CHIMIA

Volumen 12 Fasc. 7 1958 Pag. 191–232

Chemische Konstitution und Wirkung sulfonsäuregruppenhaltiger Mottenschutzmittel*

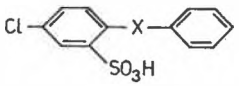
Von Henry Martin**

Aus dem wissenschaftlichen Laboratorium der Variapat AG, Basel

Summary

1. The commercially available, strongly effective sulfonated preparations used to control keratinovorous insect larvae comprise, besides a sulfonic acid group, three halogen substituted benzene nuclei.

2. The following molecular configuration is characteristic for



the products Mitin FF manufactured by J. R. Geigy AG, and Eulan CN and Eulan FL manufactured by Farbenfabriken Bayer AG, whereas X may be of different structure. The position of the third benzene nucleus in Mitin FF and in the Eulan products is not identical.

3. The above basic configuration is also characteristic for many other moth controlling agents.

4. Monosulfonic acids as a rule are more effective than disulfonic acids.

5. A central position of the sulfonic acid group in the total molecule, if possible in ortho position to another substituent (which may be weakly basic), normally favours the toxicity of a product. The benzene nucleus carrying the sulfonic acid group is advantageously halogenated.

6. In most cases the direct introduction of a sulfonic acid group in the benzene nucleus (after-sulfonation) in order to render soluble a product which is difficultly soluble or insoluble in water, strongly impairs its effect. More suitable is the solubilisation in water by acylation with the sulfobenzene carboxylic acid.

7. The commercially available sulfonated moth proofing agents contain at least four nuclearly bonded chlorine atoms; the most preferred position of the chlorine atoms with respect to an existing substituent are the 4-, 3,4- or 2,4-positions. However, the presence of nuclearly bonded chlorine atoms is not in all cases an evidence for the presence of a moth-proofing effect.

8. In directly comparable molecules one or two chlorine atoms may be advantageously replaced by a nuclearly bonded trifluoromethyl group.

9. Acid amide containing halogenated or trifluoromethylated monosulfonic acids of the aromatic series, especially carbamic acid amide containing monosulfonic acids, show strongest toxicity against moth larvae, as well as against larvae of attagenus and anthrenus.

10. Only a well balanced mutual accordancy of the different substituents (Cl, CF_3, OH, SO_3H) affords the highest biological effect of a molecule and a slight variation of the position of a substituent may substantially reduce the effect of the compound.

11. At this time the biological effect of a product cannot be predicted with certainly merely on the ground of the structural formular, notwithstanding certain structural characteristics which are common to effective products. At this time we also are unable to state on which factors the mutual influence of the substituents in a molecule in connection with the biological effect of the whole molecule eventually depends.

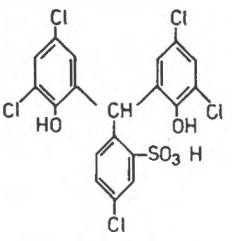
12. As regards the mechanism of the toxicity of the individual preparations there is little knowledge; the behaviour of the individual preparations as regards their toxicity against the larvae of moths, attagenus piceus and anthrenus vorax being often different.

* Nach einem erweiterten Vortrag, gehalten am 11. März 1958 vor der Sankt-Gallischen Naturwissenschaftlichen Gesellschaft, St. Gallen.

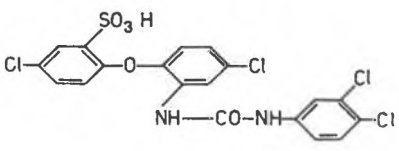
** Anschrift des Verfassers: Toblerstraße 37, Zürich 7/44, bzw. Ciba Aktiengesellschaft, Basel.

A. Einleitung

Ein allgemeiner Rückblick der seit 1927 offenbarten chemischen wie auch biologischen Arbeiten zeigt, mit welcher Intensität Chemiker und Biologen dieses Spezialgebiet der Textilveredlung und Schädlingsbekämpfung an die Hand genommen haben. Dank der Bereitschaft der hinter diesen Wissenschaftern stehenden chemischen Industrien und Untersuchungsanstalten ist es möglich geworden, in Zusammenarbeit mit der textilverarbeitenden Industrie ein gemeinsames Anliegen der Textilveredlung wenigstens teilweise zu lösen. Ganz ohne Zweifel hat der gesunde Konkurrenzkampf der an der Entwicklung dieser Arbeiten interessierten Industrie beigetragen, diese Forschungen in Fluß zu halten. Wenn auch eine breitere Öffentlichkeit über das Bestehen von vor Insektenfraß geschützten Textilien orientiert ist, ist trotz dem Bestehen hervorragend wirksamer sulfonsäuregruppenhaltiger Mottenschutzmittel, wie z. B. dem Eulan CN (Formel 1) der Firma Farbenfabriken Bayer Aktiengesellschaft und dem Mitin FF (Formel 2) der



Formel 1



Formel 2

Firma J. R. Geigy AG recht wenig über die Beziehungen zwischen der chemischen Konstitution und der Wirkung sulfonsäuregruppenhaltiger Mottenschutzmittel in die wissenschaftliche Literatur eingegangen. Die umfassen-

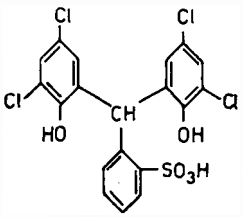
den Patentsammlungen von R. C. ROARK[1] über die verschiedenen mottenschützenden Materialien geben diesbezüglich keinen Einblick. Wohl hat P. LÄUGER[2] verschiedene Typen von wasserlöslichen Mottenschutzmitteln beschrieben, ohne aber Einzelheiten über Wirkung und Konstitution bekanntzugeben. G. SCHETTY[3] hat, bezugnehmend auf die Chemie der Mottenschutzmittel, einige Erfahrungen seines engeren Arbeitsgebietes veröffentlicht. K. MATSUI[4] hat weniges über Konstitution und Wirkung aus der Reihe der Triphenylmethanderivate berichtet, und auch H. STÖTTER[5] geht in seiner Entwicklungsgeschichte der Eulane nur wenig auf die Beziehung zwischen Wirkung und Konstitution der verschiedenen Eulantypen ein. Mehr Einzelheiten sind diesbezüglich in einem von VOGT[6] *et al.* verfaßten PB-Report des USA-Commerce Department enthalten; allerdings ist dieser Report nur schwer zugänglich. Somit erscheint es angebracht, diese Lücke in der wissenschaftlichen Literatur soweit als möglich zu schließen.

B. Derivate des Triphenylmethans und verwandter Stoffklassen

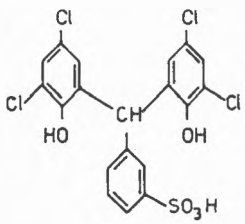
Unzweifelhaft gebührt M. WEILER, B. WENK und H. STÖTTER[7] das Verdienst, durch Kondensation von 2 Mol 2,4-Dichlorphenol mit Benzaldehyd-2-sulfonsäure das erste technisch befriedigende Mottenschutzmittel, das Eulan Neu (Eulan N), die 3,3′,-5,5′-Tetrachlor-2,2′-dioxytriphenylmethan-2″-sulfonsäure (Formel 3), dargestellt zu haben.

Das Produkt gibt, in 3prozentiger Färbung auf die zu färbende Wolle berechnet, befriedigende Resultate. Das Präparat ist leicht wasserlöslich und entspricht in seiner Bedeutung etwa der Echtheit eines guten sauren Wollfarbstoffes[8]. Verantwortlich für die Mottenschutzwirkung dieses Wirkstoffes ist sowohl die Stellung der vier Halogenatome als auch die Stellung der Sulfogruppe in Orthostellung zum Triphenylmethankohlenstoffatom; Abwanderung dieser Sulfogruppe in Metastellung, d. h. Kondensation von Benzaldehyd-3-sulfonsäure mit 2 Mol 2,4-Dichlorphenol ergibt ein Präparat (Formel 4), das viel von seiner Wirkung verloren hat und speziell schlechte Licht- und Waschechtheiten besitzt.

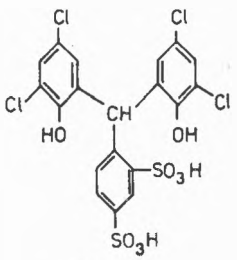
Durch Verknüpfung des *p*-Chlor-*o*-sulfo-benzaldehyds mit 2 Mol 2,4-Dichlorphenol entsteht das Eulan CN, die 3,3′-5,5′-4″-Pentachlor-2,2′-dioxytriphenylmethan-2″-sulfonsäure (Formel 1), welche wasch- und walkechte Färbungen bei einer Konzentration von 2% ergibt. Die Erfahrungen des genialen T. SANDMEYER der Firma Geigy, welcher die Bedeutung der Orthostellung bei Triphenyl-methan-Farbstoffen offenbart hat[9], finden bei obigen farblosen Triphenylmethanderivaten eine gewisse Analogie und Bestätigung. Neben einer wesentlichen Verbesserung der Wasch- und Walkechtheit besitzt Eulan CN die Eigenschaft, außer aus saurem Bad auch aus neutraler Flotte auf die tierische Faser zu ziehen; außerdem besitzt es eine bessere Wirkung gegen die Teppichkäfer- und Pelzkäferlarven als Eulan Neu.



Formel 3



Formel 4



Formel 5

Ein Kondensationsprodukt (Formel 5), hergestellt aus Benzaldehyd-2,4-di-sulfonsäure mit 2 Mol 2,4-Dichlorphenol ist praktisch wirkungslos, ebenso verhält sich das Kondensationsprodukt mit Acetaldehyddisulfonsäure. Produkte aus 2 Mol *p*-Chlorphenol bzw. *p*-Bromphenol und *o*-Sulfobenzaldehyd sind bei 6prozentiger Färbung gegen Mottenlarven waschecht wirksam, und solche mit *p*-Kresol[10] sind auch bei 10prozentiger Färbung unbrauchbar. Bessere Resultate ergeben die Kondensationsprodukte mit Alkyl-halogenphenolen, z. B. mit Raschit (3-Methyl-4-chlorphenol) oder Chloramylphenol entsprechend den Erfindern H. WEILER, K. BERRES, B. WENK und H. STÖTTER[11]. Nachsulfonierte Produkte[12], z. B. sulfiertes 2,2′-Dioxy-3,3′-5,5′-tetrachlor-diphenylmethan, hergestellt aus 2,4-Dichlorphenol und Formaldehyd, ergeben praktisch wirkungslose Präparate. Wirkungsvoller sind gemischte unsymmetrische Kondensationsprodukte (Formel 6), dargestellt von M. WEILER, B. WENK und H. STÖTTER[13] aus Hydrolen bzw. deren Anhydriden:

[1] R. C. ROARK, *An Index of Patented Mothproofing Materials*, U. S. Department of Agriculture, 1931. R. C. ROARK, *A Second Index of Patented Mothproofing Materials*, 1933. R. C. ROARK and R. L. BUSBEY, *A Third Index of Patented Mothproofing Materials*, 1936. R. C. ROARK, C. V. BOVEN and R. L. BUSBEY, *A Catalog of Patented Mothproofing Materials*, July 1949, nicht im Buchhandel.

[2] P. LÄUGER, Über neue sulfongruppenhaltige Mottenschutzmittel, *Helv. Chim. Acta 27* (1944) 71.

[3] G. SCHETTY, Die Chemie der Mottenschutzmittel, *Neue Zürcher Zeitung 1952*, Nr. 2074 vom 24. September.

[4] K. MATSUI, *J. Soc. Org. Synth. Chem. Japan 9* (1951) 92, *Chem. Abstr. 47* (1947) 815.

[5] H. STÖTTER, Moderne Mottenschutzmittel, Entwicklungsgeschichte des Eulans, *Angew. Chem. A 59* (1947) 145.

[6] VOGT *et al.*, *Office Techn. Services Report PB-74893*, Frames 762–817 (Conference on Eulan, 17. April 1940).

[7] DRP 530219 vom 25. März 1927, IG Farbenindustrie AG; Auslandspatente: USP 1707181; Engl. P. 316900; Schweiz. P. 135166; Franz. P. 651646; Öst. P. 120415; Anwendungspatent DRP 503256.

[8] Es sei auf die hübsche Zusammenstellung von HERFS-STÖTTER, *Wollschädlinge und ihre moderne Bekämpfung*, verwiesen, herausgegeben von der Farbenfabriken Bayer Aktiengesellschaft, Leverkusen 1957.

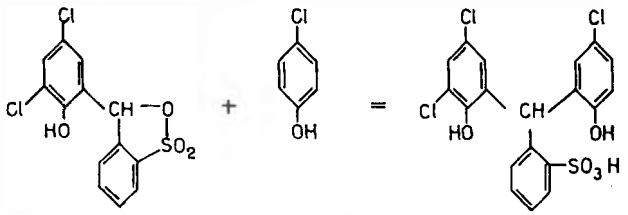
[9] H. HAGENBACH, *Helv. Chim. Acta 6* (1923) 134.

[10] DRP 535152, IG Farbenindustrie AG, Prioritätsdatum 31. Januar 1929; Engl. P. 330893.

[11] USP 1910488, IG Farbenindustrie AG, Prioritätsdatum 30. Januar 1929.

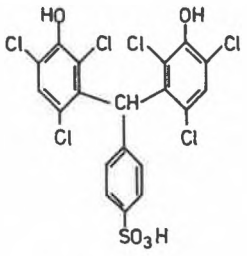
[12] DRP 541629, IG Farbenindustrie AG, Prioritätsdatum 9. Juli 1929.

[13] DRP 539182, IG Farbenindustrie AG, Prioritätsdatum 3. März 1929; USP 1948894, Eng. P. 333651, Franz. P. 39585, Zusatz zu Franz. P. 651646.

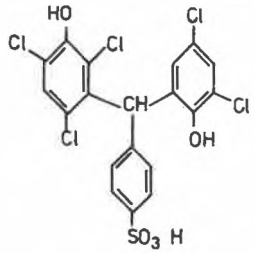


Formel 6

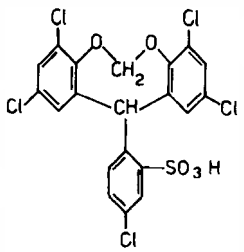
Mit zu den interessanten Präparaten gehört die Kondensation von 4-Chlor-2-sulfobenzaldehyd mit 2 Mol 3,4-Dichlorphenol. Symmetrische und unsymmetrische Kondensationsprodukte, dargestellt aus *o,o*-substituierten Phenolen, z.B. 2,4,6-Trichlorphenol und Benzaldehydsulfonsäure, sind von M. WEILER[14] beschrieben und beansprucht worden (Formel 7 und 8).



Formel 7



Formel 8



Formel 9

Verätherung der phenolischen Hydroxylgruppen nach TH. HERMANN, R. SEYDEL und W. RETTER[15] führt zu lichtechteren Präparaten, dagegen ist die mottenschützende Wirkung nicht durchwegs besser.

Beispielsweise ist die 3,3′-5,5′-4″-Pentachlor-2,2′-dimethoxytriphenylmethan-2″-sulfonsäure weniger wirksam als das unmethylierte Präparat, während die entsprechend gebaute Diäthyläther-Verbindung stärker wirkt. Noch stärker soll der analoge Di-butyläther wirksam sein, während die höheren Alkyläther wieder in ihrer Wirkung stark abfallen; der Dibenzyläther ist unwirksam, ebenso die Acylierungsprodukte.

