

Sörös Csilla

Növényvédelmi kémia és toxikológia

Sörös Csilla

Növényvédelmi kémia és toxikológia



TYPOTEX

A mű elektronikus kiadása a VEKOP-2.1.1-15-2016-00152 sz. projekt keretén belül készült.

© Sörös Csilla, Typotex, Budapest, 2019
Engedély nélkül semmilyen formában nem másolható!

ISBN 978 963 493 057 0

Kedves Olvasó!
Köszönjük, hogy kínálatunkból választott olvasnivalót!
Újabb kiadványainkról és akcióinkról a www.typotex.hu
és a facebook.com/typotexkiado oldalakon értesülhet.

Typotex Kiadó
Alapította Votisky Zsuzsa, 1989
A kiadó az 1795-ben alapított Magyar Könyvkiadók
és Könyvterjesztők Egyesülésének tagja.
Felelős vezető: Németh Kinga
Főszerkesztő: Horváth Balázs
Műszaki szerkesztő: Nagy Tamás
Illusztrációk: Sörös József
A borítót készítette: Szalay Éva

TARTALOM

Előszó	9
I. rész Bevezetés a növényvédelmi kémiába	11
I.1. A növényvédelmi hatóanyagok kémiai szerkezete, elnevezése.....	13
I.1.1. A kémiai szerkezetből következő fizikai- kémiai tulajdonságok.....	14
I.2. Az élő szervezet és a hatóanyagok kölcsönhatása.....	23
I.2.1. A toxikodinámia	23
I.2.2. A hatóanyagok sorsa a szervezetben és a környezetben: a toxikokinetika	24
I.3. Rezisztencia	47
I.4. Méregtan: a növényvédő szerek hatása az emberi szervezetre	49
I.5. Hatóanyagok szelektivitása	53
I.6. Hatóanyag-formuláció.....	57
I.6.1. Technológiai növényvédőszer-interakciók.....	72
II. rész Fungicidek	75
II.1. Több hatáshelyű nemspecifikus hatóanyagok	77
II.1.1. Réztartalmú fungicidek.....	77
II.1.2. Kéntartalmú fungicidek	82
II.1.3. Ditiokarbamátok.....	84
II.1.4. Ftálimidek	89
II.1.5. Kloronitrilek	91
II.1.6. Guanidinek.....	91
II.1.7. A ditianon	92
II.2. Célzott hatáshelyű, specifikus hatóanyagok.....	93
II.2.1. Nukleinsavsintézis-gátlók.....	94
II.2.2. Mitózis- és sejtosztódásgátlók	96
II.2.3. Légzésgátlók.....	98
II.2.4. Légzési komplex inhibitorok	102
II.2.5. Metioninsintézis-gátlók.....	111
II.2.6. Jelátviteli folyamatokat módosítók.....	114
II.2.7. Lipid-bioszintézist gátlók	116
II.2.8. Sejtfolkialakítás-gátlók.....	117
II.2.9. Szteroid-bioszintézist gátlók	118
II.2.10. Növényi aktivátorok.....	124
II.2.11. Ismeretlen hatásmechanizmusú komponensek.....	125

III. rész	Zoocidek	127
III.1.	Idegrendszeri mérgek	129
III.1.1.	Acetil-kolin-észteráz inhibitorok	134
III.1.2.	Ligandfüggő kloridcsatorna-antagonisták	142
III.1.3.	Ligandfüggő kloridcsatorna-agonisták	144
III.1.4.	Feszültségfüggő nátriumcsatorna-agonisták	146
III.1.5.	Feszültségfüggő nátriumcsatorna-antagonisták	151
III.1.6.	Nikotinos acetil-kolin-receptor-agonisták	153
III.2.	Fejlődésszabályozásra ható komponensek	159
III.2.1.	Kitin-bioszintézist gátlók	159
III.2.2.	Hormonhatású vegyületek	162
III.2.3.	Atkanövekedés-gátlók	166
III.3.	Szintézis/lebontó folyamatokat gátlók	169
III.3.1.	Sejtlégzésgátlók	169
III.3.2.	Lipid-bioszintézist gátlók	171
III.4.	Ismeretlen/kevert hatásmechanizmusú komponensek	175
III.4.1.	Rianodin-receptor-agonisták	175
III.4.2.	Chordotonális szervek működésének megzavarói	177
III.4.3.	Azadirachtin	179
III.4.4.	Olajos hatóanyagok	180
III.4.5.	Metaldehid	181
III.4.6.	Antikoaguláns roenticidek	182
IV. rész	Herbicidek	185
IV.1.	Fotoszintézis-gátlók	191
IV.1.1.	Az I. fotokémiai rendszert gátló herbicidek	192
IV.1.2.	A II. fotokémiai rendszert gátlók (Hill-reakció-gátlók/D1-blokkerek)	194
IV.2.	Bioszintézis-gátlók	199
IV.2.1.	Zsírsav-bioszintézist gátlók	199
IV.2.2.	Aminosav-bioszintézist gátlók	204
IV.2.3.	Pigment-bioszintézist gátló herbicidek	215
IV.3.	Növekedést gátló herbicidek	223
IV.3.1.	Szintetikus auxinok	223
IV.3.2.	Mitózis- és sejtosztódásgátló herbicidek	232
	Hatóanyagok csoportosítása	236
	Irodalom	244
	Ábrák és táblázatok jegyzéke	246

