

1993 065 032 01



UOVS - SASOL-BIBLIOTEEK



199306503201220000019

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

DIE EERSTE OLIGOMERIESE NEOFLAVONOÏEDE. STRUKTUUR EN SINTESE VAN MODELVERBINDINGS

Verhandeling voorgelê ter vervulling van die
vereistes vir die graad

MAGISTER SCIENTIAE

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

deur

Janetta Willhelmina Nel

Studieleier: Dr. B.C.B. Bezuidenhout
Medestudieleiers: Proff. E.V. Brandt en D. Ferreira

MEI 1993

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

Universiteit van die
Oranje-Vrystaat
BLOEMFONTEIN
25 NOV 1993
UOVS SASOL BIBLIOTHEK

T 547.7 NEL

DANKBETUIGINGS

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

My studieleier, Dr. B.C.B. Bezuidenhoudt, vir sy bekwame leiding, bereidwillige hulp en oneindige geduld tydens hierdie studie asook vir die afneem van ^1H -KMR-spektra;

Prof. D. Ferreira vir sy motivering tot hierdie studie en opbouende kritiek tydens die voorbereiding van hierdie verhandeling;

Prof. Brandt vir die afneem van ^{13}C -KMR- en ^1H -KMR-spektra;

Dr. J.M. Steyn, Departement Farmakologie, UOVS, vir die afneem van massaspektra en akkurate massabepalings;

Die SNO vir finansiële ondersteuning tydens hierdie studie;

Mede-nagraadse studente vir hulp, ondersteuning en vriendskap;

My familie en vriende vir hulle belangstelling en aanmoediging tydens hierdie studie.



J.W. Nel

INHOUDSOPGAWE

	Bladsy
SAMEVATTING	i
HOOFSTUK 1: INLEIDING	1
LITERATUUROORSIG	
HOOFSTUK 2: NEOFLAVONOÏEDE	
2.1 Inleiding	3
2.2 Struktuurvariasie	
2.2.1 4–Arielkumariene	5
2.2.2 3,4–Dihidro–4–arielkumariene	9
2.2.3 Neoflavene	9
2.2.4 Dalbergione en dalbergikinole	9
2.2.5 1,1–Diarielpromanoïede	11
2.2.6 4–Arielchromane	12
2.2.7 3–Arielbenso[b]furane	12
2.2.8 Neoflavonoïed–flavonoïed hibridiese verbindings	12
2.3 Fisiologiese aktiwiteite	14
2.4 Biosintese	17
2.5 Sintese van neoflavonoïede	
2.5.1 4–Arielkumariene	21
2.5.2 3,4–Dihidro–4–arielkumariene	28
2.5.3 Neoflavene	32
2.5.4 Dalbergione en dalbergikinole	35
2.5.5 Neoflavonoïed–flavonoïed hibridiese verbindings	37

BESPREKING

HOOFSTUK 3: ISOLASIE EN IDENTIFIKASIE VAN KOMPONENTE UIT *DALBERGIA NITIDULA*

3.1	Inleiding	41
3.2	Nuwe monomere uit <i>Dalbergia nitidula</i>	
3.2.1	(6 <i>aS</i> ,11 <i>aS</i>)-2-Hidroksi-9-metoksipterokarpaan	43
3.2.2	2',7-Dihidroksi-4'-metoksi-isoflav-3-een	44
3.3	Dimeriese komponente uit <i>Dalbergia nitidula</i>	
3.3.1	Benso[b]furanielmetiel-pterokarpaandimere	45
3.3.2	(3 <i>S</i>)-8-(3-Feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furaan-2-ielmetiel)-vestitol	52

HOOFSTUK 4: MODELREAKSIES VIR DIE SINTESE VAN DIE PTEROKARPANIEL-NEOFLAVONOÏEDE

4.1	Inleiding	54
4.2	Modelreaksies en sintese van pterokarpanielasetaldehyd	57
4.3	Bereiding en pogings tot aldolkondensasie van bensofenoon (277) met asetaldehyde (278) en (279)	60
4.4	Modelreaksies vir die sintese van die pterokarpanieletanoë-suur	61
4.5	Bereiding van 3-feniel-7-metoksineoflav-3-een (280) as model vir pterokarpanielneoflavonoïede	64
4.6	Sintese van 2-bensiel-3-fenielbenso[b]furane as struktuurbewys vir die pterokarpanielneoflavonoïede	66

EKSPERIMENTEEL

HOOFSTUK 5: STANDAARD EKSPERIMENTELE TEGNIEKE

5.1	Chromatografie	
5.1.1	Dunlaagchromatografie	70
5.1.2	Kolomchromatografie	70
5.1.3	"Flash"-kolomchromatografie	71
5.2	Sproeireagense	
5.2.1	Formaldehyd-swawelsuur	71

5.3	Spektrometriese en spektroskopiese metodes	
5.3.1	Kernmagnetiese resonansspektrometrie (KMR)	71
5.3.2	Massaspektrometrie (MS)	72
5.3.3	Infrarooispektroskopie (IR)	72
5.3.4	Ultravioletspektroskopie (UV)	72
5.3.5	Sirkulêre dichroïsme (SD)	72
5.3.6	Optiese rotasie	72
5.3.7	Smeltpunte	72
5.4	Droging van oplosmiddels	73
5.5	Chemiese metodes	
5.5.1	Metoksimetilering en metoksi-etilering	73
5.5.2	Asetilering	74
5.5.3	Metilering met diasometaan	74
5.5.4	Fotolise	74

HOOFSTUK 6: FRAKSIONERING EN ISOLERING VAN KOMPONENTE UIT *DALBERGIA NITIDULA*

6.1	Ekstrahering	75
6.2	Fraksionering	75
6.2.1	Fraksionering van fraksie 6	76
6.2.1.1	Fraksionering van subfraksie 6.3	78
6.2.1.2	"Flash"-kolomchromatografie van fraksie 6	80
6.2.2	"Flash"-kolomchromatografie van fraksie 7	81
6.2.3	Fraksionering van fraksie 9	84

HOOFSTUK 7: MODELREAKSIES VIR DIE SINTESE VAN DIE DIMERIESE PTEROKARPANIËL-NEOFLAVONOÏEDE

7.1	Die sintese van 2- <i>O</i> -etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielaset- aldehyd	92
7.2	Die sintese van (6 <i>aS</i> ,11 <i>aS</i>)-4-formielmetiel-3- <i>O</i> -metoksimetiel- medikarpin	94
7.3	Bereiding van 2- <i>O</i> -metoksimetiel-4-metoksibensofenoon	97
7.4	Pogings tot aldolkondensasie	98
7.5	Poging tot sintese van 2- <i>O</i> -etoksimetiel-4,6-dimetoksifeniel- atanoësuur	99

7.6	Poging tot sintese van 2- <i>O</i> -etoksimetiel-4,6-dimetoksieta- noaat	101
7.7	Bereiding van 3-feniel-7-metoksineoflav-3-een	102
7.8	Poging tot sintese van 2-[<i>p</i> -metoksibensiel]-3-feniel-6-metoksi- benso[b]furaan	105
7.9	Bereiding van 2-bensiel-6-bensieloksi-3-fenielbenso[b]- furaan	109

KERNMAGNETIESE RESONANSSPEKTRA (KMR)	Plate 1 – 57
--------------------------------------	--------------

SIRKULÈRE DICHROÏSME KROMMES (SD)	Plate 1 – 7
-----------------------------------	-------------

MASSAFRAGMENTASIE SKEMAS (MS)	Skemas 1 – 33
-------------------------------	---------------

BIBLIOGRAFIE	I
--------------	---

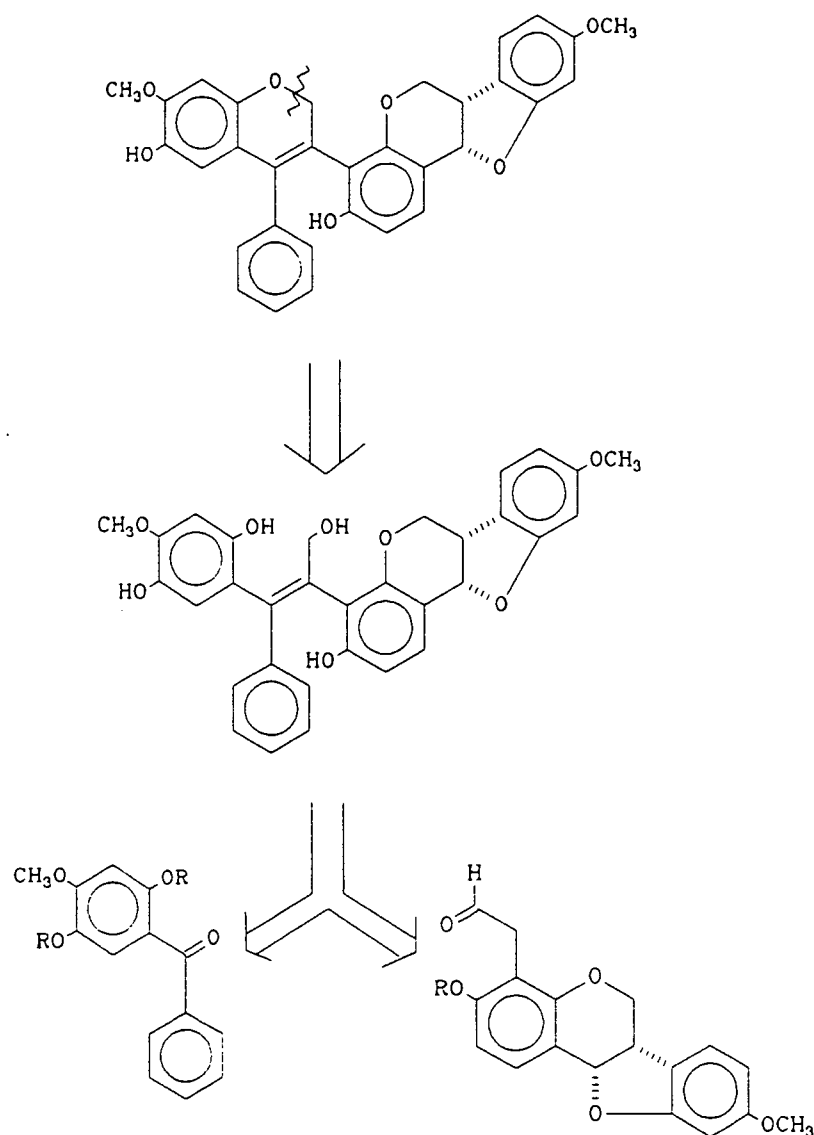
SAMEVATTING

Hoewel oligomeriese flavonoïede reeds etlike dekades bekend is, is die eerste bi-iso-flavonoïede eers onlangs uit *Dalbergia* spesies geïsoleer en is oligomere saamgestel uit neoflavonoïede nog onbekend. Ten einde die poel van oligomeriese isoflavonoïede uit te brei is die fitochemiese ondersoek na die fenoliese komponente in die kernhout van *Dalbergia nitidula* Welw. ex Bak, bekend vir die voorkoms van talle monomeriese iso- en neoflavonoïede, onderneem.

Drie nuwe unieke iso-neoflavonoïed dimeriese verbindings bestaande uit 'n seldsame 3-fenielenso[b]furaan- en vir die eerste keer 'n pterokarpaaneenheid, nl. (6*aS*,11*aS*)-2-, (6*aS*,11*aS*)-4- en (6*aS*,11*aS*)-8-[3-fenielen-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furan-2-ielmetiel]medikarpin, is inderdaad tydens die ondersoek gevind. Hierdie verbindings word in die eterekstrak vergesel deur 'n verdere dimeer waarin dieselfde neoflavonoïedeenhede aan (+)-vestitol gebind is, nl. (3*S*)-8-[3-fenielen-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furan-2-ielmetiel]vestitol.

Benewens die dimere is 2',7-dihidroksi-4'-metoksi-isoflav-3-een, die vyfde natuurlike isoflaveen, en (6*aS*,11*aS*)-2-hidroksi-3,9-dimetoksipterokarpaan as nuwe monomere verkry, terwyl 3,8-dihidroksi-9-metoksipterokarpaan vir die eerste keer as die 6*aS*,11*aS* isomeer geïsoleer is. Die bekende benso[b]furaan, centrolobofuraan, is ook saam met bekende verbindings soos (±)-ferreïrien, di-*O*-metieldaidzein, (+)-claussekinoon, 3-hidroksi-9-metoksikumestaan en (+)-vestikarpin vir die eerste keer in hierdie spesie gevind, terwyl (+)-medikarpin, (+)-homopterokarpin, (+)-vestitol, 3,9-dimetoksikumestaan asook (±)-liquiritigenien en isoliquiritigenien weereens verkry is.

Aangesien onsekerheid omtrent die heterosikliese sisteem van die neoflavonoïedeenhede in die dimere bestaan het, is die sintese van 'n neoflavonoïeddimeer met 'n seslid heterosikliese ring, (6*aS*,11*aS*)-4-[6-hidroksi-7-metoksineoflav-3-een-3-iel]medikarpin d.m.v. 'n aldol-tipe kondensasie tussen 'n gesubstitueerde bensofeenoon en pterokarpanielasetaldehyd gevolg deur 'n sikliseringstap, aanvanklik aangepak (Skema).



R = beskermende groep bv. metoksimetiel

Weens die seldsame substitusiepatroon van die bensofenoon, is 2-hidroksi-4-metoksibensofenoon, as model, d.m.v. 'n Grignardreaksie tussen 4-metoksi-2-O-metoksietielbensaldehyd en fenielmagnesiumbromied daargestel en die pterokarpanielasetaldehyd vanaf (+)-medikarpin deur O-allilering (K_2CO_3 /asetoon/allielbromied) gevolg deur Claisenherrangskikking (N,N-dimetielanilien) en oksidatiewe splyting (OsO_4 /N-metielmorfolien-N-oksied gevolg deur $NaIO_4$ /MeOH) van die allielgroep, in 14% opbrengs verkry.

Intermolekulêre aldolkondensasie (LDA/THF of asynsuur/ H_2SO_4) tussen die pterokarpanielasetaldehyd en die bensofenoon kon egter nie bewerkstellig word nie. Ten einde 'n Von Pechman-tipe kondensasie vir die sintese te kan benut moes die pterokarpanielasetaldehyd na die ooreenstemmende suur geëksideer word, maar ten spyte van die aanwending van 'n verskeidenheid reagense (piridiniumdichromaat; RuCl_3 ; Tollensreagens; KMnO_4 ; Ag_2O) kon 2-O-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielasetaldehyd, as model, nie in noemenswaardige opbrengs na die ooreenstemmende suur geëksideer word nie.

A.g.v. die onvermoë om die verlangde pterokarpanielasynsuur daar te stel, is die sintese van 'n model van die neoflavonoïedeenheid, 3-feniel-7-metoksineoflav-3-een, aangepak en is verestering van 2-hidroksi-4-metoksibensofenoon met fenielasetielchloried (K_2CO_3 /asetoon) gevolg deur intramolekulêre siklisering (K_2CO_3 /asetoon) en reduksie van die laktoonfunksionaliteit (B_2H_6 -THF) uitgevoer (10% opbrengs). Vergelyking van die chemiese verskuiwing van die CH_2 -sein in die ^1H -KMR- (δ 5.09) sowel as ^{13}C -KMR-spektra (δ 69.8) met dié van die natuurprodukte (δ 4.13 – 4.24 en δ 21.0 onderskeidelik) het egter ondubbelsinnig getoon dat die natuurlike verbindings nie 'n seslid-heterosikliese ring in die neoflavonoïedeenheid bevat nie.

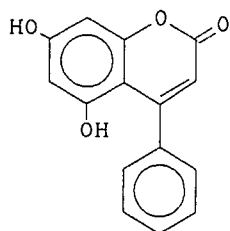
Ten einde soortgelyke KMR-vergelyking vir die struktuur met die benso[b]furaniel-neoflavonoïed te doen, is voortgegaan met 'n modelsintese vir hierdie sisteem en is die verlangde 2-bensiel-3-fenielbenso[b]furaan d.m.v. Friedel-Crafts asilering van resorsinol met chloroasetielchloried, gevolg deur bensilering (bensielbromied, K_2CO_3 /asetoon) en Grignardreaksie van die gevormde bensofuranoon met fenielmagnesiumbromied daargestel.

Hoewel presiese ooreenstemming in chemiese verskuiwing (δ 4.17 en δ 32.8 onderskeidelik in die ^1H - en ^{13}C -KMR-spektra) van die metileengroep tussen die gesintetiseerde model en die natuurprodukt nie verkry is nie, is dit aan verskille in struktuur en substitusiepatroon toegeskryf en kan 'n benso[b]furaanstruktuur aan die neoflavonoïedeenheid toegeken word.

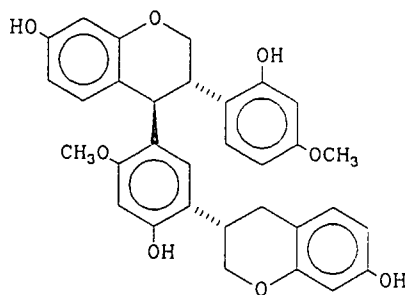
INLEIDING

INLEIDING

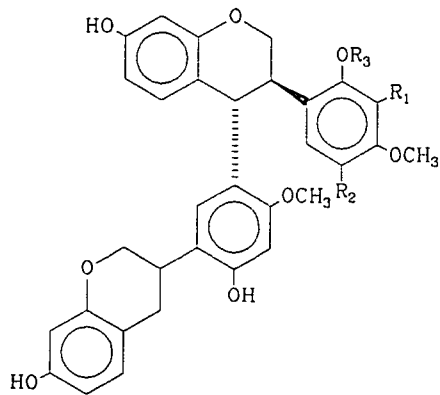
In teenstelling met die wye verskeidenheid fisiologiese aktiwiteite van die isoflavonoïede^{1,2} is dié van neoflavonoïede baie beperk. Enkele neoflavonoïede vertoon egter slakdodende³, visdodende⁴, antimikrobiese⁵, asook antibiotiese⁶ aktiwiteit. Onlangs is ook gevind dat die 5,7-dihidroksi-4-arielkumarien (1) en sommige derivate as cAMP fosfordiësterase inhibeerders 'n rol kan speel in plaagbeheer⁷.



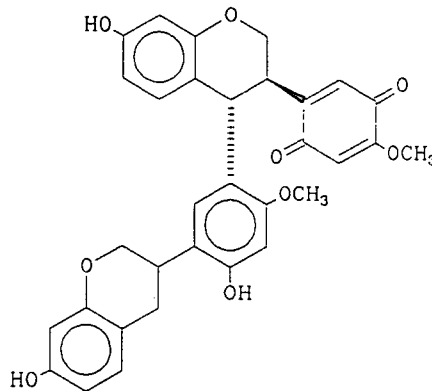
1



2



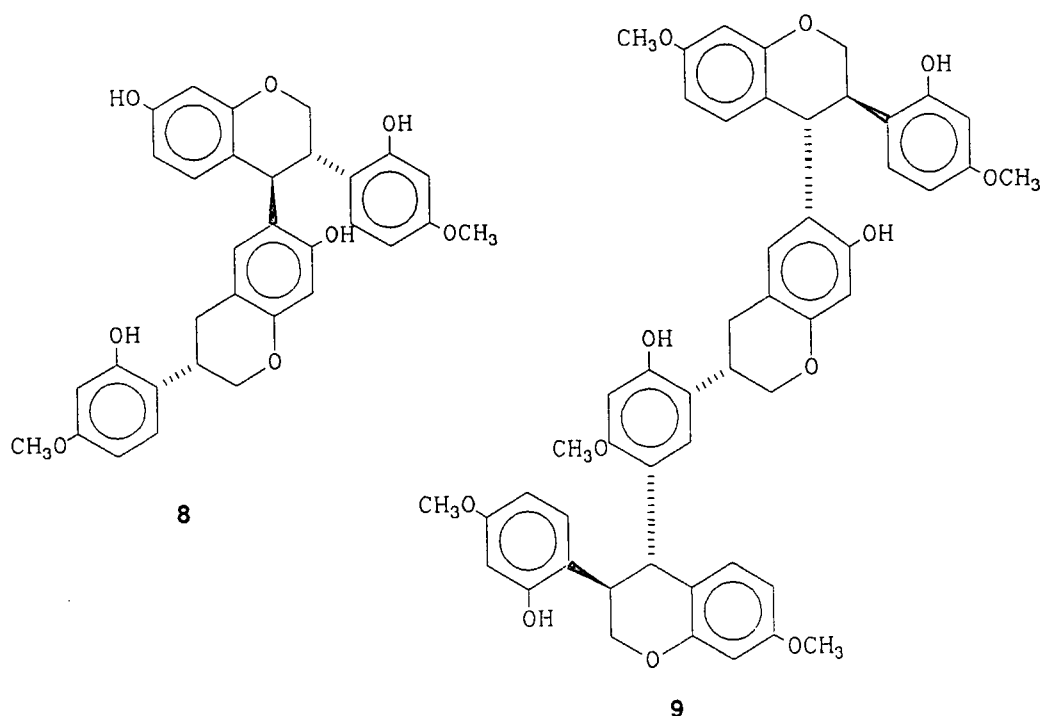
- 3 $R_1 = OH, R_2 = R_3 = H$
4 $R_1 = R_2 = R_3 = H$
5 $R_1 = R_3 = H, R_2 = OCH_3$
6 $R_1 = OH, R_2 = H, R_3 = CH_3$



7

Hoewel oligomeriese flavonoïede reeds etlike dekades bekend is, is die eerste bi-isoflavane (2) – (7)^{8,9}, eers onlangs uit *Dalbergia* spesies geïsoleer, en is oligomere saamgestel uit neoflavonoïed-eenhede nog onbekend.

Die feit dat die *in vitro* sintese van die [4,3']-bi-isoflawaan (2) ook die A-ring gekoppelde analoog (8) en 'n trimeriese verbinding (9) gelewer het,⁸ het aangedui dat hierdie verbindings ook in die natuur behoort te bestaan.



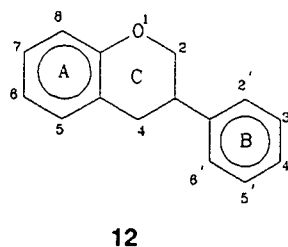
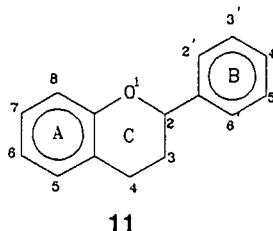
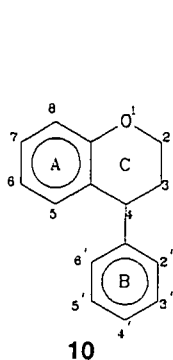
Met die oog hierop en die moontlike isolasie van oligomeriese neoflavonoïede, is die huidige fitochemiese ondersoek na die fenoliese komponente van die pers kernhout van *Dalbergia nitidula* Welw. ex Bak, wat bekend is vir die voorkoms van talle iso- en neoflavonoïede, onderneem. In die volgende literatuuroorsig word dus klem gelê op geselekteerde aspekte van die chemie van die neoflavonoïede.

LITERATUUROORSIG

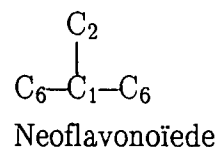
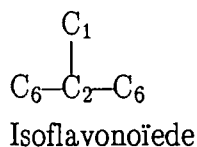
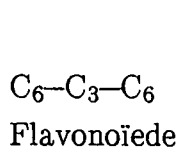
NEOFLAVONOÏEDE

2.1 INLEIDING

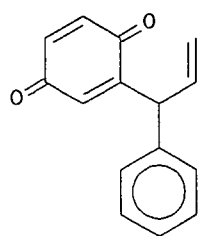
Die term neoflavonoïed is in 1965 vir die eerste keer deur Ollis¹⁰ gebruik om die groep C₁₅- natuurprodukte met 'n 4-arielchromaanskelet (10) te beskryf.



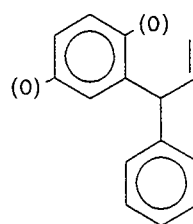
Neoflavonoïede is biogeneties en struktureel verwant aan flavonoïede (11) en isoflavonoïede (12)¹¹, sodat die drie groepe skematies as volg onderskei kan word:



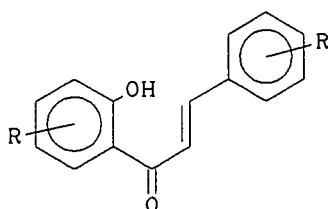
Insluiting van die nie-gesikliseerde analoë, bv. die dalbergione (13) en dalbergikinoë (14), in die neoflavonoïedklas is in ooreenstemming met die insluiting van 2'-hidroksichalkone (15) en α -metieldeoksibensoïene (16) in die flavonoïed- en isoflavonoïedklasse onderskeidelik.¹⁰



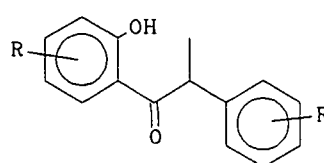
13



14

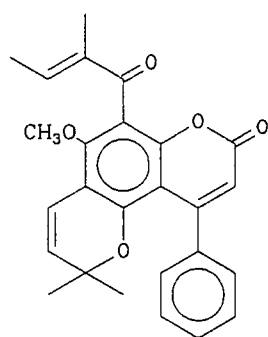


15

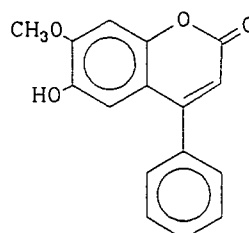


16

Die eerste neoflavonoïed, kalofiloliet (17), is gedurende 1951 deur Ormancey-Potier *et al.*^{11,12} uit die neute van *Calophyllum inophyllum* L. (Guttiferae) geïsoleer, maar die 4-fenielkumarienstruktuur is eers in 1955 deur Polonsky vasgestel. Die eerste neoflavonoïed uit die Leguminosae, dalbergin (18), is in 1953 deur Kathpalia en Dutt uit die kernhoutekstrak van *Dalbergia sissoo* verkry^{11,12}. Hierdie verbindings het egter 'n beperkte verspreiding in die hoër plante en kom hoofsaaklik in die Guttiferae, Papilionodeae (subfamilie Leguminosae), Rubiaceae, Passifloraceae en Polypodiaceae voor¹³.



17



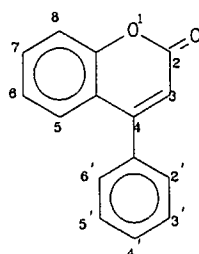
18

Op grond van struktuur en oorsprong kan neoflavonoïede in die volgende agt klasse verdeel word: 4-arielkumariene, 3,4-dihidro-4-arielkumariene, neoflavene, dalbergione en dalbergikinole, 1,1-diarielpropanoïede, 4-arielchromane, 3-arielbenso[b]furane en neoflavonoïed-flavonoïed hibriediese verbindings.

2.2 STRUKTUURVARIASIE

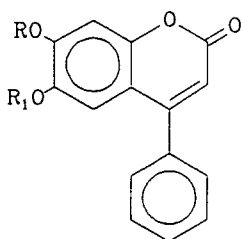
2.2.1 4-Ariekumariene

Die 4-ariekumariene met basiese skelet (19), verteenwoordig die grootste klas neoflavonoïede en kom wydverspreid in die Guttiferae, Leguminosae, Rubiaceae, Passifloraceae¹³ voor en is onlangs ook in die Compositae¹⁴ gevind.

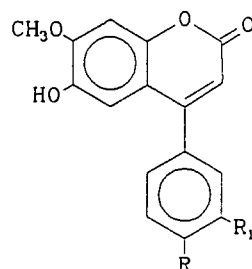


19

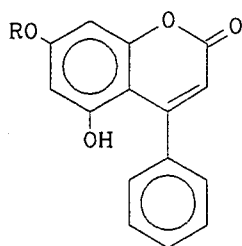
Ten opsigte van A-ring oksigenering kan 4-ariekumariene in drie groepe verdeel word. 6,7-Digeöksigeneerde verbindings bv. (18) en (20) – (25)^{11,15-17} word algemeen in die Leguminosae aangetref, terwyl 'n 5,7-digeöksigeneerde A-ring, bv. (1) en (26) – (35)^{14,18-23} algemeen in ander spesies voorkom.



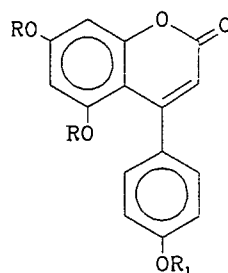
- 18 R = CH₃, R₁ = H
 20 R = R₁ = H
 21 R = H, R₁ = CH₃
 22 R = R₁ = CH₃



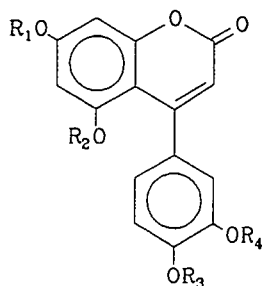
- 23 R = OH, R₁ = H
 24 R = H, R₁ = OH
 25 R = OCH₃, R₁ = OH



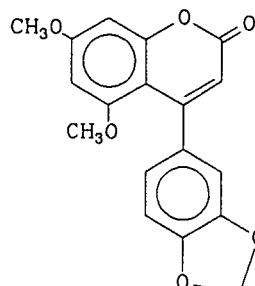
- 1 R = H
 26 R = β-D-glukosiel



- 27 R = R₁ = H
 28 R = H, R₁ = CH₃
 29 R = CH₃, R₁ = H
 30 R = R₁ = CH₃

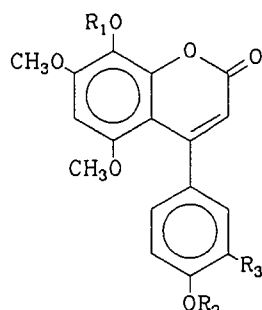


- 31** $R_1 = R_3 = R_4 = H, R_2 = CH_3$
32 $R_1 = CH_3, R_2 = R_3 = R_4 = H$
33 $R_1 = R_2 = R_3 = CH_3, R_4 = H$
34 $R_1 = R_2 = CH_3, R_3 = R_4 = H$

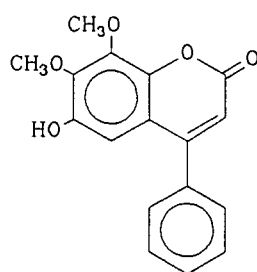


35

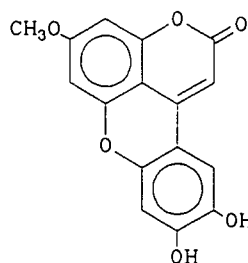
Hoewel seldsaam, word metoksi- of hidroksigroepe ook in die 8-posisie aangetref wat tot 5,7,8- of 6,7,8-trigeöksigeneerde verbindings, bv. (36) – (41), lei^{7,11,24-26}.



- 36** $R_1 = R_3 = H, R_2 = CH_3$
37 $R_1 = R_2 = CH_3, R_3 = H$
38 $R_1 = R_2 = CH_3, R_3 = OH$
39 $R_1 = H, R_2 = CH_3, R_3 = OH$
40 $R_1 = R_2 = H, R_3 = OH$



41

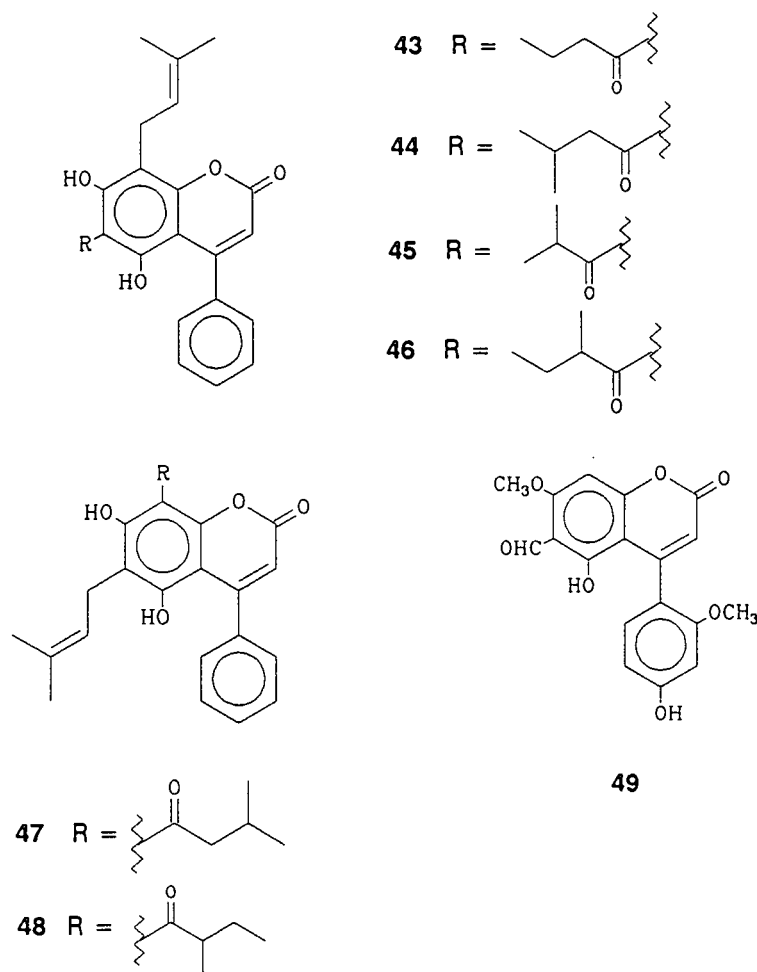


42

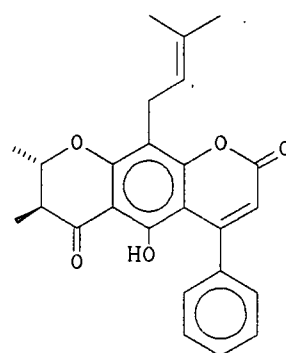
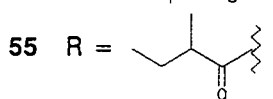
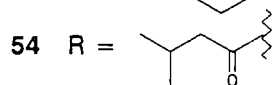
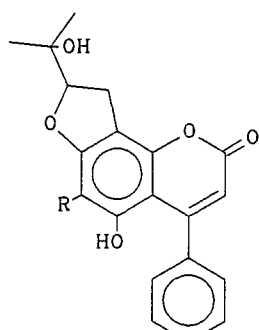
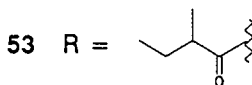
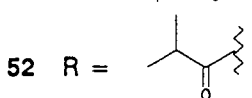
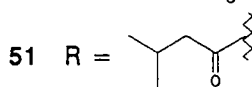
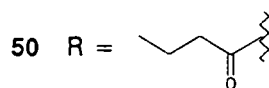
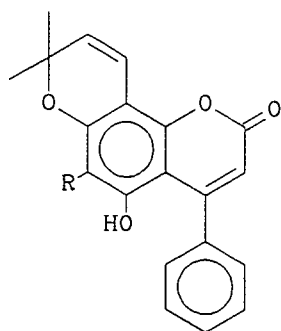
Ongesubstitueerde B-ringe is kenmerkend van die meeste 4-arielkumariene, maar vier ander B-ringoksigeneringspatrone, nl. 4' (27 – 30), 3' (24), 3' en 4' (31 – 34) asook 2' en 4' (49)¹¹ word by die 4-arielkumariene aangetref. Die interessante 5,2'-oksido-4-arielkumarien (42)²⁷, waar 'n suurstofbrug tussen die A- en B-ringe voorkom, kan as 'n verbinding met 'n 3',4'-oksigeneringspatroon op die B-ring en 'n 5,7-oksigeneringspatroon op die A-ring beskou word.

Soos by die flavonoïede en veral isoflavonoïede, kom isopentenielsubstituentte ook algemeen by neoflavonoïede voor en kan dit aan die 6- of 8-posisie van 5,7-digeöksigeneerde verbindings gebonde wees, bv. (43) – (48)²⁸⁻³¹. In veral die *Mesua* en *Mammea* spesies kom prenielgroepe saam met asielsubstituentte voor en kan die preniel- en asielgroepe onderskeidelik aan C-6 en C-8 of omgekeerd bv. (43) – (48)²⁸⁻³¹ gebonde wees. Hoewel die asielgroepe meestal uit 'n 2- (46 en 48)³¹

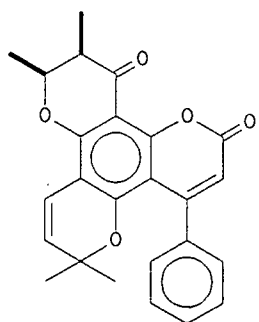
of 3-metielbutanoïeleenheid (44 en 47)^{29,31} bestaan, is gevalle met 'n demetielbutanoïel- (43)²⁸, of 'n 2-metielpropanoïel- (45)³⁰ of 'n formielgroep (49)¹¹ ook reeds geïsoleer.



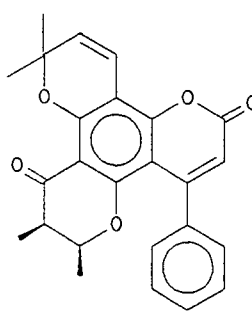
Variasie in die prenielmoïeteit vind veral manifestasie in verskillende sikliseringswyse waarin die 5- of 7-hidroksigroep benut word en wat tot chromeen- (50 – 53)^{6,28,31,32} of bensofuraan (54 en 55)^{32,33} derivate aanleiding gee. Afsien van prenielsiklisering kan ringsluiting ook die asielgroep betrek bv. (56)³⁴. Voorbeelde van tetrasikliese verbindings (57)⁴ en (58)³⁵ waarin beide asiel- en prenielsubstituente aan sikliseringsreaksies deelgeneem het, asook die gereduseerde analoë (59)⁴ en (60)⁴ van hierdie verbindings, is uit 'n *Calophyllum* spesie verkry.



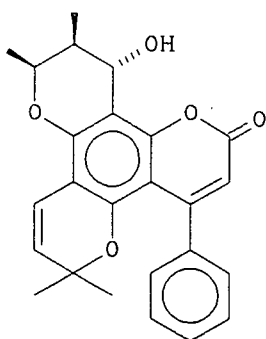
56



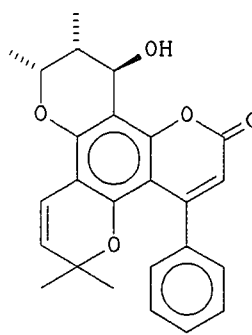
57



58



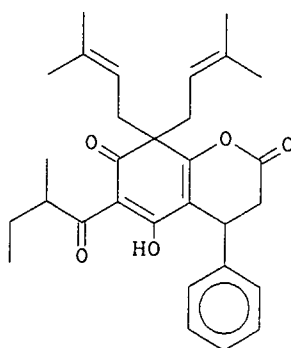
59



60

2.2.2 3,4-Dihidro-4-arielkumariene

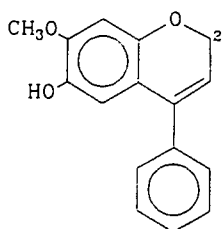
Hoewel hierdie groep neoflavonoïede slegs ten opsigte van die oksidasievlak van die C-ring van 4-arielkumariene verskil, is hul natuurlike voorkoms baie meer beperk en is slegs 'n enkele voorbeeld (61)^{3,36} met 'n C₁₅-skelet tans bekend. Verskeie verbindings van hierdie tipe bevat egter 24 C-atome en word onder afdeling 2.2.8 bespreek.



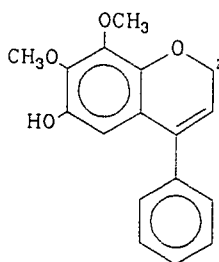
61

2.2.3 Neoflavene

Tot op hede is slegs twee voorbeelde (62)¹⁵ en (63)²⁴ van hierdie groep van C-ring deoksi-neoflavonoïede in die natuur gevind. Weens die gemak waarmee C-2 oksidasie kan ondergaan³⁷, kan die beperkte aantal verbindings in hierdie groep moontlik aan oksidasie na die 4-arielkumarien tydens die isolasieprosesse toegeskryf word en is dit moontlik dat 'n aansienlike toename in die aantal strukture sal plaasvind soos isolasie tegnieke verbeter.



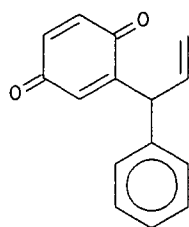
62



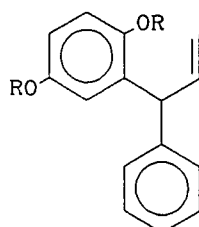
63

2.2.4 Dalbergione en dalbergikinole

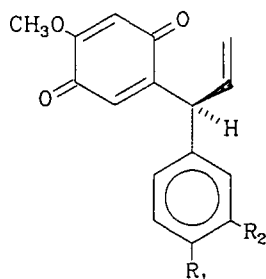
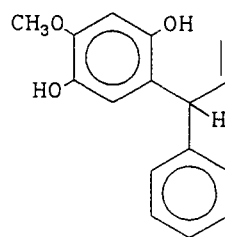
Die dalbergione met basiese skelet (64)¹⁰ en hul gereduseerde analoë, die dalbergikinole (65)¹¹, verteenwoordig die grootste groep asikliese neoflavonoïede. Sedert die isolasie van die eerste lid van hierdie groep in 1961¹⁰, is agt dalbergione asook agt dalbergikinole in *Dalbergia* en *Machaerium* spesies gevind.



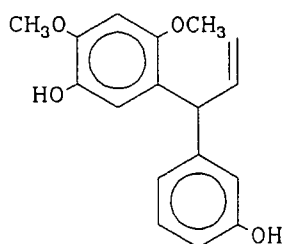
64

65 R = H of CH₃

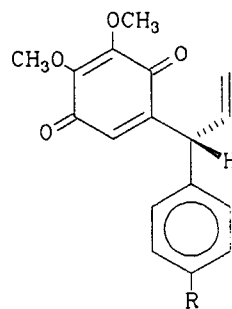
Benewens die *p*-bensokinoon- en *p*-dihidroksifunksionaliteit by C-2 en -5 van dalbergione en dalbergikinole respektiewelik, bevat die A-ring van al hierdie verbindings 'n 4-metoksigroep soos geïllustreer in verbindings (66) – (70)^{10,16,38,39,40,41}. C-3 metoksilering word ook soms aangetref bv. (71) – (74)^{24,42}, maar geen 6-geöksigeneerde strukture is tot op hede gevind nie. Ten opsigte van die B-ring, word substitusiepatrone soortgelyk aan dié van 4-arielkumariene, nl. 3' (70), 4' (67,72,74) en 3',4' (68) aangetref, terwyl ongesubstitueerde ringe ook hier baie algemeen is. Latifolien (75)⁴³ en 5-*O*-metiellatifolien (76)⁴⁴ verteenwoordig die enigste neoflavonoïede met slegs 'n 2'-hidroksisubstituent op die B-ring.

66 R₁ = R₂ = H67 R₁ = OH, R₂ = H68 R₁ = OCH₃, R₂ = OH

69

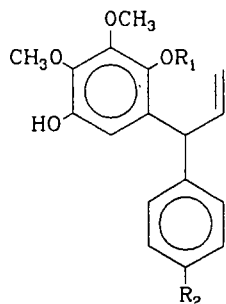
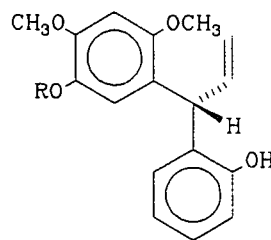


70



71 R = H

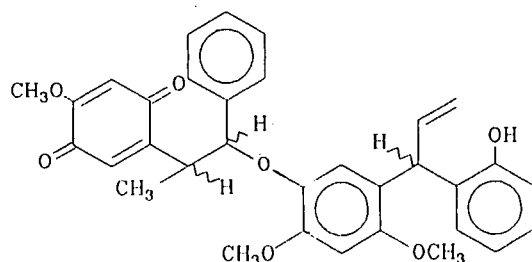
72 R = OH

73 R₁ = R₂ = H74 R₁ = CH₃, R₂ = OH

75 R = H

76 R = CH₃

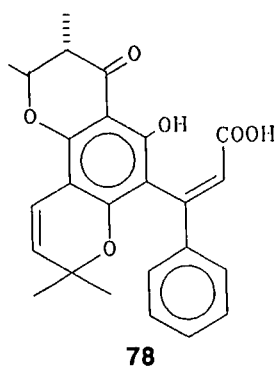
Natuurlike *O*-metilering by die dalbergione en dalbergikinole betrek enige van die hidroksigroepe en verbindings kan monogemetileerd wees of verskeie *O*-metielgroepe bevat, bv. (66), (68), (69) en (72) – (76). Alkilering is egter nie tot metielgroepe beperk nie. So bv. bevat dalcridain (77)⁴⁵ 'n eterbinding tussen die 5'-suurstof-funksie van 'n dalbergikinol en 'n asikliese isoflavonoïed.



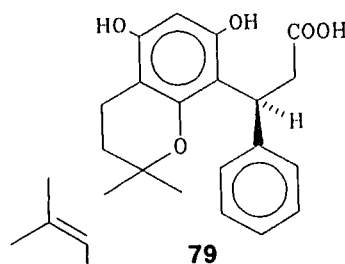
77

2.2.5 1,1-Diarielpropanoïede

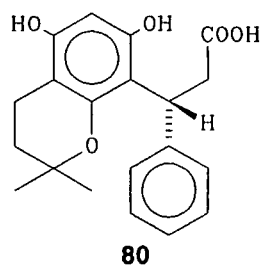
Die 1,1-diarielpropanoïedklas van neoflavonoïede bestaan uit twee groepe verbindings nl. die kumariensure en die gereduseerde analoë, die propioonsure. In teenstelling met kalofileïensuur (78)¹¹, wat die enigste natuurlike kumariensuur blyk te wees, is etlike propioonsure (79) – (81)^{46,47,48} reeds geïsoleer. Thwaiteseïensuur (79)⁴⁶ en iso-thwaiteseïensuur (80)⁴⁶ wat uit die blaarekstrak van 'n enkele *Calophyllum* spesie verkry is en verbinding (81)^{47,48}, vertoon 'n floriglusinol-tipe A- en 'n ongesubstitueerde B-ring. Kalozeyleïensuur (81)^{47,48} is egter dubbel geprenileerd in die 3-posisie, wat enolisering en aldus aromatisering inhibeer.



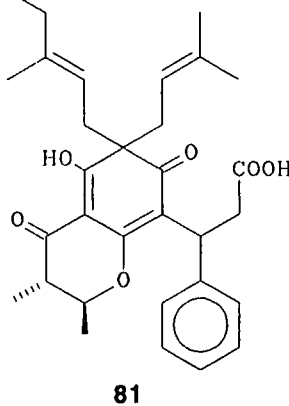
78



79



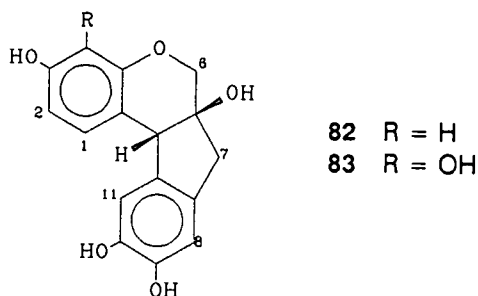
80



81

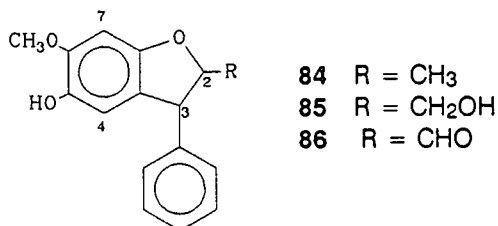
2.2.6 4-Arielchromane

Op grond van 'n duidelik onderskeibare 4-arielchromaanskelet word die bensindeno-pirane, brazilien (82)⁴⁹ en hematoksilien (83)^{12,49} met 'n basiese C₁₆-skelet, as neoflavonoïede geklassifiseer en is hierdie verbindings tot op hede die enigste natuurlike 4-arielchromane bekend.



2.2.7 3-Arielbenso[b]furane

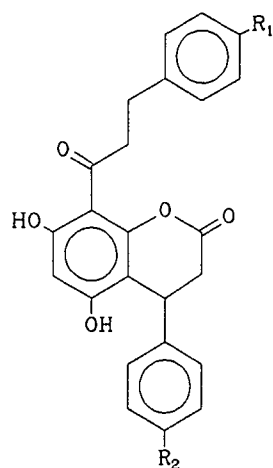
In teenstelling met bensopiraan neoflavonoïede wat algemeen voorkom, is die enigste ware neoflavonoïede met 'n vyflid-heterosikliese ring verbindings (84) – (86)^{45,50} wat uit *Dalbergia baroni* en *Dalbergia parviflora* geïsoleer is.



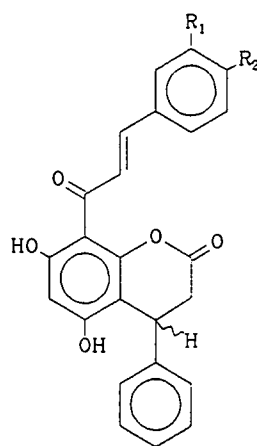
Benewens die kenmerkende aromatiese substitusiepatroon van neoflavonoïede, verskil hierdie verbindings slegs van mekaar ten opsigte van die oksidasievlak van die eksosikliese koolstof en verteenwoordig dit een van die weinige gevalle waar 'n reeks oksidasietoestande so duidelik in die natuur getoon word.

2.2.8. Neoflavonoïed-flavonoïed hibridiese verbindings

Verskeie komplekse verbindings (87) – (101)⁵¹⁻⁵⁸ met 'n C₆-C₃-C₆-C₃-C₆-skelet is uit spesies van die Polypodiaceae en Rubiaceae geïsoleer. Aangesien hierdie groep verbindings uit 'n oënskynlike flavonoïed- en neoflavonoïedeenheid met 'n gemeenskaplike A-ring bestaan, kan hulle as flavonoïede met 'n gesikliseerde kaneelsuur-substituent of neoflavonoïede met 'n sinnediëlgroep beskou word.

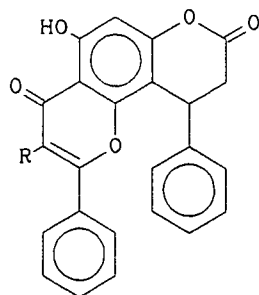


- 87** $R_1 = R_2 = H$
88 $R_1 = OCH_3, R_2 = H$
89 $R_1 = OH, R_2 = H$
90 $R_1 = H, R_2 = OH$

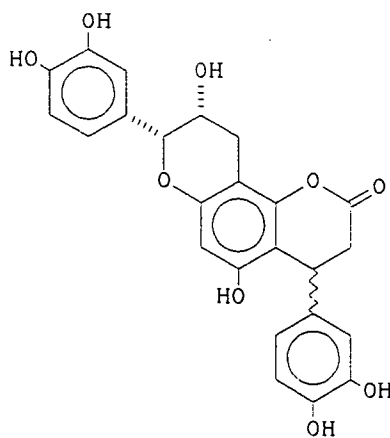


- 91** $R_1 = R_2 = H$
92 $R_2 = OH, R_1 = H$
93 $R_1 = R_2 = OH$

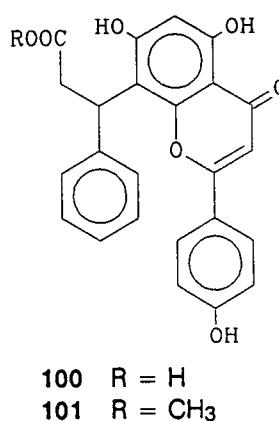
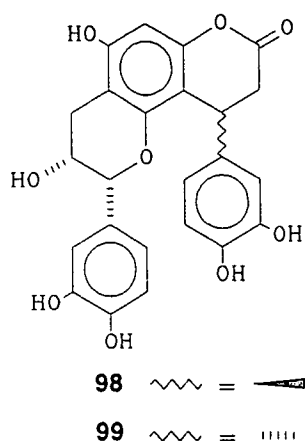
Met uitsondering van verbindingen (100) en (101)^{57,58} bevat hierdie analoë almal 'n 3,4-dihidro-4-arielkumarienskelet ten opsigte van die neoflavonoïedeenhed, terwyl die oorblywende gedeelte van die molekule meestal 'n arielpropanoïel- (87) – (90)^{52,53,54} of flavan-3-ol- (96) – (99)⁵⁶ entiteit behels. Variasie hiervan is egter ook gevind en analoë (91) – (93)^{51,55,57} bevat bv. 'n alkenielketting, terwyl 'n flavoon- en flavonoleenheid in verbindingen (94) en (95)⁵² respektiewelik teenwoordig is. Ten opsigte van aromatiese substitusiepatroon word die oksigenering kenmerkend van flavonoïede/neoflavonoïede, nl. 'n floriglucosinol A-ring en ongesubstitueerde of 3,4-dihidroksi B-ring algemeen by hierdie verbindinge aangetref.



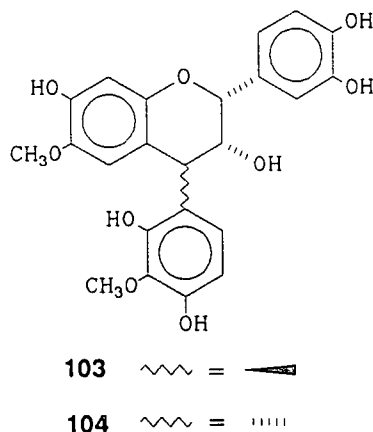
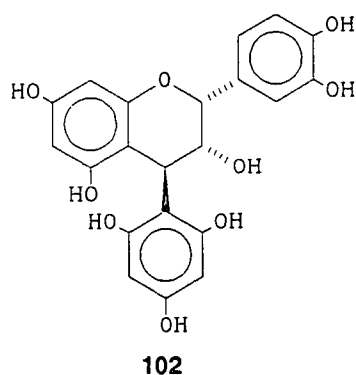
- 94** $R = H$
95 $R = OH$



- 96** $\sim = \text{—}$
97 $\sim = \cdots$

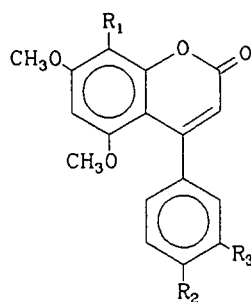
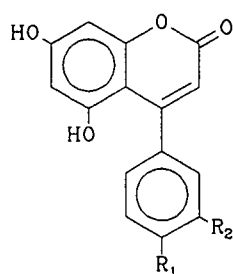


Hoewel die 4-arielflavan-3-ole (102) – (104)^{59,60} ook as neoflavonoïede beskou kan word en dus hier ingesluit word, is hierdie verbindings waarskynlik eerder 4-ariel-gesubstitueerde flavonoïede. Die feit dat geen van hierdie analoë oor die kenmerkende ongesubstitueerde B-ring van neoflavonoïede beskik nie, versterk die hipotese dat 4-arielflavan-3-ole *via* kondensasie van flavan-3,4-diole met fenoliese nukleofiele entiteite gevorm word en nie soos neoflavonoïede vanaf kaneelsuur en 'n fenol nie. (*cf.* afdeling 2.4)



2.3 FYSIOLOGIESE AKTIWITEIT

Ten spyte van die feit dat fisiologiese aktiwiteit onder neoflavonoïede baie beperk is, het die fitochemiese ondersoek van medisinale plante reeds verskeie 4-arielkumariene gelewer⁷ en is dit veral hierdie groep wat wel aktiwiteit vertoon. So bv. tree die 5,7-dihidroksi-4-arielkumariene (1), (27), (28), (105) en (106) as cAMP fosfordiësterase inhibeerders op en kan hierdie verbindings dus in plaagbeheer en bloedklontvoorkoming⁷ 'n rol speel.



1 $R_1 = R_2 = H$

27 $R_1 = OH, R_2 = H$

28 $R_1 = OCH_3, R_2 = H$

105 $R_1 = OH, R_2 = OCH_3$

106 $R_1 = OCH_2Ph, R_2 = OCH_3$

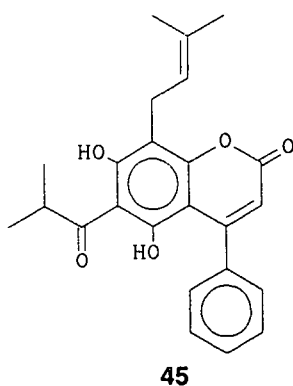
30 $R_1 = R_3 = H, R_2 = OCH_3$

37 $R_1 = R_2 = OCH_3, R_3 = H$

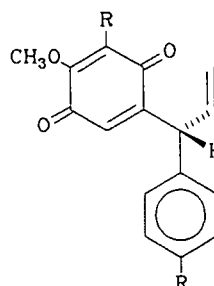
38 $R_1 = R_2 = OCH_3, R_3 = OH$

107 $R_1 = H, R_2 = R_3 = OCH_3$

Metilering van die 5- en 7-hidroksifunksies lei egter tot 'n verlaging van die aktiwiteit, terwyl die aanwesigheid van 'n 4'-metoksisubstituent soos bv. by (30) en (107), algehele verlies van aktiwiteit veroorsaak. Hierteenoor lei 'n metoksisubstituent in die 8-posisie van 5,7,4'-trimetoksi- (37) en 5,7,4'-trimetoksi-3'-hidroksiderivate (38) tot 'n merksame toename in aktiwiteit, mits geen metoksi- of asetoksigroepe in die 3'-posisie voorkom nie. Medisinale effekte is egter nie tot bloedklontvoorkoming beperk nie en die 4-arielkumarien mesuol (45), wat die bitter bestanddeel⁶ in die saadolie van *Mesua* spesies is, beskik oor antibiotiese eienskappe, terwyl enkele dalbergione bv. (*R*)-4-metoksidalbergioon (108) antibiotiese¹¹ en antimikrobiese⁵ aktiwiteit toon. Die teenwoordigheid van (*R*)-3,4-dimetoksidalbergioon (71) in die hout van *Macherium schleroxylon* is vermoedelik verantwoordelik vir die voorkoms van dermatitis onder houtwerkers, terwyl hematoksilien (83) soet smaak⁶¹. Die aanwesigheid van 'n 4-hidroksigroep in hematoksilien blyk egter deurslaggewend te wees vir die smaak, aangesien brazilien (82), smaakloos is. Dietrichs en Hausen het ook gevind dat dalbergione 'n inhiberende effek op die droging van olie en poliëstervernisse¹¹ het.

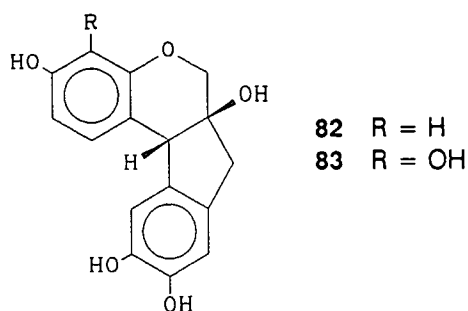


45

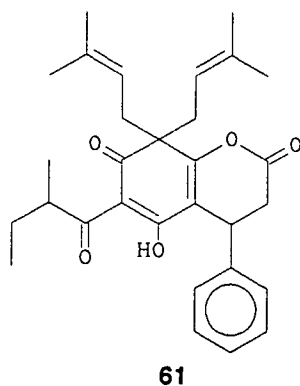
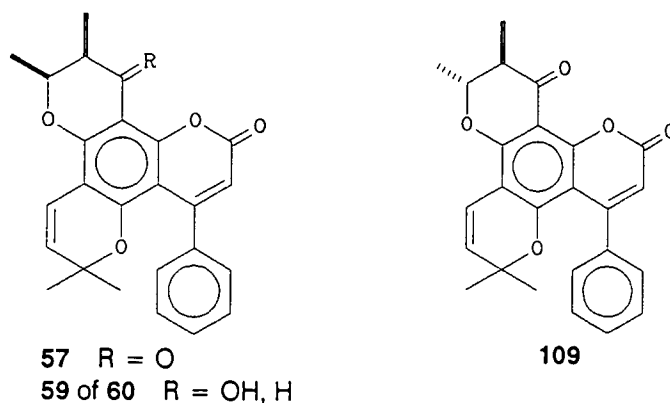


71 $R = OCH_3$

108 $R = H$



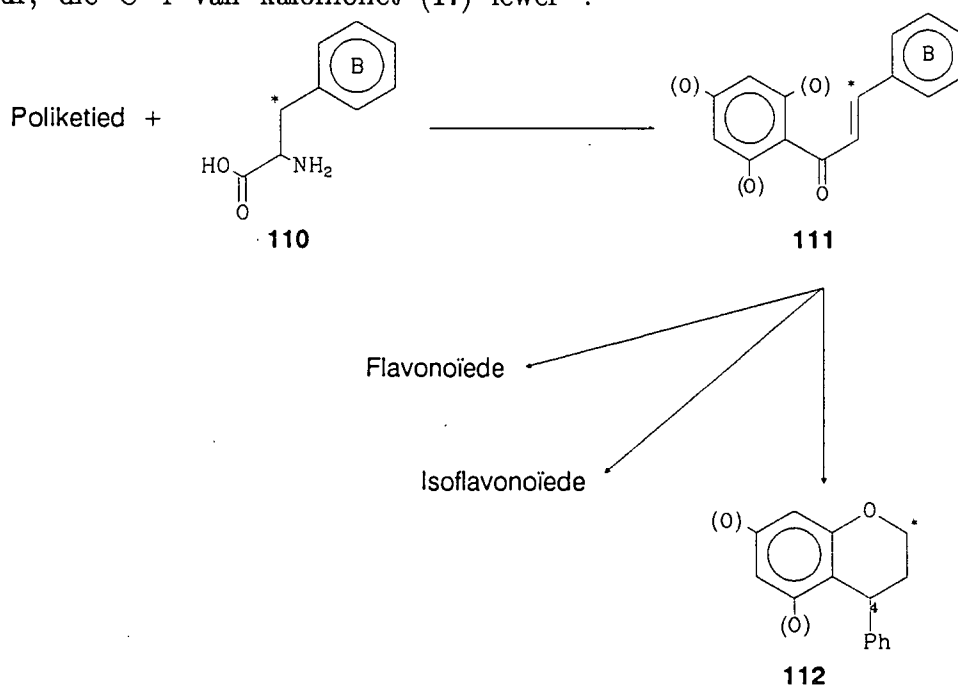
Hoewel nie vergelykbaar met dié van pentachlorofenol nie, vertoon die tetrasikliese 4-arielkumariene (57) en (109) visdodende eienskappe⁴, terwyl die 3,4-dihidro-4-arielkumarien, kalofloriet (61), slakdodende eienskappe³ het. Gemelde eienskap van verbindings (57) en (109) is egter grootliks afhanklik van 'n karbonielgroep in die ring soos blyk uit die feit dat komponente (59) en (60) slegs 25% van die aktiwiteit openbaar.



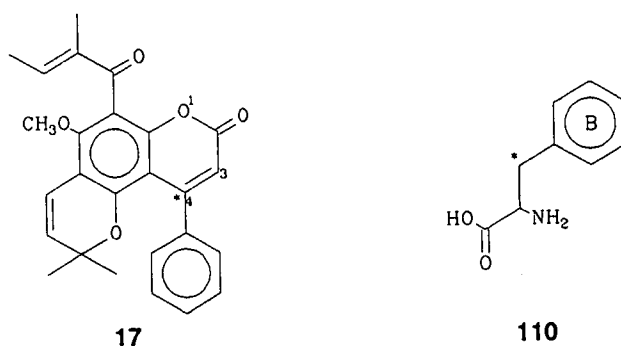
2.4 BIOSINTESE

Hoewel verskeie hipoteses rakende die biosintese van neoflavonoïede reeds bestaan, maak afwesigheid van neoflavonoïede in jong plante voedingseksperimente in spesies van die Leguminosae haas onmoontlik en is voedingseksperimente met die saad van *Calophyllum inophyllum* (Guttiferae) die enigste bron van inligting.

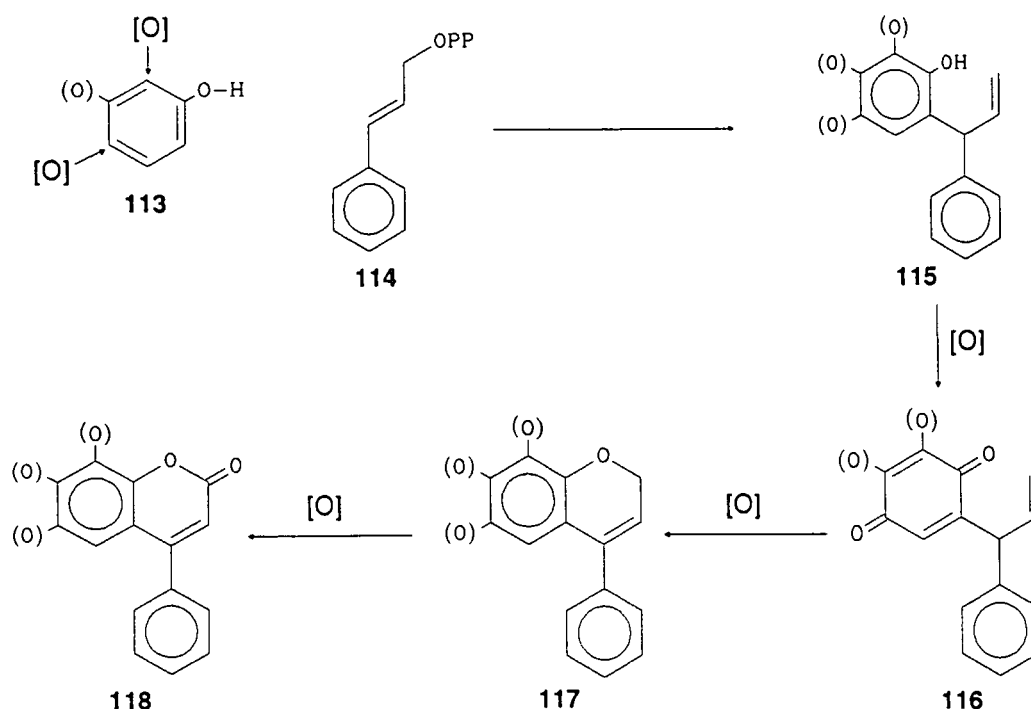
Aanvanklik is 'n biosintetiese roete vir neoflavonoïede parallel aan dié van flavonoïede en isoflavonoïede voorgestel⁶² (Skema 2.4.1). Waar die vorming van isoflavonoïede een 1,2-arielmigrasie in die intermediêre chalkoon (111) behels, sou twee soortgelyke migrasies vir die vorming van die neoflavonoïedskelet (112) nodig wees. Hierdie teorie is egter die nek ingeslaan toe voedingseksperimente met jong lote van *C. inophyllum* aangetoon het dat C-3 van fenielalanien (110), 'n voorloper van kaneelsuur, die C-4 van kalofiloliet (17) lewer⁶².



Skema 2.4.1: Biosintetiese roete vir neoflavonoïede via twee 1,2-arielmigrasies

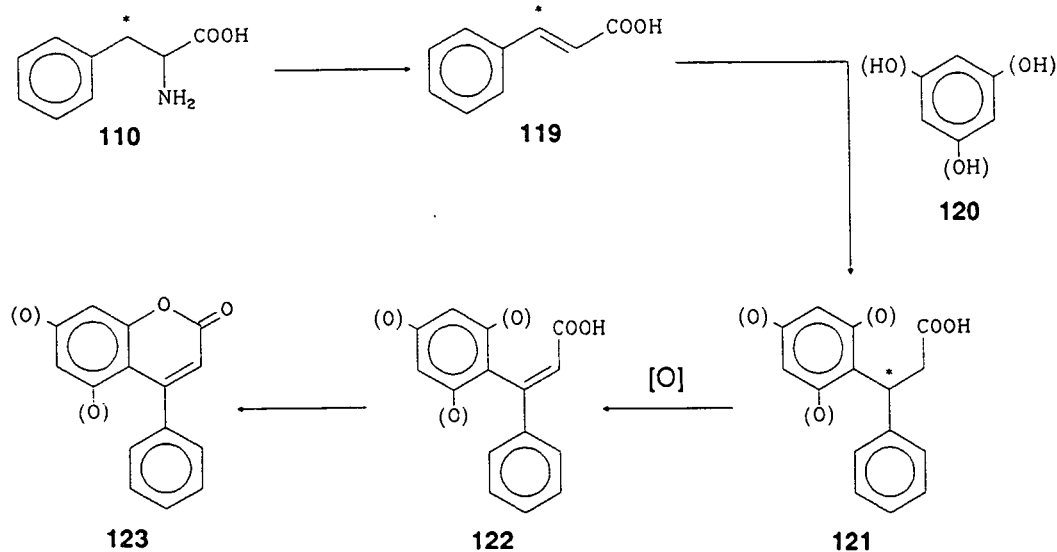


Na aanleiding hiervan het Ollis⁶³ die C-alkilering van 'n fenoliese eenheid (113) met sinnamielpirofosfaat (114) gevolg deur vorming van 4-arielkumariene (118) langs 'n bio-oksidatiewe weg *via* verbindings (115) tot (117) voorgestel (Skema 2.4.2).



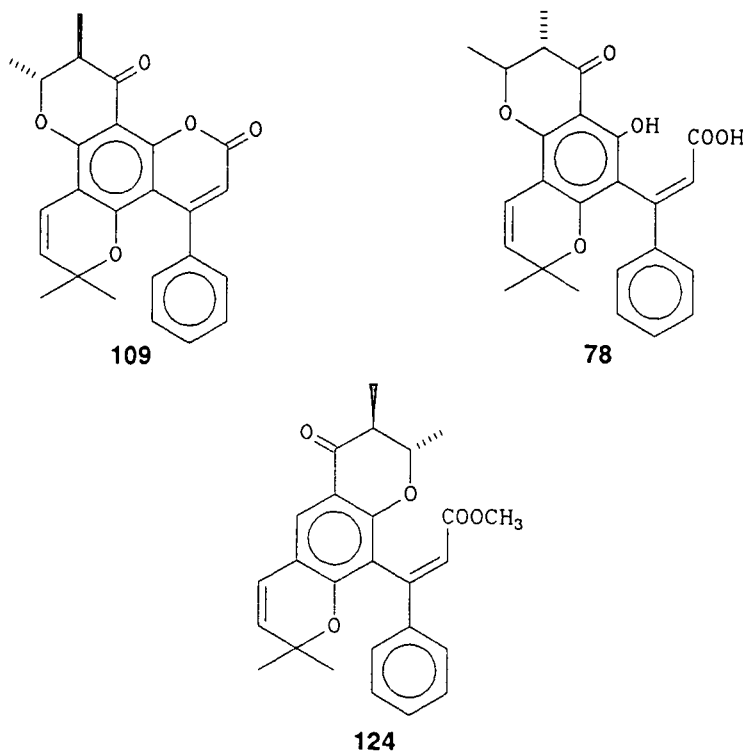
Skema 2.4.2: Ollis se biosintetiese voorstelling vir neoflavonoïede⁶³

Hoewel die beginsel van kombinasie van 'n C₆- en C₉-eenheid behou is, het Seshadri^{63,64} voorgestel dat 4-arielkumariene (123) deur 1,4-Michaeladdisie van 'n fenoliese eenheid (120) aan kaneelsuur (119), gevolg deur 'n Von Pechmantipe kondensasie, *via* die intermediêre verbindings (121) en (122) gevorm word (Skema 2.4.3).

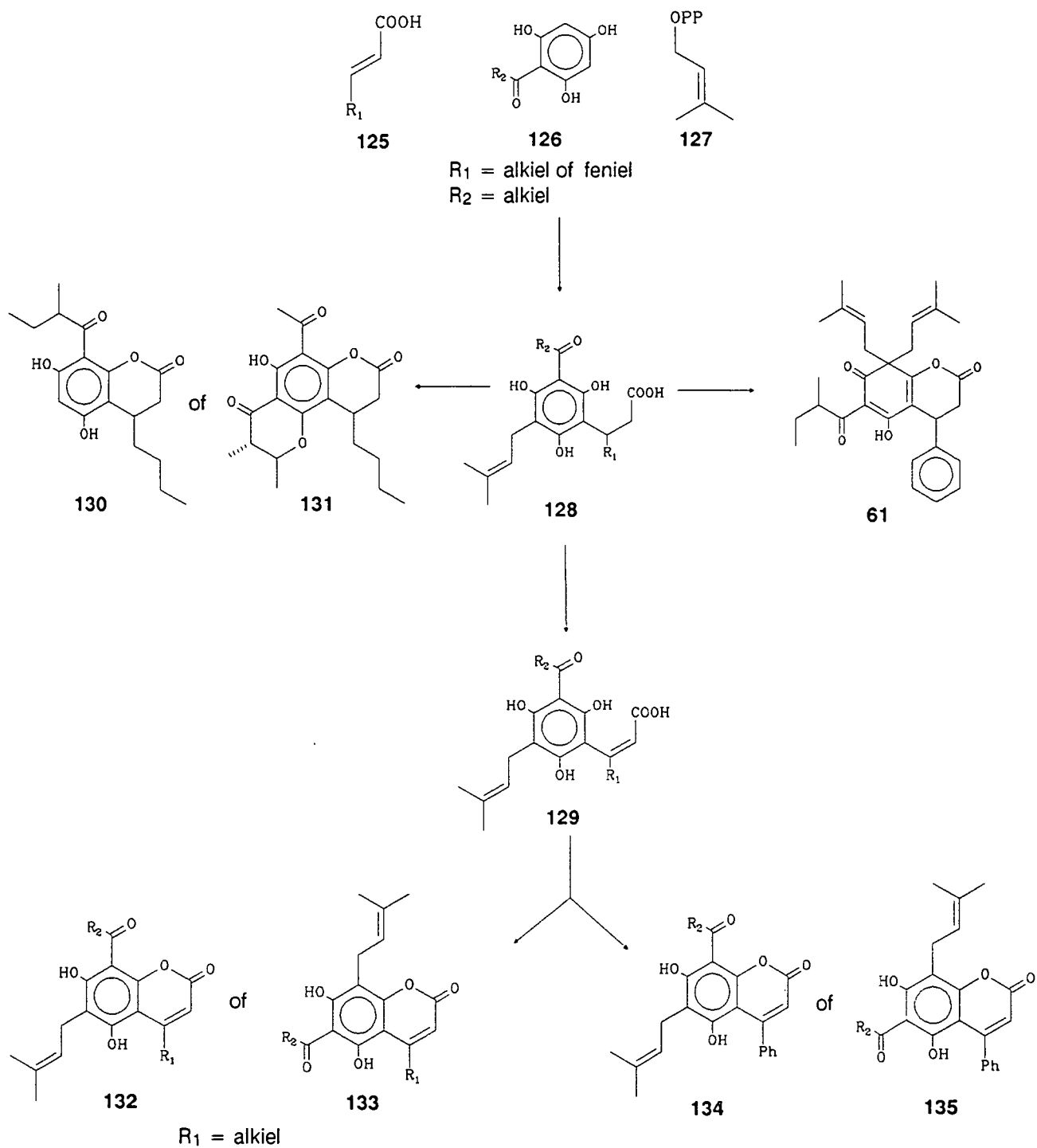


Skema 2.4.3: Seshadri se biosintetiese voorstelling vir neoflavonoïede^{63,64}

Tydens verdere radio-aktiewe merkingseksperimente met kalofileïensuur (78) en inofiloliet (109) het Gautier *et al*¹¹ aangetoon dat fenielalanien (110) 'n agtvoudige voorkeur vir inkorporering in kalofileïensuur (78) bo inofiloliet (109) het, wat daarop gedui het dat kalofileïensuur (78) waarskynlik die onmiddellike voorloper van kalofiloliet (17) is. Gevolglik blyk die roete soos voorgestel deur Seshadri die meer waarskynlike in die Guttiferae te wees. Die isolasie van die kapelireïensuur-ester (124) uit *Calophyllum inophyllum* verleen verdere steun aan hierdie hipotese.



Hierdie gegewens te same met die isolasie van die 3,4-dihidro-4-alkielkumariene (130 en 131)³⁶ en die 4-alkielkumariene (132 en 133)³⁶, het gelei tot die samestelling van die biogenetiese roete soos vervat in skema 2.4.4. Die hipotetiese verbindings (128) en (129) hou onderskeidelik verband met kapelireïensuur (124) en kalofileïensuur (78). Verdere bevestiging van hierdie biogenetiese voorstelling is verkry met die isolasie van kalofloriet (61)³⁶, wat die enigste vermiste skakel in die skema was. Hoewel hierdie biosintetiese roete die mees waarskynlike tot 4-arielkumariene in spesies van die Guttiferae is, is die moontlikheid dat die roete soos voorgestel deur Ollis⁶³ in *Dalbergia* en *Machaerium* spesies aangetref word, nie uitgesluit nie, aangesien 'n 6,7-hidroksileringspatroon hier voorkom.



Skema 2.4.4: Biosintese van neoflavonoïede³⁶

2.5 SINTESE VAN NEOFLAVONOÏEDE

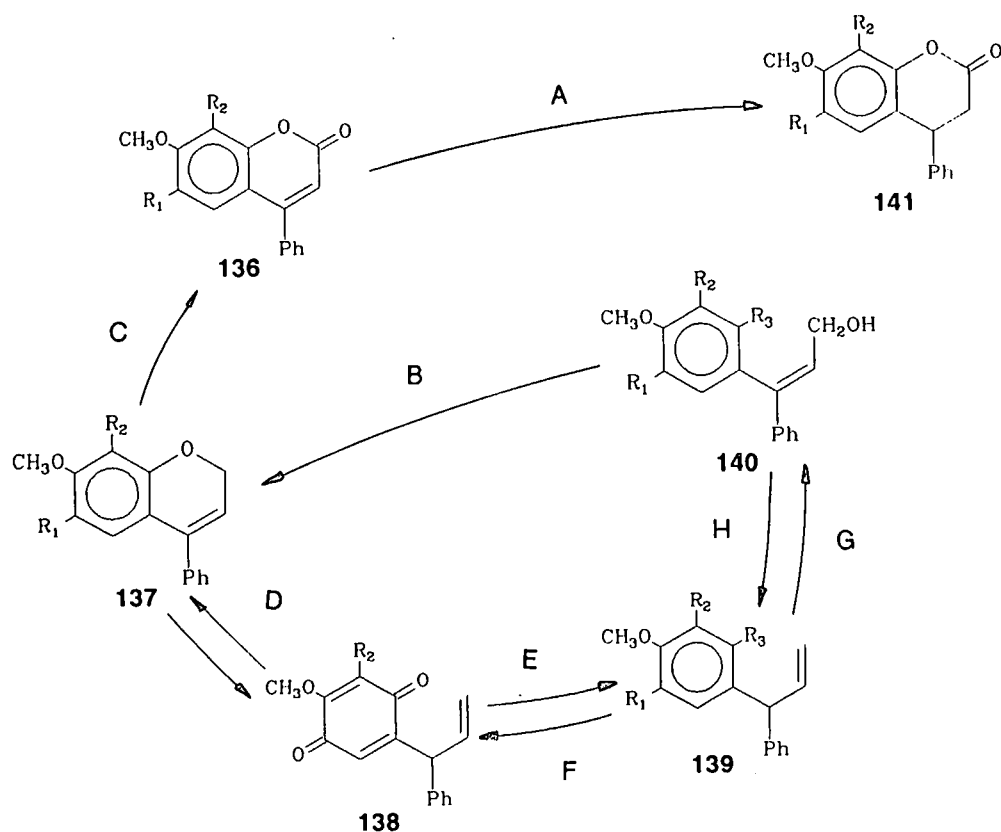
Aangesien feitlik alle neoflavonoïede interomskakelbaar is (Skema 2.5.1)⁶⁵, bevat die meeste sinteses van neoflavonoïede 4-arielkumariene as die sleutelverbindings en is aandag oorwegend aan die bereiding van 4-arielkumariene gegee. Hierdie aspek sal dus volledig bespreek word, terwyl by die sintese van ander neoflavonoïede slegs dié metodes wat nie *via* 4-arielkumariene verloop nie, aandag sal kry.

2.5.1 4-Arielkumariene

Vroëere sintetiese roetes tot 4-arielkumariene het hoofsaaklik Von Pechman- (kondensasie van 'n C₆- en 'n C₉-eenheid) en Perkinkondensasie (reaksie tussen 'n C₁₃- en 'n C₂-eenheid) reaksies behels.

Die Perkinkondensasie, wat hoofsaaklik om die kondensasie van aromatiese aldehyede met anhidriede sentreer⁶⁷, is ook met vrug aangewend vir die sintese van 4-arielkumariene vanuit geskikte bensofenone (Skema 2.5.2)^{16,17,18,39,68}. Hoewel die reaksie reeds op 'n verskeidenheid substrate, bv. 2-hidroksi-3',4,4',5-tetrametoksi-¹⁷ en 2,4',5-trihidroksi-4-metoksibensofenoon³⁹ toegepas is, word lae opbrengste (20 – 30%) wat aan die lae elektrofilisiteit van die geöksigeneerde bensofenone en die drastiese reaksiekondisies (160 – 180 °C) toegeskryf kan word, meestal verkry.

Ten einde die reaksie te verbeter, is 'n variasie waarin trimetielsilielketen⁶⁹ (145) as elektrofiel benut word, ontwikkel (Skema 2.5.3) en is opbrengste van tot 90% vir bv. 7-hidroksi-4-arielkumarien (148) vanuit bensofenoon (146) verkry. Vir hoër gehidrosileerde substrate is gevind dat die gebruik van oormaat keten tot 'n aansienlike verbetering in opbrengs lei, aangesien die hidroksigroepe wat nie aan die siklisering deelneem nie dan m.b.v. die labiele silielasetielenolaatgroep beskerm word. Hoewel die trimetielsilielketen (145) wat vir die reaksie benodig word maklik vanaf etoksiasetileen (143) *via* verbinding (144) berei kan word⁷⁰ en stabiel t.o.v. ontbinding en dimerisasie is, beskik die Perkinkondensasie protokol oor die inherente nadeel dat die verlangde bensofenoonbrokstuk nie altyd maklik bekombaar is nie.

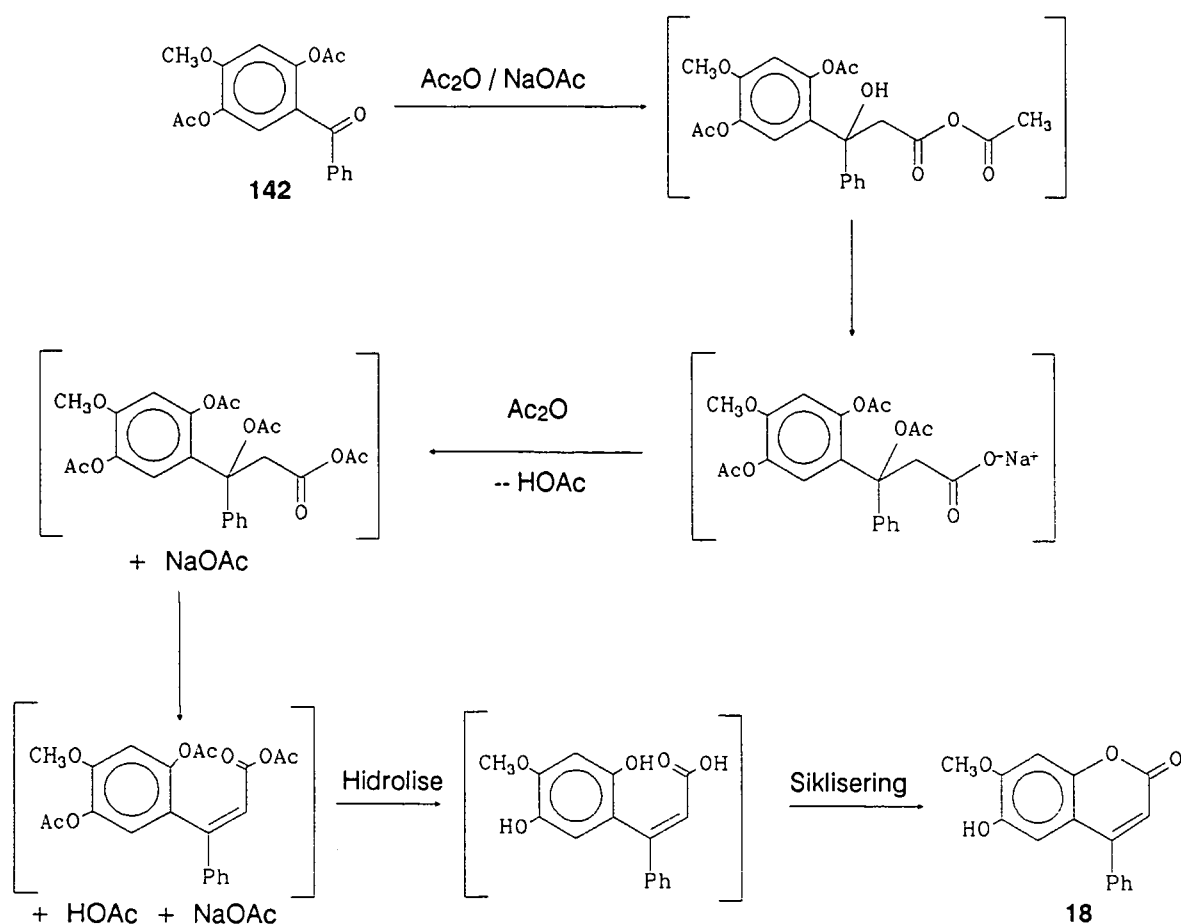


1. R₁ = R₃ = OH (OAc), R₂ = H
2. R₁ = R₃ = OH (OAc), R₂ = OCH₃
3. R₁ = R₃ = OH (OAc), R₂ = H, C₆H₃-3-OH-4-OCH₃
4. R₁ = R₂ = H, R₃ = OAc

Reagense

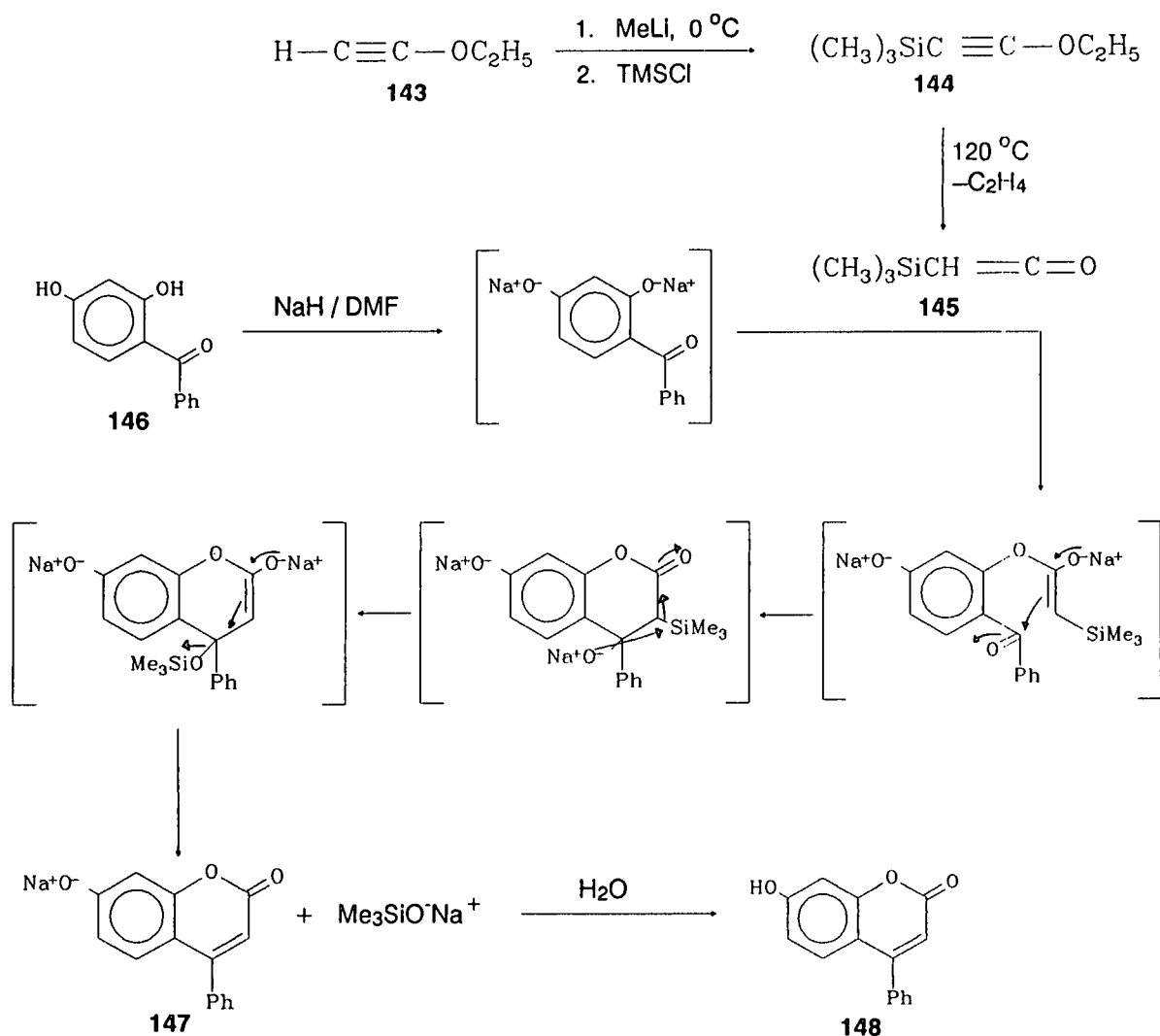
- | | |
|---|--|
| (A) H ₂ , 10% Pd-C ⁶⁶ | (F) O ₂ -0.1 N K ₂ CO ₃ |
| (B) IR-120 (H ⁺ -vorm)-C ₆ H ₆ | DDQ-C ₆ H ₆ |
| HCl-EtOH | As R = H, |
| | <i>m</i> -chloroperbensoësuur |
| (C) CrO ₃ -piridien | <i>p</i> -tolueensulfoonsuur |
| SeO ₂ -dioksaan | -CHCl ₃ |
| (D) Neutrale alumina | (G) Hg(OAc) ₂ -HOAc |
| Refluks in piridien | SeO ₂ -HOAc |
| N,N-dimietielaminopiridien-CHCl ₃ | (H) LAH-AlCl ₃ -Et ₂ O |
| | SnCl ₂ -HOAc |
| (E) Natriumditionaat (13%) | Zn-HCl-HOAc |
| | DMF-Zn-HCl |

Skema 2.5.1: Die interomskakelbaarheid van neoflavonoïede



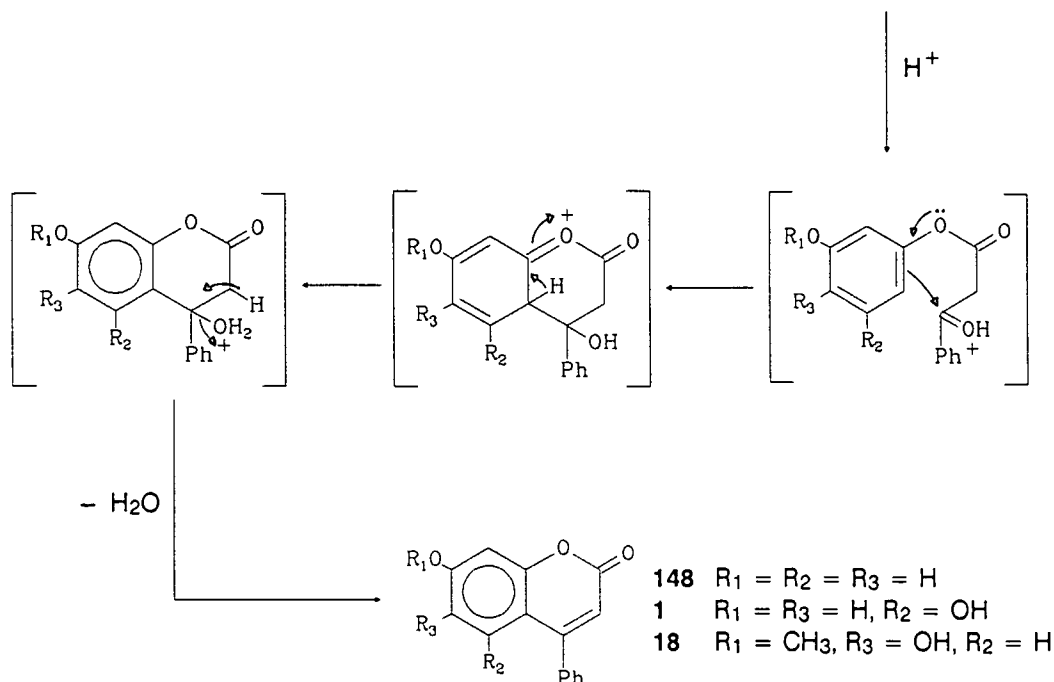
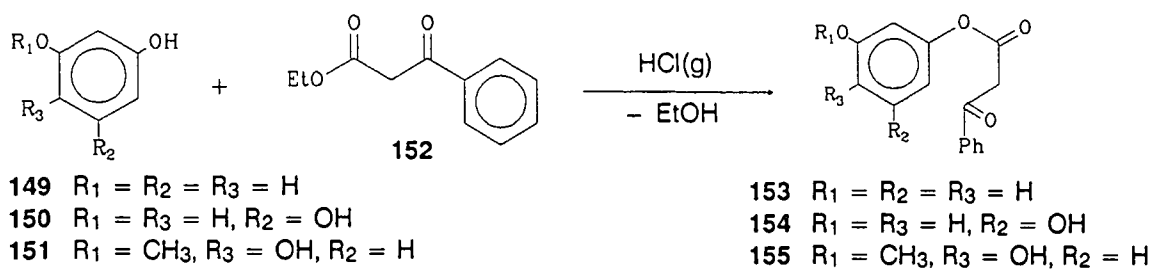
Skema 2.5.2: Perkinkondensasie

Die Von Pechmankondensasie wat suurgekataliseerde reaksie van fenole met β -keto-esters behels (Skema 2.5.4), lewer in die algemeen beter opbrengste (50 – 94%) en is reeds op nukleofiele soos resorsinol⁷¹ (149), floriglusinol^{68,71} (150) en *O*-metoksihidrokinoon^{72,73} (151) en elektrofile soos etielbensoïelasetaat⁷² (152) sowel as gesubstitueerde etielbensoïelasetaat^{68,71,73} toegepas. Hoewel redelike opbrengste en maklike bekikbaarheid van die nukleofiele die reaksie bevoordeel, is die bensoïela-synsuuresters nie altyd beskikbaar nie en verloop die sintese van hierdie brokstukke meestal swak⁷⁴.

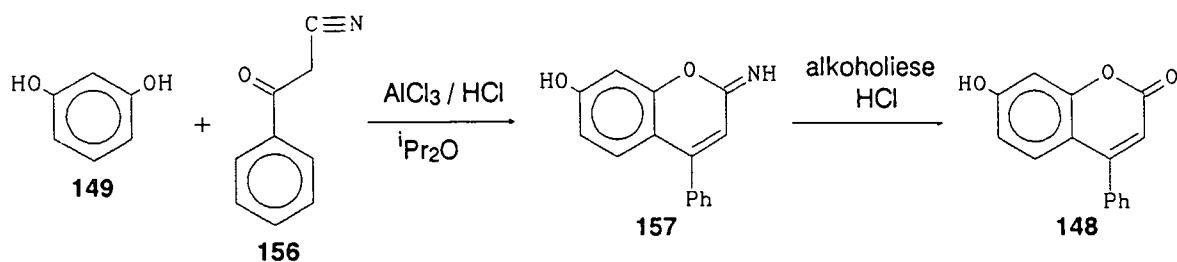


Skema 2.5.3: TMS-keten (145) as reagens in 4-arielkumariensintese

In 'n soortgelyke kondensasie^{75,76} van aktiewe fenole, bv. resorsinol (149), met bensoïelasetonitriël (156) in die teenwoordigheid van AlCl_3 (2 ekw), is die 7-hidroksi-4-arielkumarien (148) feitlik kwantitatief na hidrolise van die amien (157) verkry (Skema 2.5.5).

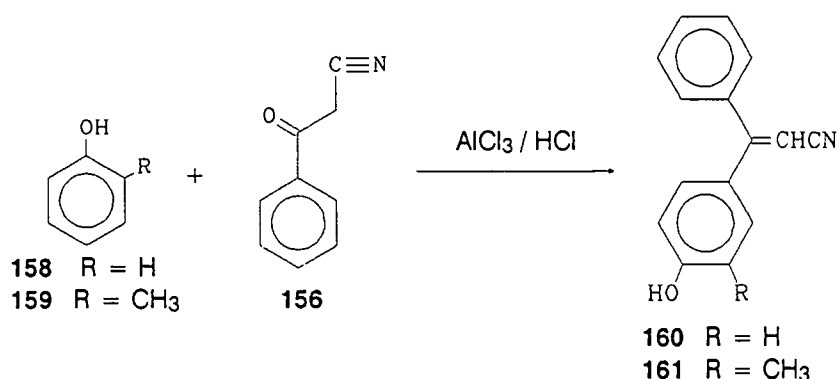


Skema 2.5.4: Von Pechmankondensasie



Skema 2.5.5: Lewissuurgekataliseerde reaksie van resorsinol (149) met bensoïelasetonitriël (156)

Minder reaktiewe fenole, bv. *m*-kresol, het egter geen reaksie getoon nie, terwyl *p*-kresol die kumarien direk in 30% opbrengs gelewer het. Tydens die kondensasie van fenol (158) en *o*-kresol (159) met bensoïelasetonitriël (156) onder dieselfde kondisies, is slegs die ooreenstemmende β -arielsinnamonitriële (160) en (161), in opbrengste van 43% en 60% onderskeidelik, verkry (Skema 2.5.6)⁷⁶. Hoewel die Pechmankondensasie 4-arielkumariene in ietwat laer opbrengs lewer, bied dit, in teenstelling met bogenoemde kondensasie, 'n eenstap roete tot hierdie verbindings.

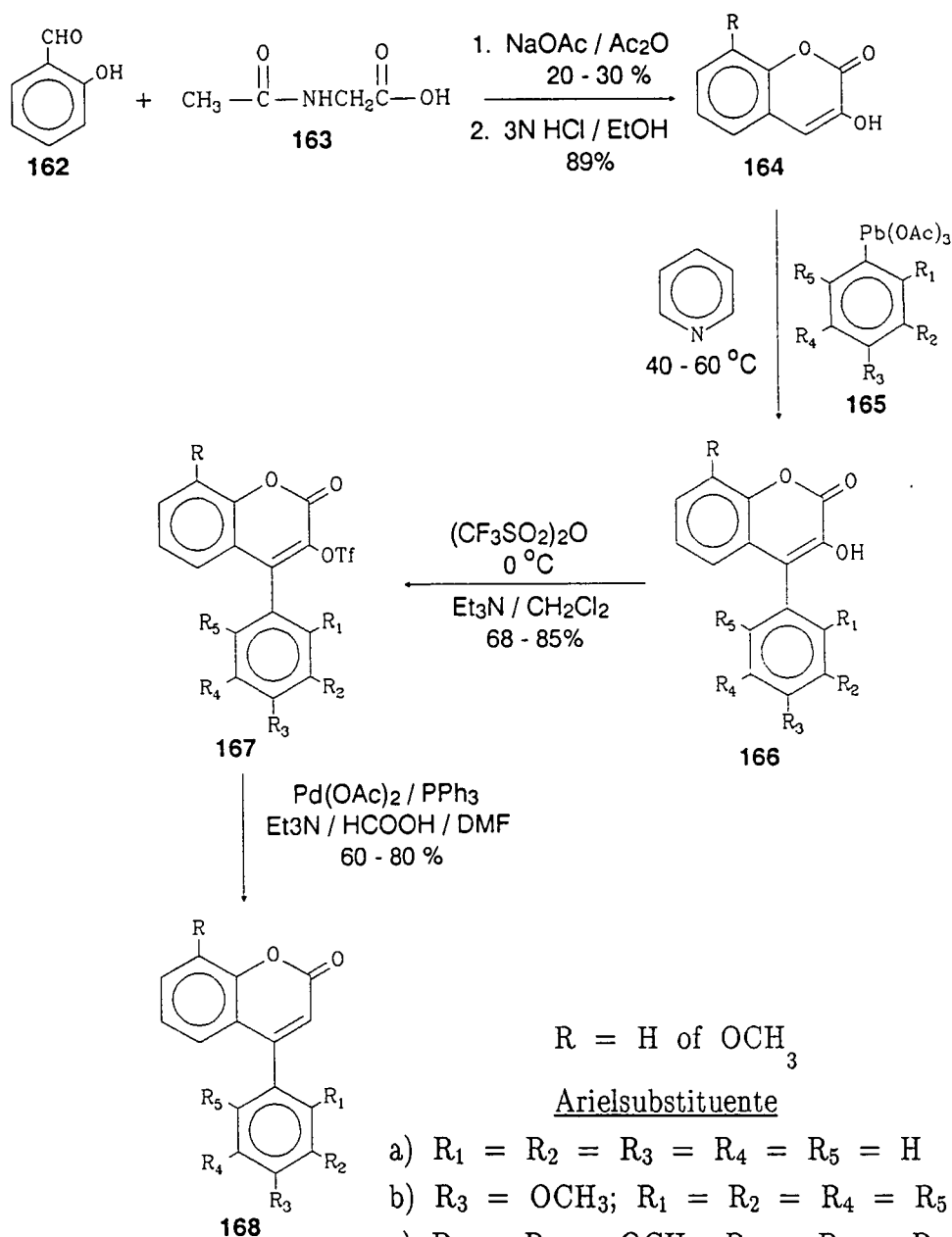


Skema 2.5.6: Die reaksie van fenol (158) en *o*-kresol (159) met bensoïelasetonitriël (156)

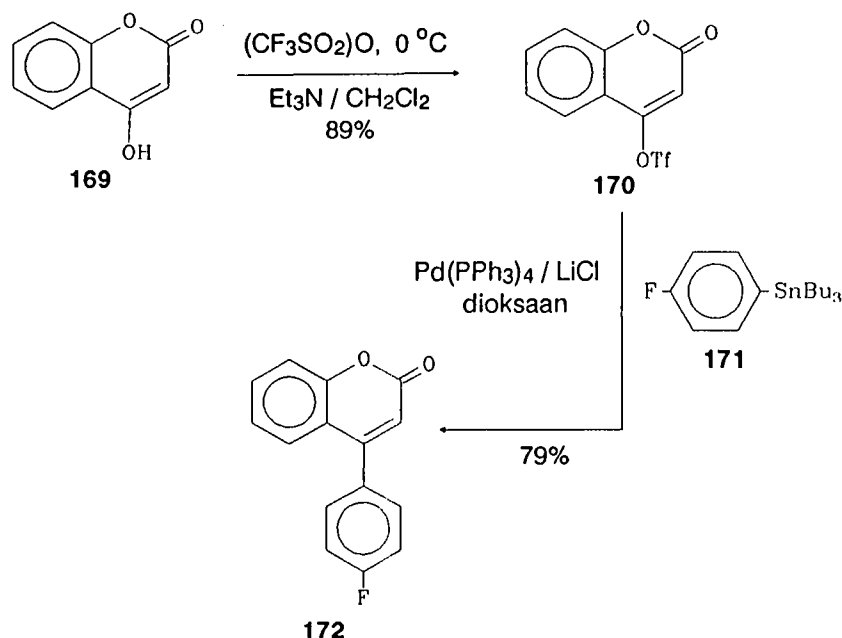
Ten einde die probleme rondom die beskikbaarheid van geskikte brokstukke uit te skakel, het Donnelly *et al.*⁷⁴ onlangs 'n uitstekende roete (60 – 80% opbrengs) ontwikkel waarin direkte C-4 arilering van 3-hidroksikumariene (164) met arielloodtriasetate (165) uitgevoer word (Skema 2.5.7). Die arielloodtriasetate van elektronryke (bv. R = –OCH₃, –OH) sowel as elektronarm (bv. R = –NO₂, –COCH₃) aromatiesse sisteme kan in uitstekende opbrengs (69 – 92%) verkry word deur die behandeling van arieltributielstannane met loodtetra-asetaat en 'n katalitiese hoeveelheid kwik(II)-verbinding⁷⁷. Hoewel slegs ongesubstitueerde- en 8-gemetoksileerde 3-hidroksikumariene tot op hede in die sintese benut is, behoort die bereiding van hoër gesubstitueerde verbindings vanaf die bensaldehyd (bv. 162) en asetielglisien (163)^{78,79,80} geen probleem te lewer nie.

