

# NAJNOVŠIE POKROKY V ODBORE INSEKTICÍDOV\*

VILIAM TICHÝ

Používanie chemikálií na ničenie škodlivého hmyzu, podobne ako mnoho z moderných zvyklostí človeka, stráca sa v ďalekej minulosti. Už Plínius zaznamenal používanie rôznych insekticídnych látok, ba dokonca sa zachovali záznamy ešte zo skorších dôb.

Parížska zeleň [ $\text{Cu}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2 \cdot 3\text{Cu}(\text{AsO}_2)_2$ ] bola jedným z najstarších insekticídov, ktorá sa asi od r. 1860 používala v Amerike, vo väčších množstvách na ničenie pásavky (mandelinky) zemiakovkej (*Leptinotarsa decemlineata*). Dávno bolo tiež známe, že minerálne oleje sú pre niektoré druhy škodlivého hmyzu značne toxické. Asi okolo r. 1880 sa začali používať petrolejové emulzie a až do konca tohto storočia boli najobvyklejšími používanými kontaktnými insekticídmi. Krátko po r. 1889 sa zaviedlo používanie tzv. „austrálskeho ovčieho kúpeľa“ (sírovápenatej brečky) na ochranu ovocného stromovia, a to najmä v čase vegetačného pokoja. Ešte dnes sa spotrebujú veľké množstvá petrolejových emulzií a sírovápenatej brečky na ničenie hmyzu.

Asi v tom istom čase dosiahly všeobecné používanie tabakové výluhy.

Dávne výsledky, ktoré sa týmito prípravkami dosiahly, boli značne nepravidelné a odchylné. Petrolejové emulzie, sírovápenatú brečku a nikotínové výluhy vyrábali sami pestovatelia. Tieto prípravky sa veľmi líšili v složení a účinnosti. Vzhľadom na všeobecnú požiadavku po jednotných a účinných produktoch chemický priemysel sa začal vo veľkom zaoberať výrobou insekticídnych látok, za kontrolovaných podmienok, ktoré nemohol dodržať pestovateľ, vyrábajúci si sám insekticídne prípravky. To bol tiež začiatok moderného a dnes už veľmi rozšíreného chemického priemyslu, vyrábajúceho insekticídy.

V prvých štyroch desaťročiach tohto storočia prevládali medzi insekticídmi anorganické chemikálie a niektoré prirodzené produkty. Parížsku zeleň nahradily iné arzénové slúčeniny, najmä arzeničnan olovnatý, ktorý sa takmer štyridsať rokov používal ako štandardný žalúdočný jed. Kryolit a fluorokremičitan sodný a bárnatý sa používaly asi od r. 1930. Nikotín, vylúhovaný vo veľkom meradle z tabakového odpadu, stal sa jedným z najviac používaných kontaktných insekticídov. Ako kontaktné insekticídy vynikli aj dva iné prirodzené produkty. Prvým z nich bolo pyretrum, po ktorom nasledoval rotenón. Používanie nikotínu, najmä vo forme nikotínsulfátu, pyretra a rotenónu je ešte aj dnes značne rozšírené.

Obdobie druhej svetovej vojny bolo počiatkom obrovského rozvoja syntetických organických insekticídnych látok. Súčasný vývoj smeruje k tomu, vyrobiť taký insekticídny prostriedok, ktorý by spôsobil

\* Prednesené na pracovnej konferencii chemických výskumníkov, technikov, zlopočtovateľov a novátorov v Banskej Štiavnici v júli 1951.

rýchle zahynutie škodlivého hmyzu a bol pokiaľ možno bez účinku na užitočný hmyz a ostatné divožijúce hyperparazity (predinatóry). Mal by byť prakticky neškodný pre osoby, ktoré konajú práce s ničením škodlivého hmyzu, a nemal by spôsobovať poškodenie hostiteľskej rastliny, znehodnotenie potravín a otravu zvierat. V súčasnej dobe sme sa priblížili k tomuto vytúženému cieľu len nepatrne, a to len v niekoľkých prípadoch a dosiahli sme určitý zaujímavý stav, že máme teraz k dispozícii celý rad rôznych a rozdielne pôsobiacich insekticídov.

Entomologovia už prv roztriedili insekticídy podľa spôsobu pôsobenia na žalúdočné a kontaktné jedy. Niektoré druhy hmyzu, napr. kobyľky majú ústne ústroje prispôbené na odhrýzavanie a prežúvanie. Preto sa môžu ničiť aplikáciou žalúdočných jedov na rastliny, ktoré tento žravý hmyz napáda. Vošky majú ústne orgány pretiahnuté v podobe dlhého sosáka, ktorým hlboko vnikajú do rastlinných pletív, odkiaľ vysávajú rastlinné šťavy. Je prirodzené, že žalúdočné insekticídy nebudú účinnými proti tomuto hmyzu a že ho bude treba ničiť kontaktnými insekticídmi.

Fumiganty (insekticídy používané v plynnej forme) sa môžu považovať za osobitný prípad kontaktných insekticídov.

S chemického hľadiska môžeme dnes vyrábané a používané insekticídy zhruba rozdeliť do piatich skupín:

1. Halogénované alebo inak substituované uhlíkovodíky, napr. *DDT*, *BHC*, *chlórđan*, *dilan* a i.

2. Organické fosfáty. prípadne tiofosfáty, napr. *HETP*, *TEPP*, *paratión*, *pestox* a i.

3. Sírne slúčeniny z radu sulfidov, disulfidov, rodanidov a sulfónov, napr. tiodifenyliamín, tioacetamid, 2,2-difenyltetrametylén-1,3-disulfid, alkylrodanidy, *IN-4200* (alkyltiazolinylsulfidy), *lauseto*, 4-chlórfenylylfenylsulfón a i.

4. Dusíkaté látky, napr. nitrily, heterocykly, nitrolátky a nitrozamíny [ $R \cdot R' N - N = O$ ], napr. akrylonitril, *tritox*, *anabazín*, azobenzén, *nirozan* (tetranitrokarbazol) a i.

5. Kyslíkaté slúčeniny, napr. laktóny, viacnásobné étery, pyretrum, rotenón a i.

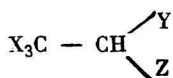
Niektoré z týchto sa veľmi rozšírili, iné dosiahly menšie použitie a mnohé sľubné insekticídy sú zatiaľ v štádiu výskumu.

Veľmi pozoruhodné a takmer zázračné kontaktné toxické pôsobenie slúčeniny 1,1,1-trichlór-2,2-bis(p-chlórfenyl)etánu, dnes všeobecne známe pod označením *DDT*, objavil v septembri r. 1939 švajčiarsky chemik P. Müller. Odhalenie insekticídnych vlastností *DDT* bolo výsledkom 15-ročného intenzívneho štúdia a práce, ktorú podrobne opísali L a üger, Martin a Müller [1].

Vlastný objav *DDT* siaha späť až do r. 1874 [2].

Najstaršie publikácie o insekticídnych účinkoch *DDT* pochádzajú od Wiesmanna [3]. Použitie *DDT* v insekticídnych prípravkoch a smesiach bolo patentované r. 1942 v Anglicku [4] a r. 1943 P Müllerom v USA [5].

R. 1943 udelili v Nemecku patent č. 741661 na pôvodnú švajčiarsku prihlášku, podanú r. 1941 na insekticídne látky všeobecného vzorca

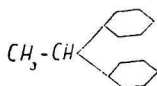


kde X značí atómy chlóru alebo brómu a Y, Z značí alifatické, aromatické alebo heterocyklické radikály, pričom Y a Z môžu predstavovať aj tie isté radikály.

V septembri 1941 boli spojenci informovaní o švajčiarskom objavení nového insekticídu, ktorý sa ukázal veľmi sľubným v boji proti pásavke zemiakovej. V lete r. 1942 sa zo Švajčiarska exportovalo 200 lb gesarolových postrekových a práškovitých insekticídnych preparátov do Spojených štátov. V novembri 1942 sa vzorky týchto prípravkov skúšali v Bureau of Entomology and Plant Quarantine of the U. S. Department of Agriculture a súčasne sa robily skúšky v Rothamstede v Anglicku. Biologické testy urobené U. S. Department of Agriculture jednoznačne potvrdily vysoké insekticídne vlastnosti *DDT* takže sa vynaložilo všetko ďalšie úsilie na urýchlené a bezoúkladné zavedenie výroby. V máji 1943 sa začala poloprevádzková výroba *DDT* a v júli 1943 sa už *DDT* vyrábala v továrenskome meradle. V lete 1945 kapacita jeho výroby dosiahla 3 000 000 lb mesačne.

Za druhej svetovej vojny sa v Nemecku okrem *DDT* vyrábaly aj jeho rôzne analogy. Napr. výroba insekticídu značky *Lauseto* (kondenzačný produkt smesi  $C_6H_5Cl$  a  $C_6H_6$  s chloralom) bola ca 120 ton mesačne. Okrem toho sa v Nemecku vyrábala v menších množstvách 1,1,1-trichlór-2,2-bis(p-fluórfenyl)etán (*gix. ME-1748*) a 1,1-dichlór-2,2-bis(p-chlórfenyl)etán (*ME-1700*).

Veľmi zaujímavý je vzťah medzi konštitúciou a insekticídnymi vlastnosťami derivátov asymetrického difenyletánu.



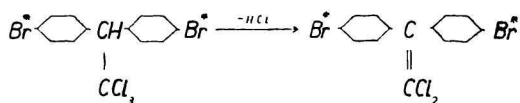
Tento základný uhl'ovodík je netoxický. Toxicita nasaíava až substitúciou vodíkových atómov na nesubstituovanom uhlíku asymetrického difenyletánu chlóróm. Treba substituovať aspoň 2 atómy vodíka, lepšie však všetky tri. Prvá zistená slúčenina, ktorá mala vynikajúci kontaktný toxický účinok proti hmyzu, bol 2,2-difenyltrichlórétán [6, 1]. Ďalší vzrast toxicity nastane chloráciou v benzénových jadrách, najmä v p,p'-polohe. Ako je známe, deriváty o, p' a o, o' sú menej toxické ako p,p'-deriváty. Derivát m, p' má však mať rovnakú účinnosť ako p,p'-derivát [7]. Pri substitúcii jadier v p,p'-polohe rôznymi halogénmi ubúda toxicity v rade F, Cl, Br a I. Toxicita rôznych halogén analogov *DDT* závisí však predovšetkým od druhu hmyzu. V Rothamstede v An-

glicku [8] sa napr. pre *Macrosiphoniella sauborni* zistilo toto poradie toxicity:

Cl-analóg > F-analóg > Br-analóg, zatiaľ čo u *Oryzaephilus surinamensis* bolo poradie Cl-analóg > Br-analóg > F-analóg. Trichlórmetylvá skupina je pre toxicitu veľmi špecifická. Jej náhrada karboxylovou alebo acetylovou skupinou je spojená s úplnou stratou toxicity. Je pozoruhodné, že aj substitúcia posledného etánového vodíka v molekule *DDT* zruší jeho toxicitu úplne. Osobitnú pozornosť zasluguje zistenie, že 1,1,1-trichlór-2,2-bis(chlórťienyl)etán, pripravený kondenzáciou chloralu s 2-chlórťienom, dokonalý analóg *DDT*, je práve tak toxický ako *DDT* len proti švábom.

Pôsobenie *DDT* je veľmi špecifické a insekticídny toxický účinok v rade asymetrických diaryletánov nastáva len vtedy, keď sú splnené tieto podmienky: látka musí obsahovať v lipoidoch rozpustnú trihalogénmetylvú skupinu a toxické (substituované alebo nesubstituované) arylové skupiny. Okrem toho musí ľahko odštiepovať 1 molekulu HCl.

V objasnení mechanizmu toxického pôsobenia *DDT* sa v poslednom čase dosiahly veľmi zaujímavé pokroky [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17]. Robily sa porovnávacie pokusy toxického pôsobenia značkových Br-analógu *DDT* na muchách rezistentných a na muchách citlivých na *DDT* (rezistentné druhy múch holy vypestované v Dánsku a Taliansku). Metabolizmus sa sledoval kombinovanou metódou rádioaktívneho značkovania a papierovou jednodimenzionálnou rozdeľovacou chromatografiou s obrátením fáz. Tak bolo možné zistiť v jedinej muche obsah značkovanej Br-analógu *DDT* a ktoréhokoľvek vzniknutého derivátu v množstvách  $\sim 1/1000 \mu\text{g}$  ( $10^{-9}\text{g}$ ). Pri týchto pokusoch s rezistentnými a citlivými muchami so značkoványm Br-analógom *DDT* sa zistilo, že niet nijakého rozdielu v rýchlosti a množstve absorbovaného insekticídu. Odolné muchy ukázali schopnosť premieňať insekticíd v tele na omnoho menej škodlivý etylénový derivát.



Prv sa predpokladalo, že toxický účinok vysoko chlórovaných uhľovodíkov je spôsobený schopnosťou odštiepovať chlór vodík v tele hmyzu. Skutočnosť však ukázala, že je to práve hmyz odolný pôsobeniu *DDT*, ktorý sám spôsobuje odštiepenie HCl z molekuly insekticídu a premieňa *DDT* na omnoho menej škodlivý etylénový derivát. Táto premena, ktorá prebieha v tele odolného hmyzu, je enzymatickej povahy a pri skúškach s mŕtvymi muchami sa neobjavila.

Autorádiografmi sa zistilo, že *DDT* je ďalekosiahle rozmiestnený v celom tele hmyzu a nie, ako sa prv verilo, v periférnych tkanivách. Hmyz má na svojom povrchu veľmi tenkú voskovú blanu, ktorej váha napr. je  $6,9 \cdot 10^{-4}\text{g}$  pre g zrnojedov čiernych (*Sitophilus grana-*



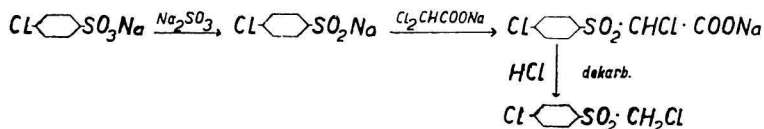
rius). Táto vosková vrstva epikutikuly je smesou parafínov a esterov s dlhými reťazcami. Zdá sa, že hlavnou funkciou tejto voskovej blany je zadržovanie vody v tele hmyzu. Kontaktné insekticídy, napr. DDT, BHC prenikajú jednak touto voskovou blanou do tela hmyzu a jednak sa v nej rozpúšťajú. Zistilo sa napr., že  $\gamma$ -izomér BHC preniká touto voskovou blanou omnoho väčšou rýchlosťou ako ostatné izoméry BHC [18].

Z derivátov, odvodených od DDT, dosiahly väčšie rozšírenie len niektoré alkoxyanalógy. Zistilo sa, že metoxyanalógy a etoxyanalógy DDT majú na muchy a larvy komára *Culex quinquefasciatus* približne ten istý účinok ako DDT. Oba uvedené alkoxyanalógy sa ukázali menej toxickými proti bielym potkanom ako DDT [19]. Väčšie použitie dosiahol len 2,2-bis(p-metoxifenyl) 1,1,1-trichlórétán (zvaný aj metoxychlór), ktorý má špecifický rýchlejšie pôsobenie na muchu domácu (*Musca domestica*) ako DDT [20] a menšiu toxicitu pre cicavcov. Ďalšou prednosťou metoxychlóru oproti DDT je tá okolnosť, že sa nenaohromadí v tuku cicavcov, a preto je málo pravdepodobné, že nepretržité používanie malých dávok by mohlo viesť k neprijemným následkom. Všeobecne je však metoxychlór menej účinným insekticídnom ako DDT a je aj omnoho drahší.

Väčšie použitie dosiahla aj slúčenina 1,1-dichlór-2,2bis(p-chlórfe-nyl)etán, ktorá sa vyrába v USA pod značkou *Rothane D 3*. Insekticídna účinnosť je približne rovnaká ako u DDT, ale na rozdiel od DDT je *Rothane D 3* pre teplokrvné živočíchy omnoho menej toxickým [21, 22, 23]. Dnes sa všeobecne označuje skratkou TDE na rozdiel od prv používanej skratky DDD.

Za poslednej vojny skúšali v Nemecku na ničenie vši (*Pediculus humanus corporis*) a ploštíc (*Cimex lectularius*) tieto slúčeniny: 4-chlór-fenyltrichlórmetylkarbimol, pentachlóretylbenzén a 4-chlórphenylchlór-metylsulfón.

Vo väčšom meradle vyrábali len 4-chlórphenylchlórmetylsulfón, ktorý pôvodne nazývali *Lauseto neu* alebo *Lauseto S*. Pentachlóretylbenzén prestali vyrábať pre jeho nepríjemný zápach a príliš vysokú prchavosť. Teraz sa *Lauseto neu* označuje názvom *Lucex*, ktorý sa prv používal pre pentachlóretylbenzén. 4-chlórphenylchlórmetylsulfón je o niečo menej účinný ako DDT, ale pri vyššej teplote značne stálejší. Vyrába sa podľa tejto reakčnej schémy [24, 25, 26]:



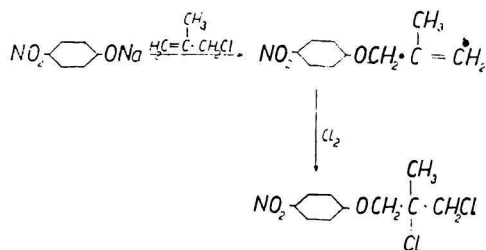
Na impregnáciu odevov proti všiam sa používal práškovitý dispergovateľný prípravok v konc. 2,5 g/l. Na prípravu práškovitého výrob-

ku sa používaly aj kombinácie pentachlóretylbenzénu s p-chlórfenyl-chlórmetylsulfónom.

