

BEITRÄGE ZUR ÖKOLOGISCHEN CHEMIE XIX ¹⁾

Metabolismus von Photodieldrin-¹⁴C in Warmblütern, Insekten und Pflanzen

W. Klein, R. Kaul, Z. Parlar, M. Zimmer und F. Korte
Institut für ökologische Chemie, Schloß Birlinghoven
der Gesellschaft für Strahlenforschung, München
und

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

(Received in Germany 18 June 1969; received in UK for publication 8 July 1969)

Photodieldrin²⁾ ist ein verbrücktes Umlagerungsprodukt des Dieldrins, welches nach der Anwendung des Insektizids in geringen Mengen als Rückstand gefunden wurde³⁾ und deshalb für Stoffwechseluntersuchungen interessant ist.

Photodieldrin-¹⁴C wurde in quantitativer Ausbeute durch Bestrahlung von Dieldrin-¹⁴C (20,7 mC/mmol) in Azeton mit einem Quecksilberhochdruckbrenner unter Benutzung eines Pyrexfilters und Wasserkühlung synthetisiert (6,6 mg in 20 ml Azeton Uvasol, Bestrahlung 20 Stunden)⁴⁾.

Metabolismus in Warmblütern

Ratten schieden nach intravenöser Applikation von Photodieldrin-¹⁴C (70µg/k) die Radioaktivität langsam aus (männliche Ratten innerhalb 72 Stunden 15,2% im Kot und 1,5% im Urin, weibliche Tiere 14,9% im Kot und 0,4% im Urin). Die Radioaktivität in Kot und Urin bestand zu 5% aus unverändertem Photodieldrin, zu 95% aus zwei Metaboliten im Verhältnis 2:1. Das Hauptprodukt ist sehr hydrophil, der zweite Metabolit nur wenig hydrophiler als Photodieldrin (Lösungsmittelsystem bei Dünnschichttrennung Benzol-Essigester 3:1). Fettgewebe, Muskeln und Fell enthielten bei der Aufarbeitung, 72 Stunden nach der Applikation, ca. 60% der applizierten Radioaktivität, ausschließlich in Form von Photodieldrin.

Die Ausscheidung durch männliche Kaninchen betrug nach Applikation von 115µg/kg in 96 Stunden 14,6% im Urin und 1,6% im Kot. Die Radioaktivität bestand ausschließlich aus einem sehr hydrophilen Metaboliten.

Metabolismus in Insekten

Kürzlich fanden Khan, Rosen und Sutherland⁵⁾ durch gaschromatographischen Vergleich mit einer authentischen Probe, daß Photodieldrin von *Musca domestica* und Larven von *Aedes aegypti* zu einem Keton metabolisiert wird, welches als Dieldrinmetabolit bekannt ist⁶⁾.

In unseren Versuchen mit Larven von *Aedes aegypti* (1000/850 ml Wasser) mit verschiedenen Konzentrationen Photodieldrin-¹⁴C (0,003 bis 0,019 ppm) fanden wir wesentlich niedrigere Umwandlungsraten als oben erwähnte Autoren, obwohl wir alle (zwei) Metaboliten quantitativ erfaßten. Trotz etwas höherer Larvendichte als sie Khan et al. benutzten, fanden wir 12 Stunden nach der Applikation subletaler Dosen insgesamt nur 50% Metaboliten, nach 24 Stunden 67% Metaboliten, bezogen auf die applizierte Radioaktivität und einer Bilanz von 85-90%. Nach höherer Dosierung (letal und überletal) wurden relativ weniger Metaboliten gefunden (z. B. bei 0,019 ppm in 24 Stunden 36% der applizierten Radioaktivität). Die Radioaktivität wurde, von einer Ausnahme abgesehen, etwa zu gleichen Teilen im Extrakt der Larven und der wässrigen Phase nachgewiesen. Dünnschichtchromatographisch wurden zwei Metaboliten gefunden, einer (A) nur wenig hydrophiler als Photodieldrin, der zweite (B) sehr hydrophil. Das Verhältnis, in dem die beiden Metaboliten auftreten, ist stark abhängig von der applizierten Dosis an Photodieldrin und von der Versuchsdauer. 24 Stunden nach der Behandlung mit 0,003 ppm wurde im Extrakt der wässrigen Phase mehr Metabolit A als B gefunden, bei 0,015 ppm war das Verhältnis A : B ca. 1 : 2. Im Extrakt der Larvenhomogenate war in allen Versuchen mehr Metabolit A als B, bei Konzentrationen über 0,009 ppm sogar nur Metabolit A.

Da bei längerer Einwirkung subletaler Photodieldrindosen die Menge an nachgewiesenem Metaboliten B zunahm und vorwiegend ausgeschieden, d. h. in der wässrigen Phase nachgewiesen wurde, könnte diese stark hydrophile Substanz das Detoxikationsprodukt der Larven von *Aedes aegypti* darstellen.

