

Hydrolyse der insektiziden Phosphorsäureester

Von R. MÜHLMANN und G. SCHRADER

Aus dem Pflanzenschutz-Laboratorium der Farbenfabriken Bayer AG., Werk Elberfeld

(Z. Naturforschg. **12 b**, 196—208 [1957]; eingegangen am 23. Januar 1957)

Die praktische Brauchbarkeit eines insektiziden Phosphorsäureesters richtet sich weitgehend nach seiner hydrolytischen Beständigkeit.

Mit Hilfe von ^{32}P -markierten Präparaten werden an 21 Stoffen die Hydrolyse-Konstanten im Temperatur-Bereich von $20-70^\circ$ und im $p\text{H}$ -Bereich von 1—9 untersucht.

An die Qualität der heutigen Pflanzenschutzmittel werden hohe Anforderungen gestellt. Von der Synthese bis zur Handelsreife durchläuft ein modernes Insektizid ein engmaschiges Prüfsieb. Es haben nur Stoffe Aussicht, dieses Sieb zu passieren, die folgenden Voraussetzungen entsprechen:

1. Genügende insektizide Wirksamkeit.
2. Verträglichkeit bei der Anwendung.
3. Haltbarkeit bei den verschiedensten Witterungseinflüssen.
4. Ausreichende Lagerbeständigkeit.
5. Keine toxischen Rückstände bei den behandelten Erntegütern.

Bei dem von SCHRADER¹ und Mitarbb. erschlossenen Gebiet der insektiziden Phosphorsäureester spielen die unter 3, 4 und 5 genannten Voraussetzungen eine besondere Rolle. Da es sich bei den bisher bekannt gewordenen insektiziden Phosphor- und Thiophosphorsäureestern um Verbindungen handelt, die im wäßrigen Medium mehr oder weniger der Hydrolyse unterliegen, ist die Kenntnis der Hydrolyse-Geschwindigkeit und der Hydrolysenprodukte in einem breiten Temperatur- und $p\text{H}$ -Intervall von eminenter Bedeutung. Erst wenn diese Grundfragen geklärt sind, kann das Suchen nach möglichen Abbau-, Umwandlungs- und Oxydationsprodukten in und auf den lebenden Pflanzen und in den Erntegütern mit Aussicht auf Erfolg in Angriff genommen werden. Wir haben es uns daher zur Aufgabe gestellt, zunächst einmal an einer größeren Zahl wichtiger insektizider Phosphorsäureester das Verhalten in wäßriger Lösung zu studieren.

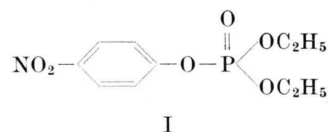
Alle toxischen Phosphor- und Thiophosphorsäureester werden in wäßriger Lösung in kürzeren oder längeren Zeiträumen entgiftet. Offenbar erfolgt auch in den Pflanzen — neben Oxydationsprozessen — die Entgiftung hauptsächlich durch hydrolytischen Abbau der Ester zu nicht mehr giftigen Spaltprodukten.

Die heutigen Insektizide auf der Basis organischer Phosphorsäureester können je nach der Bindungsart des Zentralatoms Phosphor in folgende Gruppen eingeteilt werden:

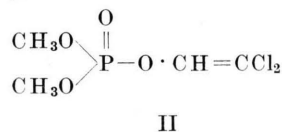
1. Ester der Phosphorsäure

Vertreter dieser Gruppe sind:

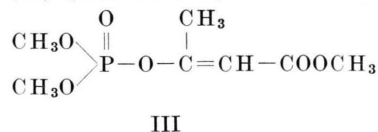
„Paroxon“² „E 600“ (I):



„DDVP“³ (II):



„Phosdrin“⁴ (III) (Shell OS 2046):



¹ G. SCHRADER, Die Entwicklung neuer Insektizide auf Grundlage von organischen Fluor- und Phosphorverbindungen. Monographie No. 62, 2. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim 1952.

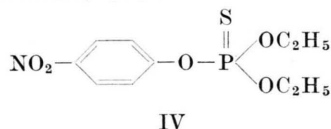
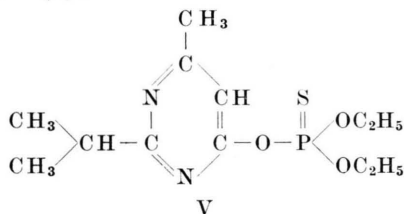
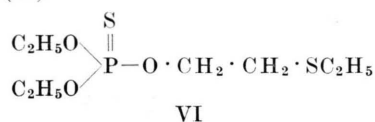
² D. E. H. FREAR, Chemistry of the Pesticides. D. v. Nostrand Comp., Inc., New York 1955, S. 82.

³ W. F. BARTHEL, B. H. ALEXANDER, P. A. GIANG u. S. A. HALL, J. Amer. chem. Soc. **77**, 2424 [1955].

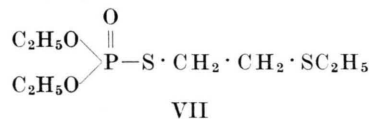
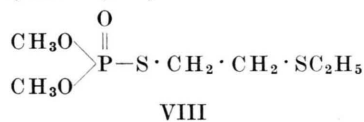
⁴ Chem. Engng. News **34**, 4009 [1956]; **35**, 4198 [1956]; J. E. CASIDA, P. E. GATTERDAM, L. W. GETZKIN jr. u. R. K. CHAPMAN, J. Agric. Food Chem. **4**, 236 [1956].

2. Ester der Thionophosphorsäure

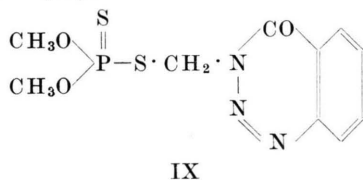
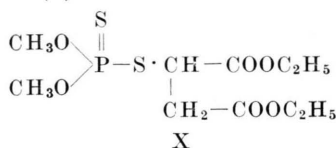
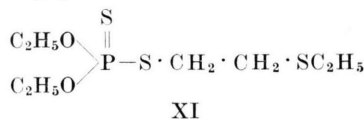
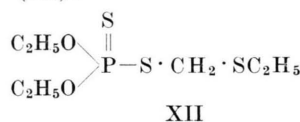
Als Vertreter seien genannt:

„E 605“⁵ (Parathion) (IV):„Diazinon“⁶ (V):„Systox“⁷ (VI):

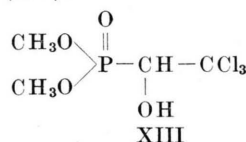
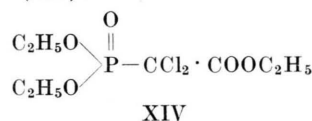
3. Thiolphosphorsäureester

„PO-Systox“⁸ (VII):„PO-Methylsystox“⁹ (VIII):

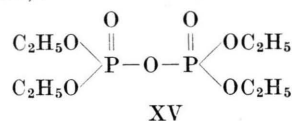
4. Thionothiolphosphorsäureester

„Gusathion“¹⁰ (IX):„Malathion“¹¹ (X):„Disyston“¹² (XI):„Thimet“¹³ (XII):

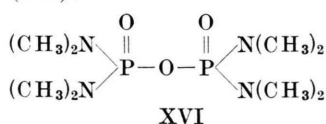
5. Phosphonsäureester

„Dipterex“¹⁴ (XIII):„Forstenon“¹⁵ (XIV):

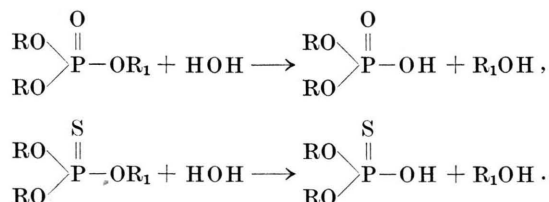
6. Ester und Amide der Pyrophosphorsäure

