

## BIFUHALOL UND DIPHLORETHOL AUS CYSTOSEIRA TAMARISCIFOLIA\*

KARL-WERNER GLOMBITZA, HANS-UDO RÖSENER† und DIETRICH MÜLLER‡

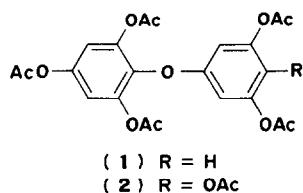
Institut für Pharmazeutische Biologie, Universität, D 53 Bonn, Nußallee 6, BR Deutschland

(Eingegangen 10 August 1974)

**Key Word Index**—*Cystoseira tamariscifolia*; Cystoseiraceae; Phaeophyta; brown algae; hydroxydiphenylethers; bifuhalol, diphlorehol.

**Abstract**—From an acetylated fraction of the extract of *Cystoseira tamariscifolia* two phenol acetates could be isolated and their structure established as: 2,4,6,3',5'-pentaacetoxydiphenyl ether (**1**, diphlorehol pentaacetate) and 3,4,5,2',4',6'-hexaacetoxydiphenyl ether (**2**, bifuhalol hexaacetate).

Bei dem DC Nachweis des Phloroglucintriacetates aus *Cystoseira tamariscifolia* [1] beobachteten wir zwei weitere UV-Licht löschen, mit Vanillin- $H_2SO_4$  rot werdende Substanzen mit den  $R_f$ -Werten 0,26 (**1**) und 0,20 (**2**, Kieselgel  $HF_{254}$ ,  $CHCl_3$ , Phloroglucintriacetat  $R_f$  0,42).



Substanz **1** hat ein massenspektrometrisch ermitteltes Molekulargewicht von 460 mit der Summenformel  $C_{22}H_{20}O_{11}$ . Beim elektronenstoßinduzierten Zerfall spaltet die Verbindung bis zu fünfmal Keten bis zu  $C_{12}H_{10}O_6^+$  ( $m/e$  250) ab. Es muß sich demnach um einen Diphenyläther mit 5 acetylierten phenolischen HO-Gruppen handeln. Im NMR-Spektrum ( $Me_2CO-d_6$ ) finden sich zwei Signale für je zwei gleichartige Me-Gruppen aus den Acetoxyfunktionen bei 2,23 und 2,06  $\delta$  und eines für drei H bei 2,25  $\delta$ . Im Bereich der aromatischen Pro-

tonenresonanzen liegt ein Signal für zwei H bei 7,04  $\delta$ , ein Triplet mit einer Kopplungskonstanten von 2,2 Hz bei 6,68 und ein Dublett ( $J$  2,2 Hz) bei 6,56  $\delta$ . Demnach muß einer der beiden aromatischen Ringe zwei und der andere drei Acetoxygruppen tragen, die symmetrisch zu einer durch die Ringebene und die Ätherbrücke gelegten Symmetrieachse angeordnet sind. In Übereinstimmung mit diesem Strukturvorschlag und früheren Beobachtungen bei Bifuhalol [2], und Trifuhalol [3] liefert **1** nach dem Verlust der Acetylgruppen im MS die Fragmentionen  $C_6H_6O_4^+$ ,  $C_6H_6O_3^+$  und  $C_6H_6O_2^+$ . Die für **1** angenommene Struktur eines 2,4,6,3',5'-Pentaacetoxydiphenyläthers wurde durch die Synthese bewiesen (siehe Experimentelles).

Wir schlagen für Verbindungen, die mehrere über Ätherbrücken verbundene Phloroglucinreste enthalten, die Bezeichnung Phlorehole vor. **1** wäre dann Diphloreholpentaacetat. Höher molekulare Phlorehole wurden von uns inzwischen in anderen Cystoseiren und Laminarien [4] gefunden und zum Teil in ihrer Struktur aufgeklärt.

Verbindung **2** erwies sich in Smp, IR-, NMR- und Massenspektrum sowie in seinem chromatographischen Verhalten als identisch mit dem aus *Bifurcaria* isolierten Bifuhalolhexaacetat [2].

### EXPERIMENTELLES

**Extraktion.** 2,6 kg *Cystoseira tamariscifolia* (gefriergetrocknet, Ernte Roscoff/Bretagne, August 1971 und 1972) wurden

\* Mitt. 13: "Antibiotica aus Algen." Mitt 12: siehe Glombitzka, K.-W., Rauwald, H.-W. und Eckhardt, G. *Phytochem.* (im Druck).

† Aus der in Vorbereitung befindlichen Dissertation Rösener, H.-U., Bonn, D 5.

‡ Abtlg. für Chemie, Universität Bochum (Massenspektrometrie).

zweimal mit 4 l. 80% EtOH unter  $N_2$  am Ultra-Turrax extrahiert, abzentrifugiert und am Rotationsverdampfer bei 40° eingedampft. Man filtriert über Glaswolle ab und extrahiert 4 x mit 1 litre EtOAc. Die organische Phase wird getrocknet und eingedampft. Ausbeute 20 g.

