

Epoxy-trans-isodihydrorhodophytin, ein neuer Metabolit aus *Laurencia obtusa*

Epoxy-trans-isodihydrorhodophytin, a New Metabolite from *Laurencia obtusa*

Sedat Imre

Pharmazeutische Fakultät der Universität Istanbul, Türkei

Hermann Lotter, Hildebert Wagner

Institut für Pharmazeutische Biologie der Universität München, Bundesrepublik Deutschland

Ronald H. Thomson

Department of Chemistry, University of Aberdeen, Scotland

Z. Naturforsch. **42c**, 507–509 (1987); received October 15, 1986/February 2, 1987

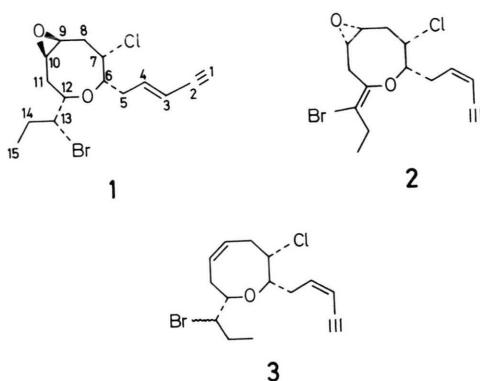
Laurencia obtusa, Red Algae, Rhodomelaceae, Acetylenic Ether

Epoxy-trans-isodihydrorhodophytin, a new halogenated acetylenic bicyclic ether, has been isolated from a *Laurencia obtusa* variety, collected in the Marmara sea. Its structure was determined by spectroscopic methods and X-ray diffraction analysis.

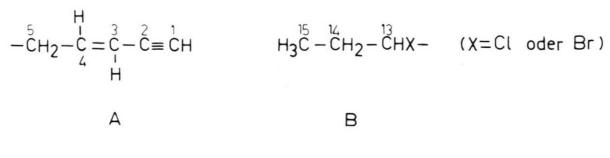
Die Gattung *Laurencia* aus den Rotalgen ist eine reiche Quelle für interessante Halogen-Verbindungen, die hauptsächlich in drei Gruppen eingeteilt werden: Sesquiterpene, Diterpene und nichtterpenische C₁₅-Acetylene. *Laurencia* Arten kommen in verschiedenen Varietäten vor, die sich voneinander meist auch durch ihre Sekundärmetaboliten unterscheiden. Im Rahmen unserer Untersuchungen über die türkischen *Laurencia* Arten hatten wir bereits aus verschiedenen Varietäten (rot, gelb-grün, grün) von *Laurencia obtusa* aus Gökceada im Ägäischen Meer einige neue Halogen-Verbindungen isoliert und ihre Konstitutionen aufgeklärt [1–4]. Nun berichten wir über eine weitere neue Verbindung, Epoxy-trans-isodihydrorhodophytin (**1**), die wir aus einer im Marmara Meer gesammelten *Laurencia obtusa* (rotbraune var.) als Hauptmetabolit isoliert haben.

Die Verbindung **1** wurde aus dem CHCl₃/Et₂O-Extrakt des trockenen Algenmaterials durch Kieselgel-Säulenchromatographie mit einer Ausbeute von 0,05% isoliert. Sie besteht aus farblosen Nadeln vom Schmp. 92–93 °C und ist optisch aktiv: $[\alpha]_D^{20} = +23,7^\circ$ (in CHCl₃). Während im EI-MS von **1** keine Molekülpeaks auftreten, erscheinen im CI-MS Ionen höchster Intensität bei m/z 347/349/351 [M + H]⁺, was einem Molekül mit einer Summenformel von C₁₅H₂₀BrClO₂ entspricht. Die ¹³C- und ¹H-NMR-Da-

ten von Verbindung **1** stimmen mit dieser Summenformel sehr gut überein.



Die Anwesenheit einer C₅-Seitenkette **A** mit terminaler Acetylen-Gruppe, die mit einer trans-ständigen Doppelbindung konjugiert ist, geht aus folgenden spektroskopischen Daten hervor: Massen-Fragmente (EI und CI) bei m/z 281/283/285 (M-C₅H₅); die IR-Banden bei 3310 und 2100 cm⁻¹; UV-Maxima bei 224 ($\epsilon = 13\,000$) und 233 nm (Schulter); NMR-Daten für H-1, H-3, H-4 bzw. C-1, C-3 (Tab. I). ¹H-NMR-Spin-Entkopplungs-Ergebnisse von **1** weisen auf die Anwesenheit einer weiteren halogenierten Isopropyl-Seitenkette **B** hin. Die Verbindung **1** besitzt fünf



Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. S. Imre.

Verlag der Zeitschrift für Naturforschung, D-7400 Tübingen
0341-0382/87/0500-0507 \$ 01.30/0



Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

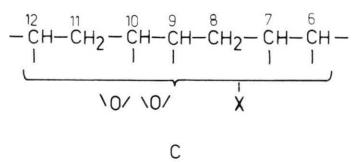
Tab. I. ^{13}C - und ^1H -NMR-Daten von $\mathbf{1}^+$.

