

Εντομοκτόνα

1. Οργανοφωσφορικά
2. Καρβαμιδικά
3. Οργανοχλωριωμένα
4. Πυρεθροειδή
5. Πυραζόλια
6. Παρεμποδιστές Ανάπτυξης (IGRs)
7. Συνθετικά Ανάλογα φυτικών προϊόντων
8. Εντομοκτόνα φυσικής προέλευσης
9. Εντομοκτόνα βιολογικής προέλευσης
10. Μικροβιακά Εντομοκτόνα

Οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα

- Αποτελούν την πιο σημαντική ομάδα εντομοκτόνων ακόμη και σήμερα παρά το ότι πολλά από τα μέλη της έχουν αποσυρθεί από την αγορά
- Η βιοκτόνος δράση τους ανακαλύφθηκε κατά την διάρκεια του Α Παγκοσμίου πολέμου ως νευροτοξικά αέρια
- Ακολούθησαν την δεκαετία του 50 τα πρώτα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα όπως το parathion

Κύριο χαρακτηριστικό των οργανοφωσφορικών

Διαφορετικά μέλη της ομάδας χαρακτηρίζονται από πολύ διαφορετικές φυσικοχημικές ιδιότητες

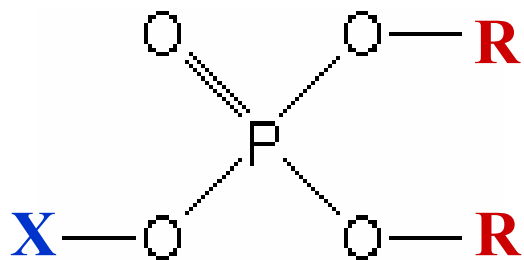
Καλύπτουν μεγάλο φάσμα δράσης:

- 1. Χρησιμοποιούνται ως επαφής**
- 2. Χρησιμοποιούνται ως διασυστηματικά**
- 3. Χρησιμοποιούνται ως καπνιστικά**

Μέλη της ομάδας χρησιμοποιούνται:

- 1. Νωρίς την άνοιξη (μεγάλη υπολειμματικότητα)**
- 2. Όψιμα πριν την συγκομιδή (μικρή υπολειμματικότητα)**

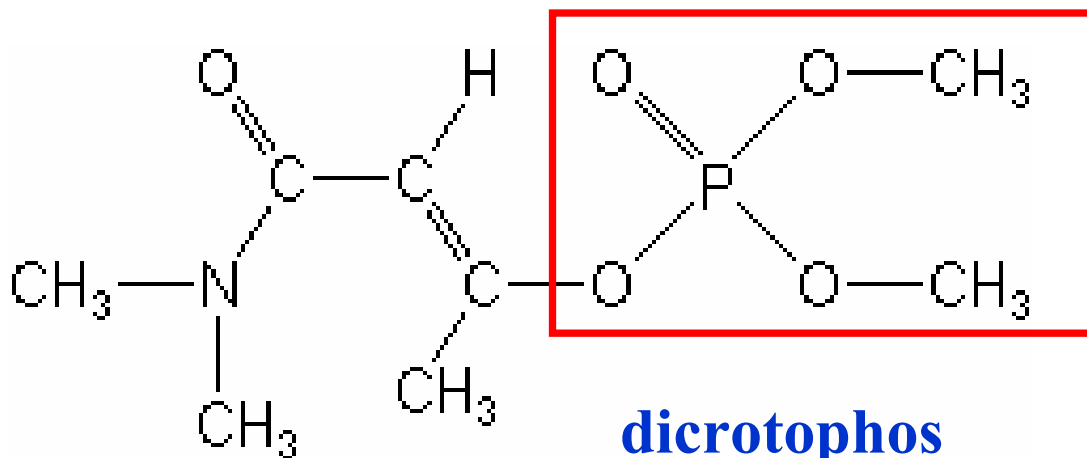
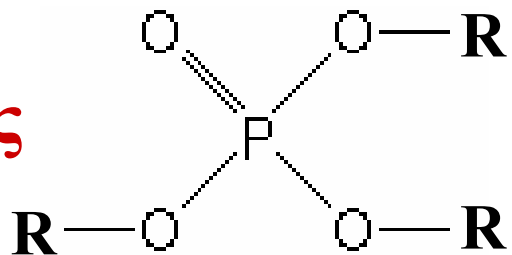
Χημική Δομή Οργανοφωσφορικών



X = αλκύλιο, ομοκυκλικός ή ετεροκυκλικός δακτύλιος

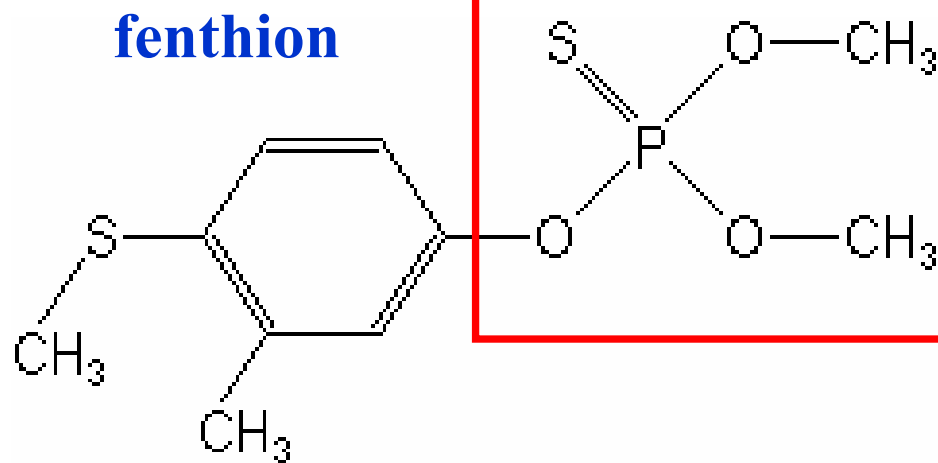
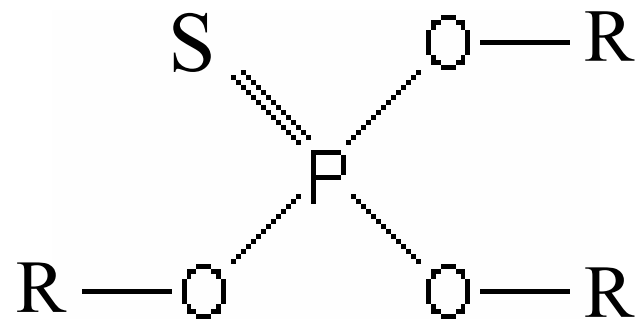
R = μέθυλο ή αίθυλο ομάδες ίδιες για κάθε μόριο

Φωσφορικοί εστέρες

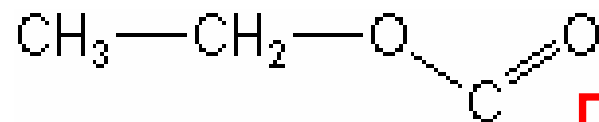
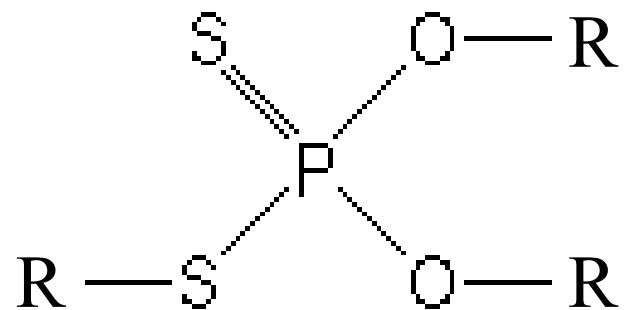


dirotophos

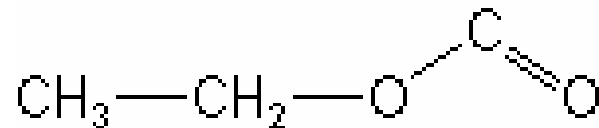
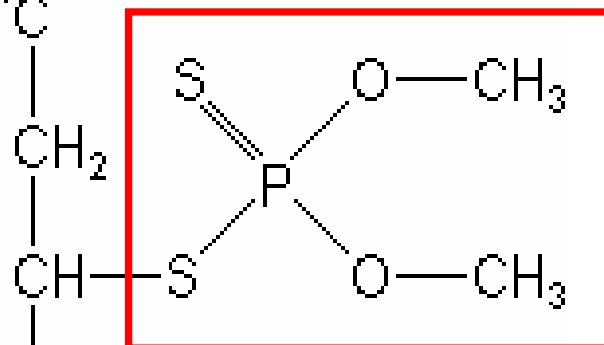
Φωσφοροθειονικοί εστέρες



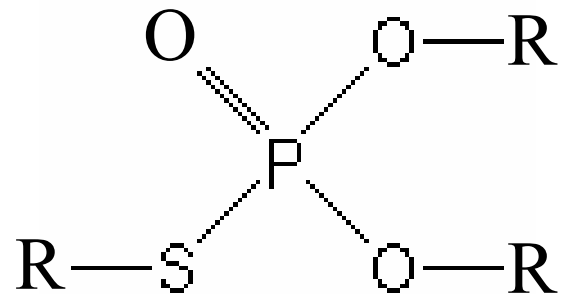
Φωσφοροδιθειονικοί εστέρες



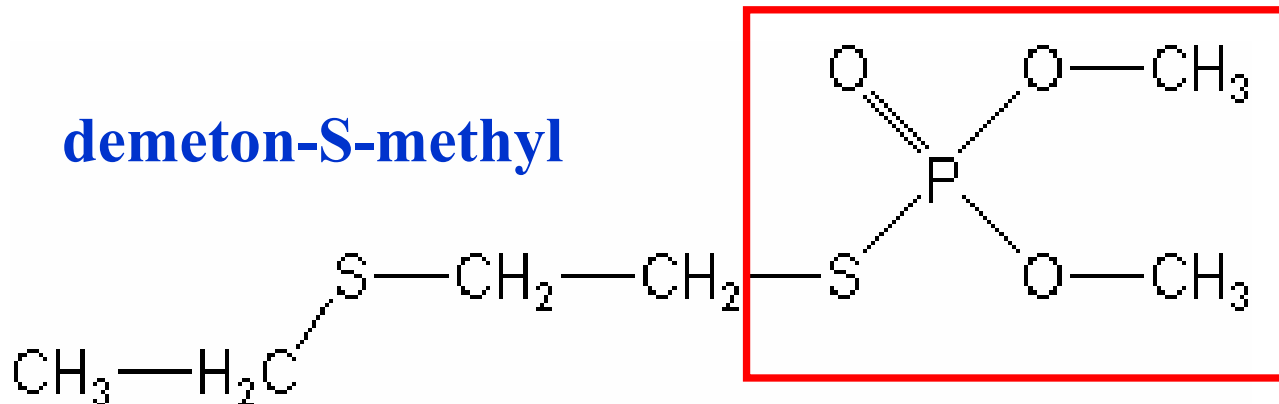
malathion



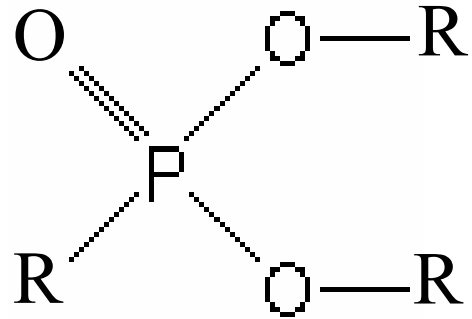
Φωσφοροθειολικοί εστέρες



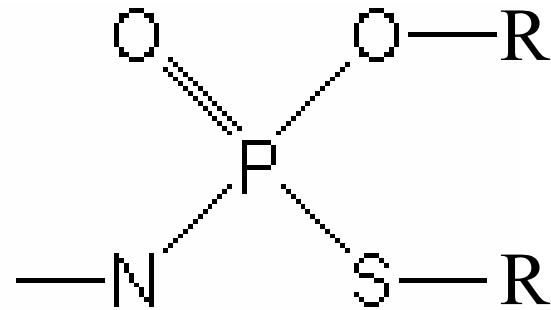
demeton-S-methyl



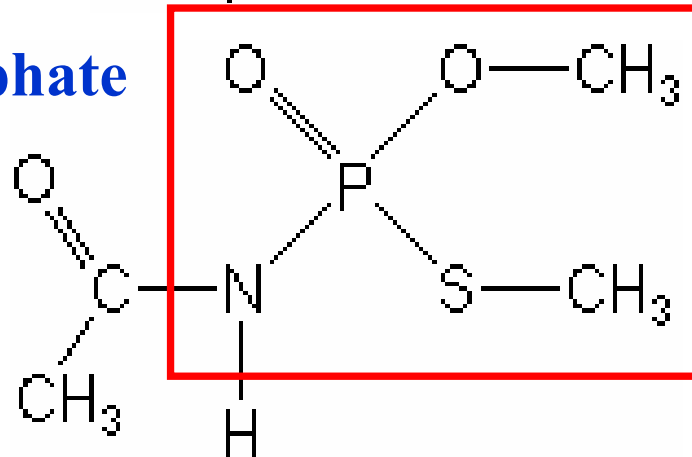
Φωσφονικοί εστέρες



Φωσφοραμιδικοί εστέρες



acephate



Φυσικοχημικές ιδιότητες

Η βασική αρχή στην οποία στηρίζονται η εντομοκτόνος δράση και οι αντιδράσεις των οργανοφωσφορικών είναι:

1. Υδρόλυση
2. Οξειδωση

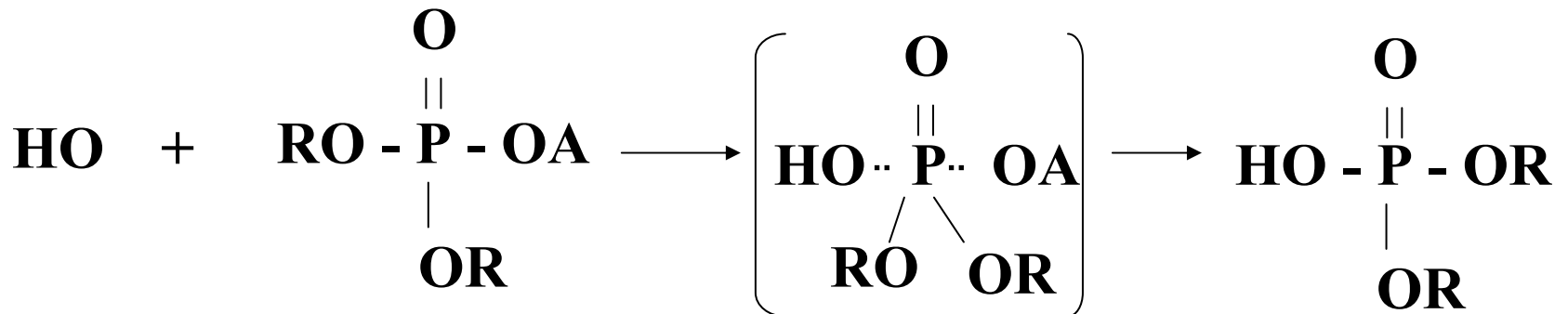
Υδρόλυση

Οδηγεί σε απώλεια της εντομοκτόνου δράσης

Η ταχύτητα υδρολύσεως των οργανοφωσφορικών εξαρτάται από **1. Συνθήκες αντιδράσεως (pH, θερμοκρασία, παρουσία καταλύτη) 2.**

Χημική δομή

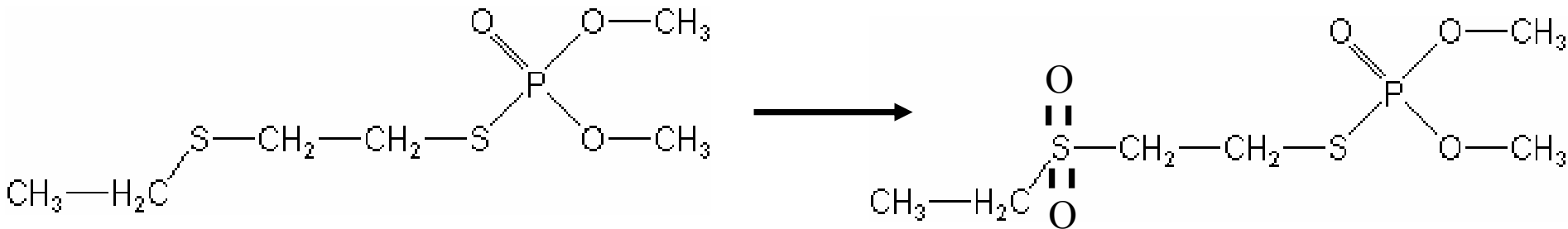
Τα περισσότερα οργανοφωσφορικά είναι σταθερά σε όξινο pH (1-5) και ασταθή σε αλκαλικά διαλύματα (7-8). Η ταχύτητα υδρολύσεως αυξάνει κατά 10 φορές με κάθε αύξηση του pH κατά μία μονάδα



Οξείδωση

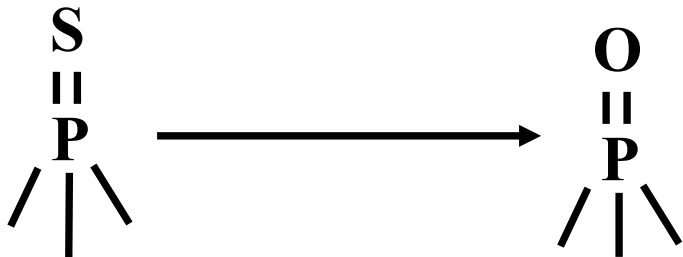
Οδηγεί σε διατήρηση ή αύξηση της εντομοκτόνου δράσης

