



تاریخچه و روند توسعه ترکیبات نئونیکوتینوئید

حمید قبادی^۱، دانشجوی کارشناسی ارشد حشره‌شناسی کشاورزی
پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران

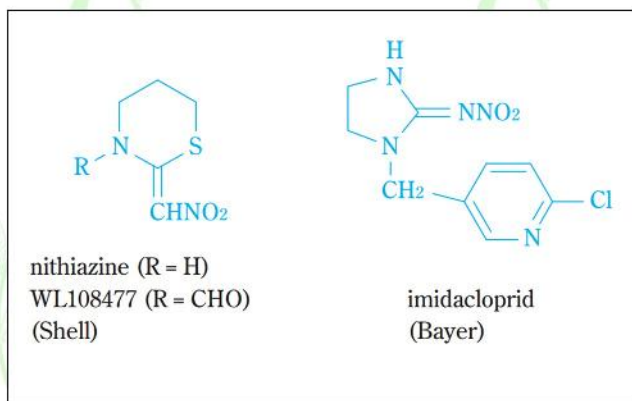
در سال ۱۹۷۸ شخصی بنام Shell کشف کرد که نیتiazin (Nithiazine) یکی از مشتقات ۳،۱- نیتiazin بوده و دارای گروه نیترومتیلن (Nitromethylene) که دارای فعالیت حشره‌کشی قوی‌تری بوده و در واقعیت مکانیزم آن ضد استیل‌کولین است.

از آنجاکه این مواد در برابر نور ناپایدار هستند و ثبات ضعیفی دارند، تلاش برای ساخت فرم‌های دیگر ترکیبات مشابه آن شکل گرفت. شرکت بایر کراپ ساینس در دهه ۱۹۸۰ تلاش خود را در این زمینه آغاز کرد. هم‌زمان با تحقیقاتی که در این زمینه در نقاط مختلف دنیا در حال انجام بود شرکت بایر (۱۹۸۵) حشره‌کش ایمیداکلوپرید (Imidacloprid) را کشف و معرفی کرد (شکل شماره ۲). کارایی بالای این ترکیب علیه حشرات مکنده راسته نیم‌بالان (Hemiptera) و ثبات شیمیایی آن باعث شد ایمیداکلوپرید در سال ۱۹۹۱ به صورت تجاری به بازار جهانی معرفی گردد. دو گروه مهم نیکوتینوئیدها شامل مشتقات نیتروگوانیدین و پیریدیل‌متیل‌آمین است که ایمیداکلوپرید از گروه نیتروگوانیدین محسوب می‌شود.

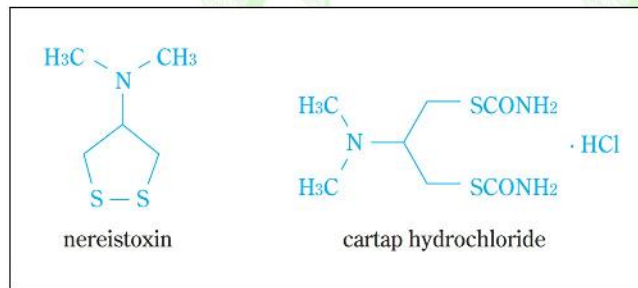
آفت‌کش‌های کشاورزی ابزاری کارآمد و اجتناب‌ناپذیر در تولید محصولات کشاورزی هستند. جدای از تاریخچه سه‌هزارساله مبارزه شیمیایی (استفاده از گوگرد) علیه آفات، اولین گروه عمده‌ی آفت‌کش‌ها مربوط به ترکیبات کلره بوده که امروزه با توجه به اثرات نامطلوب زیست‌محیطی آن‌ها در بخش کشاورزی کنار گذاشته شده‌اند.

