

68. Maria E. ALESSANDRINI e G. C. RAMELLI. — Dati riguardanti la tossicità acuta per via orale, cutanea e per inalazione, ricavati dalla bibliografia, di alcuni insetticidi, largamente usati per la lotta contro gli insetti nocivi. (*)

A seguito di un quesito proposto all'Istituto Superiore di Sanità dalla Direzione Generale dei Servizi per l'Igiene Pubblica ed Ospedali del Ministero della Sanità, con il quale venivano richieste notizie comparative sulla tossicità di alcuni insetticidi, largamente usati per la lotta contro gli insetti nocivi e molesti, sono stati raccolti e vengono qui riportati alcuni dati, ricavati dalla letteratura, riguardanti la tossicità acuta, orale, cutanea e per inalazione dei seguenti principi attivi:

Baytex (= 0,0-dimetil-0-4-(metilmercapto)-3-metilfenil tiofosfato)

Diazinone (= 0,0-dietil-0-(2-isopropil-4-metil-6-pirimidil) tiofosfato)

DDT (= dicloro-difenil-tricloroetano)

Dition (= estere 0,0-dietiltiofosforico del 3,4-tetrametilenumbelliferone)

Lindano (= isomero gamma dell'esaclorocicloesano)

Malathion (= 0,0-dimetiltiofosfato del dietilmercaptosuccinato)

Nankor (= 0,0-dimetil 0-2,4,5 triclorofenil tiofosfato)

Rogor (= N-monometilammide dell'acido 0,0-dimetilditiofosforilacetico)

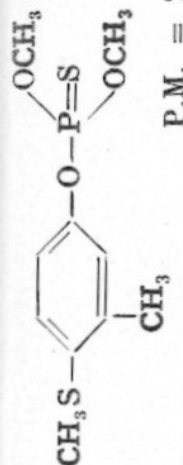
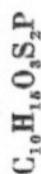
Slam C (= estere 0,0-dimetil-0-(4-clorofenil-azofenil) tiofosfato).

Si fa osservare che alcuni dati possono presentare, per lo stesso animale d'esperimento, valori molto diversi anche se riportati dallo stesso sperimentatore.

Ciò dipende, generalmente, dal veicolo usato nelle prove eseguite.

(*) Comunicazione al IX Congresso Nazionale di Chimica tenuto congiuntamente con la Société Suisse de Chimie (Napoli 27 maggio-2 giugno 1962).

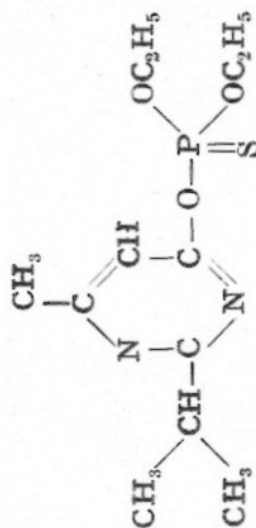
1 - BAYTEX



Nome chimico: 0,0-dimetil-0-4-(metilmercapto)-3-metilfenil tiofosfato

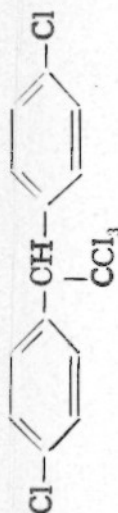
Tossicità orale		Tossicità cutanea	Tossicità per inalazione
LD ₅₀ ratto f.	340 mg/Kg ⁽¹⁾	LD ₅₀ ratto 500 mg/Kg ⁽¹⁾ ratto: una dose di 1000 mg/Kg fu applicata sulla pelle ma non furono osservati sintomi anche dopo 4 ore ⁽²⁾ .	Nessun sintomo di intossicazione o irritazione in conigli, ratti e topi esposti per 2 ore alla dose atomizzata di 1 cm ³ per m ³ ⁽³⁾ .
» ratto f.	275 » » ⁽¹⁾		
» ratto m.	190 » » ⁽¹⁾		
» cavia m.	260 » » ⁽¹⁾		
» gatto	100 » »		
» nessun sintomo			
» coniglio	250 » » ⁽²⁾		
» morte			
» 400 » »			
» sopravvive, deboli sintomi			
»			

