

**VEERTIG JAAR VOLHARDEND ZOEKEN:  
HET "IDEALE" BESTRIJDINGSMIDDEL EEN UTOPIE?**

**Afscheidscollege  
Prof.dr. A.F.H. Besemer  
gehouden 16 november 1984  
na ruim 40 jaar bemoeienis  
met de fytofarmacie**

## VEERTIG JAAR VOLHARDEND ZOEKEN: HET "IDEALE" BESTRIJDINGSMIDDEL EEN UTOPIE?

Bij het voorbereiden van een afscheidscollege is het eerste probleem dat de aandacht vraagt de keuze van een titel, een aangelegenheid die bij een college in cursorisch verband zelden aan de orde is.

Aan het eind van mijn officiële loopbaan waarin ik meer dan 40 jaar in hoofdzaak bemoeienis had met de chemische gewasbescherming, waarbij inbegrepen 17 jaar in het verband van de Landbouwhogeschool, wil ik gaarne de aandacht vragen voor een terugblik op die periode. Als titel voor deze terugblik koos ik: Veertig jaar volhardend zoeken naar het "ideale" bestrijdingsmiddel. Dit laatste uiteraard in het meervoud, d.w.z. bestrijdingsmiddelen die in de vele gewas/plaag en gewas/onkruid situaties waarmede de landbouw in brede zin geconfronteerd wordt, effectief werken en die bij normaal gebruik geen schadelijke nevenwerkingen hebben ten aanzien van de gezondheid van de toepasser, van de volksgezondheid in het algemeen; geen risico's bieden voor de gezondheid van de consument van behandelde landbouwproducten en geen onaanvaardbare neveneffecten hebben t.a.v. het milieu. Onder dit laatste te verstaan het "landbouw"milieu waarin het middel opzettelijk wordt toegepast en andere compartimenten van het milieu, c.q. water, bodem, lucht waarin het middel of nog schadelijke omzettingsprodukten terecht kunnen komen vanuit de landbouw.

Als men alle criteria overziet waaraan een "ideaal" chemisch gewasbeschermingsmiddel zal moeten voldoen is er niet eens sprake van "een schaap met vijf poten" zoals het nederlandse gezegde (vrij geformu-

leerd) aangeeft doch van een "schaap" met nog veel meer "poten".

Ik wil met u graag nagaan hoever we sinds mijn eerste confrontatie met chemische bestrijdingsmiddelen, ruim veertig jaar geleden, gevorderd zijn met de ontwikkeling van chemische middelen en in hoeverre onze wensen met betrekking tot het zogenoemde "ideale middel" verwezenlijkt werden. Insiders weten dat het antwoord op het tweede deel van de titel van mijn voordracht na 40 jaar nog steeds bevestigd wordt. Er is nog steeds sprake van niet vervulde wensen en dus nog steeds een utopie. Als kanttekening, daarbij zou ik willen zeggen gelukkig maar, want het volhardend en vaak moeizaam zoeken hield voor mij en voor vele vakgenoten in, een mijns inziens maatschappelijk nuttig en ook voldoening gevend onderzoekswerk en andere bemoeienissen.

Hoewel we hierbij bij voortduring ervaren dat de chemische bestrijding vaak ongemotiveerd niet de sympathie heeft van het grote publiek en van de politici zal men toch moeten erkennen dat er met betrekking tot de aard en kwaliteit van het huidige onderzoek aan chemische bestrijdingsmiddelen, het beleid op grond daarvan en de informatie aan belanghebbenden, er sprake is van het vervullen van een "trend setter" functie. Over de risico's voortvloeiend uit de blootstelling aan chemische gewasbeschermingsmiddelen is veel meer bekend en veel meer onderzoek verricht dan met betrekking tot diverse chemische middelen, in welke uitvoeringsvorm dan ook, waaraan het publiek herhaaldelijk en soms ook langdurig blootgesteld wordt in de huishouding of bij bedrijfsuitvoering.

Een en ander kan geïllustreerd worden met de stand van wetgeving en de start ervan op deze gebieden. De start ten aanzien van chemische gewasbeschermingsmiddelen was de Bestrijdingsmiddelenwet 1947 en het Bestrijdingsmiddelenbesluit 1948. Dit laatste verplichtte de fabrikanten bepaalde gegevens aan de overheid te verschaffen en de overheid deze te evalueren. Hoewel genoemde wet en besluit in hoofdzaak de deugdelijkheid van de middelen regardeerde werd door een continu officieus overleg tussen Landbouw (PD), de Arbeidsinspectie en het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid, de aspecten risico's voor de toepasser en de consument geëvalueerd en passende aanwijzingen gegeven bij de toelating en op het etiket.

De wetwijziging van 1962 verschafte een beter arsenaal met betrekking tot de door de fabrikant te verschaffen gegevens en de verplichting van de overheid en de daarvoor door deze aangewezen instanties zich te overtuigen (in het licht van de bestaande kennis), dat voor het verlenen van een toelating redelijke zekerheid voorhanden was met betrekking tot afwezigheid van schadelijke nevenwerkingen, waarbij naast de gezondheid van de toepasser en van de consument mogelijk optredende onaanvaardbare milieubevloeding mede overwogen moest worden.

De wet Milieugevaarlijke stoffen, die tot het verschaffen van overeenkomstige, doch minder gedetailleerde gegevens zal verplichten, voordat een nieuw chemisch middel, in welke uitvoeringsvorm dan ook, in het verkeer wordt gebracht, en die mede uitvoering geeft aan het z.g. 6e amendement van de EEG-richtlijn inzake Gevaarlijke stoffen, is nog niet in werking. De definitieve parlementaire behandeling is nog niet afgerond en invoering kan niet vòòr 1986

verwacht worden.

