ŽIVORAD ČEKOVIĆ

Hemijski fakultet,
Univerzitet u Beogradu,
Beograd

STRUČNI RAD

632.95+577.121:631.95

ZAŠTITA BILJA POMOĆU PRIRODNIH PESTICIDA

Primene klasičnih pesticida u poljoprivrednoj proizvodnji imaju za posledicu kontaminaciju zemljišta, poljoprivrednih proizvoda, voda, poremećaj prirodne ravnoteže, i izumiranje nekih živih organizama u ekosistemu. U cilju očuvanja prirodne ravnoteže i proizvodnje zdravije hrane vrši se supstitucija klasičnih agrohemikalija sa prirodnim proizvodima koji poseduju pesticidne osobine a koji su ekološki prihvatljivi. Pored toga pronalaze se i nove alternativne metode za kontrolu biljnih štetočina. Poznati biotehnološki procesi i savremana organska sinteza omogućavaju dobijanje, proizvodnju i primenu sekundarnih metabolita kao sredstva za zaštitu bilja. U ovom radu je dat kratak pregled odabranih i važnijih rezultata koji se odnose na potencijalna, komercijalno primenljiva i ekološki prihvatljiva, jedinjenja prirodnog porekla koja se mogu koristiti za zaštitu bilja. Prikazani su neki prirodni proizvodi koji imaju herbicidne, insekticidne i fungicidne osobine.

Kao centralna prirodna nauka hemija doprinosi rešavanju strateških problema savremenog sveta kao što su zdravlje, hrana, energija, novi materijali, odbrana i zaštita životne okoline. Višestruki je doprinos hemije u obezbeđivanju i konzerviranju dovoljnih količina hrane za mnogoljudno i narastajuće stanovništvo planete Zemlje [1]. Dobro je poznato da je glad u svetu uglavnom prevaziđena kada su počele masovno i sistematično da se primenjuju savremene agrotehničke mere u poljoprivrednoj proizvodnji a koje su obuhvatale i primenu agrohemikalija. U ovakvim uslovima svet danas raspolaže dovoljnim količinama hrane za celokupno stanovništvo planete, mada ona nije raspoređena ravnomerno i saglasno humanim načelima, pa još uvek negde na Zemlji ima gladnih ljudi.

Agrohemijkalije obuhvataju širok spektar hemijskih proizvoda koji poseduju različite biološke aktivnosti a koje se upotrebljavaju da se biljke zaštite od raznih štetnih organizama, kao i da podstaknu rast i razvoj biljnih kultura.

Više hiljada hemikalija danas se koristi u poljoprivrednoj proizvodnji. One se klasifikuju prema biološkim osobinama, a u primenama su poznate kao herbicidi, insekticidi, fungicidi, akaricidi (suzbijaju grinje), baktericidi (suzbijaju bakterijska oboljenja) nematocidi (suzbijaju crve i gliste), atraktanti (privlače insekte i grinje), repelenti (odbijaju insekte i grinje), feromoni (remete normalno ponašanje insekata), rodenticidi (suzbijaju glodare). Postoje i druge, manje klase agrohemikalija [2].

Sve ove klase agrohemikalija poznate su pod zajedničim imenom pesticidi, i kao što je navedeno, imaju ogromnu primenu širom sveta. Koriste se za zaštitu najrazličitijih biljnih vrsta, a naročito onih čiji se plodovi koriste kao ljudska ili životinjska hrana.

Adresa autora: Ž. Čeković, Hemijski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Studentski trg 16, Beograd
E-mail: zcekovic@chem.bg.ac.yu
Rad primljen: April 03, 2006
Rad prihvaćen: Maj 16, 2006

Istraživanja potencijalnih agrohemikalija, pre nego što nađu primenu, obuhvataju proučavanje širokog spektra bioloških i hemijskih dejstava, ne samo na odgovarajuće biljne vrste i čoveka, već i na celokupnu živu i neživu okolinu. Naročito se proučava njihovo zadržavanje na površini i penetracija u plodove biljaka, zadržavanje u zemljištu i dospevanje u tekuće ili stajaće vode; i to kako aktivnih hemikalija, tako i raznih degradacionih proizvoda koji nastaju razlaganjem ovih hemikalija u prirodnim uslovima.

Primene nekih hemikalija mogu dovesti do njihove akumulacije u zemljištu, što može imati veoma negativne posledice za druge biljke. Takođe je poznato da se usled velike primene agrohemikalja remeti prirodna ravnoteža, što dovodi do smanjenja ili čak istrebljenja nekih životinjskih vrsta. Tako, pouzdano je dokazano da preobilna primena agrohemikalija u poljoprivrednoj proizvodnji postaje ozbiljan ekološki problem. Za obilje hrane kojom raspolaže bogatiji deo sveta i za lakše metode njene proizvodnje plaća se visoka ekološka cena [3].

