

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

Heft 133

Juni 1969



Chemosterilantien

Von

Dr. Mechthild Stüben

Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft
Institut für Zoologie, Berlin-Dahlem

Berlin 1969

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

Kommissionsverlag Paul Parey, Berlin und Hamburg
1 Berlin 61, Lindenstr. 44—47 (Westberlin)

Inhaltsübersicht

I. Situation in der Insektenbekämpfung	5
II. Beeinflussung der Fortpflanzungsfähigkeit	5
III. Welche Stoffe sind als Chemosterilantien wirksam?	8
1. Alkylierende Substanzen (cytostatisch wirksam)	8
2. Antimetabolite	13
3. Weitere chemosterilisierende Verbindungen	13
IV. Bei welchen Insekten wurden Untersuchungen mit Chemosterilantien gemacht?	16
1. Dipteren	16
2. Coleopteren	23
3. Lepidopteren	24
4. Hymenopteren	25
5. Homopteren	25
6. Heteropteren	26
7. Acariden	26
V. Histologische und cytologische Effekte der Chemosterilantien	26
VI. Toxikologie	27
VII. Schlußfolgerungen	29
VIII. Summary	30
Liste der Stoffe, deren chemosterilisierende Wirkung geprüft wurde	31
Liste der Insekten und Milben, an denen Versuche mit Chemosterilantien gemacht wurden	61
Literaturverzeichnis	69

Chemosterilants

by M. Stüben

Table of contents

I. Situation in insect control	5
II. Influence on reproductivity	5
III. Which substances are effective chemosterilants?	8
1. Alkylating agents (cytostatics)	8
2. Antimetabolites	13
3. Further chemosterilizing compounds	13
IV. Which insects were proved with chemosterilants?	16
1. Diptera	16
2. Coleoptera	23
3. Lepidoptera	24
4. Hymenoptera	25
5. Homoptera	25
6. Heteroptera	26
7. Acaridae	26
V. Histological and cytological effects of chemosterilants	26
VI. Toxicology	27
VII. Discussion	29
VIII. Summary	30
List of compounds proved as chemosterilants	31
List of insects and mites proved with chemosterilants	61
Register of literature	69

I. Situation in der Insektenbekämpfung

Die Bevölkerungszahl der Erde vergrößert sich von Tag zu Tag. Daraus ergeben sich viele Probleme, von denen das der Ernährung und das der Gesunderhaltung nicht die geringsten sind. Zu den schärfsten Konkurrenten der Menschheit gehören in diesem „Kampf um's Dasein“ die Insekten, sei es, daß sie als Schädlinge der Kulturpflanzen oder der Vorräte diese in ihrem Ertrag oder ihrer Verwendbarkeit schmälern, oder sei es, daß sie als Krankheitsüberträger bei Menschen und Haustieren diese direkt beeinträchtigen. Deshalb ist es seit jeher ein Bestreben des Menschen, die schädlichen Insekten zu bekämpfen und möglichst auszurotten oder wenigstens ihre Populationsdichte zu vermindern.

Durch die Entdeckung des DDT und anderer chlorierter Kohlenwasserstoffe sowie des Parathions und verwandter Phosphorsäureesterpräparate, die durch einfachen Kontakt die Insekten töten können, stiegen diese Bekämpfungsmöglichkeiten auf eine vorher ungeahnte Weise an. Aber auf längere Sicht erwiesen sich auch diese Stoffe nicht als die Wundermittel, die man erhofft hatte. Bei längerer Anwendung gelang es vielen Insektenarten eine Widerstandsfähigkeit gegen die Mittel zu entwickeln, so daß immer größere Mengen ausgebracht werden mußten. Auf der anderen Seite sind auch viele der Präparate recht stabil, so daß auf dem behandelten Erntegut Rückstände bleiben, die nicht immer für den Menschen unbedenklich erscheinen.

Da die meisten dieser Insektizide nicht spezifisch wirken, sondern alle Insekten — sowohl nützliche als auch schädliche — vergiften, werden mit ihrer Anwendung zum Teil Wirkungen erzielt, die man gar nicht beabsichtigt hatte. Oft sind gerade die Nützlinge anfälliger als die Schädlinge, oder die einseitige Vernichtung einer anfälligen Schädlingsart begünstigt die Vermehrung einer weniger anfälligen derart, daß diese dann zur größeren Plage wird.

Um diesen Schwierigkeiten zu begegnen, werden immer neue Verfahren und Methoden gesucht, die es erlauben, die Schädlinge gezielt und spezifisch zu bekämpfen, ohne nützliche Tiere oder den Menschen dabei mit zu treffen.

II. Beeinflussung der Fortpflanzungsfähigkeit

Ähnlich wie man versucht der Gefahr einer ungehemmten Vermehrung der Menschheit und damit einer Übervölkerung der Erde durch Maßnahmen der Geburtenkontrolle und Familienplanung entgegenzutreten, ist man auch bei den Insekten auf den Gedanken gekommen, sie nicht durch eine einmalige tödliche Bekämpfung, der meist eine besonders heftige Vermehrung folgt, einzuschränken, sondern sie in ihrer Fruchtbarkeit oder Fertilität zu hemmen. Der Angriffspunkt der Bekämpfung liegt dann — wie weiterhin noch näher erläutert wird — nicht bei den einmal anwesenden Schädlingen, sondern bei ihren Nachkommen, und es erscheint dadurch möglich, daß sich die Wirkung der Maßnahmen auf die Dauer potenziert.

Bekanntlich entstehen bei den meisten Insekten — und natürlich auch anderen Tieren — die Nachkommen aus einer Vereinigung der männlichen Spermazellen mit den weiblichen Eizellen. Wenn es gelingt, entweder die einen oder die anderen in ihrer Funktionstüchtigkeit oder Entwicklungsfähigkeit zu stören, so muß damit auch die Erzeugung von Nachkommen verhindert oder zumindest verringert werden. Eine dritte Möglichkeit besteht darin, die Eizellen selbst in ihrer Ent-

wicklung zu beeinflussen, so daß aus ihnen keine oder nicht vollwertige Nachkommen entstehen, die zwar abgelegten Eier nicht ausschlüpfen oder die ausgeschlüpften Larven sich nicht zu Vollkerfen ausbilden.

Es müssen also entweder die Männchen oder die Weibchen durch irgendwelche Behandlung sterilisiert werden, ohne daß sie zunächst als Individuen dadurch in ihrer Lebensfähigkeit beeinträchtigt werden. Da bei vielen Insekten die Männchen als Vollkerfe wenig oder keinen Schaden anrichten, da ihre einzige Funktion in der Begattung der Weibchen besteht und sie weder Nahrung aufnehmen noch durch die Eiablage irgendwelche Schäden verursachen, ist zuerst Knippling schon in den 30er Jahren darauf gekommen, daß man sozusagen „Insekten durch sich selbst“ bekämpfen könne, wenn man eine gegebene Population mit sterilen Männchen überflutet, die mit den normalen in Wettbewerb treten und durch die Begattung mit funktionsuntüchtigem Sperma die Weibchen an einer normalen Fortpflanzung hindern („sterile-male“-Technik) (8, 9, 10, 175–187). Um solche Pläne durchzuführen, braucht es natürlich ungeheure Vorarbeiten. Es müssen Methoden entwickelt werden, die Tiere in entsprechendem Umfang und auf eine rationelle Weise im Laboratorium zu züchten. Es muß gefunden werden, wie diese Insekten dann sterilisiert werden können, ohne daß sie dabei in ihrer Lebenskraft und damit Wettbewerbsfähigkeit gegenüber den normalen Tieren wesentlich beeinträchtigt werden. Es müssen der Begattungszeitpunkt und die Häufigkeit der Begattung untersucht werden, um eine genügende Anzahl Männchen zu dem richtigen Zeitpunkt auszusetzen.

Aus der Genetik war bekannt, daß das Erbgut durch Bestrahlung mit verschiedenen Strahlen beeinflußt und beeinträchtigt werden kann. So wurden die ersten Versuche mit Röntgen- und γ -Strahlen unternommen, um die Dosis zu ermitteln, die sterile Männchen ergab, die lebenskräftig genug waren, mit ihren unbehandelten Geschlechtsgenossen zu konkurrieren (55, 56, 57). Mitte der 50er Jahre war es dann so weit, daß zunächst auf dem beschränkten Areal der Insel Curaçao der „screw worm“ *Cochliomya hominivorax*, eine gefürchtete Rinderplage, mit Hilfe vieler Milliarden freigelassener steriler Männchen ausgerottet werden konnte (29). *Cochliomya* war dabei ein günstiges Objekt, da ihre Weibchen nur einmal begattet werden, und wenn das mit sterilen Sperma geschieht, zeit ihres Lebens keine entwicklungsfähigen Eier ablegen. Ist das auf einer abgelegenen Insel wie Curaçao der Fall, so zeigt folgendes Schema Knippling's (176, 179), wie sich eine solche Ausrottung theoretisch gestaltet, verglichen mit der Anwendung eines der gebräuchlichen Insektizide, wenn man für beide eine 90 %ige Wirksamkeit annimmt. Für die unbehandelte Population wird eine Vermehrungsrate von 5 angenommen.

Tabelle 1

Generation	Unbehandelt	90 % Abtötung	90 % Sterilisation
P	1,000.000	1,000.000	1,000.000
F ₁	5 Millionen	500.000	100.000
F ₂	25 „	250.000	2.500
F ₃	125 „	125.000	125
F ₄	125* „	62.500	0

*) Diese Anzahl wird als höchstmögliche Population für den gegebenen Raum angesehen.

Natürlich sind die praktischen Gegebenheiten meist vielfältiger als in dem Schema, aber es ist im Verlauf der letzten 10 Jahre gelungen, zuerst in den östlichen und fortschreitend auch in den westlichen Südstaaten der USA den Befall der Rinder mit *Cochliomyia* durch das Aussetzen ungeheurer Mengen sterilisierter Männchen fast völlig zum Verschwinden zu bringen. Ebenso ist es gelungen, den Befall von Fruchtplantagen durch Obstfliegen, *Dacus cucurbitae*, auf der Pazifikinsel Rota weitgehend zu dezimieren (177, 213, 217, 304, 305).

Aber die Sterilisierung der Insekten durch Bestrahlung erfordert eine Anzahl von Voraussetzungen, die nicht immer gegeben sind und oft einen sehr großen Aufwand bedingen: es muß eine Zuchtmethod gefunden werden, die es ermöglicht, sehr große Mengen von Tieren unter nahezu fabrikmäßigen Bedingungen zu züchten. Man braucht eine teure Strahlenquelle, und die ganze Behandlung ist meist nicht in der Nähe des Anwendungsortes möglich. Zum Transport und Aussetzen der großen Menge der Tiere sind Beförderungsmittel, in der Regel Flugzeuge, und geschultes Personal notwendig.

Außerdem ist es auch nicht immer angebracht, eine große Menge Schädlinge auszusetzen, da viele von ihnen schon als Individuum selbst Schaden anrichten oder zumindestens lästig sein können. So gingen die Überlegungen dahin, weniger aufwendige und eventuell leichter anwendbare Methoden zu finden.

Aus Beobachtungen der Insektizidbehandlungen und aus der Genetik wußte man, daß verschiedene Chemikalien die Fortpflanzungsfähigkeit der Insekten und die Entwicklungsfähigkeit ihrer Eier beeinflussen können. Ja, ein und derselbe Stoff kann auf eine Insektenart fördernd, auf die andere hemmend wirken! So ist z. B. von verschiedenen Insektiziden und Herbiziden bekannt, daß sie nicht nur in einer bestimmten Dosis tödlich wirken, sondern auch bei einer geringeren Anwendungskonzentration die Fortpflanzungsfähigkeit beeinflussen. Manchmal wird dabei die Vermehrung verringert, aber in verschiedenen Fällen auch gefördert (22, 188).

Dies legte den Gedanken nahe, nach Stoffen zu suchen, die ebenso wie die Strahlen die Funktionstüchtigkeit der Geschlechtszellen oder die Entwicklungs- und Schlupffähigkeit der Eier beeinflussen, also auf chemischem Weg sterilisierend wirken. Dabei kann sich die Wirksamkeit entweder auf die Weibchen erstrecken und die Ausbildung der Eier schon in den Oogonien oder später in den Ovarien beeinflussen und verhindern, oder die Eier werden zwar gebildet und abgelegt, erweisen sich aber als nicht entwicklungsfähig. Eine dritte Möglichkeit, die der mit Röntgen- oder Radiumstrahlen erzeugten am ähnlichsten wäre, ist die Beeinflussung der männlichen Samenzellen, die dann eine chemische Variante der „sterile-male“-Methode erlaubt, die gerade hinsichtlich ihrer Spezifität viele Vorteile hat. Natürlich können auch beide Geschlechter beeinflusst werden.

Zwei andere Gebiete der biologischen Forschung befassen sich mit dem Einfluß von Chemikalien auf das Zellwachstum: die Genetik und die Krebsforschung. Es ist z. B. bekannt, daß manche Stoffe, wie Colchicin, Stickstofflost oder Harnstoffderivate, in der Lage sind, die Erbmasse ähnlich der Behandlung mit Strahlen zu verändern. Man kann damit Mutationen in den Geschlechtszellen erzeugen, die sehr oft Letalfaktoren entstehen lassen. Auch die Krebsforschung versucht mit Hilfe chemischer Mittel in die Zellvermehrung einzugreifen und sie zu hemmen. Man fand eine ganze Anzahl von Stoffen, die ähnlich wie die Strahlen in den Zellstoffwechsel eingreifen und nannte sie deshalb „radiomimetisch“.

Auf der Suche nach Chemosterilantien stieß man auf diese Stoffe, und es zeigte sich in der Folge, daß etliche davon sehr gut und oft sehr spezifisch auf die sich schnell vermehrenden Geschlechtszellen wirkten (6, 8, 9, 10, 22, 23, 34, 40, 41, 44, 51, 52, 58, 110, 128, 129, 175, 176, 178–182, 184, 185, 197, 206, 214–218, 236, 296, 297, 298, 320, 322).

III. Welche Stoffe sind als Chemosterilantien wirksam?

Um einen Überblick über die Stoffe zu gewinnen, die chemosterilisierend wirken, soll versucht werden, eine gewisse Gruppeneinteilung zu schaffen. Allerdings wird es nicht ohne Überschneidungen abgehen, und es werden einige Gruppen übrig bleiben, die sich nicht ohne weiteres in das Schema einfügen.

1. Alkylierende Substanzen (cytostatisch wirksam)

Die umfassendste Gruppe bilden die alkylierenden Substanzen. Biologisch wirksame Alkylierungsmittel haben gegenüber den chemisch wirksamen meist ziemlich komplexe Radikale wie Chloräthylamine oder -sulfide, Alkylsulfate oder Sulfonate. Stickstofflostverbindungen, Äthylenimine (Aziridinderivate), Harnstoffderivate und Epoxide gehören dazu. Sie alle wirken „radiomimetisch“, d. h. eine Behandlung mit ihnen bewirkt in der Zelle ähnliche Schäden wie eine Röntgen- oder Radiumbestrahlung. Zwei alkylierende Gruppen je Molekül verstärken die Wirkung, so daß sie leichter in physiologisch tragbarer Dosis angewendet werden können.

Die alkylierenden Substanzen greifen das genetische System direkt an. Sie können mit allen möglichen Zellbestandteilen reagieren: Proteinen, Nucleinsäuren und Vitaminen, vorzugsweise mit solchen, die Sulfhydryl (SH)-, Amino (NH₂)- und Säuregruppen (COOH) haben. Aber anscheinend wirken nur die Säurereaktionen radiomimetisch. Durch Reaktion der alkylierenden Substanzen, besonders mehrwertiger, mit Desoxyribonucleinsäuremolekülen — dem Hauptbestandteil der Chromosomen — treten Verknüpfungen der DNA auf, die „cross link“-Erscheinungen zwischen den Chromosomen bilden, welche dann bei der Zellteilung zu Abnormitäten und schließlich zum Zelltod führen können. Dies wirkt sich besonders auffallend gerade bei den sich schnell teilenden Geweben aus, wie es die entstehenden Geschlechtszellen — ebenso wie Krebszellen — sind. Eiweiße und Vitamine haben ihre wirksamen Gruppen oft an anderen Stellen als an den für eine Alkylierung anfälligen, so daß sie in ihrer Wirkung weniger beeinträchtigt werden (6).

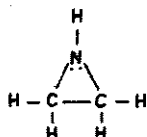
1 a) Stickstofflostverbindungen

Verschiedene Stickstofflostverbindungen wurden auf ihre chemosterilante Wirkung geprüft. Sie wirken nur auf die weiblichen Tiere. Am effektivsten ist bei dem Rinderparasiten *Cochliomyia* (80) Mechloräthamid, das topikal bei einer Aufwandmenge von 2–2,5 µl in 10 %iger Lösung in Aceton gut wirkte, oral war es weniger wirksam. Auch Chloräthylthioharnstoff hatte eine gute Wirkung. Chlorambucil ruft bei *Drosophila* ebenso wie Mechloräthamin Mutationen hervor (40), ist aber gegen *Cochliomyia* unwirksam. Endoxan wirkt oral 5 %ig in Futter gegeben auf Stubenfliegen sterilisierend, ebenso wie Mechloräthamid,

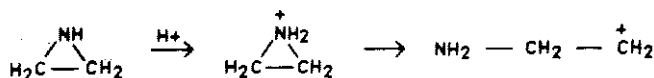
Chloräthylthioharnstoff und zwei weitere Stickstofflostverbindungen, die schon 1 %ig in Fliegenfutter oder Zucker gegeben ihre Wirkung zeigen (40, 80, 125, 196, 209, 233, 289, 290).

I b) Aziridinyl-Derivate = Äthylenimine

Die als Chemosterilantien bisher wichtigste und erfolgreichste Gruppe ist die der Aziridinverbindungen. Aziridin oder Äthylenimin ist eine heterocyclische Verbindung folgender Struktur,

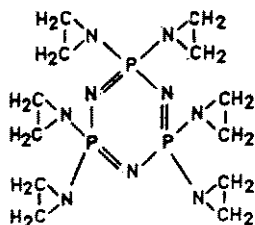


in der die Wasserstoffatome substituiert werden können. Durch die zwei freien Stickstoffelektronen reagiert sie basisch und kann infolgedessen mit nucleophilen Substanzen Verbindungen eingehen. Der dreigliedrige Ring ist nicht sehr stabil und bildet relativ leicht ein Zwischenprodukt mit freien Ionen.



Diese Reaktion wird stark von den Substituenten des Aziridinringes beeinflusst. Je nach ihrer Art und Stellung kann die Reaktionsfähigkeit stärker oder schwächer sein. Es können sowohl das Stickstoffatom als auch die Kohlenstoffatome Substituenten tragen. Die beiden Kohlenstoffatome sind ursprünglich gleichwertig, durch eine Substituierung können aber sterische Isomere entstehen, was unter Umständen für die Wirkung von Bedeutung sein kann.

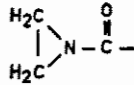
Als Chemosterilantien wurden monofunktionale mit nur einem Aziridinring im Molekül bis zum maximal hexafunktionalen (dem Apholat) mit sechs solchen Ringen geprüft.



Apholat
2.2.4.4.6.6-Hexa-[1-aziridinyl]-
2.4.6-triphospha-1.3.5.-triazin

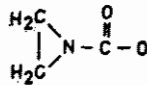
Mit der Anzahl der wirksamen Gruppen steigt im allgemeinen die Wirkung, wenn dabei auch manche artspezifische Reaktionen der Insekten berücksichtigt werden müssen und manches Mittel bei der einen Art, ein anderes bei einer anderen effektvoller ist.

1 b a) Aziridin-1-carbonyl-Verbindungen



Von den geprüften Substanzen waren vor allem diejenigen mit einer längeren Kohlenstoffkette zum Teil schon in recht niedrigen Konzentrationen gut wirksam. Aber besonders bei den bifunktionalen Verbindungen war die Spanne zwischen Sterilisationswirkung und Toxizität nur gering, so daß die Giftwirkung eine Verminderung der Fertilität vortäuschen oder überdecken kann (80, 111, 113, 123, 125, 266, 277, 295).

1 b b) Aziridin-1-carbonsäure-Verbindungen



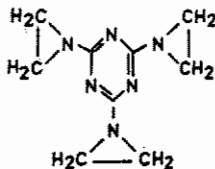
Sie sind in 5–1 0/0iger Konzentration oral gegen Stubenfliegen ziemlich schwach wirksam und auch toxisch, so daß sie nicht sehr empfehlenswert erscheinen (115, 196).

1 b c) Aziridin-diazin-Derivate

Sie zeigen zum Teil schon in sehr geringen Konzentrationen in Zucker (0,005 0/0) oder Fliegenfutter (0,025 0/0) bei Stubenfliegen einen Einfluß auf die Eiablage, den Schlupf oder die Entwicklung der Eier (113, 125).

1 b d) Aziridin-triazin-Derivate

Unter den Triazinderivaten bewirkt Tretamin (Triäthylmelamin, TEM) schon in der sehr geringen Konzentration von 0,03 µg/ml, wenn es an Weibchen der Stubenfliege *Musca domestica* verfüttert wird, eine Reduktion der Eizahl um 50 0/0 und des Schlupfes der abgelegten Eier. Auch beim Tauchen von *Musca* und gegen *Cochliomyia hominivorax* (screw worm) war es wirksam.



2.4.6-Tris-[1-aziridinyl]-s-triazin

Methyltretamin, bei dem je ein Wasserstoffatom im Aziridinring substituiert ist, wirkt in 1–0,25 0/0iger Konzentration, ist aber schon etwas toxisch gegen *Musca*.

Da beide Substanzen auch eine große Warmblütertoxizität haben, wurde auf der Suche nach ungiftigeren Substanzen auch das Hexamethylmelamin (Hemel,

Gruppe 1 d) geprüft, bei dem die Aziridinringe geöffnet sind. Eine gewisse sterilisierende Wirkung blieb erhalten und 60 µg/Tier waren imstande, Männchen der Stubenfliege zu sterilisieren (80, 81, 85, 111, 123, 165, 173, 195, 204, 253, 271, 309).

1 b e) Aziridin-benzochinon-Derivate

Die Benzochinonderivate sind in den wirksamen Konzentrationen gegen *Musca* schon toxisch. Bei *Cochliomyia* schränken sie die Entwicklung ein (80, 140, 196).

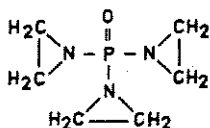
1 b f) Aziridinsulfide und -sulfone

Bei den Aziridinsulfiden und -sulfonen gibt es zum Teil Substanzen, die schon in der niedrigen Konzentration von 0,125–0,0625 % bei Stubenfliegen, *Cochliomyia* und der mexikanischen Fruchtfliege *Anastrepha* auf die Eiablage und den Schlupf hemmend wirken, aber sie sind auch sehr giftig für Mäuse (49, 80, 266).

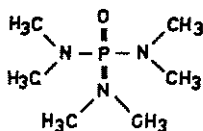
1 b g) Aziridin-Phosphine, -Phosphinoxide, -Phosphorsäureamide

In diese Gruppe gehören einige der wirksamsten und am besten untersuchten Chemosterilantien, nämlich Tepa und Metepa und auch Aphamid.