A természet hatalmas, az ember parányi.
Szent-Györgyi Albert

ELŐSZÓ

Ez a tananyag a Szent István Egyetem Növényorvos MSc képzésben részt vevő hallgatóknak készült. Szellemi elődjeként Rády Márta (1998), Loch Jakab – Nosticzius Árpád (2004) és Tóth Árpád (2004) könyveit tekintem, melyek megjelenése óta eltelt mintegy 26 év alatt rendkívüli sebességgel újult meg a kémiai növényvédelem és ma is dinamikusan fejlődik. (1) (2) (3) A hatóanyagok évről évre változnak, ezáltal kétségtelenül célul tűzöm ki a teljes paletta megismertetését, de a növényvédelmi kémia több annál, mint a komponensek számbavétele, kémiai tulajdonságainak felsorolása, gyakorlati alkalmazhatóságuk részletezése. A hallgatóknak meg kell érteniük, hogy miként viselkednek ezek a biológiailag aktív kemikáliák élő és élettelen közegekben, látniuk kell az ok-okozati összefüggéseket és a miérteket a hatásos és biztonságos szerhasználat érdekében.

Ez a piaci viszonyoknak kitett tudomány rendkívül komplex. Az általános és szervetlen kémia, szerves kémia, biokémia, növényélettan, rovarstan, kórtan, gyombiológia alapjaira épül. Ezen diszciplínák alapos ismerete – itt kiemelném leginkább a szerves kémiát – nélkül a növényvédelmi kémia megtanulhatatlan. Emiatt az előadásokat igyekszem úgy felépíteni, hogy minden esetben a folyamatokat magyarázó kémiai indokokat, képleteket és elnevezésüket, a vegyületek kémiai tulajdonságait stb. ismétlésként áttekintem. A jegyzet szándékosan *nem tartalmazza* ezeket a „háttérismereteket”, ezzel szeretném a hallgatókat az előadás látogatására ösztönözni. Hasonló okok miatt a szöveg stílusa *nem vázlatoló*, kiemelések sem tarkítják, a hallgatóknak saját maguknak kell a lényegyet megtalálniuk. Tudom, hogy a hatóanyagok képletei a hallgatók számára riasztóak, ezért csak ott mutatom be azokat, ahol feltétlenül szükségesek a hatásmód logikus értelmezéséhez. Röviden felelevenítem azokat a biokémiai és biológiai ismereteket is, amelyek nélkül a hatásmechanizmus érthetetlen. A korábbi magyar nyelvű irodalmak tárgyalási logikáját megtartottam, de minden fejezetet átdolgoztam, felújítottam, a bevezető részt pedig számos új fejezettel egészítettem ki. Nagy hangsúlyt fektettem a toxikokinetikai részre, amelyben – a tárgy kémiai jellegét

mindenekelőtt szem előtt tartva – bemutatom a hatóanyagok kinetikai viselkedését meghatározó fizikokémiai paramétereket. A hatástani fejezetekben részletesen tárgyalom a komponensek kémiai szerkezetét, a szerkezet–hatás összefüggéseket, a hatásmechanizmust, valamint – ahol ismert – a molekula környezeti viselkedését, bomlását, és a metabolizmust. A toxikológiai releváns jellemzőket a fejezetek végén mutatom be. Ez a sok adat nem feltétlenül megtanulandó, viszont nagyban megkönnyíti a tananyag logikus értelmezését, rávilágít az összefüggésekre, melynek kapcsán a megtanult információ kevésbé felejtődik el.