Unter der Bezeichnung Eulan FL[15a] hat der Methylenäther (Formel 9) praktische Verwendung gefunden.

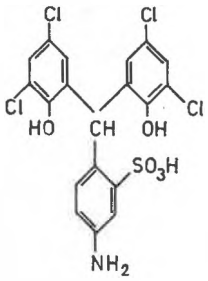
[14] USP 1971436, IG Farbenindustrie AG, Prioritätsdatum 7. März 1931; DRP 548822, Engl. P. 383493, Franz. P. 732732.

[15] USP 2053610, IG Farbenindustrie AG, Prioritätsdatum 23. Juli 1932; Engl. P. 422923, DRP 595106, Franz. P. 758192, Schweiz. P. 172272, Öst. P. 138397. DRP 604980, IG Farbenindustrie AG, Prioritätsdatum 19. August 1932.

[15a] DP 877764, Farbenfabriken Bayer Aktiengesellschaft, Prioritätsdatum 31. Mai 1951, Erfinder W. RETTER.

Durch diese geeignete Schließung der Hydroxylgruppen konnte eine gute Lichtechtheit auch nach einer alkalischen Wäsche erreicht werden, eine Eigenschaft, die dem Eulan CN und Eulan N deutlich abgeht. Eine anwendungstechnisch noch verbesserte Form des Eulan FL erfolgte unter der Marke Eulan FLE, welche wahrscheinlich einen Zusatz von 2,2′-Di-*n*-butoxy-3,5-3′,5′-4″-Pentachlortriphenylmethan-2″-sulfonsäure[16] enthält. Eulan FLE gibt bei 2prozentiger Ausfärbung einen einwandfreien Schutz gegen alle keratinfressenden Insektenlarven und ist licht-, wasch- und walkecht.

VOGT[17] berichtet uns 1945 aus bisher unveröffentlichten Arbeiten der IG-Farben-Laboratorien über die Kondensation von *p*-Aminobenzaldehyd-*o*-sulfonsäure mit 2 Mol 2,4-Dichlorphenol zu einem «Amino-Eulan» bezeichneten Kondensationsprodukt der Formel 9a. Dieses

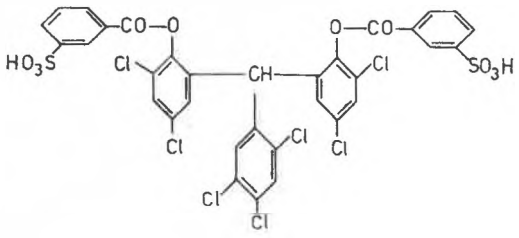


Formel 9a

Produkt gleicht überraschenderweise in seiner Mottenschutzwirkung dem Eulan Neu.

Durch Diazotieren und Umsetzung mit Cyankupfer wurde das «Amino-Eulan» in das «*p*-Cyan-Eulan» übergeführt, welches sich bei etwa 5prozentiger Färbung als waschecht wirksam erwies. Durch Acylierung des «Amino-Eulans» konnten verschiedene Acylierungsprodukte erhalten werden.

Bei der Kondensation von Benzoesäure-*m*-sulfochlorid mit 2,2′-Dioxy-3,3′-5,5′-2″,4″,5″-heptachlortriphenylmethan in wasserfreiem Pyridin erhielt H. SCHÜSSLER[18] den Bis-disulfobenzoesäureester der Formel 10.



Formel 10

Dieser Wirkstoff ist unter der Bezeichnung Eulan SN bekanntgeworden und erreicht praktisch die Wirkung des Eulans CN. Wie letzteres zeichnet er sich außer der

[16] Engl. P. 422923, Franz. Pat. 758192, DBP 946102, Bayer AG, Prioritätsdatum 24. August 1954, Erfinder O. DRAPAL.

[17] *l. c.*

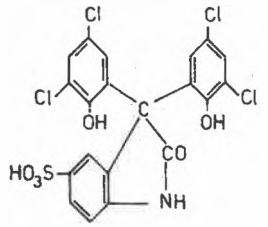
[18] DRP 705433, IG Farbenindustrie AG, Prioritätsdatum 29. April 1938. DRP 722122, IG Farbenindustrie AG, Prioritätsdatum 19. Oktober 1938. USP 2267756, General Aniline & Film Corporation.

guten Wasch- und Walkechtheit dadurch aus, daß er auch aus neutraler Flotte auf Wolle zieht. Die gute biologische Wirkung dieses Präparates, trotz der beiden Sulfonsäuregruppen im Molekül, ist recht überraschend und unerwartet.

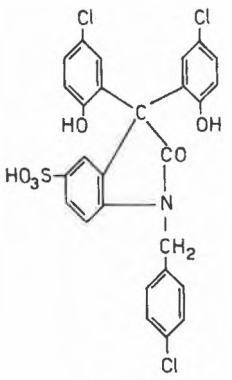
Wie in der Folge speziell von IG Farben gezeigt werden konnte, bewirkt die Acylierung mit Benzoesäuresulfochlorid in biologischer Hinsicht Vorteile vor der Sulfierung, welche eine bestehende biologische Wirkung meist stark vermindert. Ein dem Eulan SN entsprechender Schwefelsäure- bzw. Phosphorsäureester des 2,2′-Dioxy-3,3′-5,5′-2″,4″,5″-heptachlortriphenylmethans wurde durch H. Schüssler und W. Retter[19] beschrieben. Solche Präparate sind wohl alkaliecht, aber sehr säureempfindlich.

Als Abwandlungen dieser eigentlichen Triphenylmethanderivate erscheinen die Dioxy-polychlor-diphenyl-indolinon-sulfonsäuren, dargestellt durch P. Läuger und J. Bindler[20].

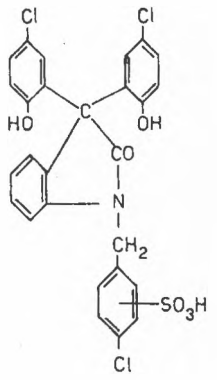
Durch Kondensation von Isatin-5-sulfonsäure mit 2 Mol Dichlorphenol wurde die 2,2′-dioxy-3,3′-5,5′-tetrachlordiphenyl-indolinon-5″-sulfonsäure (Formel 11) erhalten. Diese zeigt eine genügende Mottenschutzwirkung erst bei einer Konzentration von 4 bis 5 %. Ähnlich verhält sich das Kondensationsprodukt aus Isatin-5-sulfonsäure und 4-Amyl-2-chlorphenol oder 3-Methyl-4-chlorphenol, während andere Substitutionsprodukte schwächer wirken. Durch Verwendung von halogenierten N-Benzyl-isatin-5-sulfonsäuren, z. B. der N-(4′-Chlorbenzyl)-isatin-5-sulfonsäure, mit 2 Mol *p*-Chlorphenol erhielten H. Martin, O. Neracher und W. Stammbach[21] die stark wirksame Indolinonverbindung der Formel 12. Bei Verwendung des



Formel 11



Formel 12

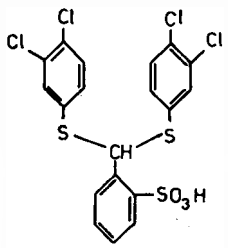


Formel 13

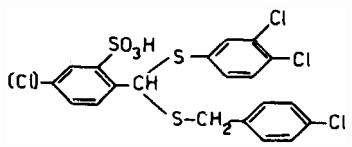
4-Chlorsulfobenzylisatins und 2 Mol *p*-Chlorphenol entsteht die isomere Verbindung der Formel 13. Während das Produkt der Formel 12 eine wasch- und walkechte Mottenschutzwirkung bei 2prozentiger Färbung aufweist, ist die Verbindung der Formel 13 viel weniger wirksam.

In einem amerikanischen Patent[22] beanspruchen R. Hirt und H. Martin[23] wasserlösliche Thioacetalsulfonsäuren als Mottenschutzmittel. Diese werden durch Kondensation von z. B. Benzaldehyd-*o*-sulfonsäuren mit 2 Mol Mercaptanen, z. B. 3,4-Dichlorthiophenol, hergestellt; dieses Benzaldehyd-*o*-sulfonsäure-bis-3,4-dichlorphenylmercaptal (Formel 14) zeichnet sich durch gute Mottenschutzwirkung aus.

Etwas geringere Wirkung zeigt ein Kondensationsprodukt aus Benzaldehyd-*o*-sulfonsäure und 3,4-Dichlorbenzylmercaptan. Durch geeignetes Vorgehen z. B. Kondensation der Benzaldehyd-*o*-sulfonsäure und *p*-Chlorbenzylmercaptan in Eisessig erhält man das entsprechende Halbmercaptal, das sich mittels Eisessig-Salzsäuregas leicht mit einem weiteren Mol eines Mercaptans, z. B. 3,4-Dichlorthiophenol, zu einer unsymmetrisch gebauten Thioacetal-sulfonsäure (Formel 15) kondensieren läßt. Diese gemischten Acetale der aliphatisch-aromatischen Reihe zeichnen sich durch gute Lichtechtheiten wie auch durch sehr gute wasch- und walkechte Mottenschutzwirkung aus, doch sind sie säureempfindlich.

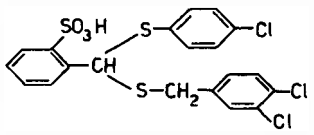


Formel 14



Formel 15

Das letzte Präparat entspricht in seiner Mottenschutzwirkung den Auswahlpräparaten der Triphenylmethanreihe. Auch in der Präparatengruppe der Thioacetalsulfonsäuren ist die Stellung der Sulfonsäuregruppe für die Mottenschutzwirkung des Gesamtmoleküls stark mitverantwortlich, Kondensationsprodukte aus Benzaldehyd-*m*-sulfonsäuren haben eine geringere Wirkung, und geringe Wirkung zeigen die Kondensationsprodukte aus Acetaldehyd-disulfonsäure wie auch aus Benzaldehyd-disulfonsäuren. Aber auch die Stellung der Halogensubstituenten ist nicht ohne Einfluß, und so sind die zwei folgenden isomeren Verbindungen der Formel 16



Formel 16

[19] DRP 699887, IG Farbenindustrie AG, Prioritätsdatum 16. Januar 1938. USP 2281624, General Aniline & Film Corporation.

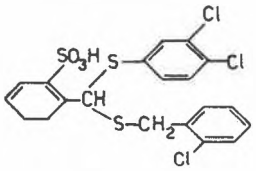
[20] DRP 641625, J. R. Geigy AG, Prioritätsdatum 3. September 1932; Engl. P. 424967, Schweiz. P. 165031, Franz. P. 759662, USP 2070351.

[21] USP 2232034, J. R. Geigy AG, Prioritätsdatum 14. Januar 1938; DRP 695691.

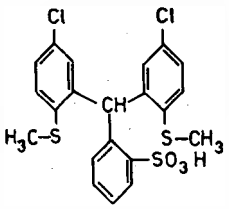
[22] USP 2223693, J. R. Geigy AG, Prioritätsdatum 25. November 1936.

[23] Für die in den Jahren 1934 bis 1939 erhaltenen Beratungen durch P. Läuger, damaligen Leiter der Forschungsabteilungen der Firma J. R. Geigy AG, wie auch für die großzügige Unterstützung durch die Firma selbst, sei hier vom Verfasser gedankt.

und 17 schwächer wirksam als das Präparat der Formel 15.



Formel 17



Formel 18

Inwieweit ein eventuell verschiedenes Ziehvermögen aus der sauren Flotte für das verschiedene biologische Verhalten dieser drei isomeren Verbindungen mitverantwortlich ist, wurde nicht abgeklärt.

Kondensationsprodukte aus Benzaldehyd-*o*-sulfonsäure und 2 Mol 4-Chlor-thiophenolmethyläther der Formel 18 sind wenig wirksam.

C. Ziehvermögen und biologische Wirkung

Offensichtlich stellt das Problem der Herstellung wirksamer, sulfonsäuregruppenhaltiger Mottenschutzmittel ein Teilproblem der Farbstoffchemie dar. Wie bereits P. Läuger[24] ausgeführt hat, werden allgemeingültige Kenntnisse des Farbstoffchemikers bei der Synthese dieser biologisch wirksamen farblosen Farbstoffe mit zu berücksichtigen sein. Die Farblosigkeit dieser Farbstoffe bringt aber gerade dem Synthetiker wie dem Koloristen bei der Beurteilung der auf Wolle gezogenen Präparate neue und ungewohnte Probleme.

Dem Biologen standen eine Fülle neuer Aufgaben bevor, so z.B. das Studium der verschiedenen Lebensweisen der in Frage kommenden keratinfressenden Insekten wie auch die künstliche Aufzucht der zum Zweck von Reihenuntersuchungen notwendig werdenden Insektenlarven, welche zu vielen Hunderttausenden im Laufe der Arbeiten benötigt wurden[25]. Die koloristische Beurteilung eines zur Diskussion gestellten Präparates bzw. des vom Koloristen beim Färbeprozeß neu hergestellten Komplexes Wolle/chemisches Präparat – denn nie steht hier der chemische Wirkstoff allein zur Diskussion – ist Gegenstand vieler Bearbeitungen gewesen und ist auch heute noch im Fluß[26, 27]. Wurde anfänglich dem Fraß der Mottenlarve fast ausschließlich Aufmerksamkeit und Bedeutung geschenkt, so hat sich dies in den letzten fünfzehn Jahren wesentlich geändert, und neben dem Mottenfraß bildet der Fraßschaden, hervorgerufen durch Teppichkäfer- und Pelzkäferlarven, den Gegenstand unseres Interesses.

Ziehvermögen und biologische Wirkung sind zwei verschiedene Vorgänge; Konstitutionsänderungen innerhalb eines gegebenen Moleküls vermögen sowohl den einen wie den anderen Vorgang zu begünstigen bzw. zu benachteiligen. Unterschiede im Ziehvermögen, auch nahe verwandter und ähnlich gebauter Verbindungen, bedingen in der zur Beurteilung kritischen Grenzkonzentration Unterschiede der Dosierung der zu beurteilenden Wirkstoffe, so daß ein Vergleich der Ergebnisse der Fraßprüfung bzw. der Toxizitätsbestimmung in Frage gestellt sein muß. Gleiche Einwaage der Präparate bedeutet nicht auch gleiche Dosierung der Wirkstoffe. Da man in der Praxis jedoch bei der Bestimmung der Fraßprüfung eines Präparates meistens auf eine vorgängige Bestimmung des Ziehvermögens verzichtet, d.h. Einwaage und Dosierung des Präparates «mutwillig» gleichsetzt, müssen bei einer vergleichenden biologischen Prüfung gewisse Unregelmäßigkeiten und Unsicherheiten in Kauf genommen werden. Sind die Unterschiede betreffend Ziehvermögen zweier oder mehrerer Verbindungen relativ klein, so scheinen die gewonnenen Erkenntnisse zwischen Wirkung und Konstitution noch recht sinnvoll und lassen sich auch auf konstitutionell verschiedene Wirkstoffgruppen mit Erfolg übertragen. Bestehen jedoch große Unterschiede im Ziehvermögen, so werden alle Verbindungen mit schlechtem Ziehvermögen aus den Betrachtungen herausfallen bzw. schlechte biologische Ergebnisse zeitigen müssen, ohne daß aber die Frage ihrer Wirksamkeit einer wirklichen Prüfung und Analyse unterzogen wurde. Ohne Ziehvermögen keine biologische Wirksamkeit.

