

alebo dietylétery. Vodíkový ion „unesie“ koordinované molekuly s maximálnou váhou ležiacou medzi 240,5 a 256,3.

*Ústav fyzikálnej chémie  
Slovenskej vysokej školy technickej  
v Bratislave.*

#### R é s u m é

La coordination d'alcools monovalents ou d'éther ou d'acétone envers l'ion de hydrogène.

La mesure de la vitesse de pénétration osmotique de l'eau travers de membrane de canne dans un mélange consistant d'acide de  $m/4$   $H_2SO_4$  où  $m/2$   $HCl$  combiné avec les alcools monovalents, avec l'éther diéthylique où l'acétone a décélé des composés moléculaires dans lesquels à un ion hydrogène sont coordonnés 6 molécules d'alcool méthylique, 4 molécules d'alcool éthylique où 4 molécules d'acétone et 3 molécules d'alcool butylique normal ou tertiaire ou enfin 3 molécules d'éther diéthylique. L'ion hydrogène est à l'état de „supporter“ des molécules coordonnés de poids moléculaire de 240,5 jusqu'à 256,3 maximum.

*Institut de chimie-physique  
de l'École Polytechnique Slovaque de Bratislava.*

#### L i t e r a t ú r a.

<sup>1)</sup> G. Kohn, ber. **65**, 589 (1932). <sup>2)</sup> E. H. Archibald, D. McIntosh, J. Chem. Soc. **85**, 919 (1904). <sup>3)</sup> M. Hirai, Bull. Chem. Soc. Japan **1**, 123 (1926); Z. **97**, II, 2051 (1926). <sup>4)</sup> D. McIntosh, Chem. News **138**, 214 (1929); Z. **100**, I, 2632 (1929). <sup>5)</sup> O. Maas, D. McIntosh, J. Am. Chem. Soc. **35**, 535 (1913). <sup>6)</sup> D. McIntosh, Trans. Roy. Soc. Canada, **19** III, 71 (1925); Brit. Chem. A. **1926** A, 144 (1926). <sup>7)</sup> W. Tschelinzew, N. Koslow, Journ. Rus. Phys. Chem. Ges. **46**, 708 (1914); Z. **86**, I, 828 (1915). <sup>8)</sup> M. Usanovich, J. Gen. Chem. USSR, **4**, 215, (1934); Chem. A. **29**, 982 (1935). <sup>9)</sup> B. Stehlik, Chem. zvesti **1**, 97 (1947). <sup>10)</sup> V. Kellö, Chem. zvesti **1**. (1947). <sup>11)</sup> P. Krishnamurti, Indian J. Physics **6**, 309 (1931).

#### R E F E R Á T Y

## Chemická konštitúcia a insekticídne vlastnosti kontaktných jedov.

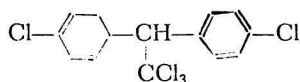
MIROSLAV ZIKMUND

Z kontaktných jedov, ktoré usmrcujú hmyz (Insecta), len čo prídu do styku s jeho pokožkou, už dávnejšie poznáme dva rastlinné preparáty, pyrethrum a derris. Pyrethrum sú sušené kvety *Chrysanthemum cinerariifolium*. Aromatizovaný extrakt pyrethra v petroleji sa nazýva flit (flytox). Derris je

rozomletý koreň juhoazijskej rastliny *Derris elliptica*, ktorej insekticídnu soľkou je rotenon  $C_{23}H_{22}O_6$ . Účinnosť týchto dvoch preparátov je však malá, a najmä krátkodobá.

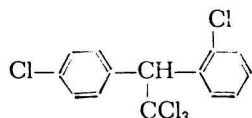
Úplný prevrat v spôsobe hubenia hmyzu nastal až v r. 1940—42, kedy *P. Lüger*, *H. Martin* a *P. Müller* (1), chemikovia švajčiarskej firmy *J. R. Geigy* v Bazileji, zistili, že už dávnejšie známa slúčenina

*4,4'* - dichlórdifenyiltrichlórmetylmetan:

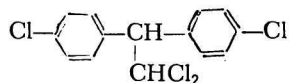


ktorej exaktnejší názov, vystihujúci polohu jednotlivých soľiek v molekule, je *2.2-bis(p-chlórfenyl)-1-trichlóretan*, alebo tiež *1:1:1-trichlór-2:2-di(4-chlórfenyl)etan*, má vlastnosti kontaktného jedu s neobyčajne mohutným insekticídnym účinkom. Tento preparát vyrába firma *Geigy* pod obchodnými menami *Neocid*, *Gesarol* a *GNB* (skratka *Gesarol-Neocid-Basel*), zatiaľ čo Američania ho uviedli na trh pod skratkou *DDT*.

