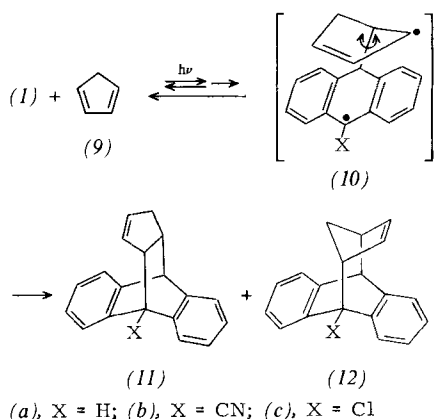


hung von (5) zuvor eine interne Rotation im Allylsystem [oder Reaktion von *s-cis*-(2) mit (1*)]; (6) wird aus Spannungsgründen nicht gebildet, außer wenn man die planare Geometrie des benzhydrylischen Radikalzentrums wie in (3b) durch zusätzliche Delokalisierung in die polare Cyanogruppe soweit stabilisiert, daß die konkurrierende Bildung von (4b) weitgehend unterbleibt. Beim unpolaren (3a) mit geringerer Stabilisierung der sp²-Geometrie (leichtere Umhybridisierung) muß daher – wie beobachtet – ein höherer Anteil an Diels-Alder-Addition zu (4) erwartet werden als beim polaren (3b).

Entsprechende Effekte lassen sich zur Steuerung cyclovinolyger Photoadditionen *s-cis*-fixierter 1,3-Diene nutzen. So ergibt die Photoreaktion von Anthracen (1a) in Cyclopentadien (9) bei 0 °C die [4+2]- und [4+4]-Addukte (11a) bzw. (12a) im Verhältnis 1:1.4^[5]. Auch 9-Anthracencarbonitril (1b) und 9-Chloranthracen (1c) reagieren nach der Lichtabsorption mit (9) (5.0 M in Benzol) unter Fluoreszenzlöschung



(91.5% bzw. 17.5% Löschung) ohne erkennbare Exciplexfluoreszenz^[6]. Man erhält die [4+4]-Addukte (12b) (79%)^[4] und (12c) (40%)^[4], aber keine [4+2]-Addukte (11). Wieder erfordert die Einleitung der Achtringbildung (laut Modell) eine geringere geometrische Änderung am benzhydrylischen Radikalzentrum in (10) als die der zunächst auch denkbaren Sechsringsbildung. Wegen zusätzlicher Delokalisierung in die Substituenten sind Umhybridisierungen aber erschwert, und dies behindert auch die Bildung der für Sechsringsbildungen erforderlichen Rotamere (Methylen-H/*peri*-H-Wechselwirkung)^[6].

Die Diradikalzwischenprodukte (3b) sowie (10b) und (10c) sind sterisch und elektrostatisch begünstigt. Isomere [4+2]-Addukte, wie sie nach primärem Angriff von (2) oder (9) am substituierten C-Atom von (1) denkbar wären, wurden nicht gefunden. Bei der Photoreaktion von 9-Chloranthracen (1c) (0 °C) mit (9) entstehen (vermutlich durch Angriff eines äußeren Rings) thermolabile Produkte, die bei der Aufarbeitung 4% (1c) zurückbilden. Noch stärker fallen derartige Nebenreaktionen bei der Photolyse von 9,10-Dichloranthracen in (9) ins Gewicht (0 °C; ca. 80% Rückbildung bei der Aufarbeitung). Man erhält 14% des (12)-analogen [4+4]-Addukts^[4], aber erwartungsgemäß kein Diels-Alder-Addukt vom Typ (11).

Eingegangen am 28. Juni 1979 [Z 331]

- [1] N. D. Epitotis, R. L. Yates, J. Org. Chem. 39, 3150 (1974); zit. Lit.
 [2] G. Kaupp, Chimia 25, 230 (1971); Justus Liebigs Ann. Chem. 1973, 844; zum Begriff Diradikal vgl. G. Kaupp, E. Teufel, H. Hopf, Angew. Chem. 91, 232 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 215 (1979).
 [3] G. Kaupp, Justus Liebigs Ann. Chem. 1977, 260; 18% Ausbeute neben 69% (8a).
 [4] Die neuen Verbindungen (4b), (5b), (7), (12b) und (12c) sowie das [4+4]-Addukt aus 9,10-Dichloranthracen mit (9) wurden als Kristalle isoliert und spektroskopisch (¹H-NMR, ¹³C-NMR, UV, IR) sowie elementaranalytisch charakterisiert.

