

Über das Dichlordiphenyl-trichlor-äthan (DDT) und neuere synthetische Kontaktinsektizide

Offizieller Vortrag, gehalten anlässlich der Verleihung des NOBEL-Preises für Medizin
am 11. Dezember 1948 in Stockholm¹

von PAUL MÜLLER

Meine Damen und Herren,

Seit PERKIN im Jahre 1856 den ersten künstlichen Farbstoff dargestellt hat, sind etwa neunzig Jahre vergangen. In dieser Zeitspanne hat die Synthese künstlicher Farbstoffe eine gewaltige Entwicklung durchgemacht. Mit der Entdeckung des Fuchsins durch EMANUEL VERQUIN, 1859, wurden dem Farbstoffchemiker die Triphenylmethanfarbstoffe erschlossen. Durch die ganz bedeutende Entdeckung der Diazoverbindungen durch PETER GRIESS, 1858, wurde dann wohl die wichtigste Reaktion in die Farbstoffchemie eingeführt, die den Anstoß zu einer Entwicklung dieses Gebietes der organischen Chemie gab, wie sie wohl einzig dasteht. Als wichtige Marksteine in dieser Entwicklung sind zu nennen: Darstellung des Bismarckbrauns durch C. MARTIUS, 1863, des Chrysoïdins durch O. N. WITT, 1876, und des ersten direkt auf Baumwolle ziehenden Farbstoffes Kongorot durch P. BÖTTIGER, 1884.

Diese große Entwicklung und das in reichem Maße vorliegende experimentelle Material haben verschiedenen Erklärungsversuchen gerufen. Die Beziehungen zwischen Konstitution und Farbe einerseits und Echtheit andererseits wurden mehrfach theoretisch festzuhalten versucht.

Von besonderer Fruchtbarkeit waren dabei einerseits die Lehre von O. N. WITT von den Chromophoren und Auxochromen und die allerdings nur in speziellen Fällen gültige Theorie von E. SCHIRM² über Zusammenhänge zwischen Konstitution und Affinität zur Cellulosefaser.

Dank diesen Resultaten ist der Farbstoffchemiker heute nach etwa neunzig Jahren der unermüdlischen Kleinarbeit in der glücklichen Lage, doch gewisse Anhaltspunkte zu haben und in ganz groben Zügen ein Programm für seine Arbeit aufstellen zu können.

Ganz bedeutend schwieriger ist bereits der auf dem Gebiete der Synthese von Pharmazeutika tätige Chemiker daran. Wohl kennt man heute bestimmte Grundstoffe oder Grundformeln, wie z. B. die Salicylsäure, die Barbitursäuren, die Sulfouamide, die bestimmte physiologische Wirkungen auszulösen ver-

mögen. Man hat in langjähriger geduldiger Kleinarbeit wichtige Vitamine und Hormone sowie bakteriostatische Substanzen wie Penicillin, Streptomycin usw. in ihrer Konstitution aufgeklärt und teilweise nachher synthetisiert. Aber man ist trotz all dieser Erfolge noch weit davon entfernt, aus einer gegebenen Konstitution einigermaßen zuverlässige Voraussagen machen zu können über eine zu erwartende physiologische Wirkung. Mit anderen Worten, die Zusammenhänge zwischen Konstitution und Wirkung sind heute noch bei weitem nicht geklärt. Als besonders erschwerender Umstand kommt dazu noch die Unsicherheit der Prüfung an lebendem Material.

Noch viel schwieriger liegen die Verhältnisse auf dem Gebiete der künstlichen Schädlingsbekämpfungsmittel und im speziellen der synthetischen Insektizide.

Man könnte zunächst daran denken, die in ihrem Aufbau heute bekannten, aus Pflanzenteilen gewonnenen, natürlichen Insektizide Pyrethrum oder Rotenon synthetisch aufzubauen, aber abgesehen von dem viel zu hohen Preis, den eine Synthese dieser doch chemisch recht komplizierten Stoffe bedingen würde, haben sie schwerwiegende Nachteile, wie wir bald sehen werden.

Wir müssen uns darüber klar sein, daß wir uns praktisch in vollkommenem Neulande bewegen, wo jeder Anhaltspunkt zunächst fehlt und wir nur tastend vorwärtskommen können. Dazu kommen weiter auch hier die besonders großen Schwierigkeiten der biologischen Testung, die eine vielfache Kontrolle der Resultate verlangen.

Als ich ungefähr im Jahre 1935 begann, für meine Firma, die J. R. Geigy AG. in Basel, das Gebiet der Insektizide und im speziellen der für die Agrikultur wichtigen Insektizide zu bearbeiten, sah die Situation recht verzweifelt aus. Es existierte bereits eine riesige Literatur auf diesem Gebiete, und es war eine Flut von Patenten genommen worden. Aber von den vielen patentierten Schädlingsbekämpfungsmitteln war praktisch keines im Handel, und eigene Versuche zeigten, daß sie mit bekannten Insektiziden, wie Arseniaten, Pyrethrum oder Rotenon, nicht gleichwertig waren.

