

TIJDSCHRIFT OVER PLANTENZIEKTEN

Onder redactie van Mej. H. L. G. DE BRUYN; Dr J. A. A. M. H. GOOSSENS;
Ir P. HUS; Prof. Dr A. J. P. OORT en Dr H. J. DE FLUITER (Secretaris)

Redactie-adres: Lab. voor Entomologie, Rijksstraatweg 37, Wageningen

Drukkers-Uitgevers: H. Veenman & Zonen - Wageningen

56e JAARGANG (1950)

2e AFLEVERING

MAART-APRIL

EIGENSCHAPPEN EN GIFTIGHEID VAN HEXACHLOORCYCLOHEXAAN¹⁾

DOOR

J. MELTZER

Entomologisch Laboratorium van N.V. Philips-Roxane, Weesp

INHOUD

I. Inleiding	101
II. Geschiedenis van hexachloorcyclohexaan	103
III. Chemische en physische eigenschappen	104
IV. Giftigheid voor Arthropoden	106
a. Insecticide waarde der isomeren	106
b. Giftigheid van γ -HCH	109
c. Giftigheid van HCH (isomerenmengsel)	114
d. HCH als ademgif	120
V. Giftigheid voor warmbloedige dieren	122
VI. Physiologische werking van γ -HCH	128
VII. Werkingsduur van HCH	131
VIII. Invloed van HCH op de plant	133
IX. Invloed van HCH op de microflora van de bodem	137
X. Beïnvloeding van de smaak van agrarische producten	139
Literatuur	141

I. INLEIDING

Aan het eind van de tweede wereldoorlog beschikte men over twee contact-insecticiden, die min of meer een revolutie in de plantenziektenbestrijding ten gevolge hadden. In de eerste plaats dichloor-diphenyl-trichlooraethaan, thans in de gehele wereld bekend als DDT. Dit uitstekende contactinsecticide is gedurende de oorlog zo enorm ontwikkeld, dat men al dadelijk beschikte over een rijke ervaring en grote voorraden uit de oorlogsproductie. De enige hinderpalen voor een snelle uitbreiding van het gebruik in Europa waren in 1945 en de volgende jaren de ongunstige economische en industriële toestanden. In de tweede plaats

¹⁾ Mededeling no 19 van het Entomologisch Laboratorium van N.V. Philips-Roxane, Weesp.

had men gedurende de oorlog de insecticide eigenschappen van 1,2,3,4,5,6-hexachloorcyclohexaan ontdekt, maar de ontwikkeling van dit insecticide begon pas tegen het einde van de oorlog en eerst thans is men in staat om de toepassingsmogelijkheden goed te overzien.

Terwijl men over DDT chemisch en technisch zeer goed is ingelicht, zijn de gegevens over hexachloorcyclohexaan nog schaars. De oorzaak van de geringe chemische en technische bekendheid ligt voornamelijk in de door de stereo-isomerie bepaalde verschijnselen. Het is interessant, dat juist hexachloorcyclohexaan de praktische betekenis van de stereo-isomerie in het algemeen zo sterk op de voorgrond heeft gebracht. De industrie moet hier nog veel wetenschappelijk onderzoek verrichten, en een gevolg daarvan is weer, dat de producten, welke onder de naam van hexachloorcyclohexaan aan de markt worden gebracht, niet geheel en al overeenkomen. De insecticide eigenschappen, de geur, de invloed op de gewassen der verschillende producten lopen vaak sterk uiteen.

Deze industriële moeilijkheden worden hier naar voren gebracht, omdat zij de voornaamste oorzaak zijn van vele tegenstrijdige resultaten, waaraan de literatuur helaas maar al te rijk is. Het spreekt vanzelf, dat een deel van de tegenstrijdigheden ook te wijten is aan verschillen in vulstoffen, oplosmiddelen of emulgatoren. Maar dan blijft toch nog altijd een aantal gevallen over, dat niet op de verwerkingsvorm of de toepassingswijze terug te brengen is.

Niettegenstaande deze moeilijkheden, heeft hexachloorcyclohexaan in de afgelopen jaren bewezen een krachtig insecticide te zijn. Men denke bijvoorbeeld aan de bestrijding van aardvlooien van diverse gewassen, aan de zaagwespestrijding, aan de thripsenbestrijding enz. In de fruit- en groententeelt is hexachloorcyclohexaan slechts beperkt bruikbaar; in andere gevallen, zoals in de zaadteelt, de vlas- en koolzaadcultuur kan het onbeperkt toegepast worden. Voor grondbehandeling is er geen beter contact-insecticide, al wordt het gebruik voor dit doel weer beperkt door de mogelijkheid van smaakbeïnvloeding van wortel-, knol- en bolgewassen, voor zover deze voor menselijke consumptie bestemd zijn. Voor de gebieden, die geregeld met sprinkhanenplagen te kampen hebben, bleek hexachloorcyclohexaan een uitkomst te zijn.

Daar men thans in staat is een geheel geurloos preparaat te maken, is het ook mogelijk om middelen voor huishoudelijk gebruik tegen vliegen, muggen, motten enz., alsmede voor medische doeleinden (b.v. tegen scabies) samen te stellen. Deze geurloze preparaten zijn voor agrarische doeleinden vooralsnog te kostbaar.¹⁾ In het algemeen kan men dus zeggen, dat er geen terrein van de toegepaste entomologie is, waar hexachloorcyclohexaan nog geen toepassing heeft gevonden.

Dit literatuuroverzicht is niet bedoeld als een verzameling van ervaringen bij de diverse toepassingen. Als leidend beginsel werd aangenomen een overzicht te geven van de algemene eigenschappen van hexachloorcyclohexaan. Met de literatuur over de toepassingen zou men enkele boekdelen kunnen vullen. Ondanks de beperktheid van opzet en de zeer beknopte vorm, waarin dit overzicht werd samengevat, is dit toch vrij groot geworden. Het werd afgesloten op 31 December 1948. Tot deze datum is de literatuur, wat de algemene eigenschappen betreft, vrijwel geheel bij. Er werd echter niet naar gestreefd om alle verschenen literatuur te noemen, d.w.z. artikelen met referaten werden over het algemeen niet vermeld. Vermeld werden practisch uitsluitend oorspronkelijke onderzoekingen, met uit-

¹⁾ Na beëindiging van het manuscript bleek het toch mogelijk om voor redelijke prijs een geurloos γ -preparaat te produceren, dat thans ook reeds op de markt is gebracht.

zondering van enkele, die in hun oorspronkelijke vorm in ons land niet aanwezig of te verkrijgen waren.

In principe werd er naar gestreefd bij de wetenschappelijke namen ook de auteurs te vermelden. Waar deze in de geciteerde literatuur ontbraken en de auteursnaam niet direct voor de hand lag, is deze weggelaten. In het bijzonder geldt dit voor de auteursnamen van micro-organismen.

Tenslotte nog enkele opmerkingen over de nomenclatuur. In de Engels sprekende landen wordt vaak de naam benzene hexachloride (BHC) gebruikt. Deze naam is chemisch niet correct en sticht bovendien gemakkelijk verwarring in verband met het bestaan van hexachloorbenzeen – C_6Cl_6 – dat gevormd wordt bij de reactie van benzeen en chloor in het donker. De naam „666”, die dikwijls in ons land en ook elders wordt gebruikt, is al evenmin gelukkig gekozen. De enige correcte benaming is 1,2,3,4,5,6-hexachloorcyclohexaan, maar in het spraakgebruik zal men de aanduiding van de plaats der Cl-atomen weglaten. Afgekort kan men dus spreken van HCCl of HCH, al naar de persoonlijke smaak (een enkele keer ziet men ook HCC). Hieronder zal steeds worden gesproken van HCH.

Een woord van dank is verschuldigd aan Ir P. HUS, Drs F. E. LOOSJES en Dr L. WESTENBERG voor het kritisch doorlezen van het manuscript en de waardevolle raadgevingen, waarvan een dankbaar gebruik werd gemaakt.

II. GESCHIEDENIS VAN HEXACHLOORCYCLOHEXAAN

Toen wij bij de inleiding opmerkten, dat hexachloorcyclohexaan pas aan het eind van de laatste wereldoorlog zijn ontwikkeling begon, was dat niet geheel juist. Chemisch is deze verbinding veel langer bekend dan DDT, dat trouwens ook reeds in 1874 ontdekt werd. In 1825 werd hexachloorcyclohexaan voor het eerst bereid door MICHAEL FARADAY, die benzeen en chloor onder invloed van licht met elkaar liet reageren. In 1833 herkende MITSCHERLICH een belangrijke eigenschap, namelijk de ontleding door basen in trichloorbenzeen ($C_6H_3Cl_3$) en HCl. PELIGOT en LAURENS bevestigden in 1838 de samenstelling en bepaalden de structuur. Daarna werd het nog door verschillende chemici onderzocht (JUNGFLEISCH, 1868; FRIEDEL, 1891), terwijl MEUNIER (1887) en MATTHEWS (1891) de bereidingswijze bestudeerden.

Wat later van belang zou blijken was de isolatie van twee isomeren, α en β genoemd, door MEUNIER (1887). Van nog groter belang is echter de isolatie van de γ en δ -isomeren door VAN DER LINDEN in 1912.¹⁾ Voorts toonde de laatste onderzoeker aan, dat bij de ontleding van HCH door basen voornamelijk 1,2,4-trichloorbenzeen ontstaat; daarnaast ontstaat in mindere mate ook 1,3,5- en slechts weinig 1,2,3-trichloorbenzeen. Hoewel de insecticide werking blijkbaar wel bekend was – want RAUCOURT & BOUCHET (1946) vermelden dat men in de oorlog van 1914–1918 heeft overwogen HCH als fumigermiddel te gebruiken – was de sterke werking van het γ -isomeer nog niet ontdekt. In een Amerikaans patent betreffende de chlorering van aromatische verbindingen werd trouwens reeds in 1933 opgemerkt, dat „de hexachloorcyclohexanen en andere chloriden... goede insecticiden blijken te zijn, voor zover zij langzaam zoutzuurdamp afsplitsen en niet of practisch niet in water oplosbaar zijn” (BENDER (2732)).

Het was pas in de tweede wereldoorlog, dat men van de goede insecticide wer-

¹⁾ Thans wordt voor het γ -isomeer de naam *Lindane* gebruikt.

king overtuigd werd. DUPIRE ontdekte namelijk in 1940 de giftigheid van HCH voor kleermotten en enige andere insecten. In 1941 en 1942 stuurde hij een aantal monsters naar het Laboratoire de Phytopharmacie te Marseilles. Daar werd met 4 % HCH in talk binnen 4 dagen 85 % doding van Coloradokeverlarven verkregen, terwijl de overige 15 % later stierf (DUPIRE & RAUCOURT, 1943; RAUCOURT & BOUCHET, 1946). Volgens DUPIRE hebben de α - en β -isomeren een hoog smeltpunt en zijn slecht oplosbaar in organische oplosmiddelen. De andere fracties zijn sterker insecticide. In het algemeen vond men, dat poeders, vervaardigd van ruw HCH, sterker insecticide eigenschappen vertoonden dan die gemaakt van uitgekristalliseerd HCH. Dit is begrijpelijk, daar de γ - en δ -isomeren veel langer in oplossing blijven. Eerst in 1945 werd HCH in Frankrijk op noemenswaardige schaal geproduceerd.

Ondertussen was HCH ook in Engeland als insecticide ontdekt (SLADE, 1945). Toen in de oorlogsjaren de aanvoer van derris bemoeilijkt werd en later zelfs praktisch geheel wegviel vanwege de bezetting van Malakka door de Japanners, zocht men naar een synthetisch vervangingsmiddel. In 1942 beproefde de Imperial Chemical Industries (I.C.I.) enige nieuwe preparaten, waaronder hexa-, hepta- en octachloorcyclohexaan. Het eerste preparaat bleek veelbelovend te zijn en de proeven op het laboratorium en in het veld werden ermee voortgezet. De resultaten bleken echter niet constant te zijn. Daarna onderzocht men diverse monsters om na te gaan, of de insecticide werking misschien aan een verontreiniging te danken was. Ook werden de toen bekende isomeren geïsoleerd en afzonderlijk getest. Einde 1942 werden de α - en β -isomeren onderzocht; het α -isomeer bleek slechts weinig, het β -isomeer praktisch niet giftig te zijn voor snuitkevers. Toen in 1943 het γ -isomeer werd getest bleek dit voor snuitkevers veel giftiger te zijn dan enig voorheen onderzocht insecticide. Het ruwe HCH-product bleek 10–12 % γ -isomeer te bevatten. Het δ -isomeer bleek weer praktisch niet werkzaam te zijn en de insecticide werking wordt dus geheel aan het γ -isomeer toegeschreven.

KAUER, DU VALL & ALQUIST (1946) isoleerden het vijfde en BASTIENSEN & HASSEL (1947) het zesde isomeer. Zowel het ε - als het ζ -isomeer blijken niet als insecticiden werkzaam te zijn. De meeste van de bekende isomeren zijn echter chemisch nog niet goed bekend. Alleen het β -isomeer kan chemisch als voldoende onderzocht beschouwd worden. Eerst onlangs werd de structuur van het γ -isomeer door BIJVOET (2675) opgehelderd (zie beneden).

GOMEZA OZÁMIZ (1983) deelt mede, dat onafhankelijk van het Engelse onderzoek in Spanje in de jaren 1944–1945 de insecticide waarde van HCH werd ontdekt. Proeven wezen uit, dat het γ -isomeer het meest giftig is, gevolgd door de δ - en α -isomeren; het β -isomeer is praktisch onwerkzaam. Volgens O'KANE (300) ontdekte het New Hampshire Agricultural Experiment Station in het begin van 1945 eveneens de kwaliteiten van HCH als insecticide, toen een aantal gechloreerde ringverbindingen werden getest.

III. CHEMISCHE EN PHYSISCHE EIGENSCHAPPEN

Zoals reeds eerder werd opgemerkt is van de chemie van HCH slechts weinig bekend. Bij de reactie van benzeen en chloor ontstaat onder invloed van licht $C_6H_6Cl_6$. Theoretisch zijn een aantal verbindingen denkbaar met deze empirische formule, maar het staat thans wel vast, dat het product van deze reactie in hoofdzaak bestaat uit 1,2,3,4,5,6-hexachloorcyclohexaan (zie fig. 1).

Door de verschillende mogelijkheden voor de plaatsing van de waterstof- en chlooratomen zijn er 16 isomeren mogelijk. Tot heden zijn er 6 bekend, en van 4 hiervan zijn de structuren met enige zekerheid vastgesteld (zie fig. 2).

BIJVOET (2675) toonde aan, dat de structuurtekeningen in een plat vlak, die een verkeerd beeld kunnen geven van de werkelijke plaats

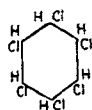


Fig. 1

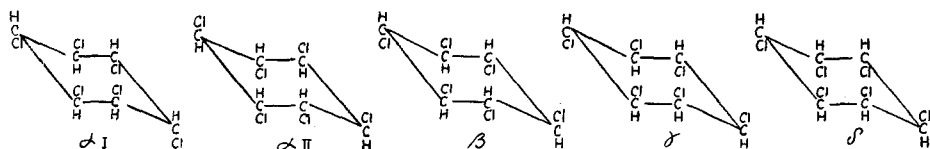


Fig. 2. Structuur der isomeren van HCH

der atomen, bij het γ -isomeer tot verkeerde conclusies hebben geleid (zie hoofdstuk VI). Men kan uit de vlakke structuurtekening niet de polaire en aequatoriale bindingen onderscheiden (fig. 3a). Uit het onderzoek van BIJVOET blijkt de structuur van het γ -isomeer tot het type p,p,p,e,e,e te behoren (fig 3b).

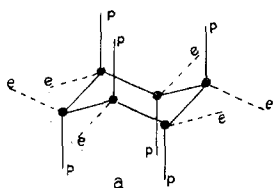


Fig. 3a. Polaire (p) en aequatoriale (e) bindingen aan de benzolring.

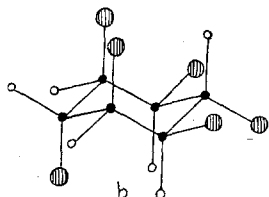


Fig. 3b. Ruimtelijke structuur van het γ -isomeer van HCH. De H-atomen zijn voorgesteld door kleine open cirkels; de Cl-atomen door grote gearceerde cirkels

De eigenschappen van de isomeren lopen sterk uiteen. Enkele fysische eigenschappen uit de literatuur vatten wij samen in tabel 1.

TABEL 1

Enkele fysische eigenschappen van de isomeren van 1,2,3,4,5,6-hexachlorocyclohexaan

Isomeer	% van ruw HCH	Smeltpunt °C	Dampspanning		Oplosbaarheid g/100 g	
			bij 20 °C	40 °C	Methylalcohol	Aceton
α	70	158	0,02	0,06	2,3	13,9
β	5	309	0,005	0,17	1,6	7,7
γ	10-12	112,5	0,03	0,14	7,4	43,3
δ	—	138	0,02	0,09	27,3	71,1
ϵ	3-4	219	—	—	—	—
ζ	—	145	—	—	—	—

Zoals bekend hebben de handelspreparaten, bereid uit ruw HCH een door-dringende, muffe geur. Reeds RAUCOURT (1945) en RAUCOURT & BOUCHET (1946) vermelden, dat het mogelijk is om een geurloos preparaat te vervaardigen. Thans staat vast, dat geen van de 4 isomeren α , β , γ en δ verantwoordelijk is voor de

geur. De oorzaak moet dus gezocht worden in één of meer andere isomeren, of in een verontreiniging. Het laatste geval is het meest waarschijnlijk, vooral sinds WILSON & CHOUDRI (1948) mededelen, dat heptachloorcyclohexaan de voornaamste factor is, die de geur van vele handelspreparaten veroorzaakt. De chemische zuivering is kostbaar en is voorlopig alleen economisch verantwoord voor medische en voor huishoudelijke en hygiënische preparaten.¹⁾ Een gedeeltelijke zuivering gecombineerd met een zorgvuldige bereiding kan echter ook bij agrarische preparaten veel van de onaangename geur wegnemen.

Reeds eerder werd opgemerkt, dat HCH door basen wordt ontleed in trichloorbenzeen en HCl. Door deze ontleding gaan de insecticide eigenschappen verloren, zodat het niet mogelijk is om HCH te mengen met alkalische middelen. Toch schijnt het mogelijk te zijn om HCH te mengen met kalk volgens HADJINIKOLAU & BUSVINE (1904). Bij hun proeven met DDT en HCH op *Aedes aegypti* L. bleek DDT in witkalk zelfs werkzamer te zijn dan DDT in kerosine. Zij opperen de mogelijkheid, dat de ongunstige praktijkervaringen te wijten zouden kunnen zijn aan onzuiverheden in de kalk, zoals ijzerverbindingen. Het is bekend, dat sommige ijzerverbindingen een katalytische werking uitoefenen op de hydrolyse van DDT. GUNTHER (2731) vermeldt evenwel, dat bij blootstellen van de isomeren van HCH aan een temperatuur van 110–120 °C er practisch geen ontleding plaats heeft, ook niet na toevoeging van ijzernitraat. Technisch HCH, onder dezelfde condities gehouden, vertoonde slechts een geringe ontleding, namelijk 0,76 % na 5 uur. Dit wordt waarschijnlijk door verontreinigingen in het product veroorzaakt.

IV. GIFTIGHEID VOOR ARTHROPODEN

a. Insecticide waarde der isomeren

RAUCOURT & VIEL (312) en RAUCOURT & BOUCHET (313) vergeleken de werking van het isomerenmengsel van HCH met die van het zuivere α - en β -isomeer. Op bestoven bladeren van de aardappel werden 10 larven van de Coloradokever geplaatst en na 1, 2 en 3 dagen werd de sterfte bepaald. De resultaten zijn in tabel 2 samengevat.

TABEL 2

*Giftigheid van het α - en β -isomeer en van het isomerenmengsel van HCH voor larven van de Coloradokever, *Leptinotarsa decemlineata* SAY.*

Middel	Conc. %	Aantal dode larven na			Vraat
		1 dag	2 dagen	3 dagen	
Isomerenmengsel α -isomeer	5	5	10	—	Larven eten niet
	5	0	0	0	Larven eten normaal
	25	0	3	5	Larven eten na 2e dag niet
	50	0	0	5	Larven eten na 2e dag niet
β -isomeer	100	0	0	4	Overlevende na 4 dagen ziek
	25	0	0	0	} Larven eten normaal
	50	0	0	0	
	100	0	0	1	

Ook op de graanklander werd de giftigheid onderzocht. In een stuifklok werden klanders bestoven met 0,140 mg poeder van 2,5 of 5 % HCH of van de isomeren

¹⁾ Zie noot pag. 101.

(3,5 of 7 g/cm²). Elke proef werd met 1000 klanders verricht. De resultaten van de proeven vindt men in tabel 3.

TABEL 3

Giftigheid van de isomeren van HCH voor de graanklander, Sitophilus granarius L.

