

ORGANOFOSFÁTOVÉ PESTICIDY

¹Lucie DRTINOVÁ, ¹Veronika OPLETALOVÁ, ²Miroslav POHANKA

¹Univerzita Karlova Praha, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv, Hradec Králové

²Univerzita obrany, Fakulta vojenského zdravotnictví, Centrum pokročilých studií a katedra toxikologie, Hradec Králové

Souhrn

Organofosfátové pesticidy jsou toxické látky komerčně dodávané pro ochranu zemědělských komodit, případně dezinfekci. Použití pesticidů je v České republice regulováno zákonem a v rámci celé Evropské unie je trendem sledovat a regulovat používání přípravků s obsahem pesticidů. Tato přehledová studie je zaměřena na prezentaci schválených účinných látek a uvedení důležitých parametrů včetně mechanismů toxicity.

Klíčová slova: Organofosfátový insekticid; Cholinesteráza; Požerový jed; Acetylcholin.

Organophosphorus Pesticides

Summary

Organophosphorus pesticides are toxic compounds commercialized for protection of agricultural commodities as well as pertinent disinfection. Pesticides utilization is regulated in the Czech Republic by laws, the similar effort is obvious throughout the whole European Union. Regulation of pesticides utilization is current trend. This review study is focused on presentation of active substances and some important parameters including toxicity mechanisms.

Key words: Organophosphate insecticide; Cholinesterase; Food poison; Acetylcholine.

Úvod

Pesticidy tvoří širokou skupinu látek, která se používá na hubení škůdců (3). Pokud jsou tyto látky schválené k užití Ministerstvem zemědělství ČR na základě posudku vypracovaného odbornou komisí Ministerstva zdravotnictví ČR, mohou být komerčně dostupné ve specializovaných částech obchodních řetězců zabývajících se otázkou ochrany rostlin před hmyzem, plevelnými rostlinami, houbami a hlodavci. Z důvodu možných náhodných otrav těmito látkami je velmi důležité informovat o nebezpečnosti těchto přípravků. V zemích Evropské unie a jiných vyspělých zemích je jejich použití přísně kontrolováno, ale v některých chudých afrických a asijských zemích je nekontrolované používání dodnes časté. U nás je používání pesticidů regulováno § 39 zákona č. 326/2004 Sb. a doprovodnou vyhláškou Státní rostlinolékařské zprávy. Obecná zaměření jsou nařízena Evropskou unií, a to směrnici 91/41/EHS (8).

V této přehledové práci se budeme zabývat některými organofosfátovými insekticidy schválenými pro český trh. Kromě některých obecných principů budou uvedeny vlastnosti jednotlivých látek včetně formy jejich komerčních přípravků.

Historie organofosfátů

Poprvé byly syntetizovány v Německu, zpočátku v rámci výzkumu insekticid. Jako insekticida se užívají stále, proto je vhodná znalost v tomto směru i v mírové době. Brzy se však ukázala mimořádná toxicita některých derivátů pro savce, a v nacistickém Německu byl celý výzkum přísně utajen a přeorientován na výzkum bojových látek pod krycím názvem Triton. Byly to nervově paralytické látky soman, sarin a tabun. Spojencům se dostávaly jen útržky z výzkumu, a proto se jim podařilo připravit jen diisopropylfluorofosfát (DFP). S hledáním těchto otravných látek se pokračovalo po 2. světové válce tzv. řadou „V“ a s výzkumem nervově paralytických látek se pokračuje dodnes ve specializovaných armádních výzkumných střediscích (6).

Mechanismus účinku

Organofosfáty jsou látky inhibující cholinesterázy, především acetylcholinesterázu (AChE). Jedná se o fyziologicky velmi důležitý enzym. Tento enzym zajišťuje cholinergní přenos na neurosynapsích. Je jím hlavním neuromediátorem je acetylcholin (ACh).

ACh se štěpí za pomoci AChE v okamžiku, kdy reaguje se dvěma aktivními centry (anionické a esteratické). Neuromediátor je rozložen na cholin a kyselinu octovou.

