المبيدات الفوسفورية العضوية

Organophosphorus Insecticides

د/ محمد عبد السلام أبوزيد
مدرس كيمياء و سمية المبيدات

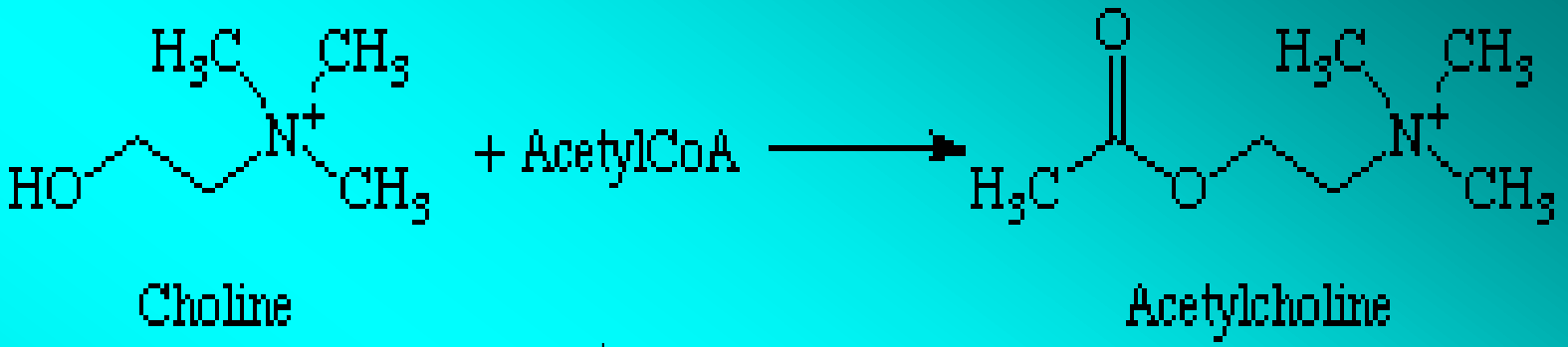
مقدمة

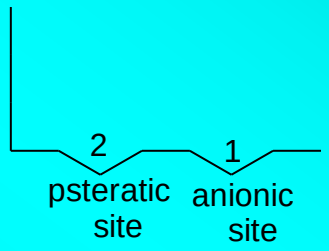
فى خلال الحرب العالمية الثانية قام فريق من العلماء بقيادة Gehard Schrader بتخليق عديد من غازات الاعصاب شديدة السمية لاستعمالها فى الحرب. ولقد وجد ان العديد من المركبات الفوسفورية العضوية والتى لها تركيب قريب من غازات الاعصاب مثل الsarin و Tabum لها فاعلية كبيرة كمبيدات حشرية وبالتالى كان ذلك هو نقطة البداية لتخليق العديد من المبيدات الفوسفورية العضوية التى استخدمت فى مكافحة الافات الزراعية والبيطرية وهى اما ان تكون سموم بالملامسة او سموم معدية او مدخنات او كمبيدات جهازية.

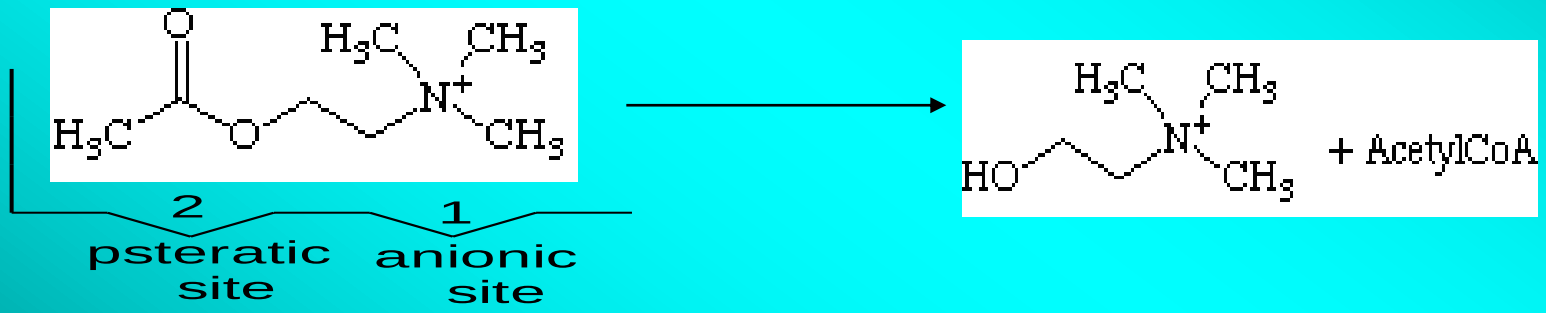
ولا ينعكس التنوع فى تركيب المركبات الفوسفورية العضوية ليس فقط على الاختلاف فى خواصها ولكن ايضا فى الميكانيكية التى تهاجم بها هذه المركبات داخل الكائن الحى مما اضفى عليها ميزتين:-

- الاختيارية Selectivity : وهى تحدث نتيجة الاختلاف فى كمية ونشاط الانزيمات المختلفة وفى الانواع المختلفة.
- تعدد الانواع والاماكن التى من الممكن مهاجمتها بالانزيمات والتى تقلل من خطر تكون قوة تحمل للمركبات الفوسفورية العضوية.

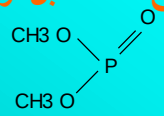
Ph: Phosphatase Mo: Microsomal mono- oxygenase
CE: Carboxylesterase CA: carboxylamidase
GT_1: Glutathione-S-aryltransferase
GT_2: Glutathione-S-alkyltransferase







ففى الحالة الطبيعية يكون الارتباط بين الانزيم وAch لفك ال Ach الى مكوناته من على سطح المستقبل ولكن فى حالة المبيد يكون الارتباط مابين الانزيم والمبيد فيتكون



بدلا من CH_3COO.

