

Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt  
für Land- und Forstwirtschaft  
Berlin-Dahlem

Heft 95

März 1959



# Zur Toxikologie der Insektizide

## Literaturübersicht

1. Teil: Dien-Gruppe

von

Regierungsrat **Dr. P. Steiner** und **Dr. W. Gruch**

Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft  
Institut für Pflanzenschutzmittelprüfung, Braunschweig

Berlin 1959

*Herausgegeben*

*von der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft  
Berlin-Dahlem*

Im Buchhandel zu beziehen durch den Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg  
Auslieferung: Berlin SW 61, Lindenstraße 44–47 (Westberlin)



## Inhalt

	Seite
I. Allgemeiner Teil	
Einleitung .....	5
Geschichtlicher Überblick .....	7
II. Spezieller Teil	
Aldrin .....	10
Dieldrin .....	31
Endrin .....	48
Isodrin .....	62
Chlordan .....	66
Heptachlor .....	92
Hexachlorcyclopentadien .....	101
III. Literatur .....	105



# I. Allgemeiner Teil

## Einleitung

Wer ein Insektizid anwendet, erwartet von ihm in erster Linie eine ausreichende Wirkung gegen die zu vernichtenden Schadinsekten. Die gute insektizide Wirkung entscheidet jedoch nicht allein über die Brauchbarkeit für den allgemeinen praktischen Einsatz. Dazu muß das Insektizid außerdem pflanzenverträglich und auch möglichst ungefährlich sein für Mensch und Nutztiere, eingeschlossen nützliche Insekten (Bienen, Parasiten, Räuber). Auch soll ein Insektizid das Gleichgewicht in der Natur und in ihren Lebensgemeinschaften möglichst wenig stören.

Bei der stürmischen Entwicklung immer neuer Insektizide in den letzten 15 Jahren stand naturgemäß die Beurteilung der insektiziden Eigenschaften der Wirkstoffe und ihrer Zubereitungen an erster Stelle. Die Untersuchungen über ihre sonstigen Eigenschaften und etwaige Nebenwirkungen konnten vielfach nicht im gleichen Tempo und Umfang durchgeführt werden. Das gilt insbesondere für toxische Nebenwirkungen wie auch für ihren Einfluß auf die Biozönose. Dem Pflanzenschutz ist daher vielfach der Vorwurf gemacht worden, daß er diese Probleme beim Einsatz der Insektizide nicht genügend beachte. Wie unberechtigt derartige Unterstellungen sind, zeigt jedoch die beachtliche Zahl einschlägiger Veröffentlichungen und Vorträge, die in der Fachliteratur, bei Kongressen und Tagungen diesen Themen gewidmet sind.

Ausführliche zusammenfassende Arbeiten der vielerorts verstreuten Veröffentlichungen liegen in deutscher Sprache nicht vor. Insbesondere ist man hinsichtlich toxikologischer Angaben über Pflanzenschutzmittel vielfach auf zusammenfassende Darstellungen, fortlaufende Berichte und einzelne Arbeiten ausländischer Forscher angewiesen. Da die umfangreiche Literatur jedoch nur schwierig zu übersehen ist, ist eine Zusammenfassung der einschlägigen Arbeiten über bestimmte insektizide Stoffe für eine rasche Unterrichtung hier vorgenommen worden.

Die vorliegende Veröffentlichung befaßt sich zunächst mit den Wirkstoffen der Dien-Gruppe; weitere Mitteilungen über Wirkstoffe der Terpen-Gruppe, der DDT-Gruppe, aus der Gruppe der organischen Phosphorverbindungen und andere sollen folgen.

Bei der Bearbeitung ist versucht worden, die wichtigste Literatur für jeden Wirkstoff möglichst weitgehend zu erfassen. Vollständigkeit hat in der verfügbaren Zeit nicht erreicht werden können. Das erfaßte Schrifttum vermittelt jedoch einen deutlichen Einblick in die wesentlichen Eigenschaften und Auswirkungen der Stoffe. Die Gliederung des Materials ist den praktischen Bedürfnissen im Pflanzenschutz angeeignet und möglichst, d. h. soweit Literaturangaben dazu vorlagen, in folgender Weise eingehalten worden:

### Kennzeichnung des Insektizids

Namen des Wirkstoffes (Handelsnamen)

Chemische Bezeichnungen

Physikalisch-chemische Daten

Anwendung gegen Pflanzenschädlinge

Toxizität für Säuger

Orale Toxizität

akut

chronisch

Cutane Toxizität

akut

chronisch

Injektions/Inhalations-Toxizität

Toxizität für Vögel, Fische u. a.

Pharmakologie und Biochemie

Speicherung und Ausscheidung

Pathologie

äußere Vergiftungserscheinungen

innere Vergiftungserscheinungen

anatomisch

histologisch

Vergiftungsfälle bei Menschen

Gegenmaßnahmen

Rückstände

Toleranzwerte und Karenzzeiten

Geschmacksbeeinträchtigung

Wie die Gliederung erkennen läßt, sind in die Zusammenstellung auch Angaben und Beobachtungen aufgenommen, die für den Phytopathologen zwar wissenschaftlich sind, mehr jedoch den Mediziner, Hygieniker oder Veterinär angehen. Dies trifft insbesondere zu für die Ausführungen über den Wirkungsmechanismus, über äußere Vergiftungserscheinungen, Organ- und Gewebeveränderungen durch Vergiftungen sowie über die Behebung von Vergiftungsfällen. Damit soll die Klärung von Fragen, die im Zusammenhang mit Erkrankungen oder Vergiftungen durch die betreffenden Stoffe auftreten, erleichtert werden.

Die Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft ermöglicht, der auch an dieser Stelle gedankt sei. Die Verfasser danken ferner zahlreichen, insbesondere ausländischen Kollegen, die durch regelmäßige und großzügige Zusendung von einschlägigen Veröffentlichungen die Literaturbearbeitung erleichterten, Herrn Dr. Wohlfarth-Bottermann, Zentrallaboratorium für angewandte Übermikroskopie der Universität Bonn, der sich zeitweise an der Literatursammlung für vorliegende Veröffentlichung beteiligt hat, Herrn Professor Dr. Klimmer, Pharmakologisches Institut der Universität Bonn, Herrn Regierungsdirektor Professor Dr. Müller und Herrn Oberregierungsrat Dr. Zeumer, Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Braunschweig, für wertvolle Anregungen und Hinweise zur zweckmäßigen Gestaltung der Bearbeitung sowie für Durchsicht des Manuskriptes.

## Geschichtlicher Überblick

Das erste zusammenfassende Werk, welches die Insektizid-Toxikologie behandelt, ist wohl das 1951 erschienene Buch „Insect control by chemicals“ von A. W. A. B r o w n. Der Verf. widmet in seinem grundlegenden Werk, das alle bis dahin bekannten Insektizide erfaßt, ihrer Toxikologie ein umfangreiches Kapitel. Es fehlen jedoch von den später entwickelten chlorierten Kohlenwasserstoffen u. a. Endrin, Isodrin, Stoban. Bei den organischen Phosphorverbindungen liegt der Hauptwert auf Stoffen wie Parathion, HETP und TEPP.

Auch H. M a r t i n und J. R. W. M i l e s bringen in ihrem 1952 (1. Aufl.) und 1953 (2. Aufl.) erschienenem „Guide to chemicals used in crop protection“ schon für sämtliche damals gebräuchlichen Stoffe alle wesentlichen Daten, einschließlich Toxikologie und Gegenmaßnahmen, in sehr übersichtlicher kartemäßiger Form. Inzwischen ist 1957 eine 3. Aufl. dieses Werkes erschienen.

In diesem Zusammenhang muß auch die ausgezeichnete Veröffentlichung über „Toxic hazards of certain pesticides to man“ von J. M. B a r n e s (1953) genannt werden, worin insbesondere die Gefahren aufgezeigt sind, welche für Hersteller, Anwender und einen weiteren Personenkreis durch Umgang mit Insektiziden bestehen. Neben einer toxikologischen Übersicht bringt das Buch auch die gesetzlichen Bestimmungen betr. Kennzeichnung und Toleranzwerte in den verschiedenen Ländern und enthält bereits ein vollständiges Literaturverzeichnis mit 689 Zitaten.

In dem 1954 in französischer Sprache erschienenen Werk von R. F a b r e und R. T r u h a u t über die „Toxicologie des produits phytopharmaceutiques“ sind ebenfalls fast alle bis zu diesem Jahr bekannten Pflanzenschutzmittel — allerdings mehr vom medizinisch-toxikologischen Standpunkt — behandelt.

Dem neuesten Stand entsprechen wohl die toxikologischen Angaben in den „Organic insecticides“ von R. L. M e t c a l f (1955). Er beschränkt sich mit seinen im übrigen besonders klaren und exakten Daten jedoch im allgemeinen auf die Toxizität für Versuchstiere (Insekten und Säugetiere).

Von den in deutscher Sprache erschienenen Büchern sind zu erwähnen das „Lehrbuch der Toxikologie“ von S. M o e s c h l i n, das in seine Ausgaben von 1952 und 1956 auch die wichtigsten Pflanzenschutzmittel einbezieht, ferner das 1956 erschienene umfangreiche Werk von W. P e r k o w „Die Insektizide“, worin das Schwergewicht auf der Chemie der Insektizide liegt.

Aus der großen Zahl von Einzelarbeiten über die Toxikologie der Insektizide seien die von A. J. L e h m a n besonders hervorgehoben. In zahlreichen Veröffentlichungen der Jahre 1948—1953 hat L e h m a n n die auf eigenen Untersuchungen beruhenden toxikologischen Daten von nahezu sämtlichen im Pflanzenschutz gebräuchlichen Wirkstoffen bekanntgegeben und in übersichtlichen Tabellen LD-Werte, Vergiftungssymptome, deren Beginn und Dauer zusammengestellt sowie Angaben über Biochemie und Pathologie der Insektizide gemacht. Rückstandsfragen sind von ihm ebenfalls angeschnitten, auch liegen von ihm bereits aus dem Jahre 1949 die ersten richtungweisenden Toleranzvorschläge für synthetische Insektizide vor. Weiter sind hier zu nennen die Arbeiten deutscher Pharmakologen: S c h u l e m a n n, K l i m m e r, L e n d l e, S c h n e i d e r, E r d m a n n und H e r k e n.

In anderen zusammenfassenden Darstellungen sind nur die chlorierten Kohlenwasserstoffe behandelt. Hierzu gehören die Veröffentlichungen von P. L ä u g e r, H. M a r t i n und P. M ü l l e r, 1944 „Über Konstitution und toxische Wirkung von natürlichen und neuen synthetischen insektentötenden Stoffen“. Diese Veröffentlichung erfaßt u. a. DDT, DFDT und verwandte Stoffe, die 1949 ebenfalls in der Schweiz erschienene Arbeit von R. D o m e n j o z „Kontaktinsektizide“ bringt für die chlorierten Kohlenwasserstoffe, vorwiegend DDT, Angaben über Toxizität für Insekten und Warmblüter und über Wirkungsweise der Insektizide.

Von neueren Veröffentlichungen über chlorierte Kohlenwasserstoffe sind zu nennen W. F. v o n O e t t i n g e n „The halogenated, aliphatic, olefinic, cyclic, aromatic and aliphatic-aromatic, incl. the halogenated insecticides, their toxicity and potential dangers“, ein ebenfalls 1955 erschienenes Werk, welches nach rein chemischen Gesichtspunkten unterteilt ist; ferner F. P. W. W i n t e r i n g - h a m und J. M. B a r n e s (1955) über „Comparative response of insects and mammals to certain halogenated hydrocarbons used as insecticides“.

Als Gegenstück zu diesen, die chlorierten Kohlenwasserstoffe behandelnden Arbeiten, besitzt besondere Bedeutung die Monographie über „Die Entwicklung neuer Insektizide auf Grundlage organischer Fluor- und Phosphorverbindungen“ von G. S c h r a d e r (1952). Diese Veröffentlichung befaßt sich mit der Chemie der Wirkstoffe bekannter Präparate wie E 605, Systox, Isosystox, Bladan, Potasan u. a., nicht einbezogen sind jedoch u. a. Malathion, Chlorthion und Dipterex. Das Buch enthält außer den toxikologischen Daten für diese Stoffe u. a. auch die Ergebnisse der entsprechenden pharmakologisch-toxikologischen Arbeiten von G. H e c h t und W. W i r t h.

Mit der Toxikologie der Phosphorsäureester haben sich in Einzelveröffentlichungen ebenfalls zahlreiche Autoren beschäftigt, von denen hier nur genannt seien W. N. A l d r i d g e und A. N. D a v i s o n, W. N. A l d r i d g e und J. M. B a r n e s, K. B. A u g u s t i n s s o n u. a., P. L. B i d s t r u p u. a., K. P. D u b o i s u. a., sowie O. R. K l i m m e r u. W. P f a f f, deren Untersuchungsergebnisse im Rahmen dieser Veröffentlichung verschiedentlich zitiert werden.

Die besonderen Probleme des Stoffwechsels, der Speicherung und Ausscheidung insektizider chlorierter Kohlenwasserstoffe wurden bearbeitet von F. M. K u n z e u. E. R. L a u g, ferner von R. E. E l y u. a., sowie A. M. A m b r o s e u. a. Als Bearbeiter von Rückstandsproblemen verdienen besondere Erwähnung F. P r i n c i, L. W. H a z l e t o n, S. D o r m a l, M. B. G o e t t e und K. C. W a l k e r, ferner R. D. R a d e l e f f u. a. Hier ist auch das 1956 erschienene Buch von F. E i c h h o l t z über „Die toxische Gesamtsituation auf dem Gebiet der menschlichen Ernährung“ zu nennen, worin die hygienische Bedeutung nicht nur der Insektizide, sondern auch zahlreicher anderer Substanzen, die für die menschliche Ernährung von Bedeutung sind, beleuchtet wird, allerdings aus einer Perspektive, die der allgemein anerkannten Notwendigkeit des Pflanzenschutzes nicht gerecht wird.

Über die Einwirkung der Insektizide auf Wild, freilebende Vögel und Fische ist erst kürzlich (1956) die sehr umfassende, viele Einzelangaben enthaltende Veröffentlichung von R. L. R u d d u. R. E. G e n e l l y über „Pesticides: Their use and toxicity in relation to wildlife“ erschienen. Sie berücksichtigt die gebräuchlichen Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel und enthält



das bisher vollständigste Literatur-Verzeichnis für dieses Gebiet. Die deutsche Literatur verzeichnet ebenfalls eine zusammenfassende, aber weniger umfangreiche Arbeit von W. Pr z y g o d d a (1956) über „Pflanzenschutzmittel und Vogelwelt mit Berücksichtigung der übrigen Tierwelt“.

Als Einzelarbeiten über Wirkung von Insektiziden auf Wild seien sonst noch die verschiedenen Veröffentlichungen von J. B. De Witt erwähnt, worin insbesondere die Folgen chronischer Aufnahme von chlorierte Kohlenwasserstoffe enthaltenden Insektiziden untersucht sind.

Schon aus dieser Aufzählung der wichtigsten Autoren und Veröffentlichungen, die sich mit Fragen der Toxikologie von Insektiziden beschäftigen, mehr aber noch aus der nachfolgenden ausführlichen Übersicht geht hervor, daß bei der Entwicklung und Anwendung von Insektiziden die toxikologischen Probleme stets das notwendige Interesse und die erforderliche Berücksichtigung gefunden haben.

Die in der ganzen Welt durchgeführten, zahlreichen toxikologischen Versuche mit verschiedenen Wirkstoffen und Versuchstierarten haben weitgehend Klarheit darüber geschaffen, ob und in welchem Maße mit den heute gebräuchlichen Insektiziden Schädigungen der Tierwelt verursacht werden können. Bei diesen Versuchen handelt es sich jedoch zumeist um „Modellversuche“, wobei vielfach Untersuchungsmethoden angewandt wurden, die dem Versuchszweck zwar eigens angepaßt sind, die den Verhältnissen bei der praktischen Anwendung von Pflanzenschutzmitteln jedoch im allgemeinen nicht entsprechen. So wurden z. B. Versuche zur Ermittlung der Ausscheidung von insektiziden chlorierten Kohlenwasserstoffen mit der Milch von Kühen angelegt, um Speicherung und Ausscheidung dieser Stoffe zu studieren. Dabei wurden dem Futter der Tiere meist Insektizidmengen in einer Höhe zugemischt, wie sie nach sachgemäßer Anwendung von Pflanzenschutzmitteln niemals auftreten können. — Außerdem besteht für freilebende Tiere die Möglichkeit, behandeltes Futter abzulehnen und auf unbehandelte Flächen auszuweichen, was im Fütterungsversuch nicht möglich ist.

Die Ergebnisse derartiger Versuche lassen sich deshalb nicht ohne weiteres auf die Praxis übertragen; sie fanden aber eine wertvolle Ergänzung durch Untersuchungen über unerwünschte Nebenwirkungen, die im Gefolge von Pflanzenschutzmaßnahmen in der Praxis bei Mensch, Haustier und Wild festgestellt wurden. Dabei hat sich gezeigt, daß Vergiftungen durch die modernen Insektizide im allgemeinen nur dann vorkommen, wenn die Mittel in leichtfertiger Weise und ohne Beachtung der geltenden Anwendungsvorschriften eingesetzt werden. Wenn bei der Erprobung neuer Wirkstoffe oder neuer Anwendungsverfahren, z. B. bei der Flächenbehandlung gegen schädliche Nagetiere, gelegentlich Verluste an Wild oder Raubvögeln beobachtet wurden, so ist zu bedenken, daß die Weiterentwicklung nicht nur im Pflanzenschutz, sondern überall in Wissenschaft und Technik, insbesondere beim Übergang vom exakten Kleinversuch zur Großanwendung, gewisse Risiken einschließt. Erst aus den Beobachtungen solcher Großeinsätze können Erkenntnisse gewonnen werden, die zu einer Vervollkommnung der Verfahren und zur künftigen Vermeidung von Zwischenfällen führen. Zudem sind die hier eingetretenen Verluste unbedeutend im Vergleich zu den Ausfällen, die z. B. beim Wild erfahrungsgemäß durch seuchenhafte Erkrankungen, durch klimatische Einflüsse wie harte und lang anhaltende Winter,

durch zivilisatorische Einflüsse wie fortschreitende Kultivierung und Motorisierung verursacht werden.

In der Gesamtheit der Pflanzenschutzmaßnahmen, die unter Verwendung von Insektiziden vorschriftsmäßig durchgeführt werden, gehören Fälle mit unerwünschten toxischen Nebenwirkungen zu den wenigen Ausnahmen. Die Einhaltung von der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft und dem Bundesgesundheitsamt zusammengestellter Vorsichtsmaßnahmen schützt sowohl den Anwender der Pflanzenschutzmittel als auch den Verbraucher des Erntegutes vor schädlichen Nebenwirkungen. Die sachgemäße Anwendung erprobter und vom amtlichen Pflanzenschutzdienst empfohlener Mittel und Verfahren bedeutet somit keine Gefährdung von Mensch und Tier.

## II. Spezieller Teil

### Aldrin

#### Kennzeichnung des Insektizids

##### Namen des Wirkstoffes (Handelsnamen)

Aldrin wurde bei der Shell Chemical Corporation entwickelt und erhielt seinen Namen nach dem deutschen Chemiker und Nobelpreisträger Alder. Aldrin wird auch unter den Bezeichnungen Compound 118, HHDN und Octalene im Schrifttum genannt.

##### Chemische Bezeichnungen

1, 2, 3, 4, 10, 10-Hexachlor-1, 4, 4a, 5, 8, 8a-hexahydro-[1, 4, 5, 8-bis-(endo-exo)-methylene]-naphthalin (Beilstein)

1, 2, 3, 4, 10, 10-Hexachloro-1, 4, 4a, 5, 8, 8a-hexahydro-1, 4-endo-exo-5, 8-dimethano-naphthalene (USA)

1, 2, 3, 4, 11, 11-Hexachloro-1, 4, 5, 8, 9, 10-hexahydro-1, 4, 5, 8-diendo-methylene-naphthalene (Britisch)

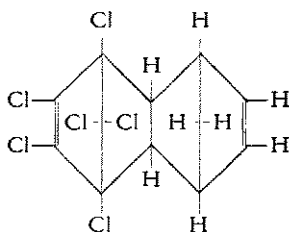
Hexachlortetracyclododecadien

##### Physikalisch-chemische Daten

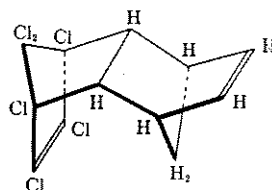
Summenformel:  $C_{12}H_8Cl_6$

Strukturformel:

a) ebene Darstellung



b) räumliche Darstellung



MG: 365,2

Fp.: 102,7 – 102,8° C (Gunther u. Blinn 1955)

104 – 104,5° C (Martin 1957)

Kp.: 145° C bei 2 mm Hg

Dampfdruck:  $6 \times 10^{-6}$  mm Hg bei 25° C (Gunther u. Blinn 1955)

Reines Aldrin bildet eine farblose kristalline Masse und ist bei Zimmertemperatur praktisch geruchlos. Bei Erwärmen gibt es einen schwachen „kiefernartigen“ (Gunther u. Blinn 1955) bzw. „petersilienartigen“ (Sprehn u. Löliger 1955) Geruch ab. Das technische Produkt enthält etwa 95 % Aldrin und bildet cremefarbene Kristalle mit einem Fp. von etwa 90° C (Fabre u. Truhaut 1954). Zur Bodenbehandlung werden oft stark riechende Rohprodukte verwendet (Perkow 1956). Von Alkalien, schwachen Säuren (Frear 1951) und Metallchloriden (Brown 1951) wird Aldrin nicht verändert; auch durch Erwärmen mit alkoholischer Lauge läßt sich aus dem Molekül keine Salzsäure abspalten (Perkow 1956). Es ist den meisten Insektiziden und Fungiziden gegenüber stabil (Shepard 1951). Die Löslichkeit von Aldrin geht aus Tabelle 1 hervor:

Tabelle 1

Löslichkeit von Aldrin in g je 100 ml Lösungsmittel bei 25° C. (Metcalfe 1955:238).

Lösungsmittel	g/100 ml
Aceton	66
Äthylalkohol	5
Äthylendichlorid	105
Amylacetat	30
Benzol	83
n-Butylalkohol	9
Methyläthylketon	24
Pentan	3
Petroleum (desodorized kerosene)	24
Tetrachlorkohlenstoff	105
Xylol	92
Wasser	unlöslich

### Anwendung gegen Pflanzenschädlinge

Im Pflanzenschutzmittel-Verzeichnis 1958 wird Aldrin von der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft als Saatgutpuder und als Bodeninsektizid gegen Drahtwürmer, Engerlinge, Schnaken (*Tipula*)-Larven, Gemüsefliegen und Maulwurfsgrielen empfohlen.

### Toxizität für Säuger

#### Orale Toxizität

##### Akute Toxizität

Über die orale akute Toxizität bei verschiedenen Säugern ist aus Tabelle 2 Näheres zu ersehen.

Tabelle 2  
 Orale akute Toxizität von Aldrin für Säuger.  
 (Zeichenerklärung: × = Ollösung      ×× = wäßrige Emulsion)

Tierart	LD <sub>50</sub> (mg/kg)	Autor
Ratte	40 — 50 ×	Lidov, Bluestone, Soloway, Kearns 1950
	38 — 49 ×	Kitselman, Borgman, Dahm 1950
	40	Barnes 1953
	45 ×	Klimmer 1955
	50 ××	Klimmer 1955
	67	Lehman 1951
Maus	44	Borgman 1950
Meerschweinchen	33	Borgman 1950
Kaninchen	15 — 25	Johnston und Eden 1953
	50 — 80	Borgman 1950
Hund	65 — 95	Borgman 1950
	95 — 105	Borgman 1951

Nach Ball, Kay, Sinclair 1953 schwankt die Giftigkeit von Aldrin-Präparaten infolge der durch die verschiedenen Herstellungsverfahren bedingten Verunreinigungen beträchtlich, so bei Rattenmännchen je nach Präparat von 14–59 mg/kg und bei Rattenweibchen von 10–56 mg/kg. Eine nicht näher gekennzeichnete Verunreinigung von Aldrin wies sogar eine LD<sub>50</sub> von 1,5 mg/kg für Ratten auf (Kay 1953).

#### *Chronische Toxizität*

Nach Horber 1955 beträgt die orale chronische LD<sub>50</sub> für die Ratte 5 mg/kg. Bei Fütterungsversuchen wurden 75 ppm sechs Monate lang von Ratten ohne Schaden vertragen (Lidov, Bluestone, Soloway, Kearns 1950), in einer anderen Versuchsreihe war bei gleicher Dosis Gewichtszunahme (!) bis zu 20 % gegenüber den Kontrollen festzustellen (Kay 1953). Ebenso blieb sechswöchige Fütterung mit 5, 10 bzw. 20 ppm umkristallisiertem Aldrin ohne Folgen. Nach anschließender 20wöchiger Verabreichung gleichgroßer Dosen Spritzpulver trat bei 20 ppm anfangs zwar Gewichtsabnahme, dann aber Zunahme ein, so daß das Maximalgewicht der Ratten 24 % über dem der Kontrollen lag. Dieser Befund war auf Herz- und Lebervergrößerung zurückzuführen und wurde als stressor-(Belastungs-)Wirkung gedeutet (Kay 1953). Nach Beendigung der Aldrin-Gabe hielt die Gewichtszunahme noch eine Woche an, darauf folgte dann aber sechs Wochen lang Gewichtsabnahme. Bei 10 ppm war die Gewichtsbeeinflussung weniger deutlich.

Bei Mäusen löste zweiwöchige Verabreichung von 50 ppm Aldrin typische Vergiftungsscheinungen aus und führte zum Tode (Annau, Konst, Plummer 1952). Kaninchen vertragen 1,25 mg/kg und Tag, starben aber bei 2,5 mg/kg und Tag (Borgman 1950).

Hunde überlebten 180 bzw. 277 tägliche Gaben von 0,5 mg/kg. In einem anderen Fall überlebten sie ein Jahr tägliche Gaben von 1,2 und 5 mg/kg. Dagegen führte Dauerfütterung von 1,2 und 5 mg/kg nach 109–344, 24–78 bzw. 21–22 Tagen zum Tode (Lehman 1952). Bei täglichen Gaben von 2 mg/kg trat starke Gewichtsabnahme bei Hunden besonders kurz vor dem Tode ein; die Tiere starben nach 2–3 Monaten (Kitselman, Borgman 1952). Nach

Kitselman 1953 scheint chronische Aldrin-Aufnahme (0,2–2,0 mg/kg und Tag) bei Hunden zwar weder Empfängnis noch Austragen der Frucht zu beeinträchtigen, doch überlebten die Jungen nur, sofern die Muttertiere nicht mehr als 0,2 mg/kg und Tag erhielten. Es wird daher angenommen, daß Aldrin entweder die Plazenta nicht zu durchdringen vermag oder daß der Fötus die bei dieser Tagesdosis im mütterlichen Blut vorhandene Aldrin-Konzentration verträgt.

Für einen Ochsen waren 10 Tage lang verabreichte Aldrin-Gaben von 1,9 mg/kg tödlich, während auf eine Kuh 0,686 mg/kg und Tag (insgesamt 22,0 g) nach 33 Tagen tödlich wirkten. Desgleichen führte 0,84 mg/kg und Tag (insgesamt 17,68 g) bei einer Färse nach 21 Tagen zum Tode (Kitselman, Dahm, Borgman 1950). Nach Angaben von Ely, Moore, Hubanks, Carter, Poos 1954 zeigte eine Kuh nach täglichen Gaben von 2,2 mg/kg nach 27 Tagen Vergiftungserscheinungen und verendete nach 29 Tagen. Eine Färse litt nach 29 täglichen Gaben von 0,52 mg/kg zunächst unter Vergiftungserscheinungen, in einem anderen Fall erkrankte eine Färse ebenfalls nach 29 täglichen Gaben von 2 mg/kg. Beide Tiere erholten sich aber wieder und das zweite überlebte insgesamt 64 Gaben. 0,5 und 1 mg/kg blieben bei Färsen ohne schädliche Wirkung (Kitselman u. a. 1950).

Ein Mutterschaf verendete nach 20 Tagesgaben von 0,414 mg/kg, ein weiteres Tier fraß nach 15 täglichen Gaben von 6 mg/kg nicht mehr und ging nach 28 Gaben ein (Kitselman u. a. 1950).

Bei Versuchen, die der praktischen Anwendung entsprachen, blieb chronische Aldrin-Aufnahme ohne schädigende Nachwirkung, wie folgende Fälle zeigen. Kühe, Kälber und Schafe wurden ohne Schaden während eines ganzen Winters mit Luzernenheu gefüttert, das Rückstände von einer Aldrin-Spritzung mit 1,13 kg/ha enthielt (Brown 1951). Ebenso weideten Kühe und Schafe ohne Schaden eine Fläche ab, die mit 0,518 kg/ha behandelt war (Pruthi u. Bhatia 1954). In einem anderen Fall brachte eine Kuh, die 8 ppm Aldrin erhalten hatte, ihr Kalb gesund und termingerech zur Welt.

Es ist bemerkenswert, daß die chronischen Aldrin-Gaben, die sich in den Versuchen von Kitselman u. a. 1950 als toxisch erwiesen, auf 15–30 mg/kg beliefen und damit den Mengen entsprechen, die bei einer einzigen Gabe zu Vergiftungserscheinungen führten. Dieser Befund weist auf Speicherung des Aldrins hin (Radeleff u. a. 1955).

### Cutane Toxizität

Die akute Hauttoxizität von Aldrin beträgt bei Kaninchen  $< 150$  mg/kg (Lösung in Dimethylphthalat); dabei treten zwar keine Hautreizungen, wohl aber schwere tetanische Krämpfe auf, denen der Tod folgt (Lehman 1952). Für chronische Hautanwendung wird eine tödliche Dosis von  $< 5$  mg/kg und Tag angegeben. 4–5 Einzeldosen wurden von Kaninchen nicht überlebt. Geringere Dosen kamen nicht zur Anwendung.

Bei Versuchen von Radeleff u. a. 1952 vertrugen Kälber Besprühen der Haut mit 0,1 % Aldrin. 0,25 % lösten dagegen Vergiftungserscheinungen aus, die 3–34 Stunden nach der Behandlung auftraten. Der Tod folgte 15 Minuten bis 24 Stunden nach Einsetzen der Symptome.

Bei Lämmern lag die toxische Dosis bei 4 %, hier zeigten sich die Symptome binnen 18 Stunden nach der Behandlung, der Tod trat 10 Stunden später ein.

### Injektions-Toxizität

Subkutane Injektion von 0,25 mg/kg Aldrin zur Ektoparasitenbekämpfung war bei Mäusen zwar 16 Tage chemotherapeutisch wirksam, jedoch auch für die Mäuse toxisch, denn nur eine Maus überlebte die Versuche. Bei Rindern hatte eine subkutane Gabe von 25 mg/kg chemotherapeutisch wenig Wirksamkeit (Lindquist, Roth, Hoffman, Yates, Ritcher 1953).

### Toxizität für Vögel, Fische u. a.

Aldrin ist für Vögel offenbar gefährlicher als Chlordan, DDT, HCH oder Toxaphen (Przygodda 1955). Angaben über die orale akute Toxizität für Vögel enthält Tab. 3. Für eine Woche alte Hühnchen wurde eine orale akute LD<sub>50</sub> von 25,5 mg/kg und für 45 Tage alte Hühnchen von 32 mg/kg ermittelt (Sherman u. Rosenberg 1953). Ältere Tiere waren nur wenig widerstandsfähiger. Von anderer Seite wird die LD<sub>50</sub> für drei und sechs Wochen alte Hühnchen mit 10–15 mg/kg angegeben. Der Tod trat dabei zwölf Stunden bis fünf Tage nach der Verabreichung ein (Arant 1952). Eine Abhängigkeit zwischen Dosis und Überlebenszeit wurde nicht beobachtet (Sherman und Rosenberg 1953).

Tabelle 3  
Orale akute Toxizität von Aldrin für Vögel.

Tierart	LD <sub>50</sub> (mg/kg)	LD min. (mg/kg)	Autor
Haushuhn, 1 Woche	25,5		Sherman, Rosenberg 1953
45 Tage	32,0		Sherman, Rosenberg 1953
3–6 Wochen	10–15		Arant 1952
Ringfasan	4		Post 1951
♀	1,4		DeWitt 1955
♂	1,7		DeWitt 1955
Wachtel	4–4,5		Dahlen und Haugen 1954
Karolina-Taube	15–17	4–12,5	Dahlen und Haugen 1954

Nach einer Überschlagsrechnung könnte demnach ein Huhn mit einem täglichen Bedarf von 50 g Körnerfutter bei Verfütterung von Getreide, das mit 40 ‰igem Saatgutpuder (Aufwand 250 g/100 kg) behandelt worden ist, die drei- bis fünffache akute LD<sub>50</sub> aufnehmen. Nach Sprühen von 0,25–0,5 ‰igem Aldrin gegen Hühnerektoparasiten sind keine Schädigungen der Hühner festgestellt worden (Smith 1952), ebensowenig nach Sprühen von 0,6 ‰iger wässriger Aldrin-Emulsion (530 cm<sup>3</sup>/m<sup>2</sup>) (Edgar, Little, Herndon 1953).

Die Symptome der Vergiftung traten bei höheren Dosen innerhalb 30 Min. auf und bestanden in hochgradiger Erregung, lautem Piepsen, Laufen im Kreise, schwachem und unregelmäßigem Flügelschlagen, Zittern, Zuckungen, Krämpfen [steife Muskulatur, geschlossene Lider, Verdrehung des Kopfes (Torticollis)]. Vergiftete Hühner lagen am Boden, ruderten mit den Beinen und fielen auf die Seite. Nach Erholung aus einem Krampfanfall war starke Speichelabsonderung zu bemerken. Bei der Sektion akut vergifteter Hühnchen fanden sich Futtermassen im Schnabel und im Kropf. Der Darm dagegen war bis auf geringe Mengen grünen Materials praktisch leer. Die Gallenblase war leicht vergrößert (Arant 1952; Sherman u. Rosenberg 1953).

Tabelle 4  
Orale chronische Toxizität von Aldrin für Vögel.

Tierart	toxisch	Toleranzgrenze	Ablehnung	Autor
Haushuhn, 3—6 Wochen		< 25 ppm		Anderson, Blakely,
Pute	12,5 ppm 6,25 ppm	3 ppm	100 ppm	McGregor 1951, 1952
Fasan			> 250 ppm	DeWitt 1955
♀	1 mg/kg Tag			
1 Tag erwachsen	5 ppm 100 ppm			
Wachtel erwachsen	5 ppm (~ 0,5 mg/ kg/Tag)	< 0,5 mg/ kg/Tag		DeWitt 1955
1 Tag	1 ppm			

Bei Dauerfütterung hat sich Aldrin für Vögel als sehr toxisch erwiesen (vgl. Tab. 4). Ab 25 ppm Aldrin war die mittlere Lebensdauer der verfütterten Dosis umgekehrt proportional. Die obere Toleranzgrenze für Aldrinfütterung muß demnach bei drei bis sechs Wochen alten Hühnchen noch unterhalb 25 ppm. in der täglichen Nahrung liegen.

Für Puten waren 12,5 und mehr ppm deutlich toxisch. 6,25 ppm im täglichen Futter bewirkten noch auffällige Gewichtssenkung. Deutliche Ablehnung Aldrin-haltigen Futters war ab 100 ppm zu bemerken. Erst bei 1,5—3 ppm waren einwandfreie Schädigungen nicht mehr feststellbar (Anderson, Blakeley, MacGregor 1951, 1952). Die Vergiftungserscheinungen bei Puten waren ähnlich denen bei Hühnchen. Sie bestanden anfangs in Erregungszuständen, die mit Apathie abwechselten. Bei Fortschreiten der Vergiftung dauerten die Erregungsphasen bis zu einer Stunde. Die Inkoordination der Muskulatur nahm allmählich derart zu, daß die Vögel sich nicht mehr auf den Beinen halten konnten. Dabei fühlten sich die Keulen kalt an. Außerdem schrien die Vögel sehr stark, besonders wenn andere Artgenossen sich näherten. Im Zustande des Halbcoma hackten die Puten, flatterten mit den Flügeln und keuchten heftig. Nach Erreichen der Opisthotonus-Lage (Krampf der Rückenmuskulatur, der zu einer Rückwärtsbeugung des Rumpfes und des Nackens führt) verendeten die Puten gewöhnlich innerhalb weniger Minuten. Die Leichenstarre setzte meist sehr schnell ein. Wurden die Tiere seziiert, so ergaben sich keine für Aldrin typischen Befunde. Der Kropf enthielt fast stets Futter, gelegentlich auch Gase. Auch Leber und Nieren waren stark gefüllt, ebenso fanden sich starke Stauung, Ödem und Blutungen in der Lunge. Auch im venösen Kreislauf wurden Stauungen beobachtet. Während Anderson 1952 am Darmtrakt keine Reizungen feststellen konnte, beschreibt Miller (zit. nach Anderson 1952) die Darmmucosa als durch Stauung dunkelrot verfärbt und mit dickem schleimigen Exsudat bedeckt.

Für Fasane, *Phasianus colchicus* L., ist Aldrin bei Dauerfütterung recht toxisch. Aldrin-haltiges Futter wird aber schlecht angenommen; so verweigerten Fasane ein Futter, das mehr als 250 ppm Aldrin enthielt, nahmen aber solches mit 100 ppm an. Die LD<sub>50</sub> beim Ringfasan, *Phasianus torquatus*

Gmel. wird von Post 1951 mit 4 mg/kg angegeben; dieser Wert dürfte jedoch zu hoch sein, da in anderen Versuchen 1,4 (Hennen) bzw. 1,7 mg/kg und Tag (Hähne) nach 36 bzw. acht Tagen tödlich wirkten (De Witt 1955). Hennen stellten bei täglicher Zufuhr von 1 mg Aldrin je kg binnen vier Tagen die Eiablage ein und zeigten Atrophie der Eierstöcke. Bei diesen Versuchen ließ sich in verschiedenen Geweben Aldrin (nach Bann, DeCino, Earle, Sun 1956 dürfte es sich wohl um Dieldrin handeln) nachweisen; im Gehirn war mit 9–65 ppm der höchste Aldringehalt zu finden (Post 1951 a, b, c). Eintagsküken von Fasanen überlebten eine 46tägige Fütterung mit 5 ppm Aldrin nicht, erwachsene Fasanen verendeten allerdings bei 100 ppm innerhalb weniger Tage (De Witt 1955).

Nach Flugzeug-Besprühung mit 0,14 kg/ha gingen drei von 51 Fasanen ein. Doch konnte bei Jungfasanen, die durch diese Behandlung verunreinigtes Wasser tranken, kein Ausfall festgestellt werden. In anderen Versuchen wurden Jungfasanen mit Heuschrecken gefüttert, die durch Aldrin-Bekämpfung mit 0,14 kg/ha getötet worden waren. Die Vögel erkrankten zwar, gingen jedoch nicht ein (Harris 1951 a, b). Die Befunde sind jedoch nicht sehr aufschlußreich, da die tatsächlich aufgenommenen Aldrin-Mengen unbekannt sind.

Die orale akute LD<sub>50</sub> wird für die Wachtel, *Coturnix communis* Bonnaterre, mit 4–4,5 mg/kg angegeben. Der Tod trat nach etwa drei Tagen bei gleichzeitigem Gewichtsverlust von etwa 15 % ein (Dahlen u. Haugen 1954). Bei Dauerfütterung mit 5–5000 ppm (= 0,0005–0,5 %) Aldrin gingen alle Wachteln binnen 42 Tagen ein. Die tägliche Aldrin-Aufnahme betrug hierbei 0,5–12 mg/kg. Erstaunlicherweise kann intermittierende Aldrin-Fütterung gefährlicher als ununterbrochene Fütterung sein. So überlebten 30 % der Wachteln kontinuierliche 70tägige Fütterung mit 1 ppm Aldrin, während bei intermittierender Zufuhr der gleichen Menge keine Wachtel überlebte (De Witt 1955). Eintags-Wachtelküken verendeten bei 1 ppm Aldrin nach 14 Tagen zu 60 % und 15 Tage alte Küken zu 68,8 %. 5 ppm wurden weder von Jung- noch von Alttieren länger als 37 Tage bzw. 42 Tage vertragen. Die Erträglichkeitsgrenze liegt demnach noch unterhalb von 0,5 mg/kg. Unter dem Einfluß von 10 ppm Aldrin hörten Wachtelhennen am dritten Fütterungstage mit der Eiablage auf und gingen nach 39 Tagen ein. Bei größeren täglichen Aldrin-Gaben wurden überhaupt keine Eier produziert. Entwicklungsfähigkeit, Schlupf- und Lebensfähigkeit der unter Aldrin-Einwirkung abgelegten Eier entsprach jedoch den Kontrollen (De Witt 1955). Über den Einfluß des Aldrins auf die Nachkommenschaft finden sich keine weiteren Angaben.

Bei der Karolina-Taube, *Zenaidura macroura* L., betrug die LD<sub>50</sub> 15–17 mg/kg. Die minimalen letalen Dosen werden mit 4 bzw. 12,5 mg/kg angegeben. Der Tod trat nach etwa 4½ Tagen bei einem Gewichtsverlust von rd. 18 % ein (Dahlen u. Haugen 1954). Zehn Karolina-Tauben, die im Abstände von drei Tagen je 250 mg Aldrin im Futter erhielten, gingen nach drei bis sieben Tagen ein. Die Tauben konnten offenbar den Aldrin-Zusatz im Futter nicht erkennen, denn im Wahlversuch wurde keine Bevorzugung des behandelten (250 mg) bzw. unbehandelten Futters festgestellt (Young, Hulsey, Moe 1952). Die obenerwähnte Futterablehnung bei 250 ppm Aldrin durch Fasanen muß also nicht notwendigerweise auf Erkennen der Vergällung beruhen, sondern könnte ebensogut schon Zeichen einer toxischen Wirkung sein.

Die Auswirkungen von Aldrin-Behandlungen auf die Vogelwelt sind bisher gering, aber merklich gewesen. Im Seengebiet



von Nord-Dakota hat das Sprühen von Öllösungen (0,14 kg/ha) zu Ausfällen geführt, die nach 32 Stunden begannen und 24 Tage andauerten. Insgesamt wurden 19 tote Vögel aufgefunden. Unter dem Wassergeflügel wurden nur bei Enten Schäden festgestellt. Die Absterberate betrug bei Jungenten 37,5 % und bei Altvögeln 4,6 %. In einem anderen Seengebiet waren die Zahlen um etwa die Hälfte geringer. Doch schienen etwa  $\frac{1}{6}$  der Bläbühner in diesem Gebiet geschädigt zu sein (Knedel 1951). Bei anderen Vogelarten wurden tödliche Vergiftungen nach Flugzeugaktionen in den USA beschrieben, so z. B. nach Anwendung von 0,14 kg Aldrin je ha (zit. nach Przygodda 1955) bei einer Säggans (*Merganser serrator* L.), einer Lerche und einer Katzendrossel (*Muscicapa carolinensis* L.). Die am Tage vor der Behandlung gesunde Säggans wurde zwei Tage danach tot aufgefunden. Aldrin (nach neueren Erkenntnissen handelt es sich um Dieldrin) wurde in den Organen nachgewiesen. Im Körper der Katzendrossel, die am Nachmittage des Spritztages krank aufgefunden wurde und einen Tag später einging, waren 63 ppm „Aldrin“, in der Lerche 10 ppm vorhanden. Die Gefahr einer Spritzung mit 0,14 kg/ha wird für Vögel als nicht allzu groß erachtet, da keine deutliche Differenz in der Sterblichkeit von Vögeln zwischen behandelter und unbehandelter Parzelle gefunden wurde (Post 1951, 1952). Eng 1952 beobachtete nach Aldrin-Anwendung in Montana nur geringe Vogel-Verluste, meldet aber größere Ausfälle unter Jungvögeln von *Oriolus phoeniceus* L. (red-wing blackbird), die jedoch auf Nahrungsmangel durch Beseitigung von Heuschrecken zurückgeführt werden.

Sekundär-Vergiftung durch Aufnahme Aldrin-vergifteter Insekten kommt nach Post 1951 wahrscheinlich nicht vor. Vergiftete Heuschrecken enthielten z. B. nur 34  $\gamma$  (= 0,034 ppm) Aldrin je kg (Frischgewicht). Es ist jedoch schwierig, die mit vergifteten Insekten aufgenommene Aldrin-Menge richtig abzuschätzen, da nicht bekannt ist, welche Insektenmenge von den verschiedenen Vogelarten durchschnittlich verzehrt wird. Primäre Aldrin-Vergiftungen durch Spritzaktionen können jedoch eintreten, wenn die Vögel mit dem Insektizid während der Aktion direkt in Berührung kommen, z. B. bei Verwendung von wasserunlöslichen Zubereitungen (Petroleum-Lösungen) auf offenen Wasserflächen. Hierbei kann das die Wasseroberfläche bedeckende Mittel das Gefieder der Wasservögel gründlich verschmutzen und so percutan bzw. oral aufgenommen werden, wie durch den hohen Aldrin-Gehalt der Säggans belegt wird (Post 1951). Im übrigen wird angenommen, daß die Singvögel, durch Nahrungsmangel zur Auswanderung gezwungen, erst nach Wiedervermehrung der Insekten in die behandelten Gebiete zurückwanderten (Post 1951) und so einer Schädigung entgingen.

Aldrin ist für Fische sehr giftig. Einige LD<sub>50</sub>-Werte für Fische enthält Tab. 5.

Tabelle 5  
LD<sub>50</sub> bei verschieden langer Einwirkungszeit.

Fischart	LD <sub>50</sub> (in ppm)		Autor
	24 Std.	10 Tage	
Goldfisch	0,05	0,02	Doudoroff, Katz, Tarzwell 1953
<i>Pimephales promelas</i> Rafinesque ( <i>Cyprinidae</i> )	0,05	0,018	Doudoroff, Katz, Tarzwell 1953
Bachforelle	0,03	—	Stock 1950

Nach Hester u. Hooper 1954 ist Aldrin-Staub für Fische zwar 30mal weniger toxisch als Toxaphen, aber 90mal giftiger als ein Gemisch aus DDT und HCH (auch: Doudoroff, Katz, Tarzwell 1953). Die Vergiftungserscheinungen bei Fischen gleichen den von anderen chlorierten Kohlenwasserstoff-Insektiziden bekannten Symptomen (Davidow u. Sabatino 1954, Stock 1950). Anfangs tritt Steigerung der Aktivität und Reizbarkeit ein. Später werden die Fische sehr ruhig und sinken gewöhnlich auf den Boden. Kurz vor dem Tode wechseln kurzdauernde Erregungs- und Ruhezustände miteinander ab. Zuvor gefressene Nahrung wird gewöhnlich von den vergifteten Fischen ausgespien. Die Hautfarbe wird durch Kontraktion der Hautchromatophoren aufgehellt (Stock 1950).

Toxizitätsunterschiede scheinen zwischen verschiedenen Zubereitungsformen (Staub, Suspension, Emulsion) bei gleicher Aldrin-Konzentration im Wasser nicht zu bestehen (Doudoroff, Katz, Tarzwell 1953, Mayhew 1955).

Bei Goldfischen betrug die  $LD_{50}$  während zehntägiger Beobachtungszeit etwa 0,02 ppm; bei 0,032 ppm überlebten 20 % und bei 0,01 ppm 90 % diese Zeit. Erneuerung des Aldrin-haltigen Aquarienwassers nach 24, 48 oder 96 Stunden hatte keinen Einfluß auf die Ergebnisse. Nach 24stündiger Einwirkung liegt die  $LD_{50}$  ungefähr bei 0,05 ppm sowohl für Goldfische als auch für Jungfische von *Pimephales promelas* Rafinesque (Doudoroff, Katz, Tarzwell 1953). Bei Goldfischen führten 2 ppm Aldrin im Wasser frühestens nach 120 Minuten und spätestens nach 160 Minuten zu Gleichgewichtsstörungen und Krämpfen; 0,1 ppm blieben ohne Reaktion (Davidow u. Sabatino 1954). Für 27 g schwere Bachforellen, *Salmo trutta fario* L., betrug die  $LD_{50}$  innerhalb von 24 Stunden 0,033 ppm; 0,025 ppm töteten innerhalb 48 Stunden zwar nur 33 %, die übrigen Fische waren ebenfalls geschädigt und starben innerhalb von drei bis vier Wochen ab (Stock 1950). In Versuchen mit Regenbogenforellen, *Salmo gairdnerii* Richardson, fand Mayhew 1955 die in Tab. 6 angegebene, durch verschiedene Aldrin-Zubereitungen verursachte Mortalität:

Tabelle 6  
Sterblichkeit von Regenbogenforellen bei verschiedenem Aldrin-Gehalt des Wassers (Mayhew 1955).

Aldrin-Gehalt ppm	Zubereitung	Sterblichkeit in % nach Stunden		
		12	16	24
0,05	Emulsion	80	90	100
0,25	Spritzpulver	40	100	—
0,1	Spritzpulver	0	20	70
0,05	Spritzpulver	0	0	60
0,05	Staub	20	90	100

Guppies (*Lebistes reticulatus*) zeigten nach Adlung u. Müller-Bastgen 1957 bei 1 und 3 ppm nach drei Stunden Einwirkungszeit deutliche Vergiftungssymptome. Der Tod trat bei diesen hohen Konzentrationen nach 24 Stunden ein. Eine kurze komatöse Phase ging voraus. Bei 0,1–0,05 ppm Aldrin im Wasser traten die Schädigungen auch bereits nach drei Stunden auf. Der Tod folgte nach etwa 48 Stunden. Die Vergiftungssymptome sollen denen von Lindan gleichen, diese werden wie folgt beschrieben: „Die Vergiftungserscheinungen

sind sehr charakteristisch. Zunächst beginnen die Fische unruhig zu werden und nervös hin- und herzuschwimmen, sie schnellen sich aus dem Wasser. Bei Männchen und dunkel pigmentierten Weibchen (sog. englischen Guppies) tritt bald eine extreme Dunkelfärbung der Zeichnungselemente des Prachtkleides auf. Diese verblaßt erst nach dem Tode. Zusammen mit der bei den vergifteten Tieren sehr starken Flossenspreizung ergibt sich so ein Bild eines Männchens in Hochbalz. Kiemen- und Flossenbewegungen nehmen stark zu, die Futteraufnahme ist schlecht oder wird ganz eingestellt. Bei leichten Vergiftungen wird dieses Stadium meist nicht überschritten und die Tiere erholen sich langsam wieder. Schwere Vergiftungen, die nach unseren Beobachtungen irreversibel sind, werden eingeleitet durch starke Erregungszustände. Die Fische stehen mit stark schlagenden und gespreizten Flossen im Wasser und schießen dann ungerichtet, oft in Schraubenlinien, im Becken herum; dann setzen Krämpfe ein. Die Tiere biegen sich manchmal halbkreisförmig zusammen, und zwar vertikal wie auch horizontal, die Bewegungen werden unkoordiniert, die Lage im Wasser ist abnorm. Auf dieses Exzitationsstadium folgen komatöse Zustände, in denen sich die Fische nur noch auf Anstoß bewegen, bis schließlich unmerklich der Tod eintritt. Männchen und Jungfische sind im allgemeinen empfindlicher als Weibchen. Trächtige Weibchen werfen ihre Jungen oft als Frühgeburten.“ (Aldlung, Bodenstein, Müller-Bastgen, Kauth 1957).

