

● UN SETTORE COMPLETAMENTE MUTATO NEGLI ULTIMI 15 ANNI

Insetticidi, evoluzione storica e prospettive future

di **Edison Pasqualini,**
Michele Preti

Lo scenario della difesa chimica dagli insetti, considerando il solo periodo post-bellico, è costantemente mutato nel tempo, soprattutto negli ultimi 15 anni.

Le ragioni dei cambiamenti sono attribuibili a molti fattori, che riguardano tutte le componenti coinvolte nella difesa e fra queste le variazioni nelle pratiche agronomiche, climatiche, economiche e di mercato, oltre ovviamente a quelle tecnico-scientifiche e delle conoscenze acquisite.

Tutti questi mutamenti hanno assunto ruoli sempre più importanti e tutti hanno rappresentato sfide per lo sviluppo di nuovi agenti di controllo degli insetti, anche in seguito a resistenze vere o presunte a uno o più meccanismi di azione attraverso risposte trasversali di tipo comportamentale, metabolico o genetico.

Storicamente, la sintesi degli insetticidi è passata nel tempo da molti prodotti appartenenti a poche classi chimiche, e altrettanti meccanismi di azione (grafico 1), a un folto numero di classi chimiche (oltre 30) con specifici dispositivi tossici, sebbene spesso costituite da un unico o pochi elementi (grafico 2).

Un po' di storia e prospettive future

Dagli anni 80 il numero di nuovi insetticidi sviluppati è sostanzialmente rallentato, anche a causa delle regole sulla proprietà intellettuale introdotte e dell'orientamento dell'opinione pubblica spesso indirizzata ad arte verso posizioni molto critiche, ma non sempre ragionevoli, su problematiche ambientali e salutari-sanitarie, il cui miglioramento è sempre stato fra i principali obiettivi dell'IPM (Integrated Pest Management), compreso quello educativo.

Sempre in quegli anni sono state emanate leggi, regolamenti e norme sempre più stringenti, soprattutto nell'Unione

Le regole sempre più stringenti imposte dall'Unione europea hanno ridotto negli ultimi due decenni il numero di insetticidi disponibili sul mercato, favorendo l'introduzione di nuove molecole meno tossiche, caratterizzate da una maggiore specificità e dotate di un minore spettro di attività



europea, rispetto all'utilizzo delle sostanze chimiche per la fitoiatria.

In risposta a questa tendenza, e grazie alla ricerca delle società agrofarmaceutiche, si sono affermate nuove famiglie chimiche, composte spesso, come accennato, da uno o da pochi rappresentanti.

Il caso dei recettori nicotinici post-sinaptici (nAChRs)

Per esempio i **neonicotinoidi**, il cui primo composto è comparso sul mercato all'inizio degli anni 90 (mentre la «scoperta» risale alla fine degli anni 70), sono un gruppo di sostanze neurotossiche agenti come agonisti-competitori-mimici del neurotrasmettitore ACh (acetilcolina) nei recettori nicotinici post-sinaptici.

