151	100
o	906	-
p	684	3,4
q	462	6,1
r	431	9,2

Skema 6 : Massafragmentasie van die tetraasetaat van die terminoediol lineêre tri-
flavanoïed

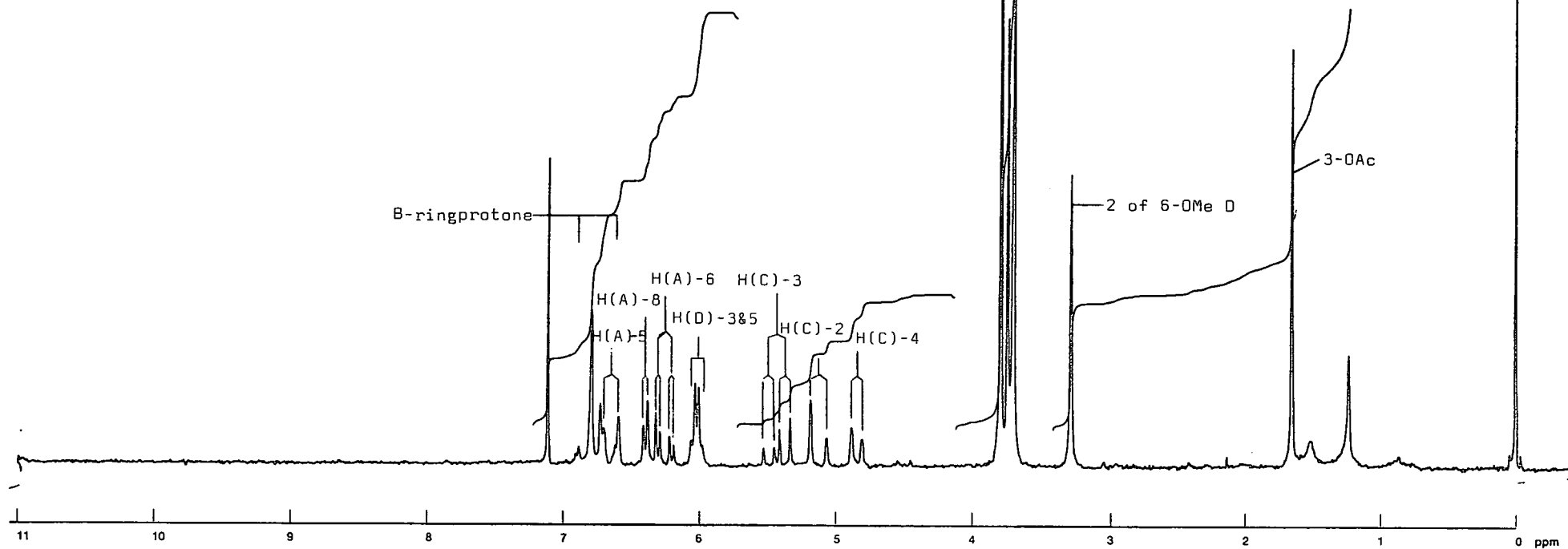
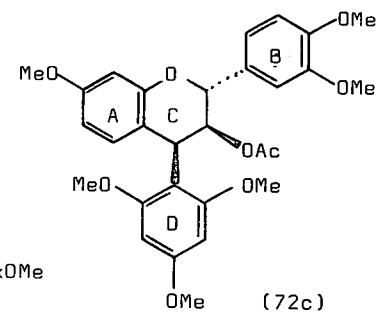
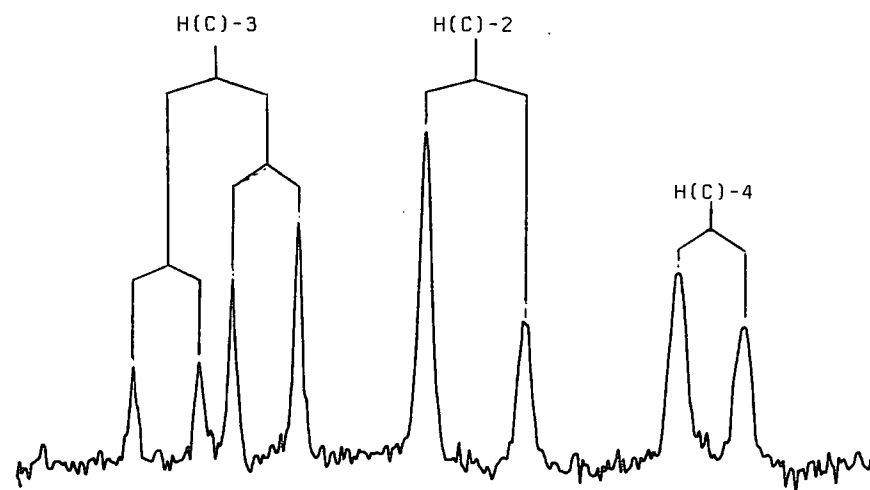


Skema 6 : (vervolg)

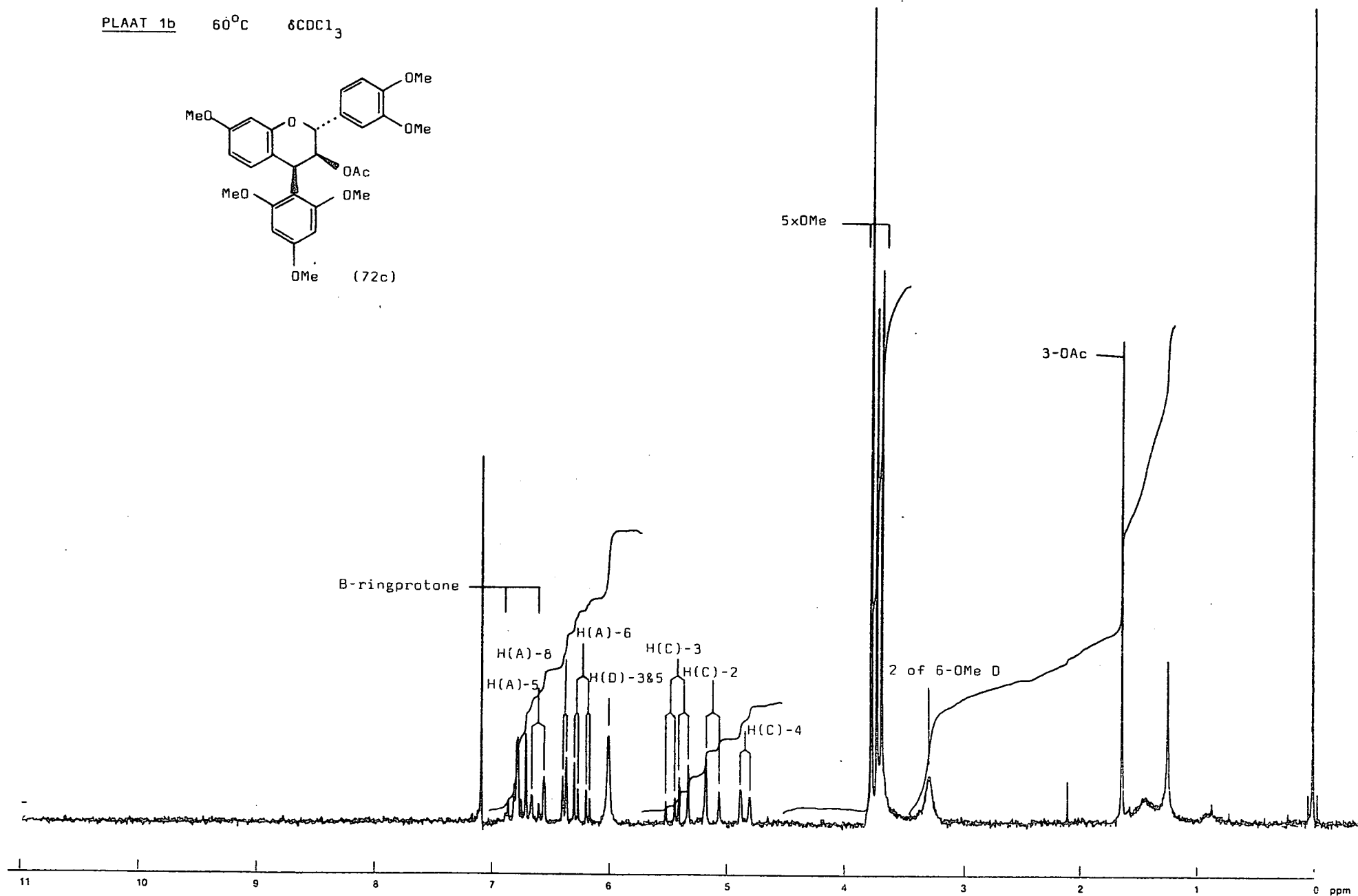
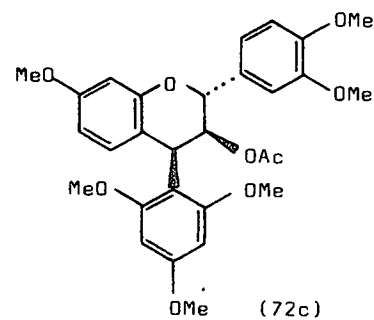


PLAAT 1a

31°C δCDCl_3

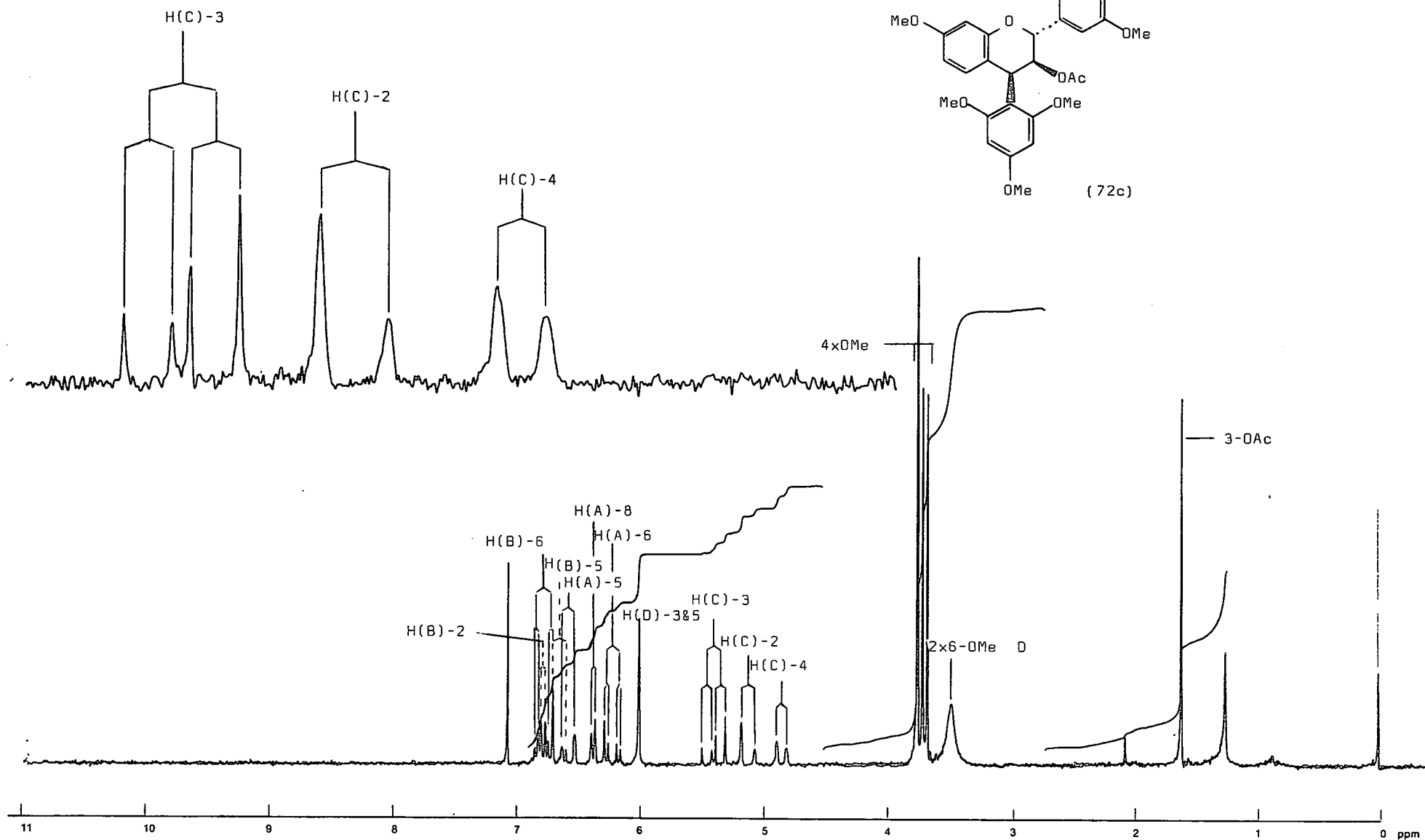
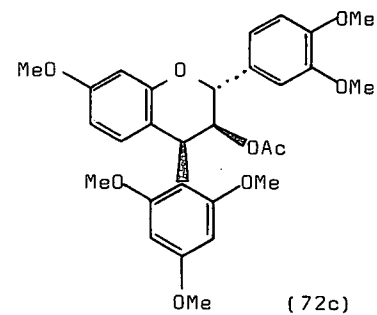


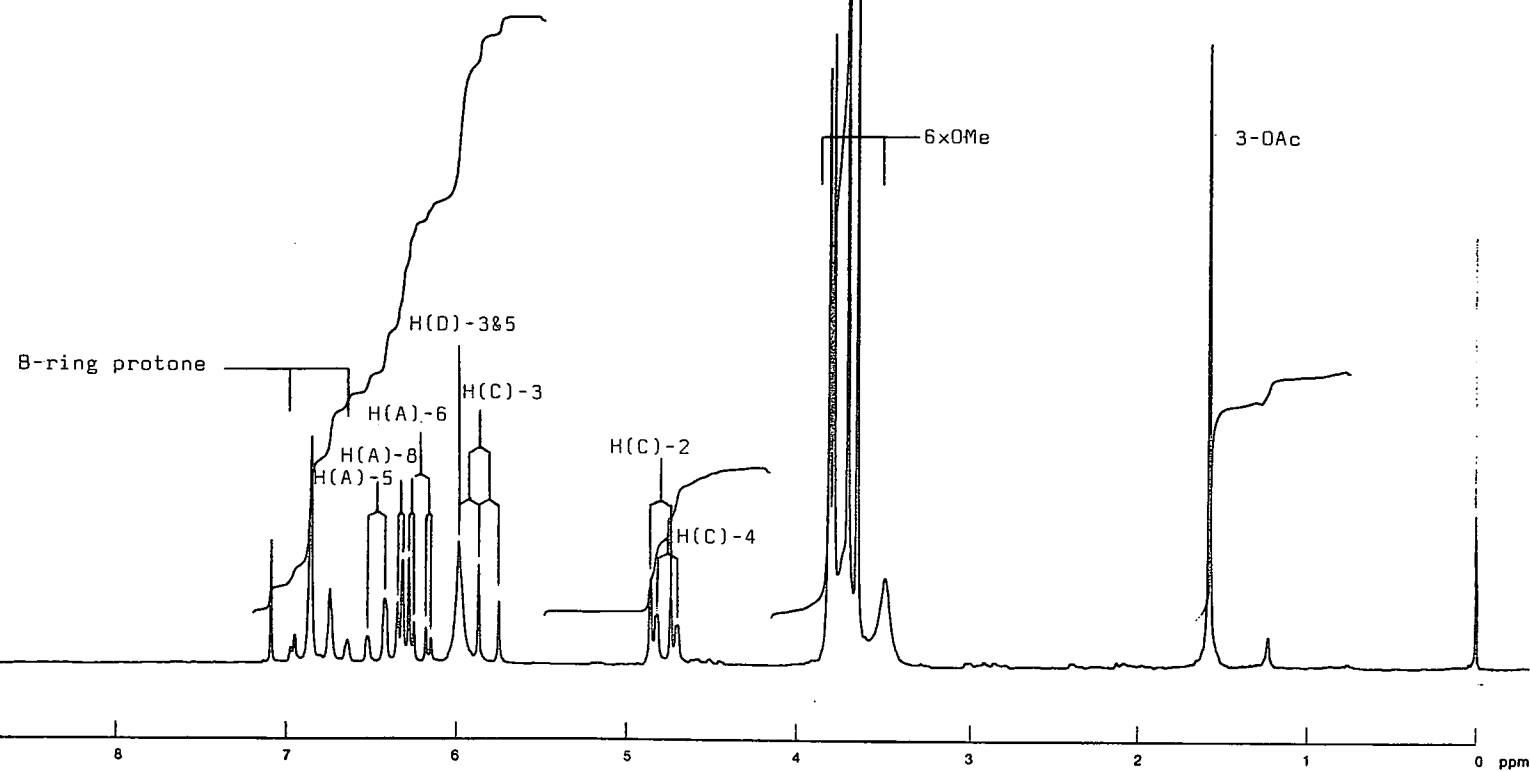
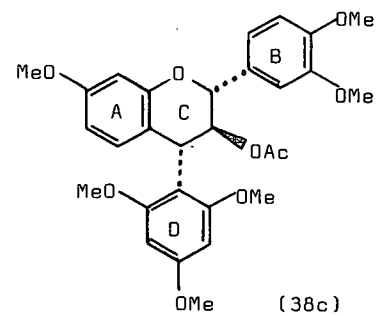
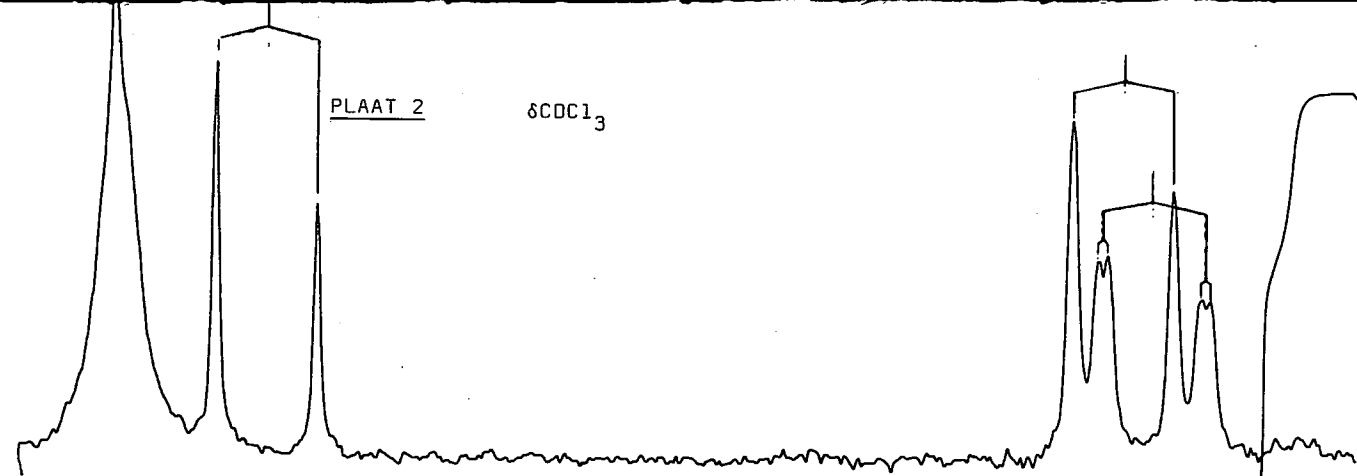
PLAAT 1b 60°C δCDCl_3



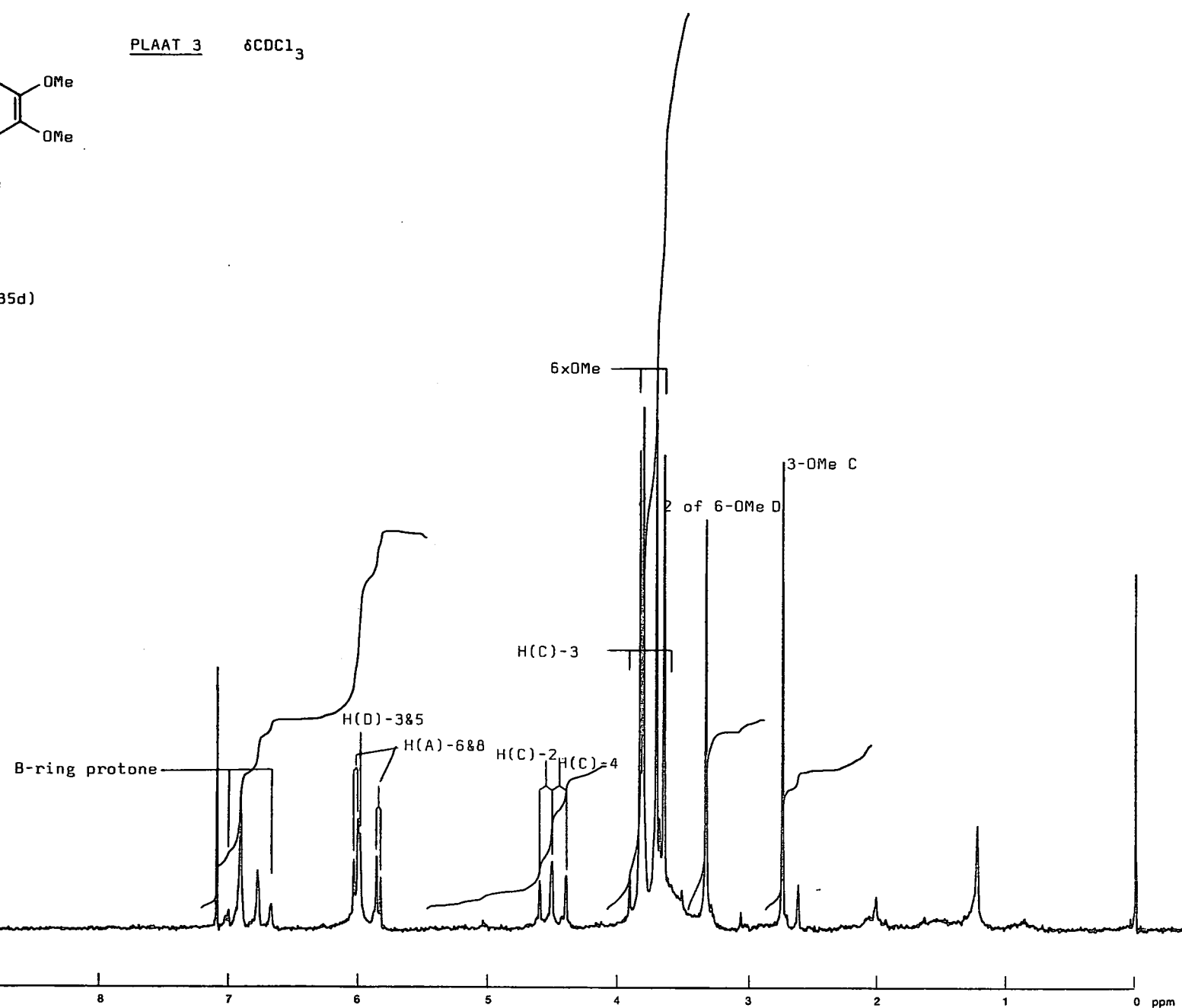
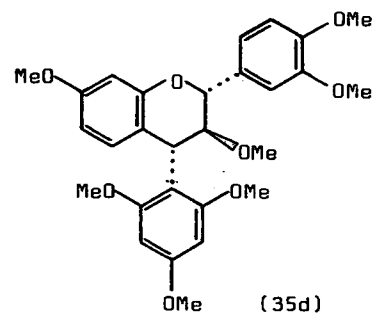
PLAAT 1c