Kako se uočavaju sve ozbiljnije ekološke posledice od primene raznih agrohemikalija, to nauke kao što su hemija, biologija i poljoprivredne nauke, nastoje da pronađu alternativene puteve za zaštitu bilnih kultura, koje su manje opasne za životnu okolinu. Tako je nađeno da se mnoge hemikalije, koje se koriste u zaštiti bilja mogu zameniti sa raznim prirodnim proizvodima, koji takođe poseduju pesticidne osobine ali su ekološki blagotvorniji a čija primena ostavlja zanemarljivo male ekološke posledice na okolinu.

U ovom pregledu biće prikazane neke klase prirodnih proizvoda koje se već pimenjuju kao pestcidi, kao i metode njihovog dobivanja i oblasti primene.

EKOLOŠKI ZAHTEVI ZA NOVIM PESTICIDNIM SREDSTVIMA

Da bi se smanjile ekološke posledice od primena klasičnih pesticidnih materija potrebno je obezbediti prihvatljivija rešenja za zaštitu poljoprivrednih useva, hrane i domaćih životinja. Korisnici pesticida i potrošači poljo-

privrednih proizvoda, sa razlogom nameću sve strožije zahteve proizvođačima i prometnicima pesticidnih supstanci. Pored kriterijuma za zadovoljavajuću biološku aktivnost herbicida, fungicida, insekticida i drugih pesticida, procena mogućeg rizika zasnovanog na toksikološkim studijama mora biti uključena u istraživačku strategiju u ovoj oblasti. Naročita pažnja mora biti posvećena ekološkim razmatranjima koja su odlučujuća za usmeravanje pesticidnih supstanci ka budućim primenama u poljoprivrednoj proizvodnji [4].

Nove tehnologije i profili proizvoda, koji će se naći na tržištu sredstava za zaštitu bilja, moraju biti usmerene ka integrisanim strategijama o primeni pesticida a koje sadže sledeće aspekte [5]:

- Da se hemikalije primenjuju samo onda kada se proceni da je to neophodno i to u preporučenim količinama, da bi se smanjio uticaj na okolinu.
- Da imaju minimalno vreme degradacije potrebno za postizanje željenog efekta, da bi se smanjila akumulacija u ekosistemima, uključujući i sprečavanje migracije u površinske i podzemne vode.
- Da imaju pogodne fizičke i hemijske osobine sa posebnim osvrtom na pokretljivost i isparljivost zemljišta.
- Da poseduju selektivni način dejstva samo na ciljanu "metu" u štetnom organizmu a da istovremeno pokazuju visoku bezbednost i toleranciju prema ostalim korisnim organizmima prisutnim u okolini, kao i za korisnike i potrošače.
- Da se oblici pesticidnih formulacija prilagode potrebama novih tehnologija proizvodnje, načina primene i bezbednih pakovanja, koje su bliske korisniku.
- Da se primenjuju integralne mere zaštite bilja, što podrazumeva da se zajedno sa uobičajenim načinima obrade zemljišta i zaštite bilja hemijskim sredstvima, koriste metode biološke kontrole i biotehnologije, što obezbeđuje i preduslove za upravljanje rezistentnošću.
- Pored toga, proizvođači "mekih" tehnologija predlažu proizvodnju pesticida u budućnosti zasnovanu na obnovljivim, prirodnim sirovinama i sa bezbednim procesima, uz minimalno oslobađanje trajnih otpadnih materija.

Ovi izazovi moraju biti pažljivo izbalansirani sa ekonomskim kriterijumima za farmere, distributere, proizvođače i potrošače.

Mnoge od željenih osobina jasno naglašavaju renesansu hemije prirodnih proizvoda i efikasne fermentacione procese koji se zasnivaju na prirodnim izvorima (sirovinama). Zaista, mnogi prirodni proizvodi razlažu se i brzo bioreintegrišu u metabiolitičke cikluse tako da se izbegava akumulacija toksičnih ostataka. Brojni primeri pokazuju da mikrobni i biljni metaboliti mogu imati visoke pesticidne aktivnosti.6 Trgovački proizvodi najvažnije klase agrohemikalija izvedenih od prirodnih proizvoda, piretroidnih estara, lako se degradiraju i mineralizuju. Međutim, toksičnost prirodnih proizvoda prema štetnim organizmima nije uvek prihvatljivija u odnosu na sintetičke hemikalijame. I kod izbora prirodnih proizvoda za dalji razvoj i primenu, moraju se primeniti slični kriterijumi kao i kod izbora kandidata među sintetičkim proizvodima. Pored toga, razmatranja zaštite okoline mogu biti najvažnija u povećanju napora u istraživanjima primene metabolita za zaštitu bilja.

