

POLYHYDROXYPHENYLÄTHER AUS LAMINARIA OCHROLEUCA*

KARL-WERNER GLOMBITZA, MARIELUISE KOCH und
GERT ECKHARDT†

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

(Eingegangen 5 January 1976)

Key Word Index—*Laminaria ochroleuca*; Laminariaceae; Phaeophyta; brown algae; hydroxyphenylethers; diphloethol, triphloethol C.

Abstract—After acetylation of the phenolic fraction, the following compounds were isolated from *Laminaria ochroleuca*: phloroglucinol triacetate, diphloethol pentaacetate (2,4,6,3',5'-pentaacetoxydiphenyl ether) and triphloethol C heptaacetate (1-acetoxy-3,5-bis(2,4,6-triacetoxyphenoxy)benzene).

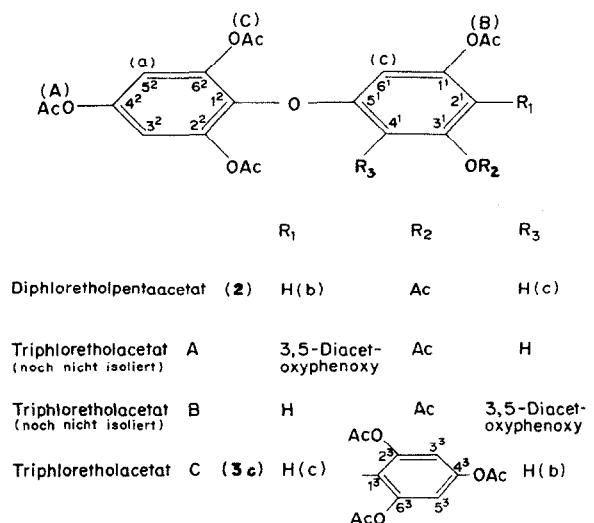
Laminaria ochroleuca enthält wie viele andere Braunalgen in erheblicher Menge phenolische Substanzen. Aus dem Gemisch der freien und acetylierten Phenole ist bisher nur Phloroglucin beziehungsweise sein Triacetat dc nachgewiesen worden [1]. Dieser Befund konnte bei der Untersuchung einer größeren Menge Algenmaterial bestätigt werden (R_f 0,58, Kieselgel-60-Platten Merck, $\text{CHCl}_3\text{-Me}_2\text{CO}$ 94:6). Aus 4 kg gefriergetrockneter Alge wurden ca 5 mg Phloroglucintriacetat gewonnen, die in MS-, IR- und PMR-Spektren mit authentischem Material übereinstimmten.

Die Substanz mit dem nächst niedrigeren R_f -Wert (R_f 0,52, Smp 125–128°) zeigt im elektronenstoßinduzierten MS ein Molekülion bei m/e 460 entsprechend einer Summenformel $C_{22}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$. Sie spaltet bis zu fünfmal Fragmente mit 42 Masseneinheiten (ME, Keten) ab bis $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_6^{+}$ (m/e 250). Es muß sich demnach um einen Diphenyläther mit 5 acetylierten phenolischen OH-Gruppen handeln. Durch Vergleich der MS-, IR-, PMR- und UV-Spektren der fraglichen Verbindung mit denen des kürzlich aus *Cystoseira tamariscifolia* isolierten Diphloetholpentaacetats (2), [2] konnte die Identität beider Substanzen sichergestellt werden.

Eine dritte Substanz mit dem R_f -Wert von 0,43 konnte in einer Menge von 66 mg aus 500 g gefriergetrockneter Alge gewonnen werden. Im Elektronenstoß-MS zeigt sich ein schwaches Molekülion bei m/e 668 ($C_{32}\text{H}_{28}\text{O}_{16}$), von dem bis zu 7 mal Fragmente mit 42 ME (Keten) abspalten. Die Reihe endet mit einem Ion $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_9^{+}$ bei m/e 374. Die elementare Zusammensetzung konnte durch Hochauflösung eines Iones $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_{11}^{+}$ dieser Zerfallsreihe sichergestellt werden: ber.: 458.0848, gef.: 458.0847. Die Verbindung muß aus drei Benzolringen aufgebaut sein, die insgesamt sieben Acetoxygruppen tragen und über zwei Ätherbrücken miteinander verknüpft sind.