Das gab mir den Mut, weiterzuarbeiten. Aber die Chancen waren auch sonst mehr als schlecht, denn nur ein ausnehmend billiges oder ungewöhnlich wirksames Insektizid konnte Aussicht haben, in der Land-

¹ Der Vortrag wurde am 24. Februar 1949 vor der Chemischen Gesellschaft Zürich und am 30. April 1949 vor dem Schweizerischen Chemiker-Verband in Bern und den dortigen wissenschaftlichen Vereinigungen (Naturforschende Gesellschaft, Chemische Gesellschaft und Biochemische Vereinigung) wiederholt.

² J. prakt. Chem. 144, 69 (1936).

wirtschaft Anwendung zu finden, sind doch die Anforderungen, die an ein Insektizid für die Landwirtschaft gestellt werden müssen, besonders streng. Dennoch verließ ich mich auf meine Beharrlichkeit und meine Beobachtungsgabe. Ich überlegte mir, wie mein Idealinsektizid aussehen müsse und welche Eigenschaften es haben sollte. Ich erkannte bald, daß ein Kontakt- oder Berührungsinsektizid bei weitem bessere Aussichten als ein Fraßgift haben würde. Die Eigenschaften dieses Idealkontaktinsektizides mußten die nachfolgenden sein (Tab. 1).

Tabelle 1

1. Große Toxizität gegenüber Insekten.
2. Rascher Eintritt der toxischen Wirkung
3. Keine oder geringe Toxizität gegenüber Warmblütern und Pflanzen
4. Keine Reizwirkung und kein oder schwacher, jedenfalls nicht unangenehmer Geruch
5. Der Wirkungsbereich sollte möglichst groß sein und sich auf möglichst viele Arthropoden erstrecken.
6. Lange Dauer der Wirkung, d. h. große chemische Stabilität
7. Niedriger Preis — ökonomische Anwendung

Die bekannten Insektizide lassen sich unter diesen Gesichtspunkte folgendermaßen einteilen:

Insektizid	Erfüllt folgende Bedingungen	Erfüllt folgende Bedingungen nicht
Nicotin	1, 2, 5, 7	3, 4, 6
Rotenon	1, 3, 4, 5	2, 6, 7
Pyrethrum	1, 2, 3, 4, 5	6, 7
Thiocyant	1, 2, 5, 7	3, 4, 6
Phenothiazin	1, 3, 4, 7	2, 5, 6

Zunächst galt es jedenfalls, eine Substanz mit großer kontaktinsektizider Wirkung zu finden, was anscheinend gar nicht so leicht war. Meine biologischen Prüfungen wurden in einem großen Glaskasten, einer Art PEST-GRADY-Kammer, ausgeführt (Abb. 1), in welcher ich *Calliphora vomitoria* einem feinen Spray der zu prüfenden Substanz in einem ungiftigen Lösungsmittel aussetzte. Ungiftige oder verhältnismäßig ungiftige Lösungsmittel sind Äthylalkohol und Aceton. Meine ersten Testversuche machte ich damals und auch heute noch selbst, weil es meiner Ansicht nach nichts Besseres gibt, als selbst zu beobachten. Der Chemiker wird durch solche selbstangeführten einfachen biologischen Untersuchungen in seiner Arbeit angeregt. Außerdem lernt er die Problematik und Unsicherheit des biologischen Versuches aus eigener Anschauung kennen und wird daher den Schwierigkeiten seines Kollegen von der Biologie viel eher gerecht. Seine Substanzen, die er selbst synthetisiert hat, wird er auch mit viel mehr Liebe und Verständnis prüfen als der von ihm räumlich getrennte Biologe, der mit der Zeit unbewußt ein wenig das Interesse daran verliert.

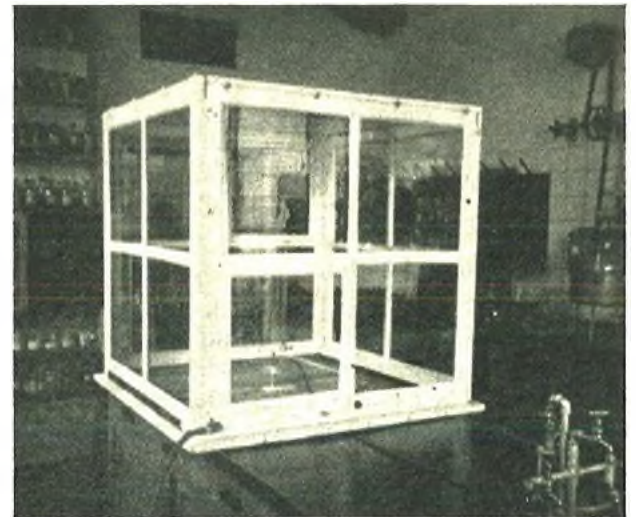


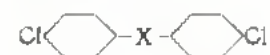
Abb. 1

Oft liegt es an kleinen Änderungen in der Anwendung, oft nur am richtigen Beobachten aller scheinbar unwesentlichen Nebenerscheinungen, um etwas Neues und Wertvolles aufzufinden.

Unsere naturwissenschaftlichen Disziplinen haben sich heute aufs äußerste spezialisiert. Das ist wertvoll, wenn man eine Teilfrage studieren will; es ist aber nach meiner Auffassung ein verbängnisvoller Nachteil, wenn zwei Disziplinen, wie in unserem Falle die Chemie und Biologie, neneinandergreifen. Dieser letztere Fall tritt in der Industrie häufig auf, und ich verstehe nicht ganz, warum hier die strenge Trennung der Disziplinen aufrechterhalten wird.