An Schnecken sind bisher nur Laborversuche durchgeführt worden. Bei der Schlammschnecke, *Lymnaea stagnalis* L., bewirkten 7 ppm Lähmungen. *Lymnaea stagnalis* L., *Lymnaea auricularia* L., *Physa fontinalis* L. und *Tropidiscus planorbis* L. wurden durch 10 ppm innerhalb 15–20 Stunden getötet. Verwendet wurde für diese Versuche ein 40 %iges Emulsionsöl (Aldlung u. Kauth 1956).

### Pharmakologie und Biochemie

Aldrin reizt das parasymphatische Nervensystem durch Angriff an den Vaguszentren und steigert, sofern es in ausreichenden Mengen in den Kreislauf gebracht wird, die Acetylcholin-Wirkung. Über den Vagus verlangsamt es die Herzfrequenz und senkt den Blutdruck. Eine sofortige periphere Wirkung fehlt.

Auf isolierte Organe übt Aldrin keine Wirkung aus. Offenbar wird aber ein denervierter Muskel für Aldrin-Gabe auf intra-arteriellem Wege nach einiger Zeit sensibel, während lokale Aldrin-Einwirkung bei innerviertem Muskel ohne Wirkung bleibt. So löst intravenöse Aldrin-Zufuhr die entsprechenden Reizerscheinungen bei isoliertem Darm oder Uterus von Säugern oder am Frosch-Schenkelmuskel (*Gastrocnemius*) aus. Zu große Gaben führen allerdings zum Stillstand der Darm-Peristaltik, so 7,5 mg/kg bei der Katze. Lokale Aldrin-Anwendung beim Auge ist wirkungslos, während intravenöse Injektion zu deutlicher Engstellung der Pupille (Miosis) führt (Gowdey, Graham, Seguin, Stavratsky, Waud 1952).

Gowdey und Mitarbeiter 1952 führen die Wirkung von Aldrin auf eine Cholinesterasehemmung zurück; ein direkter Beweis für diese Auffassung konnte jedoch bisher nicht erbracht werden (Barnes, zit. nach Winteringham u. Barnes 1955). Die angeführten Befunde lassen sich zwar so deuten, daß Aldrin sofort eine Hemmwirkung auf die Cholinesterase ausübt; andererseits steigert es aber nach einiger Zeit die Aktivität der Alkali-Esterase des Blutserums (Crevier, Ball, Kay 1954), so daß bei Ratten (Männchen und

Weibchen) eine Aldrin-Vorbehandlung mit halber oraler  $LD_{50}$  (30 mg/kg) nach einer Latenzzeit von vier Tagen zur Erhöhung der Toleranz für Parathion (Anticholinesterase) auf das Siebenfache führt. Es ist dabei ohne Bedeutung, ob Parathion oral oder intraperitoneal verabfolgt wird. Gleichzeitige Gabe von Aldrin und Parathion senkt die  $LD_{50}$  für beide Substanzen (Ball, Sinclair, Crevier, Kay 1954). Durch Atropin und Pentobarbital-Natrium können die Aldrin-Wirkungen auf das parasymphatische System abgeschwächt werden (Gowdey u. a. 1952). Bei Ratten steigerte Aldrin-Vorbehandlung (25 mg/kg) die Toxizität der Muskelrelaxantien (Präparate zur Muskelentspannung) Decamethonium, Flaxedil und Suxamethonium (Graham, Lu, u. Allmark 1957).

Auf den Stoffwechsel (Atmung, Glykolyse) von Eberspermien übt Aldrin eine geringere Hemmwirkung als DDT aus, hemmt aber trotzdem die Beweglichkeit der Spermien (Beck 1953).

Nachdem bei Heptachlor Epoxydation als wesentlicher Schritt des Stoffwechsels bei Wirbeltieren erkannt worden war, erschien es im Hinblick auf die nahe Verwandtschaft von Aldrin und seinen Epoxyd Dieldrin nicht unwahrscheinlich, bei Aldrin ebenfalls Epoxydation anzunehmen. Neuere Untersuchungen deuten darauf hin, daß diese Umwandlung von Aldrin in Dieldrin vom Wirbeltierorganismus unabhängig vom Beibringungsweg offenbar leicht und fast quantitativ durchgeführt wird. Das entstehende Stoffwechselprodukt Dieldrin scheint seinerseits nicht weiter verändert und als solches im Körper gespeichert zu werden, andere Umwandlungsprodukte konnten bisher nicht gefunden werden (Bann, DeCino, Earle, Sun 1956).

### Speicherung und Ausscheidung

Speicherung von toxischen Substanzen nach Aldrin-Zufuhr wurde bei Säugetieren und Vögeln nachgewiesen. Jedoch wird nicht Aldrin selbst, sondern das auf dem Stoffwechselwege durch Epoxydation entstandene Dieldrin gespeichert (Bann, DeCino, Earle, Sun 1956). Bei Säugern fand sich die höchste Speicherkonzentration im Fett (vgl. Tab. 7). In Leber, Niere und Hirn von Säugern waren jeweils geringe Konzentrationen vorhanden (Kitselman, Dahm, Borgman 1950). Wurde Hühnern Aldrin chronisch zugeführt, so fand sich im Fett und in den Eiern Dieldrin. Dabei war die gespeicherte Dieldrin-Menge der verabreichten Aldrin-Menge proportional (Peoples 1958). Bei Fasanen wurden die größten Konzentrationen im Hirn (9–65 ppm) und geringere in der Niere gefunden; die Leber zeigte stets kleinere Speicherverte als die Niere (Post 1951). In der Muskulatur fanden sich nur verhältnismäßig kleine Speichermengen. Die durch Aldrin-Zufuhr aufgebauten, offenbar unverändertes Dieldrin enthaltenden Speicher (Bann, DeCino, Earle, Sun 1956) scheinen recht beständig zu sein, da selbst 9 Monate nach der Beendigung der Verabreichung noch „Aldrin“ im Fett der Versuchstiere nachzuweisen war (Anonym 1952 c).

Peoples 1958 gibt an, daß bei Dauerfütterung mit Aldrin die Dieldrin-Konzentration in der Milch von Kühen bzw. in Hühnereiern während der Fütterungsperiode innerhalb 8 bzw. 4 Wochen maximale Werte erreichte, aber nach Beendigung der Zufuhr schnell wieder absank.

Über die Ausscheidung von Aldrin im Harn oder Kot von Säugern liegen bisher keine Angaben vor. Bei Fasanen wurde jedoch Aldrin-

Tabelle 7

Aldrin-Speicherung und -Ausscheidung in Abhängigkeit  
von der Aldrin-Aufnahme.

Tierart	Vers.- dauer Tage	Aufgenommene Aldrin-Menge			Aldrin- Gehalt in Milch ppm	Speicherung		Bemer- kungen	Autor					
		mg/ Tag	insg. g	in ppm		im Körper	Menge ppm							
Mutter- schaf	169					Fett Netzfett Leber Niere Hirn	0,56—2,0 0,0 —1,0 3,9 1,5 1,6	nach Verfüt- terung von Luzernenheu. Luzerne be- handelt mit 0,57 kg Ald- rin je ha Keine ge- naue Angabe der aufge- nommenen Mengen!	Kitselman, Dahm, Borgman 1950					
Färsen	169					Fett Netzfett Leber Niere Hirn	Spuren bis 0,5 0,6 0,5 0,8			Kitselman, Dahm, Borgman, 1950				
Mutter- schaf	20	414	8			Fett Leber Niere Milz Pankreas Galle Hirn	38,8 18,0 8,0 12,5 11,0 7,5 30,0				Kitselman, Dahm, Borgman, 1950			
Ochse	10	1900	19			Fett Leber Niere Milz Pankreas Galle Hirn	38,8 11,0 11,0 12,5 10,0 7,5 18,0					Kitselman, Dahm, Borgman, 1950		
Färsen	21	840	18			Leber Niere Milz Hirn Muskel Blut	27,0 10,0 0,9 12,0 2,7 1,4						Kitselman, Dahm, Borgman, 1950	
Kuh	33	686	22			Fett Leber Niere Hirn	22,0 19,0 15,0 16,0							Kitselman, Dahm, Borgman, 1950
Kuh	48	67		6,6	0	Niere und Körperfett Leber Niere Muskel Galle	109,4 13,1 3,4 2,1 0,9	bei Auf- nahme mit Luzernenheu	Ely, Moore, Hubanks, Carter, Poos, 1954					
Kuh	44	240 bis 420			3,8—6,4 1,8—3,3 0					während Aldrin-Zufuhr 8Tg. } nach Be- endigung 18Tg. } der Aldrin- Zufuhr				
Rind	112				10	Fett	49,0				Anonym 1952 c			
Schaf	112				10	Fett	55,0							
Rind, Schaf	56				25	Fett	78,0					Mittelwert		

Ausscheidung mit dem Kot festgestellt. Danach steigt die Ausscheidung zunächst mit der aufgenommenen Menge bis zu einem Höchstwert an, fällt aber bei noch höheren, bereits akut toxischen Dosen wieder ab (P o s t 1951). Man darf wohl vermuten, daß auch hierbei Dieldrin ausgeschieden wird.

Erwartungsgemäß werden nach Aldrin-Zufuhr toxische Substanzen auch in die Milch ausgeschieden. Bei 112tägiger Fütterung mit Aldrinhaltigem Luzernenheu (0,14 bzw. 0,35 ppm, Aufwandmenge 5,67–11,34 kg/ha) an Kühe enthielt die Milch  $< 0,1$  ppm; Milchleistung, Gewichtsentwicklung und Futterverbrauch waren normal (S t o d d a r d, S h u p e, B a t e m a n, H a r r i s, J. R., H a r r i s, L. E., G r e e n w o o d 1957). Die Ausscheidungsstoffe bestehen jedoch nicht aus Aldrin, sondern aus dessen Stoffwechselprodukt Dieldrin (B a n n, D e C i n o, E a r l e, S u n 1956). Die Ausscheidung betrug bei Kühen 11–14 % der aufgenommenen Menge und setzte erst ein, wenn mehr als 0,8 mg Aldrin je kg (das entspricht in diesem Fall 28 ppm) im Futter zugeführt wurden. Die Ausscheidung in der Milch ist jedoch kein Maßstab für die in den Organen gespeicherte Aldrin-Menge. Dies zeigt folgender Fall, wo von einer Kuh nach Verfütterung von 6,6 ppm zwar in Niere und Körperfett 109,4 ppm Aldrin gespeichert wurden, aber trotzdem keine Ausscheidung stattfand (E l y, M o o r e, H u b a n k s, C a r t e r, P o o s 1954). Nach Beendigung einer 90tägigen Fütterung mit 2 mg/kg waren im Fett einer anderen Kuh noch 0,9 ppm vorhanden (K i t s e l m a n, D a h m, B o r g m a n 1950). Bei einer weiteren Kuh fanden sich nach 23tägiger Zufuhr von 960 mg im Butterfett etwa 300 ppm Aldrin, im Körperfett 109 ppm. Nach Beendigung der Aldrin-Zufuhr nahm die Ausscheidung sehr schnell ab. So war 18 Tage nach Beendigung der Fütterung von 28 und mehr ppm kein „Aldrin“ in der Milch mehr vorhanden. Daraus wurde geschlossen, daß entweder nur verhältnismäßig kleine Mengen gespeichert werden oder die Ausscheidung sehr schnell abläuft. Auf jeden Fall wird Aldrin nach Beendigung der Zufuhr schneller als DDT oder HCH aus dem Kuhkörper entfernt (E l y u. a. 1954).

Bei H u n d e n scheint Aldrin in beträchtlichen Mengen (keine Zahlen!) mit der Milch ausgeschieden zu werden. Bei 2 mg/kg-Gaben an Muttertiere wurden die Jungtiere zwar gesund geboren, verendeten aber bald danach, was auf Aldrin-Gehalt der Milch zurückgeführt wurde. Bei 0,2 mg/kg überlebten die Welpen (K i t s e l m a n 1953).

Ungeklärt ist jedoch, wo der größte Teil des zugeführten Aldrins verbleibt, denn bei Kühen z. B. waren von der beigebrachten Menge in Speicherorganen bzw. in der Milch schätzungsweise nur 30 % wiederzufinden.

## Pathologie

### Außere Vergiftungserscheinungen

Vergiftungserscheinungen nach akuter Aldrin-Vergiftung treten verhältnismäßig langsam auf; etwa zwei bis drei Tage nach der Beibringung (K l i m m e r 1955) sind allgemein Krämpfe, Erregung, Muskelzuckungen, starke Speichelabsonderung, Sehstörungen, Appetitsverlust und Gewichtsverlust zu beobachten (F a b r e u. T r u h a u t 1954). Der Tod erfolgt im Coma (F a b r e u. T r u h a u t 1954) etwa zwei bis sechs Tage nach Beibringung (K l i m m e r 1955). Krämpfe, die mit Erbrechen verbunden sein können, wiederholen sich in halbstündigen Abständen (F a b r e u. T r u h a u t 1954). Nach chronischer Vergif-

tung kann der Tod (bei der Maus) plötzlich, ohne vorangehende sonstige Symptome eintreten (Annau, Konst, Plummer 1952). In anderen Fällen sind vorher Diarrhoe, Überempfindlichkeit und gelegentlich Krämpfe beobachtet worden. (Annau, Konst 1953). Differentialdiagnostisch verwertbare Symptome fehlen.

### Innere Vergiftungserscheinungen

Der Sektionsbefund nach Aldrin-Vergiftung ist unspezifisch. Die Leber kann vergrößert sein, zeigt aber bis auf gelegentliche trübe Schwellung keine besonderen Veränderungen (Annau, Konst, Plummer 1952).

Die histologisch erkennbaren Folgen einer Aldrin-Vergiftung bestanden in degenerativen Veränderungen bei Leber und Niere (Kitselman, Dahm, Borgman 1950). Bei Mäusen fanden sich außerdem in der Leber Mitoseherde. Doch besteht offenbar keine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Lebervergrößerung und dem Mitosegrad. Immerhin sind die Mitosen als diagnostisch wichtig anzusehen, da sie nur bei Aldrin-Tieren auftraten und in der Leber erwachsener Nager normalerweise sehr selten sind (Annau, Konst, Plummer 1952).

### Vergiftungsfälle bei Menschen

Vergiftungserscheinungen beim Menschen bestehen in Schwindelgefühl, Schwäche, Unwohlsein, Kopfschmerz, Brechreiz, Erbrechen, Magen- und Darmkrampf, Diarrhoe, Gewichtsverlust und allgemeinen Krampfanfällen. Eine tödliche Vergiftung durch Aldrin ist bisher beim Menschen nicht bekannt geworden. Alle akut vergifteten Personen sind — soweit bisher bekannt — ohne weitere Schädigungen innerhalb kurzer Zeit genesen. Interessant ist die Angabe, daß für die Zeit der Vergiftung eine Gedächtnislücke bestanden haben soll; ähnliches wird auch bei Endrin-Vergiftung berichtet.

Fall 1: Spiotta 1951 beobachtete den Vergiftungsverlauf durch Aldrin bei einem 23jährigen Mann, der etwa 170 g einer Lösung getrunken hatte, die 1,8 g Aldrin enthielt, was einer Aufnahme von 25,6 mg Aldrin/kg entspricht. 20 Min. später erfolgte ein allgemeiner Krampfanfall von 60 Sek. Dauer. Nach einer Magenspülung mit Magnesiumsulfat-Lösung erhielt der Patient Barbiturate, Morphin, Atropinsulfat intramuskulär. Es traten jedoch noch zwei weitere Krampfanfälle auf, ehe die Narkotisierung wirkte. Am folgenden Tage gab der Patient große Mengen Blutharn ab. Am 3. Tage stieg der Rest-N-Gehalt auf 81 mg/100 (= mg %) und kehrte erst allmählich während der nächsten zwei Wochen auf den Normalwert zurück. Topographisch verwertbare neurologische Zeichen waren nicht vorhanden. Das einzige Anzeichen für einen Leberschaden bzw. Hämolyse bestand in einem Ikterus-Index von 15 am 3. Tage. Das Elektrokardiogramm war normal.

Elektroencephalogramme dieses Patienten zeigten am 18. Tag nach der Aldrin-Einnahme Veränderungen, die allmählich im Laufe von 3 Monaten verschwanden. Für die Zeit der Vergiftung war eine Gedächtnislücke vorhanden. Spätere psychologische und psychiatrische Tests ergaben jedoch, daß kein Gehirnschaden eingetreten war (Spiotta u. Winfield 1951 und 1952).

Fall 2: Nelson 1953 hat 3 Vergiftungsfälle aus einem Insektizid-Mischbetrieb beschrieben, in dem ein 25 %iges Aldrin-Konzentrat mit 2,5 % Aldrin, DDT und Schwefel verarbeitet wurde. Von den dort beschäftigten 30 Mischern litten 3 an Krämpfen. Andere Beschwerden der Patienten bestanden in Übelkeit (Nausea), Erbrechen, Schwindelanfällen, Gewichtsverlust, Kopfschmerz und Unwohlsein. Bei zwei der Erkrankten ergab das EEG Anzeichen kortikaler Störungen, die über dem

linken Schläfengebiet am stärksten waren. Nachdem die Arbeiter nicht mehr dem Insektizidstaub ausgesetzt waren, ließen die Symptome nach. Anzeichen chronischer Erkrankung oder andere Krankheiten wurden nicht beobachtet.

Fall 3: Fowler 1953 berichtete über einen Traktorführer, der sich über Kopfschmerzen, Übelkeit, Hautbrennen und Nervosität beklagte, nachdem Gesicht, Arme und Beine durch Aldrin-Spritzer unbekannter Konzentration stark benetzt waren. Er erholte sich innerhalb 48 Stunden. Behandlung mit Phenobarbital.

Fall 4: Drei Gärtnergehilfen und zwei Lehrlinge waren mit folgenden Arbeiten beschäftigt: Ein Aldrin-Streukonzentrat wurde mit Erde, Sand und Asche in einer Tonne mittels einer Pflanzkelle vermischt und danach mit der Hand ausgestreut. Nach dem Ausstreuen wurde das Mittel mit der Fräse eingearbeitet, der Boden war vor dem Ausstreuen beregnet worden, außerdem fiel während des Tages ein ganz leichter Sprühregen. Ein Teil der Pflanzen wurde noch am gleichen Tage gesetzt, der Rest am folgenden.

Gehilfe I hat die Mischung hergestellt, Gehilfe II hat das Land gefräst, Gehilfe III hat gepflanzt, die Lehrlinge haben nur kurze Zeit mitgepflanzt.

Gehilfe I fühlte sich bereits am Tage der Vornahme der Mischung unwohl und wurde nach vier Tagen bettlägerig. Nach weiteren zwei Tagen wurde er in ein Krankenhaus eingeliefert und nach sechstägigem Aufenthalt entlassen.

Gehilfe II mußte sich nach drei Tagen infolge Unwohlseins und Schwindelgefühls ins Bett legen, konnte aber nach sechs Tagen seine Arbeit wieder aufnehmen.

Gehilfe III mußte drei Tage erbrechen und wurde ebenfalls eine Zeitlang bettlägerig. Lehrling I, der offenbar die kürzeste Zeit beim Pflanzen geholfen hatte, fühlte sich zunächst ebenfalls unwohl, konnte aber dann seine Arbeit ohne Beschwerden weiter verrichten.

Lehrling II blieb fünf Tage nach dem Pflanzen der Arbeit fern, da er sich mit Schwindelgefühl ins Bett legen mußte.

Die allgemeinen Erscheinungen wurden als Magen- und Darmkrampf, Schwindelgefühl, Unwohlsein, Brechreiz, Brechen, Schwäche, Durchfall und geringer Pulschlag beschrieben. Eine Nahrungsmittelvergiftung kam anscheinend nicht in Betracht, da lediglich die Personen erkrankten, die mit dem Präparat umgegangen waren, nicht jedoch die Mitglieder der Gärtnerfamilie und der übrigen Belegschaft (A n o n y m 1955).

## Gegenmaßnahmen

Bei Arbeiten mit Aldrin, besonders mit Konzentraten, muß Schutzkleidung getragen werden. Arbeiten mit Aldrin-Stäubemitteln erfordern Atemschutz, Arbeiten mit Flüssigkeiten einen Hautschutz. Ausstreuen von Aldrin-haltigen Präparaten darf nicht mit der Hand erfolgen.

Innerlich beigebrachtes Aldrin wird durch Erbrechen (ein Eßlöffel Kochsalz in lauwarmem Wasser) beseitigt. Das Erbrochene muß schließlich klar abfließen (Salinische Abführmittel, Ruhe, Wärme, evtl. äußere Wärmezufuhr). Äußere Aldrin-Verunreinigung durch Waschen mit viel Wasser und Seife entfernen.

Krampfanfälle nach Aldrin-Vergiftung werden mit Gaben von Barbituraten (Gardénal, Luminal) und Atropin behandelt. Es sind jedoch hohe Dosen erforderlich, um eine schnelle Narkose herbeizuführen (F a b r e u. T r u h a u t 1954). Die weitere Behandlung kann nur symptomatisch durchgeführt werden. Keine Muskelrelaxantien geben (vgl. Seite 20; G r a h a m, L u, A l l m a r k 1957)!



Tabelle 8  
Aldrin-Rückstände auf Pflanzen.

Pflanze	Rückstand ppm	Zeit nach Behandlung	Vorbehandlung der Pflanzen	Bemerkung	Autor
Pflirsich Blätter	62,0	2 Std.)	0,12 kg/100 l, Emulsion		
	15,4	21 Tg.)			
	33,2	2 Std.)	0,06 kg/100 l, Emulsion		
	0,0	21 Tg.)			
	25,4	2 Std.)	0,03 kg/100 l, Emulsion		
	1,2	21 Tg.)			
105,0	2 Std.)	0,06 kg/100 l, Spritzp.			
6,2	21 Tg.)				
Apfel Blätter	148,7	2 Std.)	0,12 kg/100 l, Emulsion		Decker, Weinman, Bann 1950
	33,4	21 Tg.)			
	39,4	2 Std.)	0,06 kg/100 l, Emulsion		
	3,6	21 Tg.)			
	32,0	2 Std.)	0,03 kg/100 l, Emulsion		
	1,8	21 Tg.)			
152,0	2 Std.)	0,06 kg/100 l, Spritzp.			
33,8	21 Tg.)				
Erdbeere	0,003—0,03	nach Ernte	1,13—4,52 kg/ha, Boden	eingefroren	Gyriso u. a. 1956
Tomaten	0,54—0,86				US Fed. Reg. 1954
Kartoffeln	0,05 bzw. 0,02	2 Jahre	11,3 kg/ha Boden		Terriere u. Ingalsbe 1953
Luzerne, grün	14	} sofort 18 Tg. vor u. nach künstl. Trocknung	} 0,57 kg/ha, 25 %ige Emulsion		Stansbury u. Dahm 1951
" -Heu	45				
" künstl. getrockn.	14				
"	10				
"	<0,1				
"	<0,1				
Süßklee	31	} 2 Stunden	} 0,28 kg/ha		} Decker, Weinman, Bann, 1950
Rotklee	29				
Soja	44				
Blätter	0,1—0,46	5 Tage	1,13—2,26 kg/ha, granul. Aldrin		Evans, Gyrisco 1955

## Rückstände

Untersuchungsergebnisse über Aldrin-Rückstände, die nach Durchführung von Pflanzenschutzmaßnahmen an verschiedenen Pflanzen zurückbleiben, liegen zwar vor, doch sind die Befunde der verschiedenen Autoren recht heterogen. Im einzelnen sind die bekannt gewordenen Daten in Tab. 8 aufgeführt.

Daraus ist folgendes zu entnehmen:

**P firsich** - Blätter zeigten 2 Std. nach der Spritzung (0,12—0,06—0,03 kg Aldrin in 100 l Emulsion) Rückstände zwischen 62,0 und 25,4 ppm, bei 0,06 kg Aldrin-Spritzpulver sogar 105,0 ppm. Nach 21 Tagen Alterung gingen die Rückstände auf 15,4—0,0—1,2 bzw. 6,2 ppm zurück.

Die entsprechenden Rückstände bei

**A p f e l** - Blättern 2 Std. nach der Behandlung sind 148,7—39,4—32,0 und 152,0 ppm, 21 Tage nach der Behandlung: 33,4—3,6—1,6 und 33,8 ppm (Decker, Weinman, Bann 1950).

**E r d b e e r e n**, die auf Aldrin-behandeltem (1,13—4,52 kg/ha) Boden gewachsen waren und nach der Ernte eingefroren wurden, hatten 0,003 bis 0,03 ppm Aldrin (Gyrisco, Evans, Burrage, Briant 1956).

**T o m a t e n** — ohne nähere Angaben der Vorbehandlung — wiesen 0,54 bis 0,86 ppm Aldrin-Rückstand auf (US Fed. Reg. 1954).

**K a r t o f f e l n** aus Boden mit Aldrin-Behandlung (11,3 kg/ha) zeigten zwei Jahre nach der Behandlung Rückstände unterhalb 0,02—0,05 ppm (Terriere u. Ingalsbe 1953).

**L u z e r n e** hatte bei Aufwandmengen von 0,57 kg/ha (Stansbury u. Dahm 1951) bzw. 0,14 kg/ha (Dahm 1952) bei Verwendung von 25 %igen Aldrin-Emulsionen Rückstände zwischen 10 und 14 ppm, wobei die Bestimmungen offenbar gleich nach der Behandlung erfolgten. Bei Luzernenheu betrug im gleichen Fall die Rückstände sogar 14 bzw. 45 ppm. Nach Alterung (18 Tage) ging jedoch der Rückstand auf < 0,1 ppm zurück.

**S ü ß k l e e**, **R o t k l e e**, **S o j a** zeigten zwei Stunden nach Behandlung mit 0,28 kg/ha ähnlich hohe Rückstände (31—29—44 ppm) (Decker, Weinman, Bann 1950).

Aus den angegebenen Werten geht hervor, daß mit Aldrin behandelte Pflanzen wenige Stunden nach der Behandlung sehr große Rückstände aufweisen können. Nach einer mehrwöchigen Karenzzeit waren die Rückstände von einer den praktischen Verhältnissen entsprechenden Anwendung jedoch teilweise auf Mengen von weniger als 0,1 ppm herabgesunken.

Als Maßstab für die Beständigkeit von Insektizid-Rückständen auf Pflanzen oder im Boden kann auch ihre noch vorhandene insektizide Wirkung gelten. Einige hierauf bezügliche Daten sind in Tabelle 9 angegeben.

Wie daraus ersichtlich, ist z. B. eine Bodenbehandlung mit 1,13 kg/ha über vier Generationen gegen die Engerlinge von *Amphimallon majalis* und drei Jahre gegen die Engerlinge des Japankäfers (*Popillia japonica*) wirksam. Gegen Heuschrecken (*Melanoplus* und *Schistocerca*) konnte noch nach 20 Tagen bzw. drei Monaten eine Wirkung festgestellt werden. Bei Bettwanzen wurde noch nach drei und sechs Monaten eine beachtliche Wirkung der Rückstände beobachtet.

Tabelle 9

## Wirkungsdauer von Aldrin-Rückständen auf Pflanzen.

Insektenart	Pflanze	Art der Behandlung	Wirkungsdauer	Bemerkung	Autor
<i>Amphimallon majalis</i> RAZ.	Boden	1,13 kg/ha	4 Generationen	Larven	Burrage u. Gyrisco 1953
<i>Popillia japonica</i> NEWM.		120 g/100 l 25%ig. Spritzp.	nach 3 Tagen	63 % Abtötg. (Imagines)	Siegler 1952
<i>Popillia japonica</i> NEWM.		1,13 kg/ha	3 Jahre		Schread 1953
<i>Metaphycus helvolus</i> COMPERE (Hym.)	Citrus	4,48 kg/ha Nebel	1 Monat		Bartlett 1953
<i>Melanoplus diff.</i> THOS.		0,11—0,17 kg/ha	nach 20 Tag.	74—62 % Abtötung	Hanna 1952
<i>Melanoplus</i> (Locust.)	{ Kohl Haferblätter		ca. 5 Tage		Mitchener 1951
<i>Schistocerca gregaria</i> FORSK. (Locust.)		76,4 g	3 Monate		Pruthi, Bhatia 1954
<i>Thrips</i>	Baumwolle	0,78—0,12 kg/ha	7 Tage		Gaines u. a. 1952
<i>Cimex lectularius</i> L.		0,1 mg/cm <sup>2</sup>	3 Monate	50% Abtötg.	} Bushvine, Nash 1953
			6 "	23 " "	
		0,5 mg/cm <sup>2</sup>	3 "	68 " "	
			6 "	51 " "	
<i>Aphytis chrysocephali</i> MERZET (Aphid.)	Citrus	4,48 kg/ha Nebel	1 Monat		Bartlett 1953

Tabelle 10

## Aldrin-Rückstände im Boden.

Bodenart	Behandlung des Bodens	Jahre nach Bodenbehandlung	Vorhandener Rückstand	Autor
Sandiger Lehm	3 × mit 67,8 kg/ha	1,5	48—80 %	Clore, Klostermeyer Westlake 1954
		3,5	14—43 %	
Sandiger Lehm		3	+	Terriere u. Ingalsbe 1953

Ebenso konnte bei Bodenuntersuchungen 1½ bzw. 3½ Jahre nach der Anwendung 48—80 % bzw. 14—43 % des eingebrachten Aldrins (dreimal 67,8 kg/ha) im Boden wiedergefunden werden (Clore, Klostermeyer, Westlake, 1954).

## Toleranzwerte und Karenzzeiten

Die maximale Arbeitsplatzkonzentration (MAK) für Aldrin ist in den USA vorläufig auf  $0,25 \text{ mg/m}^3$  festgesetzt worden (Anonym 1955 d). Von Sachverständigen der Westeuropäischen Union wird eine Rückstandstoleranz von 0,1 ppm Aldrin bei Lebensmitteln als tragbar erachtet (Fabreu. Truhaut 1957). In den USA sind gegenwärtig folgende Aldrin-Rückstände auf gewissen pflanzlichen Produkten, Nahrungs- und Futtermitteln zugelassen (Frear 1958).

Toleranz von 0,1 ppm: Ananas, Eierfrucht, Erdbeere, Gerste (Korn), Hafer (Korn), Kartoffeln, Kirschen, Kürbis, Moosbeere, Nektarinen, Pfeffer, Pfirsich, Pflaumen, Radieschen, Roggen (Korn), Sellerie, Spargel, Tomaten, Trauben, Wassermelonen, Weizen (Korn), Zuckerrüben.

Toleranz von 0,25 ppm: Apfel, Aprikosen, Birnen, Blumenkohl, Endivie, Erdnüsse, Gurken, Knoblauch, Kohl, Kohlrabi, Kürbis, Lemonen, Mangold, Möhren, Meerrettich, Orangen, Pampelmuse, Pastinak, Porree, Quitten, Rüben, Salat, Schalotten, Schnittlauch, Senf, Spinat, Tangerinen, Wasserrüben (Turnips), Zwiebeln.

Toleranz von 0,75 ppm: Gerstenstroh, Haferstroh, Reisstroh, Roggenstroh, Weizenstroh.

Toleranz von 0 ppm: Bohnen, Erbsen (auch Stroh), Erdnußheu, Klee, Luzerne, Mais (Korn und Grünfutter), Sorghum (Korn und Grünfutter), Sojabohnen.

Die Wartezeiten (Karenzen) von der letzten Aldrin-Behandlung bis zur Ernte bzw. Verfütterung betragen nach den Empfehlungen des US Department of Agriculture im allgemeinen 14–30 Tage (Anonym 1956 c, Anonym 1957 a). Nach der Anwendung von Aldrin als Bodeninsektizid wird in der Schweiz bis zum Anbau von Kartoffeln eine Wartezeit von drei Jahren empfohlen (Günthart u. Bernet 1957). Nähere Angaben siehe Tabelle 11.

## Geschmacksbeeinträchtigung

Obwohl allgemein die Ansicht vertreten wird (Boswell 1955), daß Aldrin dem Aroma behandelter Pflanzen nur wenig schaden könne, liegen doch auch eine Reihe gegenteiliger Angaben vor. Frische und eingemachte Erdbeeren wiesen nach Behandlung mit  $4,4\text{--}9 \text{ kg/ha}$  im allgemeinen keine Veränderungen des Duftes auf, doch war bei allen ein schwacher Einfluß auf den Geschmack, bei einer Parzelle ein deutlicher Einfluß auf den Geschmack, vorhanden. Aus diesen Früchten hergestellte Marmeladen hatten verändertes Aroma (Gyriscou u. Burrage 1954, Gyriscou u. a. 1956). Gegen Engerlinge angewandte Aldrin-Streumittel veränderten dagegen das Aroma von frischen oder eingemachten Ananas nicht (Sakimura 1952). Erdnußbutter zeigte im allgemeinen keine Veränderungen des Aromas (Gilpin u. a. 1954). Erdnußöl dagegen nimmt durch Aldrin-Behandlung des Bodens einen „starken Geruch“ an, der sich erst bei Erwärmen bemerkbar macht, aber die Qualität doch erheblich beeinträchtigt (Gilpin 1953, zit. nach Boswell 1955). Purees aus Bohnen, Erbsen, Karotten, Rüben und Tomaten, die auf Aldrin-behandeltem Boden ( $4,4\text{--}8,8 \text{ kg/ha}$ ) gewachsen

Tabelle 11

In den USA gültige Toleranzen und Karenzen für Wirkstoffe der Dien-Gruppe. — (Aus Anonym 1957 a: Summary of certain pesticide chemical uses).

Erklärung der Abkürzungen:

a = Anwendung nur solange keine eßbaren Teile vorhanden

b = Behandlung nur vor der Aussaat bzw. dem Auspflanzen bzw. 10 Tage danach

c = nicht später als 3 Wochen nach der Blüte

Pflanzliche Produkte	Toleranzen (ppm)					Karenzen (Tage)				
	Aldrin	Chlordan	Dieldrin	Endrin	Heptachlor	Aldrin	Chlordan	Dieldrin	Endrin	Heptachlor
Kernobst (Apfel, Birne, Quitte)	0,25	0,3	0,25			30	30	35		
Steinobst										
Aprikose	0,25	0,3	0,1			21	30	45		
Kirsche	0,1		0,25			21		30		
Pfirsich	0,1	0,3	0,1			21	30	45		
Pflaume	0,1	0,3	0,1			21	30	c		
Beerenobst										
Blaubeere		0,3				a	a			a
Brombeere		0,3				a	a			a
Erdbeere	0,1	0,3	0,1			a	a	b		a
Himbeere		0,3				a	a			a
Moosbeere	0,1		0,1			21		21		
Weintraube	0,1	0,3	0,1			7	a	30		
Citrusfrüchte	0,25	0,3	0,25			30		30		
Nüsse										
Erdnuß	0,25	0,3			0,1	b	a			
Blattgemüse										
Kohl	0,25		0,25	0		14—21	a	21—30	b, a	b
Mangold	0,25		0,25			14		21		
Spinat	0,25		0,25			14		21		
Salat (Endivie, Kopfsalat)	0,25	0,3	0,25			30	a	30		
Wurzel- und Knollengemüse										
Möhre	0,25	0,3	0,1			14		21		
Porree	0,25					b				
Radieschen	0,25		0,1		0,1	b	a	21		b
Rettich	0,25		0,1							
Sellerie	0,1	0,3	0,25			b	a	b		
Spargel	0,1		0,1			a	a	b		b

Tabelle 11 (Fortsetzung)

Pflanzliche Produkte	Toleranzen (ppm)					Karenzen (Tage)				
	Aldrin	Chlordan	Dieldrin	Endrin	Heptachlor	Aldrin	Chlordan	Dieldrin	Endrin	Heptachlor
Frucht- und Samengemüse										
Bohnen	0	0,3	0			a	a	b		
Erbsen	0	0,3	0			a	a	b		b
Gurke	0,25	0,3	0,25	0		14	a	14	14	
Kürbis	0,1	0,3	0			7	a			
Melone	0,1	0,3	0	0		7	a	a	14	
Tomate	0,1	0,3	0,1	0		7	a	7	14	
Gewürzpflanzen										
Knoblauch	0,25					b				
Meerrettich	0,25		0,1			14		21		
Pastinak	0,25		0,1			b		21		
Zwiebel	0,25	0,3	0,1		0,1	b		14		a
Schalotten	0,25					b				
Hackfrüchte										
Kartoffeln	0,1	0,3	0,1	0	0,1			21	3	
Runkelrübe	0,25	0,3	0,25		0,1	14	b	30		b
Wasserrübe	0,25		0,25		0,1	14	a	30		15—40
Zuckerrübe	0,1		0	0	0,1	b		b	60	a, b
Getreide										
Gerste (Korn)	0,1		0,1			7		7		a
(Stroh)	0,75		0,75			30		30		
Hafer (Korn)	0,1		0,1			7		7		a
(Stroh)	0,75		0,75			30		30		
Mais (Korn)	0	0,3	0		0,1	b		b		b
Roggen (Korn)	0,1		0,1			7		7		a
(Stroh)	0,75		0,75			30		30		
Weizen (Korn)	0,1		0,1			7		7		a
(Stroh)	0,75		0,75			30		30		
Futterpflanzen										
Erbsen	0	0,3	0				15	b		
Klee	0		0		0,1			b		3—15
Luzerne	0		0		0,1					3—15
Saubohne			0							a, b
Sojabohne	0		0			a				a, b
Ölpflanzen										
Senf	0,25		0,25			14		21		
Trop. Kulturen										
Ananas	0,1	0,3	0,25			30		60		

waren, wurden z. T. beanstandet (Hening u. a. 1954). Nach anderen Autoren soll der Geschmack von Bohnen und Möhren nicht beeinflusst werden (Boswell 1955). Nach Tiedjens u. Greenwood 1951 verursacht Aldrin als Streumittel selbst in Aufwandmengen von 112 kg/ha bei Kartoffeln keinerlei Geschmacksbeeinflussung. Dagegen (Anonym 1954) konnten bei einer Geschmacksprüfung an der Eidgenössischen Landwirtschaftlichen Versuchsanstalt Zürich-Örlikon Kartoffeln, die auf Aldrin-Boden (3 kg/ha) gewachsen waren, deutlich von solchen, die aus unbehandelten Parzellen stammten, unterschieden werden. Auch Faber u. Kahl 1955 und Kirckpatrick, Linton, Mountjoy, Albright 1955 fanden bei Aufwandmengen von 2,5 und mehr kg/ha bei Kartoffeln Geschmacksbeeinträchtigungen.

## Dieldrin

### Kennzeichnung des Insektizids

#### Namen des Wirkstoffes (Handelsnamen)

Das zu Ehren des deutschen Chemikers Die ls Dieldrin benannte Insektizid wurde von Julius Hyman & Comp., Denver/Colorado, 1948 entwickelt. Es ist auch als Compound 497, HEOD und Octalox im Schrifttum erwähnt.

#### Chemische Bezeichnungen

1, 2, 3, 4, 10, 10-Hexachlor-6, 7-epoxy-1, 4, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-octahydro-[1, 4, 5, 8-bis-(endo-exo)-methylen]-naphthalin (Beilstein)

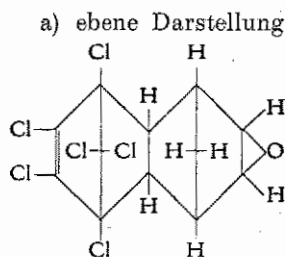
1, 2, 3, 4, 10, 10-Hexachloro-exo-6, 7-epoxy-1, 4, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-octahydro-1, 4-endo, exo-5, 8-dimethanonaphthalene (USA)

1, 2, 3, 4, 11, 11-Hexachloro-6, 7-epoxy-1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10-octahydro-1, 4, 5, 8-diendomethylenenaphthalene (Britisch)

Hexachlor-epoxy-octahydro-dimethannaphthalin (Heod)

Summenformel:  $C_{12}H_8Cl_6O$

Strukturformel:



b) räumliche Darstellung

#### Physikalisch-chemische Daten

MG 381,1

Fp. 175–176° C (99 % Reinheit)

Kp. nicht bekannt

Dampfdruck  $1,8 \times 10^{-7}$  mm Hg bei 25° C (technisches Produkt)

(Martin 1957)

Dieldrin ist das 6,7-Epoxyderivat von Aldrin und läßt sich aus diesem durch Oxydation mittels Persäuren gewinnen. Es stellt eine weiße, feste, kristalline, fast geruchlose Masse dar. Dieldrin wird von starken anorganischen

Säuren angegriffen, ist aber gegenüber schwachen Säuren und Alkalien beständig. In organischen Lösungsmitteln ist Dieldrin weniger löslich als Aldrin; in Wasser ist es unlöslich.

Über die Löslichkeit von Dieldrin gibt Tabelle 12 Auskunft.

Tabelle 12  
Löslichkeit von Dieldrin (g/100 cm<sup>3</sup>) bei verschiedenen Temperaturen. <sup>1)</sup> nach Brown 1951, <sup>2)</sup> nach v. Oettingen 1955.

Lösungsmittel	25—30 °C <sup>1)</sup>	30 °C <sup>2)</sup>
Aceton	54	35,4
Base oil Standard Nr. 10	4,3 (26—30 °C)	1,3
Benzol	75	36,9
Hexan	—	2,5
Methylalkohol	4,9	3,4

### Anwendung gegen Pflanzenschädlinge

Im Pflanzenschutzmittel-Verzeichnis 1958 wird Dieldrin von der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft im Obst-, Garten- und Ackerbau gegen beißende Insekten, ferner als Saatgutpuder, als insektizide Komponente in kombinierten Trockenbeizmitteln gegen Drahtwurmfraß an der jungen Saat und als Saatgut-Inkrustierungsmittel gegen Zwiebelfliege empfohlen.

### Toxizität für Säuger

#### Orale Toxizität

##### Akute Toxizität

Über die orale akute Toxizität bei verschiedenen Versuchstieren ist aus Tabelle 13 Näheres zu ersehen.

Tabelle 13  
Orale akute Toxizität von Dieldrin für Säuger.  
(× = Verabreichung in Ollösung    ×× = Verabreichung in wäßriger Emulsion)

Tierart	LD <sub>50</sub> (mg/kg)	Autor
Ratte	50— 55	× Lidov, Bluestone, Soloway, Kearns 1950
	65	× Klimmer 1955
	65	×× Klimmer 1955
	etwa 87	Lehman 1951
Maus	75	Jolly 1954
	10— 15	Makovska u. Spynu 1958
Meerschweinchen	25	Jolly 1954
Kaninchen	400—450	Johnston u. Eden 1953
Schaf	50— 75	Jolly 1954
Schwein	etwa 50— 75	Brown 1951
Hund	65— 95	Princi u. Spurbeck 1951
Katze	20— 50	Makovska u. Spynu 1958



Von Radeleff, Woodward, Nickerson u. Bushland 1955 werden ergänzend noch folgende Werte angegeben:

	Dosis tolerata in mg/kg	Dosis let. minima in mg/kg
Kalb (1–2 Wochen alt)	5	10
Rind (1 Jahr alt)	10	25
Schwein (3 Wochen alt)	25	25–50
Pferd	—	25

Die Vergiftungserscheinungen beginnen nach Lehman 1951 etwa eine Stunde nach der Zufuhr. Nach Beobachtungen von Klimmer 1955 und Radeleff, Woodward, Nickerson, Bushland 1955 treten die Symptome der Dieldrin-Vergiftung jedoch meist langsamer ein als bei Vergiftungen durch DDT, HCH oder Toxaphen, d. h. etwa zwei bis fünf Stunden nach Beibringen. Der Tod erfolgte innerhalb 15 Min. bis fünf Stunden nach Beginn der Symptome (Radeleff u. a. 1955), gegebenenfalls nach zwei bis sechs Tagen (Klimmer 1955), gelegentlich auch noch später (Lehman 1951). Bei Schweinen wichen die Befunde von dieser Regel offenbar ab. Die Symptome setzten zwei Stunden nach der Zufuhr ein, ein Schwein verendete vier Tage später, während ein zweites sich in der gleichen Zeit wieder erholte. Ein Pferd, das drei Stunden nach Giftzufuhr schwere Vergiftungserscheinungen zeigte, erholte sich innerhalb 12 Stunden (Radeleff u. a. 1955).

Bei Hunden wurden etwa 2 Stunden nach der Zufuhr von 23,45 mg techn. Dieldrin je kg Vergiftungserscheinungen (Tremor einiger Muskelgruppen, Erbrechen, Krämpfe) von ungefähr 2stündiger Dauer, danach aber völlige Erholung beobachtet (Carillo, Vicente 1955). Katzen sind gegen Dieldrin sehr empfindlich, Pferde aber wenig empfindlich.

Bei Eseln wurden tödliche Vergiftungen durch Fressen von Papiersäcken verursacht, die Dieldrin enthalten hatten.

Bei einem Kalb wurden durch die mütterliche Milch, welche die enorme Menge von 397 mg Dieldrin je Liter enthielt, Vergiftungserscheinungen ausgelöst. Das Muttertier, welches Spritzbrühereste getrunken hatte, überstand die Vergiftung (Corillo 1956).

#### *Chronische Toxizität*

Bei Dauerfütterungsversuchen erhielten 15 Ratten täglich 20 mg Dieldrin (25 %iges Spritzpulver) je kg. Darauf starben nach 8 Gaben (Mittelwert) 11 von 15 Tieren (= 73 %). Außerdem wurde ein Gewichtsverlust von etwa 30 % ermittelt (Hayes, Bachelor, Cass, Durham, Ferguson, Gaines 1951). In anderen Versuchen führten tägliche Gaben von 152 mg/kg innerhalb einer Woche zum Tode (Fabre u. Truhaut 1957). Äußere Vergiftungserscheinungen wurden bei Ratten nach 16wöchiger Fütterung mit 15 ppm Dieldrin nicht beobachtet, wohl aber bei 50 ppm. Gewebeschädigungen traten jedoch bereits bei 2,5 ppm (Ortega, Hayes, Durham 1957, Ortega 1958) ein und wurden auch bei 25 ppm beobachtet (Lehman 1952). Wurden Ratten nach 7–18monatiger Fütterung mit 5 ppm Dieldrin auf Hungerrationen gesetzt, so zeigten sie in erhöhtem Maße nervöse Störungen (Treon u. Borgman 1952). Auch schien die Fortpflanzung bei Dauerfütterung mit 10 ppm und mehr geschädigt (Borgman 1952).

Bei Mäusen führten Dauerfütterungsversuche mit täglich 45 mg/kg Dieldrin von der 4. Versuchswoche an zu Todesfällen.

Bei anderen Versuchen überlebten 2 von 4 Hunden 0,5 mg Dieldrin je kg und Tag, während die beiden anderen nach 14 bzw. 201 Tagen eingingen. Tägliche Gaben von 1 und mehr mg/kg waren für alle Hunde tödlich. Hunde dürften demnach etwa 10mal empfindlicher als Ratten für Dieldrin sein (Lehman 1952). Das Austragen der Welpen wurde sehr gefährdet, wenn die Muttertiere während der Tragzeit täglich 0,2 bzw. 0,6 mg Dieldrin je kg erhielten; immerhin wurden noch einige Junge lebend geworfen. Bei täglicher Fütterung mit 25 bzw. 50 ppm Dieldrin gingen alle Jungen ein, sie überlebten jedoch 10 ppm (Kitselman u. Borgman 1952).

### Cutane Toxizität

Dieldrin wird von der Haut leicht resorbiert, und zwar sowohl in Puderform als auch in Lösung. Die Resorption geht ohne lokale Reizwirkung vor sich, so daß eine Warnung durch Hautreizung unterbleibt und dem Körper leicht toxische Dosen zugeführt werden können.

Bei einmaligem Hautkontakt mit Dieldrin (4 %ige Lösung in Dimethylphthalat) betrug die LD<sub>50</sub> für Ratten 150 mg/kg. Dabei traten schwere tetanische Krämpfe und schließlich der Tod ein; Hautschädigungen wurden nicht beobachtet. Bei täglich wiederholten Hautkontakten lag die LD<sub>50</sub> noch unterhalb 5 mg/kg. So waren 14 Kontakte mit 5 mg/kg für alle Ratten tödlich. Die Empfindlichkeit gegen Hauteinwirkung von Dieldrin stieg also bei öfter wiederholter Anwendung erheblich. Die Wirkung kleinerer Dosen wurde nicht untersucht (Lehman 1952). Bei einmaligem Hautkontakt mit 2–5 %iger Dieldrin-Öllösung betrug die LD<sub>100</sub> für die Mäuse 60–75 mg/kg und für das Kaninchen 150 mg/kg (Makovska u. Spynu 1958). Nach Bädern in 0,1 bis 0,25 %igen Dieldrin-Lösungen betrug die Sterblichkeit bei Mäusen und Meerschweinchen 50% (Jolly 1954). Äußerlich beigebrachte Dieldrin-Emulsion in wöchentlichen Dosen von 70 oder mehr mg/kg wirkte auf Kaninchen tödlich. Jüngere Individuen waren dabei empfindlicher als ältere. Dosen unter 30 mg/kg lösten jedoch keine Vergiftungserscheinungen mehr aus (Bundren, Howell, Heller 1952). Bei Hautbehandlung mit Dieldrin-Xylol-Emulsionen betrug die LD<sub>50</sub> für Kaninchen 184 mg/kg, Extremwerte: 139 und 243 mg/kg (Hayes, Bachelor, Durham, Gaines, Huey, Jensen, Johnston, Sumnerford 1951); bei Dieldrin-Spritzpulver-Bädern lag die LD<sub>50</sub> sogar zwischen 400 und 450 mg/kg (Johnston u. Eden 1953). Hunde zeigten bei täglicher Hautpinselung mit 50 mg Dieldrin in Aceton-Lösung (5-Tage-Woche) erst nach 65 Tagen, d. h. nach Zufuhr von insgesamt 2,6 g Dieldrin, nur Übererregbarkeit (Carillo, Vicente 1955). Schafe überstanden einmaliges Baden in 0,05–0,06 %igen (Jolly 1954) bzw. 4,0 %igen (Radeleff u. a. 1955) Dieldrin-Lösungen ohne nachteilige Wirkungen.