Pošto su dokazane ekološke posledice od duge i preobilne primene pesticidnih hemikalija, čine se veliki napori da se dosadašnja klasična primena agrohemikalija zameni sa novim na prirodi zasnovanim materijalima i metodama [7]. Da bi se postigli ovi ambiciozni zahtevi mora se napraviti plan i postignuti kritična masa u istraživanjima i razvoju. Izazovi za programe otkrivanja i razvoja novih prirodnih proizvoda obuhvataju sledeće:

- Pronalaženje novih prirodnih aktivnih sastojaka pomoću sistematskog "screening–a" mikrobioloških tečnosti i ekstrakta mikrobioloških kultura i biljnih ekstrakta.
- Istraživanje se vodi i modelira ka jedinjenju čije osobine mogu biti poboljšane hemijskim modifikacijama.
- Pronalaženje novih principa za zaštitu bilja proučavanjem hemijske i ekološke interakcije među organizmima, kao i razumevanje mehanizama delovanja pojedinačnog jedinjenja, prirodnih regulatora i metabilita koji povećavaju otpornost, indukuju odbranu i pomažu u opstanku vrste.
- Razvijanje ekonomski prihvatljivih enantioselektivnih procesa za industrijsko dobivanje, sa minimalnim proizvodnim otpacima, primenjujući reciklirajuće ili biolekovite i fermetaciono–biotransformacione tehnologije, pri tome koristeći biomasu kao medijum.
- Povećanje tržišne prhvatljivosti i zastupljenosti profitabilnih proizvoda prirodnog porekla.

O PROIZVODNJI PRIRODNIH PESTICIDA

Biotehnički procesi, fermentacije i biotransformacije konkurišu enantio–selektivnim sintezama za proizvodnju prirodnih proizvoda. U specifičnim situacijama one mogu biti komplementarne jedna drugoj. Odlučujući faktori za izbor industrijskog procesa za dobivanje nekog prirodnog pesticida primarno se zasnivaju na ekonomskim kriterijumima za proizvodnju, zatim raspoloživim tehničkim iskustvima proizvođača i patentnoj zaštiti.

U budućnosti se očekuje da će se hiralni proizvodi brzo razvijati i uvoditi u primenu jer je zapažen stalan napredak u pronalaženju novih ekonomski isplativih enantioselektivnih sintetičkih metoda. U akademskim institucijama atraktivnije su i intelektualno izazovnije sinteze kompleksnih molekula, koristeći sofisticirane sekvence hemijskih reakcija. Međutim, u industrijskim uslovima odlučujuća je primena jeftinih polaznih materijala i reagenasa, mali broj reakcionih faza i prihvatljiv obim investicija. Praktična znanja o biotransformacijama se stalno povećavaju i pomeraju ka boljim ekonomskim preduslovima koji su važni za primene fermentacionih procesa u agrohemijskoj industriji za proizvodnju pesticidnih jedinjenja. Ovaj trend je verovatan zbog toga što bezbednost procesa, biolekovitost i pogodne, ekološki prihvatljive, metode odlaganja otpada privlače pažnju i dodatne investicije za nove proizvodne pogone zasno-

vane, pored fermentacionih, i na nekim hemijskim procesima [8].

Kao rezultat ograničenja u cenama koštanja poljoprivrednih proizvoda, teško je apelovati na industriju da konkurentno proizvodi biološki aktivne prirodne proizvode ako se zna da je tržišna cena jednog tretiranja obično od 25 do 50 $/ha. Ovo se može postići samo ako postoje prirodni pesticidni proizvodi koji mogu biti primenjeni u malim količinama, u odnosu manjem od 250 g/ha, i proizvodnim troškovima smanjenim na pr. na manje od 200 $/kg pesticidne aktivne supstance.

Ovde će biti izloženi/prikazani neki prirodni proizvodi i njima slična jedinjenja koja se upotrebljavaju za zaštitu bilja i životinja. Biće prikazane osnovne hemijske i biološke karakteristike prirodnih pesticidnih jedinjenja kao i metode njihovog dobivanja.

PRIRODNI HERBICIDI

Fosfinotricin 1 (Phosfinothricin)

Fosfinotricin **1** je prva izolovana prirodna amino kiselina koja sadrži fosfinsku kiselinsku grupu a koja postaje hidrolizom prirodnih dipeptida dialafosa **2a** i fosalacina **2b**. Ovi dipeptidni metaboliti su izolovani iz mikrobioloških tečnosti kulture Streptomyces viridochromogenes i S. Hygroscopicus [9]. Racemska amonijumova so fosfinotricina **1** uvedena je u primenu kao kontaktni herbicid pod imenom glufosinat dok je (S)–enantiomer od **2a** uveden pod imenom bialafos. Fosfinotricin je inhibitor glutamin sintetaze, neselektivni je herbicid, širokog spektra dejstva u kontroli rasta korova, i upotrebljava se posle nicanja biljaka [9].