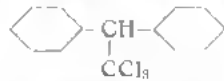
Nach der vergeblichen Prüfung von Hunderten verschiedener Substanzen erkannte ich, daß es nicht leicht sei, ein gutes Kontaktinsektizid zu finden. Auf naturwissenschaftlichem Gebiet wird aber nur durch Hartnäckigkeit und Ausdauer etwas erreicht, und so sagte ich mir: jetzt erst recht werde ich weitersuchen. Diese Eigenschaft verdanke ich wohl in erster Linie der strengen Erziehung meines Lehrers, Herrn Prof. FR. FICHLER, der uns lehrte, daß man in der Chemie nur Erfolg haben könne durch Aufwendung größter Geduld.

Aus früheren Versuchen war mir bekannt, daß Verbindungen mit der Gruppe $-\text{CH}_2\text{Cl}$, zum Beispiel $-\text{CO}-\text{CH}_2\text{Cl}$, oft eine gewisse Wirksamkeit zeigen. Aus den in unserer Firma gleichzeitig von Herrn Dr. H. MARTIN und seinen Mitarbeitern ausgeführten Arbeiten über Mottenschutzmittel, an denen ich selber keinen Anteil hatte, wußte ich ferner, daß Verbindungen der allgemeinen Formelierung:



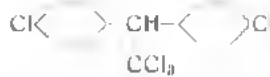
oft ganz erhebliche Fraßgiftwirkung an Motten zeigten.

Beim Studium der Literatur fiel mir eine Arbeit von CHATTAWAY und MUIR³ in die Hände, in welcher die Darstellung von Diphenyl-trichlor-äthan:



beschrieben ist. Ich erinnerte mich meiner alten Versuche mit Substanzen, die die —CH₂Cl-Gruppe enthielten, z. B. Laurylchloracetat usw., und ich war neugierig, was wohl die CCl₂-Gruppe für einen Einfluß auf die kontaktinsektizide Wirkung haben werde.

Die Substanz wurde im September 1939 dargestellt, und die Prüfung ergab eine recht erhebliche kontaktinsektizide Wirkung auf Fliegen. Ich begann Derivate dieses Grundkörpers darzustellen und — wohl beeinflusst durch die Ergebnisse auf dem Mottenschutzgebiet — synthetisierte die p,p'-Dichlorverbindung



Diese Verbindung, die schon 1873 von einem österreichischen Studenten im Verlauf seiner Dissertation dargestellt worden war, hatte nun eine so starke kontaktinsektizide Wirkung, wie ich sie bis dahin noch an keiner Substanz beobachtet hatte. Mein Fliegenkasten war nach kurzer Zeit so sehr vergiftet, daß auch nach anscheinend sorgfältiger Reinigung neue Fliegen ohne Zerstörung von Substanz bei Berührung der Wände zugrunde gingen. Ich konnte meine Versuche erst wieder weiterführen, als ich meinen Kasten auseinandernehmen und sorgfältig reinigen ließ und nachdem er etwa einen Monat im Freien gestanden hatte. Die gleiche Beobachtung haben amerikanische Wissenschaftler bei ihren ersten Versuchen mit Dichlordiphenyl-trichlor-äthan gemacht: «The toxic action of DDT is so strong that some of the scientists who first used it, ruined important experiments because they failed to clean their insect cages before using them again, and the small amounts of DDT remaining were sufficient to kill the new insects introduced.»⁴

Später wurden dann andere Insekten, wie Blattläuse, Stechmücken (*Culex*), schließlich auch Maikäfer, Frostspanner, Koloradkäfer usw., geprüft. Überall war die neue Verbindung wirksam, wenn auch der Tod oft erst nach Stunden oder sogar Tagen eintrat. Dies ist auch der Grund, warum anfänglich einzelne Biologen die Substanz nicht besonders interessant fanden; sie waren von Pyrethrum und Rotenon her an einen raschen Eintritt der Wirkung gewöhnt und verstanden nicht, daß eine lange Dauerwirkung den langsamen Vergiftungsverlauf bei weitem aufwog.

³ J. Chem. Soc. 1934, 701.

⁴ General JAMES STEVENS SIMMONS, «How Magic is DDT», pg. 4 (1945).

Schließlich wurden die im Laboratorium gefundenen Resultate durch die Feldversuche der beiden Versuchsanstalten in Wädenswil und Gerlikon (Schweiz) und durch unsere eigenen Feldversuche bestätigt, und es wurde gefunden, daß die Wirkung gegen Koloradkäfer vier bis sechs Wochen andauerte. In bezug auf die eingangs gestellten Bedingungen verhielt es sich wie folgt:

Insektizid	Prüft in folgende Bedingungen	Prüft in folgende Bedingungen nicht
DDT-Insektizid	1, 3, 4, 5, 6, 7	2

Die DDT-Insektizide haben sich heute auf allen möglichen Gebieten der Insektenbekämpfung eingeführt, z. B. in der Hygiene, im Textilschutz, Vorratsschutz und Pflanzenschutz.

