

BEITRÄGE ZUR ÖKOLOGISCHEN CHEMIE XCIII¹⁾

SYNTHESE UND ANALYTISCHES VERHALTEN VON 1-ENDO-HYDROXYCHLORDEN
UND 1-EXO-HYDROXYCHLORDEN

H. Parlar, S. Gäb, E.S. Lahaniatis und F. Korte

Institut für Ökologische Chemie der Technischen Universität München
805 Freising - Weißenstephan
und Institut für Ökologische Chemie der Gesellschaft für Strahlen- und
Umweltforschung mbH München, 8051 Attaching

(Received in UK for publication 4 December 1974)

1-Hydroxychlorden ist als Umwandlungsprodukt des Insektizids Heptachlor in Pflanzen und Böden bekannt^{2, 3, 4)}. Auch die Möglichkeit, daß diese Substanz in Warmblütern auftritt, ist nicht auszuschließen. R. Kaul et al. vermuten in ihren Metabolismusstudien von Heptachlor an Ratten, daß die Umwandlung zum 1-Hydroxy-2, 3-epoxychlorden, dem Endprodukt des Rattenmetabolismus, über die Stufe des 1-Hydroxychlorden erfolgt⁵⁾. Ferner wird von einigen Arbeitsgruppen angenommen, daß 1-Hydroxychlorden nicht auf enzymatischem, sondern auf chemischem Wege entsteht^{4, 6)}.

Auf Grund der beiden möglichen räumlichen Anordnungen der -OH-Gruppe (endo, exo) im 1-Hydroxychlorden existieren zwei isomere Verbindungen mit den Strukturen I und III, deren Synthese und analytisches Verhalten in dieser Arbeit beschrieben wird.

Synthese und Reaktionsverlauf

Durch Oxidation von 1-exo-Hydroxychlorden (I) mit N-Bromsuccinimid nach der Methode von Barakat⁷⁾ erhält man das ungesättigte Keton (II), das mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther zum 1-endo-Hydroxychlorden (III) reagiert. Diese Verbindung setzt sich mit Phosphorpentachlorid unter Inversion der Konfiguration zum Heptachlor (IV) um, das in Methanol/Wasser mit Silbercarbonat zum Retentionsprodukt 1-exo-Hydroxychlorden (I) verseift werden kann. Die Reduktion des ungesättigten Ketons zum 1-endo-Hydroxychlorden läßt sich entweder durch einen direkten nucleophilen Angriff des Hydrids auf den Carbonylkohlenstoff oder im Sinne einer 1, 4-dipolaren Addition an das α , β -ungesättigte Carbonylsystem erklären. Hochstein und Brown zeigten bei der Reduktion des Zimtaldehyds mit Lithiumaluminiumhydrid, daß eine partielle Hydrierung zum Zimtalkohol erst bei tiefen Temperaturen möglich ist. Die Autoren postulierten eine metallorganische Zwischenstufe, in der C-Al-C-Bindungen formuliert wurden⁸⁾.

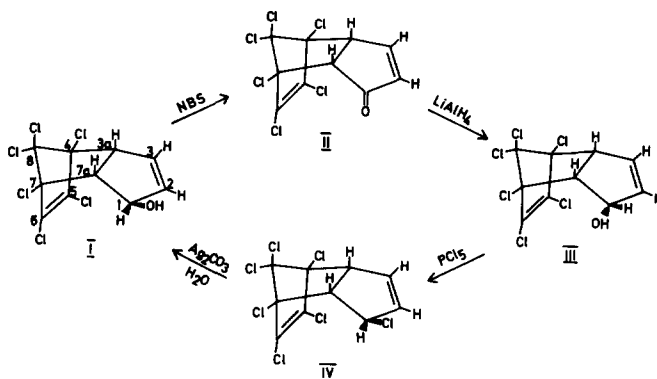


Abbildung 1

Um zwischen den oben genannten Möglichkeiten zu unterscheiden, wurde die Verbindung II mit Lithiumaluminiumtetradeuterid umgesetzt. Das nach der Reaktion isolierte 1-endo-Hydroxychlorden ist nicht nur an der Stellung 1, sondern auch an der Stellung 3 deuteriert. Das Verhältnis beträgt 53 : 47 zugunsten der Verbindung III b.

