

## SYNTHESE VON PENTACHLORBENZOL-<sup>14</sup>C

J. P. H. Müller, A. Attar, H. -J. Kurth und D. Bieniek

Institut für Ökologische Chemie der Gesellschaft für

Strahlen- und Umweltforschung mbH München

D - 8042 Neuherberg

Received January 20, 1978

Revised March 10, 1978

### SUMMARY

The preparation of pentachlorobenzene-<sup>14</sup>C from pentachloronitrobenzene via pentachloroaniline for metabolic studies in animals is described. The overall radiochemical yield, after purification, was 68%, at a specific activity of 5 mCi/mmol. The chemical purity of 99% was established.

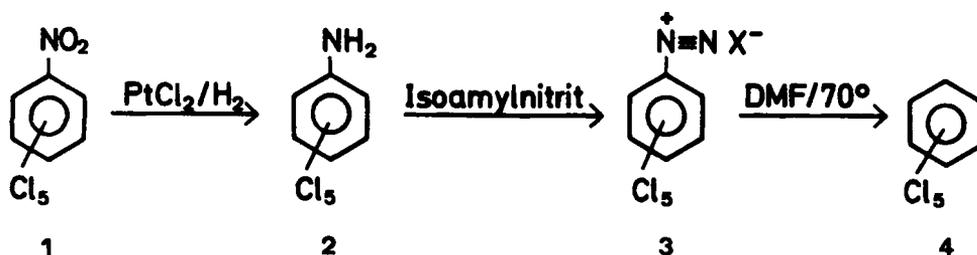
Key Words: Synthesis, Carbon-14, Pentachlorobenzene

### EINLEITUNG

Die Fungizide Pentachlornitrobenzol <sup>1, 2</sup> (1), (Quintozen <sup>R</sup>) und Hexachlorbenzol <sup>3, 4</sup> (HCB) enthalten wechselnde Mengen halogener Substanzen als Verunreinigung. Neben den beschriebenen Nebenprodukten des Quintozens wurden kürzlich Tetrachlor-o-nitrotoluol, Tetrachlor-p-jodnitrobenzol und m-Dinitro-tetrachlorbenzol gefunden <sup>5</sup>. Als Hauptverunreinigung des HCB wurde Pentachlorbenzol (QCB) nachgewiesen. Da QCB auch als Flammenschutzmittel Anwendung findet, wurden neben toxikologischen Untersuchungen <sup>2, 6, 7</sup> auch Metabolismus - bzw. Abbau-Studien <sup>8, 9</sup> mit nicht radioaktiv-markierter Verbindung durchgeführt. Für Metabolismusuntersuchungen in nicht menschlichen Primaten benötigten wir <sup>14</sup>C-markiertes Pentachlorbenzol, das nur sehr geringe Mengen (< 1%) niedrig chlorierte Benzole enthält.

Ausgehend von Pentachlornitrobenzol kann mit NaBH<sub>4</sub> in Dimethylsulfoxid die Nitrogruppe nucleophil entfernt werden. Bei dieser Einstufen-Reaktion entstehen jedoch neben 93% Pentachlorbenzol zwei Tetrachlorbenzole in 6%iger Ausbeute <sup>10</sup>.

Wir wählten eine Zweistufen-Reaktion, bei der ebenfalls Pentachlornitrobenzol-<sup>14</sup>C <sup>11</sup> als Ausgangssubstanz dient. Der Reaktionsverlauf ist aus dem folgenden Reaktionsschema zu ersehen. Das Quintozen ist statistisch <sup>14</sup>C-markiert.



Die Desaminierung erfolgte durch eine modifizierte Methode nach Cadogan<sup>12</sup>.

#### EXPERIMENTELLER TEIL

Die radiochemische und chemische Reinheit des Pentachlornitrobenzols-<sup>14</sup>C (1) betrug 99%.

Isoamylnitrit der Fa. Merck wurde frisch destilliert.

Katalysator: PtCl<sub>2</sub> der Fa. Degussa (73, 2% Pt).

Wasserstoff (Linde) wurde vor dem Einleiten getrocknet.

DMF (Merck) wurde frisch destilliert verwendet.

Die Lösungsmittel Pentan, Hexan und Äthanol wurden mit dem Reinheitsgrad p. a. von der Fa. Merck bezogen.

Für die Säulenchromatographie wurde Silicagel Woelm 0,063 - 0,2 mm der Fa. ICN benutzt.

Dünnschichtchromatographie: DC-Fertigplatten Kieselgel 60 F<sub>254</sub> Schichtdicke 0,25 mm (Merck).

