

CHIMICA DEGLI INQUINANTI (organici)

- ❑ Prof. Paolo Tecilla
- ❑ ptecilla@units.it
- ❑ Edificio C11, Stanza 343
- ❑ Tel. 040 558 3925
- ❑ Orario ricevimento: su richiesta

OVERVIEW

□ Parte 1:

- Composti organici immessi nell'ambiente:
 - Pesticidi
 - Detergenti e prodotti per la cura del corpo
 - Coloranti
 - Additivi alimentari
 - Etc.

□ Parte 2:

- Trasformazioni possibili di tali molecole in ambiente

Pesticidi

Pesticidi

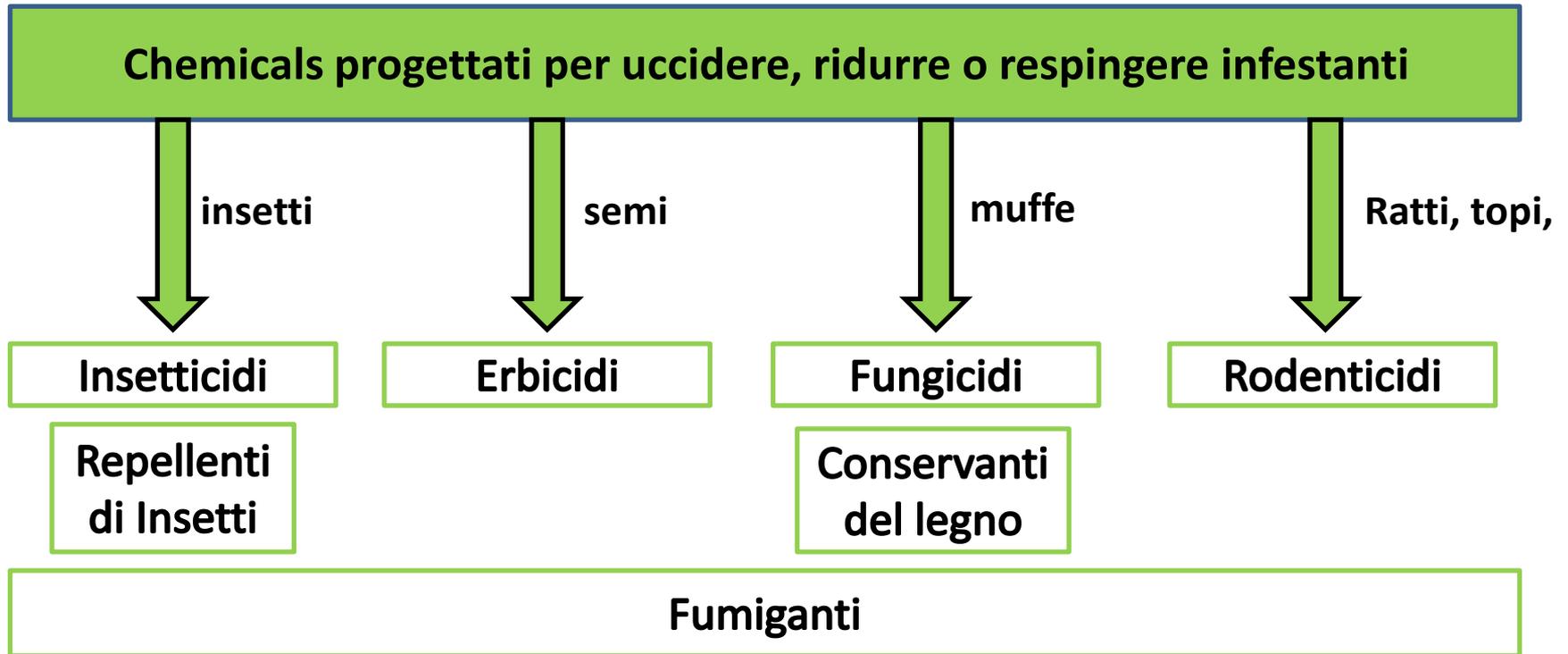
- Qualunque sostanza o miscela di sostanze funzionale a prevenire, distruggere, respingere o mitigare ogni infestante – insetti, roditori, nematodi, funghi, erbacce, altre forme di vita animale terrestre o acquatica o virus, batteri o altri microorganismi presenti su uomini o animali.
- Qualunque sostanza o miscela di sostanze funzionale alla regolazione della crescita delle piante, esfolianti o essiccanti.

EPA

US Environmental Protection Agency

Classificazione secondo l'uso

PESTICIDI



Altri includono algicidi, tarmicidi, acaricidi, molluschi, nematocidi, etc.

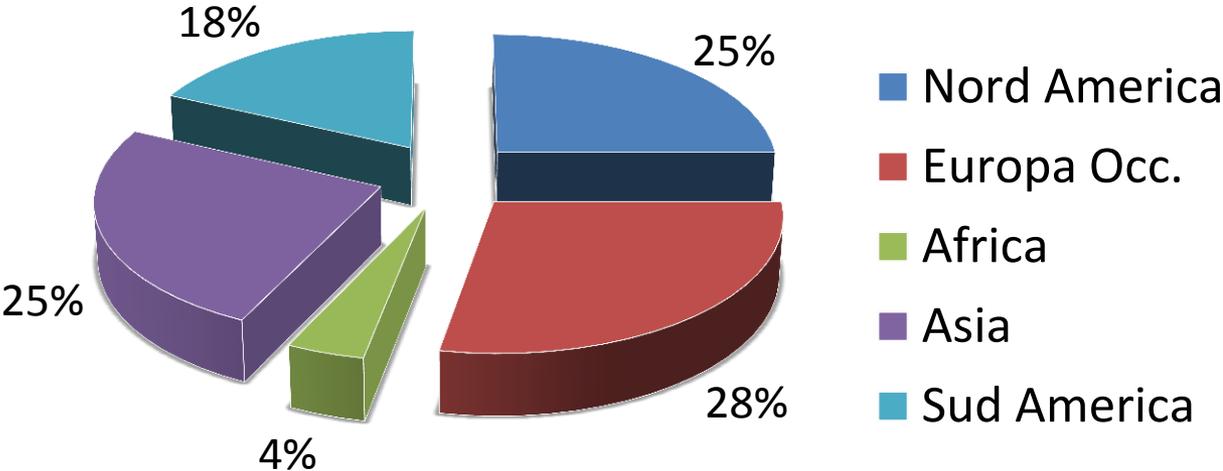
Uso di Pesticidi

- L'uso dei pesticidi inizia nel 1940. Il consumo è poi aumentato e, per esempio, dal 1960 al 1980 negli USA il consumo è raddoppiato. Dal 1980 il livello di consumo si è stabilizzato.
 - 2.5 miliardi di ton usati nel 2007
 - 75% per l'agricoltura
 - 25% del consumo nei paesi emergenti

Nonostante il relativamente basso livello di consumo il 99% delle morti connesse all'uso dei pesticidi avviene nei paesi emergenti a causa di un uso meno regolamentato e una minore attenzione per la sicurezza.

Consumo mondiale di pesticidi

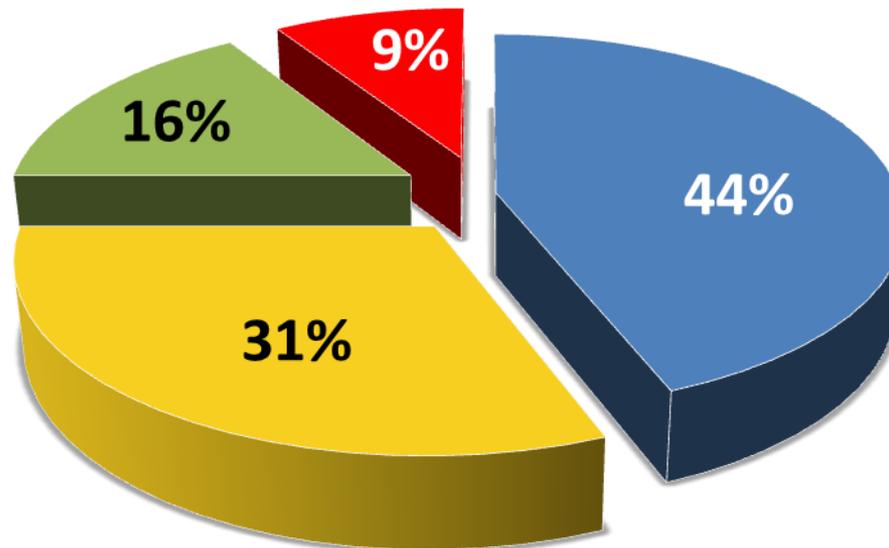
Anno 2004



Uso di Pesticidi

Anno 2001

■ erbicidi ■ insetticidi ■ fungicidi ■ altri



Rischi e benefici

Benefici

- Protezione dei raccolti
- Conservazione dei cibi
- Conservazione dei materiali
- Controllo delle malattie:
 - Malaria, dengue, leishmaniasis, encefalite giapponese

Rischi

- Tossici per l'uomo
- Impatto sull'ambiente e gli ecosistemi

Impatto economico

Perdite Mondiali di Raccolto

Coltura	Potenziale Raccolto (10 ⁶ t)	Raccolto (10 ⁶ t)	Perdita	Erbacce %	Malattie %	Insetti %
Riso	716	379	48%	11	9	28
Mais	563	363	36%	13	10	13
Grano	578	437	25%	10	10	5
Canna da z.	1603	737	54%	15	19	20
Cotone	63	42	34%	6	12	16

Le prime 10 ditte produttrici di pesticidi

Company	2007 Agrochemical Sales (US\$ billions)	% Market Share
Bayer (Germany)	7,458	19%
Syngenta (Switzerland)	7,285	19%
BASF (Germany)	4,297	11%
Dow AgroSciences (USA)	3,779	10%
Monsanto (USA)	3,599	9%
DuPont (USA)	2,369	6%
Makhteshim Agan (Israel)	1,895	5%
Nufarm (Australia)	1,470	4%
Sumitomo Chemical (Japan)	1,209	3%
Arysta Lifescience (Japan)	1,035	3%
Top 10 Total	34,396	89%

Agrow World Crop Protection News, August 2008

Classificazione secondo uso e struttura chimica

- Composti chimici diversi per scopi diversi

INSETTICIDI

- Organocloro
- Organofosforo
- Carbammati
- Piretroidi
- Composti di Mn

RODENTICIDI

- Warfarina
- Indandioni

REPELLENTI DI INSETTI

- Dietiltoluammide

FUNGICIDI

- Tiocarbammati
- Ditiocarbammati
- Sali di Cu
- Tiabendazoli
- Triazoli
- Dicarbossimmidi
- Dinitrofenoli
- Composti organostagno

ERBICIDI

- Bipyridili
- Clorofenossi
- Glifosato
- Acetanilidi
- Triazine

FUMIGANTI

- Al e Zn fosfuri
- Metil bromuro
- Etilene dibromuro

INSETTICIDI

Tattiche contro gli infestanti

- ❑ Uccisione diretta dell'infestante
- ❑ Riduzione del suo potenziale riproduttivo
- ❑ Modificazione del suo comportamento
- ❑ La maggior parte delle tattiche usate rientrano in due categorie:
 - Naturali
 - Artificiali

Controllo Biologico

- ❑ Tattiche di controllo biologico: utilizzano parassiti, predatori o patogeni come nemici naturali degli infestanti.
 - Biocontrollo: qualunque attività atta a proteggere o conservare i nemici naturali degli infestanti.
 - Agenti di biocontrollo: vertebrati, invertebrati, funghi, microorganismi.
 - Regolano la densità delle popolazioni.
- ❑ Il controllo biologico aumenta la biodiversità in un ecosistema.

Problemi del Controllo Biologico

- Tempi lunghi:
 - Difficile integrazione su terreni agricoli già trattati con pesticidi.
 - Insetti benefici spesso più sensibili degli infestanti ai pesticidi.

Patogeni di natura microbica

- ❑ Molti di questi organismi sono auspicabili come agenti di biocontrollo:
 - attaccano un numero limitato di insetti
 - non sono pericolosi per l'uomo e animali domestici
 - non costituiscono minaccia per l'ambiente.
- ❑ Ma non hanno la stessa affidabilità di altre forme di controllo.

Controllo Chimico

- ❑ Vi sono più di 400 composti specifici usati come insetticidi e le formulazioni commerciali sono più di 4000.
- ❑ Essi rappresentano un ampio spettro di strutture chimiche, di tossicità, di proprietà fisiche.
- ❑ Alcuni sono per scopi generali, altri hanno un uso molto limitato e specifico.

Modi di assunzione

- L'efficacia di un insetticida dipende da quando e come il parassita ne viene in contatto.
 - Veleni di contatto
 - Inalazione (Fumiganti)
 - Veleni da ingestione
 - Diretta: penetra attraverso il canale alimentare di insetti masticatori che mangiano parte della pianta trattata o esche
 - Indiretta: l'insetticida giunge al canale alimentare attraverso la linfa della pianta o il sangue dell'animale trattato (insetticidi sistemici)

FORMULAZIONI

(PRINCIPIO ATTIVO + COFORMULANTI + COADIUVANTI)

Principio attivo (p.a.) o sostanza attiva (s.a.):

sostanza (chimica o biologica) che produce l'effetto tossico;

Coformulanti:

inerti che servono per ridurre la concentrazione del p.a. (max 3 per prodotto) [acqua, talco, diluenti, solventi, ecc.].

Coadiuvanti:

sostanze non attive che svolgono la funzione di:

- *Attivanti* : incrementano l'attività biologica del p.a. facilitando la penetrazione e la diffusione nei tessuti vegetali;
- *Adesivanti* : aumentano la persistenza del p.a. sulla vegetazione (caseine, farine, resine naturali, polimeri butenici);
- *Tensioattivi o bagnanti* : diminuiscono la tensione superficiale della soluzione inducono il liquido a spandersi meglio sulle superfici trattate (sali di acidi grassi, polieteri);
- *Stabilizzanti o emulsionanti* : permettono una maggiore stabilità della miscela tra prodotto formulato e liquido solvente.

Tipi di Formulazioni

- ❑ Granuli (G) o pellets (P)
- ❑ Polveri (D, dust)
- ❑ Polveri solubili
- ❑ Polveri umidificabili
- ❑ Concentrati emulsionabili (EC)
- ❑ Aerosol (A)
- ❑ Concentrati (Ultralow-Volume Concentrates, ULV)

Vantaggi della lotta chimica

- ❑ **Efficacia:** gli insetticidi sono efficaci nel controllo di migliaia di insetti dannosi.
- ❑ **Rapidità:** grandi popolazioni di insetti nocivi possono essere ridotti nel giro di poche ore e questo consente una protezione pressoché immediata.
- ❑ **Versatilità:** gli insetticidi offrono una ampia varietà di proprietà, usi e metodi di applicazione a diverse situazioni e tipi di infestazioni.
- ❑ **Semplicità:** dal punto di vista operativo, la lotta chimica è (almeno apparentemente) il più semplice mezzo di controllo delle infestazioni.
- ❑ **Possibilità di applicazione nell'emergenza:** la lotta chimica è l'unico mezzo realisticamente utilizzabile in caso di improvvise emergenze.
- ❑ **Economicità:** tra tutti i metodi di controllo, la lotta chimica è probabilmente quello che presenta il più favorevole rapporto costi/benefici.

