

Abb. 1. Zeitliche Verteilung von Thallium in Herz  $\circ$ , Leber  $\nabla$ , 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<sup>[4]</sup> wieder höhere Konzentrationen zu beobachten. Nach 24 h stellt sich in allen Organen eine erhöhte Thalliumkonzentration in etwa gleicher Größenordnung ein.

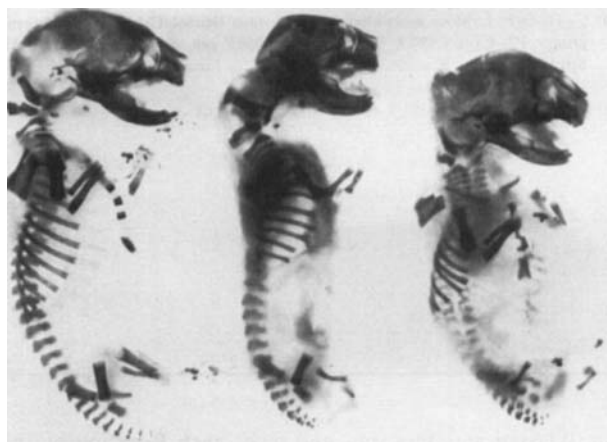


Abb. 2. Knochenaufbau von Mäuseembryonen. Links ein normaler Embryo, in der Mitte und rechts Schädigungen durch einmalige Gabe von 8 mg Tl/kg Körpergewicht an das Muttertier.

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.

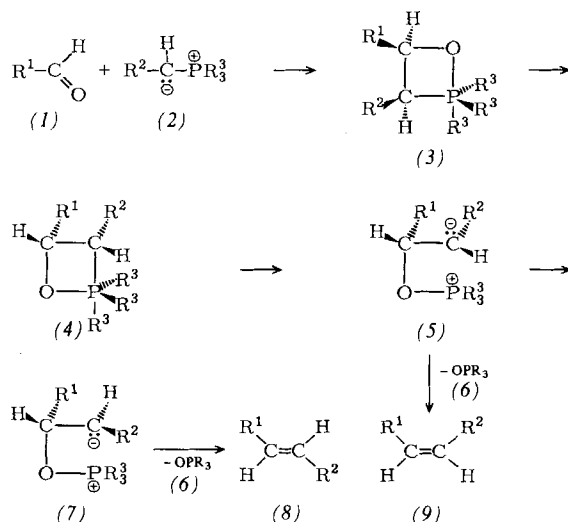
Eingegangen am 7. September 1979 [Z 332]

- [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<sup>[\*]</sup>

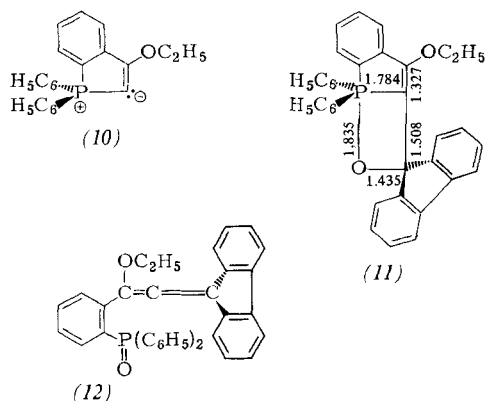
Aus unseren Untersuchungen des Mechanismus der Wittig-Reaktion<sup>[1]</sup> geht hervor, daß aus Aldehyden (1) und Phosphoryliden (2) die Oxaphosphetane (3) entstehen, in denen sich die Substituenten  $R^1$  und  $R^2$  am Vierring in Z-Stellung befinden und nach den Regeln über den Ein- und Austritt von Nucleophilen beim wechselseitigen Übergang von tetra- und pentakoordiniertem Phosphor das Sauerstoffatom eine apicale Position besetzt<sup>[2]</sup>. 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

Die Stereochemie des zu bildenden Olefins wird nun vom elektronischen Charakter des Restes  $R^2$  am ursprünglichen Ylid und der stationären Liganden  $R^3$  am Phosphor bestimmt. Ist  $R^2$  ein Elektronendonator und sind die Liganden  $R^3$  Phenylgruppen, so erfolgt aus (5) eine sehr schnelle Eliminierung von Triphenylphosphinoxid (6),  $R = C_6H_5$ , und man erhält in hoher Stereoselektivität *Z*-Olefine (9). Ist  $R^2$  ein Elektronenakzeptor, so wird die Lebensdauer von (5) erhöht, es kann sich die thermodynamisch stabilere Konformation (7) einstellen, aus der unter Abspaltung von (6),  $R = C_6H_5$ , die *E*-Olefine (8) gebildet werden. Substituenten  $R^3$  mit Donorcharakter (z. B. Alkyl- oder Cycloalkylgruppen) verlangsamen die Phosphinoxidabspaltung. Dadurch wird die Wahrscheinlichkeit des Konformationswechsels (5)  $\rightarrow$  (7) größer. Als Folge davon nimmt die *E*-Olefinbildung beim Übergang von  $R^3 = C_6H_5$  zu  $R^3 =$  Alkyl oder Cycloalkyl zu<sup>[1]</sup>.

Das cyclische Phosphaallenylid (10)<sup>[3]</sup> ergibt mit Carbonylverbindungen stabile kristalline Primäraddukte, denen wir aufgrund der oben diskutierten mechanistischen Postulate eine trigonal-bipyramidale Struktur (3) zuordnen<sup>[3]</sup>. Die Röntgen-Strukturanalyse<sup>[4]</sup> des aus Fluorenol und (10) erhaltenen Addukts (11) bestätigt jetzt diese Annahme.



