

POLYHYDROXYPHENYLÄTHER AUS DER PHAEOPHYCEE *SARGASSUM MUTICUM**

KARL-WERNER GLOMBITZA†, MARTIN FORSTER† und GERT ECKHARDT‡

† Institut für Pharmazeutische Biologie der Universität, D 5300 Bonn, Germany. ‡ Institut für Organische Chemie und Biochemie, MS-Labor, Bonn, Germany

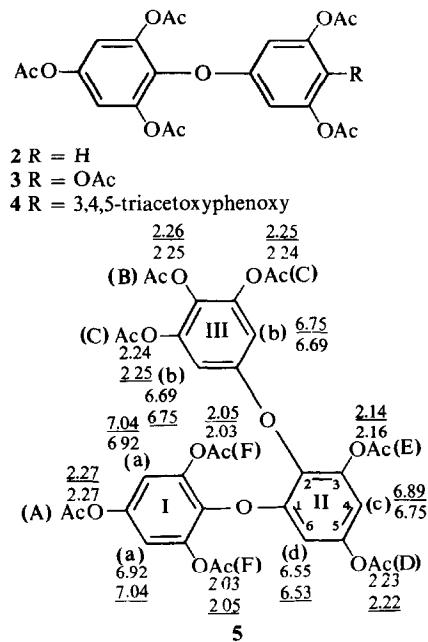
(Received 6 September 1977)

Key Word Index—*Sargassum muticum*; Sargassaceae; brown algae; polyphenols; identification.

Abstract—From an acetylated fraction of *Sargassum muticum* (Yendo) Fensholt were isolated: phloroglucinol triacetate; diphloethol pentaacetate (2,4,6,3',5'-pentaacetoxydiphenyl ether), bifuhalol hexaacetate (2,4,6,3',4',5'-hexaacetoxydiphenyl ether), trifuhalol A octaacetate (2,6-diacetoxy-1-(3,4,5-triacetoxyphenoxy)-4-(2,4,6-triacetoxyphenoxy)-benzene), and the new trifuhalol B octaacetate(3,5-diacetoxy-1-(2,4,6-triacetoxyphenoxy)-2-(3,4,5-triacetoxyphenoxy)-benzene).

Arten der Gattung *Sargassum* sind reich an phenolischen gerbstoffähnlichen Substanzen. So berichtet Noguchi [1] über die in Japan üblich gewesene Verwendung von Extraktten aus *Sargassum ringgoldianum* zum Gerben, und Ogino und Taki [2] isolierten aus der gleichen Art eine Tanninfraktion, die bei der alkalischen Spaltung Phloroglucin liefert. Ähnliche hochhydroxylierte Phenole kommen auch in *Sargassum muticum* (Yendo) Fensholt vor. Diese Art ist vor kurzem in großen Mengen an der Südküste der britischen Inseln beobachtet worden [3]. Ein Extrakt aus dieser Alge färbt sich mit Echtblausalz-B-Lösung intensiv rot. Nach Acetylierung und Anreicherung der Phenolacetate erhält man bei der dc Auf trennung der Derivate auf Kieselgel-60-F₂₅₄ mit CH₂Cl₂-Me₂CO (19: 1) eine größere Anzahl UV-Licht löscher Banden, die sich nach dem Besprühen mit Vanillin-H₂SO₄ (1%, 10 min, 120°) orange (1) bzw. braun-rot (übrige Substanzen) färben.

1 (*R*_f 0.83) wurde als Phloroglucintriacetat identifiziert. 1 stimmt in MS, UV- und PMR-Spektren sowie im Smp. und Mischschmelzpunkt mit authentischer Substanz überein. 2 (*R*_f 0.73) ist nach MS, PMR- und UV-Spektren identisch mit dem kürzlich in verschiedenen Phaeophyceen nachgewiesenen Diphloetholpentaacetat [6-8, 10]. 3 (*R*_f 0.66) ist mengenmäßig die Hauptkomponente des Gemisches. MS, PMR- und UV-Spektren sowie Smp. stimmen mit denen von Bifuhalolhexaacetat, das bereits mehrfach in Phaeophyceen gefunden wurde [5, 6, 8, 10], überein. 4 (*R*_f 0.58) konnte durch MS, PMR- und UV-Spektren als Trifuhalol-A-octaacetat identifiziert werden. Diese Verbindung wurde bereits in *Halidrys siliquosa* [4], *Bifurcaria bifurcata* [8] und *Cytoseira baccata* [9] nachgewiesen. Von 5 (*R*_f 0.52) wurden mit Hilfe der HPLC und Gradientenelution insgesamt 6 mg aus 14 kg gefriergetrockneter Alge isoliert. Das MS zeigt ein Molekülion bei *m/e* 726, entsprechend C₃₄H₃₀O₁₈, von dem achtmal Fragmente mit 42 ME (Keten) abgespalten werden. Die Zerfallsreihe endet bei *m/e* 390 entsprechend C₁₈H₁₄O₁₀. Somit ist 5 ein Isomeres zu 4. Weitere charakteristische