C-Atome	^{13}C (δ)	^1H (δ)	J [Hz]
1	77,11 d	2,83	d; 2
2	82,17 s		
3	112,45 d	5,60	d, d, d; 16, 5, 2
4	140,72 d	6,20	d, d, d; 16, 8, 1,6
5	35,18 t	2,62	m
		2,45	m
6	81,68 d*	4,06	m
7	59,63 d**	4,03	m
8	28,83 t	2,83	m
		2,48	m
9	52,02 d	3,35***	d, t; 9,5, 9,5, 4,4
10	52,41 d	3,15***	d, t; 10,7, 10,7, 4,4
11	38,02 t	1,67	m
		1,60	m
12	81,08 d*	3,79	d, t; 8,5, 1
13	59,53 d**	3,41	d, t; 7, 1,3
14	28,20 t	2,03	m
		1,78	m
15	12,17 q	1,10	t; 7,2

⁺ Die Zuordnung der ¹H-Signale erfolgte durch Spin-Entkopplung. ¹³C-Signale wurden durch „off-resonance“ Entkopplung und durch den Vergleich mit den Daten von Verbindungen **2** und **3** zugeordnet. ¹³C (90 MHz) und ¹H (360 MHz) NMR-Spektren wurden in CDCl₃ aufgenommen.

* , ** , *** Die Zuordnungen können umgekehrt sein.

Doppelbindungs-Äquivalente. Drei von ihnen gehören zur C₅-Seitenkette **A**. Die übrigen zwei sollten durch zwei Äther-Ringe verursacht sein, da im IR-Spektrum von **1** weder Hydroxyl- noch Carbonyl-absorptionen auftreten. Nach detaillierten Spin-Entkopplungs-Experimenten, muß der Bicyclische Anteil des Moleküls die folgende Anordnung **C** haben:



Die genauen Positionen der Heteroatome wurden schließlich mit Hilfe einer Röntgen-Struktur-Analyse bestimmt. Es stellte sich dabei heraus, daß die Verbindung **1** Epoxy-*trans*-isodihydrorhodophytin ist. Obwohl bisher aus *Laurencia* Epoxyrhodophytin (**2**) und *cis*-Isodihydrorhodophytin (**3**) isoliert worden sind [3, 5–7], wurde **1** zum erstenmal aufgefunden.

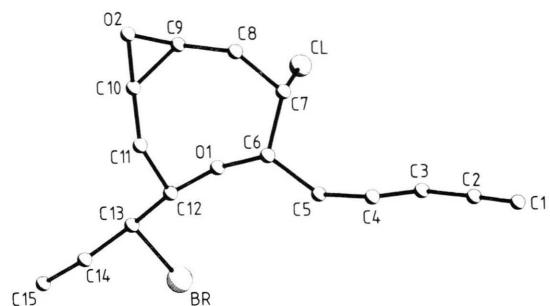


Abb. 1. Absolute Konfiguration von **1**.

Abb. 1 zeigt aus Gründen der Übersichtlichkeit die Kristallstruktur von **1** ohne Wasserstoffe. Die hier gegebene absolute Konfiguration entspricht der Konfiguration des *cis*-Isodihydrorhodophytins [6]. Die dort vorgeschlagene absolute Konfiguration wurde durch Rechnungen (Verfeinerung der beiden Enantiomeren) nach der Hamiltonmethode [8] mit hoher Signifikanz bestätigt ($R_g = 3,95\%$ gegen 4,26%).

Experimenteller Teil

Schmp.: Kofler Heiztischmikroskop (unkorr.).
 Optische Drehung: Carl Zeiss LEP H₂, in CHCl₃.
 Elektronen-Spektrum: Carl Zeiss PMQ II, in MeOH.
 IR-Spektrum: Perkin Elmer 577, in KBr.
 NMR-Spektren: Bruker, ¹H (360 MHz) und ¹³C (90 MHz), TMS int. Stand.
 EI-MS: MS-30 und CI-MS: Kratos MS-50 (Reaktandgas NH₃).

750 g luftgetrocknete Thalli von *Laurencia obtusa*, gesammelt im September 1985 aus dem Marmara Meer in der Nähe von Tekirdag, wurden fein gemahlen und dreimal mit je 3 Liter $\text{CHCl}_3\text{-Et}_2\text{O}$ (2:1) extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden im Vakuum bei 50 °C abdestilliert und der Rückstand an einer Kieselgel-Säule (Merck, 0,063–0,2 mm; 4 × 50 cm) nacheinander mit Petroläther, Petroläther- C_6H_6 , C_6H_6 und $\text{C}_6\text{H}_6\text{-CHCl}_3$ Mischungen chromatographiert. Der ölige Rückstand einer mit $\text{C}_6\text{H}_6\text{-CHCl}_3$ (8:2) eluierten Fraktion ergab nach Umkristallisieren aus Hexan die Verbindung **1** in reiner Form (500 mg).