1. Οξείδωση προς σουλφοξειδία και σουλφόνες



demeton-S-methyl

2. Οξείδωση φωσφοθειονικών προς φωσφορικά



Οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα

Μη διασυστηματικά

- **Φαίνυλο υποκατεστημένα οργανοφωσφορικά**
parathion, fenitrothion, bromophos
- **Εστέρες με ετεροκυκλικές αλκοόλες**
pirimiphos methyl, chlorpyrifos, diazinon
- **Malathion**

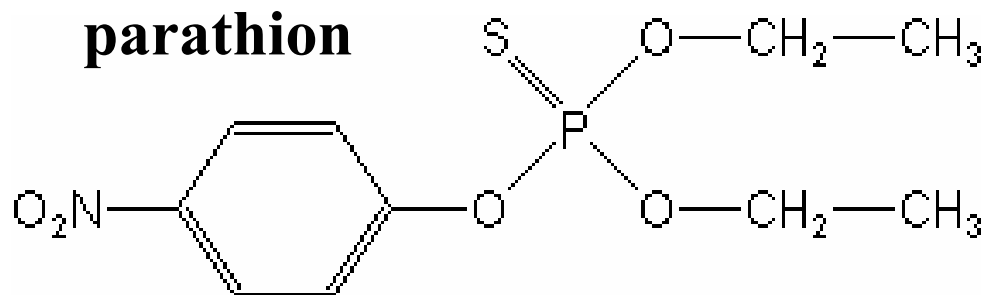
Φαίνυλο υποκατεστημένα οργανοφωσφορικά

Parathion

Από τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα

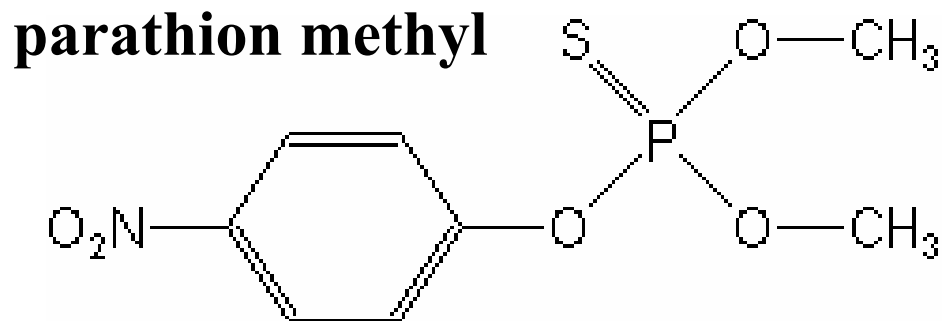
Υψηλή τοξικότητα στα θηλαστικά

(LD₅₀ = 6.4 mg/kg)



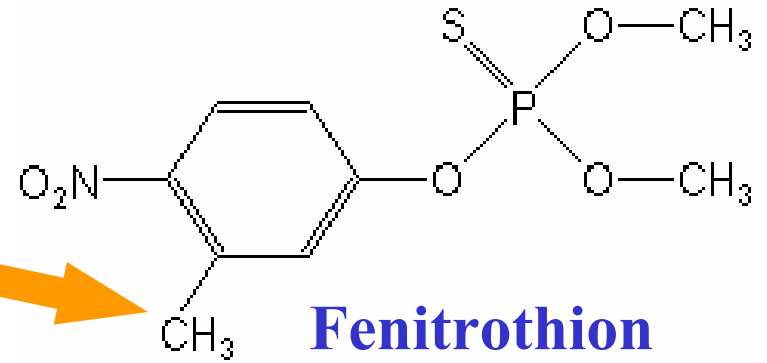
Methyl parathion

LD₅₀ = 15 mg/kg



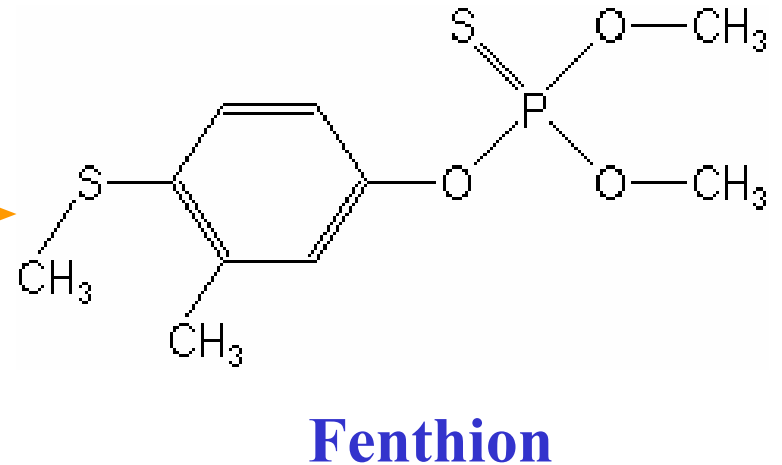
Μέθυλο-υποκαταστάτης στην μετα-θέση του φαινυλικού δακτυλίου ελαττώνει την τοξικότητα στα θηλαστικά.

$LD_{50} = 500 \text{ mg/kg}$



Αντικατάσταση της νίτρο-ομάδας του fenitrothion από θειομέθυλο-ομάδα δημιούργησε το fenthion

Ελαφρώς τοξικότερο στα θηλαστικά ($LD_{50}=313 \text{ mg/kg}$)



Φαίνυλο-υποκατεστημένα οργανοφωσφορικά

Χρήσεις

Εντομοκτόνα επαφής και στομάχου που απορροφούνται από το κηρώδες επίχρισμα των φύλλων αλλά δεν μετακινούνται παραπέρα εντός του φυτού

Malathion

Από τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα

Πλεονεκτήματα

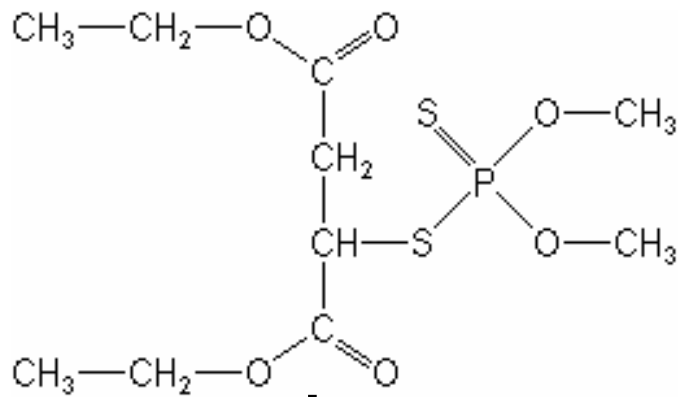
- 1. Ευρύ φάσμα δράσης**
- 2. Χαμηλή τοξικότητα στα θηλαστικά ($LD_{50}=1300$ mg/kg) και αποτελεί το καλύτερο παράδειγμα εκλεκτικής τοξικής δράσης στα έντομα και όχι στα θηλαστικά.**

Malathion - Εκλεκτικότητα

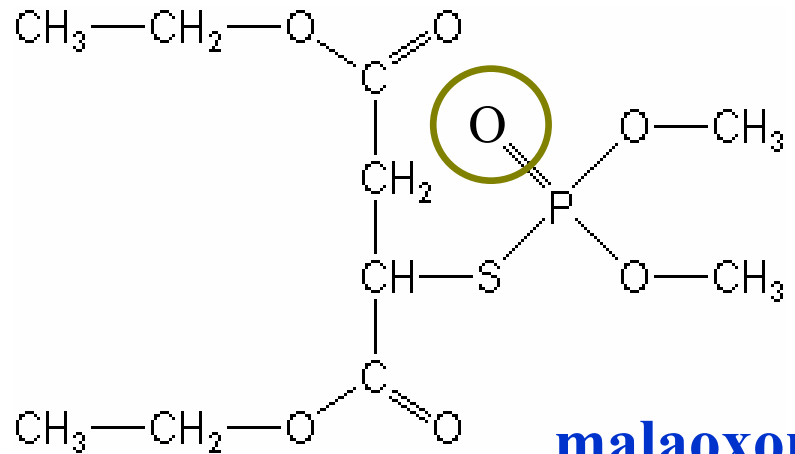
Η εκλεκτικότητα του **malathion** οφείλεται στις διαφορές των ενζυμικών συστημάτων των εντόμων και των θηλαστικών:

1. Τα έντομα οξειδώνουν το **malathion** προς το πίο τοξικό **malaoxon**, δηλαδή αυτοκτονούν

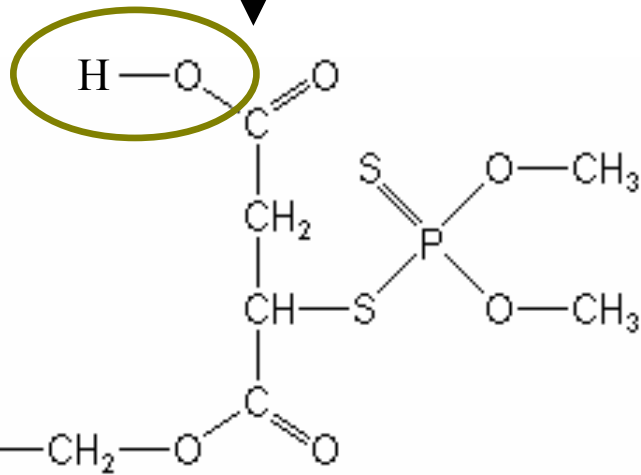
2. Τα θηλαστικά (έχουν ιδιαίτερα αναπτυγμένα ενζυμικά συστήματα με καρβοξυεστεράσες) διασπούν το **malathion** προς μεταβολίτες χωρίς εντομοκτόνο δράση.



έντομα
→



θηλαστικά

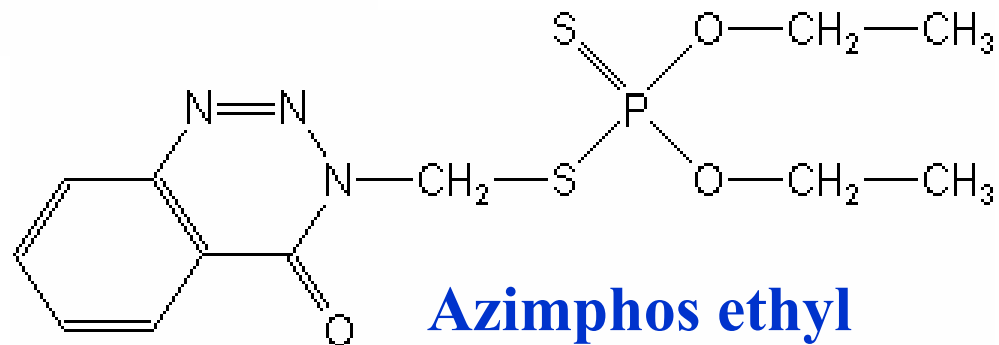
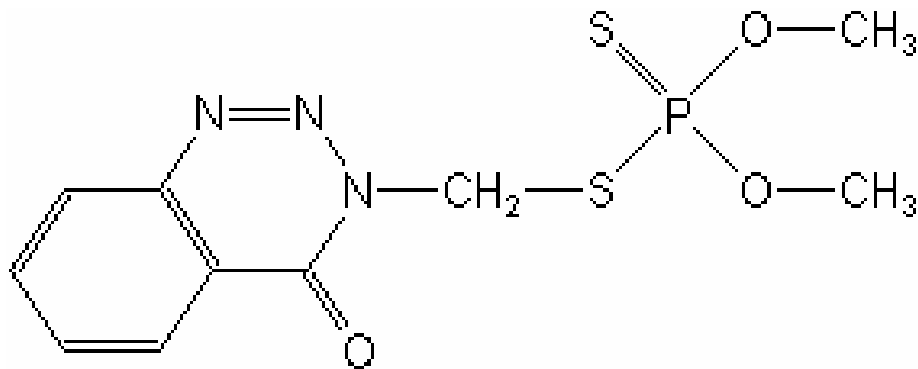


Μέσα σε 10 έτη από την χρήση του εμφανίσθηκαν έντομα ανθεκτικά. Τα έντομα αυτά ήταν ανθεκτικά και σε άλλα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα

Ανθεκτικά έντομα παρουσίαζαν μεταβόλιζαν ταχύτατα το **malathion** με την δράση καρβοξυεστερασών

Οργανοφωσφορικά - εστέρες με ετεροκυκλικές αλκοόλες

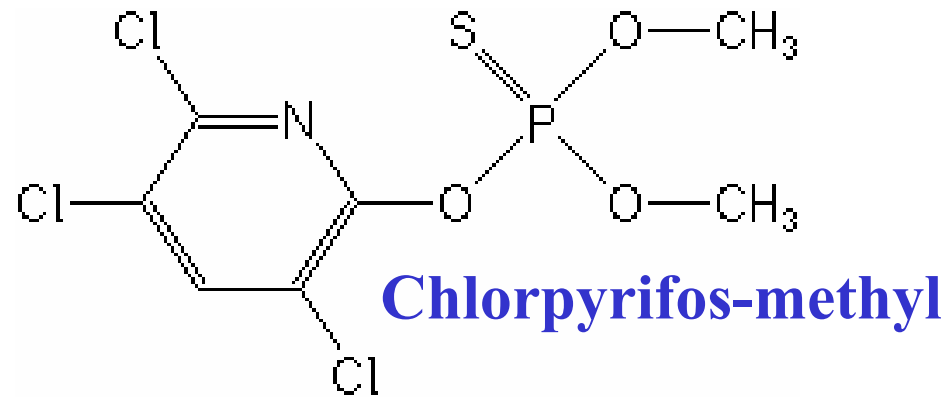
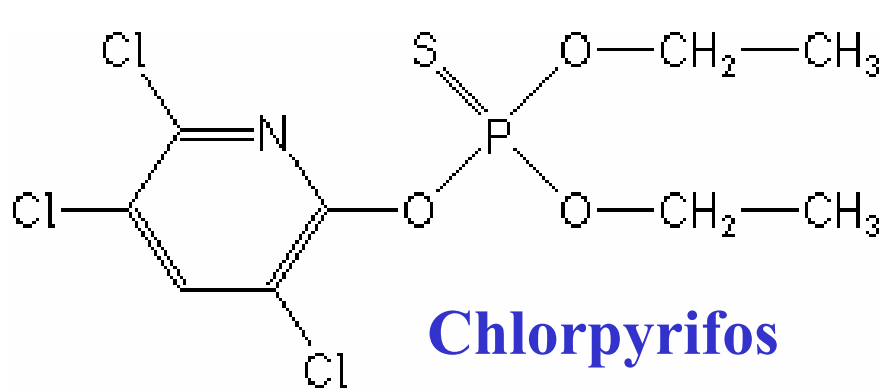
Azimphos methyl



Azimphos ethyl

Chlorpyrifos

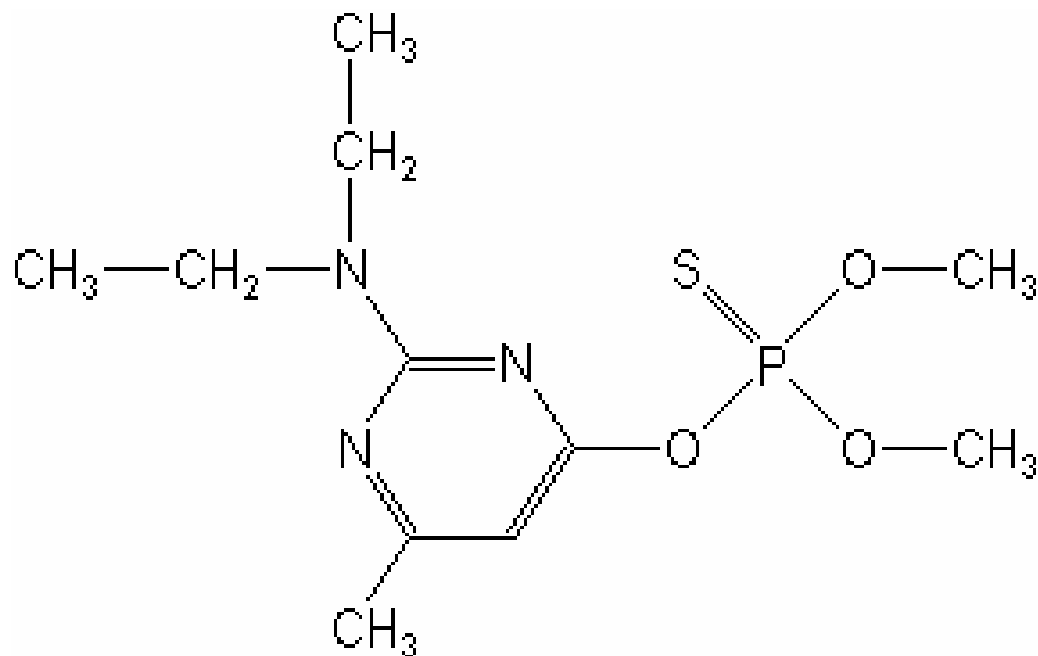
- Εφαρμόζεται ευρύτατα σε δενδρώδεις καλλιέργειες στην Ελλάδα και στην Ευρώπη
- Ιδιαίτερα αποτελεσματικό ακόμη και σχετικά κοντά στην συγκομιδή
- Υδρολύεται από μικροοργανισμούς του εδάφους προς το TCP που είναι επίσης περιβαλλοντικός ρύπος



Pirimiphos methyl

Χαμηλή τοξικότητα στα θηλαστικά ($LD_{50}=2000$ mg/kg)