Inhibiční efekt organofosfátů je založen na kovalentní vazbě fosforu na OH-skupinu molekuly serinu v esteratickém centru AChE. Tato fosforylace odpovídá acetylaci, ale defosforylace probíhá tak pomalu, že znemožní jeho další funkci. Aktivní centrum není volné pro hydrolýzu ACh, a tudíž ACh není schopen vytěsnit zbytky kyseliny fosforečné z enzymu (5). Pokud je AChE inhibována, pak ACh zůstává v místech nervového zakončení a dochází k nadměrné stimulaci cholinergních receptorů, jež má za následek mimo jiné počáteční křeč svalstva (6).

Příznaky akutní otravy

Jelikož se pesticidy vstřebávají nejen p. o., ale i přes kůži, dostaví se akutní otrava rychle po expozici organismu v řádech několika minut (1). Na počátku si postižený stěžuje na nevolnost, bolesti hlavy, závratě, pocity strachu, svírání srdce. Navíc dochází ke zvracení nebo průjmu, k silnému pocení, slinění a někdy i slzení. Postižený je bledý, má zúžené zornice až na velikost špendlíkové hlavičky. Později se dostavuje třes, záškuby svalstva (očních víček, obličeje). U těžkých otrav přecházejí křeče kosterního svalstva v následnou slabost a ochabnutí. Konečné stadium je pak bezvědomí a smrt (7).

Terapie

Při podezření na intoxikaci organofosfátem je nutno vždy podávat reaktivátor AChE, jinak se prognóza zhoršuje. Při první pomoci v civilním prostředí se podává další dávka reaktivátoru s diazepamem.

Armáda ČR používá přípravek Combopen, který obsahuje v autoinjekci 2 mg atropinu + 220 mg obidoximu s tabletou diazepamu. Je možné rovněž profylakticky aplikovat karbamátové kompetitory, jež zabrání vstupu organofosfátu do aktivního centra enzymu. Můžeme uvést některé komerční přípravky jako např. Panpal, Transant, které jsou pro tyto účely dostupné (2).

Otázka ochrany rostlin proti škůdcům je aktuální jak z hlediska výnosů, tak následného obsahu

nebezpečných látek v potravinách. V dalším textu je uveden seznam povolených organofosfátových insekticidů v ČR – **chlorpyrifos, fenitrothion, pirimiphos methyl, dimethoát a phosalone** – i s jejich vlastnostmi, použitím a strukturou.

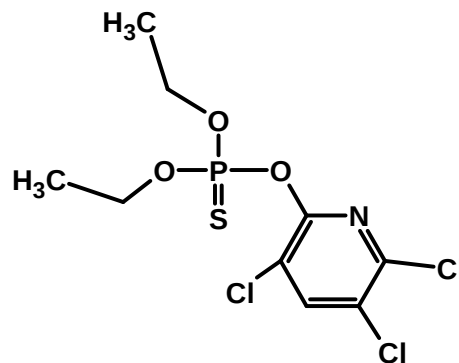
Chlorpyrifos

Chemický název:

O,O-diethyl O-(3,5,6-trichlor-2-pyridyl) ester kyseliny thiofosforečné

Obchodní názvy: Dursban; Lorsban; Dowco; Pyrinex; ENT 27311; OMS 971; Aliekol; Dursban 10 G; Dursban 480 EC; Master 25 ME; Metanion 48 EM; Nurelle D; Oleoekol

Strukturní vzorec



Základní charakteristika

Chlorpyrifos je bílá krystalická látka se slabým merkaptanovým zápachem. Taje při 43 °C a při 160 °C se rozkládá. Ve vodě je velmi málo rozpustný (2 mg.l⁻¹), avšak ve většině organických rozpouštědel se rozpouští. Může se vyskytovat ve formě smáčivého prášku, emulzního koncentrátu, mikrokapsulí, granulí nebo jako sprej.