Eine weitere Schwierigkeit bei der Entwicklung unserer Betrachtung über die Beziehung zwischen Konstitution und Wirkung sulfongruppenhaltiger Mottenschutzmittel besteht darin, daß wir uns über die Art der Wirkung dieser Mittel nicht genügend im klaren sind. Die Voraussetzung zu strengen Vergleichen verschiedener Präparate wäre nur bei gleichem Wirkungsmechanismus gegeben. Solange wir uns jedoch über die Wirkung der Mottenschutzmittel im unklaren sind und den Dauerschutz der Präparate generell als Giftwirkung, d.h. als Fraßgifte, deuten[28], andererseits gewisse Wirkstoffgruppen auf eine vergällende und fraßabschreckende Wirkung der Präparate weisen[29], scheinen weitgehende Schlüsse etwas gewagt. Wie wir beobachtet haben, können unter sich nah verwandte Stoffe als Fraßgifte, andere als fraßabhaltende Wirkstoffe wirken, und die Fälle sind zahlreich, wo ein und dasselbe Präparat verschiedenen keratinfressenden Insekten gegenüber verschiedenes Verhalten zeigt. In gewissen Fällen mag eine kombinierte Wirkung vorliegen und in höheren Wirkstoffkonzentrationen eine fraßabschreckende Wirkung eintreten, während in niedigeren Konzentrationen dann eine Gift- und Fraßwirkung vorherrscht.

[24] *l. c.*

[25] R. Geigy und R. Zinkernagel, Beobachtungen beim Aufbau einer technischen Großzucht der Kleidermotte, *Mitt. Schweiz. entomolog. Ges. 18* (1940) Heft 4.

[26] R. Zinkernagel, Mottenschutz heute, *Textil-Rundschau 1949*, Nr. 5–6.

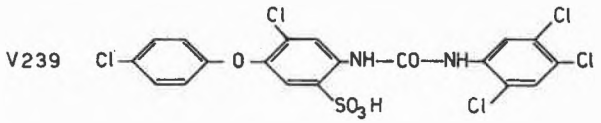
[27] O. Wälchli, Die Prüfung der Mottenechtheit von wollenen Textilien, *Textil-Rundschau 1949*, Nr. 7.

[28] P. Läuger, *l. c.* R. Lothmar, *Melliand Textilber. 32* (1951) 68.

[29] O. Stötter, *l. c.* E. Laibach, *Melliand Textilber. 33* (1952) 324.

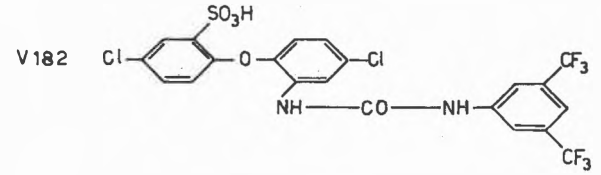
Die verschiedene spezifische Wirkungsweise verschiedener Präparate[30, 31] sei durch folgende Beispiele belegt:

a) Präparat V 239 der Formel:



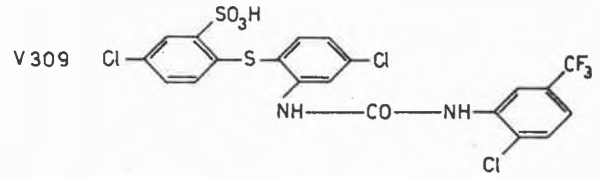
Bei 0,8prozentiger Ausfärbung sowohl im Original der Färbung wie nach ein- und viermaliger Wäsche sind alle angesetzten Versuchstiere, *Mottenlarven, Teppichkäferlarven und Pelzkäferlarven,* tot; die relativen Gewichtsverluste der mit Versuchstieren angesetzten Wollappen betragen nach der vierten Wäsche 2,3 %, 4,5 % und 6,3 % entsprechend den drei Versuchstiergruppen. Visuell ist ein sehr schwacher Rasurfraß festzuhalten. Die Wollappen sind als geschützt betrachtet. Das Präparat zeigt somit gegen alle drei Versuchstiergruppen bei 0,8 % eine sehr starke Toxizität[32] (Fraßgift).

b) Präparat V 182 der Formel



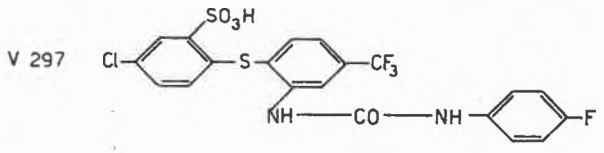
Bei 0,6prozentiger Ausfärbung sind sowohl im Original der Färbung, wie nach vier- und achtmaliger Wäsche, wie nach schwerer Walke alle angesetzten *Mottenlarven und Teppichkäferlarven* tot; die relativen Gewichtsverluste der mit Versuchstieren angesetzten Wollappen betragen nach der achten Wäsche 3,3 % und 8,8 %. Die Wollappen sind als geschützt zu betrachten. Die angesetzten Pelzkäferlarven sind nur zu etwa 50 % der Tiere eingegangen; schwacher Rasurfraß ist bei allen drei Versuchsserien festgehalten. Die Lappen sind auch gegen Pelzkäfer als geschützt zu betrachten. Das Präparat zeigt somit gegen Motten- und Teppichkäferlarven eine sehr starke Toxizität[33].

c) Präparat V 309 der Formel



Bei 0,8prozentiger Ausfärbung sind sowohl im Original als nach ein- bzw. viermaliger Wäsche fast alle angesetzten *Motten- und Pelzkäferlarven* tot; die relativen Gewichtsverluste der Wollappen betragen 0,8 % bzw. 3,2 %. Dagegen sind von 120 angesetzten Teppichkäferlarven 61 überlebend; der relative Gewichtsverlust der Lappen beträgt 1,2 %. In allen drei Versuchsserien ist ein sehr schwacher Rasurfraß festzuhalten; die Lappen sind geschützt. Zum Unterschied von Versuch b) zeigt dieser Versuch eine ausgesprochene Toxizität gegen Motten- und Pelzkäferlarven[34].

d) Präparat V 297 der Formel



Bei 0,8prozentiger Ausfärbung sind allein alle *Mottenlarven* tot; der relative Gewichtsverlust nach der viermaligen Wäsche beträgt 3,1 %, während alle *Teppichkäferlarven lebend* sind. Der relative Gewichtsverlust beträgt in dieser Serie 8,4 %. In allen Versuchsserien ist ein sehr schwacher Rasurfraß festzuhalten; die Lappen sind als geschützt zu betrachten. Das Präparat zeigt somit gegen Mottenlarven eine starke Toxizität[35] (Fraßgift), während es gegen Teppichkäferlarven ein anderes Verhalten (fraßabschreckend) zeigt.

Sicher ist dieses verschiedene Verhalten der Versuchstiere auch von praktischer Bedeutung. Vom Standpunkt des Verbrauchers scheint uns eine starke Toxizität bzw. Fraßgiftwirkung das gegebene zu sein, denn diese Wirkung bedeutet den sicheren Tod der jungen und fressenden Larven; fraßabschreckende Wirkung bedeutet wohl auch einen Schutz der mit einem solchen Präparat behandelten Ware, aber die Larven wandern in Praxis unter diesen für sie unliebsamen Bedingungen eher auf daneben liegende, eventuell unbehandelte Wollartikel ab und holen auf der fetten Wiese nach, was auf der kargen Heide nicht möglich war.

Trotz all der geschilderten Schwierigkeiten und Unebenheiten, wie ungenaue Dosierung, unsicherer und uneinheitlicher Wirkungsmechanismus, lassen sich aus den bisherigen Vergleichen gewisse dominierende Merkmale und Erfahrungen herausschälen, die es bei nicht allzugroßer Zielstrebigkeit erlauben, bessere und auch aktivere Präparate zu finden. Fußend auf den Erfahrungen der Farbstoffsynthese wie auch bezugnehmend auf die bisherigen Erfahrungen bei der Herstellung wirksamer auf Wolle ziehender Mottenschutzmittel wird man danach trachten müssen, weitere farblose aromatische Systeme mit mindestens zwei aromatischen, womöglich aber drei aromatischen Kernen mit einer Sulfonsäuregruppe in den Kreis der Untersuchungen zu ziehen. Solche aromatische Systeme, die sich leicht aus billigen und abwandlungsfähigen Zwischenprodukten der Farbstoffindustrie herstellen lassen, bieten als latente Mottenschutzmittel die Gewähr, bei genügender Variation der möglichen Substituenten, in potentiell wirksame, d. h. aktive Schutzmittel überzugehen.

So gesehen, scheint jedes farblose aromatische Farbstoffzwischenprodukt als solches, oder nach gewissen Abwandlungen, geeignet, Ausgangspunkt einer wert-

[30] Die vorliegende Bearbeitung war nur auf Grund eines Entgegenkommens von Herrn Professor A. ENGELER möglich, und ihm wie Herrn Dr. O. WÄLCHLI von der Eidgenössischen Materialprüfungs- und Versuchsanstalt in St. Gallen, der in unermüdlicher Kleinarbeit das wesentliche Untersuchungsmaterial zusammengetragen hat, gebührt mein Dank. Ohne dieses Entgegenkommen und der Bereitschaft zu einer langjährigen Zusammenarbeit wäre diese Untersuchung wie auch deren Ergebnis nicht möglich geworden. – Auch Herrn C. KOEBEL, der mich bei der Synthese der Wirkstoffe tatkräftig unterstützte, sei hier bestens gedankt.

[31] Prüfungsvorschrift: SVMP (Schweiz. Verband für die Materialprüfungen der Technik); Normblatt SNV 95901 (1949), 95902 (1952), 195910 (1952).

[32] O. WÄLCHLI, Bericht der Empa vom 10. Mai 1957; Auftrag Nr. 1038 Z/2.

[33] O. Wälchli, Bericht der Empa vom 25. Juli 1955; Auftrag Nr. 1037 C.

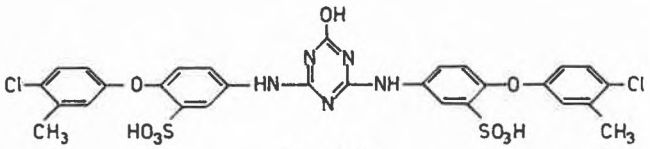
[34] O. WÄLCHLI, Bericht der Empa vom 17. Mai 1957; Auftrag Nr. 1038 Z/3.

[35] O. WÄLCHLI, Bericht der Empa vom 18. März 1957; Auftrag Nr. 1038 Y.

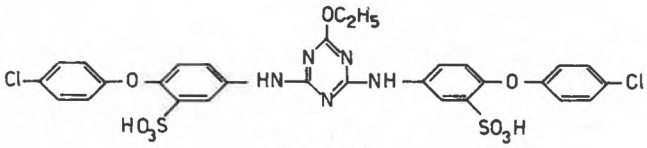
vollen Arbeit zu werden, und es bedeutete sicherlich eine glückliche Entwicklung, als der Verfasser auf gewisse Aminodiphenyläther bzw. deren Sulfonsäuren, die sich in großer Variation und billig herstellen lassen, zurückgriff[36] und diese mit seinen Mitarbeitern weiter entwickelte.

D. Derivate des Aminodiphenyläthers

Bereits die Kondensation einfacher Aminodiphenyläthersulfonsäuren mit Cyanurchlorid führten H. MARTIN und H. ZAESLIN[37] zu bei 2prozentiger Ausfärbung wirksamen Verbindungen. Als Beispiele seien die Präparate der Formel 19, 20 und 21 angeführt:

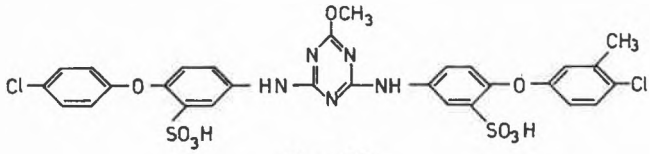


Formel 19



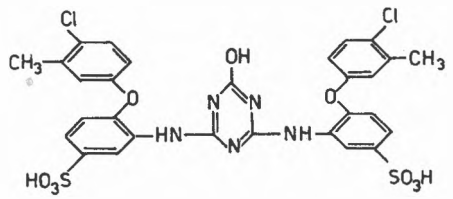
Formel 20

wobei speziell unsymmetrisch gebaute Präparate Vorzüge aufwiesen:



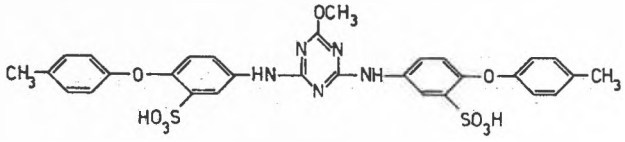
Formel 21

Bereits hier zeigte sich wiederum die überragende Bedeutung der Stellung der einzelnen Substituenten zueinander; isomere Präparate, hervorgegangen durch Tausch der Amino- und Sulfogruppe in Formel 19, stellen wenig wirksame Präparate dar (Formel 22):

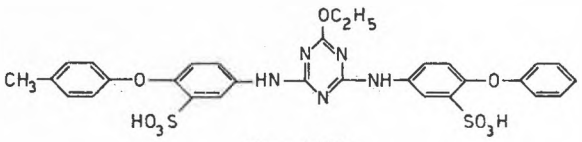


Formel 22

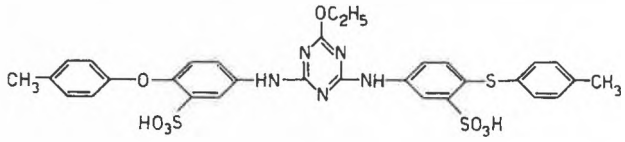
Bei richtiger Wahl und Stellung der Substituenten lassen sich auch halogenfreie Präparate gewinnen, die den besten Präparaten dieser Wirkstoffgruppe nur wenig nachstehen[38]. Als Beispiele seien hier die Präparate der Formel 23a bis c erwähnt:



Formel 23a

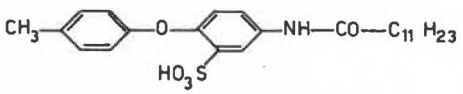


Formel 23b

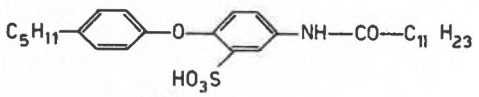


Formel 23c

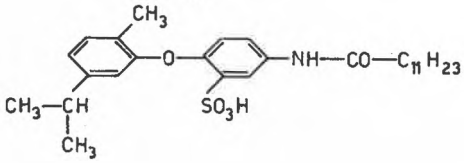
Weitere halogenfreie einfach gebaute Präparate, welche ebenfalls in 2prozentiger Ausfärbung einen wasch- und walkechten Mottenschutzeffekt ergeben, seien unter Formel 24 bis 26 erwähnt[39].



