

ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ХВОРОБ ТВАРИН

DIAGNOSTICS, TREATMENT AND PROPHYLACTICS OF ANIMAL DISEASES

УДК 636.52.58:632.95.02

Базака Г.Я., аспірант,
Духницький В.Б., д. вет. н., професор ©
Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕСТИЦИДІВ ГРУПИ НЕОНІКОТИНОЇДІВ

У статті наведена хімічна будова, механізм дії, загальні властивості та застосування у сільськогосподарському виробництві інсектицидних препаратів групи неонікотинної. На підставі огляду зарубіжної літератури подано коротку токсиколого-гігієнічну характеристику неонікотинної інсектицидів, що використовуються в Україні.

Ключові слова: інсектициди, неонікотинної, захист рослин, трансламінарна дія, системна дія, ацетаміприд, тіаметоксам, імідаклоприд.

Актуальність проблеми: В Україні щорічно збільшується асортимент хімічних засобів захисту рослин та, відповідно, підвищуються обсяги їх застосування у сільському господарстві. Доведено, що при застосуванні пестицидів виникає загроза забруднення об'єктів навколишнього середовища, створюється потенційна небезпека, в першу чергу, для здоров'я працюючих, а також всього населення, оскільки засоби захисту рослин мають значну біологічну активність [1]. Тому впровадження у практику нових інсектицидних препаратів з групи неонікотинної, які мають високу ефективність та селективність при низьких нормах витрат, може значно скоротити обсяги хімічного навантаження на довкілля [4].

Мета роботи – на підставі огляду та аналізу літературних даних дати загальну характеристику інсектицидних препаратів групи неонікотинної.

Історія.

Препарати нікотину, одержувані шляхом настоїв з махорки і тютюну, використовували з давніх часів. Перші хімічні нікотини (анабазин і нікотин) застосовували в боротьбі з комахами-шкідниками до Другої світової війни.

© Базака Г.Я., Духницький В.Б., 2013

Вони володіли високою токсичністю для комах, а за певних умов могли викликати шок у людини [5].

У 1978 році на 4-му Міжнародному Конгресі з хімії пестицидів була заслухана доповідь щодо інсектицидної активності нітрометиліденпіридинів, моно- і біциклічних нітрометиліденпіридинів та інших 5-и та 6-членних гетероциклів та ациклічних нітрометилієнових похідних [11]. Всього було синтезовано та вивчено кілька тисяч речовин, і тільки у молекул, які мали хлор у 6-му положенні піридинового кільця, була виявлена висока інсектицидна активність [10]. На підставі отриманих результатів було здійснене промислове виробництво перших синтетичних діючих речовин з групи неонікотиноїдів: імідаклоприд та ацетаміприд. Особливістю будови цих речовин є наявність електронодонорної групи (етенової або імінової) [8]. Ці інсектициди за структурою і механізмом дії схожі з нікотинідами (нікотин) і є новим поколінням пестицидів, тому й отримали назву "неонікотиніди".

Неонікотиніди вперше зареєстровані в Росії в 1999 році (дві препаративні форми на основі різних діючих речовин), а до 2004 року список дозволених до застосування інсектицидів цієї групи включав вже 11 препаративних форм на основі чотирьох діючих речовин [4].

Розповсюдження.

Неонікотинідні інсектициди, які є похідними нікотину, займають значну частину ринку засобів захисту сільськогосподарських культур завдяки їх ефективному впливу на велику кількість шкідливих комах. Ці речовини володіють системною і трансламінарною дією, а також вираженою залишковою активністю [10].

Таблиця

Річні продажі неонікотинідних препаратів у світі

Діюча речовина	Рік розробки	Компанія	Оборот, \$ млн			Річне зростання, %
			2003	2005	2007	
Імідаклоприд	1984	Bayer CropScience	665	830	840	9,6
Ацетаміприд	1984	Nippon Soda	60	95	130	23,6
Нітенпірам	1989	Sumitomo Chemical Co	45	<10	<10	0,0
Клотіанідин	1996	Sumitomo Chemical Co Bayer CropScience	<30	162	365	135,9
Тіаклоприд	1997	Bayer CropScience	<30	55	80	29,0
Тіаметоксам	1998	Syngenta	215	359	455	26,4
Дінотефурам	1998	Mitsui Chemicals	<30	40	60	23,4