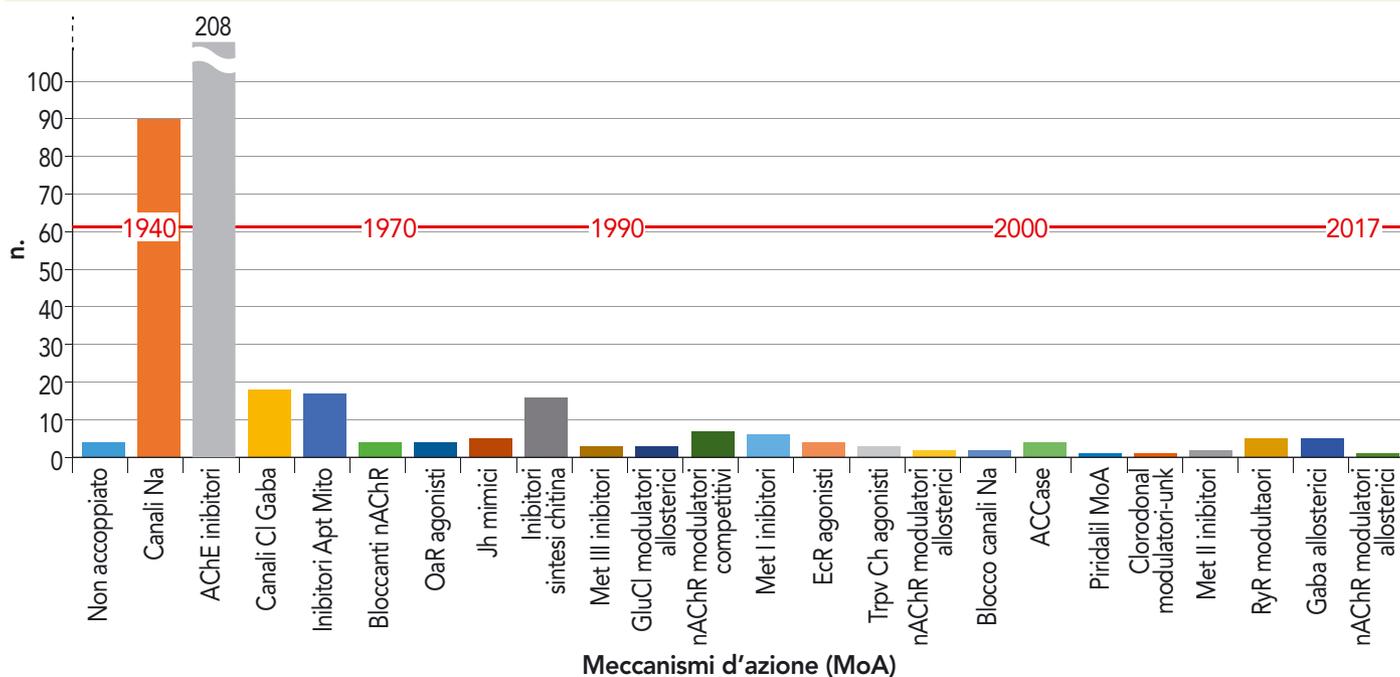
I neonicotinoidi sono in tutto meno di una decina e tuttora molto utilizzati nel

mondo (occupano da soli circa il 30% del mercato mondiale) a eccezione parziale (tipo e usi) di alcune aree geografiche (esempio Unione europea). I problemi legati a questo gruppo (IRAC 4A) derivano dalla dannosità per le api e per gli impollinatori in particolari condizioni di esposizione, e dalla tossicità su alcune importate specie entomofaghe.

Di recente sono comparsi sulla scena altri due insetticidi appartenenti a due nuovi gruppi chimici, entrambi a base di sostanze agenti sui recettori nicotinici post-sinaptici dell'acetilcolina (nAChR) e cioè le **sulfoximine** (IRAC 4C) e i **butenolidi** (IRAC 4D).

Si ribadisce anche qui, data l'importanza che questi due gruppi potrebbero assumere, vista la revoca dei principali neonicotinoidi (IRAC 4A) con azione su specie ad apparato pungente-succhiante (cioè afidi, cocciniglie, ecc.), che **entrambi agiscono nello stesso sito dei**

GRAFICO 1 - Tempi di introduzione e dimensione (numero di sostanze) dei diversi meccanismi d'azione di insetticidi organici di sintesi negli ultimi 70 anni



Dati ricavati, in parte, dal database di Allan Wood, Cropnosis & Agranova, da Sparks e Lorsback, 2017 (modificato).

neonicotinoidi, ma con modalità differenti che coinvolgono i rapporti strutturali e funzionali (Sar = Structure active relationship) con i recettori post-sinaptici dell'ACh. Per questo motivo, in sintesi, la resistenza (per le specie dannose) e la selettività (per quelle utili) non sono un problema attuale.

A tale proposito è esemplificativo il caso del flupyradifurone, ultima sostanza attiva insetticida registrata in Italia, che spicca per la sua selettività su api e insetti utili in genere.

Per completare il quadro, nel gruppo degli nAChR, oltre alle già note nicotine (IRAC 4B), si è aggiunto un ulteriore sottogruppo, i **mesoionici** (IRAC 4E). L'individuazione di nuove molecole (alcune già all'orizzonte) e soprattutto nuovi MoA (meccanismi d'azione) – se passano i sempre più stretti vagli registrati – potrebbero arricchire la farmacopea attuale.