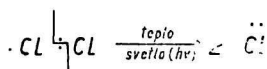
Do obchodu bola zavedená aj smes 2-nitro-1,1-bis(p-chlórfenyl)-alkánov pod značkou *Dilan*. Dilan obsahuje tri diely techn. 2-nitro-1,1-bis(p-chlórfenyl)butánu (slúčenina CS-674A) a jeden diel 2-nitro-1,1-bis(p-chlórfenyl)propánu (slúčenina CS-645A). Dilan a oba jeho komponenty (hulan a prolán) sa ukázali účinnými najmä proti hmyzu *Granolitha molesta*, *Epilachna varivestis*, *Heliethis armigera*, *Empoasca fabae* a *Conotrachelus nenuphar*. Insekticídna účinnosť 2-nitro-1,1 bis (p-chlórfenyl)alkánov je menšia ako u *DDT*, ale oproti nemu sú pre cicavcov omnoho menej toxické. Práve tak sú chuťove a zápachom úplne neškodné [27, 28, 29, 30, 31].

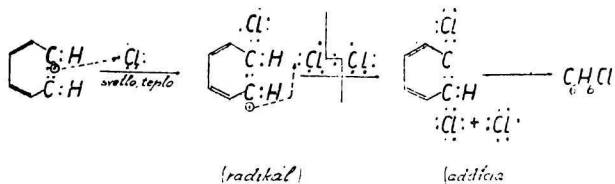
Veľmi dobré insekticídne vlastnosti sa zistili aj pri 1,1-difenyl-2-nitroetáne, 1,1-ditolyl-2-nitroetáne a 1,1-di(3,4-dimetylphenyl)-2-nitroetáne [32, 33, 34]. Napr. 1,1-difenyl-2-nitroetán bol práve tak účinný ako *DDT* proti hmyzu *Calandra granaria* a *Acanthoscelides obtectus*. Príslušné biologické testy urobil Dr. K o r b e l z Výskumného ústavu agrotechnickej technológie v Bratislave, a to s práškovitými preparátmi, obsahujúcimi 5% účinnej látky.

Veľmi dobré insekticídne a súčasne fungicídne vlastnosti sa zistili pri p-nitrofenyl-2,3-dichlórizobutyléteri, pripravenom podľa tejto reakčnej schémy [35]:



Krátko po objavení insekticídnych vlastností *DDT* došlo k objaveniu ďalšieho, dnes veľmi rozšíreného insekticídu 1,2,3,4,5,6-hexachlór-cyklohexánu (benzénhexachloridu, *gamexánu*, *hexachlóranu*, *BHC*) [36, 37]. *BHC* bol známy ešte skôr ako *DDT* a r. 1825 ho po prvý raz syntetizoval M. F a r a d a y. Technický produkt, pripravený fotochemickou chloráciou benzénu, je smesou izomérov, v ktorej prevláda neaktívny  $\alpha$ -izomér.





Najväčšiu insekticídnu účinnosť vykazuje  $\gamma$ -izomér, ktorého býva v technickom produkte 10—15%. Technický produkt má charakteristickú vôňu, označovanú „plesnivo stuchnutou“. Mnoho patentov sa udelilo na dezodorizáciu technického produktu. Keď sa používa technický BHC ako pôdny insekticíd, môže spôsobiť veľmi zlú príchuť alebo zafarbenie hluzovitých plodín, najmä zemiakov. Keď sa však použije vo forme postrekov, môže nepriaznivo ovplyvniť chuť ovocia, a to najmä vtedy, keď sa aplikuje tesne pred oberaním. Čistý  $\gamma$ -izomér je v tomto ohľade omnoho menej škodlivý. Na trh bol uvedený pod značkou *Lindane* (lindán) alebo taktiež *Pennsalt Hi-Gam 99*; obsahuje 99%-ný  $\gamma$ -izomér (b. t. okolo 112 °C) a používa sa jednak ako práškový prípravok pod značkou *Pennsalt Hi-Gam W-25* s obsahom 25% lindánu a jednak ako emulzný koncentrát, označený *Pennsalt Hi-Gam E-20*, obsahujúci 20% lindánu.

Proti niekoľkým druhom hmyzu sa  $\gamma$ -izomér BHC osvedčil lepšie ako DDT, najmä proti najväčšiemu škodcovi uskladneného obilia zrnjedovi čiernemu (*Calandra granaria*) a pilúsovi ryžovému *Calandra oryzae*. Oba druhy hmyzu sú neobyčajne citlivé na  $\gamma$ -BHC. Jeden diel  $\gamma$ -BHC, smiešaný s dvoma miliónmi dielov obilia (t. j. 1 lb  $\gamma$ -BHC na 1000 ton obilia), spôsobí úplné vykynoženie zrnjedá čierneho a uchráni obilie od ďalšieho napádania, a to i niekoľko mesiacov. Takto morené obilie je bez škodlivého vplyvu na ľudí a zvieratá a môže sa priamo skonzumovať. S výhodou sa môže práškový prípravok, obsahujúci  $\gamma$ -BHC, vstrekovat stlačeným vzduchom priamo do vriec pri plnení obilím, kukuricou a i.

Podľa oznámenia *Muirhead-Thomsona* ďalšou prednosťou  $\gamma$ -izoméru BHC je okolnosť, že nevyvoláva „kontaktnú odpudivosť“ pre *Anopheles gambiae* (prenášača malárie), ktorá je charakteristická pre prípravky, obsahujúce DDT.

$\gamma$ -BHC sa veľmi dobre osvedčil napr. pri ničení zákernej choroby, nazývanej „chagas“, veľmi rozšírenej takmer po celej Južnej Amerike. Prenášačom tejto choroby je druh ploštice zvaný *Triatomid*. V Severnej a Južnej Amerike existuje asi 60 druhov ploštíc, ktoré sú rovnako hnusné na pohľad a najväčšia dosahuje dĺžku až 4 cm. *Wienred* žil niekoľko mesiacov v Brazílii, Argentíne a Uruguayi, kde organizoval pokusné opatrenia pre boj proti obávanej chorobe „chagas“. Uvádza veľmi zaujímavé poznatky, tlmočené jeho vlastnými slovami [38].

„Ploštice, prenášajúce chorobu „chagas“, nachádzajú sa väčšinou v chudobných obydlích, ukrývajú sa cez deň v škárach stien a vynorujú sa v noci, aby saly

krv. Pretože sú okridlené, ani jeden dom nie je imúnny pred ich návštevami. V malej domorodej chatrči chytili až 3 000 jedincov. Brazílski domorodci nazývajú ploštica „barbeiros“, argentínski a čileski „vinchuca“

Príčinou choroby je organizmus trypanozóm, príbuzný s parazitom, spôsobujúcim spavú nemoc, ale vyvolávajúci celkom odlišné účinky. Tento organizmus ploštica nevstrekuje do obeť, ale sa dostáva do tela cez sliznicu alebo cez poranenia, spôsobené poškrabnutím, fekáliami, ktoré ploštica vylučuje. V niektorých územiach je touto chorobou postihnutých až 50% obyvateľstva a veľký počet rýchlych prípadov úmrtia možno pripočítať účinku tejto choroby, pretože trypanozómy ohrozujú najmä srdcové tkanivo. V chronickej forme táto choroba veľmi často napáda nervový systém, a to najmä u detí, čo má za následok paralýzu a často slabomyseľnosť.

Akútnu formu onemocnenia charakterizuje horúčka, edémy, zánety očí a pokožky. Po dvoch až troch mesiacoch sa pacient zdanlivo uzdraví, hoci sa parazit len utiahol do niektorého z vnútorných orgánov, aby spôsobil chronické onemocnenie.

V boji proti tejto chorobe niet účinného lieku. Bez účinku sú aj známe trypanocídy. Jedinou ochranou je zabrániť uštipnutiu touto plošticou. Ploštica je rovnako odolná proti všetkým známym insekticídum, hoci môže byť omráčená pyretrom. Dokonca aj 10%-ný DDT má malý účinok. Ničenie ploštica sa zdalo takmer beznádejným, lebo jedinou použiteľnou metódou bolo ručné sbieranie a pálenie po predbežnom omráčení účinkom pyretrového poprašku. Tento spôsob ničenia je však vo väčšom rozsahu ťažko uskutočniteľný. Potom použili  $\gamma$ -BHC. Jedného popoludnia v malej dedine vo vnútrozemí Brazílie bol rad ťažko napadnutých hlinených chatrčí postriekaný dispergovaným práškovitým prípravkom, obsahujúcim gamexán. Obyvatelia prizerali na dezinfekciu takmer bez záujmu. Mnohí boli postihnutí choromyseľnosťou, spôsobenou chorobou „chagas“, a posmešne sa uskfahovali, že bláznivý cudzinec si myslí, že môže vyničiť „barbeiros“ postrekovaním chatrčí špinavou vodou, hoci má aj neprijemný zápach. Pri tejto asanácii spolupracoval len jeden domorodec. Práve vtedy stratil brata, ktorý podľahol chorobe „chagas“.

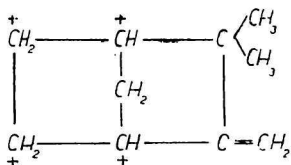
Na druhý deň sa po celej dedine rozšíril vzrušujúce zprávy. Keď sme kráčali k chatrčiam, ktoré boli postriekané, domorodci nás prosili, aby sme postriekali špinavou vodou aj ich domy. Istá osamelá stará žena sama vynášala svoj biedny nábytok na ulicu, aby mohla byť jej chatrč postriekaná, a prosila naliehavo „vznešeného doktora“, aby zbavil jej obydlie od „barbeiros“ V chatrčiach prestal posmech. Ženy zametaly na hromadu obsah vyspaných nádob, plných hnusných „barbeiros“, obrovských švábov, svrčkov, ploštíc, múch, moskytov, moľov a iného hmyzu, ktorý nepretržite padal s povaly a stien dokonca aj pri zametaní. Sličky sa do sýtosti nakŕmily ako by s neba padajúcim hmyzom a stále dychtily po uchvátení krvou nafúkaného „barbeirosa“, ktorý spadol na hlinenú dlážku chatrče.

Jednoduchí, poverčiví ľudia k nám chovali úctivú bázeň a považovali to všetko za čarodejstvo. Od tých čias prvý raz v živote spali pokojne, nerušení hnusnými, krv sajúcimi parazitmi, ktoré im robily život tak málo radostným a veľmi nešťastným.

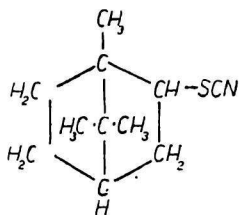
Prítomní vedeckí pozorovatelia neboli pri svojej väčšej zdržanlivosti menej vzrušení a prejavili vďačnosť za dezinfekciu, ktorá bola znamením počínajúcej sa novej fázy v boji proti tejto chorobe v Brazílii. Bolo treba len vyčkať, aký dlhý čas bude nanesený povlak insekticídu účinný proti parazitom. Dedina ostala úplne bez „barbeiros“ deväť mesiacov.

Ďalšia zaujímavá insekticídna látka, ktorá sa najprv objavila na trhu pod značkou *Hercules 3956* a ktorá bola neskôr nazvaná *Toxaphene* (toxafén), má empirické složenie, zodpovedajúce vzorcu  $C_{10}H_{10}Cl_8$ . Je to v podstate technicky chlórovaný kamfén, složený najmä z rôznych oktachlorizomérov.

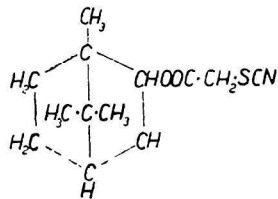
Substitúcia chlórom pravdepodobne nastáva na miestach vyznačených krížikmi. Celkový obsah chlóru býva 67—69%. Pretože *toxafén* pôsobí relatívne pomaly ako DDT, pridáva sa k nemu niekedy 1—2%



paralyticky pôsobiaceho činidla, napr. izobornylrodanidu,  $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{SCN}$  alebo tanitu (izobornylrodanacetátu) [39, 40].



izobornylrodanid



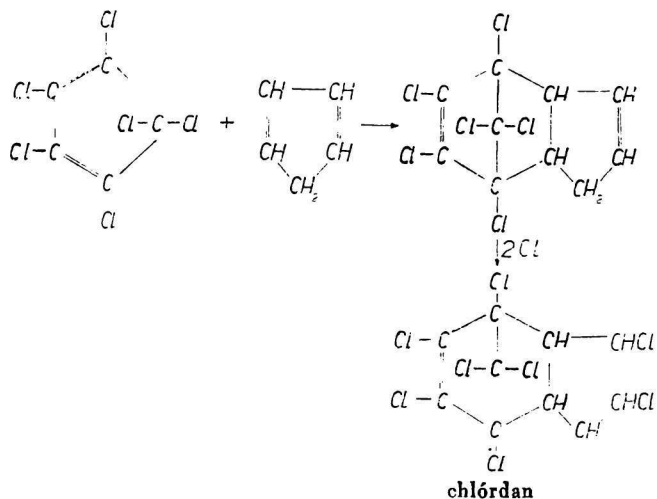
tanit

Tento pomerne malý prídavok tanitu spôsobuje rýchle omráčenie a vyššiu úmrtnosť napr. muchy domácej. Toxafén sa ukázal veľmi sľubným pri ničení kobyliiek, kliešťov a niektorého hmyzu, napádajúceho havlík.

Insekticíd veľmi podobný toxafénu opísala Beliková [41, 42]. Tento insekticíd, ktorý bol označený ako *insekticíd SK*, vyrába sa chloráciou smrekového terpentínu. Chloračný produkt tvorí hustú pastu, je nerozpustný vo vode, málo rozpustný v alkohole a ľahko rozpustný v éteri a ľahkých olejoch. Používa sa vo forme 50%-ných masť alebo v smesi s mydlom na ničenie vši. Náplastové testy na koži päťdesiatich myší a tridsiatich králikov nevyvolaly za päť dní na myšiach a za 10 dní na králikoch nijaké toxické príznaky. Pri týchto testoch sa použil štvorhranný mušelin, ktorý sa napustil 1%-nou vodnou emulziou alebo alkoholickým roztokom a potom sa vysušil.

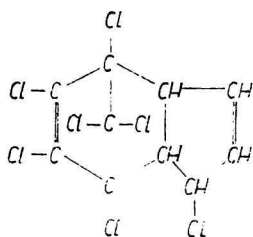
Keď sa spodné prádlo namočilo do 0,5%-nej emulzie insekticídu SK vo vodnom mydlovom roztoku a keď ho nosily tri osoby desať dní, nezistily sa na koži nijaké zmeny a celkový telesný stav nebol vôbec ohrozený toxickými príznakmi. Insekticíd sa neobjavil ani v krvi ani v moči.

Ďalšiu, dnes už veľmi rozšírenú skupinu tvoria chlórované deriváty cyklopentadiénu. Prvou z týchto derivátov bola slúčenina *Velsicol 1068*, prípadne *Oktachlór*, dnes všeobecne známa pod menom *chlórdan*. Chlórdan je chlórovaný uhlíkovodík, empirického vzorca  $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{Cl}_8$ . Pripravuje sa pravdepodobne kondenzáciou úplne chlórovaného cyklopentadiénu s nesubstituovaným cyklopentadiénom a ďalšou adíciou 2 atómov chlóru na vzniknutý 4,5,6,7,8,8-hexachlór-4,7-metano-3a,4,7,7a-tetrahydroindén (chlórdan) [43].



Chlórdan je 2,3,4,5,6,7,8,8-oktachtlór-4,7-metano-3a,4,7,7a-tetrahydroindan. Technický produkt je nepáchnuca, viskózna kvapalina  $n_D^{20} = 1,5750-1,5850$ , šp. v. = 1,8, vrúca pri  $175^\circ\text{C}$  a tlaku 2 mm. Je rozpustný v početných organických rozpúšťadlách, ale nerozpustný vo vode. Podobne ako *DDT* a *BHC* sa pôsobením alkálií dehydrochlóruje za vzniku pre hmyz netoxických produktov. Chlórdan sa zvlášť dobre osvedčil pri ničení kobyliiek a účinkuje aj na šváby, mravce, muchy a iné druhy škodlivého hmyzu [44, 45].

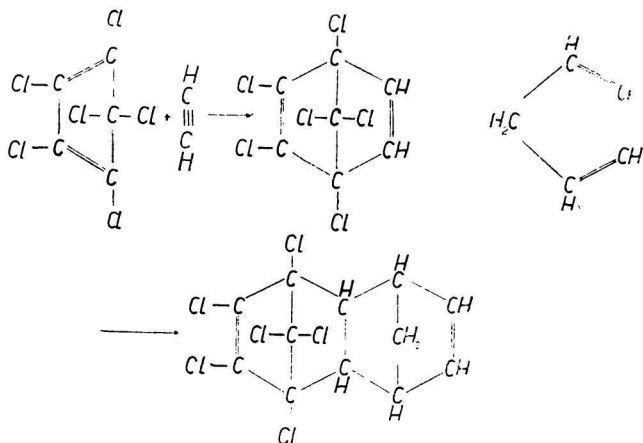
Slúčenina veľmi príbuzná chlórdanu je heptachtlór, ktorý má v molekule o jeden atóm chlóru a vodíka menej. Chemicky je heptachtlór 1,4,5,6,7-pentachtlór-4,7-endodichlórmetylén-3a,4,7,7a-tetrahydroindén [46]:



Voči kobyľkám je heptachtlór päťkrát účinnejší ako chlórdan.