1: Farblose Nadeln vom Schmp. 92–93 °C; $[\alpha]_D^{20} = +23,7^\circ$ ($c = 0,815$, CHCl₃); UV (MeOH): 224 nm ($\epsilon = 13\,000$), 233 nm (Sch.); IR (KBr): 3310, 2100, 1462, 1428, 1355, 1224, 1139, 1117, 1082, 1060, 950 cm⁻¹; ¹³C- und ¹H-NMR; Siehe Tabelle 1; CI-MS

(NH₃): *m/z* 347/349/351 (100%, M + H), 281/283/285 (53%, M-C₅H₅), 267/269 (45%, M-Br), 231 (42%, M-Br-HCl); EI-MS: *m/z* 281/283/285 (30%, M-C₅H₅).

Röntgenstrukturanalyse: Zur Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle von Verbindung **1** wurden erhalten aus Hexan in Form farblos durchsichtiger Quader ($0,8 \times 0,6 \times 0,4$ mm). Die Gitterkonstanten wurden bestimmt durch Kleinste-Quadrat-Anpassung von 25 ausgewählten Zentrierreflexen.

Gitterkonstanten: $a = 5,408$, $b = 15,813$, $c = 19,370$ Å; orthorhombische Raumgruppe P2₁2₁2₁; $Z = 4$. $D_{\text{gem.}} = 1,41 \text{ g cm}^{-3}$, $D_{\text{ber.}} = 1,40 \text{ g cm}^{-3}$.

Auf einem Nicolet R3m Diffraktometer wurden (CuK_α, Nickelfilter, Ω-scan, 2θ max. = 114°) 1328 unabhängige Reflexe vermessen, von denen 237 als nicht beobachtet behandelt wurden ($I \leq 6 \sigma (I)$). Der hohe Grenzwert 6σ für beobachtete Reflexe mußte wegen der sehr hohen Meßgeschwindigkeit (8%/min.) gewählt werden, die wegen der Empfindlichkeit der Substanz gegenüber Röntgenstrahlung notwendig war. Im Laufe von zwei Meßtagen verfärbten sich die Kristalle gelb-braun und die Reflexintensitäten fielen ab. Eine Absorptionskorrektur wurde nach der empirischen Methode durchgeführt

($\mu = 48,9 \text{ cm}^{-1}$). Die Daten wurden in der üblichen Weise auf Lorentzpolarisierung korrigiert und mit Wilsonstatistik skaliert.

Die Strukturbestimmung verlief über die Schweratomlage von Br und Cl aus einer Pattersonsynthese und anschließenden Differenzfouriersynthesen zur Auffindung der vollständigen Struktur. Die Wasserstoffatome wurden aus der Lage der Kohlenstoffatome berechnet. Anisotrope Verfeinerungszyklen (mit Gewichtung auf der Basis der Zählraten) konvergierten bei 3,95%. Die so erhaltene Struktur zeigt Abb. 1. Alle Rechnungen wurden mit dem SHELXTL-Programmsystem [9] durchgeführt.

Dank

Wir danken Herrn Prof. Dr. H. Güner (Inst. f. Syst. Botanik Univ. Ege, Izmir) für die Identifizierung des Algenmaterials. S.I. dankt dem „DAAD“ für einen zweimonatigen Forschungsaufenthalt an der Univ. München. Diese Arbeit wurde von der Türkischen Forschungsgemeinschaft (TÜBITAK) unterstützt.

- [1] T. J. King, S. Imre, A. Öztunc und R. H. Thomson, *Tet. Lett.* **1979**, 1453.
- [2] C. P. Falshaw, T. J. King, S. Imre, S. Islamyeli und R. H. Thomson, *Tet. Lett.* **21**, 4951 (1980).
- [3] S. Imre, S. Islamyeli, A. Öztunc und R. H. Thomson, *Phytochemistry* **20**, 833 (1981).
- [4] P. J. Cox, S. Imre, S. Islamyeli und R. H. Thomson, *Tet. Lett.* **23**, 579 (1982).
- [5] B. M. Howard, Dissertation, Universität California (San Diego) 1978.
- [6] R. B. Kinnel, R. K. Dieter, J. Meinwald, D. Van Engen, J. Clardy, T. Eisner, M. O. Stallard und W. Fenical, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **76**, 3576 (1979).
- [7] B. M. Howard, W. Fenical, K. Hirotsu, B. Solheim und J. Clardy, *Tetrahedron* **36**, 171 (1980).
- [8] W. C. Hamilton, *Acta Cryst.* **18**, 502 (1965).
- [9] G. M. Sheldrick, SHELXTL (Release 4.1), A Program for Crystal Structure Determination, Cambridge-Göttingen 1983.