Die palladiumgekataliseerde koppeling van ariellstannane met trifluorometaansulfonieloksikumarien (170) verteenwoordig 'n soortgelyke roete tot 4-arielkumariene (Skema 2.5.8)⁸¹. Aangesien 4-hidroksikumarien (169) kommersiël beskikbaar is en Von

Pechman- en Perkinkondensasies hoofsaaklik vir gesubstitueerde kumariene ontwikkel is, is hierdie metode veral geskik vir die sintese van A-ring ongesubstitueerde 4-arielkumariene en word hoë opbrengste (79%) verkry, indien tri-n-butiel-(4-fluorofeniel)stannaan (171) gebruik word.



Skema 2.5.7: Arilering van 3-hidroksikumariene (164) met ariellloodtriasetate (165)

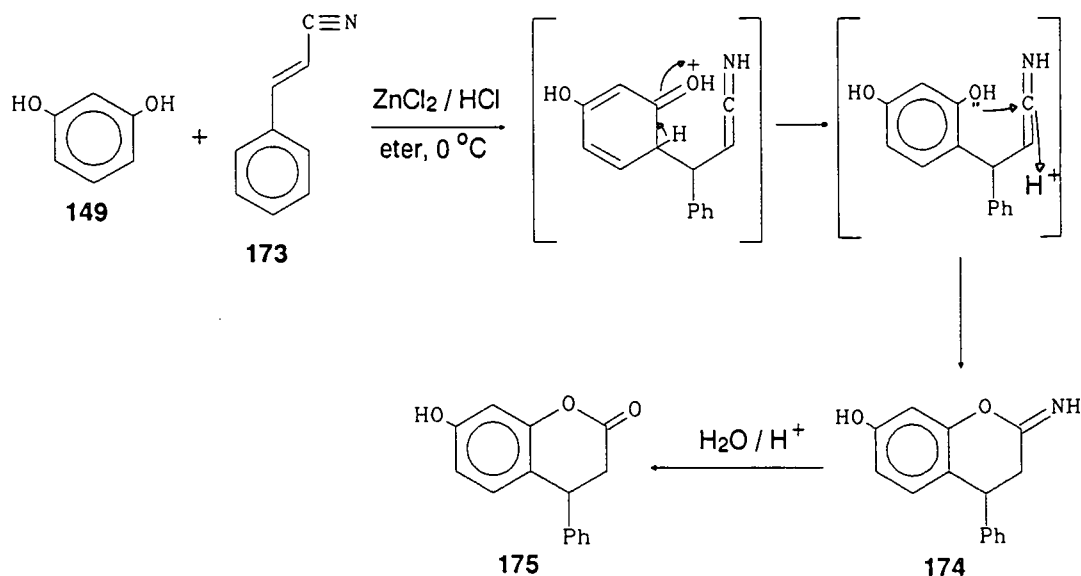


Skema 2.5.8: Palladiumgekatalseerde roete tot 4-arielkumarien (172)

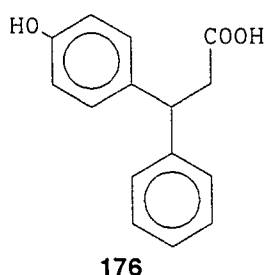
2.5.2 3,4-Dihidro-4-arielkumariene

Benewens die reduksie van 4-arielkumariene (*cf.* paragraaf 2.5), kan hierdie verbindings ook direk berei word deur Brönsted- (H_2SO_4 , HCl , polifosforsuur) of Lewis-suur- (AlCl_3 , ZnCl_2 , SbCl_3 , BF_3) gekataliseerde reaksie van kaneelsuur-tipe verbindings met fenole⁸². Die substitusiepatroon van die teiken kumarien speel egter 'n deurslaggewende rol in die keuse van die bereidingsmetode. Indien 'n resorsinol A- en ongesubstitueerde B-ring verlang word, kan die kumarien (175) in ongeveer 60% deur die reaksie van resorsinol (149) met feniellakrilonitriël (173) in die teenwoordigheid van droë HCl en ZnCl_2 , gevolg deur hidrolise van amien (174), verkry word (Skema 2.5.9)⁸³.

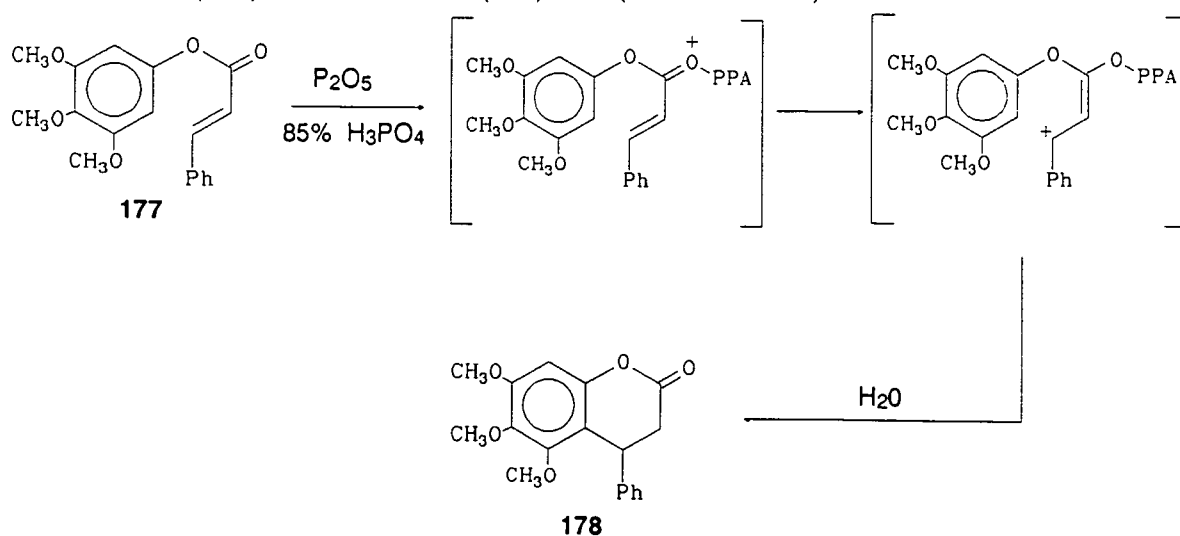
Vir ongesubstitueerde, 6-, 7- en 7,8-gehidroksileerde A-ringe, lewer direkte HCl -gekatalseerde reaksie tussen kaneelsuur en die ooreenstemmende fenol, 3,4-dihidro-4-arielkumariene in 53 – 99% opbrengs⁸⁴. Die laer opbrengste word by *orto*- en *para*-ongesubstitueerde fenole aangetref, aangesien β -*p*-hidroksifeniel- β -fenielpropionsure (176) as neweproduk by hierdie substrate gevorm word.

**Skema 2.5.9:**

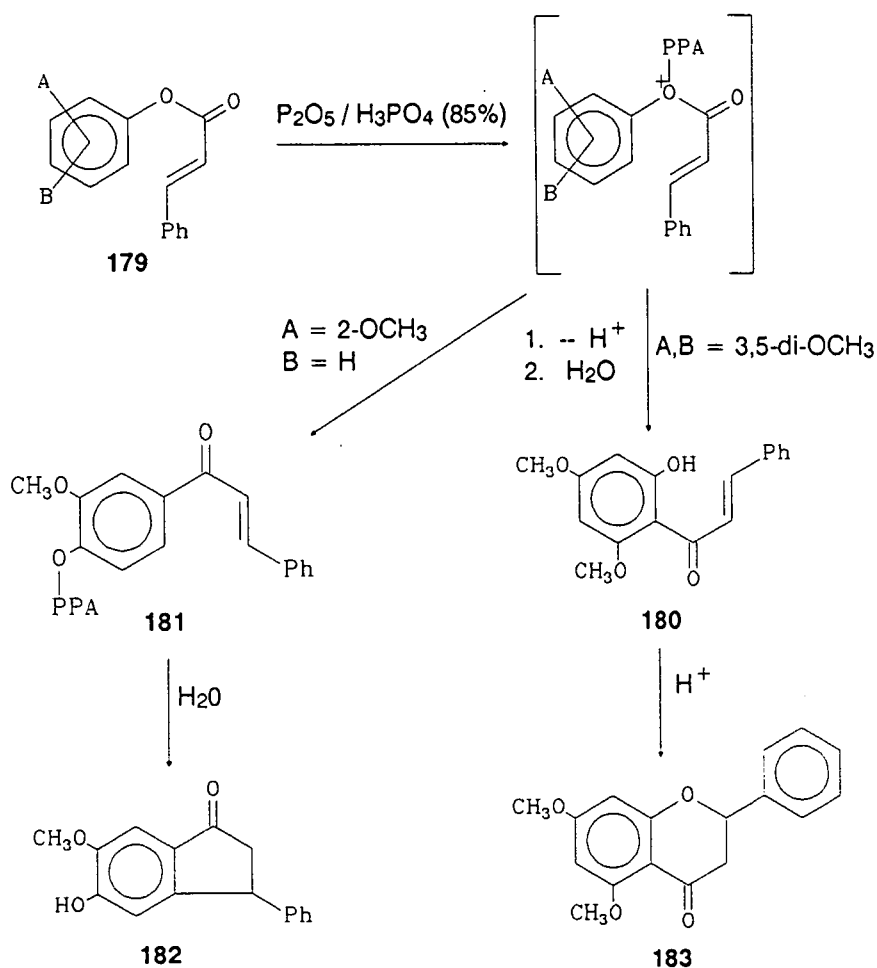
Lewissuurgekataliseerde reaksie van resorsinol (149) met akrilonitriël (173)



Wanneer die reaksie met polifosforsuur ($\text{P}_2\text{O}_5 + 85\% \text{H}_3\text{PO}_4$) (PPA) by 80°C uitgevoer word, word die kumarien (178) slegs in die geval van 3,4,5-trimetoksifenol verkry (54% mengsel met 5,6,7-trimetoksiflavanon) (Skema 2.5.10), terwyl 2-metoksi- en 3,5-dimetoksifenol onderskeidelik via verbindings (181) en (180) tot die indanoon (182) en flavanoon (183) lei (Skema 2.5.11)⁸⁵.

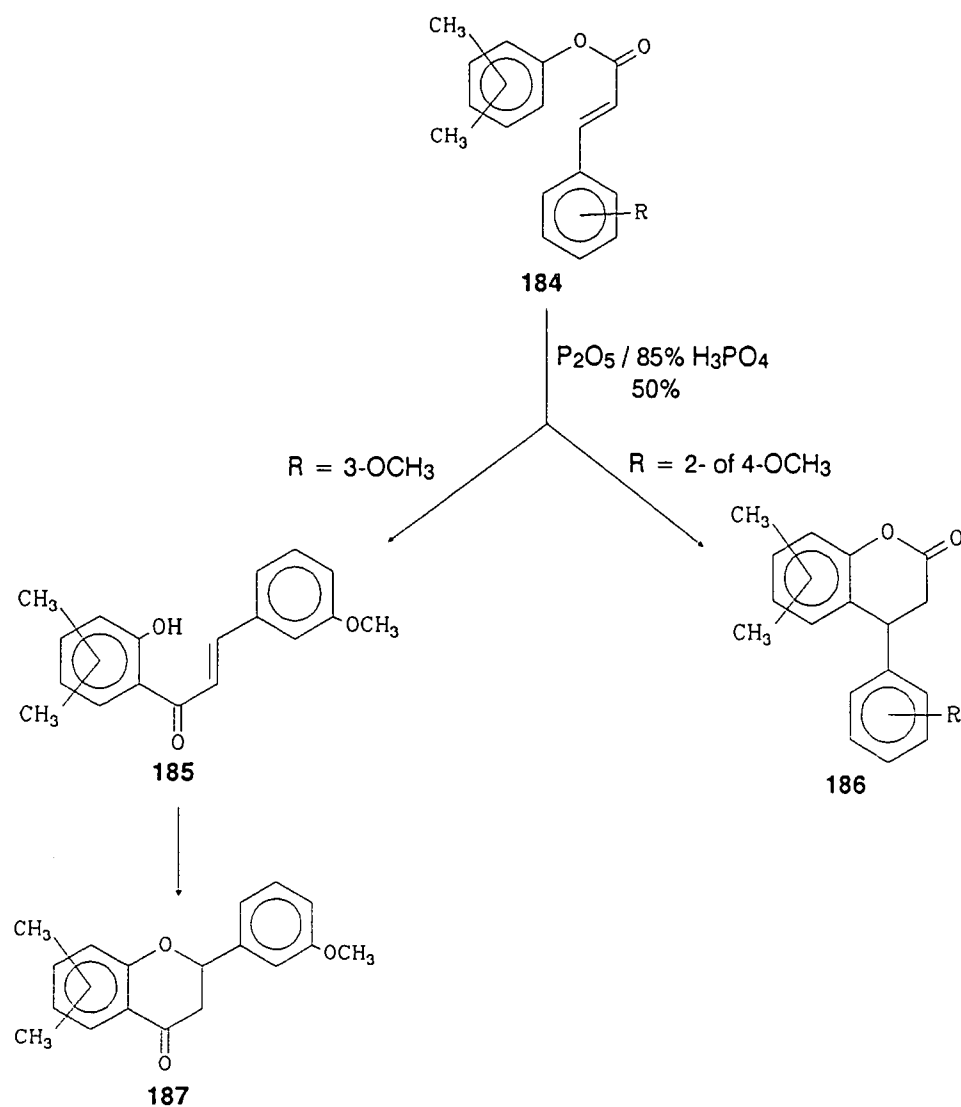
**Skema 2.5.10:**

PPA-gekataliseerde reaksie van kaneelsuur met 3,4,5-trimetoksifenol



Skema 2.5.11: PPA-gekataliseerde reaksie van kaneelsuur met fenole

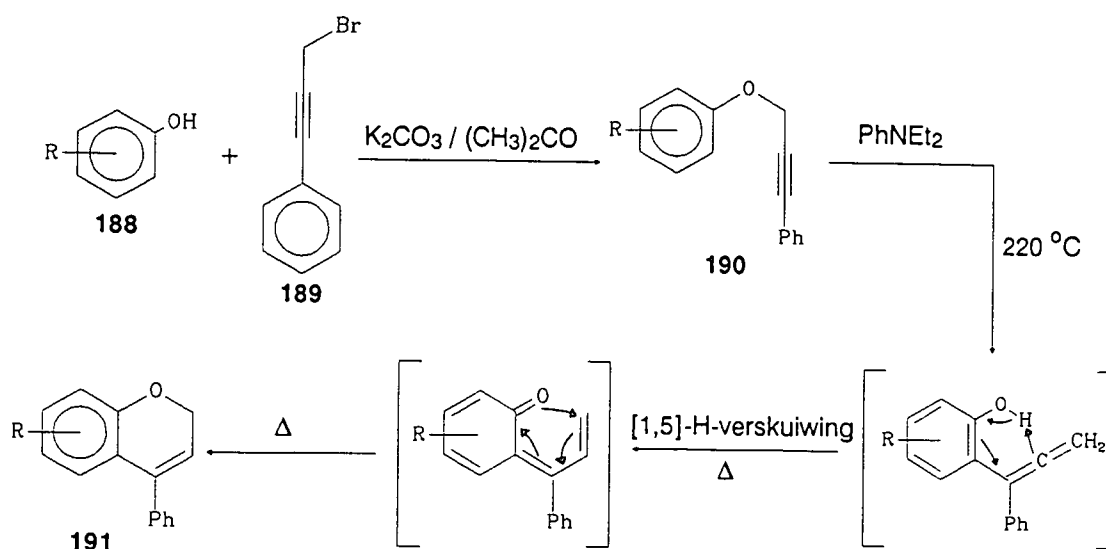
Ten opsigte van die B-ring substitusiepatroon is eweneens gevind dat die oriëntasie van 'n metoksigroep op die kaneelsuureenheid die verloop van die reaksie bepaal. So bv. lewer 2- of 4-metoksikaneelsuur die verlangde dihidrokumarien (186) (17 – 57%) in reaksie met dimetielfenole, maar 3-metoksikaneelsuur lei tot mengsels van kumariene (10 – 25%), chalkone (185) (32%) en flavanone (187) (17%) (Skema 2.5.12)⁸².



Skema 2.5.12: PPA-gekataliseerde reactie van gesubstitueerde kaneelsure met fenole

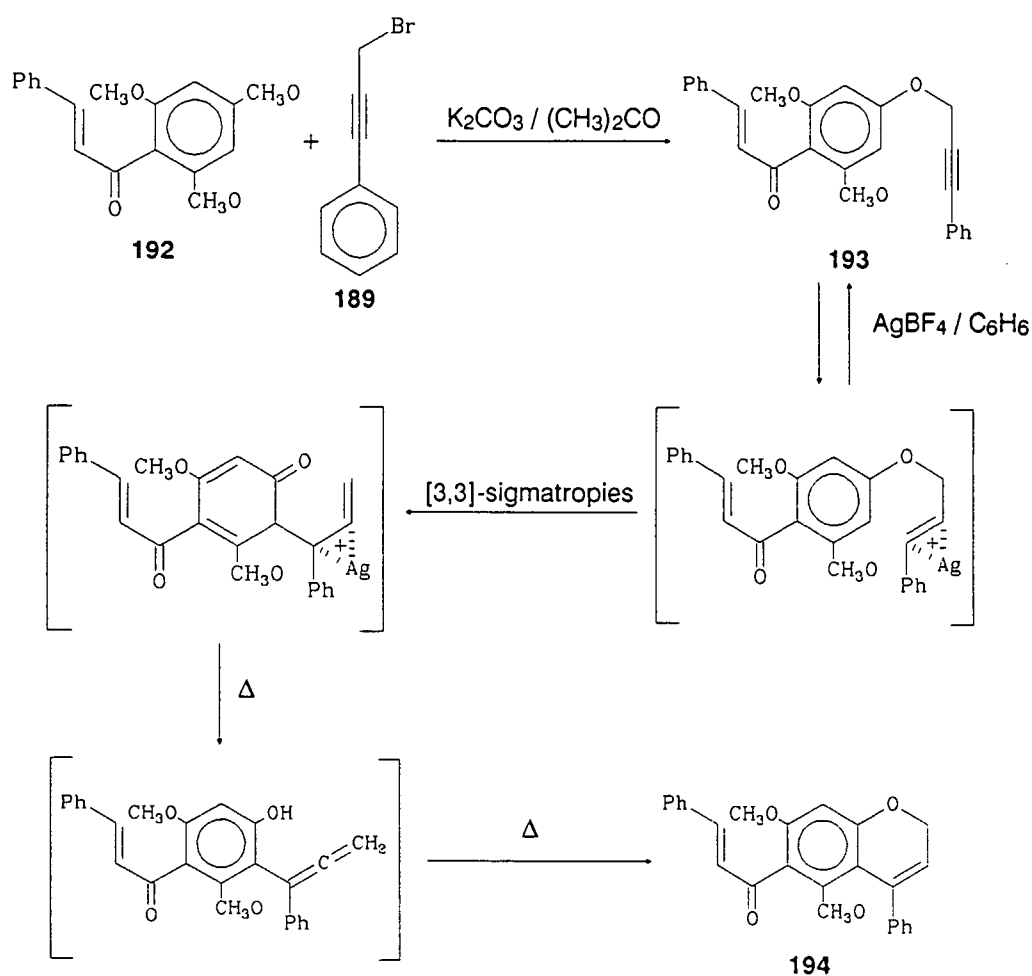
2.5.3 Neoflavene

Die direkte sintese van neoflavene kan hoofsaaklik d.m.v. vier roetes uitgevoer word. Een van die eerste sinteses behels die siklisering van fenielpargieleters (190), wat in relatief hoë opbrengste (53 – 97%) deur nukleofiele aanval van gesubstitueerde fenole (188) (bv. $R = \text{OCH}_3, \text{Cl}, \text{NO}_2$) op fenielpargielbromied (189) berei kan word. 'n Claisen herrangskikking in diëtielanilien gevolg deur intramolekulêre siklisering⁸⁶, lewer dan die ooreenstemmende neoflavene (191) in 15 – 57% opbrengs (Skema 2.5.13)⁸⁷. Hoewel opbrengste van tot 70% vir verbindings met ongesubstitueerde A-ringe verkry is, daal dit egter indien hierdie ring geöksi-geneerd is (6- OCH_3 , 46%; 7- OCH_3 , 57%; 8- OCH_3 , 27%).



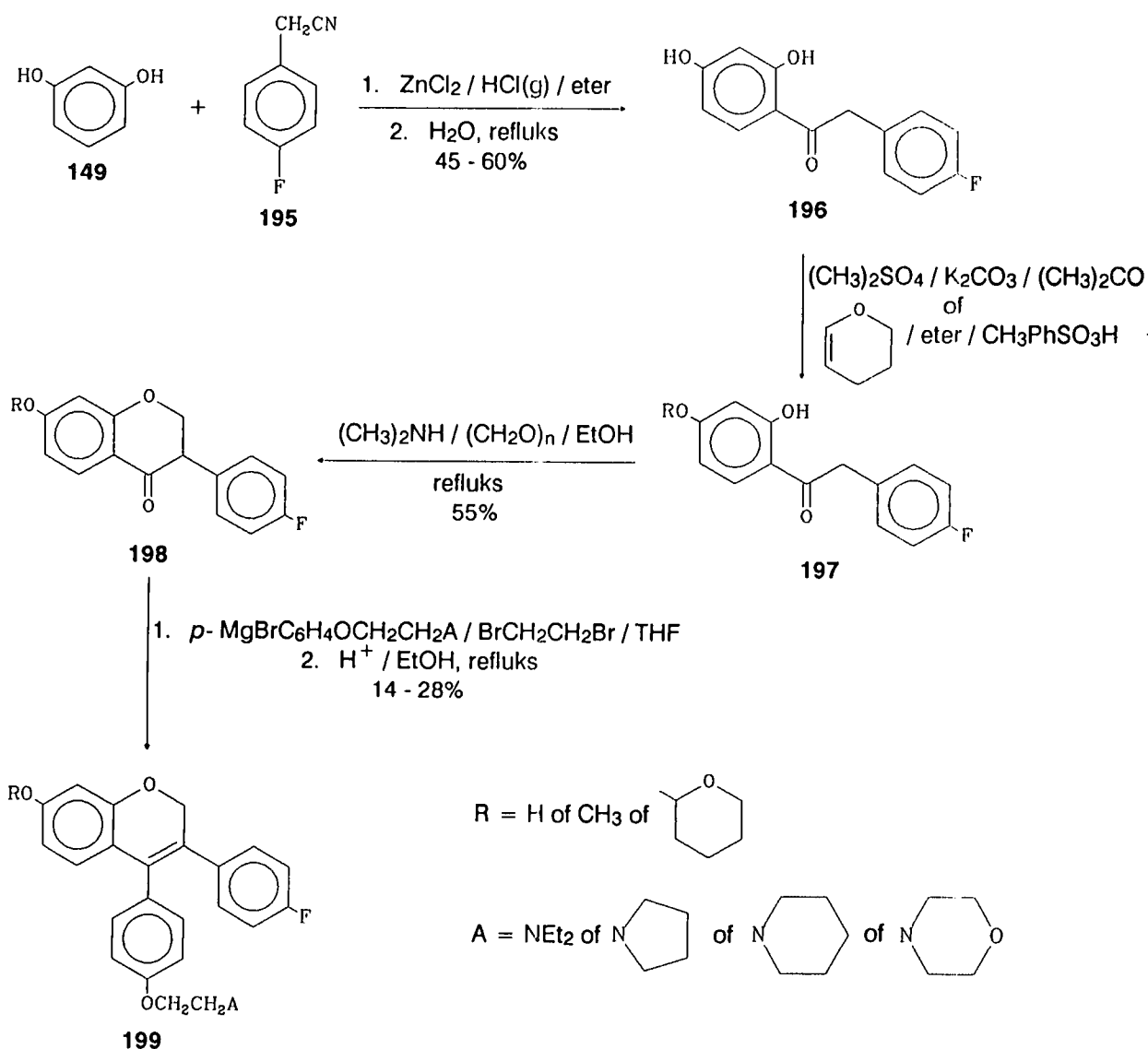
Skema 2.5.13: Ringsluiting van fenielpargieleters (190)

Die lae opbrengste tydens die Claisen herrangskikking kan grootliks aan die dras-tiese kondisies (220°C) en lang reaksietye (12 uur) toegeskryf word. 'n Uitstekende opbrengs (93%) is tydens die bereiding van 6-sinnamoïel-5,7-dimetoksineoflav-3-een (194) via 'n 3,3-sigmatropiese herrangskikking van die ooreenstemmende propargiel-eter (193) in die teenwoordigheid van AgBF_4 , in benseen (82°C) verkry (Skema 2.5.14)¹³.



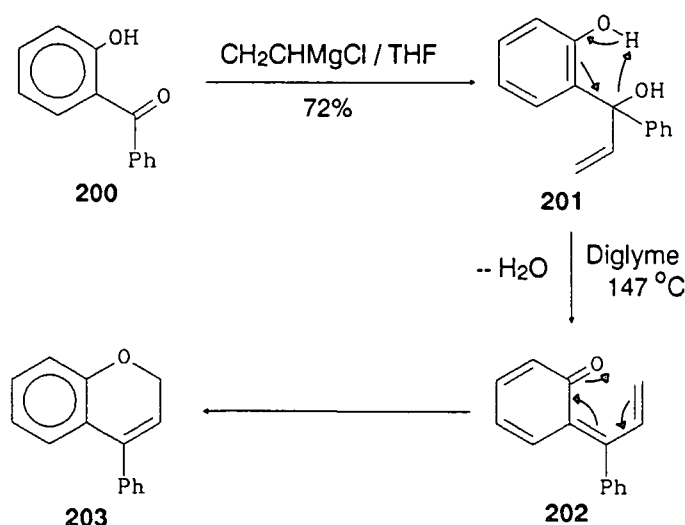
Skema 2.5.14: Bereiding van 6-sinamoiel-5,7-dimetoksineoflav-3-een (194)

Die omskakeling van chromeen-4-one *via* 'n Grignardreaksie gevolg deur hidrogene-ring verteenwoordig ook een van die ouer metodes vir die bereiding van neoflavene¹¹. Hierdie roete is aangewend tydens die sintese van die biologies aktiewe 3-arielneoflaveen (199) vanuit geskikte isoflavanoon (198) wat *via* deoksibensoïene (196) en (197) uit resorsinol (149) en *p*-fluorofenielasetonitriël (195) berei is (Skema 2.5.15)⁸⁸.



Skema 2.5.15: Sintese van 3-(*p*-fluorofeniel)-4-ariel-3-chromene (199)

Termiese siklisering van die α -fenielvinielsalisielalkohol (201) in "diglyme" (diëti-leenglikoldimetieleter) het die neoflaveen (203) in 76% opbrengs *via* 'n perisikliese 1,4-elliminasieroete gelewer (Skema 2.5.16)⁸⁹. Die beskikbaarheid van gesubstitueerde bensofenone sowel as die drastiese reaksie kondisies (147 °C) kan die sintese van gesubstitueerde neoflavene, volgens hierdie roete, bemoeilik (*cf.* paragraaf 2.5.1).



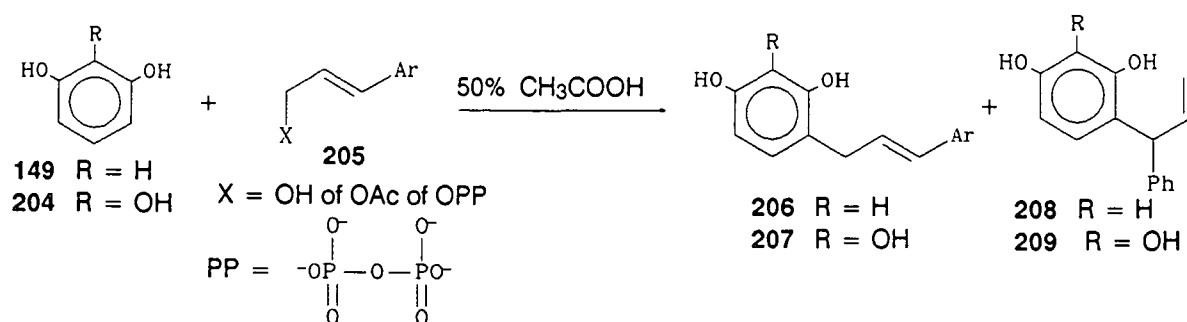
Skema 2.5.16: Termiese siklisering van α -fenielvinielsalisielalkohol (201)

Die idee dat neoflavene biosinteties uit 4-arielkumariene *via* die reduksie van sinnamielalkohole gevolg deur siklisering ontstaan, het tot 'n verdere sintetiese roete aanleiding gegee. Mukerjee et al.¹⁵ het verskillend gesubstitueerde neoflavene (137) in 60 – 90% opbrengs berei deur die siklisering van die ooreenstemmende difeniel-allielalkohole (140) met 'n sterk katioonuitruilhars (*cf.* Skema 2.5.1).

2.5.4 Dalbergione en dalbergikinole

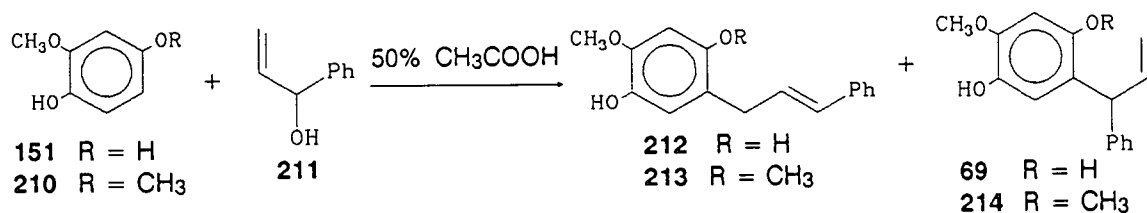
Weens die geredeliker beskikbaarheid en hoër nukleofiliteit van fenole in vergelyking met gesubstitueerde *p*-kinone, behels die sintese van dalbergione meestal oksidasie van die ooreenstemmende dalbergikinol en is oorwegend aandag aan hierdie aspek gegee.

Die direkte sintese van dalbergikinole kan bewerkstellig word deur suurgekataliseerde elektrofile aromatiesse substitusiereaksies met sinnamielalkoholderivate (205) (Skema 2.5.17)^{90,91} of 1-fenielallielalkohole (211) (Skema 2.5.18)⁹². Die aard van die fenol en die reaksiekondisies speel egter 'n belangrike rol in die produkte wat gevorm word. So bv. is gevind dat die reaksie van resorsinol (149) en pirogallol (204) met sinnamielalkoholderivate (205) in 50% waterige asynsuur, die 1,3-diarielpropene (206) en (207) in 10% en 40% opbrengs respektiewelik lewer, terwyl aanduidings van die ooreenstemmende 3,3-diarielpropene (208) en (209) verkry is⁹⁰. Die gebruik van 50% waterige metanoësuur het die vorming van die neoflavonoïede heeltemal onderdruk⁹², terwyl 5% *aq.* sitroensuur met askorbiensuur (2.5 – 5 g/l) die teenoorgestelde uitwerking gehad het en die neoflavonoïede in 22% opbrengs, teenoor die 39% van die 1,3-diarielpropene, gelewer het⁹³.



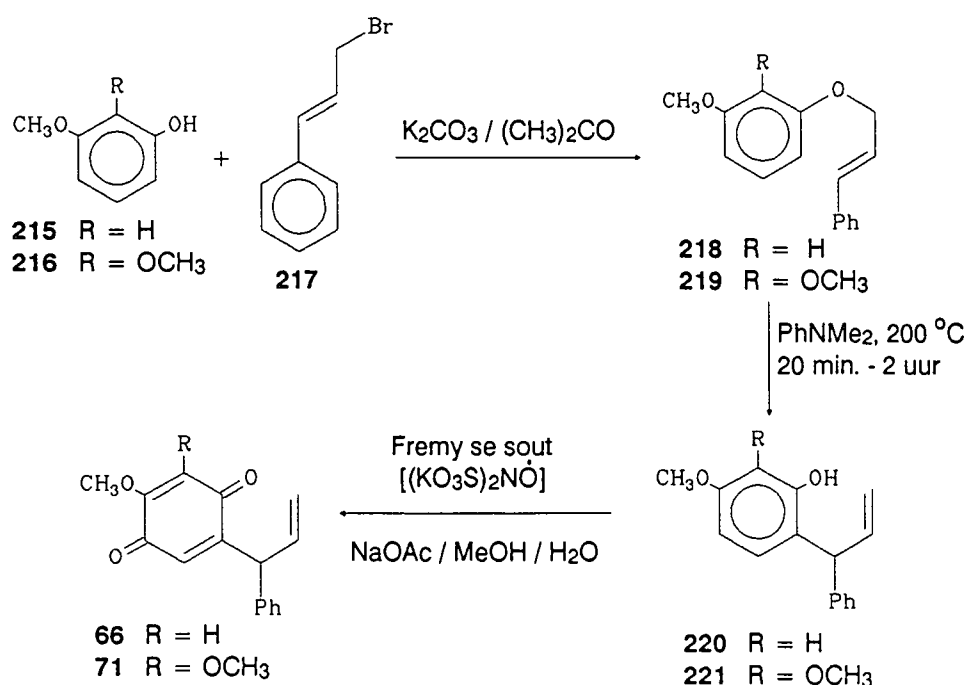
Skema 2.5.17: Polifenolkondensasies in waterige oplossings

Met 1-fenielallielalkohol (211) lewer 4-hidroksi-2-metoksifenol (151) hoofsaaklik dalbergikinol (69), terwyl 2,4-dimetoksifenol (210) die ooreenstemmende dalbergikinol (214) en die 1,3-diarielproepeen (213) in 35% en 30% opbrengs respektiewelik lewer⁹².



Skema 2.5.18: Kondensasie van polifenole met 1-fenielallielalkohol

Hoewel 'n tweestap sintese, bied die Claisen herrangskikking van sinnamielfenieleters (218) en (219), verkry deur die reaksie van die onderskeie fenole (215) en (216) met sinnamielbromied (217), 'n alternatiewe metode (20 – 30% opbrengs) vir die bereiding van dalbergikinoles (220) en (221) en na oksidasie met Fremy se sout, dalbergione (66) en (71) (21 – 44%) (Skema 2.5.19)⁹⁴.

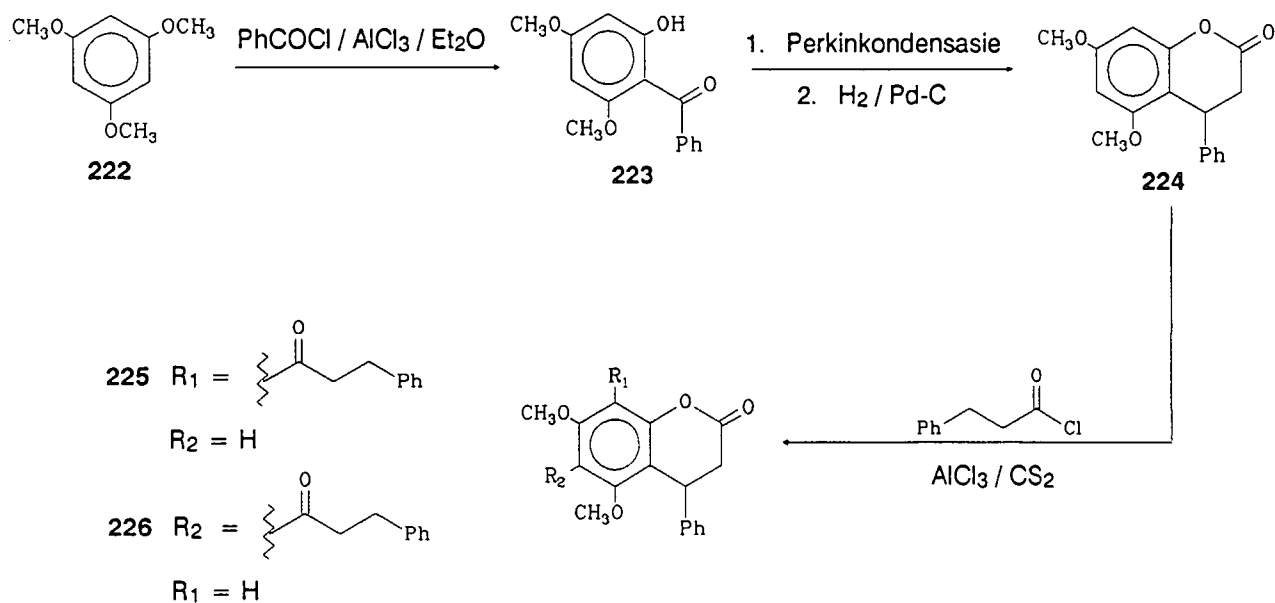


Skema 2.5.19: Claisen herrangskikking van sinnamielfenielelers (218) en (219)

2.5.5 Neoflavonoïed–flavonoïed hibridiese verbindings

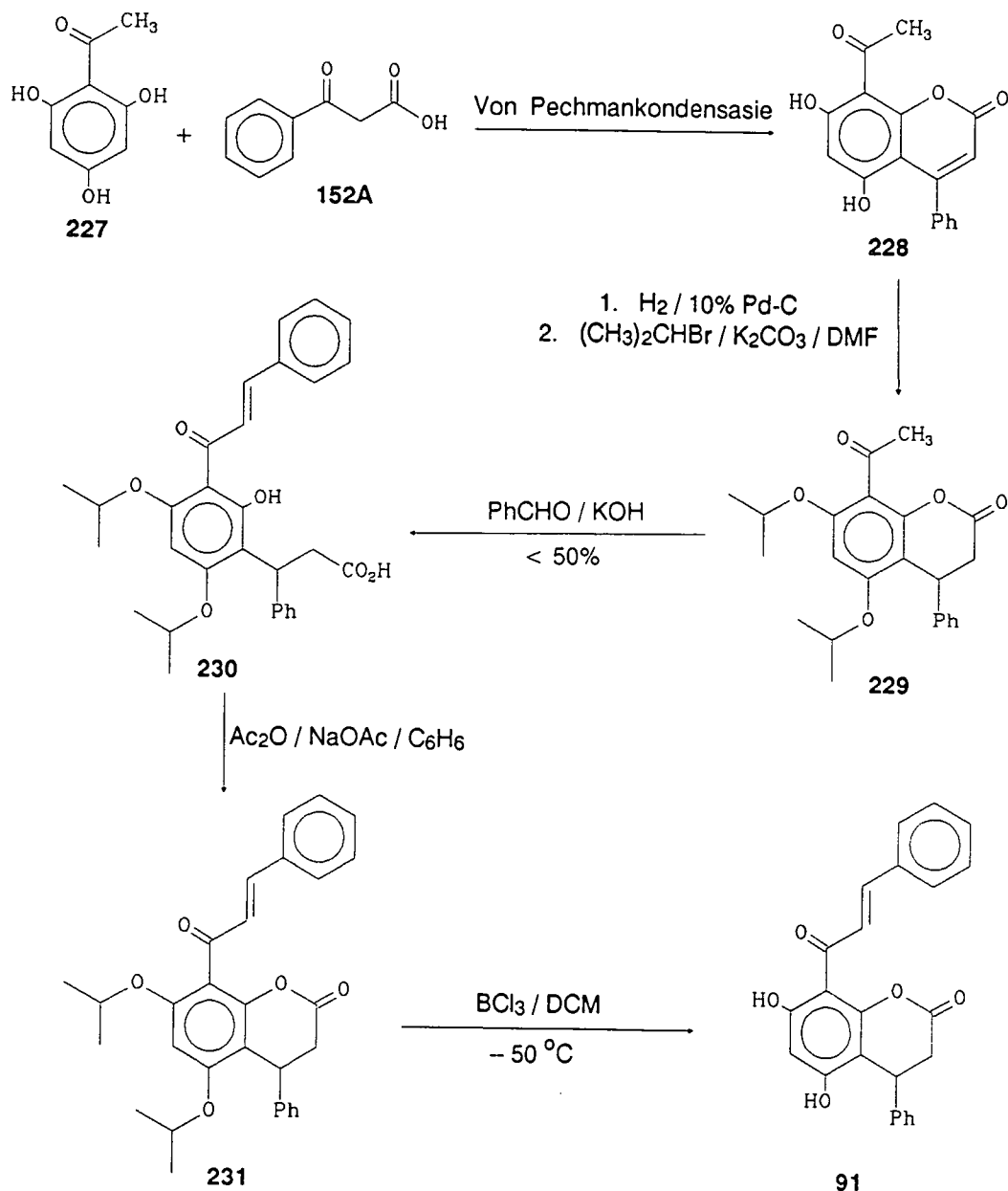
Hoewel 'n hele aantal van hierdie komplekse verbindings reeds bekend is (*cf.* paragraaf 2.2.8), word tydens hierdie bespreking slegs op die sintese van die vier hooftipes gekonsentreer.

Die sintese van die α,β -dihidroksisinnamoïel-4-arielkumariene (225) en (226) deur Donnelly *et al.*⁵² behels die asilering van tri-*O*-metielfloroglusinol (222) met bensoïelchloried gevolg deur 'n Perkin-kondensasie en hidrogenering om die 3,4-dihidro-4-arielkumarien (224) *via* bensofenoon (223) te lewer. Ten einde die C₂₄-skelet te voltooi, is die C₉-eenheid tydens 'n verdere asilering met dihidrosinnamoïelchloried ingebring (Skema 2.5.20).



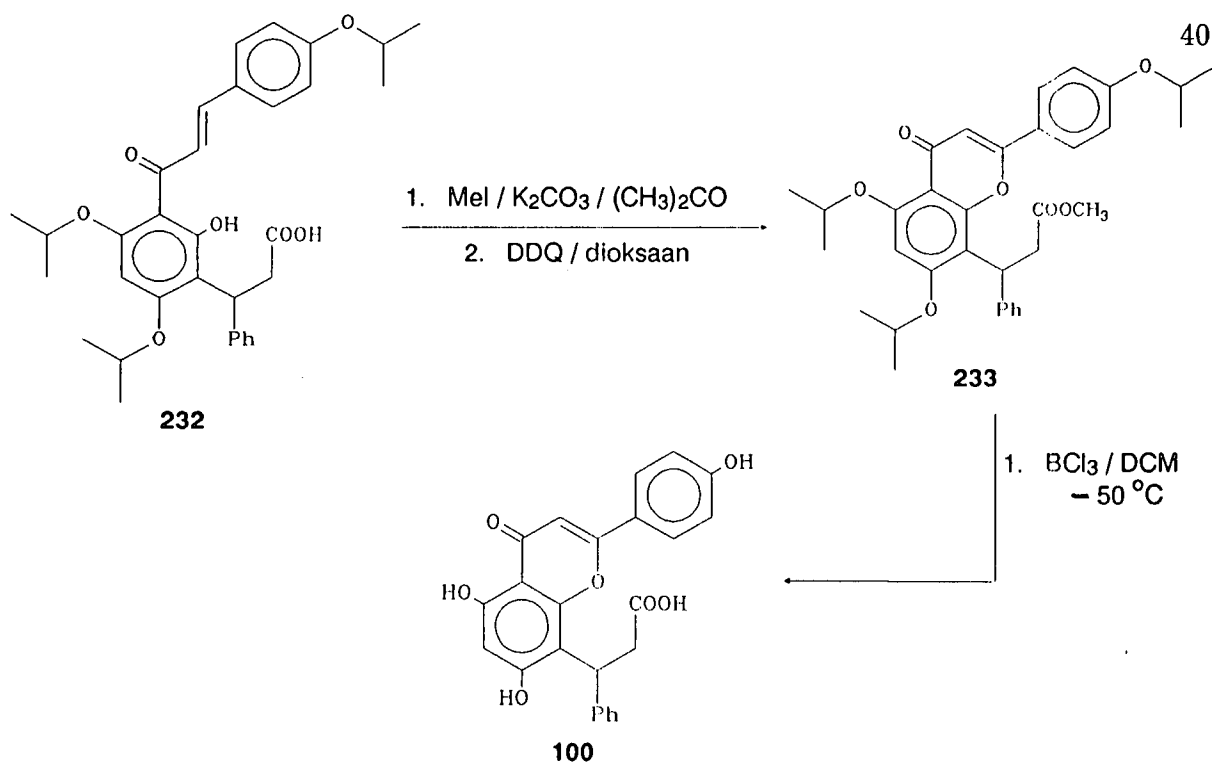
Skema 2.5.20: Sintese van α,β -dihidrosinnamoël-4-arielkumariene (225) en (226)

Aangesien die sinnamoël-3,4-dihidro-4-arielkumariene (bv. 91) 'n sinnamoëlbros-stuk bevat, is 'n strategie waarin die C_9 -entiteit in twee stappe tot die struktuur toegevoeg word vir hierdie groep verbindings gevolg. D.m.v. 'n Von Pechmankondensasie van asetofenoon (227) met bensoëlasynsuur (152A) is die asetiel-4-feniël-kumarien (228) verkry, waarna aldolkondensasie van die beskermde asetiel-4-feniël-kumarien (229) met bensaldehyd en hersiklisering die verlangde produk (91) *via* verbinding (231) gelewer het (Skema.2.5.21)⁶⁶.



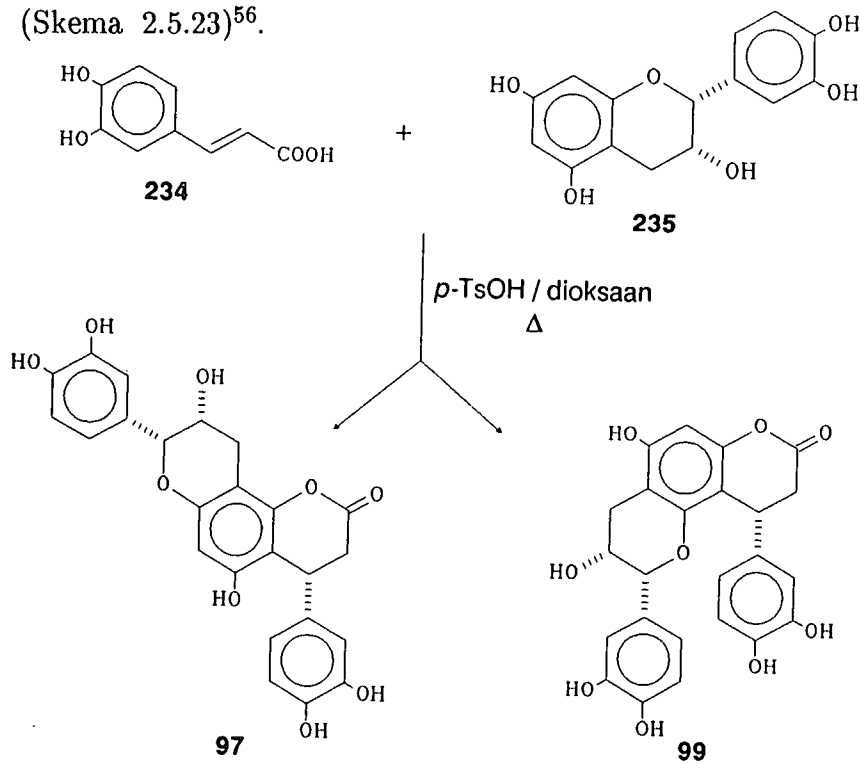
Skema 2.5.21: Sintese van 5,7-dihidroksi-8-sinamoïel-3,4-dihidro-4-arielkumarien (**91**)

Weens die noue verwantskap tussen verbindings (**91**) en (**100**) kan die sinamoïel-3,4-dihidro-4-arielkumarienvoorloper (**232**) as uitgangstof vir die bereiding van kaneelsuurflavone gebruik word. Tydens hierdie proses word verestering van die karboksielfunksie m.b.v. $\text{MeI}/\text{K}_2\text{CO}_3$ uitgevoer, waarna DDQ oksidasie van die ester (**233**) uiteindelik die flavoon (**100**) in 45% opbrengs lewer (Skema 2.5.22)⁵⁷.



Skema 2.5.22: Sintese van β -(5,7,4'-trihidroksiflavan-8-iel)- β -fenielpropioon-suur (100)

Die sintese van fenielpropanoïed-gesubstitueerde flavan-3-ole (97) en (99) is deur die kondensasie van kaffeïensuur (234) met (-)-epikatesjien (235) in teenwoordigheid van *p*-tolueensulfoonsuur in opbrengste van 82% en 4% respektiewelik, bewerkstellig (Skema 2.5.23)⁵⁶.



Skema 2.5.2: Sintese van fenielpropanoïed-gesubstitueerde flavan-3-ole (97) en (99)

BESPREKING

ISOLASIE EN IDENTIFIKASIE VAN KOMPONENTE UIT DALBERGIA NITIDULA

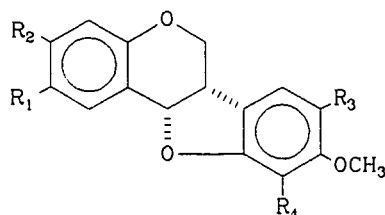
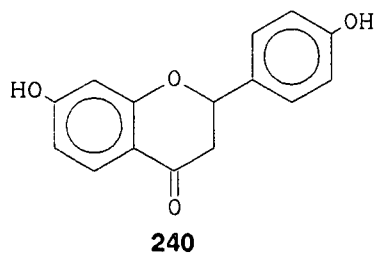
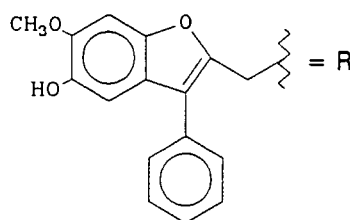
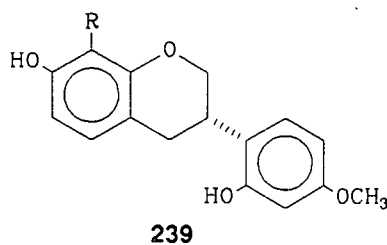
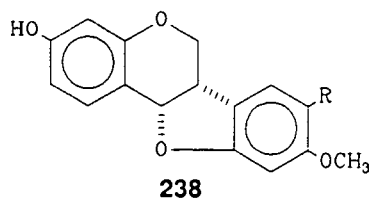
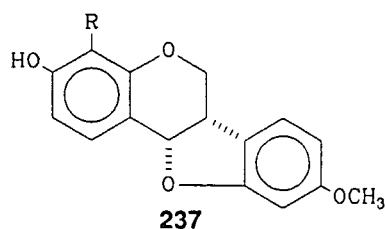
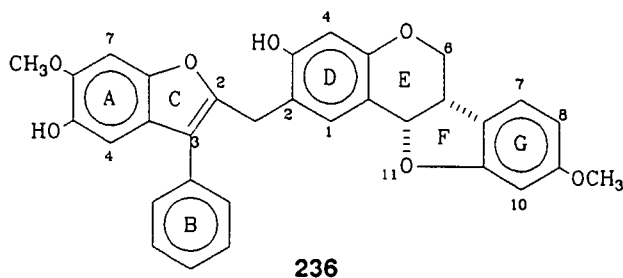
3.1 INLEIDING

Hoewel enkele dimeriese isoflavonoïede reeds geïsoleer is^{8,9}, is dimere met 'n pterokarpaaneenheid asook oligomeriese neoflavonoïede nog nie gevind nie. Op grond van die voorkoms van beide tipes monomeriese eenhede in die kernhout van *Dalbergia nitidula*⁹⁵, is tydens die huidige fitochemiese ondersoek daarvan veral gekonsentreer op die teenwoordigheid van oligomeriese pterokarpane en/of neoflavonoïede.

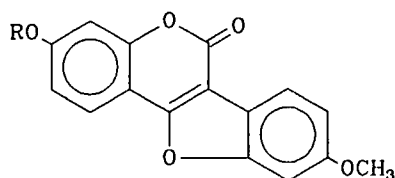
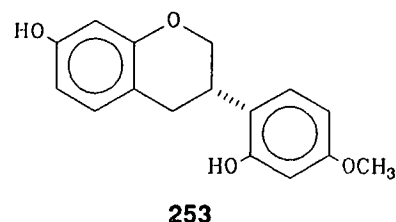
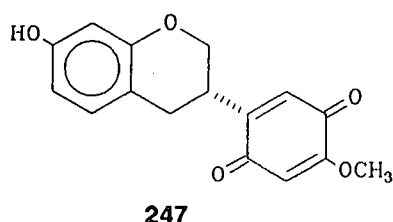
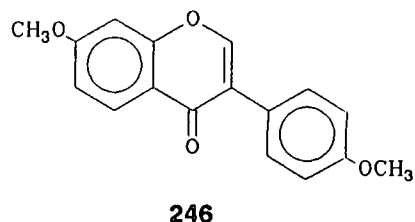
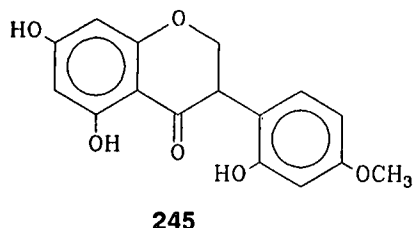
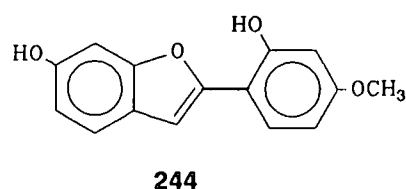
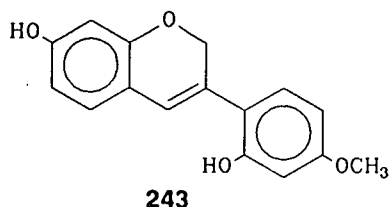
Benewens vyftien monomeriese verbindings het die ondersoek tot die isolasie van die eerste natuurlike oligomeriese neoflavonoïede, waarin 'n metileenbrug tussen 3-feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furaan en 'n isoflavonoïedeenhede bestaan, gelei. Die pterokarpaan, (+)-medikarpin, met C-2, 4 en 8 onderskeidelik as bindingspunte, tree as die isoflavonoïedeenhede in die drie pterokarpaniel-neoflavonoïede (236), (237) en (238) op, terwyl die vierde verbinding (239) die C-8-gebonde isoflavan, (+)-vestitol bevat.

Met uitsondering van (±)-liquiritigenien^{95,96,97} (240; ¹H-KMR: plaat 3; MS Skema 3) en isoliquiritigenien⁹⁶ (241; ¹H-KMR: plaat 11; MS Skema 3) verteenwoordig al die monomeriese verbindings isoflavonoïede met (6*aS*,11*aS*)-2-hidroksi-3,9-dimetoksipterokarpaan (242) en 2',7-dihidroksi-4'-metoksi-isoflav-3-een (243) die enigste nuwe verbindings. Hoewel reeds bekend, is centrolobofuraan⁹⁸ (244; ¹H-KMR: plaat 18.1; MS Skema 9) die eerste benso[b]furaan-tipe verbinding wat uit *Dalbergia nitidula* verkry is. Ander verbindings wat vir die eerste keer uit hierdie spesie geïsoleer is, sluit (±)-feirreirien⁹⁹ (245; ¹H-KMR: plaat 10; MS Skema 8), di-*O*-metieldaidzein¹⁰⁰ (246; ¹H-KMR: plaat 4; MS Skema 4), (+)claussekinoon⁹⁶ (247; ¹H-KMR: plaat 8; MS Skema 7), 3-hidroksi-9-metoksikumestaan⁹⁸ (248; ¹H-KMR: plaat 7; MS Skema 2) en (+)-vestikarpin¹⁰¹ (249; ¹H-KMR: plaat 9; MS Skema 5) in, terwyl 3,8-dihidroksi-9-metoksipterokarpaan¹⁰² (250; ¹H-KMR:

plaat 20; MS Skema 5) vir die eerste keer as die 6*aS*,11*aS* isomeer verkry is. Die bekende (+)-medikarpin^{103,104} (251; ¹H-KMR: plaat 5.1; MS Skema 5), (+)-homopterokarpin¹⁰³ (252; ¹H-KMR: plaat 1; MS Skema 1), (+)-vestitol^{101,105} (253; ¹H-KMR: plaat 6; MS Skema 6) en 3,9-dimetoksikumestaan¹⁰³ (254; ¹H-KMR: plaat 2.1; MS Skema 2) is weereens in hoë konsentrasie uit die eterekstrak van die kernhout verkry.



- 242 R₁ = OH, R₂ = OCH₃, R₃ = R₄ = H
 249 R₁ = R₃ = H, R₂ = R₄ = OH
 250 R₁ = R₄ = H, R₂ = R₃ = OH
 251 R₁ = R₃ = R₄ = H, R₂ = OH
 252 R₁ = R₃ = R₄ = H, R₂ = OCH₃



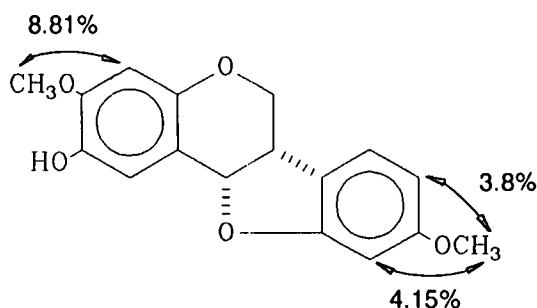
248 R = H
254 R = CH₃

3.2 NUWE MONOMERE UIT *DALBERGIA NITIDULA*

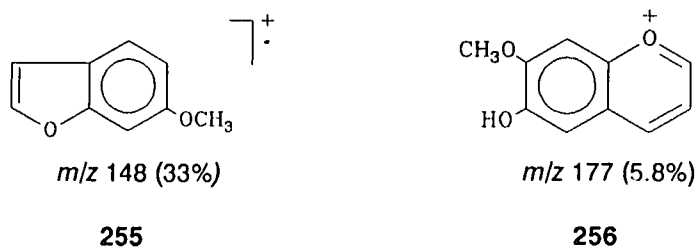
3.2.1 (6a*S*,11a*S*)-2-hidroksi-9-metoksipterokarpaan (242)

Die pterokarpaankarakter van (242) blyk duidelik uit die ¹H-KMR spektrum (plaat 12) waar die 11a-, 6- en 6a-protone die kenmerkende chemiese verskuiwings (δ 5.45, 4.20, 3.59 en 3.52) en koppelingspatrone ($J_{11a,6a} = 6.5$ Hz, $J_{6a,6aks} = 10.0$ Hz, $J_{6a,6ekw} = 4.0$ Hz, $J_{6ekw,6aks} = 10.0$ Hz) van pterokarpane vertoon (vgl. (+)-homopterokarpin: δ 5.49, 4.24, 3.63 en 3.52). Die spektrum vertoon voorts slegs een ABX-sisteem (δ 7.10, 6.43 en 6.43) en twee singulette (δ 7.03 en 6.45) in die aromatiese gebied wat daarop dui dat die A-ring 2,3- of die B-ring 8,9-digesubstitueerd is. Aangesien spin-spin-ontkoppeling van H-11a (δ 5.45) tot verskerping van 'n singulet by δ 7.03 gelei het, kan 2,3-dioksigenering dus aan die A-ring toegeken word. NOE-assosiasie (8.81%) tussen die singulet by δ 6.45 en 'n metoksigroep (δ 3.85) het die teenwoordigheid van lg. in die 3-posisie bevestig, terwyl plasing van die tweede metoksigroep (δ 3.75) in die 9-posisie uit NOE-as

sosiasies (4.15% en 3.8% onderskeidelik) met H-10 (δ 6.43) en H-8 (δ 6.43) volg (fig. 3.2.1). Die teenwoordigheid van fragmente (255) en (256) in die massafragmentasiespektrum (MS Skema 1) het verdere steun aan dié oksigeneringspatroon verskaf.



Figuur 3.2.1: NOE-assosiasies van pterokarpaan (242)

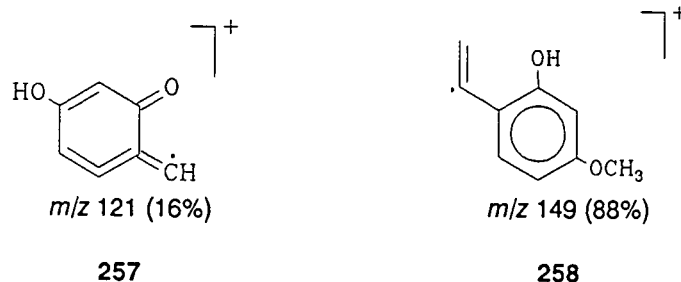


Aangesien dit bekend is dat alle (+)-pterokarpane oor 6*aS*,11*aS*- en alle (-)-pterokarpane oor 6*aR*,11*aR*- absolute konfigurasie beskik^{106,107,108}, het ooreenstemming van die SD-krommes van (+)-homopterokarpin (252) en al die ander genoemde pterokarpane (242), (249), (250) en (251) (plate 1, 2, 6 en 7) aangetoon dat hierdie verbindings ook oor 6*aS*,11*aS* stereochemie beskik.

3.2.2 2',7-Dihidroksi-4'-metoksi-isoflav-3-een (243)

Die titelverbinding (243) verteenwoordig slegs die vyfde natuurlike isoflav-3-een. Benewens twee ABX-sisteme in die aromatiese gebied (δ 7.07, 6.49, 6.45 en 6.90, 6.38, 6.36) vertoon die ¹H-KMR spektrum (plaat 21) van (243) 'n twee-proton allilies-gekoppelde doeplet (δ 4.94, J 1.5 Hz) sowel as 'n addisionele allilies-gekoppelde singulet by δ 6.54, kenmerkend van die heterosikliese sisteem van isoflav-3-eene. Toekenning van die verbrede *orto*-doeplet by δ 6.90 aan H-5 volg uit bensiliese koppeling met H-4 wat 7-oksigenering op die A-ring bevestig het. Tentatiewe plasing van die metoksigroep op C-4' is bevestig deur ooreenstemming van die ¹H-KMR-spektra van (243) en dié van die sintetiese analoog wat *via* ringopening van (+)-medikarpin berei is (*cf.* hfst. 6).

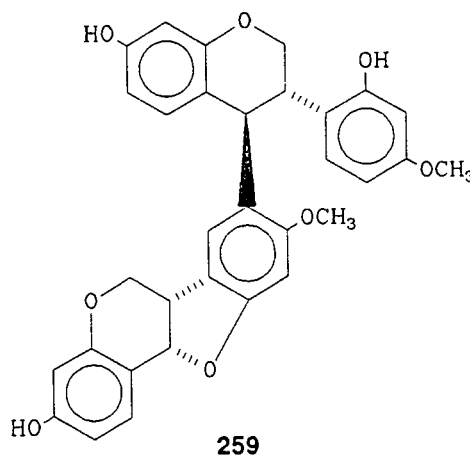
Die teenwoordigheid van fragmente (257) en (258) in die massafragmentasiespektrum (MS Skema 10) verleen verdere steun aan die betrokke struktuur.



3.3 DIMERIESE KOMPONENTE UIT *DALBERGIA NITIDULA*

3.3.1 Benso[b]furanielmetiel-pterokarpaandimere (236) – (238)

Hoewel die sintese van die dimeriese pterokarpaan (259) reeds etlike jare gelede uitgevoer is¹⁰⁹, is die benso[b]furanielmetielpterokarpaandimere (236) – (238), wat tydens die huidige ondersoek uit die eterekstrak van *Dalbergia nitidula* geïsoleer is, die eerste natuurlike dimeriese pterokarpane. Die uniekheid van hierdie verbinding word verder versterk deurdat dit ook die eerste werklike dimeriese neoflavonoïede verteenwoordig.



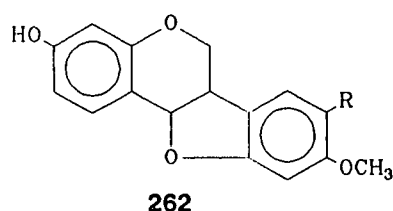
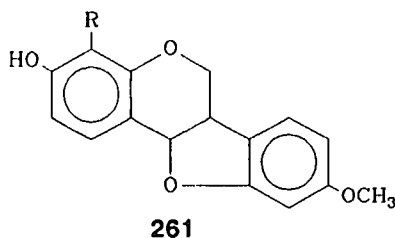
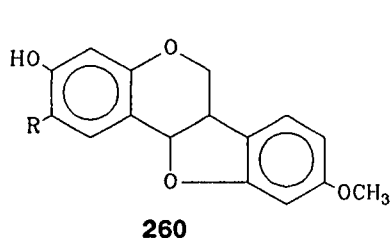
Die ¹H-KMR-spektra (plate 13.1, 15.1 en 17 onderskeidelik) van verbinding (236) – (238) toon, benewens twee metoksiseine, die kenmerkende pterokarpaansisteme (H-11a, H-6a, H-6ekw, H-6aks) in die heterosikliese gebied (Tabel 3.3.1), waardeur die teenwoordigheid van 'n pterokarpaaneenheid in die verbinding onteenseglik aangetoon is. Aanvullend tot 'n ABX-sisteem in die aromatiese gebied van elk van die spektra, bevat dié van (236) en (238) vier addisionele singulette, terwyl dié van verbinding (237) twee addisionele singulette en 'n AB-sisteem vertoon (Tabel 3.3.1). Hierdie resonansies tesame met die teenwoordigheid van seine vanaf

TABEL 3.3.1: ^1H -KMR-gegevens (CDCl_3) van die benzo[b]furanielmetiel-
pteroarpaandimere

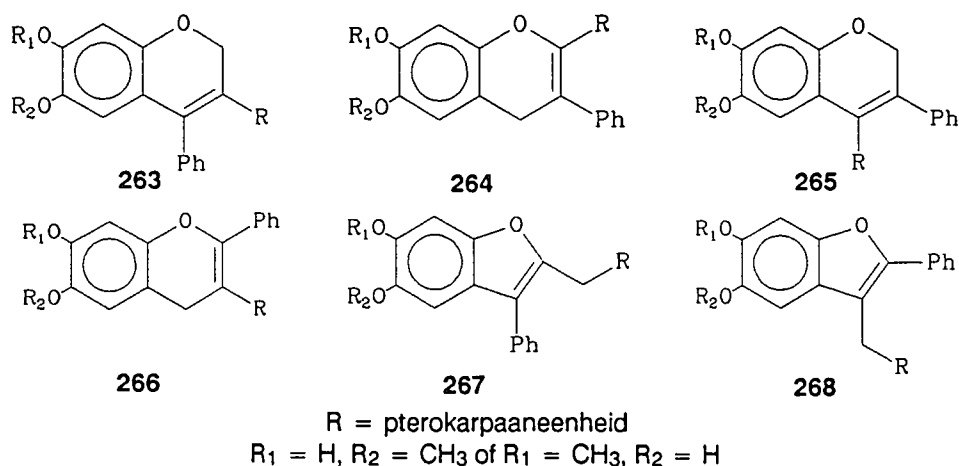
Proton	C-4 koppeling (237)	C-2 koppeling (236)	C-8 koppeling (238)
H-4(A)	7.01, s	7.07, s	7.11, s
6-OCH ₃ (A)	3.89, s	3.91, s	3.92, s
H-7(A)	6.95, s	7.00, s	7.01, s
2-CH ₂ (C)	4.24, 4.18 elk d J 16.0 Hz	4.15, 4.08 elk d J 16.0 Hz	4.13, 4.03 elk d J 16.5 Hz
H-2,3,4,5,6 (B)	7.52-7.56, 7.42-7.47, 7.31-7.38 3 x m	7.45 - 7.53, 7.34 - 7.40 2 x m	7.39 - 7.50, 7.31 - 7.38 2 x m
H-1(D)	7.29 d, J 8.5 Hz	7.25 s	7.35 d, J 8.5 Hz
H-2(D)	6.61 d, J 8.5 Hz	—	6.52 dd, J 2.5 en 8.5 Hz
H-4(D)	—	6.41, s	6.38, d, J 2.5 Hz
H-6 _{eku} (E)	4.04 - 4.07 m	4.19 dd, J 4.5 en 11.0 Hz	4.15 dd, J 5.0 en 11.0 Hz
H-6 _{aks} (E)	3.40 - 3.50 m	3.58 dd, J 11.0 en 11.0 Hz	3.55 dd, J 11.0 en 11.0 Hz
H-6 _a (E)	3.40 - 3.50 m	3.48 ddd, J 4.5, 6.5 en 11.0 Hz	3.39 - 3.48 m
H-7(G)	7.09 d, J 8.5 Hz	7.10 d, J 8.5 Hz	6.90 br s
H-8(G)	6.43 dd, J 2.5 en 8.5 Hz	6.42 dd, J 2.5 en 8.5 Hz	—
9-OCH ₃ (G)	3.74, s	3.74, s	3.69, s
H-10(G)	6.41 d, J 2.5 Hz	6.42 d, J 2.5 Hz	6.43 s
H-11 _a (E)	5.46 d, J 6.5 Hz	5.42 d, J 6.5 Hz	5.43 d, J 6.5 Hz

'n ongesubstitueerde fenielring, was aanduidend van die dimeriese aard van hierdie verbindings. Hierdie waarneming is verder bevestig deur 'n ekstra CH_2 -sein (δ 4.03 – 4.24) wat op die teenwoordigheid van 'n tweede heterosikliese sisteem gedui het. Aangesien die spektra van al drie die verbindings dieselfde heterosikliese sisteme en aantal aromatiese protone vertoon het, kon dus afgelei word dat (236), (237) en (238) isomere is met dieselfde eenheid gebonde aan verskillende posisies van die pterokarpaanentiteit.

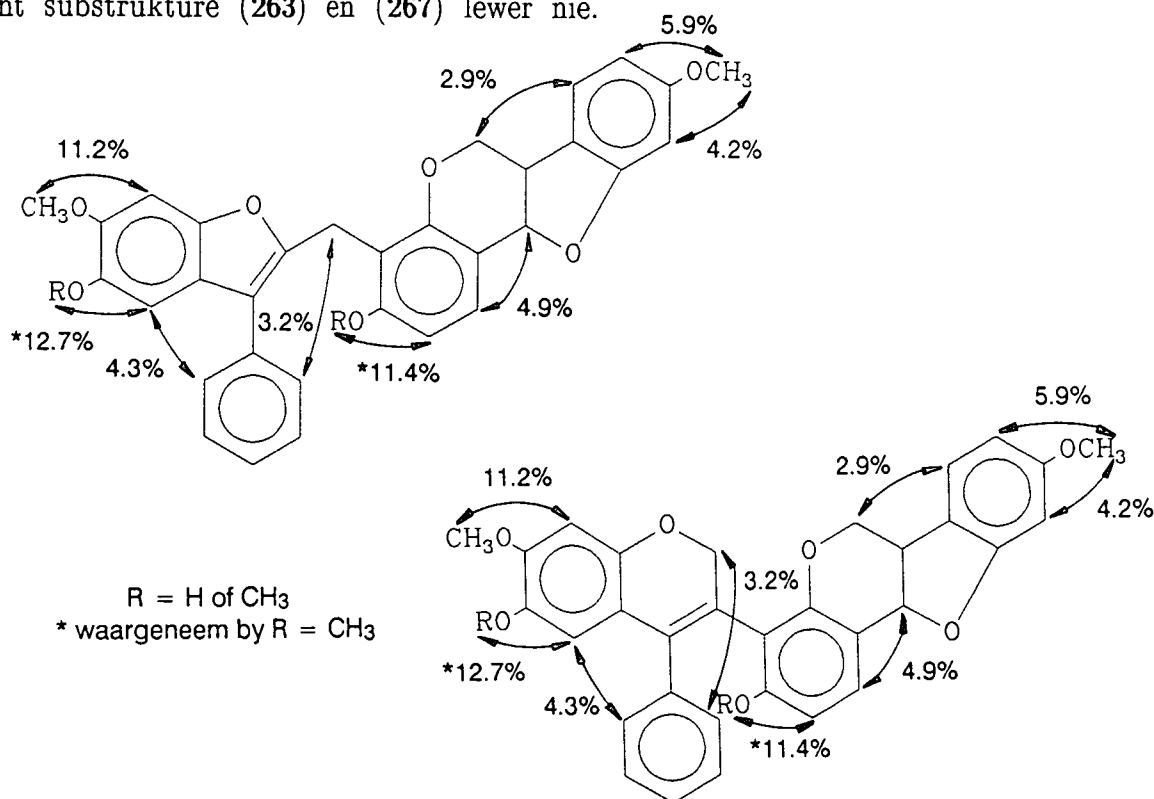
Ten einde die bindingspunt in die verskillende isomere te definieer, is spin-spin ont koppelingseksperimente met H-11a en -6a respektiewelik van die pterokarpaan-eenheid as referensieseine, uitgevoer. Weens verskerping van 'n aromatiese singulet (δ 7.25) en die *orto*-gekoppelde doeplet (δ 7.29) van 'n AB-sisteem na bestraling van H-11a onderskeidelik in die spektra van (236) en (237) is 2,3- en 3,4-dige-substitueerde D-ringe aan hierdie twee verbindings toegeken, terwyl assosiasie van H-6a met 'n G-ring singulet (δ 6.90) aanduidend van 8,9-disubstitusie vir (238) was. Hierdie feite tesame met die algemene teenwoordigheid van 3-hidroksi-9-metoksipterokarpane in *D. nitidula* het daartoe gelei dat gedeeltelike strukture (260), (261) en (262) aan verbindings (236) – (238) toegeken kon word.



Aangesien, benewens die seine van 'n ongesubstitueerde fenielring, slegs twee verdere singulette (δ 7.07 en 7.00, δ 7.01 en 6.95 en δ 7.11 en 7.01 onderskeidelik) in die aromatiese gebied van die spektra van (236) – (238) voorkom, kon 'n 1,2,4,5-tetragesubstitueerde A-ring aan die "tweede" eenheid van al hierdie verbindings toegeken word. Hierdie feit, tesame met die ongesubstitueerde B-ring en die geïsoleerde heterosikliese metileen (δ 4.15 en 4.08, δ 4.24 en 4.18 en δ 4.13 en 4.03 onderskeidelik) het daartoe gelei dat die "tweede" eenheid as 'n neoflavonoïed met 'n vyf- of 'n seslidheterosikliese ring geïdentifiseer is. Moontlike strukture (263) – (268) kon dus voorgestel word. As gevolg van die afwesigheid van enige direkte koppeling asook NOE-assosiasie tussen die metileengroep en 'n proton in die *peri*-posisie kan strukture (264), (266) en (268) egter buite rekening gelaat word.



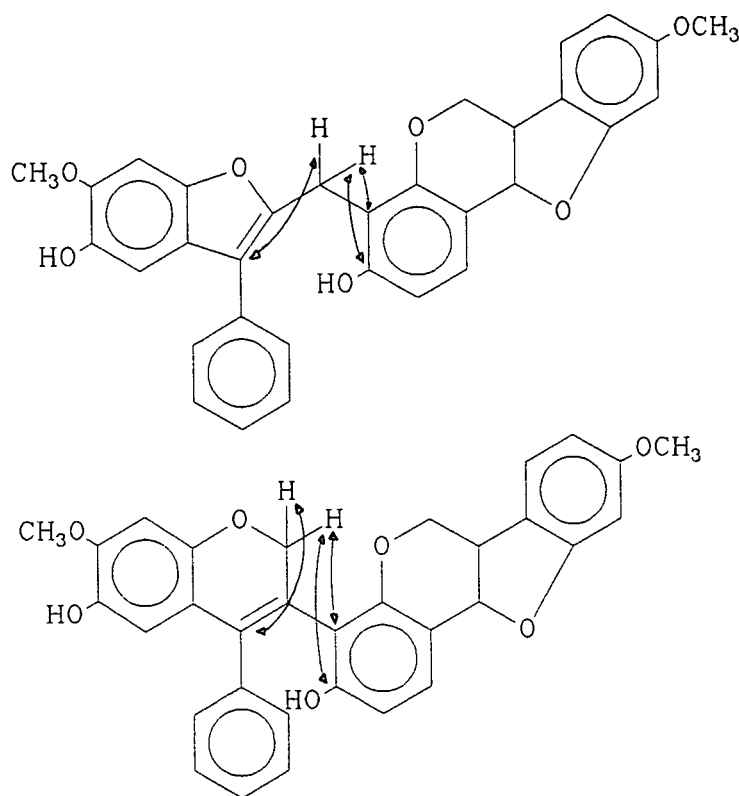
Ten einde uitsluitel omtrent die oorblywende moontlikhede [(263), (265) en (267)] te verkry, is intensiewe NOE- asook koolstof-waterstofkorrelasie-eksperimente op (237) en sy metieleterderivaat (269) uitgevoer. Hoewel sterk NOE-assosiasies (fig. 3.3.1) tussen die protone van elke eenheid, waardeur die *O*-metileringspatroon bevestig is, waargeneem kon word, was effekte tussen die waterstofatome van die twee eenhede afwesig en kon die swak assosiasies tussen die heterosikliese metileen en die B-ring (3.2%) asook H-4/5 en die B-ring (4.3%) ook nie uitsluitel omtrent substrukture (263) en (267) lewer nie.



Figuur 3.3.1:

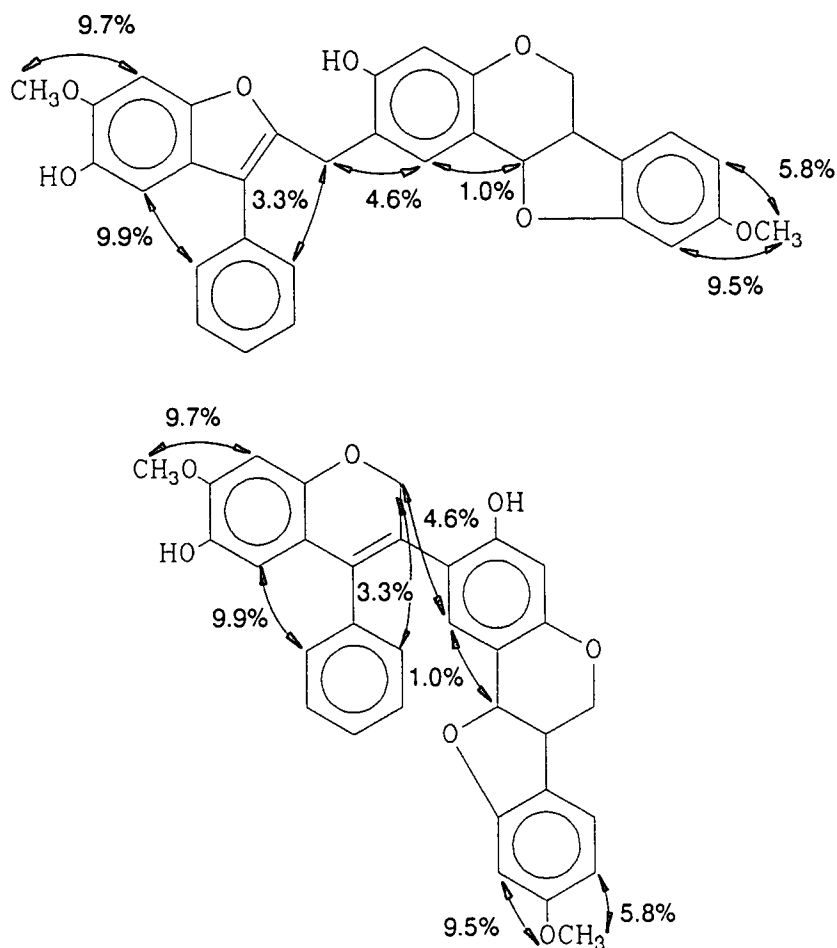
NOE-assosiasies van natuurproduk (237) (R = H) en sy metieleterderivaat (269) (R = CH₃) vir moontlike strukture (267) en (263). Protone is uitgelaat om kongestie in die strukture te voorkom.

Net soos die geval met die NOE-assosiasies, was die koolstof–waterstofkorrelasies in die ^3J -geoptimeerde spektrum (plaat 13.3) ook nie eenduidig nie en is 'n 2- of 4-binding koppeling tussen die metileenwaterstowwe en koolstof-3 of -4 van die pterokarpaaneenheid telkens saam met die 3-binding koppeling met C-3 of -4 (vir 263 en 267 onderskeidelik) van die neoflavonoïedentiteit waargeneem (fig. 3.3.2).



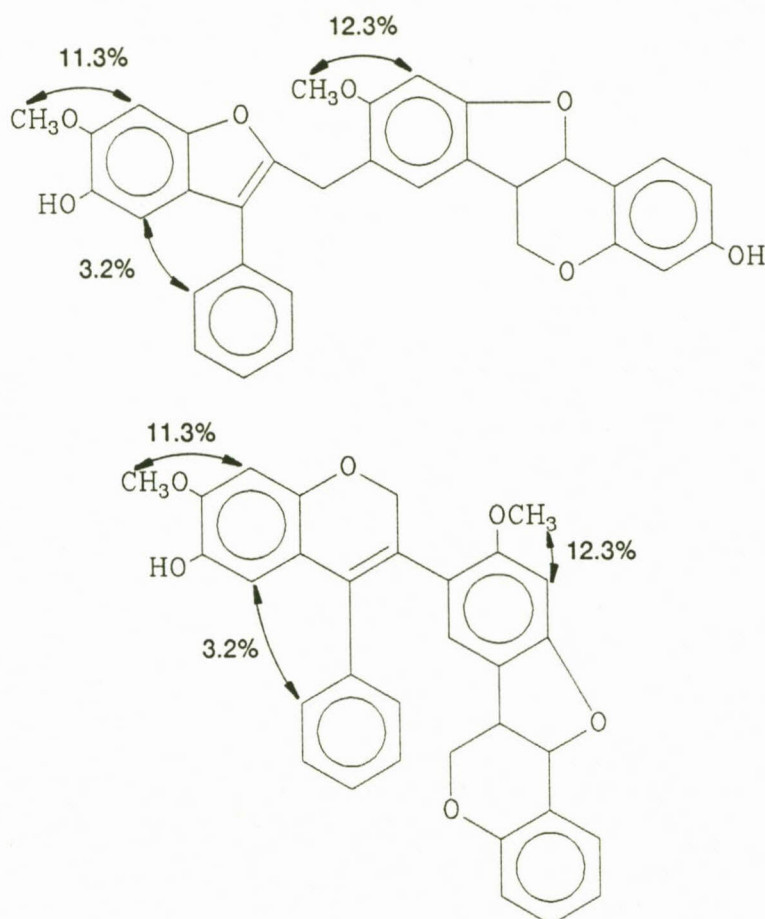
Figuur 3.3.2: Langafstand C–H-korrelasies, ^3J -geoptimeerd vir moontlike strukture (267) en (263) van natuurproduk (237)

Aangesien uitsluitel omtrent die relatiewe posisie van die pterokarpaaneenheid en die fenielring [(263) vs. (265)] nie vir verbinding (237) verkry kon word nie, is NOE-eksperimente na natuurprodukte (236) en (238) uitgebrei (fig. 3.3.3 en 3.3.4). Geen assosiasie tussen die protone van die twee eenhede asook aanduiding omtrent gedeeltelike strukture (263) en (267) kon egter weereens verkry word nie.

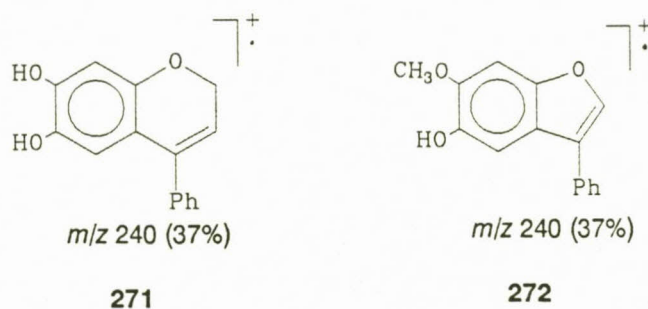


Figuur 3.3.3: NOE-assosiasies van natuurprodukt (236) vir beide moontlikhede

Hoewel massaspektrometrie 'n molekulêre ioon van m/z 522, ooreenstemmend aan die gepostuleerde pterokarpaan- en neoflavonoïedentiteite, vir al die verbindings getoon het (78, 38 en 100% onderskeidelik) en 'n m/z 240 fragment oral aanwesig was, kan hierdie prominente brokstuk ook nie uitsluitel omtrent die struktuur van die neoflavonoïed lewer nie, aangesien beide strukture (271) en (272) oorsprong daaraan kan gee.



Figuur 3.3.4: NOE-assosiasies van natuurproduk (238) vir beide moontlikhede



Ten spyte van die feit dat die strukture van die dimere nie finaal opgeklaar kon word nie, is die neoflavonoïed gedeelte van beide tentatiewe strukture achiraal en het ooreenstemming van die SD-krommes (plate 5 en 6) van (236) – (238) met dié van (+)-homopterokarpin (252; plaat 1) aangedui dat die pterokarpaaneenheid die verwagte (6*aS*, 11*aS*) absolute konfigurasie vertoon.

Aangesien geen finale struktuurbewys vir die pterokarpaniel-neoflavonoïede op grond van spektrometriese metodes verkry kon word nie, is substruktuur (263) tentatief op grond van die algemene voorkoms van konvensionele neo- en isoflavonoïede in hierdie spesie, aan die neoflavonoïede-eenheid toegeken en sou sintese (*cf.* hfst. 4) as finale poging tot struktuurbewys, uitgevoer word.



1993 065 032 01

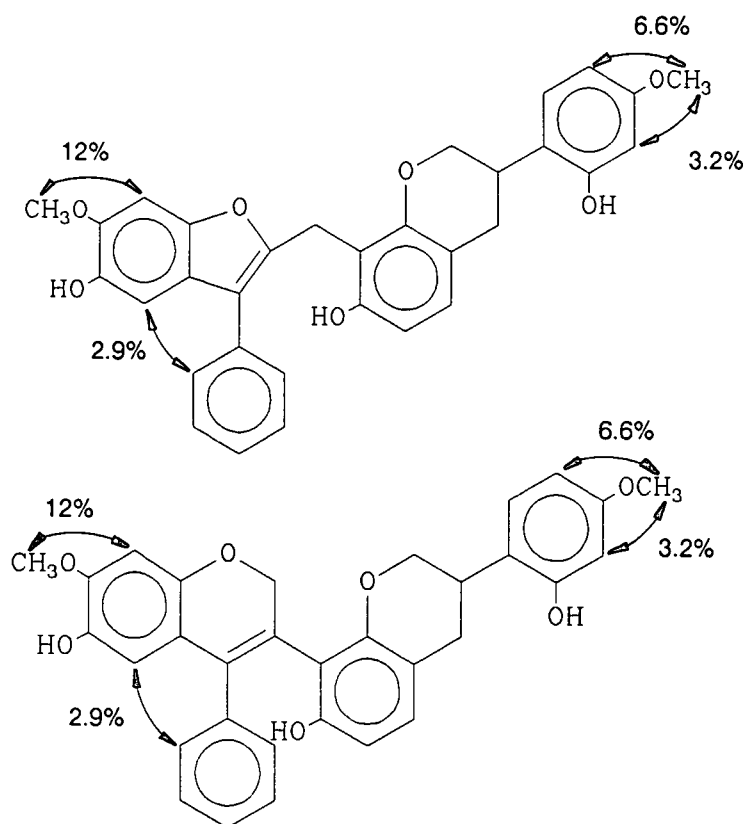
3.3.2 (3*S*)-8-(3-Feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furaan-2-ielmetiel)vestitol (239)

Die teenwoordigheid van die metileenseine (δ 4.23 en 4.17, elk d, J 16.0 Hz), kenmerkend van die pterokarpaandimere in ^1H -KMR-spektrum (plaat 22.1) van natuurprodukt (239), het aangedui dat hierdie verbinding dieselfde neoflavonoïedeenhed as verbindings (236) – (238) bevat, terwyl die teenwoordigheid van die kenmerkende isoflawaanseine [δ 4.18 (ddd, H-2*ekw*), 3.89 (dd, H-2*aks*), 3.35 – 3.45 (m, H-3), 2.98 (ddd, H-4*aks*), 2.87 (ddd, H-4*ekw*); vgl. (+)-vestitol (plaat 16)] aangetoon het dat die pterokarpaaneenheid met 'n isoflawaanentiteit vervang is.

Die aromatiese gebied bevat, benewens die seine van die ongesubstitueerde fenielring (δ 7.55 – 7.59, 7.40 – 7.46 en 7.29 – 7.35) en die twee singulette (δ 7.02 en 6.97) van die neoflavonoïedeenhed, ook 'n ABX-sisteem (δ 6.94, 6.41 en 6.34) en twee *orto*-doeblette (δ 6.84 en 6.46), sodat C-8 of C-3' as die bindingspunt van vestitol aan die neoflavonoïedeenhed optree. Deur spin-spin ontkoppeling van H-3 (δ 3.35 – 3.45) waardeur die *orto*-doeblet by δ 6.94 verskerp, is vasgestel dat hierdie doeblet vanaf H-6' op die B-ring van die isoflawaaneenheid afkomstig is en dat lg. gevolglik die ABX-sisteem bevat, terwyl die bindingspunt op die A-ring voorkom.

NOE-assosiasie (fig. 3.3.5) van die singulet by δ 6.97 [H-7(A)] met die metoksi-groep by δ 3.90 en dié van die metoksigroep by δ 3.74 met H-3' en -5' (δ 6.34 en 6.41) het tot verdere bevestiging van die substitusiepatroon gelei, maar kon soos by die pterokarpaandimere, nie uitsluitel omtrent die struktuur van die neoflavonoïedeenhed lewer nie.

Hoewel massaspektrometrie die verwagte molekulêre ioon van m/z 524 en die m/z 240 fragment, soos by die pterokarpaandimere, getoon het, is uitsluitel rakende die struktuur steeds nie verkry nie. Ten einde die absolute konfigurasie van dimeer (239) te bepaal, is die SD-kromme (plaat 3) met dié van (+)-vestitol (253; plaat 3) vergelyk, wat gevolglik tot die toekenning van die (3*S*)-absolute konfigurasie aan verbinding (239) gelei het.



Figuur 3.3.5: NOE-assosiasies van natuurproduk (239) vir beide moontlikhede

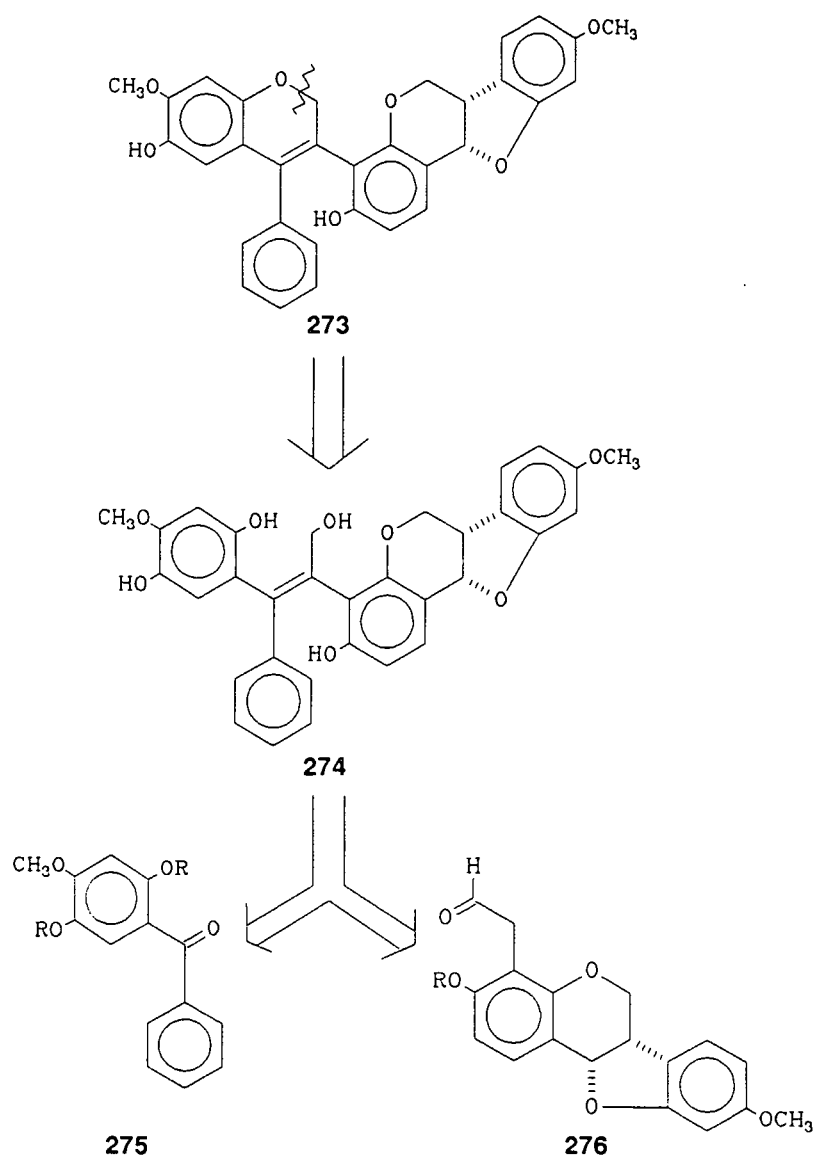
Aangesien spektrometriese metodes geen finale struktuurbewys vir die isoflavaniel—neoflavonoïed kon lewer nie, is die struktuur, waar die neoflavonoïedeenheid 'n seslid heterosikliese sisteem bevat, ook tentatief hier toegeken en sou sintese as finale struktuurbewys uitgevoer word.

MODELREAKSIES VIR DIE SINTESE VAN DIE PTEROKARPANIEL-NEOFLAVONOÏEDE

4.1 INLEIDING

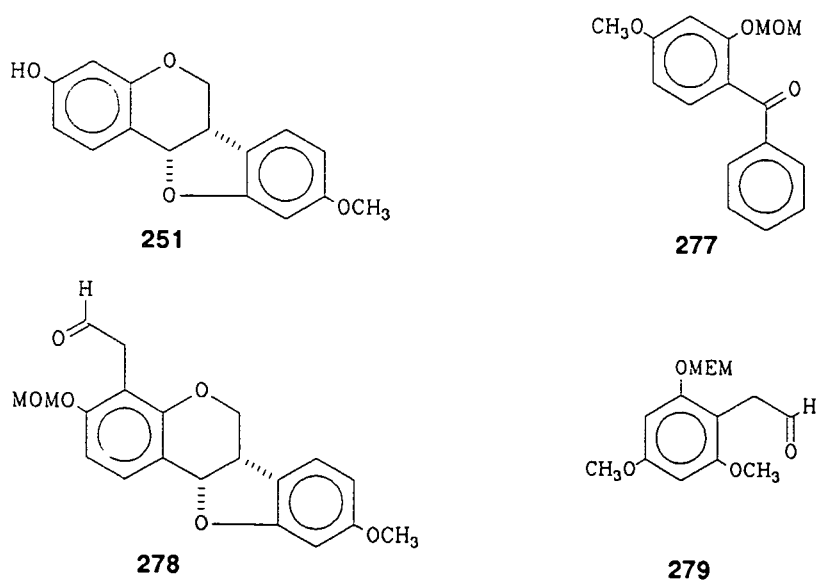
Ten einde struktuurbevestiging vir die natuurlike isoflavonoïed-neoflavonoïed dime-riese verbindings te lewer, is aanvanklik op die sintese van die verbindings met 'n seslid heterosikliese sisteem in die neoflavonoïedeenheid besluit. Uit 'n retro-sintese beskouing (Skema 4.1) blyk dit moontlik te wees om hierdie pterokarpaniel-neoflavonoïede *via* kondensasie van die pterokarpanielasetaldehyd (276) en bensofe-noon (275) te bereik en is modelreaksies in hierdie verband uitgevoer.

Weens die seldsame substitusiepatroon van die vereiste bensofe-noon (275) is besluit om 2-hidroksi-4-metoksibensofe-noon as model te gebruik, en is hierdie verbinding in beskermde vorm (277) d.m.v. 'n Grignardreaksie tussen 4-metoksi-2-*O*-metoksi-metielbensaldehyd en fenielmagnesiumbromied daargestel. Na suksesvolle bereiding van 2-*O*-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielasetaldehyd (279) vanaf die ooreenstem-mende fenol deur *O*-allilering gevolg deur Claisenherangskikking en oksidatiewe splyting van die allielgroep is hierdie metodologie op (+)-medikarpin (251) toegepas en is die pterokarpanielasetaldehyd (278) in 14% opbrengs verkry.



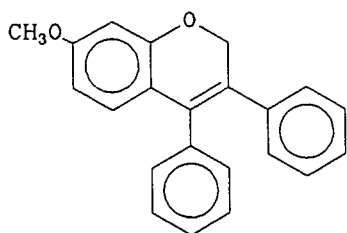
R = beskermende groep bv. metoksimetiel

Skema 4.1: Retro-sintese vir die bereiding van pterokarpaniel-neoflavonoïede

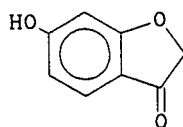


Intermolekulêre aldolkondensasie (LDA/THF of asynsuur/ H_2SO_4) tussen die model fenielaasetaldehyd (279) asook pterokarpanielaasetaldehyd (278) en bensofenoon (277) kon egter nie bewerkstellig word nie. Ten einde hierdie probleem te omseil, is op 'n Von Pechman-tipe kondensasie besluit en moes die pterokarpanielaasetaldehyd (278) na die ooreenstemmende suur geöksideer word. Ten spyte van die aanwending van 'n verskeidenheid reagense [PDC (piridiniumdichromaat); RuCl_3 ; Tollens-reagens; KMnO_4 ; Ag_2O] kon egter nie daarin geslaag word om 2-O-etoksietiel-4,6-dimetoksifenielaasetaldehyd (279) in noemenswaardige opbrengs na die ooreenstemmende suur te oksideer nie.

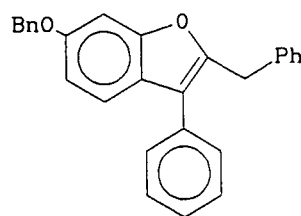
A.g.v. die onvermoë om die verlangde pterokarpanielaasynsuur daar te stel, is besluit om d.m.v. die sintese van 'n model van die neoflavonoïedeenhed en daaropvolgende vergelyking van die KMR-data uitsluitel omtrent die struktuur van die natuurprodukte te verkry. Verestering van 2-hidroksi-4-metoksibensofenoon met fenielaasetielchloried gevolg deur intramolekulêre siklisering (K_2CO_3 /asetoon) en reduksie van die laktoon funksionaliteit (B_2H_6 -THF), het 3-feniël-7-metoksineoflav-3-een (280) in 10% opbrengs gelever. Vergelyking van die chemiese verskuiwing van die CH_2 -sein in die ^1H -KMR- (δ 5.09) sowel as ^{13}C -KMR-spektra (δ 69.8) met dié van die natuurprodukte (δ 4.13 – 4.24 en δ 21.0 onderskeidelik) het egter ondubbelsinnig getoon dat die natuurlike verbindings nie 'n seslid-heterosikliese ring in die neoflavonoïedeenhed bevat nie.



280



281



282

Ten einde soortgelyke KMR-vergelyking vir die struktuur met die benso[b]furaniël-neoflavonoïed te doen, is voortgegaan met 'n modelsintese vir hierdie sisteem. Weens die bekende vorming van benso[b]furane deur fotolise (350 nm) van α -to-sieloksidihidrochalkone in droë dioksaan¹¹⁰, is hierdie roete aanvanklik gevolg, maar weens swak opbrengs van die bensofuraan, laat vaar. As alternatief is die verlangde 2-bensiel-3-feniëlbensob]furaan (282) d.m.v. Friedel-Crafts asilering van resorsinol met chloroasetielchloried, gevolg deur bensilering (bensielbromied, K_2CO_3 /asetoon) en Grignardreaksie van die gevormde bensofuranoon (281) met feniëlmagnesiumbromied (Skema 4.9), daargestel.

Hoewel presiese ooreenstemming in chemiese verskuiwing (δ 4.17 en δ 32.8 onderskeidelik in die ^1H - en ^{13}C -KMR-spektra) van die metileengroep tussen die gesintetiseerde model en die natuurprodukt nie verkry is nie, kan dit waarskynlik aan verskille in struktuur en substitusiepatroon toegeskryf word en wil dit voorkom asof die natuurprodukte wel 'n benso[b]furaan neoflavonoïedeenhed bevat.