Tepa oder Aphoxid, das N,N'N''-Triäthylen-phosphorsäuretriamid,



ist nicht nur aus der Krebstherapie bekannt, sondern findet auch in der Färberei als Beizhilfsstoff Verwendung. Es wirkt schon in der sehr geringen Konzentration von 0,05 µg/Tier auf *Musca domestica* sterilisierend, besonders wirksam ist es bei den Männchen. Sowohl bei oraler als auch bei topikal und Kontaktanwendung konnten gute Erfolge bei den verschiedensten Insekten erzielt werden (*Musca domestica*, *Cochliomyia hominivorax*, *Musca autumnalis*, *Anastrepha ludens*, aber auch *Conotrachelus nenuphar* und *Spodoptera frugiperda*). Leider ist es auch beim Menschen wirksam und die Behandlung von Patienten mit Anämie konnte bei diesen zu einer allerdings nach Absetzen des Präparates wieder abklingenden Sterilität führen. Es muß also bei seiner Anwendung größte Vorsicht geübt werden. Etwas weniger giftig, aber auch noch gut wirksam ist das in den Aziridinringen mit Methyl substituierte Metepa. Wie beim Tretamin wurde auch beim Tepa die Verbindung mit geöffneten Aziridinringen, das Phosphorsäure-hexamethyltriamid (Hempa) geprüft,



von dem allerdings eine topikale Aufwandmenge von 100–200 µg/Tier gebraucht wurde, um ein Männchen zu sterilisieren. Seine Toxizität gegen Ratten ist dann aber auch mit Beifutter 6400 mg/kg! (72).

Auch andere Phosphinoxide sind als Chemosterilantien gut wirksam, wie verschiedene Autoren an *Musca* und *Cochliomyia* nachwiesen (7, 13, 15, 32, 35, 48, 50, 53, 62, 65, 66, 68, 70–74, 78, 79, 80, 84, 85, 89, 90, 91, 98, 101, 111–114, 122–125, 130, 139, 140, 141, 144, 145, 150, 151, 157, 158, 165, 174, 192, 193, 196–199, 201, 202, 208, 218, 226, 228, 230, 240, 244, 247, 250, 253, 257, 259–262, 265, 266, 273, 277, 281, 283–286, 291, 293, 300, 301, 302, 314, 318, 319, 326, 327).

1 b h) Phosphor- und schwefelhaltige Aziridinverbindungen

In dieser Gruppe, in der der Sauerstoff durch Schwefel ersetzt wurde, gehören vor allem Thiotepa und Methiotepa, die eine ähnlich gute Wirkung wie Tepa haben. Sowohl gegen *Musca* und *Cochliomyia*, als auch gegen verschiedene Mücken wurde ein guter Sterilisationseffekt festgestellt; allerdings auch hier eine gewisse Toxizität. Morzid, das auch in diese Gruppe gehört, hat einen schwach sterilisierenden Effekt auf Männchen von *Cochliomyia* (33, 39, 50, 53, 75, 76, 80, 81, 85, 111, 113, 125, 167, 195, 199, 204, 209, 263, 267, 324).

1 b i) Phosphorine

In diese Gruppe gehört das Apholat, das neben Tepa das am meisten untersucht und angewandte Chemosterilanz ist. Allerdings braucht man eine ca. 10mal höhere Konzentration, aber seine allgemeine Toxizität ist auch geringer. Es kann sowohl im Futter als auch als Kontakt- und Tauchmittel angewendet werden. Auf Dipteren wirkt es besser als auf andere Insektengruppen. Die methylsubstituierte Verbindung ist weniger gut (11, 12, 35, 50, 53, 59, 60, 62, 64, 70, 76, 78, 79, 80, 89, 95, 98, 101, 117, 122, 123, 125, 126, 130–133, 139, 140, 144, 146, 147, 150, 152, 154, 155, 157, 165, 169, 192, 193, 196, 197, 200, 208, 219, 224, 228, 229, 230, 239, 244–248, 254, 255, 263, 269, 275, 276, 277, 280, 281, 283, 285, 286, 287, 292, 293, 295, 299, 308, 309, 310, 314, 318, 319, 323, 326, 327, 328).

1 c) Harnstoff- und Thioharnstoff-Derivate

Auch einfache Harnstoffe und Thioharnstoffe könnten als Alkylierungsmittel aufgefaßt werden und dadurch einen cytostatischen und chemosterilisierenden Effekt aufweisen (80, 113, 123, 125, 196, 271).

1 d) Triazine

Unter den Triazinen, die auf ihre sterilisierende Wirkung geprüft wurden, nimmt das 2.4.6-Tris [dimethylamino]-s-triazin eine besondere Stellung ein. Seine Struktur gleicht der wirksamen Aziridinverbindung Tretamin, nur sind die Methylgruppen nicht zu einem Aziridinring geschlossen, sondern unverändert. Dadurch ist seine Toxizität stark verringert, aber dennoch eine – wenn auch nicht so ausgeprägte – Chemosterilisationsfähigkeit vorhanden (13, 74, 98, 113, 196, 218).

1 e) Alkansulfonate

Manche Alkansulfonate sind in der Lage, die Fruchtbarkeit von Insekten einzuschränken. Aber sie wirken meist gleichzeitig toxisch, so daß ihre Anwendungsmöglichkeiten begrenzt sind (111, 123, 125, 173, 196).

1 f) Methylendioxy-Verbindungen

Die cytostatisch wirkenden Methylendioxyverbindungen, die geprüft wurden, hatten nur eine geringe Sterilisationswirkung. Auch hier ließ sich teilweise eine zu große Toxizität feststellen (123, 125, 196).

2. Antimetabolite

Neben den die Zellvermehrung beeinflussenden Cytostatica zeigten andere Substanzen, die in den chemischen Ablauf des Stoffwechsels eingreifen und antagonistisch gegen verschiedene im Körper notwendige Verbindungen reagieren, einen Einfluß auf die Fruchtbarkeit von Insekten.

2 a) Folsäure und Folsäureantagonisten

Hierzu gehört vor allem das Aminopterin, an dem Goldsmith und Frank (120) als erste überhaupt die sterilisierende Wirkung eines chemischen Stoffes auf *Drosophila* feststellten. Auch bei *Musca* und *Cochliomyia* konnte durch Tauchen bzw. Fütterung eine Sterilisation vor allem bei Männchen erzielt werden.

Ebenso bewirkte Amethopterin bei Stubenfliegen und „screw worm“-Fliegen sowie bei *Anthonomus grandis* eine Verminderung der Fertilität, wie auch die reine Folsäure bei *Conotrachelus nenuphar* (80, 82, 96, 97, 120, 128, 145, 165, 195, 209, 230, 233, 234, 263, 271, 278, 315).

2 b) Glutaminsäureantagonisten

Die Glutaminsäureantagonisten Azaserin und 6-Diazo-5-oxonorleucin wirken einschränkend auf die Vermehrung von *Cochliomyia* (80).

2 c) Purinantagonisten

Die getesteten Purinantagonisten wiesen keinen oder nur einen sehr geringen sterilisierenden Effekt bei *Cochliomyia* und *Musca* auf (80, 123, 289, 290).

2 d) Pyrimidinantagonisten

Dagegen zeigt das 5-Fluorurazil, das von mehreren Autoren an verschiedenen Insekten geprüft wurde, eine gute sterilisierende Wirkung auf das weibliche Geschlecht in ziemlich niedriger Konzentration von 0,05–1 ‰ bzw. 1000 ppm, wenn es verfüttert wird. Auch die 5-Fluororotsäure ist von 5–0,5 ‰ gegen Stubenfliegen, *Cochliomyia* und auch *Anthonomus grandis* wirksam, weniger 6-Azauridin (80, 119, 165, 168, 170, 193, 195, 196, 263, 264, 278, 315).

3. Weitere chemosterilisierende Verbindungen

3 a) Hormone

Auch die Wirksamkeit von Wirbeltierhormonen auf die Fortpflanzung der Insekten wurde geprüft. An dem Pflaumenrüßler *Conotrachelus nenuphar* konnten mit Enovid® und Stilböstrol bei Fütterung und mit Progesteron-Stilböstrol bei Kontakt gute Ergebnisse erzielt werden. Ebenso ergab das follikelstimulierende Hormon (FSH) zusammen mit dem luteinisierenden (LH) bei Kontakt eine Verminderung der Nachkommenzahl (145).

3 b) Antibiotika

Von den Antibiotika wirkte besonders Pactomycin gut sterilisierend auf virginogene Weibchen von Blattläusen (*Myzus persicae*) mit nur geringer toxischer

Nebenwirkung in Aufwandmengen zwischen 1200–75 ppm. Bei der Stubenfliege hinderte eine 0,1 %ige Anwendung die Eiablage und eine 0,01 %ige den Eischlupf, aber höhere Konzentrationen waren stark giftig. Das Glutarsäurederivat Cycloheximid wurde vor allem an Milben geprüft und wirkte in einer Aufwandmenge von ca. 100 ppm auf sie teils toxisch, teils sterilisierend. Aber auch bei *Musca* hatte es oral gegeben bei 1–0,5 %iger Konzentration eine hemmende Wirkung auf die Fruchtbarkeit. Andere Antibiotika, wie z. B. Streptovitacin A und Hygromycin B, verringerten die Nachkommenschaft von Milben und Blattläusen, aber meist auch mit toxischer Nebenwirkung, oft schon in der sterilisierenden Konzentration (36, 102, 134, 135, 137, 138, 190, 196).

3 c) Alkaloide

Von manchen Alkaloiden, wie vor allem dem Colchicin, ist eine Beeinflussung der Chromosomen bei der Zellteilung schon länger bekannt. Es wurde daher bei verschiedenen Insekten geprüft und zeigte z. B. bei *Musca* und bei *Conotrachelus* in 1 %iger Anwendung einen sterilisierenden Effekt. Auch Reserpin und Monocrotalin waren bei Konzentrationen über 1 % im Futter von *Anastrepha* bzw. *Musca* wirksam (30, 67, 77, 125, 145, 161, 165, 233, 271, 315).

3 d) Insektizide

Bei der Testung von Insektiziden stellte man öfter als Nebenerscheinung eine Beeinflussung der Nachkommenschaft fest, teils in positivem, teils in negativem Sinne. Verschiedentlich verringerten subletale Dosen bei den Überlebenden die Nachkommenschaft, so z. B. bei Arsenverbindungen, teilweise beim DDT und einigen anderen. Es kann aber auch die gegenteilige Wirkung auftreten und die Anzahl und Entwicklungsfähigkeit der Eier gesteigert werden, wie z. B. beim Dieldrin oder auch nach DDT-Anwendung bei Spinnmilben. Dies zeigt besonders die Komplexität des Problems auf. Die Grenzen zwischen insektizider und sterilisierender Wirksamkeit sind meist sehr gering, so daß vielleicht nicht immer klar entschieden werden kann, ob die Abtötung oder die Unfruchtbarkeit für die Abnahme einer Population verantwortlich ist. Für die Praxis ist es natürlich verlockend, wenn beide Wirkungen mit einem Mittel hervorgerufen werden können, aber gerade hier lassen sich, wenn man die Widerstandsbildungen bedenkt, nur sehr unsichere Prognosen stellen (22, 99, 113, 116, 125, 188, 210).

3 e) Acarizide

Ähnlich wie die Insektizide können auch manche Mittel, die als Acarizide bekannt sind, bei den Insekten als Chemosterilantien wirken. Sie sind für die behandelten Tiere weniger toxisch, so daß die sterilisierende Wirkung bei Stubenfliegen und bei Taufliegen stärker hervortrat. Allerdings trat bei manchen Konzentrationen wiederum eine Umkehr der Wirkung auf und die Anzahl der Nachkommen wurde gesteigert. Oder eine anfangs reduzierte Eizahl wurde bei späteren Gelegen wieder aufgeholt, so daß die Gesamtzahl der Tochtergeneration nicht vermindert war (18, 20, 25, 26, 153, 330).

3 f) Herbizide

Bei Herbiziden liegt nur von zwei Stoffen ein Ergebnis an Stubenfliegen vor, das besagt, daß schon recht geringe Mengen sterilisierend, aber auch toxisch wirken können (113).

3 g) Fungizide

Die untersuchten Fungizide weisen unterschiedliche sterilisierende Wirkung auf. Aber es gehört hierher mit den Triphenylzinnverbindungen eine Gruppe von Stoffen, die zu den wirksamsten Chemosterilantien zu rechnen ist. Bei *Musca domestica*, *Blattella germanica*, *Tribolium confusum* und *Drosophila melanogaster* ergaben schon die geringen Konzentrationen von 0,05–0,01 % fast völlige Sterilität. Selbst eine 0,005 %ige Lösung wirkte einschränkend auf die Nachkommenschaft. Höhere Konzentrationen waren ziemlich giftig.

Verschiedene organische Fungizide (TMTD, Maneb u. a.) zeigten bei *Drosophila* unterschiedliche Wirkung, die in den höheren Konzentrationen (1 %) eine Verringerung der Nachkommenschaft, oft auch erst in der zweiten Generation, bewirkten (14, 113, 166, 173, 211, 249, 330).

3 h) Hydrazinderivate

Die Hydrazinabkömmlinge der Buttersäure und der Isobuttersäure hatten als Futterzusatz bei *Musca* schon unter 1 % eine sterilisierende Wirkung, während von der Äthoxypropionsäure 1–5 % Zusatz nötig war, um einen gewissen Effekt zu erzielen (125, 196).

3 i) Furan-Derivate

Die einfachen Verbindungen Tetrahydrofuran und Furfurol waren bei Stubenfliegen in 1 %iger Futterbeimengung sterilisierend wirksam, ebenso Brenzschleimsäure-di-n-butylamid. Dagegen konnte die Vermehrung des Reismehlkäfers, des Kornkäfers und der Getreidemotte durch die allerdings sehr geringe Beimengung von 0,05–0,0005 % Nitrofurazon und Thiofuraden nicht gehemmt werden (23, 196, 313).

3 k) Physiologisch unterschiedlich wirksame Stoffe

Zum Schluß bleibt noch eine Gruppe verschiedenster Substanzen übrig, die sich nicht schematisch einordnen lassen und deren chemosterilisierende Wirkung mit mehr oder weniger Erfolg geprüft wurde.

Das bei Säugetieren u. a. teratogen wirkende Thalidomid hatte bei der Schmeißfliege *Phormia regina* weder auf die Eiablage noch auf die Entwicklung einen Einfluß.

2-Thiouracil konnte die Vermehrung der Pfirsichblattlaus einschränken.

Phosphon reduzierte bei Stubenfliegen, 0,05 %ig in Milch oder Wasser gegeben, die Eiablage um 90 %. Noch besser wirkte 0,1 %, aber die Mortalität wurde dabei erhöht.

2,5-Dimethylhydrochinon, eine aus Erbsen gewonnene Substanz, die in Indien als Antikonceptivum gebraucht wird, wirkt bei Dauerfütterung beider Geschlechter 0,1 %ig auf *Musca* sterilisierend, bei 0,2 %iger Anwendung entwickeln sich bei nur dreitägiger Fütterung über 96 % der Eier nicht. Bei längerer Exposition wirkt es toxisch.

Es wurde auch noch eine Reihe anderer Substanzen auf ihre chemosterilante Wirkung untersucht, wie z. B. Benzol und einige seiner Derivate und Verbindungen mit längeren Kohlenstoffketten, die unterschiedliche Wirkungen hatten. Eine gewisse negative Beeinflussung der Fruchtbarkeit oder der Entwicklungs-

fähigkeit der Eier war in vielen Fällen festzustellen, die aber nicht an die der „klassischen“ Chemosterilantien heranreichte (23, 24, 113, 125, 126, 138, 156, 196, 242, 311).

IV. Bei welchen Insekten wurden Untersuchungen mit Chemosterilantien gemacht?

Bei der Vielzahl der Insekten und bei ihrer oft sehr unterschiedlichen Lebensweise und Entwicklungsart ist es einleuchtend, daß Ergebnisse bei einer Art nicht ohne weiteres auf andere Arten übertragen werden können. Es soll ja gerade mit der Chemosterilisation eine möglichst spezifische Methode gefunden werden, die schädliche Insekten eliminiert, ohne dabei andere nützliche oder indifferente Arten in irgendeiner Weise zu beeinflussen. Da die Verbreitung dieser Ausrottungsmaßnahme an die Tiere selbst gebunden ist, kommt es darauf an, jeweils eben nur gerade die schädliche Art anzulocken, wenn man mit Futterködern arbeitet, oder zu züchten und im Laboratorium zu sterilisieren, wenn man durch das Aussetzen steriler Männchen die Population in ihrem Fortpflanzungsdruck hemmen und vermindern will.

Auf Grund ihrer verschiedenen Entwicklungsformen, wie Hemimetabolismus, Holometabolismus, fakultative oder obligatorische Parthenogenese, Paedogenese usw., ist es verständlich, daß für jede Insektenart die Möglichkeiten der Beeinflussung der Fortpflanzung verschieden sind. Auch der Zeitpunkt der Reifung der Geschlechtszellen kann sehr unterschiedlich sein und damit den Moment der erfolgversprechenden Einwirkung der Chemikalien bestimmen. So muß jedes Insekt, das man durch Chemosterilisation bekämpfen will, einzeln untersucht und getestet werden, inwieweit es sich überhaupt für eine solche Behandlung eignet, wann der angemessene Zeitpunkt der Behandlung ist und welche Stoffe ein positives Resultat bringen.

1. Dipteren

Aus den bisherigen Arbeiten läßt sich ersehen, daß die Dipteren für eine Chemosterilisation besonders geeignet sind. Ihre Männchen sind im allgemeinen unschädlich — wenn auch manchmal lästig — und verhältnismäßig kurzlebig. Die Weibchen müssen zur Fortpflanzung und Reifung der Eier Nahrung aufnehmen und können dadurch — z. B. beim Blutsaugen — schädlich werden. Und besonders der Schaden, den sie durch die Ablage ihrer Eier und deren Entwicklung anrichten, ist beträchtlich. Aber auch ihre Lebenszeit ist begrenzt. Sie haben meist ein Puppenstadium, das gegen Einflüsse von außen ziemlich unempfindlich ist.

Einige Dipterenarten lassen sich besonders gut im Labor züchten, wie z. B. die Essigfliege *Drosophila melanogaster* oder die Stubenfliege *Musca domestica*, aber auch einige Schmeißfliegen oder Mücken- und Mosquitoarten. Andererseits sind unter ihnen viele sehr schädliche Arten, die durch Resistenzbildung, versteckte Lebensweise oder die Nähe menschlicher Wohnstätten mit den herkömmlichen Mitteln schwer bekämpfbar sind. So ist die überwiegende Anzahl von Versuchen mit Chemosterilantien an Dipteren gemacht worden. Einige Arten, unter ihnen vor allem die Stubenfliege und in geringerem Maße *Drosophila*, wurden besonders als Testobjekte für die Prüfung der sterilisierenden Wirkung von Chemikalien im Laboratorium verwandt.

So haben z. B. LaBrecque und seine Mitarbeiter (111–113, 122–125, 192–199, 227, 228) mehrere tausend Verbindungen an *Musca domestica* geprüft und eine Anzahl wirksamer Mittel gefunden. Auch Ascher und Hirsch (25–27), Bořkovec u. a. (44–49), Kenaga (166), Kilgore und Painter (168–170), Kohls u. a. (190), Mitlin u. a. (230–234) und Simkover (294) benutzten die Stubenfliege, um die chemosterilisierende Wirkung verschiedener Stoffe festzustellen. Meist wurden die zu prüfenden Substanzen als Futter in Zuckerlösung oder in Zucker inkorporiert oder in einem auch sonst als Fliegenfutter gebrauchten Gemisch aus Milchpulver, Zucker und Trokenei gegeben. Auch eine topikale Behandlung oder der Kontakt mit einer behandelten Fläche wurden verwandt, um festzustellen, ob durch eine äußere Anwendung eine Sterilisation möglich sei. Es zeigte sich allerdings, daß in den meisten Fällen die Fütterung die besten Ergebnisse brachte. Ebenso wurden die verschiedenen Stadien — Larve, Puppe und Imago — auf ihre Empfindlichkeit gegenüber den sterilisierenden Substanzen geprüft. Dabei ergab sich, daß wenigstens für *Musca* die erwachsenen Tiere am leichtesten auf eine Behandlung ansprechen. Bei den Larven wurde im allgemeinen nur eine Entwicklungshemmung und Verhinderung der Verpuppung erreicht (124, 234), während besonders die älteren Puppen durch ihre feste Cuticula einer Beeinflussung nur schwer zugänglich waren (122). Von den Mitteln, die sich als wirksam erwiesen, wurde untersucht, welche Mindestkonzentration noch einen guten Sterilisationseffekt erzielte und wann sie toxisch wirkten. Je größer die Differenz zwischen diesen beiden Werten ist, desto günstiger sind die Anwendungsmöglichkeiten für eine wirksame Sterilisation, da ja die sterilisierten Tiere mit ihren unbehandelten Artgenossen voll wettbewerbsfähig bleiben müssen, um wirksam in den Populationsablauf eingreifen zu können. Eine Giftwirkung des Chemosterilanz, die eine Lebensverkürzung oder Schwächung der behandelten Insekten hervorriefe, würde den unbehandelten größere Chancen zur Vermehrung geben und dadurch die Voraussetzungen für einen Erfolg in Frage stellen (111, 112, 200).

Die Ermittlung der sterilisierenden Dosis DC bereitet ziemliche Schwierigkeiten, da die Wirkung meist am besten bei oraler Anwendung ist, und es sich nur schwer feststellen läßt, wieviel ein einzelnes Tier aufgenommen hat. Dadurch streuen die Werte mehr, als das bei der tödlichen Dosis DL der üblichen Insektizide der Fall ist. Auch das Futter, dem die Mittel beigemischt sind, kann einen Einfluß haben. Manche Substanzen wirken besser, wenn sie nur mit Zucker gegeben werden, andere, wenn sie dem üblichen Fliegenfutter aus 6 Teilen pulverisiertem Zucker, 6 Teilen Magermilchpulver und 1 Teil Eipulver beigemischt werden. So wirkte das P.P-Bis-[1-aziridinyl]-phosphinsäure-äthylamid in Zucker schon bei einer Konzentration von 0,00025 ‰ sterilisierend, aber erst bei 0,05 ‰ in Fliegenfutter. 1.4-Bis-[1-aziridincarboxamido]-benzol verhinderte ein Schlüpfen der Eier in 0,001–0,005 ‰iger Konzentration in Zucker und 0,25–0,5 ‰ in Fliegenfutter. Bei den Männchen war kein Unterschied zwischen beiden Futterformen, sie wurden bei 0,1–1 ‰ sterilisiert. Tapa — eines der gebräuchlichsten und wirksamsten Sterilantien — hindert den Eischlupf in Zucker bei 0,05 ‰ und in Fliegenfutter bei 0,25 ‰; für die Männchen liegt die Dosis um 0,1 ‰. Bei den auch sehr wirksamen Triphenylzinnverbindungen hingegen lag die sterilisierende Dosis in Fliegenfutter bei 0,0001 ‰ sehr viel niedriger als in Zucker mit 0,01 ‰ (111, 112). Methotrexat verhinderte in 0,1 ‰iger Lösung 10 Tage lang die Eiablage von Stubenfliegen, in 0,01 ‰iger nur 5 Tage, dann wurde sie

wieder normal und die Eier schlüpften auch. Ebenso konnte 5-Fluoruracil bei 0,05 % Eiablage und Schlupf vorübergehend reduzieren. Größere Mengen wirkten giftig, so daß eine Steigerung nicht zweckmäßig war. Nur Apholat in 0,75 %iger und Thiotepa in 1 %iger Konzentration erzielten eine dauernde Sterilität ohne die Lebensfähigkeit wesentlich zu beschränken (263, 264). *Sacca*, *Stella* und *Magrow* (283) fütterten Fliegen mit 0,1 % Tepsa in 15 %iger Zuckerlösung und stellten fest, daß sie in 1 Stunde ca. 5 µg/Tier und in 24 Stunden 15 µg aufnahmen. Die Weibchen nahmen 20 % weniger auf als die Männchen. Bei einer Paarung behandelter mit unbehandelten Fliegen mußten die Weibchen 7 µg und die Männchen 0,1–1,1 µg zu sich genommen haben, um eine 50 %ige Sterilität zu erzielen. Bei einer Dosis von 3 µg für beide Geschlechter ergab sich 99,5 % Sterilität. Die orale Aufnahme wirkte besser als die topikale. Die Männchen wurden mit zunehmendem Alter unempfindlich gegen die sterilisierende Wirkung von Tepsa, die Weibchen aber nicht. *Murvosh*, *Labrecque* und *Smith* (244) injizierten den Fliegen bestimmte Mengen einer Lösung von Metepsa, Apholat und Tepsa und stellten Sterilisations-Konzentrationskurven auf. Dabei ermittelten sie für Metepsa einen Wert von 0,022 % für die DC_{50} und 0,121 % für die DC_{90} . Bei Apholat betragen die Werte 0,022 % und 0,117 % und für Tepsa 0,0027 % und 0,0066 %, also etwa eine Zehnerpotenz weniger. Auch *Chang* und *Bořkovec* (70) injizierten Tepsa, Metepsa und Apholat in Fliegen. 1 Mikrogramm Tepsa je Männchen ergab nach 23 Minuten 50 % Sterilität, nach 3 $\frac{1}{2}$ Stunden vollständige, die eine Woche anhält. Bei der Injektion von 0,25 µg bewirkte Tepsa, daß 90 %, Apholat, daß 38,5 % und Metepsa, daß 2,2 % der Eier nicht entwicklungsfähig waren.