У 1990 році ринок інсектицидних препаратів включав органічні сполуки фосфору (43%), піретроїди (18%) і карбамати (16%). Тим не менш, з випуском на ринок перших неонікотинідів, таких як імідаклоприд, створених у спільній розробці Bayer CropScience і Nihon Tokushu Noyaku в 1991, використання цих препаратів стало популярним у 89 країнах. Дані речовини адаптовані до використання для захисту 60 видів корисних культур. Уже в 2005 році неонікотиніди зайняли 16% загальносвітового ринку пестицидів. Близько 10 видів препаратів були введені або анонсовані до введення на ринок, деякі з

препаратів зайняли істотні сектори ринку, зокрема, імідаклоприд став найпопулярнішим інсектицидом за останні роки [8]. Експерти прогнозують річні продажі неонікотиніодних препаратів на рівні \$ 2,5 млрд, а також перше місце з продажів серед інсектицидів у світі (табл.).

Хімічна будова

Неонікотиніоди за хімічною будовою належать до класу нітромаєтилен-гетероциклічних сполук. Загальним у хімічній структурі імідаклоприду, ацетаміприду і тіаклоприду є наявність піридинового кільця, що має в шостому положенні один атом хлору. Кільце метиленовим містком зв'язується з кінцевою (термінальною) групою – іміновою або етеновою будови [11].

Механізм дії.

На відміну від інших інсектицидів механізм дії неонікотиніодів пов'язаний з їх впливом на постсинаптичні ацетилхолінові рецептори центральної нервової системи шкідників [11].

Особливості біологічної дії молекул обумовлює термінальна група [1]. Неонікотиніоди не пригнічують активність ацетилхолінестерази, вони є агоністами нікотин-ацетилхолінових рецепторів постсинаптичної мембрани, пролонгують відкриття натрієвих каналів. У комах при цьому блокується передача нервового імпульсу, що призводить до розвитку у них конвульсій і паралічів з подальшою їх загибеллю.

У науковій літературі відсутні відомості щодо зниження ефективності препаратів групи неонікотиніодів при наявності карбаматних, фосфорорганічних і синтетичних піретроїдних інсектицидів, що робить їх важливим елементом у захисті врожаю від комах [5].

Застосування.

У сільському господарстві неонікотиніоди застосовуються як системні інсектициди для боротьби з сисними і листогризучими комахами (попелиці, цикадки, білокрилки, трипси, рисові довгоносики, колорадський жук та ін.). Крім того, препарати на основі цих діючих речовин успішно використовують для боротьби з ґрунтовими шкідниками (крихта бурякова, ковалики та ін.) [6].

На особистих присадибних ділянках дозволені до застосування препарати на основі тіаметоксаму, ацетаміприду та імідаклоприду для боротьби з комплексом шкідників.

Препарати групи неонікотиніодів широко використовуються для захисту овочевих та зернових культур, картоплі, буряків, рапсу, сої, бавовнику, а також цитрусових і горіхових насаджень [4].

Представниками неонікотиніодних інсектицидів є діючі речовини: імідаклоприд (входить до складу препаратів Конфідор, 20% в.р.к. та Конфідор Максі, 70% в.г., Гаучо, 70% з.п., сумішевих препаратів Престиж, 29% т.к.с., Чинук, 20% т.к.с.), тіаклоприд (препарат Каліпсо, 48% к.с.) виробництва фірми "Байер Кроп Саєнс", Німеччина; ацетаміприд (препарат Моспілан, 20% з.п.) виробництва фірми "Ніппон Сода", Японія; тіаметоксам (препарат Актара) виробництва фірми "Сингента", Швейцарія. Ці препаративні форми рекомендовані для застосування в Україні для захисту садів (яблуня, слива),

виноградників, польових культур (кукурудза, картопля, томати, огірки, хміль, цукрові буряки, зернові злакові культури, ріпак, соняшник), для обробок вегетуючих культур і як протруйники насіння. Препарати можуть застосовуватися в умовах відкритого та захищеного ґрунту [6].

