

PHENOLS BROMES DES ALGUES ROUGES: CYCLOTRIBROMOVERATRYLENE, NOUVEAU DERIVE OBTENU AU COURS DE L'EXTRACTION DE *HALOPYTIS PINASTROÏDES*

GEORGES COMBAUT,* JEAN-MARIE CHANTRAINE,* JEAN TESTE* et KARL-W. GLOMBITZA†

*Laboratoire de chimie des substances naturelles marines, Centre Universitaire, Perpignan, France;

†Institut für pharmazeutische Biologie der Universität, Bonn, Allemagne

(Reçu le 28 avril 1978)

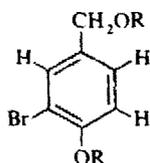
Key Word Index—*Halopytis pinastroïdes*; red alga; bromophenols; cyclotribromoveratrylene; extraction artifact.

Abstract—Cyclotribromoveratrylene has been isolated from an ethanolic extract of fresh *Halopytis pinastroïdes*, after treatment with diazomethane. This new cyclic compound is identified by comparison of its reduction product with cyclotrimeratrylene previously described. Its structure was determined to be 10,15-dihydro-1,6,11-tribromo-2,3,7,8,12,13-hexamethoxy-[a.d.g.]-tribenzocyclononene by MS and NMR.

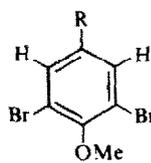
La composition en phénols bromés d'une Rhodophyceae *Halopytis pinastroïdes* (Gomel) Kuetzing (Syn. *H. incurvus* (Hud.) Batt.) (Rhodomelaceae amansinée) a été étudiée indépendamment selon deux modes opératoires différents [1, 2]. L'extraction de l'algue lyophilisée par l'acétate d'éthyle (traitement A) a permis d'isoler les phénols 1 et 2 analysés sous forme d'éthers de triméthylsilyle [1]. Par contre l'extraction de l'algue fraîche par l'éthanol à chaud (traitement B) ne donne aucun des composés précédents, mais deux autres phénols [2] analysés sous forme d'esters de méthyle 3 et 4:



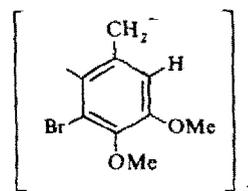
R = H 1
R = Me 6



R = H 2



R = CH₂CO₂Me 3
R = CH=C(OMe)CO₂Me 4

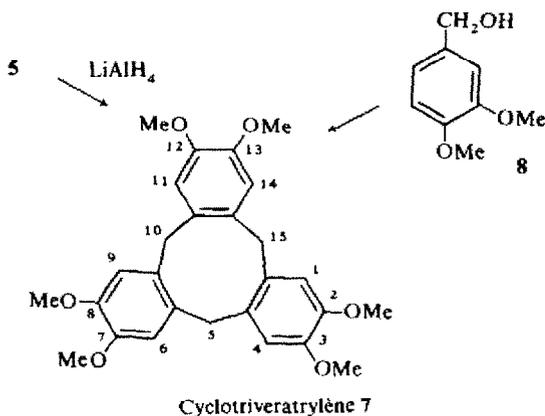


Outre 3 et 4 qui ont été obtenus de la fraction saponifiable, le traitement B a permis d'isoler de la fraction insaponifiable un nouveau composé, analysé sous forme d'éther méthylique 5, qui par réduction donne le composé 7. Nous avons pu identifier ce dernier au cyclotrimeratrylène déjà décrit obtenu à partir de l'alcool vératrique 8 selon Lindsey [3] et Cookson [4].