A jegyzet nem csupán lexikális tudást kíván nyújtani, hanem szeretné felkészíteni a leendő növényorvosokat az intelligens, jól átgondolt növényvédőszer-használat, a naprakész tudás megszerzésének képességére. Úgy gondolom, hogy azok a növényorvosok, akik ismerik a hatóanyagok szerkezetbeli és környezetbeli viselkedését, sokkal hatásosabban és biztonságosabban fognak növényvédő kezeléseket végezni, mint azok, akik ilyen tudásnak nincsenek a birtokában.

Köszönettel tartozom Édesapámnak a különleges hangulatú illusztrációkért, Veres Balázsnak az írásmű lektorálásában nyújtott segítségéért, valamint dr. Kósáry Judit, Stefanovitsné dr. Bányai Éva, dr. Vétek Gábor, dr. Szabó Árpád, dr. Nagy Géza, dr. Péntes Béla, dr. Ambrus Árpád és dr. Fodor Péter kollégáimnak és tanárainknak, akik hasznos tanácsukkal segítették a kézirat alakulását. A tananyag kiadását az Emberi Erőforrások Minisztériuma által meghirdetett Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program (20430-3/2018/FEKUTSTRAT) támogatta, a Szent István Egyetem növénynevelés, növényvédelemmel kapcsolatos kutatások tématerületi programja keretében.

Remélem, hogy a jegyzet megkönnyíti a tananyag elsajátítását és olvasása stimulálólag hat a hallgatókra a logikai összefüggések tekintetében. Egyúttal kérem a tisztelt olvasókat, hogy kritikájukkal segítsenek a jegyzet esetleges tévedéseinek, hibáinak kiküszöbölésében.

Budapest, 2019. február

I. rész

BEVEZETÉS A NÖVÉNYVÉDELMI KÉMIÁBA

A növényvédelmi kémia a növényvédő szerek kémiai tárgyalásával és az ezzel összefüggő biológiai hatásával foglalkozó tudomány. A biológiai hatás megértéséhez ugyanis elengedhetetlenül szükséges a hatóanyagok kémiai szerkezetének ismerete, ezáltal lehetőség adódik a folyamatok összefüggéseinek megértésére, ami a logikus gyakorlati növényvédelem alapja. A peszticidek növényvédelmi célokra való alkalmazása a Föld jelenlegi lakosságának élelmiszerekkel és egyéb mezőgazdasági termékekkel való ellátásához nélkülözhetetlen, hiszen még a peszticidek mai szinten való használata mellett is sok millió ember táplálékát pusztítják el a kártevők, kórokozók. A növényvédelem mellett a peszticidek másik, felbecsülhetetlen fontosságú alkalmazási területe a fertőző betegségek vektorai elleni küzdelem elsősorban a melegebb éghajlatú országokban. (3)

A növényvédő hatóanyagokat többféleképpen csoportosíthatjuk, jelen tárgyban a gyakorlat oldaláról megközelítve a hatásmód alapján történő rendszerezést alkalmazzuk. A csoportosításhoz a rezisztencia elleni küzdelmet összefogó nemzetközi szervezetek (FRAC, IRAC, HRAC) által kiadott táblázatokat használok, melyek magyar nyelvű fordításai a jegyzet végén megtalálhatók. Néhány kivételtől eltekintve csak a hazánkban engedélyezett hatóanyagok kerültek a táblázatok sorába, kivételes esetekre a szövegben mindig utalást találnak. (4) (5) (6)

I.1. A növényvédelmi hatóanyagok kémiai szerkezete, elnevezése

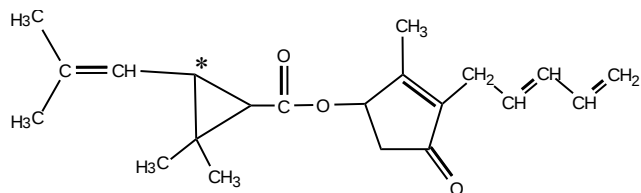
A növényvédő szer olyan természetes eredetű, szintetikus vagy vegyi úton előállított készítmény, amely a károsítók gyérítésére, csalogatására, riasztására, vagy a károsítók és növények életfolyamatainak szabályozására – beleértve a növényzet lombtalanítását és leszárítását is – alkalmas. A növényvédő szerek használata egyidős a mezőgazdaság kialakulásával. A növényvédő szerek hatóanyagokat és általában segéd- és adalékanyagokat tartalmaznak. A hatóanyagok lehetnek ásványi eredetűek (pl. kén), természetes eredetűek (pl. abamektin), többségük azonban a vegyipar által előállított szintetikus vegyület.