Ebenso vertrugen Lämmer Besprühen mit 2 %igem Dieldrin (Anonym 1951 c, Radeleff u. a. 1955). Dagegen wirkten 3% deutlich toxisch und töteten 4 von 5 Lämmern (Radeleff u. a. 1955).

Die Angaben von Jolly 1954 wurden auch durch Erfahrungen mit 0,05 %igen Dieldrin-Bädern (Emulsion, Suspension) gegen *Lucilia sericata*

Meig. an rund 3000 Schafen bestätigt (Stones, Wood, Hart 1954). Es wird jedoch empfohlen, höchstens 2 Bäder jährlich vorzunehmen (Jolly 1954), da in Abständen von 2 oder 3 Wochen wiederholte Bäder zu Vergiftungserscheinungen führten, Todesfälle traten allerdings nicht ein (Anonym 1951 c).

Bei Ziegen ging von 3 Tieren ein Tier nach einmaligem Besprühen mit 4 ‰igem Dieldrin ein, während die anderen keine Schädigungen erkennen ließen (Radeleff u. a. 1955). Kälber, welche weniger als 30 Tage alt waren, ertrugen Sprühen mit 1 ‰iger Emulsion folgenlos, wogegen die gleiche Konzentration Lindan tödlich wirkte (Radeleff 1950, zit. nach Brown 1951, Radeleff u. a. 1955). In einem anderen Fall wurden 55 ‰ der behandelten Kälber durch 0,25 ‰iges Dieldrin getötet (Radeleff u. a. 1955).

Ausgewachsene Rinder überstanden Besprühen mit 1 ‰igem Dieldrin offenbar ohne Schädigung (Anonym 1951 c), wurden aber bei 2 ‰ geschädigt. Wiederholtes Besprühen ist jedoch nicht unbedenklich, da Dieldrin gespeichert wird. So blieb achtmaliges bzw. zweimaliges Besprühen in Abständen von 3 Wochen mit 0,25 bzw. 0,5 ‰ zwar ohne Folgen, doch bewirkten 3 Sprays mit 0,5 ‰ in gleichem Abstand bei 50 ‰ der Tiere vorübergehend Vergiftungserscheinungen (Radeleff u. a. 1955).

Schweine vertrugen Besprühen mit 4 ‰igem Dieldrin ohne Schaden (Radeleff 1950, Radeleff u. a. 1955), ebensowenig wurden Pferde durch 1 ‰iges Dieldrin geschädigt.

Die Symptome kutaner Vergiftung können bereits 3 Stunden, aber auch erst 14 Tage nach Besprühen auftreten. Diese beträchtliche Verzögerung ist bisher einzigartig und kann nicht erklärt werden. Auch der Gesundungsprozeß dauert recht lange. So zeigte ein Lamm 14 Tage lang Vergiftungserscheinungen, die nur allmählich nachließen. In mehreren Fällen hatten die Tiere nach schwerer Vergiftung die typischen Symptome, erholten sich scheinbar vollkommen, wiesen dann aber wiederum Vergiftungserscheinungen auf und gingen schließlich ein (Radeleff u. a. 1955).

#### Injektions-Toxizität

Subkutane Injektion von 2 ‰ Dieldrin, gelöst in Erdnußöl, wirkte bei 0,25 mg/kg auf Mäuse fast immer tödlich. Wenn auch noch 16 Tage nach der Injektion an diesen Mäusen saugende Bremsen, *Chrysops discalis* Will., getötet wurden, so war Dieldrin doch als Chemotherapeuticum wegen der hohen Sterblichkeit der Mäuse nicht brauchbar. Diese Dosis war aus dem gleichen Grunde auch bei Rindern nicht anwendbar (Lindquist, Roth, Hoffman, Yates, Ritcher 1953; auch Smith, Richards 1954).

#### Toxizität für Vögel, Fische u. a.

Toxizitätswerte von Dieldrin für Vögel enthält Tabelle 14. Danach wird die orale akute LD<sub>50</sub> für 1-Tage-Hühnchen mit 43 mg/kg angegeben. Ältere Tiere sollen etwas widerstandsfähiger sein (Sherman u. Rosenberg 1953). Dagegen gibt Eden 1951 die LD<sub>50</sub> für 3–6 Wochen alte Küken mit 20–30 mg/kg Dieldrin (Verabreichung ebenfalls in Gelatinekapseln) an. Trinken von Dieldrin-Spritzbrühresten führte bei Küken zu tödlichen Vergiftungen (Carrillo 1956).

Tabelle 14  
Toxizität von Dieldrin für Vögel.  
(Angaben, sofern nicht anders bezeichnet, in mg/kg.)

Tierart	Alter	LD <sub>100</sub>	LD <sub>50</sub>	LD <sub>min.</sub>	Dosis tol.	Autor
a) oral akut						
Haushuhn	1 Tg.	—	43	—	—	Sherman u. Rosenberg 1953
	3—6 Wo.	—	20—30	—	—	
	—	—	—	—	5—25	McOsker 1957
Jagdfasan	—	—	10	—	—	Linduska 1954
Wachtel	—	12—14	—	10	—	Dahlen u. Haugen 1954
Karolina-Taube	—	—	44—46	—	—	—
Spießente	—	—	—	1000	< 500	Rudd u. Genelly 1956
	—	—	< 1000	—	—	Przygodda 1955
b) oral chronisch						
Haushuhn	—	—	< 25	—	—	Sherman u. Rosenberg 1953
Jagdfasan	—	—	—	—	< 25 ppm	Rosenberg, Rudd, Genelly 1956; Genelly u. Rudd 1956 a, b
Wachtel	—	0,5 ~ 5 ppm	—	—	< 0,5 ~ < 10 ppm	DeWitt 1955
Spießente	—	—	200ppm	—	—	
c) cutan						
Haushuhn	—	—	—	—	5—25	McOsker 1957
Jagdfasan	—	—	—	—	0,1 ‰	Smith 1952
	—	—	—	—	0,57 — 1,7 kg/ ha	Rosenberg, Rudd, Genelly 1956; Genelly u. Rudd 1956 a, b

Bei 90tägiger Fütterung mit 25 ppm Dieldrin war der Futterverbrauch bei Hühnern sehr herabgesetzt; einige Wochen lang fraßen die Tiere nur gelegentlich, bis sich allmählich wieder normaler Hunger einstellte. Am Ende der Versuchszeit betrug das Durchschnittsgewicht der Dieldrin-Hühner nur 1694 g gegenüber 2010 g bei den Dieldrin-frei gehaltenen Kontrolltieren. Das bedeutet einen Gewichtsverlust von 19,4 ‰. Alle Dieldrin-Hühner waren nach 6 Monaten tot. Bei 50 und 100 ppm Dieldrin im Futter starben die Hühner noch vor Ablauf der 90tägigen Versuchszeit. Bei akut Dieldrin-vergifteten Hühnern trat der Tod 12 Stunden bis 5 Tage nach der Beibringung ein. Dabei war keine Dosis-Zeit-Abhängigkeit erkennbar (Sherman u. Rosenberg 1953).

Die Vergiftungserscheinungen bestanden in Appetitlosigkeit, hochgradiger Erregbarkeit, abwechselnder Kontraktion und Dilatation der

Pupillen und in Krämpfen. Während der Krampfanfälle liefen die Hühner im Kreise und schrien. Außerdem schüttelten sie ihre Köpfe, als wollten sie irgendeinen Gegenstand aus dem Hals beseitigen (= „Hacken in die Luft“ Sherman u. Rosenberg 1953). Anschließend fielen sie in Opisthotonus-Haltung (vgl. S. 15) mit steifen Beinen auf die Seite.

Bei chronischer Vergiftung mit Dieldrin zeigten Hühner die gleichen, jedoch weniger heftigen Erscheinungen (E den 1951). Bei äußerlicher Anwendung von 0,1 %igem Dieldrin-Spritzpulver gegen Ektoparasiten wurden keine Schädigungen bei Hühnern beobachtet (Smith 1952); auch einmalig oral, subkutan oder perkutan beigebrachte Dieldrin-Mengen von 5–25 mg/kg (20 %ige Lösung) gegen *Eomenacanthus stramineus* führten offenbar nicht zu Schädigungen. Die erzielte chemotherapeutische Wirksamkeit blieb etwa 38 Tage erhalten (Mc O s - k e r 1957). Für K a r o l i n a - T a u b e n (Turteltauben?), *Zenaidura macroura* L. betrug die orale akute LD<sub>50</sub> 44–46 mg/kg. Die Tauben verloren unter Dieldrin-Einfluß etwa 15 % ihres ursprünglichen Gewichts. Der Tod trat etwa nach 3 Tagen ein (D a h l e n u. H a u g e n 1954). Im Fütterungsversuch nahmen H a u s t a u b e n mit Dieldrin gebeizten Weizen (Aufwand nicht genannt) nur widerwillig an. Der Futtermittelverbrauch betrug unter diesen Umständen innerhalb von 7 Tagen etwa 113 g. Von den Tauben ging die erste am 7. und die letzte am 13. Tage ein. In einem weiteren Versuch wurde der Dieldrin-gebeizte Weizen gewaschen und der Waschrückstand, dessen Dieldrin-Gehalt leider nicht bestimmt wurde, den Tauben beigebracht. Der Waschrückstand von 14–28 g Weizen wurde symptomlos vertragen, derjenige von 43 und mehr g Weizen dagegen führte binnen 5–9 Tagen nach Zufuhr zum Tode. Die ersten Vergiftungszeichen traten rund 48 Stunden vor dem Tode auf: Die Tauben saßen apathisch und aufgeplustert herum. Beim Auffliegen konnten sie kein Gleichgewicht halten. Später fielen sie auf den Rücken. Die nervösen Störungen nahmen bis zum Tode an Stärke zu. An Hals und Kopf wurde leichter Tremor beobachtet und der Kopf wurde um 180° seitwärts bewegt. Die Augenlider wurden wie bei Photophobie dauernd geöffnet und geschlossen. Der Tod trat während eines heftigen Krampfanfalles ein. Die Sektion der verendeten Tauben ergab folgenden Befund: Stauungen in Leber und Nieren, Ablösung und Degeneration der Kropfauskleidung mit flächenhaften ekchymotischen Blutungen der darunter liegenden Muskulatur. W i l d t a u b e n u n d F a s a n e n, die sich offenbar an Dieldrin-gebeiztem Getreide vergiftet hatten, wurden in schlechtem Zustand (kein Aushungern) aufgefunden. Bei der Sektion war der Verdauungskanal bis auf geringe Kies- und Spelzenreste im Kropf bzw. Schleimreste im Darm leer. Makroskopisch zeigten sich sonst noch die oben beschriebenen Veränderungen. Histologisch wurden schwere Stauungen bei Leber und Niere sowie deutliche Hämosiderin-Ablagerungen festgestellt (C a r n a g h a n, B l a x l a n d 1957).

Die S p i e ß e n t e, *Anas acuta* L., ist gegen Dieldrin offenbar sehr widerstandsfähig. Spießenten, die weniger als 500 mg/kg erhalten hatten, überlebten. Bei 1000 mg/kg ging ein einziger Vogel ein (R u d d u. G e n e l l y 1956). Die orale akute LD<sub>50</sub> könnte daher etwa auf 1000 mg/kg beziffert werden (P r z y - g o d d a 1955). Chronische Zufuhr von 200 ppm Dieldrin bewirkte binnen Monatsfrist einen Ausfall von 50 % der Enten (R u d d u. G e n e l l y 1956).

Für die W a c h t e l, *Coturnix communis* Bonnaterrre, wird die orale minimale letale Dosis mit 10 mg/kg und die orale LD<sub>50</sub> mit 12–14 mg/kg ange-

geben. Nach akuter Dieldrin-Vergiftung betrug der Gewichtsverlust 20 % und etwa 4 Tage nach der Beibringung trat der Tod ein (D ah l e n u. H a u g e n 1954). Bei Dauerfütterung ist eine tägliche Dieldrin-Dosis von etwa 0,5 mg/kg offenbar tödlich. Die Toleranz für Dieldrin liegt bei Wachteln also noch unterhalb 0,5 mg/kg. Bei 5 bzw. 5000 ppm betrug die Sterblichkeit ausgewachsener Tiere nach 59 bzw. 5 Tagen 100 %, dabei wurden täglich 0,5 bzw. 8,2 mg/kg aufgenommen. Eintags-Wachtelküken überlebten 7tägige Fütterung mit 0,5 ppm Dieldrin, dagegen führte 14tägige Fütterung mit 1 ppm zu 27,3 % und mit 5 ppm zu 100 % Sterblichkeit (vgl. Tabelle 14). Bei erwachsenen Wachteln war in den ersten 4 Fütterungswochen mit 10 ppm Dieldrin keine Schädigung erkennbar, Vergiftungserscheinungen traten erst gegen Ende der 5. Fütterungswoche auf (D e W i t t 1955). Die Eiablage und Entwicklungsfähigkeit der Eier blieb ebenfalls in den ersten 4 Wochen unbeeinflusst (D e W i t t 1955, D a h l e n u. H a u g e n 1954), jedoch sank die Schlupffähigkeit von normal 87 % auf weniger als 42 %. Aus den Eiern, die gegen Ende der Fütterungsperiode abgelegt wurden, schlüpften nur wenig Küken und die Kükensterblichkeit war hierbei sehr hoch. Die Mehrzahl der Küken, die länger als 3 Wochen überlebten, stammten aus Eiern, die während der beiden ersten Wochen nach Beginn der Dieldrin-Fütterung abgelegt worden waren (D e W i t t 1955).

Für *Fasanen*, *Phasianus colchicus* L., beträgt die orale akute LD<sub>50</sub> 10 mg/kg (L i n d u s k a 1954; zit. nach P r z y g o d d a 1955, R u d d u. G e n e l l y 1956), wobei Hähne etwas empfindlicher als Hennen waren. Bei chronischer Fütterung wirkten 100 ppm Dieldrin nach 10 Tagen (Hähne) bzw. 31 Tagen (Hennen) für alle Tiere tödlich. Dabei nahmen Hähne 2,4 mg/kg und Tag, insgesamt 24 mg/kg, und Hennen 2 mg/kg und Tag, insgesamt 62 mg/kg auf. Demnach sind Fasanenhähne gegenüber Dieldrin auch bei chronischer Zufuhr empfindlicher als Hennen. 50 ppm bzw. 25 ppm in der Nahrung führten innerhalb 1 bzw. 2 Monate zu hoher Sterblichkeit (R u d d u. G e n e l l y 1956). Bei 1-Tags-Fasanenküken betrug die Sterblichkeit im 90-Tage-Versuch 100 % bei 5 ppm Dieldrin (das entspricht einer täglichen Aufnahme von 0,53 mg/kg bzw. einer Gesamtaufnahme von 47,7 mg/kg). Futter mit 250 oder mehr ppm Dieldrin wurde abgelehnt, solches mit weniger als 250 ppm aber normal angenommen; doch starben die Hähne bei diesen Dosen binnen 10 Tagen, während die Hennen zwar etwas länger lebten, aber keine Eier legten (D e W i t t 1955). Die Eiproduktion wurde durch 25 und 50 ppm Dieldrin deutlich gesenkt. Der Dieldrin-Gehalt in den Eiern betrug 3–349 ppm (G e n e l l y u. R u d d 1956). Entwicklungs- und Schlupffähigkeit wurden bei 25 bis 50 ppm Dieldrin nicht merklich beeinflusst, doch war die Eiablage deutlich verändert und die Zahl der überlebenden Fasanenküken gering. Die Senkung der Lebensfähigkeit der Küken wird auf Speicherung von Dieldrin im Ei und spätere Freisetzung bei der Assimilation des Dotters zurückgeführt. Besprühen mit im Freiland üblichen Dieldrin-Mengen (0,57 bis 1,7 kg/ha) führte weder bei Fasanen noch Spießenten zu erkennbaren Schädigungen (R o s e n b e r g, R u d d u. G e n e l l y 1956, G e n e l l y u. R u d d 1956).

In England erlitten Wildtauben und andere freilebende Vögel beträchtliche Verluste durch Fressen von Getreide, das mit Dieldrin bzw. mit Dieldrin und organischen Quecksilbermitteln gebeizt worden war. So gingen auf einem Anwesen einige hundert Wildtauben und 50 Fasanen und auf einem weiteren 300 von 1200 Jungfasanen im Alter von 4–6 Wochen innerhalb weniger Tage

an nervösen Störungen ein. Die Todesursache dieser Vögel muß in einer Dieldrin-Vergiftung gesehen werden, da die Quecksilberbeize bei Fütterungsversuchen als praktisch unschädlich ausgeschlossen werden konnte, eine bakterielle oder andere Erkrankung nicht vorlag, aber der pathologische und histologische Befund mit dem einer experimentellen Dieldrin-Vergiftung übereinstimmte (vgl. S. 37) (Carnaghan, Blaxland 1957).

Bei der Bekämpfung von Stinkwanzen mit Dieldrin (0,57–1,7 kg/ha) in Birnenplantagen sollen jedoch immer wieder Fasanen, Wachteln, Hühner, Gänse — bisher 21 als einwandfrei vergiftet gemeldet — und Puten getötet worden sein (Rudd u. Genelly 1955). Ebenso hat die zum Teil recht unsachgemäße Bekämpfung einer „rice leaf miner“-Kalamität in Kalifornien 1953 zu Verlusten besonders bei der Vogelwelt geführt. Tödliche Vergiftungen von 400 Reiher (*Casmerodius albus*) — an einem Nistplatz allein mindestens 200 Vögel — 2 großen Blaureihern (*Ardea herodias*), mindestens 20 Stockenten (*Anas platyrhynchos* L.), hauptsächlich Jungtiere, und 6 Bläßhühnern werden angegeben. Weiter werden Verluste unter dowitchers, avocets und anderen Schreitvögeln berichtet. Außerdem fielen Hunde, kalifornische Hasen (*Lepus californicus* Gray.), Taschenratten, *Geomyidae*, (gophers) und Schlangen dem Dieldrin zum Opfer (Rudd u. Genelly 1955, 1956).

Auch Nestlinge von Singvögeln gingen in den USA im Freien bei einem Dieldrin-Aufwand von 0,23 kg/ha ein (Linduska 1954, zit. nach Przygodda 1955). Über eigene Erfahrungen mit Dieldrin bei Singvögeln berichtet Przygodda 1957 folgendes: Zur Bekämpfung des Waldmaikäfers, *Melolontha hippocastani* F., wurden am 18. 5. 1956 25 ha Wald bei Dormagen (Niederrhein) mit einem Gemisch von 0,2 kg Dieldrin + 0,2 kg Lindan je ha vom Hubschrauber aus besprüht. Am 20. und 21. 5. 1956 konnte bei der Kontrolle der Nistgeräte keine Schädigung des Vogelbestandes festgestellt werden. Alle Nestlinge lebten, tote Vögel wurden nicht gefunden. Am 27. 5. 1956 ergab eine erneute Besichtigung der Nistgeräte jedoch folgenden Befund: 9 von 10 Brutten innerhalb des behandelten Stückes und einer daran anschließenden, bis zu 50 m breiten Randzone waren verendet, d. h. 65 von 69 Nestlingen waren eingegangen. Da alle toten Jungen einen guten Ernährungszustand und gefüllte Mägen aufwiesen, bedeutet dies, daß sie durch die Giftwirkung vornehmlich des Dieldrin verendet sind und nicht etwa aus Nahrungsmangel. Tote Alttiere wurden kaum gefunden. Aus der Bestandsaufnahme läßt sich der Dieldrin-Einfluß auf die Altvögel nur äußerst unsicher ermitteln, doch scheinen Meisen und Laubsänger, die im behandelten Gebiet nahezu völlig fehlten, besonders betroffen zu sein (Przygodda 1957).

Unter entsprechenden Bedingungen vermag Dieldrin auch in der Dampfphase Vögel zu schädigen, wie folgender Fall zeigt. Im Kopenhagener Zoo wurde zur Bekämpfung von Ameisen in den Vogelvolieren Dieldrin auf die Zentralheizung gesprüht. Gelangten schwirrende Kolibris in die aufsteigenden Dieldrin-Dämpfe, so taumelten sie und stürzten tot zu Boden. Auf diese Weise verendeten 12 Kolibris, der gesamte dortige Bestand. Die anderen Vogelarten erlitten keine Schäden (Benzon, zit. nach Przygodda 1956).

Nach Rudd u. Genelly (1956) ist Dieldrin hochgiftig für Fische. Im allgemeinen soll es  $5 \times$  giftiger als DDT,  $2 \times$  giftiger als Aldrin, aber nur  $1/3$  so giftig wie Toxaphen und  $1/20$  so giftig wie Endrin sein. Einzelheiten über die Toxizität von Dieldrin für Fische gehen aus Tabelle 15 hervor.

Tabelle 15

Toxizität von Dieldrin für verschiedene Fischarten.

Fischart	ungefähre LD <sub>50</sub>	Autor
Forelle, <i>Salmo trutta</i> L.	0,016	Stock 1950
<i>Notemigonus crysoleucas</i> Mitchill	0,04	Stevenson 1952
Goldfisch, <i>Carassius auratus</i> L.	0,006	" 1952
	0,2	Adlung 1957
	0,25	Ginsburg 1949
<i>Micropterus</i> sp.	0,006	Stevenson 1952
<i>Lepomis macrochirus</i> Rafinesque	0,01	" 1952
Schwanzfleck-Kärpfling, <i>Phaloceras caudomaculatus</i>	0,25	Bodenstein 1955

In Versuchen von Adlung, Bodenstein, Müller-Bastgen und Kauth (1957) zeigten junge Goldfische „bei 0,2 ppm bereits nach einer Stunde Einwirkungszeit leichte Schäden, die sich bald zu typischen Vergiftungserscheinungen der chlorierten Kohlenwasserstoffe steigerten. Die Fische rasen wild durch den Behälter, führen völlig unkoordinierte und enthemmte Bewegungen aus, die langsam wieder nachlassen, bis der Fisch in einem komatösen Zustand auf dem Rücken oder der Seite liegend verharrt, wonach der Tod fast unmerklich eintritt. Bei 0,2 ppm starben die Versuchstiere durchschnittlich nach 12 Stunden Einwirkungszeit. Bei 1 ppm waren die Fische bereits nach 30 Minuten schwer geschädigt und starben nach etwa 20 Stunden. Bei 3 und 6 ppm fanden alle Versuchstiere nach 4,5 Stunden den Tod. Vergleichsweise angesetzte Guppies (*Lebistes reticulatus*) wurden im gleichen Maße geschädigt“ (Adlung 1957).

Die Toxizität wird sehr von der Zubereitungsart der Präparate beeinflusst. Während 25 %iges Emulsionsöl bei einer Konzentration von 1 ppm innerhalb 14 Tagen keine Vergiftungszeichen beim Guppy, *Lebistes reticulatus*, herbeiführten (Adlung u. a. 1957), erwiesen sich andere Präparate (Emulsion bzw. Aceton-Lösung) wesentlich toxischer; letztere ließen bei 0,2 ppm bereits nach 1 Stunde bei Guppies und Goldfischen Schäden erkennen und der Tod trat innerhalb 12 Stunden ein. Die Temperatur (4–28°C) hatte hierbei keinen Einfluß auf die absolute letale Dosis, doch war bei niederen Wassertemperaturen der Vergiftungsablauf etwas verzögert (Adlung 1957).

Aus der praktischen Anwendung liegen folgende Beobachtungen über die Einwirkung von Dieldrin auf Fische und andere Wassertiere vor.

Bei einer Dieldrin-Aktion mit 0,113 kg/ha in Kalifornien gegen den rice leaf miner (*Hydrellia griseola*, Fallén, Dipt.) war das die Reisfelder verlassende Wasser noch 10–20 Tage nach der Behandlung für Fische toxisch. Diese Fischgefährdung konnte erst durch Senken der Dieldrin-Konzentration auf mindestens die Hälfte beseitigt werden (Hogan 1950).

Von den in Afrika als Nutzfische in Teichen gehaltenen *Tilapia*-Arten gingen bei Aufwandmengen von 5,65 und 11,3 kg 2%igem Dieldrin-Granulat je



ha 16,7 bzw. 40 % *T. macrochira* Boulanger ein; *T. melanopleura* Dumerie war weniger empfindlich und *T. pangani* Lowe blieb unbeeinflusst (Webbe 1957).

Schlamm Schnecken, *Lymnaea stagnalis* L., wurden durch 5 ppm Dieldrin geschädigt, aber nicht getötet. Bei der gleichen Art, ferner bei *Lymnaea auricularia* L. und *Physa fontinalis* L. trat der Tod dagegen bei 8 ppm innerhalb 16–18 Stunden ein (Adlung u. Kauth 1956).

Über die Beeinflussung von Regenwürmern durch Dieldrin finden sich folgende Angaben. Die LD<sub>50</sub> betrug für *Eisenia* sp. bei 96stündiger Beobachtungszeit 3,1 kg reines Dieldrin (= 207 kg 1,5 %iges Dieldrin) je ha. Die LD<sub>100</sub> wird auf 4,34 kg reines Dieldrin (= 289,3 kg 1,5 %ig) je ha beziffert. Bei 0,5 kg reinem (= 36,1 kg 1,5 %ig) Dieldrin je ha konnte keine Mortalität unter den Regenwürmern festgestellt werden, ebensowenig bei 2monatiger Einwirkung von 0,085 kg reinem (= 5,65 kg 1,5 %ig) Dieldrin je ha (Hopkins 1957).

### Pharmakologie

Nach Untersuchungen an Katzen und Kaninchen übt Dieldrin eine direkte Reizwirkung auf das Zentralnervensystem aus, wobei im wesentlichen Vaguszentren erregt werden, was Verlangsamung der Herzfrequenz (Bradykardie), Vasodepression, Erregung der Darm-Motorik und Sekretionsförderung der Unterzungendrüse zur Folge hat. Dieldrin unterstützt weiterhin die Wirkung des Acetylcholins und kann daher als Antagonist der Cholinesterase angesehen werden. Diese, dem Eserin ähnliche, parasymphaticomimetische Wirksamkeit — mit dem einer Vagusreizung ähnlichen Symptomenbild — des Dieldrins ist durch Angriff am Zentralnervensystem bedingt, sie läßt sich bei Hunden und Affen durch Gabe von Barbituraten, wie z. B. Nembutal, aufheben (Hayes 1950) und durch erneute Zufuhr von Dieldrin wieder anregen. Eine direkte Dieldrin-Wirkung auf den isolierten Muskel ist nicht vorhanden, ebenso fehlt eine periphere Wirksamkeit, da nach Vagusdurchtrennung die Reizerscheinungen des Dieldrins ausbleiben (Gowdey, Graham, Seguin, Stavray 1954).

### Speicherung und Ausscheidung

Nach Bundren, Howell, Heller 1952 erfolgt die Speicherung von Dieldrin bei Rindern in Leber und Niere und zwar proportional zur verabfolgten Dosis (Hautbehandlung). Bei Schafen wurden nach Hautbehandlung gegen Ektoparasiten 9 Tage nach dem 2. Bestäuben die höchsten Speicherwerte im Nieren- und Netzfett (Mittelwerte 0,3 bzw. 0,5 ppm) gefunden. Leber und Fleisch enthielten nur geringe Mengen Dieldrin (0,04 bzw. 0,07 ppm; vgl. Tabelle 16). 86 bzw. 191 Tage nach dem Bestäuben konnte kein Dieldrin mehr nachgewiesen werden (Pfadt u. Ryff 1955). Harris u. a. 1956 fanden jedoch nach Fütterung mit 40 mg/kg und Tag (= 3,65 ppm Dieldrin auf Luzerneheu) im Körperfett 2,9 und in der Niere 0,2 ppm, während sie in der Leber und Muskel kein Dieldrin nachweisen konnten. Im Gegensatz zu diesen bei oraler Aufnahme gemachten Befunden wurden nach Hautbehandlung — mehrmaliges Besprühen im Abstand von 3 Wochen mit 0,05 %igem Spritzpulver — im Fett von Rindern und Schafen merklich höhere gespeicherte Dieldrinmengen, nämlich 72 bzw. 24 ppm, festgestellt (vgl. Tabelle 16).

Tabelle 16  
Dieldrin-Speicherung in Abhängigkeit von der  
Dieldrin-Aufnahme.

Tierart	Versuchsdauer Tage	Aufgenommene Dieldrin-Menge		Speicherung		Erläuterung	Autor
		mg/Tag	ppm	Organ	ppm		
Kuh		40	3,65	Körperfett	2,9		Harris 1956
				Leber	0		
				Niere	0,2		
				Muskel	0		
Rind	56		25	Fett	72	Mehrmaliges Besprühen im Abstand von 3 Wo- chen mit 0,05 %igem Spritzpulver	Anonym 1952 c, 1951 c
Schaf				Fett	24		
Schaf	9			Nierenfett	0,3	zweimaliges Einstäuben gegen Ektoparasiten	Pfadt u. Ryff 1955
				Netzfett	0,5		
				Leber	0,04		
				Muskel	0,07		
				Wolle	0,15		
Huhn		Dieldrin (mg) je Huhn in 10 g Stäube- mittel		Fett	0,7		Fairchild u. Dahm 1955
				„	0,0		
				„	1,6		
				„	1,9		
				„	0,9		
				„	3,0		
				„	0,8		
				„	0,5		
				„	1,0		

Bei einem Hund ließ sich 5 Stunden nach oraler Gabe einer nicht tödlichen Dosis (23,45 mg/kg) im peripheren Blut Dieldrin nachweisen, obwohl die Vergiftungssymptome bei dem Hunde bereits geschwunden waren. Nach 24 Stunden war die im Blute kreisende Dieldrin-Menge auf die Hälfte gesunken und nach 48 Stunden konnte nur noch wenig Dieldrin im Blute biologisch festgestellt werden. Später verlief der Dieldrin-Nachweis praktisch stets negativ. Der Nachweis erfolgte durch biologischen Test an der Wanze *Rhodnius prolixus* Stål. Bei perkutaner Zufuhr (50 mg Dieldrin in Aceton je Tag, d. h. 3,8 mg/kg; 5-Tage-Woche) war Dieldrin vom 15. Versuchstage ab, d. h. nach einer Gesamtgabe von 850 mg, im peripheren Blut eines anderen Hundes biologisch nachweisbar. Der Dieldrin-Spiegel stieg im weiteren Verlauf der Pinselungsversuche unregelmäßig

an; die Unregelmäßigkeit des Anstiegs war jedoch möglicherweise durch die unterschiedlichen physiologischen Zustände der Testwanzen bedingt (C a r i l l o , V i c e n t e 1955).

H ü h n e r , die zur Läusebekämpfung einmal mit Dieldrin-haltigen Stäubemitteln (Aufwand 6,25 bzw. 25 bzw. 100 mg Dieldrin in 10 g Präparat je Huhn) eingepudert wurden, hatten nach 1–12 Wochen 0–3 ppm Dieldrin im Fett. Eine Abhängigkeit der gespeicherten Dieldrinmenge von der angewandten Wirkstoffmenge bzw. von der Versuchsdauer ist aus den festgestellten Werten jedoch nicht zu erkennen (F a i r c h i l d und D a h m 1955, vgl. Tabelle 16).

Über die A u s s c h e i d u n g von Dieldrin in die K u h m i l c h liegen verhältnismäßig wenige Angaben vor. Nach einmaliger Zufuhr des Insektizids erreicht die Ausscheidung in der Milch am 3. Tage einen Höchstwert und fällt dann allmählich wieder ab (C l a b o r n u. W e l l s 1952). Das gleiche gilt bei äußerlicher Dieldrin-Anwendung (B u n d r e n , H o w e l l , H e l l e r 1952) und scheint auch für Dauerfütterung zuzutreffen. So enthielt die Milch nach Dauerfütterung mit Dieldrin-behandeltem Luzernenheu 0,1–2,2 ppm, während im Butterfett 9,5–39,3 ppm Dieldrin (H a r r i s u. a. 1956) nachweisbar war. Bei einer Kuh, welche Spritzbrühreste getrunken hatte, konnten sogar 397 mg Dieldrin im Liter Milch festgestellt werden (C a r i l l o 1956).

Werden Kühe auf einer Dieldrin-behandelten Weide gehalten, so ist die Größe der Dieldrin-Ausscheidung offenbar sehr von dem Weidebeginn bzw. der eingehaltenen Karenzzeit abhängig. So wurden in den ersten 14 Tagen nach der Behandlung im Durchschnitt 0,96 ppm und bei Weidebeginn am 15. Tage nach der Behandlung 0,04 ppm in der Milch ausgeschieden (A p p , C a r t e r , E l y 1956). Hierzu vgl. auch Tabelle 17.

Während Dieldrin aus den untersuchten Organen, Geweben und Körperflüssigkeiten verhältnismäßig schnell schwindet, scheint es auf der W o l l e v o n S c h a f e n lange zu haften. So waren noch 86 Tage nach dem Bestäuben deutliche Rückstände (0,15 ppm) faßbar, nach 191 Tagen konnte jedoch kein Dieldrin mehr auf der Wolle festgestellt werden (P f a d t u. R y f f 1955). In anderen Versuchen, bei denen Schafe in 0,0005–0,01 %ige Dieldrin-Emulsion getaucht worden waren, wirkte deren Wolle nach 3 Monaten noch tödlich auf Mottenlarven. Diese Wirkung wurde auch durch Waschen der Wolle in Seifen- und Natriumkarbonatlauge bei 48° C nicht beeinträchtigt. Von L i p s o n u. H o p e (1955) wird dieser Effekt auf eine chemische Bindung zwischen Insektizid und Wolle zurückgeführt.

## Pathologie

### Außere Vergiftungserscheinungen

Die äußeren Vergiftungserscheinungen treten etwa 1 Stunde nach Dieldrin-Aufnahme ein (L e h m a n 1951). K l i m m e r 1955 gibt jedoch an, daß die Symptome langsamer als nach DDT-, Lindan- oder Toxaphen-Vergiftung auftreten, meist erst 2–5 Stunden nach Beibringung. Sie bestehen bei akuter und chronischer Vergiftung in Übererregbarkeit, Appetitsverlust, starker Speichelabsonderung, Erbrechen, Verdauungsstörungen mit Diarrhoe, Koordinationsstörungen, Muskelzuckungen und veitstanzartigen Bewegungen, Krämpfen auch der Augenlider und Kaumuskulatur, schließlich Coma und Tod (H a y e s , F e r g u s o n , C a s s 1951). Der Tod erfolgt 2–6 Tage nach Zufuhr (L e h m a n 1951, K l i m m e r 1955) meist während eines Krampfanfalles oft in

Tabelle 17  
Dieldrin-Ausscheidung in Kuhmilch.

Tierart	Anzahl	Beibringung durch	behandelt mit	aufgenomm. Menge pro Tag		Ausscheidung ppm in		Bemerkung	Autor
				mg/kg	ppm	Milch	Butter		
Kuh		Luzernenheu	0,07 kg/ha	21,9	1,60 —1,62	0,1—0,5 ø 0,3	9,5	Ø = Mittelwert	Harris 1956
"		Luzernenheu	0,28 kg/ha	39—40	3,25	0,3—2,2 ø 1,3	39,3		
"		Weide	4,7 kg/ha, 2,5 ‰		0,4	0,96		1—14 Tg.	App, Carter, Ely 1956
"			Dieldrin granuliert			0,04		15—22 Tg. nach Be- handlung	
"		Weide	0,6 kg/ha 0,5 ‰			0,21 0,11		1—14 Tg. 15—22 Tg.	
"	1	Besprühen	1,9 Ltr., 0,5 ‰ Emulsion			2,9 5,5 7,0 3,8 1,7 1,3 0,4		1. } 2. } 3. } Tag 4. } nach 7. } Be- 21. } hand- lung	Claborn, Wells 1952
"		Besprühen	Dieldrin alle 3 Wo- chen			5,9			
"	1	Besprühen	Emulsion 0,5 ‰			max. 8,3		Nachweis durch Bio- test und Cl-Bestim- mung	Anonym 1951 c
"	1	Besprühen	Spritzpulver			max. 4,2			

Opisthotonus (Krampf der Rückenmuskulatur, der zu einer Rückwärtsbeugung des Rumpfes und des Nackens führt. — Schafe, Jolly 1954; Hühner, Eden 1951).

#### Innere Vergiftungserscheinungen

Ebenso wie bei Aldrin-Intoxikation fanden sich bei Dieldrin-Vergiftung keine typischen, diagnostisch verwertbaren Organveränderungen (Hayes, Ferguson, Cass 1951, Johnston u. Eden 1953, Jolly 1954). Lunge, Herz, Leber und Niere waren ohne makroskopisch erkennbare Zeichen einer Vergiftung. Bei Hühnern fanden sich nur schwache Blutungen im subcutanen Bindegewebe und leichte Erweiterung der Darmvenen (Johnston u. Eden 1953). An Dieldrin-vergifteten Mäusen, Kaninchen und Katzen wurde jedoch makroskopisch Gefäßerweiterung bei allen Organen — einschließlich Gehirn — beobachtet, bei Katzen außerdem Hämorrhagien (Blutungen in das Gewebe) in der Lunge (Makovska u. Spynu 1958). Während Jolly 1954 weder im Gehirn noch im Nervengewebe Schädigungen

beobachten konnte, berichten M a k o v s k a u. S p y n u 1958 über ausgedehnte Veränderungen mit völliger Zerstörung der Nervenzellen im Gehirn im Gefolge von Dieldrin-Vergiftung. Ferner traten trübe Schwellungen in Leber- und Nierenzellen und in den Nierenkanälchen auf. Außerdem war in der Leber eine Vermehrung der Erythrozyten festzustellen. Die Milz blieb ohne Veränderung (J o l l y 1954).

### Vergiftungsfälle bei Menschen

Bisher sind nur wenige einwandfrei bestätigte Dieldrin-Vergiftungen beim Menschen bekannt geworden.

So erwähnt B a r n e s 1956 Vergiftungen durch Dieldrin bei Arbeitern, die Spritzaktionen mit Dieldrin in Häusern gegen Ungeziefer durchführten, ohne die üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu beachten. Sie schliefen in ihrer Arbeitskleidung und hatten sich wahrscheinlich wenig gewaschen. Einige dieser Arbeiter hatten einen oder mehrere Krampfanfälle. Todesfälle traten nicht auf. Die Erholung ging schnell und ohne nachteilige Folgen vor sich.

In Venezuela wurden bis 1955 31 Vergiftungsfälle bei Spritzpersonal, das sind 14 % des Dieldrin-Spritzpersonals, beobachtet. Die Vergiftungen sollen im wesentlichen auf Vernachlässigung von Schutzmaßnahmen (Hautabsorption) und Unterernährung beruhen (C a r r i l l o 1956).

## Gegenmaßnahmen

siehe Aldrin.

## Rückstände

Die über Dieldrin-Rückstände an Pflanzen und Früchten vorliegenden Angaben sind recht aufschlußreich und in Tabelle 18 zusammengestellt. Daraus ergibt sich folgendes:

**O r a n g e n**, die dreimal (Mai, August und September) mit 0,56 kg Dieldrin je ha behandelt waren, enthielten z. Z. der Ernte im Oktober 0,2–0,6 ppm Dieldrin in der Schale und 0,0–0,5 ppm im Fleisch. Bei

**Z i t r o n e n** lagen die Werte zwischen 0,6–1,3 (Schale) und 0,2–0,4 (Fleisch) (E w a r t u. a. 1952). Bei

**O l i v e n** wurde nach einmaliger Anwendung von 0,2%iger Dieldrin-Emulsion ein Rückstand von 0,3 ppm gefunden (A v i d o v, M o o r e, H a r p a z 1958).

**P f i r s i c h** mit 0,03 kg Dieldrin (in 100-Ltr. Brühe) gespritzt, enthielt nach 2 Monaten 0,2 ppm (ungewaschen) bzw. 0,1 ppm (gewaschen) (A n o n y m 1952). Auf Blättern, die mit 0,03 bzw. 0,12 kg Emulsion gespritzt waren, gingen die zuerst nach 2 Stunden gemessenen Rückstände von 48,1 bzw. 275,9 ppm nach 3 Wochen auf 1,0 bzw. 20,4 ppm zurück. Bei Behandlung mit 0,06 kg Spritzpulver fielen die Rückstandswerte in der gleichen Zeit von 188,1 ppm auf 10,0 ppm. Bei

**A p f e l**-Blättern konnte in den gleichen Versuchen ein Rückgang von 158,0 bzw. 417,4 ppm auf 21,2 bzw. 70,2 (Emulsion) und von 470,9 auf 32,9 ppm (Spritzpulver) festgestellt werden (D e c k e r, W e i n m a n, B a n n 1950).

Tabelle 18  
Dieldrin-Rückstände auf Pflanzen.

Pflanze	Rückstand ppm	Zeit nach Behandlung	Vorbehandl. der Pflanzen	Bemerk.	Autor
Orangen					
Schale	0,2—0,6	} Ernte im } Oktober	3 × 0,56 kg/ha	Rückstands- Bestimmung nach Gesamt- chlor-Me- thode	Ewart 1952
Fleisch	0,0—0,5				
Zitrone					
Schale	0,6—1,3	bei Ernte, 6 Wochen nach 2. Beh.			Ewart 1952
Fleisch	0,2—0,4				
Olive	0,3		1 × 0,2 % Emuls.		Avidov, Moore, Harpaz 1958
Pfirsich					
ungewaschen	0,2	60,7 Tage	} 0,03 kg/100 l	Mittelwert	Anonym 1952 a
gewaschen	0,1				
Blätter	48,1 bzw. 275,9	2 Std.	0,03 bzw. 0,12 kg/100 l Em.		Decker, Wei- mann, Bann 1950
	1,0 bzw. 20,4	21 Tage	"		"
	188,1	sofort	0,06 kg/100 l Spritzpulver		"
	10,0	21 Tage	"		"
Apfel	158,0 bzw.	2 Std.	0,03 kg bzw. 0,12 kg/100 l		"
Blätter	417,4		Emuls.		"
	21,9 bzw. 70,2	21 Tage	"		"
	470,9	sofort	0,06 kg/100 l		"
	32,9	21 Tage	Spritzpulver		"
Erdbeeren	0,1		1,13-4,52 kg/ha	chem. und biolog. Test	Gyrisco, Evans, Burrage, Briant 1956
Weizen					
Stroh	1,3—3,7	} 1 Monat	0,280 kg/ha		Gannon u. Decker 1955
Körner	0				
Kartoffeln	0,02	3 Jahre			Terriere u. Ingalsbe 1953
Luzerne	0	10 Wochen	146-582 cm <sup>3</sup> /ha	biol. Test	Hastings u. Pepper 1952
	1,64 ± 0,89	}	0,070 kg/ha		Harris 1956
	1,71 ± 0,58				
	3,74 ± 0,72				
	4,24 ± 0,63				
	25	sofort	0,280 kg/ha		Decker, Wei- mann u. Bann 1950
Süßklee	40	sofort	0,280 kg/ha		"
Rotklee	47	sofort	0,280 kg/ha		"
Soja	63	sofort	0,280 kg/ha		"
Heu	6,4	28 Tage	4,7 kg/ha 2,5 % Dieldrin		App, Carter, Ely 1956
	2,8	28 Tage	0,6 kg/ha 0,5 % Dieldrin		"

- Erdbeeren, frischgefrorene Früchte, die auf Dieldrin-behandelten Boden (1,13–4,52 kg/ha) geerntet waren, enthielten weniger als 0,1 ppm.
- Weizen enthielt nach Behandlung mit 0,28 kg/ha 1,3–3,7 ppm im Stroh und 0 ppm im Korn (Gannon u. Decker 1955).
- Kartoffeln enthielten 3 Jahre nach Behandlung des Bodens 0,02 ppm (Terriere u. Ingalsbe 1953).
- Luzerne enthielt nach einer Behandlung gegen Luzerneblattnager (*Phytanomonus variabilis* Hbst.) bei der Ernte keinen Dieldrin-Rückstand mehr (Hastings u. Pepper 1952). Dagegen fand Harris 1956 nach Behandlung mit 0,07 bzw. 0,28 kg/ha höhere Rückstandswerte von 1,64 bis 4,24 ppm.
- Luzerne, Süßklee, Rotklee, Soja enthielten sofort nach der Behandlung mit 0,28 kg/ha 25–40–47 und 63 ppm Dieldrin (Decker, Weinman und Bann 1950).
- Heu (Art nicht angegeben), das auf dem Halm mit verschiedenen Aufwandsmengen behandelt war, enthielt 28 Tage später mit 6,4 bzw. 2,8 ppm noch sehr erhebliche Dieldrin-Rückstände (App, Carter, Ely 1956).
- Wie aus obigen Zeilen ersichtlich, lagen die gefundenen Rückstände z. T. recht nahe der zulässigen Toleranzgrenze (Fleisch von Orangen, Zitronen, Pflirsiche), z. T. auch darüber. Hoch waren die auf Pflirsich- und Apfelblättern nach 3 Wochen noch verbliebenen Rückstände. Ebenso auch bei Weizenstroh bzw. Heu. Unterhalb der Toleranzgrenze lagen die Werte nach Bodenbehandlung (Erdbeeren, Kartoffeln).

### Toleranzwerte und Karenzzeiten

Die maximale Arbeitsplatzkonzentration (MAK) für Dieldrin ist in den USA vorläufig auf 0,25 mg/m<sup>3</sup> festgesetzt worden (Anonym 1955 d). Von Sachverständigen der Westeuropäischen Union (WEU) wird eine Rückstandstoleranz von 0,1 ppm Dieldrin bei Lebens- und Futtermitteln als tragbar erachtet (Fabre u. Truhaut 1957). In den USA sind gegenwärtig folgende Rückstandsmengen (Toleranzen) von Dieldrin auf pflanzlichen Produkten, Nahrungs- und Futtermitteln zugelassen (Frear 1958):

Toleranz von 0,1 ppm: Aprikosen, Eierfrucht, Erdbeeren, Gerste (Korn), Hafer (Korn), Kartoffeln, Lauch-Stangen, Meerrettich, Möhren, Moosbeeren, Nektarinen, Pastinak, Pfeffer, Pflirsich, Pflaumen, Radieschen, Reis (Korn), Roggen (Korn), Spargel, Tomaten, Trauben, Zwetschen, Weizen.

Toleranz von 0,25 ppm: Ananas, Äpfel, Birnen, Blumenkohl, Endivie, Gartenrüben, Gurken, Kirschen, Kohlrabi, Lauch-Spitzen, Pampelmuse, Quitten, Rosenkohl, Rüben, Salat, Sellerie, Senf, Sommerkürbis, Spinat, Wasserrüben.

Toleranz von 0,75 ppm: Gerstenstroh, Haferstroh, Reisstroh, Roggenstroh, Weizenstroh.

Toleranz von 0 ppm: Bohnen, Erbsen (auch Stroh), Klee, Kürbis, Luzerne, Mais (Korn und Grünfütter), Sorghum (Korn und Grünfütter), Sojabohnen (auch Heu), Wassermelonen.

Die Wartezeiten (Karenz) von der letzten Dieldrin-Behandlung bis zur Ernte bzw. Verfütterung betragen nach den Empfehlungen des US Department of Agriculture im allgemeinen 21–35 Tage (Anonym 1957 a, Anonym 1958). Einzelheiten finden sich in der zusammenfassenden Tabelle 11.

# Endrin

## Kennzeichnung des Insektizids

### Namen des Wirkstoffes (Handelsnamen)

Endrin\*), das Stereoisomer des Dieldrin, wurde 1950–1951 von der Firma Julius Hyman & Co., Denver/Colorado, USA, synthetisiert und als Insektizid im Jahre 1951 unter der Versuchsbezeichnung Compound 269 auf seine praktische Brauchbarkeit geprüft.

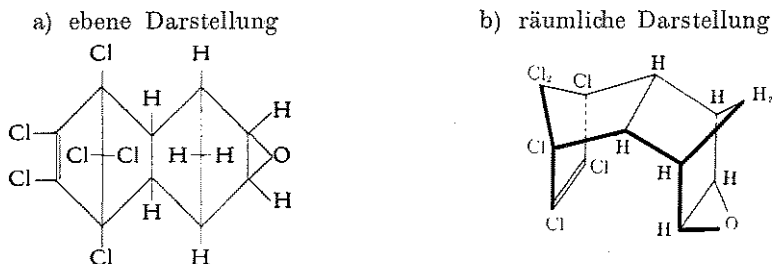
### Chemische Bezeichnungen

1, 2, 3, 4, 10, 10-Hexachlor-6, 7-epoxy-1, 4, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-octahydro-[1, 4, 5, 8-bis-(endo-endo)-methylene]-naphthalin (Beilstein)

1, 2, 3, 4, 10, 10-Hexachloro-exo-6, 7-epoxy-1, 4, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-octahydro-1, 4, 5, 8-endo, endo-dimethanonaphthalene (USA)

Summenformel:  $C_{12}H_8Cl_6O$

Strukturformel:



### Physikalisch-chemische Daten

MG 381,1

Fp. etwa 245° C; bei Erhitzung über 200° C erfolgt allmähliche Zersetzung

Kp. nicht bekannt (G u n t h e r u. B l i n n 1955)

Dampfdruck  $2 \times 10^{-7}$  mm Hg bei 25° C (C o l e 1955)

Reines Endrin stellt eine weiße kristalline Masse dar. Das Handelsprodukt ist rötlich-gelb gefärbt und weist einen leichten „Apotheken“-Geruch auf. Der Gesamt-Chlor-Gehalt beträgt 55,9 %. Chlor-Abspaltung aus dem Molekül ist im Gegensatz zu anderen chlorierten Kohlenwasserstoffen nur durch Erhitzen mit metallischem Natrium in Isopropylalkohol, nicht aber durch Laugeneinwirkung möglich. Säuren bewirken innermolekulare Umlagerung zu einer insektizid unwirksamen Verbindung.

Endrin ist in Wasser unlöslich, wenig löslich in Alkoholen und Kohlenwasserstoffen der Paraffin-Reihe, löslich in aromatischen Kohlenwasserstoffen und Ketonen.

## Anwendung gegen Pflanzschädlinge

Endrin wird im Ackerbau gegen saugende und beißende Insekten und Rübenfliege empfohlen (Pflanzenschutzmittel-Verzeichnis 1958). Die Aufwandmenge beträgt nach Angaben von D e O n g 1956 0,5–1 kg/ha. Nach M ü l l e r

\*) Nicht zu verwechseln mit dem andere Wirkstoffe enthaltenden, bekannten Schnupfenmittel „Endrine“!



1956 ist 0,1 %iges Endrin erfolgreich gegen Milben der Familie *Tarsonemidae*, besonders gegen die Erdbeer- (Cyclamen-) Milbe, *Tarsonemus pallidus* Banks, angewendet worden.

