

BEITRÄGE ZUR ÖKOLOGISCHEN CHEMIE LXII<sup>1</sup>

## MIKROSYNTHESE DES ALDRIN-DIELDRIN-METABOLITEN

TRANS-4, 5-DIHYDROXY-4, 5-DIHYDROALDRIN-<sup>14</sup>C

L. Kilzer, D. Bieniek, W. Klein und F. Korte

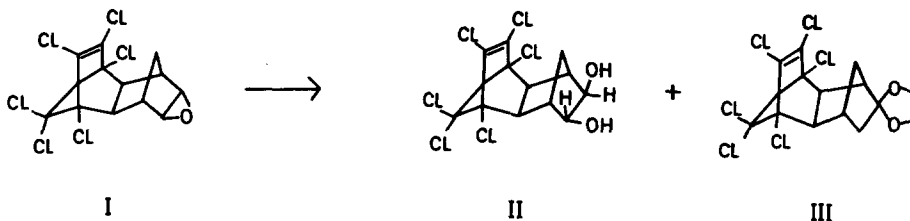
Institut für ökologische Chemie der Gesellschaft für

Strahlen- und Umweltforschung mbH,

5205 St. Augustin 1, Schloß Birlinghoven.

(Received in Germany 2 July 1973; received in UK for publication 11 July 1973)

Trans-4, 5-Dihydroxy-4, 5-Dihydroaldrin (II) (Aldrin-trans-Diol) ist ein wichtiger Metabolit der Insektizide Aldrin und Dieldrin (I) in Warmblütern<sup>2-5</sup>, Insekten<sup>5-6</sup> und Mikroorganismen<sup>7-8</sup>; in geringen Mengen wird es auch durch Wurzelhomogenate höherer Pflanzen gebildet<sup>9</sup> und in Spuren im Sickerwasser aldrinbehandelter Böden nachgewiesen<sup>10</sup>. Nach Verabreichung dieses Metaboliten an Ratten wurde festgestellt, daß er nicht das Endprodukt des Aldrin-Metabolismus darstellt, sondern oxidiert wird zu Dihydrochlorden-Dicarbonsäure<sup>11</sup>. Deshalb ist sein Schicksal auch in anderen Organismen interessant. Zu solchen Untersuchungen muß die Substanz im Mikromaßstab radioaktiv synthetisiert werden. Die bisher bekannten Synthesemethoden<sup>3, 12</sup> sind für die radioaktive Mikrosynthese unbefriedigend, da die Ausbeuten zu niedrig sind (bis 20 % kristallisiertes Produkt). Die vorliegende Arbeit beschreibt die Ausarbeitung einer Synthesemethode mit besserer Ausbeute von 56 % (in Lösung gemessen), bzw. 52 % (kristallisiertes Produkt) und ihre Durchführung im Mikromaßstab mit radioaktivem Material.

Abb. 1. Säurehydrolyse von Dieldrin (I) in H<sub>2</sub>O/Dioxan (Reaktionszeit 140 h)

### Material und Methoden.

#### <sup>14</sup>C-Mikrosynthese:

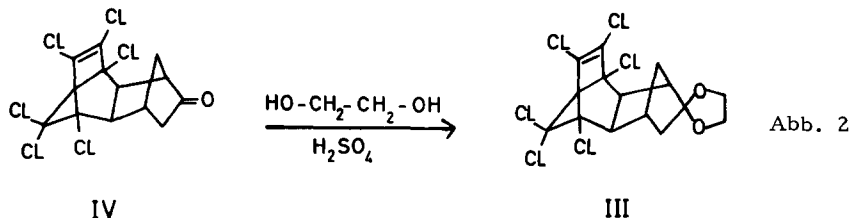
Für die Ausarbeitung der Synthesemethode wurde inaktives Dieldrin (I) mit einem Tracer-Zusatz von Dieldrin-<sup>14</sup>C ( $4 \times 10^6$  dpm auf 85 mg) eingesetzt. Das Dieldrin wurde mit 10 ml H<sub>2</sub>O, 15 ml Dioxan und 2 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zwischen 7 und 140 Stunden unter Rückfluß und Rühren erhitzt und nach dem Abkühlen 10 mal mit je 10 ml Äther extrahiert. Der Äther-Dioxan-Auszug wurde mit wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und unter Vakuum eingengt. Der konzentrierte Extrakt wurde auf Kieselgeldünnschicht mit Benzol/Essigester 3 : 1 als Laufmittel aufgetrennt. Durch Liquid-Szintillationszählung der eluierten radioaktiven Produkte wurden die Anteile an Aldrin-trans-Diol, an nicht umgesetztem Dieldrin sowie an Nebenprodukten ermittelt (Szintillationszähler Tri-Carb 3375 und 3380, Packard; Szintillatorlösung auf Dioxan-Basis). Das Aldrin-trans-Diol wurde durch DC mit Benzol/Essigester 1 : 1 gereinigt und durch DC-Vergleich mit einer authentischen Probe, durch MS (Direkt-einlaß) sowie nach Silylierung durch GLC/MS identifiziert (Gaschromatograph-Massenspektrometer 9000 der Firma LKB-Produkte AB, Schweden; Säule Glas, Länge 2,80 m, Ø 4 mm, Füllung 1 % OV<sub>1</sub> auf Chromosorb G AW DMCS 70/80, Trägergas Helium, 35 ml/Min.).