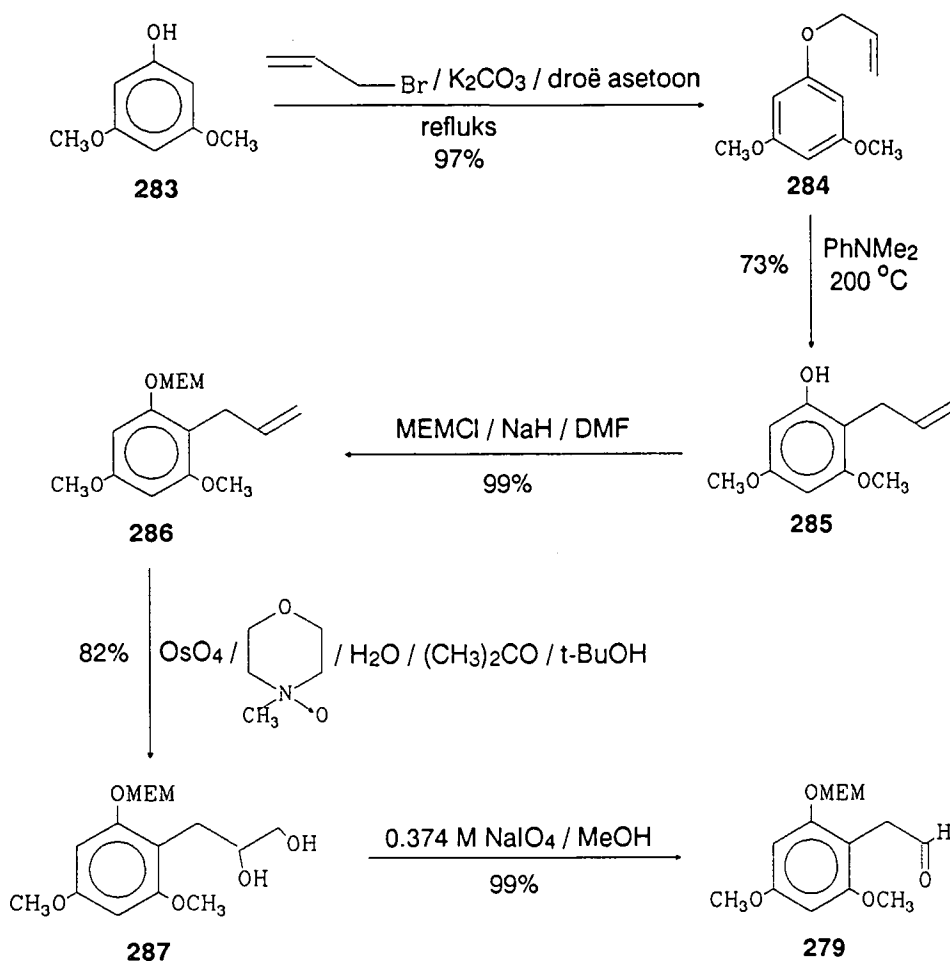
4.2 MODELREAKSIES EN SINTESE VAN PTEROKARPANIASETALDEHIED (278)

Aangesien die aldolkondensasie strategie (*cf.* inleiding) vir die vorming van die dimeriese verbindings (236 – 238) die teenwoordigheid van 'n 2-koolstofkarboniëleentiteit vereis het, is aandag eerstens aan die daarstelling van die pterokarpanielasetaldehyd (278) geskenk. Weens die lae nukleofiliteit van die pterokarpaan A-ring (deaktivering deur die bensiliese 11-suurstof) en die gebrek aan korrekte reaktiewe 2C-elektrofiele, is op 'n strategie van indirekte lewering van die 2C-fragment besluit. Hierdie entiteit sou dus *via* O-allilering^{111,112} gevolg deur Claisenherrangskikking^{112,113} en oksidatiewe splyting van die allielgroep tot die pterokarpaan toegevoeg word.

Ten einde die uitvoerbaarheid van die benadering te evalueer is 3,5-dimetoksifenol (283) as modelsubstraat aan die reaksies onderwerp (Skema 4.2) en is daarin geslaag om die O-allielfenol (284) (^1H -KMR: plaat 24) in 97% opbrengs te berei. Claisenherrangskikking in vars gedistilleerde N,N-dimetiëlanilien het die C-allielfenol (285) in 73% gelever waarna etoksimetilering, om die vorming van 'n ongewenste hemiasetaal tydens oksidatiewe splyting te voorkom, die beskermde C-allielfenol (286) (^1H -KMR: plaat 26) in 99% opbrengs daargestel het.

Die sensitiwiteit van die pterokarpaanskelet t.o.v. ringopening en oksidasie asook die feit dat die oksidasie tot die aldehydstadium beperk moes word, het die keuse van reagentse vir die oksidasie aansienlik verminder, sodat op die gebruik van OsO_4 besluit is. Ten einde slegs katalitiese hoeveelhede OsO_4 te kan gebruik, is die Upjohn-metodologie¹¹⁴, waartydens 'n tersiëre amien N-oksied as ko-oksident gebruik word, aangewend en is die propaandiol (287) (^1H -KMR: plate 27.1 en 27.2; MS Skema 15) in 82% en die verlangde feniëlasetaldehyd (279) in 99% opbrengs na NaIO_4 -splyting¹¹⁵ van die diol verkry. Die ^1H -KMR-spektrum (plaat 28) van die feniëlasetaldehyd (279) toon 'n laeveld triplet (δ 9.54) en hoëveld doebiet (δ 3.59) kenmerkend van 'n aldehydproton wat koppeling vanaf 'n metileengroep ondervind. Die IR-spektrum met karboniëlabsorpsie by 1725 cm^{-1}

(lit.¹¹⁶ 1725 cm^{-1}) en 'n molekulêre ioon van m/z 254 (11%) in die massafragsiespektrum (Skema 16), dien verder as bevestiging vir die struktuur van die asetaldehyd.

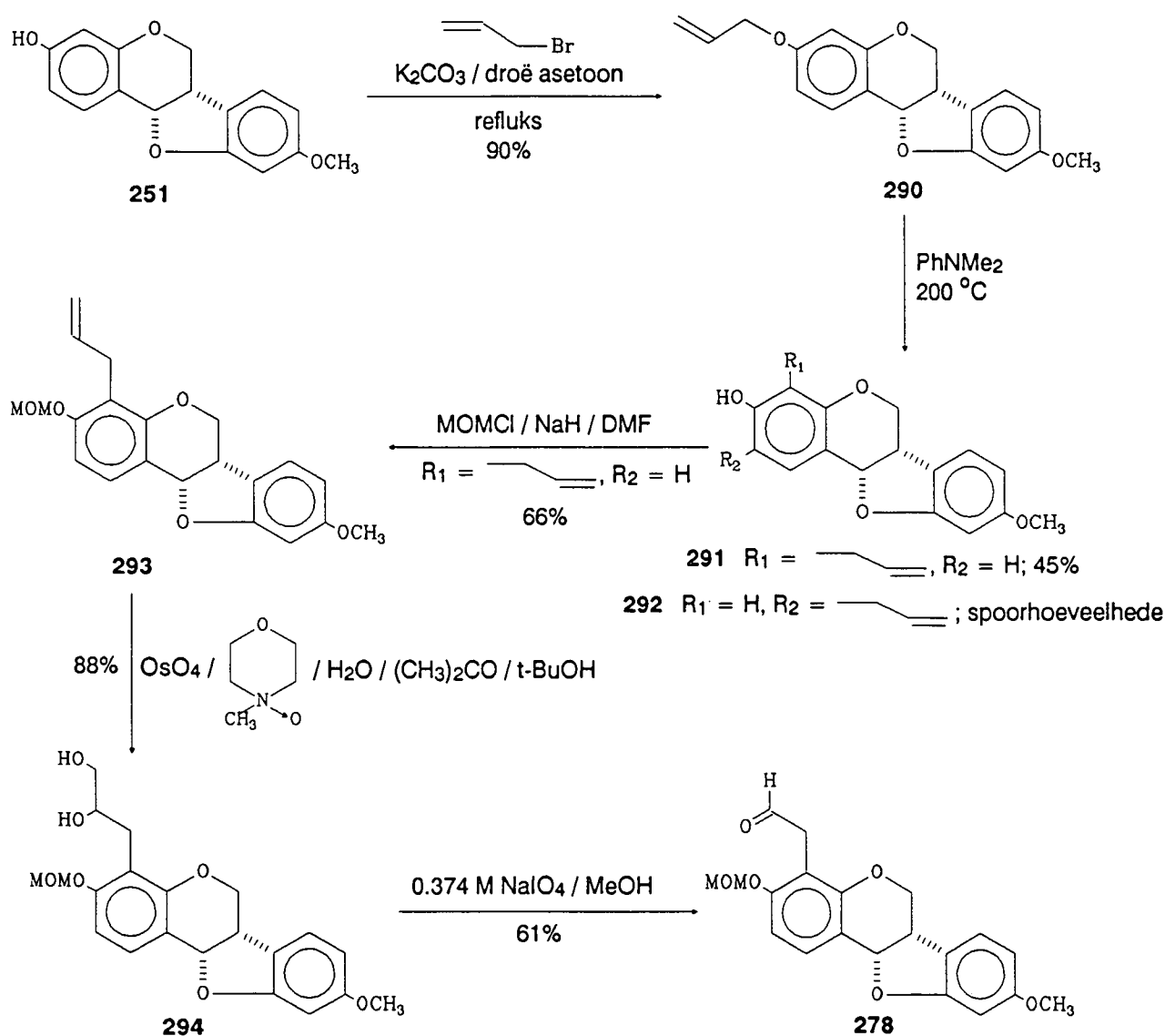


Skema 4.2: Sintese van 2-*O*-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielasetaldehyd (279)

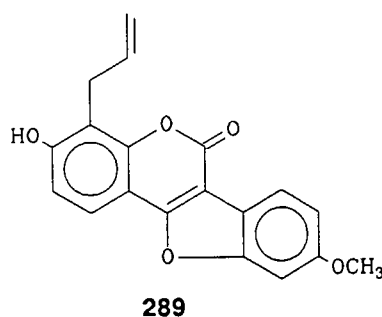
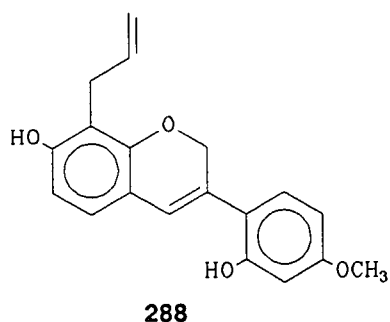
Toepassing van hierdie roete (Skema 4.3) op die sintese van die pterokarpanielasetaldehyd (278), het, behalwe vir enkele neweprodukte tydens die Claisenherangskikking, sonder enige probleme verloop. *O*-allielmedikarpin (290) is in 90% opbrengs *via O*-allilering van (+)-medikarpin (251) berei, waarna Claisenherangskikking 4-allielmedikarpin (291) as hoofproduk gelewer het. Die ^1H -KMR-spektrum (plaat 30) van 4-allielmedikarpin (291) toon slegs een aromatiese ABX-sisteem (δ 7.12, 6.43 en 6.43) en twee *orto*-doeblette (δ 7.29 en 6.57), terwyl allielseine [δ 5.88 – 6.01 (m, H-2'), δ 5.04 – 5.13 (m, 3'- CH_2), δ 3.42 – 3.54 (m, 1'- CH_2)] addisioneel tot die pterokarpaan heterosikliese protone waargeneem word. Ten spyte van die gebruik van vars onder argon gedistilleerde *N,N*-dimetielanilien en 'n argonat-

mosfeer kon oksidasie en ringopening van die pterokarpaan nie uitgeskakel word nie en is 4-allielmedikarpin (291) in slegs 45% opbrengs verkry met aanduidings van 2-allielmedikarpin (292) en die ooreenstemmende isoflaveen (288) en kumestaan (289) as neweprodukte.

Die voorkeur vorming van die 4-alliel-isomeer (291) (posisie 8 by isoflavane), in teenstelling met die sintese van fisetinedolderivate waar die 6-isomere oorheers¹¹⁷, dui waarskynlik daarop dat hierdie herrangskikking nie as 'n konvensionele elektro-fiele aromatiese substitusie beskou kan word nie en dat 'n ander meganisme vir hierdie tipe perisikliese reaksies geld.



Skema 4.3: Sintese van 4-formielmetiel-3-O-metoksimetielmedikarpin (278)



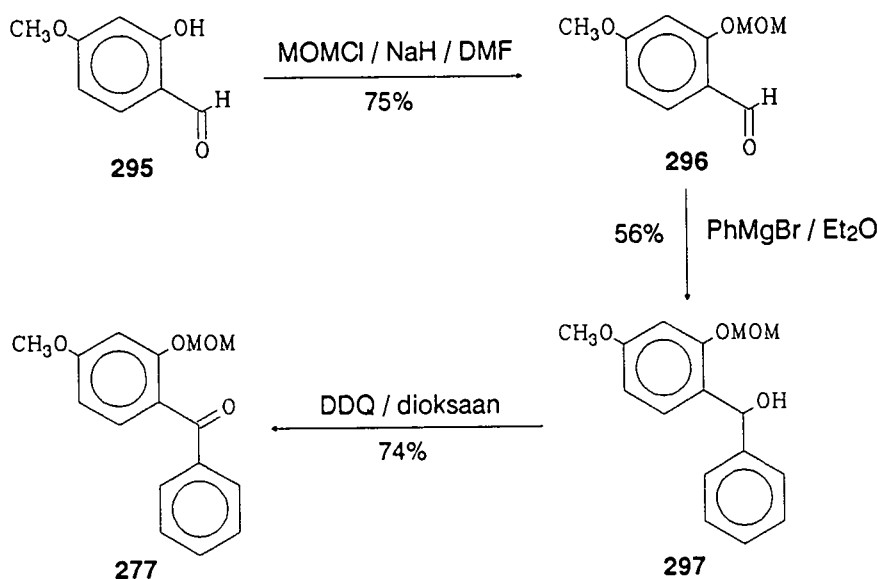
Beskerming van die vrygestelde hidroksigroep d.m.v. metoksimetilering om 4-allyl-3-O-metoksimetielmedikarpin (293) in 66% opbrengs te lewer gevolg deur oksidasie met katalitiese hoeveelheid OsO_4 en N-metielmorfolien-N-oksied (NMO) het die diol (294) (^1H -KMR: plate 32.1 en 32.2) in 88% opbrengs gelewer, waarna splyting met NaIO_4 tot die pterokarpanielasetaldehyd (278) in 61% opbrengs gelei het. Die kenmerkende lae veld triplet (δ 9.60) van die aldehydwaterstof wat koppeling (J 2.0 Hz) vertoon met die α - CH_2 -groep (δ 3.71) in die ^1H -KMR-spektrum (plaat 33), tesame met die teenwoordigheid van die verwagte molekulêre ioon (m/z 356, 100%) in die massafragmentasiespektrum (Skema 20), en 'n IR-absorpsie by 1721 cm^{-1} , het ter bevestiging van die struktuur van die pterokarpanielasetaldehyd (278) gedien.

4.3 BEREIDING EN POGINGS TOT ALDOLKONDENSASIE VAN BENSO-FENOON (277) MET ASETALDEHIEDE (278) EN (279)

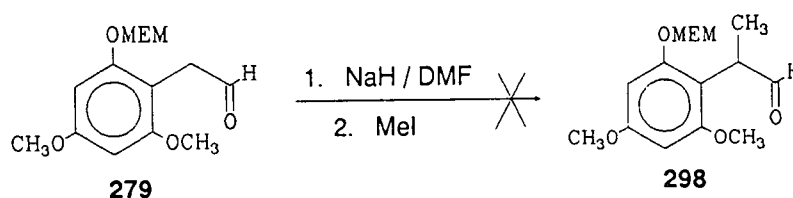
Aangesien die aldehyd wat vir die bereiding van bensofenoen (275) (*cf.* inleiding) nodig is nie kommersiël beskikbaar is nie en gevolglik berei sou moes word, is besluit om die sintetiese roete (Skema 4.1) met 4-metoksi-2-O-metoksimetielbensofenoen (277), wat uit die beskikbare 2-hidroksi-4-metoksibensaldehyd (295) berei kan word, te toets. Bereiding van feniel-2-O-metoksimetiel-4-metoksifenielmetanol (297) in 56% opbrengs *via* Grignardreaksie van die beskermde bensaldehyd (296)¹¹⁸ met fenielmagnesiumbromied, gevolg deur oksidasie (74%, DDQ/dioksaan)¹¹⁹ het die bensofenoen (277) gelewer (Skema 4.4).

Tydens basisgekataliseerde intermolekulêre aldolkondensasie (LDA/THF) van pterokarpanielasetaldehyd (278) en bensofenoen (277), is lg. as enigste identifiseerbare verbinding verkry. Herhaling van die reaksie met fenielasetaldehyd (279) het dieselfde resultaat gelewer, sodat die lae elektrofiliteit van die karbonielkoolstof van die geöksigeneerde bensofenoen as rede hiervoor aangevoer kon word. Die mislukking van 'n daaropvolgende poging om die fenielasetaldehyd (279) met MeI te

alkileer (Skema 4.5) het aangetoon dat die probleem moontlik ook aan die hoë reaktiwiteit van die onderskeie asetaldehiede, wat na vorming van 'n α -karbanioon selfkondensasie ondergaan, toegeskryf kan word. Suurgekataliseerde aldolkondensasie (asynsuur/ H_2SO_4) van fenielasetaldehyd (279) met bensofenoon (277) was eweneens onsuksesvol.



Skema 4.4: Sintese van 4-metoksi-2-O-metoksimetielbensofenoon (277)



Skema 4.5: Poging tot alkilering van fenielasetaldehyd (279) met MeI

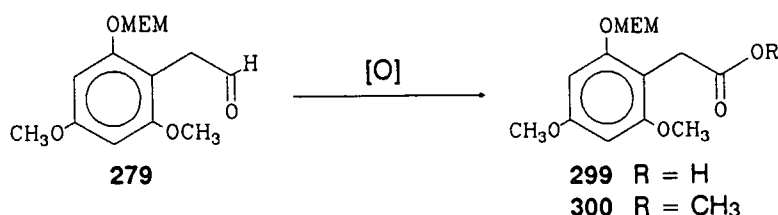
4.4 MODELREAKSIES VIR DIE SINTESE VAN DIE PTEROKARPANIEL ETANOËSUUR

Aangesien intermolekulêre kondensasies nie haalbaar was nie, is op 'n strategie van intramolekulêre Von Pechman-tipe kondensasie besluit en sou verestering van die bensofenoon brokstuk *via* die 2-hidroksigroep met 'n karboksielsuureenheid ooreenstemmend aan die pterokarpanielasetaldehyd uitgevoer moes word.

Uitvoering van hierdie metode het dus oksidasie van die pterokarpanielasetaldehyd na die karboksielsuur vereis en is modelreaksies met 2-O-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielasetaldehyd (279) aangepak. Ten spyte van die gebruik van 'n aansienlike

aantal oksideermiddels (Tabel 4.4.1) kon nie daarin geslaag word om die fenielaset-aldehyd (279) in redelike opbrengs na die ooreenstemmende karboksielsuur (299) of ester (300) om te skakel nie.

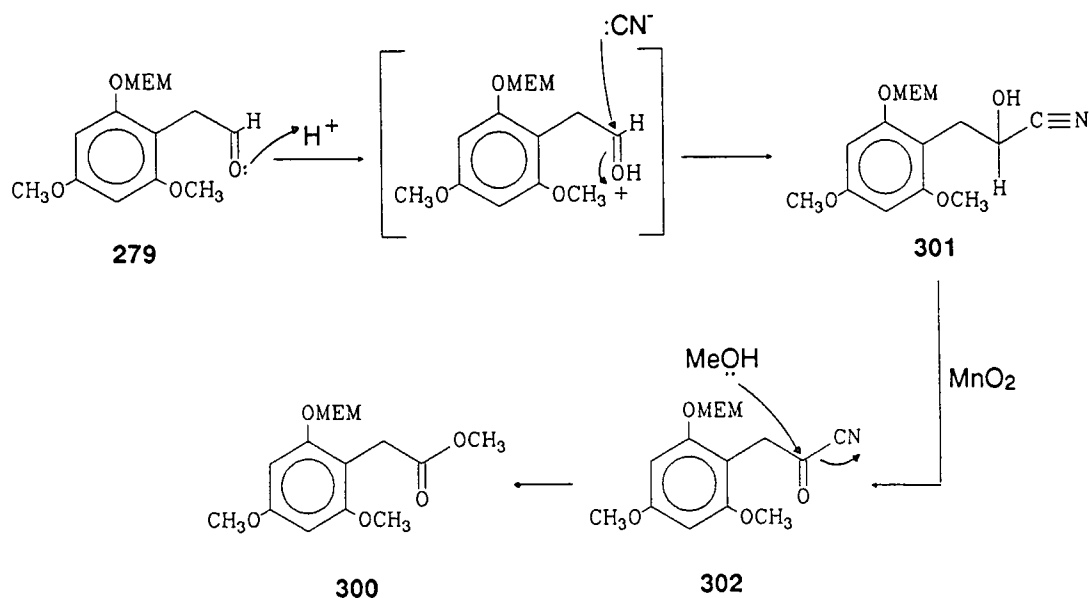
Tabel 4.4.1: Oksidasie van 2-O-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielasetaldehyd (279)



Uitgangstof	Oksideermiddel	Produk	% Opbrengs
(279)	MnO ₂ /NaCN/ MeOH/CH ₃ COOH ¹²⁰	(301)	50
(279)	PDC [*] /DMF ¹²¹	(299) (303) of (305)	6 – 10 4 – 6
(279)	Tollensreagents ¹²²	(299)	2
(279)	Br ₂ /H ₂ O/MeOH/ NaHCO ₃ ¹²³	Ringbrominering	—
(279)	Ag ₂ O/NaCN/asetoon	(303) of (305)	—
(279)	KMnO ₄ /PhH	(303) of (305)	—
(287)	RuCl ₃ /NaIO ₄ CCl ₄ /CH ₃ CN/H ₂ O ¹²⁴	(279)	—

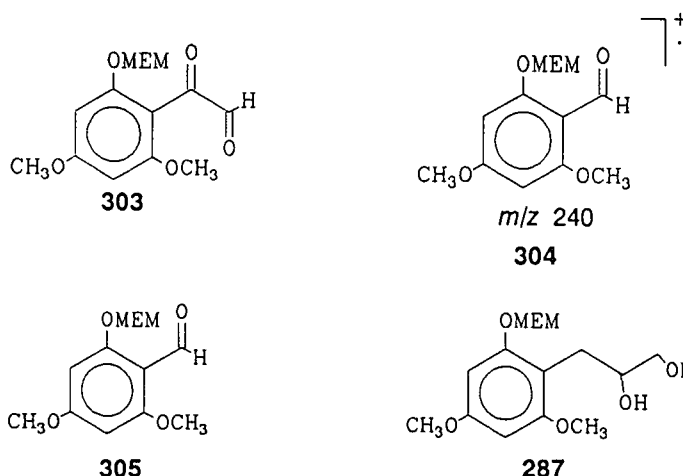
* — piridiniumdichromaat

Weens die lae reaktiwiteit van die alifatiese aldehied t.o.v. oksidasie het die milde reaksie met MnO_2 geen oksidasieprodukte gelever nie. Slegs die α -hidroksipro-paannitriël (301) [^1H -KMR: plaat 39; MS Skema 25; ν_{maks} 2250 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{N}$)], wat ontstaan as gevolg van HCN addisie aan die geprotoneerde aldehied, is verkry (Skema 4.6).



Skema 4.6: Oksidasie van fenielaetaldehyd (279) met MnO_2

Behalwe in die geval van Br_2 , waar ringbrominering plaasgevind het, het die meeste ander oksideermiddels (Ag_2O , KMnO_4 , PDC) oksidasie van die bensiliese posisie, wat waarskynlik tot die vorming van 2-okso-2-[2'-O-etoksimetiel-4',6'-di-metoksifeniël]asetaldehyd (303) gelei het, tot gevolg gehad. Hoewel ^1H -KMR-gegevens (plaat 37) asook die teenwoordigheid van fragment (304) [wat die molekulêre ioon van bensaldehyd (305) of na CO -verlies die basis-ioon van (303) verteenwoordig] in die massafragmentasiespektrum nie tussen (303) en (305) kon onderskei nie, dui die absorpsies by 1680 en 1735 cm^{-1} in die IR-spektrum daarop dat eersgenoemde die produk mag wees. Die verkryging van 'n ^{13}C -KMR-spektrum, wat moontlik as finale struktuurbewys kon dien, is weens ontbinding van die oksidasieproduk bemoeilik.



Slegs Tollens se reagens en PDC het die karboksielsuur (299) (^1H -KMR-spektrum: plaat 38) in swak opbrengs (2% en 4 – 6% onderskeidelik) gelewer. Die IR-spektrum toon absorpsie by 1716 cm^{-1} wat binne die absorpsiegebied van 'n karboksielsuur karbonielgroep val.

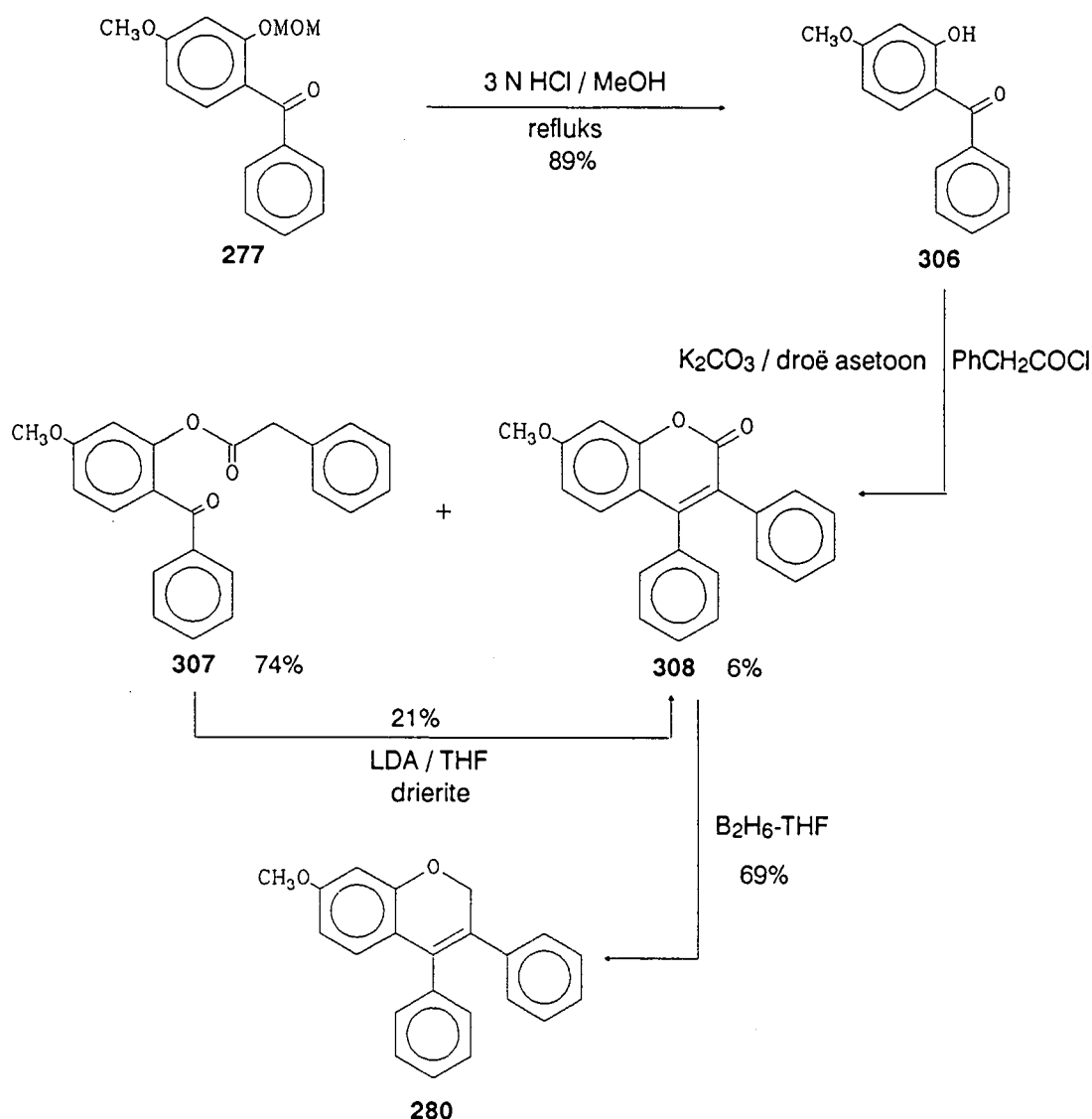
Aangesien die oksidasie van die aldehyd nie die gewenste uitwerking gehad het nie, is die direkte oksidasie vanaf die dubbelbinding na die karboksielsuur oorweeg. In 'n poging om die diol (287) met RuCl_3 na die karboksielsuur (299) te oksideer, is aldehyd (279) egter as enigste produk verkry.

4.5 BEREIDING VAN 3-FENIEL-7-METOKSINEOFLAV-3-EEN (280) AS MODEL VIR PTEROKARPANIELNEOFLAVONOÏEDE

Aangesien modelreaksies vir die bereiding van die pterokarpanietanoësuur nie geslaagd was nie, is die sintese van die natuurproduk voorlopig laat vaar en is op die sintese van 3-feniël-7-metoksineoflav-3-een (280), as model vir die natuurproduk, besluit.

Weens die groot sukses (90 – 98% opbrengs) waarmee 3-arielkumariene deur kondensasie van gesubstitueerde asetofenone met fenielasynsuur in die teenwoordigheid van die Vilsmeierreagens berei is¹²⁵, is hierdie metode as eerste poging op bensofenoon (306) toegepas. Waarskynlik weens die laer reaktiwiteit van die bensofenoon was die reaksie egter onsuksesvol en is die sintese *via* verestering van 2-hidroksi-4-metoksibensofenoon (306)¹²⁶ met fenielasynsuurderivate gevolg deur intramolekulêre siklisering aangepak (Skema 4.7).

Verestering van bensofenoon (306), wat *via* suurhidrolise (3 N HCl) van bensofenoon (277) berei is, met fenielasetielchloried in DMAP bevattende piridien,



Skema 4.7: Sintese van 3-feniel-7-metoksineoflav-3-een (280)

sowel as in DCM met 'n minimum hoeveelheid piridien, het egter die ester (307) in slegs 32% opbrengs gelewer. Deur gebruik van K₂CO₃ in droë aseton is daarin geslaag om 2-*O*-fenielasetiel-4-metoksibensofenoon (307) in 74% opbrengs te berei, terwyl intramolekulêre siklisering van lg. tot die vorming van 3,4-difeniel-7-metoksikumarien (308)¹²⁷ as neweproduk (6%) gelei het (Skema 4.7). Identifikasie van ester (307) volg uit die ¹H-KMR-spektrum (plaat 41), wat die kenmerkende tweeproton singulet van die metileen by δ 3.51, asook 'n ABX-sisteem (3 H) en multiplète (10 H), kenmerkend van die ongesubstitueerde fenielringe, in die aromatiese gebied bevat. Die molekulêre ioon m/z 346 (1.6%) in die massafragmentasiespektrum (MS Skema 22) en karbonielabsorpsie by 1662 en 1767 cm⁻¹ in die IR-spektrum, bevestig onderskeidelik die teenwoordigheid van die diarielgesubstitueerde ketoon en die esterfunksie. Die ¹H-KMR-spektrum van die

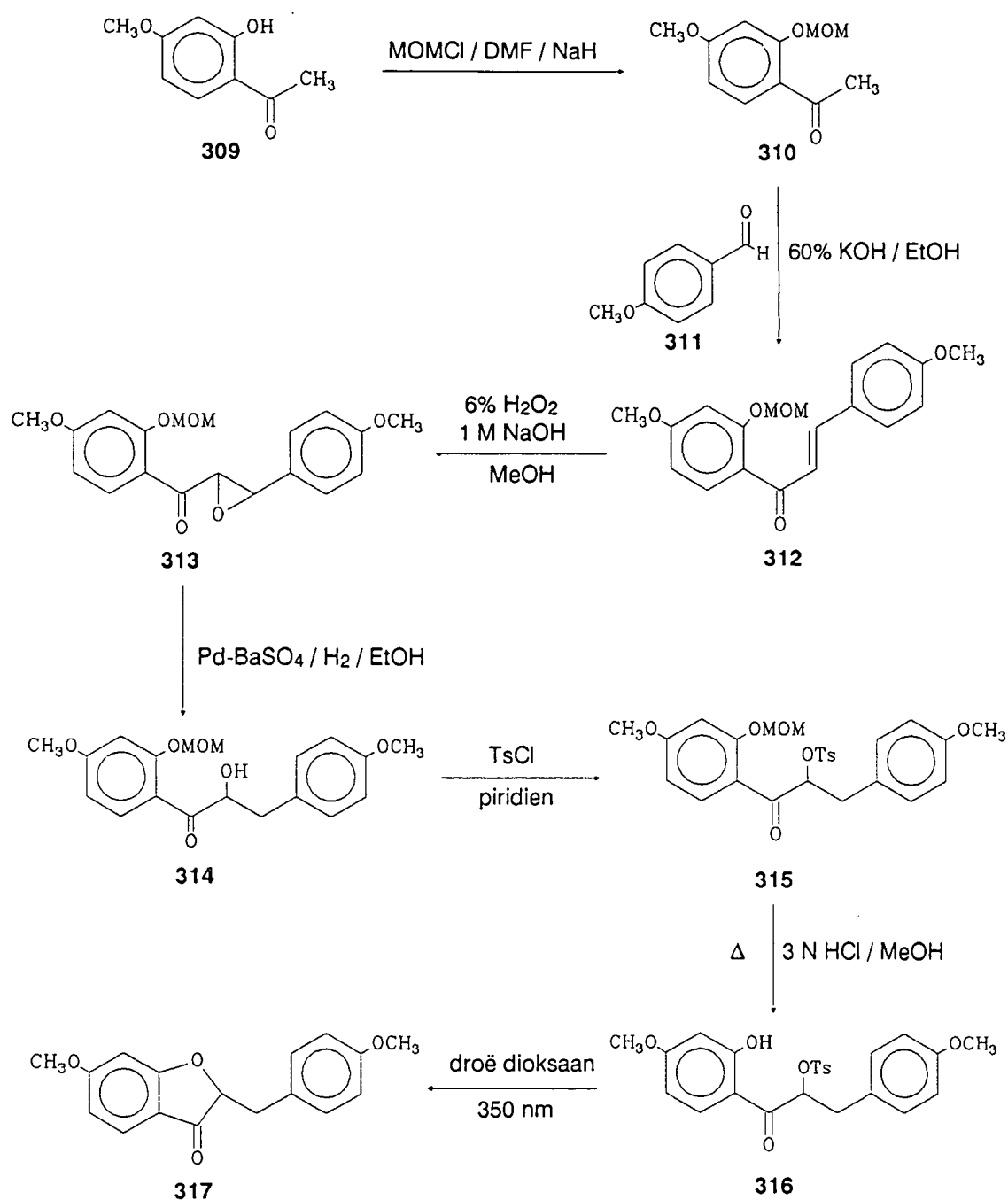
kumarien (308) (plaat 42) bevat 'n aromatiese gebied soortgelyk aan dié van die ester, maar afwesigheid van die CH_2 -sein toon dat siklisering wel plaasgevind het. Die teenwoordigheid van die molekulêre ioon m/z 328 (96%) in die massaframentasiespektrum (MS Skema 23), tesame met die kenmerkende α,β -onversadigde laktoon-absorpsie by 1710 cm^{-1} (lit.¹²⁸ 1720 cm^{-1}) in die IR-spektrum, dien as finale struktuurbevestiging vir die kumarien (308).

Ten einde groter hoeveelhede van kumarien (308) te verkry, is siklisering van 2-*O*-fenielasetiel-4-metoksibensofenoon (307) m.b.v. LDA in THF by $-78\text{ }^\circ\text{C}$ uitgevoer, maar kumarien (308) is steeds in slegs 15% opbrengs verkry. Die swak opbrengs kan waarskynlik aan watereliminatie tydens die siklisering, wat hidrolise van die ester tot gevolg het, toegeskryf word, aangesien bensofenoon (306) in 38% opbrengs tydens die sikliseringsproses verkry is. Die gebruik van drierite om water uit die reaksiemengsel te verwyder, het slegs minimale verbetering in opbrengs (21%) tot gevolg gehad.

Ten spyte van die swak opbrengs is voortgegaan met reduksie van die kumarien en aangesien dit bekend is dat diboraan in THF geskik is vir die reduksie van kumariene na isoflavene³⁷, is hierdie reagens benut en is die neoflav-3-teen (280) (^1H -KMR: plaat 43.1; MS Skema 24) in 69% opbrengs daargestel. Aangesien die chemiese verskuiwing van die metileenresonansie in beide die ^1H -KMR- (plaat 40.1) (δ 5.09) en die ^{13}C -KMR-spektra (plaat 40.2) (δ 69.8) drasties verskil van dié van die natuurlike pterokarpanielneoflavonoïede (δ 4.24 en 4.18 en δ 21.0 onderskeidelik), kon afgelei word dat die neoflavonoïede-eenheid van die natuurprodukte nie 'n seslid-ring bevat nie, sodat die eerste moontlikheid vir die struktuur van hierdie verbindings (263; cf. paragraaf 3.3) dus uitgeskakel is.

4.6 SINTESE VAN 2-BENSIEL-3-FENIELBENSO[b]FURANE AS STRUKTUURBEWYS VIR DIE PTEROKARPANIELNEOFLAVONOÏEDE

Ten einde steun aan die 2-bensiel-3-fenielbenso[b]furaanstruktuur (267) van die neoflavonoïede-eenheid van die natuurprodukte te lewer, is die sintese van 2-[*p*-metoksibensiel]-6-metoksi-3-fenielbenso[b]furaan aangepak. Aangesien dit bekend is dat fotolise van α -tosieloksidihidrochalkone tot 2-bensiel-3(2*H*)benso[b]furanone lei¹¹⁰, is dit as eerste roete gevolg (Skema 4.8).

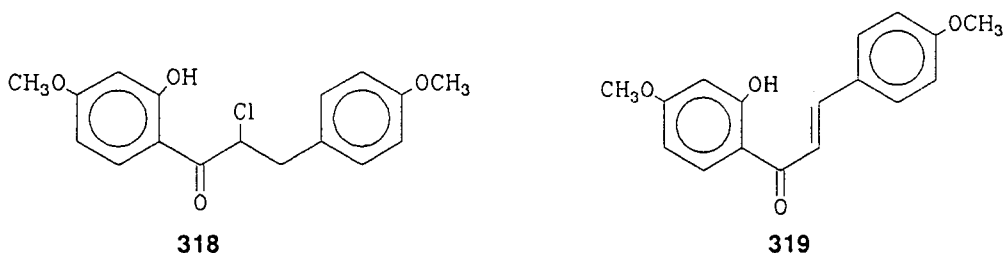


Skema 4.8: Sintese van 2-[*p*-metoksibensiel]-6-metoksi-3(2*H*)benso[b]furanon (**317**)

Chalkoon (**312**)¹²⁹ is derhalwe *via* beskerming van 2-hidroksi-4-metoksiasetofenoon (**309**) met chlorometielmetieleter gevolg deur aldolkondensasie van die beskermde asetofenoon (**310**)¹³⁰ met anysaldehid (**311**) berei, waarna epoksidasie gevolg deur hidrogenering (Pd/BaSO_4) van die gevormde epoksied (**313**)¹³¹, α -hidroksi-4,4'-di-metoksi-2'-*O*-metoksietieldihydrochalkoon (**314**)¹³² (^1H -KMR: plaat 47; MS Skema 28) in 54% algehele opbrengs gelewer het. Weens die goeie verlatende eienskappe van die tosielgroep, is tosilering (69%) van die α -hidroksifunksie uitgevoer, waarna

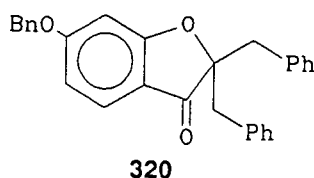
die metoksimetielgroep van die α -tosiloksidihiydrochalkoon (315) verwyder is (3 N HCl) om tosilaat (316) (^1H -KMR: plaat 50; MS Skema 28) in 54% opbrengs te lewer. α -Chloro-2'-hidroksi-4,4'-dimetoksidihiydrochalkoon (318) (^1H -KMR: plaat 49; MS Skema 28), wat waarskynlik deur verplasing van die tosielgroep deur 'n chloriedioon gevorm is, is as neweproduk (8%) verkry. Die ^1H -KMR-spektrum (plaat 49) van verbinding (318) het die kenmerkende AMX-sisteem van α -hidroksidihiydrochalkone getoon, maar geen tosielseine bevat nie, terwyl die vorming van 'n mono-asetaat (δ 2.30) die teenwoordigheid van 'n enkele fenoliese hidroksigroep bevestig het. Die aanwesigheid van 'n chlooratoom in die α -posisie is verder deur fragmente met massas 35, 36 en 37 in die massafragmentasiespektrum (Skema 28) bevestig.

Hoewel die fotochemiese siklisering van die tosilaat (316), 2-[-*p*-metoksibensiel]-6-metoksi-3(2*H*)-benso[b]furanoon (317) (^1H -KMR: plaat 52; MS Skema 30) gelewer het, was die opbrengs slegs 8%, terwyl 2'-hidroksi-4,4'-dimetoksichalkoon (319)¹³³ (^1H -KMR: plaat 51; MS Skema 29) in effens hoër opbrengs (10%) verkry is. Die lae opbrengs kan moontlik aan homolitiese splyting van die tosielgroep en die bekende onbevredigende reaksie van radikale in die teenwoordigheid van hidroksigroepe toegeskryf word¹³⁴.

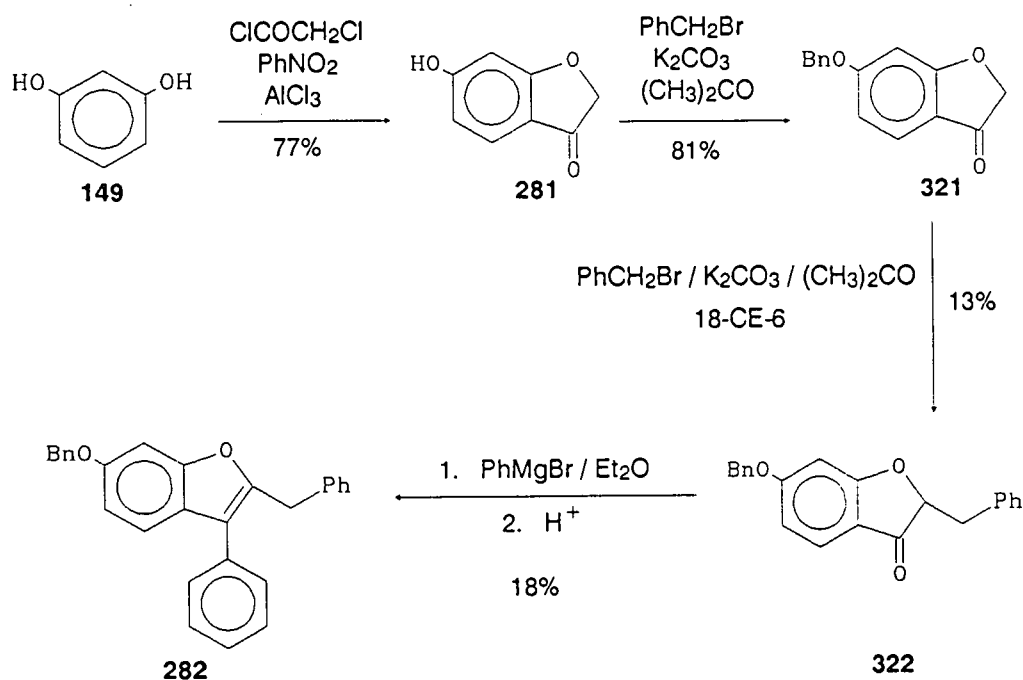


Weens die swak opbrengs van die 3(2*H*)-benso[b]furanoon (317) kon die beoogde Grignardreaksie vir die inbring van die fenielgroep nie uitgevoer word nie, en is op die sintese van die eenvoudiger 2-bensiel-3-fenielbenso[b]furaan (282) langs 'n alternatiewe roete besluit (Skema 4.9). Friedel-Crafts asilering van resorsinol (149) met chloroasetielchloried het 6-hidroksi-3(2*H*)-benso[b]furanoon (281)¹³⁵ (^1H -KMR: plaat 53) in 77% opbrengs gelewer. Ten einde beskerming van die hidroksigroep gelyktydig met alkilering op C-2 te verkry, is die 3(2*H*)-benso[b]furanoon (281) met bensielbromied (K_2CO_3 /droë aseton) behandel, maar slegs *O*-alkilering, wat 6-bensieloksi-3(2*H*)-benso[b]furanoon (321) in 81% opbrengs gelewer het, is verkry. Byvoeging van 18-CE-6 het C-alkilering aansienlik versnel, maar ook tot die vorming van die 2,2-dibensiel verbinding (320) (^1H -KMR: plaat 55) gelei, sodat die reaksie voor voltooiing gestop moes word om die verlangde produk (322;

^1H -KMR: plaat 56; MS Skema 32) in slegs 13% opbrengs te lewer.



Hoewel die opbrengs nie goed was nie is voortgegaan met die laaste stap en is die Grignardreaksie met fenielmagnesiumbromied uitgevoer om die verlangde 3-fenielbenso[b]furaan (282) in 18% opbrengs te lewer. Die chemiese verskuiwing van die 2-metileen (δ 32.8) in die ^{13}C -KMR-spektrum (plaat 57.2) sowel as dié (δ 4.17) in die ^1H -KMR-spektrum (plaat 57.1) het groter ooreenstemming met chemiese verskuiwing (δ 20.9 en 4.20 onderskeidelik) van die natuurprodukte getoon en kan die verskille wat wel voorkom waarskynlik aan struktuurverskille, veral oksigeneringspatrone, tussen die natuurprodukte en die modelverbindings toegeskryf word. Hoewel die natuurprodukte (236) – (238) nie berei is nie, dui hierdie resultate daarop dat die neoflavonoïedeenhed in die natuurprodukte 'n 3-fenielbenso[b]furaan-entiteit is, en word die eenduidige sintese van hierdie verbindings in die vooruitsig gestel.



Skema 4.9: Sintese van 2-bensiel-6-bensieloksi-3-fenielbenso[b]furaan (282)

EKSPERIMENTEEL

STANDAARD EKSPERIMENTELE TEGNIEKE

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

5.1 CHROMATOGRAFIE

5.1.1 Dunlaagchromatografie (DLC)

Kwalitatiewe dunlaagchromatografiese ondersoeke is op "Merck TLC-plastic sheets: Silica Gel F₂₅₄", wat in stroke van 3 x 5 cm gesny is, uitgevoer. Alle R_f-waardes is vanaf kwalitatiewe DLC-ondersoeke verkry.

Bereidende skaal DLC is op glasplate (20 x 20 cm), bedek met 'n laag (1.0 mm) ongeaktiveerde kieselgel (Merck PF₂₅₄) wat by kamertemperatuur gedroog is, teen 'n belading van 10 – 25 mg per plaat, uitgevoer. Na ontwikkeling in 'n spesifieke elueermiddel, is die plate gedroog, die bande deur middel van sproeireagense en UV (254 nm) onderskei en afgekrap. Die silika is deur middel van aseton geëlueer wat onder verminderde druk by 60 °C afgedamp is. Alle verbindings uit *Dalbergia nitidula* egter met stikstof drooggeblaas. In die geval van mikroskeidings waar "Merck TLC plates: Silica Gel 60 F₂₅₄ precoated (0.25 mm)" gebruik is, was die belading 4 – 5 mg per plaat.

5.1.2 Kolomchromatografie

Kolomme met verskillende lengtes en deursnee, soos gespesifiseer in die eksperimentele gedeelte van die onderskeie kolomskeidings (cf. Hoofstuk 6), is met die betrokke stasionêre fase (Sephadex LH-20 of Kieselgel 60, Merck, 120 – 230 maas) as 'n suspensie in die elueermiddel gepak. Die ru-ekstrak is in die minimumhoeveelheid elueermiddel opgelos en op die kolom aangewend. Behalwe in die geval van mediumdruk kolomchromatografie, waar die vloeispoed 2.6 ml/min. was, is kolomme teen 'n vloeispoed van ca. 0.5 ml/min. ontwikkel en fraksies met 'n

outomatiese fraksieversamelaar versamel. Die fraksies is op grond van kwalitatiewe DLC-ondersoeke gekombineer en met stikstof drooggeblaas.

5.1.3 "Flash"-kolomchromatografie (FKC)

'n Glaskolom met 'n deursnee van 5 cm (2.5 cm vir 500 mg – 1 g monsters) is met 'n suspensie van ongeaktiveerde Kieselgel (Merck, 120 – 230 maas) in die elueermiddel tot 'n lengte van 30 – 35 cm gepak en onder druk (m.b.v. N₂-silinder) gepers totdat die oppervlak van die Kieselgel gestabiliseer het. Die ekstrak of monster (4 – 5 g) is in minimum elueermiddel opgelos en op die oppervlak van die kolom aangewend, waarna laasgenoemde teen 'n vloeispoed van 2 – 3 ml/min. onder N₂-druk ontwikkel is. Ten einde beter skeiding te verseker, is klein fraksies versamel wat op grond van kwalitatiewe DLC-ondersoeke gekombineer en onder verminderde druk ingedamp is. Verbindings uit *Dalbergia nitidula* is egter met stikstof drooggeblaas.

5.2 SPROEIREAGENSE

5.2.1 Formaldehyd-swawelsuur

Dunlaagchromatogramme is liggies met 'n 2% (v/v) oplossing van formaldehyd (40%) in gekonsentreerde swawelsuur gesproei en by ca. 120 °C tot optimum kleurontwikkeling verhit.

5.3 SPEKTROMETRIESE EN SPEKTROSKOPIESE METODES

5.3.1 Kernmagnetiese resonansspektrometrie (KMR)

KMR-spektrometrie is op 'n Bruker AM 300 FT-spektrofotometer by 296 K met gedeuterieerde oplosmiddel, soos gespesifiseer by die onderskeie spektra, afgeneem. Chemiese verskuiwings is deurgaans uitgedruk in dele per miljoen (ppm) op die δ -skaal en koppelingskonstantes word in hertz (Hz) noukeurig tot een desimaal gegee.

Die volgende afkortings is deurgaans gebruik: O – onsuiverheid of oplosmiddel, s – singulet, d – doeblet, dd – doeblet van doeblatte, ddd – doeblet van doeblatte van doeblatte, t – triplet, k – kwartet en m – multiplet.

5.3.2 Massaspektrometrie (MS)

Massaspektra en akkurate massabepalings is op 'n Kratos MS-80 massaspektrofotometer met dubbele fokus afgeneem, en tensy anders vermeld, volgens die elektron impak (EI)-tegniek verkry.

5.3.3 Infrarooispektroskopie (IR)

Infrarooispektra van olies en klein monsters is in chloroform met 'n Hitachi 270-50 spektrofotometer afgeneem. Spektra van vaste stowwe is volgens die KBr-skyfie metode met dieselfde apparaat afgeneem.

5.3.4 Ultravioletspektroskopie (UV)

UV-spektra is in metanol met 'n Hitachi 150-20 spektrofotometer afgeneem. Die molare absorpsiekoëffisient (ϵ) by die ondeskeie golflengtes (λ) is met behulp van die Beer-Lambert wet in die onderstaande formule bereken en as die logaritme ($\log \epsilon$) aangegee:

$$\epsilon = \frac{A}{bc}$$

met A = absorbansie
 b = ligpadlengte (cm)
 c = konsentrasie (mol/dm³)

5.3.5 Sirkulêre dichroïsme (SD)

SD-krommes is in metanol met 'n Jasco J-710 spektropolarimeter afgeneem.

5.3.6 Optiese rotasie

Die optiese rotasie is met 'n Bendix-NPL Outomatiese Polarimeter Type 143 by die D-lyn van natriumlig (λ 589 nm) bepaal.

5.3.7 Smeltpunte

'n Reichert Thermopan mikroskoop (Koffler "hot-stage") is gebruik om smeltpunte te bepaal en waardes word ongekorrigeerd aangegee.

5.4 DROGING VAN OPLOSMIDDELS EN REAGENSE

Asetoon is vir 24 uur oor oondgedroogde (5 dae, 100 °C) K_2CO_3 gelaat. Na filtrering van die K_2CO_3 is die asetoon vanaf vars, droë K_2CO_3 onder N_2 gedistilleer.

Tetrahydrofuraan (THF), benseen en diëtieleter is oor natrium en bensofenoon onder N_2 tot ontwikkeling van 'n donkerblou kleur gerefluks en voor gebruik vars gedistilleer.

Dichloormetaan (DCM) en dimetielformamied (DMF) is vir 12 uur oor CaH_2 gerefluks voordat dit onder N_2 gedistilleer is.

Dioksaan is vir 24 uur oor natrium gelaat.

Nitrobenseen is vir 24 uur oor anhidriese $AlCl_3$ gelaat, waarna dit vanaf vars anhidriese $AlCl_3$ onder N_2 gedistilleer is.

Triëtielamien (TEA) en diisopropielamien (DIA) is vir 12 uur onder 'n N_2 -atmosfeer oor CaH_2 gerefluks voordat dit gedistilleer en oor molekulêre siwwe onder N_2 versamel en gestoor is.

5.5 CHEMIESE METODES

5.5.1 Metoksimetilering¹³⁶ en metoksi-etilering

Die fenol (1 ekw) is stadig by 'n geroerde suspensie van NaH (3 ekw) in droë DMF (30 – 50 ml) by 0 °C gevoeg waartydens die oplossing gewoonlik 'n groen kleur aangeneem het. Na 5 – 10 minute is die chlorodimieteleter (MOMCl, 1 ekw) of chlorometieteleter (MEMCl, 1 ekw) stadig bygedrup, waarna die reaksiemengsel gewoonlik wit verkleur het. Die reaksiemengsel is vir 'n verdere halfuur op 'n ysbad geroer, waarna water en ys bygevoeg en die reaksiemengsel aangesuur (3 N HCl) en met eter (3 x 100 ml) geëkstraheer is. Die eterfase is agtereenvolgens met versadigde $NaHCO_3$ -oplossing (1 x 60 ml) en water (2 x 60 ml) gewas en oor Na_2SO_4 gedroog om na indamping, gevolg deur DLC of FKC, die beskermde fenol te lewer.

5.5.2 Asetilering

Droë fenoliese materiaal is in die minimum hoeveelheid piridien (KOH-gedroog) opgelos waarna dubbel die hoeveelheid asynsuuranhidried bygevoeg is. Die reaksie-mengsel is vir 12 uur op 'n loutwarm oppervlak gelaat waarna dit met verkrum-melde ys behandel en die asetaat deur filtrasie verkry is.

5.5.3 Metilering met diasometaan

Diasometaan, ontwikkel deur die reaksie van 50 ml etanoliese KOH-oplossing [90 g KOH/1000 ml 90% (v/v) etanol] met N-metiel-N-nitroso-*p*-tolueensulfoonamied (Diazald, 15 – 20 g) in diëtieleter (120 ml), is as 'n eter-oplossing oorgestook in 'n fles bevattende 'n oplossing van die verbinding (250 mg) in metanol (30 ml) by *ca.* -10°C . Die reaksiemengsel is vir 48 uur by -15°C gelaat waarna die eter en oormaat diasometaan in 'n vinnige lugstroom by kamertemperatuur afgedamp is.

5.5.4 Fotolise

Die UV-bestralingeksperiment is in 'n kwartsfles met 'n Rayonet fotochemiese reaktor onder 'n stadige stroom stikstof (*ca.* 1 ml/min.) in dioksaan (1 ml/1 mg verbinding) uitgevoer.

FRAKSIONERING EN ISOLERING VAN KOMPONENTE UIT DALBERGIA NITIDULA

6.1 EKSTRAHERING

Die pers metanolekstrak* (430 g) van die kernhout is met sand (1:1) gemeng en met eter in 'n Soxhletapparaat geëkstraheer (24 h). Na indamping van die eter is 'n oranjebruin vaste stof (215 g) verkry.

6.2 FRAKSIONERING

Mediumdruk kolomchromatografie (vloeispoed 2.6 ml/min) van die eterekstrak (25 g) met Sephadex LH-20 as stasionêre fase (kolom: lengte 125 cm, deursnee 5 cm) en etanol as elueermiddel het twaalf fraksies gelew. 'n Dertiende fraksie is verkry nadat die kolom met metanol gewas is. Herhaling (9x) van die kolomskeiding het die volgende gekombineerde fraksies (Tabel 6.1) gelew:

TABEL 6.1: Fraksionering van die eterekstrak van *Dalbergia nitidula*

FRAKSIE	RETENSIETYD (uur)	MASSA (g)
1	6	6.23
2	9	1.18
3	10	0.94
4	11	6.10
5	12.5	13.53
6	14	110.67
7	18.5	9.21
8	21	9.18

Tabel vervolg

* Verskaf deur Dr. B.C.B. Bezuidenhout, Departement Chemie, UOVS

Tabel 6.1 vervolg

9	25	9.41
10	29	19.71
11	32.5	6.18
12	34.5	7.30
13	39.5	7.54

Slegs fraksies 6, 7 en 9 is tydens hierdie studie verder ondersoek. Die weglating van fraksies 1 tot 5 uit hierdie ondersoek spruit uit DLC-ondersoeke wat op die afwesigheid van dimeriese materiaal gedui het. Nadat ontleding van fraksies 6 en 7 ook hoofsaaklik monomere gelever het, is die aandag veral toegespits op die ontleding van fraksie 9, wat wel dimeriese materiaal gelever het.

6.2.1 FRAKSIONERING VAN FRAKSIE 6

Kolomchromatografie (lengte 102 cm, deursnee 5 cm; Kieselgel 60; vloeispoed 0,47 ml/min.) van fraksie 6 (10.1 g) met elueermiddels soos aangedui in Tabel 6.2, het 28 subfraksies gelever.

TABEL 6.2: Fraksionering van fraksie 6

FRAKSIE	ELUEERMIDDEL	RETENSIETYD (uur)	MASSA (g)
6.1	Benseen/asetoon 9:1	37	0.03
6.2		40	0.27
6.3		42	1.47
6.4		47	1.41
6.5		62	0.48
6.6		67.5	0.15
6.7		73	0.31
6.8		86	0.32
6.9		99.5	0.91
6.10		111	0.38
6.11		120	0.25
6.12		131.5	0.21
6.13		152.5	0.20
6.14		168.5	0.17

Tabel vervolg

Tabel 6.2 vervolg

6.15		184.5	0.12
6.16	Benseen/asetoon 8:2	199	0.45
6.17	Benseen/asetoon 75:25	270	0.12
6.18	Benseen/asetoon 7:3	301	0.05
6.19		309	0.47
6.20	Benseen/asetoon 65:35	367	0.04
6.21		392.5	0.03
6.22	Benseen/asetoon/MeOH	411.5	0.08
6.23	60 : 35 : 5	443.5	0.15
6.24		463	0.08
6.25		506.5	0.05
6.26	Benseen/asetoon/MeOH	512.5	0.03
6.27	6 : 3 : 1	666	0.02
6.28	Metanol	676	0.01

Subfraksies 6.1 tot 6.3 is verder ondersoek en het monomere soos hieronder bespreek gelewer, terwyl kristallisatie van subfraksies 6.4 en 6.5 uit etanol (+)-medikarpin (251) gelewer het. DLC-ondersoeke van subfraksies 6.6 tot 6.13 het aanduidings van bekende monomere bv. (+)-medikarpin (251) en (+)-vestitol (253) gegee en is gevolglik nie verder ondersoek nie. Subfraksies 6.14 tot 6.17 het grootliks ooreengestem betreffende die hoofproduk teenwoordig, en gevolglik is slegs subfraksie 6.16 vanweë sy groter massa verder ondersoek. Weens gebrek aan materiaal is subfraksies 6.18 – 6.28 nie ondersoek nie.

(6a*S*,11a*S*)-3,9-Dimetoksipteroarpaan (252)

Subfraksie 6.1 (retensietyd 37 uur; 30.7 mg) is as (+)-homopterokarpin (252; R_f 0.82, benseen/asetoon, 9:1, v/v, donkerbruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) geïdentifiseer en as wit naalde (20 mg) uit etanol verkry. Spt. 81°C (lit.¹⁰³ $83 - 85^\circ\text{C}$); $[\alpha]_D^{20} + 195^\circ$ (c: 1.0 in CHCl_3); SD: (c 0.0761, plaat 1), $[\theta]_{224} 0.6 \times 10^4$, $[\theta]_{237} 7.3 \times 10^4$, $[\theta]_{259} 0$, $[\theta]_{287} -3.1 \times 10^4$, $[\theta]_{300} 0$; MS: m/z (Skema 1), 284 (M^+ , 100%), 283 (38), 269 (28), 161 (16), 148 (23); $^1\text{H-KMR}$: δ (CDCl_3 , plaat 1), 7.42 (d, J 8.5 Hz, H-1), 7.12 (d, J 8.5 Hz, H-7), 6.64 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-2), 6.45 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-8), 6.45 (d, J 2.5 Hz, H-4), 6.43 (d, J 2.5 Hz, H-10), 5.49 (d, J 7.0 Hz, H-11a), 4.24 (dd, J 4.5 en 11.0 Hz, H-6*ekw*), 3.78 (s, OCH_3), 3.75 (s, OCH_3) 3.63 (dd, J 11.0 en 11.0 Hz, H-6*aks*), 3.52 (ddd, J 4.5, 7.0 en 11.0 Hz, H-6*a*).

3,9-Dimetoksikumestaan (254)

DLC-skeiding (heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v) van subfraksie 6.2 (retensie-tyd 40 uur; 272 mg) het die titelverbinding (254; 23.2 mg; R_f 0.59, fluoresseer helder blou onder UV-lig op Kieselgel, heksaan/benseen/asetoon, 55:40:5, v/v/v,) as 'n roomkleurige poeier gelever. **Spt.** 190 °C (lit.¹⁰³ 195 – 198 °C); **MS:** m/z (Skema 2), 296 (M^+ , 100%), 282 (14), 281 (93); **1H -KMR:** δ (DMSO- d_6 , plaat 2.1), 7.94 (d, J 9.0 Hz, H-1), 7.79 (d, J 9.0 Hz, H-7), 7.49 (d, J 2.5 Hz, H-10), 7.21 (d, J 2.5 Hz, H-4), 7.10 (dd, J 2.5 en 9.0 Hz, H-8), 7.10 (dd, J 2.5 en 9.0 Hz, H-2), 3.90 (s, OCH₃), 3.86 (s, OCH₃); **^{13}C -KMR:** (DMSO- d_6 , plaat 2.2), 162.3 (C-6), 159.4, 158.8, 157.3, 155.8, 154.5 (C-3, C-4a, C-9, C-10a, C-11a), 122.4, 120.5, 113.5, 113.1, 101.5, 97.2 (C-1, C-2, C-4, C-7, C-8, C-10), 115.7, 105.2, 102.5 (C-6a, C-6b, C-11b), 56.05 (OCH₃), 55.9 (OCH₃); **IR** (KBr), $\nu_{C=O}$ 1743 cm⁻¹ (lit.¹⁰³ 1740).

(±)-Liquiritigenien (240)

Deur DLC-skeiding (chloroform/metanol, 98:2, v/v, x2) van subfraksie 6.16 (retensie-tyd 199 uur; 455 mg) is (±)-liquiritigenien (240; R_f 0.19, oranje met HCHO/H₂SO₄) as wit naalde (191 mg) uit etanol verkry. **Spt.** 202 °C (lit.⁹⁷ 207 °C); **MS:** m/z (Skema 3), 256 (M^+ , 83 %), 255 (41), 163 (19), 150 (14), 137 (100), 136 (11), 121 (12), 120 (87), 119 (16), 108 (15), 107 (15), 91 (22), 69 (10), 65 (14), 63 (11), 52 (14), 51 (16); **1H -KMR:** δ [(CD₃)₂CO, plaat 3], 9.00 (br s, 2 x OH), 7.72 (d, J 8.5 Hz, H-5), 7.39 (d, J 8.5 Hz, H-2',6'), 6.88 (d, J 8.5 Hz, H-3',5'), 6.56 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-6), 6.41 (d, J 2.5 Hz, H-8), 5.43 (dd, J 3.0 en 13.0 Hz, H-2), 3.05 (dd, J 13.0 en 16.5 Hz, H-3aks), 2.66 (dd, J 3.0 en 16.5 Hz, H-3ekw); **IR** (KBr) $\nu_{C=O}$ 1662 cm⁻¹.

6.2.1.1 FRAKSIONERING VAN SUBFRAKSIE 6.3

Kolomchromatografie (lengte 62 cm, deursnee 2.5 cm; Kieselgel 60; vloeispoed 0.31 ml/min) van subfraksie 6.3 (1.5 g) met benseen/asetoon 95:5 as elueermiddel het sewe subfraksies soos aangedui in Tabel 6.3, gelever.

TABEL 6.3: Fraksionering van subfraksie 6.3

FRAKSIE	RETENSIETYD (uur)	MASSA (mg)
6.3.1	8	102
6.3.2	10	106
6.3.3	11	18
6.3.4	15.5	25
6.3.5	21	22
6.3.6	23.5	963
6.3.7	35	9

DLC-skeiding (benseen/asetoon, 95:5, v/v) van subfraksies 6.3.1 en 6.3.2 het hoofsaaklik (+)-homopterokarpin (252) en 3,9-dimetoksikumestaan (254) gelever, terwyl di-*O*-metieldaizain (246), soos hieronder uiteengesit, uit subfraksie 6.3.3 verkry is. Geen identifiseerbare produkte kon uit subfraksies 6.3.4, 6.3.5 en 6.3.7 verkry word nie, terwyl subfraksie 6.3.6 hoofsaaklik (+)-medikarpin (251) bevat het.

Di-*O*-metieldaizain (246)

DLC-skeiding (benseen/asetoon, 98:2, v/v, x2) van subfraksie 6.3.3 (retensietyd 11 uur; 18 mg) het die titelverbinding (246; 2 mg; R_f 0.5) as 'n ligbruin vaste stof gelever. Spt. 166 °C (lit.¹⁰⁰ 162 – 164 °C); MS: m/z (Skema 4), 282 (M^+ , 100%), 281 (23), 150 (13), 132 (54), 117 (11); 1H -KMR: δ [(CD₃)₂CO, plaat 4], 8.22 (s, H-2), 8.09 (d, J 8.5 Hz, H-5), 7.56 (d, J 9.0 Hz, H-2',6'), 7.05 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-6), 7.03 (d, J 2.5 Hz, H-8), 6.97 (d, J 9.0 Hz, H-3',5'), 3.96 (s, OCH₃), 3.82 (s, OCH₃); UV: λ_{maks}^{MeOH} (log ϵ), 211 (5.88), 230 (5.68), 263 (5.59); IR (CHCl₃), ν_{maks} 1728 cm⁻¹ en 1629 cm⁻¹.

(6*aS*,11*aS*)-3-Hidroksi-9-metoksipterokarpaan (251)

Subfraksie 6.3.6 (963 mg) het (+)-medikarpin (251; R_f 0.38, benseen/asetoon, 95:5, v/v, donkerbruin met HCHO/H₂SO₄) as roomkleurige kubusse (800 mg) uit etanol gelever. Spt. 134 °C (lit.¹⁰³ 127 – 128 °C); SD: (c 0.0602, plaat 2), $[\theta]_{226}$ 1.4 x 10⁴, $[\theta]_{238}$ 4.5 x 10⁴, $[\theta]_{263}$ 0.1 x 10⁴, $[\theta]_{278}$ 0.4 x 10⁴, $[\theta]_{284}$ 0, $[\theta]_{295}$ -2.2 x 10⁴, $[\theta]_{322}$ 0; MS: m/z (Skema 5), 270 (M^+ , 100%), 269 (43), 255 (23), 161 (9.6) 148 (18), 147 (11), 134 (6.7); 1H -KMR: δ (CDCl₃, plaat 5.1), 7.35 (d, J 8.5 Hz,

H-1), 7.11 (d, J 8.5 Hz, H-7), 6.53 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-2), 6.44 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-8), 6.44 (d, J 2.5 Hz, H-10), 6.40 (d, J 2.5 Hz, H-4), 6.15 (br s, OH), 5.47 (d, J 7.0 Hz, H-11a), 4.22 (ddd, J 1.0, 4.5 en 11.0 Hz, H-6_{ekw}), 3.75 (s, OCH₃), 3.60 (dd, J 11.0 en 11.0 Hz, H-6_{aks}), 3.50 (ddd, J 4.5, 7.0 en 11.0 Hz, H-6a); ¹³C-KMR: δ (CDCl₃, plaat 5.2), 161.0 (C-9), 160.5 (C-10a), 157.1 (C-4a), 156.5 (C-3), 132.2 (C-1), 124.8 (C-7), 119.1 (C-6b), 112.4 (C-11b), 109.9 (C-2), 106.5 (C-8), 103.6 (C-4), 96.9 (C-10), 78.6 (C-11a), 66.4 (C-6), 55.5 (9-OCH₃), 39.4 (C-6a).

6.2.1.2 "FLASH"-KOLOMCHROMATOGRAFIE VAN FRAKSIE 6

In 'n poging om ontslae te raak van die hoë konsentrasie monomere en sodoende meer materiaal te verkry vir die identifikasie van verbindings wat in laer konsentrasies voorkom, is op FKC van fraksie 6 (Tabel 1) besluit en is vyf subfraksies (Tabel 6.4) deur FKC (kolomlengte 35 cm, deursnee 5 cm; Kieselgel 60) van fraksie 6 (5 g) met benseen/asetoon 95:5 as elueermiddel verkry. 'n Sesde subfraksie is verkry nadat die kolom met metanol gewas is. Herhaling (25x) van hierdie skeiding het subfraksies soos aangedui in Tabel 6.4 gelew.

TABEL 6.4: FKC van fraksie 6

FRAKSIE	MASSA (g)
6.1F	14.36
6.2F	33.19
6.3F	4.62
6.4F	0.08
6.5F	14.44
6.6F	24.73

Subfraksies 6.1F en 6.2F het onderskeidelik hoofsaaklik (+)-homoptero-karpin (252) en (+)-medikarpin (251) bevat, terwyl fraksie 6.5F, soos hieronder uiteengesit, (+)-vestitol (253) gelew het. Fraksies 6.3F 6.4F en 6.6F het volgens DLC-ondersoeke 'n wye verskeidenheid verbindings, waarskynlik monomere, bevat, en is gevolglik nie tydens hierdie studie verder ondersoek nie.

(3S)-2',7-Dihidroksi-4'-metoksi-isoflavaan (253)

Subfraksie 6.5F (14.435 g) is as (+)-vestitol (253; R_f 0.42, benseen/asetoon, 9:1, v/v, pienk met $HCHO/H_2SO_4$), wat na indamping van die oplosmiddel as ligbruin stafies uit etanol verkry is, geïdentifiseer. Spt. 157 – 159 °C (lit.¹⁰⁵ 153 – 155 °C); SD: (c 0.1248, plaat 3), $[\theta]_{225}^D$ 0, $[\theta]_{238}^D$ 0.8×10^4 , $[\theta]_{253}^D$ 0.02×10^4 , $[\theta]_{270}^D$ 0.08×10^4 , $[\theta]_{276}^D$ 0, $[\theta]_{288}^D$ -3.75×10^3 , $[\theta]_{303}^D$ 0; MS: m/z (Skema 6), 272 (M^+ , 35%), 270 (42), 269 (19), 255 (10), 150 (100), 148 (12), 138 (13), 137 (36), 135 (14), 123 (8.0), 122 (6.3), 77 (15); 1H -KMR: δ [$(CD_3)_2CO$, plaat 6], 8.62 (s, OH), 8.18 (s, OH), 7.03 (d, J 8.5 Hz, H-6'), 6.88 (dd, J 1.0 en 8.5 Hz, H-5), 6.49 (d, J 2.5 Hz, H-8), 6.41 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5'), 6.36 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-6), 6.27 (d, J 2.5 Hz, H-3'), 4.23 (ddd, J 2.0, 3.5 en 10.5 Hz, H-2 ekw), 3.96 (dd, J 10.5 en 10.5 Hz, H-2 aks), 3.70 (s, OCH_3), 3.46 (dddd, J 3.5, 5.5, 10.5 en 10.5 Hz, H-3), 2.95 (ddd, J 1.0, 10.5 en 15.5 Hz, H-4 aks), 2.79 (ddd, J 2.0, 5.5 en 15.5 Hz, H-4 ekw).

3-Hidroksi-9-metoksikumestaan (248)

Tydens FKC (benseen/asetoon, 95:5) van fraksie 6 (5 g), het 3-hidroksi-9-metoksikumestaan (248; R_f 0.36, fluoresseer helder blou onder UV op Kieselgel) as 'n fyn, roomkleurige poeier (267 mg) uit subfraksie 6.3F gevorm. Spt. 341 °C (lit.⁹⁸ 338 – 339 °C); MS: m/z (Skema 2), 282 (M^+ , 94%), 281 (13), 268 (20), 267 (100); 1H -KMR: δ (DMSO- d_6 , plaat 7), 7.83 (d, J 8.5 Hz, H-7), 7.75 (d, J 8.5 Hz, H-1), 7.45 (d, J 2.0 Hz, H-10), 7.06 (dd, J 2.0 en 8.5 Hz, H-8), 6.93 (dd, J 2.0 en 8.5 Hz, H-2), 6.90 (d, J 2.0 Hz, H-4), 3.85 (s, OCH_3); IR (KBr), $\nu_{C=O}$ 1716 cm^{-1} .

6.2.2 "FLASH"-KOLOMCHROMATOGRAFIE VAN FRAKSIE 7

FKC (kolomlengte 35 cm, deursnee 5 cm; Kieselgel 60) van fraksie 7 (4.5 g met benseen/asetoon 9:1 as elueermiddel, het dertien subfraksies soos aangedui in Tabel 6.5, gelewer.

TABEL 6.5: FKC van fraksie 7

FRAKSIE	MASSA (g)
7.1	0.50
7.2	1.51
7.3	0.06
7.4	0.05
7.5	0.05
7.6	0.13
7.7	0.81
7.8	0.07
7.9	0.14
7.10	0.08
7.11	0.04
7.12	0.08
7.13	0.09

Volgens DLC-ondersoeke was (+)-medikarpin (251) die hoofkomponent van subfraksies 7.1 en 7.2, terwyl subfraksie 7.3 ook spore van laasgenoemde getoon het. Geen produkte kon uit subfraksie 7.4 geïdentifiseer word nie, terwyl subfraksies 7.6 – 7.8 nie ondersoek is aangesien DLC-ondersoeke oorwegend op bekende monomere gedui het. Weens gebrek aan materiaal is subfraksies 7.10 tot 7.13 nie verder ondersoek nie, terwyl subfraksie 7.9 die onderstaande monomere gelever het.

(3S)-7-Hidroksi-4'-metoksi-isoflavaankinoon (247)

Opeenvolgende DLC-suiwering (chloroform/metanol, 98:2, v/v, x2, R_f 0.38 en benseen/asetoon, 9:1, v/v, x2) van subfraksie 7.9 (137 mg) het (+)-claussekinoon (247; 1.9 mg; R_f 0.4, benseen/asetoon, 9:1, v/v, x2; ligbruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as 'n oranje-bruin vaste stof gelever. Spt. 163 °C (lit.⁹⁶ 162 – 165 °C) SD: (c 0.1232, plaat 4), $[\theta]_{188}$ 0, $[\theta]_{198}$ 4.9×10^4 , $[\theta]_{280}$ 0; (Gevind: M^+ , 286.0843. Bereken vir $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$, M , 286.0841); MS: m/z (Skema 7), 286 (M^+ , 82%), 271 (12), 228 (53), 227 (74), 165 (21), 164 (20), 152 (33), 151 (100), 149 (74), 135 (39), 134 (21), 123 (39), 122 (25), 107 (19), 105 (26), 95 (28), 94 (28), 77 (37); ^1H -KMR: δ (CDCl_3 , plaat 8), 6.89 (d, J 8.5 Hz, H-5), 6.46 (d, J 1.5 Hz, H-6'), 6.38 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-6), 6.29 (d, J 2.5 Hz, H-8), 5.95 (s, H-3'), 4.70

(br s, OH), 4.23 (dd, J 3.5 en 11.0 Hz, H-2ekw), 4.04 (dd, J 6.5 en 11.0 Hz, H-2aks), 3.80 (s, OCH₃), 3.44 (ddd, J 3.5, 6.5 en 11.0 Hz, H-3), 3.03 (dd, J 6.5 en 16.5 Hz, H-4), 2.70 (dd, J 6.5 en 16.5 Hz, H-4); UV: $\lambda_{\text{maks}}^{\text{MeOH}}$ (log ϵ), 208 (4.48), 268 (4.02); IR (CHCl₃), $\nu_{\text{C=O}}$ 1725 cm⁻¹.

(6aS,11aS)-3,10-dihidroksi-9-metoksipterokarpaan (249)

Opeenvolgende DLC-suiwering (chloroform/metanol, 98:2, v/v, x2, R_f 0.29; heksaan/benseen/asetoon/metanol, 40:40:15:5, v/v/v/v, x2, R_f 0.49 en chloroform/metanol, 98:2, v/v, x2) van subfraksie 7.9 (137 mg) het (+)-vestikarpin¹⁰¹ as 'n ligbruin vaste stof (2 mg; R_f 0.35, geel met HCHO/H₂SO₄) gelewer. SD: (c 0.0488, plaat 1), $[\theta]_{222}$ 0.6 x 10⁴, $[\theta]_{227}$ 2.2 x 10⁴, $[\theta]_{266}$ 0, $[\theta]_{287}$ -0.6 x 10⁴, $[\theta]_{300}$ 0; (Gevind: M⁺, 286.0839. Bereken vir C₁₆H₁₄O₅, M, 286.0841); MS: *m/z* (Skema 5), 286 (M⁺, 100%), 285 (43), 284 (11), 271 (35), 270 (11), 269 (18), 164 (8.8), 147 (13), 135 (14), 134 (10), 69 (10), 55 (15), 43 (17), 41 (18), (MS Skema 5); ¹H-KMR: δ (CDCl₃, plaat 9), 7.45 (d, J 9.0 Hz, H-1), 6.73 (dd, J 1.0 en 8.5 Hz, H-7), 6.52 (dd, J 2.5 en 9.0 Hz, H-2), 6.44 (d, J 8.5 Hz, H-8), 6.39 (d, J 2.5 Hz, H-4), 5.53 (d, J 6.5 Hz, H-11a), 4.22 (ddd, J 1.0, 4.5 en 11.0 Hz, H-6ekw), 3.85 (s, OCH₃), 3.63 (dd, J 11.0 en 11.0 Hz, H-6aks), 3.52 (ddd, J 4.5, 6.5 en 11.0 Hz, H-6a).

(±)-Ferreirien (245)

Opeenvolgende DLC-suiwering (chloroform/metanol, 98:2, v/v, x2, R_f 0.29; heksaan/benseen/asetoon/metanol, 40:40:15:5, v/v/v/v, x2, R_f 0.56 en chloroform/metanol 98:2, v/v, x3) van subfraksie 7.9 (137 mg) het die isoflavanoon as 'n bruin vaste stof (245; 4.8 mg; R_f 0.18, geel met HCHO/H₂SO₄) gelewer. Spt. 213 °C (lit.⁹⁹ 210 – 212 °C); MS: *m/z* (Skema 8), 302 (M⁺, 20%), 228 (68), 227 (82), 176 (81), 167 (11), 153 (22), 152 (18), 151 (100), 150 (44), 149 (59), 148 (68), 135 (11), 133 (16), 126 (24), 122 (19), 121 (14), 120 (20), 119 (12), 111 (11), 108 (10), 107 (13), 105 (40), 95 (20), 91 (22), 84 (11), 83 (24), 81 (19), 79 (15), 77 (50), 73 (14), 71 (24), 70 (17), 69 (30), 65 (13), 60 (47), 57 (56), 56 (26), 55 (47), 53 (13), 51 (34); ¹H-KMR: δ [(CD₃)₂CO, plaat 10], 9.12 (br s, OH), 7.04 (d, J 8.5 Hz, H-6'), 6.48 (d, J 2.5 Hz, H-3'), 6.42 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5'), 5.94 (d, J 2.2 Hz, H-6), 5.93 (d, J 2.2 Hz, H-8), 4.61 (dd, J 11.0 en 11.0 Hz, H-2aks), 4.45 (dd, J 5.0 en 11.0 Hz, H-2ekw), 4.26 (dd, J 5.0 en 11.0 Hz, H-3), 3.72 (s, OCH₃); IR (CHCl₃), ν_{maks} 1644 cm⁻¹ en 1602 cm⁻¹.

Isoliquiritigenien (241)

Opeenvolgende DLC-suiwering (chloroform/metanol, 98:2, v/v, x2, R_f 0.17; chloroform/metanol, 98:2, v/v, x4, R_f 0.34; heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v, x7) van subfraksie 7.9 (137 mg) het die chalkoon (241; R_f 0.4, chloroform/metanol, 98:2, v/v, x2, oranje-geel met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as geel naalde (15 mg) uit etanol gelewer. Spt. 175°C (lit.⁹⁶ $166 - 168^\circ\text{C}$); MS: m/z (Skema 3), 256 (M^+ , 74%), 255 (59), 239 (14), 163 (27), 150 (12), 137 (100), 120 (63), 119 (14), 107 (15), 91 (17), 44 (28); ^1H -KMR: δ [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, plaat 11], 8.11 (d, J 9.0 Hz, H-6'), 7.83 (d, J 16.0 Hz, H- β), 7.75 (d, J 16.0 Hz, H- α), 7.74 (d, J 9.0 Hz, H-2,6), 6.92 (d, J 9.0 Hz, H-3,5), 6.45 (dd, J 2.5 en 9.0 Hz, H-5'), 6.35 (d, J 2.5 Hz, H-3').

6.2.3 FRAKSIONERING VAN FRAKSIE 9

Kolomchromatografie (lengte 95 cm, deursnee 5 cm; Kieselgel 60; vloeispoed 0.4 ml/min.) van fraksie 9 (6 g) met heksaan/benseen/asetoon/metanol, 42:40:15:3 as elueermiddel het een-en-twintig subfraksies gelewer. 'n Verdere subfraksie is verkry nadat die kolom met metanol deurgewas is (Tabel 6.6).

TABEL 6.6: Fraksionering van fraksie 9

FRAKSIE	RETENSIETYD (uur)	MASSA (mg)
9.1	30.5	18.3
9.2	35	89
9.3	44	45.4
9.4	49	50.5
9.5	53.5	281.8
9.6	63	27.2
9.7	65	60.5
9.8	70.5	66.9
9.9	73.5	293.2
9.10	83	127.5
9.11	87.5	399.5
9.12	93	470.2
9.13	104.5	239.8
9.14	113	38.5

Tabel vervolg

Tabel 6.6 vervolg

9.15	121.5	185.1
9.16	161	154.3
9.17	201.5	63.3
9.18	219	276
9.19	318	187.7
9.20	396	323.7
9.21	—	897.3
9.22	—	1169.6

Tydens hierdie studie is subfraksies 9.1 tot 9.12 intensief ondersoek en is monome-riese sowel as dimeriese materiaal verkry. Enkele verbindings wat reeds in die bostaande gedeelte bespreek is, is verkry en word nie weer gemeld nie, terwyl subfraksies 9.13 tot 9.22 tydens 'n verdere studie ondersoek sal word.

(6a*S*,11a*S*)-2-Hidroksi-3,9-dimetoksipteroarpaan (242)

Opeenvolgende DLC-suiwering (chloroform/metanol, 98:2, v/v, x2, R_f 0.8 en hek-saan/asetoon/etielasetaat, 6:3:1, v/v/v, x2) van subfraksie 9.5 (282 mg) het die pterokarpaan (242; R_f 0.65, geelbruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as *wit naalde* (10 mg) uit chloroform gelewer. Spt. 173 – 174 °C; SD: (c 0.0634, plaat 2), $[\theta]_{226}$ 1.5×10^4 , $[\theta]_{239}$ 4.75×10^4 , $[\theta]_{262}$ 0.1×10^4 , $[\theta]_{279}$ 0.4×10^4 , $[\theta]_{284}$ 0, $[\theta]_{295}$ -2.3×10^4 , $[\theta]_{322}$ 0; (Gevind: M^+ , 300.1000. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_5$ vereis M , 300.0997); MS: m/z (Skema 1), 300 (M^+ , 100), 299 (20), 285 (31), 177 (5.8), 148 (33), 133 (7.6), 69 (20); ^1H -KMR: δ (CDCl_3 , plaat 12), 7.10 (d, J 8.5 Hz, H-7), 7.03 (s, H-1), 6.45 (s, H-4), 6.43 (dd, J 2.0 en 8.5 Hz, H-8), 6.43 (d, J 2.0 Hz, H-10), 5.45 (d, J 6.5 Hz, H-11a), 5.29 (br s, OH), 4.20 (ddd, J 1.5, 4.0 en 10.0 Hz, H-6*ekw*), 3.85 (s, 3-OCH₃), 3.75 (s, 9-OCH₃), 3.59 (dd, J 10.0 en 10.0 Hz, H-6*aks*), 3.48 – 3.55 (m, H-6a).

(6a*S*,11a*S*)-4-(3-feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furan-2-ielmetiel)-medikarpin (237)

Opeenvolgende DLC-suiwering (benseen/asetoon, 95:5, v/v, x4, R_f 0.57; chloro-form/metanol, 98:2, v/v, x2, R_f 0.66 en hek-saan/asetoon/etielasetaat, 6:3:1, v/v/v, x2) van subfraksie 9.9 (293.2 mg) het die pterokarpaniel-neoflavonoïed (237) as 'n *bruin vaste stof* (38 mg; R_f 0.6, donkerbruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) gelewer. Spt. 95 – 100 °C; SD: (c 0.1028, plaat 5), $[\theta]_{224}$ 0, $[\theta]_{238}$ 2.35×10^4 , $[\theta]_{254}$ 0,

$[\theta]_{388} -1.4 \times 10^4$, $[\theta]_{315} 0$; (Gevind: M^+ , 522.1672. $C_{32}H_{26}O_7$ vereis M , 522.1679);
MS: m/z (Skema 11), 522 (M^+ , 38%), 283 (18), 282 (100), 282 (12), 280 (6.4),
 270 (5.9), 254 (3.0), 253 (4.6), 240 (37), 227 (11), 225 (19), 118 (24), 91 (31);
 1H -KMR: δ ($CDCl_3$, plaat 13.1), 7.52 – 7.56 [m, Ph], 7.42 – 7.47 [m, Ph], 7.31 –
 7.38 [m, Ph], 7.29 [d, J 8.5 Hz, H-1(D)], 7.09 [d, J 8.5 Hz, H-7(G)], 7.01 [s,
 H-4(A)], 6.95 [s, H-7(A)], 6.61 [d, J 8.5 Hz, H-2(D)], 6.43 [dd, J 2.5 en 8.5 Hz,
 H-8(G)], 6.41 [d, J 2.5 Hz, H-10(G)], 5.46 [d, J 6.5 Hz, H-11a(E)], 4.24 en 4.18
 [elk d, J 16.0 Hz, $-CH_2$], 4.04 – 4.07 [m, H-6ekw(E)], 3.89 [s, 6-OCH₃(A)], 3.74
 [s, 9-OCH₃(G)], 3.40 – 3.50 [m, H-6aks(E), H-6a(E)]; **^{13}C -KMR**: δ ($CDCl_3$, plaat
 13.2), 160.9 [C-9(G)], 160.5 [C-10a(G)], 155.6 [C-3(D)], 154.1 [C-4a(D)], 150.6
 [C-2(C)], 147.7 [C-7a(A)], 144.8 [C-6(A)], 142.6 [C-5(A)], 132.3 [C-1(B)], 130.0
 [C-1(D)], 129.0 [C-2/6(B)], 128.5 [C-3/5(B)], 127.0 [C-4(B)], 124.6 [C-7(G)],
 121.2 [C-3a(A)], 119.0 [C-6b(G)], 117.4 [C-4(D)], 112.6 [C-11b(D)], 112.2 [C-3(C)],
 110.3 [C-2(D)], 106.2 [C-8(G)], 103.7 [C-4(A)], 96.8 [C-10(G)], 94.5 [C-7(A)],
 79.0 [C-11a(E)], 66.6 [C-6(E)], 56.4 [6(A)-OCH₃], 55.5 [9(G)-OCH₃], 39.4 [C-
 6a(E)], 21.0 [2-CH₂(C)]; **2D-KMR**: Langafstand C-H-korrelaties 3J geoptimaliseerd
 ($CDCl_3$, plaat 13.3), H-4(A)/C-7a(A), H-4(A)/C-6(A), 6(A)-OCH₃/C-6(A),
 H-7(A)/C-7a(A), H-7(A)/C-5(A), H-7(A)/C-3a(A), H-4(B)/C-2,6(B), H-2,6(B)/-
 C-4(B), H-(CH₂)/C-3(D), H-(CH₂)/C-2(C), H-(CH₂)/C-3(C), H-1(D)/C-3(D),
 H-1(D)/C-4a(D), H-2(D)/C-11b(D), H-6ekw(E)/C-11a(E), H-6ekw(E)/C-4a(D),
 H-7(G)/C-9(G), H-7(G)/C-10a(G), 9(G)-OCH₃/C-9(G), H-10(G)/C-10a(G),
 H-10(G)/C-6b(G), H-10(G)/C-8(G); **2-D KMR**: C-H-korrelaties ($CDCl_3$, plaat
 13.4), C-4(A)/H-4(A), C-6(A)-OCH₃/H-6(A)-OCH₃, C-7(A)/H-7(A), C-2,6(B)/-
 H-2,6(B), C-3,5(B)/H-3,5(B), C-4(B)/H-4(B), C-(CH₂)/H-(CH₂), C-1(D)/H-1(D),
 C-2(D)/H-2(D), C-6(E)/H-6(E), C-7(G)/H-7(G), C-8(G)/H-8(G), C-9(G)-
 OCH₃/H-9(G)-OCH₃, C-11a(E)/H-11a(E); **2-D KMR**: 1H - 1H -korrelaties [CD_3]₂CO,
 plate 13.5], 7(A) – 7(A)OCH₃, 2/6(B) – 4(B), 2/6(B) – 3/5(B), 3/5(B) – 4(B),
 1(D) – 11a(E), 1(D) – 2(D), 11a(E) – 6a(E), 6a(E) – 6ekw(E), 6a(E) – 6aks(E),
 7(G) – 8(G), 8(G) – 10(G); **1H -KMR**: δ (C_6D_6 , plaat 13.6), 7.52 – 7.56 [m, 2 x
 H(B)], 7.34 [s, H-4(A)], 7.29 [d, J 8.5 Hz, H-1(D)], 7.19 – 7.28 [m, 3 x H(B)],
 6.70 [d, J 8.5 Hz, H-7(G)], 6.54 [d, J 2.5 Hz, H-10(G)], 6.49 [s, H-7(A)], 6.43
 [d, J 8.5 Hz, H-2(D)], 6.39 [dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-8(G)], 5.19 [d, J 7.0 Hz
 H-11a(E)], 4.25 [s, CH₂], 3.81 [ddd, 1.0, 5.0 en 11.0 Hz, H-6ekw(E)], 3.34 [dd,
 11.0 en 11.0 Hz, H-6aks(E)], 3.22 [s, 6(A)-OCH₃], 3.03 [s, 9(G)-OCH₃], 2.90 –
 3.0 [m, H-6a(E)]; **UV**: λ_{maks}^{MeOH} (log ϵ), 209 (4.93), 262 (4.13), 287 (4.19), 310
 (3.89).

Metilering van die dimeer (237; 30 mg) gevolg deur DLC-suiwering (chloroform/metanol, 98:2, v/v) die tetrametieleter (269; R_f 0.82) as 'n *bruin, vaste stof* (18 mg) gelewer. (Gevind: M^+ , 550.1994. $C_{34}H_{30}O_7$ vereis M , 550.1992); **MS**: m/z , 550 (M^+ , 100%), 519 (11), 297 (16), 296 (26), 267 (14), 258 (21), 257 (17); **1H -KMR**: δ ($CDCl_3$, plaat 14), 7.53 – 7.59 [m, Ph], 7.43 – 7.49 [m, Ph], 7.30 – 7.38 [m, Ph], 7.36 [d, J 8.5 Hz, H-1(D)], 7.10 [d, J 8.5 Hz, H-7(G)], 6.92 [s, H-4(A)], 6.90 [s, H-7(A)], 6.58 [J 8.5 Hz, H-2(D)], 6.42 [d, J 2.5 Hz, H-10(G)], 6.42 [dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-8(G)], 5.50 [d, J 6.5 Hz, H-11a(E)], 4.20 [s, CH_2], 4.14 [m, H-6ekw(E)], 3.85 [s, 5(A)- OCH_3], 3.83 [s, 6(A)- OCH_3], 3.75 [s, 9(A)- OCH_3], 3.67 [s, 3(D)- OCH_3], 3.45 – 3.58 [m, H-6aks(E) en H-6ekw(E)].

(6aS,11aS)-2-(3-feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furan-2-ielmetiel)-medikarpin (236)

Opeenvolgende DLC-suiwering (benseen/asetoon, 95:5, v/v, x4, R_f 0.58; chloroform/metanol, 98:2, v/v, x2) van subfraksie 9.8 (67 mg) het die pterokarpaniel-neoflavonoïed (236) as 'n *pers, vaste stof* (3.5 mg; R_f 0.57, groen met $HCHO/H_2SO_4$) gelewer. **Spt.** 114 – 116 $^{\circ}C$; **SD**: (c 0.1064, plaat 5), $[\theta]_{224}$ 0.1 x 10^4 , $[\theta]_{240}$ 3.3 x 10^4 , $[\theta]_{276}$ 0, $[\theta]_{287}$ -0.8 x 10^4 , $[\theta]_{293}$ 0, $[\theta]_{300}$ 0.8 x 10^4 , $[\theta]_{320}$ 0; (Gevind: M^+ , 522.1676. $C_{32}H_{26}O_7$ vereis M , 522.1679); **MS**: m/z (Skema 12), 522 (M^+ , 78%), 283 (25), 282 (100), 270 (13), 240 (82), 226 (12), 225 (33); **1H -KMR**: δ ($CDCl_3$, plaat 15.1), 7.45 – 7.53 [m, 4 x H(B)], 7.34 – 7.40 [m, 1 x H(B)], 7.25 [s, H-1(D)], 7.10 [d, J 8.5 Hz, H-7(G)], 7.07 [s, H-4(A)], 7.00 [s, H-7(A)], 6.42 [d, J 2.5 Hz, H-10(G)], 6.42 [dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-8(G)], 6.41 [s, H-4(D)], 5.42 [d, J 6.5 Hz, H-11a(E)], 4.19 [dd, J 4.5 en 11.0 Hz, H-6ekw(E)], 4.15 en 4.08 [elk d, J 16.0 Hz, CH_2], 3.91 [s, 6- OCH_3 (A)], 3.74 [s, 9- OCH_3 (G)], 3.58 [dd, J 11.0 en 11.0 Hz, H-6aks(E)], 3.48 [ddd, J 4.5, 6.5 en 11.0 Hz, H-6a(E)]; **1H -KMR**: δ [$(CD_3)_2CO$, plaat 15.2], 8.94 [br s, OH], 7.57 – 7.61 [m, 2 x H(B)], 7.45 – 7.52 [m, 2 x H(B)], 7.43 [s, OH], 7.33 – 7.39 [m, 1 x H(B)], 7.19 [d, J 8.5 Hz, H-7(G)], 7.16 [s, H-7(A)], 7.15 [s, H-1(D)], 7.02 [s, H-4(A)], 6.44 [s, H-4(D)], 6.41 [dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-8(G)], 6.33 [d, J 2.5 Hz, H-10(G)], 5.42 [d, J 6.5 Hz, H-11a(E)], 4.21 – 4.26 [m, H-6ekw(E)], 4.15 [s, - CH_2], 3.91 [s, 6(A)- OCH_3], 3.71 [s, 9(G)- OCH_3], 3.53 – 3.58 [m, H-6aks(E), H-6a(E)]; **UV**: λ_{maks}^{MgOH} (log ϵ), 211 (5.55), 260 (4.80), 291 (4.61), 310 (sk, 4.93).

Asetilering van die dimeer (236; 14 mg) het die diasetaat (270; 12 mg; R_f 0.69, chloroform/metanol, 98:2, v/v, grys met $HCHO/H_2SO_4$) as 'n *ligbruin, vaste stof*

gelewer. (Gevind: M^+ , 606.1884. $C_{36}H_{30}O_9$ vereis M , 606.1888); **MS**: m/z , 606 (M^+ , 8.1%), 551 (36), 550 (100), 548 (14), 519 (12), 310 (12), 298 (13), 297 (16), 296 (26), 283 (15), 267 (18), 257 (16), 256 (29), 254 (10), 244 (11), 228 (14), 227 (35); **1H -KMR**: δ ($CDCl_3$, plaat 16), 7.45 – 7.47 [m, H-2,3,4,5,6(B)], 7.42 [s, H-1(D)], 7.23 [s, H-4(A)], 7.10 [d, H-7(G)], 7.07 (s, H-7(A)], 6.67 [s, H-4(D)], 6.44 [dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-10(G)], 6.43 [d, J 2.5 Hz, H-10(G)], 5.45 [d, J 6.5 Hz, H-11a(E)], 4.24 [dd, J 4.5 en 11.0 Hz, H-6ekw(E)], 4.09 en 4.03 [elk d, J 16.0 Hz, CH_2], 3.85 [s, OCH_3], 3.74 [s, OCH_3], 3.47 – 3.65 [m, H-6aks(E) en H-6a(E)], 2.30 [s, OAc], 2.02 [s, OAc].

(6aS,11aS)-8-(3-feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furan-2-ielmetiel)-medikarpin (238)

Opeenvolgende DLC-suiwering (benseen/asetoon, 95:5, v/v, x4, R_f 0.5; chloroform/metanol, 98:2, v/v, x2, R_f 0.4 en hekasaan/dichlooretaan/asetoon, 6:3:1, v/v/v, x3) van subfraksie 9.9 (293 mg) het die titelverbinding (238; R_f 0.35, groen met $HCHO/H_2SO_4$) as 'n *ligbruin, vaste stof* (2.3 mg) gelewer. **SD**: (c 0.154, plaat 6), $[\theta]_{229}^D$ 0, $[\theta]_{248}^D$ 1.25×10^4 , $[\theta]_{279}^D$ 0, $[\theta]_{290}^D$ -6.0×10^3 , $[\theta]_{300}^D$ 0, $[\theta]_{308}^D$ 0.2×10^4 , $[\theta]_{320}^D$ 0.05×10^4 ; (Gevind: M^+ , 522.1677. $C_{32}H_{26}O_7$ vereis M , 522.1679); **MS**: m/z (Skema 13), 522 (M^+ , 100%), 521 (12), 283 (6.8), 282 (4.4), 270 (10), 268 (5.2), 256 (12), 253 (14), 241 (8.2), 240 (6.4), 225 (5.2); **1H -KMR**: δ ($CDCl_3$, plaat 17), 7.39 – 7.50 [m, H-2,3,4,5,6(B)], 7.35 [d, J 8.5 Hz, H-1(D)], 7.11 [s, H-4(A)], 7.01 [s, H-7(A)], 6.90 [br s, H-7(G)], 6.52 [dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-2(D)], 6.43 [s, H-10(G)], 6.38 [d, J 2.5 Hz, H-4(D)], 5.43 [d, J 6.5 Hz, H-11a(E)], 4.15 [dd, J 5.0 en 11.0 Hz, H-6ekw(E)], 4.13 en 4.03 [elk d, J 16.5 Hz, CH_2], 3.92 [s, 6(A)- OCH_3], 3.69 [s, 9(G)- OCH_3], 3.55 [dd, J 11.0 en 11.0 Hz, H-6aks(E)], 3.39 – 3.48 [m, H-6a(E)]; **UV**: λ_{maks}^{MeOH} (log ϵ), 206 (5.23), 257 (4.2), 287 (4.12), 310 (sk, 3.73).

Centrolobofuraan (244)

Opeenvolgende DLC-suiwering (chloroform/metanol, 98:2, v/v, x4, R_f 0.61; hekasaan/benseen/asetoon/metanol, 42:40:15:3, v/v/v/v, x3) van subfraksie 9.11 (400 mg), het die titelverbinding as kleurlose naalde (70 mg, R_f 0.6, donkerbruin met $HCHO/H_2SO_4$) uit benseen gelewer. Dieselfde verbinding (11 mg) is ook deur opeenvolgende DLC-suiwering (chloroform/metanol, 98:2, v/v, x2; hekasaan/benseen/asetoon/metanol, 42:40:15:3, v/v/v/v, x2) van subfraksie 9.10 (128 mg) verkry. **Spt.** 164 $^{\circ}C$ (lit.⁹⁸ 165 – 166 $^{\circ}C$); **MS**: m/z (Skema 9), 256 (M^+ , 100%), 242 (26),

241 (69), 128 (23); ^1H -KMR: δ $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, plaat 18.1], 7.80 (d, J 8.5 Hz, H-6'), 7.38 (d, J 8.5 Hz, H-4), 7.20 (d, J 1.0 Hz, H-3), 7.0 (br d, J 2.5 Hz, H-7), 6.79 (dd, J 2.5 Hz en 8.5 Hz, H-5), 6.61 (d, J 2.5 Hz, H-3'), 6.58 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5'), 3.78 (s, OCH_3); ^{13}C -KMR: $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, plaat 18.2], 161.106, 155.840, 155.357, 152.389 (C-2, C-6, C-7a, C-2', C-4'), 127.682, 121.409, 112.524 (C-3, C-4, C-6'), 123.162, 111.876 (C-3a, C-1'), 106.192, 104.352, 102.614, 98.093, (C-5, C-7, C-3', C-5'), 55.356 (OCH_3); 2D-KMR: ^1H - ^1H -korrelaties $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, plaat 18.3), 3(C) - 7(A), 3(C) - 4(A), 3(C) - 6(B), 3(C) - 5(A), 4(A) - 5(A), 4(A) - 7(A), 5(A) - 7(A), 3(B) - 5(B), 3(B) - 6(B), 5(B) - 6(B).