Die PMR-Spektren der drei hier besprochenen Verbindungen zeigen viele Ähnlichkeiten (Tab. 1). Die wesentlichen Unterschiede zwischen dem PMR-Spektrum von 2 und 3 C liegen in der starken Verschiebung der Signale

des AB₂-Systems der Substanz 3 C zu niedrigem Feld und in einem Signal für eine Acetylgruppe bei δ 2,19 statt 2,23. Wie aus Tabelle 1 ersichtlich sind je 4 aromatische Protonen und vier Acetylgruppen magnetisch äquivalent, deshalb müssen zwei der drei Benzolringe gleichartig gebaut und "endständig" sein. Bei dem dritten mittleren Ring kann es sich um ein substituiertes Acetoxy-3,5-diphenylenbenzol (Fall I) oder um ein substituiertes Acetoxy-2,6-diphenylenbenzol (Fall II) handeln.



Die Kopplungskonstante der aromatischen Protonen $J_{AB} = 2,1$ Hz ist charakteristisch für m-ständige Protonen, wie sie im Fall I vorliegen. Die vicinale Anordnung des Falles II ließe wie bei 1,2,3-Triacetoxybenzol ein $J_{AB} = 8,5$ Hz erwarten. Der dritten Verbindung kommt deshalb die Struktur 3 C: 1-Acetoxy-3,5-bis(2,4,6-triacetoxyphenoxy)benzol zu. Sie gehört somit in die Reihe der Phloethole, die aus Phloroglucinresten aufgebaut sind, die über Ätherbrücken miteinander verknüpft wurden.

Dabei sind die drei isomeren Triphloethole 3 A, 3 B und 3 C denkbar. Substanzen vom Typ 3 A und 3 B wurden bisher noch nicht nachgewiesen, mit ihrem Auftreten in den Braunalgen kann aber nach den bisherigen Erfahrungen gerechnet werden.

*Mitt. 14: "Antibiotica aus Algen"; Mitt. 13: siehe Glombitza, K.-W., Rösener, H. U. und Müller, D. (1975) *Phytochemistry* **14**, 1115.

† Institut für Organische Chemie und Biochemie, Bonn Massenspektrometrie.

Tabelle 1. PMR-Spektren in CDCl_3 , δ Werte

	a	b	c	A	B	C
Phloroglucintriacetat (1)	6,85 (3 H)			2,26 (9 H)		
Diphloretholpentaacetat (2)	6,95 (2 H)	6,63* (1 H)	6,58* (2 H)	2,26 (3 H)	2,23 (6 H)	2,06 (6 H)
Triphlorethol-C-heptaacetat (3)	6,95 (4 H)	6,46* (1 H)	6,33* (2 H)	2,25 (6 H)	2,19 (3 H)	2,07 (12 H)

* AB_2 -System, J_{AB} in beiden Fällen 2,1 Hz.

Der Vergleich des ^{13}C -NMR-Spektrums von 3 C mit denen von Bi-, Tri- und Heptafuhalol [3] bestätigt den Strukturvorschlag 3 C (siehe Tabelle 2). Im Bereich von δ 20–21 ppm treten zwei Signale für die Methyle und bei δ 167,5 bzw. 168,2 zwei Signale für die Carbonyle der Acetoxygruppen auf. Nach den bisher vorliegenden Erfahrungen lassen sich diese Signale noch nicht bestimmten C-Atomen sicher zuordnen. Etwas günstiger ist die Situation im Bereich der tertiären aromatischen C-Atome (δ 101–116) und die meisten Aussagen gestattet der Bereich der quartären C-Atome (δ 130–158).

Die Zuordnung der einzelnen Signale basiert auf dem Vergleich der Signallagen von 3 mit denen der Fuhalolacetate in [3] und den unter Verwendung der bekannten Inkrementen [4] berechneten Daten.

Folglich müssen die Signale bei 158,3 (2 C), 151,8 (1 C) und 146,7 ppm (2 C) den am wenigsten abgeschirmten C-3¹/C-5¹ bzw. C-1¹ und C-4²/C-4³ zukommen. In ähnlicher Weise lässt sich belegen, daß die Signale bei höherem Feld den übrigen quartären C-Atomen zuzurechnen sind, während die Resonanzen der Protonen tragen C-Atome bei 101–115 ppm liegen.