Proefserie	Middel	Conc. %	Sterftepercentage na		
			15 uur	24 uur	40 uur
I	γ -isomeer	1	55	98	100
	α -isomeer	2,5	2	6	6
		5	3	6	7
II	Ruw isomerenmengsel	8	14	51	100
	γ -rijk mengsel	5	10	51	100
	δ -rijk mengsel	5	2	3	6
III	Ruw isomerenmengsel	8	8	48	99
	γ -rijk mengsel	5	9	51	100
	δ -rijk mengsel	5	0	3	5

Zolang niet bekend is welke percentages der verschillende isomeren de onderscheiden isomerenmengsels bevatten, is het moeilijk om de giftigheid uit de bovengenoemde klanderproeven af te lezen. Hoewel het γ -isomeer het sterkst werkzaam is in deze proeven, moet betwijfeld worden, of de orde van giftigheid wel voldoende tot uiting komt. Ook de werking van het ruwe isomerenmengsel in verhouding tot die van γ -HCH is niet hoog, want bij een γ -gehalte van 12 % zou de doding, indien deze uitsluitend te danken zou zijn aan het γ -isomeer, toch gelijk moeten zijn aan de sterfte, die bij 1 % γ werd verkregen, en dat is kennelijk niet het geval. Ook bij later te bespreken resultaten zal het opvallen, dat de Franse resultaten ver beneden die van andere onderzoekers liggen. Bij de toepassing in Frankrijk blijkt men ook hogere doses te gebruiken dan elders. Het Franse product heeft waarschijnlijk een lager γ -gehalte dan elders. SLADE (1225) en BURNET & HOLMES (72) delen mede, dat de LD50 der isomeren van HCH en de LD50 van DDT bij proeven op de graanklander, *Sitophilus granarius* L., zich verhouden als

$$\gamma : \alpha : \delta : \text{DDT} = 1 : 900 : 5.500 : 15.$$

Het β -isomeer bleek practisch niet giftig te zijn. METCALF (557) vond als relatieve giftigheid voor *Heliothrips haemorrhoidalis* BChÉ. $\gamma = 1$, $\alpha = 1000$, $\delta = 10.000$, β en ϵ meer dan 10.000. Mengsels van het γ -isomeer en de andere waren niet werkzaam dan γ alleen.

SLADE (23) vergeleek de werking van een oplossing der isomeren en van DDT in geurloos kerosine op de kamervlieg, *Musca domestica* L. (zie tabel 4). Ook hierbij bleek het β -isomeer practisch niet werkzaam te zijn.

TABEL 4

Giftigheid van de isomeren van HCH en van p,p'-DDT voor Musca domestica L.

Insecticide	Conc. %	Sterfte %
α -HCH	0,8	21
γ -HCH	0,01	73
δ -HCH	1,1	24
p,p'-DDT	0,02	51

Volgens GUILHON (140) zou het isomerenmengsel voor insecten giftiger zijn dan het γ -isomeer alleen. De resultaten met de honden-haarluis, *Trichodectes canis* DE GEER en met larven van de Coloradokever geven ook aanleiding tot deze conclusie. Het komt echter waarschijnlijk voor, dat deze afwijkende resultaten te wijten zijn aan een onvoldoende zuivering der isomeren. BENNETT & MARTIN (901) onderzochten de maaggifwerking der isomeren op rupsen van de koolmot, *Mamestra brassicae* L. De rupsen werden gevoerd met koolbladsandwiches, waartussen een bekende hoeveelheid van de zuivere isomeren. De resultaten waren als volgt:

α -isomeer: 2 larven overleefden een opname van respectievelijk 2,6 en 5,2 mg.
 β -isomeer: 5 larven overleefden een opname van gemiddeld 7,8 ($\pm$ 1,2) mg.
 γ -isomeer: 6 larven stierven na een opname van gemiddeld 0,17 ($\pm$ 0,061) mg.
 δ -isomeer: 2 larven overleefden de opname van respectievelijk 1,2 en 1,7 mg.
 3 larven waren ziek na opname van respectievelijk 1,4, 1,4 en 0,6 mg.

DRESDEN & KRIJGSMAN (985) trachtten door injectie van de Amerikaanse kakkerlak, *Periplaneta americana* L., de werking der isomeren te vergelijken. De LD50 van het γ -isomeer bleek 17 mg/kg te zijn. De α -, β - en δ -isomeren gaven tot 85 mg/kg geen doding. Technisch was het niet mogelijk hogere doses in te spuiten.

SHERMAN & NORTON (674) mengden meel met de zuivere isomeren en bepaalden na 8 dagen de sterfte van *Tribolium castaneum* HBST. Bij deze proeven werden de kevers dus tegelijkertijd blootgesteld aan de contact-, maaggif- en dampwerking (zie tabel 5).

TABEL 5 *Giftigheid van heptachloorcyclohexaan en van de isomeren van HCH voor Tribolium castaneum HBST.*

Isomeer	Dosis (mg) per gram meel	Sterfte %	Isomeer	Dosis (mg) per gram meel	Sterfte %
α	100,0	0,5	δ	100,0	3,5
β	50,0	1,0	ε	30,0	1,0
γ	0,400	99,3	Heptachloor- cyclohexaan	25,0	46,7
	0,300	97,0			
	0,150	58,7			
	0,100	25,3			

TABEL 6 *Contactwerking der isomeren van HCH op Oncopeltus fasciatus DALL.*

Isomeer	$\sigma\sigma$		$\varphi\varphi$	
	mg/g	sterfte %	mg/g	sterfte %
α	4,42	0	4,31	14
β	4,52	0	4,64	7
γ	0,0165	100	0,0175	100
	0,00342	66	0,00350	62
δ	18,5	22	19,9	25
	9,23	11	9,94	14
ε	6,33	0	6,40	0
Aceton		5-7		7-12

SHERMAN (1396) onderzocht de contact-, maaggif- en dampwerking der isomeren van HCH. De contactwerking werd bepaald door met een micropipet bekende hoeveelheden der isomeren op de onderzijde van de thorax aan te brengen bij een wants, *Oncopeltus fasciatus* DALL., en bij een schadelijke Coccinellide, *Epilachna varivestis* MULS. (zie tabel 6 en 7).

TABEL 7 *Contactwerking der isomeren van HCH en van heptachloorcyclohexaan op Epilachna varivestis MULS.*

Isomeer	Imagines		Larven 4e stadium	
	mg/g	sterfte %	mg/g	sterfte %
α	29,7	0	44,8	9
β	12,6	0	17,6	0
γ {	0,243	100	0,366	100
	0,0573	56	0,0300	45
δ {	12,6	70	44,8	100
	2,38	59	1,94	68
ε	23,4	8	24,1	22
Heptachloor-	17,8	96	6,13	100
cyclohexaan	5,71	69	2,54	59
Aceton		2-3		2-7

De LD50 voor imagines van *Epilachna* bedroeg van γ -HCH 0,0571 mg/g, voor larven 4e stadium 0,0473 mg/g. De LD50 van het δ -isomeer bedroegen voor imagines en larven resp. 3,12 en 1,83 mg/g. De maaggifwerking der isomeren onderzocht SHERMAN met de sandwich-methode op rupsen van het 5e stadium van *Prodenia eridania* CRAM. (zie tabel 8).

TABEL 8 *Maaggifwerking van isomeren van HCH op Prodenia eridania CRAM.*

Isomeer	Dosis (mg/g)	Sterfte %
α	2,14	0
β	1,26	0
γ {	0,0448	100
	0,0245	55
δ {	2,79	100
	1,28	75
ε	2,47	0

De resultaten van de proef inzake de dampwerking zijn samengevat in tabel 9.

Uit deze proeven blijkt, dat de giftigheid van het γ -isomeer in het algemeen meer dan $1000 \times$ hoger is dan die van de andere isomeren. Voor sommige insecten schijnt het α -isomeer ook enige giftigheid te bezitten. In dampvorm blijkt alleen γ -HCH in hoge mate werkzaam te zijn.

b. Vergelijking van de giftigheid van γ -HCH met die van andere insecticiden

Uit de reeds geciteerde publicatie van SLADE (1225, 23) bleek, dat γ -HCH veel giftiger is voor vliegen dan p,p'-DDT. Tegen de graanklander is γ -HCH $15 \times$ zo werkzaam als DDT. Bij laboratoriumproeven, waarbij *Locusta migratoria migratorioides* R. & F. met vergiftigd lokaas werd gevoerd, bleek γ -HCH meer dan $10 \times$ zo giftig als DDT en ongeveer $200 \times$ zo giftig als natriumarseniet (tabel 10).

TABEL 9

Dampwerking van heptachloorcyclohexaan en van de isomeren van HCH. Inwerking 24 uur.

Isomeer	Temp. °C	Sterftepercentage			
		<i>Oncopeltus fasciatus</i> Dall.	<i>Tribolium castaneum</i> Hbst.	<i>Hyphantria textor</i> Harris	<i>Epilachna varivestis</i> Muls.
α	15	13	0	0	0
	20	33	0	0	0
	30	70	1	0	0
β	15	10	0	0	0
	20	0	0	0	0
	30	14	0	0	0
γ	15	100	80,7	55	10
	20	100	92,7	70	44
	30	100	99,7	100	96
δ	15	0	0	0	0
	20	0	1	20	0
	30	10	1	0	6
ε	15	0	—	—	0
	20	0	—	—	0
	30	0	—	—	0
Heptachloor-cyclohexaan	15	0	—	—	0
	20	0	—	—	0
	30	30	—	—	0
Contrôle	15	0	0	0	0
	20	5	0	0	0
	30	5	0	0	0

TABEL 10

Giftigheid van γ -HCH, Natriumarseniet en DDT voor *Locusta migratoria migratorioides* R. & F.

Insecticide	% in lokaas	% sterfte na 2 dagen
γ -HCH.	0,05	96
	0,02	62
Natriumarseniet. . . .	4,0	66
DDT	0,2	57

Bij proeven tegen de kastrips, *Heliothrips haemorrhoidalis* BOUCHÉ bleek γ -HCH eveneens $10 \times$ zo giftig als DDT en voorts $25 \times$ zo giftig als toxapheen, $50 \times$ zo werkzaam als chlordan en $100 \times$ zo giftig als hexaäthyltetrafosfaat (HETP) (METCALF 557).

BUSVINE (73, 353, 1110) vergeleek de werking van γ -HCH met andere moderne contactinsecticiden op de luis, *Pediculus humanus* L. en op de wandluis, *Cimex lectularius* L. De insecticiden werden opgelost in minerale olie of verdund met kaolien. De resultaten van deze proeven tonen aan, dat γ -HCH verreweg het meest werkzaam is van de gebruikte insecticiden (zie tabel 11). Voor luizen is γ -HCH minstens $20 \times$ en voor wandluizen minstens $10 \times$ zo giftig als DDT.

TABEL 11 Giftigheid van γ -HCH en enige andere contactinsecticiden voor *Pediculus humanus* L. en *Cimex lectularius* L.

Insecticide	Gemiddelde lethale conc. %			
	Bespuiting		Bestuiving	
	<i>Pediculus</i>	<i>Cimex</i>	<i>Pediculus</i>	<i>Cimex</i>
p,p'-DDT	0,3	0,53	0,4	0,5
„Lauseto“-mengsel ¹⁾	1,2	—	—	—
Difluor-diphenyl-trichloormethaan	1,4	5,0	1,2	3,0
Dichloor-diphenyl-dichlooraethaan	0,9	1,2	2,4	1,0
Chloorphenyl-chloormethyl-sulfon	0,1	0,2	0,2	0,6
γ -HCH	0,016	0,051	0,005	0,015

¹⁾ Verkregen door reactie van chloorbenzeen met chlooraal.

BUSVINE & BARNES (75) vergeleken de werking van γ -HCH, p,p'-DDT, pyrethrine en kristallijn rotenon op 9 insecten en 2 teken. Bij deze proeven werd filtreerpapier geïmpregneerd met de insecticiden en na droging werden de dieren gedurende 2 uur bij 30 °C aan het contact blootgesteld. De LD50 zijn samengevat in tabel 12.

TABEL 12

LD₅₀ (mg/cm²) van γ -HCH, DDT, pyrethrine en rotenon voor enige arthropoden

	DDT	γ -HCH	Pyrethrine	Rotenon
<i>Tenebrio molitor</i> L.	10,000	1,000	1,000	10,0
<i>Blatta orientalis</i> L.	5,000	0,005	0,300	10,0
<i>Tribolium confusum</i> DUVAL	5,000	0,009	0,400	10,0
<i>Pediculus humanus</i> L.	2,000	0,00001	0,400	10,0
<i>Rhodnius prolixus</i>	10,000	0,002	0,009	10,0
<i>Cimex lectularius</i> L.	5,000	0,0006	0,002	10,0
<i>Ornithodoros moubata</i> MURRAY	10,000	0,003	0,003	—
<i>Musca domestica</i> L.	0,001	0,00001	0,08	2,0
<i>Aedes aegypti</i> L.	0,001	0,00001	0,0006	10,0

Volgens KRIJGSMAN (263) is de LD₅₀ van DDT voor de graanklander, *Sitophilus granarius* L., 6 mg/cm² en van γ -HCH 0,074 mg/cm². Daarentegen vermeldt TATTERSFIELD (678) dat de giftigheid van γ -HCH voor *Oryzaephilus surinamensis* L. van dezelfde orde is als die van DDT.

EDDY & BUSHLAND (655) vonden bij hun proeven met geïmpregneerde wollen stof ter bestrijding van de klederyluis, *Pediculus humanus corporis* DE GEER, na 24 uur 50 % sterfte bij 0,005 % DDT, 63 % sterfte bij γ -HCH; bij 0,005 % chlordan was de doding 60 % en bij 0,005 % toxapheen 67 %.

METCALF (557) concludeerde uit zijn proeven, dat voor *Heliothrips haemorrhoidalis* BOUCHE γ -HCH 10 × zo giftig is als DDT, 25 maal zo giftig als toxapheen, 50 × zo werkzaam als chlordan en 100 × zo giftig als HETP.

RAUCOURT (596) onderzocht de giftigheid van enkele synthetische organische insecticiden voor de Coloradokever. Insecten en aardappelloof werden bespoten en bestoven, zodat maaggif- en contactwerking werden gecombineerd. Wanneer

men de werkzaamheid van γ -HCH = 100 stelt, dan is de werkzaamheid van:

p,p'-DDT = 50	Chlordan ³⁾ = 10-15
DFDT ¹⁾ = 80	HETP ⁴⁾ = 1
DDD ²⁾ = 2,5	Parathion ⁵⁾ = 20-25

BENNETT & MARTIN (901) verrichtten sandwich-proeven met rupsen van *Mamestra brassicae* L. Dagelijks werden deze rupsen gevoerd met koolblad-sandwiches, waartussen een bekende dosis γ -HCH was aangebracht. Wanneer aan een dagrantsoen 0,25 mg γ -HCH werd toegevoegd, dan was de lethale dosis 0,17 mg. Werd echter 0,125 mg γ -HCH per dagrantsoen gegeven, dan bleek de lethale dosis slechts 0,10 mg te bedragen. Indien slechts 0,025 mg γ -HCH per dag werd gevoerd, konden zij een dosis van 0,145 mg overleven en trad de dood eerst bij 0,20 mg op. De auteurs trekken hieruit de conclusie, dat de giftige werking van γ -HCH niet cumulatief is, daar de lethale dosis groter wordt, indien het dagelijks rantsoen wordt verlaagd.

YUN-PEI SUN, NORTON & RAWLINS (538) onderzochten de contactwerking van diverse insecticiden op jonge rupsen van *Prodenia eridania* CRAM. Larven van 0,70 gram werden bestoven met 0,53 mg/cm² van een 1 %-stuifpoeder en daarna op onbehandeld voedsel bewaard. Per bestuiving werden 50 rupsen behandeld, en de sterfte werd na 2 dagen bepaald. De gemiddelde sterfte was dan voor:

γ -HCH : 32 %	chlordan : 2 %
DDT : 40 %	contrôle : 0 %.

Bij de sandwichproeven ter bepaling van de maaggifwerking werden per behandeling 25 rupsen van 0,50-0,80 gram gebruikt. De LD50 per gram levend gewicht bleek te zijn voor:

DDT 0,60 mg	Loodarsenaat 0,29 mg
Chlordan 0,13 mg	γ -HCH 0,031 mg.

WITT (907) behandelde vliegen individueel met een druppel van een alcoholische oplossing van DDT of HCH. De LD50 van p,p'-DDT bleek hierbij 10 $\times$ zo hoog te zijn als die van γ -HCH. Ook voor bladluizen blijkt de werking van γ -HCH meer dan 10-20 $\times$ zo sterk te zijn als die van DDT.

GAHAN, GILBERT, PEFFLY & WILSON (871) vonden een knockdown-effect van γ -HCH op de kamervlieg, *Musca domestica* L., en op de gele-koorts-mug, *Aedes aegypti* L., dat belangrijk groter was dan dat van DDT, chlordan en toxapheen. Partijen van 50 vliegen of 35 muggen werden bespoten met 1 cc spuitvloeistof. De sterfte binnen 24 uur werd bepaald en de LC90 berekend (zie tabel 13). Hierbij bleek γ -HCH 2,5-6 $\times$ zo werkzaam als DDT.

-
- ¹⁾ Difluor-diphenyl-trichlooraethaan.
 - ²⁾ Dichloor-diphenyl-dichlooraethaan.
 - ³⁾ Octachloormethaan-tetrahydro-indaan.
 - ⁴⁾ Hexaaethyl-tetrafosfaat.
 - ⁵⁾ Diaethyl-paranitrophenyl-thiofosfaat.

TABEL 13

LC90 voor Musca domestica L. en Aedes aegypti L.

Insecticide	Lethale concentratie voor 90 %	
	<i>Musca</i>	<i>Aedes</i>
γ -HCH	0,17	0,40
DDT	1,01	1,00
Chlordan	0,88	2,96
Toxapheen	4,89	26,96

HADJINIKOLAU & BUSVINE (1004) vergeleken de giftigheid van γ -HCH en DDT in witkalk op *Aedes aegypti* L. De wanden van de kooien werden bestreken met een preparaat bestaande uit 1,6 gram kalk en 6 cc water per vierkante voet. In dit preparaat werden de insecticiden verwerkt. Een half uur contact met γ -HCH (40 mg/sq.ft.) gaf reeds 100 % sterfte. Bij DDT werd dit resultaat eerst na 3 uur contact verkregen bij een dosis van 80–160 mg/sq.ft. Een week na de behandeling gaf 8 mg γ -HCH/sq.ft. na 1 uur contact nog 95–100 % doding.

BROWN, ROBINSON, HURTIG & WENNER (1168) kregen 100 % sterfte van vliegenmaden, indien de voedingsbodem 200 p.p.m. γ -HCH bevatte. Hetzelfde resultaat werd echter ook bereikt met 50 p.p.m. chlordan. Van 127 onderzochte synthetische organische insecticiden waren deze twee verbindingen het meest werkzaam tegen vliegenmaden. De giftigheid van γ -HCH was bij deze proeven 15–20 $\times$ zo hoog als die van DDT. Enkele resultaten zijn verwerkt in tabel 14.

TABEL 14

LC50 en LC90 voor larven van Musca domestica L., Tribolium confusum DUVAL. en Ephestia kuehniella ZELL., en imagines van Sitophilus granarius L., uitgedrukt in p.p.m. (gewicht)

Insecticide	<i>Musca</i>		<i>Sitophilus</i>		<i>Tribolium</i>		<i>Ephestia</i>	
	LC50	LC90	LC50	LC90	LC50	LC90	LC50	LC90
γ -HCH	44	90	0,1	0,25	3	18	10	35
Chlordan	23	34	1,3	4,5	0,2	1,3	36	75
p,p'-DDT	700	1600	16	41	16	210	860	2700

BROWN, WENNER & PARK (1169) vonden voor nymfen van de Duitse kakkerlak, de „milkweedbug” en voor imagines van *Tribolium confusum* DUVAL de volgende LC's 50 en LC's 90 voor γ -HCH, Chlordan, en DDT (tabel 15).

TABEL 15

LC50 en LC90 voor nymfen van Blattella germanica L. en Oncopeltus fasciatus DALL., en voor imagines van Tribolium confusum DUVAL. in p.p.m (gewicht)

Insecticide	<i>Blattella</i>		<i>Oncopeltus</i>		<i>Tribolium</i>	
	LC50	LC90	LC50	LC90	LC50	LC90
γ -HCH	2,8	5,5	5,2	24	41	130
Chlordan	1,7	6,5	70	150	50	240
p,p'-DDT	40	150	resistent		27	60

Ook voor bladluizen is γ -HCH veel giftiger dan DDT. Zo delen BROOKS & ANDERSON (70) mede, dat de bladluis *Rhopalosiphon pseudobrassicae* DAVIS op

boerekoolblad binnen 24 uur voor 91,5–100 % werd gedood door een bestuiving met 1 % γ -HCH, terwijl 3 % DDT slechts 2 %, en 5 % chlordan 1,5 % doding gaf.

