

in welchem Umfang die Mobilisation eines radioaktiven Depots durch Chelatbildner möglich ist, erschien uns die Durchführung eines entsprechenden Modellversuchs mit der letzteren Substanz angezeigt. Als Radionuklid wählten wir trägerfreies Radiocer, welches bei intramuskulärer Verabfolgung eine ausreichend niedrige Resorptionsrate aufweist^{5,6}, um den Einfluss eines Chelatbildners erkennen zu lassen.

Als Versuchstiere dienten 8–9 Wochen alte Rattenmännchen des Heiligenberg-Stammes mit einem mittleren Gewicht von 177 g, denen 5 μC $\text{Ce}^{144}\text{-Pr}^{144}$ in 0,1 ml verdünnter HCl (pH ~ 3) intramuskulär in den rechten Oberschenkel injiziert wurden, und zwar mit einer bezüglich Injektionsstelle und -tiefe reproduzierbaren Injektionstechnik. Von 2 Gruppen zu je 16 Tieren diente die eine als Kontrolle, während den Tieren der anderen Gruppe vom 3. bis 7. Tag je 250 μM $\text{CaNa}_3\text{-DTPA}$ ⁷ täglich intraperitoneal verabfolgt wurden. Die Sektion der Tiere erfolgte am 10. Tag. Beide hintere Extremitäten wurden abgetrennt und einzeln unter Einhaltung einer konstanten Geometrie auf einen zylinderförmigen (60 \times 60 mm) NaJ(Tl) -Szintillationskristall aufgelegt und die γ -Aktivität registriert. Der statistische Fehler der Messungen war kleiner als 1%; der bei hohen Impulsraten korrigierte Zählverlust der Messanordnung überstieg nicht 6%. Die Aktivitäten wurden in % der injizierten Ce^{144} -Menge ausgedrückt, die wir auf Grund der Messung von Extremitäten, die vor der Injektion abgetrennt wurden, bestimmten. Um eine Schätzung des nichtresorbierten Ce^{144} an der Injektionsstelle zu erhalten, war die in dem linken Hinterbein gefundene Aktivität (resorbiertes und im Knochen abgelagertes Ce^{144}) von der Aktivität der rechten Extremität abzuziehen. Der Ce^{144} -Gehalt der Leber wurde mittels Messung der β -Aktivität nach einer früher⁸ beschriebenen Methode bestimmt.

Der Zusammenstellung der Versuchsergebnisse in der Tabelle ist zu entnehmen, dass der Ce^{144} -Gehalt sowohl an der Injektionsstelle als auch in Leber und Skelett bei den mit DTPA behandelten Tieren erheblich niedriger ist als in der Kontrollgruppe, wobei in Übereinstimmung mit unseren früheren Untersuchungen^{8,9} die Ablagerung in der Leber durch DTPA stärker reduziert wird als die im Knochen. Es ist somit festzustellen, dass bei Vorliegen eines radioaktiven Depots durch Wahl eines geeigneten Chelatbildners grundsätzlich ein befriedigender therapeutischer Effekt im Sinne einer beschleunigten Resorption bei gleichzeitiger Intensivierung der Ausscheidung erreicht werden kann. Es wird die Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, die Abhängigkeit der Effektivität vom Zeitpunkt der Verabfolgung des Chelatbildners sowie von der Art des Radionuklids bzw. der radioaktiven Verbindung festzustellen.

Mittelwerte und einfache Standardfehler

	% der injizierten Ce^{144} -Dosis	
	Kontrolle	DTPA
Injektionsstelle	17,51 \pm 1,22	8,18 \pm 0,32
linkes Hinterbein	2,64 \pm 0,08	1,43 \pm 0,04
Leber	16,39 \pm 0,45	1,52 \pm 0,07

Summary. It is shown in experiments on rats that the absorption of radiocerium from the site of an intramuscular injection and its excretion from the organism can be enhanced to a large extent by intraperitoneal administration of diethylenetriaminepentaacetic acid.

A. CATSCH und H. KIEFER

Institut für Strahlenbiologie und Strahlenmessabteilung am Kernforschungszentrum Karlsruhe (Deutschland), 24. Oktober 1960.

⁵ J. G. HAMILTON, MDCC-1001 (1947).⁶ E. SPODE und F. GENSICKE, Naturwissenschaften 45, 117 (1958).⁷ Die Substanz wurde uns von der J. R. Geigy AG., Basel, zur Verfügung gestellt.⁸ A. CATSCH und D. KH. LÊ, Strahlentherapie 104, 494 (1957).⁹ A. CATSCH und D. KH. LÊ, Strahlentherapie 107, 298 (1958).