Κυκλοφορεί και ως pirimiphos ethyl που είναι 10 φορές πιο τοξικό



Διασυστηματικά Οργανοφωσφορικά

1. Οργανοφωσφορικά με θειοαιθερική ομάδα
2. Οργανοφωσφορικά με καρβαμιδική ομάδα
dimethoate
3. Φωσφοραμιδικά
methamidophos, acephate

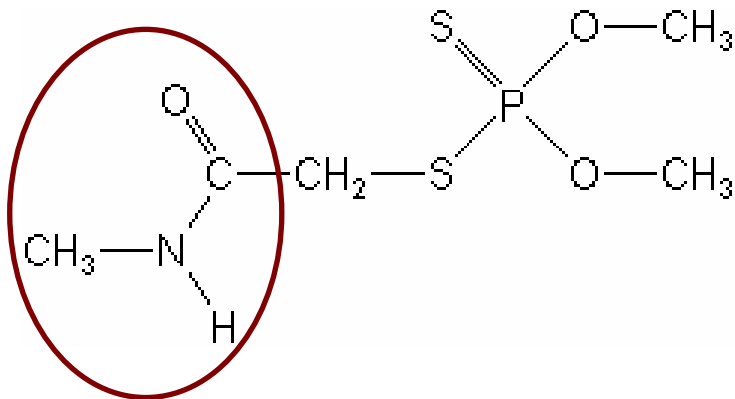
Οργανοφωσφορικά με καρβαμιδική ομάδα

Dimethoate

Διασυστηματικό εντομοκτόνο, σχετικά υδατοδιαλυτό που παρουσιάζει μέτρια τοξικότητα στα θηλαστικά

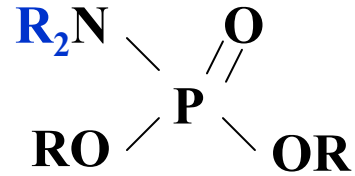
Εφαρμόζεται εκτεταμένα και στην Ελλάδα και στην δακτοκτονία αν και υπολείμματα του έχουν βρεθεί στο ελαιόλαδο

Επιτρέπεται η χρήση μέχρι και μία εβδομάδα πριν την συγκομιδή



Φωσφοραμιδικά οργανοφωσφορικά

Όπου **R** = H ή άλκυλο υποκαταστάτης



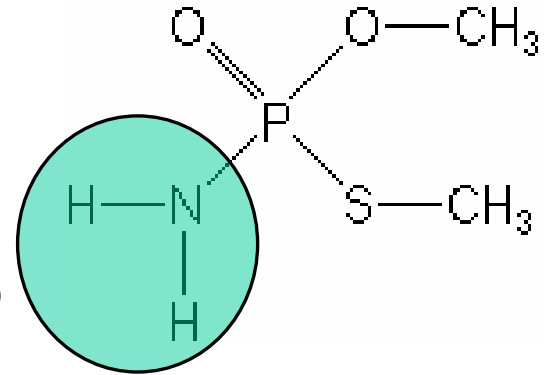
Methamidophos

Ευρύ φάσμα δράσης

Σημαντική υπολειμματική διάρκεια

Διασυστηματικό εντομοκτόνο

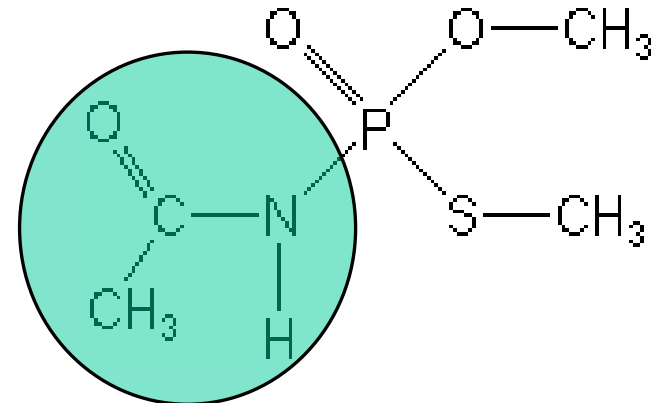
Σχετικά υψηλή τοξικότητα στα θηλαστικά (20 mg/kg)



Acephate

Άλκυλο παράγωγο του methamidophos

Δρα δια μετατροπής σε methamidophos



**Μηχανισμός Δράσης
Οργανοφωσφορικών
Εντομοκτόνων**

Νευρικό σύστημα εντόμων

Κεντρικό νευρικό σύστημα

1. Χολινεργικές συνάψεις (μεταφορέας ακετυλοχολίνη)

Περιφερειακό νευρικό σύστημα

1. Νευρομυικές συνάψεις (μεταφορέας γλουταμικό οξύ)

2. Ανασταλτικές συνάψεις (μεταφορέας γ-αμινοβουτυρικό οξύ)

Νευρικό σύστημα εντόμων

Αποτελείται από

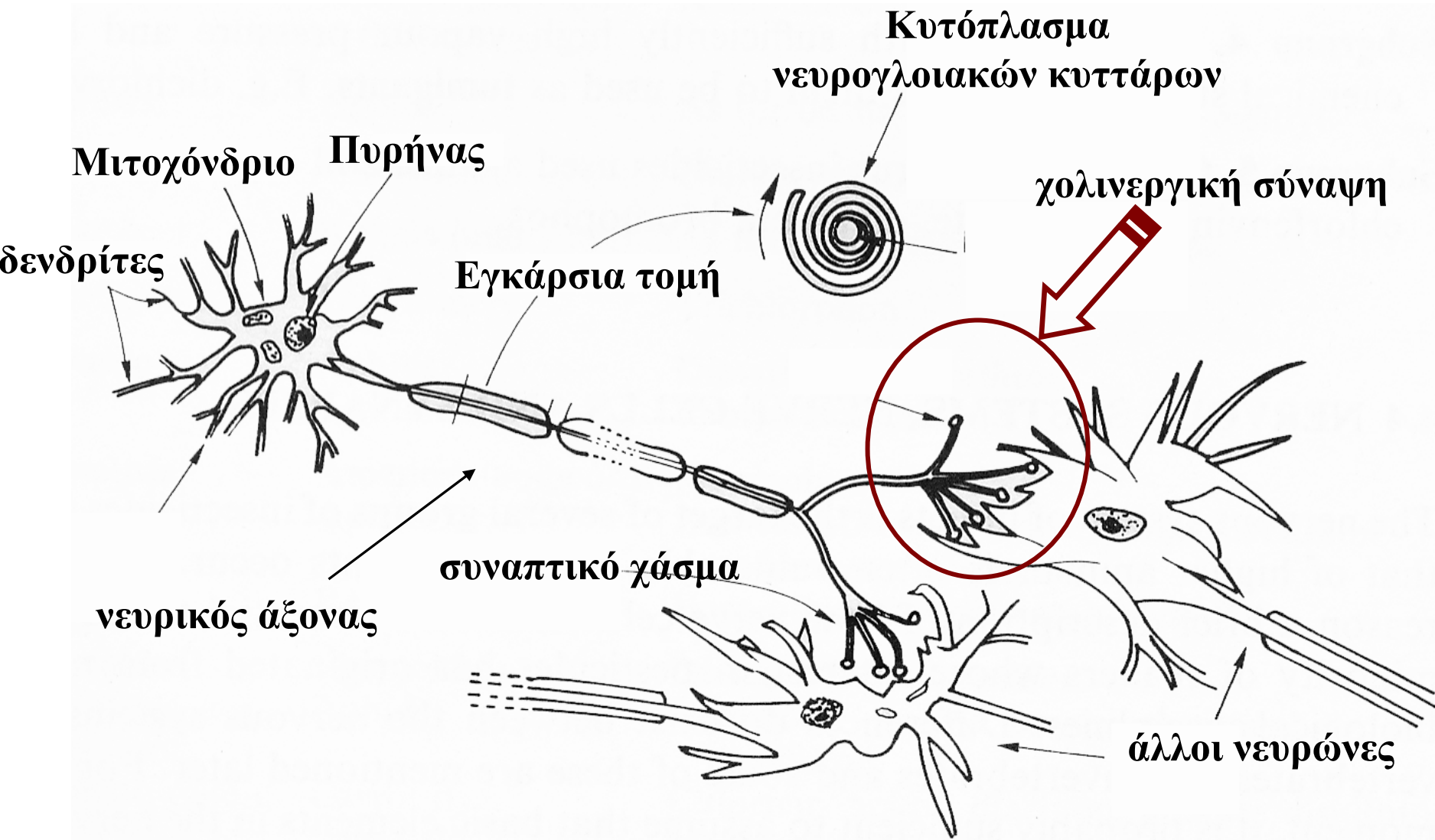
- 1) **νευρικά κύτταρα** που παράγουν και μεταδίδουν τα ερεθίσματα
- 2) **νευρογλοιακά κύτταρα** που υποστηρίζουν τα νευρικά κύτταρα

Καθε νευρικό κύτταρο αποτελείται:

1. **κυτταρικό σώμα**
2. **δενδρίτες:** δεκτικές ίνες που περιβάλλουν το κυτταρικό σώμα
3. **νευρικό άξονα:** που καταλήγει σε ομάδα διακλαδιζόμενων ινιδίων

Νευρικά κύτταρα βρίσκονται διατεταγμένα σε ομάδες που ονομάζονται **γάγγλια**

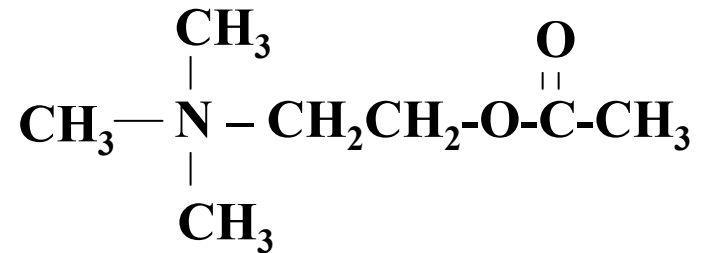
Ανατομία νευρικών κυττάρων εντόμων



Χολινεργικές συνάψεις

Οι περισσότερες συνάψεις του κεντρικού νευρικού συστήματος είναι χολινεργικές

Φορέας: **ακετυλοχολίνη (Ach)**



Η **Ach** περιέχεται σε ειδικά κυστίδια στην προσυναπτική μεμβράνη

Ένζυμο που υδρολύει το φορέα: **ακετυλοχολινεστεράση (AchE)**

Ανασταλτικές συνάψεις

Νευρώνες που καταστέλλουν διεγερτικά μηνύματα υπό ορισμένες συνθήκες. Οι υποδοχείς του φορέα ελέγχουν τις διόδους Cl^- .

Βρίσκονται στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στους σκελετικούς μυς

Φορέας: γ -αμινο βουτυρικό οξύ (GABA)

Φυσιολογική λειτουργία χολινεργικών συνάψεων

Όταν ερέθισμα φθάσει στην χολινεργική σύναψη οι αντλίες Ca^{++} στην προσυναπτική μεμβράνη ανοίγουν και Ca^{++} εισέρχονται στο εσωτερικό της μεμβράνης

Εισροή Ca^{++} ελευθερώνει μόρια **Ach** που διανύουν το συναπτικό χάσμα και δεσμεύονται στους υποδοχείς τους στην μετασυναπτική μεμβράνη

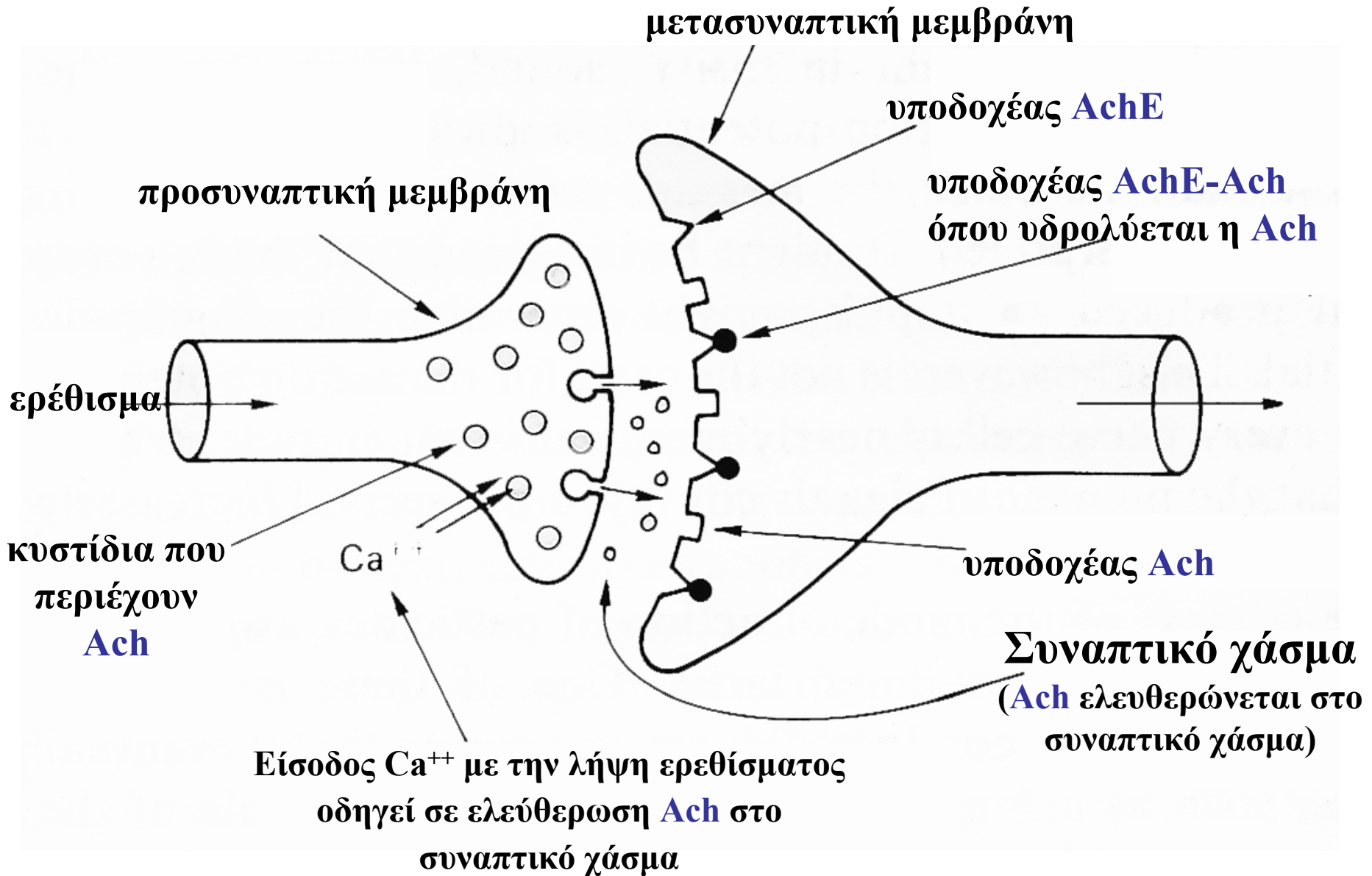
Πλήρωση των υποδοχέων της **Ach** δημιουργεί δυναμικό ενέργειας στην μετασυναπτική μεμβράνη

Μετάδοση του ερεθίσματος στο επόμενο νευρικό κύτταρο

Η **Ach** δεσμεύεται σε ένα από τα ενεργά κέντρα της **AchE** που βρίσκεται στην επιφάνεια της μετασυναπτικής μεμβράνης

Η **AchE** υδρολύει ταχύτατα την **Ach** που είναι έτοιμη για νέο κύκλο.

