

Abb. 1. Zeitliche Verteilung von Thallium in Herz (○), Leber (▽), Niere (□) und Hirn (△) 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.

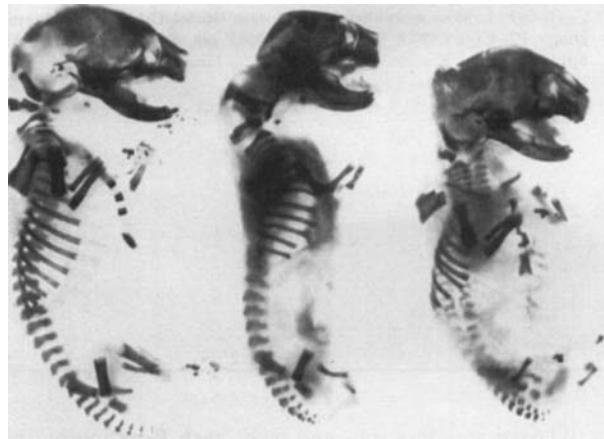


Abb. 2. Knochenbau von Mäuseembryonen. Links ein normaler Embryo, in der Mitte und rechts Schädigungen durch einmalige Gabe von 8 mg Tl/kg Körpergewicht an das Muttertier.

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 µg/kg Körpergewicht sollte zum Zeitpunkt der Anlage von Extremitäten und Organen des Embryos zu einer signifikanten Erhöhung der Mißbildungshäufigkeit führen.

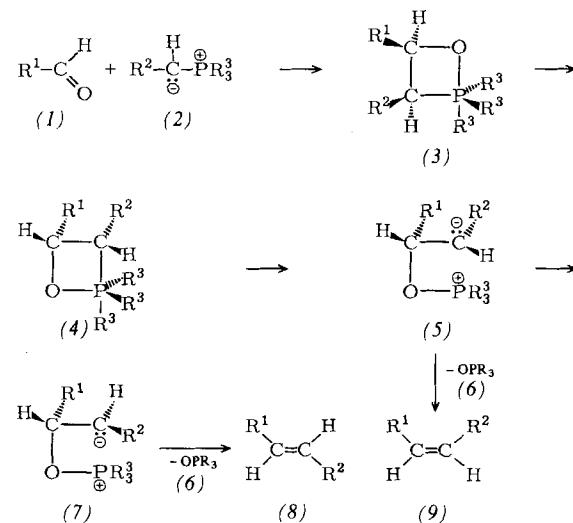
Eingegangen am 7. September 1979 [Z 332]

- [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 Fluoren

Von Hans Jürgen Bestmann, Kurt Roth, Eberhard Wilhelm, Reinhold Böhme und Hans Burzlaff^(*)

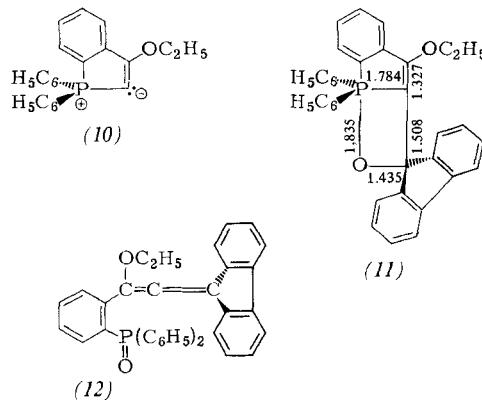
Aus unseren Untersuchungen des Mechanismus der Wittig-Reaktion^[1] geht hervor, daß aus Aldehyden (1) und Phosphoryliden (2) die Oxaphosphetane (3) entstehen, in denen sich die Substituenten R¹ und R² am Vierring in Z-Stellung befinden und nach den Regeln über den Ein- und Austritt von Nucleophilen beim 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

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 Triphenylphosphanoxid (6), $R = C_6H_5$, und man erhält in hoher Stereoselektivität Z-Olefine (9). Ist R^2 ein Elektronenacceptor, 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 Phosphanoxidabspaltung. 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 $R^3 = \text{Alkyl}$ oder Cycloalkyl zu^[1].

Das cyclische Phosphaallenylid (10)^[3] ergibt mit Carbonylverbindungen stabile kristalline Primärraddukte, denen wir aufgrund der oben diskutierten mechanistischen Postulate eine trigonal-bipyramidale Struktur (3) zuordnen^[3]. Die Röntgen-Strukturanalyse^[4] des aus Fluorenon 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° 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 Hexafluoraceton (201 pm)^[5].

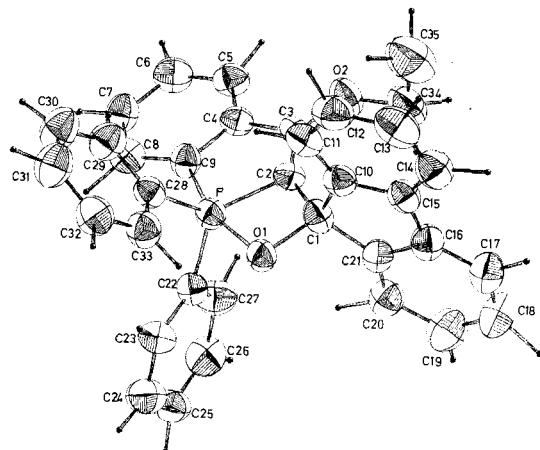


Abb. 1. ORTEP-Zeichnung der Molekülstruktur von (11) im Kristall.

Nachdem die Struktur von (11) gesichert ist, sehen wir die Befunde, daß (11) erst beim Erhitzen über den Schmelzpunkt (178 °C) einerseits sich in das Allen (12) umwandelt und andererseits Fluorenon abspaltet^[3], 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. Sadffrank, Angew. Chem. 89, 915 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 877 (1977).
- [4] C₃₅H₂₇O₂P, farblose monokline Kristalle (aus Benzol/Cyclohexan), Raumgruppe P2₁-C₂, $a = 994.4$, $b = 1410.8$, $c = 1036.7$ pm, $\beta = 114.7^\circ$, $Z = 2$; 1922 Struktur faktoren, $R = 0.063$. 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 α -Methylenbutyrolactonen sowie Makroliden breiter Raum gewidmet wird. Ein weiteres Kapitel befaßt sich mit der Synthese von Sauerstoff-, Schwefel- und Stickstoffheterocyclen, angefangen bei