Metabolismus und Rückstandsverhalten in höheren Pflanzen

Nach Blattapplikation von 2,5 mg Photodieldrin-¹⁴C auf Weißkohl (entsprechend 50 ppm bezogen auf das Gewicht der Pflanzen bei der Applikation) erfolgt die Erniedrigung der Rückstände langsamer als in entsprechenden Versuchen mit Aldrin, Dieldrin und Endrin^{6,7}. Unter gleichen Versuchsbedingungen beträgt der Gesamtückstand an Radioaktivität 4 Wochen nach der Applikation für Photodieldrin 75%, für Aldrin 17%, für Dieldrin 40% und für Endrin 30%. Die in die Pflanzen aufgenommene Radioaktivität steigt im Laufe von 4 Wochen kontinuierlich bis zu 27% der applizierten Menge an. Das Verhältnis der nachgewiesenen Radioaktivität in Pflanzen zur Aktivität auf den Blattoberflächen beträgt unter den erwähnten Versuchsbedingungen für Aldrin etwa 2:3, für Dieldrin etwa 1:2, für Photodieldrin ebenfalls etwa 1:2, woraus geschlossen werden kann, daß Photodieldrin die Pflanzenmembranen langsam durchdringt. Nach Applikation der gleichen Menge Photodieldrin auf eine Pflanze, die sofort nach der Applikation getrocknet wurde, war der Rückstand der Radioaktivität etwa gleich groß wie in den Versuchen mit lebenden Pflanzen. Dies bedeutet, daß im Gegensatz zu Endrin, Aldrin und Dieldrin, keine Ausscheidung durch die Pflanzen (Transpiration

oder Guttation) von Photodioldrin stattfindet. Hiermit ist zumindest teilweise die langsame Erniedrigung der Photodioldrinrückstände erklärt. Die Ausscheidung der Radioaktivität durch die Pflanzen in die Erde hat für die Gesamtbilanz der Rückstanderniedrigung aller erwähnten Substanzen keine große Bedeutung, da sie nur bis zu 3% der applizierten Radioaktivität beträgt.

Bezogen auf die bei der Aufarbeitung vorhandene Radioaktivität wurden, hauptsächlich in den Blättern, 15 bis 33% Metaboliten nachgewiesen. Die Metabolitenfraktionen bestanden aus einem stark hydrophilen Hauptprodukt und mindestens zwei weniger hydrophilen Nebenprodukten. Durch Blindversuche ist sichergestellt, daß dieselben durch die Lebenstätigkeit der Pflanzen entstanden sind.

Metabolismus in Mikroorganismen

Um einen Einblick in den Abbau von Photodioldrin im Boden zu erhalten (bei den Versuchen mit Weißkohl waren bis zu 30% der in die Erde ausgeschiedenen Radioaktivität Metaboliten), wurde die Umwandlung in Mikroorganismen untersucht. Dazu wurden *Aspergillus flavus* und *Penicillium notatum* auf Nährlösungen mit 0,059ppm Photodioldrin-¹⁴C kultiviert. Nach 3 Wochen bestand bei *Aspergillus flavus* 38% und bei *Penicillium notatum* 23% der vorhandenen Radioaktivität aus Metaboliten. In den Versuchen mit *Asp. flavus* waren Radioaktivität und Metaboliten etwa zu gleichen Teilen zwischen Mycel und Nährlösung verteilt, während mit *Pen. not.* nur etwa 10% der vorhandenen Radioaktivität in der Nährlösung gefunden wurde, etwa die Hälfte davon als Metaboliten. Die in dem Mycel gefundene Radioaktivität bestand nur zu 20% aus Metaboliten. Dünnschichtchromatographisch wurde die Metabolitenfraktion in einen stark hydrophilen Haupt- und einen weniger hydrophilen Nebenmetaboliten getrennt.

Über die nähere Charakterisierung der Metaboliten, sowie die Verteilung der Radioaktivität in einzelnen Organen von Tieren und Pflanzen werden wir an anderer Stelle ausführlich berichten.

LITERATUR

- (1) Beiträge zur ökologischen Chemie, XVIII
C. Vollner, W. Klein, F. Korte, Tetrahedron letters, im Druck
- (2) J. D. Rosen, D. J. Sutherland, G. R. Lipton, Bull. environm.
Cont. Toxicol. 1 133 (1966)
- (3) J. Roburn, Chem. + Ind. 38, 1555 (1963)
- (4) M. Fischler, Dissertation Bonn, 1969
- (5) M. A. Q. Khan, J. D. Rosen, D. J. Sutherland, Science 164, 318 (1969)
- (6) I. Weisgerber, W. Klein, F. Korte, unveröffentlicht
- (7) I. Weisgerber, W. Klein, A. Djirsarai, F. Korte, Liebigs Ann. der Chemie,
713, 175 (1968)