

ionen verbunden ist. Diese Erscheinung wurde besonders von *Matson*<sup>18)</sup> und von *Odén*<sup>19)</sup> eingehend studiert und ist auf die saure Hydrolyse entbauter Tonminerale zurückzuführen. Es ist deshalb notwendig, die Elektrodialyse im Augenblicke des Zerstörungsbeginns abzubrechen. Allerdings läßt sich der Anfang der Komplexzersetzung nicht immer genau auffinden.

Noch schwieriger werden die Bedingungen, wenn der Boden feinstzerteilte Primärminerale enthält, die nach der Abgabe ihrer oberflächennahen Alkali- bzw. Erdalkalationen einer teilweisen Verwitterung anheimfallen, weil sie dem Bombardement der H-Ionen auf die Dauer nicht standhalten. Ist der Anteil derartiger leicht verwitterbarer Minerale groß, so steigen die  $p_{\text{H}}$ -Werte in der Suspension nach abgeschlossener Dialyse im Laufe mehrerer Stunden bzw. Tage an. Ein solcher Boden ist also im ungesättigten Zustand nicht beständig. Er lädt sich durch Verwitterung wieder selbsttätig mit Basen auf und würde deshalb auch bei der elektrometrischen Titration falsche Resultate ergeben. Obschon diese Tatsache das Anwendungsgebiet der Elektrodialyse einschränkt, ermöglicht sie auf der anderen Seite die schnelle Erfassung der nachschaffenden Mineralkraft eines Bodens. Jedes Basensättigungsverhältnis kann ja nicht als statischer, sondern nur als dynamischer Wert angesehen werden, und es ist für die Bodenkunde von größtem Interesse zu erfahren, in welchem Ausmaß ein bestimmter Boden seinen verdrängbaren Basenvorrat selbsttätig ergänzt. Am einfachsten läßt sich das durch wiederholtes Elektrodialysieren mit Abständen von mehreren Tagen beurteilen. Während der Pausen bleibt das Material im destillierten Wasser der Mittelzelle des Elektro-

Ultrafiltrationsapparates und hat dort Gelegenheit zur selbständigen Neutralisation des an ihm haftenden Wasserstoffs. Durch den Vergleich der Amperekurven und vor allem der nach jeder Pause elektrodialysierten Basenmenge gewinnt man ein gutes Bild von dem Verwitterungsausmaß im ungesättigten Zustand.

Abb. 7 zeigt die Amperekurven eines Basaltmehles, welches mit Unterbrechungen von 42 h dialysiert wurde. Die Basennachlieferung dieses Materials muß als erheblich

bezeichnet werden und erklärt zur Genüge die schönen Meliorationserfolge, welche man durch Aufbringung von Basaltmehl auf arme ausgewaschene Sandböden Norddeutschlands erreicht hat<sup>18, 20)</sup>. Das basenreiche Gesteinsmehl bildet bereits in 1–2 Jahren einen lehmigen Zersatz, der nur auf einen Neuaufbau von Tonminerale zurückgeführt werden kann. Die gebildeten Komplexe erhöhen die wasserhaltende Kraft des Bodens und seine Nährstoffspeicherleistung und sorgen wahrscheinlich auch für die Fesselung wertvoller Humusstoffe. Alle diese standortsverbessernden Eigenschaften sind aber nur möglich, weil bei der Verwitterung des Basaltmehls große Mengen an Ca- und Mg-Ionen frei werden, welche immer die erste Voraussetzung für die Bildung stabiler, günstig wirkender Ton- und Humuskomplexe sind.

### Schluß.

Die geschilderten Zusammenhänge machen eine Tatsache deutlich: Wir können den Boden nicht als totes Substrat, als ein wirres Stoffgemenge betrachten, aus dem die Pflanzen ihre Nahrung aufnehmen, sondern unsere Böden sind individuelle dynamische Systeme, in denen sich stetige, gesetzmäßige Umformungen abspielen. Wichtigste Aufgabe der Bodenkunde aber ist es, Maßnahmen zu finden, durch welche die im Boden ablaufenden Prozesse so gesteuert werden, daß sie nicht zur Zerstörung, sondern zum Aufbau wertvoller Nährstoffträger und zur Bildung einer günstigen Bodenstruktur führen. [A. 54.]

<sup>18)</sup> R. Albert, Forstarchiv 1936, 158.

<sup>20)</sup> H. H. Hilt, ebenda 1937, 113.

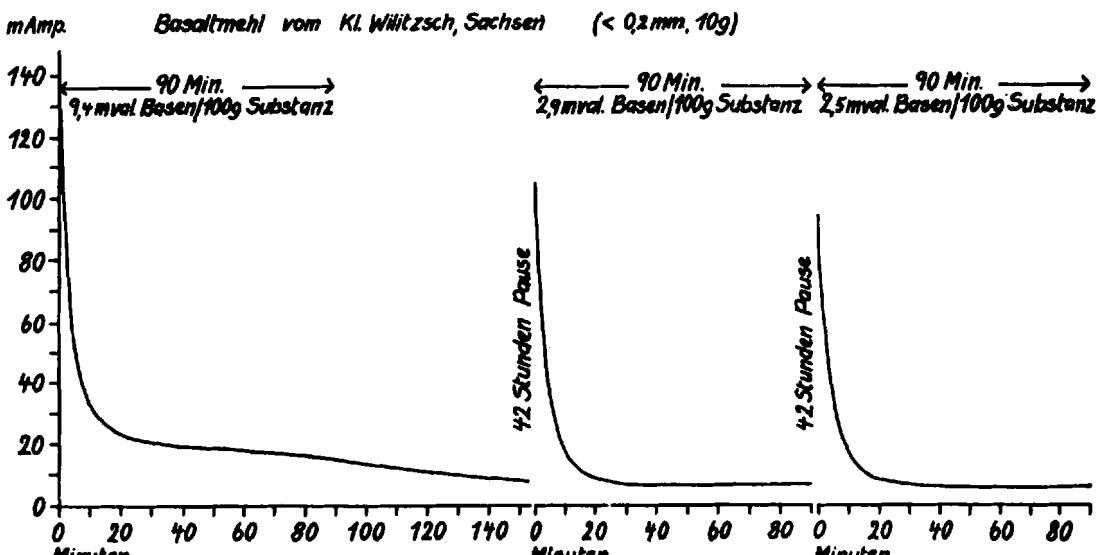


Abb. 7. Stromkurven der wiederholten Elektrodialyse von 10g Basaltmehl.