100°C

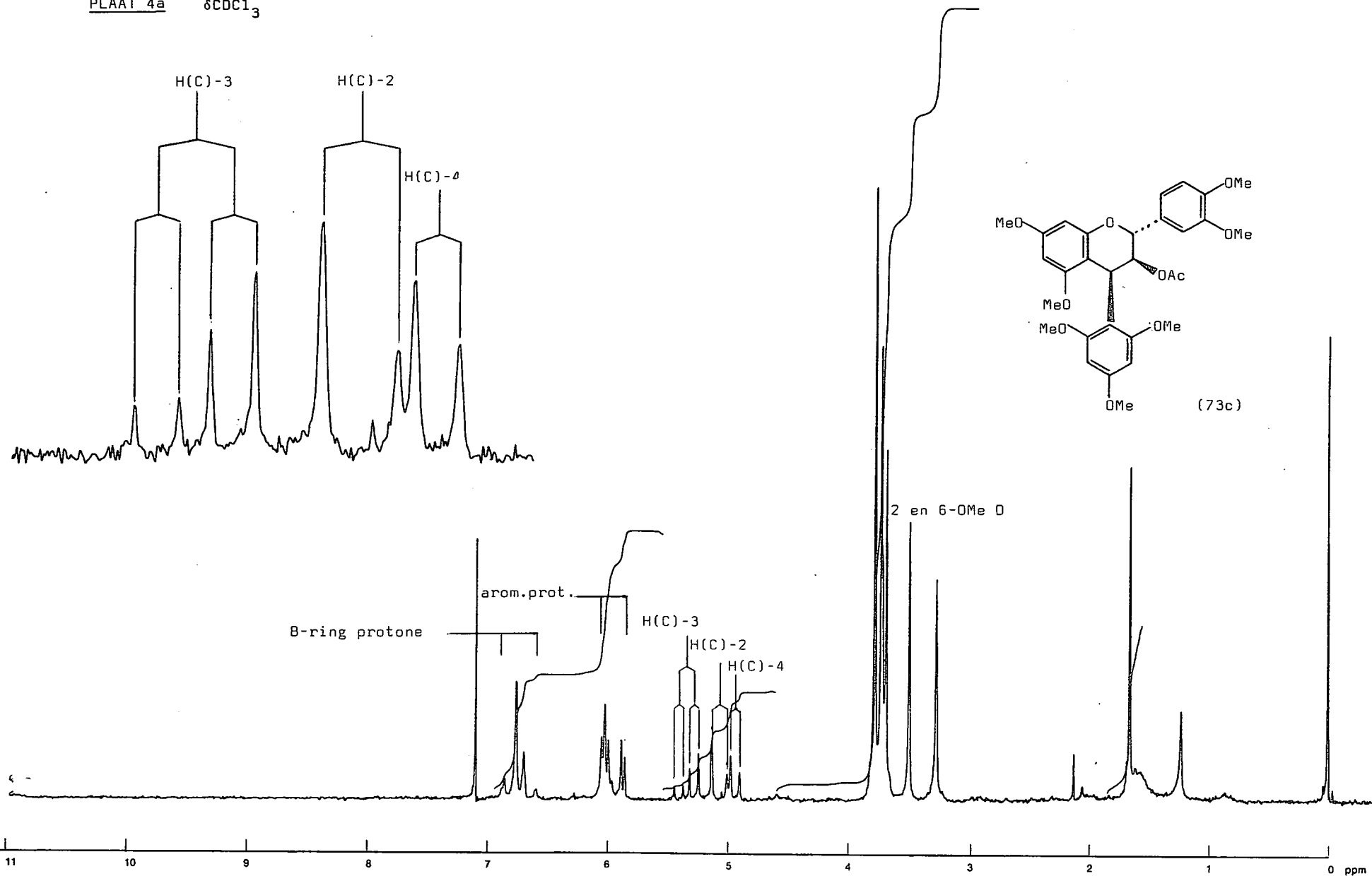
 δCDCl_3 



PLAAT 3 δCDCl_3



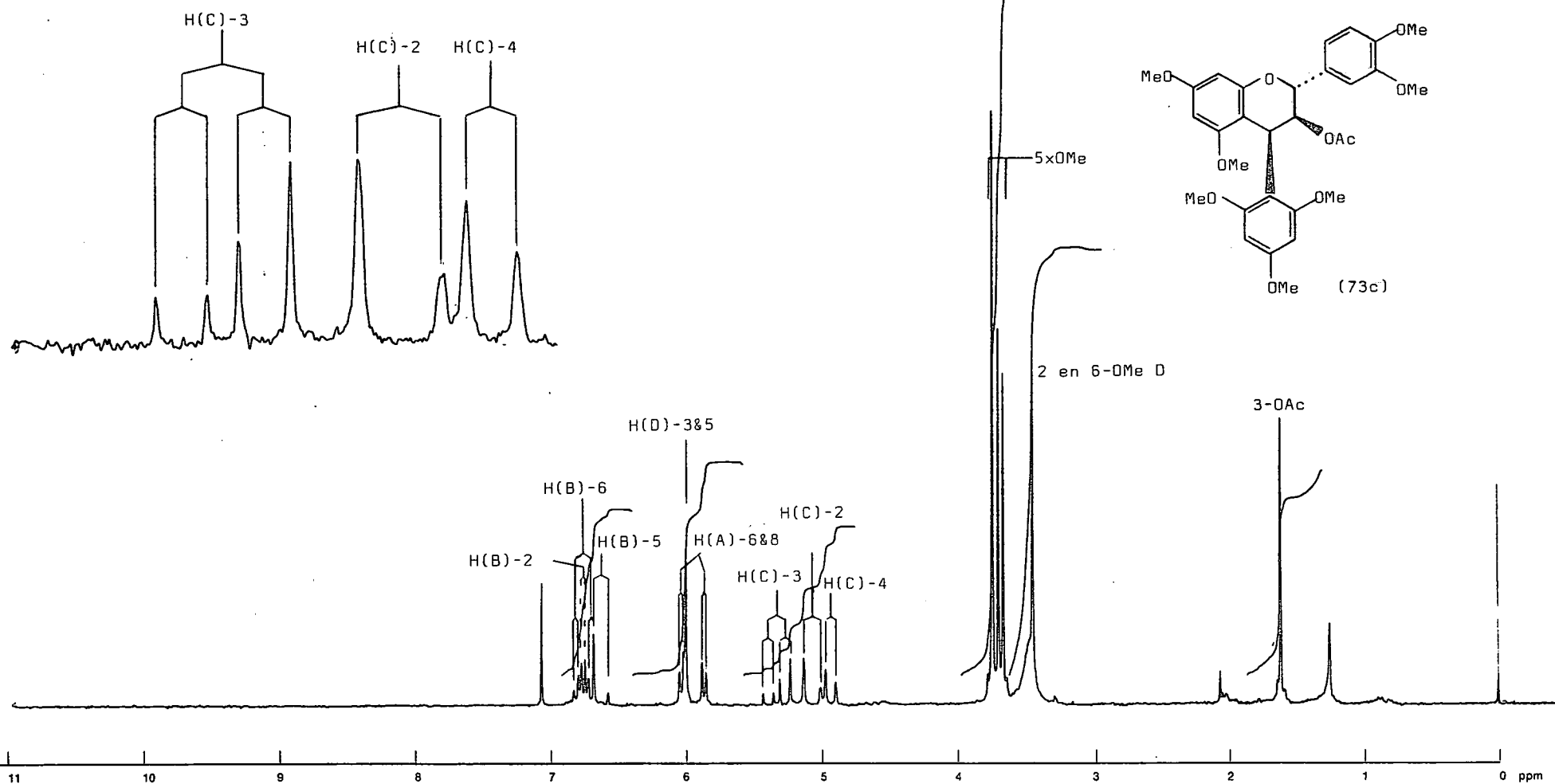
PLAAT 4a δCDCl_3



PLAAT 4b

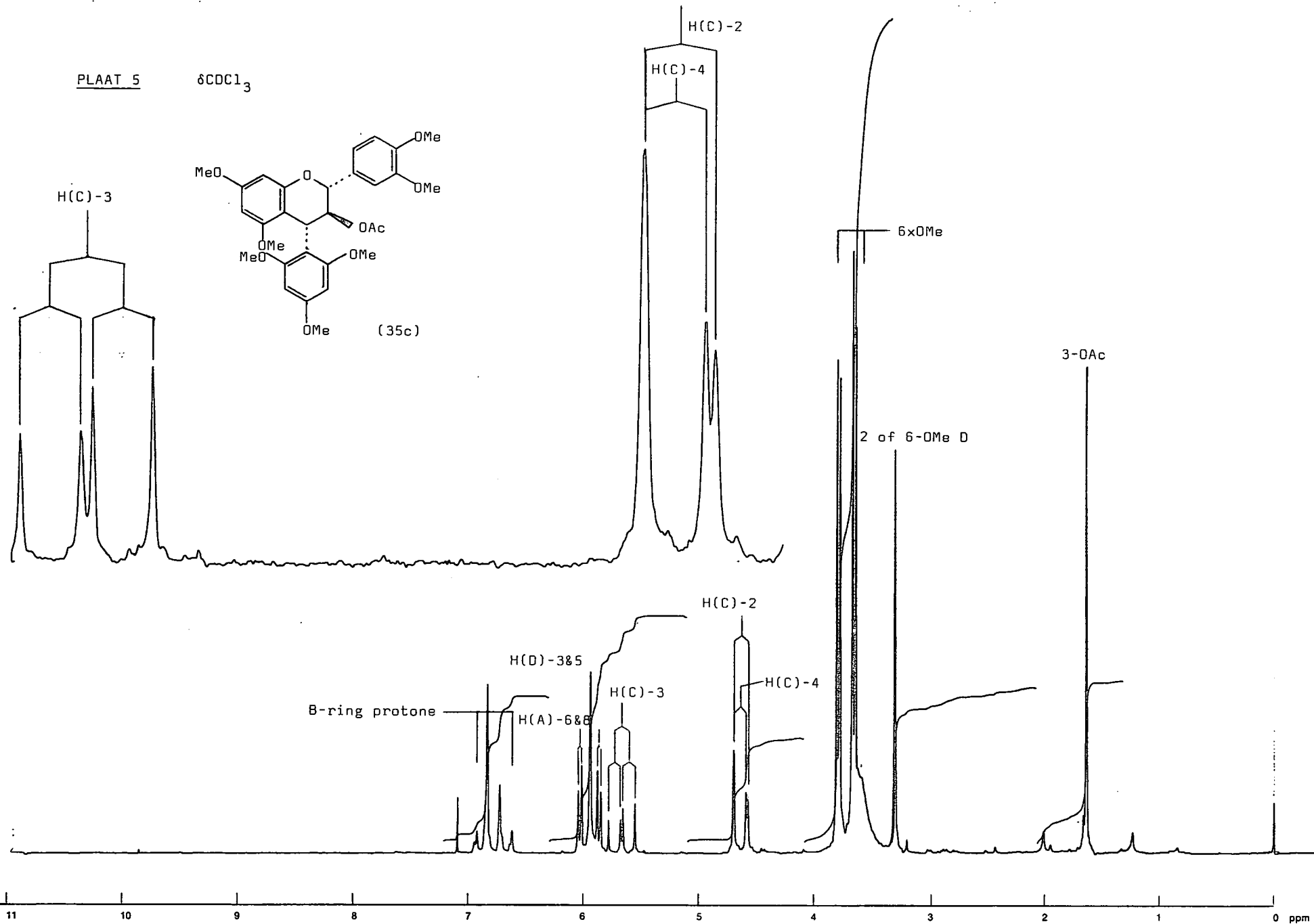
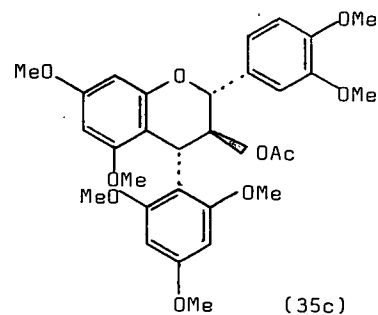
100°C

δCDCl_3



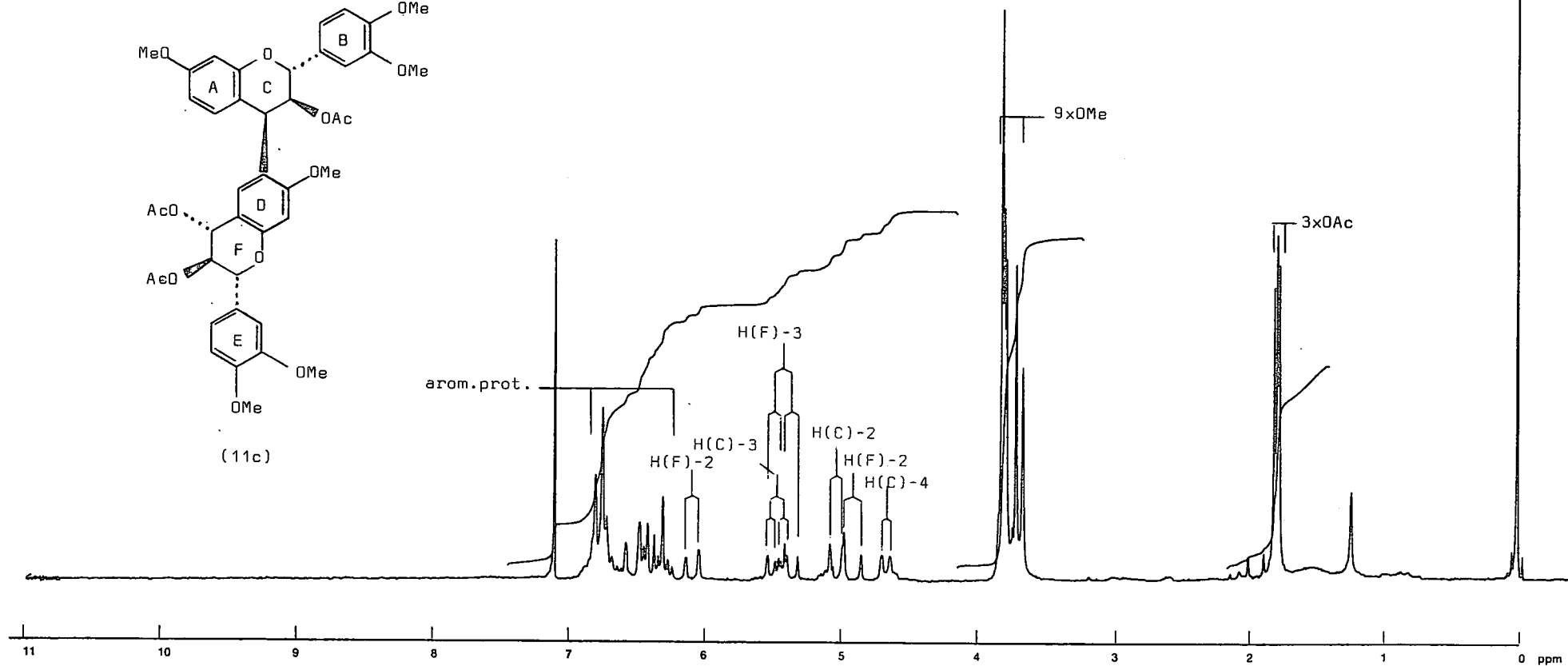
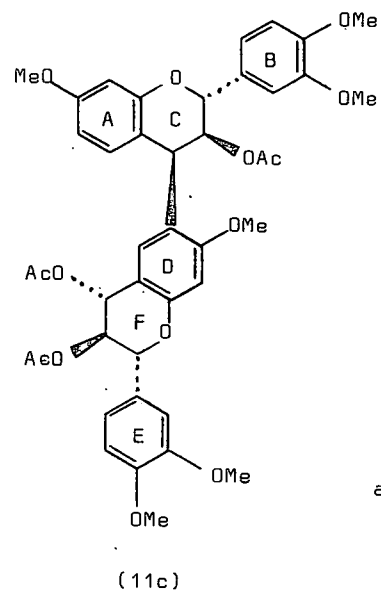
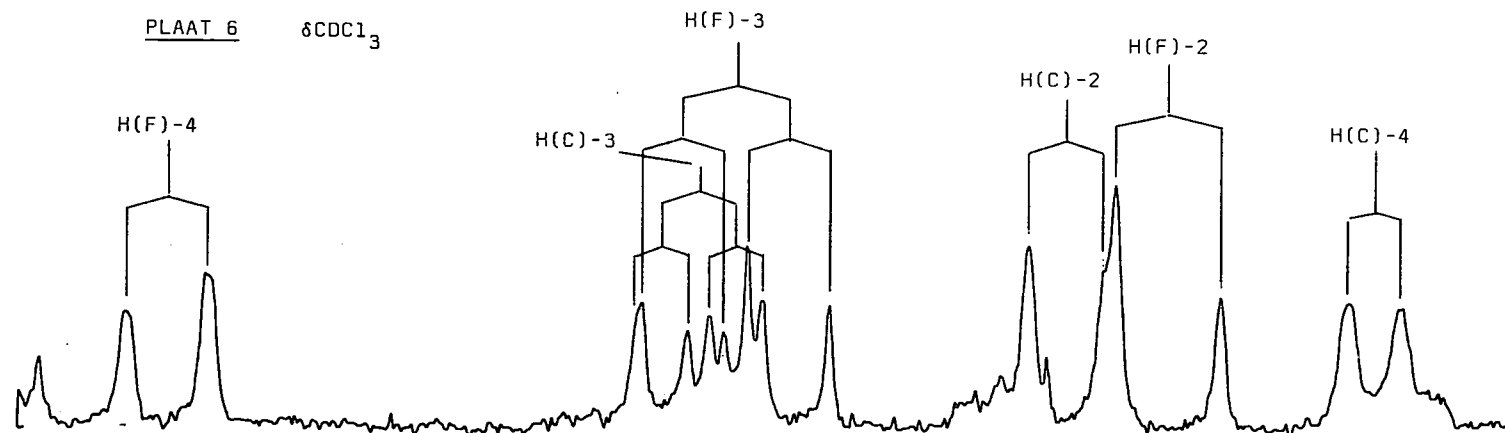
PLAAT 5