مميزات المبيدات الفوسفورية العضوية:-

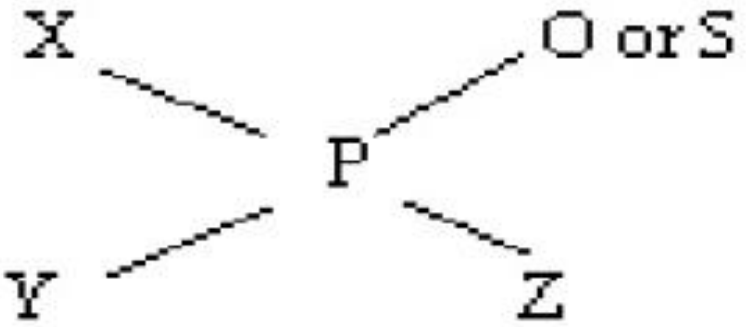
- نشاطها الابادى الحشرى والاكاروسى قوى
- سرعة تاثيرها على الافات
- انخفاض ثباتها فى البيئات البيولوجية وتحطمها مع تكون مواد غير سامة للانسان والحيوان
- سرعة تمثيلها نسبيا فى اجسام الحيوانات
- بعض منها له تاثير جهازى مما يقلل من الخطر على الحشرات المفترسة
- معدل استعمالها منخفض لكل وحدة مساحة
- تتحطم بسرعة فى التربة والماء وسميتها منخفضة بالنسبة للاسماك

عيوبها:-

- معظمها عالى السمية للانسان والحيوان
- السرعة العالية فى تكوين سلالات حشرية مقاومة لفعل هذه المبيدات

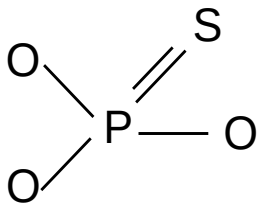
التسمية

عند تسمية المركب العضوي الفسفوري يستعمل المصطلح Organophosphate وذلك لاحتوائه على ذرة الفسفور (P) ويراعى في التسمية أيضا المجاميع المرتبطة بذرة الفسفور والنموذج الجزئي العام للمبيدات الفسفورية هو :

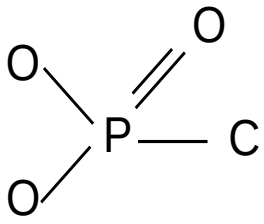


حيث أن X و Y إما أن تكون مجموعة Alkoxy أو مجاميع امينية مستبدلة Substituted Amino Groups ، أما Z فهي المجموعة المشتقة من الحامض المرتبط بالمركب والتي عادة ترجع تسمية المركبات لها ويطلق عليها بالمجموعة المغادرة Leaving Group وفيما يأتي المجاميع الرئيسة لمركبات الفسفور العضوية والتي تنتمي إليها مبيدات الحشرات :

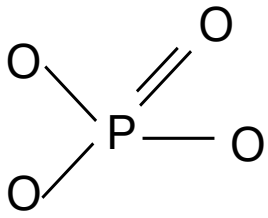
التسمية



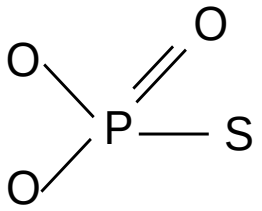
Phosphonate



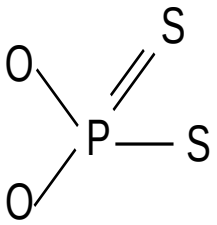
Phosphorothionate



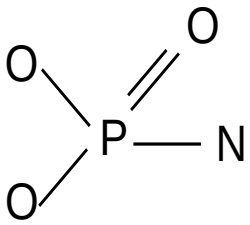
Phosphate



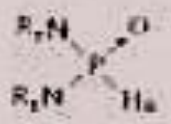
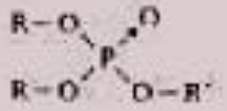
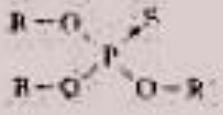
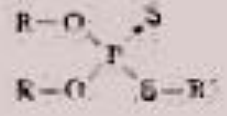
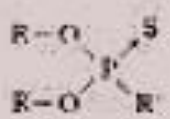
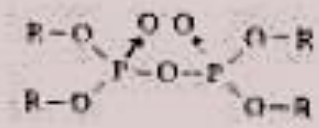
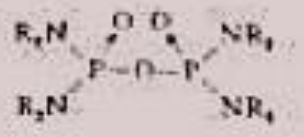
Phosphorothiolate



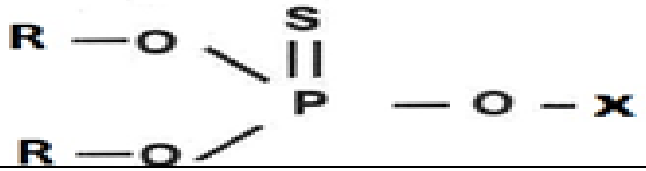
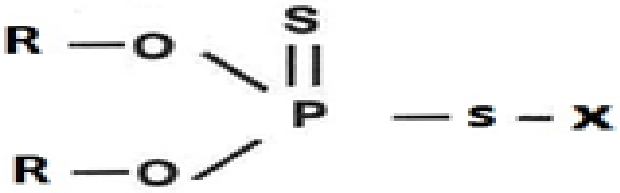
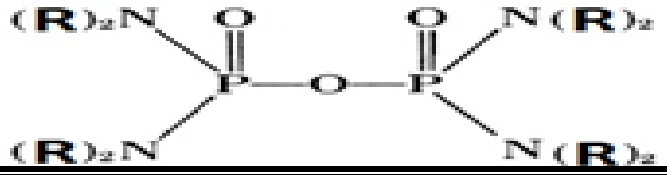
Phosphorodithioate