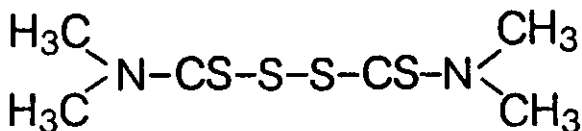
Terug echter naar de beginperiode. Vooropgesteld moet worden dat ik nimmer een carrière beoogd heb op het gebied van de fytofarmacie en ook mijn academische opleiding niet op enig aspect daarvan was gericht. In het laatst van mijn opleiding heb ik mij gespecialiseerd op de bosbouwentomologie en vooral op de ecologische aspecten daarvan. De opvatting van toen (en ook nu nog wel) was, dat chemische bestrijding in de bosbouw, wegens de mogelijke verstoring van het in bossen aanwezige relatief natuurlijke milieu, niet op zijn plaats was en men ten hoogste, wanneer nodig voor de bescherming van bossen tegen plagen, zich van biologische bestrijdingsmaatregelen diende te bedienen.

Enige tijd voor beëindiging van mijn studie (7 mei 1940) verkreeg ik een aanstelling bij de Rijksuniversiteit, Leiden met mede als werkopdracht het verichten van en begeleiden van bosbouwentomologisch onderzoek op de Hoge Veluwe. Tengevolge echter van de sluiting van de Leidse Universiteit in nov. 1981 door de Duitse bezetter werd door hen ongeweten en door mij ongewild een mogelijke carrière als bosbouwentomoloog onderbroken. Dit bracht mij, omdat ook ik eten moest, naar de Landbouw in Wageningen op 1 november 1941.

Een van mijn eerste activiteit op het gebied van de Fytofarmacie betrof advisering ten aanzien van een aangelegenheid die velen niet bekend zal zijn, nl. de distributie van toen al schaarse bestrijdingsmiddelen, namelijk die van vruchtboomcarbolineum op vrijwillige basis onder auspiciën van de Ned. Pomologische Vereniging en een officiële distributie van nicotine in de fruitteelt en overige tuinbouw, met

bonnen e.d. door het z.g. Kunstmestdistributiebu-  
reau. Er bestond toen ook, sedert een aantal jaren  
voor de oorlog gratis distributie van Calciumarse-  
naal via gemeenten ten behoeve van de verplichte be-  
strijding van de Coloradokever.

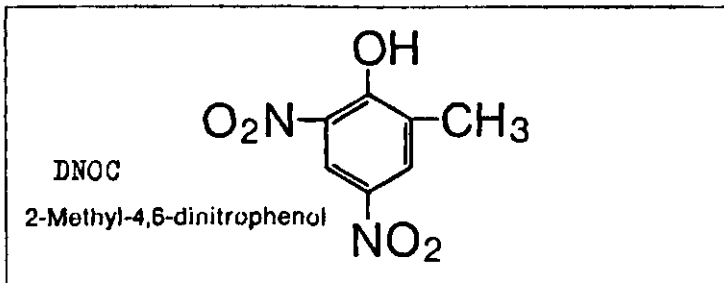
Toen ik in 1941, zonder fytofarmaceutische ervaring  
in Wageningen aankwam was het aantal beschikbare  
middelen zeer wel te overzien. In herinnering wil  
ik roepen, dat wie ik zou willen noemen de grootva-  
der van het laboratorium voor fytopathologie (toen  
nog met ph geschreven) nl. prof. Quanjer in 1912 in  
het Tijdschrift voor Plantenziekten de mogelijkheden  
beschreef van de chemische bestrijding van schimmel-  
ziekten op fruitbomen met Californische pap (een  
middel op basis van in hoofdzaak Calciumpolysulfi-  
den). Als bijlage aan dat artikel gaf hij een vol-  
ledig spuitschema voor de fruitteelt, waarop 5 à 6  
middelen voorkwamen o.a. loodarsenaat, vruchtboom-  
carboleum, zwavel (b.v. in de vorm van Californische  
pap). Met de in de overige landbouw tot ca. 1920  
toegepaste middelen komt men tot niet veel meer dan  
10 actieve stoffen. Tussen 1913 en 1920 komt daarbij  
de zaadontsmetting van granen met organische kwik-  
middelen, terwijl in het begin van de dertiger jaren  
dimethyl dithiocarbamaten en vooral het verwante  
thiram in ons land hun intrede doen als preventief  
fungicide. Laatstgenoemd middel was aanvankelijk  
niet ontwikkeld als gewasbeschermingsmiddel doch als  
coagulatieversneller in de rubberindustrie.



thiram

Toevalsvondsten en empirisch onderzoek heeft bij de in die periode beschikbare middelen een grote rol gespeeld.

De toevallige waarneming van Millardet in ± 1882 van de goede fungicide werking van Bordeauxsche pap dat in de wijnbouw voor een geheel ander doel gebruikt werd is hiervan een bekend voorbeeld. Bordeauxsche pap, een complexe koperverbinding  $[4\text{CuO} \cdot \text{SO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}]$  die als tank-mix gemaakt werd door kopersulfaat toe te voegen aan een kalksuspensie was gedurende de eerste 50 jaren van deze eeuw een belangrijk fungicide in het bijzonder voor de bestrijding van Phytophthora op aardappelen.

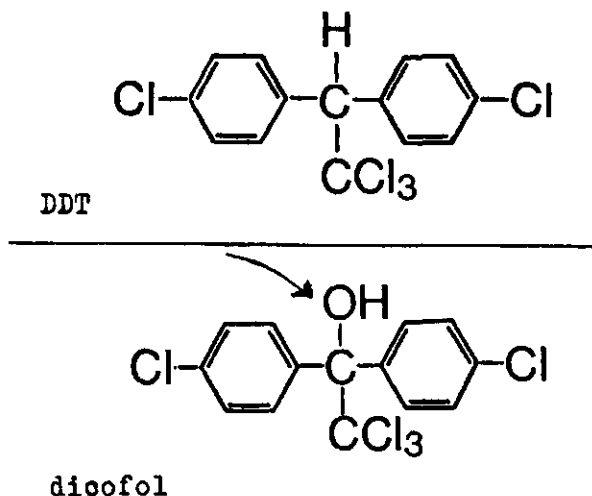


Te vermelden valt nog de introductie van DNOC in ons land vlak vòòr doch vooral gedurende de tweede wereldoorlog, eerst als ovicide tegen bladluiseieren op in winterrust verkerende houtige gewassen en later als onkruidbestrijdingsmiddel in granen.