Jelenleg az Európai Unió peszticid-adatbázisában 1383 komponens neve szerepel, melyek közül 489 hatóanyag rendelkezik napjainkban engedélyezett státusszal. (7) A többi tétel engedélye visszavonásra került, tárgyalás alatt áll vagy nem hatóanyagként szerepel az adatbázisban. Ilyen nagyszámú vegyület azonosítása specifikus, egyértelmű elnevezést igényel. Ehhez kétféle nomenklatúra használatos. A kémiai elnevezéssel a IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) szabályai szerint illetünk egy hatóanyagot. Például 1-[(6-Chloro-3-pyridinyl)methyl]-N-nitro-4,5-dihydro-1H-imidazol-2-amine. A másik lehetőség egy számot kapcsolni minden egyes hatóanyaghoz, ezt hívjuk CAS-számnak, amelyet a Chemical Abstracts Service rendel a vegyületekhez. A fenti komponens CAS-száma: 138261-41-3. A kémiai név nagyon informatív, a szerves nomenklatúrában járatosak hamar képesek azonosítani a vegyületet. Ám sajnos nem mindegyikünk rendelkezik ilyen ismeretekkel. Másfelől ez az elnevezés hosszú és komplikált, ezért nem alkalmas a szakmai kommunikációra. Erre a célra a sokkal rövidebb, valamelyest a hatóanyag szerkezetére utaló „egyszerű név” (vagy közönséges név, mint „common name”) terjedt el. Ezeket az elnevezéseket az ISO (International Organization for Standardization) ajánlásai alapján találják ki, emiatt egyszerűek, könnyen megjegyezhetők, rövidek. A fenti vegyület közönséges neve az imidakloprid.

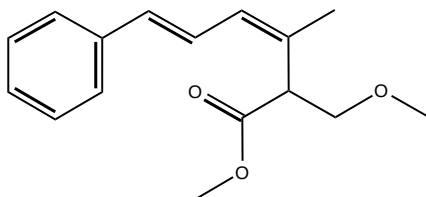
I.1.1. A kémiai szerkezetből következő fizikai-kémiai tulajdonságok

A növényvédő hatóanyagok közé a legkülönbözőbb kémiai szerkezetű, hatású és toxicitású anyagok tartoznak. Néhány szerves hatóanyag mellett (réz, kén) a komponensek nagy része szerves. A természetes eredetű vegyületek organogén elemeket (szén, hidrogén, oxigén, nitrogén, esetleg kén és foszfor) tartalmazó bonyolult kémiai szerkezettel rendelkeznek. A szintetikus hatóanyagok szerkezete lényegesen egyszerűbb, sok esetben az előállítás miatt szimmetrikus molekuláris szerkezetet tartalmaznak, és a heteroatomok, köztük halogének jelenléte is jellemző. Egy hatóanyag tulajdonképpen strukturális elemek halmaza. Ezen elemek mindegyikének fontos szerepe van a biológiai hatás kifejtésében. Egyes molekuláris részek a célpontokhoz vezető hosszú út során segítik a hatóanyag mozgását, mások a célpontokhoz kötődésben, megint mások a mérgező vegyület hatástalanításában vállalnak szerepet. A molekula toxofor csoportja olyan funkciós csoport, amelyre feltétlenül szükség van ahhoz, hogy a komponens a célpontokhoz kötődve kifejtse hatását. A toxofor egy hatóanyag esetében általában, de nem minden esetben jól definiált. A toxoforon kívüli részek általában variábilis struktúrák, melyeken változtatva a hatás csak kismértékben módosul. Egy hatóanyag például ilyen módszerrel tehető szelektívvé bizonyos élőlények irányába.

