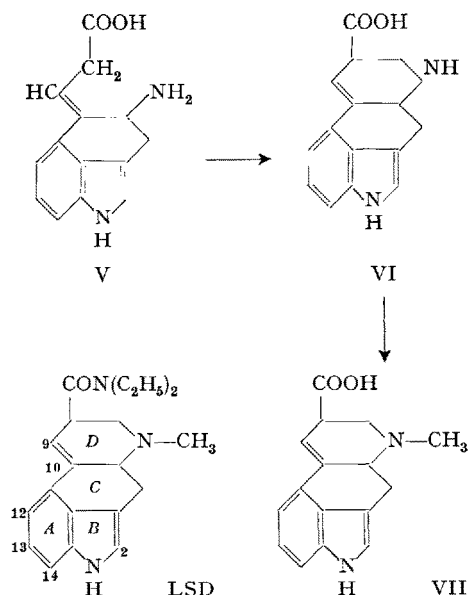




Tryptophan (I) when cyclized and condensed with α -ketoglutaric acid may form structure III. Oxidative decarboxylation and the subsequent loss of carbon dioxide would yield structure V. The introduction of a one-carbon fragment to form ring D followed by methylation may result then in the formation of lysergic acid (VII). Some of the steps in the sequence may proceed through a number of intermediary enzymatic reactions.

A similar metabolic scheme (see figure) might account for the origin of the lysergic acid nucleus in the ergot alkaloids. VAN TAMELEN² suggested a biosynthesis starting with 5-hydroxytryptophan which employed dihydronicotinic acid as an intermediate. HARLEY-MASON³ also proposed 5-hydroxytryptophan as the precursor, but with β -ketoglutaric acid as the key intermediate. WENDLER⁴ evolved a pathway which depends upon tryptophan and citric acid, whereas ROBINSON's scheme⁵ employed succinic acid. Our scheme, on the other hand, utilizes tryptophan and α -ketoglutaric acid.

Substituted lysergic acid may be obtained by starting with the appropriately substituted tryptophan. Thus, 2-hydroxytryptophan would yield 2-hydroxylysergic acid. It is interesting to note that LSD is detoxicated by hydroxylation in the 2-position. UDENFRIEND and co-workers⁶ have demonstrated that 5-hydroxytryptophan is the precursor of serotonin, and therefore, it may be available for the synthesis of 12-hydroxylysergic acid. The LSD-like metabolite referred to earlier may be lysergic acid or a derivative with a side chain of unknown structure. Many variants of lysergic acid have been prepared and tested for psychotomimetic activity, and it appears that the diethylamide is the most active⁷. This does not exclude, however, the possibility of a more active side chain which has not as yet been tested.

KORNFELD *et al.*⁸ have synthesized lysergic acid starting with 1-benzoyl-dihydro-3-indolepropionic acid. The synthesis which we have suggested (see figure) may provide a laboratory method of preparation of lysergic acid and its derivatives. The reaction types are known, i.e., ring closure, aldol condensation, loss of carbon monoxide from α -ketoacids, loss of carbon dioxide from α , β -unsaturated carboxylic acids, the Mannich reaction, and methylation, but have not been applied specifically to the proposed intermediates. The 2-, 12-, 13-, and 14-hydroxy, methoxy and other substituted lysergic acids, which might become available if the synthesis is successfully completed, may find use as tranquilizing agents and central nervous system depressants, as antihallucinatory agents, and may have other valuable pharmacological properties.

A. FELDSTEIN

The Worcester Foundation for Experimental Biology, Shrewsbury, Massachusetts, June 29, 1956.

Zusammenfassung

Ein LSD-ähnliches Stoffwechselprodukt ist möglicherweise mit Geisteskrankheit gekoppelt. Eine Biosynthese der Lysergsäure und ihrer Derivate, die Tryptophan und α -Ketoglutarinsäure als wichtige Intermediärprodukte enthält, wird vorgeschlagen.

⁸ E. C. KORNFELD, E. J. FORNEFELD, G. B. KLINE, M. J. MANN, W. E. MORRISON, R. G. JONES, and R. B. WOODWARD, J. Amer. chem. Soc. 78, 3087 (1956).

Kristallgitterstruktur in den jungen Chloroplasten einer Dikotyledone (*Eranthemum leuconeurum*)

In einer früheren Mitteilung¹ wurde über die Kristallgitterstruktur des sogenannten Primärgranum in jungen Chloroplasten einer *Chlorophytum* art berichtet. Gleichzeitig² hat LEYON dieselbe Struktur in jungen Chloroplasten von *Aspidistra* beschrieben. Es war von Interesse zu erfahren, ob eine analoge Struktur auch in jungen Chloroplasten von Dikotyledonen vorhanden ist. Ich wählte (gleichzeitig auch für andere Untersuchungszwecke) die Acanthacee *Eranthemum leuconeurum*, weil diese Pflanze sehr grosse Grana, besonders im Schwammparenchym, besitzt³.

Fixierung: 2% OsO₄ in Azetat-Veronalpuffer, pH 6, 3 h lang. Entwässerung in aufsteigenden Azeton-Pufferlösungen 1:3, 1:1, dann Azeton-aqua destillata 3:1, Azeton 95%, Azeton absolut (über wasserfreiem CuSO₄ getrocknet). Fixieren, Waschen, Entwässern bei +2 bis +4°. Die Überführung in Azeton erfolgte, weil ein neues Einbettungsmittel⁴ benutzt wurde. Die Ultradünnschnitte wurden mit dem neuen Trüb-Täuber-Mikrotom nach KELLENBERGER⁵ mit Glasmessern hergestellt. Einbettungsmittel und Mikrotom hatten sich bei einer Untersuchung von *Zea Mais* und *Vicia faba* sehr gut bewährt⁶.