Endrin wird außerdem zu Flächenspritzungen gegen Feldmaus, *Microtus arvalis* Pallas, Erdmaus, *Microtus agrestis* L. (Lange 1956, Schindler 1956), und Wühlmaus, *Arvicola terrestris* L. (Vagt 1957), eingesetzt. Für diese Zwecke werden folgende Aufwandmengen Endrin-Emulsion mit etwa 20 % Wirkstoff empfohlen:

a) Erdmaus:

Für Waldflächen je nach Bewuchsstärke 1–1,2 Ltr./ha (Pflanzenschutzmittel-Verzeichnis 1958). Nach Schindler 1956, genügt für gemähte Kulturflächen 0,9 kg/ha. Die Wirkung soll etwa 4 Wochen anhalten.

b) Feldmaus:

1 Ltr./ha (Pflanzenschutzmittel-Verzeichnis 1958).

c) Wühlmaus:

Im Alten Lande (Niederelbe) hat die Wühlmaus ihre hauptsächlichsten Brut- und Fraßplätze an den Rändern der Entwässerungsgräben, welche die Obsthöfe durchziehen. Die Behandlung der Gräbenränder mit 2 kg/ha führte zur sicheren Vernichtung der Wühlmäuse (Vagt 1957). Hierbei lassen sich jedoch Verluste unter den die Wasserläufe besiedelnden Fischarten nur schwer vermeiden.

## Toxizität für Säuger

### Orale Toxizität

#### Akute Toxizität

Für die orale akute Toxizität werden die in Tabelle 19 aufgeführten Daten angegeben:

Tabelle 19  
Orale akute Toxizität von Endrin für Säuger.  
(\* = Endrin in Erdnußöl verabreicht)

Tierart	Geschlecht	Alter	Dosis let. minima mg/kg	LD <sub>50</sub> mg/kg	Autor
Ratte	♀	6 Mon.	—*	5	Anonym 1955 e
Ratte	♀	29–31 Tg.	7–10 *	16,8	Treon 1955
Ratte	♀	6 Mon.	< 5	7,3	Treon 1955
Ratte	♂			45	Anonym 1955 e
Ratte	♂	29–31 Tg.	5–7*	28,8	Treon 1955
Ratte	♂	6 Mon.	24–36*	43,4	Treon 1955
Ratte	—			10–12	Anonym 1952 b
Meerschweinchen	♀		10–16*	16	Treon 1955
Meerschweinchen	♂			36*	Treon 1955
Meerschweinchen	—			25 ± 10	Anonym 1955 e
Kaninchen	♀		5–7	7–10	Treon 1955
Katzen	—		5		Treon 1955
Affen	♂ + ♀		1–3	3	Treon 1955

Wie aus obiger Zusammenstellung ersichtlich, ist Endrin für Affen und Katzen toxischer als für Ratten. Außerdem sind weibliche Ratten und weibliche Meerschweinchen empfindlicher gegen Endrin als Männchen und ältere Rattenweibchen empfindlicher als jüngere Rattenweibchen.

#### *Chronische Toxizität*

Die orale chronische Toxizität von Endrin ist von Art zu Art unterschiedlich.

Ratten vertrugen in beiden Geschlechtern 50 Gaben von 1 mg Endrin je kg ohne Schaden. 2 mg/kg wurden nur von Männchen ohne Schaden vertragen. 5 mg führten jedoch auch bei Rattenmännchen nach 5 Gaben zum Tode. Kaninchenweibchen scheinen erheblich empfindlicher zu sein: von 5 Weibchen, die 1 mg/kg und Tag erhielten, starben 4 nach 2, 30, 35 bzw. 50 Gaben, während das 5. Tier 50 Gaben überlebte (Treon u. a. 1955).

In anderen Dauerfütterungsversuchen erhielten Ratten 1, 5, 25, 50 bzw. 100 ppm Endrin in der täglichen Nahrung. Nach Treon u. a. 1955 entsprach bei 1–25 ppm Endrin die Sterblichkeit der Rattenmännchen der der Kontrollmännchen. Nelson 1956 gibt an, daß die Männchen gegen 1–25 ppm Endrin empfindlicher waren als die Weibchen. Bei Rattenweibchen war — wie auch aus Tabelle 20 hervorgeht — ab 25 ppm erhöhte Sterblichkeit festzustellen (Treon u. a. 1955, Nelson 1956). 50 und 100 ppm Endrin in der Nahrung bewirkten nach Treon 1955 — bis auf wenige resistente Tiere — frühzeitiges Absterben. So überlebten bei 100 ppm nur 5 % der Männchen die 2. Fütterungswoche. Bei Nelson 1956 waren am Ende der 4. Fütterungswoche mit 100 ppm alle Ratten tot, während bei 50 ppm nach dieser Zeit nur die Männchen eingegangen waren; von den Weibchen überlebten 40 % die 16. Fütterungswoche mit 50 ppm. Die mittlere Lebensdauer der Ratten wurde also durch 25 ppm bei Weibchen und durch 50 und 100 ppm bei beiden Geschlechtern deutlich verkürzt; bei 1 und 5 ppm zeigte sich bei Weibchen und bei 1–25 ppm bei Männchen kein Unterschied gegenüber den Kontrolltieren.

Tabelle 20

Mittlere Lebensdauer (Wochen) von Ratten bei chronischer Endrin-Fütterung (nach Treon u. a. 1955).

ppm Endrin	0	1	5	25	50	100
Ratten ♀♀	92,5	93,3	81,4	64,7	8,9	11,6
Ratten ♂♂	80,6	90,5	90,1	86,1	53,3	11,7

Die durchschnittliche Gewichtszunahme entsprach bei Weibchen mit 1 bis 25 ppm der der Kontrollen. Rattenmännchen zeigten bei 25 ppm deutlich geringere Gewichtszunahme, bei 5 ppm verzögerte sich ihr Wachstum während der ersten 20 Wochen. Während sich das Verhältnis Lebergewicht zu Körpergewicht nach zweijähriger Fütterungszeit bei Männchen mit 1 ppm bzw. bei Weibchen mit 1–5 ppm Endrin nicht von dem der Kontrollen unterschied, war dies bei Männchen, die 2 Jahre lang 5 oder 25 ppm erhalten hatten, deutlich zu beobachten (Treon 1955). Hunde vertrugen Dauerfütterungen mit 1–3 ppm (Dauer: 16,4–18,7 Monate) und 4 ppm (Dauer: 5,7 Monate) ohne irgendwelche Vergiftungserscheinungen. 5–8 ppm führten jedoch bei etwa 50 % und 10–50 ppm bei allen Hunden zum Tode. Die Gewichtszunahme der Hunde war bei 1–3 ppm normal. Bei 8 ppm nahmen die Hunde anfangs zu, verloren aber später stets

bedeutend an Gewicht. 10 und mehr ppm bewirkten stets große Gewichtsverluste (T r e o n u. a. 1955). Für Hunde soll chronischer Endrin-Einfluß etwa doppelt so gefährlich sein wie für Ratten (A n o n y m 1955 e).

Bei O c h s e n führte Fütterung mit Endrin-behandelter Silage (Endrin-Gehalt von 0,3–0,6 ppm) weder zu Vergiftungserscheinungen noch zu Wachstumsbeeinträchtigungen. Ebenso wenig wurden M i l c h k ü h e ungünstig beeinflusst, wenn sie 7 Wochen lang Luzerne mit 2,8 bzw. 3,7 ppm Endrin erhielten bzw. in einer anderen Versuchsreihe 7 Wochen lang täglich 50–500 mg Endrin mit dem Futter aufnahmen. Dagegen lösten 600 mg Endrin je Tag (= 1,6 mg/kg) zwar Vergiftungserscheinungen aus, doch traten keine Todesfälle ein (A n o n y m 1955 e). Bei anderen Versuchen erhielten Milchkühe (2 Kühe je Gruppe) 16 Wochen Luzernenheu, das nach viermaliger Behandlung mit je 7–1120 g Endrin (Emulsion)/ha Rückstände von 1–16 ppm enthielt. Während bei Zufuhr von 1,0 und 3,2 ppm Endrin keine Schädigungen beobachtet wurden, traten bei 16 ppm klinische Vergiftungserscheinungen auf: Eine Kuh ging am 21. Versuchstage ein, bei der zweiten traten zwar allmählich Gereiztheit und später Krampfanfälle auf, doch überlebte das Tier. Bei beiden Tieren war der Futterverbrauch und die Milchleistung herabgesetzt. Die Milch aller Kühe dieser Fütterungsversuche enthielt Endrin, und zwar je nach Zufuhr weniger als 0,1 bis 1,7 ppm (vgl. S. 58). Diese Milch wurde 16 Wochen an neugeborene Kälber verfüttert. Außerdem wurde ursprünglich insektizidfreie Milch mit 0,1–10 ppm Endrin versetzt und dann ebenfalls 16 Wochen an Kälber verfüttert. Pathologische Veränderungen konnten bei keinem dieser Kälber festgestellt werden, wohl aber wurde Endrin in den Organen dieser Tiere gespeichert (S t r e e t u. a. 1958).

#### Cutane Toxizität

Bisher wurde die Hauttoxizität nur bei Kaninchen geprüft. Bei 24stündigem Hautkontakt mit Endrin-Puder lag die minimale letale Dosis für Kaninchenweibchen bei intakter wie auch bei abgeschürfter Haut zwischen 60 und 94 mg/kg (T r e o n 1955); die LD<sub>50</sub> von Endrin in Puder-Form betrug etwa 140 mg je kg (A n o n y m 1955 e). 160 mg/kg war für 2 von 3 Kaninchen und 250–3600 mg/kg für alle Versuchstiere tödlich (T r e o n 1955). Im Vergleich zu Endrin-Puder erwies sich Endrin-Emulsion (Lösungsmittel: Xylol) als erheblich giftiger; die LD<sub>50</sub> von Endrin in Emulsionsform betrug bei Kaninchen etwa 40 mg/kg (A n o n y m 1955 e). Hautschädigungen ließen sich weder makroskopisch noch mikroskopisch feststellen (T r e o n u. a. 1955).

Über die Wirkung c h r o n i s c h e r H a u t k o n t a k t e geht aus folgendem Näheres hervor. Ein Kaninchen, dessen Haut abgeschürft war und täglich 2 Stunden mit 27–44 mg/kg in Kontakt gebracht wurde, starb nach 26 Behandlungen, während ein Tier 25 und 2 weitere 45 Behandlungen überlebten. 40–70 Hautkontakte mit 20–42 mg/kg überlebten 2 von 3 Kaninchen; ein Tier verendete nach dem 40. Kontakt. 19–25 Kontakte mit 67–91 mg/kg waren für alle Kaninchen tödlich (T r e o n 1955). Die LD<sub>50</sub> von Endrin in Puderform liegt bei chronischer Hautbehandlung zwischen 40 und 65 mg/kg (A n o n y m 1955 e). Hautverletzung scheint die perkutane Absorption von Endrin-Puder nicht zu fördern (T r e o n 1955).

#### Inhalations-Toxizität

Zu Inhalationsversuchen wurden Katzen, Meerschweinchen, Hamster, Mäuse, Ratten und Kaninchen während einer 185tägigen Versuchszeit 130mal für je

7 Stunden Endrin-Dämpfen (5,44  $\gamma$ /Ltr. Luft = 0,36 ppm) ausgesetzt. 2 von 4 Kaninchen (Treon u. a. 1955) und 1 von 2 Hamstern (Anonym 1955 e) gingen nach 26 bzw. 90 Expositionen ein, und eine von 3 Mäusen verendete nach 22 Expositionen. Weitere 6 Mäuse überlebten 18, 18, 42, 58, 64 und 64 Expositionen (Treon u. a. 1955). Tiere, welche die Inhalationsversuche überlebten, zeigten — bis auf Kaninchen — keine Gewebeschäden (Anonym 1955 e).

### Toxizität für Vögel, Fische u. a.

Die orale akute LD<sub>50</sub> beträgt bei Hähnen — vgl. Tabelle 21 — im Alter von 7 (21) Tagen 3,5 (4,3) mg/kg. Ältere Hähnen sind offenbar widerstandsfähiger; bei ihnen liegt die LD<sub>50</sub> höher als 4,3 mg/kg. Diese Dosis kann wohl als minimale letale Dosis angesehen werden, da ein 64 Tage alter Hahn durch 4,3 mg/kg so schwer geschädigt wurde, daß er im Anschluß an die Endrin-Beibringung eine Woche lang nicht fraß (Sherman u. Rosenberg 1953). Nach einmaliger Verabreichung von 80 mg Endrin trat der Tod bei einem Huhn innerhalb 8 Stunden ein (Schick u. Windemuth 1958). Akut vergiftete Hühner zeigten nur geringe Aktivität und lagen mit halbgeschlossenen Lidern auf der Brust, Krämpfe dauerten nur 20 bis 30 Sekunden (Sherman u. Rosenberg 1953). Ein nach Endrin-Vergiftung verendetes Huhn hatte den Hals verdreht und den Kopf in den Torfbelag des Bodens eingewühlt. Speiseröhre, Kropf und Luftröhre bis zur Gabelung der Bronchien waren mit Torf angefüllt. Es wurde daher Erstickungstod infolge von klonischen, durch Endrin-Vergiftung herbeigeführten Kramp fzuständen angenommen (Schick u. Windemuth 1958).

Tabelle 21  
Orale akute Toxizität von Endrin für Vögel.  
(Angaben in mg/kg)

Tierart	Alter	LD <sub>100</sub>	LD <sub>50</sub>	LD <sub>min</sub>	Dosis <sub>tol</sub>	Autor
Haushuhn ♂	7 Tg.		3,5			Sherman u. Rosenberg 1953
Haushuhn ♂	21 Tg.		4,3			
Haushuhn ♂	64 Tg.			4,3		Rudd u. Genelly 1956
Jagdhasan ♀		10	3,6—5,6			
Wachtel	1 Tg.				< 0,5	DeWitt 1956

Dauerfütterung mit Endrin — vgl. Tabelle 22 — war für Hühner toxischer als chronische Aldrin- oder Dieldrin-Gabe. Bei täglicher Zufuhr von 0,8 mg Endrin je Huhn trat der Tod nach Gesamtdosen von 3,2 mg/Huhn am 5. Tage bzw. 8,8 mg/Huhn am 12. Tage nach Versuchsbeginn ein. Wurde mit dem Futter 0,1 %ige Endrin-Emulsion verabfolgt (keine Mengenangabe!), so trat der Tod am 9. Fütterungstage ein (Schick u. Windemuth 1958). In anderen Versuchen traten bei 1,5 und 3 ppm Endrin im Verlauf einer 7wöchigen Versuchsfütterung keine Ausfälle ein, dagegen betrug bei 6 und 12 ppm die Sterblichkeit 15 bzw. 95 %. Als Folge der Gabe zeigten zunächst alle Hühner Vergiftungserscheinungen (Erregbarkeit durch geringste Reize, Krämpfe), deren Stärke der Endrin-Dosis proportional war. Bei niedrigeren

Dosen nahmen diese Erscheinungen im weiteren Verlauf der Fütterung ab (Gewöhnung?). So waren z. B. bei 1,5 ppm der durchschnittliche Futtermittelverbrauch und die Gewichtszunahme normal, von 3 ppm ab verhielten sich Futtermittelverbrauch und Gewichtszunahme jedoch umgekehrt proportional zur täglichen Endrin-Dosis (Anonym 1955 e).

Tabelle 22  
Orale chronische Toxizität von Endrin für Vögel.

Tierart	LD <sub>100</sub>	Dosis <sub>tol</sub>	Autor
Haushuhn	12 ppm	1,5 ppm	Anonym 1955 e
Jagdfasan ♂, ♀	100 ppm		DeWitt 1955
Jagdfasan ♂	= 0,6 mg/kg		
Jagdfasan ♀	= 1,1 mg/kg		
Wachtel	2 ppm		DeWitt 1956

von Horn (1957) untersuchte unter den Verhältnissen der Praxis verschiedene Pflanzenschutzmittel in ihrer Wirkung auf Hühnerküken (*Gallus gallus*), rebhuhnfarbige Italiener, und setzte dabei u. a. auch ein 25 %iges Endrin-Spritzmittel ein.

Im 1. Versuch wurde eine Parzelle mit 20 cm hohem Gras mit 1 kg/ha Spritzmittel behandelt. Die 14 Tage alten 5 Küken wurden mitbespritzt. Obwohl sie die Spritztröpfchen und das frisch bespritzte Gras begierig aufnahmen, zeigten die Tiere bei Abschluß des Versuchs nach 7 Tagen keine Krankheitserscheinungen. Der 2. Versuch wurde mit den gleichen, inzwischen 26 Tage alt gewordenen Küken angesetzt. Hier wurde auch das zusätzliche Körnerfutter mitbespritzt. Befund wie beim 1. Versuch. Ein 3. Versuch wurde mit den gleichen Tieren im Alter von 33 Tagen unter extremen Voraussetzungen, d. h. unter Verwendung der dreifachen Aufwandmenge (3 kg/ha) angesetzt, das Körnerfutter wurde in diesem Falle jedoch nicht mitbehandelt. Ergebnis: ein Küken starb nach 15 Stunden, ein zweites war nach 4 Tagen tot. Diese Tiere zeigten vorher Gleichgewichtsstörungen und Krämpfe. Die Gallenblase war prall gefüllt und bei dem zuerst eingegangenen Tier waren der Magen und Kropf noch voll Futter. Die restlichen 3 Küken blieben ohne Befund und hatten normales Wachstum. Die Versuche zeigten also, daß bei vorschriftsmäßiger Ausbringung der anerkannten Aufwandmengen Endrin bei Hühnerküken keine Schäden zu erwarten sind.

Für Fasanenhennen liegt die orale akute LD<sub>50</sub> zwischen 3,6 (= LD<sub>25</sub>) und 5,6 (etwa LD<sub>80</sub>) mg/kg. Bei 10 mg/kg gingen alle Hennen binnen 48 Stunden ein (Rudd u. Genelly 1956).

Endrin-Dauerfütterungen wurden auch mit Fasänen, *Phasianus colchicus* L., und Wachteln, *Coturnix communis* Bonnatere, durchgeführt. Wurden täglich 100 ppm mit dem Futter aufgenommen, so gingen ausgewachsene Fasänen-Hähne bzw. -Hennen nach 9 bzw. 23 Tagen ein. Dabei nahmen die Hennen 1,1 mg/kg und Tag, insgesamt 25,3 mg/kg, und die weniger widerstandsfähigen Fasänenhähne 0,6 mg/kg und Tag, insgesamt 5,0 mg/kg auf.

Für ausgewachsene Wachteln waren 2–5000 ppm Endrin (d. h. insgesamt 6,4–92,5 mg/kg) im Futter in 36 bzw. 2 Tagen tödlich (De Witt 1955). Akute Vergiftungserscheinungen zeigten sich innerhalb 48–72 Stunden nach Beginn der Verfütterung von 20 ppm Endrin. Während der restlichen Versuchszeit war der Nahrungsverbrauch ungewöhnlich gering (De Witt 1956). Die von 1 Tag alten Wachtelküken tolerierte Endrin-Dosis muß – wie aus Tabelle 23 ersichtlich – offenbar unterhalb 0,5 mg/kg liegen, denn erst bei 0,5 ppm (= 0,06 mg/kg und Tag oder insgesamt 7,2 mg/kg) entsprach die Sterblichkeit (13,6 %) nach 120 Fütterungstagen etwa der der Endrin-freien Kontrollen (28,5 %).

Tabelle 23

Sterblichkeit von Wachtel- und Fasanenküken nach  
Endrin-Dauerfütterung (nach DeWitt 1955).

Versuchstier	Verfütterte Endrinmenge			Sterblichkeit	
	ppm	mg/kg	insges. mg/kg	nach Tagen	in %
Wachtel	0	0	0	120	28,5
	0,5	0,06	7,2	120	13,6
	1	0,12	1,7	14	21,9
	5	0,40	2,7	19	100
Fasan	0	0	0	120	35,0
	5	0,36	2,0	5	100

Endrin scheint demnach für Wachtelküken mindestens 100mal und für Fasanenküken mindestens 20mal gefährlicher zu sein als DDT (De Witt 1956).

Die Eiablage wurde durch 10 ppm Endrin im Futter nicht gestört, wohl aber durch höhere Konzentrationen. Der ungünstige Endrin-Einfluß (10 ppm) zeigt sich auch darin, daß Küken, die aus Eiern schlüpften, welche bei Endrin-Fütterung gelegt wurden, nur zu 63 % die 12. Lebenswoche erreichten, während bei den Endrin-freien Kontrollen 78,3 % überlebten.

Im übrigen wird von Horsfall 1956 berichtet, daß bei Bekämpfung von Nagern mit 2,83 kg/ha in Obstgärten bei Wachteln oder Haustieren keine Verluste beobachtet wurden.

In Westdeutschland sind bei vorschriftsmäßiger Anwendung von Endrin gegen Schadinsekten, insbesondere bei der Bekämpfung der Rübenfliege (*Pegomya hyoscyami* Panz.) keine Vergiftungen von Wild und Vögeln beobachtet worden. Das gleiche gilt für den Einsatz von Endrin zur Bekämpfung der Erdmaus (*Microtus agrestis* L.) im Forst mit Aufwandmengen von 1–1,2 Ltr./ha = 200–240 g Wirkstoff (WS) je Hektar. Da im Forst im allgemeinen nur kleinere Flächen bis zu etwa 10 ha gegen die Erdmaus behandelt werden, bleiben dem Wild genügend Möglichkeiten, auf unbehandelte Flächen bzw. den toxischen Stoffen auszuweichen.

Auch die Bekämpfung der Feldmaus (*Microtus arvalis* Palas) mit Endrin läßt sich auf landwirtschaftlichen Nutzflächen mit den anerkannten Aufwandmengen (1 Ltr. Endrin-Emulsion = 200 g WS je Hektar) ohne Schaden ausführen, wenn dem Wild auch hier Ausweichmöglichkeiten offengelassen werden.

Sind die behandelten Flächen zu groß, so ist die Nagetierbekämpfung mit Endrin und auch Toxaphen mit einer Gefährdung des Wildes verbunden. So traten in Süddeutschland im Gefolge einer Endrin- bzw. Toxaphen-Spritzung gegen Feldmaus auf einer zusammenhängenden Grünlandfläche von 1400 ha Wildverluste ein. Es wurden an totem Wild gefunden: 2 Rehe, 42 Hasen, 24 Rebhühner, die z. T. allerdings auch an Giftweizen eingegangen sein können, sowie einige Eulen, Iltisse, Wiesel und Katzen.

Vom Deutschen Pflanzenschutzdienst wird daher die Anwendung von Endrin zur Feldmausbekämpfung nur auf besonders gefährdeten und begrenzten Flächen und unter Aufsicht des zuständigen Pflanzenschutzamtes empfohlen.

Fische sind gegenüber Endrin sehr empfindlich. Folgende LD<sub>50</sub>-Werte im Wasser werden von Stevenson 1952 angegeben:

Barsch ( <i>Micropterus salmoides</i> Lacépède)	0,0003 ppm
Sonnenfisch ( <i>Lepomis macrochirus</i> Rafinesque)	0,0003 ppm
Golden shiner ( <i>Notemigonus crysoleucas</i> Mitchell)	0,0015 ppm
Goldfisch ( <i>Carassius auratus</i> L.)	0,0003 ppm.

Yoshihara u. Fujioka 1956/57 ermittelten an 273 Karpfen (*Cyprinus carpio* L., 4,72–5,49 cm lang bzw. 4,49–6,00 g schwer) die LD<sub>50</sub> in bezug auf die Absterbezeit. Sie betrug 2,583 ppm für 3 Stunden, 0,239 ppm für 6 Stunden und 0,053 ppm für 12 Stunden. Nach Kubota, Hayama, Kuriyama 1957 beträgt die tödliche Konzentration für *Misgurnis anguillicaudatus* zwischen 8–17°C 39–49 ppm.

Nach Adlung u. Müller-Bastgen 1957 erwies sich Endrin als der für Fische am stärksten toxische Wirkstoff unter den von ihnen untersuchten Insektiziden. Bereits bei 0,001 ppm starben alle Versuchstiere (Guppies, *Lebistes reticulatus*) nach einer Einwirkungszeit von 24 Stunden. Bei 0,003 ppm starben alle Versuchstiere nach Einwirkungszeiten von 3 Stunden. Höhere Konzentrationen von 0,005–0,01 ppm vermochten die Wirkung nicht zu steigern. Vergiftete Fische sind zunächst völlig enthemmt und rasen mit unkoordinierten Bewegungen durch das Wasser. Sie zeigen Gleichgewichtsstörungen, die schließlich in Starre und unmerklich in Tod übergehen.

Besondere Gefahr besteht für Fische in Gewächshäusern, wenn bei Spritzungen der Pflanzen gegen Schildläuse u. a. auch nur die geringsten Insektizidspuren in die Fischbecken gelangen.

Die Gefahr der Fischvergiftungen durch Endrin ist auch groß, wenn das Insektizid bei der Nagerbekämpfung in stärkeren Konzentrationen als zur Insektenbekämpfung angewandt wird und in Freilandgewässer gelangt. — So wurden im Alten Land in den Entwässerungsgräben, welche die Obsthöfe durchziehen, nach einer Wühlmausbekämpfung mit Endrin im Jahre 1957 viele tote Fische, insbesondere Stichlinge, Hechte, Schleie, Rotfedern und Bleie in den Gräben gefunden. Frösche (Gras- und Moorfrösche) blieben anscheinend ungeschädigt.

Aus den obigen Angaben ist ersichtlich, daß Endrin für Wild ein gefährliches Gift darstellt. In der Nähe von Wildwechsell, Nistplätzen von Vögeln und Fischgewässern muß es daher mit großer Vorsicht angewendet werden.

Regenwürmer, *Eisenia spec.*, wurden von einem Aufwand von 5,65 kg 2%igem (= 0,113 kg reines) Endrin je ha offenbar nicht beeinflusst, da nach zweimonatiger Einwirkungszeit keine Veränderung der Populationen festgestellt werden konnte (Hopkins 1957).

## Pharmakologie und Biochemie

Chronische Endrin-Zufuhr vermag den Spiegel der alkalischen Serumphosphatasen zu erhöhen, was als Anzeichen eines veränderten Fermenthaushaltes und einer funktionellen Leberschädigung gedeutet wird. Während bei 1 ppm Endrin in der Nahrung der Spiegel der alkalischen Serumphosphatase bei Ratten in der 8. Fütterungswoche ein Minimum erreichte, fiel er bei 5 bis 100 ppm bereits in der 3. Woche auf einen Mindestwert. Danach stieg er wieder an und blieb dann höher als der Endrin-frei gehaltener Kontrollen, zeigte jedoch größere Schwankungen als diese. Die höchsten Phosphatase-Werte wurden bei 25 und 50 ppm Endrin erreicht (Treon u. a. 1955).

Die Wirkung von oral verabreichtem Endrin als Streß- (Belastungs-) Faktor wurde in 14tägigen Versuchen an 384 Vitamin-A-Mangel-Ratten bei unterschiedlichen Calcium- und Phosphor-Spiegeln des Blutes untersucht; gleichzeitig wurde die Verwertung von Vitamin A und Carotin geprüft. Die meisten Ratten gingen nach 6tägiger Endrin-Fütterung mit 10–40 ppm ein. Sie besaßen praktisch kein Fett und wiesen Anzeichen eines dem Tode vorangegangenen Krampfanfalles auf. Zufuhr von 8–10 ppm Endrin senkte den Zuwachs sowie die Speicherung von Vitamin A und Carotin in Leber und Niere deutlich. Der Futterverbrauch war der zugeführten Endrin-Menge umgekehrt proportional (Wilcox, Lloyd, Galloway 1958).

### Speicherung und Ausscheidung

Endrin wird in den Geweben von Ratten, Hunden, Rindern, Schafen und Schweinen offenbar unverändert, aber in kleineren Mengen als Aldrin oder Dieldrin gespeichert. Die größten Speichermengen finden sich im Fett und in der Leber, kleinere Mengen in Niere, Muskel und Hirn. Die Endrin-Konzentration im Fett erreicht einen Maximalwert und bleibt bei weiterer Zufuhr entweder auf dieser Höhe oder nimmt fortschreitend ab, verschwindet jedoch nicht vollständig aus dem Gewebe. Gespeichertes Endrin ist bei Hunden ohne erkennbaren schädlichen Einfluß auf den Gesundheitszustand.

Nach 18monatiger Dauerfütterung mit 1 und 3 ppm (Anonym 1955 e) bzw. 6–8monatiger Fütterung mit 4 und 8 ppm (Treon 1955) wurden bei Hunden die in Tabelle 24 angegebenen Endrin-Mengen festgestellt.

Tabelle 24  
Endrin-Speicherung (Angaben in ppm) bei Hunden  
(nach Anonym 1955 e; Treon, Cleveland, Cappel 1955).

Fütterungsdauer	18 Monate				6–8 Monate	
	1		3		4	8
Endrin im Futter (ppm)	max.	Ø	max.	Ø	Ø	Ø
Fett	3,5	2,0	3,4	2,1	1	1
Leber	1,2	1,2	1,2	0,9	1	1
Niere	1,1	0,5	0,3	0,3	0	0,5
Hirn	2,0	2,0	3,0	3,0	0	0
Milz	1,3	0,8	1,6	0,8	—	—
Herz	1,5	0,9	1,5	1,0	—	—



Bei Ochs en wurden nach Fütterung mit Endrin-haltiger Silage (0,3 bis 0,6 ppm Endrin) die in Tabelle 25 angegebenen Endrin-Mengen in verschiedenen Geweben bzw. Organen gefunden. Die Feststellung der Speicherung erfolgte bei einem Teil der Ochs en sofort nach Abschluß der 104tägigen Fütterungsdauer, der Rest der Tiere wurde anschließend noch 43 bzw. 44 Tage mit Endrin-freier Silage gefüttert und dann auf gespeichertes Endrin untersucht (Anonym 1955 e).

Bei Ochs en, Schafen und Schweinen, die 12 Wochen lang 0,1 ppm Endrin im Futter erhielten, bestand wenig Neigung zur Speicherung von Endrin im Körpergewebe. Nachdem dem Futter 12 Wochen 0,25 ppm Endrin beigemischt worden war, betrug der Endringehalt des Fettes dieser Tiere nicht mehr als 0,2 ppm. Bei 0,75 bzw. 2,0 ppm wurden höhere Speicherwerte im Fett ermittelt. Andere Gewebe enthielten kein nachweisbares Endrin. Nach Beendigung der Endrinzufuhr sank der Endringehalt im Fett der Ochs en während 6 Wochen um etwa 60% (bei Milchkühen schwindet der Endringehalt völlig). — Die Analysen wurden mit einer für Endrin spezifischen Methode ausgeführt, mit der man noch 0,1 ppm nachweisen kann. Endrin-Metabolite, die toxischer als die Ausgangsverbinding sind, wurden nicht ermittelt (Terriere, Kiigemagi, England 1958).

Milchkühe erhielten 12 Wochen lang täglich Endrin in Dosen von 0,1–2,0 ppm, bezogen auf die gesamte Tagesration. Während und nach der Endrinaufnahme wurden Milchproben und verschiedene Gewebeproben auf Endrinrückstände untersucht. Dabei stellte man fest, daß kleine Mengen Endrin immer in die Milch ausgeschieden werden, ungeachtet der Höhe der Aufnahme. Die Endrinausscheidung in der Milch begann 1 Woche nach Beginn der Zufuhr und hörte 1 Monat nach Absetzen des Insektizids auf. Im Fettkörper wurden Endrinkonzentrationen bis zu 1,00 ppm gefunden (Kiigemagi, Spröwls, Terriere 1958).

Tabelle 25

Endrin-Speicherung (Angaben in ppm) bei Ochs en nach Verfütterung Endrin-haltiger Silage (nach Anonym 1955e).

	Fütterungsdauer in Tagen			
	104	104	60	60
mit Endrin	104	104	60	60
ohne Endrin	0	43	0	44
Nierenfett	5,7	0,8	1,4	1,3
Netzfett	4,3	0,7	0,8	1,5
Schulterfett	3,7	0,8	1,3	0,8
Leber	0,6	0,8	0,7	0,4
Niere	0,3	0,2	0,2	0,2
Hirn	0,8	1,6	1,2	0,8
Herz	0,2	0,3	0,2	—
mageres Fleisch	0,15	0,8	0,1	0,7

Bei Hühnern wurden mit Hilfe des *Drosophila*-Tests nach kurzfristiger, täglicher oraler Zufuhr von insgesamt 3,2–80 mg/Huhn in Leber, Niere und Fettgewebe nur Endrin-Spuren festgestellt und im Magen-Darminhalt bei 3,2 mg ebenfalls nur Spuren, bei 5,6 und 8,8 mg Spuren bis 1  $\gamma$  und bei 80 mg/Huhn

43–44 mg Endrin (S ch i c k u. W i n d e m u t h 1958). Die gefundenen Werte können jedoch nur als grober Anhalt gewertet werden, da die im Test erfaßbaren Mindestmengen leider ebensowenig angegeben sind wie die untersuchten Inhaltsmengen des Magen-Darmkanals. Eine Umrechnung in ppm ist nicht möglich.

Die Ausscheidung von Endrin aus dem Fett nach Beendigung der Zufuhr geht langsam aber stetig vor sich. Die Mobilisierung des Insektizids erfolgt dabei allmählich und führt auch bei hungernden Ratten nicht zu Vergiftungserscheinungen (A n o n y m 1955 e). Die Ausscheidungswege von Endrin sind nicht näher bekannt. Die Ausscheidung von Endrin in der Milch ist im Vergleich zu DDT oder Dieldrin gering. Solange die Zufuhr andauert, geht auch die Endrin-Ausscheidung in der Milch weiter. Die in Tabelle 26 aufgeführten Zahlen beleuchten den Zusammenhang zwischen Endrin-Zufuhr und -Ausscheidung in der Milch bzw. im Milchfett bei Kühen.

Tabelle 26  
Endrin-Gehalt in Milch und Milchfett von Kühen nach  
Fütterung mit Endrin-haltiger Luzerne.

Futter	Endrin-Gehalt (ppm)		Vollmilch	Autor
		Milchfett		
3		2	0,08	Anonym 1955e
4		2–4	0,08–0,16	
11–14		2–3	0,08–0,12	
55–70		3–14	0,12–0,56	
1,0			< 0,1	Street u. a. 1958
3,2			0,1–0,3	
16,0			0,3–1,7	

## Pathologie

### Äußere Vergiftungserscheinungen

Durch Endrin verursachte Vergiftungserscheinungen bestehen in Appetitlosigkeit, starker Speichelabsonderung, Lethargie und Reizungen des Zentralnervensystems. Diese Reizungen äußern sich in Übererregbarkeit gegenüber akustischen und taktilen Reizen, Zuckungen und Krämpfen. Im Koma tritt schließlich der Tod ein. Die Symptome können binnen Stundenfrist nach Beibringung einsetzen. Dauerfütterungen mit 1–5 ppm Endrin bedingten bei Ratten Überempfindlichkeit gegenüber Reizen und leichtes Nasenbluten. Bei höheren Gaben (50–100 ppm) war die Reizüberempfindlichkeit am stärksten (T r e o n u. a. 1955; N e l s o n 1956). Daran schlossen sich bei höheren Dosen ab 25 ppm tonisch-klonische Krämpfe von je 5–20 Minuten Dauer (T r e o n u. a. 1955), die etwa alle 1–3 Stunden auftraten. Nach Einsetzen der Krämpfe lebten Ratten gewöhnlich nur noch eine Woche. Auffälligerweise verletzten sich Ratten während der Krampfanfälle durch Bisse selbst, besonders in der Analgegend; häufig waren Schwanzverletzungen. Bei Gaben von 25–100 ppm Endrin traten außerdem dysenterieartige Erscheinungen, intermittierende Blindheit und Nasenbluten auf (N e l s o n 1956).

Bei H u n d e n führten toxische Endrin-Dosen zu Erbrechen, Schläfrigkeit, starker Speichelabsonderung und Verweigerung der Nahrungsaufnahme. Weiter traten Atembeschwerden und zentralnervöse Störungen wie Übererregbarkeit, Zittern (Tremor), Zuckungen und Krämpfe auf (A n o n y m 1955 e).

Akute Endrin-Vergiftung durch Hautkontakt äußert sich bei entsprechend großen Dosen in Krampfanfällen und Tod. Nach wiederholten Hautkontakten mit kleineren Dosen bestanden die Vergiftungserscheinungen in Zittern, Krämpfen und Zuckungen der Gesichtsmuskulatur. Bei K a n i n c h e n , die die Hautbehandlung überlebten, war das Wachstum gegenüber den Kontrollen verlangsamt. Hautschädigungen wurden weder nach akuter noch nach chronischer Hauteinwirkung von Endrin beobachtet (T r e o n u. a. 1955).

### **Innere Vergiftungserscheinungen**

Bei allen mit Endrin tödlich vergifteten Tieren fanden sich unabhängig vom Weg oder der Häufigkeit der Beibringung verstreute degenerative Veränderungen der Leber und der Niere. Bei verendeten Hunden waren diffuse Degeneration und fettige Vakuolisierung der Nierenepithelien festzustellen. Toxische Dosen überlebende Hunde zeigten nur leichte Entartung der distalen Nierenkanälchen (A n o n y m 1955 e). Weiterhin traten nach Dauerfütterung bei K a n i n c h e n und bei einer nach Endrin-Inhalation eingegangenen Maus verstreut degenerative Hirnveränderungen auf.

Dauerfütterung mit 8 ppm Endrin verhinderte bei Hunden die Bildung von Bauch- und Netzfett, führte aber zu Stauung und Ödem der Lungen (A n o n y m 1955 e). Nebennierendegeneration wurde bei R a t t e n nach chronischer Gabe von 25 oder mehr ppm Endrin festgestellt. Bei 1–5 ppm Endrin blieben die Eingeweide der Ratten ohne pathologischen Befund. Während viele Tiere, welche die Endrin-Beibringung überlebten, normale Gewebe aufwiesen, zeigten einige histologische Veränderungen. So fanden sich bei R a t t e n nach 50 oder 100 ppm Endrin-Dauergaben degenerative Leberveränderungen und bei K a n i n c h e n nach einmaliger Hautbehandlung Zelldegenerationen der zentralen Bezirke der Leberläppchen bzw. nach wiederholter Behandlung schwere fettige Leberdegeneration und nach 50 oralen Gaben von 1 mg/kg Degeneration und Fettvakuolenbildung in den Leber- und Nierenzellen, sowie Herzmuskelentartung. Nach 118 Endrin-Dampf-Expositionen entwickelten sich bei Kaninchen Granulationspneumonien (T r e o n 1955).

K ü h e erlitten durch 0,3–0,6 ppm Endrin keine makroskopischen Organveränderungen. Über mögliche histologische Veränderungen bei Rindern liegen keine Angaben vor.

Das Blutbild von H u n d e n erfuhr durch Futter mit schwachem Endrin-Gehalt (bis 3 ppm, 18monatige Fütterung) keine quantitativen und qualitativen Veränderungen (A n o n y m 1955 e).

Anzeichen für eine durch chronische Endrin-Gabe ausgelöste Bildung von bösartigen Geschwülsten (Neoplasmen) konnten in mehreren zweijährigen Untersuchungsreihen an Ratten und Hunden nicht festgestellt werden (A n o n y m 1955 e).

### **Vergiftungsfälle bei Menschen**

Endrin ist nicht nur ein äußerst wirksames Insektizid, sondern auch ein starkes Gift für Vögel und Säugetiere. Es ist also auch für den Menschen toxisch. Es kann oral, perkutan und durch Inhalation in den Organismus gelangen. Die

mit der Anwendung verbundenen Gefahren sind jedoch nach den bisherigen Erfahrungen bei Einhaltung ausreichender Vorsichtsmaßnahmen nur gering. So sind bei der industriellen Herstellung von Endrin nach aus dem Jahre 1955 stammenden Veröffentlichungen keine Vergiftungen aufgetreten (A n o n y m 1955 e). Ebensowenig sind beim Spritzpersonal nach Endrin-Spritzungen einer über 400 ha großen Parzelle (0,7—1,5 kg je 42 Bäume) gegen die Fichtenmaus (*Pitymus pinetorum*) schädliche Folgen beobachtet worden (H o r s f a l l 1956). Mit chronischen Endrin-Schäden wird daher unter normalen Anwendungsbedingungen beim Menschen nicht gerechnet (A n o n y m 1955 e).

Objektive Vergiftungszeichen beim Menschen sind plötzlicher epileptiformer Krampfanfall mit starken Zuckungen der Gliedmaßen ohne vorherige Anzeichen. Schaum vor dem Munde. Bewußtlosigkeit von 15—30 Minuten Dauer. Stauung im Gesicht (starke Rötung bis Schwärzung). Vorübergehende Taubheit, Gedankenverwirrung, Desorientiertheit, Erbrechen.

Subjektive Vergiftungszeichen: Mattigkeit, Unbehagen, Leibschmerzen, Übelkeit, Gefühl des Vorwärtsfallens, schwerer Kopf, Kopfschmerzen.

Eine Serie von Vergiftungsfällen wurde aus England bekannt. Dort erkrankten rund 150 Personen nach Genuß von Backwaren (Weißbrot und Brötchen), die mit 150 ppm Endrin verunreinigt waren. Die toxische Verunreinigung der Backwaren kam folgendermaßen zustande: Von einer Sendung Endrin-Konzentrat (800—1600mal konzentrierter als bei der praktischen Verwendung) flossen während des Transportes aus einem Behälter 22,2 Liter in einen Eisenbahnwaggon. Etwa einen Monat später wurden in dem gleichen Waggon 100 Sack Mehl befördert, dabei drang von dem im Waggon noch vorhandenen Endrinresten eine beträchtliche Menge in das Mehl ein. Wie spätere Untersuchungen ergaben, wies der Holzfußboden des Waggons 116 000 ppm und das Mehl 5500 ppm Endrin auf. Ein Teil des Mehles wurde wegen seines ungewöhnlichen Geruches beanstandet. Auch der Platz, an dem die Mehlsäcke in der Bäckerei gestanden hatten, roch stark. Trotzdem wurde das Mehl teilweise zu Brot und Brötchen verbacken und gab zu den Vergiftungen Anlaß.

Insgesamt wurden von praktischen Ärzten 59 Vergiftungsfälle gemeldet, bei denen die Erkrankten von den Endrin-verunreinigten Backwaren gegessen hatten. Etwa 30 Personen hatten epilepsieartige Krämpfe mit Bewußtlosigkeit von  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde Dauer; die Mehrzahl der Erkrankten erholte sich rasch, und nur wenige waren bis zu 30 Tagen arbeitsunfähig. Die Schwere der Vergiftung war der aufgenommenen Menge Endrin direkt proportional. 2—3 Brötchen bzw. 3—4 Scheiben Brot führten gewöhnlich zur Auslösung eines Krampfanfalles. In 3 Fällen wurde mehr als 1 Anfall beobachtet. Nach Genuß eines ganzen Brotes folgten im Verlaufe einer Stunde eine Reihe von Anfällen rasch aufeinander. — Von den genauer untersuchten Vergiftungsfällen seien die folgenden als Beispiele zitiert.

Fall 1: Mechaniker, 28 Jahre; aß um 8 Uhr drei Endrin-haltige Brötchen (E-Brötchen). Fiel ohne vorherige Anzeichen gegen 11,15 Uhr hin und blieb etwa 20 Minuten bewußtlos liegen. Wurde anschließend zu Bett gebracht. Fühlte sich schwindlig; Übelkeit. Schief die Nacht beschwerdefrei. Am folgenden Tage (12.30 Uhr) Genuß von vier Scheiben E-Brot. Drei Stunden später Übelkeit, Schwäche, Schwindelgefühl. Ging zu Bett. Gegen 18 Uhr weiterer Krampfanfall. Anschließend zwei Stunden Gedächtnislücke. Nachts guter Schlaf und am nächsten Tage völlig erholt, jedoch noch etwa fünf Wochen lang Schwindelgefühl beim Hinlegen.

- Fall 2: Büroangestellter, 50 Jahre; aß um 13 Uhr drei Scheiben E-Brot. Gegen 16 Uhr mangelnde Konzentrationsfähigkeit. 17 Uhr: Übelkeit, Verwirrtheit, Reizbarkeit und leichte Aggressivität. Fühlte sich aus dem Gleichgewicht gebracht: „Gefühl des Verrücktwerdens“, schwerer Kopf. Kribbeln am linken Arm, Schwäche in den Beinen, Gefühl der Schwere. Geweitete Pupillen. Zustand dauerte bis zum Schlafengehen (20 Uhr). Von 22–3 Uhr schlaflos; konnte nur dösen. Von 3–6 Uhr Schlaf. Danach Aufstehen und Frühstück. Gegen 10 Uhr während des Dienstes Wiederauftreten der Verwirrtheit (Dauer etwa 15 Minuten). 72 Stunden lang bleich und matt. Trotz großer Verwirrtheit unter erheblicher Anstrengung von Zeit zu Zeit in der Lage nachzudenken.
- Fall 3: Pharmazeut, 46 Jahre; aß gegen 13 Uhr fünf Scheiben E-Brot. 2 Stunden später benebelt; unfähig, sich zu konzentrieren. Blähungen, kein Erbrechen. Schwindlig, etwas aggressiv. Zustand besserte sich allmählich. Gegen 19.15 Uhr Genuß weiterer fünf Scheiben E-Brot. Trotz Unbehagen nahm er an einer Sitzung teil. Kein Konzentrationsvermögen. Gegen 20 Uhr plötzlich steif und Krampfanfall. Während des Krampfes zuckten Arme und Beine. 15 Minuten lang bewußtlos. Bei Einlieferung in die Klinik ohne pathologische neurologische Zeichen und bei Bewußtsein; noch benommen und unruhig, schlechter Schlaf. Am folgenden Tage bedeutend wohler. Ein etwa 20 Stunden nach dem Anfall erhobenes EEG soll anomal gewesen sein und auf einen Reizzustand oder ein schwaches instabiles, besonders in der Mitte rechts der Mittellinie und auch etwas in der Schläfengegend lokalisiertes Krampfpotential hingedeutet haben. Ein vier Tage nach dem Anfall gewonnenes EEG zeigte beträchtliche Besserung, war jedoch noch nicht normal, sondern erinnerte an das EEG von Personen in einem Zustand der Spannung oder Angst.
- Fall 4: Metallarbeiter, 47 Jahre; aß zum Abendbrot ein halbes E-Brot. Fühlte sich unbehaglich und konnte nicht schlafen. Am folgenden Morgen (9 Uhr) aß er die andere Hälfte des Brotes. Nicht arbeitsfähig; gegen Mittag sehr übel. Von der Hüfte ab Störung der Hautsensibilität; Schwindel, erhebliche Verwirrtheit. Gegen 14 Uhr Krampf mit Hinfallen. Gliederzucken, Schaum vor dem Munde. Dauer des Anfalles 3–4 Minuten. Gedächtnislücke von etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde, Aufnahmeuntersuchung in der Klinik; zufriedenstellend, ohne Befund. Nach zweitägigem Klinikaufenthalt ohne Nachwirkungen entlassen.
- Fall 5: Hausfrau, 46 Jahre; aß gegen 22 Uhr zwei Scheiben E-Brot. Wachte gegen 2 Uhr am ganzen Leibe zitternd mit Gefühl der Übelkeit, schweißgebadet und sehr matt auf. Nach Erbrechen bald wohler. 9 Uhr: drei weitere Scheiben E-Brot, am Vormittag nicht wohl. Gegen Mittag erneut Zittern, Mattigkeit, Verdauungsbeschwerden, Übelkeit, erhebliche Verwirrtheit, Desorientiertheit, Taubheit, Augen etwas getrübt. Auf dem Wege zur Klinik Erbrechen; danach Besserung. Bei Eintreffen in der Klinik Verfassung gut, klinischer Befund negativ. Nach zwei Tagen Krankenhausaufenthalt Entlassung. Keine Nachwirkungen.
- Fall 6: Schülerin, 16 Jahre; aß zum Abend vier bis fünf Scheiben E-Brot. Wachte nachts gegen 3 Uhr auf und konnte nicht mehr schlafen. Sehr matt, Übelkeit. Allgemeinzustand am nächsten Morgen besser, jedoch kein Schulbesuch. Um 9 Uhr Genuß weiterer vier Scheiben E-Brot. 11 Uhr: Übelkeit und Blässe. Legte sich hin. 11.30 Uhr Krampfanfall mit Bewußtlosigkeit. „Schwarz im Gesicht“ (Blausucht), Schaum vor dem Munde. Dauer der Bewußtlosigkeit etwa 20 Minuten, nachher matt und sehr schläfrig.  $\frac{1}{2}$  Stunde später zweiter Anfall und 15–20 Minuten bewußtlos. Auf dem Wege zur Klinik dritter Anfall, danach Erbrechen. Bei der Klinikeinweisung blaß und schläfrig. Kein sonstiger Befund. Zwei Tage in der Klinik. Keine Nachkrankheit.
- Fall 7: Schülerin, 8 $\frac{1}{2}$  Jahre; aß um 17 Uhr drei Scheiben und am folgenden Morgen weitere zwei bis drei Scheiben E-Brot ohne Schaden. Gegen 17 Uhr Kopfschmerzen, müde Augen. Später weitere drei Scheiben E-Brot. Spielte am Abend, fühlte sich aber nicht wohl. Ging gegen 20 Uhr zu Bett. Gegen 20.30 Uhr wurde sie in des-

orientiertem und benommenem Zustand auf dem Fußboden liegend angetroffen und wieder in das Bett gelegt. Darauf Krampfanfall mit starkem Zucken der Gliedmaßen und ungefähr  $\frac{1}{2}$  Stunde langer Bewußtlosigkeit. Nach Erbrechen Besserung. Nachts ruhiger Schlaf, am folgenden Tag gesund (Davies u. Lewis 1956).

### Gegenmaßnahmen

Prophylaktisch: Atemschutz durch Gasmasken, Hautschutz durch geeignete undurchlässige Arbeitskleidung und Handschuhe. Bei Benetzung der Arbeitskleidung Wechsel, Reinigung von Insektizidrückständen.

Therapeutisch: Nach oraler Einverleibung von Endrin salinische Abführmittel geben; Beruhigungsmittel. Bei Hautverunreinigungen Waschen mit viel Wasser und Seife. Im übrigen symptomatische Behandlung (Anonym 1955 e).

### Rückstände

Auf Weizenstroh wurden 1 Monat nach Endrin-Spritzung (0,17–0,28 kg/ha) 0,7–7,4 ppm Rückstände gefunden. Gedroschener Weizen war Endrin-frei (Gannon u. Decker 1955). Reife Erndnisse wiesen 3 bzw. 19 bzw. 22 Tage nach Behandlung mit 2,26 kg Endrin-Emulsion je ha keine Endrin-Rückstände auf (Storherr u. Roberts 1958).