δCDCl_3



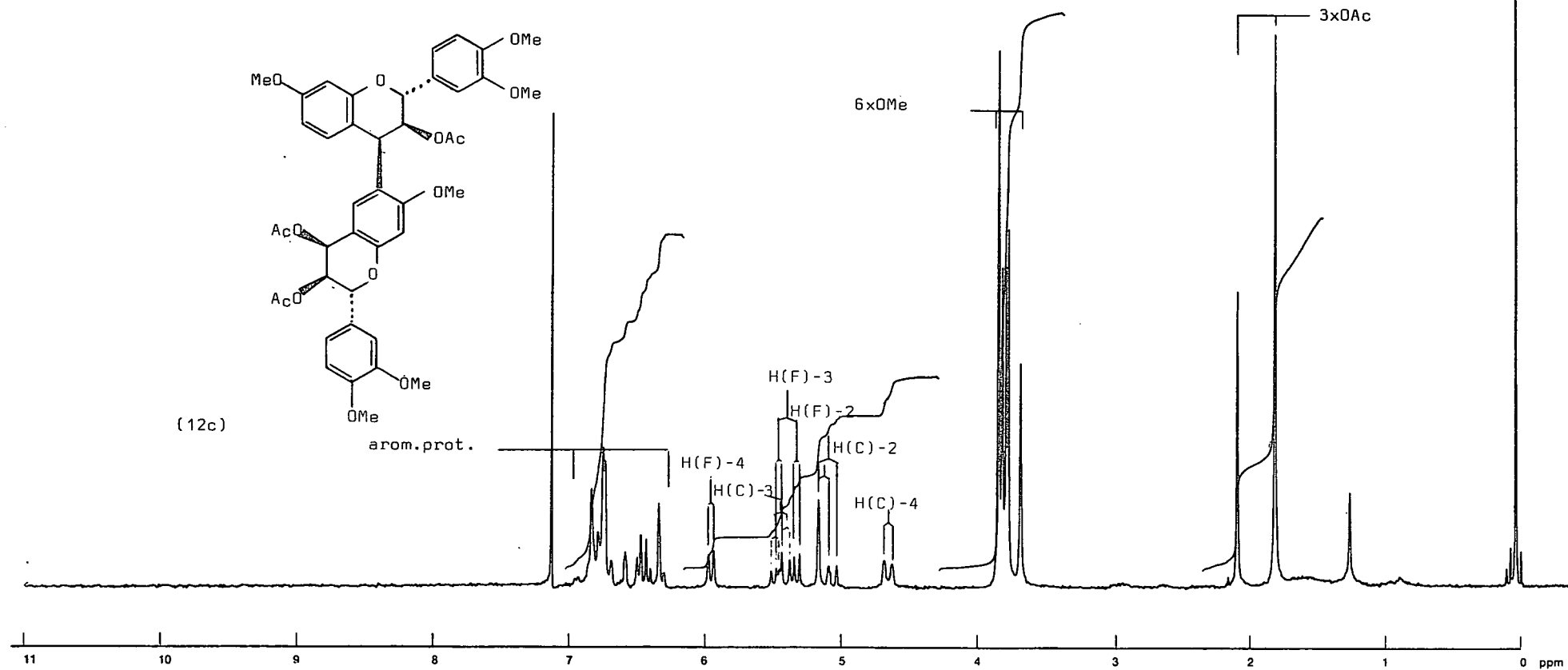
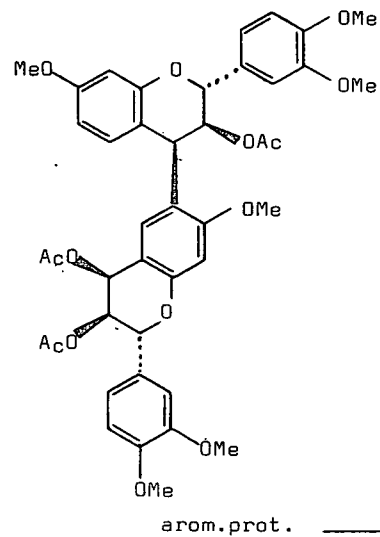
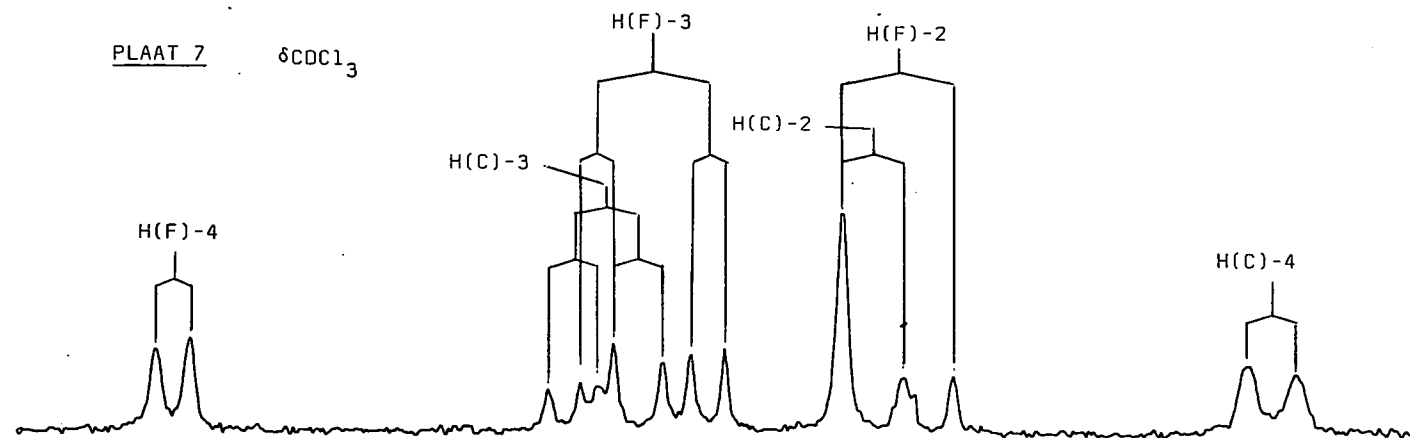
PLAAT 6

δCDCl_3

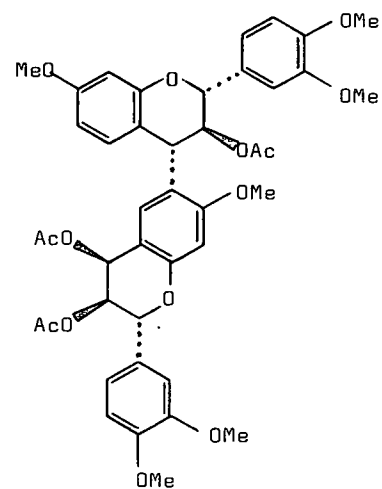


PLAAT 7

δCDCl_3

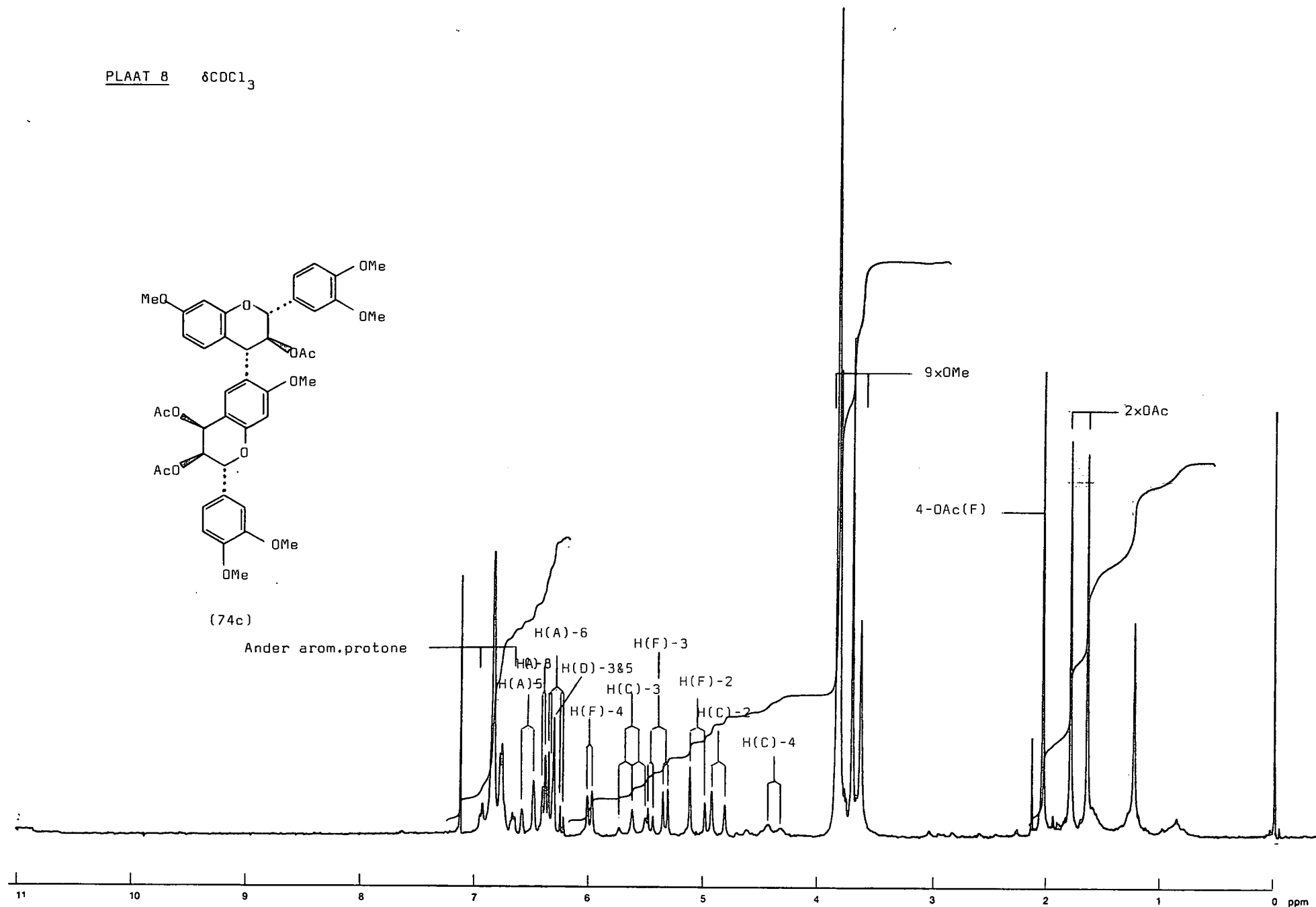


PLAAT 8 δCDCl_3

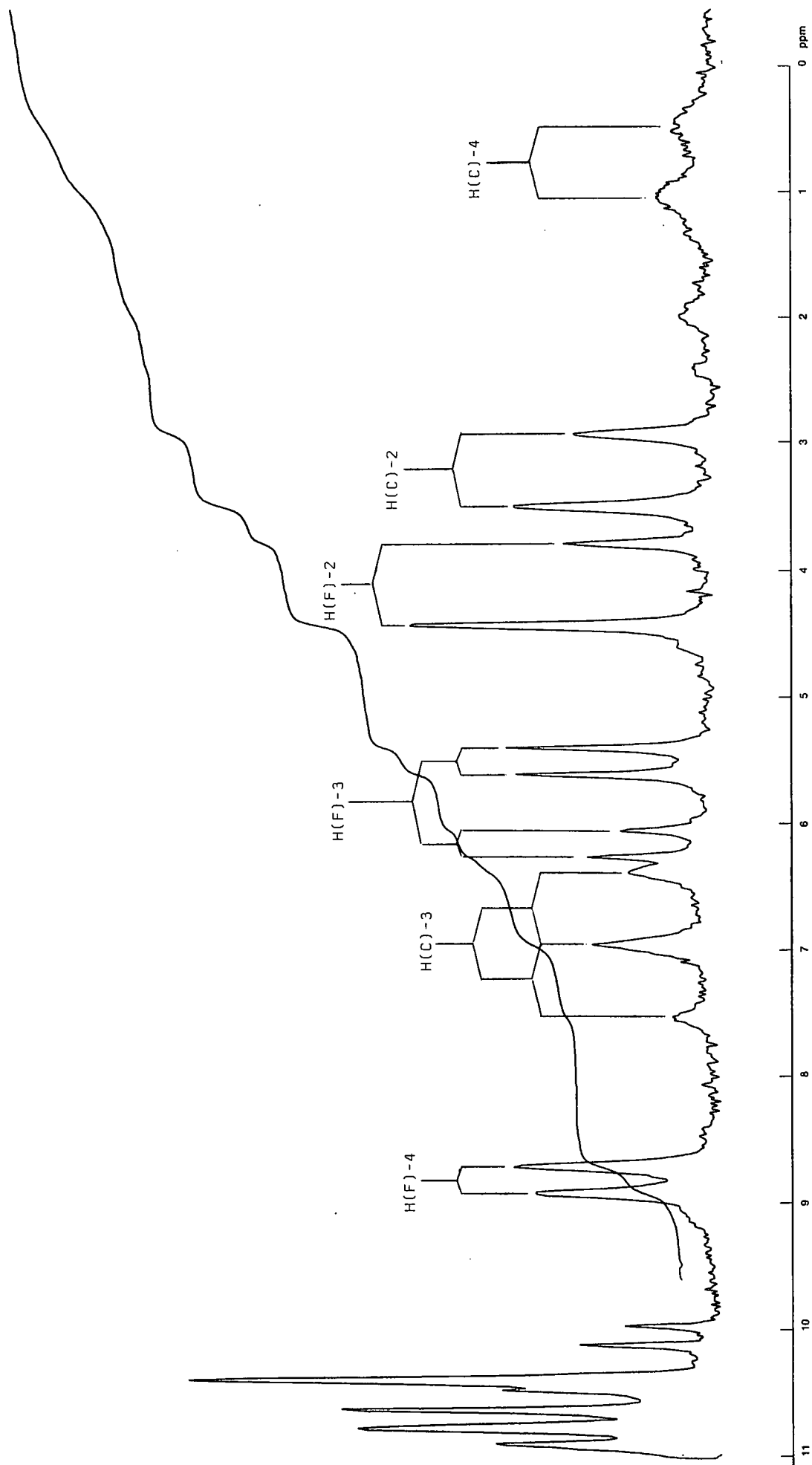


(74c)

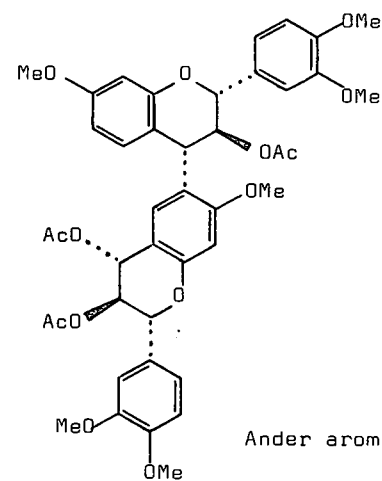
Ander arom.protone



PLAAT 8 (vervolg)



PLAAT 9 δCDCl_3



(13c)

Ander arom. prot

H(D)-5&8

H(A)-8

H(A)-6

H(A)-5

H(C)-3

H(F)-4

H(F)-3

H(F)-2

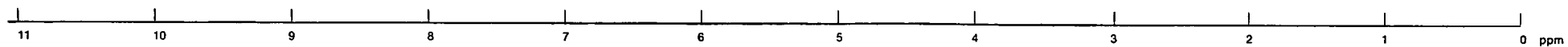
H(C)-2

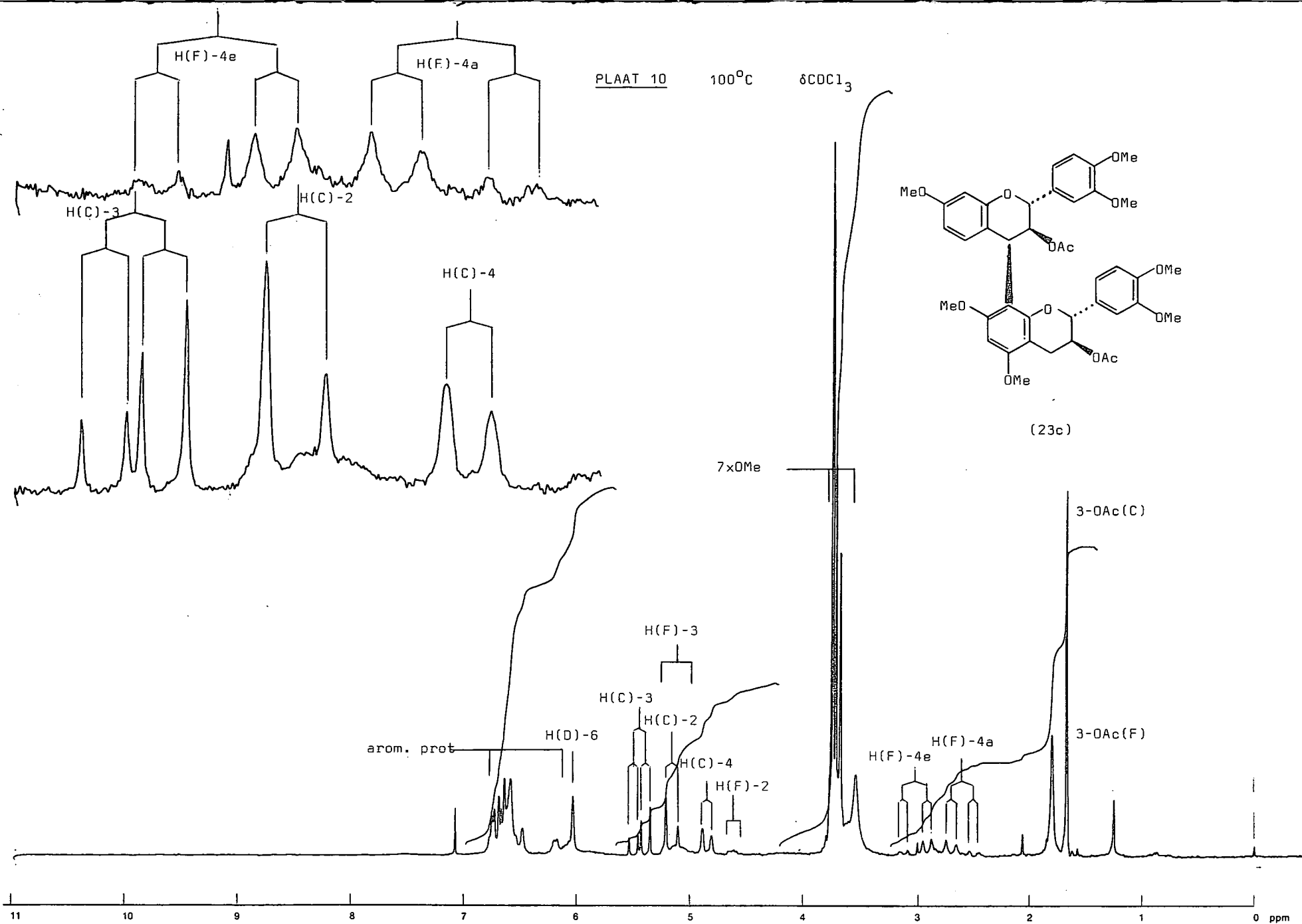
H(C)-4

6xOMe

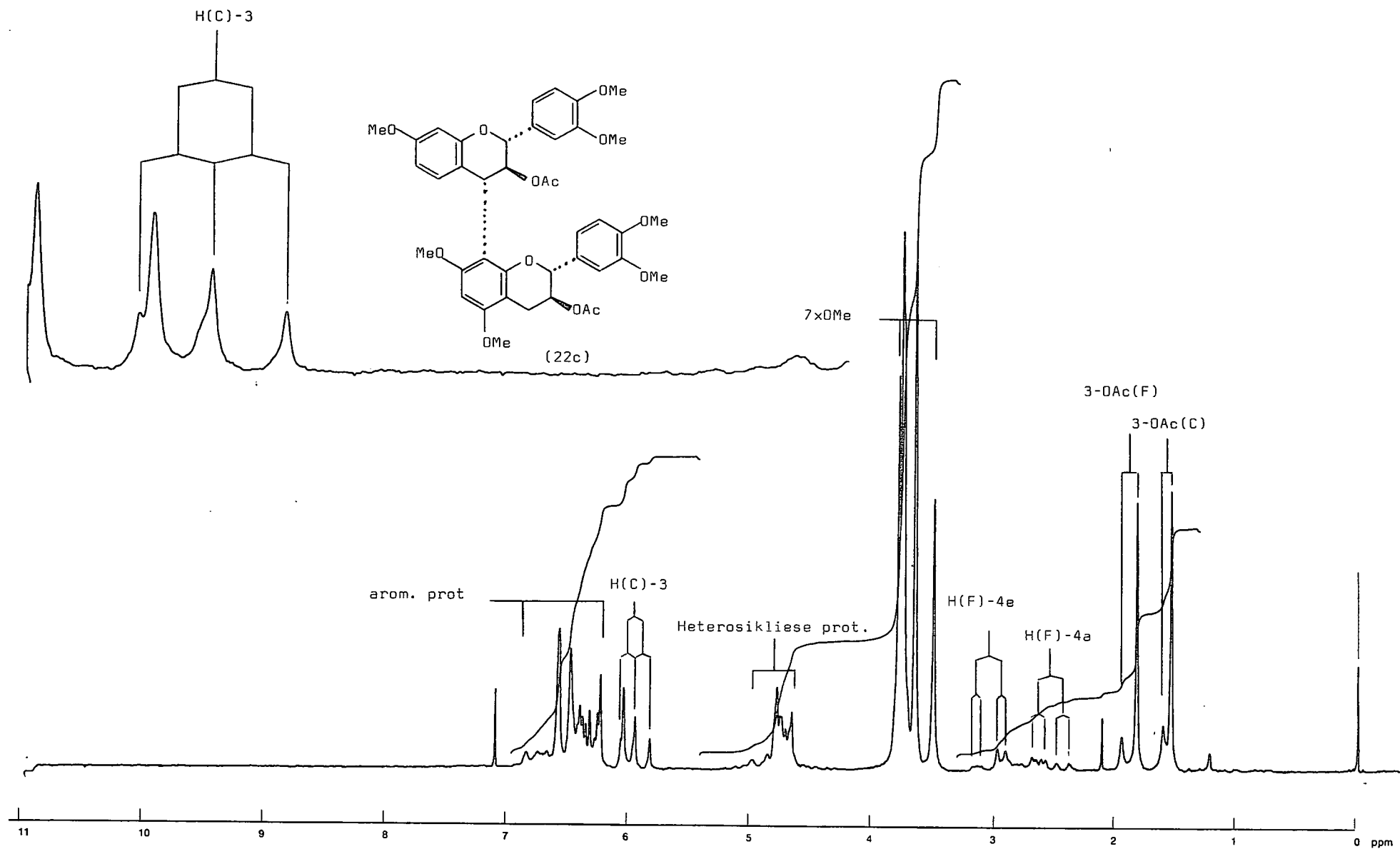
4-OAc (F)