## Toxikologische Probleme in der Schädlingsbekämpfung \*)

Von Prof. Dr. F. STELLWAAG, Geisenheim

Eingeg. 21. Juni 1938

Die chemische Bekämpfung von Schädlings und Krankheitserregern in der Landwirtschaft hat den Schutz der Ernten und die Sicherstellung der Vorräte weitgehend zu gewährleisten, wobei sie so gehandhabt werden muß, daß nicht Nebenwirkungen auf Mensch, Nutztiere und Pflanzen entstehen. Durch die Erzeugungsschlacht sowie das Reichspflanzenschutzgesetz vom März 1937 werden höchste Leistungen verlangt. Nicht nur der Verbrauch

\*) Zusammenfassender Vortrag auf der Reichsarbeitstagung der Deutschen Chemiker in Bayreuth am 8. Juni 1938.

an Bekämpfungsmitteln nimmt unter dem Aufklärungsfeldzug des Reichsnährstandes und der gesteigerten Tätigkeit der Pflanzenschutzämter in steiler Kurve zu, es müssen auch die Probleme auf biologischem und toxikologischem Gebiet schärfer gefaßt werden. Meine Aufgabe, über „Toxikologische Probleme in der Schädlingsbekämpfung“ zu sprechen, lege ich nicht dahin aus, die wichtigsten Fragen auf dem Gebiete der Forschung nacheinander abzuhandeln, ich werde vielmehr einige Beispiele herausgreifen, um zu zeigen, auf welchem Stande sich die Toxikologie der niederen

Organismen befindet, inwieweit sie sich mit der Pharmakologie der Wirbeltiere messen kann und welche Aussichten sich ihr bieten. Als Biologe glaube ich der Entwicklung dieses Forschungszweiges zu dienen, wenn ich gerade in einem Kreis von Chemikern einiges Grundsätzliche unterstreiche. Denn die Chemie liefert die Bekämpfungsmittel, der Biologe prüft sie und bringt sie in der Praxis zur Wirkung.

Zunächst erörtere ich zwei strittige Fragen theoretischer Art: Die Bedeutung des Grenzwertes der Vergiftung und die rechnerische Auswertung von Versuchsergebnissen. Im zweiten Teil werde ich auf das Problem des Ersatzes von Giftstoffen durch hygienisch einwandfreie oder durch wirtschaftlich besser greifbare Stoffe eingehen sowie auf neue Ergebnisse in der Frage der Einwirkung von Schädlingsbekämpfungsmitteln auf die Pflanze. Ich glaube dazu besonders berechtigt zu sein, da ich mit meinen Mitarbeitern im Auftrage des Reichsernährungsministeriums diesen Gegenwartsfragen meine Arbeit widme.

#### a) Grenzwert der Vergiftung.

Pflanzenschutzmittel werden unter den wechselnden Bedingungen der Außenwelt angewandt. Äußere Umstände, wie Anbauart der Pflanze oder Aufbewahrung des Erntegutes, Einwirkung von Temperatur, Wind, Feuchtigkeit, Massenwechsel der Parasiten, Betriebsweise, Art der Verteilung der Gifte durch menschliche Arbeit und Maschinen, bringen es mit sich, daß man sicherheitshalber weitaus größere Mengen von Giften verwendet, als zur Abtötung der Individuen nötig ist. Dafür einige Beispiele:

Die Schwärmsporen des Pilzes *Plasmopara viticola*, dessen Zerstörungstätigkeit dauernd die Weinernten in allen Kulturstaten bedroht, werden nach Kotte mit 0,0001% abgetötet, in der Praxis aber verwendet man 1—2%ige Lösungen von Kupferverbindungen. Die Raupen des Kardinalschädlings des Weinbaus, des Heu- und Sauerwurmes, können mit 0,3—0,4 γ Kalkarsen vergiftet werden. Im Freien aber gebraucht man etwa die tausendfache Menge je Individuum. Man könnte deswegen der Meinung sein, daß Untersuchungen über die Grenzwerte der Vergiftung keine Bedeutung haben, und daß die Bekämpfung auch ohne wissenschaftliche Einsicht geht.

Der Standpunkt des Praktikers in der Schädlingsbekämpfung, der den Wert eines Bekämpfungsmittels nach der Endwirkung beurteilt, kann für die Beurteilung der Wirkung eines Stoffes nicht maßgebend sein. Denn die Kenntnis des Grenzwertes bildet allein die notwendige Grundlage jeder gesicherten, von Variablen unabhängigen Vergleichsbewertung.

Es liegt nahe, die geringste tödliche Dosis mit Hilfe der chemischen Analyse festzulegen. Man könnte durch Pilzsporen oder Insekten abgestufte Mengen von Giftstoffen oder Bekämpfungsmitteln aufnehmen lassen und die inkorporierte Menge bei Überlebenden und Toten bestimmen. Diese Methode führt aber nicht zu brauchbaren Ergebnissen. Dies hängt einmal damit zusammen, daß die chemische Konstitution eines Giftstoffes nichts Genaues über seine Giftigkeit aussagt. Andererseits hängt die Giftwirkung sehr von der physikalischen Beschaffenheit des Gifte und von der Anwesenheit von Beistoffen ab. Organische Gifte können bei kleinen Organismen überhaupt nicht chemisch nachgewiesen werden. Aber auch anorganische Analysenwerte sind ungenau, da man oft Zufallsmengen am oder im Körper mitverwertet. Dagegen kann die chemische Untersuchung eines vergifteten Individuums von Wert sein, wenn vorher physiologisch der Grenzwert der Vergiftung gefunden wurde und zu prüfen ist, ob bei vergifteten Individuen die gefundene Menge über dem Grenzwert liegt.

Es muß also eine physiologische Analyse ausgeführt werden. Sie ist für alle in der Pflanzenschutzforschung vorkommenden Fälle brauchbar, besonders dann, wenn

die chemische Zusammensetzung des Stoffes unbekannt ist oder wenn über das Zusammenwirken verschiedener Stoffe, ihre Möglichkeit, sich gegenseitig zu addieren oder zu potenzieren, kein Urteil vorliegt. Das ist besonders dann der Fall, wenn neue Präparate zur Prüfung gelangen.

Die physiologische Analyse legt fest, von welcher Konzentration ab eine Vergiftung bei abgestuften Giftmengen hervorgerufen wird. Eine Reihe von Autoren bezieht die Dosis minima letalis auf das Individuum. Es gibt sehr genaue Methoden, oft von größerer Genauigkeit, als sie chemisch je erreicht werden kann (12—20). Dabei werden die Individuen einzeln in sogenannten Individualversuchen begiftet.

