

## 210. Deuterierung von Betanidin und Indicaxanthin. (*E/Z*)-Stereoisomerie in Betalainen

von Hugo Wyler<sup>1)</sup> und André S. Dreiding\*

Organisch-Chemisches Institut, Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(3.VII.84)

### Deuteration of Betanidine and Indicaxanthine. (*E/Z*)-Stereoisomerism in Betalaines

#### Summary

Previously unexplained <sup>1</sup>H-NMR signals of the red-violet betanidine and of the yellow indicaxanthine in CF<sub>3</sub>COOH are interpreted with the help of deuteration experiments in CF<sub>3</sub>COOD. They confirm the 1,7-diazaheptamethinium chromophore of these pigments and further show an (*E/Z*)-stereoisomerism at one of the partial double bonds: both betanidine and isobetanidine, in CF<sub>3</sub>COOH solution, consist of a ~ 75:25 mixture of the (*12E*)- (**1** resp. **12**) and the (*12Z*)-stereoisomer (**2** resp. **13**); indicaxanthine, in the same solvent, is made up of a ~ 65:35 mixture of the (*8E*)- (**14**) and the (*8Z*)-stereoisomer (**15**). The interconversions **1**↔**2**, **12**↔**13** and **14**↔**15** in CF<sub>3</sub>COOH are so fast that these isomers cannot be separated from each other.

**1. Einleitung.** – Wesentliche Information über die Struktur der Betalaine [1], d. h. der rot-violetten bzw. gelben Farbstoffe von gewissen Centrospermen Pflanzen und Pilzen, wurde ursprünglich [2–6] aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren des Randenfarbstoff-Aglukons, Betanidin, und des Kaktusfarbstoffes, Indicaxanthin abgeleitet. In diesen Spektren bemerkten wir andeutungsweise auftretende Nebensignale<sup>2)</sup>, deren Muster damals nicht erkennbar war. Wir geben hier eine Interpretation dieser Nebensignale, welche unsere Kenntnisse über die Struktur der Betalaine ergänzen.

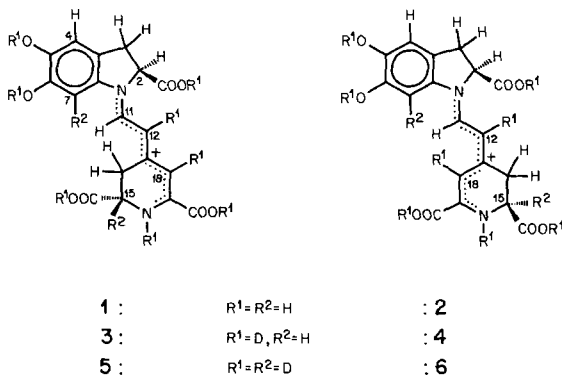
**2. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von Betanidin (1/2).** – Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum eines reinen [4] [7] Betanidin-Präparates in CF<sub>3</sub>COOH Lösung (*Kolonnen 1* und *2* der *Tabelle*) sind neben den schon früher [2] beschriebenen acht Hauptsignalen (in *Kolonne 1* mit \* gekennzeichnet) vier Nebensignale (8,96(*d*), 7,43(*s*), 7,10(*s*) und 6,12(*d*) ppm) zu erkennen. Jedes der vier Nebensignale entspricht etwa 0,25 Protoneinheiten; vier der Hauptsignale (8,68(*d*) für H–C(11), 7,38(*s*) für H–C(7)<sup>3)</sup>, 6,69(*s*) für H–C(18) und 6,39(*d*)

<sup>1)</sup> Gegenwärtige Adresse: Institut de Chimie Organique, Université de Lausanne, Rue de la Barre 2, CH-1005 Lausanne.

<sup>2)</sup> In *Fussnote 10* von [6] sind diese Nebensignale für Indicaxanthin als «Satellitensignale» erwähnt.

<sup>3)</sup> In [2] ist offengelassen, ob das Signal bei 7,38 ppm (und damit sein in dieser Arbeit erstmals erwähntes Nebensignal bei 7,43 ppm) zu H–C(7) oder H–C(4) gehört; die hier und in der *Tabelle* vorweggenommene Zuordnung dieses Signals zu H–C(7) wird in *Kap. 5* begründet.

