

Тема: Гетероциклические соединения.

Производные симм-триазинов.

Производные дипиридилия. Синтетические

пиретроиды. Производные

хлорфеноксисуксусной и

хлорфеноксипропионовой кислот

Синтетические пиретроиды

Общие сведения

Синтетические пиретроиды известны с далеких времен, но их химическая структура установлена в 50-е гг. XX столетия. Они являются производными циклопропанокарбоновой кислоты, точнее хризантемовой и монокарбоновой кислот. Преимущество веществ этой группы заключается в высокой инсектицидной и акарицидной активности при выраженной селективности действия, во много раз превышающей избирательность ФОС. Во внешней среде они быстро инактивируются путем окисления или гидролиза.

Токсичность пиретроидов различна: есть высоко-, средне- и малотоксичные. Для животных токсичными являются пестициды этой группы, содержащие циангруппу. У большинства пиретроидов кумулятивные свойства слабо выражены и хронические интоксикации маловероятны. Вещества малотоксичны во внешней среде, не накапливаются в организме.

Целый ряд синтетических пиретроидов применяются в полеводстве и садоводстве: кинмикс, маврик, суми-альфа, сумицид, фенаксин, фенакс, фастак, талстар и др. Все пестициды этой группы обладают высокой избирательной токсичностью к насекомым и клещам, однако недостатком является быстрое привыкание вредителей к ним.

Токсикодинамика и токсикокинетика

У экспериментальных животных (белые крысы) пиретроиды в токсических дозах действуют на ЦНС: снижается активность холинэстеразы во всех субстратах, в том числе в мозге, в холинэргических синапсах накапливается ацетилхолин и этим проявляется холиномиметическое действие. Гепатотоксическое действие пиретроидов приводит к снижению функции ферментов переаминирования, щелочной фосфатазы, холинэстеразы печени и сыворотки крови, содержание общего белка и мочевины.

В организме теплокровных животных пиретроиды быстро метаболизируются и выделяются с мочой, фекалиями. В зависимости от химической структуры препараты этой группы выводятся из организма через 10–15 дней.

Клиника и патологоанатомические изменения

Интоксикации животных при применении пиретроидов маловероятны ввиду большого терапевтического индекса — 10. Симптомы интоксикации изучены на лабораторных животных и характеризуются саливацией, тремором, сокращением мышц, судорогами.

Тактильная чувствительность и нервно-рефлекторная возбудимость понижены. У продуктивных животных отмечают возбуждение, затем угнетение, снижение аппетита, снижение кожной и нервно-рефлекторной чувствительности.

Лечение и ветеринарно-санитарная экспертиза

В первую очередь нужно проводить общие мероприятия по оказанию врачебной помощи при интоксикации: установление источников контаминации, вида, дозы (ориентировочно, по возможности), прекращение доступа животных к ним, назначение адсорбентов, слабительных (лучше солевых). Ввиду отсутствия антидотов показана симптоматическая фармакотерапия.

Убой животных после обработки пиретроидов следует проводить через 20–35 дней в зависимости от свойств пестицида. При вынужденном убое до истечения сроков «ожидания» мясо и субпродукты исследуют на остаточные количества препаратов, и при обнаружении их продукты в пищу пускать нельзя ввиду того, что МДУ в этих продуктах в нашей стране не установлены.

Производные хлорфеноксисукусной и хлорфеноксипропионовой кислот

Общие сведения

Соли и фенолы 2,4-дихлорфеноксисукусной и 2-метил-4-хлорфеноксисукусной кислот относятся к гербицидам широкого применения для борьбы с сорняками. В растениях они угнетают процессы фотосинтеза, дыхания и этим нарушают процессы метаболизма азотосоединений.

Препараты этой группы умеренно стойки во внешней среде, разлагаются в почве под влиянием микроорганизмов почвы.

Гербициды хлорфеноксисукусной кислоты являются умеренно или малотоксичными. Разрешенных к применению в 2000 г. — более 170, среди которых 2,4-Д-кислота, 2,4-Д-500, дезорман, дикамин-Д, дикопур-Ф, диален, фенфиз, бюктриле — Д-бромаксинил, 2 М-4Х-МЦПА.

Из производных хлорфеноксипропионовой кислоты следует выделить иллоксан, применяемый для борьбы с однолетними злаковыми сорняками. Период полураспада 3–13 суток, в воде метаболизм происходит за несколько часов.

Токсикодинамика и токсикокинетика

Препараты хлорфеноксисукусной и хлорфеноксипропионовой кислот в организм проникают в основном аэрозольным, оральным путем и через неповрежденную кожу. На первом этапе они вызывают раздражение кожного покрова, слизистых оболочек. После резорбции они в крови образуют альбуминаты, выделяются с фекалиями и мочой. Кроме того, эти соединения нарушают гормональный фон и энергетический обмен на субклеточном уровне, функции щитовидной железы и надпочечников. В больших дозах они обладают эмбриотоксическим и тератогенным действием.

Клиника и патологоанатомические изменения, лечение и ветеринарно-санитарная экспертиза

При интоксикации у животных отмечают угнетение общего состояния, снижение аппетита, атаксия, угнетение дыхания и сердечно-сосудистой системы, несколько снижается температура тела. При очень больших дозах наступает коматозное состояние от паралича дыхательного центра и гибель животных.

