

76. Abbauprodukte des Betanidins

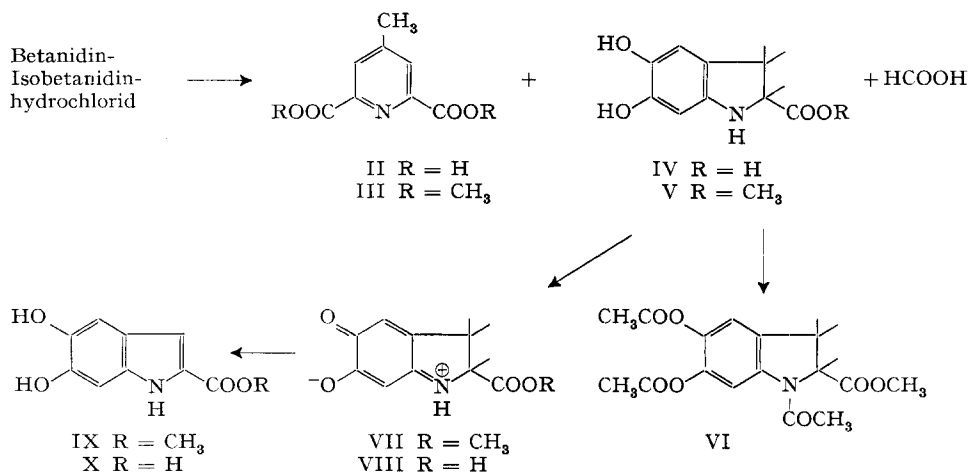
4. (vorläufige) Mitteilung¹⁾

Über die Konstitution des Randenfarbstoffes Betanin

von H. Wyler und André S. Dreiding

(18. I. 62)

In einer früheren Mitteilung¹⁾ berichteten wir, dass bei der Behandlung von Betanidin-Isobetanidin-hydrochlorid mit Alkali unter gewissen Bedingungen 4-Methylpyridin-2,6-dicarbonsäure (II) und 5,6-Dihydroxyindol-2-carbonsäure (X) entstehen. Da gleichzeitig auch Ammoniak freigesetzt wird, vermuteten wir, dass zumindest eines der Ringsysteme nicht in diesem Oxydationszustand in der Betanidinmolekel eingebaut ist. In der damaligen Versuchsanordnung wurde die Anwesenheit von etwa 1,7 Mol. Sauerstoff im Reaktionsraum zugelassen.



Bei der Durchführung des Alkaliabbaus unter völligem Sauerstoffausschluss machten wir die folgenden neuen Beobachtungen: Unter den flüchtigen Produkten fanden wir etwa 0,4 Mol. Ameisensäure, aber kein Ammoniak mehr.

Bei den nicht-flüchtigen Produkten wurde wiederum 4-Methylpyridin-2,6-dicarbonsäure (II) als Dimethylester (III) in 40proz. Ausbeute gefasst; indessen fehlte die 5,6-Dihydroxyindol-2-carbonsäure (X), welche durch ihr intensives Absorptionsmaximum bei 320 $m\mu$ ¹⁾ unverkennbar ist. An ihrer Stelle enthielt die Reaktionslösung 2,3-Dihydro-5,6-dihydroxyindol-2-carbonsäure (IV), die unter der Bezeichnung «Leukodopachrom» als Zwischenprodukt der Oxydation von Dopa zum Dopachrom (VIII) postuliert worden ist²⁾. Diese bis anhin nicht näher beschriebene Ver-

¹⁾ 3. Mitteilung, Helv. 42, 1699 (1959).

²⁾ H. S. RAPER, J. chem. Soc. 1938, 125; H. S. MASON, J. biol. Chemistry 172, 83 (1948).

bindung IV ist in stark sauren Lösungen stabil und liess sich so in salzsaurem Methanol verestern. Der Ester V wurde in roher Form extrahiert und durch sein Protonenresonanzspektrum³⁾ in Trifluoressigsäure-Lösung charakterisiert. Dieses zeigte die folgenden Signale: Zwei Singlette (je 1H) bei $\tau = 2,80$ und $3,00$, Multiplett (1H) um $\tau = 4,72$, Multiplett (zum Teil verdeckt) um $\tau \sim 6,0$, Singlett (3H) bei $\tau = 5,98$ und Multiplett (1H) um $\tau = 6,5$.

Der Ester V konnte als Triacetylverbindung VI kristallisiert werden, Smp. 92° , $[\alpha]_D^{20} -6,7^\circ$. Das UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol hatte Maxima bei $208\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 31800$), $250\text{--}251\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 19060$), $288\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 6670$) und bei $292\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 6510$) sowie Minima bei $227\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 7640$) und $272\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 4420$). Das Protonenresonanzspektrum³⁾ in Deuteriochloroform wies die folgenden Signale auf⁴⁾: Ein breites Singlett (1H) bei $\tau = 1,86$, Singlett (1H) bei $\tau = 2,95$, Multiplett (1H, mit Quartettstruktur) um $\tau = 5,07$, Singlett (3H) bei $\tau = 6,31$, Multiplett (teilweise verdeckt vom Singlett) um $\tau = 6,40$, Multiplett (1H) um $\tau = 6,86$, zwei fast zusammenfallende Singlette (je 3H) bei $\tau = 7,79$ und ein breiteres Singlett (3H) bei $\tau = 7,87$.