Zahlen: δ -Werte (ppm) gemessen in CDCl₃; unterstrichene Zahlen: δ -Werte (ppm) gemessen in d₆-Aceton.

Fragmente sind Ionen bei *m/e* 248 (C₁₂H₈O₆), 142 (C₆H₆O₄) und 126 (C₆H₆O₃). Das sehr intensive Ion bei *m/e* 248 entsteht durch Abspaltung von (R + OR) unter Bildung eines Dibenzodioxins aus einem ortho, ortho' zur Ätherbrücke durch OR substituierten Diphenyläther. Das bei 4 sehr intensive Ion bei *m/e* 266 ist nur sehr schwach ausgeprägt. Das PMR-Spektrum (90 MHz, CDCl₃) zeigt im Aromatenbereich zwei Singulets bei δ 6.92 (2H, a) und 6.69 (2H, b) ppm. Sowie zwei Doublets eines AB-Systems ($J_{AB} = 2.6$ Hz) bei 6.75 (c) und 6.55 (d) ppm für je ein Proton. Aufgrund der Kopplungskonstante muß es sich um eine *m*-Kopplung handeln. Da keine weiteren Kopplungen im Aromatenbereich auftreten, muß jeder der drei Benzolringe vierfach substituiert sein und noch zwei aromatische Protonen tragen. Im Acetylbereich finden sich 6 Singulets bei

* Mitt. 23 'Antibiotica aus Algen'. Mitt. 22 s. Glombitzka, K.-W., Geisler, C. und Eckhardt, G. in Vorberatung.

2.27 (3H, A), 2.25 (3H, B), 2.24 (6H, C), 2.23 (3H, D), 2.16 (3H, E) und 2.03 (6H, F). Die chemischen Verschiebungen für 3 Acetylgruppen (A, 2 × F) und die aromatischen Protonen (a) einerseits und 3 weitere Acetylgruppen (B, 2 × C) sowie 2 aromatische Protonen (b) andererseits stimmen mit denen für die beiden endständigen Benzolringe (I, III) aus **4** überein. Somit unterscheiden sich **4** und **5** nur durch die Substitution des mittleren Ringes. Vergleicht man die in CDCl_3 gemessenen noch nicht zugeordneten Resonanzsignale mit denen, die von Glombitzza *et al.* [9] für Fucodiphloethol-B-decaacetat angegeben werden, und die in d_6 -Aceton gemessenen mit denen, die von Craigie *et al.* [11] für 4-[2-(2,4,6-Triacetoxyphenoxy)-4,6-diacetoxyphenoxy]-2,6,2',4',6'-pentaacetoxybiphenyl angegeben werden, so muß der dritte Ring die Struktur eines 1,2-Diphenoxy-3,5-diacetoxybenzols haben. Alle bisher isolierten Phlorotannine sind Derivate des Phloroglucins. Aus biogenetischen Erwägungen müssen deshalb der Ring I an C-1 und der Ring III an C-2 über eine Ätherbrücke mit dem Ring II verbunden sein. Diese Annahme wird durch das MS gestützt. Würde man die Positionen der Ringe I und III vertauschen, so müßte sich unter anderem ein Dibenzodioxinderivat mit einem Ion bei m/e 372 bilden, das jedoch nicht zu sehen ist. Wir schlagen für **5** die Kurzbezeichnung Trifuhalol-B-octaacetat vor.

Weitere Untersuchungen lassen auf das Vorkommen höhernmolekularer Phloroglucinderivate der Fuhalol-Reihe in *Sargassum muticum* schließen. Die Arbeiten werden fortgesetzt.

EXPERIMENTELLES

Extraktion. 14 kg gefriergetrockneter gepulverter Thalli von *Sargassum muticum* (Bembridge, Isle of Wight, England, Mai 1975) werden in Portionen von 700 g mit je 35 l 70% EtOH nach [5] extrahiert. Nach dem vorsichtigen Abdestillieren des EtOH werden höherpolymere Phenole durch Zusatz von 75 ml 2% Coffeinlösung ausgefällt und abfiltriert. Es wird nach [5] mit EtOAc ausgeschüttelt (Ausbeute 15 g) und acetyliert.

