

**TOXICOLOGÍA INSECTICIDAS.  
GENERALIDADES Y PROPIEDADES  
DE LOS INSECTICIDAS. VERSIÓN  
01.I01. WILLIAM E. DALE PHD**

# **toxicología:** ciencia/ relacion dañina/ quimicos/ sistemas biológicos

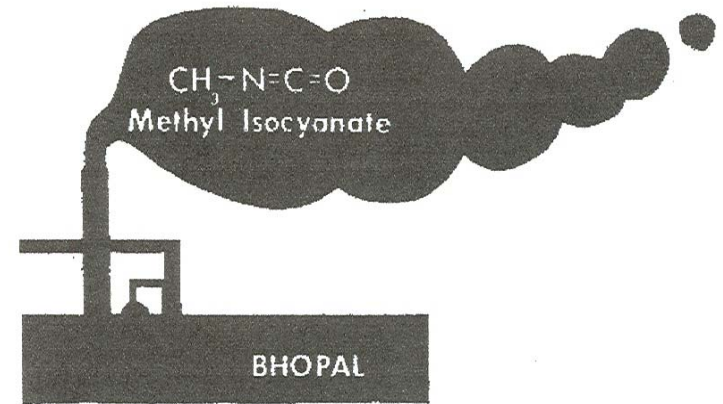
- **tóxicos:** diversidad moléculas/diversidad de acción
- **multidisciplinaria:** farmacología, medicina, veterinaria, anatomía, fisiología, patología, biología molecular, epidemiología, química analítica, química inorgánica, química orgánica, fisicoquímica, toxicocinética, etc.



## Clasificación por su uso

- drogas (fármacos)**
- aditivos alimenticios**
- plaguicidas**
- productos químicos industriales**
- contaminantes ambientales**
- toxinas naturales**
- venenos caseros**

Bhopal: disaster seeking an antidote



# clasificación por su origen

## venenos naturales:

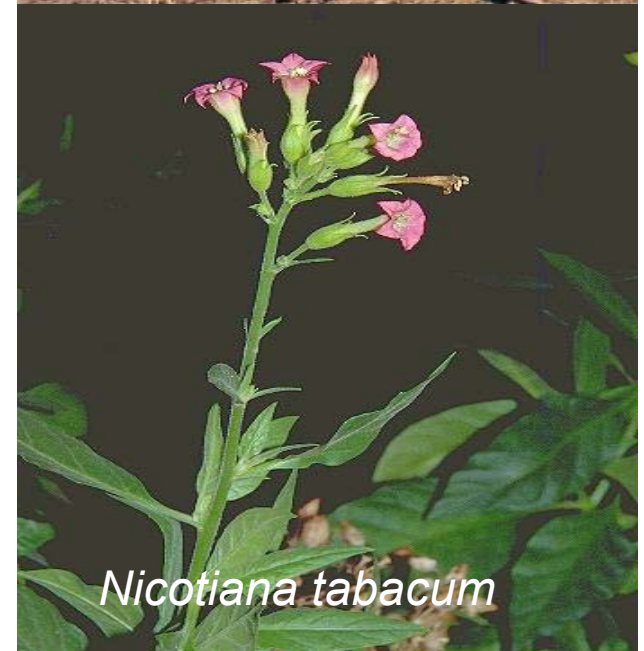
- bacterias
- plantas
- animales

## venenos sintéticos:

- plaguicidas
- drogas (fármacos)
- solventes, etc.



*Derris elliptica*



*Nicotiana tabacum*

## Ejemplos de especies de plantas con principios tóxicos

especie	principio tóxico
<i>Anabasis aphylla</i>	anabasina
<i>Azadirachta indica</i>	azadirachtina
<i>Chrysanthemum cinerariaefolium</i>	piretro
<i>Citrus sp.</i>	D-limonene
<i>Gossypium spp.</i>	gossypol
<i>Derris elliptica</i>	rotenona
<i>Lonchocarpus nicou</i>	rotenona
<i>Lonchocarpus urucu</i>	rotenona
<i>Lonchocarpus utilis</i>	rotenona
<i>Nicotiana spp.</i>	nicotina
<i>Quassia amara</i>	quassia
<i>Ryannia speciosa</i>	ryanodina
<i>Schoecaulon officinale</i>	melianone

# plaguicidas comerciales

- ingrediente activo (GT) + coadyuvantes + dilutores 

# **parámetros del ingrediente activo que influyen en la toxicidad inmediata y residual**

- arreglo molecular
- isomería
- coeficiente partición octanol/agua ( $K_{o/w}$ )
- solubilidad en el agua ( $K_w$ )
- hidrólisis
- ionización
- fotólisis
- volatilidad
- peso molecular

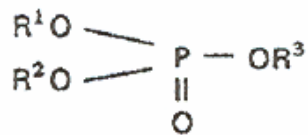
**veamos los diferentes tipos de moléculas insecticidas**

una muy simple es la fosfina:

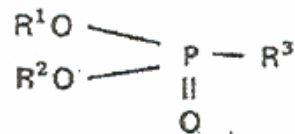


moléculas mas complejas las encontramos en los orgánicos naturales y en menor grado en los sintéticos. El caso de los subgrupos en los organofosforados:

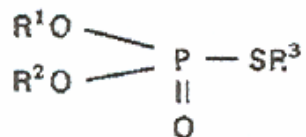
## arreglo molecular (1)



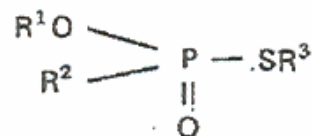
phosphate



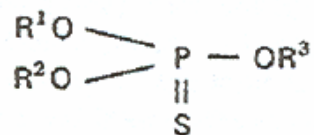
phosphonate



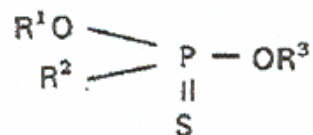
phosphorothiolate



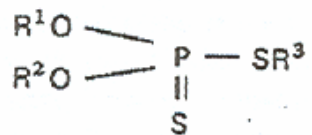
phosphonothiolate



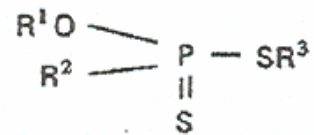
phosphorothionate



phosphonothionate



phosphorothiolothionate  
(phosphorodithioate)



phosphonothiolothionate  
(phosphonodithioate)

$\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$  and  $\text{R}^3$  are other groups of atoms.  $\text{R}^1$  and  $\text{R}^2$  are frequently identical, but almost always differ from  $\text{R}^3$ .

el arreglo molecular es parte de las características físico-químicas del producto. Influencia en muchos aspectos relativos con la persistencia, penetración en plantas y animales; también en su eficacia biocida.

El caso de los piretroides en la cucaracha alemana (*Blattella germanica*):

## arreglo molecular (2)

### Eficiencia insecticida de piretroides hacia la cucaracha alemana

Piretroides con acción residual:

- a. Cyflutrina
- b. Cypermethrina
- c. Deltametrina
- d. Lambda cialotrina

Piretroides con menor acción residual pero buena capacidad como insecticida:

- a. D-phenothrin
- b. Resmethrin

Piretroides con prominente acción de volteo:

- a. Allethrin
- b. Tetramethrin
- c. Kadethrin

También en la toxicidad relativa y comparativa de varios piretroides, organoclorados y organofosforados hacia insectos y ácaros, medida en términos de potencia insecticida: a mayor valor mayor toxicidad.

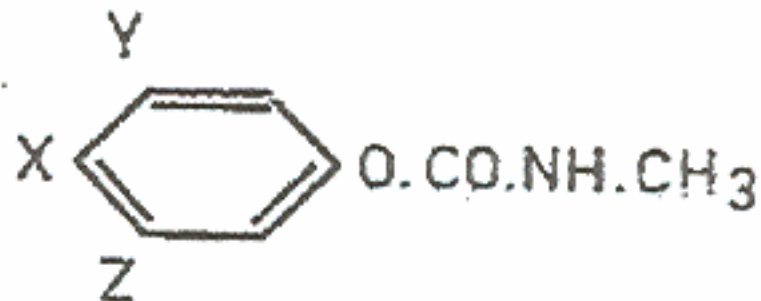
Compound	Musca domestica	Periplaneta americana	Glossina austeni	Boophilus microplus
Bioethmethrin (standard)	100	100	100	100
LC <sub>50</sub> of standard (ng per insect)	5	2500	2.6	0.00014% <sup>b</sup>
Natural pyrethrins	2	(100)	(20)	170
Allethrin	3	–	–	2
Bioallethrin	6	150	–	12
S-Bioallethrin	10	–	–	–
Resmethrin	42	–	79	120
Cismethrin	42	500	260	–
Kadethrin	34	80	–	520
Phenothrin	30	–	26	–
Permethrin	60	290	87	200
Cypermethrin	210	–	350	330
Deltamethrin	1500	3000	3300	240
Fenvalerate	38	200	31	–
DDT	12	(15)	3	3
Dieldrin	20	(100)	26	21
Carbaryl	–	–	< 5	0.1
Malathion	1	–	<2	–
Dimethoate	45	60	5.5	–

<sup>a</sup>Results in this table are intended for general comparison only; figures in parentheses are from very approximate comparative data, not necessarily directly against bioresmethrin.

<sup>b</sup>Mean lethal concentration by Shaw Immersion Technique. (Elliot et al. 1978)

TABLE 4

Volatility and residual activity of two N-methylcarbamates and the N-acetyl derivatives

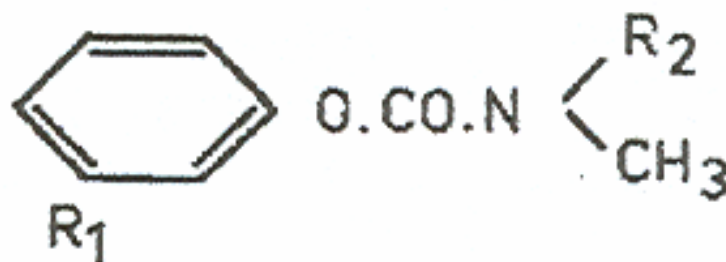


Y	Z	X			
		H	CH <sub>3</sub>	Cl	SCH <sub>3</sub>
H .....	H	1,0	0,32	0,11	0,011
CH <sub>3</sub> ...	H	0,50	0,10	0,031	0,0040
CH <sub>3</sub> ...	CH <sub>3</sub>	0,11	0,0082	0,016	0,0015

Al variar el arreglo e identidad de los grupos funcionales se altera la volatilidad de la sustancia y la residualidad del depósito.