Mijn eerste publikatie van mijn Wageningse tijd betrof de ontwikkeling van een laboratorium toetsingsmethode voor beoordeling van de werking van middelen op basis van DNOC.

Ook vele jaren na de oorlog spelen toevallige vondsten, empirische onderzoekprocedures alsmede bij de ontwikkeling van nieuwe middelen "variatiies op een bekend thema" een belangrijke rol. Een basismolecuul of chemische "moiety" met goede biologische activiteit wordt tot in het oneindige gevarieerd.

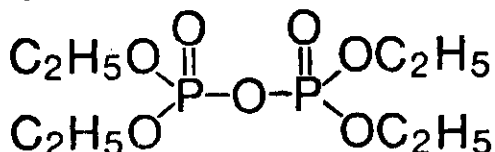
Het empirisch onderzoek had soms als consequentie het zich laten ontgaan van middelen die goede mogelijkheden konden bieden. Zo hebben de ontdekker van de insecticidewerking van DDT Paul Müller en zijn medewerkers zich het patent laten ontglippen van het aam DDT zeer verwante acaricide dicofol (Kelthane), omdat toetsing tegen spintmijten niet in het routineprogramma voorkwam.





Een van de eerste zeer giftige organische fosforverbindingen nl. TEPP was aanvankelijk ontwikkeld gedurende de oorlog als goed wateroplosbaar smeermiddel voor torpedolanceerbuisen. Het werd kort na de oorlog als snelwerkend insecticide tegen bladluizen geïntroduceerd.

TEPP



Hoe stormachtig de ontwikkeling van chemische bestrijdingsmiddelen is geweest na 1945, het einde van de oorlog, of eigenlijk reeds begonnen gedurende de oorlog behoeft ik nauwelijks te schetsen. Zonder goede documentatie is het gebied niet meer te overzien en bij te houden. Eén en ander blijkt duidelijk uit de 1982/83 uitgave van de engelse Pesticide Manual, (7th edition), The British Crop Protection Council 1983, alsmede de aantallen actieve stoffen die op het ogenblik in ons land in verkeer zijn, of die inmiddels weer verdwenen zijn, zie tabel.

## Pesticiden: Aantallen actieve stoffen

In verkeer d.d. "Pesticide Manual", Sept. 1983		Verdwenen sinds	
		1968	401 (114)
Nederland Dec. 1983	308	1947	101

In Nederland van 223 na 1965 toegelaten actieve stoffen sindsdien 35 verdwenen.

De hierboven vermelde (114) actieve stoffen, verdwenen sinds 1968, zijn niet uit het experimentele stadium gekomen; ze zijn niet of nauwelijks op de markt geïntroduceerd.

De kwantitatieve omvang van de chemische bestrijding, wereldwijd gezien en in Nederland kan blijken uit de onderstaande tabellen.

## 1982 Wereldomzet Pesticiden

Totaal 13,3 miljard U.S. \$ equivalent

	%
Herbiciden	39,5
Insecticiden (+ Acaric.)	32,7
Fungiciden	21,9
Diversen	5,9

Bron: GIFAP 1983

## 1976 Omzet Pesticiden Nederland

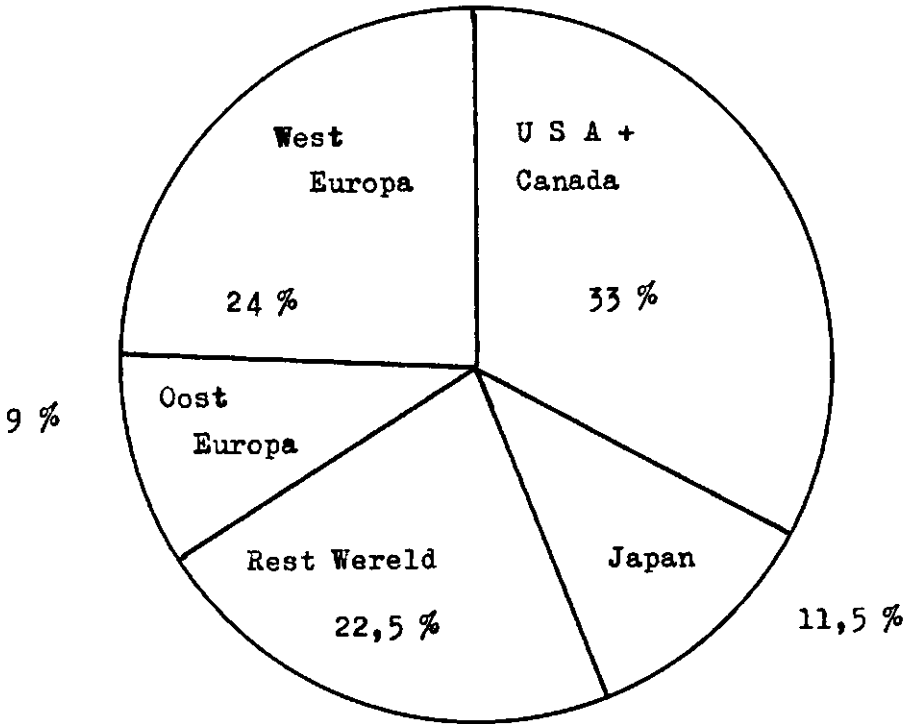
Totaal 19991 ton actieve stof	%
Herbiciden	26,9
Insecticiden (+ Acaric.)	2,8
Fungiciden	11,9
Bodemfumigantia (Nematiciden)	58,4
Diverse middelen	0,2

Bron: Curatorium Landbouwemissie 1980

In de UK werd in 1982 25.500 ton actieve stof gebruikt; het herbicidenaandeel bedroeg 43,7%.  
(voordracht P. Stanley, Dublin 1984).