Über Betacyane, die stickstoffhaltigen Farbstoffe der Centrospermen. Vorläufige Mitteilung

Es ist schon seit 1876¹ bekannt, dass in gewissen Pflanzen eine den Anthocyanen sehr ähnliche Farbstoffgruppe vorkommt, welche verschiedentlich Caryophyllinenrot¹, Rübenrot², Betacyane³, stickstoffhaltige Anthocyane^{4,5} und Betanine⁶ genannt wurde. Der einzige, bisher näher untersuchte Vertreter dieser Farbstoffgruppe ist das Betanin, das Pigment der roten Rübe⁷.

Wir schlagen vor, für diese in ihrer Struktur noch unbekannten Farbstoffe den Ausdruck *Betacyane* zu akzeptieren. Die Betacyane werden meistens von ähnlichen gelben Pigmenten begleitet^{5,6}, welche wir *Betaxanthine* nennen wollen. Der relative Gehalt an Betacyan und Betaxanthin bestimmt die Nuance des Rot, welche die verschiedenen roten Pflanzenteile charakterisiert.

In neuerer Zeit hat es sich bestätigt^{5,6}, dass die Betacyane und Betaxanthine ausschliesslich in 8 Familien der Centrospermenreihe erscheinen, nämlich in den Chenopodiaceen, Amarantaceen, Phytolaccaceen, Nyctaginaceen, Basellaceen, Aizoaceen, Portulacaceen und Cactaceen (nicht aber in den Caryophyllaceen). Betacyane und Anthocyane scheinen sich in ihrem Vorkommen in ein und derselben Pflanze oder sogar Familie gegenseitig auszuschliessen.

Die Betacyane und Betaxanthine lassen sich durch ihr papierelektrophoretisches⁸ und -chromatographisches⁹ Wanderungsvermögen sowie durch ihre Absorptionsspektren im Mikromaßstab charakterisieren und in Gruppen einteilen. Die erwähnten Wanderungsvermögen auf dem Papier werden hier numerisch relativ zu demjenigen von reinem Betanin als Bezugssubstanz ausgedrückt; im Falle der Elektrophorese sind dies E_B -Werte, im Falle der Chromatographie R_B -Werte.

¹ H. BISCHOFF, Inaugural-Dissertation Tübingen (1876).² L. WEIGERT, Jahresberichte der k. k. öhol.-pomol. Lehranstalt, Klosterneuburg, Wien (1894).³ G. SCHUDEL, Dissertation ETH Zürich (1918).⁴ G. M. ROBINSON und R. ROBINSON, J. chem. Soc. 1932, 1439; 1933, 25. W. J. C. LAWRENCE, J. R. PRICE, G. M. ROBINSON und R. ROBINSON, Phil. Trans. 230 B, 149 (1939–41).⁵ H. REZNIK, Z. Bot. 43, 499 (1955).⁶ H. REZNIK, Planta 49, 406 (1957).⁷ O. TH. SCHMIDT und W. SCHÖNLEBEN, Naturwissenschaften 43, 159 (1956). – H. WYLER und A. S. DREIDING, Helv. chim. Acta 40, 191 (1957). – O. TH. SCHMIDT und W. SCHÖNLEBEN, Z. Naturf. 12b, 262 (1957). – H. WYLER, G. VINCENTI, M. MERCIER, G. SASSU und A. S. DREIDING, Helv. chim. Acta 42, 1696 (1959). – H. WYLER und A. S. DREIDING, Helv. chim. Acta 42, 1699 (1959). – O. TH. SCHMIDT, P. BECHER und M. HÜBNER, Chem. Ber. 93, 1296 (1960).