Phosphoroamidate

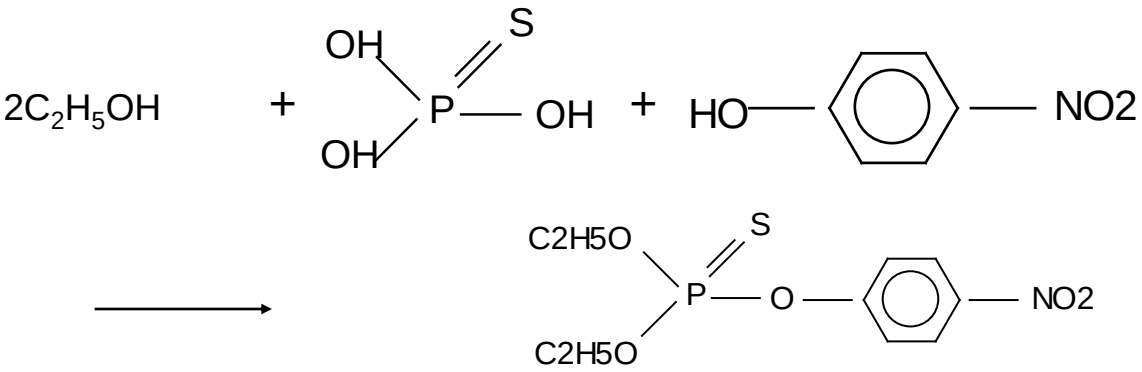
مبيد الحشرات	التركيب	المجموعة	
Dimefox		Amidohalogen Phosphates	(١
Dichlorvos		Orthophosphates	(٢
Parathion		Orthothionphosphates	(٣
Malathion		Phosphorodithioates	(٤
EPN		Thionophosphonates	(٥
TEPP		Pyrophosphates	(٦
Schradan		Pyrophosphoramides	(٧

المجاميع الكيماوية الرئيسية للمبيدات الفوسفورية

المجموعة	الرمز الكيميائي	أمثلة
١) الارثوفوسفات Orthophosphate		- الداى كلورفوس Dichlorvos - ميفنوس Mevinphos
٢) ثيونفوسفات Thionphosphates		- دايازينون Diazinon - باراثيون Parathion
٣) ثيولوفوسفات Thiolphosphates		Demeton – S – methyl
٤) داى ثيوفوسفات Dithiophosphates		- الدايمثويت Dimethoate - مالاثيون Malathion - فورات Phorate
٥) فوسفونات Phosphonates		- ترايكلورفون Trichlorphon
٦) بيروفوسفورأميدات Pyrophosphoroamidate		- شرادان Schradan

التحضير

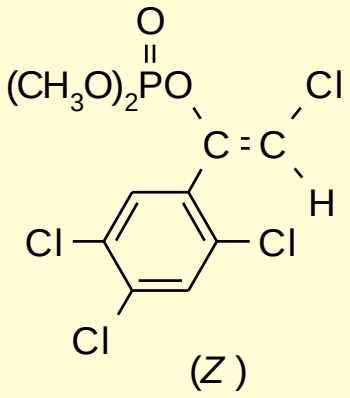
يمكن اعتبار المبيدات الفسفورية العضوية استرات للكحولات مع حامض الارثوفوسفوريك او اندريدات حمض الفوسفوريك مع بعض الاحماض الاخرى وبالتالى يعتبر الباراثيون استر لحامض الثيوفوسفوريك وجزئين من كحول الايثايل مع واحد من الكحولات الحامضية مثل مركب بارانيتروفينول.



(Parathion)
Diethel-p- nitrophenyl- phosphorothionate

ويمكن تقسيم المبيدات الفوسفورية العضوية على حسب استعمالتها التطبيقية إلى الاتى:-

1) المركبات الفوسفورية العضوية منخفضة الصمود ذات التاثير بالملامسة:



الجاردونا (Gardona)

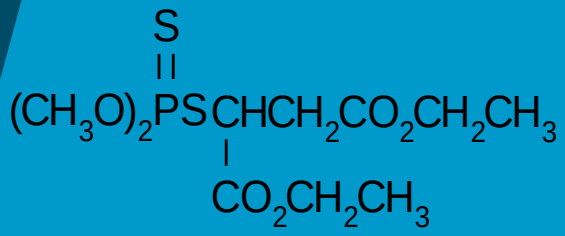
2-chloro-1-(2,4,5-trichlorophenyl)vinyl dimehyl phosphate.

المركب منخفض الصمود ودرجة تباته الكيماوى معتدلة وان كان يتحلل فى البيئة القلوية ويتحلل الى ثنائى النثيل وحامض الفوسفوريك.

سم بالملامسة وله سمية عالبة ضد اليرقات والحشرات الكاملة من حرشفية وثنائية الاجنحة والخنافس ولكن لا يؤثر فى الحشرات الثاقبة الماصة والعناكب.

2) المركبات الفوسفورية الشبه جهازية:

عائلة الملاثيونMalathion Family



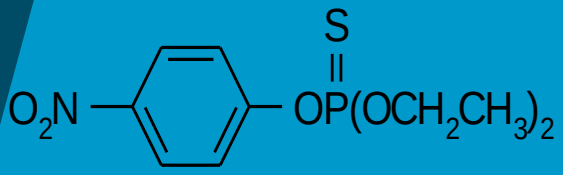
الملاثيون Malathion

S-(1,2-bis(ethoxy carboxyl)ethyl-o,odimethyl phosphodithioate

مبيد حشرى – اكاروسى وهو من اشد المبيدات امانا للثديئات حيث LD50 : 800 mg/Kg وهو يقتل الحشرات بالملامسة وبالتاثير البخارى وايضا كسم معدى.

يستخدم ضد المن والحلم والحشرات القشرية والذباب والبعوض ديدان اللوز ونطاطات الاوراق وصانعات الانفاق.

The parathion Family عائلة الباراثيون



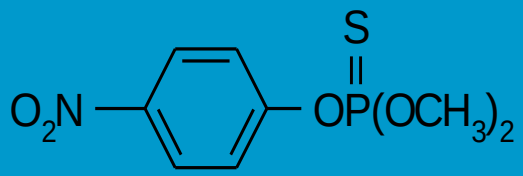
Parathion الباراثيون

O,O-Diethel O-P- Nitrophenyl phosphorthioate

يستخدم فى مكافحة المن وصانعات الانفاق والسوس والبق الدقيقى والحشرات القشرية وكذلك نيماتودا تعقد الجذورز

وهو يقتل الحشرات بالملامسة و كسم معدى.