عمده ترکیبات گروه‌های مختلف آفت‌کش، مربوط به حشره‌کش‌ها است که نحوه‌ی عملکرد بسیاری از آن‌ها عصبی است. خانواده‌های مختلفی از حشره‌کش‌ها به شکلی با اختلال در سیستم عصبی بندپایان منجر به مرگ آن‌ها می‌شوند. یکی از گروه‌های حشره‌کش‌های عصبی مربوط به ترکیبات نئونیکوتینوئید بوده که در حدود چهار دهه گذشته مورد مصرف قرار گرفته‌اند و کماکان مورد توجه و دارای طرفداران بی‌شماری از کشاورزان در سراسر دنیا هستند.

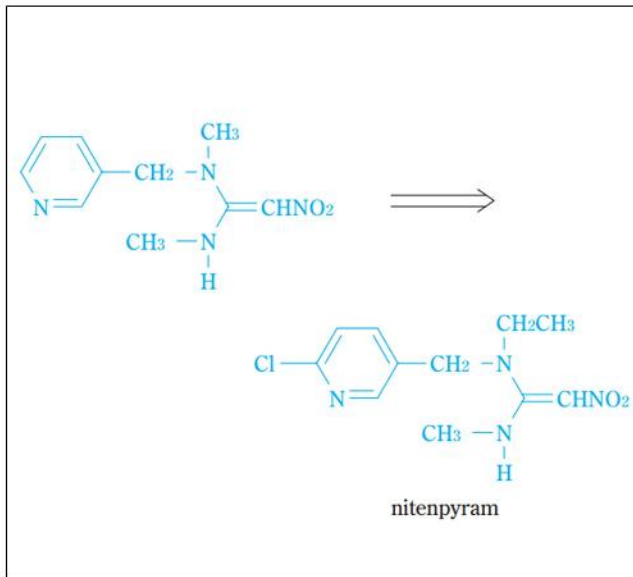
در سیستم عصبی حشرات گیرنده‌های استیل‌کولین در بخشی از غشای پس‌سیناپس وجود دارد. ترکیباتی که بر پایه نریستوکسین (Nereistoxin) هستند به عنوان آنتاگونیست به مدت طولانی در این فضا عمل می‌کنند. نمونه‌ای از این ترکیبات، ترکیبی به نام کارتاپ‌هیدروکلراید (Cartap Hydrochloride) است که با نام تجاری Padan® عرضه می‌شود (شکل شماره ۱).



شکل شماره (۲): فرمول ساختاری نیتiazin و ایمیداکلوپرید



شکل شماره (۱): فرمول ساختاری نریستوکسین و کارتاپ‌هیدروکلراید



شکل شماره (۴): نیتنپیرام و ترکیب پیشگام

از نیتنپیرام تا کلوتیانیدین

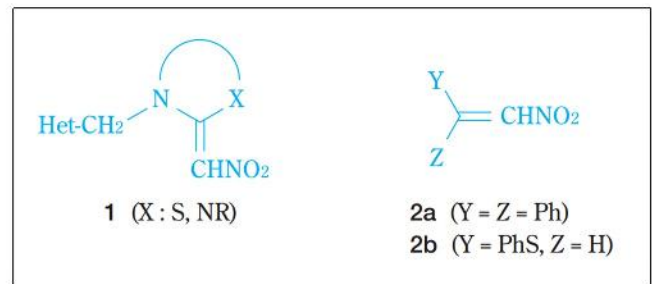
نیتنپیرام چند خصوصیت برتر داشت. کارایی بالا در برابر حشرات مکنده، سمیت کم برای موجودات غیر هدف، خاصیت سیستمیک و عدم ایجاد مقاومت تقاطعی (Cross Resistance) با سایر حشره‌کش‌ها. برای ترکیباتی که از گروه متیلن در ساختار نیتنپیرام بودند جایگزینی انتخاب شد به نام نیتروآمینو (Nitroimino) که از مشتقات نیتروگوانیدین (Nitroguanidine) است (شکل شماره ۵).