Svantaggi della lotta chimica

- ❑ Crescita di importanza di infestazioni secondarie
- ❑ Effetti dannosi su specie non bersaglio: nemici naturali degli infestanti (ad es. api e altri impollinatori)
- ❑ Rischi per gli utilizzatori
- ❑ Residui negli alimenti
- ❑ Bioaccumulation

Resistenza

- ❑ Insorgenza di specie resistenti
 - La resistenza agli insetticidi è cresciuta dal 1940
 - oggi più di 500 specie mostrano resistenza ad almeno un insetticida.
- ❑ Resistenza biochimica, fisiologica, comportamentale
- ❑ Class resistance
- ❑ Ormoligosi:
 - Una dose bassa di un insetticida può stimolare invece che sopprimere la crescita di popolazione dell'infestante.

Storia

- ❑ 1000 BC – Omero riferisce che lo zolfo allontana gli insetti.
- ❑ 200 BC – Catone consiglia i vignaioli di bruciare bitume per distruggere gli insetti.
- ❑ 70 AC – Plinio raccomandava l'impiego dell'arsenico come insetticida.
- ❑ 1821 – La London Horticultural Society consiglia lo zolfo contro la muffa sulle pesche.
- ❑ 1867 – L'inizio dell'uso moderno dei pesticidi: As viene applicato contro lo scarafaggio del Colorado che invade le coltivazioni di patate.

Storia

- ❑ 1885 – Millardet scopre una miscela di sali di rame per distruggere la muffa.
- ❑ 1892 - Il primo pesticida sintetico, potassio dinitro-*o*-cresolo, Germania.
- ❑ La seconda guerra mondiale porta 3 scoperte:
 1. DDT – Paul Müller (Geigy Company), 1939
 2. Insetticidi organofosforo
 3. Erbicidi selettivi fenossiacetici
- ❑ 1950 – la Geigy introduce i carbammati

Prima del 1940

- Insetticidi inorganici
- Oli e saponi
- Estratti vegetali

Insetticidi inorganici

❑ Derivati dello zolfo:

- Zolfo elementare
- Polisolfuri di Ca e di Ba

❑ Derivati dell'arsenico:

- Arsenati AsO_4^{3-} di Pb, Ca e Na,
- Arseniti AsO_3^{3-} come il “verde di Parigi”
 $3\text{Cu}_3(\text{AsO}_3)_2 \cdot \text{Cu}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$, tre molecole di arsenito legate ad una molecola di acetato di rame



❑ Derivati del fluoro: NaF, Na_3AlF_6 (criolite)

❑ Derivati dello zinco: Zn_3P_2

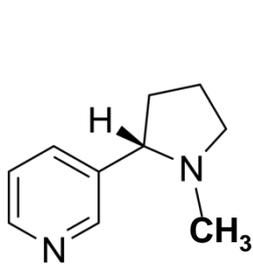
*Tossici per uomo e animali alle alte dosi necessarie per essere efficaci –
Non biodegradabili – Accumulano nell'ambiente*

Oli e saponi

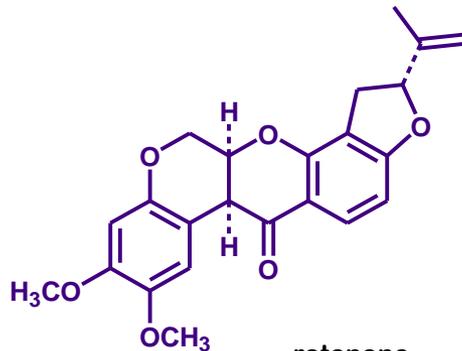
- ❑ Oli – Emulsioni acquose di distillati del petrolio.
- ❑ Saponi insetticidi – derivati da oli animali o vegetali.

Estratti vegetali

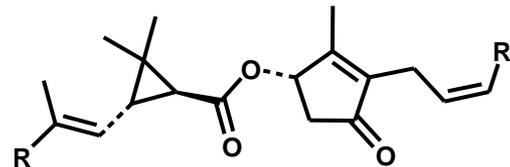
- Rappresentano un vasto range di strutture chimiche e di attività.
 - Nicotina
 - Rotenone (da piante leguminaceae)
 - Piretro (dalle piante Asteraceae)
 - Ryanodine (da una pianta delle Flacourtaceae)



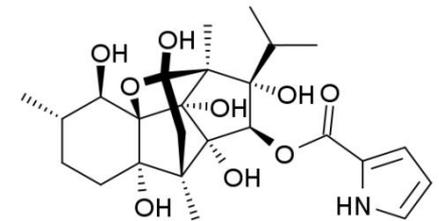
nicotina



rotenone



piretro



Ryanodine

Insetticidi di sintesi

Proprietà ideali degli insetticidi

- ❑ Efficaci a basse concentrazioni
- ❑ Stabili
- ❑ Selettivi
- ❑ Disponibili a basso costo
- ❑ Non-cumulativi

Insetticidi neurotossici

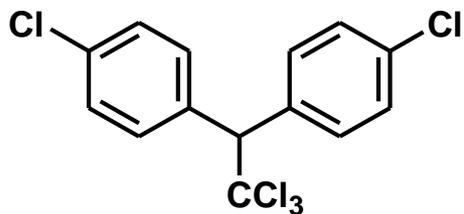
- Idrocarburi clorurati (o Organocloro)
 - Diclorodifeniltricloroetani (DDT)
 - Ciclodieni
- Inibitori della colinesterasi
 - Organofosfati
 - Carbammati
- Piretrine
 - Piretrine
 - Piretroidi
 - α -ciano composti

Insetticidi Organocloro

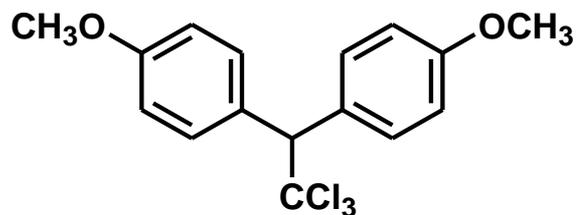
Insetticidi Organocloro

- ❑ Possiedono importanti proprietà:
 1. Stabilità verso la decomposizione e degradazione ambientale
 2. Solubilità estremamente bassa nell'acqua, a meno che nelle molecole non siano presenti anche O e N
 3. Solubilità elevata in mezzi simili agli idrocarburi (come le sostanze grasse che sono presenti nella materia vivente)
 4. Tossicità relativamente elevata verso gli insetti ma bassa per l'uomo

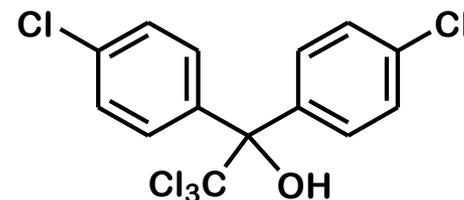
Insetticidi clorurati



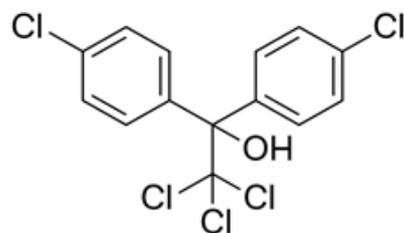
DDT



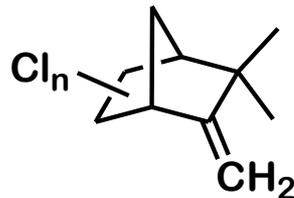
Methoxychlor



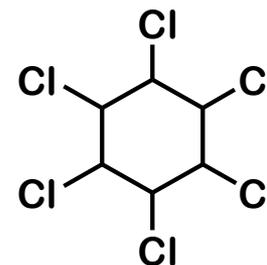
Dicofol



Kelthane



Toxafene



Lindane

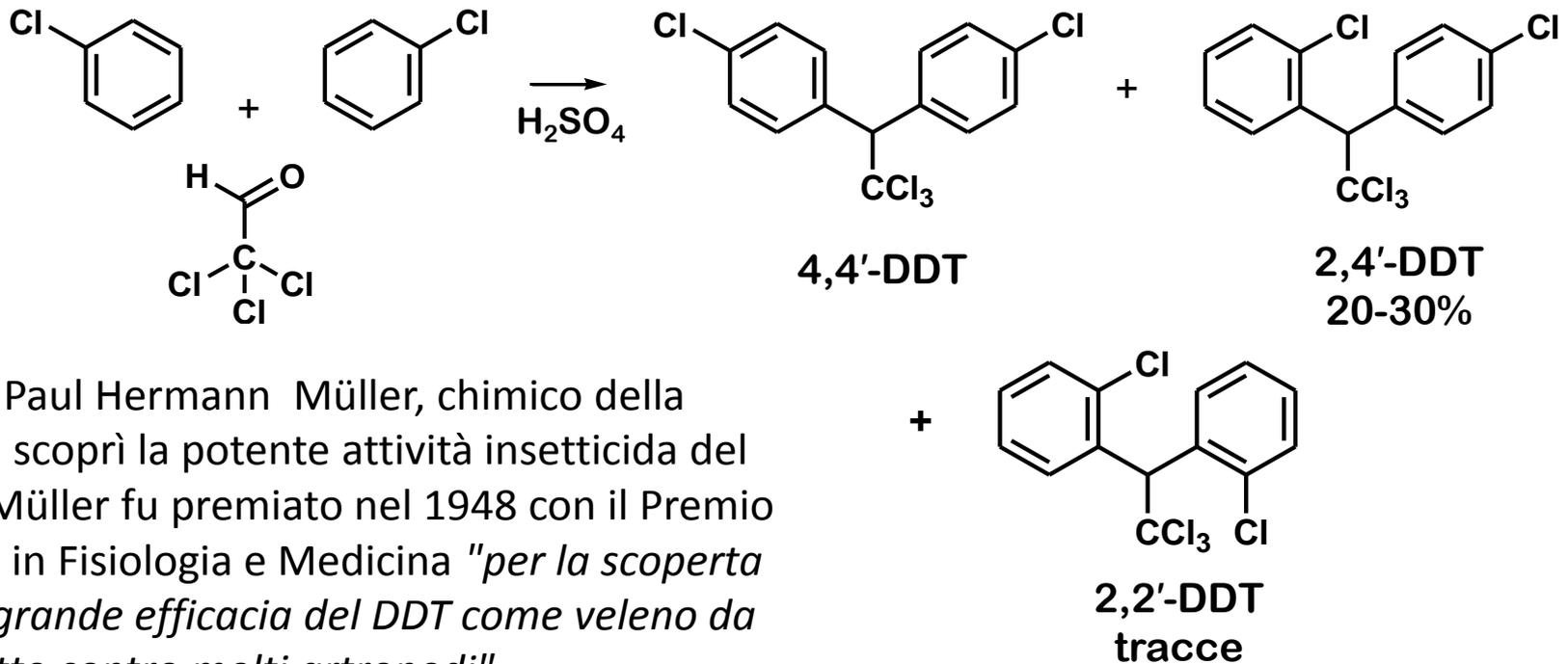
DDT

- ❑ Uso storico del DDT...



DDT

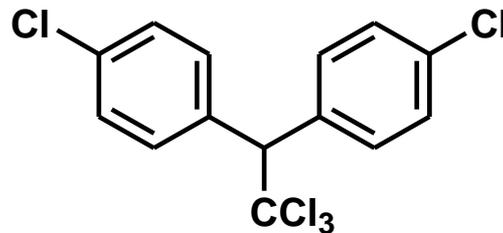
- Il DDT fu sintetizzato nel 1874 a partire da monoclorobenzene e tricloroacetaldeide (cloralio).
 - Si ottiene una miscela di prodotti:



1939 Paul Hermann Müller, chimico della Geigy, scoprì la potente attività insetticida del DDT. Müller fu premiato nel 1948 con il Premio Nobel in Fisiologia e Medicina *"per la scoperta della grande efficacia del DDT come veleno da contatto contro molti artropodi"*.

1940 Il composto fu brevettato e nel 1941 iniziò in Svizzera la commercializzazione di prodotti contenenti DDT.

DDT



***para*-diclorodifeniltricloroetano**

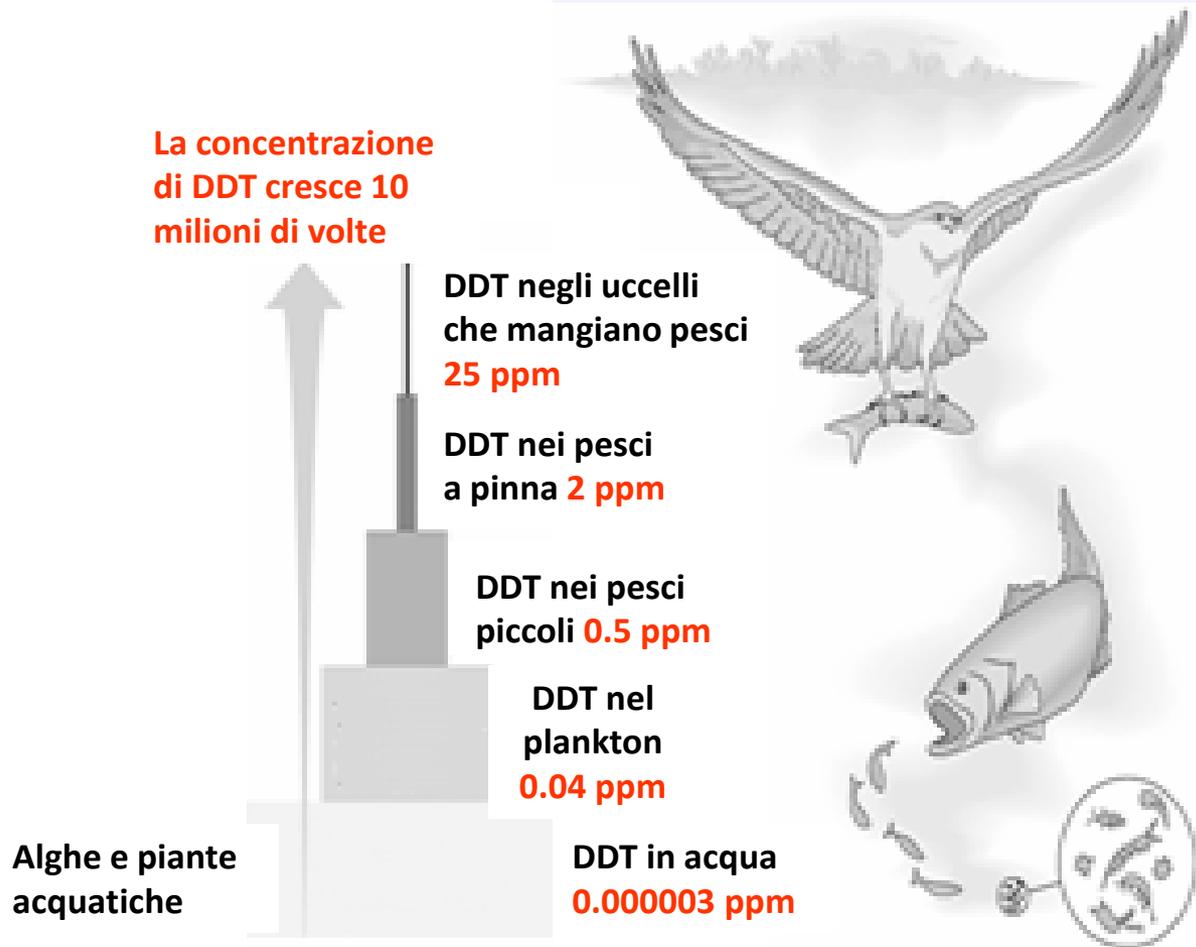
- Solido bianco, m.p. = 108.5 °C, b. p. = 206 °C
- tens. vap. 2.5×10^{-5} Pa (20°C)
- Solub. in acqua – praticamente nulla
- K_{OC} 28,000
- $\log K_{OW}$ 6.91, misura il grado di lipofilità di una sostanza
- pK_a – non ionizzato
- Molto tossico per i pesci, moderatamente per gli uccelli, poco per i mammiferi.
- Uso vietato in US nel 1972, in Italia nel 1978.