2xOAc

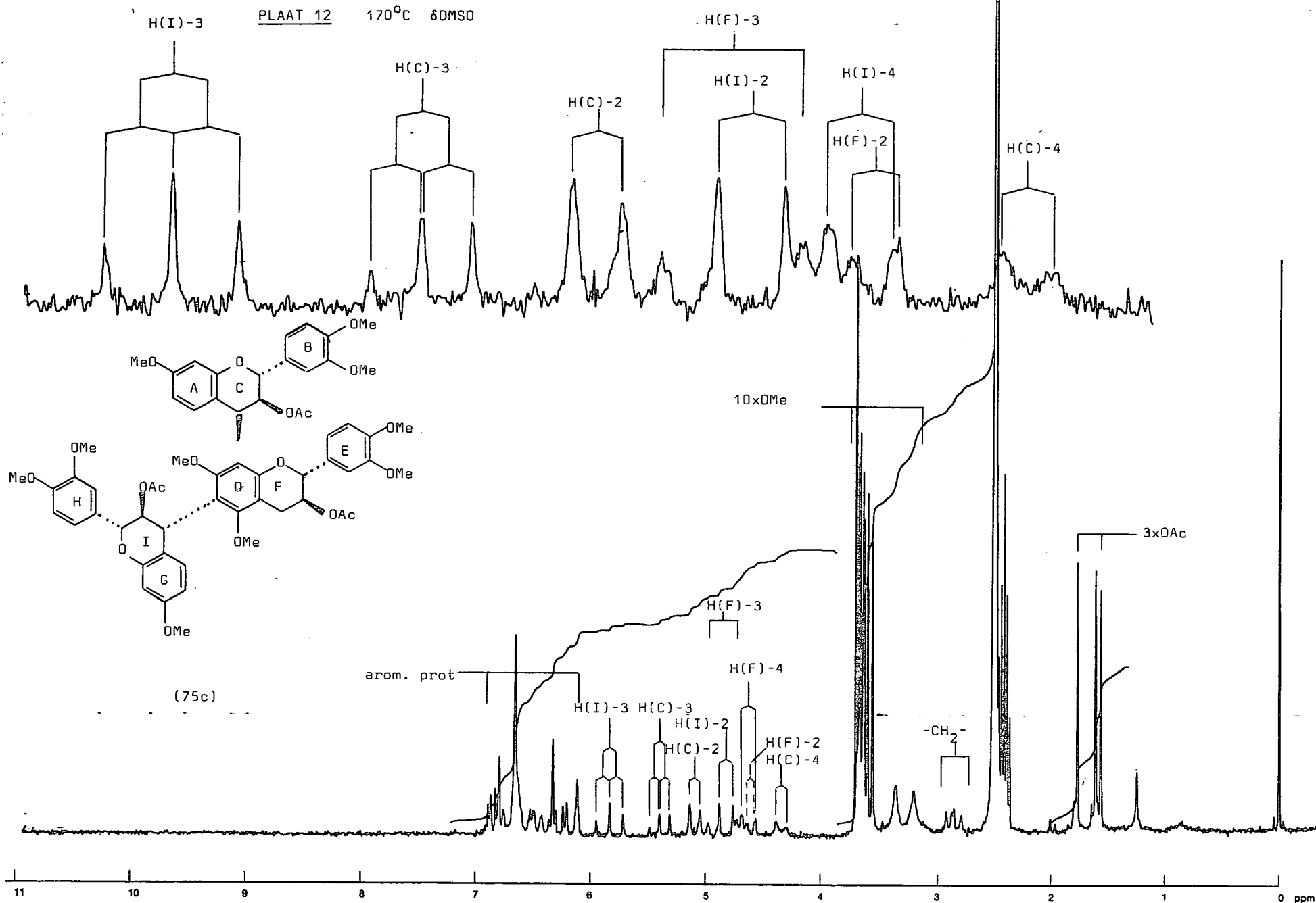




PLAAT 11 δCDCl_3



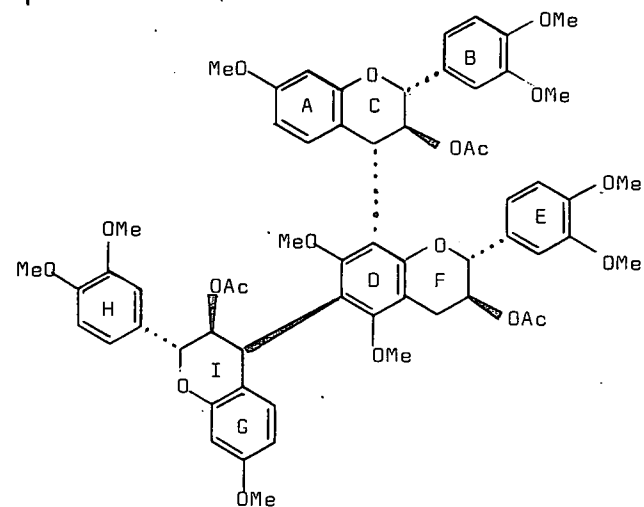
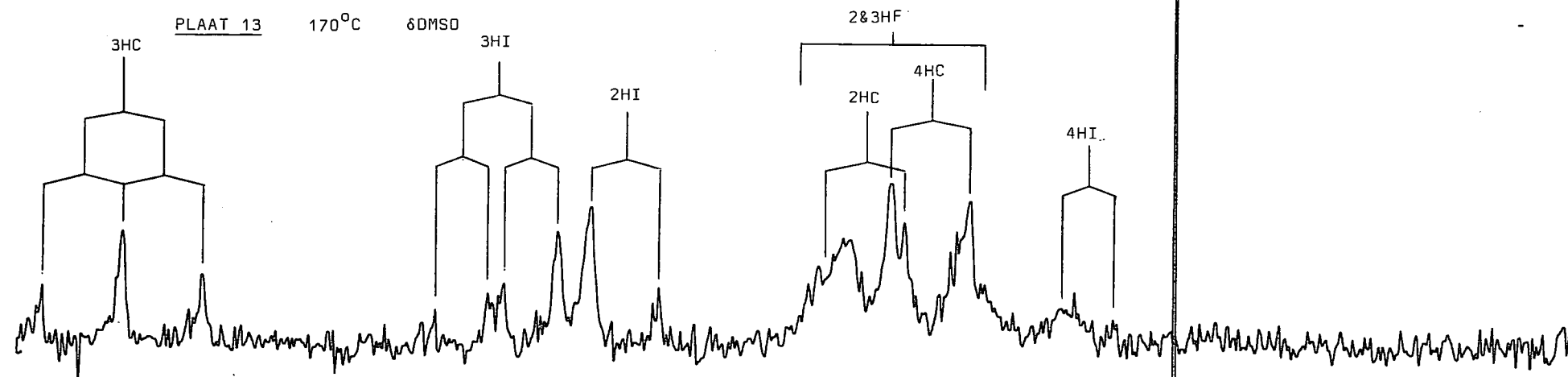
PLAAT 12 170°C δMSO



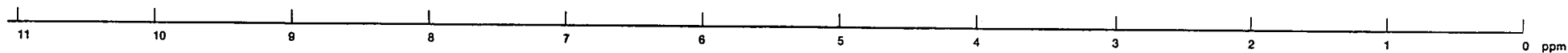
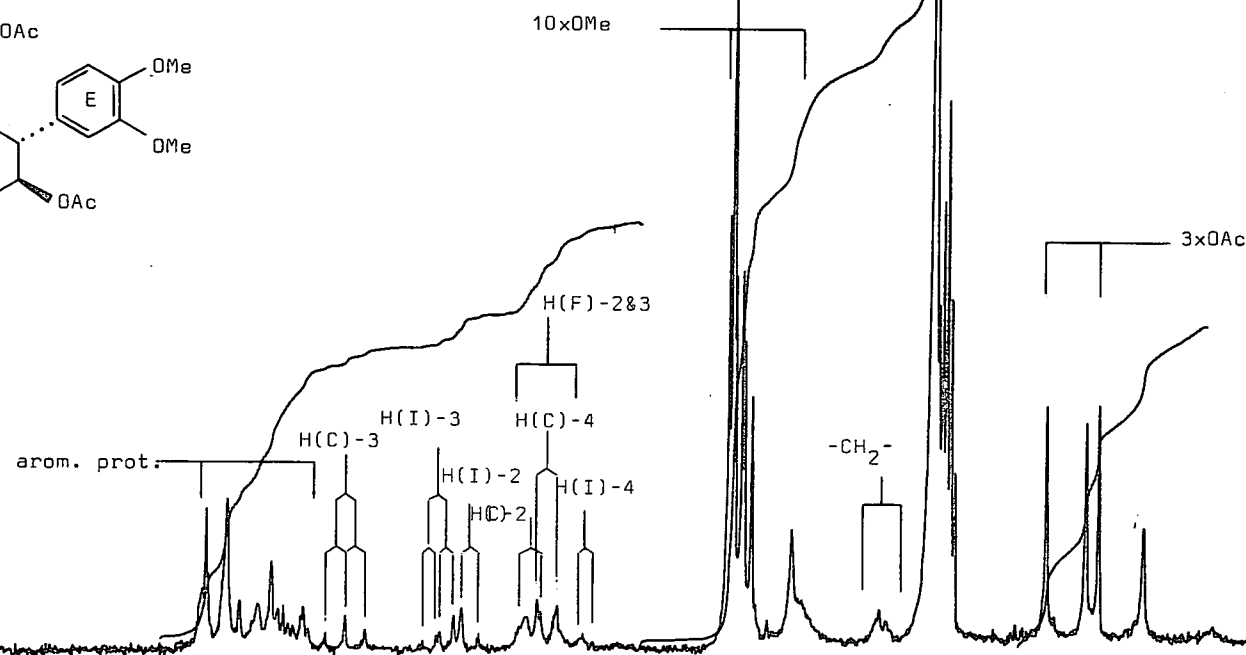
PLAAT 13

170°C

δDMSO



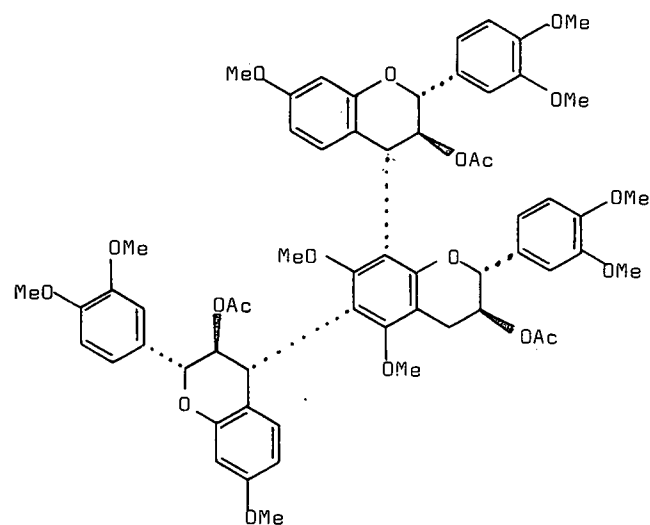
(76c)



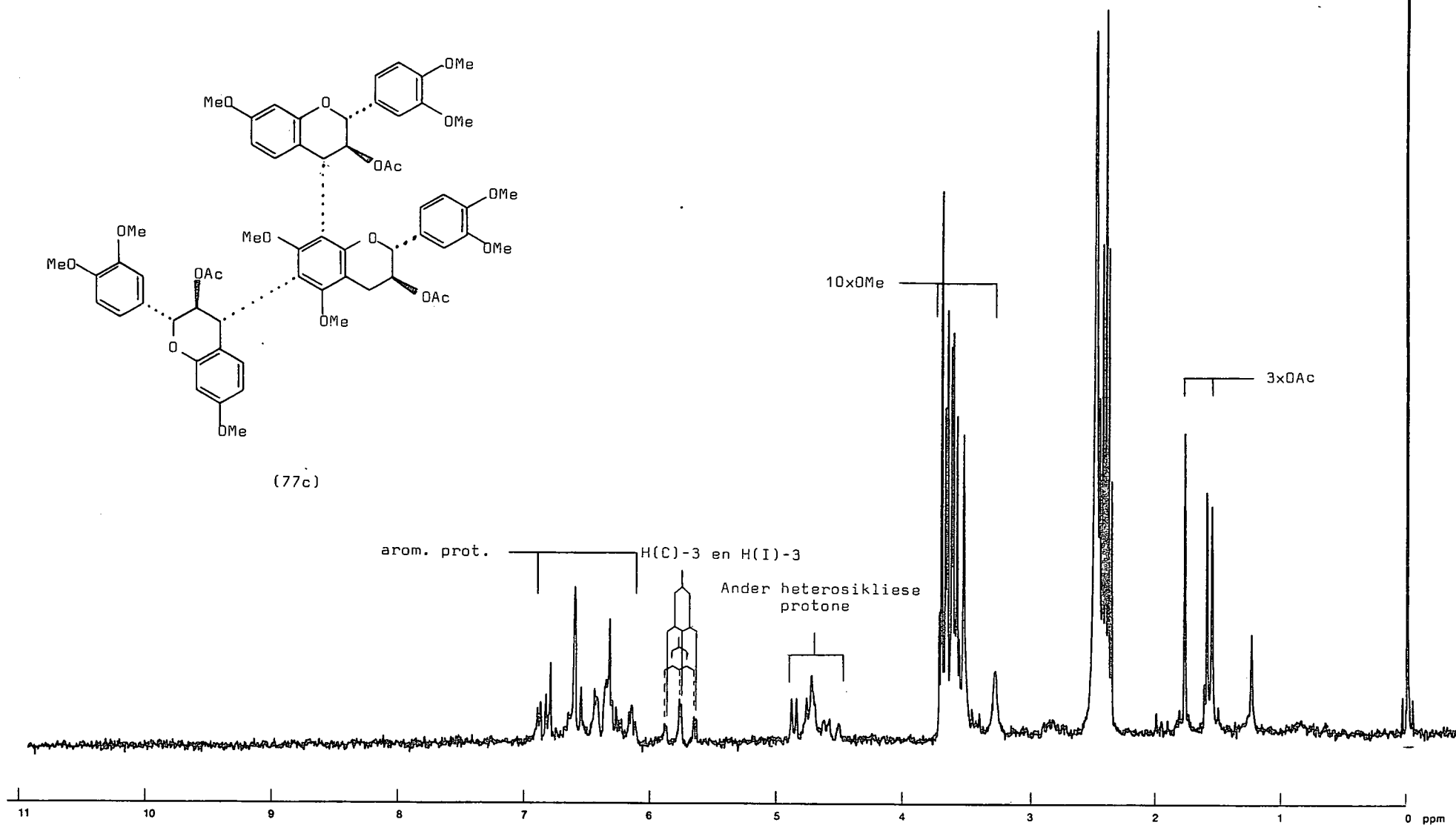
PLAAT 14

170°C

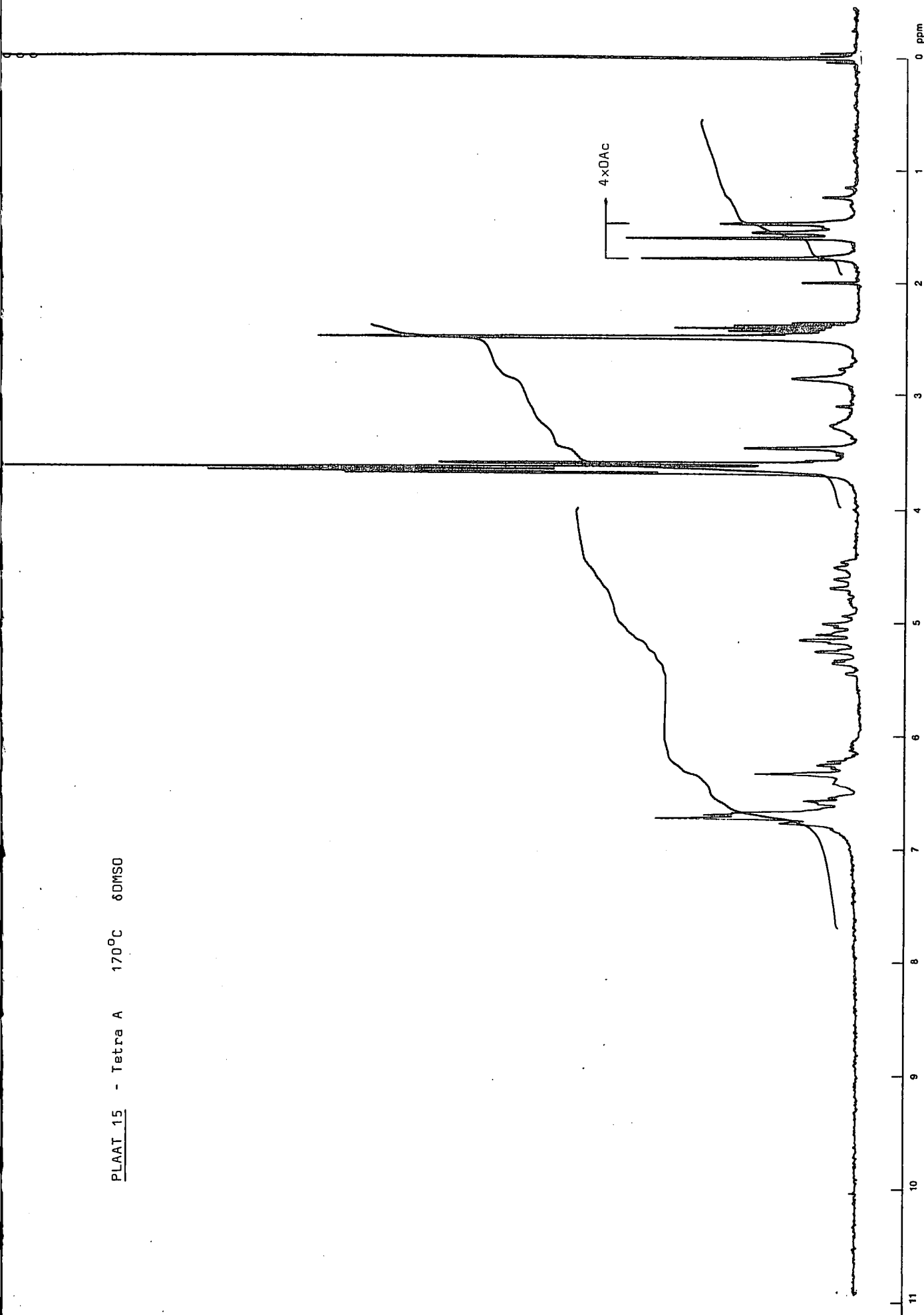
δDMSO



(77c)

