

Pregledni rad DOI: 10.5937/DDD25140S

EKOTOKSIKOLOŠKI EFEKAT DIFLUBENZURONA

ECOTOXICOLOGICAL EFFECT OF DIFLUBENZURON

Jovana Savanović^{1}, Dragana Popović¹, Andrija Vučetić¹,
Tatjana Ćurčić¹, Dragana Despot¹*

Kratak sadržaj

Diflubenzuron je insekticid iz grupe regulatora rasta insekata, široko korišćen u poljoprivredi i šumarstvu za suzbijanje štetočina. Njegova primena može imati negativne efekte na neciljne organizme i ekosisteme. U životnoj sredini diflubenzuron se razgrađuje putem hidrolize, fotodegradacije i mikrobiološke aktivnosti, pri čemu nastaje 4-hloroanilin (4-CA), toksičan i perzistentan produkt. U vodenim ekosistemima, diflubenzuron ometa sintezu hitina, čime ugrožava rakove, školjke i planktonske organizme, čiji rast i razvoj zavise od ovog polisaharida. Iako na ribe nema direktan uticaj, 4-CA može izazvati hematotoksične i genotoksične posledice. Diflubenzuron može nepovoljno uticati na pčele, posebno larve, čime se ugrožava oprašivanje biljaka. Takođe, može štetiti korisnim predatorima uključujući bubamare, zlatooke i parazitske osice, koji prirodno regulišu populacije štetnih insekata. U zemljištu, diflubenzuron smanjuje aktivnost glista i mikroorganizama, što može dovesti do narušavanja plodnosti tla. Takođe, postoji rizik od kontaminacije podzemnih voda njegovim metabolitima, koji mogu biti dugotrajno prisutni u ekosistemu. Iako diflubenzuron ima prednosti u suzbijanju štetočina, njegova primena zahteva pažljivo upravljanje kako bi se minimizirali negativni efekti na neciljne organizme i očuvala ekološka ravnoteža. Dalja istraživanja su neophodna za procenu dugoročnih posledica njegove upotrebe.

Ključne reči: diflubenzuron, ekotoksikologija, insekticid, regulator rasta insekata

Abstract

Diflubenzuron is an insecticide from the group of insect growth regulators, widely used in agriculture and forestry for pest control. Its application can have negative effects on non-target organisms and ecosystems. In the environment, diflubenzuron degrades through hydrolysis, photodegradation, and microbial

¹ Master inženjer tehnologije Jovana Savanović, master inženjer zaštite životne sredine Dragana Popović, master biohemičar Andrija Vučetić, diplomirani hemičar Tatjana Ćurčić, specijalista urgentne medicine, prim. dr Dragana Despot, Zavod za biocide i medicinsku ekologiju, Trebevička 16, 11000 Beograd, R. Srbija

* e-mail kontakt osoba: jovana.cvetic@biocidi.org.rs

activity, producing 4-chloroaniline (4-CA), a toxic and persistent byproduct. In aquatic ecosystems, diflubenzuron disrupts chitin synthesis, endangering crustaceans, mollusks, and planktonic organisms, whose growth and development depends on this polysaccharide. While it does not directly affect fish, 4-CA can have hematotoxic and genotoxic effects. Diflubenzuron can adversely impact bees, particularly larvae, thereby threatening plant pollination. Additionally, it can harm beneficial predators including ladybugs, lacewings, and parasitic wasps, which naturally regulate pest populations. In soil, diflubenzuron reduces the activity of earthworms and microorganisms, potentially leading to soil fertility degradation. There is also a risk of groundwater contamination by its metabolites, which can persist in the ecosystem for extended periods. Although diflubenzuron is effective in pest control, its application requires careful management to minimize negative effects on non-target organisms and preserve ecological balance. Further research is needed to assess the long-term consequences of its use.

Keywords: *diflubenzuron, ecotoxicology, insecticide, insect growth regulator*

O DIFLUBENZURONU

Diflubenzuron je insekticid koji inhibira stvaranje hitina i efikasan je kada se koristi kao kontaktni ili stomačni insekticid. Onemogućavanjem nastajanja hitina, sprečava se rast i razvitak insekata, najčešće gusenica, moljaca i žižaka (Durkin, 2004). Diflubenzuron se koristi za kontrolu štetočina prilikom gajenja različitih biljnih kultura kao što su soja, citrusi, čaj, povrće i pečurke. Takođe se koristi za suzbijanje larvi komaraca u vodama, čime se kontroliše nastanak bolesti koje prenose komarci, poput denga groznice (Rajak i sar., 2023). Zbog svog uticaja na različite beskičmenjake, naročito vodene vrste, njegova upotreba je ograničena i jedino se može koristiti za profesionalnu upotrebu.