با این تغییر علاوه بر اثر حشره‌کشی بر روی حشرات نیم‌بال، تأثیر آن بر روی گونه‌های بالپولکداران (Lepidoptera) نیز ظاهر شد. بهینه‌سازی بر روی ساختار مولکول جدید کشف شده انجام شد و در پایان منجر به سنتز و معرفی مولکول کلوتیانیدین توسط شرکت سومیتومو گردید. آزمایش‌های میدانی و آزمایش‌های ایمنی ترکیب در سال ۱۹۹۵ آغاز شد و در سال ۲۰۰۱ انجمن گیاه‌پزشکی ژاپن مولکول کلوتیانیدین را به‌عنوان ترکیب شیمیایی کشاورزی به ثبت رساند. با این ثبت نسل سوم ترکیبات نئونیکوتینوئیدی به بازار کشاورزی عرضه گردید.

علاوه بر این شرکت‌های دیگر نیز در تلاش برای معرفی ترکیبات جدید از این گروه برآمدند تا اینکه علاوه بر ایمیداکلوپرید، شش ترکیب دیگر از گروه نئونیکوتینوئید توسط شرکت‌های سینجنتا، نیپون سودا، سومیکا-تاکیدا (سومیتومو) و میتسوئی معرفی گردید و تجاری شد. همه‌ی این ترکیبات ضد استیل کولین بوده و مشابه نیکوتین و نیتازین عمل می‌کنند. نام دیگر این گروه علاوه بر گروه نئونیکوتینوئید، نیترومتیلن (Nitromethylene) یا کلرونیکوتینیل (Chloronicotiny) نیز است. استفاده از این حشره‌کش‌ها به سرعت در دنیا افزایش یافت؛ زیرا خصوصیات برتری نسبت به سایر حشره‌کش‌ها نشان دادند تا اینکه در سال ۲۰۰۴ در مجموع هجده درصد مواد حشره‌کش در دنیا به این گروه تعلق گرفت.

توسعه حشره‌کش نیتنپیرام (Nitenpyram)

در اواسط سال ۱۹۸۰ شرکت Tokushu Noyaku تعداد زیادی از ترکیبات هتروسیکلیک دارای گروه نیترومتیلن خود را معرفی کرد. ترکیباتی که پیش‌ماده‌ی نیتنپیرام هستند و در شکل شماره (۳) مشاهده می‌شود. در همان زمان شرکت صنایع شیمیایی تاکیدا کشف کرد که ترکیبات غیرسیکلیک دارای عامل نیترومتیلن نیز خواص حشره‌کشی قوی دارند و علیه حشرات نیم‌بالان مؤثر واقع می‌شوند؛ و واقعیتی متفاوت با نظر Shell که ساختار چرخه‌ای هتروسیکلیک غیرضروری به نظر می‌رسد، مشخص شد. طی این کشف ساختار مولکولی بهینه‌سازی شد و در نهایت مولکول نیتنپیرام (شکل شماره ۴) سنتز و با نام تجاری (Bestguard®) معرفی گردید. حشرات هدف این ترکیب راسته‌های نیم‌بالان و تریپس‌ها (Thysanoptera) بودند.



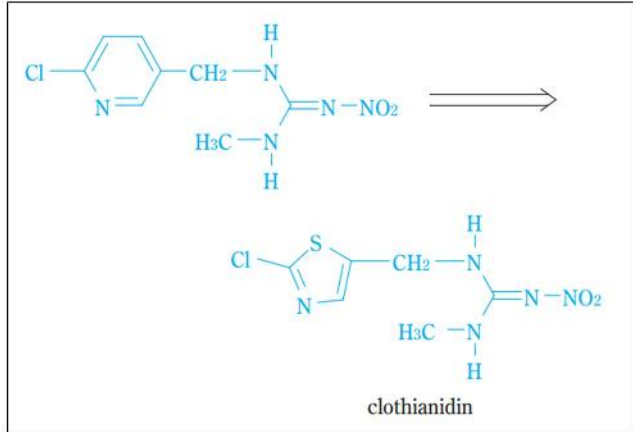
شکل شماره (۳): پیش‌ماده‌های مولکول نیتنپیرام



نئونیکوتینوئید است که مربوط به مشتقات پیریدیل متیل آمین است.

