

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir bestens für die gewährte Unterstützung.

P. HEMMERICH, S. FALLAB  
und H. ERLÉNMEYER

## DISPUTANDUM

### Prephensäure als mögliche biologische Vorstufe von Indolderivaten

Anstalt für anorganische Chemie der Universität Basel,  
23. Oktober 1957.

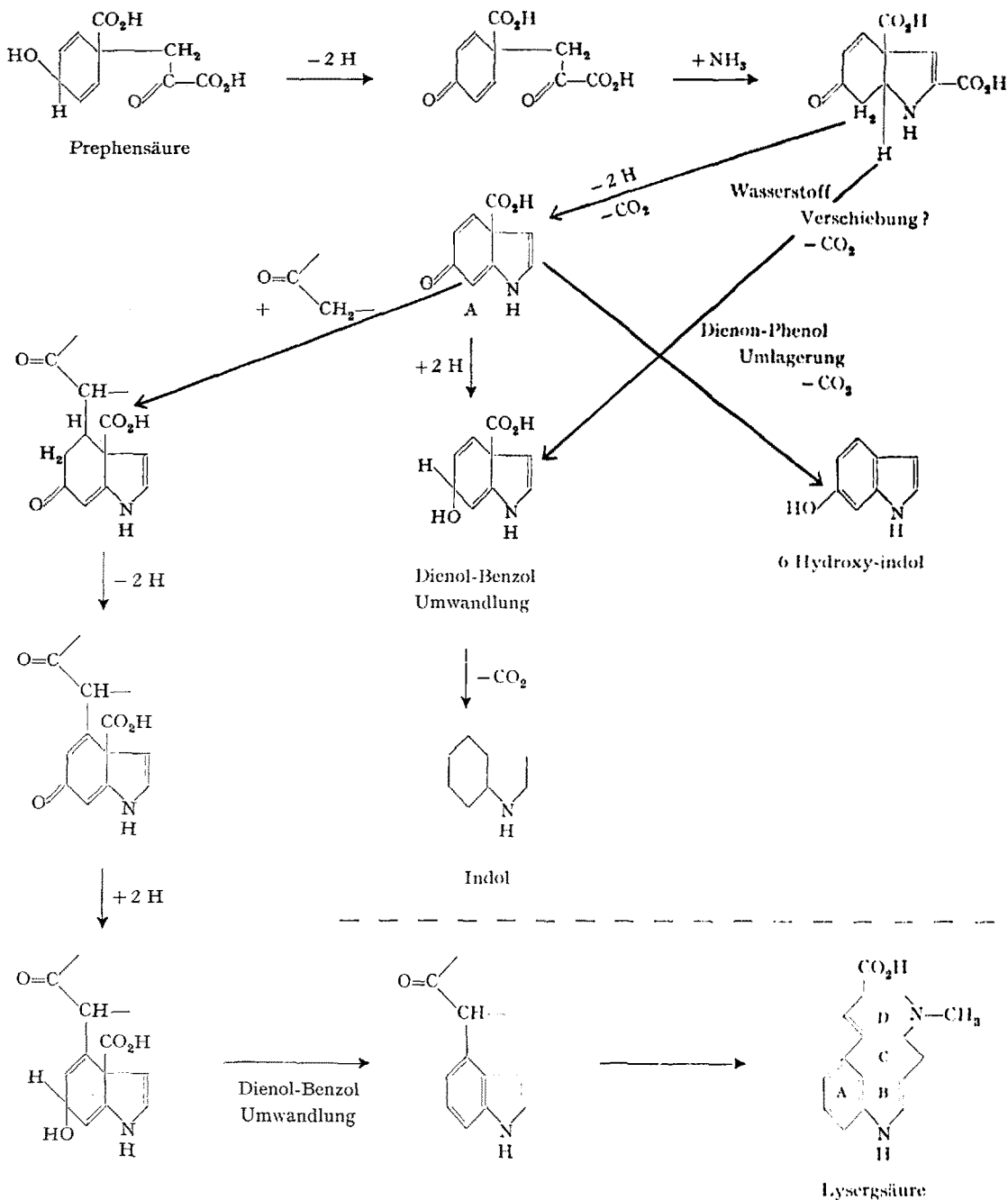
## Summary

The reaction between  $\text{Cu}^{2+}$  and picoline-aldehyde, which constitutes a new type of chelation, has been studied.

Bekanntlich werden in Mikroorganismen wie *Coli*-Bakterien<sup>1</sup> oder Fungi wie *Neurospora*<sup>2</sup> die Aminosäuren Phenylalanin und Tyrosin über eine alizyklische Dicarbonsäure, die Prephensäure, gebildet, die in saurer Lösung oder enzymatisch sehr schnell in Phenylbrenztraubensäure übergeht.

<sup>1</sup> U. WEISS, C. GILVARG, E. S. MINGIOLI und B. D. DAVIS, *Science* 119, 774 (1954).

<sup>2</sup> Vgl. R. L. METZENBERG und H. K. MITCHELL, *Arch. Biochem. Biophys.* 64, 51 (1956).



Überlegungen zur Biosynthese der Lysergsäure führten zur Prephensäure als möglichem Zwischenprodukt von Indolverbindungen. Wie das Formelschema zeigt, können einfache zellmögliche Reaktionen zu Indol und 6-Hydroxy-indol führen. Eine zentrale Stellung nähme danach das Dienon A ein, das durch Dienon-Phenol-Umlagerung unter  $\text{CO}_2$ -Abspaltung in 6-Hydroxy-indol oder nach Reduktion der Ketogruppe in Indol übergehen könnte. Letztere Umwandlung entspricht dem leichten Übergang der Prephensäure in Phenylbrenztraubensäure, eine Reaktion, die auch an einfacheren Modellen verwirklicht wurde<sup>2</sup>.