Nach der Erkenntnis der starken kontaktinsektiziden Wirkung des Dichlordiphenyl-trichlor-äthans wurden bei uns und später auch im Auslande alle möglichen Derivate und Analoge synthetisiert und auf ihre Wirkung geprüft.

Es ist äußerst überraschend, wie wenig bei diesen Versuchen herausgekommen ist, und es zeigt nur, wie streng spezifisch die Wirkung ist. Wenn nur die geringste, scheinbar unwesentliche Änderung im Molekül des Dichlordiphenyl-trichlor-äthans vorgenommen wird, so geht die heftige Wirksamkeit der ursprünglichen Substanz verloren.

Wird z. B. im Molekül des Dichlordiphenyl-trichlor-äthans ein p-ständiges Cl weggelassen, oder durch CH₃ ersetzt, so ist die Wirkung sofort viel geringer und sehr selektiv. Auch andere Veränderungen, wie Nitrierung, Ersatz des aliphatischen Cl durch Br oder F usw., lassen die Wirkung sofort stark absinken und je nach dem Insekt ganz verschwinden.

Nachfolgend möchte ich Ihnen, wenigstens übersichtsmäßig, zeigen, was wir an Verwandten des Dichlordiphenyl-trichlor-äthans synthetisiert haben und welche kontaktinsektizide Wirkung die synthetisierten Substanzen an einigen Insekten zeigen. Ich möchte Sie bitten, die angeführten Zeichen nicht allzu wörtlich auszulegen, denn die Untersuchungen, die von unseren biologischen Laboratorien ausgeführt werden sind, wurden nach folgender Methode ausgeführt:

Die zu prüfende Substanz wurde in Aceton gelöst, 10 g/l, 5 g/l, 1 g/l je 1 cm³ der betreffenden Acetonlösung wurde in den Deckel und Boden einer PETERI-Schale eingegossen und das Aceton verdunsten gelassen. Im Boden und Deckel einer PETERI-Schale waren dann je 10 mg bzw. 5 mg oder 1 mg der zu prüfenden Substanz vorhanden. 1 Stunde nach dem Verdunsten des Acetons wurden in jede Schale 10-20 Tiere eingeschlossen. Die Versuchstemperatur betrug 22 °C. Dann wurde die Zeit gemessen, die nötig war, bis die Tiere auf dem Rücken lagen (Lähmung) bzw. tot waren. Bei dieser Prüfungsmethodik wird weder die Wirkungsbreite, noch die wirksame Grenzkonzentration, noch auch die Dauerwirksamkeit berücksichtigt; sie ist eine rohe Testmethode.

Sie werden aus den nachfolgenden Tabellen ersehen, daß wir hauptsächlich an *Calliphora* geprüft haben. An anderen Insekten zeigen sich oft bedeutende Abweichungen, die beweisen, daß der Begriff «insektizid-wirksam» je nach dem verwendeten Testtier stark schwanken kann. Für die tabellarische Wiedergabe der Intensität der insektiziden Wirkung wählen wir folgendes Schema:

- = unwirksam
- + = schwache, aber deutliche Wirkung
- ++ = gut wirksam
- +++ = Intensität gleich derjenigen von DDT-Insektizid unter gleichen Versuchsbedingungen
- ++++ = Wirkungsintensität stärker als DDT-Insektizid

Die Bestimmung der HCl-Abspaltung erfolgte nach folgender Methode:

Zersetzung mit alkoholischem Kali: 1/100-Mol der Substanz werden in 250 cm³ Alkohol gelöst, auf Zimmertemperatur abgekühlt und 25 cm³ kalte n KOH zugesetzt. Man läßt 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und filtriert dann die unverbrauchte KOH zurück (Indikator: Phenolphthalein).

Im Gegensatz zum 4,4'-Dichlor- und Difluordiphenyl-trichlor-äthan, die beide eine gute Wirksamkeit auf alle geprüften Insekten zeigen, sind Diphenyl-trichlor-äthan, 4,4'-Dibromdiphenyl-trichlor-äthan, Bis-Methylphenyl-, Bis-Äthylphenyl-, Bis-Propylphenyl- und Bis-4-Methoxyphenyl-trichlor-äthan stark selektiv wirksam, 4,4'-Dioxydiphenyl-trichlor-äthan und 4,4'-Dichlordiphenyl-tetrachlor-äthan sind unwirksam. Die Abspaltbarkeit von HCl geht dabei durchaus nicht parallel mit der insektiziden Wirksamkeit (Tab. 2) (Theorie von MARTIN und WAIN).

Ganz analog ist es bei den zweifach substituierten Diphenyl-trichlor-äthanen. Sie wirken alle sehr selektiv, mit Ausnahme der Verbindung aus m-Xylol, die an den geprüften Insekten überhaupt keine Wirksamkeit zeigt. Auch hier ist keine Parallelität zwischen HCl-Abspaltbarkeit und insektizider Wirkung festzustellen (Tab. 3).