Χολινεργικές συνάψεις στο νευρικό σύστημα των εντόμων



Ακετυλοχολινεστεράση (AChE)

Η ακετυλοχολινεστεράση είναι μεγαλομοριακό ένζυμο υπεύθυνο για την υδρόλυση της ακετυλοχολίνης

Η **Ach** δεσμεύεται στην **AchE** σε δύο σημεία:

- **εστερατικό κέντρο:** περιέχει υπολείμματα σερίνης
- **ανιονικό κέντρο:** αποτελείται από υπολείμματα γλουταμικού οξέος

Το άτομο C του καρβονυλικού δεσμού της **Ach** πού έχει ελαφρά θετικό φορτίο αντιδρά με το υδροξύλιο της σερίνης στο εστερατικό κέντρο του ενζύμου

Η **Ach** δεσμεύεται στο ένζυμο με ταυτόχρονη υδρόλυση της και η χολίνη απομακρύνεται από την επιφάνεια του ενζύμου

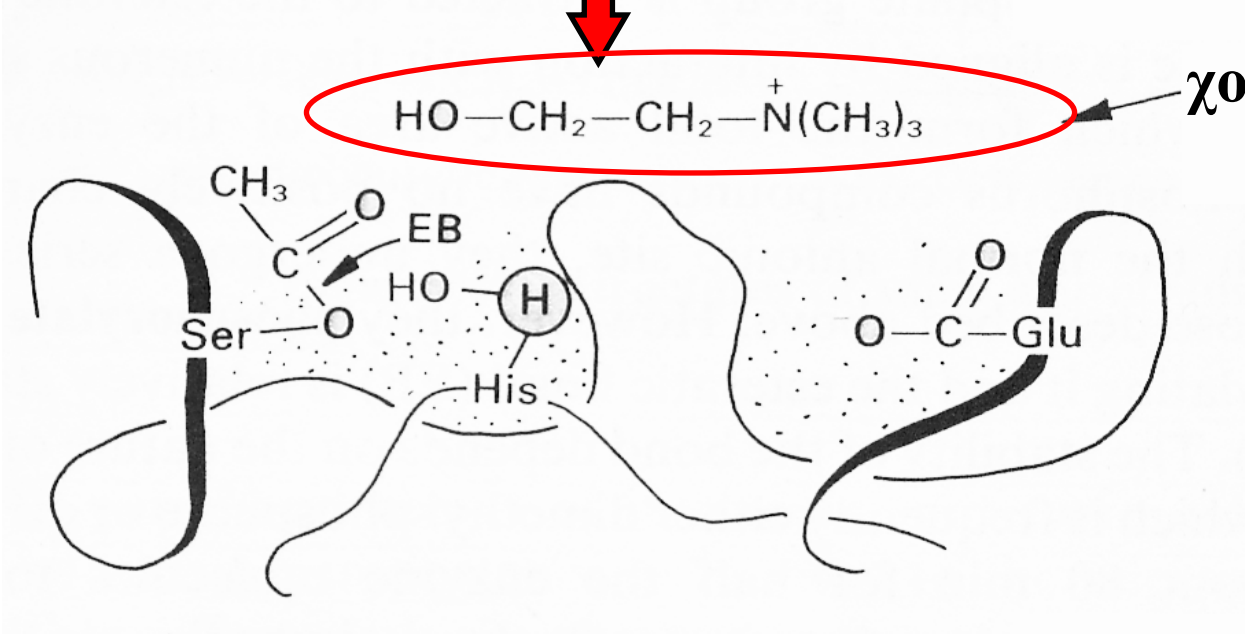
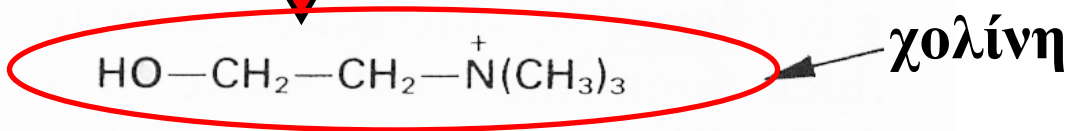
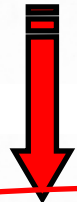
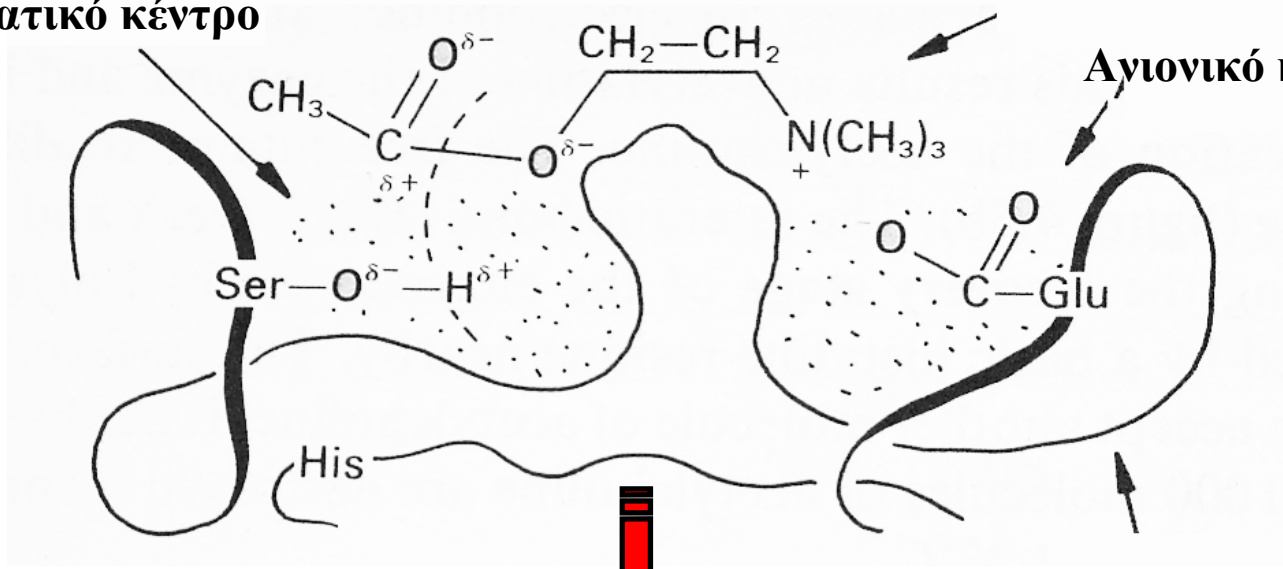
Ο εστερικός δεσμός είναι ασθενής και εύκολα διασπάται με αποτέλεσμα το ένζυμο να είναι έτοιμο να υδρολύσει νέο μόριο **Ach**

Φυσιολογική λειτουργία Ach - AchE

Ακετυλοχολίνη (Ach)


Εστερατικό κέντρο
AchE

Αγιονικό κέντρο AchE



Παρουσία Οργανοφωσφορικών

Τα οργανοφωσφορικά δεσμεύονται στην **AchE** αντί του φυσικού μεταφορέα **Ach**, και δεν επιτρέπουν την υδρόλυση της **Ach**



Η **Ach** παραμένει δεσμευμένη στους υποδοχείς της στην μετασυναπτική μεμβράνη και προκαλεί την συνεχή παραγωγή δυναμικών ενέργειας



Μπλοκάρισμα του κεντρικού νευρικού συστήματος



Θάνατος του εντόμου

Μηχανισμός δράσης οργανοφωσφορικών

Τα οργανοφωσφορικά μοιάζουν χημικά με την **Ach** με την διαφορά ότι: αυτά **φωσφορυλιώνουν** ενώ η **Ach** **ακετυλιώνει** το ένζυμο

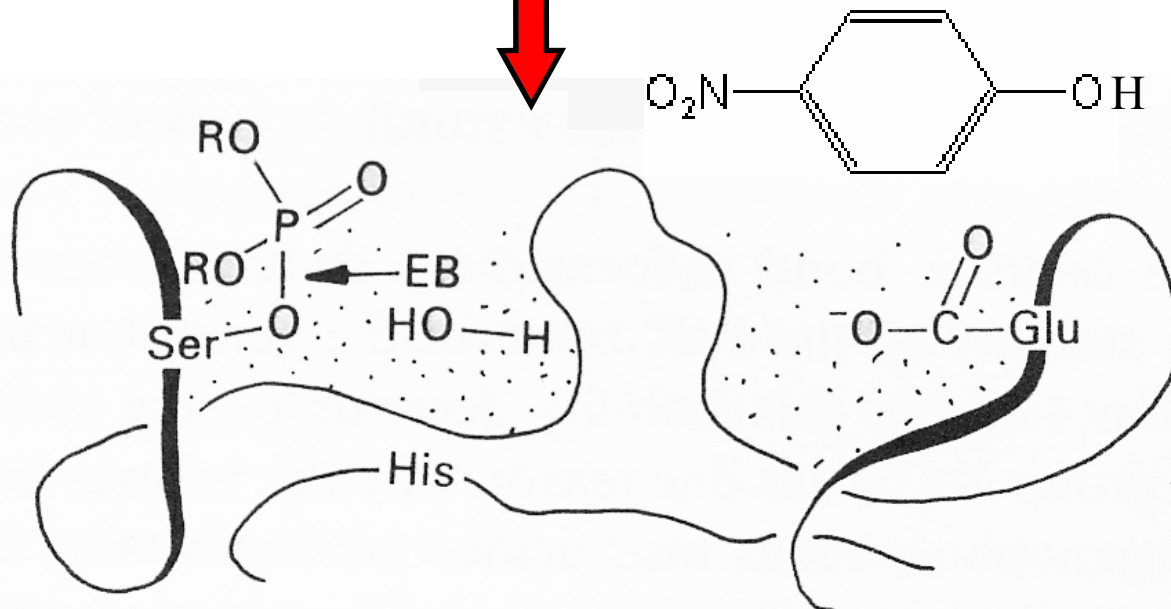
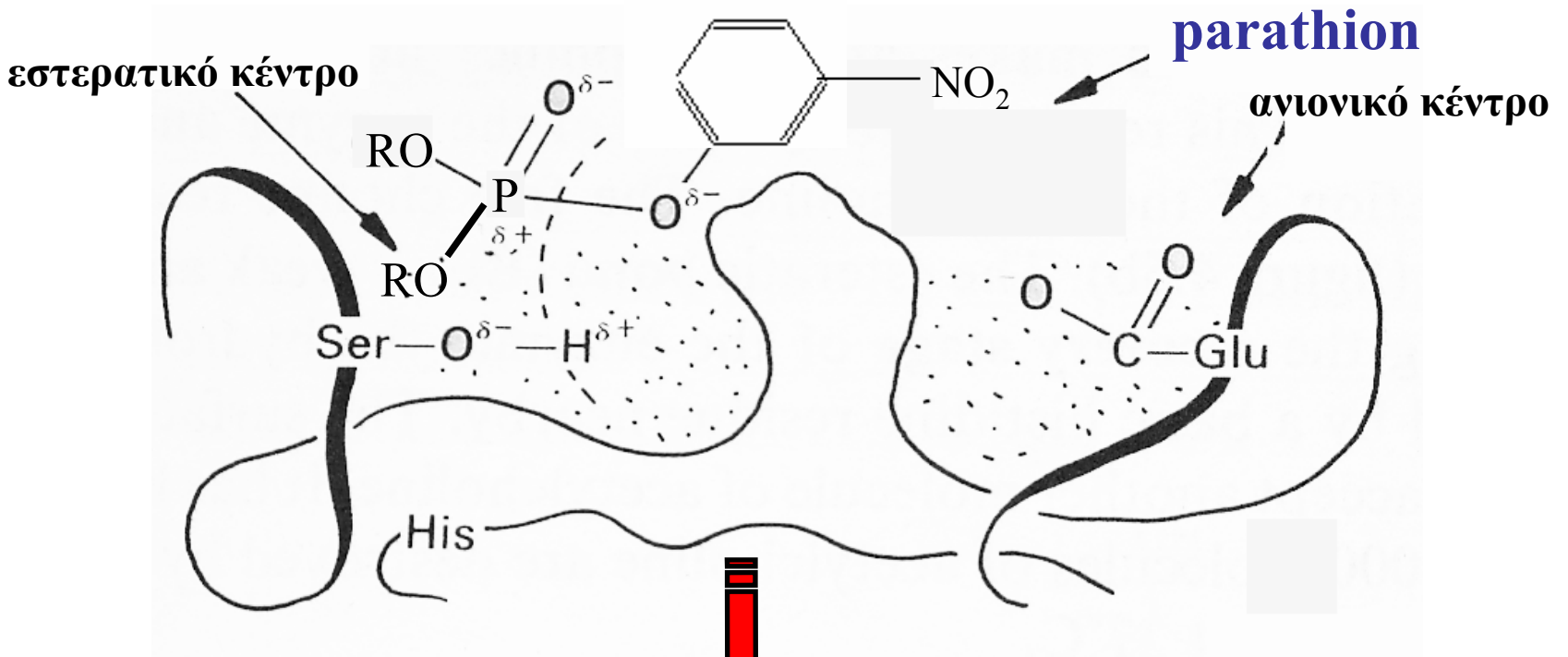
Ο φώσφορος των οργανοφωσφορικών που είναι ηλεκτρονιόφιλος έλκεται από το **-OH** της εστερατικής ομάδας του ενζύμου

Το μόριο του οργανοφωσφορικού φωσφορυλιώνει το εστερατικό κέντρο του ενζύμου

Ο εστερικός δεσμός είναι αρκετά σταθερός σε υδρόλυση με αποτέλεσμα την αργή απελευθέρωση του ενζύμου και το μπλοκάρισμα της **AchE**

Η ταχύτητα αναγέννησης του ενζύμου όταν φωσφορυλιώνεται είναι 1,000,000 φορές βραδύτερη από ότι όταν ακετυλιώνεται (**φυσιολογική λειτουργία**)

Λειτουργία AchE παρουσία Οργανοφωσφορικών



Καρβαμιδικά Εντομοκτόνα

Αποτελούν συνθετικά ανάλογα της φυσοστιγμίνης φυσικού καρβαμιδικού που παράγεται από τους σπόρους του φυτού

Physostigma venenosum

Τα συνθετικά καρβαμιδικά που παρασκευάσθηκαν περιείχαν την καρβαμιδική ομάδα της φυσοστιγμίνης αλλά συνδεδεμένη με λιπόφιλο τμήμα που προσδίδει **χημική σταθερότητα** και εξασφαλίζει **την είσοδο τους διαμέσου του εξωσκελετού των εντόμων**

Τα πρώτα καρβαμιδικά είχαν υψηλή τοξικότητα στα θηλαστικά

Φυσικοχημικές ιδιότητες

- Χαμηλή πτητικότητα
- Τοξικά στα θηλαστικά
- Αυξημένη ταχύτητα υδρόλυσης σε αλκαλικά διαλύματα και υψηλές θερμοκρασίες

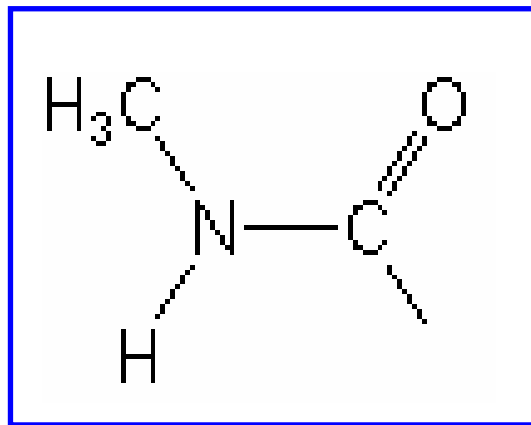
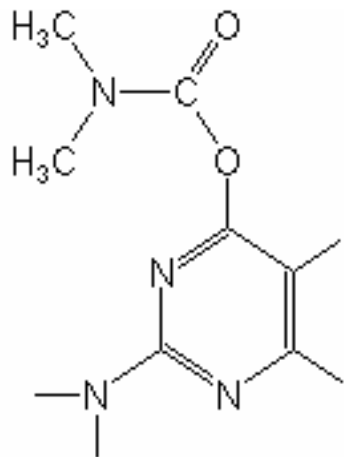
Χρήσεις καρβαμιδικών

Ευρέως φάσματος εντομοκτόνα που παρουσιάζουν και πολλαπλές δράσεις όπως το **oxamyl**

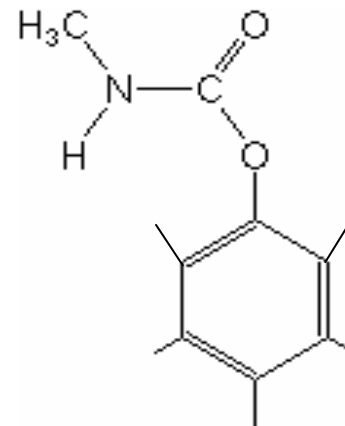
1. Εντομοκτόνο
2. Νηματωδοκτόνο
3. Ακαρεοκτόνο

Χημική Δομή Καρβαμιδικών

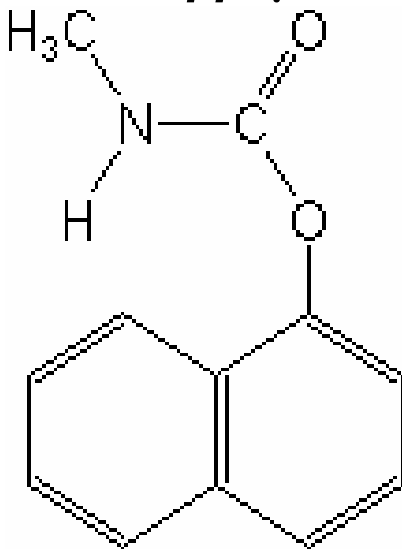
Υποκατεστημένες πυριμιδίνες



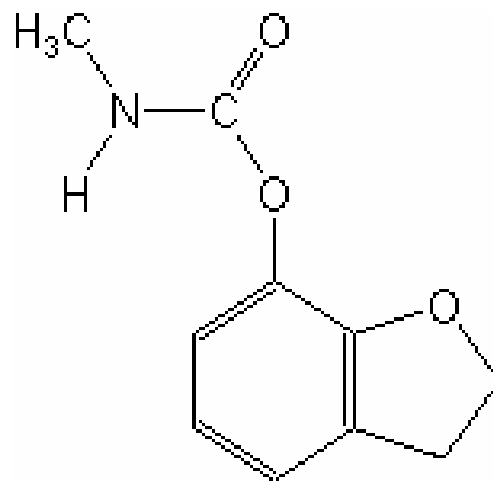
Φαίνοξυ-καρβαμικά



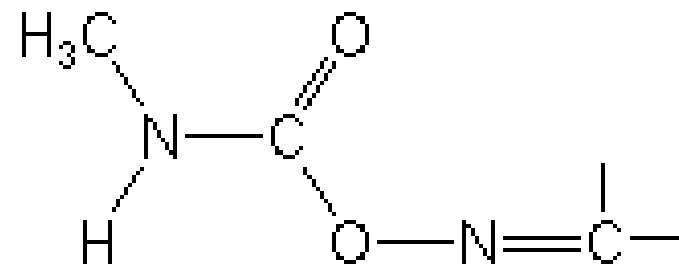
Νάφθυλο-καρβαμικά



Βενζοφουρανικά παράγωγα



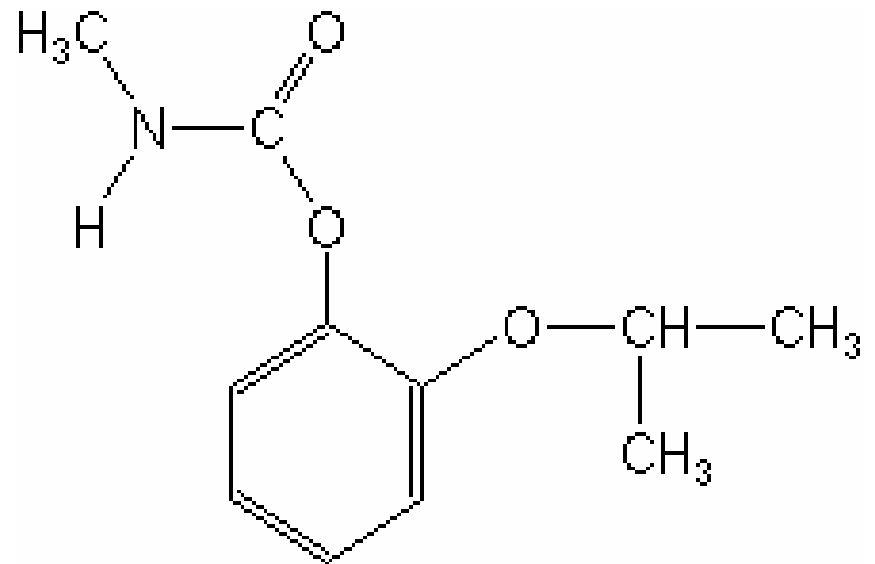
Αλειφατικές οξίμες



Υποκατεστημένα φαίνοξυ-καρβαμιδικά

Propoxur

- Υψηλή τοξικότητα στα θηλαστικά
- Αρκετά υδατοδιαλυτό
- Κυρίως για καταπολέμηση εντόμων σε εσωτερικούς κλειστούς χώρους