2 - DIAZINONE



Nome chimico: 0,0-diethyl-0-(2-isopropil-4-metil-6-pirimidil) tiofosfato

Tossicità orale		Tossicità cutanea	Tossicità per inalazione
LD ₅₀ ratto	100-150 mg/Kg ⁽⁴⁾	LD ₅₀ coniglio 4000 mg/Kg ⁽⁴⁾	Non ci sono dati di tossicità per inalazione: viene riportato che i lavoratori addetti alla preparazione e distribuzione del pesticida mostrano diminuzione dell'attività colinesterasica fino al 50% in relazione con il tempo di contatto ⁽⁷⁾ .
» ratto	264,5 » » ⁽⁴⁾		
» ratto	200-225 » » ⁽⁵⁾		
» ratto	238,5 » » ⁽⁶⁾		
» ratto	712,5 » » ⁽⁶⁾		
» ratto	242 » » ⁽⁶⁾		
» topo	82 » » ⁽⁴⁾		
» topo	106 » » ⁽⁶⁾		
» topo	122,5 » » ⁽⁶⁾		
» topo	77 » » ⁽⁶⁾		
» cavia	352 » » ⁽⁶⁾		
» coniglio	143 » » ⁽⁶⁾		



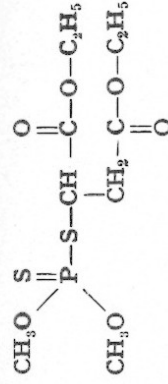
P.M. = 334.3

Tossicità orale		Tossicità cutanea		Tossicità per inalazione
LD ₅₀	ratto 250	LD ₅₀	ratto 3	Nel cane 12,44 mg/l di aria,
"	ratto 360	"	cavia 1	3 ore/giorno, per 4 settimane
"	ratto 420	"	coniglio 0,3	non danno effetti tossici (20, 21,
"	ratto 800	"	coniglio 2,82	22, 23).
"	ratto 150	per l'UOMO la dose di g 469 in soluzione,		
"	ratto 200	in una applicazione unica, sarebbe peri-		
"	topo 180	colosa (17).		
"	150-250			
"	200			
"	400			
"	400			
"	300			
"	300-500			
"	400			
"	250			
"	400-600			
"	400-500			
"	scimmia > 200			
"	cavallo > 300			
"	UOMO (stimata)			
"	250-500			
Minima singola dose tossica				
vitello	250			
bovini	500			
pecore	500			
cavallo	> 234			
		Nella cavia e nel coniglio 4000 ppm per 2 ore/giorno sono fatali dopo 8-10 esposizioni (9, 10, 11, 20, 22, 29, 30).		
		La cavia tollera aerosol fino a 54,4 mg/l di DDT senza segni di tossicità (9, 10, 11, 20, 22, 29, 30).		

$$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{S}_2\text{P}$$

P.M. = 330,3

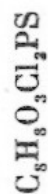
Nome chimico: 0,0-dimetiltiofosfato del dietilmercaptosuccinato



Tossicità orale		Tossicità cutanea		Tossicità per inalazione	
LD ₅₀	ratto m. 300 mg/Kg (65%) (47)	LD ₅₀	ratto 4000 mg/Kg (55) (esposizione unica),	Ratti e topi esposti per 8 ore (una sola volta) a corrente continua di aria saturata di vapori a 100°C; durante l'esposizione depressione e respirazione laboriosa; recupero rapido entro 30 minuti dalla fine dell'esposizione; nessun seguito apparente nella settimana d'osservazione (47).	
"	ratto f. 600 " " (65%) (47)	LD ₅₀	ratto 4400 mg/Kg (56).	Ratti tenuti a 60 ppm nell'aria: nessuna tossicità, salvo irritazione locale, e nessun effetto sulla colinesterasi (58).	
"	ratto m. 390 " " (90%) (47)		Applicazione come spray o bagni: per i vitelli la dose mortale è 1% di p.a. e quella non tossica 0,5%; per i bovini la dose non tossica è 2% di p.a. (53).	L'esposizione di ratti per oltre 4 settimane a 5 ppm nell'aria non provoca segni tossici apparenti: all'autopsia notata debbole irritazione polmonare (58).	
"	ratto m. 480 " " (90%) (48)		Per il coniglio sono necessari 2460-6450 mg/Kg quale singola applicazione tossica (56).	Massima concentrazione tollerabile: 45 mg/m ³ aria (46).	
"	ratto m. 4700 " " (99%) (47)		Per la cavia circa 1230 mg/Kg (90%) costituiscono la dose minima mortale (56). Non si ha alcun effetto sull'attività colinesterasica delle capre quando gli animali, tosati prima del trattamento, vengono immersi in una emulsione allo 0,25% o in una sospensione allo 0,4% di malathion (47).	A 30°C l'aria saturata con malathion ne contiene circa 0,5 ppm (47).	
"	ratto m. 2100 " " (93%) (47)		I maiali non mostrano segni di tossicità o di irritazione nelle due settimane dopo il trattamento con litri 4,44 di emulsione allo 0,5%, 1% e 2% di malathion, preparata da un concentrato emulsionabile (57).		
"	ratto m. 930 " " (65%) (47)		5, 7 e 12 g/Kg (93%) per applicazione unica alla cavia per 24 ore: nessuna irritazione primaria, né segni palesi di tossicità. Attività colinesterasica media ridotta al 75% della normale (47).		
"	topo m. 940 " " (65%) (47)				
"	topo m. 720 " " (90%) (47)				
"	topo m. 885 " " (90%) (48)				
"	topo m. 2700 " " (99%) (47)				
"	topo m. 3300 " " (99%) (47)				
"	polli > 830 " " (93%) (47)				
"	vacche 560 " " (93%) (47)				
"	vitello 80 " " (93%) (47)				
"	(meno di 3 settimane d'età)				
"	ratto m. 4375 " " (50)				
"	ratto f. 1000 " " (50)				
"	ratto m. 1136 " " (51)				
"	ratto f. 1200 " " (49)				
"	ratto f. 1400 " " (52)				
"	topo 1420 " " (49)				
"	topo 3000 " " (50)				
"	cavia 570 " " (49)				
"	vitello 20 " " (53)				
"	dose tossica				
"	vitello 40 " " (53)				
"	dose non tossica				
"	manzo 200 " " (53)				
"	dose mortale				
"	manzo 100 " " (53)				
"	dose tossica				
"	manzo 50 " " (53)				
"	dose non tossica				
"	pecora 150 " " (53)				
"	dose mortale				
"	pecora 100 " " (53)				
"	dose tossica				
"	pecora 50 " " (53)				
"	dose non tossica				