Tabelle 2
Diphenyl-trichlor-äthan-Gruppe (symmetrisch disubstituierte Derivate)

Nr	Formel	Fliege	1. Anelise 2. Staublaus 3. Kornkäfer 4. Prozess-spinner	HCl- Ab- spaltung Mol. %
1		++	1. - 2. + 3. - 4. +++	0,71
2		+++	1. +++ 2. +++ 3. +++ 4. +++	0,99
3		+++	1. +++ 2. +++ 3. +++ 4. +++	1,0
4		++	1. - 2. + 3. - 4. +++	1,06
5		+++	1. +++ 2. - 3. - 4. +++	0,30
6		+++	1. +++ 2. - 3. ++	
7		++		
8		-		
9		+++	1. +++ 2. + 3. - 4. +++	0,29
10		-	1. - 2. - 3. -	0,0

Tabelle 3
Diphenyl-trichlor-äthan-Gruppe (symmetrisch tetrasubstituierte Derivate)

Nr	Formel	Fliege	1. Anelise 2. Staublaus 3. Kornkäfer 4. Prozess-spinner	HCl- Ab- spaltung Mol. %
1		++	1. - 2. + 3. - 4. +++	0,71
2		+++	1. +++ 2. +++ 3. +++ 4. +++	0,99

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Nr	Formel	Fliege	1 Anse 2 Stanblau 3 Korkkür 4 Prozess- spinner	HCl- Ab- spaltung Mol.-%
3		---	1. - 2. - 3. - 4. + + +	0,16
4		---	1. - 2. - 3. - 4. --	0,02
5		---	1. - 2. - 3. - 4. + + +	0,11
6		---	1. - 2. + + 3. -	0,80
7		---	1. - 2. - 3. - 4. + + +	0,11
8		+++	1. ++ 2. - 3. +	

Tabelle 4

Diphenyl-trichlor-äthan-Gruppe (unsymmetrisch substituierte Derivate)

Nr	Formel	Fliege	1 Anse 2 Stanblau 3 Korkkür 4 Prozess- spinner	HCl- Ab- spaltung Mol.-%
1		---	1. -- 2. - 3. - 4. + + +	0,51
2		+++	1. +++ 2. ++ 3. +++ 4. + + +	0,99
3		+++	1. +++ 2. ++ 3. - 4. + + +	
4		+++	1. +++ 2. - 3. -	
5		+++	1. ++ 2. + 3. -	
6		+++	1. ++ 2. - 3. +	
7		(+)		

Das gleiche Bild zeigen die Verbindungen der Tabelle 4. Die geringste Änderung am Molekül des Dichlordiphenyl-trichlor-äthans läßt sofort die breite Wirksamkeit verschwinden.

Die Isomeren des DDT-Insektizides sind alle wenig wirksam, bis auf das p,m'-Isomere, das erhebliche Wirksamkeit und auch die größte HCl-Abspaltbarkeit zeigt (Tab. 5), was mit der Theorie von MARTIN und WALK diesmal in Einklang steht.

Noch viel ausgeprägter ist die Selektivität bei den Diaryl-dichlor-äthanverbindungen. Ganz allgemein ist auch die Insektizide Wirksamkeit im allgemeinen wesentlich geringer als bei den Diaryl-trichlor-äthanverbindungen (Tab. 6). Auch hier ist keine klare Beziehung zwischen HCl-Abspaltbarkeit und insektizider Wirksamkeit festzustellen. Die Ditolylverbindung spaltet unter den anfangs erwähnten Bedingungen nur 0,20 Mol.-% HCl ab, während das viel weniger breit wirksame 4,4'-Dichlordiphenyl-dichlor-äthan 0,96 Mol.-% HCl abgibt.

Die insektizide Wirksamkeit der Diaryldichlor-äthane mit beidseitig zweifach substituierten Benzolringen ist praktisch gleich Null (Tab. 7).

Ebenfalls recht geringe bis fast keine Wirksamkeit zeigen die Diaryl-trichlor-propene. Einzig die unsubstuierte oder die in p-Stellung durch Fluor substituierte Verbindung zeigen gegen einige Insekten eine selektive Wirksamkeit. Auch hier geht der Grad der Salzsäureabspaltbarkeit nicht mit der insektiziden Wirksamkeit parallel (Tab. 8).

Sehr geringe Wirksamkeit zeigen die Salzsäureabspaltungsprodukte der Diaryl-trichlor-, -dichlor- und monochlor-äthane (Tab. 9).

Es ist daher darauf zu achten, daß die Insektizide, auch das DDT-Insektizid, nicht mit Eisen oder Eisenverbindungen verunreinigt werden, weil dieselben katalytisch die Abspaltung von HCl aus dem Molekül begünstigen und sie damit all-

mächlich stark an Wirksamkeit anhalten.

Von den Diaryl-monochlor-äthanverbindungen zeigen die unsubstituierte, die 4,4'-Chlor- und die 4,4'-Fluor- recht starke Wirksamkeit, während die 4,4'-Di-methylverbindung ziemlich wirkt. Viel selektiver und im allgemeinen weniger wirksam sind die andern Analogen (Tab. 10)

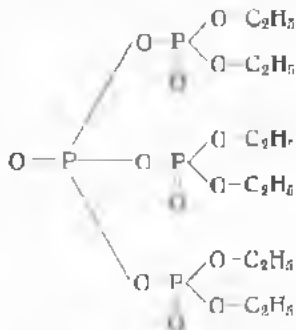
Von den asymmetrischen Diarylverbindungen sind alle mehr oder weniger selektiv. Am interessantesten sind wohl die Ditolyl-, die Dim-xylyl- und die Di-n-xylylverbindung. Letztere Verbindung deshalb, weil sie als einzige auf die Fliegenlarve, die sehr resistent ist, eine gewisse Wirksamkeit zeigt.