La volatilidad de un principio activo que enfrenta las condiciones naturales, es importante en su persistencia o residualidad. Eso lo vemos en dos productos cercanamente relacionados, ambos N-metil carbamatos:

## Volatility of N-methyl carbamates



R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Volatility g/m <sup>2</sup> /day	Residual life in weeks
Isopropyl ..	H	0,16	16-20
	COCH <sub>3</sub>	0,90	2-4
Sec-butyl ..	H	0,080	12-16
	COCH <sub>3</sub>	0,40	4,8

Al cambiar la volatilidad de la sustancia cambia la residualidad del depósito.

## arreglo molecular (3)

- al incrementarse la atracción entre moléculas disminuye la solubilidad en lípidos, la penetración y toxicidad de los productos en los insectos. En organofosforados y carbamatos a mayor persistencia, menor capacidad insecticida por contacto)

# arreglo molecular (4)

- al incrementarse el peso molecular no necesariamente disminuye la volatilidad.

fumigante	peso molecular	volatilidad a 25oC en mm de Hg
acrilonitrilo	53.06	33.0
disulfuro de carbono	76.13	357.1
bromuro de metilo	94.94	1610.0
dicloroetileno	98.97	81.0
tetracloruro de carbono	153.84	114.5
cloropicrina	164.39	23.8
dibromoetileno	187.88	14.0

muchos de los productos orgánicos tienen isómeros.

Los isómeros son productos diferentes que tienen igual composición molecular.

Existen varias clases de isomeria.

**isomería**

```
graph TD; A[isomería] --> B[estructural]; A --> C[estereoisomería]; B --> D[de cadena]; B --> E[por posición]; B --> F[funcional]; C --> G[geométrica]; C --> H[óptica];
```

**estructural**

**estereoisomería**

**de cadena**

**por posición**

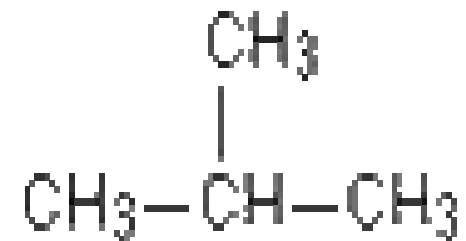
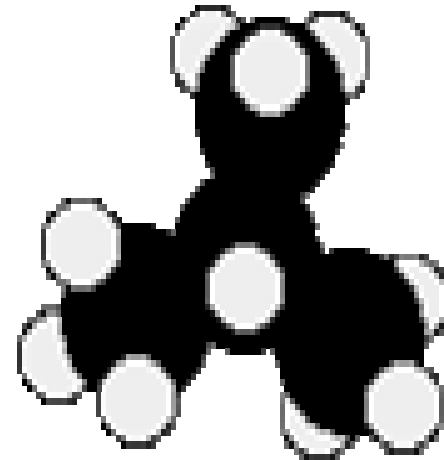
**funcional**

**geométrica**

**óptica**

## isomería estructural de cadena

- butano C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>: dos isómeros estructurales

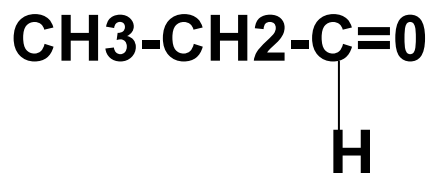


## isomería estructural por posición

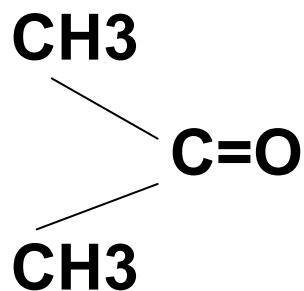
- C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>Br: dos isómeros estructurales de posición del grupo funcional bromo:
- CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Br
- $$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ | \\ \text{Br} \end{array}$$