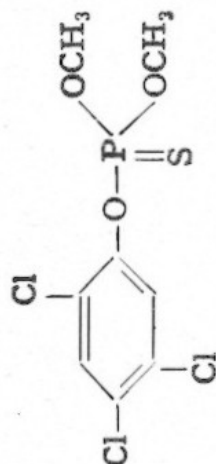
La tossicità acuta orale del malathion verso i mammiferi aumenta parecchie volte dopo reazione con metil « Cellosolve » a 70°C per 8 giorni (54).

7 - NANKOR



P.M. = 324,5

Nome chimico: 0,0-dimetil 0-2,4,5 triclorofenil tiوسفato



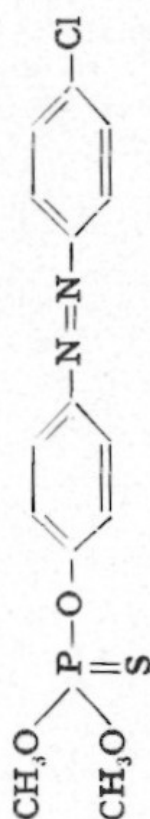
Tossicità orale		Tossicità cutanea	Tossicità per inalazione
LD₅₀ ratto ca. 2500 mg/Kg ⁽⁵⁹⁾ » ratto m. 4740 » » ⁽⁶⁰⁾ » ratto m. 4250 » » ⁽⁶¹⁾ » ratto f. 2630 » » ⁽⁶¹⁾ » topo f. 2440 » » ⁽⁶⁰⁾ » cavia 2000 » » ⁽⁵⁹⁾ » cavia m. 3140 » » ⁽⁶⁰⁾ » coniglio 640 » » ⁽⁶⁰⁾ » cane 500 » » ⁽⁶⁰⁾ » anatra 4000 » » ⁽⁶⁰⁾ » pollo 5000 » » ⁽⁶⁰⁾ » tacchino 500 » » ⁽⁶⁰⁾		LD₅₀ coniglio 4500 mg/Kg ⁽⁵⁹⁾. Nankor in forma secca polverizzata fu applicato ripetutamente (10 applicazioni continue in 14 giorni) alla pelle intatta dei conigli. Dopo contatto per 24 ore si produceva solo una leggerissima iperemia della pelle ⁽⁶⁰⁾. 50 soggetti umani (30 uomini e 20 donne) furono sottoposti a 3 applicazioni la settimana a distanza di 24 ore (in totale 9), saturando tamponi di garza con sospensione al 10% di Nankor in olio di sesamo, applicati alla parte superiore del braccio. La parte esposta veniva osservata tra le applicazioni, e veniva registrato il grado di reazione presente, secondo un sistema di severità di danno di 0, 1, 2, 3, 4. Su un totale di 450 osservazioni, 444 furono classificate 0 ⁽⁶⁰⁾.	Non ci sono dati di tossicità per inalazione.