TOSSICITA' verso l'uomo

•ACUTA: Espressa in termini Dose Orale Letale (DOL_{50}): ratti 110 mg/Kg, uomo 10 mg/Kg. Il DDT non viene considerato una sostanza di estrema tossicità per l'uomo.

•CRONICA: Effetti dannosi sulla salute che compaiono come conseguenza di una prolungata esposizione a bassi livelli della sostanza. Sono state trovate correlazioni della presenza di DDE nel sangue della donna con il cancro al seno.

Biomagnificazione



Bioconcentrazione

- ❑ Bioconcentrazione è l'accumulo di un composto chimico in un organismo quando la fonte dell'inquinante è solo l'acqua.
- ❑ Viene espressa in parecchi modi:
 - Fattore di bioconcentrazione
 - Fattore di bioaccumulazione
 - Fattore di accumulazione biota-sedimenti
 - Coefficiente di partizione ottanolo-acqua

Fattore di bioconcentrazione

- ❑ BCF rappresenta il rapporto tra la concentrazione di una particolare sostanza chimica in un pesce rispetto a quella in acqua, se la sola fonte per il pesce è la diffusione.
- ❑ In laboratorio viene simulato con il coefficiente di ripartizione K_{ow} ottanolo/acqua
 - Le sostanze chimiche con valori di $\log K_{ow}$ compresi tra 4 e 7 presentano il massimo grado di bioconcentrazione.
 - Valori superiori indicano che le sostanze si legano talmente forte ai sedimenti da non avere mobilità sufficiente a penetrare nei tessuti viventi.

Fattore di bioconcentrazione

TABLE 7-3		Selected Data for Some Pesticides	
Pesticide	Solubility in H ₂ O (ppm)	log K _{ow}	
HCB	0.0062	5.5–6.2	
DDT	0.0034	6.2	
Toxaphene	3	5.3	
Dieldrin	0.1	6.2	
Mirex	0.20	6.9–7.5	
Malathion	145	2.9	
Parathion	24	3.8	
Atrazine	35–70	2.2–2.7	

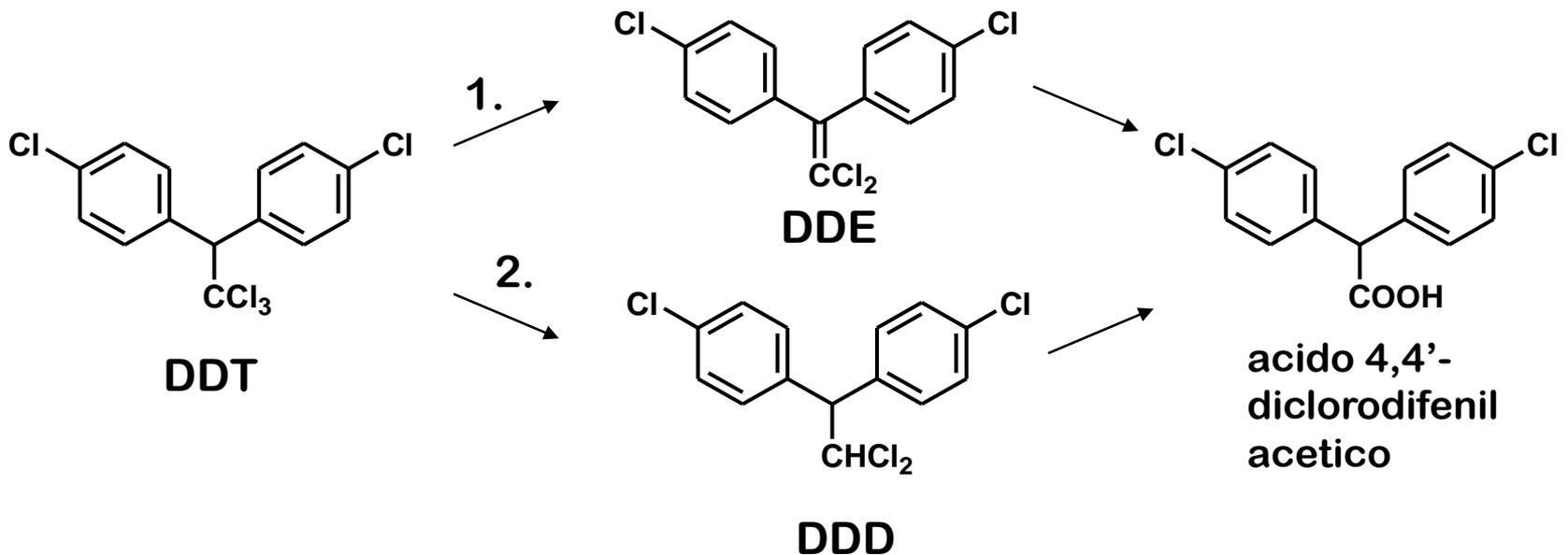
Data from K. Verschueren, *Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals* (New York: Van Nostrand Reinhold, 1996).

Meccanismo di azione del DDT

- Dipende dalla sua struttura molecolare
 - 2 atomi di carbonio tetraedrico
 - 2 anelli benzenici planari
- Negli insetti, il DDT e le altre molecole con le stesse dimensioni e struttura tridimensionale, rimangono bloccate nei canali ionici presenti alla superficie delle cellule nervose
 - I canali sono tenuti aperti, producendo una serie continua di impulsi (Na^+), facendo contrarre spasmodicamente i muscoli \Rightarrow convulsioni, morte.

Processi metabolici del DDT

- Le più importanti reazioni sono:
 - Deidrociorurazione a DDE (condizioni aerobiche)
 - Declorurazione riduttiva a DDD (condizioni anaerobiche)



DDT: Dicloro-Difenil-Tricloroetano, 1,1,1-tricloro-2,2-bis(*p*-clorofenil)etano

DDE: Dicloro-Difenil-Dicloroetene, 1,1-dicloro-2,2-bis(*p*- chlorophenyl)ethylene, *non insetticida*

DDD: Dicloro-Difenil-Dicloroetano, 1,1-dicloro-2,2-bis(*p*-clorofenil)etano

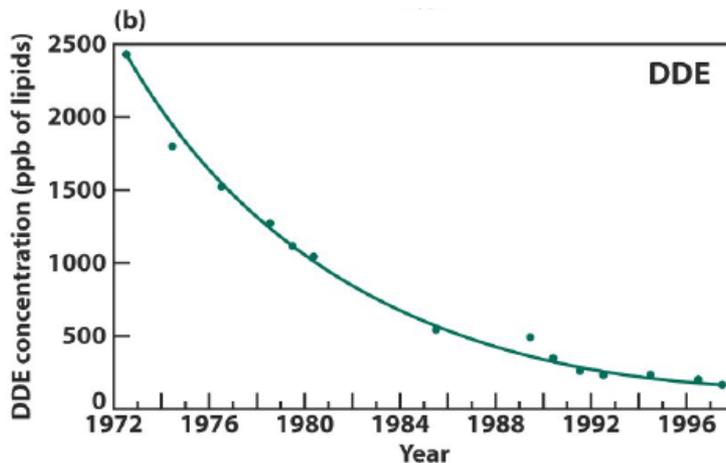
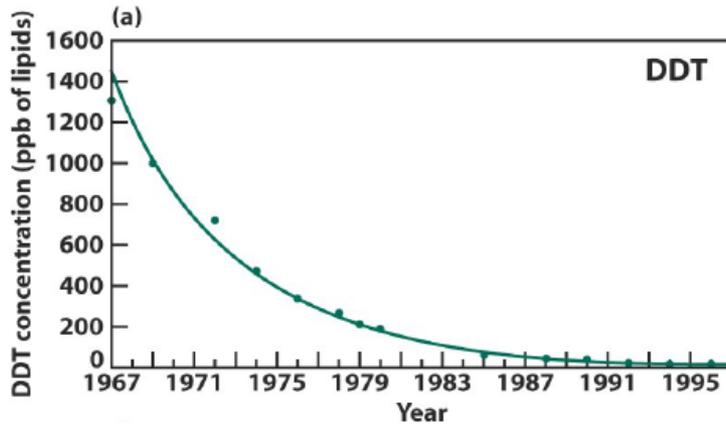
Degradazioni

- ❑ DDT applicato alle piante degrada lentamente:
 - spinaci e cavoli: DDE, DDD, DDMU, DDA e coniugati
 - grano (nel germe): DDD
 - fieno: DDD e DDE
- ❑ Nel topo: DDE, DDD, DDA e coniugati
- ❑ Nell'uomo: DDE → ac. 4,4'diclorodifenilacetico

DDMU: Dicloro-Difenil-Monocloroetene, 1-chloro-2,2-bis(4-chlorophenyl)ethylene

DDA: acido 4,4'diclorodifenilacetico

Concentrazione nel latte materno



- DDT decade con $t_{1/2} \sim 4$ anni, mentre DDE circa 10 volte più lentamente.
- Nell'uomo il DDT è accumulato come DDE, poco biodegradabile ed estremamente solubile nei tessuti adiposi.
- In media ogni adulto ha 3 ppm di DDT nel corpo.



AREA A MAGGIOR RISCHIO MALARIA IN SUDAFRICA

Nel 1999 è stata trovata nel KwaZulu-Natal un tipo di zanzara portatrice di malaria che si credeva estinta, e che è resistente al pesticida sostitutivo del DDT.

Nel 1999 è stata trovata nel KwaZulu-Natal un tipo di zanzara portatrice di malaria che si credeva estinta, e che è resistente al pesticida sostitutivo del DDT.

All'incremento contribuiscono forti piogge, un nuovo flusso migratorio e una maggiore resistenza ai farmaci.

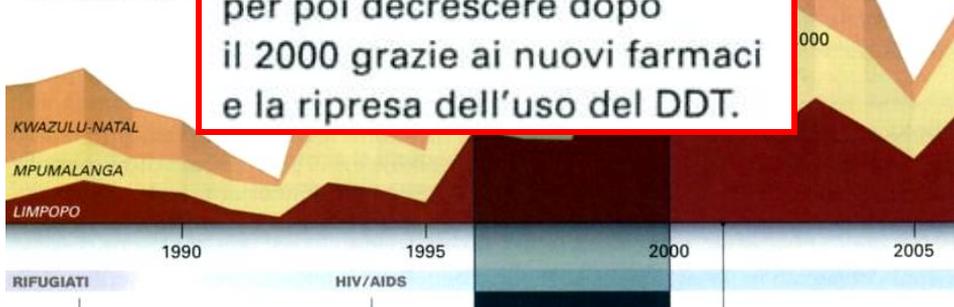
IL CASO DEL SUDAFRICA

Tre province del Sudafrica sono un esempio di come la resistenza a farmaci e pesticidi, il clima e l'instabilità politica

alimentino la malaria. I casi sono aumentati negli anni Ottanta con l'arrivo di profughi malati, toccando il picco dopo il 1996 con lo stop al DDT, per poi decrescere fino al 2000 grazie ai nuovi farmaci e la ripresa dell'uso del DDT.

alimentino la malaria. I casi sono aumentati negli anni Ottanta con l'arrivo di profughi malati, toccando il picco dopo il 1996 con lo stop al DDT, per poi decrescere dopo il 2000 grazie ai nuovi farmaci e la ripresa dell'uso del DDT.

FONTE: SOUTH AFRICAN MEDICAL ASSOCIATION (SAMA); SOUTH AFRICA NATIONAL DEPARTMENT OF HEALTH; RICHARD TREN, AFRICAN JOURNAL OF MEDICAL AND HEALTH SERVICES; NGM ART: HUGH K. TRUSLOW



Stop DDT

In Africa 3000 bambini muoiono ogni giorno per la malaria

DDT non è particolarmente tossico per l'uomo

È dannoso per molti animali: leoni marini, salmoni, orsi bianchi ecc.

Il DDT venne proibito.

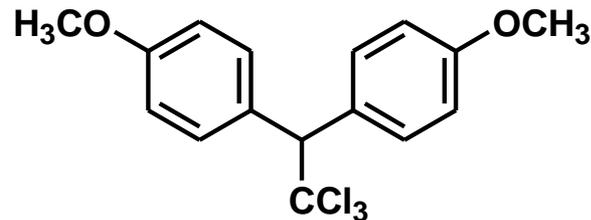
Si sarebbe potuto usare *con precauzioni* nella lotta alla malaria.

Resistenza della zanzara ai farmaci.

Si stima che il bando del DDT abbia causato la morte di 20 milioni di bambini.

Metossicloro

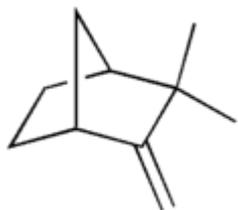
- Analogo del DDT per struttura ma più idrosolubile e più biodegradabile è il metossicloro (DMDT), attualmente in uso.



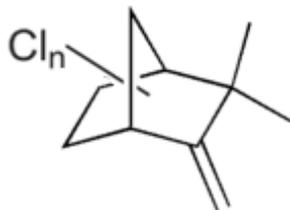
- discretamente biodegradabile
- privo dell'inconveniente della bioaccumulazione
- non vi sono evidenze di cancerogenicità
- prodotti di degradazione del DMDT causano effetti simili a quelli degli estrogeni. Studi hanno dimostrato una diminuzione di fertilità nell'uomo e nella donna.