وهو شديد السمية بالنسبة للثديئات : LD50 50 mg/Kg



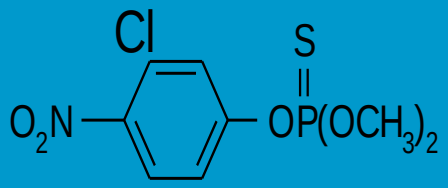
Methyl Parathion المثيل الباراثيون

O,O-Dimethyl O-P- Nitrophenyl phosphorthioate

يستخدم فى مكافحة المن وصانعات الانفاق والسوس والبق الدقيقى والحشرات القشرية وديدان اللوز و الذباب الابيض والباعوض

وهو يقتل الحشرات بالملامسة و كسم معدى.

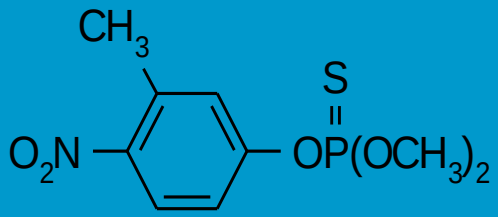
وهو شديد السمية بالنسبة للثديئات اكثر من الباراثيون LD50 : 14 mg/Kg



الكلوروثيون Chlorothion

O,O-Dimethyl O-3- Chloro-4-Nitrophenyl phosphorthioate

منخفض السمية ولكن له اثر باق طويل. وهومنخفض السمية بالنسبة للثديئات اكثر من الباراثيون LD50 : 980

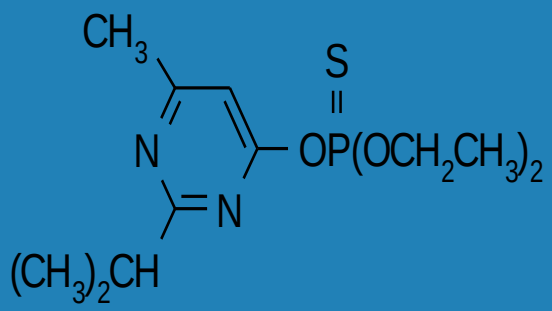


سومثيون Sumithion

O,O-Dimethyl O-(4-Nitro-m-Tolyl)phosphorthioate

منخفض السمية للثديئات اكثر من الباراثيون LD50 : 250-670 mg/Kg مما يدل انه مبيد اختيارى وبالتالى يستعمل كبديل للباراثيون وDDT فى مكافحة افات الغابات ولكن له اثر باق طويل جدا اكثر من المثيل باراثيون .

The Diazinon Family عائلة الديازينون

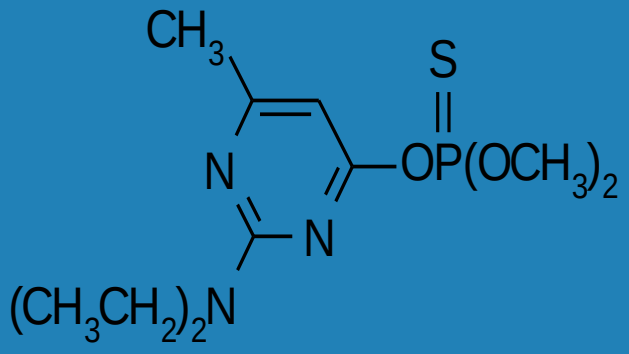


Diazinon الديازينون

O,O-Diethyl O-(4-Isopropyl -6- Methyl -4-Pyrimidinyl) phosphorthioate

سم بالملامسة وجهازى شديد السمية ليرقات ثنائية الاجنحة والسوس والديدان القارضة والمن.

له سمية عالية بالنسبة للثديئات LD50 : 150-220 mg/Kg عن طريق الفم, LD50 : 500-900 mg/Kg عن طريق الجلد.



Actellic الاكتيليك

O,O-Dimethyl O-(2-diethyl-6-yl-Pyrimidin-4-yl) phosphorthioate

سم بالملامسة ومبيد اكاروسى ذو تاثير تبخيرى شديد السمية للمن والبق والعناكب والتربس والبق الدقيقى .

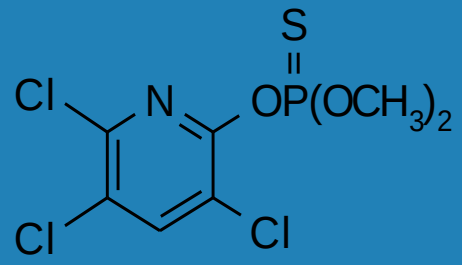
له سمية منخفضة جدا بالنسبة للثديئات LD50 : 2050 mg/Kg.

Dursban الدورسبان

O,O-Dimethyl O-(3,5,6-Trichloro-2-pyridyl) phosphorthioate

سم بالملامسة او سم معدى وله تاثير متبقى طويل فى التربة وقصير على النبات وهو شديد السمية للمن وسوس الارز والديدان القارضة و نطاطات الاوراق و الذباب الابيض والتربس وحفار ساق الخوخ .

له سمية عالية بالنسبة للثديئات LD50 : 97- 276 mg/Kg.



Reldan ريلدان

O,O-Diethyl O-(3,5,6-Trichloro-2-pyridyl) phosphorthioate

سم بالملامسة او سم معدى وله تاثير بخارى. شديد السمية لافات الحبوب المخزونة والذباب والباعوض.

له سمية منخفضة بالنسبة للثديئات LD50 : 2140 mg/Kg.

3) المركبات الفوسفورية الجهازية:

لها درجة ذوبان فى الماء والدهن عالية مما يسمح لها بالمرور خلال طبقة الكيوتيكل الشمعية والاغشية الدهنية البروتينية. وتتميز بان لها درجة ثبات معتدلة وتصمد لمدة ايام واسابيع.

•للسموم الجهازية المميزات التالية:

- لاتزول بفعل ماء المطر
- نتيجة حركتها داخل النبات فانها تحمى الاجزاء النباتية التى لم يصل اليها محلول الرش
- لها تاثير ضعيف بالملامسة مما لاتؤثر على الكائنات النافعة الاخرى .
- تنتقل الى المناطق النامية حديثا وتحميها.

المبيدات الجهازية من عائلة الثيوائير

ثيمت= فورات Phorate

O,O-Diethyl S-2-(Ethylthio) Methyl phosphorthioate

هو مبيد جهازى يستعمل ضد الحشرات والاكاروسات. حيث يستخدم لمكافحة افات القطن والتربس ونطاطات الاوراق والعناكب. وسميته معتدلة لنبات الكرنب.

