

พืชและกลไกการออกฤทธิ์ ของวัตถุมีพิษเกษตร



กรมวิชาการเกษตร
กระทรวงเกษตรและสหกรณ์

ISBN : 974-436-460-2

เอกสารวิชาการ พืชและกลไกการออกฤทธิ์ของวัตถุมีพิษเกษตร
เอกสารวิชาการ ปี 2548
ISBN : 974-436-460-2

ที่ปรึกษา

ฉกรรจ์ แสงรักษาวงศ์
สุปราณี อัมพพิทักษ์
ประเสริฐ อนุพันธ์
จิรากร โกศัยเสวี
พรณพิมล ชัยญาณุวัตร

กฤษฎา ช่างพัส

อธิบดีกรมวิชาการเกษตร
รองอธิบดีกรมวิชาการเกษตร
รองอธิบดีกรมวิชาการเกษตร
รองอธิบดีกรมวิชาการเกษตร
ผู้อำนวยการสำนักวิจัยพัฒนา
ปัจจัยทางการผลิตทางการเกษตร
ผู้อำนวยการกลุ่มวิจัยวัตถุมีพิษ
ทางการเกษตร

ผู้เรียบเรียง

อุดมลักษณ์ อุ่นจิตต์วรธนะ

ลิขสิทธิ์ของกรมวิชาการเกษตร

ห้ามคัดลอกข้อความหรือส่วนใดส่วนหนึ่งของเอกสารวิชาการ
ไปเผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาต

พิมพ์ครั้งที่ 1

จำนวน 2,000 เล่ม

พิมพ์ที่ โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด
โทร. 0-2561-4567, 0-2561-4590-6 โทรสาร 0-2941-1230

พืชและกลไกการออกฤทธิ์ ของวัตถุมีพิษเกษตร



กรมวิชาการเกษตร
กระทรวงเกษตรและสหกรณ์

ISBN : 974-436-460-2

คำนำ

ในยุคโลกาภิวัตน์หลายประเทศในโลก ยังคงมีการใช้วัตถุดิบพืช ในการป้องกันกำจัดศัตรูพืชในผลผลิตอยู่ แต่วัตถุดิบพืชที่ผลิตขึ้นมาใช้นั้น ได้มีการพัฒนาขึ้นมาอย่างรวดเร็วและมีการแข่งขันกันสูง เพื่อให้เกิดความปลอดภัยแก่ผู้ใช้และผู้บริโภคผลผลิต วัตถุดิบพืชที่ผลิตขึ้นมาใช้ในปัจจุบันนี้ ต้องคำนึงถึงความปลอดภัยมาอันดับแรก โดยจะต้องมีการสลายตัวได้ รวดเร็วทั้งในดินพืช ส่วนต่างๆของดินพืช เช่น ใบ ดอก ผล ที่จะนำมาใช้เป็นอาหารของคนและสัตว์ ตลอดจนสลายตัวได้เร็วมากในระบบนิเวศพวกดิน น้ำ อากาศ จะต้องปลอดภัยกับคนและสัตว์ในแหล่งที่อยู่อาศัยใกล้แหล่งเพาะปลูกด้วย พืชและความเป็นพิษของวัตถุดิบพืชหรือวัตถุอันตรายทางการเกษตรจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง จำเป็นต้องรู้และหาวิธีป้องกันภัยอันตรายที่อาจเกิดขึ้นได้ทันเหตุการณ์ การจะรู้เท่าทันเรื่องพืชและหาวิธีป้องกันได้เหมาะสมและถูกวิธี รักษาแก้ไขสถานการณ์ได้ดีที่สุด ต้องรู้ถึงกลไกการออกฤทธิ์ของสารพิษแต่ละตัว เนื่องจากแต่ละชนิดจะมีสูตรโมเลกุลประกอบด้วยธาตุแต่ละตัวที่ออกฤทธิ์แตกต่างกัน กรมวิชาการเกษตรเล็งเห็นความสำคัญของเรื่องพืช และกลไกการออกฤทธิ์ของวัตถุดิบพืช จึงได้รวบรวมแยกมาเป็นแต่ละกลุ่มที่มีการใช้กันมากในปัจจุบัน เพื่อมาเป็นข้อมูลให้กับผู้ที่เกี่ยวข้องกับสารพิษเหล่านี้ ใช้เป็นการเฝ้าระวังและป้องกันไม่ให้เกิดอันตรายเพิ่มมากขึ้น

(นายฉกรรจ์ แสงรักษาวงศ์)

อธิบดีกรมวิชาการเกษตร

พฤษภาคม 2548

คำนำ

สารบัญ

บทนำ 1

ชนิด ความเป็นพิษ อันตราย การหาค่าความเป็นพิษ

สารพิษในธรรมชาติ 1-37

พิษและอันตราย 3

การหาค่าความเป็นพิษ 11

สารพิษในธรรมชาติ 21

วัตถุมีพิษจากสารธรรมชาติ 31

ประเภทของวัตถุมีพิษที่ใช้ในการป้องกันกำจัดศัตรูพืช 37-44

ออร์แกโนคลอรีน (Organochlorines) 37

ออร์แกโนฟอสเฟต (Organophosphates) 38

คาร์บาเมต (Carbamates) 39

ซัลโฟเนต ซัลไฟร์ ซัลโฟน ซัลโฟนามิด ซัลโฟไนท์ 40

ไพเรทรอยด์ (Pyrethroids) 41

สารอื่นๆ (miscellaneous) 41-42

สารรม (fumigants) 42

สารพิษพวกอนินทรีย์ (inorganic pesticides) 42

insect growth regulator 43

สารพิษจากจุลินทรีย์ (microbial insecticides) 43

สารสกัดจากพืช 44

สารพิษจากสมุนไพรและน้ำมัน 44

กลไกการออกฤทธิ์ของวัตถุมีพิษ.....	45-156
ออร์แกโนคลอรีน (Organochlorines)	45
DDT	45
Dieldrin	48
Endosulfan	51
ออร์แกโนฟอสเฟต (Organophosphate)	59
Aliphatics (TEPP, malathion, trichlorfon,	
monocrotophos, dimethoate, Oxydemetonmethyl, dicrotophos,	
disulfoton, dichlorvos, Mevinphos, methamidophos)	59
Phenyl derivatives (Parathion- ethyl, parathion- methyl,	
profenofos, sunprofos, Isufenphos, pryfon,	
fenitrothion, fenthion, famphur)	62
Heterocyclic derivatives (Diazinon, azinphos-methyl,	
azinphos-methyl, gusathion, Chlorpyrifos, methidathion,	
phosmet, isazophos, chlorpyrifos-methyl)	62
Dicrotophos	65
Methyl parathion	68
Methamidophos	73
ออร์แกโนซัลเฟอร์ (Organosulfurs)	
(Propagite, ovex, tetradifon)	77
คาร์บาเมต (Carbamates) (carbaryl, methomyl,	
carbofuran, aldicarb, oxamyl, thiocarb, methiocarb,	
propoxur, benthicarb, aldoxycarb, promecarb, fenoxycarb)	77
Methomyl	83

วัตถุมีพิษชนิดอื่นๆ	85
ฟอร์มามิดีน (Formamidines) (Chlordimeform, amitraz)	85
ไดไนโตรฟีนอล (Dinitrophenols) (Binapacryl,	
dinocap, 2,4-dinitrophenol)	85
ออร์แกโนทิน (Organotin) (Cyhexatin, fenbutatin-oxide)	86
ไพเรทรอยด์ (Pyrethroids) (Fenvalerate, permethrin,	
cypermethrin, bifenthrin, lamda-cyhalothrin)	87
นิโคตินอยด์ (Nicotinoids) (Imidacloprid)	91
สปิโนซินส์ (Spinosins) (Spinosad)	92
ฟิฟโพลล์ (Fiproles) (Fipronil)	94
ไพโรลล์ (Pyroles) (Chlorfenapyr)	95
ไพราโซลล์ (Pyrazoles) (Tebufenpyrad)	95
ไพริดาซีนอนส์ (Pyridazinones) (Pyridaben)	96
ควินาโซลีนส์ (Quinazolines) (Fenazaquin)	97
เบนโซอิลยูเรีย (Benzoylureas) (Diflubenzuron)	97
สารพิษอนินทรีย์ (Inorganic pesticides)	
(Zinc phosphide, lead arsenate, thallium sulfate)	98
คลอโรฟีนอกซี (Chlorophenoxy compounds) (2,4-D, 2,4,5-T)	100
ไบไพริดีลียม (Bipyridiliums) (Paraquat, diquat)	102
ไดไธโอคาร์บาเมต (Dithiocarbamates)	
(Ziram, ferbam, propineb, zineb, maneb)	102
อินทรีย์ปรอท (Organomercury)	104
คลอรีเนตเตดฟีนอล (Chlorinated phenols) (Pentachlorophenols) ...	105

สารกำจัดหนู (Rodenticides) (Warfarin, coumatyral, diphacinone, pindone, brodifacoum, arsenic trioxide, zinc phosphide)	105
เมทิลโบรไมด์ (Methyl bromide)	106
ฟอสฟีน (Phosphines)	107
สารพวกสน้ำมัน ผงซักฟอก และน้ำมัน (Paraffinic oil, petroleum oil)	109
Insect growth regulators	109
จุลินทรีย์ที่เป็นสารฆ่าแมลง (bacteria, fungi, virus, nematode) ...	111
สารฆ่าแมลงที่ผลิตจากพืช (Pyrethrin, nicotine, rotenone, azadirachtin, pinene, limonene, naphthoquinone)	111
Pyrethrin	112
Nicotine	119
Rotenone	121
Azadirachtin	137
Limonene	151
Pinene	153
Naphthoquinone	156
การทดสอบด้านพิษวิทยาเพื่อการขึ้นทะเบียนวัตถุอันตราย	158
เอกสารอ้างอิง	171

บทนำ

วัตถุพิษเป็นสารพิษชนิดหนึ่งที่น่าสนใจในการป้องกันกำจัดศัตรูพืช สารทุกชนิดในโลกมีความเป็นพิษทั้งนั้น ขึ้นอยู่กับว่ามีความเป็นพิษมากน้อยแค่ไหน บางชนิดมองดูภายนอกเหมือนกับว่าไม่มีความเป็นพิษ แต่ไม่มีใครทราบแน่ชัดว่าปลอดภัย อาจจะเป็นสารก่อมะเร็ง สารทำให้เกิดอันตรายในระยะยาว เป็นต้น เมื่อใดที่ร่างกายแข็งแรง สุขภาพอยู่ในภาวะปกติ สามารถต้านทานและต่อสู้ได้กับทุกสภาพการณ์ สารเหล่านี้ก็จะไม่เป็นพิษ และแสดงอาการเกิดพิษปรากฏออกมา แต่เมื่อใดที่ร่างกายอ่อนแอ ขาดภูมิคุ้มกันมาต้านทานต่อสารพิษ อาการเจ็บป่วยต่างๆ จะปรากฏออกมาให้เห็นทันที

ชนิดสารพิษ ความเป็นพิษและอันตราย การหาค่าความเป็นพิษ สารพิษในธรรมชาติ

ชนิดของสารพิษ

สารเคมี

สารปรุงแต่งที่ใช้ผสมอาหาร

ยาฆ่าโรค

วัตถุพิษหรือสารป้องกันกำจัดศัตรูพืช

โลหะ

ตัวทำละลาย

สารกัมมันตรังสี

สารพิษในธรรมชาติ เช่น ในพืช ในสัตว์ ฯลฯ

มลพิษในสิ่งแวดล้อม

ความเป็นพิษ

เราจะรู้ความเป็นพิษได้อย่างไร ในชีวิตประจำวันทุกชีวิตต้องเสี่ยงอันตรายจากสารพิษทั้งนั้น เมื่อร่างกายได้รับสารพิษเข้าไปความเป็นพิษที่แสดงออกมา จะขึ้นอยู่กับความมากน้อยของสารพิษที่รับเข้าไป และระยะเวลาที่รับสารพิษว่านานแค่ไหน รวมทั้งความรู้สึกไวต่อสารพิษ เช่น บางคนสามารถรับสารพิษได้ในปริมาณมาก ก็แสดงอาการแพ้สารพิษออกมา บางคนรับสารพิษเพียงปริมาณนิดเดียว ก็แสดงอาการแพ้สารพิษ แสดงว่าแต่ละคนมีความต้านทานต่อสารพิษแตกต่างกัน ดังนั้นคนที่มีความต้านทานน้อย ควรหลีกเลี่ยงการเสี่ยงต่อสารพิษให้มากที่สุด ความเป็นพิษของสารพิษได้ค่ามาจากการทดลองความเป็นพิษกับสัตว์ทดลอง ส่วนใหญ่จะใช้ทดลองกับหนู, แมว และสุนัข เพราะเป็นสัตว์เลื้อยคลานใกล้เคียงกับคน แต่ถ้าความเป็นพิษกับคน ต้องดูจากข้อมูลที่มีการระบาดจริงตามโรงพยาบาล

ข้อมูลความเป็นพิษได้จากการเก็บรวบรวมจากหนังสือ หรือสารที่คนอื่นทำการทดลองไว้แล้ว หรือจากการทดลองในห้องปฏิบัติการเอง หลังจากนั้นจะหาวิธีป้องกันว่าในอนาคต ความเป็นพิษจะเกิดขึ้นในทำนองนี้อีก หรืออาจจะลดน้อยลงหรือรุนแรงกว่าเดิมก็ได้ ต้องดูจากสภาพแวดล้อมที่เหตุการณ์อาจจะเกิดขึ้น แล้วต้องหาวิธีป้องกันที่ดีที่สุด เพื่อนำมาประกาศใช้กฎหมาย เพื่อไม่ให้เป็นพิษเกิดขึ้นซ้ำซ้อน

พิษและอันตราย (Toxicity and Hazard)

ความเป็นพิษ (Toxicity)

หมายถึงเนื้อแท้ของสารแต่ละชนิดที่มีความเป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิต ข้อมูลความเป็นพิษของสารเคมีได้จากการศึกษากับสัตว์ทดลอง โดยวิธีทดลองมาตรฐาน กล่าวคือ ให้ขนาดของสารเคมีที่จะทดสอบ ปริมาณที่แน่นอนแก่สัตว์ทดลอง ภายใต้สภาวะของห้องปฏิบัติการ อาจให้โดยทางปาก (oral route) ผิวหนัง (dermal)

ถ้าความเป็นพิษเฉียบพลันเป็นตัวบ่งชี้ถึงอันตรายของสารต่อมนุษย์และสัตว์ หน่วยของการวัดเป็นมิลลิกรัมของสารออกฤทธิ์ (active ingredient, a.i.) ต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลอง โดยทั่วไปจะเป็นหนู กระต่าย หนูขาว และหนูตะเภา (guinea pig) สัตว์ทดลองเหล่านี้ จะต้องเลี้ยงไว้ในสภาพตามวิธีมาตรฐานอย่างเคร่งครัด

ความเป็นพิษของสารเคมีเกษตรมักจะรายงานเป็นค่า LD₅₀ (median lethal dose) คือขนาดของสารเคมีที่สามารถทำให้สัตว์ทดลองตายจำนวนกึ่งหนึ่งของสัตว์ทดลองทั้งหมด ในสภาวะการทดลองหนึ่งๆ การนับจำนวนสัตว์ทดลองที่ตายมักจะทำที่ระยะเวลา 24-48 ชั่วโมง ภายหลังจากสัตว์ได้รับสารเคมีนั้น

ความเป็นพิษของสารเคมีอาจแบ่งได้เป็น (เล็ควีระศิริกุล, 2546)

1. พิษเฉียบพลัน (Acute toxicity) เกิดจากการได้รับสารพิษเพียงครั้งเดียว อาจจะโดยการสัมผัสหรือกินเข้าไป ความเสี่ยงของพิษเฉียบพลันนี้จะมียู่งสูงในหมู่คนที่มืออาชีพทำงานเกี่ยวกับสารเคมีเกษตร เช่น ในโรงงานผลิต โรงงานบรรจุหีบห่อ ผู้จำหน่าย หรือผู้ใช้สารเคมีเกษตร

2. พิษเรื้อรัง (Chronic toxicity) เกิดจากการได้รับสารพิษซ้ำๆ กัน หรือเป็นระยะเวลานาน ซึ่งเป็นปัญหาที่สังคมให้ความสนใจมากในกรณีของผู้บริโภคและความปลอดภัยของสิ่งแวดล้อม

3. ความเป็นพิษต่อเส้นประสาท (Neurotoxicity) สารเคมีที่มีพิษต่อประสาท อาจออกฤทธิ์ทำให้เป็นพิษได้ดังนี้

- ทำให้สมองขาดออกซิเจน เช่น คาร์บอนมอนนอกไซด์ ไซยาไนต์ เป็นต้น
- ทำลายเส้นประสาททั้งส่วนกลางและส่วนรอบนอก เริ่มแรกจะเกิดแผลที่ประสาท ส่วน axon และเกิดอันตรายต่อเส้นประสาทเมื่อได้รับสารนานขึ้น เช่น สารกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต
- ทำลายที่เชื่อมต่อ (Synaptic junctions) ของระบบประสาทกับกล้ามเนื้อ เช่น ดีดีที อัลเลอทริน (allethrin)
- ทำให้เกิดแผลที่ระบบสมองส่วนกลาง สารเคมีเกษตรหลายชนิด เช่น ดีดีที กลอร์เดน เอนดริน ทำให้สัตว์ทดลองชัก สารอินทรีย์ปรอทมีผลต่อระบบสมองเช่นกัน