Injizierte man 1 µg durch C^{14} radioaktiv gekennzeichnetes Tepsa in männliche Fliegen, fand man schon nach 5 Stunden 50 % der radioaktiven Substanz in den Exkrementen wieder (73); auch das übrige wurde bis auf einen Rest von 5–9 %, den die Fliegen längere Zeit zurückhielten, schnell ausgeschieden. Nach einer Kopulation der behandelten Männchen mit unbehandelten Weibchen fand man auch in diesen Radioaktivität, aber weder im Sperma noch in der Samenflüssigkeit.

Fütterte man C^{14} markiertes 5-Fluoruracil an Fliegenweibchen 36–48 Stunden nach dem Schlupf und gab dann Normaldiät, so zeigten die Eier Radioaktivität, die mit ihrer Entwicklungsfähigkeit gleichlief. Je mehr die Radioaktivität abnahm, desto mehr Eier waren entwicklungsfähig (168–170).

Metepsa, das mit P^{32} hergestellt worden war, wurde schnell abgebaut und der Phosphor als Phosphorsäure nach 48 Stunden ausgeschieden. Das deutet auf eine hohe Reaktionsfähigkeit — wahrscheinlich mit Nucleinsäuren — hin (273).

Kontaktversuche bei *Musca* ergaben meist nicht so befriedigende Ergebnisse, aber es ist auch dabei ein Erfolg möglich. Vor allem für Apholat führen erst Aufwandmengen von 200–250 mg/ft² (ca. 0,1 m²) zum Erfolg. Bei längerem Kontakt war die Sterblichkeit ziemlich hoch, während ein kürzerer, intermittierender günstigere Resultate brachte. 6 Tage hintereinander je 2 Stunden Kontakt ergab eine 92–97 %ige Sterilität (269).

Um festzustellen, ob die Männchen durch die Behandlung mit Chemosterilantien in ihrer Begattungsfähigkeit gegenüber den unbehandelten beeinträchtigt werden, wurden in verschiedenem Verhältnis unbehandelte, jungfräuliche Weibchen mit behandelten und unbehandelten Männchen gleichzeitig zusammengebracht (200). Aus der prozentualen Anzahl der entwicklungsfähigen Eier ergab sich,

daß die mit 1 %igem Apholat behandelten Männchen den unbehandelten mindestens ebenbürtig, wenn nicht sogar überlegen waren. Ein Verhältnis von 5 sterilisierten und 1 unsterilisierten Männchen zu 5 Weibchen ergab 100 % Sterilität. Wurden die Weibchen zuerst von einem sterilen Männchen und dann von einem unbehandelten begattet, so waren die Eier fast alle nicht entwicklungsfähig; bei der umgekehrten Reihenfolge entwickelten sie sich normal (192). Bei einem Vergleich zwischen Männchen, die durch Bestrahlung der Puppen sterilisiert waren, mit solchen, die durch 3tägige Fütterung mit Apholat unfruchtbar gemacht wurden, ergab sich in der Begattungsfähigkeit kein Unterschied. Nur erholten sich die bestrahlten Fliegen etwas schneller (285).

Zur Beobachtung der Entwicklung einer Fliegenpopulation unter dem Einfluß von Chemosterilantien wurden verschiedene Käfigversuche durchgeführt (132, 133, 277). Den Fliegen wurden entweder Zuckerköder mit Apholat an verschiedenen Stellen des Käfigs neben dem Fliegenfutter gereicht oder mit Apholat getränkte Bänder oder besprühte Platten in den Käfigen aufgehängt. Die weit verstreuten Köder gaben bessere Resultate, aber eine vollständige Sterilität wurde nicht erzielt, nur bis zu 90 %.

Um die tatsächlichen Einsatzmöglichkeiten der Chemosterilantien zu prüfen, sind Freilandversuche unumgänglich. Da aber die meisten Stoffe, deren sterilisierende Wirkung festgestellt wurde, ziemlich giftig sind und auch auf Warmblüter wirken, der Vorteil der Methode aber gerade in der spezifischen Vernichtung eines bestimmten Schädlings liegt, mußte vor allem eine geeignete Ausbringungsweise — am besten als Köder — gefunden werden. Bei Versuchen auf einem Müllabladeplatz auf einer kleinen Insel und einer Hühnerfarm in der Nähe einer Stadt in Florida fanden Labrecque und Mitarbeiter (198, 202), daß ein granulierter Köder aus 6 % Maismehl, 15 % Zucker, 15 % Trockenmilch, 2,5 % Trockenei und 0,5 % Tapa bzw. Metapa für die Bekämpfung von *Musca domestica* am günstigsten war. Bei einer wöchentlichen oder halbwochentlichen Ausbringung konnte die Zahl der Fliegen stark reduziert werden. Gefangene Weibchen legten wenig Eier oder die abgelegten Eier schlüpften nur zu einem sehr geringen Bruchteil im Vergleich mit Fliegen aus ähnlich gelagerten Kontrollvorkommen. Auch die Männchen waren weniger fruchtbar. Da bei den Versuchen immer ein Zuflug von außen möglich war, hielt die Wirkung nur so lange an, wie stets frischer Köder ausgelegt wurde. 5 Tage nach Abbruch des Versuches war durch Zuflug von außerhalb die Fruchtbarkeit wieder weitgehend normal. Auch Versuche auf einer Insel vor Florida, die Fliegen durch Begiftung der Abtritte mit sterilisierenden Ködern zu bekämpfen (228), brachten kein befriedigendes Resultat, da der bevorzugte Aufenthaltsort der erwachsenen Fliegen in der Küche war, die ihnen Wärme und Nahrung bot, wo aber wegen der Gefährdung der Menschen die Köder nicht aufgestellt werden konnten.

Auch Versuche von Mathis und Schoof (224) in einem Hühnerstall mit 0,5 % Apholatlösung in 12 % Zuckerwasser waren nicht sehr erfolgreich.

Allerdings ist die Stubenfliege wegen ihrer weiten, unspezialisierten Verbreitung für die Bekämpfung mit Chemosterilantien ein schwieriges Objekt, da Neuinfektionen immer wieder möglich sind. Andererseits ist gerade ihre Bekämpfung mit einer spezifischen, nur auf sie abgestimmten Methode mit Ködern sehr wünschenswert. Immerhin läßt die geringe Fruchtbarkeit während der Versuche eine Hoffnung auf Erfolg zu, wenn dabei auch nicht feststellbar war, inwieweit dieser

durch Sterilisation der Weibchen oder durch Begattung mit sterilen Männchen hervorgerufen wurde.

Neben der Stubenfliege ist die Essigfliege *Drosophila melanogaster* ein beliebtes Laboratoriumstier, das für die unterschiedlichsten Untersuchungen herangezogen wird. So ist es verständlich, daß die ersten Beobachtungen über die Einschränkung der Fruchtbarkeit von Insekten durch Chemikalien gerade an ihr gemacht wurden. Goldsmith und seine Mitarbeiter (119, 120, 121) entdeckten, daß die Fütterung von Folsäureantagonisten die Eientwicklung bei *Drosophila*-Weibchen hemmte. Fahmy und Fahmy (104—108) untersuchten vor allem cytogenetisch die Wirkung verschiedener Tumoringhibitoren auf männliche *Drosophila*. Pickett und Patterson (270) fanden, daß unter dem Einfluß von Arsenaten im Futter die Eibildung stark reduziert wurde. Allerdings war diese Einschränkung reversibel. Auch bei anderen Insekten wirkten Bleiarsenat und Calciumarsenat nicht nur durch akute Giftwirkung, sondern auch durch Einschränkung der Fruchtbarkeit, so z. B. in einem Obstgarten durch eine einmalige Spritzung mit 0,3 % Bleiarsenat auf die Kirschfruchtfliege *Rhagoletis*. Cantwell u. a. (59) untersuchten die Wirkung von Apholat und David (96, 97) die von Folsäure auf die Ovarien von Essigfliegen.

Stüben (330) prüfte verschiedene Fungizide und Acarizide und fand, daß einige die Vermehrungsfähigkeit der Essigfliege beträchtlich einschränkten — oft nicht nur in der behandelten Generation, sondern auch in der 2. und 3. folgenden.

Das klassische Objekt der „sterile male“-Methode ist der Rinderparasit *Cochliomyia hominivorax*. Er wurde durch das Aussetzen von durch Strahlen sterilisierten Männchen zuerst auf der Insel Curaçao und später in den südöstlichen und auch südwestlichen Staaten der USA weitgehend ausgerottet. Aber die Zucht, Sterilisation und Aussetzung dieser Insekten ist mit großem Aufwand verbunden, so daß gerade bei ihnen eine Chemosterilisation, die an Ort und Stelle vorgenommen werden könnte, sehr vorteilhaft erschien. Es wurden deshalb eine ganze Anzahl von Mitteln vor allem von Crystal und Mitarbeitern (80—88, 123) auf ihre sterilisierende Wirkung auf den „screw worm“ geprüft. Auch bei *Cochliomyia* erwiesen sich die alkylierenden Substanzen wie Apholat, Tepa, Metepa und Thiotepa als die wirksamsten. Am günstigsten war die Anwendung im Futter, wobei die Männchen durch die Aufnahme von 14—24 µg Metepa, die Weibchen durch 140 µg sterilisiert wurden. Bei Apholat betrug die Aufnahme 378 µg für die Männchen, 525 µg für die Weibchen (64, 65, 66). Topikal waren 70 µg bzw. 500 µg nötig, um 95 % Sterilität zu erreichen. Auch Thiotepa und Tretamin zeigten eine gute Wirksamkeit, ebenso Uredepa, wenn es als Futterzusatz in Kombination mit einem Folsäureantagonisten gegeben wurde. Dann war nur 0,1 % nötig im Vergleich mit 1 % bei alleiniger Anwendung. Eine Hungerpause vor dem Angebot des Wirkstoffes in Zuckerlösung erhöhte die Aufnahmefähigkeit und damit die Wirksamkeit. Die Spanne zwischen Fertilität und Sterilität war bei den Männchen sehr gering — nur 6—11 µg, während sie bei den Weibchen von 5—72 µg betrug.

Zur Massensterilisation gezüchteter *Cochliomyia* zum Aussetzen wurden Versuche mit einem Aerosolapparat gemacht. Nach 6 Minuten Besprühen beider Geschlechter mit einer 10 %igen Lösung von Tretamin oder Thiotepa wurde Sterilität erreicht. Besprühte man die Geschlechter getrennt, so waren die Männchen leichter zu sterilisieren als die Weibchen. Eine Aerosolbehandlung bis zu 12 Mi-

nuten mit reinem Wasser beeinträchtigte die Fliegen in keiner Weise, nach 15 bis 30 Minuten war die Sterblichkeit bei den Weibchen verdoppelt. Uredopa konnte bei der aufgewandten Konzentration selbst in 30 Minuten keinen befriedigenden Erfolg erzielen. Im Vergleich mit der Stubenfliege oder auch mit *Stomoxys calcitrans* wurden bei *Cochliomyia* höhere Dosen der Sterilisierungsmittel benötigt (85).

Ein hypothetisch vielversprechendes Objekt für eine Chemosterilisation ist die Tsetsefliege, da ihr Biotop meist schwer zugänglich ist und sie sich im Laboratorium nicht gut züchten läßt (179, 181, 182, 218). Auch ist ihre Populationsdichte nicht sehr hoch, so daß eine Verbreitung des Vernichtungsprinzips durch sterile Männchen, die die versteckt lebenden Weibchen aufsuchen, nachdem sie von einem sterilisierenden Köder gefressen haben, von großem Vorteil wäre. Es läßt sich auch durch Apholat oder Metepa eine Reduktion der Nachkommenschaft erzielen, aber vorerst werden durch die Behandlung die Tiere noch zu stark beeinträchtigt, so daß weitere Untersuchungen notwendig sind (63).

Ebenso sind verschiedene Stechmückenarten wie *Aedes aegypti*, *Culex* und *Anopheles*, die als Krankheitsüberträger großen Schäden verursachen, mit verschiedenen Chemosterilantien behandelt worden. Tapa, Thiotepa, Metepa und Apholat können bei Kontakt Männchen und Weibchen sterilisieren. Nach Weidh a a s (319, 323) genügen 10 mg/ft² (ca. 0,1 m²) Tapa auf Glas bzw. 500 mg/ft² auf Masonitplatten, um Männchen und Weibchen von *Aedes* und *Anopheles* nach etwa vierstündigem Kontakt vollständig zu sterilisieren. Apholat wirkt nicht ganz so gut in dieser Größenordnung. Bei Thiotepa sind 18–20 mg/0,1 m² für 1–3 Stunden nötig (33, 34), um die Männchen von *Aedes* und *Anopheles* für 14 Tage unfruchtbar zu machen, dann tritt eine Erholung ein. Die Eier von entsprechend behandelten Weibchen schlüpften nicht.

Auch nach Apholatbehandlung konnte später eine Erholung der Männchen eintreten (89). Eine Fütterung von 0,1 % Apholat in Honiglösung ist geeignet, die Mücken zu sterilisieren, ebenso ein Saugenlassen von Weibchen auf Mäusen, denen Tapa, Metepa oder Apholat injiziert wurde (101, 323). Allerdings wirkt dies nur kurz nach der Injektion, später nicht mehr. Versuche mit P³²-Metepa zeigten, daß die Verbindung sowohl in Mücken und Fliegen als auch in Mäusen nach ungefähr 48 Stunden abgebaut worden ist.

Bei den Mücken ist es auch möglich, sie durch Halten der älteren Larvenstadien – 3. bis Anfang des 4. – in Wasser, dem 10 ppm Tapa oder Apholat zugesetzt wurde, zu sterilisieren (321, 323). Nach der Verpuppung kamen sie wieder in reines Wasser. Von den geschlüpften Imagines erwiesen sich die Männchen zu 100 % steril und die Weibchen fast zu 100 %. Ebenso ist eine Behandlung der Puppen möglich, die etwas unempfindlicher gegen die Giftwirkung der Mittel sind. 100 ppm Thiotepa für 28 Stunden machte die Männchen vollständig unfruchtbar (324). Eine Erholung trat nicht ein. Die Weibchen waren schwerer zu sterilisieren. Bei ihnen waren 500 ppm für einen guten Erfolg nötig. Bei geringeren Dosen legten sie noch entwicklungsfähige Eier. Allerdings brauchten sie mehr Blutmahlzeiten, bis sie zu einer Eiablage kamen. Die Begattungsfähigkeit der behandelten Männchen im Wettbewerb mit unbehandelten wurde durch Apholat und Tapa nicht verringert und war besser als die radiumstrahlensterilisierter. Durch 4.5-Dihydro-imidazol-(2) wurde die Larvenentwicklung beeinträchtigt,

aber es trat keine Sterilität bei *Anopheles albimanus* auf, ebensowenig wie beim Saugen an Meerschweinchen, die damit gefüttert worden waren (294).

Bei der Stechmücke *Aedes aegypti* wurde zum ersten Male eine Resistenzbildung gegen Apholat und Metepa festgestellt, wenn die Larven mehrere Generationen hindurch im 4. Larvenstadium in Lösungen der Mittel gehalten wurden, die keine ganz vollständige Sterilisation bewirkten. Nach 5–8 Generationen sank die Wirksamkeit der Mittel auf die Hälfte ab und es wurden erhöhte Konzentrationen notwendig, um den gleichen Sterilisationsgrad zu erreichen (146, 174). Es mögen bei einer Imaginalbehandlung andere Reaktionen auftreten, immerhin ist aber eine Selektion in der Richtung größerer Widerstandsfähigkeit gegen die Chemosterilantien in Betracht zu ziehen.

Zu den Dipteren, die beträchtliche Schäden verursachen können, gehören auch verschiedene Arten von Fruchtfliegen, die ihre Eier in Früchte legen, die dann von den Larven gefressen und beschädigt werden, so daß ihr Wert außerordentlich sinkt. Gerade in den Obst- und Fruchtarten, die in Plantagen oder größeren Obstgärten gezogen werden, können sie sich oft gut ausbreiten. Deshalb ist bei verschiedenen Arten die Bekämpfungsmöglichkeit durch Chemosterilantien untersucht worden. Da diese Insekten im allgemeinen ein ziemlich einheitliches, natürlich vorkommendes Nährmaterial brauchen, ließen sich Methoden zu einer Massenzucht meist gut entwickeln.

Eines der ersten Objekte, mit dem Versuche zur Chemosterilisation gemacht wurden, war die mexikanische Fruchtfliege *Anastrepha ludens*. Mit Chlorambucil in 0,3 %iger Konzentration im Futter aus Zucker, Orangensaftkristallen und einem Eiweißhydrolysat konnte bei ihr im Laboratorium weitgehende Sterilität erzeugt werden (289, 290). Vor allem die Hoden der behandelten Männchen blieben klein und unterentwickelt. Aber auch die Entwicklung der Eierstöcke bei den Weibchen wurde durch Zufügen von Chlorambucil in 0,3 %iger Konzentration gehemmt. Da beide Mittel auch für Warmblüter giftig sind, eignen sie sich aber nicht für eine Anwendung im Freiland. Ebenso führte die Fütterung mit Reserpin in 0,5–4 %iger Konzentration im Labor zu einem Verlust der Fruchtbarkeit der Weibchen, die sich nach Absetzen des Mittels nach 14tägiger Fütterung nicht wieder vollständig erholen (30). Im basischen Milieu ging die Wirkung des Reserpins schnell verloren, auch wirkten einzelne Chargen verschieden. Auch Biotin beeinflusste die Fruchtbarkeit, ebenso Hempa, dessen Wirkung am besten bei Verfüttern in Wasser war, aber die Männchen in ihrer Vitalität etwas beeinträchtigte, so daß sie nicht voll wettbewerbsfähig gegenüber unbehandelten waren (31, 226).

Die beste Wirkung wurde mit Tapa erzielt, das schon in 0,025 %iger Lösung in Wasser *Anastrepha* sterilisierte. Ebenso konnten durch Eintauchen der Puppen in eine 5 %ige Tetalösung die ausschlüpfenden Fliegen sterilisiert werden, wenn sie mit der behandelten Puppenhülle in Berührung kamen. Wurden die Puppen nach dem Tauchen in Tetalösung gewaschen, so blieben die Fliegen fortpflanzungsfähig (71).

Die Wirkung der Sterilisation von *Anastrepha* durch Tapa wurde auch in Freilandversuchen getestet. Shaw und Sanchez-Riviello (291) ließen in zwei aufeinanderfolgenden Jahren in einer Mangopflanzung in Mexiko jeweils von Februar bis Juli wöchentlich 16 000–548 000 durch Tapa sterilisierte Fliegen frei. Durch Kontrolle der befallenen Früchte in der behandelten und in zwei un-

behandelten Nachbarplantagen konnte festgestellt werden, daß die behandelte Pflanze bis zur Haupternte Anfang Juni wenig Befall zeigte. Nach der Ernte, als nur noch vereinzelte Früchte zurückgeblieben waren, ließ die Wirkung vor allem durch Zuflug von außen nach, da sich nun die fertilen Weibchen auf die wenigen Eiablagestellen konzentrieren mußten. In der Hauptreifezeit war aber die Ernte gut geschützt worden.

Auch die Sterilisationsmöglichkeit durch Fütterung mit Tepalösung wurde in einem Freilandversuch von den beiden Autoren getestet (284). In einem Mangogarten wurden in eigens konstruierten „Fallen“ mit einem Proteinköder den Fliegen durch Gemüsefarbe grün gefärbte Tepalösung (0,025 %) angeboten. Neben den Ködern wurden Fallen aufgestellt, um festzustellen, welcher Prozentsatz der Fliegen durch die aufgenommene Tepalösung grün gefärbt war. Die Zahl der gefangenen Fliegen und die Anzahl der „grünen“ variierte stark. In Laboruntersuchungen brachen einige Tiere, die steril waren, den grüngefärbten Saft aus, der von anderen aufgeleckt wurde und auch diese sterilisierte. Der Befall des Gartens war geringer als der eines 800 m tiefer gelegenen unbehandelten, aber wegen der verschiedenen ökologischen Bedingungen und des Mangels an Wiederholungen ist eine statistische Sicherung der Ergebnisse noch nicht möglich.

Auch andere Fruchtfliegen wie *Ceratitis capitata*, *Dacus cucurbitae*, *Dacus dorsalis*, *Dacus oleae* wurden von verschiedenen Autoren (165, 218, 255, 256, 259) auf die Möglichkeiten einer chemischen Sterilisation untersucht. Tapa, Metepa, Apholat und Tretamin erwiesen sich hierbei wieder als recht wirksam, wenn auch die Empfindlichkeit der einzelnen Arten unterschiedlich war.

2. Coleopteren

Bei den Coleopteren wurde vor allem *Anthonomus grandis*, der mexikanische Baumwollkapselkäfer oder „boll weevil“, der in Amerika auf Baumwollfeldern großen Schaden anrichtet, eingehender untersucht. Mit Apholat in einer künstlichen Diät in 0,001–0,02 %iger Konzentration oder mit Pflanzen, die mit 5–2,5 %iger Lösung besprüht waren, konnten vor allem die Männchen sterilisiert werden (147). Allerdings wirkte Apholat in den höheren Gaben leicht toxisch – und bei mehrmaligem Besprühen auch phytotoxisch. Nach 10–20 Tagen läßt die Sterilisationswirkung nach (219). Auch wird die Begattungsfähigkeit der Männchen etwas eingeschränkt, wenn sie aber in der Überzahl sind, wird der Erfolg nicht beeinträchtigt. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von sterilisierten und fertilen Männchen ist die jeweils letzte Begattung der Weibchen ausschlaggebend. Folgen die Paarungen allerdings sehr schnell aufeinander, so wird bei der zweiten kaum Sperma aufgenommen (117).

Ebenso konnte durch Tauchen in 2 %ige Apholatlösung eine 77–97 %ige Sterilisation erzielt werden. Es wurden auch Versuche mit Hempa unternommen, bei denen die Käfer in 5, 10, 25 und 50 %ige Lösungen und in unverdünntes Hempa getaucht wurden. Die Behandlung ergab nur eine 24–76 %ige Verminderung der Nachkommen. Auf die Weibchen wirkte eine 10 %ige Lösung bei 15 sec. Tauchzeit überhaupt nicht, die Männchen wurden zu 71 % steril. Es trat innerhalb der 21tägigen Versuchsdauer eine Erholung ein (144).