Formel 24

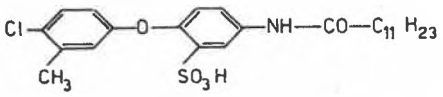


Formel 25



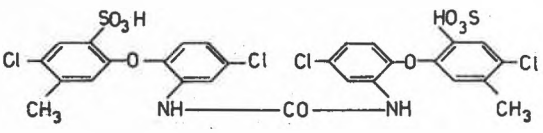
Formel 26

Noch aktivere Präparate dieser Wirkstoffgruppe seien z. B. durch Formel 27 belegt[40]. Dieses Präparat besitzt bereits bei 1,5prozentiger Färbung eine wasch- und walkechte Mottenschutzwirkung.



Formel 27

Verdoppelung des Moleküls, d. h. der Aminodiphenyläthersulfonsäuren, diesmal hervorgerufen durch Phosgenierung z. B. in wäßriger Lösung in Gegenwart von säurebindenden Mitteln, führt zu den symmetrisch gebauten Bis-Diphenyläther-harnstoff-di-sulfonsäuren (Formel 28). Diese Präparate erweisen sich weniger wirksam als die gleichsinnig gebauten Derivate des Cyanurchlorids und sind erst oberhalb 5% wirksam.



Formel 28

[36] Dies erfolgte auf Grund einer Aussprache mit A. CONZETTI der Firma J. R. Geigy AG.

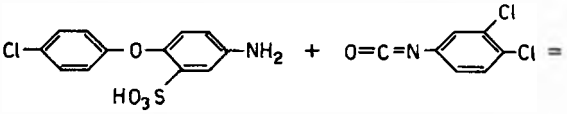
[37] USP 2267871, J. R. Geigy AG, Prioritätsdatum 13. Januar 1937.

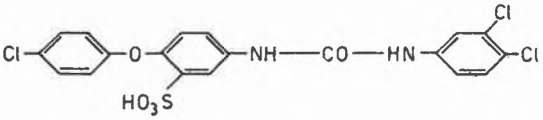
[38] USP 2288971, J. R. Geigy AG, Prioritätsdatum 17. Mai 1937, Erfinder H. MARTIN und H. ZAESLIN.

[39] USP 2309969, J. R. Geigy AG, Prioritätsdatum 16. Mai 1939, Erfinder H. MARTIN und H. ZAESLIN.

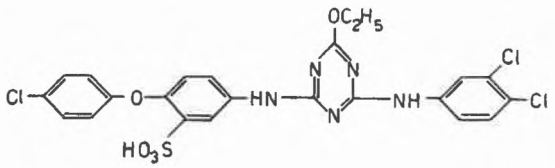
[40] USP 2328159, J. R. Geigy AG, Prioritätsdatum 24. Dezember 1938, Erfinder H. MARTIN, H. ZAESLIN, R. HIRT und A. STAUB.

Desto größer war die Überraschung, als in den unsymmetrisch gebauten Diphenylätherharnstoffmonosulfonsäuren 10- bis 12mal aktivere Präparate gefunden wurden. Durch Kondensation von Aminodiphenyläthersulfonsäuren mit verschiedensten Isocyanaten bzw. Chlorkohlensäureamiden wurden von H. MARTIN, H. ZAESLIN, R. HIRT, C. GLATTHAAR und A. STAUB[41,42,43] eine große Zahl von Harnstoffderivaten dargestellt, z.B.:



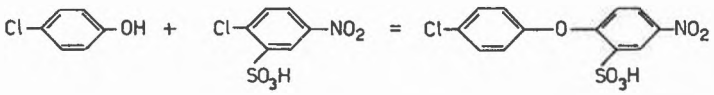


Interessanterweise zeigen die entsprechenden unsymmetrischen Derivate aus Cyanurchlorid keine gesteigerten Wirkungen (Formel 29)



Formel 29

Die zu diesen Umsetzungen notwendigen Aminodiphenyläthersulfonsäuren wurden entweder durch Kondensation von Phenolen mit *p*-Nitrochlorbenzolsulfonsäure bzw. *o*-Chlornitrobenzolsulfonsäure und nachfolgender Reduktion mit Eisen gewonnen:

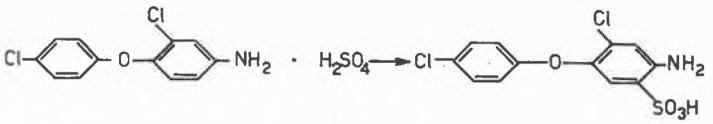


Interessante Typen dieser Aminodiphenyläthersulfonsäuren wurden auch durch Nachsulfonierung der unsulfierten Aminodiphenyläther hergestellt, wobei durch R. HIRT[44] die 2-Amino-4,4′-dichlor-1,1′-diphenyläther-2′-sulfonsäure gewonnen wurde:

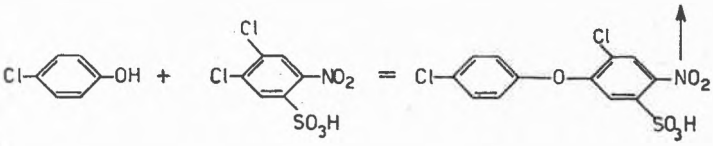


Nach dem Bachverfahren wurden von C. KOEBEL[45] zahlreiche weitere Aminodiphenyläthersulfonsäuren gewonnen, z.B.:

[41] USP 2311062, J.R. GEIGY AG, Prioritätsdatum 16. Juni 1938.
[42] USP 2715643; Variapat AG, Prioritätsdatum 26. Dezember 1950; Erfinder H. MARTIN.
[43] USP 2649476; Variapat AG; Prioritätsdatum 29. April 1950; Erfinder H. MARTIN.
[44] J.R. Geigy AG, Basel.
[45] Variapat AG, Basel.



Dieses wichtige Zwischenprodukt konnte aber auch durch Kondensation der *o*-Dichlornitrobenzolsulfonsäure mit *p*-Chlorphenol bei nachfolgender Reduktion hergestellt werden:



und lieferte in der Folge sehr wertvolle Harnstoffderivate. Als weitere wertvolle Zwischenprodukte der Farbstoffchemie wurden aromatische Trifluormethylderivate, wie Trifluormethylanilin, halogensubstituierte Trifluormethylaniline, bis-Trifluormethylaniline, trifluormethylgruppenhaltige Aminodiphenyläther[46], zur Synthese von Harnstoffpräparaten verwendet. Solche trifluormethylgruppenhaltige Farbstoffe haben in letzter Zeit bedeutendes Interesse erlangt, und bereits 1939 wurden über 100 Tonnen fluorhaltige Naphtolbasen bei IG Farben produziert.

Bei der hier folgenden Analyse über Wirkung und Konstitution innerhalb dieser Harnstoffgruppe werden wir vorerst zwei Grundtypen von Kondensationsprodukten zur Diskussion stellen können, das sind erstens die Harnstoffderivate der *o*-Amino-phenolätherreihe und zweitens diejenige der *p*-Aminodiphenylätherreihe. Wie wir sehen werden, lassen sich in beiden Serien praktisch fast gleichwertige Präparate gewinnen. Vorerst seien speziell nur stellungsisomere Verbindungen in diesen Kreis der Untersuchung eingezogen; siehe Tab. 1 und 2.

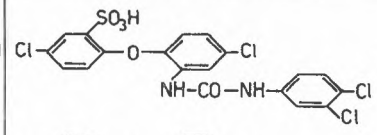
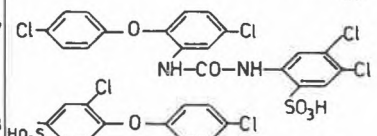
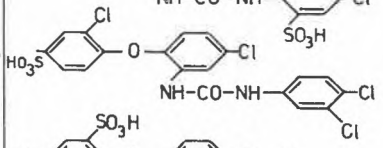
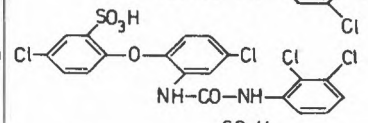
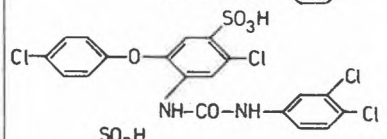
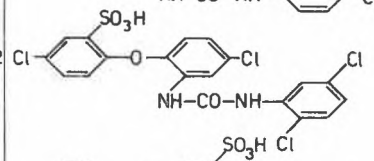
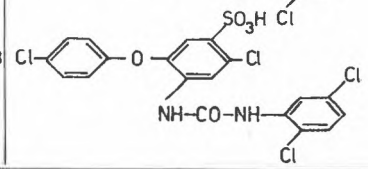
Bei Festhalten an einer Diphenylätherkonfiguration und alleiniger Variation eines Phenylharnstoffrestes ergeben sich in der Reihe der *o*-Aminophenolätherreihe folgende interessante Präparate der Tabelle 3.

Zeichenerklärung zu den folgenden Tabellen:

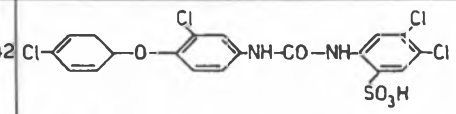
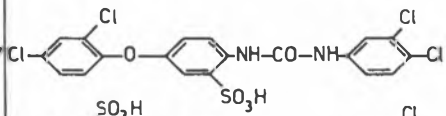
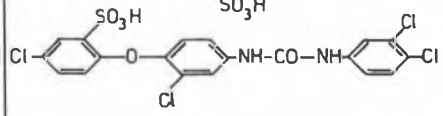
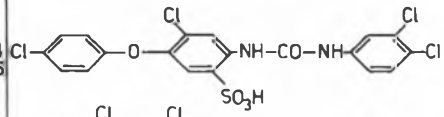
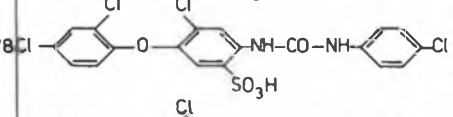
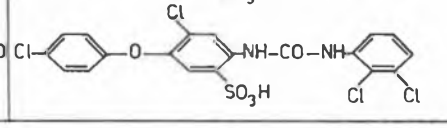
+ + + +	= sehr starke Wirkung; bei 0,2- bis 0,6prozentiger Färbung, nach achtmaliger Wäsche bzw. schwerer Walke geschützt
+ + +	= starke Wirkung; bei 0,6- bis 0,8prozentiger Färbung nach viermaliger Wäsche geschützt
+ +	= mittlere Wirkung; bei 0,6- bis 0,8prozentiger Färbung nach einmaliger Wäsche geschützt bzw. bei 1,0- bis 1,2prozentiger Färbung nach viermaliger Wäsche geschützt
+	= schwache Wirkung; bei 1,0- bis 1,2prozentiger Färbung nach einmaliger Wäsche geschützt
–	= sehr schwache Wirkung; bei 1- bis 1,5prozentiger Färbung nur im Original geschützt
∅	= nicht geprüft
(+)	= unsichere Wirkung

[46] R. AEBERHARD, *Zur Kenntnis einiger in der Methylgruppe trifluorierter aromatischer Basen*, Diss. Zürich 1939.

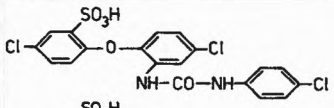
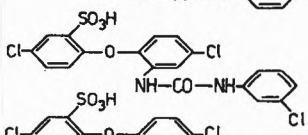
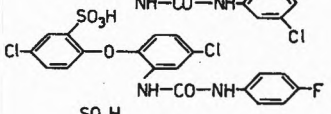
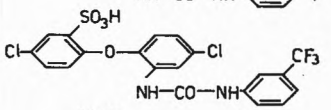
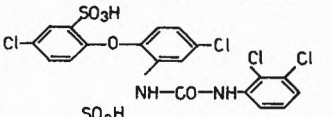
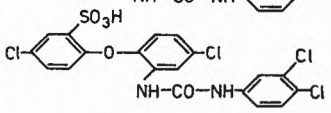
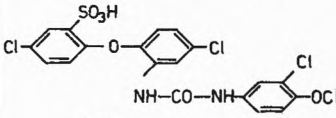
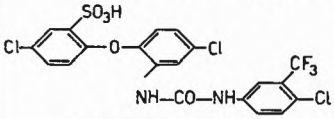
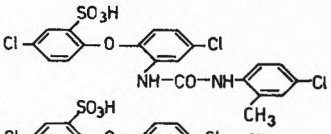
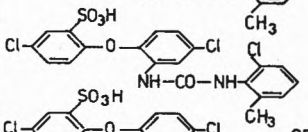
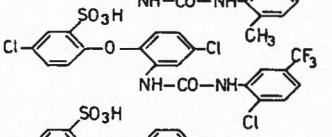
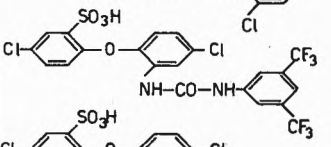
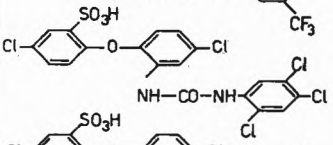
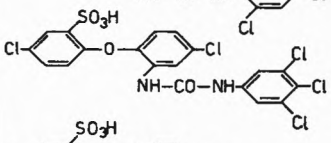
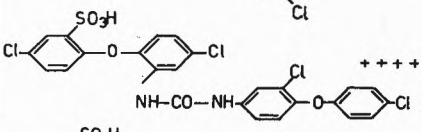
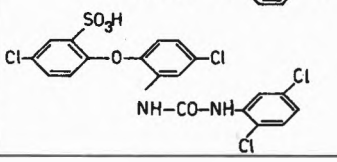
Tab. 1. Derivate des o-Aminophenols

No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 1		+++ (+)	++++	+++ (+) [1]
V 37		++	+++	+++
V 73		—	++	ø
V 99		+++	+	++
V 107		—	—	ø
V 112		+++	++++	+++
V 113		—	—	ø

Tab. 2. Derivate des p-Aminophenols

No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 42		++	+++	+++
V 127		+	++	ø
V 91		–	+	ø
V 54 65		+++	+++ (+)	+++
V 78		+++	++	ø
V 100		++	+++ (+)	ø

Tab. 3

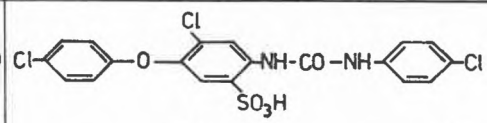
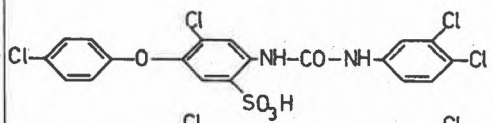
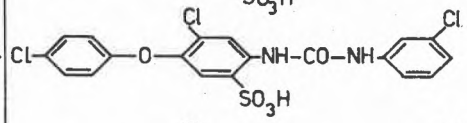
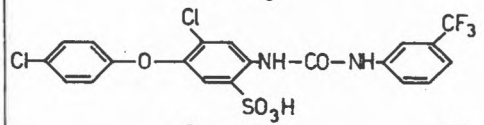
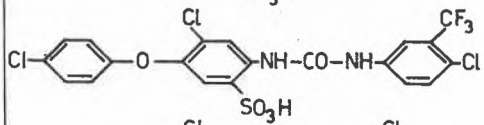
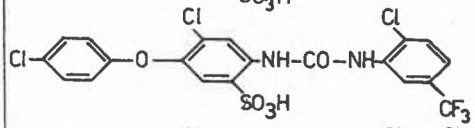
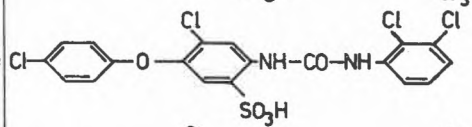
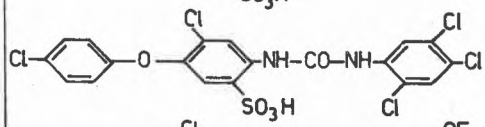
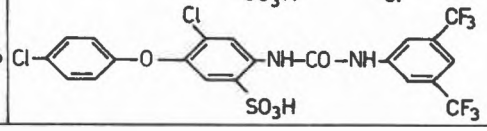
No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 4		++ (+)	++(+)	ø
V 118		(+)	++	ø
V305		+	++	ø
V 5		+++	++++	+++
V 99		+++	+	++
V 1		+++ (+)	++++	+++
V235		++	++	ø
V 14		++++	++++	+++
V177		++ (+)	++	+++
V250		(+)	(+)	ø
V101		+++	++++	++++
V182		++++	++++	++++
V131		+++ (+)	+++ (+)	+++
--		+++ (+)	ø	ø
V 13		++++	++++	++++
V112		+++	++++	+++

Wie aus der Tabelle 3 ersichtlich ist, führt die Monosubstitution des Phenylkerns zu mehr oder weniger aktiven Präparaten. Die Chlorsubstitution in Parastellung ist aktiver als die Fluorsubstitution in der gleichen Stellung; Meta-Chlorsubstitution ist dagegen wenig aktiv. Im Verhältnis dazu erscheint die *m*-Trifluormethylsubstitution außerordentlich stark und erreicht beinahe die Wirkung des Wirkstoffes von Mitin FF = V 1 aus dieser Serie. Unter den disubstituierten Derivaten erscheinen gewisse Substituenten in 3,4-Stellung besonders attraktiv, aber nicht ohne Ausnahmen.

