

Karl Heinz Büchel, Alfred Eduard Ginsberg und Rolf Fischer

Cyclodien-Insektizide, IV¹⁾

Synthese und Struktur von Isomeren des Chlordans

Aus der Shell Grundlagenforschung-Gesellschaft mbH, Schloß Birlinghoven, Siegkreis

(Eingegangen am 12. Juli 1965)

Durch Chlorierung von 4.5.6.7.8.8-Hexachlor-4.7-methano-3a.4.7.7a-tetrahydro-indan unter UV-Licht erhält man ein insektizides Substanzgemisch, das chromatographisch in 6 Verbindungen zerlegt und deren Struktur durch unabhängige Synthesen und H-NMR-Spektren ermittelt wird. Darunter befinden sich die neuen γ -, δ - und ϵ -Isomeren des Chlordans. Die insektiziden Eigenschaften der isolierten Verbindungen werden verglichen.

Technisches Chlordan²⁾ ist ein Insektizid³⁾, das durch Addition von Chlor an Chlorden (17)⁴⁾ erhalten wird und ein Gemisch von Verbindungen mit unterschiedlichem Chlorgehalt darstellt, da neben der Addition auch Substitutionsreaktionen eintreten. Im Mittel weist es einen Gehalt von 8 Chloratomen auf⁵⁾, und als Hauptkomponenten wurden α - und β -Chlordan⁶⁾, Heptachlor⁷⁾ sowie eine Reihe weiterer Verbindungen⁸⁾ isoliert, deren Struktur jedoch ungeklärt blieb. Auch die für α - und β -Chlordan vorgeschlagenen *cis*- und *trans*-Strukturen⁹⁾ wurden nicht schlüssig bewiesen.

Eine weitere Synthese für Chlordane wurde von Feichtinger und Mitarbb.¹⁰⁾ beschrieben, die wegen des von Chlorden (17) verschiedenen Ausgangsmaterials **1** bisher nicht bekannte Chlordan-Isomere zugänglich macht. Aus dem durch Chlorierung von **1** erhaltenen öligen Substanzgemisch A (Holtan¹¹⁾) isolierten sie ein Isomeres¹²⁾ mit besseren insektiziden Eigenschaften als Chlordan¹⁰⁾.

1) III. Mittel.: K. H. Büchel, A. E. Ginsberg und R. Fischer, Chem. Ber. **99**, 416 (1966), vorstehend.

2) J. Hyman, Engl. Pat. 618 432, C. A. **43**, 5796 (1949).

3) C. W. Kearns, L. Ingle und R. L. Metcalf, J. econ. Entomol. **38**, 661 (1945).

4) R. Riemschneider und A. Kühnl, Mitt. physiolog. chem. Inst. Berlin R 11, (Okt. 1947); R. Riemschneider, Chem. Ber. **89**, 2697 (1956).

5) R. Riemschneider nannte es nach dem Molgewicht eines Hauptbestandteiles „M 410“, Chim. et Ind. **64**, 695 (1950).

6) S. J. Christol, Advances Chem., Ser. 1, 184 (1950); R. B. March, J. econ. Entomol. **45**, 452 (1952).

7) C. W. Kearns, C. J. Weinmann und G. C. Decker, J. econ. Entomol. **42**, 127 (1949).

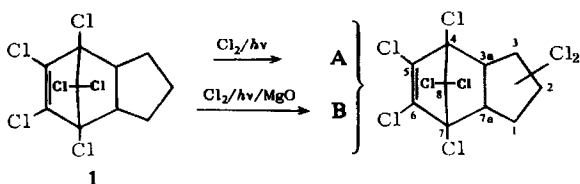
8) C. Vogelbach, Angew. Chem. **63**, 378 (1951).

9) R. B. March, J. econ. Entomol. **45**, 455 (1952).

10) Ruhrchemie AG (Erf. H. Feichtinger, S. Puschhof und H. Tummes), D. A. S. 13 195 IVb/120 vom 17. 12. 1953, Bekanntmachung am 2. 2. 1956. Amer. Pat. 3110 648 vom 28. 9. 1954, C. A. **53**, 1289 i (1959).

11) Ein von der Ruhrchemie AG vorgeschlagener Name. Vgl. Ruhrchemie AG (Erf. H. Feichtinger, H. Tummes und S. Puschhof), Dtsch. Bundes-Pat. 1020 346 vom 24. 7. 1958, C. A. **53**, 19922f (1959).

12) Für dieses Produkt wurde in l. c.¹⁰⁾ eine 1.3-Dichlorsubstitution vermutet. Nach unseren Untersuchungen erwies es sich als γ -Chlordan.



Wir erhielten **1** in quantitativer Ausbeute durch partielle Reduktion von Chlorden mit H_2 /Raney-Nickel und führten die Chlorierung — neben anderen versuchten Bedingungen¹³⁾ — in CCl_4 bei 75° , UV-Licht und Zugabe von MgO durch. Das dabei erhaltene *kristalline* Chlorierungsprodukt **B** enthält einen höheren Anteil an δ -Chlordan und ist stärker insektizid als **A**.