Besonders brauchbar erscheint die Hypothese zur Erklärung der Verkettung eines Kohlenstoffatoms an das C4-Atom des Indolgerüsts, wie man sie zur Biosynthese der Lysergsäure fordern muss. Die Verbindung A sollte nach Art einer Michael-Addition eine reaktionsfähige Methylengruppe anlagern können; der weitere Aufbau der noch fehlenden Ringe der Lysergsäure könnte sich so abspielen, wie es HARLEY-MASON in seiner bemerkenswerten Hypothese zur Biogenese der Lysergsäure entwickelt hat<sup>4</sup>. Der Carboxylgruppe am quartären Kohlenstoffatom kommt bei diesen Betrachtungen besondere Bedeutung zu; in alkalischem Medium kann, wie bei der Prephensäure, die Aromatisierung blockiert sein und sich die hier aufgezeigte Additionsreaktion abspielen.

Die Beobachtung<sup>3</sup>, dass ein vor dem Tryptophan blockierter *Neurospora*-Stamm Prephensäure anreichert, spricht für diese Hypothese, die experimentell unterbaut werden soll.

H. PLIENINGER

Chemisches Institut der Universität Heidelberg, 24. Oktober 1957.

#### Summary

Prephenic acid is discussed as a possible precursor of indol derivatives like tryptophane and lysergic acid.

<sup>3</sup> H. PLIENINGER und G. KEILICH, Z. angew. Chem. 68, 618 (1956).

<sup>4</sup> J. HARLEY-MASON, Chem. and Ind. 1954, 251.

### The Hypothesis of Chromatid Interference<sup>1</sup>

Chromatid interference (especially when designated as either 'positive' or 'negative') was originally conceived in terms of the effect which an exchange can produce on a single strand, specifically, in terms of the manner in which one exchange point on a given strand influences the occurrence of a second exchange point on the same or a different strand. In early linkage studies on *Drosophila* (when it was believed that crossing-over took place at a 2-strand stage) low values for the coincidence index were interpreted as chromosomal interference which was defined as the influence of one exchange point upon the probability that another exchange point will occur in adjacent regions. With BRIDGES'<sup>2</sup> discovery that crossing-over occurs at a 4-strand stage it could not be asserted with confidence that the second exchange point did not occur at all, for it might possibly have occurred between the chromatids of the bivalent eliminated in

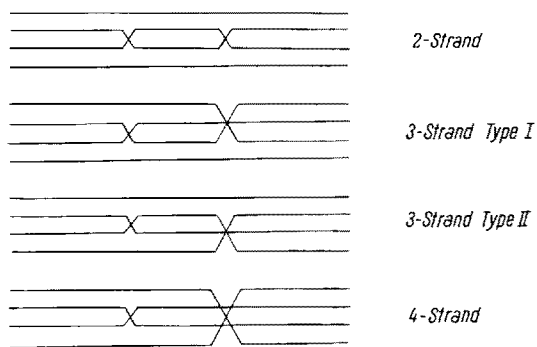


Fig. 1.

oogenesis. Consequently, chromosomal interference could not be distinguished from chromatid interference in single-strand analysis<sup>3</sup>. On this view, chromosomal interference concerns the probability that a second exchange point occurs at all, whereas chromatid interference concerns the probability that the second exchange point occurs on the same or on a different strand than the first, on the condition that a second exchange point does occur. Chromatid interference when conceived from the point of view of events occurring on a single randomly chosen chromatid is of two kinds: (a) 'positive' chromatid interference, where one exchange point increases the probability that a second exchange point will occur on a different strand (as in a 4-strand double exchange) and (b) 'negative' chromatid interference, where the occurrence of one exchange point increases the probability that it will occur on the same strand (as in a 2-strand double exchange). This conception has been entertained by many writers and sometimes occupies a crucial position in arguments used in drawing inferences from observed data, for example, in certain arguments for sister-strand crossing-over<sup>4</sup>. On this view an excess of 3-strand double exchanges cannot be classified as either 'positive' or 'negative' chromatid interference, although such an excess would represent a specific influence governing the strand position of one exchange relative to another and, hence, must be considered as chromatid interference. An excess or deficiency of 3-strand double exchanges cannot be detected in attached-X analysis since 3-strand double exchanges contribute equally to the two distinguishable arrangements of recombinations which may be observed in 3-point attached-X data. Furthermore, a significant deviation from an equal distribution in the two kinds of 3-strand double exchanges (Fig. 1) must be considered to be chromatid interference even if the total frequency of 3-strand double exchanges is  $\frac{1}{2}$ . In general, we may define chromatid interference as any ratio of the four kinds of double exchanges different from 1:1:1:1 (or 1:2:1 for the ratio of the probabilities of 2-, 3-, and 4-strand double exchange, if the two kinds of 3-strand double exchanges are not distinguished). It has been proved formally<sup>5</sup> that a ratio of double recombinations differing significantly from 1:1:1:1 is *a priori* evidence of chromatid interference (defined as any deviation from a similar ratio for double exchanges), thus providing chromatid interference with an operational definition.

<sup>1</sup> This work has been supported by a research grant from the National Cancer Institute of the National Institutes of Health, U.S. Public Health Service, C-1179.

<sup>2</sup> C. B. BRIDGES, Genetics 1, 1 (1916).

<sup>3</sup> E. E. SHULT, Nature 175, 507 (1955).

<sup>4</sup> D. SCHWARTZ, J. cell. comp. Physiol. 45, Suppl. 2 (1955).

<sup>5</sup> E. E. SHULT, In manuscript.