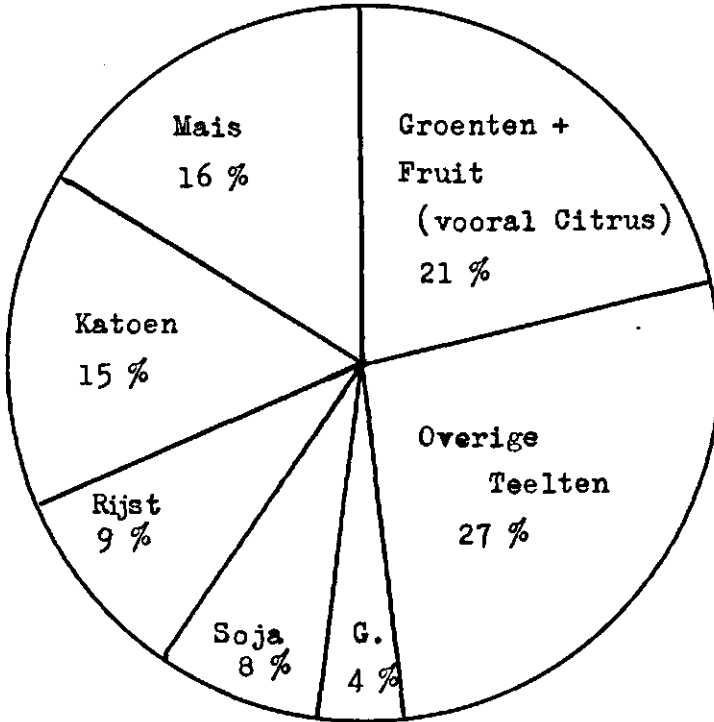
De chemische bevestigingsmiddelen worden vooral gebruikt in landen met een technisch sterk ontwikkelde landbouw. West Europa, de USA en Canada gebruiken jaarlijks meer dan 75% van de beschikbare middelen (gemeten in US dollar equivalent). Het totale gebruik van chemische middelen in ontwikkelingslanden is niet veel meer dan ca. 10% van het wereldverbruik (zie fig. 1). De "bulk" van de middelen wordt gebruikt op de z.g. key crops, t.w. katoen, mais, citrus (zie fig. 2).

1982 Pesticiden verdeling per Regio  
Maat: U.S. \$ equivalent



Bron: GIFAP 1983

1982 Pesticiden verdeling per Teelt  
Maat: U.S. \$ equivalent



G. = Granen, uitgezonderd Mais en Rijst  
Bron: GIFAP 1983

Thans nog enkele kanttekeningen bij de ontwikkelingen gedurende de 40 jaren die aanleiding gaven tot deze voordracht. Ik heb daarbij de neiging 4 decennia te onderscheiden, uiteraard zonder scherpe grenzen.

Aan de hand van de ervaringen, in het bijzonder van de gedurende de eerste twee decennia aan de dag getreden ongewenste neveneffecten zijn we in staat te formuleren welke eigenschappen van middelen als ongewenst beschouwd moeten worden en aan welke criteria het "ideale middel" dan wèl zou moeten voldoen.

Hoewel met betrekking tot het laatstvermelde enige criteria vanzelfsprekend zijn en de overige een ieder bekend zijn, wil ik ze (wellicht ten overvloede) nog eens samenvatten.

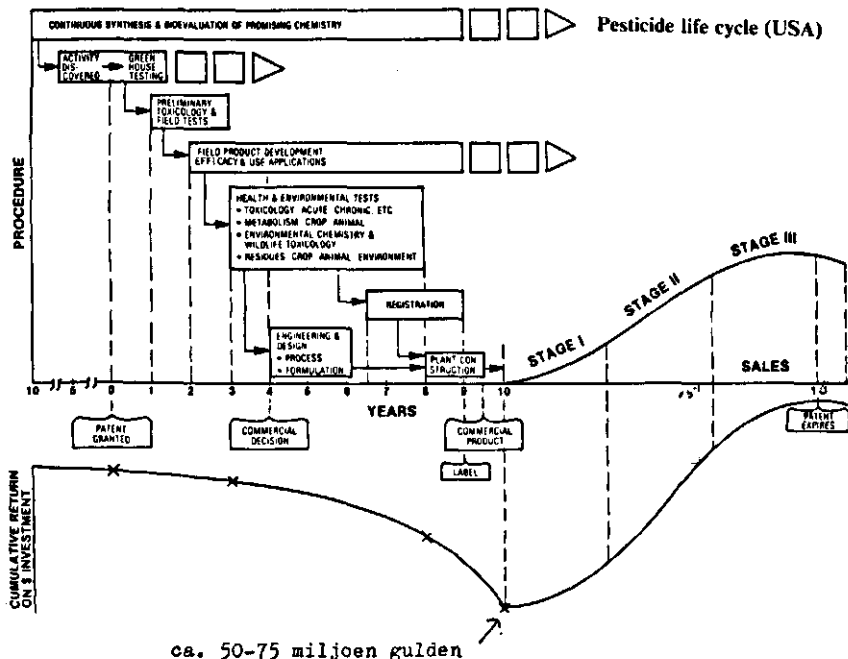
1. Effectief ten opzichte van noodzakelijk te bestrijden plaagorganisme.
2. Geringe toxiciteit voor de mens en zijn vee.
3. Redelijke persistentie; in ieder geval geen langere persistentie dan ten behoeve van de bescherming van het gewas nodig is. Te korte persistentie noopt dikwijls tot herhaling van de toepassing met vaak als gevolg meer storing in het landbouw-ecosysteem dan bij eenmalige toepassing van een iets persistenter middel.
4. Teneinde inpassing in "geïntegreerde gewasbescherming" te kunnen verwezenlijken moet het middel een redelijk selectieve werking hebben; het middel moet voldoende werkzaam zijn tegen plaagorganismen, doch bij voorkeur andere organismen waartegen de behandeling niet gericht is redelijke overlevingskansen geven, in het bijzonder de natuurlijke "weerstandsfactoren" zoals populaties