EXPERIMENTELLES

Isolierung. 500 g gefriergetrocknete *Laminaria ochroleuca* (Roscoff/Bretagne, April 1974) werden mit 3,01 80% igem EtOH nach Zusatz von 10 g $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$ in N_2 und unter Kühlung am Ultra-Turrax extrahiert, abzentrifugiert und das EtOH am Rotationsverdampfer bei $\leq 35^\circ$ abgezogen. Man filtriert über Glaswolle vom ausgefallenen lipophilen Anteil ab, schüttelt die wässrige Phase achtmal mit der doppelten Menge EtOAc aus, trocknet und dampft im Vakuum ein. Ausb. 1,95 g. Man acetyliert bei Raumtemp. 24 std in 100 ml eines

Tabelle 2. ^{13}C -NMR-Spektrum von 3 in CDCl_3

ppm-Wert*	C-Atom	ppm-Wert*	C-Atom
168,2	Carbonyle	114,8	3 ² , 5 ² , 3 ³ , 5 ³
167,5		114,3	
158,3	3 ¹ , 5 ¹	104,3	2 ¹ , 6 ¹
151,8	1 ¹	101,9	4 ¹
146,7	4 ² , 4 ³	20,7	
143,8	2 ² , 6 ² , 2 ³ , 6 ³	19,9	Me aus Me-C \leq O
136,2	1 ² , 1 ³		

* Bezogen auf CDCl_3 76,9 ppm.

Gemisches aus $\text{Ac}_2\text{O}-\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ (1:1), gießt auf Eiswasser und filtriert ab. Ausb. 2,1 g acetyliertes Phenolgemisch. Man löst in 30 ml Me_2CO und versetzt mit 250 ml Et_2O -Petrol (1:1), nutzt ab und dampft das Filtrat ein. Man löst den Rückstand (ca 315 mg) in 2 ml Me_2CO und trennt auf 4 Dickschichtplatten mit Kieselgel PF_{254} (Merck), 40 \times 20 cm, Schichtdicke 0,9 mm mit $\text{CHCl}_3\text{-Me}_2\text{CO}$ (94:6) auf. Die im UV-Licht löschen Zone der Front aus werden ausgekratzt und nacheinander mit Me_2CO , CHCl_3 und MeOH eluiert und die Eluate eingedampft.

1,3,5-Triacetoxphenol, oberste Zone des DC, umkristallisiert aus Me_2CO -Petrol, 5,2 mg aus 4 kg Alge. MS, IR, UV, PMR ident. mit authentischem Material.

Diphloretholpentaacetat (2), zweite Zone des DC, 2,4,6,3',5'-Pentaacetoxdiphenyläther, Smp 121–123° (aus iso-PROH) Lit.: 113–114° aus MeOH . 21 mg aus 500 g Alge. MS, UV, IR identisch mit den Angaben in [2]. PMR in CDCl_3 (100 MHz, δ) 6,95 (2 H), 6,63 (1 H) und 6,58 (2 H) als AB_2 -System mit 8 aufgelösten Signalen $J_{\text{AB}} = 2,1$ Hz, 2,26 (3 H), 2,23 (6 H), 2,06 (6 H). UV λ_{max} (MeCN): 230 (ϵ 15700, Schulter), 267 (ϵ 2098) nm.

Triphlorethol-C-heptaacetat (3), vierte Zone des DC, 1-Acetoxy-3,5-bis(2,4,6-triacetoxphenoxo)benzol, Smp 68–71° (aus iso-PROH), 66 mg aus 500 g Alge (gefunden C 57,30; H 4,16; berechn. für $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_{16}$, C 57,49; H 4,22%). IR (KBr): 1760 s, 1600 m, 1475 s, 1445 m, 1425 m, 1370 s, 1233 (Schulter), 1180 s, 1110 s, 1045 s, 1015 s, 1000 m, 890 m, 830 w, 690 w. UV λ_{max} (MeCN) 229 (ϵ 33550, Schulter), 268 (ϵ 2960), 273 (ϵ 2570) nm.

Anmerkungen—Wir danken der DFG für die Unterstützung der Arbeit durch eine Sachbeihilfe, der Station Biologique Roscoff für die Möglichkeit, dort arbeiten zu können, Herrn Prof. Dr. Günther, Köln für die Erlaubnis, die PMR-Spektren auf dem ihm von der DFG zur Verfügung gestellten NMR-Spektrometer aufzunehmen zu können und Herrn Prof. Dr. Frahm, Bonn für die Aufnahme des ^{13}C -NMR-Spektrums.

LITERATUR

1. Glombitzka, K.-W., Rösener, H. U., Vilter, H. und Rauwald, W. (1973) *Planta Med.* **24**, 301.
2. Glombitzka, K.-W., Rösener, H. U. und Müller, D. (1975) *Phytochemistry* **14**, 1115.
3. Sattler, E., Glombitzka, K.-W., Wehrli, F. W. und Eckhardt, G. (in Vorbereitung).
4. Stothers, J. B. (1972) *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, p. 197. Academic Press, New York.