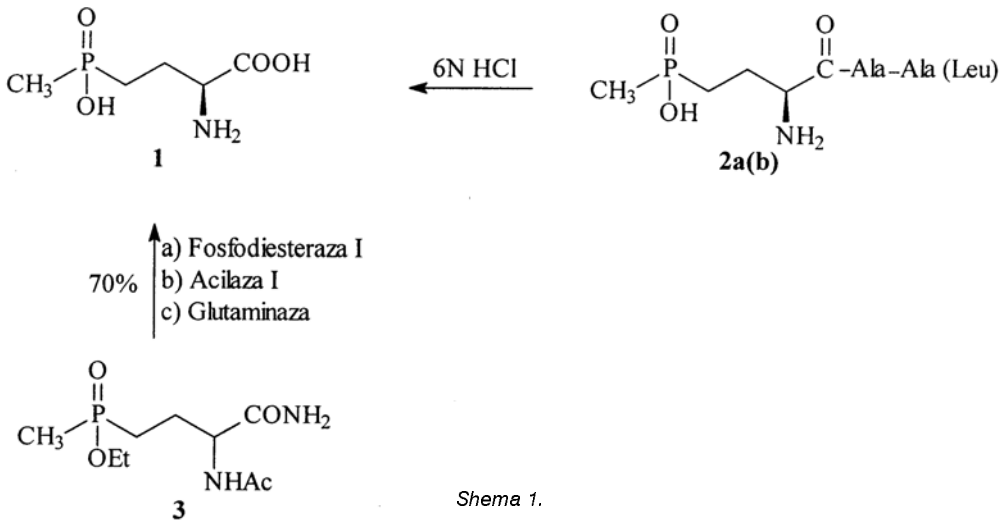
Poznato je nekoliko sinteza racemskog oblika fosfinotricina **1**. Najpogodnija metoda za dobivanje (S)–izomera obuhvata hidrolizu prirodnih materijala dialafosa **2a** i fosalacina **2b** pomoću hlorovodonične kiseline (Shema 1) [10]. Pored toga (S)–izomer se dobiva u prinosu od 70% biotransformacijom racemskog 4–(etoksimetilfosfinil)–2–acetamido–butanamida **3** (S)–enantiomera **1** sukcesivnim tretiranjem komercijalnim enzimima fosfodiesterazom I, acilazom I, i glutaminazom [10].

Biosintetički postupak za dobivanje fosfinotricina **1** iz dialafosa **2a** fermentacionim metodom značajno je unapređen za industrijsku proizvodnju ali je još uvek trgovačka tajna.

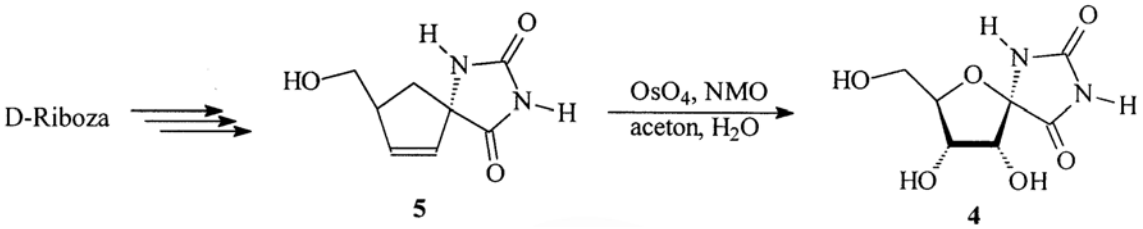
Hidantocidin (ribantoin) 4 (Hydantocidin, ribantoin)

(+)–Hidantocidin **4** je izolovan iz iz mikrobiološke tečnosti kulture Streptomices hygroscopucus. Nezavisno je, druga kompanija izolovala jedinjenje iste strukture iz iste kulture i nazvala ga ribantoin. (+)–Hidantocidin je samo jedan od **16** mogućih diastereoizomera sa četiri susedna stereogena centra. Prirodni izomer 4 pokazuje jake herbicidne aktivnosti [11].

Hidantocidin, odnosno ribantion se dobijaju fermentacijom ali u niskom prinosu, jer se teško odvajaju od drugih metabolita prisutnih u smesi. Prirodni stereoisomer sintetizovan je u 6 faza polazeći od lako dostupne tribenzil–oksiriboze i obuhvatajući intermedijer **5** kao hiralnog polaznog materijala (Shema 2) [12].



Shema 1.



Shema 2.

PRIRODNI INSEKTICIDI

Avermektini (avermectins) 6

Avermektini predstavljaju smesu antiparazitnih antibiotika širokog spektra dejstva a izvode se iz petocikličnog 16–to članog laktona. Smesa avermektina koja je izolovana iz mikrobiološke tečnosti aktinomicete *Streptomiyces avermitilis* sadrži 80% avermektina B_{1a} ($C_{48}H_{72}O_{14}$) **6a** i 20% njegovog homologa B_{1b} ($C_{47}H_{70}O_{14}$) **6b**. Ova smesa se pod imenom abamektin koristi u zaštiti bilja kao insekticid i akaricid [13]. Insekticidne osobine avermektina zasnivaju se na interakciji sa neurotransmiterima [14]. Kako avermektini **6** imaju različita biološka delovanja, koriste se i kao antihelmintici i antiparazitici.