# isomería estructural funcional

**C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O: dos isómeros estructurales**



**propanal (aldehído)**

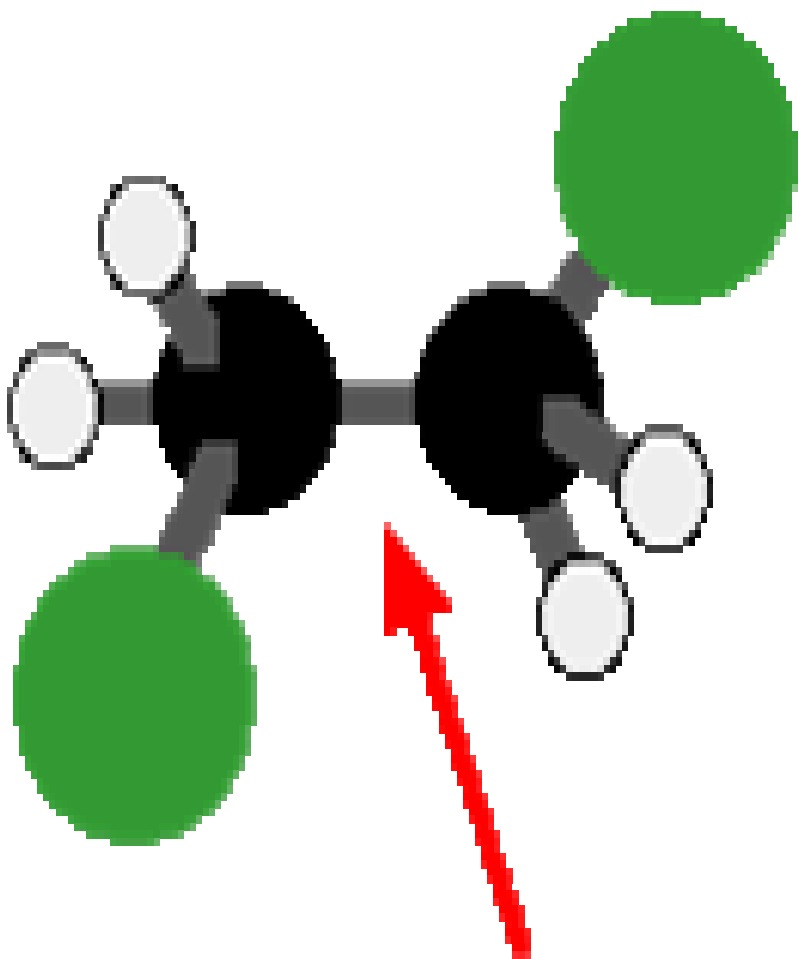


**propanone (cetona)**

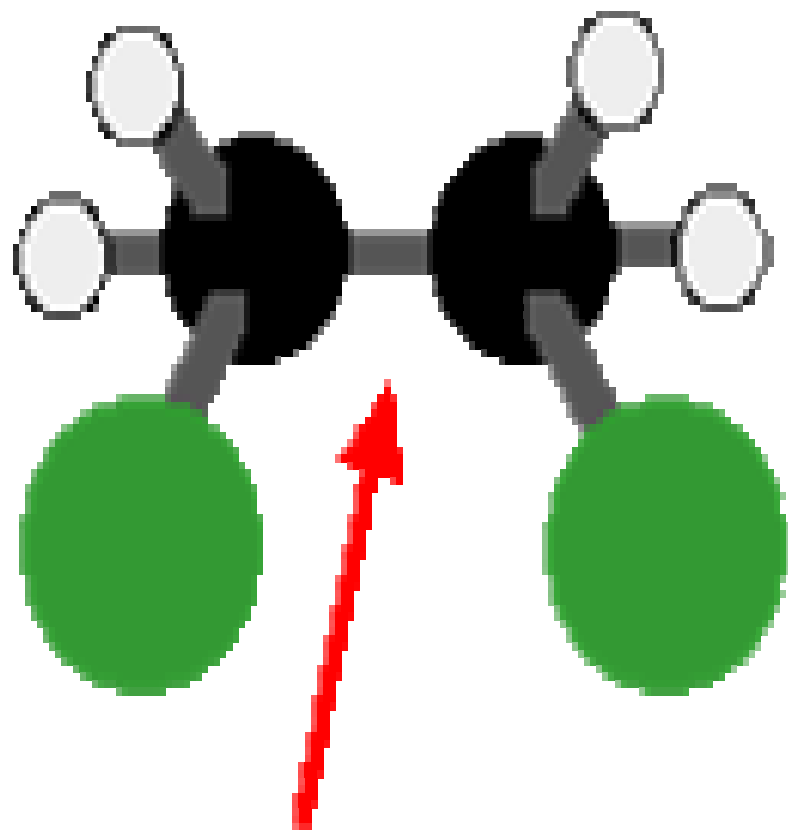
Los isómeros, además de ser estructurales, pueden ser estereoisómeros. Dentro de éstos están los geométricos y los ópticos.