Asetilering van centrolobofuraan (244; 11 mg) het die diasetaat (323; R_f 0.69, benseen/asetoon, 9:1, v/v, helder blou fluoressensie onder UV-lig op Kieselgel, donkergroen met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as kleurlose naalde (10 mg) uit metanol gelewer. Spt. 142 $^\circ\text{C}$ (lit.⁹⁸ 138 - 139 $^\circ\text{C}$); MS: m/z , 340 (M^+ , 24%), 298 (28), 257 (16), 256 (100), 255 (13), 241 (22); ^1H -KMR: δ (CDCl_3 , plaat 19), 7.92 (d, J 9.0 Hz, H-6'), 7.61 (d, J 8.5 Hz, H-4), 7.36 (br d, J 2.5 Hz, H-7), 7.12 (d, J 1.0 Hz, H-3), 7.01 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5), 7.0 (dd, J 2.5 en 9.0 Hz, H-5'), 6.87 (d, J 2.5 Hz, H 3'), 3.86 (s, OCH_3), 2.41 (s, OAc), 2.28 (s, OAc).

(6a*S*,11a*S*)-3,8-dihidroksi-9-metoksipterokarpaan (250)

Opeenvolgende DLC-suiwering (benseen/asetoon, 9:1, v/v, x3, R_f 0.54; chloroform/-metanol, 98:2, v/v, x4) van subfraksie 9.12 (470 mg) het die pterokarpaan¹⁰² (250) as 'n ligbruin vaste stof (250; 2.8 mg; R_f 0.58, bruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) gelewer; SD: (c 0.0668, plaat 7), $[\theta]_{223}$ 0.8×10^3 , $[\theta]_{237}$ 2.45×10^3 , $[\theta]_{284}$ 0, $[\theta]_{290}$ -0.3×10^3 , $[\theta]_{310}$ 0; MS: m/z (Skema 5), 286 (M^+ , 100), 285 (32), 284 (34), 283 (21), 282 (14), 271 (42), 269 (17), 164 (7.3), 149 (28), 147 (6.4), 137 (0.4), 134 (9.7), 121 (12.2), 91 (11), 77 (16), 69 (30), 60 (32), 55 (22); ^1H -KMR: δ $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, plaat 20], 8.58 (br s, OH), 7.28 (d, J 8.5 Hz, H-1), 7.02 (br s, OH), 6.83 (s, H-7), 6.53 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-2), 6.47 (s, H-10), 6.34 (d, J 2.5 Hz, H-4), 5.42 (d, J 6.5 Hz, H-11a), 4.25 (dd, J 3.5 en 10.0 Hz, H-6*ekw*), 3.79 (s, OCH_3), 3.58 (dd, J 10.0 en 10.0 Hz, H-6*aks*), 3.48 - 3.58 (m, H-6a).

2',7-Dihidroksi-4'-metoksi-isoflav-3-een (243)

Opeenvolgende DLC-suiwering (benseen/asetoon, 9:1, v/v, x3, R_f 0.54; chloroform/metanol, 98:2, v/v, x4) van subfraksie 9.12 (470 mg) het die isoflaveen (243; 5 mg, R_f 0.42, geelbruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as 'n *liggeel, amorge vaste stof* gelewer. (Gevind: M^+ , 270.0887. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$ vereis M , 270.0891); MS: m/z (Skema 10), 270 (M^+ , 55), 256 (100), 255 (45), 241 (65), 151 (30), 149 (88), 109 (33); $^1\text{H-KMR}$: δ (CDCl_3 , plaat 21), 7.07 (d, J 8.5 Hz, H-6'), 6.90 (d, J 8.5 Hz, H-5), 6.54 (d, J 1.5 Hz, H-4), 6.49 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5'), 6.45 (d, J 2.5 Hz, H-3'), 6.38 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-6), 6.36 (d, J 2.5 Hz, H-8), 4.94 (d, J 1.5 Hz, 2- CH_2), 3.78 (s, OCH_3); UV: $\lambda_{\text{maks}}^{\text{MeOH}}$ (log ϵ), 207 (4.64), 282 (4.13), 322 (4.19), 336 (4.13).

(3S)-8-(3-Feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furan-2-ielmetiel)vestitol (239)

Opeenvolgende DLC-suiwering (chloroform/metanol, 98:2, v/v, x2, R_f 0.4; heksaan/dichlooretaan/asetoon, 6:3:1, v/v/v, x3) van fraksie 10 (1.0 g) het die isoflavanien-neoflavonoïed (239) as 'n *bruin vaste stof* (8.8 mg; R_f 0.19, ligbruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) gelewer. Spt. 124 – 127 °C; SD: (c 0.1028, plaat 3), $[\theta]_{223}^D$ 0, $[\theta]_{238}^D$ 1.185×10^4 , $[\theta]_{254}^D$ 0, $[\theta]_{297}^D$ -5.7×10^3 , $[\theta]_{338}^D$ 0; (Gevind: M^+ , 524.1827. $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_7$ vereis M , 524.1954); MS: m/z (Skema 14), 524 (M^+ , 51%), 522 (13), 297 (6.6), 282 (23), 271 (2.3), 254 (3.4), 253 (9.0), 241 (20), 240 (100), 227 (18), 225 (35), 150 (38), 149 (31), 148 (13), 137 (33), 135 (13), 115 (10), 105 (12), 91 (16), 77 (19); $^1\text{H-KMR}$: δ (CDCl_3 , plaat 22.1), 7.54 – 7.59 [m, 2 x H(B)], 7.39 – 7.46 [m, 2 x H(B)], 7.28 – 7.35 [m, 2 x H(B)], 7.02 [s, H-4(A)], 6.97 [s, H-7(A)], 6.94 [d, J 8.5 Hz, H-6'(E)], 6.83 [d, J 8.5 Hz, H-5(D)], 6.46 [d, J 8.5 Hz, H-6(D)], 6.41 [dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5'(E)], 6.34 [d, J 2.5 Hz, H-3'(E)], 5.79 [br s, OH], 5.48 [br s, OH], 5.06 [br s, OH], 4.23 en 4.17 [elk d, J 16.0 Hz, CH_2], 4.18 [ddd, J 2.0, 3.5 en 10.0 Hz, H-2 $_{\text{ekw}}$ (F)], 3.89 [dd, J 10.0 en 10.0 Hz, H-2 $_{\text{aks}}$ (F)], 3.90 [s, 6- OCH_3 (A)], 3.74 [s, 4'- OCH_3 (E)], 3.35 – 3.45 [m, H-3(F)], 2.98 [ddd, J 1.0, 6.5 en 16.5 Hz, H-4 $_{\text{aks}}$ (F)], 2.87 [ddd, J 1.0, 10.0 en 16.5 Hz, H-4 $_{\text{ekw}}$ (F)]; $^{13}\text{C-KMR}$: δ (CDCl_3 , plaat 22.2), 159.4, 154.3, 153.6, 152.5, 151.5, 147.8, 144.9, 142.7, 132.4, 129.3, 128.5, 128.3, 128.2, 127.1, 119.9, 117.4, 114.6, 111.8, 108.8, 105.9, 103.8, 102.1, 94.8, 69.7, 56.4, 55.3, 53.7, 20.9 [C- CH_2]; UV: $\lambda_{\text{maks}}^{\text{MeOH}}$ (log ϵ), 209 (5.09), 286 (4.33), 231 sk (4.68);

Asetilering van die dimeer (239; 8.8 mg) het die triasetaat (324; 8 mg, R_f 0.65, heksaan/dichlooretaan/asetoon, 6:3:1, v/v/v, x3, donkerbruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as 'n *oranjebruin vaste stof* gelewer. (Gevind: M^+ , 650.2150. $\text{C}_{38}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$ vereis M ,

650.2149); MS: m/z , 650 (M^+ , 44%), 609 (10), 608 (18), 551 (24), 550 (53), 369 (14), 354 (27), 312 (20), 296 (12), 256 (31), 244 (47), 243 (27), 241 (12), 240 (32), 228 (14), 227 (38), 192 (12), 166 (12), 162 (11), 156 (16), 151 (18), 150 (100), 149 (37), 137 (96), 135 (11), 121 (18), 119 (10), 115 (12), 105 (25), 77 (13); ^1H -KMR: δ (CDCl_3 , plaat 23), 7.49 – 7.53 [m, 2 X H(B)], 7.40 – 7.46 [m, 2 x H(B)], 7.28 – 7.35 (m, 2 x H(B)], 7.15 [s, H-4(A)], 7.04 [d, J 8.5 Hz, H-6'(E)], 6.99 [s, H-7(A)], 6.94 [d, J 8.5 Hz, H-5(D)], 6.75 [dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5'(E)], 6.60 [d, J 2.5 Hz, H-3'(E)], 6.58 [d, J 8.5 Hz, H-6(D)], 4.17 en 4.08 [elk d, J 15.0 Hz, CH_2], 4.11 [m, H-2 ekw (F)], 3.85 [m, H-2 aks (F)], 3.81 [s, OCH_3], 3.76 [s, OCH_3], 3.15 [m, H-3(F)], 2.88 [m, 4- CH_2 (F)], 2.28 (s, 2 x OAc), 2.03 [s, 1 x OAc].

SINTESE VAN 2',7-DIHDROKSI-4'-METOKSI-ISOFILAV-3-EEN AS
STRUKTUUR BEWYS VIR NATUURPRODUK (243)

(+)-Homopterokarpin (252; 1.8 mmol, 500 mg) en *p*-tolueensulfoonsuur (10 mg) is in benseen (200 ml) onder terugvloei verhit (2 uur), waarna indamping en bereidende skaal DLC-skeiding (heksaan/benseen/asetoom, 5:4:1, v/v/v) die isoflaveen met fisiese data identies aan die natuurprodukt (243) gelewer het (*cf.* afdeling 6.2.3).

MODELREAKSIES VIR DIE SINTESE VAN DIE DIMERIESE PTEROKARPANIEL-NEOFLAVONOÏEDE

7.1 Die sintese van 2-O-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielasetaldehyd (279)

7.1.1 O-alliel-3,5-dimetoksifenol (284)

'n Mengsel van 3,5-dimetoksifenol (283; 32.4 mmol, 5 g), allielbromied (9 ekw, 289 mmol, 25 ml) en droë K_2CO_3 (10 g) in droë asetoon (K_2CO_3 , 60 ml) is onder terugvloei verhit (10 uur). Die K_2CO_3 is affiltreer, die presipitaat gewas met droë asetoon en die oplosmiddel ingedamp, waarna die titelverbinding (284; R_f 0.69, hekseen/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v, donkerbruin met $HCHO/H_2SO_4$) as 'n *geel olie* (6.1 g, 97%) verkry is. (Gevind: M^+ , 194.0942. $C_{11}H_{14}O_3$ vereis M , 194.0942); MS: m/z , 194 (M^+ , 100), 193 (17), 179 (16), 167 (13), 166 (17), 165 (26), 163 (13), 154 (15), 151 (18), 139 (12), 137 (10), 125 (61), 79 (13), 69 (27); 1H -KMR: ($CDCl_3$, plaat 24), δ 5.97 – 6.10 (m, H-2,4,6 en H-2'), 5.39 (ddd, J 1.5, 3.5 en 16.5 Hz), 5.27 (ddd, J 1.5, 3.5 en 16.5 Hz)(3'-CH₂), 4.46 – 4.49 (m, 1'-CH₂), 3.75 (s, 2 x OCH₃).

7.1.2 2-Alliel-3,5-dimetoksifenol (285)

O-Alliel-3,5-dimetoksifenol (284; 30.9 mmol, 6 g) en N,N-dimetielanilien (30 ml) is vir 11 uur in 'n argonatmosfeer onder terugvloei verhit (200 °C), waarna (hekseen/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v) die titelverbinding (285; R_f 0.5, bruin met $HCHO/H_2SO_4$) as 'n *geelbruin olie* (4.4 g, 73%) gelewer het. (Gevind: M^+ , 194.0942. $C_{11}H_{14}O_3$ vereis M , 194.0942); MS: m/z , 194 (M^+ , 100), 179 (11), 167 (34), 165 (24), 163 (12), 151 (11), 137 (21), 69 (13); 1H -KMR: ($CDCl_3$, plaat 25), δ 6.10 (d, J 2.5 Hz, H-4), 6.06 (d, J 2.5 Hz, H-6), 5.88 – 6.02 (m, H-2'), 5.33 (br s, OH), 5.03–5.13 (m, 3'-CH₂), 3.76 (s, OCH₃), 3.74 (s, OCH₃), 3.36 – 3.39 (m, 1'-CH₂).

7.1.3 2-Alliel-O-etoksimetiel-3,5-dimetoksifenol (286)

Etoksimetilering van 2-alliel-3,5-dimetoksifenol (23.1 mmol, 4.5 g) met chlorometietieleter (1 ekw, 23.1 mmol, 2.2 ml) en NaH (3 ekw, 69.5 mmol, 1.67 g) in droë DMF (50 ml) volgens die standaardmetode, het na FKC (benseen/asetoon, 9:1, v/v) die titelverbinding (286; R_f 0.75, bruin met HCHO/H₂SO₄) as 'n *liggeel olie* (5.82 g, 99%) gelewer. ¹H-KMR: (CDCl₃, plaat 26), δ 6.38 (d, J 2.5 Hz, H-6), 6.18 (d, J 2.5 Hz, H-4), 5.86 – 6.00 (m, H-2'), 5.21 (s, OCH₂OCH₂CH₃), 4.88 – 4.99 (m, 3'-CH₂), 3.79 (s, OCH₃), 3.72 (k, J 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 3.33 – 3.37 (m, 1'-CH₂), 1.23 (t, J 7.0 Hz, OCH₂CH₃).

7.1.4 3-[2'-O-etoksimetiel-4',6'-dimetoksifeniel]-1,2-propaandiol (287)

2-Alliel-O-etoksimetiel-3,5-dimetoksifenol (286; 23.1 mmol, 5.8213 g) is by 'n geroerde mengsel van N-metielmorfolien-N-oksied (1.06 ekw, 24.5 mmol, 3.31 g), water (20 ml), asetoon (8 ml), *t*-butanol (3 ml) en OsO₄ (1 mol %, 18.5 mg) gevoeg. Die reaksiemengsel is onder stikstof op 'n waterbad (22 °C) geroer (1 uur), waarna 'n mengsel van magnesiumsilikaat (3 g) en natriumbisulfit (300 mg) in water (30 ml) bygevoeg is. Na filtrering van die magnesiumsilikaat, gevolg deur aansuring (c. HCl) na pH 7, is die asetoon ingedamp, ys en water bygevoeg en die mengsel verder aangesuur tot pH 2. Byvoeging van NaCl gevolg deur ekstraksie met etielasetaat (3 x 100 ml), was met versadigde NaHCO₃-oplossing (1 x 200 ml) en water (2 x 100 ml), droging (Na₂SO₄) en indamping het die titelverbinding (287; R_f 0.48, benseen/asetoon/metanol, 6:3:1, v/v/v, bruin met HCHO/H₂SO₄) as *wit naalde* (4.6 g, 82%) gelewer. Spt. 88 °C; (Gevind: M⁺, 286.1414. C₁₄H₂₂O₆ vereis M, 286.1416); MS: (Skema 15), m/z 286 (M⁺, 8.0%), 225 (15), 195 (11), 181 (14), 179 (14), 168 (13), 167 (100), 59 (24); ¹H-KMR: (CDCl₃, plaat 27.1 en 27.2), δ 6.38 (d, J 2.5 Hz, H-3'), 6.16 (d, J 2.5 Hz, H-5'), 5.20 (s, OCH₂OCH₂CH₃), 3.82 – 3.89 (m, H-2), 3.78 (s, OCH₃), 3.76 (s, OCH₃), 3.69 (k, J 7.0 Hz, OCH₂OCH₂CH₃), 3.38 – 3.55 (m, 1-CH₂), 2.86 (dd, J 6.5 Hz en 14.0 Hz), 2.79 (dd, J 6.5 en 14.0 Hz, (3-CH₂), 2.70 (br d, J 5.0 Hz, OH), 2.49 – 2.56 (m, OH), 1.20 (t, J 7.0 Hz, OCH₂CH₃).

7.1.5 2-O-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielasetaldehyd (279)

'n Mengsel van 3-[2'-O-etoksimetiel-4',6'-dimetoksifeniel]-1,2-propaandiol (287; 0.42 mmol, 121.4 mg) en NaIO₄-oplossing (0.374 M, 4 ml) in metanol (25 ml) is vir 10 minute by kamertemperatuur geroer wat aanleiding gee tot die vorming van

'n wit neerslag. Na indamping van die metanol is water (50 ml) bygevoeg, gevolg deur ekstraksie met etielasetaat (3 x 100 ml), droging (Na_2SO_4) en indamping van die oplosmiddel om die titelverbinding (279; R_f 0.84, benseen/asetoon/metanol, 6:3:1, v/v/v, blougrys met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as 'n *geel olie* (107.5 mg, > 99%) te lewer. (Gevind: M^+ , 254.1152. $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_5$ vereis M , 254.1154); MS: (Skema 16), m/z 254 (M^+ , 11%), 225 (33), 195 (29), 181 (25), 178 (14), 167 (65), 137 (13); ^1H -KMR: (CDCl_3 , plaat 28), δ 9.54 (t, J 2.0 Hz, CHO), 6.38 (d, J 2.5 Hz, H-3'), 6.17 (d, J 2.5 Hz, H-5'), 5.17 (s, $\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{OCH}_3$), 3.77 (s, OCH_3), 3.75 (s, OCH_3), 3.65 (k, J 7.0 Hz, OCH_2CH_3), 3.59 (d, J 2.0 Hz, $\alpha\text{-CH}_2$), 1.18 (t, J 7.0 Hz, OCH_2CH_3); IR (CHCl_3), $\nu_{\text{C=O}}$ 1725 cm^{-1} .

7.2 Die sintese van (6a*S*,11a*S*)-4-formielmetiel-3-O-metoksimetiel medikarpin (278)

7.2.1 (6a*S*,11a*S*)-3-O-allielmedikarpin (290)

'n Mengsel van (+)-medikarpin (251; 18.5 mmol, 5 g), allielbromied (9 ekw, 167 mmol, 15 ml) en droë K_2CO_3 (10 g) in droë asetoon (60 ml) is onder terugvloei verhit (4 uur). Die K_2CO_3 is affiltreer, die presipitaat gewas met droë asetoon en die oplosmiddel ingedamp, waarna kristallasie uit etanol die titelverbinding (290; R_f 0.64, heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v, donkerbruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as *wit naalde* (5.14 g, 90%) gelewer het. Spt. 83 $^\circ\text{C}$; (Gevind: M^+ , 310.1203. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_4$ vereis M , 310.1205); MS: (Skema 17), m/z 310 (M^+ , 66%), 270 (19), 269 (100), 85 (14), 83 (20); ^1H -KMR: (CDCl_3 , plaat 29), δ 7.41 (d, J 8.5 Hz, H-1), 7.11 (d, J 8.5 Hz, H-7), 6.65 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-2), 6.47 (d, J 2.5 Hz, H-4), 6.44 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-8), 6.44 (d, J 2.5 Hz, H-10), 5.96 – 6.10 (m, H-2'), 5.48 (d, J 6.5 Hz, H-11a), 5.25 – 5.44 (m, 1'- CH_2), 4.49 – 4.52 (m, 3'- CH_2), 4.23 (dd, J 4.5 en 11.0 Hz, H-6*ekw*), 3.75 (s, OCH_3), 3.61 (dd, J 11.0 en 11.0 Hz, H-6*aks*), 3.45 – 3.55 (m, H-6a).

7.2.2 Claisenherangskikking van (6a*S*,11a*S*)-3-O-allielmedikarpin (290)

3-O-Allielmedikarpin (290; 3.2 mmol, 1g) opgelos in vars gedistilleerde N,N-dimietielanilien (15 ml) is onder terugvloei in 'n argonatmosfeer verhit (200 $^\circ\text{C}$). Na 10 uur is ys en 3 N HCl (200 ml) bygevoeg en die reaksiemengsel met eter (3 x 100 ml) geëkstraheer. Die eterfase is agtereenvolgens met 3 N HCl (3 x 60 ml) en water (1 x 100 ml) gewas, behandel met versadigde NaHCO_3 -oplossing (1 x 100 ml) en daarna weer met water (1 x 100 ml) gewas, gedroog (Na_2SO_4)

en ingedamp. DLC-suiwering (heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v) het twee prominente fraksies, R_f 0.64 (93 mg) en R_f 0.36 (510 mg) gelewer.

7.2.2.1 (6a*S*,11a*S*)-3-*O*-allielmedikarpin (290)

Die eerste produk (R_f 0.64) is as die uitgangstof (290; 93 mg, 9%) geïdentifiseer. Alle fisiese eienskappe is in ooreenstemming met dié soos in paragraaf 7.2.1 bespreek.

7.2.2.2 (6a*S*,11a*S*)-4-allielmedikarpin (291)

DLC-suiwering (heksaan/eter, 8:2, v/v, x5) van die fraksie R_f 0.36 (510 mg) het die titelverbinding (291; R_f 0.29, bruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as *roomkleurige kubusse* (450 mg, 45%) uit etanol gelewer. Spt. 79 – 80 °C; (Gevind: M^+ , 310.1203. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_4$ vereis M , 310.1204); MS: (Skema 18), m/z 310 (M^+ , 100), 309 (32), 295 (28), 269 (2.1), 148 (14); ^1H -KMR: (CDCl_3 , plaat 30), δ 7.29 (d, J 8.5 Hz, H-1), 7.12 (d, J 9.0 Hz, H-7), 6.57 (d, J 8.5 Hz, H-2), 6.43 (dd, J 2.5 en 9.0 Hz, H-8), 6.43 (d, J 2.5 Hz, H-10), 5.88 – 6.01 (m, H-2'), 5.50 (d, J 6.5 Hz, H-11a), 5.18 (br s, OH), 5.04 – 5.13 (m, 3'-CH₂), 4.27 (dd, J 4.5 en 11.0 Hz, H-6ekw), 3.75 (s, OCH₃), 3.57 (dd, J 11.0 en 11.0 Hz, H-6aks), 3.42 – 3.54 (m, H-6a, 1'CH₂).

7.2.3 (6a*S*,11a*S*)-4-alliel-3-*O*-metoksimetielmedikarpin (293)

Metoksimetilerings van 4-allielmedikarpin (291; 1.5 mmol, 468 mg) met chlorometietieteleter (1 ekw, 1.5 mmol, 0.1 ml) en NaH (3 ekw, 4.5 mmol, 0.11 g) in droë DMF (20 ml), volgens die standaardmetode, het 'n pers reaksiemengsel gelewer. Byvoeging van yswater gevolg deur aansuring (3 N HCl), ekstraksie met etielasetaat (3 x 100 ml), was met versadigde NaHCO_3 -oplossing (1 x 100 ml) en water (2 x 100 ml), droging (Na_2SO_4), indamping en DLC-suiwering (heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v) het die titelverbinding (293; R_f 0.68, donkerbruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as *wit naalde* (353 mg, 66%) uit etanol gelewer. Spt. 77 – 78 °C; (Gevind: M^+ , 354.1463. $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_5$ vereis M , 354.1466); MS: m/z 354 (M^+ , 100%), 353 (10), 309 (29), 307 (11), 161 (18), 137 (12); ^1H -KMR: (CDCl_3 , plaat 31), δ 7.35 (d, J 8.5 Hz, H-1), 7.11 (d, J 9.0 Hz, H-7), 6.83 (d, J 8.5 Hz, H-2), 6.43 (dd, J 2.5 en 9.0 Hz, H-8), 6.43 (d, J 2.5 Hz, H-10), 5.85 – 5.99 (m, H-2'), 5.51 (d, J 6.5 Hz, H-11a), 5.20 en 5.17 (elk d, J 7.0 Hz, OCH_2OCH_3), 4.88 – 4.98 (m, 3'-CH₂), 4.28 (m, H-6ekw), 3.75 (s, OCH₃), 3.48 – 3.60 (m, H-6aks,

H-6a), 3.45 (s, OCH_2OCH_3), 3.40 – 3.44 (m, $1'-\text{CH}_2$).

7.2.4 (6aS,11aS)-4-[2',3'-Dihidroksipropiel]-3-O-metoksimetielmedikarpin (294)

4-Alliel-3-O-metoksimetielmedikarpin (293; 0.16 mmol; 56 mg) is by 'n geroerde mengsel van N-metielmorfolien-N-oksied (1.06 ekw, 0.17 mmol, 23 mg), water (5 ml), asetoon (2.5 ml), *t*-butanol (1 ml) en OsO_4 (1 mol %, 13 mg) gevoeg. Die reaksiemengsel is onder stikstof op 'n waterbad (22 °C) geroer (1 uur), waarna 'n mengsel van magnesiumsilikaat (1 g) en natriumbisulfiet (100 mg) in water (20 ml) bygevoeg is. Na filtrering van die magnesiumsilikaat, gevolg deur aansuuring (3N HCl) na pH 7, is die asetoon ingedamp, ys en water bygevoeg en die mengsel verder aangesuur tot pH 2. Byvoeging van NaCl gevolg deur ekstraksie met etielasetaat (3 x 100 ml), was met versadigde NaHCO_3 -oplossing (1 x 200 ml) en water (2 x 100 ml), droging (Na_2SO_4) en indamping gevolg deur DLC-suiwering (benseen/asetoon/metanol, 6:3:1, v/v/v) het die titelverbinding (294; R_f 0.57, donkerbruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as *fyn wit naalde* (54 mg, 88%) uit etanol gelew. Spt. 133 – 136 °C; (Gevind: M^+ , 388.1526. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_7$ vereis M , 388.1522); MS: (Skema 19), m/z 88 (M^+ , 67%), 370 (31), 357 (25), 356 (100), 355 (17), 354 (49), 327 (20), 326 (75), 325 (45), 324 (17), 323 (11), 312 (14), 311 (35), 310 (26), 309 (31), 308 (24), 307 (23), 298 (12), 297 (15), 296 (26), 295 (37), 293 (19), 284 (13), 283 (48), 282 (43), 281 (36), 269 (13), 267 (12), 256 (21), 241 (10), 239 (11), 162 (12), 161 (46), 151 (16), 149 (23), 148 (50), 147 (16), 137 (53); ^1H -KMR: (CDCl_3 , plaat 32.1 en 32.2), δ 7.38 (d, J 8.5 Hz, H-1), 7.12 (d, J 8.5 Hz, H-7), 6.87 (d, J 8.5 Hz, H-2), 6.44 (d, J 2.5 en 8.5 Hz, H-8), 6.42 (d, J 2.5 Hz, H-10), 5.51 (d, J 6.5 Hz, H-11a), 5.23 (d, J 7.0 Hz, OCH_2OCH_3), 5.19 (d, J 7.0 Hz, OCH_2OCH_3), 4.27 – 4.32 (m, H-6 ekw), 3.85 – 3.94 (m, H-2'), 3.75 (s, 9- OCH_3), 3.40 – 3.65 (m, H-6a, H-6aks en $1'-\text{CH}_2$), 3.46 (s, OCH_2OCH_3), 2.85 – 3.01 (m, $3'-\text{CH}_2$), 2.48 – 2.53 (br s, OH).

7.2.5 (6aS,11aS)-4-Formielmetiel-3-O-metoksimetielmedikarpin (278)

'n Mengsel van (6aS,11aS)-4-[2',3'-dihidroksipropiel]-3-O-metoksimetielmedikarpin (294; 0.14 mmol, 54 mg) en NaIO_4 -oplossing (0.374 M, 1 ml) in metanol (10 ml) is vir 'n halfuur by kamertemperatuur geroer waarna indamping van die oplosmiddel gevolg deur die ekstraksie van die residu met etielasetaat (3 x 100 ml), droging (Na_2SO_4), indamping en DLC-suiwering (heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v) wat die titelverbinding (278; R_f 0.35, bruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as 'n *ligbruin vaste stof* (30 mg, 61%) gelew. (Gevind: M^+ , 356.1258. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$

vereis M, 356.1259); MS: (Skema 20), m/z 356 (M^+ , 100%), 324 (11), 311 (34), 83 (33), 268 (5.0), 161 (14), 148 (12); $^1\text{H-KMR}$: (CDCl_3 , plaat 33), δ 9.60 (t, J 2.0 en 2.0 Hz, CHO), 7.43 (d, J 8.5 Hz, H-1), 7.11 (d, J 8.5 Hz, H-7), 6.87 (d, J 8.5 Hz, H-2), 6.43 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-8), 6.42 (d, J 2.5 Hz, H-10), 5.52 (d, J 6.5 Hz, H-11a), 5.19 (d, J 7.0 Hz, OCH_2OCH_3), 5.16 (d, J 7.0 Hz, OCH_2OCH_3), 4.26 (dd, J 4.5 en 10.0 Hz, H-6 $_{ekw}$), 3.75 (s, 9-OCH₃), 3.71 (d, J 2.0 Hz, $\alpha\text{-CH}_2$), 3.47 – 3.65 (m, H-6 $_{aks}$, H-6 $_{a}$), 3.41 (s, OCH_2OCH_3); IR (CHCl_3), $\nu_{\text{C=O}}$ 1723 cm^{-1} .

7.3 Bereiding van 2-O-metoksimetiel-4-metoksibensofenoen (277)

7.3.1 2-O-Metoksimetiel-4-metoksibensaldehyd (296)

Metoksimetilering van 2-hidroksi-4-metoksibensaldehyd (13.1 mmol, 2g) met NaH (3 ekw, 39.3 mmol, 0.95 g) en chlorometielmetieleter (1 ekw, 13.1 mmol, 1 ml) volgens die standaardmetode en daaropvolgende DLC-suiwering (benseen/asetoon, 9:1, v/v) het die titelverbinding¹¹⁹ (296; R_f 0.54, bruingrys met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as wit naalde (1.93 g, 75%) gelewer. Spt. 59 – 62 °C; (Gevind: M^+ , 196.0733. $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4$ vereis M, 196.07348); MS: m/z 196 (M^+ , 100%), 166 (17), 165 (73), 151 (92), 150 (45), 137 (26), 136 (99), 135 (44), 122 (27), 108 (19), 107 (20), 92 (18), 79 (20), 77 (20), 64 (19), 52 (22), 51 (27); $^1\text{H-KMR}$: (CDCl_3 , plaat 34), δ 10.23 (dd, J 1.0 Hz, H-1'), 7.69 (d, J 8.5 Hz, H-6), 6.61 (d, J 2.0 Hz, H-3), 6.50 (dd, J 2.0 en 8.5 Hz, H-5), 5.19 (s, OCH_2OCH_3), 3.75 (s, OCH₃), 3.43 (s, OCH_2OCH_3).

7.3.2 Feniël-2-O-metoksimetiel-4-metoksifeniëlmetanol (297)

'n Grignardreagens is berei deur 'n oplossing van bromobenseen in droë eter (1.25 ekw, 5 mmol, 0.6 ml in 1.5 ml) stadig by magnesium (1.5 ekw, 6.5 mmol, 160 mg) en 'n spatelpunt jodium in droë eter (1 ml) onder N_2 te drup. Hierby is 'n oplossing van 2-metoksimetiel-4-metoksibensaldehyd (296) in droë eter (4.35 mmol, 853.4 mg in 3 ml) stadig gedrup, terwyl die mengsel by kamertemperatuur geroer is. Na 'n halfuur is yswater bygevoeg waarna die reaksiemengsel aangesuur (3 N HCl) en met eter (3 x 100 ml) geëkstraheer is. Die eterekstrak is met versadigde NaHCO_3 -oplossing (1 x 100 ml) behandel, met water (2 x 100 ml) gewas, gedroog (Na_2SO_4) en ingedamp. DLC-suiwering het die titelverbinding (297; R_f 0.5, donkerbruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as 'n geel olie (667.2 mg, 56%,) gelewer. (Gevind: M^+ , 274.1205. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4$ vereis M, 274.1204); MS: m/z 274

(M^+ , 8.8%), 243 (1.4), 229 (4.2), 213 (13), 212 (45), 211 (100), 197 (5.3), 168 (9.2), 151 (13), 77(11); $^1\text{H-KMR}$: (CDCl_3 , plaat 35), δ 7.35 – 7.40 (m, Ph), 7.27 – 7.34 (m, Ph), 7.23 – 7.25 (m, Ph), 7.20 (d, J 8.5 Hz, H-6'), 6.67 (d, J 2.5 Hz, H-3'), 6.53 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5'), 6.00 (s, H-1), 5.09 (s, OCH_2OCH_3), 3.76 (s, OCH_3), 3.38 (s, OCH_2OCH_3).

7.3.3 2-O-Metoksimetiel-4-metoksibensofenoen (277)

DDQ (2ekw, 0.72 mmol, 186 mg) is by 'n oplossing van feniel[2-O-metoksime-tiel-4-metoksifeniel]metanol (297; 0.36 mmol, 100 mg) in dioksaan (5 ml) gevoeg. Die reaksiemengsel het onmiddellik groen geword (eksotermies) en DDQH_2 het na ± 1 uur merkbaar begin neerslaan. Na 5 uur is die geel reaksiemengsel filtreer, geëkstraheer met eter (3 x 100 ml), gedroog (Na_2SO_4) en ingedamp, waarna DLC-suiwering (benseen/asetoon, 95:5, v/v) die titelverbinding (R_f 0.56, ligbruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as *wit naalde* (74 mg, 74%) uit etanol gelever het. **Spt.** 65 – 70 $^\circ\text{C}$; (Gevind: M^+ , 272.1040. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4$ vereis M, 272.1048); **MS**: (Skema 21), m/z 272 (M^+ , 95%), 257 (12), 242 (29), 241 (86), 240 (18), 239 (19), 229 (14), 228 (29), 227 (60), 225 (45), 213 (14), 212 (76), 211 (92), 197 (17), 195 (11), 184 (11), 181 (62), 168 (11), 166 (13), 165 (100), 152 (29), 151 (64), 139 (11), 135 (19), 128 (13), 122 (11), 107 (13), 105 (77), 91 (42), 79 (10), 77 (99), 75 (11), 63 (15), 51 (34), 50 (11); $^1\text{H-KMR}$: (CDCl_3 , plaat 36), δ 7.75 – 7.79 (m, 2H, Ph), 7.47 – 7.54 (m, 1H, Ph), 7.37 – 7.43 (m, 2H, Ph), 7.38 (d, J 8.5 Hz, H-6), 6.73 (d, J 2.5 Hz, H-3), 6.60 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5), 5.00 (s, OCH_2OCH_3), 3.84 (s, OCH_3), 3.28 (s, OCH_2OCH_3); **IR** (KBr), $\nu_{\text{C=O}}$ 1638 cm^{-1} .

7.4 Pogings tot aldolkondensasies

7.4.1 Kondensasie van 2-O-metoksimetiel-4-metoksibensofenoen (277) en 4-formielmetiel-3-O-metoksimetielmedikarpin (278)

Droë 4-formielmetiel-3-O-metoksimetielmedikarpin (0.084 mmol, 30 mg) in droë THF (0.5 ml) is by 'n geroerde oplossing van LDA [berei van $^i\text{Pr}_2\text{NH}$ (0.64 mmol, 0.1 ml) en BuLi (0.5 mmol, 0.3 ml)] in THF (0.5 ml) onder N_2 by -78°C gevoeg. Die reaksiemengsel is vir 10 minute geroer waarna die bensofenoen (277) (1.2 ekw, 0.1 mmol, 27.5 mg in 0.5 ml THF) bygevoeg is en die temperatuur toegelaat is om stadig te styg tot 0 $^\circ\text{C}$. Na 2 uur is ys en water bygevoeg, die reaksiemengsel aangesuur (3 N HCl), geëkstraheer met eter (3 x 100 ml), behandel met versadigde NaHCO_3 -oplossing (1 x 100 ml), gewas met water (2 x 100 ml),

gedroog (Na_2SO_4) en ingedamp, waarna DLC-suiwering (heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v) die bensofenoon (277), met fisiese data identies aan dié in paragraaf 7.3.3, as enigste identifiseerbare produk gelewer het.

7.4.2 Suurgekataliseerde kondensasie van 2-O-metoksimetiel-4-metoksibensofenoon (277) en fenielasetaldehyd (279)

2-O-Metoksimetiel-4-metoksibensofenoon (0.37 mmol, 100 mg) en fenielasetaldehyd (2 ekw, 0.74 mmol, 88 mg) is opgelos in asynsuur (3 ml) waarna een druppel H_2SO_4 bygevoeg is. Die aanvanklike helder geel reaksiemengsel het eers pienk verkleur en daarna liggeel geword. Na 30 minute is die suur geneutraliseer (versadigde NaHCO_3 -oplossing) en water bygevoeg gevolg deur ekstraksie met etielasetaat (3 x 100 ml). Die ekstrak is met water (2 x 100 ml) gewas, gedroog (Na_2SO_4), ingedamp en m.b.v. DLC (heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v) gesuiwer om die bensofenoon (277; 55 mg), met fisiese data identies aan die in paragraaf 7.3.3, as enigste produk te lewer.

7.5 Poging tot sintese van 2-O-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenieleetanoësuur (299)

7.5.1 M.b.v. piridiniumdichromaat (PDC)¹²¹

'n Oplossing van 2-O-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielasetaldehyd (279; 0.4 mmol, 100 mg) en PDC (2 ekw, 0.8 mmol, 301 mg) in droë DMF (1 ml) is vir 18 uur by kamertemperatuur geroer, waarna water (30 ml) bygevoeg en die reaksiemengsel met eter (3 x 50 ml) geëkstraheer en gedroog (Na_2SO_4) is. Indamping gevolg deur DLC-suiwering (benseen/asetoon/metanol, 6:3:1, v/v/v) het, benewens uitgangstof (45 mg), twee prominente komponente, R_f 0.72 (10 mg, 9.3%) en R_f 0.57 (6.4 mg, 6%), gelewer.

7.5.1.1 2-Okso-2-[2'-O-etoksimetiel-4',6'-dimetoksifeniel]asetaldehyd (303)

Die R_f 0.72 komponent, wat as 'n *geel olie* (6 mg, 6%) verkry is, is as die titelverbinding (303; geelbruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) geïdentifiseer. MS: m/z 240 (M^+ – 28, 7.1%), 239 (11), 195 (11), 183 (15), 182 (98), 181 (100), 180 (72), 167 (17), 166 (25), 165 (21), 164 (31), 154 (11), 152 (16), 151 (21), 138 (12), 137 (24), 136 (16), 125 (12), 122 (15), 95 (16), 83 (22), 69 (30), 59 (41); ^1H -KMR: $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, plaat 37], δ 10.32 (s, CHO), 6.39 (d, J 2.5 Hz, H-3'), 6.31 (d, J 2.5 Hz, H-5'), 5.31 (s, $\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 3.87 (s, OCH_3), 3.86 (s, OCH_3), 3.73 (k, J 7.0 Hz,

OCH₂CH₃), 1.17 (t, J 7.0 Hz, OCH₂CH₃); IR (CHCl₃), $\nu_{C=O}$ 1680 en 1735 cm⁻¹.

7.5.1.2 2-O-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenietanoësuur (299)

Die R_f 0.57 komponent, wat as 'n *liggeel vaste stof* (4 mg, 3.7 %) verkry is, is as die titelverbinding (299; geelbruin met HCHO/H₂SO₄) geïdentifiseer. (Gevind: M⁺, 270.1102. C₁₃H₁₈O₆ vereis M, 270.1102.); MS: m/z 270 (M⁺, 21%), 195 (16), 194 (58), 168 (12), 167 (100), 166 (35), 138 (23), 137 (12); ¹H-KMR: [(CD₃)₂CO, plaat 38], δ 6.37 (d, J 2.5 Hz, H-3'), 6.26 (d, J 2.5 Hz, H-5'), 5.21 (s, OCH₂OCH₂CH₃), 3.78 (s, OCH₃), 3.77 (s, OCH₃), 3.67 (k, J 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 3.64 (s, α -CH₂), 1.19 (t, J 7.0 Hz, OCH₂CH₃); IR (CHCl₃), $\nu_{C=O}$ 1716 cm⁻¹ (lit.¹¹⁶ 1725 – 1700).

7.5.2 M.b.v. rutheniumchloried¹²⁴

'n Mengsel van 3-[2'-O-etoksimetiel-4',6'-dimetoksifeniel]-1,2-propaandiol (287; 0.3 mmol, 100 mg), NaIO₄ (4.1 ekw, 1.4 mmol, 307 mg) en RuCl₃ (2.2 mol%, 1.4 mg) in koolstoftetrachloried (1 ml), asetonitriël (1 ml) en water (1.5 ml), is vir 24 uur geroer, waarna die reaksiemengsel met dichloormetaan (3 x 10 ml) geëkstraheer is. Na droging en indamping is die residu opgelos in eter (20 ml), gefiltreer deur Celite, en weer ingedamp. Hoewel DLC-chromatografie na 1 uur reeds op die volledige vorming van 2-O-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielasetaldehyd (279) gedui het, kon geen verdere oksidasie produkte na opwerking geïdentifiseer word nie.

7.5 3 M.b.v. Tollens se reagens¹²²

2-O-Etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielasetaldehyd (279; 0.42 mmol, 108 mg) is in metanol (2 ml) opgelos waarna Tollensreagens (4 ml) bygevoeg is. Die reaksiemengsel is geskud en vir 10 minute in 'n waterbad by 35 °C gehou. Byvoeging van water (10 ml), aansuring (3 N HCl), ekstraksie met etielasetaat (3 x 50 ml), droging (Na₂SO₄) en indamping gevolg deur DLC-suiwering (benseen/aseton/metanol, 6:3:1, v/v/v), het die karboksielsuur (299; R_f 0.57, liggeel met HCHO/H₂SO₄), met fisiese data identies aan die in paragraaf 7.6.1.2, as 'n liggeel vaste stof (2 mg, 2%) gelewer.

7.5.4 M.b.v. kaliumpermanganaat

2-*O*-Etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielasetaldehyd (279; 0.2 mmol, 50 mg) is saam met KMnO_4 (3.2 ekw, 0.63 mmol, 100 mg) en 18 CE-6 (20 mg) in benseen (1 ml) vir 24 uur by kamertemperatuur geroer. Byvoeging van water (20 ml), aansuring (3 N HCl), ekstraksie met etielasetaat (3 x 50 ml), droging (Na_2SO_4) en indamping gevolg deur DLC-skeiding (benseen/asetoon/metanol, 6:3:1, v/v/v) het slegs spoorhoeveelhede van die 2-okso-2-[2'-*O*-etoksimetiel-4',6'-dimetoksifeniel]-asetaldehyd (303) gelewer.

7.5.5 M.b.v. Ag_2O

2-*O*-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielasetaldehyd (279; 0.2 mmol, 50 mg), Ag_2O (6.5 ekw, 1.3 mmol, 300 mg) en NaCN (5 ekw, 1 mmol, 50 mg) in metanol (1 ml) is vir 24 uur by kamertemperatuur geroer. Weereens is slegs aanduiding van vorming van 2-okso-2-[2'-*O*-etoksimetiel-4',6'-dimetoksifeniel]asetaldehyd (303) in uiters lae konsentrasies verkry.

7.6 Poging tot sintese van 2-*O*-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenietanoaat (300)

7.6.1 M.b.v. broom¹²³

'n Metanoliese broomoplossing (2M in $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$, 9:1,v/v; 1 ml) is by 'n 0.5 M $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ -oplossing (9:1) van 2-*O*-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielasetaldehyd (279; 0.4 mmol, 0.79 ml), gebuffer met NaHCO_3 (20 ekw, 8 mmol, 672 mg), gevoeg en die reaksiemengsel is vir 5 uur by kamertemperatuur geroer, waarna die oormaat broom met natriumtiosulfaat-oplossing (100 mg in 20 ml) vernietig is. Verdunning met water (30 ml) gevolg deur ekstraksie met eter (3 x 50 ml), droging (Na_2SO_4), indamping en DLC-suiwering (benseen/asetoon, 9:1, v/v) het twee komponente, R_f 0.71 (19 mg) en R_f 0.56 (30 mg) waarin ringbrominering plaasgevind het, gelewer. Aangesien ^1H -KMR spektra op mengsels, waar ringbrominering tot 'n meerdere of mindere mate plaasgevind het, gedui het, is die mengsels nie verder ondersoek nie.

7.6.2 M.b.v. mangaandioksied¹²⁰

'n Mengsel van 2-*O*-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielasetaldehyd (279; 0.4 mmol, 100 mg), metanol (2 ml), NaCN (7 ekw, 2.8 mmol, 137 mg) en asynsuur (4 druppels) is vir 'n halfuur by kamertemperatuur geroer, waarna vars bereide MnO₂ (14 ekw, 5.7 mmol, 500 mg) bygevoeg is. Na 30 uur is die MnO₂ affiltreer, die suur geneutraliseer met versadigde NaHCO₃-oplossing en die MeOH ingedamp. Ekstraksie met etielasetaat (3 x 100 ml), was met versadigde NaHCO₃-oplossing (60 ml) en water (2 x 60 ml), gevolg deur droging (Na₂SO₄) en DLC-suiwering (benseen/asetoon, 9:1, v/v) het 2-hidroksi-3-(2'-*O*-etoksimetiel-4',6'-dimetoksifeniel)propaanitriël (301; R_f 0.53, oranjebruin met HCHO/H₂SO₄) as 'n *geel vaste stof* (54 mg, 50%) gelewer. (Gevind: M⁺, 281.1261. C₁₄H₁₉O₅N vereis M, 281.1262.); MS: (Skema 25), *m/z* 281 (M⁺, 1.62%), 254 (6.9), 225 (29), 195 (20), 181 (16), 168 (10), 167 (100); ¹H-KMR: (CDCl₃, plaat 39), δ 6.36 (d, J 2.5 Hz, H-3'), 6.13 (d, J 2.5 Hz, H-5'), 5.18 (s, OCH₂OCH₂CH₃), 4.56 (br t, J 7.0 Hz, H-2), 3.76 (s, OCH₃), 3.74 (s, OCH₃), 3.68 (k, J 1.5 en 7.0 Hz, OCH₂CH₃), 3.14 (d, J 7.0 Hz, 3-CH₂), 2.58 (br s, OH), 1.18 (t, J 7.0 Hz, OCH₂CH₃); IR (CHCl₃), ν_{C≡N} 2250 cm⁻¹.

7.7 Bereiding van 3-feniel-7-metoksineoflav-3-een (280)

7.7.1 2-Hidroksi-4-metoksibensofenoon (306)

'n Mengsel van 2-*O*-metoksimetiel-4-metoksibensofenoon (277; 7.4 mmol, 2.0 g) en 3 N HCl (3 ml) in metanol (20 ml) is vir 'n halfuur onder terugvloei verhit, waarna byvoeging van water (100 ml), ekstraksie met etielasetaat (3 x 100 ml), was met versadigde NaHCO₃-oplossing (60 ml), en water (2 x 60 ml), droging (Na₂SO₄) en indamping, gevolg deur DLC-suiwering (benseen/asetoon, 9:1, v/v) die titelverbinding¹²⁶ (306; R_f 0.69, geel met HCHO/H₂SO₄) as wit naalde (1.5 g, 89%) uit etanol gelewer het. Spt. 60 °C; (Gevind: M⁺, 228.0788. Bereken vir C₁₄H₁₂O₃ M, 228.0787; MS: *m/z* 228 (M⁺, 63%), 227 (82), 151 (100), 105 (17), 77 (30); ¹H-KMR: (CDCl₃, plaat 40), δ 12.69 (s, 2-OH), 7.43 – 7.64 (m, Ph), 7.49 (d, J 8.5 Hz, H-6), 6.50 (d, J 2.5 Hz, H-3), 6.39 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5), 3.84 (s, 4-OCH₃); IR (KBr), ν_{C=O} 1640 cm⁻¹.

7.7.2 2-O-Fenielasetiel-4-metoksibensofenoon (307)

Sintese van die titelverbinding via die verestering van 2-hidroksi-4-metoksibensofenoon (306) met fenielasetielchloried is in verskeie oplosmiddels ondersoek.

7.7.2.1 Piridien

'n Mengsel van 2-hidroksi-4-metoksibensofenoon (306; 0.44 mmol, 100 mg), opgelos in minimum hoeveelheid piridien (100 druppels), 'n spatelpunt DMAP en fenielasetielchloried (50 druppels) is oornag op 'n loutwarm oppervlak gelaat. Byvoeging van water (30 ml), aansuring (3 N HCl), ekstraksie met etielasetaat (3 x 100 ml), was met versadigde NaHCO₃-oplossing (1 x 60 ml) en water (2 x 60 ml), droging (Na₂SO₄) en indamping gevolg deur DLC-suiwering (heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v en heksaan/eter, 8:2, 4x) het 2-O-fenielasetiel-4-metoksibensofenoon (307; R_f 0.46, heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v, ligbruin met HCHO/H₂SO₄) as 'n *geel olie* (49 mg, 32%) gelewer. (Gevind: M⁺, 346.1202. C₂₂H₁₈O₄ vereis M, 346.1205); MS: (Skema 22), *m/z* 346 (M⁺, 3.7%), 229 (15), 228 (98), 227 (100), 151 (51), 119 (9.2), 118 (98), 105 (15), 92 (19), 91 (95), 90 (19), 89 (5.5), 77 (18); ¹H-KMR: (CDCl₃, plaat 41), δ 7.72 – 7.75 (m, Ph), 7.55 – 7.60 (m, Ph), 7.53 (d, J 8.5 Hz, H-6), 7.42 – 7.49 (m, Ph), 7.25 – 7.33 (m, Ph), 7.16 – 7.21 (m, Ph), 6.83 (dd, J 2.5 Hz en 8.5 Hz, H-5), 6.66 (d, J 2.5 Hz, H-3), 3.84 (s, OCH₃), 3.51 (s, CH₂Ph); IR (CHCl₃), ν_{C=O} 1662 en 1767 cm⁻¹.

7.7.2.2 Dichloormetaan/piridien

'n Mengsel van 2-hidroksi-4-metoksibensofenoon (306; 0.44 mmol, 100 mg) in CH₂Cl₂ (2 ml), piridien (5 druppels), 'n spatelpunt DMAP en fenielasetielchloried (2 ekw, 0.88 mmol, 0.12 ml) is vir 24 uur op 'n loutwarm oppervlak gelaat, waarna opwerking identies aan dié in paragraaf 7.5.2.1, gevolg deur DLC-suiwering (heksaan/eter, 9:1, v/v) 2-O-fenielasetiel-4-metoksibensofenoon (307; 48 mg, 31%), met fisiese data soos in paragraaf 7.7.2.1, gelewer het.

7.7.2.3 Asetoon/K₂CO₃

'n Mengsel van 2-hidroksi-4-metoksibensofenoon (306; 0.44 mmol, 100 mg) en droë K₂CO₃ (500 mg) in droë asetoon (5 ml) is onder N₂ geroer, terwyl fenielasetielchloried (2 ekw, 0.88 mmol, 0.1 ml) bygedrup is. Die reaksiemengsel is vir 1 uur onder terugvloei verhit, waarna die K₂CO₃ affiltreer en die oplosmiddel ingedamp

is. DLC-suiwering (heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v) het twee produkte, R_f 0.46 en R_f 0.38 gelewer.

7.7.2.3.1 2-O-fenielasetiel-4-metoksibensofenoon (307)

Die titelverbinding (307; R_f 0.46, ligbruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) is as 'n *geel olie* (113.4 mg, 74%), met fisiese data identies aan dié in paragraaf 7.7.2.1 geïsoleer.

7.7.2.3.2 3,4-Difeniel-7-metoksikumarien (308)

Die tweede produk (R_f 0.38) wat as wit stafies (8 mg, 6%) verkry is, is as die kumarien¹²⁷ (308; helder blou onder UV op Kieselgel, liggeel met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) geïdentifiseer. Spt. 160 °C; (Gevind: M^+ , 328.1101. Bereken vir $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_3$ M , 328.1099); MS: (Skema 23), m/z 328 (M^+ , 96%), 327 (43), 301 (13), 300 (43), 286 (14), 285 (68), 228 (14), 121 (11), 113 (10), 105 (17), 92 (35), 91 (30), 86 (12), 77 (24); $^1\text{H-KMR}$: (CDCl_3 , plaat 42), δ 7.25 – 7.30 (m, Ph), 7.08 – 7.19 (m, Ph en H-5), 6.91 (d, J 2.5 Hz, H-8), 6.74 (dd, J 2.5 Hz en 9.0 Hz, H-6), 3.87 (s, OCH_3); UV: $\lambda_{\text{maks}}^{\text{MeOH}}$ (log ϵ), 205 (5.2), 219 (sk, 5.15), 282 (4.45), 291 (sk, 4.34), 331 (4.34); IR (KBr), $\nu_{\text{C=O}}$ 1710 cm^{-1} .

7.7.3 Siklisering van 2-O-fenielasetiel-4-metoksibensofenoon (307)

By 'n oplossing van droë 2-O-fenielasetiel-4-metoksibensofenoon (307; 0.31 mmol, 108 mg) in droë THF (1 ml) onder N_2 by -78 °C is drierite (CaSO_4) en 'n oplossing van LDA [berei van $^i\text{Pr}_2\text{NH}$ (1.5 ekw, 0.47 mmol, 0.065 ml) en BuLi (1.2 ekw, 0.37 mmol, 0.2 ml)] in THF (1 ml) gevoeg. Die reaksiemengsel het van geel na rooi verkleur, terwyl die temperatuur stadig na -20 °C verhoog is. Na 30 minute is ys en water bygevoeg en die reaksiemengsel aangesuur (3 N HCl), geëkstraheer met eter (3 x 50 ml), gewas met versadigde NaHCO_3 -oplossing (50 ml) en water (2 x 60 ml), gedroog (Na_2SO_4) en ingedamp. DLC-suiwering (heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v) het hoofsaaklik twee prominente komponente, R_f 0.72 en R_f 0.38, gelewer.

7.7.3.1 2-Hidroksi-4-metoksibensofenoon (306)

Die eerste produk, R_f 0.72, is as die bensofenoon (306; 32 mg), met fisiese data identies aan dié in paragraaf 7.7.1, geïdentifiseer.

7.7.3.2 3,4-Difeniel-7-metoksikumarien (308)

Die tweede produk, R_f 0.38 is as die kumarien (308; 22 mg, 21%), met fisiese data identies aan dié in paragraaf 7.7.2.3.2, geïdentifiseer.

7.7.4 3-Feniel-7-metoksineoflav-3-een (280)

3,4-Difeniel-7-metoksikumarien (308; 0.3 mmol, 100 mg) is opgelos in droë THF (5 ml) in 'n drienekfles, voorsien van 'n droogbuis, 'n stikstofinlaat asook 'n gasinlaat. Diboraan (berei deur 3% bensoësuur-gekonsentreerde swawelsuur by NaBH_4 te drup) is direk in die kumarien-THF-oplossing onder N_2 by 0°C gelei (6 uur), terwyl die reaksiemengsel deurentyd geroer is. Byvoeging van water (20 ml), aansuring (3 N HCl) en ekstraksie met eter (3 x 50 ml), gevolg deur die behandeling van die eterekstrak met versadigde NaHCO_3 -oplossing (1 x 60 ml), was met water (2 x 60 ml), droging (Na_2SO_4), indamping en DLC-suiwering (heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v), het die titelverbinding (280; R_f 0.77, oranje-bruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as 'n *fyn wit poeier* (66 mg, 69%) gelewer. **Spt.** 106°C ; (Gevind: M^+ , 314.1313. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2$ vereis M , 314.1307); **MS:** (Skema 24), m/z 314 (M^+ , 67%), 313 (48), 238 (17), 237 (100), 105 (16), 83 (11), 81 (13), 77 (14), 71 (16), 69 (26), 57 (27); **^1H -KMR:** (CDCl_3 , plaat 43.1), δ 7.22 – 7.29 (m, Ph), 7.07 – 7.14 (m, Ph), 6.95 – 6.99 (m, Ph), 6.73 (d, J 8.5 Hz, H-5), 6.51 (d, J 2.5 Hz, H-8), 6.38 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-6), 5.09 (s, 2- CH_2), 3.78 (s, OCH_3); **^{13}C -KMR:** (CDCl_3 , plaat 43.2), δ 160.5, 155.1, 138.3, 137.2, 132.8, 130.6, 128.2, 127.9, 127.4, 127.1, 126.7, 126.6, 118.6, 107.2, 101.5, 69.8 (C-2), 55.4 (OCH_3).

7.8 Poging tot sintese van 2-[p-metoksibensiel]-3-feniel-6-metoksibenso[b]furaan

7.8.1 2-O-Metoksimetiel-4-metoksi-asetofenoon (310)

Metoksimetilering van 2-hidroksi-4-metoksi-asetofenoon (309; 30.2 mmol, 4.9 g) met chlorometielmetieleter (1 ekw, 30.2 mmol, 2.2 ml) en NaH (3 ekw, 90.7 mmol, 2.18 g) in droë DMF (30 ml) volgens die standaardmetode, gevolg deur FKC (benseen/asetoon, 9:1, v/v) het die titelverbinding¹³⁰ (310; R_f 0.56, bruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as 'n geelbruin olie (4.91 g, 79%) gelewer. **MS:** m/z 210 (M^+ , 100%), 195 (34), 179 (58), 165 (76), 151 (71), 150 (66), 136 (30), 135 (62); **^1H -KMR:** (CDCl_3 , plaat 44), δ 7.75 (d, J 9.0 Hz, H-6), 6.64 (d, J 2.5 Hz, H-3), 6.52 (dd, J 2.5 en 9.0 Hz, H-5), 5.22 (s, OCH_2OCH_3), 3.78 (s, OCH_3), 3.46 (s,

OCH_2OCH_3), 2.55 (s, COCH_3).

7.8.2 4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (312)

4-Metoksi-2-O-metoksimetielasetofenoon (310; 23.8 mmol, 4.9 g) opgelos in 'n mengsel van etanol (60 ml) en 60% (m/v) *aq.* KOH-oplossing is vir 30 minute by kamertemperatuur geroer, waarna *p*-metoksibensaldehyd (1.3 ekw, 33.4 mmol, 4.2 ml) bygedrup is. Na 12 uur is water (60 ml) bygevoeg en met eter (3 x 100 ml) geëkstraheer, die eterekstrak alkalivry gewas met water (6 x 40 ml), gedroog (Na_2SO_4) en ingedamp. FKC (heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v) het die titelverbinding¹²⁹ (312; R_f 0.42, oranjebruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as geel naalde (6.06 g, 78%) gelewer. Spt. 77 – 80 °C; (Gevind: M^+ , 328.1305. Bereken vir $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_5$ M, 328.1311); MS: (Skema 26), m/z 328 (M^+ , 44%), 284 (46), 283 (100), 256 (19), 255 (91), 195 (10), 164 (73), 151 (62), 133 (33); ^1H -KMR: (CDCl_3 , plaat 45), δ 7.65 (d, J 8.5 Hz, H-6'), 7.59 (d, J 16.0 Hz, H- β), 7.49 (d, J 8.5 Hz, H-3,5), 7.33 (d, J 16.0 Hz, H- α), 6.86 (d, J 8.5 Hz, H-3,5), 6.68 (d, J 2.5 Hz, H-3'), 6.57 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5'), 5.20 (s, OCH_2OCH_3), 3.80 (s, OCH_3), 3.78 (s, OCH_3), 3.45 (s, OCH_2OCH_3).

7.8.3 4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (313)

'n Mengsel van 4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (312; 12.2 mmol, 4 g), 1 M *aq.* NaOH-oplossing (20 ml) en 6% (v/v) *aq.* H_2O_2 -oplossing (60 ml) in etanol (80 ml), is vir 6 uur by kamertemperatuur geroer¹³⁷. Na byvoeging van water gevolg deur ekstraksie met eter (3 x 100 ml), is die eterekstrak alkalivry gewas met water (3 x 50 ml), gedroog (Na_2SO_4) en ingedamp. Kristallasie uit metanol het die titelverbinding (313; R_f 0.35, ligbruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as fyn wit naalde (3.7 g, 88%) gelewer. Spt. 76 – 78 °C (lit.¹³¹ 85 – 86 °C); (Gevind: M^+ , 344.1231. Bereken vir $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_6$ M, 344.1260); MS: (Skema 27), m/z 344 (M^+ , 9%), 299 (3), 283 (15), 195 (100), 176 (12), 163 (12), 151 (55), 149 (11), 135 (26), 121 (35), 107 (9); ^1H -KMR: (CDCl_3 , plaat 46), δ 7.88 (d, J 8.5 Hz, H-6'), 7.29 (d, J 9.0 Hz, H-2,6), 6.92 (d, J 9.0 Hz, H-3,5), 6.66 (d, J 2.5 Hz, H-3'), 6.63 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5'), 4.90 en 4.87 (elk d, J 7.0, OCH_2OCH_3), 4.32 (d, J 2.0 Hz, H- α), 3.94 (d, J 2.0 Hz, H- β), 3.89 (s, OCH_3), 3.88 (s, OCH_3), 3.14 (s, OCH_2OCH_3).

7.8.4 α -Hidroksi-4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksimetioldihidrochalkoon (314)

Bereiding van 'n Pd/BaSO₄-katalisator:^{138,139} By 'n aq. palladiumchloriedoplossing (1 g in 400 ml) is 2 N H₂SO₄ (50 ml) gevoeg en verhit tot 85 °C. Hierdie bruingeel oplossing is by 'n geroerde 0.2 N aq. Ba(OH)₂-oplossing (600 ml) gedrup en die gevormde neerslag met sentrifugasie verwyder. Was met water (2 x 200 ml) en droging onder vakuum oor P₂O₅ (12 uur) het die aktiewe Pd/BaSO₄-katalisator gelewer.

2-O-metoksimetiel-4,4'-dimetoksichalkoonepoksied (313; 1.5 mmol, 500 mg), opgelos in metanol (20 ml), en Pd/BaSO₄ (120 mg) is vir 6 uur onder 'n H₂-atmosfeer geroer. Filtrering deur celite gevolg deur indamping van die oplosmiddel het die titelverbinding¹³² (314; R_f 0.44, chloroform/asetoon, 99:1, v/v, liggrys met HCHO/H₂SO₄) as 'n liggeel olie (500 mg, 99%) gelewer. MS: (Skema 28), *m/z* 328 (M⁺-18, 21%), 283 (10), 197 (43), 196 (20), 195 (71), 193 (23), 165 (65), 164 (34), 163 (29), 151 (63), 137 (35), 134 (3.4), 122 (38), 121 (74); ¹H-KMR: (CDCl₃, plaat 47), δ 7.86 (d, J 8.5 Hz, H-6'), 7.06 (d, J 8.5 Hz, H-2,6), 6.79 (d, J 8.5 Hz, H-3,5), 6.77 (d, J 2.5 Hz, H-3'), 6.66 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5'), 5.37 (ddd, J 4.0, 7.0 en 7.0 Hz, H- α), 5.33 en 5.26 (elk d, J 7.0, OCH₂OCH₃), 3.91 (d, J 7.0 Hz, α -OH), 3.89 (s, OCH₃), 3.78 (s, OCH₃), 3.12 (dd, J 4.0 en 14.0 Hz, β -CH₂), 3.51 (s, OCH₂OCH₃), 2.72 (dd, J 7.0 en 14.0 Hz, β -CH₂).

7.8.5 4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetiel- α -tosieloksidihidrochalkoon (315)

'n Mengsel van α -hidroksi-4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksimetioldihidrochalkoon (314; 1.4 mmol, 500 mg) en tolueensulfonielchloried (3 ekw, 4.2 mmol, 802 mg) in droë piridien (10 ml) is vir 24 uur by kamertemperatuur gelaat, waarna byvoeging van water (50 ml), ekstraksie met eter (3 x 50 ml), was van die ekstrak met water (3 x 50 ml), droging (Na₂SO₄) en indamping van die oplosmiddel, die titelverbinding (315; R_f 0.51, benseen/asetoon, 9:1, v/v, bruin met HCHO/H₂SO₄) as *wit plaatjies* uit etanol (403 mg, 69%) gelewer het. Spt. 50 – 55 °C; MS: (Skema 28), *m/z* 284 (M⁺ – HOTs – MOM, 47%), 195 (3.01), 172 (5.39), 151 (95), 134 (55), 121 (100), 108 (10), 91 (34), 77 (12); ¹H-KMR: [CDCl₃, plaat 48], δ 7.73 [d, J 9.0 Hz, H-6'], 7.50 [d, J 8.5 Hz, H-2,6(Ts)], 7.10 [d, J 8.5 Hz, H-3,5(Ts)], 6.99 [d, J 9.0 Hz, H-2,6], 6.68 [d, J 9.0 Hz, H-3,5], 6.68 [d, J 2.5 Hz, H-3'], 6.58 [dd, J 2.5 en 9.0 Hz, H-5'], 6.03 [dd, J 3.5 en 9.5 Hz, H- α], 5.29 en 5.24 [elk d, J 7.0 Hz, OCH₂OCH₃], 3.83 [s, OCH₃], 3.75 [s, OCH₃], 3.48 [s, OCH₂OCH₃], 3.14 [dd, J 3.5 en 15.0 Hz], 2.90 [dd, J 9.5 en 15.0 Hz][β -CH₂],

2.35 [s, CH₃(Ts)].

7.8.6 Suurgekataliseerde hidrolise van 4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksimetiel- α -tosieloksidihidrochalkoon (315)

4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetiel- α -tosieloksidihidrochalkoon (315; 359 mg) is opgelos in metanol (20 ml) en met 3 N HCl (3 ml) vir 30 minute onder terugvloeï verhit. Byvoeging van water (50 ml) en ekstraksie met etielasetaat (3 x 100 ml) gevolg deur was van die ekstrak met versadigde NaHCO₃-oplossing (1 x 50 ml) en water (2 x 50 ml), droging (Na₂SO₄) en indamping, het na DLC-suiwering (heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v) twee fraksies R_f 0.56 (100 mg) en R_f 0.36 (189 mg) gelever.

7.8.6.1 α -Chloro-2'-hidroksi-4,4'-dimetoksidihidrochalkoon (318)

Verdere DLC-suiwering (heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v) van die fraksie met R_f 0.56 het die titelverbinding (318; R_f 0.56, liggeel met HCHO/H₂SO₄) as 'n *geel amorfte vaste stof* (19 mg, 8%) gelever. MS: (Skema 28), *m/z* 284 (M⁺ - HCl, 77%), 151 (100), 133 (33), 121 (100), 108 (10), 37 (0.27), 36 (4.38), 35 (0.49); ¹H-KMR: (CDCl₃, plaat 49), δ 12.37 (s, 2'-OH), 7.59 (d, J 9.0 Hz, H-6'), 7.15 (d, J 9.0 Hz, H-2,6), 6.80 (d, J 9.0 Hz, H-3,5), 6.42 (dd, J 2.5 en 9.0 Hz, H-5'), 6.41 (d, J 2.5 Hz, H-3'), 5.18 (dd, J 7.0 en 7.0 Hz, H- α), 3.82 (s, 4'-OCH₃), 3.75 (s, 4-OCH₃), 3.45 (dd, J 7.0 en 14.5 Hz, β -CH₂), 3.16 (dd, J 7.0 en 14.5 Hz, β -CH₂).

7.8.6.2 2'-Hidroksi-4,4'-dimetoksi- α -tosieloksidihidrochalkoon (316)

Kristallisasie van die fraksie R_f 0.36 uit metanol, het die titelverbinding (316; R_f 0.36, heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v) as *wit plaatjies* uit etanol (176 mg, 54%) gelever. Spt. 65 °C; MS: (Skema 28), *m/z* 284 (M⁺ - HOTs, 50%), 179 (20), 172 (4.08), 165 (11), 151 (70), 134 (32), 122 (11), 121 (100), 111 (13), 109 (12), 97 (20), 95 (21), 91 (17), 83 (21), 81 (17), 77 (13); ¹H-KMR: [CDCl₃, plaat 50], δ 12.22 [s, 2'-OH], 7.57 [d, J 9.0 Hz, H-6'], 7.51 [d, J 8.5 Hz, H-2,6(Ts)], 7.11 [d, J 8.5 Hz, H-3,5(Ts)], 6.97 [d, J 8.5 Hz, H-2,6], 6.68 [d, J 8.5 Hz, H-3,5], 6.40 [dd, J 2.5 en 9.0 Hz, H-5'], 6.37 [d, J 2.5 Hz, H-3'], 5.55 [dd, J 5.5 en 8.5 Hz, H- α], 3.82 [s, OCH₃], 3.74 [s, OCH₃], 3.13 [dd, J 5.5 en 14.5 Hz], 3.06 [dd, J 8.5 en 14.5 Hz][β -CH₂], 2.35 [s, CH₃(Ts)].

7.8.7 Fotochemiese siklisering van 2'-hidroksi-4,4'-dimetoksi- α -tosieloksidihydrochalkoon (316)

2'-Hidroksi-4,4'-dimetoksi- α -tosieloksidihydrochalkoon (316; 0.2 mmol, 89 mg), is opgelos in droë dioksaan (89 ml) en onder stikstof vir 90 minute bestraal (350 nm), waarna water (100 ml) bygevoeg en die reaksiemengsel met eter (3 x 100 ml) geëkstraheer is. Die eterekstrak is met versadigde NaHCO₃-oplossing (100 ml) en water (2 x 60 ml) gewas, gedroog (Na₂SO₄) en ingedamp, waarna DLC-suiwering (heksaan/asetoon, 9:1, v/v, x2) twee komponente, R_f 0.28 (7 mg) en R_f 0.24 (6 mg) gelewer het.

7.8.7.1 2'-Hidroksi-4,4'-dimetoksichalkoon (319)

Die komponent met R_f 0.28 is as die titelverbinding¹³³ (319; oranje met HCHO/H₂SO₄), wat as 'n geel vaste stof (7 mg, 10%) verkry is, geïdentifiseer. MS: (Skema 29), *m/z* 284 (M⁺, 88%), 283 (81), 269 (33), 267 (24), 256 (11), 241 (24), 177 (77), 176 (26), 161 (27), 151 (79), 135 (41), 134 (100), 133 (41), 128 (52), 122 (27), 121 (91), 119 (50), 108 (57); ¹H-KMR: (CDCl₃, plaat 51), δ 13.55 (s, 2'-OH), 7.85 (d, J 16.0 Hz, H- β), 7.81 (d, J 8.5 Hz, H-6'), 7.60 (d, J 8.5 Hz, H-2,6), 7.44 (d, J 16.0 Hz, H- α), 6.93 (d, J 8.5 Hz, H-3,5), 6.47 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5'), 6.45 (d, J 2.5 Hz, H-3'), 3.84 (s, OCH₃), 3.84 (s, OCH₃).

7.8.7.2 2-[*p*-Metoksibensiel]-6-metoksi-3(2*H*)-benso[b]furanon (317)

Die R_f 0.24 komponent is as die titelverbinding (317; liggeel met HCHO/H₂SO₄) wat as 'n *liggeel olie* (6 mg, 8%) verkry is, geïdentifiseer. (Gevind: M⁺, 284.1043. C₁₇H₁₆O₄ vereis M, 284.1048); MS: (Skema 30), *m/z* 284 (M⁺, 18%), 225 (12), 195 (10), 167 (24), 163 (1.5), 151 (22), 150 (14), 134 (23), 122 (14), 121 (100); ¹H-KMR: (CDCl₃, plaat 52), δ 7.49 (d, J 9.0 Hz, H-4), 7.19 (d, J 9.0 Hz, H-2',6'), 6.80 (d, J 9.0 Hz, H-3',5'), 6.57 (dd, J 2.0 en 9.0 Hz, H-5), 6.48 (d, J 2.0 Hz, H-7), 4.73 (dd, J 3.5 en 9.0 Hz, H-2), 3.84 (s, 6-OCH₃), 3.75 (s, 4'-OCH₃), 3.27 (dd, J 3.5 en 15.0 Hz), 2.90 (dd, J 8.5 en 15.0 Hz)(CH₂).

7.9 Bereiding van 2-bensiel-6-bensieloksi-3-fenielenso[b]furaan (282)

7.9.1 6-Hidroksi-3(2*H*)-benso[b]furanon (281)

Chloorasetielchloried (0.2 mol, 20 ml) is drupsgewys by 'n geroerde mengsel van

resorsinol (22 g, gedroog by 90 °C in 'n vakuuomond) en anhidriese AlCl_3 (33 g) in droë nitrobenseen (300 ml, gedistilleer vanaf anhidriese AlCl_3 onder N_2) oor 'n tydperk van 1 uur by 55 – 60 °C gevoeg. Die reaksiemengsel is vir 5 uur by hierdie temperatuur geroer, waarna verdunde HCl -ysmengsel (200 ml) bygevoeg en die mengsel oornag gelaat is. Die organiese laag is met 1 N NaOH -oplossing (300 ml) geëkstraheer, die alkali-ekstrak met HCl (c) aangesuur en die titelverbinding¹³⁵ (R_f 0.33, benseen/asetoon, 9:1, v/v, rooibruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as 'n oranje-geel vaste stof (23 g, 77%) deur filtrasie verkry. Spt. 210 °C; MS: m/z 150 (M^+ , 100%), 149 (23), 123 (14), 121 (85), 120 (34), 95 (14), 93 (21), 92 (64), 83 (12), 81 (12), 79 (17), 77 (32); ^1H -KMR: [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, plaat 53], δ 7.45 (d, J 8.5 Hz, H-4), 6.63 (dd, J 2.0 en 8.5 Hz, H-5), 6.52 (d, J 2.0 Hz, H-7), 4.59 (s, 2- CH_2); IR (KBr), $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1668 cm^{-1} .

7.9.2 6-Bensieloksi-3(2H)benso[b]furanoon (321)

'n Mengsel van 6-hidroksi-3(2H)benso[b]furanoon (281; 13.34 mmol, 2 g) en droë K_2CO_3 (4 g) in droë asetoon (40 ml) is vir 10 minute by kamertemperatuur geroer, waarna bensielbromied (1 ekw, 13.34 mmol, 1.6 ml) bygedrup is. Na $\pm$ 10 uur is die K_2CO_3 affiltreer, gevolg deur indamping en DLC-suiwering (benseen/asetoon, 9:1, v/v) wat die titelverbinding (R_f 0.66, rooibruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as wit stafies (2.6 g, 81%) uit etanol gelewet het. Spt. 115 °C. MS: m/z 240 (M^+ , 23%), 149 (1.19), 121 (1.82), 92 (41), 91 (100); ^1H -KMR: (CDCl_3 , plaat 54), δ 7.54 (d, J 8.5 Hz, H-4), 7.30 – 7.42 (m, Ph), 6.69 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5), 6.59 (d, J 2.5 Hz, H-7), 5.09 (s, CH_2Ph), 4.58 (s, 2- CH_2); IR (KBr), $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1722 cm^{-1} .

7.9.3 Alkilering van 6-bensieloksi-3(2H)benso[b]furanoon (321) met bensielbromied

'n Mengsel van 6-bensieloksi-3(2H)benso[b]furanoon (321; 4.2 mmol, 1 g), droë K_2CO_3 (2 g) en 18-CE-6 (200 mg) in droë asetoon (30 ml) is vir 10 minute by kamertemperatuur geroer, waarna bensielbromied (1 ekw, 4.46 mmol, 0.53 ml) bygevoeg en die mengsel verder oornag geroer is. Verwydering van die K_2CO_3 deur filtrasie gevolg deur indamping van die asetoon en DLC-suiwering (heksaan/benseen/asetoon, 5:4:1, v/v/v) het benewens uitgangstof (321; 160 mg), twee produkte, R_f 0.57 en R_f 0.52, gelewet.

7.9.3.1 2,2-Dibensiel-6-bensieloksi-3(2H)benso[b]furanon (320)

Die R_f 0.57 produk wat as die titelverbinding (320; geel met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) geïdentifiseer is, is as 'n *liggeel olie* (205 mg, 12%) verkry. (Gevind: M^+ , 420.1720. $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{O}_3$ vereis M , 420.1726); MS: (Skema 31), m/z 420 (M^+ , 42%), 329 (18), 301 (37), 91 (100); ^1H -KMR: (CDCl_3 , plaat 55), δ 7.32 – 7.44 (m, Ph), 7.26 (d, J 8.5 Hz, H-4), 7.08 – 7.23 (m, Ph), 6.43 (dd, J 2.0 en 8.5 Hz, H-5), 6.41 (d, J 2.0 Hz, H-7), 4.98 (s, OCH_2Ph), 3.20 (d, J 10.5 Hz), 3.10 (d, J 10.5 Hz)(2 x CH_2Ph); IR (CHCl_3), $\nu_{\text{C=O}}$ 1704 cm^{-1} .

7.9.3.2 2-Bensiel-6-bensieloksi-3(2H)benso[b]furanon (322)

Die R_f 0.52 produk wat as *liggeel plaatjies* (150 mg, 11%) uit etanol verkry is, is as die titelverbinding (322; geel met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) geïdentifiseer. Spt. 81 $^\circ\text{C}$; (Gevind: M^+ , 330.1256. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_3$ vereis M , 330.1255); MS: (Skema 32), m/z 330 (M^+ , 13 %), 239 (0.9), 240 (0.8), 149 (0.4), 91 (100); ^1H -KMR: (CDCl_3 , plaat 56), δ 7.52 (d, J 8.5 Hz, H-4), 7.18 – 7.30 (m, Ph), 7.34 – 7.40 (m, Ph), 6.66 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5), 6.55 (d, J 2.5 Hz, H-7), 5.10 (d, J 12.5 Hz), 5.06 (d, J 12.5 Hz)(OCH_2Ph), 4.77 (dd, J 3.5 en 9.0 Hz, H-2), 3.34 (dd, J 3.5 en 15.0 Hz), 2.94 (dd, J 9.0 en 15.0 Hz)(CH_2Ph); IR (KBr), $\nu_{\text{C=O}}$ 1704 cm^{-1} .

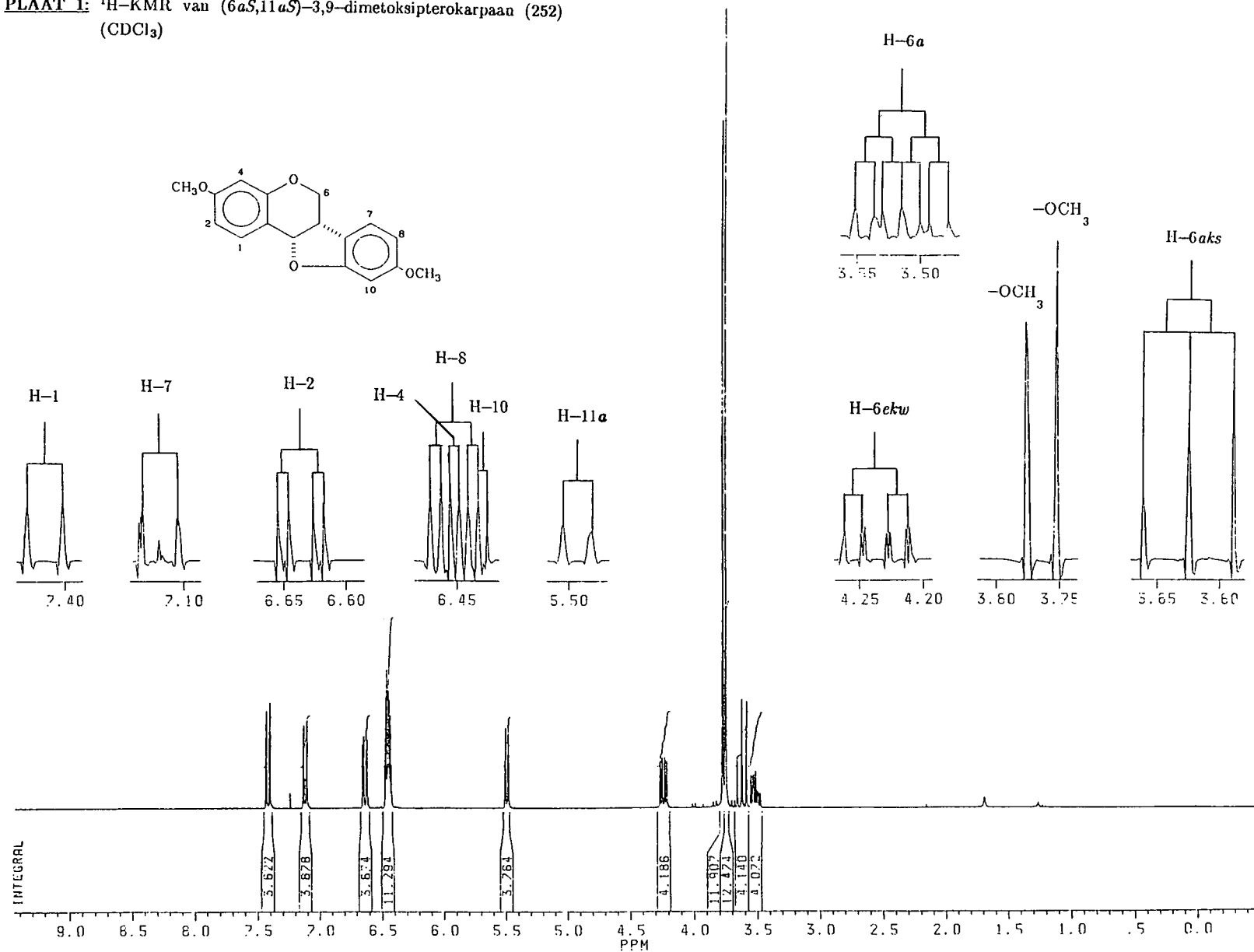
7.9.4 2-Bensiel-6-bensieloksi-3-fenielbenso[b]furaan (282)

'n Grignardreagens is berei deur 'n oplossing van bromobenseen in eter (1.25 ekw, 0.38 mmol, 0.05 ml in 2 ml) by magnesium (1.5 ekw, 0.45 mmol, 11 mg) en 'n spatelpunt jodium in eter (2 ml) onder N_2 te drup. Hierby is 'n oplossing van 2-bensiel-6-bensieloksi-3(2H)benso[b]furanon (322) in eter (0.3 mmol, 100 mg in 1.5 ml) stadig bygedrup, terwyl die mengsel by kamertemperatuur geroer is. Na 30 minute is yswater bygevoeg waarna die mengsel aangesuur (3 N HCl) en met eter geëkstraheer (3 x 100 ml) is. Die eterekstrak is met versadigde NaHCO_3 -oplossing (1 x 100 ml) en water (2 x 100 ml) gewas, gedroog (Na_2SO_4) en ingedamp. Na DLC-suiwering (heksaan/asetoon, 9:1, v/v) is die titelverbinding (R_f 0.43, oranje-bruin met $\text{HCHO}/\text{H}_2\text{SO}_4$) as 'n *fyn wit poeier* (21 mg, 18%) verkry. Spt. 100 – 101 $^\circ\text{C}$; (Gevind: M^+ , 390.1618. $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{O}_2$ vereis M , 390.1619); MS: (Skema 33), m/z 390 (M^+ , 26%), 299 (62), 223 (4.5), 167 (11), 148 (14); ^1H -KMR: (CDCl_3 , plaat 57.1), δ 7.21 – 7.52 (m, 3 x Ph), 7.45 (d, J 8.5 Hz, H-4), 7.05 (d, J 2.5 Hz, H-7), 6.94 (dd, J 2.5 en 8.5 Hz, H-5), 5.09 (s,

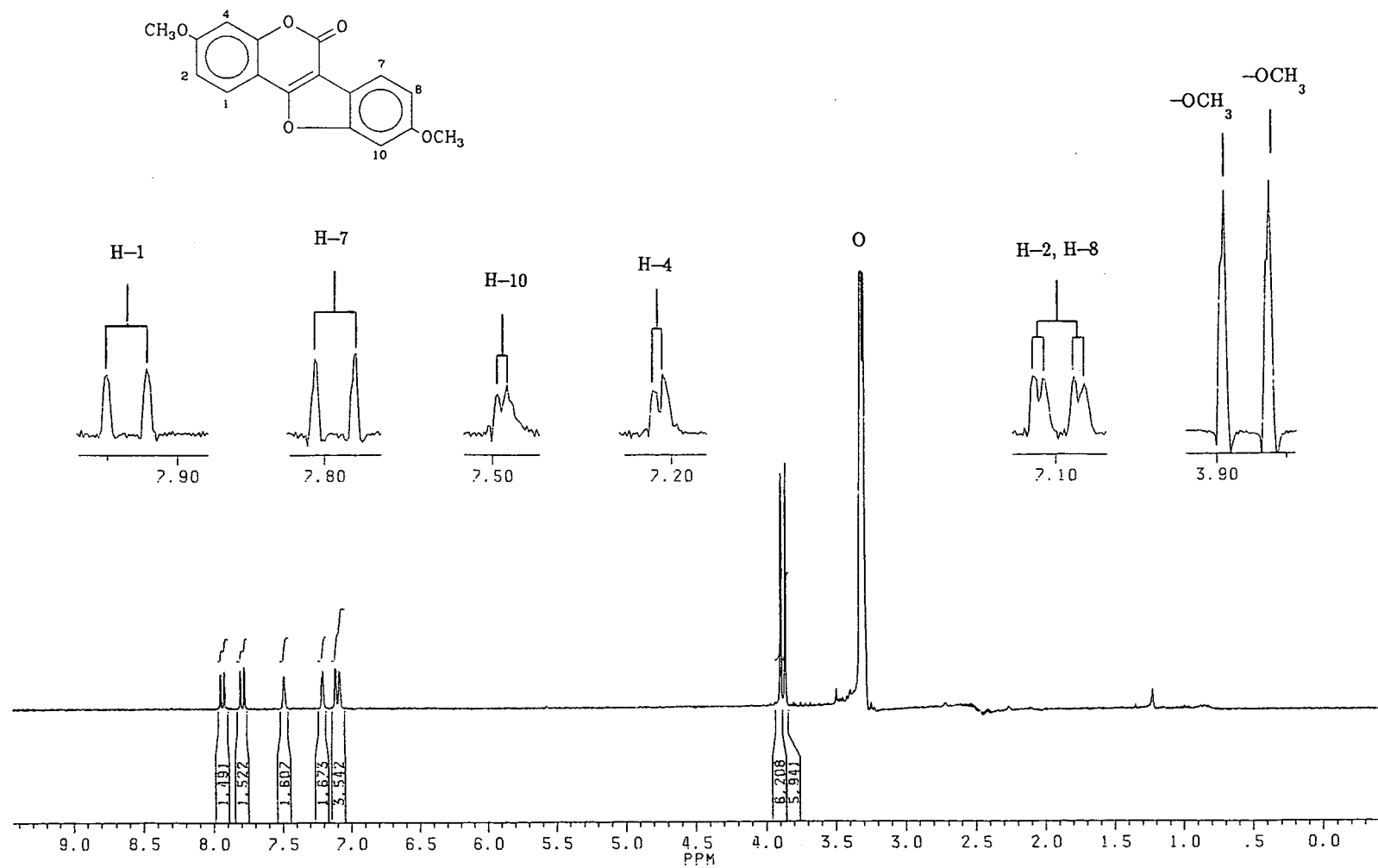
OCH₂Ph), 4.17 (s, CH₂Ph); ¹³C—KMR: (CDCl₃, plaat 57.2), δ 156.9, 155.1, 151.6, 138.1, 137.0, 132.6, 128.9, 128.8, 128.6, 128.4, 127.5, 126.5, 122.2, 119.9, 118.1, 112.3, 97.2, 70.6 (OCH₂Ph), 32.8 (CH₂Ph).