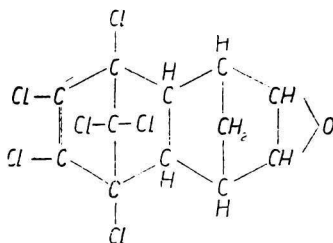
Obe slúčeniny chlórdan a heptachtlór pôsobením alkálií ľahko odštiepujú chlorovodík na rozdiel od novších, omnoho stálejších produktov, známych najprv ako slúčeniny 118 a 497. Slúčenina 118 bola neskôr nazvaná *aldrin* a je chemickým složením 1,2,3,4,10,10-hexachtlór-1,4,5,8-dimetáno-1,4,4a,5,8,8a-hexahydronaftalén. Podrobnosti o prí-

prave tejto slúčeniny neboly oznámené. Pravdepodobne sa vyrába tak, že sa najprv urobí diénová kondenzácia chlórovaného cyklopentadiénu acetylénom a vzniknutý bicyklo-[1,2,2]-1,4,5,6,7,7-hexachlórheptadién [2, 5] sa ďalej kondenzuje s cyklopentadiénom podľa tejto reakčnej schémy:



Aldrin sa ukázal najslubnejším zo všetkých insekticídov, používaných v USA na ničenie kobyliiek.

Slúčenina 497 sa dnes označuje názvom *dieldrin* a je chemickým složením 1,2,3,4,10,10-hexachlór-6,7-epoxy-1,4,4a,5,6,7,8,8a-oktahydro-1,4,5,8-dimetánonaftalén.

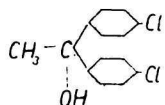


Dieldrin na rozdiel od aldrínu je omnoho menej prechavý a má dlhotrvajúci účinok. Oba prípravky sú značne toxické, takže pri ich aplikácii treba byť veľmi opatrným [47].

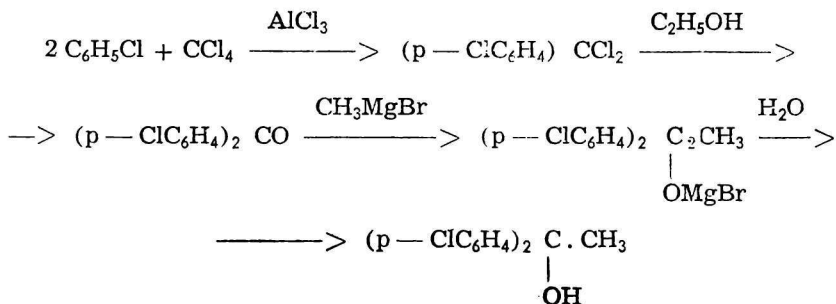
Pri opakovanom použití *DDT* postrekov v ovocinárstve a vinárstve dochádza často k väčšiemu výskytu rôznych druhov roztočov, najmä svilušky snovacej *Paratetranychus pilosus*). *DDT* pôsobí škodlivo na ich prirodzené hyperparazity (predinátory), zatiaľ čo na samých sviluškách je bez účinku. Na ničenie rôznych druhov *Tetranychidae* sa v posledných rokoch v USA skúšaly mnohé nové akaracídne prípravky.



R. 1948 bol v obmedzenom množstve zavedený na trh nový prostriedok DMC (*Dimite*) na ničenie rôznych druhov roztočov. Aktívnou složkou prípravku DMC je di(p-chlórfenyl)metylkarbol.



Prípravuje sa Friedel-Craftsovou kondenzáciou chlórbenzénu s  $\text{CCl}_4$  a Grignardovou reakciou vzniknutého medziproduktu  $pp'$ -dichlórbenzofenónu s  $\text{CH}_3\text{MgBr}$ .

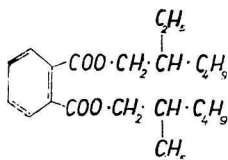


Výťažok  $pp'$ -dichlórbenzofenónu je vzhľadom na tvorenie  $o,p$ -a  $o,o$ -izoméru len 35—40% teórie. DMC sa v r. 1948-1949 vyrábal poloprevádzkovo v USA [48].

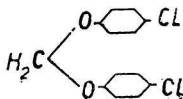
DMC (*Dimite*) pôsobí ako špecifický kontaktný insekticíd. Ničí len roztoče, svlušky a podobné druhy škodlivého hmyzu.

Z ďalších akaricídov, ktoré sa v posledných rokoch skúšali, väčšie upotrebenie dosiahly tieto:

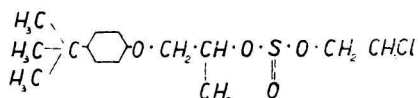
Di(2-etylhexyl)ftalát



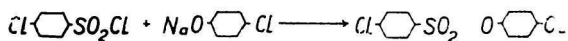
Bis(4-chlórfenoxy)metán (*Neotran*) [49, 50, 51, 52].



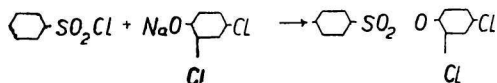
$\beta'$ -chlóretyl- $\beta$ -(p-terc.butylfenoxy)- $\alpha$ -metyletylsulfít, prípadne 2-(p-terc.butylfenoxy)izopropyl-2'-chlóretylsulfít (*Aramite*, 88R) [53, 54]



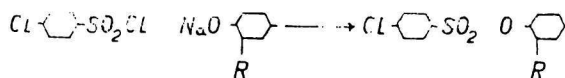
p-chlórphenyl-p-chlórbenzénsulfonát (854, K-6451) [55]



2,4-dichlórphenylbenzénsulfonát (*Nitricide*-923)

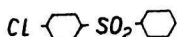


2-alylphenyl-p-chlórbenzénsulfonát a 2-(2-metalyl)-fenyl-p-chlórbenzénsulfonát [56]

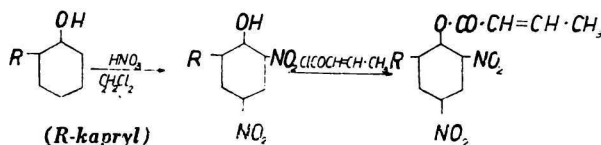


(R = alyl, prípadne 2-metalyl)

(p-chlórphenyl)-fenylsulfón (R-242)



2,4-dinitro-6-kaprylfenylkrotonát (*Arathane*, Cr-1639) [57, 58]



(R-kapryl)

$\text{NO}_2$

$\text{NO}_2$

2,4-dinitro-6-cyklohexylfenol a niektoré jeho soli, ako amónna, monoetanolaminová, trietanolaminová a dicyklohexylaminová (*DN-III*, K-604) [59, 60, 61, 62, 63, 64, 65].

Veľmi zaujímavá je práca Eatona a Daviesa z r. 1950 o akaricídoch [66], ktorá sa zaoberá akaricídnu účinnosťou deväťdesiatich syntetických organických slúčenín. Zistily sa značné rozdiely v účinnosti na zimné a letné vajíčka a na dospelé samičky svilušky *Metatetranychus ulmi* Koch. Pre všetky tri štádiá boli účinnými len azoxybenzén a n-dodecylrodanid. Bis(p-chlórphenyl)metylkarbinol a 4-chlórbenzén boli veľmi

toxickými pre obe letné štádiá. Dobré ovicídne účinky prejavily difenylsulfón, (4-chlórfenyl)fenylsulfón, azobenzén a hydrazobenzén. C<sub>12</sub>-13-alkylrodanidy a sekundárny dodecyrodanid boli veľmi účinnými na dospelé samičky.

Pri vyšetrovaní súvislosti medzi molekulovou štruktúrou a akaricídnu účinnosťou pri slúčeninách, charakterizovaných dvoma benzénovými jadrami, spojenými navzájom určitými skupinami, sa zistilo, že účinnosť proti letným štádiám môže byť ovplyvnená jednak zmenou tejto skupiny a jednak rôznou substitúciou v benzénovom jadre.

Pre insekticídne slúčeniny, ako chlórđan, aldrín, dieldrín a pod., môže existovať veľké množstvo rôznych izomérov a je celkom možné, že ako u *BHC* insekticídna aktivita sa môže vyskytovať len u jednej zvláštnej konfigurácie. Pokiaľ viem, nič sa v tomto smere doteraz nepublikovalo.

Známe sú však mnohé publikácie, ktoré sa týkajú štruktúry rôznych izomérov *BHC*. I. M. B i j v o e t [67] napr. röntgenograficky vyšetril štruktúru  $\gamma$ -C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>6</sub>, O. B a s t i a n s e n a spolupracovníci [68] stanovili štruktúru piatich izomerických benzénhexachloridov za použitia difrakčnej sektorovej metódy a na základe výsledkov vlastných stanovení, podopretých výsledkami van V l o t e n a a B i j v o e t a [69], navrhli pre jednotlivé izoméry tieto štruktúry:

Izomér	H a s s e l	S l a d e
$\alpha$	p p e	p p e e e
$\beta$	e e e	e e e e e
$\gamma$	p p p e	p e e e e
$\delta$	p e e e	p e e p e
$\epsilon$	p e p	— — —

*e* znamená horizontálnu (ekvatoriálnu) a *p* vertikálnu (polárnu) orientáciu C-Cl väzby vzhľadom na hrubú rovinu uhlíkatého kruhu. Pôvodné konfigurácie, ktoré navrhol S l a d e [70], boli výsledkom pracovnej hypotézy a nevyplývaly z nijakých exaktných meraní. Konfigurácie určené pre  $\beta$ -izoméry a  $\gamma$ -izoméry sú pravdepodobne správne, kým konfigurácie navrhnuté pre  $\alpha$ ,  $\delta$  a  $\epsilon$ -izoméry sú ešte problematické. Cyklohexánový kruh nie je rovinný, ale pravidelne poprehýbaný. Teoreticky možno odvodiť celkom 13 izomérov, z ktorých tri existujú vzhľadom na molekulovú asymetriu v podobe optických antipódov. Opticky aktívnu pravotočivú formu d- $\alpha$ -C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>6</sub> pripravil S. J. C r i s t o l [71] dehydrochloráciou recemátu dl- $\alpha$ -C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>6</sub> brucínom. Izolovaná pravotočivá složka mala b. t. 128 — 132 °C a špecifickú rotáciu [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> > 120°

Kvalitatívne a kvantitatívne analýzy izomérov hexachlórcyklohexánu určením R a m a n o v ý c h spektier urobili H. L u t h e r a spolupracovníci [72]. Podľa B a s t i a n s e n o v ý c h a H a s s e l o v ý c h predstáv vykazujú  $\beta$ -izoméry a  $\epsilon$ -izoméry najvyššie symetrie. Podľa toho by mali mať dipólové momenty rovné nule a vykazovať spektrá o najmenšom počte čiar. V súhlase s H e t l a n d o m [73] našiel H.

Luther (dosiaľ nepublikované) pre oba menované izoméry nulové dipólové momenty a taktiež zistil, že ich Ramanove a ultračervené spektrá sú na čiare najchudobnejšie.

Pre skutočnosť, že len  $\gamma$ -izomér je insekticídne aktívny, núka sa mechanizmus reakcie „kľúča a zámku“ s enzýmom alebo mechanizmus konkurencie s podstatným metabolitom podobnej konfigurácie. Keď však prijmeme konfiguráciu izomérov *BHC*, ktorú zistil Bastiansen a spolupracovníci, nemožno pôvodný názor Sladov, že aktivita  $\gamma$ -izoméru vyplynula z porovnania s mezoinozitom, ďalej udržať. Stará konfigurácia, ktorú navrhol Slade, stáva sa potom novou konfiguráciou pre  $\delta$ -izomér, takže tento má konfiguráciu podobnú mezoinozitu. Nie je teda prekvapujúce, že prídavok inozitu neovplyvňoval, pokiaľ sa týka hmyzu, podstatne v negatívnom smysle účinnosť  $\gamma$ -izoméru.

Pretože  $\delta$ -*BHC* je aktívnejší ako  $\gamma$ -izomér proti určitým druhom slimákov, ktoré sú prechodnými hosťiteľmi pre „bilharzia“ parazity, bolo by zaiste zaujímavé pozorovať, aký účinok bude mať mezoinozít na aktivitu  $\delta$ -*BHC* proti týmto slimákom [74]. Iné priblíženie pre riešenie problému selektivity je štúdium enzymatických systémov hmyzu a syntéza molekúl, ktoré nielenže preniknú na miesto účinku, ale zablokujú patričný systém.

V skupine kyslíkatých slúčenín, ktoré majú vysoké insekticídne vlastnosti, v popredí stojí pyretrum a rotenón. Dátum objavenia insekticídnych vlastností pyretra je neznáme, používalo sa však už pred viac ako sto rokmi v Perzii a v Európe. Pyretrum sa získava z dvoch druhov rastlín rodu *Chrysanthemum*, čeľade *Compositae*. Tieto druhy sú *Chrysanthemum cinerariaefolium vis.* a *Chrysanthemum coccineum Wild.*, z ktorých má dnes význam len prvý druh. Toxické látky pyretra (všeobecne známe ako pyretríny) obsahujú najmä kvety, kým byť, listy a korene obsahujú len veľmi malé množstvá. Obsah pyretrínu v kvetoch sa značne mení s druhom, rodom, klimatickými i pôdnymi pomermi. Obsah pyretrínu v sušených kvetoch sa pohybuje od 0,7—1,5%.

Do prvej svetovej vojny bola najväčším producentom pyretra Juhoašlávia. Prvá svetová vojna umožnila však získať Japoncom skutočný monopol na export pyretra. Tento stav sa po skončení vojny udržal najmä zásluhou vynikajúcej kvality japonského produktu. R. 1932 sa na svetovom trhu objavilo pyretrum z Kénye z Britskej východnej Afriky, ktoré vzhľadom na znateľne vyšší obsah pyretrínu postupne stále viac prenikalo na trh. R. 1940 váha pyretra, vyrobeného v Britskej východnej Afrike, dosahovala polovicu japonskej produkcie, t. j. viac ako 80% importu do Spojených štátov. R. 1934 vstúpila na svetový trh Brazília a r. 1939 začalo pyretrum vyvážať Belgické Kongo.

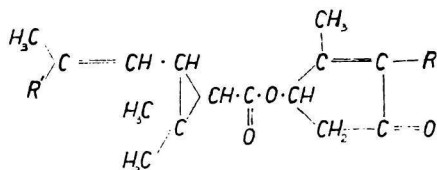
Insekticídne pyretrové prípravky dosiahly široké upotrebenie; používajú sa dnes v podobe popraškov alebo postrekov na ničenie rôznych druhov škodlivého hmyzu. Koncentrácie používané na hubenie hmyzu nie sú nebezpečné pre teplokrvné živočíchy.

V USA je používanie pyretra veľmi rozšírené a obľúbené i napriek zavedeniu moderných kontaktných insekticídov, ako DDT, BHC a paratiónu. Spojené štáty sú hlavnými spotrebiteľmi prirodzeného pyretra. R. 1930 v USA spotrebovali 85% svetovej produkcie, čo predstavuje ročný dovoz 20 000 000 lb sušených kvetov.

Vzhľadom na závislosť od dovozu pyretra a vyššiu toxicitu moderných kontaktných insekticídov podporovali v USA snahu vyrábať syntetické pyretrové insekticídy. 11. marca 1949 ministerstvo pôdohospodárstva v USA oznámilo, že sa podarilo synteticky pripraviť homologickú slúčeninu jednej aktívnej složky pyretra [75, 76, 77, 78, 79, 80].

Staudinger a Ružička izolovali už r. 1924 dve aktívne látky z dalmatinských kvetov, určili ich konštitúciu a označili ich pyretrín I a II [81, 82]. Rozriešenie definitívnej konštitúcie urobili Haller, La Forge a spolupracovníci, ktorí syntézy týchto slúčenín opísali v mnohých publikáciách [83 až 97]. Na syntéze pyretrínových slúčenín pracovali aj chemici Harper, Crombie a spolupracovníci [98—103]. Oba pyretríny a dve ďalšie aktívne složky cinerín I a II sú estery monokarbónovej a dikarbónovej kyseliny chryzantémovej s príslušnými ketónalkoholmi pyretrolónom a cinerolónom.

Oba pyretríny I a II a cineríny I a II majú spoločnú túto štruktúru:

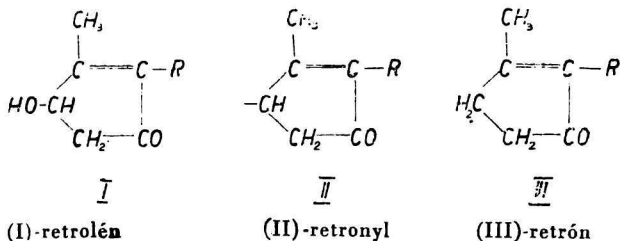


	R	R'
Pyretrín I	CH <sub>2</sub> · CH = CH · CH = CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
Pyretrín II	CH <sub>2</sub> · CH = CH · CH = CH <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cinerín I	CH <sub>2</sub> · CH = CH · CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
Cinerín II	CH <sub>2</sub> · CH = CH · CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

Harper [104] pre zjednodušenie nomenklatúry týchto slúčenín navrhol, aby sa uvedená štruktúra pomenovala retrín. Názvy jednotlivých slúčenín odvodzujeme potom z predpony, vyznačujúcej bočný reťazec R, pripojením koncovky I alebo II, podľa toho, či bola slúčenina odvodená z monokarbónovej kyseliny chryzantémovej, prípadne metylesteru dikarbónovej kyseliny chryzantémovej. Podľa toho označujeme napr. cinerín I but-2-enyl-retrín I a pyretrín II penta-2,4-dienylretrín II.

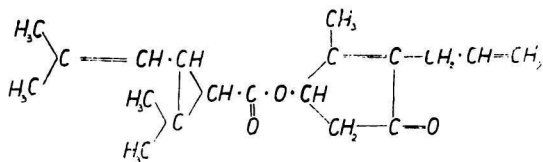
Harper [105, 106] pre podrobnejší opis molekuly ďalej navrhol, aby sa monokarbónová kyselina chryzantémová nazvala kyselinou chryzantémovou a metylester dikarbónovej kyseliny chryzantémovej kyselinou pyretrovou.