- van parasieten en predatoren en in sommige gevallen ook antagonistische van pathogenen.
5. Geen of geringe accumulatie in organismen, waardoor geen of gering voedselketeneffect.
  6. Het middel dient bij voorkeur weinig aanleiding te geven tot ontwikkeling van een sterke mate van resistentie.
  7. Geringe mobiliteit in het milieu, waardoor verontreiniging van het milieu, buiten het aan landbouw toegedachte (b.v. grondwater, oppervlaktewater, lucht) wordt vermeden.
  8. Het middel moet bij voorkeur slechts geringe residuen bij de oogst opleveren.

Met betrekking tot punt 4, ontwikkelingen in de richting van meer selectieve middelen moet opgemerkt worden dat er een grote discrepantie bestaat tussen de door velen erkende wenselijkheid te kunnen beschikken over selectief werkende middelen in vele gewas/plaag situaties en het beschikbaar komen van deze gewenste middelen. De oorzaak hiervoor is van economische aard. De in het algemeen geringe omzet van selectieve middelen in vergelijking met middelen met een breed werkingsspectrum en een omvangrijk toepassingsgebied maakt dat vele chemische industrieën zich slechts schoorvoetend inlaten met de ontwikkeling van middelen met een echt selectieve werking. Te bedenken valt dat de ontwikkelingskosten van beide typen middelen van dezelfde grootte-orde zijn (geschat 50-75 miljoen gulden), zie figuur op pag. 15.

Bovendien moet men er rekening mee houden dat middelen niet steeds de volle looptijd van het patent uitdienen. Bij breedwerkende middelen zal men vaak voor het verstrijken van het patent quitte kunnen

Annex to the CIPAP Bulletin No 9 of September 1980



spelen met de tot dan verrichtte investeringen en daarna winst kunnen maken die investering in de ontwikkeling van een volgende generatie middelen mogelijk maakt.



Bij selectief werkende middelen duurt het langer eer de investeringen terugverdiend worden; onzeker is of dit punt bereikt zal kunnen worden, terwijl het maken van winst die investeringen in nieuwe ontwikkelingen mogelijk maakt in het algemeen problematisch zal zijn.

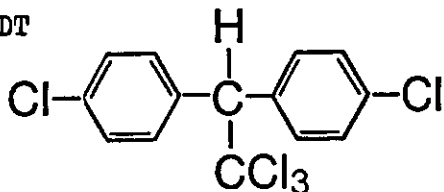
Redelijke rendementsverwachtingen voor een selectief werkend middel zijn ook in de toekomst slechts duidelijk voorhanden, indien het middel mede op redelijke schaal toegepast kan worden in de zogenaamde "world key crops", zoals katoen, mais, citrus fruit, rijst (zie figuur op pag. 12).

#### 1° Decennium 1944-1954

Vooraf werking en nevenwerking van de actieve stoffen krijgen de aandacht. De rol van metabolieten ontgaat in belangrijke mate door gebrek aan toereikende gevoelige analysetechnieken.

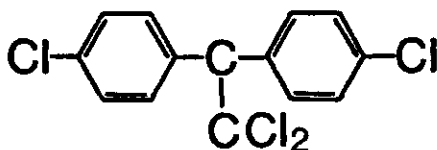
In de bekende monografie over DDT van West en Campbell (1946), 7 jaar na de ontdekking van de insecticide werking van DDT (Paul Müller, 1939) wordt de metaboliet DDA in urine van zoogdieren gesuggereerd. Het belangrijkste persistente omzettingsprodukt DDE, dat evenals DDT in sterke mate in het vet accumuleert is nog niet bekend (zie figuur pag. 17).

DDT



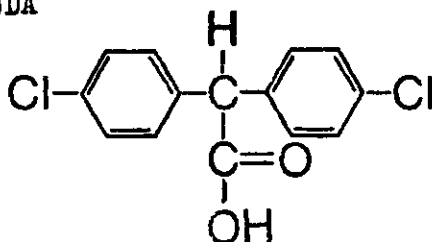
- HCl ↓

DDE



hydrolyse ↓

DDA



Nadat aanvankelijk een breed werkingsspectrum (van middelen als parathion, vele gechloreerde koolwaterstoffen) en lange werkingsduur (gechloreerde koolwaterstoffen) in de omstandigheden waarin de landbouw kort na de oorlog verkeerde, hooglijk gewaardeerd werd, komt aan het eind van deze periode de bezorgdheid over de consequenties van de in verhou-

ding tot het gebruiksdoel onnodige persistentie en het z.g. voedselketeneffect tengevolge van accumulatie in bepaalde weefsels of organen van organismen.

Het in korte tijd ontwikkelen van hoge resistentieniveaus trad aan de dag bij diverse organische fosforverbindingen en gechloreerde koolwaterstoffen (zie grafieken ontleend aan Helle en van de Vrie, 1974). De nadelen van te brede werkingsspectra begonnen zich te doen gevoelen (Kuenen, 1948, Briejer, 1949).