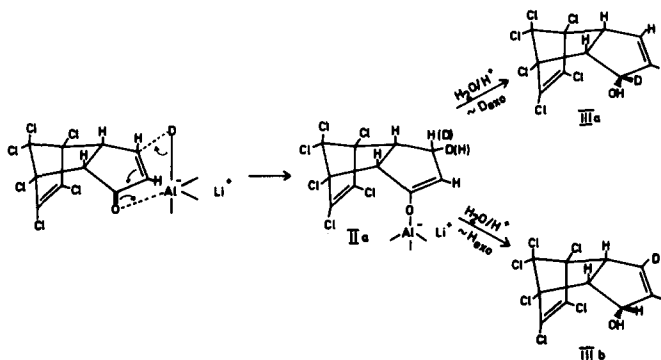


Abbildung 2

Aus diesem Grunde kann folgender Reaktionsmechanismus (Abb. 2) vorgeschlagen werden: Die Reaktion beginnt mit einem nicht stereospezifischen nucleophilen Angriff des Deuterids auf das β -Kohlenstoffatom von II. Das so gebildete Lithiumsalz stabilisiert sich durch eine der Hydrolyse vorgelagerte 1,3-Verschiebung zu den Verbindungen III a und III b.

Chromatographisches Verhalten

Das dünnschichtchromatographische Verhalten der beiden Isomeren ist sehr ähnlich. Jedoch mit Benzol/Methanol 100 : 1 und mit Nitrobenzol als Laufmittel lassen sich an Kieselgel gute Trennungen erreichen⁹⁾. Eine gaschromatographische Trennung beider Isomeren gelingt unter folgenden Bedingungen: Säulenlänge: 2 m; Durchmesser: 3 mm; Säulenmaterial: 3 % SE 30 auf Chromosorb W 80 - 100 mesh; Säulentemperatur: 190° C; Trägergas: Stickstoff (30 ml/min); Detektor: FID. Die relativen Retentionszeiten der beiden Isomeren ergeben sich wie folgt: 1-exo-Hydroxychlorden $r = 1,00$, 1-endo-Hydroxychlorden $r = 1,11$.