Патологоанатомические изменения не характерны для интоксикации этими пестицидами, при этом отмечают дегенеративные изменения в печени, почках, крови, изменения на слизистой оболочке пищеварительного тракта, изменения со стороны миокарда. Лечебная помощь при интоксикации этими пестицидами сводится к выполнению неотложных первоочередных мероприятий и симптоматической терапии: внутримышечно вводят небольшие дозы гидрокортизона или преднизолона гидрохлорида, при сильных возбуждениях и судорогах показаны неингаляционные наркотические вещества. В дальнейшем применяют восстанавливающие и общеукрепляющие организм средства. Животных направляют на убой через 15 дней после элиминации препаратов из организма. Наличие остатков препаратов данных

Гетероциклические соединения

Производные симм-триазинов

Препараты этой группы применяют в качестве почвенных гербицидов. В почве сохраняются после обработки 2–24 месяца. При орошении почвы они проникают на глубину 50–130 см. Гербициды этой группы малотоксичны для теплокровных животных, для рыб — высоко- и среднетоксичны, они не кумулируются. В настоящее время применяют ладдак, примэкстра, петагран-комби, зенкор, топоград, изоград, семерон.

Многие ученые считают, что в токсикодинамике препаратов этой группы играет роль то, что они являются антиметаболитами пиримидиновых оснований, входящих в состав нуклеиновых кислот, и вызывают антифолиевый эффект вследствие блокады дегидрофолатредуктазы эти препараты являются конкурентами цианкобаламина (витамина B_{12}) и синергистами прометрина; кроме того, возможны нарушения белковообразовательной функции и углеводной функции печени.

Во внешней среде сохраняются 1–2 месяца, для теплокровных средне- и малотоксичны, большинство препаратов в организме метаболизируются в течение 5 дней.

Клинические признаки интоксикации сопровождаются кратковременным возбуждением, адинамией, вялостью, гиперсаливацией, выраженным диурезом, учащенным дыханием, хрипами, тремором, судорогами и параличами перед смертью животного, которая наступает на 1–4-й день заболевания.

Для лечения интоксикаций, вызванных симм-триазидами, антидоты не разработаны, и при отравлении животным оказывают первую врачебную помощь: вводят внутрь адсорбенты, промывают желудок, назначают обволакивающие средства и проводят симптоматическое лечение.

Убой больных животных при интоксикации этими производными не допускается. У вынужденно убитых животных проводят определение остаточных количеств, превышение МДУ препаратов этой группы не допускается.

Производные дипиридилия

Производные этой группы пестицидов используются для опрыскивания посевов подсолнечника в качестве десикантов, а также моркови, сахарной свеклы и других растений. При обработке растений при участии кислорода перекисные радикалы в растительных тканях обеспечивают фитотоксические свойства дипиридилового пестицида. Во внешней среде дипиридиловый пестицид малоустойчив ввиду быстрой адсорбции на основных частях почвы.

Препараты этой группы средне- и высокотоксичны для животных, по токсикодинамике они изменяют активность в организме окислительно-восстановительных ферментов, сульфгидрильных групп, увеличивают количество эритроцитов, гемоглобина, ретикулоцитов и лейкоцитов.

Обладают выраженной кожно-резорбтивной токсичностью, выделяются из организма с фекалиями через 48 часов.

Интоксикация животных этими пестицидами не регистрируется.

Экспериментально у белых крыс отмечают угнетение, адинамию, нарушение координации движений, большие дозы вызывают гиперсаливацию, кровянистые выделения из глаз и носовых отверстий; гибнут животные на 3–7-й день.

Для лечения антидоты не разработаны, проводят общие мероприятия по вышеописанной схеме и симптоматическое лечение.

Из производных этой группы применяют препарат реглон супер (дикват). В мясе животных МДУ составляет 0,01 мг/кг, в молоке не допускается.

К другим гетероциклическим соединениям относят гербициды безарган М, голбикс (метамитрон), лонтрел-300 (клопиририд), пирамин (хлоридазон). Фунгициды — ровраль (ипродион), сапроль (трифорин), нематоцид-текто (тиабендазол).

Из производных этой группы в плане токсикологии интерес представляют зооциды — бродифакум, клерат и зоокумарин. Первые два препарата являются синтетическими антикоагулянтами скрытого действия из группы гидрокумаринов. Симптомы интоксикации развиваются через несколько дней после поедания приманок, гибель грызунов наступает на 5–8-й день, препарат обладает кумулятивностью, для пчел и других насекомых нетоксичен.

В почве препараты малоподвижны, в воде не гидролизуются, период полураспада составляет 8–12 недель. В качестве антидота рекомендуются витамины группы К.

Другой зооцид — зоокумарин (варфарин, кумафен), широко применяется в животноводческих помещениях для борьбы с грызунами. Это ядовитое сильнодействующее вещество.

Высококочувствительны к нему свиньи, особенно поросята.

В организме теплокровных животных зоокумарин нарушает протромбинообразовательную функцию печени и свертываемость крови, повышает проницаемость капилляров, и гибель наступает от кровотечения.

Лечебная помощь при интоксикации зоокумарином заключается в проведении общих мероприятий, применяют витамины группы К и симптоматерапию.

Спасибо за внимание!