Aspetti chiave e criticità degli insetticidi

Un aspetto di conoscenza molto importante che da tempo rappresenta un punto fermo delle ricerche di nuovi composti, oltre a quello della tossicità per i vertebrati, è la risposta ambientale (selettività, persistenza, accumulo, residui, permanenza e degradabilità nelle acque di superficie e profonde, ecc.). **Pertan-**

to, oltre all'efficacia, che ovviamente è il principale requisito da considerare, sono tenute in considerazione anche altre proprietà, come per esempio la solubilità in acqua e il coefficiente di partizione (Buchholz e Trapp, 2015).

Con il tempo gli insetticidi omologati sono diminuiti come numero e con sempre maggiori limitazioni nell'uso (numero di interventi e quantità applicabili), mentre le specie dannose sono sempre più numerose (nuove, resistenti, risorte e rimpiazzate) e con livelli di popolazioni verso le quali sono necessari interventi specifici con insetticidi o con altre tecniche se efficaci.

La resistenza resta comunque un'eventualità sempre più concreta, anche per motivi poco tecnici. Basti pensare, ad esempio, ai supermercati che richiedono sempre più un numero inferiore di residui nei prodotti ortofrutticoli, compromettendo di fatto la rotazione di molecole appartenenti a diversi meccanismi d'azione, che sta alla base delle strategie antiresistenza.

Riflessioni

Al termine di questa breve e sintetica rassegna su alcuni aspetti della storia e del destino degli insetticidi, si sottolineano alcuni punti basilari della loro evoluzione tecnica nel tempo. Per esempio la tossicità per le specie utili

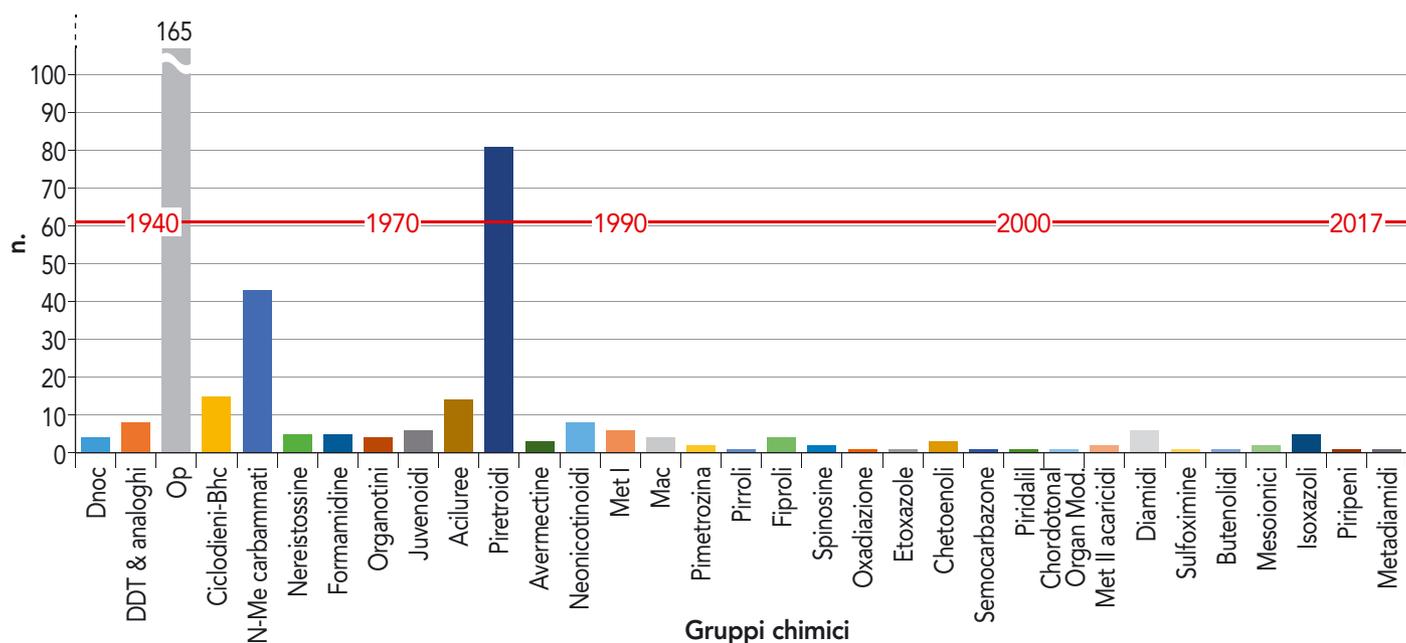
è andata diminuendo nel tempo, così come quella per i vertebrati espressa come Selective ratio (Yu, 2015).