### Toleranzwerte und Karenzzeiten

Endrin-Rückstände auf pflanzlichen Erzeugnissen sind in den USA nicht genehmigt (0-Toleranz) (Fed. Reg., March 1, 1956). Als Karenzzeit zwischen Behandlung und Ernte werden im allgemeinen 14–60 Tage empfohlen (Anonym 1956 a), bei Teepflanzen 4–5 Wochen (Anonym 1955 a). Bei Kohl soll keine Anwendung mehr erfolgen, sobald sich eßbare Teile gebildet haben (Anonym 1957 a). Einzelheiten finden sich in der zusammenfassenden Tabelle 11.

### Geschmacksbeeinträchtigung

Mit Endrin behandelte Maiskolben wiesen weder Geruchs- noch Geschmacksbeeinflussung auf (Anonym 1951 b).

Dagegen war bei Erdbeeren nach Behandlung mit Endrin gegen Erdbeermitze (*Tarsonemus pallidus* Banks) eine deutliche Geschmacksbeeinträchtigung festzustellen (Müller, H. W. K., 1958).

## Isodrin

### Kennzeichnung des Insektizids

#### Namen des Wirkstoffes (Handelsnamen)

Isodrin ist von der Shell Chemical Corporation entwickelt und unter der Versuchsbezeichnung „Compound 711“ beschrieben worden. Es bildet das endo-endo-Isomer des Aldrins.

#### Chemische Bezeichnungen

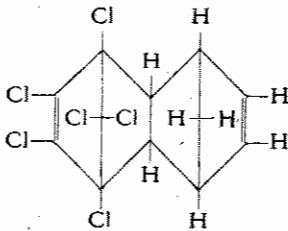
1, 2, 3, 4, 10-Hexachlor-1, 4, 4a, 5, 8, 8a-hexahydro-[1, 4, 5, 8-bis-(endo-endo)-methylen]-naphthalin (Beilstein)

1, 2, 3, 4, 10, 10-Hexachloro-1, 4, 4a, 5, 8, 8a-hexahydro-1, 4-endo-endo-5, 8-dimethanonaphthalene (USA)

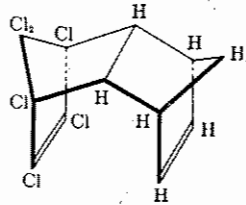
Summenformel:  $C_{12}H_8Cl_6$

Strukturformel:

a) ebene Darstellung



b) räumliche Darstellung



### Physikalisch-chemische Daten

MG 365,2

Fp.  $240^{\circ}C$  unter Zersetzung (Perkow 1956), bei  $98^{\circ}C$  Sublimation, bei Erhitzen über  $100^{\circ}C$  langsame Zersetzung

Chlorgehalt 58,3 % (Gunther u. Blinn 1955).

Die endo-endo-Isomere Isodrin und Endrin sind weniger beständig als die endo-exo-Isomere Aldrin und Dieldrin (Metcalf 1955). Über die Löslichkeit von Isodrin liegen keine Angaben vor.

Das Infrarotspektrum von Isodrin findet sich bei Gunther u. Blinn 1955.

### Anwendung gegen Pflanzenschädlinge

Das Wirkungsspektrum des Isodrins ist geringer als das seines epoxy-Isomers Endrin; Isodrin wird daher im Pflanzenschutz voraussichtlich keine Anwendung finden.

### Toxizität für Säuger

#### Orale akute Toxizität

Als  $LD_{50}$  werden von Treon, Cleveland 1955 folgende in Tabelle 27 aufgeführten Werte angegeben:

Tabelle 27

Orale akute Toxizität von Isodrin für Säuger  
(nach Treon, Cleveland 1955).

Tierart	Geschlecht	Alter	$LD_{50}$ mg/kg
Ratte	♀	26-28 Tage	16,4
Ratte	♂	26-28 Tage	27,8
Ratte	♀	6 Monate	11,7
Ratte	♂	6 Monate	42,1
Kaninchen	♀	—	5-7

Weibliche Ratten scheinen Isodrin und Endrin gegenüber empfindlicher zu sein als Männchen. Die Empfindlichkeit nimmt offenbar bei Weibchen mit dem Alter zu.

Über orale chronische Toxizität liegen keine Angaben vor.

#### Cutane Toxizität

Für Kaninchenweibchen liegt die minimale letale Dosis bei Hauteinwirkung von Isodrin in Puderform noch unterhalb von 94 mg/kg. Dies geht aus Versuchen hervor, bei denen von 3 Kaninchen nach 24stündigem Kontakt mit 94 mg/kg 2 Tiere eingingen. Weitere Versuche wurden nicht durchgeführt (Treon, Cleveland 1955).

Über Inhalations- bzw. Injektions-Toxizität liegen ebenfalls keine Angaben vor.

### Toxizität für Vögel und Fische

Aus unten stehender Tabelle 28 geht Näheres über die Toxizität von Isodrin für Hühner hervor:

Tabelle 28

Toxizität von Isodrin für Hühner  
(Sherman u. Rosenberg 1953).

Tierart	Alter	LD <sub>50</sub> mg/kg
Küken	7 Tage	2,7
Küken	21 Tage	4,4
Hähnchen	45 Tage	4,4
Hähnchen	60 Tage	> 4,4

Für 1 Woche alte Küken war Dauerfütterung mit Isodrin sehr toxisch. Durch 6 und 12 ppm Isodrin im Futter wurden die Vögel sehr erregbar, flüchteten bei geringster Störung und schilpten laut, später traten Krämpfe ein; 1,5 und 3 ppm verursachten geringere Erregbarkeit. Die Stärke der Vergiftungserscheinungen nach Dauerfütterung war demnach dosisabhängig. Die Erregbarkeit ließ im Laufe der Fütterungsversuche nach. Während bei 1,5–6 ppm praktisch keine Ausfälle eintraten, betrug die Sterblichkeit bei 12 ppm 92,5%. Die Mehrzahl der Hühnchen starb bereits in der ersten Fütterungswoche. Von den Hähnchen erreichte keines die 7. Fütterungswoche. Futteraufnahme und Gewichtszunahme nach 6 Wochen war der täglichen Isodrin-Dosis umgekehrt proportional. Bei 1,5 ppm Isodrin war kein Einfluß auf Futterverbrauch oder Gewichtszunahme festzustellen (Sherman u. Rosenberg 1954).

Für ausgewachsene Fasanienhennen (*Phasianus colchicus* L.) wird auf Grund vorläufiger Versuche die orale akute LD<sub>50</sub> auf etwas höher als 5 mg/kg geschätzt. Hennen, die mehr als 5,6 mg/kg erhalten hatten, gingen binnen 6 Tagen ein, während Gaben unter 5 mg/kg von allen Tieren überlebt wurden. (Rudd u. Genelly 1956).

Für Fische scheint Isodrin dreimal so toxisch wie Dieldrin, sechsmal so toxisch wie Aldrin, aber nur  $\frac{1}{8}$  so toxisch wie Endrin zu sein; es entspricht etwa dem Toxaphen in dieser Hinsicht (Rudd u. Genelly 1956).



Stevenson 1952 gibt für Fische folgende LD<sub>50</sub>-Werte an:

Barsch ( <i>Micropterus salmoides</i> Lacépède)	0,0025 ppm
Sonnenfisch ( <i>Lepomis macrochirus</i> Rafinesque)	0,0025 ppm
Golden shiner ( <i>Notemigonus crysoleucas</i> Mitchell)	0,006 ppm
Goldfisch ( <i>Carassius auratus</i> L.)	0,0015 ppm

Der Tod trat bei den Versuchstieren innerhalb eines Zeitraumes von 6 Stunden bis zu 3 Tagen ein. Eine Dosis-Zeit-Abhängigkeit wurde hierbei nicht festgestellt.

Untersuchungen von Adlung (1957) über die Fischtoxizität von Isodrin ergaben für 2,5–3 cm große Goldfische (*Carassius carassius* f. a. *auratus*) und Guppies (*Lebistes reticulatus*) folgendes: „Isodrin führt bei 0,05 ppm in 8 Stunden zur völligen Lähmung der Fische, der Tod tritt etwa nach 12 Stunden ein. Bei 0,2 sowie 0,5 und 1 ppm setzen die Vergiftungserscheinungen — wie bei Dieldrin — nach einer Einwirkungszeit von 2 Stunden ein; nach etwa 16 Stunden sind die Fische starr und der Tod tritt nach 20–30 Stunden ein.“

### Speicherung und Ausscheidung

Speicherung von Isodrin wurde bei Hühnern nachgewiesen; mit Hilfe des biologischen Tests (*Drosophila*; Sun u. Sun 1952) wurden im Fett 0,6 ppm und in der Leber 1,5–2,0 ppm einen Tag nach Isodrin-Beibringung gefunden. Erstaunlicherweise enthielten die nach einer Isodrin-Vergiftung eingegangenen Hühnchen weniger Isodrin als die überlebenden (Sherman u. Rosenberg 1953). Angaben über die Ausscheidung von Isodrin liegen nicht vor.

### Pathologie

#### **Außere Vergiftungserscheinungen**

Die äußeren Vergiftungserscheinungen bestehen wie bei Aldrin, Dieldrin und Endrin in Übererregbarkeit durch äußere Reize, Zittern, tonisch-klonischen Krämpfen, Koordinationsstörungen, Atemnot und Zyanose (Treon, Cleveland, Cappel 1955). Hühner zeigten im Isodrin-Krampf beschleunigte Atmung. Sie lagen auf dem Brustbein und stießen sich erregt vorwärts oder rollten auf die Seite und schlugen mit den Beinen und zuckten mit den Flügeln. Dabei wurde Opisthotonus (vgl. S. 15) beobachtet. Nach Erreichen des Opisthotonus trat der Tod gewöhnlich in 5 Minuten ein (Sherman u. Rosenberg 1953).

#### **Innere Vergiftungserscheinungen**

Über pathologische Organveränderungen bei Säugern liegen keine Angaben vor. Bei Hühnern fand sich das bekannte Bild der toxischen Anaemie (Toxaemie): Allgemeine Stauung der Eingeweide, Lungenödem; sowie Degeneration von Leber und Nieren (Sherman u. Rosenberg 1953).

#### **Vergiftungsfälle bei Menschen**

sind nicht bekannt geworden.

### Rückstände, Toleranzwerte und Karenzzeiten

Da Isodrin im Pflanzenschutz keine Verwendung findet, liegen keine Rückstandsuntersuchungen vor. Aus dem gleichen Grunde sind auch keine Toleranzwerte und Karenzzeiten festgelegt.

# Chlordan

## Kennzeichnung des Insektizids

### Namen des Wirkstoffes (Handelsnamen)

Die insektizide Eigenschaft von technischem Chlordan wurde etwa zur gleichen Zeit in den USA (Kearns, Ingle u. Metcalf 1945) und in Deutschland (Riemschneider 1945, 1946) festgestellt, doch erschienen die deutschen Arbeiten, bedingt durch die Umstände der frühen Nachkriegszeit, zunächst nicht in Fachzeitschriften und wurden dadurch erst später bekannt.

Chlordan ist unter folgenden Bezeichnungen im Handel bekannt: Budane, Chlordan, Chlordane, Chlor-Dust, Chlor-Kil, Chlor-Spra, Chlorotox, Dowklor, Illoxan, Intox, M 410, Octachlor, Octa Klor, Okta-Klor, Oktamul, Ortho-Klor, Synklor, Toxichlor, Velsicol 1068, 1068.

### Chemische Bezeichnungen

1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 8-Octachlor-4, 7-endomethylen-3a, 4, 7, 7a-tetrahydrohydrinden (Beilstein)

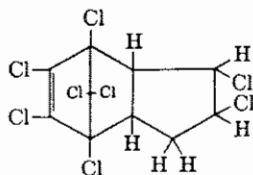
2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 8-Octachloro-2, 3, 3a, 4, 7, 7a-hexahydro-4, 7-methanoindene (USA)

Chlordan wurde vom US Department of Agriculture unter der Bezeichnung Octachloro hexahydro methanoindene bzw. Octachloro methano tetrahydroindene registriert. Im US Patent wird es Chlordane und im Britischen Patent Octachlorodicyclopentadienedihydride genannt. Die Summenformel lautet  $C_{10}H_6Cl_8$ .

Bei Chlordan handelt es sich um ein Gemisch chlorierter Kohlenwasserstoffe (Kearns, Weinman, Decker 1949, March 1952, Riemschneider u. Kühnl 1947, 1948, Sun 1950, Vogelbach 1951), die in wechselnden Anteilen in den Handelspräparaten vorhanden sind. Folgende 5 Verbindungen wurden von March 1952 als Bestandteile des technischen Chlordans ermittelt:

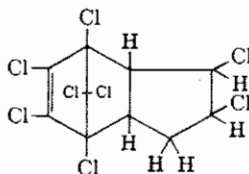
1.  $C_{10}H_6Cl_8$ , Fp. 102–104° C, cis-2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 8-Octachloro-2, 3, 3a, 4, 7, 7a-hexahydro-4, 7-methanoinden =  $\alpha$ -Chlordan

Strukturformel:



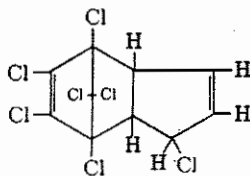
2.  $C_{10}H_6Cl_8$ , Fp. 104–105° C, trans-2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 8-Octachloro-2, 3, 3a, 4, 7, 7a-hexahydro-4, 7-methanoinden =  $\beta$ -Chlordan

Strukturformel:



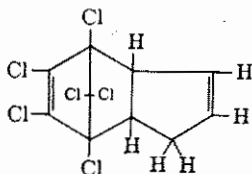
3.  $C_{10}H_5Cl_7$ , Fp. 95–96° C, 1 oder 3a, 4, 5, 6, 7, 8, 8-Heptachloro-3a, 4, 7, 7a-tetrahydro-4, 7-endo-methanoinden = Heptachlor

Strukturformel:



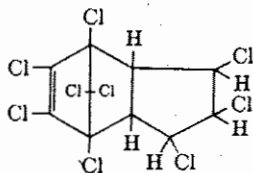
4.  $C_{10}H_6Cl_6$ , Fp. 155–185° C, 4, 5, 6, 7, 8, 8-Hexachloro-3a, 4, 7, 7a-tetrahydro-4-7-methanoinden = Compound 237

Strukturformel:



5.  $C_{10}H_5Cl_9$ , Fp. 122–124° C, 3a oder 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 8-Enneachloro-2, 3, 3a, 4, 7, 7a-hexahydro-4, 7-methanoinden = Trichlor-237

Strukturformel:



Die Verbindungen haben verschiedene insektizide Wirkung. Technisches Chlordan enthält 60 bis 75%  $\alpha$ - und  $\beta$ -Chlordan und 25 bis 40% verwandte Verbindungen wie Compound 237, Heptachlor und Trichlor 237.

#### Physikalisch-chemische Daten des technischen Chlordans:

MG: 409,8 ( $\alpha$ -,  $\beta$ -Chlordan)

Spez. Gew.: 1,59–1,63 bei 25° C

Dampfdruck: 0,45–1,55  $\times 10^{-4}$  mm Hg (Ambrose, Christensen, Robbins, Rather 1953);

1  $\times 10^{-5}$  mm Hg bei 25° C (Gunther u. Blinn 1955)

Kp: 175° C bei 2 mm Hg (Kearns, Ingle, Metcalf 1945)

Farbe: 8–14 (Gardner-Hellige 1933)

Viskosität: 45–70 Centistokes bei 54,4° C

75–120 Centistokes bei 130° F (Martin 1957)

Chlordan ist eine bernsteingelbe, beinahe geruchlose, zähe Flüssigkeit. Es ist unlöslich in Wasser, löslich in Äther, Estern, Ketonen und anderen organischen Lösungsmitteln, wie aliphatischen, aromatischen und chlorierten Kohlenwasserstoffen. Chlordan löst 6–7%  $\gamma$ -HCH oder 35% DDT (Shepard 1951).

Mit geruchlosem Petroleum (Kerosen) ist es in allen Verhältnissen mischbar. Es darf nicht mit alkalischen Verbindungen (Trägern, Lösungsmitteln oder Emulgatoren) zusammengebracht werden, da es durch Alkalien unter gleichzeitiger Beeinträchtigung der insektiziden Wirkung dehalogeniert wird. Chlordan-Rückstände aus Lösungen in flüchtigen Lösungsmitteln sind im Gegensatz zu DDT nicht kristallin, sondern bilden wachsartige Überzüge. Chlordan ist deutlich flüchtig. Gereinigtes Chlordan enthält 69,3 % Chlor (Gunther u. Blinn 1955), technisches Chlordan 60–75 % Chlor.

Als Träger von Chlordan werden Attapulugus Clay, Bentonit, Bimsstein (= Pumice), Diatomit, Kaolin, Kieselgur, Pyrophyllit und Talkum angegeben.

### Anwendung gegen Pflanzenschädlinge

Die Biologische Bundesanstalt (Mittelverzeichnis 1958) empfiehlt die Anwendung von Chlordan im Obst-, Garten- und Ackerbau gegen saugende und beißende Insekten und gegen Spinnmilben, im Forst kombiniert mit Lindan gegen Käfer, Raupen, Afterraupen und saugende Insekten, ausgenommen Blasenfuß, und als Bodeninsektizid gegen Drahtwürmer, Engerlinge, Schnaken- (*Tipula*-) Larven, Maulwurfsgrillen und Ameisen.

### Toxizität für Säuger

Chlordan ist — wie bereits gesagt — kein einheitlicher chemischer Körper, sondern ein Gemisch von Isomeren und ähnlichen chemischen Verbindungen, die jeweils in unterschiedlichen Anteilen in verschiedenen Präparaten vertreten sind. Die biologische Wirkung scheint mit dem Chlorgehalt nicht in Beziehung zu stehen. Deshalb wird der Ausgangsstoff nach den üblichen Herstellungsverfahren ohne Rücksicht auf den erreichten Chlorgehalt bis zur optimalen Insektizidwirkung chloriert. Dies erschwert die Festlegung allgemein gültiger Gefahrgrenzen bei Chlordan und erklärt die unterschiedliche Beurteilung der Toxizität.

Wie bei Insekten kann auch bei Warmblütern Chlordan als Magen-, Atem- und Kontaktgift wirken.

#### Orale Toxizität

##### *Akute Toxizität*

Über die orale akute Toxizität bei verschiedenen Versuchstieren ist Näheres aus Tabelle 29 zu ersehen.

Nach Welch 1948 beträgt die Dosis tolerata einer Chlordan-Emulsion beim Schaf erheblich weniger als 500 mg/kg, beim Rind offenbar 50 mg/kg.

Beim Hund erzielten Batten u. Turk 1948 unterschiedliche Ergebnisse; einzelne Individuen entwickelten bei 200 mg/kg bereits klonische Krämpfe (Spasmen), während andere 700 mg/kg ohne Folgen ertrugen.

Schwein und Pferd ertragen nach Bushland, Wells, Radcliffe 1948 Chlordan offenbar in größeren Mengen ohne Schaden. Tilemans u. Dormal 1954 schließen aus den vorgenannten Angaben auf eine LD<sub>50</sub> bei Säugern von 500 mg/kg und nennen für den Menschen eine orale LD<sub>50</sub> von 125 mg/kg, während Lensky u. Evans 1948 für den Menschen eine LD<sub>50</sub> von 5 bis 60 g angeben. Beide für den Menschen genannten LD<sub>50</sub>-Werte dürften unter Berücksichtigung der bei den bekannt gewordenen oralen Vergiftungsfällen aufgenommenen Chlordan-Mengen zu hoch angesetzt sein; wahrscheinlich liegt die LD<sub>50</sub> etwa bei 30 bis 40 mg/kg, d. h. etwa 2 g Chlordan, oral beigebracht,

Tabelle 29

## Orale akute Toxizität von Chlordan für Säuger.

Zeichenerklärung: × = Öllösung, ×× = wäßrige Emulsion, ××× = in Tween 20  
(= Emulgator, Polyoxyäthylen sorbitan monolaurat).

Tierart	LD <sub>50</sub> mg/kg	Autor
Ratte	250	Ingle 1947
	750	Munch 1949
	200—250 ×	Stohlman, Thorp, Smith 1950
	500	Lehman 1950
	457	Lehman 1951
	200, 225, 500	Busvine 1951
	200—300 ×	Barnes 1953
	590 ×	Ambrose u. a. 1953
	150 ×	Klimmer 1955
	180 ××	Klimmer 1955
Kaninchen	300 ×	Stohlman u. a. 1950
	etwa 100 ×××	Stohlman u. a. 1950
	200—300 ×	Barnes 1953
Ziege	180	Welch 1948
Schaf	500—1000	Welch 1948
	70 ×	Barnes 1953

müßten bei einem 70 kg schweren Menschen zu schwerer akuter Vergiftung führen. Diesen Schlüssen haftet allerdings eine gewisse Unsicherheit an, da die Chlordan-Präparate im Laufe der Zeit immer weiter von unerwünschten toxischen Nebenprodukten, wie z. B. Hexachlorcyclopentadien (s. d.), gereinigt wurden.

Im übrigen sind auch Geschlechtsunterschiede bei der Empfindlichkeit gegenüber Chlordan festzustellen. So fanden Ambrose, Christensen, Robbins, Rather 1953, für männliche Ratten eine größere Empfindlichkeit als für weibliche. Die LD<sub>50</sub> kann auch durch Lösung des Chlordans in Äthylalkohol etwas erhöht werden.

Es ist also festzustellen, daß die orale akute LD<sub>50</sub> demnach im allgemeinen niedriger liegt als bei DDT.

*Chronische Toxizität*

Lang dauernde Fütterungsversuche mit Chlordan haben eine deutliche chronische Toxizität ergeben. Nach Lehman 1950 ist Chlordan bei chronischer Verabreichung für Ratten zwei bis viermal so toxisch wie DDT. Tägliche Gaben von 50 mg Chlordan/kg oder mehr führten bei Ratten nach 9 bis 15 Verabreichungen zu Vergiftungserscheinungen oder zum Tode. Zusatz von 640 ppm (= 0,064 %) oder mehr zum Futter wirkte bei chronischer Verabreichung in 15 bis 30 Tagen tödlich. Ein 407 Tage dauernder Fütterungsversuch mit 320 ppm (= 0,032 %) verursachte etwa vom 70. Fütterungstage ab Wachstumsverzögerungen (Ingle 1952; Ambrose, Christensen, Robbins, Rather 1953); das Durchschnittsgewicht der Weibchen lag 11 % und das der Männchen 18 % unter dem der Kontrollen (Ambrose u. a. 1953). Nach Lehman 1948 vertrugen Ratten 250 ppm Chlordan im Futter nicht länger als 12 Wochen

und nach Ingle 1952 führten 150 ppm nach 26 Wochen Dauerfütterung zu Vergiftungen. Fütterungen mit 75 ppm für die Dauer von 2 Jahren bewirkten deutliche Vergiftungserscheinungen (Lehman 1952). Geringere Chlordan-Mengen (20–80 ppm = 0,002–0,008 ‰) zeitigten bei männlichen Ratten etwas geringere Gewichtszunahme als bei den Kontrolltieren; weibliche Ratten, welche 10–160 ppm (= 0,001–0,016 ‰) erhielten, unterschieden sich im Wachstum nicht von den Kontrollen (Ingle 1952; Ambrose u. a. 1953). Hämatologische Untersuchungen an diesen Tieren ergaben ebenfalls keine Änderungen gegenüber den Normalwerten. Lebervergrößerungen traten nur bei Ratten (Männchen und Weibchen) auf, die mehr als 80 ppm (= 0,008 ‰) Chlordan-Zusatz im Futter erhalten hatten. Da in der Leber und in den Nieren dieser Tiere keine histologischen Veränderungen gefunden wurden, ist die Lebervergrößerung jedoch nach Ambrose u. a. 1953 nicht als wesentlich anzusehen; histopathologische Veränderungen in Form von Hyalinisierung des Zellplasmas folgten erst auf Gaben von 150 ppm und mehr (Ingle 1952). Bei Dauerverfütterung von 25 ppm wurden keine deutlichen äußeren Vergiftungserscheinungen festgestellt, doch sind noch Gewebeschäden bei Ratten gefunden worden, die 2 Jahre lang mit 2,5 ppm Chlordan gefüttert worden waren (Lehman 1952), so in der Leber (Ortega, Hayes, Durham 1957, Ortega 1958).

Bei anderen Untersuchungen wurden Hundekuchen, welche von einer Raumnebelung her Chlordan-Rückstände enthielten, 5 Monate lang an Ratten verfüttert, wobei 1,2 mg Chlordan/kg und Tag aufgenommen wurden. Die Tiere zeigten keine Veränderungen (Delong u. Ludwig 1954).

Bei chronischer Verfütterung an Hunde wurden folgende Beobachtungen gemacht: 2 Hunde, die täglich mit 60 mg/kg Chlordan in Maisöl (Verabreichung in Kapseln) gefüttert wurden, starben nach 32 bzw. 37 Tagen. Zwei andere Hunde erhielten täglich 40 mg/kg in der gleichen Weise und starben nach 25 bzw. 26 Tagen; bei einer täglichen Chlordangabe von 20 mg/kg in Maisöl starben 2 weitere Hunde nach 30 und 68 Tagen. In einer anderen Serie erhielten 4 Hunde täglich 5 mg/kg Chlordan in Maisöl. Der erste starb nach 39, der letzte nach 650 Tagen (Lehman 1952).

Für Schafe war eine tägliche Verfütterung von 4,5 g Chlordan-Xylol-Gemisch (= 3,5 g Chlordan; Verabreichung in Gelatinekapseln) sehr toxisch; das gleiche war bei der halben Dosis der Fall. Tägliche Gaben von 1 g Chlordan-Xylol-Gemisch (= 0,77 g Chlordan, entsprechend 18 mg/kg) für die Dauer von 60 Tagen zeitigten nur gelegentliche schwache Symptome. Da zur Kontrolle in Gelatinekapseln verabfolgtes Xylol (2 g) ohne Symptome vertragen wurde, muß die Giftwirkung in obigen Fällen allein dem Chlordan zugeschrieben werden (Welch 1948).

Nach den vorliegenden Befunden ist die chronische orale Toxizität von Chlordan zumindest bei Ratten und Kaninchen höher zu veranschlagen als die von DDT.

#### Cutane Toxizität

Über die Hauttoxizität von Chlordan liegen folgende Untersuchungen vor.

Während in Äthylalkohol gelöstes Chlordan (50 mg/Ratte) bei einmaliger Hauteinreibung innerhalb von 24 Tagen bei Ratten nicht zum Tode führte, wirkte es in Baumwollamenöl gelöst in gleicher Menge, d. h. bei 222 mg/kg, bereits nach 3 Tagen bei einer von fünf Ratten tödlich (Ambrose u. a. 1953).

Für Kaninchen betrug die  $LD_{50}$  bei einmaliger Einreibung der Haut mit Chlordan (20 %ige Lösung in Dimethylphthalat) und 24stündiger Einwirkung weniger als 780 mg/kg. Dabei traten schwere Hautreizungen, später Zittern und Krämpfe auf, bis das Tier schließlich verendete (Lehman 1952). In früheren Veröffentlichungen wurde von dem gleichen Autor (Lehman 1948) eine  $LD_{50}$  von 1880 mg/kg bei einmaligem Hautkontakt angegeben, wobei mäßige Hautreizungen auftreten sollen.

Bei einem Kalb führte einmaliges Besprühen mit 8 %igem Chlordan (50 %iges Spritzpulver) zu Krämpfen und nach 24 Stunden zum Tode; bei 4 %iger Chlordan-Xylol-Emulsion trat das gleiche ein. Nach Besprühen mit 2 %iger Chlordan-Xylol-Emulsion starben 4 von 10 Kälbern, 6 zeigten keine Vergiftungserscheinungen. Selbst nach Behandlung mit 1 %iger Emulsion starb noch eins von 10 behandelten Kälbern unter den für Chlordan typischen Vergiftungszeichen (Radeleff u. Bushland 1950). Erst bei 0,5 %igem (Radeleff 1948) und 0,25 %igem (Lancaster 1951) Chlordan wurden bei Rindern keine Anzeichen toxischer Wirkung mehr beobachtet, mit Ausnahme der von Arnold (zit. nach Guilhon 1955) beschriebenen tödlichen Vergiftung von 10 Kälbern (3½ Monate alt), die nach einem Tauchbad in 0,25 %iger Chlordan-Emulsion eingingen. Demnach darf man wohl 0,5 %iges Chlordan bei äußerlicher Anwendung als die von Kälbern tolerierte Konzentration ansehen, 1 % dagegen muß bereits als toxisch gelten.

Für den Menschen soll die gefährliche Dosis nach Lehman 1948 bei einmaligem Kontakt 113 g (= 1614 mg/kg) betragen. In einem Vergiftungsfall durch Hautkontakt führten jedoch schon 500 cm<sup>3</sup> einer 2 %igen Chlordan-Öllösung zum Tode; demnach müßten bereits 16 g (= 229 mg/kg) Chlordan bei perkutaner Einwirkung für den Menschen tödlich sein. Um die Wirkung chronischer Hautkontakte zu untersuchen, wurden Kaninchen äußerlich mit verschiedenen Mengen Chlordan behandelt. Nach 51 täglich wiederholten Behandlungen mit 20 mg Chlordan/kg starb ein Kaninchen, bei 40 mg gingen jedoch alle Kaninchen nach 10 bis höchstens 26 Behandlungen ein (Lehman 1948, 1952). Lehman 1948 schätzt daher, daß wiederholte Hautkontakte für den Menschen bei einer Dosis von 2,4 g (= 34,2 mg/kg) Chlordan/Tag gefährlich sind. Wie der obenerwähnte Vergiftungsfall zeigt, dürfte diese Menge etwa 1/7 der akuten letalen Dosis betragen.

Nach Radeleff u. Bushland 1950 ist die Giftigkeit von Chlordan bei äußerlicher Anwendung für saugende Kälber etwa von der gleichen Größenordnung wie die von Toxaphen.

Als therapeutische Dosis zur Ektoparasitenbekämpfung ist eine Konzentration von 0,5 %igem Chlordan gebräuchlich (Radeleff u. Bushland 1950). Die minimale letale Konzentration liegt offenbar bei 1 %. Die äußerliche Anwendung von Chlordan kann im übrigen nicht als risikolos bezeichnet werden, da der chemotherapeutische Index (Paul Ehrlich) von Chlordan 1 : 2 beträgt.

### Inhalations-Toxizität

Die Flüchtigkeit von Chlordan steht etwa zwischen der von DDT und HCH. Der Dampfdruck beträgt nach Ambrose u. a. 1953  $0,45-1,55 \times 10^{-4}$  mm Hg bzw. nach Gunther u. Blinn 1955 bei 25° C  $1 \times 10^{-5}$  mm Hg. Lehman 1950 hält Chlordan für ein starkes Atemgift, doch sind die Versuchsergebnisse nicht einheitlich.

So konnten Princi u. Spurbek 1951 und Alvarez u. Hyma n 1953 z. B. bei der Untersuchung von Arbeitern aus Chlordan-erzeugenden Betrieben keine Schäden feststellen, obwohl die Arbeiter täglich mit Chlordan umgingen und es in beträchtlichen Mengen einatmeten. Auch nach 12 Wochen dauernden Selbstversuchen, bei denen in Abständen von 3 Tagen je 15 Minuten lang 7 %ige Chlordan-Dämpfe eingeatmet wurden, traten keine Krankheitszeichen auf (Delong u. Ludwig 1954).

Ebenso wurden Ratten in keiner Weise beeinflusst, wenn sie Luft einatmeten, die über unverdünntes Chlordan geleitet worden war. Dieser Befund ist jedoch nicht überzeugend, da auch der Chlordan-Nachweis in dieser Luft negativ ausfiel (Ambrose u. a. 1953). Auch Tauben zeigten nach 60 Tagen Aufenthalt in Chlordan-Dämpfen (5 %ige Chlordan-Lösung auf Kasteninnenfläche aufgebracht) keine äußeren Krankheitszeichen, was auch mit dem Ergebnis der später erfolgten Sektion übereinstimmt. In gleicher Weise wurden weiße Leghornhähnchen und -hühnchen (bei Versuchsbeginn 48 Tage alt) 30 Tage lang den Dämpfen einer 5 %igen Chlordan-Aceton-Lösung ausgesetzt, ohne daß makroskopisch oder mikroskopisch Krankheitszeichen gefunden werden konnten (Nickerson u. Radeleff 1951). Ebenso konnte Atemgiftwirkung bei Puten von Moore u. Carter 1954, bei Hühnern, Mäusen, Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen von Delong u. Ludwig 1954 ausgeschlossen werden.

Im Gegensatz dazu stehen u. a. die Feststellungen von Lehman 1950, daß Tauben in einem mit Chlordan behandelten Raum auch nach gründlicher Reinigung mit starkem Alkali und nach kräftiger Lüftung nicht gehalten werden konnten. In anderen Versuchen wurden Mäuse Chlordan-Dämpfen ausgesetzt, die von einem alle 3 Wochen erneuerten, 5 cm breiten Chlordan-Anstrich außerhalb des Käfigs ausgingen. Die Sättigung der Luft mit dem Insektizid wurde auf 25 bis 50 % geschätzt, aber nicht quantitativ ermittelt. Die Mäuse zeigten nach einigen Wochen verminderte Aktivität und Koordinationsstörungen, Nahrungsbedarf und Gewicht waren normal. Alle Mäuse waren nach 16 Versuchswochen tot; Leberschäden mit typischen Nekrosen wurden bereits nach sechswöchiger Einwirkung festgestellt. Bis zur 9. Woche konnten bei den Mäusen durch akustische Reize kaum Krämpfe ausgelöst werden, danach traten jedoch regelmäßig durch akustische Reize auslösbare (audiogene) Krämpfe auf (Frings u. O'Tousa 1950). In einem weiteren Versuch wurde durch Chlordan gepulverte Luft in eine Begasungskammer geleitet, in der sich Mäuse befanden. Die Tiere stellten sofort nach Beginn des Versuchs jede Aktivität einschließlich Nahrungsaufnahme ein und hockten eng beieinander. Sie erblindeten offenbar und verloren nach wenigen Stunden jede Koordinationsfähigkeit. Im Dauerbegasungsversuch starben alle Mäuse innerhalb von 4 Tagen. Bei fraktionierten Begasungen (9 bzw. 15 Stunden/Tag) starben ebenfalls alle Mäuse (Frings u. O'Tousa 1950). Wurden Ratten in einer Gaskammer mit 5 %igem, in Äthylalkohol gelöstem Chlordan eingenebelt, so starb eins von 5 Tieren am folgenden Tage nach einer Einwirkungszeit von 96 und 100 Minuten. Eine weitere Ratte starb nach einer Begasungszeit von etwa 27 Stunden. Die Ratten wurden durch das Gemisch Äthylalkohol und Chlordan betäubt, während Alkohol allein nicht zur Narkose führte (Ambrose u. a. 1953). Kosova 1957 beobachtete im Blut von Ratten und Katzen morphologische Veränderungen, deren Stärke der Chlordan-Konzentration in der Luft etwa proportional war.



Ingle 1953 wiederholte die Versuche von Frings u. O'Tousa an Mäusen jedoch mit Chlordan, das im Gegensatz zu früheren Erzeugnissen weitgehend von anderen Reaktionsprodukten gereinigt war, und konnte keine Vergiftungszeichen beobachten, obwohl die Mäuse 14 bzw. 25 Tage den Dämpfen ausgesetzt waren. Alle Mäuse überlebten die Versuche. Grobe pathologische Veränderungen wurden nicht gefunden. Im mikroskopischen Bilde zeigte die Leber schwache Retikulation und Oxyphilie (keine besondere Affinität zu sauren Farbstoffen) des Plasmas, die Nieren waren einwandfrei. Nur die Lungen wiesen eine schwache Stauung auf. Wurde aber das zu den stark reizenden Verunreinigungen des Chlordans zählende Hexachlorcyclopentadien bei den Inhalationsversuchen dem Chlordan zugesetzt, so ergab sich das von Frings u. O'Tousa 1950 beschriebene Vergiftungsbild, wobei Vergiftungsbeginn und -stärke direkt der Menge des zugesetzten Hexachlorcyclopentadiens proportional war.

Demnach dürfte von Hexachlorcyclopentadien befreites Chlordan keine nennenswerte Atemgiftwirkung besitzen.

#### Injektions-Toxizität

Intraperitoneal injiziert beträgt die LD<sub>50</sub> bei der Ratte 200 mg/kg, gegenüber etwa 20 mg/kg bei dem Kaninchen nach intravenöser Injektion (Lösung in Tween 20) (Stohlmán, Thorp, Smith 1950).

#### Toxizität für Vögel, Fische u. a.

Über die Toxizität von Chlordan für Hühner ist folgendes bekannt: Die orale akute LD<sub>50</sub> liegt für 3 und 6 Wochen alte Hühnchen offenbar zwischen 220 und 230 mg/kg; 3 Wochen alte Hühnchen erlagen aber noch zu 33 % bei 175 mg/kg und 6 Wochen alte zu 20 % bei 200 mg/kg (Turner u. Eden 1952).

Bei Dauerfütterungen war die Lebensdauer der insgesamt verfütterten Chlordan-Menge umgekehrt proportional (Turner u. Eden 1952). So überstanden 34 % der bei Versuchsbeginn 7 Tage alten Hühnchen eine 14tägige Verfütterung von 500 ppm (= 0,05 %), während 1000 ppm und mehr innerhalb von 6 Tagen 100 %ig tödlich wirkten. 21 Tage alte Hühnchen starben bei 1000 ppm und mehr innerhalb von 14 Tagen. 112 Tage alte Hühnchen waren etwas widerstandsfähiger und wurden erst von 2500 ppm innerhalb von 18 Tagen (davon 14 Chlordan-Fütterungstage) getötet (Rosenberg u. Tanaka 1950). Eintagshühnchen starben bei 2500 ppm nach 36 bzw. 96 Stunden und bei 5000 ppm nach 24 bis 38 Stunden (Rosenberg u. Adler 1950).

Auch die Eilegetätigkeit wird durch Chlordan-Aufnahme beeinflusst. So stellten Hennen bei 1500 ppm (= 0,15 %) und mehr im täglichen Futter im 5. Eilegemonat das Legen allmählich ein. Durch 500 ppm scheint das Legen jedoch nicht beeinflusst zu werden. Außerdem schlüpften die bei 500 ppm gelegten Eier normal; bei höheren Dosen sank die Schlupfzahl jedoch deutlich ab, wie auch Gewicht und Futtermittelverbrauch von Hennen bei steigenden Chlordan-Mengen abnahm (Rosenberg, Tanaka, Adler 1950).

Im übrigen zeigte sich auch eine unerwünschte Kontaktwirkung, da die auf Chlordan-vorbehandelter Streu erbrüteten Küken nach dem Schlüpfen starben (Rosenberg u. Tanaka 1950). Dagegen konnte Chlordan zum

einmaligen Ausspritzen von Hühnerställen (0,25–0,50 %ige Chlordan-Emulsion) zur Bekämpfung von ektoparasitären Mallophagen (*Eomenacanthus stramineus* Nitz, *Menopon gallinae* L.) ohne Schaden angewandt werden (Moore u. Schwarardt 1954).

Eine Atemgiftwirkung von Chlordan wurde für Vögel nicht nachgewiesen (Nickerson u. Radeleff 1951; Delong u. Ludwig 1954).

Als erste Symptome einer Chlordan-Vergiftung zeigte sich bei Hühnern nervöses Piepsen. Die Hühner lagen auf den Beinen oder auf der Seite, drehten sich hockend im Kreise und schüttelten den Kopf, als wollten sie einen in der Kehle befindlichen Gegenstand bewegen oder mehr Luft bekommen. Jedoch wurden weder Zittern noch besonders audiogene Schreckhaftigkeit, wohl aber Krämpfe beobachtet.

Bei 2500 ppm in der täglichen Nahrung begannen Hennen am 6. Tage zu mausern. Ihre Käme schrumpften am Ende der 1. Woche, und der Allgemeinzustand verschlechterte sich bei gleichzeitigem Gewichtsverlust. Die auch durch allgemeine Kreislaufbeeinflussung auslösbare Mauser stellt jedoch ein unspezifisches Krankheitszeichen dar (Rosenberg, Tanaka, Adler 1950). Im Endstadium trat bei Hühnern erhöhte Reizbarkeit auf und beim Tode floß aus dem Schnabel und den Nasenwegen schleimiges (muköses) Exsudat. Vor und nach dem Tode gingen aus dem After, wie auch bei Wachteln, große Uratmengen ab (Rosenberg, Adler 1950; Rosenberg, Tanaka, Adler 1950; Turner u. Eden 1952).

Die Sektion vergifteter Hühner förderte beträchtliche Futtermengen und Schleimmassen in der Schnabelhöhle und in der Luftröhre zutage (Turner u. Eden 1952). Das vergrößerte Herz zeigte Verzerrung (Distorsion). Ungewöhnlich große, strohfarbene Flüssigkeitsmengen fanden sich im Herzbeutel, die Kranzgefäße waren überfüllt. Außerdem waren im Herzmuskel (Myokard) gelegentlich punktförmige Blutungen (Petechien) zu sehen (Rosenberg, Tanaka 1950; Rosenberg, Tanaka, Adler 1950). Die Käme wurden bleich und schlaff. Nach Dauerverfütterung von 1500 ppm und mehr Chlordan schrumpften die cyanotischen Käme; außerdem schrumpften die Eierstöcke, und die Eileiter stellten ihre Tätigkeit ein. Alle Hühner waren außerordentlich mager (Rosenberg, Tanaka, Adler 1950). Schon bei 500 ppm im Futter waren Anzeichen sowohl von Schilddrüsenvergrößerung als auch von Muskelblutung erkennbar (Turner u. Eden 1952).

Wurden 6 Wochen alte Putenküken in einem Stall belassen, der gegen Ameisen mit 2 % Chlordan und 0,4 % Lindan ausgespritzt bzw. vernebelt war, so starben alle Tiere; die ersten 50 % nach 55 Stunden, die letzten nach 151 Stunden. Der Tod muß durch Kontaktwirkung des Chlordans verursacht sein, da Lindan bei 0,5 % für Puten ungiftig ist und Atemwirkung des Chlordans ausgeschlossen werden konnte (Moore u. Carter 1954). Sekundärvergiftungen im Anschluß an Heuschreckenbekämpfungen mit Chlordan (Kleie-Köder) haben in Kalifornien zu Verlusten bei Puten geführt. Durch Fraß vergifteter Heuschrecken wurden allerdings nur junge Puten, und zwar 50 von insgesamt 300 Tieren geschädigt (Rudd u. Genelly 1956).

Zur Feststellung der Toxizität von Chlordan auf Wildvögel führten Linduska u. Springer 1948 an Baumwachteln (*Colinus virginianus* L.) chronische Fütterungsversuche durch. Dabei wurden alle Vögel von 1000 und 500 ppm (= 0,1 und 0,05 %) Chlordan im Futter nach 7 bzw. 8 Tagen getötet;

die ersten Ausfälle traten vom 4. Tage ab Versuchsbeginn auf. Bei 1000 ppm zeigte sich zunächst ein 50%iger, im wesentlichen auf verminderter Nahrungsaufnahme beruhender Gewichtsverlust; die Vögel fraßen nur etwa  $\frac{1}{7}$  der normalen Menge (20,8 g), d. h. 2,3 bis 3,1 g/Tag. Chlordan (500 ppm) scheint im übrigen auf Wachteln auch abschreckend zu wirken, denn im Wahlversuch wurde nur 9% Chlordan-haltiges gegen 91% Chlordan-freies Futter aufgenommen.

Im Gegensatz zur DDT-Vergiftung verhielten sich Chlordan- wie auch Toxaphen-vergiftete Wachteln still, saßen aufgeplustert und reagierten nur langsam auf Reize. Kurz vor dem Tode atmeten sie heftig, keuchten des öfteren und führten unkoordinierte Bewegungen aus. Im Endstadium traten Zuckungen und in Rückenlage stoßende Bewegungen auf.

Verdauungsstörungen durch Chlordan- und Toxaphen-Vergiftung wurden äußerlich durch häufige Abgabe von weißem Kot angedeutet und bei der Sektion durch ausgedehnte Darmentzündung (Enteritis) bestätigt. Neben starker Abmagerung war Stauung in Herz und Nieren zu beobachten (Linduska u. Springer 1948).

Für Jagdfasanen, *Phasianus colchicus* L., wird die „kritische“ akute Dosis auf etwa 500 mg Chlordan je kg geschätzt (Post 1951 a, b). Obwohl chronische Fütterung mit Chlordan bei Jagdfasanen zu schweren Leberschäden führte, konnte keine stärkere Gewichtsbeeinflussung festgestellt werden. Ablehnung des chlordanhaltigen Futters erfolgte nicht. Bei 40tägiger Fütterung mit 270 ppm (insgesamt 367,7 mg Spritzpulver) bzw. bei 28tägiger Fütterung mit 235 ppm Chlordan traten schwere, die gesamte Leber erfassende Schädigungen auf, die in hochgradiger, fettiger Vakuolisierung, ausgedehnter Atrophie und Koagulationsnekrosen bestanden. Außerdem waren periphere Gefäße stark erweitert. (Jackson 1949).

Weitere Beobachtungen (Hanson 1952) liegen vom Rice Lake (Sumpfbereich) in Nord-Dakota vor, wo der Biozönosebeeinträchtigung und der Beeinflussung der Wasservögel durch die praktische Anwendung von Chlordan besondere Aufmerksamkeit gewidmet wurde. Das Gebiet wurde durch eine Straße in 2 je 6,07 ha große Parzellen zerlegt, davon bildete eine das unbehandelte Kontrollgebiet. Der Aufwand betrug 1,13 kg Chlordan/ha. Die Fortpflanzung der im gespritzten Gebiet nistenden Vögel war nur gering. „Dies ist wahrscheinlich auf Chlordan zurückzuführen, obwohl die einzigen aufgefundenen Jungtiere 5 Entenküken und 2 Bläuhühner waren. Die dichte Vegetation, die schnelle Verwesung toter Tiere und der zum Absuchen des Geländes erforderliche beträchtliche Zeitaufwand trugen dazu bei, daß nur verhältnismäßig wenig tote oder kranke Vögel aufgefunden wurden.“ Im übrigen wurde aus der geringen Anzahl lebender Jungvögel und den „Nestversagern“ (vgl. Tabelle 30) auf eine geringe Fortpflanzung der vorhandenen Vogelarten geschlossen.

Vor der Behandlung waren auf dem Gelände zwei Gelege der Löffelente (*Spatula clypeata* L.), je ein Gelege der Blaüflügelente (*Anas discors* L.) und der Spießente (*Anas acuta* L.) vorhanden, nach der Behandlung nahm die Zahl der Jungen ab. Die Elterntiere wurden noch für einige Zeit gesichtet und nur die Spießente zog die Jungen groß. Unter den erwachsenen Vögeln wurde keine Sterblichkeit beobachtet. Da Alttiere also offensichtlich nicht beeinflusst wurden, ist es möglich, daß die Spießentenbrut überlebte, weil sie zur Zeit der Spritzung bereits älter und größer war als die anderen Bruten.

Tabelle 30

Fortpflanzung von Vögeln in einem mit Chlordan behandelten Sumpfbereich in Nord-Dakota (Hanson 1952, Abkürzungen: K = Kontrollgebiet, B = behandeltes Gebiet, + = andernorts geschlüpfte Brut, im Revier ausgesetzte Vögel).

Vogelart	Nestbau begonnen		Vögel aufgezogen	
	K	B	K	B
Bindenschnabel-Taucher <i>Podilymbus podiceps</i> L.	1	..	3	..
Sumpf-Rohrdommel <i>Botaurus lentiginosus</i> Mont.	..	1	..	2
Spießente <i>Anas acuta</i> L.	1 +	1 +	5	8
Blaufflügelente <i>Anas discors</i> L.	2 +	1 +	7	0
Löffelente <i>Spatula clypeata</i> L.	3 +	2 +	8	0
Ruderente <i>Oxyura jamaicensis</i>	..	1	..	0
Bläßhuhn <i>Fulica americana</i>	3	7	13	5
Trauer- oder Binnenseeschwalbe <i>Chlidonias nigra</i> L.	4	..	7	..
Gelbkopfstärling <i>Xanthocephalus xanthocephalus</i> Bonaparte	2	6	5	15
Sumpfhordenvogel, Rotflügel <i>Agelaius phoeniceus</i> L.	4	6	10	4
Total	20	25	58	34

In einem spät angelegten Nest der R o h r d o m m e l (*Botaurus lentiginosus* Mont.) schlüpfte die Brut erst gegen den 5. August; auch die Gelbkopfstärlinge (*Xanthocephalus xanthocephalus* Bonaparte) schlüpften spät. Da die Wirkung der Spritzung am 10. August bereits stark nachgelassen hatte und die Insekten daher wieder zahlenmäßig zunahmen, können die jungen Rohrdommeln und Gelbkopfstärlinge nach Angabe des Autors auch wegen Abnahme der Insektizidrückstände überlebt haben.

Vor dem Spritzen konnten auch etwa 15 bis 20 Trauerseeschwalben (*Chlidonias nigra* L.) gleichzeitig beim Jagen nach Wasserinsekten beobachtet werden, nach der Behandlung wurde nur noch selten eine einzige Trauerseeschwalbe bei der Futteraufnahme gesichtet.

Im unbehandelten Kontrollgebiet brüteten zwar weniger und teilweise andere Vogelarten, aber ihr Fortpflanzungserfolg war größer und nur ein junges Bläßhuhn wurde tot aufgefunden, jedoch am Rande des Weges, der behandeltes und unbehandeltes Gebiet trennte.

Die einzigen Säuger, die nach der Spritzung auf dem mit Chlordan behandelten Gebiet gesehen wurden, waren zwei Bisamratten (*Ondatra zibethica* L.). Das eine Tier war gesund, und das andere wurde 4 Tage nach der Behandlung tot aufgefunden, doch blieb die Todesursache unbekannt (Hanson 1952).

Heuschreckenbekämpfungen mit Chlordan (Kleie-Köder, Aufwand 11,3 kg 0,5 %iges Chlordan je ha) waren in den USA häufig Anlaß zu Verlusten unter Wildvögeln. So wurden nach einer solchen Aktion auf einem Areal von rund 4 ha in Wyoming 150 tote oder geschädigte Vögel gefunden. Davon zeigten 18 Vögel (= 12 %) Wirkungen des Insektizides. Spätere Begehungen ergaben Abnahmen von 5,1 % beim Beifußhuhn (*Centrocercus urophasianus* Bonaparte), 4,2 % beim Jagdfasan (*Phasianus colchicus* L.) und 8,3 % beim Spitzschwanzhuhn (*Pedioecetes phasianellus* L.). Zahlreiche weitere Vögel waren eingegangen oder offenbar insektizidvergiftet, bei 47 Vögeln, darunter 11 Lerchen, 7 Ohrenlerchen (*Otocoris alpestris praticola* Henshaw), 5 Drosseln, 6 Trauerammern (*Calamospiza melanocorys* Stejneger), 1 Schrei-regenpfeifer (*Oxyechus vociferus* L.) und 1 Königsfischer (*Megaceryle alcyon* L.), wurde der Tod auf Chlordan zurückgeführt (Post 1949, 1951 a, b).