Isolierung der Chlorierungsprodukte

Für eine Säulenchromatographie von **A** und **B** ist Al_2O_3 als Adsorbens¹⁰⁾ nicht geeignet, da einige der Isomeren hartnäckig festgehalten werden und somit z. B. δ -Chlordan ganz übersehen werden kann¹⁰⁾. Bei Verwendung von Silicagel als Adsorbens und Petroläther als mobile Phase konnten wir **A**¹⁴⁾ und **B** durch wiederholte Säulenchromatographie in 6 Komponenten (**2**–**7**) auftrennen (Tab. 1). Die während der Chromatographie abgenommenen Fraktionen wurden durch Dünnschichtchromatographie¹⁵⁾ an Silicagel G (Merck) mit *n*-Hexan als mobile Phase und Fluorescein-natrium als Indikator analysiert. Zusätzlich wurde der in den Fraktionen enthaltene Isomerenanteil quantitativ gaschromatographisch bestimmt (Tab. 1):

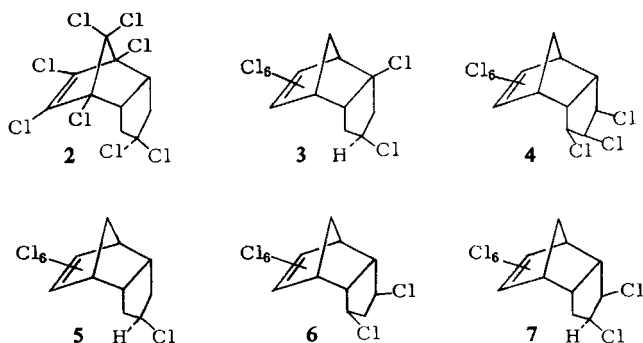
Tab. 1. Zusammensetzung der Chlorierungsprodukte **A** und **B**

Verbindung	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse	Schmp.	% Anteile in A B	
2	$C_{10}H_6Cl_8$ (409.8)	Ber. C 29.31 H 1.48 Cl 69.21 Gef. C 29.25 H 1.70 Cl 68.95	131°	17	15
3	$C_{10}H_6Cl_8$ (409.8)	Ber. C 29.31 H 1.48 Cl 69.21 Gef. C 29.2 H 1.61 Cl 69.34	$165 - 167^\circ$	12	19
4	$C_{10}H_5Cl_9$ (444.3)	Ber. C 27.04 H 1.13 Cl 71.83 Gef. C 27.1 H 1.20 Cl 71.47	$117 - 122^\circ$		
5	$C_{10}H_7Cl_7$ (375.4)	Ber. C 32.00 H 1.88 Cl 66.12 Gef. C 32.02 H 1.86 Cl 66.67	$136 - 137^\circ$	29	22
6	$C_{10}H_6Cl_8$ (409.8)	Ber. C 29.31 H 1.48 Cl 69.21 Gef. C 29.20 H 1.65 Cl 69.42	72°	23	29
7	$C_{10}H_6Cl_8$ (409.8)	Ber. C 29.31 H 1.48 Cl 69.21 Gef. C 29.50 H 1.34 Cl 69.52	$107 - 108^\circ$	19	15

¹³⁾ Um eventuell aus **1** einheitlichere Reaktionsprodukte zu erhalten, untersuchten wir zahlreiche Chlorierungsbedingungen unter Verwendung von SO_2Cl_2 /Peroxid, Cl_2 ohne UV-Belichtung, $Cl_3C-S-Cl$ sowie verschiedene HCl -Acceptoren. Die erhaltenen Produkte zeigten jedoch keine günstigere Verteilung der Isomeren als bei **B**.

¹⁴⁾ Wir danken Herrn Dr. *H. Feichtinger* für anregende Diskussionen sowie für die Überlassung von **A** und weiterer Substanzproben.

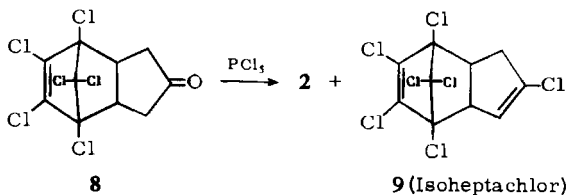
¹⁵⁾ II. Mittel.: *K. H. Büchel, A. E. Ginsberg und R. Fischer*, Chem. Ber. **99**, 405 (1966), vorstehend.



Struktur der Chlorierungsprodukte

Die Verbindung **5** ist identisch mit β -Dihydroheptachlor (β -DHC¹⁵), **7** mit β -Chlordan, Verbindung **2** entspricht dem von *Feichtinger*¹⁰ isolierten Produkt. Die Strukturen der beiden Verbindungen **7** und **2** sowie der neuen Isomeren **3**, **4** und **6** waren jedoch nicht gesichert.