- [5] G. Kaupp, Angew. Chem. 84, 718 (1972); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 11, 718 (1972); 75% Ausbeute neben (8a); auch 1,3-Cyclohexadien ergibt die entsprechenden [4+2]- (19%) und [4+4]-Addukte (54%) (in Benzol im Verhältnis 3:7); G. Kaupp: The Woodward-Hoffmann-Rules and Thereafter. Universität Freiburg 1974/75; vgl. [3]; die davon abweichenden Angaben der [4+2]/[4+4]-Verhältnisse von «4/96 [N. C. Yang, J. Libman, J. Am. Chem. Soc. 94, 1405 (1972)] oder später 15/85 [N. C. Yang, R. L. Yates, J. Masnovi, D. M. Shold, W. Chiang, Pure Appl. Chem. 51, 173 (1979)] ließen sich nicht bestätigen.
 [6] G. Kaupp, M. Stark, E. Teufel, H.-W. Gräter, vorgetragen auf der Chemiedozenten-Tagung in Darmstadt, 29. März 1979.

Quantitative Spurenanalyse von Thallium in biologischem Material^[**]

Von Christoph Achenbach, Rolf Ziskoven, Ferdinand Koehler, Ute Bahr und Hans-Rolf Schulten^[*]

Zur Pharmakokinetik von Thallium liegen erste Ergebnisse^[1] vor, die mit der Technik der Felddesorptions-Massenspektrometrie^[2] (FD-MS) erhalten wurden.

Die Frage nach der Teratogenität (Fruchtschädigung) ist aufgrund der neuerdings bekannt gewordenen hohen Umweltbelastung durch Thallium sehr aktuell. Hier ist eine Methode notwendig, um Thallium in kleinsten Gewebeproben (Embryonen, Placentagewebe etc.) quantitativ nachzuweisen, damit die Meßwerte mit teratologischen Befunden korreliert werden können.

FD-MS ermöglicht den Nachweis und die quantitative Bestimmung von Metallkationen aus biologischen Proben und Umweltproben im Pikogramm-Bereich ohne separate Veraschung. Die Nachweisgrenzen dieses neuen Verfahrens zur Spuren- und Ultraspurenbestimmung^[3] liegen für Caesium bei 10⁻¹⁵ g, für Lithium bei 10⁻¹² g und für Thallium bei 10⁻¹¹ g. Für die massenspektrometrischen quantitativen Bestimmungen wurde die Isotopen-Verdünnungs-Analyse unter Verwendung stabiler Isotope gewählt. Die große Spezifität der FD-MS-Methode macht eine aufwendige Probenaufbereitung unnötig, lediglich Gewebe- und Zellbestandteile der Proben werden homogenisiert und zentrifugiert. Somit sind nur ca. 20 min pro Analyse erforderlich; als Probenmenge genügt ca. 1 mg.

Für die Messungen wurde ein doppelfokussierendes Massenspektrometer (Varian MAT 731) mit FD-Ionenquelle und indirekter Emitter-Heizung mit durchstimmbarem Argon-Laser (Spectra Physics, Modell 166) benutzt. Die elektrischen Signale der Ionen wurden zum Ausgleich der statistischen Schwankungen der Ionenströme über einen Vielkanalanalysator (Tracer Northern NS-570A) akkumuliert. Bei Akkumulation über ca. 100 Scans liegt die Genauigkeit der Ergebnisse für reine Salzlösungen unter 1%, für Metalle aus komplexer Matrix zwischen 5 und 10%.

Zur Bestimmung der zeitlichen Verteilung von Thallium im Organismus wurden Mäuse per Schlundsonde mit 160 mg Thallium pro kg Körpergewicht gefüttert. Nach festgesetzten Zeiten wurden die so akut vergifteten Mäuse getötet und die Thalliumkonzentrationen in Herz, Leber, Niere und Hirn

[*] Dr. H.-R. Schulten [°], Dipl.-Chem. U. Bahr
 Institut für Physikalische Chemie der Universität
 Wegelerstraße 12, D-5300 Bonn
 Dr. C. Achenbach, Dr. R. Ziskoven
 Physiologisches Institut II der Universität Bonn
 Dr. F. Koehler
 Institut für Humangenetik der Universität Bonn

[**] Quantitative Felddesorptions-Massenspektrometrie, 18. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Ministerium für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen unterstützt. – 17. Mitteilung: U. Bahr, H.-R. Schulten, J. Labelled Compd. Radiopharm., im Druck.

