

CHARAKTERYSTYKA TOKSYKODYNAMICZNA METYLOBROMFENWINFOSU I JEGO WALORY UŻYTKOWE W DZIEDZINIE HIGIENY

MARIA GWIAZDA i KAZIMIERZ GÓRECKI

Instytut Przemysłu Organicznego, Warszawa
Instytut Przemysłu Organicznego, Pszczyna

Metylobromfenwinfos (kod: IPO-63) — fosforan 0-[1-(2,4-dwuchlorofenylo)-2-bromowinylo]-0,0-dwumetylowy — został zsyntetyzowany w Instytucie Przemysłu Organicznego. Ta owadobójcza substancja odznacza się niską toksycznością ostrą oralną i dermalną dla ssaków. Wartości DL_{50}^* w mg/kg ciężaru ciała szczura wynoszą: doustna — 225 (samice) i 305 (samce), dermalna — 2397 (samice), powyżej 2000 (samce) [1]. Dzięki temu oraz wysokiej aktywności owadobójczej metylobromfenwinfos mógłby mieć zastosowanie dla celów sanitarnych. Celem pracy było zatem zbadanie jego walorów użytkowych oraz ocena działania toksykodynamicznego. W doświadczeniach posługiwano się metodami biochemicznymi, jak i ogólnie znanymi metodami laboratoryjnej oceny efektywności działania, stosując głównie insektycydy znaczone radioaktywnym izotopem węgla w 2 miejscach cząsteczki [2].

Na wstępie stwierdzono, że metylobromfenwinfos przejawia swe działanie owadobójcze głównie drogą kontaktową. W badaniach przeprowadzonych na muszce domowej (*Musca domestica* L.) jako organizmie testowym okazało się, że metylobromfenwinfos jest bardziej skuteczny, niż jego analog etylowy (IPO-62) oraz chlorfenwinfos (por. tab. 1). Dawki około 3-krotnie wyższe od normalnych są także skuteczne wobec populacji muchy wysokoopornej na DDT. Wywołuje on również dość znaczną śmiertelność jaj i młodych larw muchy, a pozostające w środowisku subletalne dawki powodują obniżenie płodności much. Liczba złożonych jaj była o około 22% niższa (w przypadku IPO-62 o około 10% i chlorfenwinfosu o około 38%) niż u much kontrolnych. Badając następnie nasile-

* Skrót do dosis letalis.

TABELA I

Działanie metylobromfenwinfosu na owady

TABLE I

Effect of methylbromfenvinphos on insects

Owad testowy Test insect	<i>Musca domestica</i> L.				<i>Blatta orientalis</i> L.			
Związek Compound	DL ₅₀ w µg/samicę, metoda mikrodawkowania kontrolnego, po 24 godz. (P = 0,95) DL ₅₀ in µg/female microdose contact method, after 24 hrs (P = 0.95)	% śmiertelności w stosunku do kontroli po zanurzeniu w roztworach o stężeniu 1% i 0,01% s. a. % mortality in relation to control after immersion in solutions of 1% and 0.01% active substance	Wpływ subletalnych dawek (% w stosunku do kontroli), na liczbę Effect of sublethal doses (% in relation to control), on the number of	Nimfy 20-dniowe 20-days nymphs Czas zamierania, kontakt dawka 400 mg s. a. na płytkach Ø 10 cm	Nimfy 21-dniowe 21-days nymphs DL ₅₀ µg/osobnika metoda mikrodawkowania [3]	Lethal time contact dose 400 mg active substance on 10 cm Ø plates TL ₅₀ min. TL ₉₀ min.		
IPO-63	populacja wrażliwa susceptible population 0.051 (0.044-0.059)	populacja oporna na DDT population resistant to DDT 0.142 (0.109-0.185)	jaja eggs 91 83	larwy 3-dniowe 3-days larvae 100 82	jaja eggs 77.6	imagines imagines 76.3	70 130	0.758
IPO-62	0.079 (0.063-0.098)	0.152 (0.135-0.172)	89 77	100 0	90.3	100	> 140 > 140	0.966
Chlorfenwinfos	0.064 (0.055-0.074)	0.153 (0.132-0.177)	86 78	100 80	62.0	94.3		0.332

nie działania czynnika ograniczającego [4] w poszczególnych stadiach rozwojowych much stwierdzono, iż IPO-63 działał jedynie w kierunku obniżenia liczby złożonych jaj, a wielkość czynnika śmiertelności w odniesieniu do jaj, larw i poczwerek była podobna jak w badaniach kontrolnych. Subletalne dawki IPO-62 nie wykazywały wyraźnie większego nasilenia czynnika ograniczającego, natomiast w przypadku chlorfenwinfosu procent wylęgłych larw z jaj był wyższy niż u much kontrolnych, a śmiertelność larw była aż 4-krotnie niższa. W rezultacie, w obecności IPO-63 uzyskano o około 25% mniejszą liczbę imagines drugiego pokolenia, podczas gdy pozostałe związki praktycznie nie ograniczyły liczebności much.

Badano również skuteczność działania kontaktowego metylobromfenwinfosu na karaczana wschodniego (*Blatta orientalis* L.) określając TL_{50}^{**} dla 20-dniowych nimf. Średni czas zamierania wynosił około 70 minut, natomiast przy zastosowaniu IPO-62 czas ten, dla identycznej dawki, był dłuższy niż 140 minut. Wyniki wcześniejszych badań [3] wskazują, iż wartość DL_{50} dla osobników 21-dniowych była dość wysoka, wyższa niż w przypadku chlorfenwinfosu, a niższa niż przy IPO-62.