Použití

Chlorpyrifos patří mezi organochlorové pesticidy s akaricidními účinky. Je účinný proti komárům, ektoparazitům dobytka, ovcí a drůbeže (např. klíště, veš, ovád, kloš ovčí, masařka) a zemědělským (mšice) i domácím škůdcům (švábi). V městských sídlištích se používá jako náhrada za chlordan a další cyklodienové termicidy (prostředky proti mravecům a termitům). V České republice se používá především jako účinná látka přípravků na ochranu rostlin proti škůdcům (mšice, mandelinka bramborová, hrbáč osenní, kohoutci, třásněnka západní, drátovci, půdní škůdci). Aplikuje se na jádroviny, pec-

koviny, obilniny, cukrovou a krmnou řepu, okrasné rostliny a sadbu zeleniny. V USA se aplikuje hlavně na kukuřici a bavlnu. V textilním průmyslu se chlorpyrifos v České republice nepoužívá. Může se vyskytovat v dovážených přírodních vláknech, jako je len, bavlna a vlna. Chlorpyrifos může být přítomen v surové vlně pocházející ze zemí bývalého Sovětského svazu, Středního východu a některých jihoafrických zemích.

Ekotoxická

Chlorpyrifos se uvolňuje do prostředí hlavně při jeho aplikaci jako insekticidu. Dochází ke kontaminaci ovzduší a půdy, splachem z ošetřených ploch jsou kontaminovány i vody. Může také vstupovat do prostředí odpařováním nebo uvolňováním z odpadů s obsahem chlorpyrifosu. K únikům může docházet ve skladech agrochemikálií, při distribuci (v důsledku nehod a havárií) i při samotném nakládání s pesticidními přípravky (příprava postřiků, ředění atd.). Dalším znečišťovatelem může být textilní průmysl zpracovávající dovezené suroviny obsahující chlorpyrifos – pokud je použit v pesti-
telské zemi, mohou se jeho zbytky nacházet v dovážené textilní surovině. Uvolňuje se např. při praní surové vlny.

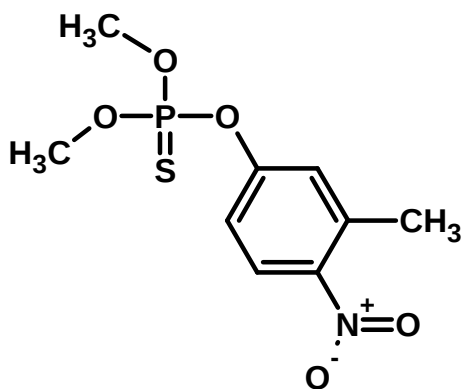
Fenitrothion

Chemický název:

O,O-dimethyl-O-(3-methyl-4-nitrofenyl) ester kyseliny thiofosforečné

Obchodní název: Sumithion Super

Strukturní vzorec



Základní charakteristika

Fenitrothion je žlutohnědá transparentní kapalina se slabě charakteristickým zápachem. Bod tání

má stanoven na 0,3 °C, bod varu je 140–145 °C a vzplane při 157 °C. Rozpustnost ve vodě odpovídá 14 mg/l při 30 °C. Velmi dobře se však rozpouští v organických rozpouštědlech, jako jsou alkoholy, estery, ketony a aromatické uhlovodíky. Za běžných teplot se jedná o poměrně stabilní látku. Při teplotě 20–25 °C ho lze skladovat zhruba po dobu 2 let, aniž by došlo ke změně jeho vlastností. Vyskytuje se v mnoha formách od aerosolových roztoků po piliny.

Použití

Fenitrothion patří do skupiny organofosfátových insekticidů. Konkrétně se jedná o respirační a kontaktní insekticid (rychle přechází hmyzí epidermis) a selektivní akaricid (hubící některé roztoče). Výhodou fenitrothionu je rychlý nástup vlastního účinku.

U hmyzu blokuje nervovou soustavu. Účinná látka rychle proniká i do rostlinných pletiv, kde hubí hmyz žijící skrytým způsobem života (13). Aplikuje se na jádroviny, peckoviny, slunečnice, brambory, sóju, luštěniny, salát, obiloviny, vinnou révu, kmín, ale také na okrasné rostliny. Podle WHO je účinný v boji proti šíření malárie (4).