4. ความเป็นพิษจากสารก่อวิรูป (Teratogenesis) ทำให้ทารกเกิดใหม่มีรูปร่างผิดปกติ เนื่องจากการพัฒนาของทารกในครรภ์ผิดปกติจากการศึกษากับสัตว์ทดลอง พบว่าอาจจะเกิดจากสาเหตุหลายปัจจัย เช่น

- การขาดอาหาร ได้แก่ ไวตามินเอ ไวตามินดี ฯลฯ
- การขาดฮอร์โมนของต่อมพิทูอิทารี ไทรอยด์ และอินซูลิน
- โลหะหนัก เช่น สารอินทรีย์ และสารอินทรีย์ของปรอท, ตะกั่ว ซีลีเนียม สตรอนเทียม ฯลฯ

- สารเคมีและยาหลายชนิด เช่น ชาติโคไมด์ นิโคติน ฯลฯ
- สารกำจัดแมลง สารกำจัดวัชพืช และสารกำจัดเชื้อรา

5. ความเป็นพิษจากสารก่อมะเร็ง (Carcinogenesis) สาเหตุของการเป็นมะเร็งยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่าโอกาสที่จะเป็นมากขึ้นเกิดจากสารกัมมันตรังสี การติดเชื้อไวรัส ภูมิคุ้มกันบกพร่อง และสารเคมีบางชนิด

6. ความเป็นพิษจากสารก่อกลายพันธุ์ (Mutagenicity) สารเคมีบางชนิด ทำให้การทำงานของหน่วยถ่ายทอดพันธุ (genes) เสียไป เกิดผลกระทบทำให้กลายพันธุ์ ปฏิกริยามักจะเกิดขึ้นภายในเซลล์ โดยเฉพาะที่ DNA ในโครโมโซม และส่วนประกอบอื่นในเซลล์ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับการแบ่งเซลล์

ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อการทดสอบความเป็นพิษของสารเคมี มีดังต่อไปนี้ (เลิศวีระศิริกุล, 2546)

1. ขนาด (dosage) การควบคุมขนาดของสารมีความสำคัญมากในการใช้สารเคมีอย่างปลอดภัย ไม่ว่าสารนั้นจะมีพิษมากหรือมีพิษน้อย หรือแม้แต่สารที่มีความจำเป็นต่อร่างกาย ถ้าให้ในปริมาณมากเกินไปอาจจะเป็นพิษได้

2. ตัวสารเคมี (Compound) สารเคมีแต่ละชนิดจะมีช่วงความเป็นพิษต่างกันมาก นอกจากนี้สารเคมีบางชนิด จะทำให้เกิดพิษเรื้อรัง ในขณะที่บางชนิดจะให้ความเป็นพิษเฉียบพลันเท่านั้น

นอกจากความเป็นพิษเฉพาะตัวแล้ว สารเคมีเกษตรยังอาจสลายตัวในระหว่างการเก็บรักษา หรือเกิดมีการเปลี่ยนแปลง เนื่องจาก

ถูกแสงแดด เอนไซม์ในพืช หรือจุลินทรีย์ในดิน ทำให้ได้สารอนุพันธ์เพิ่มขึ้น เพียงชนิดเดียวหรือหลายชนิดแล้วเข้าสู่ร่างกายคนหรือสัตว์ รวมกับสารตัวแม่ด้วย สารอนุพันธ์หรือสารเมตาโบไลต์แต่ละชนิด จะมีคุณสมบัติทางเคมี และความเป็นพิษต่างกัน

3. ปฏิกริยาของสาร (Interaction of compounds) สารเคมีเมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้วมักจะทำปฏิกริยากันเอง อาจจะเป็นสารพิษ 2 ชนิด หรือมากกว่า หรือสารออกฤทธิ์ 1 ชนิดกับตัวทำลายหรือสารประกอบอื่นๆในผลิตภัณฑ์นั้น

ปฏิกริยาที่เกิดขึ้น มี 4 ชนิด คือ

- 3.1) Addition ผลที่เกิดขึ้นจะเป็นผลรวมของผลกระทบของสารแต่ละตัว
- 3.2) Synergism ผลกระทบทั้งหมดจะมากกว่าผลรวมของผลกระทบของสารแต่ละตัว
- 3.3) Potentiation สารที่ไม่มีพิษ (inactive) ไปเร่งผลของสารตัวที่มีพิษให้มากขึ้น
- 3.4) Antagonism สารมีพิษตัวหนึ่งไปทำให้ผลกระทบของสารมีพิษอีกตัวหนึ่งลดลง

4. กำหนดเวลาการให้สารเคมี (Schedule of Dosage) ถ้าให้สารเคมีทางปากจะมีพิษมากกว่าให้ทางผิวหนัง ยกเว้นสารบางชนิด เช่น ไอโซแลน (isolan) จะมีพิษทางผิวหนังมากกว่าทางปาก เนื่องจากเมื่อให้ทางปากจะเกิด metabolism ทำให้มีพิษน้อยลง

5. ชนิด พันธุ์ เพศ และอายุของสัตว์ (Species, strain, sex, and age of animal) สัตว์ต่างชนิดกันจะมีความไวต่อสารเคมีต่างกัน และ

สัตว์แต่ละพันธุ์จะมีช่วงชีวิต (life span) ต่างกันมาก ดังนั้นจึงต้องเลือกระยะเวลาในการศึกษาพิษเรื้อรังในสัตว์แต่ละพันธุ์ให้เหมาะสมเพศของสัตว์ก็มีอิทธิพล เช่น หนูทดลอง พบว่าเพศผู้และเพศเมียจะตอบสนองต่อสารเคมีต่างกัน ทั้งนี้เนื่องจากเอนไซม์ของโครโมโซมในตับต่างกันมาก สัตว์ที่มีอายุน้อยจะไวต่อสารพิษในอาหารได้มากกว่าสัตว์อายุมาก เนื่องจากว่าสัตว์ที่อายุน้อยกว่าจะกินอาหารได้มากกว่าเมื่อเทียบเป็นสัดส่วนกับน้ำหนักตัวสัตว์

6. โภชนาการ (Nutrition) จากการทดลองพบว่าสัตว์ที่มีรูปร่างอ้วน จะทนต่อพิษของดีดีทีได้ดีกว่าสัตว์ที่ผอม เนื่องจากสารพิษจะกระจายตัวเข้าไปอยู่ในเนื้อเยื่อไขมัน ทำให้ลดความเข้มข้นของสารพิษที่ตำแหน่งออกฤทธิ์ และถ้าให้สัตว์ลดอาหาร ดีดีทีที่เก็บอยู่ในร่างกายจะถูกขับออกจากไขมัน ทำให้เป็นพิษได้

7. การแยกสัตว์ทดลองหรือจัดอยู่รวมกัน (Isolation and Crowding) การแยกสัตว์ทดลองมีผลต่อปฏิกริยาของสัตว์ทดลอง เช่น หนูต่อสารเคมี อาจจะทำให้ระดับความไวต่อสารเปลี่ยนไป แต่มีผลน้อยกว่าต่อค่า LD₅₀ พบว่าในหนูทดลองถ้าให้แยกกันอยู่ระยะเวลาหนึ่งก่อนให้สารเคมี แล้วให้อยู่รวมกัน จะไวต่อสารเคมีมากกว่าหนูกลุ่มที่ให้สารเคมีแล้วแยกกันอยู่ทันที

8. การเป็นโรค (Disease) ถ้าสัตว์ทดลองเป็นโรค จะไวต่อสารเคมีมากกว่าสัตว์ปกติ

9. อุณหภูมิ (Temperature) สารเคมีส่วนใหญ่จะมีพิษมากขึ้นเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น มีเพียงน้อยชนิดที่มีพิษมากขึ้นที่อุณหภูมิต่ำ เมื่อให้สารขนาดเดียวของไดโนเซบ (Dinoseb) แก่หนูทดลอง พบว่าเมื่อเพิ่ม

อุณหภูมิจะทำให้ค่า LD₅₀ ต่ำลง (พิษสูงขึ้น)

10. แสงและสารกัมมันตรังสี (Light and other Radiation) สารบางชนิดจะมีการเปลี่ยนแปลงทางเคมีเมื่อได้รับสารกัมมันตรังสี สารเคมีเกษตร บางชนิดไวต่อปฏิกิริยาของแสงแดด และมีผลกระทบต่อสัตว์ทดลอง ดังนั้นจึงจำเป็นต้องกำหนดมาตรฐานของแสงในห้องสัตว์ทดลอง

11. ความดันและความสูง (Pressure and Attitude) ความดันที่เกิดจากความสูงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งของความเป็นพิษของสารเคมี พบว่า สารเช่น red squill หรือ strychnine จะมีพิษมากที่ระดับความสูงมากกว่า แต่ความดันที่ต่างกันไม่ได้ทำให้ความเป็นพิษของสารเคมีต่างกันเสมอไป

อันตราย (Hazard)

หมายถึง ความเสี่ยงหรืออันตรายจากการเป็นพิษเมื่อใช้สารเคมีชนิดหนึ่งๆ ทั้งนี้จะต้องให้ความสนใจอันตรายจากการใช้สารเคมีเกษตรหรือความเสี่ยงจากการได้รับสารนั้นมากกว่าคุณสมบัติความเป็นพิษของสาร ดังนั้นแทนที่จะหาวิธีใช้สารเคมีเกษตรอย่างปลอดภัย ต้องให้ความสนใจในการหามาตรการที่จะลดการได้รับสารเคมีเกษตร

ค่าอันตรายของสารเคมีหนึ่งๆอาจจะแสดงได้ด้วยสมการ

$$\text{Hazard} = \text{Toxicity} \times \text{Exposure}$$

Toxicity คือคุณสมบัติความเป็นพิษเฉพาะตัวของสารเคมี

Exposure คือการได้รับสารเคมีขึ้นอยู่กับระดับของสารที่ได้รับ (level) และระยะเวลาของการได้รับสาร (duration)

ปัจจัยที่มีผลต่อระดับการเป็นอันตรายของสารเคมีเกษตรต่อสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม มีดังนี้

1. ความเป็นพิษ (Toxicity) สารเคมีเกษตรแต่ละชนิดมีความเป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิตแตกต่างกัน บางชนิดปริมาณเพียงเล็กน้อยอาจทำให้เจ็บป่วยอย่างหนักหรือถึงแก่เสียชีวิต แต่บางชนิดปริมาณมากหรือแม้จะกินเข้าไปก็ไม่ทำให้เกิดผลใดๆ สารเคมีเกษตรยังจัดเป็นพวกที่มีพิษเฉพาะ (Selective toxicity) คือสารเคมีเกษตรชนิดหนึ่ง อาจมีพิษทำลายสิ่งมีชีวิตกลุ่มหนึ่ง แต่ไม่มีผลหรือมีผลน้อยมากต่อสิ่งมีชีวิตกลุ่มอื่นๆ

เนื่องจากสารเคมีเกษตรมีฤทธิ์เฉพาะเจาะจง สัตว์ต่าง species จะตอบสนองต่างกัน ค่า LD₅₀ ที่ได้จากการทดลองในหนูหรือสุนัข อาจมีผลเล็กน้อยในการหาค่าความเป็นพิษสำหรับมนุษย์ ถึงแม้ว่า ค่า LD₅₀ มีประโยชน์มากในการจำแนกสารเคมีเกษตรออกตามความเป็นพิษของมัน แต่ค่านี้ไม่ใช่ค่าคงที่แน่นอน ควรจะใช้เป็นเพียงแนวทางบ่งชี้ถึงความ เป็นพิษสัมพัทธ์ (relative toxicity) และเพื่อให้เกิดความปลอดภัยแก่มนุษย์ จึงต้องสมมติว่ามนุษย์มีความไวต่อสารเคมีเกษตรเท่ากับสัตว์ทดลองชนิดที่ไวต่อสารนั้นมากที่สุด (เลิฟวีเรสศิริกุล, 2546)

2. ขนาด (Dose) ขนาดเป็นปัจจัยที่สำคัญมากในการหาความเป็นอันตรายของสารเคมีชนิดหนึ่งๆ ปริมาณของสารเคมีที่จะต้องให้สำหรับฆ่าสัตว์เป้าหมาย ขึ้นอยู่กับน้ำหนัก อายุ และเพศของสัตว์นั้น อย่างไรก็ตามผลภาวะทางกายภาพของสัตว์ แม้จะเป็นชนิดเดียวกัน แต่อาจตอบสนองต่อการทดลองต่างกัน ดังนั้นค่า LD₅₀ หรือ LC₅₀ สำหรับสัตว์ species หนึ่งๆ จึงต้องทำการทดลองโดยนักวิจัยหลายๆคน ภาย

ได้สภาวะต่างๆกัน จนให้ได้ค่าที่ความมั่นใจ

3. ทางเข้าสู่ร่างกาย (Route of Absorption) สารเคมีเข้าสู่ร่างกายได้หลายทาง ที่สำคัญได้แก่

- ทางผิวหนัง (Dermal, percutaneous route) สารเคมีผ่านทางเซลล์ผิวหนังเซลล์ ต่อมน้ำมันหรือรูขุมขน ซึมเข้าสู่ระบบไหลเวียนและเข้าสู่ร่างกายได้ สารที่ซึมผ่านผิวหนังได้เร็ว จะทำให้อันตรายมากขึ้น

- ทางปอด (Inhalation, respiration, pulmonary route) สารที่ถูกสูดดมเข้าสู่ปอดมีหลายชนิด เช่น ฝุ่นผงต่างๆ ไอระเหยของสารเคมี คาร์บอนหริ่ แก๊ส เป็นต้น ธรรมชาติของเนื้อเยื่อที่อ่อนเปราะบางของปอดนี้ ทำให้ปอดไวต่อการดูดซึมของสารพิษและถูกทำลายโดยตรง

- ทางปาก (Oral route) สารพิษเมื่อเข้าสู่ปากจะผ่านทางเดินอาหารและดูดซึมผ่านเซลล์เยื่อบุผนังของทางเดินอาหารไปสู่ส่วนต่างๆของร่างกาย

โดยทั่วไปการได้รับสารพิษทางปากจะมีพิษมากกว่าทางหายใจ (ยกเว้นแก๊สพิษที่ทำให้ถึงตาย) ซึ่งมีพิษมากกว่าทางผิวหนัง แต่เนื่องจากคนงานต่างๆ มักจะสัมผัสหรือได้รับสารพิษทางผิวหนังมากกว่าทางปาก ดังนั้นข้อมูลทางด้านความเป็นพิษทางผิวหนังจึงมีความสำคัญในการตรวจสอบความปลอดภัยของคนงาน

4. ช่วงเวลาที่ได้รับ (Duration of Exposure) ระยะเวลาที่สัมผัสถูกสารเคมีเกษตรจะต้องให้สั้นที่สุดเท่าที่จะทำได้ ต้องล้างทำความสะอาดร่างกายส่วนที่ถูกสารพิษทันที และรีบส่งแพทย์เพื่อทำการรักษา

การหาค่าความเป็นพิษ

สารเคมีเกษตรจะถูกจัดเป็นกลุ่มตามค่าความเป็นพิษหรืออันตรายโดยอาศัยค่า LD_{50} ของสารแต่ละตัว ถ้าสารใดมีค่า LD_{50} ต่ำ แสดงว่าสารนั้นมีความเป็นพิษสูง

ค่า LD_{50} มีหน่วยเป็นมิลลิกรัมของสารออกฤทธิ์ต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวสัตว์ทดลอง (มก./ กก.) ค่า LD_{50} อาจจะเป็นค่าความเป็นพิษทางปาก (oral LD_{50}) ถ้าสารพิษนั้นถูกป้อนหรือใส่เข้าสายยางโดยตรงไปยังกระเพาะอาหารสัตว์ทดลอง เช่น หนู สุนัข ถ้าให้สารพิษไปบนผิวหนังของสัตว์ทดลองที่โกนขนแล้ว โดยทั่วไปจะเป็นกระต่ายหรือหนูตะเภา (guinea pig) ค่าที่ได้จะเป็นค่าความเป็นพิษทางผิวหนัง (dermal LD_{50}) ถ้าศึกษาทางหายใจโดยทั่วไปจะทำกับหนู กระต่าย และ guinea pig ค่าที่ได้จะเป็นค่าความเป็นพิษทางการหายใจ (respiratory LD_{50})

ในทำนองเดียวกัน อาจแสดงค่าความเป็นพิษของสารเคมีด้วยค่า LD_{50} (Median lethal concentration) คือค่าความเข้มข้นของสารพิษชนิดหนึ่งๆที่สามารถทำให้สัตว์ทดลองตายจำนวนถึงหนึ่งของสัตว์ทดลองทั้งหมด ซึ่งเป็นสัตว์ species เดียวกัน ค่า LD_{50} มีความสำคัญมากในการศึกษาความเป็นพิษของสารเคมีเกษตรต่อปลา ซึ่งต้องใส่สารเคมีเกษตรลงไปในน้ำ ค่า LD_{50} มีหน่วยเป็นมิลลิกรัมของสารออกฤทธิ์ต่อลิตรของน้ำ (มก./ลิตร)