Für **2** fanden wir folgenden spezifischen Syntheseweg: Das Keton **8**¹⁵ wird mit PCl_5 chloriert, wobei man ein mit **2** identisches Produkt erhält neben Isoheptachlor(**9**), das sich durch HCl -Abspaltung aus **2** gebildet hat und ein Isomeres des Insektizids



Heptachlor¹⁶ ist. Reines **2** liefert beim Erhitzen mit PCl_5 ebenfalls **9**. Das H-NMR-Spektrum stimmt mit der 2-*exo*-2-*endo*-Dichlorsubstitution im anellierten 5-Ring überein. Man findet 3 Signalgruppen: 2 tertiäre Protonen bei $\tau = 6.48$, 2 sekundäre Protonen (*endo*-Richtung) bei 7.12 sowie 2 sekundäre Protonen (in *exo*-Richtung) bei 7.98. Das Chlordan-Isomere **2** nennen wir γ -Chlordan.

Verbindung **6** läßt sich auf folgendem strukturbeweisenden Wege synthetisieren. Aldrin (**10**)¹⁷ wird mit KMnO_4 zu einer Dicarbonsäure¹⁸ oxydiert, deren Silbersalz **11a** durch Hunsdiecker-Abbau¹⁹ **6** ergibt. Die Chloratome nehmen dabei die sterisch günstige²⁰ 1-*exo*-3-*exo*-Position ein. Das H-NMR-Spektrum von **6** bestätigt diese Struktur. 2 tertiäre Protonen bei $\tau = 6.35$ (Brückenstellung), 2 tert. Protonen bei 6.1 und 2 sek. Protonen bei 7.51. Das Chlordan-Isomere **6** nennen wir δ -Chlordan.

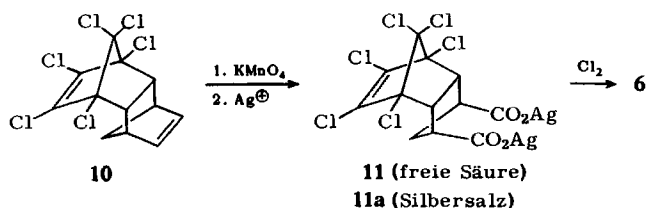
¹⁶ W. M. Rogoff und R. L. Metcalf, J. econ. Entomol. **44**, 910 (1951).

¹⁷ R. E. Lidov, H. Bluestone, S. B. Soloway und C. W. Kearns, Advances Chem., Ser. **1**, 175 (1950).

¹⁸ R. Riemschneider und D. Kirstein, Mh. Chem. **91**, 1024 (1960).

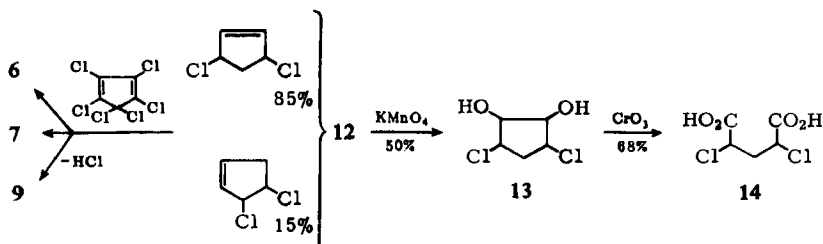
¹⁹ R. C. Johnson und R. Y. Ingham, Chem. Reviews **56**, 219 (1956).

²⁰ So erhält man z. B. aus den Silbersalzen der *cis*- und *trans*-Zimtsäure nur das *trans*- β -Brom-styrol: l. c.¹⁹, dort S. 254.



Eine weitere Synthesemöglichkeit für **6**, die ebenfalls die 1.3-Dichlorstruktur beweist, bietet sich durch die Addition von 3.5-Dichlor-cyclopenten-(1) an Hexachlorcyclopentadien. Dieser Weg ist in einer Patentschrift²¹⁾ beschrieben, jedoch erhält man dabei eine ölige Substanz, die nach unseren Untersuchungen 4 Komponenten enthält. Der Grund hierfür liegt in den Schwierigkeiten, sauberes 3.5-Dichlor-cyclopenten-(1)²²⁾ herzustellen. Das durch Addition von Chlor an Cyclopentadien bei -50° erhaltene Produkt^{21,22)} enthält 6 Komponenten, wie eine gaschromatographische Analyse zeigt.

Nach fraktionierter Destillation an einer Drehbandkolonne erhält man eine Fraktion C (**12**) (n_D^{20} 1.5030), deren Gaschromatogramm zu 85% eine Hauptkomponente neben 15% einer weiteren Substanz anzeigt. Durch oxydativen Abbau²³⁾ von **12** über **13** zu Dichlorglutarsäure **14** wurde das Vorliegen von 3.5-Dichlor-cyclopenten-(1) bewiesen. Die Diels-Alder-Addition von **12** an Hexachlorcyclopentadien ergibt zu 70% **6**, neben geringen Mengen **7** und **9**, deren Bildung durch das Vorliegen von 3.4-Dichlor-cyclopenten-(1)²⁴⁾ in **12** erklärbar ist.