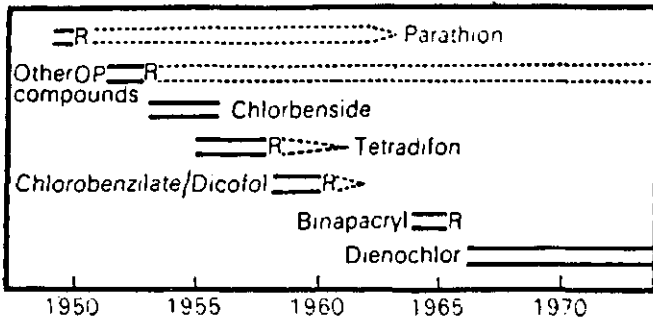


Figure 2 Development of resistance in *Tetranychus urticae* in rose-houses at Aalsmeer. The solid blocks indicate general application of the acaricide concerned; "R" indicates the development of resistance against this acaricide after which the application ceased.

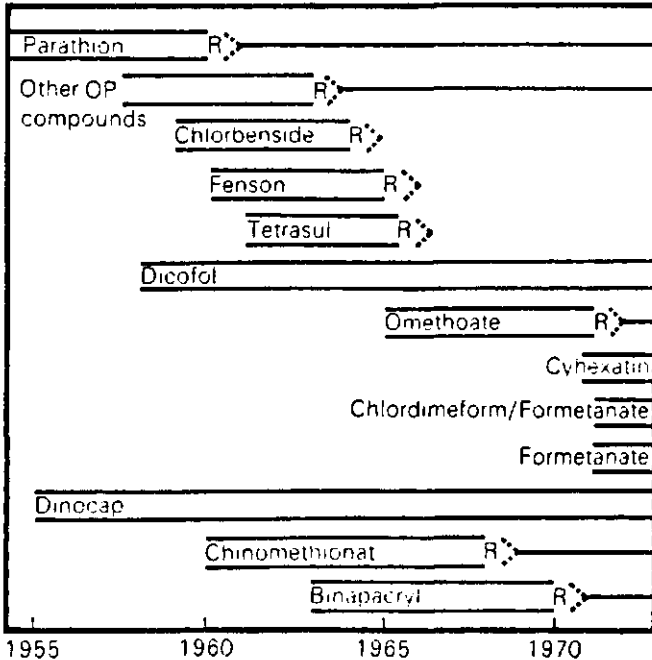


Figure 3 Development of resistance in *Panonychus ulmi* on fruit trees in the Netherlands. The solid blocks indicate the periods of widespread use of the acaricides concerned; "R" indicates the development of resistance. The single solid lines indicate the continued use of the material for control of other pests and diseases.

Met enige trots vermelden we dat in een relatief vroeg stadium die bezorgdheid omgezet werd in een project bij de PD te Wageningen, waarin de consequenties van 15 jaar grond- en gewasbehandelingen met persistente middelen als DDT en dieldrin, arsenaten, naast minder persistente als parathion en lindaan onderzocht werden (Voerman en Besemer, 1970, 1975).

## 2° *decennium 1954-1964*

Twee punten van aandacht in de tweede decade.

- 1° Niet alleen werking en lot van de actieve stof krijgt de aandacht maar in het bijzonder metabolieten en giftige reactieprodukten van de actieve stoffen met bestanddelen van plant en dier. Soms zijn de geconjugeerde verbindingen het werkzame principe van het middel. In een aantal gevallen is de metaboliet ten gevolge van grotere persistentie in de plant en/of grond of hogere toxiciteit dan die van het uitgangsprодукt in bepaalde opzichten belangrijker dan het oorspronkelijke middel.

Een antwoord op de vraag of het metabolisme in het dier of de mens vergelijkbaar is met die op of in het gewas of de grond blijkt essentieel. Indien dit niet gelijk is vormt het chronisch toxiciteitsonderzoek met het uitgangsprодукt een onvoldoende basis voor beantwoording van de vraag welke mogelijke dagelijkse opname met het voedsel uit gezondheidsoverwegingen aanvaardbaar is.

Aanvullende chronische toxiciteitsgegevens van de op de plant ontstane metaboliteit waaraan de mens (of dier) via zijn voedsel wordt blootgesteld is dan noodzakelijk.

- 2° Een belangrijk element in de richting van betere keuze en gebruik van chemische bestrijdingsmiddelen vormt de oprichting van de werkgroep Geïntegreerde bestrijding TNO in 1956 op initiatief van prof. de Wilde, dr. de Fluiter en enkele anderen en die van de Commissie Nevenwerking van Bestrijdingsmiddelen TNO in 1965 (na voorbereidingen in het decennium 1954-'64).

### 3° decennium 1964-1974

In deze periode blijft de aandacht sterk gericht op het lot van- en de toxische effecten van de bestrijdingsmiddelen en hun metaboliëten. Daarnaast lijkt een belangrijk aandachtsgebied toegevoegd te worden nl. de betekenis van verontreinigingen en onzuiverheden in de technische stoffen.

Illustratieve voorbeelden hiervan zijn de beruchte persistente en uiterst giftige dioxienverbindingen, in het bijzonder TCDD (2, 3, 7, 8 tetrachloor-benzop-dioxien) die in lage concentraties kunnen voorkomen in de fenoxylvetzuren 2,4,5-T, fenoprop etc. en HCB onder andere in het fungicide quintozeen en het herbicide chloorthal-dimethyl (Dacthal).

Beëindiging van de toelating van 2,4,5-T per 1 juli 1978, van de overige middelen enige tijd later, was het gevolg.

In deze periode zijn de resultaten van het onderzoek naar schadelijke effecten op populaties van diverse dieren tengevolge van belasting van voedselketens o.a. met middelen als DDT en andere gechlloreerde koolwaterstoffen of met organisch kwik aanleiding tot intrekkingen van toelatingen (laatste toepassingsgebied van gechlloreerde koolwaterstoffen, nl. dat van dieldrin, beëindigd per 1 juni 1982, DDT verdween eerder).

