

- [11] W. A. JACOBS & M. HEIDELBERGER, *J. biol. Chemistry* **87**, 765 (1929).
 [12] W. SCHNELLE & B. TOLLENS, *Liebigs Ann. Chem.* **271**, 61 (1892); R. S. TIPSON & H. S. ISBELL, *J. Res. nat. Bur. Standards* **66A**, 31 (1962).
 [13] T. GOLAB, C. H. TRABERT, HERB. JÄGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **42**, 2418 (1959).
 [14] R. GÖSCHKE, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **44**, 1031 (1961).
 [15] G. VOLPP, G. BAUMGARTNER & CH. TAMM, *Helv.* **42**, 1418 (1959).
 [16] H. KOEHLIN & T. REICHSTEIN, *Helv.* **30**, 1673 (1947).
 [17] G. VOLPP & CH. TAMM, *Helv.* **42**, 1408 (1959).
 [18] E. FLURY, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **48**, 1113 (1965).
 [19] W. SCHLEGEL, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, *Helv.* **38**, 1013 (1955).
 [20] a) H. C. BROWN & R. F. McFARLIN, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 5372 (1958); b) CH. TAMM, *Helv.* **43**, 338 (1960); weitere Lit. daselbst.
 [21] K. B. JENSEN, *Acta pharmacol. toxicol.* **9**, 99 (1953); *C. A.* **48**, 2322 (1954); K. B. JENSEN & K. TENNÖE, *J. Pharmacy Pharmacol.* **7**, 334 (1955); *C. A.* **49**, 11955 (1955).
 [22] A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **35**, 1073 (1952).
 [23] O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **35**, 730 (1952).
 [24] L. F. FIESER & M. FIESER, *Steroide*, übersetzt von H. GRÜNEWALD, Weinheim 1961, bes. S. 851.
 [25] P. ST. JANIAK, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, 1249 (1967).
 [26] W. KLYNE, *Biochem. J.* **47**, xli (1950).
 [27] E. STAHL, *Angew. Chem.* **73**, 646 (1961); «Dünnschichtchromatographie», herausgeg. von E. STAHL, Springer-Verlag, Berlin 1962; K. RANDEATH, «Dünnschichtchromatographie», Verlag Chemie, Weinheim 1962.
 [28] D. L. KEDDE, *Pharmac. Weekbl.* **82**, 741 (1947); J. E. BUSH & D. A. H. TAYLOR, *Biochem. J.* **52**, 643 (1952); M. L. LEWBART, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, *Helv.* **46**, 505 (1963).
 [29] R. TSCHESCHE, P. WELZEL & H.-W. FEHLHABER, *Tetrahedron* **21**, 1797 (1965).
 [30] U. EPPENBERGER, W. VETTER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **49**, 1505 (1966).
 [31] T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, *Discuss. Farad. Soc.* **7**, 305 (1949).
 [32] R. L. WHISTLER & D. F. DURSO, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 677 (1950); W. J. WHELAN, J. M. BAILY & P. J. P. ROBERTS, *J. chem. Soc.* **1953**, 1293; T. GOLAB & T. REICHSTEIN, *Helv.* **44**, 616 (1961).
 [33] M. T. KRAUSS, HERB. JÄGER, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *J. Chromatogr.* **3**, 63 (1960).
 [34] G. R. DUNCAN, *J. Chromatogr.* **8**, 37 (1962).

172. Über Pterinchemie

21., vorläufige Mitteilung [1]

Hydroxylierung der Tryptophans mittels Tetrahydropterin unter physiologischen Bedingungen

von M. Viscontini und G. Mattern

(8. VII. 67)

In der 15. und der 17. Mitteilung [2] hatten wir gezeigt, dass die Hydroxylierung von Phenylalanin mit Tetrahydropterin als Katalysator *o*-, *m*- und *p*-Tyrosin sowie Folgeprodukte liefert. In der vorliegenden Arbeit können wir jetzt aufzeigen, dass sich Tryptophan mittels Tetrahydropterin in Gegenwart katalytischer Mengen Fe^{II} und Natriumpyrophosphat unter physiologischen Bedingungen ebenfalls hydroxylieren lässt.