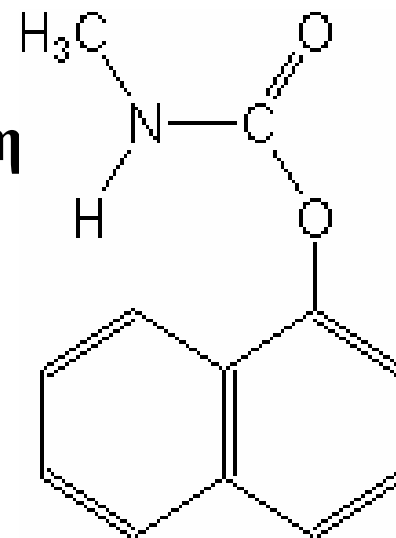
Ναφθυλο-καρβαμιδικά

Carbaryl

Το πρώτο μονομέθυλο καρβαμιδικό που ανακαλυφθηκε στις ΗΠΑ το 1953

Μικρή διασυστηματική δράση και σχετικά χαμηλή τοξικότητα στα θηλαστικά ($LD_{50}=850$ mg/kg).

Το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο καρβαμιδικό



Βενζοφουρανικά Καρβαμιδικά

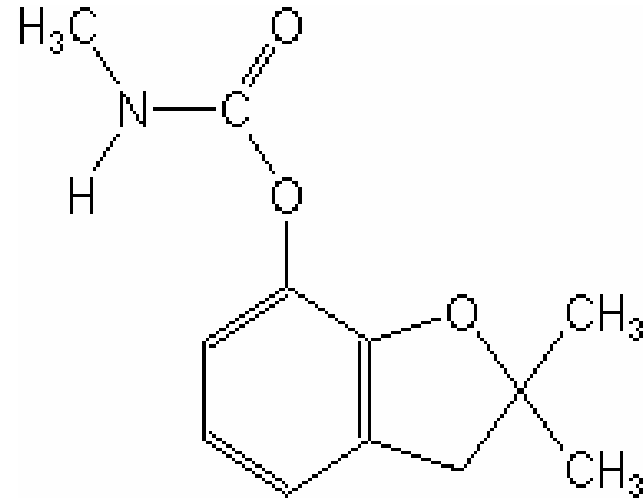
Carbofuran

Ευρέως φάσματος εντομοκτόνο – νηματοδοκτόνο (σε μεγαλύτερες δόσεις) για την καταπολέμηση της αγρότιδας του αραβοσίτου.

Η αποτελεσματικότητά του μειώνεται αισθητά όταν εφαρμόζεται επανειλημμένα στον ίδιο αγρό επί σειρά ετών λόγω ταχύτατης μικροβιακής αποδόμησης.

Μικροοργανισμοί εδάφους παράγουν ένζυμα που διασπούν τον καρβονυλικό δεσμό του carbofuran

Βακτήρια όπως *Pseudomonas*, *Flavobacterium*, *Arthrobacter*, *Achromobacter* αποδομούν το carbofuran σε 2-4 ημέρες.



Τρόπος- Μηχανισμός Δράσης καρβαμιδικών

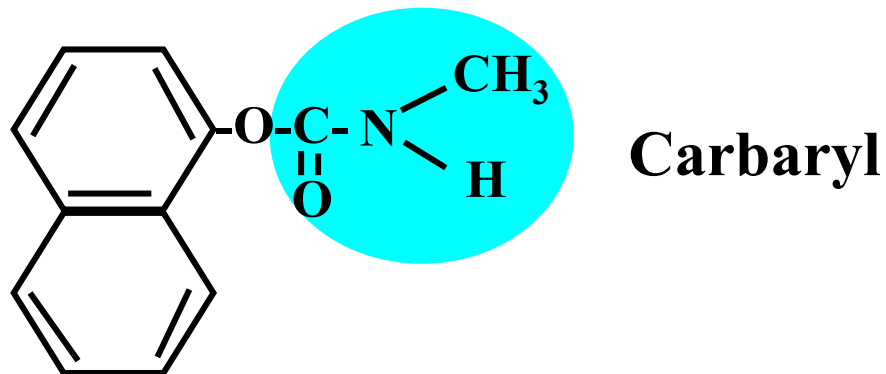
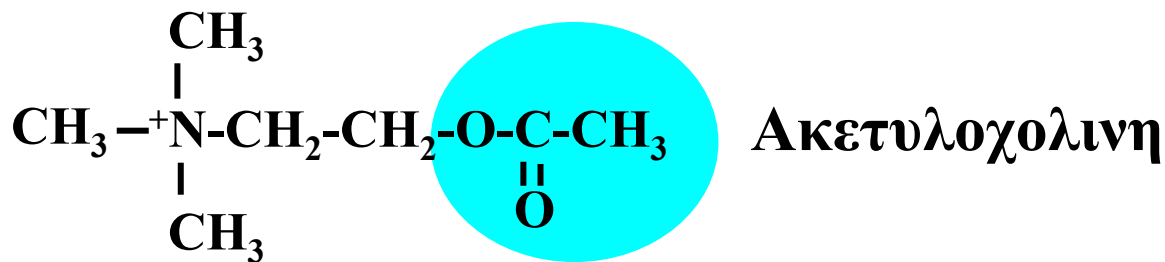
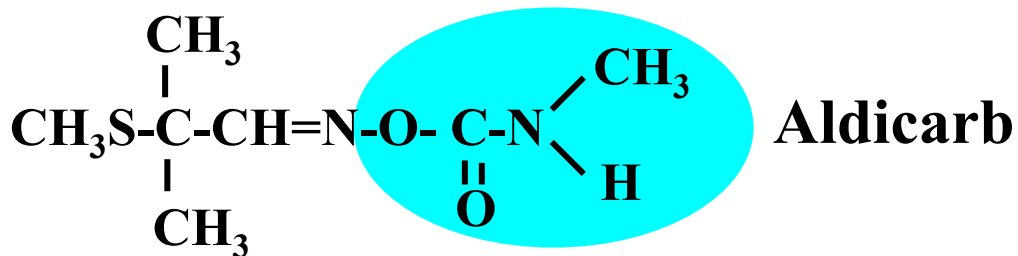
Δρουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα των εντόμων και είναι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης (AChE) με ανάλογο αλλά όχι ταυτόσημο τρόπο

Διαφορές μεταξύ οργανοφωσφορικών και καρβαμιδικών στον μηχανισμό δράσης

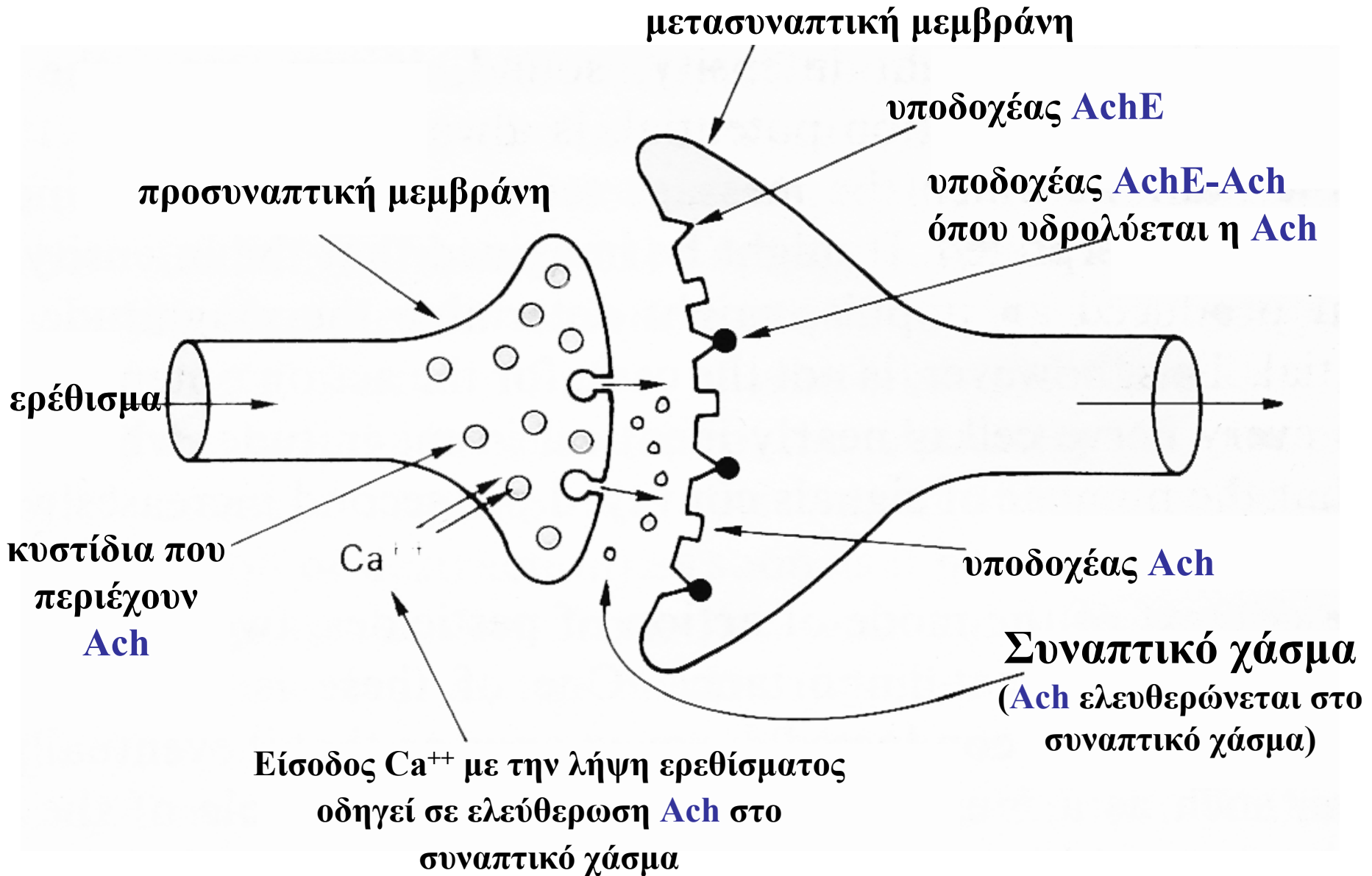
1. Τα οργανοφωσφορικά **φωσφορυλιώνουν** ενώ τα καρβαμιδικά το **καρβαμιλιώνουν** την AchE
2. Μετά την αναστολή - ταχύτερη αναγέννηση του ενζύμου στα καρβαμιδικά
3. Η εφαρμογή του μορίου στο ενεργό κέντρο της AchE έχει μεγαλύτερη σημασία από την χημική δραστηριότητα του καρβαμιδικού
4. Η ομοιότητα στη χημική δομή μεταξύ καρβαμιδικών και ακετυλοχολίνης είναι πιο σημαντική από ότι για τα οργανοφωσφορικά (δρουν και ως ανταγωνιστές της ακετυλοχολίνης)

Τρόπος- Μηχανισμός δράσης καρβαμιδικών

Τα καρβαμιδικά παρουσιάζουν ομοιότητα στην χημική δομή με την Ακέτυλοχολίνη, το φυσικό υπόστρωμα για την ακετυλοχολινεστεράση:



Χολινεργικές συνάψεις στο νευρικό σύστημα των εντόμων

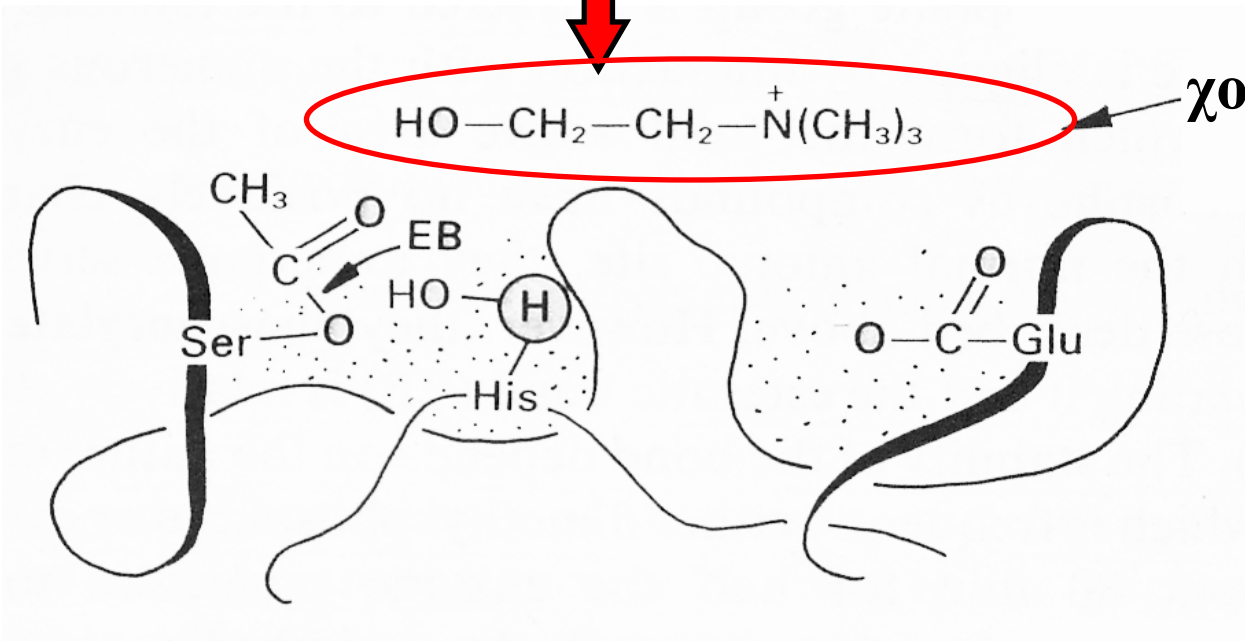
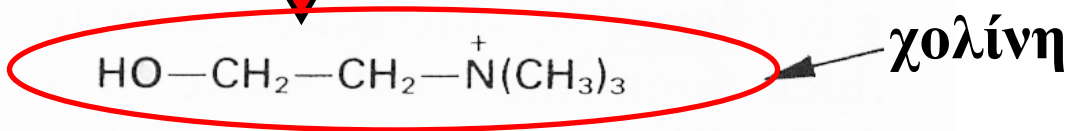
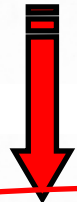
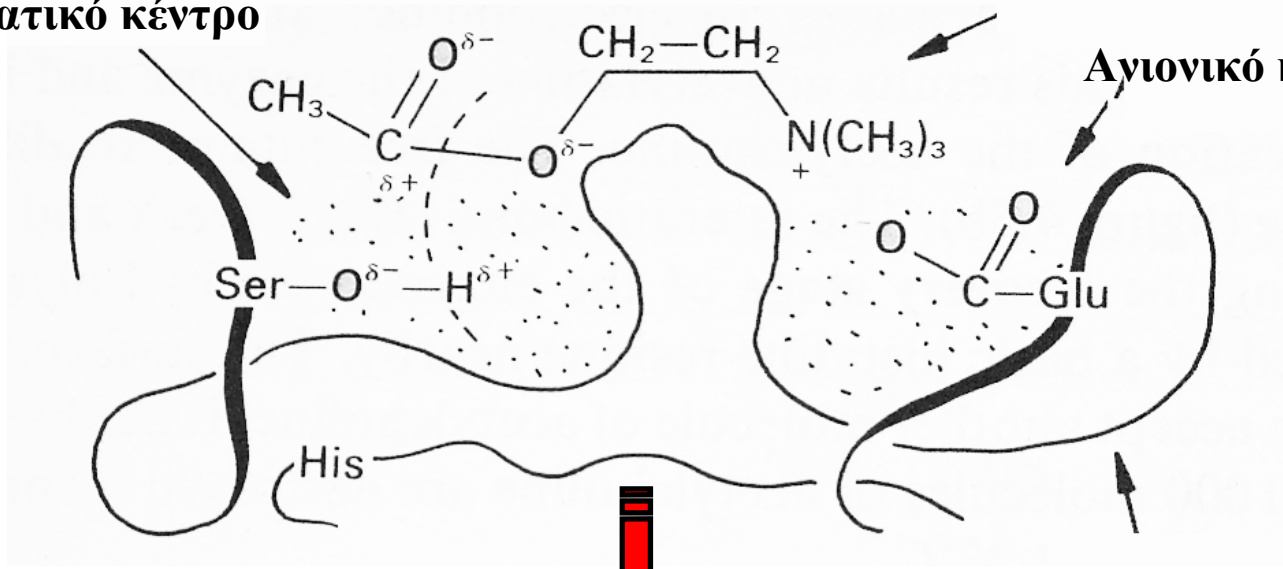