Die direkt an Phosphor gebundenen Atome in (11) bilden eine verzerrte trigonale Bipyramide (Abb. 1), in der die Summe der äquatorialen Winkel  $358.3^\circ$  beträgt. P, O1, C1 und

C2 liegen in einer Ebene an den Ecken eines verzerrten Rhombus. Der Fünfring aus P, C2, C3, C4 und C9 ist ebenfalls planar. Die P—O-Bindung ist mit 183.5 pm deutlich kürzer als der entsprechende Abstand in dem Addukt aus Hexaphenylcarbodiphosphoran und Hexafluoracetone (201 pm)<sup>[5]</sup>.

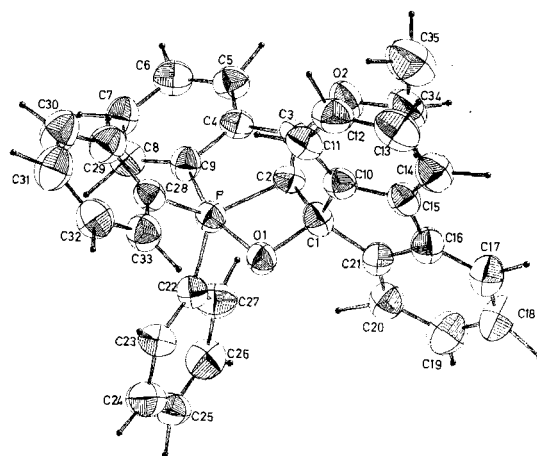


Abb. 1. ORTEP-Zeichnung der Molekülstruktur von (11) im Kristall.

Nachdem die Struktur von (11) gesichert ist, sehen wir die Befunde, daß (11) erst beim Erhitzen über den Schmelzpunkt ( $178^\circ\text{C}$ ) einerseits sich in das Allen (12) umwandelt und andererseits Fluorenol abspaltet<sup>[3]</sup>, als einen indirekten Beweis für den Ligandenumordnungsprozeß (3)  $\rightarrow$  (4) im Verlauf der Wittig-Reaktion an, der bei (11) wegen der Starrheit des Moleküls nicht zum Zuge kommt.

Eingegangen am 13. Juli 1979 [Z 327]

- [1] H. J. Bestmann, Actes 1er Congr. Int. Comp. Phosphorés, Rabat, Oct. 1977, S. 519; Pure Appl. Chem. 51, 515 (1979); H. J. Bestmann, W. Downey, K. Geibel, I. Ugi, D. Marquarding, R. Kamel, unveröffentlicht.
- [2] Vgl. dazu D. Marquarding, F. Ramirez, I. Ugi, P. Gillespie, Angew. Chem. 85, 99 (1973); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 12, 91 (1973).
- [3] H. J. Bestmann, K. Roth, R. W. Sadlfrank, Angew. Chem. 89, 915 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 877 (1977).
- [4]  $C_{15}H_{27}O_2P$ , farblose monokline Kristalle (aus Benzol/Cyclohexan), Raumgruppe  $P2_1-C_2^2$ ,  $a = 994.4$ ,  $b = 1410.8$ ,  $c = 1036.7$  pm,  $\beta = 114.7^\circ$ ,  $Z = 2$ ; 1922 Strukturfaktoren,  $R = 0.063$ . Wir danken Dr. G. Liehr für die Diffraktometermessungen.
- [5] G. Chioccola, J. J. Daly, J. Chem. Soc. A 1968, 568.

## NEUE BÜCHER

**Specialist Periodical Reports: General and Synthetic Methods, Band 1 und 2.** Senior Reporter: G. Pattenden. The Chemical Society, London. Bd. 1: 1978, 445 S., geb. DM 150.00; Bd. 2: 1979, 263 S., geb. DM 130.00.

Die beiden ersten Bände einer neuen Reihe „Specialist Periodical Reports“ liegen vor. Es handelt sich um Literaturübersichten für die Jahre 1976 (Band 1) und 1977 (Band 2). Besprochen werden Herstellung und Umwandlung der wichtigsten Substanzklassen der Organischen Chemie sowie die Anwendung neuer Reagentien. Es werden nicht nur Methoden aufgeführt, deren breite Anwendbarkeit feststeht, sondern auch viele Reaktionen, die neu sind und synthetisch brauchbar erscheinen.

Die vorliegende Serie unterscheidet sich im Aufbau von anderen derartigen Reihen dadurch, daß die Methoden nach

Stoffklassen geordnet sind und nicht nach Reaktionstypen. Dadurch wird erreicht, daß die einzelnen Kapitel spannender zu lesen sind als solche in vorwiegend enzyklopädisch aufgebauten Werken.

Die ersten fünf Kapitel beschäftigen sich jeweils mit Kohlenwasserstoffen, Aldehyden und Ketonen, Carbonsäuren und deren Derivaten, Alkoholen, Ethern und Halogenverbindungen sowie Stickstoffverbindungen. Während bei den Kohlenwasserstoffen hauptsächlich neuartige Reaktionen beschrieben sind, liegt der Schwerpunkt bei den Carbonylverbindungen auf deren Synthese, wobei den in letzter Zeit stark bearbeiteten Butenoliden und  $\alpha$ -Methylenbutyrolactonen sowie Makroliden breiter Raum gewidmet wird. Ein weiteres Kapitel befaßt sich mit der Synthese von Sauerstoff-, Schwefel- und Stickstoffheterocyclen, angefangen bei