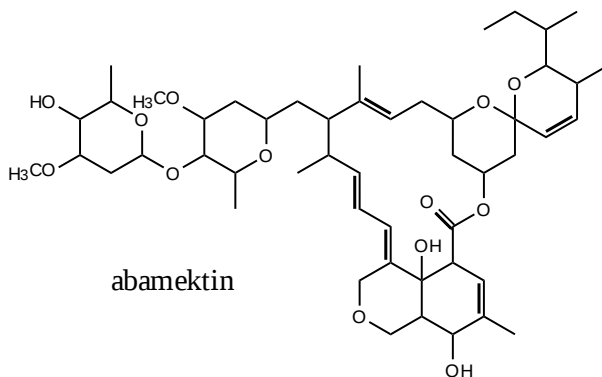
A hatóanyagokkal szemben alapvető elvárás a stabilitás, hiszen mind a kisserelt készítményben, mind az alkalmazás helyén meghatározott ideig hatásos formában kell maradniuk. Szintetikus kémiai módszerekkel nagyobb stabilitású molekulászerkezeti egységek, mint az aromás vagy heteroaromás gyűrűk, halogénatomok beépíthetők a molekulákba. A természetes eredetű molekuláknál ilyen lehetőségek nincsenek, ezért kémiaiailag sokkal kevésbé stabilak, mint szintetikus társaik. Az 1. ábrán három természetes eredetű hatóanyag szerkezeti képletét mutatom be. Látható, hogy a vegyületekre jellemző az organogén elemek kizárólagos jelenléte, valamint konjugált elektronszerkezetű molekuláris részek. Egy ilyen delokalizált kötésrendszer már kis energiaráfordítással – pl. a napfény fotonjai hatására – elektronszerkezeti változáson mehet keresztül. A jelenséget fotoinstabilitásnak nevezzük, tekintve, hogy az elektronszerkezeti változás következtében a kötések átrendeződhetnek, a térszerkezet változhat, a molekula bomlást szenvedhet stb., így a molekula elveszti hatásosságát (1. ábra).



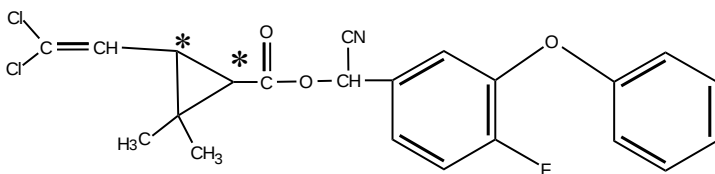
piretrin I.



strobilurin A



abamektin

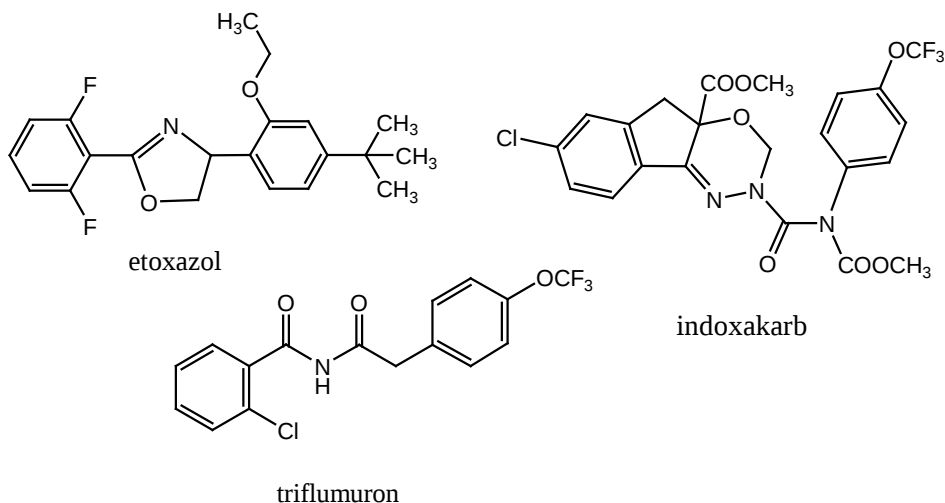


béta-ciflutrin

1. ábra. A piretrin, a strobilurin A és az abamektin természetes eredetű hatóanyagok, valamint a szintetikus béta-ciflutrin kémiai szerkezete

A szintetikus növényvédő szerek előállításánál sok esetben ezekből a természetes vegyületekből indulnak ki, de a fotoinstabilitást okozó molekularészeket úgy módosítják, hogy a hatás hosszabb ideig megmaradjon. Például a béta-ciflutrin esetében a piretrin delokalizált rendszerét difenil-éter-oldalláncra cserélték (1. ábra).