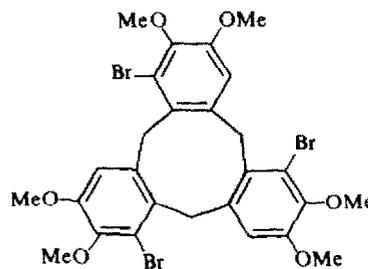
5 est donc le dihydro-10,15 tribromo-1,6,11 hexaméth-

de résultats obtenus par Chevolot *et al.* [5] sur une algue rouge voisine *Rytiphlea tinctoria*: ces auteurs voient dans la solvolysé du sulfate de phénol 9 une explication possible de l'obtention finale de l'éther 10 après extraction de l'algue fraîche par l'éthanol à chaud et action du diazométhane sur l'extrait hydro-éthanolique.

De la même façon un carbocation intermédiaire serait susceptible de se cycliser préférentiellement en 5.

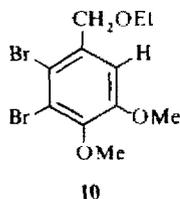
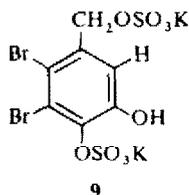


Cyclotrimeratrylène 7



Cyclotribromoveratrylène 5

Ce composé 5 est nouveau, toutes les tentatives de bromation du cyclotrimeratrylène 7 n'ayant conduit qu'à des produits de clivage du noyau cyclononène [6-8].



Le spectre de masse de 5 donne un ion moléculaire à 684, 686, 688, 690 (3 Br) confirmant qu'il s'agit bien d'un trimère cyclique. Les ions à *m/e* 229, 231 (1 Br) et 455, 457, 459 (2 Br) se forment par fragmentation de la molécule avec formation des ions à $1/3 M + 1$ et $2/3 M - 1$ respectivement. Ceci est en accord avec les résultats obtenus par Manville [9] sur le dihydro-10,15 trihydroxy-1,6,11 triméthoxy-2,7,12 triméthyl-4,9,14 tribenzo-[a.d.g.] cyclononène extrait de lignine d'arbres canadiens.

Si l'on examine les bilans pondéraux des traitements A et B on constate que les composés 1 et 5 sont obtenus en proportion pratiquement identique et représentent dans les deux cas environ 40% du poids total en dérivés phénoliques. Ceci apporte un élément supplémentaire à l'hypothèse selon laquelle 5 serait formé à la place de 1. Le composé 5 ne représente donc pas un nouveau dérivé phénolique naturel extrait de *Halopytis pinastroides*. Il s'agit cependant d'une nouvelle structure dérivée du tribenzocyclononène, dont nous avons entrepris par ailleurs l'étude sur le plan conformationnel.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion (F) sont mesurés au banc de Kofler. Les spectres de masse ont été exécutés sur un spectrographe de masse A.E.I. (type MS 9). Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil Varian (type A60) avec le TMS comme référence interne. Le composé 5 caractérisé par sa formule moléculaire a donné des résultats microanalytiques à $\pm 0.3\%$ de la théorie pour les éléments indiqués.

Extraction. Le mode de traitement A a été précédemment décrit [1]; il permet d'identifier les phénols 1 et 2. Le traitement B consiste en une fixation de l'algue fraîche par EtOH aq. à 80% à l'ébullition suivie d'une extraction systématique par le même solvant à reflux. Les solns hydro-éthanoliques obtenues sont réunies et filtrées à chaud, le solvant est éliminé complètement sous vide. L'extrait sec est repris par HCl 1 N (330 ml par kg d'algue) et la soln obtenue est portée à reflux pendant 30 min. On filtre, le filtrat est épuisé à l'Et₂O. La soln ainsi obtenue est lavée à H₂O, séchée, concentrée sous vide, puis soumise à l'action d'une solution étherée normale de CH₂N₂ (75 mmol de diazométhane par g d'extrait étheré) pendant une nuit sous agitation.