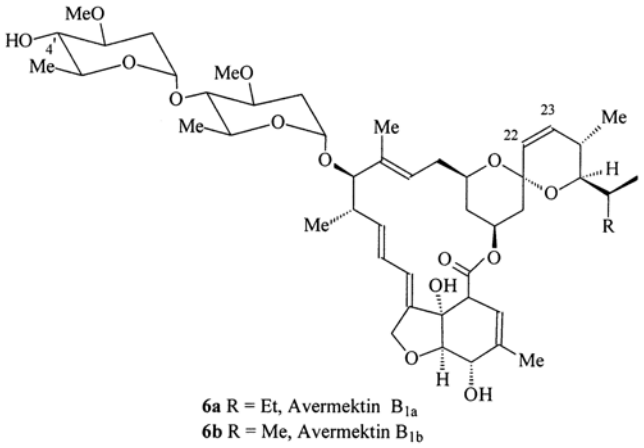
Izvršena je totalna sinteza avermektina i njegovih derivata. Sinteza aglikonskog dela predstavlja vrhunac sintetičkih ostvarenja jer su primenjene nove reakcije. Međutim, avermektin se industrijski dobiva fermentacijom optimizovane kulture *Streptomyces avaremitilis*, pri kojoj nastaje smesa proizvoda koja je manje aktivna od polusintetičkog proizvoda. Polusintetički avermektin se upotrebljava kao insekticid za zaštitu bilja, a naročito za kontrolu larvi insekata. Kao prirodni proizvodi avermektini su našli primenu u veterini za suzbijanje parazita i insekata životinja [15].

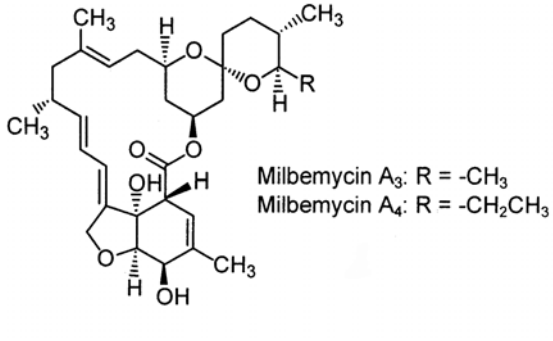
Oksidacijom slobodne (4') hidroksilne grupe u disaharidnom delu avermektina, do keto grupe i njenoj konverziji do metilamino– grupe dobiva se jedinjenje poznato kao emamektin 7 (Shema 3). Ovaj polusintetički proizvod pokazuje oko 1600 puta veću insekticidnu aktivnost i upotrebljava se za suzbijanje larvi leptidoptera [14].

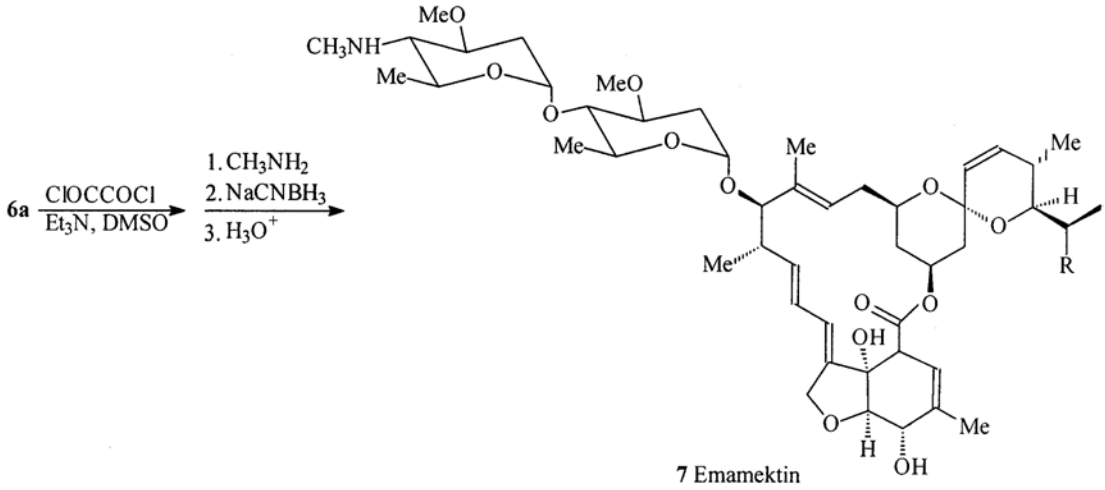
Hidrogenizacijom olefinske veze C_{22}–C_{23} u avermektinu **6a** dobiva se jedinjenje poznato kao ivermektin. Ivermektin se koristi za suzbijanje endoparazita životinja, npr. protiv tropskih infekcija kao što je "rečno slepilo" u Zapadnoj Africi.

Milbemicini (Milbemycins)

Milbemicini su nova klasa karbocikličnih laktonskih antibiotika koja poseduje insekticidne i akaricidne osobine. Milbemicini i predstavljaju smesu jedinjenja koja je strukturno slična aglikonskom delu avermektina, a izolovana je iz mikrobiološke tečnosti *Streptomyces hygroscopicus*. Milbemektin **8** je smesa dva homologna milbemicina koja se u zaštiti bilja koristi za suzbijanje grinja, nematoda i insekata [13]. Milbemicini se mogu upotrebljavati i za suzbijanje parazita, u veterini i medicini. Sinteza milbemicina ostvarena je degradacijom ivermektina uobičajenim sintetičkim reakcijama [16].







Shema 3.