Der Körper resorbiert die aufgenommenen Giftmengen in den meisten Fällen nicht völlig. Manche Autoren wollen daher nicht mit Unrecht statt der applizierten nur die aktivierte Menge als kleinste Dosis anerkennen. Es ist aber wegen der Kleinheit der Objekte zurzeit unmöglich, sie zu bestimmen oder gar sie messend zu vergleichen. Man muß also stillschweigend die applizierte für die resorbierte Menge setzen und annehmen, daß beide in gewissem Verhältnis stehen.

Einzelversuche erfordern Zeit und Mühe. Man kann leichter zu einem noch verwertbaren Ergebnis kommen, wenn man sogenannte Serien- oder Massenversuche macht, also eine Population mit Gift behandelt. Solche Versuche mit dem Ziel der Eestlegung der Dosis minima letalis wurden bei vielen Insekten und auch bei Pilzsporen durchgeführt. Da Bienen durch Maßnahmen der Schädlingsbekämpfung beeinträchtigt werden können<sup>1)</sup>, wurden auch Giftgaben an Bienen verfüttert. Borchert (3) nimmt die Dosis minima letalis dann als gegeben an, wenn innerhalb von 24 h  $1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{3}$  der Versuchstiere sterben. Später wurde die Zeit von ihm auf 72 h verlängert. Prell (10) spricht bei Seidenraupen, die durch giftige Abgase in einigen Fällen Schaden erlitten haben, von einer praktischen Dosis minima letalis, und versteht darunter, soweit ich sehe, die Dosis, die für die praktische Seidenraupenzucht schädlich sein kann.

Die Schädlingsbekämpfung hat es weniger mit Individuen als mit Massen zu tun. Ich erwähnte, daß in der Praxis ein Nutzeffekt nur mit großer Überdosierung erreicht werden kann. Manche Autoren wenden daher den Begriff der Dosis minima letalis auf die Praxis der Schädlingsbekämpfung an und verstehen darunter die Menge, unter die man in der Praxis nicht heruntergehen darf, wenn ein Bekämpfungserfolg erzielt werden soll.

So drückt das gleiche Wort „dosis minima letalis“ im Pflanzenschutz unklar und verwaschen verschiedene Begriffe aus, die sich jeweils aus einer besonderen Methode der Untersuchung ergeben.

In der Toxikologie höherer Tiere wird als geringste tödliche Dosis die Menge angegeben, die ohne Rücksicht auf Zeit das Individuum oder eine Gewichtseinheit vergiftet. Nachdem nun dieser Begriff mit bestimmtem Inhalt und festgelegter Reichweite vorliegt, muß es verwirrend wirken, wenn der Pflanzenschutz sich anderer Auslegungen bedient. Auch im Pflanzenschutz muß man die dosis minima letalis auf das Individuum beziehen und darunter den Grenzwert zwischen dosis letalis und toxica verstehen. Er wird zweckmäßig mit Hilfe des physiologischen Versuches bestimmt und sollte beim praktischen Gebrauch der Gifte keine Anwendung finden. Hier müssen andere Bezeichnungen, wie etwa Gefährlichkeitsdosis, angewandt werden.

<sup>1)</sup> Vgl. dazu Böttcher, „Bienensterben durch Schädlingsbekämpfung“, diese Ztschr. 50, 81 [1937].

Oft trifft man in den Versuchen Individuen, die aus der Reihe fallen und als Querköpfe falsche Werte liefern. Immer treten Individuen mit verschiedener Konstitution und abweichendem Gesundheitszustand auf, auch wenn man scheinbar einheitliches und gleichaltriges Material verwendet. Endlich ist man oft im Zweifel: Was ist tot, was befindet sich im Lähmungszustand? Daher hat die kleinste Giftdosis, genau wie in der Pharmakologie, nur sehr bedingten Wert. Wir brauchen aber Grenzwerte zum Vergleich der Giftigkeit. Ich befürworte daher die allgemeine Anwendung der mittleren letalen Dosis oder des mittleren letalen Schwellenwertes. Darunter wird die Dosis verstanden, die etwa 50% der Organismen zum Absterben bringt.

Folgende Übersicht soll dies klarmachen:

Mittlere letale Dosis = mittlerer Giftschwellenwert.

mg	Giftstoff A		Giftstoff B		Giftstoff C	
	lebend	tot	lebend	tot	lebend	tot
0,2	5	—	5	—	5	—
0,3	5	—	4	1	5	—
0,4	5	—	3	2	5	—
0,5	5	—	3	2	5	—
0,6	5	—	1	4	5	—
0,7	5	—	—	5	5	—
0,8	4	1	—	5	5	—
0,9	2	3	—	5	5	—
1,0	3	2	—	5	5	—
1,1	—	5	—	5	5	—
1,2	—	5	—	5	5	—
1,3	—	5	—	5	4	1
1,4	—	5	—	5	4	1
1,5	—	5	—	5	3	2
1,6	—	5	—	5	—	5
1,7	—	5	—	5	—	5

Giftstoff A hat einen mittleren Schwellenwert von 0,9 mg, Giftstoff B von 0,4 mg, Giftstoff C von 1,4 mg.

Die Feststellung des mittleren Giftschwellenwertes wird mit dieser Methode durch verhältnismäßig wenig Individuen erreicht und ist leicht ausführbar. Sucht man das arithmetische Mittel und das Streuungsmaß zu erhalten, so benötigt man ein großes physiologisch einheitliches Material, das zu beschaffen für verschiedene Dosierungen kaum möglich ist. Wenn man ganz genau arbeiten wollte, müßte man die niederen und höheren Streuwerte verwenden und erhielte bei den zeichnerischen Auswertungen ein mehr oder weniger breites Band statt einer Linie. Derartige Untersuchungen aber fördern die Giftigkeitsbewertung wenig, da eine erhebliche Streuung ein Wesensstück bei der Giftigkeitsbewertung darstellt. Dies geht z. B. aus der Zusammenstellung der Dosen bei Flury (5) hervor, der bei Wirbeltieren über Schwankungen um das Doppelte und Dreifache eines Wertes berichtet. Daher genügt es für unsere Zwecke praktisch und theoretisch, den mittleren Giftschwellenwert als Grenzwert zu verwenden.