„TEPP“¹⁶ (XV):⁵ G. SCHRADER, s. l. c.¹.⁶ H. GYSIN, *Chimia* [Zürich] **8**, 221 [1954].⁷ G. SCHRADER, *Z. angew. Chem.* **69**, 86 [1957].⁸ l. c.⁹ l. c.¹⁰ O. WOLLENBERG u. G. SCHRADER, *Z. angew. Chem.* **68**, 41 [1956]; O. WOLLENBERG, *Z. angew. Chem.* **68**, 581 [1956]; DBP. 927 270 W. LORENZ/Farbenfabriken Bayer.¹¹ E. I. HOEGBERG u. J. T. CASSADAY, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 557 [1951]; American Cyanamid Comp. US. Patent 2 578 652.¹² G. SCHRADER, *Z. angew. Chem.* **69**, 86 [1957].¹³ I. c. T. R. FUKUTO u. R. L. METCALF, *Agric. Chemicals* **9**, No. 12, 64 [1954].¹⁴ W. LORENZ, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 2554 [1955].¹⁵ Ciba/Schweiz. DBP. 845 226.¹⁶ G. SCHRADER, BIOS Final Report 1947, 714; G. SCHRADER, DBP. 720 577; S. A. HALL u. M. JACOBSON, *Ind. Engng. Chem.* **40**, 694 [1948]; A. D. F. TOY, *J. Amer. chem. Soc.* **70**, 3882 [1948].

„OMPA“¹⁷ (XVI):

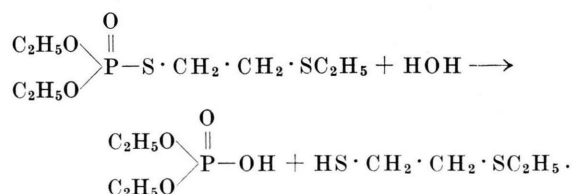


Es ist ein gemeinsames Charakteristikum der genannten Phosphorsäure-, Thiono- und Thiol-phosphorsäure-ester, daß sie beim Behandeln mit Wasser in Dialkyl-phosphor- bzw. thiono-phosphor-säuren übergehen, die gegen weitere hydrolytische Einflüsse recht beständig sind:

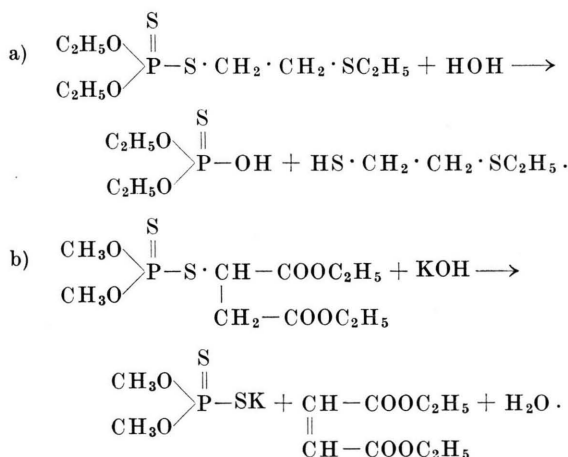


Nach bisherigen Beobachtungen wird bei der Hydrolyse der neutralen Triester der Phosphor- bzw. Thionophosphorsäuren immer zuerst der Rest abgespalten, der chemisch von den beiden übrigen am Phosphor gebundenen Resten abweicht. So erhält man bei der Hydrolyse von „Paroxon“¹⁸ Diäthylphosphorsäure und *p*-Nitrophenol. Bei der Hydrolyse von „E 605“ wird dementsprechend Diäthylthionophosphorsäure und *p*-Nitrophenol gebildet¹⁹.

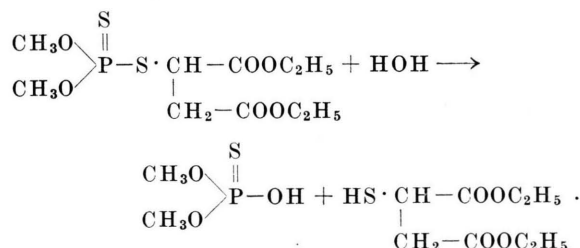
Thiolphosphorsäureester werden durch Wasser in Dialkylphosphorsäuren und Alkylmercaptane gespalten. Am Beispiel von „PO-Systox“ verläuft der Vorgang derart, daß Diäthylphosphorsäure und β -Äthylmerkaptiothioäther bzw. das entsprechende Disulfid gebildet werden²⁰:



Bei den Thiono-thiol-phosphorsäureestern verläuft die Hydrolyse nicht in allen Fällen gleichmäßig. Während die meisten Verbindungen dieser Art mit Wasser so gespalten werden, daß Dialkylmonothio-phosphorsäuren und Alkylmercaptane entstehen, reagieren einzelne Vertreter so, daß Dialkyl-dithio-phosphorsäuren und Olefine entstehen. Zum Beispiel bilden sich aus „Disyston“ a) Diäthylthiophosphorsäure und β -Äthylmerkaptiothioäther, während aus „Malathion“ b) ²¹ — bei der alkalischen Verseifung — Dimethyldithiophosphorsäure und Fumar-säureester entstehen:



Unter anderen Bedingungen²² — vorwiegend in saurer Lösung — lassen sich auch „Malathion“ und seine Derivate in normaler Weise in Dimethylthio-phosphorsäure und Merkaptobornsteinsäure spalten. Dieses Verfahren wird benutzt, um in eleganter Weise Merkaptobornsteinsäure herzustellen:



¹⁷ G. SCHRADER, DBP. 918 603; H. TSUYUKI, M. A. STAHMAN u. J. E. CASIDA, J. Agric. Food Chem. **3**, 932 [1955]; J. E. CASIDA, R. K. CHAPMAN, M. A. STAHMAN u. T. C. ALLEN, J. econ. Entomol. **47**, 64 [1945]; D. F. HEATH, D. W. J. LANE u. M. LLEWELLYN, J. Sci. Food Agric. **3**, 60 [1952]; D. F. HEATH, D. W. J. LANE u. M. LLEWELLYN, J. Sci. Food Agric. **3**, 69 [1952]; P. A. GIANG, A bibliography of systemic insecticides. U.S. Dept. of Agriculture, Agricultural Research Service, Entomology Research Branch E-874 (1954).

¹⁸ E. F. WILLIAMS, Ind. Engng. Chem. **43**, 950 [1951].

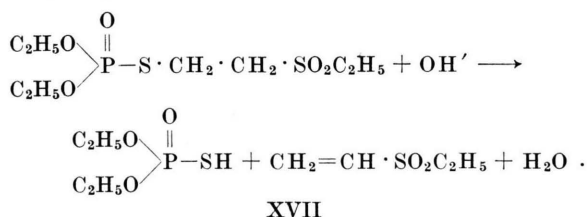
¹⁹ J. A. A. KETELAAR u. J. E. HELLINGMAN, Analytic. Chem. **23**, 646 [1951].

²⁰ K. GARDNER u. D. F. HEATH, Analytic. Chem. **25**, 1849 [1953].

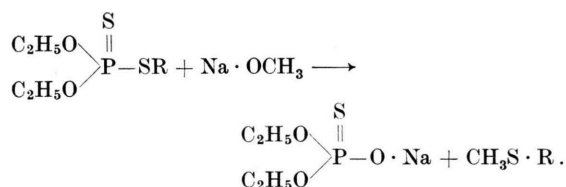
²¹ F. A. GUNTHER u. R. C. BLINN, Analysis of Insecticides and Acaricides. Vol. 6, 476, Interscience Publishers, Inc., New York 1955.

²² American Cyanamid Co., F. M. COWEN, DBP. 938 548 v. 10. 12. 1953.