Ausführung der Untersuchungen: 10 mg (50 μMol) mit Tryptophan-[3-¹⁴C] versetztes Tryptophan, 1 mg (2,5 μMol) (NH₄)₂Fe(SO₄)₂·6H₂O und 1 mg (3,8 μMol) Natriumpyrophosphat wurden

mit 3 mg (10 μ Mol) Tetrahydropterin in 5 ml einer 0,025 M Phosphatpuffer-Lösung (pH 6,9) $1\frac{1}{2}$ Std. bei 35° an der Luft gerührt und die Lösung daraufhin eingeeengt. Die gebildeten Hydroxylierungsprodukte wurden voneinander chromatographisch getrennt und so lange gereinigt, bis die Radioaktivität konstant blieb.

Die erhaltenen Produkte lassen sich in drei Gruppen zusammenfassen (alle Ausbeuten auf eingesetztes Tryptophan bezogen):

1. Die 5-Hydroxytryptophan-Gruppe. Das Tryptophan wird in C(5)-Stellung zu 5-Hydroxytryptophan hydroxyliert und letzteres wird bis zum Melanin weiter oxydiert. Beide Substanzen wurden in Ausbeuten von 0,04% bzw. 0,2% isoliert.

2. Die Kynurenin-Gruppe. Der Pyrrolring des Tryptophans wird ebenfalls angegriffen, und das zuerst entstehende Produkt, das Kynurenin, konnte in Ausbeuten von rund 0,5% isoliert und bestimmt werden. Das Kynurenin wird dann in C(3)-Stellung hydroxyliert, wobei bei unseren Versuchen die Ausbeuten an 3-Hydroxykynurenin zwischen 0,2% und 0,3% lagen. Diese Substanz wird unter den hier angewandten experimentellen Bedingungen zu Xanthommatin (0,1%) oxydiert.

3. Eine genauere Untersuchung der entstandenen Produkte erwies, dass neben den erwähnten oxydierten und hydroxylierten Substanzen auch noch einfachere Indolderivate gebildet werden. Nachgewiesen und bestimmt werden konnten 5-Hydroxyindol, Indolessigsäure sowie Spuren von Indol und Skatol; die gesamte Ausbeute an diesen Indolderivaten betrug 0,5%.

Aliphatische α -Aminosäuren, Kynurensäure und Xanthurensäure wurden ebenfalls nachgewiesen.

Zu beachten ist, dass die gebildeten Produkte jenen gleichen, die bei einer H_2O_2 - Fe^{II} -Behandlung des Tryptophans [3] oder im biologischen Stoffwechsel des Tryptophans entstehen. Genaue Messresultate und mögliche chemische und biochemische Reaktionsmechanismen sollen in dieser Zeitschrift später publiziert werden.

Wir danken Herrn H. FROHOFER, Leiter unserer analytischen Abteilung, für die Radioaktivitätsmessungen und Herrn PD Dr. B. LINZEN, Zoologisches Institut der Universität München, für die freundliche Überlassung von Vergleichssubstanzen (3-Hydroxykynurenin und Xanthommatin).

ZUSAMMENFASSUNG

Tryptophan wird an der Luft in wässriger Lösung mittels Tetrahydropterin, Eisen(II) und Pyrophosphat unter physiologischen Bedingungen hydroxyliert, wobei das Substrat an verschiedenen Stellen angegriffen wird. Isoliert wurden 5-Hydroxytryptophan, Melanin, Kynurenin, 3-Hydroxykynurenin, Xanthommatin, ferner einfache Indolderivate und α -Aminosäuren. Die Gesamtausbeute an Umwandlungsprodukten, die in $1\frac{1}{2}$ Stunden unter milden Bedingungen erhalten wurden, entspricht 2–3% des eingesetzten Tryptophans.

Organisch-Chemisches Institut
der Universität Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 20. Mitteilung: M. VISCONTINI & T. OKADA, *Helv.* **50**, 1492 (1967).
[2] 15. Mitt.: A. BOBST und M. VISCONTINI, *Helv.* **49**, 884 (1966); 17. Mitt.: M. VISCONTINI, H. LEIDNER, G. MATTERN & T. OKADA, *Helv.* **49**, 1911 (1966).
[3] C. NOFRE, J. P. CHARRIER & A. CIER, *Bull. Soc. Chim. biol.* **45**, 913 (1963).