## estereoisomería geométrica (1a)

trans 1,2-dicloroetano



cis- 1,2-dicloroetano



free rotation about this single bond

# estereoisomería geométrica (1b)

la molécula del benceno

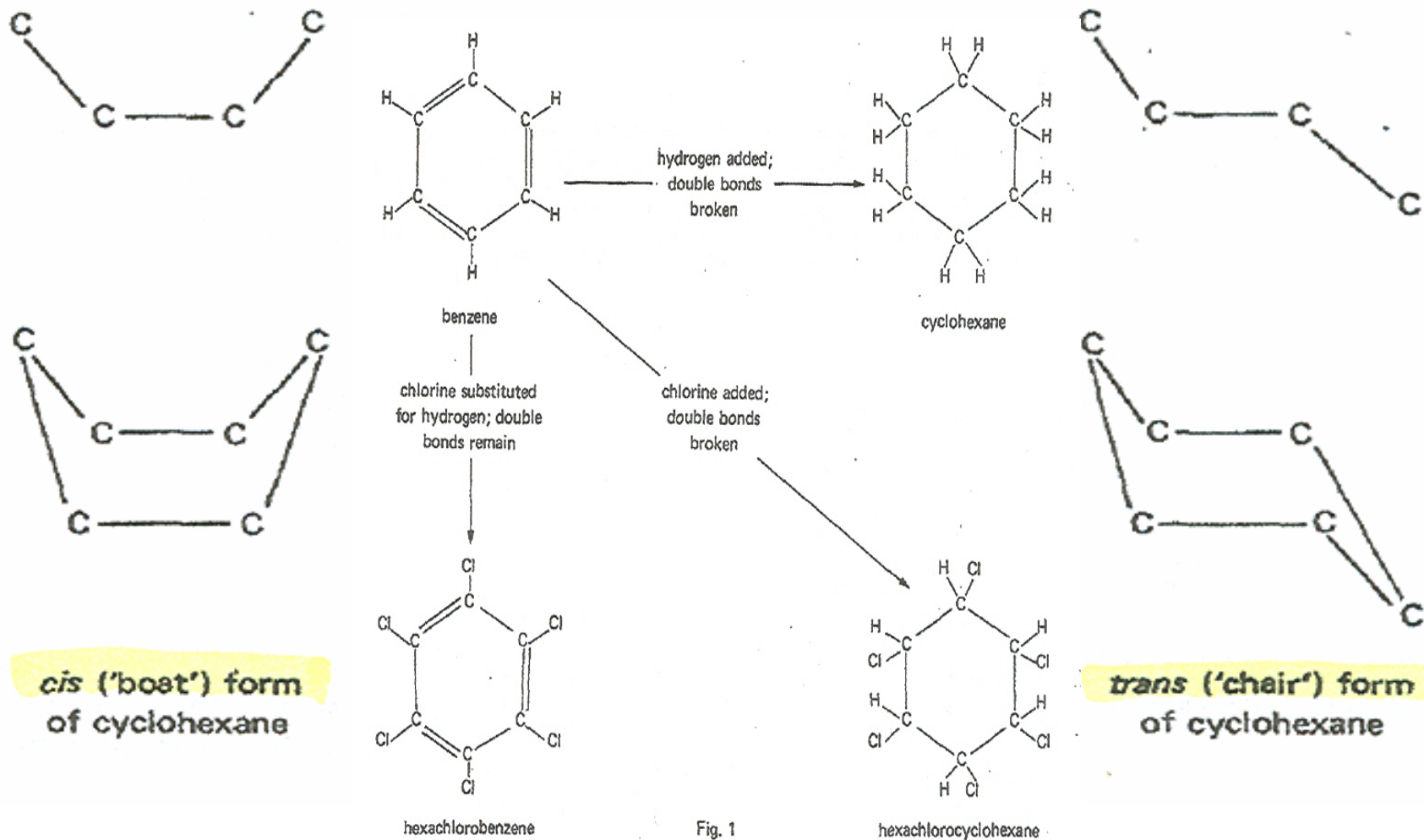
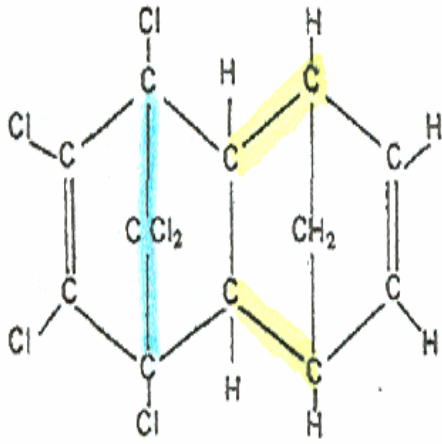
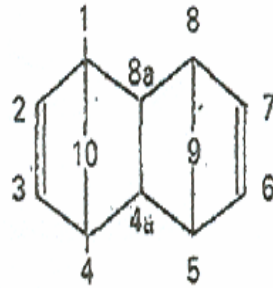