Laufsystem: Hexan

Rf-Werte: Pentachlornitrobenzol (Quintozen) (1) 0,53

Pentachloranilin (2) 0,27

Pentachlorbenzol (4) 0,83

Gaschromatographie: Fractovap 2101, Elektrometer Mod. 160 und Flammenionisationsdetektor (Fa. Carlo Erba, Milano), 2 m Glassäule, 4 mm Innen-Durchmesser, 5% OV-101 auf Gas Chrom Q 100/120 mesh, Trägergas N<sub>2</sub>, 40 ml/min. Säulentemperatur 140°C, Einspritzblock 300°C.

Relative Retentionszeiten der Reaktionsprodukte bezogen auf HCB:

Hexachlorbenzol (HCB)	1.00
Pentachlorbenzol	0.43
1, 2, 3, 4-Tetrachlorbenzol	0.22
1, 2, 4, 5-Tetrachlorbenzol	0.18
Pentachlornitrobenzol	1.38
Pentachloranilin	1.93
Retentionszeiten von HCB (Mittelwerte), min.	6.30

Radioaktivitätsmessung: Liquid-Szintillationszähler Packard Tricarb 3950,  
Szintillator: Permablend in Dioxan/Methanol.

Radio-DC: Scanner 2427 der Fa. Berthold Frieseke.

### 1. Pentachloranilin-<sup>14</sup>C (2)

In einem 100 ml Zweihalskolben wurden 74,47 mg Pentachlornitrobenzol-<sup>14</sup>C (1,26 mCi/spez. Akt. 5 mCi/mmol) in 10 ml Äthanol gelöst. Die Lösung wurde dann unter Rühren (Magnetrührer) auf -14°C gebracht. Nach Zugabe von 40 mg PtCl<sub>2</sub> als Katalysator und mehrmaligem Spülen mit Wasserstoff wurde 70 min. lang bei kräftigem Rühren unter Normaldruck hydriert.

Nach Abtrennen des Katalysators und zweimaligem Waschen mit Äthanol wurde bis zur Trockene eingedampft. Der Rückstand bestand aus Pentachloranilin-<sup>14</sup>C in einer Reinheit von ca. 90% (GC).

### 2. Pentachlorbenzol-<sup>14</sup>C (4)

In einem 50 ml Einhalskolben wurde das erhaltene Pentachloranilin-<sup>14</sup>C in 10 ml trockenem und frisch destilliertem DMF gelöst. Unter Rühren wurden dann bei Raumtemperatur 0,1 ml Isoamylnitrit zugegeben. Nach 15 min. wurde langsam auf 70°C erwärmt und 30 min. bei dieser Temperatur belassen. Nach Zugabe von 20 ml Wasser zur Reaktionsmischung wurde bis zur Nachweisgrenze mit Pentan extrahiert. In der Pentanphase konnten 0,94 mCi Pentachlorbenzol-<sup>14</sup>C (4) nachgewiesen werden. Dies entspricht einer Ausbeute von 74,6%, bezogen auf eingesetztes Pentachlornitrobenzol-<sup>14</sup>C (1).

Die Reinigung des Rohprodukts erfolgte durch Säulenchromatographie über 200 g Kieselgel (Laufsystem: Hexan) und ergab 0,86 mCi Pentachlorbenzol mit 99%iger Reinheit.

Die Identität der dargestellten Verbindung wurde nachgewiesen durch DC- und GC-Vergleich mit authentischer Substanz.

## LITERATUR

1. FAO/WHO (1970), 1969 evaluation of some pesticide residues in food. FAO/PL: 1969/M/17/1; WHO/FOOD Aff./70 S. 199.
2. Courtney, K.D., Copeland, M.F. and Robbins, A., *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 35, 239 (1976)
3. siehe Lit. 1, Seite 161
4. Villanueva, E.C., Jennings, R.W., Burse, V.W. und Kimbrough, R.D., *J. Agr. Food Chem.* 22, 917 (1974)
5. Kotzias, D., Lahaniatis, E., Bieniek, D. und Klein, W., (Manuskript in Vorbereitung)
6. Villeneuve, D.C. und Khera, K.S., *Environ. Physiol. Biochem.* 5, 328 (1975)
7. Khera, K.S. und Villeneuve, D.C., *Toxicology* 5, 117 (1975)
8. Parke, D.V. und Williams, R.T., *Biochem. J.* 74, 5 (1960)
9. Beck, J. und Hansen, K.E., *Pestic. Sci.* 5, 41 (1974)
10. Lamson, D.W., Ulrich, P. und Hutchins, R.O., *J. Org. Chem.* 38, 2928 (1973)
11. Sandrock, K., Attar, A., Bieniek, D., Klein, W. und Korte, F., *J. Lab. Comp. Radiopharm.* Vol. XIV, No. 2, 197 (1978)
12. Cadogan, J.I.G. und Molina, G.A., *J. Chem. Soc. Perkin 1*, 541 (1973)