

Als noch weiter gestecktes Ziel ist schliesslich die Kultur von beliebigen Einzelzellen, soweit sie überhaupt zur Vermehrung befähigt sind, direkt anschliessend an deren Isolierung aus Geweben des Gesamtorganismus zu nennen. Zur Lösung dieser Aufgabe reichen allerdings unsere gegenwärtigen Kenntnisse über die Nährbedürfnisse isolierter Säugerzellen noch bei weitem nicht aus. Ein solches Kultursystem wird jedoch wiederum neue Möglichkeiten eröffnen für das Studium der Verwandtschaft und der Wechselwirkung zwischen verschiedenen Zelltypen sowie für die Bearbeitung von Fragen der embryologischen Differenzierung.

Während sich somit die bisherige Entwicklung auf dem Gebiete der Zellkulturen vor allem mit Fragen des Wachstums und der Zellvermehrung befasst und dabei besonders die grosse Ähnlichkeit vieler verschiedener

Zelltypen *in vitro* hervorgehoben hat, scheinen die gegenwärtigen Bestrebungen die Grundlagen zu legen für eine Analyse der Zellfunktion, der Zelldifferenzierung und vermutlich auch der neoplastischen Entartung, wobei neben dem Gemeinsamen wohl auch immer mehr die Unterschiede zwischen den einzelnen Zelltypen des Gesamtorganismus hervortreten werden.

**Summary.** In this brief review, the development of modern quantitative methods for the cultivation of mammalian cells *in vitro* is described, and present knowledge of their nutritional requirements is presented. In addition, some applications of these techniques in biochemistry, pharmacology, virology, genetics, and radiobiology are discussed.

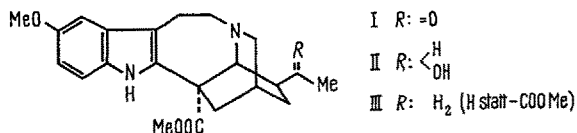
## Brèves communications – Kurze Mitteilungen – Brevi comunicazioni – Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

### Voacanga-Alkaloide IV<sup>1</sup>.

#### Struktur von Voacryptin und Voacristin

Für das aus Stammrinden von *Voacanga africana* Stapf isolierte Nebenalkaloid Voacryptin,  $C_{22}H_{28}N_2O_4$ , hatten wir auf Grund spektraler und analytischer Daten die Struktur eines Oxovoacangins vermutet<sup>2</sup>. Nachdem für Voacristin,  $C_{22}H_{28}N_2O_4$ , die Konstitution eines Hydroxyvoacangins abgeleitet worden ist<sup>1,3</sup>, lag es aus biogenetischen Gründen nahe, für beide Stoffe die gleiche Stellung des O-Atoms am Voacangerüst anzunehmen. Diese Hypothese konnte durch direkte Überführung von Voacryptin in Voacristin experimentell gesichert und für Voacryptin die Struktur (I) des 20-Oxovoacangins bewiesen werden; Voacristin ist demnach 20-Hydroxyvoacangin (II)<sup>4</sup>.



*Voacryptin* besitzt eine Carbonylgruppe ( $5.83 \mu$  in  $CH_2Cl_2$ )<sup>2</sup>, die durch Darstellung eines *Oxims*, Smp. 114 bis 116°, chemisch gesichert ist. Die Lage der Carbonylabsorption lässt auf eine aliphatische oder alicyclische Ketogruppe schliessen. Einen indirekten Hinweis auf die Stellung dieser Oxofunktion liefert die Chromsäure-Oxydation des Voacryptins: unter den drastischen Bedingungen der Bestimmung nach Kuhn-Roth konnte eine C-Methylgruppe nahezu quantitativ erfasst werden<sup>2</sup>. Nach Oxydation unter milderen Bedingungen<sup>6</sup> konnte papierchromatographisch nur Essigsäure und keine Propionsäure nachgewiesen werden, was gegen das Vorliegen einer C-Aethylgruppe, nicht aber gegen eine  $CH_3CO$ -Seitenkette<sup>7</sup> spricht. Die nach HUANG-MINLON<sup>8</sup> ausgeführte Wolff-Kishner-Reduktion lieferte unter gleichzeitiger Decarbomethoxylierung<sup>9</sup> direkt *Ibogain* (III)<sup>10</sup>, wodurch die 20-Stellung der Ketogruppe sowie das den Isochinuclidinalkaloiden gemeinsame Grundgerüst<sup>11</sup> für Voacryptin bewiesen ist.

Die Reduktion des Voacryptins mit Kaliumborhydrid verläuft sterisch nicht einheitlich. Aus dem Gemisch diastereomerer Dihydrovoacryptine konnte nach Acetylierung als Hauptprodukt ein in allen Eigenschaften mit *Voacristin-acetat*<sup>1,10</sup> identisches O-Acetat erhalten werden. In den Mutterlaugen fand sich 20-*epi-Voacristin-O-acetat*, Smp. ca. 180°<sup>12</sup>.

**Summary.** Voacryptine is demonstrated to be 20-oxovoacangine. On reduction, it furnishes voacristine (20-hydroxyvoacangine) and 20-*epi*-voacristine.

U. RENNER<sup>13</sup> und D. A. PRINS

Wissenschaftliche Laboratorien der J. R. Geigy AG., Basel, 14. Dezember 1960.

<sup>1</sup> 3. Mitt. U. RENNER und D. A. PRINS, Exper. 15, 456 (1959).

<sup>2</sup> U. RENNER, Exper. 15, 185 (1959).

<sup>3</sup> D. STAUFFACHER und E. SEEBECK, Helv. chim. Acta 41, 169 (1958).

<sup>4</sup> *Iboxygain*<sup>5</sup> (= Decarbomethoxyvoacristin<sup>1</sup> = Decarbomethoxyvoacangarin<sup>3</sup>) ist somit 20-Hydroxyibogain. (Anmerkung bei der Korrektur, 16. Feb. 1961). Inzwischen ist die 20-Stellung der Hydroxylgruppe auch auf andern Wege eindeutig gesichert worden: K. BIEMANN und M. FRIEDMANN-SPITELLER, Tetrahedron Letters 2, 1961, im Druck. Wir danken Herrn Prof. BIEMANN für die freundliche Überlassung seines Manuskriptes.

<sup>5</sup> R. GOUTAREL, F. PERCHERON und M. M. JANOT, C. R. Acad. Sci. Paris, 246, 279 (1958).

<sup>6</sup> H. BICKEL, H. SCHMID und P. KARRER, Helv. chim. Acta 38, 649 (1955).

<sup>7</sup> Auch der positive Ausfall der qualitativen Jodoformprobe spricht für das Vorliegen einer  $CH_3CO$ -Gruppierung.

<sup>8</sup> HUANG-MINLON, J. Amer. chem. Soc. 68, 2587 (1946).

<sup>9</sup> U. RENNER, D. A. PRINS und W. G. STOLL, Helv. chim. Acta 42, 1572 (1959).

<sup>10</sup> Vergleiche mit authentischen Präparaten, Misch-Smp., IR-Spektrum und spez. Drehung.

<sup>11</sup> M. F. BARTLETT, D. F. DICKEL und W. I. TAYLOR, J. Amer. chem. Soc. 80, 126 (1958).

<sup>12</sup> Vermutlich noch nicht ganz rein. Misch-Smp. mit Voacristinacetat zeigt Depression von rund 20°. Im IR-Spektrum fehlen die Banden der  $MeCO$ -Gruppe.

<sup>13</sup> Den HH. Dres. E. GIROD, H. WAGNER und ihren Mitarbeitern danken wir für Spektren und Mikroanalysen.