9 - SLAM C

$C_{14}H_{14}O_3N_2Cl$ PS

P.M. = 336,8

Nome chimico: estere 0,0-dimetil-0-(4-clorofenil-azofenil) tiofosfato



Tossicità cutanea	Tossicità orale	Tossicità per inalazione
ratto 600 mg/Kg non danno mortalità ⁽³¹⁾ ratto 4500 mg/Kg non danno mortalità ⁽³¹⁾ topo 750 mg/Kg non danno mortalità ⁽³¹⁾ topo 4500 mg/Kg non danno mortalità ⁽³¹⁾ coniglio 600 mg/Kg non danno mortalità ⁽³¹⁾ coniglio 4200 mg/Kg non danno mortalità ⁽³¹⁾ cavia 900 mg/Kg non danno mortalità ⁽³¹⁾ cavia 600 mg/Kg danno mortalità del 20% ⁽³¹⁾	A ratti e conigli fu somministrata una dose di 4 cm³/Kg di formulato al 10% (circa 400 mg/Kg): non si ebbe nessun sintomo di intossicazione ⁽³¹⁾.	Non ci sono dati di tossicità per inalazione.

BIBLIOGRAFIA

- (1) DU BOIS K. P. e LEIGHTON L. B. - Studies on the toxicity and anticholinesterase action of Bayer 29493. Department of Pharmacology, University of Chicago, October, 29, 1939.
- (2) HÖFCHEN-BRIEFE - English edition, No. 1, 1960, published by the Bayer Crop Protection Department, pag. 41.
- (3) HÖFCHEN-BRIEFE - idem, pag. 46.
- (4) PRUCE R. B. et al. - J. agr. Food Chem., 3: 1017 (1933).
- (5) KLOTZSCHE C. - Arzneimittelfors., 3: 436 (1933).
- (6) GASSER R. - Z. Naturforsch., 86: 223 (1933).
- (7) BRUAUX P. - Ann. Soc. Belge Méd. trop., 37: 789 (1937).
- (8) KLIMMER - Arch. Pathol. Pharmacol., 227: 183 (1933).
- (9) WOODARD G. et al. - J. Pharmacol. exptl. Therap., 82: 452 (1944).
- (10) CAMERON G. R. e BURGESS F. - Brit. med. J., 1: 863 (1943).
- (11) SMITH M. I. e STOHLMAN E. F. - Publ. Hlth. Rep., Wash., 59: 984 (1944).
- (12) PHILIPS F. S. e GILMAN A. - J. Pharmacol. exptl. Therap., 86: 243 (1946).
- (13) DRAIZE J. H. et al. - Chem. eng. News, 22: 1303 (1944).
- (14) BISHOPP F. C. - Am. J. Publ. Hlth., 36: 393 (1946).
- (15) VON OETTINGEN W. F. e SHARPLESS N. - J. Pharmacol. exptl. Therap., 88: 400 (1946).
- (16) DOMENJOZ R. - Arch. int. Pharmacodyn. Thérap. (Paris), 73: 128 (1946).
- (17) Schede informative sui pesticidi, redatte dal Gruppo di Lavoro sull'impiego delle sostanze tossiche in agricoltura del Consiglio d'Europa.
- (18) RADELEFF R. D. - Contributed Data, 1934.
- (19) LEHMAN A. J. - Quart. Bull. Assoc. Food Drug Off. U.S., 42: 82 (1948).
- (20) Neal P. A. et al. - Publ. Hlth. Rep., Wash., Supplement 177 (1944).
- (21) HAAG H. B. et al. - Arch. int. Pharmacodyn. Thérap. (Paris), 83: 491 (1950).
- (22) VON OETTINGEN W. F. - « The Halogenated Hydrocarbons. Toxicity and Potential Dangers », U.S. Dept. Health, Education and Welfare, Public Health Service, U.S. Printing Office, Washington D.C., 1933.
- (23) LEHMAN A. J. - Quart. Bull. Assoc. Food Drug Off. U.S., 46: 47 (1932).
- (24) LEHMAN A. J. - Quart. Bull. Assoc. Food Drug Off. U.S., 46: 126 (1932).
- (25) LUDEWIG S. e CHANUTIN A. - Proc. Soc. exptl. Biol. Med., 62: 20 (1946).
- (26) TELFORD H. S. e GUTHRIE J. E. - Soap Sanit. Chem., 22: 124 (1946).
- (27) LAUG E. P. e FITZHUGH O. G. - J. Pharmacol. exptl. Therap., 87: 18 (1946).
- (28) HAAG H. B. et al. - Ind. Med., 47: 477 (1948).
- (29) NEAL P. A. et al. - Publ. Hlth. Bull., Wash. Supplement 183 (1943).
- (30) DRAIZE J. H. et al. - J. Pharmacol. exptl. Therap., 82: 439 (1944).
- (31) Relazioni sulla valutazione della tossicità redatte dal Prof. Emilio Trabucchi, Direttore dell'Istituto di Farmacologia e Terapia della Università degli Studi di Milano.
- (32) Dati forniti dalla Soc. Montecatini.
- (33) Division of Pharmacology, U.S. Food Drug Adm., Quarterly Report N. 3 (1946).
- (34) WOODARD G. e HAGAN E. C. - Fed. Proc., 6: 386 (1947).
- (35) CAMERON G. R. e BURGESS F. - Brit. Ministry of Production; Insecticide Development Panel, Report No. 44, p. 131 (1944).
- (36) LEHMAN A. J. - Quarterly Bull. Assoc. Food Drug Off. U.S., 43: 122 (1931).
- (37) COPER H. et al. - Arch. exptl. Pathol. Pharmacol. (Leipzig), 212: 463 (1931).
- (38) KLOSA J. - Pharmazie (Berlin), 3: 613 (1930).
- (39) « Clinical Memoranda on Economic Poisons » U.S. Public Health Service, Savannah, Georgia (as revised April 1, 1936).
- (40) BARKE A. - Tierärz. Umschau (Konstanz), 3: 61 (1930).
- (41) LENDLE L. e SCHNEIDER H. H. - Arch. exptl. Pathol. Pharmacol. (Leipzig), 210: 119 (1930).
- (42) BUCK A. A. et al. - Arch. Toxikol., 46: 328 (1936).
- (43) LEHMAN A. J. - Quarterly Bull. Food Drug Off. U.S., 46: 3 (1932).
- (44) SIAKATOS N. - J. Econ. Entomol., 49: (2), 212 (1936).
- (45) GALLEY R. A. E. - Rep. 5th Commonwealth Entom. Conf., Commonwealth Inst. Entom., 1948.