Tabelle der untersuchten Betacyane und Betaxanthine

Pflanze	Familie	Hauptpigment	Natives Pigment			Hydrolisiertes Pigment							
			% Anteil	Farbe auf Papier	Absorptionsmaximum (mμ)	E _B (P _{f_{4,5}}) _d	E _B (F _{2,4}) _e	R _B (F _{2,4}) _f	Farbe	E _B (P _{f_{4,5}}) _d	E _B (F _{2,4}) _e	R _B (F _{2,4}) _f	% Betanidin (Be) % Isobetanidin (Is) wenn kristallisiert
<i>Beta vulgaris</i> var. <i>rubra</i> (rote Rübe)	Chen.	Betanin	92%	rot-violett	536-538	1.00	1.00	1.00	viol.	1.03 0.87	0.70	0.55	72% Be krist. 28% Is
<i>Atriplex hortense</i> (weinrote Blätter)	Chen.	Amarantin ?	60%	rot-violett	534	1.20	1.05	1.16	viol.	0.98			
<i>Amarantus paniculatus</i> (rot-violette Blüten)	Am.	Amarantin	95%	rot-violett	535	1.20	1.05	1.16	viol.	1.05 0.92	0.66	0.56	71% Be krist. 29% Is
<i>Gomphrena globosa</i> (violette Blüten)	Am.	Gomphrenin	80%	violett-rot	545	0.78	0.63	0.70	viol.	1.05 0.93	0.70	0.55	
<i>Phytolacca decandra</i> (violett-rote Frucht)	Phy.	Betanin	95%	rot-violett	536-538	1.00	1.00	1.00	viol.	1.03 0.87	0.64	0.54	70% Be krist. 30% Is
<i>Bougainvillea glabra</i> violette Variation (Bracteenblätter)	Nyc.	Bougainvillein-v-0.45 Bougainvillein-v-0.56 Bougainvillein-v-0.80 Bougainvillein-r-0.88 Bougainvillein-r-0.55	30% 40% 17% 13% ~80%	violett-rot violett-rot violett-rot rot-violett rot-violett	544-546 542-546 538-540 532-534 532	0.45 0.56 0.80 0.88 0.55	0.39 0.47 0.77 0.83 0.45- 0.54	0.30 0.35 0.87 0.8-0.9 0.27	viol. viol. viol. viol.	1.09 0.9 1.05 0.92 1.04 0.90	0.72 0.56 0.68 0.62 0.72 0.56		
<i>Bougainvillea spectabilis</i> rote Variation (Bracteenblätter)	Nyc.	Bougainvillein-r-0.88 Betaxanthin-1.35 Betaxanthin-1.7 Bougainvillein-v-0.80	~20% 65%	gelb gelb violett-rot	532-534 477 (462) 538-540	0.88 1.35 1.7 0.80	0.83 0.79	0.8-0.9 1.17 0.87	viol. viol.	1.03 0.96 1.03 0.99	0.68 0.70 0.72 0.56	0.53 0.54	43% Be krist. 57% Is
<i>Bougainvillea</i> von den Kanarischen Inseln	Nyc.	Betanin	95%	rot-violett	535	1.00	1.00	1.00	viol.	1.03 0.96 1.03 0.99	0.68 0.70 0.72 0.56		
<i>Mirabilis jalapa</i> (rot-violette Blüten)	Nyc.	Betanin	40%	rot-violett	535	0.96	0.97	0.95	viol.	0.99	0.72	0.56	
<i>Portulaca grandiflora</i> (orange-rote Blüten)	Port.	Betanin Betaxanthin-1.3 Betaxanthin-1.6 Basellain-v	55% 20%	gelb gelb violett	476 (462) 554	1.31 1.56 0.99 0.45	0.72 0.99 0.27	1.02	viol. ^g	0.99 0.84 1.06	0.70 0.75 0.62	0.52 0.61 0.56	
<i>Basella rubra</i> (schwarz-violette Beere)	Bas.	Basellain-r ?	50% 9%	rot-violett rot-violett	539	0.98 0.42	0.94 0.20	0.88 0.26	viol.	1.06	0.75 0.62	0.61 0.56	
<i>Mesembrianthemum roseum</i> (violette Blüten)	Aiz.	Betanidin Isobetanidin Betanin	74% 8% 8%	violett violett rot-violett	540-542 540-542 535	1.03 0.87 0.97	0.71 0.71 0.96	0.55 1.00	viol. viol.	1.00 unverändert	0.68 0.55		91% Be 9% Is
<i>Conophytum mirabile</i> (hell-violette Blüten)	Aiz.	Betanidin Betaxanthin-1.7	95%	violett gelb	538	0.96 1.7	0.67	0.56	viol.	1.00	0.68	0.55	
<i>Opuntia bergeriana</i> (orange-rote Blüten)	Cact.	Betanin	40%	rot-violett	537	1.00	0.97	1.00	viol.	0.98	0.68	0.56	
<i>Opuntia bergeriana</i> (orange-rote Blüte)	Cact.	Betanin	60%	gelb	472 (460)	1.93	0.66	1.13	viol.	1.08	0.70	0.54	
<i>Opuntia bergeriana</i> (weinrote Frucht)	Cact.	Betanin	90%	rot-violett	535	1.00	1.00	1.00	viol.	0.92			
<i>Monvillea spegazzini</i> (rot-violette Frucht)	Cact.	Betanin Monvillein-1.34 Betaxanthin-1.7	43% 40%	rot-violett rot-violett	534 534	1.00 1.34 1.7	1.00 1.00 0.91	1.00	viol.	0.62			
<i>Parodia tilcarensis</i> (rote Blüte)	Cact.	Amarantin Parodin Betaxanthin-1.9	20% 60% 10%	rot-violett rot-violett gelb	536 537	1.21 1.45 1.9	0.99 0.96	1.19 1.18	viol.	1.00 1.18			