Voor de Amerikaanse sprinkhaan *Melanoplus femur-rubrum* DEG. stelden WEINMAN & DECKER (222) vast, dat de contactwerking van γ -HCH bij imagines $62 \times$ zo sterk was als die van toxapheen en $136 \times$ zo sterk als die van DDT. Deze contactwerking werd bepaald door een druppel van een acetonische oplossing op de tergieten van de metathorax en het eerste abdominale segment aan te brengen.

Bij een merkwaardige toepassing werden zoogdieren ingespoten of gevoerd met enkele insecticiden teneinde bloedzuigende insecten te doden. Volgens KNIPLING, BUSHLAND, FABERS, CULPEPPER & RAUN (1155) was γ -HCH het enige middel, dat bij deze methode doeltreffend bleek te zijn. Wanneer konijnen met 5 mg γ -HCH per kg werden ingespoten, werd 93 % sterfte van *Aedes aegypti* L. verkregen. DE MEILLON (1003) voegde aan het dieet van konijnen ± 50 mg γ -HCH per kg gedurende 4–5 dagen toe. Na deze behandeling stierven wandluizen, *Cimex lectularius* L., muggen, *Aedes aegypti* L. en mijten, *Ornithodoros moubata* MURRAY. CARNHAM (1112) deelt mede, dat 2–3 dagen nadat konijnen per os 15–40 mg γ -HCH hadden gekregen, alle muggen na een bloedmaal stierven.

c. Giftigheid van het isomerenmengsel van HCH

BARNES (630) bespoot cementblokken met diverse middelen, waaronder DDT en HCH, en onderzocht de werking van het residu op wandluizen, *Cimex lectularius* L. Terwijl 0,004 mg DDT per cm² 91 % doding gaf, werd met 0,0004 mg HCH (12 % γ) per cm² 100 % sterfte verkregen. De duur van de werking was bij DDT echter langer (zie hoofdstuk VII).

WALTON (1025) vergeleek HCH (10 % γ) met o.m. DDT en chlordan. De giftigheid van deze middelen voor de „squash bug”, *Anasa tristis* DEG., blijkt uit tabel 16 (verkort). Het sterke knockdown-effect van HCH blijkt hieruit duidelijk.

TABEL 16

Percentage paralyse (p) en sterfte (†) van *Anasa tristis* DEG. na bestuiving

Insecticide	%	Uren na behandeling							
		0,5	2	24		48		120	
		p	p	p	†	p	†	p	†
DDT	5	0,0	0,0	42,8	15,0	65,0	55,0	88,9	88,9
	2,5	0,0	0,0	15,0	0,0	30,0	20,0	65,0	65,0
HCH (10 % γ)	5	1,7	64,4	94,4	69,4	96,7	93,3	96,7	96,7
	2,5	0,0	65,0	90,0	50,0	95,0	75,0	90,0	90,0
Chlordan	5	1,7	6,7	96,7	35,8	100,0	85,0	100	100
	2,5	0,0	0,0	90,0	20,0	95,0	75,0	100	100

TOBIAS & AL. (331, 332) tonen aan, dat bij injectie van kakkerlakken, *Periplaneta americana* L., de LD₅₀ voor HCH 4 mg per kg levend gewicht is. Voor DDT is de LD₅₀ echter 5–8 mg, waarbij opgemerkt wordt, dat de dosis dichter bij 8 dan bij 5 mg ligt. Als contactgif toegepast op kakkerlakken en vliegen blijkt HCH eveneens veel giftiger te zijn dan DDT (zie tabel 17).

McGOVRAN & AL. (291) tonen aan, dat HCH, opgelost in geurloos kerosine, voor de kamervlieg giftiger is dan pyrethrine. Het knockdown-effect van pyre-

TABEL 17

LD₅₀ van DDT en HCH na 48 uur in mg per kg levend gewicht

Insect	HCH	DDT
<i>Periplaneta americana</i> L.	5	10
<i>Musca domestica</i> L. (juist uitgekomen imagines) . .	0,4	2
<i>Musca domestica</i> L. (oudere imagines)	1	8-21
<i>Calliphora</i> spp. (oudere imagines)	0,6	9-28

thrine is evenwel groter. Voor volwassen *Aedes aegypti* L. zou HCH minder giftig zijn dan pyrethrine. Opgelost in aceton is HCH tegen larven van de kamervlieg werkzamer dan borax en tegen nymfen van de Amerikaanse kakkerlak werkzamer dan natriumfluoride.

SLADE (204) vermeldt, dat HCH voor larven van de gele-koorts-mug, *Aedes aegypti* L., giftiger is dan enig andere verbinding. Daarentegen meent DUMBLETON (1047), dat de werkzaamheid tegen larven en poppen van *Aedes vigilax* SKUSE van dezelfde orde zijn.

Terwijl CRANFORD BENSON (99) meent, dat HCH evenmin als DDT enig effect heeft op eieren, larven en poppen van vliegen, zijn er verscheidene proeven die het tegendeel bewijzen. ANNAND, MADDEN & AL. (229) onderzochten de werking van diverse organische oplosmiddelen met en zonder DDT op larven van de kamervlieg. DDT veroorzaakte in geen enkel geval een verhoging van de sterfte der maden. HCH en 2,4-dinitro-6-cyclohexylphenol bleken evenwel zeer werkzaam te zijn, ondanks het feit, dat de beschermende cuticula der maden in hoge mate resistent is tegen HCl, KOH, NH₄OH en HgCl₂.

MCDUFFIE & AL. (288, 290) onderzochten eveneens diverse middelen op hun larvicide eigenschappen. De proeven werden verricht met *Cochliomyia macellaria* F. in kadavers en latrines. Zij vonden, dat HCH zeer werkzaam was tegen deze maden. Met 5 % en 2,5 % HCH-emulsie werd onmiddellijke paralyse der maden verkregen, terwijl binnen 24 uur 98-100 % sterfte optrad. Met 1 % en 0,5 % HCH vond de paralyse betrekkelijk langzaam plaats, maar binnen 24 uur werd een even hoge sterfte verkregen. SHANAHAN (197) bracht praepupae van *Lucilia cuprina* WIED., een vlieg die een ware plaag vormt op schapen in Australië, in contact met 0,5 % HCH-emulsie. Van de 75 praepupae stierven er 72.

BONNEMAISON (61) bestoof kniptorren, *Agriotes spec.*, die in groepjes van 20 op bossen loof van klaver en lucerne werden geplaatst. Met 5 % DDT werd 96 % en met 8 % HCH werd 100 % sterfte verkregen, na 96 uur. ¹⁾ Het DDT-spuitmiddel (5 % p,p'-DDT) gaf bij een concentratie van 1 % een doding van 78 %, terwijl men met het 10 % HCH-bevattende spuitpoeder bij een sterkte van 1,5 % 100 % sterfte verkreeg. Voor de relatieve werkzaamheid valt uit dit onderzoek geen conclusie te trekken.

BENLOCH (56) onderzocht de werking van monsters spuitpoeder met 15 % HCH op Coloradokevers op de volgende wijze. Schijven filtreerpapier werden in een HCH-suspensie gedrenkt en daarna gedroogd. Vervolgens werden de schijven

¹⁾ Men merke op, dat in Frankrijk stuifpoeders met 8 % HCH gebruikelijk zijn, terwijl men in Nederland gewoonlijk poeders met een gehalte van 5 % gebruikt. Waarschijnlijk hangt dit samen met een lager γ -gehalte van het Franse product.

in een kristalliseerschaal gelegd, een aantal kevers erop gezet, en de schaal met kaasdoek afgedekt. In Mei werd met 1 % binnen 2 dagen 100 % sterfte verkregen; op 31 Juli echter eerst na 5 dagen.

BISHOPP (58) beschrijft kooiproeven, waarbij de „whitefringed beetle”, *Pantomorus* (= *Graphognathus*) spec., met 1 oz. γ -HCH per acre (= 70 g γ -HCH/ha) voor 100 % wordt gedood; bij $\frac{1}{4}$ oz. per acre (17,5 g/ha) werd 50 % sterfte verkregen.

LANGFORD & SQUIRES (157) dompelden kevers van de „Japanese Beetle”, *Popillia japonica* L., gedurende 5 seconden in 0,12 % suspensie of emulsie van HCH, DDT en chlordan. Daarna werden de kevers op vloeipapier gedroogd en in schone kooien geobserveerd. De tijd, waarna „knockdown” optrad, bedroeg voor:

DDT-emulsie	10,5 min.	DDT-suspensie	27,8 min.
HCH-emulsie	16,7 min.	HCH-suspensie	24,8 min.
Chlordan 3-4 uur.			

Van kevers, die 1 minuut in contact werden gebracht met vers opgedroogd residu van bladeren die vooraf in spuitvloeistof met 0,12 % waren gedompeld, werd binnen 24 uur gedood:

DDT-emulsie	57,5 %	DDT-suspensie	95,8 %
HCH-emulsie	70,8 %	HCH-suspensie	99,5 %
Chlordan 50,9 %.			

VIEL (217) toonde aan, dat imagines van *Melolontha melolontha* L. zowel voor DDT als voor HCH gevoelig zijn. Van een serie middelen, waaronder loodarsenaat en derris, bleken DDT en HCH de enige te zijn, die een afdoende bestrijding gaven. Een bestuiving met 4,5 % p,p'-DDT gaf na 5 dagen 33 %, na 10 dagen 92 % en na 12 dagen 100 % doding. Met 5 % HCH verkreeg men na 5 dagen 50 % en na 10 dagen 100 % sterfte.

Belangrijker nog zijn de proeven met engerlingen in bloempotten, die gevuld werden met gezeefde grond, nadat deze zorgvuldig gemengd was met een insecticide. Daarna werd de grond afgedekt met een graszode en regelmatig bevochtigd. Uit de tabel van VIEL zijn hier alleen de belangrijkste resultaten overgenomen (tabel 18).

TABEL 18

Sterfte van engerlingen in bloempotten, waarvan de grond gemengd is met een insecticide

Middel	Dosis kg/ha	Sterfte % na		
		7 dagen	11 dagen	18 dagen
DDT	20	35	49	72
DDT	100	46	—	76
HCH	20	19	40	62
HCH	100	68	—	100
CS ₂	800	93	—	—

CARPENTER (1101) deed proeven met diverse voorraadsinsecten. Een uur nadat houten dozen licht besproeid waren met 0,5 % HCH (0,15 % γ) werden hierin gebracht: *Tribolium confusum* DUV., *T. castaneum* HERBST, *T. madens* CHARP., *Gnathoscercus cornutus* FABR., *Oryzaephilus surinamensis* L., *Tenebroides mauri-*

tanicus L., *Sitophilus oryzae* L., *Attagenus piceus* OLIV. en *Dermestes vulpinus* FABR. Binnen 10–15 min. vertoonden alle soorten tekenen van vergiftiging en binnen $4\frac{1}{2}$ –24 uur trad de dood in. Bij de rijstklander, *Sitophilus oryzae* L., bleek de dood veel later in te treden, dan bij alle andere onderzochte soorten.

WEINMAN & DECKER (222) stelden vast, dat HCH op sprinkhanen voorname-lijk als contactgif werkzaam is, terwijl DDT, chlordan en toxapheen in hoofdzaak als maaggif hun werking uitoefenen. De contactwerking van γ -HCH werd reeds op pag. 114 vergeleken.

Chlordan bleek als maaggif ongeveer $2\frac{1}{2} \times$ zo sterk werkzaam als een HCH-preparaat met 37 % γ , $7 \times$ zo sterk als toxapheen en meer dan $18 \times$ zo sterk als DDT. De maaggifwerking werd bepaald door aan de sprinkhanen 1 sq. inch maïs-blad te geven, waarop een bekende hoeveelheid insecticide was aangebracht; daarna kregen zij onbehandeld blad te eten. Tabel 19 vat de resultaten der proe-ven van WEINMAN & DECKER op sprinkhanen samen.

TABEL 19

LD50 voor imagines van *Melanoplus femur-rubrum* DEG.

Insecticide	Contactwerking mg/g	Maaggifwerking mg/g
HCH (37 % γ)	0,0110–0,0130	0,0350
Chlordan	0,0195–0,0220	$\pm$ 0,0140
Toxapheen	0,7496	0,0860–0,1050
DDT	1,6347	0,2592

BROWN & HURTIG (910) onderzochten eveneens de werkzaamheid van verschil-lende insecticiden op sprinkhanen. Als proefdier gebruikten zij jonge imagines en larven van het laatste stadium van *Melanoplus m. mexicanus*. Voor de maaggif-proeven werden bespoten tarwebladeren gebruikt. De belangrijkste resultaten zijn samengevat in tabel 20.

TABEL 20

LD50 voor *Melanoplus m. mexicanus*

Insecticide	Contactgif lbs/acre	Maaggif lbs/acre
HCH (10 % γ)	0,30	7,4
Chlordan	0,10	0,33
DDT (71 % p,p'-DDT)	1,14	8,7
DNOC	0,22	> 6,8 ¹⁾

¹⁾ Bij 6,8 lbs/acre werd slechts 25 % sterfte verkregen.

COUTURIER, BARRAUD & RAMADIER (92) onderzochten voor de bestrijding van de veenmol, *Gryllotalpa gryllotalpa* L., een aantal insecticiden: zinkfosfaat, bariumfluosilicaat, rotenon, DDT, HCH en zwavelderivaten van HCH. Van de onderzochte middelen bleek HCH verreweg het meest werkzaam te zijn. Enkele uren na voedsel met 2,5 % HCH te hebben genoten, vertonen zich reeds verschijn-selen van vergiftiging, en na 21 uur zijn alle veenmollen dood.

De bestrijding van de fruitmot, *Carpocapsa pomonella* L., is met HCH tot heden niet gelukt, al zijn er laboratoriumproeven gedaan, waaruit is gebleken dat de

rupsjes wel gevoelig zijn voor dit middel. Zo beschrijft BISHOPP (58) laboratoriumproeven, waarbij met bespuitingen van 0,06–0,48 % HCH (isomerenmengsel met 10 % γ) goede resultaten werden verkregen. Bij enkele proeven gaf 0,06 % zelfs betere resultaten dan loodarsenaat.

COUTURIER (94) onderzocht de maaggifwerking van o.m. DDT en HCH bij aardrupsen, voornamelijk *Agrotis pronuba* L., *A.c.nigrum* L., *A.comes* TREISCHKE en *Typhaena fimbria* L. Koolbladeren werden bespoten met 0,05 % DDT en 0,1 % HCH. Het bleek nu, dat de rupsen in het laatste stadium gevoeliger zijn voor DDT dan voor HCH. Enkele dagen na de bespuiting sterven de rupsen van het laatste stadium als zij 10 cm² hebben gegeten van de met DDT behandelde koolbladeren. Van de met HCH behandelde planten moeten zijn evenwel 50 cm² eten voor de dood intreedt.¹⁾

BOTTGER (62) bepaalde de werking van HCH op rupsen. *Diaphania hyaliniata* L., de z.g. melonworm, bleek zeer gevoelig en werd door HCH sneller gedood dan door DDT. Bij een dosis van 110–385 mg per cm² waren de rupsen in 2 dagen dood. De laagste dosis komt overeen met 3,1 mg γ -HCH/cm². Bij 0,93 mg per cm² werd in 3 dagen 100 % sterfte verkregen.

De „armyworm”, *Cirphis unipunctata* HAW. werd voor 100 % gedood bij 3,4 mg γ -HCH/cm². Hetzelfde resultaat kan verkregen worden met 4,2 mg DDT/cm². De „southern beet webworm”, *Loxostege sticticalis* L., werd door 2,4 mg γ -HCH/cm² binnen 3 dagen voor 100 % gedood.

BOTTGER & LEVIN (63) vonden, dat HCH-bestuivingen bij gelijke doses voor *Diaphania hyaliniata* L., *Psara* (= *Pachyzancla*) *bipunctalis* F., *Laphygma* (= *Prodenia*) *eridania* CRAM. en *Heliothis armigera* HB., en nymfen van *Oncopeltus fasciatus* DALL. effectiever waren dan DDT. Bij bespuitingsproeven bleek HCH beter dan DDT tegen *Pieris rapae* L., *Psara bipunctalis* F. en *Laphygma eridania* CRAM., maar minder effectief dan DDT tegen *Diaphania hyaliniata* L.

YUN-PEI SUN, NORTON & RAWLINS (538) delen mede, dat tegen grote rupsen van 0,70 g van *Prodenia eridania* CRAM. DDT een betere contactwerking vertoont dan γ -HCH, maar dat γ -HCH als maaggif ongeveer twee maal zo giftig is als DDT. Een stuifpoeder van 1 % gaf bij 50 rupsen na 2 dagen de volgende sterfte: chlordan 2 %, DDT 40 %, γ -HCH 32 %. De LD50 in mg actief bestanddeel per gram rups, bepaald met de „sandwich”-methode, bedroeg voor chlordan 0,13, DDT 0,60, γ -HCH 0,031 en voor loodarsenaat 0,29.

WILSON, HULL & SRIVASTAVA (1102) vonden, dat 1–5 % DDT voor de erwtenbladluis, *Macrosiphon pisi* KALT. giftiger was dan 1–5 % HCH. Waarschijnlijk betreft het een HCH-product met een laag γ -gehalte.

YUN-PEI SUN (996) daarentegen komt tot geheel andere resultaten (zie tabel 21). Uit deze tabel blijkt wel duidelijk, dat HCH, ondanks het lage gehalte aan γ (5 %) een universeel bladluizenmiddel is. In sommige gevallen geeft chlordan overeenkomstige resultaten; DDT en toxapheen zijn echter steeds minder goed werkzaam.

¹⁾ Hierbij moet wel in aanmerking genomen worden, dat van het γ -gehalte van het gebruikte middel niets bekend is. Voorts bestaat de mogelijkheid van een afwerende werking (repellency) door DDT, zodat deze proeven nog niet veel bewijzen.

TABEL 21 *Giftigheid van HCH, DDT, Chlordan en Toxapheen*

Insecticide	%	Gemiddeld sterftepercentage			
		<i>Macrosiphon pisi</i> Kalt.	<i>M. solanifolii</i> Ashm.	„Bean Aphid”	<i>Trialeurodes vaporariorum</i> Westw.
HCH (5 % γ)	1	—	—	100	97,8
	2	93,3	—	—	—
	5	—	98,0	—	—
DDT	1	—	—	89,2	85,6
	2	57,8	—	—	—
	5	—	74,0	—	—
Chlordan	1	—	—	99,5	52,6
	2	86,6	—	—	—
	5	—	96,0	—	—
Toxapheen	1	—	—	89,2	—
	2	40,0	—	—	—
	5	—	66,0	—	—

TAYLOR (211 en 606) vermeldt, dat HCH minstens even werkzaam is als DDT tegen de „guinea pig louse”. Het was zeer giftig voor *Cyclops*, *Daphnia* en *Diaptomus*. Het meest opvallend vond TAYLOR de acaricide werkzaamheid, die werd geconstateerd bij proeven ter behandeling van *Notoëdres*-schurft bij ratten. DDT bleek tegen *Notoëdres* weinig werkzaam en veroorzaakte bovendien bij een 2 %-oplossing sterfte van de rat.

De hoge mate van giftigheid veroorzaakt ook de dood van verscheidene nuttige insecten. TATTERSFIELD (678) deelt mede, dat *Hemipteren* en *Syrphiden*, die als bladluizenrovers van belang zijn, gevoelig zijn voor HCH en DDT. Volgens TATTERSFIELD worden jonge *Syrphiden*larven niet gedood door DDT, maar wel door HCH. Volwassen *Syrphiden*larven zijn echter resistenter en worden alleen door zeer hoge doses HCH gedood. Terwijl DDT weinig invloed zou hebben op pas uitgekomen larven van *Coccinella*, zou HCH de larven doden. De imagines van *Coccinella* worden evenwel niet gedood, zoals blijkt uit de waarnemingen van O’KANE (300). Deze vond na behandeling van vele proefpercelen met HCH geen dode, maar wel veel levende *Coccinelliden*. Dit is trouwens ook in overeenstemming met de ervaringen hier te lande.

GUILHON (128) en anderen melden de gevoeligheid van bijen voor HCH. HÆFLIGER (1216) liet bijen in kastjes, die met DDT en HCH behandeld waren; 0,0625 g HCH per m² doodde alle bijen binnen 6 uur. Bij DDT-spuut en -stuif trad bij hoge temperaturen (28–36 °C) practisch geen sterfte op; bij 20 °C werden echter ook door DDT alle bijen gedood. WAY & SYNGE (1394) vinden HCH voor bijen veel gevaarlijker dan DDT. In open bloemen veroorzaakt HCH altijd sterfte van bijen. Normale stuifpoeders van DDT zouden op bloeiende planten voor bijen weinig gevaar opleveren.

WINGS & WEAVER (1241) bestudeerden de invloed van HCH en DDT op de parasieten *Macrocentrus ancyllivorus* en *M. delicatus* van de „oriental fruit moth”, *Laspeyresia molesta* BUSCK. Gekozen werden 40 boomgaarden, die twee aan twee zodanig gelegen waren, dat geografische en groeifactoren overeenkwamen. Van elk

paar werd de ene boomgaard onbehandeld gelaten en de andere bespoten. Uit deze proef bleek, dat het percentage geparasiteerde rupsen bij de HCH-behandelingen hoger was dan bij de controle. DDT bleek de parasieten echter te doden (zie tabel 22).