Strukturno, diflubenzuron se sastoji iz p-hloroanilina povezanog sa 2,6 difluorobenzojevom kiselinom. Bela je, kristalna supstanca, bez mirisa, sa tačkom topljenja od 230 do 232°C. Rastvorljivost u vodi i u nepolarnim rastvaračima je vrlo mala (0,2 mg/l). Stabilan je u kiseloj i neutralnoj sredini, dok u baznoj sredini dolazi do njegove hidrolize (Jin, 2014).

FORMULACIJE I NAČIN KORIŠĆENJA

Čista supstanca se može naći kao hemikalija tehničke čistoće i kao kvašljivi prašak. U Srbiji je u upotrebi 12 preparata na bazi diflubenzurona koji se proizvode u obliku granula, tableta ili suspenzija (Fischer i Hall, 1992). Kada su u pitanju larve letećih insekata često se koriste tečne formulacije, kao i kod suzbijanja insekata na listovima i kori drveta. Ukoliko se primena vrši na poljoprivrednim površinama koriste se emulzije ili granule koje se mešaju sa vodom. U šumarstvu se često koriste formulacije za prskanje iz aviona ili sa zemlje. Vodene površine se tretiraju granulama ili tabletama koje se sporo otapaju u vodi. Sa zemlje se primenjuje hidrauličnim prskalicama, zamagljivačima ili vazдушnim

prskalicama (folijarno). Prskalice se obično montiraju na traktore ili kamione, a primena se vrši sa obe strane puta. Na ovaj način se 5 hektara zemlje može tretirati u roku od 45 minuta. Takođe se koriste i prenosni aplikatori kojima se mogu tretirati biljke koje su u visini čoveka.

Kako raste svest o uticaju hemijskih pesticida na životnu sredinu, sektor poljoprivrede sve više traži alternative kako bi se smanjili negativni efekti. Diflubenzuron se ističe selektivnim delovanjem dok u isto vreme ima niži rizik prema neciljnim organizmima. Zakonska regulativa se često revidira, uvode se sve striktnije smernice za upotrebu pesticida, čime se proizvođači obavezuju na konstantno unapređenje formulacija. Stroga regulativa Evropske Unije i usvajanje integralnih strategija upravljanja štetočinama doveli su do pomeranja interesovanja prema upotrebi bezbednijih agrohemijskih sredstava, koje uključuju diflubenzuron (Worldwide Diflubenzuron Market Research Report, 2025)

Procenjeno je da je globalno tržište diflubenzurona dostiglo 109,1 milijarde dolara 2023. godine, dok se između 2024. i 2031. godine predviđa rast od 6,5% na godišnjem nivou i da će do 2031. vrednost biti 159,11 milijardi dolara. Ovaj rast se objašnjava intenzivnom konkurencijom različitim ekonomskim faktorima i kompleksnošću zakonske regulative. (Diflubenzuron Market Forecast, 2025)

EKOTOKSIKOLOŠKI EFEKAT DIFLUBENZURONA

Diflubenzuron je relativno nepostojan u vodi, pod laboratorijskim i uslovi-ma spoljne sredine. Pri neutralnim i kiselim uslovima i pri maloj količini mikro-organizama teže dolazi do njegove degradacije dok se u uobičajenim spoljnim uslovima relativno brzo degradira (Mabury i Crosby, 1995). U sedimentima se delimično adsorbuje gde može ostati u originalnoj formi ili kao 4-hlorofenilurea i duže od 30 dana. Najčešći proizvodi degradacije su 2,6-difluorobenzoeva kiselina i 4-hloroanilin. U zemljištu ima vrlo malu mobilnost što znači da ostaje u gornjim slojevima, dok se u biljkama vrlo malo apsorbuje i metaboliše.

Uticaj diflubenzurona na čoveka

Kao što je već spomenuto, diflubenzuron inhibira sintezu hitina kod beskičmenjaka i na taj način ometa normalan rast i razvoj. Sisari, uključujući čoveka, nemaju hitin pa ovaj mehanizam delovanja nije relevantan prilikom procene rizika po ljudsko zdravlje. Međutim, potencijalni rizici po ljudsko zdravlje ne mogu se u potpunosti zanemariti. Diflubenzuron može izazvati oštećenje hemoglobina, glavne komponente krvi kroz formiranje methemoglobina i sulfhemoglobina. Na ovaj način se ometa prenos kiseonika kroz krv i nastaju poremećaji koji se nazivaju methemoglobinemija i sulfhemoglobinemija. Za razliku od methemoglobinemije, sulfhemoglobinemija je ireverzibilna. Iako diflubenzuron ima i druge toksične efekte, formiranje methemoglobina i sulfhemoglobina su jedini jasno prepoznati.