In der Tabelle sind die Charakteristiken der Hauptpigmente einiger Pflanzen aus der Centrospermenreihe angegeben, wobei das Hauptgewicht auf die Betacyane gelegt wurde. Die einzelnen Farbstoffkomponenten eines Extraktes wurden zuerst auf Papier durch Elektrophorese oder Chromatographie voneinander getrennt und gereinigt, dann eluiert und der entsprechenden Analyse unterworfen. Wir halten es für sehr wahrscheinlich, dass es sich bei solchen Betacyanen von verschiedenen Pflanzen, welche sehr ähnliche Farbe, E_B - und R_B -Werte aufweisen, um die gleiche Substanz handelt.

Aus der Tabelle geht hervor, dass das Betanin wahrscheinlich am häufigsten vorkommt; es scheint in Vertretern der Chenopodiaceen, Phytolaccaceen, Nyctaginaceen, Portulacaceen, Aizoaceen und Cactaceen vorhanden zu sein. Ebenfalls häufig ist das Amarantin; es kommt hauptsächlich in den Amarantaceen vor. Das Aglykon Betanidin (begleitet von wenig Isobetanidin) wurde bis jetzt nur in Aizoaceen gefunden. Einzeln dastehend sind die Hauptbetacyane der *Gomphrena globosa* (Gomphrenin), der *Monvillea spegazzini* (Monvillein), der *Parodia tilcarensis* (Parodin), der *Basella rubra* (Basellain-v und -r) und die verschiedenen violett-roten und rot-violetten Pigmente der *Bougainvillea* (die Bougainvilleine).

Die Betacyane lassen sich in zwei Farbtypen aufteilen a) rot-violette und b) violett-rote. Das Aglykon Betanidin ist violett. Diese Typen unterscheiden sich nur wenig im Absorptionsmaximum, etwas deutlicher aber in der Form der Absorptionskurve. Die strukturelle Ursache dieses Unterschiedes ist noch nicht bekannt.

Einige Betacyane aus allen Betacyan-haltigen Familien der Centrospermen wurden kurz unter sauren Bedingungen hydrolysiert. Die Hydrolysenprodukte (Aglykone) wurden wiederum auf ihre Farbe, E_B - und R_B -Werte untersucht. Die Resultate, welche in der Tabelle angegeben sind, zeigen die frappante Vereinfachung, dass es sich bei allen Aglykonen um Betanidin (begleitet von Isobetanidin) zu handeln scheint.

Um diese mikroanalytischen Schlussfolgerungen zu bestätigen, wurden die Aglykone des Amarantins, des Phyto-

laccanins und des Bougainvilleins-v-0.80, sowie das native Hauptbetacyan aus *Mesembrianthemum roseum* isoliert und als Hydrochloride kristallisiert. Ein Vergleich der Röntgendiagramme sowie der UV-, sichtbaren und IR-Spektren mit denjenigen des Aglykons des Randfarbstoffes Betanin zeigte, dass es sich in allen Fällen um Mischkristalle von Betanidin- und Isobetanidin-hydrochlorid handelte. Unter den Hydrolyseprodukten des Betanins, des Amarantins, des Phytolaccanins und des Bougainvilleins-v-0.80 wurde Glukose festgestellt.

Da das gleiche Aglykon in allen Betacyan-haltigen Familien vorgefunden wurde, scheint es möglich, dass Betanidin und Isobetanidin die Grundkörper aller Betacyane darstellen. Auf welche Weise sich die verschiedenen Betacyane unterscheiden, ist noch nicht abgeklärt. Da in Betanidin und Isobetanidin eindeutig Stickstoff festgestellt wurde⁷, bestätigt dieser Befund die früher auf Grund von nur drei Analysen^{8,9} vermutete Annahme, dass der Stickstoffgehalt ein gemeinsames Charakteristikum der Betacyane ist.