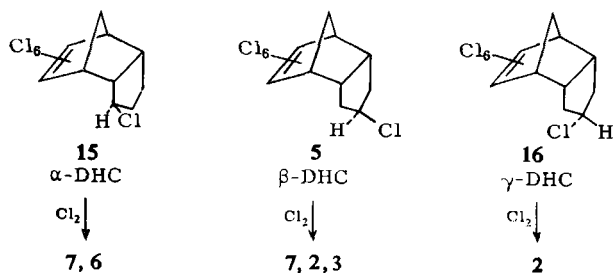
Eine weitere Möglichkeit, die Struktur der Chlordan-Isomeren zu ermitteln, bietet sich durch sukzessive Chlorierung der einzelnen, reinen α -, β - und γ -Dihydroheptachlor(DHC)-Isomeren¹⁵⁾ **15**, **5** und **16** bis zu einem Durchschnittsgehalt von 8 Chloratomen. Man erhält dabei aus einem definierten DHC nur Gemische bestimmter Octachlor- oder Nonachlor-Derivate, die im folgenden Reaktionsschema aufgeführt sind:

²¹⁾ L. Schmerling, Amer. Pat. 2970175 v. 31. 1. 1961, C. A. **55**, 18 688 a (1961).

²²⁾ Vgl. hierzu R. Y. Levina, T. I. Tantsyeva und E. G. Treshchova, J. allg. Chem. (russ.) **23**, 729 (1953), C. A. **48**, 4432 (1954).

²³⁾ J. Thiele, Liebigs Ann. Chem. **314**, 296 (1901); W. G. Young, H. K. Hall jr. und S. Winstein, J. Amer. chem. Soc. **78**, 4338 (1956).

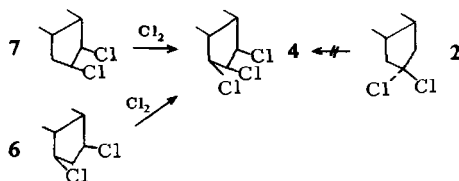
²⁴⁾ Entstanden durch 1.2-Addition von Chlor an Cyclopentadien.



Da sich β -Chlordan (**7**) jeweils aus **15** und **5** bildet, ist für **7** die Stellung der Chloratome im anellierten 5-Ring in 1-*exo* und 2-*exo* bewiesen²⁵). Das H-NMR-Spektrum bestätigt diese Struktur. δ -Chlordan (**6**) erhält man nur aus **15**, was ein weiterer Beweis für die 1.3-Stellung der Chloratome im Cyclopentanring ist. γ -Chlordan (**2**) bildet sich nur aus **5** und **16**, das für **2** die geminale Position der beiden Chloratome in 2-Stellung erneut belegt.

Das Chlordan-Isomere **3** nennen wir ϵ -Chlordan. Man erhält es aus **5**, wodurch die Stellung eines Chloratoms in 2-*exo*-Position gesichert ist. Da der Eintritt eines weiteren Chlorsubstituenten in 1- und 3-*endo*-Stellung durch die Käfigstruktur des Moleküls gehindert ist²⁶), bleibt für die Substitution — um ein neues Chlordan-Isomeres zu erhalten — nur noch die Brückenstellung 3a bzw. 7a. Damit läßt sich auch das H-NMR-Spektrum von **3** in Einklang bringen. Man erhält die Signale von einem tertiären Proton bei $\tau = 6.2$ (Brückenstellung), einem Proton in 3-*exo*-Stellung (*cis*-Stellung zum 3a-Chlor) bei 7.0, drei Protonen in 1-*exo*-, 1-*endo*- und 3-*endo*-Stellung bei 7.5 und einem Proton in 2-*endo*-Stellung bei 6.2.

Verbindung **4** ist eines der möglichen Nonachlordane. Seine Struktur ergibt sich aus der Weiterchlorierung von definierten Chlordan-Isomeren. Man erhält **4** neben anderen Produkten durch Chlorierung von **6** und **7** in CCl_4 unter UV-Belichtung, jedoch nicht aus γ -Chlordan (**2**). Das beweist für **4** die 1.2.3-*exo*-Stellung der Chloratome im anellierten Cyclopentanring.

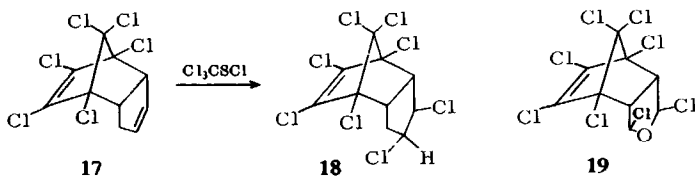


α -Chlordan (**18**) konnte weder in den Gemischen A und B, noch in anderen Chlorierungsprodukten von **1** aufgefunden werden. Für das zu Vergleichszwecken benötigte **18** fanden wir eine einfache, spezifische Synthese: Chlordan (**17**) wird mit Trichlormethylsulfenylchlorid umgesetzt, wobei eine spezifische *trans*-Chloraddition zu **18**

²⁵) Die *cis*-Stellung der Chloratome im Cyclopentanring des β -Chlordans (**7**), entgegen den Vorschlägen in l. c.⁹⁾, hat auch S. B. Soloway angenommen: Vortrag auf dem 5. Intern. Pesticid-Kongress, July 1963, London.

²⁶) Vgl. hierzu l. c.¹⁵⁾, dort S. 410

stattfindet. Schließt man die sterisch gehinderte 1-*endo*-Stellung aus, so ergibt sich für α -Chlordan (**18**) die 1-*exo*-2-*endo*(*trans*)-Stellung der Chloratome im Cyclopentanring.