Φυσιολογική λειτουργία Ach - AchE

Ακετυλοχολίνη (Ach)

Εστερατικό κέντρο
AchE

Αγιονικό κέντρο AchE



Παρουσία Καρβαμιδικών

Τα καρβαμιδικά δεσμεύονται στην **AchE** αντί του φυσικού μεταφορέα **Ach**, και δεν επιτρέπουν την υδρόλυση της **Ach**

Η **Ach** παραμένει δεσμευμένη στους υποδοχείς της στην μετασυναπτική μεμβράνη και προκαλεί την συνεχή παραγωγή δυναμικών ενέργειας

Μπλοκάρισμα του κεντρικού νευρικού συστήματος

Θάνατος του εντόμου

Μηχανισμός δράσης καρβαμιδικών

Τα καρβαμιδικά μοιάζουν χημικά με την **Ach** με την διαφορά ότι: **καρβαμιλιώνουν** το ένζυμο ενώ η **Ach** το **ακετυλιώνει**

→ Ο C των καρβαμιδικών που είναι ελαφρά ηλεκτρονιόφιλος έλκεται από το -OH της εστερατικής ομάδας του ενζύμου

→ Το μόριο του καρβαμιδικού καρβαμιλιώνει το εστερατικό κέντρο του ενζύμου

→ Ο εστερικός δεσμός είναι σχετικά σταθερός σε υδρόλυση με αποτέλεσμα την αργή απελεύθερωση του ενζύμου και το μπλοκάρισμα της **AchE**

Απαιτούνται περίπου **20 min** για αναγέννηση του ενζύμου όταν καρβαμιλιώνεται, περίπου **80 min** όταν φωσφορυλιώνεται από διμεθυλο-οργανοφωσφορικά, και **480 min** όταν φωσφορυλιώνεται από διαίθυλο-οργανοφωσφορικά

Οργανοχλωριωμένα

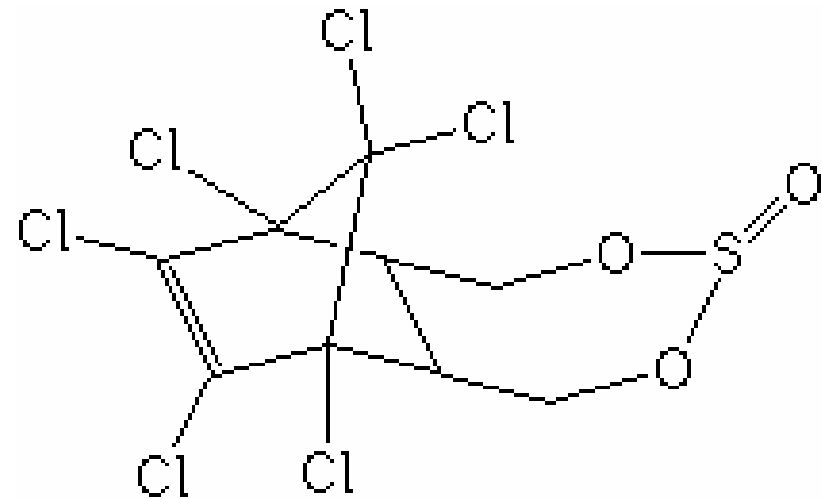
- **DDT**
- **Εξαχλωροκυκλοεξάνιο - Lindane**
- **Endosulfan**

Φυσικοχημικές ιδιότητες

- Αδρανή χημικά
- Χαμηλή Υδατοδιαλυτότητα - Λιπόφιλα
- Βιοσυσσωρεύονται σε κλειστές τροφικές αλυσίδες
- Ελαιώδη στερεά
- Χαμηλή τάση ατμών

Endosulfan

- Μίγμα δύο ισομερών (50/50) α και β- που έχουν την ίδια εντομοκτόνο δράση
- Εντομοκτόνο-ακαεροκτόνο επαφής χωρίς καμία διασυστηματική δράση
- Επιτρέπεται η χρήση του μόνο για ιδιαίτερες και καθορισμένες χρήσεις λόγω της υψηλής τοξικότητας του στους ανώτερους οργανισμούς και στα ψάρια
- Στις ψεκαζόμενες επιφάνειες οξειδώνεται προς σουλφόνη



Βιοσυσσώρευση Οργανοχλωριωμένων

Συντελεστής βιοσυσσώρευσης: Ο λόγος της συγκέντρωσης ενός γεωργικού φαρμάκου σε ένα συγκεκριμένο οργανισμό προς την αντίστοιχη συγκέντρωση στο άμεσο περιβάλλον

Βιομεγένθυση οργανοχλωρίωμένων (food-chain effect):

Οργανισμοί μιας τροφικής αλυσίδας εξαρτώνται ο ένας από τον άλλο διότι ένας οργανισμός αποτελεί την τροφή ενός άλλου ανώτερου οργανισμού.

Εάν μία μικρή συγκέντρωση DDT υπάρχει στο λιπώδες ιστό των κατωτέρων οργανισμών αυτή μεταφέρεται στον ανώτερο οργανισμό που τους χρησιμοποιεί ως τροφή. Έτσι η συγκέντρωση του DDT θα αυξάνεται από τροφικό σε τροφικό επίπεδο

Παράδειγμα βιομεγέθυνσης

Φυτά *Fucus seratus* και
Laminaria digitata (0.001 ppm dieldrin)

1ο τροφικό επίπεδο



Echinus esculentus και *Mytilus edulis*
0.027 και 0.023 ppm dieldrin

2ο τροφικό επίπεδο



Ψάρι *Clupea harengus* 0.057 ppm dieldrin

3ο τροφικό επίπεδο



Πουλιά τρεφόμενα με ψάρια 0.5 ppm dieldrin

4ο τροφικό επίπεδο

Τρόπος-Μηχανισμός δράσης Endosulfan

Δρα στο **κεντρικό νευρικό σύστημα** των εντόμων
αναστέλωντας την ομαλή λειτουργία των ανασταλτικών
νευρώνων

Ανασταλτικές συνάψεις

Νευρώνες που καταστέλουν διεγερτικά μηνύματα υπό ορισμένες συνθήκες. Οι υποδοχείς του φορέα ελέγχουν τις διόδους Cl⁻.

Βρίσκονται στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στους σκελετικούς μυς

Φορέας: γ-αμινο βουτυρικό οξύ (GABA)

Τρόπος-Μηχανισμός Δράσης endosulfan

Το **Endosulfan** δεσμεύεται στους υποδοχείς GABA και αναστέλλουν την λειτουργία των αντλιών ιόντων Cl^- με αποτέλεσμα το μπλοκάρισμα του νευρικού συστήματος

Οι υποδοχείς GABA είναι πρωτεΐνες με τρία ενεργά κέντρα:

- κέντρο όπου δεσμεύεται το GABA
- κέντρο που ελέγχει τις αντλίες Cl^-
- κέντρο που δεσμεύονται διάφορα ξενοβιοτικά μόρια (όπως lindane)

Φυσιολογική Λειτουργία Ανασταλτικών Νευρώνων

Ελευθέρωση GABA στους ανασταλτικούς νευρώνες




Πλήρωση υποδοχέων GABA



Εισροή ιόντων Cl στο νευρικό κύτταρο



Αύξηση αρνητικού δυναμικού μεμβράνης (υπερπόλωση)



Νέο δυναμικό ενέργειας που φθάνει στον νευρώνα δεν μπορεί να αντιστρέψει την υπερπόλωση



Αποτυχία μετάδοσης του μηνύματος

Λειτουργία ανασταλτικών νευρώνων παρουσία endosulfan

Ελευθέρωση GABA στους ανασταλτικούς νευρώνες



Πλήρωση υποδοχέων GABA από lindane, κυκλοδιενικά



Αναστολή της λειτουργίας των διόδων ιόντων Cl στο νευρικό κύτταρο



Αναστολή της εισροής ιόντων Cl στο εσωτερικό του νευρώνα



Αναστολή δημιουργίας υπερπόλωσης (υψηλού αρνητικού δυναμικού)



Αναστολή λειτουργίας ανασταλτικών νευρώνων

Πυρεθροειδή Εντομοκτόνα

Πυρεθροειδή

Φυσικά πυρεθροειδή παράγονται από τα άνθη χρυσανθέμων
(*Chrysanthemum cinerariaefolium*):

1. υψηλή εντομοκτόνο δράση,
2. χαμηλή τοξικότητα στα θηλαστικά
3. ασταθή σε αέρα και φώς

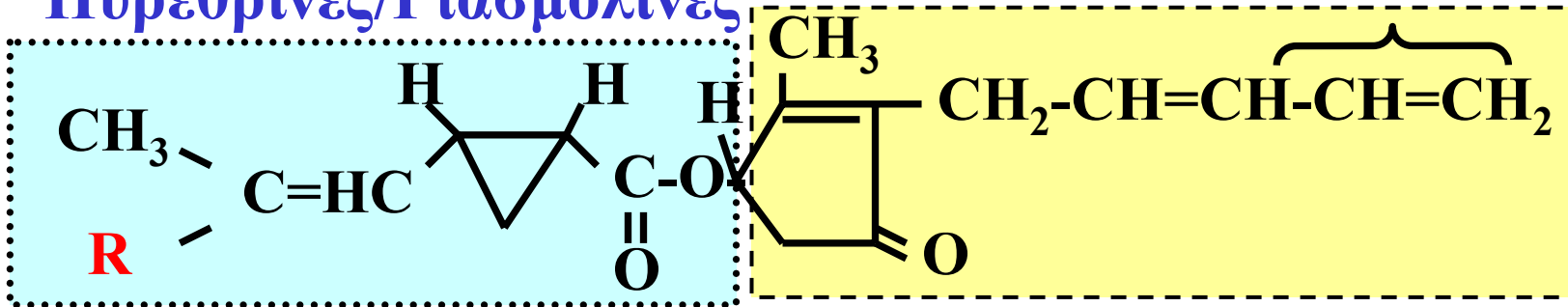
Οι δραστικές ουσίες στα φυσικά πυρεθροειδή είναι έξι:

1. Πυρεθρίνη I (35%) και II (32%)
2. Κινερίνη I (10%) και II (14%)
3. Γιασμολίνη I (5%) και II (4%)

Φυσικά Πυρεθροειδή

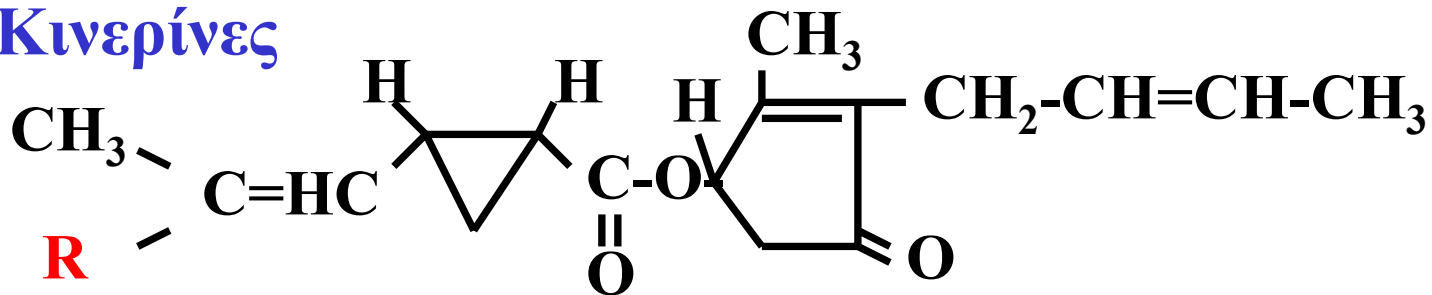
Κορεσμένες στις Γιασμολίνες

Πυρεθρίνες/Γιασμολίνες



Πυρεθρίνες I όπου **R = CH₃**, Πυρεθρίνες II όπου **R = COOCH₃**

Κινερίνες



Κινερίνες I όπου **R = CH₃**, Κινερίνες II όπου **R = COOCH₃**

Φυσικά Πυρεθροειδή - Χρήσεις

Είναι ασταθή σε συνθήκες αγρού και μεταβολίζονται ταχύτατα από τα έντομα σε μη εντομοκτόνους μεταβολίτες με την βοήθεια ενζυμικών οξειδωτικών μηχανισμών (MFOs)

Σκευάσματα με συνεργιστικές ουσίες όπως το **piperonyl butoxide** ή το **sesamex** χρησιμοποιήθηκαν κατά καιρούς χωρίς ιδιαίτερα αποτελέσματα. Οι συνεργιστικές ουσίες παρεμποδίζουν την οξείδωση των πυρεθροειδών και έτσι επιμηκύνουν την υπολειμματική τους δράση

Τα φυσικά πυρεθροειδή αποτέλεσαν εκμαγείο για την παρασκευή των συνθετικών αναλόγων τους

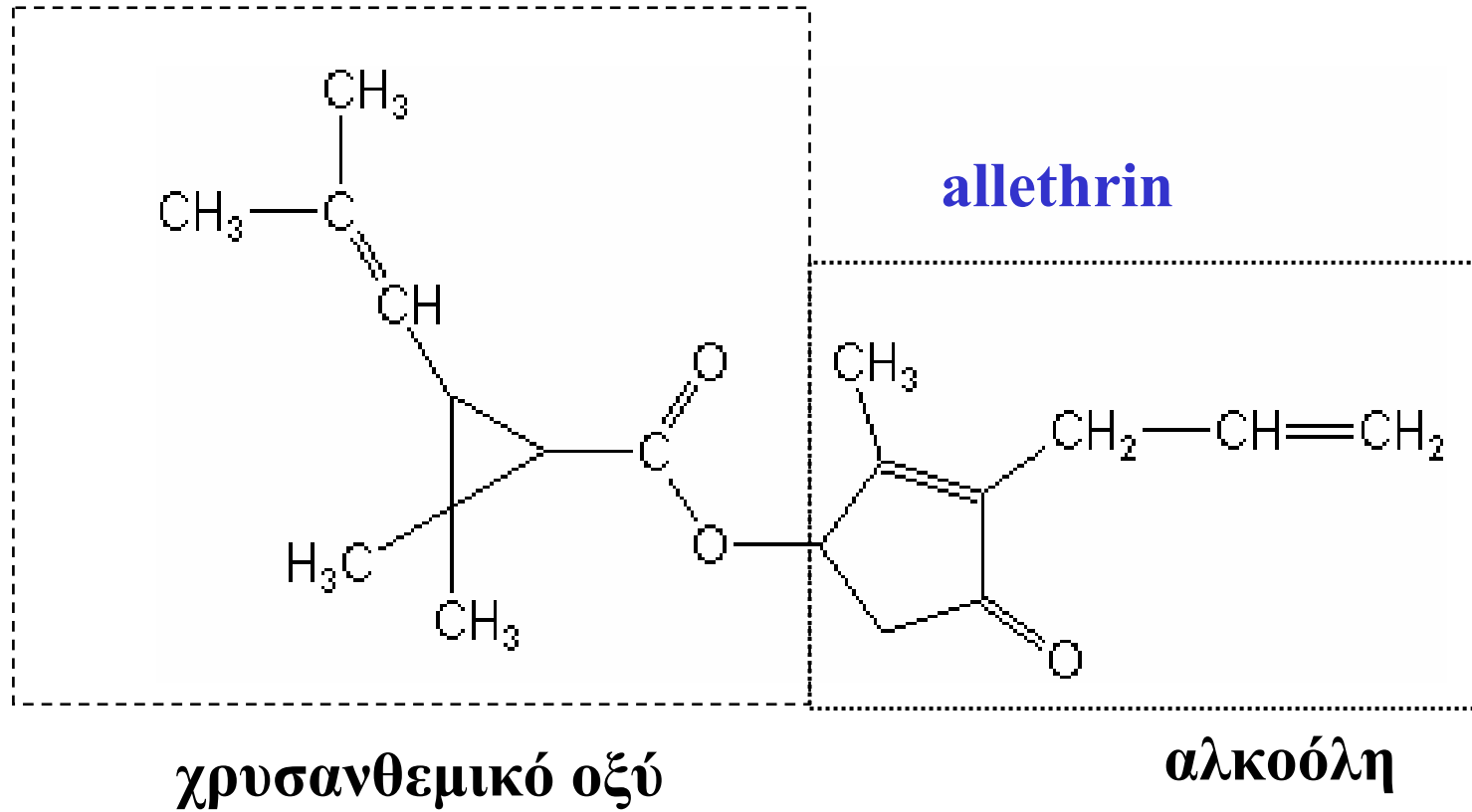
Συνθετικά Πυρεθροειδή

- Συνθετικά ανάλογα της πυρεθρίνης I
- Πρώτο συνθετικό πυρεθροειδές που αναφέρθηκε το **allethrin** (1949)
- Ακολούθησαν τα **resmethrin** (1967), **bioresmethrin**, **tetramethrin** που όμως είχαν τα ίδια προβλήματα με τα φυσικά πυρεθροειδή
- Στο Rothamsted Experimental Station (1973) ανακαλύφθηκε το πρώτο συνθετικό πυρεθροειδές **permethrin** που συνδύαζε σταθερότητα σε αέρα, φώς, χαμηλή τοξικότητα στα θηλαστικά και ικανοποιητική εντομοκτόνο δράση, ακολούθησαν **cypermethrin**, **deltamethrin**, **cyhalothrin**, **cyfluthrin**.
- Σύνθεση 2ης γενεάς πυρεθροειδών στην Ιαπωνία – **fenvalerate**, **fluvalinate**