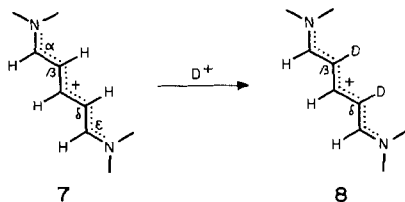
ppm für H–C(12)) integrieren auf 0,75 und die übrigen vier Hauptsignale auf ganzzahlige Protoneneinheiten. Weiterhin entsprechen die Multiplizitäten (zwei *s* und zwei *d*) der vier Nebensignale denjenigen der vier 0,75 Proton-Hauptsignale. Wir deuten all dies als Evidenz dafür, dass neben dem Betanidin als Hauptisomer in dieser Lösung noch ein Nebenisomer auftritt (Verhältnis 75:25). Offenbar sind die <sup>1</sup>H-NMR-Signale für vier H-Atome der beiden Isomeren (z. T. gerade noch) separat sichtbar, während dies für sieben H-Atome nicht der Fall ist (die übrigen H-Atome unterliegen einem raschen protolytischen Austausch mit dem Lösungsmittel). Unten werden wir belegen, dass es sich bei diesen Isomeren von Betanidin um die Strukturen **1** und **2** handelt.



(R<sup>1</sup> sind die H-Atome, die rasch mit D ausgetauscht werden, R<sup>2</sup> diejenigen, die langsam austauschen.)

**3. Zuordnung der Nebensignale von Betanidin (1/2).** – Unter der Annahme gleicher Konstitution der Haupt- und Nebenisomeren von Betanidin ergibt sich, dass die zwei Nebensinglette (7,43 und 7,10 ppm) zu H–C(7) und H–C(18) und die zwei Nebendoublette (8,96 und 6,12 ppm) zu H–C(11) und H–C(12) gehören. In beiden Fällen ist aber nicht ohne weiteres klar, welches Signal welchem Proton entspricht. Eine genaue Zuordnung ist aber aufgrund des im Folgenden beschriebenen Deuterierungsexperimentes möglich.

Nach Scheibe *et al.* [8] sind in 1,7-Diazaheptamethinium-Salzen <sup>7a</sup>) die  $\beta$ - und  $\delta$ -Stellen Zentren mit erhöhter, die  $\alpha$ -,  $\gamma$ - und  $\epsilon$ -Stellen jedoch solche mit kleiner  $\pi$ -Elek-



<sup>4</sup>) Für eine Erklärung dieser Benennung von delokalisierten Strukturen wie **7**, s. [9].

tronendichte. Als Folge davon absorbieren H-C( $\beta$ ) und H-C( $\delta$ ) in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bei (um nahezu 2 ppm) höherem Feld als H-C( $\alpha$ ), H-C( $\gamma$ ) und H-C( $\epsilon$ ) [8] [10]. Weiterhin werden H-C( $\beta$ ) und H-C( $\delta$ ) in Deuteriosäuren durch D-Atome rasch ersetzt (7 $\rightarrow$ 8), nicht aber H-C( $\alpha$ ), H-C( $\gamma$ ) und H-C( $\epsilon$ ) [11].

Im 1,7-Diazaheptamethinium-System des Betanidins sind die  $\beta$ - und  $\delta$ -Stelle durch C(12) bzw. C(18) repräsentiert, deren H-Substituenten bei höherem Feld absorbieren und in einer  $\text{CF}_3\text{COOD}$ -Lösung dem Austausch unterliegen sollten (1/2 $\rightarrow$ 3/4). Tatsächlich findet man im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum dieser Lösung (Kolonne 3 der Tabelle) die dabei erwarteten Veränderungen, zunächst der Hauptsignale: *s* bei 6,69 (H-C(18)) und *d* bei 6,39 ppm (H-C(12)) sind nahezu verschwunden und *d* bei 8,68 ppm (H-C(11)) ist fast vollständig einem *s* gewichen. Dieses Resultat bestätigt also in unabhängiger Weise die chromophore Substruktur 7 im Betanidin. Aber auch drei der Nebensignale erfahren die gleichen Veränderungen: *s* bei 7,10 und *d* bei 6,12 ppm sind fast verschwunden und *d* bei 8,96 ppm hat sich in ein *s* verwandelt. Unverändert in dieser  $\text{CF}_3\text{COOD}$  (gegenüber der  $\text{CF}_3\text{COOH}$ -) Lösung blieben das Hauptsignal bei 7,38 (H-C(7)) und das Nebensignal bei 7,43 ppm. Wir können somit die folgenden Zuordnungen der vier Nebensignale zu H-Atomen des Nebenisomeren (2) treffen (Kolonne 5 der Tabelle): 8,96 zu H-C(11), 7,43 zu H-C(7)<sup>3</sup>, 7,10 zu H-C(18) und 6,12 ppm zu H-C(12); die früher diesen H-Atomen zugeordneten Hauptsignale [2] gehören zum Hauptisomeren (1).