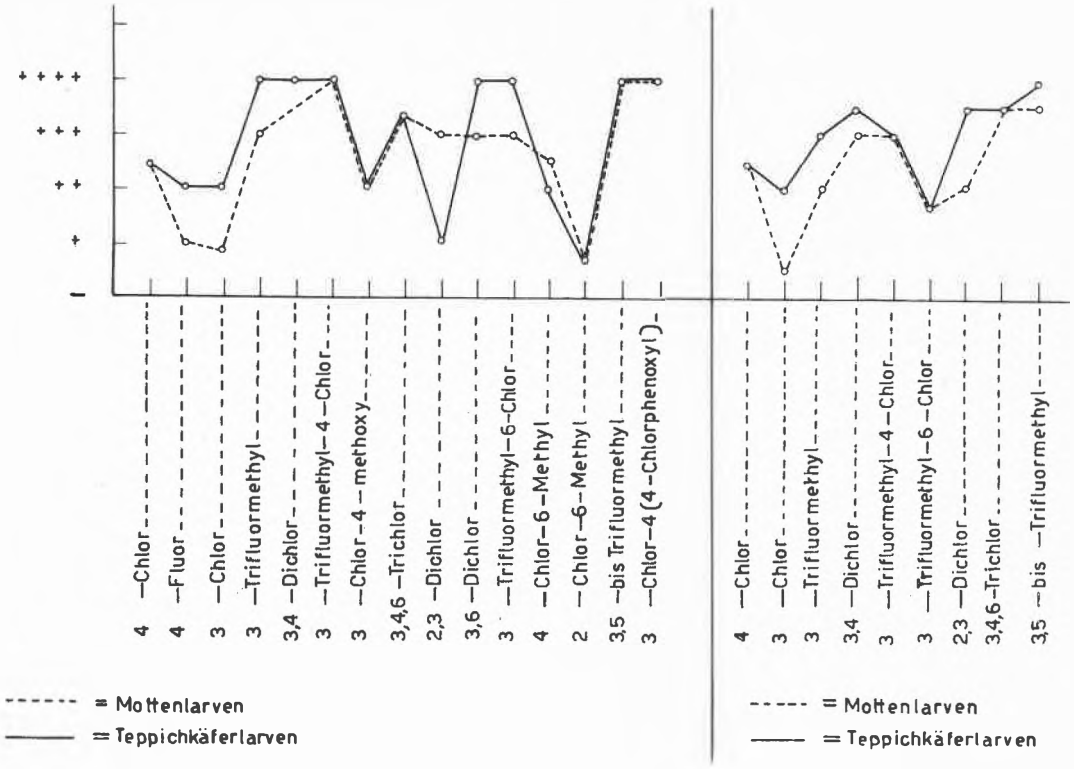
Im Vergleich zur 3,4-Dichlorsubstitution erscheint die 3-Trifluormethyl-4-chlorsubstitution leicht überlegen, die 3-Chlor-4-methoxysubstitution ist wenig wertvoll, die 3,4,6-Trichlorsubstitution führt nicht etwa zu einem stärkern Präparat, im Gegenteil. Bei einem Vergleich unter den verschiedenen Dichlorsubstituenten erweist sich die 3,4-Dichlorverbindung (V 1) als besonders interessant, 3,6-Dichlor ist nicht schlecht, am schwächsten unter den dargestellten Präparaten wirkt die 2,3-Substitution. Ein Vergleich zwischen der 3,6-Dichlorsubstitution und der 3-Trifluormethyl-6-chlor-Substitution geht zugunsten der letzteren aus, dessen Pelzkäferwirkung überlegen ist. Sehr gut ist die bis-3,5-Trifluormethylsubstitution, wie auch die Substitution durch den 3-Chlor-4-(4′-chlorphenoxy)-Substituenten. Nach Angaben von G. SCHETTY[47] läßt sich in dieser Serie das Chlor durch Brom ohne Wirkungseinbuße substituieren; allerdings wird dort nur von der Wirkung gegen Mottenlarven gesprochen.

Eine andere, ähnliche Ableitung erfolgt für die *p*-Aminophenoläther-Reihe in Tabelle 4; auch hier wird der Aminodiphenyläther konstant gehalten, während ein Phenylharnstoffrest verschiedenen Variationen unterzogen wird.

Tab. 4

No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 90		++ (+)	++ (+)	ø
V 65		+++	+++ (+)	+++
V 274		(+)	++	ø
V 64		++	+++	+
V 70		+++	+++	+++
V 152		+	+	ø
V 100		++	+++ (+)	ø
V 239		+++ (+)	+++ (+)	+++ (+)
V 186		+++ (+)	++++	+++ (+)

[47] *l. c.*



Zu Tab. 3

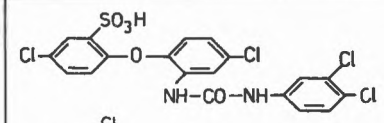
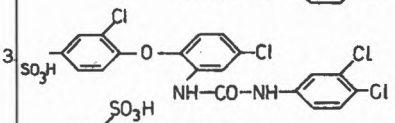
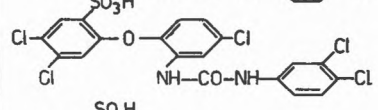
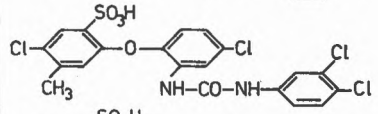
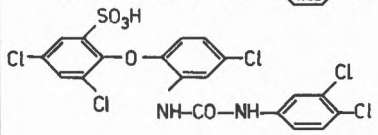
Zu Tab. 4

Auch in dieser Serie erscheint die Monochlorsubstitution in der Parastellung der entsprechenden Metasubstitution überlegen. Beiden überlegen ist auch hier die Meta-Trifluormethylgruppierung.

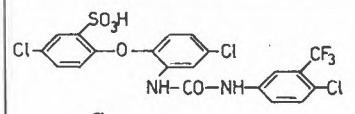
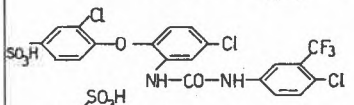
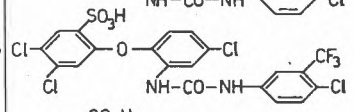
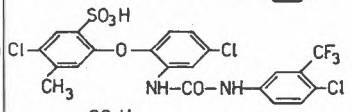
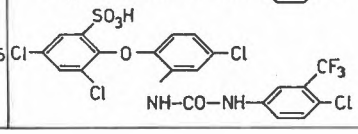
3,4-Dichlorsubstitution erweist sich als bevorzugte Substitutionsstellung. Sowohl 3,4-Dichlor- wie auch 3-Trifluormethyl-4-Chlor- wie 3,4,6-Trichlorsubstitution ergeben starke Derivate. Am aktivsten ist die bis -3,5-Trifluormethylgruppierung.

In den nächsten Tabellen 5 und 6 wird der Diphenylharnstoffrest konstant gehalten, während der Phenoxyrest verschiedenen Veränderungen unterworfen wird. Dabei handelt es sich ausschließlich um Derivate der *o*-Aminophenolätherreihe.

Tab. 5

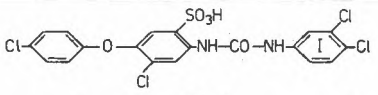
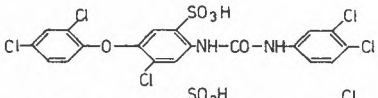
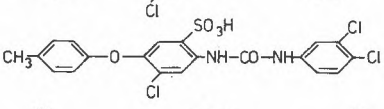
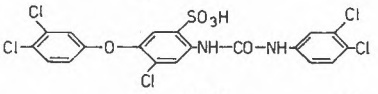
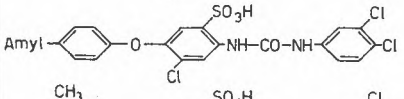
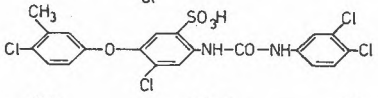
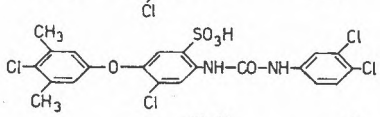
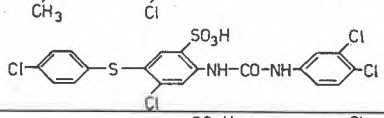
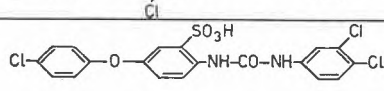
No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 1		+++ (+)	++++	+++ (+)
V 73		–	++	ø
V135		++++	++++	++++
V141		+++	+++	+++
V149		(+)	(+)	ø

Tab. 6

No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 14		++++	++++	+++
– –		ø	ø	ø
V 136		++++	++++	++++
V 140		+++ (+)	++++	+++ (+)
V 146		(+)	(+)	ø

Auch aus diesen beiden Aufstellungen ist ersichtlich, wie schon geringfügige Moleküländerungen, z. B. die zusätzliche Chlorsubstitution in 5- oder 6-Stellung, oder der Umtausch der Sulfogruppenstellung mit der Chlorstellung, den Mottenschutzeffekt der Präparate maßgeblich beeinflussen kann. In beiden Vergleichsserien geht die Entwicklung der insektiziden Wirkung mit Änderung der Konstitution der Präparate gleichsinnig vor sich. Die Wirkung der trifluormethylgruppenhaltigen Präparate erweist sich bei Vergleich von V 1 und V 14 wie von V 141 und V 140 als leicht vorteilhafter.

Tab. 7

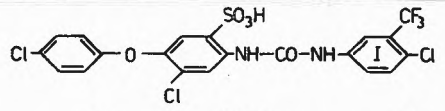
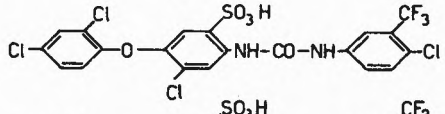
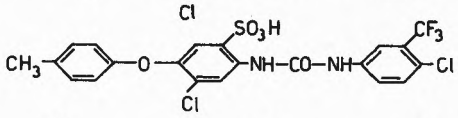
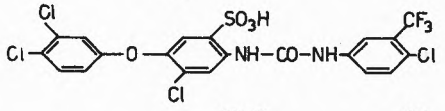
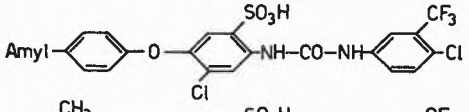
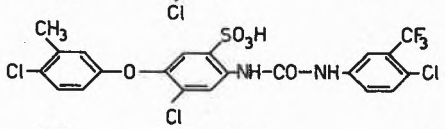
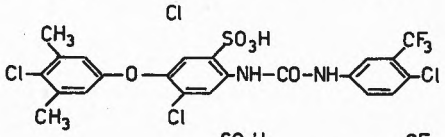
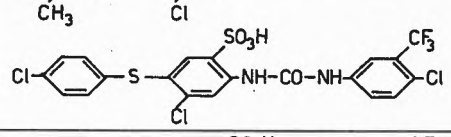
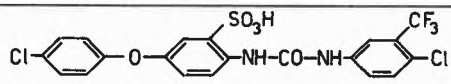
No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 65		+++	+++ (+)	+++
V 75		++++	++++	+++
V 72		+	+	ø
V 133		+	+	ø
V 79		+ +	+ +	ø
V 80		+++	++ (+)	ø
V 93		+ ++	+++	ø
V 360		++ (+)	+++	ø
V 124		+	++	ø

Die beiden nächsten Tabellen 7 und 8 geben weitere Abwandlungen des Phenoxyrestes bekannt, diesmal des sulfogruppenfreien, und zwar aus der Reihe des *p*-Aminophenoläthers. Da die Konstitutionsänderungen in beiden Tabellen in gleicher Reihenfolge erfolgen, sind beide Aufstellungen direkt vergleichbar: Der Phenylharnstoff I ist wiederum nur in 3,4-Dichlor- bzw. 3-Trifluor-methyl-4-chlor-Stellung substituiert.

Der Einfluß der Substituenten bzw. deren Stellung macht sich in der Reihe dieser vergleichbaren Derivate der *p*-Aminophenoläther anders bemerkbar als in der *o*-Aminophenolätherreihe. Bereits die Einführung von Chlor in 6-Stellung des Diphenyläthersulfonsäureanteils (V 65) führt im Vergleich zum unchlorierten Präparat V 124 zu einem merklichen Wirkungsanstieg, der durch weitere Substitution durch Chlor in 6′-Stellung (V 75) noch erhöht wird. Ähnlich sind die Verhältnisse in Tabelle 8, wo durch Chlorsubstitution in 6,6′-Stellung (V 76) sowohl V 70 wie auch V 123 stark überflügelt werden.

Umgekehrt macht sich die Chlorsubstitution in 5′ sowohl bei Präparat V 133 wie auch bei V 119 ungünstig bemerkbar. Ersatz von Chlorsubstitution in 4′-Stellung durch Methyl bzw. Amyl (Präparat V 72, V 79 bzw. V 83) schwächt die Wirkung der Präparate. Durch Alkyl- und Chlorsubstitution des Phenoxyrestes werden Präparate mittlerer Wirkung erhalten. Ersatz von Sauerstoff durch Schwefel im Diphenylätherrest bewirkt in beiden Reihen einen mehr oder weniger stark betonten Abfall der Wirkung.