Obchodný preparát *DDT* tvorí biely hrudkovitý prášok bez chuti, slabo aromatickej príjemnej vône. Nie je to látka jednotná, lebo obsahuje asi 65—73% hlavného fyziologicky aktívneho produktu *4,4'* - dichlórdifenyiltrichlórmetylmetan (b. t. 109°C), ktorý môžeme označiť z chemického hľadiska presnejšou skratkou *p, p'*DDT, a asi 19—21% slúčeniny *2,4'* - dichlórdifenyiltrichlórmetylmetan (b. t. 74°C) :

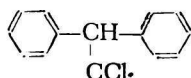


ktorej výstižnejší názov je *2-o-chlórfenyl-2-p-chlórfenyl-1-trichlóretan* resp. *1:1:1-trichlór-2-(2-chlórfenyl)-2-(4-chlórfenyl)etan*. Tento produkt, ktorý môžeme značiť *o, p'*DDT, má iba slabé insekticídne vlastnosti. Zvyšok nečistôt tvorí vlhkosť a rôzne vedľajšie produkty, ktorých zloženie je závislé najmä na spôsobe prípravy a na čistote surovín. Najčastejšie tu vzniká slúčenina *4,4'* - dichlórdifenyldichlórmetylmetan:



skrátene *DDD*, ktorá má asi tretinu insekticídnej aktivity *p, p'*DDT.

Základná látka celej aktívnej skupiny, *difenyiltrichlórmetylmetan*, resp. *1:1:1-trichlór-2:2-difenyletan*, skrátene *DT* :



nemá takmer vôbec inšekticídne vlastnosti.

Mechanizmom inšekticídneho účinku kontaktných jedov a jeho príčinami sa zaoberali *Läuger* a spolupracovníci (1) *Mooser* (2) a *Domenjov* (3). Zistili, že priebeh otravy je závislý predovšetkým na koncentrácii DDT. Tak napr. 0,01%-ný roztok DDT zabíja vši šatné (*Pediculus vestimenti*) asi po 4 dňoch, zatiaľ čo 1%-ný roztok už asi za 20 hodín.

Dôležitým faktorom je aj dĺžka kontaminácie preparátom DDT a veľkosť zasiahnutej plochy na tele hmyzu; optimálna doba je najmenej 6 hodín.

Priebeh otravy preparátom DDT je rôzne rýchly u rôznych druhov hmyzu. Ploštica (*Cimex lectularius*), šváb (*Blatta orientalis*) a prus (*Phyllodromia germanica*) majú veľké časové rozpätie, blchy (napr. *Pulex irritans*), muchy (*Muscidae*) a komáre (*Culicidae*) hynú pomerne rýchlo. Vypočítalo sa, že stačí 1/10.000 z celkového množstva 5—7 milióntim gramu preparátu DDT na ploche 1 cm<sup>2</sup> na usmrtenie muchy, ktorá prebehla po impregnovanej ploche (2).

Otrova hmyzu prebieha v troch štádiách:

- 1.) motorická excitácia,
- 2.) klonické kŕče,
- 3.) paralýza.

Prvým prejavom otravy je vzrušenie hmyzu, ktoré sa po určitom čase zvrhne v neorganizovaný, nekoordinovaný pohyb končatín. U niektorých druhov hmyzu sú kŕče také intenzívne, že sa im nohy nakoniec odlomia (autotomia).

Prakticky je veľmi dôležité, že otrava prebieha irreverzibilne, to značí, že i púhy dotyk niektorej časti tela hmyzu s jedovatou látkou zapríčiní otravu, ktorá vždy končí smrteľne. Pravdepodobnou príčinou tohoto javu je veľká rezistentnosť preparátu DDT oproti fermentom, obsaženým v tele hmyzu.