**4. Stereoisomerie an der C(12),C(13)-Bindung.** – Es lassen sich nun die folgenden Unterschiede  $\Delta\delta = \delta(1) - \delta(2)$ , der chemischen Verschiebungen von Protonen des Haupt- (1) zu denjenigen des Nebenisomeren (2) von Betanidin feststellen: H-C(11)  $-0,28$ , H-C(7)  $-0,05$ , H-C(18)  $-0,41$  und H-C(12)  $+0,27$  ppm. Diese Unterschiede weisen auf eine Stereoisomerie an der C(12), C(13)-Bindung hin und zeigen ausserdem, dass im Hauptisomeren die (*E*)- und im Nebenisomeren die (*Z*)-Anordnung vorliegt. Dabei nehmen wir an, dass der entschirmende Anisotropieeffekt einer ungesättigten Substruktur auf ein *cisoides* H-Atom (wie in 9), stärker ist als auf ein entsprechend *transoides* (wie in 10). Demnach ist zu erwarten, dass die  $^1\text{H-NMR}$ -Signale für H-C(11), H-C(18) und – wegen grösserem Abstand vom Stereozentrum in viel kleinerem Ausmass – auch für H-C(7)<sup>3</sup> von 1 bei höherem Feld erscheinen als die entsprechenden Signale von 2 ( $\Delta\delta$ -Werte negativ), während für H-C(12) das Umgekehrte ( $\Delta\delta$ -Wert positiv) der Fall sein sollte. Die beobachteten  $\Delta\delta$ -Werte (s. oben) entsprechen tatsächlich diesen Erwartungen. Der für das Argument verwendete Anisotropieeffekt wird hier noch dadurch bekräftigt, dass er bei H-C(18) am stärksten zum Ausdruck kommt ( $\Delta\delta = -0,41$  ppm), denn dieses H-Atom ist das einzige der vier hier betrachteten H-Atome, dessen unterschiedliche Umgebung in 1 und 2 nur auf dem Unterschied 9/10 beruht.

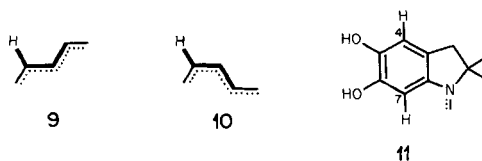


Tabelle. <sup>1</sup>H-NMR-Signale<sup>a)</sup> von Betanidin (1/2), Isobetanidin (12/13) und Indicaxanthin (14/15) in CF<sub>3</sub>COOH;