Tab. 8

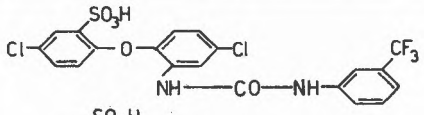
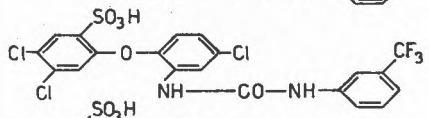
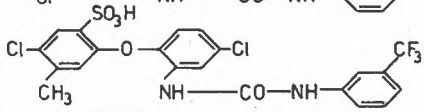
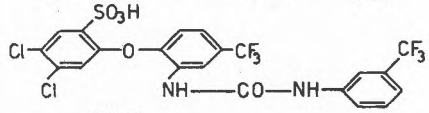
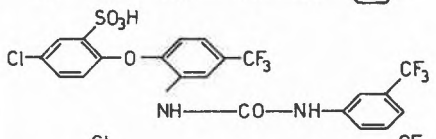
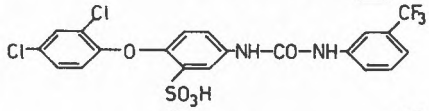
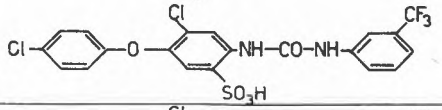
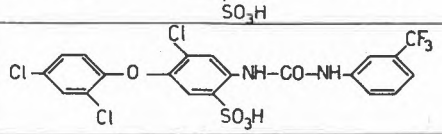
No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 70		+++	+++	+++
V 76		++++	++++	+++ (+)
– –		ø	ø	ø
V 119		(+)	(+)	ø
V 83		(+)	+	ø
V 82		++	++	ø
– –		ø	ø	ø
V 359		+++	+++	ø
V 123		+	+	ø

In der folgenden Tabelle 9 sind verschiedenste Aminodiphenyläther als Harnstoffkomponenten eingesetzt, während als zweite Komponente der 3-Trifluormethylanilinrest verwendet wurde.

Neben wenig stark wirksamen Präparaten (V 132 und V 64) finden wir ganz ausgezeichnet wirksame Harnstoffderivate.

Während im V 1 (Mitin-FF-Wirkstoff) vier kerngebundene Chloratome zur Erreichung einer guten Wirkung notwendig sind, läßt sich im V 5 mit nur zwei kerngebundenen Chloratomen ein fast ähnlich guter Mottenschutz erzielen. Im V 96 wurde der 4ständige Chlorsubstituent im Diphenylätherrest

Tab. 9

No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 5		+++	++++	+++
V 134		++++	++++	++++
V 142		++	+++	ø
V 265		++++	++++	++++
V 96		++++	++++	++++
V 132		–	–	ø
V 64		++	+++	+
V 77		+++	+++	+++

durch die Trifluormethylgruppe ersetzt, wobei eine Wirkungssteigerung gegenüber Motten- und Pelzkäferlarven erreicht wurde, die über die Wirkung des V 1 hinausgeht. Chlorsubstitution in 5′-Stellung des Diphenyläthers (V 134, V 265) führt auch in diesem Fall zur bekannten Wirkungssteigerung, dagegen führt die 5′-Methylsubstitution zu einem starken Wirkungsabfall. Die Derivate des *o*-Aminophenoläthers erweisen sich in dieser Reihe wertvoller als diejenigen des *p*-Aminophenols.

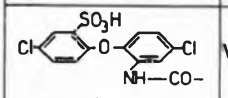
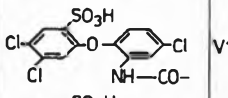
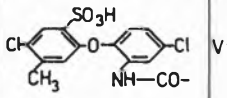
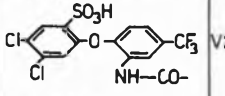
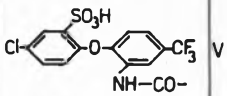
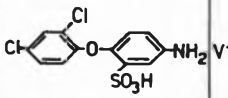
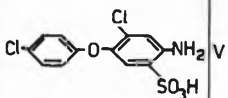
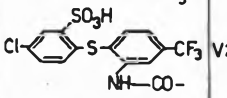
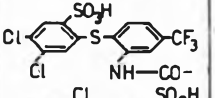
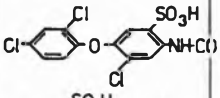
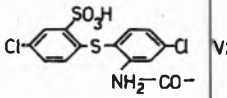
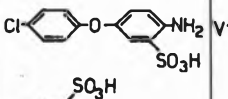
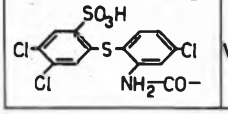
In Tabelle 10 werden neun verschiedene Aminodiphenyläthersulfonsäuren wie auch vier Aminodiphenylsulfidsulfonsäuren zur Harnstoffsynthese verwendet. Vier Anilinderivate, nämlich 3,4-Dichloranilin, 3-Trifluormethyl-4-chloranilin, 3-Trifluor-6-chloranilin und 3,5-bis-Trifluormethylanilin, werden je als Isocyanat-Komponenten eingesetzt. Die Resultate aus den biologischen Untersuchungsberichten werden vergleichend aufgeführt. Generell erweisen sich alle vier Anilinderivate als geeignete Komponenten.

Die aktivsten Präparate liefert fast durchwegs das 3,5-bis-Trifluormethylanilin. Bei den *p*-Aminophenolätherderivaten fallen speziell V 152 und V 156, beides Derivate des 3-Trifluormethyl-6-chloranilins, durch starke Mittelmäßigkeit auf. Aber nicht alle 3-Trifluormethyl-6-chloranilinderivate sind nur mittelmäßig wirksam, beispielsweise gehören V 101, V 138, V 311 und V 309 mit zu den aktivsten Präparaten. 4-Amino-4′,6′-dichlor-1,1′-diphenyläther-2-sulfonsäure ist dominierend und gibt durchwegs, sofern untersucht, ungünstigere Resultate. Die 3,4-Dichloranilin- und 3-Trifluormethyl-4-chloranilinharnstoffderivate scheinen durchschnittlich ungefähr gleichwertig. Wird im V 1 (Wirkstoff von Mitin FF) eines der Chloratome durch die Trifluormethylgruppe ersetzt (V 14, V 94), so entstehen ein wenig aktivere Präparate. Werden im V 1 zwei Halogenatome durch zwei Trifluormethylgruppen ersetzt (V 95 und V 182), so entstehen noch stärkere Harnstoffderivate.

Die folgende Aufstellung in Tabelle 11 zeigt zusammenfassend den Wirkungsanstieg und Wirkungsabfall der Präparate in Abhängigkeit von der Beschwerung des Mitin-Moleküls durch zusätzliche Substitutionen. In solchen homologen Reihen lassen sich die richtunggebenden Einflüsse der diversen Diphenylätherkomponenten in den Harnstoffmolekülen bestens verfolgen. Die Entwicklung geht in allen untersuchten Reihen parallel. Wohl ist es nicht gleichgültig, welches Anilinderivat als Isocyanat zur Harnstoffbildung eingesetzt wird, aber auch das biologisch aktivste unterliegt der dominierenden Wirkung des Diphenylätherrestes.

So erfährt auch die 3,5-bis-Trifluormethylanilinkomponente in Kombination mit der durchwegs ungünstigen 2-Amino-4,4′-6′-trichlor-1,1′-diphenyläther-2′-sulfonsäure als Harnstoff eine Dämpfung in der insektiziden Wirkung, und zwar sowohl ge-

Tab. 10

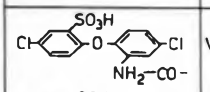
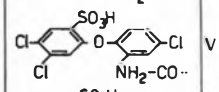
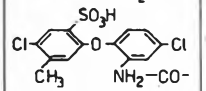
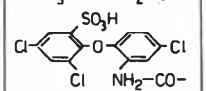
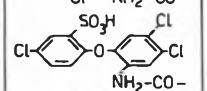
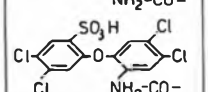
Diphenyläther	NH-⟨Cl, Cl⟩ No.	Motten	Teppich-käfer	Pelz-käfer	NH-⟨Cl, CF_3⟩ No.	Motten	Teppich-käfer	Pelz-käfer	NH-⟨Cl, CF_3⟩ No.	Motten	Teppich-käfer	Pelz-käfer	NH-⟨CF_3, CF_3⟩ No.	Motten	Teppich-käfer	Pelz-käfer
	V 1	+++(+)	++++	+++(+)	V 14	++++	++++	+++	V101	+++	++++	++++	V182	++++	++++	++++
	V135	++++	++++	++++	V136	++++	++++	++++	V138	++++	++++	++++	V187	in Untersuchung		
	V141	+++	+++	+++	V140	+++(+)	++++	+++(+)	V 154	++(+)	+++(+)	+++	–	nicht hergestellt		
	V264	+++(+)	+++(+)	+++(+)	V257	+++(+)	++++	+++(+)	V266	+++	+++	+++	V259	in Untersuchung		
	V 94	++++	++++	++++	V 95	++++	++++	++++	–	nicht	hergestellt		V188	++++	++++	+++(+)
	V128	–	–	–	V129	–	–	–	V155	nicht	untersucht		V194	nicht	untersucht	
	V 65	+++	+++(+)	+++	V 70	+++	+++	+++	V152	+(+)	+(+)	ø	V186	+++(+)	++++	+++(+)
	V278	++++	++++	++++	V291	+++(+)	+++(+)	+++(+)	V311	++++	++++	+++	V281	+++	++++	++++
	V280	+++	+++	ø	V290	+++	+++(+)	+++	V312	+++	+++	+++	V282	+++	++++	+++
	V 75	++++	++++	+++	V 76	++++	++++	+++(+)	V156	++	+++	ø	V191	in Untersuchung		
	V277	+++(+)	+++(+)	+++(+)	V289	+++	+++(+)	+++	V 309	++++	++++	++++	V 285	+++(+)	++++	+++(+)
	V124	+	++	ø	V123	+	+	ø	V151	nicht	untersucht		V195	nicht	untersucht	
	V279	nicht	untersucht		V290	+++	+++(+)	+++	V310	++(+)	++(+)	ø	V284	+++	+++	+++

genüber Mottenlarven wie auch Pelzkäferlarven; andere Anilinkomponenten, wie 3,4-Dichloranilin bzw. 3-Trifluormethyl-4-chloranilin, erweisen sich, in den entsprechenden Harnstoffen eingebaut, als noch ungünstiger. Das Maximum der Wirkung liegt, soweit untersucht, bei der 2-Amino-4,4′,5′-trichlor-1,1′-diphenyläther-2′-sulfonsäure-Reihe, und es ist erstaunlich, wie maximale und minimale biologische Wirkung innerhalb dieser vergleichbaren Körperklasse konstitutionell allein davon abhängig ist, ob ein Chloratom in 5′- oder 6′-Stellung dieser kompliziert gebauten Harnstoffderivate steht.

Tabelle 12 stellt die theoretisch möglichen sechs stellungsisomeren Dichlor-amino-diphenyläthersulfonsäuren des Mitins sowie einige Derivate davon dar. Leider können wir hier nur über die Wirkung von vier Isomeren berichten; zwei Isomere warten noch auf ihre Darstellung.

Keines der drei hergestellten Mitinisomere kommt an das Mitin heran, weder im Mottenschutz noch im Käferschutz. Wiederum geht die Entwicklung innerhalb der vergleichbaren Isomerengruppen gleichsinnig vor sich. Nur die dem Mitin zugrunde liegende Amino-diphenylätherdihalogensulfonsäure gibt interessante Präparate.

Tab. 11

Diphenyläther	NH-C6H3(Cl)-Cl				NH-C6H3(CF3)-Cl				NH-C6H3(CF3)-Cl				NH-C6H4-CF3				NH-C6H3(CF3)-CF3			
	No.	Motten	Teppich-käfer	Pelz-käfer	No.	Motten	Teppich-käfer	Pelz-käfer	No.	Motten	Teppich-käfer	Pelz-käfer	No.	Motten	Teppich-käfer	Pelz-käfer	No.	Motten	Teppich-käfer	Pelz-käfer
	V 1	+++(+)	++++	+++	V 14	++++	++++	+++	V101	+++	++++	++++	V 5	+++	++++	+++	V182	++++	++++	++++
	V135	++++	++++	++++	V136	++++	++++	++++	V138	++++	++++	++++	V134	++++	++++	++++	V187	in Bearbeitung		
	V141	+++	+++	+++	V140	+++(+)	++++	++(+)	V154	++(+)	+++(+)	+++	V142	++	+++	Ø	—			
	V149	–	++	Ø	V146	–	++	Ø	V153	–	++	Ø	—				V189	+++	++++	+++
																				
									V372	in Bearbeitung			V371	in Bearbeitung						

Tab. 12

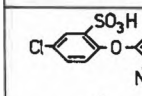
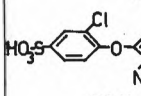
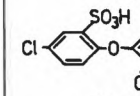
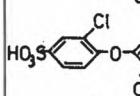
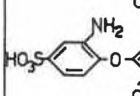
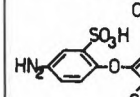
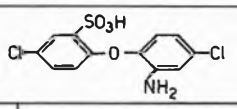
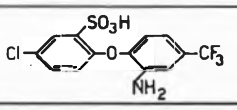
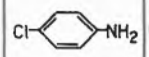
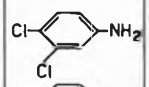
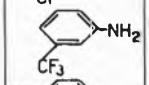
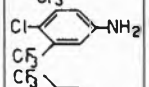
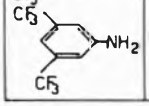
Diphenyläther	NH-C6H3(Cl)-Cl				NH-C6H3(CF3)-Cl				NH-C6H3(CF3)-CF				NH-C6H4-CF3			
	No.	Motten	Teppich-käfer	Pelz-käfer	No.	Motten	Teppich-käfer	Pelz-käfer	No.	Motten	Teppich-käfer	Pelz-käfer	No.	Motten	Teppich-käfer	Pelz-käfer
	V 1	+++(+)	++++	+++	V 14	++++	++++	+++	V182	++++	++++	++++	V 5	+++	++++	+++
	V 73	–	++	Ø												
	V 91	–	+	Ø	V 92	–	+	Ø								
																
					V245		—		V 247		—		V 242		—	
	V128	–	–	–	V 129	–	–	–	V 194		—		V 132	–	–	Ø

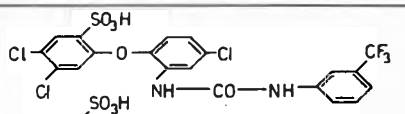
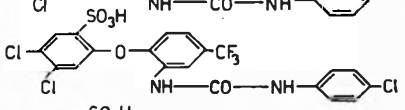
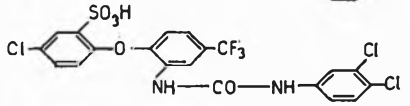
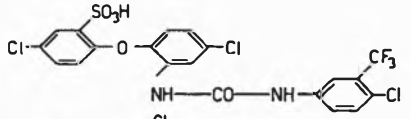
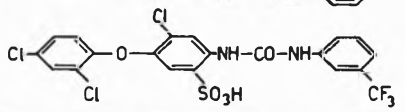
Tabelle 13 zeigt, daß eines der *p*-ständigen Chloratome im Diphenyläther des Mitinmoleküls ohne Wirkungseinbuße durch die Trifluormethylgruppe ersetzt werden kann; diese Erscheinung besitzt generelle Gültigkeit und wird durch verschiedene Beispiele belegt. In gewissen Fällen erfolgt sogar eine Erhöhung der insektiziden Wirkung.