วิธีการจัดกลุ่มสารเคมีเกษตรอาจจะแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับแต่ละองค์กร เช่น องค์กรพิทักษ์สิ่งแวดล้อมของสหรัฐอเมริกา (EPA) ได้จัดแบ่งกลุ่มความเป็นพิษของสารออกเป็น 4 ประเภท ตามช่วงของค่า LD_{50} ทางปาก ทางผิวหนัง และการหายใจ และมีอาการของการ

เป็นพืชคอตตาและผิวหนัง แต่ละประเภทจะมีคำสัญญาณ “signal word” เพื่อบ่งบอกถึงอันตรายของสาร

ในการจัดแบ่งประเภทของสารเคมีตามความเป็นอันตราย (hazard indicator) โดย EPA

ตัวอย่าง เช่น (เล็ควีระศิริกุล, 2546)

Hazard indicator	ประเภท I	ความเป็นพิษ II	(toxicity) III	Categories IV
Oral LD ₅₀ (มก./กก.)	< 50	50-500	500-5,000	> 5,000
Dermal LD ₅₀ (มก./กก.)	< 200	200-2,000	2,000-20,000	> 20,000
Inhalation LD ₅₀ (มก./กก.)	< 0.2	0.2-2	2-20	> 20
Skin effects (ที่ 72 ชั่วโมง)	ติดคราบ	ระคายเคือง อย่างรุนแรง	ระคายเคือง ปานกลาง	ระคายเคือง เล็กน้อย
Eye effects การระคายเคือง	ติดคราบ	ระคายเคือง นาน 7 วัน	ระคายเคือง นาน 7 วัน	ไม่เกิด
การกัดเซาะ	ไม่กัดเซาะ ภายใน 7 วัน	กัดเซาะเล็กน้อย	ไม่เกิด	ไม่เกิด
การระคายเคือง	อันตรายถึงชีวิต	อันตราย	ระคายเคือง	ระคายเคือง

องค์การอนามัยโลก (WHO) จัดโครงการใช้สารเคมีอย่างปลอดภัย (IPCS) ได้เสนอแนว
การจัดกลุ่มของสารเคมีเกษตรออกเป็น 4 กลุ่ม ดังนี้ (เล็ควีระศิริกุล, 2546)

ชนิด (class)	ค่า LD ₅₀ ในหนู (มก./กก. น้ำหนักตัว)			
	ทางปาก		ทางผิวหนัง	
	ของแข็ง	ของเหลว	ของแข็ง	ของเหลว
Ia อันตรายร้ายแรงยิ่ง (Extremely hazardous)	5 หรือ น้อยกว่า	20 หรือ น้อยกว่า	10 หรือ น้อยกว่า	40 หรือ น้อยกว่า
Ib อันตรายร้ายแรง (Highly hazardous)	5-50	20-200	10-100	40-400
II อันตรายปานกลาง (Moderately hazardous)	50-500	200-2,000	100-1,000	400-4,000
III อันตรายน้อย (Slightly hazardous)	> 500	> 2,000	> 1,000	> 4,000

ความเป็นพิษของสารเคมีเกษตรตามที่เขียนไว้ในเอกสารอ้างอิง
ต่างๆ หมายถึง พิษของสารออกฤทธิ์ (active ingredients) หรือสาร
เทคนิคเข้มข้น (technical grade) แต่เมื่อใช้ปฏิบัติงานจริงๆ ต้องมา
คำนวณความเป็นพิษในผลิตภัณฑ์ตัวเอง ดังนี้

$$\text{พิษของผลิตภัณฑ์} = \frac{\text{LD}_{50} \text{ ของสารออกฤทธิ์} \times 100}{\% \text{ ของสารออกฤทธิ์ในผลิตภัณฑ์}}$$

เช่น ตัวอย่างผลิตภัณฑ์คาร์โบฟูรานชนิด technical grade เป็น
ผลึกสีขาว มีค่า acute oral toxicity (LD₅₀) 8 มก./กก. ในหนู และมี
acute dermal toxicity (LD₅₀) 2,250 มก./กก. ในกระต่าย

ผลิตภัณฑ์คาร์โบฟูราน 5% ชนิดแกรนูล (granule, GR) จะมี
acute oral toxicity (LD₅₀) ดังนี้

$$(\text{LD}_{50})_{\text{oral}} = \frac{8 \times 100}{5} = 160 \text{ มก./กก}$$

ดังนั้นคาร์โบฟูราน 5% (GR) จึงจัดอยู่ในกลุ่มที่มีพิษร้ายแรง
(ประเภท II) ส่วนชนิด technical grade จัดอยู่ในพวกที่มีพิษร้ายแรงยิ่ง
(ประเภท I)

ในการหาค่าความเป็นพิษ ไม่เพียงแต่ความเข้มข้นของสารออก
ฤทธิ์ในผลิตภัณฑ์จะมีความสำคัญแล้ว ชนิดของผลิตภัณฑ์ก็มีความสำคัญ
เช่น ผลิตภัณฑ์ที่เป็นของเหลวจะเป็นพิษมากกว่าชนิดของแข็ง เนื่องจาก
สามารถถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้เร็วกว่า

ผลิตภัณฑ์ชนิดผง (powder) หรือเม็ดเล็กๆ (granule) ก่อนข้าง
จะปลดปล่อยมากกว่าชนิดสเปรย์ (aerosol) ในทางตรงกันข้ามชนิดสเปรย์

และผลจะยิ่งจะถูกดูดซึมเข้าได้มากและเป็นอันตราย ดังนั้นสูตรสเปรย์และผงจึงมักมีสารออกฤทธิ์เพียงเปอร์เซ็นต์ต่ำๆเท่านั้น

อันตรายของสารเคมีเกษตร ถ้าเทียบจากค่า oral toxicity จะต่างจากอันตรายที่เทียบจาก dermal toxicity ดังนั้นตัวอย่างของสารโบฟูราน 5% (GR) ข้างต้น แม้ว่าจะมีความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ปริมาณต่ำมากก็ยังจัดอยู่ในกลุ่มที่มีพิษร้ายแรง เมื่อเทียบค่า oral toxicity แต่เมื่อเทียบค่า dermal toxicity จะจัดอยู่ในกลุ่มไม่เป็นพิษ (ประเภท IV)

$$\text{Dermal LD}_{50} = \frac{2,250 \times 100}{5} = 45,000 \text{ mg/kg}$$

แต่มีบางองค์กรได้จัดระดับความเป็นพิษออกเป็น 6 อันดับ ซึ่งแตกต่างจาก WHO, IPCS และ EPA ดังนี้ (เลิศวิระศิริกุล, 2546)

อันดับ	ประเภท	LD ₅₀ (มก./กก.)	
		ทางปาก	ทางผิวหนัง
6	เป็นพิษอย่างยิ่ง (Super toxic)	น้อยกว่า 5	น้อยกว่า 20
5	เป็นพิษร้ายแรง (Extremely toxic)	5-50	20-200
4	เป็นพิษมาก (Very toxic)	50-500	200-1,000
3	เป็นพิษปานกลาง (Moderately toxic)	500-5,000	1,000-2,000
2	เป็นพิษน้อย (Slightly toxic)	5,000-15,000	2,000-20,000
1	ไม่มีพิษ (Practically non-toxic)	> 15,000	> 20,000

ความเป็นพิษสามารถทดสอบได้โดยการศึกษาทาง

1. ความเป็นพิษเฉียบพลัน คือ ได้รับสารพิษ แล้วตายทันที ภายใน 24 ชั่วโมง
2. ความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลัน คือ ได้รับสารพิษ แล้วแสดงอาการภายใน 0-6 เดือน คือจะตายช้าลงอีกภายใน 6 เดือน
3. ความเป็นพิษเรื้อรัง คือ จะแสดงอาการผิดปกติของเซลล์ที่อวัยวะต่างๆ เช่น ตับ ไต ม้าม ตับอ่อน หัวใจ และระบบการทำงานต่างๆ ภายในร่างกาย รวมทั้งเลือด น้ำเหลือง และเอนไซม์ต่างๆ และทำให้เกิดมะเร็ง เมื่อมีการเปลี่ยนแปลง เช่น การทำลายเม็ดเลือดแดง ทำให้เม็ดเลือดขาวมีปริมาณมากผิดปกติ เป็นต้น ศึกษา 2 ปีขึ้นไป
4. ความเป็นพิษกับระบบสืบพันธุ์ คือ มีความผิดปกติในมดลูก อัมตะ และตัวอ่อนในครรภ์ ฯลฯ
5. ความเป็นพิษกับระบบประสาท คือ ไปยับยั้งหรือรบกวนการทำงานของระบบต่างๆ ของประสาทสั่งการ ในส่วนของสมอง ทำให้ร่างกายเคลื่อนไหวไม่ได้ จำอะไรไม่ได้ และชักเกร็ง ฯลฯ
6. ความเป็นพิษกับระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้ระบบคุ้มกันสิ่งแปลกปลอมที่เข้าไปทำอันตรายต่อร่างกายบกพร่อง ทำงานไม่ได้หรือทำงานได้ไม่เต็มที่ เป็นต้น

ค่าที่บ่งชี้ถึงความเป็นพิษ

- ความเป็นพิษเฉียบพลันทางปาก (acute oral toxicity)

- ความเป็นพิษเฉียบพลันทางผิวหนัง (acute dermal toxicity)
- ความเป็นพิษทางการหายใจ (inhalation toxicity)
- ความเป็นพิษทางผิวหนัง (skin irritation)
- ความเป็นพิษทางตา (eye irritation)
- อาการที่ปรากฏหลังได้รับสารพิษ (diagnosis of poisoning)
, อาการเฉพาะเจาะจงของสารพิษแต่ละชนิด (specific sign of poisoning)
- ความเป็นพิษต่อปลา (fish toxicity)

นอกจากนี้ยังรวมถึง

- อาการแพ้ต่างๆที่เกิดขึ้นหลังสัมผัสสารพิษ (allergic sensitization)
- ความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลัน (sub-chronic or sub-acute studies) (90 วัน)
- ความเป็นพิษกับทารกในครรภ์ (teratology) และระบบสืบพันธุ์ (reproductive studies)
- การกลายพันธุ์ของยีนส์ (mutagenicity)
- อาการแพ้ที่ผิวหนังในคน (human epidemiological studies)
- ข้อมูลสารพิษตกค้างของสารพิษ (residue data) ของ parent compound, breakdown products and metabolites
- ผลต่อสิ่งแวดล้อมและสัตว์ป่า (environmental and wildlife effects)

ดิน - การคงสภาพในดิน (persistence of residues in soil)

- สถานภาพของวัตถุมีพิษ (fate of pesticide)
- การเคลื่อนย้ายในดิน (movement in soil)
- ผลต่อจุลินทรีย์ในดิน (effect on soil organism)

- น้ำ - สารพิษตกค้างในน้ำ (residues in water)
- ความเป็นพิษต่อนกและผึ้ง (toxicity to birds and bees)
 - ผลต่อสิ่งมีชีวิตอื่นๆ (effect on other species)
 - ความเป็นพิษเรื้อรัง (chronic studies) (2 ปี)

ระดับความเป็นพิษ

เกษตรกรที่ทำงานทางด้านเกษตรกรรม และผู้บริโภคควรอย่างยิ่งที่จะรับทราบข้อมูลเหล่านี้ เพื่อจะได้ระวังถึงอันตราย ว่าตัวเองควรเสี่ยงทำงานต่อไปหรือไม่ จะมีโอกาสได้รับอันตรายมากน้อยแค่ไหน เพื่อจะได้ระวังตนเอง และหาทางป้องกันได้ทันเวลาดังนี้

1. ข้อมูลที่บ่งชี้ถึงอันตรายของสารพิษซึ่งจะรู้ได้จากข้อมูลจากเหตุการณ์ที่เคยเกิดขึ้นแล้วในอดีต เช่น ความเป็นพิษเฉียบพลัน การยับยั้งเอนไซม์ต่างๆ ที่ทำให้คนตาย และเป็นโรคต่างๆ หาได้จากโรงพยาบาล และสถาบันนิติเวช โรงพยาบาลตำรวจ

2. ค่าที่อธิบายถึงอันตรายของสารพิษ เช่น ค่า ADI (Acceptable daily intake) หมายถึง ค่าสารพิษที่คนได้รับต่อน้ำหนักตัวต่อวันที่มากที่สุด แล้วคนไม่เป็นอันตราย

3. โอกาสที่เกษตรกรจะได้รับสารพิษมีมากน้อยแค่ไหน และปริมาณที่ได้รับจะเกินค่า ADI ไหมในแต่ละวัน

การทำงานของสารพิษ

การทำงานของสารพิษ เมื่อร่างกายได้รับสารพิษจะเข้าไปรบกวนทำให้ร่างกายทำงานไม่ปกติ โดยจะเข้าไปเปลี่ยนแปลงอัตราการทำงานของระบบต่างๆ ภายในร่างกาย ทำให้ร่างกายเกิดสภาวะไม่สมดุล รู้สึกไม่สบายต่างๆ นานา และในที่สุดเมื่อสภาพร่างกายทนไม่ไหวก็เกิดอาการเจ็บป่วยตามมา

สารพิษที่เข้าไปในร่างกายมนุษย์ จะเข้าไปรบกวนการทำงานของเอนไซม์ชนิดต่างๆ โดยทำให้เอนไซม์ทำงานช้าลงกว่าเดิม เป็นผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงภายในเซลล์ ทำให้เซลล์ต่างๆ ภายในร่างกายต้องเพิ่มระบบการทำงานมากขึ้นกว่าเดิม โดยเฉพาะในระบบประสาท พบว่ามีการเพิ่มการทำงานของระบบประสาทมากกว่าปกติ เพื่อต่อต้านฤทธิ์ของสารพิษ เมื่อต่อต้านไม่ไหวร่างกายจะช็อก ระบบประสาทหยุดทำงานอัตโนมัติและตายในที่สุด นอกจากนั้นเซลล์ในระบบต่างๆ ของร่างกายมีการเปลี่ยนแปลงไป ทำให้โครงสร้างในร่างกายผิดปกติ

ความเป็นพิษที่เกิดขึ้นมีทั้งความเป็นพิษชั่วคราว (reversible toxic) คือเมื่อร่างกายสามารถสร้างเอนไซม์มาต่อต้านพิษได้ ความเป็นพิษจะถูกขับออกไปทางเหงื่อ ปัสสาวะและอุจจาระได้ ความเป็นพิษของสารพิษก็จะลดน้อยลง

ความเป็นพิษถาวร (permanent toxic) คือความเป็นพิษที่ไม่สามารถถูก metabolite ได้โดยเอนไซม์ชนิดต่างๆ ที่ดับ ความเป็นพิษของสารพิษจะคงสภาพอยู่ในร่างกายตลอดไปเมื่อร่างกายอ่อนแอ ความเป็นพิษจะแสดงอาการออกมาทันที

ส่วนความเป็นพิษสะสม (delayed toxic) คือความเป็นพิษจะไม่แสดงอาการออกมาทันทีที่ได้รับสารพิษ แต่จะสะสมความเป็นพิษไปเรื่อยๆ เมื่อความเป็นพิษถึงอัตรา (dose) ที่ร่างกายไม่สามารถรับไหวต่อไป อาการจะแสดงออกมาชัดเจน เช่น asbestos (ใยแก้ว)

เมื่อสารพิษเข้าสู่ร่างกาย จะรู้สึกปวดหัว คลื่นเหียน สะอิดสะเอียน เกร็งกล้ามเนื้ออย่างรุนแรงระคายเคืองจมูก หลอดลมและปอด รวมทั้งทำให้ระบบไตทำงานไม่ปกติ

อาการเกิดพิษเมื่อร่างกายได้รับสารพิษ โดยสารพิษจะเข้าไปรบกวนการทำงานของระบบประสาท เช่น ether, ketones, phthalates (ลูกเหม็น) หรือเข้าไปยับยั้งขบวนการ metabolites ต่างๆ ในร่างกาย เช่น พวก rotenone, benzene, phenols

นอกจากนั้นสารพิษบางตัวเข้าไปทำลายระบบประสาท เป็นพิษกับระบบประสาทโดยตรง เช่น วัตถุมีพิษชนิดออร์แกนโนฟอสเฟต, คาร์บารเมท, คานเฟนิน, สติกนิน และสารพิษบางตัวสามารถทำให้ระบบประสาท ที่บังคับเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวทำงานผิดปกติ ทำให้การเคลื่อนไหวเกิดการเมื่องเบน เช่น วัตถุมีพิษชนิดออร์แกนโนกลอรีน เป็นต้น

จากการศึกษาทางสรีรวิทยาและชีวเคมีด้านพิษวิทยาของสารพิษพบว่า เมื่อสารพิษเข้าสู่ร่างกาย เซลล์เมมเบรนจะถูกทำลายเป็นอันดับแรก และจะเกิดอาการเซลล์เป็นพิษติดตามมา มีการแตกของเซลล์เม็ดเลือดแดง เกิดการยับยั้งขบวนการสังเคราะห์แสง หรือยับยั้งขบวนการ electron transport ใน mitochondria ของขบวนการหายใจ มีการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โคสิโนเอสเตอเรสในสมอง ถ้าในปลาเหงือกจะเป็น