1	2	3	4	5	6	7
Betanidin (1/2)					Isobetanidin (12/13)	
δ [ppm] <sup>b)</sup>	CF <sub>3</sub> COOH	CF <sub>3</sub> COOD	CF <sub>3</sub> COOD (n. 2 Jahren)	Zuordnung	δ [ppm] <sup>b)</sup>	CF <sub>3</sub> COOH
	Mul. Int. <sup>c)</sup>	Mul. Int. <sup>c)</sup>	Mul. Int. <sup>c)</sup>	1 bzw. 12	2 bzw. 13	Mul. Int. <sup>c)</sup>
8,96	<i>d</i> <sup>d)</sup> 0,25	<i>s</i> 0,25	<i>s</i> 0,25		H–C(11)	8,97 <i>d</i> <sup>d)</sup> 0,25
8,68*	<i>d</i> <sup>d)</sup> 0,75	<i>s</i> 0,75	<i>s</i> 0,75	H–C(11)		8,70* <i>d</i> <sup>d)</sup> 0,75
7,43	<i>s</i> 0,25 <sup>e)</sup>	<i>s</i> 0,25 <sup>e)</sup>	<i>s</i> 0,1		H–C(7)	7,44 <i>s</i> 0,25
7,38*	<i>s</i> 0,75 <sup>e)</sup>	<i>s</i> 0,75 <sup>e)</sup>	<i>s</i> 0,3	H–C(7)		7,36* <i>s</i> 0,75
7,10	<i>s</i> 0,25 <sup>f)</sup>	<i>s</i> <sup>g)</sup>	<i>s</i> <sup>g)</sup>		H–C(18)	7,10 <i>s</i> 0,25
7,06*	<i>s</i> 1,00 <sup>f)</sup>	<i>s</i> 1,00	<i>s</i> 1,00	H–C(4)	H–C(4)	7,05* <i>s</i> 1,00
6,69*	<i>s</i> 0,75	<i>s</i> 0,1	<i>s</i> 0,1	H–C(18)		6,69* <i>s</i> 0,75
6,39*	<i>d</i> <sup>d)</sup> 0,75	<i>d</i> <sup>d)</sup> 0,1	<i>d</i> <sup>d)</sup> 0,1	H–C(12)		6,40* <i>d</i> <sup>d)</sup> 0,75
6,12	<i>d</i> <sup>d)</sup> 0,25	<i>d</i> <sup>d)</sup> ~0,02	<i>d</i> <sup>d)</sup> ~0,02		H–C(12)	6,13 <i>d</i> <sup>d)</sup> 0,25
5,56*	<i>dd</i> <sup>i)</sup> 1,00	<i>dd</i> <sup>i)</sup> 1,00	<i>dd</i> <sup>i)</sup> 1,00	H–C(2)	H–C(2)	5,54* <i>dd</i> <sup>i)</sup> 1,00
4,76*	<i>dd</i> <sup>k)</sup> 1,00	<i>dd</i> <sup>k)</sup> 1,00	<i>dd</i> <sup>k)</sup> 0,50	H–C(15)	H–C(15)	4,76* <i>dd</i> <sup>k)</sup> 1,00
4,1-3,3*	<i>m</i> <sup>l)</sup> 4,00	<i>m</i> <sup>l)</sup> 4,00	<i>m</i> <sup>l)</sup> 4,00	2 H–C(3)	2 H–C(3)	4,1-3,3* <i>m</i> <sup>l)</sup> 4,00
				2 H–C(14)	2 H–C(14)	

<sup>a)</sup> Mul. = Multiplizität; Int. = Integration normiert auf ein Proton. <sup>b)</sup> Bereich in verschiedenen Spektren ±0,02 ppm. Alle Signale sind etwas verbreitert. Die schon früher erwähnten Signale sind mit \* markiert. <sup>c)</sup> Bereich in verschiedenen Integrationen ±0,05 Proton. <sup>d)</sup> Aufspaltung = 12 Hz. <sup>e)</sup> Das Gesamtintegral der beiden z.T. überlappenden Signale ist 1,00 Proton; das Verhältnis von 75:25 ist abgeschätzt. <sup>f)</sup> Das Gesamtintegral der beiden z.T. überlappenden Signale

In CF<sub>3</sub>COOH wurde stets ein ~ 75:25 Verhältnis von **1** zu **2** gefunden (vgl. auch [12]). Dies, zusammen mit der verschiedentlich als relativ tief beobachteten Aktivierungsenergie der C(β),C(γ)-Rotation von anderen Verbindungen mit einem 1,7-Diazaheptamethinium-System **7** [13–15]<sup>5)</sup>, lässt vermuten, dass die (1*E*)- und (1*Z*)-Isomeren von Betanidin (**1** und **2**) bei Raumtemperatur – mindestens unter stark sauren Bedingungen [11] [13] [15] – nicht getrennt werden können.

**5. Ausschluss anderer Stereoisomeren.** – In Kap. 4 wurde erklärt, dass die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren mit der Annahme eines planaren Isomerieelementes an der C(12),C(13)-Bindung verträglich ist. In diesem Kap. zeigen wir, dass die zwei anderen, als planare Stereoelemente *a priori* in Betracht zu ziehenden partiellen Doppelbindungen<sup>6)</sup>, diejenigen an N(1),C(11) und an C(11),C(12), dafür nicht in Frage kommen. Dazu müssen wir zuerst die in den vorangehenden Kap. bereits vorausgesetzte<sup>3)</sup> Zuordnung des <sup>1</sup>H-NMR-Signals von H–C(7) belegen.