In Tabelle 14 ist die Wirkung verschiedener isomerer Verbindungen festgehalten; diese leiten sich vom Mitin FF insofern ab, als alle diese Verbindungen drei kerngebundene Chloratome und an Stelle des vierten Chloratoms eine Trifluormethylgruppe im Diphenyläther-phenylharnstoffmolekül enthalten. Diese Präparate sind zweifellos sehr wirksam.

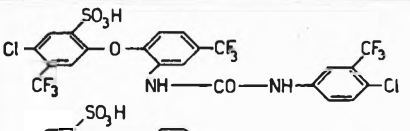
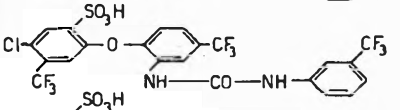
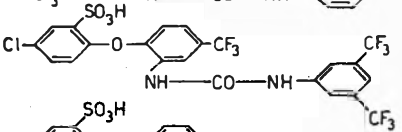
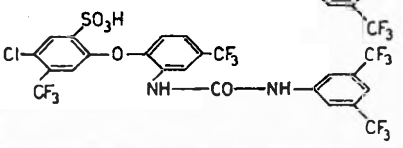
Tab. 13

								
	No.	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer	No.	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
	V 4	++(+)	++(+)	ø	V 97	+++	+++++	+++
	V 1	+++(+)	++++	+++	V 94	++++	++++	++++
	V 5	+++	++++	+++	V 96	++++	++++	++++
	V 14	++++	++++	+++	V 95	++++	++++	++++
	V 182	++++	++++	++++	V188	++++	++++	+++(+)

Tab. 14

No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 134		++++	++++	++++
V 267		+++ (+)	++++	+++ (+)
V 94		++++	++++	++++
V 14		++++	++++	+++
V 77		+++	+++	+++

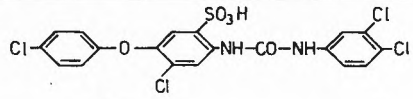
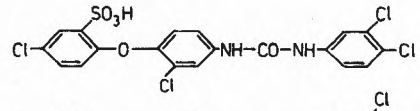
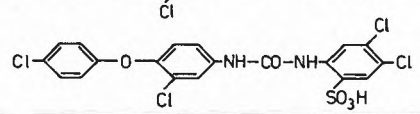
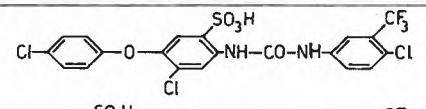
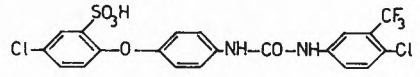
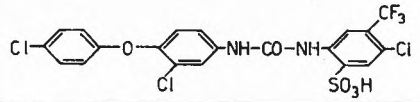
Tab. 15

No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 261		+++ (+)	+++ (+)	+++
V 263		+++ (+)	+++ (+)	+++ (+)
V 188		++++	++++	+++ (+)
V 275		in Bearbeitung		

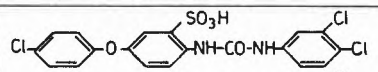
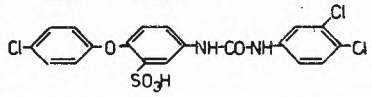
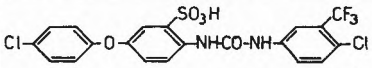
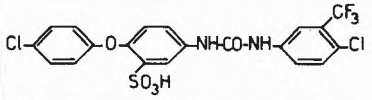
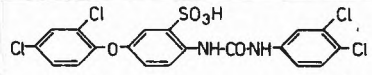
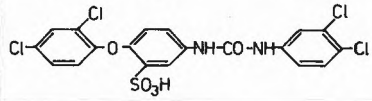
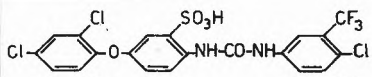
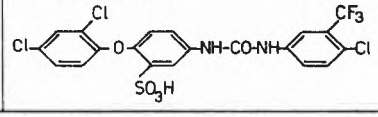
Durch Erhöhung der Zahl der Trifluormethylgruppen im Harnstoffmolekül läßt sich kaum eine Verstärkung der insektiziden Wirkung erreichen. Tabelle 15 zeigt tri- und tetratrifluormethylgruppenhaltige Präparate dieser Reihe.

Wie bereits das Studium der Triphenylmethansulfonsäuren bzw. der Thioacetalsulfonsäuren gezeigt hat, leistet die Stellung der Sulfonsäuregruppe einen gewichtigen Beitrag zur Wirkung dieser sulfonsäuregruppenhaltigen Mottenschutzmittel. Ein Vergleich innerhalb

Tab. 16

No	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 65		+++	+++ (+)	+++
V 91		–	+	ø
V 42		++	+++	+++
V 70		+++	+++	+++
V 92		–	+	ø
V 41		+++	++++	++++

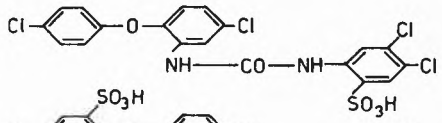
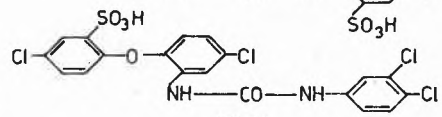
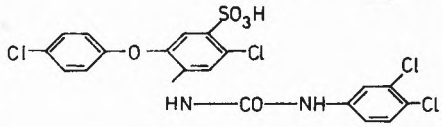
Tab. 17

No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V124		+	++	ø
V 116		–	–	ø
V123		+	++	ø
V 117		–	–	ø
V 127		++	+++	ø
V128		–	–	–
V130		++	+++	ø
V 129		–	–	–

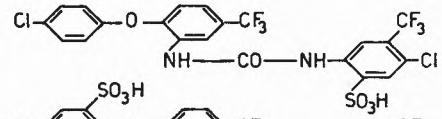
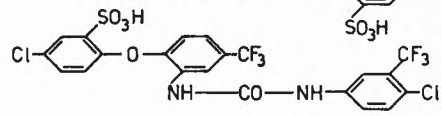
der vorliegenden Harnstoffsulfonsäuren ist recht aufschlußreich, wobei natürlich nur gleich gebaute Moleküle verglichen werden sollen. Inwieweit das bessere Ziehvermögen für die bessere biologische Wirksamkeit zweier zu vergleichender Verbindungen verantwortlich ist, wurde nicht abgeklärt.

Im folgenden werden je drei gleichsinnig gebaute Verbindungen in ihrer biologischen Wirksamkeit verglichen, wobei die Sulfonsäuregruppe jedesmal ihre Stellung von einem Phenylkern zu einem anderen Phenylkern wechselt (Tabelle 16). In dieser Serie von *p*-Aminophenolätherderivaten werden die besten biologischen Wirkun-

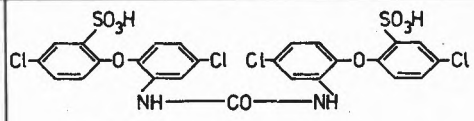
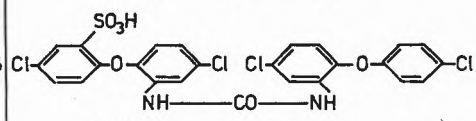
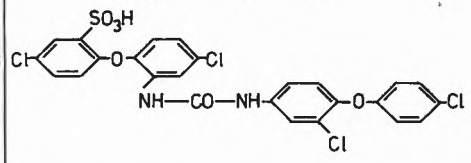
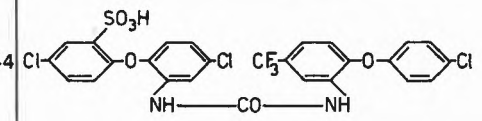
Tab. 18

No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 37		++	+++	+++
V 1		+++ (+)	++++	+++
V107		–	–	ø

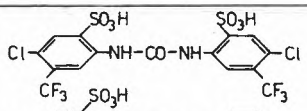
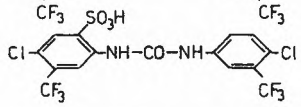
Tab. 19

No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 45		+++	+++	ø
V 95		++++	++++	++++

Tab. 20a

No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 9		–	–	–
V 6		+++ (+)	+++ (+)	+++
V 13		++++	++++	++++
V 44		+++ (+)	+++ +	ø

Tab. 20b

No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 43		-	-	-
V 39		+++	++++	+++

gen erreicht, wenn sich die Sulfonsäuregruppe in Orthostellung zur Aminogruppe bzw. zur Harnstoffgruppe befindet. Substitution in dem Phenoxyrest (V 91 und V 92) führt zur Schwächung der Wirkung.

In Tabelle 17 erfolgt wiederum die Gegenüberstellung von *p*-Aminophenoläther-harnstoffsulfonsäuren, wobei aber die Sulfonsäuregruppe abwechselnd eine der zwei theoretisch möglichen Stellungen im *p*-Aminophenolkern des Moleküls einnimmt. Auch in diesem Fall gibt der Harnstoff mit Sulfogruppensubstitution in Orthostellung zur Harnstoffgruppe bzw. zur Aminogruppe die besseren biologischen Ergebnisse.

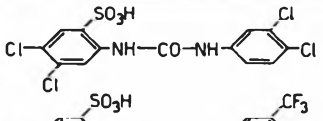
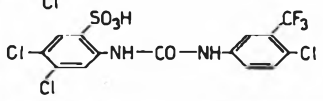
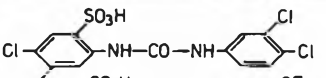
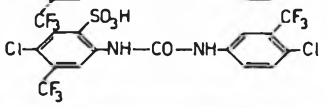
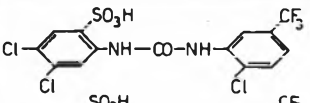
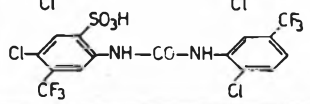
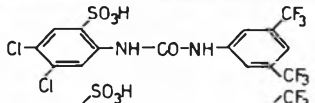
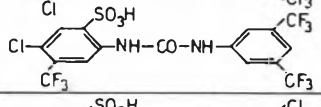
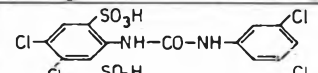
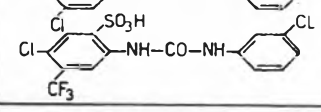
Anders liegen die Verhältnisse in der *o*-Aminophenoläther-harnstoffreihe. Wiederum sei an einem Beispiel dargelegt, in welcher Weise sich der Einfluß der Stellung der Sulfogruppe im biologischen Versuch auswirkt, je nachdem die Sulfogruppe einen der drei möglichen Phenylkerne besetzt hat. Das Maximum der Wirkung liegt hier umgekehrt bei der Phenoxysulfonsäure (V 1), während V 107 stark in der Wirkung abfällt (Tabelle 18). Ein anderes Beispiel dieser Art liefert Tabelle 19.

Ein Vergleich zwischen den Monosulfonsäuren und Disulfonsäuren zeigt die starke Überlegenheit der Harnstoffmonosulfonsäuren (Tabelle 20a/b).

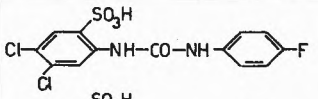
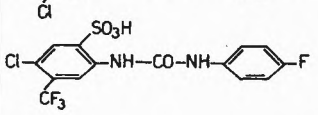
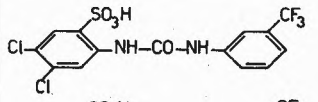
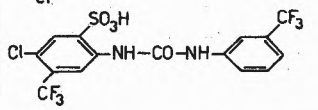
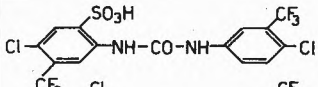
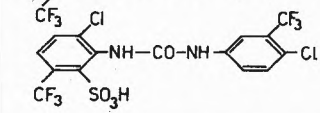
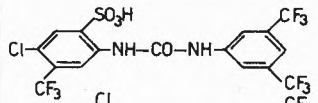
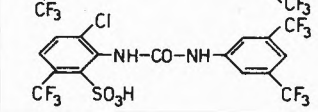
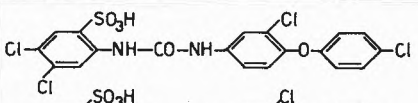
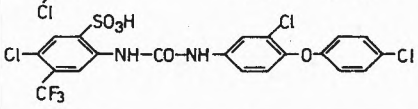
E. Einfache Anilinderivate

Die Übertragung der gewonnenen Erfahrungen auf einfacher gebaute Anilinsulfonsäuren zeigte bald, daß

Tab. 21a

No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 15		+	+++	+
V 17		++	++	+
V 38		+++	++++	+++
V 39		+++	++++	+++
V 168		ø	ø	ø
V 102		+	+++	+
V 185		+++	+++ (+)	+++
V 184		+++	++++	+++
V 269		-	++	ø
V 270		-	+++	ø

Tab. 21b

No.	Formel	Motten	Teppichkäfer	Pelzkäfer
V 307		–	–	ø
V 308		–	++	ø
V 58		–	+	ø
V 59		+	+++	++
V 39		+++	++++	+++
V 159		+	–	ø
V 184		+++	++++	+++
V 183		+	+	ø
V 42		++	+++	+++
V 41		+++	++++	++++

nur die halogen-substituierten Anilin-*o*-sulfonsäuren geeignete Mottenschutzprodukte liefern können. Die im folgenden angeführten Präparate der Tabellen 21a/b sollen dies belegen[48, 49].

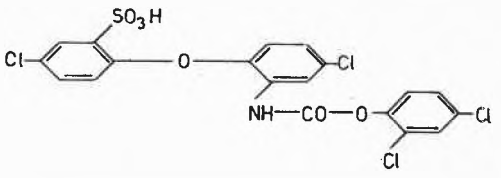
In dieser Vergleichsserie wurden hauptsächlich Chloraniline und Trifluormethylaniline innerhalb der Harnstoffkonfiguration auf ihre biologische Wirkung geprüft. Wie aus der Aufstellung ersichtlich ist, erweist sich die Trifluormethylsubstitution der Chlorsubstitution, in gleicher Stellung des Benzolkernes, gleichwertig bis leicht überlegen. Große Bedeutung kommt der Substitution in 3,4-Stellung zu; Substitution in 3,6-Stellung ist schlechter, während 3,5-bis-Trifluormethylsubstitution bis sehr gute Resultate liefert.

[48] USP 2363074, J.R. Geigy AG, Prioritätsdatum 16. Juni 1938, Erfinder H. Martin, H. Zaeslin, C. Glatthaar, A. Staub und R. Hirt.

[49] USP 2722544, Variapat AG, Basel, Prioritätsdatum 26. Dezember 1950, Erfinder H. Martin.

F. Varia

Außer diesen N,N'-substituierten Diphenylharnstoffen wurden auch einige N,N'-Diphenyl-N'-methyl-harnstoffe dargestellt. Diesen N,N',N'-tri-substituierten Harnstoffen fehlt, wie aus der Farbstoffchemie bekannt, das Ziehvermögen, so daß ihnen in der Folge jede biologische Wirkung abgeht. Ähnlich verhalten sich die Phenylurethane, wie z.B. das Präparat der Formel 30.