### b) Toxikologische Versuche und ihre rechnerische Auswertung.

Es ist in der Mittelprüfung (etwa in der Landwirtschaft) gebräuchlich, zunächst eine primitive Orientierungsmethode anzuwenden. Man bringt z. B. eine Population verschiedener Parasiten auf die Wirtspflanze und spritzt oder stäubt das Gift auf. Nach einiger Zeit stellt man fest, ob Individuen gestorben sind. Es handelt sich also nur um die Beantwortung der Frage: Sterben Individuen oder nicht? Der Zweck solchen Vorgehens ist, eine rasche Übersicht zu gewinnen.

Für toxikologische Untersuchungen kann diese qualitative Methode nicht genügen. Man verlangt mit Recht Ergebnisse, die nachprüfbar sind und die mit anderen verglichen und auf sie bezogen werden können. Die Gifte

müssen also physiologisch quantitativ bearbeitet und bewertet werden. Wenn man feste Zahlen erhalten will, muß man eine verfeinerte Methode haben. Die Biologische Reichsanstalt gibt seit einer Reihe von Jahren unter der Überschrift „Methoden zur Prüfung von Pflanzenschutzmitteln“ eine fortlaufende Bearbeitung neuer Geräte und Prüfungsverfahren von Pflanzenschutzmitteln heraus (21), die zeigt, welche Fortschritte erzielt wurden. Die rechnerische Auswertung der Ergebnisse aber bedarf noch der Vertiefung und Klärung. Im folgenden will ich einige Grundfragen berühren.

Um die Ergebnisse aus einer Individuenzahl mit denen aus einer anderen zu vergleichen, kann man sehr einfach vorgehen. Man zählt die Toten nach der Giftaufnahme und stellt sie der Zahl aus den anderen Versuchen gegenüber. Leider begnügen sich viele Versuchsansteller mit diesem Ergebnis, statt mehrere Einzelwerte zu erarbeiten. Entscheidend ist ja niemals der Einzelbefund (außer bei 100% Abtötung und bei 100% negativer Wirkung), sondern nur das Verhältnis der Einzelwerte, das sich im Mittelwert manifestiert. Die Verwendung des Mittelwertes vermeidet, daß kranke Individuen oder solche, die für tot gehalten werden, einen zu großen Wert bekommen.

Englische Biologen (1, 2) verlangen für die Mittelprüfung die Berechnung des mittleren Fehlers und bauen auf den Ergebnissen verwickelte Beziehungen auf. So wertlos Ungenauigkeit ist, so wenig glücklich scheint mir übergroße Exaktheit, die nur einer Scheingenauigkeit gleichkommt. Es wurde schon erwähnt, daß man stets mit einer erheblichen Streuung aus physiologischen Gründen rechnen muß, hinzu kommen aber noch biologische Eigentümlichkeiten und oft erhebliche und nicht vermeidbare instrumentelle Fehler. Der einfache Mittelwert dürfte eine genügend genaue Giftbewertung ermöglichen.

Scheinexaktheit liegt auch vor, wenn aus einer geringen Zahl von Individuen ein Prozentverhältnis, noch dazu mit Dezimalstellen, errechnet wird. Sogar in wissenschaftlichen Veröffentlichungen von amtlichen Stellen trifft man immer wieder auf solche Fehler. Es ist eine bekannte Tatsache, daß man erst über 30% mit Prozentauswertungen beginnen kann und daß man bei den Werten zwischen 30 und 70% nur grobe Übersichtswerte erhält.

Die angeführte Methode stellt fest, wie viele Individuen bei einer bestimmten Konzentration eingehen. Meist werden 100% abgetöteter Individuen als Kriterium verwendet. Eine 100%ige Abtötung gewährleistet keine sichere Unterscheidung der Gifte. Dies zeigen Versuche von Trappmann (22) mit verschiedenen Giften 1933.

### Versuche Trappmann 1933.

Präparat	Stabheuschrecken		Seidenraupen	
	II %	III %	IV %	V %
Schweinfurtergrün 0,15% ....	100	100	100	100
Schweinfurtergrün + Kupferkalkbrühe .....	100	100	100	96,1
Schweinfurtergrün + Kalk ...	100	100	—	—
Bleiarseen 0,4% .....	100	100	100	100
Bleiarseen + Kupferkalkbrühe ..	95—100	100	100	96,1
Bleiarseen + Schwefelkalkbrühe ..	100	100	100	96,8
Calciumarsenat 0,4% .....	100	100	65—90	34
Kalk + Kupferkalkbrühe .....	100	100	65—100	62,45
Kalk + Schwefelkalkbrühe ....	100	100	55—100	58,15

Die meist 100%ige Abtötung gibt keine scharfen physiologischen Unterschiede der Mittel. Viel bessere Werte erhält man durch Verwendung niederer Absterbeziffern. Es werden bald 95%, bald 50%, bald 25% zur Giftigkeitsbewertung vorgeschlagen. Als besonders geeignet haben sich 50% erwiesen. Man erhält graphisch und rechnerisch gut verwertbare Zahlen für die Bezugssysteme. Die

Kurven sind die typischen S-förmigen Toxizitätskurven, aus denen bei konstanter Temperatur und Verwendung physiologisch gleichartigen Materials gesuchte Werte interpoliert werden können. Betont sei jedoch, daß die Schaubilder in erster Linie dazu dienen, die allgemeine Annäherung der experimentell gefundenen Werte zu zeigen. Da man häufig nicht eine genau abgezählte Zahl von Individuen hat, muß man auf 100 umrechnen, indem man die unbehandelte Kontrolle heranzieht. Sei  $c$  der Prozentsatz der Lebenden in der Kontrolle und  $T$  der Prozentsatz der Lebenden im Versuch, so errechnet sich  $x = \frac{c-T}{c} \cdot 100$ , eine Formel, die zuerst *Peet* und *Grady* (9) aufgestellt haben. Zeigt die Kontrolle keine Sterblichkeit, so ist  $x = 100$ .

Tote  
Gesamtanzahl

Die Giftigkeit eines Stoffes wird demnach durch folgende Angaben definiert: Sterblichkeit und Konzentration des Giftes. Da die Sterblichkeit abhängig ist von äußerer Bedingungen, ist noch die Mitteilung von Temperatur und Feuchtigkeit während der Versuchsdauer wünschenswert. Die Giftigkeitsbewertung ist also eine „zeitlose“ Methode. Von Wichtigkeit ist allein die absolute Menge, die zum Tod führt.