แผล และมีเชื้อโรคติดต่อตามมา มีความผิดปกติในระบบการสร้างเม็ดเลือดในร่างกาย

ในการศึกษาทางด้านความเป็นพิษของสารพิษกับปลาสามารถทำให้ทราบถึงคุณภาพน้ำที่ปลาอาศัยอยู่ว่ามีคุณภาพเป็นอย่างไร โดยศึกษาถึงการตายของปลาที่อาศัยอยู่ในน้ำนั้นๆ หรือศึกษาถึงผลกระทบอื่นๆ เช่น อุปนิสัยในการว่ายน้ำของปลา การเจริญเติบโตของปลา และอุปนิสัยของการบริโภคอาหารของปลา ฯลฯ (อุ้นจิตต์วรณนะ, 2545)

ผลกระทบที่เกิดจากการใช้สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืช (วัตถุมีพิษ)

1. ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ใช้ และผู้เกี่ยวข้อง
2. จะทำให้พืชปลูกเสียหายได้ ถ้าใช้เกินอัตราที่กำหนด
3. จะสร้างปัญหาการระบาดของแมลงศัตรูพืชชนิดอื่น ที่ไม่ใช่เป้าหมายเพิ่มมากขึ้น ถ้าใช้ซ้ำซาก
4. แมลงศัตรูพืชจะสร้างความต้านทานต่อสารกำจัดศัตรูพืช
5. จะเกิดปัญหาสารพิษตกค้างของสารกำจัดศัตรูพืชในอาหารและผลผลิตทางการเกษตร
6. จะเกิดปัญหาสารพิษตกค้างสะสมในวงโซ่อาหาร และระบบนิเวศ

ความเป็นพิษในสิ่งแวดล้อม

ส่วนใหญ่ผู้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการที่คนและสัตว์น้ำได้รับผลกระทบ จากสารพิษโดยทางอ้อม และการสัมผัสกับสารพิษโดยตรง เช่น คนบริโภคและใช้น้ำโดยตรง สัตว์ที่อาศัยอยู่ในน้ำได้รับสารพิษโดยตรง และคนที่กินสัตว์น้ำและพืชน้ำเป็นอาหารจะได้รับสารพิษทางอ้อม

จากปัญหาที่เกิดขึ้น จึงพยายามที่จะหาสารทดแทนการใช้สารเคมีสังเคราะห์ในการป้องกันกำจัดศัตรูพืช นักวิทยาศาสตร์จึงค้นคว้าโดยยึดเอาสารที่ได้จากธรรมชาติมาใช้แทน เนื่องจากสลายตัวได้เร็ว จะได้เป็นอันตรายต่อมนุษย์ สัตว์และสิ่งแวดล้อมน้อยที่สุด สารจากธรรมชาติที่จะนำมาใช้ต้องทราบข้อมูลเบื้องต้นก่อนว่ามีความเป็นพิษ โดยค้นคว้าข้อมูลจากภูมิปัญญาท้องถิ่นและจากบรรพบุรุษ

สารพิษในธรรมชาติ (พืช สัตว์ จุลินทรีย์)

สารพิษจากพืช

ปัจจุบันมีพืชมากมายหลายชนิดที่สามารถทำให้เกิดพิษต่อมนุษย์และสัตว์ สารที่มีความเป็นพิษในพืชเรียก Toxin สารประเภทนี้มีกลไกการออกฤทธิ์ต่างๆ กันแล้วแต่นิคมของ Toxin ความเป็นพิษของพืชขึ้นอยู่กับส่วนต่างๆ ของพืชที่กินเข้าไป การเจริญวัย (maturity) สภาพที่ปลูก (growing condition) ความแตกต่างทางกรรมพันธุ์ พืชที่ปลูกในบางส่วนของประเทศหรือในบางปีอาจมีความเป็นพิษ แต่ถ้าปลูกแหล่งอื่นหรือช่วงเวลาอื่นก็สามารถรับประทานได้โดยไม่มีความเป็นพิษ อายุของพืชมีส่วนทำให้ระดับความเป็นพิษแตกต่างกัน

ลักษณะการเกิดพิษ (จุติเทพารักษ์, 1988)

1. การเกิดพิษจากพืชที่มีระบบท่อลำเลียง (Systemic poisoning from vascular plants)

1.1 ทำให้เกิดการระคายเคืองต่อช่องปาก เมื่อกัดใบของต้นว่านหมื่นปีหรือต้นไช้ใบ (Dieffenbachia spp.) จะทำให้เกิดปวดแสบปวดร้อนในบริเวณช่องปากและเนื้อเยื่อบวมทำให้ไม่สามารถจะพูดได้ ซึ่งอาการนี้สามารถบรรเทาได้โดยอมน้ำเย็นหรือไอศกรีมในปาก สารที่ถูกขับออกมาจากเซลล์ของพืชเมื่อถูกเคี้ยวจะได้สาร Calcium oxalate ซึ่งกลไกการทำให้เกิดอาการยังไม่ทราบแน่ชัด

1.2 ทำให้เกิดการอาเจียนโดยไม่มีอาการท้องร่วง หัวของพืชในวงศ์ Amaryllidaceae เช่น พริกพลับพลึง ว่านพร้าว ซึ่งมีลักษณะคล้ายหัวหอม ทำให้เกิดอุบัติเหตุโดยการรับประทานเข้าไปได้ง่าย พืชในตระกูลนี้มีหลาย species เช่น Narcissus และ Amaryllis อาการอาเจียนติดต่อกันนี้จะสามารถหายได้ภายใน 24 ชั่วโมง

1.3 ทำให้เกิดท้องร่วงร่วมกับอาการอาเจียน สารพวก Steroidal glycosides เช่น Saponins ที่มีอยู่ในพืชจำนวนมาก ถึงแม้ว่าปริมาณที่มีอยู่ในพืชจะไม่เพียงพอในการจะทำให้เกิดความเป็นพิษ ปริมาณของสารพิษขึ้นอยู่กับอายุของพืช ความอ่อนความแก่ และสภาวะในการเจริญเติบโต สาร saponin จะมีปริมาณน้อยถ้าผลของพืชยังอ่อนอยู่ แต่ถ้ารับประทานผลแก่เข้าไปจะทำให้เกิดกระเพาะและลำไส้อักเสบอย่างรุนแรง เช่น การกินผลที่แก่ของ berries สาร saponins จะถูกย่อยเป็นสาร triterpenes ภายใน 2-3 ชั่วโมง ถ้ารับประทานเข้าไปไม่มากนักส่วนมากจะปลอดภัย

ส่วนพืชในวงศ์ Buttercup, Ranunculaceae มี glycoside ที่ทำให้เกิดพิษ คือ protoanemonin ทำให้เกิดอาการเผาไหม้ในส่วน oropharynx ทำให้แสบออกมาก อาเจียน และท้องเสีย บางส่วนของ toxin

จะถูกดูดซึมและขับถ่ายในรูปแบบที่ไม่เปลี่ยนแปลงทางไต hematuria, polyurea และบางกรณีทำให้เกิดการปวดเวลาถ่ายปัสสาวะ การให้น้ำที่เพียงพอเพื่อทำให้น้ำปัสสาวะเจือจาง เป็นการรักษาเพื่อชะลอการทำให้เกิดไตพิการในการรักษาคณเฑาะ์เหล่านี้ หรืออาจจะให้สาร Demulcants ทางปาก (ไข่ขาวและนม)

1.4 ทำให้เกิดกระเพาะและลำไส้อักเสบหลังจากที่ได้รับเป็นเวลาหลายชั่วโมง พิษที่เกิดมาจากพืชที่มีสาร Colchicine จะพบหลังจากการรับประทานใบ เมล็ด หัว และดอกของหญ้าฝรั่ง (meadow saffron ; Colchicum spp.) เป็นเวลาหลายชั่วโมง พืชชนิดนี้มีการใช้ในการฆ่าตัวตาย ที่พบไม่บ่อยนัก คือพิษที่เกิดจากการรับประทานหัว (Tubers) ของพืชพวก glory lily เช่น ดอกคิงหัวหวาน (Gloriosa superba) ซึ่งเข้าใจผิดคิดว่าเป็นมันเทศ (sweet potatoes) อาการเกิดพิษคล้ายกับพวก colchicine ที่ใช้ในการรักษาโรคไขข้อ colchicine เป็นสารพิษพวก mitotic ถ้าใช้ในปริมาณมากๆ ทำให้เกิดการทำลายเส้นเลือด (vascular damages) จำนวนเกล็ดเลือดลดลง (thrombocytopenia) เกิดการกดไขกระดูก ร่างกายมีอุณหภูมิต่ำกว่าปกติ (hypothermia) กล้ามเนื้ออ่อนเปลี้ย และในรายที่โรคนี้มีอาการผมร่วง (alopecia)

Solanine alkaloids ที่พบในพืชพวก nightshade (solanum spp.) เช่น หญ้าดำมืดดอก (Black nightshade ; Solanum nigrum), ผลที่ยังไม่สุกของพืชพวก groundcherries (Physalis spp.) เช่น โทงเทง (Physalis minima) , พวก jessamines (Cestrum spp.) เช่น ราตรี (Cestrum nocturnum) และพืชชนิดอื่นๆ การตายอาจเนื่องมาจากการกินผลของ European bittersweet (Solanum dulcamara) และ horse nettle (Solanum

carolinense) เด็กมักจะมีความรู้สึกที่ไว อาการที่พบได้แก่ กระเพาะ และลำไส้อักเสบเนื่องมาจากการติดเชื้อ (infectious gastroenteritis) จะพบมีอุณภูมิขึ้นสูง ปวดศีรษะ และหลังจากที่มีอาการคันในบริเวณ oropharynx แล้วจะมีอาการเบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียนและท้องเสีย

พืชดอกที่เป็นอันตรายมากที่สุด คือ เมล็ดละหุ่ง (Castor bean ; *Ricinus communis*) และมะกิลำตาหนู (rosary pea ; *Abrus precatorius*) สารพิษในพืชที่พบ คือ toxalbumins ซึ่งใกล้เคียงกับ lectins ประกอบด้วย polypeptide chains ต่อกันด้วย disulfide bridge ซึ่งหนึ่งใน chain นี้จะจับกับผนังเซลล์ลำไส้ ทำให้อีก chain สามารถเข้าไปใน cytoplasm ได้ สารพิษนี้จะไปยับยั้งการสร้างโปรตีน เพียงโมเลกุลเดียวของ toxin ก็สามารถทำลายเซลล์ได้ เมล็ดละหุ่งจะประกอบด้วยน้ำมันละหุ่งซึ่งมีฤทธิ์เป็นยาระบายที่ไม่อันตราย

ถ้าเมล็ดที่เปลือกนอกแตกออกเมื่อรับประทานเข้าไปจะทำให้เกิดอาการท้องร่วงตลอดเวลา บ่อยครั้งมีมูกเลือด จะเริ่มหลังจากที่ได้รับเข้าไปแล้ว 3 วัน และจะตายใน 2-5 วันต่อมา เนื่องจากการทำงานของลำไส้สูญเสียไป เมื่อผ่าศพพิสูจน์จะพบมีอาการเลือดออกที่ผนังกระเพาะอาหารและลำไส้

1.5 ทำให้เกิดอาการชัก พืชที่ทำให้เกิดอาการชัก คือ Water hemlock (*Datura atramonium*) ซึ่งพืชชนิดนี้มีกลิ่นของ raw parsnip และอาจทำให้เข้าใจผิดคิดว่าเป็นผักได้ การรักษาต้องแก้ไขทางด้านการหายใจและอาการชัก ถ้ายังคงมีอาการนั้นให้ช่วยหายใจ

1.6 พืชที่มีสารพวก belladonna alkaloids ทุก species ของ *Datura* โดยเฉพาะ jimson weed (*Datura stramonium*) และ angle

trumpets (*Brugmansia* spp.) ซึ่งมีสารประกอบ belladonna alkaloids ที่สามารถนำมาใช้เป็นยา คือ Atropine พบว่า พืชทั้งต้นมีพิษ แต่อุบัติเหตุการณ์เกิดพิษพบมากที่สุดจากส่วนเมล็ดทั้งเมล็ดและใบแห้งทำให้เกิดอาการเพ้อคลั่ง ถึงแม้ว่า physostigmine จะใช้เป็นตัวที่ต่อต้านฤทธิ์ของ Atropine เอง แต่การให้การรักษายังจะไม่จำเป็น จนกว่าจะมีอาการเพ้อคลั่งอย่างรุนแรงหรือใช้สูงผิดปกติ

1.7 พืชที่มีผลต่อระบบหัวใจ ตัวอย่างเช่น foxglove (*Digitalis purpurea*), lily of valley (*Convallaria majalis*), ยี่โถ (*Oleander ; Nerium oleander*) และรำเพย (ดอกกระบอก) yellow oleander หรือ lucky nut (*Thevetia peruviana*) ทั้งหมดนี้มีสารพวก digitalis like glycosides ซึ่งพืชทั้งต้นนั้นเป็นพิษ รวมทั้งคว้นจากการเผาไฟและน้ำซึ่งพืชชนิดนั้นปลูกอยู่ การได้รับพิษอย่างเฉียบพลันเนื่องจาก digitalis นั้นแตกต่างจาก digitalis overdose ซึ่งพบในคนไข้ที่เป็น congestive failure โดยที่ว่าจะพบมีอาการเกิดความผิดปกติของการนำไฟฟ้าและหัวใจเต้นช้า (sinus bradycardia) อาจมีระดับโปแตสเซียมสูงผิดปกติใน plasma (hyperkalemia)

Monkshood (*Aconitum* spp.) ทำให้เกิดอาการคัน (Tingling) อาการไหม้ที่ริมฝีปาก ลิ้น ปากและคอ ที่พบมีอาการชาและรู้สึกหดเกร็งในลำคอ ซึ่ง alkaloids ที่เป็นพิษ ที่พบคือ Aconitine ที่ทำให้เกิด reflex bradycardia การนำไฟฟ้าของหัวใจช้าลง และทำให้การเดินของหัวใจผิดปกติ (arrhythmias)

1.8 พืชที่มีผลต่อกล้ามเนื้อลาย พืชที่มีผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อลาย คือพวกที่พบสาร nicotine หรือ anabasine โดย

เฉพาะต้นยาสูบ (*Nicotiana glauca*) อาการพิษที่เกิดขึ้นเกิดจากสาร *co-nine* เหมือนกับที่พบใน *poison hemlock* (*Conium maculatus*) หรือ *cytisine* พบใน *laburnum* (*Cytisus laburnum*) และ *mescal* หรือ *burning bean* (*Sophora secundiflora*) และ *lobeline* ที่พบในดอก *Cardinal* (*Lobelia spp.*) อาการเกิดพิษ จะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน และเหงื่อออก เวียนศีรษะ บางครั้งทำให้เกิด *clonic convulsion* และตายเนื่องจากอาการอัมพาตของกล้ามเนื้อหายใจ

2. พืชที่เป็นอันตรายต่อผิวหนัง

2.1 พืชที่ทำให้เกิดแผลและติดเชื้อ เนื่องจากหนาม หรือ ใบที่คม เลียนไม้หรือเศษไม้ (*splinters*) หนวดแหลมที่รวงข้าว (*awns*) เป็นต้น

2.2 พืชที่ทำให้เกิด *Delayed contact dermatitis* ตัวอย่างพืชได้แก่ *poison ivy* (*Toxicodendron radicans*) และ *western poison oak* (*Toxicodendron diversilobum*) กลไกการเกิดพิษ เนื่องจากการสัมผัสคือการที่ร่างกายมีความไว (*sensitive*) ต่อสารพิษหลังจากสัมผัสไปแล้วครั้งหนึ่ง ครั้งต่อไปจะทำให้เกิดตอบสนอง โดยที่สารเคมีที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ที่เรียกว่า *happens* จะทำปฏิกิริยากับโปรตีนของผิวหนัง ทำให้เกิด *antigen* ขึ้น

หลังจากที่คนถูก *Sensitized* สัมผัสถูก *happens* อีกครั้ง หลังจากนั้น 12-48 ชั่วโมง จะทำให้เกิดอาการตอบสนองจากผิวหนัง ซึ่งการ *delay* นี้เป็นคุณสมบัติที่สำคัญในการแยกการวินิจฉัย ซึ่งแสดงถึงปฏิกิริยา *cell-mediated immune reaction* จาก *Thymus-derived lymphocytes* (*T-cells*) ระยะเวลาที่เกิดปฏิกิริยาอีกครั้ง (*latent period*) จะ

สั้นลง เมื่อได้รับ *happens* ในความเข้มข้นที่สูงขึ้น อาการเริ่มต้นจะมีผื่นแดงและบวม ส่วนใหญ่จะมีการคันร่วมด้วย ภายใน 24 ชั่วโมงต่อมาของเหลวซีรั่มที่อยู่ภายในตุ่ม (*vesicle*) จะไม่มี *antigen* อยู่และผื่นคันจะไม่กระจายออกไปยังร่างกายส่วนอื่นๆ อาจจะทำให้ของเหลวนั้นไหลออกมา (*exudation*) แต่จะมีสะเก็ดเกิดขึ้นภายใน 2-3 วัน ในกรณีที่แผลไม่มีการฉลอกและติดเชื้อแทรกซ้อน หรือได้รับ *happens* ต่อไปอีกแผลจะหายภายในประมาณ 10 ชั่วโมง