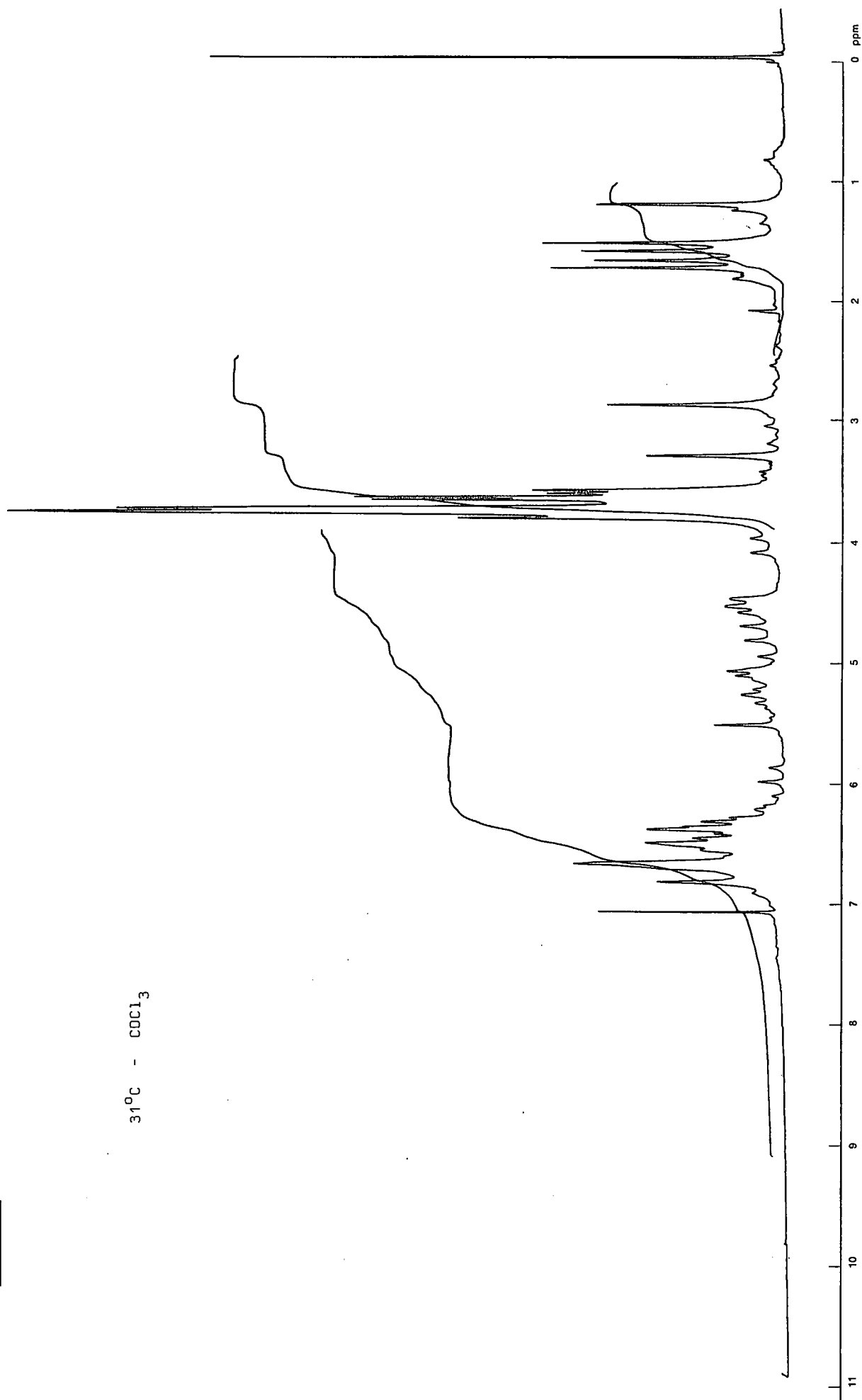


PLAAT 15 - Tetra A 170°C δDMSO



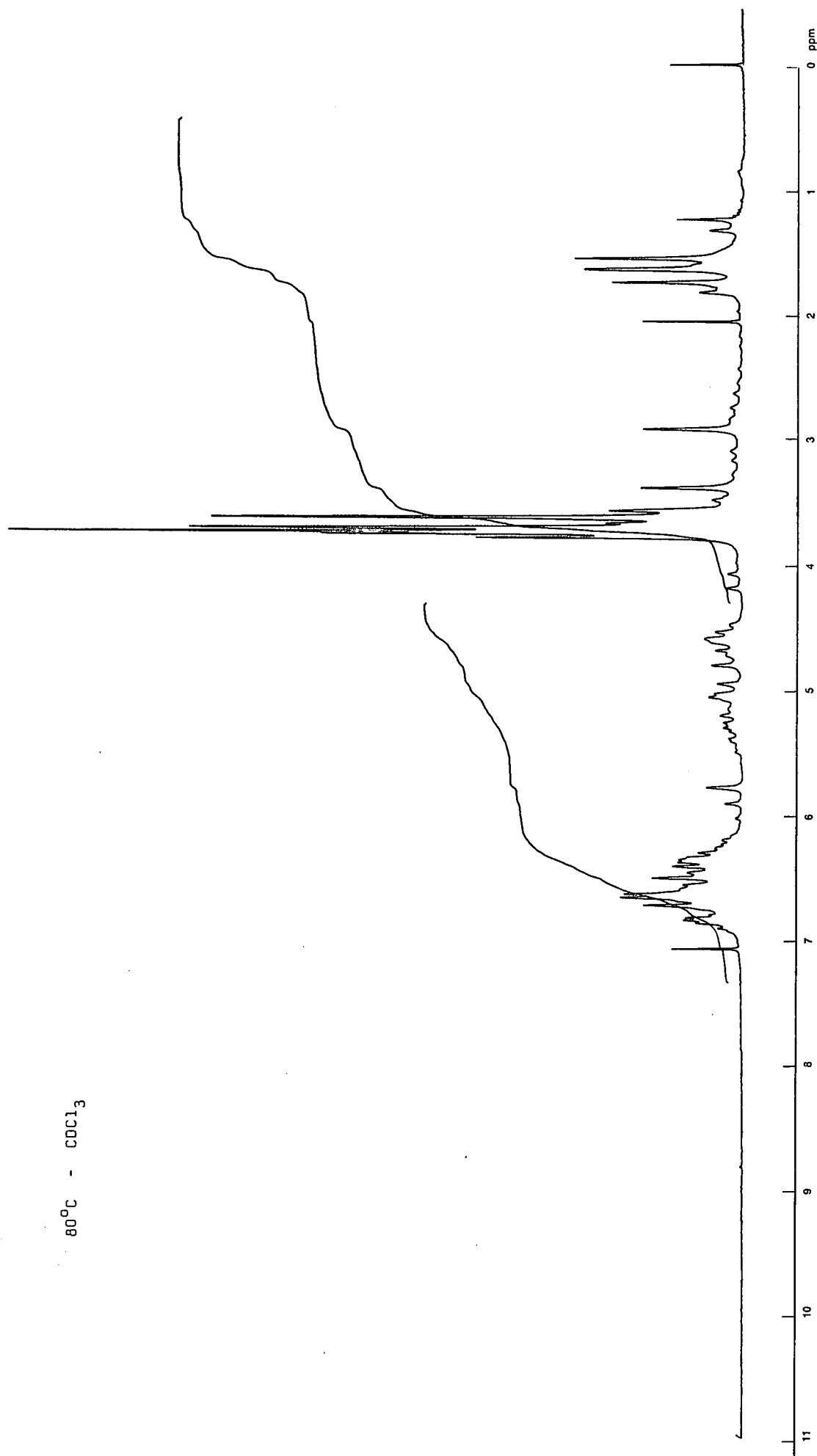
PLAAT 16a - Tetra B

^{31}C - COCl_3



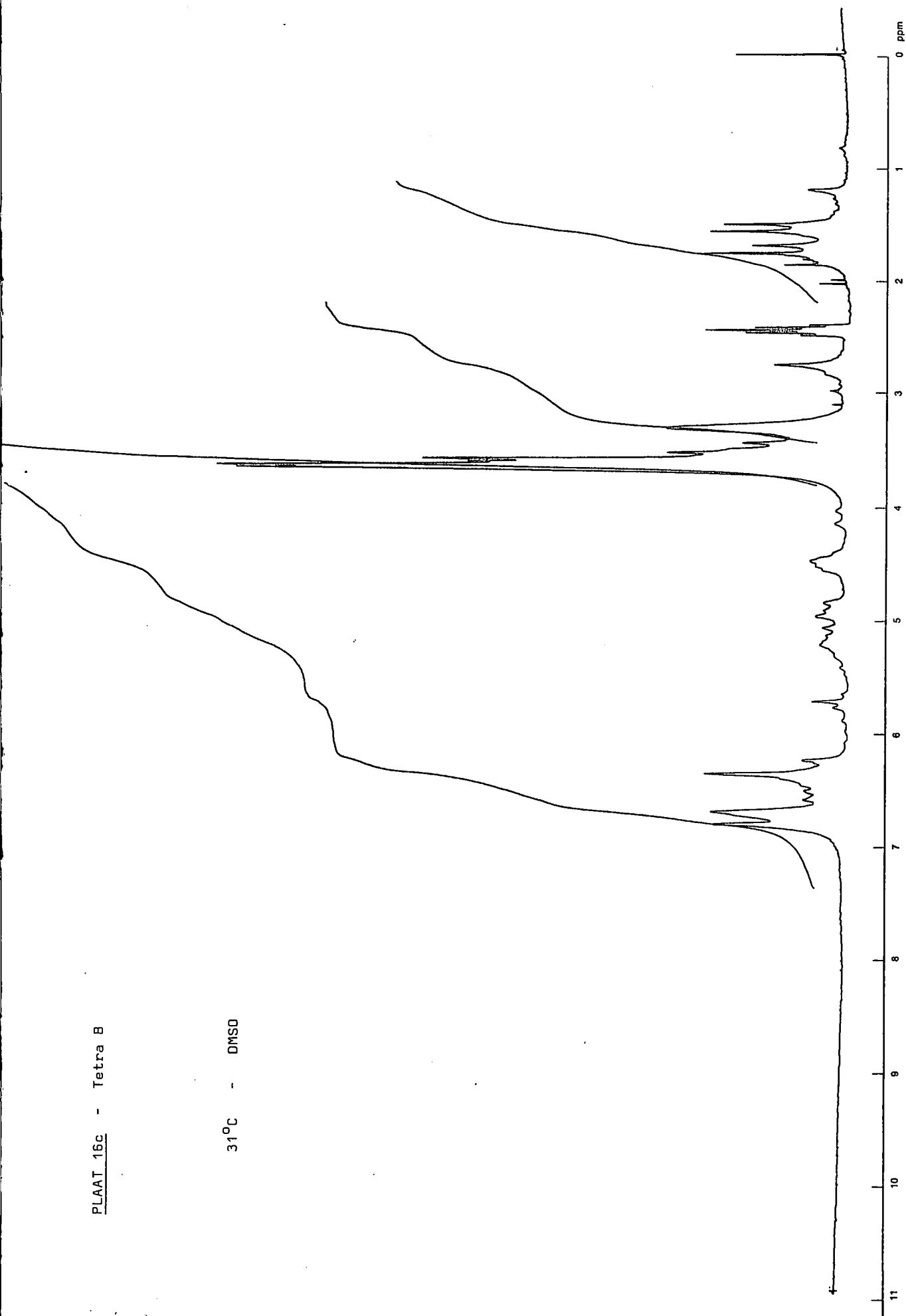
PLAAT 16b

80°C - CDCl_3



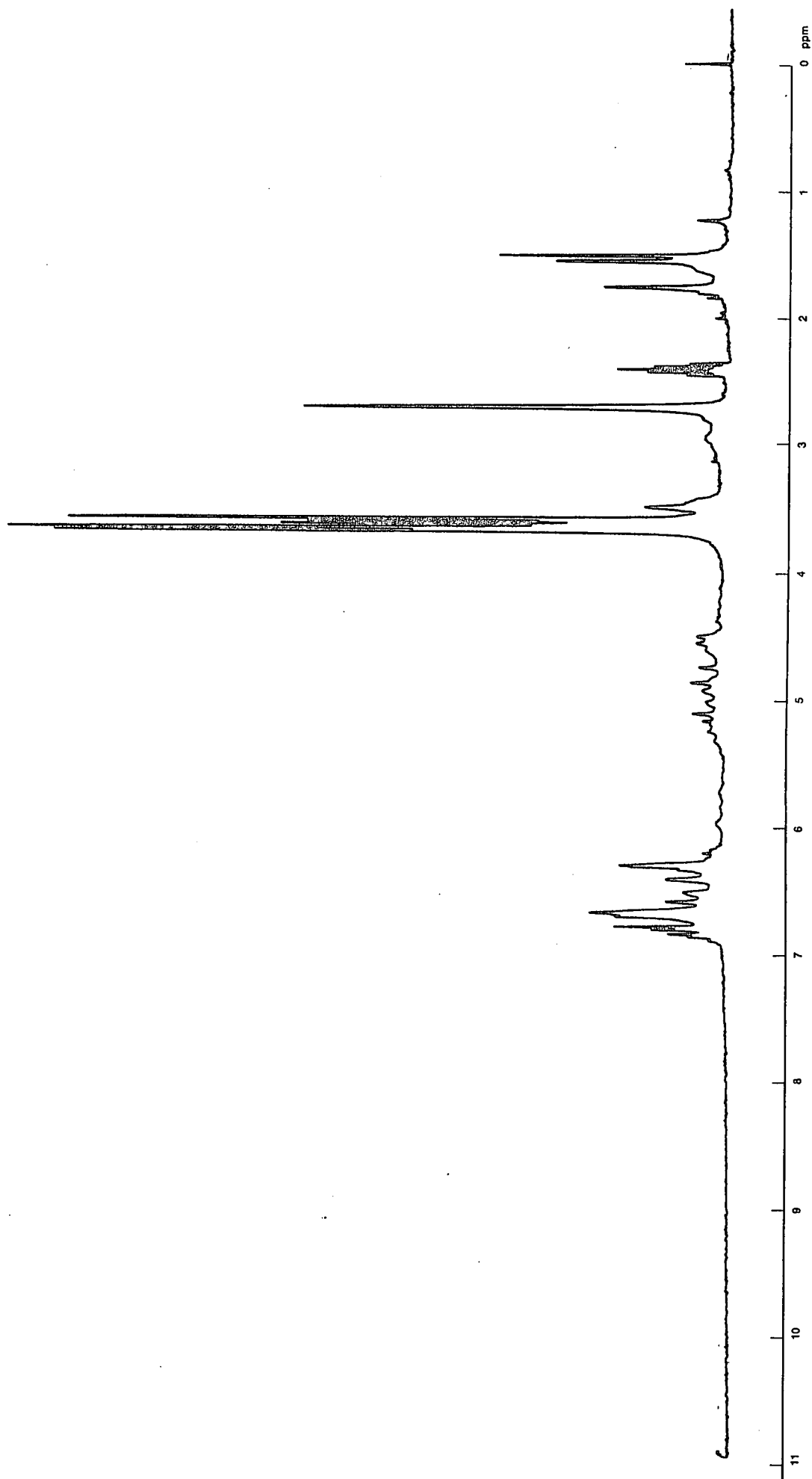
PLAAT 16c - Tetra B

31°C - DMSO



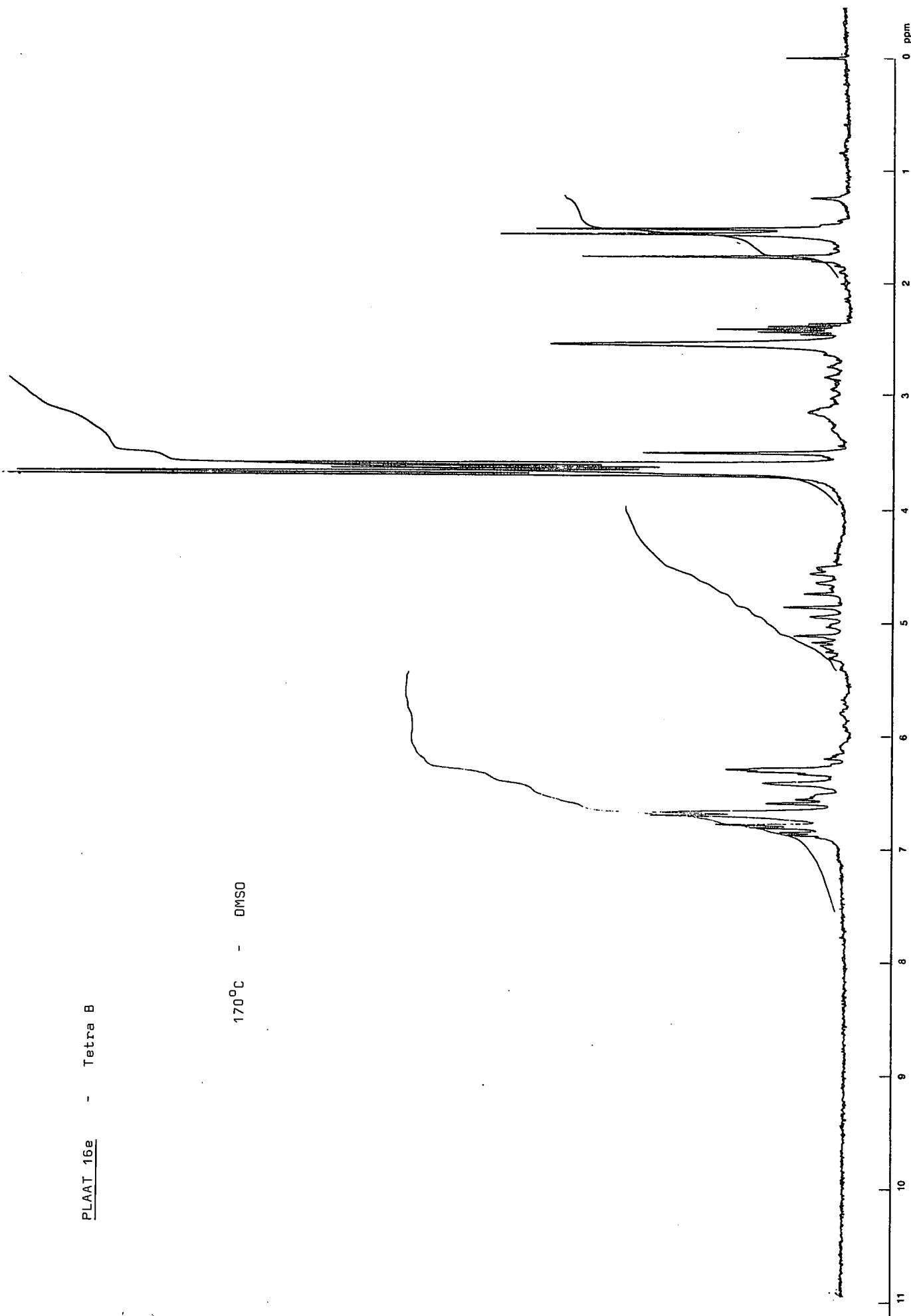
PLAAT 16d - Tetra B

140°C - DMSO



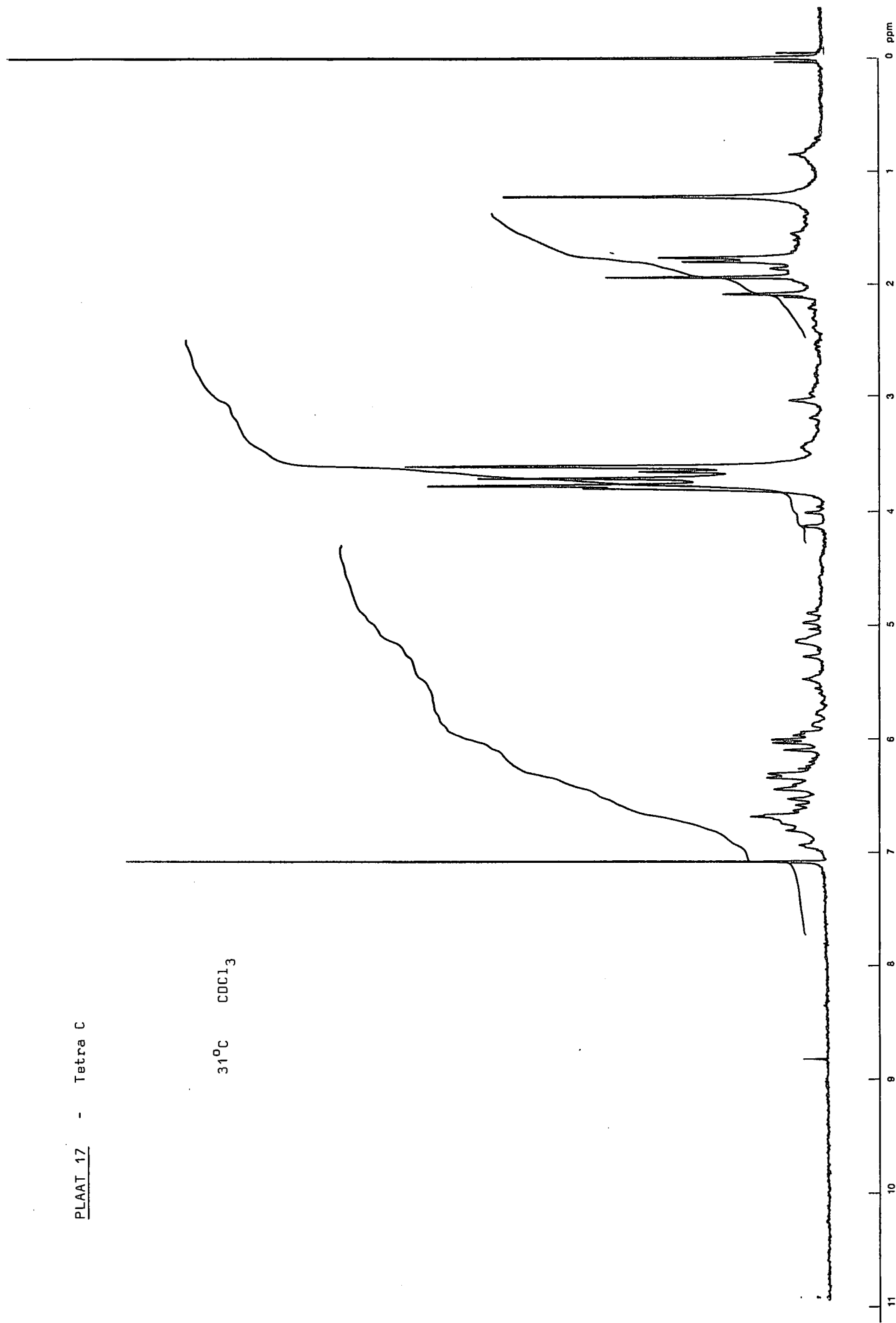
PLAAT 16e - Tetra B

170°C - DMSO



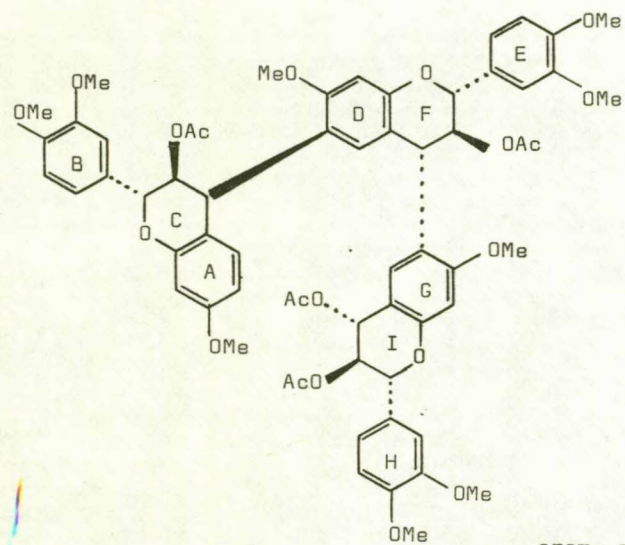
PLAAT 17 - Tetra C

31°C CCl_3



PLAAT 18a

δCDCl_3



(77c)

arom. prot

9xOMe

3xOAc

4-OAc(I)