Toxafene

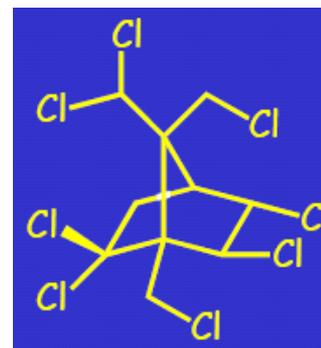
- Durante gli anni '70, dopo la messa al bando del DDT, venne utilizzato il toxafene. Il toxafene è una miscela di circa 170 componenti, derivanti dalla clorurazione parziale del *canfene*, un idrocarburo presente in natura (piante di pino). Nella reazione si ha anche un riarrangiamento dello scheletro della molecola. Il più tossico dei vari isomeri è il 8-ottacloronorborno.
- Solido giallo di consistenza cerosa, m.p. 65 – 90 °, b.p. > 120 °C.
- Sufficientemente volatile da poter essere trasportato per lunghe distanze nell'atmosfera.
- Insolubile in acqua, si bioaccumula nei tessuti lipidici degli organismi.
- 100 milioni di Kg utilizzati, soprattutto in agricoltura (cotone)
- Classificato come cancerogeno
- Messo al bando nel 1983 (POP)



canfene



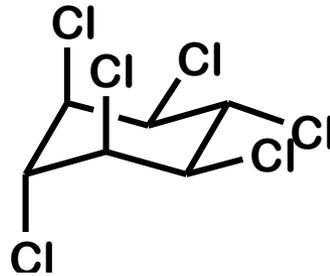
toxafene



8-ottacloronorborno

Lindano

- Vi sono 5 isomeri del lindano: α , β , γ , δ , ϵ .
 - Solo il γ è attivo.



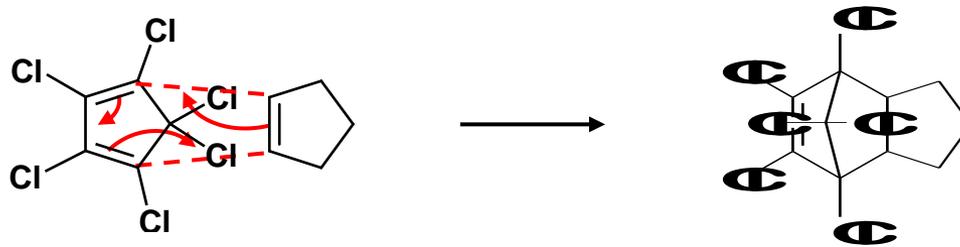
- m.p. = 113 °C; b.p. = 288 °C
- Solub. in acqua – 7.3 mg/l
- K_{OC} 900 - 1700
- tens. vap. 5.6×10^{-3} Pa (20°C)
- $\log K_{OW}$ 3.72
- pK_a – non ionizzato

Lindano

- ❑ Il lindano ha trovato impiego soprattutto nel trattamento delle sementi e dei suoli, degli alberi da frutta e del legname; è stato inoltre impiegato come prodotto antiparassitario per gli animali domestici e d'allevamento e in alcuni preparati farmaceutici sotto forma di lozioni, creme e shampoo per la cura e la prevenzione nell'uomo della pediculosi e della scabbia.
- ❑ E' un GABA antagonista e interferisce con i canali del Cl⁻
- ❑ Tossico anche per mammiferi per la tendenza a bioaccumularsi.
- ❑ Sono stati identificati più di 80 metaboliti. I più frequentemente osservati sono γ -pentaclorocicloesene, l'esa, il penta, il tetra e il triclolorobenzene, il penta e il tetra-clorofenolo.
- ❑ Il suo uso è ora vietato o limitato in molti paesi.

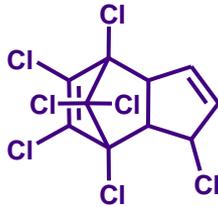
Ciclodieni clorurati (POP)

- Sono sintetizzati per reazione di Diels Alder tra l'esaclorociclopentadiene ("hex") e olefine.

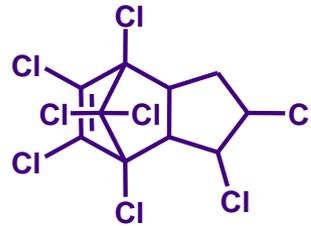


- L'esaclorociclopentadiene ("hex") si prepara per clorurazione del ciclopentadiene.

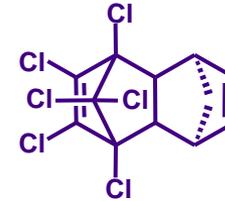
Ciclodieni



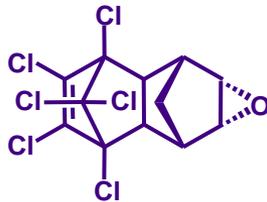
Heptachlor



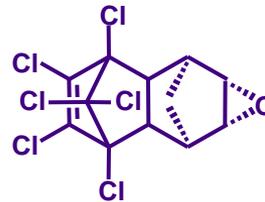
Chlordane



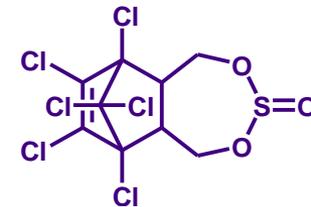
Aldrin



Endrin

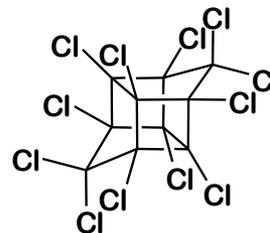


Dieldrin



Endosulfan

Ancora usato
per controllare
insetti del suolo



Mirex

utilizzato per le formiche,
messo al bando negli anni 70

Insetticidi ciclopentadieni clorurati

- ❑ Nell'ambiente aldrin e heptachlor sono convertiti biologicamente nell'eossido che è anch'esso un insetticida.
- ❑ Dieldrin, eossido dell'aldrin
 - Potenziale cancerogeno
 - Fortemente assorbito dalle particelle del suolo
 - Proibito a metà degli anni '80

Proprietà chimico-fisiche

- Hanno bassa polarità e basso momento di dipolo (\Rightarrow lipofili e poco solubili in H_2O).

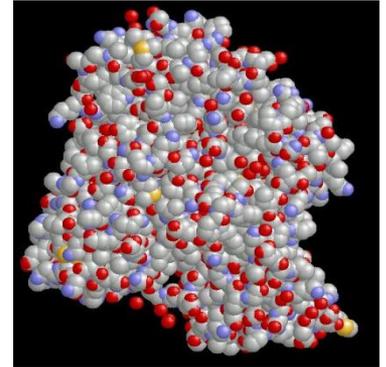
Composto	Solubilità in lipidi (g/l)	Solubilità in acqua (mg/l)	log K_{ow}
4,4'-DDT	330	3.36	6.36
Heptachlor	1000	50	4.11
Dieldrin	3700	200	3.88
Lindano	800	130	2.67

Tossicità e persistenza

Composto	LD ₅₀ (mg/kg topo)	LC ₅₀ (mg/l) pesce, 96h	LC ₅₀ (mg/l) Daphnia, 48h	t _{1/2} , suolo, anni
4,4'-DDT	115	0.4 - 89	0.36	2 – 15.6
Heptachlor	50	0.9 - 34	250	0.5 – 3.0
Dieldrin	125	9 - 66	460	0.04 – 0.7
Lindano	50	5 - 100	28	0.06 – 1.6

Modalità d'azione

- Biologicamente:
 - Inibitori ATPasi: interferiscono con la permeabilità di Na^+ e K^+ e con il trasporto del Ca^{2+}
 - I ciclodieni sono GABA (acido γ -amminobutirrico) antagonisti.
 - tali composti sono stati impiegati per controllare gli insetti del suolo, le formiche, gli scarafaggi, le termiti, le cavallette, le locuste e altri insetti nocivi



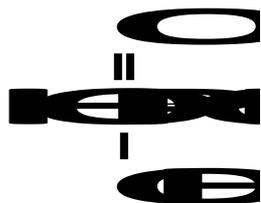
INSETTICIDI ANTICOLINESTERICI

Insetticidi organofosforo

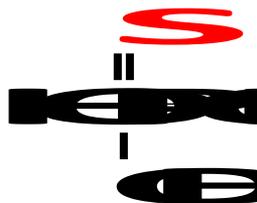
Carbammati

Composti organofosforo

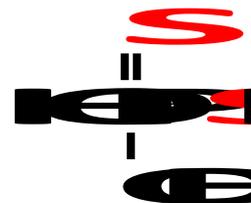
Strutture



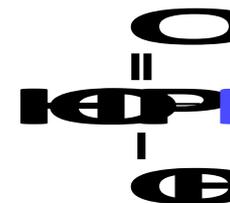
Acido
(orto)fosforico



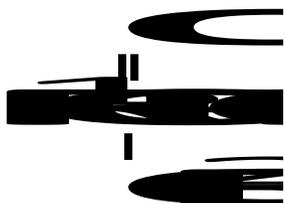
Acido
tiofosforico



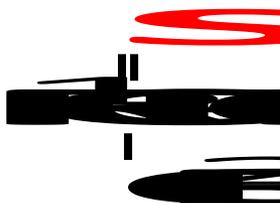
Acido
ditiolosforico



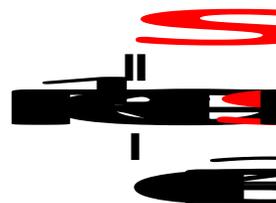
Acido
fosfonico



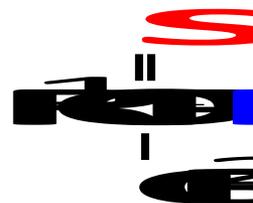
Fosfati



Tiofosfati



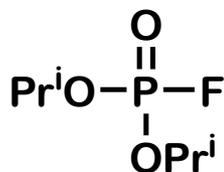
Ditiolosfati



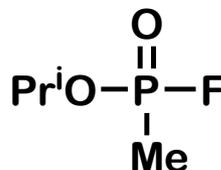
Fosfonati

Composti organofosforo

- Gas nervini, classificati armi di distruzione di massa.

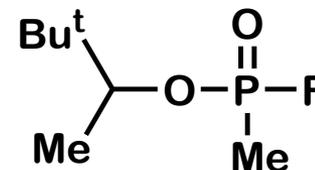


DFP

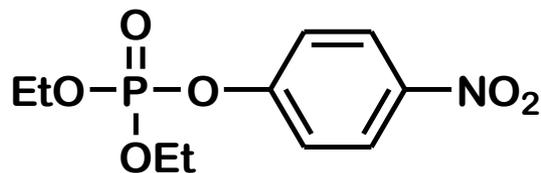


Sarin

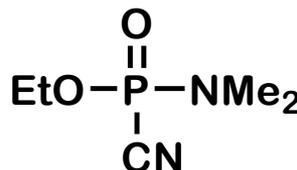
(LD₅₀ (ratto) = 0,55 mg/kg)



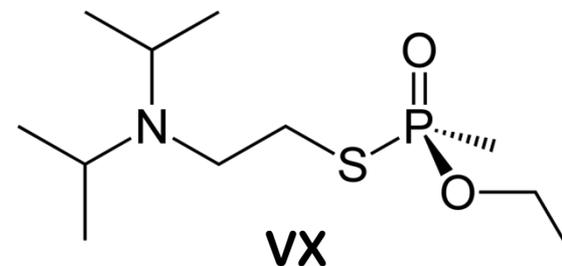
Soman



Paraoxon



Tabun



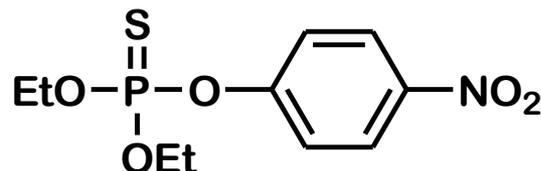
VX

	LC ₅₀ Inhalation mg·min/m ³
Tabun	70
Sarin	35
Soman	35
VX	15

LC₅₀ Inhalation is defined as the the product of the concentration (C) and the length of exposure (t)

Composti organofosforo

- Includono:
 - insetticidi ad ampio spettro
 - fumiganti
 - insetticidi sistemici
- Primo composto organofosforo: Parathion, Patent del 1944 .



Caratteristiche comuni:

- Doppio legame P=O o P=S; P=O da origine a composti più reattivi
- Gruppi lipofili
- Un gruppo uscente (alcol poco acido, fluoruro, CN⁻, etc) con 6 < pKa < 8 (buone proprietà fosforilanti e sufficiente stabilità all'idrolisi). pKa < 6 danno composti poco fosforilanti mentre pKa > 8 danno composti che si idrolizzano troppo facilmente e non raggiungono il target

Composti organofosforo

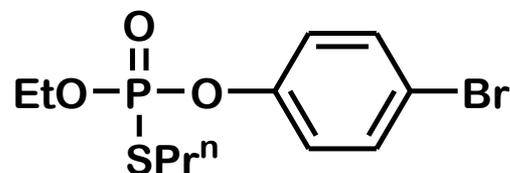
□ Caratteristiche:

- Ampio range di lipofilicità (K_{ow}):



acephate

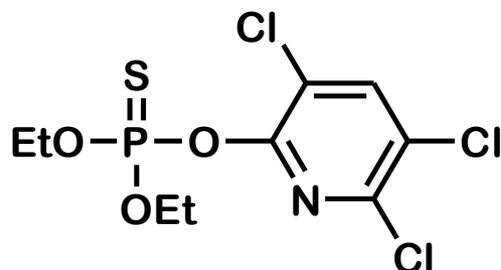
$\log K_{ow} - 0.89$



prothiofos

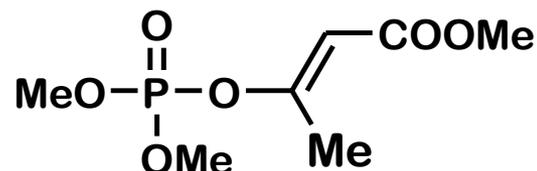
$\log K_{ow} 5.67$

- Ampio range persistenza:



Chlorpyrifos

molto persistente



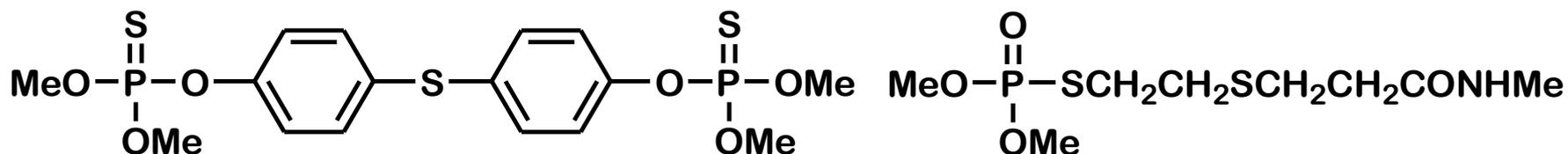
Mevinphos

poco persistente

Composti organofosforo

□ Caratteristiche:

- Ampio range di volatilità (tensione di vapore):



temephos

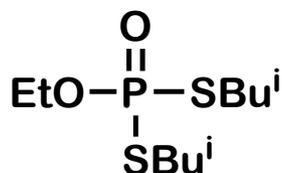
9.6×10^{-4} Pa

$\log K_{ow}$ 4.91

vamidothion

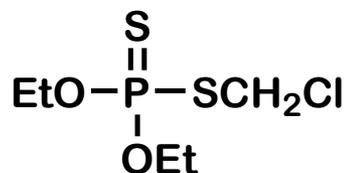
9×10^{-4} Pa

$\log K_{ow}$ 0.12



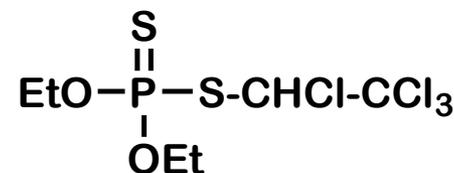
cadusafos

0.12 Pa



chlormephos

7.6 Pa



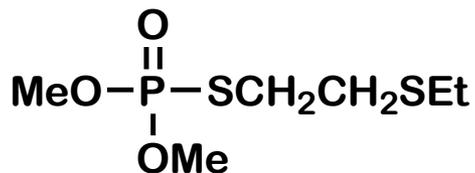
chlorethoxyphos

0.11 Pa

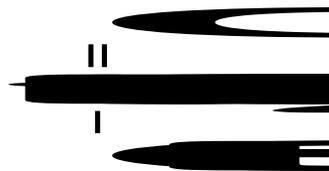
Composti organofosforo

□ Caratteristiche:

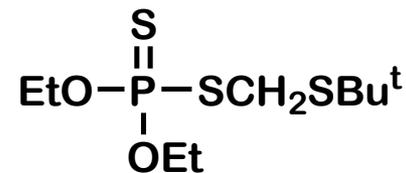
- Mobilità da cui dipende l'attività sistemica o sul terreno (legata anche alla tensione di vapore)



demeton S

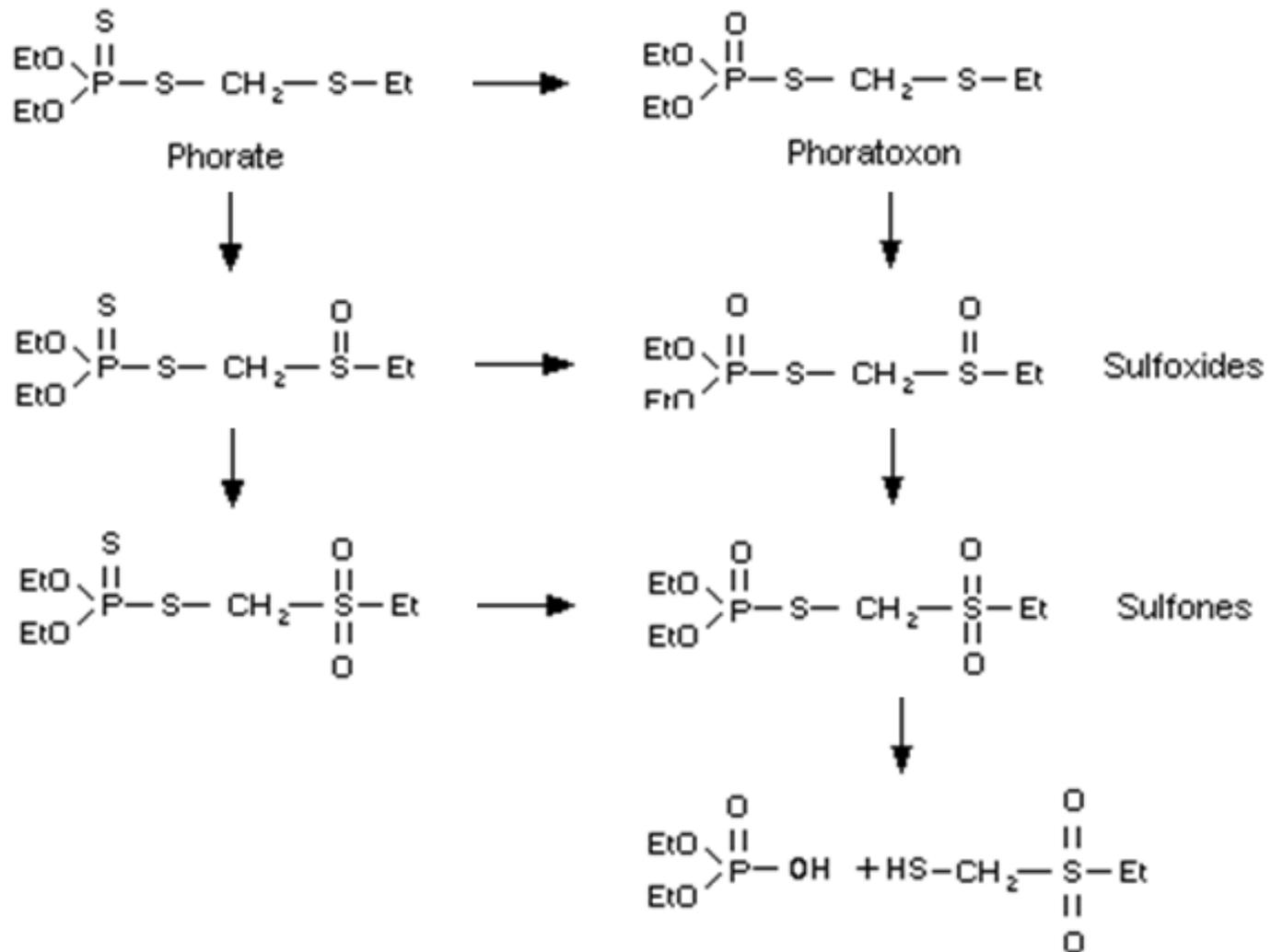


phorate



terbufos

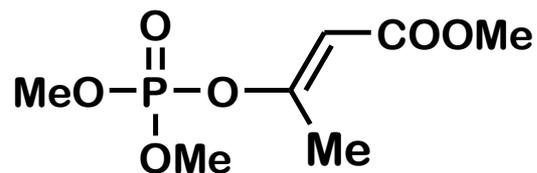
Metaboliti del phorate



Composti organofosforo

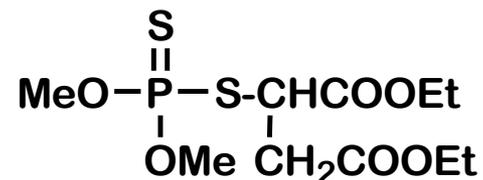
□ Caratteristiche:

- Tossicità per i mammiferi variabile:



mevinphos

3 – 12 mg/kg



malathion

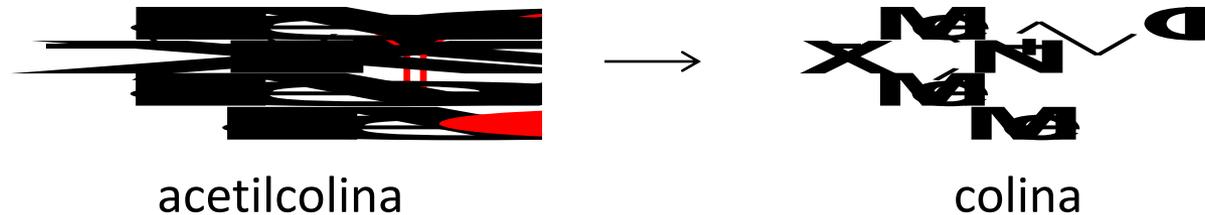
1375 – 2800 mg/kg

Proprietà

- ❑ Più selettivi degli organocloro
 - Uso in minor quantità
- ❑ Più reattivi degli organocloro
 - Idrolisi, pH dipendente
 - Bassa persistenza ($t_{1/2}$ massimo 40 gg) nei suoli
 - Bassa capacità di bioaccumulazione

Modo di azione

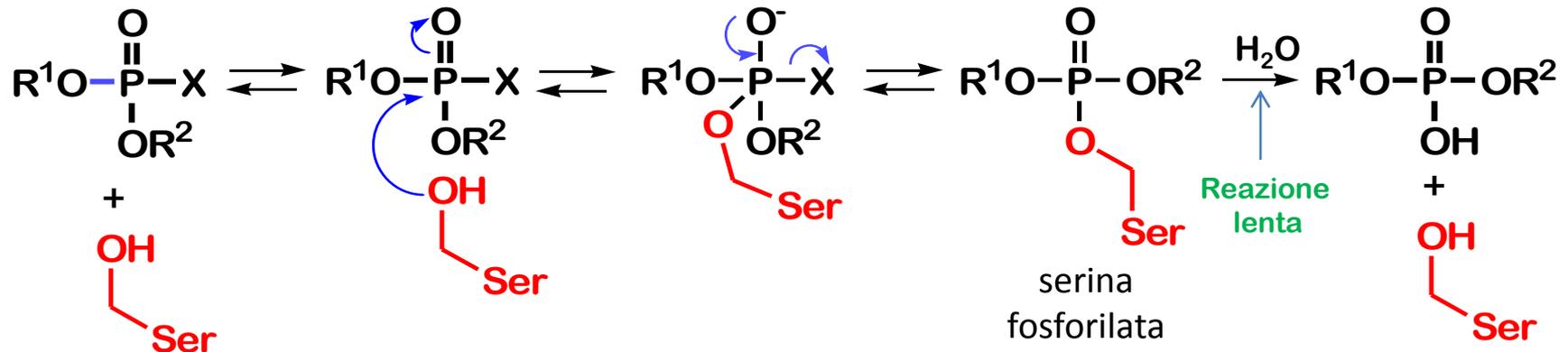
- Sono agenti fosforilanti.
 - Inibiscono l'attività di parecchie idrolasi tra cui quella della *acetilcolinesterasi*.
 - È un'enzima che facilita la trasmissione degli impulsi nervosi, catalizzando l'idrolisi dell'acetilcolina in colina.



- La mancata deacetilazione della colina provoca l'apertura permanente dei canali del sodio del recettore al quale la colina è legata.

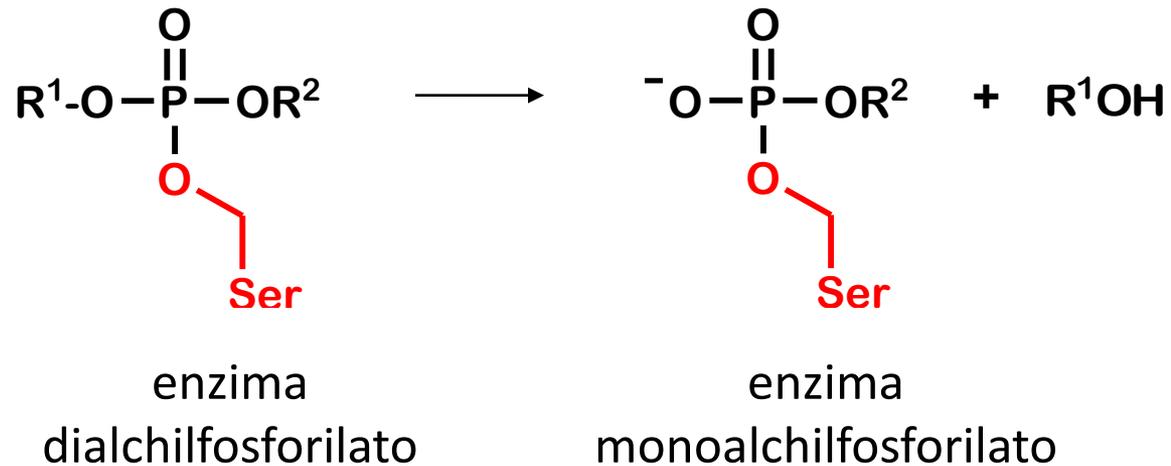
Modo di azione

1. Attacco nucleofilo dell'OH serinico al P e rottura del legame P=O.
2. Uscita del gruppo uscente X⁻ e concomitante formazione della serina fosforilata.
 - L'idrolisi della serina fosforilata è lenta.

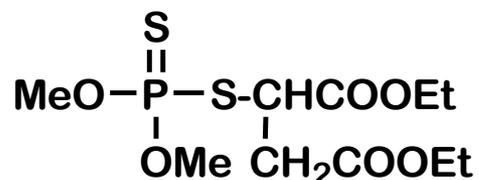


Modo di azione

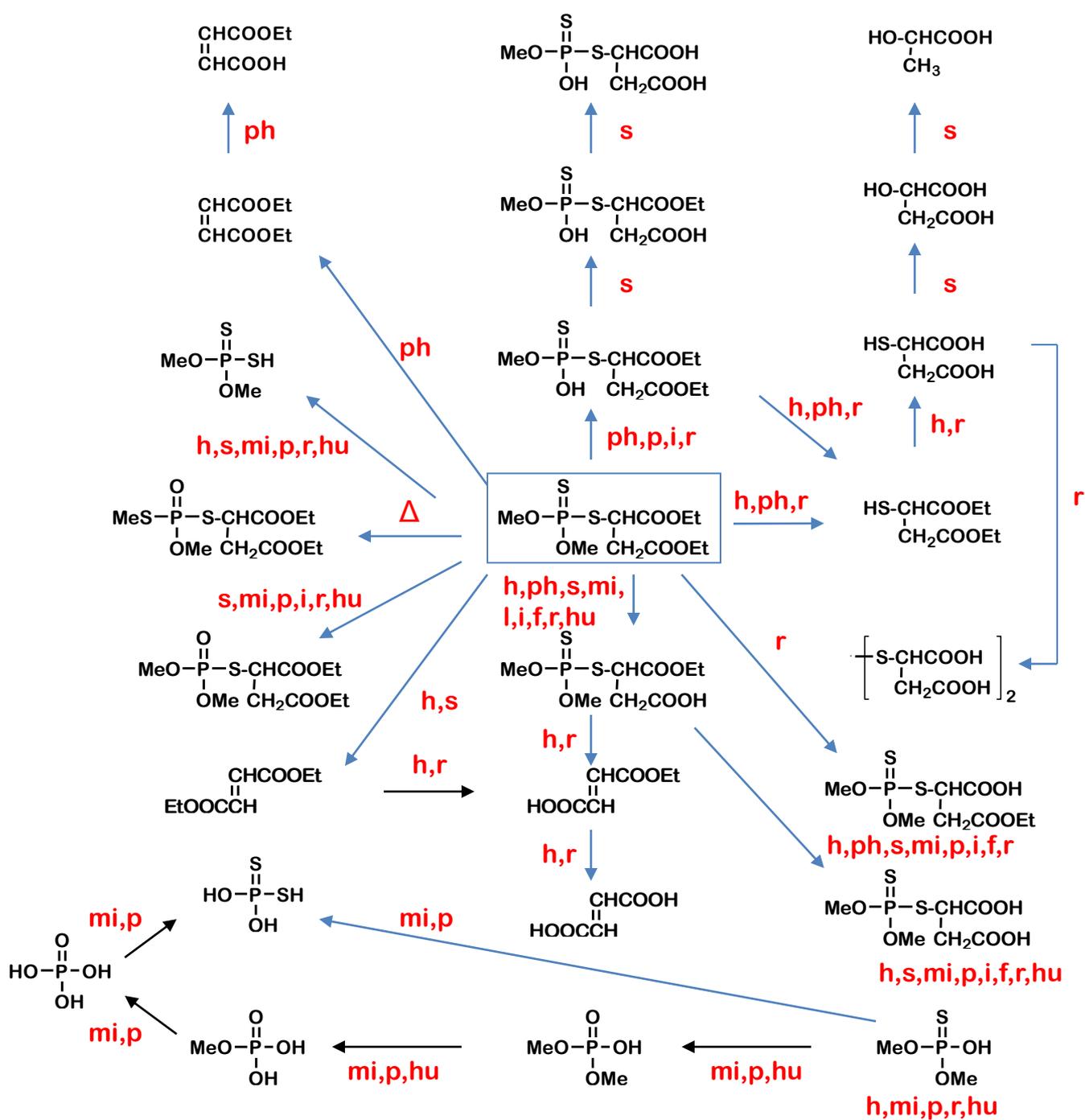
- “Invecchiamento” di enzimi inibiti da organofosfati:



Malathion

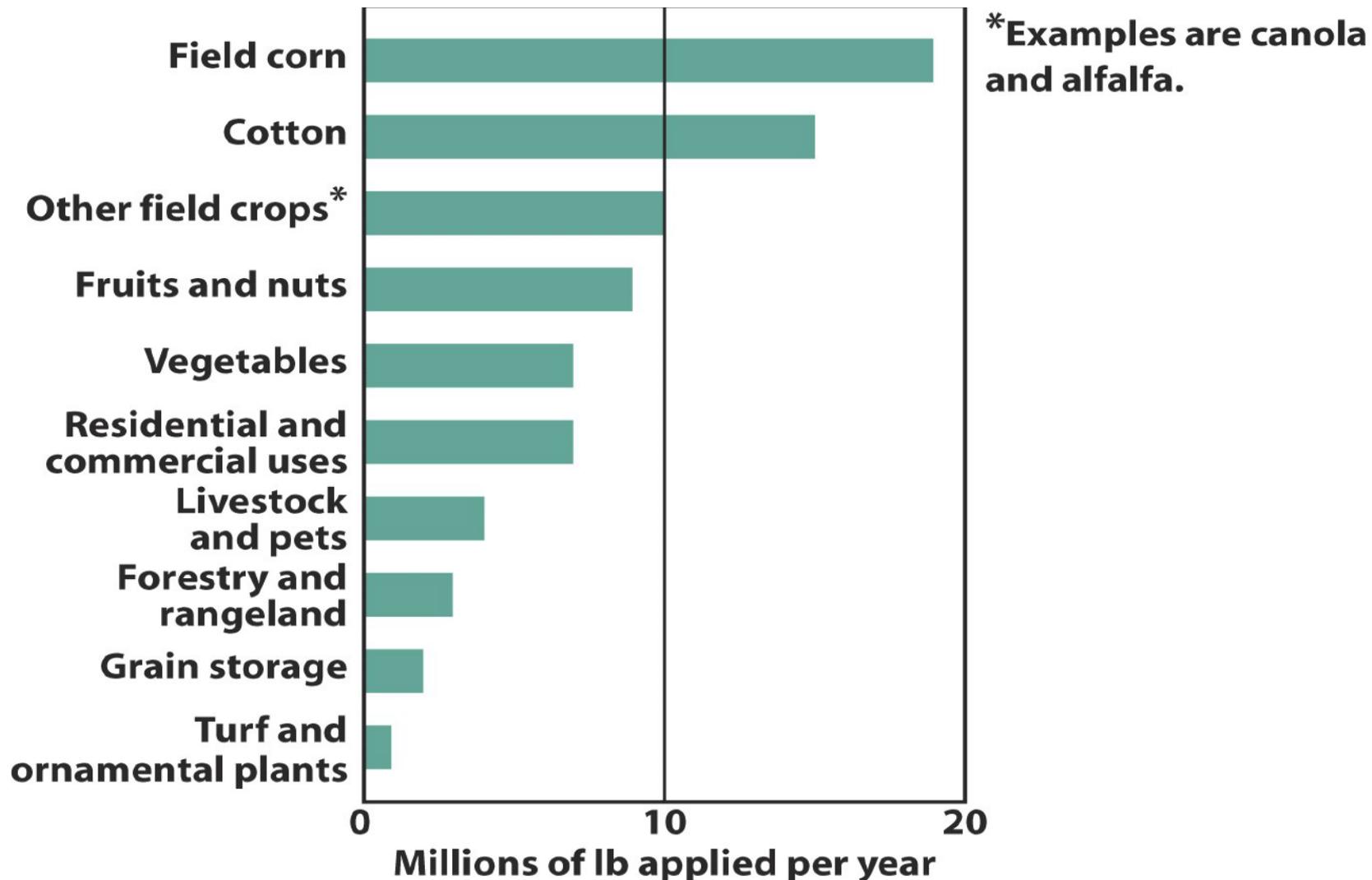


- Solub. in acqua 145 mg/l
- K_{OC} 405
- tens. vap. 5.3×10^{-3} Pa (20°C)
- $\log K_{OW}$ 2.75
- pK_a – non ionizzato
- È usato per controllare un ampio spettro di insetti e gli ectoparassiti sia in animali che nell'uomo.
- Ha bassa tossicità per i mammiferi.



Δ isomerizzazione termica
h idrolisi
ph fotolisi
s suoli
mi microorganismi
p piante
i insetti
f pesci
r topi
hu umani

Impiego degli insetticidi organofosforo



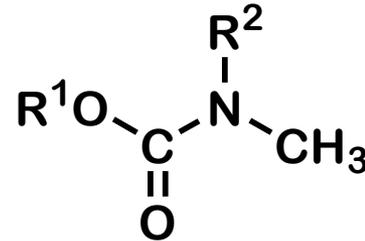
Carbammati

Carbammati

- ❑ Sono esteri dell'acido carbammico.
- ❑ Sono usati in situazioni nelle quali gli organofosfati non funzionano.
- ❑ Sono più costosi.



Acido carbammico

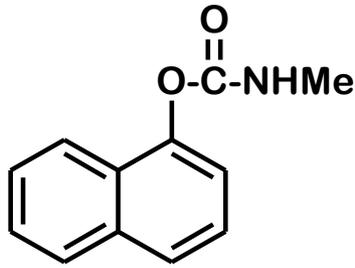


Carbammati

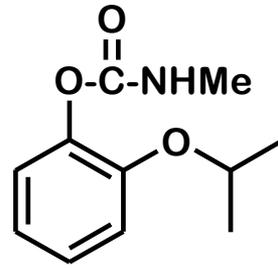
R¹ spesso contiene un anello aromatico

R² è spesso H

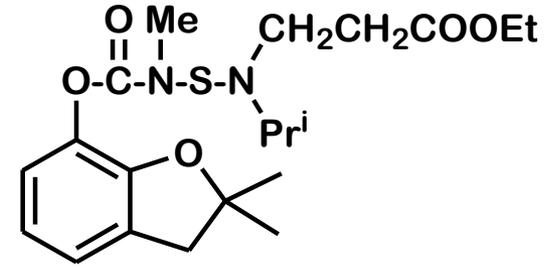
Carbammati



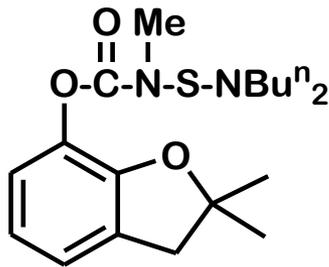
Carbaryl
(Sevin)



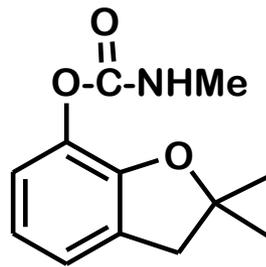
Propoxur
(Baygon)



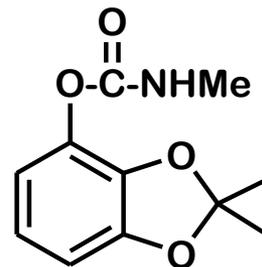
benfuracarb



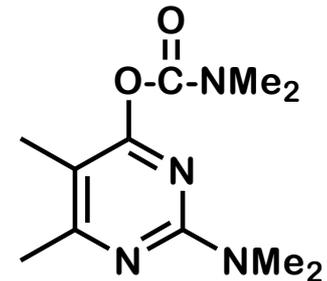
carbosulfan



carbofuran



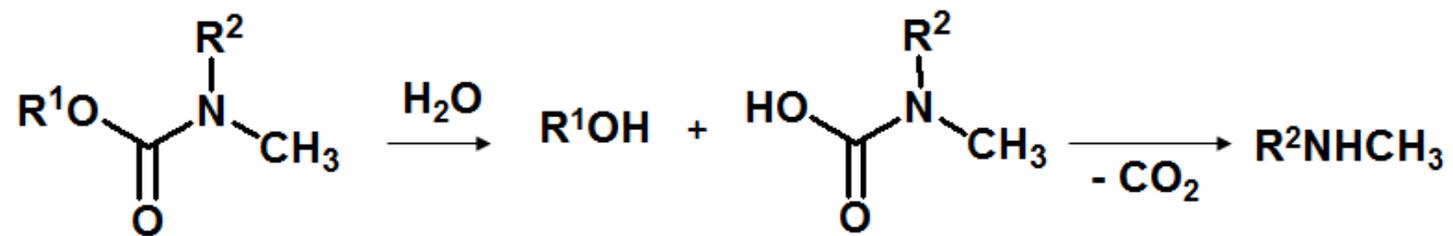
bendiocarb



pirimicarb

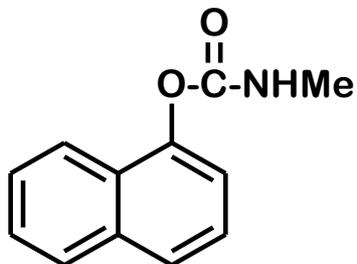
Proprietà dei carbammati

- ❑ Il gruppo carbammato è polare.
- ❑ Sono relativamente solubili in acqua.
- ❑ Sono idrolizzabili: persistenza limitata sia in acqua che nei suoli (1.6 gg – 4 sett)



- ❑ Alcuni sono molto tossici ma non sono bioaccumulabili.

Carbammati



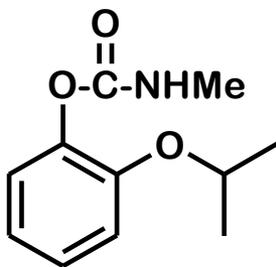
Carbaryl
(Sevin)

$$\text{Log } k_{ow} = 2.36$$

Solub in acqua = 32 mg/L

tens vapore = 0.18 mPa

LD₅₀ = 307 mg/kg (ratti)



Propoxur
(Baygon)

$$\text{Log } k_{ow} = 1.56$$

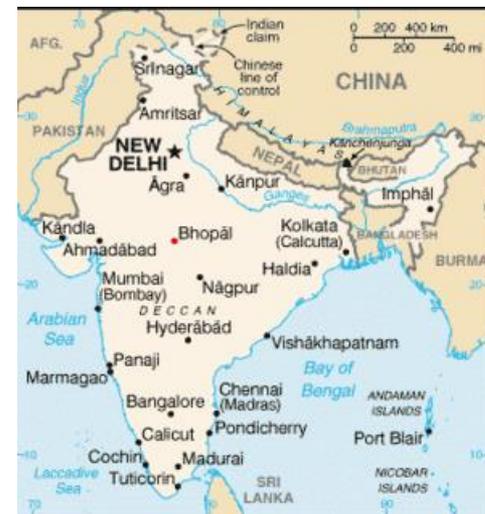
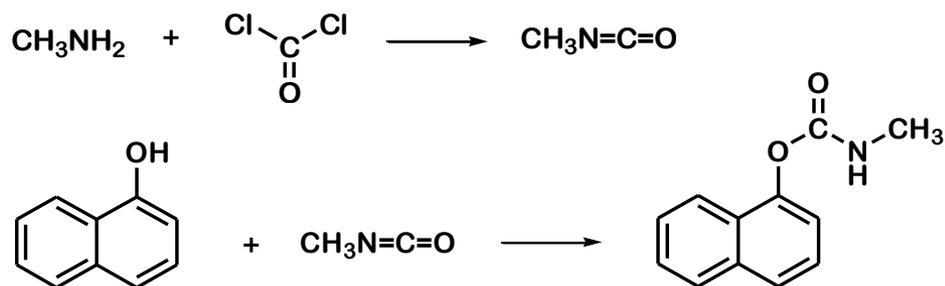
Solub in acqua = 1900 mg/l

tens vapore = 0.013 Pa

LD₅₀ = 0.9 mg/kg (ratti)

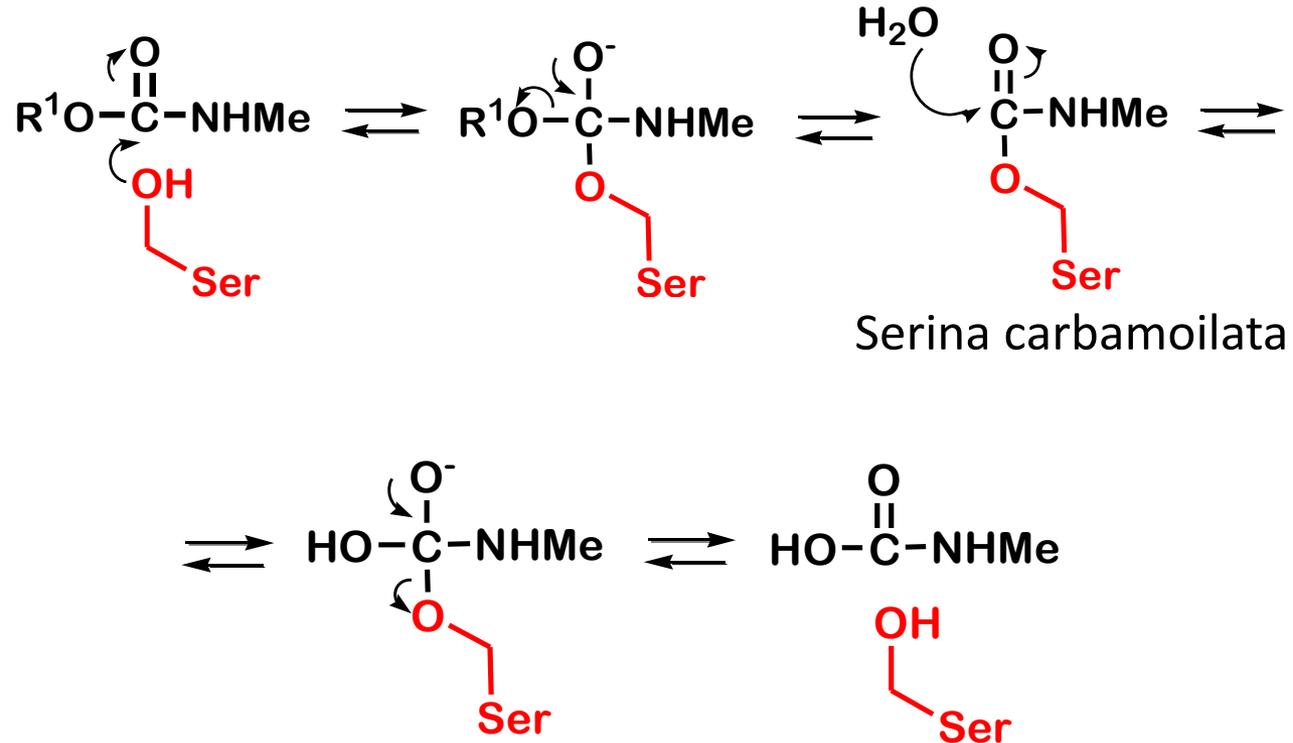
2 – 3 Dicembre 1984 – Bhopal

Sintesi Carbaryl (Sevin)