5-Fluororotsäure und 5-Fluorurazil inhibieren die Eiablage der Weibchen, sind aber toxisch. Die Giftwirkung wird durch Urazil oder RNA gemildert (278).

Bei Freilandversuchen, in denen sterilisierte und normale Käfer ausgesetzt wurden, zeigte sich nur eine 100 %ige Wirkung, wenn das Verhältnis von behandelten zu unbehandelten Männchen 40 : 1 war. Wie die Wirkung bei einer natürlichen Infektion ist, erscheint danach noch ungewiß (95).

Versuche von Schwerdtfeger und Ehrlich (287) durch Behandlung von Fangbäumen für den Buchdrucker *Ips typographus* mit einer 0,5 %igen Apholatlösung die Entwicklung der abgelegten Eier und damit den Schaden durch Fraßgänge zu mindern, ergaben bei einer dreimaligen Spritzung eine 25 %ige Einschränkung der Anzahl der Gänge. Auch bei dem Japankäfer *Popillia japonica* (208), dem Kundekäfer *Callosobruchus chinensis* (246–250, 293), dem mexikanischen Bohnenkäfer *Epilachna varivestris* (60, 152) und den Gurkenschildlingen *Diabrotica balteata* (78) und *D. undecimpunctata* (229, 294) konnten vor allem die Männchen durch Apholat sterilisiert werden. Allerdings ließ auch bei diesen meist die Wirkung nach einiger Zeit nach. Auf den Kundekäfer wirkten auch Metepa, Hempa und Triphenylzinnverbindungen. Die letzteren hatten ferner eine einschränkende Wirkung auf die Larven und die Eiablage des Kartoffelkäfers (57 a).

Bei dem Pflaumenrüßler *Conotrachelus nenuphar* konnte durch Tauchen in Apholat- oder Tepalösung keine Wirkung erzielt werden; bei höherer Konzentration sank zwar die Anzahl der Nachkommen, aber es erhöhte sich die Sterblichkeit (281). Bei Versuchen mit verschiedenen Wirkstoffen, u. a. auch Wirbeltierhormonen, zeigten sich Folsäure, Colchicin und Stilböstrol bei Kontakt am wirksamsten, bei Fütterung Enovid und Stilböstrol. Bei Behandlung der Larven erwiesen sich Enovid und Progesteron-Stilböstrol am effektivsten (145).

Ein besonderes Problem bilden die Vorratsschädlinge, da ihr Lebensraum in enger Verbindung mit der menschlichen und tierischen Ernährung steht. Eine Anwendung von Stoffen, die auch Warmblütern schaden können, verbietet sich daher von vornherein. Thiofuraden und Nitrofurazon zeigten keine Wirkung auf die Vermehrungsrate, nur war bei höherer Konzentration die Sterblichkeit des Kornkäfers *Sitophilus granarius* und der Reismehlkäfer *Tribolium confusum* und *T. castaneum* erhöht (313). Subletale Dosen von Pyrethrum bewirkten beim Kornkäfer eine Verminderung der Nachkommenzahl (62). Bei *T. confusum* konnte 1 % Reserpin im Futter die Eiablage vollständig hemmen, nach dem Absetzen trat aber wieder eine Erholung ein (161). Auch Triphenylzinn konnte die Eiablage einschränken (166).

3. Lepidopteren

Die Wirkung von Chemosterilantien auf Lepidopteren wurde an einigen Baumwollschädlingen untersucht. Bei allen Schmetterlingen ergibt sich die Schwierigkeit, daß viele als erwachsene Tiere keine Nahrung mehr aufnehmen, beziehungsweise nur manchmal Flüssigkeiten aufsaugen können. So wurden besonders Kontaktversuche oder ein topikales Betropfen angewendet, das aber keine voll befriedigenden Resultate brachte oder so hohe Aufwandmengen erforderte, daß es eine Beeinträchtigung und erhöhte Sterblichkeit verursachte.

Die Männchen von *Pectinophora gossypiella* wurden durch 15 µg technisches Metepa in Aceton sterilisiert, niedrigere Aufwandmengen reichten nicht aus, höhere schädigten. Bei einem Zusetzen sterilisierter Männchen im Freiland nahm die Population noch um das 2,6fache zu, der Erfolg war also nicht ausreichend.

Durch Kontakt der Männchen mit einer Fläche, auf die $25,6 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ Metepa ausgebracht war, wurden sie nach 15 Minuten sterilisiert, längerer Aufenthalt wirkte toxisch. Für Weibchen reichte die Konzentration nicht aus, wenn auch die Eiblage eingeschränkt wurde, aber ein Teil der Eier schlüpfte (260, 261). Die Fortpflanzung des ägyptischen Baumwollwurms *Prodenia litura* konnte durch L-methionin-methyl C^{14} nur vorübergehend beeinträchtigt werden (1). Eine Behandlung der Blätter mit Phosphon hemmte seine Entwicklung (311). Durch Verfüttern subletaler Dosen von Apholat (1,2 ‰), Metepa (1,1 ‰) und Tapa (0,08 ‰) konnten Männchen und Weibchen sterilisiert werden (314).

Tapa erwies sich auch gegen *Trichoplusia ni* als Futterzusatz 1 ‰ig in Zuckerlösung oder bei Kontakt 8 ‰ig auf Glasoberflächen als wirksam. Bei Kohlpflanzen in Käfigen waren bei einem Verhältnis von 10 behandelten Männchen zu je 1 unbehandelten Männchen und Weibchen 73 ‰ weniger Larven zu finden. Bei Kontakt ergaben 20 sterilisierte Männchen zu je 1 unbehandelten Männchen und Weibchen 97 ‰ Einschränkung der Nachkommenschaft (157, 158). Bei einer Verwendung von Tapa als Spray legen die Weibchen nicht weniger Eier, aber ihre Schlupffähigkeit hängt von der Konzentration des Tapa ab. Die Kopulationshäufigkeit wird nicht beeinträchtigt, doch es treten mehr abnorme Kopulationen auf. Bei 2–4 ‰ Tapa im Spray legen die Weibchen nur wenige Eier, die nicht schlüpfen. Die Mortalität wurde bei beiden Geschlechtern erhöht. Metepa und Apholat wirkten weniger gut (150).

Beim Schwammspinner *Porthetria (Lymantria) dispar* wurden verschiedene Stadien mit Tapa, Metepa und Apholat getestet. Ein Betropfen mit 1, 4 und 8 μg hatte keine Wirkung. Bei Kontaktversuchen mit Belägen in 0,237 l-Flaschen von 1 und 10 mg Tapa konnten die Männchen signifikant sterilisiert werden, Metepa und Apholat waren auch hier weniger wirksam (76). Wurden Männchen der Cosside *Prionoxystus robiniae* mit 50–800 μg Tapa in 5–20 ‰iger Lösung betropft, so zeigten die niedrigen Werte nach 4 Stunden kaum eine Wirkung, nach 8–16 Stunden aber eine Einschränkung des Schlupfes der Eier, der bei 200 bis 400 μg nur noch 3 ‰ betrug; 800 μg waren unabhängig von der Zeit wirksam, aber auch sehr giftig. Von den schlüpfenden Larven hatten viele Defekte. Die Paarungsfähigkeit der Männchen wurde nicht beeinflusst (302). Bei dem Seidenspinner *Bombyx mori* konnte durch Apholat bei den Weibchen mit einer Aufwandmenge von 320 μg und bei den Männchen schon mit 80 μg der Eischlupf um 50 ‰ verringert werden, aber es trat bei 320 μg auch eine leichte Beeinträchtigung der Larven auf (155, 308).

4. Hymenopteren

Bei den Hymenopteren zeigte die in der Genetik öfter als Versuchstier verwendete Schlupfwespe *Habrobracon* eine unspezifische Beeinträchtigung der Eiblage durch verschiedene Stoffe (127, 128, 203, 325), während durch Antimetaboliten wie Methotrexat und Äthylmethansulfonat die Gametenbildung direkt beeinflusst wurde (212).

5. Homopteren

Auch an einigen Blattläusen, die während der Hauptvermehrungsperiode im Sommer parthenogenetisch Junge erzeugen, konnte durch verschiedene Mittel eine Einschränkung der Vermehrung hervorgerufen werden. Verschiedene Antibiotika

(137, 138) und Sulfonamide (164) wurden mit der Nahrung angeboten. Unter ihnen erwiesen sich Pactamycin bei *Myzus persicae* und Griseofulvin bei *Aphis fabae* als die wirksamsten. Aber auch Apholat in 0,1–0,005 %iger Konzentration und Tepe 0,05–0,0025 %ig verminderten die Zahl der Nachkommen von *Acyrtosiphon pisum* deutlich. Tepe war allerdings bis 0,025 % toxisch, ebenso wie Metepa bis 0,01 %, das bei geringerer Konzentration wirkungslos blieb (35).

6. Heteropteren

Bei der Blattwanze *Dysdercus cingulatus* wurden je nach Konzentration und Dauer des Aufenthaltes auf mit Apholat behandelten Flächen vor allem die Männchen sterilisiert (245).

7. Acariden

Außer der Chemosterilisation der Insekten wurde auch versucht, die Fruchtbarkeit einiger Spinnmilben zu beeinflussen. Die als Milbenmittel zur Abtötung verwandten Wirkstoffe, die bei Insekten teilweise sterilisierend wirken, zeigten keine deutliche Beeinflussung der Fortpflanzungsfähigkeit.

Dagegen waren — wie bei Blattläusen — einige Antibiotika wirksam, vor allem Cycloheximin (134, 135, 136). Auch eine Behandlung von Blättern mit Metallchelaten konnte die Nachkommenschaft von *Panonychus (Metatetranychus) ulmi* um 30–70 % verringern (312). Ebenso waren die klassischen Chemosterilantien Tepe, Apholat und Aphanid wirksam (79, 299). Auch hier waren die Männchen für eine Sterilisation anfälliger als die Weibchen, was sich bei den Milben besonders deutlich zeigte, da nur aus befruchteten Eiern Weibchen entstehen, aus unbefruchteten aber Männchen. Nach der Behandlung mit Tepe oder Apholat traten als Nachkommen fast nur Männchen auf!

V. Histologische und cytologische Effekte der Chemosterilantien

An verschiedenen Versuchstieren wurde die histologische und cytologische Wirkung der Chemosterilantien untersucht und mit der der Strahlenbeeinflussung verglichen. Die radiomimetischen Aziridinderivate bewirken ähnlich wie Strahlen ein unvollkommenes Wachstum der Ovarien von *Cochliomyia* (88), *Aedes* (275) und *Musca* (239, 240, 263, 264). Die Ovarien erscheinen klein und durchsichtig.

Betrachtet man die einzelnen Ovariolen, so wird bei Einwirkung von Apholat die erste Eizelle bei *Musca* zum Ei entwickelt, aber die folgenden zweiten und dritten nicht mehr (239). Die Nährzellen degenerieren und das Chromatin der Kerne verklumpt. Auch tritt eine Verzögerung im Entwicklungsablauf ein. Tepe wirkt noch schneller und heftiger, so daß auch die erste Eizelle nicht mehr zur Entwicklung kommt, beziehungsweise kleiner wird. Während im normalen Stubenfliegenweibchen in allen Ovariolen sich synchron die Eier bilden, entstehen solche unter der Einwirkung von Tepe und auch Metepa nur in einigen. Nach 48 Stunden fangen die Oocyten an zu degenerieren, die Kerne werden bizarr verformt und das Chromatin verklumpt. Nach 5 Tagen beginnen bei Tepabehandlung die Eier zu degenerieren. Das kann bis zur vollständigen Auflösung der Ovarien führen. Ovariolen, in denen sich anfangs Eier ausgebildet haben, degenerieren langsamer und zeigen mehr Tendenz zu normaler Entwicklung auch der zweiten Eikammer als solche, in denen keine Eibildung begonnen hat. Metepa wirkt lang-

samer und nicht so zerstörend (240). Vor der Zerstörung der Zellen erfolgt meist eine sehr schnelle, unregelmäßige Teilung, ähnlich dem Tumorwachstum, worauf dann der Zerfall der Zellen erfolgt. Das ist sowohl bei Bestrahlung als auch bei der Einwirkung von Thiotepa, 6-Azauracil und Aminopterin der Fall (209).

Auch bei *Aedes aegypti* (275) und *Blattella germanica* (300, 301) tritt nach Apholat- bzw. Tepabehandlung eine Zerstörung der Eizellen, ihrer Nährzellen und Follikel auf und führt zur Unfruchtbarkeit der Weibchen.

Bei *Cochliomyia*, bei der die Eientwicklung etwas langsamer geht, ist es möglich, die Oocyten in verschiedenen Phasen ihrer Reifeteilung zu beeinflussen. Dabei stellte sich heraus, daß die Prophase verhältnismäßig unempfindlich ist gegenüber den alkylierenden Aziridinderivaten Tretamin, einem Benzochinonderivat und Thiotepa, während in der Metaphase und besonders in der Anaphase dominante Letalfaktoren leichter induziert werden können (204).

Bei den Männchen, wie vor allem an *Drosophila* untersucht wurde (104–108), entstehen während der Spermatogenese Letalfaktoren, eventuell durch Chromosomenbrüche oder „crosslinking“ von Chromosomen. Hier sind besonders die jungen Entwicklungsstadien der Spermatozoen anfällig, wenn auch im allgemeinen ein bewegliches Sperma gebildet wird, allerdings zum Teil in geringerer Menge als in unbehandelten Männchen. Doch gerade die Wettbewerbs- und Begattungsfähigkeit der chemosterilisierten Männchen mit einem funktionsuntüchtigen Sperma ist ja ein erwünschter Vorteil dieser Methode.

VI. Toxikologie

Über die toxische Wirkung, vor allem der alkylierenden Substanzen, liegen verschiedene Untersuchungen, besonders aus der Krebsforschung, vor. Dabei läßt sich allgemein sagen, daß die Wirkung der verschiedenen Mittel — auch chemisch nahe verwandter — sehr unterschiedlich sein kann. Ebenso reagieren die einzelnen Tierarten auf die einzelnen Mittel ganz verschieden. In den Fällen, in denen Substanzen zu therapeutischen Zwecken beim Menschen angewendet wurden, war sogar eine recht uneinheitliche Reaktion der Patienten auf das gleiche Mittel zu verzeichnen. Über die Senfgase, die zum Teil ja als Kampfgase im ersten Weltkrieg angewendet wurden, liegen Beobachtungen an Menschen vor, die nach einem intensiven Kontakt durch einen Unfall kurz darauf unter schockartigen Symptomen starben. Ein zweiter Gipfelpunkt von Todesfällen trat 8–9 Tage nach der Exposition auf und war auf Leukopenie zurückzuführen. Ein zu starker Rückgang der weißen Blutkörperchen durch Beeinflussung des Knochenmarks war der Begrenzungsfaktor bei der therapeutischen Anwendung alkylierender Aziridinpräparate. Auch andere sich schnell teilende Gewebe des Körpers werden beeinflußt, wie die Darmschleimhäute, das Lymphgewebe, Geschlechtszellen, Embryonen und Tumore. Bei einer akuten Vergiftung kann es zu Konvulsionen, Durchfällen, Erbrechen und Atemnot kommen, die zum Tode führen. Bei chronischer Vergiftung treten dieselben Erscheinungen — nur weniger heftig — auf und eine Zerstörung des Blutes setzt ein. Zuerst verschwinden die Lymphocyten, später die Granulocyten und Thrombocyten, die roten Blutkörperchen werden weniger angegriffen. Bei Absetzen der Präparate tritt eine Erholung ein, die im Vergleich mit einer Strahlenschädigung schneller geht. Die Aziridin-derivate wirken langsamer als die Senfgase (143).

Ehe irgendwelche Schäden an anderen Organen feststellbar sind, tritt bei den männlichen Samenzellen eine Veränderung ein, die eine Sterilität bewirkt. Im allgemeinen tritt nach Absetzen der Mittel auch hier eine Erholung ein, aber schon eine so geringe Dosis wie 0,4 mg/kg Thiotepa fünfmal hintereinander kann bei Ratten Sterilität bewirken, wenn sie dabei auch voll sexuell aktiv bleiben und bewegliches Sperma produzieren. Tretamin in 25 Dosen zu je 0,05 mg/kg innerhalb von 30 Tagen gegeben, hat einen ähnlichen Effekt. Fütterungsversuche an Ratten mit Metepa zeigten eine kumulative Wirkung, wenn auch die Substanzen als solche meist nicht sehr stabil sind (114).

Wenige Stunden nach der Injektion oder Einnahme war meist ein großer Teil wieder ausgeschieden oder im Körper nicht mehr feststellbar. Die Ausscheidung konnte durch den Urin, den Kot oder auch die Atemluft geschehen. Die Giftigkeit der Mittel nach oraler Aufnahme oder durch Hautkontakt war oft ziemlich ähnlich.

Tab. 2. Giftigkeit einiger Chemosterilantien bei Ratten nach Gaines und Kimbrough (114)

Mittel	Weg	LD ₅₀ (mg/kg)
Metepa	oral	136
	dermal	183
Tepa	oral	37
	dermal	87
Apholat	oral	98
	dermal	400–800

Die Empfindlichkeit einzelner Tierarten ist sehr verschieden. So starben Kälber schon bei einer einzigen Injektion von 2,5 mg/kg Apholat (166 a). Schafe wurden bei einer täglichen oralen Dosis von 2 mg/kg Apholat oder Metepa getötet (327). Ratten hingegen vertrugen 2,5 mg/kg Metepa 197mal hintereinander ohne sichtbare Minderung des Wohlbefindens und nur einer partiellen Atropie der Hoden (114, 143).

Für Küken und junge Wachteln war die akute tödliche Dosis von Apholat ca. 250 mg/kg bzw. 200 mg/kg. Auch im Futter vertrugen Leghornhühner 5000–500 ppm 8,8 %iges Apholat 7 Wochen lang, allerdings erniedrigte sich die Vermehrungsrate bei allen Konzentrationen. Männchen waren empfindlicher als Weibchen (154, 292). Eine wesentlich geringere akute Toxizität als die Senfgase und Alkylierungsmittel haben Phosphorsäurehexamethyltriamid (Hempa) und Hexamethylmelamin (Hemel), die in ihrer Struktur an Tepa und Tretamin erinnern, ohne aber alkylierende Aziridinringe zu besitzen. Welchen Einfluß sie auf das Samengewebe des Menschen oder von Wirbeltieren haben, ist noch nicht genauer untersucht. Ihre mittlere orale tödliche Dosis beträgt für Hempa 2640 mg/kg bei der Ratte und ca. 1500 mg/kg beim Kaninchen, für Hemel 220 mg/kg bzw. 265 mg/kg bei der Ratte (74).

Von einigen Senfgasen ist bekannt, daß sie auch Krebs erzeugen können. Aber es sind dazu ziemlich hohe Dosen notwendig. Andere Alkylierungsmittel waren hingegen in dieser Hinsicht ungefährlich. Man kann, wie auch bei den übrigen Wirkungen, hier nicht von einem Mittel auf ein anderes schließen. Im ganzen

scheinen aber die Chemosterilantien nur sehr schwache Cancerogene zu sein, weshalb sie für die Krebsforschung bisher nicht verwendet wurden. Für eine Gefährdung des Menschen durch die Chemosterilantien ist ihre Ausbringungsart sehr wesentlich. Können z. B. fertige Köderbehälter industriell hergestellt werden, so ist eine übermäßige Exposition zu kontrollieren und sicher zu vermeiden.

Bei der Ausbringung gekörnter Trockenköder oder gar durch Streuen oder Spritzen im Freiland oder im Hause ist die Gefahr der Aufnahme einer Menge, die toxisch ist, schon ziemlich groß. Z. B. beim Ausbringen eines trockenen Streuköders mit 0,5 % Tepsa müßte nur 0,01 % absorbiert werden, um bei ca. 15 kg Köder eine Aufnahme von 1,5 mg zu bewirken, die bei Krebspatienten schon toxisch wirkte. Bedenkt man die kumulative Wirkung, brauchte der Ausbringer nur 14 mg am Tag durch Hautkontakt, Atmung u. a. zu absorbieren, um eine Menge von 0,2 mg/kg aufzunehmen, die bei Ratten schon beträchtliche Beeinflussung der Hoden zeigt (28).

Wenn auch die Substanzen ziemlich instabil sind, so erscheint hiernach eine Behandlung größerer Vegetations- oder Wasserflächen nicht geraten. Zumindest müßte eine Methode der Expositionskontrolle — etwa das Zählen der weißen Blutkörperchen — entwickelt werden, um Schäden zu vermeiden.

VII. Schlußfolgerungen

Die Chemosterilisation ist theoretisch eine sehr ansprechende Art der Bekämpfung von Insekten. Sie kann weitgehend spezifisch angewandt werden. In Verbindung mit einem gut wirksamen Lockstoff kann in Fallen mit begifteten Ködern oder begifteten Anflugflächen eine bestimmte Insektenart angelockt und sterilisiert und dadurch ihre Vermehrung stark eingeschränkt werden. Auch ermöglicht sie eine einfachere und weniger kostspielige Sterilisation auszusetzender Männchen, als das durch die Einwirkung von Strahlen der Fall ist. Es gibt eine Anzahl wirksamer Sterilantien, bei denen die Differenz zwischen der Aufwandmenge, die zum Unfruchtbarmachen nötig ist, und der, die eine Beeinträchtigung oder Abtötung bewirkt, groß genug ist, um eine sichere Anwendung zu garantieren. Besonders die Aziridinverbindungen Tepsa, Metepsa, Thiotepsa, Apholat und Tretamin sind vielfach untersucht worden und zeigten im allgemeinen gute Wirkungen. Sie haben nur den Nachteil, daß sie auch für Warmblüter und den Menschen giftig sind und in sehr geringen Dosen auch hier — ohne vorerst andere Nebenwirkungen zu zeigen — sterilisierend wirken. Deshalb sind ihrer Anwendung Grenzen gesetzt und die Suche nach artspezifischen oder wenigstens für Warmblüter unschädlichen Chemosterilantien wird weltweit fortgesetzt. Manche als Fungizide oder Herbizide gebrauchte Mittel zeigen eine sterilisierende Wirkung auf Insekten. Vor allem die Trichlorzinn-derivate, die als Fungizide auf verschiedene Kulturen ausgebracht werden, könnten als Nebenwirkung auch eine Sterilisation schädigender Insekten aufweisen.

Inwieweit strukturähnliche Mittel, wie z. B. Hempa, als ungefährliche Sterilantien verwendet werden können, müssen noch weitere Untersuchungen zeigen, denn leider sind hierbei gegenüber den Aziridin-derivaten oder herkömmlichen Insektiziden sehr hohe Aufwandmengen nötig.

Freilandversuche mit Chemosterilantien zeigten bisher nur selten befriedigende Ergebnisse. Auch die Ausbildung von Resistenzerscheinungen gegenüber den Chemosterilantien ist zu berücksichtigen.

Im ganzen läßt sich sagen, daß die Chemosterilisation von Insekten ein vielversprechender Weg zu ihrer Bekämpfung ist, daß aber noch viele Probleme anstehen, die zu lösen sind, ehe sie wirklich wirksam eingesetzt werden kann.

VIII. Summary

A survey is given about the general situation in insect control. The need for new methods is pointed out and the possibility of using insects for their own destruction is shown. In general the „sterile male-method“ is discussed and the advances of a chemical sterilization are stated. In particular the chemicals that proved effective sterilants are treated. Especially alkylating agents, and there before all aziridin-derivatives were successful. But a lot of other substances could be influencing fertility. Most research on the chemosterilization is done on *Musca domestica* and other Diptera. But some investigations are made on other damaging insects too. The histological and cytological effects on germ cells remember that of radiation.