Priebeh otravy osvetľujú menovaní bádatelia na rozdielnom chovaní sa amputovaných nôh muchy normálnej a muchy otrávenej preparátom DDT. Odrhnutá noha zdravej muchy neprejavuje nijaké spontánne pohyby, zatiaľ čo noha muchy otrávenej preparátom DDT sa ešte i po oddelení od tela dlhý čas kŕčovite pohybuje. Ak podržíme odrhnutú nohu asi 1 minútu v parách éteru, jej pohyby sa utišia, ale po vyprchaní narkotika sa opäť obnovujú. Je teda zrejmé, že takýto vznik samovoľných motorických úkazov je zapríčinený účinkom kontaktného jedu na nervový systém hmyzu, pričom prvoradá úloha pripadá periférnemu ústrojenstvu gangliových buniek.

Mechanizmus otravy hmyzu je závislý na jeho anatomickej a látkovej skladbe. Celé telo hmyzu je obalené chitinovou kutikulou, ktorá podľa **H. Hursta** (5) je stavaná ako asymetrická semipermeabilná membrána. Chitinová kutikula, epikutikula i nervová sústava hmyzu sú preniknuté li

poďmi (11, 12), ktoré považujeme za biogeneticky navzájom si blízko stojace neprchavé látky rastlinného a živočíšneho organizmu, zväčša koloidnej povahy, vo vode nerozpustné. Z chemického hľadiska sú smesou vyšších glycerinických tukov a olejov, vyšších voskovitých alkoholov a esterov, vyšších mastných kyselín, vyšších uhľovodíkov, fosfatidov, steroidov, lipochrómov a pod.

Pokusmi sa zistilo, že preparát DDT sa v lipoidoch veľmi dobre rozpúšťa. Läuger predpokladá, že prinou tejto rozpustenosti je chloroformov zvyšok —  $CCl_3$  v molekule DDT. Ak sa teda preparát DDT dostane do styku s chitinovou kutikulou, započne sa rozpúšťať v lipoidoch, ktorými difunduje cez chitinov kutikulu a epikutikulu, odkiaľ potom preniká pozdĺž nervových drah k centlnemu nervovému systému. Podľa Lugera je teda kontaktn účinok DDT predovšetkým iba následok jeho rozpustnosti v lipoidoch a javí sa ako adsorpn a permeabilitn problém. Svoju neurotrpnu činnosť zaina však DDT a v paraganglich pod chitinovou kutikulou. Lugerov náhľad, podľa ktorého príjem DDT nie je viazan na chemoreceptory, nie je však v súhlase so skutočnosťou, že jed nepoob na hnidy vi, lebo tieto sú práve tak isto pokryté chitinovou kutikulou, a majú pod ňou taktie nervov sieť.

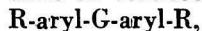
Predpoklad, že DDT po preniknutí chitinovm obalom zaina poobit ako jed na zaivacie ústrojenstvo hmyzu, nie je pravdepodobn vzhľadom na pln nerozpustnosť DDT vo vode, a na jeho veľk rezistentnosť oproti chemikm a fyzikálnym vplyvom. Tieto vlastnosti sú tie prinou, pre ktor DDT nie je takmer vôbec toxick pre ľudí (3,9).

*Busvine* (6), ako aj *Forrest, Stephenson* a *Waters* (7) pri posudzovan vzťahov medzi chemickou konštitúciou a insekticdnymi vlastnosťami kontaktných jedov vychádzajú z porovnvnia smrtiacej koncentracie niektorých derivátov DT u vi a plotic:

sluenina	vo	plotica
DT	7,5%	20,0 %
4,4'-dichlór-DT	0,3 %	0,53%
4,4'-dihydroxy-DT	nie je toxick	
4,4'-dimetoxy-DT	0,9%	0,55%
4,4'-dietoxy-DT	1,8 %	0,8 %
4,4'-dipropoxy-DT	4,0%	2,0 %
4,4'-dicetyloxy-DT	nie je toxick	
4,4'-dibenzoyloxy-DT	nie je toxick	
4,4'-dimetyl-DT	1,7%	3,6 %
4,4'-dietyl-DT	5,0%	5,0 %

Z takýchto pozorovan, ktoré vykonali u veľkého potu různých substituentov a derivátov DT, usúdili, že:

1.) kontaktn jedy DT série sú veobecnho typu



prom R je substituent v para-polohe, G je atomov sorskupenie

= CH . CCl<sub>3</sub> , -SO<sub>2</sub><sup>-</sup> , -S- a pod. Substitúcia v orto-polohe insekticídny efekt snižuje.