Fig. 1

# estereoisomería geométrica (2)

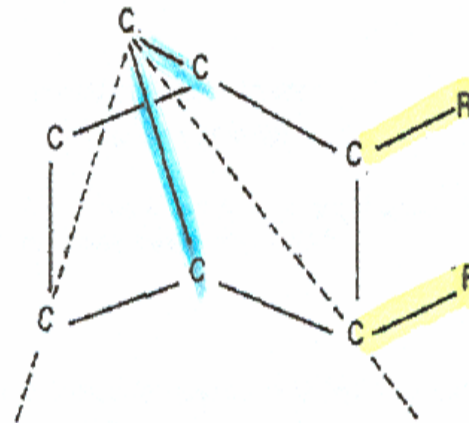


HHDN

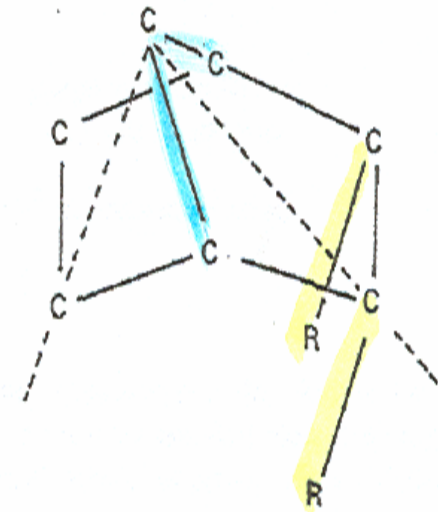


Numbering of carbon atoms in HHDN

Fig. 7

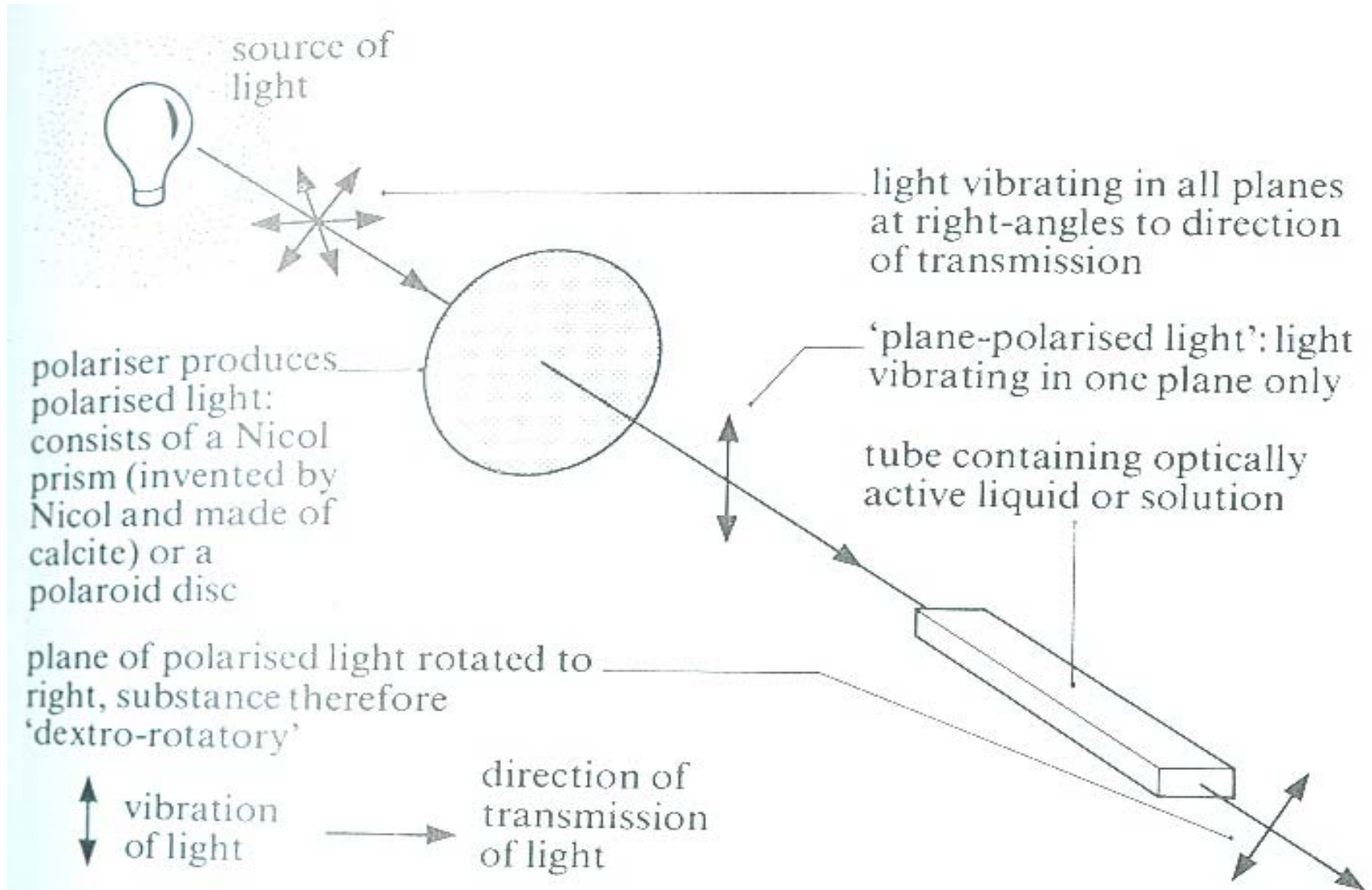


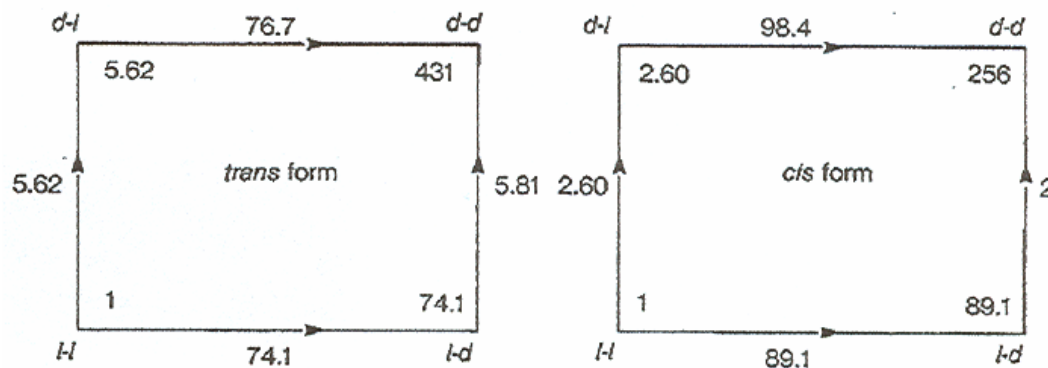
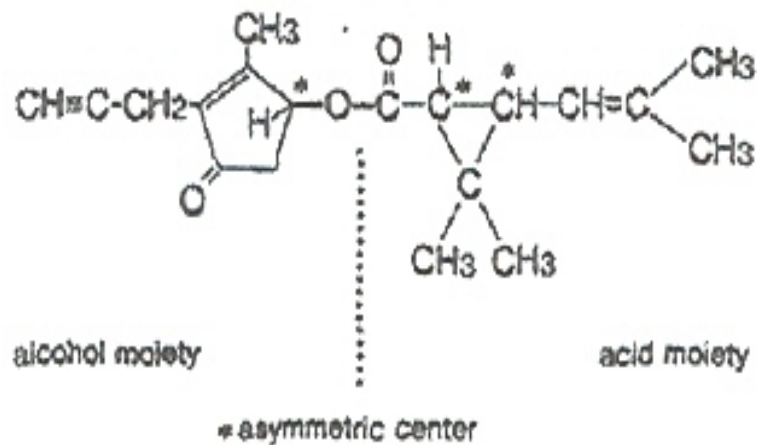
*exo* form; R outside angle between 'bridge' and 'corner' carbon atoms