Sowohl die Säure IV als auch ihr Methylester V wurden in schwach saurer oder neutraler wässriger Lösung durch Luftsauerstoff schon in kurzer Zeit zum roten Dopachrom (VIII) bzw. dessen Ester VII oxydiert. Der «Dopachrom-methylester» (VII) disproportionierte sich verhältnismässig langsam und ergab in ca. 65% Ausbeute den bekannten¹⁾ 5,6-Dihydroxyindol-2-carbonsäure-methylester (IX). Diese Umwandlungen und deren Ausbeuten wurden spektroskopisch verfolgt. Auf diese Weise erklärt sich, warum bei früheren Abbauprodukten¹⁾ die Indolcarbonsäure (X) nur dann isoliert werden konnte, wenn eine bestimmte Menge Sauerstoff zugelassen wurde.

Die oben erwähnten Abbauprodukte II und IV wurden auch bei der Behandlung mit konzentrierter Salzsäure unter Sauerstoffausschluss erhalten.

In der folgenden Mitteilung⁵⁾ werden Gründe angegeben, welche uns veranlassen, eine C_{18} -Bruttoformel für Betanidin anzunehmen. In diesem Lichte bildet die Ameisensäure das ergänzende Bruckstück, da mit den zwei Abbauprodukten II und IV schon 17 der 18 Kohlenstoffatome des Betanidins erfasst waren.

Wir danken der Firma F. HOFFMANN-LA ROCHE & CO. AG., Basel, für die grosszügige Unterstützung dieser Arbeit. Danken möchten wir auch der JUBILÄUMSPENDE DER UNIVERSITÄT ZÜRICH für einen Beitrag zur Anschaffung von Apparaturen.

SUMMARY

By degrading betanidin with alkali under exclusion of oxygen it was possible to demonstrate the formation of 4-methylpyridine-2,6-dicarboxylic acid (II), 2,3-dihydro-5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (IV) and formic acid. Compounds II

³⁾ Die Protonenresonanzspektren wurden freundlicherweise von Dr. A. MELERA bei der VARIAN AG, Zürich, mit einem HR-60-Spektrometer aufgenommen. Die Signale sind durch τ -Werte (TIERS, J. physic. Chemistry 62, 1151 (1958)) charakterisiert.

⁴⁾ Die Interpretation dieses Spektrums wird in der folgenden Veröffentlichung⁵⁾ diskutiert.

⁵⁾ T. J. MABRY, H. WYLER, G. SASSU, M. MERCIER, I. PARIKH & A. S. DREIDING, Helv. 45, 640 (1962).

and IV were also found after a treatment with acid. In this way all the 18 carbon atoms of betanidin are accounted for by degradation.

The 2,3-dihydro-5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (IV) was characterized by its derivatives, its spectral properties and by the ease of its conversion *via* dopachrome (VIII) to 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (X).

Organisch-chemisches Institut
der Universität Zürich

77. Die Struktur des Neobetanidins

5. (vorläufige) Mitteilung¹⁾

Über die Konstitution des Randenfarbstoffes Betanin

von T. J. Mabry²⁾, H. Wyler, G. Sassu, M. Mercier, I. Parikh
und André S. Dreiding

(18. I. 62)

Trotzdem das Betanin, der Farbstoff der Rande (*Beta vulgaris*, var. *rubra*) und die mit ihm verwandten anderen Betacyane³⁾ schon seit vielen Jahren bearbeitet worden sind⁴⁾, war es bis jetzt noch nicht möglich, einen Hinweis auf deren Struktur zu erhalten. Im allgemeinen wurde der Farbstoff bei den Anthocyanen eingereiht. Es ist uns nun gelungen, das Pigment sowie sein Aglukon, das Betanidin, unter *sehr milden* Bedingungen in verschiedene Derivate eines Umwandlungsproduktes (Neobetanidin) zu überführen und deren Struktur aufzuklären.

Die Resultate zeigen, dass das Betanin ein neuer Strukturtyp unter den Naturfarbstoffen darstellt, der chemisch nahe verwandt ist mit den Alkaloiden. Für diese Art von Naturstoff könnte man den Ausdruck «Chromoalkaloid» verwenden.

1) *Umwandlungen in Neobetaninderivate*. Die Methanolyse des stark sauren Betanidins lieferte als Endprodukt ein rohes Betanidin-trimethylester-hydrochlorid, $pK_a > 7$, das sich wieder zu Betanidin und Isobetanidin hydrolysieren liess, und dessen Protonenresonanzspektrum in Trifluoressigsäure – abgesehen von den Methoxylsignalen – mit dem von Betanidin fast identisch war.

Bei der Behandlung dieses Esters mit Acetanhydrid und Pyridin erfolgte jedoch neben der Acetylierung noch eine Umwandlung in die Neobetanidin-Struktur, denn der entstandene gelbe Di-O-acetyl-neobetanidin-trimethylester (II) konnte weder in Betanidin noch in seinen Ester zurückverwandelt werden. Die methanolytische Desacetylierung führte vielmehr zum violetten Neobetanidin-trimethylester-hydrochlorid (VII), $pK_a = 3,5$.

Die Neo-Umwandlung fand auch unter der Einwirkung von Diazomethan auf Betanidin oder seinen Trimethylester statt; es bildete sich dabei ein gelber Di-O-

¹⁾ 4. Mitteilung: Helv. 45, 638 (1962).

²⁾ Stipendiat des National Cancer Institute, United States Public Health Service.

³⁾ H. WYLER & A. S. DREIDING, *Experientia* 17, 23 (1961).

⁴⁾ Die frühen Arbeiten auf dem Gebiet der Betacyane wurden von A. S. DREIDING in Kapitel 11 von G. OLLIS, *Recent Developments in the Chemistry of Natural Phenolic Compounds*, Pergamon Press (1961), zusammengefasst.