**Anreicherung, Reinigung.** Das Phenolgemisch wird in  $Ac_2O-C_5H_5N$  acetyliert und danach über eine Kieselgelsäule von den höher molekularen Anteilen befreit (Elutionsmittel:  $CHCl_3$ ). Ausbeute 17 g Gemisch niedermolekularer Peracetylverbindungen. Über eine lange Kieselgelsäule wird in kleinen Portionen weiter fraktioniert. Die 1- und 2-haltigen Fraktionen werden gesammelt, eingedampft und anschließend in Portionen von je 100 mg auf 2 mm dicken Kieselgel- $PF_{254}$ -Platten mit  $CHCl_3$  getrennt. Man kratzt die 1- und 2-haltigen Zonen getrennt aus, eluiert die Substanzen aus dem Kieselgel und kristallisiert die Eindampfungsrückstände aus MeOH um.

**Diphloretolpentaacetat** (1; 2,4,6,3',5'-Pentaacetoxydiphenyläther), Smp 113–114° (aus MeOH). 2,6 mg aus je 100 mg vorgereinigtem Gemisch. Mit 10%iger KOH tief violett werdend. IR im KBr-Pressling: 1755 s, 1605 s, 1480 s, 1445 s, 1430 s, 1360 s, 1180 s, 1107 s, 1045 m, 1012 m, 892 m, 844 w, 824 w, 795 w, 763 w. UV  $\lambda_{max}$  (EtOH): 210 (ε, 24077), 221 (Schulter, ε, 19000), 270 (ε, 1406) nm. NMR in  $Me_2CO-d_6$  (100 MHz, δ) 7,04 (2H), 6,68 (Triplet 2 H, J 2,2 Hz), 6,56 (Dublett, 1 H, J 2,2 Hz), 2,25 (3H), 2,23 (6 H), 2,06 (6 H); in  $CD_2Cl_2$  6,94 (2 H), 6,63 (2 H) und 6,56 (1 H) als  $AB_2$ -System mit 7 aufgelösten Signalen, 2,26 (3 H), 2,22 (6 H), 2,06 (6 H). MS. Berechnet für  $C_{22}H_{20}O_{11}$  460,10056; gefunden 460,1005.

**Bifuhalohexacetat** (2; 3,4,5,2',4',6'-Hexaacetoxydiphenyläther), Smp 184–186° (aus MeOH). 1 mg aus je 100 mg vorgereinigtem Gemisch. IR- und NMR-Spektren siehe [2].

**2,4,6,3',5'-Pentamethoxydiphenyläther** (3). 120 g 2,4,6-Tri-methoxybrombenzol und 42 g 3,5-Dimethoxyphenol werden mit 70 g  $Cu_2O$  in 250 ml Collidin 48 hr unter  $N_2$  und bei intensivem Rühren am Rückflußkühler gekocht. Die entstehende

schwarze Masse wird mit HCl konz. versetzt und in kleinen Portionen mit  $Et_2O$  ausgeschüttelt. Der nach dem Abdestillieren des  $Et_2O$  verbleibende Rückstand wird mehrmals aus MeOH umkristallisiert. Ausb. 15 g, 20% d.Th., Smp. 103°. (Gefunden; C, 63,82; H, 6,35; berechn. für  $C_{17}H_{20}O_6$ ; C, 63,75; H, 6,29%). 2,4,6,3',5'-Pentaacetoxydiphenyläther (1). 1 g 3 wird mit 4,69 g  $BBr_3$  bei –70° in 30 ml  $CH_2Cl_2$  gegeben. Man läßt die Temp. während 5 hr auf Raumtemp. ansteigen und bewahrt noch 20 hr bei 20° auf. Man hydrolysiert durch tropfenweise Zugabe von  $H_2O$ , filtriert den Niederschlag ab und schüttelt die  $H_2O$ -Phase mit EtOAc aus. Man destilliert nach dem Trocknen im Vakuum ab und acetyliert den Rückstand mit  $Ac_2O-C_5H_5N$ . 1 wird über eine Kieselgelsäule mit  $CHCl_3$  von den Verunreinigungen befreit und aus MeOH umkristallisiert. Ausb. 115 mg, Smp. 113–114° (gefunden C 57,3; H, 4,41; berechn. für  $C_{22}H_{20}O_{11}$ , C 57,4; H, 4,37%).

**Anmerkungen** – Wir danken der DFG für die Unterstützung dieser Arbeit durch eine Sachbeihilfe, der Station Biologique de Roscoff für die Möglichkeit, dort arbeiten zu können, Herrn Dr. Schmickler (Köln), Fräulein Koch (Bonn), Herrn Dr. Wendisch (Farbenfabriken Bayer AG) für die Anfertigung der NMR-Spektren, die zum Teil auf einem von der DFG zur Verfügung gestellten Gerät gewonnen wurden.

## LITERATUR

1. Glombitzka, K.-W., Rösener, H.-U., Vilter, H. und Rauwald, W. (1973) *Planta Med.* **24**, 301.
2. Glombitzka, K.-W. und Rösener, H.-U. (1974) *Phytochemistry* **13**, 1245.
3. Glombitzka, K.-W. und Sattler, E. (1973) *Tetrahedron Letters* **43**, 4277.
4. Glombitzka, K. W., Wiedenfeld, G. und Koch, M. L. Unveröffentlichte Ergebnisse.