Одним з чинників успіху цих засобів є те, що неонікотиноїди впливають на тих шкідників, у яких розвинулося звикання до інших інсектицидів, існуючих нині на ринку. Популярність речовин цього хімічного класу обумовлена різноманітністю способів обробки, таких як введення в іригаційну воду в краплинних або зрошувальних системах. Крім того, неонікотиноїди відкрили нові можливості в розробці засобів захисту насіння. Застосування препаратів нового хімічного класу пестицидів – неонікотиноїдних сполук мінімізує їх залишки в сільськогосподарській продукції через низькі норми витрат: 25 – 100 г діючої речовини на га при застосуванні на вегетуючих рослинах або 50 – 175 г діючої речовини на 100 кг насіння при протруєнні [8].

Токсикологічна характеристика.

За параметрами гострої токсичності для тварин препарати групи неонікотиноїдів належать, в основному, до помірно небезпечних та малонебезпечних речовин. При субхронічному і хронічному впливі діючих речовин цієї групи на лабораторних тварин характерною є загальнотоксична дія з переважно гепатотоксичним ефектом [2].

Препарати на основі неонікотиноїдів належать до 2 і 3 класів небезпеки для людини і 1 і 3 класів небезпеки для бджіл [3].

Симптоми отруєння.

Гостре отруєння неонікотиноїдами у тварин характеризується порушенням ритму дихання, координації руху, тремором, діареєю, судомами, саливацією, що свідчить про їх загальнотоксичну дію на організм. У високих дозах для тіаклоприду та імідаклоприду характерне порушення функції щитоподібної залози; тіаклоприд та ацетаміприд мають гормональний механізм виникнення пухлин у щурів [7].

Токсико-гігієнічна характеристика деяких неонікотиноїдних інсектицидів

ІМІДАКЛОПРИД випускається у вигляді препаративних форм Конфідор, 20% в.р.к. та Конфідор Максі, 70% в.г., Гаучо, 70% з.п., а також сумішевих препаратів Чинук, 20% т.к.с. та Престиж, 29% т.к.с.

Застосовується як інсектицид з нормою витрати за діючою речовиною 0,03 – 0,4 л (кг)/га або як протруйник – 2,8 – 6,0 кг/100 кг насіння.

Середньосмертельні дози імідаклоприду при введенні у шлунок мишей складають для самок – 168 мг/кг, самців – 131 мг/кг; щурів самок – 450 мг/кг, самців – 424 – 1084 мг/кг. Симптоми гострої інтоксикації у тварин проявлялись порушенням ритму дихання, рухливості, координації рухів, звуженням очної щілини, тремором і судомами.

В умовах інгаляційного впливу імідаклоприду у вигляді пилу ЛК₅₀ для щурів більше 5323 мг/м³. При надходженні препарату через органи дихання у

формі аерозолі в концентрації 69 мг/м^3 при експозиції 4 години клінічних ознак отруєння не виявлялося.

При нанесенні імідаклоприду (у формі пасти) на шкіру щурів, змочену 0,9% NaCl в дозі 5000 мг/кг, загибелі тварин і симптомів інтоксикації не відмічалось. Речовина не подразнює шкіру і слизові оболонки очей кролів. Резорбтивно-токсична дія проявляється слабо. Шкірно-оральний коефіцієнт більше 10. Імідаклоприд не спричиняє сенсibiliзуючої дії на організм морських свинок.

Недіюча доза в хронічному експерименті, проведеному протягом 2 років: для щурів самців – 5,7 мг/кг, самок – 24,9 мг/кг, для собак – 15 мг/кг.

Мутагенна активність імідаклоприду слабка.

Імідаклоприд не спричиняє тератогенної дії, а у високих дозах проявляє ембріотоксичний ефект. Материнський організм більш чутливий до пестициду, ніж плід. В експериментах з вивчення ембріотоксичної дії імідаклоприд у високих концентраціях спричиняв загальнотоксичну дію, але ембріотоксичності при цьому не виявляв. Онкогенної активності імідаклоприд не виявляє.

ТІАМЕТОКСАМ випускається у вигляді препаративної форми Актара для застосування з нормою витрати до 0,06 – 0,4 кг/га за діючою речовиною, 1 – 2-кратно. Симптоми дії препарату на комах проявляються вже через 15 – 30 хв після контакту препарату з тлями, і через 1 год у білокрилки. Комахи перестають харчуватися і витягують стилети з тканин листя, вусики витягуються вперед. Повна загибель настає через 1 добу, але протягом цього часу комахи вже не харчуються.