Corticosteroids ใช้ได้ผลดีในการรักษา *Toxicodendron dermatitis* ส่วนการป้องกันอยู่ในระหว่างการศึกษา การทำ *oral hyposensitization* นั้นยุ่งยาก ป้องกันการเกิด *dermatitis* ได้เพียงบางส่วนและให้ผลในระยะเวลา 6 เดือนเท่านั้น

2.3 พืชที่ทำให้เกิดลมพิษเป็นผื่นคันเนื่องจากการสัมผัส (*Contact urticaria*) ปฏิกิริยานี้ อาจจะเป็นการสร้างภูมิคุ้มกันต้านทานหรือไม่ก็ได้ ตัวอย่างพืช เช่น *Nettles* (*Urtica drens* และ *Urtica dioica*) ซึ่งทำให้เกิดปฏิกิริยาชนิดที่ไม่สร้างภูมิคุ้มกันต้านทาน (*non-immunologic contact urticaria*) พืชชนิดนี้มี *hollow stinging hairs* ซึ่งจะปล่อยสารเข้าสู่ผิวหนัง ทำให้เกิดอาการไหม้ของผิวหนัง และตามด้วยอาการคันอย่างรวดเร็ว ซึ่งสารที่ถูกปล่อยเข้าสู่ผิวหนัง คือ *Acetylcholine*, *Histamine* และ *Serotonin* ในบางคนอาจจะเกิดอาการลมพิษเป็นผื่นคันชนิดสร้างภูมิคุ้มกันต้านทาน หลังการสัมผัสกับพวกพืชผักที่รับประทานได้เช่น มันฝรั่ง

2.4 พืชที่ทำให้เกิด *Phototoxicity*

สารพิษจากสัตว์ (จุติเทพารักษ์, 1988)

สารพิษหรือ Toxin ที่สิ่งมีชีวิตผลิตขึ้นเมื่อเข้าสู่ร่างกายของสัตว์ที่สูงกว่าสามารถทำให้เกิดอาการความเป็นพิษที่เห็นได้เด่นชัดคือพิษของสัตว์ (venoms) ซึ่งส่วนใหญ่เป็นสารประกอบโปรตีน และเป็น antigen ในธรรมชาติด้วย สารเคมีที่เป็นสารพิษ อาจอยู่ในรูปโมเลกุลที่จับซ้อนหรือเป็นสารเคมีธรรมดาๆ เช่น formic acid ผลิตจาก Arthropods (สัตว์ปล้อง)

เชื่อกันว่าสัตว์ส่วนมากจะพัฒนาการสร้างสารพิษ ระหว่างการวิวัฒนาการ เพื่อช่วยให้สามารถที่จะรอดชีวิตไปได้ในสิ่งแวดล้อม เพื่อช่วยเหลือสัตว์ในการหาอาหารโดยใช้เป็นอาวุธในการล่าเหยื่อหรือทำให้เป็นอัมพาตหรืออาจใช้เป็นเครื่องมือต่อสู้กับสัตว์ที่ล่าเหยื่อชนิดอื่น (Predators) ในสิ่งแวดล้อม ในบาง species เอนไซม์ที่หลั่งออกมา (enzymatic secretion) อาจมีคุณสมบัติเป็นตัวย่อย (digestive) หรือมีคุณสมบัติทาง metabolic อื่นๆ อาจจะเป็นเหตุผลแท้จริงเกี่ยวกับการที่สัตว์มีสารพิษในตัวเองก็ได้ ในสัตว์บางชนิดสารพิษที่พบอาจไม่ได้ผลิตโดยตัวมันเอง เช่น สารพิษที่พบในหอยบางชนิด สร้างขึ้นโดย protozoa หรือ parasites และอาจสะสมอยู่มากในเนื้อเยื่อของ host toxin ในสัตว์ทำให้เกิดอาการพิษในสัตว์อื่นอาจเนื่องมาจาก การกัดหรือต่อย หรือถูกรับประทานโดยมนุษย์หรือสัตว์ที่ล่าเหยื่อเป็นอาหาร (predators) หรือโดยการสัมผัสภายนอก (external contact) กับสารพิษ หรือสัตว์ที่มีพิษ

คุณสมบัติทั่วไปของพิษจากสัตว์ (จุติเทพารักษ์, 1988)

ส่วนมากสารพิษในสัตว์ที่เรียกว่า Venoms หรือ venins ได้แก่

พิษ สารพิษพวกนี้จะถูกสร้างโดยต่อมพิเศษและสามารถทำอันตรายแก่สิ่งมีชีวิต หรือแม้กระทั่งตัวเองหากพิษเข้าไปอยู่ในเนื้อเยื่อส่วนอื่นๆ สารพิษต่างๆ ไปมักจะถูกจำกัดอยู่ในส่วนเล็กๆ ส่วนหนึ่งของร่างกายสัตว์ โดยที่โปรตีนส่วนนั้นมีคุณสมบัติทางต้านเอนไซม์ และสามารถที่จะย่อย (degradation) ชีวโมเลกุลหรือองค์ประกอบของเซลล์ (cellular components) สารพิษอาจเป็นสารที่เปลี่ยนแปลงโดยความร้อนได้ง่าย (thermolabile) หรือเป็น antigen โดยธรรมชาติ

โปรตีนเล็กๆหรือ Peptides ที่อยู่ในงูหรือ Vernoms ของสัตว์อื่นๆเป็นสิ่งที่ทำให้เกิดอันตราย ผลของ Vernoms จะทำอันตรายต่อระบบประสาทและอวัยวะสำคัญอื่นๆ เช่น หัวใจและไต โดยพิษที่เกิดขึ้นจะทำงานอย่างรวดเร็วและไม่อาจจะกลับคืนสู่ปกติได้ โปรตีนและ Peptides จะไวต่อปฏิกิริยาของเอนไซม์ protease ที่อยู่ในระบบทางเดินอาหาร ถ้า Vernoms เข้าสู่ร่างกายโดยไม่ผ่านทางเดินอาหาร จะทำให้เกิดความเป็นพิษสูงสุด อย่างไรก็ตามการรับประทาน Vernoms เข้าไปก็อาจจะปลอดภัยเสียทีเดียว เพราะสารพิษ (Vernoms) เพียงเล็กน้อยก็สามารถทำให้เกิดอาการพิษได้แล้ว นอกจากจะมีพิษจากงูแล้วยังมีพิษจากกิ้งก่า สัตว์ครึ่งบกครึ่งน้ำ (คางคก และตัว salamander) ปลาปักเป้า แมงกระพรุนไฟ พิษจากแมลง (แมงมุม แมงป่อง ผึ้ง คอ แตน มด หมัด เห็บ ตะขาบ กิ้งกือ หอยบางชนิด แมงดาทะเล ฯลฯ)

อาการพิษเนื่องจากสัตว์ (จุติเทพารักษ์, 1988)

อาการพิษที่เกิดขึ้นโดยสัตว์นั้นขึ้นอยู่กับชนิดของสารเคมีที่ทำให้เกิดความเป็นพิษเช่นเมื่อถูกงูกัดจะพบความเป็นพิษปรากฏเฉพาะที่หรือเกิดขึ้นทั่วไป ซึ่งปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเฉพาะที่นี้อาจจะเป็นผลมาจาก

เนื้อเยื่อบริเวณที่ถูกกัดถูกทำลาย และผลเนื่องมาจาก Hypersensitivity ต่อสารพิษที่ยังคงเหลืออยู่ (retained toxin) เนื้อเยื่อที่ถูกทำลายทำให้เกิดการตายของเนื้อเยื่อ และมีการติดเชื้อชนิด secondary infection จึงทำให้เกิดปฏิกิริยา Hypersensitivity อาจใช้เวลา 2-3 วัน หรืออาจจะหลายวันก่อนที่จะเกิดการทำลายอย่างสูงสุด ปฏิกิริยาการแพ้ (allergy) อาจจะรวดเร็วถ้าคนนั้นเคยได้รับพิษชนิดนั้นมาก่อนแล้ว

อาการ โดยทั่วไปในร่างกายจะมีผลต่ออวัยวะหนึ่งอวัยวะใด หรือมีผลต่อทั้งระบบ ซึ่งที่อันตรายที่สุด ก็คือมีผลต่อระบบประสาท และอาจทำลายส่วนหนึ่งส่วนใดของสมอง บางครั้งการทำลายนั้นไม่อาจจะกลับคืนสู่ปกติได้ บางชนิดทำให้เกิดพิษต่อหัวใจ ตับหรือไตโดยตรง สารพิษหลายๆชนิดอาจทำให้เกิดพิษที่ไม่ร้ายแรง เช่น ออกฤทธิ์เฉพาะทำให้ระคายเคืองต่อผิวหนังบริเวณที่สัมผัส และส่วนภายนอกอื่นๆ ซึ่งไม่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต โดยสัตว์เหล่านี้มีสารพิษไว้เพื่อประโยชน์ในการป้องกันตัวเองเพื่อการอยู่รอดในธรรมชาติโดยเฉพาะสัตว์ที่ล่าเหยื่อเป็นอาหาร ควรพยายามหลีกเลี่ยงอย่าเข้าใกล้เป็นอันขาด

สารพิษจากเชื้อรา (จุติเทพารักษ์, 1988)

เมื่อได้รับสารพิษจากเชื้อราโดยการรับประทานเข้าทางปาก สามารถทำให้เกิดอาการพิษขึ้น เช่น อาการคลื่นไส้ เช่นการได้รับเชื้อ *Rumenla emitica* อาการประสาทหลอน เมื่อได้รับเชื้อ *Psilocybe species* และอาการผิวหนังอักเสบอย่างรุนแรงเมื่อได้รับเชื้อ *Pithomyces species* และบางชนิดถึงทำให้เกิดโรคมะเร็ง คือ aflatoxin

Aflatoxin เป็นสารพิษของเชื้อรา ทำให้เกิดความเป็นพิษอย่างเฉียบพลันและทำให้เกิดมะเร็งที่ตับ aflatoxin เป็นสารพิษที่สร้างมา

จากเชื้อราพวก *Aspergillus flavus* และ *Aspergillus parasiticus* ซึ่งการที่เชื้อราปนเปื้อนมากับอาหารขึ้นกับปัจจัยหลายๆอย่างทางด้านสิ่งแวดล้อม เช่น ความชื้นและอุณหภูมิ ดังนั้นความเป็นพิษจึงขึ้นกับชนิดของอาหาร การผลิต การเก็บรักษา ลักษณะภูมิอากาศของแต่ละประเทศ

วัตถุมิพิษจากสารธรรมชาติ

สารธรรมชาติในที่นี้หมายถึง พืช สัตว์ ผลิตภัณฑ์จากสัตว์และพืชที่สามารถออกฤทธิ์ทำให้พวกศัตรูพืชเกิดการเปลี่ยนแปลงไปจากปกติ เมื่อได้รับสารพวกนี้ ศัตรูพืชได้แก่ แมลง โรคพืช วัชพืช ฯลฯ

ในปัจจุบันมีการศึกษาเรื่องสารธรรมชาติกันมากเนื่องจากสามารถค้นหาได้จากธรรมชาติ ไม่ต้องสังเคราะห์ทางเคมี และที่สำคัญคือ สลายตัวได้ง่าย ไม่มีพิษตกค้างในสิ่งแวดล้อม ในหลายๆประเทศทั่วโลกได้มีการนำสารพิษจากพืช (Allelochemicals) มาศึกษากันเป็นจำนวนมาก เพื่อเป็นแนวทางในการนำมาผลิตเป็นวัตถุมิพิษ ซึ่งสารเหล่านี้สามารถออกฤทธิ์เป็น สารฆ่า (insecticide) สารไล่ (repellent) สารล่อ (attractant) สารทำให้กินอาหารน้อยลง (antifeedant) สารยับยั้งการเจริญเติบโตของแมลงหรือพืช (insect or plant growth inhibitor) ฯลฯ

1. สารธรรมชาติที่ออกฤทธิ์ต่อแมลง (Hedin, 1991)

1.1 พวก Pheromones (ฮอร์โมนเพศในแมลง) จะออกฤทธิ์เป็นสารดึงดูดแมลง ส่วนมากนิยมใช้ในโครงการ IPM (integrated

pest management) เพื่อต้องการทราบปริมาณแมลงในสถานที่แห่งนั้น และในปัจจุบัน pheromones ถูกนำมาประยุกต์เป็น insect growth inhibitor (สารยับยั้งการเจริญเติบโต)

1.2 พวก Allelochemicals (สารพิษในพืช) นำมาใช้ประโยชน์เป็นสารล่อ สารไล่ สารกระตุ้นในการกินอาหาร (feed regulants) สารทำให้กินอาหารน้อยลง (deterrents or antifeedant) สารกระตุ้นการวางไข่ (Oviposition deterrents) สารเป็นพิษ (toxigants) สาร Allelochemicals จากพืชจะผลิตสารพิษในพืชที่นำมาใช้ประโยชน์ได้เรียก allomones และที่นำมาใช้ประโยชน์กับแมลงเรียก kairomones ในประเทศสหรัฐอเมริกา department of Agriculture (USDA) ได้ทำการศึกษาถึง Attractants และ Repellents ที่เป็นสารสกัดจากพืช และสารสังเคราะห์ที่มีสูตรโมเลกุลคล้ายๆสารสกัดจากพืช เช่น สาร Attractants ของ Mediteranian fruit fly, Oriental fruit fly, Japanese beetle ได้สำเร็จ และนำมาใช้ประโยชน์อย่างกว้างขวาง

1.3 พวก Toxicants (สารเป็นพิษ) เป็น Allelochemicals ที่ออกฤทธิ์รุนแรงต่อแมลง และส่วนมากจะออกฤทธิ์เป็น antifeedant ด้วย สารพิษพวกนี้จะพบในพืชที่ขึ้นในแถบร้อนและแถบทะเลทราย (tropical and desert plants) เพราะพืชที่ขึ้นในแถบนี้จะมีสารออกฤทธิ์มากกว่าที่ขึ้นในเขตอบอุ่น สารพิษในพืชที่พบบางตัวออกฤทธิ์ทั้งเป็นสารฆ่าแมลงและออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรม เป็นยารักษาโรค เรียก natural toxin

1.4 พวก Hormonal Agents (ฮอร์โมน) อาจเป็นสารฮอร์โมนหรือสารต่อต้านฮอร์โมนจากพืชและแมลง สารเหล่านี้จะออกฤทธิ์สูงและค่อนข้างจำเพาะเจาะจง บางตัวออกฤทธิ์โดยตรง บางตัว

เหนี่ยวนำให้เกิดการผลิตสารขึ้นมาใหม่ ซึ่งสารที่ผลิตขึ้นมาใหม่นี้มีความเป็นพิษกับแมลงมากขึ้น สารพวกนี้ส่วนมากเป็นพวก peptides สามารถออกฤทธิ์ได้แม้มีความเข้มข้นเพียงเล็กน้อยเท่านั้น

1.5 สารสกัดจากเชื้อรา แบคทีเรีย และไวรัส (Microbial, bacterial, viral Agents) สารสกัดจากเชื้อราที่นำมาควบคุมศัตรูพืชและสัตว์ เช่น การควบคุมแมลงวันในผลิตภัณฑ์จากสัตว์ ควบคุมไส้เดือนฝอย (nematodes) และแมลงต่างๆในการปลูกพืช สารสกัดจากแบคทีเรียได้แก่ การใช้เชื้อ B.T. ในการควบคุมหนอนกระทู้หอม หนอนเจาะสมอฝ้าย และเชื้อไวรัส เช่น ใช้เชื้อไวรัสกำจัดไส้เดือนฝอย

1.6 สารธรรมชาติที่เหนี่ยวนำให้เกิดสารธรรมชาติที่เป็นพิษ (Natural products as Inducers of insect resistance) สารในพืชที่ออกฤทธิ์เป็นสารกระตุ้นการเจริญเติบโตของพืช สามารถกระตุ้นให้พืชผลิตสารตัวใหม่ในพืชที่ออกฤทธิ์ลดการทำลายของแมลง เช่น alpha-naphthaleneacetic acid จะไปกระตุ้นให้ต้นส้มสร้างสาร terpenes แล้วสารตัวนี้จะไปต่อต้านการทำลายของแมลงวันผลไม้ สารพิษที่เกิดขึ้นใหม่เรียก Phytoalexin

ขบวนการ Metabolic pathways ในพืชชั้นสูง สามารถผลิตสารเหล่านี้ขึ้นมาต่อต้านโรคพืชและแมลงได้เป็นจำนวนมาก บางครั้งพวกเชื้อรา แบคทีเรีย ไวรัส และจุลินทรีย์ต่างๆที่ทำให้เกิดโรคในพืช จะกลับออกฤทธิ์ไปกระตุ้นให้พืชสร้างสารชนิดใหม่ขึ้นมาต่อต้านเช่นเดียวกัน

1.7 การเกิดความเป็นพิษโดยอัตโนมัติ การที่แมลงกินอาหารหรือสารบางอย่างเข้าไปแล้วเกิดอาการผิดปกติขึ้นเองโดยธรรมชาติ