TABEL 22

*Invloed van HCH en DDT op parasitisme van Macrocentrus spp.
bij Laspeyresia molesta BUSCK.*

Behandeling	Aantal boomgaarden	Totaal ¹⁾ uitgekomen	% geparasiteerd
HCH	9	66,1	45,0
Onbehandeld	9	60,0	24,7
DDT	11	54,3	22,6
Onbehandeld	11	57,5	58,5

¹⁾ Aantal motten en parasieten.

Talrijke auteurs wijzen erop, dat de toepassing van HCH in de boomgaard geen spintvermeerdering tengevolge heeft, zoals dat wel bij DDT het geval is. Daarvoor zijn twee oorzaken aan te geven. Ten eerste heeft HCH een betere acaricide werking dan DDT. Ten tweede is het Spintkevertje, *Scymnus minimus* PAYK., dat als vijand van spint zeer belangrijk is, een lid van de *Coccinellidae*. Dit is nu juist een familie, waartegen HCH weinig werkzaam is, en het is niet uitgesloten dat ook *Scymnus minimus* PAYK. een zekere resistentie voor HCH bezit.

d. HCH als ademgif

RAUCOURT & VIEL (312) brachten larven en imagines van de coloradokever in de nabijheid van HCH-poeder, zonder dat zij ermee in aanraking kwamen. Van 10 larven werden alle binnen 2 dagen gedood. De kevers stierven eerst na 60 dagen, maar van de derde dag af aten zij niet meer. Op dezelfde wijze werden 3 van de 10 larven gedood door DDT; op de kevers had DDT-damp echter geen invloed.

GUILHON (140) hield coloradokeverlarven in glasdozen, waarin van tevoren een geopend buisje met één der isomeren had gelegen. Uit tabel 23 ziet men, dat na 3 uur de dampen van het isomerenmengsel en van het γ -isomeer de larven totaal verlamd hebben; na 54 uren zijn alle larven dood. Ook de isomeren α en δ blijken enige dampwerking te hebben na 54 uren.

TABEL 23

*Percentage verlamde (p) en dode (†) larven van Leptinotarsa decemlineata SAY.
in glasdozen met damp van HCH*

Isomeer	α		β		γ		δ		Isomeren mengsel		Controle	
	p	†	p	†	p	†	p	†	p	†	p	†
Na 3 uur	0	0	0	0	100	0	20	0	100	0	0	0
Na 54 uur	20	50	50	40	0	100	70	30	0	100	40	10
Na 7 dgn	10	90	0	100	—	—	100	0	—	—	10	60

Dezelfde proef met vliegen, waarvan de contrôledieren na 30 uur overwegend in goede conditie waren, leverde de volgende tijden voor totale paralyse op:

α -isomeer: na 2 u 20 γ -isomeer: na 0 u 51
 β -isomeer: na 1 u 48 δ -isomeer: na 1 u 20

BREDO (66) hield sprinkhanen in muskietengaas onder een stolp, 10 cm boven vloeipapier, dat geïmpregneerd was met HCH en constateerde, dat binnen enkele uren alle dieren door de damp waren gedood. SRIVASTAVA & WILSON (325) deden vergassingsproeven met *Blattella germanica* L., *Dermestes lardarius* L., *Ephestia kuehniella* ZELL., *Oryzaephilus surinamensis* L., *Tribolium confusum* DUV., *Trogoderma sternale* JAYNE en *Malacosoma americana* FABR. Zij vonden, dat van sommige soorten de imagines gemakkelijker gedood werden door HCH-damp dan de larven. Een geringe hoeveelheid HCH toegevoegd aan tetrachloorkoolstof, zwavelkoolstof of aethyleendichloride maakte het mengsel veel werkzamer dan de vloeistof alleen. In sommige gevallen kon de benodigde hoeveelheid vloeistof door toevoeging van HCH met 50 % worden verminderd.

BRU (909) voegde aan tetrachloorkoolstof toe 1 % HCH, dat met methanol bereid was¹⁾. Dit mengsel bleek tenminste 8 × zo werkzaam als zuiver tetra. Van tetra heeft men 200 g per m³ nodig om graanklanders (*Sitophilus granarius* L.) en bonenkevers (*Acanthoscelides obtectus* SAY) te doden binnen 24 uur. Van het mengsel krijgt men met 25 g binnen 25 minuten hetzelfde resultaat.

Trichlooraethyleen heeft een sterkere werking dan tetra, maar is ook veel duurder. Een mengsel, bestaande uit 20 g HCH, 20 cc trichlooraethyleen en 80 cc tetra bleek uiterst werkzaam te zijn tegen voorraadsinsecten. Per kg graan of peulvruchten is van dit mengsel 1 cc nodig om binnen 2 minuten 100 % sterfte te verkrijgen in een afgesloten ruimte. Voor een afgesloten pakhuisruimte is 12 g per m³, verdeeld over de voorraden, voldoende om binnen 3 minuten 100 % sterfte van de insecten te bewerkstelligen.

ROBERTS & PETERSON (828) toonden aan, dat vederluizen van kippen, *Mencanthus stramineus* en *Goniocotes hologaster* NITZSCH. werden gedood door de damp van HCH. Bij deze proeven werden de stokken in de hokken bestreken met een HCH-suspensie in water. Na 15 minuten werden reeds dode en verlamde luizen waargenomen. Na 2 uur was 50 % of meer der luizen op de grond gevallen, terwijl na 7 uur nog slechts 10 % op de proefkuikens gevonden werden. Alle luizen waren evenwel dood.

YUN-PEI SUN, NORTON & RAWLINS (538) bestudeerden de invloed van insecticide dampen op jonge rupsen van *Laphygma eridania* CRAM. In een exsiccator werd een petrischaal met 10 g insecticide gelegd. Na 24 uur werden 10 rupsen in de

TABEL 24

Dampwerking van enige insecticiden op jonge rupsen van Laphygma eridania CRAM.

Insecticide	Aantal rupsen	Gemid. sterfte %
Chlordan	80	96,3
γ -HCH	40	35,0
DDT	40	15,0
Contrôle	60	0

¹⁾ Door de bereiding met methanol verkrijgt men een product, dat rijk is aan γ -isomeer.

exsiccator gebracht en daarin 48 uur gehouden bij 24-25 °C. Uit de resultaten blijkt, dat de dampwerking van chlordan veel werkzamer is dan van γ -HCH. Bij deze proeven bleek ook DDT enige dampwerking te vertonen (zie tabel 24).

V. GIFTIGHEID VOOR WARMBLOEDIGE DIEREN

CRANFORD BENSON (99) vindt HCH irriterend voor ogen, neus, keel en huid. Bij het gebruik van emulsies of oplossingen kreeg men een pijnlijk gevoel op de huid, in het bijzonder na transpireren. Na wassen met water en zeep verdween dit gevoel, maar vaak keerde het later weer terug. HAMILTON (135) vermeldt, dat HCH hoofdpijn verwekt. KAREL, HORTON & CHARDWICK (258) delen mede, dat twee arbeiders, die dagelijks HCH-preparaten gereed maakten voor veldproeven, abnormale verschijnselen vertoonden, die te danken zouden zijn aan HCH. TELFORD (567) vindt HCH (0,17 % γ) wel effectief bij de bestrijding van de kuikenluis, maar te irriterend voor het gebruik in de praktijk.

Daarentegen verklaren vele auteurs (o.m. 330, 392, 126, 593), dat noch schapen noch runderen enig nadelig effect vertonen bij uitwendige toepassingen van HCH. Ook bij de mens (238, 46) werkt de uitwendige toepassing niet schadelijk of irriterend. BREDO (66) maakt zelfs melding van ene geval, waarbij iemand een lepel vol HCH innam, en, afgezien van een lichte ongesteldheid, de volgende dag in staat was normaal zijn werkzaamheden te verrichten.

Graan, dat behandeld was met 1 deel HCH per miljoen bleek niet giftig te zijn voor ratten (583). Rijst uit balen, die bestoven waren met 5 % HCH, en die aan gezonde duiven was gevoerd, bleek niet giftig te zijn (114).

CALVERY & AL. (85) melden, dat de giftigheid van het γ -isomeer van HCH voor kleine laboratoriumdieren van dezelfde orde is als die van DDT. Volgens HINMAN & COWAN (563) is HCH voor schapen even giftig als DDT, terwijl chlordan $2-4 \times$ zo giftig is. SLADE (204) deelt mede, dat de LD₅₀ in 7 dagen voor ratten na toediening per os is:

α -isomeer: 1,7 g/kg	γ -isomeer: 0,19 g/kg
β -isomeer: geen sterfte	δ -isomeer: 1,00 g/kg
isomerenmengsel met 10-12 % γ : 1,25 g/kg.	

Bij proeven omtrent de chronische giftigheid konden ratten gedurende 5 weken dagelijkse dosis van 10, 20 of 30 mg γ -HCH verdragen zonder enig symptoom van vergiftiging te vertonen. Van het isomerenmengsel werd gedurende 2 maanden 100 mg per dag toegediend, zonder dat enig nadelig verschijnsel was waar te nemen.

BURNET & HOLMES (72) voegen hieraan toe, dat de gemiddelde lethale dosis ruw HCH voor ratten, konijnen en cavia's 1 g/kg levend gewicht bedraagt. Wanneer de mens even gevoelig is als deze dieren gemiddeld, zou dit betekenen, dat voor de mens pas 70 gram HCH dodelijk is. Laatstgenoemde auteurs schrijven voorts, dat het gebruik van HCH in verband met dermatitis veilig is.

Uit proeven van KAREL, HORTON & CHARDWICK l.c. bleek, dat het konijn zeer gevoelig is voor γ -HCH. Daar aangetoond was, dat textiel, geïmpregneerd met 2,0 g γ -HCH per sq.ft. een zeer doeltreffende bescherming gaf tegen mijten, en dat dit preparaat beter bestand was tegen herhaald spoelen dan andere voorgestelde mijtwerende middelen, werd de giftigheid voor zoogdieren bepaald. In de eerste serie proeven werden aceton-oplossingen van γ -HCH op de rug en zijden van geknipte en geschoren dieren toegediend. De resultaten vindt men in tabel 25.

TABEL 25 *Sterfte van konijnen e.a. dieren
door contact van de geschoren huid met γ -HCH-oplossingen in aceton*

Soort	Sterfte bij dosis γ (mg/kg)					Dood na uur	Aant. overlevend met intoxicatie symptomen
	200	250	400	500	1000		
Konijn	0/1	—	2/2	—	2/2	16–48	geen
Cavia	—	0/4	—	0/4	4/4	72	geen
Rat	—	0/4	—	0/4	1/4	24	1 van 500 mg/kg 1 van 1000 mg/kg
Geit	—	—	—	0/1	0/2	—	geen

In de tweede serie werden geschoren dieren bekleed met geïmpregneerd textiel, waarin 2,4 g HCH (83 % γ) per sq.ft. was verwerkt. De resultaten zijn samengevat in tabel 26.

TABEL 26 *Sterfte door geïmpregneerd textiel op geschoren huid
Textiel geïmpregneerd met 2,4 g HCH (83 % γ) per sq. ft.*

Soort	Aantal dieren	Sterfte na			
		24 uur	48 uur	72 uur	1 week
Konijn	31 (in 6 groepen)	25–80%	25–100%	66–100%	100%
Contrôle	6	0	0	0	0
Cavia	5	0/5	0/5	0/5	0/5
Rat	4	0/4	1/4	1/4	1/4
Contrôle	3	0	0	0	0

Met konijnen zijn verder weinig proeven gedaan, zodat de gemelde gevoeligheid nog niet bevestigd kan worden. De proef is echter wel overtuigend. KNIPLING & AL. (1155) delen mede, dat een dosis van 25 mg HCH/kg, oraal toegediend, voor het konijn giftig is.

Volgens GUILHON (127) zou bij orale toediening een muis 10–15 g, een rat meer dan 5 g, een cavia 1–1,5 g, een konijn 2,5–3 g, een schaap meer dan 5 g en een kуйken 5 g HCH verdragen.

PURCHASE (607) gaf aan 2 konijnen oraal 3 dagen achtereen 0,5 g HCH/kg, in totaal resp. 2,7 en 2,34 g, zonder enig nadelig effect. Twee konijnen, die resp. 1 en 1,18 g HCH/kg (in totaal 6 g) kregen stierven echter aan de gevolgen. Schapen, die 0,5 en 1,0 g HCH/kg kregen gedurende 2 dagen bleven gezond, terwijl zij bij één enkele dosis van 4,0 g/kg eveneens geen enkele afwijking vertoonden. Een stier van 18 maanden, met een gewicht van 274 kg kreeg een enkele toediening van 3,0 g HCH/kg (822 g). De stier reageerde door gedurende 36 uur geen voedsel te nemen en was neerslachtig. Temperatuur en stofwisseling bleven echter normaal en aan het einde van de tweede dag begon het dier weer te eten.

Een uitvoerige studie van de werking op zoogdieren maakten LETARD & DE SACY (159). Bij de bepaling van de orale giftigheid voor ratten van 100–150 g werd door middel van een sonde een suspensie in water toegediend. De minimum lethale dosis bleek 3 g/kg te zijn. De werking uitte zich in nerveuze stoornissen en verstoring van de evenwichtszin. De dieren werden sterk opgewonden, kregen hevige sidderingen en krampen en stierven na 2–6 dagen.

Muizen van 20 g verdroegen zonder enig symptoom een onderhuidse injectie

met $\frac{1}{2}$ cc olie, die 1 % HCH bevatte. Bij subcutane applicatie is dus 250 mg/kg niet giftig voor muizen.

Konijnen werden dagelijks gedurende 1 uur in een besloten ruimte blootgesteld aan HCH-damp. Na 3–6 maanden waren zij nog in uitstekende conditie en namen zij regelmatig in gewicht toe. Wekelijks tellingen van rode en witte bloedlichaampjes toonden geen enkele verandering aan; ook de verhoudingen en het haemoglobinegehalte bleven constant.

Om de lokale werking op de huid te bestuderen werden 10 muizen in de nek onthaard en op deze plaats gedurende 3 maanden dagelijks aangestipt met 1 % HCH in olie. Alle dieren bleven normaal en na de behandeling groeiden de haren weer normaal aan.

Op het hoornvlies van de ogen werd bij konijnen 5 opeenvolgende dagen 3 % HCH in talk gestoven. Geen enkele irritatie werd waargenomen. Ook op het neusslijmvlies werd geen irritatie geconstateerd.

Ten slotte werden op grote schaal gedurende 2 jaar klinische waarnemingen verricht op kinderen en volwassenen, waarbij HCH in alle vormen uitwendig werd toegediend, zonder dat enige schadelijke werking werd geconstateerd.

TAYLOR & FRODSHAM (907) voegden aan het diët van ratten gedurende 27 achtereenvolgende dagen 10, 20 en 30 mg zuiver γ -isomeer in poedervorm toe, zonder dat enig vergiftigingsverschijnsel werd verkregen. De gemiddelde lethale dosis van ruw HCH voor ratten bleek 1250 mg/kg te zijn. Wanneer echter dagelijks aan halfwas-ratten gedurende 57 dagen 500 mg/kg werd gevoerd, werden geen verschijnselen van vergiftiging waargenomen, terwijl de ratten even goed groeiden als onbehandelde dieren. Aan het einde van de proef waren alle organen normaal. Bij een overeenkomstige proef met DDT vertoonden de ratten na 2 dagen zenuwstoornissen. Werd 350 mg DDT/kg gedurende 48 dagen gegeven, dan traden deze stoornissen slechts nu en dan op. De ratten groeiden evenwel langzamer dan de contrôledieren, hoewel de inwendige organen na afloop een normaal beeld vertoonden.

FURMAN (392) vond voor een HCH-product met 12 % γ -, 65–75 % α -, 6–8 % β - en 6–7 % δ -isomeer een LD50 voor muizen van $\pm 0,6$ g/kg (72 mg γ -HCH). Er waren muizen, die 80 mg γ /kg konden verdragen. Bij een proef voor het onderzoek naar de chronische vergiftiging overleefden 8 van de 10 muizen een totale dosis van 337 mg γ /kg, terwijl 2 dieren stierven bij een totale dosis van 236 en 237 mg γ /kg.

Wanneer de muizen besproeid werden met, of gedompeld werden in water met 1–5 % HCH trad eerst bij 5 % HCH enige sterfte op. Werden de muizen verhinderd zich te likken, dan trad bij 5 % geen sterfte op; 10 % was echter zeer giftig.

Koeien, die gevoerd werden met 0,05 en 0,074 g van een 50 % HCH bevattende preparaat per kg levend gewicht vertoonden geen enkel ziektesymptoom. Evenmin werd enig symptoom waargenomen bij een bad met 0,5 % HCH.

Uit het onderzoek van VASHKOW & SEREBRYAKOVA (333) kunnen wij afleiden, dat de LD50 voor muizen, indien oraal toegediend met zetmeel ongeveer 0,8 g/kg zou zijn. In abrikozenolie toegediend werd bij 0,4 g/kg 52 % sterfte verkregen. Bij subcutane injectie was de LD50 van het zetmeelpreparaat 1,25 g/kg en van het abrikozenolie-preparaat ongeveer 0,7 g/kg. Voor cavia's was de LD50 0,5 g/kg. De auters konden geen cumulatieve werking aantonen.

Bij proeven van DALLEMAGNE & PHILIPPOT (101) werden honden intramusculair geïnjecteerd met 100 mg/kg van een 10 % HCH bevattende olie. Een hond verlamde na de 19e injectie; de tweede eerst na 3 dagen. Beide honden stierven.

Een hond van 12,3 kg, die dagelijks 20 mg γ -HCH/kg kreeg, vertoonde na 4 dagen krampen, overgevoeligheid voor prikkels en gebrek aan eetlust; na de 14e injectie stierf hij. In totaal had dit dier dus 280 mg γ -HCH gekregen. Een andere hond kreeg in 8 dagen een totaal van 390 mg γ -HCH/kg. Van de 3e dag af traden symptomen van vergiftiging op, die op de 9e dag tot de dood leidden. Het gewicht van de hond was van 10,5 kg tot 8 kg gedaald.

Een andere hond kreeg dagelijks door middel van een maagsonde 100 mg γ -HCH per kg in water toegediend. Op de 4e dag werd de hond apathisch en weigerde voedsel. Een hond, die in een kooi werd geplaatst, waarvan de atmosfeer verzadigd was met damp van γ -HCH, werd na 15 dagen nerveus en had geen eetlust. Na 26 dagen stierf hij en zijn gewicht was van 5,6 tot op 3,5 kg gedaald. De verschijnselen in de lever vertoonden overeenkomsten met die na chloroformvergiftiging.

Konijnen stierven eerst na 19 injecties met 40 mg γ -HCH. Na de sectie bleek de lever gedegeneerd te zijn. Als directe doodsoorzaak moet echter een longoedeem worden beschouwd.

Een enkele orale applicatie door middel van een maagsonde van 9,5 cc olie met 10 % γ -HCH bij een hond van 9,5 kg (= 950 mg γ /kg) veroorzaakte na een kwartier abnormale verschijnselen. Na 48 uur was het dier weer normaal. Zelfs bij 1 mg/kg werden zenuwtrekkingen waargenomen.

Na toediening van γ -HCH stijgt het kaliumgehalte van het bloed, terwijl de calciumspiegel practisch normaal blijft. De verandering van K-gehalte moet volgens de auteurs echter een secundair verschijnsel zijn. Toediening van barbituraten doet de symptomen verdwijnen, terwijl ook het K-gehalte van het bloed daardoor wordt verlaagd.

DALLEMAGNE, PHILLIPOT & GERNAY (1367) kwamen tot de slotsom, dat de minimum dosis γ -HCH, nodig om bij intraveneuze inspuiting krampen te veroorzaken, voor de hond 1 mg/kg en voor het konijn 1,75 mg/kg is. Bij honden kon zelfs met 30–50 mg der isomeren α , β en δ per kg geen krampen veroorzaakt worden. Het β -isomeer is evenwel vaak dodelijk na een plotselinge val van de bloeddruk (zie ook het volgende hoofdstuk).

ORR (734) toonde in proeven met muizen aan, dat HCH geen carcinogene eigenschappen bezit. Een groep van 30 muizen werd gedurende 15 maanden 2 maal per week op de interscapulaire huid met een 0,5 % HCH (γ ?) in aceton behandeld. Een andere groep van 20 muizen kreeg onderhuids een paraffinecapsule met 3 % HCH en werd 10 maanden geobserveerd. Er werd geen enkele tumor waargenomen. Ook werd geen enkel symptoom van de latente phase opgemerkt. De behandelde dieren waren in betere conditie dan de onbehandelde, doordat de ectoparasieten met deze behandelingen werden bestreden.