Most of the chemosterilants tested till now are toxic to man and other animals too. Therefore it is necessary to take special care in their employ. In theory — the chemosterilization is a very appealing method. Together with an attracting bait its use is quite specific and its effect is increasing compared with conventional methods.

Most research is made on the aziridines tepa, metepa, thiotepa, apholate, and tretamine and some antimetabolites. Good sterilizing effect is shown also of triphenyltins. Some compounds that resemble in their structure the aziridines, but with an open ring, have a sterilizing effect without being as toxic as their „relatives“, but a rather great quantity is wanted for an satisfying result.

Investigations in natural surroundings till now failed mostly to be effective longer than the application of the chemosterilant lasted.





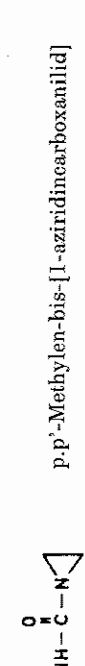
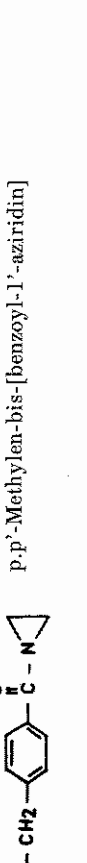


The possibility of the development of resistance must be considered.

Summing up there is to say that the chemosterilization of insects is a promising way to their control, but there is a lot of problems to solve, before it may be applied effectfully.

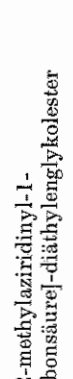




Liste der Stoffe, deren chemosterilisierende Wirkung geprüft wurde*

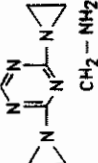
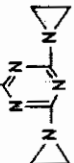
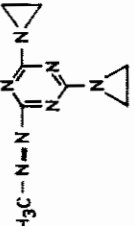
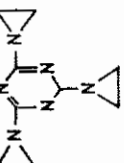
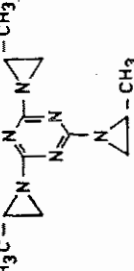
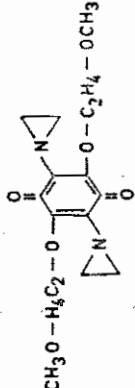
Chemische Verbindung	Autoren
1. Alkylierende Substanzen	
I a) Stickstoffverbindungen = Senfgase	
$\begin{array}{c} \text{H}-\text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl} \\ \diagdown \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl} \end{array} \end{array}$	40, 80
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl} \\ \diagdown \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl} \end{array} \end{array}$	40, 80, 125, 233
$\begin{array}{c} \text{HS}-\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl} \\ \diagdown \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl} \end{array} \\ \diagdown \text{N}-\text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \end{array}$	40, 80
$\begin{array}{c} \text{O}=\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl} \\ \diagdown \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl} \end{array} \\ \diagdown \text{NH} \begin{array}{c} \\ \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\ \\ \text{OCH}_3 \end{array} \end{array} \end{array}$	40, 125
$\begin{array}{c} \text{Cl} \begin{array}{c} \\ \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl} \\ \diagdown \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl} \end{array} \end{array} \end{array}$ (- HCl)	125
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \begin{array}{c} \\ \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl} \\ \diagdown \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl} \end{array} \end{array} \end{array}$ CH ₃	125
$\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{N} \begin{array}{c} \diagup \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \\ \diagdown \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \end{array} \begin{array}{c} \\ \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\ \end{array}$	40, 80, 289, 290
$\begin{array}{c} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array} \begin{array}{c} \diagup \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl} \\ \diagdown \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl} \end{array}$	196, 209

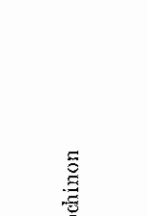






*) unter Mitwirkung von Dr. W. Ebing als Berater hinsichtlich Klassifizierung und Strukturformulierung.

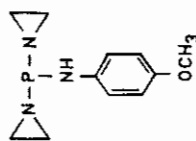
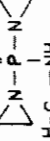
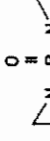
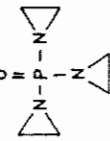
Chemische Verbindung	Autoren
1 b) Aziridinyl-Derivate = Äthylenimine	
1 b a) Aziridin-1-Carbonyl-Verbindungen	
	266
1-Trichloroacetylaziridin	
	266
1-[1-Aziridinylacetyl]-aziridin	
	123, 125
1-Aziridin-N'-propylcarboxamid	
	123, 125
1-Aziridin-N'-propylcarboxamid	
	125
p,p'-Methylen-bis-[1-aziridin-carboxanilid]	
	80, 123
p,p'-Methylen-bis-[benzoyl-1'-aziridin]	
	125
1,3-Bis-[1-aziridin-carboxamidomethyl]-benzol	
	113
Fumarsäure-di-äthylenimid	




Chemische Verbindung	Autoren
	113
1.4-Bis-[1-aziridincarboxamido]-tetramethylen	
	113
1.5-Bis-[1-aziridincarboxamido]-pentamethylen	
	125, 277, 295
1.6-Bis-[1-aziridincarboxamido]-hexamethylen	
	113
1.7-Bis-[1-aziridincarboxamido]-heptamethylen	
	113
1.8-Bis-[1-aziridincarboxamido]-octamethylen	
	113
1.4-Bis-[1-aziridincarboxamido]-benzol	
	113
1.3-Bis-[1-aziridincarboxamido]-2-methylbenzol	
	125, 277
1.3-Bis-[1-aziridincarboxamido]-4-methylbenzol	
	266
1-Aziridinylessigsäure-N,N-diäthylamid	
	111
1.4-Bis-[aziridinyl-1-carbonyl]-piperazin	

Chemische Verbindung	Autoren
<p>1 b b) Aziridin-1-carbonsäure-Verbindungen</p> <p> $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{aziridin})-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{aziridin})-\text{CH}_3$ </p> <p>  </p> <p>Bis-[2-methylaziridinyl]-1-carbonsäure-diäthylenglykolester</p>	196
<p>  </p> <p>Aziridin-1-carbonsäure-[3-methyl-4-chlorphenyl]-ester</p>	115
<p>  </p> <p>Aziridin-1-carbonsäure-[2-chlor-4,5-dimethylphenyl]-ester</p>	115
<p>1 b e) Diazinderivate</p> <p>  </p> <p>2,4-Bis-[1-aziridinyl]-6-methyl-5-nitropyrimidin</p>	125
<p>  </p> <p>2,4-Bis-[1-aziridinyl]-6-chloropyrimidin</p>	113

Chemische Verbindung	Autoren
I b d) Triazinderivate	
	111
	113
	123
	80, 81, 85, 165, 173, 195, 204, 253, 271, 309
	80, 193
I b e) Benzodionderivate	
	80, 140, 196

Chemische Verbindung	Autoren
 <p>H_7C_3-O</p>	196
2,5-Bis-[1-aziridinyl]-3,6-dipropoxy-p-benzodiquinon	
I b f) Sulfide und Sulfone	
	266
	266
Bis-[1-aziridinyl]-sulfid	49
	80, 266
	49, 80
	49
	49, 80

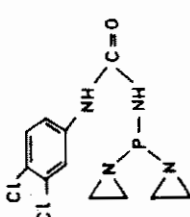
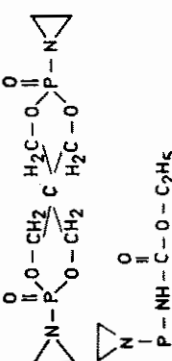
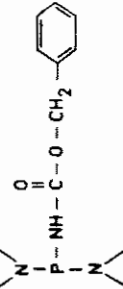
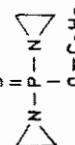
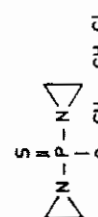
Chemische Verbindung	Autoren
I b g) Phosphine, Phosphinoxide, Phosphorsäureamide	
	196
	111
	113
	7, 32, 35, 48, 50, 53, 68, 70-73, 78-80, 89, 90, 98, 101, 122, 123, 125, 130, 139-141, 150, 151, 157, 158, 165, 192, 193, 197, 202, 208, 230, 240, 244, 253, 257, 259, 265, 266, 281, 283-286, 291, 300-302, 314, 318, 319, 326, 327
N,N,N''-Triäthylen-phosphorsäuretriamid <i>Tepa, Aphoxid</i>	

Chemische Verbindung	Autoren
	13, 50, 72, 74, 98, 101, 144, 201, 218, 226, 250, 265, 318
<p>Phosphorsäure-hexamethyltriamid <i>Hempa</i>, Hexamethylphosphoramid (kein Aziridin!)</p>	35, 48, 50, 62, 65, 66, 70, 78, 80, 91, 98, 101, 112, 114, 122 bis 124, 150, 157, 165, 174, 193, 197-199, 208, 228, 240, 244, 247, 257, 259, 260-262, 266, 273, 277, 286, 293, 314, 318, 327
<p>N,N,N'' Tris[1.2-propylen]-phosphorsäuretriamid <i>Metepa</i>, <i>Methaphorid</i></p>	80, 199
	80, 199
<p>P-[2-Methyl-1-aziridinyl]-phenylphosphinsäure-2'-methyläthylenimid</p>	80, 199
	196
<p>Bis-[1-aziridinyl]-phosphinsäure-morpholinid</p>	196

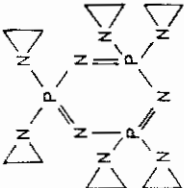
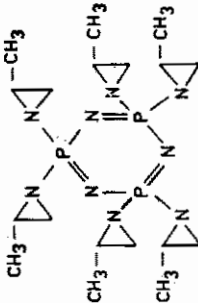
Chemische Verbindung	Autoren
	125, 196
	53, 79, 80, 139, 145, 192
	277
	113

Chemische Verbindung






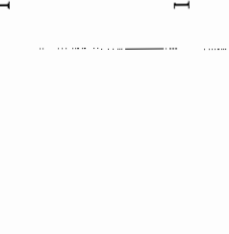
Autoren

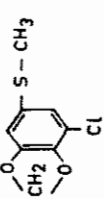
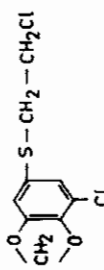
Chemische Verbindung	Autoren
	15, 113
	277
N-[Bis-(1-aziridinyl)-phosphiny]-carbaminsäureäthylester <i>Uredopa</i>	84, 85, 125
	125
I b h) Phosphor- und schwefelhaltige Aziridinverbindungen	
	125
	111

Chemische Verbindung	Autoren
	33, 39, 75, 81, 85, 167, 199, 204, 209, 263, 267, 324
	50, 53, 76, 80, 125
	80, 195
	113
<p data-bbox="746 1299 776 1496">1 b i) Phosphorine</p>	123, 125

Chemische Verbindung	Autoren
	11, 12, 35, 50, 53, 59, 60, 62, 64, 70, 76, 78 bis 80, 89, 95, 98, 101, 117, 122, 123, 126, 130-133, 139, 140, 144, 146, 147, 150, 152, 154, 155, 157, 165, 169, 192, 193, 197, 200, 208, 219, 224, 228-230, 239, 244-248, 254, 255, 263, 269, 275-277, 280, 281, 283, 285 bis 287, 292, 293, 295, 299, 308-310, 314, 318, 319, 323, 326-328
2.2.4.4.6.6-Hexa-[1-aziridinyl]-2.4.6-triphospha-1.3.5-triazin <i>Apholat</i>	
	53, 123, 196
2.2.4.4.6.6-Hexa-[2-methyl-1-aziridinyl]-2.4.6-triphospha- 1.3.5-triazin <i>Methylapholat</i>	

Chemische Verbindung	Autoren
1 c) Harnstoff- und Thioharnstoff-Abkömmlinge <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \diagup \\ \text{O}=\text{C} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$ Harnstoff </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \diagup \\ \text{S}=\text{C} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$ Thioharnstoff </div> </div>	271
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NH}-\text{C}-\text{NH}_2 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$ Biuret	271
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{S}=\text{C} \\ \diagdown \\ \text{N}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$ 1.3-Dimethyl-2-thioharnstoff	196
$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \diagup \\ \text{N}=\text{O} \\ \\ \text{H} \end{array}$ 4.5-Dihydro-imidazol-2(1H)-on	294
$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \diagup \\ \text{N}=\text{S} \\ \\ \text{H} \end{array}$ 4.5-Dihydro-imidazolthion-(2)	123, 125, 196
$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{NH}-\text{CO}-\text{NH} \\ \\ \text{Cl} \end{array}$ 3.4.4'-Trichlorcarbanilid	113
1 d) Triazine (ohne Aziridinylsubstitution)	196
$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{N} \\ \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{N} \\ \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$ 3.5-Dihydroxy-as-triazan	

Chemische Verbindung	Autoren
 <p>2,4,6-Tris-(dimethylamino)-s-triazin <i>Hexamethylmelamin</i> (HHM, <i>Hemel</i>)</p>	13, 74, 98, 218
 <p>2,4-Diamino-6-dimethylamino-s-triazin <i>N²,N²-Dimethylmelamin</i></p>	113
 <p>2,4-Diamino-6-isopropyl-s-triazin</p>	113
 <p>2,4-Diamino-6-[2-furyl]-s-triazin</p>	113
 <p>2,4-Diamino-6-[1-piperidyl]-s-triazin</p>	113
<p>I e) Alkansulfonate</p>  <p>Methansulfonsäure-2-chloräthylester</p>	196

Chemische Verbindung	Autoren
$\text{CH}_3 - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{S} - \overset{\text{H}}{\parallel} \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{F}$	123, 125
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{S} - \overset{\text{H}}{\parallel} \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl}$	196
$\text{CH}_3 - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{S} - \overset{\text{H}}{\parallel} \text{O} - \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	111
$\text{CH}_3 - \text{SO}_3 - \text{CH}_3$	173
$\text{CH}_3 - \text{SO}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	173
$\text{CH}_3 - \text{SO}_3 - \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} - \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}$	173
I f) Methylendioxy-Verbindungen	
	125
	125

Methansulfonsäure-2-fluoräthylester

Äthansulfonsäure-2-chloräthylester

Methansulfonsäure-1,4-dimethylbutylester

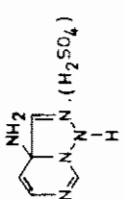
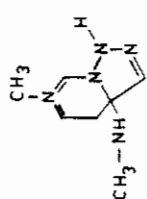
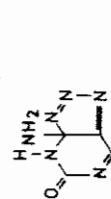
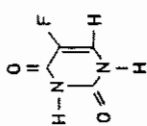
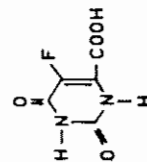
Methansulfonsäuremethyl ester

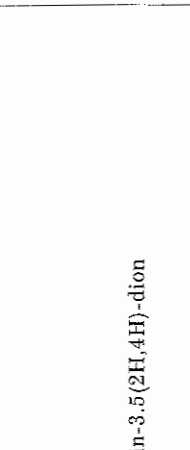



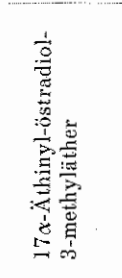
Methansulfonsäureäthylester

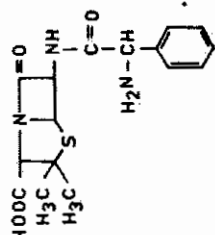
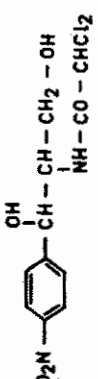
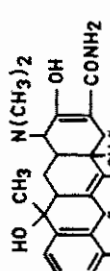
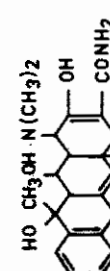
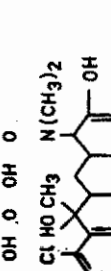
Methansulfonsäureisopropylester

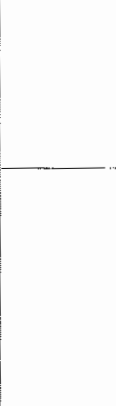

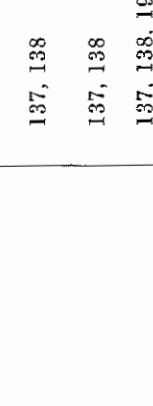
S-[6-Chlorpiperonyl]-S-methylsulfid

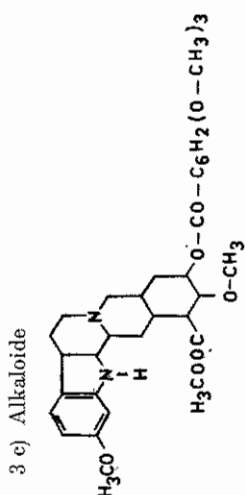
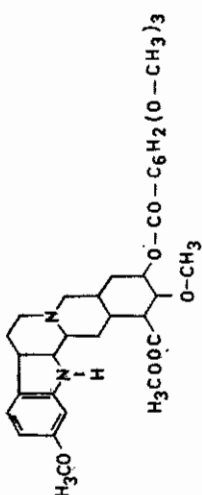
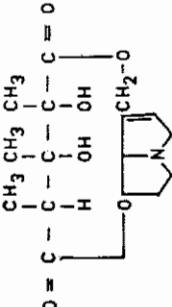
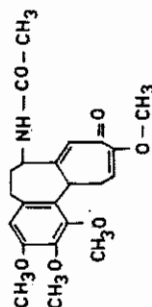
S-[6-Chlorpiperonyl]-S-[2-chloräthyl]-sulfid

	Chemische Verbindung	Autoren
2 c) Purinantagonisten	<div style="display: flex; flex-direction: column; align-items: flex-start;"> <div style="margin-bottom: 20px;">  <chem>Nc1ncnc2[nH]cnc12</chem> </div> <div style="margin-bottom: 20px;">  <chem>Cc1nc2c(ncn2)nc(C)nc1</chem> </div> <div>  <chem>Nc1nc2c(ncn2)nc(=O)[nH]1</chem> </div> </div>	80, 289, 290 80 123
2 d) Pyrimidiantagonisten	<div style="display: flex; flex-direction: column; align-items: flex-start;"> <div style="margin-bottom: 20px;">  <chem>Fc1c[nH]c(=O)[nH]c1=O</chem> </div> <div>  <chem>Fc1c[nH]c(=O)[nH]c1C(=O)O</chem> </div> </div>	80, 119, 165, 168, 170, 195, 196, 263, 264, 278, 315 80, 193, 196, 278, 315

Chemische Verbindung	Autoren
<p>3. Weitere chemosterilisierende Verbindungen</p> <p>3 a) Hormone</p>  <p>2-Ribofuranosyl-as-triazin-3,5(2H,4H)-dion 6-Azauridin</p>	<p>80, 278</p>
 <p>Stilböstrol</p>	<p>145</p>
<p>Progesteron + Stilböstrol</p> 	<p>145</p>
 <p>17α-Äthinyl-17-hydroxy-5(10)-östren-3-on <i>Enovid®</i></p>	<p>145</p>
 <p>17α-Äthinyl-östradiol-3-methyläther</p>	<p>145</p>

Chemische Verbindung	Autoren
	137, 138
<p style="text-align: center;"><i>Ampicillin-trihydrat</i> = α-Aminobenzylpenicillin</p>	
	102
<p style="text-align: center;"><i>Chloramphenicol</i></p>	
	102
<p style="text-align: center;"><i>Tetracyclin</i></p>	
	36, 102
<p style="text-align: center;"><i>Terramycin</i></p>	
	102
<p style="text-align: center;"><i>Aureomycin</i></p>	
<p style="text-align: center;"><i>Anthelmeicin</i></p>	137, 138

Chemische Verbindung	Autoren
 <p><i>Oleandomycin</i></p>	36
 <p>3-[2-(3,5-Dimethyl-2-oxocyclohexyl)-2-hydroxy-äthyl]-glutarimid <i>Cycloheximid</i></p>	134-138, 196
<i>Cytovirin</i>	137, 138
<i>Fungichromin</i>	137, 138
<i>Pactomycin</i>	137, 138, 190
<i>Porfromycin</i>	190
 <p><i>Tubercidin</i></p>	190

Chemische Verbindung	Autoren
$ \begin{array}{c} \text{OC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{C}-\text{CH}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}-\text{NH}_2 \\ \quad \quad \quad \\ \text{N}-\text{NH}-\text{C}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{S} \end{array} $ <p style="text-align: center;">3-Äthoxy-2-oxobutylaldehyd-bis-thiosemicarbazon U 7726</p>	190
<p>3 e) Alkaloide</p>  <p style="text-align: center;"><i>Vancomycin</i></p>	137, 138
 <p style="text-align: center;"><i>Reserpin</i></p>	30, 77, 161
 <p style="text-align: center;"><i>Monocrotalin</i></p>	125
 <p style="text-align: center;"><i>Colchicin</i></p>	67, 125, 145, 165, 233, 271, 315

Chemische Verbindung	Autoren
3 d) Insektizide	
	22, 99, 188, 210
	116
	116
	116
	116
	116
K_3AsO_3	125
$[CH_3-AsO_3] Na_2$	113

Chemische Verbindung	Autoren
3 e) Akarizide	
	330
	18, 20, 25, 26
	18, 25
	25
	25
	25, 153
	330

Bis-[p-chlorphenyl]-trichlormethylcarbinol
Kelthan

Bis-[p-chlorphenyl]-trifluormethylcarbinol

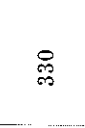
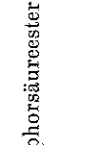




Bis-[p-chlorphenyl]-pentafluoräthylcarbinol

S-[p-Chlorbenzyl]-S-[p-chlorphenyl]-sulfid
Chlorbensid

p-Chlorbenzolsulfonsäure-p'-chlorphenylester
Chlorfenson








2,4,5-Tetrachlordiphenylsulfon
Tetradifon






Trithiokohlensäure-chinoxalin-diyI-(2.3)-diester
Chinothionat

Chemische Verbindung	Autoren
	330
	330
<p>3 f) Herbizide</p> 	113
	113
<p>3 g) Fungizide</p> 	330
	330

* Bezeichnung nicht frei verwendbar

Autoren	Chemische Verbindung
196	<p>3 h) Hydrazinderivate</p> $C_2H_5-O-CH_2-CH_2-C(=O)-NH-NH-C_6H_5$ <p>3-Äthoxypropionsäure-N²-phenylhydrazid</p>
125	$CH_3-CH(CH_3)-C(=O)-NH-NH-C_6H_5$ <p>Isobuttersäure-N²-phenylhydrazid</p>
125	$CH_3-CH_2-CH_2-C(=O)-NH-NH-C_6H_5$ <p>Buttersäure-N²-phenylhydrazid</p>
23, 196	Tetrahydrofuran
23	Furfurol
196	<p>3 i) Furanderivate</p> $C_5H_4O-CHO-N(C_2H_5)_2$ <p>Brenzschleimsäure-di-n-butylamid</p>

Chemische Verbindung	Autoren
 <p>5-Nitrofurazol-semicarbazon <i>Nitrofurazon</i></p>	313
 <p>1-[5-Nitrofurfuryliden]-[4,5-dihydro-imidazolthion(2)] <i>Thiofuraden</i></p>	313
3 k) Physiologisch unterschiedlich wirksame Stoffe	
 <p>N,N-Phthaloylglutaminsäureimid <i>Thalidomid</i></p>	156
 <p>1,4-Dimethyl-3-hydroxy-5-hydroxymethyl-pyrimidinhydrochlorid</p>	196
 <p>2-Thiouracil</p>	138
 <p>2,4-Dichlorbenzyltributylphosphonium-chlorid <i>Phosphon</i></p>	311
 <p>3,4,4'-Trichlorcarbanilid</p>	113