تیامتوکسام (Thiamethoxam) حشره کش سیستمیک دیگری از این گروه است که روی حشرات مختلف اثر کشندگی نشان می‌دهد. این ترکیب توسط شرکت سینجنتا از اوایل سال ۲۰۰۰ معرفی و توسعه پیدا کرد. در برخی منابع ذکر شده، حشره کش تیامتوکسام زمانی که شرکت سینجنتا آن را معرفی می‌کند، شرکت بایر نیز پیش‌تر در این زمینه گواهی‌های ثبت این مولکول جدید را داشته که این اختلاف با پرداخت غرامت صد و بیست میلیون دلاری سینجنتا به شرکت بایر مرتفع می‌شود. تیامتوکسام به خودی خود سمی نبوده و پیش‌ساز کلوتیانیدین است. تیامتوکسام همانند کلوتیانیدین جذب سریعی توسط بافت گیاه دارد.

دینوتفوران (Dinotefuran) ترکیب جدیدی از نسل سوم گروه نیکوتینوئیدها (زیرگروه Furanicotinyl) بوده که اولین بار توسط شرکت میتسوئی در سال ۲۰۰۲ معرفی می‌گردد. حشره کشی سیستمیک با اثر تماسی و گوارشی بوده و پس از محلول‌پاشی به سرعت وارد بافت گیاه می‌شود.

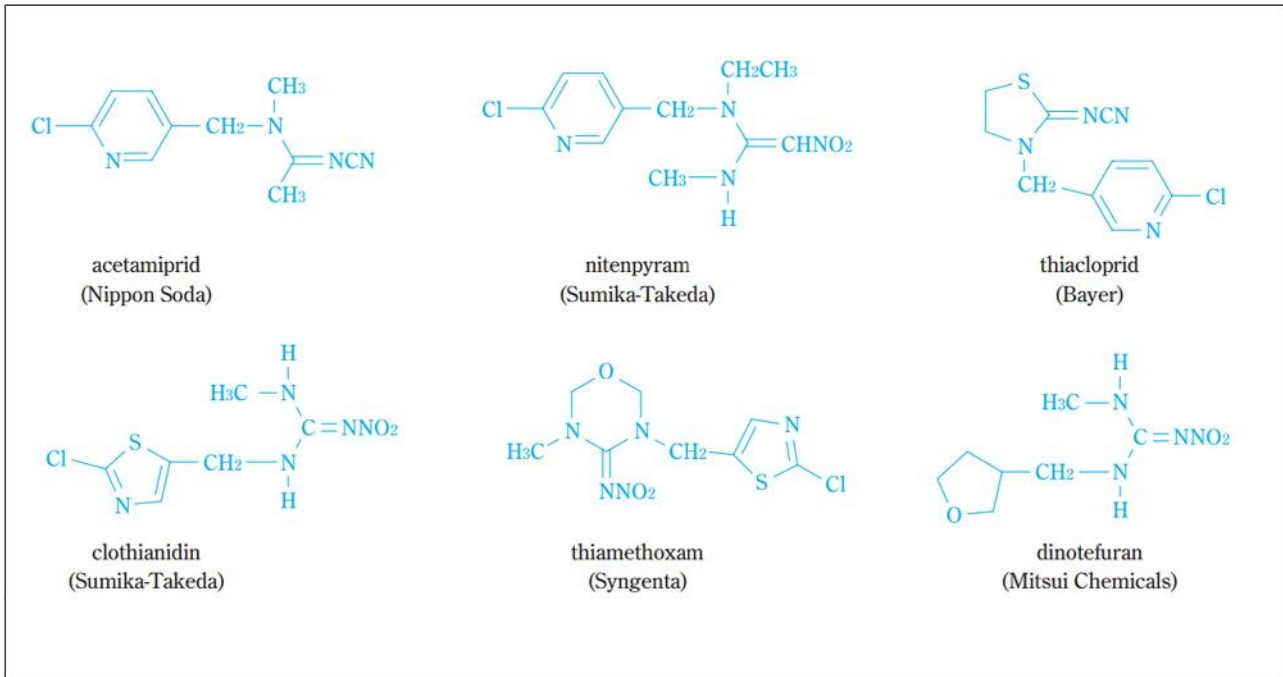


شکل شماره (۵): ترکیب پیشگام برای کلوتیانیدین

در این فاصله سایر شرکت‌های پیشرو در صنعت و ساخت ترکیبات آفت‌کش به معرفی ترکیباتی مانند استامپ‌پرید، تیاکلوپرید، تیامتوکسام و دینوتفوران پرداختند.