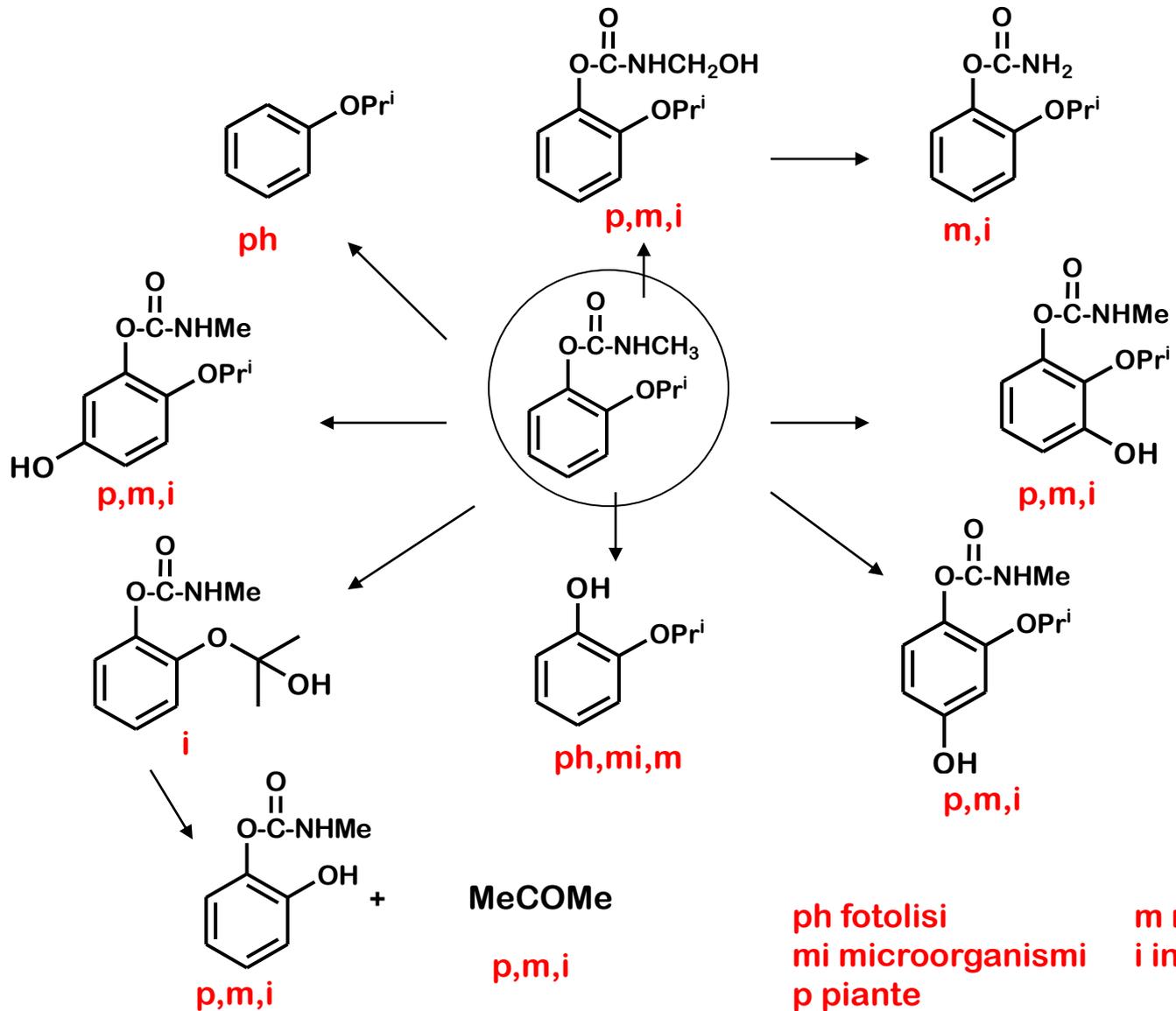


Proprietà dei carbammati

- Sono anticolinesterasici, ma la decarbamoilazione della Serina è più facile della defosforilazione.



Propoxur



Piretroidi

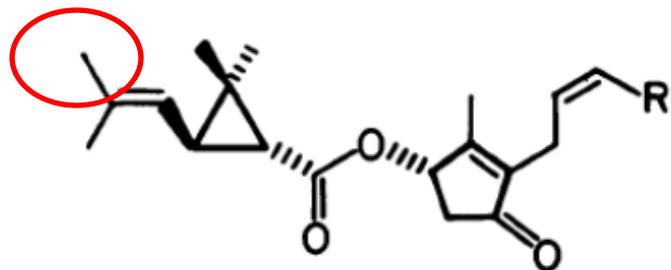
Piretrine e piretroidi

- ❑ I piretroidi sono analoghi sintetici di derivati del *piretro*.
- ❑ Il piretro è un insetticida naturale usato in Cina 2000 anni fa derivato da piante del genere *Chrysanthemum (=Pyrethrum)*.
- ❑ In epoche più recenti il piretro è stato prodotto soprattutto in Giappone e in Africa ma anche in Croazia e ricavato dal *Pyrethrum cinerariaefolium*.
- ❑ Dall'estratto dei fiori di piretro, che contiene il 25% di principi attivi, si ricavano 6 principi (o piretrine), in quantità e con attività diverse: piretrina I 35%, piretrina II 32%, cinerina I 10%, cinerina II 14%, yasmolina I 5% e yasmolina II 4%.
- ❑ Il componente a più alta attività insetticida è la piretrina I.

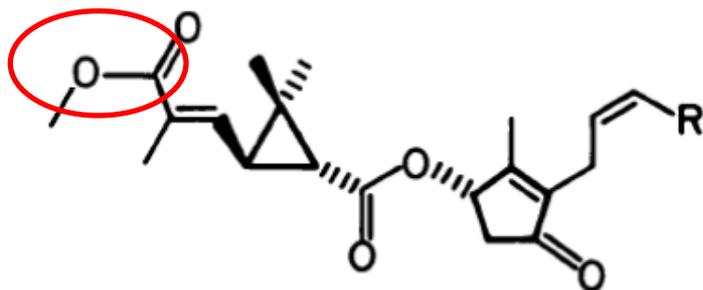


tanacetum cinerariifolium

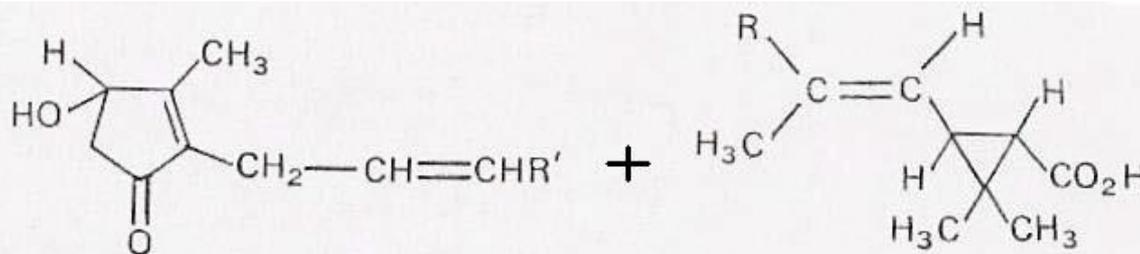
Piretrine



R	%	Name
<u>chrysanthemates</u>		
CH=CH ₂	35	pyrethrin I
CH ₃	10	cinerin I
CH ₂ CH ₃	5	jasmolin I



<u>pyrethrates</u>		
CH=CH ₂	32	pyrethrin II
CH ₃	14	cinerin II
CH ₂ CH ₃	4	jasmolin II



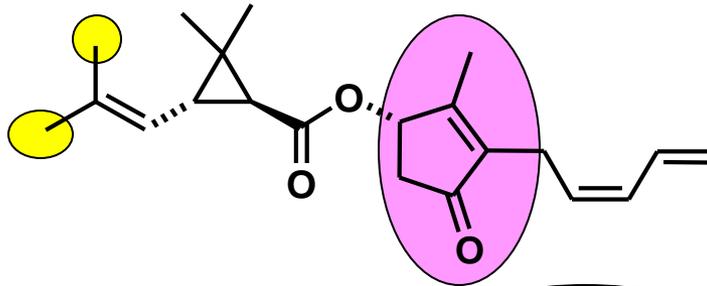
Alcool	R'
Piretrolone	-CH=CH ₂
Cinerolone	CH ₃

Acido	R
Crisantemico	CH ₃
Piretrico	CO ₂ H

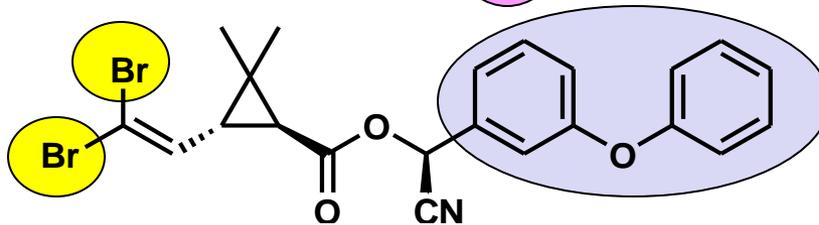
Sono esteri derivati dalla reazione tra l'acido crisantemico o piretrico con un alcool (piretrolone o cinerolone).

Degradano rapidamente per ossidazione all'aria e alla luce

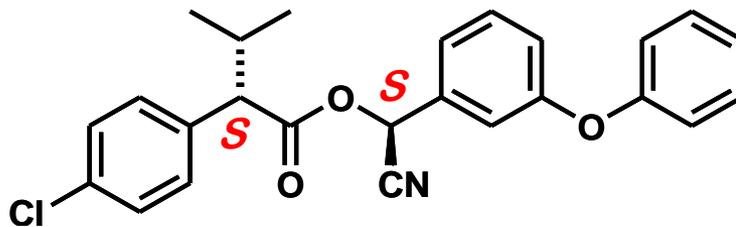
Piretroidi



Pyrethrin I



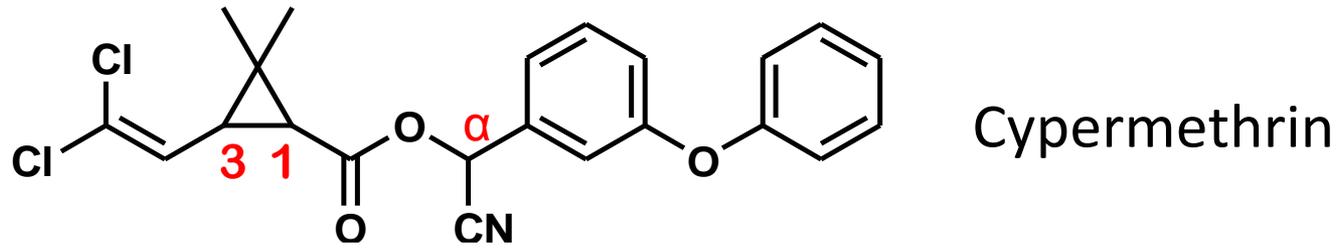
Deltamethrin



Esfenvalerate
 $2S, \alpha S$

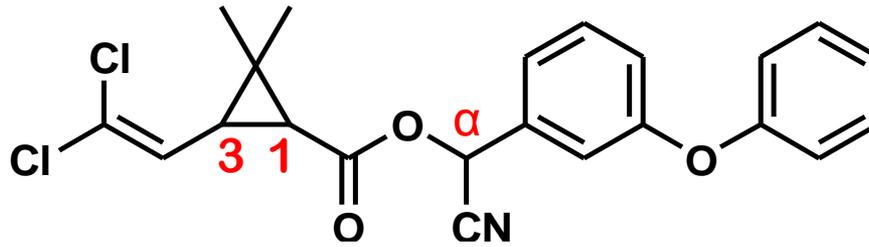
Fenvalerate: miscela dei 4 isomeri

Nomenclatura



1. Si assegna il descrittore al C1 del ciclopropano
2. Si assegna la configurazione relativa del C3 *cis* o *trans*
3. Si assegna la configurazione del C α al gruppo alcolico dell'estere.

Nomenclatura



Cypermethrin

– Cypermethrin ha 3 stereocentri: 8 stereoisomeri:

1R cis αR

1R trans αR

1R cis αS

1R trans αS

1S cis αR

1S trans αR

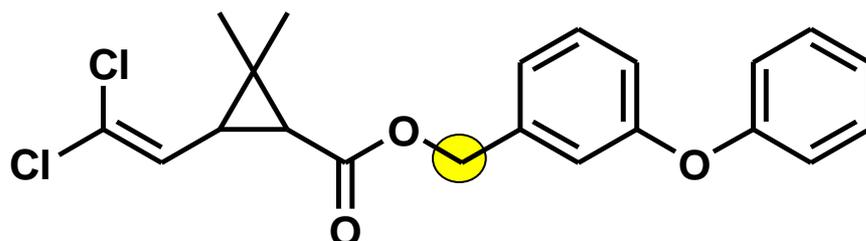
1S cis αS

1S trans αS

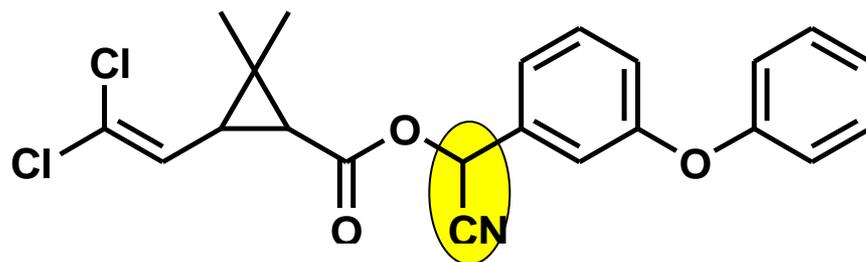
- L'attività insetticida è associata alla configurazione *1R*.

Stereochimica e attività

- La presenza del ciano gruppo sul carbonio alfa ($C\alpha$) aumenta l'attività.



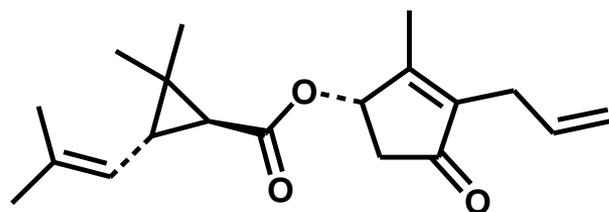
Permethrin



Cypermethrin

Proprietà fisiche

- Hanno gruppi polari e non polari.
- Bassa solubilità in acqua
- Lipofili
- Bassa tensione di vapore (10^{-3} - 10^{-7} Pa).
 - Solo alcuni sono vaporizzabili



Allethrin

- Instabili all'umidità (idrolisi)
- *Fotolabili*. La presenza dei sostituenti alogeni aumenta la fotostabilità.