KERNMAGNETIESE RESONANSSPEKTRA

PLAAT 1: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-3,9-dimetoksipteroarpaan (252)
(CDCl_3)



PLAAT 2.1: ^1H -KMR van 3,9-dimetoksikumestaan (254)
(DMSO)

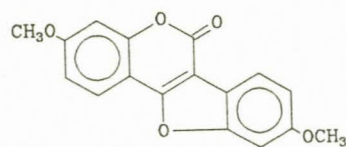


PPM

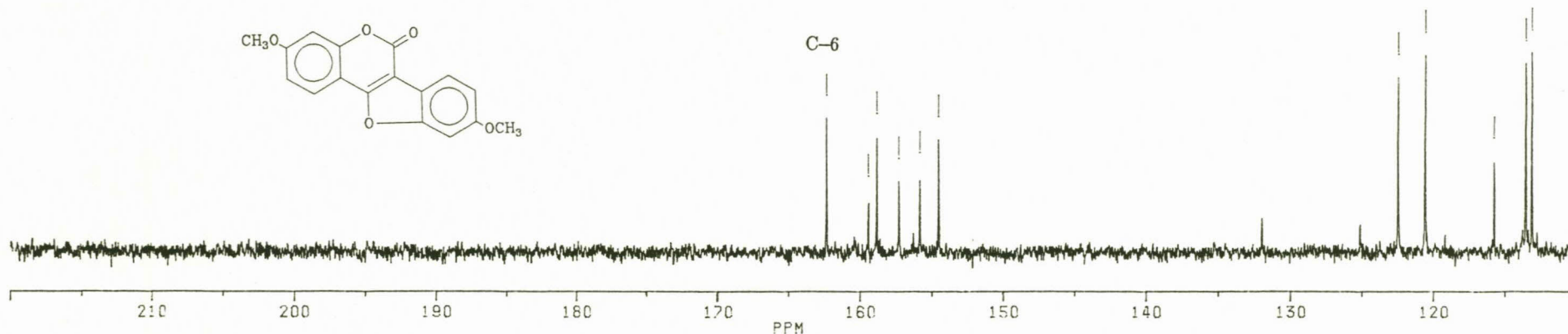
PLAAT 2.2:¹³C-KMR van 3,9-dimetoksikumestaan (254)
(DMSO)

162.309
159.389
158.789
157.278
155.814
154.512

122.418
120.537
115.686
113.509
113.065



C-6

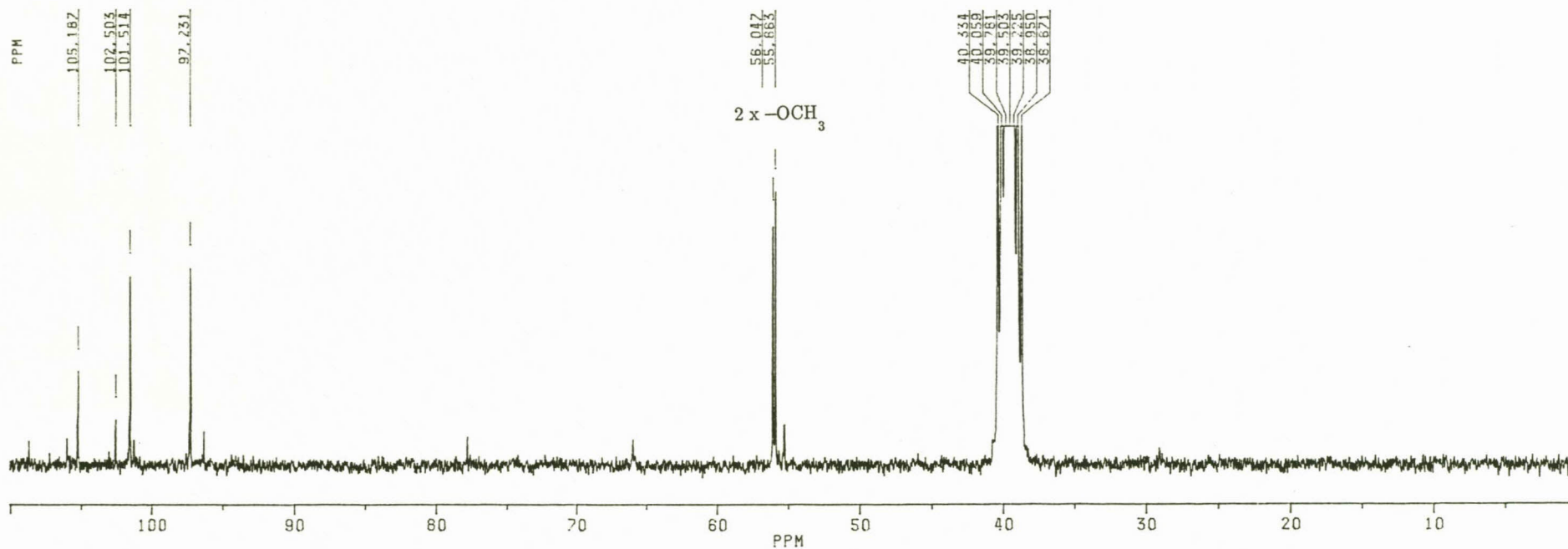


PPM

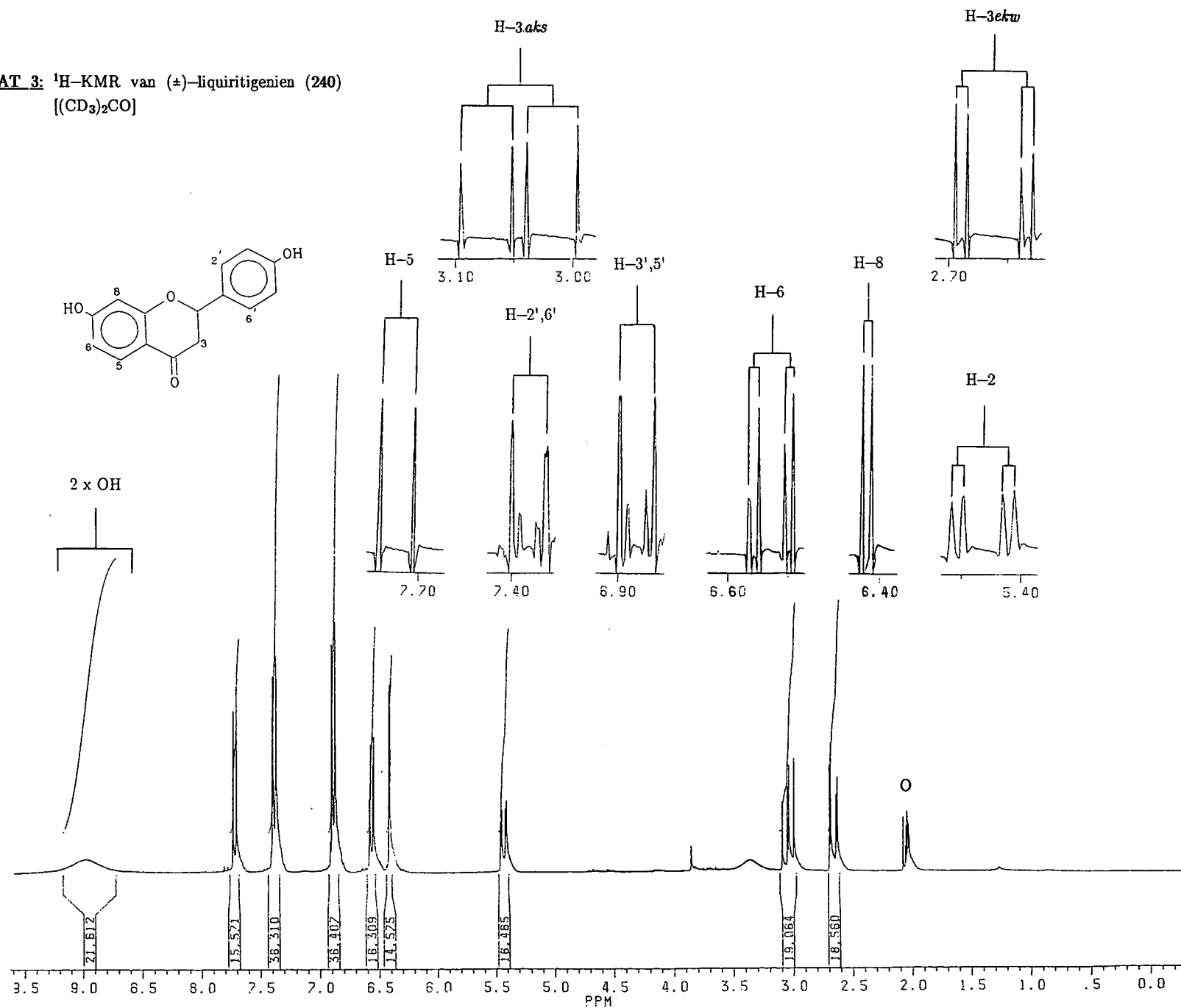
105.187
104.503
101.514
97.231

58.047
55.863
2 x -OCH₃

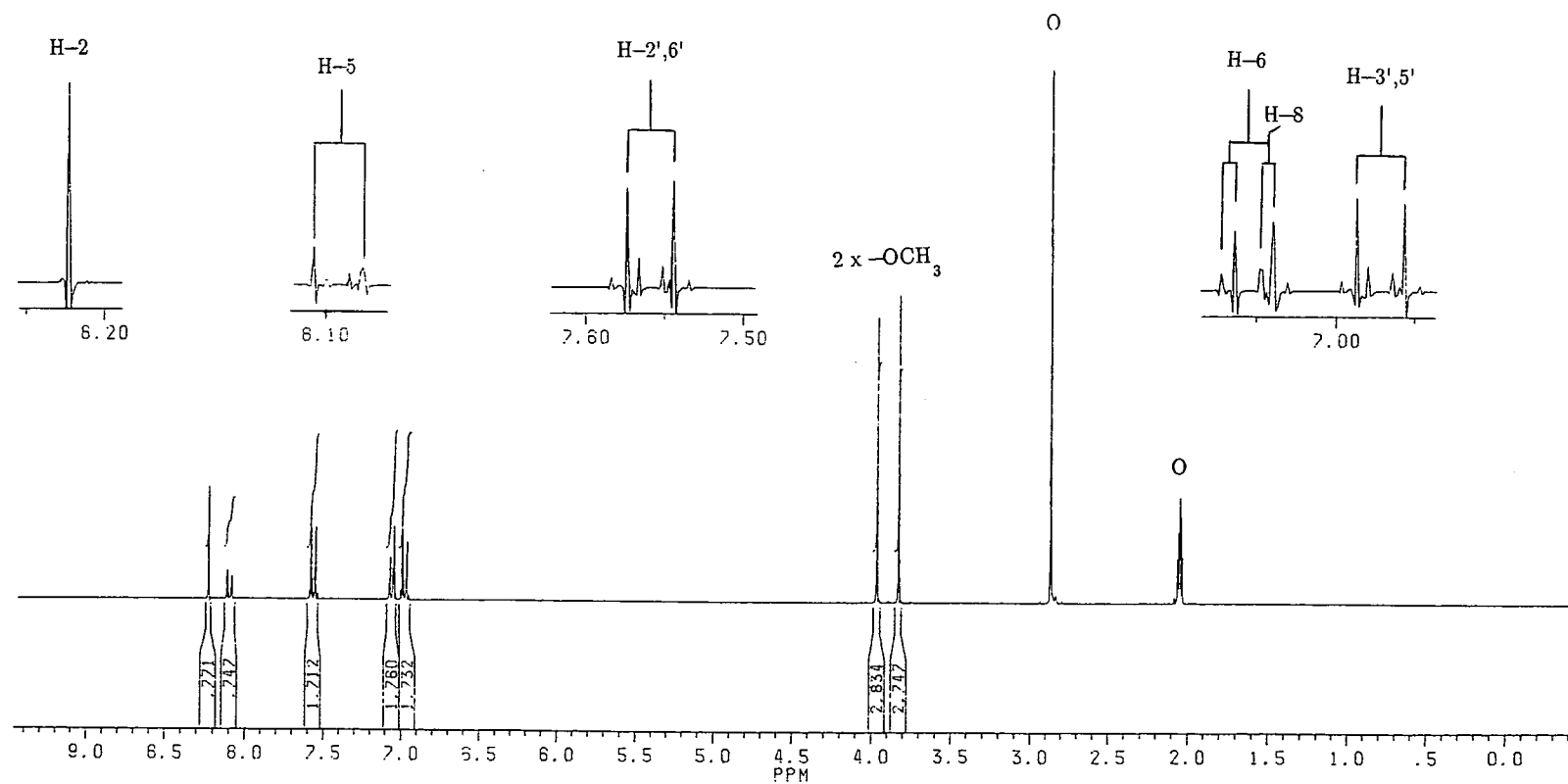
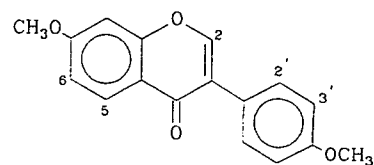
40.434
40.121
39.708
39.450
39.192
38.934
38.676



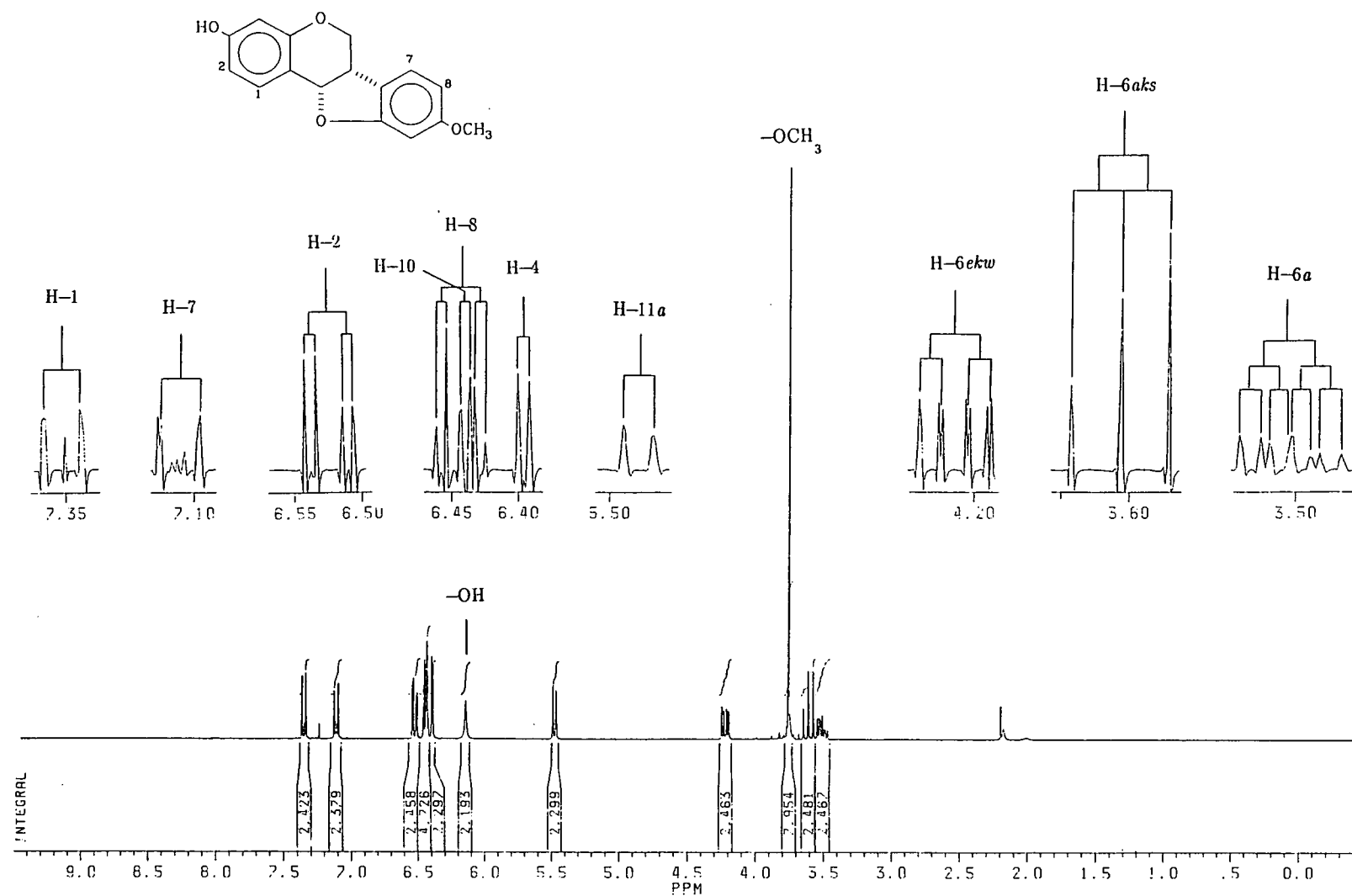
PLAAT 3: ^1H -KMR van ($\pm$)-liquiritigenien (240)
 $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$

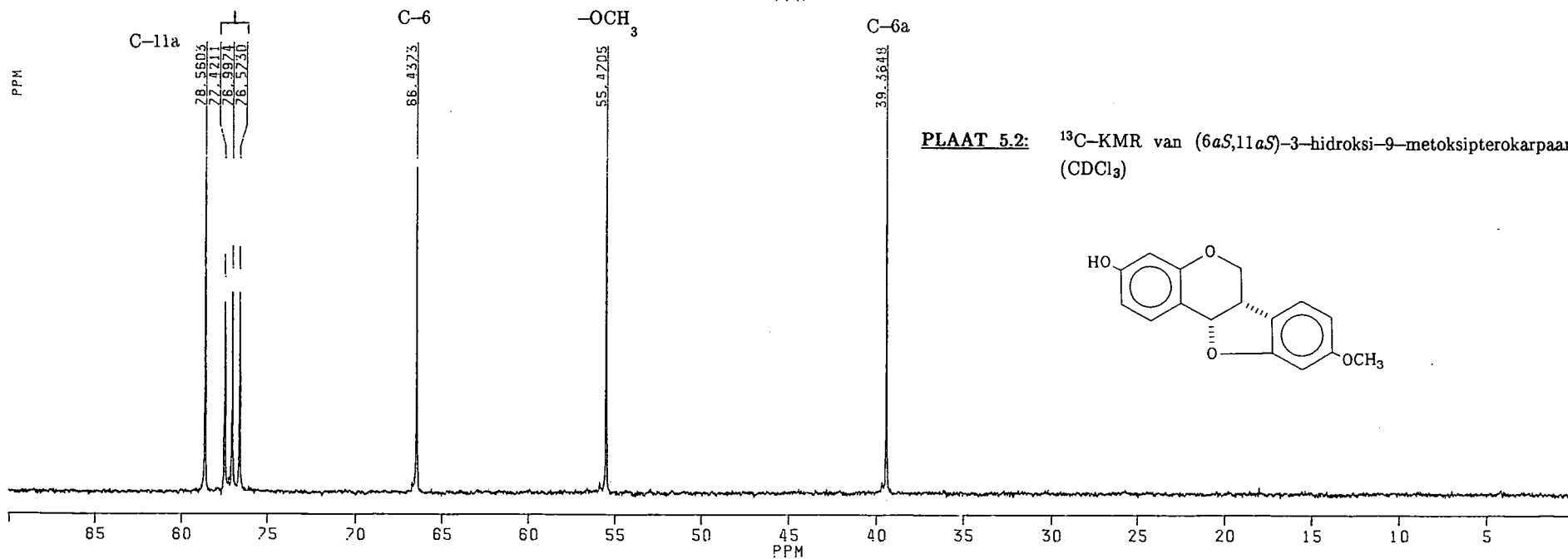
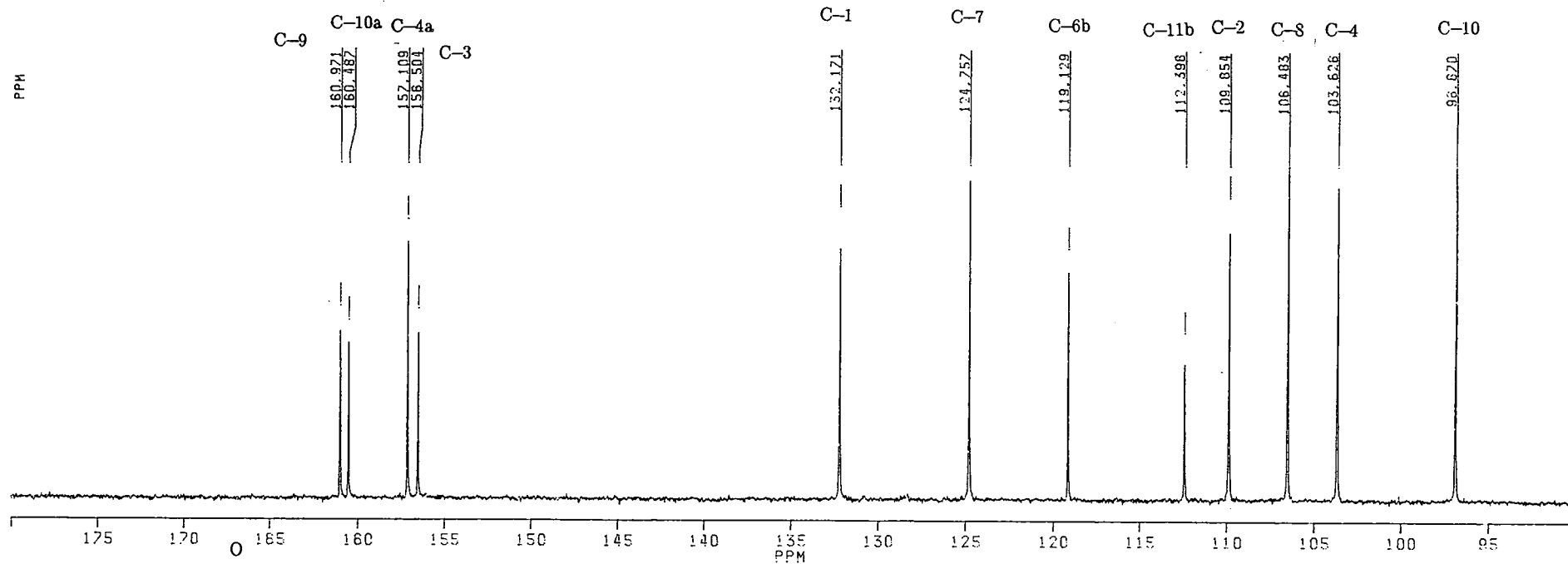


PLAAT 4: ^1H -KMR van di-*O*-metieldaidzein (246)
 $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$

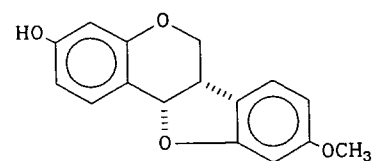


PLAAT 5.1: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-3-hidroksi-9-metoksipteroarpaan (251)
(CDCl_3)

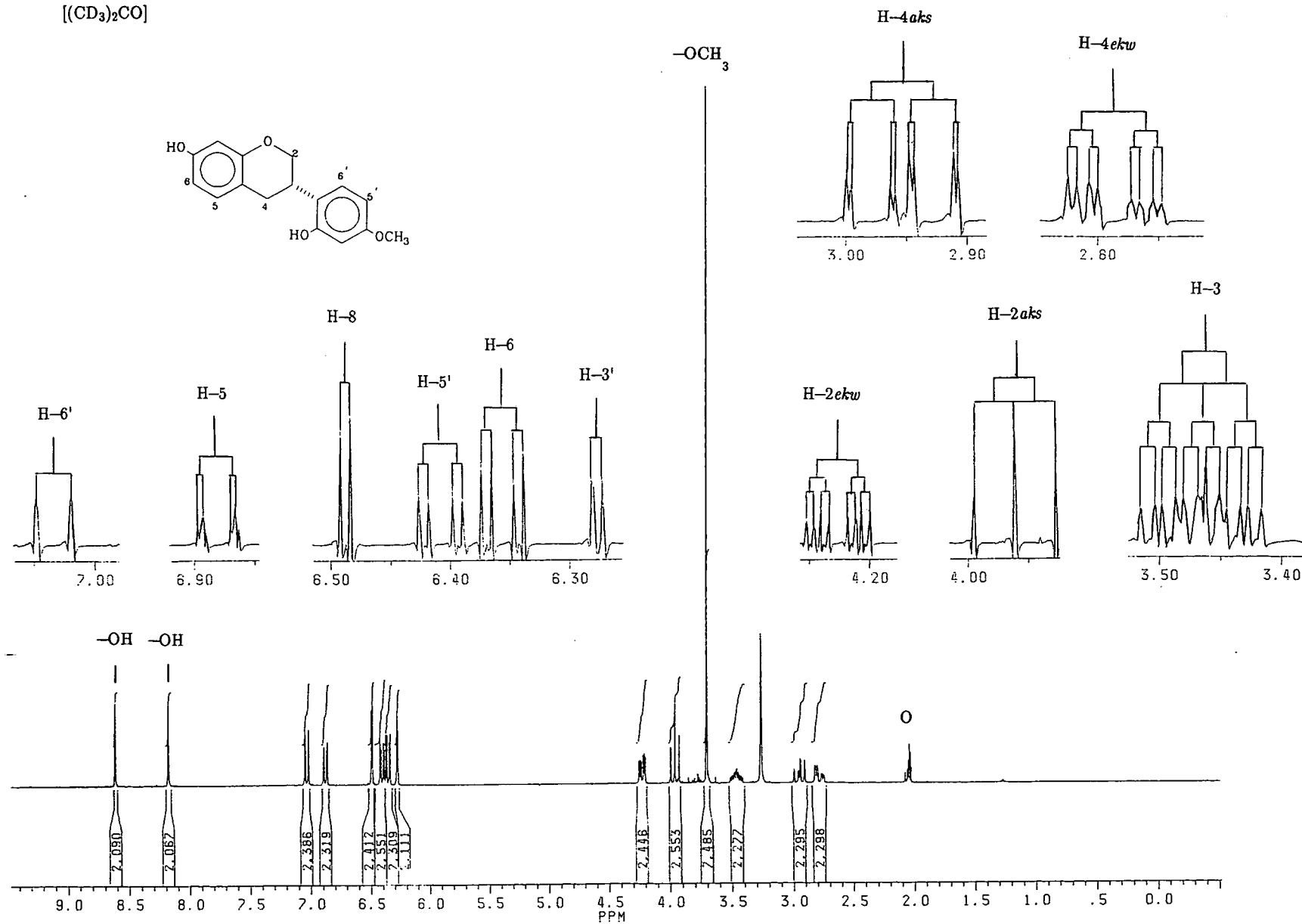




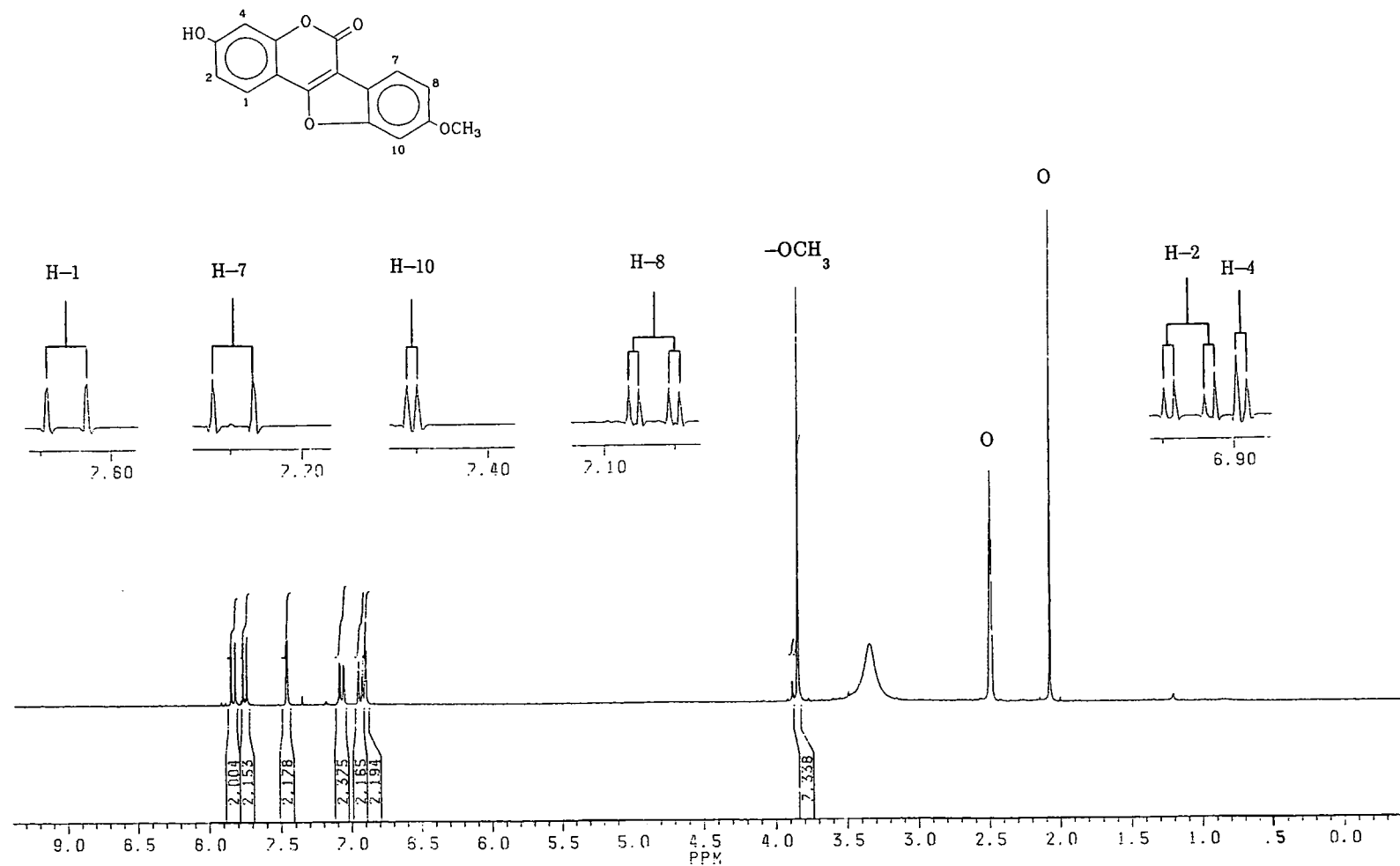
PLAAT 5.2: ¹³C-KMR van (6*aS*,11*aS*)-3-hidroksi-9-metoksipteroarpaan (251) (CDCl₃)



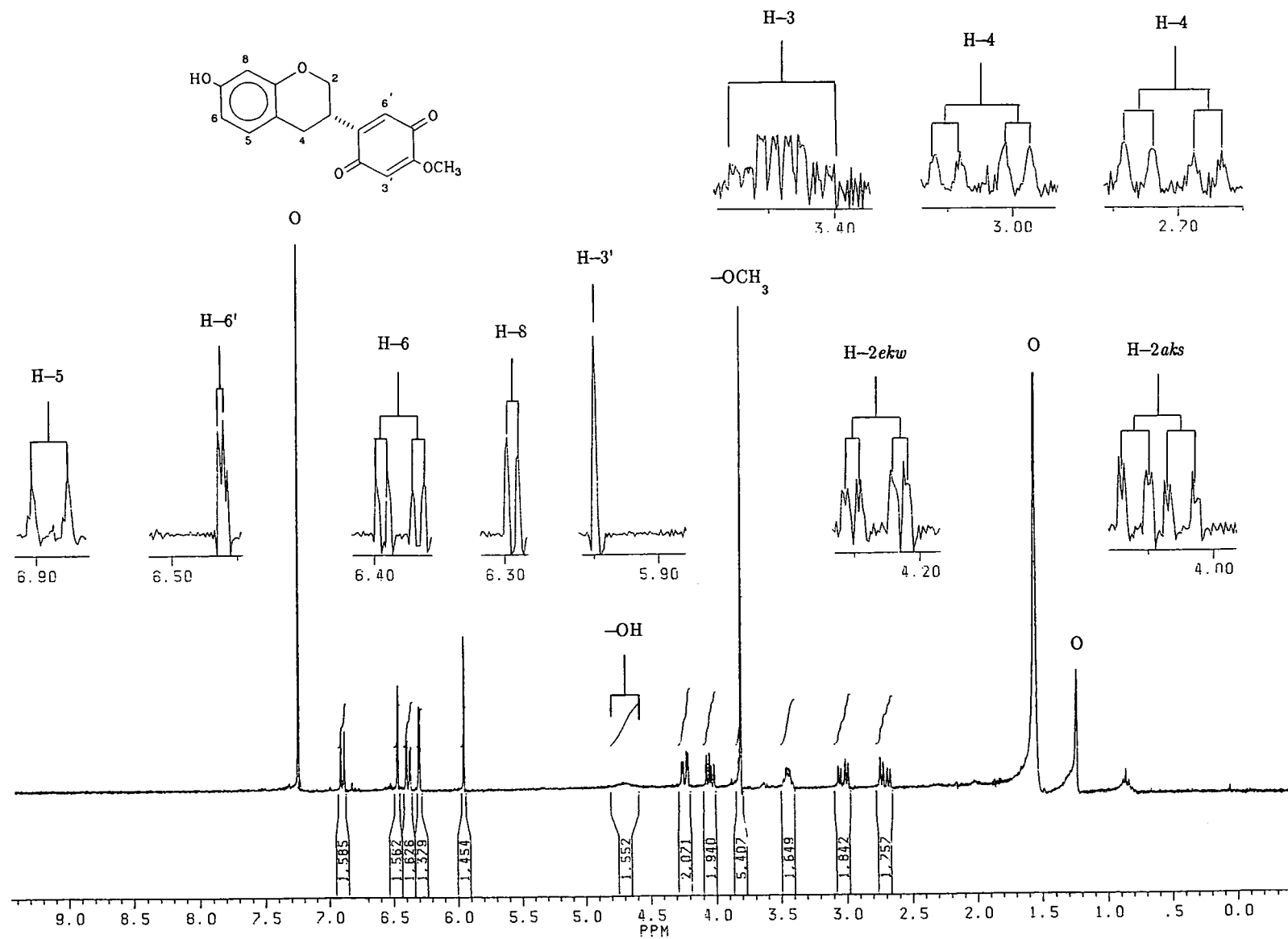
PLAAT 6: ^1H -KMR van (3*S*)-2',7-dihidroksi-4'-metoksi-isoflavaan (253)
 $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$



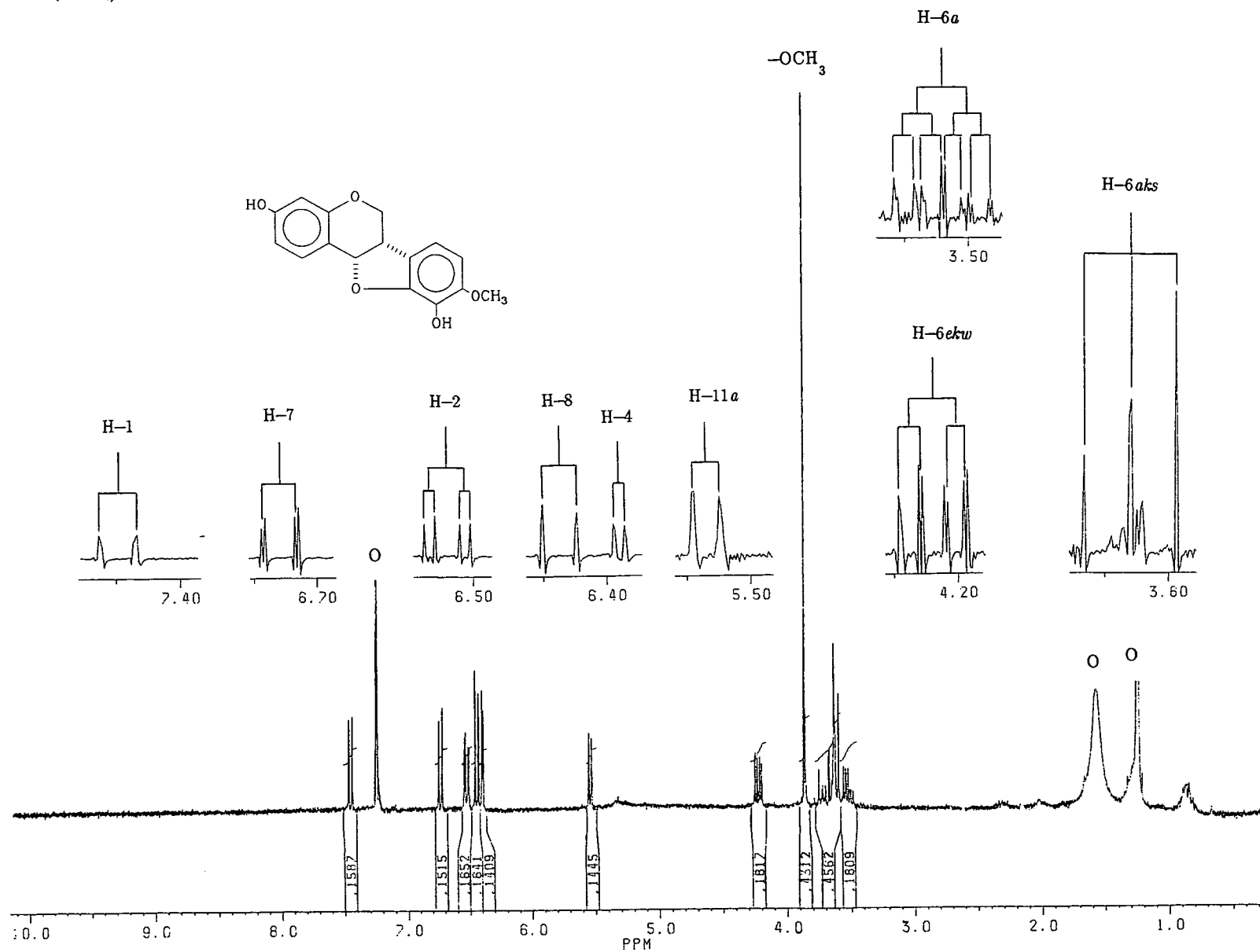
PLAAT 7: ^1H -KMR van 3-hidroksi-9-metoksikumestaan (248)
(DMSO)



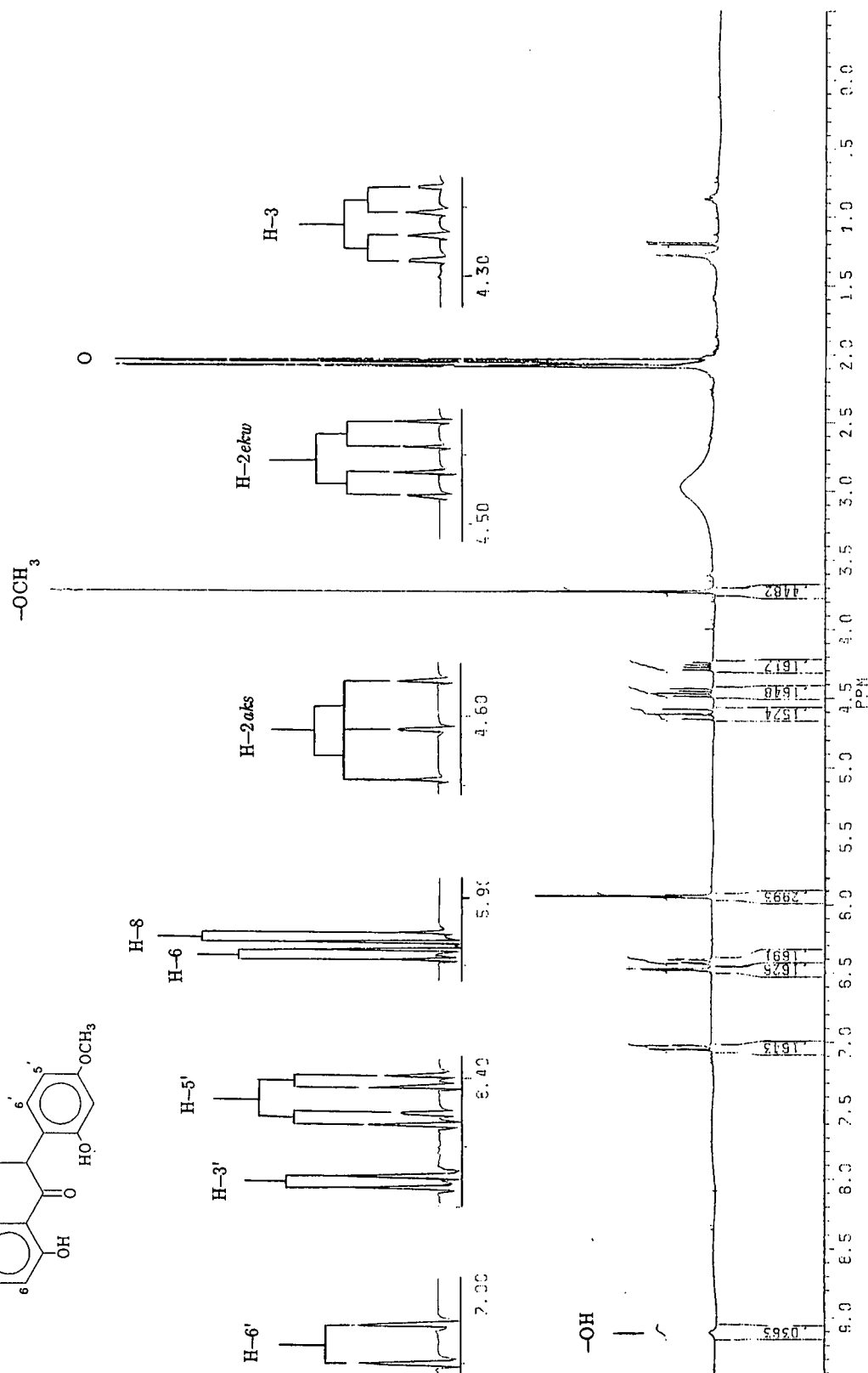
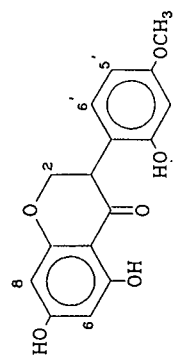
PLAAT 8: ^1H -KMR van (3S)-7-hidroksi-4'-metoksi-isoflavaankinoon (247)
(CDCl_3)



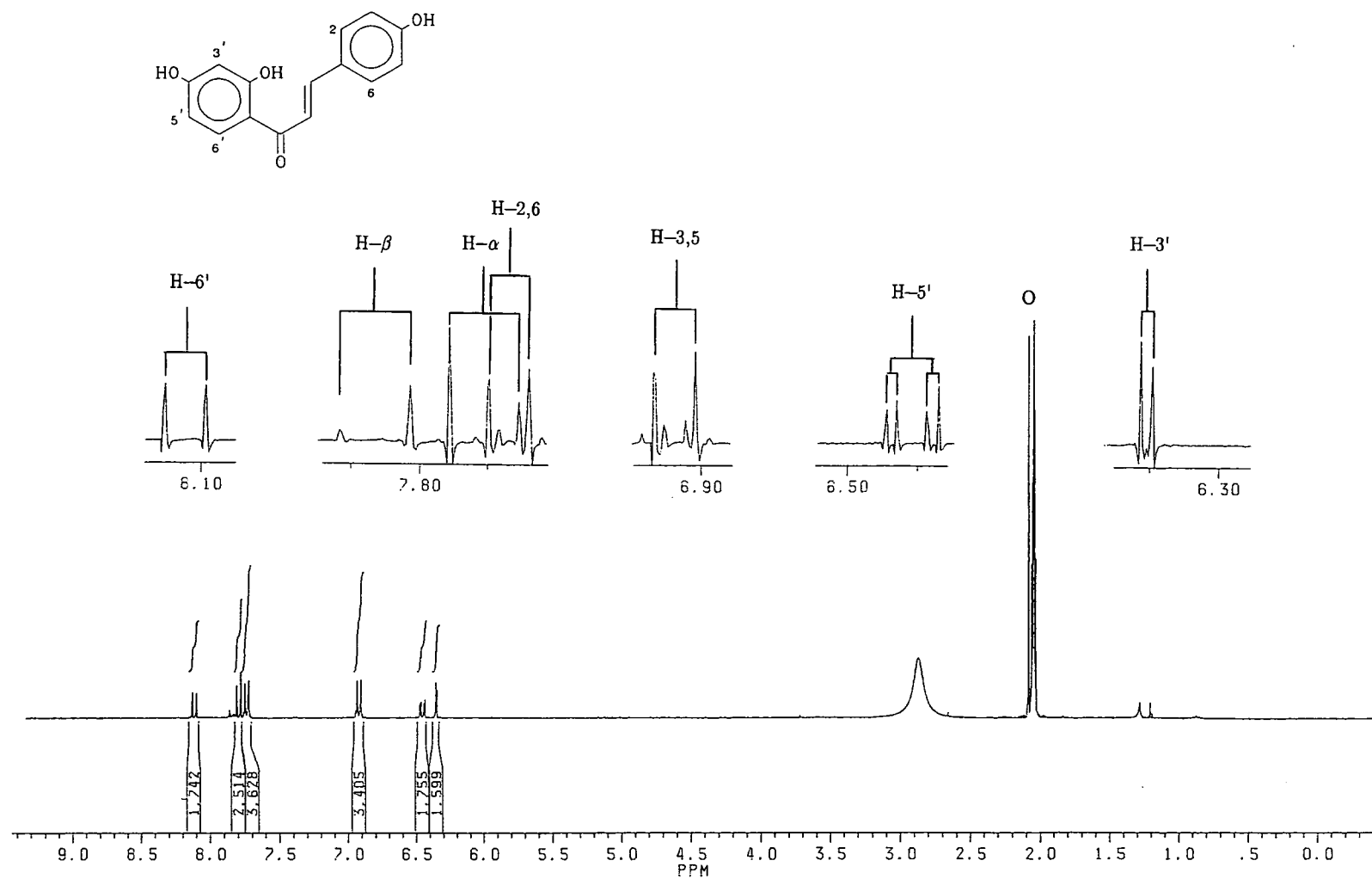
PLAAT 9: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-3,10-dihidroksi-9-metoksipterkarpaan (249)
(CDCl_3)



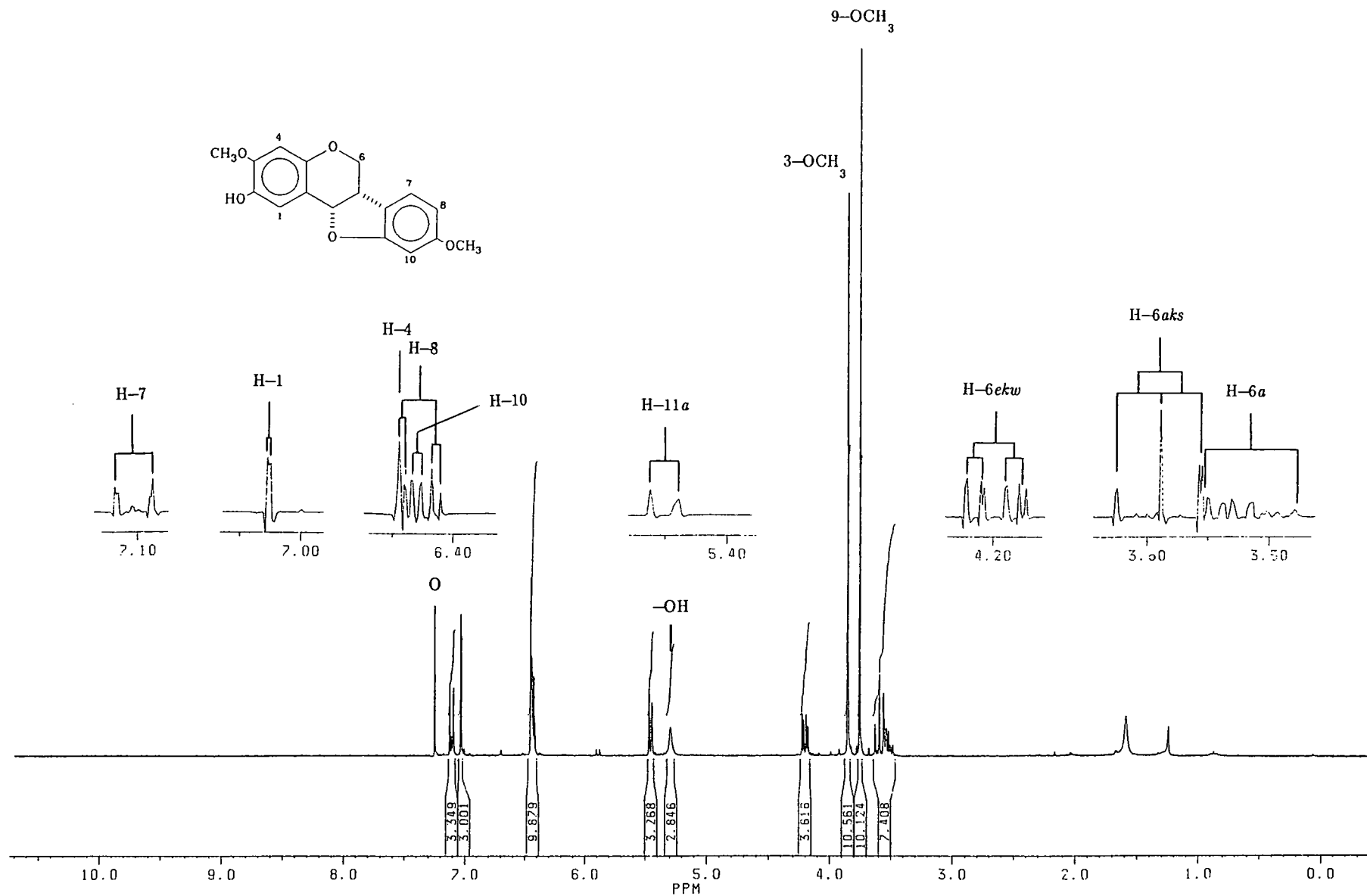
PLAAT 10: ^1H -KMR van (+)-ferreïnen (245)
 $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$



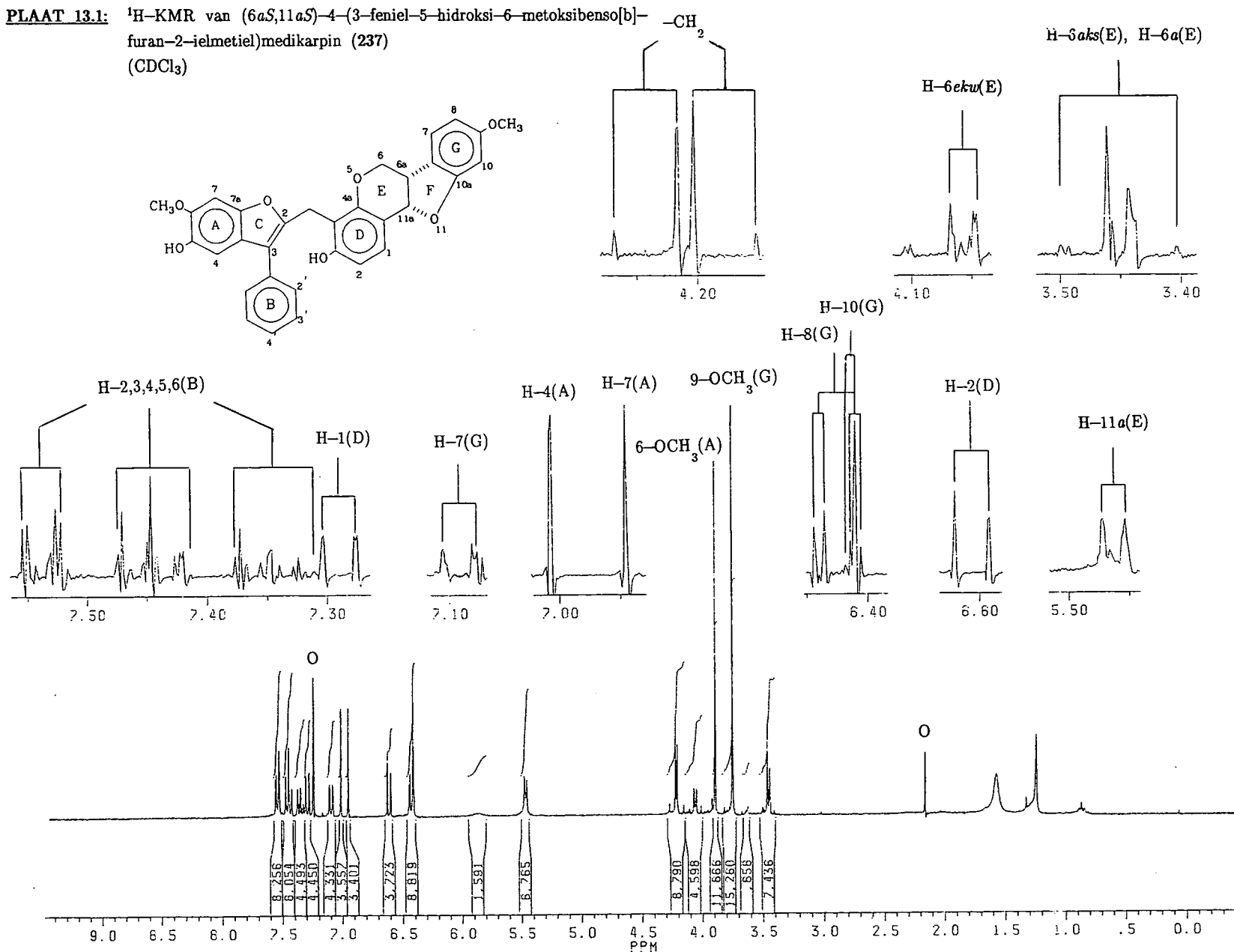
PLAAT 11: ^1H -KMR van isoliquiritigenien (241)
 $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$



PLAAT 12: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-2-hidroksi-3,9-dimetoksipteroarpaan (242)
(CDCl_3)

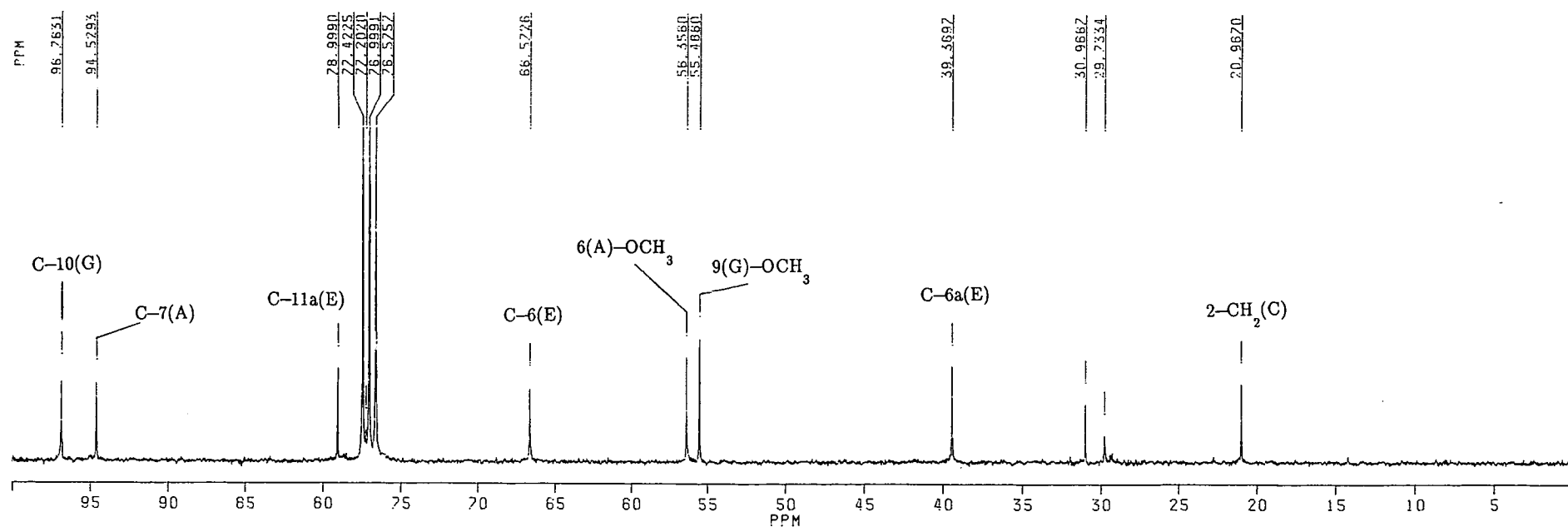
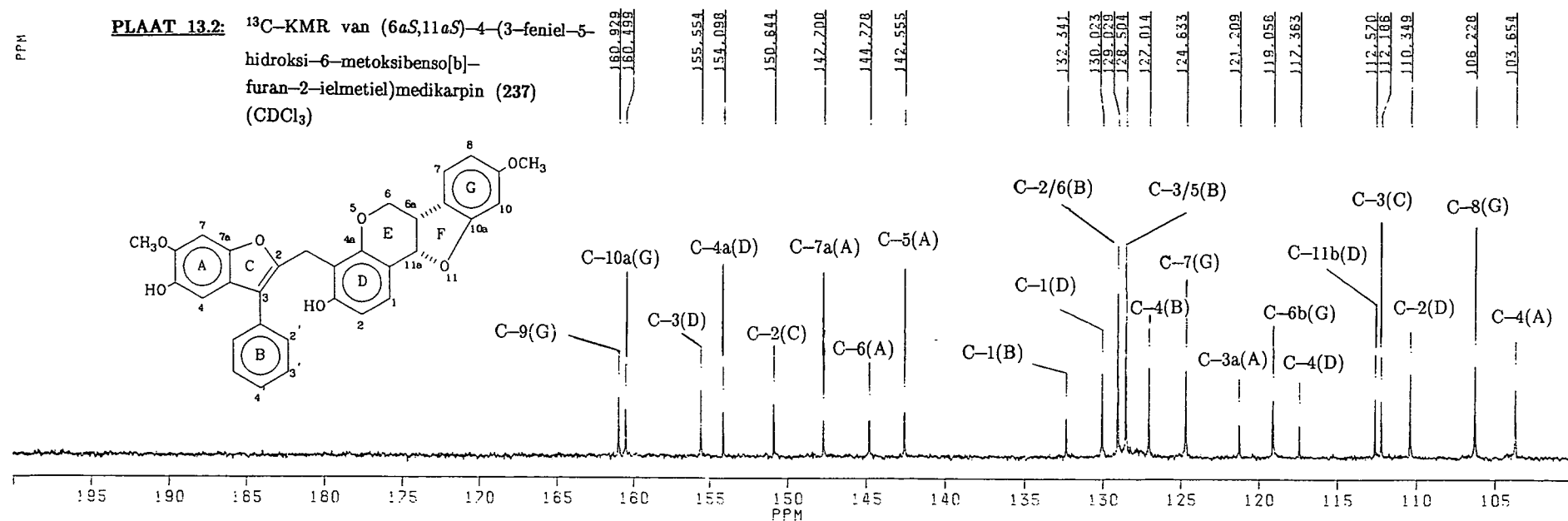


PLAAT 13.1: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-4-(3-feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]-furan-2-ielmetiel)medikarpin (237)
(CDCl_3)

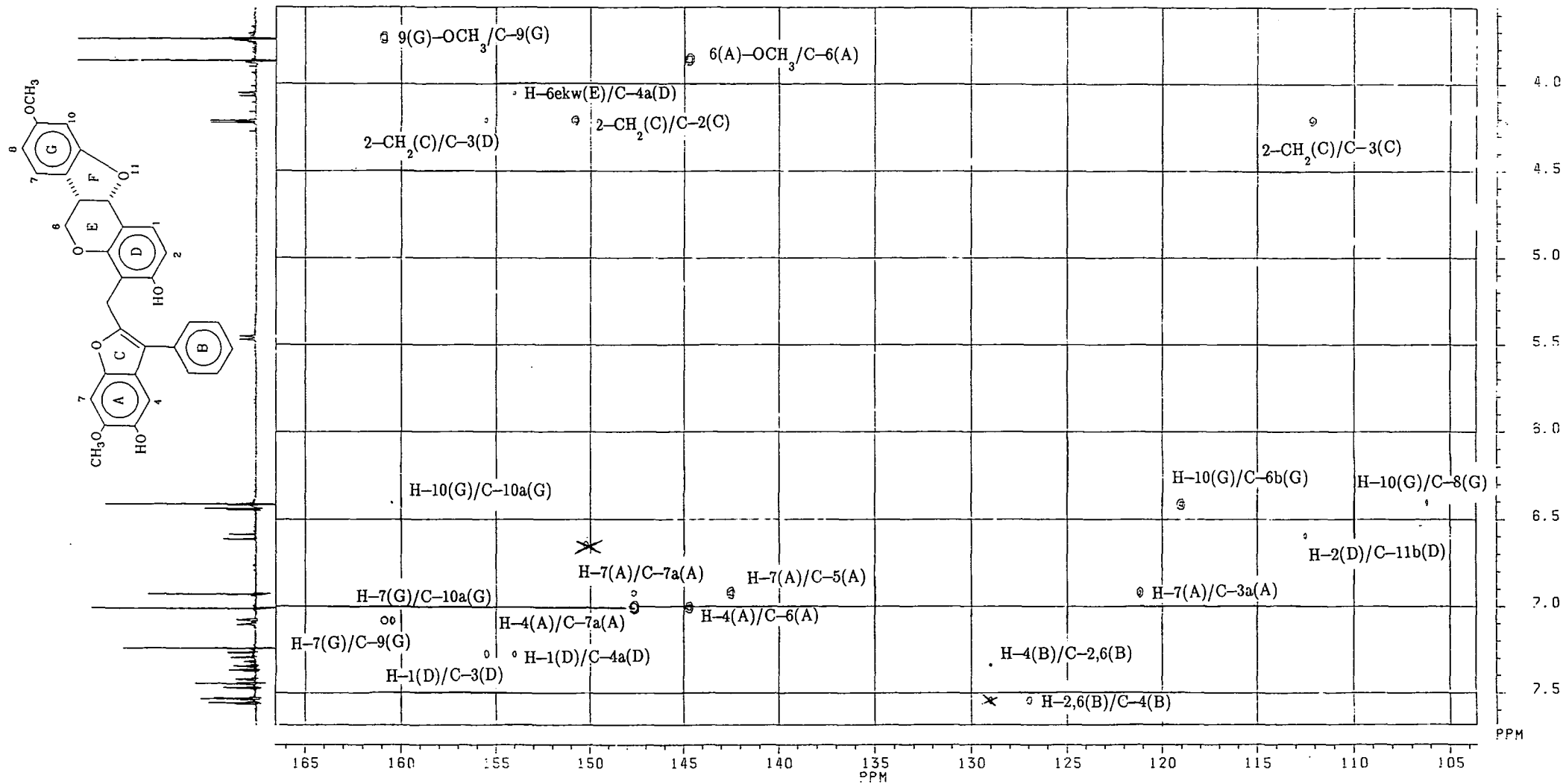


PPM

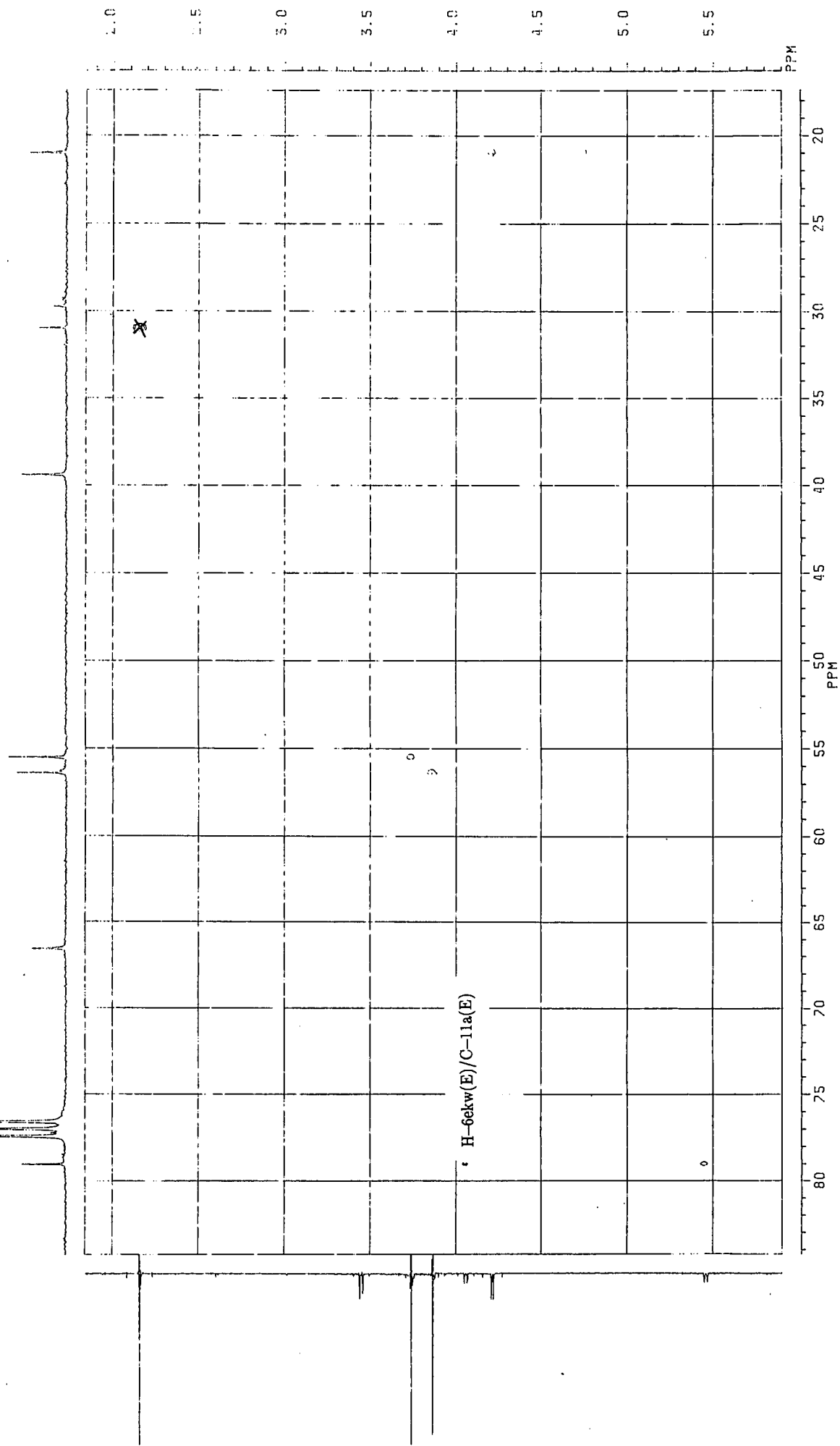
PLAAT 13.2: ^{13}C -KMR van (6*aS*,11*aS*)-4-(3-feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]-furan-2-ielmetiel)medikarpin (237) (CDCl_3)



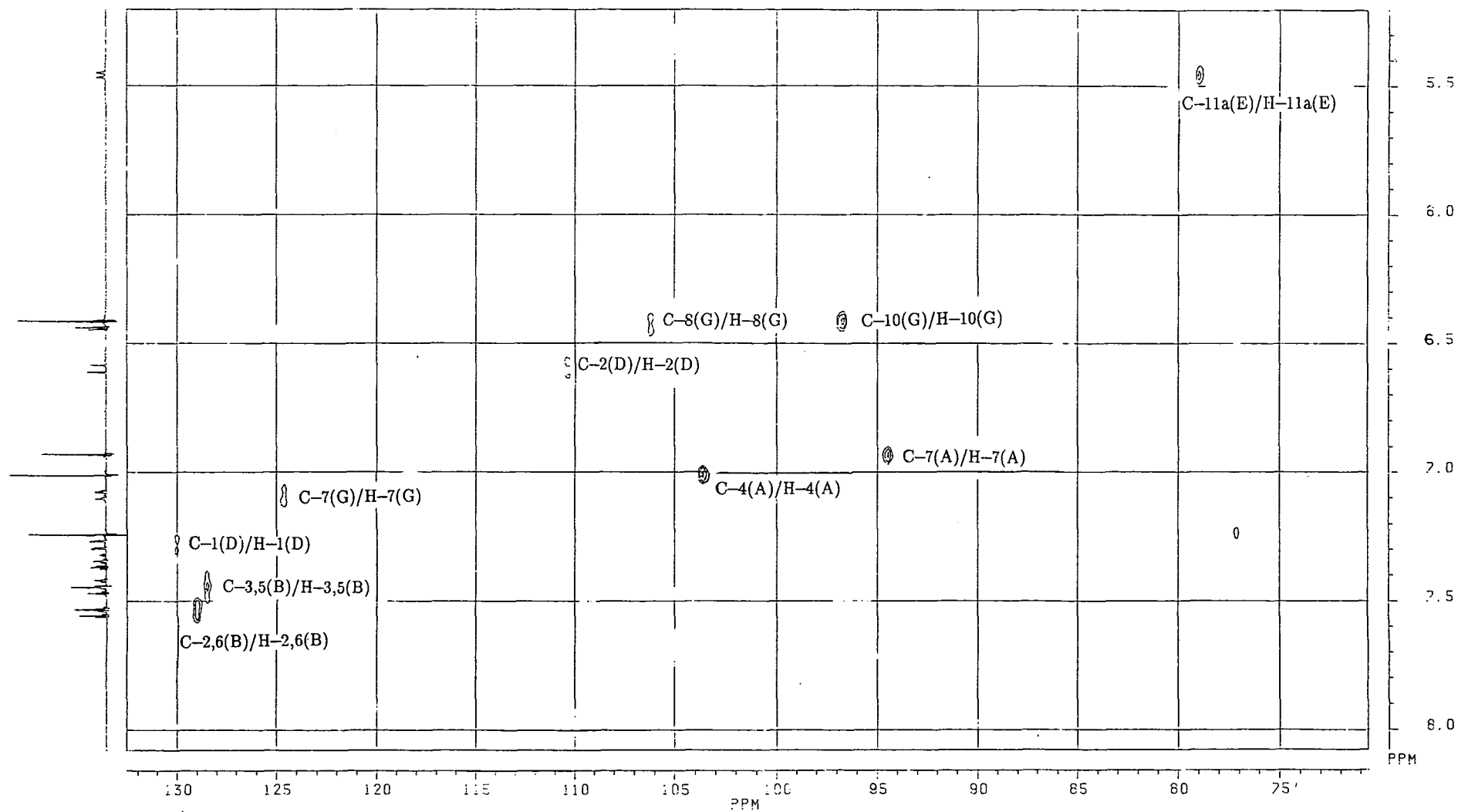
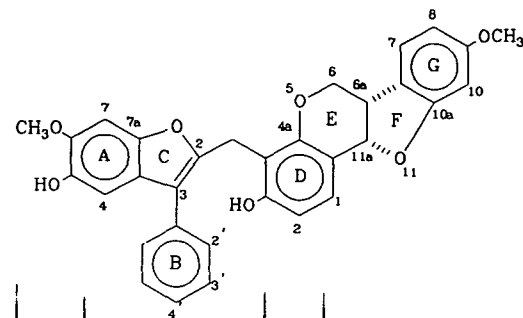
PLAAT 13.3: 2D-KMR (Langafstand C-H-korrelaties, 3J geoptimaliseerd) van
(6a*S*,11a*S*)-4-(3-feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]-
furan-2-ielmetiel)medikarpin (237)
(CDCl₃)



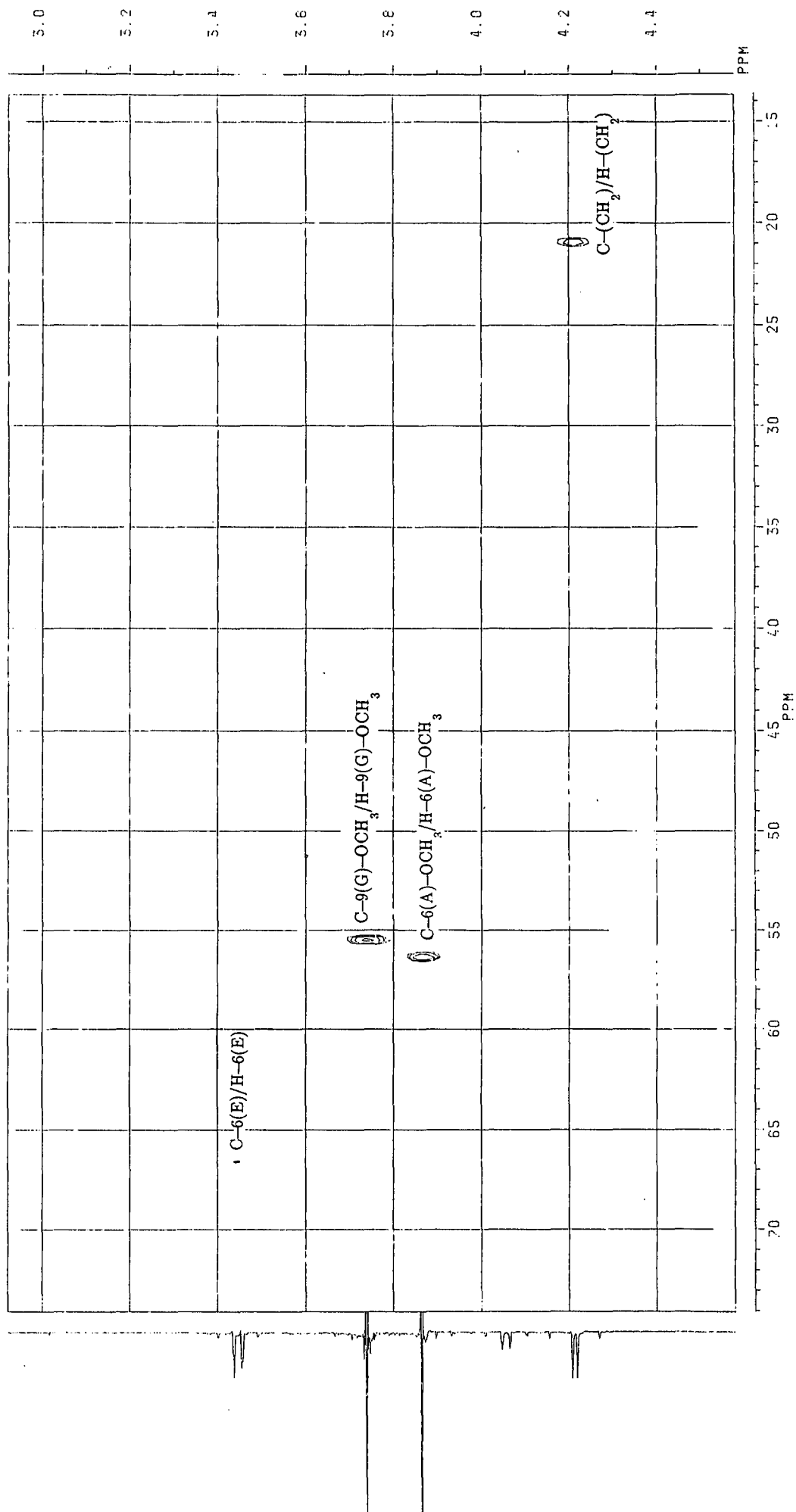
PLAAT 13.3: (vervolg)

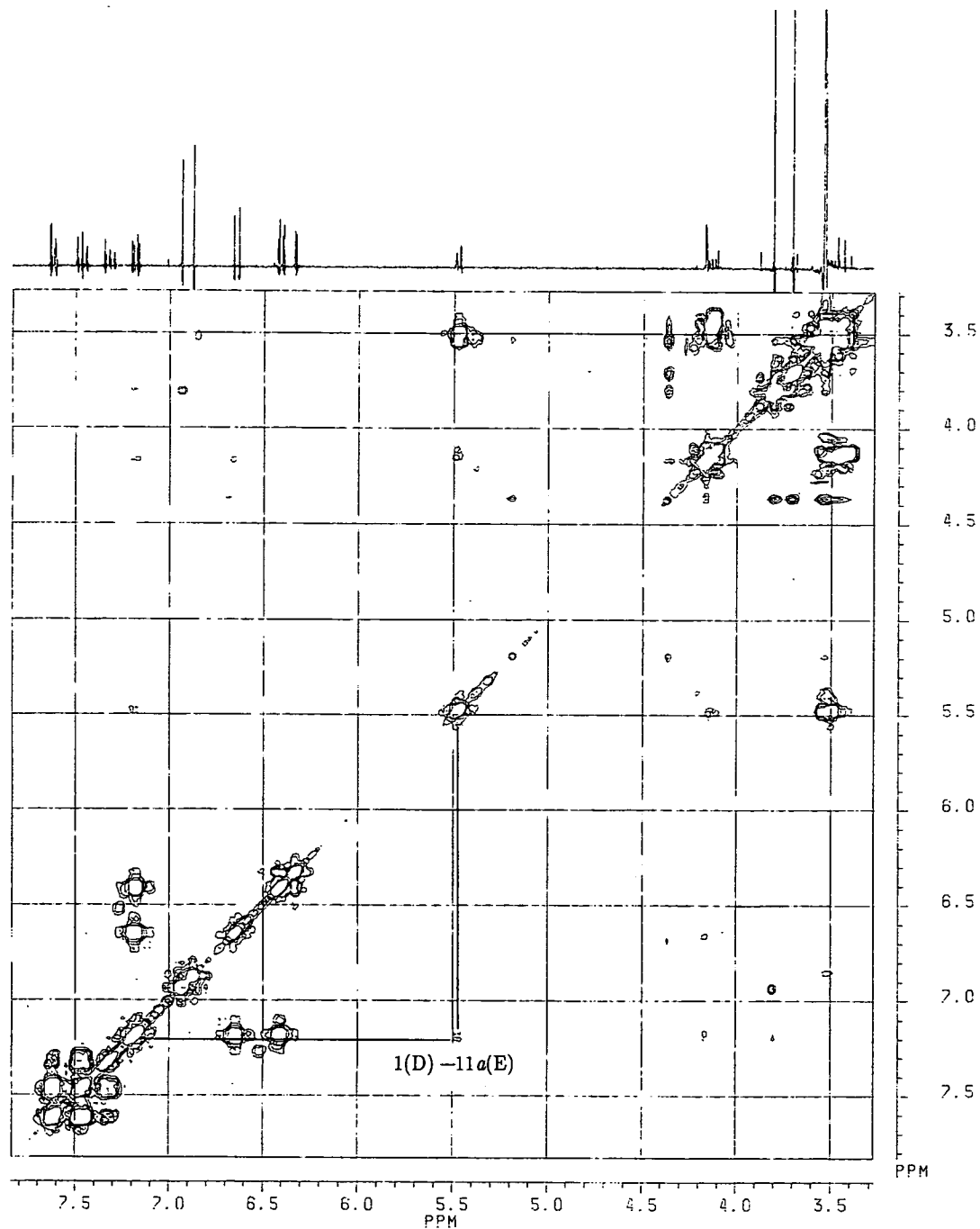


PLAAT 13.4: 2-D KMR (C-H-korrelaties) van
(6a*S*,11a*S*)-4-(3-feniel-5-hidroksi-6-metoksi-benso[b]-
furan-2-ielmetiel)medikarpin (237)
(CDCl₃)

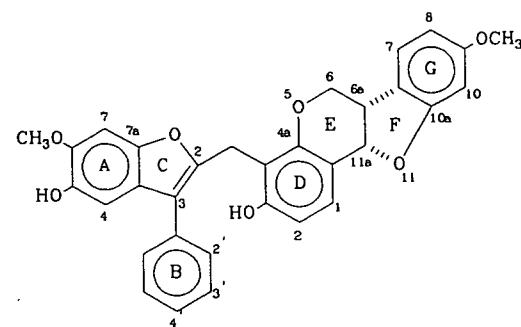


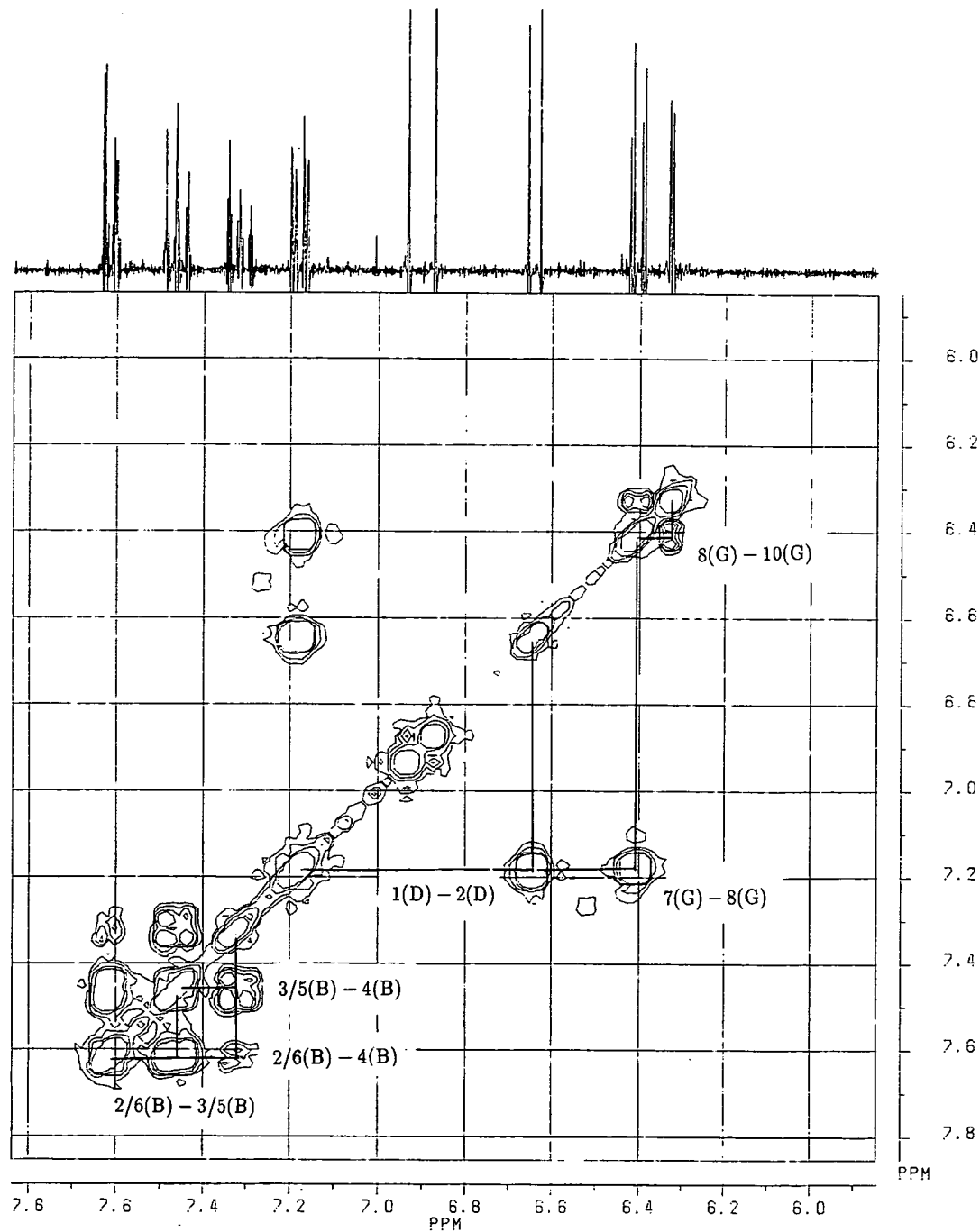
PLAAT 13.4 (vervolg)



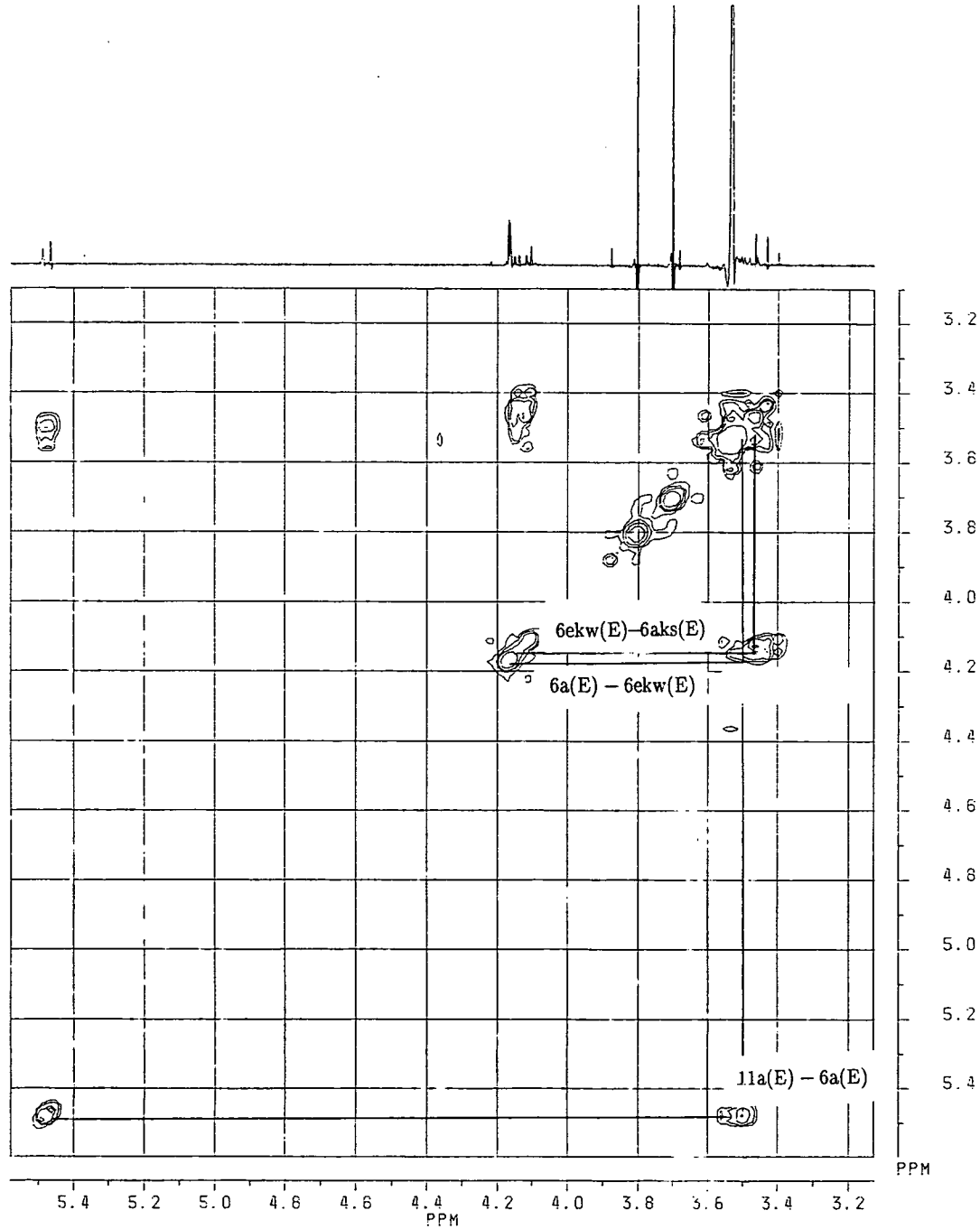


PLAAT 13.5: 2-D KMR (^1H - ^1H -korrelaties) van
 (6*aS*,11*aS*)-4-(3-feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]-
 furan-2-ielmetiel)medikarpin (237)
 $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$



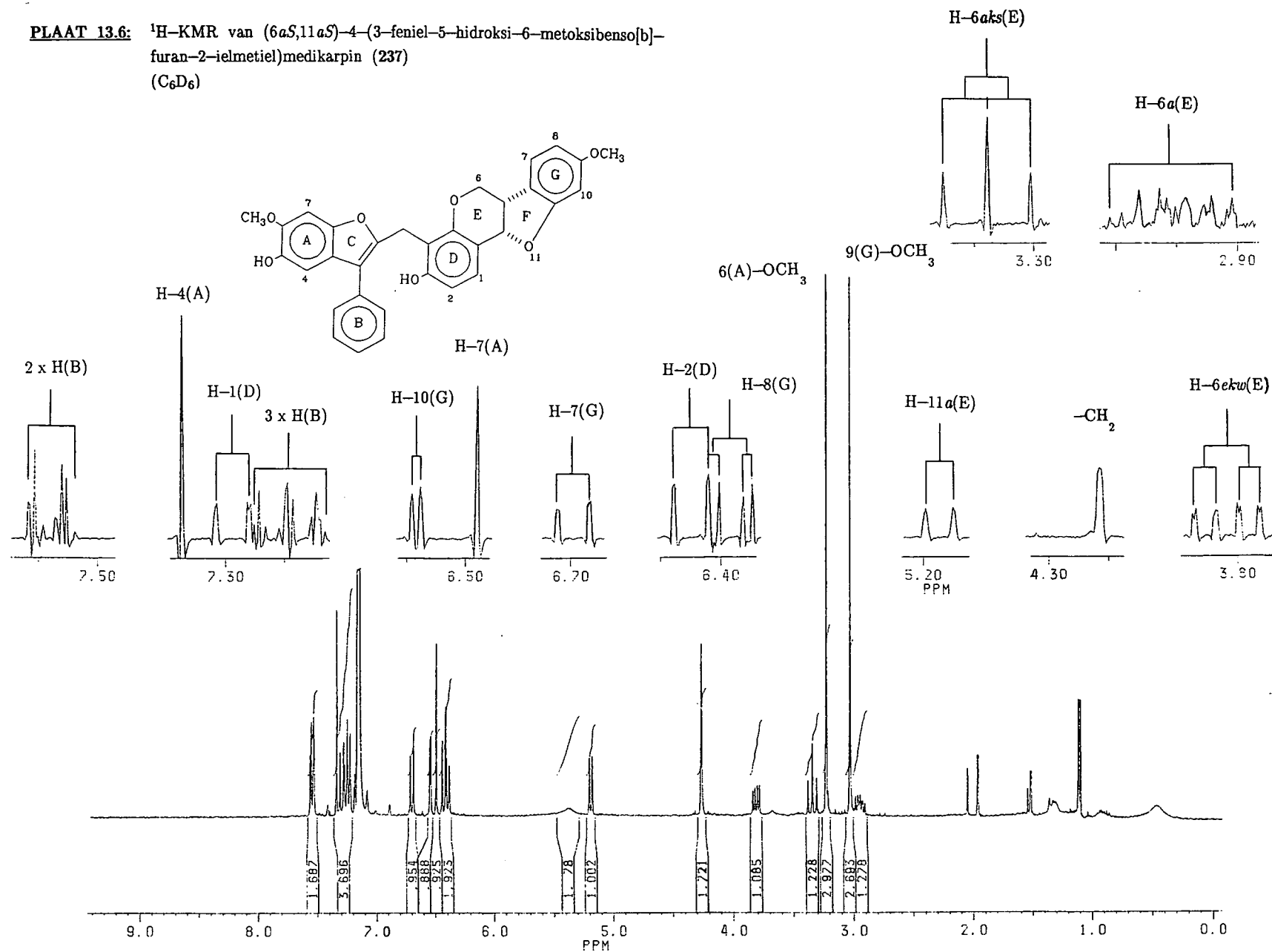


PLAAT 13.5: (vervolg)
 2-D KMR (^1H - ^1H -korrelaties) van
 (6*aS*,11*aS*)-4-(3-feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]-
 furan-2-ielmetiel)medikarpin (237)
 [(CD₃)₂CO]

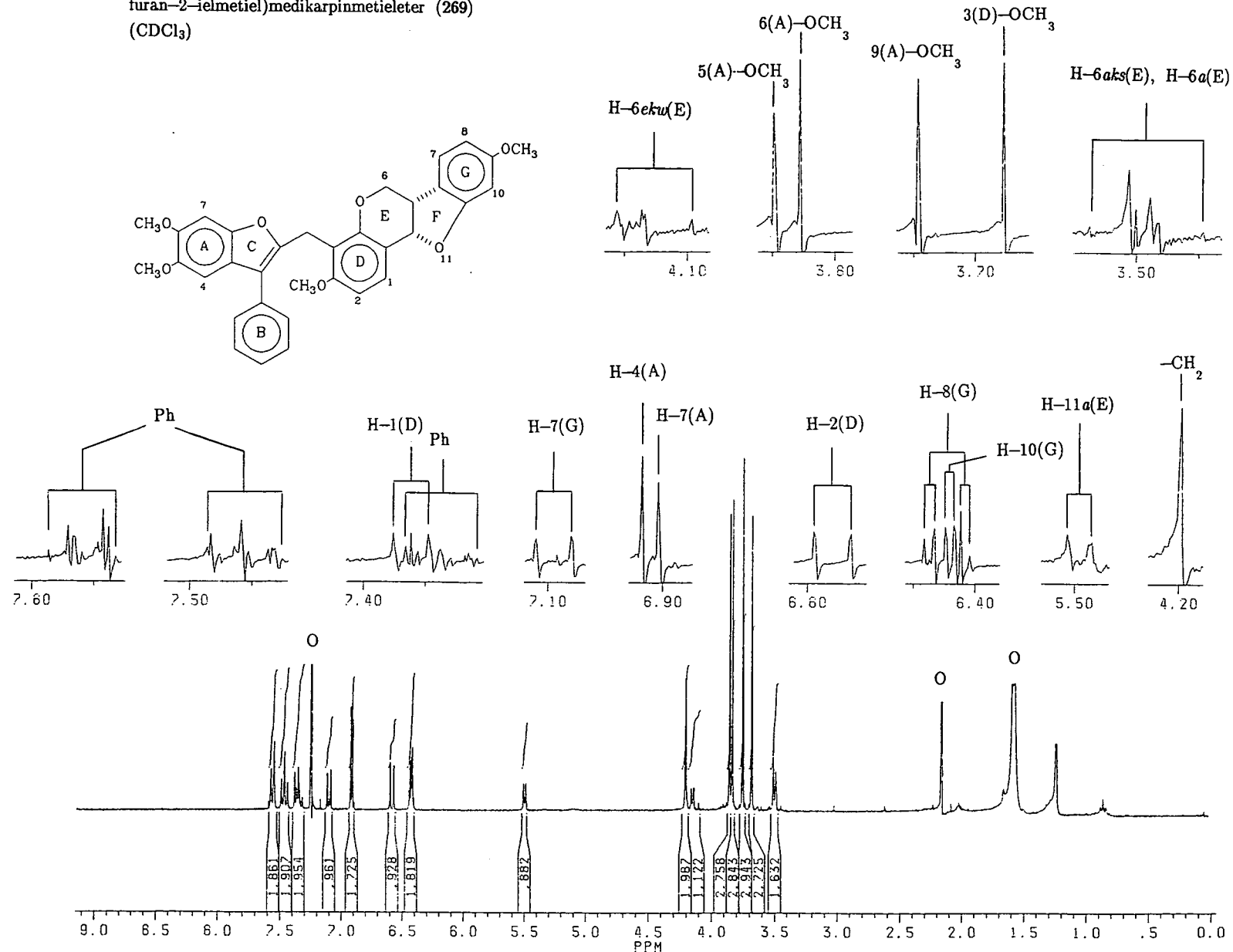


PLAAT 13.5: (vervolg)
 2-D KMR (^1H - ^1H -korrelaties) van
 (6*aS*,11*aS*)-4-(3-feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]-
 furan-2-ielmetiel)medikarpin (237)
 [(CD_3) $_2$ CO]

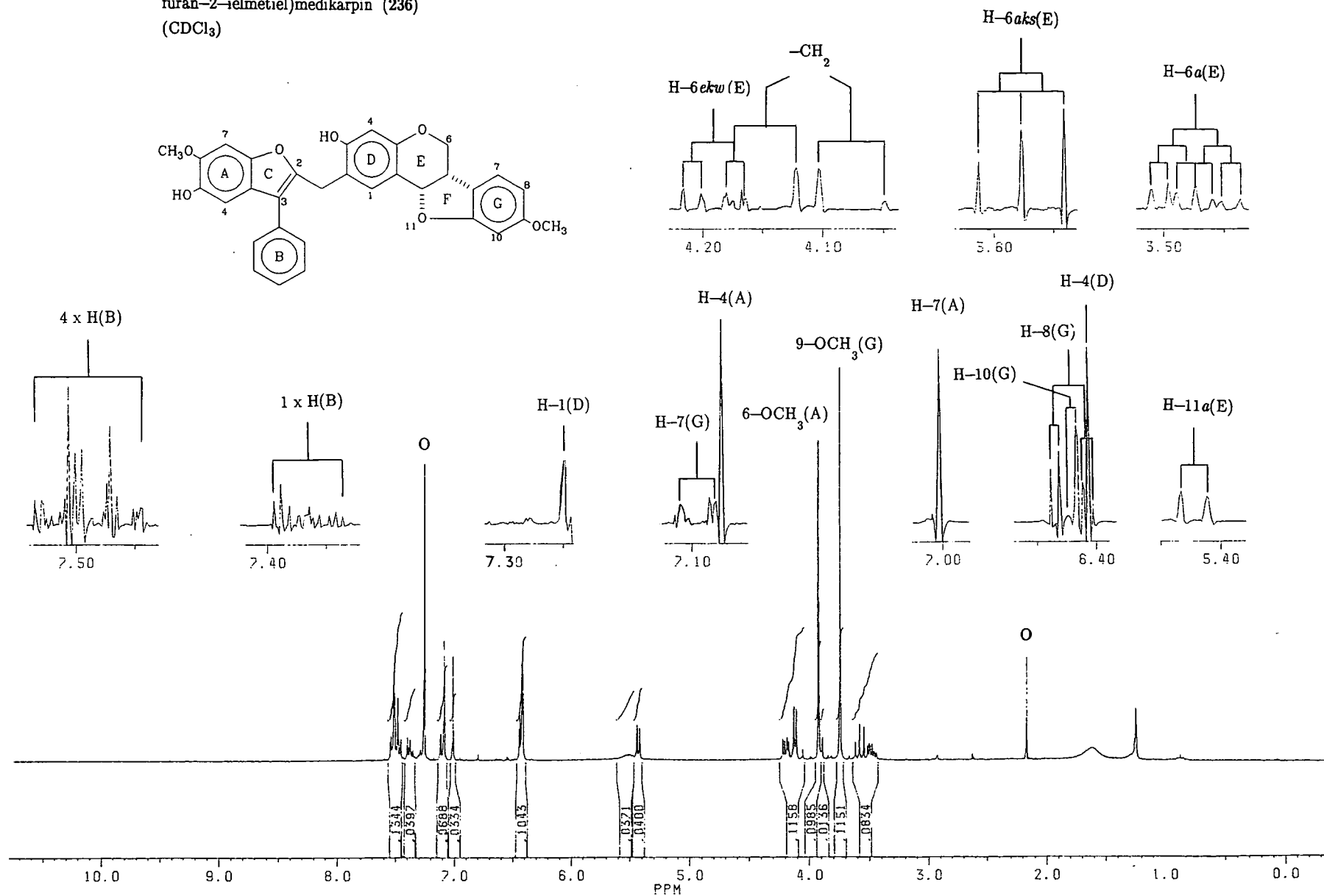
PLAAT 13.6: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-4-(3-feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]-furan-2-ielmetiel)medikarpin (237)
(C_6D_6)



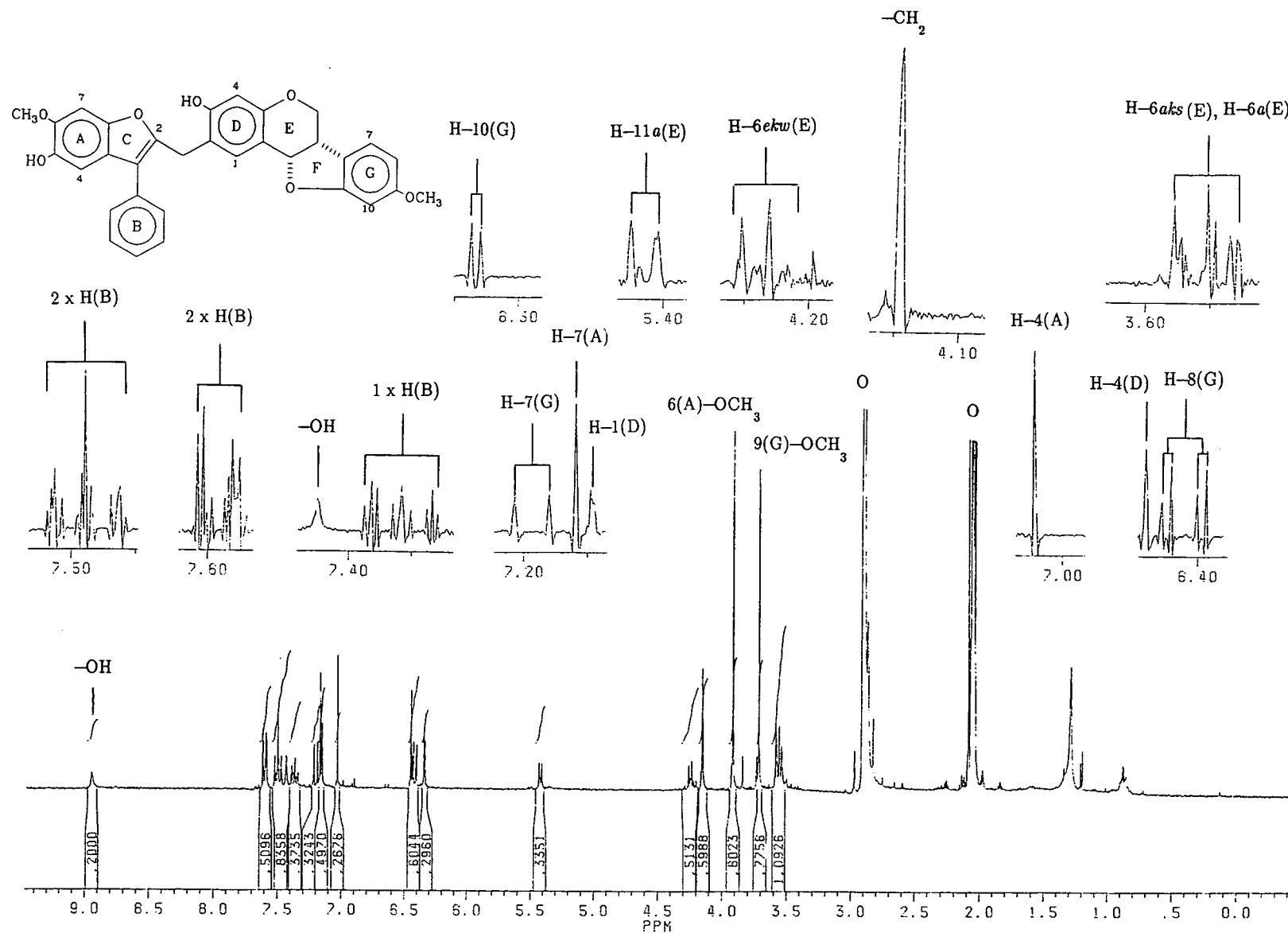
PLAAT 14: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-4-(3-feniel-5,6-dimetoksibenso[b]-furan-2-ielmetiel)medikarpinmetieleter (269) (CDCl_3)



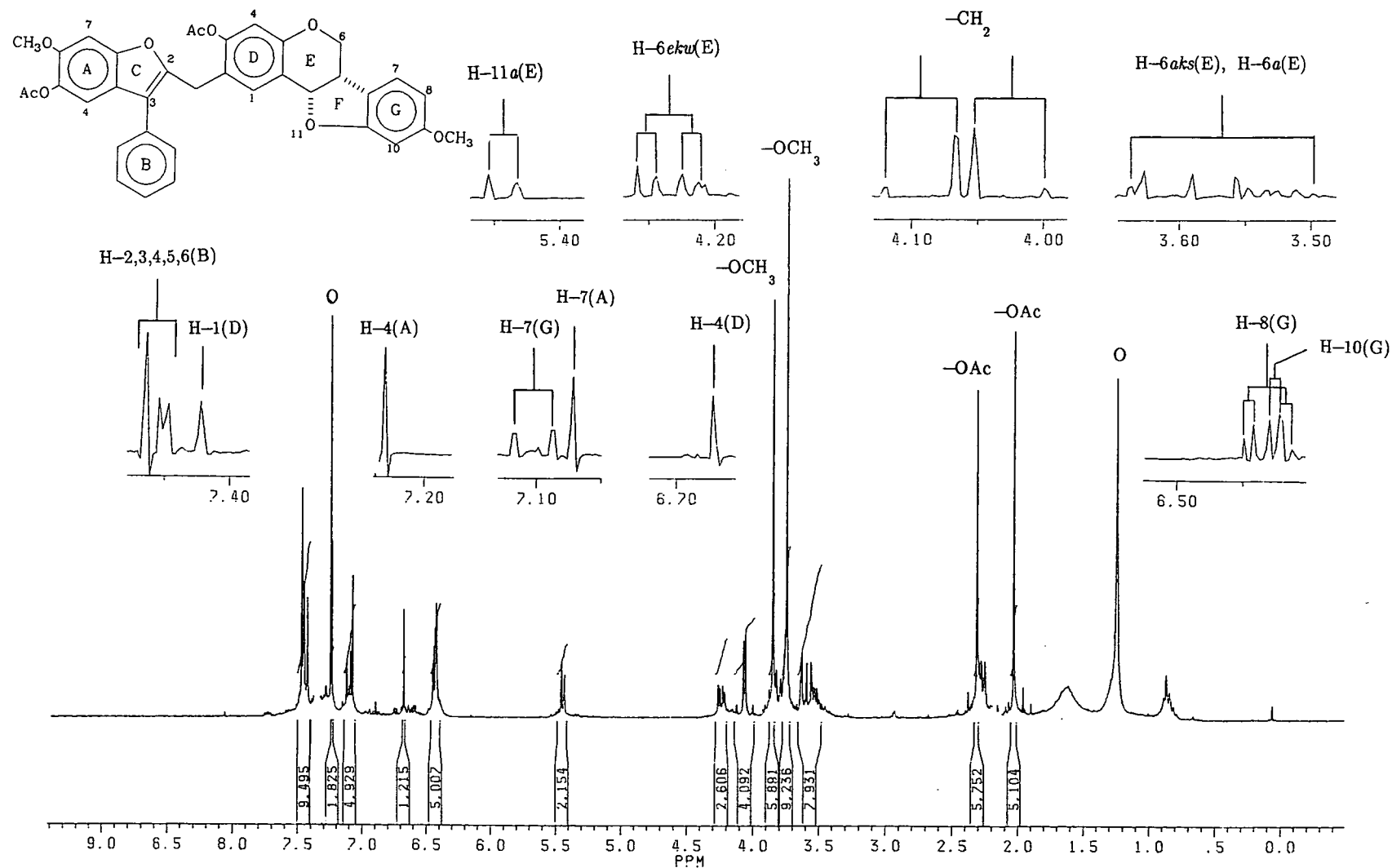
PLAAT 15.1: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-2-(3-feniel-5-hidroksi-6-metoksibenzo[b]-furan-2-ielmetiel)medikarpin (236)
(CDCl_3)



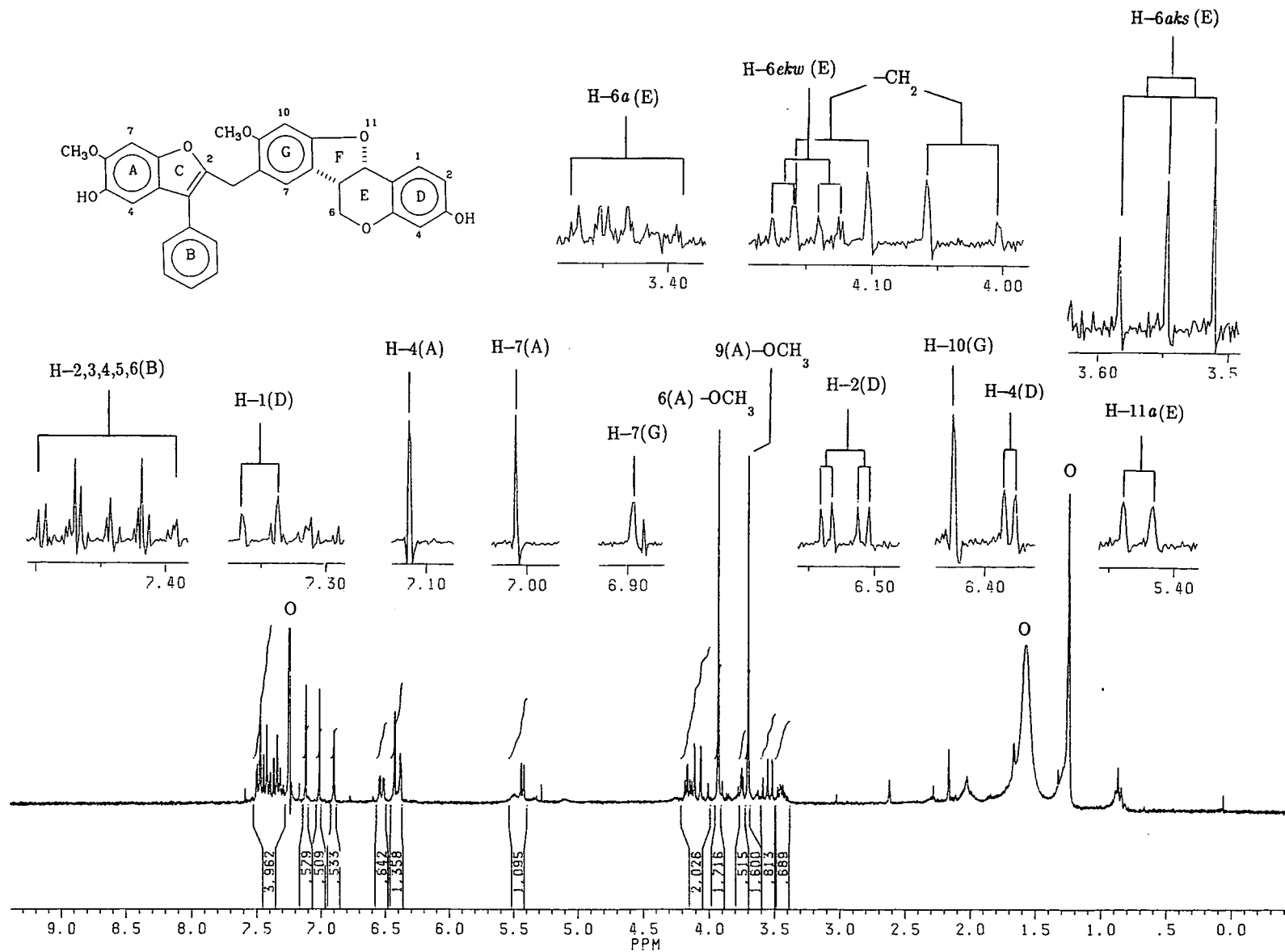
PLAAT 15.2: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-2-(3-feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]-furan-2-ielmetiel)medikarpin (236)
 $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$



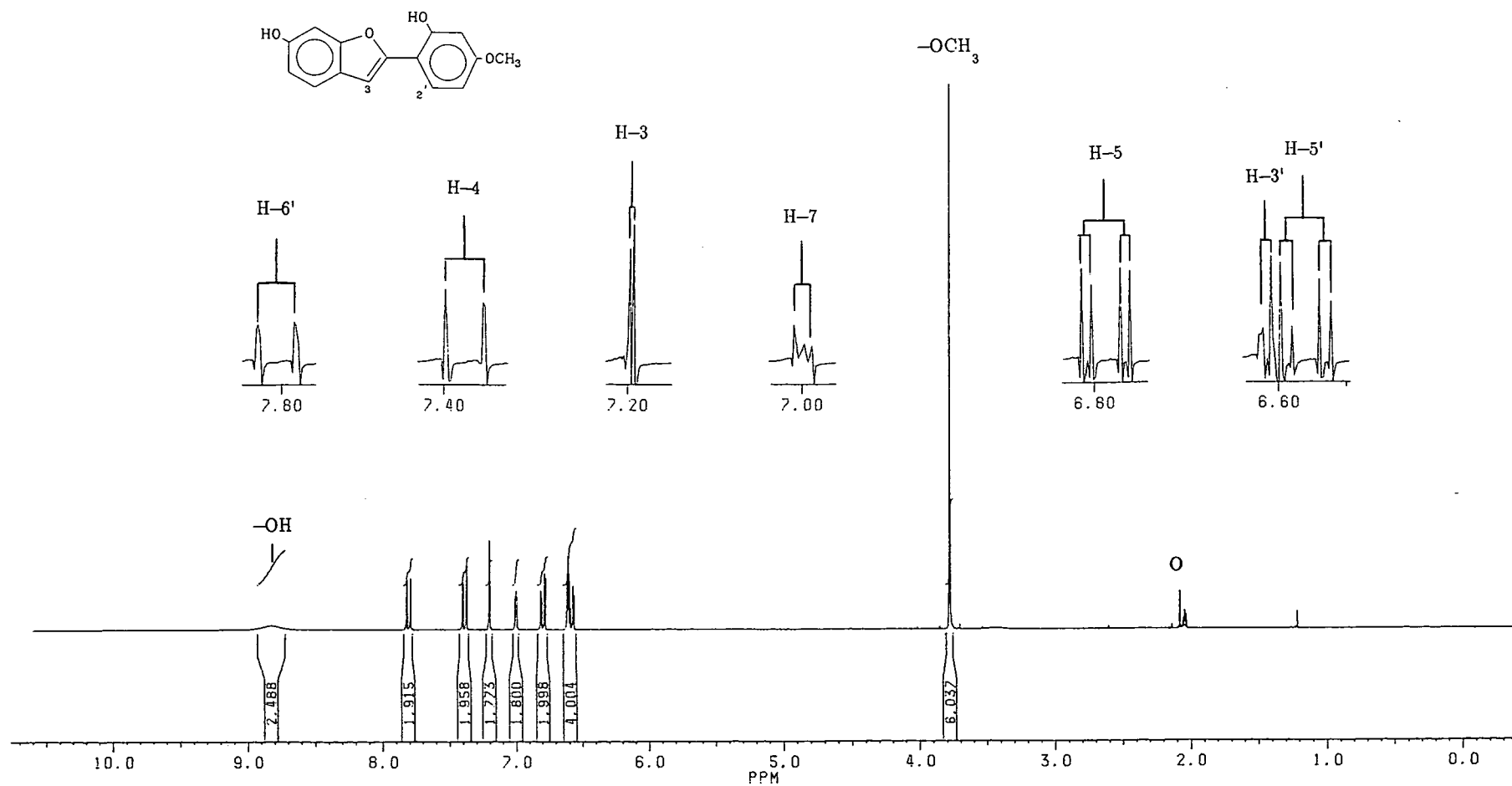
PLAAT 16: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-2-(3-feniel-5-asetoksi-6-metoksibenzo[b]-furan-2-ielmetiel)medikarpinasetaat (270)
(CDCl_3)



PLAAT 17: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-8-(3-feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furan-2-ielmetiel)medikarpin (238)
(CDCl_3)



PLAAT 18.1: ^1H -KMR van centrolobofuraan (244)
 $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$



PPM
205.220

161.106

155.840

155.352

152.389

127.682

123.162

121.409

112.524

111.676

106.192

104.352

102.614

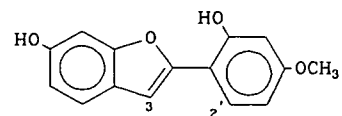
98.093

55.456

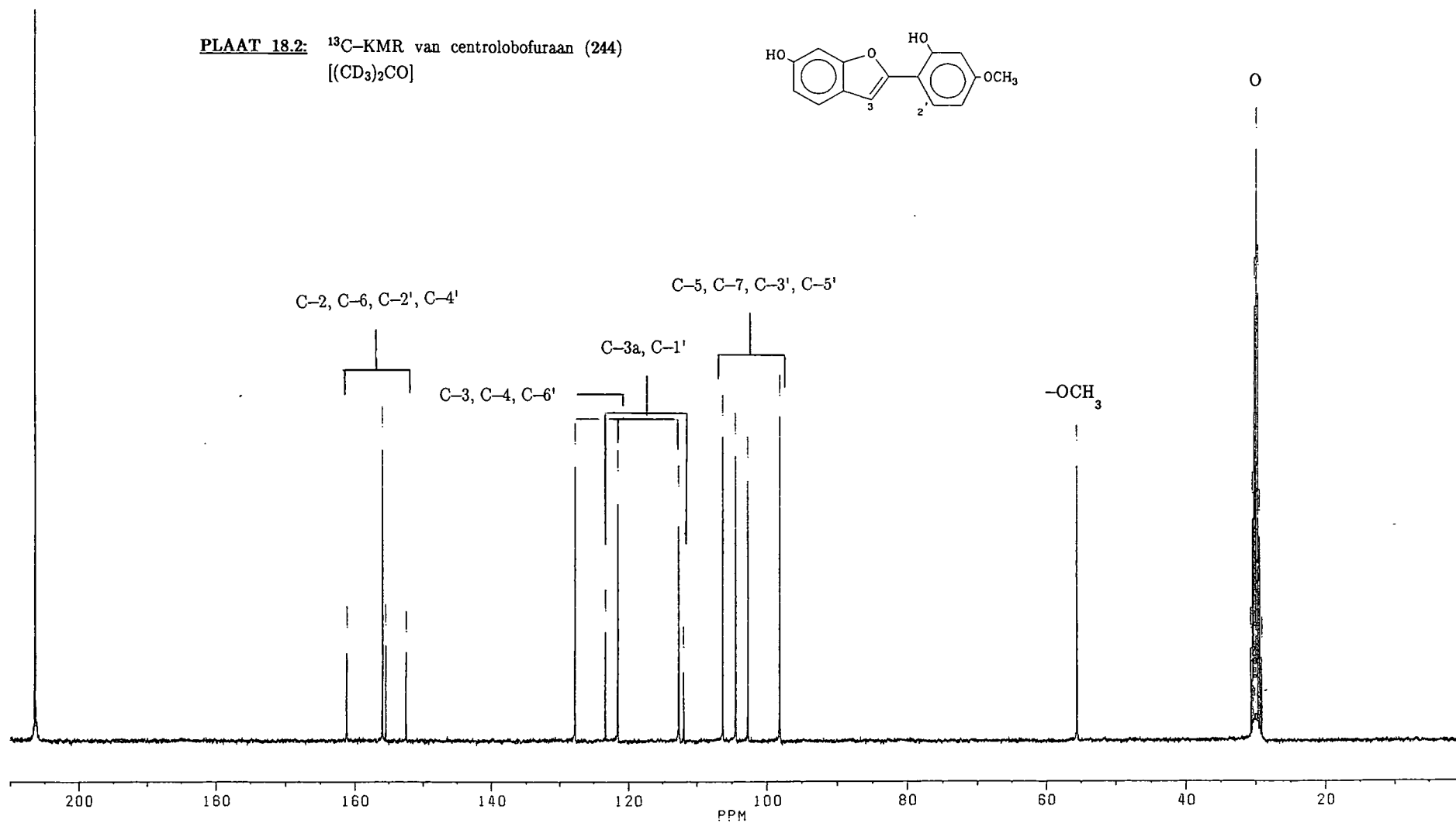
30.567
30.309
30.059
29.800
29.541
29.290
29.032

