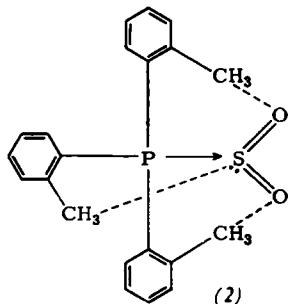


Aus flüssigem SO<sub>2</sub> kristallisieren die Isomeren (1a) und (1b) unverändert aus; die gelben Lösungen setzen sich aber beim Erhitzen im Bombenrohr (185 °C/2 Tage) um:

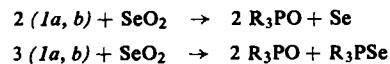


Im Gegensatz dazu bildet das Isomer (1c) in flüssigem SO<sub>2</sub> den orangefarbenen, kristallinen Komplex [(o-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)<sub>3</sub>P · SO<sub>2</sub>] (2), der durch spezifische Wechselwirkungen zwischen



den o-Methylgruppen und dem Liganden stabilisiert wird: überschüssiges SO<sub>2</sub> bewirkt selbst unter drastischen Bedingungen (185 °C/8 Tage) keine Umsetzung zum Phosphinoxid oder -sulfid.

Die Verbindungen (1a) und (1b) reagieren mit SeO<sub>2</sub> in siedendem Benzol zum Phosphinoxid und — in Abhängigkeit vom stöchiometrischen Verhältnis der Reaktanden — entweder Selen oder Phosphinselenid.



Das Phosphin (1c) erweist sich unter gleichen Umständen gegenüber SeO<sub>2</sub> inert.

Eingegangen am 2. Februar 1970 [Z 165]

[\*] Dr. S. I. A. El Sheikh, Dr. B. C. Smith und Dr. M. E. Sobeir  
Department of Chemistry  
Birkbeck College, University of London  
London W.C. 1, Malet Street (England)

[1] M. E. Sobeir, B. C. Smith, A. N. Swamy u. M. Woods  
unveröffentlicht.

## VERSAMMLUNGSBERICHTE

### Synthesen in der Cyclopeptidreihe

Von Theodor Wieland<sup>[\*]</sup>

Cyclopeptide als Produkte niederer und höherer Organismen haben in den letzten Jahren Bedeutung als Antibiotica, Entkoppler der oxidativen Phosphorylierung, Gifte und Antigifte erlangt. In unserem Laboratorium werden seit längerer Zeit die cyclischen Peptide des grünen Knollenblätterpilzes (*Amanita phalloides*) analytisch und synthetisch bearbeitet. Die Phallotoxine und Amatoxine sind Hepta- bzw. Okta-cyclopeptide, deren Ring durch eine Thioäther- bzw. Sulfoxidbrücke zur 2-Position am Indol des gegenüberliegenden Tryptophans unterteilt ist. Sie enthalten u. a. als auffallenden Baustein ein γ-hydroxyliertes Leucin bzw. Isoleucin. Während die γ-OH-Gruppe der Phallotoxine ohne Toxizitätsverlust durch H ersetzt werden kann (Norphalloin ist mit LD<sub>50</sub> = 1.5 mg/g weiße Maus sogar giftiger als Phalloidin mit LD<sub>50</sub> = 2.0 mg), führt ihr Fehlen bei den Amatoxinen zum Verlust der Toxizität. Sowohl das natürlich vorkommende Amanitin — mit Isoleucin anstelle von γ-Hydroxyisoleucin — als auch ein oxidativ erhaltenes „Aldoamanitin“ mit Aldehydfunktion in γ-Stellung sind untoxisch. Während α-Amanitin die Funktion einer RNA-Polymerase von Säugetierzellkernen noch mit 0.02 µg/ml sehr deutlich hemmt<sup>[1]</sup>, zeigt Aldoamanitin auch hier keine Wirkung.

Norphalloin ist durch Totalsynthese erhalten worden<sup>[2]</sup>. Bei den Amatoxinen steht diese noch aus. Dagegen sind für das antitoxische Antamanid<sup>[3]</sup> mehrere Synthesen, darunter

auch eine nach der Merrifield-Technik, bekannt, die ein lineares Dekapeptid liefern, das anschließend cyclisiert wird. Hierzu eignet sich die Methode der gemischten Anhydride oder die Anwendung von Dicyclohexylcarbodiimid unter Zusatz von N-Hydroxysuccinimid.

Antamanid, ein Antagonist des Phalloidins, erniedrigt den Dampfdruck einer alkoholischen NaBr-Lösung, setzt die elektrochemische Aktivität einer alkoholischen NaBr-Lösung an der Na<sup>+</sup>-empfindlichen Glaselektrode herab und zeigt im ORD-Spektrum eine deutliche Gestaltänderung in Gegenwart von Na<sup>+</sup>-Ionen, die in Gegenwart von K<sup>+</sup>-Ionen viel schwächer ist. Da Phalloidin im isolierten durchströmten Rattenleberpräparat zu einer Freisetzung von K<sup>+</sup>-Ionen führt<sup>[4]</sup>, wird eine biologische Wirkung über den Alkalimetall-Ionen- oder den Wasser-Transport nicht für unmöglich gehalten.

[GDCh-Ortsverband Süd-Württemberg, am 6. Februar 1970 in Tübingen] [VB 232]

[\*] Prof. Dr. Th. Wieland  
Max-Planck-Institut für medizinische Forschung,  
Abteilung Chemie  
69 Heidelberg, Jahnstraße 29

[1] F. Stirpe u. L. Fiume, Biochem. J. 103, 679 (1967).

[2] Nachr. Chem. Techn. 18, 5 (1968).

[3] Th. Wieland et al., Angew. Chem. 80, 209 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 204 (1968).

[4] M. Frimmer, J. Gries, D. Hegner u. B. Schnorr, Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 258, 197 (1967).

## RUNDSCHAU

Eine neue Trennmethode für Gasmoleküle verschiedener Masse diskutiert R. Campargue. Das Stoßwellensystem eines Überschall-Gasstrahls saugt im Druckbereich 10<sup>-2</sup> bis 1 Torr Gasmoleküle aus der Umgebung an. Führt man außerhalb der Strahlbegrenzung ein Gasgemisch in die Düsenkammer ein, so werden vorwiegend die leichten Moleküle vom Gasstrahl wegtransportiert. Durch „Abschöpfen“ des Gasstrahls kann man somit die leichten Moleküle anreichern. Man kann auf diese Weise wesentlich bessere Trenneffekte als bei

der Gasdiffusion erreichen: Der durch

$$S = f_2(1-f_0)/f_0(1-f_2)$$

(— f Molenbruch der leichten Komponente, die Indices 0 und 2 beziehen sich auf Ausgangs- und Endgemisch) definierte Trennfaktor beträgt z. B. für <sup>32</sup>SF<sub>6</sub>/<sup>34</sup>SF<sub>6</sub> mit N<sub>2</sub> als Trägergas bei den günstigsten Bedingungen 1.01, dagegen 1.0068 bei der Gasdiffusion. / J. chem. Physics 52, 1795 (1970) / —Hz. [Rd 169]