Natürlich ist mit der Synthese dieser nächsten Verwandten des Dichlordiphenyl-trichlor-äthans dieses Gebiet noch nicht abgeschlossen, und die Arbeiten gehen weiter.

Seit der Auffindung des Dichlor-diphenyl-trichlor-äthans sind eine Anzahl weiterer Insektizide gefunden worden.

γ -Hexachlorcyclohexan, eine ebenfalls schon sehr lange bekannte Substanz (MICHAEL FARADAY hat sie 1825 erstmals als Isomeregemisch α , β , γ , δ dargestellt), hat als gutes Insektizid für bestimmte Anwendungen Verwendung gefunden. Sein sehr anhaftender, unangenehmer Geruch steht einer breiten Anwendung entgegen.

Hexaäthyl-tetraphosphat von der komplizierten Formel:



wurde von der IG-Farben während des Krieges als Blattlausmittel entwickelt. Heute ist es durch das von

Tabelle 5
Diphenyl-trichlor-äthan-Gruppe (Isomere des DDT)

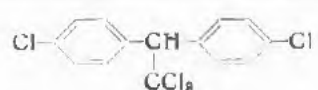
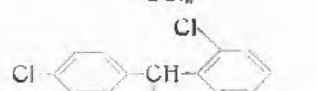
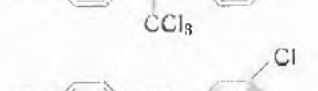
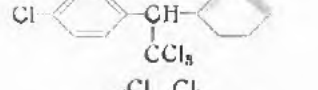
Nr.	Formel	Fliege	HCl-Abspaltung Mol. %
1		+++	0,99
2		++	0,10
3		+++	0,87
4		+	0,0

Tabelle 6
Diphenyl-dichlor-äthan-Gruppe (symmetrisch disubstituierte Derivate)

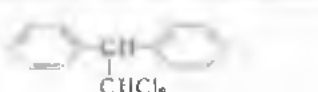
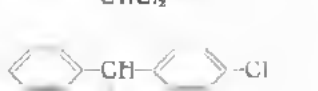
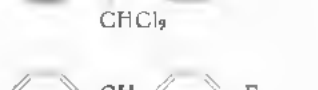
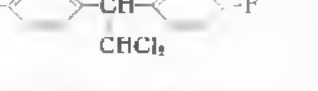
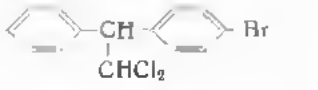

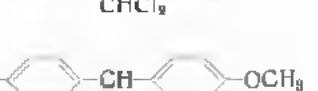
Nr.	Formel	Fliege	1. Ameise 2. Staubläuse 3. Korkkäfer 4. Prozess-spinner	HCl-Abspaltung Mol. %
1		-	1. - 2. + 3. - 4. -	0,45
2		+++	1. - 2. ++ 3. - 4. -	0,96
3		+++	1. ++ 2. ++++ 3. - 4. -	0,91
4		++	1. - 2. - 3. - 4. ++	0,98
5		+++	1. ++ 2. +++ 3. - 4. +	0,20
6		++	1. - 2. + 3. - 4. -	0,21
7		+++		

Tabelle 7

Diphenyl-dichlor-äthan-Gruppe (symmetrisch tetra-substituierte Derivate)

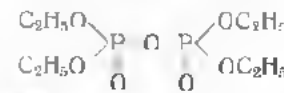
Nr	Formel	Pflanze	1 Ameise 2 Staubläuse 3 Kornkäfer 4 Prozess- spinner	HCl- Ab- spaltung Mol.-%
1			1. - 2. + 3. - 4. -	0,45
2		+++	1. - 2. + 3. - 4. -	0,96
3		-	1. - 2. - 3. - 4. -	0,14
4		-	1. - 2. - 3. - 4. -	0,00
5		-	1. - 2. - 3. - 4. ++	0,00
6		-	1. - 2. + 3. - 4. -	0,02

Tabelle 8

Diphenyl-trichlor-propen-Gruppe

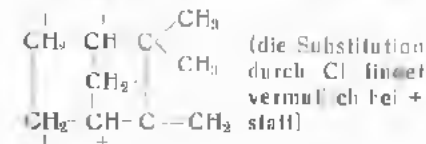
Nr	Formel	Pflanze	1 Ameise 2 Staubläuse 3 Kornkäfer 4 Prozess- spinner	HCl- Ab- spaltung Mol.-%
1		+1	1. +++ 2. - 3. + 4. -	0,52
2		+1	1. - 2. - 3. - 4. -	0,86
3		++	1. + + + 2. - 3. + + + 4. -	0,88
4		1	1. - 2. - 3. - 4. -	0,84
5		+bis ++	1. - + 2. - 3. + 4. -	0,12

den Amerikanern (Victor Chemical Co.) synthetisierte Tetraäthylpyrophosphat von der Formel:



überliefert.