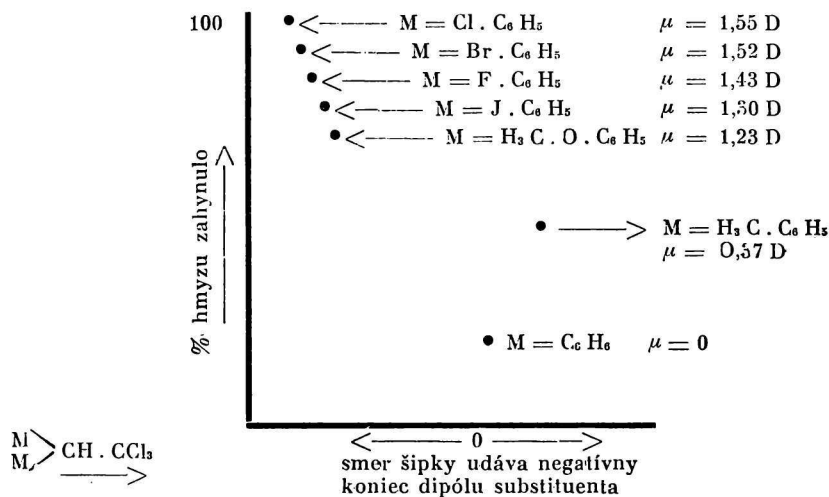
2.) Toxicita v DT sérii ubúda so zväčšovaním sa p-alkyl a p-alkoxyreťazcov, substituovaných na arylovom jadre, a je u rôznych druhov hmyzu rôzna.

Z iného hľadiska osvetlil tento problém B. Melander (8), ktorý polemizuje s Lägerovou hypotézou, podľa ktorej sa molekula DDT skladá z dvoch častí, „toxickej“ a „rozpustnej v lipoidoch“ Rozpustnosť v lipoidoch podľa Lägera spôsobuje chloroformový zvyšok -CCl<sub>3</sub> , zatiaľ čo toxickou složkou molekuly DDT je chlórbenzen. Táto hypotéza vedie však k predpokladu, že toxický účinok molekuly môžeme zvýšiť, ak nahradíme chlórbenzenovú složku iným substituentom, ktorý sám o sebe je viac toxický. V toxikológii je známy fakt, že benzen prejavuje väčšiu „toxicitu“ ako jeho monosubstituované deriváty, napr. toluen. Z výskumov Busvinových (viď predchádzajúcu tabuľku) však vyplýva, že DT je oveľa slabšie insekticídne činidlo, ako 4,4'-dimetyl-DT, čo je v priamom rozpore s hypotézou Lägerovou.

Podľa výskumov B. Melandera príčina rôznej toxicity substituentov spočíva v rozdielnosti dipólových momentov. Insekticídny efekt slúčenín typu M-CH . CCl<sub>3</sub> -M je závislý iba na dipólovom momente substituenta M, nie však na celkovej hodnote dipólového momentu danej slúčeniny.

Ak z tohoto hľadiska posudzujeme Busvinove a Forrestove pravidlá, strácajú veľa zo svojho pôvodne empirického smyslu, pretože v podstate udávajú podmienky, pri ktorých je dipólový moment substituenta M optimálny.

Obr. 1. graficky znázorňuje vzťah medzi dipólovými momentami a insekticídnym efektom niektorých slúčenín tohoto typu (8 :



Medzi dipólovými momentami molekúl týchto slúčenín, napr.:

4,4'-dichlór-DT	$\mu = 1,1$ D	(M = monochlórbenzen)
4,4'-dimetyl-DT	$\mu = 2,3$ D	(M = toluen)
4,4'-dimetoxi-DT	$\mu = 3,1$ D	(M = anizol)

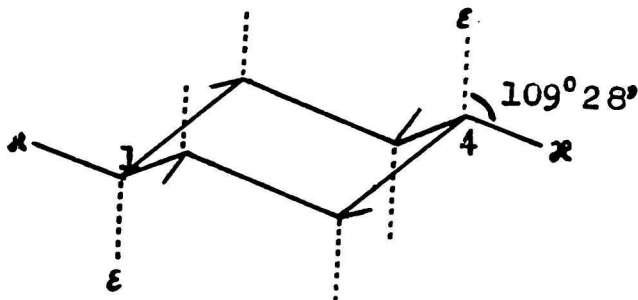
a ich insekticídny efektom nenašla sa dosiaľ nijaká zákonitosť.