Anreicherung. Zu einer 4% Lösung des acetylierten Extrakttes in CH_2Cl_2 wird das 2.2-fache Volumen EtOH gegeben. Der Niederschlag wird abzentrifugiert, der Überstand nach dem Eindampfen in Portionen von jeweils 150 mg auf eine Säule (Kieselgel 60, Merck, 80 mm, 20 mm ϕ) gegeben und mit $\text{CHCl}_3\text{-Me}_2\text{CO}$ (9:1) eluiert. Die ersten 12 ml des Eluates werden verworfen und Fraktionen von 20 ml gesammelt. Die erste Fraktion wird über eine HPLC-Säule (Partisil 10, 25 cm,

9 mm ϕ) mit $\text{CHCl}_3\text{-EtOH}$ (Gradientenprogramm 0.8°, 1.0%, 1.3%, 1.7%, 2.2%, 2.8%, 3.5%, 0.8%; Programmdauer 25 min.; Durchflußgeschwindigkeit 8 ml/min.) getrennt; Detektion 275 nm. Die einzelnen HPLC-Fraktionen werden dc mit dem Gesamtextract verglichen und auf Reinheit überprüft. Gegebenenfalls werden einzelne Fraktionen über HPLC nachgereinigt.

Phloroglucintriacetat (1, 1,3,5-Triacetoxybenzol). 18 mg: MS PMR und UV identisch mit authentischem Material: Smp 106 Diphloetholpentaacetat (**2**, 2,4,6,3',5'-Pentaacetoxydiphenyläther), 2 mg, MS und PMR identisch mit den Angaben bei [6]: UV λ_{max} (MeCN), 208 (ϵ 24800), 221 (Schulter, ϵ 15900), 267 (ϵ 1350) nm. Bifuhalolhexaacetat (**3**, 2,4,6,3',4',5'-Hexaacetoxydiphenyläther), 180 mg: MS und PMR identisch mit den Angaben bei [5]; UV λ_{max} (MeCN), 210 (ϵ 29300), 229 (Schulter, ϵ 15900), 269 (ϵ 2150) nm; Smp. 184° (Lit. 184–186° [5]). Trifuhalol-A-octaacetat (**4**, 2,6-Diacetoxy-1-(3,4,5-triacetoxyphenoxy)-4-(2,4,6-triacetoxyphenoxy)-benzol), 20 mg: MS und PMR identisch mit den Angaben bei [4]; UV λ_{max} (MeCN), 212 (ϵ 38600), 232 (Schulter, ϵ 23600), 270 (ϵ 5460) nm Trifuhalol-B-octaacetat (**5**, 3,5-Diacetoxy-1-(2,4,6-triacetoxyphenoxy)-2-(3,4,5-triacetoxyphenoxy)-benzol), 6 mg, nähre Angaben im Text.

Anmerkungen—Wir danken der DFG für die Gewährung einer Sachbeihilfe und Mr. Farnham, Portsmouth Polytechnic, für die große Hilfe bei der Beschaffung der Algen.

LITERATUR

1. Noguchi, E. (1943) *Bull. Japan Soc. Sci. Fisheries* **12**, 52.
2. Ogino, C. and Taki, Y. (1957) *J. Tokyo Univ. Fisheries* **43**, 1
3. Farnham, W. F., Fletcher, R. and Irvine, L. (1973) *Nature* **243**, 231
4. Glombitzza, K.-W. und Sattler, E. (1973) *Tetrahedron Letters* 4277.
5. Glombitzza, K.-W. und Rösener, H.-U. (1974) *Phytochemistry* **13**, 1245.
6. Glombitzza, K.-W., Rösener, H.-U. und Müller, D. (1975) *Phytochemistry* **14**, 1115
7. Glombitzza, K.-W., Koch, M. und Eckhardt, G. (1976) *Phytochemistry* **15**, 1082.
8. Glombitzza, K.-W., Rösener, H.-U. und Koch, M. (1976) *Phytochemistry* **15**, 1279.
9. Glombitzza, K.-W., Wiedenfeld, G. und Eckhardt, G. *Arch. Pharm* im Druck
10. Glombitzza, K.-W. und Geisler, C., unveröffentlichte Ergebnisse.
11. Craigie, J. S., McInnes, A. G., Ragan, M. A. and Walter, J. A. (1977) *Can. J. Chem.* **55**, 1575