In [2] wurden die <sup>1</sup>H-NMR-Signale der zwei aromatischen H-Atome, H–C(4) und H–C(7) (Hauptsignale bei 7,38 und 7,06 ppm), in Betanidin nicht individuell zugeord-

<sup>5)</sup> Wir vermeiden hier quantitative Angaben, da die zitierten Untersuchungen einerseits mit einfachen 1,7-Diazaheptamethinium-Verbindungen, andererseits auch mit den aromatisch überbrückten Cyaninen ausgeführt worden sind und da die Verwendung vergleichbarer Lösungsmittel und die Kontrolle der Säurekatalyse nicht immer möglich waren. Unsere Schlussfolgerungen sind aber durchaus in qualitativem Einklang mit diesen Daten. Einige Autoren sprechen bei der (*E/Z*)-Stereoisomerie in dieser Verbindungsklasse von unterschiedlicher «Konformation», die meisten jedoch von «Konfiguration»; um dazu an dieser Stelle keinen Stand einnehmen zu müssen, sprechen wir einfach von «Anordnung».

<sup>6)</sup> Die (*E*)- und die (*Z*)-Anordnung an C(13),C(18) bzw. an C(17),C(18) werden durch den Sechsring fixiert.

ebenso von 1/2 und 14/15 in CF<sub>3</sub>COOH und nach 2jährigem Stehen in CF<sub>3</sub>COOD

8	9		10		11		12	
Indicaxanthin (14/15)								
δ [ppm] <sup>b)</sup>	CF <sub>3</sub> COOH		CF <sub>3</sub> COOD		CF <sub>3</sub> COOD (nach 2 Jahren)		Zuordnung	
	Mul.	Int. <sup>c)</sup>	Mul.	Int. <sup>c)</sup>	Mul.	Int. <sup>c)</sup>	14	15
8,90	<i>d</i> <sup>d)</sup>	0,35	<i>s</i>	0,35	<i>s</i>	0,35		H-C(7)
8,61*	<i>d</i> <sup>d)</sup>	0,65	<i>s</i>	0,65	<i>s</i>	0,65	H-C(7)	
6,90	<i>s</i>	0,35		- <sup>e)</sup>		- <sup>e)</sup>		H-C(14)
6,64* <sup>h)</sup>	<i>s</i>	0,65		- <sup>e)</sup>		- <sup>e)</sup>	H-C(14)	
6,33*	<i>d</i> <sup>d)</sup>	0,65		- <sup>e)</sup>		- <sup>e)</sup>	H-C(8)	
6,04	<i>d</i> <sup>d)</sup>	0,35		- <sup>e)</sup>		- <sup>e)</sup>		H-C(8)
5,1-4,9*	<i>m</i> <sup>l)</sup>	1,00	<i>m</i>	1,00	<i>m</i>	1,0	H-C(2)	H-C(2)
4,8-4,5*	<i>m</i> <sup>l)</sup>	1,00	<i>dd</i> <sup>k)</sup>	1,00	<i>m</i>	1,0	H-C(11)	H-C(11)
4,3-3,8*	<i>m</i>	2,00	<i>m</i>	2,00	<i>m</i>	2,0	2 H-C(5)	2 H-C(5)
3,6-3,1*	<i>m</i>	2,00	<i>m</i>	2,00	<i>m</i>	2,0	2 H-C(10)	2 H-C(10)
2,8-2,5*	<i>m</i> <sup>l)</sup>	2,00	<i>m</i> <sup>l)</sup>	2,00	<i>m</i>	2,0	2 H-C(3)	2 H-C(3)
2,5-2,2*	<i>m</i> <sup>l)</sup>	2,00	<i>m</i> <sup>l)</sup>	2,00	<i>m</i>	2,0	2 H-C(4)	2 H-C(4)

ist 1,25 Proton; das Verhältnis von 100:25 ist abgeschätzt. <sup>e)</sup> Nur noch andeutungsweise sichtbar. <sup>h)</sup> Bei 6,58 tritt in der CF<sub>3</sub>COOH-Lösung ein *s* von ~0,3 Protonen auf, das vorläufig nicht erklärbar ist; in CF<sub>3</sub>COOD-Lösung ist dieses Signal nicht sichtbar. <sup>i)</sup> Aufspaltungen = 8,5 und 2,0 Hz. <sup>k)</sup> Aufspaltungen = 6,5 und 6,5 Hz. <sup>l)</sup> Strukturiertes *m*.