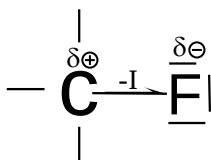
Az elmúlt 40 évben a halogénatomok jelenléte a növényvédő hatóanyagokban szignifikáns emelkedést mutat. Sőt, míg korábban a klór, ma már a klór mellett a fluor is egyre gyakrabban megjelenik. Ezeket a heteroatomokat ritkábban alkil-, gyakrabban aril- vagy heteroarilgyűrű szubsztituensei között találjuk. A 2. ábrán néhány fluortartalmú hatóanyagot mutatok be.



2. ábra. Néhány fluortartalmú hatóanyag kémiai szerkezete

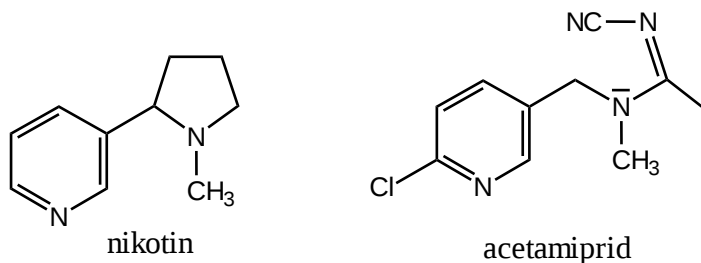
Vajon egy biológiailag aktív molekulának milyen hatásokat kölcsönöz a halogénatom? Erre a kérdésre a molekulák szerkezet-hatás összefüggéseinek vizsgálatával lehet válaszolni. Ezekben a vizsgálatokban a kémiai szerkezet változtatásával a biológiai hatásban bekövetkező változásokat tanulmányozzák. Az derült ki, hogy halogénatomok bevezetésével a komponensek hatásossága növelhető. Nézzük meg, milyen kémiai tulajdonságokat kap egy „halogénbe öltöztetett” vegyület.

A halogénatomok, a fluor, a klór, a bróm és a jód a periódusos rendszer VII. főcsoportjának elemei, külső elektronhéjukon hét elektron található. A halogénatomok legfontosabb tulajdonsága a nagy elektronegativitás (EN) (a fluornak a legnagyobb az összes elem közül). Ennek köszönhetően a szén–halogén kötés erősen polarizált, mivel a halogénatom – negatív indukciós hatás következtében – elektronhiányosra szívja a mellette álló szenet, amelyet az alábbi módon jelölünk (3. ábra).



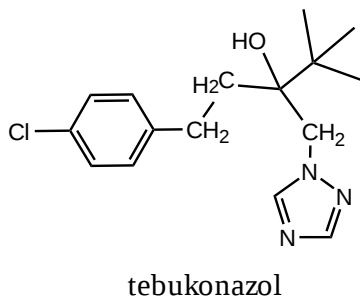
3. ábra. A halogénatomok negatív indukciós hatása szerves vegyületekben

Ez az erősen polarizált kötés mind a szerves molekula dipólmomentumát, mind – a halogénatom nagy térigénye miatt – szterikus tulajdonságait módosítja. A nagy elektronegativitás távolabbi molekularészekre is hatással van: a savas jelleget erősíteni, bázikus jelleget gyengíteni képes. A nikotin pirrolidingyűrűjén megjelenő bázicitását halogénatomok bevezetésével sikerült csökkenteni, amelyekkel a kedvezőbb kinetikai adottságú neonikotinoidok (pl. acetamiprid) jöttek létre (lásd részletesebben III.1.6.1. fejezet) (4. ábra).



4. ábra. A neonikotinoid acetamiprid csökkentett bázikus jellege a nikotinhoz képest

Triazol szerkezetű fungicidok (pl. tebukonazol) alkoholos hidroxilcsoportjának savas jellegét a bevezetett halogénatom távoli elektronszívó hatása erősíti, ezzel magyarázható a szisztemikus tulajdonság megjelenése (lásd később) (5. ábra).



5. ábra. Tebukonazol savi jellegének erősödése halogénszubsztituens hatására