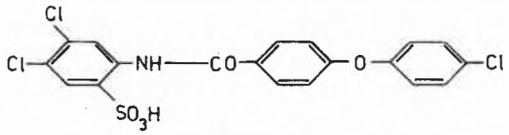


Formel 30

Anstelle der Harnstoffe wurden auch die entsprechend gebauten Thioharnstoffe untersucht; ihre biologische Wirkung ist gering. Andere Dicarbonsäurederivate als

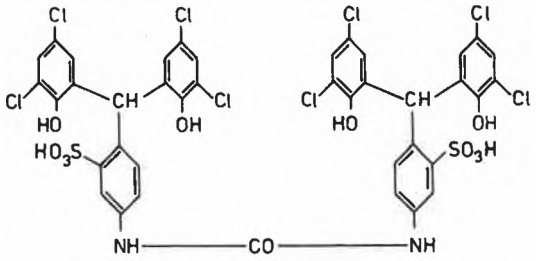
die der Kohlensäure, z.B. die Oxalsäure, Malonsäure bzw. Adipinsäure, gaben weniger brauchbare Präparate. Die unsymmetrisch gebauten Harnstoffmonosulfonsäuren bilden wohl das Maximum in dieser Reihe der Dicarbonsäuren.

Wie H. MARTIN, R. HIRT, H. ZAESLIN und C. GLATTHAAR[50, 51] zeigen konnten, sind andere Acylierungsmittel, z.B. die Diphenyläthercarbonsäuren bzw. -sulfonsäuren, sehr geeignete Zwischenprodukte und bilden als Amide der Halogenanilinsulfonsäuren ganz hervorragende Mottenschutzpräparate, die dem Wirkstoff von Mitin FF nur wenig nachstehen. Als Beispiel sei angeführt Formel 31:



Formel 31

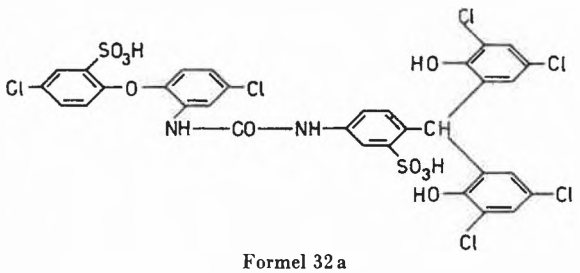
Eine Verbindung, angeregt durch die Arbeiten über das Mitin, die sowohl den Erfindungsgedanken des «Amino-Eulans» wie auch des Mitins in sich schließt, wird durch folgende Formel[52] wiedergegeben (Formel 32). Dieser Harnstoff entspricht in seiner Wirksamkeit und Lichtechtheit etwa dem



Formel 32

Eulan Neu. Die Harnstoffbrücke vermindert die Eulanwirkung also nicht, ruft aber im Gegensatz zu Mitin auch keine Steigerung hervor. Durch Butylierung der Hydroxylgruppen wird ein auch nach der Seifenwäsche lichtechteres Eulan erhalten, die Wirksamkeit wird aber deutlich herabgesetzt.

Setzt man das Phenylurethan des «Amino-Eulans» in der Hitze mit einem weiteren Mol eines anderen Amins um, so lassen sich unsymmetrische Harnstoffe gewinnen. Ein mit 4,4'-Dichlor-2-amino-diphenyläther-2'-sulfonsäure zusammengesetzter unsymmetrischer Harnstoff

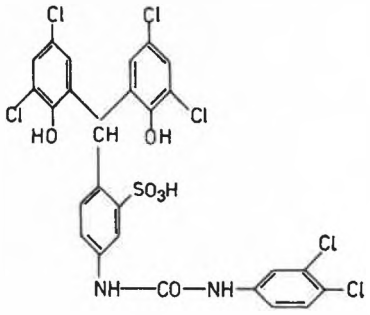


Formel 32a

[50] USP 2299834, J.R. Geigy AG, Prioritätsdatum 14. Dezember 1939.

[51] USP 2287896, J.R. Geigy AG, Prioritätsdatum 19. Dezember 1938.

[52] VOGT *et al.*, *Office Techn. Services Report PB-74893*, Frames 762–817 (1940).

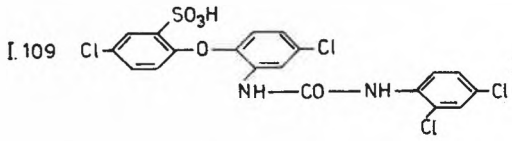


Formel 32b

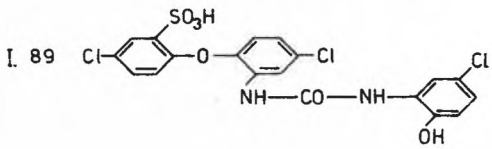
der Eulanreihe der Formel 32a ist erst bei 4% waschecht wirksam, ein mit 3,4-Dichloranilin aufgebauter Harnstoff, entsprechend Formel 32b, erst bei 5%. Es zeigt sich also, daß die die gute Wirksamkeit bedingenden Komponenten des Mitinmoleküls nicht getrennt und nicht ohne Wirkungseinbuße auf andere wirksame Moleküle übertragen werden können.

In einer Nachbearbeitung[53] des Mitins und seiner Derivate bei der Firma Bayer in Leverkusen wurde die ausgezeichnete Wirksamkeit des Mitins FF der Firma Geigy bestätigt.

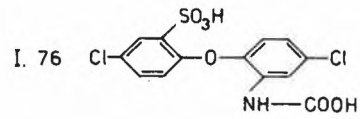
Die Synthese erfolgte bei Bayer[54] durch Umsetzung des Phenylurethans der 4,4'-Dichlor-2-amino-diphenyläther-2'-sulfonsäure mit 3,4-Dichloranilin in wäßriger Lösung, wobei unter Abspaltung von Phenol das Mitin in guter Ausbeute erhalten wurde. Außer dieser Mitinsynthese erfolgte bei Bayer auch die Darstellung folgender Präparate:



Formel 32c



Formel 32d



Formel 32e

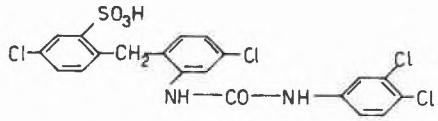
Das Produkt I.109 mit 2,4-Dichloranilin als Komponente erwies sich bei 1½% als voll wirksam gegen Mottenfraß, das Produkt I.89 aus 4-Chlor-2-aminophenol bei 4% als gut wirksam. Umsetzungsprodukte mit 3,5-Dichloranilin wie auch mit 2-Aminohydrochinondiäthyläther wurden nur unrein erhalten und daher nicht auf ihre Wirkung untersucht. Die Carbaminsäure I.76 ist in Wasser leicht löslich und erst bei etwa 5% wirksam.

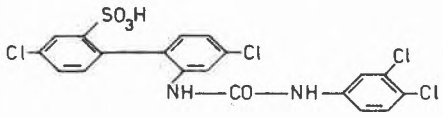
Durch Sulfierung von 4,4'-Dichlor-2-aminodiphenyl erhielt Bayer eine 4,4'-Dichlor-2-aminodiphenylsulfonsäure, welche

[53] OGT *et al.*, *l. c.*

[54] Schweiz. P. 216163, Schweiz. P. 222977, IG Farben AG, Prioritätsdatum 11. November 1938. Franz. P. 872920 und Zusatz 51638; Erfinder A. ROHR.

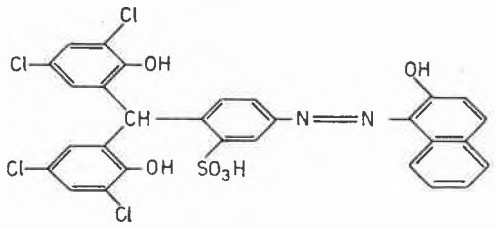
die Sulfongruppe vermutlich in 2′-Stellung trägt. Daraus wurde über das Phenylurethan mit 3,4-Dichloranilin der unsymmetrische Harnstoff der Formel 32f erhalten. Nach den Untersuchungen von Bayer ist dieses Produkt wirkungslos, während die entsprechend gebaute Verbindung aus der Diphenylmethanreihe[55] der Formel 32g nach Untersuchung von Geigy beinahe mitinähnliche Wirkung hat.

I. 80  Formel 32 f

 Formel 32 g

Verschiedene Bemühungen, wirklich gefärbte mottenechte Wollfarbstoffe, sogenannte Eulanfarbstoffe, herzustellen, seien hier nur kurz erwähnt. Sicherlich ist auch diese Aufgabe theoretisch lösbar, aber sie dürfte in der Praxis auf Schwierigkeiten stoßen. Da Farbstoffe, entsprechend der gewünschten Farbtiefe, in wechselnden Konzentrationen verwendet werden, somit die Farbstoff- und Giftdosierungen im weitesten Ausmaß variieren, andererseits die Schutzwirkung jedoch an eine Minimaldosierung gebunden ist, so werden sich aus diesem Mißverhältnis Schwierigkeiten ergeben müssen. Wir glauben somit kaum, daß die Entwicklung neuer Mottenschutzmittel in dieser Richtung geht.

Als einer der wirksamsten Farbstoffe der Eulankonfiguration sei die durch Diazotierung von «Amino-Eulan» und Kuppeln mit B-Naphtol gewonnene Verbindung der Formel 33 immerhin erwähnt[56].

 Formel 33

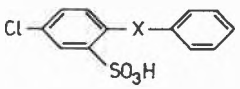
Dieser gelbstichig gefärbte orange Farbstoff ist wie Eulan Neu bei 3prozentiger Färbung waschecht gegen Mottenfraß wirksam. Er besitzt auch hervorragendes Ziehvermögen aus neutralem Bad.

Zweifellos sind auf der Basis der sulfonsäuregruppenhaltigen Präparate beachtliche technische Erfolge auf rein empirischem Wege erzielt worden; nicht gleich befriedigend dagegen ist das wissenschaftliche Ergebnis. Wohl sind auf Grund von zahlreichen vergleichenden Serien Einzelheiten über Wirkung und Konstitution dieser Wirkstoffgruppen bekannt geworden und haben somit unser Wissen auch erweitert, aber über die einzelnen Wirkstoffe, über ihre Wirkungsweise, über den Ort ihres Angriffspunktes, über ihren Abbau und ihre Ausscheidung ist bis heute kaum etwas bekannt geworden. In jahrelanger Zusammenarbeit mit Chemikern und Koloristen haben die Biologen ein Unmaß von Kleinarbeit geleistet, was aber heute noch fehlt, ist die Mitarbeit der Insektenphysiologen, Pharmakologen und Toxikologen, die uns über den Wirkungsmechanismus dieser Stoffe messend Auskunft geben sollten. Ohne Zweifel könnte gerade diese Seite der Analyse und wissenschaftlichen Bearbeitung wiederum der Technik zugute kommen. Die zukünftige Entwicklung moderner Mottenschutzmittel muß, fußend auf den bisherigen Ergebnissen der empirischen Methodik, durch vermehrte physiologische Analyse und erweiterte Testverfahren ergänzt und bereichert werden. Auf diese Weise dürfte es möglich sein, für die Technik und den Haushalt noch einfachere und allgemein verwendbare aktivere Präparate zu gewinnen.

G. Zusammenfassung der Resultate

1. Die im Handel befindlichen stark wirksamen sulfonsäuregruppenhaltigen Präparate zur Anwendung gegen keratinfressende Insektenlarven enthalten außer einer Sulfonsäuregruppe drei Benzolringe, welche halogensubstituiert sind.

2. Folgendes Molekülgerüst



ist sowohl dem Mitin FF der Firma J.R.Geigy AG wie auch dem Eulan CN und Eulan FL der Firma Farbenfabriken Bayer AG eigen, während X verschieden gestaltet ist; die Stellung des dritten Benzolkernes ist im Mitin FF und in den Eulanmarken verschieden.

3. Obige Grundkonfiguration ist auch vielen andern wirksamen Mottenschutzmitteln eigen.

4. Monosulfonsäuren sind in der Regel wirksamer als die Disulfonsäuren.

5. Eine zentrale Stellung der Sulfonsäure im Gesamtmolekül, womöglich in Orthostellung zu einem (eventuell schwach basischen) Substituenten, begünstigt in der Regel die Giftwirkung eines Präparates. Der die Sulfonsäuregruppe tragende Benzolkern ist mit Vorteil halogeniert.

6. Die direkte Einführung einer kerngebundenen Sulfonsäuregruppe zur Wasserlöslichmachung eines wasserschwer- oder unlöslichen Präparates vermindert dessen Wirksamkeit meistens (nach Sulfonieren) stark; geeigneter ist die Löslichmachung in Wasser durch Acylierung mit der Sulfobenzolcarbonsäure.

7. Die im Handel befindlichen sulfonsäuregruppenhaltigen Mottenschutzmittel enthalten mindestens vier kerngebundene Chloratome; die bevorzugten Stellun-

[55] USP 2376930, J.R.Geigy AG, Prioritätsdatum 16. Juni 1938, Erfinder H. Martin, H. Zaeslin, C. Glatthaar, A. Staub und R. Hirt.

[56] DRP 745414, IG Farbenindustrie AG, patentiert im Deutschen Reich, 30. Mai 1941, Erfinder W. Müller und W. Retter.

gen der Chloratome zu einem bestehenden Substituenten sind die 4- bzw. 3,4-Stellung oder 2,4-Stellung. Die Gegenwart von kerngebundenen Chloratomen ist jedoch nicht durchwegs eine Voraussetzung zu einer Mottenschutzwirkung.

8. In direkt vergleichbaren Molekülen lassen sich ein oder zwei Chloratome meist mit Vorteil durch die kerngebundene Trifluormethylgruppe ersetzen.

9. Säureamidhaltige halogenierte bzw. trifluormethylgruppenhaltige, speziell carbaminsäureamidhaltige Monosulfonsäuren der aromatischen Reihe zeigen stärkste Giftwirkungen sowohl gegen Mottenlarven, Teppichkäfer- und Pelzkäferlarven.

10. Nur die wohlabgewogene, gegenseitige Abstimmung der verschiedenen Substituenten untereinander (Cl, CF_3, OH, SO_3H) bedingt die höchste biologische Wirkung eines Moleküls; geringfügige Veränderung der Stellung eines Substituenten vermag bereits die Wirkung des Präparates wesentlich zu vermindern.

11. Vorläufig läßt sich die biologische Wirksamkeit eines Produktes auf Grund der Konfigurationsformel allein, trotz dem scheinbaren Bestehen gewisser gemeinsamer Strukturmerkmale für wirksame Präparate, nicht mit Sicherheit voraussagen. Auf welche Faktoren die gegenseitige Beeinflussung der Substituenten eines Moleküls in Verbindung zur biologischen Wirkung des Gesamtmoleküls letzten Endes beruhen, entzieht sich vorläufig unserer Kenntnis.

12. Über den Wirkungsmechanismus der Giftwirkung der Einzelpräparate ist nur wenig bekannt; Einzelpräparate verhalten sich betreffend toxischer Wirkung gegen Mottenlarven, Teppichkäfer- und Pelzkäferlarven öfters verschieden.

Auch an dieser Stelle sei Herrn Dr. iur. Max Ott und Herrn Dr. iur. Hans Hurni, Basel, für das Interesse, das sie dieser Arbeit entgegengebracht haben, wie auch der Variapat AG, Basel, für die gewährte Beratung und Unterstützung bestens gedankt.