Die Reaktion nach b) ist nicht als eine echte Hydrolyse aufzufassen. Es handelt sich vielmehr um eine durch OH-Ionen katalysierte „Vinylisierung“, die auf einer Abspaltung von Säure aus der Molekel unter Bildung einer Doppelbindung beruht. Wir finden diesen Vorgang bei solchen Thionothiophosphorsäureestern, bei denen eine Alkoxy-Gruppe aus einer Kohlenstoffkette von mindestens 2 C-Atomen besteht und gleichzeitig einen stark elektronegativen Substituenten ($-\text{SO}_2-$ oder $-\text{CO}-\text{OR}$) trägt. So konnten wir z. B. bei der alkalischen Spaltung von „Isosystox-Sulfon“ (XVII) nur die Bildung von Äthylvinylsulfon beobachten:



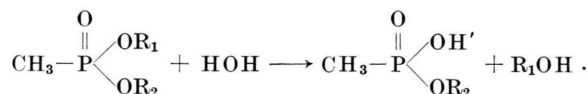
Genaue Untersuchungen liegen über die Verseifung von Thionothiophosphorsäureestern mit Alkoxyden vor²³. Bei der Verwendung von Natrium-methylat verläuft die Spaltung von Thionothiophosphorsäureestern einheitlich in dem Sinne, daß Dialkylmonothiophosphorsäuren und Methylalkylthioäther gebildet werden. Dieses Verfahren kann mit guter Ausbeute zur Herstellung von Methylalkylthioäthern verwendet werden:



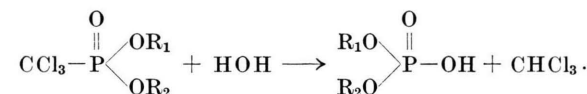
Bei der Verwendung von anderen Alkoholaten treten gleichzeitig Umesterungen und andere Reaktionsfolgen ein.

Interessante Beobachtungen ergaben sich bei der Spaltung von Phosphonsäureestern. Ist der in direkter CP-Bindung stehende Alkylrest des betreffenden Phosphonsäureesters nicht elektronegatativ substituiert, dann ist die Alkylgruppe am Phosphor sehr fest gebunden. So läßt sich z. B. in den Methylphosphonsäureestern durch Hydrolyse die Methylgruppe nicht

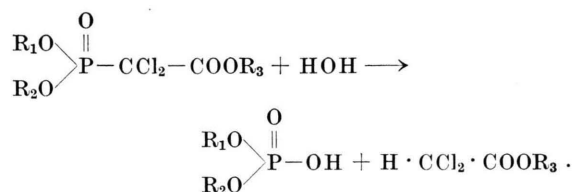
eliminieren. Die Spaltung beginnt zunächst an einer Alkoxygruppe:



Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn die Alkylgruppe der Alkyl-phosphonsäure-ester elektrophil substituiert ist. So werden z. B. die leicht zugänglichen Trichlor-methyl-phosphonsäure-ester²⁴ mit Alkalien so gespalten, daß Dialkylphosphorsäuren neben Chloroform entstehen²⁵:

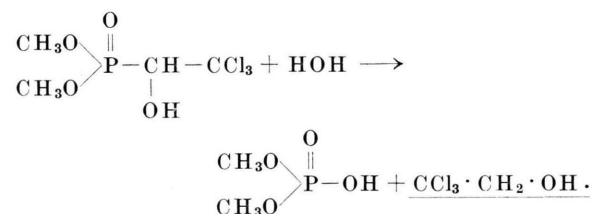


Nach dem gleichen Schema verläuft die Spaltung der aus Trichloressigsäureestern und Trialkylphosphiten entstehenden α, α -Dichlorphosphonsäureessigsäureester²⁶:



Unter Bildung von Dialkylphosphorsäuren entsteht in guter Ausbeute der entsprechende Dichloressigsäureester.

Der unter der Bezeichnung „Dipterex“ bekanntgewordene 1-Hydroxy-2.2.2-trichloräthylphosphonsäure-methylester (XIII) müßte dem für elektrophil substituierte Phosphonsäureester charakteristischen Abbau in wäßriger Lösung unterliegen. Bei der sauren Hydrolyse von „Dipterex“ konnten ARTHUR und CASIDA²⁷ den als Spaltprodukt zu erwartenden Trichloräthylalkohol einwandfrei feststellen:



²³ W. E. BACON u. W. M. LE SUER, J. Amer. chem. Soc. **76**, 670 [1954].

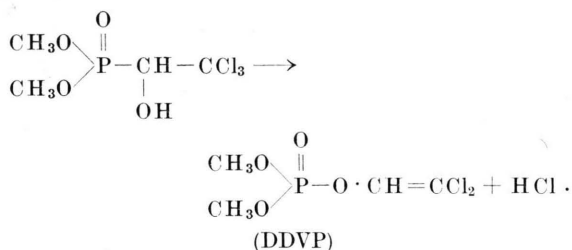
²⁴ G. M. KOSOLAPOFF, J. Amer. chem. Soc. **69**, 1002 [1947].

²⁵ I. B. BENGELSDORF, J. Amer. chem. Soc. **77**, 6611 [1955].

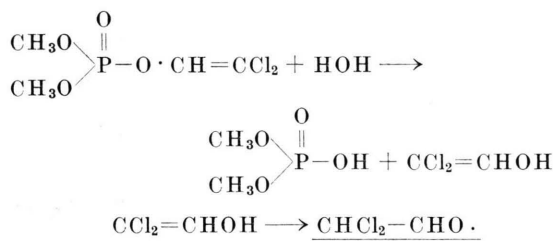
²⁶ Ciba/Schweiz, DBP. 845 226.

²⁷ B. W. ARTHUR u. J. E. CASIDA, Metabolism and Selectivity of *O,O*-Dimethyl-2.2.2-trichloro-1-hydroxyethyl-phosphate and its Acetyl- and Vinyl-Derivatives, im Druck.

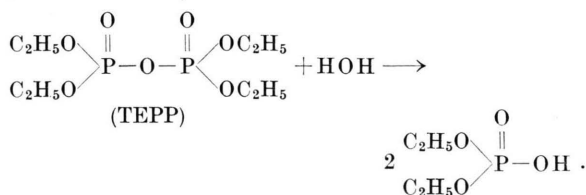
Ganz anders verläuft dagegen der Zerfall von „Dipterex“ in neutralen bzw. schwach alkalischen wäßrigen Lösungen. Diese gut untersuchte Reaktion²⁸ gibt unter Freiwerden von einer Molekel Chlorwasserstoff den *O,O*-Dimethyl-dichlorvinyl-phosphorsäure-ester:



Der unter der Bezeichnung „DDVP“²⁹ (Dimethyl-dichlor-vinyl-phosphat) bekanntgewordene Ester entsteht durch eine echte „Vinylierung“, die durch OH-Ionen katalysiert wird. „DDVP“ zerfällt als Ester der Phosphorsäure in wäßriger Lösung nach der bereits angeführten Regel in Dimethylphosphorsäure und Dichlorvinylalkohol. Da Letzterer nicht beständig ist, wird als isolierbares Spaltprodukt Dichloracetaldehyd erhalten:



Die Spaltung der auf Seite 4 unter 6. aufgeführten Pyrophosphorsäureester und -amide ist gut untersucht. Die Hydrolyse³⁰ von „TEPP“ (XV) verläuft einheitlich unter Bildung von Diäthylphosphorsäure:



- ²⁸ W. LORENZ, A. HENGLEIN u. G. SCHRADER, J. Amer. chem. Soc. **77**, 2554 [1955]; DBP. 1 003 720 v. 25. 5. 1954, vgl. Belg. P. 538 298.
- ²⁹ W. F. BARTHEL, B. H. ALEXANDER, P. A. GIANG u. S. A. HALL, J. Amer. chem. Soc. **77**, 2424 [1955].
- ³⁰ H. COATES, Ann. Appl. Biol. **36**, 156 [1949]; J. A. A. KETELAAR u. A. H. BLOKSMA, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **67**, 665 [1948].

Temperatur [°C]	Hydrolyse	
	50-proz. [Std.]	99-proz. [Std.]
25	6,8	45,2
38	3,3	21,9

Tab. 1. Hydrolyse von „TEPP“.

Tab. 2 gibt einen Überblick über den zeitlichen Verlauf der hydrolytischen Spaltung der TEPP-Homologen³¹.