O

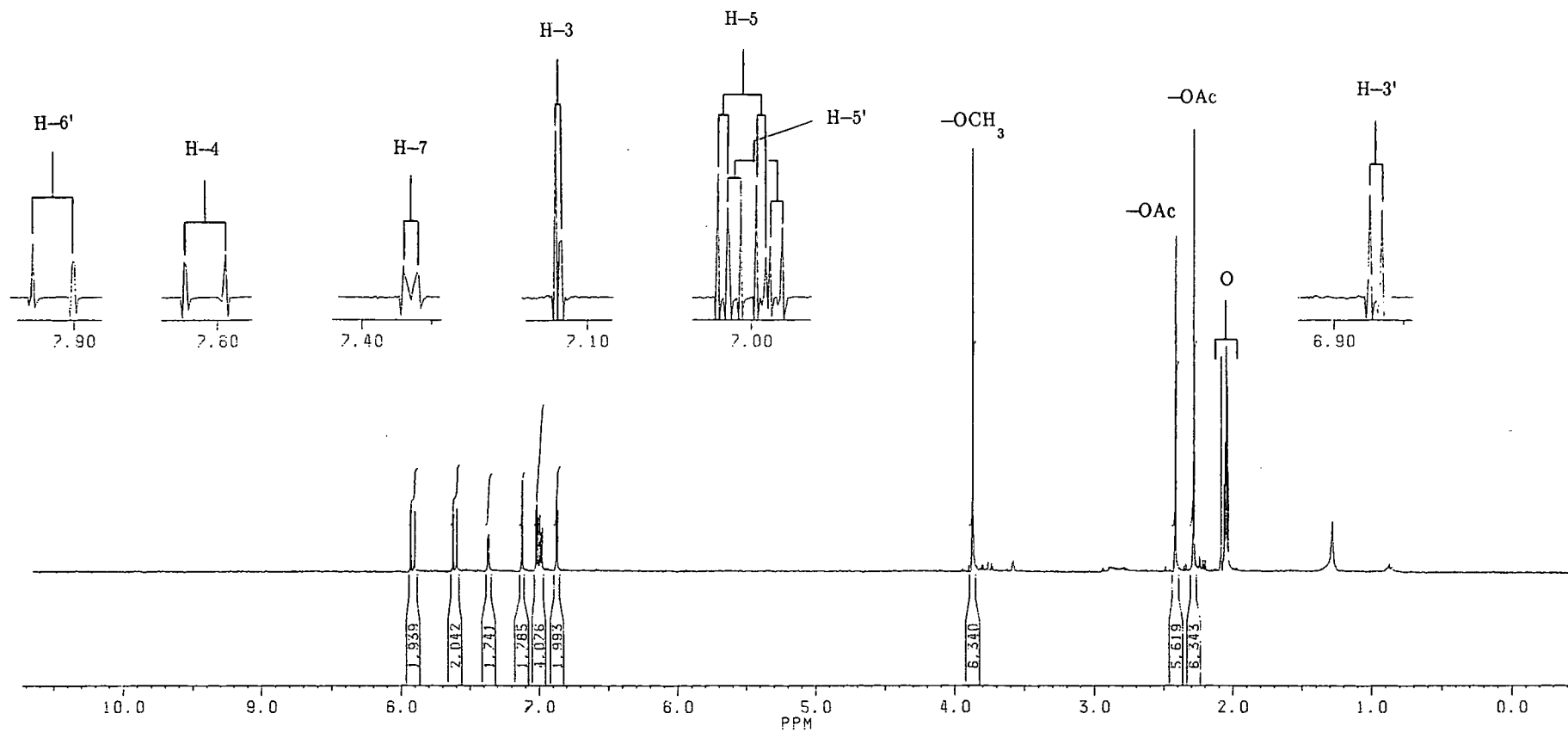
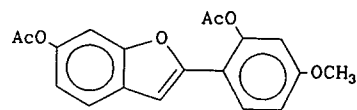
PLAAT 18.2: ^{13}C -KMR van centrolobofuraan (244)
[[$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$]]



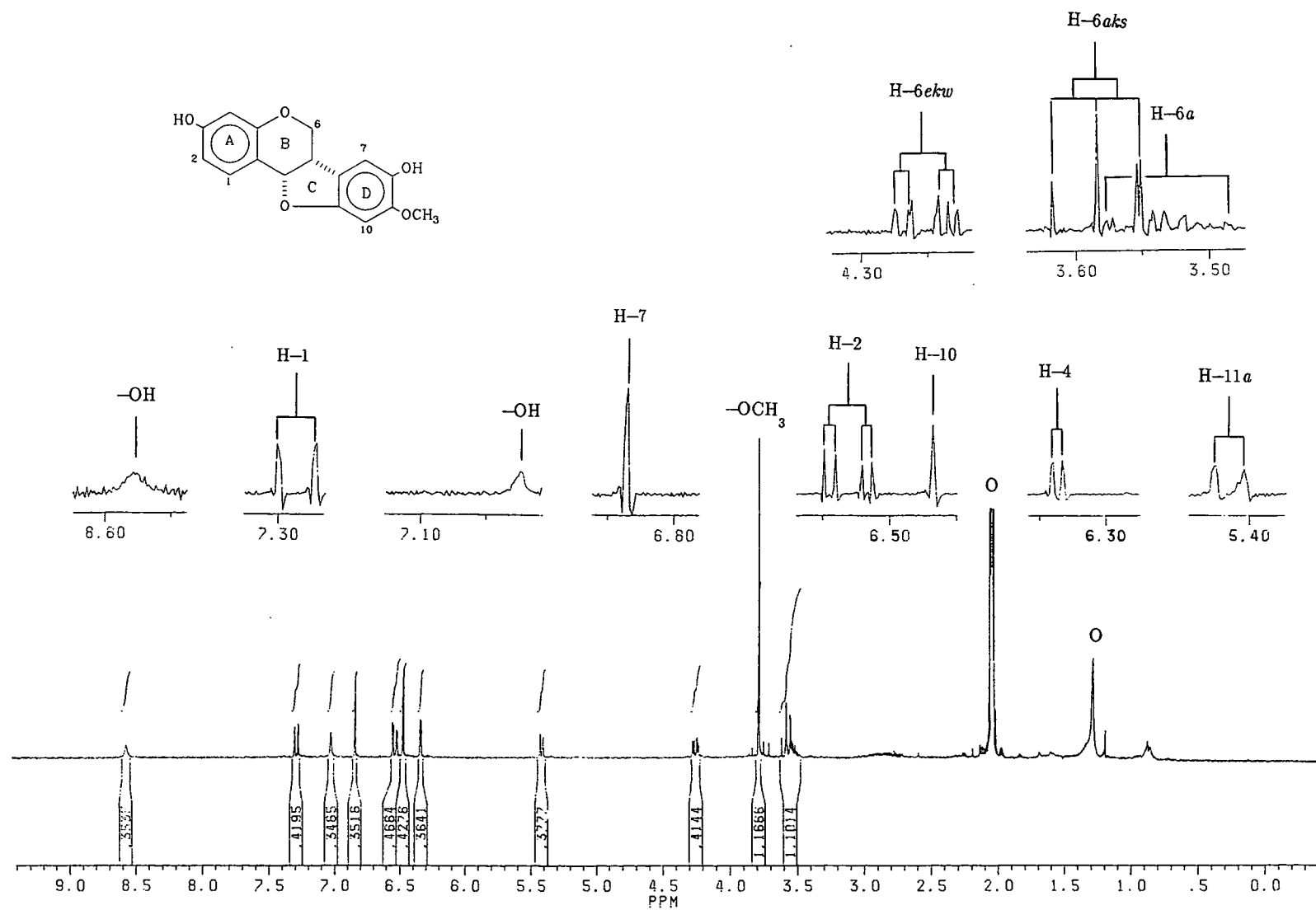
O



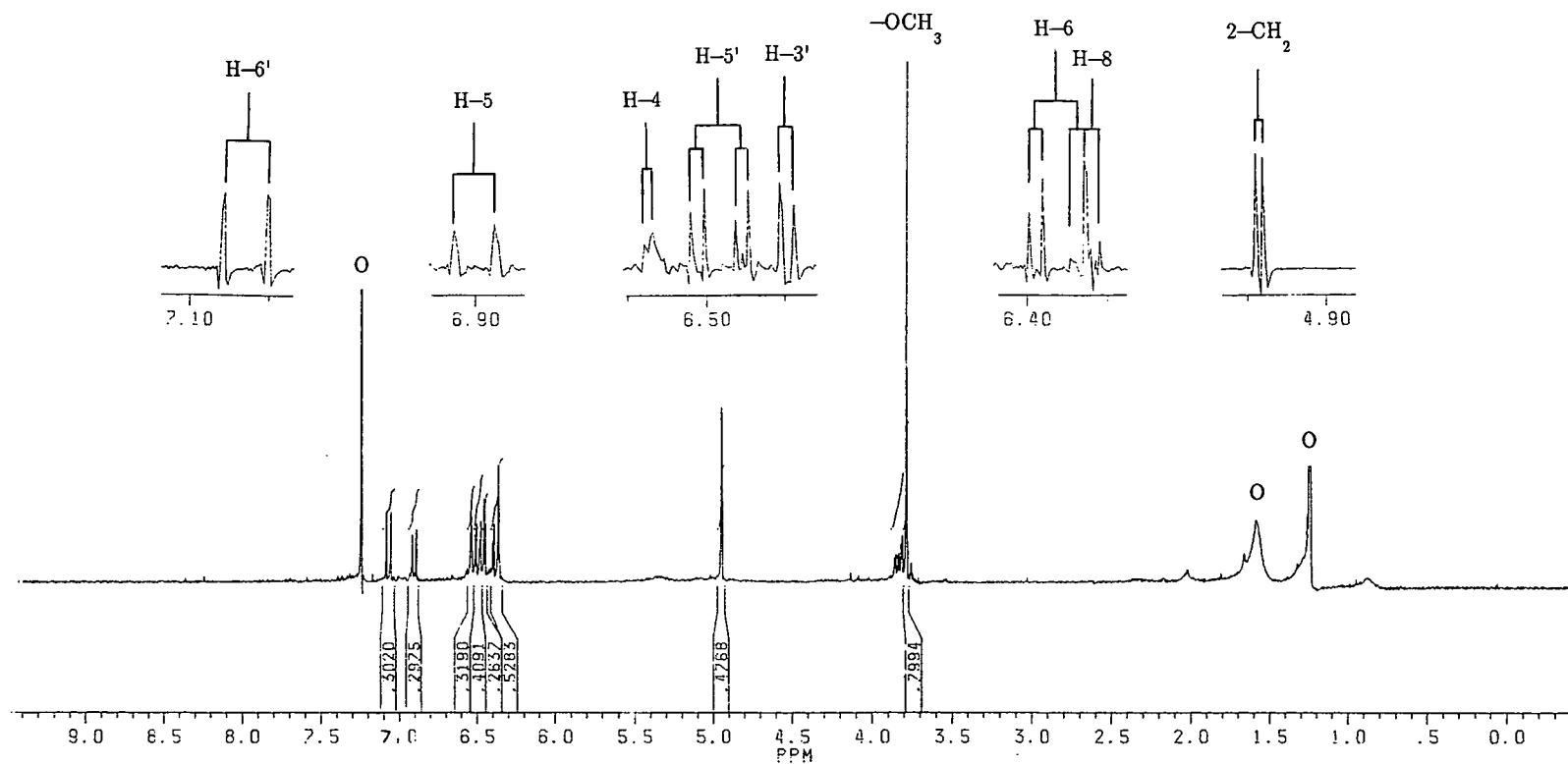
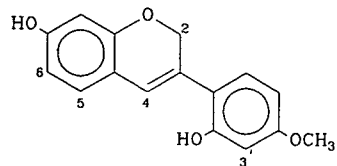
PLAAT 19: ^1H -KMR van centrolobofuraandiasetaat (323)
(CDCl_3)



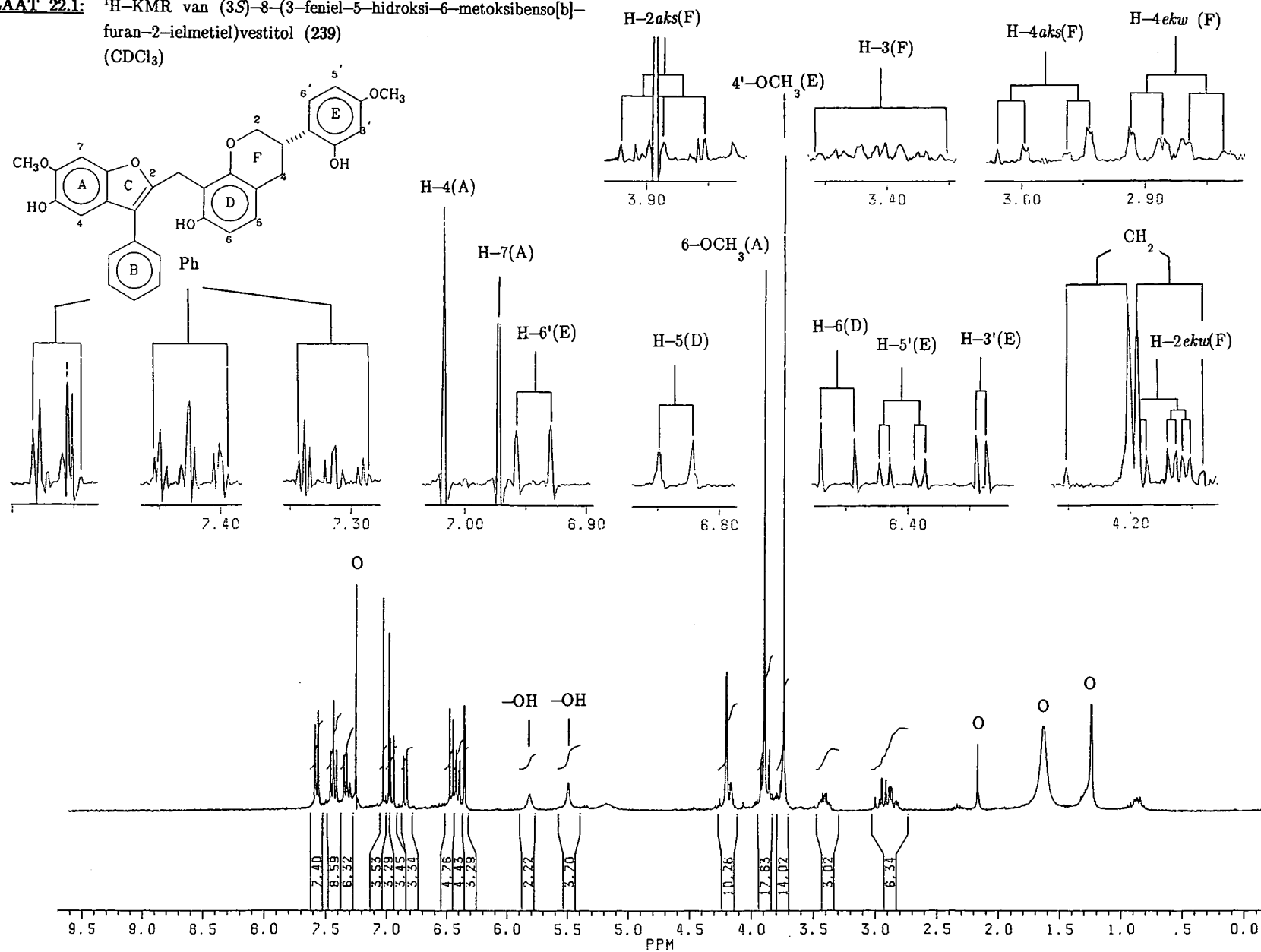
PLAAT 20: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-3,8-dihidroksi-9-metoksipteroarpaan (250)
 $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$



PLAAT 21: ^1H -KMR van 2',7-dihidroksi-4'-metoksi-isoflav-3-een (243)
(CDCl_3)

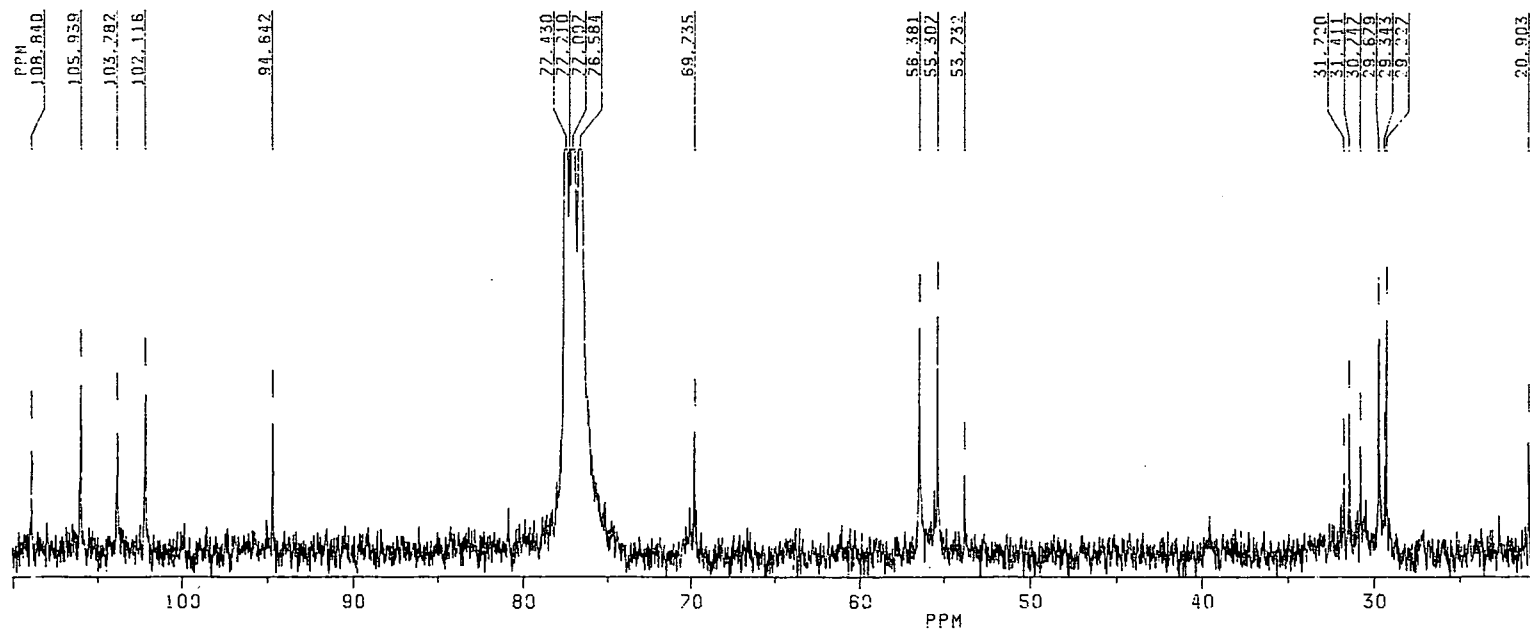
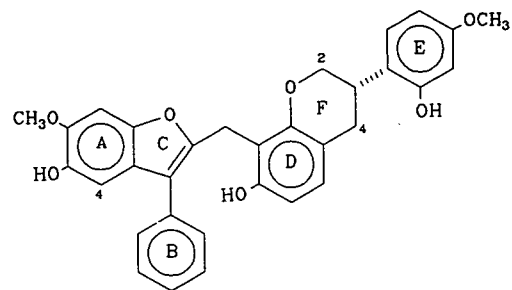


PLAAT 22.1: ^1H -KMR van (3*S*)-8-(3-feniel-5-hidroksi-6-metoksibenzo[b]-furan-2-ielmetiel)vestitol (239)
(CDCl_3)

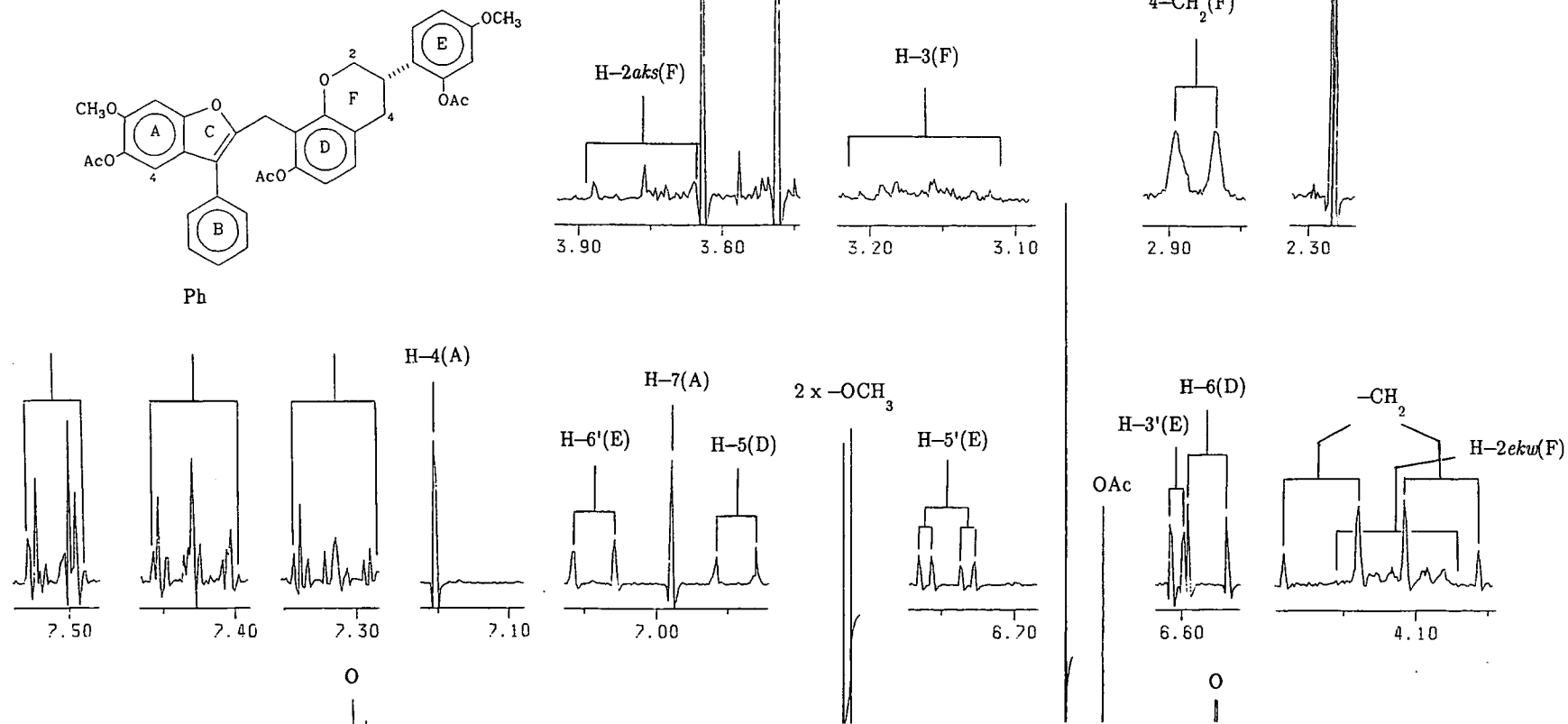


PPM

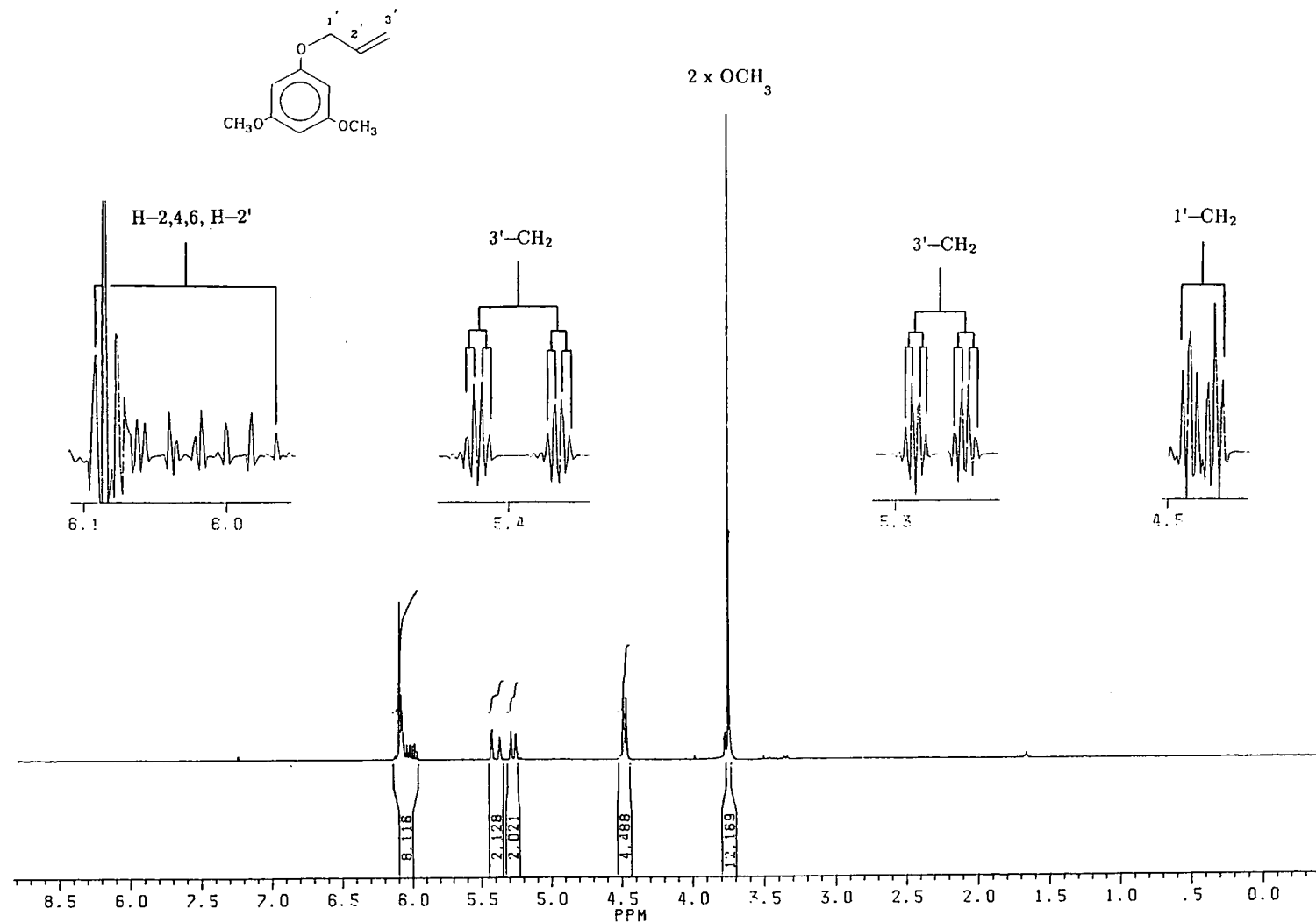
PLAAT 22.2: ^{13}C -KMR van (3*S*)-8-(3-feriel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]-furan-2-ielmetiel)vestitol (239)
(CDCl_3)



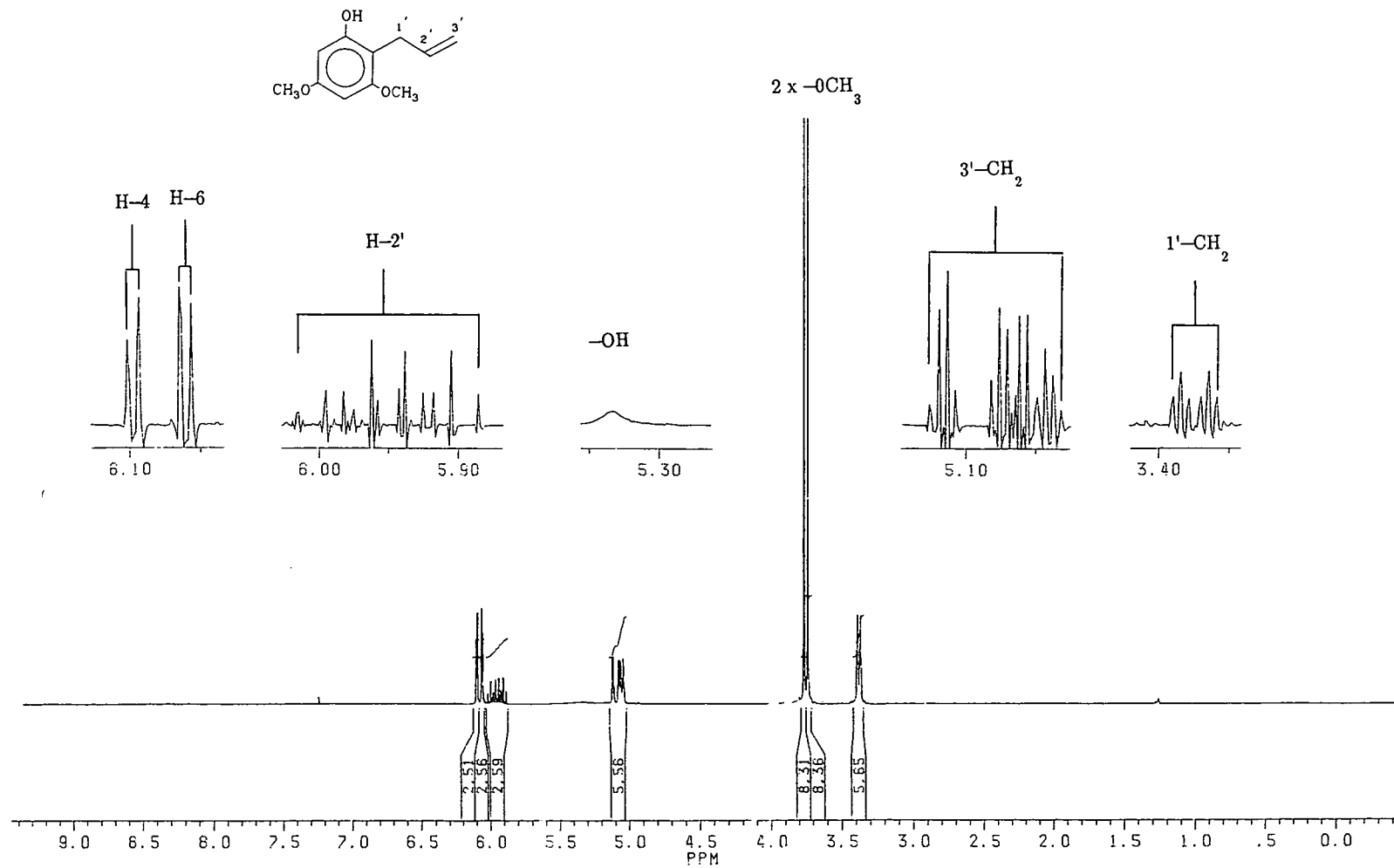
PLAAT 23: ^1H -KMR van (3*S*)-8-(3-feniel-5-asetoksi-6-metoksibenso[b]-furan-2-ielmetiel)vestitoldiasetaat (324) (CDCl_3)



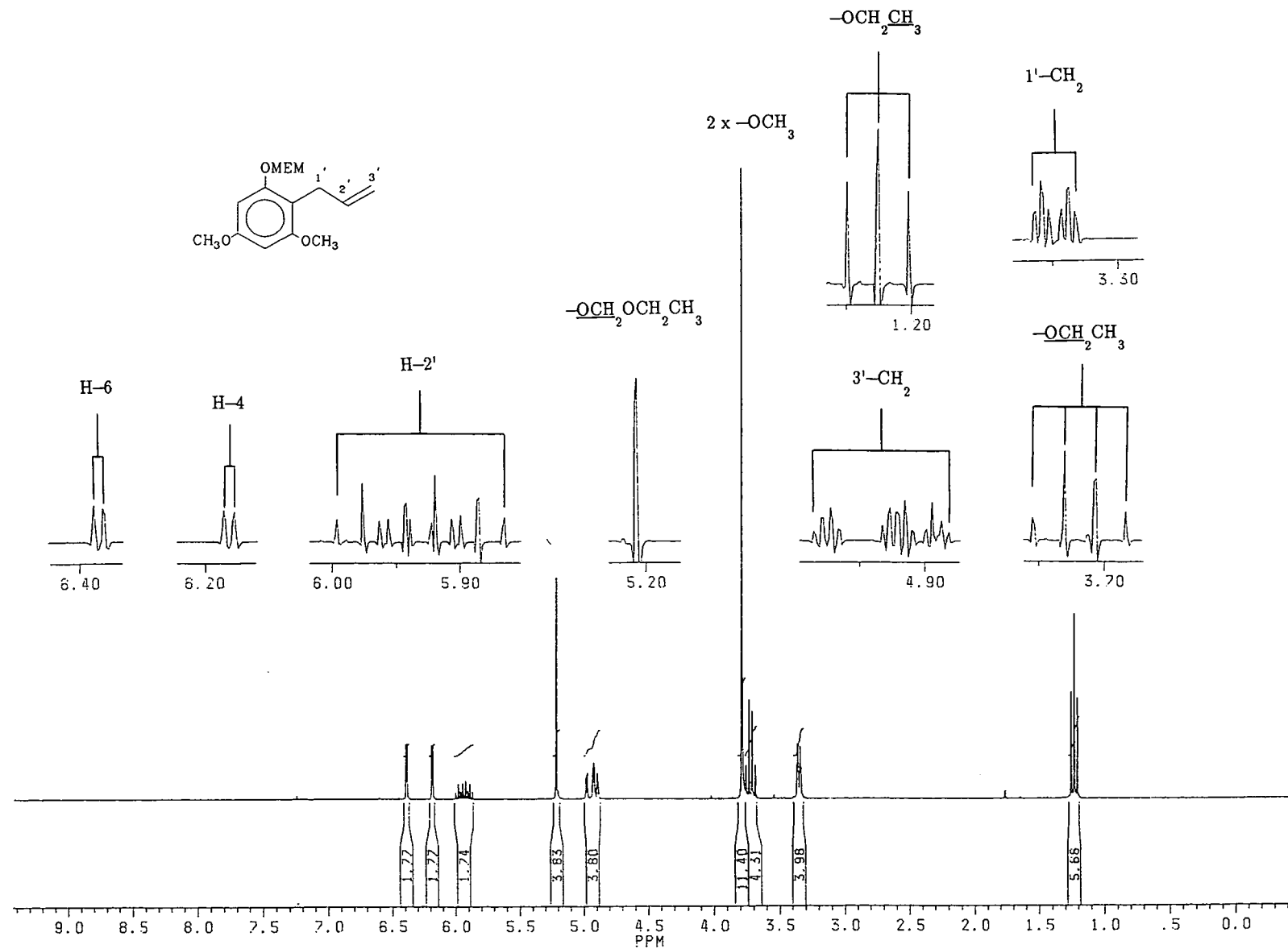
PLAAT 24: ^1H -KMR van *O*-alliel-3,5-dimetoksifenol (284)
(CDCl_3)



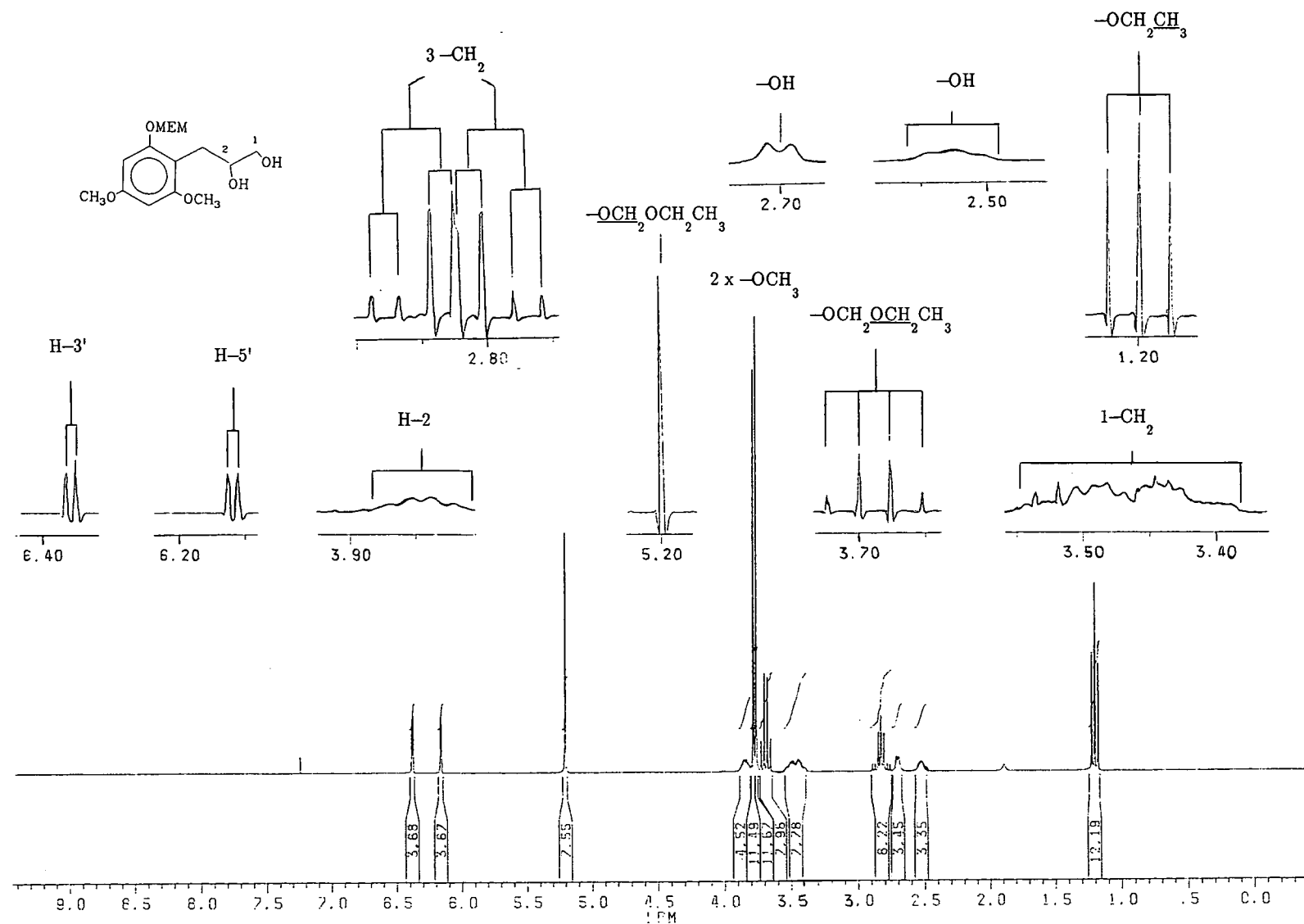
PLAAT 25: ^1H -KMR van 2-allyl-3,5-dimetoksifenol (285)
(CDCl_3)



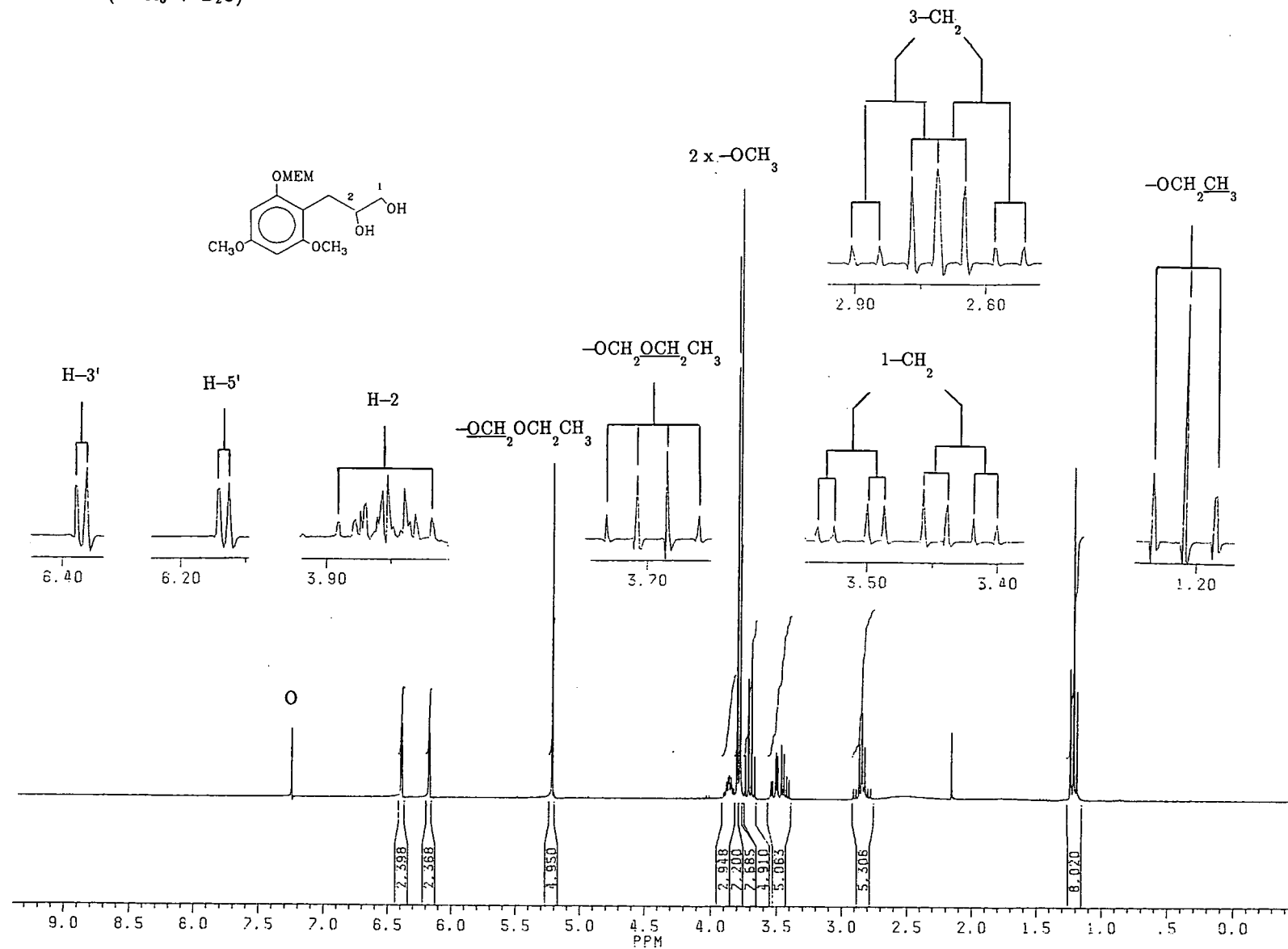
PLAAT 26: ^1H -KMR van 2-allyl-*O*-etoksimeetiel-3,5-dimetoksifenol (286)
(CDCl_3)



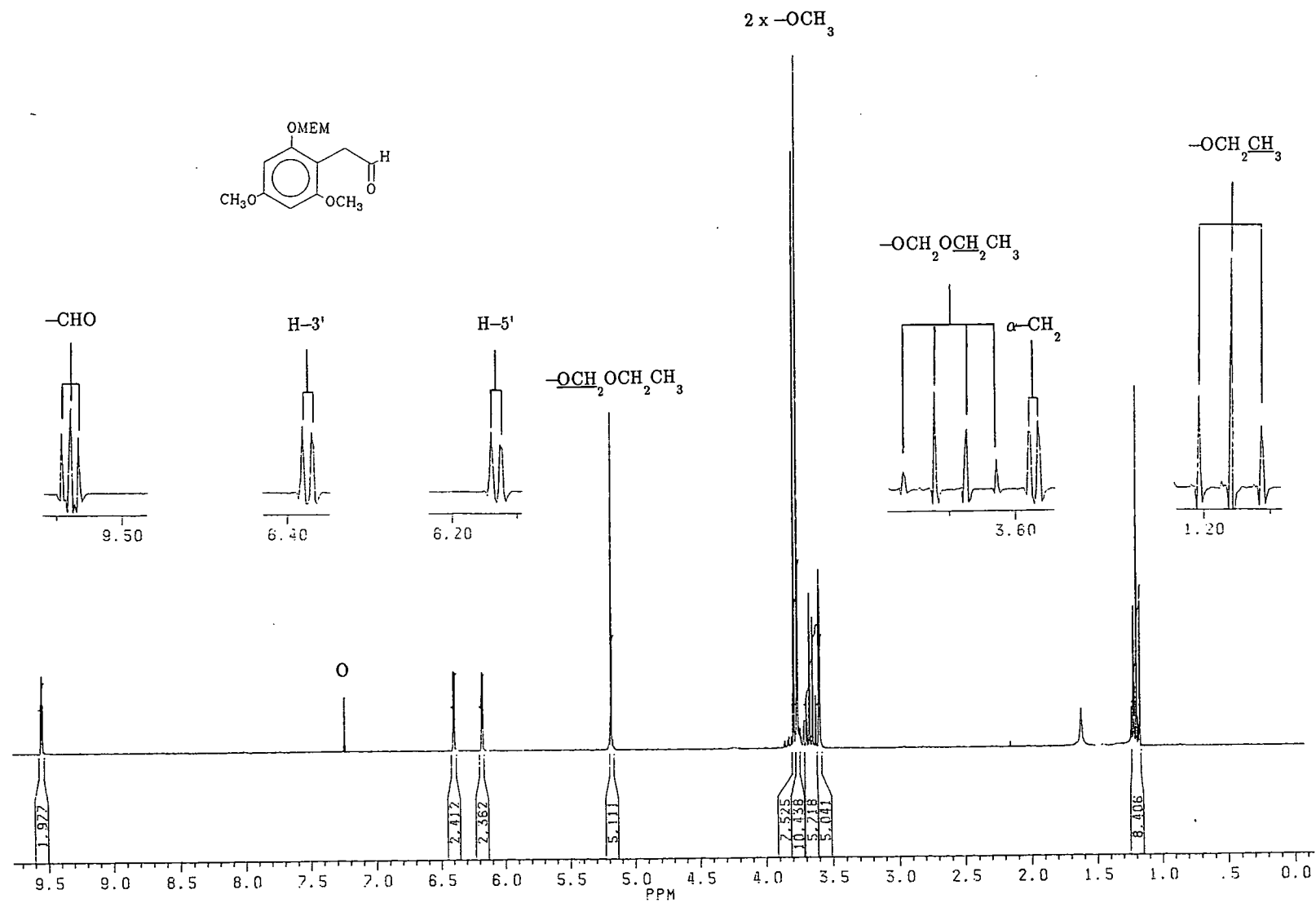
PLAAT 27.1: ^1H -KMR van 3-[2'-O-etoksimetiel-4',6'-dimetoksifeniel]-1,2-propaandiol (287)
(CDCl_3)



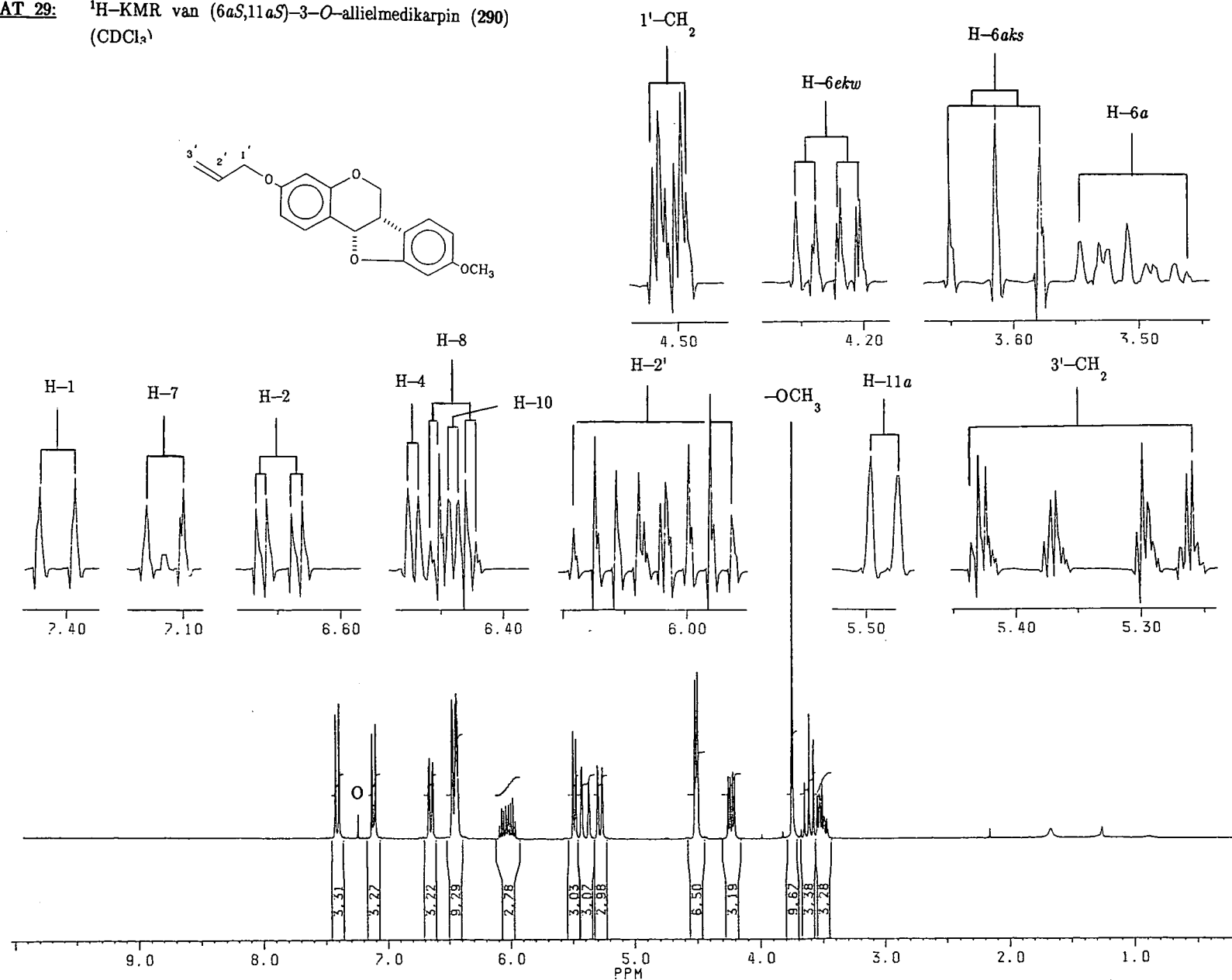
PLAAT 27.2: ^1H -KMR van 3-[2'-*O*-etoksümetiel-4',6'-dimetoksifeniel]-1,2-propaandiol (287)
($\text{CDCl}_3 + \text{D}_2\text{O}$)



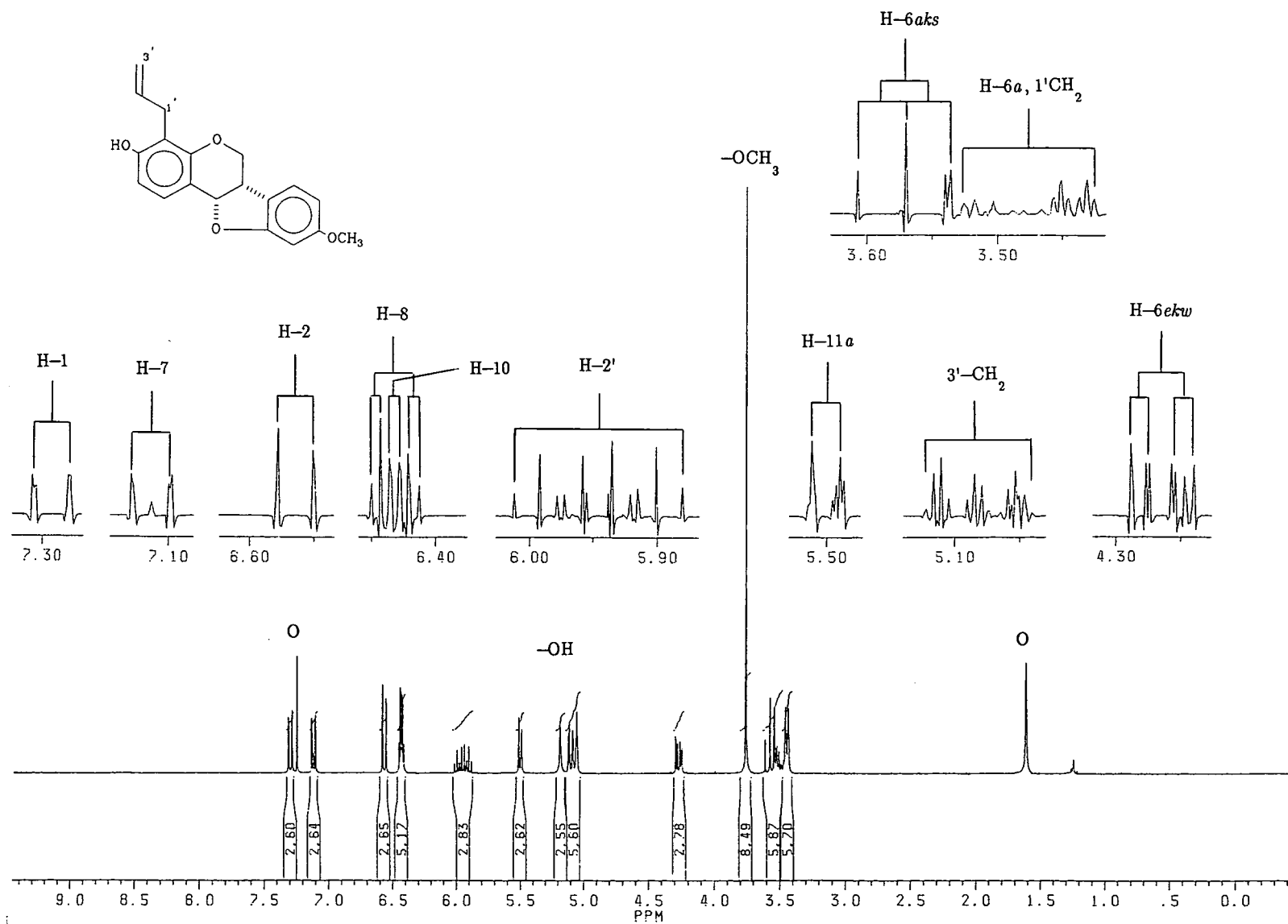
PLAAT 28: ^1H -KMR van 2-*O*-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielasetaldehyd (279)
(CDCl_3)



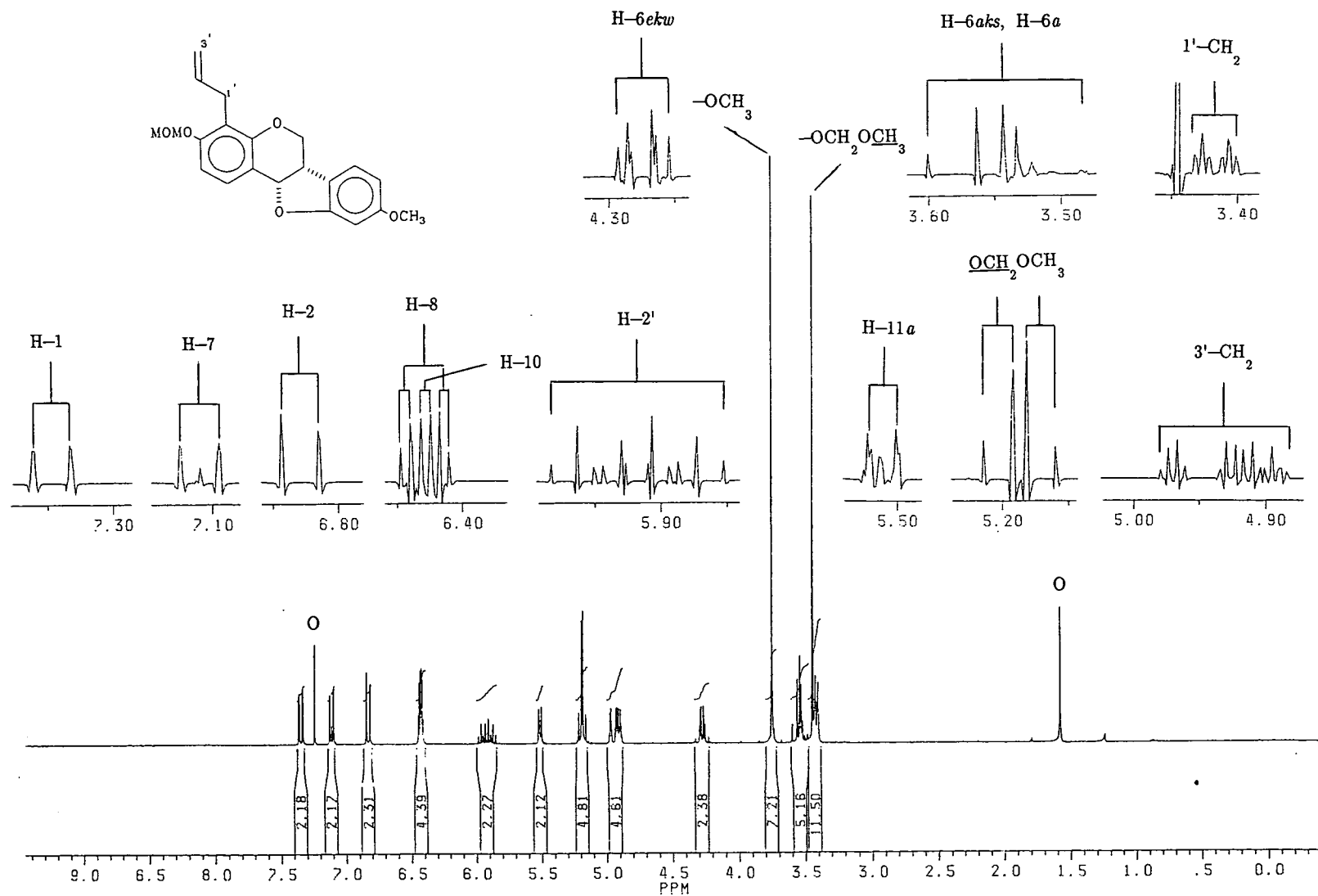
PLAAT 29: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-3-*O*-allielmedikarpin (290)
(CDCl_3)



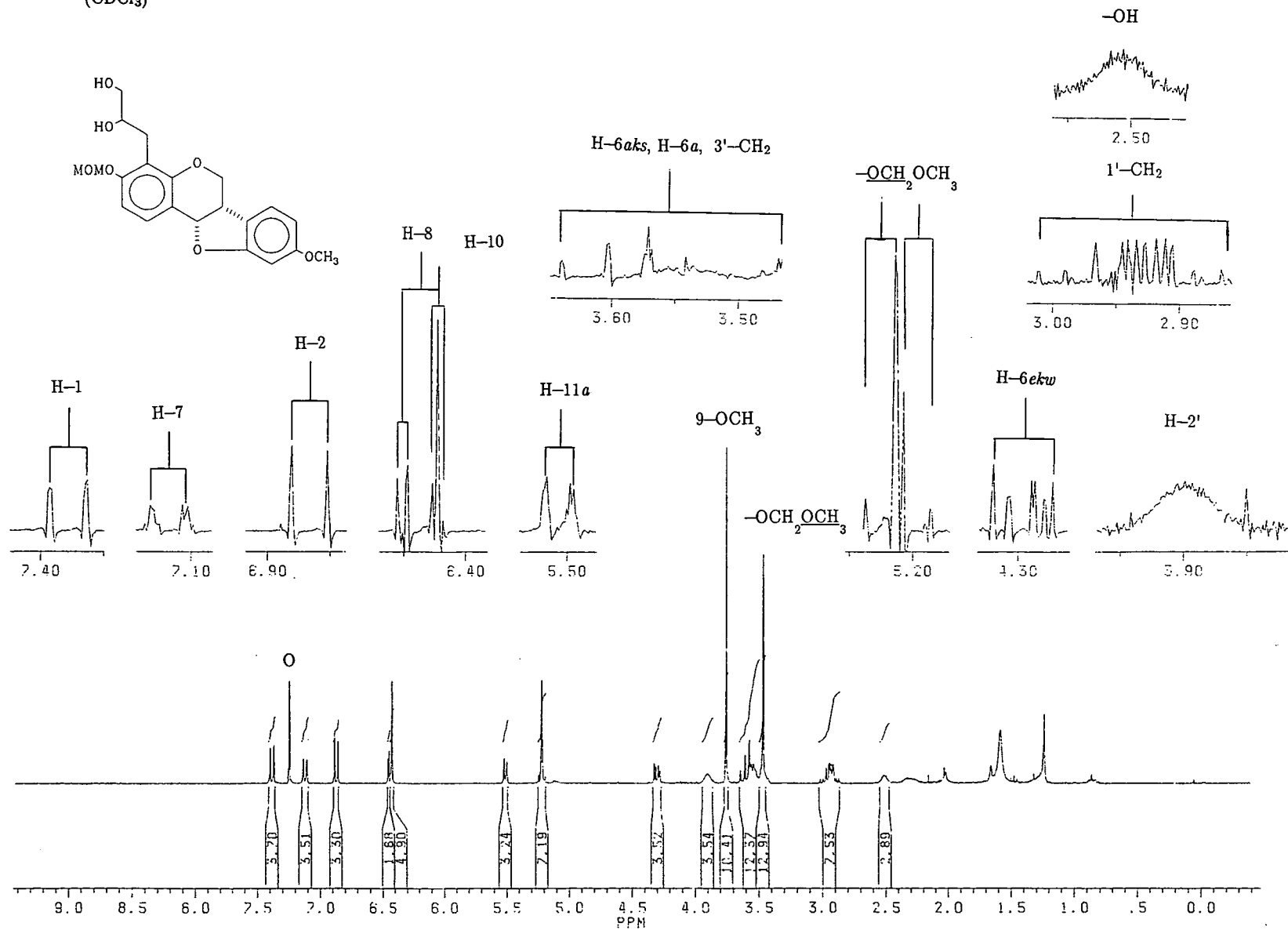
PLAAT 30: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-4-allielmedikarpin (291)
(CDCl_3)



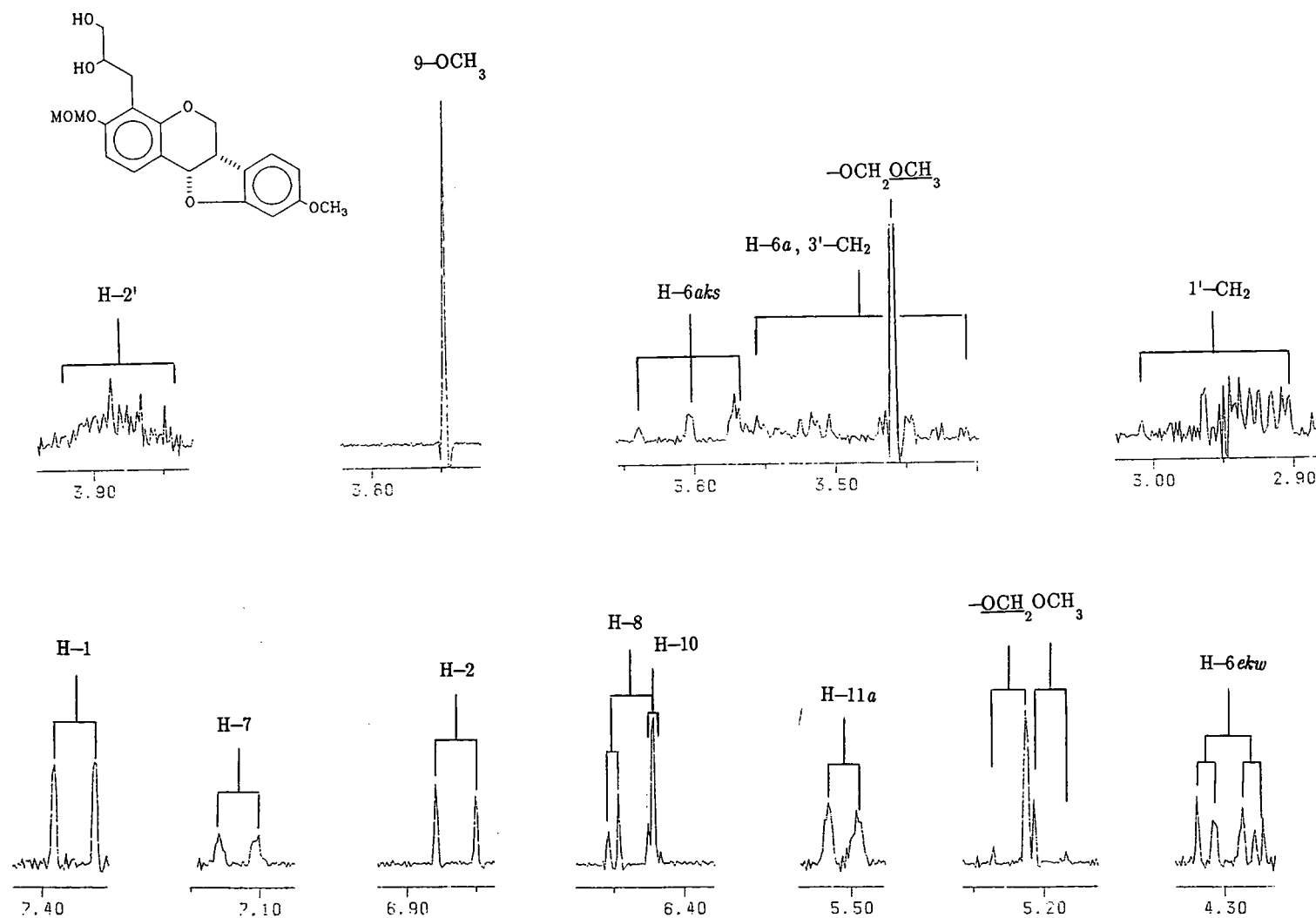
PLAAT 31: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-4-allyl-3-*O*-metoksietielmedikarpin (293)
(CDCl_3)



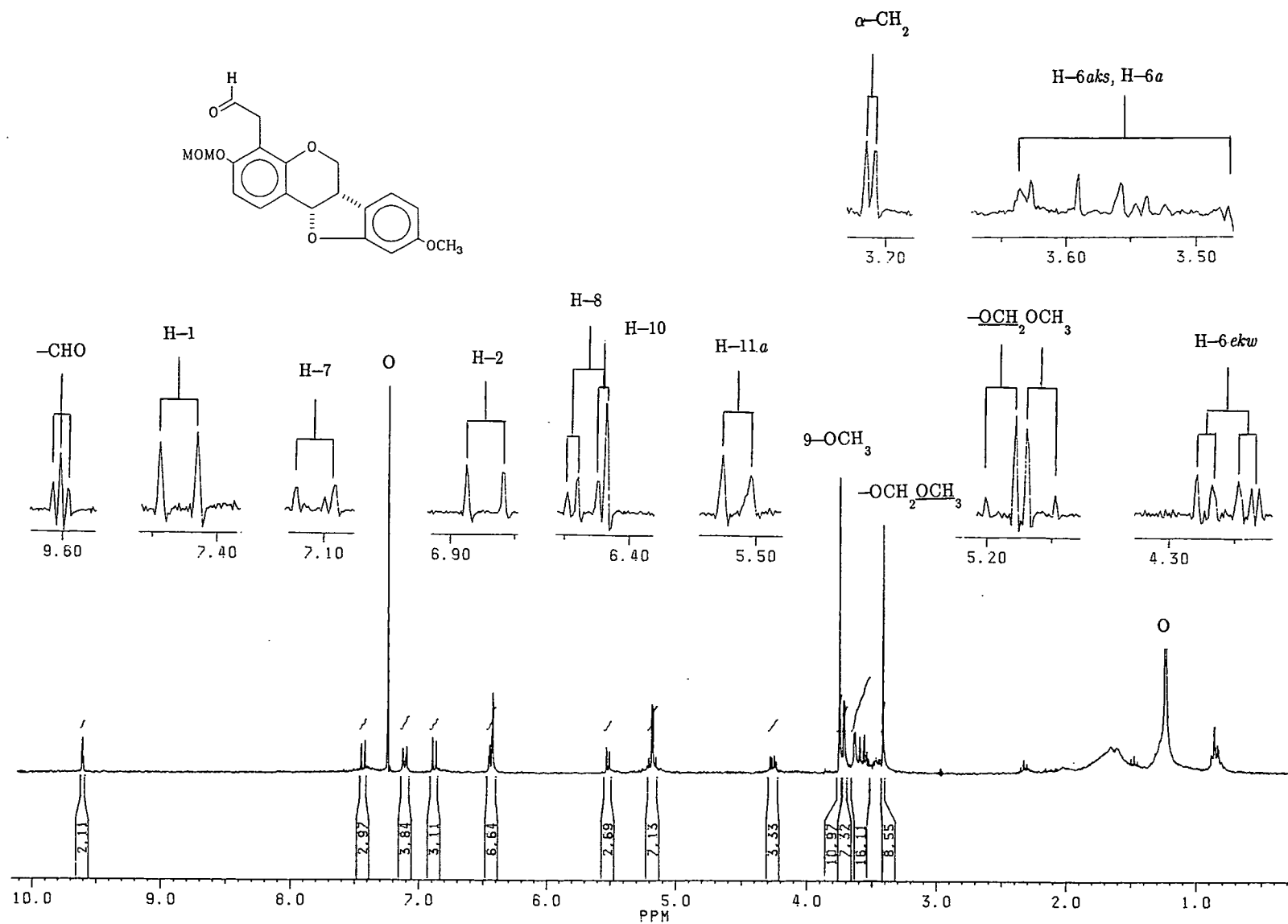
PLAAT 32.1: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-4-[2',3'-dihidroksipropiel]-3-*O*-metoksi-
metielmedikarpin (294)
(CDCl_3)



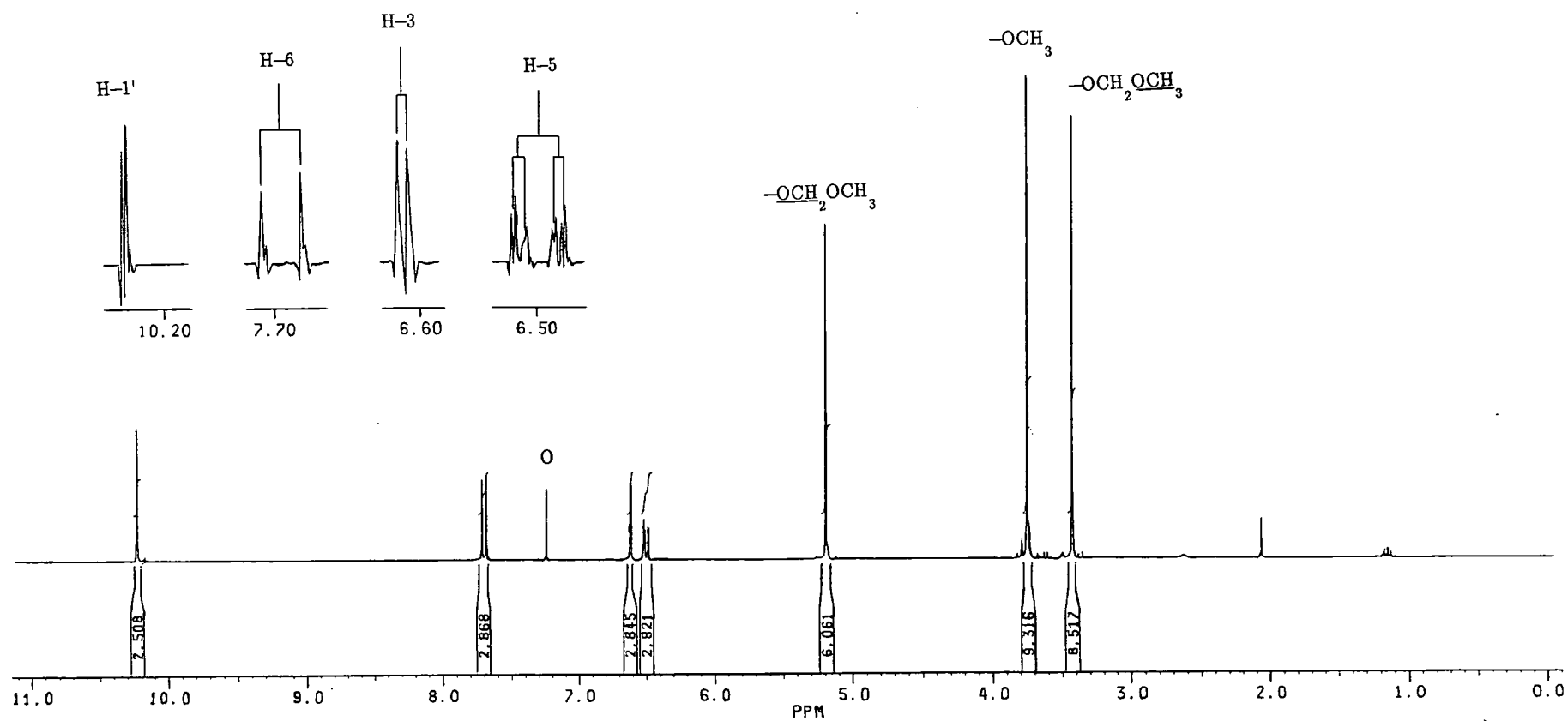
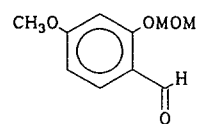
PLAAT 32.2: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-4-[2',3'-dihidroksipropiel]-3-*O*-metoksi-
metielmedikarpin (294)
($\text{CDCl}_3 + \text{D}_2\text{O}$)



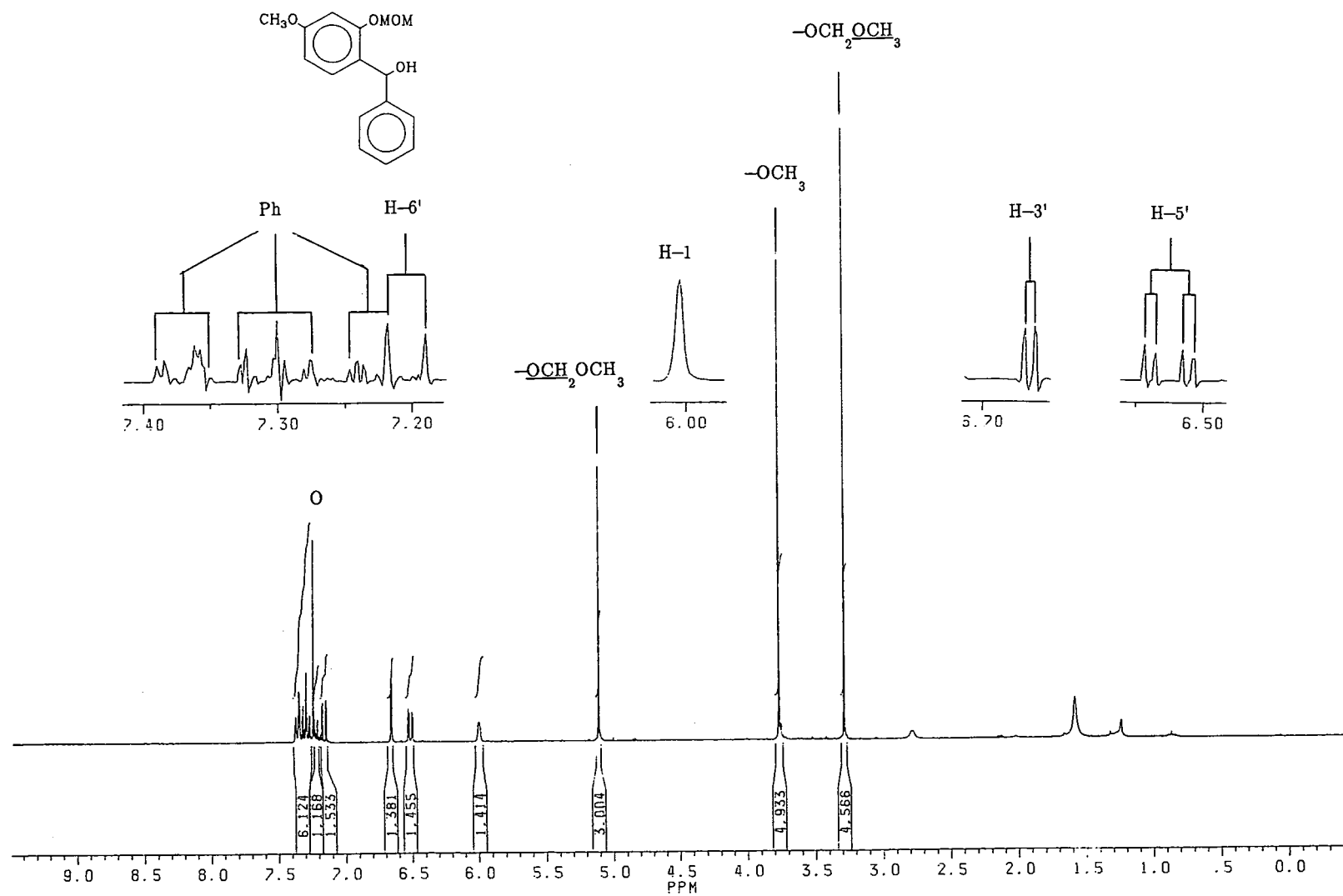
PLAAT 33: ^1H -KMR van (6*aS*,11*aS*)-4-formielmetiel-3-*O*-metoksimetiel medikarpin (278)
(CDCl_3)



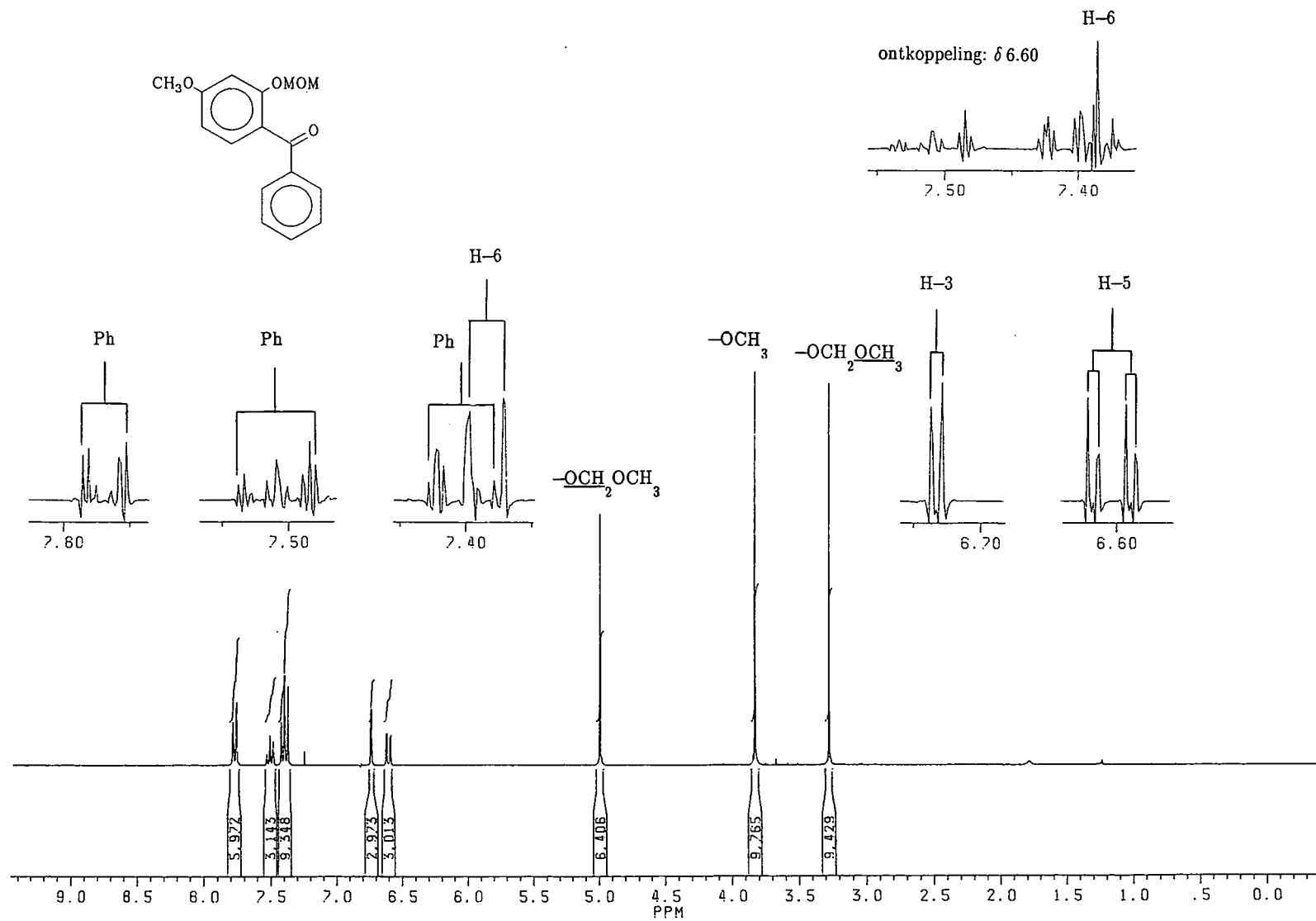
PLAAT 34: ^1H -KMR van 2-*O*-metoksimetiel-4-metoksibensaldehyd (296)
(CDCl_3)



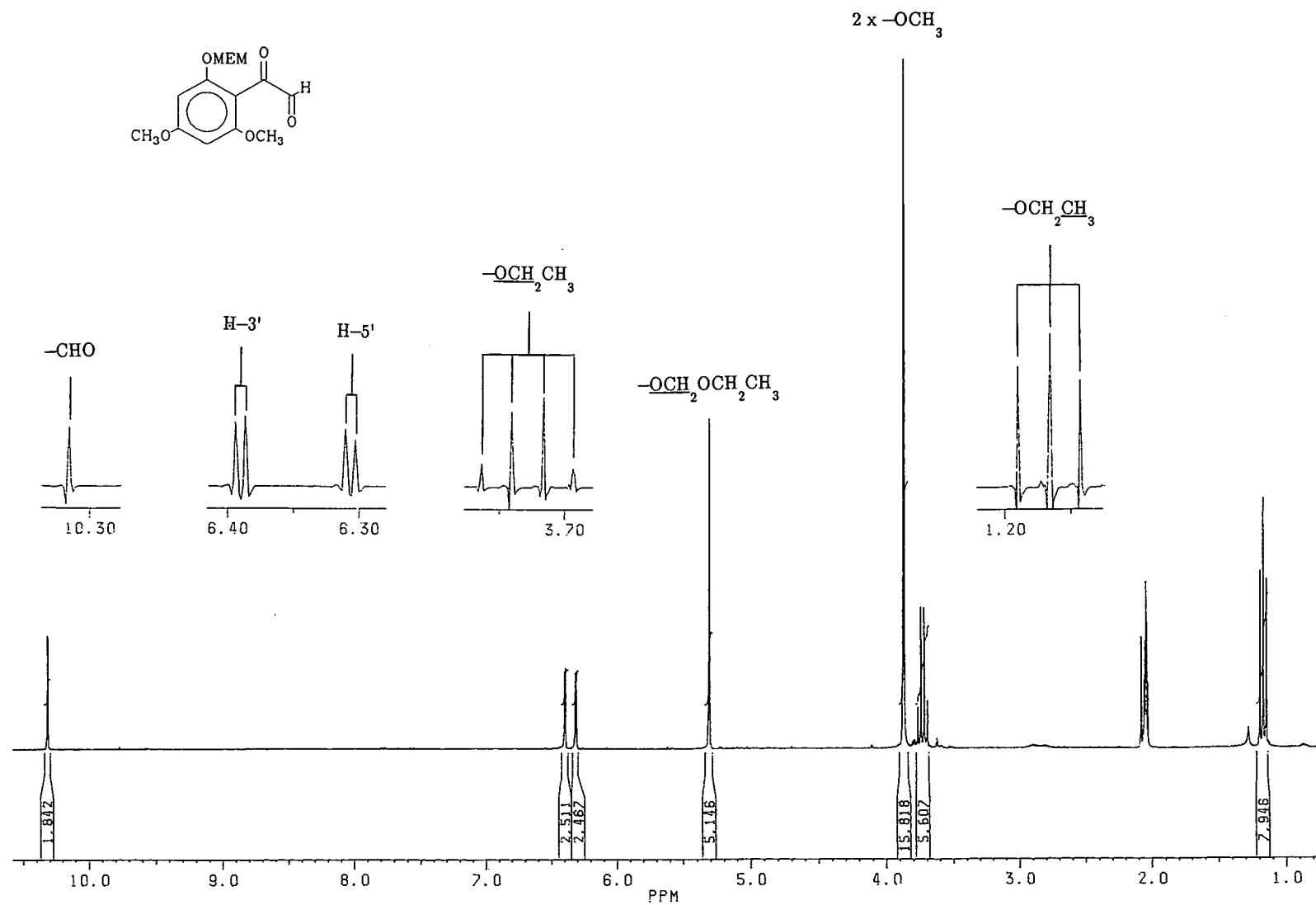
PLAAT 35: ^1H -KMR van feniel-2-*O*-metoksietiel-4-metoksifenielmetanol (297)
(CDCl_3)



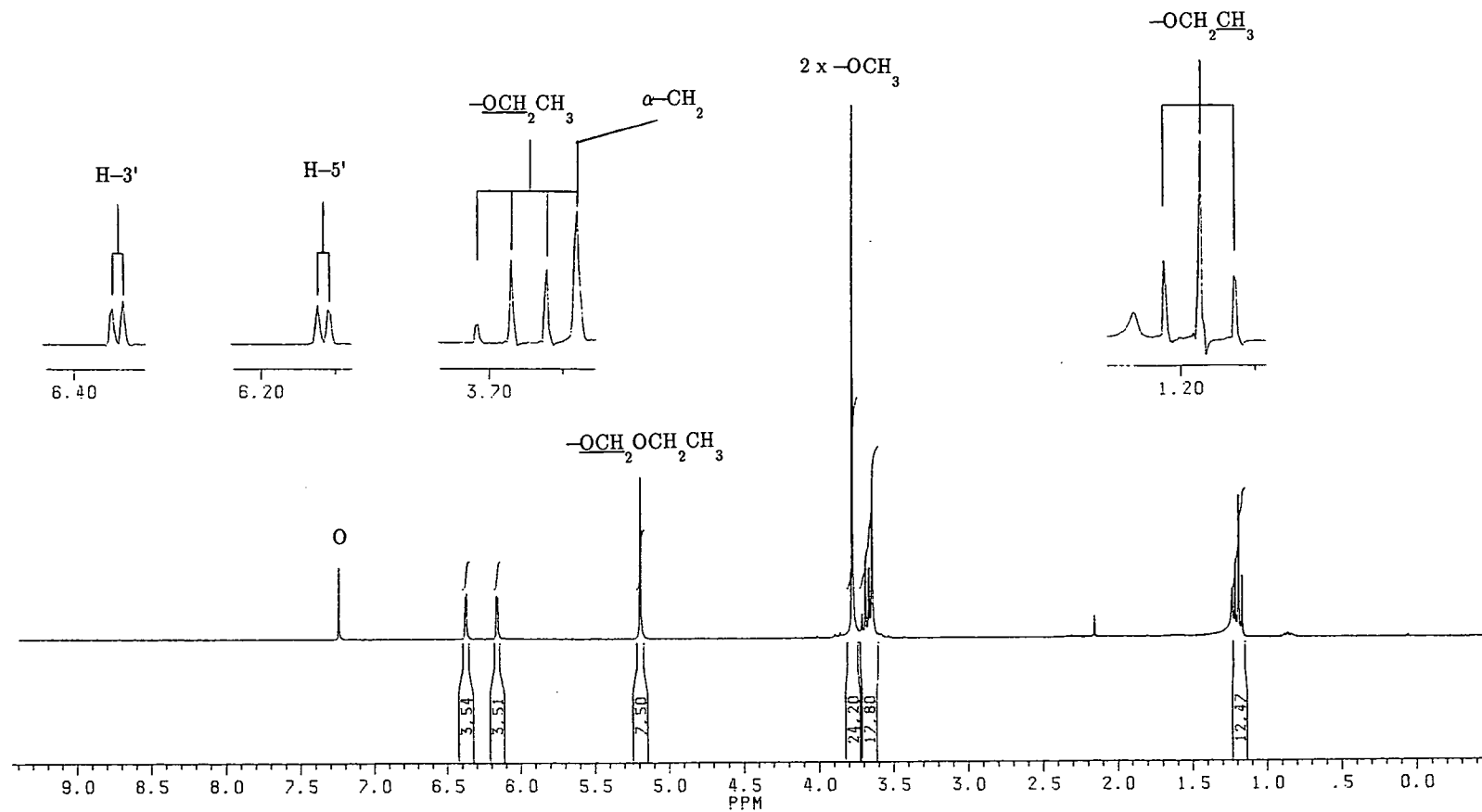
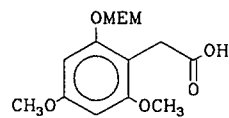
PLAAT 36: ^1H -KMR van 2-*O*-metoksimetiel-4-metoksibensofenoon (277)
(CDCl_3)



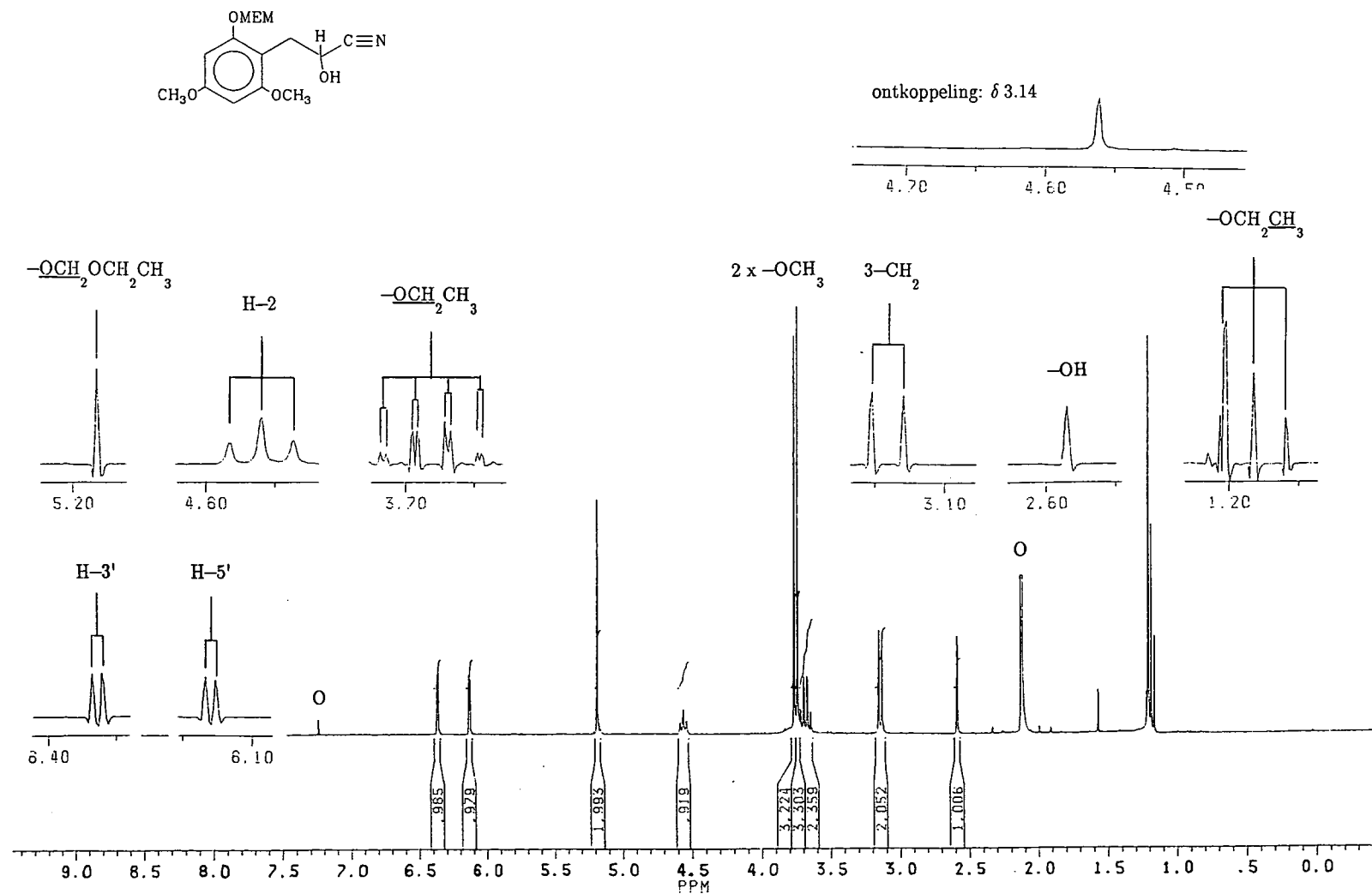
PLAAT 37: ^1H -KMR van 2-okso-2-[2'-*O*-etoksimetiel-4',6'-dimetoksifeniel]-
asetaldehyd (303)
[(CD_3) $_2$ CO]



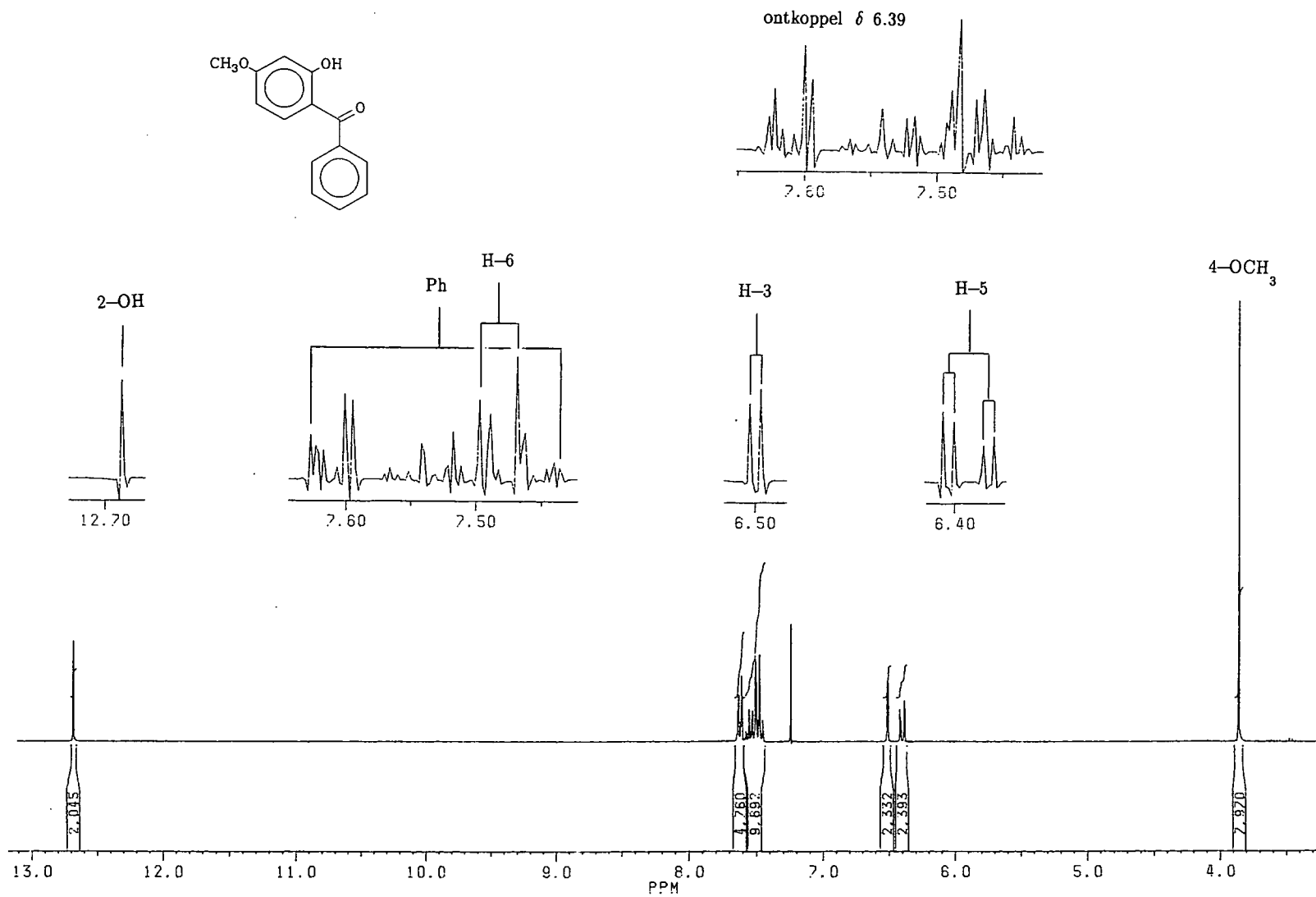
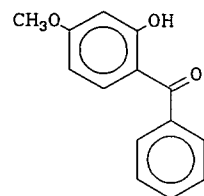
PLAAT 38: ^1H -KMR van 2-etoksimetiel-4,6-dimetoksifenietanoësuur (299)
 $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$



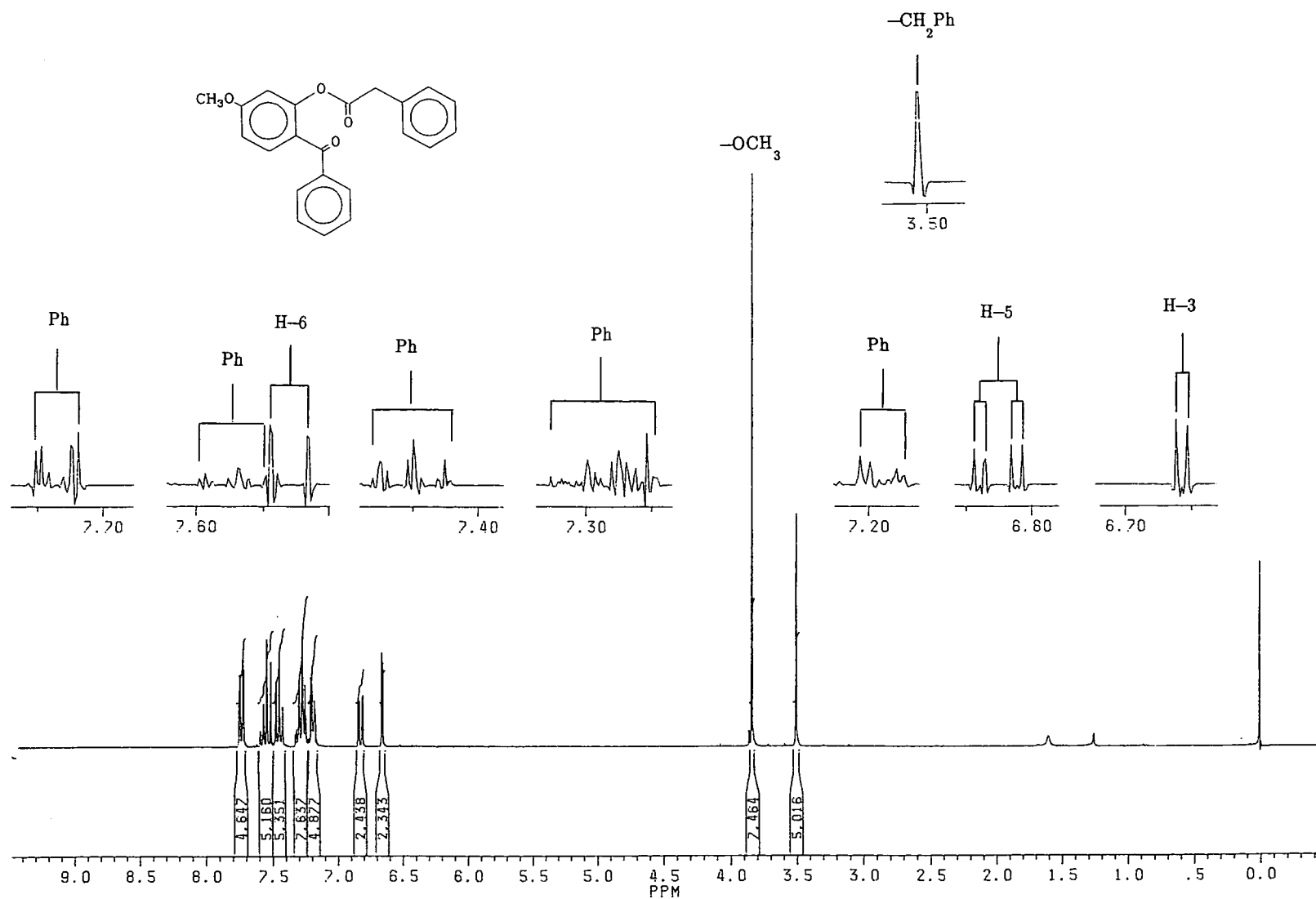
PLAAT 39: ^1H -KMR van 2-hidroksi-3-[2'-*O*-etoksümetiel-4',6'-dimetoksifeniel]-propaanitriël (301)
(CDCl_3)