Ekotoxická

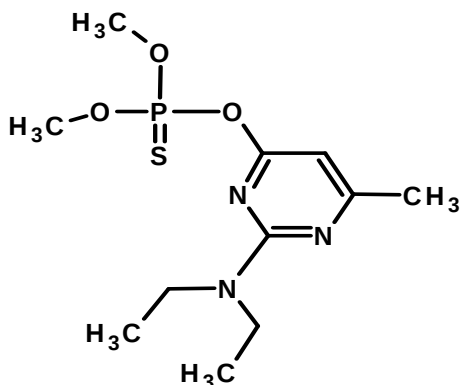
V půdě setrvává fenitrothion poměrně krátce. Na základě dosavadních pozorování je jeho poločas rozpadu méně než 1 týden (sledováno u hlinito-písčité půdy). V půdě (nezávisle na jejím typu) je fenitrothion poměrně mobilní. Některé studie se zabývaly dobou setrvávání fenitrothionu ve vodě. Například bylo uskutečněno pozorování na dvou jezerech, jejichž pH bylo 7,5 a teplota zhruba 23 °C, přičemž poločas rozpadu byl 21, respektive 49 dní. V jiné studii bylo pozorováno setrvávání fenitrothionu (a dalších pesticidů) ve vzduchu. Pokus byl uskutečněn v uzavřené budově. V den aplikace byla hodnota insekticidu 3 µg/m³. Po třech dnech byla zjištěna koncentrace 0,7 µg/m³. Poločas rozpadu v rostlinných produktech je poměrně krátký. V zelených rostlinách se nejedná o více než jeden až dva dny.

Pirimiphos-methyl

Chemický název:

O-dimethylamino-6-methylpyrimidin-4-yl ester kyseliny thiofosforečné

Obchodní název: Actellic 50EC

Strukturní vzorec**Základní charakteristika**

Jedná se o světlehnědou kapalinu se silným, aromaticky dráždivým zápachem. Tento pesticid má pH 6 v deionizované vodě, důležitý je i bod vzplanutí stanovený na 48 °C a bod samovznícení má hodnotu 400 °C. Látku lze rozpustit ve vodě. Akutní orální toxicita LD₅₀ je u samce potkana ≥ 1522 mg/kg a u samice je to ≥ 1732 mg/kg. Akutní dermální toxicita LD₅₀ u potkana má hodnotu ≥ 2000 mg/kg. Inhalační toxicita se rovná zdraví škodlivému při vdechování (14).

Použití

Pirimiphos-methyl působí jako dotykový, požerový a dýchací jed s výrazným hloubkovým účinkem. Tento insekticidní přípravek se používá k hubení škodlivého hmyzu a roztočů v rajčeti, paprice, okurce, ředkvičce, brukvovité zelenině, řepce oleje ozimé, hořčici, máku setém, semenných porostech vojtěšky a jetele lučního, konopí, travách na semeno, fenyklu, kmínu, obilninách bobu na zrno, jabloních, jahodníku, okrasných rostlinách, používá se žampionárnách, skladech, silech, stájích a provozech.

V současné době se Actellic 50EC používá k asanaci skladových zásob v silech a skladech, kde se maximálně využívá fumigačních a dotykových vlastností tohoto přípravku při ochraně vysokých násypných vrstev. Po dobu několika týdnů se tak udržuje dostatečná koncentrace pro hubení škůdců línoucích se ze skrytých vývojových fází (vajíček a larev). V praxi se využívá i u máku proti krytonoci makovicovému, jehož škodlivost vzrůstá (15).

Ekotoxicita

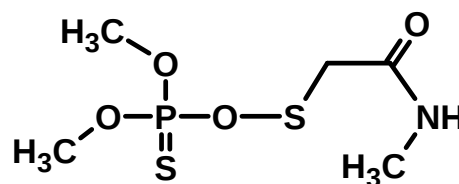
Přípravek je vysoce toxický pro vodní organismy, může vyvolat dlouhodobé nepříznivé účinky ve vodním prostředí. Pirimiphos-methyl má malou

pohyblivost v půdě a není perzistentní v půdě ani vodě. Insekticid má vysoký potenciál pro biokumulaci.