net. Da jetzt bekannt ist, dass das Hauptsignal bei 7,38 von einem Nebensignal (7,43) begleitet ist, nicht aber dasjenige bei 7,06 ppm, kann das erstere (7,38/7,43) dem H-C(7) zugeordnet werden, denn dieses H-Atom liegt in allen denkbaren Anordnungen um einiges näher zum Isomerieelement als H-C(4). Diese Zuordnung wird wie folgt bestätigt: Das Spektrum der CF<sub>3</sub>COOD-Lösung nach 2jährigem Stehen (*Kolonne 4 der Tabelle*) zeigt, dass das H-Atom mit dem doppelt auftretenden Signal (7,43/7,38 ppm) teilweise durch ein D-Atom ausgetauscht wurde, das andere mit dem einfachen Signal bei 7,06 ppm jedoch nicht. Aus der Partialformel 11 ist ersichtlich, dass für einen Austausch durch elektrophile Substitution eher H-C(7) in Frage kommt als H-C(4) (Formeln 5/6), denn das an C(8) sitzende, delokalisierte π-System (N(1)-N(16)) liefert einen (wenn auch kleinen) Beitrag zur Stabilisierung des Übergangszustands für eine elektrophile Substitution am dazu *ortho*-gelegenen C(7).

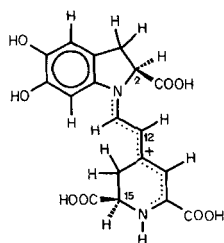
Der kleine Δδ-Wert für H-C(7) zeigt, dass die N(1),C(11)-Bindung nicht das Isomerieelement sein kann, denn sonst müsste durch die in den beiden Isomeren stark unterschiedliche Nähe von C(12) zu H-C(7) ein wesentlich grösserer Δδ-Wert erzeugt werden. Ausserdem suggeriert die Aktivierungsenergie der Rotation um eine endständige Bindung von anderen 1,7-Diazaheptamethinium-Systemen 7 [11] [13] [15] [16]<sup>f)</sup> eine so rasche Rotation um die N(1),C(11)-Bindung von Betanidin in CF<sub>3</sub>COOH, dass das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nur den dynamischen Durchschnitt sieht<sup>7)</sup>.

<sup>f)</sup> Dementsprechend möchten wir der in den Formeln 1-6 gezeichneten Anordnung um die N(1),C(11)-Bindung keine Bedeutung zumessen, ebenso wenig wie der in 14-17 gezeichneten Anordnung um die entsprechende N(1),C(7)-Bindung des Indicaxanthins.

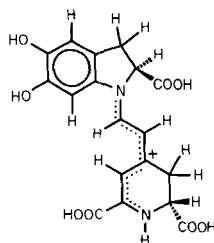
Die Tatsache, dass sowohl im Haupt- als auch im Nebenisomeren von Betanidin H–C(11) und H–C(12) mit  $J = 12$  aufgespalten sind, schliesst die C(11),C(12)-Bindung als Isomerieelement aus, denn hätte eines dieser Isomeren die (11*Z*)-Anordnung, dann wäre diese Kopplung dort  $< 8$  Hz [14]. Wegen seiner zweifellos starken intramolekularen sterischen Hinderung dürfte die (11*Z*)-Anordnung unter diesen Bedingungen sowieso kaum populiert sein.

Die thermodynamische Bevorzugung der (*E*)-Anordnung an allen C(H),C(H)-Bindungen ist ein allgemeines Phänomen bei Systemen wie **7**; sitzt eine Me- oder Et-Gruppe an C( $\gamma$ ) von **7**, dann hat das Isomere mit der (*Z*)-Anordnung an der C( $\beta$ ),C( $\gamma$ )-Bindung eine vergleichbare Stabilität [14] [17]<sup>5</sup>). Dies erklärt, warum die beiden Betanidin-Stereoisomeren **1** und **2** nebeneinander auftreten.