Die radioaktive Synthese wurde analog mit 88,8 mg Dieldrin-<sup>14</sup>C ( $\approx 0,55$  mC) und einer Reaktionszeit von 140 Stunden durchgeführt. Radiochemische Reinheit des Aldrin-trans-Diols-<sup>14</sup>C: 99,2 %.

#### Identifizierung von Nebenprodukten.

Die Reaktion wurde analog mit 4,5 g inaktivem Dieldrin (I) durchgeführt; nach 140 Stunden wurde das Reaktionsgemisch durch Säulenchromatographie aufgetrennt (Säulenmaterial SiO<sub>2</sub>, Laufmittel C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>). Ausbeute an kristallisiertem Aldrin-trans-Diol (II): 52 %; die Substanz wurde identifiziert durch DC, MS, IR (Perkin-Elmer Grating Infrared-Spectrometer) und NMR (Varian A 60, in CDCl<sub>3</sub>).

Zur Strukturaufklärung des Nebenprodukts (III) (Abb. 2) wurde die Verbindung auf folgendem zweiten Wege hergestellt:



Ketoaldrin<sup>13</sup>, (IV), gelöst in Äthylenglycol, wurde in Gegenwart von katalytischen Mengen H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1 Stunde zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten kristallisierte das Ketal in guter Ausbeute aus.

Dieses Produkt war DC-, GLC-, IR-, MS- und NMR-identisch mit dem Nebenprodukt (III) der Dieldrin-Hydrolyse<sup>14</sup>.

### Ergebnisse und Diskussion.

Die niedrigen Ausbeuten der früher berichteten Dieldrin-Hydrolyse in Wasser/Methanol<sup>3</sup> sind offenbar auf die schlechte Löslichkeit des Ausgangsprodukts in diesem Lösungsmittelsystem zurückzuführen. Ersetzt man dieses System durch Wasser/Dioxan, so wird die Ausbeute bei gleicher Reaktionsdauer von 20 % auf 42 % erhöht; eine Verdoppelung der Reaktionszeit führt zu einer weiteren Verbesserung der Ausbeute bis zu 56 %.

Tab. 1 zeigt die Abhängigkeit der Ausbeute von der Reaktionszeit; die Prozentzahlen wurden durch Radioaktivitätszählung in Lösung ermittelt; die höchste Ausbeute von 56 % nach 140 Stunden entspricht einer Ausbeute von 52 % nach Kristallisation. Die Methode ist zur radioaktiven Mikrosynthese geeignet.

### Nebenprodukte:

Bei der Dieldrin-Hydrolyse entstand eine große Zahl verschiedener Nebenprodukte. Einer dieser Substanzen wurde auf Grund chromatographischer und spektrometrischer Daten die Struktur III in Abb. 1 zugeordnet. Man kann sich dieses Produkt durch Reaktion eines Nebenprodukts der Hydrolyse, des 4-Keto-Aldrins (IV), mit Dioxan sekundär entstanden denken. Die gleiche Verbindung konnte aus authentischen 4-Keto-Aldrin (IV) und Äthylenglykol dargestellt werden. (Abb. 2)

| Reaktionszeit            | 7 h | 22 h | 70 h | 140 h |
|--------------------------|-----|------|------|-------|
| % Aldrin-trans-Diol      | 31  | 40   | 42   | 56    |
| % unverändertes Dieldrin | 34  | 19   | 12   | 8     |
| % Nebenprodukte          | 17  | 21   | 36   | 27    |

% bezogen auf eingesetzte Radioaktivität und ermittelt durch Liquid-Szintillationszählung nach DC-Trennung.

Tab. 1. Ausbeute an Aldrin-trans-Diol durch Hydrolyse von Dieldrin in Dioxan/Wasser

Literatur.

- 1.) LXI . Mitteilung, S. Gäb, A.H. Parlar und F. Korte, Tetrahedron, im Druck
- 2.) F. Korte und W. Kochen, Med. Pharmacol. Exptl. 15, 409 (1966).
- 3.) F. Korte und H. Arent, Life Sci. 4, 2017 (1965).
- 4.) V.J. Feil, R.D. Hedde, R.G. Zaylskie und C.H. Zachrison, J. Agr. Food Chem. 18, 120 (1970).
- 5.) G.T. Brooks und A. Harrison, Biochem. Pharmacol. 19, 255 (1970).
- 6.) A.D. Tomlin, J. econ. Entomol. 61, 855 (1968).
- 7.) G. Wedemeyer, Appl. Microbiol. 16, 661 (1968).
- 8.) K.C. Patil, F. Matsumura und G.M. Boush, Appl. Microbiol. 19, 879 (1970).
- 9.) S.J. Yu, U. Kiigemagi und L.C. Terriere, J. agr. Food Chem. 19, 5 (1971).
- 10.) I. Weisgerber und W. Klein, unveröffentlicht.
- 11.) J. Oda und W. Müller, Environm. Qual. and Safety 1, 248 (1972).
- 12.) C.T. Bedford und R. K. Harrod, Chemosphere 1, 255 (1972).
- 13.) C.W. Bird, R.C. Cookson und E. Crundwell, J. Chem. Soc. 4809 (1961).
- 14.) Die physikalischen und spektroskopischen Daten stimmten mit den nach Beendigung der Arbeit veröffentlichten Daten überein:  
C.H.M. Adams, D.J. Cowley und K. Mackenzie, J. Chem. Soc. Perkin III, 909 (1973).