Dimethoát**Chemický název:**

O,O-dimethyl S-methylcarbamoylmethyl ester kyseliny fosfordithiové

Obchodní názvy: Perfekthion, Bi-58 EC

Strukturní vzorec**Základní charakteristika**

Je to modrá tekutina s nepříjemným zápachem a pH v rozmezí 5,5–7,5. Teplota krystalizace se nachází kolem –10 °C, bod vzplanutí kolem 44 °C a kapalina se samovznítí při teplotě 290 °C. Ve vodě emulguje, přičemž jeho rozdělovací koeficient n-oktanol/voda (log Pow) je roven ≤3. U akutní toxicity LD₅₀ krysy byla naměřena hodnota 791 mg/kg, LD₅₀ po vdechnutí nebyla pozorována a dermální LD₅₀ u krysy byla stanovena na 762 mg/kg (9).

Použití

Perfekthion je přípravek obsahující účinnou látku dimethoát 400 g/l. Savé i žravé škůdce usmrcuje jako požerový i dotykový jed. Je vhodný pro aplikaci na cukrovou a krmnou řepu (mšice, květilka řepná), řepu semenačku (mšice), brambory (přenašeči virových chorob), obilniny (mšice, kohoutek), brukvovitou zeleninu (zelená mšice) a dále ho lze použít v jiných kulturách – na tabák (trásněnky a mšice), rajčata (mšice), okurky (mšice), řepku (mšice zelná), bob (mšice maková), jádroviny a peckoviny (mšice), okrasné rostliny (mšice), množitelské plochy špenátu, cibule, česneku a póru (mšice). Broskvoně a chryzantémy přípravek nesnášejí.

Spektrum účinnosti se vztahuje na blanokřídlé, dvoukřídlé, ploštice, trásnokřídlé, stejnokřídlé a motýly. Přípravek by být aplikován více než jedenkrát za vegetaci (10).

Ekotoxicita

Dimethoát je biologicky odbouratelný. Dochází

k rychlé degradaci v přírodě, hlavně v alkalických půdách, nebo čističkách odpadních vod. Vzhledem k tomu, že je dimethoát vysoce rozpustný ve vodě, na půdní částice absorbuje jen velmi slabě a může být z půdy ve značné míře vyplavován. Je vysoce toxický pro ptáky, bezobratlé a vodní živočichy, pro rostliny toxický není.

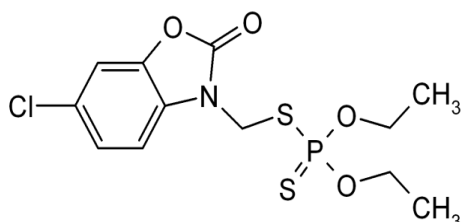
Fosalon

Chemická název:

S-6-chloro-2,3-dihydro-2-oxo-1,3-benzoxazol-3-ylmethyl O,O-diethyl ester kyseliny fosfordithiové

Obchodní název: Zolone 35EC

Strukturní vzorec



Základní charakteristika

Fosalon je červená kapalina s charakteristicky aromatickým zápachem. Hodnota pH 1% emulze v destilované vodě se blíží 6,5. Jedná se o hořlavinu s teplotou rozkladu při 175 °C a teplotou samovznícení při 375 °C. S vodou je hůře mísitelný a vytváří emulze. Výborná je rozpustnost v acetonu, toluenu, metanolu, dichlormethanu a ethylacetátu. LD₅₀ pro akutní i dermální toxicitu je větší než 2000 mg/kg. Přípravek je škodlivý při vdechování, ale považuje se za méně škodlivý při styku s kůží nebo požití.

Použití

Zolone 35 EC hubí savé a žravé škůdce jako dotykový a požerový jed s výrazným hloubkovým účinkem. Vykazuje dobrý reziduální účinek a vedlejší akaricidní účinky. Je vhodný pro integrované ochrany rostlin, protože je relativně neškodný pro včely a nepoškozuje většinu užitečné entomofauny. Doba působení je 2–3 týdny. Doporučuje se aplikace na jádroviny a peckoviny (žravý a saví škůdci), brukvovitou zeleninu (dřepčící), mrkev (klopušky makadlovka kmínová, obaleči), kmín kořený (makadlovka kmínová, obaleči), bob (mšice maková), vinnou révu (obaleči), jahodník (květopas jahod-

níkový), řepku olejku (krytonosec šešulový, bejlomorka kapustová) a jetel luční (nosatčící rodu *Apion*) (11).