H(C)-3

H(F)-2

H(F)-4

H(C)-2

H(I)-3

H(I)-2

H(C)-4

H(I)-4

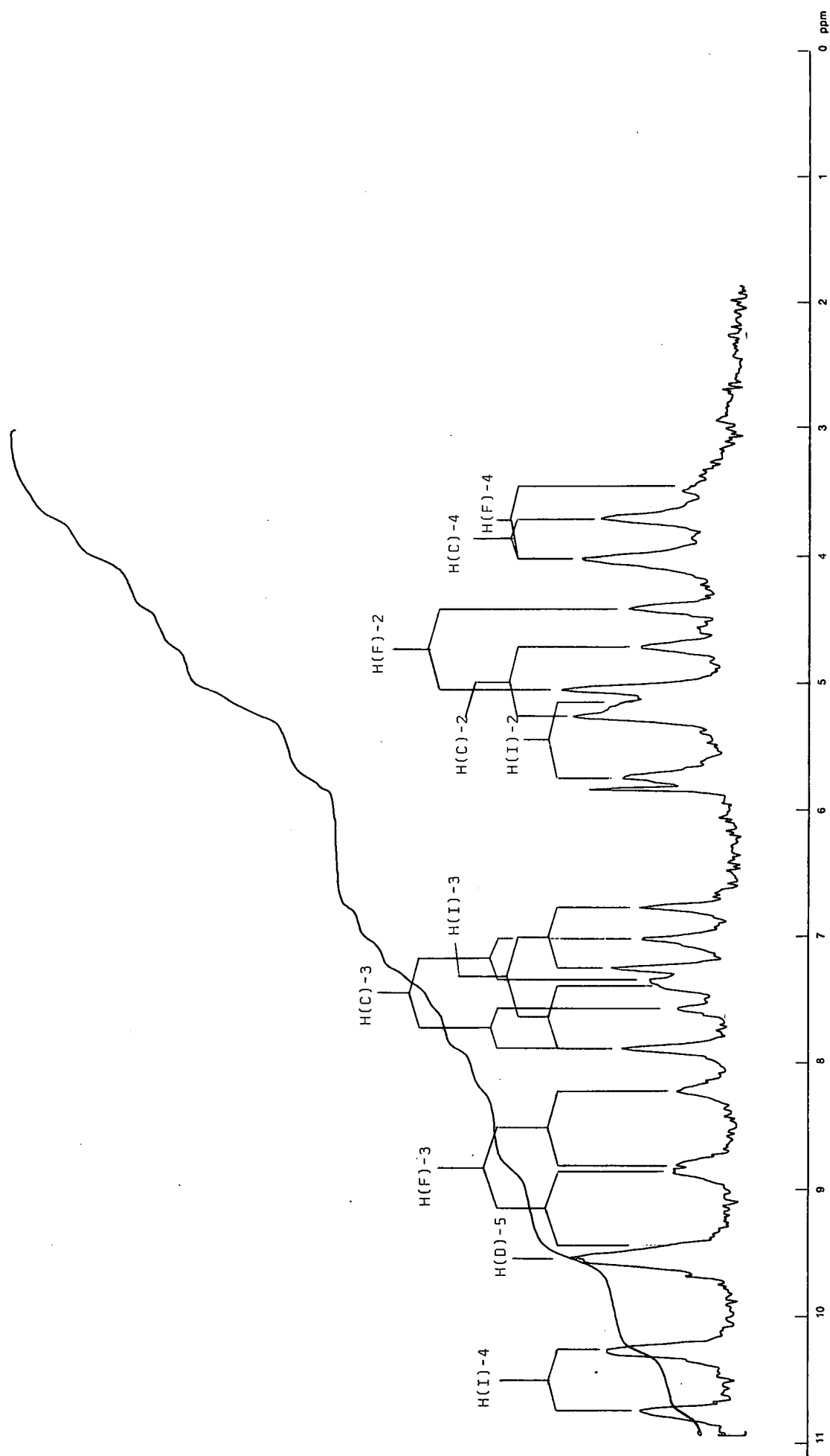
H(F)-3

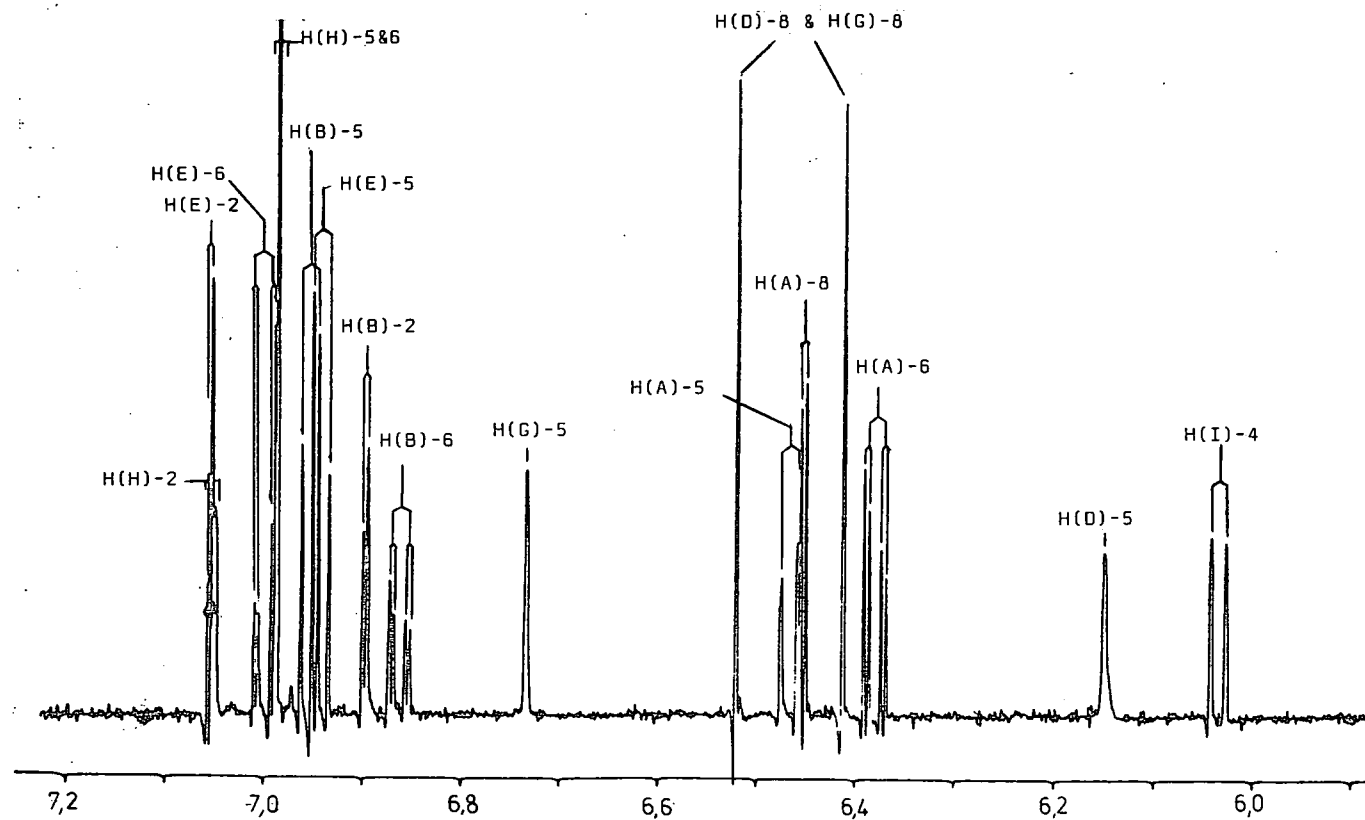
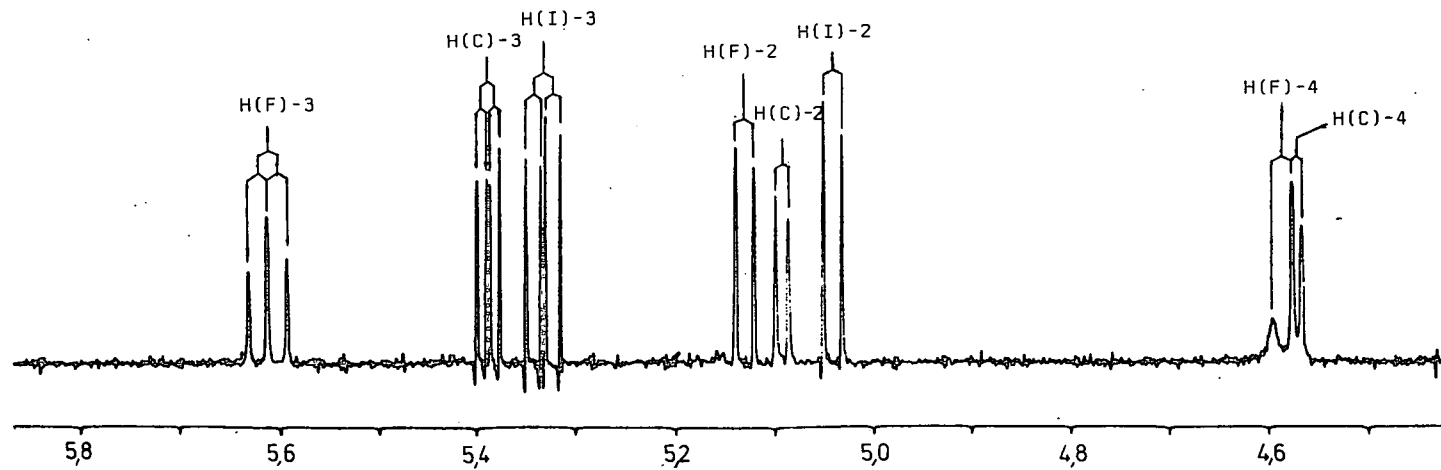
H(D)-5

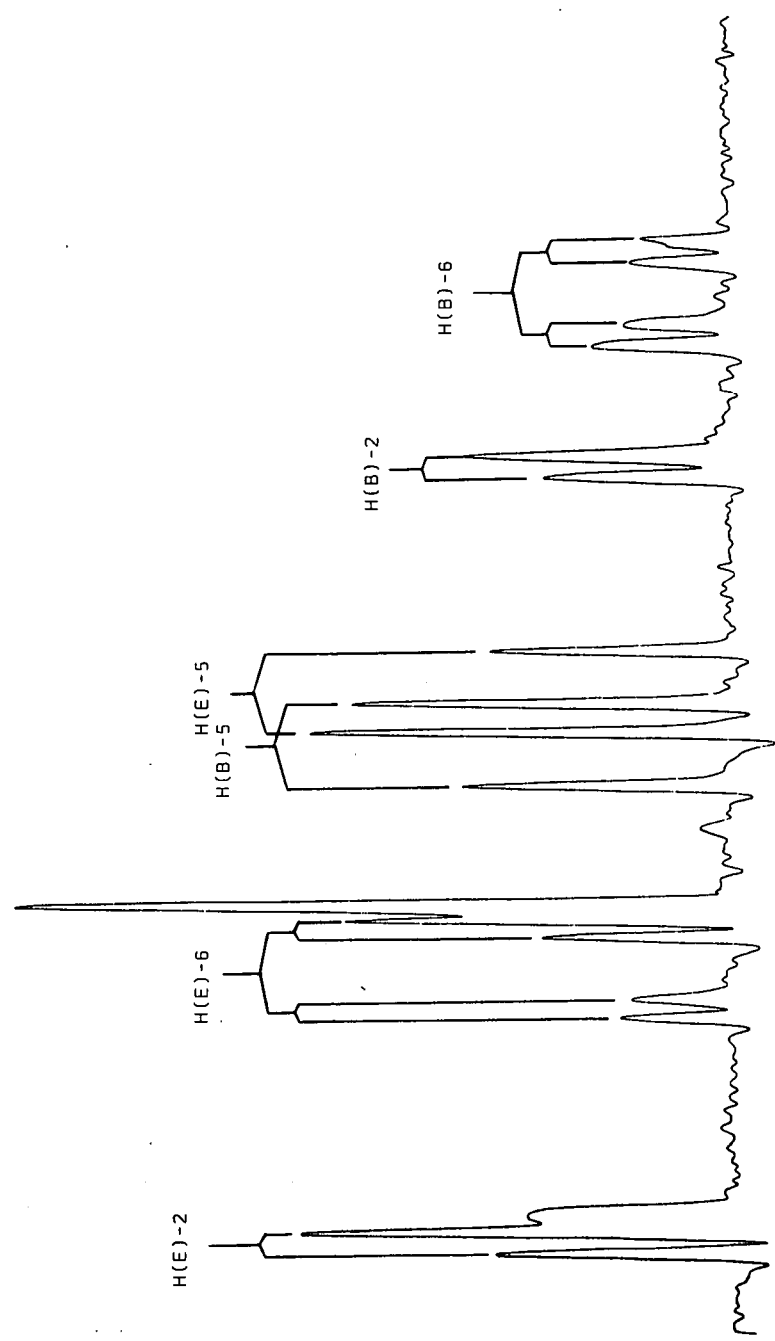
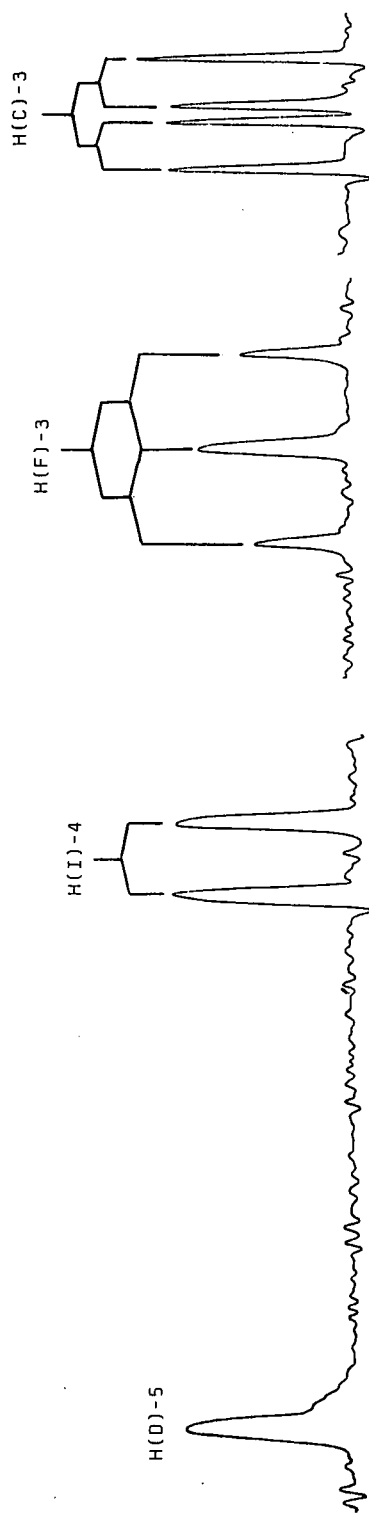
SSB

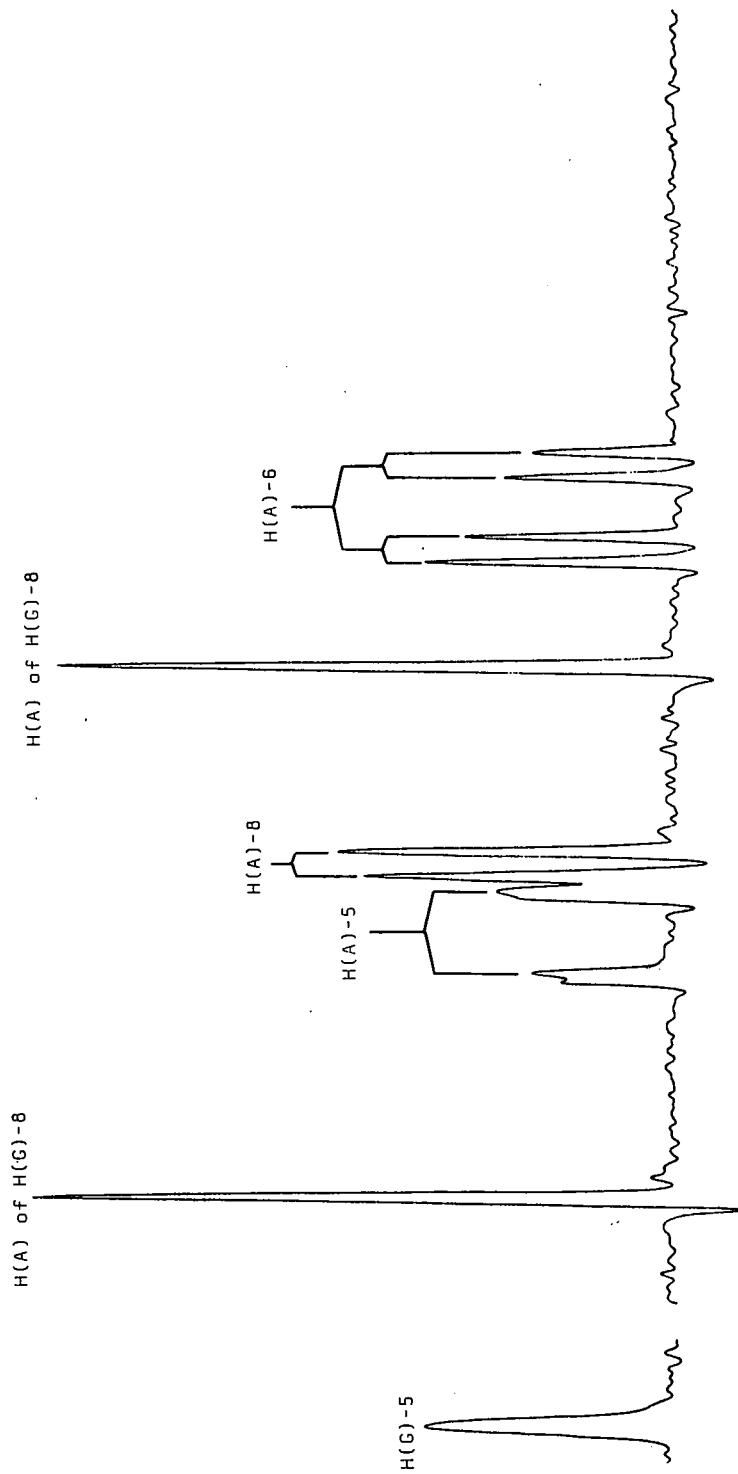
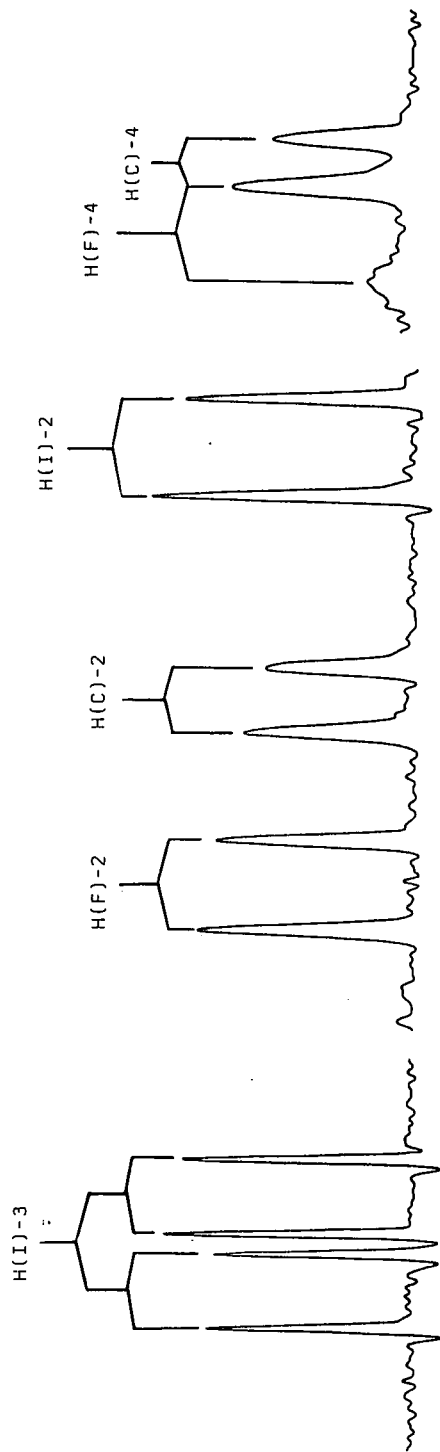


PLAAT 18a (vervolg)