Chemische Verbindung	Autoren
	123
$\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CO} - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CO} - \text{CH} = \text{CH}_2$	125
$\text{Cl} - \text{CH}_2 - \text{C}(=\text{O}) - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OCH}_3$	126
$\text{ClCH}_2 - \underset{\text{Cl}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}} - \text{CH} - \text{OCH}_3$	125
	23
	24, 242
	23
	23

Liste der Insekten und Milben, an denen Versuche mit Chemosterilantien gemacht wurden

+ Sterilisationswirkung
 - keine Sterilisationswirkung
 ± unterschiedliche Sterilisationswirkung

(+) einschränkend, nicht voll wirksam
 (-) nur vorübergehend wirksam

Insektenart	Wirkstoff	Versuchsart/Wirkung	Antor
<i>Orthoptera</i>			
<i>Gryllus assimilis</i> F.	L-Methionin-methyl-C ¹⁴	(+)	1
<i>Blattella germanica</i> L.	Tepa, Apholat, Methiotepa, Methylapholat, Aphomid Tepa Innerektretorisch	+, absteigende Reihenfolge Histologie +	53 300, 301 103
<i>Leucophaea</i> spec.			
<i>Heteroptera</i>			
<i>Dysdercus cingulatus</i> F.	Apholat	Kontakt, abhängig von Konzentration u. Zeit	245
<i>Lygus hesperus</i> Knight	Chemosterilantien		162
<i>Oncopeltus fasciatus</i> Dallas	4.5-Dihydro-imidazoln-(2)	Futter/Nymphen +	294
<i>Homoptera</i>			
<i>Acyrtosiphon pisum</i> Harris	Apholat 0,1-0,005 0/0 Tepa 0,0025 0/0 0,025 0/0 Metepa 0,01 0/0	+, entspr. Konzentration + toxisch toxisch, -	35
<i>Myzus (Myzodes) persicae</i> Sulz.	versch. Antibiotika	-	137
<i>Aphis fabae</i> Scop.	versch. Antibiotika, Pactamycin versch. Sulfonamide Griseofulvin	±, + Futter ± +	138 164
<i>Lepidoptera</i>			
<i>Bombyx mori</i> L.	Apholat	320 µg ♀ 50 0/0 + 80 µg ♂ 80 0/0 +	155, 308

Insektenart	Wirkstoff	Versuchsart/Wirkung	Autor
<i>Carpocapsa pomonella</i> L.	Tepa	topikal 15 µg ♂ 99 %/o + ♀ 97 %/o +	141
<i>Corcyra cephalonica</i> Staint.	Antibiotika	± je nach Dosis	36
<i>Heliothis zea</i> Boddie	4,5-Dihydro-imidazolol-(2)	Entwicklung gehemmt	294
	Chemosterilantien	+	303
<i>Pectinophora gossypiella</i> Saunders	DDT	(+)	3
	Metepa	topikal 15 µg ♂ +	260, 261
		Kontakt 25,6 µg/cm ² /15' +	263
		Freil. 80 %/o ster. ♂ -	
<i>Prodenia litura</i> Boisid.	L-methionin-methyl-C ¹⁴	(-)	1
	Phosphon	Futter (+)	311
	Apholat 1,2 %/o, Metepa 1,1 %/o, Tepa 0,08 %/o	Futter, + bei ♂ u. ♀	314
<i>Portheiria (Lymantria)</i> dispar L.	Metepa, Apholat Tepa	topikal 1,4 u. 8 µg - Kontakt 1 mg-10mg/♂ + Futter 0,1 %/o +	76
<i>Pseudaletia separata</i> Walker	Thiotepa	Futter -	75
<i>Sitotroga cerealella</i> Ol.	Thiofuraden, Nitrofurazon	Futter -	313
<i>Spodoptera frugiperda</i> J. E. Smith	Apholat, Tepa	Tauchen d. Pupnen - Futter +	326
<i>Coleoptera</i>			
<i>Anthonomus grandis</i> Boh.	Apholat	Futter ♂ +, höhere Konzen- tration toxisch	95, 117, 144, 147, 183, 219
	5-Fluorurazil, 5-Fluororotsäure CL-47031	+ , aber toxisch	278
<i>Callosobruchus chinensis</i> L.	Apholat, Metepa Triphenylzinn Hempa	(±) + versch. Anwendg. + + topikal	279 246-250, 293
<i>Coccinellidae</i>	Apholat, 1,6-Bis-[1-aziridin- carboxamido]-hexamethylen	Larvenbeh., keine Imagines	295

Insektenart	Wirkstoff	Versuchsart/Wirkung	Autor
Conotrachelus nenuphar Herbst	Aminopterin, Aphomid, versch. Wirbeltierhormone, Folsäure, Colchicin Apholat, Tapa	+	145
Diabrotica balteata Lec.	Metepa, Tapa, Apholat	Tauchen, bis 2 9/0 -, höher +, aber toxisch Futter ±, Tauchen ±, Kontakt +	281
Diabrotica undecimpunctata Mannerh.	4.5-Dihydro-imidazolol-(2)	Futter +	78
Epilachna varivestris Muls.	Apholat	Futter (+)	294
Ips typographus L.	Apholat	Tauchen u. Futter +, nachlassend	229
Leptinotarsa decemlineata Say	Apholat		60, 152
Popillia japonica Newm.	Apholat	Freiland, weniger Fraßgänge (+)	287
Sitophilus granarius L.	Triphenylzinn	topikal, ♂ +	57 a
Tribolium castaneum Herbst	Apholat, Tapa, Metepa	Futter -	203
Tribolium confusum Jacq. du Val	Thiofuraden, Nitrofurazon	Futter -	313
	Thiofuraden, Nitrofurazon	Futter -	313
H y m e n o p t e r a			
Bracon (Habrobracon) hebetor Say	Mehtotrexat, EDTA mit Metallen, Senfgase	+	127, 128, 203, 222, 325
D i p t e r a			
Aedes aegypti L.	Tapa	auch Effekt auf Plasmodium!	7
	Thiotepa	Kontakt 20 mg/10 dm ² ♂ +, nach 14 Tg. (-)	33, 34
	Apholat, Tapa, Metepa	Larvenbeh. (+) Kontakt +, bes. Tapa	89, 91, 92, 93, 94

Insektenart	Wirkstoff	Versuchsart/Wirkung	Autor
Anopheles albimanus Wiedem. Anopheles gambiae Giles	Tepa, Metepa, Apholat	Futter +	101
	Hempa.	Wirt gefüttert +	118
	Apholat	Resistenz	146
	Metepa	Resistenz	174
	Thiotepa	Tauchen d. Puppen +	324
	Apholat, Tepa	Futter +, Larvenbeh. +	319, 321, 323
	Apholat	Cytogenetik	275
	4.5-Dihydro-imidazol-(2) Thiotepa	-	294
	Metepa-P32	Kontakt 20 mg/10 dm ² 14 Tage +	33
	Apholat, Tepa	Kontakt ±, Futter + Larven --	92
Anopheles quadrimaculatus Say	Metepa-P32	+	94, 319
	Hempa, Apholat, Metepa, Tepa	+ , auch auf Malaria Parasiten	318
Culex pipiens L.	Apholat, Tepa	♂ besser als durch Bestrahlung	285
	Apholat, Tepa	0,01 %/o in Wasser	243
	Farnesol, Ziram	Larven +, Futter +	211, 213
	Metepa-P32	Stoffwechsel	273
Hippelates pusio Loew	Tepa 0,01 %/o	Futter 99 %/o +	218, 286
	Metepa 0,1 %/o	Futter 100 %/o +	
	Apholat 0,5 %/o	Futter 100 %/o +	
Anastrepha ludens Loew	Chlorambueil 0,3 %/o	Futter +	289, 290
	Tepa 5 %/o in Methanol	Puppen getaucht, ins Freiland gebracht +	291
	Tepa 0,025 %/o	in Köderfallen im Freiland +	284
	Tepa	Puppen getaucht, nur ungewaschen +	71

Insektenart	Wirkstoff	Versuchsart/Wirkung	Autor	
<i>Ceratitis capitata</i> Wied.	Hempa	♂ nicht voll wettbewerbsfähig	226	
	Reserpin 0,5—4 ‰	♀ (±)	30	
	Biotin		31	
	Apholat	+	255	
	Metepa 1 ‰, Tapa 1 ‰	Futter 48 Std. ♂ + ♀ nur Tapa +	259	
	versch. Aziridine, Acarizide, Fungizide		256	
	Tapa, Metepa, Apholat, Tretamin	♂ u. ♀ +	165	
	Methotrexat, Aminopterin, Colchicin, 5-Fluorurazil	nur ♀ + } Larven und Puppen —		
	Tapa, Metepa, Apholat, Tretamin	♂ u. ♀ +	165	
	Methotrexat, Aminopterin, Colchicin, 5-Fluorurazil	♀ +	165	
Tapa, Metepa, Apholat, Tretamin	♂ u. ♀ +	165		
Methotrexat, Aminopterin, Colchicin, 5-Fluorurazil	♀ +	165		
<i>Dacus cucurbitae</i> Coquillett	Metepa, Tapa	+	218, 256—258	
	Folsäureantagonisten, 5-Fluororotsäure, Senfgrase	+		
	verschiedene Substanzen	Cytogenetik ♂	104—108	
	Arsenate	+		
	Arsenate	+	270	
	Colchicin		270	
	Apholat		67	
	<i>Dacus dorsalis</i> Hendel	Apholat	3—5 ‰ in Futter + 376 µg/♂, 528 µg/♀	64
		Metepa	topikal 70 µg/♂, 500 µg/♀ 95 ‰ +	
	<i>Dacus oleae</i> Gmel.			65, 66
<i>Drosophila melanogaster</i> Meigen				
<i>Drosophila hydei</i> Sturtev				
<i>Rhagoletis pomonella</i> Walsh				
<i>Cochliomyia hominivorax</i> Coquerell				

Insektenart	Wirkstoff	Versuchsart/Wirkung	Autor
<i>Glossina morsitans</i> Westwood	verschiedene Verbindungen	Futter 14–24 $\mu\text{g}/\text{♂}$ + 140 $\mu\text{g}/\text{♀}$ +	80, 86, 123, 179
	Tretamin, Thiotepa	± Prüfung, Vergleiche, Theorie	81
	Folsäurederivate	+	82
	Anthelmintica	±	83
	Aziridin-Carbamate	+	84
	Tretamin, Thiotepa, Uredepa	Aerosolbehandlung	85
	Uredepa		87
	Alkylierende Substanzen	Histologie	88, 204–206
	Apholat, Metepa	topikal 0,5 μg +, aber toxisch	63
		Theorie	184, 218
		+ topikal 0,5 μg	140, 218
		Futter 0,02 μg Tropa 0,01 μg Apholat +	
	<i>Haematobia irritans</i> L.	Apholat, Tropa u. 2 Aziridinverbindungen	–
Thalidomid		+	39
Thiotepa		4 % Tauchen 80 % +	130
Apholat		Futter 0,5 μg +	
Tropa		Futter 0,09 μg ♀ + ♂ 74 % +	130
<i>Phormia regina</i> Meig.		♀ 9,1 μg + u. ♀ 10,4 μg 50 % topikal 60 μg , + bei beiden	131
	Apholat	topikal u. Kontakt +, Futter weniger	139
	Apholat, Tropa, Aphomid, Metepa		
	Metepa	topikal ♂ 2,6 μg , ♀ 7 μg 95 % + Futter ♂ 1 μg , ♀ 58 μg +	65
<i>Musca vicina</i> Macquart			
<i>Musca autumnalis</i> De Geer			
<i>Stomoxys calcitrans</i> L.			

Insektenart	Wirkstoff	Versuchsart/Wirkung	Autor
Musca domestica L.	Metepa-P32	Stoffwechsel	66
	4.5-Dihydro-imidazol-(2) verschiedene Substanzen	(-) Versuche zur Prüfung der Wirksamkeit verschiedener Substanzen	294 17, 18, 20, 23, 25, 26, 27, 74, 111, 113, 115, 116, 123, 124, 125, 160, 166, 173, 190, 191, 192, 193, 195, 196, 199, 220, 221, 227, 231, 232, 233, 238, 252, 263, 266, 270, 271, 294, 311, 315
	Tepa	pH-Einfluß	48
	Tepa, Metepa, Apholat	Injektion	68, 70
	Tepa C ¹⁴	Stoffwechsel	73
	Metepa	Paarungsfreudigkeit der ♂	112
	Apholat, Tepa, Metepa	Larven- u. Puppenbehandlung	122
	Apholat	Freiland, Köderversuch	126
	Apholat	Käfigversuche	132, 133
	5-Fluorurazil-C ¹⁴	Stoffwechsel	168, 170
	Apholat	Stoffwechsel	169
	Apholat	Weitbewerbsfähigkeit der ♂	200
	Tepa	Freiland, Köderversuch	202
	Metepa	Freiland, Köderversuch	198
	Hempa	Freiland, Köderversuch	201
	Apholat	Hühnerstall, Köderversuch	224

Insektenart	Wirkstoff	Versuchsart/Wirkung	Autor
<i>Acarida</i> <i>Panonychus citri</i> McGregor <i>Panonychus (Metatetranychus)</i> <i>ulmi</i> Koch <i>Tetranychus urticae</i> Koch <i>Tetranychus telarius</i> L.	Metepa, Apholat	Freiland, Köder im Haus	228
	Folsäureantagonisten	Larven —	234
	Apholat	Eientwicklung	239
	Tepa, Metepa	Eientwicklung	240
	Ribonucleinsäure	Ovarialcyclen	241
	Metepa, Tepa, Apholat	Abhängigkeit von Dosis und Wirkung	244
	5-Fluorouracilsäure	♀, Stoffwechsel, Ovaentwicklung	264
	Thiotepa	Stoffwechsel	267
	Apholat	Kontakt 200—250 mg/0,1 m ²	269
	verschiedene Substanzen	Puppenbehandlung ±	271
	Metepa-p32	Stoffwechsel	273
	Apholat, Metepa u. 4 Aziridinverbindungen	Käfigversuche	277
	Tepa, Apholat	Aufnahmemengen bei Futterversuchen	283
	Apholat, Tepa	Vergleich mit Strahlensterilisation	285
Tepa, Apholat, Aphamid Antibiotika	+ , aber toxisch ±	79 136	
Metallchelate	(+)	312	
Apholat	♂ u. ♀ +	299	
Tedion	(-)	153	
Keithan	+ ±	77 134, 135	
verschiedene Antibiotika			

Literatur

1. Abdel-Malek, A. A., Inhibitory effect of L-methionine-methyl-¹⁴C on oviposition by females of the cotton leaf worm, *Prodenia litura* (F.), induced by radioactive males. *Nature*, London, 200. 1963, 604-605.
2. —, and McE. Kevan, D.K., Inhibited oviposition by females of *Gryllus assimilis* (F.), induced by radioactive males, using L-methionine-methyl-¹⁴C. *Nature*, London, 192. 1961, 681-682.
3. Adkisson, P.L., and Wellso, S.G., Effect of DDT poisoning on the longevity and fecundity of the pink bollworm. *J. econ. Ent.* 55. 1962, 842-845.
4. Adolphi, H., Chemosterilantien in der Schädlingsbekämpfung. *Ztschr. angew. Zool.* 52. 1965, 133-143.
5. Afifi, S.E.D., and Knutson, H., Reproductive potential, longevity, and weight of house flies which survived one insecticidal treatment. *J. econ. Ent.* 49. 1956, 310-313.
6. Alexander, P., Radiation-imitating chemicals. *Sci. Amer.* 202. 1960, 99-108.
7. Altmann, R.M., The effects of tepa on *Plasmodium gallinaceum* in *Aedes aegypti*. *Amer. J. Hyg.* 77. 1963, 221-227.
8. Anonym, House flies can be useful. As "Guinea Pigs", they speed up the testing of drugs for anticancer properties. *Agric. Res.* 6. 1958, (10), 14.
9. —, Bonus from chemical sterilants. *Agric. Res.* 10. 1962, (10), 7.
10. —, Chemosterilants. *World Crops* 14. 1962, 209.
11. —, Apholate combats insects. *Agric. Res.* 11. 1963, (9), 3-4.
12. —, Apholate is used to eradicate the boll weevil. *Agric. Res.* 11. 1963, (9), 4.
13. —, Two new chemosterilants show promise for insect control. *Chemical Week* 94. 1964, (15), 56.
14. —, A new class of chemosterilants, triphenyl tins. *Chemical Week* 95. 1964, (4), 64.
15. —, Chemosterilants — now effective against screwworms. *Agric. Res.* 14. 1965, (5), 13.
16. —, Ethyleneimin (aziridine, dimethyleneimine). *Amer. ind. Hyg. Assoc.* 26. 1965, 86-88.
17. Ascher, K.R.S., Investigations on a fluorocarbon as «O.I.T.C.-agent» (oviposition-inhibiting tarsal contact agent) mosquitoes. *Riv. Malariol.* 36. 1957, 209-215.
18. —, Prevention of oviposition in the housefly through tarsal contact agents. *Science* 125. 1957, 938.
19. —, Reduced oviposition in *Aedes aegypti* L. following tarsal exposure to a fluorocarbon. *Experientia* 14. 1958, 8.
20. —, Di-(p-chlorophenyl) compounds and oviposition in the housefly. *Riv. Parasitol.* 20. 1959, 143-144.
21. —, Two new research approaches to the resistance problem, using the housefly as experimental animal. *J. Hyg. Epidem., Praha.* 6. 1962, 256-264.
22. —, A review of chemosterilants and oviposition — inhibitors in insects. *World Rev. Pest Control* 3. 1964, (1), 7-27.
23. —, Oviposition inhibiting agents: a screening for simple model substances. *Int. Pest Control* 7. 1965, (1), 8-11.
24. —, and Avdat, N., Sterilizing the male housefly with m-xylohydroquinone. *Int. Pest Control* 8. 1966, (6), 16-17, 20-25.

25. —, and Hirsch, I., Inhibition of oviposition in the housefly by ingestion of acaricides (ovicides). *Riv. Malariorol.* 40. 1961, 139–145.
26. —, and —, Reduction of fertility in the mouse through ingestion of massive doses of a tedian wettable powder. *Naturwissenschaften* 49. 1962, 304.
27. —, and —, The effect of m-xylohydrochinone on oviposition in the housefly. *Ent. exp., appl.* 6. 1963, 337–338.
28. Barnes, J. M., Toxic hazards and the use of insect chemosterilants. *Trans. R. Soc. trop. Med., Hyg., London*, 58. 1964, 327–334.
29. Baumhover, A. H., Graham, A. J., Bitter, B. A., Hopkins, D. E., New, W. D., Dudley, F. H., and Bushland, R. C., Screw-worm control through release of sterilized flies. *J. econ. Ent.* 48. 1955, 462–466.
30. Benschoter, C. A., Reserpine as a sterilant for the Mexican fruit fly. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 333–334.
31. —, and Paniagua, R. G., Reproduction and longevity of Mexican fruit flies, *Anastrepha ludens* (Diptera: Tephritidae), fed biotin in the diet. *Ann. ent. Soc. Amer.* 59. 1966, 298–300.
32. Beroza, M., and Bořkovec, A. B., The stability of tepa and other aziridine chemosterilants. *J. Med. Chem.* 7. 1964, (1), 44–49.
33. Bertram, D. S., Observations on the chemosterilant effect of an alkylating agent, thio-tepa, on wild-caught *Anopheles gambiae* var. *mclasi* (Theo.) in Gambia, West Africa, and on laboratory-bred *A. g. gambiae giles* and *Aedes aegypti* (L.). *Trans. R. Soc. trop. Med., Hyg., London*, 57. 1963, 322–335.
34. —, Entomological and parasitological aspects of vector chemosterilization. *Trans. R. Soc. trop. Med., Hyg., London*, 58. 1964, 296–317.
35. Bhalla, O. P., and Robinson, A. G., Effect of three chemosterilants on the pea aphid fed on an artificial diet. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 378–379.
36. Bhanu, D., Modification in the fecundity and life span of the moth *Corcyra cephalonica* Staint. receiving dietary antibiotics in the larval stages. *Experientia* 17. 1961, 468.
37. Bhatnagar, P. L., Fecundity of *Oxycarenus hyalinipennis* Costa (Heteroptera: Lygaeidae) in relation to its host plants. *Naturwissenschaften* 51. 1964, 493.
38. Billings, S. C., New approved common names of insecticides. III. *J. econ. Ent.* 55. 1962, 822.
39. Bing, T., A preliminary observation on the mechanism of sterilization of the house flies (*Musca vicina* Macquart) treated with thiotepa. *Acta ent. sin.* 14. 1965, 250–254.
40. Bird M. J., Production of mutations in *Drosophila* using four aryl-2-halogeno-alkylamines. *Nature, London*, 165. 1950, 491.
41. Bonnemaison, L., Possibilités et conditions générales d'emploi des chimio-stérilisants contre les Arthropodes. *Compt. Rend. hebd. Séanc. Acad. Agric. France* 52. 1966, 137–143.
42. —, Essais de substances chimiostérilisantes. I. Action sur divers Homoptères et Coléoptères. *Phytiat.-Phytopharm.* 15. 1966, 59–74.
43. —, Essais de substances chimiostérilisantes. II. Action sur divers Lépidoptères. *Phytiat.-Phytopharm.* 15. 1966, 79–92.
44. Bořkovec, A. B., Sexual sterilization of insects by chemicals. *Science* 137. 1962, 1034–1037.
45. —, Insect chemosterilants: Their chemistry and application. *Residue Reviews* 6. 1964, 87–103.

46. —, The chemistry and properties of insect chemosterilants. Proc. 12. Int. Congr. Ent., London 1964. 1965, 514—515.
47. —, Insect chemosterilants. Adv. Pest Control Res. 7. 1966, 143 S.
48. —, Chang, S. C., and Limburg, A. M., Effect of pH on sterilizing activity of tepa and metepa in male house flies. J. econ. Ent. 57. 1964, 815—817.
49. —, and Woods, C. W., Arizidine chemosterilants — sulfur-containing aziridines. Advances in Chemistry Series 41. 1963, 47—55.
50. Bowman, M. C., and Beroza, M., Gaschromatographic determination of trace amounts of the insect chemosterilants tepa, metepa, methiotepa, hempa, and apholate and the analysis of tepa in insect tissue. J. Assoc. off. analyt. Chem. 49. 1966, 1046—1052.
51. Brown, A. W. A., Insecticides and world health. I, II. Pest Control 31. 1963, (4), 18—25, (5), 22—32.
52. —, Tactics of insect control, particularly in medical entomology. Canad. Entomologist 96. 1964, 172—182.
53. Burden, G. S., and Smitlle, B. J., Chemosterilant studies with the German cockroach. Florida Entomologist 46. 1963, 229—234.
54. Bushland, R. C., Screw-worm research and eradication. Advances Vet. Sci. 6. 1960, 1—18.
55. —, Male sterilization for the control of insects. Advances Pest Control Res. 3. 1960, 1—24.
56. —, and Hopkins, D. E., Experiments with screw-worm flies sterilized by x-rays. J. econ. Ent. 44. 1951, 725—731.
57. —, and —, Sterilization of screw-worm flies with x-rays and gamma-rays. J. econ. Ent. 46. 1953, 648—656.
- 57a. Byrdy, S., Ejmocki, Z., and Eckstein, Z., Organotin compounds as insect chemosterilants. Evaluation of the activity of some triphenyltin derivatives on the Colorado potato beetle (*Leptinotarsa decemlineata* Say) and house fly (*Musca domestica* L.). Bull. Acad. polon. Sci., ser. Sci. chim. 13. 1965, 683—686.
58. Champion, D. G., The present status of research on chemosterilants in the United States and Central America for the control of insects pests. PANS, Sect. A, Insect Control 11. 1965, 467—491.
59. Cantwell, G. E., and Henneberry, T. J., The effects of gamma radiation and apholate on the reproductive tissues of *Drosophila melanogaster* Meigen. J. Insect Path. 5. 1963, 251—264.
60. Carrillo, J. L., Efectos esterilizante de las radiaciones gamma y del compuesto « Apholate » sobre la conchuela del frijol *Epilachna varivestis*. Agric. Tecn., Mexico, 2. 1963/64, 168—175.
61. Castle, R. E., and Ristic, S. S., Structure-activity relationships in apholate analogs. J. agric., Food Chem. 14. 1966, 301—303.
62. Chadwick, P. R., Studies on the sub-lethal effects of pyrethrins on the grain weevil, *Calandra oryzae* L. Pyrethrum Post 6. 1962, (3), 20—26.
63. —, Effect of two chemosterilants on *Glossina morsitans*. Nature, London, 204. 1964, 299—300.
64. Chamberlain, W. F., Chemical sterilization of the screw-worm. J. econ. Ent. 55. 1962, 240—248.
65. —, and Barrett, C. C., A comparison of the amounts of metepa required to sterilize the screw-worm fly and the stable fly. J. econ. Ent. 57. 1964, 267—269.
66. —, and Hamilton, E. W., Absorption, excretion, and metabolism of P³²-labeled metepa by screw-worm and stable flies. J. econ. Ent. 57. 1964, 800—803.