Jednotlivé štruktúry navrhól nazvať takto:

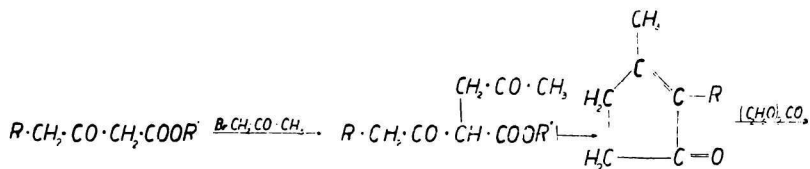


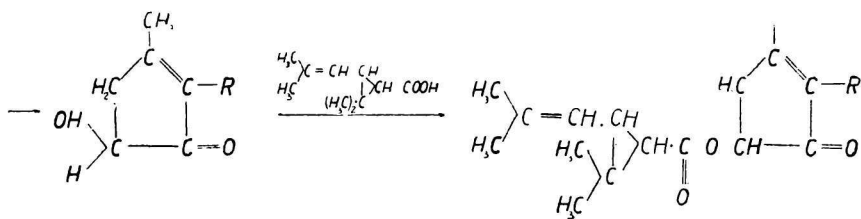
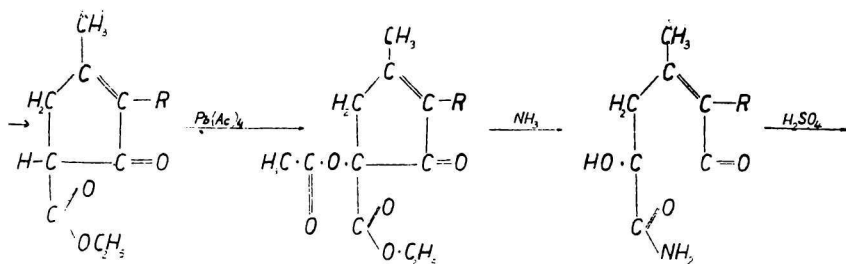
Zavedením tejto novej Harperovej nomenklatúry možno vzorec tejto skupiny insekticídov pomerne veľmi ľahko opísať. Prirodzený cinerín I označujeme potom (+)-cis-but-2-enyl-retronyl-(+)-trans-chryzantemát a cinerín II (+)-cis-but-2-enyl-retronyl-(+)-trans-pyretrát. Zodpovedajúce pyretríny I a II označujeme potom (+)-cis-penta-2,4-dienyl-retronylchryzantemát, prípadne (+)-cis-penta-2,4-dienyl-retro-pyretrát.

Syntetický produkt vyrábaný dnes v USA je veľmi príbuzný cinerínu I a je esterom dl-2-allyl-4-hydroxy-3-metyl-2-cyklopentén-1-onu s dl-cis-trans-chryzantémovou monokarbónovou kyselinou. Tento syntetický allylhomológ cinerínu I môžeme v súhlase s Harperovým názvoslovím označiť ako ( $\pm$ )-allylretronyl-( $\pm$ )-cis-trans-chryzantemát [107, 75, 76, 77, 78, 79, 80].

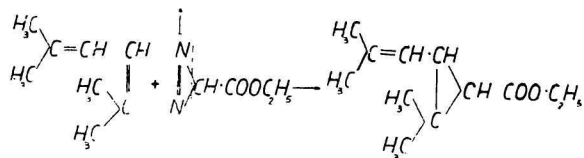
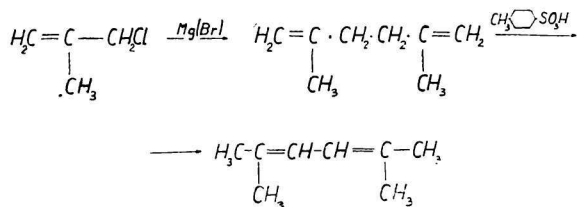


Ukázalo sa, že pozícia skupiny hydroxylovej na cyklopentenónovom jadre má pre insekticídnu aktivitu omnoho väčšiu dôležitosť, ako poloha dvojitej väzby v postrannom alkenylovom reťazci. L a F o r g e a spolupracovníci pri výskumoch konštitúcie ketónalkoholov najprv pripravili 2-alkenyl-3-metyl-5-hydroxypentenóny, ktoré esterifikáciou s kyselinou chryzantémovou poskytli estery, omnoho menej toxické ako pyretríny a to podľa tejto schémy:



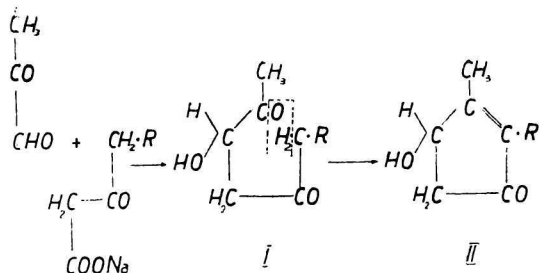


Harper [108, 109] syntetizoval chryzantémovú časť molekuly adíciou etylidiaoacetátu na 2,5-dimetylhexa-2,4-dién, podľa schémy:

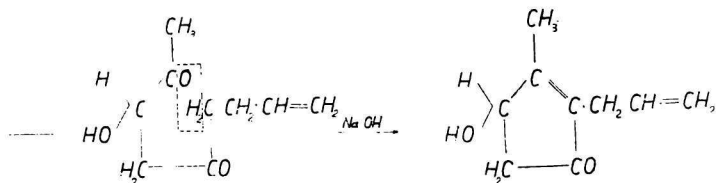
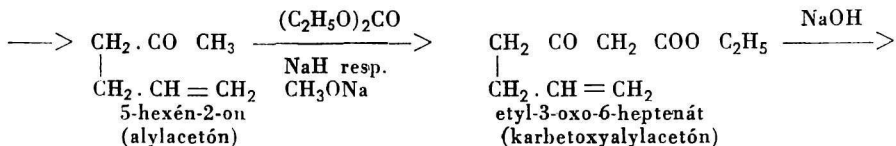
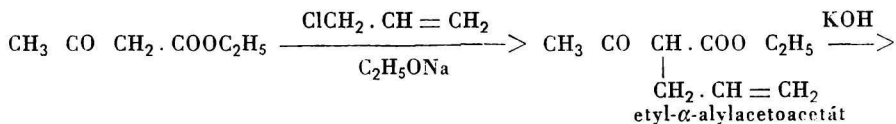


La Forge a spolupracovníci [110] pripravili synteticky druhú „cyklopentenónovú“ polovicu molekuly aldolovou kondenzáciou metylglyoxálu s  $\gamma$ -alkenylacetocyanom sodným. Vzniknutý 3-hydroxyalkén-2,5 dión (I) cyklizovali pôsobením zriedeného vodného NaOH na cyklopentenolón (alkenylretrolén) [II].





2-allyl-4-hydroxy-3-metyl-2-cyklopentén-1-on (allylretrolón), ktorý tvorí jednu zo zložiek syntetického pyretra, môže sa napr. pripraviť podľa reakčnej schémy:



Alylhomológ cinerínu I sa dnes v USA vyrába 13-stupňovou syntézou, a to acyláciou dl-2-allyl-4-hydroxy-3-metyl-2-cyklopentén-1-onu (dl-allylretrolónu) smesou chloridov dl-cis- a dl-trans-chryzantémovej monokarbónovej kyseliny. Pritom sa získa produkt, ktorý je smesou 4 racemických párov (alebo 8 zvláštnych optických a geometrických izomérov) [111]. Produkt bol označený názvom *alétrín* a môže sa už dnes vyrábať vo väčších množstvách. Cena za lb je 45\$ a je nižšia ako cena prírodného extraktu. Predáva sa doterajším spotrebiteľom pyretra pod značkou *Pyresyn* (pyrezín) [112]. Roztoky pyrezínu na rozdiel od prírodného pyretrínu podliehajú v menšej miere fyzikálnym a chemickým zmenám, obsahujú menšie množstvo nerozpustných látok a majú lepší reziduálny účinok.

Čiastočne polosyntetický produkt, pripravený esterifikáciou syntetického ( $\pm$ )-alylretrolénu prirodzenou (+)-trans-chryzantémovou kyselinou, podľa oznámenia G e r s d o r f f a [113] bol asi 6-krát účinnejším proti muche domácej ako prirodzená smes. Plnosyntetický ( $\pm$ )-alylretronyl-( $\pm$ )-cis-trans-chryzantemát bol len asi 3-krát tak toxický ako prírodné pyretrum. S t o d d a r d a D o v e zistili, že plnosyntetický ( $\pm$ )-alylretronyl-( $\pm$ )-cis-trans-chryzantemát je pri nízkych koncentráciách o niečo menej toxický ako prirodzený pyretrín.

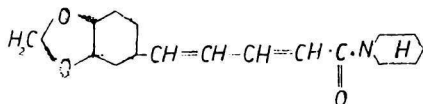
P. G. P i q u e t t [114] porovnával účinnosť ( $\pm$ )-alylretronyl-( $\pm$ )-cis-trans-chryzantemátu (syntetizoval S c h e c h t e r), ktorý je syntetickým analógom pyretrínu, s insekticídnu účinnosťou prirodzeného pyretra voči *Periplaneta americana*. Zistil, že v 0,6%-nom aerosole je jeho účinnosť nižšia, prídavkom 5-krát nadbytku synergistov, ako piperyonylbutoxydu, sezamového oleja a i. sa vyrovná účinkom prirodzeného pyretra.

M. E l l i o t t a spolupracovníci [115] porovnali insekticídnu účinnosť dvoch syntetických alylhomológov cinerínu s prirodzeným pyretrom (IV) na piatich rôznych druhoch hmyzu. Skúšali tieto estery: ( $\pm$ )-3-metyl-2-alylyklopent-2-en-4-ol-1-on (I) s prirodzenou (+)-trans-chryzantémovou kyselinou (II), (I) so syntetickou ( $\pm$ )-cis-trans-chryzantémovou kyselinou (III). Zistili, že absolútna a relatívna toxicita týchto esterov sa značne menila podľa druhu testovaného hmyzu. Napr. ester (I + II) bol len asi  $\frac{1}{8}$  tak toxický ako (IV) pre vošky *Macrosiphum solanifolii*, ale ca 4-krát účinnejší ako (IV) proti larvám *Plutella maculipennis*. Práve tak ester (I + III) bol len asi  $\frac{1}{16}$  tak toxický ako (IV) pre vošky a takmer 2-krát tak účinný ako (IV) proti larvám *Plutella maculipennis*. Ester (I + II) bol približne 2-krát účinnejší ako ester (I + III) proti trom druhom hmyzu, naproti tomu ester (I + III) bol viac než o  $\frac{1}{2}$  účinnejší ako ester (I + II) proti štyrom druhom hmyzu.

Tieto rozdiely v relatívnej toxicite u týchto dvoch esterov, ktoré sa líšia len nepatrne štruktúrou a stereochemickými podrobnosťami, sú veľmi pozoruhodné. Pri štandarde (IV), ktorý je smesou esterov, odvodených od dvoch ketónalkoholov a dvoch kyselín, relatívna toxicita týchto odlišných zložiek môže sa meniť s testovaným hmyzom. Rozdiely v relatívnej toxicite medzi prírodnými a syntetickými esterami by sa azda mohli osvetliť rozdielnymi fyzikálnymi vlastnosťami, ktoré pôsobia spolu s ich rozdielnou skutočnou toxicitou. Tak môžu niektoré komponenty vykazovať synergickú aktivitu len voči niektorým druhom hmyzu. Veľmi dobre sú známe rozdiely v toxicite u insekticídov, ktoré sa vyznačujú značne odlišnou štruktúrou a rozdielnym pôsobením. Doteraz sa však nijako bližšie neobjasnili rozdiely, ktoré sa vyskytujú medzi blízkymi a málo rozdielnymi slúčeninami, ako sú práve opísané estery.

Toxické pôsobenie pyretra nie je doteraz objasnené. Zdá sa však, že pyretrum pôsobí ako nervový jed. Vyznačuje sa rýchlym paralyzu-

júcim (omračujúcim) účinkom, ktorý však, ako sa zistilo na hmyze, môže byť reverzibilný. Rýchly účinok pyreetrových extraktov sa nedosiahol nijakou inou látkou. V poslednom čase však R. C. Roark izoloval nový insekticíd, ktorý nazval *skabrínom*. Údajne má byť 2,5-krát toxickéjší pre muchy ako pyretrín. Skabrín je N-izobutylamid nenasýtenej kyseliny, o lineárnom reťazci s 18 uhlíkmi a 5 dvojitými väzbami. Účinok pyreetrových roztokov sa dá znamenite zvýšiť napríklad prídavkom N-substituovaných amidov kyselín, akým je napr. prírodný alkaloid piperín z čierneho korenia (*Piper nigrum*).

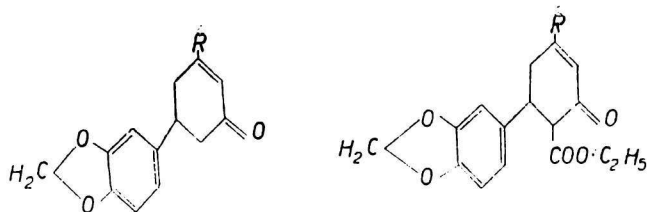


Piperín je toxickéjší ako pyretrínové preparáty, nemá však často požadovaný rýchly paralyzujúci účinok [116].

V postrekoch na muchy a komáre sa veľmi často používajú kombinácie pyretrínov a *DDT*. V týchto postrekoch je omračujúci efekt pyretra, kombinovaný a dopĺňovaný pomerne pomalým pôsobením *DDT*.

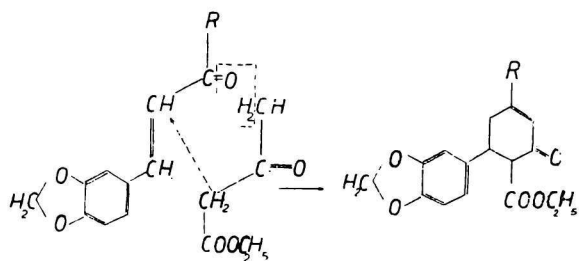
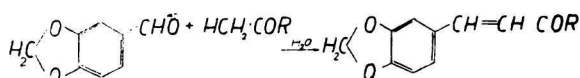
Pre zvýšenie insekticídnej účinnosti sa k pyreetrovým postrekom pridávajú rôzne aktivátory a tzv. synergicky pôsobiace látky. Synergizmus bol definovaný ako spojená akcia dvoch látok, takže celková účinnosť je potom omnoho väčšia ako súčet účinkov oboch látok, za predpokladu, že sa každá použije osobitne [117]. Zo synergicky pôsobiacich látok, používaných pre pyretrum, najznámejšie sú: etylén glykoléter pinénu, N-izobutylundecylénamid [118, 119, 120], sezamový olej (aktívnou složkou je sezamín C<sub>20</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub>, ktorý identifikoval Haller a spolupracovníci) [121, 122], alkaloid piperín, izosezamín, azarinín a mnohé syntetické piperonylové deriváty, ako N-izobutylpiperonylamid, N-butylpiperonylamid, N,N-diethylpiperonylamid [123] a substituovaný piperonylcyklohexenón [124]. Zo syntetických piperonylových derivátov sa dnes používajú piperonylcyklenón, N-propylizóm, *Octacide 264* a najmä piperonylbutoxyd, ktorý sa v USA používa v koncentrácii 0,8% na 0,05% pyretrínu v práškových preparátoch pod značkou *Pyrenone* na ochranu zásob rôzneho obilia, ako pšenice, raži, ovsa, jačmeňa, ryže a i. [125, 126].

Piperonylcyklohexenón (piperonylcyklohexén) je v podstate smesou (3,4-metyléndioxy)fenyl-5-hexylcyklohexén-(4,5)-onu-(3) a (3,4-metyléndioxy)fenyl-2-karboxy-5-hexyl-cyklohexén-(4,5)-onu (3), prípadne smesou (3,4-metyléndioxy)fenyl-5-amyl-cyklohexén-(4,5)-onu(3) a (3,4-metyléndioxy)fenyl-2-karboxy-5-hexyl-cyklohexén-(4,5)-onu (3)

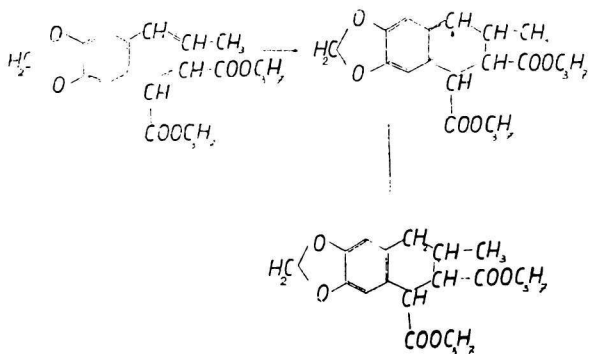


(kde R = hexyl alebo amyl).

Vyrába sa tak, že sa piperonal najprv kondenzuje s príslušným metylhexylketónom, (prípadne metylamylketónom) a vzniknutý 3,4-metyléndioxy-styrylhexylketón (prípadne amylketón) sa kondenzuje ďalej s acetocyanom etylatým [127].