له سمية عالية جدا بالنسبة للثديئات : LD50 0.0005 mg/Kg.

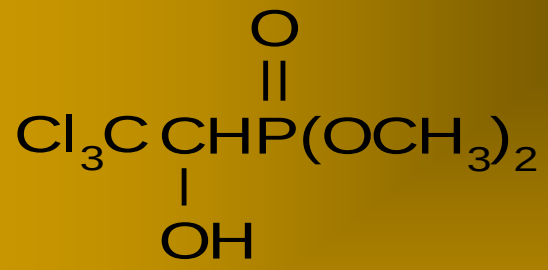
المبيدات الجهازية الفوسفورية من عائلة الكاربامات

الدايمثويتDimethoate

O,O-Dimethyl S-(Methyl Carbamoylmethyl) phosphorthioate

هو مبيد حشرى اكاروسى ذو سمية مبدائية بالملامسة وتاثير جهازى سميته عالية ضد الحشرات الثاقبة الماصة (المن العناكب والحشرات القشرية والبق الدقيقى) له سمية معتدلة بالنسبة للثديئات LD50 : 230 mg/Kg.

المبيدات الجهازية الفوسفورية الاخرى



الدبتركس Dipetrex

Diethyl (2,2,2 Trichloro-1- Hydroxyehyel) Phosphonate

يتحطم بسرعة وبالتالى لا يمتد تاثيره المتبقى طويلا هو مبيد معدى اكثر من الملاثيون ومن الممكن ان يعمل جزئيا كمدخن يستعمل ضد يرقات الذباب وحرشفية الاجنحة وغشائية الاجنحة وبعض الخنافس. والطفيليات الحيوانية الداخلية والخارجية.

له سمية معتدلة او متوسطة بالنسبة للثديئات LD50 : 630 mg/Kg.

5) المركبات الفوسفورية العضوية ذات الاثر التبخيرى

الداى كلورفوس هو المثال العلمى والاساسى للمركبات الفوسفورية التى ضغطها البخارى عالى بدرجة كبيرة (ضغطه البخارى $1.2x10^{-2}$) على درجة 20 O م وهو عالى اذا ما قورن بالتركيز الازم لقتل الحشرات وهو اكثر من 10-1000 مرة من الضغط البخارى لمعظم المبيدات الفوسفورية العضوية الاخرى.

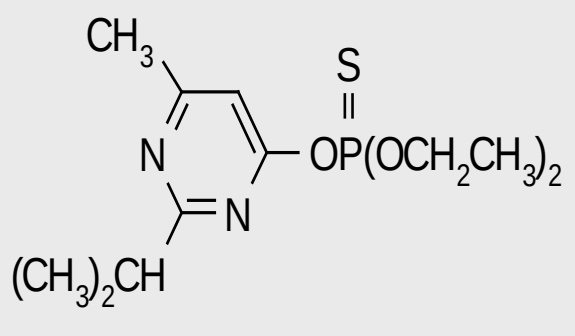
الدايكلورفوس(Dichlorvos (DDVP

O,O-Diethyl (2,2-Dichlorovinyl) Phosphate

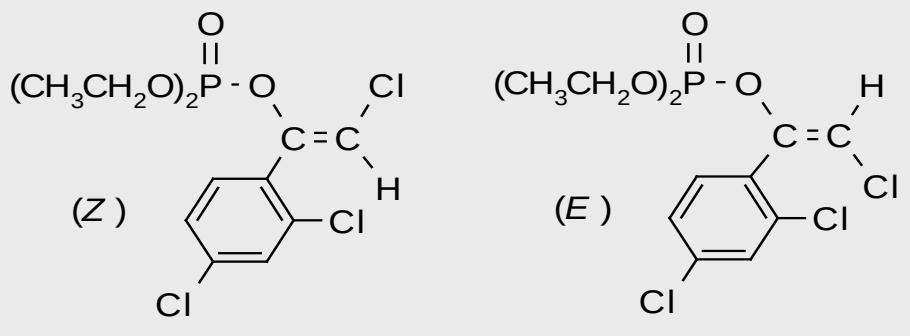
منخفض الثبات من الناحية الكيماوية حيث يتحلل مباشرتا فى الماء وفى المحاليل القلوية مع تكوين نواتج ذات سمية منخفضة. وقد استعمل لمكافحة الذباب المنزلى وهو يستعمل على الماشية لمكافحة الذباب والحشرات المشابهة, ويستعمل فى وقاية الاغذية بالمخازن, وهو مبيد اكاروسى والمن واليرقات الصغيرة وله تاثير كمبيد بيض . ينفذ جيدا فى الانسجة النباتية وتظهر متبقياته فى الحبوب ةالثمار المعاملة لمدة 2-5 ايام

له سمية عالية بالنسبة للثديئات LD50 : 65 mg/Kg.

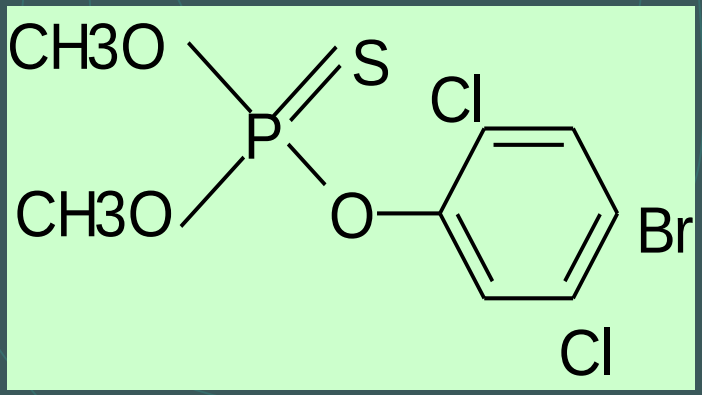
6/ لمركبات الفوسفورية العضوية المستعملة على صورة محببات