Повний перерозподіл препарату у листі рослин проходить за 20 год. При внесенні під корінь, він через 1 – 3 доби знаходиться у верхній і нижній частинах рослини.

При оральному введенні LD_{50} для щурів становить 1563 мг/кг, для мишей 871 мг/кг. При нанесенні на шкіру щурів $LD_{50} > 2000$ мг/кг. Не подразнює слизову оболонку очей і шкіру кролів. Володіє тривалим залишковим ефектом. Токсичний для бджіл.

Симптоми гострого отруєння проявляються птозом повік, зниженням рухової активності, тонічними і клонічними судомами.

Препарати на основі тіаметоксаму належать до 2 і 3 класів небезпеки для людини і 1 класу небезпеки для бджіл.

АЦЕТАМІПРИД випускається у вигляді препаративної форми Моспілан 20% з.п. для застосування з нормою витрати до 0,1 кг/га за діючою речовиною, 1 – 2-кратно.

Вивчення токсичних властивостей ацетаміприду в гострому експерименті показало, що LD_{50} при одноразовому пероральному введенні становить для щурів-самців 217 мг/кг (167 – 282), самок – 146 мг/кг (133 – 164), для мишей-самців 198 мг/кг (156 – 251), самок – 184 мг/кг (126 – 260).

Клінічна картина інтоксикації розвивалась у перші 24 год і характеризувалась зниженою активністю тварин, салівацією, тремором, судомами, атаксією, боковим положенням. В перший день після введення мало

місце зменшення маси тіла у щурів при дозі 150 мг/кг, у мишей при дозі 200 мг/кг. У деяких загиблих тварин спостерігались крововиливи в легені.

Ацетаміприд малотоксичний при нанесенні на 24 год на шкіру щурів. ЛД₅₀ для самців і самок більше 2000 мг/кг. Клінічні ознаки інтоксикації були відсутні, подразнюючої дії не виявлено. Макроскопічних змін внутрішніх органів не встановлено.

При одноразовому протягом 4 год надходженні ацетаміприду (99,46%) через органи дихання ЛК₅₀ для щурів (самці, самки) більше 300 мг/м³.

Клінічна картина інтоксикації спостерігалась в перші 24 год і характеризувалась тремором, клонічними судомами, у деяких тварин мало місце випадіння шерсті в ділянці голови, а також зниження маси тіла. Макроскопічних змін в органах не виявлено.

Препарат не має подразнюючої дію на шкіру та на слизові оболонки очей. Сенсibilізуючої дії не встановлено.

Недіюча доза в хронічному експерименті (2 роки) на щурах – 7,1 мг/кг, на мишах – 18,6 мг/кг.

Ацетаміприд володіє слабкою мутагенною активністю.

NOEL за репродуктивною токсичністю – 6,6 мг/кг. Не спричиняє тератогенної дії. Ацетаміприд має гормональний механізм виникнення пухлин у щурів, які отримували речовину у високих концентраціях.

Ацетаміприд спричиняє загальнотоксичну дію на організм з переважним впливом на функціональний стан печінки – гепатотоксичний ефект.

При попаданні ацетаміприду на рослини T₅₀ становить 2 – 6 тижнів. Має системні властивості, повільно переміщується вглиб оброблених частин плодів. Транслокація в необроблені частини незначна.

У воді при стерильних умовах та відсутності світла ацетаміприд стійкий до гідролізу в кислому та нейтральному середовищі, T₅₀ > 1 року (420 діб). При рН 9 (35°C) T₅₀ становить 53 доби.

В рослинах ацетаміприд добре адсорбується та всмоктується листям та погано транслокується у необроблені частини. Ацетаміприд стійкий до гідролізу та впливу сонячного проміння. Він швидко розпадається в ґрунті з утворенням 6-хлорпіридиніл-диметиламіну та 6-хлорнікотинової кислоти.

Головний шлях метаболізму в рослинах – N-деметилування та подальше окиснення з формуванням 6-хлорнікотинової кислоти та 6-хлорпіколінового спирту.

Висновки.