Najznačajniji metabolit diflubenzurona, 4-hloroanilin, pokazuje hematotoksične, genotoksične i potencijalno kancerogene efekte. U eksperimentalnim uslovima 4-hloroanilin je izazivao oštećenja DNK i negativno uticao na funkciju eritrocita. Izloženost ovom jedinjenju kod ljudi može se dogoditi putem udisanja aerosola, dermalnog kontakta ili konzumiranjem hrane kontaminirane ostacima pesticida.

Hematotoksičnost

4-hloroanilin takođe izaziva methemoglobinemiju kao i diflubenzuron. Eksperimentalne studije na pacovima i miševima pokazale su povećane nivoe methemoglobina pri dozama od 5 mg/kg kod pacova i 7,5 mg/kg kod miševa tokom 13-nedeljne oralne primene. Hronična izloženost dovodi do regenerativne anemije, splenomegalije i hemosideroze u slezini, jetri i bubrezima, što ukazuje na prekomernu hemolizu.

Genotoksičnost

In vitro testovi su pokazali da 4-hloroanilin može izazvati genotoksične efekte. Pozitivni rezultati su zabeleženi u testovima mutagenosti na *Salmonella typhimurium* (sojevi TA98 i TA100) uz metaboličku aktivaciju, kao i u testovima na miševima i ćelijama kineskog hrčka. Međutim, rezultati su ponekad kontradiktorni, a podaci o genotoksičnosti *in vivo* su ograničeni, što otežava donošenje konačnih zaključaka.

Kancerogenost

Međunarodna agencija za istraživanje raka (IARC) klasifikovala je 4-hloroanilin kao mogući kancerogen za ljude (Grupa 2B). Studije na životinjama pokazale su da 4-hloroanilin može izazvati retke tumore slezine (fibrosarkome i osteosarkome) kod muških pacova, kao i hepatocelularne adenome i karcinome kod muških miševa. Ovi nalazi ukazuju na potencijalni kancerogeni rizik, posebno pri dugotrajnoj izloženosti.

Zbog ovih potencijalnih rizika, neophodno je pažljivo upravljati upotrebom diflubenzurona i njegovih derivata, uz strogo poštovanje bezbednosnih mera i redovno praćenje izloženosti, kako bi se minimizirali negativni efekti na ljudsko zdravlje i životnu sredinu.

Ekotoksikološki efekat diflubenzurona na vodene organizme

Sadržaj organske materije predstavlja glavni faktor koji utiče na adsorpciju i degradaciju diflubenzurona u slatkoj i slanoj vodi i sedimentu. Pri nižim pH vrednostima poluživot mu je oko 9 dana. Kada se diflubenzuron nađe u vodenoj sredini, vegetacija koja je u neposrednoj okolini će ga postepeno adsorbovati, a nakon toga i otpuštat tokom dužeg vremenskog perioda. Slatkovodni organizmi su pokazali različit odgovor na diflubenzuron u zavisnosti od njihove građe,

životnog stadijuma i trofičkog nivoa. Tokom akutne izloženosti, vodeni beskičmenjaci su 25 000 puta osetljiviji na diflubenzuron u odnosu na ribe. Najosetljivija vrsta je račić *Hyallocheilichthys azteca* (96h $LC_{50} = 1,84 \mu\text{g/l}$). Odrasle vodene mušice, *Skwala* spp., su najotporniji beskičmenjaci na kojima su vršeni testovi (96h $LC_{50} > 100,000 \mu\text{g/l}$). U testovima hronične izloženosti koncentracija od $1 \mu\text{g/l}$ ili viša mogu eliminisati populaciju vodenih mušica i vodenih cvetova (efemerop-tere) nakon 1 meseca. Tridesetodnevna vrednost LC_{50} za trihoptere *Clistorinia magnifica* iznosi $0,1 \mu\text{g/l}$. Slatkovodne ribe su otporne na akutno izlaganje diflubenzuronu i tokom 96h vrednost LC_{50} je veća od $50,000 \mu\text{g/l}$. Mogu biti indirektno pogođene smanjenjem raspoložive hrane. U ribama se akumulira brzo tokom akutne izloženosti, ali se i eliminacija odigrava u roku od 7 dana. Primećeni su subletalni efekti kao što je sniženje koncentracije eritrocita i hemoglobina nakon izloženosti od 25 mg/l . (Wesela, 2019) Prisustvo 4-hloroanilina može dovesti do hematotoksičnih i genotoksičnih efekata. U slanoj vodi, kod račića je primećen najveći uticaj (96h $LC_{50} = 1,11 \mu\text{g/l}$). Kod riba *Fundulus heteroclitus*, uočena je najveća rezistencija gde je 96h $LC_{50} = 32,99 \mu\text{g/l}$. Najniža koncentracija koja je imala efekat na organizme u slanoj vodi je $0,075 \mu\text{g/l}$ i značajno je ometala reprodukciju kod račića *Mysidopsis bahia*. Kada je u pitanju proizvod 4-hloroanilin, rakovi pokazuju znatno veću osetljivost u odnosu na bakterije i protozoe sa EC_{50} vrednostima između $0,13$ i $15,2 \text{ mg/l}$ za rakove, dok su za bakterije i protozoe vrednosti bile između 13 i 403 mg/l .

