

## BIFUHALOL: EIN DIPHENYLÄTHER AUS *BIFURCARIA BIFURCATA*\*

KARL-WERNER GLOMBITZA und HANS-UDO RÖSENER

Pharmakognostisches Institut, Universität, D53 Bonn, Nussallee 6, BR Deutschland

(Eingegangen 29 Juli 1973)

**Key Word Index**—*Bifurcaria bifurcata*; Fucaceae; bifuhalol; phaeophyte tannins; structure.

**Abstract**—The structure of bifuhalol, a polyhydroxyphenyl ether isolated from *Bifurcaria bifurcata* Ross has been established from the peracetyl derivative as 3,4,5,2',4',6'-hexahydroxydiphenyl ether. It is possibly a low molecular precursor of the phaeophyte tannins.

**Zusammenfassung**—Aus *Bifurcaria bifurcata* Ross wird Bifuhalol als Peracetylderivat isoliert. Dafür wird die Struktur eines 3,4,5,2',4',6'-Hexahydroxydiphenyläthers vorgeschlagen. Es ist eine niedermolekulare Vorstufe der Phaeophyceengerbstoffe.

DIE ZU den Fucaceen gestellte Braunalge *Bifurcaria bifurcata* Ross enthält wie viele andere Phaeophyceen phenolische Inhaltsstoffe. Es wird angenommen, daß diese Phenole in den sogenannten Physoden gebildet<sup>1</sup> und in das Meerwasser ausgeschieden werden können.<sup>2</sup> Kürzlich konnten wir in angereicherten Extrakten aus *Bifurcaria bifurcata* und anderen Phaeophyceen freies Phloroglucin nachweisen.<sup>3</sup> Das Phloroglucin wird von einer größeren Zahl sehr instabiler Phenole begleitet.

Bei der dc Trennung des angereicherten peracetylierten Phenolgemisches in Chloroform–Aceton (9 : 1) auf Kieselgel-HF<sub>254</sub>-Platten (Merck) beobachteten wir mehrere UV-Licht löschende Substanzen. Sie geben mit Vanillin-Schwefelsäure intensiv rot gefärbtes allmählich verbräunende Flecken. Mit Echtblausalz B zeigen sie nach der Behandlung mit NaOH eine für Phenole charakteristische Rotfärbung. Der Fleck mit dem höchsten  $R_f$ -Wert ( $R_{St}$  0,73; St = Phloroglucintriacetat) ließ sich über Dickschichtplatten in einer Menge von 31 mg aus 2 kg gefriergetrockneter *Bifurcaria bifurcata* isolieren.

Die gut kristallisierende Substanz hat ein massenspektrometrisch ermitteltes Molekulargewicht von 518,105 mit der Summenformel  $C_{24}H_{22}O_{13}$  (Ber.: 518,106). Im 70 eV-MS spaltet vom Molekülion sechs mal ein Fragment mit der Massenzahl 42 ( $H_2C=C=O$ ) bis zu einem Ion bei  $m/e$  266 ( $C_{12}H_{10}O_7$ ) ab. Die Abspaltung von Keten ist u.a. für acetylierte Phenole charakteristisch. Sechs der Sauerstofffunktionen des Fragmentes bei  $m/e$  266 müssen demnach als phenolische HO-Gruppen vorliegen, während die siebente die Ätherbrücke eines Diphenyläthers bilden sollte. Weitere typische Fragmente sind die Ionen mit der MZ 126 ( $C_6H_6O_3$ ) und 142 ( $C_6H_6O_4$ ), Benzolringe mit 3 oder 4 HO-Gruppen.

\* Mitt XI: "Antibiotica aus Algen." Mitt. X: siehe GLOMBITZA, K.-W. und SATTLER, E. (1973) *Tetrahedron Letters* 43, 4277.

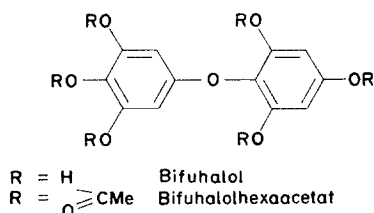
<sup>1</sup> CRATO, E. (1892) *Ber. Deut. Bot. Ges.* 10, 295.

<sup>2</sup> CRAIGIE, J. S. and McLACHLAN, J. (1964) *Can. J. Botany* 42, 23.

<sup>3</sup> GLOMBITZA, K.-W., RÖSENER, H. U., VILTER, H. und RAUWALD, H. W. (1973) *Planta Med.* 24, 301.

Im NMR-Spektrum (Hexadeuteroacetone) finden sich 2 Signale für je 2 aromatische Protonen bei 2.98 und 3.28 $\tau$  sowie zwei Signale für je 3 H aus den Acetylgruppen bei 7.75 und 7.76 $\tau$  und zwei Signale für je 6 H bei 7.77 und 7.94 $\tau$ .

Die spektroskopischen Daten lassen sich nur deuten, wenn man annimmt, daß die Sauerstofffunktionen gleichmäßig auf 2 Benzolringe verteilt sind. Verknüpft man die drei isomeren Tetrahydroxybenzole unter Bildung eines Diphenyläthers in jeder möglichen Position miteinander, so erhält man 21 mögliche Isomere, von denen aber nur eines ein NMR-Spektrum erwarten läßt, das dem des Bifuhalolhexaacetates entspricht. Bifuhalol kommt demnach die Struktur eines 3,4,5,2',4',6'-Hexahydroxydiphenyläthers zu.