Diazinon



Chlrofenvinphos

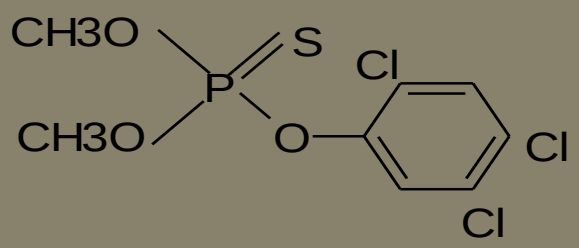


Bromophos

يستعمل بكثرة على صورة محببات تطبق على سطح التربة فى الحدائق لمكافحة ذبابة الجذور والديدان السلكية والجعال والديدان القارضة

استعمال المركبات الفوسفورية العضوية لمكافحة افات الحيوانات

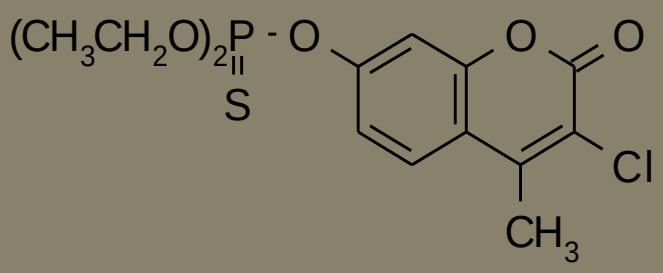
بعض المركبات الفوسفورية العضوية تستعمل فى مكافحة الحشرات واللافقاريات التى تهاجم الحيوانات الراقية, وهذه المركبات تكون من المركبات قليلة السمية والتى تم ذكرها تحت المجاميع السابقة وان كان القليل منها سوق خصيصا للاستعمال فى وقاية الحيوان وتكون غير مناسبة للاستعمال على النباتات. ومنها ما هو جهازى يخاط مع الغذاء ومنها ما هو بالملامسة حيث يرش على الجسم. وهناك مثالين شهيرين للمركبات التى تستعمل لمكافحة الطفيليات الحيوانية هما Fenchlorphos وCoumaphos .



Fenchlorphos (Ronnel)

2,4,5-trichlorophenyl dimethyl phosphorothionate

له سمية منخفضة بالنسبة للثديئات وهو سام جدا للنباتات اما بتغذية الحيوان عليه فانه يدخل الى تيار الدم ويعمل جهازيا حيث يقتل الديدان البريمية والقمل والذباب العضاض

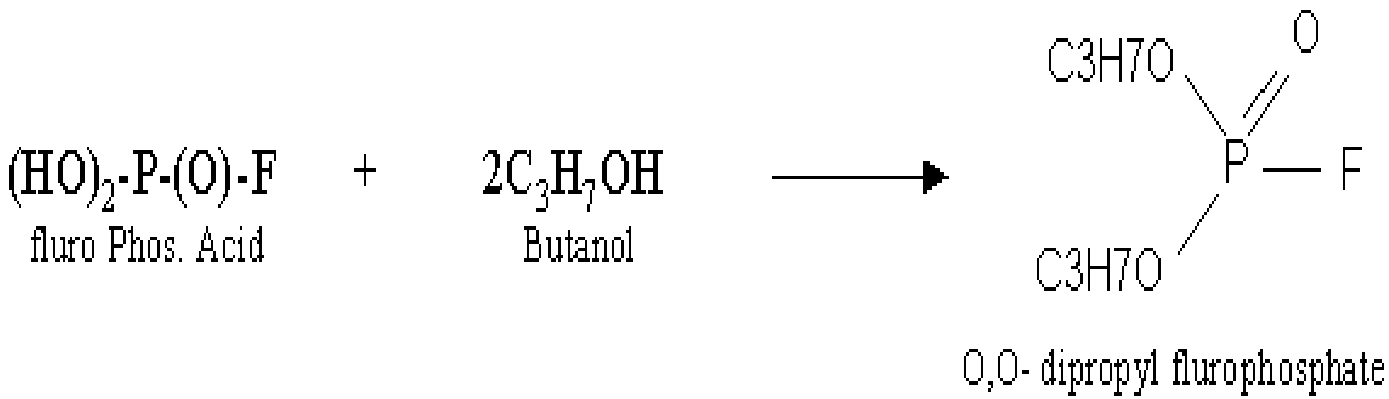


Coumaphos

O-(3-choloro-4-methyl-2-oxo-2H-1-benzopyran-7-yl) O,O-diethyl phosophorothionate

له سمية منخفضة بالنسبة للثديئات LD50 : 900 mg/Kg عن طريق الجلد وهو يستعمل على الابقار والاغنام لمكافحة الطفيليات الخارجية مثل اليرقات الدودية والقمل وقد يستعمل على الدواجن للحماية من الحلم

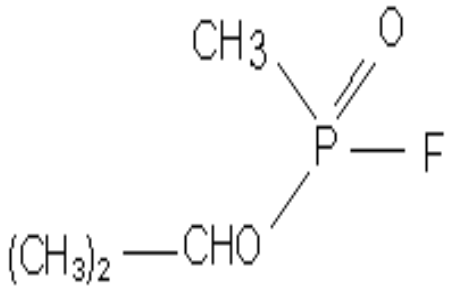
1) Sarin


(HO)2-P-(O)-F
fluro Phos. Acid
+
2C3H7OH
Butanol
C3H7O
O
P
F
C3H7O
O,O- dipropyl flurophosphate

2) Soman

$(CH_3)(HO)\text{-}P\text{-}(O)\text{-}F$ + $2(CH_3)_2\text{-}CH\text{-}(CH_3)OH$ ⟶

Methyl fluro Phos. Acid — Isobutanol

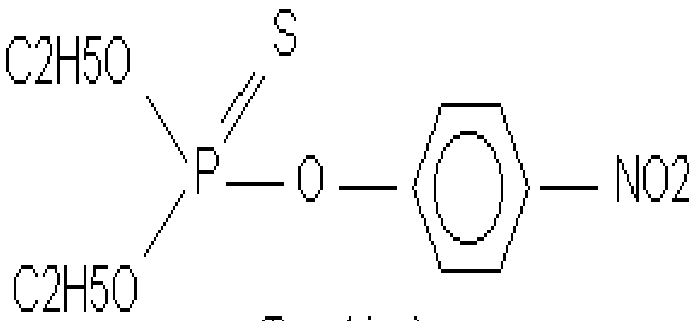


3,3 – dimethyl-2-butyl-methyl-phosophoro fluoride

3) Parathion

$(C_2H_5O)_2$-P-(S)-Cl + (No_2)- C_6H_4-(ONa) ⟶

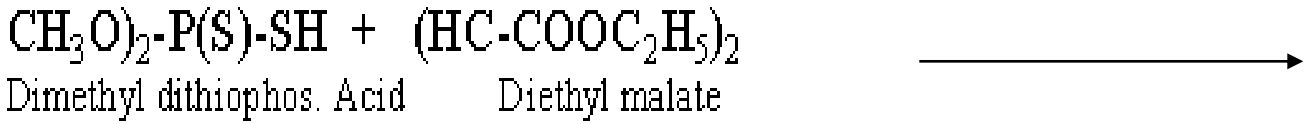
Diethyl thiophos.chloride P-nitro - sod. Phenate