Jedes Gift tötet eine Anzahl von Individuen in bestimmter Zeit ab. Für die praktische Brauchbarkeit eines Bekämpfungsmittels kommt der Zeit, in der die Abtötung erfolgt, besondere Bedeutung zu. Im Gegensatz zu den „zeitlosen“ Methoden ist also jetzt die Zeit das Vergleichsmittel. *Holloway* (7) stellte 1912 das Gesetz auf: „Unter gleichen Bedingungen verhalten sich die toxischen Werte zweier Verbindungen wie die Lebenszeiten der gefütterten Arten.“ Je länger die Individuen brauchen, um abzusterben, um so weniger giftig ist meist der Stoff. Der Giftwert ist also reziprok der Zeit. Die „zeitgebundenen“ Methoden sind im Pflanzenschutz oft wertvoll, wenn man die Konzentration nicht kennt. Es liegt im Belieben des Versuchsanstellers, die Zeitspanne bis zu bestimmten Erregungsreaktionen, oder bis zur Lähmung (den knock-out-Punkt der Amerikaner), oder bis zum Eintritt der Erholung, oder von der Giftdarreichung bis zum Tod anzusehen (survival periode). Folgende Auswertungen sind möglich:

- Der Vergleich ist die Zeit, in der ein bestimmter Prozentsatz der Tiere eine pathologische Reaktion zeigt.
- Der Vergleich ist eine vorher festgelegte Zeit, etwa 1000 min, oder 24 h, oder 3, oder 8 Tage.
- Der Vergleich ist die mittlere Lebensdauer.

Die Methode a) bedarf wohl keiner besonderen Bemerkungen. Sie kommt in erster Linie für Kontaktgifte in Betracht. Fraßgifte wirken meist zeitlos. Aus praktischen und rechnerischen Gründen verwendet man nicht den Zeitpunkt, in dem 100% der Individuen die gleiche Reaktion zeigen, sondern wie vorhin bei der zeitlosen Methode 50%. Wirkungsgeschwindigkeit ist der Wert, der angibt, in welcher Zeit 50% der Individuen die gleiche Giftwirkung zeigen. Eine bestimmt festgesetzte Zeit als Vergleichswert (Methode b) hat sich vor allem bei gasförmigen Stoffen eingebürgert. Für diese gelten an und für sich andere Regeln. Hier besteht eine Beziehung zwischen Einwirkungszeit und Konzentration des Gifstoffes, die man in dem bekannten  $c \cdot t$ -Produkt ausdrückt. Fraßgifte mit ihrer schleichen Wirkung sind im angegebenen Sinn schwer zu testieren. Besser kann man noch Nervengifte nach dieser Methode bewerten.

Die mittlere Lebensdauer (Methode c), wird aus der Zahl der Tiere berechnet, die jeweils am gleichen Versuchstage sterben. In folgender Aufstellung sind einige Fälle wiedergegeben.

Mittel	Vergleich der Gifte nach der mittleren Lebensdauer der abgetöteten Tiere.									
	Tot nach Stunden									
	24	48	72	96	120	144	168	192	216	240
I	20	—	—	—	—	—	—	—	—	24
II	—	—	—	—	20	—	—	—	—	144
III	—	—	—	—	—	—	—	—	20	240
IV	5	10	3	2	—	—	—	—	—	50,4
V	14	—	2	1	1	1	—	1	—	51,3
VI	—	20	—	—	—	—	—	—	—	48
VII	—	15	—	—	—	—	—	—	—	48
VIII	—	10	—	—	—	—	—	—	—	48
IX	—	5	—	—	—	—	—	—	—	48
X	—	2	—	—	—	—	—	—	—	48
XI	16	—	1	—	—	—	—	3	—	52,6
XII	16	—	1	—	—	—	—	—	—	28
XIII	16	3	—	—	—	—	—	1	—	49
XIV	16	3	—	—	—	—	—	—	—	29

Die Berechnung sei an einigen Beispielen erörtert:  
20 Tiere werden in 24 h abgetötet;  $20 \times 24 = 480 : 24 = 20$  oder: 5 in 24, 10 in 48, 3 in 72 und 2 in 96 h tot ergibt  $120 + 480 + 216 + 192 = 1008 : 20 = 50,4$  (IV).

Wie ersichtlich, ergeben die Versuche I, II und III gute unterschiedliche Werte. Für die Versuche IV—X beträgt die mittlere Lebensdauer 48—51,3, und doch sind die Abtötungszeiten außerordentlich verschieden. Die Versuche XI—XIV machen deutlich, daß einzelne Nachkömmlinge die Werte übermäßig beeinflussen. Gerade die Nachzügler, also die unsicheren Individuen, die meist aus anderen Gründen eingehen, bekommen also das größte Gewicht, statt daß sie ganz ausscheiden. Die mittlere Lebensdauer darf also nur dann als Maßstab verwendet werden, wenn es sich wie bei Berührungsgiften um ziemlich rasch absterbende Tiere handelt. Sonst führt sie zu Fehlern. Sie versagt außerdem bei mehrmaliger Einwirkung kleinster Mengen.

Nach diesen Erörterungen sollten also folgende Methoden der rechnerischen Auswertung allgemein angewandt werden:

Von der zeitlosen: Die Verwendung von Mittelwerten. Wo es angängig ist, soll die Reaktion bei 50% der Individuen verglichen werden.

Von den zeitgebundenen: 1. Vergleich der Zeitspanne, in der bei 50% der Individuen eine bestimmte Reaktion eintritt, 2. Vergleich der Reaktionen in festgelegter Zeit.

Bei physiologischen Wertbestimmungen werden häufig Fehler begangen, die vermieden werden müssen. Sie sind im folgenden zusammengestellt, wobei auf die bereits besprochenen Darlegungen Bezug genommen wird.

1. Instrumentelle Fehler. Sie wurden weitgehend verringert, seit die Biologische Reichsanstalt fortlaufend einheitliche Methoden veröffentlicht. Denn nur solche Werte sind vergleichbar, die mit gleichen Methoden erzielt wurden. Das Ziel ist, daß die Versuchsergebnisse möglichst vieler Autoren aufeinander bezogen werden können.

2. Fehler im Material. Voraussetzung für jede physiologische Bewertung ist, daß physiologisch einwandfreie, gesunde Lebewesen benutzt werden. Insekten z. B., die eine kurze Lebensdauer haben und sich etwa alle 5 Tage häuten, sind für exakte Bewertungen kaum zu gebrauchen. Denn es fällt mindestens 1 Tag der Häutung, 1 Tag der Vorbereitung und wohl der erste Tag nach der Häutung weg. Stammt das Material aus dem Freiland, so können die Fehler so beträchtlich sein, daß ein brauchbares Versuchsergebnis nicht zustande kommt. Man muß sich dann mit Annäherungswerten begnügen.