Pravidlo o závislosti medzi insekticídny efektom kontaktných jedov a ich dipólovým momentom nevzťahuje sa však iba na slúčeniny typu R-aryl-G-aryl-R, ale jeho význam je oveľa širší.

Experimentálne sa zistilo, že aromatické slúčeniny prejavujú maximálny insekticídny efekt vtedy, keď na aromatickom jadre nie sú substituované príliš dlhé reťazce a dipólový moment molekuly je približne 4 D.

Doteraz najznámejšou látkou s takýmito vlastnosťami je britský insekticídny preparát „Gammexane“, ktorého chemické složenie je  $\gamma$ -hexachlór-cyklohexan. Je to teda jeden zo stereoizomérov 1, 2, 3, 4, 5, 6-hexachlór-cyklohexanu  $C_6H_6Cl_6$ , ktorého uhlíkové atomy neležia podľa O. Hassela (viď 8) všetky v jednej rovine, ale majú tzv. „stoličkovú“ konfiguráciu s valenčným uhlom  $109^\circ 28'$ .

Nomenklatúra substituentov cyklohexanu sa tvorí takto: Ak nahradíme vodíkový atom vo väzbe C—H, ktorá je paralelná s hlavnou osou molekuly cyklohexanu, ide o polohu  $\epsilon$ . Ak sa substituuje vodíkový atom vo väzbe, ktorá sviera so základnou osou uhol  $109^\circ 28'$ , označujeme takúto polohu gréckym písmenom  $\alpha$ :



Obr. 2.

Vzhľadom na toto označenie môžu existovať štyri stereoizoméry 1, 2, 3, 4, 5, 6-hexachlór-cyklohexanu:

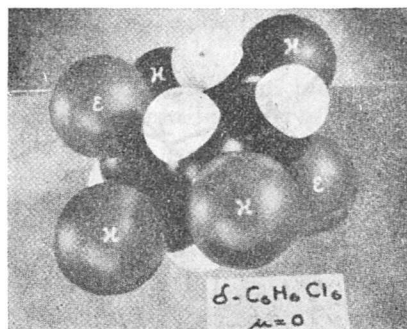
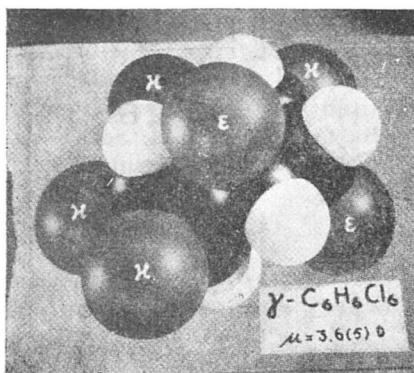
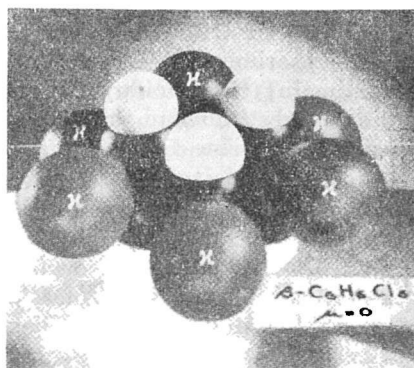
- |      |   |
|------|---|
| I.   | 1( $\alpha$ ), 2( $\alpha$ ), 3( $\alpha$ ), 4( $\alpha$ ), 5( $\alpha$ ), 6( $\alpha$ ),     |
| II.  | 1( $\epsilon$ ), 2( $\alpha$ ), 3( $\alpha$ ), 4( $\alpha$ ), 5( $\alpha$ ), 6( $\alpha$ ),   |
| III. | 1( $\epsilon$ ), 2( $\epsilon$ ), 3( $\alpha$ ), 4( $\alpha$ ), 5( $\alpha$ ), 6( $\alpha$ ), |
| IV.  | 1( $\epsilon$ ), 2( $\alpha$ ), 3( $\alpha$ ), 4( $\epsilon$ ), 5( $\alpha$ ), 6( $\alpha$ ), |

Stereoizomér s konfiguráciou I, ktorý označuje písmenom  $\beta$  (podľa starej nomenklatúry „cis“), má bod topenia  $308^\circ$  C. Jeho dipólový moment  $\mu = 0$ .