Im Gegensatz zu obigen Befunden konnte nach einer Chlordan-Behandlung (11,3 kg/ha) einer 16,16 ha großen Parzelle im südöstlichen Montana keine direkte Schädigung bei Vögeln bzw. nur eine geringe Senkung der Populationsdichte festgestellt werden. Der in der benachbarten Kontrollparzelle in der gleichen Zeit beobachtete schwache Anstieg der Populationsdichte wurde auf eine durch Nahrungsmangel bedingte Zuwanderung der Vögel zurückgeführt (Eng 1952).

Für Fische soll Chlordan im Vergleich zu DDT toxischer (Travis 1949), ebenso giftig (Bennett 1949) oder weniger giftig (Cottam 1948) sein. Moretti 1948 fand folgende Toxizitätsreihen:

Goldfisch (*Carassius auratus* L.): Toxaphen > HCH > Chlordan > DDT und bei Gambusien (*Poecillidae*): Toxaphen > HCH > DDT > Chlordan.

Die Giftigkeit des Chlordans ist also für die einzelnen Fischarten unterschiedlich (vgl. Tabelle 31), aber ausreichend hoch, um gegebenenfalls Fischverluste herbeizuführen.

Tabelle 31  
Toxizität von Chlordan für Fische.

Fischart	tox. Konz. ppm	tol. Konz. ppm	Autor
Bachforelle	0,250	—	Stock 1950
Regenbogenforelle	—	6 (Emulsion)	Cope 1949
	—	< 15 (Suspens.)	Cope 1949
Goldfisch	—	0,2	Stock 1950
	—	0,2	Lawrence 1950
LD <sub>50</sub>	0,05	—	Ginsburg 1947
LD <sub>100</sub>	0,125	—	Ginsburg 1947
<i>Micropterus salmoides</i> Lacépède	—	0,2	Stock 1950
	—	0,2	Lawrence 1950
—	0,1	—	Stock 1950
<i>Lepomis macrochirus</i> Rafinesque	0,1	0,2	Stock 1950
" " -Setzlinge	—	0,2	Lawrence 1950
div. Versuchsfische	—	0,04	Surber 1948

Mayhew 1955 stellte bei verschiedenem Chlordan-Gehalt des Wassers die in Tabelle 32 genannten Abtötungswerte für Regenbogenforellen (*Salmo gairdnerii* Richardson) fest.

Tabelle 32

Toxizität von Chlordan für Regenbogenforellen  
(*Salmo gairdnerii* Richardson) nach Mayhew 1955.

Chlordan im Wasser		% tote Fische nach Stunden	
Aufbereitung	ppm	16	24
Emulsion	0,25	20	60
Emulsion	0,1	0	0
Spritzpulver	0,5	50	90
Spritzpulver	0,25	0	30
Spritzpulver	0,1	0	0
Staub	0,25	20	60
Staub	0,1	0	0

Bei Mückenbekämpfungen (Kurzbehandlungen von 15 Minuten) in Bächen von Alaska war Chlordan für Regenbogenforellen gefährlicher als DDT. Suspensionen in Konzentrationen unterhalb 15 ppm im Wasser und Öl-Konzentrate bis zu 6 ppm blieben jedoch ohne schädliche Wirkung auf die Forellen (C o p e 1949).

Bei Teichversuchen mit Chlordan in einer Aufwandmenge von 1,13 kg/ha wurden 87 % der Blaibrasse (*Lepomis macrochirus* Rafinesque) abgetötet (die Konzentration des Insektizids im Wasser ist nicht angegeben). Bei anderen Versuchen mit einer 12 %igen Chlordanlösung in naphthenischen Lösungsmitteln und Heizöl und einer Konzentration von 0,04 ppm im Wasser wurden die Versuchsfische jedoch nicht getötet (S u r b e r 1948).

Ebenso konnte in Aquarienversuchen der Landwirtschaftlichen Station von Alabama keine der folgenden Fischarten:

Blaibrasse, *Lepomis macrochirus* Rafinesque (*Centrarchidae*)

Barsch, *Micropterus auratus* Lacépède (*Centrarchidae*)

Goldfisch, *Carassius auratus* L. (*Cyprinidae*)

von 0,1 ppm Chlordan getötet werden. Einer Konzentration von 0,2 ppm Chlordan erlagen jedoch der Barsch, *Micropterus salmoides* Lacépède, in 30 Stunden und die Blaibrasse, *Lepomis macrochirus* Rafinesque, in 87 Stunden; Goldfische, *Carassius auratus* L., überlebten diese Konzentration. Junge Bachforellen, *Salmo trutta fario* L. (27 g) wurden von 0,250 ppm Chlordan innerhalb 24 Stunden zu 80 % getötet (S t o c k 1950).

Bei einem Teichversuch in Auburn überlebten *Lepomis macrochirus* Rafinesque-Setzlinge und Goldfische 0,2 ppm Chlordan, während Barsche, *Micropterus salmoides* Lacépède, von dieser Konzentration getötet wurden (L a w r e n c e 1950). Bei einer Aufwandmenge von 0,57 kg/ha überlebten die meisten Blaibrassen und andere Fischarten (L i n d u s k a u. S u r b e r 1948). 0,113 kg/ha führte noch zu merklichen Verlusten (T a r z w e l l 1950), doch scheinen 0,003 kg/ha keine schädliche Wirkung für Fische zu haben (L i n d u s k a u. S u r b e r 1948, T a r z w e l l 1950). Ellritzen (minnow)-Setzlinge wurden bei 1,13 kg/ha nicht geschädigt (H a n s o n 1950, 1952).

Goldfische gingen bei 2 ppm Chlordan (= 500  $\gamma$ /250 ml Wasser) 30 bis 60 Minuten nach Begiftung unter Krämpfen und Gleichgewichtsstörungen ein, 0,2 ppm blieben jedoch ohne Wirkung (Davidow u. Sabatino 1954). Nach Ginsburg 1947 a verursachten jedoch schon 0,125 ppm 100 %iges und 0,05 ppm 50 %iges Absterben binnen 4 Tagen.

Obwohl Chlordan für Fische weniger gefährlich ist als das sehr giftige Toxaphen, so reichte doch eine einzige Anwendung von 5,65 kg/ha angeblich aus, um sogar in einem schnellfließenden Wasserlauf (stream) viele Fische zu töten (Martin 1951).

Die insbesondere im Freiland gewonnenen Ergebnisse verschiedener Autoren weichen z. T. stark voneinander ab. Möglicherweise sind diese Abweichungen auf Konzentrationsunterschiede im Wasser (Tiefe und Durchflußmenge der Gewässer) zurückzuführen.

Über den Einfluß von Chlordan auf wasserbewohnende Schnecken geben Untersuchungen von Riem Schneider u. Frömming 1951 Auskunft. Von ihnen wurde die Toxizität von M 410 = Chlordan an der Teller-schnecke, *Planorbis corneus* L., geprüft. Wäßrige Suspension von 0,5 ppm war unwirksam; 2 ppm schädigte schwach; 8,3 ppm schädigte schwer und bei 133 ppm waren die Schnecken in 1 bis 4 Tagen tot. Untersuchungen an Kellerschnecken *Limax flavus* L. und *Limax maximus* L., ließen weder bei flüssiger (Präparat Octamul, 0,3 %ig) noch bei staubförmiger Anwendung (Präparat M 410, 1,5 bis 2 %ig) eine Fraßgift- oder Kontaktgiftwirkung erkennen. Die Tiere zeigten nach den Behandlungen auch keine Spätschäden. Schlamm-schnecken, *Lymnaea stagnalis* L., wurden von 5–8 ppm Chlordan — in Emulsionform — geschädigt und starben bei 7 ppm innerhalb 48 Stunden ab (A d l u n g u. K a u t h 1956).

Erfahrungen bei Flugzeugbehandlungen in Nord-Dakota mit 1,13 kg Chlordan (Öllösung) je ha bestätigen die praktische Ungefährlichkeit des Chlordans für Gastropoden. Ostracoden wurden bei diesem Aufwand offenbar ebenfalls nicht geschädigt (Hanson 1950, 1952). Flußkrebse wurden jedoch bei einer Flugzeugbehandlung mit 2,26 kg/ha (Öllösung) in Oklahoma restlos vernichtet (B a u m g a r t n e r 1948).

## Pharmakologie und Biochemie

Eine exakte Pharmakologie des Chlordans zu geben, ist nicht möglich, da es sich um ein wechselndes Gemisch chemisch nicht immer definierter Körper handelt.

Pharmakologische Angriffspunkte des Chlordans sind, wie auch bei anderen chlorierten Kohlenwasserstoff-Insektiziden, die höhere motorische Hirnrinde und das Kleinhirn; lebenswichtige medulläre Zentren scheinen dagegen nicht angegriffen zu werden.

Eintrittswege des Chlordans in den Körper sind die Haut, die Atemwege und der Verdauungstrakt. Über die Absorptionsgeschwindigkeit durch die Eintrittswege im Vergleich zu anderen chlorierten Kohlenwasserstoff-Insektiziden ist nichts bekannt, doch dürfte die hohe Flüchtigkeit und der Flüssigkeitscharakter eine große Durchdringungsfähigkeit durch die Körperdecke gewährleisten. Die Absorption des Chlordans durch den Körper ist bei jeder Zubereitungsart möglich, doch kann sie durch die physikochemischen Eigenschaften der Lösungsmittel und der Träger beeinflusst werden.

Die Verteilung von Chlordan im Säugetierkörper ist ebenfalls noch wenig geklärt. Wie auf S. 80 näher ausgeführt, erfolgt Speicherung im Fett, wobei un-

gewiß ist, ob Chlordan selbst oder ein Umwandlungsprodukt gespeichert wird. Nach Beendigung der Zufuhr verschwindet Chlordan wieder aus dem Körper.

Über die Entgiftung des Chlordans im Säugetierorganismus liegen keine Angaben vor; allerdings weisen nach Chlordan-Verfütterung im Harn auftretende Stoffe auf eine Entgiftung hin. Aus Kaninchenharn wurden bei Chlordan-Fütterung saure chlorhaltige, bei pH 8,6 oder größerem pH wasserlösliche Stoffe isoliert, die chemisch bisher nicht identifiziert worden sind (S t o h l m a n u. S m i t h 1950).

Die Ausscheidung von Chlordan in die Milch wird auf S. 82 eingehend erörtert.

Da die Symptome der Chlordan-Vergiftung (R a d e l e f f 1948) denen einer Vergiftung durch Chloroform oder durch andere organische Chloride ähneln, so schließt M u n c h 1946 daraus, daß Chlordan die Leber durch abgespaltenes Chlorid schädigt und daß die Leber dann mäßige, noch nicht toxische Dosen nicht weiter entgiften kann. So wurde in Versuchen von W e l c h 1948 ein Schaf, dem 80 mg/kg Chlordan verabfolgt worden waren, nach Abklingen der Symptome sehr empfindlich für niedere Dosen; es verendete später nach täglicher Aufnahme von 20 mg/kg an Lebernekrose.

### Speicherung und Ausscheidung

Nach L e h m a n 1952, A m b r o s e u. a. 1953 ist Chlordan ein Speicher- gift, d. h. die tägliche Ausscheidung ist geringer als die tägliche Aufnahme. Bei 320 ppm Chlordan in der Grundnahrung zeigte sich bei R a t t e n schon nach 5tägiger Fütterung eine deutliche Ablagerung im Nierenfett: bei Männchen 43 ppm (= 4,3 mg/100 g Fett) und bei Weibchen 89 ppm (= 8,9 mg/100 g Fett). Nach 405 bzw. 410 Fütterungstagen fanden sich bei Männchen 83 ppm (= 8,3 mg/100 g Fett) und bei Weibchen 185 ppm (= 18,5 mg/100 g Fett).

Weitere Einzelheiten über Dauerfütterung, Speicherung im Fettgewebe und Leberschäden bei Ratten gehen aus Tabelle 33 (nach L e h m a n 1952, 1953) hervor.

Tabelle 33

Speicherung von Chlordan im Fettgewebe von Ratten.

(Zusammengefaßte Werte von Lehman 1952, 1953:

Bestimmung des Chlordans durch Messung des organisch gebundenen Chlors.)

+ = schwach, ++ = mittel, +++ = stark, ++++ = sehr stark.

Verfütterte Menge Chlordan in ppm	Dauer Jahre	Gespeicherte Menge Chlordan in ppm		Leberschäden
		männl.	weibl.	
2,5	2	75	90	+
5	2	65	100	+
10	2	50	115	++
25	2	300	300	+++
75	2	500	750	+++
200	2	800	4500	++++

Wurde das Chlordan abgesetzt, so verschwand es nach etwa 20 Tagen fast völlig aus dem Fett oder wurde in andere, nicht nachweisbare Stoffe umgewandelt. Wie die angegebenen Zahlen zeigen, ist die Speicherung bei weiblichen Tieren stärker als bei männlichen. Es wurde auch festgestellt, daß Chlordan



bzw. seine Abbauprodukte wohl schnell gespeichert, aber bei Ratten auch verhältnismäßig schnell wieder mobilisiert werden (Ambrose u. a. 1953), doch sind Unterschiede bei verschiedenen Tierarten vorhanden. Wurde dem Futter 8 Wochen lang täglich 25 ppm Chlordan zugesetzt, so erreichte die gespeicherte Menge im Fett — vgl. Tabelle 34 — ein Maximum von 18 ppm bei Jungochsen bzw. 12 ppm bei Hammeln. Nach Absetzen der Insektizidgabe verschwand das Chlordan bei Hammeln in 4 Wochen. Im Fett der Jungochsen sank der Speicherwert in 8 Wochen auf 5 ppm und nach 20 Wochen war kein Rückstand mehr nachweisbar. Wurden täglich nur 10 ppm Chlordan dem Futter zugesetzt, so erreichte der maximale Speicherwert nach 4 Wochen 11 ppm und stieg bei weiterer Fütterung kaum noch an. Bei Schafen wurde das Maximum von 16 ppm erst nach 8 Wochen erreicht. Die Bearbeiter nehmen an, daß in diesen Fällen das gespeicherte Chlordan in 4 bis 8 Wochen aus dem Fett wieder verschwunden ist (Claborn, Bowers, Wells, Radeleff, Nickerson 1953).

Tabelle 34

Speicherung und Schwund von Chlordan bei Rindvieh  
und Schafen nach Dauerverfütterung  
(nach Claborn, Bowers, Wells, Radeleff, Nickerson 1953) Angaben in ppm.

Verfütterte Menge	Tier	Fett						Fleisch (Höchst- werte)	
		Dauer der Fütterung Wochen				Nach Absetzen der Chlordangabe Wochen			
		4	8	12	16	4	8		20
25 ppm	Ochse, jung	9	18	—	—	16	5	0	3,3
	Färse	16	19	—	—	11	5	0	—
	Hammel	4	12	—	—	< 4	—	—	2,7
	Mutterschaf	11	13	—	—	< 4	—	—	—
10 ppm	Kälber	11	13	10	11	—	—	—	2,2
	Schafe	9	16	16	9	—	—	—	2,9

Die Aufnahme von Insektiziden kann nicht nur peroral sondern auch per kutan erfolgen. Diese Gefahr besteht insbesondere beim Baden oder Besprühen von Tieren zum Schutz gegen Hautparasiten. Hierüber geht näheres aus folgenden Untersuchungen hervor:

Hereford-Rinder, die zwölfmal in 14tägigen Abständen mit 0,5 %iger Chlordan-Emulsion besprüht waren, enthielten zwei Wochen nach der letzten Besprühung 17 ppm organisch gebundenes Chlor\*) im Fett gegenüber 4,8 ppm vor der Behandlung. Vier Wochen später war der Chlorgehalt auf 6 ppm und nach 10 Wochen auf den offenbar die Norm darstellenden Wert von 5 ppm gefallen. Zwei Sprühungen mit 0,5 %igen Chlordan-Suspensionen oder Xylol-Emulsionen im Abstand von 3 Wochen ergaben keine Speicherung. Die Autoren vermuten daher, daß das Insektizid ausgeschieden wurde. Bei Schafen fanden sich im Fett nach 8 in viertägigen Abständen durchgeführten Tauchbädern mit 1,5 % Chlordan-Spritzpulver einen Monat nach dem letzten Bad 254 ppm und nach 7 Monaten noch 19 ppm Chlordan; bei Chlordan-Xylol-Emulsion betrug die entsprechenden Werte 112 bzw. 25 ppm (Bushland, Claborn, Beckman, Radeleff, Wells 1950). Da es sich hier um beabsichtigte

\*) Die Bestimmung des Chlordans erfolgte durch quantitative Erfassung des organisch gebundenen Chlors, da kein anderes Bestimmungsverfahren vorhanden war.

Überdosierungen handelt, liegen wohl auch die Speichermengen verhältnismäßig hoch. Es ist aber beachtlich, daß die gespeicherten Insektizidmengen bei Schafen innerhalb eines halben Jahres nur auf 7 % (Spritzpulver) bzw. 22 % (Emulsion) des Höchstwertes gesunken waren und den Ausgangswert vor der Behandlung noch nicht erreicht hatten. Demnach dürften bei der Chlordan-Speicherung ähnliche Verhältnisse wie bei DDT vorliegen, das bei Ziegen erst 19 Monate nach Beendigung der Behandlung nicht mehr im Fett nachweisbar war. Die unterschiedlichen Befunde über die Chlordan-Speicherung im Fett von Ratten, Schafen und Rindern zeigen deutlich, wie vorsichtig man bei Übertragung von Versuchsergebnissen von einer Tierart auf eine andere oder gar auf den Menschen sein muß, um nicht zu Fehlschlüssen zu gelangen.

Die Speicherung von Chlordan im Fettgewebe, also im Körper-, Netz- und Nierenfett, ist — wie oben nachgewiesen — beträchtlich; das Verhältnis von Speicherung zu Aufnahme betrug bei Ratten nach Lehman 1952 1 : 36. Die Speicherung war jedoch bei den einzelnen Tierarten unterschiedlich und wurde von der Beibringungsweise und dem verwendeten Lösungs- oder Emulsionsmittel beeinflusst. Außerdem ist nach Lehman 1952 wahrscheinlich, daß nicht Chlordan selbst, sondern Ab- oder Umbauprodukte des Chlordans im Fett gespeichert werden.

Die Ausscheidungswege und die Ausscheidungsformen des Chlordans sind noch nicht geklärt. So liegen über die Chlordan-Ausscheidung in den Faeces keine Angaben vor, ebensowenig über die Abgabe durch die unsichtbare Transpiration der Lungen und der Haut. Im Harn von Kaninchen fanden sich nach Chlordan-Gaben chlorhaltige, nicht näher bekannte Stoffe (Stohlman u. Smith 1950).

Carter, Wells, Radeleff, Smith, Hubanks, Mann 1949 geben an, daß der Wirkstoff nach Verfütterung in kleinen Mengen (im Durchschnitt 0,2 ppm; Maximalwert 0,8 ppm) in der Kuhmilch ausgeschieden wird. Da nur die Bestimmung organisch gebundenen Chlors durchgeführt werden konnte, wurde nicht festgestellt, ob Chlordan selbst oder ein Folgestoff mit der Milch ausgeschieden wird (Bushland, Claborn, Beckman, Radeleff, Wells 1950). Nach Versuchen von Claborn, Beckman, und Wells fiel nach 2 Besprühungen mit 0,5 %iger Chlordan-Xylol-Emulsion im Abstand von 3 Wochen der Chlordan-Nachweis (Chlormethode) in der Milch negativ aus (zit. nach Bushland u. a. 1950). Bei 112tägiger Fütterung mit Chlordan-haltigem Luzernenheu (9,05 bzw. 15,3 ppm, Aufwandmenge 0,565 u. 1,13 kg/ha) an Kühe enthielt die Milch < 0,1 ppm; Milchleistung, Gewichtsentwicklung und Futtermittelverbrauch waren normal (Stoddard, Shupe, Bateman, Harris, I. R., Harris, L. E., Greenwood 1957). Nach Spritzung von Luzerne mit 1,7 kg/ha enthielt das Heu 20,4 bis 20,8 ppm Chlordan-Rückstände. Mit diesem Heu nahmen Kühe täglich 0,36 bis 0,42 mg Chlordan/kg auf. Während der Nachweis nach 100tägiger Verfütterung negativ verlief, fanden sich nach 150tägiger Verfütterung 0,1 bis 0,2 ppm Chlordan in der Milch. Wurde den Kühen in Öl gelöstes Chlordan in Kapseln oder im Futter 45 bis 88 Tage lang in Mengen von täglich 0,14 bis 9,83 mg/kg verabfolgt, so enthielt die Milch 0,08 bis 7,95 ppm Chlordan (Carter, Hubanks, Poos, Moore, Ely 1953).

Offenbar wird die Chlordan-Ausscheidung in der Milch ebenso wie die Speicherung im Fett nicht nur von der aufgenommenen Insektizidmenge, sondern auch von der Beibringungsweise entscheidend beeinflusst. Bei laktierenden Tieren

sollte daher auf Grund der mitgeteilten Befunde in Öl gelöstes Chlordan weder zur Bekämpfung von Ektoparasiten verwendet noch in Form von Rückständen im Futter verabreicht werden.

Daß chronische Chlordan-Verabreichung auch die Fortpflanzungstätigkeit beeinträchtigen kann, geht aus folgenden Untersuchungen hervor. Erhielten Ratten nach Entwöhnung von der Muttermilch täglich 320 ppm (= 0,032 %) Chlordan mit dem Futter, so traten bei ihnen Fertilitätsstörungen auf. Nach 29 Kopulationen wurden von ihnen nur in 5 Fällen Junge geworfen, die jedoch alle eingingen. Dagegen ergaben 12 Kopulationen bei Chlordan-freiem Futter 11 Würfe, von denen 6 aufgezogen wurden. Wurde ein mit Chlordan-haltigem Futter aufgezogenes Rattenweibchen mit einem Chlordan-frei ernährten Rattenmännchen (bzw. umgekehrt) gepaart, so wurden nach je 6 Kopulationen in 4 (bzw. 5) Fällen Junge geworfen; jedoch konnte auch hier kein Wurf aufgezogen werden. Bei diesen Versuchen ist allerdings nicht festgestellt worden, ob die Aufzucht der Jungen durch in die Milch ausgeschiedenes Chlordan oder darin enthaltene giftige Stoffwechselprodukte des Chlordans fehlschlug (Ambrose u. a. 1953).

## Pathologie

### Außere Vergiftungserscheinungen

Die Symptome der Chlordan-Vergiftung bestehen bei Ratten in Appetitlosigkeit, Übererregbarkeit, insbesondere gegenüber akustischen Reizen, und Zittern (Tremor). Krämpfe traten nach Klimmer 1955 erst 2 bis 3 Tage nach Chlordan-Beibringung auf. Bei Mäusen wurden außerdem noch Erblindung und Koordinationsstörungen beobachtet (Frings u. O'Tousa 1950). Der Tod trat nach 2 bis 6 Tagen ein (Klimmer 1955).

Rinder zeigten etwa 24 Stunden nach Beibringung letaler Chlordan-Mengen Teilnahmslosigkeit, Appetitverlust, Überempfindlichkeit gegen Berührung oder laute Geräusche, etwas erweiterte Pupillen und gelegentliches Stöhnen. Nach 48 Stunden völliger Appetitverlust und leichte Gewichtsabnahme, zusammengekauerte Haltung, gewellte Flanken, Unruhe, stehender Gang und Steifheit der Hinterbeine, starke Pupillenerweiterung, Zähneknirschen, häufiges Harnlassen. Bei Krampfanfällen von 2 bis 3 Minuten Dauer fielen die Tiere auf eine Seite, schüttelten und bewegten den Kopf rückwärts. Die Beine waren steif oder wurden ruderartig bewegt. Manchmal laute Kieferbewegungen und Abgabe schaumigen Speichels, flache schnelle Atmung, starke Atemnot sowie heftigere und häufigere Krampfanfälle vor dem Tode. Die Tiere legten sich gelegentlich hin und wollten sich nicht mehr bewegen. Wurden sie zu Bewegungen gezwungen, so verfielen sie in Krämpfe, schließlich Cyanose und Tod (Choudhury u. Robinson 1950). Der Tod kann 1 bis 12 Tage nach Einsetzen der ersten Symptome eintreten (Bushland, Wells, Radeleff 1948). Waren die Symptome bei einem Tiere einmal aufgetreten, so erholte es sich nicht mehr (Radeleff 1948). Nach Kosova 1957 wird beim Menschen die Körpertemperatur durch Chlordan nicht beeinflusst, wohl aber der Puls verlangsamt und der arterielle Druck herabgesetzt.

### Innere Vergiftungserscheinungen

Nach Ambrose, Christensen, Robbins, Rather 1953 zeigten an oraler akuter Chlordan-Vergiftung verendete Ratten keinen besonderen, für Chlordan typischen Sektionsbefund. Ratten, die 15 subletale orale Chlordangaben von maximal 50 mg/kg und Tag erhalten und überlebt hatten,

zeigten ebensowenig auf das Insektizid rückführbare makroskopische Veränderungen. Das gleiche war der Fall bei Ratten, die mit Chlordan in alkoholischer Lösung (50 mg/Ratte, viermalige Hauteinreibung) bzw. in Baumwollsaamenöl (50 mg/Ratte, zweimalige Einreibung) cutan behandelt waren und diese Behandlung überlebt hatten. Doch wiesen Ratten nach Dauerfütterung mit täglich 80, 160 bzw. 320 ppm (= 0,008, 0,016 bzw. 0,032 %) Chlordan in beiden Geschlechtern Lebervergrößerungen auf (Ambrose u. a. 1953). Nach Ingle 1947 war die Lunge Chlordan-vergifteter Tiere ödematös, gestaut und wies Blutungen (Hämorrhagien) auf. Außerdem war an der Niere Dellenbildung zu beobachten.

Die anatomischen Befunde bei Chlordan-vergifteten Rindern waren: Ausgedehntes Lungenödem angedeutet durch große Mengen schaumigen Exsudats, das Alveolen, Bronchiolen und Bronchien füllte und teilweise die Luftröhre verstopfte. Außerdem Herde von Lungenblähung (-emphysem). Die Lunge fiel bei der Eröffnung des Thorax nicht zusammen, Lungengefäße mit Blut überfüllt und die bronchialen Lymphknoten ödematös. Rechte Herzseite gedehnt, große Menge Pericardflüssigkeit. Im Labmagen unregelmäßige, kleine und große oder fleckige, in der Pylorusgegend deutlicher in Erscheinung tretende Staugebiete. Dünndarm völlig gestaut und außerdem katarrhalisch und hämorrhagisch entzündet. Die Mucosa mit zähem, blutfarbigem Exsudat bedeckt und stellenweise beschädigt. Mesenteriale Lymphknoten geschwollen. Leber mit vermehrter Blutfülle (hyperämisch), geschwollen, glänzend und bröckelig. In einigen Fällen in der Gallenblase unregelmäßige, flächenhafte Blutergüsse (Ekchymosen). Nieren zeigen unregelmäßige, im Schnitt von der Rinde in das Mark übergehende Blutungen (Hämorrhagien).

Blutgefäße in Hirnhäuten und Gehirn gedehnt; ferner übermäßige Mengen cerebrospinaler Flüssigkeit. Dagegen keine Anzeichen cerebrospinaler Blutungen (Choudhury u. a. 1950).

Histologische Befunde bei Chlordan-vergifteten Ratten waren folgende: Niere: Alle Ratten zeigten nach Chlordan-Hauteinreibungen und subletalen oralen Gaben eine große Zahl gelber Tröpfchen im Epithel der Nierenkanälchen; außerdem besonders in der äußeren Schicht schwach gelbe bis farblose, stäbchenförmige, offenbar kristalline Gebilde im Cytoplasma der Nierenkanälchen (Ambrose u. a. 1953).

Leber: nach schwacher Chlordan-Einwirkung ± zahlreiche ringartige hyaline, eosinophile Plasmaeinschlüsse von wenigen  $\mu$  Durchmesser bis zu solchen, die größer als der Zellkern waren. Die Einschlüsse ließen sich nach Behandlung mit Speichelamylase und Perjodsäure mittels Leucofuchsin schwach anfärben. Dabei färbten sich die kleineren Körperchen schwächer als die größeren. Bei Dosen von 80 ppm und mehr Chlordan in der täglichen Nahrung waren die Zellen und Zellkerne der Leber deutlich vergrößert, das Volumen der Kerne betrug bei 320 ppm in der täglichen Nahrung  $377 \mu^3$  (Durchschnitt von 400 Messungen), während es bei Kontrolltieren etwa  $268 \mu^3$  ausmachte. Die vergrößerten Zellen lagen vorwiegend perizentral. Das Plasma einiger Zellen war homogen und eosinophil, während das anderer Zellen vakuolig-fetthaltig erschien. Mit Sudan IV in Gefrierschnitten nachgewiesenes Fett war nicht übermäßig häufig und fand sich nur in verhältnismäßig wenig Zellen. Nekrotische oder degenerierende Zellen wurden nicht beobachtet. Die Zellen im Zentrum der Leberläppchen waren anomal vergrößert und überdies größer als die Zellen, die die Pfortader umgeben (Ambrose u. a. 1953).

**Choudhury 1950** gibt für Chlordan-Vergiftungen beim Rind folgende histologischen Befunde an: Gehirn und Rückenmark: Blutgefäße mit Blut prall gefüllt, perivaskuläres Ödem, Kapillarthrombose; Wanderung von Rundzellen im ganzen Gehirn. Nervenzellen und -fasern degenerativ, manchmal bis zur Auflösung verändert. An einigen Stellen Erweichung und Ödem in der grauen und weißen Substanz. Degeneration der Nervenzellen und Ganglienzellen von Neuronophagie durch Zellen vom Microglia-Typ begleitet.

**Herz:** Ödem des muskulösen Septums. Trübe Schwellung der Muskelzellen mit Neigung zu fettiger Entartung. Mäßige fokale und diffuse Neutrophilen- und Rundzelleninfiltration im ganzen Herzmuskel (Myokard). Ödem und Neutrophileninfiltration im Subendokardraum (Endocard = Herzinnenhaut).

**Lunge:** Ödematös, gestaut und hämorrhagisch. Die meisten Alveolen, Bronchiolen und Bronchien gefüllt mit Exsudat, das an Eiweiß, abgestoßenen Epithelien, Rundzellen und Neutrophilen reich ist. Einige Alveolen gebläht (emphysematisch), andere zusammengefallen (atelektatisch). Die interalveolären Septen sind verdickt und ödematös, jedoch nicht im Aufblähungs- (Emphysem-) Gebiet. Beträchtliche Hämosiderin-Mengen (eisenhaltige Abbauprodukte des Hämoglobins) sind vorhanden.

**Lymphknoten:** Mesenteriale und bronchiale Lymphknoten gestaut und enthalten Hämosiderin. Veränderungen der bronchialen Lymphknoten schwerer als die der mesenterialen.

**Milz:** Änderungen ähnlich wie bei den Lymphknoten. Stark wuchernde (proliferierende) reticulo-endotheliale Zellen. Phagocytose von Zelltrümmern. Schwache Neutrophilie und Hämosiderose, zahlreiche Chromatinfrafragmente.

**Leber:** Akute Leberentzündung (Hepatitis) und Infiltration von Rundzellen, trübe Schwellung, fettige Degeneration und herdförmige Koagulationsnekrosen. Durch Nekrose von Leberzellen um die Zentralvenen entstandene leere Räume mit Eiweißbruchstücken degenerierter Zellen angefüllt. Schrumpfung einiger Leberzellen führt zu Atrophie der Leberbalken und dadurch zu Erweiterung der Hohlräume, die mit Blut und Zelltrümmern prall gefüllt sind. Verstopfung der großen Blutgefäße. Endothelauskleidung aller Gefäße geschwollen.

**Nebennieren:** Geringe Rundzelleneinwanderung, Stauung, schwache Blutung, Ödem, trübe Schwellung in Rinde und Mark.

**Nieren:** Akute Nierenentzündung (Glomerulonephritis) und stark auffallende Veränderungen im Kanälchenepithel. Glomeruli durch abgestoßene Epithelzellen und koaguliertes Protein gedehnt. Verschuß zahlreicher Harnkanälchen durch Zellzylinder und granulierte Zylinder und hierdurch bedingte Dehnung der proximalen Enden der Kanälchen und der Bowmanschen Räume. Rinden- und Markgebiete gestaut und Rundzellen in das interstitielle Gewebe eingewandert. Das Tubulusepithel ist trübe geschwollen, fettig verändert, unterliegt der Koagulationsnekrose und wird abgestoßen. Intertubuläre Kapillaren durch Blutfüllung gedehnt, dadurch Tubuli zusammengepreßt. Stellenweise gibt die Gefäßwandung nach und die roten Blutkörperchen füllen so die Zwischenräume (Interstitien) oder die Kanälchenlumina. Die Endothelzellen der Kapillarschlingen in den Glomeruli sind vermehrt und füllen in vielen Fällen den Bowman'schen Raum völlig aus. In den Kapillarschlingen bilden sich außerdem Vakuolen, in denen sich Eiweiß sammelt.

**Labmagen:** Stauung, Ödem, Rundzelleninfiltration, leichte Abschürfung der Schleimhautauskleidung.

**D ü n n d a r m :** Alle Schichten des Dünndarms geschwollen, ödematös. Viele eingewanderte Rundzellen; einige Neutrophile und Plasmazellen. Einige Kapillaren der Muscularis mucosae (Schicht von glatten Muskelzellen, die unterhalb der Schleimhaut des Darmes gelagert sind) verstopft. Schleimhautauskleidung geschwollen, hämorrhagisch, stellenweise abgeschürft. Das Ödem beschränkt sich auf submucöse Schichten. Die Schleimhautoberfläche mit katarrhalischem Exsudat bedeckt, das abgestoßene Epithelien, Rundzellen, Neutrophile, Plasmazellen und Mucin enthält. Kapillaren verstopft und Enden der Zotten abgestoßen (Choudhury u. a. 1950).

### Vergiftungsfälle bei Menschen

- Fall 1: Eine 23jährige Frau, die seit zwei Jahren mit Insektiziden gearbeitet hatte, goß versehentlich schätzungsweise 100 cm<sup>3</sup> einer Suspension, bestehend aus 11,3 kg Chlordan, 11,8 kg DDT, 17,5 kg Velsicol AR 50\*) und 4,5 kg Triton X-100\*\*) über ihre Kleider. 40 Minuten später wurde sie verwirrt und bekam Krämpfe, wurde sofort zu einem Arzt gebracht, starb aber noch auf dem Wege. Die postmortale Anamnese ergab, daß die Frau nie vorher über Vergiftungssymptome geklagt hatte, obwohl sie zwei Jahre lang mit chlorierten Kohlenwasserstoffen umgegangen war. Die Vergiftung war eindeutig auf Chlordan und nicht auf die DDT-Substanz zurückzuführen (Derbes, Dent, Forrest, Johnson 1955).
- Fall 2: Eine 32 Jahre alte Frau nahm in selbstmörderischer Absicht ein Chlordanhaltiges Stäubemittel mit Wasser ein und starb 9½ Tage später. Die Rekonstruktion des Falles ergab, daß die Frau 6 g Chlordan (104 mg/kg) eingenommen hatte (Derbes, Dent, Forrest, Johnson 1955).
- Fall 3: Ein 15 Monate altes Kind schluckte versehentlich Chlordan, wahrscheinlich 0,1 g. Trotz sofort herbeigeführten Erbrechens traten nach drei Stunden Zittern, Störung der Bewegungskoordination (Ataxie), Konvulsionen, unregelmäßige Atmung, Cyanose und 140 Puls ein. Beruhigende Mittel und Sauerstoff wurden gegeben. Am zweiten Tage trat Besserung ein und nach zwei bis drei Wochen waren alle Erscheinungen verschwunden (Lenskyy u. Evans 1952).
- Fall 4: Eine Frau verbrachte sechs Stunden in ihrem Schlafraum, der mit 1 bis 2 % wahrscheinlich in Kerosen gelöstem Chlordan gespritzt worden war. Husten und Erbrechen traten auf und hielten vier Tage an; außerdem wurden Lungenexsudation und Leberstörungen beobachtet, daneben sehr geringe Blutveränderungen. Die Erholung erfolgte nach fünf Tagen, nachdem Leberdiät verordnet war. Ätiologisch ist dieser Fall nicht ganz klar (Heyroth 1952; Lemmon u. Pierce 1952). Weitere Fälle finden sich in Tabelle 35.

### Gegenmaßnahmen

1. Prophylaktisch: wie bei anderen Chlorkohlenwasserstoff-Insektiziden.
2. Therapeutisch: spezifische Gegengifte gegen Chlordan-Vergiftung sind bisher nicht bekannt geworden; deshalb sind nur symptomatische Behandlungen durchführbar.

Bei Verunreinigung der Haut durch Chlordan gründliche Reinigung mit Seife und viel Wasser. Kleiderwechsel gegebenenfalls erforderlich. Äthanol (Äthylalkohol) kann zur Entfernung von Chlordan-Resten auf der Haut angewandt werden, da Chlordan sich darin löst, jedoch in alkoholischer Lösung nicht schneller in die Haut eindringt als im ungelösten Zustande (Ambrose u. a. 1953). Symptomatische Behandlung bei Hautverunreinigungen (Spritzern usw.) durch Chlordan zweckmäßig, um Entzündungen oder anderen Reizerscheinungen entgegenzuwirken (Anonym 1955).

\*) Methylnaphthalin (Lösungsmittel).

\*\*) alkylierter Arylpolyätheralkohol (Emulgator).

Tabelle 35  
Chlordan-Vergiftungsfälle bei Menschen  
(nach Anonym 1955 c).

Fall	Beibringungs- weg	Zubereitung bzw. Anwendung	Menge	Vergiftungs- grad bzw. Ausgang
Landwirtschaft Schädlingsbekämpfer	Inhalation und Haut-Absorption	Spritzung	—	erholt
Unbekannt		Spritzung	—	
Tierpfleger Feldarbeiter		Spritzung	—	
Industrie Mischerin	Haut-Absorption	Chlordan- DDT-Lösung	100 cm <sup>3</sup>	tot
Im Haus Mann	Inhalation und Haut-Absorption	Spritzung	—	leichte Vergiftung
Frau	Ingestion	5-%-Staub	104 mg/kg	Selbstmord
Mann	Ingestion	Öllösung	60 cm <sup>3</sup>	mittelschw. Vergiftung
Mann, 18 Jahre	Inhalation	3-%-Spray	—	tot
Mann, 18 Jahre	Ingestion	40-%-Öl- lösung	32 mg/kg	schwere Vergiftung
Kind, 3 Jahre	Ingestion	2-%-Lösung	30–40 mg/kg	schwere Vergiftung
Kleinkind, 10 Monate	Haut-Absorption	2-%-Spray	„Kleine Menge“	leichte Vergiftung
Kind, 15 Monate	Ingestion	50-%-Spritz- pulver	10 mg/kg	schwere Vergiftung
Mann	Ingestion	2-%-Öl- lösung	2–4 g	tot
Mann	Haut-Absorption	2-%-Öl- lösung	500 cm <sup>3</sup>	tot

Nach oraler Aufnahme muß das Chlordan ohne Rücksicht auf die in den Körper gelangte Menge so schnell wie möglich aus dem Verdauungskanal entfernt werden. Milch, ölhaltige Purgativa oder fett- bzw. ölhaltige Linderungsmittel sind jedoch wegen der absorptionsfördernden Wirkung kontraindiziert. Bei Krämpfen mit Beruhigungsmitteln oder allgemeiner Anästhesie behandeln. Bei akuter Chlordan-Vergiftung sind zur schnellen Behebung der Reizerscheinungen des Zentralnervensystems intravenöse Gaben von Secobarbital-Natrium = Seconal-Natrium, Thiopental-Natrium oder anderen schnellwirkenden Barbitursäure-Derivaten, z. B. Evipan, angezeigt; Phenobarbital-Natrium = Luminal-Natrium i. m., ist für längerwirkende Ruhigstellung oder zur Behebung schwächerer zentralnervöser Überreizungserscheinungen geeignet (Anonym 1955). Pentobarbital-Natrium = Nembutal-Natrium (25 mg/kg) unterdrückt zwar die durch Chlordan verursachten Krämpfe bei Ratten, hatte aber auf den tödlichen Ausgang der Vergiftung keinen Einfluß (im Gegensatz zu Toxaphen-Vergiftung)

(A m b r o s e u. a. 1953). Während der Schwächungsperioden des Zentralnervensystems Stimulantien oder andere stützende Maßnahmen, z. B. Sauerstoffgabe, anwenden.

### Rückstände

Chlordan-Rückstände sind auf Blättern mit wachshaltiger Oberfläche dauerhaft, da sie vom Wachs absorbiert und vom Regen nicht ausgewaschen werden (Hoskins 1949, Decker u. a. 1950) Nach DeLong, Boush u. Lea 1952 hat Chlordan eine stärkere Rückstandswirkung als Lindan. Im einzelnen liegen noch folgende Angaben (vgl. auch Tabelle 36) über Chlordan-Rückstände bei verschiedenen Kulturpflanzen vor:

Birnenblätter zeigten nach 2 bis 3 Behandlungen gegen Apfelwickler (2,4 bis 7,2 g Chlordan auf 100 Ltr. Wasser) nach 1 Monat Rückstände von 8 bis 16 ppm (Hoskins 1949).

Apfelblätter zeigten 21 Tage nach Spritzung mit 119 bzw. 59,7 g Chlordan-Emulsion 11,3 bzw. 8,6 ppm (Decker u. a. 1950).

Pfirsichblätter unter den gleichen Voraussetzungen 18,1 bzw. 6,7 ppm.

Kohl mit den in den USA üblichen Chlordanmengen behandelt, hatte 0,029 bzw. 0,020 ppm Rückstand nach Feststellung durch chemische Analyse bzw. Biotest (Hartzell, Storrs u. Burchfield 1954). Die gleichen Autoren fanden bei:

Rüben	0,031 bzw.	0,026 ppm
Möhren	0,037	„ 0,036 „
Zwiebeln	0,020	„ 0,017 „
Mais	0,045	„ 0,035 „
Yamswurzeln	0,040	„ 0,021 „
Kartoffeln	0,041	„ 0,047 „

Kartoffeln in sandigem Lehm hatten nach Bodenbehandlung mit 11,3 kg/ha nach drei Jahren  $< 0,06$  ppm Chlordan-Rückstand (Terriere u. Ingalsbe 1953).

Luzerne hatte sofort nach Spritzung mit 1,6 kg/ha Chlordan-Emulsion 223 ppm bzw. 100 ppm Rückstände, bezogen auf Trockengewicht bzw. Frischgewicht. Wurde die Luzerne künstlich getrocknet, so waren nur noch 45 ppm Rückstand vorhanden, was einer Abnahme der Rückstandsmenge um 81 % entspricht. Bei Untersuchungen über den Einfluß der Witterung und künstlichen Trocknung auf die Beständigkeit von Chlordan wurden von Dahm (1952) sofort nach Ausbringen von 11,3 kg/ha 60 ppm Chlordan auf der Luzerne gefunden, nach 18 fast niederschlagsfreien Tagen noch 10 ppm und nach künstlicher Trocknung nur noch 1 ppm.

Olive n hatten nach Bekämpfung der Olivenfliege (*Dacus oleae* Rossi) mit nicht näher angegebenen Chlordanmengen 123 ppm Chlordan-Rückstände im Öl (Romano 1951). In anderen Versuchen betrug der Rückstand 1–2 ppm. Die Probenahme der Früchte erfolgte in diesem Fall zur Zeit beginnender Ölbildung nach der 4. Behandlung mit 50 %igem Chlordan-Stäubemittel. Erfolgte die 5. Bestäubung während der fortgeschrittenen Ölbildung, so enthielt das Öl 5 ppm Chlordan. Demnach besteht keine Gefahr der Verunreinigung für das Olivenöl, wenn die Behandlung rechtzeitig vor Beginn der Ölbildung vorgenommen wird (Ciferri u. Bertossi 1950).



Tabelle 36

## Chlordan-Rückstände auf Pflanzen.

Pflanze	Rückstand in ppm		Zeit nach Behandlg.	Vorbehandlung der Pflanzen	Bemerkungen	Autor
	chemisch	biolog.				
Birne	8—16		1 Monat	239—716 g/100 l	2—3 Behandlg.	Hoskins 1949
Apfelblätter	11,3		21 Tage	119 g/100 l		Decker, Weinman, Bann 1950
Apfelblätter	8,6		21 Tage	60 g/100 l		
Pfirsichblätter	18,1		21 Tage	119 g/100 l		
Pfirsichblätter	6,7		21 Tage	60 g/100 l		
Kohl	0,029	0,020			3 Proben	Hartzell, Storrs, Burchfield 1954
Rüben	0,031	0,026			4 Proben	
Möhren	0,037	0,036			20 Proben	
Zwiebeln	0,020	0,017			13 Proben	
Mais	0,045	0,035			4 Proben	Terriere, Ingalsbe 1953
Kartoffeln	0,06		2 Jahre	11,3 kg/ha	17 Proben	
Kartoffeln	0,041	0,047			3 Proben	Hartzell, Storrs, Burchfield 1954
Yamswurzel	0,040	0,021				
Luzerne		233	sofort	1,6 kg/ha	Trockengewicht	Stansbury, Dahm 1951
Luzerne		100	sofort	1,6 kg/ha	Frischgewicht	
Luzerne		45	sofort	1,6 kg/ha	Kunsttrocknung	
Luzerne	12		sofort	0,113 kg/ha	Frischgewicht	
Luzerne	60		sofort	0,113 kg/ha	Trockengewicht	Dahm 1952
Luzerne	3		18 Tage	0,113 kg/ha	Frischgewicht	
Luzerne	10		18 Tage	0,113 kg/ha	Trockengewicht	
Luzerne	1		18 Tage	0,113 kg/ha	Kunsttrocknung	
Olivenöl	123					Romano 1951
Olivenöl	1—2			50 %iges Stäubemittel	nach 4. Behandl. Beginn der Ölbildung	
Olivenöl	5			50 %iges Stäubemittel	nach 5. Behandl. fortgeschrittene Ölbildung	Ciferri u. Bertossi 1950
Olivenöl						Ciferri u. Bertossi 1950

Über die Dauerwirkung von Chlordan-Rückständen gegenüber Ektoparasiten beim Vieh können folgende Daten einige Hinweise geben. Wolle von Schafen konnte durch 2 ‰ige Chlordan-Anwendung nicht so lange gegen Schmeißfliegen (*Callitroga macellaria* F., *Phormia regina* Meig.) geschützt werden, wie durch Toxaphen, das 55 bzw. 82 Tage wirksam blieb (Graham u. Eddy 1948); andererseits war einmalige 0,25 ‰ige Chlordan-Spritzung bei Rindern 147 Tage gegen Rinderläuse (*Bovicola bovis* L., *Solenopotes capillatus* Enderlein, *Linognathus vituli* L.) wirksam (Lancaster 1951).

Chlordan-Rückstände im Boden sind nach Cullinan 1949 verhältnismäßig stabil. Exakte Angaben über ihre Beständigkeit liegen nur in geringer Zahl vor und beruhen im wesentlichen auf den Ergebnissen biologischer Prüfung. Nur in 2 Fällen wurde der Chlordan-Rückstand im Boden quantitativ auf chemischem Wege ermittelt (vgl. Tabelle 37).

Tabelle 37  
Chlordan-Rückstände im Boden  
(1 u. 3: Rückstandsmenge chemisch ermittelt, × = keine Angaben).

Bodenart	Ausgebrachte Wirkstoffmenge kg/ha	Vorhandener Rückstand	nach	Testtier	Autor
1. sandiger Lehm	9—85	23 ‰	3,5 Jahren	×	Clore, Klostermeyer, Westlake 1954
2.	9		3 Jahren	<i>Popillia japonica</i>	Schread 1953
3. sandiger Lehm	9—85	17—32 ‰	1,5 Jahren	×	Clore, Klostermeyer, Westlake 1954
4. ×	×	50 ‰	1 Jahr	×	Fleming u. Maines 1954
5. ×	×	×	3 Jahren	<i>Aedes</i>	Terriere u. Ingalsbe 1953
6. ×	1,5 ‰ige wäßrige Lösung	×	3 Jahren	Termiten	Shelford 1952
7. Rasenfläche	11,3—22,6	×	20 Monaten	<i>Anomala-Engerling</i>	Sakimura 1952
8. Rasenfläche	9, 18 bzw. 27	×	18 Monaten	Engerling	Schread 1949
9.	11,3—22,6		18 Monaten	<i>Macrocentrus ancylivorus</i> Roh.	Fleming, Coles, Maines 1951
10. Weide	9	wirksam	4 Generationen	<i>Rhizotrogus-Larven</i>	Burrage u. Gyrisco 1953

Die Beständigkeit von Chlordan-Rückständen im Boden geht auch aus einer Mitteilung von St. George 1954 hervor, wonach selbst unter den extremen klimatischen Bedingungen der Goldküste eine einmalige Anwendung von Chlordan 5 Jahre wirksamen Schutz gegen Termiten geboten hat.

## Toleranzwerte und Karenzzeiten

Die maximale Arbeitsplatzkonzentration (MAK) von Chlordan ist in den USA vorläufig auf  $2,0 \text{ mg/m}^3$  festgesetzt worden (Anonym 1955 d). Nach Kosova 1957 b sollte eine Konzentration von  $0,05 \text{ mg Chlordan je m}^3$  Luft nicht überschritten werden. Über zulässige Toleranzen von Chlordan auf und in Nahrungsmitteln hat sich bereits Lehman 1949 geäußert. Er hielt eine vorläufige Toleranz für vertretbar, die der für DDT entspricht, d. h. weniger als 1 ppm, sofern alle Nahrungsmittel Chlordan-haltig sind; 5 ppm sollten als obere Grenze bei einem einzelnen Nahrungsmittel angesehen werden. Seit 1955 gilt in den USA eine obere Grenze von 0,3 ppm Chlordan in Nahrungsmitteln (Dormal 1955). Die Westeuropäische Union hat diesen Toleranzwert 1955 ebenfalls anerkannt (Fabre u. Truhaut 1957). Nach Frear 1958 ist in den USA eine Toleranz von 0,3 ppm zugelassen für Ananas, Äpfel, Aprikosen, Birnen, Blaubeeren, Blumenkohl, Bohnen, Brombeeren, Eierfrucht, Erbsen, Erdnüsse, Grünkohl, Gurken, Himbeeren, Kartoffeln, Kirschen, Kohlrabi, Kürbis, Mais, Melonen, Möhren, Nektarinen, Pfeffer, Pflaumen, Pfirsich, Quitten, Radieschen, Rosenkohl, Rüben, Salat, Sellerie, Tomaten, Trauben, Wasserrüben, Zitrusfrüchte, Zwiebeln. Die Wartezeiten (Karenz) von der letzten Chlordan-Behandlung bis zur Ernte betragen nach den Empfehlungen des US Department of Agriculture für einige Früchte 30 Tage (Anonym 1958). Sonst soll Chlordan im allgemeinen nicht mehr angewandt werden, sobald sich die eßbaren Teile an der Pflanze bilden.