Anche la persistenza nel suolo, che dipende da molti fattori (ad esempio, tipo di terreno, natura della sostanza, umidità, temperatura, agenti degradanti), è sostanzialmente diminuita così come la loro semi-vita. Quest'ultimo parametro è passato approssimativamente da alcuni anni per i cloroderivati a mesi per fosfororganici (Op) e i metil carbammati (Mc), a settimane o giorni per gli altri. Le dosi di applicazione, con tutti i limiti dell'affermazione, sono fortemente diminuite, passando da chilogrammi fino a qualche decina di grammi di sostanza attiva/ettaro, grazie anche a efficienti tecniche di distribuzione.

In conclusione si ribadisce che **gli insetticidi comparsi negli ultimi due decenni sono sostanzialmente meno tossici e più selettivi dei gruppi precedenti, sicuramente più specifici e certamente dotati di minore spettro di attività (narrow range).** Per questi ultimi fattori, però, si potrebbe paradossalmente essere costretti a realizzare un maggior numero di trattamenti.

Le regole imposte dal legislatore inoltre potrebbero avere un impatto peggiorativo sensu lato. Vale a dire che **la diminuzione del numero e del tipo di insetticidi disponibili e un conse-**

GRAFICO 2 - Tempi di introduzione e dimensione (numero di sostanze attive) delle differenti classi di insetticidi organici di sintesi negli ultimi 70 anni



Dati ricavati, in parte, dal database di Allan Wood, Cropnosis & Agranova., da Sparks e Lorsback, 2017 (modificato).



guente più frequente impiego degli stessi prodotti ammessi potrebbe favorire i casi di resistenza.

Anche i limiti registrativi imposti (ad esempio numero di interventi, dosi di applicazione) possono mitigare la potenziale efficacia e il numero dei residui permessi nelle derrate (quattro o meno) conduce a una elevata concentrazione di alcuni prodotti (magari quelli meno costosi e poco rispettosi dell'ambiente, cioè quelli ad ampio spettro) favorendo inevitabilmente una possibile resistenza e un loro accumulo nell'ambiente, cioè tutto il contrario di quanto richiesto per una corretta applicazione della difesa integrata.

Nuovi filoni di ricerca

I metodi di indagine per «trovare» nuove molecole si sono evoluti nel tempo e rispetto allo screening di centinaia di migliaia di composti del passato ora sono principalmente diretti:

- a valutare l'attività di sostanze di origine naturale (NPs);
- allo sviluppo di nuovi formulati a partire da impalcature di strutture molecolari già esistenti;
- alla valutazione dell'attività insetticida di sostanze che hanno avuto origine in altri comparti chimici, come per esempio già accaduto per erbicidi rispetto a fipropoli, chetoenoli, forma-

midine e diamidi, oltre che dalla loro fusione, come per esempio per il primo Csi (Chitin synthesis inhibitor = diflubenzuron) per un singolare caso di serendipitiasi (Sparks e Lorsback, 2017; Retnakaran et al., 1985; Doucet e Ratnakaran, 2012) o per una pura casualità come accaduto per i precursori delle benzoylacylhydrazine (Mac = Moulting accelerating compound).

Ovviamente si sottolinea anche la necessaria collaborazione fra le industrie chimiche e i centri di ricerca, come per esempio le Università, entrambi portatori di interesse soprattutto per le opportunità di orientare le indagini verso soluzioni sempre più compatibili e pressanti per la produzione/protezione di alimenti, come del resto già accaduto con e dopo l'introduzione dell'IPM.

Edison Pasqualini

Dipartimento di scienze e tecnologie agroalimentari, Università di Bologna

Michele Preti

Astra Innovazione e Sviluppo
Centro di saggio - Faenza (Ravenna)

Questo articolo è corredato di bibliografia/contenuti extra. Gli Abbonati potranno scaricare il contenuto completo dalla Banca Dati Articoli in formato PDF su: www.informatoreagrario.it/bdo