Stereoizomér s konfiguráciou II. označujeme  $\alpha$  („trans“), jeho b. t. =  $157^{\circ}$  C a jeho dipólový moment  $\mu = 2,20$  D.

Stereoizomér s konfiguráciou III označujeme  $\gamma$ . Jeho b. t. =  $113^{\circ}$  C, jeho  $\mu = 3,65$  D.

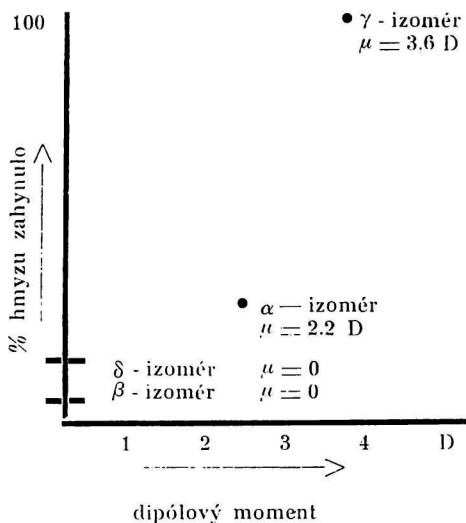
Stereoizomér s konfiguráciou IV, ktorý označujeme  $\delta$ , má b. t.  $135$ — $137^{\circ}$  C a dipólový moment  $\mu = 0$ .



Stereoizoméry  $C_6H_6Cl_6$  podľa B. Melandera<sup>8)</sup> (8)

V súhlase s pravidlom o závislosti insekticídneho efektu na veľkosti dipólových momentov anglickí bádatelia *Slade*, *Smart* a *Thomas* (viď 8) r. 1942 zistili, že  $\beta$ - $C_6H_6Cl_6$  a  $\delta$ - $C_6H_6Cl_6$  nemajú vlastnosti kontaktných jedov,  $\alpha$ - $C_6H_6Cl_6$  je iba málo toxický, zatiaľ čo  $\gamma$ - $C_6H_6Cl_6$  prejavuje už značný insekticídny efekt.

Obr. 3. znázorňuje vzťah medzi insekticídnym efektom izomérov  $C_6H_6Cl_6$  a veľkosťou ich dipólového momentu.



Obr. 3.

(Biologické pokusy sa konali s preparátom, obsahujúcim vždy 5% daného izoméru  $C_6H_6Cl_6$ ).

Technický produkt, ktorý obsahuje iba asi 10—12%  $\gamma$ -izoméru, je kryštalický, vo vode nerozpustný prášok slabého zápachu. Rozpúšťa sa vo väčšine obvyklých organických rozpúšťadiel. Je asi šesť razy účinnejší ako DDT, je však menej stály. Pre teplotokrvných živočíchov je iba relatívne jedovatý.

Tieto vlastnosti stereoizomérov  $C_6H_6Cl_6$  vyvracajú nielen hypotézu, podľa ktorej veľkosť insekticídneho efektu je úmerná obsahu chlóru v molekule, ale aj hypotézu Lägerovu, lebo je zrejmé, že molekulu  $C_6H_6Cl_6$  nemôžeme deliť na časť „toxickú“ a na časť „rozpustnú v lipoidoch“.

Experimentálne zistené pravidlo, že insekticídny efekt je maximálny, ak dipólový moment slúčeniny je približne  $\mu = 4$  D, potvrdzujú aj tieto príklady:

o-nitranilín,  $\mu = 4,3$  D, má lepší insekticídny efekt, ako m-nitranilín,  $\mu = 4,8$  D a p-nitranilín,  $\mu = 6,5$  D ;

o-nitrotoluen,  $\mu = 3,7$  D, je účinnejším jedom, ako p-nitrotoluen,  $\mu = 4,4$  D ;

Zo skupiny o-dinitrobenzen,  $\mu = 6,0$  D, m-dinitrobenzen,  $\mu = 3,9$  D, p-dinitrobenzen,  $\mu = 0$ , je najúčinnejším insekticídnym činidlom m-dinitrobenzen ;

o-chlórnitrobenzen,  $\mu = 4,3$  D, je viac toxický, ako p-chlórnitrobenzen,  $\mu = 2,55$  D a m-chlórnitrobenzen,  $\mu = 3,39$  D .