## Geschmacksbeeinträchtigung

Zur Bodenbehandlung benutztes Chlordan beeinträchtigte den Geschmack von Kartoffeln bei Aufwandmengen von 2,2 bis  $18 \text{ kg/ha}$  (Maclinn, Reed, Campbell 1950, auch Kirkpatrick, Linton, Mountjoy, Albright 1955) zum Teil sehr stark (Pepper, Reed, Campbell 1949, Faber u. Kahl 1955). Wiederholte und übermäßige Blattbehandlung von süßen Kartoffeln mit 20 %igem Chlordan-Staub ergab bei  $29,3 \text{ kg/ha}$  adstringierenden Geschmack; bei  $5,6 \text{ kg/ha}$  fand sich kein Unterschied gegenüber den unbehandelten Kontrollen (Gilpin u. Geissenhainer 1953). Greenwood u. Tice 1949 ermittelten an Kartoffeln auf Chlordan-behandelten Böden ( $1,1$  bis  $9 \text{ kg/ha}$ ) hinsichtlich Aroma und Qualität gegenüber den Kontrollen nur geringe und nicht mit der Behandlung übereinstimmende Geschmacksdifferenzen.

van t' Sant 1956 stellte keinen Einfluß von Chlordan auf den Geschmack von Karotten fest. Nach Bodenbehandlung mit der üblichen bzw. doppelten Menge Chlordan wurde bei Mus aus Karotten, Erbsen, Bohnen, Rüben und an Tomatensaft kein Geschmacksunterschied gegenüber den Kontrollen festgestellt (Hening, Davis, Robinson 1954, zitiert nach Boswell 1955), Melonenmus der leichter behandelten Chlordan-Parzellen unterschied sich nicht von unbehandelten Kontrollen; bei  $11 \text{ kg Chlordan/ha}$  war jedoch starke Geschmacksbeeinträchtigung wahrnehmbar. Flächenbehandlung mit 5,6 und  $39,3 \text{ kg/ha}$  Chlordan hatte Qualitätseinbußen bei Erbsen, Busch- und Stangenbohnen zur Folge, bei Karotten und Gurken war ein Einfluß zweifelhaft (Stitt u. Evanson 1949).

Auf steinigem, feinsandigem, mit 4,5 bzw. 9 bzw.  $13,5 \text{ kg Chlordan/ha}$  behandeltem Lehmboden gewachsene Erdbeeren (Sorte „sparkle“; frische,

eingemachte bzw. zu Marmelade verarbeitete Früchte) zeigten keine Aroma- bzw. Geruchsveränderungen (G y r i s c o u. B u r r a g e 1954).

Früchte von Chlordan-behandelten (50 %; 239 g/100 Ltr.) P f i r s i c h - b ä u m e n waren von recht unterschiedlicher Qualität (S m i t h, J o n e s, R i g n e y 1949). Dagegen konnte bei frischen, gefrorenen und konservierten Elberta-Pfirsichen auch nach neunmonatiger Anwendung von 50 %igem Chlordan-Spritzpulver (298 g/100 Ltr.) keine Beeinträchtigung des Geschmacks beobachtet werden (C o c h r a n u. v a n B l a r i c o m 1950).

In A n a n a s k u l t u r e n verursachte die Anwendung von Chlordan (11,3 bis 22,6 kg/ha) gegen Engerlinge an frischen und konservierten Früchten keine nachweisbare Geschmacksbeeinträchtigung (S a k i m u r a 1952).

Hüllblätter von S ü ß m a i s wiesen nach Anwendung von 0,3 bis 9,4 cm<sup>3</sup> 1 %iger Chlordan-Emulsion je Kolben zur Erntezeit einen stechenden Geruch auf, der sich beim Enthülsen auf die Körner übertrug (B l a n c h a r d u. C h a m - b e r l i n 1948).

R o m a n o 1951 fand nach einer 1949 erfolgten Bekämpfung der Olivenfliege, *Dacus oleae* Rossi, im Olivenöl 123 ppm Chlordan. Erdnußbutter aus Erdnüssen, die auf Chlordan-behandeltem Boden (11,3 kg/ha) gewachsen waren, zeigte keine Geschmacksbeeinträchtigung (G i l p i n, R e d - s t r o m, R e y n o l d s, P o o s 1954). B o s w e l l u. a. 1955 beobachteten dagegen, daß Chlordan-Behandlung (9 bzw. 17 bzw. 85 kg/ha) bei Erdnußbutter schwache Geschmacksbeeinflussung im Gefolge hatte.

Zusammenfassend läßt sich über die Geschmacksbeeinflussung durch Chlordan nach B o s w e l l 1955 folgendes sagen:

„Die Wirkungen von Chlordan ... sind sehr unterschiedlich und bieten gegenwärtig keine Grundlage für Verallgemeinerungen hinsichtlich ihres wahrscheinlichen Einflusses auf die Qualität. Es scheint keine spezifischen Aromaveränderungen, wie z. B. HCH, zu erzeugen, wohl aber bei der Entwicklung optimaler Qualität und optimalen Aromas störend einzugreifen, besonders dann, wenn es in besonders hohen Mengen angewandt wird.“

## Heptachlor

### Kennzeichnung des Insektizids

#### Namen des Wirkstoffes (Handelsnamen)

Heptachlor ist ein wirksamer Bestandteil des technischen Chlordans (M a r c h 1952), das aus einem Gemisch verschiedener Verbindungen besteht (vgl. Chlordan), wird aber auch als selbständiges Insektizid benutzt und ist unter folgenden Namen im Schrifttum erwähnt:

Compound 104, E-3314, Heptachlordicyclopentadien, Heptachlor, Heptachlor, Hepta-Klor, Velsicol, Velsicol 104.

#### Chemische Bezeichnungen

1, 4, 5, 6, 7, 8, 8-Heptachlor-4, 7-endomethylen-3a, 4, 7, 7a-tetrahydroindene (B e i l s t e i n)

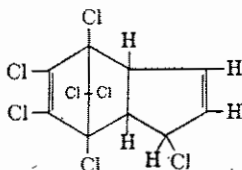
1, 4, 5, 6, 7, 8, 8-Heptachloro-3a, 4, 7, 7a-tetrahydro-4, 7-endomethanoindene (USA)

1, 4, 5, 6, 7, 10, 10-Heptachloro-4, 7, 8, 9-tetrahydro-4, 7-endomethyleneindene (Britisch)

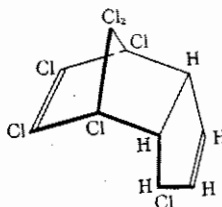
Summenformel:  $C_{10}H_5Cl_7$

Strukturformel:

a) ebene Darstellung



b) räumliche Darstellung



### Physikalisch-chemische Daten

a) reine Substanz: weiß kristallin

MG: 373,34

Fp.: 95–96° C

Kp.: 117–126° C bei 0,05 mm Hg

Dampfdruck:  $3 \times 10^{-4}$  mm Hg/25° C (Gunther u. Blinn 1955)

Chlorgehalt: 66,5 % (Gunther u. Blinn 1955)

Geruch: schwach kampferartig (v. Oettingen 1955)

Flüchtigkeit: größer als bei DDT (v. Oettingen 1955);

b) technische Substanz: weich, wachsartig, hellbräunlich, besteht zu 67 % aus Heptachlor und zu 33 % aus verwandten Stoffen.

Fp.: 46,1–73,9° C

Dichte: 1,57–1,59 bei 90° C

Dichteänderung: 0,002/° C zwischen 40 und 95° C

Viskosität bei 90° C: 50–75 Centipoises

Spezifische Wärme: 0,5 cal/g·°C

Dampfdruck:  $4 \times 10^{-4}$  mm Hg (25° C)

Über die Löslichkeit von Heptachlor vgl. Tabelle 38.

Tabelle 38

Löslichkeit von Heptachlor bei 27° C  
(nach Rogoff u. Metcalf 1951).

Lösungsmittel	g/100 ml
Wasser	unlöslich
Athylalkohol	4,5
Cyclohexanon	119
Kerosen (weiß)	18,9
Hochsied. Leuchtöl	9,1
o-Dichlorbenzol	100
Polymethylnaphthalin (= Velsicol AR-60)	82,5
Tetrachlorkohlenstoff	112
Xylol	102

Heptachlor ist verträglich mit Bordeaux-Brühe, Chinonen, Chlordan, DDT, Dithiocarbamaten, DNC, HCH, Schwefel und Toxaphen. Wie Aldrin, Chlordan und HCH geht auch Heptachlor bei der Destillation mit Wasserdampf über (G u n t h e r u. B l i n n 1955). Es verändert sich bei 160° C nicht und ist beständig gegen Licht, Luft, Feuchtigkeit und Säuren. Gegenüber Alkali ist es beständiger als Chlordan und DDT, so wird z. B. nach 16 Stunden bei 27° C unter Alkali-Einwirkung keine Salzsäure abgespalten (C r i s t o l 1950, R o g o f f u. M e t c a l f 1951), es enthält 66,5 % Gesamtchlor (G u n t h e r u. B l i n n 1955). Nach M e t c a l f 1955 ist es auch gegen Oxydationsmittel beständig.

### Anwendung gegen Schädlinge

Heptachlor ist als Insektizid brauchbar zur Bekämpfung von Fliegen, Mücken, Schaben und anderen Schädlingen\*). Seine Dauerwirkung ist nach v. O e t t i n g e n 1955 geringer als die von DDT.

### Toxizität für Säuger

#### Orale Toxizität

Für die orale akute Toxizität werden die in Tabelle 39 aufgeführten LD<sub>50</sub>-Werte genannt:

Tabelle 39  
Orale akute Toxizität von Heptachlor für Säuger.

Tierart	LD <sub>50</sub> mg/kg		Autor
Ratte	135		Fitzhugh, zit. nach Rogoff u. Metcalf 1951
	90		Lehman 1951
	100		Klimmer 1955
	(Lösung)		
	130		Klimmer 1955
Maus	(wäßrige Emulsion)		
	68		Fitzhugh, zit. nach Rogoff u. Metcalf 1951
Meerschweinchen	116		Fitzhugh, zit. nach Rogoff u. Metcalf 1951
	Dosis tolerata	Minimale letale Dosis	
Kalb (1—2 Wo. alt)	15	25	Radeleff u. a. 1955
Schaf (4—5 J. alt)	25	50	

Nach L e h m a n 1951 traten bei R a t t e n  $\frac{1}{2}$  bis 1 Stunde nach der Beibringung von Heptachlor Zittern und Krämpfe ein. Der Tod erfolgte nach 2 Tagen. Nach K l i m m e r zeigten sich die Symptome dagegen sehr langsam, Krämpfe oft erst nach 2 bis 3 Tagen, und der Tod erfolgte nach 2 bis 6 Tagen.

Bei o r a l e r c h r o n i s c h e r Beibringung wirkt Heptachlor recht toxisch. R a t t e n wurden durch 125 ppm in der täglichen Nahrung in wenigen Tagen

\*) Im Pflanzenschutzmittel-Verzeichnis 1958 wird Heptachlor von der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft als Saatgutpuder gegen Drahtwürmer sowie als Bodeninsektizid gegen Engerlinge, Drahtwürmer und Tipula empfohlen.

abgetötet (Fitzhugh, zit. nach Rogoff u. Metcalf 1951). Heptachlor wird wegen seiner chronischen Toxizität auch nicht zur Wanzenbekämpfung an Luzerne, die zu Futterzwecken angebaut wird, empfohlen (Packard 1952). Eine 6 Wochen andauernde Fütterung von Ratten und Kaninchen mit Kartoffeln, die auf Heptachlor-behandeltem Boden gewachsen waren (Aufwand 5–15 kg/ha), beeinträchtigte die Gesundheit der Tiere nicht; Verhalten, Organe und Blut zeigten keine Veränderung (Sarina 1958).

### Cutane Toxizität

Auf der Haut verursacht Heptachlor wie Chlordan, Lindan, Toxaphen eine schwache Reizung. Für Ratten war eine einmalige Hautbehandlung mit trockenem Heptachlor-Stäubemittel bei einer Dosis von 2000 mg/kg gefährlich; gelöstes Heptachlor führte dagegen bereits bei 780 mg/kg bei Ratten zu Schädigung. Wiederholte Hauteinreibungen mit gelöstem Heptachlor waren schon bei 20 mg/kg für Ratten toxisch, was auf eine Speicherwirkung schließen läßt (Lehman 1948). Die minimale toxische Konzentration lag beim Besprühen für 1–2 Wochen alte Kälber zwischen 0,25 und 0,50 ‰ Heptachlor. Vergiftungserscheinungen traten bei Kälbern 23 bis 44 Stunden nach dem Besprühen auf; der Tod trat stets 2 Stunden nach Einsetzen der Symptome ein. Genesung wurde nicht beobachtet. Lämmer (3 Wochen alt) schienen sogar 4 ‰ige Heptachlor-Lösung zu vertragen. Weitere Versuche wurden nicht durchgeführt (Radeleff u. a. 1955).

An Hand von Tierversuchen schätzt Lehman 1948 die toxische Dosis für den Menschen bei einmaligem Hautkontakt auf 46 g (= 657 mg/kg) und bei mehrfachem Kontakt auf 1,2 g je Tag (= 17 mg/kg und Tag).

### Inhalations-Toxizität

Die Atemgiftwirkung von Heptachlor ist für Insekten etwas schwächer als bei  $\gamma$ -HCH (Rogoff u. Metcalf 1951). Über die Atemgiftwirkung auf höhere Tiere ist nichts bekannt.

### Injektions-Toxizität

Während Mäuse intravenöse Injektionen von 10 mg Heptachlor/kg überlebten, waren 40 mg/kg absolut tödlich. Das Stoffwechselprodukt Heptachlor-epoxyd war in intravenösen Gaben von 10 mg/kg für Mäuse 100 ‰ tödlich, 6,3 mg/kg wirkten nicht mehr tödlich (Radomski u. Davidow 1953).

Zur Prüfung der chemotherapeutischen Brauchbarkeit gegen Ektoparasiten wurde Mäusen 0,25 mg/kg Heptachlor in Erdnußöl gelöst subkutan gespritzt. Dadurch wurden an den Mäusen saugende Bremsen, *Chrysops discalis* Will., 100 ‰ig abgetötet; die Mäuse überlebten die Behandlung jedoch nur um 3 bis 7 Tage, wobei ungeklärt bleibt, inwieweit der Blutverlust durch die Parasiten mit zu ihrem Tode beigetragen hat. Bei Rindern war ein subkutanes Depot von 25 mg/kg Heptachlor gegen *Chrysops* wenig wirksam (Lindquist, Roth, Hoffman, Yates, Ritcher 1953).

### Toxizität für Vögel, Fische u. a.

Rudd u. Genelly 1956 geben an, daß Fasanenhennen orale Einzelgaben von 10, 30, 50 bzw. 70 mg/kg ohne Vergiftungszeichen überlebten. Bei 90 mg/kg ging eine von 5 Hennen ein. Bei den höchsten Dosen

(70 und 90 mg/kg) zeigte die Mehrzahl der Hennen geringe Gewichtsverluste (Rudd u. Genelly 1956).

Nach Polivka 1950 wurden bei einer Rasenbehandlung mit 1,13 bis 2,26 kg Heptachlor/ha Engerlinge ohne nachteilige Folgen von Vögeln gefressen.

In einem anderen Fall führte die Anwendung 1 0/0iger Heptachlorbrühe (Spritzpulver, 86,1 cm<sup>3</sup>/m<sup>2</sup>) zur Bekämpfung der Zecke *Argas persicus* Fisch. (Saumzecke, Lederwanze) in Hühnerställen nicht zu Schädigungen der Hühner. Die Hühner wurden erst am Abend des Spritztages in die Ställe gelassen. Maßnahmen zur Entfernung von Insektizid-Rückständen wurden nicht durchgeführt (Edgar, Little, Herndon 1953). Von Springer (zit. nach Anonym 1958 b) wird angegeben, daß nach Aktionen mit 2,26 kg Heptachlor je ha gegen die „fire ant“ (*Solenopsis geminata* F.) Vogelverluste aufgetreten sind.

Zur Frage der Giftwirkung auf Fische teilen Davidow u. Sabatino 1954 mit, daß 0,4 ppm Heptachlor bei einigen, 0,8 ppm bei allen behandelten Goldfischen (*Carassius auratus* L.) nach 35, spätestens 140 Minuten zu Gleichgewichtsstörungen und Krämpfen führten. Bei 0,1 ppm waren dagegen keine Schädigungen erkennbar. Mayhew 1955 gibt die in Tabelle 40 folgenden Absterbedaten für die Regenbogenforelle, *Salmo gairdnerii* Richardson, bei verschiedenen Heptachlor-Zubereitungen an.

Tabelle 40

Absterbezeiten der Regenbogenforelle bei verschiedenen Heptachlor-Konzentrationen und -Zubereitungen (nach Mayhew 1955).

Konzentration in ppm	Zubereitung	% tot nach 24 Stunden
0,1	Emulsion	80
0,05	Emulsion	10
1,0	Spritzpulver	0

Adlung, Bodenstein, Müller-Bastgen, Kauth (1957) benutzten zu ihren Fischtoxizitäts-Versuchen Goldfische (*Carassius carassius* f. a. *aurata*) und Guppies (*Lebistes reticulatus*). Bei Verwendung von 25 0/0igem Emulsionsöl waren die Guppies bei 0,5 ppm Heptachlor schwer geschädigt und innerhalb von 24 Stunden tot. Die Vergiftungserscheinungen ähneln weitgehend den unter Aldrin beschriebenen (S. 18). Besonders auffällig waren Dunkel-färbung und weites Abspreizen der Brustflossen nach vorne.

Von der Schlammschnecke, *Lymnaea stagnalis* L., wurden 1 bis 8 ppm Heptachlor in Form eines 20 0/0igen Spritzpulvers vertragen. Als Emulsion angewendet, löste Heptachlor bei der gleichen Schneckenart bereits bei 3 ppm innerhalb der ersten 24 Stunden Lähmungen aus und führte während der anschließenden 2–3 Tage zum Tode (Adlung u. Kauth 1956).

Für Regenwürmer (*Eisenia* sp.) wurde im Versuch eine LD<sub>50</sub> von 184 kg 2,5 0/0igem Heptachlor je ha bei 96stündiger Beobachtung ermittelt. Eine Aufwandmenge von 8,47 kg/ha (2,5 0/0ig) wurde von 93 0/0 der Regenwürmer überlebt (Hopkins 1957). Bei anderen Versuchen blieb eine Aufwandmenge von 11,3 kg Heptachlor je ha und 15 cm Tiefe ohne erkennbare Wirkung auf Regenwürmer (Morrison u. Crowell 1954).



## Speicherung und Ausscheidung

Die Speicherung von Heptachlor erfolgt hauptsächlich im Fett, in geringerem Maße in anderen Organen, und zwar in Form des Epoxyds. Nach Davidow, Hagan u. Radomski 1951 ist anzunehmen, daß Heptachlor-Epoxyd ebenfalls aus  $\alpha$ -,  $\beta$ -Chlordan, Chlordan und Enneachlor gebildet und im Fett gespeichert wird. So isolierten Davidow u. Radomski 1953 aus dem Fett von Hunden, die täglich Heptachlor erhalten hatten, eine Verbindung (SmP 157 bis 159,5° C), die sich als identisch mit dem synthetischen Epoxyd erwies.

Rattenweibchen speicherten bedeutend mehr Epoxyd als Rattenmännchen. Wurden 35 ppm Heptachlor täglich an Ratten verfüttert, so speicherten Weibchen achtmal so viel Heptachlor-Epoxyd wie Männchen, wobei die in Tabelle 41 aufgeführten Durchschnittsmengen in ppm im Gewebe ermittelt wurden (nach Radomski u. Davidow 1953):

Tabelle 41

Speicherung von Heptachlor nach Dauerfütterung an Ratten  
(nach Radomski u. Davidow 1953).

Gewebe bzw. Organ	Ratten:			
	Weibchen Mittel-Extremwerte in ppm		Männchen Mittel-Extremwerte in ppm	
Fett	384	103 — 809	43	31 — 60
Leber	18	4,2 — 33	1,3	0,3 — 3,1
Niere	8	1,5 — 21	5,3	0 — 16
Muskel	14	1,3 — 27	0	
Gehirn	0		0	

Ähnliche Speicherwerte des Epoxyd fanden sich bei Hunden, doch war die Menge in der Leber etwas größer als bei der Ratte. Die gespeicherte Menge stieg vom Beginn der Dauerfütterung bis zur zweiten Woche an und hielt sich auch bei längerer Verabreichung der gleichen täglichen Dosis etwa auf gleicher Höhe. Nach den gleichen Untersuchungen scheint zwischen der mit der Nahrung verfütterten Heptachlor-Menge und dem im Fett gespeicherten Heptachlor-Epoxyd bei Rattenweibchen das Verhältnis von 6 : 1 und bei Rattenmännchen 1 : 1 zu bestehen. Die maximale Konzentration in der Nahrung, bei der keine Kumulation eintrat, betrug 0,1 ppm bei Rattenweibchen und 0,3 ppm bei Rattenmännchen. Nach Absetzen des Heptachlor von der Nahrung fiel die gespeicherte Menge im Verlauf von 8 Wochen bei Rattenmännchen bis unter die Nachweisgrenze für Epoxyd (0,6 ppm), während bei Weibchen noch faßbare Mengen vorhanden waren. 12 Wochen nach Absetzen war jedoch bei beiden Geschlechtern kein Epoxyd mehr nachweisbar.

Fütterung von Milchkühen mit Heptachlor-behandelter Luzerne (0,28 kg/ha) in Form von Heu mit 0,18 ppm Rückständen ergab nur im Körperfett einen Heptachlor-Epoxyd-Gehalt (0,12 ppm); die übrigen untersuchten Organe (Leber, Niere, Muskel) waren epoxydfrei. Heptachlor selbst wurde in den Geweben nicht gefunden (Harris, Stoddard, Bateman, Shupe, Greenwood, Harris, Bahler, Lieberman 1956). Bei ähnlichen Versuchen wurde Luzerne 7 Tage vor dem Schnitt mit 0,266—0,560 kg Hepta-

chlor je ha behandelt und nach der Trocknung als Heu an Kühe verfüttert. Das Heu enthielt 1,2 bzw. 5 ppm Heptachlor-Rückstände. In der Milch dieser Tiere, die 0,03 bzw. 0,1–0,13 mg Heptachlor je kg und Tag aufnahmen, konnte weder Heptachlor noch Heptachlor-Epoxyd nachgewiesen werden (Ely u. a. 1955). Wurden Milchkühe mit Luzernenheu gefüttert, das von einer vorhergegangenen Spritzung mit 0,07 kg/ha 0,06 ppm Heptachlor-Rückstände enthielt, so blieb die Milch ebenfalls Heptachlor-Epoxyd-frei, obwohl die Kühe durchschnittlich täglich 0,93 mg Heptachlor aufgenommen hatten. Betrug die Rückstände nach Behandlung der Luzerne mit 0,28 kg/ha 0,18 bzw. 0,25 ppm (das entspricht einer durchschnittlichen Aufnahme von 2,6 bzw. 3,6 mg Heptachlor je Tag), so enthielt die Milch jedoch vom Fütterungsbeginn an 0,04–0,4 ppm, im Mittel 0,1 ppm Epoxyd. In der aus dieser Milch hergestellten Butter betrug der Heptachlor-Epoxyd-Gehalt 0,2 ppm (Harris u. a. 1956). Bei ähnlichen Versuchen erhielten Kühe 20 Tage lang täglich, bezogen auf das Gesamtfutter, 1–75 ppm Heptachlor. In der Milch konnte kein Heptachlor gefunden werden. Zufuhr von 10 ppm Heptachlor führte noch nicht zum Auftreten des Epoxyds in der Milch. Auf Grund weiterer Ergebnisse wird angenommen, daß Heptachlor-Epoxyd erst bei Heptachlor-Konzentrationen des Futters in die Milch gelangt, die 40 ppm überschreiten (Polen u. a. 1958). In einer anderen Versuchsreihe wurde Kühen in Kapseln täglich 50 Tage lang 100–1000 mg und während der folgenden 70 Tage täglich 300–1800 mg Heptachlor beigebracht, das entspricht 0,3–2,12 bzw. 0,6–3,78 mg/kg und Tag. In der Milch solcher Kühe, die weniger als 500 mg/kg täglich erhielten, konnte weder Heptachlor noch Heptachlor-Epoxyd festgestellt werden. Wurden dagegen täglich mehr als 500 mg/kg zugeführt, so fanden sich in der (fat-corrected) Milch Konzentrationen von 0,2–5,7 ppm Heptachlor-Epoxyd. 0,3–2,8 % des verabreichten Heptachlors wurden als Epoxyd in die Milch ausgeschieden (Ely u. a. 1955). Wurden 3 mg/kg und Tag verfüttert, so trat das Epoxyd 9 Tage später in der Kuhmilch auf und stieg bis zu einem Spiegel von 1,8 ppm (= 44 ppm im Butterfett) an. Erst 51 Tage nach Absetzen der Heptachlor-Gabe verschwand das Epoxyd aus der Milch (Davidow, Radomski, Ely 1953). Aus ihren oben angeführten Versuchen schlossen Ely u. a. 1955, daß zumindest 1 Woche nach Besprühen mit der verhältnismäßig hohen Aufwandmenge von 0,560 kg/ha geschnittenes Luzernenheu vom Vieh gefahrlos gefressen werden kann, da mit solchem Heu nur rund  $\frac{1}{10}$  der zur meßbaren Ausscheidung in die Milch notwendigen Heptachlor-Menge aufgenommen wird (Ely u. a. 1955).

Interessant ist der folgende Versuch, bei dem man Schweine 132 Tage lang vom ersten Tage ab nach Heptachlor-Behandlung (Aufwand 4,07 kg/ha, Granulat) auf Weißkleewiesen weiden ließ. Im Unterhautfett fand sich ein Speicherwert von 0,9 ppm (Chlor-Methode) (Davich, Tombes, Carter 1957).

Neben dem Epoxyd wurde beim Hund im Gegensatz zur Ratte auch unverändertes Heptachlor gespeichert. So fanden sich bei täglicher Verfütterung von 3 mg/kg bzw. 5 mg/kg nach 18 bzw. 11 Wochen Spuren von weniger als 0,1 ppm bzw. im Durchschnitt 6,5 ppm Heptachlor (= 6,5  $\gamma$ /g Fett). Offenbar überstieg die verabreichte Dosis von 5 mg/kg und Tag das Vermögen des Hundes, Heptachlor zu oxydieren (Radomski u. Davidow 1953).

Die Epoxydation des Heptachlors stellt einen bisher nicht bekannten Weg biologischer Oxydation dar. Die Entdecker halten folgenden Ablauf des Gesamtprozesses für möglich:

1. Oxydation des Kohlenwasserstoffes an reaktiver Doppelbindung unter Bildung eines Epoxyds.
2. Hydrolyse des Epoxyds zu Diol.
3. Abspaltung eines Moleküls Wasser unter Bildung eines Phenols.

Im vorliegenden Falle dürfte es sich bei Heptachlor-Epoxyd um ein Zwischenprodukt auf dem Wege zu einem Diol oder Phenol handeln, wobei das — stabile — Zwischenprodukt wegen seiner Lipoidlöslichkeit im Fett speicherfähig ist und daher vom Fett abgefangen wird.

Da nun Heptachlor-Epoxyd für Mäuse giftiger ist als die Ausgangssubstanz Heptachlor, so scheint die für derartige, die Ausscheidung vorbereitende Oxydationsvorgänge übliche Bezeichnung „Entgiftung“ fehl am Platze. Man könnte annehmen, daß durch das Abfangen des giftigen Zwischenproduktes Heptachlor-Epoxyd im Fett die Giftigkeit maskiert und so zeitweise unschädlich gemacht wird.

Der Ort der biologischen Oxydation des Heptachlors zu Epoxyd ist unbekannt, wahrscheinlich ist es jedoch die Leber, da dort die Mehrzahl der „Entgiftungen“ erfolgt. Außerdem spricht für diese Annahme der Befund, daß die Leber beim Heptachlor-gefütterten Hunde etwas mehr Heptachlor-Epoxyd enthielt als andere Organe (R a d o m s k i u. D a v i d o w 1953).

Gespeichertes Heptachlor-Epoxyd scheint etwa ebenso schnell ausgeschieden zu werden wie das  $\beta$ -Isomer des HCH (D a v i d o w u. F r a w l e y 1951), schneller als DDT (L a u g, N e l s o n, F i t z h u g h, K u n z e 1950), aber langsamer als Methoxychlor (K u n z e, L a u g, P r i c k e t t 1950) und die  $\alpha$ -,  $\gamma$ - und  $\delta$ -Isomeren des HCH (D a v i d o w u. F r a w l e y 1951).

### Pathologie

Heptachlor verursachte bei M a u s und R a t t e Lebernekrosen, Hämoglobin-Abnahme, Verminderung der Lymphozyten, Zunahme der Leucozyten und Neutrophilen (S a r i n a 1958). Vergiftungsfälle durch Heptachlor bei M e n s c h e n sind bisher nicht bekannt geworden (v. O e t t i n g e n 1955).

### Gegenmaßnahmen

Nach oraler Aufnahme: Verabreichung salinischer Abführmittel, Brechmittel, bis nur mehr klare Flüssigkeit erbrochen wird. Ruhe. Warmhalten. Bei Hautaufnahme: Waschen mit Wasser und Seife.

Im Hinblick auf die recht beschränkten Kenntnisse über die Toxizität und die mögliche Gefährlichkeit von Heptachlor sollte man Vorsicht bei der Benutzung dieses Insektizides walten lassen. Insbesondere sollten Hautverunreinigungen durch Heptachlor, sowie Einatmen seiner Dämpfe, Nebel oder von Stäubemitteln vermieden werden.

### Rückstände

Als R ü c k s t a n d i m B o d e n bleibt Heptachlor bei einem Aufwand von 11,3 kg/ha nach T e r r i e r e u. I n g a l s b e 1953 mindestens 1 Jahr erhalten. Die Bestimmungen auf biologischem (*Aedes*-Test) bzw. chemischem Wege ergaben 2,2 bzw. 2,5 ppm. Nach L h o s t e, d' A g u i l a r, G é r a r d 1956 konnte Heptachlor bei einem Aufwand von 5 kg/ha  $\frac{1}{2}$  Jahr nach Bodenbehandlung fast vollständig wiedergewonnen werden. Ein Jahr nach der Behandlung

war noch etwa ein Zehntel der Aufwandmenge im Boden nachzuweisen. Länger dauernde Versuche sind bisher nicht erwähnt worden.

Über Rückstände bei Pflanzen liegen mehr Veröffentlichungen vor. So enthielt Luzernenheu nach Behandlung der Luzerne mit 0,07 bzw. 0,28 kg/ha  $0,05 \pm 0,007$  bzw.  $0,24 \pm 0,05$  ppm Heptachlor-Rückstände (Harris u. a. 1956).

In Kartoffeln von Böden, die mit 11,3 kg/ha Heptachlor behandelt waren, konnten mit dem Aedes-Test 0,18 ppm Heptachlor festgestellt werden (Terriere u. Ingalsbe 1953). Wurde der Boden beim Pflanzen der Kartoffeln mit den ungebräuchlichen 100–200fachen zur Drahtwurmbeikämpfung erforderlichen Aufwandmengen behandelt, so enthielten die ungeschälten rohen Kartoffeln 0,314 ppm Heptachlor, die Schalen allein 0,340 und das Kartoffelfleisch 0,041 ppm. Ungeschält gekochte und geschält gekochte Kartoffeln waren heptachlorfrei, während ungeschält gebackene Kartoffeln 0,024 ppm Heptachlor aufwiesen. Bei einer Aufwandmenge von 1,13–10,17 kg/ha enthielten ungeschälte rohe Kartoffeln 0–0,008 ppm Heptachlor; nach Krautspritzungen waren 0–0,001 ppm Heptachlor vorhanden (Ordas, Smith, Meyer 1956). Bei Erdbeeren, die auf heptachlorbehandeltem Boden (1,13–4,52 kg/ha) gewachsen waren, ergaben chemische Analyse und biologischer Test Rückstände von 0,1–0,2 ppm (Gyrisco, Evans, Burrage, Briant 1956).

In den Wurzeln von Rübchen, Radieschen und Karotten konnten Heptachlor-Rückstände zwar qualitativ festgestellt, aber noch nicht exakt mengenmäßig bestimmt werden, doch sollen die Rückstände weniger als 1 ppm betragen. In Kartoffeln, Erbsen und Bohnen von Heptachlor-behandeltem Boden konnten keine Rückstände ermittelt werden (Lhoste, d'Aguiar, Gérard 1956).

### Toleranzwerte und Karenzzeiten

Als Toleranzwert für Nahrungs- und Futtermittel ist in den USA nach Frear 1958 0,1 ppm zugelassen für Baumwolle, Blumenkohl, Erdnuß, Gras, Kartoffeln, Klee, Kohl, Kohlrabi, Luzerne, Mais, Möhren, Radieschen, Rosenkohl, Rüben, Süßklee, Wasserrüben, Zuckerrüben, Zwiebeln.

Für die Einhaltung von Karenzzeiten ist zu beachten, daß Heptachlor-Präparate zur Bodenbehandlung im allgemeinen nur bei Saatgut, Jungpflanzen bzw. solange sich an den Pflanzen noch keine eßbaren Teile gebildet haben, angewandt werden sollen (Anonym 1957 a). Weitere Einzelheiten enthält die zusammenfassende Tabelle 11.

### Geschmacksbeeinträchtigung

Über Geschmacksbeeinträchtigung durch Heptachlor liegen bisher nur wenige Angaben vor. So bewirkte 2 Wochen vor dem Pflanzen ausgebrachtes Heptachlor (2,3 und 7,8 kg/ha) bei Sebago-Kartoffeln Geschmacks- und Geruchsbeeinflussung (Kirkpatrick, Linton, Mountjoy, Albright 1955). Gilpin, Redstrom, Reynolds, Pooos 1954 geben an, daß Erdnußbutter aus Erdnüssen von Heptachlor-behandeltem Boden (4,5 kg/ha) geschmacklich nicht verändert war. Ebensowenig wiesen auf Heptachlor-behandeltem (1,13–4,52 kg/ha), steinigem Lehmboden gewachsene Erdbeeren bzw. daraus hergestellte Marmeladen Geruchs- oder Geschmacksveränderungen auf (Gyrisco u. a. 1956).

# Hexachlorcyclopentadien

## Kennzeichnung des Insektizids

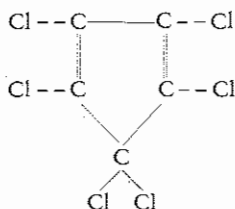
### Namen des Wirkstoffes (Handelsnamen)

Hexachlorcyclopentadien wird als Ausgangssubstanz bei der Diels-Alder-Synthese zur Darstellung von Aldrin (Treon, Cleveland, Cappel 1955) und von Chlordan (Bowen u. Hall 1952, Metcalf 1955) benutzt. Es hat toxikologisch erhebliche Bedeutung, da es früher als Verunreinigung im Chlordan dessen große Atemgiftwirkung bedingt hatte (Ingle 1953).

### Chemische Bezeichnung

Summenformel:  $C_5Cl_6$

Strukturformel:



### Physikalisch-chemische Daten

MG 272,78

Kp. 234° C bei 760 mm Hg,

83–84° C bei 4 mm Hg (McBee u. Baranauckas 1949)

SmP. 9–10° C (Treon, Cleveland, Cappel 1955),

7,8–8,2° C (McBee u. Baranauckas 1949)

$d_4^{20} = 1,7119$

$n_D^{20} = 1,5652$

Der Chlorgehalt beträgt 77,9 % (McBee u. Baranauckas 1949)

Dampfdruck: 0,08 mm Hg bei 25° C (extrapolierter Wert)

0,12 " " " 30° "

0,41 " " " 50° "

1,4 " " " 70° "

7,2 " " " 100° "

Demnach dürfte mit der Substanz gesättigte Luft bei 745 mm Hg und 25° C 1,17 mg Hexachlorcyclopentadien enthalten. Unter gleichen Bedingungen entspricht 1 mg Hexachlorcyclopentadien in 1 Liter Luft volumemäßig 91,49 ppm. Bei einer Konzentration von 0,0017 mg/Liter (= 0,15 ppm) in der Begasungskammer konnte noch ein sehr schwacher Geruch der Substanz festgestellt werden. Die Riechschwelle liegt demnach in der Nähe von  $3,7 \times 10^{16}$  Molekülen Hexachlorcyclopentadien/cm<sup>3</sup> Luft, wogegen 0,0036 mg/1 Liter Luft (= 0,33 ppm) =  $8,0 \times 10^{16}$  Moleküle/cm<sup>3</sup> einen deutlichen, etwas stechenden Geruch bewirkt.

Hexachlorcyclopentadien ist lichtempfindlich und muß deshalb in dunklen Gefäßen aufbewahrt werden, es zersetzt sich bei Temperaturen oberhalb 100° C.

### Anwendung gegen Pflanzenschädlinge

Hexachlorcyclopentadien wird selbst nicht als Insektizid angewandt, es kam jedoch — wie bereits oben gesagt — früher im ungereinigten Chlordan vor.

## Toxizität für Säuger

### Orale Toxizität

Die folgenden toxikologischen Angaben gehen im wesentlichen — sofern nicht anders angegeben — auf Treon, Cleveland, Cappel 1955 zurück.

Die tödliche orale Dosis für 6 Monate alte Rattenmännchen liegt bei 280 mg/kg, bei Weibchen ist der Wert etwas größer. Die  $LD_{50}$  beträgt 505 mg/kg. Für Kaninchen liegt die minimale tödliche orale Dosis zwischen 420 und 620 mg/kg. Nach oraler Vergiftung mit Hexachlorcyclopentadien treten bei Ratten und Kaninchen Durchfälle, Lethargie und verlangsamte Atmung als einzige Schädigungszeichen auf. Der Geruch der Verbindung läßt sich noch an den Faeces vergifteter Tiere feststellen. Sogar bei geringen Verunreinigungen der Analgegend mit Faeces ist Hexachlorcyclopentadien an den Tieren geruchlich noch erkennbar.

### Cutane Toxizität

Die minimale letale Dosis unverdünnten 93,3 %igen Hexachlorcyclopentadiens liegt bei 24stündigem Hautkontakt für Kaninchen zwischen 430 und 610 mg/kg. Sie erzeugt an äußerlichen Schädigungen: vermehrte Blutzufuhr (Hyperämie), Blutungen (Hämorrhagie), Ödem und Hautnekrosen. Hautkontakt mit 430 mg/kg führte zu purpurn-schwärzlicher Hautverfärbung und subkutanem Ödem. 12 Tage später war die Haut verhärtet, verkrustet und rissig. Außerdem trat starker Gewichtsverlust ein; er betrug bis 37,4 % des Ausgangsgewichtes. Hautkontakte mit Dosen, die überlebt wurden, führten bei Kaninchen zu recht beständigen Veränderungen. Die Haut solcher Tiere wies Erkrankung der Stachelschicht der Oberhaut (*Acanthosis*), übermäßige Hautverhornung (*Hyperkeratosis*), Haarausfall und chronische Entzündung auf. Die krankhaften Veränderungen an den inneren Organen von Kaninchen, die nach Hautkontakt verwendet waren, glichen den nach oraler Vergiftung gefundenen Erscheinungen.

Nach dreitägigem Hautkontakt mit einer 10 %igen Lösung von 93,3 % Hexachlorcyclopentadien in Ultrasene\*) auf einer geschorenen Fläche von  $8 \times 10$  cm am Rücken eines Affen wurde die Haut stark gereizt und nekrotisch verändert. Diese Entzündung breitete sich fast über den ganzen Rücken bis in die Achselhöhlen aus. Die Haut war bräunlich verfärbt, ödematös und druckempfindlich. Schließlich entwickelten sich nässende blasenartige Veränderungen, die später verschorften und endlich unter Bildung einer neuen Haut, jedoch unter Hinterlassung einer haarlosen, weichen Narbe abheilten. Die Schwellenkonzentration zur Auslösung der beschriebenen Symptome an Affen beträgt offenbar 10–20 % Hexachlorcyclopentadien in Ultrasene. Bei Meerschweinchen liegt die Schwellenmenge zwischen 1 und 40 %iger Lösung in Ultrasene; die Symptome sind die gleichen wie bei Affen.

### Inhalations-Toxizität

Die Dämpfe von Hexachlorcyclopentadien sind nicht weniger giftig als die von Phosgen ( $COCl_2$ ); nach Fühner u. Blume 1947, Leschke 1933 sind Mengen über 50 ppm in der Luft innerhalb weniger Minuten tödlich; 2–5 ppm

\*)=Lösungsmittel= highly refined hydrocarbon oil-D-Atlantis-Ref. (Frear 1955)

(= 0,005–0,01 mg/Liter Luft) sind bei längerer Einatmung bereits gefährlich (Moeschlin 1956). Über die Einwirkung Hexachlorcyclopentadien-enthaltender Luft auf verschiedene Säuger geht aus Tabelle 42 Näheres hervor:

Tabelle 42  
Inhalations-Toxizität von Hexachlorcyclopentadien für  
Säuger (nach Treon u. a. 1955).

Tier	Hexachlorcyclopentadien-Gehalt der Luft		tödliche Exposition in Std.
	ppm	mg/Liter	
Kaninchen	1,5	0,0159	7
Mäuse	1,4	0,0152	3 × 7
Ratten	1,0	0,0109	5 × 7
Ratten	3,2	0,0351	2 × 7
Meerschweinchen	3,2	0,0351	2 × 7

In einer anderen längeren Versuchsreihe wurden Mäuse, Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen Hexachlorcyclopentadien-Dämpfen ausgesetzt. Bei fünfmal siebenstündiger Einwirkungszeit von 0,0037 mg/Liter Luft (= 0,33 ppm) je Woche überlebten Ratten und Mäuse keine 20 Wochen; Kaninchen starben am Ende der 25. Woche, während Meerschweinchen 30 Wochen überlebten. Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen vertrugen 150stündige Einwirkungsperioden von 0,15 ppm (= 0,0017 mg/Liter Luft) Hexachlorcyclopentadien-Dampf, die sich über einen Zeitraum von 216 Tagen erstreckten. Die Tiere wuchsen normal. Mäuse waren empfindlicher, es starben während dieser Versuche 4 von 5 Mäusen. Die Todesfälle traten hauptsächlich während der Versuche ein, nur wenige Tiere starben nach Beendigung der Versuche; allerdings kränkelten einige noch 1–5 Wochen nach Versuchsabschluß.

## Pathologie

### Außere Vergiftungserscheinungen

Bei Inhalation von Hexachlorcyclopentadien machten sich starke Schleimhautreizungen bei den Versuchstieren bereits wenige Minuten nach Versuchsbeginn bei 46,5 ppm (= 0,508 mg/Liter Luft) bemerkbar, durch Augen- und Nasenreiben mit den Vorderpfoten, Augenschließen, Rötung der Lidränder, Niesen, Tränen- und Speichelfluß, Kopfeinziehen und unregelmäßige Atmung. In weniger als 30 bis 60 Minuten zeigten die Tiere starke Atemnot. Gelegentlich wurden bei Mäusen und Kaninchen Zuckungen beobachtet. Eingetretene Gewichtsverluste wurden nach Beendigung der Versuche nur langsam in 6 bis 8 Wochen wieder eingeholt.

Die gleichen Symptome entwickelten sich in unterschiedlicher Stärke auch nach längerer Einwirkung von niedrigeren Konzentrationen: So trat z. B. Reizung der äußeren Schleimhäute nach mehreren Minuten Einwirkung von 12,4 oder 13,8 ppm ein; bei 1,0 oder 1,6 ppm waren dazu mehrere Stunden erforderlich. Zur Entwicklung schwerer Atemstörungen wurden je nach der Konzentration eine bis mehrere Stunden benötigt. Einwirkung von 0,33 ppm Hexachlorcyclopentadien (= 0,0036 mg/l) führte nach 2 oder 3 Tagen zu leichter Reizung der Augenlider und zu erhöhter Atemfrequenz. Bei der schwächsten benutzten Konzen-

tration von 0,15 ppm (= 0,0017 mg/l) war keine Reizung der Schleimhäute zu bemerken, außer bei Mäusen, deren Atmung beeinflusst wurde.

### Innere Vergiftungserscheinungen

Kaninchen, welche nach peroraler Aufnahme von Hexachlorcyclopentadien verendet waren, wiesen diffuse degenerative Veränderungen im Gehirn, Herzen, in der Leber und in den Nebennieren auf. Die Epithelien der Nierenkanälchen degenerierten und waren nekrotisch. Die Lungen waren hyperämisch und ödematös. Bei Ratten konnten die gleichen Erscheinungen festgestellt werden; dazu kamen noch Nekrosen der Leber und in einigen Fällen akute nekrotische Magenschleimhautentzündung (Gastritis) der vorderen Magenabschnitte. Tiere, die die Giftgabe überlebt hatten und einige Zeit später getötet wurden, wiesen Reste degenerativer Veränderungen in Leber, Nierenkanälchen, Nebennieren und Hirn auf. Im Laufe der Zeit bildeten sich diese Schäden vollkommen zurück.

Bei Inhalation von Hexachlorcyclopentadien traten in allen Geweben ähnliche degenerative Veränderungen auf, wie sie nach oraler oder perkutaner Beibringung beobachtet wurden. Zur schweren Hyperämie und zum Ödem der Lunge kam in vielen Fällen akute Bronchitis und interstitielle Pneumonie. Die Lungenschäden scheinen besonders typisch zu sein, da sie bei allen untersuchten Tierarten auftraten. Bei Tieren, die unmittelbar nach der Einwirkung oder wenig später verendeten, traten Epithelnekrosen in den primären, sekundären und tertiären Bronchien auf. Überlebten die Tiere die Einwirkung 2–9 Tage, so war das nekrotische Gewebe von Neutrophilen, Erythrocyten und Fibrin infiltriert. Die entzündlich reagierenden Zellen fanden sich anfangs in dem die Gefäße umgebenden Gewebe. Später wanderten diese Zellen in die Wandung und Mucosa der Bronchien und in die Alveolen ein. In einigen Fällen, so besonders bei Kaninchen, war die Alveolenwandung von einer hyalinen oder fibrinösen Membran bedeckt. Auf akute Nekrose folgte eine obliterierende Bronchitis und Bronchiolitis, gekennzeichnet durch Wucherung von Bindegewebe, das sich in die Bronchien und Bronchiolen erstreckte und sie verschloß. Ähnliche Wucherung war in den Alveolen zu sehen.

Wiederholte längere Einwirkung von Dämpfen (0,15 ppm) führte zu schwachen degenerativen Leber- und Nieren-Veränderungen bei allen untersuchten Tierarten. Mäuse entwickelten bei dieser Konzentration Lungenödem und Bronchitis, Meerschweinchen und Ratten Pneumonie, während Kaninchen von Reiz- und Entzündungserscheinungen frei blieben.

Die Untersucher bekamen nach gelegentlichem Einatmen von Hexachlorcyclopentadien-Dämpfen Kopfschmerzen.

### Gegenmaßnahmen

Um eine Gefährdung mit Hexachlorcyclopentadien arbeitender Personen auszuschalten, ist ein einwandfreier Atemschutz unumgänglich erforderlich. Eine maximale Arbeitsplatzkonzentration (MAK) kann bei den geringen Kenntnissen über die Giftigkeit der Verbindung für den Menschen nicht genannt werden. Die bei Tieren beobachteten Schleimhautreizungen können nicht als ausreichende Warnzeichen schädlicher Hexachlorcyclopentadien-Konzentrationen in der Atmosphäre angesehen werden. Im Interesse des Pflanzenschutzes ist zu fordern, daß Insektizide, zu deren Herstellung Hexachlorcyclopentadien benötigt wird (Aldrin, Chlordan), keine Reste vom Hexachlorcyclopentadien enthalten.



### III. Literatur

- A d l u n g, K.-G., Zur Fischtoxizität einiger insektizider Wirkstoffe. *Aquaristik* 3. 1957, 124—127.
- , B o d e n s t e i n, G., M ü l l e r - B a s t g e n, G., und K a u t h, H., Über die Toxizität einiger Pflanzenschutzmittel für Fische. *Aquaristik* 3. 1957, 44—51.
- , und K a u t h, H., Prüfung der molluskiziden Eigenschaften einiger insektizider Wirkstoffe. *Ztschr. angew. Zool.* 43. 1956, 301—305.
- , und M ü l l e r - B a s t g e n, G., Weitere Ergebnisse über die Toxizität von Pflanzenschutzmitteln auf Fische. *Aquaristik* 3. 1957, 88—92.
- A l v a r e z, W. C., and H y m a n, S., Absence of toxic manifestations in workers exposed to chlordane. *Arch. ind. Hyg.* 8. 1953, 480—483.
- A m b r o s e, A. M., C h r i s t e n s e n, H. E., R o b b i n s, D. J., and R a t h e r, L. J., Toxicological and pharmacological studies on chlordane. *Arch. ind. Hyg.* 7. 1953, 197—210.
- A n d e r s o n, R. W., B l a k e l y, R. M., and M a c G r e g o r, H. I., The effect of aldrin on growing turkeys. *Poultry Sci.* 30. 1951, 905.
- , B l a k e l e y, R. M., and M a c G r e g o r, H. I., The toxicity of aldrin for growing turkeys. *Sci. Agric.* 32. 1952, 586—591.
- A n n a u, E., and K o n s t, H., Encymatic changes in the liver of mice following feeding of the insecticide aldrin (hexachlorohexahydrodimethanonaphthalene). *Canad. J. med. Sci.* 31. 1953, 146—150.
- , K o n s t, H., and P l u m m e r, P. J. G., Biochemical and histological changes in the liver of mice following feeding of the insecticide aldrin. *Canad. J. med. Sci.* 30. 1952, 463—470.
- A n o n y m, Aldrin and dieldrin poisoning. *J. amer. med. Assoc.* 146. 1951 (a), 378—379.
- , Entomological Progress Report (compound 269). Shell Chem. Corp., New York, 1951 (b), 57 p.
- , Report of the Chief of the Bureau of Entomology and Plant Quarantine. US Dept. Agric., Washington, 1951 (c), 78 p.
- , Analysis for dieldrin residues on peaches from Arkansas, North Carolina, New Jersey, Pennsylvania, Virginia and Delaware. *Agric. Bull. (Shell)*. Ac-4. 1952 (a), 2 p.
- , Entomological Progress Report (compound 269). Shell Chem. Corp., New York, 1952 (b).
- , Report of the Chief of the Bureau of Entomology and Plant Quarantine. US Dept. Agric., Washington, 1952 (c), 84 p.
- , Tätigkeitsbericht der Eidg. Landwirtschaftlichen Versuchsanstalt Zürich-Oerlikon über das Jahr 1953. Geschmacks- und Geruchsprüfungen an Kartoffeln aus Engerling- und Drahtwurmbekämpfungsversuchen. *Landw. Jahrb. Schweiz* 68. 1954, 708.
- , Cacao, Coffee and Tea. Guide to the control of cacao, coffee and tea insect pests with aldrin, dieldrin and endrin. *Agric. Bull. (Shell)* Fd-6. 1955 (a), 14 p.
- , Labeling rules on aldrin. *Agric. Chem.* 10. 1955 (b), nr. 2, p. 75.
- , Report to the council. The present state of chlordane. *J. amer. med. Assoc.* 158. 1955 (c), 1364—1367.
- , Threshold limit values for 1955. *Arch. ind. Health* 11. 1955 (d), 521—524.