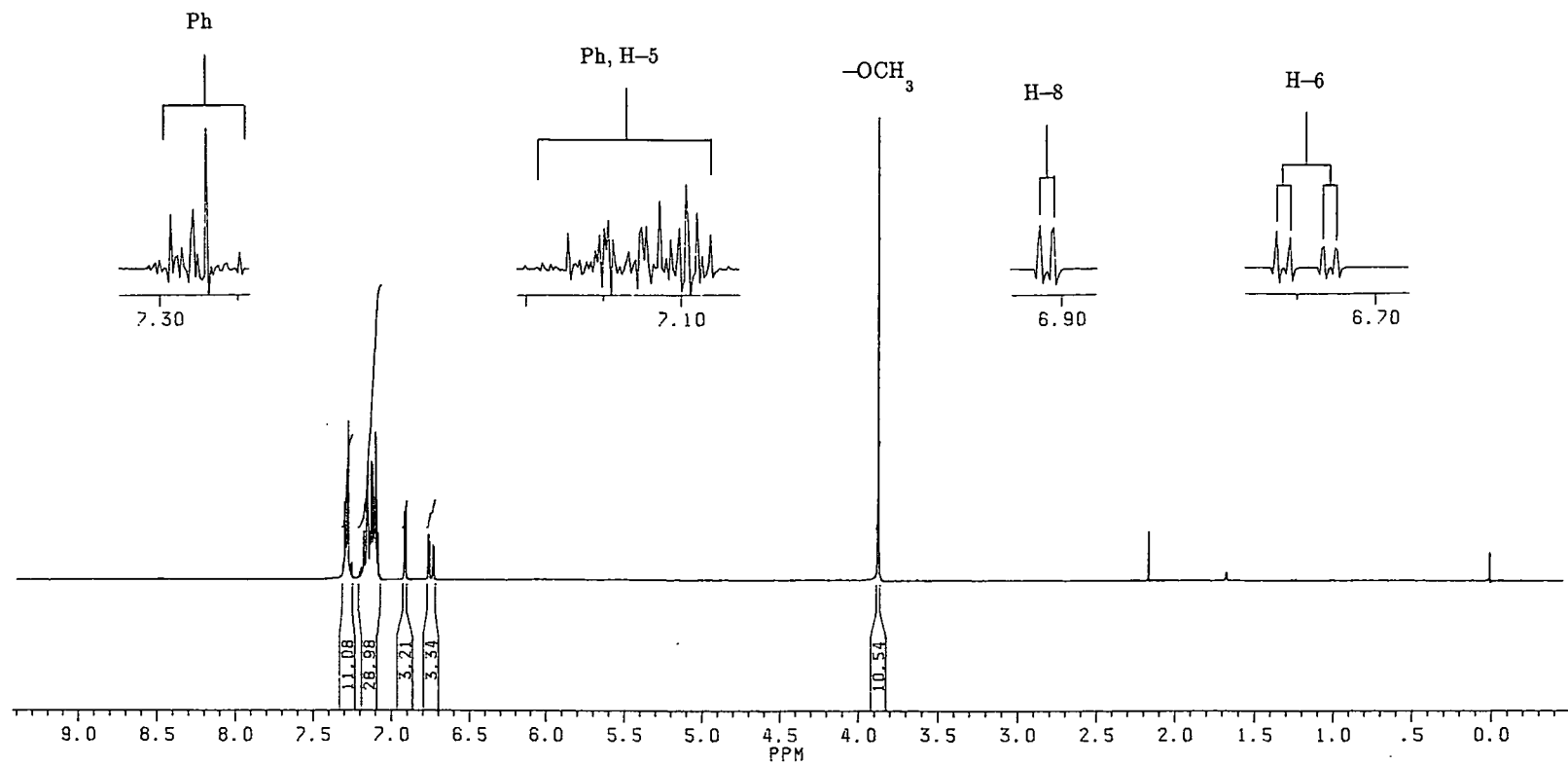
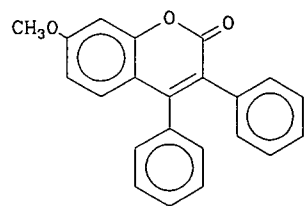
PLAAT 40: ^1H -KMR van 2-hidroksi-4-metoksibensofenoen (306)
(CDCl_3)



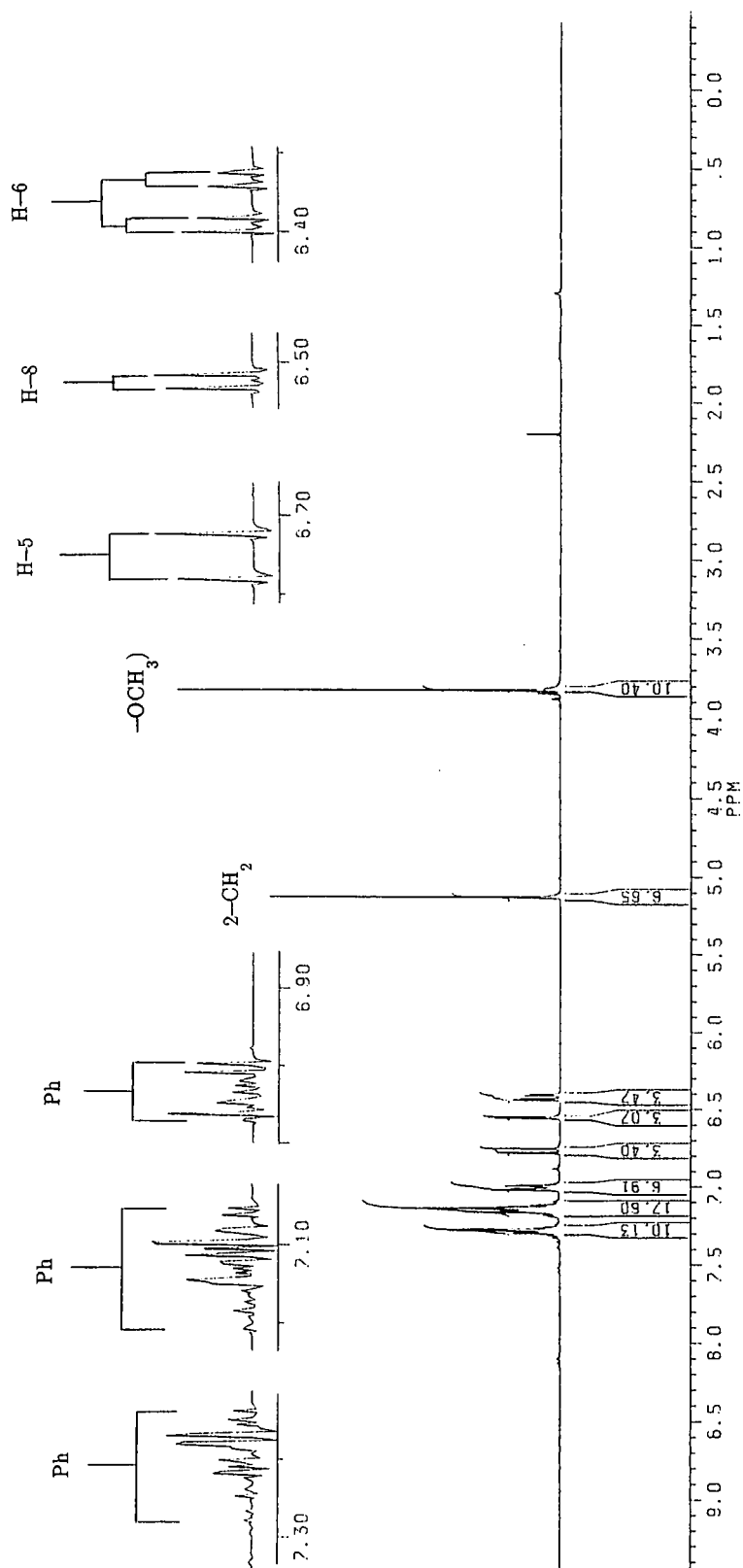
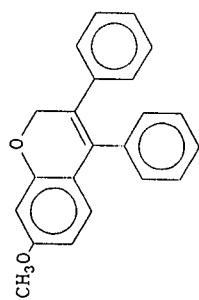
PLAAT 41: ^1H -KMR van 2-*O*-fenielasetiel-4-metoksibensofenoen (307)
(CDCl_3)

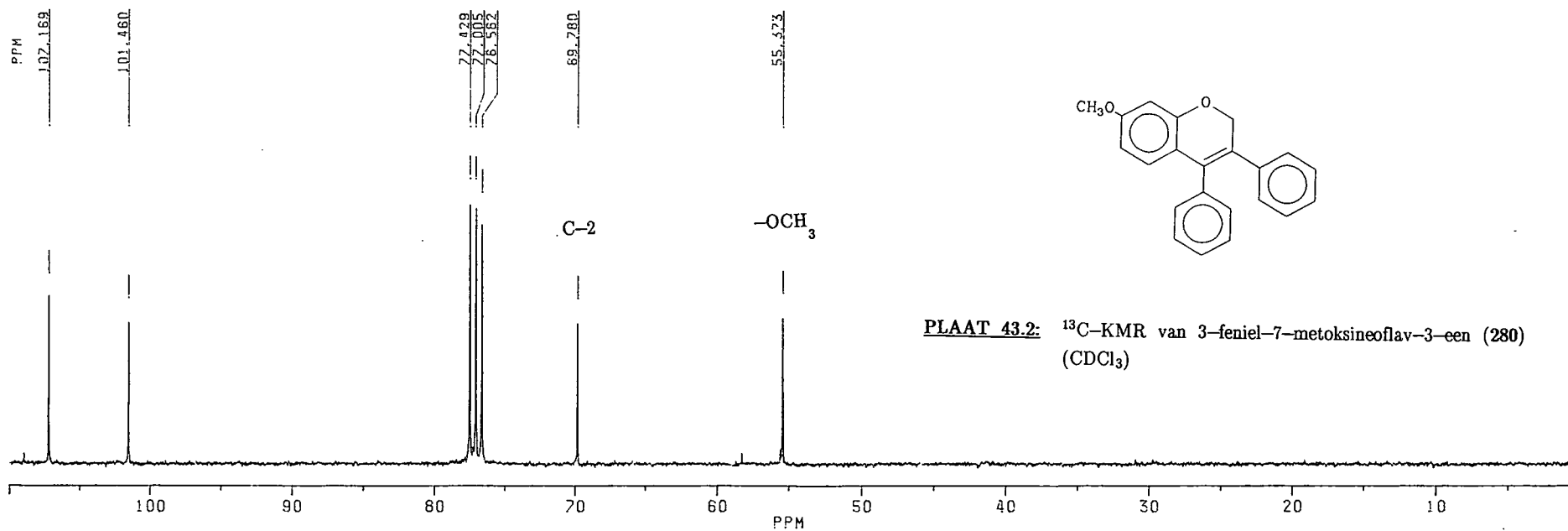
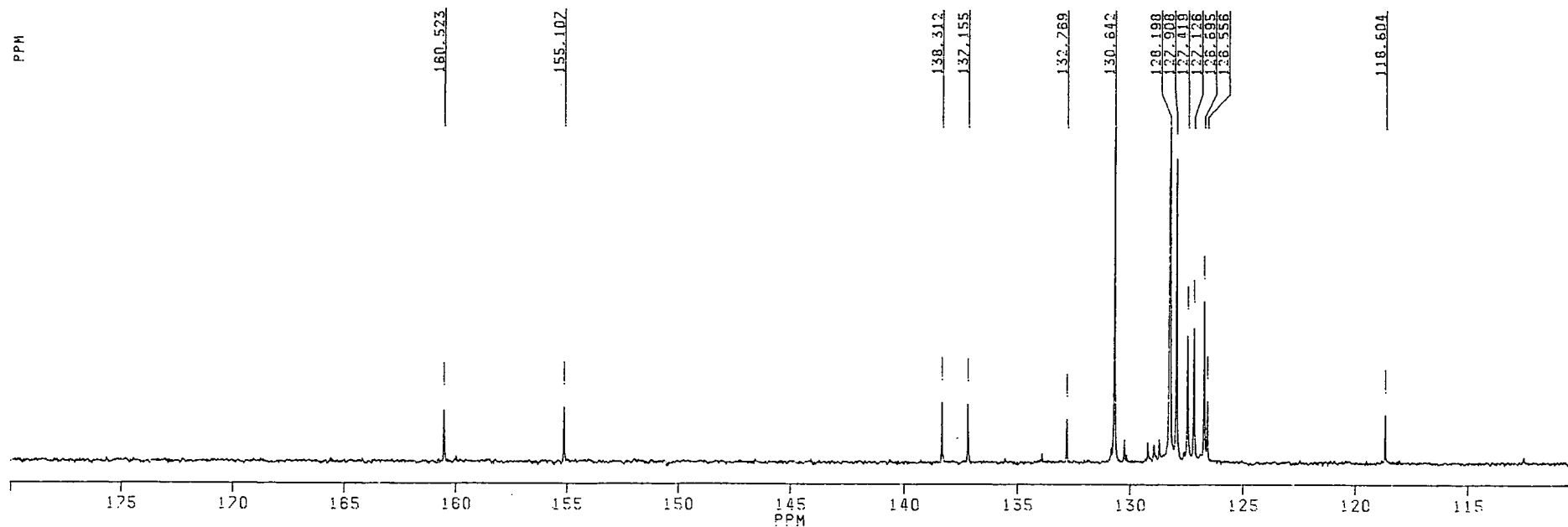


PLAAT 42 ^1H -KMR van 3,4-difeniel-7-metoksikumarien (308)
(CDCl_3)

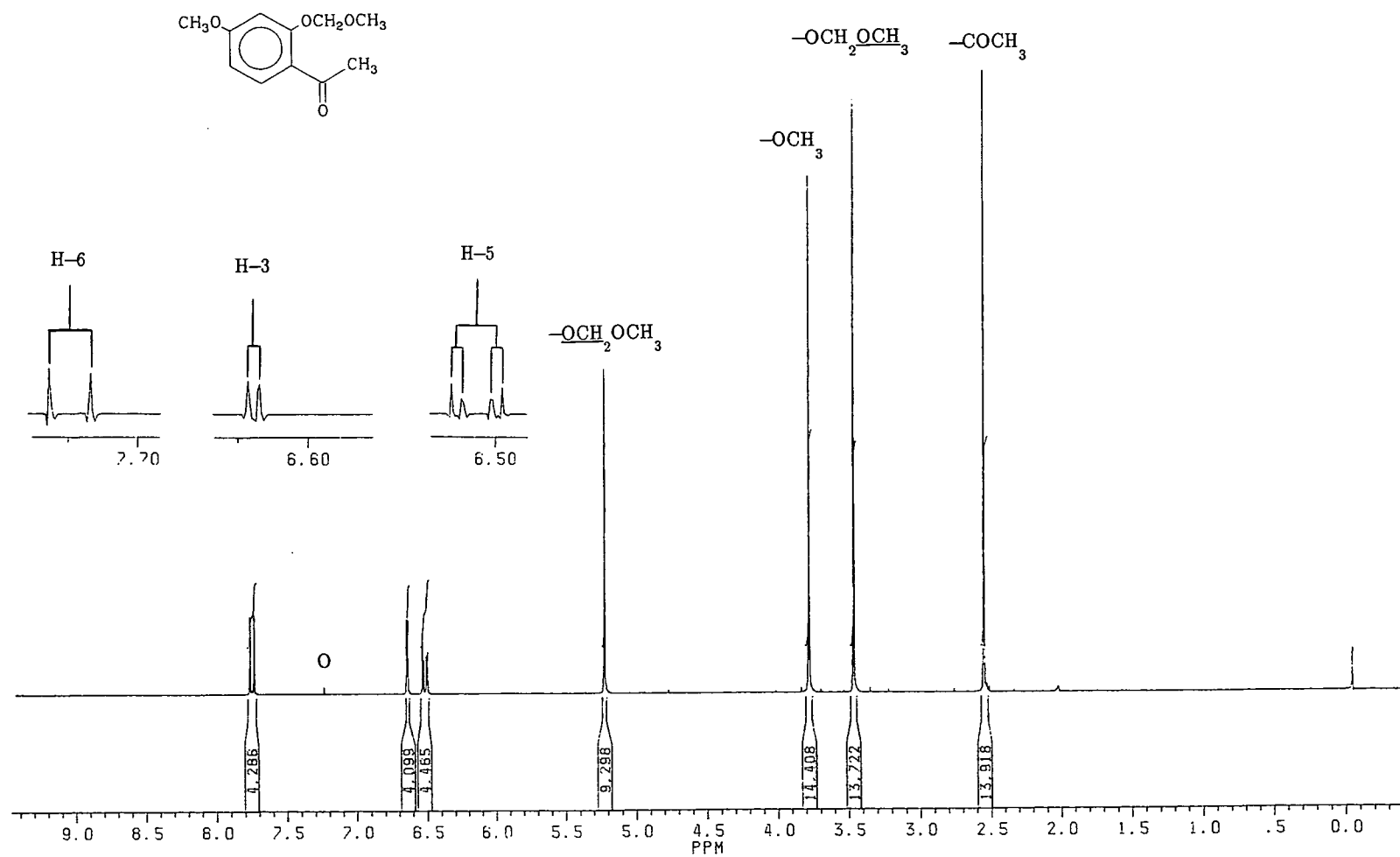


PLAAT 43.1: ^1H -KMR van 3-feniel-7-metoksineoflav-3-een (280)
(CDCl_3)

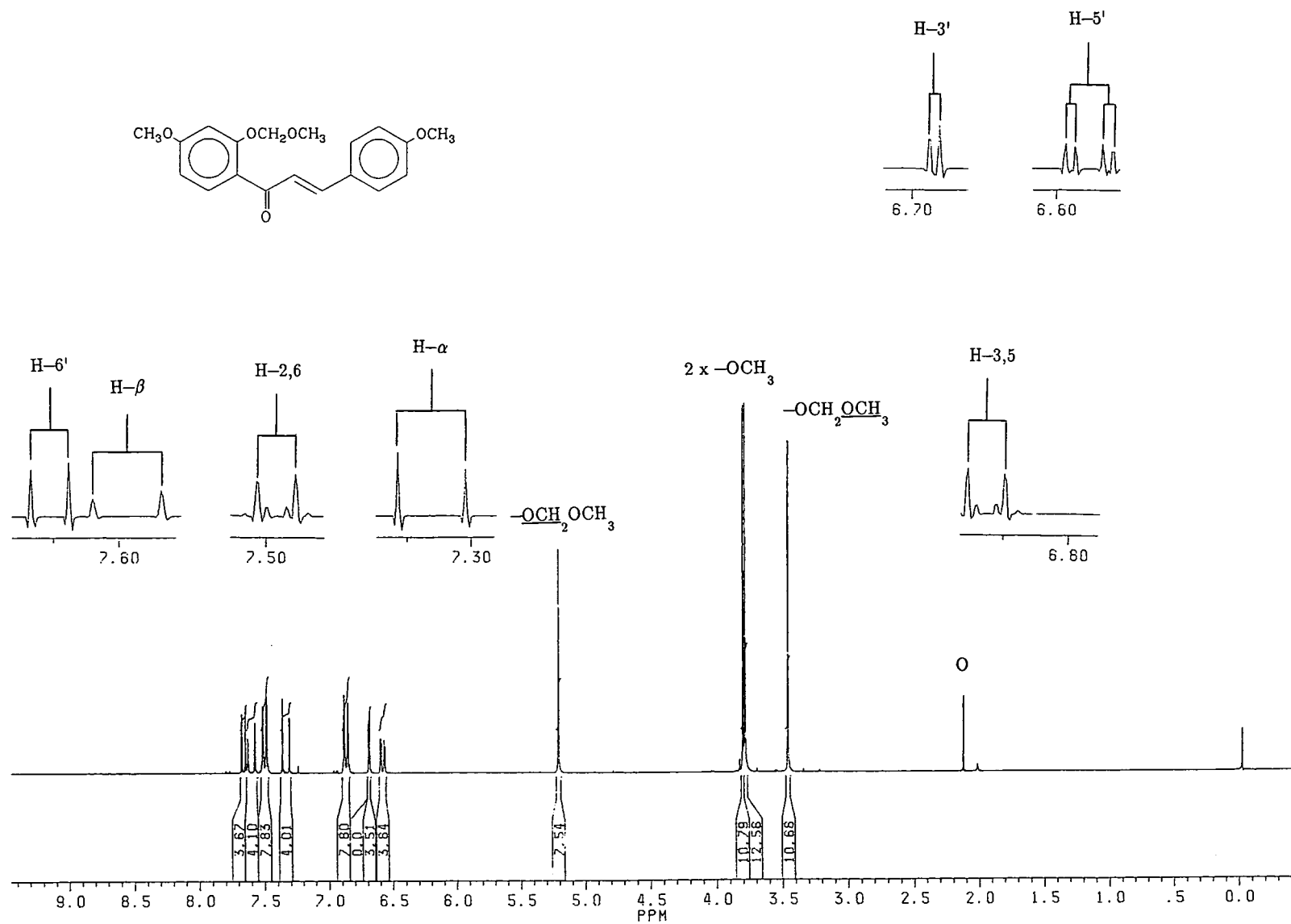




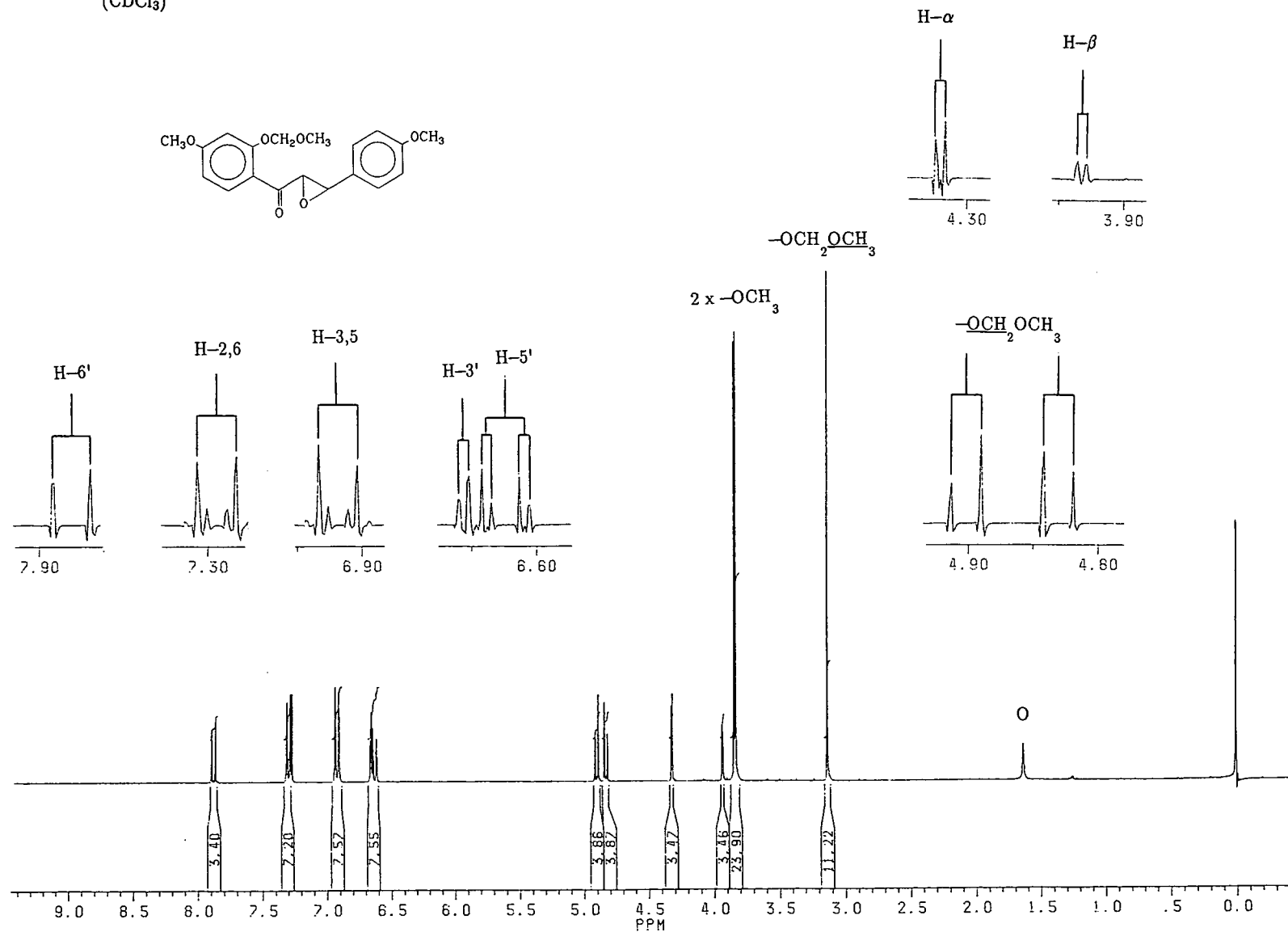
PLAAT 44: ^1H -KMR van 2-*O*-metoksimetiel-4-metoksi-asetofenoon (310)
(CDCl_3)



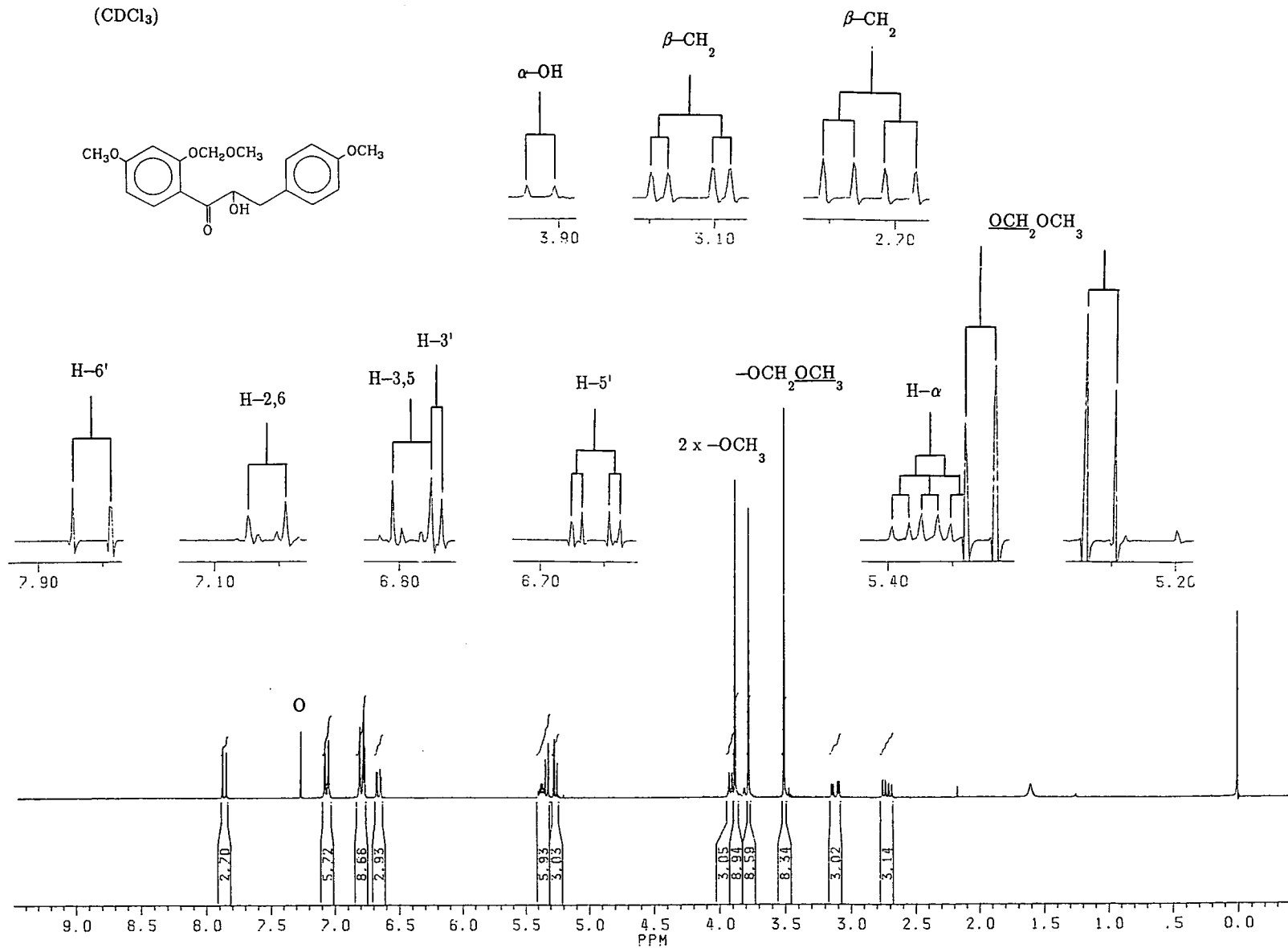
PLAAT 45: ^1H -KMR van 4,4'-dimetoksi-2'-*O*-metoksimetielchalkoon (312)
(CDCl_3)



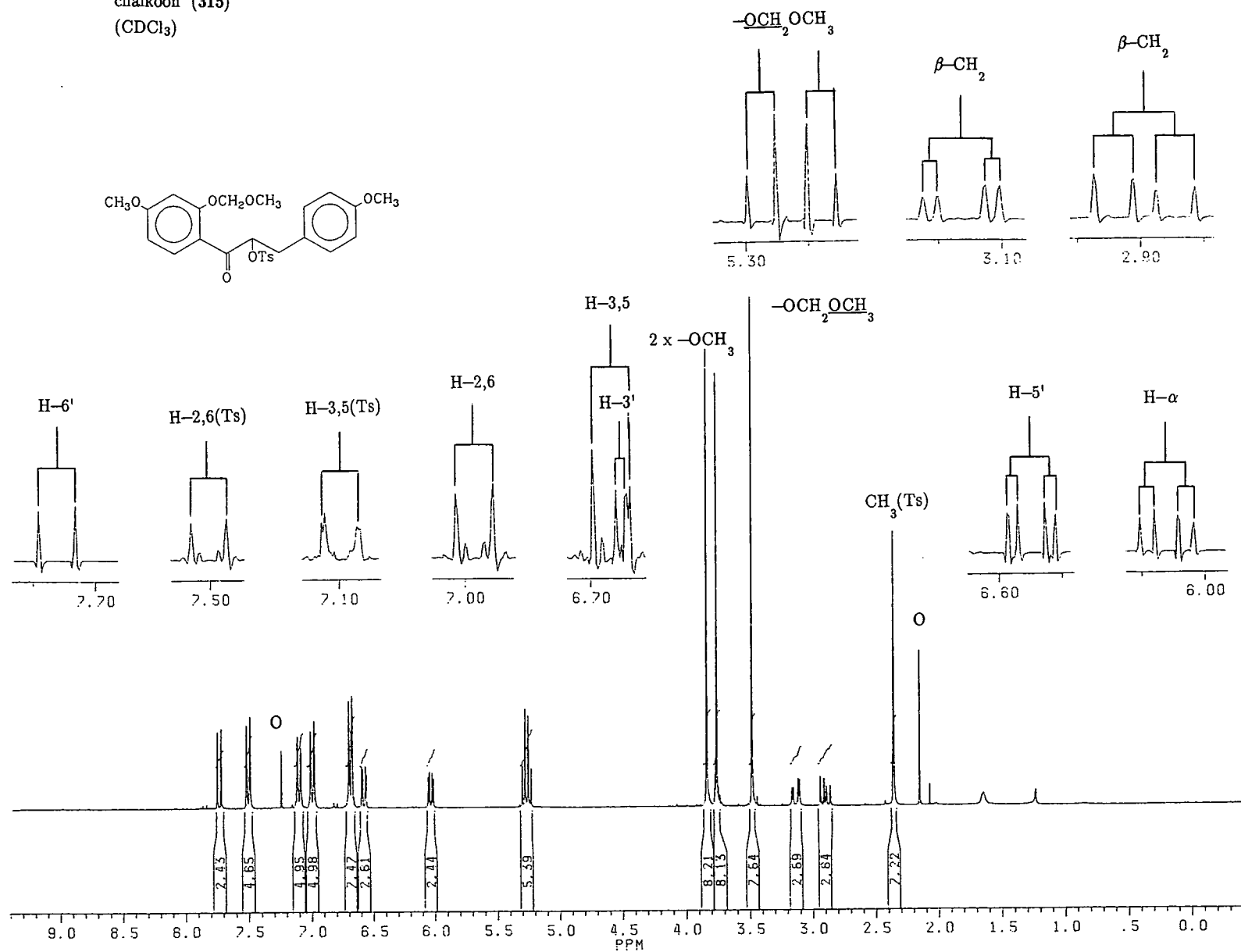
PLAAT 46: ^1H -KMR van 4,4'-dimetoksi-2'-*O*-metoksimietielchalkoon-
epoksied (313)
(CDCl_3)



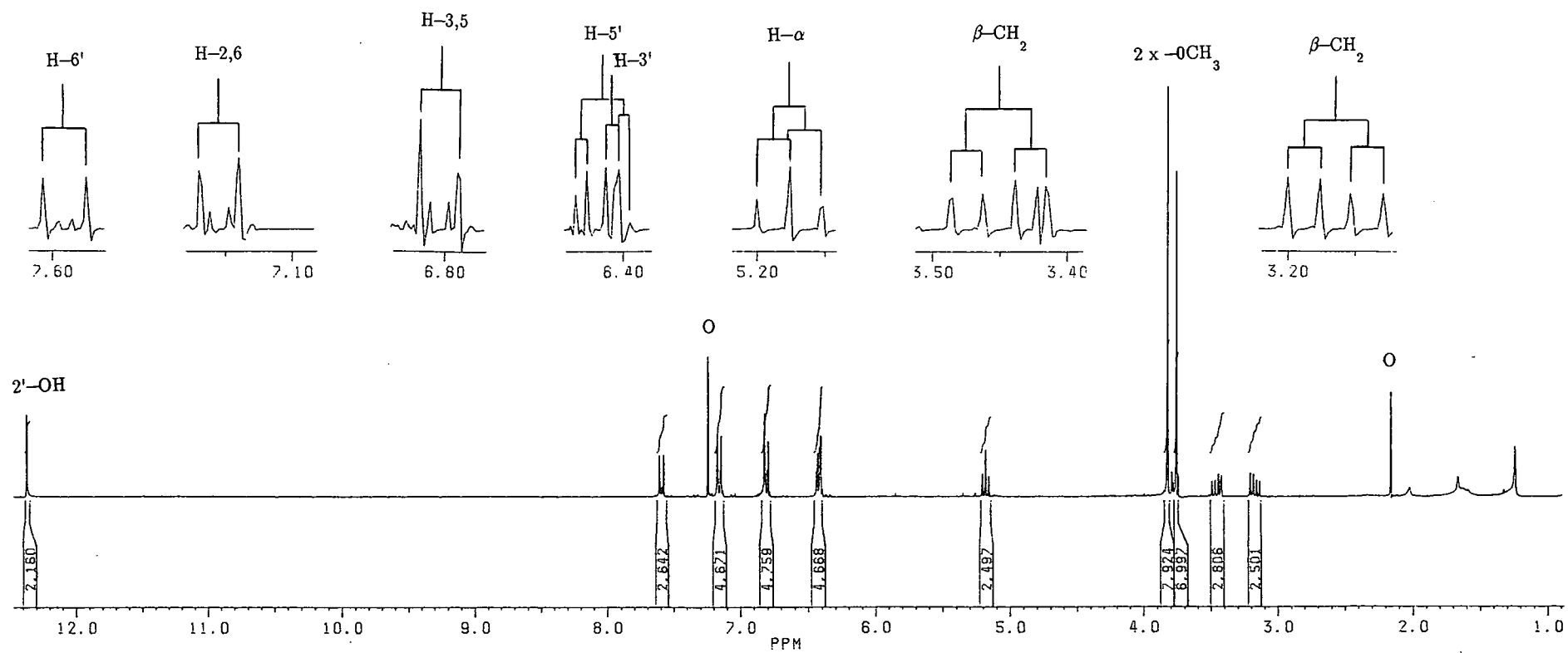
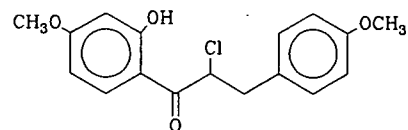
PLAAT 47: ^1H -KMR van α -hidroksi-4,4'-dimetoksi-2'-*O*-metoksimetioldihydrochalkoon (314)
(CDCl_3)



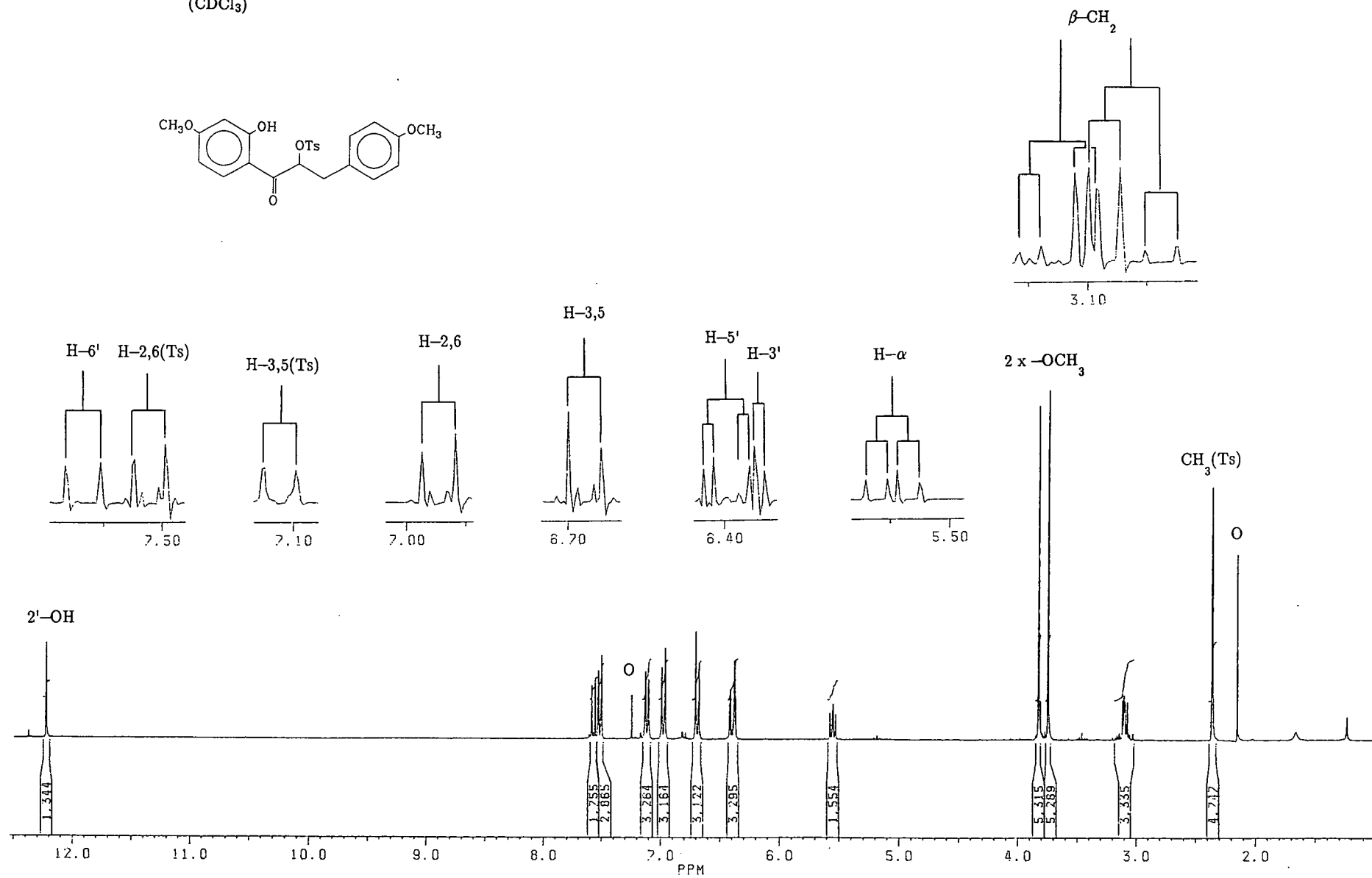
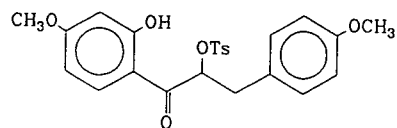
PLAAT 48: ^1H -KMR van 4,4'-dimetoksi-2'-O-metoksimetiel- α -tosieloksidihiydro-chalkoon (315)
(CDCl_3)



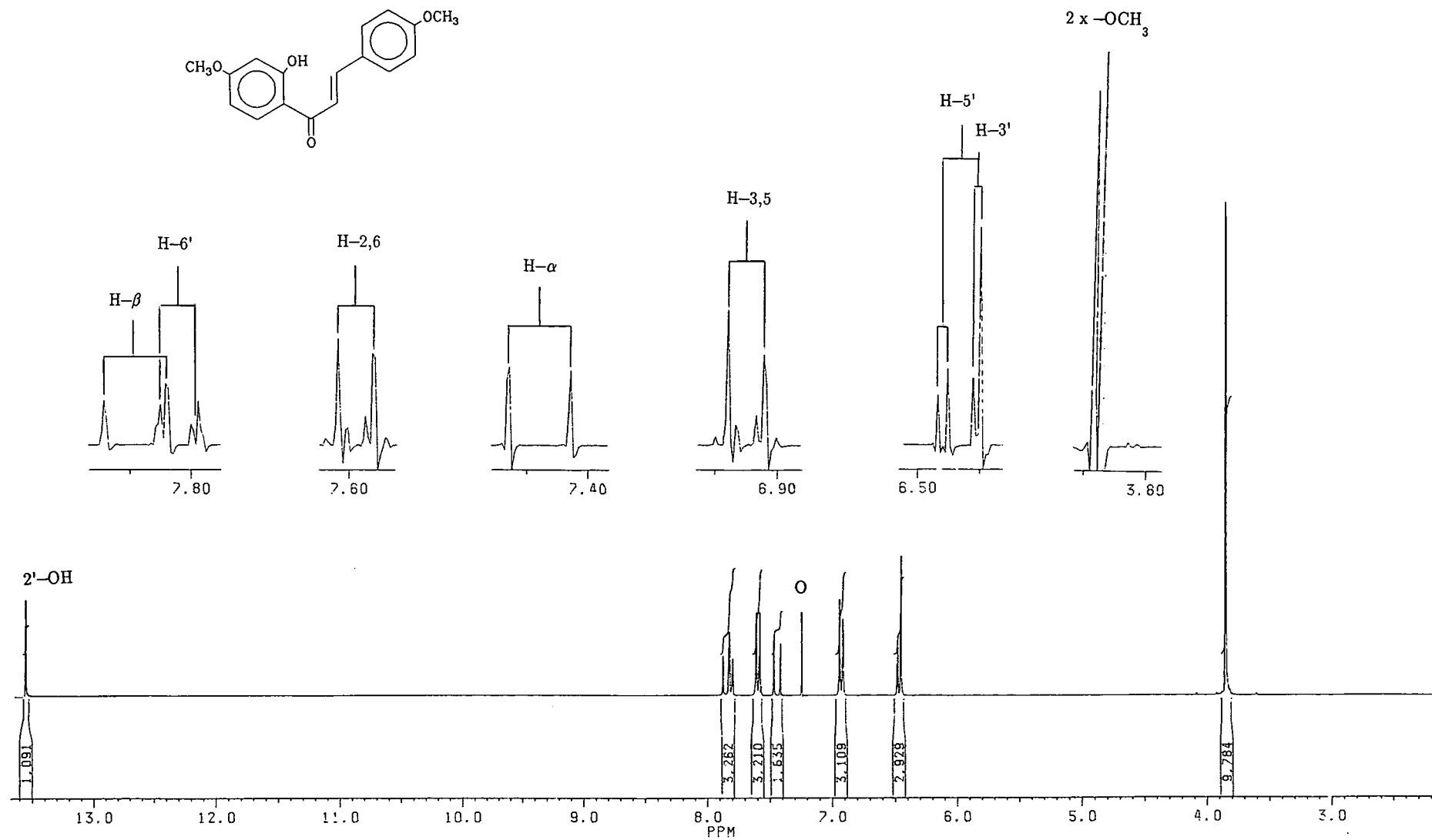
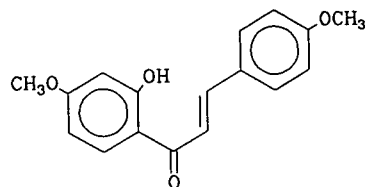
PLAAT 49: ^1H -KMR van α -chloro-2'-hidroksi-4,4'-dimetoksidihiydro-chalkoon (318)
(CDCl_3)



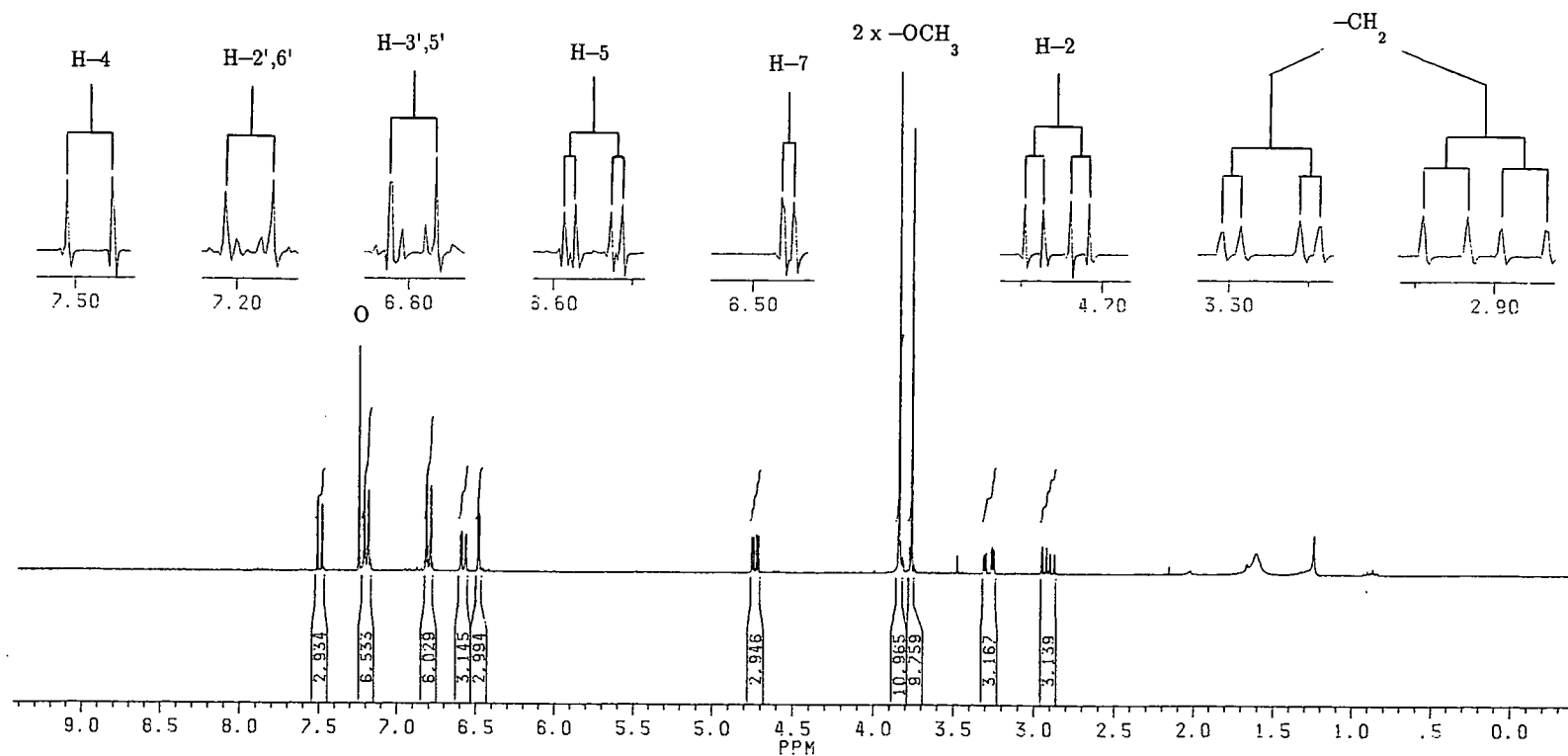
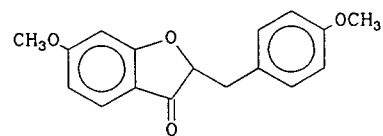
PLAAT 50: ^1H -KMR van 2'-hidroksi-4,4'-dimetoksi- α -tosieloksidihiydrochalkoon (316)
(CDCl_3)



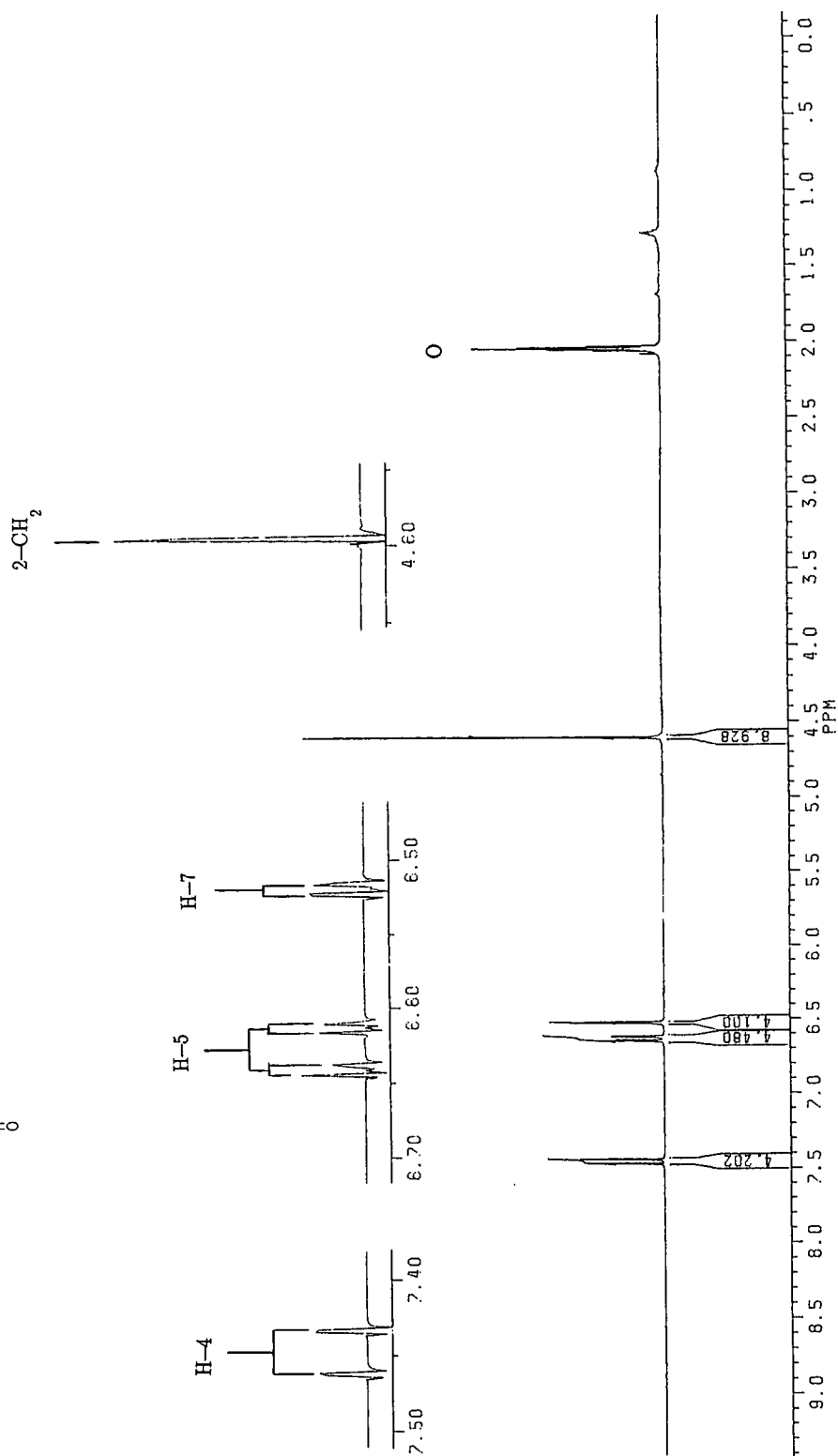
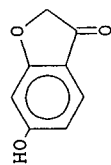
PLAAT 51: ^1H -KMR van 2'-hidroxi-4,4'-dimetoksichalkoon (319)
(CDCl_3)



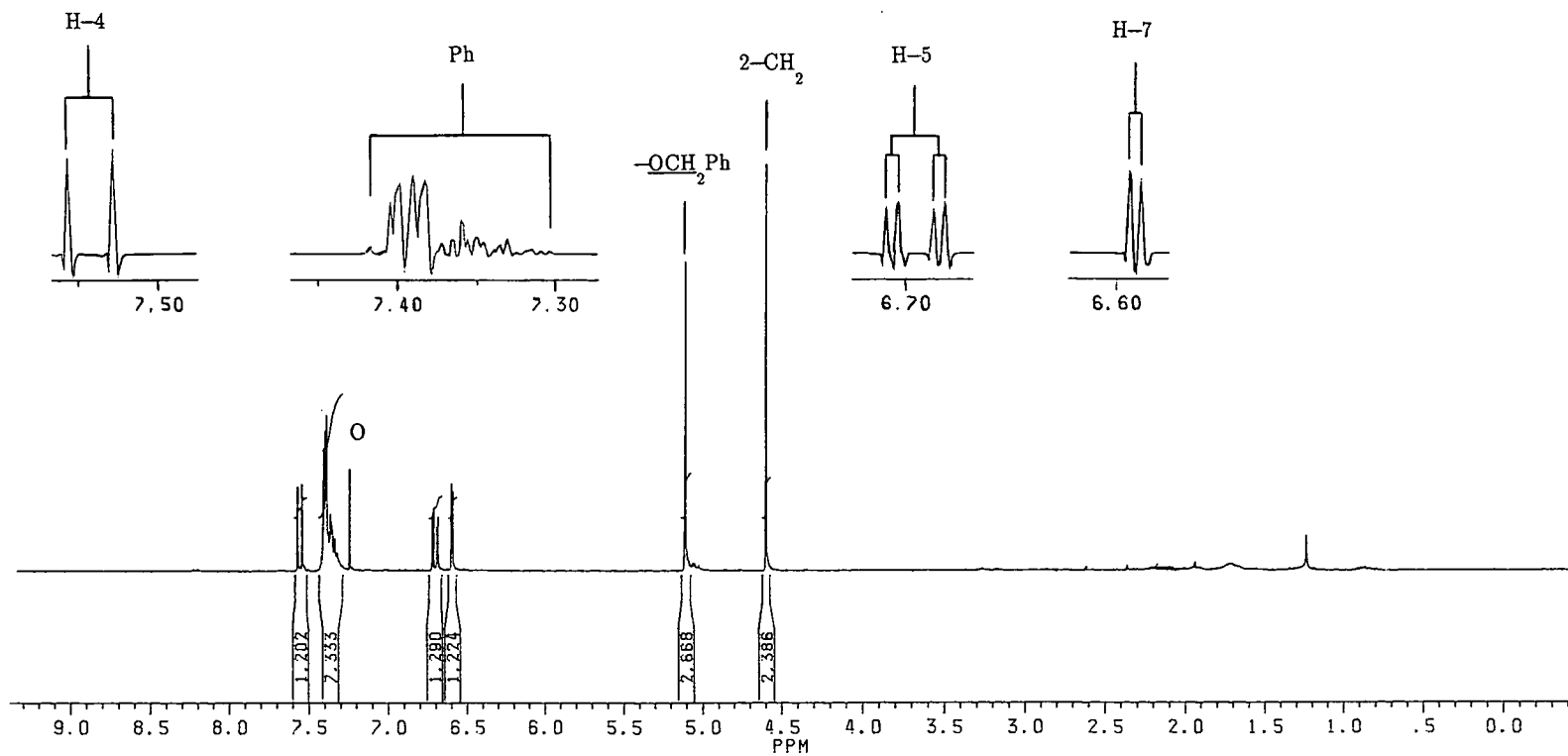
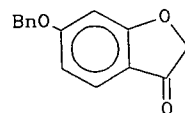
PLAAT 52: ^1H -KMR van 2-[*p*-metoksibensiel]-6-metoksi-3-benso[b]-
furanon (317)
(CDCl_3)



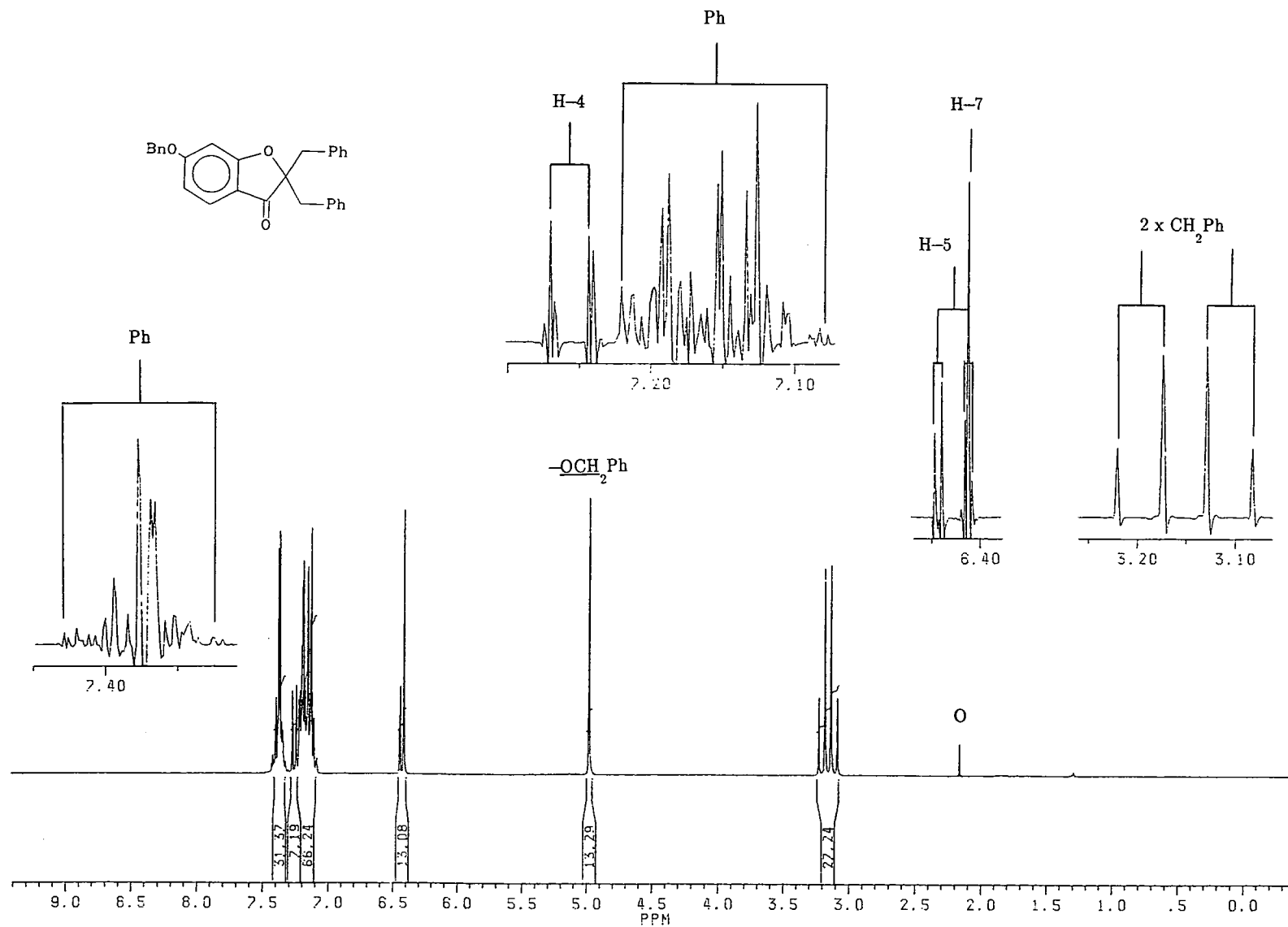
PLAAT 53: ^1H -KMR van 6-hidroksi-3-(2*H*)benso[b]furanon (281)
 $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$



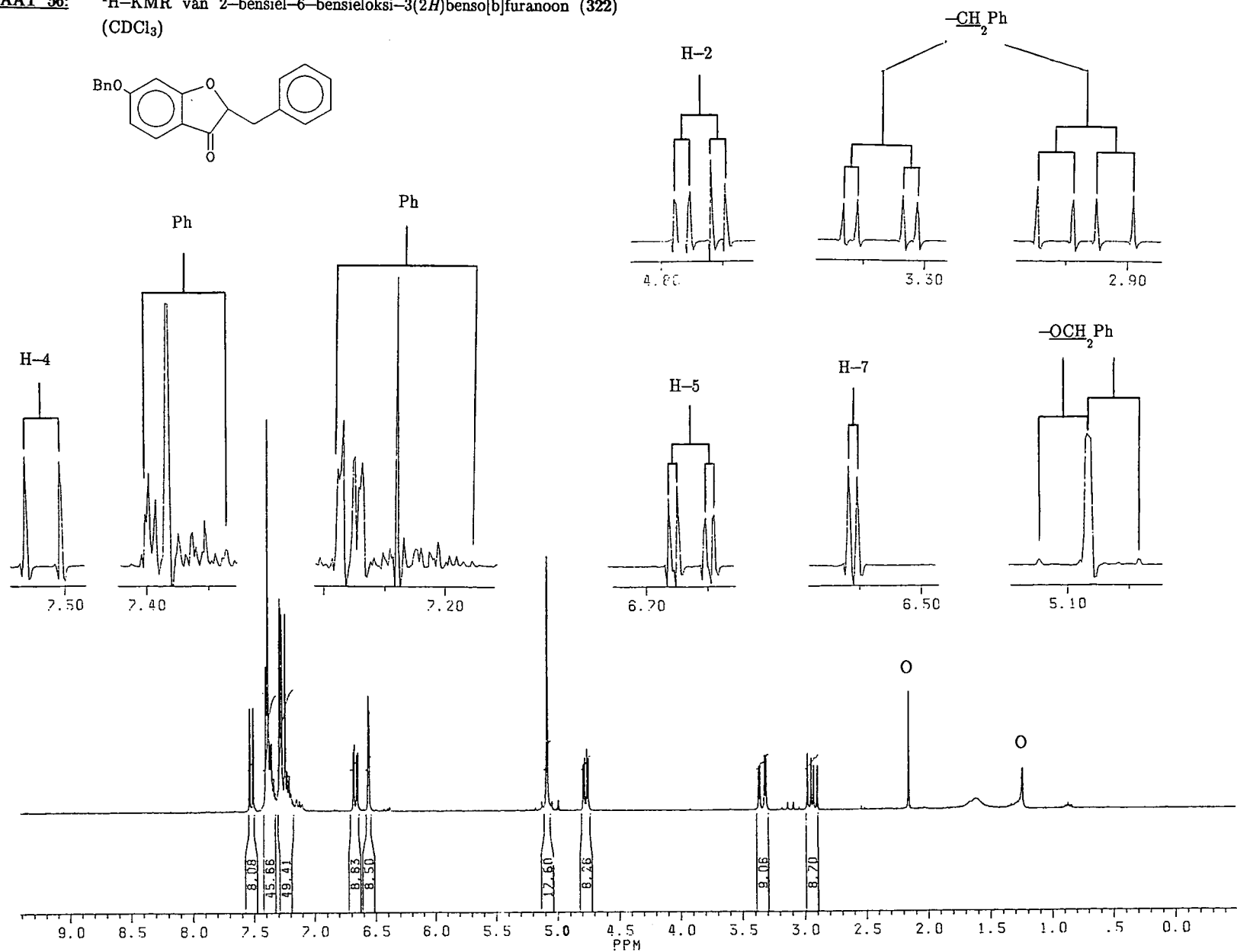
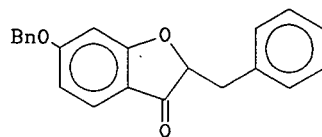
PLAAT 54: ^1H -KMR van 6-bensieloksi-3(2*H*)benso[b]furanon (321)
(CDCl_3)



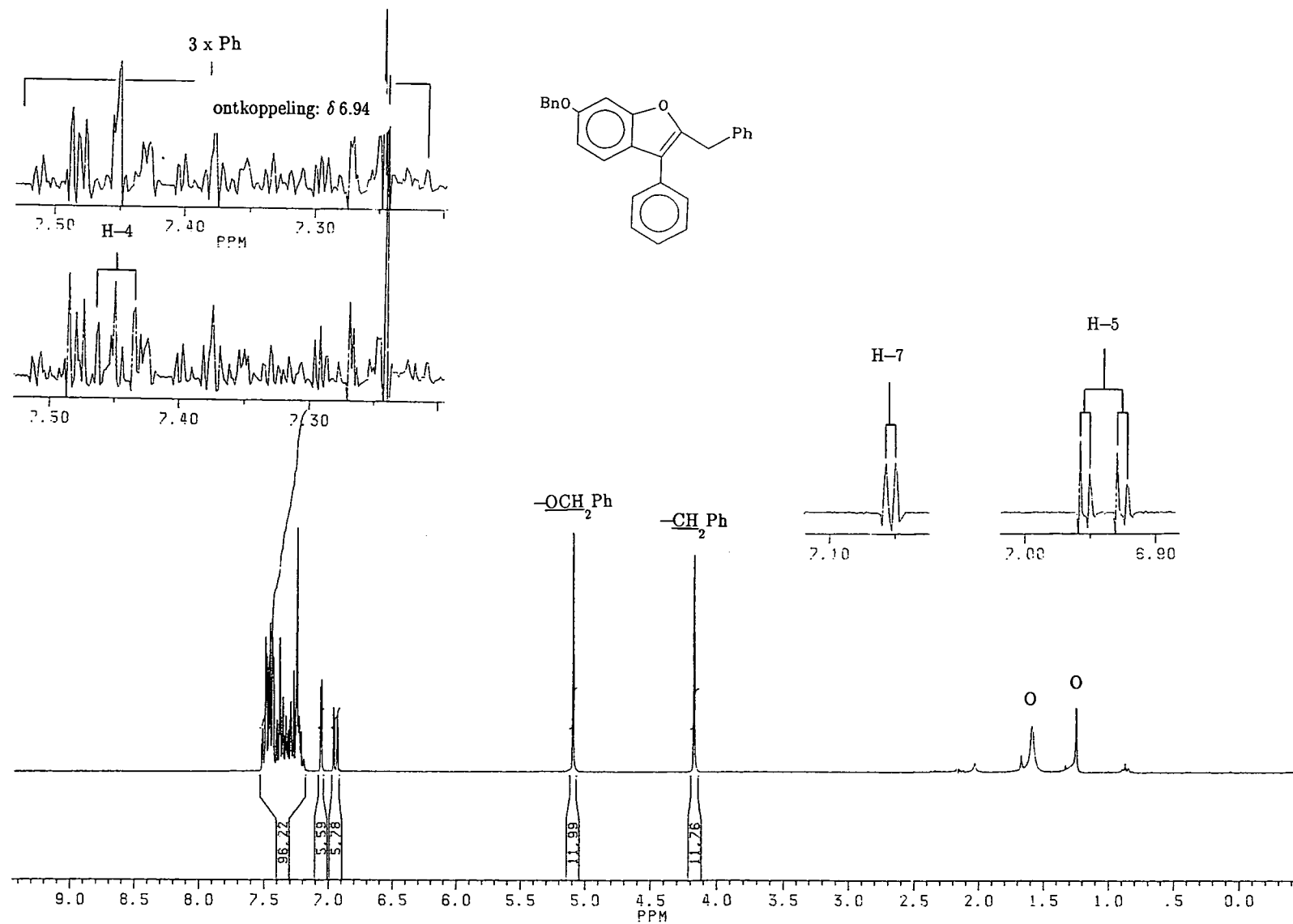
PLAAT 55: ^1H -KMR van 2,2-dibensiel-6-bensieloksi-3(2*H*)benso[b]-furanon (320)
(CDCl_3)



PLAAT 56: ^1H -KMR van 2-bensiel-6-bensieloksi-3(2*H*)benso[b]furanon (322)
(CDCl_3)

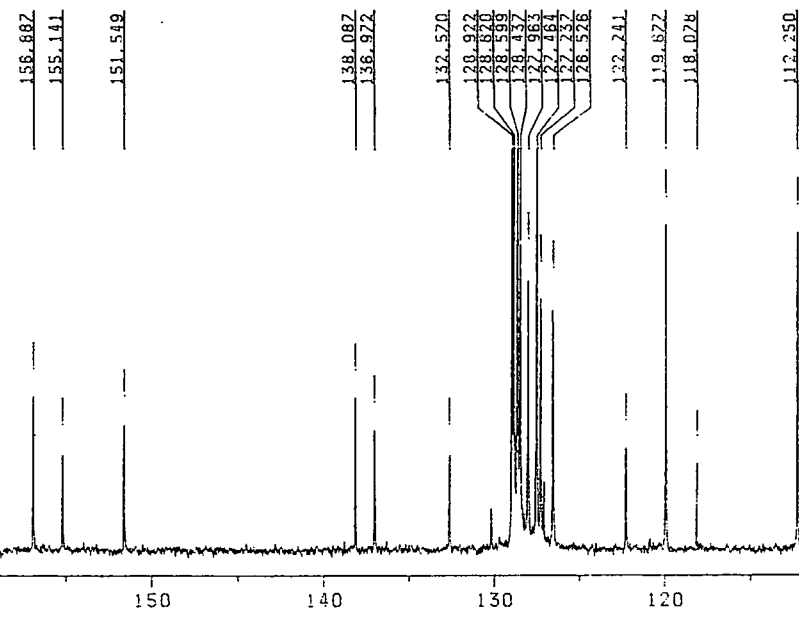
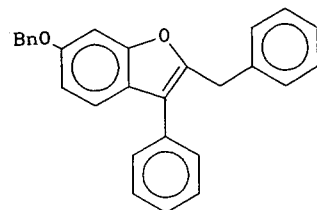


PLAAT 57.1: ^1H -KMR van 2-bensiel-6-bensieloksi-3-fenielbenso[b]furaan (282)
(CDCl_3)

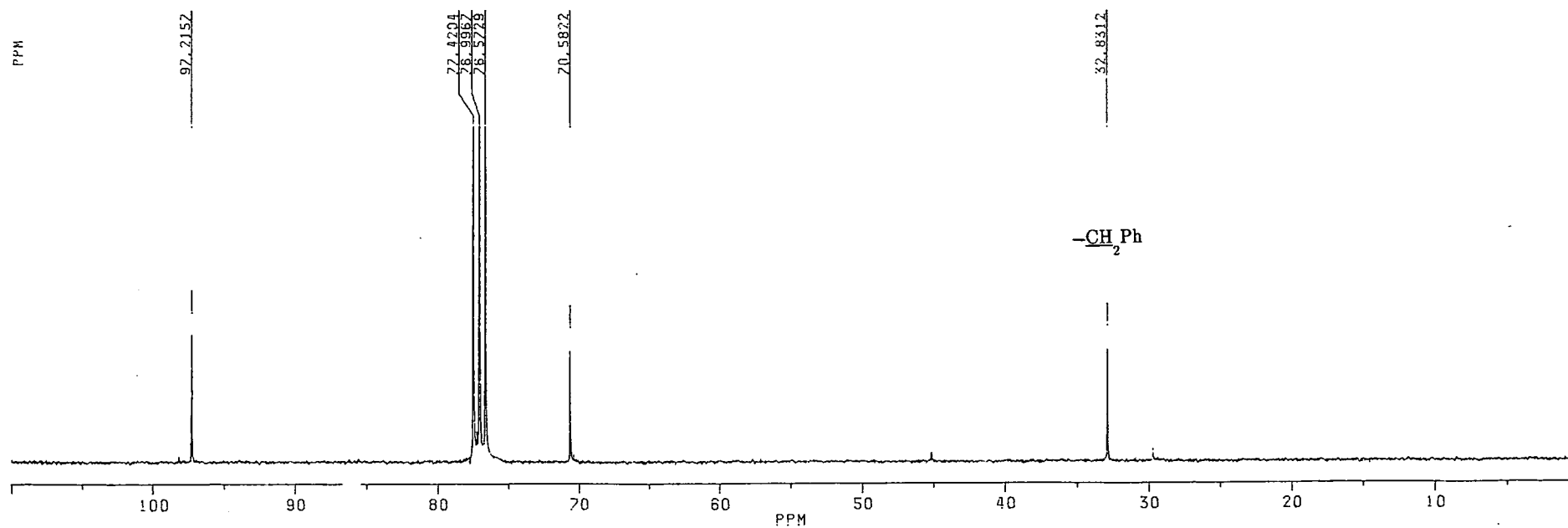


PPM

PLAAT 57.2: ^{13}C -KMR van 2-bensiel-6-bensieloksi-3-feniylbenso[b]furaan (282)
(CDCl_3)



PPM

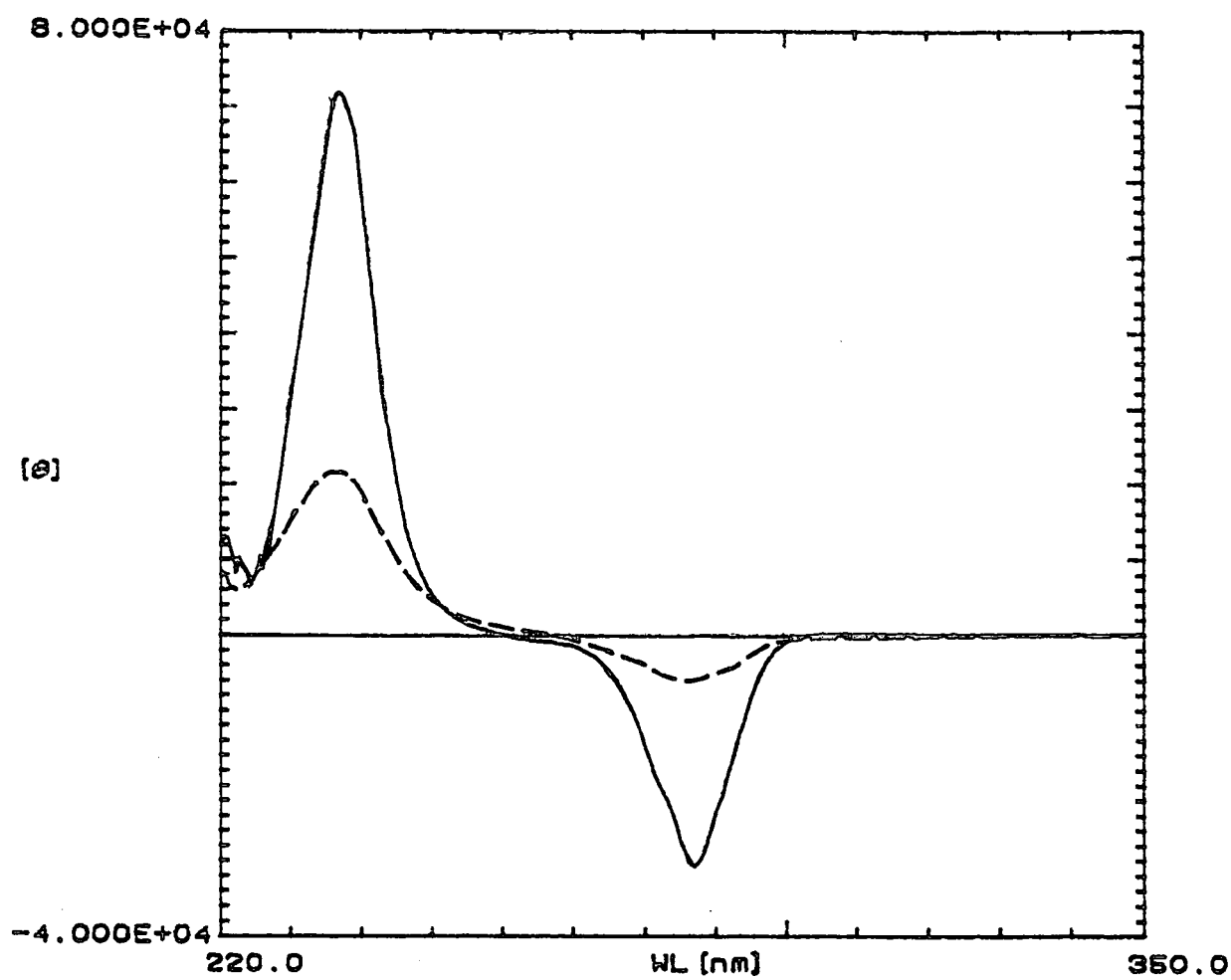


SIRKULÊRE DICHROÏSME-KROMMES

PLAAT 1

— (+)-Homopterokarpin (252) [0.0761 mg/ml, MeOH]

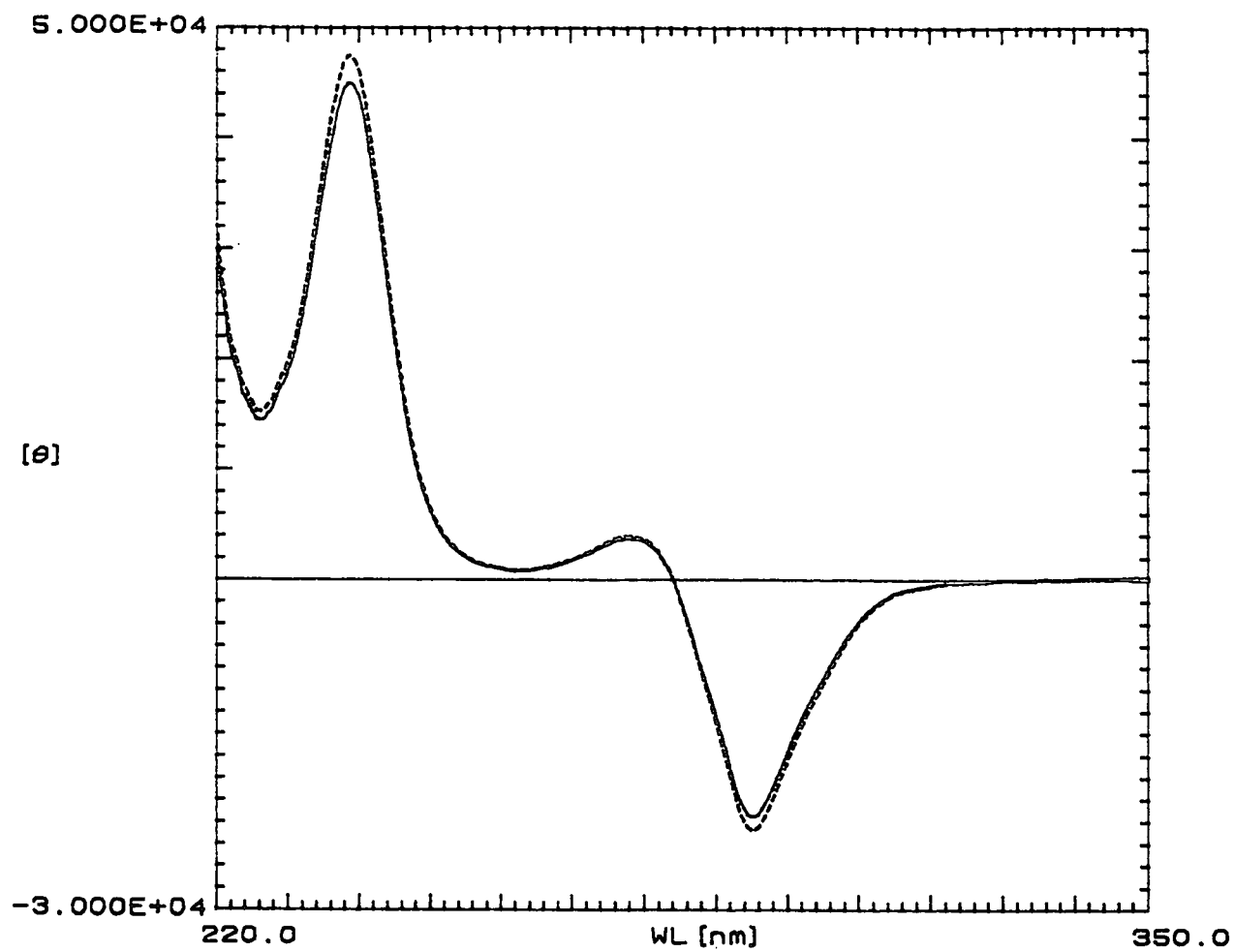
- - - (+)-3,10-Dihidroksi-9-metoksipterokarpaan (249) [0.0488 mg/ml, MeOH]



PLAAT 2

— (+)-Medikarpin (251) [0.0602 mg/ml, MeOH]

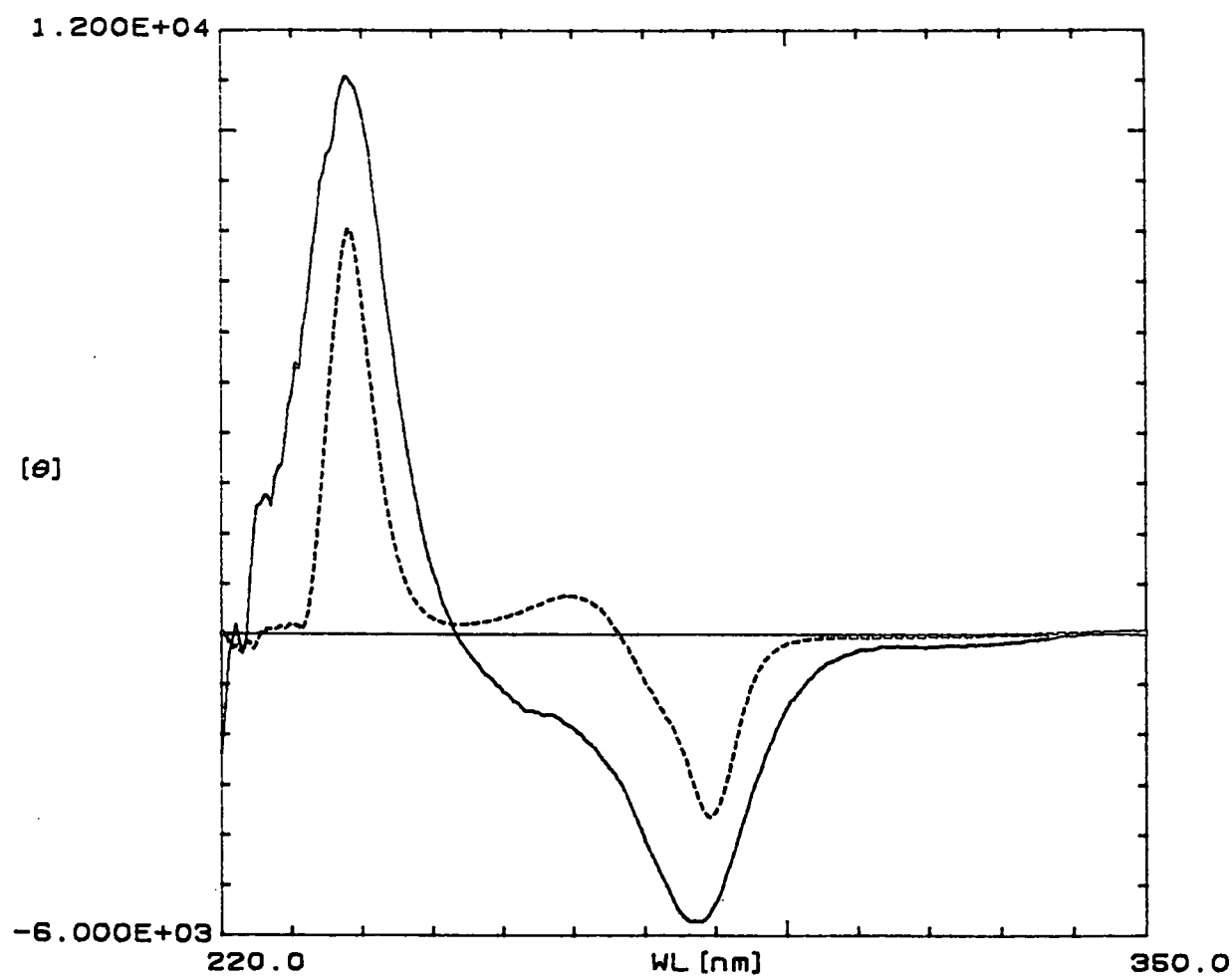
- - - - (+)-2-Hidroksi-3,9-dimetoksipteroarpaan (242) [0.0634 mg/ml, MeOH]



PLAAT 3

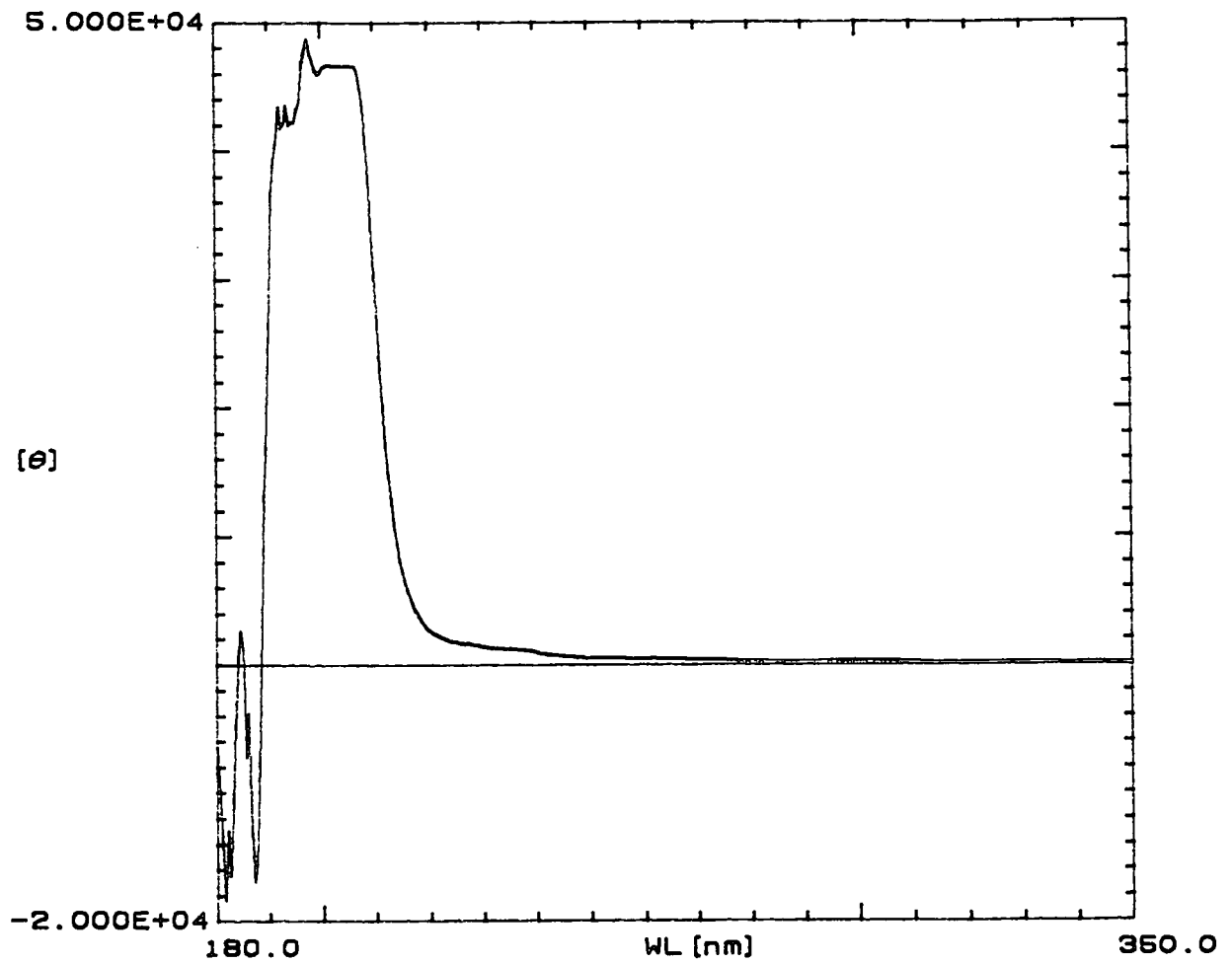
— (6*aS*,11*aS*)-8-(3-Feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furan-2-ielmetiel)
vestitol (239) [0.1028 mg/ml, MeOH]

- - - - (+)-Vestitol (253) [0.1248 mg/ml, MeOH]



PLAAT 4

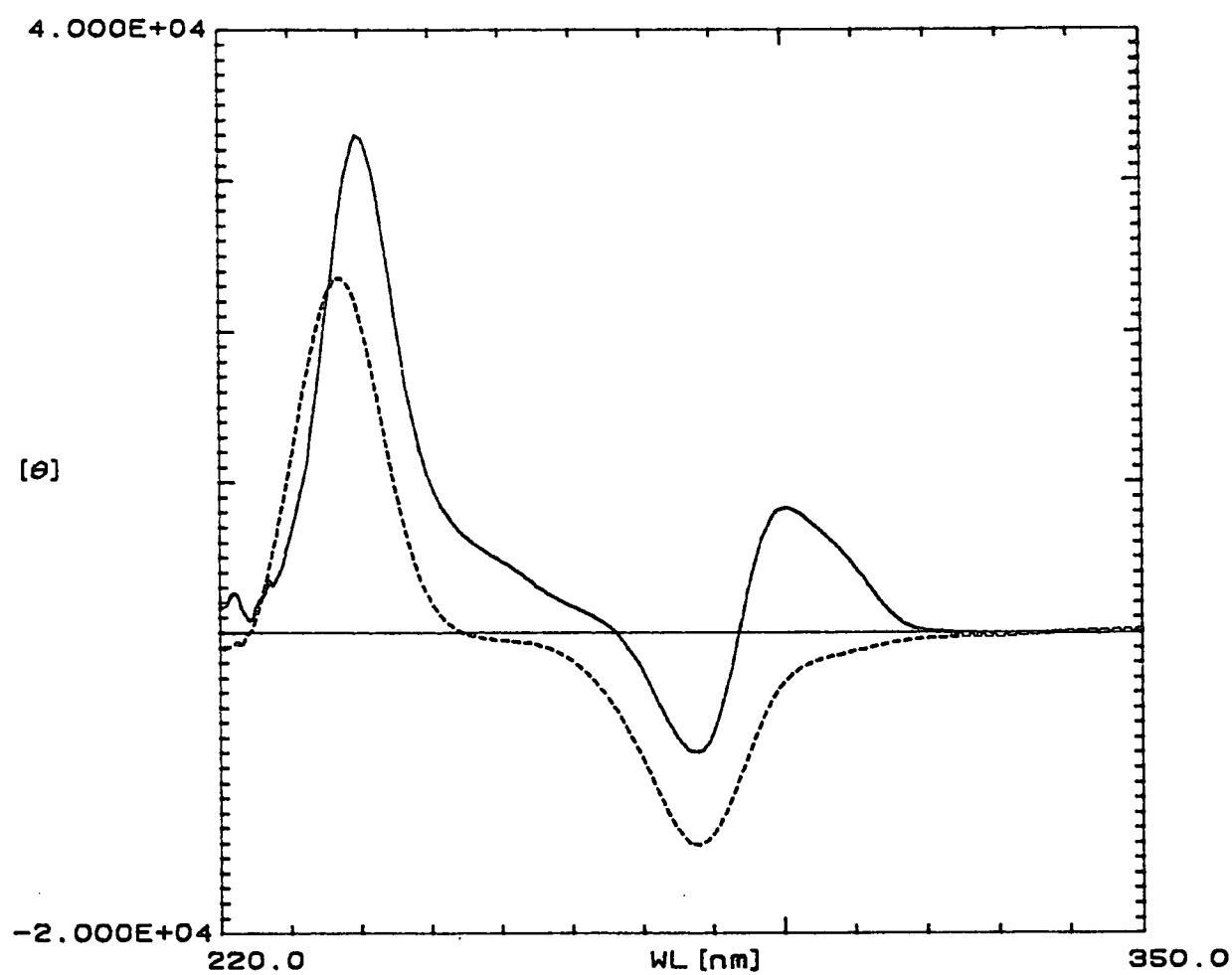
— (+)-Claussekinoon (247) [0.1232 mg/ml, MeOH]



PLAAT 5

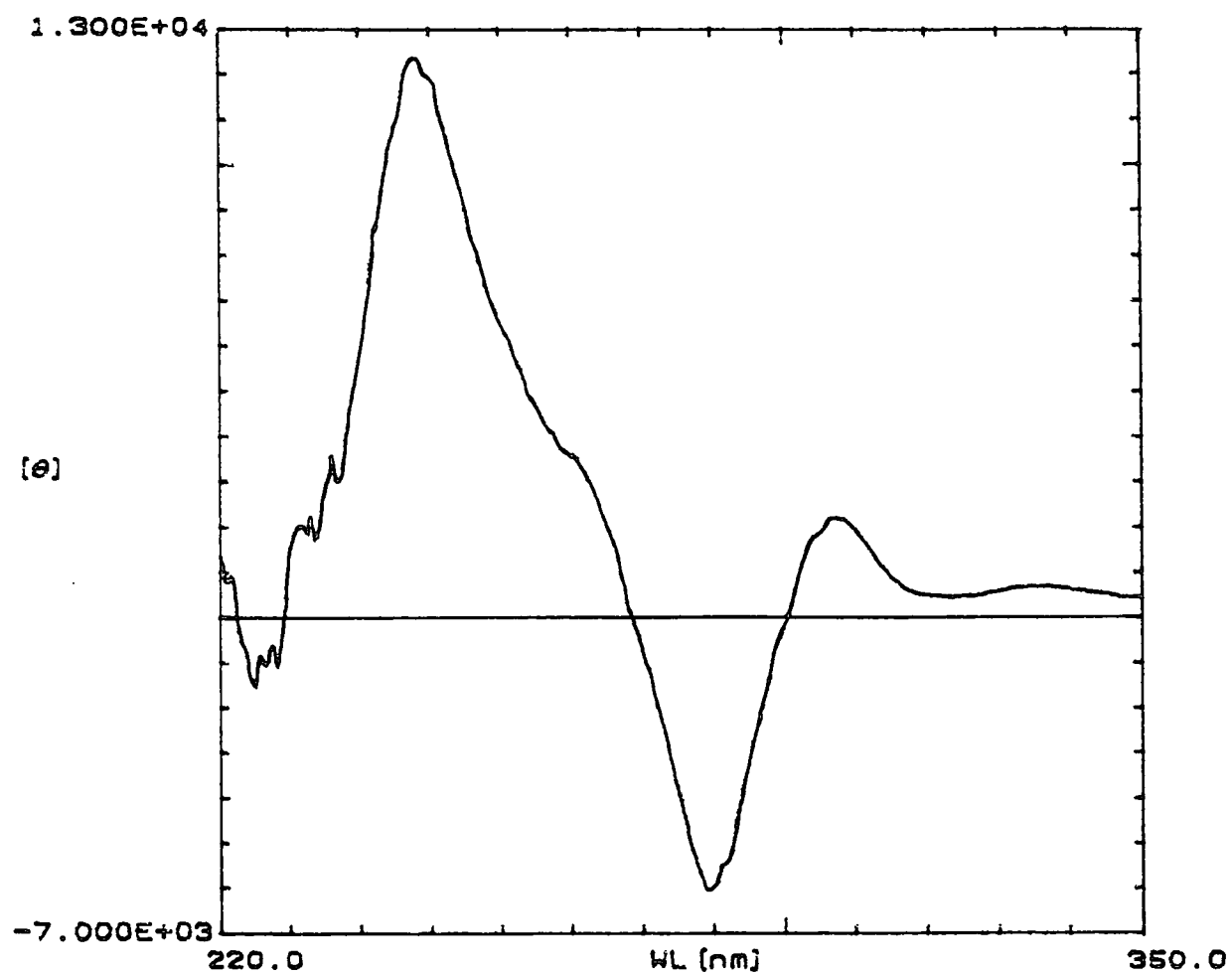
— (6*aS*,11*aS*)-4-(3-Feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furan-2-ielmetiel)-
medikarpin (237) [0.1028 mg/ml, MeOH]

- - - (6*aS*,11*aS*)-2-(3-Feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furan-2-ielmetiel)-
medikarpin (236) [0.1064 mg/ml, MeOH]



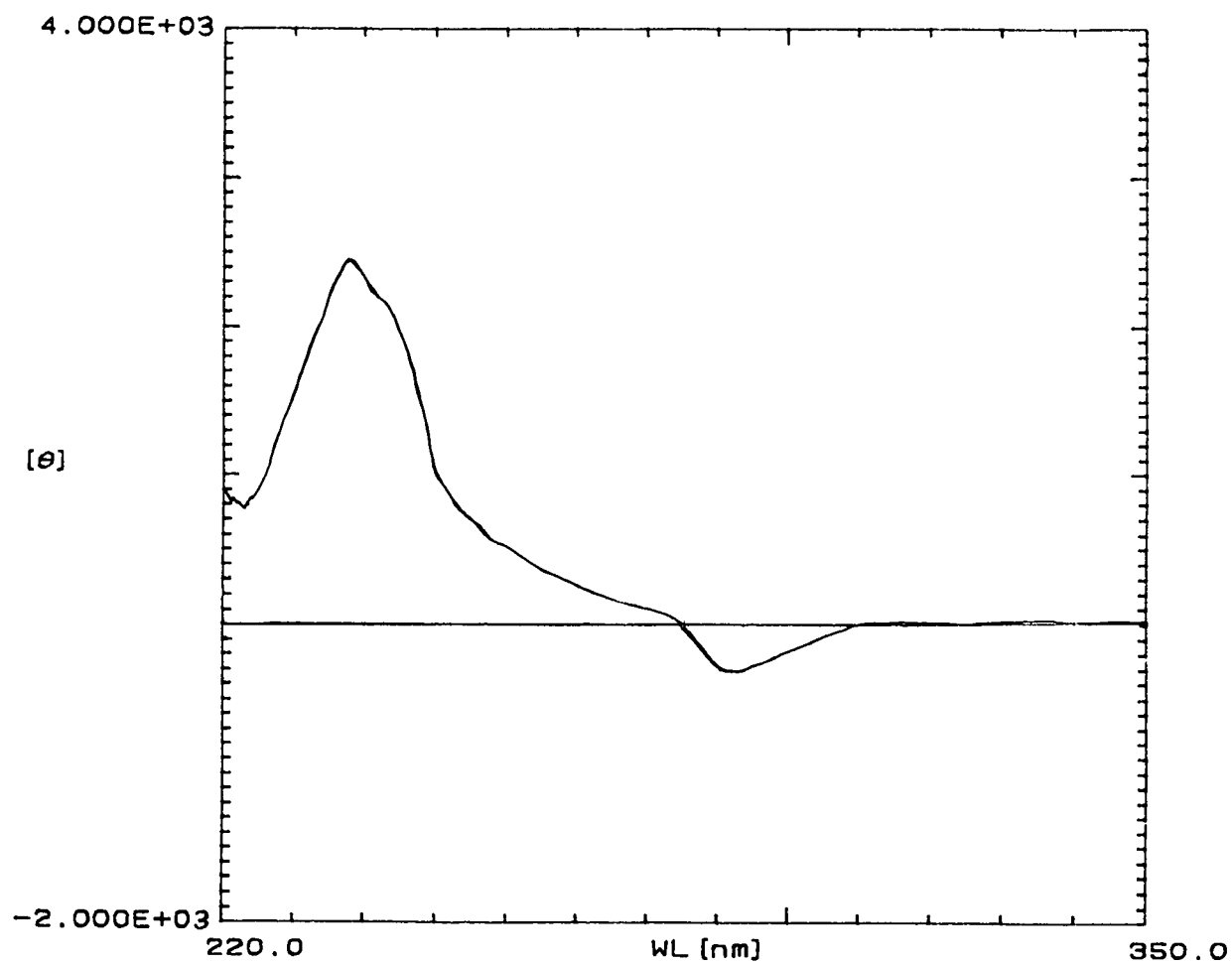
PLAAT 6

— (6*aS*,11*aS*)-8-(3-Feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furan-2-ielmetiel)-
medikarpin (238) [0.154 mg/ml, MeOH]



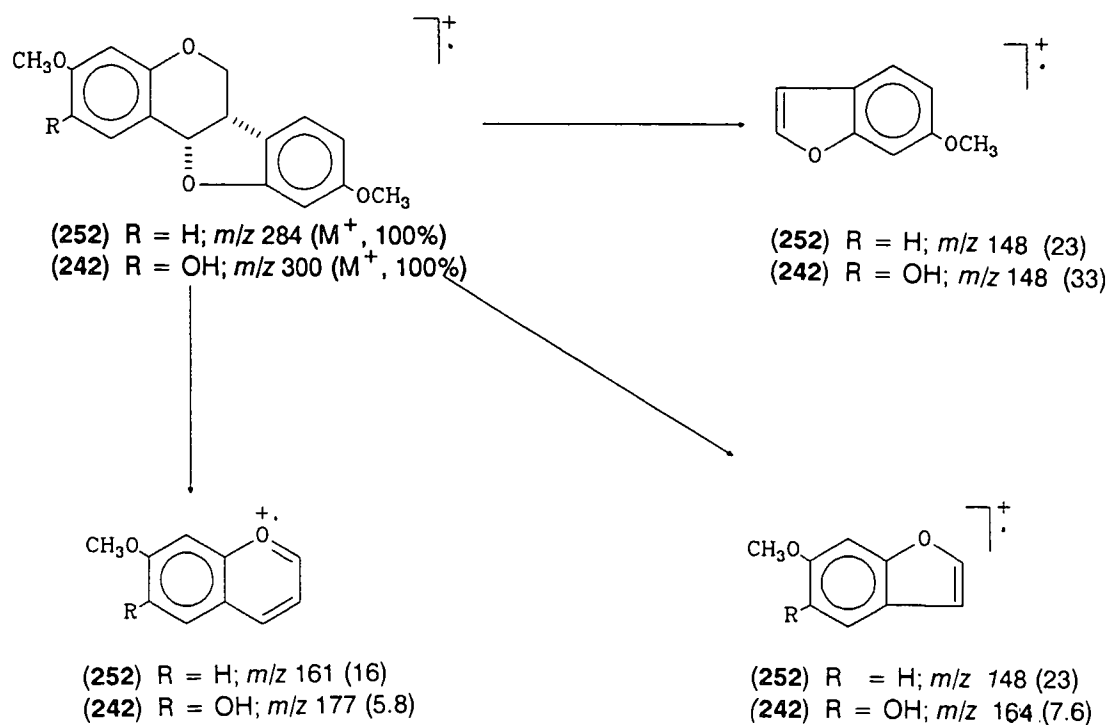
PLAAT 7

— (+)-3,8-Dihidroksi-9-metoksipteroarpaan (250) [0.0668 mg/ml, MeOH]