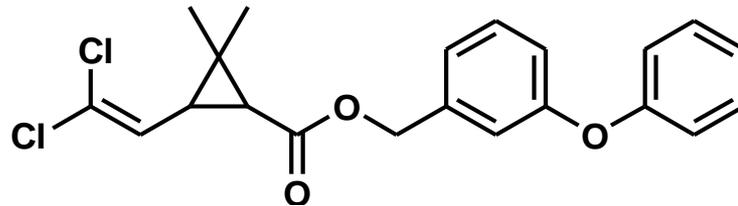
Usi

- ❑ Insetticidi a largo spettro: zanzare, mosche, chironomidi , simulidi e altri ditteri; lepidotteri infestanti le coltivazioni agricole; blatte (ortotteri); cimici (eterotteri); pulci (sifonatteri); formiche (imenotteri)..
- ❑ Usati con un sinergista (es. piperonil butossido) che inibisce la MFO (Mixed Function Oxidase) dal degradare la piretrina (10:1).
- ❑ Eccellenti per uso domestico per la trascurabile tossicità sui vertebrati.

Tossicità

- ❑ Sono insetticidi non sistemici nelle piante e sono veleni di contatto.
- ❑ Sono neurotossici.
 - Agiscono sul sistema nervoso gangliare, sulle proteine che aprono e chiudono i canali del sodio in maniera simile al DDT.
 - insetti > anfibi > pesci > mammiferi > uccelli
 - Le piretrine più polari in basse dosi danno effetto knock-down su tutti gli insetti.
 - Le piretrine meno polari in alte dosi sono letali.

Permethrin



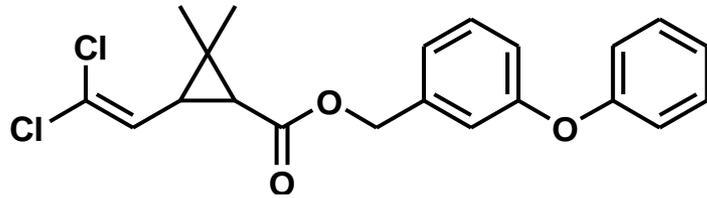
- Solub. in acqua 0.2 mg/l
- K_{Oc} 1000-2000
- tens. vap. 7.5×10^{-5} Pa (20°C)
- $\log K_{OW}$ 6.1
- pK_a – non ionizzato
- DL_{50} (ratto) = 430-4000 mg/Kg (in funzione della composizione isomerica cis/trans)

Permethrin

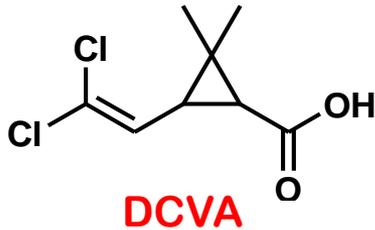
- ❑ Usato per una grande varietà di insetti, specialmente lepidotteri e coleotteri, sugli animali domestici per il controllo dei parassiti, sulla lana.
- ❑ È abbastanza fotostabile per essere usato in agricoltura.
- ❑ La via prima del metabolismo è l'idrolisi.
 - Viene idrolizzato più facilmente del cypermethrin.

Metabolismo

- Metaboliti:

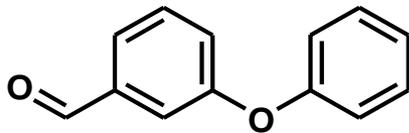


Permethrin



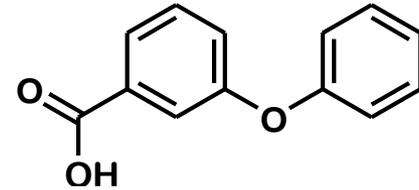
DCVA

Acido 3,3-(2,2-DiCloroVinil)-
2,2-dimetilciclopropancarbossilico



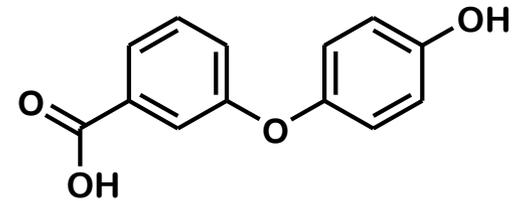
3PBAI

3-fenossibenzaldeide



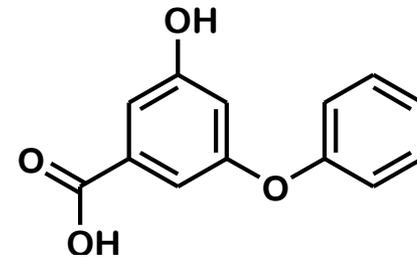
3PBA

acido 3-fenossibenzoico



4'HO3PBA

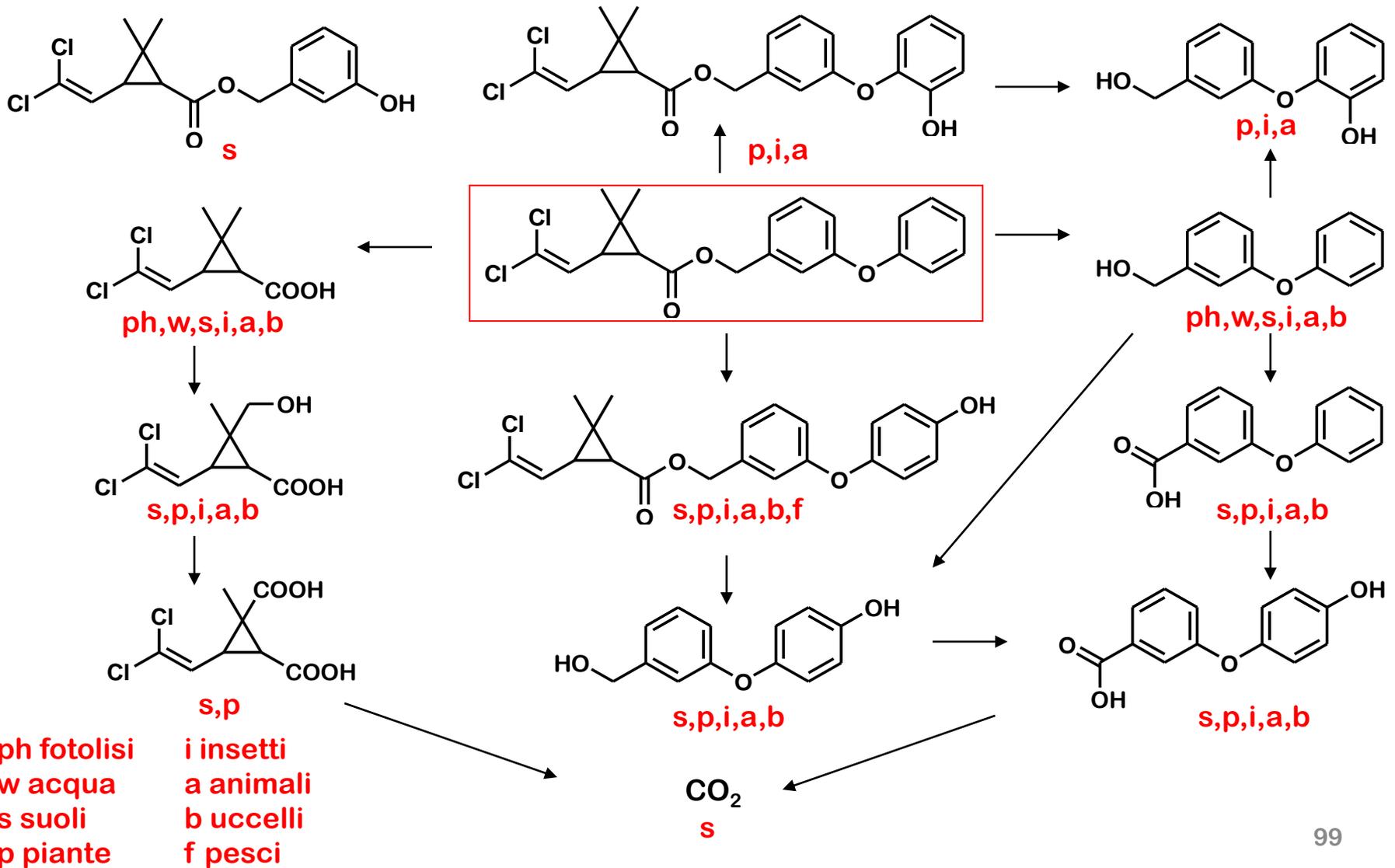
acido 3-(4'-idrossifenossi)benzoico



5HO3PBA

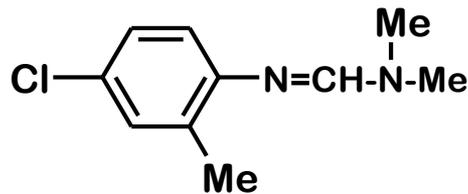
acido 3-fenossi-5-idrossibenzoico

Degradazione permethrin

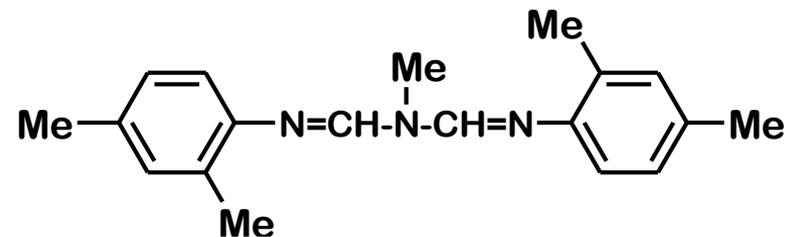


Foramidine

- Sono caratterizzati dalla struttura



chlordimeform



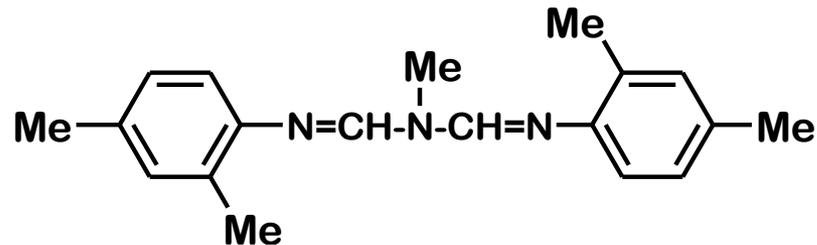
amitraz

- Mimano l'attività della octopamina, neurotrasmettitore del sistema nervoso centrale.

Foramidine

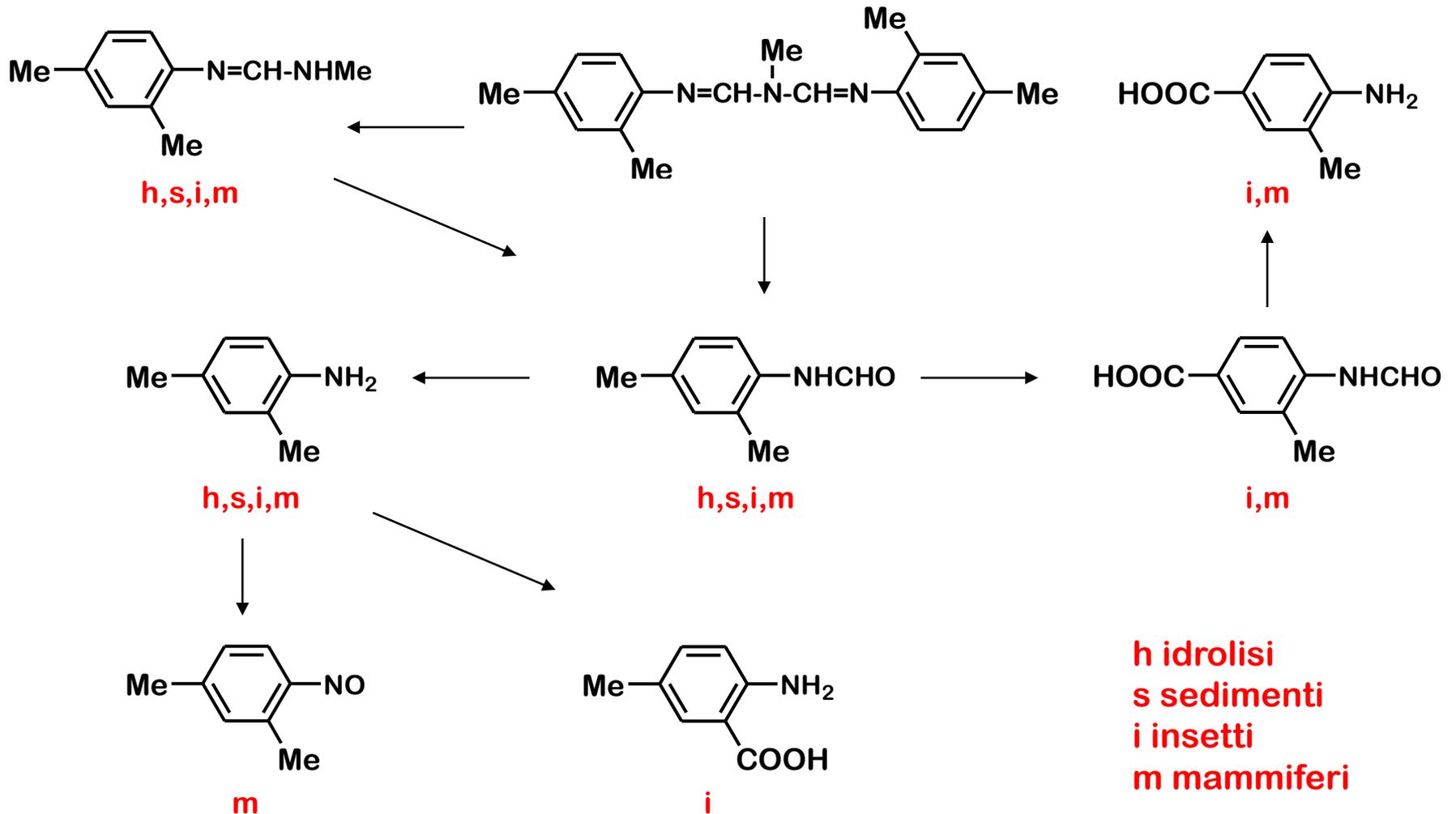
- Impieghi:
 - Preparazioni fitosanitarie
 - Ectoparassitocida per grandi e piccoli animali (sotto forma di collari o di bagni)

Amitraz



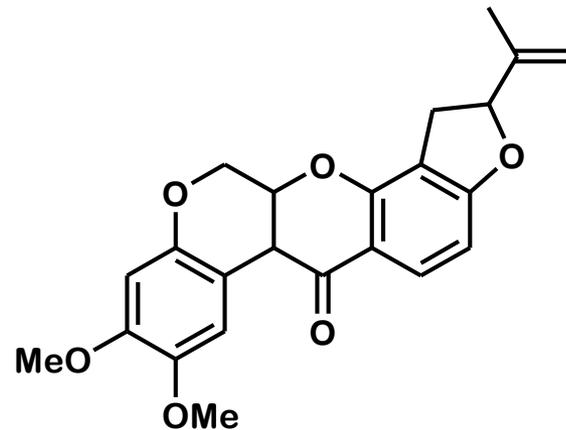
- Solub. in acqua <0.1 mg/l
- K_{OC} 1000-2000
- tens. vap. 3.4×10^{-4} Pa (25°C)
- $\log K_{OW}$ 5.5
- pK_a – non ionizzato

Degradazione Amitraz



Rotenone

- È un insetticida naturale ricavato da radici di alcune piante tropicali.
- È usato in agricoltura contro gli afidi e piccoli insetti succhianti e come piscicida.
- Inibisce il trasporto di elettroni mitocondriali.



Degradazione rotenone