*endo* form; R inside angle between 'bridge' and 'corner' carbon atoms

# estereoisomería óptica





**Table 3 Knockdown activities of prallethrin isomers against houseflies and mosquitoes.**

Isomer	KT <sub>50</sub> (min): glass chamber			
	Housefly ( <i>Musca domestica</i> )			Mosquito ( <i>Culex pipiens</i> )
	0.05%	0.2%	1.0% (w/w)	0.15% (w/w)
<i>d</i> <sup>1)</sup> - <i>d</i> <sup>2)</sup> - <i>trans</i> <sup>3)</sup>	Oil spray 0.89 (0.83-0.96) <sup>4)</sup>	—	—	Mosquito coil 2.2 (2.1-2.3)
<i>d-d-cis</i>	0.93 (0.84-1.04)	—	—	3.8 (3.6-3.9)
<i>l-d-trans</i>	2.5 (2.2-2.8)	—	—	17 (15-19)
<i>l-d-cis</i>	5.3 (4.8-6.0)	—	—	> 20
<i>d-l-trans</i>	—	7.7 (6.8-8.7)	—	> 20
<i>d-l-cis</i>	—	> 10	—	> 20
<i>l-l-trans</i>	—	—	10 (8-12)	> 20
<i>l-l-cis</i>	—	—	> 10	> 20

<sup>1)</sup> Configuration in alcohol moiety.

<sup>2)</sup> Configuration in acid moiety.

<sup>3)</sup> Geometric form in acid moiety.

<sup>4)</sup> Figures in parentheses show fiducial limits for 95% probability.

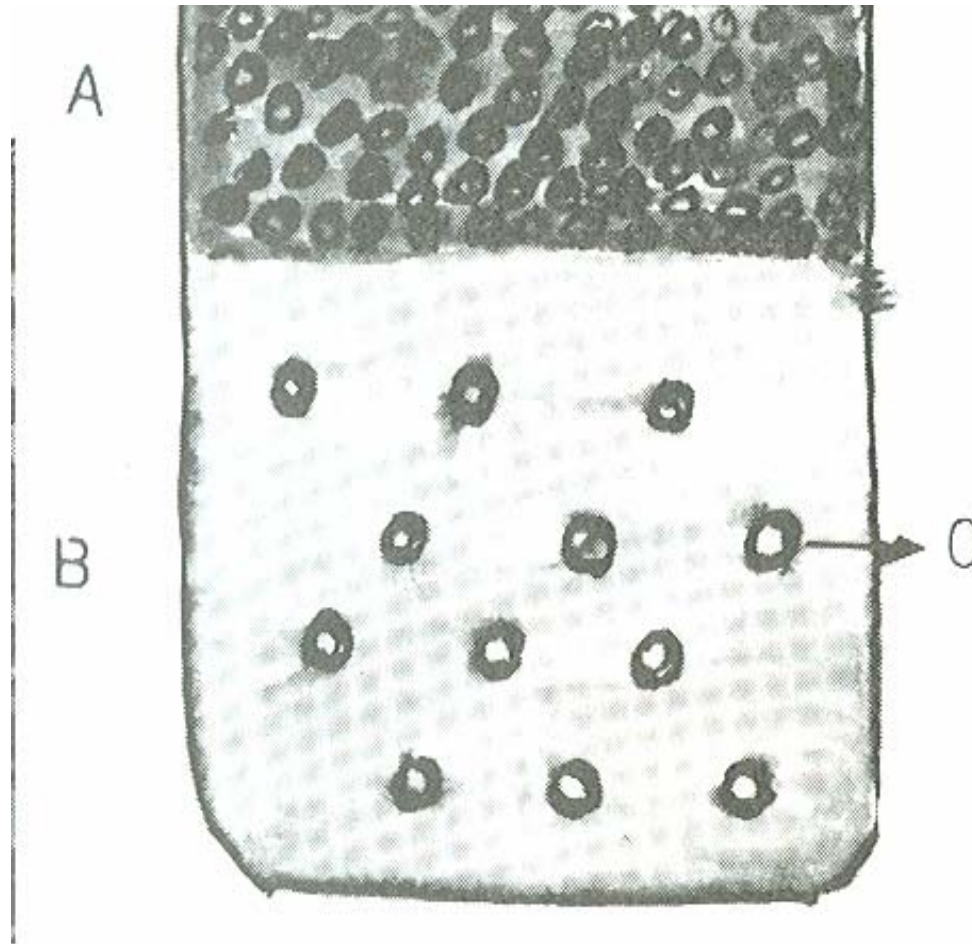
MATSUNAGA T MAKITA M HIGO A ET AL

Date of Publication, Journal, Volume, Pagination: 1988. SP

WORLD NO. 11: 19-21

El grado de solubilidad de un producto tiene importancia en la penetración del producto a través de membranas, en su distribución y en varios aspectos ambientales (percolación, como ejemplo). La solubilidad comparativa de un producto entre una fase aceitosa y una acuosa se expresa en el coeficiente de partición octanol / agua.