3. Fehler in der rechnerischen Auswertung.

a) Nach der Giftdarreichung sind im Material stets lebende, tote und erkrankte Tiere zu finden. Es muß festgestellt werden, bei welchen die Vergiftung reparabel ist und bei welchen der Tod eintritt. Das zu finden ist oft schwer und erfordert eine sehr große Erfahrung. Von der Erkenntnis aber hängt das Bewertungsergebnis ab.

b) Oft werden zu wenig Tiere benutzt, wenn der Vergleichswert die Zeit ist. Ist bei unbehandelten Individuen eine Sterblichkeit zu erwarten, so darf man nicht unter 50 heruntergehen.

c) Daß eine Einzelbewertung nicht als Vergleichsbewertung angesehen werden darf, wurde genügend erörtert.

### c) Ersatzstoffe.

Die Giftigkeits- und Giftwertbestimmung erlangt besondere Bedeutung in der gegenwärtigen Zeit, in der gebräuchliche Bekämpfungsmittel durch andere ersetzt werden sollen.

Hier ist zuerst gedacht an Arsenverbindungen, die im Wein- und Obstbau gegen fressende Raupen die größte Rolle spielen. Aus hygienischen Gründen sollen ungiftige oder unbedenkliche an ihre Stelle treten. Gegen Pilzkrankheiten werden allgemein im Wein-, Obst- und Gartenbau Kupferverbindungen angewendet. Ihr Ersatz ist aus wirtschaftlichen Gründen dringend erwünscht. Wenn man sich darüber klar werden will, was Ersatzpräparate leisten sollen, muß man überlegen, welche Eigenschaften den gebräuchlichen Mitteln zu ihrer Bedeutung nicht nur in Deutschland, sondern in allen Kulturstaatn verholfen haben. Die Gründe hierfür sind folgende:

a) Die Gifte haben größte Reichweite, sie wirken sowohl gegen die zu bekämpfenden Hauptparasiten wie gegen Zufalls-schmarotzer.

b) Nach der Behandlung entsteht ein Belag, der einige Zeit hindurch wirkungsvoll liegen bleibt. Er stellt einen Speicher dar, der eine Zeitlang Giftstoffe abgeben kann. Daher werden vorhandene, aber auch nachkommende Parasiten vernichtet. Darauf beruhen alle vorbeugenden Maßnahmen, die erst eine wirkungsvolle Schädlingsbekämpfung ermöglichen und die Sicherung der Ernte gewährleisten. Man wartet nicht mehr, bis die Schäden da sind, sondern vermeidet sie durch rechtzeitiges Vorgehen. Auch ist man von einem bestimmten Tag der Behandlung nicht abhängig und kann daher die Maßnahmen in andere landwirtschaftliche Arbeiten eingliedern.

c) Sowohl Arsenmittel als auch Kupfermittel können ohne Beeinträchtigung der Giftigkeit miteinander und mit anderen Bekämpfungsmitteln vermischt werden. Es ist also eine Kombinationsbekämpfung möglich. Zusammenlegung von Vorgängen erspart Kosten an Material und Arbeitslöhnen.

d) Die Präparate sind so gut durchgearbeitet, daß Pflanzenschäden von Bedeutung nur in seltenen Fällen auftreten.

Solche Eigenschaften gewährleisten selbst in Katastrophenjahren ausreichende Erfolge. Dies bedeutet Steigerung der Menge, aber auch der Güte der Erträge. Ihnen verdanken wir zum nicht geringen Teil die Sicherstellung der Ernten und der Volksernährung.

Ersatzstoffe müssen in der Wirkung den gebräuchlichen Mitteln gleichkommen. An Arsenersatzstoffe werden noch höhere Anforderungen gestellt, denn sie sollen hygienisch einwandfrei sein.

Die Suche nach Ersatzstoffen ist ein Weltproblem. An ihm sind alle Kulturstaatn beteiligt. Namentlich in den Vereinigten Staaten wird planmäßig gearbeitet und vieles, was für uns neu scheint, wurde von dort übernommen. Industrie und Staatsinstitute teilen sich auch bei uns in der Arbeit. Da man aus der chemischen Zusammensetzung eines Stoffes so gut wie nichts über seine Giftigkeit voraussagen kann, arbeitet man nach dem Prinzip der Schrotflinte und prüft neue Verbindungen, mehr oder weniger dem Zufall vertrauend. Anorganische Stoffe sind weitgehend überprüft. Die Vereinigten Staaten hielten eine Umfrage bei ihren Gesandtschaften und Konsulaten, um festzustellen, welche Stoffe bei Eingeborenen als Gifte bekannt sind (16). Man sucht neue Pflanzenextrakte in die Schädlingsbekämpfung einzuführen. Vorhandene Alkalioide werden mit anderen Stoffen vermischt, damit ihre begrenzte Wirkung verbessert wird. Verschiedene Werke arbeiten daran, Bekämpfungsmittel synthetisch herzustellen. Bisher sind nur wenige Stoffe bekannt geworden, die in die engere Wahl kommen. Es sind also die Aussichten für brauchbare Ersatzstoffe sehr gering.

Man muß ferner bedenken, daß es mit der labormäßigen Auffindung eines Mittels noch nicht getan ist. Wenn die Giftigkeit festgestellt ist, muß auf Haftfähigkeit, auf Unschädlichkeit für Pflanze und Erntegut, auf Mischbarkeit

mit anderen Stoffen geprüft werden. Vieles kann nur im Freiland erarbeitet werden. Die Freilandprüfung dauert mindestens 2 Jahre. Dann kommt die Prüfung auf Wirtschaftlichkeit, bei der die Praxis das letzte Wort spricht.

Wir befassen uns mit der Prüfung von Ersatzstoffen mit Unterstützung des Reiches und des Forschungsdienstes seit einer Reihe von Jahren eingehend. Aus dem Gebiet der anorganischen Chemie wurde Brauchbares nicht gefunden (12). Die vorgeschlagenen und uns zur Prüfung übergebenen organischen Stoffe erwiesen sich, soweit sie überhaupt in die engere Wahl kamen, durchweg als elektiv, hatten also nur eine beschränkte Reichweite. Dies würde bedeuten, daß andere Schädlinge oder Krankheiten, die bisher nebenbei mitbekämpft wurden, mangels eines Bekämpfungsmittels an Bedeutung zunehmen und nun ihrerseits mit Sondermitteln erfaßt werden müssen, die erst zu finden sind. Praktisch heißt dies, daß die Schädlingsbekämpfung verworren wird und in vielen Fällen wohl überhaupt nicht mehr möglich ist, d. h. an die Stelle der Sicherheit tritt Unsicherheit, die ihrerseits eine Ernteminderung zur Folge hätte.