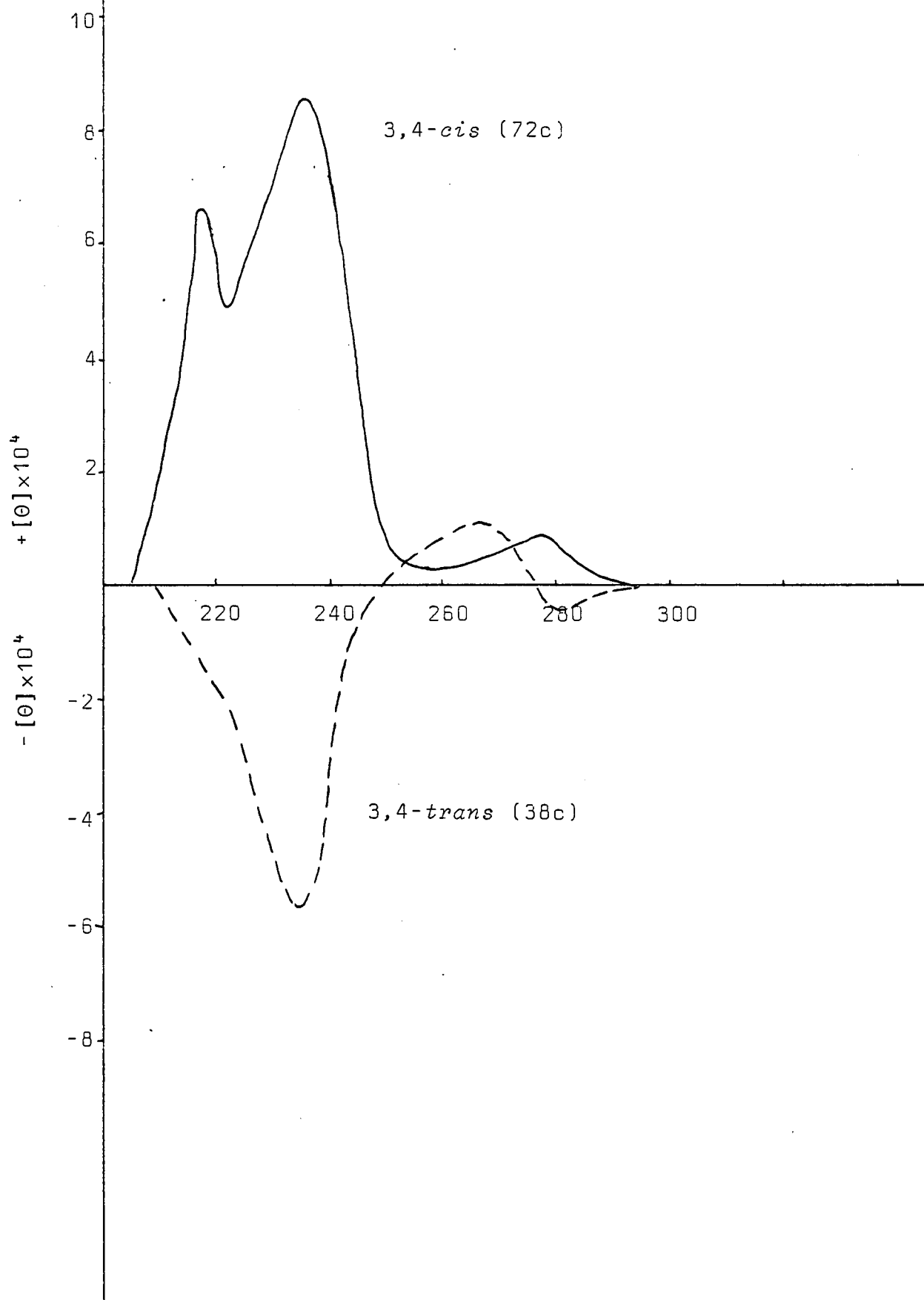




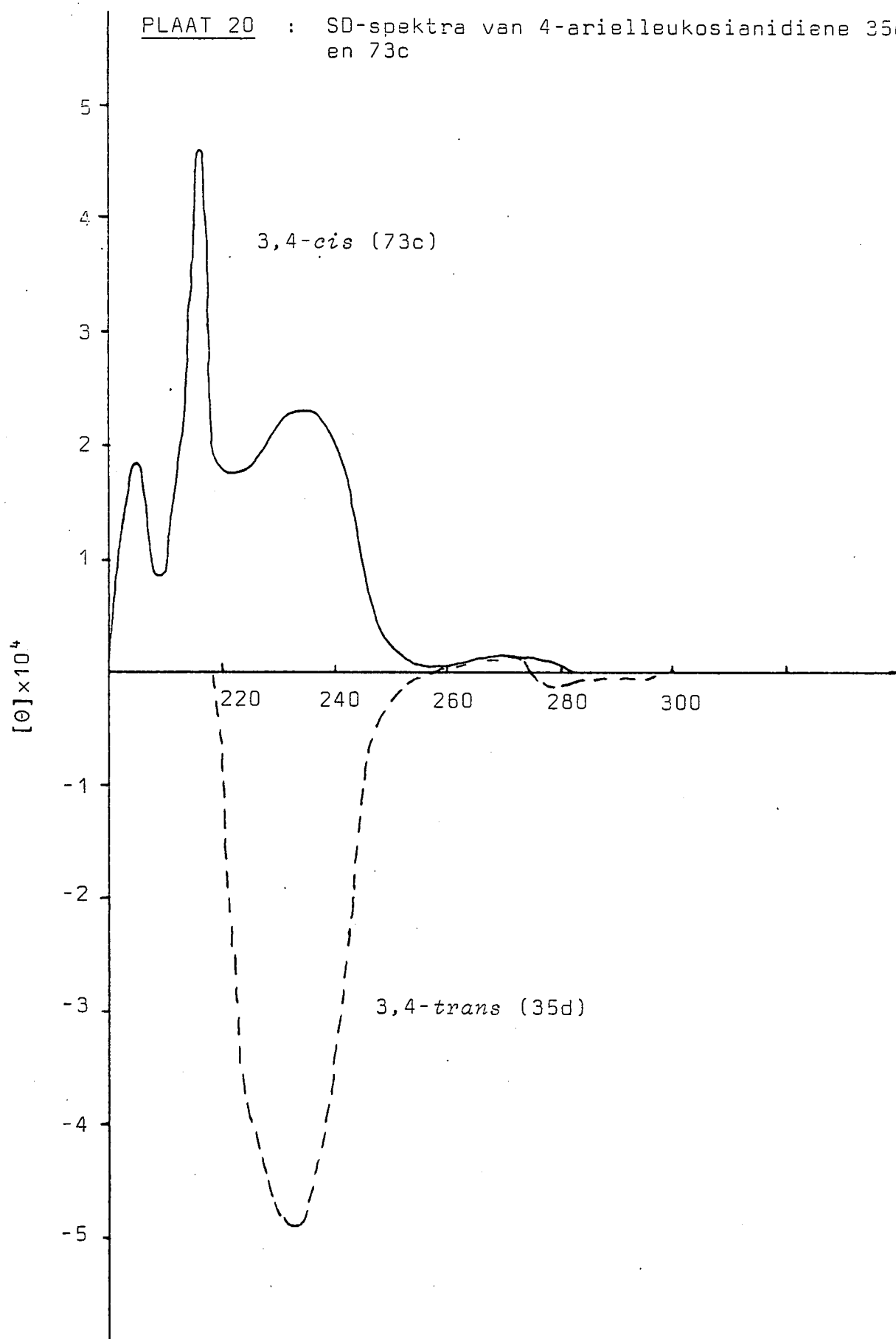




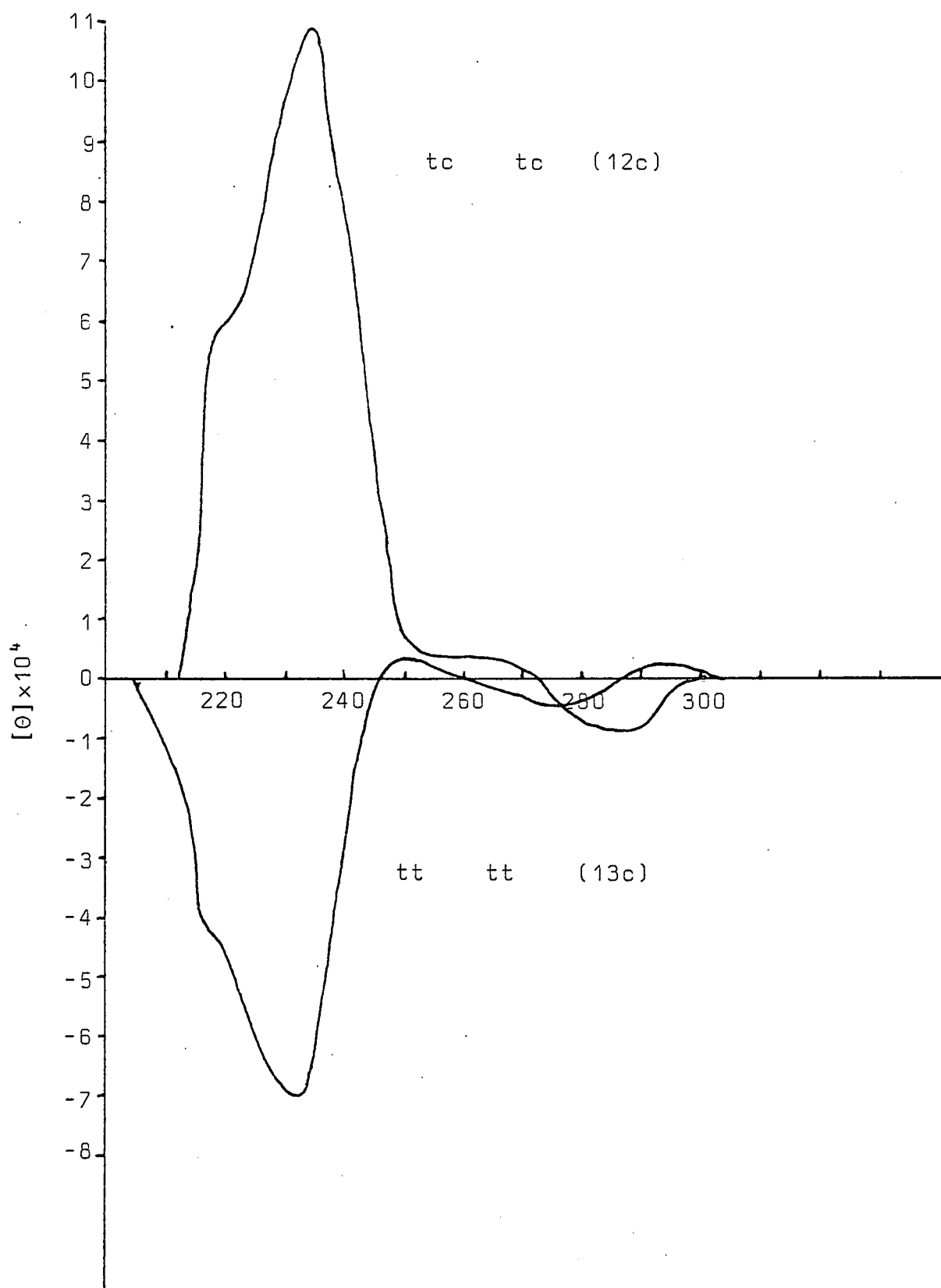
PLAAT 19 : SD-spektra van 4-ariel-fisitidinol (72c) en 38(c)



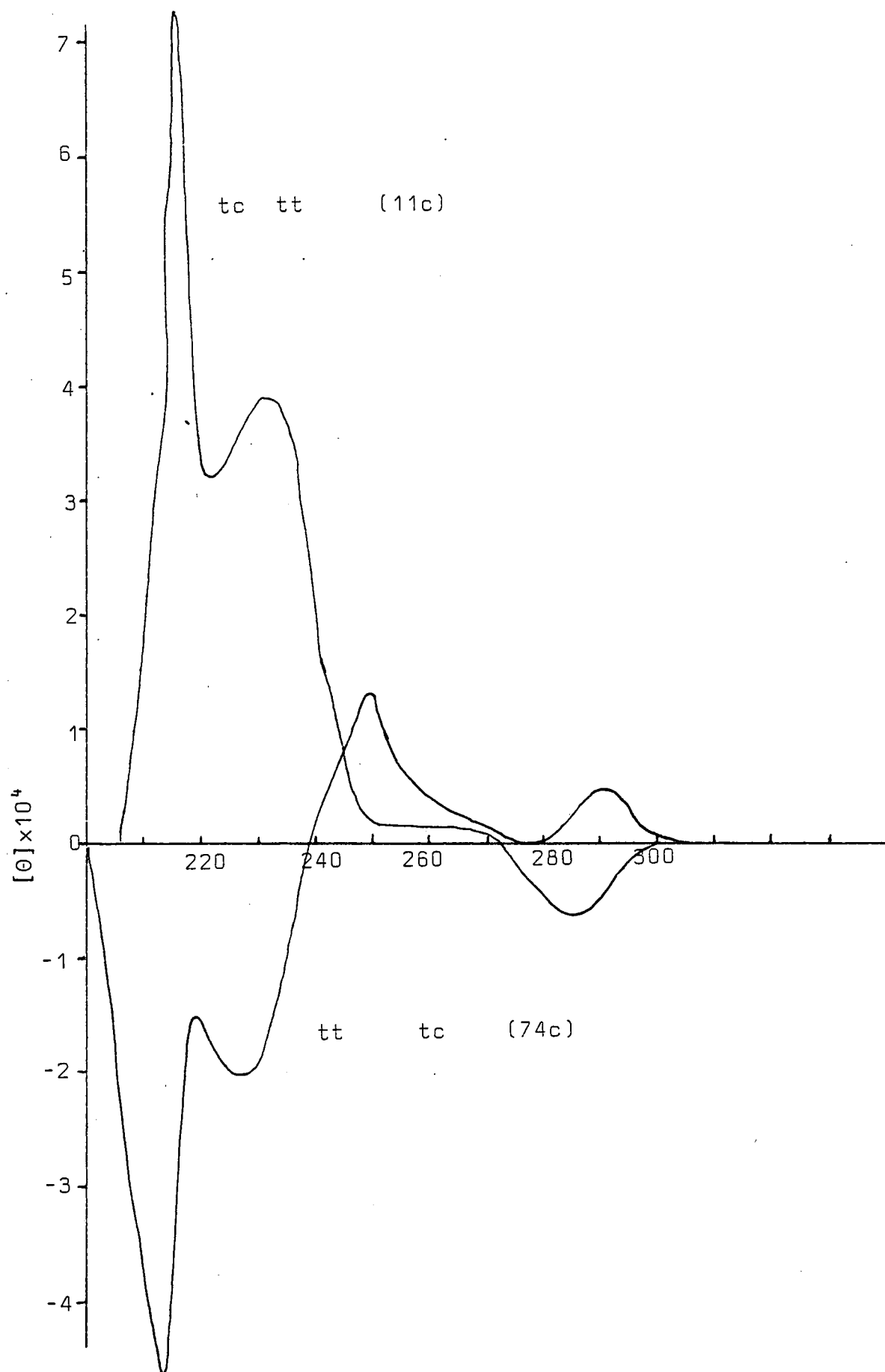
PLAAT 20 : SD-spektra van 4-arielleukosianidiene 35d
en 73c



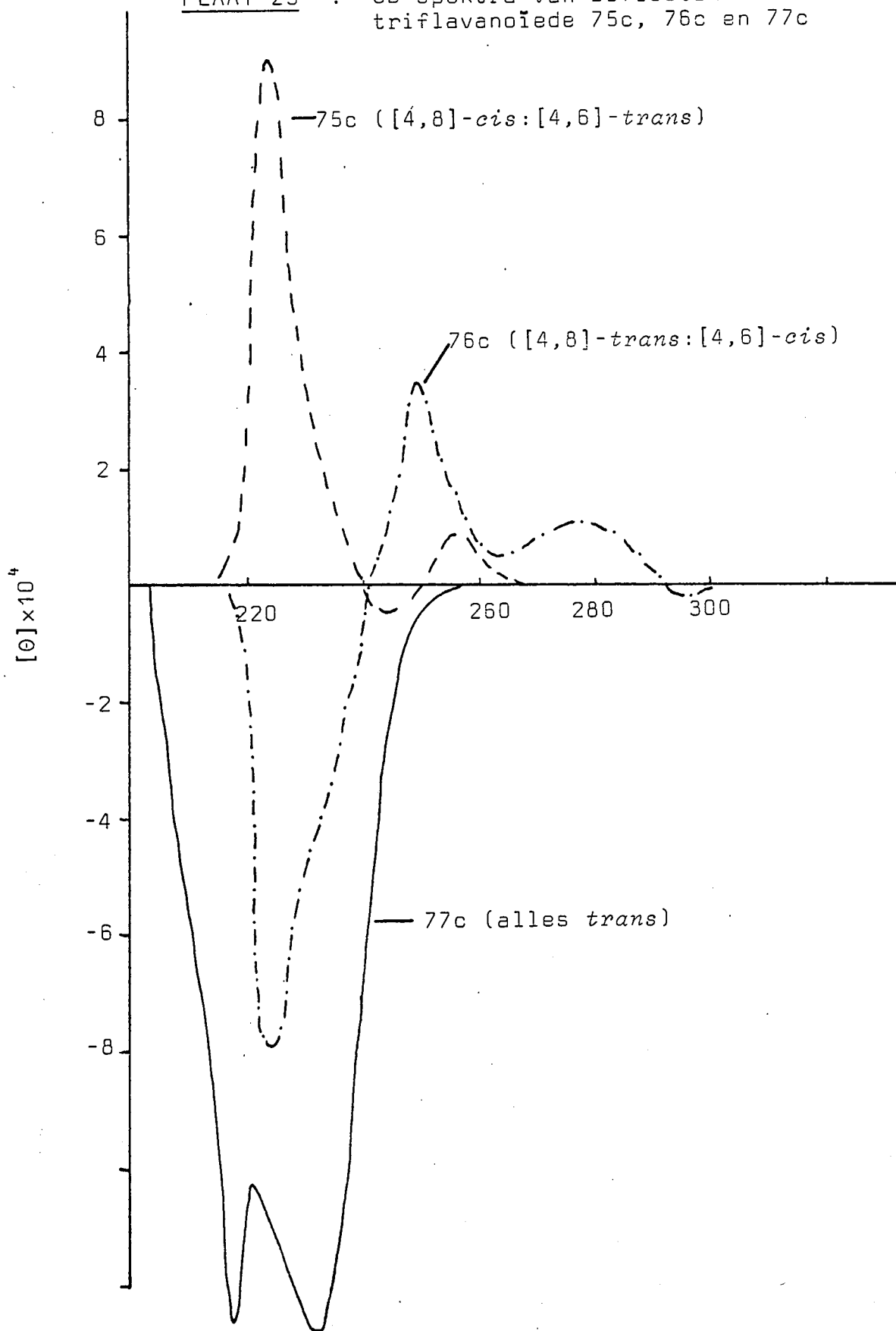
PLAAT 21 : SD-spektra van (-)-fisetinidol-(+) mollisacacidin biflavanoïede 12c en 13c



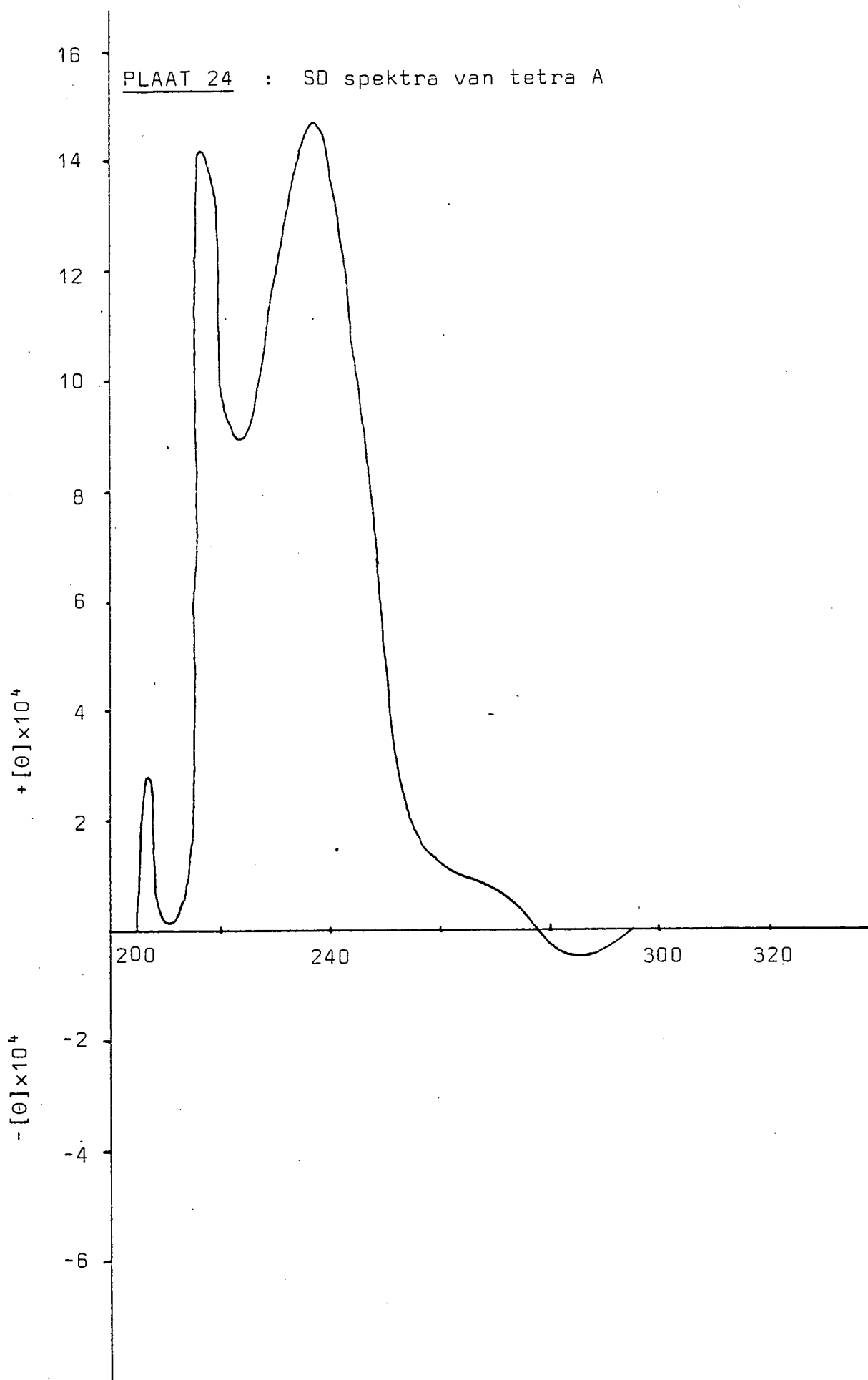
PLAAT 22 : SD spektra van (-)fisetinidol-(+)mollisacacidin biflavanoïede 11c en 74c



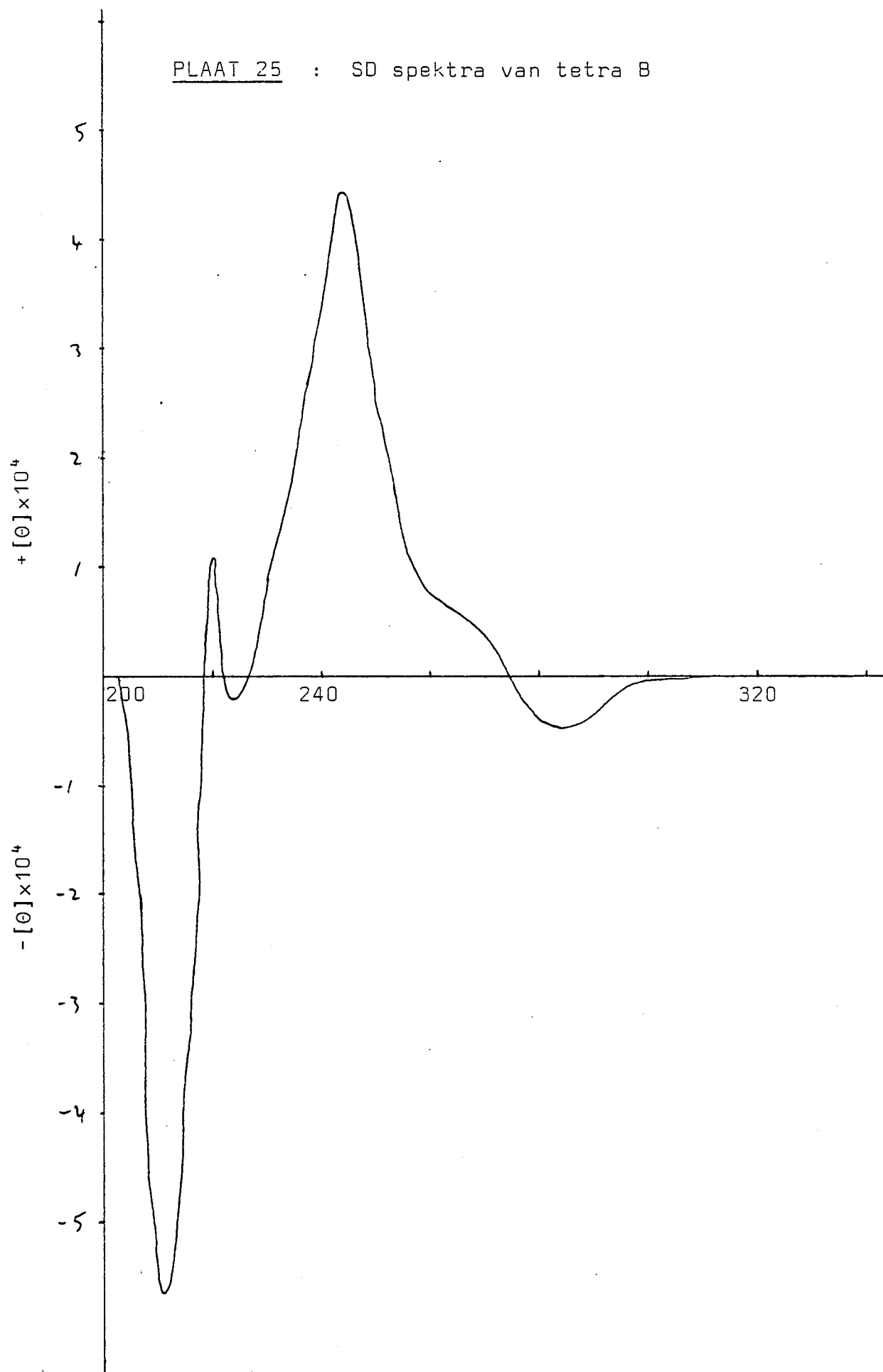
PLAAT 23 : SD spektra van bifisetinidol-(+)-katesjien
triflavanoïede 75c, 76c en 77c