BARLOW (527) toonde bij runderen aan, dat oraal opgenomen HCH verscheidene dagen na de opname nog in het bloed voorkomt. Ook als olie-oplossingen op de huid gespoten worden, verschijnt HCH in het bloed. FURMAN & HOSKINS (999) toonden ook HCH aan in de room van melk, dat verkregen werd van koeien, die met 0,5 % HCH waren bespoten, of die 40 mg HCH/kg in hun voer hadden opgenomen.

WILSON (1002) trachtte runderen te beveiligen tegen teken en tsetsevliesen door HCH met het voedsel te doen opnemen. Een kalf van 160 lbs kreeg 2 dagen achtereens 36,5 g HCH (0,5 g/kg = 65 mg γ /kg). Na 90 uur was het dier dood. Een kalf van 224 lbs kreeg $2 \times 25,5$ g HCH en de derde en vierde dag 13 g (resp. 0,25 g HCH/kg = 32,5 mg γ /kg; 0,125 g HCH/kg = 16,25 mg γ /kg). Dit bleek

goed verdragen te worden. Bij een wekelijkse dosis van 0,25 g/kg of 0,125 g/kg werd geen nadelige invloed op koeien geconstateerd. Toen een koe echter gedurende 4 weken $2 \times$ per week 0,125 g/kg kreeg, bleek aan het eind van de proef, dat het gewicht van 198 lbs was gedaald tot 188 lbs. Daarentegen bleek, dat 0,5 g DDT/kg niet giftig was.

WELCH (969) vond in zijn proeven, dat de maximum dosis, die zonder enig symptoom van vergiftiging wordt verdragen door schapen iets minder dan 0,75 g HCH/kg is. Voor DDT is dit iets minder dan 0,5 g/kg en voor Chlordan veel minder dan 0,5 g/kg. Voor runderen werd de getolereerde maximale dosis niet bepaald; bij 0,125 g/kg werd echter geen enkel symptoom van vergiftiging waargenomen. Voor DDT bedroeg deze dosis 0,5 g/kg.

Geiten, die per dag 50 g HCH kregen, vertoonden na enige tijd verlamningsverschijnselen en stierven na enkele weken (HUSSEIN 1060).

BATTE & TURK (998) toonden aan, dat honden van een 6 % γ -HCH bevattend preparaat 50 mg γ -HCH/kg zonder enig nadelig effect kunnen verdragen. De maximaal beproefde dosis bij 50 mg γ /kg was 13,24 g HCH. Daarentegen veroorzaakte 20 mg toxapheen per kg stuiptrekkingen. Bij chlordan waren de resultaten zeer wisselend, zodat geen conclusie getrokken kon worden.

Bij een preparaat, dat 33–36 % γ -isomeer bevatte, werden bij 100, 200 en 400 mg γ -HCH per kg geen vergiftigingsverschijnselen geconstateerd. Eén hond kreeg evenwel bij 300 mg/kg een lichte diarree, vertoonde verwijde pupillen en nervositeit.

LAUG (1154) toonde door proeven met weefselbrij op de kamervlieg aan, dat γ -HCH in vet, nierweefsels, bloed, lever en hersenen aanwezig was, nadat ratten er mede waren gevoerd. Door de nieren werd γ -HCH uitgescheiden; in de faeces werd weinig of geen γ -HCH teruggevonden. Cumulatie van γ -HCH in de weefsels bleek niet plaats te vinden, daar ratten, die gedurende 3 maanden een diëet met 20, 500 en 1000 p.p.m. γ -HCH waren gevoerd, niet meer in hun weefsels hadden opgeslagen dan na 1 maand werd gevonden. Zelfs bleek er een tendens tot een vermindering van het gehalte, hetgeen kan worden toegeschreven aan afbraak in de lever. Zowel in vivo als in vitro wordt γ -HCH door leverweefsel ontleed.

TABEL 27 *LD50 van HCH in g/kg levend gewicht*

Auteurs	Burnet & Holmes	Taylor & Frodsham	Slade	Furman	Vashkow & Serebryakowa	
Soort	orale applicatie					subcutaan
Rat	1	1,25	1,25	—	—	—
Muis	—	—	—	0,6	0,8 ¹⁾ 0,4 ²⁾	1,25 ¹⁾ 0,7 ²⁾
Konijn	1	—	—	—	—	—
Cavia	1	—	—	—	0,5	—

¹⁾ In zetmeel. ²⁾ In abrikozenolie.

ANDREWS & SIMMONS (1119) vermelden uit een onderzoek van BUSHLAND, RADELEFF & SMITH, dat huisdieren, die elke 4 dagen gedompeld werden in een bad met 1,5 % HCH (isomerenmengsel met 10 % γ) geen nadelige gevolgen daarvan ondervonden. Echter stierven 3 koeien door een dergelijke behandeling met een preparaat, dat 50 % γ bevatte. Toen van dit preparaat 0,75 % gebruikt werd stierf 1 van de 3 koeien.

TABEL 28 *HCH-tolerantie bij warmbloedige dieren bij orale toediening, zonder optreden van vergiftigingsverschijnselen*

Eén enkele toediening			Chronische behandeling		
Soort	dosis	Auteur	dosis	periodiciteit en duur beh.	Auteur
Muis	10-15 g HCH > 100 mg HCH/kg	Guilhon Furman	1,5 mg/dag.	30 dagen	Furman
Rat	> 5 g HCH	Guilhon	30 mg γ /dag. 100 mg HCH/d. 30 mg γ /dag. 500 mg HCH/d.	5 weken 2 mnd 27 dagen 57 dagen	Slade Taylor & Frodsham
Cavia	1-1,5 g HCH	Guilhon			
Konijn	2,5-> 3 g HCH	Guilhon	0,5 g HCH/kg	3 dagen	Purchase
Hond	$\pm$ 300 mg γ /kg	Batte & Turk			
Schaap	> 5 g HCH 4 g HCH/kg 0,75 g/kg	Guilhon Purchase Welch	1 g HCH/kg	2 dagen	Purchase
Rund	> 3,0 g HCH/kg > 0,037 g/kg > 0,125 g/kg	Purchase Furman Welch	0,25 g HCH/kg en 0,125 g/kg 0,25 g HCH/kg	2 dagen derde dag wekelijks	Wilson Wilson

Hoewel bij toediening van één enkele orale gift de giftigheid van de isomeren afneemt in de volgorde: γ , α , δ en β , is bij proeven omtrent de chronische giftigheid gebleken, dat het β -isomeer het meest gevaarlijk is. De oorzaak hiervan is waarschijnlijk, dat het β -isomeer in de weefsels accumuleert, in het bijzonder in weefsels met een hoog steroidgehalte. Na 12 weken dagelijks gevoed te zijn met 0,5 ‰ der isomeren, vertoonden de vetweefsels van vrouwelijke ratten een relatief veel hoger gehalte aan β -isomeer (zie tabel 29).

TABEL 29
Accumulatie van isomeren van HCH in het vetweefsel van vrouwelijke ratten, 12 weken na een dagelijks dieet met 0,5 ‰ HCH

β -isomeer	7,5 mg per gram vet
α -isomeer	2,4 mg per gram vet
δ -isomeer	0,5 mg per gram vet
γ -isomeer	0,4 mg per gram vet

TABEL 30
Vergelijking van de acute orale giftigheid van Chlordan, DDD en de isomeren van HCH met DDT

Insecticide	LD50 (mg/kg)	Factor t.o.v. DDT
β -isomeer, HCH	6.000	1/24
DDD	2.500	1/10
δ -isomeer, HCH	1.000	1/4
α -isomeer, HCH	500	1/2
Chlordan	500	1/2
DDT	250	1
γ -isomeer, HCH	125	2

Men vermoedt, dat het γ -isomeer in de lever vernietigd wordt. Volgens ANDREWS & SIMMONS l.c. is de giftigheid van γ -HCH voor ratten $2 \times$ zo hoog als van DDT (zie tabel 30).

Relatief is het gebruik van HCH dus veel minder gevaarlijk voor warmbloedigen dan het gebruik van DDT, daar men van γ -HCH veel minder nodig heeft om insecten te doden.

VI. PHYSIOLOGISCHE WERKING VAN γ -HCH

Inositol of hexahydrocyclohexaan is een stofwisselingsproduct, dat bij organismen zeer veel in de cellen wordt aangetroffen. Meso-inositol maakt deel uit van het vitamine-B-complex en zou volgens sommige onderzoekers in structuur volkomen gelijken op het γ -isomeer van HCH, waar de OH-groepen vervangen zijn door Cl. In analogie met de verdringing van β -aminobenzoëzuur door β -aminobenzeensulfonamide, waardoor de celreacties geblokkeerd worden, stelde SLADE (1225) de hypothese op, dat γ -HCH wellicht op overeenkomstige wijze zou werken. γ -HCH zou door zijn sterke gelijkenis met meso-inositol door de cellen worden opgenomen en door verdringing van het laatste vitale celreacties blokkeren, waardoor het insect wordt gedood.

Verscheidene proeven schenen een bevestiging van deze hypothese te geven. BUSTON, JACOBS & GOLDSTEIN (1111) deden proeven met een schimmel, *Nematospora gossypii*. Van deze schimmel is bekend, dat het exogeen meso-inositol nodig heeft. De groei met en zonder toevoeging van γ -HCH werd nu vergeleken (tabel 31). Uit de tabel blijkt de remming door γ -HCH zeer duidelijk, terwijl de remming kan worden opgeheven door toevoeging van meso-inositol. Het α -isomeer schijnt slechts een zeer lichte remming te veroorzaken, terwijl het β -isomeer geen groei-remmende invloed heeft. Dit komt dus overeen met de graad van giftigheid der verschillende isomeren voor insecten.

TABEL 31

Invloed van γ -HCH en meso-inositol op de groei van Nematospora gossypii. Gehalte γ -HCH in voedingsbodem 10 %

Gewicht meso-inositol per 100 cc medium	Gewicht van het mycelium van 2 schalen, gedroogd bij 100 °C	
	Zonder γ -HCH	Met γ -HCH
2 mg	90 mg	20 mg
4 „	122 „	42 „
6 „	154 „	74 „
8 „	178 „	132 „
10 „	190 „	180 „

KIRKWOOD & PHILIPS (1150) kwamen na hun proeven met *Saccharomyces cerevisiae*, stam van Gebr. Mayer, tot de conclusie, dat het γ -HCH inderdaad in ruimtelijke structuur overeen moest komen met i-inositol. De gebruikte gist heeft onder normale omstandigheden 1 γ i-inositol per cc nodig voor zijn groei. De proeven werden verricht met een voedingsbodem, waaraan 2 γ i-inositol per cc was toegevoegd. Bovendien werd een groep voedingsbodems verzadigd met resp. 40 γ van het α -isomeer, 20 γ van het β -isomeer, 60 γ van het γ -isomeer en 50 γ van het δ -isomeer per cc. Nadat op deze voedingsbodems geïnoculeerde gistcellen

gedurende 24 uur bij 30 °C waren bewaard, werden zij met de colorimeter met filter 660 onderzocht op de dichtheid.

De gist werd door de α -, β - en δ -isomeren wel geremd, maar toediening van γ -inositol had op deze remming geen effect. De sterkste remming werd verkregen door het γ -isomeer, terwijl deze gedeeltelijk kon worden opgeheven door toevoeging van 1–6 γ i-inositol per cc (zie grafiek fig. 4). Een giststam, die geen exogene inositolbron nodig had werd door het γ -isomeer in mindere mate geremd.

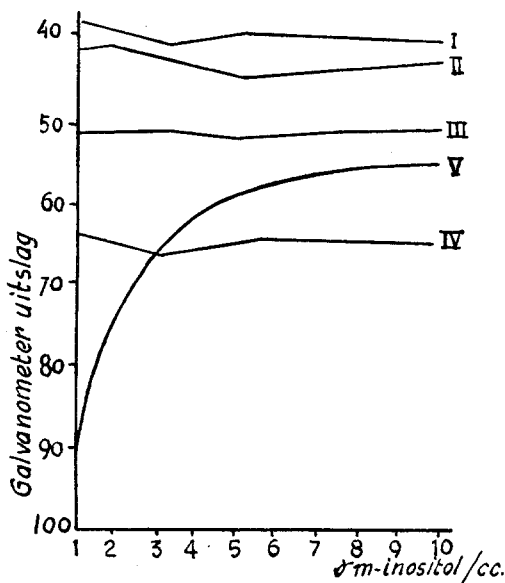


Fig. 4. Remming van de groei van *Saccharomyces cerevisiae* door de isomeren van HCH. De remming van het γ -isomeer wordt gedeeltelijk opgeheven door meso-inositol

- I. Contrôle
- II. 20 γ α -isomeer/cc
- III. 40 γ β -isomeer/cc
- IV. 50 γ δ -isomeer/cc
- V. 60 γ γ -isomeer/cc

De moleculaire remmingsverhouding ci : cm = 30 is zeer laag. Daarbij is ci = moleculaire concentratie van de remmende stof, die nodig is om de groei van een organisme bij afwezigheid van een moleculaire concentratie van de metaboliet (= cm) op te heffen. Dit zou een aanwijzing zijn, dat de ruimtelijke struc-

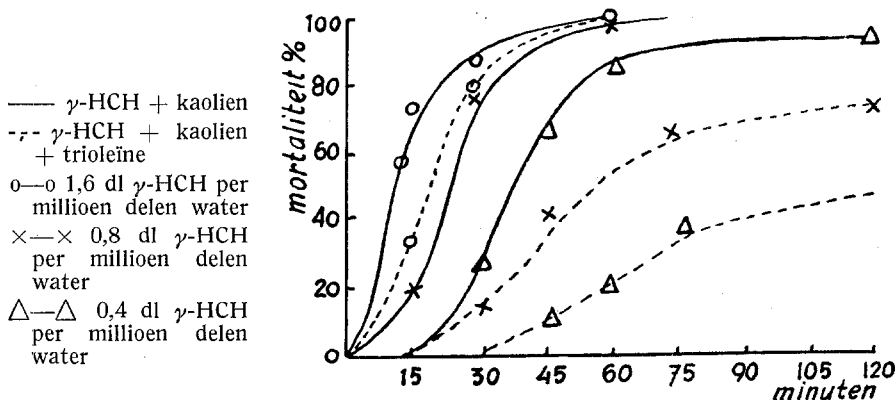


Fig. 5. Sterfte van muggenlarven in water, waaraan γ -HCH en al of niet trioleïne is toegevoegd. Olie werd toegevoegd in een mengsel van 5 % trioleïne met 0,1 g kaolien en 10 cc phalaatbuffer (pH = 4,0)

tuur van het γ -isomeer van HCH zeer dicht bij die van i-inositol staat, d.w.z. dat de Cl-atomen van het γ -isomeer op dezelfde wijze gerangschikt zouden zijn als de OH-groepen van het i-inositol.

SCHOPFER, POSTERNAK & BOSS (1178) onderzochten bij auxo-heterotrophe en auxotrophe organismen de eventuele anti-vitaminewerking van γ -HCH. Daarbij vonden zij, dat bij de schimmel *Eremothecium ashbyii* var. *gossypii* de flavinogenese door γ -HCH wordt geremd, zodat de cultuur geheel wordt ontkleurd. Een sub-optimale dosis van γ -HCH veroorzaakt een vertraging, terwijl een overmaat hevige vergiftigingsverschijnselen teweegbrengt, welke moeilijk zijn op te heffen. Toevoeging van aminozuren vertraagt de remming. Proeven toonden aan, dat 5 γ meso-inositol geremd wordt door 800 γ van γ -HCH. Een overmaat van inosose werkte op dezelfde wijze als meso-inositol.

De auxo-autotrophe *Candida guilliermondii* vertoonde een voorbijgaande remming van de flavinogenese. Na 18 uur was deze remming nog volkomen; na 96 uur was echter het peil van de controle weer bereikt. Met variëteiten, die nitraten assimileren, werden soortgelijke ervaringen opgedaan. Toevoeging van meso-inositol heeft slechts een zwak effect. De onwerkzaamheid van γ -HCH op deze organismen zou volgens auteurs toegeschreven kunnen worden aan het feit, dat zij zelf meso-inositol vormen, of ook aan de geringe oplosbaarheid van γ -HCH.

SCHOPFER & BEIN (2670) bestudeerden de remming van erwten wortels in een steriele orgaancultuur. 1 gamma γ -HCH per cc cultuurvloeistof heeft geen invloed op de groei; 10 gamma geeft echter een sterke remming. Daar ook een hoge concentratie m-inositol deze werking niet opheft, kan de werking van γ -HCH dus niet worden toegeschreven aan een verdringing van m-inositol.

Inmiddels vond BIJVOET (2675), dat γ -HCH een geheel andere structuur heeft dan m-inositol. Terwijl γ -HCH tot het type p,p,p,e,e,e behoort (zie figuur 3) moet m-inositol de configuratie e,p,p,p,p,p of p,e,e,e,e,e bezitten.

DRESDEN & KRIJGSMAN (985) trachtten zonder resultaat de giftigheid van γ -HCH door een dosis m-inositol op te heffen. Wanneer de kakkerlak *Periplaneta americana* L. intra-abdominaal geïnjecteerd werd met 17 mg γ -HCH/kg werd 50 % sterfte verkregen. Toevoeging van 17-34 mg m-inositol per kg verlaagde het sterftepercentage niet. Ook McNAMARA & KROP (1200) stelden vast, ditmaal bij konijnen, dat m-inositol geen bescherming gaf tegen vergiftiging door γ -HCH. Evenals DALLEMAGNE & PHILLIPPOT (101) vermelden zij, dat barbituraten antagonistisch werken. Volgens deze laatste schrijvers stimuleert γ -HCH het centrale zenuwstelsel.

DALLEMAGNE, PHILLIPPOT & GERNAY (1367) vonden, dat γ -HCH en eserine (physostigmine) elkaar versterken. Terwijl bij een hond normaal een intraveneuze inspuiting met ten minste 1 mg γ -HCH/kg nodig is om krampen te veroorzaken, kan men dit ook met 0,25 mg bereiken, indien men daarna 0,25 mg eserine/kg inspuit. Omgekeerd is na een lage dosis eserine, die geen kramp veroorzaakt een zeer lage dosis γ -HCH voldoende om hevige krampen op te wekken. De auteurs concluderen hieruit, dat de fysiologische werking van γ -HCH verwant is aan die van de cholinesterasen. In vitro heeft γ -HCH geen invloed op pseudocholinesterase.

DRESDEN & KRIJGSMAN (985) toonden aan, dat men fysiologisch niet van specifieke insectenvergiften kan spreken. Wel kan een stof voor insecten in meerdere mate giftig zijn dan voor gewervelde dieren. Van bijzonder belang is het doordringend vermogen door de cuticula van insecten, waarvoor een hoge op-

losbaarheid in lipoiden en een specifieke absorptie door chitine vereist is. De hogere giftigheid van HCH ten opzichte van DDT wordt veroorzaakt door het grotere doordringende vermogen van HCH.

THORP & DE MEILLON (212) onderzochten de invloed van γ -HCH op het metabolisme van vet, proteïne en koolhydraten bij muggenlarven. Zowel bij larven van het 4e stadium van *Aedes aegypti* L. als bij die van *Culex fatigans* was de tolerantie van γ -HCH bij aanwezigheid van olijfolie hoger dan bij aanwezigheid van proteïne of koolhydraten (zie fig. 5). In het algemeen hadden vloeibare triglyceriden een beschermende invloed voor de larven tegen HCH.

Poppen van *Aedes aegypti* L. sterven echter bij 1 deel γ -HCH op 1.000.000 delen water, ook als in het water tevens trioleïne aanwezig is. Wanneer filtreerpapier gedrenkt wordt in een kerosine-oplossing van γ -HCH en daarna gedroogd, dan worden alle wandluizen, die ermee in contact worden gebracht binnen $1\frac{1}{2}$ uur gedood of verlamd. Wordt hier trioleïne aan toegevoegd, dan treden eerst na 4 uur lichte vergiftigingsverschijnselen op. Toevoeging van meso-inositol verminderde de werking van γ -HCH op muggenlarven niet.

VII. WERKINGSDUUR VAN HCH

Over het algemeen wordt aangenomen, dat HCH een iets kortere werkingsduur heeft dan DDT. Het ontbreekt echter niet aan tegenstrijdige opgaven. De oorzaken voor de verschillen in ervaringen liggen in de eerste plaats in de uiteenlopende eigenschappen der handelspreparaten, ten tweede in de afwijkende gehalten aan γ -isomeer, en in de derde plaats in de variatie in gevoeligheid der insectensoorten. Muggen en vliegen b.v. zijn veel gevoeliger voor HCH dan voor DDT. Zo geeft witkalk met HCH, bij een dosis van 80 mg/ γ -isomeer per sq.ft. (= 0,9 g/m²) na een week nog 95-100 % sterfte van *Aedes aegypti* L. na 1 uur contact, terwijl dezelfde dosis DDT onder dezelfde omstandigheden slechts 40-60 % doding geeft (1004). Een dosis van 8 mg γ -HCH per sq.ft. (= 0,09 g/m²) geeft na 6 weken 87-95 % sterfte en na 10 weken 17-41 %. Bij 40 mg γ -HCH per sq.ft. (= 0,45 g/m²) wordt zelfs na 22 weken 100 % sterfte verkregen. Daarentegen was de sterfte van *Aedes aegypti* L. bij 2 uur contact na 8 weken 97-100 % en na 7 maanden aanmerkelijk minder dan 50 %.