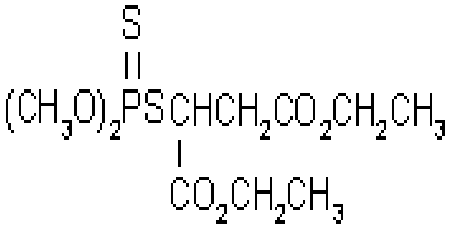


(Parathion)

Diethel -p- nitrophenyl - phosphorothionate

4) Malathion



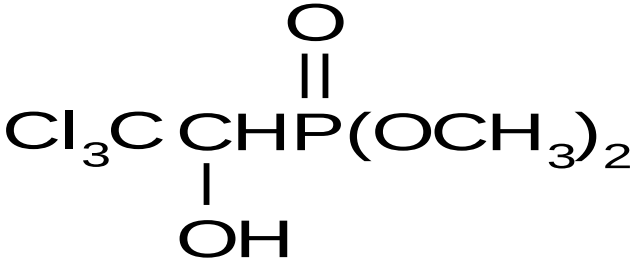


S-(1,2-bis(ethoxy carboxyl)ethyl-o,odimethyl phosphodithioate

5) Diptrex

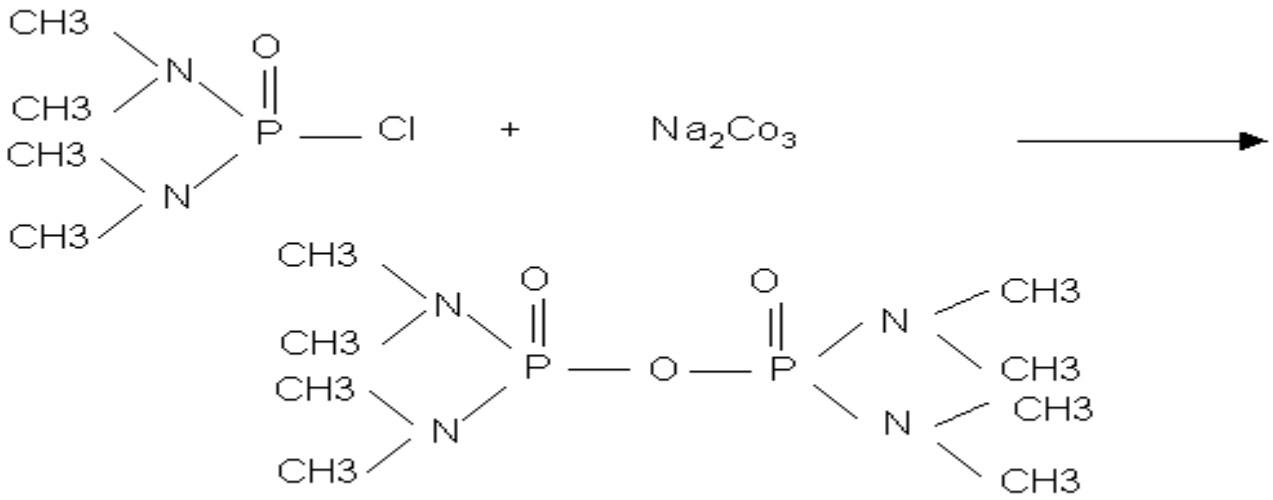
(CH3O)2-P(O)-H + CCl3 COH

Dimethyl ph. acid Chloral



Diethyl (2,2,2 Trichloro-1- Hydroxyehyel) Phosphonate

6) Schradan



N,N,N,N-Octamethyl Aminopyro Phosphoroamide

العلاقة بين التركيب الكيماوى والتاثير الحيوى للمركبات الفوسفورية العضوية

- سمية الباراثيون للثديئات LD50 : 50 mg/Kg اما بالنسبة للحشرات تكون 0.0002% .
- عند استبدال مجاميع الاثيل بمجاميع المثيل كانت السمية بالنسبة للثديئات LD50 : 14 mg/Kg وثبتة سميته على الحشرات 0.0002%.
- تحول الرابطة من الفوسفوثيونيت الى فوسفات (Desulfuration) اصبح اقل سمية على الثديئات وقلة الاختيارية وانخفضت السمية على الحشرات الى 0.001%.
- عند استبدال مجاميع الاثيل بمجاميع المثيل بالاضافة الى تحول الرابطة من الفوسفوثيونيت الى فوسفات (Desulfuration) ادى ذلك الى انخفاض السمية على الحشرات 0.001% وارتفعت السمية على الثديئات مرتين ونصف.
- فى حالة Phosphonate انخفضت ايضا السمية على الحشرات 0.001% وزادت على الثديئات خمس اضعاف.
- استبدال مجاميع No2ب SCH3انخفضت السمية على الثديئات واستبدال CH3 ب C2H5 زادت السمية مرة اخرى.
- استبدال الهيدروجين بالكلور فى المواضع ارثو وميتا فى المثيل باراثيون انخفضت السمية على الحيوانات حيث كانت LD50 : 625 mg/Kg فى حالة الارثو و LD50 : 200 mg/Kg فى حالة الموضع ميتا. وارتفعت السمية على الحشرات.
- فى حالة الباراثيون عند استبدال الهيدروجين فى حلقة البنزين بمجموعة مثيل فتنخفض السمية على الثديئات الى LD50 : 500 mg/Kg وعند استبدال واحدة اخرى بمجموعة مثيل اخرى انخفضت السمية على الثديئات الى LD50 : 1000 mg/Kg .