Biologische Eigenschaften

In Tab. 2 sind die insektiziden Eigenschaften von **A**, **B** und den isolierten Isomeren gegen Mosquitolarven²⁷⁾ und Hausfliegen (*Musca domestica*)²⁸⁾ zusammengestellt. Die wirksamste Verbindung²⁹⁾ ist das δ -Chlordan (**6**), das eine strukturelle Ähnlichkeit mit Telodrin (**19**)³⁰⁾ besitzt, jedoch wie dieses auch eine recht hohe Warmblüter-Toxizität aufweist (Tab. 2). Auch in der Chlordanreihe zeigen die symmetrischen¹⁵⁾ Isomeren (**2**, **6**) die besten insektiziden Eigenschaften. Bei höherem Chlorgehalt (**4**) fällt die Wirksamkeit ab¹⁾. Wegen der Wirkung der Cyclodieninsektizide als Nervengift wird als Hypothese eine Beziehung zwischen Ladungsverteilung und Wirksamkeit diskutiert. Ein Zusammenhang zwischen Dipolmoment (Tab. 2) und biologischen Eigenschaften läßt sich jedoch nicht feststellen.

Tab. 2. Biologische Eigenschaften der Chlorierungsprodukte und der reinen Komponenten

Substanz	LD ₅₀ <i>Aedis aegypti</i> -Larven (ppm)	LD ₅₀ <i>Musca domestica</i> (♀/g Fliege ♀)	LD ₅₀ ³¹⁾ (mg/kg Maus)	Dipolmoment (D)
Techn. Chlordan	0.21	7–8	300–500	—
Produkt A	0.15	5	150	—
Produkt B	0.09	3	150–200	—
α -Chlordan (18)	0.27	11	1100	1.82
β -Chlordan (7)	0.12	4	500–600	2.14
γ -Chlordan (2)	0.075	2	> 600	0.50
δ -Chlordan (6)	0.045	2	31	1.43
ϵ -Chlordan (3)	0.2	20	—	1.60
Nonachlordan (4)	> 3	> 100	> 400	—
β -Dihydroheptachlor (5)	0.15	8–10	> 9000	1.94

Mit der Bestimmung der Konfiguration und der Eigenschaften der neuen Chlordan-Isomeren wird gezeigt, daß sich die Zusammensetzung der Produkte **A** und **B** von der des technischen Chlordans unterscheidet und darauf deren höhere insektizide Aktivität zurückzuführen ist.

Herrn Prof. Dr. F. Korte danken wir für das entgegengebrachte Interesse und die großzügige Förderung dieser Untersuchungen.

27) Ausführung der Mosquito-Teste vgl. l. c.¹⁵⁾, dort Fußnote 18¹⁾.

28) Für die Bestimmung danken wir Herrn Dr. N. v. Tiel und Herrn J. C. Felton, Shell Research Ltd., Woodstock Laboratories, Kent, England.

29) Dieses wurde auch an weiteren, nicht in Tab. 2 aufgeführten Insekten species bestätigt.

30) *Ruhrchemie AG* (Erf. H. Feichtinger, H. Tummes und S. Puschhof), Dtsch. Bundes-Pat. 1020 346 und Dtsch. Bundes-Pat. 968 171, C. 1958, 6081, 13088; Techn. Kurzbericht in Erdöl u. Kohle **15**, 406 (1962).

31) Für die Bestimmung danken wir Herrn Prof. Dr. R. Domenjoz, Pharmakologisches Institut der Univ. Bonn.

Beschreibung der Versuche

Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. Zur Aufnahme der IR-Spektren (KBr) diente der Perkin-Elmer Spektrograph Modell 21. Die H-NMR-Messungen wurden mit einem Varian A 60 und einem KIS 90 MHz von Trüb-Täuber vorgenommen. Die C-, H-Analysen wurden mit Hilfe eines druckenden CHN-Automaten³²⁾ ausgeführt.

Bedingungen für Gaschromatographie: 1 m 1% Epikote auf Celite, 180°, Reinst-Stickstoff, 1 at, Elektroneneinfangdetektor der Firma Virus KG, Bonn. Sehr gute Trennungen erhält man auch bei folgender Arbeitsweise: Säule 1.20 m, Durchmesser 0.6 cm, 5% Diäthylenglykolsuccinat (LAC 728) auf Diatoport S. Trägergas: Reinstickstoff (3.6 l/Stde.), Temp. 180°, Wärmeleitfähigkeitsdetektor.

4.5.6.7.8.8-Hexachlor-4.7-methano-3a.4.7.7a-tetrahydro-indan (1)³³⁾: Eine Lösung von 339 g Chlorden (17)⁴⁾ in 3 l Ligroin wird in Gegenwart eines Hydrierkatalysators wie Raney-Nickel oder Pd/Tierkohle in einer Wasserstoff-Atmosphäre unter Normaldruck 2 Stdn. geschüttelt. Vom Katalysator wird abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand (341 g, 100%) ist praktisch reines 1. Aus Isopropylalkohol Schmp. 205–210°, Kristalldeformation ab 160° (Lit.⁴⁾: ab 160°).