เช่นแมลงวันบ้านกินอาหารพวกสีต่างๆหลายสี ทำให้เกิดการกระตือรือร้น (Sensitive) เพิ่มมากขึ้น หรือเมื่อแมลงได้รับสาร acetylene และ furanocoumarins ทำให้สารได้ผิวหนังบางชนิด (insect melanin) เกิดการเปลี่ยนแปลงและเป็นพิษเมื่อสัมผัสกับแสงแดด สารพิษที่เกิดขึ้นในทำนองนี้จะมีพิษค่อนข้างต่ำ แต่เป็นพิษเฉพาะเจาะจงกับแมลงบางชนิดเท่านั้น

2. สารธรรมชาติที่ออกฤทธิ์ต่อวัชพืช (Hedin, 1991)

2.1 สารธรรมชาติที่ไปกระตุ้นให้พืชเจริญเติบโต (Plant growth regulators)

สารธรรมชาติเหล่านี้แบ่งได้เป็น 2 พวก คือ

2.1.1. พวกที่ไปเร่งการเจริญเติบโตของพืช ได้แก่

Auxins, gibberellin, cytokinins, abscisic acid, ethylene และ พวกอนุพันธ์ต่างๆ

2.1.2. สารที่เกิดขึ้นจากสารพวกแรกเข้าไปในพืช

แล้วเหนี่ยวนำให้เกิดสารตัวใหม่ขึ้นมาในพืช เช่น พวก Phenols, พวก aliphatic และ aromatic carboxylic acid และอนุพันธ์ต่างๆ, พวก steroids, alkaloids, terpenoids, amino acids, lipids, unsaturated lactones สารกระตุ้นเหล่านี้จะออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจง โดยการเข้าไปยับยั้ง acetate และ shikimic pathways ในพืช ซึ่งเป็นขบวนการสังเคราะห์แสงและผลิตสารอาหารในพืช ทำให้ขบวนการผลิตอาหารเลี้ยงต้นพืชไม่สามารถดำเนินการต่อไปได้ ทำให้ต้นพืชตายในที่สุด เช่น พวก tetrapyrrole intermediates ใน heme biosynthesis สารพวกที่ไปยับยั้งขบวนการสร้าง chlorophyll นี้จะออกฤทธิ์เป็นสารกำจัดวัชพืช (herbicides) ที่ดีมาก

2.2 สารพวก Allelopathic agents

วัชพืชหรือต้นพืชบางชนิดจะปล่อยสารเคมีออกมาจากรากและยอด สารที่ปล่อยออกมานี้มีฤทธิ์ไปยับยั้งการงอกของเมล็ด และการเจริญเติบโตของส่วนที่จะแตกออกมาจากตาได้ สารพิษพวกนี้เรียกว่า allelopathic agents

3. สารธรรมชาติที่ออกฤทธิ์ต่อโรคพืช (Hedin, 1991)

3.1 สารธรรมชาติที่เกิดจากการใช้ fungicides

สารธรรมชาติที่เกิดจากการใช้ fungicides ในพืชแถบร้อนหรือกึ่งร้อน จะไปกระตุ้นให้พืชสร้างสารตัวใหม่ขึ้นมา ออกฤทธิ์เป็น antifecdants กับแมลง และเป็น antifungal กับเชื้อราบางชนิดด้วย สารเหล่านี้มีประโยชน์ทางเภสัชกรรม โดยนำมาทำเป็นยาต่อต้านมะเร็ง (anticancer) เช่น สาร phenolics ที่สกัดได้จากรากของยาสูบ จะออกฤทธิ์ต่อต้าน black shank fungus (ราชนิดหนึ่ง) และพวกจุลินทรีย์ (microorganisms) เล็กๆ ที่อาศัยอยู่ในดินชั้น rhizosphere จะช่วยป้องกันรากถั่ว (Adzuke-bean root) จาก Fusarium wilt เป็นต้น

3.2 สารพวกปฏิชีวนะ (Antibiotics)

สารพวก antibiotics ที่ต่อต้านโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียในคน สามารถนำมาใช้ป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียในพืชได้ด้วย เช่น สารปฏิชีวนะซึ่งต่อต้านเชื้อรา ชื่อ cycloheximide, griseofulvin A. ฯลฯ สารปฏิชีวนะต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย เช่น Streptomycin, cellocidin, chloramphenicol, novobiocin ฯลฯ มีสารจากพืชบางชนิด เช่นในใบของข้าวสาลี ข้าวบาเลย์ ข้าวโอ๊ต มีสารซึ่งสามารถป้องกันกำจัดเชื้อรา ที่เป็นสาเหตุของโรค Dutch elm disease

3.3 สารพวก Phytoalexin เป็นสารที่พืชสร้างขึ้น สารนี้ เช่นพวก terpenoids และ tannin ที่พบในต้นฝ้าย และสาร polymer ที่สกัดได้จากผนังเซลล์ของจุลินทรีย์ต่างๆ (microbial cell wall) ที่เป็นเชื้อรา และผนังเซลล์ของแบคทีเรีย (bacterial cell wall) ที่เป็นพวก polysaccharides มี 3 ชนิด คือ

3.3.1 Extracellular polysaccharides

3.3.2 Lipoprotein polysaccharides

3.3.3 glycoprotein

สาร Phytoalexins พวกนี้จะทำหน้าที่เป็น elicitor (ปล่อยสารพิษออกมา) เช่น ในการศึกษาทางโรคพืช พบว่า สาร chitosan และ beta-1,3-glucan ได้มาจาก fungal cell wall จะไม่มีผลเมื่อเชื้อโรคพืชที่เกิดจากเชื้อชนิดนี้ infect เท่านั้น สาร elicitor นี้จะไปทำให้ enzyme chitinase และ beta-1,3-glucanase เพิ่มขึ้นในพืช และมีผลต่อการสร้าง pectin ในพืช

ในการนำสารธรรมชาติมาผลิตเป็นวัตถุมีพิษใช้ประโยชน์ในการป้องกันกำจัดศัตรูพืชพวก แมลง โรคพืช และวัชพืช นั้นจะเห็นว่ามีความหมายในการผลิตสารออกมาใช้ทดแทนสารเคมีสังเคราะห์ แต่การเลือกควรคำนึงถึง แหล่งที่จะหาสารตั้งต้นในการผลิตมีเพียงพอต่อการผลิตสารออกมาหรือไม่ คุ้มกับการลงทุนไหม สารออกฤทธิ์ที่สกัดออกมาจากสารธรรมชาตินั้นๆออกฤทธิ์ดีมาก และเฉพาะเจาะจงหรือไม่ (High activity and specificity) และการออกฤทธิ์ต่อศัตรูพืชเป็นอย่างไร (Mode of action) เช่น ออกฤทธิ์เป็นสารฆ่า สารไล่ สารล่อ สารทำให้กินอาหารน้อยลง สารยับยั้งการ

เจริญเติบโต สารสร้างความต้านทานในแมลง และยังต้องคำนึงถึงพิษตกค้างและความปลอดภัยในระบบนิเวศด้วย

ประเภทของวัตถุมีพิษหรือสารพิษที่ใช้ในการป้องกันกำจัดศัตรูพืช

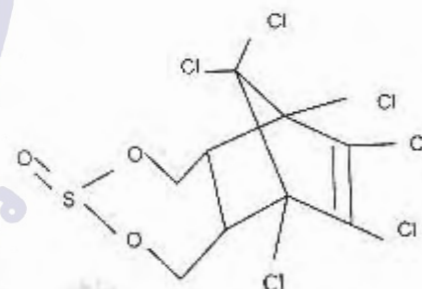
แบ่งประเภทของสารพิษเคมีสังเคราะห์ตามการออกฤทธิ์ได้เป็น

(aggie, 2002)

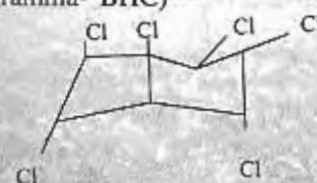
1. Chlorinated Aryl Hydrocarbons and DDT Relatives (Diphenyl aliphatics หรือ Organochlorines)

สารพิษพวกนี้จะทำลายเซลล์เมมเบรนของเส้นประสาทในสมอง และไปสกัดกั้นการถ่ายทอดสัญญาณของระบบประสาทในสมอง มี

- dicofol (diphenyl aliphatic)
- dienochlor
- endosulfan



- lindane (gamma-BHC)

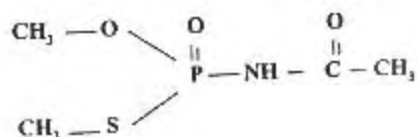


- methoxychlor

2. Organophosphates สารพิษพวกนี้ออกฤทธิ์ไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรส ทำให้ไปสกัดกั้นการส่งสัญญาณไปยังระบบประสาทส่วนต่างๆของร่างกาย มี

2.1 Aliphatic derivatives ของสารประกอบพวกฟอสฟอรัส

- acephate (phosphoramidothioate)

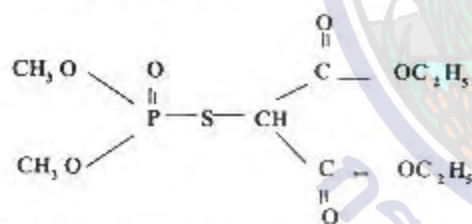


- dichlorvos (DDVP)

- dimethoate

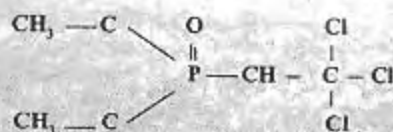
- disulfoton

- malathion (phosphorothioate)



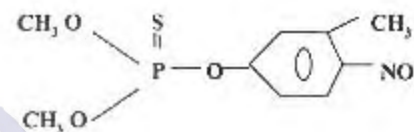
- naled (dibrom)

- trichlorfon (phosphonate)



2.2 Carbon cyclic derivatives ของสารประกอบพวกฟอสฟอรัส

- fenitrothion



- fenthion

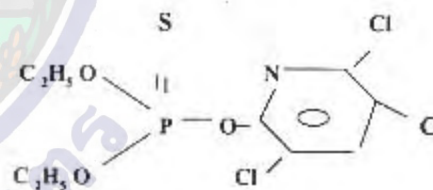
- isofenphos

2.3 Heterocyclic derivatives ของสารประกอบพวกฟอสฟอรัส

ฟอสฟอรัส

- azinphos methyl

- chlorpyrifos (phosphorothionate)



- diazinon

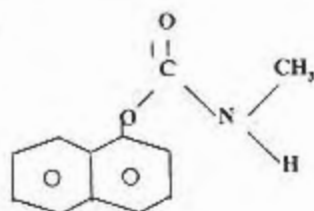
- methidathion

3. Carbamates สารพิษพวกนี้ออกฤทธิ์เหมือนพวกสารพิษ

Organophosphates

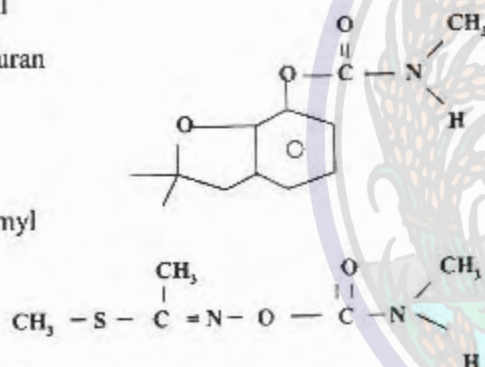
- bendiocarb

- carbaryl

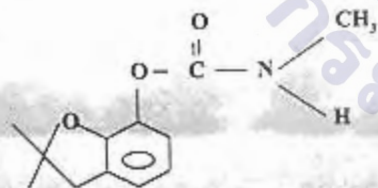


- formetanate
- metaldehyde
- methiocarb
- oxamyl
- carbofuran

- methomyl



- propoxur

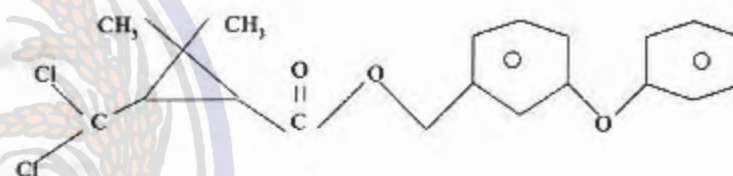


4. Sulfonates, sulfides, sulfones, sulfonamides, sulfonites

- propargites

5. Pyrethroids สารพิษพวกนี้ออกฤทธิ์ knockdown และทำลายเซลล์เมมเบรนในระบบประสาทของแมลง

- bifenthrin, permethrin
- cyfluthrin, fluvalinate
- fenvalerate
- fenpropathrin
- lambda-cyhalothrin



- deltamethrin
- cypermethrin

6. Derivatives ของสารไพเรทริน (Pyrethrins) สารพิษพวกนี้ออกฤทธิ์ knockdown และทำลายเซลล์เมมเบรนในระบบประสาทของแมลง

- resmethrin
- sumethrin

7. Avermectins สารพิษพวกนี้จะมีผลต่อ gamma-aminobutyric acid (GABA) ซึ่งขึ้นกับ Cl- channel ในการถ่ายทอดสัญญาณไปยังระบบประสาทในแมลง

- avermectin B1 (abemectin)

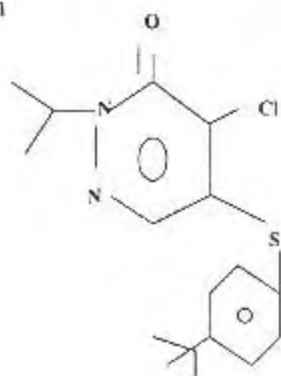
8. Chloronicotiny สารพิษพวกนี้จะไป block สัญญาณใน

ระบบประสาท (nerve impulse) ที่จะส่งไปยัง receptors ที่ dendrite synapse

- imidacloprid

9. Pyridazinone สารพิษพวกนี้จะไปยับยั้งการทำงานของระบบหายใจที่ mitochondria

- pyridaben



10. Miscellaneous compounds

- hexakis
- hexythiazox
- hydramethylnon
- oxythioquinox

11. Fumigants

- methyl bromide
- phosphine
- sulfotepp

12. Inorganic pesticides

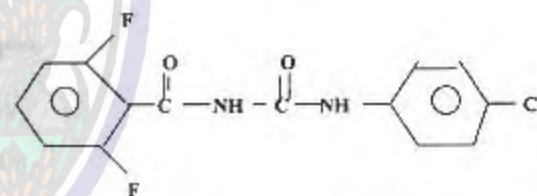
- diatomaceous earth

- sulfur compounds
- copper oxychloride

13. Insect growth regulators สารพิษพวกนี้พัฒนามาจากแมลง จะไม่ใช่ฆ่าตัวเต็มวัยของแมลง

13.1) Chitin synthesis inhibitors ใช้สารพิษตัวนี้เพื่อยับยั้งไม่ให้แมลงสร้างสาร Chitin ขึ้น ซึ่งสาร chitin นี้เป็นองค์ประกอบสำคัญที่จะสร้างพวก exoskeleton ในตัวเต็มวัยของแมลง

- azadirachtin (มีผลต่อ ecdysteroid ทำให้แมลงลอกคราบเป็นตัวเต็มวัยไม่ได้)
- cyromazine
- diflubenzuron



13.2) Juvenile hormone สกัดมาจากแมลง นำมาใช้ทำให้แมลงเกิดความผิดปกติในการพัฒนาในวงจรชีวิต และตายในที่สุด

- fenoxycarb
- kinoprene

14. สารพิษจากจุลินทรีย์ (Microbial Insecticides) ได้มาจากพวกแบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา และได้เดือนฝอย ซึ่งพวกจุลินทรีย์เล็กๆเหล่านี้ทำการผลิตสารพิษ (toxin) ออกมา ออกฤทธิ์กับกระเพาะอาหารของแมลงเมื่อกินเข้าไป

กรมวิชาการเกษตร

14.1) แบคทีเรีย (bacteria)

- *Bacillus thuringiensis* var. *kurstaki*
- *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*
- *Bacillus thuringiensis* var. *san diego*

14.2) ไวรัส (virus) เป็นพวก nuclear polyhedrosis virus

14.3) เชื้อรา (fungi) เป็นพวก *Beauveria bassiana*

14.4) ไส้เดือนฝอย (nematodes)

15. สารสกัดจากพืช (Botanicals)

- azadirachtin
- nicotine
- pyrethrin
- rotenone
- sabodilla

16. สารพิษที่ได้จากสบู่และน้ำมัน (Insecticidal soaps and oils)

สารพิษพวกนี้ใช้ดักจับแมลง เพราะทำให้แมลงหายใจไม่ออก เนื่องจากไขมันและน้ำมันจะไปเคลือบผิวหนังของแมลงที่ exoskeleton

- Horticultural / Paraffinic oil
- Insecticidal Soap (เกลือโปแตสเซียมของกรดไขมัน)
- Petroleum oil (light petroleum oil)
- น้ำมันพืช (vegetable oils) เช่น น้ำมันถั่วเหลือง น้ำมันสะเดา

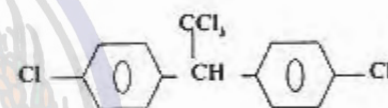
กลไกการออกฤทธิ์ของวัตถุมีพิษ

(Mode of Action of Pesticides)

การออกฤทธิ์ของวัตถุมีพิษ มีดังต่อไปนี้ (Ipmworld, 2001)