Ekotoksikološki efekat diflubenzurona na kopnene organizme

Postoji veliki broj informacija o toksičnosti diflubenzurona na kopnene beskičmenjake. Osetljivost pojedinih vrsta zavisi od grupe kojoj pripadaju i životnog stadijuma. Ovaj pesticid ima veću aktivnost tokom mlađih faza razvitka. Skakavci, larve buba, larve leptira i insekti biljojedi su podložniji efektu diflubenzurona od drugih beskičmenjaka. U ovoj grupi, skakavci su najosetljiviji. Žive ograde i prostori između poljoprivrednih zemljišta predstavljaju stanište velikom broju različitih vrsta leptira. U određenim područjima koja se nalaze uz područja koja se tretiraju diflubenzuronom uočeno je smanjenje brojnosti kopnenih beskičmenjaka za čak 58%. Ovo je potvrđeno i laboratorijskim eksperimentom gde su dobijeni gotovo identični rezultati kao i na terenu. Pokazano je da su larve visoko osetljive na diflubenzuron. S obzirom da su insekti izvor hrane mnogih ptica, sniženje broja larvi leptira može se povezati sa smanjenim brojem ptica koje se njima hrane i može dostići čak 50%. Manji broj ptica ne samo da je uzrokovan indirektno kroz smanjenje količine dostupnih insekata već i direktnim uticajem primene pesticida. Iako je koncentracija diflubenzurona u vazduhu dosta ispod letalnih nivoa, izloženost subletalnoj dozi može izazvati podložnost bolestima i sniženu reproduktivnost. Drugi efekti, koji nisu tako lako uočljivi, uključuju promene u ponašanju i radu endokrinog sistema. U studiji o uticaju na pčele je pokazano da, čak i nakon jednog izlaganja, dolazi do smrtnosti larvi (Dai i sar.

2018). Kod ponovljenog izlaganja, već pri koncentracijama od 0,8 mg/l dolazi do značajnog smanjenja broja larvi. Kod predatorskih buba poput bubamara, zlatooka i parazitskih osica izaziva uginuće tokom procesa razmnožavanja jedan dan nakon kontakta sa diflubenzuronom. Kada diflubenzuron dolazi u kontakt sa insektom putem vode, ima veoma toksičan efekat sa LC_{50} vrednosti od 7,2 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Međutim, kada se jedinjenje primenjuje površinski, ne dolazi do uginjavanja već do blagih deformiteta (Clercq i sar., 1995).

Ekotoksikološki efekat diflubenzurona na organizme u zemljištu

U zemljištu je poluživot diflubenzurona manji od 14 dana kada je veličina čestica približno 2 μm . Može biti i duži u suvoj i hladnoj zemlji u odnosu na vlažno i toplo zemljište. U zemljištu koje je imalo nizak sadržaj mikroorganizama, diflubenzuron se duže zadržao u koncentraciji preko 90% od početne (Hsiao i sar., 2013). Iako direktno ne utiče na gliste (Annelida), njegova prisutnost u zemljištu može uticati na njihovo ponašanje, rast i reprodukciju, posredno preko promena u kvalitetu organske materije i strukturi mikrobiološke zajednice. (EPA, 1997) Kod kišnih glista može izazvati smanjenje veličine za 84% prilikom izlaganju u koncentraciji od 50 mg/kg (Luo i sar., 2010). Diflubenzuron takođe utiče na mikroorganizme u tlu, uključujući bakterije i gljive koje su od ključnog značaja za razgradnju organske materije i kruženje hranljivih materija. Njegovo prisustvo može smanjiti mikrobiološku aktivnost, čime se narušava plodnost tla. Osim toga, larve korisnih insekata koje žive u zemljištu mogu biti osetljive na diflubenzuron zbog inhibicije sinteze hitina, što ometa njihov razvoj. Glavni metabolit diflubenzurona, 4-hloroanilin, pokazuje visok stepen toksičnosti i perzistentnosti u zemljištu. Ovo jedinjenje može negativno uticati na reprodukciju i preživljavanje glista, kao i na raznovrsnost i brojnost mikroorganizama u tlu. S obzirom na njegovu slabu biorazgradivost, postoji rizik od dugotrajnog prisustva u ekosistemu i potencijalne kontaminacije podzemnih voda. Iako diflubenzuron ima određene prednosti u suzbijanju štetočina, njegova upotreba zahteva pažljivo upravljanje kako bi se minimizirali neželjeni efekti na neciljne organizme u zemljištu i očuvala ekološka funkcionalnost ovih sistema.