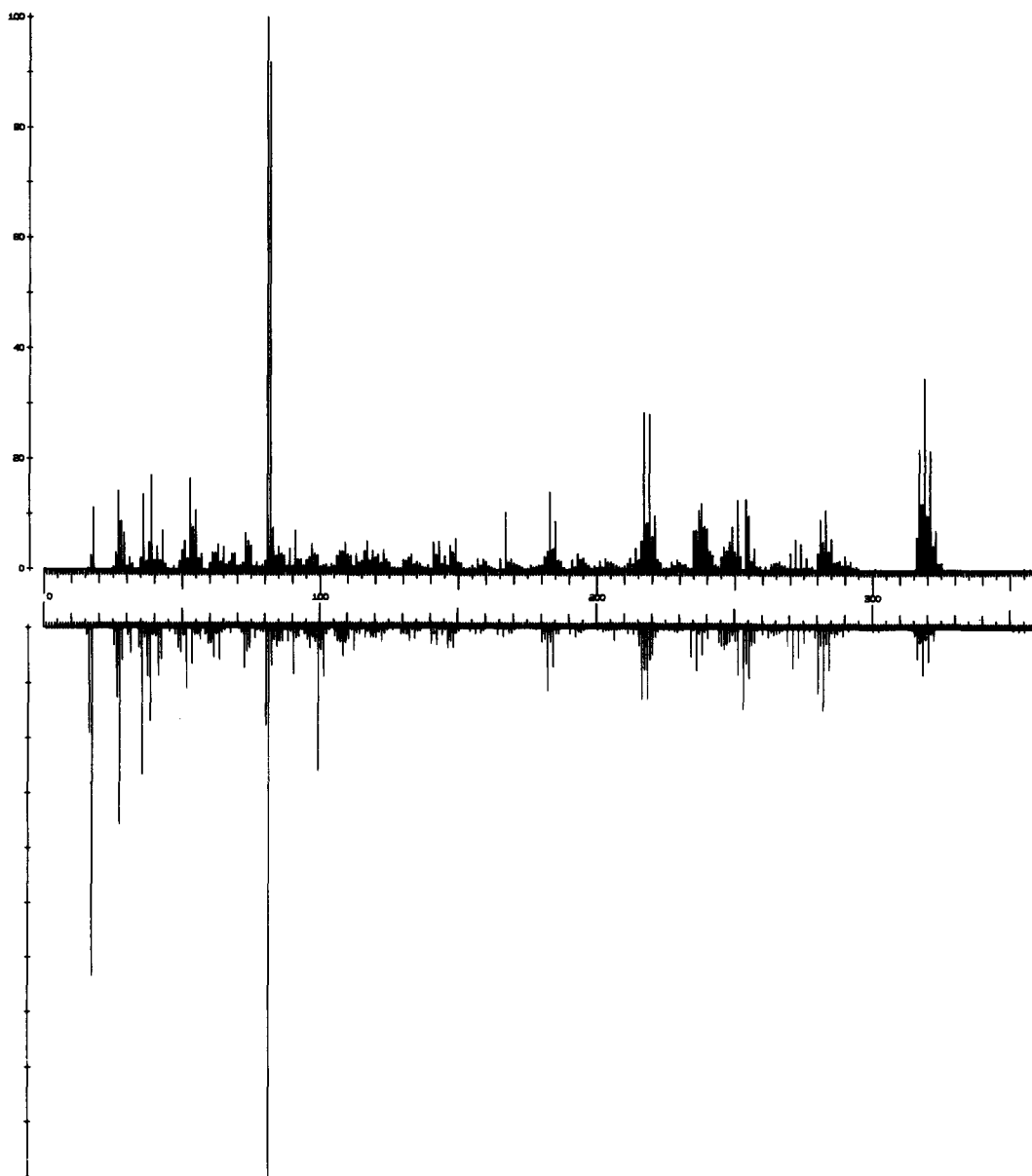


Abbildung 3: Massenspektren der Verbindungen I (oben) und II (unten)

Diskussion der Spektren

Bei den Molekül- und Fragmentionen M^+ , $(M-Cl)^+$, $(M-Cl-H_2O)^+$ und im unteren Massenbereich der Spektren (0 bis 100) machen sich signifikante Intensitätsunterschiede bemerkbar. Besonders auffällig sind die in Spektren der Verbindung I fehlenden Cluster (252 - 260) und (100 - 102), deren Entstehung vermutlich auf eine Umlagerung zurückzuführen ist.

Das 1H -NMR-Spektrum von III zeigt im Bereich $\tau = 4.05 - \tau = 4.30$ ppm die Resonanzen der olefinischen Protonen, die im Gegensatz zu denen von I zu einem Multiplett aufgespalten sind. Die Kopplungen zwischen den Brückenprotonen H_3 und H_{7a} sind in beiden Verbindungen identisch und betragen 7,5 Hz.

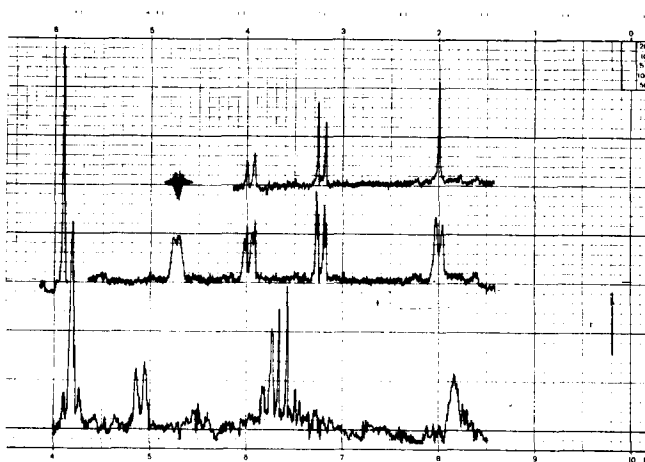


Abbildung 4: 1H -NMR-Spektren der Verbindungen I (Mitte) und III (unten)
Einstrahlung der Resonanzfrequenz von H_1 (ganz oben)

Ferner ist das Auftreten einer $H-C-O-H$ -Kopplung bei Verbindung I zu erwähnen. Das $-O-H$ -Proton, das bei $\tau = 8.0$ ppm als Dublett erscheint, vereinfacht sich beim Einstrahlen der Resonanzfrequenz von Proton H_1 zu einem Singulett (s. Abb. 4). Beim Ausschütteln mit D_2O erscheint das Proton H_1 , das im Normalspektrum als Oktett zu sehen ist, als Doppel-dublett.

Baldwin et al. weisen in ihrer Arbeit über die Struktur von 9-syn-Hydroxydielddrin auf eine $H-C-O-H$ -Kopplung hin, die sie mit der gehinderten Rotation der $-O-H$ -Gruppierung über eine strenge intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung zwischen der Hydroxylgruppe und dem Epoxy-Sauerstoff zu erklären versuchen¹⁰⁾. Ob im Falle von 1-exo-Hydroxychlorden eine Wechselwirkung zwischen dem $O-H$ -Proton und der Doppelbindung vorliegt, die eine räumliche Fixierung der $O-H$ -Gruppe zur Folge hat, ist nicht mit Sicherheit zu beantworten.

Die folgende Tabelle zeigt die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten der Verbindungen I und III.