Es ist nicht Aufgabe staatlicher Stellen, neue Verbindungen herzustellen. Sie haben auch nicht die technischen Möglichkeiten, die in den Laboratorien der Großindustrie gegeben sind. Wir streben daher nicht einfach nach Ersatzstoffen, sondern haben das Ziel, die Methode der Schädlingsbekämpfung zu ändern. So werden von uns frühere mechanische Methoden, die empirisch Eingang fanden, unter Verwendung der neuzeitlichen physiologischen Erkenntnisse überprüft (6). Ebenso suchen wir das Schwerpunkt der chemischen Bekämpfung im Weinbau, die zurzeit vom Mai bis August stattfindet, auf eine chemische Winterbekämpfung zu legen, so daß wie im Obstbau zu Beginn des Vegetationsjahres die Schädlinge vorbeugend erfaßt werden.

Wir sehen darin eine Möglichkeit, den Schädling so zu dezimieren, daß die Anwendung von Arsenmitteln in weitestem Maß eingeschränkt werden kann. Bei Kupfermitteln scheint uns die Zukunft weniger in Ersatzmitteln, als vielmehr in Kupfersparmitteln zu liegen, die also mit den Vorteilen der Kupfermittel die Vorzüge geringen Verbrauches des wichtigen Stoffes verbinden. Die Ansätze sind so erfolgversprechend, daß wohl in nicht zu weiter Ferne unter Hilfe der Chemie mit brauchbaren Bekämpfungsmitteln gerechnet werden kann.

### d) Pflanzenschäden durch Bekämpfungsmittel.

Ersatzstoffe können nur dann Bedeutung gewinnen, wenn sie pflanzenunschädlich sind. Die Frage, wie Pflanzenschäden mit den gebräuchlichen Bekämpfungsmitteln entstehen, ist bisher noch unbeantwortet. Vergleichende Freilandbeobachtungen gaben entsprechend der Pflanzensorte, dem Ernährungszustand und der Witterung so widersprechende Befunde, daß sie nicht auswertbar waren. Da durch die Ersatzstoffforschung eine Einsicht in die Verhältnisse gewonnen werden mußte, haben wir grundsätzliche Untersuchungen begonnen. Stoffe können durch die unverletzte Blattepidermis nur eindringen, wenn sie gelöst sind. Die Cuticula ist, wie sich im Gegensatz zu früheren Ansichten zeigte, eine permeable Membran, durch die auch Salzlösungen von innen nach außen dringen. Der Durchtritt von Stoffen ist allerdings nur möglich, nachdem die Cuticula durch Wasser in einen Quellzustand versetzt wurde. Wir arbeiteten deshalb eine Methode aus, mit der sich die Größe der Komponenten und die Art des Zusammenwirkens bestimmen läßt (4).

Wir verwenden enge Küvetten, die mit den zu prüfenden Stoffen gefüllt und an die Pflanzen so gehängt werden, daß ein Blatt eintritt. So werden optimale Bedingungen für die cuticuläre

Exkretion, für das Eindringen des Giftes und damit für die Entstehung von Pflanzenschäden geschaffen. Die bisher undefinierten Varianten können nun gemessen und definiert werden.

Das Wesentliche ist also, daß Pflanzenschäden auf einfache Weise experimentell erzeugt werden können und daß es möglich ist, Freilandpflanzen unter beliebigen Verhältnissen zu prüfen. Zurzeit werden die Ergebnisse mit denen anderer Methoden und den spontanen Schäden nach praktischen Bekämpfungsmaßnahmen verglichen. Wir streben danach, über die vergleichende Stoffbehandlung hinauszukommen und mit Hilfe des wissenschaftlichen Experiments Einblick in Wesen und Bedingungen der Giftwirkungen zu erhalten. Es ist das erstmal in der Toxikologie des Pflanzenschutzes, daß derartige Untersuchungen auf breiter Grundlage planmäßig durchgeführt werden, Fragen, die in der Toxikologie der Warmblüter als grundlegend und wesentlich seit Jahren Anerkennung gefunden haben und lange bearbeitet werden.

### e) Folgerungen.

Die aufgeführten Beispiele von Fragen grundsätzlicher Art lassen zunächst erkennen, auf welchem Stande des Wissens sich die Toxikologie niederer Organismen befindet. Sie hat vor allem das Ziel, zu praktischen Erfolgen zu kommen. Im Gegensatz zu den Methoden sind weder ihre Auswertung noch die grundsätzlichen Begriffe in einer befriedigenden Weise durchgearbeitet. Eine Lehre von den Giften im Sinne der Pharmakologie gibt es überhaupt nicht. Es fehlen mit wenigen Ausnahmen (z. B. 8) fast noch alle Untersuchungen, die darauf gerichtet sind, die Reaktionen aufzuklären. Noch nicht einmal eine allgemeine Beschreibung der Giftwirkungen liegt vor. Zu einer Klärung der Einwirkung von Giftstoffen auf den Organismus ist die Pflanzenschutzforschung noch nicht vorgedrungen. Trotzdem zahlreiche Gifte und eine kaum übersehbare Zahl von Handelspräparaten gebraucht werden, sind wir kaum darüber unterrichtet, welche Wege die Gifte nehmen, welche Organe dem Angriff unterliegen, was durch Gifte bewirkt wird, kurz wie Fremdstoffe in das Getriebe des lebendigen Organismus eingreifen.