Séparation des dérivés phénoliques 3, 4 et 5. L'extrait étheré (5 g) obtenu par traitement de 5 kg d'algue est saponifié par KOH 0.5 N à reflux pendant 3 hr. On épuise à l'Et₂O et l'on sépare les fractions saponifiable et insaponifiable. Le traitement de la fraction saponifiable déjà décrit permet d'isoler à l'état pur 165 mg de 3 et 136 mg de 4 [2]. La fraction insaponifiable est chromatographiée sur colonne d'alumine: par élution au mélange C₆H₆-Et₂O (17:3) on obtient une fraction qui cristallise dans l'Et₂O pour donner 192 mg de 5, aiguilles incolores F 222 (CHCl₃-EtOH); C₆H₃O₂Br (C, O, H, Br): SM *m/e* (int. rel.) 684 (28) 686 (84) 688 (84) 690 (28), 653 (10) 655 (30) 657 (30) 659 (10), 605 (8) 607 (17) 609 (8), 455 (50) 457 (100) 459 (50), 229 (42) 231 (42); RMN CDCl₃ (ppm): δ 6.91 (s, 1H) 4.13 (s, 2H) 3.83 (s, 6H); (CCl₄) 6.87 (s, 1H) 4.11 (s, 2H) 3.78 (s, 3H) 3.83 (s, 3H); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ (log ϵ) 246 (3.95) 291 (3.62).

Préparation du cyclotri-vératrylène 7 par réduction de 5 et par cyclisation de l'alcool vératryque 8. On traite 150 mg de 5 par 700 mg de LiAlH₄ en soln dans le tétrahydrofurane, à reflux pendant 10 hr. Le traitement habituel permet d'obtenir, après CCM sur Si gel, 40 mg de 7, aiguilles incolores F 232 (Et₂O) UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{hexane}}$ (log ϵ) 232 (4.52) 290 (3.98); RMN CDCl₃ (ppm): δ 6.82 (s, 2H) 4.74 (d, J = 14 Hz, 1H) 3.52 (d, J = 14 Hz, 1H) 3.82 (s, 6H). Ces caractéristiques sont identiques à celles de l'échantillon obtenu par action d'une soln aq. d'acide chlorhydrique à reflux sur l'alcool vératryque 8. F 231 (Et₂O) UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{hexane}}$ (log ϵ) 234 (4.50) 292 (3.96); RMN CDCl₃ (ppm): δ 6.86 (s, 2H) 4.74 (d, J = 14 Hz, 1H) 3.52 (d, J = 14 Hz, 1H) 3.84 (s, 6H).

Méthylation de l'alcool bromo-3 dihydroxy-4,5 benzylque 1. L'alcool 1 est obtenu par réduction de l'aldéhyde correspondant par NaBH₄ [1]; DMSO-d₆ (ppm): δ 6.87 (s, 1H) 6.77 (s, 1H) 4.33 (s, 2H). Par action du diazométhane en gros excès (0.03 mol de CH₂N₂ pour 0.002 mol de phénol) 1 donne l'éther de méthyle 6 CCl₄ (ppm): δ 6.86 (s, 1H) 6.66 (s, 1H) 4.36 (s, 2H) 3.96 (s, 9H).

BIBLIOGRAPHIE

- Glombitza, K. W., Stoffelen, H., Murawski, U., Bielaczek, J. et Egge, H. (1974) *Planta Med* **25**, 105.
- Chantraine, J.-M., Combaut, G. et Teste, J. (1973) *Phytochemistry* **12**, 1793.
- Lindsey, A. S. (1965) *J. Chem. Soc.*, 1685.
- Cookson, R. C., Halton, B. et Stevens, I. D. R. (1968) *J. Chem. Soc.*, 767.
- Chevolot-Magueur, A.-M., Cavé, A., Potier, P., Teste, J., Chiaroni, A. et Riche, C. (1976) *Phytochemistry* **15**, 767.
- Sato, T., Akima, T., Adabori, S., Ochi, H. et Hata, K. (1969) *Tetrahedron Letters*, 1767.
- Umezawa, B., Hoshino, O., Hara, H. et Mitsubayashi, S. (1970) *J. Chem. Soc. (C)*, 465.
- Sato, T., Akima, T. et Uno, K. (1973) *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 891.
- Manville, J. F. et Troughton, G. E. (1973) *J. Org. Chem.* **38**, 4278.