C₁₀H₈Cl₆ (340.9) Ber. C 35.23 H 2.37 Cl 62.40 Gef. C 35.5 H 2.2 Cl 62.18

Darstellung des Chlorierungsproduktes B: In eine Suspension von 60 g Magnesiumoxid in einer Lösung von 100 g 1 in 500 ccm Tetrachlorkohlenstoff wurde in einem Pyrex-Glaskolben bei ungefähr 50° 42 g Chlor innerhalb von 40 Min. unter Bestrahlung mit einer außerhalb des Kolbens angebrachten Quecksilberlampe eingeleitet. Während der Chlorierung kam das Reaktionsgemisch zum Sieden. Das Ende der Umsetzung kündigte sich durch einen deutlichen Temperaturabfall an. Nach weiterem halbstdg. Rühren wurde die Lösung filtriert, mit Wasser gewaschen, über Siccon getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und der wachsartige Rückstand 1/2 Stde. bei 0.05 Torr auf 160° erhitzt. Schmp. 45–50°.

C₁₀H₆Cl₈ (409.8) Ber. C 29.31 H 1.48 Cl 69.21 Gef. C 29.2 H 1.55 Cl 69.35

2.2.4.5.6.7.8.8-Octachlor-4.7-methano-3a.4.7.7a-tetrahydro-indan (2) (γ -Chlordan): Die Lösung von 3.0 g 8¹⁵⁾ in 60 ccm absol. Benzol wurde mit 2.4 g Phosphorpentachlorid versetzt und 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. Danach wurde die benzol. Lösung mit Eiswasser geschüttelt, mit ungefähr dem gleichen Vol. Äther verdünnt, dann mit wäßr. Natriumhydrogencarbonatlösung und anschließend mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Calciumchlorid dampfte man das Lösungsmittel ab. Zurück blieben 3 g eines gelbbraunen Öls, das bald erstarrte. Nach gaschromatographischer Analyse bestand das Reaktionsprodukt aus 60% γ -Chlordan (2) und 40% 9.

Durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel n-Pentan) wurden 500 mg reines 2 abgetrennt. Schmp. aus Hexan 131–132°. Misch-Schmp. mit dem Präparat aus dem Gemisch B: 129–131°.

2.4.5.6.7.8.8-Heptachlor-4.7-methano-3a.4.7.7a-tetrahydro-inden (9), Isoheptachlor: Aus dem obigen Ansatz wurden ebenfalls durch Säulenchromatographie reines 9 vom Schmp. 66° isoliert, dessen Struktur aus der Synthese hervorgeht. 9 bildet sich auch durch Erhitzen von 2 mit PCl₅ auf 160°.

C₁₀H₅Cl₇ (373.3) Ber. C 32.17 H 1.35 Cl 66.48 Gef. C 31.95 H 1.60 Cl 66.69

³²⁾ H. Weitkamp und F. Korte, Chemie-Ing.-Techn. 35, 429 (1963).

³³⁾ R. Riemschneider, Z. Naturforsch. 17b, 723 (1962).

4.5.6.7.8.8-Hexachlor-4.7-methano-3a.4.7.7a-tetrahydro-indan-dicarbon säure-(1.3) (**11**): In eine Lösung von 30 g Aldrin (**10**) in 300 ccm Aceton tropft man unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 35.2 g Kaliumpermanganat in 350 ccm Wasser, läßt anschließend auf Raumtemperatur kommen und rührt noch 2 Stdn. Dann wird von ausgeschiedenem Mangandioxid abfiltriert und der größte Teil des Acetons herausdestilliert. Beim Ansäuern der klaren wäßr. Lösung mit Salzsäure fällt die Dicarbon säure als bald kristallisierendes Öl aus. Das Rohprodukt wird in 2 n NaOH gelöst und mit Salzsäure wieder ausgefällt. Aus wäßr. Methanol 19 g (54%) reine Dicarbon säure vom Schmp. 271–272° (Lit.¹⁸): 268–270°.

$C_{12}H_8Cl_6O_4$ (428.9) Ber. C 33.60 H 1.88 Cl 49.60 Gef. C 33.5 H 3.0 Cl 49.91

Silbersalz der 4.5.6.7.8.8-Hexachlor-4.7-methano-3a.4.7.7a-tetrahydro-indan-dicarbon säure-(1.3) (**11a**): Die Lösungen von 17 g **11** in 79 ccm 1 n NaOH und von 13.45 g Silbernitrat in 80 ccm Wasser läßt man gleichzeitig unter Rühren in 250 ccm heißes Wasser einfließen. Die braune Suspension des Silbersalzes in Wasser wird kurz aufgeköcht und dann filtriert. Das Silbersalz wird noch einmal in Wasser aufgeschlämmt, abfiltriert, getrocknet und im Dunkeln aufbewahrt. Ausb. fast quantitativ.