Χημική Δομή συνθετικών πυρεθροειδών

1. Εστέρες χρυσανθεμικού οξέος με διάφορες αλκοόλες
allethrin
2. Εστέρες διαλογονομένων παραγώγων του χρυσανθεμικού οξέος με 3 φαίνοξυ βενζυλική αλκοόλη (**permethrin**) ή με ακυάνο-3φαίνοξυ βενζυλική αλκοόλη (**cypermethrin**)
3. Εστέρες υποκατεστημένων αλειφατικών οξέων με αλκοόλες της προηγούμενης ομάδας ή άλλες όπως **fenvalerate**,
fluvalinate
4. Μη εστερικά πυρεθροειδή (**etofenprox**)

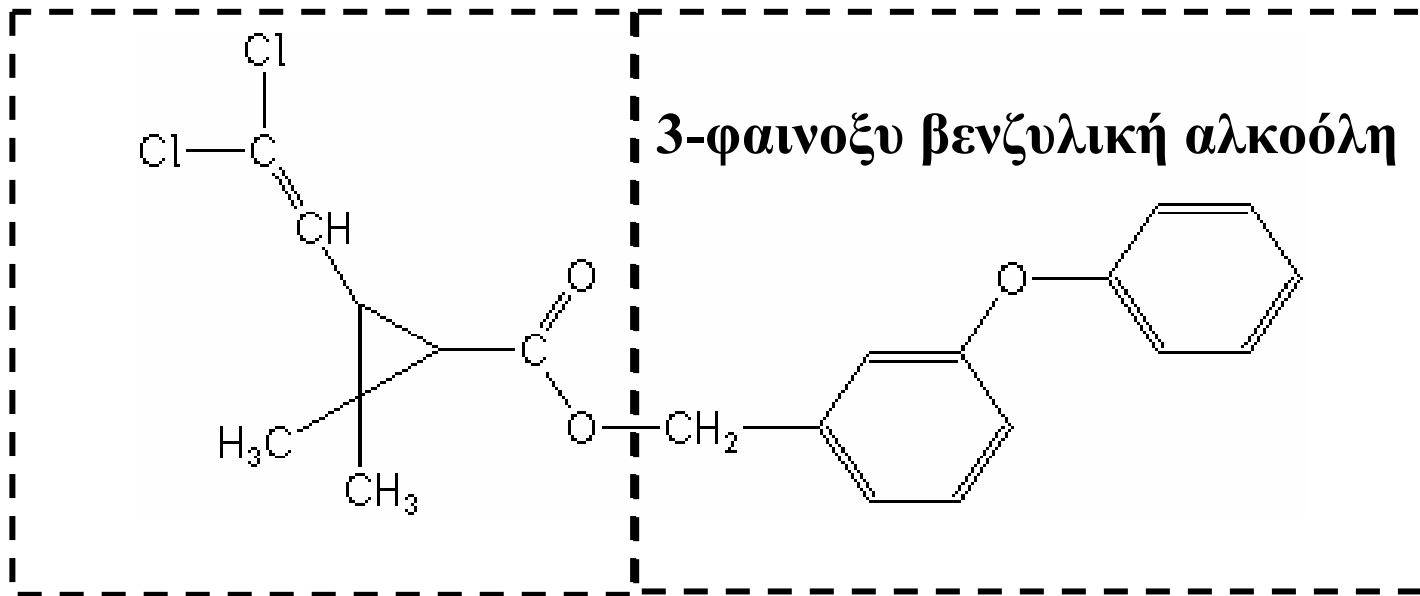
1. Εστέρες χρυσανθεμικού οξέος με αλκοόλες



Διατηρήθηκε το χρυσανθεμικό οξύ και δοκιμάστηκαν διάφορες αλκοόλες που έδωσαν ικανοποιητική εντομοκτόνο δράση αλλά παρέμειναν φωτοευαίσθητα

2. Εστέρες διαλογονομένων παραγώγων του χρυσανθεμικού οξέος με 3-φαινοξυ βενζυλική αλκοόλη

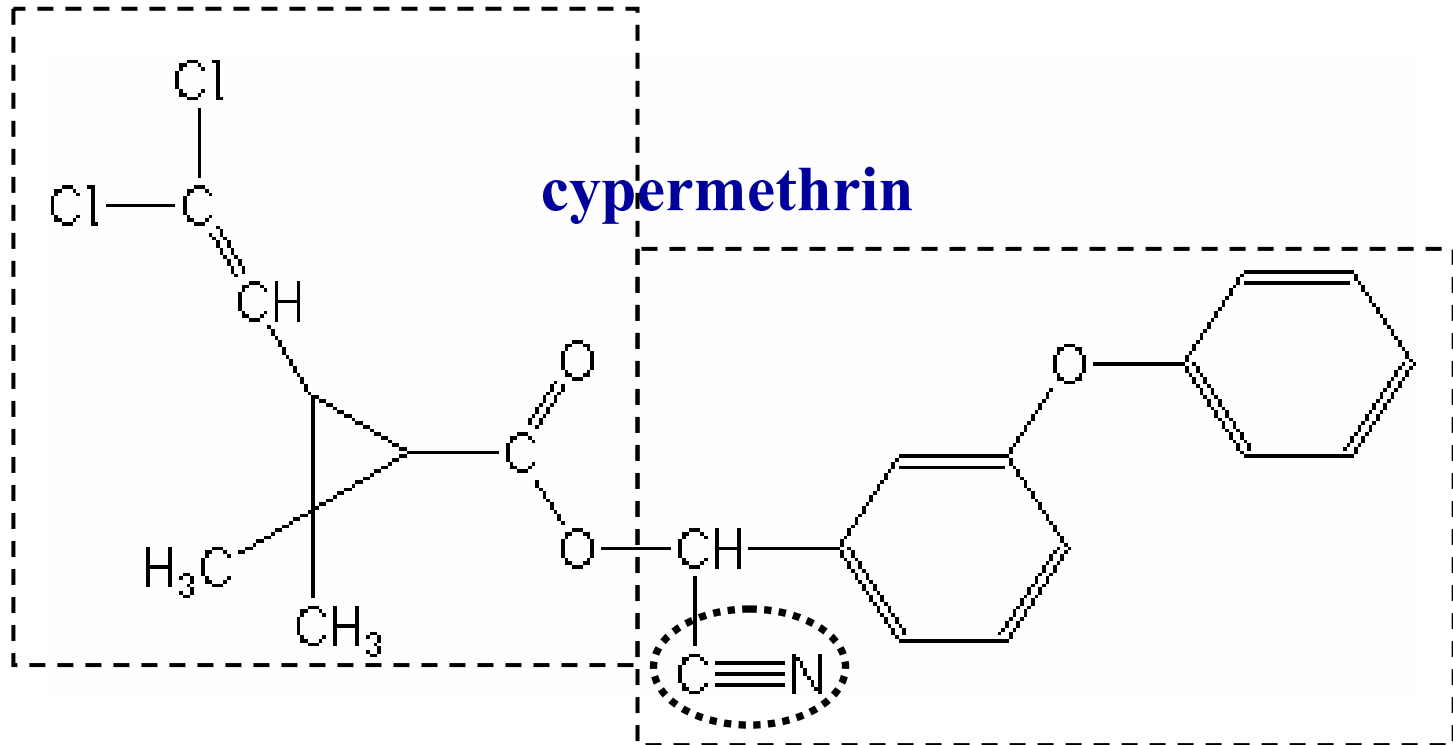
permethrin



διαλογονομένα παράγωγα

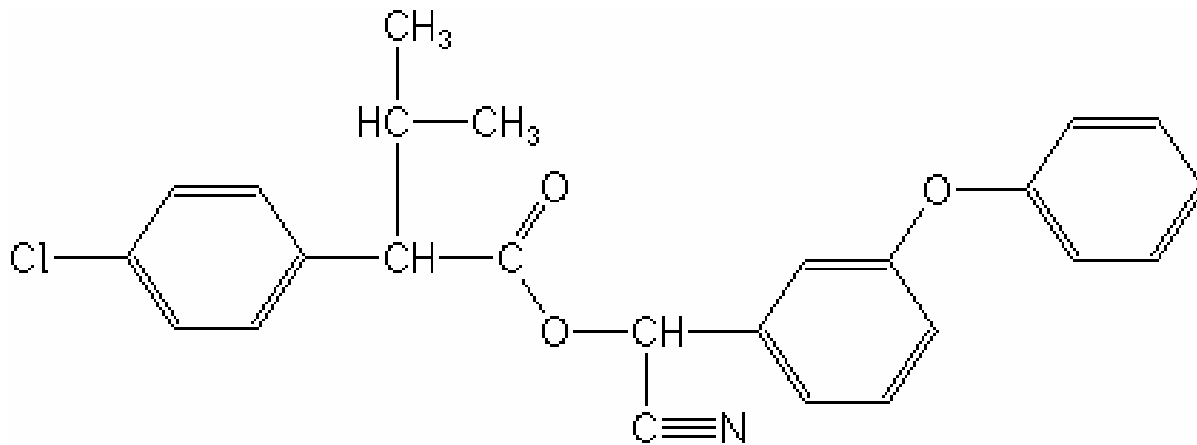
Προσθήκη υποκαταστατών αλογόνων (Cl, Br, F) στην θέση των μεθυλίων του χρυσανθεμικού οξέος προσέδωσε φωτοσταθερότητα

3. Εστέρες διαλογονομένων παραγώγων του χρυσανθεμικού οξέος με α-κυάνο-3 φαίνοξυ βενζυλική αλκοόλη

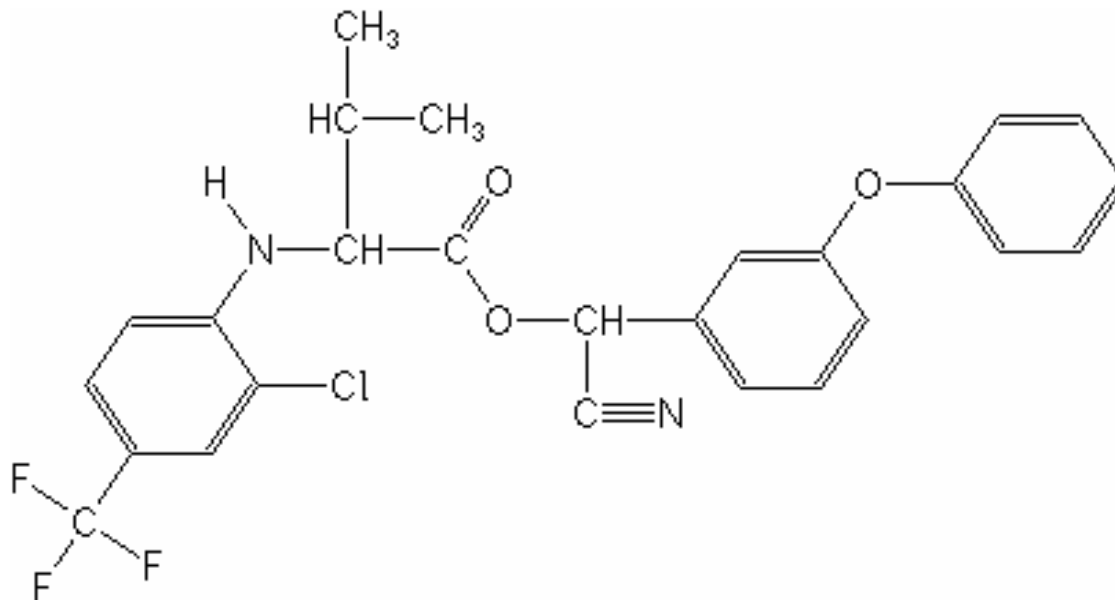


Προσθήκη κυανό – ομάδας στο τμήμα της αλκοόλης του permethrin μεγιστοποίησε την εντομοκτόνο δράση και αύξησε την φωτοσταθερότητα

4. Εστέρες υποκατεστημένων αλιφατικών οξέων με αλκοόλες της προηγούμενης ομάδας

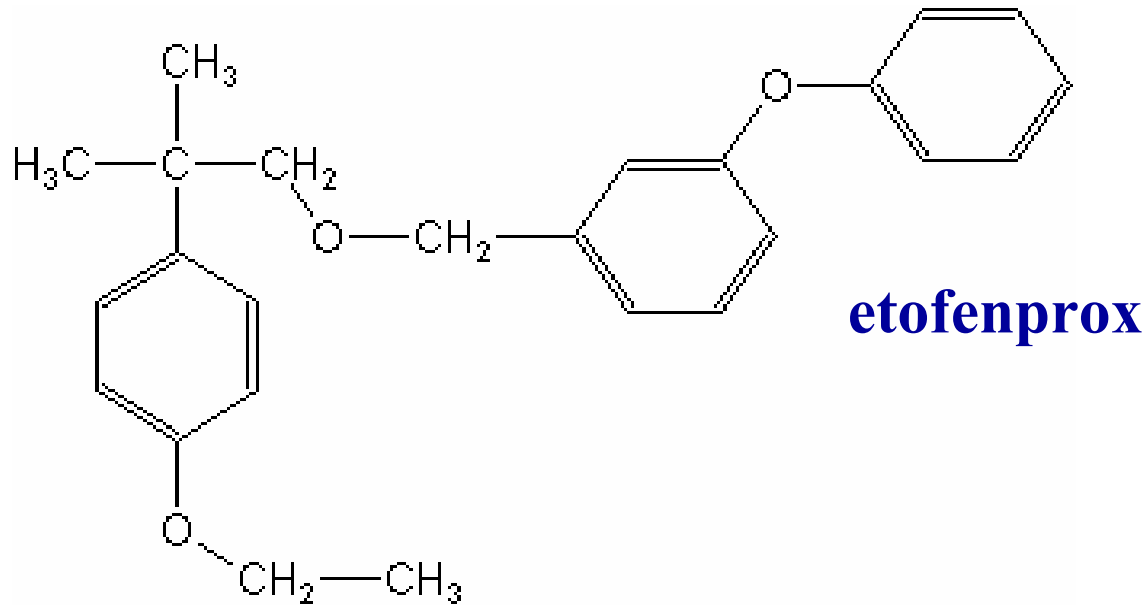


Fenvalerate



Fluvalinate

Μη εστερικά πυρεθροειδή



Νέα γενιά πυρεθροειδών που δεν μοιάζουν με τα φυσικά πυρεθροειδή

Το **etofenprox χαρακτηρίζεται από πολύ χαμηλή τοξικότητα στα ψάρια και στα θηλαστικά ενώ είναι ιδιαίτερα δραστικό εντομοκτόνο**

Πυρεθροειδή και Στερεοισομέρια

- Περιέχουν 1 - 3 ασύμμετρα άτομα C και είναι μίγμα 2 έως 8 στερεοϊσομερών
- Η στερεοϊσομέρια επηρεάζει την εντομοκτόνο δράση