Отже, триває розробка нових неонікотинідових пестицидів, розширюється сфера застосування вже зареєстрованих препаратів в Україні. Гігієнічна оцінка залишкових кількостей діючих речовин неонікотинідових в сільськогосподарській продукції актуальна і потребує дослідження. Актуальною залишається проблема мінімізації можливих негативних наслідків застосування неонікотинідових пестицидів, що потребує всебічного вивчення їх токсичності, оцінки ризику їх шкідливої дії на організм людини та біоценози,

розробки гігієнічних нормативів та регламентів їх безпечного використання, удосконалення аналітичних методів контролю.

Література

1. Амелин В. Г. Идентификация и определение синтетических пиретроидов, хлорпирифоса и неоникотиноидов в воде методами газовой и жидкостной хроматографии / В. Г. Амелин, Д. С. Большаков, А. В. Третьяков // Журнал аналитической химии. – 2012. – Т. 67, № 4. – С. 398 – 403.
2. Гар К. А. Методы испытания токсичности и эффективности инсектицидов / Кирилл Алексеевич Гар. – М. : Сельхозиздат, 1963. – 280 с.
3. Гигиенические требования к хранению, применению и транспортированию пестицидов и агрохимикатов. 1.2. Гигиена, токсикология, санитария : санитар.правила и нормы СанПиН 1.2.1077-01. – Изд.офиц. – М. : Минздрав России, 2002. – 78 с.
4. Еремина О. Ю. Перспективы применения неоникотиноидов в сельском хозяйстве России и сопредельных стран / Еремина О. Ю., Лопатина Ю. В. // Агрохимия. – 2005. – № 6, С.87 – 93.
5. Попов С. Я. Основы химической защиты растений / Попов С. Я., Дорожкина Л. А., Калинин В. А. / Под ред. профессора С. Я. Попова. – М. : Арт-Лион, 2003. – 208 с.
6. Современные средства, методы и технологии защиты растений : [сб. науч. стат. / науч. ред. Долженко Т. В. и др.] . – НГАУ СибНИИЗХ, 2008. – 147 с.
7. Сравнительная токсикологическая характеристика новых неоникотиноидных инсектицидов [Электронный ресурс] / Л. В. Ермолова, Н. Г. Проданчук, П. Г. Жминько, И. В. Лепешкин // Современные проблемы токсикологии – 2004. – № 2. – С. 4-7. – УДК 613/3:632.95 – Режим доступа к журн. : http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2004/04_2_1.htm
8. Токсиколого-гігієнічна оцінка асортименту нових неоникотиноїдних інсектицидів (Огляд) [Электронный ресурс] / Л. В. Ермолова, І. В. Лепешкин, І. В. Мудрий // Современные проблемы токсикологии – 2004. – № 4. – С. 5-7. – УДК 613/3:632.95 – Режим доступа к журн. : http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2004/04_2_1.htm
9. Felsot A. Admiring risk reduction. Does imidacloprid have what it takes? // Agric. Environ. News. – 2001. – V. 186. – P. 1 – 3.
10. Kagatu Shinzo Хлорникотиниловые инсектициды: открытие, применение и будущее // РЖ "Биология" розд. "Токсикология". – 2002. – №4. – С. 15.
11. Tonder J.E. Agonist at the nicotinic acetylcholine receptors: structure-activity relationships and molecular modeling // Curr Med. Chem. – 2001. – №8 – P.651 – 674.
12. Wu IW, Lin JL, Cheng ET. Acute poisoning with the neonicotinoid insecticide imidacloprid in N-methyl pyrrolidone // J. Toxicol Clin Toxicol. – 2001. – V.39, №6. – P. 617 – 621.

Summary

Bazaka G.Y., research student,

Duchnytskyi V.B., Dr.Sc. in Veterinary Medicine, professor

Department of Pharmacology and Toxicology

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine

GENERAL CHARACTERISTICS OF NEONICOTINOID PESTICIDES

The article describes the chemical structure, mechanism of action, general properties and application in agriculture of neonicotinoid insecticides. Based on a review of foreign literature summarizes toxicology - hygienic characteristics of neonicotinoid insecticides used in Ukraine.

Key words: *insecticides, neonicotinoids, plant protection, translaminar effects, systemic effects, acetamiprid, thiamethoxam, imidacloprid*

Рецензент – д. вет. н., професор Гунчак В.М.