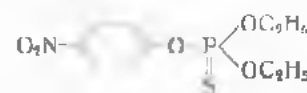
Ein chloriertes Camphen, dessen Formel nicht sicher feststeht — vermutlich kommt ihm folgende Konstitution zu:



wurde von der Hercules Powder Co. in Amerika entwickelt und hat besonders gegen bestimmte Baumwollschädlinge Anwendung gefunden.

«Velsicol 1068» oder «Chlordane», auch «Octachlor» genannt, wird von der Velsicol Company und der Julius Heyman Corporation fabriziert. Die Summenformel der Verbindung ist $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{Cl}_8$. Es soll sich um chloriertes Dicyclopentadien handeln.

Das in jeder Beziehung wirksamste Insektizid, das sogar das Dichlordiphenyl-trichlor-äthan in den meisten Fällen übertrifft, ist eine von den deutschen IG-Farben im Kriege entwickelte Phosphorverbindung. Sie ist in Deutschland unter der Bezeichnung E. 605, in Amerika, wo bereits größere Versuche gemacht worden sind, unter dem Namen «Parathion», bekannt; es handelt sich um p-Nitrophenyl-diäthyl-thiophosphorsäureester von der Formel:



Alle diese Insektizide sind anfänglich mit großem Optimismus begrüßt worden, und man prophezeite dem Dichlordiphenyl-trichlor-äthan kein langes Leben.

Einzelne dieser Insektizide haben für gewisse Zwecke eine Spezialanwendung gefunden und werden sie vermutlich auch behalten. Am

interessantesten erscheint noch E. 605, das aber überall dort aus-scheidet, wo es auf möglichst Un-giftigkeit und Dauerwirkung an-kommt. E. 605 ist nämlich auch für Warmblüter ein sehr giftiger Stoff und wird an Luft und Licht bald zersetzt. Er ist aus diesem Grunde gerade auf dem Gebiet der Seuchenbekämpfung nicht brauchbar.

Im großen und ganzen ist es heute bedeutend stiller um diese neuen Insektizide geworden, und das DDT-Insektizid hat (besonders in der Hygiene) seine dominierende Stellung behalten und sogar erwei-tert.

Meine Damen und Herren, wir stehen heute am Anfang einer neuen Entwicklung auf dem Gebiete der Schädlingsbekämpfung. Während man früher auf starke anorganische Gifte, wie Arsen oder vergängliche Inhaltsstoffe, von Pflanzen, wie Pyrethrum oder Rotenon, ange-wiesen war, stehen uns heute neben dem Dichlordiphenyl-trichlor-äthan eine Reihe synthetisch dar-stellbarer Stoffe zur Verfügung. Die Entwicklung scheint sich äh-

Tabelle 8 (Fortsetzung)
Diphenyl-trichlor-propen-Gruppe

Nr.	Formel	Fällige	1 Ameise 2 Sinterglas 3 Korokäse 4 Prozess- spinner	HCl- Ab- spaltung Mol.-%
6		-	1. - 2. - 3. + 4. -	0,1
7		-	1. - 2. - 3. + (-) 4. -	0,16
8		+	1. - 2. - 3. - 4. -	0,08
9		+	1. - 2. - 3. - 4. -	0,07
10		+	1. - 2. - 3. -	0,08

Tabelle 5

Vergleich der Diphenyltri- (bzw. Di-) chloräthane mit der Diphenyldi- (bzw. Mono-) chloräthylen-Verbindungen

Nr	Formel	Fällige	Nr	Formel	Fällige
1 a		++	1 b		-
2 a		++	2 b		++
3 a		+++	3 b		his ++
4 a		++	4 b		his ++
5 a		++	5 b		his +
6 a		++	6 b		++
7 a		++	7 b		++
			8 b		-

Tabelle 10
Diphenylmethoxyäthylgruppe

Konstitution	Fliege		Ameise	Horn- Väter	Staub- läuse	Wanzen	Kleber- schabe
	erwachsene	Larve					
<chem>C1=CC=C(C=C1)C(C2=CC=CC=C2)C(C)C</chem>	++	-	---	+++	-	+	++
<chem>ClC1=CC=C(C=C1)C(C2=CC=CC=C2)C(C)C</chem>	++	-	+++	++	-	+	++
<chem>Fc1ccc(cc1)C(C2=CC=CC=C2)C(C)C</chem>	++	-	+++	++	-	+	++
<chem>BrC1=CC=C(C=C1)C(C2=CC=CC=C2)C(C)C</chem>	++	-	++	+	-	+	++
<chem>CC(C)C1=CC=C(C=C1)C(C2=CC=CC=C2)C(C)C</chem>	++	-	++	++	-	+	++
<chem>COC1=CC=C(C=C1)C(C2=CC=CC=C2)C(C)C</chem>	++ bis +++	-	-	-	-	+	++
<chem>CC(C)C1=CC=C(C=C1)C(C2=CC=CC=C2)C(C)C</chem>	+	-	+	++	-	+	++
<chem>CC(C)C1=CC=C(C=C1)C(C2=CC=CC=C2)C(C)C</chem>	+	-	+	++	-	+	++