Tabelle 1: ^1H -NMR-Daten der Verbindungen I und III

Verbindung	H_1	H_2H_3	H_{3a}	H_{7a}	$J \text{ H}_1 \text{ H}_{3a}$	$J \text{ H}_1 \text{ H}_{7a}$	$J \text{ H}_3 \text{ H}_{7a}$
I	5.26 m	4.1 s	6.7 dd	6.02 m	2 Hz	3, 5 Hz	7, 5 Hz
III	4.9 m	4.05-4.3 m	6.22 m	6.41 dd	1, 5 Hz	7, 5 Hz	7, 5 Hz

Die IR-Spektren der beiden Verbindungen sind ähnlich (s. Abb. 5) und zeigen unter anderem typische Absorptionen bei: $3560 - 3000 \text{ cm}^{-1}$ ($-\text{O}-\text{H}$); 1598 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$).

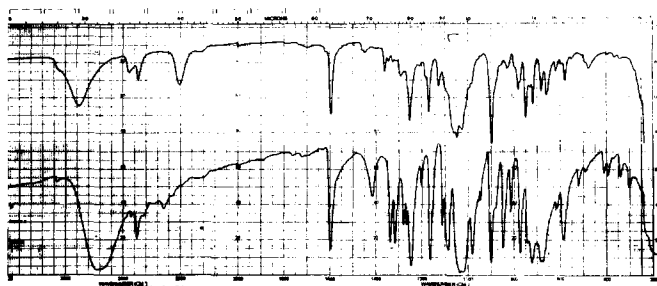


Abbildung 5: IR-Spektren der Verbindungen I (unten) und III (oben), (KBr)

Experimenteller Teil

Darstellung von 1-exo-Hydroxychlorden (I): 18,5 g (0.05 Mol) Heptachlor (IV) werden in 150 ml Methanol/ Wasser 5 : 1 vorgelegt, mit 7 g (0.03 Mol) Ag_2CO_3 versetzt und unter Rühren 12 Stdn. gekocht. Nach dem Abkühlen wird die Lösung von anorganischen Salzen getrennt und mit Benzol extrahiert. Die organischen Extrakte werden über CaCl_2 getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Ausbeute: 39 %, Fp: 202°C

Darstellung von 1-Ketochlorden (II): 3,5 g 1-exo-Hydroxychlorden (I) werden in 50 ml CCl_4 gelöst, mit 2 g feingepulvertem N-Bromsuccinimid versetzt und 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Reinigung des Ketons erfolgt durch Säulenchromatographie (Kieselgel 60 der Fa. Merck, Korngröße 0,06 - 0,2 mm, Tetrachlorkohlenstoff/Chloroform 2:1). Ausbeute: 25 %, Fp: $224 - 5^\circ \text{C}$

Darstellung von 1-endo-Hydroxy-2,3-dihydrochlorden: In einem 30 ml Zweihalskolben werden 0,105 g (0.002 Mol) LiAlH_4 in 10 ml absolutem Äther vorgelegt und unter kräftigem

Rühren langsam eine Lösung von 3,5 g (0.01 Mol) des Ketons in 10 ml Äther zugetropft, so daß der Äther leicht siedet. Danach wird die Mischung 4 Stdn. gerührt, mit Wasser hydrolysiert, mit 10 % H_2SO_4 angesäuert und die wäßrige Lösung zweimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden über Na_2SO_4 getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird aus n-Hexan umkristallisiert. Ausbeute: 35 %, Fp: 213°C

Die Massenspektren wurden mit einem LKB 9000 S (70 eV), die IR-Spektren mit dem Gerät der Firma Perkin-Elmer Modell 577 und die ^1H -NMR-Spektren mit dem Modell R 32 (90 MHz) der Firma Perkin-Elmer aufgenommen.

Literaturverzeichnis

- 1) XCH. Mitteilung Vollner et al., Radiolyse von Chlorpestiziden II, Chemosphere
- 2) F. L. Carter, Ch. A. Stringer und D. Heinzelmann, Bull. Environ. Contam. Toxicol. 6, 249 (1971)
- 3) J. R. Duffy und N. Wong, J. Agr. Food. Chem. 15, 457 (1967)
- 4) J. Weisgerber, W. Klein und F. Korte, Chemosphere 2, 89 (1972)
- 5) R. Kaul, W. Klein und F. Korte, Tetrahedron 26, 331 (1970)
- 6) J. R. W. Miles, C. M. Tu und C. R. Harris, J. Eco. Entomol. 62, 1334 (1969)
- 7) M. L. Barakat und G. M. Mousa, J. Pharm. Pharmacol. 4, 115 (1952)
L. Horner und E. Winkelmann, Angew. Chem. 71, 709 (1959)
- 8) F. A. Hochstein und W. G. Brown, J. Amer. Chem. Soc. 70, 3484 (1948)
- 9) S. Gäb und D. Vockel, unveröffentlichte Ergebnisse
- 10) M. K. Baldwin, R. A. Davis und D. T. Burns, Pestic. Sci. 4, 227 (1973)