Diese Deutung wird durch einen Vergleich der IR-Spektren der drei isomeren Tetraacetoxybenzole gestützt.<sup>4</sup> Nur das 1,2,3,5-Tetraacetoxybenzol zeigt wie das Bifuhalolhexaacetate zwei ausgeprägte Banden bei 1610 und 1105  $\text{cm}^{-1}$  und eine von 1,2,3,4-sowie 1,2,4,5-Tetraacetoxybenzol abweichende Aufspaltung der Banden bei 800–900  $\text{cm}^{-1}$ .

Bei energischer Behandlung mit NaOH wird Bifuhalolhexaacetate unter Bildung von Phloroglucin und anderen nicht identifizierten Abbauprodukten zersetzt. Die Entwicklung von Phloroglucin wurde auch von anderer Seite bei der alkalischen Spaltung von Polyphenolgemischen aus den Phaeophyceen *Ecklonia cava*,<sup>5</sup> *Sargassum ringgoldianum*<sup>6</sup> und *Fucus vesiculosus*<sup>2</sup> beobachtet.

Wir nehmen aufgrund weiterer Befunde<sup>4</sup> an, daß es sich bei dem Bifuhalol um das erste Glied einer homologen Reihe von Polyhydroxypolyphenyläthern handelt. Zumindest die höhermolekularen Glieder dieser Reihe haben die Eigenschaften von Gerbstoffen. (Adsorption an Polyamid, Denaturierung von Proteinen, Niederschläge mit Schwermetallen und Alkaloiden).

#### EXPERIMENTELLES

**Extraktion.** 500 g gefriergetrocknete *Bifurcaria bifurcata* (Santec 1971) werden mit 2.5 l 80% igem EtOH unter  $\text{N}_2$  mit dem Ultra-Turrax extrahiert, abzentrifugiert und am Rotationsverdampfer bei  $\leq 40^\circ$  bis auf ca 300 ml eingedampft. Man filtriert über Glaswolle vom ausgefallenen Chlorophyll ab, schüttelt die wässrige Phase 5 mal mit 500 ml EtOAc aus, trocknet und dampft im Vakuum ein. Rückstand 4,8 g.

Man acetyliert bei Raumtemp. 24 Std. in einem Gemisch aus 100 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  und 80 ml Pyridin, gießt auf 2000 ml Eiswasser, nutsch ab und trocknet den Niederschlag. Ausbeute 7.2 g. Man löst das acetylierte Gemisch in 50 ml Aceton, versetzt mit 400 ml  $\text{Et}_2\text{O}$ -Petrol. (1:1), nutsch ab und dampft das Filtrat ein. Man löst den Rückstand (ca 550 mg) in 15 ml Aceton und trennt auf 5 Dickschichtplatten Kieselgel PF<sub>254</sub> (Merck, 40  $\times$  20 cm, Schichtdicke 2 mm) mit  $\text{CHCl}_3$ - $\text{Me}_2\text{CO}$  (9:1) auf. Die im UV-Licht löschende, oberste Zone nach dem Phloroglucintriacetate wird abgekratzt und mit  $\text{Me}_2\text{CO}$ -MeOH (9:1) eluiert. Ausbeute 8 mg. Smp 184–186° (aus MeOH). UV  $\lambda_{\text{max}}$  (EtOH): 272, 233 (Schulter), 209.5 nm. IR im KBr-Pressling: 3055 w, 2922 w, 1785–1775–1768 s, 1624 m, 1609, 1483 s, 1430 w, 1383 s, 1175–1217 s, 1120 s, 1060, 1050 s, 1022 s, 1000 w, 912 m, 902 w, 890 w, 882 m, 867 w, 830 w, 820 w, 804 w, 705 w  $\text{cm}^{-1}$ .

<sup>4</sup> GLOMBITZA, K. -W. und SÄTTLER, E. im Druck.

<sup>5</sup> TAKAHASHI, T. (1931) *Tokyo Kogyo Shikensho Hokoku* **26**, 1.

<sup>6</sup> OGINO, C. and TAKI, Y. (1957) *J. Tokyo Univ. Fish.* **43**, 1.

*Alkalische Spaltung.* 2 mg Bifupalolhexaacetat werden 5 Std. mit 50  $\mu$ l 20% NaOH in der verschlossenen Kapillare auf 120° erhitzt, mit 20% HCl angesäuert und auf Cellulose-DC-Platten Merck mit H<sub>2</sub>O HCO<sub>2</sub>H (49 : 1) chromatographiert. Nachweis mit Echtblausalz B (0,5%) und Vanillin-Schwefelsäure.<sup>7</sup>

*Anmerkungen*—Wir danken der DFG für die Unterstützung dieser Arbeit, der Station Biologique de Roscoff für die Möglichkeit dort arbeiten zu können und Herrn Prof. Dr. Tschesche für die Anfertigung der Spektren am Institut für Organische Chemie und Biochemie, Bonn.

<sup>7</sup> TYIHAK, E., VAGUJFALVI, D. and HAGONY, P. L. (1963) *J. Chromatog.* **11**, 45.