$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ (\text{RO})_2 \text{---} \text{P} \text{---} \text{O} \text{---} \text{P} \text{---} (\text{OR}')_2 \end{array}$			
R	R'	50-proz. Zerfall nach Std. bzw. Min.	
CH ₃	CH ₃	1,15 · 10 ⁻²	60 Min.
„	C ₂ H ₅	7 · 10 ⁻³	99 „
„	<i>n</i> -C ₃ H ₇	5,7 · 10 ⁻³	122 „
„	<i>i</i> -C ₃ H ₇	6,9 · 10 ⁻³	100 „
C ₂ H ₅	<i>n</i> -C ₃ H ₇	1,05 · 10 ⁻³	11 Std.
„	<i>i</i> -C ₃ H ₇	2,2 · 10 ⁻⁴	52,5 „
„	<i>n</i> -C ₄ H ₉	6 · 10 ⁻⁴	19,2 „
<i>n</i> C ₃ H ₇	<i>n</i> -C ₃ H ₇	7,2 · 10 ⁻⁴	16,1 „
„	<i>i</i> -C ₃ H ₇	1,5 · 10 ⁻⁴	77 „
<i>i</i> C ₃ H ₇	<i>i</i> -C ₃ H ₇	3 · 10 ⁻⁵	385 „
„	<i>n</i> -C ₄ H ₉	4,6 · 10 ⁻⁵	251 „
<i>n</i> C ₄ H ₉	<i>n</i> -C ₄ H ₉	2,8 · 10 ⁻⁵	411,6 „

Tab. 2. Zeitlicher Verlauf der hydrolytischen Spaltung von TEPP-Homologen.

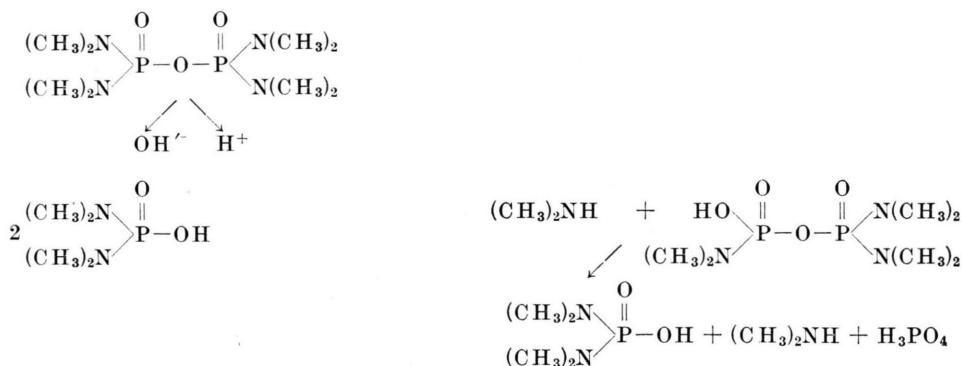
Sehr interessant ist der Zerfall³² von „OMPA“ (XVI) in wäßriger Lösung. Während „OMPA“ in neutraler wäßriger Lösung praktisch unbegrenzt haltbar ist, wird es bereits nach kurzer Zeit in saurer Lösung gespalten. In alkalischer Lösung ist die Haltbarkeit erheblich größer. Die Tab. 3 gibt einen Überblick über diese Verhältnisse³³.

Neutral	100 Jahre
1-n. HCl	200 Min.
1-n. Lauge	70 Tage

Tab. 3. 50-proz. Hydrolyse von „OMPA“.

- ³¹ A. D. F. TOY, J. Amer. chem. Soc. **70**, 3882 [1948]; **72**, 2065 [1950].
- ³² W. RIPPER, 3. Intern. Congr. Crop Protection, Paris 1952; D. F. HEATH u. P. CASAPIERI, Trans. Faraday Soc. **47**, 1093 [1951].
- ³³ R. L. METCALF, Organic Insecticides, Interscience Publishers, Inc., S. 263, New York 1955.

Die bei der alkalischen und sauren Spaltung von „OMPA“ entstehenden Spaltprodukte gehen aus der Tab. 4 hervor³⁴.



Tab. 4. Spaltprodukte bei saurer und alkalischer Hydrolyse von „OMPA“.

Die als Abbauprodukte der untersuchten insektiziden Phosphorsäureester erhaltenen sauren Ester sind ungiftige Substanzen. Sie sind mit den Entgiftungsprodukten identisch, die nach der Anwendung biologisch aktiver Phosphorsäureester im Pflanzenschutz aus den gespritzten Pflanzen isoliert werden können. Mit Chloroform lassen sich diese sauren Ester aus ihren wäßrigen Lösungen – im Gegensatz zu den intakten Wirkstoffen – nicht ausschütteln. *Auf dieser Eigenschaft beruht eine bequeme und quantitative Trennungsmöglichkeit der Hydrolyseprodukte von den nicht hydrolysierten Wirkstoffen.*

Eigene Arbeiten

Eine eingehende Untersuchung der Temperatur- und p_{H} -Abhängigkeit der Hydrolysen-Geschwindigkeit ist bisher nur an wenigen insektiziden Phosphorsäureestern durchgeführt worden. Gewöhnlich wurde die in den wäßrigen Präparat-Lösungen mit fortschreitender Hydrolyse entstehende Säure mit Alkali titriert. Diese Methode läßt sich nur an verhältnismäßig gut wasserlöslichen Verbindungen durchführen. Ferner versagt sie bei Untersuchungen der Hydrolyse in gepufferten Lösungen, die zur Aufrechterhaltung definierter p_{H} -Werte notwendig sind. Beim „E 605“ und seinen Derivaten konnte der

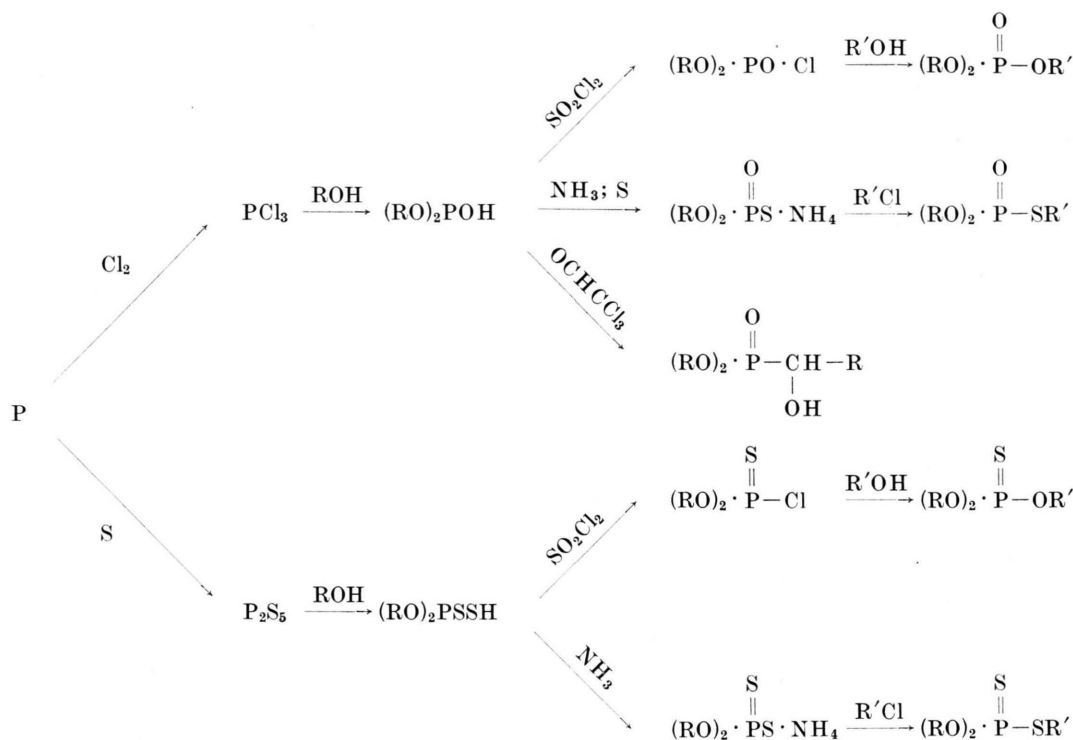
Fortgang der Hydrolyse durch kolorimetrische Bestimmung³⁵ des gebildeten *p*-Nitrophenols verfolgt werden. Diese kolorimetrische Methode hat zwar den Vorteil, sich auch auf sehr verdünnte Lösungen und auf gepufferte Systeme anwenden zu lassen, sie bleibt aber auf Substanzen beschränkt, die Spaltprodukte mit quantitativ auswertbaren Farbreaktionen geben.

