

GROWERTALKS

Pest Management

3/22/2011

Chemical Crash Course: Pesticide Metabolites

Dr. Raymond A. Cloyd



The primary means by which growers deal with pests in the greenhouse still involves the use of pesticides (in this case, insecticides and miticides). The pesticide formulation includes the active ingredient, plus inert ingredients. As you know, the active ingredient is the component of a pesticide formulation that's responsible for the toxic effect on pests. However, what may not be known is that the active ingredient of some pesticides may be converted into one or more "metabolites" by either the insect or mite, or the plant the pesticide is being applied to.

A metabolite is a compound or substance formed during the process of metabolism (overall set of chemical reactions that occur in an organism or cell). This may occur due to changes or alterations of the active ingredient. In fact, some materials designated as either pro-insecticides or pro-miticides/acaricides require processes to convert them in an organism (insect or mite) into metabolite(s) that have insecticidal or miticidal properties. A number of currently available insecticides and/or miticides are converted into metabolites once inside the pest or plant, including imidacloprid (Marathon), acephate (Orthene), chlorfenapyr (Pylon), and bifenazate (Floramite).

Many insecticides and miticide metabolites may have no or very little insecticidal or miticidal activity, respectively. Therefore, such processes are known as "detoxification." In contrast, some processes may result in more toxic metabolites. In fact, these alterations are required for some pesticides to confer toxic effects on an organism, including insect and mite pests.

Imidacloprid applied to plants as a drench or granule is metabolized almost completely. In fact, approximately 95% of the parent compound is metabolized; however, this is dependent on the plant species and time. Certain metabolites of imidacloprid are active against insect pests such as aphids. The two primary metabolites are "olefine" and "4, 5-dihydroxy." Olefine is 16 times more active than imidacloprid, and has a higher attraction for the target site—nicotinic acetylcholine receptor (nAChR)—in certain aphid species.

Furthermore, the water solubility is higher than imidacloprid.

Some insecticides, including malathion (although this insecticide is not used in greenhouses), may be converted inside the insect into less toxic substances or metabolites via enzymes. However, this may also occur through hydrolysis (reaction of a compound with water resulting in decomposition into less complex compounds), as is the case with acephate. Malathion, which is a sound insecticide having activity against many different types of insects, is converted through oxidative reactions into the metabolite “malaoxon” that is an efficient acetylcholinesterase (enzyme) inhibitor, but is not a good insecticide likely due to its reduced stability and inability to penetrate through the insect cuticle. Acephate is converted, when applied to plant leaves, into methamidaphos via hydrolysis, which is an active insecticide (previously sold as Monitor) that is more active on insects such as whiteflies than acephate. The metabolite is readily translocated throughout the plant, and is actually more toxic to insects than mammals.



Chlorfenapyr (Pylon) is a pro-acaricide that is converted to the metabolite AC303268 through oxidation (removal of electrons or hydrogen, or the addition of oxygen to a compound). This metabolite uncouples mitochondria oxidative phosphorylation, resulting in a decrease in the production of ATP (adenosine triphosphate), which is important for energy production. Bifenazate (Floramite) is another pro-acaricide, which is converted inside mites, into the principal active metabolite “diazene.” This metabolite may be responsible for the miticidal activity of the active ingredient against the twospotted spider mite (*Tetranychus urticae*) and may be associated with the mode of action, which now appears to be a mitochondria electron transport inhibitor (METI). Thiamethoxam (Flagship) is a neonicotinoid-based insecticide that is a pro-insecticide, which is readily converted into the metabolite “clothianidin.” This metabolite was the active ingredient in the product Celero, which previously was commercially available for greenhouse use.

There are several additional pesticides, although not used in greenhouses, which are converted into active metabolites, including indoxacarb (Provaunt). Indoxacarb is a pro-insecticide that is metabolized by esterase/amidase to an N-decarboxylated active metabolite—DCJW. This metabolite prolongs the opening time of the sodium channel after an action potential is produced in insects, which is similar to pyrethroid-based insecticides such as bifenthrin (Talstar) and cyfluthrin (Decathlon); however, the metabolite works on a different pathway in insects.

In summary, a number of insecticides and miticides used in greenhouse production are converted into metabolites that are either not toxic, have reduced toxicity, or have increased toxicity against the array of insect and mite pests encountered. Furthermore, nearly all pesticides or chemicals may undergo changes either within the insect or mite pest, or treated plant. **GT**

Editor's note: This is the first article published in a trade magazine that addresses the topic of pesticide metabolites.

Dr. Raymond A. Cloyd is Professor and Extension Specialist in Ornamental Entomology/Integrated Pest Management for Kansas State University. He can be reached at (785) 532-4750 or rcloyd@ksu.edu.

Curso Rápido de Química: Metabolitos de los Pesticidas

Los pesticidas siguen siendo el principal método al que recurren los productores para controlar las plagas de los cultivos bajo invernadero (en este caso, insecticidas y acaricidas). La formulación de un pesticida incluye el ingrediente activo e ingredientes inertes; el ingrediente activo es el componente de la formulación de un pesticida responsable de los efectos tóxicos del mismo sobre una plaga. Sin embargo, muchas personas no saben que ese mismo ingrediente activo puede ser convertido en un o más “metabolitos” por los insectos o ácaros, y aún por la planta sobre la cual se ha aplicado el producto.