FUNGICIDI

Pirolnitrin (pyrolnitrin) 9 i njegovi sintetički analozi

Pirolnitrin **9** je antibiotik koji je izolovan iz mikrobiološke tečnosti kulture *Pseudomonas pyrrocinia* i pokazuje antifungalnu aktivnost. Pored toga sojevi *Pseudomonas fluorescens* sa antagonističkim delovanjem, koji su aktivni protiv *Rhizoctonia Solani*, proizvode brojne antibiotike a između ostalih i pirolnitrin. Sposobnost mikrobioloških antagonista, kao organizama za biološku kontrolu, zasnovana je na kombinaciji nekoliko načina interakcija između patogena i domaćina. U nekim dobro ispitanim primerima dokazano je da bi stvaranje izvesnih antibiotika moglo biti odgovorno za dominaciju biološke kontrole bolesti nad patogenim izazivačem [17].

Pirolnitrin **9** se primenjuje kao fungicid za kontrolu više biljnih patogena, a naročito kod pamuka.

Sinteza prirodnog proizvoda pirolnitrina **9** izvršena je u nekoliko faza (Shema 4). Pored pirolnitrina sintetizovano je još nekoliko različitio supstituisanih fenilpirola ali su svi, kao i izvorno jedinjenje, bili fotolabilni pa je usled toga njihova primena bila ograničena [18].

Zatim je sintetizovan 3–cijano–4–(dihlorofenil)–pirol **10** koji je fotostabilan a čija struktura je slična pirolnitrinu. Ovo jedinjenje poseduje jake fungicidne aktivnosti i poznato je pod imenom *fenpiklonil* (*fenpiclonil*). Formuliše u više preparata od kojih je najpoznatiji Baret i upotrebljava se kao fungicid za zaštitu semena žitarica, pasulja i krompira od prouzrokovača bolesti.

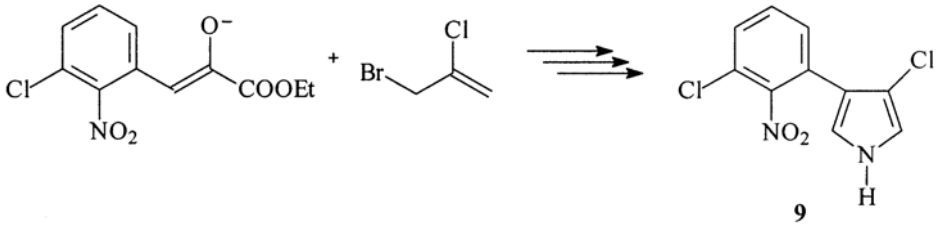
Komercijalno prihvatljiva sinteza fenpiklonila obuhvata [2+3] cikloadiciju (Shema 5) [19].

Strobilurini (Strobilurins)

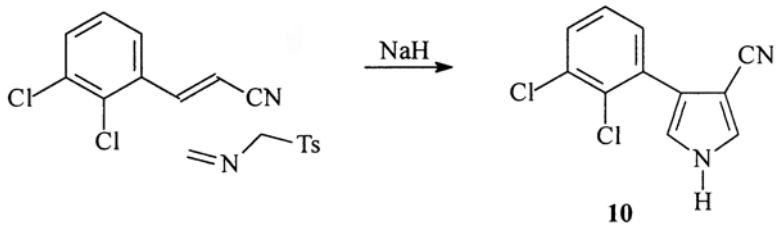
Strobilurin A **11** izolovan je iz gljivice *Oudemansiella mucida*, dok je smesa strobilurina A **11** i B **12** izolovana iz gljivice *Strobilurus tenacellus*. Čitava familija sličnih antibiotika, koje karakteriše â–metoksi akrilatna struktura izolovani su i iz drugih bazidomiceta [20].

Jaka fungicidna aktivnost ovih jedinjenja privukla je pažnju brojnih grupa da izvrše, ne samo, totalne sinteze prirodnih proizvoda već i njima sličnih sintetičkih proizvoda. Od više mugćih izomera, nađeno je da je prirodni izomer strubilurina B **12** koji ima (*E,Z,E*)–stereohemiju, najaktivniji protiv fitopatogena, ali je veoma fotolabilan. Ispitivanjem odnosa fungicidne aktivnosti i strukture nađeno je da je (*E*)–metoksiakrilatna substruktura odgovorna za visoku aktivnost. Totalne sinteze prirodnih strobilurina obuhvataju Wittig–ovu reakciju kao ključnu fazu (Shema 6) [21].