FAY, COLE & BUCKER (560) concludeerden uit proeven, dat de werking van DDT, HCH, chlordan en toxapheen voor muggen regelmatig verminderde, maar dat de giftigheid voor vliegen zeer plotseling afnam. Uit de sterfte na 6 weken kwamen zij tot de conclusie, dat de werkingsduur der onderzochte middelen toenam in de volgorde: DDT < HCH < chlordan < toxapheen < 2,2- bis (p-chloorphenyl) - 1,1-dichlooraethaan (DDD).

BARNES (630) bespoot cementblokken, en na 24 uur, 3 weken en 7 weken werden wandluizen, *Cimex lectularius* L., met de behandelde blokken in contact gebracht. Onder deze omstandigheden bleek DDT een iets langere werkingsduur te bezitten (zie tabel 32).

In pakhuizen, waarvan de wanden, vloeren en zolderingen behandeld zijn met HCH schijnt de werkzaamheid maanden lang bewaard te blijven. CARPENTER (590) bespoot houten dozen zeer licht met 0,5 % HCH. Na bijna 2 maanden bleken deze nog zeer giftig te zijn voor *Tribolium confusum* Duv. GHOSH (114) hield balen rijst maandenlang vrij van voorraadkevers (vnl. *Sitophilus oryzae* L. en *Tribolium*

TABEL 32

Sterftepercentage van *Cimex lectularius* L. na contact met bespoten cementblokken

Tijd tussen bespuiting en contact	Gehalte werkzaam bestanddeel mg/cm ²					
	DDT		Pyrethrum		HCH	
	0,06	0,03	0,06	0,03	0,06	0,03
24 uur	85	47	100	100	100	71
3 weken	90	50	17	13	80	70
7 weken	83	37	13	8	63	24

confusum Duv.) door de zakken aan de buitenzijde te behandelen met HCH. De balen, die met 5 % HCH waren behandeld waren na 6 maanden nog vrij van aantasting; de balen, die met 2,5 % HCH waren behandeld vertoonden eerst na 4 maanden weer herinfectie. Bij een behandeling met 1 en 0,5 % HCH bleef de rijst toch nog 3 maanden vrij van aantasting.

CHERIAN & RAO (1053) vonden, dat graan, waaraan HCH werd toegevoegd in een dosis van 0,006 g per 100 g gedurende $4\frac{1}{2}$ maand beschermd werd tegen *Sitophilus oryzae* L. en *Tribolium castaneum* HERBST.

LANGFORD & SQUIRES (157) delen mede, dat kevers van de „Japanse beetle”, *Popillia japonica* NEWM. 6–10 dagen na de bespuiting van planten op en onder de bladeren stierven. DE WILDE & VAN DER LAAN (344) toonden aan, dat de werkingsduur van DDT- en HCH-stuifmiddelen, ondanks neerslag, 5 dagen bedroeg. Voor HCH-spuitmiddelen en voor de beste DDT-spuitmiddelen bedroeg de werkingsduur 9 dagen (enkele DDT-spuitmiddelen hadden een aanmerkelijk kortere werkingsduur). Bij deze proeven werden bladeren van in het veld behandelde aardappelplanten dagelijks in het laboratorium getoetst op hun giftigheid voor larven van de coloradokever. Van de jonge kevers werd na 2 dagen na de behandeling door HCH-spuut 100 %, na 4 dagen 80 % en na 8 dagen 60 % gedood. Voor HCH-stuifpoeder was de sterfte van de kevers na 8 dagen 45 % en voor DDT 80 %.

FRIEND (249) deelt mede, dat tegen springstaarten, *Onychiurus fimetarius*, een suspensie met 0,2 % HCH bij een dosis van 3 gals/sq.yd. (= ± 5 l/m²) gedurende ten minste een week een afdoende bestrijding gaf. ANNAND, LINDUSKA & MORTON (34, 35) beproefden een groot aantal verbindingen ter bestrijding van „chiggers”, parasitaire mijten, en vonden, dat HCH 16–28 dagen na de behandeling nog een reductie van 90 % gaf. Zij toonden aan, dat de langdurige reductie het gevolg was van de lange werkingsduur. Hierbij dient echter te worden opgemerkt, dat de gebruikte doses zeer hoog waren.

Bladluizen op kool, *Brevicoryne brassicae* L., worden beter gedood door HCH dan door DDT en zelfs beter dan door nicotine (FRIEND 1099). Een stuifpoeder met 2 % HCH geeft gedurende een maand bescherming.

TAYLOR (1048) bespoot abrikozen in het veld en bepaalde de werking 1 en 16 dagen na de behandeling op kevers van de „grass grub”, *Odontria zealandica* WHITE. Na 16 dagen bleek de werkzaamheid van HCH tot ongeveer een vierde te zijn teruggelopen.

BREDO (66) vermeldt, dat HCH tegen sprinkhanen, *Nomadacris septemfasciata* SERV., ten minste 10 dagen werkzaam blijft, terwijl de giftigheid van rotenon na 5 dagen sterk is afgenomen. WEINMAN & DECKER (222) constateerden in proeven op kleine schaal met de sprinkhaan *Melanoplus femur-rubrum* DEG., dat

de werkzaamheid van HCH ongeveer een week bestendig was en daarna snel afnam. DDT behield zijn werking ongeveer 10 dagen, toxapheen 15 dagen en chlordan 3 weken.

De werkingsduur van HCH blijkt in de grond uitzonderlijk lang te zijn. MUNGOMERY (298) vermeldt, dat grond, die met HCH behandeld is, verscheiden maanden toxisch blijft voor schadelijke kevers (*Permolepida albohirtum* WATERH.), die in Australië een ernstige plaag van het suikerriet zijn. SMITH (322) onderzocht de mogelijke ontleding van HCH en DDT in de grond. In het veld en in het laboratorium werd grond behandeld met 2 % HCH (isomerenmengsel met 10 % γ) en met 2 % DDT. Na 18 maanden kon nog 95 % DDT en 80–94 % HCH uit deze grond worden geïsoleerd.

Bij een merkwaardige toepassing ter bestrijding van teken en tsetsevliegen werd HCH aan runderen gevoerd (WILSON, 1002). Wanneer een kalf 4 dagen achtereen met resp. 25,5, 25,5, 13, 13 gram HCH werd gevoerd (0,25–0,125 g/kg) stierven tsetsevliegen, *Glossina palpalis* R.D., tot en met de 40e dag na de behandeling, indien zijn bloed van dit kalf zogen.

VIII. INVLOED VAN HCH OP DE PLANT

Onder invloed wordt hier verstaan een remmende of stimulerende werking of beschadiging van de planten. Van de physiologische werking weten wij nog niets, maar er zijn verscheidene waarnemingen, die aannemelijk maken dat HCH hetzelfde effect als een groeistof kan teweegbrengen. Het spreekt vanzelf, dat door de doding van schadelijke insecten de groei van de plant gunstig beïnvloed wordt, zodat het vaak moeilijk is om de directe en de indirecte groeibevordering te scheiden.

De werking van een HCH-preparaat is afhankelijk van de verhouding, waarin de isomeren voorkomen, maar vooral ook van de onzuiverheden. De invloed is practisch nooit zuiver te beoordelen, omdat men nooit opgeeft welke samenstelling men precies heeft gebruikt (dit is ook welhaast een onmogelijkheid, daar men nog steeds niet alle verbindingen en hun isomeren kent, die bij de bereiding ontstaan). Uit de literatuur blijkt reeds, dat preparaten uit verschillende bronnen, zowel wat insecticide als phytocide werkingen betreft uiteenlopen.

BOTTGER & LEVIN (63) namen in talrijke proeven met besputtingen en bestuivingen geen beschadiging van planten waar. TATTERSFIELD (678) daarentegen vermeldt verbranding bij radijs, knollen, koolraap en bieten door een besputting met een suspensie, bevattende 0,2 % γ (dit komt overeen met 15 % van een spuitpoeder met 10 % HCH). Bij radijs en knollen treedt een lichte verbranding op door een besputting met 0,04 % γ (overeenkomend met 3 % van een 10 %-spuitpoeder). Spinazie, erwten, wortelen en uien vertonen van deze laatste concentratie geen spuitschade. Daar de gebruikte concentraties belangrijk hoger zijn dan de gebruikelijke (2 % van een 10 %-HCH-sputpoeder is de hoogste concentratie, die gebruikt wordt!) kan men dus veilig aannemen, dat spuitschade onder normale omstandigheden bij gebruikmaking van een goed fabrikaat niet zal plaats vinden.

Volgens TATTERSFIELD l.c. kunnen boerekoolkiemplanten veilig bespoten worden met 0,1 % γ of met lagere concentraties; voor kiemplanten van kool, biet en spinazie brengt 0,1 % γ evenwel gevaar voor beschadiging met zich mede. Zoals reeds opgemerkt werd, ligt dit percentage ver boven de gebruikelijke con-

concentraties. Op tomaten had een bespuiting met een suspensie met 0,01 % γ en met een emulsie met 0,015 %, 0,0075 % en 0,00375 % γ geen enkele nadelige invloed. Bestuiving van radijs met 6 % HCH had een lichte, snel verdwijnende remming ten gevolge, terwijl een 2 % HCH bevattend stuifpoeder geen merkbare invloed had op knollen en koolraap.

GÜNTHART (132) deelt mede, dat bespuiting van koolplanten met HCH-suspensies en -emulsies geen nadelige invloed heeft. DILLS & ODLAND (997) deden uitgebreide proeven met kool en radijs en vonden, dat HCH in de gebruikte concentraties (0,025–0,53 % van een spuitpoeder met 31,6 % HCH) geen beschadiging veroorzaakt. Radijs werd door 0,4–0,53 % (overeenkomend met ong. 1,25–1,75 % van een spuitpoeder met 10 % HCH) zeer licht beschadigd.

HUSSEIN (1060) bestoof tarwe, gerst, vlas en verscheidene andere planten, die in potten waren geplant met 20 % HCH-stuifpoeder en bespoot een andere groep met een 5 % HCH bevattende suspensie. Er werd geen enkele beschadiging waargenomen. Wel werd ernstige bladschade verkregen met 0,35 %, 2 % en 7 % HCH in emulsie, maar deze wordt toegeschreven aan de oplosmiddelen. Bomen, waaronder *Citrus* spp., rijst- en klavervelden werden eveneens met 5 % HCH-suspensie en 20 % HCH-stuifpoeder behandeld, zonder dat enige nadelige invloed kon worden geconstateerd.

BROMLEY (68) onderzocht de invloed van HCH op meer dan 40 struik- en boomsoorten, waaronder *Acer* spp., *Amelanchier* sp., *Betula* spp., *Castanea* sp., *Celtis* sp., *Cercis* sp., *Cornus* sp., *Crataegus* spp., *Diospyros* sp., *Evonymus* sp., *Fagus* spp., *Gleditsea* sp., *Gymnocladus* sp., *Halesia* sp., *Juglans* spp., *Malus* spp., *Nyssa* sp., *Ostrya* spp., *Prunus* spp., *Pyrus communis* L., *Quercus* spp., *Salix* spp., *Sorbus* sp., *Ulmus* sp. Een stuifpoeder met 10 % HCH gaf op al deze soorten geen enkele beschadiging.

WALTON (1025) deed uitgebreide proeven met diverse gewassen, w.o. *lucerne* en *Sorghum*, zonder dat enige nadelige invloed van HCH kon worden waargenomen. Kiemplanten van komkommerachtigen, *Cucurbitaceeën*, zijn echter gevoelig voor HCH, ofschoon in mindere mate dan voor DDT. In de loop van het seizoen werd de remming ondanks nog enkele latere bestuivingen met HCH weer ingehaald. In een proef, waarbij suikermeloenplanten eerst bestoven werden toen zij 42 dagen oud waren, werd evenwel geen remming geconstateerd.

BROOKS & ANDERSON (79) bestoven komkommers en cantaloupe met 3 % HCH (33 kg per ha) en namen waar, dat jonge plantendelen ernstige verbranding vertoonden. Verscheidene maïs- en bonenvariëteiten werden eveneens met HCH behandeld. Bij een serie werden de zaden door middel van een kleefstof omhuld met ongeveer 5,5 kg HCH stuifmengsel (10 %) per hl. Bij een andere serie werd tijdens het zaaien ongeveer 185 kg van een 3 % HCH-stuifpoeder per ha in de grond verwerkt. Sommige variëteiten werden door deze behandeling praktisch niet beïnvloed; bij de meeste trad echter een aanzienlijke vermindering van de kieming op.

Hoewel deze laatste proef, die met zeer hoge doses HCH werd uitgevoerd, nog geen uitsluitsel geeft over de vraag, of een zaad- of grondbehandeling met HCH al dan niet gevaar oplevert, blijkt toch wel, dat de gewassen op zeer verschillende wijze reageren, zodat voor elk gewas afzonderlijk de tolerantie bepaald zal moeten worden.

PUSSARD (838) nam geen nadelige invloed waar bij anjers, die gekweekt werden op grond, die met 0,6 g HCH per m² behandeld was. Bespuitingen met een

suspensie van 1 % van een 10 % HCH-spruitpoeder hadden een gunstige invloed op de groei van de anjers en waren daardoor oorzaak van de hoogste opbrengst aan bloemen van goede kwaliteit.

GÜNTHART (131) behandelde een groot aantal soorten van planten met HCH ter bestrijding van engerlingen. Wanneer planten begoten werden met 1 % van een spruitpoeder met 1,6 % γ kwam slechts in enkele gevallen tijdelijk remming voor, namelijk:

- a. bij pas verplante vruchtbomen, die vóór het aanslaan met 10 l/m² waren begoten, was 1 geval van remming, die na een week weer was opgeheven;
- b. bij wijnstokken, die met 3–4 l per strekkende meter waren begoten, kwamen twee gevallen voor van voorbijgaande remming;
- c. *Spiraea* spp. leden na een begieting met 10 l/m² wortelschade;
- d. een gazon, kort na de ontkieming met 10 l/m² begoten, ontwikkelde zich aanvankelijk slecht; grotere grasplanten werden echter niet beschadigd.

GISQUET & QUIDET (251, 1032) bestreden aardrupsen en ritnaalden bij tabak met 20 kg HCH per ha. Door deze enorm hoge dosis werden de tabakskiemplanten geremd en verscheidene planten vielen zelfs uit. Van de overgebleven planten had 20 % vervormde bladeren. Op oudere tabaksplanten had HCH echter geen nadelig effect.

CHERIAN & RAO (1053) onderzochten de kiemkracht van *Sorghum*, dat behandeld was met een dosis van 0,006 g HCH per 100 g graan. De kiemkracht bleek in het geheel niet te zijn beïnvloed. Suikerrietstekken, die met HCH behandeld waren bleken daarentegen veel beter te „kiemen”, terwijl het percentage uitgelopen knoppen door de behandeling steeg. Een dergelijke gunstige invloed wordt ook vermeld door HILL (544): Aardappelplanten, die groeiden op grond, welke met HCH was behandeld, bleven veel langer groen dan aardappelplanten van onbehandelde percelen. Daar deze planten bovendien in veel mindere mate te lijden hadden van cicaden, blijkt wel, dat de planten HCH opnemen.

DE WILDE (1007) deelt mede, dat kiemplanten van radijs, die begoten werden met Agrocide w.p. (dosis 1 l/m² à 1 %) belangrijk in groei achterbleven bij onbehandelde planten. De oogstderving bedroeg 7 %, nog afgezien van de ongunstige smaakbeïnvloeding. Hierbij dient echter te worden opgemerkt, dat 1 % Agrocide w.p. overeenkomt met 5 % van een normaal 10 % HCH-spruitpoeder, zodat de gebruikte dosis het 5-voudige is van de normale. Ook de andere voorbeelden zijn gevolgen van een sterke overdosering. Bij een grondbehandeling met 5 kg HCH per ha waren het voorkomen en de knolvorming van aardappelplanten ongeveer gelijk aan die van de contrôle, terwijl 10 kg en meer per ha een toenemende groeiremmende invloed te zien gaven. Voor de ritnaaldenbestrijding is een hoeveelheid van 5 kg HCH per ha echter het dubbele van de vereiste dosis. Wel moet hierbij worden aangetekend, dat het hier om een Frans product gaat, dat waarschijnlijk een lager γ -gehalte heeft dan 15 %, waardoor men een grotere dosis dan normaal is nodig heeft om hetzelfde resultaat te behalen.

Een verslag van deze proeven geeft PEREZ (821), die vermeldt, dat 10 kg HCH per ha na 15 Juni geen remming meer te zien gaf; alleen „misschien een meer heldere kleur van het blad” onderscheidt deze behandeling van het onbehandelde perceel. Uit de totale opbrengst blijkt de remming niet; waarschijnlijk heeft de hoogste dosis (20 kg/ha) wel geremd, daar de totale opbrengst ongeveer gelijk is aan de contrôle, maar daar staat tegenover, dat de contrôle door ritnaalden sterk heeft geleden.

Volgens PEPPER, WILSON en CAMPBELL (181) remt HCH in de grond de ontwikkeling van aardappelplanten niet, behalve wanneer men 10 lbs/acre (= 11 kg/ha) of meer in de grond verwerkt.

KULASH (588) nam bij voorlopige proeven waar, dat hoge doses van DDT of HCH in de grond de kieming van maïs vertraagden.

WALLACE (1087, 1084, 975) deelt mede, dat maïs in grond die met 6 % HCH is behandeld praktisch niet ontkiemt. Wanneer de maïskorrels in de voor bespoten werden met een emulsie, bevattende 0,12–0,35 % HCH werd echter geen phytocide invloed geconstateerd. FULTON (980) zaaide maïs in heuvels, die gemengd waren met 4,7 % HCH of bespoten waren met 500 cc 0,5 % HCH (5 % γ) zonder dat enige phytocide invloed merkbaar was. Wanneer echter 100 cc van de vloeistof om de wortels in de grond werd gewerkt, dan werd de groei geremd. Werd 8 % HCH-poeder met de grond gemengd, dan werd de kieming geremd. Maïs blijkt dus voor HCH gevoelig te zijn, indien dit in de bodem wordt toegepast.

Volgens RÉGNIER (314) zou 15–20 kg HCH per ha niet phytocide zijn bij bieten en graan, maar dit moet worden betwijfeld. BISHOPP (58) vermeldt, dat 2,5 lb γ/acre (waarschijnlijk overeenkomend met ± 30 kg HCH/ha), verwerkt in de bovenste 3 inch van de grond geen nadelige invloed heeft op haver, rijst en wikke. De dubbele dosis remt echter kieming en groei. De dosis van 30 kg/ha komt ons wel erg hoog voor en zal niet zonder gevaar zijn.

SMITH (322) stelde vast, dat grond met 2 % HCH de wortelvorming van suikerbiet, kool en vlas verhindert. Haver en tarwe zouden bijzonder gevoelig zijn voor HCH en de wortelvorming zou zelfs bij een concentratie van 0,02 % in de grond worden onderdrukt. Wanneer men aanneemt, dat het HCH in de bovenste 10 cm van de grond is verwerkt, en men stelt het s.g. = 1, dan komt 0,02 % overeen met 2 kg HCH per are. Dit is ten minste het 40-voudige van de vereiste dosis.

BONNEMAISON (1104) daarentegen, schrijft, dat granen niet en biet en aardappel wel gevoelig zijn voor HCH in de bodem. Op lichte gronden zou 7–8 kg en op zware gronden 10–20 kg per ha geen phytocide werking uitoefenen.

Op lucerne en andere vlinderbloemigen heeft HCH een stimulerende werking. WILSON & CHOUDHRI (679) zaaiden vlinderbloemige gewassen op grond, die 0, 3, 10, 30, 100, 500 en 1000 delen HCH per miljoen bevatte. Van 30 delen per miljoen af werd een ernstige remming waargenomen. Rode klaver, soya, lucerne en wikke (*Vicia villosa*), die laterale wortels konden vormen, konden echter een hogere dosis verdragen. De remming werd niet veroorzaakt door een reactie van de 4 knolbacteriën (zie hoofdstuk IX).

Bij de zaadbehandeling van uien ter bestrijding van de uienvlieg, werd uienzaad met een gelijk gewicht aan 20 % HCH-poeder gemengd (McLEOD, 981). Na de ontkieming stierven echter de kiemplanten. 20 % HCH in gips werd nu in doses van 0,25–256 g per lb grond gemengd. De hierin uitgezaaide uienzaden werden echter door alle concentraties geremd. Bij een herhaling met 0,0005–16 g per lb aarde ontkiemden alle zaden normaal. Toen de onbehandelde planten 1 inch hoog waren, bleken de behandelde planten in aarde met 0,25 g of minder gelijk te zijn aan de contrôle. De kiemplanten van de behandeling met 0,5 g vertoonden verdikte wortels, terwijl die van de behandeling met 1 g zeer weinig wortels hadden ontwikkeld.