67. —, and Hopkins, D. E., Effect of colchicine on screw-worms. *J. econ. Ent.* 53. 1960, 1133–1134.
68. Chang, S. C., Chemosterilization and mating behavior of male house flies. *J. econ. Ent.* 58. 1965, 669–672.
69. —, Improved bioassay method for evaluating the potency of chemosterilants against house flies. *J. econ. Ent.* 58. 1965, 796.
70. —, and Bořkovec, A. B., Quantitative effects of tepa, metepa, and apholate on sterilization of male house flies. *J. econ. Ent.* 57. 1964, 488–490.
71. —, and —, Determination of tepa residues on chemosterilized Mexican fruit flies. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 102–104.
72. —, and —, Structure-activity relationship in analogs of tepa and hempa. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 1359–1362.
73. —, —, and Woods, C. W., Fate of tepa uniformly labeled with C¹⁴ in male house flies. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 937–944.
74. —, Terry, P. H., and Bořkovec, A. B., Insect chemosterilants with low toxicity for mammals. *Science* 144. 1964, 57–58.
75. —, Tsung-Ping, J., and Chiang, Y. C., Studies on insect chemosterilants. II. Thio-tepa as a chemosterilant for army-worm moth *Pseudaletia separata* Walker (*Noctuidae*). *Acta ent. sin.* 12. 1963, 538–542.
76. Collier, C. W., and Downey, J. E., Laboratory evaluation of certain chemosterilants against the gypsy moth. *J. econ. Ent.* 58. 1965, 649–651.
77. Cooke, V. A., *Insect Toxicol. Inf. Serv. (ITIS)* 5. 1962, 102.
78. Creighton, C. S., Cuthbert jr., E. R., and Reid jr., W. J., Fecundity of and hatch of eggs from banded cucumber beetles treated with three aziridines: preliminary tests. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 163–165.
79. Cressman, A. W., Response of citrus red mite to chemical sterilants. *J. econ. Ent.* 56. 1963, 111–112.
80. Crystal, M. M., The induction of sexual sterility in the screw-worm fly by antimetabolites and alkylating agents. *J. econ. Ent.* 56. 1963, 468–473.
81. —, Sexual sterilization of screw-worm flies by the biological alkylating agents, tretamine and thiotepa. *Exp. Parasitol.* 15. 1964, 249–259.
82. —, Insect fertility: Inhibition by folic acid derivatives. *Science* 144. 1964, 308 bis 309.
83. —, Antifertility effects of anthelmintics in insects. *J. econ. Ent.* 57. 1964, 606 bis 607.
84. —, Chemosterilant efficiency of bis (1-aziridinyl) phosphinyl carbamates in screw-worm flies. *J. econ. Ent.* 57. 1964, 726–731.
85. —, Sexual sterilization of insects by aerosol administration of alkylating agents. *J. econ. Ent.* 58. 1965, 678–680.
86. —, Some structure-activity relationships among aziridinyl antifertility agents in screw-worm flies. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 577–580.
87. —, Sexual sterilization of screw-worm flies by a peroral chemosterilant: Quantitative aspects and relation to pretreatment starvation. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 580–585.
88. —, and LaChance, L. E., The modification of reproduction in insects treated with alkylating agents. I. Inhibition of ovarian growth and egg production and hatchability. *Biol. Bull.* 125. 1963, 270–279.
89. Dame, D. A., and Ford, H. R., Chemosterilization and its permanency in mosquitoes. *Nature, London*, 201. 1964, 733–734.

90. —, and —, Effect of the chemosterilant tepa on *Glossina morsitans* Westw. Bull. ent. Res. 56. 1965, 649–658.
91. —, and Schmidt, C. H., Uptake of metepa and its effect on two species of mosquitoes (*Anopheles quadrimaculatus*, *Aedes aegypti*) and house flies (*Musca domestica*). J. econ. Ent. 57. 1964, 77–81.
92. —, and —, P³²-labeled semen for mosquito mating studies. J. econ. Ent. 57. 1964, 669–672.
93. —, Woodard, D. B., and Ford, H. R., Chemosterilization of *Aedes aegypti* (L.) by larval treatments. Mosquito News 24. 1964, 1–6.
94. —, —, and Weidhaas, D. E., Field behavior of sexually sterile *Anopheles quadrimaculatus* males. Mosquito News 24. 1964, 6–14.
95. Davich, T. B., Keller, J. C., Mitchell, E. B., Huddleston, P., Hill, R., Lindquist, D. A., McKibben, G., and Cross, W. H., Preliminary field experiments with sterile males for eradication of the boll weevil. J. econ. Ent. 58. 1965, 127–131.
96. David, J., Influence d'un inhibiteur de l'acide folique sur l'ovogenese de la Drosophile — I. Etude de la fecondité du pourcentage d'éclosion et de la taille des oeufs. J. Insect Physiol. 10. 1964, 805–817.
97. —, Influence d'un inhibiteur de l'acide folique sur l'ovogenese de la Drosophile. Proc. 12. Int. Congr. Ent., London 1964. 1965, 179.
98. Davis, H. G., and Eddy, G. W., Some effects of chemosterilants on the little house fly. J. econ. Ent. 59. 1966, 993–996.
99. Derbeneva-Ukhova, V. P., Some data on the development and loss of insecticide resistance in housefly (*Musca domestica* L.) in laboratory and natural conditions. Verh. 11. Int. Congr. Ent., Wien 1960, 2. 1962, 451–454.
100. Donnelly, J., Possible causes of failure in a field test of the "sterile males" method of control. Proc. 12. Int. Congr. Ent., London 1964. 1965, 253–254.
101. Eddy, G. W., Roth, A. R., and Abrahamson, L. R., Sterilant effect of some materials on *Aedes aegypti* (L.) feeding on treated mice. Mosquito News 25. 1965, 169–171.
102. Ehrhardt, P., Jayaraj, S., and Schmutterer, H., Die Wirkung verschiedener, über die Pflanze zugeführter Antibiotika auf Entwicklung und Fertilität der Schwarzen Bohnenblattlaus (*Aphis fabae*). Ent. exp., appl. 9. 1966, 332 bis 342.
103. Engelmann, F., Inhibition of egg maturation in a pregnant viviparous cockroach. Nature, London, 202. 1964, 724–725.
104. Fahmy, O. G., and Fahmy, M. J., Cytogenetic analysis of the action of carcinogens and tumour inhibitors in *Drosophila melanogaster*. IV. The cell stage during spermatogenesis and the induction of intra- and intergenic mutations by 2.4.6-tri-(ethylene-imino)-1.3.5-triazine. J. Genet. 53. 1955, 563–584.
105. —, and —, Cytogenetic analysis of the action of carcinogens and tumour inhibitors in *Drosophila melanogaster*. VI. The mutagenic cell stage response of the male germ line to the "nitrogen mustard" derivatives of amino-acids, carboxylic acids and amines. Genet. Res. 1. 1960, 173–188.
106. —, and —, Mutagenicity in the sperm of *Drosophila* and the structure of the "nitrogen-mustard" molecule. Heredity 15. 1960, 115–128.
107. —, and —, Cytogenetic analysis of the action of carcinogens and tumour inhibitors in *Drosophila melanogaster*. IX. The cell-stage response of the male germ line to the mesyloxy esters. Genetics 46. 1961, 361–372.
108. —, and —, The chemistry and genetics of the alkylating chemosterilants. Trans. R. Soc. trop. Med., Hyg., London, 58. 1964, 318–326.

109. Fay, R. W., McCray jr., E. M., and Kilpatrick, J. W., Mass production of sterilized male *Aedes aegypti*. Mosquito News 23. 1963, 210-214.
110. Féron, M., La lutte contre les insectes par les méthodes autocides. Rev. Zool. agric., appl. 62. 1963, (4-6), 37-48.
111. Fye, R. L., Gouck, H. K., and LaBrecque, G. C., Compounds causing sterility in adult house flies. J. econ. Ent. 58. 1965, 446-448.
112. —, and LaBrecque, G. C., Sexual acceptability of laboratory strains of male house flies in competition with wild strains. J. econ. Ent. 59. 1966, 538-540.
113. —, —, and Gouck, H. K., Screening tests of chemicals for sterilization of adult house flies. J. econ. Ent. 59. 1966, 485-487.
114. Gaines, T. B. and Kimbrough, R. D., Toxicity of metepa to rats with notes on two other chemosterilants. Bull. World Health Org. 31. 1964, 737-745.
115. Geering, Q. A., Brooker, P. J., and Parsons, J. H., The chemosterilant activity of some substituted phenyl esters of aziridine-1-carboxylic acid. J. econ. Ent. 58. 1965, 574-575.
116. Georghiou, G. P., Effects of carbamates on house fly fecundity, longevity, and food intake. J. econ. Ent. 58. 1965, 58-62.
117. Gilliland jr., F. R., and Davich, T. B., Effect on egg hatch of alternate matings of female boll weevils with apholate-treated and untreated males. J. econ. Ent. 59. 1966, 1209-1211.
118. Glancey, B. M., Hempa as a chemosterilant for the yellow-fever mosquito *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae). Mosquito News 25. 1965, 392-396.
119. Goldsmith, E. D., The effect of 5-fluoroorotic acid on the development of the fruit fly, *Drosophila melanogaster*. Anat. Rec. 131. 1958, 559.
120. —, and Frank, I., Sterility in the female fruit fly, *Drosophila melanogaster*, produced by the feeding of a folic acid antagonist. Amer. J. Physiol. 171. 1952, 726-727.
121. —, Tobias, E. B., and Harnly, M. H., Folic acid antagonists and the development of *Drosophila melanogaster*. Anat. Rec. 101. 1948, 93.
122. Gouck, H. K., Chemosterilization of house flies by treatment in the pupal stage. J. econ. Ent. 57. 1964, 239-241.
123. —, Crystal, M. M., Bořkovec, A. B., and Meifert, D. W., A comparison of techniques for screening chemosterilants of house flies and screw-worm flies. J. econ. Ent. 56. 1963, 506-509.
124. —, and LaBreque, G. C., Compounds affecting development of house fly larvae. US. Dept. Agric. — A.R.S. Document 33-87. 1963, 8 p.
125. —, and —, Chemicals affecting fertility in adult house flies. J. econ. Ent. 57. 1964, 663-664.
126. —, Meifert, D. W., and Gahan, J. B., A field experiment with apholate as a chemosterilant for the control of house flies. J. econ. Ent. 56. 1963, 445-446.
127. Grosch, D. S., The effects of feeding antimetabolic substances to adult female *Habrobracon* [*Microbracon hebetor* (Say), Hymenoptera, Braconidae]. Ann. ent. Soc. Amer. 52. 1959, 294-298.
128. —, Insect fecundity and fertility: Chemically induced decrease. Science 141. 1963, 732-733.
129. Gruner, L., Les chimiostérilisants des insectes. Rev. Zool. agric., appl., 65. 1966, 1-40.
130. Hair, J. A., and Adkins jr., T. R., Sterilization of the face fly, *Musca autumnalis*, with apholate and tepa. J. econ. Ent. 57. 1964, 586-589.

131. —, and Turner jr., E. C., Susceptibility of mature and newly emerged face flies to chemosterilization with apholate. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 452-454.
132. Hansens, E. J., Effects of apholate on restricted populations of insecticide-resistant house flies, *Musca domestica*. *J. econ. Ent.* 58. 1965, 944-946.
133. —, and Granett, P., Effects of apholate on a restricted population of house flies. *J. econ. Ent.* 58. 1965, 157-158.
134. Harries, F. H., Effect of certain antibiotics and other compounds on the two-spotted spider mite. *J. econ. Ent.* 54. 1961, 122-124.
135. —, Effects of some antibiotics and other compounds on fertility and mortality of orchard mites. *J. econ. Ent.* 56. 1963, 438-441.
136. —, Reproduction and mortality of the two-spotted spider mite on fruit seedlings treated with chemicals. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 501-505.
137. —, and Mattson, V. J., Effects of some antibiotics on three aphid species. *J. econ. Ent.* 56. 1963, 412-414.
138. —, and Wiles, W. G., Tests of some antibiotics and other chemosterilants on the green peach aphid. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 694-696.
139. Harris, R. L., Chemical induction of sterility in the stable fly. *J. econ. Ent.* 55. 1962, 882-885.
140. —, and Frazer, E. D., Chemosterilization of adult horn flies. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 1171-1173.
141. Hathaway, D. O., Lydin, L. V., and Butt, B. A., Effects of tepa on reproduction of codling moth. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 851-853.
142. Hayashi, A., Inhibition of development of the house fly by synergists. *Botyu-Kagaku* 31. 1966, 135-136.
143. Hayes jr., W. J., The toxicology of chemosterilants. *Bull. World Health Org.* 31. 1964, 721-736.
144. Haynes, J. W., Hedin, P. A., and Davich, T. B., Hempa and apholate as chemosterilants for the boll weevil. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 1014-1015.
145. Hays, S. B., and Cochran, J. H., Evaluation of compounds affecting the reproductive potential of the plum curculio. *J. econ. Ent.* 57. 1964, 217-219.
146. Hazard, E. I., Lofgren, C. S., Woodard, D. B., Ford, H. R., and Glancey, B. M., Resistance to the chemical sterilant, apholate, in *Aedes aegypti*. *Science* 145. 1964, 500-501.
147. Hedin, P. A., Poole Cody, C., and Thompson jr., H. C., Antifertility effect of the chemosterilant apholate on the male boll weevil. *J. econ. Ent.* 57. 1964, 270-272.
148. Henneberry, T. J., The effect of plant nutrition of the fecundity of two strains of two-spotted spider mite. *J. econ. Ent.* 55. 1962, 134-137.
149. —, Effect of host plant condition and fertilization on two-spotted spider mite fecundity. *J. econ. Ent.* 56. 1963, 503-505.
150. —, and Kishaba, A. N., Effects of some chemosterilants on the viability of eggs, fecundity, mortality, and mating of cabbage looper. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 156-159.
151. —, Shorey, H. H., and Kishaba, A. N., Mating frequency and copulatory aberrations, response to female sex pheromone, and longevity of male cabbage loopers treated with tepa. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 573-576.
152. —, Smith, F. F., and McGovern, W. L., Some effects of gamma radiation and a chemosterilant on the Mexican bean beetle. *J. econ. Ent.* 57. 1964, 813-815.

153. —, Taylor, E. A., and Boswell, A. L., The effect of tedian on the eggs and larvae of three strains of the two-spotted spider mite, *Tetranychus telarius*. J. econ. Ent. 54. 1961, 168—169.
154. Herrick, R. B., and Sherman, M., Subacute toxicity of apholate to the mature chicken. Toxicol. appl. Pharmac. 9. 1966, 293—299.
155. Hirano, C., The induction of sexual sterility in the silk-worm moth by an alkylating agent, apholate. Botyu-Kagaku 30. 1965, 109—114.
156. Hodgson, E., Effect of thalidomide on the growth and reproduction of *Phormia regina*. J. econ. Ent. 56. 1963, 720.
157. Howland, A. F., Vail, P., and Henneberry, T. J., Effect of chemosterilants on fertility of cabbage loopers. J. econ. Ent. 58. 1965, 635—637.
158. —, —, and —, Results of cage experiments with sterile male releases and a chemosterilant technique for control of cabbage looper populations. J. econ. Ent. 59. 1966, 194—196.
159. Hrdy, I., Insect Toxicol. Inform. Serv. (ITIS) 4. 1961, 120—121.
160. Hunter, P. E., Cutkomp, L. K., and Kolkaila, A. M., Reproduction following insecticidal treatment in two resistant strains of house flies. J. econ. Ent. 52. 1959, 765—766.
161. Huot, L., Corrivault, G. W., et Bourbeau, G., Les substances neuroleptiques et le comportement des insectes. I. L'influence de la réserpine sur la ponte de *Tribolium confusum* Duval (Coléoptère: *Tenebrionidae*). Arch. int. Physiol. Biochem. 68. 1960, 577—585.
162. Hussein, E. M. K., The effect of chemosterilants on *Lygus hesperus* Knight. Diss. Abstr. Sect. B, 27. 1966, 997B—998B.
163. Ihndris, R. W., Nomenclature of cancer chemotherapy agents. Clin. Pharmacol., Ther. 2. 1961, 274—282.
164. Jayaraj, S., and Schmutterer, H., On the use of certain sulphanil amides against the black bean aphid, *Aphis fabae* Scop. Ztschr. Pfl.krankh. 73. 1966, 660—669.
165. Keiser, I., Steiner, L. F., and Kamasaki, H., Effect of chemosterilants against the oriental fruit fly, melon fly, and mediterranean fruit fly. J. econ. Ent. 58. 1965, 682—685.
166. Kenaga, E. E., Triphenyl tin compounds as insect reproduction inhibitors. J. econ. Ent. 58. 1965, 4—8.
- 166a. Khan, M. A., Toxicity of apholate to cattle. Canad. J. comp. Med. 27. 1963, 233—236.
167. Kido, H., and Stafford, E. M., Some effects of thiotepa on *Drosophila melanogaster* Meigen. J. econ. Ent. 59. 1966, 1064—1069.
168. Kilgore, W. W., and Painter, R. R., The effect of 5-fluorouracil on the viability of house fly eggs. J. econ. Ent. 55. 1962, 710—712.
169. —, and —, Effect of the chemosterilant apholate on the synthesis of cellular components in developing house fly eggs. Biochem. J. 92. 1964, 353—357.
170. —, and —, Insect chemosterilants: Incorporation of 5-fluorouracil into house fly eggs. J. econ. Ent. 59. 1966, 746—747.
171. Kirkki, N., Gametogenesis in sugar-cane borer moth *Diatraea saccharalis* F. (*Crambidae*). J. Agric. Univ. Puerto Rico 47. 1963, 102—137.
172. Kishin, A. F., Formaldehyd induces changes in male and female germ cells of *Drosophila melanogaster*. I. Dominant lethales. Alexandria J. agric. Res. 9. 1961, 39—53.

173. Kissam, J. B., and Hays, S. B., Mortality and fertility response of *Musca domestica* adults to certain known mutagenic or anti-tumor agents. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 748-749.
174. Klassen, W., and Matsumura, F., Resistance to a chemosterilant, metepa, in *Aedes aegypti* mosquitoes. *Nature, London*, 209. 1966, 1155-1156.
175. Knipling, E. F., Possibilities of insect control or eradication through the use of sexually sterile males. *J. econ. Ent.* 48. 1955, 459-462.
176. —, Sterile-male method of population control. *Science* 130. 1959, 902-904.
177. —, The eradication of the crew-worm fly. *Sci. Amer.* 203. 1960, 54-61.
178. —, Use of insects for their own destruction. *J. econ. Ent.* 53. 1960, 415-420.
179. —, Potentialities and progress in the development of chemosterilants for insect control. *J. econ. Ent.* 55. 1962, 782-786.
180. —, Die Selbstvernichtungsmethode der Schädlingsbekämpfung. *Umschau* 63. 1963, 632-636.
181. —, The sterility principle of insect population control. *Proc. 12. Int. Congr. Ent., London* 1964, 1965, 251-252.
182. —, The potential role of the sterility method for insect population control with special reference to combining this method with conventional methods. *Agric. Res. Serv., U.S. Dep. Agric. ARS-33-98*. 1964, 54 p.
183. —, Sterile males and insecticides offer hope for boll weevil eradication. *Agric. Chem.* 20. 1965, (6), 29-30, 123.
184. —, The sterility method of pest population control. *Proceeding of the conference on research needs and approaches to the use of agricultural chemicals from a public health viewpoint held at the University of California, Davis* 1964 October 1-3. 1965, 233-249.
185. —, Some basic principles in insect population suppression. *Bull. ent. Soc. Amer.* 12. 1966, 7-13.
186. —, Total suppression of insect populations. *Beltville Cotton Prod. — Mechan. Conf.* 1966, 15-17.
187. —, Further consideration of the theoretical role of predation in sterile insect release programs. *Bull. ent. Soc. Amer.* 12. 1966, 361-364.
188. Knutson, H., Modifications in fecundity and life span of *Drosophila melanogaster* Meigen following sublethal exposure to an insecticide. *Ann. ent. Soc. Amer.* 48. 1955, 35-39.
189. —, Changes in reproductive potential in house flies in response to dieldrin. *Misc. Publ., ent. Soc. Amer.* 1. 1959, 27-32.
190. Kohls, R. E., Lemm, A. J., and O'Connell, P. W., New chemosterilants against the house fly. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 745-746.
191. Konecky, M. S., and Mitlin, N., Chemical impairment of development in house flies. *J. econ. Ent.* 48. 1955, 219-220.
192. Labrecque, G. C., Studies with three alkylating agents as house fly sterilants. *J. econ. Ent.* 54. 1961, 684-689.
193. —, Chemosterilants for the control of house flies. *Advances Chem. Ser.* 41. 1963, 42-46.
194. —, Chemosterilants for the control of insects. *Proc. 12. Int. Congr. Ent., London* 1964, 1965, 515-516.
195. —, Adcock, P. H., and Smith, C. N., Tests with compounds affecting house fly metabolism. *J. econ. Ent.* 53. 1960, 802-805.