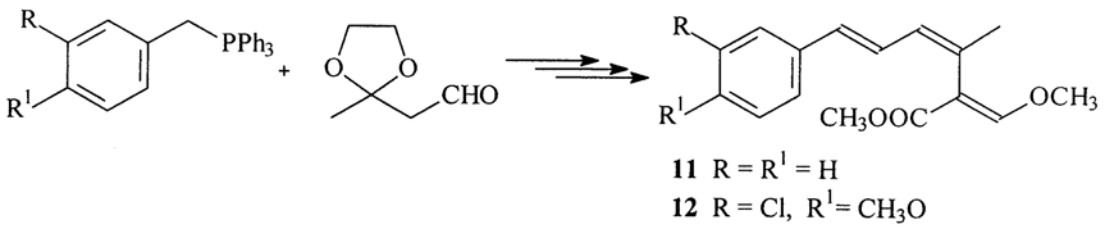
Pored strobilurina izvršena sinteza jednog proizvoda **13**, sličnog prirodnom jedinjenju koja takođe obuhvata Wittig–ovu reakciju fosfornog ilida sa benzaldehidom (Shema 7). Sinteza jedinjenja **13** je optimizovana do ekonomskog nivoa. Od sintetičkog jedinjenja **13**, koje je fotostabilno, formulisano je nekoliko novih fungicida visoke aktivnosti [22].



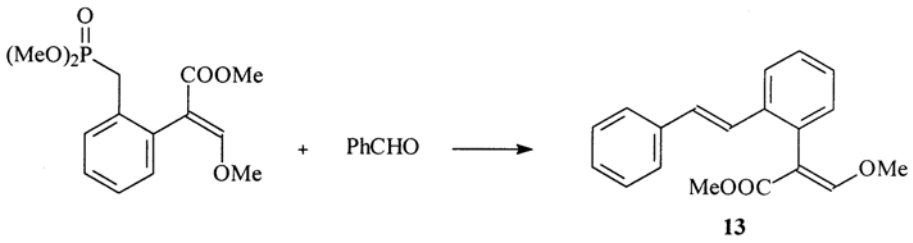
Shema 4.



Shema 5.



Shema 6.



Shema 7.

NOVI PRAVCI U ZAŠTITI BILJAKA

Dosadašnja dostignuća u oblasti hemijske sinteze i biotehnoloških postupaka nude širok izbor alternativa u proizvodnji raznih korisnih prirodnih proizvoda kao sekundarnih metabolita. Ovde su navedeni samo neki važniji rezultati u oblastima potencijalne komercijalne primene organskih sinteza za dobivanje sredstava za zaštitu biljaka. Impresivni su raniji rezultati koji se odnose na sinteze jedinjenja namenjenih za kontrolu štetnih organizama i regulatore rasta. Oni istovremeno sadrže važne ideje koje doprinose unapređenju sintetičkih strategija i metodologija [5]. Dalji pravci razvoja pesticida usmereni su ka sintezama derivata sličnih antibioticima kao npr. soarafen, restrikticidin, validomicin [23]. Među jedinjenjima za koja se očekuje da će se primenjivati kao herbicidi i/ili regulatori rasta bilja to su strigol, herbimicin i anizomicin, a od onih koji deluju na insekte lepicidin, azadiraktin, jedinjenja slična pirolomicinu, nikomicin, hadeoksan, monceratin, rokaglamid i slična jedinjenja [5,24].

Ova istraživanja su veoma kompleksna jer veliki broj korisnih i delotvornih sekundarnih metabolita mora da se izoluje iz prirodnog materijala, pre nego što se pristupi sintetičkom radu za proizvodne procese. Posle ove faze vrše se sistematska biološka ispitivanja, studije toksičnosti i ekološke studije. Dalja ispitivanja nastavljaju se samo sa odabranim aktivnim supstancama koje mogu biti opravdane u industriji, odnosno samo sa onim supstancama za koje se proceni da mogu da dostignu optimalan odnos cene, ekonomske koristi i ekološke prihtavljivosti.. Na osnovu tih parametara određuje se prioritet za dalja istraživanja. Pored toga, važne su i studije o mehanizmima dejstva i metabolizmu novih prirodnih proizvoda i regulatora rasta, koje daju veliki podsticaj razvoju nauke. Tako se npr. mogu unaprediti znanja o metabolitičkim procesima koji su specifični za pojedine organizme. Rezultati bi mogli biti upotrebljeni i za bioracionalno dizajniranje novih pesticida.

Opšta je podrška radovima na izolovanju prirodnih proizvoda koji mogu da se primene u poljoprivredi i u industriji, kao i u izučavanju njihove uloge i značaja u ekologiji. Ova istraživanja uglavnom se realizuju u akademskim institucijama i od velike su važnosti za unapređenje biotehničkih nauka, a naročito onih koje se odnose na kontrolu štetnih organizama u biljnoj proizvodnji i razvoj sintetičkih metodologija. Na osnovu rezultata ovakvih vrsta istraživanja očekuje se razvoj i primena novih sredstava za zaštitu bilja. Za pesticide koji se zasnovaju na proizvodima prirodnog porekla, smatra se da su bezbednija i da manje oštećuju okolinu u poređenju sa nekim od agrohemikalija koje su u tekućoj upotrebi, pa se zato očekuje da budu dobro prihvaćeni.

LITERATURA

[1] R. Breslow, Chemistry Today and Tomorrow: The Central Useful and Creative Science, American Chemical Society, Washington, D. C., 1997.

[2] Milica Mojašević i Ž. Čeković, Pesticidi u Hemijskoj čitanci, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1999.