[°] Korrespondenzautor.

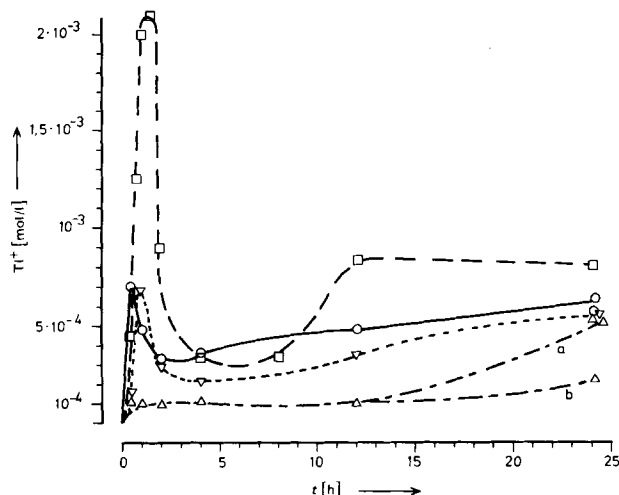


Abb. 1. Zeitliche Verteilung von Thallium in Herz \circ , Leber ∇ , Niere \square und Hirn \triangle von Mäusen nach Gabe von 160 mg Tl pro kg Körpergewicht. Den Anreicherungs- und Auswaschvorgängen folgt ein zweiter unterschiedlicher Anstieg der Thalliumkonzentration. Das Gehirn nimmt zwar nur geringe Mengen Thallium auf, doch findet keine Auswaschung statt. Die Kurven a und b für das Gehirn zeigen den unterschiedlich hohen Anstieg der Thalliumkonzentration bei Thalliumgaben von 130 bzw. 80 mg/kg.

durch FD-MS bestimmt (Abb. 1). Das Gehirn scheint demnach eine Schranke für Thallium zu besitzen, die allerdings nach Versagen der Ausscheidungsfunktion der Niere dosisabhängig zusammenbricht (siehe Kurven a und b in Abb. 1). Hingegen findet in den übrigen Organen eine kurzfristige Anreicherung von Thallium statt, der ein Auswaschvorgang folgt. Erst nach ca. 12 h sind in der Niere^[4] wieder höhere Konzentrationen zu beobachten. Nach 24 h stellt sich in allen Organen eine erhöhte Thalliumkonzentration in etwa gleicher Größenordnung ein.

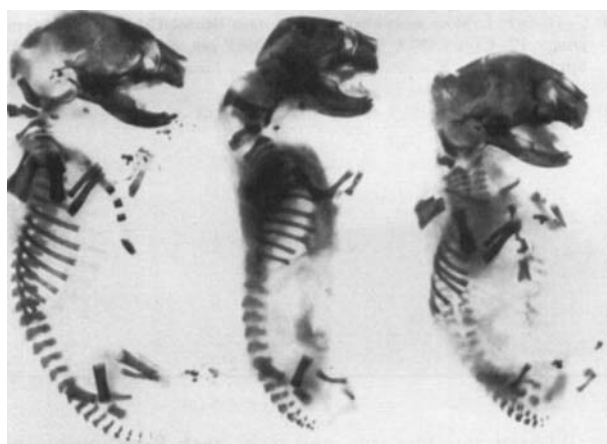


Abb. 2. Knochenaufbau von Mäuseembryonen. Links ein normaler Embryo, in der Mitte und rechts Schädigungen durch einmalige Gabe von 8 mg Tl/kg Körpergewicht an das Muttertier.