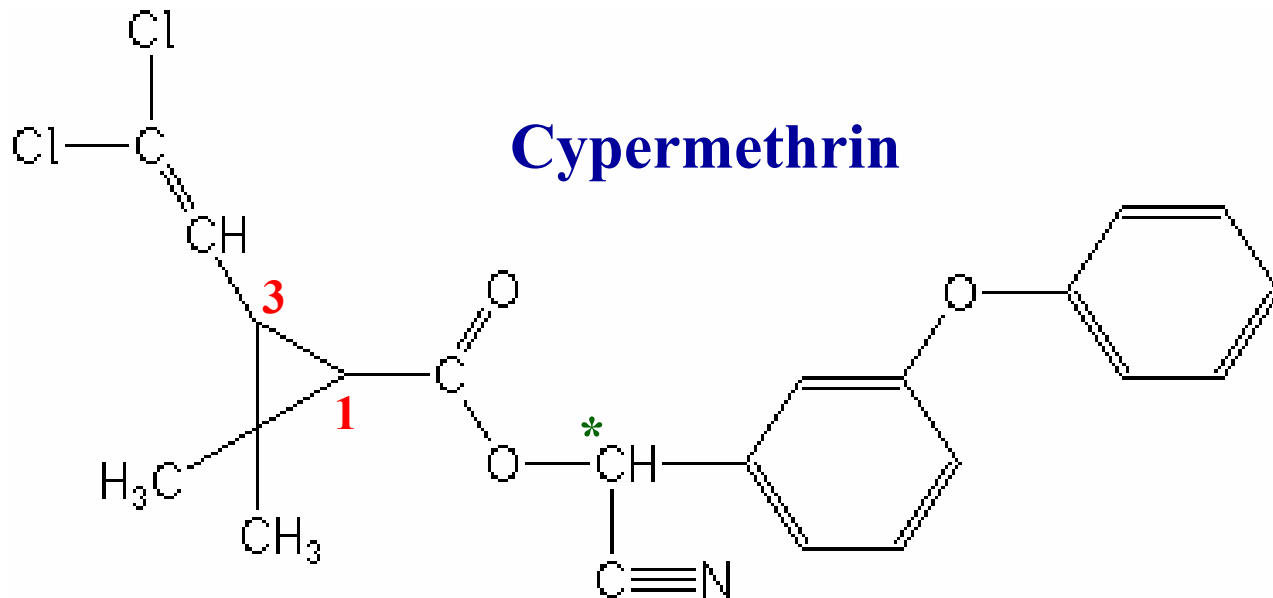
Στερεϊσομέρια - εντομοκτόνος δράση

Εστέρες χρυσανθεμικού οξέος ή παραγώγων

Τα ασύμμετρα άτομα C του οξέος πρέπει να έχουν R (1, 3) στερεοχημική δομή

Τα ασύμμετρα άτομα C της αλκοόλης S (*)στερεοχημική δομή

π.χ. μόνο το ισομερές (S)(1R,3R) cis ή trans έχει εντομοκτόνο δράση

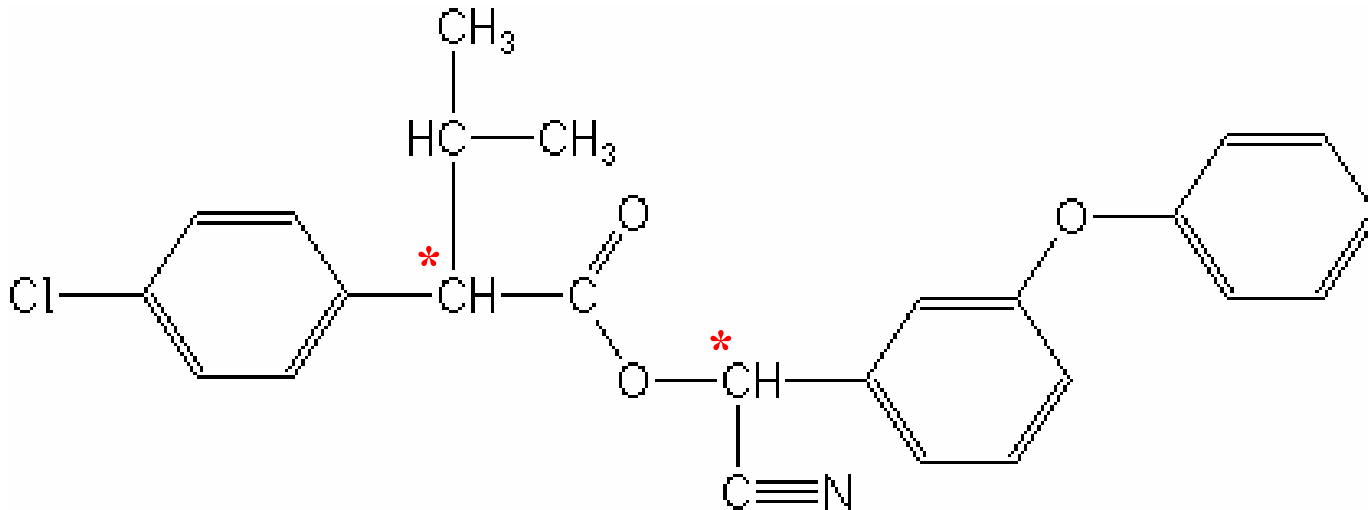


Στερεομέρια - εντομοκτόνος δράση

Πυρεθροειδή της σειράς του fenvalerate

Τα ασύμμετρα άτομα C πρέπει να έχουν την S στερεοχημική δομή
π.χ. μόνο ισομερές με δομή (SS) **fenvalerate** έχει εντομοκτόνο δράση

Fenvalerate



Φυσικοχημικές Ιδιότητες Πυρεθροειδών

- **Λιπόφιλες ενώσεις - χαμηλή υδατοδιαλυτότητα**
- **Χαμηλή πτητικότητα**
- **Υδρολύονται σε αλκαλικά διαλύματα**

Χρήσεις Πυρεθροειδών

Στην Ελλάδα κυκλοφορούν τα εξής συνθετικά πυρεθροειδή:

1. **bioresmethrin**
2. **permethrin,**
3. **alpha- και zeta-cypermethrin, deltamethrin, cyhalothrin, cyfluthrin**
4. **fluvalinate, flucythrinate, esfenvalerate**

Όλα είναι μίγματα εναντιομερών εκτός:

Deltamethrin που είναι το πιο δραστικό εναντιομερές **(1S)(1R,3R)** του decamethrin

Esfenvalerate που είναι το πιο δραστικό εναντιομερές **(SS)** του fenvalerate

Χρήσεις Πυρεθροειδών

Bioresmethrin: για την καταπολέμηση αλευρώδη σε θερμοκήπια με εφαρμογή μέχρι και 1-2 πριν την συγκομιδή καθώς φωτο-διασπάται άμεσα

Permethrin: καταπολεμά προνύμφες Λεπιδοπτέρων και Κολεοπτέρων

Bifenthrin: εντομοκτόνο και ακαρεοκτόνο δράση

Cypermethrin: κυκλοφορεί ως μίγμα διαφορετικών ισομερών του όπως το **alpha-cypermethrin** και το **zeta-cypermethrin** που χρησιμοποιείται εξειδικευμένα για την καταπολέμηση εντόμων που προσβάλουν το βαμβάκι. Έχει και εντομο-απωθητική δράση

Fenvalerate, Flucythrinate: καταπολεμούν έντομα που δεν σκοτώνονται από φθηνότερα εντομοκτόνα ή έντομα που έχουν αναπτύξει ανθεκτικότητα στα οργανοφωσφορικά. Το πιο δραστικό εναντιομερές του fenvalerate κυκλοφορεί ως ατούσιο εντομοκτόνο με το όνομα **esfenvalerate**

tau-Fluvalinate: εντομοκτόνο και ακαρεοκτόνο δράση (μη τοξικό σε μέλισσες)

Τρόπος-Μηχανισμός Δράσης Πυρεθροειδών

Τα πυρεθροειδή δρουν στο περιφερειακό σύστημα των εντόμων και κυρίως στην λειτουργία των αισθητήριων νευρώνων

Τα πυρεθροειδή παρεμβαίνουν στην ομαλή λειτουργία των διόδων Na^+ που ελέγχουν την εισροή και εκροή Na^+ στα νευρικά κύτταρα με αποτέλεσμα το μπλοκάρισμα του νευρικού συστήματος

Κατηγορίες Νευρικών Κυττάρων με βάση την λειτουργία τους

1. Αισθητήρια (προσάγοντα)

Μεταφέρουν το νευρικό ερέθισμα προς το εσωτερικό

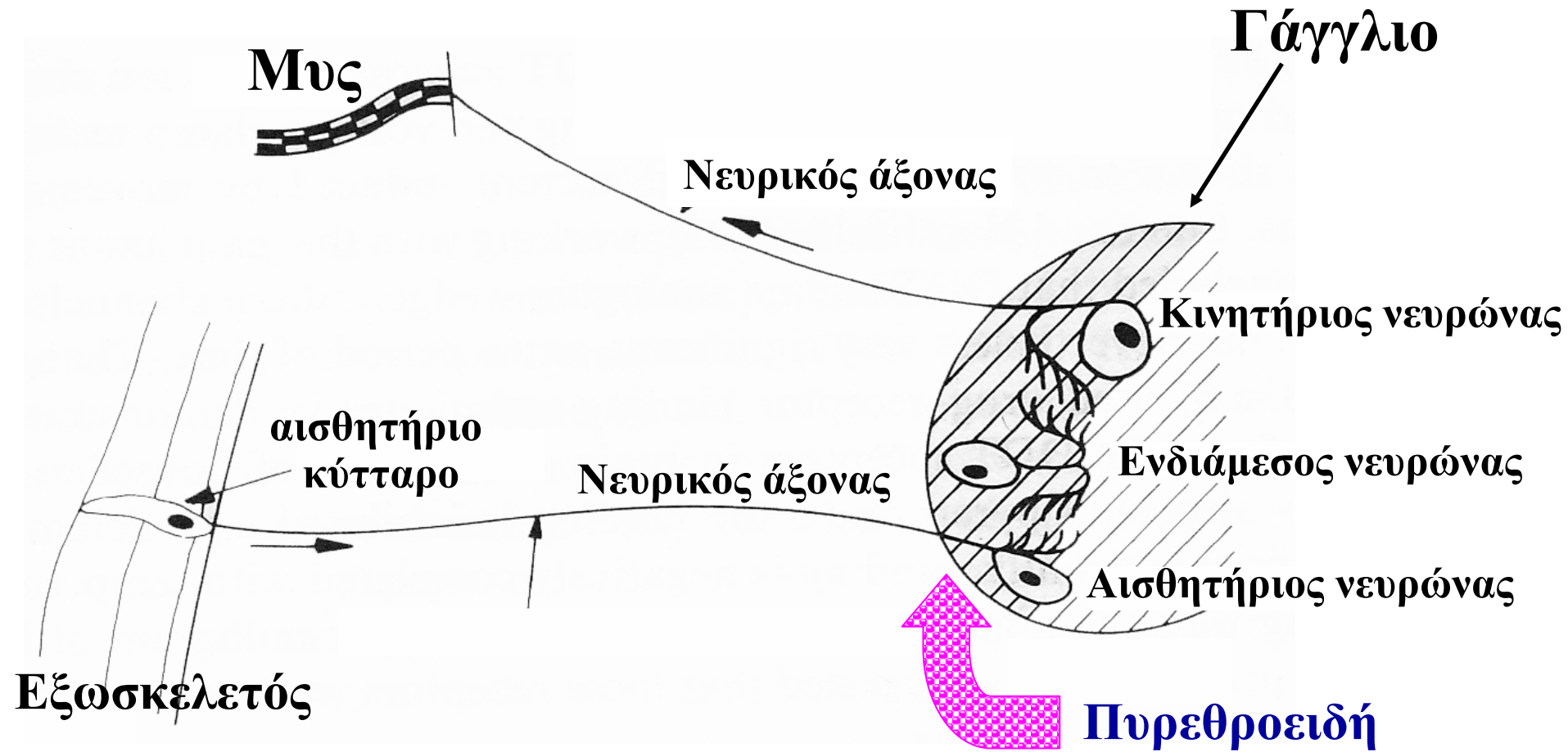
2. Κινητήρια (απάγοντα)

Μεταφέρουν το νευρικό ερέθισμα προς τα όργανα δράσεως

3. Συνδετικά (ενδιάμεσα)

Ενώνουν αισθητήρια με κινητήρια νευρικά κύτταρα

Δράση Πυρεθροειδών στου Αισθητήριους Νευρώνες



Νευρικό Σύστημα εντόμων I

Όταν αισθητήριο νεύρο δεχθεί εξωτερικό ερέθισμα τότε μετατρέπεται σε ηλεκτρικό σήμα που μεταφέρεται από νεύρο σε νεύρο

Σε κατάσταση ηρεμίας τα νευρικά κύτταρα έχουν καθορισμένη ιονική σύσταση που καθορίζεται από την:

- 1. διαπερατότητα της νευρική μεμβράνης σε ιόντα Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^-**
- 2. συγκέντρωση των ιόντων στο μέσον που περιβάλλει τα νευρικά κύτταρα**
- 3. ενεργότητα ειδικών αντλιών ιόντων που υπάρχουν στην νευρική μεμβράνη**

Νευρικό Σύστημα εντόμων II

Ο νευρώνας έχει διαφορετική ιονική σύσταση στο εσωτερικό από ότι έχει το μέσο που τον περιβάλλει

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ

Ο νευρώνας της σουπιάς σε κατάσταση ηρεμίας περιέχει 400 mM K^+ και 50 mM Na^+ ενώ αντίστοιχες συγκεντρώσεις στο μέσο που περιβάλλει τον νευρώνα είναι 10 και 450 mM. Αυτή η διαφορά δημιουργεί διαφορά δυναμικού μεταξύ εξωτερικής και εσωτερικής μεμβράνης που ισοδυναμεί με -60 mV.

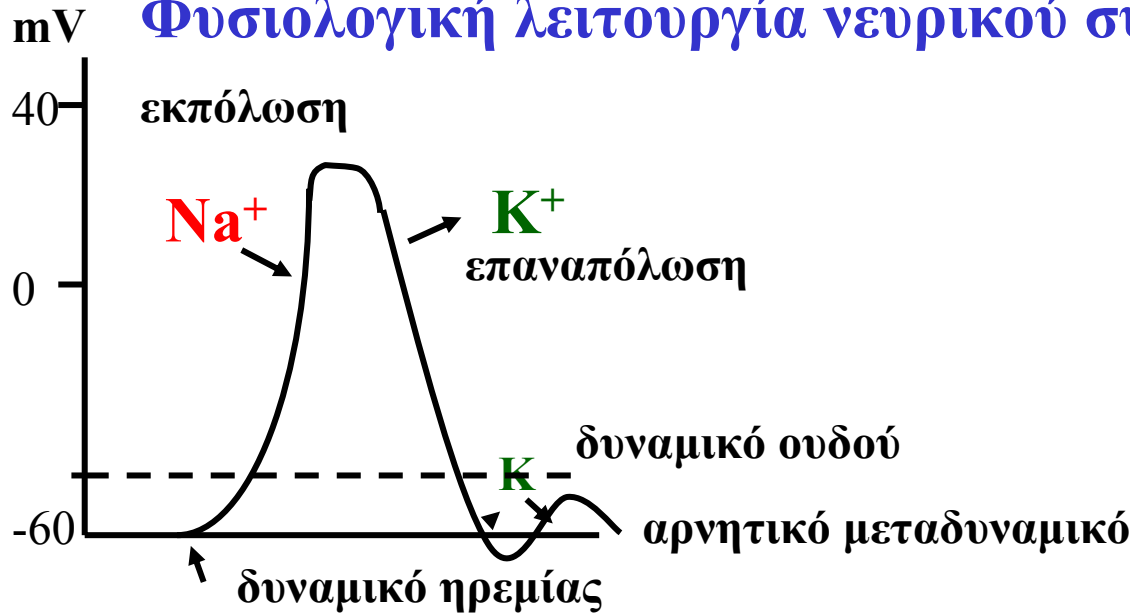
Το δυναμικό αυτό ονομάζεται **δυναμικό ηρεμίας**

Φυσιολογική Λειτουργία Νευρικού Συστήματος

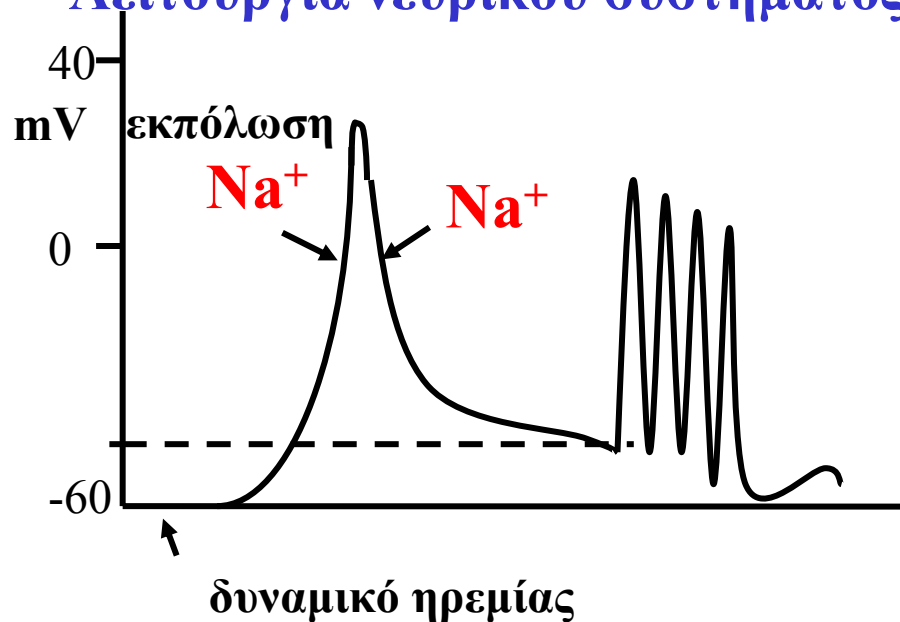
Όταν ερέθισμα φθάσει στους αισθητήριους νευρώνες:

1. Η διαπερατότητα της νευρικής μεμβράνης μεταβάλλεται
2. Οι αντλίες Na^+ ανοίγουν και Na^+ εισρέουν στο εσωτερικό της μεμβράνης.
3. Το δυναμικό στο εσωτερικό της μεμβράνης αυξάνεται και μόλις φθάσει το **δυναμικό ουδού** τότε η μετάδοση του δυναμικού ενεργοποιείται
4. Αυξημένη εισροή ιόντων Na^+ - το δυναμικό αντιστρέφεται (**εκπόλωση**)
5. Η εκπόλωση ενεργοποιεί άνοιγμα των αντλιών K^+ και εκροή K^+ από το εσωτερικό της μεμβράνης (**επαναπόλωση**)
6. Το δυναμικό είναι λίγο χαμηλότερο από το δυναμικό ηρεμίας – επανέρχεται στο δυναμικό ηρεμίας με εισροή K^+ (**αρνητικό μεταδυναμικό**)

Φυσιολογική λειτουργία νευρικού συστήματος



Λειτουργία νευρικού συστήματος παρουσία πυρεθροειδών



Οι αντλίες Na⁺ παραμένουν ανοιχτές με αποτέλεσμα - αύξηση αρνητικού μεταδυναμικού και εκπόλωση.

Όταν το δυναμικό φθάσει το δυναμικό ουδού παράγεται νέο δυναμικό ενέργειας κ.ο.κ

Φυσιολογική λειτουργία νευρικού συστήματος



Λειτουργία νευρικού συστήματος παρουσία πυρεθροειδών