Wir haben unsere Untersuchungen über die Hydrolyse-Geschwindigkeit und deren Temperaturkoeffizienten mit ³²P-markierten Präparaten durchgeführt. Dabei wurde von der oben beschriebenen Trennungsmöglichkeit der Hydrolyseprodukte von dem nicht hydrolysierten Wirkstoffanteil durch Ausschütteln der wäßrigen Lösungen mit Chloroform Gebrauch gemacht. Da die Meßgenauigkeit mit dem Geiger-Müller-Zählgerät auch bei außerordentlich starken Verdünnungen noch groß genug ist, läßt sich die Hydrolyse auch bei wenig wasserlöslichen Präparaten hinreichend genau verfolgen. Ebenso ist es möglich, Untersuchungen in Pufferlösungen durchzuführen und so ein Bild von der p_{H} -Abhängigkeit der Hydrolyse der einzelnen Präparate zu gewinnen.

Die für die Untersuchungen benötigten ³²P-markierten Präparate wurden nach dem folgenden allgemeinen Reaktionsschema hergestellt. Als Ausgangsmaterial diente elementarer Phosphor oder in einigen Fällen Phosphortrichlorid.

³⁴ l. c.

³⁵ J. A. A. KETELAAR u. J. E. HELLINGMANN, *Analytic. Chem.* **23**, 646 [1951].



Von den einzelnen Präparaten wurden Lösungen in Wasser oder Sørensen-Puffern vom p_H -1–9 und n -Salzsäure (p_H 0) hergestellt. In diesen Lösungen wurde mit Hilfe eines Flüssigkeits-Zählrohres die Anfangs-Präparate-Konzentration C_0 gemessen. Dann ließ man die Lösungen im Thermostaten bei genau definierten Temperaturen hydrolysieren und entnahm nach verschiedenen Zeiten Proben. Diese schüttelten wir mit Chloroform aus und bestimmten in den ausgeschüttelten Lösungen durch erneute Aktivitätsmessung die jeweilige Menge an gebildetem Hydrolysat. Der zeitliche Fortgang der Hydrolyse ergab in Übereinstimmung mit den Untersuchungen früherer Autoren, daß die Spaltung in allen untersuchten Fällen nach der allgemeinen Gleichung für die Reaktionen erster Ordnung abläuft.

$$K t = \ln \frac{C_0}{C} = 2,3026 \log \frac{C_0}{C} \quad (1)$$

C_0 = gemessene Wirkstoffkonzentration zu Beginn der Hydrolyse.

C = Wirkstoffkonzentration³⁶ zur Zeit t .

³⁶ C ergibt sich aus der Anfangskonzentration C_0 nach Abzug des hydrolysierten Anteiles des Wirkstoffes.

Die Halbwertszeit errechnet sich für die Wirkstoffe aus der obigen Gleichung zu

$$t_{50} = \frac{1}{K} \ln 2 \quad \left(\text{da } C = \frac{1}{2} C_0 \right) \text{ oder}$$

nach Einsetzen des numerischen Wertes für $\ln 2$

$$t_{50} = \frac{0,693}{K} \quad (2)$$

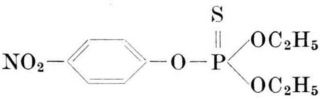
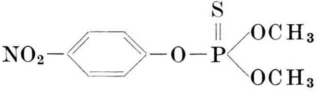
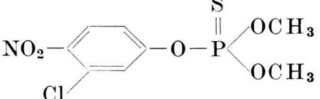
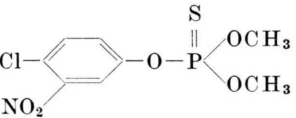
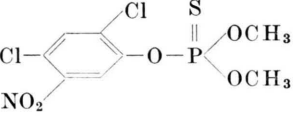
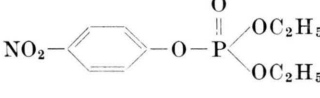
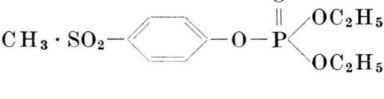
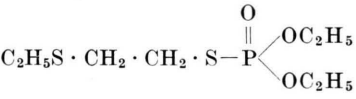
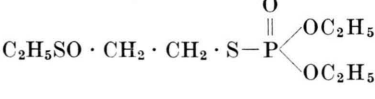
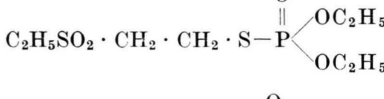
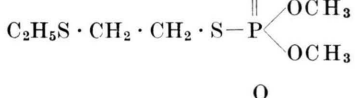
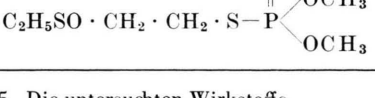
Es wurden die aus Tab. 5 ersichtlichen Wirkstoffe untersucht.

Versuchsergebnisse

Die in den Tab. 6 und 7 angegebenen Werte für die Hydrolyse-Konstanten sind aus 3–4 Einzelmessungen berechnete Mittelwerte. Die Genauigkeit beträgt etwa ± 5 Prozent. Die Werte sind in $K \cdot 100$ (h^{-1}) angegeben. Die Halbwertszeiten sind in Klammern zugefügt.

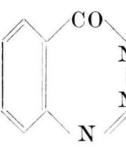
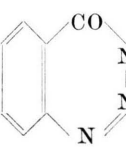
Diskussion der Versuchsergebnisse

Welchen Einfluß die Hydrolyse eines Präparates auf die Dauerwirkung ausübt, sieht man an dem Beispiel von „Präparat S 481“ (XXVI) (verzweigte

Wirkstoff	Formel	Schmp. [°C]	Sdp. [mm]	[°C]
1. „E 605“-Reihe				
„E 605“ (IV)		6	0,1	122
„Methyl-E 605“ (XVIII)		35	0,1	119
„Chlorthion“ (XIX)		21	0,1	125
„Isochlorthion“ (XX)		—	0,1	118
„Präparat S 133“ (XXI)		82	0,2	132
„E 600“ (I)		—	0,1	118
„Präparat S 776“ (XXII)		—	—	—
2. „Systox“-Reihe				
„PO-Systox“ (VII)		—	0,8	120
„PO-Systox-sulfoxyd“ (XXIII)		—	—	—
„PO-Systox-sulfon“ (XVII)		—	0,15	144
„PO-Methylsystox“ (VIII)		—	0,7	112
„PO-Methylsystox-sulfoxyd“ (XXIV)		—	0,01	106

Tab. 5. Die untersuchten Wirkstoffe.

(Fortsetzung Tab. 5)

Wirkstoff	Formel	Schmp. [°C]	Sdp. [mm] [°C]
„PO-Methylsystox-sulfon“ (XXV)	$\text{C}_2\text{H}_5\text{SO}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{S}-\text{P} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OCH}_3 \\ \text{OCH}_3 \end{array}$	60	0,12 144
„Präparat S 481“ (XXVI)	$\text{C}_2\text{H}_5\text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} \cdot \text{S}-\text{P} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OCH}_3 \\ \text{OCH}_3 \end{array}$	—	0,01 83
„Präparat S 410“ (XXVII)	$\text{C}_2\text{H}_5\text{SO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} \cdot \text{S}-\text{P} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OCH}_3 \\ \text{OCH}_3 \end{array}$	—	—
„Präparat S 404“ (XXVIII)	$\text{C}_2\text{H}_5\text{SO}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} \cdot \text{S}-\text{P} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OCH}_3 \\ \text{OCH}_3 \end{array}$	—	0,01 114
„Disyston“ (XI)	$\text{C}_2\text{H}_5\text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{S}-\text{P} \begin{array}{l} \text{S} \\ \parallel \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{array}$	—	0,2 103
3. „Gusathion“-Reihe			
„Gusathion“ (IX)		74	—
„PO-Gusathion“ (XXIX)		83	—
4. „Dipterex“-Reihe			
„Dipterex“ (XIII)	$\text{CCl}_3 \cdot \underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{P} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OCH}_3 \\ \text{OCH}_3 \end{array}$	83	0,1 100
„DDVP“ (II)	$\text{CCl}_2=\text{CH}-\text{O}-\text{P} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OCH}_3 \\ \text{OCH}_3 \end{array}$	—	1 74

Tab. 5. Die untersuchten Wirkstoffe.