Een belangrijke mijlpaal uit deze periode is de komst van systemische fungiciden. De eerste groep daarvan vormden de benzimidazolen (een geëmigreerde nederlandse researchontwikkeling (Delp en Klöpping, Plant Disease Reporter 52).

Sindsdien waren de diverse groepen systemische fungiciden belangrijke "werkgevers" voor het Lab. van Fytopathologie en vanwege opheldering van het werkingsmechanisme en wegens de resistentie ontwikkeling (o.a. Dekker, 1969, 1973, 1977 e.v., Davidse, 1976, v. Tuyl, 1977a, 1977b e.v., de Waard, 1974, 1976, 1977 e.v.).

In het bijzonder benomyl en andere carbendazim "precursors" en metalaxyl bereikten in de praktijk zeer hoge resistentie niveaus.

De bescherming van de consument met betrekking tot residuen van bestrijdingsmiddelen en toxische metabolieten daarvan krijgt in deze periode gestalte o.m. door de residubeschikking maart 1965; vele wijzigingen en aanvullingen zijn sindsdien gevolgd, de laatste maart 1984.

De internationale harmonisatie van residuen van bestrijdingsmiddelen op produkten in het internationale handelsverkeer, ving ook aan in deze periode. De basis hiervoor zijn de sinds 1965 jaarlijks geproduceerde Rapporten en Evaluations van de "Joint Meeting of the FAO panel of experts on Pesticide Residues in food and the Environment and the WHO Expert group on Pesticide Residues" en het jaarlijkse overleg tussen officiële delegaties van vele landen in het z.g. Codex Committee on Pesticide Residues, First Session 1966, 16th, 1984. Nederland is gastland en voorzitter van dit Codex Committee.

#### 4<sup>o</sup> decennium 1974-1984

Het verkrijgen van een zo compleet mogelijk beeld van het metabolisme van bestrijdingsmiddelen in het dier, in de plant en de grond wordt een vast element bij de beoordeling van bestrijdingsmiddelen i.v.m.

met de toelating. Dit geldt ook voor de evaluatie van mogelijk schadelijke effecten van verontreinigingen en onzuiverheden in de technische stof. Steeds meer worden zuiverheidseisen geformuleerd.

Een recent voorbeeld kan de betekenis hiervan illustreren. Maleinehydrazide dat toepassing vindt als systemisch werkende spruitremmer op uien (o.a. Nederland) en aardappelen (USA), [toepassing 10-14 dagen voor de oogst] werd in het verleden beticht van carcinogene werking. Gebleken is dat niet het middel zelf maar de verontreiniging (en metaboliet) hydrazine het carcinogene effect teweeg bracht. De keuze van het kaliumzout met een gegarandeerd gehalte aan hydrazine van ten hoogste 1 mg/kg in de technische stof betekent een middel zonder carcinogeniteitsrisico's en zeer geringe toxiciteit. De WHO stelde daarvoor onlangs een ADI (= Acceptable daily intake) vast van 5 mg/kg lichaamsgewicht.

Meer dan in de voorgaande perioden werd aandacht gevraagd voor mogelijk ongewenste milieueffecten van bestrijdingsmiddelen. Zowel het fysisch/chemisch lot (adsorptie, desorptie, mobiliteit, hydrolyse, verdamping) in of vanuit grond en water alsmede het metabolisme in die compartimenten en ook de effecten van middel en metabolieten op diverse organismen vormt thans een belangrijk beoordelingselement. Naast een grote serie van inmiddels ontwikkelde toetsingsmethoden gaan computermodellen een steeds belangrijker rol spelen. Belangrijke bijdragen op dit gebied werden geleverd door het IOB (Leistra, 1972 e.v., de Heer, 1979 e.v., Smelt, 1974 e.v.) en door het Instituut voor toegepaste Chemie CIVO/TNO (Vonk).



De computer gaat ook steeds een grotere rol spelen bij het ontwikkelen en opsporen van effectievere substituenten, uitgaande van een basismolecuul met bekende biologische werking, dan wel middelen met meer gewenste eigenschappen (grotere of geringere persistentie, bestendigheid t.a.v. UV etc. De empirische benadering met toetsingen van lange reeksen verwante middelen gaat wat naar de achtergrond, mede gezien de hoge investeringen in tijd en geld. Een en ander krijgt een eigen computertaal, zoals QSAR; (quantitative structure activity relationship). De belangrijke bijdrage hieraan van de thans oud medewerker van Duphar, Verloop, 1978, mag hierbij niet onvermeld blijven.

Nieuw in dit decennium is het optreden van resistentie tegen herbiciden ook in ons land. Na langjarig gebruik van atrazin in de maisteelt bleken op vele plaatsen populaties van *Chenopodium album* (Melganzevoet) en *Solanum nigrum* (Zwarte nachtschade) een belangrijke resistentie ontwikkeld te hebben, waardoor het middel niet meer bruikbaar werd. Eenzelfde fenomeen trad op bij *Poa annua* (straatgras), in boomgaarden na herhaalde toepassingen (d.w.z. in een reeks van jaren) van simazin.

Aan het eind van mijn voordracht ben ik nog een antwoord schuldig op de vraag of in de afgelopen 40 jaren vorderingen zijn gemaakt in de richting van het "ideale" bestrijdingsmiddel, (uiteraard in meer-voud), dan wel dat dit nog een verafgelegen utopie blijft.

We moeten erkennen dat bij vele middelengroepen vorderingen zijn gemaakt, al is de ideale situatie nog lang niet bereikt. De ergste feilen zoals excessieve

persistentie en sterke accumulatie in organismen zijn weggewerkt.