Un metabolito es un compuesto o sustancia formada durante el curso del metabolismo (conjunto general de reacciones químicas que ocurren dentro de un organismo o célula). Puede ser el resultado de cambios o alteraciones del ingrediente activo; de hecho, algunos materiales conocidos como pro-insecticidas o pro-acaricidas requieren de un proceso para convertirse en metabolitos con actividad insecticida o acaricida dentro del organismo del insecto o ácaro. Muchos de los insecticidas y/o acaricidas actualmente disponibles son convertidos en metabolitos al entrar en contacto con la plaga o planta, entre ellos el imidacloprid (Marathon), el acefato (Orthene), el clorfenapir (Pylon), y el bifenazato (Floramite).

Muchos metabolitos derivados de los insecticidas y acaricidas tienen poca o ninguna actividad insecticida o acaricida, por lo tanto el proceso se conoce como “detoxificación.” En contraste, algunos de estos procesos producen metabolitos de mayor toxicidad, y de hecho estas alteraciones son requeridas para que algunos pesticidas se tornen tóxicos para organismos como los insectos o ácaros.

El imidacloprid aplicado a las plantas en forma de “drench” o en formulación granulada, se metaboliza casi por completo. Con frecuencia aproximadamente el 95% del compuesto original es metabolizado, si embargo ello depende de la especie vegetal y el momento de aplicación. Ciertos metabolitos del imidacloprid son activos contra plagas como los áfidos; los dos metabolitos primarios son la “olefina” y el “4, 5-dihidroxi.” La primera es 16 veces más activa que el imidacloprid, y tiene una mayor atracción por el correspondiente lugar de acción—un receptor de acetilcolina nicotínica (ACnR)—en ciertas especies de áfidos. Adicionalmente, la solubilidad en agua es mayor que la del imidacloprid.

Algunos insecticidas incluyendo el malatión (aunque este insecticida no es utilizado bajo invernadero), pueden ser convertidos dentro del insecto mediante la acción de enzimas, en sustancias o metabolitos menos tóxicos. Sin embargo, esto también puede ocurrir mediante hidrólisis (reacción de un compuesto con agua que conduce a la fragmentación de la misma en componentes menos complejos), como ocurre en el caso del acefato. El malatión, que es un insecticida con actividad contra muchos tipos diferentes de insectos, se convierte en el metabolito “malaoxon” a través de reacciones de oxidación; este metabolito es una eficiente inhibidor de la acetilcolinesterasa (enzima) pero no es un buen insecticida posiblemente debido a su baja estabilidad y su incapacidad para penetrar la cutícula del insecto. Al ser aplicado sobre las plantas, el acefato se convierte mediante hidrólisis en metamidafos, que es un activo insecticida (antiguamente vendido como Monitor) y más activo sobre insectos como las moscas blancas que el acefato. El metabolito se transloca fácilmente a través de la planta, y es de hecho más tóxico a los insectos que a los mamíferos.

El chlorfenapir (Pylon) es un pro-acaricida que se convierte en el metabolito AC303268 mediante oxidación (remoción de electrones o hidrógeno, o adición de oxígeno a un compuesto). Este metabolito desacopla la fosforilación oxidativa de las mitocondrias, lo que reduce la producción de ATP (adenosina tri-fosfato), que es importante para la producción de energía. El bifenazata (Floramite) es otro pro-acaricida que se convierte en el metabolito activo “diazeno” dentro de los ácaros. Es un compuesto que puede ser responsable de la actividad acaricida del ingrediente activo contra la araña de dos puntos (*Tetranychus urticae*) y puede estar asociado al modo de acción, que parece ser la inhibición del transporte de electrones en las mitocondrias (METI). El tiametoxam (Flagship) es un pro-insecticida de base neonicotinoide que se convierte fácilmente en el metabolito “clotiandina”, el cual era el ingrediente activo del producto Celero, disponible comercialmente en el pasado para aplicar en cultivos bajo invernadero.

Existen varios pesticidas adicionales que se convierten en metabolitos, aunque no se usan bajo invernadero, incluyendo el indoxacarb (Provaunt). Este es un pro-insecticida que es metabolizado por una esterasa/amidasa para producir un metabolito activo N-decarboxilado—DCJW, que prolonga el tiempo de apertura del canal de sodio luego de que se produce un potencial de acción en los insectos, de manera similar a los insecticidas con base piretroide como el bifentrin (Talstar) y el ciflutrin (Decathlon); sin embargo el metabolito trabaja sobre una vía diferente en los insectos.

En resumen, varios insecticidas y acaricidas utilizados en cultivos de invernadero son convertidos a metabolitos que pueden no ser tóxicos, presentar toxicidad reducida, o ser más tóxicos para las plagas y ácaros con los que entran en contacto. Adicionalmente, casi todos los pesticidas o químicos pueden sufrir cambios dentro del insecto o ácaro, o la planta tratada. **GT**

Nota del editor: Este es el primer artículo publicado en una revista sectorial que trata el tema de los metabolitos de acción pesticida.

El Dr. Raymond A. Cloyd es Profesor y Extensionista Especialista en Entomología Ornamental /Manejo Integrado de Plagas de la Universidad Estatal de Kansas, Estados Unidos. Puede ser contactado en el teléfono (785) 532-4750 o por correo electrónico rcloyd@ksu.edu.