- (46) Dangerous properties of industrial materials, by N. I. Sax-Reinhold Publ. Co. New York, 1957.
 - (47) GOLZ H. H. e SHAFFER C. B. - Malathion, Summary of Pharmacology and Toxicology (Revised Jan. 1955), Centr. Med. Dept. American Cyanamid Co.
 - (48) HOLLAND J. M. - Fed. Proc., 11: 357 (1952).
 - (49) HAGAN E. C. - Fed. Proc., 12: 327 (1952).
 - (50) World Health Organisation, Techn. Rep. Series No. 227 (1962).
 - (51) HAZLETON L. W. e HOLLAND E. G. - AMA Arch. Ind. Hyg. Occupat. Med., 8: 399 (1953).
 - (52) DU BOIS K. P. et al. - AMA Arch. Ind. Hyg. Occupat. Med., 8: 350 (1953).
 - (53) RADELEFF D. R. - Advanc. vet. Sci., 4: 265 (1958).
 - (54) CASIDA J. E. e SANDERSON D. M. - Nature, 189: 507 (1961).
 - (55) METCALF R. L. - « Organic Insecticides », Interscience, New York, 1955.
 - (56) Assoc. Econ. Poisons Contr. Official Inc., Official Publication of, 1954.
 - (57) Kansas State Board of Pharmacy, Report.
 - (58) HAZLETON L. W. - J. agr. Food Chem., 3: (4), 312 (1955).
 - (59) HAMMER H. O. - Down to Earth, Summer, 1956.
 - (60) MCCOLLISTER D. D. et al. - J. agr. Food Chem., 7: 689 (1959).
 - (61) GAINES T. B. - Toxicol. appl. Pharmacol., 2: 88 (1960).
 - (62) BRADY U. E. et al. - J. Econ. Ent., 53: 6 (1960).
 - (63) DAUTERMAN W. C. et al. - J. agr. Food Chem., 7: 188 (1959).
 - (64) SCHUPPON R. - Chim. Ind., 85: 421 (1961).
 - (65) HEWITT R. U. et al. - J. Econ. Ent., 51: 443 (1958).
 - (66) SANTI R. e DE PIETRI-TONELLI P. - Ist. Ric. Agr. Soc. Montecatini, Contributi 1959.
-