ZAKLJUČAK

Diflubenzuron se smatra korisnim zbog svoje specifičnosti i niske toksičnosti za sisare, ali u kontekstu ekotoksikologije njegova primena zahteva pažljivo planiranje i monitoring. Preporučuje se ciljana upotreba i izbegavanje tretmana u blizini vodenih tela i pčelinjih pašnjaka. Regulatorna tela poput Evropske Agenciju za sigurnost hrane (EFSA) i Evropske Agencija za zaštitu životne sredine (EPA) propisuju maksimalno dozvoljene koncentracije ostataka (MRL) u prehrambenim proizvodima, a primena diflubenzurona zahteva poštovanje karence i korišćenje zaštitne opreme tokom tretmana. Iako trenutno ne postoje

uverljivi dokazi o ozbiljnom hroničnom uticaju na ljude pri pravilnoj upotrebi, dalja istraživanja su neophodna, naročito u pogledu dugotrajne izloženosti i akumulacije metabolita u životnoj sredini i lancu ishrane.

LITERATURA

1. Clercq, P., De Cock, A., & Tirry, L. (1995). Toxicity of diflubenzuron and pyriproxyfen to the predatory bug *Podisus maculiventris*. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 74, 17–22. <https://doi.org/10.1111/j.1570-7458.1995.tb01870.x>
2. Dai, P., Jack, C., Mortensen, A., et al. (2018). The impacts of chlorothalonil and diflubenzuron on *Apis mellifera* L. larvae reared in vitro. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 164, 283–288. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.08.068>
3. Durkin, P. (2004). *Control/eradication agents for the gypsy moth: Human health and ecological risk assessment for diflubenzuron (Dimilin) – Final report*. USDA Forest Service.
4. Fischer, S., & Hall, L. (1992). Environmental concentrations and aquatic toxicity data on diflubenzuron (Dimilin). *Critical Reviews in Toxicology*, 22(1), 45–79. <https://doi.org/10.3109/10408449209145320>
5. Hsiao, Y., Ho, W., & Yen, J. (2013). Vertical distribution in soil column and dissipation in soil of benzoylurea insecticides diflubenzuron, flufenoxuron and novaluron and effect on the bacterial community. *Chemosphere*, 90, 380–386. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.08.048>
6. Jin, N. (2014). Diflubenzuron. In Wexler, P. (Ed.), *Encyclopedia of Toxicology* (3rd ed., pp. 146–148). Academic Press.
7. Luo, Y., Wang, S., & Li, X. (2010). Toxicity of ionic liquids on the growth, reproductive ability, and ATPase activity of earthworm. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 73, 1046–1050. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2010.07.007>
8. Mabury, S., & Crosby, D. (1995). Fate and disposition of diflubenzuron in rice fields. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 15(11), 1908–1913. <https://doi.org/10.1002/etc.5620151124>
9. Market Research Future. (2025). *Diflubenzuron market forecast 2024–2031: Anticipated surge in growth*.
10. Market Research Future. (2025). *Worldwide diflubenzuron market research report 2025: Forecast to 2031*.
11. Rajak, P., Roy, S., Ganguly, A., et al. (2023). Agricultural pesticides – Friends or foe to biosphere? *Journal of Hazardous Materials Advances*, 10, 100201. <https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2023.100201>
12. U.S. Environmental Protection Agency. (1997). *Reregistration eligibility decision (RED) for diflubenzuron*. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances.
13. Wesela, W. (2019). *Final human health and ecological risk assessment for diflubenzuron: Rangeland grasshopper and Mormon cricket suppression applications*. U.S. Department of Agriculture (USDA).