[3] R. Breslow, M.V. Tirrell, Beyond the Molecular Frontier: Challenges for Chemistry and Chemical Engineering, The National Academic Press, Washington, D,. C. 2003.

[4] D. Bellus, Chimia, **45** (1991) 154.

[5] H.–P. Fischer, Synthesis of Natural Products for Plant Protection in Organic Synthesis Highlights II, Ed. H. Waldmann, VCH, Weinheim, 1995.

[6] S. Omura, Ed. In The Search for Bioactive Compounds from Microorganisms, Springer, New York, 1992., part 5.

[7] S.W. Ayer, B.G. Isaac, D.M. Krupa, K.E. Crosby, L.J. Letendre, R.J. Stonard, Pest. Sci. **27** (1989) 221; S. Omura, J. Industrial Microbiology, **10** (1992) 135.

[8] G.M. Ramos Tombo, D. Bellus, Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 1991, 30, 1193; A.N. Collins, G.N. Sheldrake, J. Crosby, Eds. in Chirality in Industry, Wiley, New York, (1992) Chs. 2–4 i 15–18.

[9] E. Bayer, K.H. Gugel, K. Hagele, H. Hagenmaier, S. Jessipow, W. A. Konig, H. Zahnet, Helv. Chim. Acta, **55** (1972) 224; K. Tachibana, in Pesticide Science and Biotechnology, Eds. R. Greenhalgh, T. R. Roberts, Blackwell, Oxford, 1987.

[10] L. Willms, Pest. Sci. **27** (1989) 219; I.A. Natchev, Bull. Chem. Soc. Japan, **61** (1988) 3699.

[11] J.P. Pachlatko, H. Zahner, Ciba–Geigy, DE 4.129.616 (1989); S. Mio, R. Ichinose, K. Goto.S. Sugai, S. Sato, Tetrahedron, **47** (1991) 2111, 2121 and 2133.

[12] S. Mirza, R. Kolly, J.P. Pachlatko, G. Rihs, Helv. Chim. Acta, **78** (1995).

[13] The Pesticide Manual (C.Tomlin, ed.) 13th Ed, The British Crop Protection Council, 2003.

[14] H.–P. Fischer, H.–P–Buser, P. Chemla, P. Huxley, W. Lutz, S. Mirza, G.M. Ramos Tombo, Bull. Soc. Chim. Belg. **103** (1994) 565.

[15] H.G. Davies, R.H. Green, Natural Product Reports, **87** (1986).

[16] B. Frei, P. Huxley, P. Maienfisch, H.B. Mereyala, G. Rist. A.C. O'Sullivan, Helv. Chim. Acta, **73** (1990) 1905.

[17] J. Laville. C. Voisard, C. Keel. M. Murahofer, G. Defago. D. Haas. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **89** (1992) 1562.

[18] J. Gosteli, Helv. Chim. Acta, **55** (1972) 451.

[19] A.M. Van Leusen, H. Siderius, B. E. Hoogenboom, D. Van Leusen, Tetrahedron Letters, **52** (1972) 5337.

[20] V. Musilek, J. Cerna, V. Sasek, M. Semerdzieva, M. Vondracek, Folia Microbiol (Prague), **14** (1969) 377.

[21] M. Sutter, Tetrahedron Letters, **30** (1989) 5417.

[22] T. Anke, W. Steglich, in Biologically Active Molecules, Ed. U. P. Schlunegger, Springer, Berlin, 1989.

[23] S. Jendrzejewsku, P. Erman, Tetrahedron Letters, **34** (1993) 615; Y. Miyamoto, S. Ogawa, J. Chem Soc., Perkin Trans. **1** (1991) 2121; (1989) 1013.

[24] L.N. Mander, Chem. Rev., **92** (1992) 573; H. Nagaoka, M. Shimano, Y. Yamada, Tetrahedron Letters, **30** (1989) 971.

SUMMARY

NATURAL PRODUCTS FOR PLANT PROTECTION

(Professional paper)

Živorad Čeković, Faculty oif Chemistry, University of Belgrade, Belgrade

The advantage applying natural products, such as a secondary metabolites, in plant protection is shortly presented. Acceptable solutions for the enhanced ecological criteria, which are requested by the users of pesticides and consumers of agricultural goods, could be the replacement of classical pesticides by natural products in plant protection. Some natural products are already in use as insecticides, herbicides and fungicides because new biotechnological processes, fermentation and biotransformations provide procedures for their industrial production.

In addition to biotechnical processes natural compounds possessing pesticide activities are also prepared by chemical synthesis. An active secondary metabolite must first be isolated from natural souces and then, based on biological, toxicological and ecological studies, acceptable compounds are selected for laboratory and industrial chemical synthesis.

Several compounds possessing insecticidal, herbicidal and fungicidal activities, which have been succesfuly applied for plan protection are presented.

Key words: Natural products • Secondary metabolites • Agrochemicals • Herbicides • Insecticides • Fungicides • Enviromental protection •

Ključne reči: Prirodni proizvodi • Sekundarni metaboliti • Agrohemikalije • Herbicidi • Insekticidi • Fungicidi • Zaštita okoline •