Alkylengruppe!). Während XXVI keine Dauerwirkung aufweist (43 Stdn. bei 20°), zeigt das entsprechende Sulfoxyd (XXVII) eine Halbwertszeit von 240 Tagen bei 20° (s. Tab. 8).

Die Verbindung XXVI unterliegt in der Pflanze dem normalen hydrolytischen Abbau, bevor die Pflanze in der Lage ist, das Präparat zu dem sehr stabilen Sulfoxyd (XXVII) zu oxydieren.

Wirkstoff	0°	10°	20°	30°	40°	50°	60°	70°	$\frac{K_{30^\circ}}{K_{20^\circ}}$
„E 600“ (I)	0,00054 (5350)	0,0024 (1200)	0,009 (320)	0,031 (93)	0,10 (29)	0,30 (9,6)	0,90 (3,2)	2,4 (1,2)	3,45
„E 605“ (IV)	0,00021 (13800)	0,00096 (3000)	0,0042 (690)	0,016 (180)	0,058 (50)	0,19 (15)	0,61 (4,75)	1,76 (1,65)	3,80
„Präparat S 776“ (XXII)	0,00054 (5350)	0,0024 (1200)	0,009 (320)	0,031 (93)	0,10 (29)	0,30 (9,6)	0,90 (3,2)	2,4 (1,2)	3,45
„PO-Systox“ (VII)	0,0005 (5800)	0,003 (960)	0,014 (206)	0,054 (54)	0,185 (15,6)	0,64 (4,5)	2,24 (1,29)	5,91 (0,49)	3,85
„PO-Systox-sulfoxyd“ (XXIII)	0,00018 (16000)	0,00085 (3400)	0,0037 (780)	0,014 (206)	0,051 (57)	0,16 (18)	0,58 (5,0)	1,48 (1,95)	3,80
„PO-Systox-sulfon“ (XVII)	0,00018 (16000)	0,00085 (3400)	0,0037 (780)	0,014 (206)	0,050 (57)	0,16 (18)	0,55 (5,0)	1,49 (1,94)	3,80
„PO-Methylsystox“ (VIII)	0,002 (1450)	0,008 (360)	0,033 (88)	0,122 (25,8)	0,385 (7,5)	1,42 (2,03)	4,5 (0,65)	14,2 (0,204)	3,70
„PO-Methylsystox- sulfoxyd“ (XXIV)	0,0006 (4800)	0,003 (970)	0,0122 (236)	0,047 (61,7)	0,16 (18)	0,56 (5,2)	1,75 (1,65)	4,75 (0,61)	3,85
„PO-Methylsystox-sulfon“ (XXV)	0,0006 (4800)	0,003 (970)	0,012 (236)	0,047 (61,7)	0,16 (17)	0,56 (5,2)	2,17 (1,33)	4,75 (0,61)	3,85
„Präparat S 481“ (XXVI)	0,2 (14,5)	0,6 (4,8)	1,60 (1,8)	4,08 (0,71)	9,86 (0,293)				2,55
„Präparat S 410“ (XXVII)	0,00055 (5200)	0,0027 (1070)	0,012 (240)	0,045 (63)	0,162 (18)	0,53 (5,5)	1,53 (1,9)	3,94	3,75
„Präparat S 404“ (XXVIII)	0,00055 (5200)	0,0027 (1070)	0,0125 (240)	0,047 (63)	0,170 (18)	0,53 (5,5)	1,53 (1,9)	4,91 (0,59)	3,75
„Disyston“ (XI)	0,00012 (23200)	0,0006 (4830)	0,0026 (1110)	0,010 (290)	0,037 (78)	0,12 (24)	0,37 (7,8)	1,06 (2,7)	3,85
„Gusathion“ (IX)	0,00055 (5200)	0,0027 (1070)	0,012 (240)	0,047 (61,5)	0,16 (18)	0,53 (5,46)	1,53 (1,9)	4,75 (0,61)	3,75
„PO-Gusathion“ (XXIX)	0,002 (1450)	0,008 (360)	0,035 (82,5)	0,13 (22,2)	0,45 (6,4)	1,45 (2,0)	4,93 (0,585)	13,8 (0,21)	3,7
„Dipterex“ (XIII)	0,00025 (11600)	0,0012 (2400)	0,0055 (526)	0,0207 (140)	0,07 (41)	0,27 (10,7)	0,90 (3,2)	2,56 (1,13)	3,75
„DDVP“ (II)	0,0028 (1030)	0,012 (240)	0,047 (61,5)	0,167 (17,3)	0,503 (5,8)	1,745 (1,66)	5,03 (0,58)	17,6 (0,164)	3,60
„Chlorthion“ (XIX)	0,001 (2900)	0,0048 (600)	0,021 (138)	0,08 (36)	0,286 (10)	0,95 (3,0)	2,93 (1)	8,34 (0,35)	3,8
„Methyl-E 605“ (XVIII)	0,0008 (3600)	0,0038 (760)	0,0165 (175)	0,064 (45)	0,230 (12,5)	0,72 (4,0)	2,16 (1,34)	6,12 (0,47)	3,85
„Thimet“ (XII)	0,014 (200)	0,08 (36)	0,4 (7,2)	1,83 (1,6)	7,14 (0,4)	—	—	—	4,6

Tab. 6. Hydrolyse-Konstanten und Halbwertszeiten in Abhängigkeit von der Temperatur gemessen in Wasser bei p_H 1–5 (Bereich der größten Stabilität aller untersuchten Ester), Werte für die Hydrolyse-Konstanten in $K \cdot 100$ (h^{-1}), in Klammern Halbwertszeiten in Tagen.

a) p_H -Abhängigkeit der Hydrolyse

Die wäßrigen Lösungen aller untersuchten Phosphor-Ester besitzen die größte Stabilität in saurem Gebiet zwischen p_H 1 und p_H 5. In diesem Bereich übt das p_H der Lösungen praktisch keinen Einfluß auf die Hydrolyse-Geschwindigkeit aus. Lediglich bei den unoxydierten „Systox“-Wirkstoffen und beim „Gusathion“ ist ein leichter Anstieg der Hy-

drollyse-Geschwindigkeit mit abnehmendem Säuregrad zu verzeichnen.

In diesem Bereich der größten Beständigkeit besitzen die Sulfone der einzelnen Wirkstoffe der „PO-Systox“-Gruppe genau die gleiche Stabilität wie die Sulfoxyde. Im Bereich von p_H 5–6 beginnt dann ein rascher Anstieg der Hydrolyse-Geschwindigkeit bei den Sulfonen der „PO-Systox“-Wirkstoffe, während die Sulfoxyde noch stabil bleiben. Diese hydro-