**6. Isobetanidin (12/13).** – Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der zwei Jahre lang gestandenen CF<sub>3</sub>COOD-Lösung von Betanidin (**1/2**) (Kolonne 4 der Tabelle) offenbart auch einen etwa 50proz. D-Austausch von H–C(15), nicht aber von dem in ähnlicher Umgebung liegenden H–C(2) (cf. 5/6). Dies korreliert mit der früheren Beobachtung [4], dass die Epimerisierung von Betanidin (**1/2**) in Isobetanidin (**12/13**) an C(15), und nicht an C(2), stattfindet und dass sie in CF<sub>3</sub>COOH-Lösung sehr langsam abläuft. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von reinem [4] Isobetanidin (**12/13**) in CF<sub>3</sub>COOH-Lösung (Kolonnen 6 und 7 der Tabelle) zeigt, dass es praktisch die gleichen Signale aufweist wie Betanidin (**1/2**). Neben den acht schon früher [4] beschriebenen Hauptsignalen (in Kolonne 6 mit \* gekennzeichnet) findet man die vier durchaus analogen Nebensignale. Demnach besteht auch Isobetanidin in CF<sub>3</sub>COOH-Lösung aus einem  $\sim 75:25$  Gemisch des (12*E*)-(12)- und (12*Z*)-Stereoisomeren (**13**). Dies ist vom stereochemischen Standpunkt aus nicht erstaunlich, denn der Diastereomerieeffekt zwischen den beiden Chiralitätszentren, C(2) und C(15), von Betanidin (**1/2**) bzw. Isobetanidin (**12/13**) dürfte wegen dem intramolekularen Abstand dazwischen relativ klein sein. Betanidin (**1/2**) und Isobetanidin (**12/13**) sind sich auch in anderen Eigenschaften sehr ähnlich [4].



12

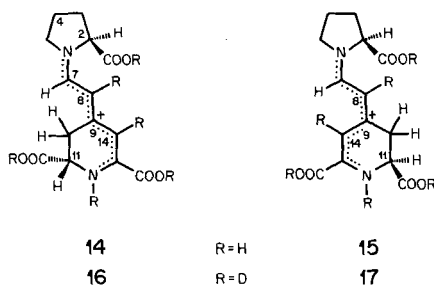


13

**7. Indicaxanthin (14/15).** – Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum einer CF<sub>3</sub>COOH Lösung von reinem [4] [5] Indicaxanthin (**14/15**) (Kolonnen 8 und 9 der Tabelle) weist neben den schon früher [4–6] erwähnten neun Hauptsignalen (in Kolonne 8 mit \* gekennzeichnet) drei separat sichtbare Nebensignale (8,90(*d*), 6,90(*s*) und 6,04(*s*) ppm) auf, die je 0,35 Protoneinheiten entsprechen<sup>2)</sup><sup>8</sup>). Drei der Hauptsignale (8,61(*d*) für H–C(7), 6,64(*s*)

<sup>8</sup>) In [5] ist das Spektrum von **14** abgebildet; erstaunlicherweise sind aber die Nebensignale dort nicht sichtbar.

für H–C(14) und 6,33 ppm für H–C(8)) integrieren auf je 0,65 und die übrigen sechs auf ganzzahlige Protoneinheiten. Mit Argumenten analog denjenigen, welche in *Kap. 2* für den roten Farbstoff **1/2** gegeben worden sind, lässt sich ableiten, dass auch der gelbe Farbstoff aus zwei Isomeren besteht, wobei das Verhältnis des Haupt- zum Nebenisomeren mit ~ 65:35 etwas anders ist. Ebenfalls wie bei Betanidin (**1/2**), hat bei Indicaxanthin in CF<sub>3</sub>COOD-Lösung eine Deuterierung der  $\beta$ - und  $\delta$ -Stellung des 1,7-Diazaheptamethinium-Systems (wie in **7**) stattgefunden. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum dieser Lösung (s. *Kolonne 10 der Tabelle*) zeigt die entsprechend erwarteten Veränderungen, welche auch die Zuordnung der Nebensignale zu Protonen des Nebenisomeren erlauben: 8,90 zu H–C(7), 6,90 zu H–C(14) und 6,04 ppm zu H–C(8).



Die Unterschiede der chemischen Verschiebungen der separat sichtbaren, einander entsprechenden <sup>1</sup>H-NMR-Signale und das in *Kap. 4* verwendete Anisotropieargument lassen den Schluss zu, dass das Haupt- und das Nebenisomere von Indicaxanthin Stereoisomere an der C(8),C(9)-Bindung sind, und dass dem Hauptisomeren die (8*E*)- (**14**) und dem Nebenisomeren die (8*Z*)-Anordnung (**15**) zukommt. Dementsprechend besteht das deuterierte Indicaxanthin aus ~ 65:35 Gemisch von **16** und **17**. Bei keinem Präparat von Indicaxanthin (in CF<sub>3</sub>COOH) ist bisher ein anderes Verhältnis von **14** zu **15** gefunden worden als ~ 65:35 (vgl. auch [12]). Die in *Kap. 5* vorgebrachten Argumente betreffend die Stereochemie des Betanidins **1/2** sind durchwegs auch auf Indicaxanthin **14/15** anwendbar<sup>7</sup>).

Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. Wir danken der Firma *F. Hoffmann-La Roche AG*, Basel, für grosszügige Forschungsbeiträge und Dr. *K. Hermann* sowie Hr. *H. Hilpert* für wertvolle Diskussionsbeiträge zu den hier beschriebenen Resultaten.

#### Experimenteller Teil

<sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Betalaine **1/2**, **12/13** und **14/15**. O<sub>2</sub>-freie Lösungen von gut getrocknetem Betanidin·HCl [**7**] (**1/2**, frei von Isobetanidin [**6**]) oder von Isobetanidin·HCl (**12/13**, frei von Betanidin [**4**]) oder von reinem Indicaxanthin (**14/15**) [**4**] in CF<sub>3</sub>COOH, bzw. von **1/2** und von **14/15** auch in CF<sub>3</sub>COOD wurden in zugeschmolzenen 5-mm-NMR-Röhrchen bereitgestellt. In diesen Lösungen blieben die Farbstoffe mindestens zwei Jahre im wesentlichen unverändert, ausser dass im Falle der CF<sub>3</sub>COOD-Lösungen einige H-Atome durch D-Atome ersetzt wurden. Die Messungen der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren erfolgten in einem 100-MHz-Varian-Spektrometer ohne Kühlung *a*) innerhalb einiger Stunden nach Bereitstellung und *b*) nach 2jährigem Stehen der Lösung im verschlossenen Röhrchen. Die Signale der Spektren sind in der *Tabelle* zusammengestellt.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *M. Piattelli*, in "The Biochemistry of Plants" (Eds. P. K. Stumpf und E. E. Conn), Vol. 7, Ed. E. E. Conn, Academic Press, New York, 1981, S. 557-575.
- [2] *T. J. Mabry, H. Wyler, G. Sassu, M. Mercier, I. Parikh & A. S. Dreiding*, *Helv. Chim. Acta* 45, 640 (1962).
- [3] *H. Wyler, T. J. Mabry & A. S. Dreiding*, *Helv. Chim. Acta* 46, 1745 (1963).
- [4] *M. E. Wilcox, H. Wyler & A. S. Dreiding*, *Helv. Chim. Acta* 48, 1134 (1965).
- [5] *M. Piattelli, L. Minale & G. Prota*, *Tetrahedron* 20, 2325 (1964).
- [6] *H. Wyler, M. E. Wilcox & A. S. Dreiding*, *Helv. Chim. Acta* 48, 361 (1965).
- [7] *O. Th. Schmidt, P. Becher & M. Hübner*, *Chem. Ber.* 93, 1296 (1960).
- [8] *G. Scheibe, W. Seiffert, H. Wengenmayr & G. Jutz*, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 67, 560 (1963).
- [9] *T. J. Mabry, H. Wyler, I. Parikh & A. S. Dreiding*, *Tetrahedron* 23, 3111 (1967).
- [10] *S. Dähne & J. Ranft*, *Z. Phys. Chem.* 224, 65 (1963).
- [11] *G. Scheibe, C. Jutz, W. Seiffert & D. Grosse*, *Angew. Chem.* 76, 270 (1964).
- [12] *H. Hilpert & A. S. Dreiding*, *Helv. Chim. Acta* 67, 1547 (1984).
- [13] *F. Baumgärtner, E. Günther & G. Scheibe*, *Z. Elektrochem. Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 60, 570 (1956); *F. Dörr, J. Kotschy & H. Kausen*, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 69, 11 (1965).
- [14] *G. Scheibe, J. Heiss & K. Feldmann*, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 70, 52 (1966).
- [15] *J. Dale, R. G. Lichtenthaler & G. Teien*, *Acta Chem. Scand., Ser. B* 33, 141 (1979).
- [16] *J. Ranft & S. Dähne*, *Helv. Chim. Acta* 47, 1160 (1964).
- [17] *P. M. Henrichs & S. Gross*, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 7169 (1976); *R. Allmann, H.-J. Anis, R. Benn, W. Grahn, S. Olejnek & A. Waskowska*, *Angew. Chem. Suppl.* 1983, 1147.