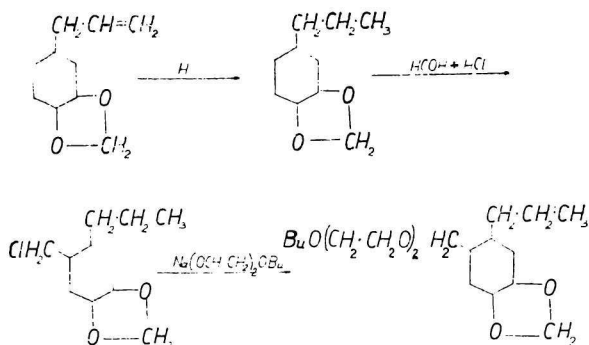


Synergist *n*-Propyl isome sa pravdepodobne pripravuje diérovou kondenzáciou izosafrolu s dipropylesterom kyseliny maleínovej [128].

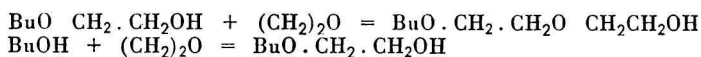


Piperonylbutoxyd je chemickým složením butylkarbityl-(6-propyl-piperonyl)éter [129] alebo aj 3,4-metyléndioxy-6-propylbenzyl(butyl)die-

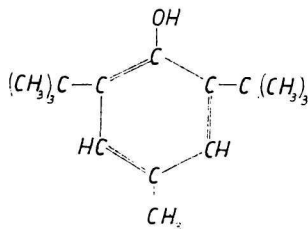
tylén glykoléter [130]. Technický produkt je nečistý a obsahuje rôzne príbuzné slúčeniny. Pripravuje sa pravdepodobne zo safrolu podľa tejto reakčnej schémy [131]:



Potrebný butylkarbitol sa získa reakciou etylénoxydu s butyléterom etylén glykolu (butylcelosolvom), ktorý sa pripravuje z butylalkoholu a etylénoxydu.



Pyretróve kvety a extrakty dosť rýchle strácajú insekticídnu účinnosť pri uskladňovaní a vystavení dlhšiemu pôsobeniu vzduchu a slnka. Zistilo sa, že roztoky aletrínu sú pri uskladňovaní omnoho stálejšie ako roztoky prirodzeného pyretra [132]. Pretože strata insekticídnej účinnosti je spôsobená oxidáciou a polymeráciou, pridávajú sa k pyretróvym postrekom rôzne antioxydanty, ako guajakol, rezorcín, hydrochinón, benzidín, izopropylfenol a v poslednom čase odporúčajú v USA prídavok antioxydantu *Koppers DBPC* (di-terc. butyl-p-krezol) [133].



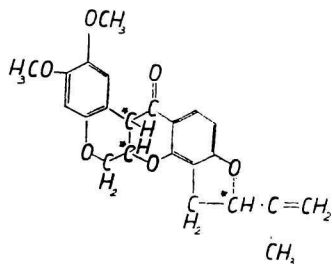
Ďalšími značne používanými insekticídmi tejto skupiny sú rotenón a príbuzné slúčeniny, zvané rotenoidy. Nachádzajú sa v rôznych tropických rastlinách druhu *derris*, *lonchocarpus* a *tephrosia (cracca)*; patria do čeľade *Fabaceae (Leguminosae)* [134, 135]. Hlavným zdrojom rotenónu a príbuzných rotenoidov sú korene rôznych druhov derisu, ako *Derris elliptica Benth.* a *Derris malaccensis Prain*, ďalej druhy *Loncho-*

*carpus utilis* A. C. Smith a *Lonchocarpus urucu* Killip a Smith. Brazília a Peru produkujú druhy *lonchocarpus*, obyčajne známe ako „timbo“ prípadne „cube“ alebo „barbasco“. Obsah rotenónu v „cube“ a „timbo“ sa pohybuje od 5—15% [136, 137, 138, 139, 140].

Histologickými výskumami [141, 142] sa zistilo, že rotenoidy sa obyčajne nachádzajú v koreňových parenchymatických bunkách. V malých množstvách sú v kmeňoch, v semenách a len vo veľmi obmedzenom množstve v ostatných častiach rastlín. Korene obsahujú 0,5—13% rotenónu a 5—31% éterických extraktov, obsahujúcich rotenón a rotenoidy. Najprv sa myslelo, že jedinou účinnou látkou týchto insekticídnych koreňov je rotenón. V r. 1892 a 1896 Geoffroy [143, 144], izoloval z koreňa *Lonchocarpus utilis* bezfarebnú kryštalickú látku, ktorú nazval *Nicouline* (nikulín). R. 1902 Durham [145] a nezávisle od neho Nagai [146] izolovali z koreňa derisu látku, ktorú nazvali rotenón, a onedlho zistili, že je totožný s nikulínom.

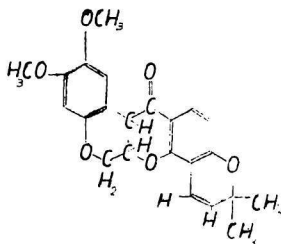
Na zistení štruktúry rotenónu pracovali tri skupiny chemikov. Boli to Butenandt a spolupracovníci, Takei a spolupracovníci, La Forge, Haller a Smith [147, 148, 149]. R. 1932 La Forge a Haller navrhli štruktúru rotenónu, ktorá sa dnes všeobecne uznáva.

V molekule rotenónu je centrálné dihydro-7-pyrónové jadro, kondenzované na jednej strane s izopropenyldihydrobenzofuránom a na druhej strane s dimetoxybenzodihydropyránom.

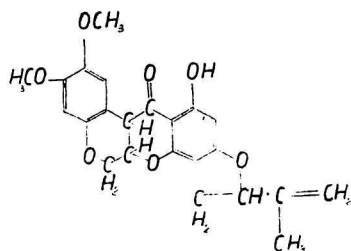


Správnosť tejto štruktúry znova potvrdil r. 1933 La Forge, Haller a Smith [150]. Z extraktu derisu a príbuzných rastlín izolovali ďalšie látky, ktoré mali štruktúru podobnú rotenónu.

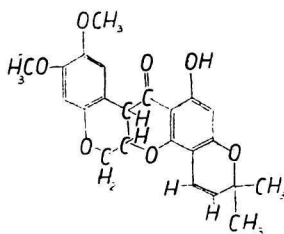
Clark [151, 152] po prvý raz izoloval z derisu látku, zvanú *Deguelline*, v opticky inaktívnej forme. Je izomérom rotenónu a líši sa od neho tým, že furánový kruh je rozšírený v pyránový. Haller a La Forge [153] zistili, že časť deguelínu je prítomná v derisovej živici v opticky aktívnej forme.



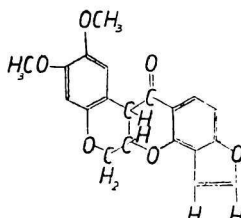
*Sumatról* izolovali Cahn a Boam [154] z koreňa *Derris malaccensis* zo Sumatry. Podľa Kennyhya a Robertsonových [155, 156] výskumov je sumatról najpravdepodobnejšie hydroxyrotenónom.



*Toxikaról* po prvý raz opísal Clark [157], ktorý ho izoloval v opticky aktívnej forme z derisovej živice rastliny *Tephrosia toxicaria* (S. W.) Pers. Ľavotočivú aktívnu formu izoloval Tattersfield a Martin [158, 159]. Zistili, že toxikaról je izomerný so sumatrólom a na základe výsledkov degračných štúdií usúdili, že je hydroxydegelínom.



*Eliptón* objavil r. 1936 Buckley [160] v opticky aktívnej forme. Našiel sa aj v ľavotočivej forme v derisových živiciach [161, 162, 163]. Eliptón sa od rotenónu líši tým, že mu chýba bočný izopropenylový reťazec a obsahuje dvojčitú väzbu vo furánovom kruhu.

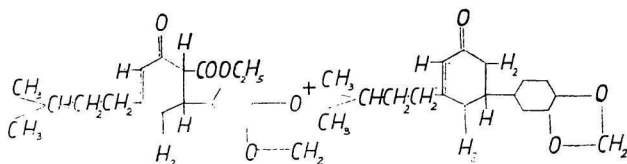


Hydroxyeliptónom je tzv. *Malaccol*, ktorý izolovali Meyer a Kohlhaas [163] a niečo neskôr aj Harper [164].



V pôdohospodárstve sa derisové insekticídy používajú v podobe práškových a postrekových prípravkov [165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175]. Pôsobia ako kontaktné a žalúdočné insekticídy, nepôsobia ako dýchacie jedy. Doba insekticídnej účinnosti derisových prípravkov je obmedzená, pretože sa ľahko rozkladajú pôsobením slnečného svetla a kyslíka.

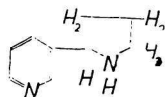
Účinky rotenónu možno stupňovať aj prídavkom rôznych synergicky pôsobiacich látok, ako piperonylbutoxydu [176] alebo tzv. piperonylcyklohexenu, ktorý je v podstate smesou 5-izoamyl-3-(3,4-metyléndioxy)fenyl-2-karboxy-5-cyklohexén-1-onu a 5-izoamyl-3-(3,4-metyléndioxy)fenyl-5-cyklohexén-1-onu [177, 127].



Veľmi dôležitú skupinu často používaných insekticídov tvoria tabakové alkaloidy. Dlho sa nikotín považoval za jediný alkaloid v tabaku. Postupne sa však izolovaly iné alkaloidy, ako anabazín, nornikotín, izonikoteín, N-metylanabazín a N-metylanabatín [178].

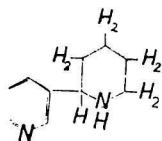
Lavotočivá forma alkaloidu 1- $\beta$ -nornikotínu bola objavená r. 1937 v *Nicotiana silvestris* [179]. Markwood zistil, že tabaková rastlina *Nicotiana tabacum* obsahuje značné množstvo nornikotínu [180].

Chemicky je  $\beta$ -nornikotín  $\alpha(\beta$ -pyridyl)pyrolidín:



Je to kvapalina hustoty 1,072, b. v. 266—270 °C, chemickými a fyzikálnymi vlastnosťami podobná nikotínu. R. 1934 ho synteticky pripravil Craig. Nornikotín má približne rovnakú insekticídnu účinnosť ako prírodný nikotín [181, 182, 183].

Z ďalších tabakových alkaloidov to bol anabazín, ktorý sa najmä v SSSR veľmi rozšíril ako insekticíd. Chemicky je anabazín  $\alpha(\beta$ -pyridyl)piperidín.



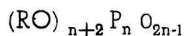
Anabazín je kvapalina hustoty  $d_{20}^{20} = 1,0431$ , b. v.  $280,9^{\circ}\text{C}$ , rozpustná vo vode a v mnohých organických rozpúšťadlách. Synteticky ho pripravil Smith [184, 185, 186] a súčasne A. P. Orjehov a spolupracovníci [187, 188, 189].

A. P. Orjehov a spolupracovníci zistili, že anabazín sa nachádza v stredoázijskej rastline *Anabasis aphylla* L. rodu *Chenopodiaceae*, z ktorej sa v SSSR izoluje anabazín vo veľkých množstvách pre insekticídne účely ako anabazín sulfát. Okrem anabazínu A. P. Orjehov zistil v *Anabasis aphylla* ešte dva alkaloidy *afylín* a *afylidín*. Insekticídna účinnosť je približne rovnaká ako u nikotínu [190, 191].

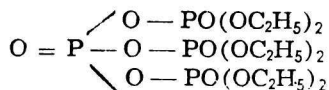
Nedávno sa v USA objavil na trhu nový insekticíd z americkej tropickej rastliny *Ryania speciosa* z rodu *Flacourtyaceae* [192]. Insekticídne látky sa zistili v koreňoch a stebľoch, ktoré sú hlavným zdrojom obchodného produktu. Používajú sa vo forme práškovitých alebo postrekových preparátov pod ochrannou značkou *Ryanex* [193]. Aktívne látky ryanie sú alkaloidy, z ktorých najdôležitejším je *ryanodín*. O chemickej štruktúre ryanodínu neboly doteraz uverejnené nijaké podrobnosti.

Ryaniové insekticídne prípravky sú omnoho stálejšie na vzduchu a na svetle ako pyretrové a rotenónové insekticídy. Sú menej toxické pre teplokrvné živočíchý ako rotenón. S veľkým úspechom sa použily na ochranu cukrovej trstiny, obilia a ovocia [194, 195, 196, 197].

Ďalšiu veľkú a dnes už značne obsiahlu skupinu povojnových insekticídov tvoria organické fosforové slúčeniny. Všetky obsahujú fosforovú alebo tiofosforovú skupinu PO, prípadne PS. Prvou insekticídnu organickou slúčeninou bol hexaetyltetrafosfát, ktorý sa v Nemecku nazýval *Bladan* a používal sa za druhej svetovej vojny ako náhrada za nikotínový prípravok *Venetán*. Tento produkt, ktorého používanie je ešte aj dnes dosť rozšírené, v podstate je smesou rôzne kondenzovaných etylpolyfosfátov všeobecného vzorca:



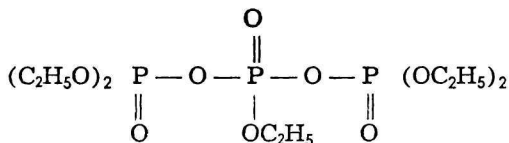
Pôvodne sa predpokladalo, že hexaetyltetrafosfát je presne definovanou slúčeninou, odvodenou od hypotetickej kyseliny tetrafosforečnej tejto rozvetvenej štruktúry:



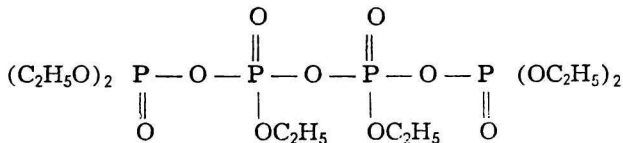
Neskoršie sa však bezpečne zistilo, že technický produkt je rovnovážnou smesou lineárne a cyklicky kondenzovaných polyfosfátov, v ktorých značne prevládajú lineárne štruktúry:



tetraetylpyrofosfát



pentaetyltrifosfát



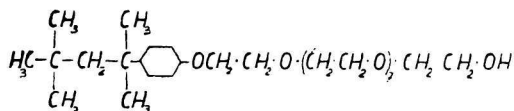
hexaethyltetrafosfát

Insekticídna účinnosť hexaethyltetrafosfátu závisí od obsahu tetraethylpyrofosfátu (*TEPPU*).

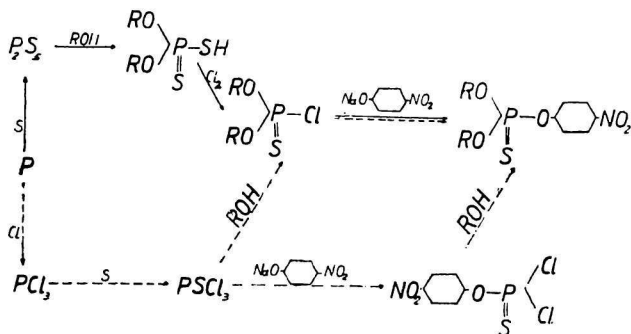
Dnes sa v Anglicku polyetylfosfátový insekticíd, ktorý obsahuje 20% tetraethylpyrofosfátu, označuje *HETP*. Označenie *TEPP* sa používa pre produkt, v ktorom obsah pyrofosfátu nie je pod 35—40% [198, 199].

Z ďalších organických fosforových slúčenín vzbudily najväčší záujem estery kyseliny tiofosforečnej. Najväčšie rozšírenie dosiahol 0,0-dietyl-0,p-nitrofenyltiofosfát, nazývaný v Nemecku *E 605*, v USA *paratión* a v SSSR *Niuf 100*. 0,0-dietyl-0,p-nitrofenyltiofosfát sa vyznačuje neobyčajne veľkou kontaktnou insekticídnu účinnosťou takmer proti všetkým druhom škodlivého hmyzu. Úspešne sa používa aj v zriedení 1 : 10 000.

Pôvodné *E 605* prípravky obsahovali ako účinnú látku len 0,0-dietyl-0,p-nitrofenyltiofosfát. Závody Bayer však čoskoro uviedli na trh preparáty *E 605*, ktoré obsahovali ako hlavnú aktívnu komponentu 0,0-dimetyl-0,p-nitrofenyltiofosfát s malým množstvom 0,0-dietyl-0,p-nitrofenyltiofosfátu [200]. Touto kombináciou sa snížilo nebezpečenstvo otravy, pretože 0,0-dimetyl-0,p-nitrofenyltiofosfát je údajne pre teplokrvné živočíchy menej toxický. Zároveň sa dosiahly prenikavejšie insekticídne účinky, lebo oba spomenuté estery sa v svojich účinkoch vzájomne dopĺňujú. R. 1950 bol zavedený na trh podobný insekticídny prípravok pod značkou *Metacide* [201], ktorého aktívna komponenta obsahuje 80% metylanalógu a 20% paratiónu. Okrem toho *metacide* obsahuje veľmi hodnotný emulgátor značky *Thiosolve*, ktorý pôsobí súčasne ako inhibítor toxicity. Ako vhodné emulgátory sa používajú alkylarylpolyletylénglykolyéry, napr. *igepal CA extra* [202].