العوامل التى تؤثر على سمية المبيدات الفوسفورية

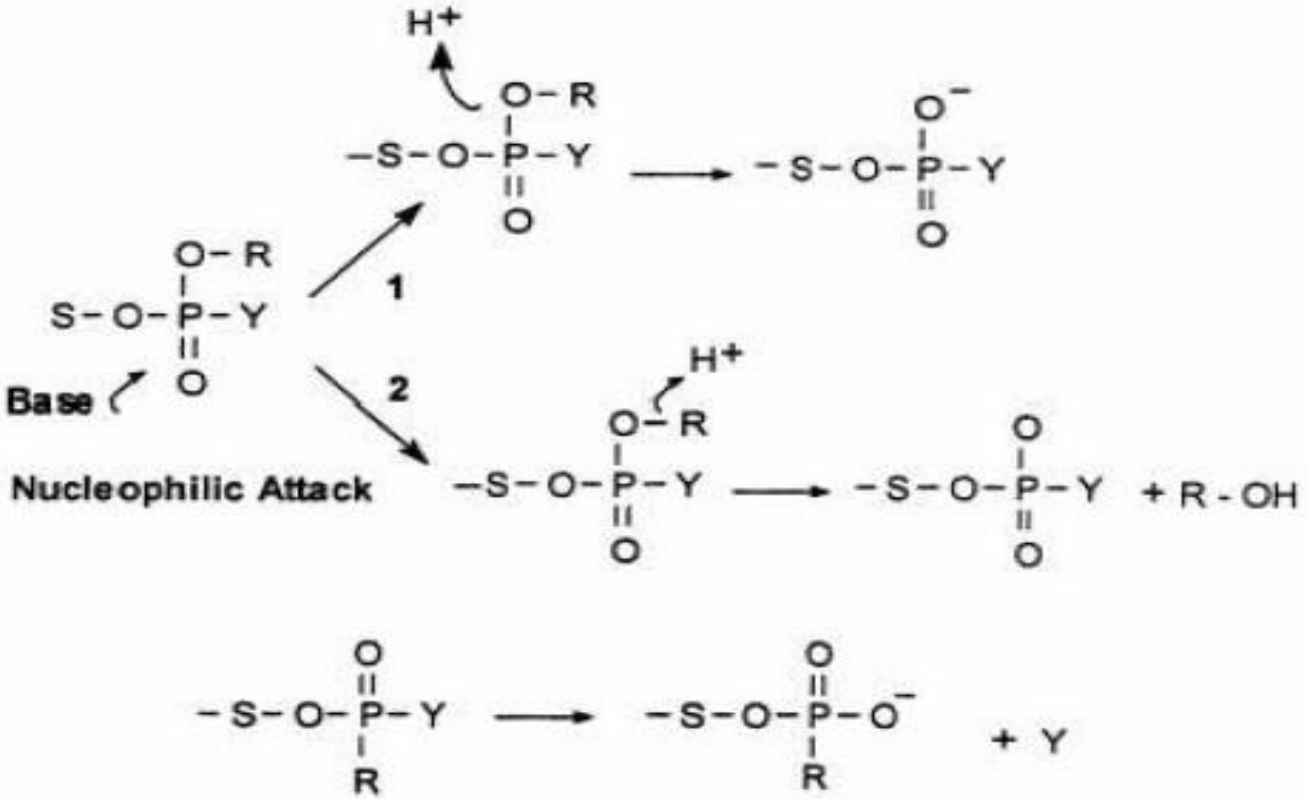
- معدل التحلل وسرعة التثبيط Hydrolysis rate and inhibition velocity
- ثبات المركب فى البيئة المائية Stability in aquatic media
- تاثير الاستبدلات Effect of substituation
- النفاذية Pentratability
- الخواص الكيماوية لذرة الفوسفور Chemical characters of phosphors
- استبدال المجاميع Group exchange

التثبيط المُعَمر أو الهرم Aging

يحدث هذا النوع من التثبيط مع استرات الفسفور العضوي مثل الفوسفات والفوسفونات Phosphones والفسفورامیدات Phosphoroamidates والتي استخدمت في الحروب كغازات أعصاب وبعض مبيدات الحشرات مثل Mipafox و Leptophose ، إذ لوحظ أن لهذه المركبات القدرة على الارتباط بشكل متماسك بالجانب النشط من إنزيم الاسيتيل استريز وكذلك بإنزيم Neuro Toxic Esterase (NTE) وذلك لإنتاج إنزيم مثبط بصورة غير عكسية من خلال التثبيط المعمر أو الهرم. وقد وجد أن هذه العملية تعتمد على كل من حجم وكذلك وضع مجموعة الألكيل المستبدلة والتي لوحظ أن فاعلية وكفاءة الاستر تزداد تصاعديا طبقاً للترتيب التالي : Diethyl و Dipropil و Dibutyl لهذه كما هو الحال في المبيد Mipafox.

إن عملية التثبيط المعمر Aging قد تم قبولها كأساس علمي لتفسير سبب عملية إزالة الألكلة للمرحلة الوسطية التي تتكون فيها الإنزيمات المفسفرة بمجاميع ثنائية الألكيل Alkyl وذلك بإحدى الميكانيكيتين (الشكل 17) ففي الميكانيكية الأولى يتم حدوث عملية تحلل مائي للآصرة (P-O) ثم يعقبها هجوم على ذرة الفسفور. أما

الميكانيكية الثانية ، فتشمل التحلل المائي للرابطة (O-C) بواسطة تحفيز حامضي مما ينتج عنه تكوين أيون الكاربونيوم كمجموعة مغادرة. إن عملية التثبيط المعمر تعمل على إعطاء شحنة زائدة للبروتين مما يتسبب عنها حدوث بعض التشويش على الجانب النشط مما يترتب عليه منع إزالة الفسفرة.



الشكل (17) رسم تخطيطي يوضح الميكانيكيتين اللتان من خلالهما تحدث عملية التثبيط المعمر التي يمكن حدوثها لإنزيم الاسيتيل كولين استريز الذي يمكن تثبيطه باستر الفسفور العضوي (عن Ecobichon ، 1996)

Thank
You!!