# coeficiente partición octanol/agua ( $K_{o/w}$ )



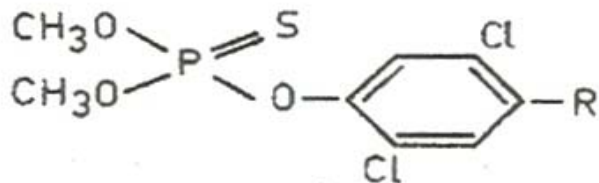
A - fat layer

B - water

La solubilidad en lipidos también puede ser medida usando otras unidades, además del K o/w. Notar como influye el grado de solubilidad en la penetración por contacto y en la toxicidad hacia un insecto.

# solubilidad en lípidos

Toxicity to female *Anopheles stephensi* of fenchlorphos and related esters



R	L.D. 50	Mortality after contact of ... minutes					Solubility
		2	5	15	30	60	
Cl. ....	24	5	58	100			62
Br. ....	19		5	78	100		12
I. ....	11			0	18	77	3

Cl= fenclorfos

Br=bromofos

I = ester 4-yodo

Hadaway, 1971

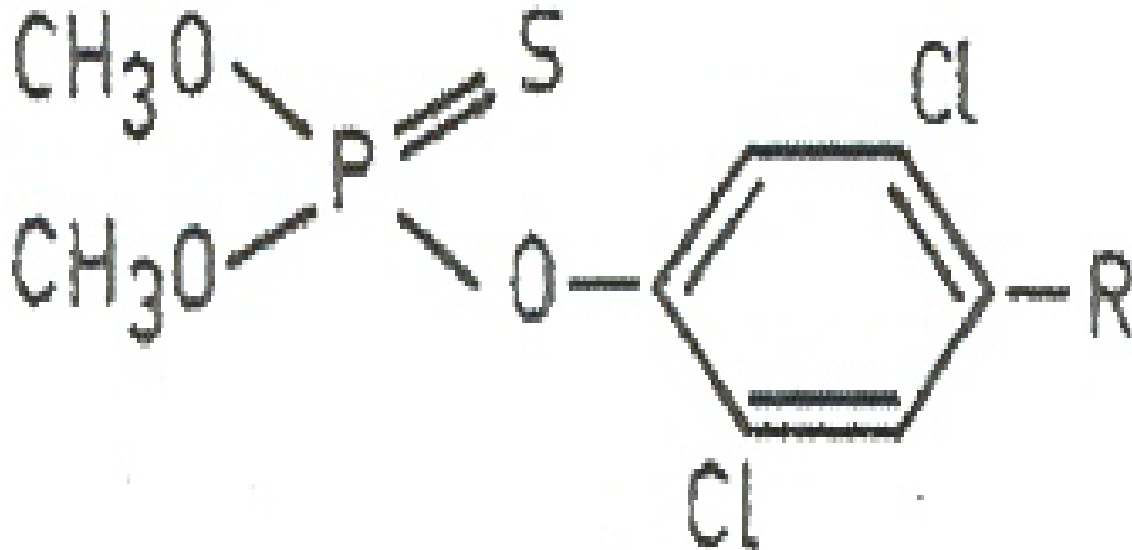
La **solubilidad** puede medirse como el por ciento de un producto (en peso ó volúmen) que satura el solvente n-hexano a 25oC

A mayor solubilidad mayor penetración del producto en el insecto y mayor velocidad de acción

# hidrólisis

- **Es la facilidad en que un producto puede descomponerse o hidrolizarse en la naturaleza, sea por fuerzas físico-químicas (fotólisis, ionización) o biológicas (acción de microorganismos) . Interviene en la persistencia del producto y en cambios en su toxicidad.**

La volatilidad como fuera visto es un carácter importante. Nótese como varia la residualidad en función de la volatilidad de varios productos generados a partir de una molécula básica (se R=Cl, tenemos el fenchlorphos= Nankor)



# volatilidad

Volatility and residual activity  
of fenchlorphos and related esters

R	Volatility g/m <sup>2</sup> /day	Residual life, in weeks
Cl. ....	0,30	4-8
Br. ....	0,15	8-12
I. ....	0,0055	> 24

Cl= fenclorfos

Br=bromofos

I = ester 4-yodo

Hembras de *Anopheles stephensi*

Hadaway, 1971

La volatilidad se mide como el por ciento de pérdida de un gramo por metro cuadrado de deposito insecticida en papeles de filtro de fibra de vidrio guardados a 25oC entre 50 a 55% de HR

La **residualidad** se mide por el numero de semanas de actividad letal de un depósito (1 gr/m<sup>2</sup>) en triplay que provoca mortandad mayor del 70% despues de contacto por una hora, en zancudos

**A mayor volatilidad, mayor erosión del depósito y menor residualidad.**