Tiež iné slúčeniny s dipólovými momentami v oblasti 3,5—4,5 D sú účinnými kontaktnými jedmi, napr.:

furfural,  $\mu = 3,5$  D, propionitril,  $\mu = 3,66$  D, nitrobenzen,  $\mu = 3,9$  D atď.



V poslednom čase opisujú v literatúre (12, 13) nový tekutý insekticídny preparát NMRI-448 (skratka Naval Medical Research Institute), ktorý údajne odpudzuje všetok hmyz asi jeden týždeň, a pri dotyku zabíja hmyz hneď na mieste. Nezapácha a pre ľudí nie je toxický. Jeho zloženie nie je uverejnené, vyrába sa hydrogenáciou bližšie neurčených naftolových a difenylových derivátov, zpomedzi ktorých boli študované napr. tieto:

1-metyl-1, 2, 3, 4-tetrahydro-2-naftol (odpudivý účinok 259 min.)

bis (1, 2, 3, 4-tetrahydro-2-naftyl oxalát ( „ 226 min.)

2-fenylcyklohexanol ( „ 239 min.)

Smiešaním 2-fenylcyklohexanolu s 30 obj. % 2-cyklohexylcyklohexanolu sa odpudivý účinok oproti moskytom predĺži na 289 min.

O závislosti insekticídnych vlastností na chemickej konštitúcii tejto slúčeniny nedošlo dosiaľ nijaké zprávy.

I keď príčiny závislosti medzi veľkosťou dipólových momentov kontaktných jedov a ich insekticídnym efektom dosiaľ s určitosťou nepoznáme, majú výskumy B. Melandera veľký praktický význam najmä preto, lebo nám dovoľujú zanechať úmerné empirické hľadanie, ktoré sa doteraz konalo zväčša bez teoreticky podloženého systému vo veľkých seriách pokusov, a ktorého úspech bol preto vo veľkej miere závislý na náhode.

#### Literatúra:

1. **Läuger, Martin, Müller:** Helv. chim. Acta, **27**, 892, (1944). 2. **Mooser:** Schweiz. Med. Wochenschr., **36**, 947, (1944). 3. **Domenjoz:** Schweiz. Med. Wochenschr., **36**, 952, (1944). 4. **Campbell, West:** Chem. and Ind., 319, (1944). 5. **Hurst:** Nature, **147**, 388, (1941). 6. **Busvine:** Nature, **156**, 169, (1945). 7. **Forrest, Stephenson, Waters:** J. Chem. Soc., 333, (1946). 8. **Melander:** Svensk Kemisk Tidskrift, 231, (1946). 9. **Draize, Woodard, Lindquist:** Le DDT (Actualites Medico-Chirurgicales, Bruxelles, 1946). 10. **Bladergroen:** Physikalische Chemie in Medizin und Biologie (Basel, 1945). 11. **Halden, Lipoid:** (Handb. d. Lebensmittelchemie IV., Springer, Berlin 1939). 12. **Listy cukrovarnícké,** 48, (1947). 13. **Pijoan, Gerjovich, Hopwood, Jachowski, Romine:** U. S. Naval Med. Bull., **46**, 1506—22, (1946), ref. C. A. **41**, 379, (1947).

## PREDNÁŠKY ZO SJAZDU SChS

### Národná súťaž v potravinárskom priemysle\*).

ANTON PROCHÁZKA

V snahe zvýšiť v novej republike pri budovaní potrebný pracovný elán, prišlo sa s ideou národnej súťaže. Idea bola plauzibilná, našla všeobecné sympatie a ohlas a súťažilo sa takmer vo všetkých sektoroch výrobného podnikania. I v našom potravinárskom sektore, najmä v jeho najdôležitejšej časti — v priemysle cukrovarníckom.

\*) Táto prednáška odznela na sjazde Spolku chemikov Slovákov, ktorý bol v Banskej Štiavnici 5. a 6. júla 1947.