GOLDSWORTHY (1116) constateerde, dat DDT in de grond remmend werkte op aardbeiplanten; chlordan en toxapheen zouden geen schadelijk effect hebben, terwijl HCH de groei zou stimuleren.

IX. INVLOED VAN HCH OP DE MICROFLORA VAN DE BODEM

Het is vanzelfsprekend, dat de toepassing van hexachloorcyclohexaan in de bodem tegen bepaalde schadelijke insecten, zoals ritnaalden, engerlingen, veenmol enz. ook andere organismen zal beïnvloeden. Zo zal een zeker percentage regenwormen gedood worden (GÜNTART, 131), maar het is nog niet bekend in welke mate de nevenwerkingen plaats vinden. Dit geldt echter ook voor diverse andere grond-,ontsmettingsmiddelen”.

Een belangrijke kwestie is ook, of de microflora van de grond door een HCH-behandeling beïnvloed wordt. Immers de stikstofbinding, de vorming van nitraten, de afbraak van organische resten en tenslotte de bodemademhaling zijn van groot belang voor de land- en tuinbouw. Het is inmiddels gebleken, dat HCH op deze microorganismen en de daarmee samenhangende bodemprocessen eerder een stimulerende dan een remmende werking heeft.

DROUINEAU, GOUNY & LAHAYE (107, 233) constateerden, dat 50-500 g DDT of γ -HCH per are geen enkele invloed had op de populatie van *Azotobacter*, en ook niet op de nitrificatie en de bodemademhaling.

ROMAN, POULAN & RINANDO (315) kweekten diverse aerobe en anaerobe bacteriën en stelden vast, dat deze niet door DDT of HCH werden gedood. Culturen, gemaakt uit suspensies en emulsies met DDT en HCH verschilden niet van de onbehandelde. Sommige culturen schenen zelfs door HCH gestimuleerd te worden. Ook SMITH (322) deelt mede, dat tellingen van bodembacteriën uit grond, die met DDT en HCH behandeld was, aantoonde dat deze middelen geen ongunstige invloed op bodembacteriën uitoefenen.

WILSON & CHOUDHRI (679) deden uitgebreide proeven op bodemorganismen met 20 % HCH (2,5 % γ), met de isomeren α , β , γ , δ , ϵ , en met heptachloorcyclohexaan. De laatste stof komt namelijk in veel handelsproducten van HCH als verontreiniging voor en is volgens de schrijvers de voornaamste oorzaak van de typische muffe geur. Om te onderzoeken, of HCH de ammoniakproductie beïnvloedde, werd een weinig aarde met een hoog stikstofgehalte gemengd met HCH (0,15 g 20 % HCH per 0,5 g aarde) en bevochtigd. Na 7 dagen was er geen afwijking in stikstofgehalte tussen behandelde en onbehandelde grond te constateren. In proeven met bacteriën en schimmelculturen bleek HCH eveneens geen invloed te hebben op deze organismen.

Bij de behandeling van een aardappelveld met 4, 8, 16 en 32 lbs/acre (= 4,5-35,5 kg/ha) bleken *Actinomyces* in hun groei geremd te worden. Ook *Azotobacter* werd geremd. De mate van remming kan worden bepaald uit de telling van kolonies (zie tabel 33).

TABEL 33

Remming van Azotobacter door 20 % HCH

Dosis HCH (20 %)	Aantal kolonies
4 lb/acre	5,1
8 lb/acre	1,4
16 lb/acre	0,9
32 lb/acre	3,0

De remming is niet overtuigend, daar het veld met de hoogste dosis veel meer kolonies telt dan de veldjes met de middelste doses. Vermeld werd reeds de ernstige groeiremming van vlinderbloemigen, die werd verkregen door de behande-

ling van de grond met 30–1000 delen HCH per miljoen. Bij een proef bleken echter de 4 betreffende knolbacteriën in het geheel niet gevoelig te zijn voor HCH. De resultaten, die werden verkregen bij de cultuur van diverse bodemorganismen op voedingsbodems die waren bestrooid met de isomeren van HCH en met heptachloorcyclohexaan zijn samengevat in tabel 34.

TABEL 34

Groei van culturen onder invloed van de isomeren van HCH en van heptachloorcyclohexaan

Soort	Controle	α	β	γ	δ	ε	$C_6H_5Cl_2$
<i>Rhizobium leguminosarium</i> . . .	+	+	+	.	+	+	+
<i>R. japonicum</i>	+	+	+	+	$\pm$	.	$\pm$
<i>R. sagittalis</i>	+	+	+	+	$\pm$	++	+
<i>Azotobacter</i>	+	+	+	+	+	.	+
<i>Bacillus mycoides</i>	+	+	+	+	+	+	+
Denitrificerende bacteriën . . .	+	.	.	.	-	.	-
Ureum-ontledende bacteriën . .	+	.	.	.	-	.	-
<i>Aspergillus niger</i>	+	.	.	.	+	.	+
<i>Actinomyces scabies</i>	+	+	.	+	.	.	.
<i>A. nocardia</i>	+	+	+	+	$\pm$	++	$\pm$
<i>Rhizoctonia solani</i>	+	.	.	.	-	.	-
<i>Chlorella vulgaris</i>	+	++	++	$\pm$	-	+	$\pm$
Algen a	+	++	++	$\pm$	-	+	$\pm$
Algen b	+	.	.	$\pm$	$\pm$	.	+

+ : normale groei.

-+ : verminderde groei.

++ : toegenomen groei.

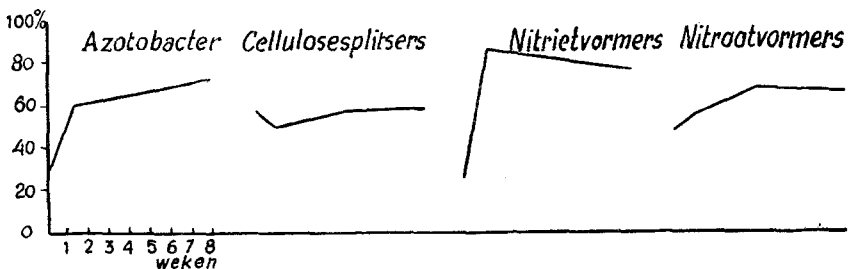
±: groei beneden normaal.

— : geen groei.

De auteurs concluderen, dat de remmende werking van HCH op planten te wijten is aan de γ - en δ -isomeren en aan heptachloorcyclohexaan, voorts aan een onbekend isomeer of aan een onzuiverheid.

POCHON & LAJUDIE (863) voegden aan aarde in potten HCH toe (doses 1 : 25.000 en 1 : 125.000). Na 1 week, 1 en 2 maanden werd de populatie van microben bepaald door 50 korrels uit te zaaien in cultuurschalen met geschikte voedingsbodems van platen silicagel. De resultaten van een groot aantal tests zijn verwerkt in de grafiek (fig. 6). Uit deze proeven kan worden geconcludeerd, dat HCH praktisch geen invloed heeft op de cellulose-afbrekende bacteriën. De nitraatvormende bacteriën worden zeker niet geremd, maar eerder gestimuleerd. De ammoniakvormers en *Actinomyces* worden praktisch niet beïnvloed; misschien is er een zwakke stimulerende werking voor de Actinomyceten. De aërobe stikstofbinders (*Azotobacter*) en de nitrietvormers worden daarentegen zeer sterk door HCH gestimuleerd.

Fig. 6. Invloed van HCH op bodemorganismen



X. BEÏNVLOEDING VAN DE SMAAK VAN AGRARISCHE PRODUCTEN

De agrarische toepassingsmogelijkheden van HCH worden beperkt door het gevaar voor smaakbeïnvloeding van verschillende land- en tuinbouwproducten.

BURNET & HOLMES (72) waarschuwen tegen het gebruik van HCH als bodem-insecticide bij de teelt van aardappelen, wortelen en uien. Volgens GÜNTHART (131) verdient het aanbeveling om op gronden, die met HCH behandeld zijn, gedurende twee jaar geen aardappelen, koolraap, bieten, radijs, uien e.d. gewassen te telen, voor zover deze voor menselijke consumptie bestemd zijn en het product geheel of gedeeltelijk in de grond groeit (zie DE WILDE 1907). Bovendien maant de schrijver tot voorzichtigheid bij gewassen, waarvan de te oogsten vruchten in contact komen met de bodem, zoals aardbeien, augurken, enz.

CLAUSEN & GÜNTHART (90) delen mede, dat worteltjes, radijs en aardappelen een muffe smaak krijgen, indien zij begoten worden met 13–20 g HCH/m², maar aardbeien die 6 weken voor de oogst behandeld waren ondergingen geen smaakverandering. GERRITSSEN (1908) meldt, dat 5–10 kg HCH ha in de bodem aangebracht vóór het planten geen invloed op de smaak van sla heeft.

PEPPER, WILSON & CAMPBELL (181) namen geen smaakverandering bij aardappels waar indien de grond met HCH was behandeld. O'KANE (300) schrijft daarentegen, dat aardappelen reeds gevoelig zijn voor bestuivingen en bespuitingen, maar dat de resultaten afhankelijk zijn van de bodem en van de variëteiten.

KULASH (561) kon geen beïnvloeding van geur of smaak constateren nadat coloradokevers 1 maand tevoren met HCH waren bestreden. GREENWOOD (545) behandelde de grond met HCH (10 % γ) ter bestrijding van ritnaalden. Wanneer 2–2,5 lb HCH/acre (= 2,22–2,78 kg/ha) werd gebruikt, werd geen smaakbeïnvloeding bij aardappels verkregen. Bij behandeling van de rijen gaf 1,5 lb/acre (= 1,67 kg/ha) geen bijsmaak. Eerst bij 7,5 lb HCH/acre (= 8,33 kg/ha) hadden de aardappelen, indien zijn in de schil werden gekookt, een lichte bijsmaak; werden zij echter eerst geschild, dan hadden zij gekookt of gebakken geen bijsmaak.

Volgens SHANAHAN (905) heeft bestuiving van champignonbedden met HCH geen invloed op de geur en de smaak van champignons in diverse stadia. De ervaringen van O'KANE (300) omtrent de smaakbeïnvloeding worden in de volgende lijst samengevat. De bestuivingen werden verricht met 5 en 10 % HCH; bespuitingen met 0,25–0,375 % HCH 25 % w.p.

erwten: in verschillende proeven een bittere smaak.

sperciebonen: bijsmaak, indien te kort voor de oogst behandeld.

tomaten en paprika: geen bijsmaak in proeven na 2 behandelingen met 10 dagen tussenruimte.

suikermaïs: zwakke bijsmaak na enkele bestuivingen.

komkommers: ook na 5 bestuivingen geen bijsmaak.

aardbeien: ook na 9 wekelijkse behandelingen geen bijsmaak.

kool, uien en wortelen: geen bijsmaak.

TATTERSFIELD (678) geeft de volgende resultaten op:

erwten: bespuiting met HCH-suspensie 0,1 en 0,05 % γ veroorzaakt, vooral na het koken, enige bijsmaak.

wortelen: wanneer jonge planten met 0,5 % γ bestoven of met 0,2 en 0,1 % γ bespoten worden, krijgen jonge en volledig gerijpte wortelen een bijsmaak. Lagere concentraties geen bijsmaak.

bieten: bespuiting met 0,1 % γ veroorzaakt smaakverandering; 0,05 % γ en lagere concentraties niet.

uien: Bespuiting met 0,1 en 0,05 % γ veroorzaken geen bijmaak.

mergkool: 0,15–0,05 % γ (mengbare olie) en 0,1 en 0,05 % w.p. gaven alle enige grondsmaak.

bloemkool: 0,01–0,05 % γ w.p. veroorzaakte sterke grondsmaak.

sla: 0,1 % γ veroorzaakte bittere smaak; 0,05 % γ niet.

radijs: 0,2 en 0,04 % γ geven geen smaakverandering.

Bij deze gegevens dient men te bedenken, dat de gebruikelijke concentraties 0,005–0,01 % γ bevatten. De onderzochte concentraties zijn dus veel hoger.

Fruit kan door late behandelingen met HCH een muffe geur krijgen. BISHOPP (58) vermeldt, dat appels, die op 30 Augustus met HCH behandeld waren een muffe bijmaak hadden. Peren, die op 19 Juli met HCH behandeld en op 26 September geoogst waren, hadden een muffe smaak. Peren die, behalve op 19 Juli, voor de tweede keer op 26 Augustus bespoten waren, smaakten bitter (HAMILTON 135). Ook WEINMAN (391) vermeldt, dat zelfs een behandeling 2 maanden vóór de oogst nog een bijmaak aan de appels geeft. Daarentegen delen GRAHAM & CORY (982) mede, dat een bespuiting van fruitbomen op 13 Augustus geen onaangename bijmaak tengevolge had.

KUENEN (1009) concludeert uit proeven van HCH-bespuitingen op verschillende appellassen ter bestrijding van de appelzaagwesp, *Hoplocampa testudinea* KLUG., dat HCH voor de smaak totaal onschadelijk is. Zelfs later uitgevoerde bespuitingen hadden geen invloed op de smaak. De schrijver waarschuwt echter tegen een bespuiting met HCH tegen de wormstekigheid, daar dan wellicht smaakverandering zou kunnen optreden. BESEMER (1010) geeft een verslag van smaakproeven, die uitgevoerd werden nadat 4 pruimen-, 2 peren- en 4 appelvariëteiten met HCH waren bespoten tegen zaagwespen. Daar geen enkele positieve aanduiding voor een eventuele smaakbeïnvloeding kon worden gevonden, kan veilig worden aangenomen, dat HCH bij de bestrijding van zaagwespen zonder bezwaar kan worden toegepast.

Volgens SLADE (204) wordt de geur en de smaak van meel of brood niet beïnvloed, indien het graan behandeld wordt met stuifpoeder in een dosis overeenkomend met 1 deel γ per miljoen. BRU (909) deelt mede, dat graan en peulvruchten veilig behandeld kunnen worden met een mengsel van 20 g HCH, 20 cc trichlooraethyleen en 80 cc tetrachloorkoolstof. Van dit mengsel is 1 cc per kg peulvruchten of graan voldoende of 12 g/m³. Graan krijgt een lichte geur, die verdwijnt na ventilatie. De smaak van peulvruchten wordt niet aangetast.

HIXSON & MUMA (393) voerden gedurende een week kippen met graan waaraan 0,5 % HCH was toegevoegd. 2, 4, 6 en 10 weken na de behandeling werden de kippen geslacht en gebraden. De geur en smaak van het vlees was sterk beïnvloed door HCH. Een groep, die met een suspensie met 0,25 % γ (overeenkomende met 4 % HCH!) bespoten werden tot zij geheel nat waren, werden op dezelfde wijze genuttigd. Ook bij deze behandeling had het vlees een sterke bijmaak. Behandelingen met zulke hoge percentages komen in de praktijk echter niet voor. MILBY & LAWATSCH (1139) borstelden 18 maanden oude kippen met HCH-emulsie (1,5 % γ = $\pm$ 8 % HCH) af. Na een week werd de behandeling herhaald en vervolgens werden zij een maand later bespoten met 1 fl.oz. van dezelfde emulsie per kip. De dag na de laatste behandeling vertoonden noch de huid noch het vlees enige HCH-geur of smaak.

FURMAN & HOSKINS (999) bespotten koeien met suspensies, bevattende 8,5 % HCH, of voegden aan het voer 40 mg HCH/kg toe. Uit de room werd de volgende dag maximaal 5,5 deel γ per miljoen delen room verkregen. Room, die 1–4 delen per miljoen of meer γ -isomeer bevatte (gemiddeld 30 delen HCH per miljoen), had een muffe geur. Aangeraden wordt daarom melkvee niet met HCH te bespuiten of te baden, of de melk gedurende ten minste een week na de behandeling niet voor menselijke consumptie te bestemmen.

LITERATUUR
(tot 31 December 1948)

23. R. SLADE, The gamma isomer of hexachlorocyclohexane (Gammexane). Chem. and Ind., 40: 314, 1945.
34. P. N. ANNAND, J. P. LINDUSKA & AL., Preliminary tests of selected materials for the field control of chiggers. OSRD contract M-4331. CMR Div. 5, Nat. Res. Coun. Ins. Contr. Comm. Rep. No. 106. Interim Rept. 0-104, 1945.
35. P. N. ANNAND, P. J. LINDUSKA & F. A. MORTON, Additional tests of benzene hexachloride (British 666) for the field control of chiggers. NRC-IIC Rept. No. 109, Interim Rept. No. 0-105, 1945.
46. ANONYMUS, Behandeling van scabies met gammexaan. Pharm. Weekbl. 82, 43/44: 641, 1947.
56. M. BENNLOCH, Essais de la laboratoire sur l'action par contact des insecticides organiques chlorés (DDT et 666). C.R. 1er Congr. Int. Phytopharm., Heverlee: 469-479, 1946.
58. F. C. BISHOPP, The insecticide situation. J. Ec. Ent. 39, 4: 449-459, 1946.
61. M. L. BONNEMAISON, M. ROUBAUD, Sur une nouvelle méthode de lutte chimique à appliquer contre les taupins. C. R. Ac. Agr. France 34, 3: 174-176, 1947.
62. E. T. BOTTGER, Tests of British compound 666, C.I. Nos. 7246-7348. Samples forwarded through Dr. Bishopp's Office. Brit. Rept. I.D.P. 44, 209.
63. G. T. BOTTGER & C. LEVIN, Comparative toxicity to insects of benzenehexachloride and DDT. J. Ec. Ent. 39, 4: 539-541, 1946.
66. H. J. BREDO, Le gammexane dans la lutte contre les sauterelles. C.R. 1er Congr. Int. Phytopharm., Heverlee: 485-492, 1946.
68. S. W. BROMLEY, Recent advances in control of ornamental and shadetree insects. J. Ec. Ent. 40: 237-239, 1947.
70. J. W. BROOKS & L. D. ANDERSON, Toxicity-tests of some new insecticides. J. Ec. Ent. 40, 2: 220-228, 1947.
72. I. M. BURNET & E. HOLMES, Gammexane as a agricultural insecticide. C. R. Congr. Int. Phytopharm., Heverlee: 295-304, 1946.
73. J. R. BUSVINE, New synthetic contact insecticides. Nature 158: 22, 1946.
75. J. R. BUSVINE & S. BARNES, Observations on mortality among insects exposed to dry insecticidal films. Bull. Ent. Res. 38: 81-90, 1947.
85. H. O. CALVERY & AL., Toxicity of insect repellents and lousicides. OSRD-CMR Div. 5, Bimonthly Progress Rept. 17, 1945.
90. R. CLAUSEN & E. GÜNTART, Essais de la lutte contre le ver blanc (*Melolontha melolontha* L.) avec l'hexachlorocyclohexane. C.R. 1er Congr. Int. Phytopharm., Heverlee: 289-294, 1946.