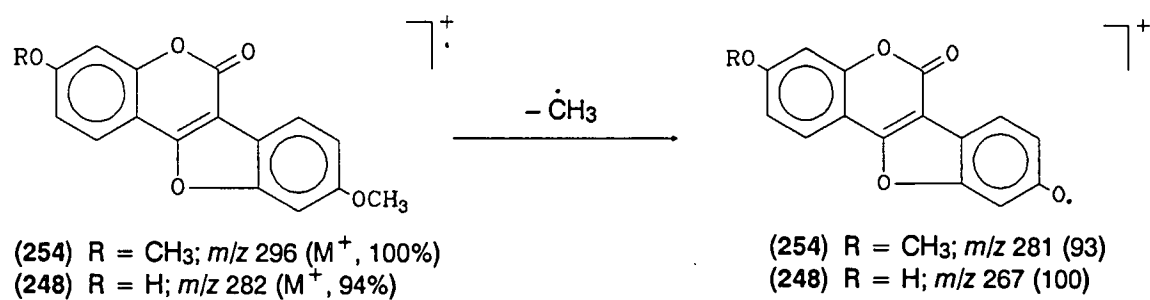


MASSASPEKTROMETRIE

SKEMA 1: (+)-Homopterokarpin (252) en (6*aS*,11*aS*)-2-hidroksi-3,9-dimetoksi-pterokarpaan (242)

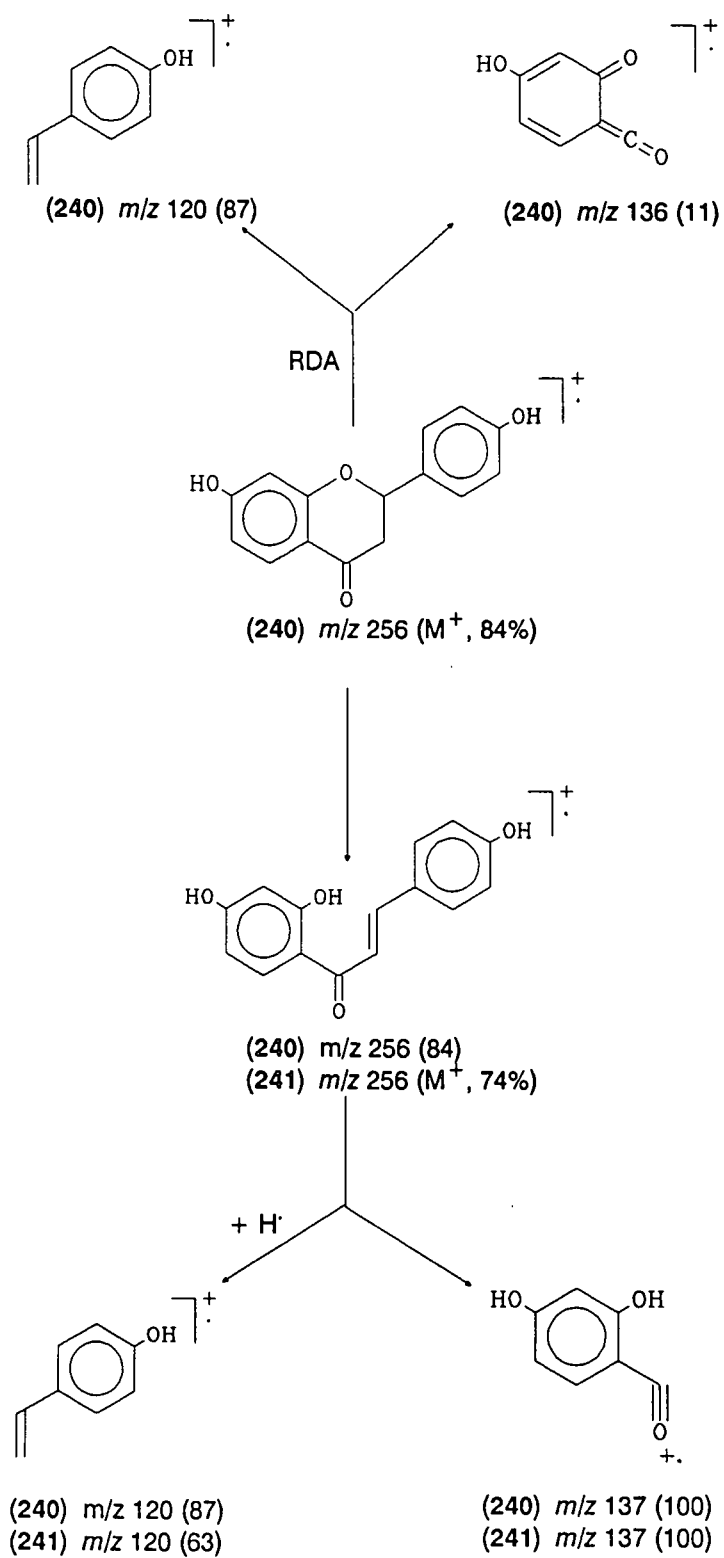


SKEMA 2: 3,9-Dimetoksikumestaan (254) en 3-hidroksi-9-metoksikumestaan (248)

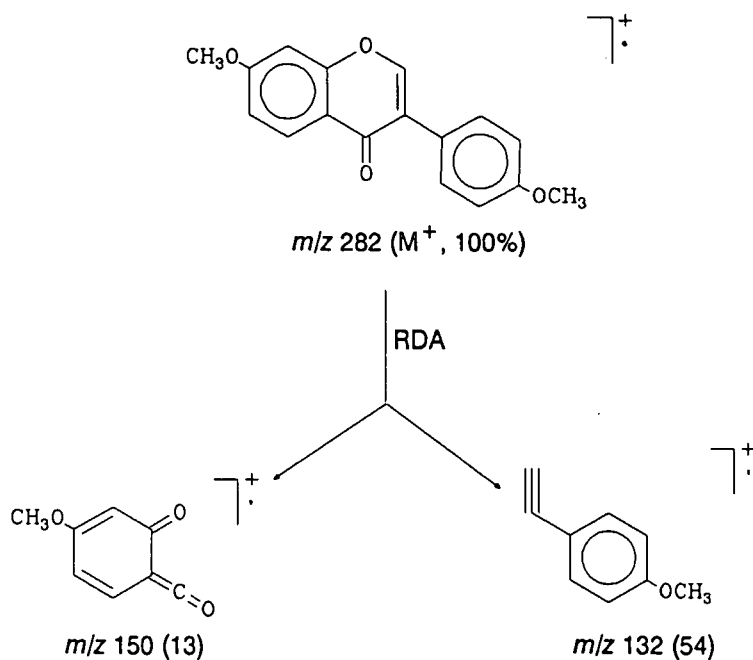


SKEMA 3:

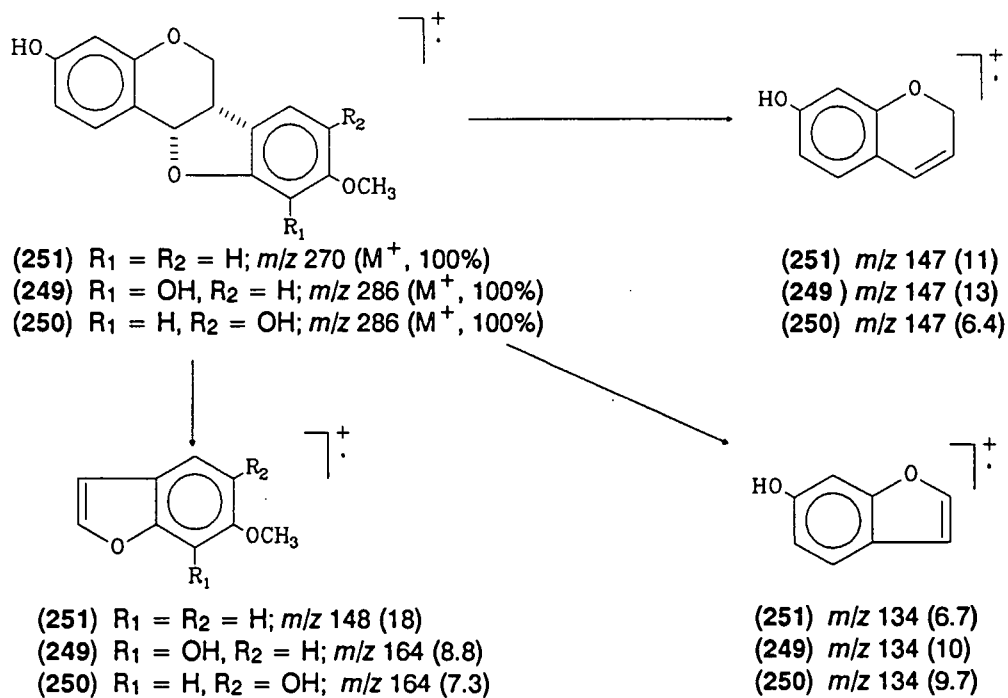
(±)-Liquiritigenien (240) en isoliquiritigenien (241)



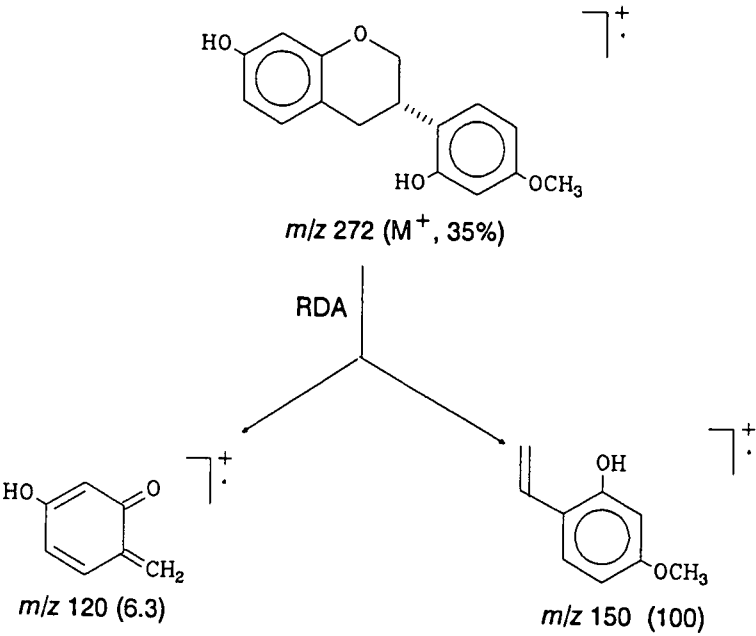
SKEMA 4: Di-*O*-metieldaidzein (246)



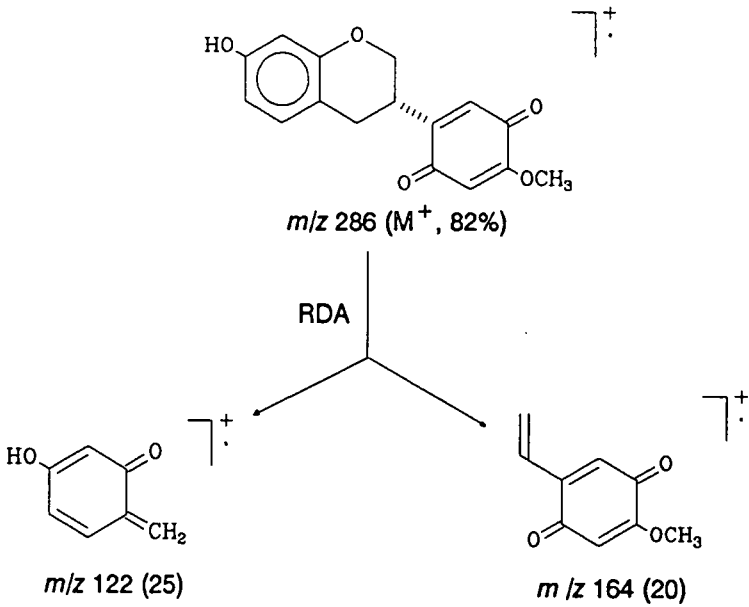
SKEMA 5: (+)-Medikarpin (251), (+)-vestikarpin (249) en (6*aS*,11*aS*)-3,8-dihidroksi-9-metoksipteroarpaan (250)



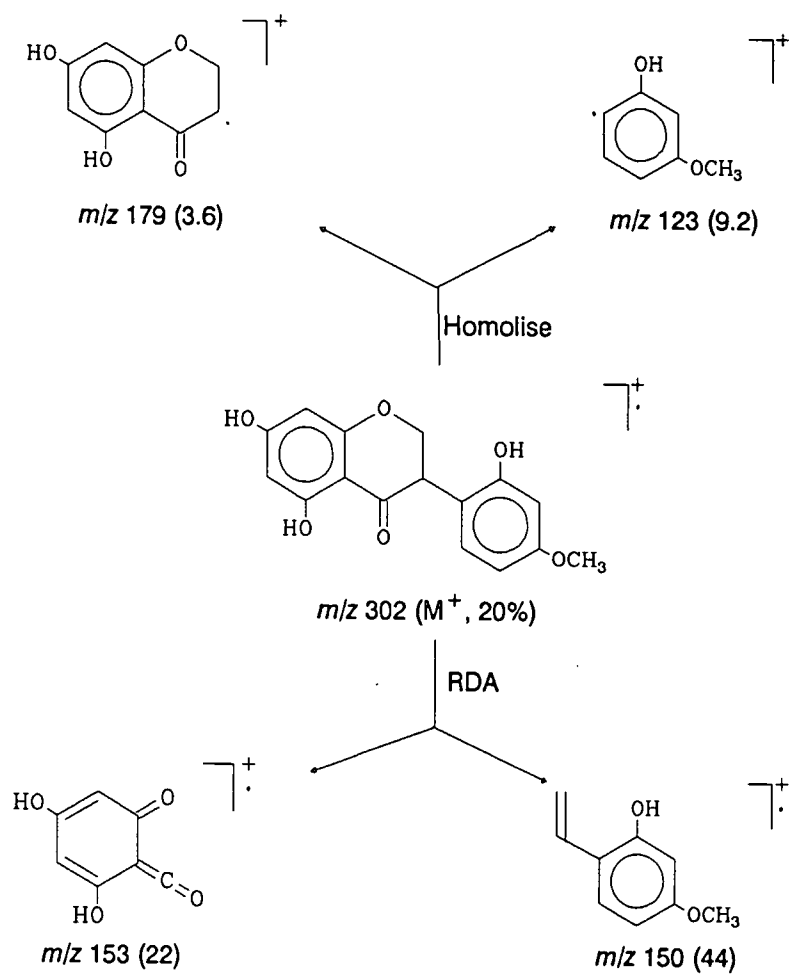
SKEMA 6: (+)-Vestitol (**253**)



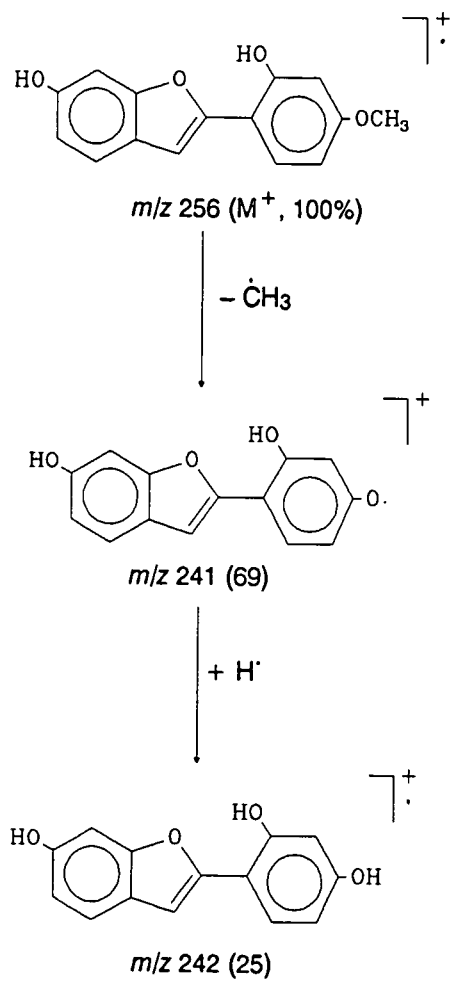
SKEMA 7: (+)-Claussekinoon (**247**)



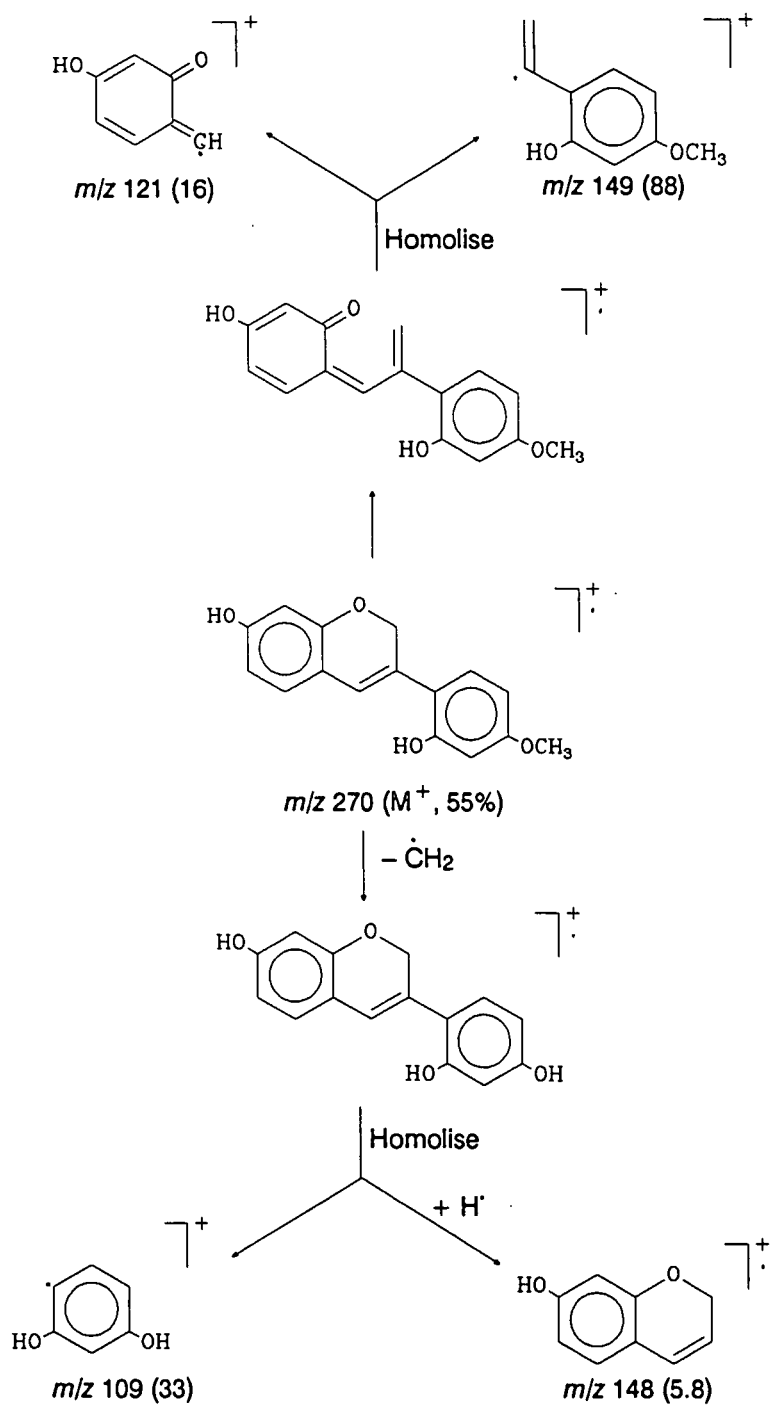
SKEMA 8: (±)-Ferreirien (245)



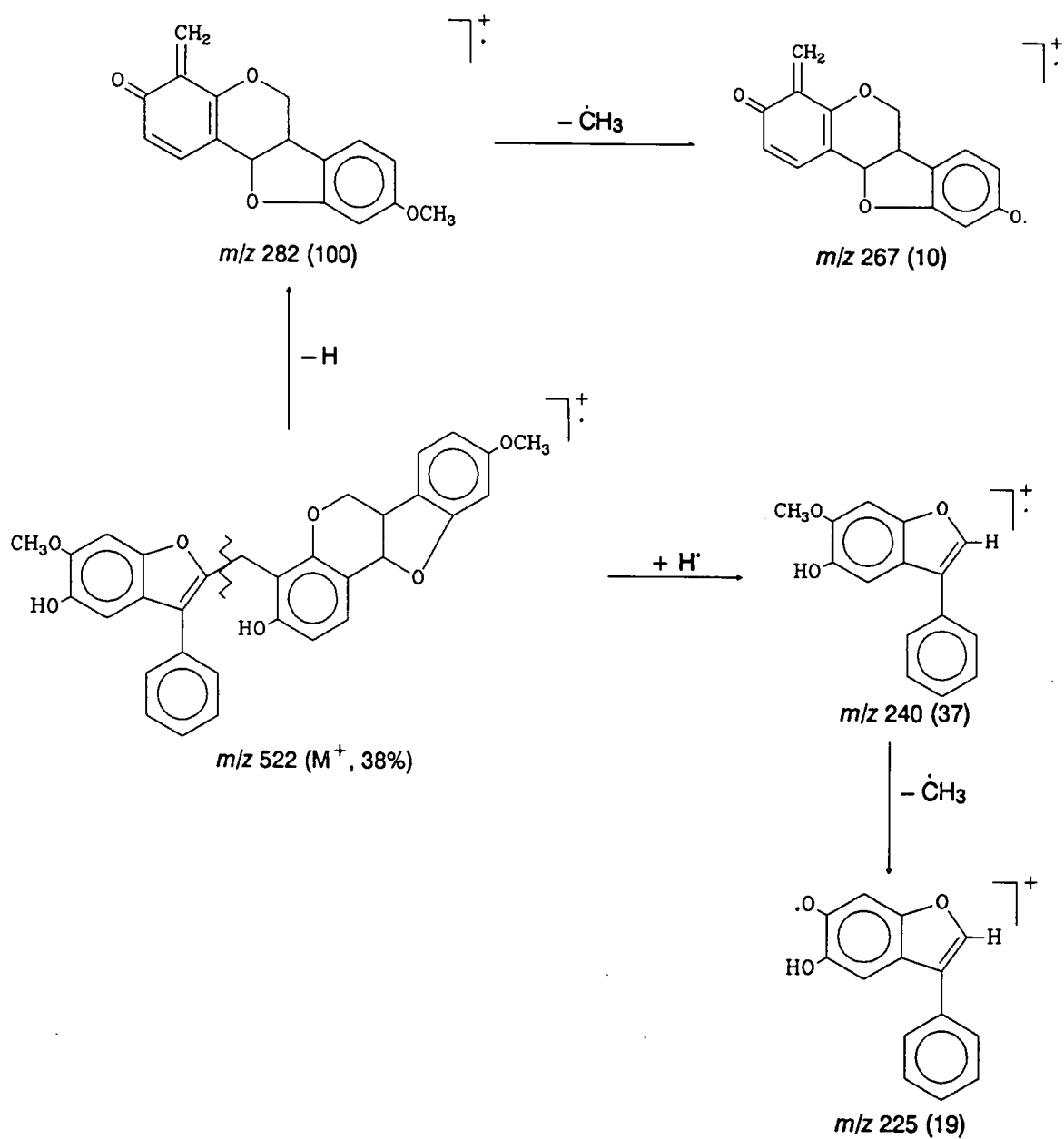
SKEMA 9: Centrolobofuraan (244)



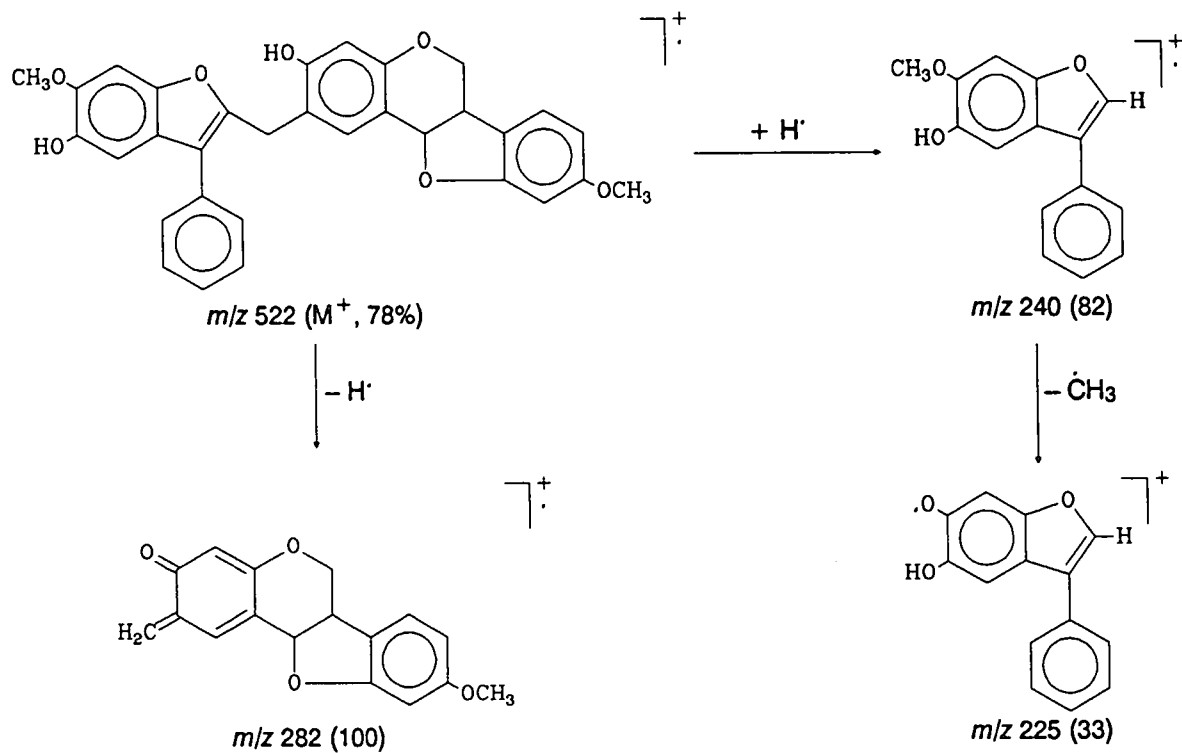
SKEMA 10: 2',7-Dihidroksi-4'-metoksi-isoflav-3-*een* (243)



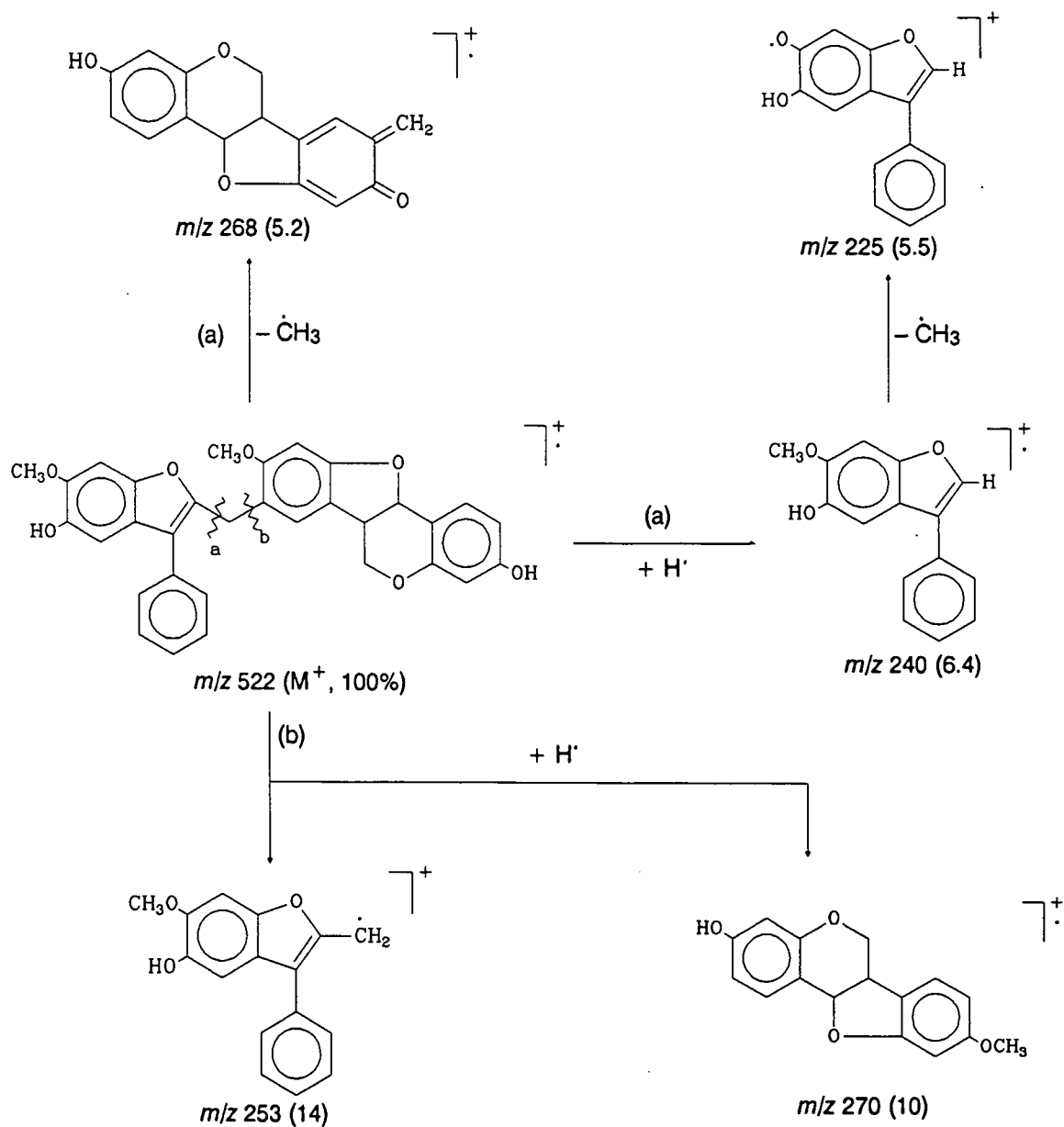
SKEMA 11: (6*aS*,11*aS*)-4-(3-Feniel-5-hidroksi-6-metoksibenzo[b]furan-2-iel metiel)medikarpin (237)



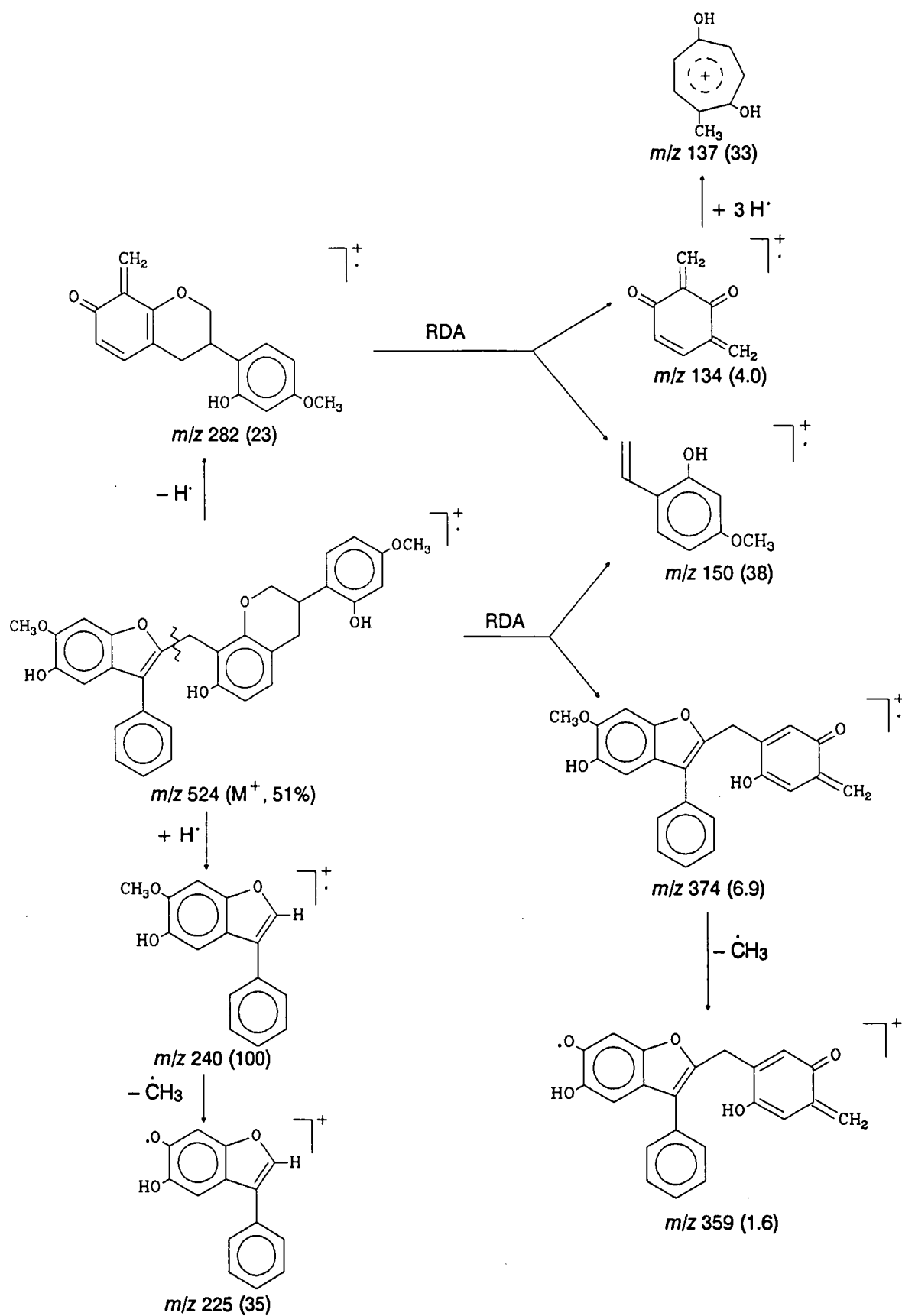
SKEMA 12: (6*aS*,11*aS*)-2-(3-Feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furan-2-iel metiel)medikarpin (236)



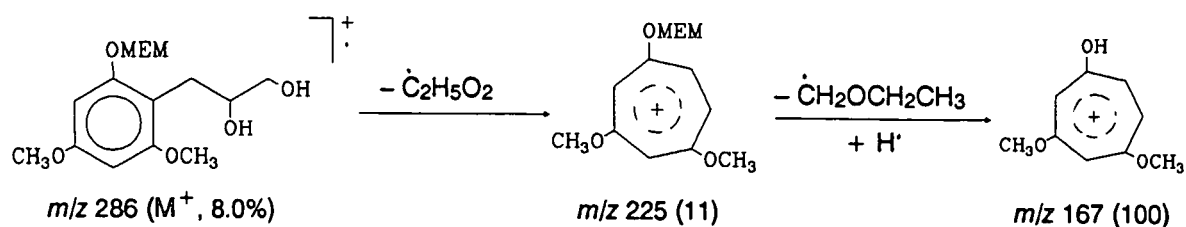
SKEMA 13: (6*a*S,11*a*S)-8-(3-Feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furan-2-iel metiel)medikarpin (238)



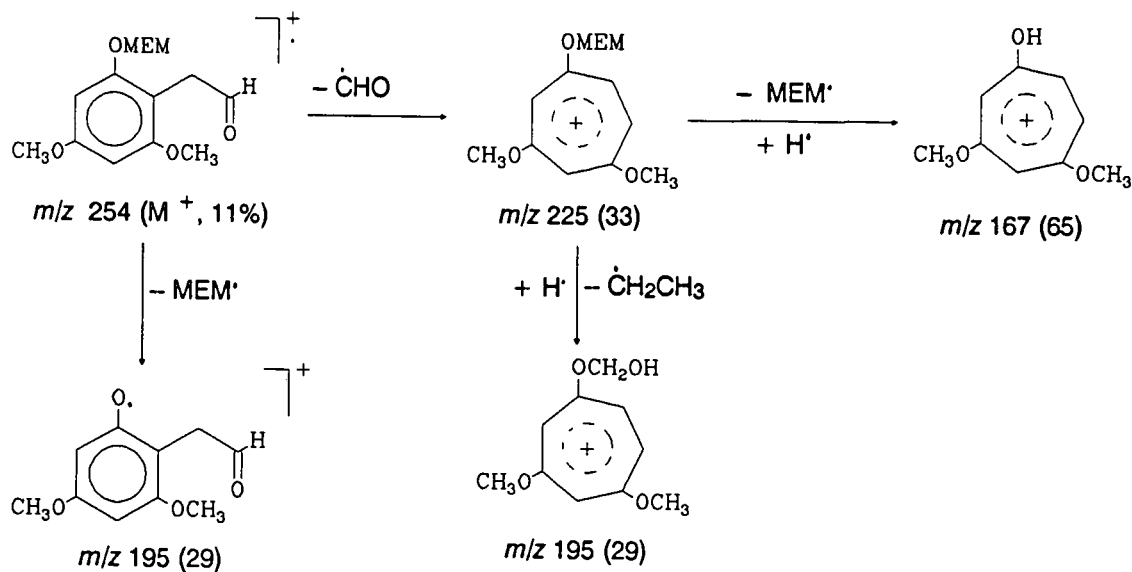
SKEMA 14: (3*S*)-8-(3-Feniel-5-hidroksi-6-metoksibenso[b]furan-2-iel-metiel-vestitol (239)



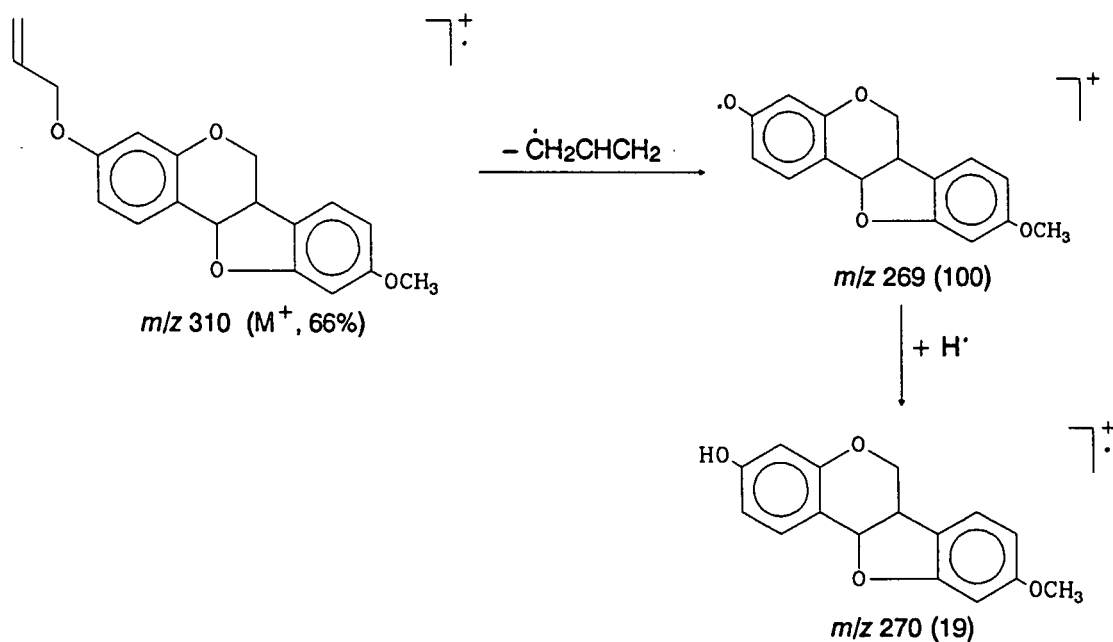
SKEMA 15: 3-[2'-O-Etoksimetiel-4',6'-dimetoksifeniel]-1,2-propaandiol (287)



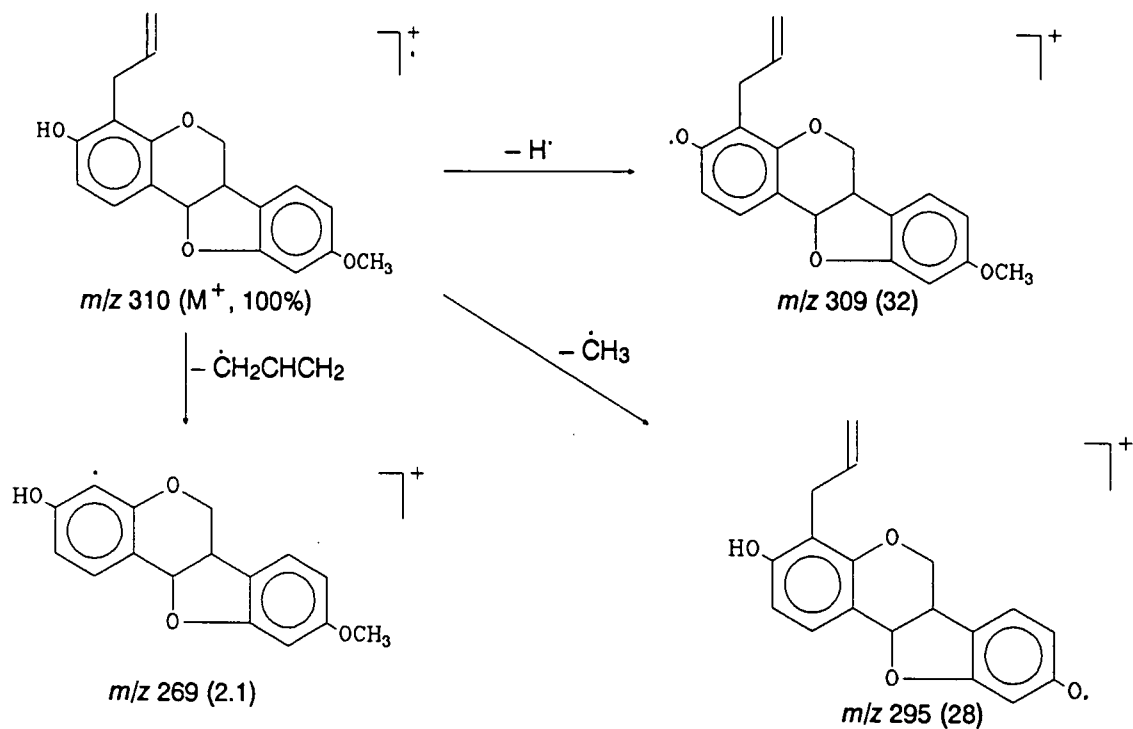
SKEMA 16: 2-O-Etoksimetiel-4,6-dimetoksifenielasetaldehyd (279)



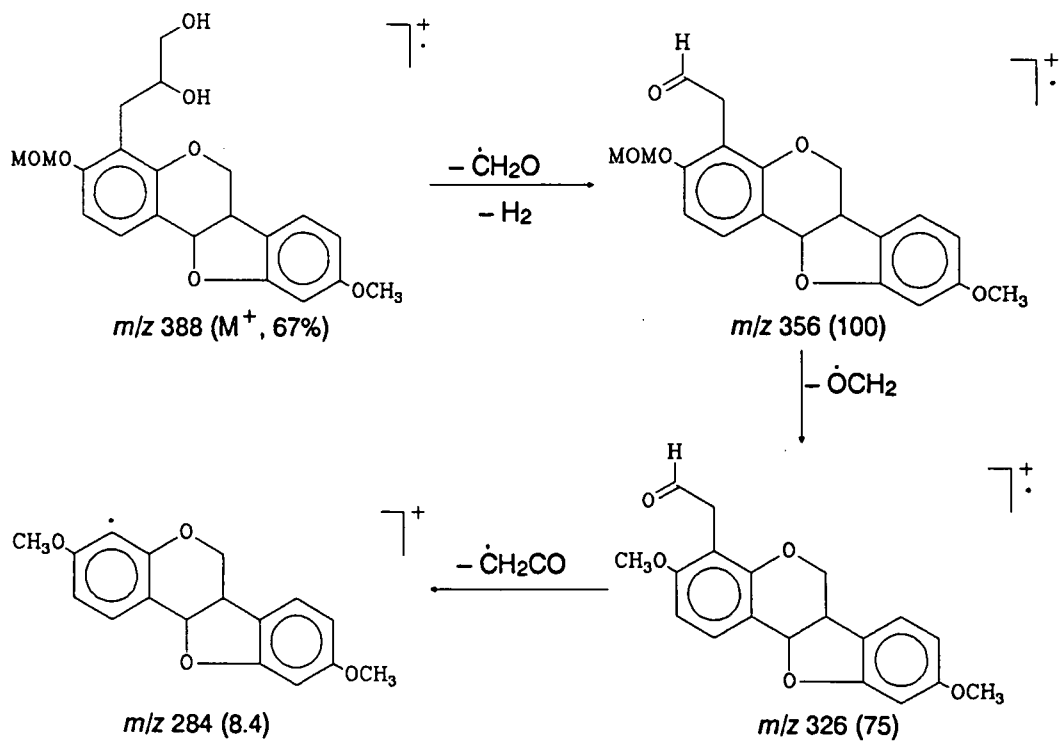
SKEMA 17: (6a*S*,11a*S*)-3-O-Allielmedikarpin (290)



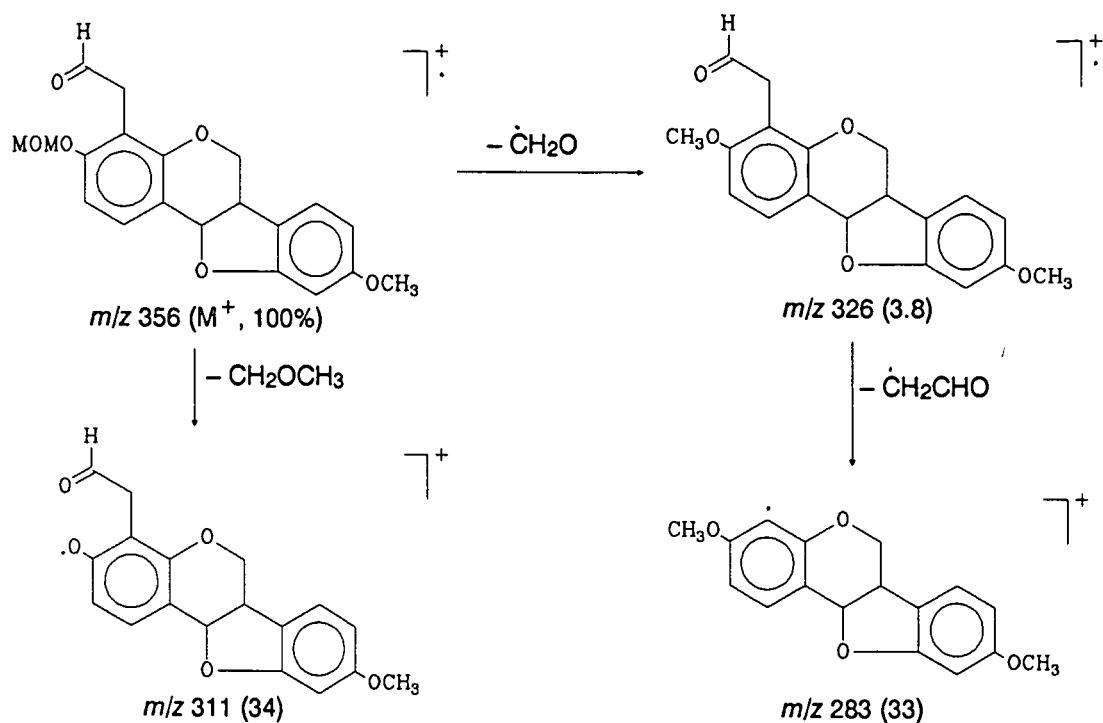
SKEMA 18: (6*aS*,11*aS*)-4-Allielmedikarpin (291)



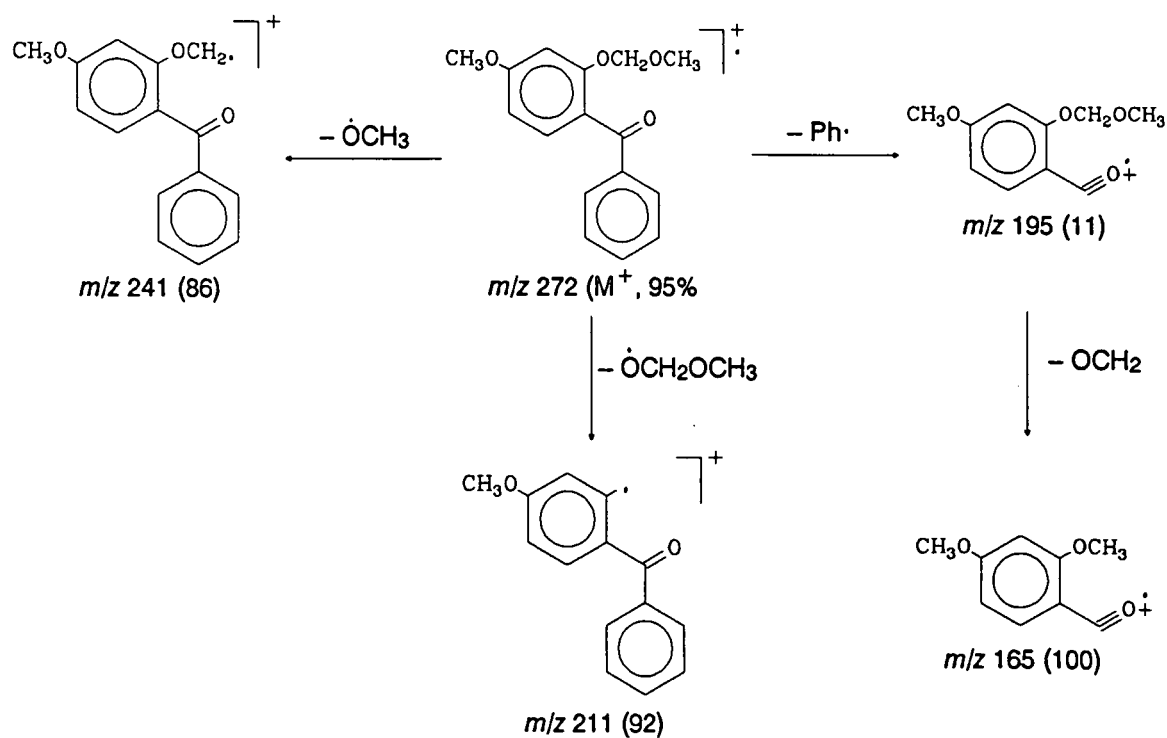
SKEMA 19: (6*aS*,11*aS*)-4-[2',3'-Dihidroksipropiel]-3-*O*-metoksimetiel medikarpin (294)



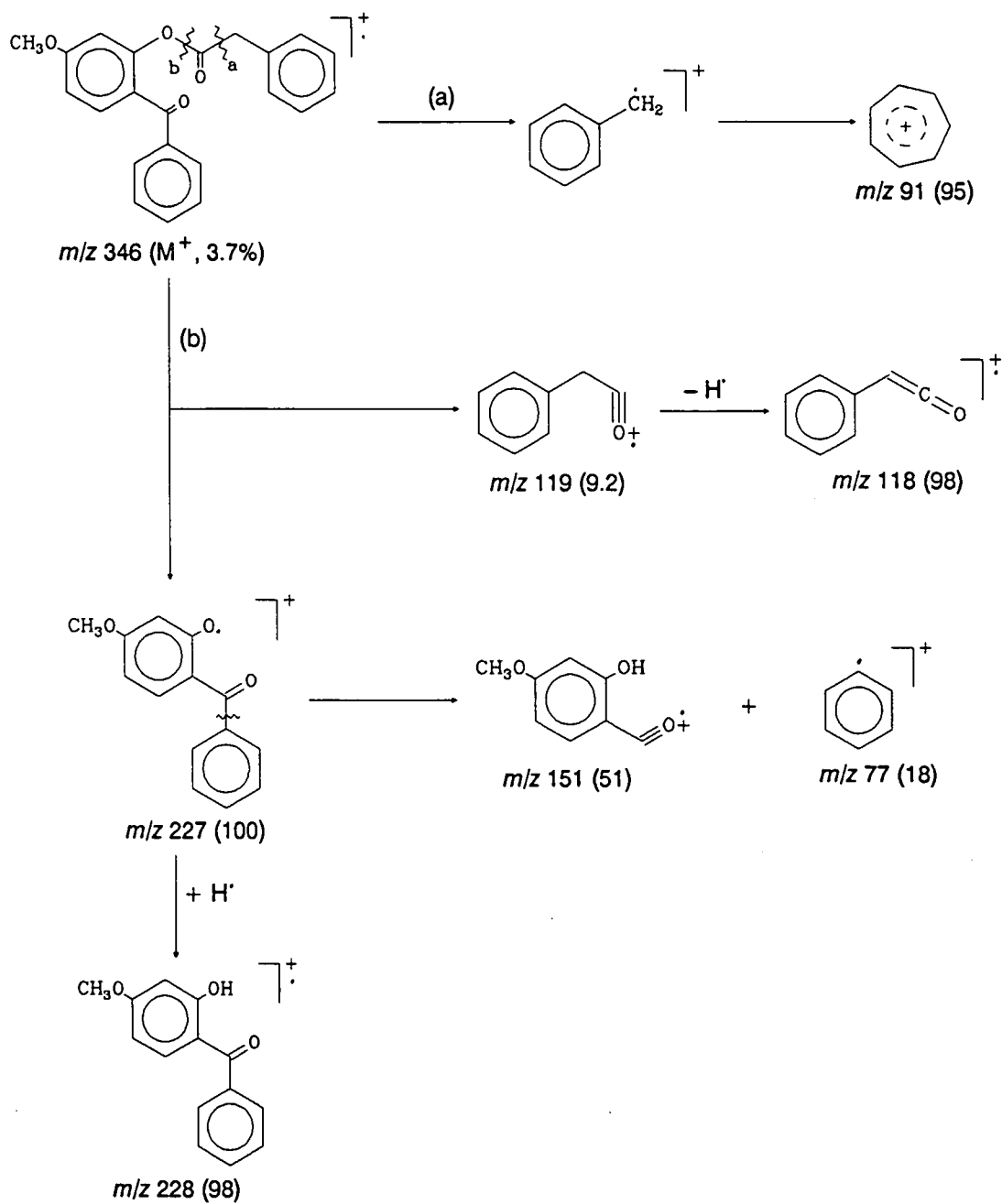
SKEMA 20: (6*aS*,11*aS*)-4-[Formielmetiel-3-*O*-metoksimetielmedikarpin (278)



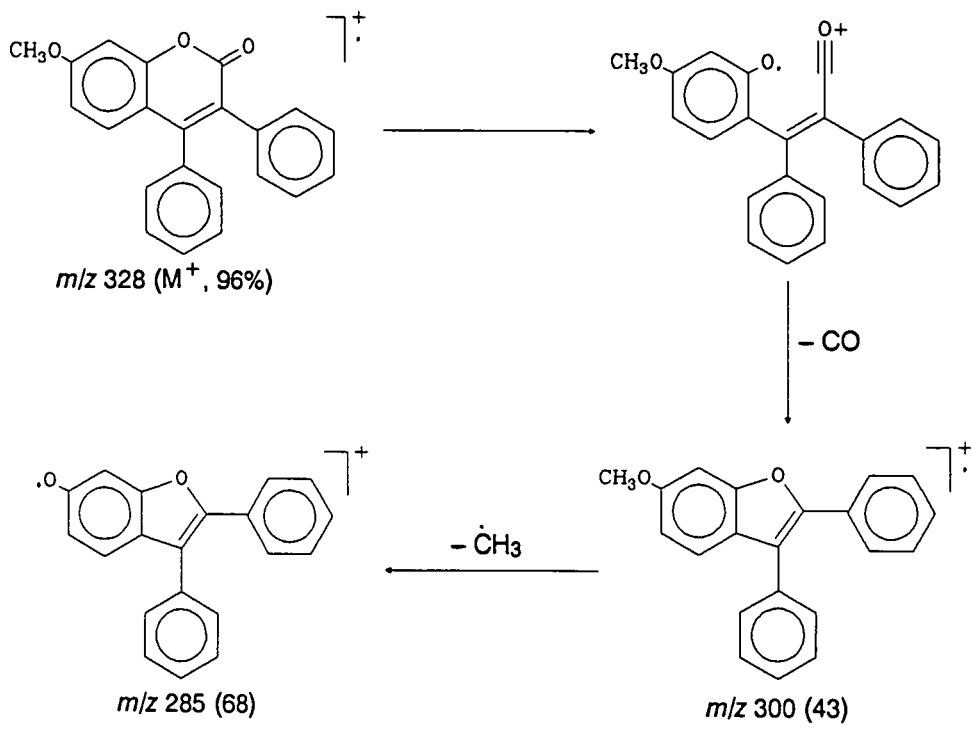
SKEMA 21: 2-*O*-Metoksimetiel-4-metoksibensofenoon (277)



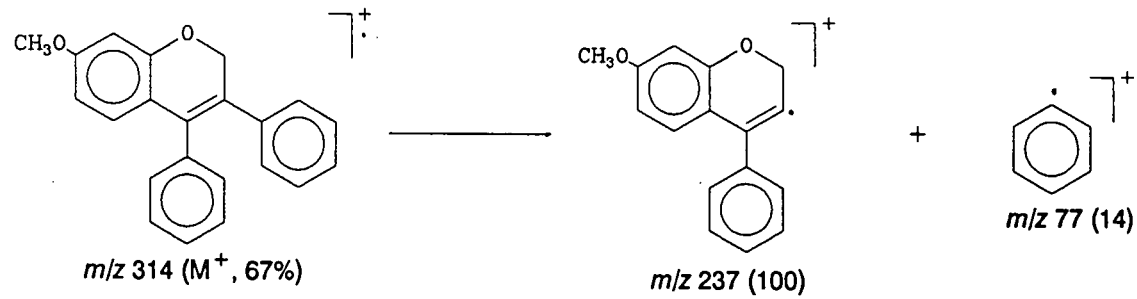
SKEMA 22: 2-O-Fenielasetiel-4-metoksibensofenoon (307)



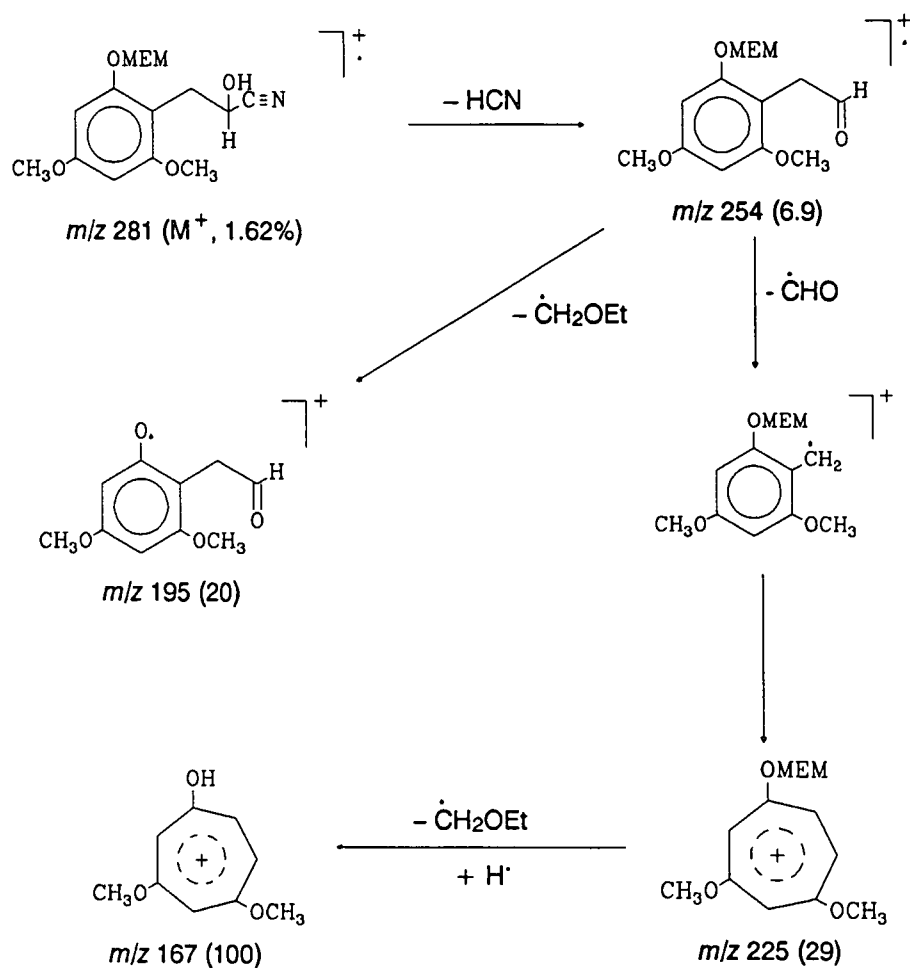
SKEMA 23: 3,4-Difeniel-7-metoksikumarien (308)



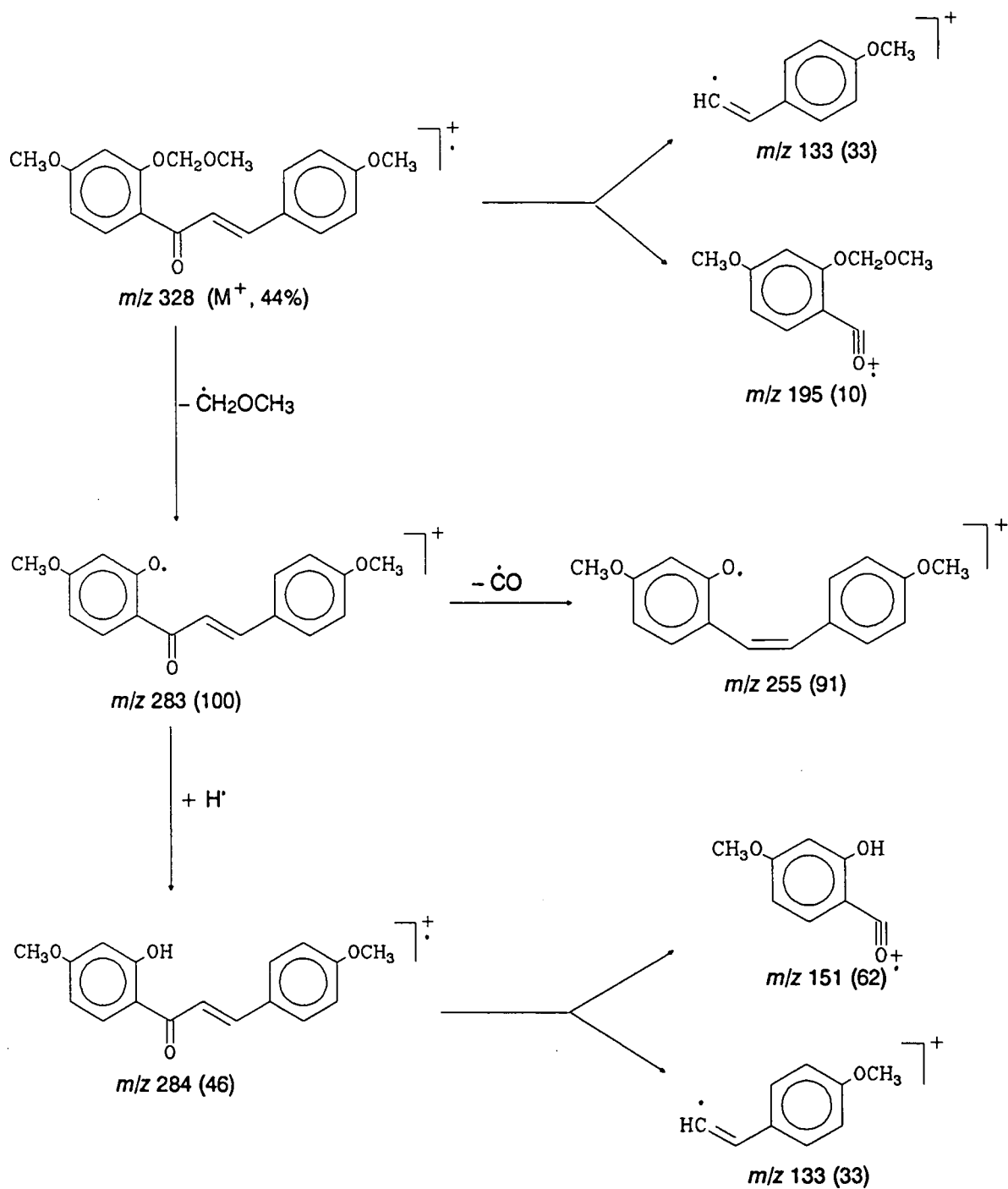
SKEMA 24: 3-Feniel-7-metoksineoflav-3-een (280)



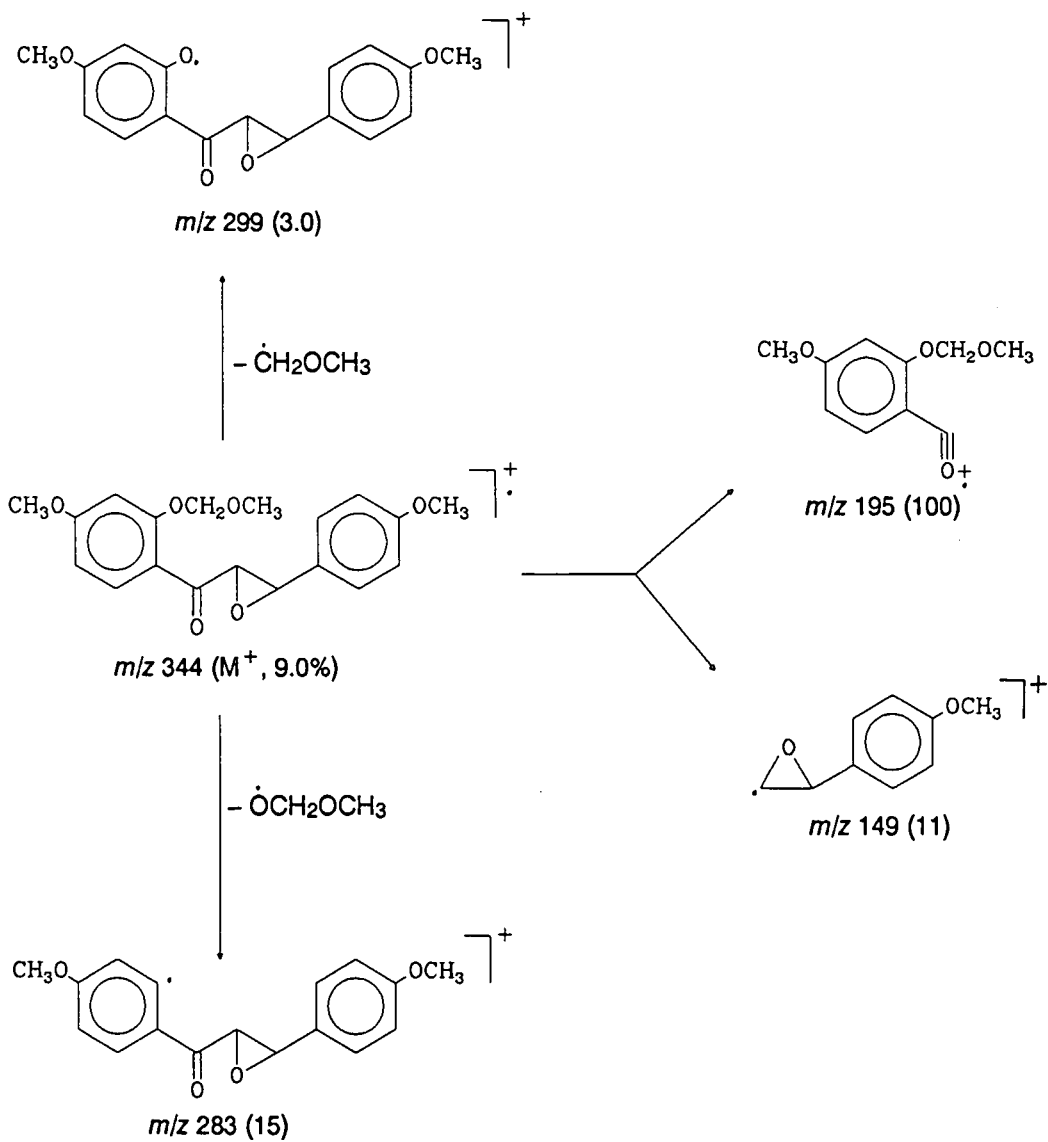
SKEMA 25: 2-Hidroksi-3-(2'-*O*-etoksimetiel-4',6'-dimetoksifeniel)propan-
nitriel (301)



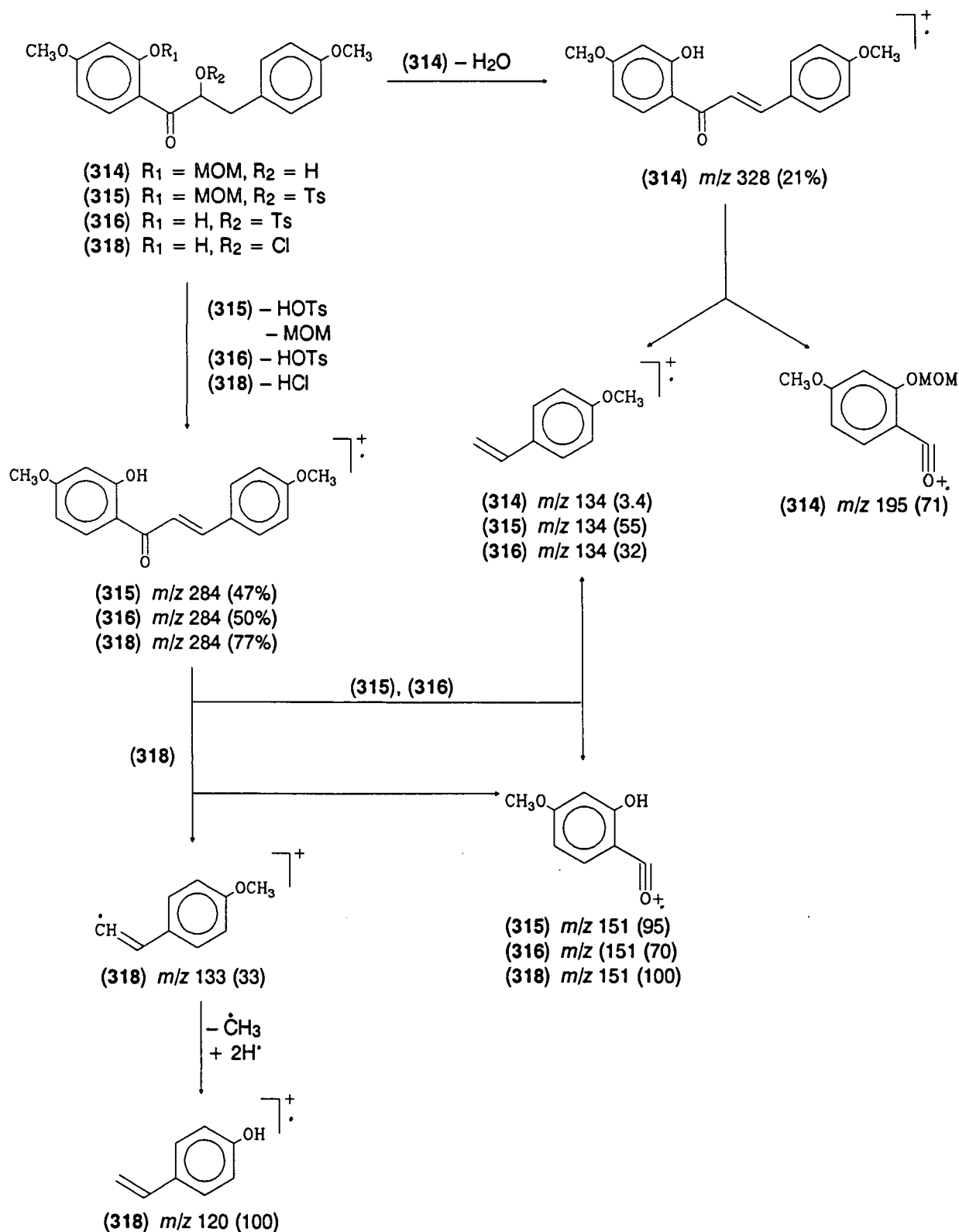
SKEMA 26: 4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoon (312)



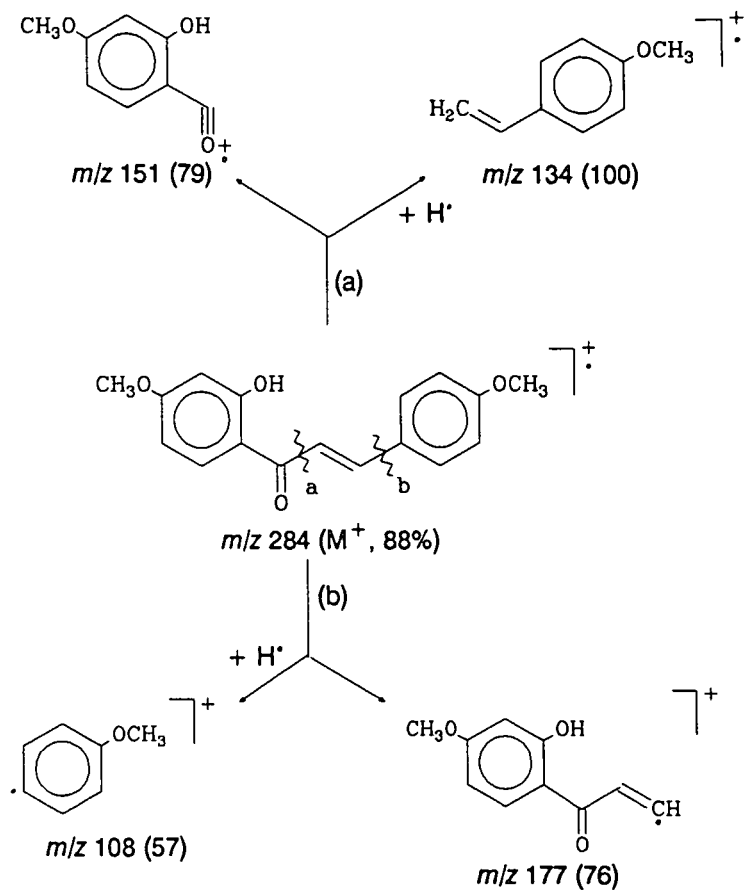
SKEMA 27: 4,4'-Dimetoksi-2'-O-metoksimetielchalkoonepoksied (313)



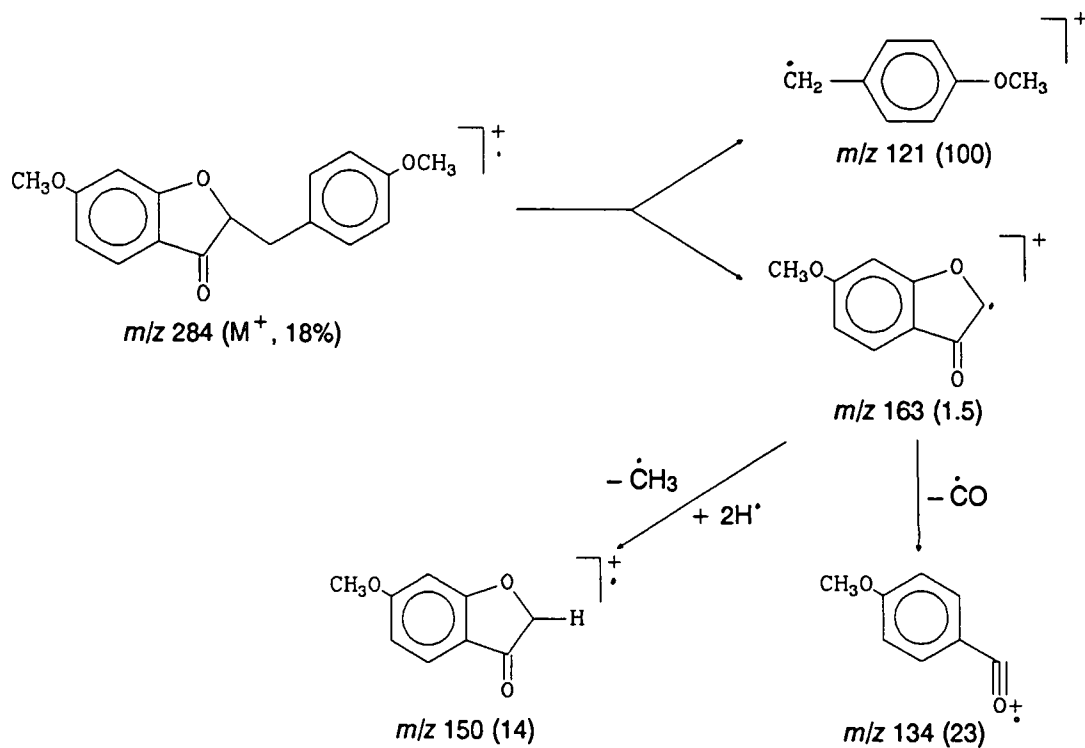
SKEMA 28: 2'-*O*-Metoksimetiel-4,4'-dimetoksi- α -hidroksidihidrochalkoon (314),
 2'-*O*-metoksimetiel-4,4'-dimetoksi- α -tosieloksidihidrochalkoon (315),
 2'-hidroksi-4,4'-dimetoksi- α -tosieloksidihidrochalkoon (316) en
 2'-hidroksi-4,4'-dimetoksi- α -chlorodihidrochalkoon (318)



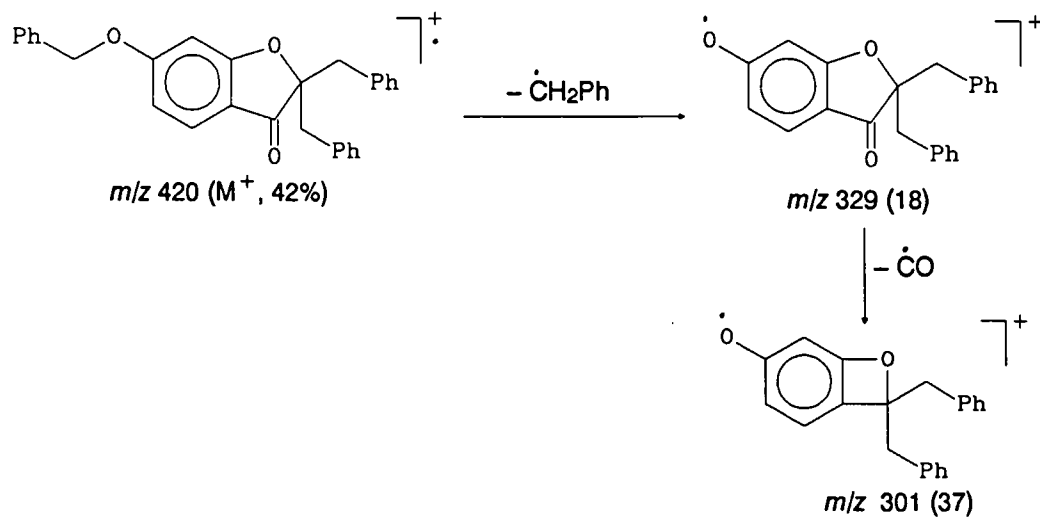
SKEMA 29: 2'-Hidroksi-4,4'-dimetoksichalkoon (319)



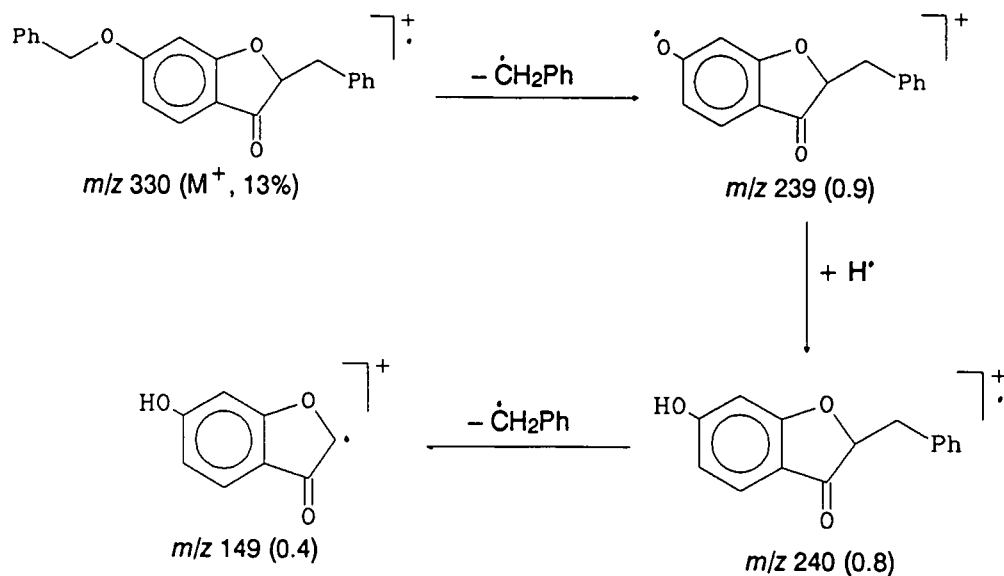
SKEMA 30: 2-[*p*-Metoksibensiel]-6-metoksi-3(2*H*)benso[b]furanon (317)



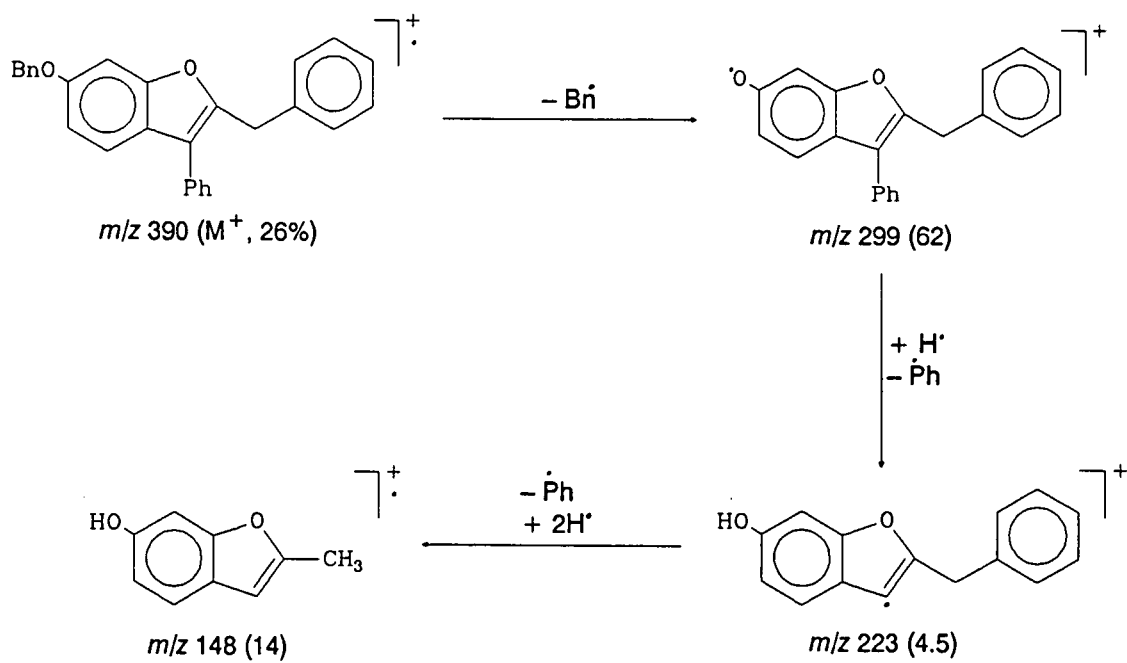
SKEMA 31: 2,2-Dibensiel-6-bensieloksi-3(2*H*)benso[b]furanon (320)



SKEMA 32: 2-Bensiel-6-bensieloksi-3(2*H*)benso[b]furanon (322)



SKEMA 33: 2-Bensiel-6-bensieloksi-3-fenielbenso[b]furaan (282)



BIBLIOGRAFIE

1. Wong, E. in *The Flavonoids* (red. J.B. Harborne, T.J. Mabry en H. Mabry), Chapman and Hall, London, 1975, 791
2. Dewick, P.M. in *The Flavonoids. Advances in Research since 1980* (red. J.B. Harborne), Chapman and Hall, London, 1988, 202
3. Ravelonjato, B., Kunesch, N. en Poisson, J.E., *Phytochemistry*, 1987, **26**(11), 2973
4. Kawazu, K., Ohigashi, H. en Mitsui, T., *Tetrahedron Lett.*, 1968, 2383
5. Muangnoicharoen, N. en Frahm, A.W., *Phytochemistry*, 1982, **21**(3), 767
6. Chakraborty, D.P. en Chatterji, D. , *J. Org. Chem.*, 1969, **34**, 3784
7. Kusano, A., Nikaido, T., Kuge, T., Ohmoto, T., Monache, G.D., Botta, B., Botta, M. en Saitoh, T., *Chem. Pharm. Bull.*, 1991, **39**(4), 930
8. Bezuidenhoudt, B.C.B., Brandt, E.V. en Roux, D.G., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1984, 2767
9. Yahara, S., Saijo, R., Nohara, T., Konishi, R., Yumahara, J., Kawasaki, T. en Miyahara, K., *Chem. Pharm. Bull.*, 1985, **33**(11), 5130
10. Eyton, W.B., Ollis, W.D., Sutherland, I.O., Gottlieb, O.R., Taveira Magalhães, M. en Jackman, L.M., *Tetrahedron*, 1966, **21**, 2683
11. Donnelly, D.M.X. in *The Flavonoids* (red. J.B. Harborne, T.J. Mabry en H. Mabry), Chapman and Hall, London, 1975, 802
12. Seshadri, T.R., *Tetrahedron*, 1959, **6**, 172

II

13. Donnelly, D.M.X. en Shendan, M.H. in *The Flavonoids. Advances in Research since 1980* (red. J.B. Harborne), Chapman and Hall, London, 1988, 211
14. Singh, R.P. en Pandey, V.B., *Phytochemistry*, 1990, **29**(2), 680
15. Mukerjee, S.K., Saroja, T. en Seshadri, T.R., *Tetrahedron*, 1971, **27**, 799
16. Donnelly, D.M.X., Thompson, J.C., Whalley, W.B. en Ahmad, S., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1973, 1737
17. Donnelly, B.J., Donnelly, D.M.X., en O'Sullivan, A.M., *Tetrahedron*, 1968, **24**, 2617
18. Ulubelen, A., Kerr, R.R. en Mabry, T.J., *Phytochemistry*, 1982, **21**(5), 1145
19. Monache, G.E., Botta, B., Neto, A. S. en De Lima, R. A., *Phytochemistry*, 1983, **22**(7), 1657
20. Monache, G.E., Botta, B., Vinciguerra, V. en Gacs-Baitz, E., *Heterocycles*, 1989, **29**(2), 355
21. Reher, G., Kraus, L., Sinwell, V. en König, W.A., *Phytochemistry*, 1983, **22**(6), 1524
22. Iinuma, M., Tanaka, T., Hamada, K. Mizuno, M., Asai, F., Reher, G. en Kraus, L., *Phytochemistry*, 1987, **26**(11), 3096
23. Monache, G.D., Botta, B. en De Lima, R.A., *Phytochemistry*, 1984, **23**(8), 1813
24. Ollis, W.D., Redman, B.T., Roberts, R.J. en Sutherland, I.O., *Chem. Comm.*, 1968, 1392
25. D'Agostino, M., De Feo, V., De Simone, F. en Pizza, C., *Phytochemistry*, 1989, **28**(6), 1773

III

26. Monache, G.D., Botta, B., Vinciguerra, V. en Pinheiro, R.M., *Phytochemistry*, 1990, **29**(12), 3984
27. Reher, G. en Kraus, L., *J. Nat. Prod.*, 1984, **47**(1), 172
28. Thebtaranonth, C., Impraporn, S. en Padungkul, N., *Phytochemistry*, 1981, **20**(9), 2305
29. Finnegan, R.A., Morris, M.P. en Djerassi, C., *J. Org. Chem.*, 1961, **26**, 1180
30. Chakraborty, D.P. en Das, B.C., *Tetrahedron Lett.*, 1966, **46**, 5727
31. Crombie, L., Games, D.E. en McCormick, A., *J. Chem. Soc. (C)*, 1967, 2553
32. Carpenter, I., McGarry, E.J. en Scheinmann, F., *J. Chem. Soc. (C)*, 1971, 3783
33. Crombie, L., Games, D.E., Haskins, N.J. en Reed, G.F., *Tetrahedron Lett.*, 1970, 3979
34. Breck, G.D. en Stout, G.H., *J. Org. Chem.*, 1969, **34**(12), 4203
35. Nigam, S.K., Mitra, C.R., Kunesch, G., Das, B.C. en Polonsky, J., *Tetrahedron Lett.*, 1967, 2633
36. Ramiandrasoa, F., Kunesch, N. en Poisson, J., *Tetrahedron*, 1983, **39**(23), 3923
37. Ferreira, D., Brink, C. v. d. M. en Roux, D.G., *Phytochemistry*, 1971, **10**, 1141
38. Donnelly, B.J., Donnelly, D.M.X. en Sharkey, C.B., *Phytochemistry*, 1965, **4**, 337
39. Donnelly, D.M.X., O'Reilly J. en Whalley, W.B., *Phytochemistry*, 1975, **14**, 2287

IV

40. Jurd, L., Stevens, K. en Manners, G., *Phytochemistry*, 1972, 11, 3287
41. Donnelly, D.M.X., O'Reilly, J. en Thompson, J., *Phytochemistry*, 1972, 11, 823
42. Eyton, W.B., Ollis, W.D., Fineberg, M., Gottlieb, O.R., Salignac de Sousa Guimarães I. en Taveira Magalhães, M., *Tetrahedron*, 1965, 21, 2697
43. Balakrishna, S., Rao, M.M. en Seshadri, T.R., *Tetrahedron*, 1962, 18, 1503
44. Donnelly, D.M.X., Nangle, B.J., Prendergast, J.P. en O'Sullivan, A.M., *Phytochemistry*, 1968, 7, 647
45. Donnelly, D.M.X., O'Cioldain, T., en O'Sullivan, M., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1981, 1254
46. Ranjith, H. , Dharmaratne, W., Sotheeswaran, S. en Balasubramaniam, S., *Phytochemistry*, 1984, 23(11), 2601
47. Samaraweera, U., Sotheeswaran, S., Sultanbawa, M.U.S. en Balasubramaniam, S., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1983, 703
48. Ampofo, S.A. en Waterman, P.G., *Phytochemistry*, 1986, 25(11), 2617
49. Craig, J.C., Naik, A.R., Pratt, N.R., Johnson, E. en Bhacca, N.S., *J. Org. Chem.*, 1965, 30, 1573
50. Muangnoicharoen, N. en Frahm, A.W., *Phytochemistry*, 1981, 20, 291
51. Wollenweber, E. en Dietz, V.H., *Biochemical Systematics and Ecology*, 1980, 8, 21
52. Wagner, H., Seligman, O., Chari, M.V., Wollenweber, E., Dietz, V.H., Donnelly, D.M.X., Meegan, M.J. en O'Donnell, B., *Tetrahedron Lett.*, 1979, 4269
53. Donnelly, D.M.X., Fukuda, N., Wollenweber, E., Polonsky, J. en Prange, T., *Phytochemistry*, 1987, 26(4), 1143

54. Asai, F., Iinuma, M., Tanaka, T. en Mizuno, M., *Phytochemistry*, 1991, **30**(9), 3091
55. Dietz, V.H., Wollenweber, E., Favre-Bonvin, J. en Gomes P., L.D., *Z. Naturforsch.*, 1980, **35c**, 36
56. Nonaka, G. en Nishioka, I., *Chem. Pharm. Bull.*, 1982, **30**(12), 4268
57. Iinuma, M. Hamada, K., Mizuno, M., Asai, F. en Wollenweber, E., *Z. Naturforsch.*, 1986, **41c**, 681
58. Favre-Bonvin, J., Jay, M., Wollenweber, E. en Dietz, V.H., *Phytochemistry*, 1980, **19**, 2043
59. Kolodziej, H., *Tetrahedron Lett.*, 1983, **24**(17), 1825
60. Bam, M., Malan, J.C.S., Young, D.A., Brandt, E.V. en Ferreira, D., *Phytochemistry*, 1990, **29**(1), 283
61. Masuda, H., Ohtani, K., Mizutani, K., Ogawa, S., Kasai, R. en Tanaka, O., *Chem. Pharm. Bull.*, 1991, **39**(6), 1382
62. Kunesch, G. en Polonsky, J., *Chem. Comm.*, 1967, 317
63. Ollis, W.D. en Gottlieb, O.R., *Chem. Comm.*, 1968, 1396
64. Seshadri, T.R., *Phytochemistry*, 1972, **11**, 881
65. Donnelly, D.M.X., Kavanagh, P.J., Kunesch, G. en Polonsky, J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1973, 965
66. Iinuma, M., Matsuura, S. en Asai, F., *Heterocycles*, 1983, **20**(10), 1923
67. Johnson, J.R., *Org. Reactions*, John Wiley and Sons, New York, 1942, **1**, 210,
68. Monache, G.D., Botta, B., Monache, F.D. en Botta, M., *Phytochemistry*, 1985, **34**(6), 1355

VI

69. Taylor, R.T. en Cassell, R.A., *Synthesis*, 1982, 672
70. Ruden, R.A., *J. Org. Chem.*, 1974, **39**(24), 3607
71. Iinuma, M., Tanaka, T., Hamada, K., Mizuno, M. en Asai, F., *Chem. Pharm. Bull.*, 1987, **35**(9), 3909
72. Chatterjee, A., Gangula, D. en Sen, R., *Tetrahedron*, 1976, **32**, 2407
73. Ahluwalia, V.K., Kapur, K. en Manchanda, S., *Indian J. Chem.*, 1982, **21B**, 186
74. Donnelly, D.M.X., Finet, J-P., Guiry, P.J. en Hutchinson, R.M., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1990, 2851
75. Abe, S., Sato, K., Asami, T., Amakasu, K., Itakura, T. en Nishio, N., Japan Pat. 7000666 (*Chem. Abstr.*, 1970, **72**, 78881 u)
76. Sato, K. en Amakasu, T., *J. Org. Chem.*, 1968, **33**(6), 2446
77. Kozyrod, R.P., Morgan, J. en Pinhey, J.T., *Aust. J. Chem.*, 1985, **38**, 1147
78. Herbst, R.M. en Shemin, D., *Organic Synthesis*, Wiley and Sons, London, 1943, Coll. Vol. **2**, 11
79. Trivedi, K.N. en Sethna, S., *J. Org. Chem.*, 1960, **25**, 1817
80. Shaw, K.N.F., McMillen, A. en Armstrong, M.D., *J. Org. Chem.*, 1956, **21**, 601
81. Wattanasin, S., *Synth. Comm.*, 1988, **18**, 1919
82. Chenault, J. en Dupin, J-F.E., *Heterocycles*, 1983, **20**(3), 437
83. Das Gupta, A.K. en Paul, M.S., *J. Indian Chem. Soc.*, 1970, **47**(10), 1017
84. Simpson, J.D. en Stephen, H., *J. Chem. Soc.*, 1956, 1382

VII

85. Dupin, J-F.E. en Chenault, J., *Heterocycles*, 1983, 20(12), 2401
86. Rhoads, S.J. en Raulins, N.R., *Org. Reactions*, John Wiley and Sons, New York, 1975, 22, 31
87. Iwai, I. en Ide, J., *Chem. Pharm. Bull.*, 1963, 11(8), 1042
88. Teo, C-C., Kon, O-L. en Sim, K-Y., *J. Chem. Res. (M)*, 1990, 0171
89. Hug, R., Hansen, H-J. en Schmid, H., *Helv. Chim. Acta*, 1972, 55, 1675
90. Jurd, L., *Tetrahedron*, 1969, 25, 1407
91. Larkin, J., Nonhebel, D.C. en Wood, H.C.S., *Chem. Comm.*, 1970, 455
92. Mageswaran, S., Ollis, W.D., Roberts, R. J. en Sutherland, I.O., *Tetrahedron Lett.*, 1969, 34, 2897
93. Jurd, L., *Tetrahedron Lett.*, 1969, (33), 2863
94. Barnes, M.F., Ollis, W.D., Sutherland, I.O., Gottlieb, O.R. en Taveira Magalhães, M., *Tetrahedron*, 1965, 21, 2707
95. Letcher, R.M. en Shirley, I.M., *Phytochemistry*, 1976, 15, 353
96. Yahara, S., Ogata, T., Saijo, R., Konoshi, R., Yamahara, J., Miyahara, K. en Nohara, T., *Chem. Pharm. Bull.*, 1989, 37(4), 979
97. *Dictionary of Organic Compounds*, Vierde uitgawe, Eyre and Spottiswoode Publishers Ltd., London, 1965, 2018
98. Jurd, L. en Wong, R.Y., *Aust. J. Chem.*, 1984, 37, 1127
99. King, F.E., Grundon, M.F. en Neill, K.G., *J. Chem. Soc.*, 1952, 4580
100. *Dictionary of Organic Compounds*, Vierde uitgawe, Eyre and Spottiswoode Publishers Ltd., London, 1965, 813

VIII

101. Kurosawa, K., Ollis, W.D., Redman, B.T., Sutherland, I.O. en Gottlieb, O.R., *Phytochemistry*, 1978, 17, 1413
102. Bezuidenhoudt, B.C.B., *Struktuur en sintese van die eerste bi-isoflavonoïede*, Ph.D., UOVS, 1985, 194
103. Harper, S.H., Kemp, A.D., Underwood, W.G.E. en Campbell, R.V.M. (in part), *J. Chem. Soc. (C)*, 1969, 1109
104. De Alencar, R., Braz Filho, R. en Gottlieb, O.R., *Phytochemistry*, 1972, 11, 1517
105. De Abreu Matos, F., Gottlieb, O.R. en Souza Anrade, C.H., *Phytochemistry*, 1975, 14, 825
106. Pachler, K.G.K. en Underwood, W.G.E., *Tetrahedron*, 1967, 23, 1817
107. Clark-Lewis, J.W., Dainis, I. en Ramsay, G.C., *Aust. J. Chem.*, 1965, 18, 1035
108. Breytenbach, J.C., Leipoldt, J.G., Rall, G.J.H., Roux, D.G. en Levendis, D.C., *S. Afr. J. Chem.*, 1983, 36, 4
109. Bezuidenhoudt, B.C.B., Brandt, E.V. en Roux, D.G., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1984, 2776
110. Bezuidenhoudt, B.C.B., *Struktuur en sintese van die eerste bi-isoflavonoïede*, Ph.D., UOVS, 1985, 178
111. Kumar, R.J., Krupadanam, G.L.D. en Srimannarayana, G., *Synthesis*, 1990, 535
112. Ishiguro, M., Tatsuoka, T. en Nakatsuka, N., *Tetrahedron Lett.*, 1982, 23(38), 3859
113. Joshi, S.C. en Trivedi, K.N., *Tetrahedron*, 1992, 48(3), 563
114. VanRheenen, V., Kelly, R.C. en Cha, D.Y., *Tetrahedron Lett.*, 1976, 1973

115. Cross, B.E., *J. Chem. Soc. (C)*, 1966, 501
116. Pavia, D. L., Lampman, G. M. en Kriz, G. S., *Introduction to Spectroscopy: A Guide for Students of Organic Chemistry*, Saunders College Publishing, 1979, 50
117. Botha, J.J., Ferreira, D. en Roux, D.G., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1981, 1235
118. Chopra, R. en Krishnamurti, M., *Indian J. Chem., Sect. B*, 1989, **28B**(8), 680
119. Becker, H-D., Björk, A. en Adler, E., *J. Org. Chem.*, 1980, 45, 1596
120. Furniss, B.S., Hannaford, A.J., Smith, P.W.G. en Tatchell, A.R., *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, vyfde uitgawe, John Wiley and Sons, New York, 1989, 445
121. Corey, E.J. en Schmidt, G., *Tetrahedron Lett.*, 1979, 399
122. Furniss, B.S., Hannaford, A.J., Smith, P.W.G. en Tatchell, A.R., *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, vyfde uitgawe, John Wiley and Sons, New York, 1989, 1219
123. Williams, D.R., Klingler, F.D., Allen, E.E. en Lichtenthaler, F.W., *Tetrahedron Lett.*, 1988, **29**(40), 5087
124. Carlsen, H.J., Katsuki, T., Martin, V.S. en Sharpless, K.B., *J. Org. Chem.*, 1981, **46**(19), 3938
125. Awasthi, A. en Tewari, R.S., *Synthesis*, 1986, 1061
126. Fischer, H. en Dürr, M., *Liebigs Annalen der Chemie*, 1933, 503, 108
127. Ahluwalia, V.K. en Khanduri, C.H., *Indian J. Chem., Sect. B*, 1989, **28B**(7), 599

128. Pavia, D. L., Lampman, G. M. en Kriz, G. S., *Introduction to Spectroscopy: A Guide for Students of Organic Chemistry*, Saunders College Publishing, 1979, 59
129. Pelter, A., Bradshaw, J. en Warren, R.F., *Phytochemistry*, 1971, **10**, 846
130. Bezuidenhoudt, B.C.B., *Strukturverwantskappe van nuwe metaboliete uit Pterocarpus angolensis*, M.Sc., UOVS, 1978, 56
131. Pineau, J.H. en Chopin, J., *Bull. Soc. chim. France*, 1971, **10**, 3678
132. Bezuidenhoudt, B.C.B., Brandt, E.V. en Roux, D.G., *J. Chem. Soc., Perkin I*, 1981, 265
133. Pelter, A., Bradshaw, J. en Warren, R.F., *Phytochemistry*, 1971, **10**, 846
134. Bezuidenhoudt, B.C.B., *Struktur en sintese van die eerste bi-isoflavonoïede*, Ph.D., UOVS, 1985, 72
135. Arima, O., *J. Chem Soc. Japan*, 1929, **50**, 344
136. Van Heerden, F.R., Van Zyl, J.J., Rall, G.J.H., Brandt, E.V. en Roux, D.G., *Tetrahedron Lett.*, 1978, 661