1-exo-3-exo-4.5.6.7.8.8-Octachlor-4.7-methano-3a.4.7.7a-tetrahydro-indan (**6**) (δ -Chlordan) durch Hunsdiecker-Abbau: In 150 ccm trockenen, mit Chlor gesättigten Tetrachlorkohlenstoff werden unter Kühlen im Eisbad und Rühren 10 g Silbersalz **11a** in kleinen Portionen eingetragen. Danach wird bei Raumtemperatur weitere 1½ Stdn. Chlor eingeleitet und zum Schluß noch 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Man saugt dann vom ausgeschiedenen Silberchlorid ab, wäscht den Filtrückstand mit Tetrachlorkohlenstoff nach und dampft das Filtrat zur Trockne ein. Der Rückstand wird zur Abtrennung von sauren Nebenprodukten in Äther aufgenommen, die äther. Lösung 3 mal mit 1 n NaOH ausgeschüttelt, dann mit Wasser neutral gewaschen und über Siccon getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers bleiben 800–900 mg öliges Rohprodukt zurück (13%). Da das δ -Chlordan (**6**) nur in äußerst reinem Zustand kristallisiert, wurde der Hauptbestandteil des Rohproduktes gaschromatographisch und im Dünnschichtchromatogramm mit einer Probe von **6** identifiziert, die aus **B** isoliert wurde (Analyse und Schmp. s. Tab. 1, S. 422).

3.5- und 3.4-Dichlor-cyclopenten-(1) (**12**): Zu 66 g frisch dest. Cyclopentadien in Äther werden 4 g Magnesiumoxid gegeben und bei –50° unter Rühren innerhalb von 2 Stdn. 70 g Chlor eingeleitet. Nach Abdestillieren des Äthers i. Vak. wird der Rückstand unter Kühlung der Vorlage und des Destillationskondensators i. Vak. destilliert. Man erhält 74 g Destillat (51%) vom Sdp.₁₀ 50–68°, das sich beim Stehenlassen schwarzviolett färbt, n_D^{20} 1.5060 (Lit.²²): 1.5026). Dieses Destillat besteht laut Gaschromatogramm (Säule: Silicongummi SE 30, Arbeitstemperatur 60°, Elektroneneinfangdetektor) aus mindestens 6 Substanzen. Nach Destillation mit einer Drehband-Kolonne erhält man eine Fraktion **C**³⁴) (30 g), farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₀ 58–60° (n_D^{20} 1.5030), die laut Gaschromatogramm zu 85% aus einer Hauptkomponente und zu 15% aus einer weiteren Substanz besteht. Die Hauptkomponente wurde durch oxydativen Abbau als 3.5-Dichlor-cyclopenten-(1) identifiziert (s. unten). Die Nebenkompente ist wahrscheinlich 3.4-Dichlor-cyclopenten-(1) (vgl. S. 424).

$C_5H_6Cl_2$ (137.0) Ber. C 43.83 H 4.41 Cl 51.76 Gef. C 44.28 H 4.49 Cl 51.68

1.4-Dichlor-2.3-dihydroxy-cyclopentan (**13**)³⁵): Zu 10 g 3.5-Dichlor-cyclopenten-(1) (**12**) (85-proz.) in 200 ccm Äthanol wird unter intensivem Rühren und Kühlen (–10°) eine Lösung

³⁴) Eine höher siedende Fraktion, Sdp.₁₀ 65°, bei nochmaligem Fraktionieren Sdp.₃ 52°, n_D^{20} 1.4992, entspricht einem 1.2.x-Trichlor-cyclopentan, das wahrscheinlich durch HCl-Addition an **12** gebildet wird.

$C_5H_7Cl_3$ (173.5) Ber. C 34.62 H 4.07 Cl 61.31 Gef. C 34.91 H 4.60 Cl 61.15

³⁵) Bearbeitet von F. Englaender.

von 5 g $KMnO_4$ und 5 g $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ in 240 ccm Wasser zugetropft. MnO_2 wird mit schwefliger Säure entfernt, der Alkohol i. Vak. abdestilliert, der Rückstand 5 mal mit Äther extrahiert. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Abdestillieren des Äthers bleibt ein farbloses Öl, das nach Anreiben kristallisiert. Aus Benzol/Ligroin 5 g (50%, bez. auf 85% reines 3.5-Dichlor-cyclopenten-(1)) farblose Kristalle vom Schmp. 95°.

$C_5H_8Cl_2O_2$ (171.0) Ber. C 35.12 H 4.71 Cl 41.46 Gef. C 35.9 H 4.6 Cl 41.57

α,α' -Dichlor-glutarsäure (14)³⁵⁾: 5 g 13 werden bei 15–20° unter Rühren langsam in eine Lösung von 45 g CrO_3 in 50 ccm Wasser und 5 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen. Hierauf gießt man in 200 ccm Wasser, äthert 5 mal aus, entfernt noch gelöste Chromsäure mit schwefliger Säure und trocknet über $CaCl_2$. Nach Abdestillieren des Äthers bleibt ein Öl, das kristallisiert. 4 g (68%) farblose Kristalle aus Toluol/Petroläther vom Schmp. 133–134°³⁶⁾.