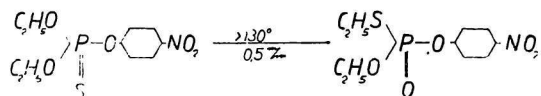
0,0-dictyl-, prípadne 0,0-dimetyl-0,p-nitrofenyltiofosfát možno pripraviť výrobnými postupmi, naznačenými v schéme:



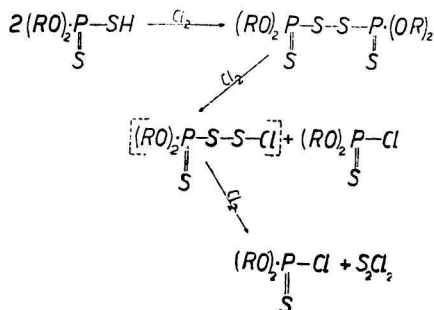
Pri anorganických stupňoch výroby, t. j. prípravy  $\text{P}_2\text{S}_5$ ,  $\text{PCl}_3$  a  $\text{PSCl}_3$  možno pri správne vedenej výrobe ľahko dosiahnuť takmer teoretické výťažky.  $\text{P}_2\text{S}_5$  sa vyrába tavením červeného fosforu so sírou pri teplote okolo  $480^\circ\text{C}$ . Surová tavenina  $\text{P}_2\text{S}_5$  sa môže po predchádzajúcom rozomletí priamo použiť na prípravu príslušnej kyseliny dialkylditiofosforečnej. Prečistenie technického  $\text{P}_2\text{S}_5$  možno výhodne robiť destiláciou za obyčajného alebo zníženého tlaku alebo krystalizáciou surového produktu zo sirouhlíka.  $\text{PSCl}_3$  sa obyčajne vyrába vo väčšom meradle zahrievaním  $\text{PCl}_3$  so sírou pod tlakom za prítomnosti vhodných katalyzátorov. Nedávno bola opísaná príprava  $\text{PSCl}_3$  kondenzáciou  $\text{PCl}_3$  so sírou za katalytickej prítomnosti bezvodého  $\text{AlCl}_3$  [203].

Pri výrobnom postupe, ktorý vychádza od  $\text{PSCl}_3$ , je alkylácia tohto veľmi chýlostivou operáciou. Musí sa robiť v nejakom vhodnom bezvodom rozpúšťadle, ako  $\text{C}_6\text{H}_6$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ , xyléne, a to za chladenia, pri teplote pod  $0^\circ\text{C}$ . Je veľmi pozoruhodné, že reakcia  $\text{PSCl}_3$  pri teplotách okolo  $0^\circ\text{C}$  prebieha s alkoholmi alebo alkoxydmi až do propylderivátu priaznivo v smere tvorby esterov kyseliny tiofosforečnej. Vyššia teplota nad  $25^\circ\text{C}$  pôsobí rýchlu premenu  $\text{P}-\text{Cl}$  na  $\text{P}-\text{OH}$ , prípadne  $\text{PO}-\text{Na}^+$ . Pretože kondenzácia príslušného alkoxydu s  $\text{PSCl}_3$  prebieha rovnakou rýchlosťou, s akou sa smiešavajú oba reakčné komponenty, bude iste veľmi dôležité postarať sa o dokonalé premiešanie. Vzhľadom na omnoho väčšiu reaktivnosť  $\text{CH}_3\text{ONa}$  nemožno týmto spôsobom vyrábať s väčšími výťažkami 0,0-dimetylchlórtiofosfát. Hlavným reakčným produktom pri tejto kondenzácii je trimetyltiofosfát.

Pri kondenzácii  $C_2H_5ONa$  s  $PSCl_3$  nemožno zamedziť tvorbe veľkých produktov, t. j.  $C_2H_5O$ ,  $PSCl_2$  a  $(C_2H_5O)_3PS$ . Kondenzácia 0,0-dialkyl-chlórťtiofosfátu s p-nitrofenolátom sodným prebieha veľmi ľahko v alkoholickom alebo acetónovom prostredí, pri obvyčajnej teplote za niekoľko hodín [204]. Po kondenzácii sa odfiltruje vylúčený chlorid sodný a z filtrátu sa oddestiluje rozpúšťadlo za sníženého tlaku. Získaný kondenzačný produkt je obvyčajne len 75—80%-ný. Hlavnými nečistotami sú 0-etyl-0,0-bis(p-nitrofenyl)tiofosfát, 0,0,0-trietyl-tiofosfát, p-nitrofenetol a trochu nezreagovaného voľného p-nitrofenolu. Pre insekticídne účely netreba destilovať surový kondenzačný produkt za sníženého tlaku, lebo pri vyšších teplotách môže ľahko prísť k nežiadúcej izomerácii. 0,0-dietyl-0,p-nitrofenyltiofosfát sa ľahko izomeruje pri teplote  $130^\circ C$  a tlaku pary 0,5 mm Hg na 0,S-dietyl-0,p-nitrofenyltiofosfát, ktorý sa oveľa rýchlejšie hydrolyzuje ako 0,0-dietyl-0,p-nitrofenyltiofosfát.



Pri alternatívnom výrobnom postupe, ktorý vychádza z  $P_2S_5$ , prvým medziproduktom je dialkylditiofosforečná kyselina. Reakcia  $P_2S_5$  s alkoholom sa robí s výhodou v prostredí príslušnej dialkylditiofosforečnej kyseliny. Pretože reakcia je silne exotermná, treba dobre chlaďiť, aby sa udržala teplota za pridávania  $P_2S_5$  pod  $50^\circ C$ . Zo surovej reakčnej smesi sa získa čistá kyselina dialkylditiofosforečná destiláciou za sníženého tlaku. Výťažky značne závisia od čistoty počiatočného  $P_2S_5$  a pohybujú sa v medziach 50—80%. V ďalšom stupni sa destiláciou získaná kyselina dialkylditiofosforečná postupne chlórrom oxyduje a chlórjuje. Pri oxydácii a chlórácii treba použiť len veľmi malý nadbytok teoretického množstva potrebného chlóru. Pri väčšom nadbytku chlóru sa značnou mierou snižujú výťažky príslušného dialkylchlórťtiofosfátu.



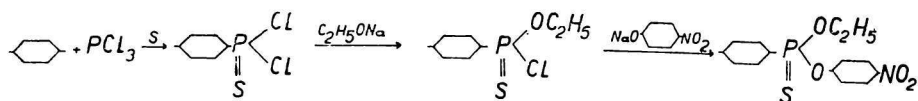
0,0-dialkylchlórťtiofosfát možno od  $S_2Cl_2$  oddeliť frakciovaním za sníženého tlaku. Inak možno  $S_2Cl_2$  odstrániť aj hydrolyzou vodou a vy-

lúčenú síru odfiltrovať, čo však bude pravdepodobne spojené s ťažkosťami. Práve opísaný spôsob prípravy 0,0-dialkyl-0,p-nitrofenyltiofosfátu z  $P_2S_5$ , ktorý v mnohých patentových aplikáciách publikovala firma American Cyanamid Company, bude pravdepodobne dobre aplikovateľný na výrobu v priemyslovom meradle. Týmto výrobným postupom možno zároveň pripraviť s veľmi dobrým výťažkom 0,0-dimetylchlórtiofosfát.

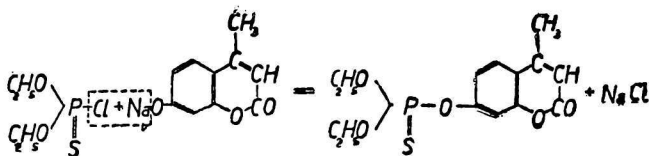
Pri treťom možnom výrobnom postupe sa v prvom stupni výhodne kondenzuje  $PCl_3$  s p-nitrofenolátom sodným v prostredí smesi bezvodého  $C_6H_6$  a acetónu. Pri kondenzácii sa získa smes, složená z 85% 0,p-nitrofenyldichlórtiofosfátu a 15% 0,0-di(p-nitrofenyl)chlórtiofosfátu. Kondenzácia surového 0,p-nitrofenyldichlórtiofosfátu s príslušnými alkoxydmi prebieha s veľmi dobrými výťažkami, keď sa robí v prostredí smesi bezvodého  $C_6H_6$  a príslušného alkoholu. Surový kondenzát obsahuje 85% 0,0-dialkyl-0,p-nitrofenyltiofosfátu a 15% 0,0-di(p-nitrofenyl)-0-etylthiofosfátu. Naznačeným výrobným postupom možno hladko vyrábať aj príslušný metylanalóg paratiónu.

Z ďalších fosforových slúčenín, ktoré sa v posledných rokoch objavili vo väčších množstvách na trhu a vo väčšom rozsahu sa používaly, sú 0-etyl-0,p-nitrofenylbenzéntiofosfonát (*EPN-300*), 0,0-dietyl-0-[4-metylkumarinyl(7)]tiofosfát (*potasan, E-838*) a v menšej miere 0,0-dietyl-0,p-nitrofenylfosfát (*E-600, Paraoxon, Mintacol*).

0-etyl-0,p-nitrofenylbenzéntiofosfonát (*EPN-300*) zaviedla na trh v minulom roku firma Dupont v USA [205, 206]. *EPN-300* sa veľa používa ako miticíd a zdá sa, že ho bude možno s úspechom používať aj na hubenie mnohých iných druhov škodlivého hmyzu. Oproti paratiónu sa vyznačuje nižšou prechavosťou a toxicitou proti cicavcom. Jeho výroba sa pravdepodobne robí podľa tejto reakčnej schémy:

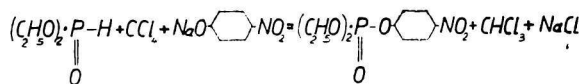
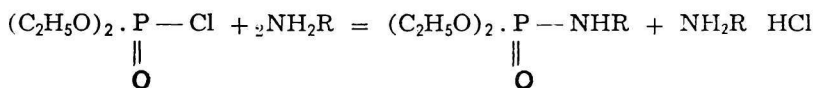
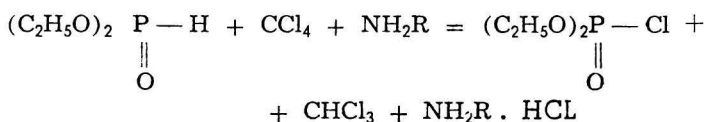


0,0-dietyl-0-[4-metylkumarinyl(7)]tiofosfát (*potasan, E-838*) je po-vojnovým insekticídom z laboratória G. Schradera [207]. Vyznačuje sa silne selektívnym účinkom. Savý hmyz ničí *potasan* len v obmedzenej miere, zatiaľ čo niektoré druhy žravého hmyzu, ako pásavka zemiaková (*Leptinotarsa decemlineata* Say) a jej larvy usmrúje bezpečne za veľmi krátky čas. O jeho výrobe sa zatiaľ nič bližšieho neuvěřnilo. Pravdepodobne sa bude vyrábať obdobným spôsobom ako 0,0-dietyl-0,p-nitrofenyltiofosfát. V laboratóriu ho možno ľahko pripraviť kondenzáciou sódnej soli 4-metylbelferónu s 0,0-dietylchlórtiofosfátom v prostredí bezvodého etanolu alebo acetónu podľa rovnice:



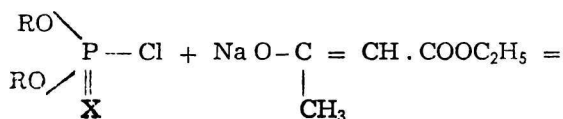
0,0-dietyl-0,p-nitrofenylfosfát (*E-600*, *Paraoxon*, *Mintacol*) je jedným z prvých insekticídnych organických esterov kyseliny fosforečnej, ktorý pripravil G. Schradler. Táto slúčenina ako insekticíd nedosiahla väčšie rozšírenie, a to pre pomerne veľkú toxicitu pre teplotokrvné živočíchy. Má podobné farmakologické chovanie ako eserín, používaný v očnéom lekárstve. Eserín sa používa lokálne pri začínajúcom a práve vzniknutom „glaucome“ na zníženie intraokulárneho tlaku. *E-600* sa klinicky skúšal namiesto eserínu a mal také priaznivé výsledky, že sa od r. 1948 zaviedol ako farmaceutický preparát pod označením *Mintacol*, očné kvapky a *Mintacol solubile*.

Tento kyslíkový analóg paratiónu možno ľahko pripraviť kondenzáciou 0,0-dietylchlórfosfátu s p-nitrofenolátom sodným v acetónovom alebo benzénovom prostredí. Dá sa pripraviť, a to s veľmi dobrým výťažkom, aj aplikáciou veľmi zaujímavej reakcie, ktorú r. 1945 objavili Atherton, Openshaw a Todd.

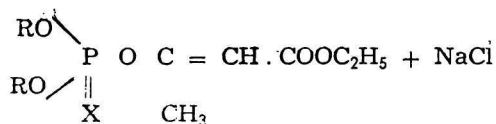


Z ďalších insekticídnych fosforových slúčenín, ktoré sa ukázali pri predbežných skúškach sľubnými, spomenieme len niektoré zvlášť účinné.

Predovšetkým sú to 0,0-dialkyl-karboxy-(1)-propen-1-yl-2-fosfáty, prípadne -2-tiofosfáty, kondenzačné produkty acetoctanu etylnatého s príslušnými dialkylchlórfosfátmi, prípadne dialkylchlórtiofosfátmi.

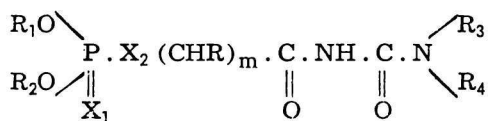






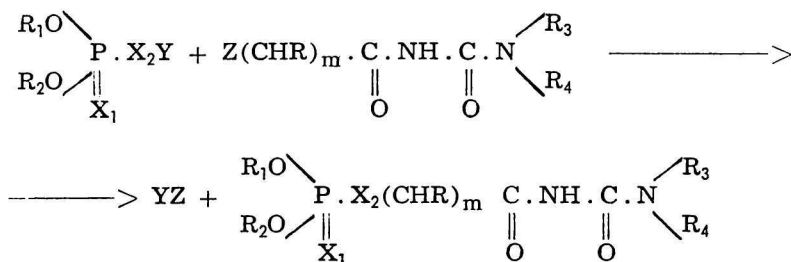
Z ďalších slúčenín je to 0,0-dimetyl-S-(1,2-dikarbetoxyetyl)ditiofosfát (slúčenina 4049, *malaton*), ktorá mala pri predbežnom testovaní veľmi dobré insekticídne účinky na *Epilachna varivestis*, *Conotrachelus nenuphar* a rôzne druhy roztočov a vošiek. Má byť málo toxická pre teplokrvné živočíchy [208].

Z ďalších derivátov dialkylfosforečnej, prípadne ditiofosforečnej kyseliny sa s rozličnými úspechmi skúšali tieto slúčeniny: estery 0,0-dialkylfosforečnej, prípadne ditiofosforečnej kyseliny a hydroxyacylmočoviny, prípadne N,N-substituovanej hydroxyacylmočoviny, všeobecného vzorca

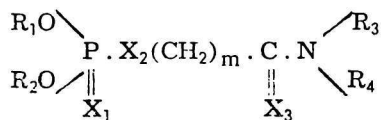


kde R = H alebo alkyl; R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> = alkyl; R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> = H alebo alkyl, aryl; X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> = S alebo O; m = menšie celistvé číslo [209].

Pripravujú sa kondenzáciou dialkylfosfátov, prípadne dialkylditiofosfátov s príslušnou haloacylmočovinou podľa rovnice:

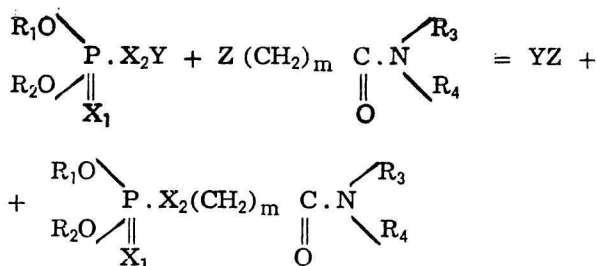


Ďalej sú to S-karbamylalkyl-0,0-dialkylfosfáty, prípadne ditiofosfáty vzorca:

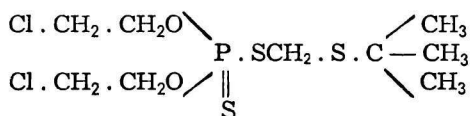


kde R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> = alkyl; R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> = H alebo alkyl, prípadne aryl; X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> = S alebo O; X<sub>3</sub> = O; m = menšie celistvé číslo [210].

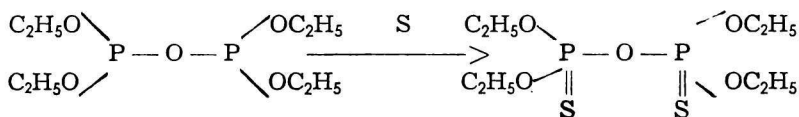
Tieto fosforečné estery sa pripravujú kondenzáciou dialkylfosfátov, prípadne dialkylditiofosfátov s príslušnými halogénacylamidmi, podľa rovnice:



V minulom roku skúšali v USA s dobrými výsledkami slúčeninu S-terc.butylmerkaptometyl-0,0-bis(2-chlóretyl)ditiofosfát [211].



Z ďalších slúčenín, ktoré by pravdepodobne mohli dosiahnuť väčšie rozšírenie, sú tetraalkylestery kyseliny ditiopyrofosforečnej, ak sa však ukázu pre teplotokrvné živočíchy málo toxickými. Tetraetylexer kyseliny ditiopyrofosforečnej pripravil Schradler adíciou síry na tetraetylexer kyseliny pyrofosforitej, ktorý prv pripravili A. E. Arbutov a B. A. Arbutov [212].



Mal 100%-nú účinnosť proti voškám pri aplikácii v 0,005%-nej koncentrácii a bol pre teplotokrvné živočíchy relatívne málo toxický. V minulom roku W. A. Gersdorff a N. Mitlin [213] urobili insekticídne testy s tetrapropylesterom ditiopyrofosforečnej kyseliny (I) na muche domácej, a to v porovnaní s paratiómom (II) a pyretrom (III). Jednotlivé slúčeniny aplikovali vo forme olejových postrekov. Poradie účinnosti bolo II > I > III. (I) je asi 20-krát menej toxický na teplotokrvné živočíchy, ako (II) a ca 3-krát toxickejší ako (III).