Für die teratologischen Untersuchungen wurden graviden Mäusen 8 mg Tl pro kg Körpergewicht appliziert. Bei dieser Dosis wurden bei 50% der Embryos schwere Mißbildungen des Knochenbaues gefunden (siehe Abb. 2). Die teratogene Dosis 50% erwies sich um den Faktor 40 kleiner als die entsprechende letale Dosis 50%. Als Beispiel enthielt ein Muttertier in der Niere $5,1 \cdot 10^{-5}$ mol/l, im Gehirn $1,5 \cdot 10^{-6}$ mol/l und im Uterus samt den Embryonen $2,6 \cdot 10^{-5}$ mol/l Thallium. Diese Werte fanden wir bereits eine Stunde nach

der Thalliumgabe. Darüber hinaus ergaben die Tierversuche noch bei einem Tausendstel der letalen Dosis 50% eine Mißbildungshäufigkeit von 12,5%. Auf den Menschen übertragen bedeutete dies: Eine orale Dosis von ca. 10 $\mu\text{g/kg}$ Körpergewicht sollte zum Zeitpunkt der Anlage von Extremitäten und Organen des Embryos zu einer signifikanten Erhöhung der Mißbildungshäufigkeit führen.

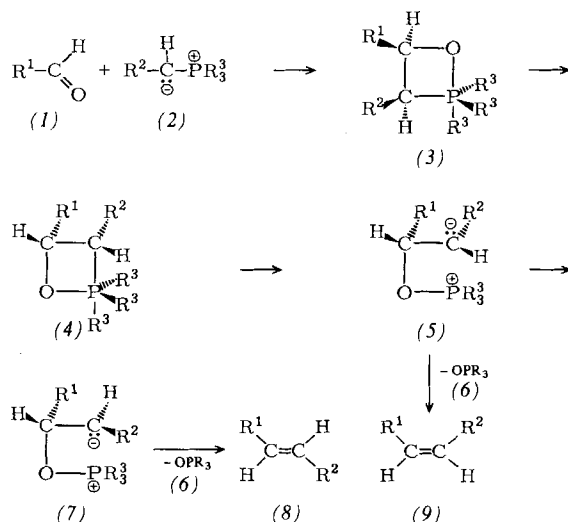
Eingegangen am 7. September 1979 [Z 332]

- [1] C. Achenbach, O. Hauswirth, C. Heindrichs, R. Ziskoven, F. Koehler, U. Bahr, A. Heindrichs, H.-R. Schulten, J. Toxicol. Environ. Health, noch unveröffentlicht.
- [2] H. D. Beckey, H.-R. Schulten, Angew. Chem. 87, 425 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 403 (1975).
- [3] W. D. Lehmann, H.-R. Schulten, Angew. Chem. 89, 180 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 184 (1977); W. D. Lehmann, U. Bahr, H.-R. Schulten, Biomed. Mass Spectrom. 5, 536 (1978); W. D. Lehmann, H.-R. Schulten, Anal. Chem. 49, 1744 (1977); H.-R. Schulten, R. Ziskoven, W. D. Lehmann, Z. Naturforsch. C 33, 178 (1978); H.-R. Schulten, W. D. Lehmann, R. Ziskoven, ibid. C 33, 484 (1978); H.-R. Schulten, U. Bahr, W. D. Lehmann, Mikrochim. Acta 1979, I, 191.
- [4] A. Lund, Acta Pharmacol. Toxicol. 12, 260 (1956).

Struktur des Primäraddukts aus einem Phosphorylid und Fluorenol

Von Hans Jürgen Bestmann, Kurt Roth, Eberhard Wilhelm, Reinhild Böhme und Hans Burzlaff^[*]

Aus unseren Untersuchungen des Mechanismus der Wittig-Reaktion^[1] geht hervor, daß aus Aldehyden (1) und Phosphoryliden (2) die Oxaphosphetane (3) entstehen, in denen sich die Substituenten R^1 und R^2 am Vierring in Z-Stellung befinden und nach den Regeln über den Ein- und Austritt von Nucleophilen beim wechselseitigen Übergang von tetra- und pentakoordiniertem Phosphor das Sauerstoffatom eine apicale Position besetzt^[2]. Für den Zerfall in Phosphanoxid und Olefin ist aus gleichen Gründen ein Ligandenumordnungsprozeß der trigonal-bipyramidalen Struktur (3) notwendig, der die zu lösende C–P-Bindung in die apicale Position bringt. Wir postulieren, daß nach Erreichen von (4) oder auf dem Wege dahin sich der Bindungsbruch vollzieht; es entsteht ein Betain (5).



[*] Prof. Dr. H. J. Bestmann, Dipl.-Chem. K. Roth, Dr. E. Wilhelm
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestraße 42, D-8520 Erlangen
Prof. Dr. H. Burzlaff, Dr. R. Böhme
Institut für Angewandte Physik (Kristallographie) der Universität
Loewenichstraße 22, D-8520 Erlangen