Een en ander kan geïllustreerd worden aan de hand van een vergelijking van een belangrijke middelen-groep uit de beginperiode, nl. DDT (en vergelijkbare middelen) en de recente pyrethroiden, die beide in principe een vergelijkbaar werkingsmechanisme hebben nl. een neurotoxische werking.

Ze beïnvloeden de prikkeloverdracht in het zenuwstelsel zowel bij insecten als bij vertebraten tengevolge van aantasting van de z.g. natriumkanalen in de zenuwmembraan en uit dit laatste voortvloeiende storende effecten.

Een beoordeling aan de hand van de eerder vermelde criteria voor het "ideale" bestrijdingsmiddel geeft het volgende beeld.

	1945	1984
	D D T	pyrethroiden
Zoogdiertoxiciteit gering	+	+
Persistentie redelijk	-	+
Accumulatie afwezig of gering	-	+
Selectieve werking	-	-
Resistentie kans gering	-	-
Mobiliteit in milieu gering	+	+
Residuen gering	-	±

+ beantwoordt aan het criterium

- beantwoordt niet aan het criterium

Ook ten aanzien van een tweede belangrijk aspect zijn grote vorderingen gemaakt in het laatste deel van de geschetste 40-jarige periode, nl. het overleg

zowel nationaal als internationaal t.a.v. bestrijdingsmiddelenproblemen. Internationale organisaties als FAO, WHO, EPPO, Codex Alimentarius, Raad van Europa zijn de laatste jaren zeer actief op het bestrijdingsmiddelenterrein en ze hebben belangrijke bijdragen geleverd.

Deze bijdragen kunnen leiden en hebben reeds geleid tot een betere greep van de overheid, van fabrikanten en andere belanghebbenden op het gehele gebied van de chemische bestrijdingsmiddelen en tot een meer verantwoorde keus van bestrijdingsmiddelen en een meer verantwoorde wijze van gebruik. Zie ahangsel m.b.t. Vorderingen op internationaal gebied; recente richtlijnen, criteria etc. ontwikkeld door internationale organisaties.

*Geciteerde literatuur*

1. Briejer, C.J., 1949. Zijn wij op de goede weg. Maandblad Landbouwvoorlichting Mrt/April 1949.
2. GIFAP Bulletin 1983, 9 (9), 1-6.
3. Helle, W. en van de Vrie, M., 1974. Problems with spider mites. Outlook on Agriculture 8 (3), 119-125.
4. Kuenen, D., 1948. Chemische insektenbestrijding en haar beperkingen. Vakblad Biologen, 28, 82-89.
5. Rapport over emissie vanuit de Landbouw, 1980. Curatorium Landbouwemissie (Min. van Landbouw).
6. Voerman, S. en Besemer, A.F.H., 1970. Residues of Dieldrin, Lindane, DDT and Parathion in a Light Sandy Soil after Repeated Application throughout a period of 15 Years. J. Agr. Food Chem. 18 (4), 717-719.
7. Voerman, S. en Besemer, A.F.H., 1975. Persistence of Dieldrin, Lindane and DDT in a Light Sandy Soil and their Uptake by Grass. Bull. of Environmental Contamination and Toxicology 13 (4), 501-505.
8. West, T.F. and Campbell, G.A., 1946. DDT. Chapman and Hall Ltd. London, 1-301 (relevant pages 64-65).

## Aanhangsel

*Vorderingen op internationaal gebied; Richtlijnen, Gidsen etc.*

- EPPO            Guidelines for the biological evaluation of insecticides and fungicides (60 stuks).  
  
                  idem rodenticides.
- FAO 1.        FAO Guidelines and Model Scheme for the Establishment of National Organisations for the Registration and Control of Pesticides (in preparation).
2.        FAO Guidelines on Efficiency data for the Registration of Pesticides 1983, FAO Plant Protection Bulletin 31 (2), 44-55.
3.        Environmental Criteria for the Registration of Pesticides, FAO Plant Production and Protection Paper no. 28, 1981.
4.        FAO Guidelines for the Packaging and Storage of Pesticides, 1983. FAO Plant Protection Bulletin 31 (2), 63-71.
5.        FAO Guidelines on Good Labelling Practices for Pesticides, 1983. FAO Plant Protection Bulletin 31 (2), 71-91.
6.        Guidance on the Disposal of Surplus Pesticides and Pesticide Containers, 1983. FAO Plant Protection Bulletin 31 (2), 91-94.

FAO International Code of Conduct on the Distribution and Use of Pesticides (draft 1984).

The WHO recommended classification of pesticides by hazard 1984-1985.

Doc. VBC/84.2. Pesticide Development and Safe Use Unit; Division of Vector Biology and Control WHO Geneva.

Guidelines for the Study of Dietary Intake of Chemical contaminants, 1983.

Codex Guidelines in Pesticide Residue Trials to provide Data for the Registration of Pesticides and the Establishment of Maximum Residue Limits, 1981. FAO Plant Protection Bulletin 29 (1/2), 12-28.

Recommended Methods of Sampling for the Determination of Pesticide Residues, 1982.

Guidelines on Good Analytical Practice in Residu analysis, 1982.

Recommendations for Methods of Analysis for Pesticide Residues, 1981 en volgende jaren.

Council of Europe Pesticides 5th edition 1981  
5e édition 1981  
Advice and recommendations to be used by national and other authorities as well as manufacturers concerned with the registration of agricultural and non-agricultural pesticides. Council of Europe, Strasbourg,

p. 1-108 (english), 1-116 (french) (6th edition in preparation).

GIFAP Guidelines for the safe handling of pesticides during their formulation packing, storage and transport. GIFAP, 1982, 1-64.

Guidelines for the safe and effective use of pesticides, GIFAP, May 1983, 1-58 + Poster (in het engels, frans, portugees en spaans).