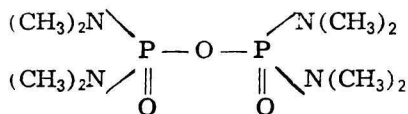
Ďalšia fosforová slúčenina, ktorá sa predbežne skúšala, je etylmerkuriopolyfosfát (*Merthon* — pravdepodobne merkurovaný pentaetyltri-fosfát), ktorý okrem insekticídnej účinnosti na vošky a roztoče mal aj fungicídne účinky, napr. proti chrastavosti ovocia [214].

Veľkú skupinu moderných insekticídov tvoria tzv. systemické organické insekticídy. Už prv bolo známe, že niektoré slúčeniny selénu sú absorbované rastlinou z pôdy a transportované prúdom štiav v rastline. Tieto rastliny sa potom stali toxickými a spôsobili uhynutie vošiek a roztočov, na nich vegetujúcich. Selénové prípravky, ako napr.

(KNH<sub>4</sub>S)<sub>5</sub>Se (*Selocide*) a i., sa rozšírily len obmedzene, a to pre značné nebezpečenstvo chronickej toxicity [215, 216, 217].

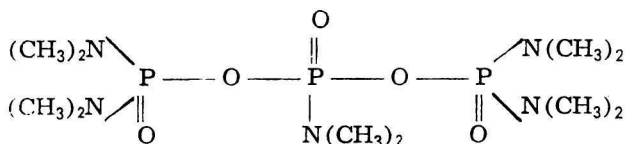
Bol to opäť G. Schrader, ktorý zistil, že i niektoré veľké organické molekuly môžu byť absorbované koreňmi a niekedy listami rastlín a môžu vyvolať podobné účinky ako niektoré selénové slúčeniny. Systemickými účinkami sa vyznačujú niektoré organické slúčeniny fluóru, ako napr. metylaly CH<sub>2</sub>(OCH<sub>2</sub>.CH<sub>2</sub>F)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>F)<sub>2</sub> a fluóracetát sódný a i., ktoré sa však pre teplokrvné živočíchy ukázali príliš toxickými.

Z organických slúčenín fosforu sa viac rozšíril anhydrid kyseliny bis(dimetylamino)fosfornej, ktorý r. 1942 pripravil G. Schrader.

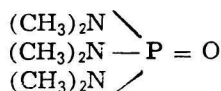


Tento anhydrid zaviedli v Anglicku do obchodu pod značkou *Pestox 3* [218, 219, 220, 221, 222]. Podstatnou toxickou složkou pestoxu je anhydrid kyseliny bis(dimetylamino)fosfornej. Nečistoty, ktoré sú v technickom produkte, značne závisia od spôsobu prípravy. Môžu to byť aminofosfáty, pochádzajúce z parciálnej aminácie a z hydrolyzy menej stálych splodín.

Podľa nedávneho oznámenia D. F. Heath a [223] hlavnými složkami *Pestoxu 3* je už spomenutý anhydrid kyseliny bis(dimetylamino)fosfornej a pentadimetylamid kyseliny trifosforečnej



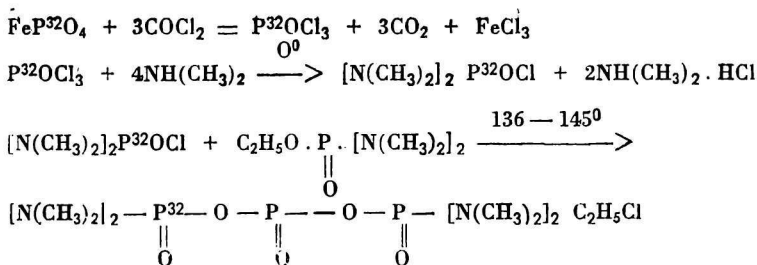
Okrem toho môže byť v technickom produkte aj tris(dimetylamino)fosfínovýd



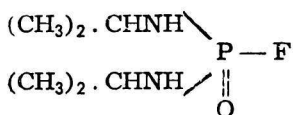
a slúčeniny všeobecného vzorca [(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N . PO<sub>2</sub>]<sub>n</sub>, napr. cyklický trimér [(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NPO<sub>2</sub>]<sub>3</sub>.

Pôsobí proti mnohým druhom žravého a savého hmyzu, ako napr. *Aphis fabae* (fazula), *Doralis fabae scop.*, *Myzus persicae* Sulz. (repa, tabak), *Macrosiphum euphorbiae* Thomas. (cukrová repa), *Phorodon pruni Scop.* (chmeľ), *Macrosiphum rosae* (ruže), *Acyrtosiphon onobrychidis* (hrach), *Doralis pomi* Degeer. (jablň), *Brevicoryne brassicae*





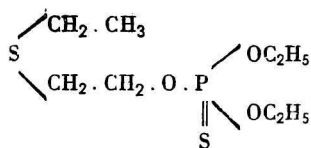
Chemicky je izopestox bis(izopropylamid) kyseliny fluórfosforečnej



Čistý tvorí tuhú hygroskopickú látku, b. t. 60 °C, bez zápachu, nelepajúca a neprehavá. Je menej toxický ako pestox a LD 50 je pre králiky a morčatá pri orálnej aplikácii 80—100 mg/kg. Je 26-krát menej toxický ako paratión, 9-krát menej toxický ako nikotín a o niečo viac ako 2-krát tak toxický ako DDT. Izopestox nepôsobí selektívne; dobre ho prijímajú korene rastlín a ničí mnohé druhy žravého a savého hmyzu, ako vošky, svilušky, triasnenky a pod. Presné podrobnosti o jeho toxicite proti rôznym druhom hmyzu neboly zatiaľ oznámené. Ukázal sa veľmi účinným pri ničení vošiek na šalátu (*Lactuca*), na ktorej sú iné bežné insekticídy bez účinku. Pretože je dobre transportovaný šťavami v rastline, môže byť aplikovaný ku koreňom spolu s hnojivami. V živej rastline sa rastlinnými enzýmami rýchle rozkladá a jeho položivná životnosť je len 2—8 dní, inými slovami, je prakticky hydrolyzovateľná rastlinou za 16 dní. Používa sa v podobe 0,05—0,1%-ných vodných roztokov. Možno ním striekať špenát i šalát. Bol už vyskúšaný. Podľa nedávno uverejnenej zprávy [232] sa v Anglicku jeho používanie obmedzilo pre pomerne vysokú toxicitu.

Poloprevádzková výroba ďalšieho systemicky pôsobiaceho organického insekticídu sa začala v tomto roku. Tento nový systemicky pôsobiaci insekticíd bol označený názvom *Systox* (alebo slúčenina *E-1059*) a je chemickým složením trialkyltiofosfát [227]. Podľa oznámenia bude tento výrobok r. 1951 k dispozícii len v obmedzenom množstve. *Systox* je ďalším organickým insekticídom, ktorý pôvodne objavil G. Schrader

Podľa F. Zattlera obsahuje *systox* 50% slúčeniny *E-1059*, ktorá obsahuje ako aktívnu látku anhydrid kyseliny bis(dimetylamino)fosforenej, prípadne veľmi podobnú slúčeninu. Naproti tomu podľa zprávy R. E. Campbella [227], P. A. Gianga a S. A. Halla [233] je slúčenina *E-1059* trialkyltiofosfátom, molekulovej váhy 258,2.



0,0-dietyl-0-2(etylmerkaptó)etyltiofosfát (systox)

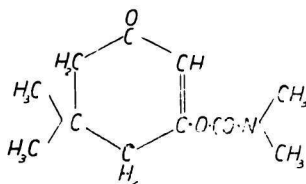
Štúdiá transportu systoxu v rastline ukázaly, že obeh jedu sa deje prevažne smerom nahor, to znamená, že transport chemikálie rastlinným pletivom prebieha od koreňov smerom nahor. V pokusoch bola oddelená časť nepostriekanej rastliny navrhľovaná na postriekanú rastlinu. Po krátkom čase sa nepostriekaná navrhľovaná časť stala toxickou pre žravý a savý hmyz. V opačnom prípade, keď sa postriekaná časť rastliny, navrhľovala na nepostriekanú rastlinu, nebolo pozorovať nijaké významné hynutie hmyzu na nepostriekanej časti rastliny, čo poukazuje na to, že transport insekticídu sa nedeje smerom dolu ku koreňom rastliny.

Systox sa môže jednak aplikovať vo forme vodných postrekov alebo sa môžu korene rastlín zalievať zriedenými vodnými roztokmi. Skúšali namáčať semená do zriedeného vodného roztoku systoxu. Pretože mladé sadeničky rýchle transportujú absorbovaný insekticíd, bola zarúčená ochrana proti savému a žravému hmyzu niekoľko dní.

Pri pokusoch s bavlníkovým semenom sa ukázalo, že systox spôsobuje uhynutie vošiek pri nižších koncentráciách ako oktametyltetramid kyseliny pyrofosforečnej. Je menej toxický ako paratión a väčšina iných organických fosforových insekticídov. Mnohými praktickými pokusmi sa zistilo, že pri používaní systoxu nie je nebezpečenstvo spálenia rastliny.

Systox možno primiešať k umelým hnojivám, a to najmä v čase siatby, alebo smiešať s inými látkami, ktoré sa používajú na obaľovanie semena.

Určité systemické účinky má aj slúčenina, ktorú pripravil švajčiarsky chemik H. G y s i n. S chemickéj stránky je to uretán, a to 5,5-dimetyldihydrorezorcinyldimetylkarbamát, vzorca [228]:



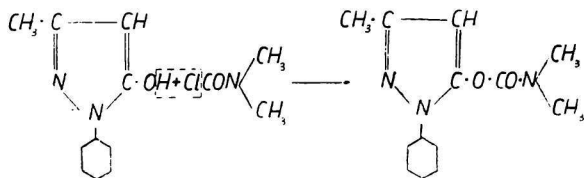
Technický produkt tvorí žltó zafarbené kryštálky, b. t. 43—45 °C, je čiastočne rozpustný vo vode a vo väčšine organických rozpúšťadiel. Pre teplokrvné živočíchy je veľmi málo toxický. LD 50 = 5—8 mg/kg. Na rozdiel od rôznych esterov kyseliny fosforečnej a niektorých chlô-

rovaných uhľovodíkov, ktoré sú ľahko resorbované pokožkou, je per-  
kutánna resorpcia spomenutej slúčeniny veľmi neopatrná. Pri spraco-  
vaní tejto chemikálie na insekticídne prípravky utreba tu zvlášť zvý-  
šenej opatrnosti.

Podľa druhu hmyzu a použitej koncentrácie má uvedená slúčenina  
rozdielne insekticídne pôsobenie ako požerový alebo kontaktný jed.  
Vo väčších koncentráciách pôsobí na širokú oblasť hmyzu a v malých  
koncentráciách 0,01—0,02%-ných ničí vyslovene len rôzne druhy vo-  
šiek a neúčinkuje na ich hyperparazity (predinatóry). Slúčenina pôso-  
bí ako selektívny insekticíd a pretože je transportovaná v rastline  
prúdom organických alebo anorganických štiav, má aj určité systemické  
účinky.

Jej pôsobenie spočíva v tom, že u insektov napáda centrálny ner-  
vový systém a vyvoláva muskulárne kŕče podobné tetanu, ktoré nasle-  
dujú za sebou v krátkych pravidelných intervaloch.

Podobné insekticídne vlastnosti ako spomenutá slúčenina má ďal-  
ší uretán, označený ako slúčenina G 22008, ktorý tiež pripravil chemik  
Gysin [230, 231]. Slúčenina G 22008 (*Pyrolan*) je 1-fenyl-3-metyl-pyrazo-  
lyl-(5)dimetylkarbamát. Pripravuje sa pravdepodobne kondenzáciou  
1-fenyl-3-metyl-5-pyrazolónu s chloridom kyseliny dimetylkarbaminovej.



#### LITERATÚRA

1. Lainger P., Martin H., Muller P., *Helv. Chim. Acta* 27, 892 (1944); *Švajc. pat.* 226 180.
2. Zeidler O., *Ber.* 7, 1180 (1874).
3. Wiesmann R., *Schweiz. Z. fur Obst u. Weinbau* 51, 155, 206, 234, 329 (1942).
4. B. P. 547 871; 547 874 (Sept. 15. 1942); *Chem. Eng. News* 2, 2070 (1945).
5. Muller P., *USP* 2 329 074 (Sept. 7. 1943).
6. *Chem. Eng. News* 23, 1538 (1945).
7. Muller P., *Chim. Ind.* 62, 152 (1949).
8. Potter C., *Manufact. Chem.*, March XXII, 3, 106.
9. Martin H., Wain R. L., *Nature* 154, 512 (1944).
10. Pratt J. J., Babers F. H., *Science* 112, 141 (1950).
11. Winteringham F. P. W., Loveday P. M., Harrison A., *Nature* 167, 106 (1951).
12. *Chem. Age* 54, 265 (1951).
13. Ferguson W. C., Kearns C. W., *J. Econ. Entomol.* 42, 810 (1949).
14. Sternburg J., Kearns C. W., Bruce W. W., *J. Econ. Entomol.* 43, 214 (1950).
15. Perry A. S., Hoskins W. M., *Science* 111, 600 (1950).

16. Winteringham F. P. W., Harrison A., Bridges R. G., *Nature* 166, 999 (1950).
17. *Chem. Age* 54, 345 (1951).
18. Armstrong G., Bradburg F. R., Stauden H., *Nature* 167, 319 (1951).
19. Prill E. A., Hartzelland A., Arthur J. M., *Science* 101, 464 (1945).
20. Moncrieff R. W., *Chem. Age* 52, 116 (1949).
21. Busvine I. R., *J. Soc. Chem. Ind.* 65, 356 (1946).
22. Alsterlund I., *Pests* 14, 10 (1946).
23. Deonier C. C., Jones H. A., *Science* 103, 13 (1943).
24. CIOs XXVI — 73, str. 7.
25. Tarmer C. C., Greaves W. S., Orrell W. R., Smith N. K., Wood R. E. G., *The manufacture, formulation and application of the major pest control products in the British, U. S. & French Zones of Germany*, B. I. O. S. Trip No 2 619, str. 46.
26. Thurston I. T., *First Final Report No 949*, str. 21.
27. Scales A. L., Ivy E. E., Rainwater C. F., *J. Econ. Entomol.* 43, 560 (1950).
28. Walter, Kulash M., *J. Econ. Entomol.* 43, 430 (1950) *tamže*, 41, 387 (1948); *C. A.* 42, 9 051a (1948); *C. A.* 45, 301 (1951).
29. *Chem. Trade* 134, 3 243 (1949).
30. *Agric. Chem.* 5, 79 (1950).
31. *Agric. Chem.* 6, 53 (1951).
32. Müller P., Geigy J. R., USP 2 397 802; *C. A.* 40, 3 849 (1946).
33. Geigy J. R., Švajč. pat. 239 320 (Jan. 3, 1946; Cl. 360); *C. A.* 43, 5 803 (1949).
34. Geigy J. R., Švajč. pat. 239 321 (Jan. 16, 1946; Cl. 360); *C. A.* 43, 5 803 (1949).
35. *Ind. Eng. Chem.* 40, 1565 (1948).
36. Haller H. L., Bowen C. V., *Agric. Chem.* 11, No 1, 15—17 (1947).
37. Bezobrazov Iu. N., Molčanov A. V., *Gexachloran*, Moskva-Leningrad 1949. (Český překlad: *Hexachloran*, Praha 1951.)
38. Pirie H., *Chem. Ind.* 100 (1951).
39. Bowen C. V., Smith L. E., *Synthetic organic compounds patented for use as substitutes for pyrethrum*, M. S. D. A. Bu. Entomol. and Plant Quar., Div. Insecticide Invest. Mimeo. Pub. Fel. 1944.
40. USP 2 122 781 (1938); USP 2 209 184 (1940); USP 2 227 061 (1940); USP 2 217 611 (1940).
41. West T. F., Campbell G. A., *DDT and never persistent insecticides*, 1950, 568.
42. Belikova A. P., *Farmakol. i Toksikol.* 8, (1), 53 (1945); *C. A.* 40, 873 (1946).
43. *C. A.* 45, 4264 (1951).
44. Kearns C. W., Ingle L., Metcalf R. L., *J. Econ. Entomol.* 38, 661 (1945).
45. Bishopp F. C., *Agric. Chem.* 1 (6), 19 (1946).
46. *Chem. Ind.* 67, 723 (1950).
47. *Manufact. Fact. Chemist* 21, 343 (1950).
48. Savage R. L., Wilson R. Q., Yocom J. E., *Chem. Ind.* 392 (1949).
49. Jeppson L. R., Jesser M. J., Complin J. O., *Citrus Leaves* 30, 6, 24, 26, 33 (1950); *C. A.* 45, 1285 (1951).
50. Jeppson L. R., *J. Econ. Entomol.* 39, 813 (1946).
51. Cox A. J., *Agric. Chem.* 11, No 2, 49 (1947).
52. Sellers W. F., Robinson G. G., *Can. Entomol.* 82, 170 (1950); *C. A.* 45, 805 (1951).
53. *Agric. Chem.* 5, 37, 40 (1950).
54. Harris D., Tate H. D., Zukel J. W., USP 2 529 493 (Nov. 14, 1950); USP 2 529 494 (Nov. 14, 1950); *C. A.* 45, 1293 (1951).
55. Kenaga E. E., *Dow. Chemical Comp.*; USP 2 538 727.
56. Britton E. C., Slagh H. R., USP 2 532 222 (Nov. 28, 1950); *C. A.* 45, 1294 (1951).