Ekotoxicita

Tento přípravek je toxický pro ryby, bezobratlé a vodní rostliny. Je vysoce toxický pro hmyz, ale méně pro včely a není považován za toxický pro ptáky. Aktivní látka fosalonu není mobilní v půdě a biologicky se odbourává. Podléhá tedy rychlému rozkladu v životním prostředí a v čističkách odpadních vod. Rozklad probíhá jak aerobně, tak anaerobně. Poločasy rozpadu s mění podle okolností, ale jsou obvykle několik dnů v aerobní půdě nebo vodě. Hlavní vliv na rozklad má pH, a to rapidní snížení i zvýšení. Nepředpokládá se, že by se fosalon biokumuloval, rychle se degraduje a vyměšuje (12).

Závěr

Organofosfátové pesticidy jsou vysoce toxické látky rutinně využívané v současném zemědělství a ochraně obyvatelstva před vektory přenosných nemocí. Tyto látky jsou komerčně dobře dostupné v relativně koncentrovaných preparátech. Informace prezentované v této přehledové studii uvádějí nezbytná data k pochopení toxicity a odhadu důležitých parametrů daných pesticidů.

Literatura a prameny

1. AARDEMA, H. – MEERTENS, JH. – LIGTENBERG, JJ., et al. Organophosphorus pesticide poisoning: cases and developments. *Neth. J. Med.*, 2008, vol. 66, p. 149–153.
2. BAJGAR, J. – FUSEK, J. – KUČA, K., et al. Treatment of organophosphate intoxication using cholinesterase reactivators: facts and fiction. *Mini Rev. Med. Chem.*, 2007, vol. 7, p. 461–466.
3. GOEL, A. – AGGARWAL, P. Pesticide poisoning. *Natl. Med. J. India*, 2007, vol. 20, p. 182–191.
4. KASAGAMI, T. – MIYAMOTO, T. – YAMAMOTO, I. Activated transformations of organophosphorus insecticides in the case of non-AChE inhibitory oxons. *Pest. Manag. Sci.*, 2002, vol. 58, p. 1107–1117.
5. KOELLE, GB. Pharmacology of organophosphates. *J. Appl. Toxicol.*, 1994, vol. 14, p. 105–109.
6. MINTON, NA. – MURRAY, VS. A review of organophosphate poisoning. *Med. Toxicol. Adverse Drug Exp.*, 1988, vol. 3, p. 350–375.
7. SIMPSON, WM. – SCHUMANN, SH. Recognition and management of acute pesticide poisoning. *Am. Family Physician*, 2002, vol. 65, p. 1599–1604.
8. Věstník státní rostlinolékařské správy, leden 2008, roč. 5, zvláštní vydání.

9. BASF Aktiengesellschaft, Deutschland. Bezpečnostní list Perfekthion.
10. BASF Aktiengesellschaft, Deutschland. Příbalový leták Perfekthion.
11. CHEMINOVA A/S, Dánsko. 8. 3. 2006. Bezpečnostní list Zolone.
12. CHEMINOVA A/S, Dánsko. Příbalový leták Zolone.
13. Sumito Agro Chemical Europe. Příbalový leták Sumithion super.
14. Syngenta Czech, s. r. o. 11. 8. 2005. Bezpečnostní list Actellic 50EC.
15. Syngenta Czech, s. r. o. Příbalový leták Actellic 50EC.

Korespondence: Kpt. RNDr. Miroslav Pohanka, Ph.D.
Univerzita obrany
Fakulta vojenského zdravotnictví
Centrum pokročilých studií
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
e-mail: rau@atlas.cz

Do redakce došlo 5. 9. 2008

P Ř I P O M Í N Á M E

Česká vakcinologická společnost ČLS JEP
Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany
Vakcinační centrum – sdružení pro klinické hodnocení očkovacích látek

pořádají

V. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY

1. až 3. října 2009

**v kongresovém centru Aldis
Hradec Králové**

Hlavní témata odborného programu:

Národní imunizační program
Vakcinace v Evropě
Pneumokoková vakcinace
Meningokoková vakcinace
Virové vakcíny
Bakteriální vakcíny
Varia