استامپ‌پرید (Acetamiprid) که از مشتقات کلروپایریدینیل نئونیکوتینوئید (Chloropyridinyl) است در اوایل سال ۱۹۹۰ توسط شرکت نیپون سودا معرفی گردید.

تیاکلوپرید (Thiacloprid) توسط شرکت بایر کراپ ساینس معرفی گردید. تیاکلوپرید دومین ترکیب شرکت بایر از گروه





مصارف حشره‌کش‌های این گروه بخش قابل توجهی از کل مصارف آفت‌کش‌ها را به خود اختصاص داده است. به طوری که در سال ۲۰۱۱ نرخ فروش این ترکیبات مطابق جدول ذیل گزارش شده است.

پس از انتشار کتاب بهار خاموش (Silent Spring) به نویسندگی راشل کارسون در سپتامبر ۱۹۶۲ در ایالات متحده آمریکا، جنبش‌های متعددی با محوریت حفاظت از محیط زیست در آمریکا و اروپا شکل گرفت. فشار زیاد آژانس‌های بین‌المللی محیط زیستی و افزایش تحقیقات محققان در زمینه اثرات مخرب حشره‌کش‌های شیمیایی (خصوصاً ترکیبات با مکانیسم عصبی)، منجر به محدودیت‌های بی‌شماری در زمینه مصرف این ترکیبات و مخصوصاً حشره‌کش‌های نیکوتینوئیدی شد. به گفته برخی از شرکت‌های بزرگ پشت پرده بعضی از این محدودیت‌ها همانند آنچه در مورد محصولات تراریخت در دنیا اتفاق افتاد منافع اقتصادی حاصل از تجارت سودآور این گروه از آفت‌کش‌ها نیز بوده است. با این حال، طبق اطلاعات به‌دست‌آمده، این حشره‌کش‌ها به‌عنوان ترکیبات مهلک علیه زنبورهای گرده‌افشان و زنبورهای عسل شناخته شده‌اند و همین موضوع سبب محدودیت‌های مصرفشان شده است.

صورت پذیرد.

منابع

1. S. B. Soloway, A. C. Henry, W. D. Kollmeyer, W. M. Padgett, J. E. Powell, S. A. Roman, C. H. Tieman, R. A. Corey, and C. A. Horne, "Advances in Pesticide Science", Part 2, Pergamon Press (1978), p. 206.
2. Receptor", Ed. by I. Yamamoto and J. E. Casida, Springer (1999), p. 127.
3. Nihon Tokusyu Noyaku, JP60-172976 (1985).
4. Bayer, WO98/42690 (1998).
5. Mitsui Chemicals, JP11-236381 (1999).
6. Bayer, WO01/46160 (2001).

نام ترکیب	شرکت	محصولات تجاری	فروش بر اساس میلیون دلار آمریکا
ایمیداکلوپرید	بایر	Confidor, Admire, Gaucho, Advocate	۱۰۹۱
تیامتوکسام	سینجنتا	Actara, Platinum, Cruiser	۶۲۷
کلوتیانیدین	سومیتومو و بایر	Poncho, Dantosu, Dantop, Belay	۴۳۹
استامی‌پرید	نیپون سودا	Mospilan, Assail	۲۷۶
تیاکلوپرید	بایر	Calypso	۱۱۲
دینوتفوران	میتسوئی	Starkle, Safari, Venom	۷۹
نیتنپیرام	سومیتومو	Capstar, Guardian	۸