Ocenę toksykodynamiczną metylobromfenwinfosu przeprowadzono głównie na musze domowej, w porównaniu z jego analogiem etylowym, a wyniki zamieszczono w tabeli 2. IPO-63 przenikał szybciej przez okrywą ciała i jego rozmieszczenie wewnątrz organizmu much było inne niż IPO-62. Większa radioaktywność po podaniu znaczonego IPO-62 w głowie i tułowiu much, a także w części odwłokowej systemu nerwowego karaczana może wskazywać na możliwość pierwotnego działania tego preparatu jako inhibitora AChE. Obecność mniejszych ilości IPO-63 w wymienionych tkankach i częściach ciała, a równocześnie wyższa jego zawartość w odwłokach pozwala przypuszczać, iż może on mieć inne jeszcze punkty uchwytu lub też ulegać szybszym przemianom metabolicznym. Okazało się jednak, iż szybszej biotransformacji ulega cząsteczka IPO-62. Z porównania wpływu tych związków na aktywność enzymów muchy domowej wynika, iż metylobromfenwinfos był słabszym inhibitorem AChE. Oprócz AChE hamował on także aktywność AliE, AspAT i aldolazy, lecz nie wpływał na aktywność AlAT. Sugeruje to, iż IPO-63 ingeruje głębiej w procesy metaboliczne u muchy.

Wyniki wykonanych badań wskazują na szczególną przydatność metylobromfenwinfosu do zwalczania muchy domowej, a być może i innych gatunków z rzędu *Diptera*. Mańkowska i Styczyńska [5] również stwierdziły jego skuteczne działanie wobec muchy domowej, natomiast mniej

* Skrót od tempus letalis.

TABELA 2

Ocena toksykodynamiczna metylobromfenwinfosu w porównaniu z jego analogiem etylowym

TABLE 2

Toxicodynamic estimation of methylbromfenvinphos in comparison with its ethyl analogue

Związek Compound	Prędkość przenikania przez okrywę muchy w ciągu 1 godz. kontaktu $k \cdot \text{min}^{-1}$ Rate of penetration through the integument of flies during 1 hr contact $k \cdot \text{min}^{-1}$	Rozmieszczenie w częściach ciała muchy: maksymalna ilość w ciągu 4 godzin Distribution in the body of the fly: maximal amount during 4 hrs	Przenikanie do brzusz- nego łań- cuszka ner- wowego ka- raczana [%] po upływie minut Penetration into ventral chain of cockroach [%] after minutes		Hamowanie AChE muchy in vitro wg Ellmana Inhibition of fly AChE in vitro (method by Ellman) I_{50} M	Hamowanie enzymów muchy in vivo w czasie 120-240 mi- nut Inhibition of fly enzymes in vivo in 120-240 mi- nutes	Transfor- macja w or- ganizmie muchy po 2 godz. kontaktu % dawki przenikającej Transformation in organ- ism of fly after 2 hrs contact % of pene- trating dose
IPO-63	0.0315	odwłok	9	4	8×10^{-7}	AChE AliE AspAT aldolaza	51.0
IPO-62	0.0231	głowa, tułów	18	6	6×10^{-8}	AChE AliE AIAT	63.0

skuteczne wobec imagines prusaków (*Blattella germanica* L.) wykazując równocześnie, że badany preparat zachowywał właściwości owadobójcze w ciągu 3 miesięcy.

Wnioski

1. Metylobromfenwinfos jest bardzo skutecznym środkiem przeciw musze domowej (*M. domestica* L.).
2. Metylobromfenwinfos wykazuje również toksyczne działanie wobec jaj, a w dawkach subletalnych zmniejsza płodność much.
3. Dawki około 3-krotnie wyższe od dawek skutecznych dla zwalczania much wrażliwych działają na muchy populacji odpornej na DDT.
4. Zwalczanie karaczana wschodniego (*B. orientalis* L.) wymaga zastosowania wyższych dawek, niż dla muchy domowej.

Adres autorów:

01-174 Warszawa, Długosza 6 m. 8

LITERATURA

1. Majda, A., Chruścielska, K.: Prace IPO, 3, 137, 1971.
2. Gwiazda, M.: Badania nad mechanizmami działania nowych enolofosforanów na owady. — Praca habilitacyjna, IPO, 1974.
3. Ulotka: IPO-63, 1972.
4. Conway, G. R.: w: Environment, resources, pollution and society. — Ed. W. W. Murdoch, Sinauer Associates Inc. Publ., Stamford Conn., 302, 1971.
5. Mańkowska, H., Styczyńska, B.: Roczn. PZH, 25, 3: 355, 1974.

TOXICODYNAMIC CHARACTERISTICS OF METHYLBROMFENVINPHOS
AND ITS UTILITY VALUE IN THE FIELD OF HYGIENE

by

M. GWIAZDA AND K. GÓRECKI

Methylbromfenvinphos (0,0-dimethyl-0-1-(2,4-dichlorophenyl)-2-bromovinyl phosphate, code: IPO-63) is a new insecticidal substance of relatively low oral and dermal toxicity for mammals. In conditions in vivo this substance penetrated the skin of house-flies (*Musca domestica* L.) quickly moving mainly to the abdomen. It showed inhibitory activity towards AChE, but less powerful than its ethyl analogue (IPO-62) and penetrated into the ventral chain of cockroaches (*Blatta orientalis* L.) in smaller amounts. It also inhibited ALiE, AspAT and aldolase of house-flies. Biotransformation of this compound in the body of the house-fly was slower than that of IPO-62.

The effectiveness of methylbromfenvinphos against flies was high, LD₅₀ was 0.051 µg/fly. It was also effective against younger developmental stages of house-flies, especially eggs. Sublethal doses decreased the fecundity of flies and the number of imagines of next generation to some extent. With a dose about 3 times higher, it controlled the flies of a population highly resistant to DDT. It was also active against cockroaches, but less than against house-flies.