196. —, and Gouck, H. K., Compounds affecting fertility in adult house flies. *J. econ. Ent.* 56. 1963, 476.
197. —, and Keller, J. C., Advances in insect population control by the sterile-male technique. *Int. atom. Energy Ag., Techn. Rep. Ser. Nr. 44*, Wien 1965, 79 p.
198. —, Meifert, D. W., and Fye, R. L., A field study on the control of house flies with chemosterilant techniques. *J. econ. Ent.* 56. 1963, 150–152.
199. —, —, and Gouck, H. K., Effectiveness of three 2-methylaziridine derivatives as house fly chemosterilants. *Florida Ent.* 46. 1963, 7–10.
200. —, —, and Smith, C. N., Mating competitiveness of chemosterilized and normal male house flies. *Science* 136. 1962, 388–389.
201. —, Morgan, P. B., Meifert, D. W., and Fye, R. L., Effectiveness of hempa as a house fly — *Musca domestica* — chemosterilant. *J. med. Ent.* 3. 1966, 40–43.
202. —, Smith, C. N., and Meifert, D. W., A field experiment in the control of house flies with chemosterilant baits. *J. econ. Ent.* 55. 1962, 449–451.
203. Lachance, L. E., The effect of chelation an X-rays on fecundity and induced dominant lethals in *Habrobracon*. *Radiation Res.* 11. 1959, 218–228.
204. —, and Crystal, M. M., The modification of reproduction in insects treated with alkylating agents. II. Differential sensitivity of oocyte and meiotic stages to the induction of dominant lethals. *Biol. Bull.* 125. 1963, 280–288.
205. —, and —, Induction of dominant lethal mutations in insect oocytes and sperm by gamma rays and an alkylating agent: dose-response and joint action studies. *Genetics* 51. 1965, 699–708.
206. —, and Knipling, E. F., Control of insect populations through genetic manipulations. *Ann. ent. Soc. Amer.* 55. 1962, 515–520.
207. —, and Riemann, J. G., Cytogenetic investigations on radiation and chemically induced dominant lethal mutation in oocytes and sperm of the screw worm fly. *Int. Atom. Energy Agency, Inf. Circ. Nr. 6*. 1965.
208. Ladd jr., T. L., Egg viability and longevity of Japanese beetles treated with tepa, apholate, and metepa. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 422–425.
209. Landa, V., and Rezabova, B., The effect of chemosterilants on the development of reproductive organs in insects. *Proc. 12. Int. Congr. Ent., London 1964*, 1965, 516–517.
210. Legowski, T. J., and Gould, H. J., Effect of DDT on egg-laying by *Oscinella frit* L. *Nature, London*, 182. 1958, 1682–1683.
211. Lewallen, L. L., Effects of farnesol and ziram on mosquito larvae. *Mosquito News* 24. 1964, 43–45.
212. —, Chapman, H. C., and Wilder, W. H., Chemosterilant application to an isolated population of *Culex tarsalis*. *Mosquito News* 25. 1965, 16–18.
213. Lindquist, A. W., Use of sexually sterile males for eradication of screw-worms. *Proc. 2. Int. Am. Symp. on the Peaceful Appl. of Nuclear Energy, Buenos Aires, 1959*, 229–235.
214. —, Chemicals to sterilize insects. *J. Washington Acad. Sci.* 51. 1961, 109–114.
215. —, New ways to control insects. *Pest Control* 29. 1961, (6), 9–19, 36–40.
216. —, *Proc. Calif. Mosq. Contr. Assoc.* 30. 1962, 15–19.
217. —, Insect population control by the sterile-male technique. *Int. Atomic Energ. Ag., Techn. Rep. Ser. nr. 21*. 1963, 59 p.
218. —, Advances in insect population control by the sterile-male technique. *Int. Atomic Energ. Ag., Techn. Rep. Ser. nr. 44*. 1965, 79 p.

219. Lindquist, D. A., Gorzycki, L. J., Mayer, M. S., Scales, A. L., and Davich T. B., Laboratory studies on sterilization of the boll weevil with apholate. *J. econ. Ent.* 57. 1964, 745-750.
220. Lineva, V. A., Alterations in the ovogenesis of the housefly (*Musca domestica* L.) under the influence of insecticides. *Verh. 11. Int. Congr. Ent.*, Wien 1960, 2. 1962, 448-450.
221. —, Change in the susceptibility of the housefly (*Musca domestica* L.) to chlorophose over a period of five seasons. *J. Hyg. Epidem. Microbiol. Immun.*, Praha, 6. 1962, 271.
222. Loebbecke, E. A., and v. Borstel R. C., Mutational response of *Habrobracon* oocytes in metaphase and prophase to ethylmethanesulfonate and nitrogen mustards. *Genetics* 47. 1962, 853-864.
223. Manning, A., A sperm factor affecting the receptivity of *Drosophila melanogaster* females. *Nature*, London, 194. 1962, 252-253.
224. Mathis, W., and Schoof, H. F., Studies on house fly control. *J. econ. Ent.* 58. 1965, 291-293.
225. Mayer, M. S., and Brazzel, J. R., The mating behavior of the boll weevil, *Anthonomus grandis*. *J. econ. Ent.* 56. 1963, 605-609.
226. McFadden, M. W., and Rubio, R. E. P., Laboratory techniques for evaluating hempa and other chemosterilants against the Mexican fruit fly. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 1400-1402.
227. Meifert, D. W., Fye, R. L., and LaBreque, G. C., Effect on house flies of exposure to residual applications of chemosterilants. *Florida Ent.* 46. 1963, 151-168.
228. —, LaBrecque, G. C., Smith, C. N., and Morgan, P. B., Control of house-flies *Musca domestica* on some West-Indies-Islands with metepa, apholate and trichlorfon baits. *J. econ. Ent.* 60. 1967, 480-485.
229. Mendoza, C. E., Morphology of southern corn rootworm (*Diabrotica undecimpunctata* Howardi) reproductive system and their histochemistry in relation to apholate. *Diss. Abstr.* 25. 1965, 54-58.
230. Mitlin, N., The physiology and toxicology of chemosterilants. *Proc. 12. Int. Congr. Ent.*, London 1964, 1965, 511-513.
231. —, and Barody, A. M., The effect of some biologically active compounds on growth of house fly ovaries. *J. econ. Ent.* 51. 1958, 384-385.
232. —, and —, Use of the house fly as a screening agent for tumor-inhibiting agents. *Cancer Res.* 18. 1958, 708-710.
233. —, Butt, B. A., and Shortino, T. J., Effect of mitotic poisons on house fly oviposition. *Physiol. Zool.* 30. 1957, 133-136.
234. —, Konecky, M. S., and Piquett, P. G., The effect of a folic acid antagonist on the house fly. *J. econ. Ent.* 47. 1954, 932-933.
235. Monchet, J., et Rageau, J., La stérilité sexuelle et l'autodestruction de l'espèce dans la lutte contre les insectes. *Maroc méd.* 457. 1963, 474-487.
236. Monroe, J., Population control in animals by overloading resources with sterile animals. *Science* 140. 1963, 496-497.
237. —, Population flushing with sexually sterile insects. *Science* 151. 1966, 1536 bis 1538.
238. Monroe, R. E., Robbins, W. E., Chambers, D. L., and Tabor, L. A., Sterol antagonists and house fly reproduction. *Ann. ent. Soc. Amer.* 56. 1963, 124-125.

239. Morgan, P. B., and LaBrecque, G. C., The effect of apholate on the ovarian development of house flies. *J. econ. Ent.* 55. 1962, 626-628.
240. —, and —, Effect of tepa and metepa on ovarian development of house flies. *J. econ. Ent.* 57. 1964, 896-899.
241. Morrison, P. E., and Davies, D. M., Repeated ovarian cycles with ribonucleic acid in the diet of adult house-flies. *Nature, London*, 201. 1964, 948-949.
242. Mukherjee, M. N., Sterility in *Drosophila melanogaster* consequent on using a mammalian oral contraceptive. *Sci. Cult* 27. 1961, 497-498.
243. Mulla, M. S., Chemosterilization of the mosquito *Culex p. quinquefasciatus*. *Mosquito News* 24. 1964, 212-217.
244. Murvosh, C. M., LaBrecque, G. C., and Smith, C. N., Effect of three chemosterilants on house fly longevity and sterility. *J. econ. Ent.* 57. 1964, 89 bis 93.
245. Mustafa, M., and Naidu, M. B., Chemical sterilization of *Dysdercus cingulatus* F. (red cotton bug). *Indian J. exp. Biol.* 2. 1964, 55-56.
246. Nagasawa, S., and Shinohara, H., Sterilizing effect of apholate on the azuki bean weevil, *Callosobruchus chinensis* L., with special reference to the hatching of the eggs deposited by treated weevils. *Jap. J. appl. Ent. Zool.* 8. 1964, 272-276.
247. —, and —, Joint sterilizing effect of a mixture of apholate and metepa on the azuki bean weevil, *Callosobruchus chinensis* L., with special reference to the hatchability of eggs deposited by treated weevils. *Jap. J. appl. Ent., Zool.* 9. 1965, 162-165.
248. —, and —, Mating competition between apholate-sterilized and normal males of the azuki bean weevil, *Callosobruchus chinensis* L. *Jap. J. appl. Ent., Zool.* 9. 1965, 271-274.
249. —, —, and Shiba, M., Sterilizing effect of Dowco-186 on the azuki bean weevil, *Callosobruchus chinensis* L., with special reference to the hatchability of the eggs deposited by treated weevils. — Studies on the chemosterilants of insects. VI. *Botyu-Kagaku* 30. 1965, 91-95.
250. —, —, and —, Differential susceptibilities in sexes of the azuki bean weevil, *Callosobruchus chinensis* L., to the sterilizing effect of hempa. — Studies on the chemosterilants of insects. IX. *Botyu-Kagaku* 31. 1966, 108-113.
251. Nash, T. A. M., Jordan, A. M., and Boyle, J. A., Effect of host pregnancy on pupal production by the tsetse fly. *Nature, London*, 212. 1966, 1581-1582.
252. Nayar, J. K., Effect of synthetic „Queen Substance“ (9-oxodectrans-2-enoic acid) on ovary development of the house-fly *Musca domestica* L. *Nature, London*, 197. 1963, 923-924.
253. Nodkorni, M. V., Trains, E. G., and Smith, P. K., Preliminary studies on the distribution and fate of TEM, tepa and myleran in the human. *Cancer Res.* 19. 1959, 713-718.
254. Olin Mathiesen Chemical Corporation: Data sheet on apholate Febr. 1962.
255. Orphanidis, P. S., Recherches en laboratoire sur la stérilisation d'adultes de *Ceratitis capitata* Wied. au moyen de substances stérilisantes. I. Expériences avec l'apholate. *Ann. Inst. phytopath. Benaki* 5. 1963, 260-287.
256. —, Stérilisation en laboratoire de *Ceratitis capitata* Wied. et de *Dacus oleae* Gmel. au moyen des aziridines, acaricides, fongicides et des sels minéraux. 2. Congr. Int. Antiparasitaires, Neapel, 15.-17. März 1965, 9 p.

257. —, et Patsacos, P. G., Recherches en laboratoire sur la stérilisation d'adultes de *Dacus oleae* Gmel. au moyen de métaphoxide et d'aphoxide (Comparaison avec les résultats obtenus sur *Ceratitis capitata* Wied.). Ann. Inst. phytopath. Benaki 5. 1963, 305–322.
258. —, —, et Kalmoucos, P. E., Rapport préliminaire sur une expérience de stérilisation d'adultes du *Dacus oleae* Gmel. en plein-champ. Meded. Landbouwhogesch., Opzoek. stat. Gent 30. 1965, 1836–1844.
259. —, Soutanopoulos, C. D., et Karandeinos, M. G., Recherches en laboratoire sur la stérilisation d'adultes de *Ceratitis capitata* Wied. au moyen de substances stérilisantes. II. Expériences au moyen de métaphoxide, d'aphoxide et de chlorure de cuivre. Ann. Inst. phytopath. Benaki 5. 1963, 323–331.
260. Ouye, M. T., Garcia, R. S., and Martin, D. F., Sterilization of pink bollworm adults with metepa. J. econ. Ent. 58. 1965, 1018–1020.
261. —, Graham, H. M., Garcia, R. S., and Martin, D. F., Comparative mating competitiveness of metepa-sterilized and normal pink bollworm males in laboratory and field cages. J. econ. Ent. 58. 1965, 927–929.
262. —, —, Martin, D. F., and Garcia, R. S., It worked against screwworms and Mexican fruit-flies, now the male sterility technique looks promising against pink bollworms. Agric. Res. 14. 1965, (3), 7.
263. Painter, R. R., and Kilgore, W. W., Temporary and permanent sterilization of house flies with chemosterilants. J. econ. Ent. 57. 1964, 154–157.
264. —, and —, Chemosterilant effect of 5-fluoroorotic acid on house flies. J. econ. Ent. 58. 1965, 88–981.
265. Palmquist, J., and LaChance, L. E., Comparative mutagenicity of two chemosterilants, tepa and hempa, in sperm of *Bracon hebetor*. Science 154. 1966, 915–917.
266. Parish, J. C., and Arthur, B. W., Chemosterilization of house flies fed certain ethylenimine derivatives. J. econ. Ent. 58. 1965, 699–702.
267. —, and —, Mammalian and insect metabolism of the chemosterilant thiotepa. J. econ. Ent. 58. 1965, 976–979.
268. Patterson, N. A., Lead arsenate as an apple maggot chemosterilant. Canada Dept. Agr. Res. Farmers 10. 1965, (1), 3.
269. Pershad, S. B., and Naidu, M. B., Sexual sterility induced in the house fly by contact exposure to chemosterilant apholate. J. econ. Ent. 59. 1966, 948 bis 950.
270. Pickett, A. D., and Patterson, N. A., Arsenates: Effect on fecundity in some *Diptera*. Science 140. 1963, 493–494.
271. Piquett, P. G., and Keller, J. C., A screening method for chemosterilants of the house fly. J. econ. Ent. 55. 1962, 261–262.
272. Pimenova, M. N., Poljanskaja, G. G., Švarcman, P. Ja., and Januš, I. M. (Mutagene Wirkung des Äthylenimin enthaltenden Nährbodens auf die Larven von *Drosophila*). Vestn. Leningradsk. Univ., Ser. biol. 4, 19. 1964, (21), 153–155.
273. Papp, jr., F. W., Bigley, W. S., Chapman, G. A., and Eddy, G. W., Metabolism of methaphoxide in mosquitoes, house flies, and mice. J. econ. Ent. 55. 1962, 607–613.
274. Plus, N., Action de la 5-fluorodésoxyuridine et de la ribonucléase sur le rythme de ponte des *Drosophiles*. Compt. rend. Acad. Sci., Paris, 243. 1962, 3247–3249.

275. Rai, K. S., Cytogenetics of chemosterilant-induced sterility in the mosquito *Aedes aegypti* (L.). Proc. 12. Int. Congr. Ent., London 1964, 1965, 255-256.
276. —, Cytogenetic effects of chemosterilants in mosquitoes. II. Mechanism of apholate-induced changes in fecundity and fertility of *Aedes aegypti* (L.). Biol. Bull. 127. 1964, 119-131.
277. Ratcliffe, R. H., and Ristich, S. S., Insect sterilant experiments in outdoor cages with apholate, metepa, and four bifunctional aziridine chemicals against the house fly. J. econ. Ent. 58. 1965, 1079-1082.
278. Ridgway, R. L., Gorzycki, L. J., and Lindquist, D. A., Effect of metabolite analogs on larval development and oviposition in the boll weevil. J. econ. Ent. 59. 1966, 143-146.
279. —, Jones, S. L., and Lindquist, D. A.: Effect of American cyanamid CL-47031 on fecundity and longevity of the boll weevil. J. econ. Ent. 58. 1965, 790-791.
280. Ristich, S. S., Ratcliffe, R. H., and Perlman, D., Chemosterilant properties, cytotoxicity, and mammalian toxicity of apholate and other P-N ring chemicals. J. econ. Ent. 58. 1965, 929-932.
281. Roach, S. H., and Buxton, J. A., Apholate and tepa as chemosterilants of the plum curculio. J. econ. Ent. 58. 1965, 802-803.
282. Ross, W. C. J., Biological alkylating agents. Butterworths, London 1962, 232 p.
283. Saccà, G., Stella, E., e Magrone, R., Ricerche di laboratorio sull'efficacia sterilizzante del Tepa (Afoxide) e dell'afolato, in *Musca domestica*. Riv. Parassitol. 25. 1964, 207-216.
284. Sanchez Riviello, M., and Shaw, J. G., Use of field bait stations in chemosterilant control of the Mexican fruit fly. J. econ. Ent. 59. 1966, 753-754.
285. Schmidt, C. H., Dame, D. A., and Weidhaas, D. E., Radiosterilization vs. chemosterilization in house flies and mosquitoes. J. econ. Ent. 57. 1964, 753 bis 756.
286. Schwartz jr., P. H., Effects of apholate, metepa and tepa on reproductive tissues of *Hippelatus pusio* Loew. J. Invertebrate Pathol. 7. 1965, 148-151.
287. Schwerdtfeger, F., und Ehrhardt, W., Zur Eignung von Chemosterilantien für die Forstschädlingsbekämpfung. Vorläufige Mitteilung über erste Versuche mit dem Borkenkäfer *Ips typographus* L. Forst-, Holzwirt 21. 1966, 343 bis 344.
288. Shaw, J. G., Patton, W. P., Sanchez Riviello, M., Spishahoff, L. M., and Reed, B. C., Mexican fruit fly — *Anastrepha ludens* control chiefly with chemosterilants. Calif. Citrogr. 51. 1966, 209-214.
289. —, and Sanchez Riviello, M., Sterility in the Mexican fruit fly caused by chemicals. Science 137. 1962, 754-755.
290. —, e —, Investigaciones sobre empleo de productos quimicos como esterilizantes sexuales para la mosca de la fruta. Ciencia, Mexico, 22. 1962, 17-20.
291. —, and —, Effectiveness of tepa-sterilized Mexican fruit flies released in mango grove. J. econ. Ent. 58. 1965, 26-28.
292. Sherman, M., and Herrick, R. B., Acute and subacute toxicity of apholate to the chick and Japanese quail. Toxicol. appl. Pharmacol. 9. 1966, 279-292.
293. Shinohara, H., and Nagasawa, S., Sterilizing effect of apholate and metepa on adults of the azuki bean weevil, *Callosobruchus chinensis* L. — Studies on the chemosterilants of insects. I. Ent. exp., appl. 6. 1963, 263-267.
294. Simkover, H. G., 2-imidazolidinone as an insect growth inhibitor and chemosterilant. J. econ. Ent. 57. 1964, 574-579.

295. Smith, B. C., and Bérubé, J. A. C., Effects of sex sterilants on the growth of Coccinellid larvae (*Coleoptera: Coccinellidae*). *Canad. Entomologist* 98. 1966, 1005.
296. Smith, C. N., Prospects for vector control through sterilization procedures. *Bull. World Health Org.* 29. 1963, Suppl. Vector Control, 99-106.
297. —, Chemosterilants as a potential weapon for insect control. *Advances Chem. Ser.* 41. 1963, 36-41.
298. —, LaBrique, G. C., and Bořkovec, A. B., Insect chemosterilants. *Ann. Rev. Ent.* 9. 1964, 269-284.
299. Smith, F. F., Boswell, A. L., and Henneberry, T. J., Chemosterilant treatment of two greenhouse spider mites. *J. econ. Ent.* 58. 1965, 98-103.
300. Smittle, B. J., and Rutgers, P. D., The effects of tepa on the embryogeny and reproductive organs of the German cockroach *Blattella germanica* L. *Diss. Abstr.* 25. 1965, 6850-6857.
301. —, Schmitt, J. B., and Burden, G. S., Effects of tepa on the reproductive organs and embryogeny of the German cockroach. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 1419 bis 1423.
302. Solomon, J. D., Tepa for sterilizing male carpenterworms. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 1528-1529.
303. Soto, P. E., Graves, J. B., and Clower, D. I., Chemical sterilization, a new approach to control of the cotton bollworm *Heliothis zea*. *Lousiana Agr.* 9. 1966, (3), 12-13.
304. Steiner, L. F., and Christenson, L. D., Potential usefulness of the sterile fly release method in fruit fly eradication programs. *Proc. Hawaiian Acad. Sci.* 31. 1956, 14-18.
305. —, Harris, E. J., Mitchell, W. C., Fujimoto, M. S., and Christenson, L. D., Melon fly eradication by overflooding with sterile flies. *J. econ. Ent.* 58. 1965, 519-522.
306. —, Mitchell, W. C., Harris, E. J., Kozuma, T. T., and Fujimoto, M. S., Oriental fruit fly eradication by male annihilation. *J. econ. Ent.* 58. 1965, 961-964.
307. Stone, B. F., *Insect Toxicol. Inform. Serv. (ITIS)* 4. 1961, 143.
308. Sugai, E., and Hirano, C., Studies on male sterility in the silkworm, *Bombyx mori* L. induced by apholate. *Jap. J. Genet.* 40. 1965, 357-363.
309. Šumakov, E. M., Bulyginskaja, M. A., und Kropačeva, A. A., (Wirksamkeit von Äthylenimin-Verbindungen als Chemosterilisatoren für Lepidopteren). *Chim. v sel'skom Choz.* 4. 1966, (5), 22-25.
310. Swailes, G. E., Sterilization of the cabbage maggot with apholate. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 596-598.
311. Tahori, A. S., Zeidler, G., and Halevy, A. H., The effect of phosfon (2,4-dichlorobenzyltributyl phosphonium chloride) as a house fly sterilant. *Naturwissenschaften* 52. 1965, 400.
312. Terriere, L. C., and Rajadhyaksha, N., Reduced fecundity of the two-spotted spider mite on metal-chelate-treated leaves. *J. econ. Ent.* 57. 1964, 95-99.
313. Thorpe, D. R., and Ware, G. W., Nitrofurans as chemosterilants of stored-grain insects. *J. econ. Ent.* 56. 1963, 404-407.
314. Topozada, A., Abdallah, S., and Eldefrawi, M. E., Chemosterilization of larvae and adults of the Egyptian cotton leafworm, *Prodenia litura*, by apholate, metepa, and tepa. *J. econ. Ent.* 59. 1966, 1125-1128.

315. T s a o, I. F., and C h a n g, T s u n - p i n g, Studies on insect chemosterilants. IV. Further results on screening on insect chemosterilants. *Acta ent. sin.* 15. 1966, 13-27.
316. U.S. Department of Agriculture, Housefly chemical substance. *Agric. Chem.* 18 1963, (9), 167.
317. V a r l e t, G., F a r g e i x, A., F e r r a n d, G., P f e i f f e r, C., et P o r t i e r, G., Essais de produits insecticides contre le Doryphore dans diverses régions en 1961, 1962, 1963. *Phytoma* 16. 1964, (160), 21-23.
318. W a r d, R. A., R u t l e d g e, L. C., and B e l l, S. H., Effects of chemosterilants on the development of malarial parasites in mosquitoes. *Mosquito News* 25. 1965, 470-276.
319. W e i d h a a s, D. E., Chemical sterilization of mosquitoes. *Nature*, London, 195. 1962, 786-787.
320. —, Proc. 31. Ann. Conf. Calif. Mosq. Control Ass. 1963, 21-23.
321. F o r d, H. R., G a h a n, J. B., and S c h m i d t, C. H., Preliminary observations on chemosterilization of mosquitoes. *New Jersey Mosquito Extermination Assoc. Proc.* 48. 1961, 106-109.
322. —, and M c D u f f i e, W. C., Highlights of recent research on chemosterilants for the control of insects of medical and veterinary importance. *Bull. ent. Soc. Amer.* 9. 1963, 268-272.
323. —, and S c h m i d t, C. H., Mating ability of male mosquitoes, *Aedes aegypti* (L.), sterilized chemically or by gamma radiation. *Mosquito News* 23. 1963, (1), 32-34.
324. W h i t e, G. B., Chemosterilization of *Aedes aegypti* (L.) by pupal treatment. *Nature*, London, 210. 1966, 1372-1373.
325. W h i t i n g, A. R., and v o n B o r s t e l, R. C., Dominant lethal and inactivation effects of nitrogen mustard on *Habrobracon* sperm. *Genetics* 39. 1954, 317-325.
326. Y o u n g, J. R., and C o x, H. C., Evaluation of apholate and tepa as chemosterilants for the fall armyworm. *J. econ. Ent.* 58. 1965, 883-888.
327. Y o u n g e r, R. L., and R a d e l e f f, R. D., The toxicologic and pathologic effects of three insect chemosterilants in sheep. *Ann. New York Acad. Sci.* 111. 1964, 715-728.
328. —, and Y o u n g, J. R., Toxicologic studies and associated clinical and hematologic effects on apholate (an alkylating agent) in sheep. A preliminary report. *Amer. J. vet. Res.* 101. 1963, 659-669.
329. Z a k h a r o v a, N. F., Search for new chemosterilants for insecticide sensitive *Musca domestica*. *Med. parazitol. parazitarn. bolezni*, Moskva, 35. 1966, 618-619.
330. S t ü b e n, M., unveröffentl.