Summary. A micro-examination of the hydrolyzed red-violet pigments of some centrospermae families, called *betacyanins*, led to the conclusion that they are derived from betanidin and isobetanidin, and are thus all nitrogenous.

H. WYLER und A. S. DREIDING¹¹

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, 26. Oktober 1960.

⁸ F. HAVERLAND, Inaugural-Dissertation Erlangen (1892).

⁹ J. R. PRICE & R. ROBINSON, J. chem. Soc. 1937, 449.

¹⁰ W. OSTWALD, *Farbnormenatlas* (Verlag Unesma Leipzig 1925). – *Die Farbenfibel* (Verlag Unesma, Leipzig 1928).

¹¹ Herr H. DIETRICH leistete wertvolle Hilfe in den ersten Phasen dieser Arbeit. Die untersuchten Pflanzen wurden uns grösstenteils aus dem Botanischen Garten der Universität Zürich und aus der Zürcher Sukkulentsammlung zur Verfügung gestellt. Diese Arbeit wurde in grosszügiger Weise von der Firma F. HOFFMANN-La Roche & Co. AG., Basel unterstützt. Eine ausführliche Beschreibung der Resultate wird in *Helvetica Chimica Acta* erscheinen.

^a Chen. = Chenopodiaceen, Am. = Amarantaceen, Phy. = Phytolaccaceen, Nyc. = Nyctaginaceen, Port. = Portulacaceen, Bas. = Basellaceen, Aiz. = Aizoaceen, Cact. = Cactaceen.

^b Roh abgeschätzter Anteil im Pigmentgemisch. Nur die Hauptpigmente sind in dieser Tabelle aufgeführt.

^c Die hier angegebenen Farben der auf dem Papier beobachteten reinen Pigmentflecken entsprechen den folgenden *Farbtonnummern* des Ostwaldschen Farbsystems¹⁰: Rot-violett 9, violett-rot 10, violett 11, gelb 1 oder 2. Je nach der aufgetragenen Pigmentmenge geben die Flecken auf dem Papier den Eindruck der Ostwaldschen *Farbzeichen* von *pa* bis *ga*.

^d $E_B(Pi_{4,5})$ = Papierelektrophoretisches Wanderungsvermögen relativ zu Betanin in 0.05 *n* Pyridinium-formiat-Puffer, pH 4.5. Bei den hydrolysierten Pigmenten sind hier gewöhnlich zwei Werte angegeben; der erste bezieht sich auf Betanidin und der zweite (meist wesentlich weniger intensiv) auf Isobetanidin, welche in diesem Medium voneinander getrennt werden und als zwei Flecken sichtbar sind.

^e $E_B(F_{2,4})$ = Papierelektrophoretisches Wanderungsvermögen relativ zu Betanin in 0.1 *n* Ameisensäure, pH 2.4.

^f $R_B(F_{2,4})$ = Papierchromatographisches Wanderungsvermögen relativ zu Betanin in 0.1 *n* Ameisensäure, pH 2.4, ermittelt im absteigenden Durchlaufverfahren.

^g In diesem Fall mussten stärkere Hydrolysenbedingungen angewandt werden, um Betanidin zu erhalten. Unter den für die anderen Pigmente gebrauchten milderer Bedingungen entstand ein blau-violettes Zwischenprodukt, welches in der vollen Publikation beschrieben werden soll.

^h In diesem Falle wurde das native Pigment (ohne Hydrolyse) kristallisiert.

Increase of Pyruvic and Lactic Acid in Rat Blood by Inhibitors of Monoamine Oxidase

Inhibitors of monoamine oxidase (MAO) induce an increase of lactic acid in rat blood¹. The present paper shows that the same is true for pyruvic acid and reports further evidence that these effects are due to alterations of monoamine metabolism.

Experimental. In female Wistar rats of 120–150 g fasted for 16 h prior to decapitation lactic acid was determined colorimetrically in blood serum^{1,2} or together with pyruvic acid enzymatically in whole blood^{3,4}. Furthermore, in rats weighing 60–80 g manometric determinations of MAO activity in the washed particulate

¹ K. F. GEY and A. PLETSCHER, *Helv. physiol. pharmacol. Acta* 18, C70 (1960).

² S. B. BARKER and W. H. SUMMERSON, *J. biol. Chem.* 138, 535 (1941).

³ Biochemica Test, Boehringer (Mannheim, Germany 1960).

⁴ H. J. HOHORST and F. H. KREUTZ, *Biochem. Z.* 332, 18 (1959).