Wirkstoffe	$n \cdot \text{HCl}$	$p_H = 1$	2	3	4	5	6	7	8	9
„E 600“ (I)	7,36 (9,4)	3,77 (18,5)	3,06 (22,7)	3,00 (23)	2,85 (24,4)	2,85 (24,4)	3,87 (18)	6,0 (11,5)	7,5 (9,2)	33,5 (2,1)
„E 605“ (IV)	1,84 (37,7)	2,05 (34)	2,55 (27)	3,28 (21)	3,97 (17,5)	3,56 (19,5)	5,36 (13)	8,86 (7,8)	16,7 (4,1)	25,2 (2,7)
„Präparat S 776“ (XXII)	8,38 (8,3)	3,56 (19,5)	3,11 (22,3)	3,06 (22,6)	3,36 (20,6)	3,56 (19,5)	4,48 (15,5)	8,0 (8,7)	8,17 (8,5)	25,6 (2,7)
„PO-Systox“ (VII)	0,6 (115)	2,49 (28)	5,69 (12)	6,79 (10)	6,85 (10)	7,16 (10)	7,30 (9,5)	8,13 (8,5)	8,18 (8,5)	16,3 (4,2)
„PO-Systox-sulfoxyd“ (XXIII)	2,77 (25)	1,70 (41)	1,72 (40)	1,86 (37)	1,94 (36)	2,06 (34)	2,20 (32)	3,50 (20)	7,42 (9,3)	42,2 (1,6)
„PO-Systox-sulfon“ (XVII)	3,31 (20)	1,91 (36)	1,80 (39)	1,84 (38)	1,85 (38)	2,25 (31)	6,51 (10,6)	69,5 (1)	188 (0,37)	—
„PO-Methylsystox“ (VIII)	8,7 (8)	13,3 (5,2)	13,7 (5)	14,2 (4,9)	14,1 (4,9)	16,2 (4,3)	18,2 (3,8)	19,8 (3,5)	20,3 (3,4)	55,5 (1,25)
„PO-Methylsystox- sulfoxyd“ (XXIV)	13,5 (5,1)	5,6 (12,4)	5,7 (12,2)	5,6 (12,4)	5,7 (12,2)	4,5 (15,4)	5,6 (12,4)	11,0 (6,3)	26,1 (2,65)	140,5 (0,5)
„PO-Methylsystox- sulfon“ (XXV)	20,1 (3,4)	7,35 (9,5)	6,45 (10,7)	6,45 (10,8)	7,4 (9,4)	6,45 (10,7)	13,6 (5,1)	72,3 (0,96)	162 (0,42)	—
„Präparat S 481“ (XXVI)	—	132 (0,52)	156 (0,44)	155 (0,45)	158 (0,44)	234 (0,3)	224 (0,31)	246 (0,28)	—	—
„Präparat S 410“ (XXVII)	15,5 (4,5)	6,83 (10,0)	6,72 (10,3)	6,93 (10,0)	7,25 (9,5)	6,60 (10,5)	7,04 (9,8)	11,9 (5,8)	23,1 (3,0)	138,5 (0,5)
„Präparat S 404“ (XXVIII)	18,4 (3,8)	6,93 (10,0)	6,51 (10,6)	6,51 (10,6)	7,25 (9,5)	6,09 (11,4)	8,12 (8,5)	25,0 (2,8)	77,6 (0,9)	—
„Disyston“ (XI)	2,88 (24)	1,11 (62)	1,11 (62)	1,10 (62)	1,11 (62)	1,16 (60)	1,56 (44)	2,50 (27,6)	3,22 (21,5)	9,61 (7,2)
„Gusathion“ (IX)	8,95 (7,75)	2,92 (24)	5,11 (13,5)	7,72 (9)	9,68 (7,2)	7,80 (8,9)	9,26 (7,5)	14,5 (4,8)	29,3 (2,4)	117 (0,6)
„PO-Gusathion“ (XXIX)	30,5 (2,27)	15,4 (4,5)	15,2 (4,5)	15,4 (4,5)	17,3 (4,0)	15,9 (4,4)	17,4 (4,0)	32,8 (2,1)	76,0 (0,88)	—
„Dipterex“ (XIII)	6,2 (11,2)	2,15 (32)	2,02 (34)	2,09 (33)	2,60 (26,6)	4,54 (15,3)	22,8 (3,0)	100 (0,7)	111 (0,6)	693 (0,1)
„DDVP“ (II)	111 (0,6)	29,6 (2,3)	20,5 (3,4)	20,3 (3,4)	22,9 (3,0)	24,8 (2,8)	48,7 (1,4)	152 (0,45)	—	—
„Chlorthion“ (XIX)	0,035 (20)	0,06 (11,6)	0,08 (8,7)	0,10 (6,9)	0,11 (6,1)	0,13 (5,3)	0,15 (4,6)	0,19 (3,6)	0,48 (1,4)	—
„Methyl-E 605“ (XVIII)	0,022 (31)	0,045 (15,4)	0,058 (12,0)	0,062 (11,2)	0,063 (11,0)	0,065 (10,7)	0,069 (10,0)	0,10 (6,9)	0,26 (2,7)	0,45 1,5

Tab. 7. Hydrolyse-Konstanten und Halbwertszeiten in Abhängigkeit vom p_H der Lösungen in Wasser bei 70°. Werte in $10^{-2} \cdot K$ (h^{-1}), in Klammern Halbwertszeiten in Stunden.

lysieren erst oberhalb p_H 6,5–7,5 merklich rascher. Bei den unoxydierten Wirkstoffen schließlich tritt eine Erhöhung der Hydrolyse-Geschwindigkeit erst im alkalischen Gebiet, etwa bei p_H 8–9, ein.

Für das Problem der Dauerwirkung bzw. der toxischen Rückstände in behandelten Pflanzen ergeben sich aus dem Gesagten einige Folgerungen. Da man für die Pflanzensäfte im allgemeinen ein p_H 5–6,5 annehmen kann, liegt dieser Wert bereits im Bereich der beginnenden Hydrolyse-Empfindlichkeit der Sulfone, nicht aber der Sulfoxyde, woraus

sich die längere Dauerwirkung der Sulfoxyde ohne weiteres erklärt. Eine geringe Verschiebung des p_H -Bereiches der Pflanzensäfte nach der sauren Seite würde die Stabilität und damit die Dauerwirkung der Sulfone merklich erhöhen, eine solche nach der alkalischen Seite stark herabsetzen, während die Dauerwirkung der Sulfoxyde nicht beeinflusst wird.

b) Temperaturabhängigkeit der Hydrolyse

Einen noch größeren Einfluß als das Reaktionsmilieu, das ja in den Pflanzen nur in relativ engen

Wirkstoff	Halbwertszeit bei 20°
$\text{C}_2\text{H}_5\text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} \cdot \text{S} - \underset{\text{O}}{\overset{\text{O}}{\text{P}}} \begin{matrix} \text{OCH}_3 \\ \text{OCH}_3 \end{matrix}$ <p style="text-align: center;">XXVI</p>	43 Stdn.
$\text{C}_2\text{H}_5\text{SO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} \cdot \text{S} - \underset{\text{O}}{\overset{\text{O}}{\text{P}}} \begin{matrix} \text{OCH}_3 \\ \text{OCH}_3 \end{matrix}$ <p style="text-align: center;">XXVII</p>	240 Tage

Tab. 8. Halbwertszeit eines „Thioäthers“ im Vergleich zum entsprechenden „Sulfoxyd“.

Grenzen variiert, dürfte die Temperatur auf die Dauerwirkung und damit Rückstandsbildung der Phosphor-Insektizide ausüben. Wie die Zahlen der Tab. 6 zeigen, beträgt z. B. die Halbwertszeit von „PO-Systox-Sulfoxyd“ (XXIII) in wäßrigen Lösungen bei 40° 57 Tage, bei 0° dagegen 40–50 Jahre (!). Die Temperaturquotienten der Hydrolyse-Konstanten K liegen für alle interessierenden Verbindungen bei einer Temperaturerhöhung von 20 auf 30° im Mittel bei $K_{30^\circ}/K_{20^\circ} = 3,75 - 3,80$. Das bedeutet, daß die Hydrolyse-Geschwindigkeiten bei einer Temperaturerhöhung von nur 10° um fast das 4-fache zunehmen. Da man in den Pflanzen mit ähnlichen Verhältnissen rechnen muß, ergibt sich, daß die Dauerwirkung und Rückstandsbildung in hohem Maße von den herrschenden Außentemperaturen abhängen wird. Man hat also bei kaltem Wetter von vornherein mit längeren Dauerwirkungen und größeren toxischen Rückständen in den Erntegütern zu rechnen. Versuchsergebnisse über die Dauerwirkung von Phosphor-Insektiziden sind also nur dann vergleichbar, wenn sie bei gleichen Temperaturen durchgeführt werden.