1. กลุ่มออร์แกโนคลอรีน (Organochlorines)

1.1) Diphenyl aliphatics ได้แก่ DDT, DDD, dicofol, chlorobenzilate, methoxychlor



DDT

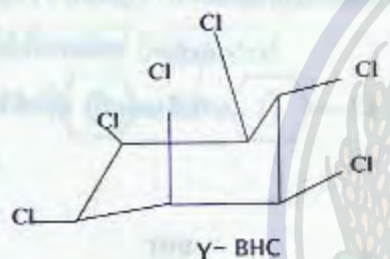
กลไกการออกฤทธิ์

สารกลุ่มออร์แกโนคลอรีนส่วนใหญ่ออกฤทธิ์ต่อเส้นประสาท axon ทำให้เสถียรภาพของระบบสมองส่วนกลางเสียไป เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรม การรับรู้ สติ ความสมดุลถูกรบกวน กระเทือน เกิดผลกระทบต่อการทำงานของกล้ามเนื้อนอกอำนาจจิตใจ กดศูนย์กลางระบบประสาทที่จำเป็นต่อการดำรงชีวิต โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ส่วนที่ควบคุมระบบการหายใจ อาจทำให้เกิดพิษที่เด่นชัด คือ อาการเป็นพิษของระบบสมองส่วนกลาง ได้แก่ ตัวสั่น ตากระตุก บุคลิกภาพเปลี่ยนไป และความจำเสื่อม

สารพิษออร์แกโนคลอรีนจะไปทำลายความสมดุลของ Na^+ และ K^+ ในระบบเส้นประสาทในสมอง (axons of the neuron) ทำให้การ

สื่อสารของสัญญาณต่างๆ (nerve impulse) ทำงานไม่ได้ เกิดขึ้นทั้งในแมลงและสัตว์เลื้อยลูกคืบขนม ทำให้เกิดปรากฏการณ์ที่เรียกว่า “leakage of the Na⁺ ion” ทำให้กล้ามเนื้อเกิดบิดตัว ตามมาด้วยอาการเกร็งและตายในที่สุด ถ้าอุณหภูมิในสภาพแวดล้อมยังต่ำระดับความเป็นพิษจะเพิ่มมากขึ้น

1.2) Hexachlorocyclohexane (HCH) หรือ Benzenehexachloride (BHC) ได้แก่ α -, β -, γ -, δ -BHC



กลไกการออกฤทธิ์

จะออกฤทธิ์คล้ายๆกับ DDT แต่ออกฤทธิ์เร็วกว่า ทำให้อัตราการหายใจของแมลงถี่เร็วขึ้น γ -BHC หรือ lindane มีความเป็นพิษกับระบบประสาท (neurotoxicants) โดยสารตัวนี้จะไปกระตุ้นการทำงานของระบบประสาทของสมอง ทำให้เกิดการสั่นและหดตัวของเส้นประสาท ทำให้เกิดการต่อต้านต่อการรับรู้ แต่ไม่เหมือนกับของ DDT (ipmworld, 2001) ทำให้การทรงตัวไม่ดี เพราะประสาทจากสมองถูกขัดขวางไม่ให้สั่งการได้สะดวกไปยังประสาทกล้ามเนื้อ ถ้าได้รับมากกล้ามเนื้อจะหดเกร็ง ระบบการหายใจล้มเหลวจะตามมา และตายในที่สุด เช่น lindane (afpmb, 2002)

ภาพที่ 1 วัตถุพิษชนิด Organochlorines

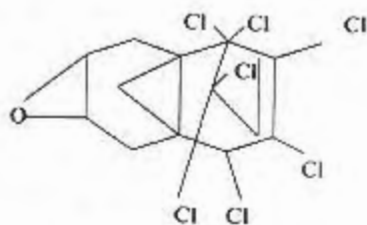


Dicofol



Dicofol

1.3) Cyclodiene ได้แก่ chlordane, heptachlor, aldrin, dieldrin สารพวกนี้ใช้ป้องกันกำจัดปลวกและแมลงศัตรูในดิน

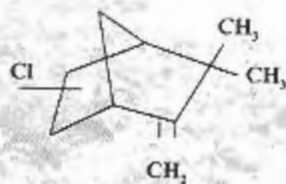


Dieldrin

กลไกการออกฤทธิ์

ความเป็นพิษจะเพิ่มขึ้นเมื่ออุณหภูมิสภาพแวดล้อมเพิ่มขึ้นไม่เหมือน DDT และ HCH กลไกการออกฤทธิ์ยังไม่เข้าใจแน่ชัด แต่ทราบว่าไปยับยั้ง mechanism ของขบวนการ gamma-aminobutyric acid (GABA) receptor ซึ่ง receptor ตัวนี้มีหน้าที่ไปเพิ่ม Cl^- ที่ผ่านเข้า-ออก ในระบบประสาท (neurons) สารพิษพวก Cyclodienes จะไปสกัดกั้นไม่ให้ Cl^- ผ่านเข้าไปในระบบประสาท ดังนั้นเท่ากับเป็นการไปเพิ่มฤทธิ์ที่มีต่อขบวนการ gamma-aminobutyric acid (GABA) ทำให้ (GABA) receptor ทำงานไม่ได้ ซึ่งผลอันนี้จะเกิดขึ้นในสัตว์ทุกชนิด ทำให้อาการที่แสดงออกมามีคล้ายๆกัน เมื่อได้รับสารพิษ HCH (ipmworld, 2001)

1.4) Polychloroterpenes ได้แก่ Toxaphene, strobane



Toxaphene

กลไกการออกฤทธิ์

ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาท (neurons) ทำให้เกิดความไม่สมดุลของ Na^+ และ K^+ เหมือนกับสารพิษพวก Cyclodienes

สารกำจัดแมลงกลุ่มออร์แกโนคลอรีนมีระดับความเป็นพิษต่างๆกันในช่วงกว้าง โดยสารพิษกลุ่มนี้จะถูกสะสมอยู่ในร่างกายที่ไขมัน แต่จะไม่แสดงอาการออกมามากเท่าที่มันยังอยู่ที่ไขมัน สารพิษตกค้างพวกนี้จะหายไปเองได้ภายหลังระยะเวลาหลายๆ และหากไม่ได้รับสารใหม่เข้าไปเพิ่มอีก แต่ถ้าเมื่อใดไขมันในร่างกายพร่องไปเมื่อร่างกายนำไปใช้สารพิษตกค้างพวกนี้ก็จะติดไปด้วย โดยจะถูกปล่อยออกมาจากไขมันทำให้เกิดพิษในร่างกายได้ เกิดอาการคล้ายๆที่ได้รับสารพิษนี้ในปริมาณมากๆ ดังนั้นการลดน้ำหนักอย่างรวดเร็วในผู้ที่มิได้รับสารพิษกลุ่มออร์แกโนคลอรีนปนเปื้อนอยู่ในไขมันในร่างกายจึงเกิดพิษอย่างร้ายแรงมาก

สารเคมีกลุ่มออร์แกโนคลอรีน มีฤทธิ์ตกค้างอยู่ได้นาน สารกลุ่มนี้จะไม่แสดงอาการเป็นพิษออกมาให้เห็นถ้าได้รับสารปริมาณน้อยๆไม่กี่ครั้งหรือติดต่อกัน แต่จะมีสารพิษตกค้างสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อไขมัน ปรากฏการณ์ในห่วงโซ่อาหาร ซึ่งเกิดจากการถ่ายทอดสารพิษตกค้างจากสัตว์เล็กสู่สัตว์ใหญ่และมีการสะสมเพิ่มความเข้มข้นในร่างกาย ทำให้กลายเป็นปัญหารุนแรงที่หลายประเทศได้เริ่มออกกฎหมายเพื่อคุมเข้มในการใช้สารกลุ่มนี้ในปัจจุบัน

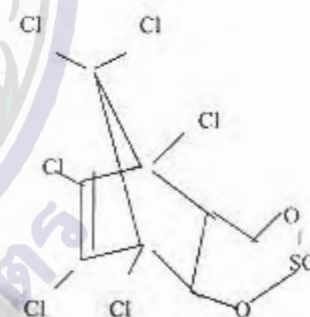
ความเป็นพิษของสารกลุ่มออร์แกโนคลอรีน สามารถเปรียบเทียบ
ระหว่างกลุ่มต่างๆ ได้ดังนี้

สารเคมี	LD ₅₀ (มก./กก.) ในหนูตัวผู้	
	oral	dermal
กลุ่ม chlorodiphenylethane		
DDT	113	2,510
dicofol	570	> 5,000
methoxychlor	6,000	2,820
กลุ่ม hexachlorocyclohexane		
lindane	88	1,000
BHC	600	-
กลุ่ม cyclodiene		
endrin	7	15
dieldrin	37	60
aldrin	38	98
heptachlor	147	119
endosulfan	160	> 500

ตัวอย่างของสารพิษ Organochlorines

เอนโดซัลเฟน (Endosulfan)

เอนโดซัลเฟนมีชื่อทางเคมีว่า 6, 7, 8, 9, 10, 10 - hexachloro - 1, 5, 5a, 6, 9, 9a - hexahydro - 6, 9 - methano - 2, 4, 3 - benzodioxathiepine - 3 - oxide มีสูตร $C_{12}H_6Cl_6O_3S$ น้ำหนักโมเลกุล 406.9 จุดหลอมเหลว 108-110°C เป็นผลึกไม่มีสี ละลายได้ในน้ำ ละลายได้ดีและรวดเร็วใน ethyl acetate, dichloromethane, toluene, ethanol (Agrochemicals, 2000)



เอนโดซัลเฟนเป็นวัตถุพิษชนิด Chlorinated hydrocarbon ออกฤทธิ์ฆ่าแมลง (insecticide) และฆ่าไร (acaricide) เป็นพวก cyclodiene ออกฤทธิ์เป็นพิษทางสัมผัส (contact) ใช้เป็น wood preservative ใช้กันมากในพืชอาหาร (food crops) เช่น ชา (tea), กาแฟ (coffee), ผลไม้

(140 กรัมสารออกฤทธิ์/ไร่) พบเอนโดซัลเฟนตกค้าง 1.06 mg/kg อาจเป็นเพราะว่าดินที่อำเภอพระพุทธรบาท จังหวัดสระบุรี มีการใช้เอนโดซัลเฟนมาก่อนที่จะมาปลูกกล้วยเหลืองฝึกสด ทำให้มีการตกค้างของเอนโดซัลเฟนในดินมาก เพราะเอนโดซัลเฟนเป็นวัตถุมีพิษพวก organochlorines สามารถตกค้างอยู่ในดินได้นานมาก จึงทำให้การทดลองในฤดูแล้งพบเอนโดซัลเฟนปริมาณน้อยกว่าการทดลองในฤดูฝน แต่ค่าสารพิษตกค้างที่ตรวจพบก็ไม่เกินค่า MRL ที่ทาง Codex กำหนดไว้ (2.0 mg/kg , Codex, 1984)

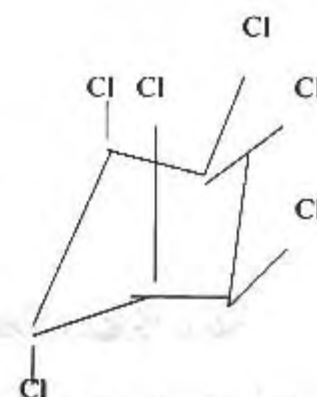
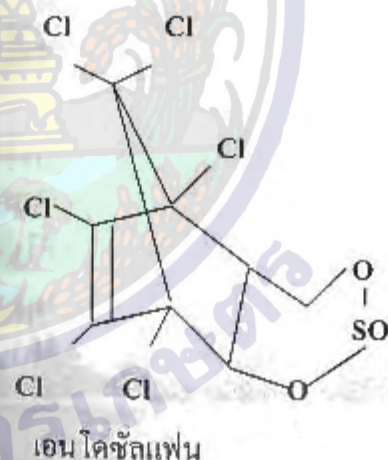
สารพิษออร์แกโนคลอรีนมีรายงานของกองวัตถุมีพิษการเกษตรว่าสามารถตกค้างในดิน (ทยาพัชร, 1990; กองวัตถุมีพิษการเกษตร, 2542) และพืชสามารถดูดซึมทางรากจากดินเข้าสู่ต้นพืชแล้วเคลื่อนย้ายลงสู่ส่วนต่างๆของพืชเนื่องจากออร์แกโนคลอรีนสามารถคงสภาพอยู่ในดินได้นานมาก (Mutsumura, 1975)เช่น

DDT	สลายตัว 95 %	ภายใน 4 - 30 ปี
Heptachlor	สลายตัว 95 %	ภายใน 3 - 5 ปี
BHC	สลายตัว 95 %	ภายใน 3 - 10 ปี

ชนิดของอนุภาคของดินที่ดูดซึมวัตถุมีพิษ จะดูดซึมได้ไม่เท่ากัน เมื่อสารพิษถูกสะสมในดิน พืชสามารถดูดซึมเอาสารพิษเข้าไปสะสมในส่วนต่างๆของพืชได้โดยผ่านทางราก ออร์แกโนคลอรีนจะละลายในน้ำได้น้อยมาก ทำให้มีความคงทนในแหล่งน้ำ โดยจะจับกับอนุภาคดิน และแขวนลอยอยู่ในน้ำ ส่วนใหญ่จะจมลงสู่ท้องน้ำ สะสมในตะกอน (Edward, 1973)

ออร์แกโนคลอรีนสามารถสะสมอยู่ในสารอินทรีย์ ที่เกิดจากสิ่งมีชีวิตและอินทรีย์วัตถุต่างๆที่อาศัยอยู่ในน้ำ เมื่อตายหรือถูกย่อยสลายแล้ว จะดูดซับออร์แกโนคลอรีนได้ดีในรูปตะกอน (sediment) (Edward, 1973)

น้ำฝนสามารถชะล้างเอา DDT ที่ใช้ฉีดป้องกันยุงที่ปะปนในอากาศ (aerosol) มาสู่พืชได้ โดยเข้าทางใบและราก การซึมผ่านมิได้หลายทาง เช่น ซึมผ่านผนังของรากขน หรือเซลล์ส่วนนอกของราก รากอากาศ และผิวนอกของใบ หรือตามรอยแตกของเซลล์ของพืช (Edward, 1973)



จากผลงานกองวัดภูมิพิษการเกษตร ในการตรวจวิเคราะห์พิษตกค้างในดิน ปี 2523-2532 พบว่า วัดภูมิพิษที่ตรวจพบจะมีเฉพาะ ออร์แกโนคลอรีนเท่านั้น คือ α -BHC, γ -BHC, total heptachlor, total DDT, aldrin, dieldrin ปริมาณที่พบ 0-0.362 mg/kg (ทยาพัชร, 1990) และจากการสำรวจพิษตกค้างของวัดภูมิพิษในดิน ปี 2538-2541 พบวัดภูมิพิษดังแสดงในตาราง

วัดภูมิพิษ	2538 (mg/kg)	2539 (mg/kg)	2540 (mg/kg)	2541 (mg/kg)
total DDT	0-1.198	0-1.524	0-1.460	0-0.0244
total Heptachlor	0-2.18	0-0.058	0-0.01	0-0.072
dicofol	0-5.002	0-0.365	0-0.019	0.014-0.137
γ -BHC	0-0.003	ND	ND	0-0.014
endosulfan	ND	0-1.573	0-0.122	0-0.156
Aldrin+dicofol	ND	0-0.149	ND	0-0.006

กองวัดภูมิพิษการเกษตร 2542 การประชุมวิชาการ หน้า 60

และจากการสำรวจพิษตกค้าง (ปี 2539-2541) ของ Organochlorines (อันจิตต์วรธน, 2539-2541) ในถั่วเหลืองที่ปลูก การใช้สารพิษชนิดนี้แล้วในการปลูก แต่เนื่องจากยังมีตกค้างอยู่ในดินที่ปลูก จึงทำให้ยังมีการตรวจพบสารพิษชนิดนี้ ปริมาณที่พบในตัวอย่างที่เก็บมาจากภาคต่างๆของประเทศไทยที่วางจำหน่ายตามแหล่งจำหน่ายต่างๆ โดยในแต่ละปีปริมาณที่พบไม่แตกต่างกันมากนัก ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปริมาณสารพิษตกค้างที่สำรวจในปี 2539-2541 (208 ตัวอย่าง)

วัดภูมิพิษ	2539 (%ที่พบ)	2540 (%ที่พบ)	2541 (%ที่พบ)
α -BHC	ND-0.019 (28%)	ND-0.011 (15%)	ND-0.021 (12%)
Hept. + HE.	ND-0.007 (14%)	ND-0.004 (10%)	ND-0.031* (10%)
Total DDT	ND-0.021 (6%)	ND-0.029 (7%)	ND-0.019 (6%)
α -endosulfan	ND-0.009 (4%)	ND-0.009 (8%)	ND-0.012 (6%)