92. A. COUTURIER, H. BARRAUD, M. F. RAMADIER, Destruction des courtilières (*Gryllotalpa gryllotalpa* L.) à l'aide de l'hexachlorocyclohexane. C.R. Ac. Agr. France 33: 99-101, 1947.
94. A. COUTURIER, Les noctuelles de la vigne en Alsace. C.R. Ac. Agr. France 33, 2: 90-92, 1947.
99. H. J. CRANFORD BENSON, Fly control with DDT and 666, No. 3 Ent. Field Unit. CMF Min. Prod. Insectic. Div. Panel Brit. Rept. IDP (45) 227, 1945.
101. J. DALLEMAGNE & E. PHILIPPOT, Recherches sur la toxicité de l'hexachlorocyclohexane. Arch. Int. Pharmacodynamie et de Thérapie 74, Fasc. III: 91-93, 1945.
107. G. DROUINEAU, P. GOUNY & TH. LAHAYE, Les possibilités d'utilisation du DDT et de l'hexachlorocyclohexane dans les sols. C.R. Ac. Agr. France 33, 5: 203-204, 1947.
114. A. K. GHOSH, The use of gammexane (666) for the control of insect pests of stored rice. Indian Farming 8, 3: 129-132, 1947.
126. J. D. GREGSON, Benzene hexachloride (666) as an acaricide. Can. Entomologist 78, 11/12: 201-202, 1946.
127. J. GUILHON, Recherches sur les propriétés insecticides et sur la toxicité de l'hexachlorocyclohexane. C.R. Ac. Agr. France 32: 158-164, 1946.
128. J. GUILHON, Sensibilité des abeilles aux insecticides synthétiques. C.R. Ac. Agr. France 32: 246-249, 1946.
131. E. GÜNTART, Die Bekämpfung der Engerlinge mit Hexachlorcyclohexan-Präparaten. Mitt. d. Schweiz. Ent. Gesellschaft 20, 5: 45, 1947.
132. E. GÜNTART, Über die inzektizide Wirkung eines Benzolhexachlorid-Präparates. Mitt. d. Schweiz. Ent. Gesellschaft 19, 11: 647-648, 1945.
135. D. W. HAMILTON, New insecticides for control of pear psylla. J. Ec. Ent. 40, 2: 234-236, 1947.
140. J. GUILHON, Propriétés insecticides des isomères de l'hexachlorocyclohexane. C. R. Ac. Agr. France 32: 754-760, 1946.
157. G. S. LANGFORD & D. W. SQUIRES, DDT, benzenehexachloride and chlordan for Japanese beetle control. J. Ec. Ent. 40: 269-270, 1947.
159. H. LETARD & Mlle. G. S. DE SACY, Etude toxicologique du benzène hexachloré. C.R. Soc. Biologie 89, 7/8: 353-354, 1945.
181. B. B. PEPPER, C. A. WILSON & J. C. CAMPBELL, Benzenehexachloride and other compounds for control of wireworms infesting potatoes. J. Ec. Ent. 40: 727-730, 1947.
197. G. J. SHANAHAN, Toxicity of benzene hexachloride, 666, to prepupae of *Lucilia cuprina*. J. Australian Inst. Agr. Sci. 12: 148-149, 1946.
204. R. SLADE, Gammexane, an insecticide with outstanding properties. The industrial chemist 21, 243: 173-175, 1945.
211. E. L. TAYLOR, Acaricidal property of a new insecticide, hexachlorocyclo-benzene. Nature 155: 393-394, 1945.
212. J. M. THORP & B. DE MEILLON, Inhibition of the toxicity of gammexane for insects. Nature 160, 4060: 264-265, 1947.
217. G. VIEL, Etudes de la laboratoire sur l'efficacité de substances chimiques envers les hannetons (*Melolontha melolontha*) et leurs larves. C.R. Ac. Agr. France 32: 804-806, 1946.
222. C. J. WEINMAN & G. C. DECKER, An analysis of certain factors relating

- the control of grasshoppers with some chlorinated hydrocarbon insecticides. J. Ec. Ent. 40, 1: 84-90, 1947.
229. P. N. ANNAND, H. H. MADDEN & AL., Laboratory tests of DDT and other chemicals against housefly larvae. OSRD Insect Contr. Comm. Rept. 97, Int. Rept. 0-101, 1945.
 233. G. DROUINEAU, P. GOUNY & TH. LAHAYE, Action du DDT et de l'hexachlorocyclohexane sur les microbes du sol. XXe Congrès de Chimie industrielle, Septembre 1946, Paris.
 238. W. A. C. VAN EVERDINGEN, Neo-scabidol, een nieuw antiscabioticum. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 91, 41: 2887-2893, 1947.
 249. A. H. FRIEND, Springtails (*Collembola*) and benzenehexachloride. Agric. Gaz. N.S. Wales 59, 1: 45, 1948.
 251. P. GISQUET & P. QUIDET, Emploi des insecticides de synthèse contre les parasites du tabac (DDT, HCH et SPC). C.R. Ac. Agr. France 34, 2: 134-140, 1948.
 258. R. G. HORTON, L. KAREL & L. E. CHADWICK, Toxicity of γ -benzenehexachloride in clothing. Science 107, 2775: 246-247, 1948.
 263. B. KRIJGSMAN, IJking van DDT en 666-praparaten. TNO-Nieuws 2, 2, 1947.
 288. W. C. McDUFFIE & AL., Further studies on the destruction of flylarvae in animal carcasses. Interim Rept. 0-97, 1945.
 290. W. C. McDUFFIE, A. W. LINDQUIST & A. H. MADDEN, Control of fly larvae in simulated pit latrines and in carcasses. USDA Bur. Ent. & Plant Quar., 1946.
 291. E. R. MCGOVAN & AL., Toxicity of British 666 to houseflies, adults and larvae, mosquitoes and roaches. Brit. Rept. I.D.P. (44) 209.
 298. R. W. MUNGOMERY, Report of the Division of Entomology and Pathology, 46th Rept. Bur. Sug. Exp. Sta. Queensld. 1945-1946: 31-38, 1946.
 300. W. C. O'KANE, Results with benzenehexachloride. J. Ec. Ent. 40, 1: 133-134, 1947.
 312. M. RAUCOURT & G. VIEL, Propriétés insecticides de l'HCH. C. R. Ac. Agr. France 31, 11: 558-565, 1945.
 313. M. RAUCOURT & R. BOUCHET, Un nouvel insecticide organique de synthèse: l'hexachlorocyclohexane. Chém. et Ind. 56, 6: 449-455, 1946.
 314. R. REGNIER, Résultats des recherches de 1947 sur les vers blancs (*Melolontha melolontha*). C. R. Ac. Agr. France 33, 16: 684-690, 1947.
 315. E. ROMAN, P. POULAIN, E. RINADO, Action du DDT et de l'hexachlorocyclohexane sur les bactéries des matières stercorales. Ann. de l'Inst. Pasteur T. 73, 7: 709-711, 1947.
 322. M. SMITH, Persistence of DDT and benzenehexachloride in soil. Nature 161, 4085: 246, 1948.
 325. A. S. SRIVASTAVA & H. F. WILSON, Benzenehexachloride as a fumigant and a contact insecticide. J. Ec. Ent. 40: 569-571, 1947.
 330. J. A. THORNBURN, The control of ectoparasitic infestations of farm stock with gammexane, with special reference to the arsenic-resistant blue tick. Exp. Agr. 15, 57: 42-50, 1947.
 331. J. M. TOBIAS, Studies on insecticides. University Chicago Toxicity Lab., 1945.
 332. J. M. TOBIAS & AL., Studies on insecticides. University Chicago Toxicity Lab., 1946.

333. V. I. VASHKOW & E. K. SEREBRYAKOVA, Med. Parasitol. Parasitic Diseases (USSR) 16, 1: 41–43, 1947.
344. J. DE WILDE & P. A. v. d. LAAN, Oriënterende proeven met Derris en andere bestrijdingsmiddelen tegen de Coloradokever (*Leptinotarsa decemlineata* SAY). Landbouwk. Tijdschrift 60, 7: 284–290, 1948.
353. J. R. BUSVINE, Comparative tests of various insecticides (mainly against body lice). Brit. Rept. I.D.P. (45), 242, 1945.
391. C. J. WEINMAN, Insecticide tests on codling moth in Illinois, 1946. J. Ec. Ent. 40: 567–568, 1947.
392. D. P. FURMAN, Toxicity of benzene hexachloride to mammals. J. Ec. Ent. 40: 518–521, 1947.
393. E. HIXSON, M. H. MUMA, Effect of benzene hexachloride on the flavor of poultry meat. Science 106:422–423, 1947.
527. F. BARLOW, Determination of benzene hexachloride in the blood of cattle. Nature 160: 719–720, 1947.
538. YUN-PEI SUN, L. B. NORTON, W. A. RAWLINS, Comparison of toxic actions of chlordan, DDT and Gammexane (benzene hexachloride) to the Southern armyworm. J. Ec. Ent. 41, 3: 366–369, 1948.
544. R. E. HILL, Research on potato-insect problems – A review of recent literature. American Potato Journal 25, 4: 107–127, 1948.
545. D. E. GREENWOOD, Benzene hexachloride and wireworm control. J. Ec. Ent. 40: 724–727, 1947.
557. E. L. METCAEF, Relative toxicities of isomeric hexachlorocyclohexanes and related materials to thrips. J. Ec. Ent. 40: 522–525, 1947.
560. R. N. FAY, E. L. COLE, A. J. BUCKER, Comparative residual effectiveness of organic insecticides against houseflies and malaria mosquitoes. J. Ec. Ent. 40: 635–640, 1947.
561. W. M. KULASH, HCH, DDT and chlordan for Colorado potato beetle control. J. Ec. Ent. 40: 640–643, 1947.
563. E. J. HINMAN, F. T. COWAN, New insecticides in grasshopper control. USDA Bur. Ent. & Pl. Quar. E-722, 1947.
567. H. S. TELFORD, Benzene hexachloride to control certain insects affecting domestic animals. J. Ec. Ent. 40: 918–921, 1947.
583. E. OWEN, Gammexane (gamma isomer of hexachlorocyclohexane) in the control of insect pests of grain and graneries. J. Inst. Brewing 53: 236–242, 1947.
588. W. M. KULASH, Soil treatment with insecticides for wireworms and cutworms. J. Ec. Ent. 40: 851–854, 1947.
590. S. J. CARPENTER, Control of food stored insects with benzene hexachloride. J. Ec. Ent. 40, 1: 136–137, 1947.
593. C. N. AULT, Control of *Boophilus australis* in the Argentine by the gamma isomer of hexachlorocyclohexane („Gammexane”). Nature 157: 699–700, 1946.
596. M. RAUCOURT, Evaluation de la valeur insecticide de quelques composés organiques de synthèse. C.R. Ac. Agr. France 34,6: 28–30, 1948.
606. E. L. TAYLOR, Benzenehexachloride, a promising new acaricide. The Veterinary Record 57, 18: 210–211, 1945.
607. H. S. PURCHASE, Toxicity trials with the insecticide „666” on rabbit, sheep and a bovine. The Veterinary Record 57, 18: 211, 1948.

630. S. BARNES, The residual toxicity of DDT to bedbugs (*Cimex lectularius* L). Bull. Ent. Res. 36, 3: 273–282, 1945.
655. G. W. EDDY, R. C. BUSHLAND, Compounds more toxic than DDT to body lice. J. Ec. Ent. 41, 3: 369–373, 1948.
674. M. SHERMAN, L. B. NORTON, The bioassay of gamma benzene hexachloride. J. Ec. Ent. 41: 288–292, 1948.
678. F. TATTERSFIELD, Department of insecticides and fungicides in Rothamsted Experiment Station Harpenden. Annual Rept., 1946, 73–79, 1948.
679. J. K. WILSON, E. S. CHOUDHRI, The effect of benzene hexachloride on soil organisms. J. Agr. Res. 77,1: 25–32, 1948.
734. J. W. ORR, Absence of carcinogenis activity of benzene hexachloride (Gammexane). Nature 162, 4109: 189, 1948.
821. R. PEREZ, Essais de lutte contre les larves de taupins avec l'hexachlorocyclohexane à Pleyger-Christ en 1947. C. R. Ac. Agr. France 34, 8: 641–650, 1948.
828. I. H. ROBERTS & H. O. PETERSON, Hexachlorocyclohexane – A fumigant for the control of chicken lice. Poultry Science 26: 588–593, 1947.
838. R. POUSSARD, Nouveaux insecticides et traitements de l'oeillet. C. R. Ac. Agr. France 32: 695–699, 1946.
863. O. B. LEAN, The evolution of locust control. Endeavour 6, 24: 165–171, 1947.
871. J. B. GAHAN, I. H. GILBERT, R. L. PEEFLY, H. G. WILSON, Comparative toxicity of four chlorinated organic compounds to mosquitoes, house flies and cockroaches. J. Ec. Ent. 41, 5: 795–801, 1948.
901. S. H. BENNET & H. MARTIN, The qualitative examination of insecticidal properties. Progress Rept. 1947. Ann. Rept. Agr. & Hort. Res. Sta. Long Ashton, Bristol: 147–156, 1947.
905. G. J. SHANAHAN, B.H.C. and mushroom pests. A promising means of control. Agr. Gaz. N.S. Wales 59, 4:184, 1948.
907. H. TAYLOR & J.FRODSHAM, Assay of toxic effect of „Gammexane” on man and animals. Nature 158, 4016: 558, 1946.
909. M. BRU, Nouveaux emplois insecticides de l'hexachlorocyclohexane. C.R. Ac. Agr. France 32: 771–772, 1946.
910. A. W. A. BROWN, H. HURTIG, Organic insecticides to the lesser migratory locust. J. Ec. Ent. 40: 266–267, 1947.
969. H. WELCH, Tests of the toxicity to sheep and cattle of certain of the newer insecticides. J. Ec. Ent. 41, 1: 36–39, 1948.
975. C. R. WALLACE, Small-scale tests with DDT and benzene hexachloride incorporated in the soil. J. Australian Inst. Agr. Sci. 13, 3: 132–137, 1947.
980. B. B. FULTON, Soil insecticides for control of the southern corn rootworm. J. Ec. Ent. 39, 6: 781–783, 1946.
981. W. S. McLEOD, Effect of hexachlorocyclohexane on onion seedlings. J. Ec. Ent. 39, 6: 815, 1946.
982. C. GRAHAM, E. N. CORY, Control of grasshoppers injuring apple orchards. J. Ec. Ent. 39, 6: 816, 1946.
983. J. M. GOMEZA OZÁMIZ, El descrubimiento del nuevo insecticida 666. Ion 5, 53: 745–750, 1945.
985. D. DRESDEN & B. J. KRIJGSMAN, Experiments on the physiological action of contact insecticides. Bull. Ent. Res. 38, 4: 575–578, 1948.

996. YUN-PEI SUN, Comparative toxicity of chlordan, DDT, benzene hexachloride and chlorinated camphene. *J. Ec. Ent.* 41, 1: 91–97, 1948.
997. L. E. DILSS, M. L. ODLAND, Cabbage maggot insecticidal tests. *J. Ec. Ent.* 41, 1: 98–101, 1948.
998. E. G. BATTE, R. D. TURK, Toxicity of some synthetic insecticides to dogs. *J. Ec. Ent.* 41, 1: 102–103, 1948.
999. D. P. FURMAN, W. M. HOSKINS, Benzenhexachloride in cream from cow's milk. *J. Ec. Ent.* 41, 1: 106–107, 1948.
1002. S. G. WILSON, The feeding of gammexane and DDT to bovines. *Bull. Ent. Res.* 39, 3: 423–434, 1948.
1003. B. DE MEILLON, Effect on some blood-sucking Arthropods of gammexane when fed to a rabbit. *Nature* 158: 839, 1946.
1004. J. HADJINIKOLAU & J. R. BUSVINE, Toxicity of limewash containing DDT or „Gammexane” to mosquitoes (*Aedes aegypti* L.). *Bull. Ent. Res.* 39, 1: 179–183, 1948.
1007. J. DE WILDE, Over de ontdekking en enkele insecticide eigenschappen van het insecticide hexachloorcyclohexaan. *Med. Dir. Tuinb.* 11, 5: 304–310, 1948.
1008. J. D. GERRITSEN, Bodembehandeling met Hexyclan-stuif ter bestrijding van engerlingen en ritnaalden. *Med. Dir. Tuinbouw* 11, 10: 655–660, 1948.
1009. D. J. KUENEN, De bestrijding van de appelzaagwesp met hexachloorcyclohexaan (= HCCH = 666). *Med. Dir. Tuinbouw* 11, 4: 266–275, 1948.
1010. A. F. H. BESEMER, Ervaringen met nieuwe middelen voor de bestrijding van de zaagwespen van appel, peer en pruim. *Med. Dir. Tuinbouw* 11, 4: 275–291, 1948.
1025. R. R. WALTON, Effects of chlorinated hydrocarbons and Sabadilla on insects and plants. *J. Ec. Ent.* 40: 389–395, 1947.
1032. P. GISQUET, P. QUIDET, Emploi des insecticides de synthèse (DDT, HCH, SPC) vers les parasites du tabac. *Rev. intern. tabacs* 23: 57–59, 1948.
1047. L. J. DUMBLETON, „666” and „DDT” as mosquito larvicides. *New Zeal. J. Sci. Technol.* 27 A: 133–134, 1946.
1048. G. G. TAYLOR, Preliminary field trials with DDT and 666 against insect pests. *New. Zeal. J. Sci. Technol.* 27 A: 129–133, 1946.
1053. R. MAYNÉ, R. BRENY, L'évolution doryphorique en 1948, et considérations sur l'opportunité des interventions chimiques de protection des champs de pomme de terre. *Parasitica* 5, 1: 13–23, 1949.
1060. M. HUSSEIN, Preliminary tests on the use of crude benzene hexachloride (or 666) against locusts and grasshoppers. *Bull. Soc. Found. Ier Ent.* 30: 155–156, 1946.
1084. C. R. WALLACE, Combatting the black beetle in maize. Soil jetting experiments with DDT and HCH. *Agr. Gaz. N.S. Wales* 57, 10: 543–545, 550, 1946.
1087. C. R. WALLACE, Tests with benzene hexachloride and DDT incorporated in the soil for the protection of crop plants, from black beetle. *J. Austral. Inst. Agr. Sci.* 12, 3: 96–102, 1946.
1099. A. H. FRIEND, Cauliflower seed crop pests. *Agric. Gaz. N.S. Wales* 57, 4: 181–182, 1946.
1101. S. L. ALLMAN, Benzene hexachloride in grasshopper baits. *Agric. Gaz. N.S. Wales* 57, 4: 171–172, 182, 1946.

1102. G. PASFIELD, J. D. BRYDEN, Codling moth control. Agr. Gaz. N.S. Wales 57, 10: 535-538, 1946.
1104. L. BONNEMAISON, Les taupins: biologie et méthodes de lutte. Agriculture 12, 95: 324-325, 1948.
1110. G. H. L. DICKER, Apple blossom weevil and its control by DDT. Ann. Appl. Biol. 33, 10: 124-125, 1946.
1111. H. W. BUSTON, S. E. JACOBS, A. GOLDSTEIN, Cause of physiological activity of „Gammexane”. Nature 158, 4001: 22, 1946.
1112. P. C. C. GARNHAM, Mortality of *Aedes aegypti* feeding on rabbits receiving oral Gammexane. Nature 160, 4057: 156-157, 1947.
1116. M. C. GOLDSWORTHY, Effects of soil applications of various chlorinated hydrocarbons (insecticides) on the top growth of Blakemore strawberry plants. Plant Disease Rept. 32: 186-188, 1948.
1119. J. M. ANDREWS, S. W. SIMMONS, Developments in the use of the newer organic insecticides of public health importance. Am. J. Publ. Health 38: 613-631, 1948.
1139. T. T. MILBY, M. F. LAWATSCH, The effect of benzene hexachloride on the flavor of poultry meat and notes on its use for the control of external poultry parasites. Poultry Science 27, 2: 245-247, 1948.
1150. S. KIRKWOOD & P. H. PHILIPS, The antiinositol effect of γ -hexachlorocyclohexane. J. Biol. Chem. 163: 251-254, 1946.
1154. É.P. LAUG, Tissue distribution of a toxicant following oral ingestion of the γ -isomer of benzene hexachloride by rats. J. Pharmacol. Exptl. Therap. 93: 277-281, 1948.
1155. E. F. KNIPLING, R. C. BUSHLAND, F. H. FABERS, G. H. CULPEPPER, E. S. RAUN, Evaluation of selected insecticides and drugs as chemotherapeutic agents against external bloodsucking parasites. J. Parasitol. 34: 55-70, 1948.
1168. A. W. A. BROWN, D. E. ROBINSON, N. HURTIG, B. J. WENNER, Toxicity of selected organic compounds to insects. I. Tests for general toxicity on larvae of *Musca*, *Tribolium* and *Ephestia*, and adults of *Sitophilus*. Can. J. Research 26 D: 177-187, 1948.
1169. A. W. A. BROWN, B. J. WENNERS, F. E. PARK, Toxicity of selected organic compounds to insects. II. Tests for contact toxicity on nymphs of *Blattella* and *Oncopeltus* and adults of *Tribolium*. Can. J. Research 26 D: 188-196, 1948.
1178. W. H. SCHOPFER, TH. POSTERNAK, M. L. BOSS, Gammexane as a possible meso-inositol antivitamin. Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt. 10: 443-454, 1947.
1200. B. McNAMARA, S. KROP, The treatment of acute poisoning produced by gamma hexachlorocyclohexane. J. Pharmacol. 92, 2: 147-152, 1948.
1216. E. HÄFLIGER, Der Einfluss der Temperatur auf die Giftwirkung des DDT bei Honigbienen (*Apis mellifica*). Experientia 4: 223-225, 1948.
1225. R. E. SLADE, Specific poisons. Endeavour 4, 3: 575-583, 1945.
1241. R. W. WINGS, C. R. WEAVER, Effects of benzene hexachloride and DDT upon parasitization of the oriental fruit moth. J. Ec. Ent. 41, 1: 566-569, 1948.
1367. M. J. DALLEMAGNE, E. PHILLIPPOT, J. M. GERNAY, Recherches sur le mécanisme de l'action centrale de l'hexachlorocyclohexane et de la dibenzyl-méthylamine chez les animaux supérieurs. Experientia IV: 155, 1948.

1394. M. J. WAY & A. D. SYNGE, The effect of DDT and of Benzene hexachloride on bees. *Ann. Appl. Biol.* 35, 1: 94–109, 1948.
1396. M. SHERMAN. Relative toxicity of the isomers of benzene hexachloride to several insects. *J. Ec. Ent.* 41, 4: 575–583, 1948.
2670. W. H. SCHOPFER, M. L. BEIN, Wirkung von Isomeren Hexachlorcyclohexan auf das Wachstum von Pisumwurzeln in steriler Organkultur. *Experientia* IV: 147–149, 1948.
2675. J. M. BIJVOET, The crystal structure of gammexane. *Rec. Trav. Chim. Néerl.* 67.11 : 777–781, 1948.
2731. F. A. GUNTHER, Thermal decomposition of DDT and benzene hexachloride mixtures. *J. Ec. Ent.* 40, 6: 874–877, 1947.
2732. H. BENDER, Chlorination. U.S. Pat. 2,010, 841, 1935.