$C_5H_6Cl_2O_4$ (201.0) Ber. C 29.87 H 3.01 Cl 35.28 Gef. C 30.12 H 3.20 Cl 35.50

Reaktion von 12 mit Hexachlorcyclopentadien: 33 g (0.25 Mol) 12 werden mit 68 g (0.25 Mol) Hexachlorcyclopentadien versetzt und unter Überleiten von trockenem sauerstofffreiem Stickstoff 6 Stdn. auf 150° erhitzt. In dem Reaktionsgemisch läßt sich — durch Abspaltung aus 12 gebildetes — HCl nachweisen. Das dickflüssige Rohprodukt wird i. Vak. destilliert, wobei man 52 g (51%) eines dickflüssigen Öls erhält.

$C_{10}H_6Cl_8$ (409.8) Ber. C 29.31 H 1.48 Cl 69.21 Gef. C 29.1 H 1.6 Cl 69.43

Ein Dünnschichtchromatogramm (Silicagel Merck G, mit Fluorescein-natrium imprägniert, mobile Phase n-Hexan) zeigt 3 Substanzen, deren Anteile durch Gaschromatographie (2-m-Säule, Siliconummi SE 30 auf Sterchamol, 220°, Trägergas H_2 , 2.1 at) zu 70:15:15 bestimmt wurden. Durch präparative Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petroläther (40–60°) wurden die Komponenten in reiner Form isoliert und durch Analysen und Vergleich der IR-Spektren im oben angegebenen Verhältnis als 6, 7 und 9 identifiziert.

Chlorierung von α -, β - und γ -Dihydroheptachlor zu Chlordanen

Je 5.0 g α -DHC (15), β -DHC (5) oder γ -DHC (16) wurden in 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff unter Chlor-Einleiten und Einwirkung von Tageslicht zum Sieden erhitzt. Tageslicht wurde statt UV-Bestrahlung gewählt, um die Reaktion zu verlangsamen und rechtzeitig beim gewünschten Chlorierungsgrad abbrechen zu können. In Zeitabständen von 5 Min. wurden die Chlorierungen jeweils unterbrochen, Proben aus dem Reaktionsgemisch entnommen und elementaranalytisch auf den Gesamtgehalt und gaschromatographisch auf ihre Zusammensetzung hin untersucht. Bei einem Chlorierungsgrad, der einem Bruttogehalt von Cl_8 entsprach, enthielt das Gemisch noch Spuren von Ausgangsmaterial (Cl_7), überwiegend die entsprechenden Chlordane (Cl_8) und schon geringe Mengen Nonachlordane (Cl_9). Mit Hilfe von Dünnschichtchromatographie und Gaschromatographie wurde in den Produktgemischen sicher das Vorkommen bzw. Fehlen folgender Chlordane bewiesen:

Aus α -DHC (15) entstanden 6 und 7, jedoch kein 2; aus β -DHC (5) entstanden 2, 3, 7, jedoch kein 6; aus γ -DHC (16) entstand 2, jedoch kein 6 und 7.

Chlorierung von γ -, δ - und β -Chlordan zu Nonachlordanen: Die Chlordane 2, 6 und 7 wurden analog zu den DHC-Isomeren chloriert. In diesem Fall reichte jedoch Tageslicht nicht aus, und es wurde deshalb unter UV-Bestrahlung mit einer Quecksilberlampe chloriert. Bei einem

³⁶⁾ Auf Grund der Reaktion $12 \rightarrow 6$ ist wahrscheinlich, daß 14 der meso-Reihe angehört. W. Treibs und K. Michaelis, Chem. Ber. 88, 402 (1955), erhielten durch direkte Chlorierung von Glutarsäure eine α,α' -Dichlor-glutarsäure vom Schmp. 163–166°, deren stereochemische Zugehörigkeit noch nicht feststeht.

Chlorierungsgrad entsprechend einem Brutto-Chlorgehalt von Cl_9 brach man die Reaktion ab und untersuchte die Isomerengemische gaschromatographisch auf das Vorkommen des Nonachlordans **4**. Es wurde in den Chlorierungsprodukten aus δ -Chlordan (**6**) und β -Chlordan (**7**) gefunden, jedoch nicht in dem Produkt aus γ -Chlordan (**2**).

1-exo-2-endo-4.5.6.7.8.8-Octachlor-4.7-methano-3a.4.7.7a-tetrahydro-indan (18) (α -Chlordan): Ein Gemisch aus Chlorden (**17**), 20.4 g Trichlormethylsulfenylchlorid und 40 mg Eisen(III)-chlorid wird 1 Stde. auf ungefähr 150° erhitzt. Danach destilliert man nicht umgesetztes Sulfenylchlorid i. Wasserstrahlvak. ab, löst den Rückstand in Tetrachlorkohlenstoff und saugt die Lösung über eine Klärnutsche ab, die mit Aluminiumoxid, Aktivkohle und wieder Aluminiumoxid beschichtet ist. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und das zurückbleibende gelbbraune Öl zur Entfernung von weiteren flüchtigen Bestandteilen i. Vak. auf 100° erhitzt. Zurück bleiben 19.6 g (95%) fast reines α -Chlordan (**18**). Schmp. aus Nitromethan $103-105^\circ$ (Lit.⁹): $104.5-106^\circ$. Das IR-Spektrum stimmt überein mit dem einer authent. Probe.

[323/65]