57. *Phytopathology* 39, 19 (1949); *C. A.* 43, 9327 (1949).
58. Hester Wm. F., Craig W. E., USP 2526 660 (Oct. 24. 1950); *C. A.* 45, 305 (1951).
59. Decker G. C., *J. Econ. Entomol.* 36, 658 (1943).
60. Westgate W. A., Raynor R. N., *Agr. Exp. Sta. Bull.* 671 (1942).
61. Grayson I. M., *J. Econ. Entomol.* 33, 385 (1940).
62. Boyce A. M., Kagy I. F., Persing C. O., Hansen I. W., *J. Econ. Entomol.* 32, 450 (1939).
63. Smith C. N., Gonck H. K., *J. Econ. Entomol.* 37, 85 (1944).
64. Morrison H. E., Mate D. C., *J. Econ. Entomol.* 33, 614 (1940).
65. De Long D. M., McCall G. L., *J. Econ. Entomol.* 36, 112 (1943).
66. Eaton J. K., Davies R. G., *Ann. Appl. Biol.* 37, 3, 471 (1950).
67. Bijvoet J. M., *Rec. trav. chim.* 67, 777 (1948); *C. A.* 43, 2838 (1949).
68. Bastiansen O., Ellefsen O., Hassel O., *Research* 2, 248 (1949); *C. A.* 44, 897 (1950).
69. Van Vloten G. W., Kruissink Ch. A., Strijk B., Bijvoet J. M., *Nature* 162, 771 (1948); McCrone W. C., *Analyt. Chem.* 21, 882 (1949).
70. Slade R. E., *Endeavour* 4, 148 (1945); *Chem. Ind.* 314 (1947).
71. Cristol St. J., *J. Am. Chem. Soc.* 71, 1894 (1949); *C. A.* 43, 5752 (1949).
72. Luther H., Lempe F., Goubeau J., Rodewald B. W., *Z. Naturforsch.* 5, 34 (1950).
73. Hetland E., *Acta Chem. Scand.* 2, 678 (1948).
74. Galley R. A. E., *Chem. Ind.* 879 (1950).
75. *Chem. Eng. News.* 27, 930, 1942, 2074 (1949).
76. *Chem. Ing. Technik* 21, 486 (1949).
77. *Chem. Eng. News.* 28, 1138, 1234, 2170 (1950).
78. *Agric. Chem. No.* 4, 57 (1949); 63 (1949).
79. Stoddard, Dove, *Soap. Sanit. Chem.* 25, 118 (1949).
80. Moore J., *J. Econ. Entomol.* 43, 207 (1950).
81. Staudinger H., Ružička L., *Helv. Chim. Acta* 7, 177, 201, 212, 236, 245, 377, 390, 406, 442, 448 (1924).
82. Ružička L., Pfeiffer M., *Helv. Chim. Acta* 16, 1208 (1933).
83. Haller H. L., La Forge F. B., *J. Org. Chem.* 1, 38 (1936).
84. Haller H. L., La Forge F. B., *J. Am. Chem. Soc.* 58, 1061 (1936).
85. Haller H. L., La Forge F. B., *J. Am. Chem. Soc.* 58, 1777 (1936).
86. La Forge F. B., Haller H. L., *J. Org. Chem.* 2, 546 (1938).
87. Acree F. Jr., La Forge F. B., *J. Org. Chem.* 4, 569 (1939).
88. Acree F. Jr., La Forge F. B., *J. Org. Chem.* 5, 48 (1940).
89. Gillam A. E., West T. F., *J. Chem. Soc.* 486 (1942).
90. Gillam A. E., West T. F., *J. Chem. Soc.* 671 (1942).
91. La Forge F. B., Acree F. Jr., *J. Org. Chem.* 7, 416 (1942).
92. La Forge F. B., Barthel W. F., *J. Org. Chem.* 9, 242 (1944).
93. La Forge F. B., Barthel W. F., *J. Org. Chem.* 10, 106, 114, 222 (1945).
94. La Forge F. B., Barthel W. F., *J. Org. Chem.* 12, 199 (1947).
95. La Forge F. B., Soloway S. B., *J. Am. Chem. Soc.* 69, 186, 979, 2932 (1947).
96. La Forge F. B., Barthel W. F., *J. Org. Chem.* 12, 199 (1947).
97. La Forge F. B., Green N., Gersdorff W. A., *J. Am. Chem. Soc.* 70, 3707 (1948).
98. Harper S. H., *J. Chem. Soc.* 892 (1946).
99. Crombie L., Elliott M., Harper S. H., Reed H. W. B., *Nature* 162, 222 (1948).
100. Harper S. H., *Annual Reports on the Progress of Chemistry* 45, 162 (1948).
101. Crombie L., Harper S. H., *Nature* 164, 534 (1949).
102. Crombie L., Harper S. H., *J. Chem. Soc.* 1152 (1950).
103. Crombie L., Edgar A. J. B., Harper S. H., Lowe M. W., Thompson D., *J. Chem. Soc.* 3552 (1950).
104. Harper S. H., *Annual Reports on the Progress of Chemistry* 45, 162 (1948).

105. Harper S. H., Chem. Ind. 636 (1949).
106. Harper S. H., Pyrethrum Post. 1, 20 (1950).
107. Bishopp F. C., Bur. Entomol. and Plant Quarantine U. S. Dept. of Agric., Washington, D. C., C. A. 44, 4111<sup>f</sup> (1950); Agric. Chem. 5, 22 (1950)
108. Campbell F. L., Harper S. H., J. Chem. Soc. 283 (1945).
109. Harper S. H., Reed H. W. B., Thompson R. A., J. Sci. Food Agr. 94 (1951); C. A. 45, 7531 (1951).
110. Schechter M. S., Green N., La Forge F. B., J. Am. Chem. Soc. 71, 1517, 3165 (1949); C. A. 44, 8874<sup>c</sup> (1950).
111. Schechter M., La Forge F. B., Zimmerli A., Thomas J. M., J. Am. Chem. Soc. 73, 3541 (1951).
112. Agric. Chem. 5, 11 (1950); Chem. Eng. News 28, 1235 (1950).
113. Gersdorff W. A., Soap. Sanit. Chem. 25, 129, 139 (1949); C. A. 42, 3899 (1948).
114. Piquett P. G., J. Econ. Entomol. 42, 841 (1949); C. A. 44, 10247 (1950).
115. Elliott M., Needham P. H., Potter C., Ann. Applied Biol. 37, 490 (1950); C. A. 45, 3114<sup>e</sup> (1951).
116. Harvill Ed. K., Hartzel A., Arthur J. M., Contrib. Boyce Thompson Inst. 13 (2), 87 (1943).
117. Wadley F. M., U. S. Dept. Agr., Bur. Entomol. Plant Quarantine, E-233 (1945).
118. Pierpont R. L., Del. Agr. Expt. Sta. Bull. 217 (1939).
119. Pierpont R. L., J. Econ. Entomol. 34, 195 (1941).
120. Weed A., Soap Sanit. Chem. 14, 133 (1938).
121. Eagleson C., USP 2 202 145 (May 28. 1940); Soap Sanit. Chem. 18, 125 (1942).
122. Haller H. L., McGovran E. R., Goodhue L. D., Sullivan W. N., J. Org. Chem. 7, 183 (1942).
123. Gersdorff W. A., Gertler S. I., Soap Sanit. Chem. 20 (2), 123 (1944).
124. Bishopp F. C., J. Econ. Entomol 39, 449 (1946).
125. Chem. and Eng. News 28, 4447 (1950).
126. Chem. and Eng. News 28, 2832 (1950).
127. Wachs H., Kulka K., USP 2 505 699 (April 20. 1950).
128. Wellman R. H., Chem. Inds. 62, 920 (1948).
129. De Ong E. R., *Chemistry and uses of insecticides* 1948, 287.
130. McAlister L. C., Howard Jc., Jones A., Moore D. H., J. Econ. Entomol. 40, 906 (1947); C. A. 42, 3899 (1948).
131. Wachs H., USP 2 485 680 (Oct. 25. 1949).
132. Moore J. B., Soap Sanit. Chem. 26, 107 (1950); C. A. 44, 10246 (1950).
133. Gnadinger C. B., *Pyrethrum Flowers* 2 d, 1936; Supplement 1936-1945, 1945, Minneapolis.
134. Jones H. A., U. S. Dept. Agr., Bur. Entomol. Plant Quarantine, E-571 (1942).
135. Roark R. C., J. Econ. Entomol. 33, 416 (1940); tamže 34, 684 (1941).
136. Roark R. C., U. S. Dept. Agr., Bur. Entomol. Plant Quarantine, E-367 (1936), E-402 (1937), E-446 (1938), E-453 (1938).
137. Roark R. C., U. S. Dept. Agr., Misc. Pub. 120 (1932).
138. Roark R. C., Exterminators' Log. 6, 8 (1938).
139. Roark R. C., U. S. Dept. Agr., Bur. Entomol. Plant Quarantine, E-468 (1939), E-514 (1940), E-537 (1941), E-636 (1945), E-656 (1945), E-706 (1946).
140. Jones H. A., U. S. Dept. Agr., Bur. Entomol. Plant Quarantine, E-571 (1942).
141. Castagne E., Inst. roy. colonisi Belg. Mem. 3, Vol. 6.
142. Woraley R. R. C., Ann. Applied Biol. 26, 650 (1939).
143. Geoffroy E. I., Pharm. Chim. 26, 454 (1892).
144. Geoffroy E. I., Ann. Inst. Colon. Marseille 3, 1 (1896).
145. Durham H. E., Ann. Applied Biol. 10, 1 (1923).
146. Nagai K., J. Tokyo Chem. Soc. 23, 744 (1902).
147. La Forge F. B., Haller H. L., J. Am. Chem. Soc. 54, 810 (1932).
148. Butenandt A., McCartney W., Ann. 494, 17 (1932).

149. Takei S., Miyajima S., Ono M., Ber. 65 B, 1041 (1932).
150. La Forge F. B., Haller H. L., Smith L. E., Chem. Revs. 12, 181 (1933).
151. Clark E. P., J. Am. Chem. Soc. 53, 313 (1931).
152. Clark E. P., J. Am. Chem. Soc. 53, 2369, 3431 (1931); tamže 54, 3000 (1932).
153. Haller H. L., La Forge F. B., J. Am. Chem. Soc. 56, 2415 (1934).
154. Cahh R. S., Boam J. J., J. Soc. Chem. Ind. 54, 42 (1935).
155. Kenny T. S., Robertson A., Georg S. W., J. Chem. Soc. 1601 (1939).
156. Robertson A., Rusby G. L., J. Chem. Soc. 497 (1937).
157. Clark E. P., J. Am. Chem. Soc. 52, 2461 (1930).
158. Tattersfield F., Martin J. T., J. Soc. Chem. Ind. 56, 77T (1937).
159. Tattersfield F., Martin J. T., Ann. Appl. Biol. 25, 411 (1938).
160. Buckley T. A., J. Soc. Chem. Ind. 55, 285T (1936).
161. Harper S. H., Chem. Ind. 58, 292 (1939).
162. Harper S. H., J. Chem. Soc. 1099 (1939).
163. Meyer T. M., Koolhaas D. R., Rec. trav. chim. 58, 207 (1939).
164. Harper S. H., J. Chem. Soc. 1099 (1939).
165. Chisholm R. D., Soap. Sanit. Chem. 15, 103 (1939).
166. Chisholm R. D., Goodhue L. D., Soap. Sanit. Chem. 14, 117 (1938).
167. Davidson W. M., Jones H. A., J. Econ. Entomol. 24, 257 (1931).
168. Jones H. A., Ind. Eng. Chem. 23, 387 (1931).
169. Jones H. A., Gersdorff W. A., Gooden E. L., Campbell F. L., Sullivan W. N., J. Econ. Entomol. 26, 451 (1933).
170. Wels R. W., Bishopp F. C., Laake E. W., J. Econ. Entomol. 15, 90 (1922).
171. Holman H. I., *A Survey of Insecticide Material of Vegetable Origin*, London 1940.
172. Campbell F. L., Sullivan W. N., Jones A. A., Soap. Sanit. Chem. 10, 81 (1934).
173. Campbell F. L., Sullivan W. N., Jones A. A., Soap. Sanit. Chem. 10, 83 (1934).
174. Roark R. C., U. S. Dept. Agr., Bur. Entomol. Plant Quarantine, E-579 (1942), E-581 (1942), E-593 (1943), E-594 (1943), E-598 (1943), E-603 (1943), E-625 (1944), E-630 (1944), E-652 (1945), E-654 (1945), E-655 (1945), E-656 (1945).
175. McIndoo N. E., U. S. Dept. Agr., Bur. Entomol. Plant. Quarantine, E-713 (1947).
176. USP 2 528 493 (Nov. 7. 1950); C. A. 45, 1720 (1951).
177. USP 2 531 390 (Nov. 28. 1950); C. A. 45 1720 (1951).
178. Ehrenstein M., Arch. Pharm. 269, 627 (1931).
179. Smith C. R., J. Econ. Entomol. 30, 724 (1937).
180. Markwood L. N., Science 92, 204 (1940).
181. Richardson C. H., Craig L. C., Hausberry T. R., J. Econ. Entomol. 29, 850 (1936).
182. Markwood L. N., U. S. Dept. Agr., Bur. Entomol. Plant. Quarantine, E-561 (1942).
183. Roark R. C., U. S. Dept. Agr., Bur. Entomol. Plant Quarantine, E-635 (1945).
184. Smith C. R., U. S. Dept. Agr. Yearbook 388 (1928).
185. Smith C. R., J. Am. Chem. Soc. 53, 277 (1931).
186. Smith C. R., J. Am. Chem. Soc. 54, 397 (1932).
187. Orjechov A. P., Compt. Rend. 189, 945 (1929).
188. Orjechov A. P., Menshikov G., Ber. 64 B, 266 (1931).
189. Orjechov A. P., Ber. 65 B, 232 (1932).
190. Ginsburg J. M., Schmitt I. B., Graunett P. J. Agr. Res. 51, 349 (1935).
191. Richardson C. H., Craig C. L., Hausberry T. R., J. Econ. Entomol. 29, 850 (1930).
192. Folkers K., Rogers E., Heal R. E., USP 2 400 295 (May 14. 1946); B. P. 643 450.

193. Merck and Co., Inc., Ryania insecticides, 1947.
194. Bishopp F. C., Agric. Chem. 6, 40 (1951).
195. Pepper B. B., Carruth L. A., J. Econ. Entomol. 38, 59 (1945).
196. Wheeler E. H., J. Econ. Entomol. 38, 281 (1945).
197. Wheeler E. H., La Plante A. A. Jr., J. Econ. Entomol. 39, 211 (1946).
198. Topley B., Chem. Ind. 53, 859 (1950).
199. Kilby B. A., Research 2-9, 417 (1949).
200. Höfchen Briefe 2, 4 (1949).
201. Agric. Chem. 5, 6 (1950).
202. Ind. and Eng. News 42, 93A (1950).
203. Knotz, Öster. Chem. Ztg. 128 (1949).
204. Fletscher H., USP 2 520 393 (Aug. 29. 1950).
205. Sharp S. S., Agric. Chem. 6, 34 (1951).
206. Dupont Co., Agric. Chem. 6, 24 (1951).
207. Schrader G., *Die Entwicklung neuer Insekticide auf Grundlage organischer Fluor- und Phosphor-Verbindungen.* (Monographien zu „Angewandte Chemie“ und „Chemie — Ingenieur — Technik“), 1951. 58.
208. Roy, Campbell E., Agric. Chem. 6, 53 (1951).
209. Hoegberg E. I. USP 2 494 126 (Jan. 10. 1950).
210. Cassaday J. T., Hoegberg E. I., Gleisner B. D., USP 2 494 283 (Jan 10. 1950).
211. Magee W. J., Gaines J. C., J. Econ. Entomol. 43, 281 (1950); C. A. 44, 9613 (1950)
212. Arbusow A. E., Arbusow B. A. Chem. Zbl. 2, 217 (1931).
213. Gersdorff W. A., Mitlin N., J. Econ. Entomol. 43, 562 (1950); C. A. 45, 803 (1951).
214. C. A. 45, 3112 (1951); Agric. Chem. 5, 37 (1950).
215. Gnadinger C. B., Ind. Eng. Chem. 25, 633 (1933).
216. Nelson E. M., Hurd Karrer A. M., Robinson W. O., Science 78, 124 (1933).
217. Hurd-Karrer A. M., Poos F. W., Science 84, 252 (1936).
218. Chem. Trade J. 126, 77 (1950).
219. Discovery 9, 165 (1948).
220. Kilby B. A., Research 2, 422 (1949).
221. David K. A. Z., Nature 166, 72 (1950).
222. Ripper W. E., Greenslade R. M., Hartlev G. S., *A new systematic Insecticide Bis (Bis-dimethylamino) phosphonous Anhydride*, Bull. Entomol Res. 40, 481 (1950).
223. Heath D. F., Atomics 2, 163 (1951); Nature 167, 260 (1951)
224. Manufac. Chem. 22, 3 (1951).
225. Chem. and Ind. 17, 123 (1951).
226. Gardiner I. E., Kilby B. A., Research 2, 590 (1949); C. A. 44, 4192 (1950); J. Chem. Soc. 1769 (1950).
227. Roy, Campbell E., Agric. Chem. 6, 52 (1951).
228. Experientia 7, 117 (1951).
229. Müller P., Domenjoz R., Wiesmann R., Buxtorf A., Erg. Hyg. Bakt, Immunitätsforsch. u. exp. Therapie 26, 34 (1949).
230. Experientia 7-8, 306 (1951).
231. Chem. Eng. News. 29, 3969 (1951).
232. Nature 169, 536 (1952).
233. Giang P. A., Hall S. A., Analyt. Chem. 23, 1830 (1951).