

Anders wird jedoch die Situation, wenn man wie STEINBERG¹³ annimmt, dass die sauren Phosphatidgruppen an der Grenzfläche der Zellen in einer starren, zellspezifischen mosaikartigen Struktur verteilt sind. Dann wird zusätzlich auch noch die Lage der positiven Ladungen dieser Hemmsubstanzen eine wesentliche Rolle spielen, und zwar in dem Sinne, dass zu einer bestimmten Anordnung der Phosphatide in der Zellwand die Lage der basischen Gruppen in der Molekülebene kongruent sein muss. Nur so wird durch potenzierte Coulombsche Attraktion eine maximale Affinität gewährleistet. Unser Test zeigt nur die allgemeinen Bedingungen einer Phosphatid-Blockierung. Eine zellspezifische Wirkung, die durch geeignete Variation der Strukturen erwartet werden kann, muss am biologischen Objekt eruiert werden.

Es hat sich nun tatsächlich gezeigt, dass eine Reihe von neuen Verbindungen, die nach diesen Gesichtspunkten synthetisiert wurden, in Übereinstimmung mit der Wirkung an unserem Test eine auffällige und differenzierte Wirkung auf lebende Zellen haben. So übertreffen einige dieser Stoffe die *in vitro*-Hemmwirkung von INH auf Tbc-Bakterien. Besonders interessant ist jedoch die Wirkung bei tierexperimentellen Neoplasmen. So verlängert die oben mit der Strukturformel angeführte Verbindung die Überlebenszeit von mit Leukämie beimpften Mäusen bei grosser therapeutischer Breite um 330% bei $R = H$, um 250% bei $R = NO_2$ und um 400% bei $R = Cl$ ¹³. Die Wir-

kung ist spezifisch auf jeweils eine Krebsart. Durch kleine Variationen in der Struktur wird die Wirkung auf andere Neoplasmen, wie Sarkom oder Carcinom, verschoben.

Wir sind damit beschäftigt, eine grössere Zahl von strukturell verwandten Verbindungen herzustellen und zu prüfen¹⁴.

Summary. Based on the behaviour of lecithin in a biophysical cell model, novel compounds have been developed which are regarded as 'phosphatide blockers' in the membrane of the living cell. They inhibit neoplasms in animal experiments to a high degree, and are therefore potential chemotherapeutic agents of great interest.

R. HIRT und R. BERCHTOLD

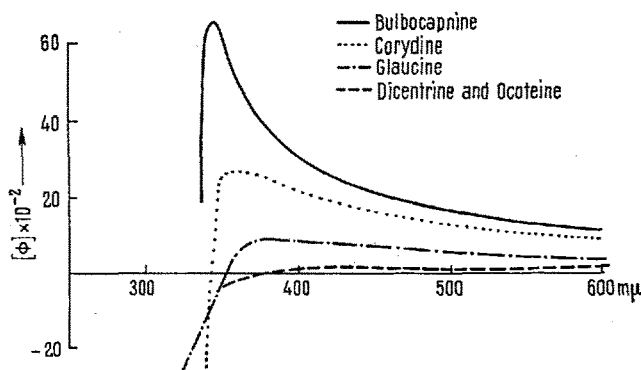
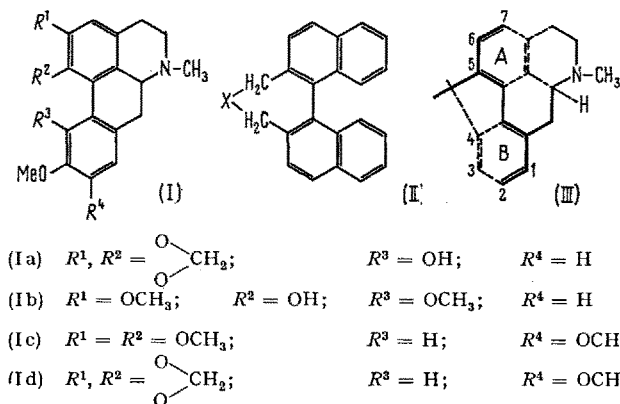
Forschungsinstitut Dr. A. Wander AG, Bern (Schweiz), 21. Juli 1961.

The Anomalous Rotatory Dispersion Curves of Aporphine Alkaloids

The configuration of optically active biaryls has been successfully correlated by examining their rotatory dispersion curves^{1,2}. We wish now to report some results of our studies on the rotatory dispersion of some aporphine alkaloids which may be connected with their biphenyl systems.

Bulbocapnine (Ia) and corydine (Ib) exhibit anomalous positive curves (Figure) which are somewhat similar to those presented by members of the (S)-series of 2,2'-bridged, 1,1'-binaphthyls¹ (II). Bases which have the 4 position unsubstituted, such as glaucine (Ic), dicentrine (Id), and possibly ocotene³, nevertheless show plain curves (or nearly so as in the case of glaucine, where there is a plateau at about 365–370 mμ).

Recently, SHAMMA⁴ has called attention to the striking correlations⁵ between the optical rotations (D line) and the ultraviolet spectra of the aporphine alkaloids. The absolute stereochemistry of the asymmetric carbon of the latter has been shown to be as indicated in (III)⁶, where the rigid biphenyl systems is fixed in a (S) configuration and the substituents in the ring A are β (above the plane)⁴.



It would appear that the anomalous curves obtained for bulbocapnine and corydine are associated with strained biaryl systems, and that the differences of magnitude of the optical rotations (D line)⁴ and of the rotatory dispersion curves are related to the change of their dihedral angles between the planes of the two aromatic rings caused by the presence or absence of substituents at carbon 4⁷.

Zusammenfassung. Die Untersuchung der Rotationsdispersionskurven einiger Aporphin-Basen ergab anomale Dispersion für Basen, die in 4-Stellung substituiert sind, und normale Dispersion für die unsubstituierten Basen.

M. J. VERNENGO⁸

University Chemical Laboratory, Cambridge (England), April 17, 1961.

¹ K. MISLOW, M. A. W. GLASS, R. E. O'BRIEN, P. RUTKIN, D. H. STEINBERG, and C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. **82**, 4740 (1960).

² K. MISLOW and C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. **82**, 5247 (1960).

³ Unpublished results.

⁴ M. SHAMMA, Exp. **16**, 484 (1960).

⁵ A. GIRARDET, J. chem. Soc. **1931**, 2630.

⁶ H. CORRODI and E. HARDEGGER, Helv. chim. Acta **39**, 889 (1956).

⁷ The author is indebted to Prof. W. KLYNE and Dr. J. HARLEY-MASON for their comments.

⁸ Present address: Laboratorio de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Buenos Aires (Argentina).