¹ E. HEITZ, Exp. Cell. Res. 7, 606 (1954).

² H. LEYON, Exp. Cell. Res. 7, 609 (1954).

³ E. HEITZ, Planta 26, 134 (1936).

⁴ E. KELLENBERGER, W. SCHWAB und A. RYTER, Exper. 12, 421 (1956).

⁵ E. KELLENBERGER, Exper. 12, 282 (1956).

⁶ E. HEITZ, Z. Naturf. (erscheint demnächst).

² E. E. VAN TAMELEN, Exper. 9, 457 (1953).

³ J. HARLEY-MASON, Chem. and Ind. 1954, 251.

⁴ N. L. WENDLER, Exper. 10, 338 (1954).

⁵ R. ROBINSON, *The Structural Relations of Natural Products* (Oxford University Press, London 1955).

⁶ S. UDENFRIEND and E. TITUS, in *Amino Acid Metabolism* (ed. by W. D. McLEOY and H. B. GLASS, 1955) p. 945.

⁷ L. H. GERONIMUS, H. A. ABRAMSON *et al.*, Ann. Rep. Biol. Lab. (Cold Spring Harbor, N. Y. 1954-1955), p. 36. – A. CERLETTI, in *Neuropharmacology* (ed. by H. A. ABRAMSON, 1956), p. 9.



Abbildung 1 zeigt deutlich dieselben räumlich-periodischen Systeme, wie sie bei *Chlorophytum* und *Aspidistra* gefunden wurden. Sie stehen in direkter Verbindung mit dem Lamellarsystem der Grana und des Stroma. LEYON² hat bei *Aspidistra* Stadien gefunden, die für eine Bildung der Stromalamellen von der Kristallgitterstruktur aus sprechen. In unserer Abbildung sind ausser den Stromalamellen auch schon Granalamellen vorhanden. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, wie die komplizierten Bilder entwicklungsgeschichtlich zu deuten sind.

MÜHLETALER hat bei *Lilium*, *Fritillaria* und *Zea Mais*⁷ Beobachtungen gemacht, die vollkommen denen an *Chlorophytum* und *Aspidistra* entsprechen.

Mit der vorstehenden Notiz ist die Kristallgitterstruktur (oder, wie man es vorsichtiger nennen mag, ein mindestens zweiperiodisches System) auch bei einer Dikotyledone nachgewiesen. Damit kann es als gesichert

gelten, dass dieses System, wo vorhanden, mit der Ausbildung des Stroma-Granamusters in einem, wie auch gearteten, kausalem Zusammenhang steht.

E. HEITZ

Max-Planck-Institut für Biologie, Tübingen, den 12. September 1956.

Summary

The same periodical structure of the so-called primary granum, as found in *Chlorophytum*, *Aspidistra* and other monocotyledons, is shown to be present in a dicotyledon also. There must exist a causal connection between that lattice and the development of the lamellar stroma-grana pattern, as was first suggested by LEYON².

Xanthine Dehydrogenase in Bovine Blood Serum

In earlier studies of the distribution of xanthine dehydrogenase, there was a lack of reference to its presence in blood¹. However, BLAUCH and KOCH found that the addition of xanthine to blood of the rat and guinea pig resulted in an increase of its uric acid contents. These authors concluded, therefore, that xanthine oxidase was the enzyme responsible for this process². The blood of other animals tested (man, horse, cow, goat) appeared to be devoid of this enzyme³.

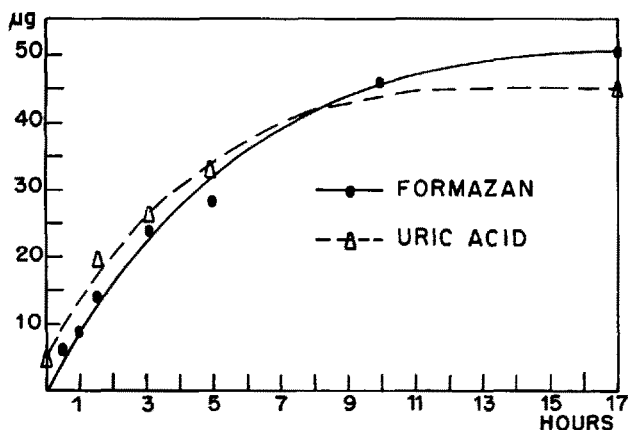


Fig. 1. — Increase production of uric acid and tetrazolium reduction by bovine serum incubated with xanthine at 37°C.

In the course of some experiments with xanthine oxidase in the blood of several animals⁴, we found that bovine serum, when in the presence of xanthine, is able to reduce the triphenyltetrazolium chloride to some extent: this process being due to a dehydrogenase. A more detailed study was then undertaken to demonstrate that xanthine dehydrogenase is the enzyme of the bovine blood serum.

¹ E. J. MORGAN, Biochem. J. 20, 1282 (1926).

² M. B. BLAUCH and F. C. KOCH, J. biol. Chem. 130, 455 (1939).

³ W. H. COLE, W. H. ELLETT, and N. A. WOMACK, J. Lab. clin. Med. 16, 918 (1931). — T. KAWACHI, Hukuoka Acta med. 44, 694 (1953).

⁴ G. G. VILLELA, O. R. AFFONSO, E. MITIDIERI, and L. P. RIBEIRO, An. Acad. Brasil. Ci. (in press).

⁷ K. MÜHLETALER (mündliche Mitteilung).