Tabelle 11
Diphenyläthylgruppe

Konstitution	Fliege		Ameise	Horn- Väter	Staub- läuse	Wanzen	Kleber- schabe
	erwachsene	Larve					
<chem>C1=CC=C(C=C1)C(C2=CC=CC=C2)C</chem>	+	-	-	++	+	-	++
<chem>ClC1=CC=C(C=C1)C(C2=CC=CC=C2)C</chem>	++	-	+	+	-	-	++
<chem>BrC1=CC=C(C=C1)C(C2=CC=CC=C2)C</chem>	++	-	+	++	+	-	++
<chem>CC(C)C1=CC=C(C=C1)C(C2=CC=CC=C2)C</chem>	++ bis +++	-	++	+++	++	-	++
<chem>COC1=CC=C(C=C1)C(C2=CC=CC=C2)C</chem>	++ bis +++	-	++	-	-	-	++
<chem>CC(C)C1=CC=C(C=C1)C(C2=CC=CC=C2)C</chem>	++	++	+	++	++	-	++
<chem>CC(C)C1=CC=C(C=C1)C(C2=CC=CC=C2)C</chem>	+	-	+++	+++	+++	-	++

lich wie auf dem Farbstoffgebiet anzuhaken, so daß allmählich Insektizide und andere Schädlingsbekämpfungsmittel mit einer Skala verschiedener Spezialeigenschaften zur Verfügung stehen werden.

In mancher Beziehung wird diese Entwicklung vielleicht auch eher vergleichbar sein derjenigen, welche die Arzneimittelsynthese seit einigen Jahrzehnten befolgt, und die S. FRÄNKEL in seinem Buch «Arzneimittelsynthese» (S. 9) charakterisiert:

Etwas auseinandergezogen und klarer lautet seine Darstellung: «Der Künstler sieht als sein Ziel nicht die sklavische Nachahmung der Natur an, welche die Kunst zur einfachen Reproduktion berahwürdigen würde. Er benützt vielmehr seine subjektive Anschauung vom Schönen, um Neues Schöne, welches die Natur in dieser Form nicht gerade bietet, aus sich heraus zu schaffen. Er schafft dies, wohl unter Benützung des Natürlichen, aber in einer neuen, dem Künstler eigentümlichen Art der Darstellung.

Ebenso muß der synthetische Chemiker neue Körperklassen, angeregt durch die Wirkungen in der Natur vorkommender Körper und geleitet von seinen chemischen und pharmakodynamischen Erkenntnissen, der wirksamen Gruppierungen schaffen.

Dabei darf auch seine Phantasie zum Worte kommen, gleich wie der Künstler aus der Betrachtung des ihm subjektiv schön Erscheinenden schöpft.»

Aber es ist natürlich heute vermessen, etwas voraussagen zu wollen, denn noch ist das neue Gebiet dunkel, und es wird noch Jahrzehnte geduldiger und mühsamer Kleinarbeit von Biologen und Chemikern erfordern, bis wir vielleicht einmal umstände sein werden, gewisse Zusammenhänge zwischen Konstitution und Wirksamkeit zu erkennen.

Es war sicher verfrüht, daß, nachdem kaum die insektizide Wirksamkeit von Dichlordiphenyl-tri-

chlor-äthan bekanntgeworden war und erst wenig experimentelles Material vorlag, bereits von verschiedenen Seiten Theorien über diese Zusammenhänge entwickelt worden sind. Diese mußten sich mangels geeigneter Grundlagen als unrichtig erweisen, und die weitere Entwicklung hat dies bestätigt.

Sogar der Wirkungsmechanismus von DDT bei der Vergiftung eines Insektes ist bei weitem noch nicht aufgeklärt. Es ist zwar mit ziemlicher Sicherheit anzunehmen, daß das Gift durch Sinnesorgane in den Insektenkörper eintritt und irgendwie den Nerven entlang wirkt, mit einfacheren Worten, daß Dichlor-diphenyl-trichlor-äthan ein Nervengift wie Pyrethrum ist. Was aber eigentlich den Tod verursacht, das ist heute noch nicht bekannt, trotzdem auf der ganzen Welt, besonders aber in Amerika und bei uns, sich zahlreiche Laboratorien um die Aufklärung be-

mühen. Das Problem wird nicht klarer dadurch, daß wir heute wissen, daß bestimmte Insekten wie die Bienen, die in ihren Stöcken eine höhere Temperatur entwickeln und vermutlich auch eine höhere Körpertemperatur als andere Insekten besitzen, bei diesen höheren Temperaturen unempfindlich gegen Dichlor-diphenyl-trichlor-äthan sind.

Das Gebiet der Schädlingsbekämpfung ist groß, und viele Probleme harren noch der Lösung. Für den Synthetiker hat sich ein neues Arbeitsgebiet aufgefan, das noch unerforscht und schwierig ist, aber doch die Hoffnung wach werden läßt, daß mit der Zeit weitere Fortschritte erreicht werden.

Daß es mir vergönnt war, auf diesem schwer verständlichen und scheinbar aussichtslosen Gebiet einen ersten Grundstein zu legen, erfüllt mich mit Dankbarkeit und Freude.