Der un befriedigende Stand der Toxikologie entspricht nicht den Anforderungen, die an sie gestellt werden müssen. Daß die chemische Bekämpfung in eine neue Richtung geführt werden muß, geht aus meinen Ausführungen über Ersatzstoffe hervor. Immer neue Verbindungen werden hergestellt. In Deutschland sind etwa 100 angewandte Entomologen in der Industrie und in Stellen des Staates und des Reichsnährstandes mit dem Mittelschutz beschäftigt. Dazu kommen noch etwa 10mal soviel in anderen Ländern. Der Aufwand entspricht sehr wenig den Erfolgen. Wir sind über die klassischen Pflanzenschutzstoffe, wie Kupfer, Arsen, Nicotin, Schwefel, Pyrethrum, Derris, Seife, Teeröle, die alle von Nichtfachleuten ohne alle Vorkenntnisse vor Jahrzehnten gefunden worden sind, vor allem nur soweit hinausgekommen, als es sich um Verbesserungen handelt, wobei nicht verkannt werden soll, wie schwierig die Arbeiten sind und wieviel Zeit und Material sie benötigen. Der Grund ist in der Methode der Bearbeitung zu suchen. Die Industrie, soweit sie nicht Stoffe anderer Werke übernimmt, stellt je nach der Eigenart ihres Werkes neue Stoffe her. Die gefundenen Verbindungen werden daraufhin geprüft, ob nicht auch Bekämpfungsmittel sich darunter befinden. Der Biologe — in der ganzen Welt ist es so — empfängt sie aus den Händen des Werkes meist unter Decknamen oder einer Nummer, prüft sie im Labor oder im Freiland und stellt das Ergebnis fest. Eine andere Arbeit dabei zu leisten, ist ihm unmöglich, da er weder die Zusammensetzung noch die Fabrikationsart kennt. So kann er nicht

so, wie er wollte, eines auf das andere beziehen und ordnungs schaffend wirken. Er findet keine methodologische Basis und empfindet, daß seine Kräfte nicht ausgenutzt sind. Es ist wohl verständlich, daß die Industrie ihre Arbeit, die oft das Ergebnis harter Anstrengungen darstellt, nicht preisgeben kann, aber es hat sich so ein für Industrie und Biologe gleich fruchtloses Verhältnis herausgebildet.

Die Zukunft kann nur in einer verständnisvollen Zusammenarbeit liegen. Geht die Industrie von den Notwendigkeiten des Werkes aus, so muß der Biologe das lebende Objekt studieren. Beide dürfen nicht bei praktischen technischen Untersuchungen stehenbleiben. Sie müssen sich vor allem über die vergleichend generalisierende Stoffbehandlung erheben. Reine Vergleichsbewertung ist nicht genug theoriefruchtbar. Sie bildet nur eine Seite am Bau der Toxikologie. Die wichtigste Aufgabe ist das Experiment und die Analyse. Beide schaffen die exakte Grundlage für eine wissenschaftlich einwandfreie und praktisch erfolgreiche Toxikologie.

[A. 57.]

### Schrifttum.

- (1) Blüth, C. I., Estimating the dosage mortality curve, J. econ. Entomol. 28, 646 [1935].
- (2) —, The calculation of the time mortality curve, Ann. appl. Biol. 24 [1937].
- (3) Borchert, A., Untersuchungen über die Giftwirkung kupferhaltiger Verbindungen bei den Bienen, Berlin. tierärztl. Wschr. 46, 84 [1930].
- (4) Dazer, H., Die Einwirkung von Giftstoffen auf die Pflanze. 1. Grundlegende physiologische Fragen und Versuche zur Klärung der Arsenwirkung. Teil IV von Stellwaag, Untersuchungen über den Ersatz arsenhaltiger Bekämpfungsmittel, Z. Pflanzenkrankh. (Pflanzenpathol.) Pflanzenschutz 48, 273 [1938].
- (5) Flury, W., Handb. Biol. Arbeitsmeth. von Abderhalden, Abt. IV, Teil 7, 1928.
- (6) Götz, B., Das Verhalten des Traubenwicklers *Clytia ambigua* bei der Wahl des Winterverpuppungsplatzes und die Möglichkeiten für die Bekämpfung. Teil III von Stellwaag, Untersuchungen über den Ersatz arsenhaltiger Bekämpfungsmittel im Weinbau, Z. Pflanzenkrankh. (Pflanzenpathol.) Pflanzenschutz 48, 128 [1938].
- (7) Holloway, The Poison Exponent, a Symbol of the Toxicity of Chemicals in their Relation to Insects, J. econ. Entomol. [1912].
- (8) Klinger, H., Die insektizide Wirkung der Pyrethrum- und Derrisgifte und ihre Abhängigkeit vom Insektenkörper, Arb. physiol. angew. Entomol. Berlin-Dahlem 8, 49, 115 [1936].
- (9) Peet u. Grady, Studies in insecticidal activity, J. econ. Entomol. 21, 612 [1928].
- (10) Prell, H., Die Gefährdung der Seidenraupen durch Arsenwirkung, Z. angew. Entomol. 24, 248 [1937].
- (11) Roark, Excerpts from consular correspondance relating to insecticidal and fish poison plants, U. S. Dep. of Agriculture, 1931.
- (12) Stellwaag, F., Vorläufige Ergebnisse von Untersuchungen über den Ersatz arsenhaltiger Bekämpfungsmittel im Weinbau, Die Gartenbauwissenschaft 11, 537 [1938].
- (13) —, Giftigkeit und Giftwert der Insektizide, Teil I: Grundsätzliche Erörterungen, Anz. Schädlingskunde 5, 101 [1929].
- (14) —, Teil II: Allgemeine Technik der physiologischen Wertbestimmung, ebenda 6, 37 [1930].
- (15) —, Teil III: Allgemeine Technik der physiologischen Wertbestimmung (Schluß), ebenda 6, 64 [1930].
- (16) —, Teil IV: Physiologische Wertbestimmung der von Leibbrandt bearbeiteten Grünpräparate, Weinbau u. Kellerwirtsch. 9, 167 [1930].
- (17) —, Teil V: Gegenwärtiger Stand unserer Kenntnisse über die Normierung der Schädlingsbekämpfungsmittel im deutschen Weinbau, Wein u. Rebe 12, 122 [1930].
- (18) —, Teil VI: Ziele und besondere Methodik bei der Bestimmung der Gifte im Individualversuch, Z. angew. Entomol. 18, 113 [1931].
- (19) —, Teil VII: Grundlagen und besondere Methodik der Bestimmung des Giftwertes im Serienversuch, ebenda 18, 698 [1931].
- (20) —, Grundlagen der physiologischen Wertbestimmung von Insektiziden, Anz. Schädlingskunde 6, 113 [1930].
- (21) Trappmann, W., Methoden zur Prüfung von Pflanzenschutzmitteln, Mitt. Biol. Reichsanstalt, Heft 35 [1937]. Dort weitere Literatur.
- (22) Trappmann, W., u. Nitsche, Beiträge zur Giftwertbestimmung und zur Kenntnis der Giftwirkung von Arsenverbindungen, Mitt. Biol. Reichsanstalt, Heft 46, S. 61 [1933].