Vergleich der Hydrolyse-Geschwindigkeit von Wirkstoffen der „E 605“-Gruppe

Wegen der Schwerlöslichkeit der Präparate der „E 605“-Gruppe wurden die Versuche in diesem Falle nicht in Wasser, sondern in 20-proz. wäßrigem Methanol und nur bei 70° durchgeführt. Bei 40° schieden sich bereits einige der Substanzen aus den Lösungen aus, so daß die Meßergebnisse unsicher waren.

Präparat	Halbwertszeit bei 70° [Stdn.]
„E 605“ (IV)	64
„Methyl-E 605“ (XVIII)	13
„Isochlorthion“ (XX)	9
„Chlorthion“ (XIX)	7,3
„Präparat S 133“ (XXI)	5,5

Tab. 9. Halbwertszeit von „E 605“-Präparaten.

„E 605“ (IV) ist in saurer Lösung sehr beständig und zwar um so beständiger, je saurer die Lösung ist (vgl. Kurvenblatt 1). Bemerkenswert ist die Stabilität in 1-n. HCl, die übrigens auch bei den unoxidierten „PO-Systox“-Wirkstoffen zu beobachten ist. Die Halbwertszeit einer wäßrigen Lösung von „E 605“ erreicht jedoch nicht ganz die extrem langen Werte von „PO-Systox-Sulfoxyd“ (und Sulfon). Sie beträgt rund 1/2 Jahr bei 30°. Oberhalb p_H 7 nimmt die Hydrolyse-Geschwindigkeit, wie die aller untersuchten Phosphor-Ester, erheblich zu.

„Gusathion“ (IX) und das entsprechende Phosphat (XXIX) entsprechen in ihrer Hydrolysebeständigkeit etwa dem „PO-Methylsystox-Sulfoxyd“ (XXIV) bzw. dem „PO-Methylsystox“ (VIII).

Hydrolyse von „Dipterex“ (XIII) und „DDVP“ (II)

Das Verhalten von „Dipterex“ (XIII) in wäßrigen Lösungen und Phosphatpuffern im p_H -Bereich von p_H 1–9 wurde mit Hilfe ^{32}P -markierter Präparate untersucht. Dazu wurde das Präparat in den Pufferlösungen gelöst und 1/2 Sde. im Thermostaten auf 70° erhitzt. Die so behandelten Lösungen unterwarf man in der 25-stufigen CRAIG-Apparatur³⁷ einer Gegenstromverteilung zwischen Wasser und Chloroform. Aus den Kurven (Kurvenblatt 2) ergibt sich, daß „Dipterex“ (XIII) im p_H -Bereich von p_H 6–7 zum Teil in „DDVP“ (II) übergeht. Im Bereich von p_H 1–5 tritt eine solche Umwandlung nicht ein. Im alkalischen Gebiet bei p_H 8–10 konnte kein „Dipterex“ (XIII) mehr gefunden werden. Hier tritt aber auch eine rasche Hydrolyse des gebildeten „DDVP“ (II) ein. Das aus „Dipterex“ (XIII) entstandene „DDVP“ (II) wurde durch Gegenstromverteilung zwischen Methanol-Wasser 2 : 1 und Tetrachlorkohlenstoff und Vergleich der Kurven mit synthetisch hergestelltem „DDVP“ (II) charakterisiert.

³⁷ L. C. CRAIG, Analytic. Chem. **21**, 500 [1949].

Aus den Verteilungskurven ergibt sich das aus Tab. 10 ersichtliche Mengenverhältnis zwischen unverändertem „Dipterex“, „DDVP“ und Hydrolysat nach halbstündigem Erwärmen auf 70°.

pH	„Dipterex“ [%]	„DDVP“ [%]	Hydrolysen- produkte [%]
1	98,5	0,5	1
5	96,2	1,6	1,6
6	72,2	21,6	6,2
7	3,0	58,5	38,5
8	0	54,0	46,0

Tab. 10. Übergang von „Dipterex“ in „DDVP“.

„Dipterex“ (XIII) und „DDVP“ (II) sind im p_H-Bereich von 1–5 („DDVP“ im Bereich von p_H 2–5) am stabilsten. In stark saurer Lösung und oberhalb p_H 5 verläuft die Hydrolyse bei beiden Präparaten wesentlich rascher (vgl. Hydrolyse-Kurven).

Zwischen den Präparaten „S 776“ (XXII) und „E 600“ (I) konnten keine Unterschiede in der Hydrolyse-Geschwindigkeit festgestellt werden. Beide Präparate besitzen etwa die Beständigkeit von „Dipterex“ (XIII). Ihre Halbwertszeit bei 20° ist etwa nur ein Drittel geringer als die des „E 605“ (IV). Das Präparat „Disyston“ (XI) ist mit seiner Halbwertszeit von 3 Jahren bei 20° das hydrolytisch stabilste von allen bisher von uns gemessenen Verbindungen. Die Halbwertszeiten dieses Präparates betragen etwa das 1 1/2-fache derjenigen von „PO-

Systox-Sulfoxyd“ (XXIII) und fast das Doppelte von „E 605“ (IV). Der Einfluß des p_H-Wertes der Lösung auf die Hydrolyse-Geschwindigkeit im Bereich von n. HCl bis p_H 8 ist gering.

Hydrolyse bei Zusatz nicht wäßriger Lösungsmittel

Es muß ausdrücklich darauf hingewiesen werden, daß alle angegebenen Zahlen nur für die echt gelösten Substanzen, also nicht für Emulsionen und Suspensionen, gelten. Ferner gelten sie nur für rein wäßrige Lösungen. Lösungsvermittler, z. B. Methanolzusätze, können die Hydrolyse-Geschwindigkeit durch „Verdünnung“ des Wassers als hydrolysieren- des Agens beträchtlich herabsetzen, wie das in Tab. 11 angegebene Beispiel zeigt.

CH ₃ OH [%]	hydrolysierte Substanz pro Stde. [%]
0	11,6
10	9,9
20	8,1
30	6,6

Tab. 11. Hydrolyse von „Präparat S 481“ (XXVI) bei 40° bei Zusatz wechselnder Mengen an Methanol zur wäßrigen Lösung.

Über das hydrolytische Verhalten von Emulsionen kann nichts ausgesagt werden, da sich die Verseifung von Emulsionen nach unserer Methodik nicht verfolgen läßt.

NOTIZEN

Die Verteilung von ³²P im Virus der klassischen Geflügelpest bei verschiedenen Markierungsverfahren

VON EBERHARD WECKER

Max-Planck-Institut für Virusforschung
Abteilung für tierpathogene Virusarten, Tübingen

(Z. Naturforschg. **12 b**, 208–210 [1957]; eingegangen am 18. Dezember 1956)

Über den Einbau von ³²P in tierpathogene Virusarten ist schon mehrfach berichtet worden^{1,2,3}. Als

¹ A. F. GRAHAM u. L. McCLELLAND, Can. J. Res. Sect. E **28**, 121 [1950].

² O. C. LIU, H. BLANK J. SPIZIZEN u. W. HENLE, J. Immunology **73**, 415 [1954].

erste markierten GRAHAM und McCLELLAND¹ Influenza-Virus und fanden dabei, daß etwa 4-mal mehr ³²P in die Ribonucleinsäure (RNS) des Virus als in dessen Lipide eingebaut worden war. LIU und Mitarbb.² dagegen fanden bei dem gleichen Virus etwa 72% der Aktivität in den Lipiden und nur etwa 16–18% in der RNS. Eine ähnliche Verteilung des Isotops stellten auch WECKER und SCHÄFER³ bei der Markierung des Virus der klassischen Geflügelpest (KP-Virus) fest.

Da die beiden letztgenannten Arbeitsgruppen^{2,3} das ³²P schon 48 bis 72 Stdn. vor der Zugabe des Virus den Wirtszellen anboten, GRAHAM und McCLELLAND¹

³ E. WECKER u. W. SCHÄFER, Z. Naturforschg. **11 b**, 181 [1956].