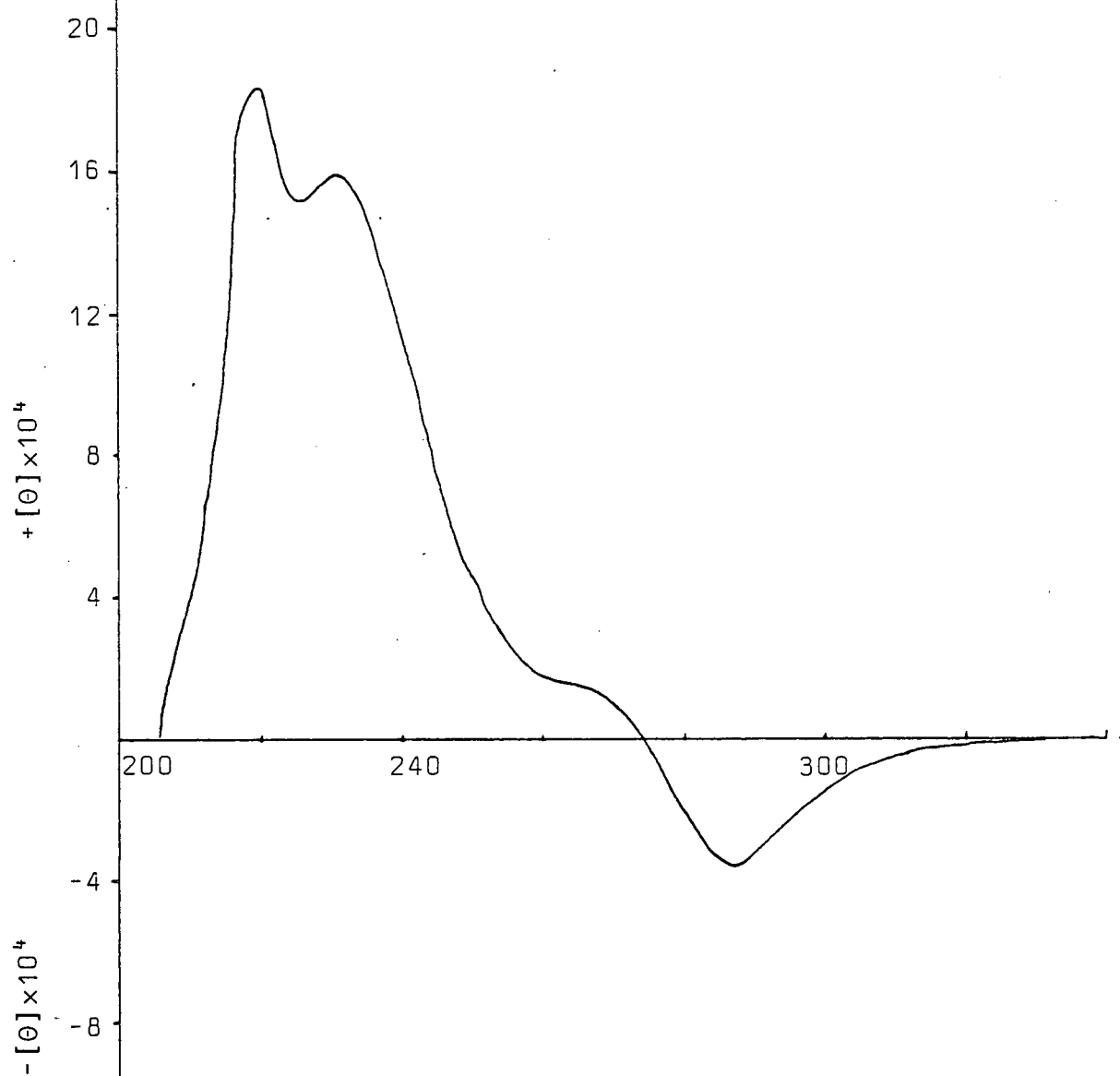
PLAAT 24 : SD spektra van tetra A



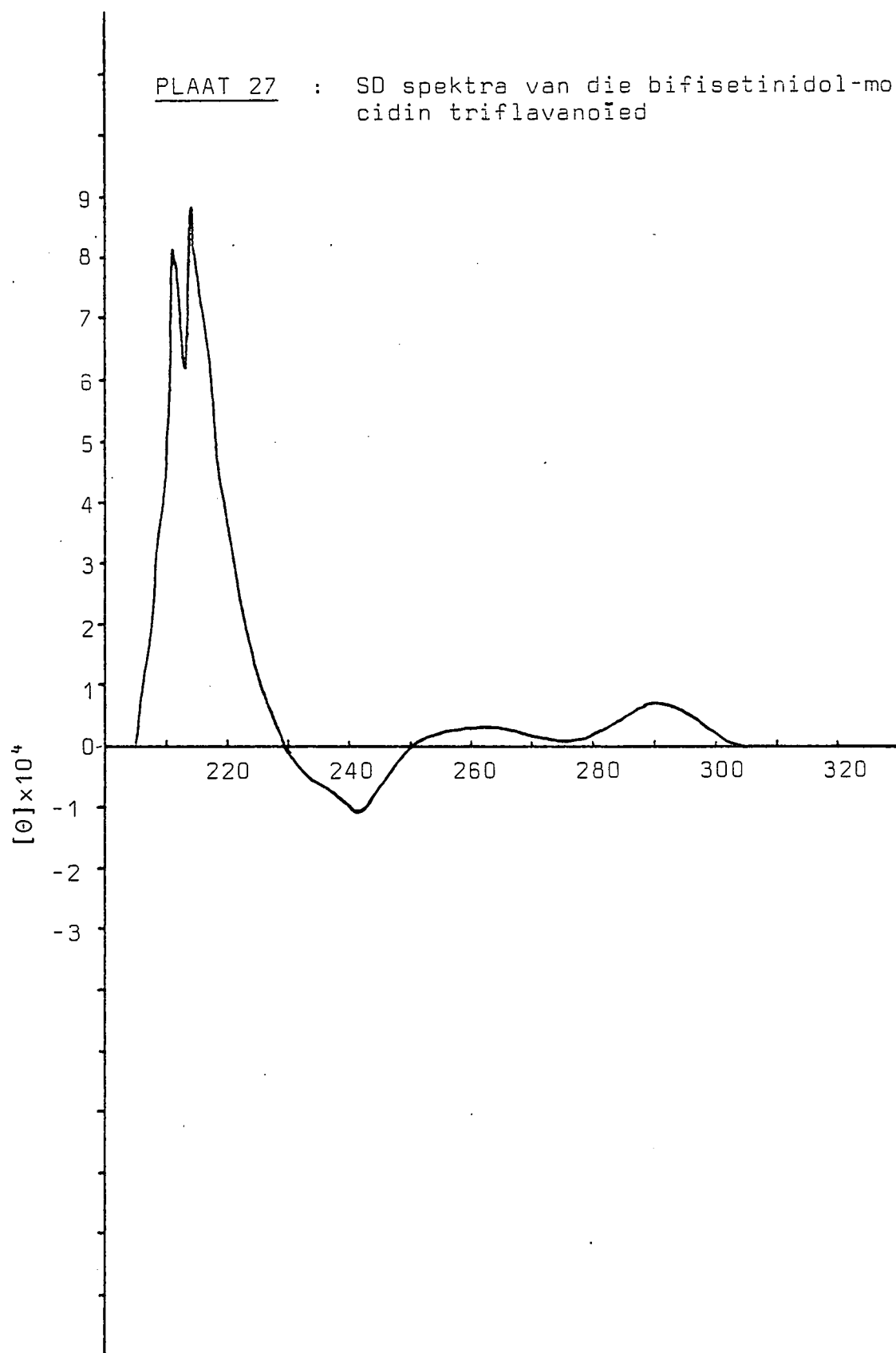
PLAAT 25 : SD spektra van tetra B



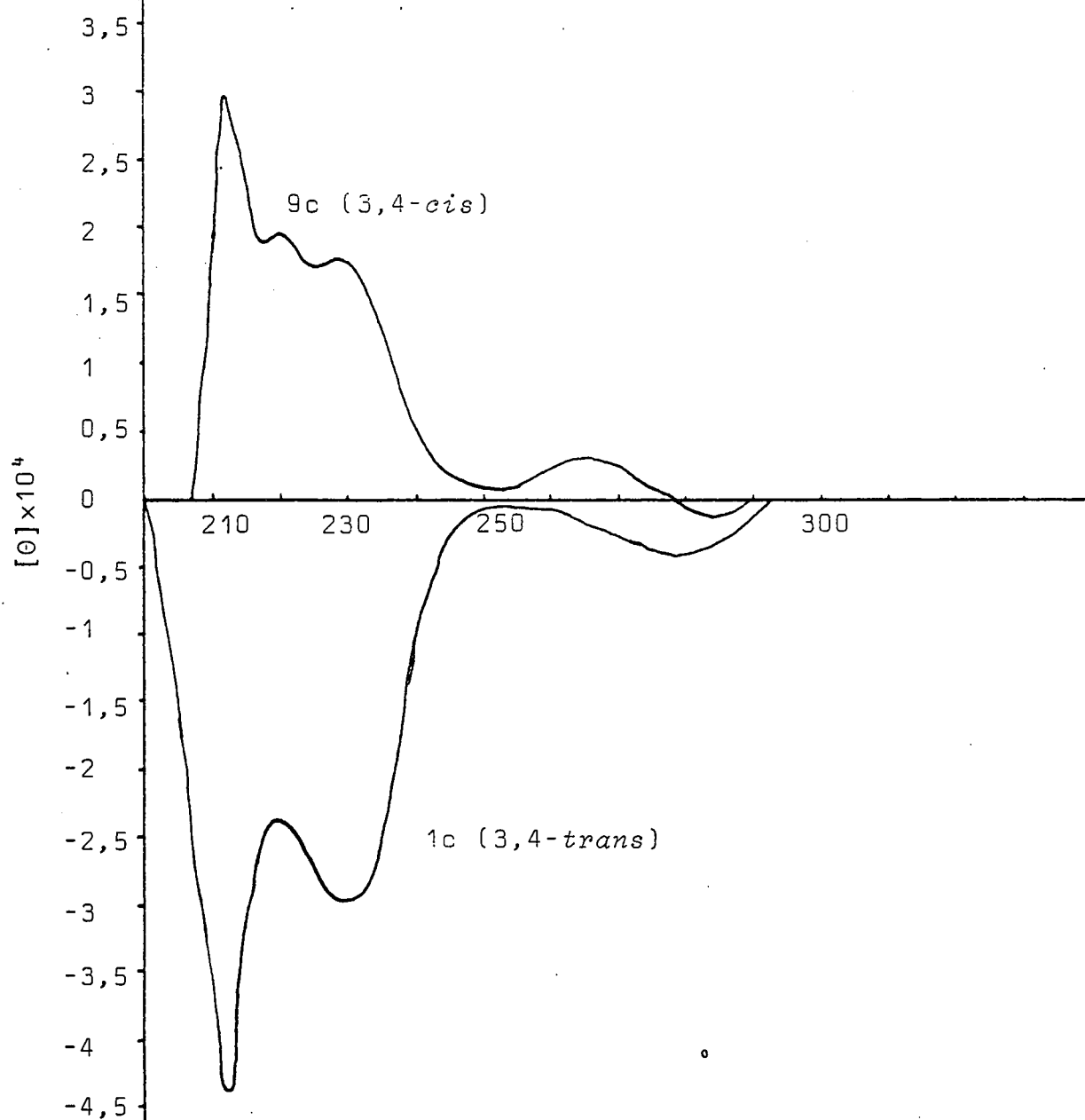
PLAAT 26 : SD spektra van tetra C



PLAAT 27 : SD spektra van die bifisetinidol-mollisacacidin triflavanoïed



PLAAT 26 : SD spektra van die metieletterasetate van
flavan-3,4-diole 1c en 9c



BIBLIOGRAFIE

=====

- 1 H. Keppler, *J. Chem. Soc.* (1957) 2721
- 2 D.G. Roux & E. Paulus, *Biochem. J.*, (1960) 77, 315
- 3 D.G. Roux & E. Paulus, *Biochem. J.*, (1961) 78, 120
- 4 *Ibid* (1961) 80, 62
- 5 S.E. Drewes, A.H. Ilsley, *Chem. Commun.* (1968) 20,
1246
- 6 A.M. MacKenzie, *Tetrahedron Lett.*, (1967) 2519
- 7 F.C.J. Zeilemoker & A.M. Mackenzie, *Wattle Res. Inst.*
Univ. Natal, S. Afr. Rep. 19 57 (1965-1966)
- 8 S.F. Drewes & A.H. Ilsley, *Phytochem.*, 1969, 8, 1039.
- 9 S.E. Drewes, D.G. Roux, S.H. Eggers & J. Feeney, *J.*
Chem. Soc. (C), 1967, 1217
- 10 F.R. van Heerden - Ph.D.-thesis, U.O.V.S., 1980
- 11 S.E. Drewes & A.H. Ilsley, *J. Chem. Soc. (C)* (1960)
897
- 12 S.E. Drewes, D.G. Roux, S.H. Eggers & J. Feeney,
J. Chem. Soc. (C), 1967, 1302
- 13 J.J. Botha, D. Ferreira & D.G. Roux, *J. Chem. Soc. Chem.*
Commun. 1978, 700
- 14 H.K.L. Hundt & D.G. Roux, *ibid*, ~~696~~
- 15 D.G. Roux & E. Paulus, *Biochem. J.*, (1961) 80, 476
- 16 D.G. Roux & E. Paulus, *ibid* (1962) 82, 320
- 17 S.E. Drewes & D.G. Roux, *Chem. Commun.* (1968) 1
- 18 K. Weinges, W. Kaltenhauser, H.D. Marx, E. Nader,
J. Perner & D. Seiler, *Annalen*, (1968), 711, 184
- 19 R.S. Thompson, D. Jacques, E. Haslam & R.J.N. Tanner,
J.C.S. Perkin 1 1972, 1387
- 20 M.J. Betts, B.R. Brown & M.R. Shaw, *J. Chem. Soc. (C)*,

- 1969, 1178
- 21 J.W. Clark-Lewis & L.R. Williams, *Austral. J. Chem.*,
1967, 20, 2151
- 22 I.C. du Preez, D. Ferreira & D.G. Roux, *J. Chem. Soc.*
(C) 1971, 336
- 23 A.C. Fletcher, L.J. Porter, E. Haslam & R.J. Gupta,
J.C.S. Perkin 1, 1977, 1628
- 24 J.D. Roberts, F.J. Weigert, J. Kroschowitz & H.J. Reich,
J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 1338
- 25 J.R. Stothers, 'Carbon-13NMR Spectroscopy', Academic
Press, London and New York, 1972
- 26 F.L. Etzel, W.F. Bailey *et al.* *J. Amer. Chem. Soc.*,
1975, 97, 322
- 27 J.J. Botha, D. Ferreira & D.G. Roux, *J.C.S. Chem. Comm.*,
1978, 698
- 28 J.J. Botha, D. Ferreira & D.G. Roux, *ibid*, 1978, 700
- 29 J.J. Botha, D. Ferreira & D.G. Roux *ibid*, 1979, 510
- 30 J.J. Botha, D.G. Young, D. Ferreira & D.G. Roux,
J.C.S. Perkin 1 (Submitted - Part 1)
- 31 M.I. Baig, J.W. Clark-Lewis & M.J. Thompson, *Austral.*
J. Chem., 1969, 22, 2645
- 32 J.H. van der Westhuizen, D. Ferreira & D.G. Roux,
J.C.S. Perkin 1 (Voörgelê vir Publikasie - Deel 2)
- 33 K. Weinges, H.D. Marx & K. Göritz, *Chem. Ber.*, 1970,
103, 2336
- 34 L. Jurd & R. Lundin, *Tetrahedron*, 1968, 24, 2652
- 35 I.C. du Preez, A.C. Rowan, D.G. Roux & J. Feeney,
Chem. Comm., 1971, 315
- 36 T.A. Geissman & N.N. Yoshimura, *Tetrahedron Letters*,
1966, 2669

- D.G. Roux & S.E. Drewes, *Biochem. J.*, 1964, 90, 343;
1964, 92, 555; 1965, 94, 982; 1966, 98, 493
- 27 J.W. Clark-Lewis, *Rev. Pure Appl. Chem. (Australia)*,
1962, 12, 96
- 38 S.E. Drewes & D.G. Roux, *Biochem. J.*, 1964, 90, 343
- 39 M. Karplus, *J. Americ. Chem. Soc.*, 1963, 85, 2870;
J. Chem. Phys., 1959, 30, 11
- 40 J.J. Botha, Ph.D.-Tesis, U.O.V.S., 1978
- 41 D. Ferreira, H.K.L. Hundt & D.G. Roux, *J.C.S. Chem.*
Comm., 1257 (1971)
- 42 G.S. Hammond, *J. Americ. Chem. Soc.*, 1955, 77, 334
- 43 D. Bethell & V. Gold, *Carbonium Ions - an introduction*,
Academic Press, London & New York, 1967
- 44 W.E. Doering & H.H. Zeiss, *J. Americ. Chem. Soc.*, 1953,
75, 4733
A. Streitweiser, *Chem. Rev.*, 1956, 571
- 45 J.E. Leffler & E. Grunwald, "Rates and Equilibria of
Organic Reactions", Wiley, New York, 1963
- 46 S.F. Mayson, *J. Chem. Soc.*, 808, 1958
- 47 A.G. Evans & S.D. Hamman, *Trans. Faraday Soc.*, 1951,
47, 25
- 48 S. Winstein & A.H. Fainberg, *J. Amer. Chem. Soc.*,
(1957), 79, 5937
- 49 C.K. Ingold, "Structure and Mechanism in Organic
Chemistry", Cornell Univ. Press, Ithaca, N.Y. and
Bell, London, 1953.
- 50 W.A. Cowdrey, E.D. Hughes, E.D. Ingold, C.K. Masterman,
A.D. en S. Scott, *J. Chem. Soc.*, 1961, 1252
- 51 T.W.C. Solomons, *Organic Chemistry*, John Wiley & Sons,

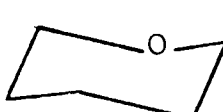
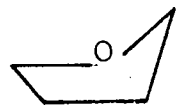
Inc, New York, London, Sydney and Toronto, 1976

Pg 469

- 52 J.J. Botha, P.M. Viviers, I.C. du Preez, D. Ferreira,
D.G. Roux, *J.C.S. Perkin 1* - voorgelê vir publikasie
- 53 P. Pretorius, M.Sc.-verhandeling, U.O.V.S., 1980
- 54 S.M. Partridge, *Biochem. J.*, 42, 238 (1948)
- 55 D.G. Roux & H.M. Saayman, *Biochem. J.*, 96, 36 (1965)
- 56 I.A. Vogel, *A Textbook of Practical Organic Chemistry*
Longmans, London, p 971 (1954)
- 57 F.E. King & W. Bottomley, *Chem. and Ind.*, 1368,
(1953)
- 58 A. Pelter, P.I. Amenechi, R. Warren & S.H. Harper,
J. Chem. Soc., C, 2572 (1969)
- 59 J.H. van der Westhuizen, Ph.D.-thesis, U.O.V.S., 1979

-----ooOoo-----

ERRATA

- p. iii lyn 1 : 'chirale sentrum' i.p.v. 'chirale sentra.'
- p. 3 laaste reël : 'epimerisasie' i.p.v. 'rasermerisering'.
- p. 5 lyn 8 af lees : 'n halfstoelkonformasie vir die C-ring en 'n halfstoel of vyfpunktoplanêre konformasie vir die F-ring van verbindings 11 en 13 besit'.
- p. 7 lyn 1 : Drewes en Roux i.p.v. Roux' en Paulus.
lyn 7 : vir 'flavan-3,4-diol' lees 'antosianidien'.
2 op : 'B-5-8 [vermoedelik (24)-(27)]' i.p.v. B-5-8 [(24)-(27)].
- p. 8 : B-4 vermis in 5-OH.
B-4 3,4 trans i.p.v. cis.
B-3 verander (33) na (22).
- p. 10 lyn 6 af : 3,3', 4', 5,7-pentaol .. i.p.v. ..3',3',4',5-pentaol
lyn 3 op : verander²⁵ Etiel et al.²⁴⁻²⁶ na Roberts et al.²⁴, Stothers²⁵ en Eliel et al.²⁶.
- p. 15 lyn 10 af : '2,3-trans-3,4-trans' i.p.v. '2,3-cis-3,4-cis.'
- p. 22 lyn 5 op : 'solvering' i.p.v. 'solovering'.
- p. 24 Boonste skema : Ruil X en S by pyle om.
- p. 35 lyn 3 op : 220 MHz i.p.v. 200 MHz.
- p. 37 lyn 12 af : '..invloed van O-metilering op die elektrofiel' i.p.v. '...invloed van metiel substituent op die elektrofiel ..'
lyn 7 op : 2R:3S i.p.v. 2,3-trans.
- p. 38 lyn 4 op : 'Rhus lancea' i.p.v. 'Rhus lancia'.
- p. 43  i.p.v. 
lyn 5 op : 'dihedriese' i.p.v. 'dihidriese'.
- p. 48 lyn 8 af en 4 op : 74c i.p.v. 74a.
lyn 9 af : C₄₂H₄₄O₁₄ i.p.v. C₄₂O₁₄H₄₄.
lyn 2 & 3 op en deurgaans verder : Hz i.p.v. HZ.
- p. 51 lyn 17 af : '..3,4-cis (F-ring)' i.p.v. 3,4-trans'.
- p. 54 lyn 3 af : [949 (4%) c], i.p.v. [948 (4%) c].
- p. 55 : 'bestraal word' i.p.v. 'ontkoppel word'.
- p. 57 Par 1 lyn 4 af : '2,3-trans-3,4-trans..' i.p.v. '2,3-trans-3,4-cis..'

- p. 58 lyn 5 op : 'sentrum' i.p.v. 'sentra'.
- p. 69 KMR spektra by 170°C in DMSO-d₆ afgeneem.
- p. 76 lyn 8 af : 'afsonderlike' i.p.v. 'spesifieke'.
- p. 99 lyn 8 af : Diasometaanmetilering (99mg) van die R_f 0,32 fraksie en ...' i.p.v. 'Diasometaanmetilering (99mg) en ..'
- p. 100 lyn 11 af : 'Diasometaanmetilering (93mg) van die R_f 0,26 fraksie, DLC ..' i.p.v. 'Diasometaanmetilering (193mg), DLC...'

VERWYSINGS

- p. 7 F.C.J. Zijlemaker i.p.v. F.C.J. Zeilemoker.
- p. 12 Voeg by H.M. Saayman.
- p. 22 I.C. du Preez, A.C. Rowan, D.G. Roux, J.C.S. Chem.Comm. 315 (1971) i.p.v. I.C. du Preez, D. Ferreira, D.G. Roux, J. Chem. Soc. (C) 1971, 336.
- p. 26 F.L. Eliel i.p.v. F.L. Etiel.
- p. 30 D.A. Young i.p.v. D.G. Young.
- p. 39 & 42 J. Amer. Chem. Soc. i.p.v. J. Americ. Chem. Soc.
- p. 51 T.W.G. Solomons i.p.v. T.W.C. Solomons.
- p. 56 A.I. Vogel i.p.v. I.A. Vogel.