- Anonymous, The toxicity and pharmacology of endrin. Techn. Bull. (Shell) Da-12. 1955 (e), 16 p.
- , Cotton insects. Agric. Chem. 11. 1956 (a), nr. 8, p. 40.
- , Farm chemicals' pesticide tolerance guide. Farm chemicals 119. 1956 (b), nr. 9, p. 45—54.
- , A Summary of certain pesticide chemical uses. US Dept. Agric. 1957 (a).
- , Official food and drug administration tolerances for residues of pesticide chemicals. News and pesticide review 15. 1957 (b), nr. 4, p. 5—14.
- , Insecticide Recommendations of the entomology research division for the control of insects attacking crops and livestock. US Dept. Agric. 1958 (a), 110 p.
- , Med fly control comments. Agric. Chem. 13. 1958 (b), nr. 3, p. 57.
- App, B. A., Carter, R. H., and Ely, R. E., Residues in forage, in the soil, and in milk following pasture treatment with granulated dieldrin. J. econ. Ent. 49. 1956, 136—137.
- Arant, F. S., Toxicity of aldrin to chickens. J. econ. Ent. 45. 1952, 121.
- Avidov, Z., Moore, I., and Harpaz, I., Dieldrin versus Diazinon in the control of the olive fruit fly (*Dacus oleae*) in Israel. Ktavim Rec. agric. Res. Stat. Rehovot (Israel), 8. 1958, 117—126.
- Ball, W. L., Kay, K., and Sinclair, J. W., Observations on toxicity of aldrin. I. Growth and estrus in rats. Arch. ind. Hyg. occup. Med., 7. 1953, 292—300.
- , Sinclair, J. W., Crevier, M., and Kay, K., Modification of parathion's toxicity for rats by pretreatment with chlorinated hydrocarbon insecticides. Canad. J. Biochem. Physiol. 32. 1954, 440—445.
- Bann, J. M., DeCino, T. J., Earle, N. W., and Sun, Y.-P., The fate of aldrin and dieldrin in animal body. J. agric., Food Chem., Washington, 4. 1956, 937—941.
- Barnes, J. M., Toxic hazards of certain pesticides to man. Together with a select bibliography on the toxicology of pesticides in man and mammals. World Health Org., Geneva, 1953, 129 p.
- Bartlett, B. R., Retentive toxicity of field-weathered insecticide residues to entomophagous insects associated with citrus pests in California. J. econ. Ent. 46. 1953, 565—569.
- Baumgartner, F. M., A preliminary study of the effects of certain insecticides upon wildlife in north central Oklahoma. Proc. Okla. Acad. Sci. 28. 1948, 6—10.
- Batte, E. G., and Turk, R. D., Toxicity of some synthetic insecticides. J. econ. Ent. 41. 1948, 102—103.
- Beck, S. D., Effect of insecticides on the metabolism and motility of mammalian spermatozoa. J. econ. Ent. 46. 1953, 570—574.
- Bennett, G., Effects of insecticides on fish. Outline III. Custom Spray Operators School, Urbana, Illinois, 1949, p. 27.
- Blanchard, R. A., and Chamberlin, T. R., Tests of insecticides, including DDT, against the corn ear worm and the fall armyworm in corn. J. econ. Ent. 41. 1948, 928—935.
- Bodenstein, G., Über die Giftigkeit moderner Schädlingsbekämpfungsmittel für Fische. Aquaristik I. 1955, 109, 133, 154.
- Borgman, R., Symptoms of poisoning by insecticides. Vet. Med. 46. 1951, 237.
- Boswell, V. R., Effects of insecticides on flavor and quality of food products. J. econ. Ent. 48. 1955, 495—499.
- , Clore, W. J., Pepper, B. B., Taylor, C. B., Gilmer, P. M., and Carter, R. L., Effects of certain insecticides in soil on crop plants. US Dept. Agric. Techn. Bull. 1121. 1955.

- Bowen, C. V., and Hall, S. A., Organic insecticides. *Insects. Yearb. Agric. US Gov. Print. Off.* 1952, 209—218.
- Brown, A. W. A., *Insect control by chemicals.* New York 1951, 817 p.
- Bundren, J., Howell, D. E., and Heller, V. G., Adsorption and toxicity of dieldrin. *Proc. Soc. exper. Biol. Med.* 79. 1952, 236—238.
- Burrage, R. H., and Gyrisco, G. G., Control of European chafer damage in pasture sod — II. *J. econ. Ent.* 46. 1953, 142—146.
- Bushland, R. C., Claborn, H. V., Beckman, H. F., Radeleff, R. D., and Wells, R. W., Contamination of meat and milk by chlorinated hydrocarbon insecticides used for livestock pest control. *J. econ. Ent.* 43. 1950, 649—652.
- , Wells, R. W., and Radeleff, R. D., Effect on livestock of sprays and dips containing new chlorinated insecticides. *J. econ. Ent.* 41. 1948, 642—645.
- Busvine, J. R., The use and abuse of insecticides. *Practitioner* 166. 1951, 179—188.
- , and Nash, R., The potency and persistence of some new synthetic insecticides. *Bull. ent. Res.* 44. 1953, 371—376.
- Carnaghan, R. B. A., and Blaxland, J. D., The toxic effect of certain seed dressings on wild and game birds. *Vet. Rec.* 69. 1957, 324—325.
- Carillo, S. J., Situacion actual del empleo del Dieldrin en Venezuela. *Bol. Ofic. sanit. pan-amer.*, Washington, 40. 1956, 107—121.
- , y Vicente, J. B., Xenodeterminacion toxicologia de Dieldrin en la sangre. *Bol. Ofic. sanit. pan-amer.*, Washington, 39. 1955, 296—299.
- Carter, R. H., Hubanks, P. E., Poos, F. W., Moore, L. A., and Ely, R. E., The toxaphene and chlordane content of milk from cows receiving these materials in their feed. *J. Dairy Sci.* 36. 1953, 1172—1177.
- , Wells, R. W., Radeleff, R. D., Smith, C. L., Hubanks, P. E., and Mann, H. D., The chlorinated hydrocarbon content of milk from cattle sprayed for control of horn flies. *J. econ. Ent.* 42. 1949, 116—118.
- Choudhury, B., and Robinson, V. B., Clinical and pathological effects produced in goats by the ingestion of toxic amounts of chlordane and toxaphene. *Amer. J. vet. Res.*, Chicago, 11. 1950, 50—57.
- Ciferri, R., und Bertossi, F., Presenza di insetticidi clororganici nell' olio delle olive trattate per la lotta contro la mosca olearia. *Not. Mal. Piante* 1950, 56—59.
- Claborn, H. V., Bowers, J. W., Wells, R. W., Radeleff, R. D., and Nickerson, W. J., Meat contamination from pesticides. *Agric. Chem.*, Baltimore, 8. 1953, nr. 8, p. 37—39, 119, 121.
- , and Wells, R. W., Methoxychlor, DDT, CS-708 and Dieldrin — their rates of excretion in milk. *Agric. Chem.*, Baltimore, 7. 1952, nr. 10, p. 28—29, 115.
- Clore, W. J., Klostermeyer, E. C., and Westlake, W. E., Five years' results of the effect of certain insecticides in the soil on crop response. *Proc. 50th Ann. Meetg.*, Washington State hort. Assoc. 1954, 164—166.
- Cochran, J. H., and van Blaricom, L. O., Quality control, insecticides vs. flavor. *Food Packer*, New York, 31. 1950, 39, 59, 61, 64.
- Cole, L. W. L., *Endrin.* World Crops, London, 1955, 154—158.
- Cottam, C., Effect of chlorinated hydrocarbons on fish and birds. *Address to Amer. Assoc. econ. Ent.*, New York, 1948.
- Crevier, M., Ball, W. L., and Kay, K., Observations on toxicity of aldrin. II. Serum esterase changes in rats following administration of aldrin and other chlorinated hydrocarbon insecticides. *Arch. ind. Hyg. occup. Med.* 9. 1954, 306—314.

- Cristol, S. J., Insecticidal activity and dehydrochlorination rates of some polychloro insecticides. *Advances Chem. Ser. 1.* 1950, 184—189.
- Cullinan, F. P., Some new insecticides — their effect on plants and soils. *J. econ. Ent.* 42. 1949, 387—391.
- Dadey, J. L., and Kammer, A. G., Chlordane intoxication; report of a case. *J. amer. med. Assoc., Chicago*, 153. 1953, 723—725.
- Dahlen, J. H., and Haugen, A. O., Acute toxicity of certain insecticides to the bobwhite quail and mourning dove. *J. Wildlife Managem.* 18. 1954, 477—481.
- Dahm, P. A., Effects of weathering and commercial dehydration upon residue of aldrin, chlordane and toxaphene applied to alfalfa. *J. econ. Ent.* 45. 1952, 763.
- Davich, T. B., Tombes, A. S., and Carter, R. H., Insecticide control of green June beetle larvae attacking Ladino clover pastures; residues on foliage and accumulation in swine tissue. *J. econ. Ent.* 50. 1957, 96—100.
- Davidow, B., and Frawley, J. P., Tissue distribution, accumulation and elimination of the isomers of benzene hexachloride. *Proc. Soc. exp. Biol. Med., New York*, 76. 1951, 780—783.
- , Hagan, E. C., and Radomski, J. L., A metabolite of chlordane in tissues of animals. *Fed. Proc. (amer. Soc. exp. Biol., Baltimore)*, 10. 1951, 291.
  - , and Radomski, J. L., Metabolite of heptachlor, its analysis, storage and toxicity. *Fed. Proc. (amer. Soc. exp. Biol., Baltimore)*, 11. 1952, 336.
  - , and Radomski, J. L., Isolation of an epoxide metabolite from fat tissues of dogs fed heptachlor. *J. Pharmacol. exp. Therap., Baltimore*, 107. 1953, 259—265.
  - , Radomski, J. L., and Ely, R., Excretion of heptachlor epoxide in milk of a dairy cow fed heptachlor. *Science, Lancaster*, 118. 1953, 383—384.
  - , and Sabatino, F. J., Biological screening test for chlorinated insecticides. *J. Assoc. off. agric. Chemists, Washington*, 37. 1954, 902—905.
- Davies, G. M., and Lewis, I., Outbreak of foodpoisoning from bread made of chemically contaminated flour. *Brit. med. J., London*, 1956, 393—398.
- Decker, G. C., Weinman, C. J., and Bann, J. M., A preliminary report on the rate of insecticides residues loss from treated plants. *J. econ. Ent.* 43. 1950, 919—927.
- Delong, D. M., Boush, G. M., and Lea, A. O., The comparative residual toxicity of fog applications of certain organic insecticides to house flies. *J. econ. Ent.* 45. 1952, 323—325.
- , and Ludwig, P., Hazards involved when animals are exposed to organic insecticidal residues. *J. econ. Ent.* 47. 1954, 1056—1057.
- Derbes, V. J., Dent, J. H., Forrest, W. W., and Johnson, M. F., Fatal chlordane poisoning. *J. amer. med. Assoc., Chicago*, 158. 1955, 1367—1369.
- DeWitt, J. B., Effects of chlorinated hydrocarbon insecticides upon quail and pheasants. *J. agric., Food Chem., Washington*, 3. 1955, 672—676.
- , Chronic toxicity to quail and pheasants of some chlorinated insecticides. *J. agric., Food Chem., Washington*, 4. 1956, 863—866.
- Dormal, S., Le problème des traces d'insecticides dans les fruits et les légumes. I<sup>er</sup> Addenda. *Parasitica, Gembloux*, 11. 1955, 58—65.
- Doudoroff, P., Katz, M., and Tarzwell, C. M., Toxicity of some organic insecticides to fish. *Sewage, ind. Wastes (Pennsylv.)* 25. 1953, 840—844.
- Eden, W. G., Toxicity of dieldrin to chickens. *J. econ. Ent.* 44. 1951, 1013.
- Edgar, S. A., Little, C. D., and Herndon, J. F., Control of the fowl tick, *Argas persicus* (Oken), on an Alabama poultry farm. *J. amer. vet. med. Assoc.* 123. 1953, 446—447.

- Eichholtz, F., Die toxische Gesamtsituation auf dem Gebiet der menschlichen Ernährung. Berlin 1956, 178 S.
- Ely, R. E., Moore, L. A., Carter, R. H., and Poos, F. W., The DDT, Toxaphene and Chlordane content of milk as affected by feeding alfalfa sprayed with these insecticides. US Dept. Agric., Res. Administ. BDIM-Inf. 85. 1949, 4 p.
- , Moore, L. A., Hubanks, P. E., Carter, R. H., and Poos, F. W., Studies of feeding aldrin to dairy cows. J. Dairy Sci. 37. 1954, 294—298.
- , Moore, L. A., Hubanks, P. E., Carter, R. H., and Poos, F. W., Excretion of heptachlor epoxide in the milk of dairy cows fed heptachlor-sprayed forage and technical heptachlor. J. Dairy Sci. 38. 1955, 669—672.
- Eng, R. L., A two-summer study of the effects on bird populations of chlordane bait and aldrin spray as used for grasshopper control. (Summers 1950—1951). J. Wildlife Managem. 16. 1952, 326—337.
- Evans, W. G., and Gyrisco, G. G., Granulated insecticides for control of the European chafer in meadows. J. econ. Ent. 48. 1955, 384—386.
- Ewart, W. H., Gunther, F. A., Barkley, J. H., and Elmer, H. S., Control of citrus thrips with dieldrin. J. econ. Ent. 45. 1952, 578—593.
- Faber, W., und Kahl, E., Ergebnisse mehrjähriger Untersuchungen zur Frage der Geschmacksbeeinflussung von Insektiziden bei Kartoffeln. Pflanzenschutzberichte, Wien, 14. 1955, 161—180.
- Fabre, R., et Truhaut, R., Toxicologie des produits pharmaceutiques (et compléments de législation). Leçons professées à la Faculté de Pharmacie de Paris. Soc. d'Edit. d'Enseignement Supér., Paris, 1954. 272 p.
- , and Truhaut, R., The problem of residues from pesticides in foodstuffs from the point of view of health. Plant Protection Conference 1956. Proc. sec. int. Conf. Fernhurst Res. Stat. London 1957, p. 186—214.
- Fleming, W. E., Coles, L. W., and Maines, W. W., Biological assay of residues of DDT and chlordane in soil using *Macrocentrus ancylivorus* as a test insect. J. econ. Ent. 44. 1951, 310—315.
- , and Maines, W. W., Persistence of chlordane in soils of the area infested by the Japanese beetle. J. econ. Ent. 47. 1954, 165—169.
- Fowler, R. E. L., Manifestations of cotton-field insecticides in the Mississippi delta. J. agric., Food Chem., Washington, 1. 1953, 469—473.
- Frear, D. E. H., Pesticide handbook 1951. Coll. sci. Publ. State College, Pennsylvania, 208 p.
- Frings, H., and O'Tousa, J. E., Toxicity to mice of chlordane vapor and solutions administered cutaneously. Science, Lancaster, 111. 1950, 658—660.
- Fühner, H., und Blume, W., Medizinische Toxikologie. Leipzig 1947, 2. Aufl.
- , und Leschke, E. (zit. nach Moeschlin). Medizinische Toxikologie. Stuttgart 1951, 251 S.
- Gaines, J. C., Pfrimmer, T. R., Merkl, M. E., and Fuller, F. M., Insecticidal control of thrips on cotton. J. econ. Ent. 45. 1952, 790—794.
- Gannon, N., and Decker, G. C., Organic Insecticides as sprays for armyworm control. J. econ. Ent. 48. 1955, 260—262.
- Gates, F. H., Hazards of chlordane residues on forage. Colorado Bur. Plant Ins. Control. Rept. 1949, 1—49.
- Genelly, R. E., and Rudd, R. L., Effects of DDT, Toxaphene, and Dieldrin on pheasant reproduction. Auk quart. J. Ornithol., Cambridge (Mass.), 73. 1956, 529—539.

- Gilpin, G. L., and Geissenhainer, E. L., Flavor of sweetpotatoes as affected by certain agricultural chemicals used as insecticides. *Food Technol.*, London, 7. 1953, 137—138.
- , Redstrom, R. A., Reynolds, H., and Poos, F. W., Flavor of peanut butter as affected by aldrin, chlordane, dieldrin, heptachlor, and toxaphene used as insecticides in growing peanuts. *J. agric., Food Chem.*, Washington, 2. 1954, 778—780.
- Ginsburg, J. M., Toxicological tests with two new insecticides on mosquitoes and fish. *Proc. New Jersey Mosquito Exterm. Assoc.* 36. 1949, 88—91.
- Gowdey, C. W., Graham, A. R., Seguin, J. J., and Stavraký, G. W., The pharmacological properties of the insecticide dieldrin. *Canad. J. Biochem. Physiol.* 32. 1954, 498—503.
- , Graham, A. R., Seguin, J. J., Stavraký, G. W., and Waud, R. A., A study of the pharmacological properties of the insecticide aldrin (hexachlorohexahydrodimethanonaphthalene). *Canad. J. med. Sci.* 30. 1952, 520—533.
- Graham, O. H., and Eddy, G. W., Persistence of chlorinated camphene as a fleece worm larvicide. *J. econ. Ent.* 41. 1948, 521.
- Graham, R. C. B., Lu, F. C., and Allmark, M. G., The effect of some organophosphorus and chlorinated hydrocarbon insecticides on the toxicity of several muscle relaxants. *J. Pharm., Pharmacol.*, London, 9. 1957, nr. 5, p. 312—319.
- Greenwood, M. L., and Tice, J. M., Palatability tests on potatoes grown in soil treated with the insecticides benzene hexachloride, chlordane and chlorinated camphene. *J. agric. Res.* 78. 1949, 477—482.
- Guilhon, A. J., Intoxication des animaux domestiques par les insecticides. *Rev. gén. comparée* 55. 1955, 1186—1203.
- Gunther, F. A., and Blinn, R. C., *Analysis of insecticides and acaricides.* New York, London 1955.
- Gyrisco, G. G., and Burrage, R. H., Effects of soil treatments with insecticides in plant growth and fruit quality of strawberries. *J. econ. Ent.* 47. 1954, 859—863.
- , Evans, W. G., Burrage, R. H., and Briant, A. M., Further studies on the effects of soil treatments with insecticides on residues and fruit quality of strawberries. *J. econ. Ent.* 48. 1956, 700—703.
- Hanna, R. L., and Gaines, J. C., Insecticidal control of grasshoppers. *J. econ. Ent.* 45. 1952, 139.
- Hanson, W. R., Some experiments on the biotic effects of aerial spraying. North Dakota Game and Fish Dept. P-R-Proj. 7-R, Mimeo 1950, 29 p.
- , Effects of some herbicides and insecticides on biota of North Dakota marshes. *J. Wildlife Managem.* 16. 1952, 299—308.
- Harris, B. K., Three experiments with toxaphene and aldrin poisoning of young pheasants. North Dakota Game and Fish Dept. P-R-Proj. 7-R, Mimeo 1951, 4 p.
- Harris, J. R., Stoddard, G. E., Bateman, G. Q., Shupe, J. L., Greenwood, D. A., Harris, L. E., Bahler, T. L., and Lieberman, F. V., Effects of feeding dieldrin- and heptachlor-treated alfalfa hay to dairy cows. *J. agric., Food Chem.*, Washington, 4. 1956, 694—696.
- Hartzell, A., Storrs, E. E., and Burchfield, H. P., Comparison of chemical and bioassay methods for the determination of traces of chlordane and heptachlor in food crops. *Contrib. Boyce Thompson Inst.* 17. 1954, 383—396.
- Hastings, E., and Pepper, J. H., Early spray applications to control alfalfa weevil. *J. econ. Ent.* 45. 1952, 707—711.

- Hayes, J. M., Toxic hazards of certain pesticides to man. Together with a select bibliography on the toxicology of pesticides in man and mammals. World Health Org., Monogr. Ser., Geneva, 16. 1953, 129 p.
- Hayes, W. J., Bachelor, G. S., Durham, W. F., Gaines, T. B., Huey, E., Jensen, J. A., Johnston, J. M., and Sumerford, W. T., LD<sub>50</sub> for dermally applied dieldrin to rabbits. US Publ. Health Serv. Summary of activities. Nr. 25, 27, 1951.
- , Ferguson, F. F., and Cass, J. S., The toxicology of dieldrin and its bearing on field use of the compound. Amer. J. trop. Med., Baltimore, 31. 1951, 519—522.
- Hecht, G., Wirth, W., und Fühner, H., Medizinische Toxikologie. Stuttgart 1951, 251 S.
- Hening, J. C., Davis, A. C., and Robinson, W. B., Flavor and color evaluation of canning crops grown on soil treated with insecticides. Food Technol., London, 8. 1954, 227—229.
- Hester, J. M., and Hooper, A. D., Cotton insecticides — a threat to fish life! Alabama Conserv., Montgomery, 26. 1954, nr. 2, p. 6—7, 21.
- Heyroth, F. F., Chlordane poisoning. J. amer. med. Assoc., Chicago, 150. 1952, 715.
- Hogan, J., The toxicity of aldrin and dieldrin to goldfish, *Carassius auratus*, and bluegill sunfish, *Lepomis macrochirus*. Arkansas Fish and Game Comm. July 1950, Mimeo.
- Hopkins, A. R., Effect of several insecticides on the English Red Worm. J. econ. Ent. 50. 1957, 699—700.
- Horber, E., Gefahren und Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung von Pflanzenschutzmitteln im Feldbau. Flugbl. K/7 der Eidg. landw. Vers.anst. Zürich-Oerlikon. 1955.
- Horn, A. v., Über die Wirkung von Pflanzenschutzmitteln auf Geflügel und Wild. Versuche an Hühnerküken. Nachr.bl. dtsh. Pfl.schutzd., Braunschweig, 9. 1957, 129—144.
- , Über die Repellentwirkung von Pflanzenschutzmitteln auf Wild. Versuche an Wildkaninchen in freier Wildbahn. Ztschr. Jagdwiss. 4. 1958, 84—93.
- Horsfall, jr., F., Rodenticidal effect on pine mice of endrin used as a ground spray. Science 123. 1956, nr. 3185, p. 61.
- Hoskins, W. M., Deposit and residue of recent insecticides resulting from various control practices in California. J. econ. Ent. 42. 1949, 966—973.
- , How pest control programs affect residues in foods. Agric. Chem., Baltimore, 4. 1949, nr. 10, p. 22—27, 77—78.
- Ingle, L., Toxicity of chlordane to white rats. J. econ. Ent. 40. 1947, 264—268.
- , Chronic oral toxicity of chlordane to rats. Arch. ind. Hyg. 6. 1952, 357—367.
- , The toxicity of chlordane vapors. Science, Lancaster, 118. 1953, 213—214.
- Jackson, W. B., The effect of certain insecticides on pheasants. Univ. Wisconsin, Master of Arts Thesis, unpubl. 1949, 47 p.
- Johnston, B. L., and Eden, W. G., The toxicity of aldrin, dieldrin and toxaphene to rabbits by skin absorption. J. econ. Ent. 46. 1953, 702—703.
- Jolly, D. W., Studies in the acute toxicity of dieldrin to sheep. Vet. Rec., London, 66. 1954, 444—447.
- Jones, J. C., How to control wildlife pests in suburban developments. Pest Control 26. 1958, nr. 8, p. 9—20.
- Kay, K., New approaches to the health hazard evaluation of pesticides. Arch. ind. Hyg. occup. Med. 8. 1953, 70—75.

- Kay, K., The evaluation of health hazard in licensing of pesticides. Agric. Inst. Rev., Ottawa, 1953, 3 p.
- Kearns, C. W., Ingle, L., and Metcalf, R. L., A new chlorinated hydrocarbon insecticide. J. econ. Ent. 38. 1945, 661—668.
- , Weinman, C. J., and Decker, G. C., Insecticidal properties of some new chlorinated organic compounds. J. econ. Ent. 42: 1949, 127—134.
- Kiigemagi, U., Sprowls, R. G., and Terriere, L. C., Endrin content of milk and body tissues of dairy cows receiving endrin daily in their diet. J. agric., Food Chem., Washington, 6. 1958, 518—521.
- Kirkpatrick, M. E., Linton, G. S., Mountjoy, B. M., and Albright, L. C., Flavor of sebage potatoes grown in soil treated with chlordane, heptachlor, dieldrin, aldrin or endrin. J. agric., Food Chem., Washington, 3. 1955, 409—412.
- Kitselman, C. H., Long term studies on dogs fed aldrin and dieldrin in sublethal dosages, with reference to the histopathological findings and reproduction. J. amer. vet. med. Assoc. 123. 1953, nr. 916, p. 28—30.
- , and Borgman, A. R., A comparative study of the reaction of dogs as a susceptible species to sublethal doses of aldrin and dieldrin. J. amer. vet. med. Assoc. 121. 1952, nr. 908, p. 383—385.
- , Dahm, P. A., and Borgman, A. R., Toxicologic studies of aldrin (compound 118) on large animals. Amer. J. vet. Res., Chicago, 11. 1950, 378—381.
- Klimmer, O. R., Experimentelle Untersuchungen über die Toxikologie insektizider chlorierter Kohlenwasserstoffe. Arch. exp. Path. Pharmakol., Leipzig, 227. 1955, 183—195.
- , Toxikologie der Schädlingsbekämpfungsmittel. Arch. exp. Path. Pharmakol., Leipzig, 232. 1957, 31—48.
- Knedel, C. F., Field experiments on the effects of aerial application of some insecticides in marsh areas. North Dakota Game and Fish Dept. P-R-Proj. 7-R, Mimeo 1951, 19 p.
- Kosova, L. V., Hygienic evaluation of a new insecticide chlordan. Vračebnoe Delo 1957 a, 515—518.
- , Toxicological and hygienic characteristics of a new insecticide chlordan. Gigiena Truda i Professional. Zabolevanija 1. 1957 b, nr. 3, p. 34—38.
- Kubota, Z., Hayama, K., and Kuriyama, Z., Influence of pH and agricultural chemicals on the loach, *Misgurnus anguillicaudatus*. Norinssho Luisan Kenkyu-Mokoku 6. 1957, 327—336.
- Kunze, F. M., and Laug, E. P., Report on methoxychlor. The separation of DDT and methoxychlor and the analytical determination of each component. J. Assoc. off. agric. Chemists, Washington, 34. 1951, 537—539.
- , Laug, E. P., and Prickett, C. S., The storage of methoxychlor in the fat of the rat. Proc. Soc. exp. Biol. Med., New York, 75. 1950, 415—416.
- Lancaster, J. L., One application control for cattle lice. J. econ. Ent. 44. 1951, 718—724.
- Lange, B., Neue Wege in der Feldmausbekämpfung. Gesunde Pflanzen 8. 1956, 221—225.
- Laug, E. P., Nelson, A. A., Fitzhugh, O. G., and Kunze, F. M., Liver cell alteration and DDT storage in the fat of the rat induced by dietary levels of 1 to 50 ppm DDT. J. Pharmacol. exp. Therap., Baltimore, 98. 1950, 268—273.
- Läuger, P., Martin, H., und Müller, P., Über Konstitution und toxische Wirkung von natürlichen und neuen synthetischen insektentötenden Stoffen. Helvet. chim. Acta 27. 1944, 892—928.
- Lawrence, J. M., Toxicity of some new insecticides to several species of pondfish. Progr. Fish-Cult. 12. 1950, 141—146.



- Lehman, A. J., The toxicity of the newer agricultural chemicals. *Quart. Bull. Assoc. Food, Drug Off.* US 12. 1948, 82—89.
- , The major toxic actions of insecticides. *Amer. profess. Pharmacist*, New York, 15. 1949, 907—911, 938—939.
- , Pharmacological consideration of insecticides. *Assoc. Food, Drug Off.* 13. 1949, 65—70.
- , Some toxicological reasons why certain chemicals may or may not be permitted as food additives. *Assoc. Food, Drug Off.* 14. 1950, 82—98.
- , Chemicals in Foods: A report to the association of food and drug officials on current developments. *Assoc. Food, Drug Off.* 15. 1951, 82—89.
- , Chemicals in Foods: A report to the association of food and drug officials on current developments. Part II: Pesticides. *Assoc. Food, Drug Off.* 15. 1951, 122—133.
- , Chemicals in Foods: A report to the association of food and drug officials on current developments. Part II. Pesticides section II. Dermal toxicity. *Assoc. Food, Drug Off.* 16. 1952, 3—9.
- , Chemicals in Foods: A report to the association of food and drug officials on current developments. Part. II. Pesticides Section III. Subacute and chronic toxicity. *Assoc. Food, Drug Off.* 16. 1952, 47—53.
- , Chemicals in Foods: A report to the association of food and drug officials on current developments. Part II: Pesticides Section IV. Biochemistry. *Assoc. Food, Drug Off.* 16. 1952, 85—91.
- , Chemicals in Foods: A report to the association of food and drug officials on current developments. Part. II. Pesticides Section V. Pathology. *Assoc. Food, Drug Off.* 16. 1952, 126—132.
- Lemmon jr., C. B., and Pierce, W. F., Intoxication due to chlordane. Report of a case. *J. amer. med. Assoc.*, Chicago, 149. 1952, 1314—1316.
- Lensky, P., and Evans, H. L., Human poisoning by chlordane. Report of a case. *J. amer. med. Assoc.*, Chicago, 149. 1952, 1394—1395.
- Leschge, E., Die wichtigsten Vergiftungen. Verlag Lehmann, München 1933.
- Lhoste, J., d'Aguiar, J., et Gérard, J. L., Diverses considérations sur l'emploi de l'heptachlore utilisé en traitement du sol. *Abstr. 10th Int. Congr. Ent.*, Montreal 1956, nr. 1393.
- Lidov, R. E., Bluestone, H., Soloway, S. B., and Kearns, C. W., Alkali-stable polychloro organic insect toxicants, aldrin and dieldrin. *Advances in Chemistry, Series 1.* 1950, 175—183.
- Lindquist, A. W., Roth, A. R., Hoffman, R. A., Yates, W. W., and Ritcher, P. O., Chemotherapeutic use of insecticides for control of blood-sucking insects. *J. econ. Ent.* 46. 1953, 610—614.
- Linduska, J. P., Wildlife in a chemical world. 4. Gen. Vers. IUPN Kopenhagen 1954.
- , and Springer, P. F., Chronic toxicity of some new insecticides to bob white quail. *US Dept. Int., Fish, Wildlife Serv. Circ.* 15, Washington, 1948, 19 p.
- , and Surber, E. W., Effects of DDT and other insecticides on fish and wildlife. Summary of investigations during 1947. *US Dept. Int., Fish, Wildlife Serv. Circ.* 15, Washington 1948, 1—19.
- Lipson, M., and Hope, R. J., Mothproofing of wool. *Int. Wool Textile Res. Conf.*, Australia, 1955.
- McBee, E. T., and Baranauckas, C. F., Production of hexachlorocyclopentadiene. *Ind., engin. Chem.* 41. 1949, 806—809.

- MacLinn, W. A., Reed, J. P., and Campbell, J. C., Flavor of potatoes as influenced by organic insecticides. Amer. Potato J. 27. 1950, 207—213.
- Makovska, E. I., and Spynu, E. I., Morphological changes in animals poisoned with aldrin and dieldrin. Vračebnoe Delo 5. 1958, 511—514.
- March, R. B., The resolution and chemical and biological characterization of some constituents of technical chlordane. J. econ. Ent. 45. 1952, 452—456.
- Martin, H., and Miles, J. R. W., Guide to the chemicals used in crop protection. Ottawa Dept. Agric. 1952, 235 p.
- Mayhew, J., Toxicity of seven different insecticides to rainbow trout *Salmo gairdnerii* (Richardson). Iowa Acad. Sci. 62. 1955, 599—606.
- Mertin, J. V., Pesticides. A review of their uses, properties and hazards. Commonwealth of Australia, Dept. of Health, 1951.
- Metcalf, R. L., Organic insecticides. Their chemistry and mode of action. New York, London 1955.
- Mitchener, A. V., Aldrin and Dieldrin compared as grass-hopper poisons. J. econ. Ent. 44. 1951, 66—70.
- Moeschlin, S., Klinik und Therapie der Vergiftungen. Stuttgart 1956, 2. Aufl., 521 S.
- Moore, E. N., and Carter, R. D., Toxicity of chlordane to turkey poult. Poultry Sci. 33. 1954, 654—655.
- Moore, S. III, and Schwaradt, H. H., The control of external parasites of chickens in New York State. Poultry Sci. 33. 1954, 1230—1237.
- Moretti, G. P., Insetticidi clorurati e loro tossicità per alcuni artropodi e vertebrati acquatici. Atti Soc. ital. Sci. naturali, Museo civ. Storia naturale, Milano, 87. 1948, 5—39.
- Morrison, H. E., and Crowell, H. H., Control of insect pests of potato tubers. Oregon agric. Exp. Stat. Circ. 538, 1954.
- Müller, H. W. K., Zur Bekämpfung der Erdbeermilbe (Cyclamenmilbe) *Steneotarsonemus pallidus* (Banks 1901) IV. Beitrag. Nachr.bl. dtsh. Pfl.schutzd., Braunschweig, 10. 1958, 82—87.
- Müller, P., Über Zusammenhänge zwischen Konstitution und insektizider Wirkung I. (Dichlordiphenyl-trichloräthan-Derivate und verwandte Verbindungen). Helvet. chim. Acta 29. 1946, 1560—1580.
- Munch, J. C., Toxicity of chlorinated hydrocarbon insecticides. Pests (Kansas City) 1949.
- Nelson, E., Aldrin poisoning. Rocky Mountain med. J., 50. 1953, 483.
- Nelson, S. C., Bahler, T. L., Hartwell, W. V., Greenwood, D. A., and Harris, L. E., Serum alkaline phosphatase levels, weight changes, and mortality rates of rats fed endrin. J. agric., Food Chem., Washington, 4. 1956, 696—700.
- Nickerson, W. J., and Radeleff, R. D., Effects of inhalation of chlordane vapors upon pigeons. Vet. Med., Chicago, 46. 1951, 184.
- , and Radeleff, R. D., Effects of inhalation of chlordane vapors upon young chickens. Vet. Med., Chicago, 46. 1951, 314, 326.
- Oettingen, W. F. v., The halogenated hydrocarbons. Toxicity and potential dangers. Health Serv. Publ. nr. 414, Washington 1955, 430 p.
- Ordas, E. P., Smith, V. C., and Meyer, C. F., Spectrophotometric determination of heptachlor and technical chlordane on food and forage crops. J. agric., Food Chem., Washington, 4. 1956, 444—451.

- Ortega, P., Hepatocellular pathology following various chlorinated hydrocarbon insecticides. *Fed. Proc. (amer. Soc. exp. Biol.)*, Baltimore, 17. 1958, nr. 1, part 1, p. 451.
- , Hayes, W. J., and Durham, W. F., Pathologic changes in the liver of rats after feeding low levels of various insecticides. *A. M. A. Arch. Path.* 64. 1957, 614—622.
- Packard, C. M., Cereal and forage insects. *Agric. Yearb. USDA* 1952, 588—595.
- Peoples, S. A., Residue levels in animal products and tissues when Aldrin is added to livestock. *Abstr. of Papers, 133<sup>rd</sup> Meeting Amer. chem. Soc.*, 1958, 25 A.
- Pepper, B. B., Reed, J. P., and Campbell, J. C., Investigations on wireworm control with organic insecticides in New Jersey. *Amer. Potato J.* 26. 1949, 315—325.
- Perkow, W., Die Insektizide. *Chemie, Wirkungsweise und Toxizität*. Heidelberg 1956, 384 S.
- Pfadt, R. E., and Ryff, J. F., Safe use of dieldrin dust for sheeps ked control. *J. econ. Ent.* 48. 1955, 195—198.
- Polen, P. B., Stitt, L. L., and Meyer, C. F., Trends in the heptachlor epoxide content of milk from cows fed heptachlor. *Abstr. of Papers, 133<sup>rd</sup> Meeting Amer. chem. Soc.*, 1958, 29 A.
- Polivka, J. B., A new insecticide to control turf insects. *J. econ. Ent.* 43. 1950, 391—392.
- Post, G., Effects of toxaphene and chlordane on certain game birds. *J. Wildlife Managem.* 15. 1951, 381—386.
- , A study of aldrin insecticide: Its effects on birds and other wildlife. *Wyoming Wildlife* 15. 1951, nr. 9, p. 4—9, 32—36.
- , The effects of aldrin on birds. *J. Wildlife Managem.* 16. 1952, 492—497.
- Princi, F., The toxicity hazard of aldrin, dieldrin and other chlorinated hydrocarbon insecticides. *World crops*, London, 6. 1954, 330—332.
- , and Spurbeck, G. H., A study of workers exposed to the insecticides chlordane, aldrin, dieldrin. *Arch. ind. Hyg. occup. Med.* 3. 1951, 64—72.
- Pruthi, H. S., and Bhatia, D. R., Further observations on aldrin as an antilocus insecticide. *Indian J. Ent.* 16. 1954, 261—270.
- Przygodda, W., Pflanzenschutzmittel und Vogelwelt mit Berücksichtigung der übrigen freilebenden Tierwelt. *Biol. Abh.* 12. 1955, 34 S.
- , Über die Auswirkungen der Pflanzenschutzmittel auf die Vögel, *Diskussionsbeitrag I.C.B.P. Beetsterzwaag* 1956.
- , Auswirkungen einer Maikäferbekämpfung mit Dieldrin auf den Vogelbestand und die Einwirkung von E 605 forte auf Jungvögel (Nestlinge). *Ornith. Mitt., Stuttgart*, 9. 1957, 67—68.
- Radeleff, R. D., Chlordane poisoning: Symptomatology and Pathology. *Vet. Med., Chicago*, 43. 1948, 342—347.
- , Exhibit 1213. *US Bur. Ent., Plant. Quar.*, Washington, 1950.
- , and Bushland, R. C., Acute toxicity of chlorinated insecticides applied to livestock. *J. econ. Ent.* 43. 1950, 358—364.
- , Bushland, R. C., and Claborn, H. V., Warnings as to insecticides. Part II. Toxicity to livestock. *Yearb. Agric.*, 1952, 276—283.
- , Woodard, G. T., Nickerson, W. J., and Bushland, R. C., The acute toxicity of chlorinated hydrocarbon and organic phosphorus insecticides to livestock. *US Dept. Agric. Techn. Bull.* 1122, 1955, 46 p.

- R a d o m s k i, J. L., and D a v i d o w, B., The metabolite of heptachlor, its estimation, storage and toxicity. *J. Pharmacol. exp. Therap.*, Baltimore, 107. 1953, 266—272.
- R i e m s c h n e i d e r, R., und F r ö m m i n g, E., Über die Wirkung von Insektiziden auf Gastropoden. I. Mitteilung. *Anz. Schädl.kunde* 24. 1951, 106—108.
- , und K ü h n l, A., Vorläufige Mitteilung über neue Kontakt-Insektizide der Halogenkohlenwasserstoffklasse. *Pharmazie* 3. 1948, 115—116.
- R o a r k, R. C., A digest of information on chlordane. USDA Bur. Ent., Plant. Quar. E-817. April 1951, 132 p.
- R o g o f f, W. M., and M e t c a l f, R. L., Some insecticidal properties of heptachlor. *J. econ. Ent.* 44. 1951, 910—918.
- R o m a n o, E., Il contenuto in DDT, octacloro ed esaclorocicloesano di olii provenienti da oliveti sottoposti a trattamento antidacico. *Ann. Sperim. agr.*, Roma, 5. 1951, 289—295.
- R o s e n b e r g, L. E., R u d d, R. L., and G e n e l l y, R. E., The effect of economic poisons on wildlife. Proc. 4th Gen. Assembly, Int. Un. Protect. Nature, Copenhagen, 1956, 157—160.
- R o s e n b e r g, M. M., and A d l e r, H. E., Comparative toxicity of DDT and chlordane to young chicks. *Amer. J. vet. Res.*, Chicago, 11. 1950, 142—144.
- , and T a n a k a, T., Toxicity of chlordane to growing chickens. *Amer. J. vet. Res.*, Chicago, 11. 1950, 233—235.
- , T a n a k a, T., and A d l e r, H. E., Toxicity of chlordane to laying pullets. *Amer. J. vet. Res.*, Chicago, 11. 1950, 236—239.
- R u d d, R. L., and G e n e l l y, R. E., Chemicals and wildlife — an analysis of research needs. *Trans. 20th N. Americ. Wildlife Conf.*, 1955, 189—198.
- , and G e n e l l y, R. E., Pesticides: Their use and toxicity in relation to wildlife. State Calif. Dept. Fish Game. Game Manag. Branch Game Bull. 7. 1956, 209 p.
- S a k i m u r a, Aldrin and Dieldrin; Results of tests for off-flavor. *Agric. Bull. (Shell)*. ADB-141. 1952, 1—2.
- S a r i n a, E. G., Hygienic evaluation of potatoes grown on soil treated with heptachlorine. *Voprosy Pitaniya* 17. 1958, nr. 1, p. 58—63.
- S c h i c k, W., und W i n d e m u t h, U. L., Rückstandsbestimmung von Endrin in Hühnern mit dem Drosophila-Test. *Allg. Forstztschr.* 13. 1958, 330—331.
- S c h i n d l e r, U., Erdmausbekämpfung mit Insektiziden. *Ztschr. angew. Zool.* 43. 1956, 407—423.
- S c h r a d e r, G., Die Entwicklung neuer Insektizide auf Grundlage organischer Fluor- und Phosphor-Verbindungen. Monographien zu „Angewandte Chemie“ und „Chemie-Ingenieur-Technik“, 62. 1952.
- S c h r e a d, J. C., Residual activity of insecticides in control of turf insects. *J. econ. Ent.* 42. 1949, 383—387.
- , Control of the Japanese beetle (*Popillia japonica*) and the Asiatic garden beetle (*Autoserica castanea*). *Connecticut agric. Exp. Stat. Circ.* 184. 1953.
- S h e l f o r d, V. E., Termite treatment with aqueous solution of chlordane. *J. econ. Ent.* 45. 1952, 127.
- S h e p a r d, H. H., The chemistry and action of insecticides. New York Mc.Graw-Hill Book Comp., Inc., VII. 1951, 504 p.
- S h e r m a n, M., and R o s e n b e r g, M. M., Acute toxicity of four chlorinated dimethanonaphthalene insecticides to chicks. *J. econ. Ent.* 46. 1953, 1067—1070.
- , and R o s e n b e r g, M. M., Subchronic toxicity of four chlorinated dimethanonaphthalene insecticides to chicks. *J. econ. Ent.* 47. 1954, 1082—1083.

- Siegler, E. H., Residual toxicity of some organic insecticides to Japanese beetles. *J. econ. Ent.* 45. 1952, 449—451.
- Smith, C. F., Jones, I. D., and Rigney, J. A., Effects of insecticides on the flavor of peaches. 1948. *J. econ. Ent.* 42. 1949, 618—623.
- Smith, C. L., Field tests of insecticides against ectoparasites of poultry. *J. econ. Ent.* 45. 1952, 748—749.
- , and Richards, R., New insecticides for control of the cattle grub. *J. econ. Ent.* 47. 1954, 712—713.
- Spiotta, E. J., Aldrin poisoning in man: Report of a case. *Arch. ind. Hyg. occup. Med.* 4. 1951, 560—566.
- , and Winfield, D. L., Case report of aldrin poisoning with special reference to E. E. G. and central nervous system findings. *Elektroencephalog. Clin. Neurophysiol.* 4. 1952, 215—217.
- Sprehn, C., und Löliger, H. Ch., Über die toxische Wirkung des mit Aldrin gebeizten Getreides auf Hühner. *Berliner, Münchner Tierärztl. Wochenschr.* 68. 1955, 298—300.
- Srivastava, A. S., Hazards of insecticides and solvents to man. *Ind. med. Res.* 71. 1951, 313—317, 328—333.
- Stansbury, R. E., and Dahm, P. A., The effect of alfalfa dehydration upon residues of aldrin, chlordane, parathion and toxaphene. *J. econ. Ent.* 44. 1951, 45—51.
- Stevenson, J. H., The toxicity of certain organic insecticides to four species of fish. *Arkansas Game and Fish Commission 1952* (unpublished).
- St. George, R. A., How effective is chlordane as a termite soil poison? *Pest Control* 22. 1954, nr. 8, p. 24—26.
- Stitt, L. L., and Evanson, J., Phytotoxicity and off-quality of vegetables grown in soil treated with insecticides. *J. econ. Ent.* 42. 1949, 614—617.
- Stock, M., Toxicity of four insecticides on trout. *Agric. Bull. (Shell).* ADB-219, 1950, 3 p.
- Stoddard, G. E., Shupe, J. L., Bateman, G. Q., Harris, J. R., Harris, L. E., and Greenwood, D. A., Effects of feeding aldrin- and chlordantreated alfalfa hay and of aldrin in corn oil to lactating dairy cows. *Abstr. Papers, 132<sup>nd</sup> Meeting Amer. chem. Soc., 1957, 14 A—15 A.*
- Stohlman, E. F., and Smith, M. I., Toxicological action and metabolic fate of chlordane. *Advances Chem. Ser. I.* 1950, 228—231.
- , Thorp, W. T. S., and Smith, M. I., Toxic action of chlordane. *Arch. ind. Hyg. occup. Med.* 1. 1950, 13—19.
- Storherr, R. W., and Roberts, J. E., Insecticide residues on several Georgia crops. *Georgia Exp. Stat., Mimeo, Ser. 49.* 1958, 8 p.
- Street, J. C., Stoddard, G. E., Shupe, L., Greenwood, D. A., and Harris, L. E., Effects of feeding endrin-treated alfalfa hay to lactating dairy cows and of feeding endrin to calves. *Abstr. of papers 133<sup>rd</sup> Meeting Amer. chem. Soc., 1958, 28 A.*
- Sun, Y.-P., Toxicity index — an improved method of comparing the relative toxicity of insecticides. *J. econ. Ent.* 43. 1950, 45—53.
- , and Sun, J.-Y. T., Microbioassay of insecticides, with special reference to aldrin and dieldrin. *J. econ. Ent.* 45. 1952, 26—37.
- Surber, E. W., Chemical control agents and their effects on fish. *Progr. Fish-Culturist* 10. 1948, 125—130.

- Tarzwell, C. M., Effects of DDT mosquito larviciding on wildlife. V. Effects on fishes of the routine manual and airplane application of DDT and other mosquito larvicides. Publ. Health Repts., Washington, 65. 1950, 231—255.
- Telford, H. S., Federal pesticide tolerances. Washington agric. Exp. Stat. Circ. 284. 1956.
- Terriere, L. C., and Ingalsbe, D. W., Translocation and residual action of soil insecticides. J. econ. Ent. 46. 1953, 751—753.
- , Kiigemagi, U., and England, D. C., Endrin content of body tissues of steers, lambs, and hogs receiving endrin in their daily diet. J. agric., Food Chem., Washington, 6. 1958, 516—518.
- Tiedjens, A. V., and Greenwood, D. E., Soil use of new insecticides. Agric. Bull. (Shell). Ga-2. 1951, 12 p.
- Tilemans, E. M., et Dormal, S., La toxicité des produits antiparasitaires. Rev. Agric. 7. 1954, 974—1005.
- Travis, B. V., Effect of chlorinated hydrocarbons on fish. J. econ. Ent. 42. 1949, 451—457.
- Treon, J. F., The toxicity of aldrin, dieldrin and DDT when fed to rats over the period of six months. Kettering Laborat. Cincinnati, Ohio 1951.
- , and Cleveland, F. P., Toxicity of certain chlorinated hydrocarbon insecticides for laboratory animals, with special reference to aldrin and dieldrin. J. agric., Food Chem., Washington, 3. 1955, 402—403.
- , Cleveland, F. P., and Cappel, J., Toxicity of endrin for laboratory animals. J. agric., Food Chem., Washington, 3. 1955, 842—848.
- , Cleveland, F. P., and Cappel, J., The toxicity of hexachlorocyclopentadiene. Arch. ind. Health 11. 1955, 459—472.
- Turner, H. F., and Eden, W. G., Toxicity of chlordane to chickens. J. econ. Ent. 45. 1952, 130.
- Vagt, W., Alte und neue Methoden der Wühlmausbekämpfung in den Marschen der Niederelbe. Mitt. Obstbauversuchsring d. Alten Landes 12. 1957, 14—23.
- Van't Sant, L. E., Control of the carrot fly, *Psila rosae* F., with chlordane in the Netherlands. Abstr., 10th Int. Congr. Ent., Montreal 1956, nr. 1142.
- Webbe, G., Die Wirkung einiger chlorierter Kohlenwasserstoffe auf Fische beim Gebrauch als larvizide Mittel. Ann. trop. Med. Parasitol. 51. 1957, 264—270.
- Welch, H., Tests of the toxicity to sheep and cattle of certain of the newer insecticides. J. econ. Ent. 41. 1948, 36—39.
- Wilcox, E. B., Lloyd, M. B., and Galloway, L. S., Effects of stress (by use of endrin) and various levels of calcium and phosphorus on the utilization of carotene and vitamin A. Abstr. of Papers, 134<sup>th</sup> Meeting Amer. chem. Soc., 1958, 24 A, nr. 63.
- Winteringham, F. P. W., and Barnes, J. M., Comparative response of insects and mammals to certain halogenated hydrocarbons used as insecticides. Physiol. Rev., Baltimore, 35. 1955, 701—739.
- Yoshihara, T., and Fujioka, J., The toxicity of chemicals to fish. II. The estimation of the effect of insecticides on the young carp, *Cyprinus carpio*. Nippon Suisangaku Kaishi 22. 1956/57, 641—644.
- Young, H. F., Hulsey, A., and Moe, R., Effects of certain cotton insecticides on the mourning dove. Proc. Arkansas Acad. Sci., 1952, 43—50.