* หมายถึงมีค่าเกิน Codex MRL พบเพียง 1 ตัวอย่างในปี 2541

เนื่องจากภาคเหนือเป็นแหล่งผลิตถั่วเหลืองเมล็ดประมาณ 80% ของประเทศไทย ดังนั้นการเก็บตัวอย่างถั่วเหลืองจึงเน้นที่ภาคเหนือเป็นส่วนใหญ่ โดยเก็บจากจังหวัดต่างๆทางภาคเหนือ 11 จังหวัด คือ พินิจโลก สุโขทัย อุตรดิตถ์ แพร่ ลำปาง ตาก พิจิตร เพชรบูรณ์ เชียงราย เชียงใหม่ และน่าน ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 5 จังหวัด คือ นครราชสีมา ขอนแก่น ศรีสะเกษ สุรินทร์ และมุกดาหาร ภาคกลาง 6 จังหวัด คือ ลพบุรี สระบุรี นครสวรรค์ ชัยนาท อ่างทอง และสิงห์บุรี ในปี 2539-2541 เก็บตัวอย่างถั่วเหลืองทั้ง 3 ภาคจำนวน 68, 75, และ 65 ตัวอย่างตามลำดับ

ผลการตรวจวิเคราะห์พบเฉพาะสารพิษตกค้างของสารกลุ่มออร์แกโนคลอรีนเพียงอย่างเดียว เนื่องจากผลผลิตพืชไร่แทบทุกชนิดหลังเก็บเกี่ยวจะมีการนำไปตากแดดให้แห้งแล้วจึงนำออกขายสู่ท้องตลาด ดังนั้นต้องใช้เวลานานพอสมควรทำให้วัตถุมีพิษกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟตและไพเรทรอยด์สลายตัวไปหมด

จากการสุ่มเก็บตัวอย่างถั่วเหลืองมาตรวจหาสารพิษตกค้างของสารพิษกลุ่มออร์แกโนคลอรีนพบว่าเกือบทุกตัวอย่างตรวจพบปริมาณสารพิษตกค้างของสารพิษกลุ่มออร์แกโนคลอรีนปริมาณน้อยกว่าค่า MRL โดย ค่า MRL ของสารพิษแต่ละชนิด α -BHC = 0.05 mg/kg, heptachlor+heptachlor epoxide = 0.02 mg/kg, DDT = 0.2 mg/kg และ endosulfan = 1 mg/kg ซึ่งปริมาณสารพิษตกค้างในถั่วเหลืองที่พบทั้ง 3 ปีมีเพียงตัวอย่างเดียวที่พบเกินค่า Codex MRL นอกนั้นตรวจพบปริมาณต่ำกว่า จากการวิเคราะห์จะเห็นได้ว่า ทุ่งๆที่ไม่มีการใช้ heptachlor เลยในขณะที่ปลูก แต่อาจมีการใช้ในการกำจัดปลวกตามบ้านเรือน หรือดินที่ใช้ปลูกถั่วเหลืองอาจมี heptachlor ตกค้างอยู่ เพราะสารกลุ่มออร์แกโนคลอรีนสามารถตกค้างอยู่ในดินได้นาน

จากผลการตรวจวิเคราะห์ถั่วเหลืองทั้ง 3 ปี พบว่า สารตกค้างกลุ่มออร์แกโนคลอรีนมีปริมาณลดลงเรื่อยๆ โดยเฉพาะ α -BHC, heptachlor+heptachlor epoxide และ total DDT ซึ่งเป็นสารที่ห้ามนำเข้า ยกเว้น endosulfan ที่ยังมีการนำเข้าอยู่ จึงยังตรวจพบ 4-8 % แต่ปริมาณที่พบทั้ง 3 ปี ยังไม่มีตัวอย่างใด เกินค่า MRL ที่ Codex กำหนดไว้เลย

2. กลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต (Organophosphates)

แบ่งเป็น Phosphates

Phospho-nates

Phosphorothioates

Phosphorodithioates

Phosphorothiolates

Phosphoramidates

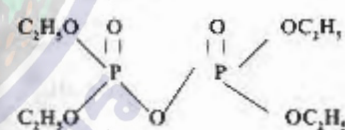
ทั้ง 6 ชนิดนี้นำมาแบ่งตามองค์ประกอบทางเคมี ได้เพียง 3 ชนิด คือ

Aliphatics

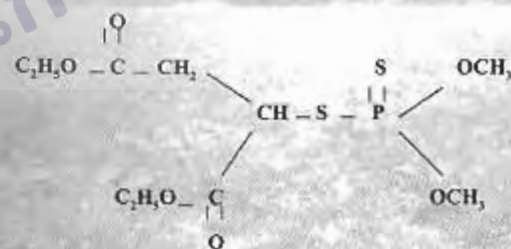
Phenyl derivatives

Heterocyclic derivatives

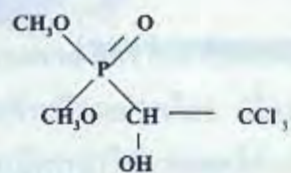
2.1) Aliphatics ได้แก่ TEPP, malathion, trichlorfon, monocrotophos, dimethoate, oxydemetonmethyl, dicrotophos, disulfoton, dichlorvos, mevinphos,



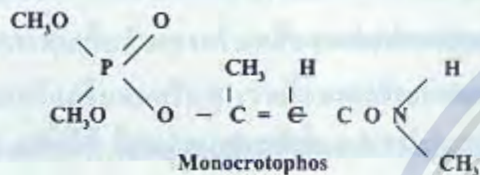
TEPP



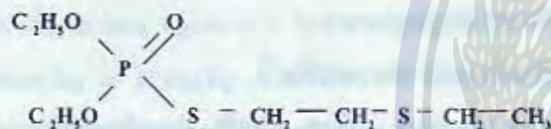
Malathion



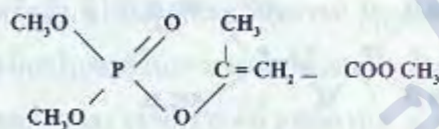
Trichlorfon



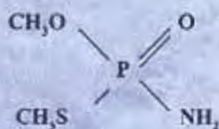
Monocrotophos



Disulfoton



Mevinphos



Methamidophos

ภาพที่ 2 วัตถุมีพิษชนิด Organophosphates



Chlorpyrifos



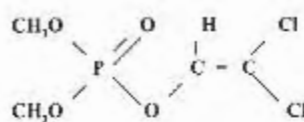
Omethoate



Malathion

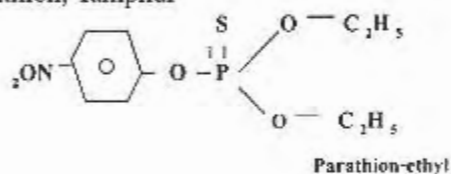


Monocrotophos+EPN

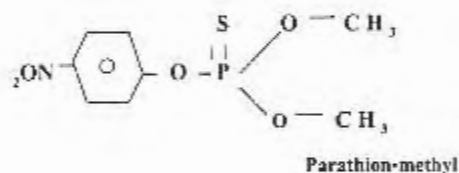


Dichlorvos

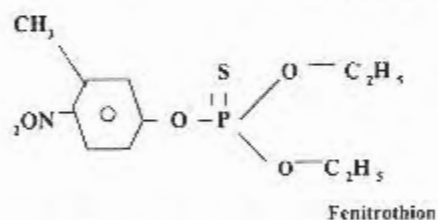
2.2 Phenyl derivatives ได้แก่ parathion- ethyl, parathion-methyl, profenofos, sunprofos, isofenphos, Pryfon, fenitrothion, fenthion, famphur



Parathion-ethyl

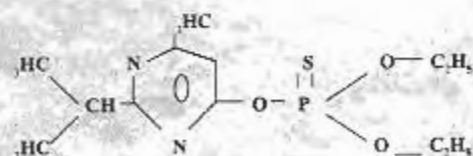


Parathion-methyl

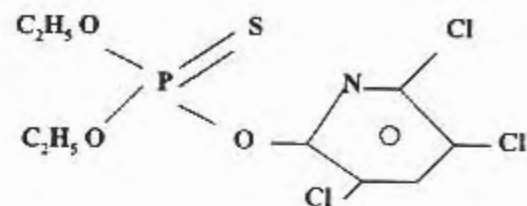


Fenitrothion

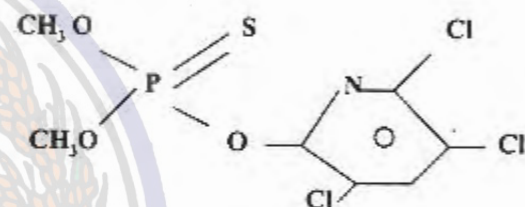
2.3 Heterocyclic derivatives ได้แก่ diazinon, azinphos-methyl, azinphos-ethyl, gusathion, chlorpyrifos, methidathion, phosmet, isazophos, chlorpyrifos-methyl



Diazinon



Chlorpyrifos - ethyl



Chlorpyrifos - methyl

สารเคมีเกษตรกลุ่มนี้ประกอบด้วยสารกำจัดแมลง (Insecticides) จำนวนมากที่มีความเป็นพิษอยู่ในช่วงกว้าง ตั้งแต่เป็นพิษอย่างร้ายแรงยิ่ง เช่น ไดซัลโฟตอน (disulfoton) และพาราไรออน (parathion) จนถึงประเภทที่ค่อนข้างปลอดภัย เช่น มาลาไรออน (malathion) บางพวกสลายตัวได้เร็ว เช่น ไดคลอรวอส (dichlorvos) และเมวินฟอส (mevinphos) จนถึงพวกที่ค่อนข้างคงสภาพอยู่ได้นาน เช่น ไดอะซีนอน (diazinon) และอะซีนฟอสเมทิล (azinphos-methyl) บางชนิดออกฤทธิ์โดยเป็นสารดูดซึมในต้นพืช เช่น ไดเมโทโรเอท (dimethoate) เมวินฟอส และบางชนิดมีฤทธิ์เป็นสารดูดซึมใช้กับสัตว์ในการควบคุมปรสิต (parasite) ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เช่น คูมาฟอส (coumaphos) เฟนคลอรวอส (fenchlorvos)

กลไกการออกฤทธิ์

สารพิษกลุ่ม organophosphates จะออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรส (ChE) ทำงานเหมือนกับการออกฤทธิ์ของสารพิษ carbamates แต่สารพิษ organophosphates เอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสที่ถูกยับยั้งการทำงานไปแล้วไม่สามารถฟื้นคืนกลับมาอย่างรวดเร็วเหมือนกับสารพิษ Carbamates แต่ก็สามารถกลับคืนมาได้ แต่ช้ากว่า Carbamates เอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสที่ถูกยับยั้งการทำงานโดยสารพิษ organophosphates จะเรียกว่าถูก phosphorylated หลังจากนั้นเอนไซม์ไม่สามารถจะกลับคืนสู่สภาพเดิมได้อีกแล้วหรือถ้าได้ก็ใช้เวลานานมาก แต่ถ้าเป็นสารพิษ carbamates หลังจากเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสที่ถูกยับยั้งการทำงานแล้วเรียกว่าถูก carbamylated เอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสสามารถจะกลับคืนสู่สภาพเดิมได้อย่างรวดเร็ว โดยเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสที่ถูกยับยั้งจะเกิดขึ้นในสมองที่ประสาทส่วนกลาง (central nervous system) ทำให้กล้ามเนื้อในระบบประสาทส่วนกลางไม่สามารถสั่งการได้ เกิดในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (Ipmworld, 2001) เมื่อได้รับสารพิษที่ระบบทางเดินอาหาร น้ำลายจะไหลยืด เหงื่อออกมาก และหายใจลำบาก ผลสุดท้ายตายด้วยหัวใจล้มเหลว (afpmb, 2002)

สารพิษกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต เป็นพิษต่อประสาทโดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสในระบบประสาท โดยทั่วไปสารกลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ให้พิษเฉียบพลัน แต่เมื่อนำผู้ป่วยให้พ้นออกจากการถูกสารพิษ ผู้ป่วยจะคืนสู่ปกติได้โดยเร็ว และมักจะไม่มีผลติดตามมารุนแรง ถ้าไม่ไปสัมผัสสารอีก

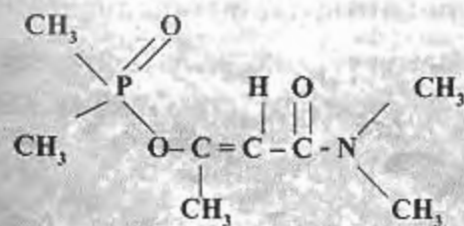
อาการของการเป็นพิษ ผู้ป่วยจะมีอาการปวดศีรษะ วิงเวียน อ่อนเพลีย การทำงานของกล้ามเนื้อไม่ประสานกัน กล้ามเนื้อกระตุก ตัวสั่น คลื่นไส้ และเหงื่อออกมาก นอกจากนี้เกิดอาการตาพร่า แน่นหน้าอก หายใจลำบาก ไอ ไม่สามารถควบคุมการขับถ่าย ไม่รู้สึกตัวหมดสติ ถ้าเกิดพิษอย่างรุนแรงจะมีอาการชัก หัวใจเต้นช้า น้ำลายและน้ำตาไหล ระบบหายใจถูกกด อาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

เนื่องจากสารกลุ่มนี้มีคุณสมบัติเป็นสารที่มีประจุ (polar) จึงไม่สะสมอยู่ในไขมันในร่างกาย จะถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ อย่างไรก็ตามถ้าได้รับสารกลุ่มนี้ในปริมาณน้อยๆแต่ติดต่อกันหลายครั้ง อาจเกิดอันตราย ทำให้ระดับเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสลดลง แต่ไม่ทำให้เกิดอาการรุนแรงหรืออาการใดๆเลย

ตัวอย่างสารพิษ Organophosphates เช่น

Dicrotophos

ไดโครโตฟอส (Dicrotophos) มีชื่อทางเคมีว่า Dimethyl(E)-2-dimethylcarbamoyl-1-methylvinyl phosphate มีสูตร $C_8H_{16}NO_3P$ มีน้ำหนักโมเลกุล 237.2 จุดเดือด $460^\circ C$ เป็นของเหลวสีเหลือง ละลายในน้ำ acetone, alcohol, isobutanol, hexyleneglycol, xylene ละลายได้เล็กน้อยใน kerosene และน้ำมันดีเซล



ออกฤทธิ์เป็น contact และ systemic insecticide ใช้ป้องกัน กำจัดแมลงศัตรูพืชพวกชนิดปากดูด (sucking), เคี้ยว (chewing), และ พวกปากกัด (biting insect) รวมทั้งไร (mites) ในพืชพวก ฝ้าย กาแฟ (โดยเฉพาะ coffee borer), ถั่ว pecans ข้าว อ้อย ชาสูบ ถั่วเหลือง และ ยังใช้ใน elm trees เพื่อควบคุม Dutch elm disease (ซึ่งเกิดจากพวก beetle) ในสัตว์ใช้กำจัดเหาและเห็บในวัวและควาย (ใช้ในอัตรา 50 กรัม สารออกฤทธิ์/ 100 ml) ไคโครโตฟอสที่เป็น E-isomer จะออกฤทธิ์ เป็นสารฆ่าแมลงได้ดีกว่าที่เป็น Z-isomer ไคโครโตฟอสมีหลายสูตร ผสมปรุงแต่ง (formulations) เช่น 24% และ 85 % concentrates, 40% และ 50 % emulsifiable concentrate, water soluble concentrates และ ULV formulations ไคโครโตฟอสถูกจัดอยู่ในประเภทที่มีพิษร้ายแรง เป็น พิษต่อคน และพิษมากต่อผึ้ง (Extoxnet, 2000; Farm chemicals, 1989)

ไคโครโตฟอสถูกดูดซึมเข้าสู่พืชได้เร็วมาก จึงเหลือตกค้างอยู่ ที่ผิวปริมาณน้อย ทำให้ไม่ค่อยเกิดปัญหามากนัก แต่ในทางตรงกันข้ามสารพิษตกค้างที่เข้าไปอยู่ในพืชจะคงสภาพอยู่ได้ค่อนข้างนาน ใน ผลากเท่ากับผลิตภัณฑ์ไคโครโตฟอสได้กำหนดระยะเก็บเกี่ยวที่ปลอดภัย สำหรับมันฝรั่งและข้าวโพด 42 วัน ส่วนในผักและพืชอื่น 28 วัน ภาย หลังการฉีดพ่นครั้งสุดท้าย สารไคโครโตฟอสสลายตัวค่อนข้างช้ามาก สามารถตกค้างอยู่บน/ในผลิตภัณฑ์การเกษตรได้นานกว่า 15 วัน ซึ่ง สอดคล้องกับคุณสมบัติของสารไคโครโตฟอสที่ถูกจัดให้เป็นชนิดคง สภาพปานกลาง และเนื่องจาก Codex ไม่ได้กำหนดค่า MRL ของ ไคโครโตฟอสในผลผลิตการเกษตรใดๆ แสดงว่าไม่อนุญาตให้มี สารไคโครโตฟอสตกค้างอยู่ในผลิตภัณฑ์การเกษตรเลย ดังนั้นควรระวัง

สารไคโครโตฟอสก่อนเก็บเกี่ยวอย่างน้อย 28 วัน (เล็ควีระศิริกุล, 2537) สารไคโครโตฟอสจะมี hydrolysis rate ในดินขึ้นอยู่กับความเป็นกรด เป็นด่าง (pH) โดย half-life ของไคโครโตฟอสที่ pH 5, 7, 9 จะมีค่า 117, 72, 28 วันตามลำดับ สารที่เกิดขึ้นจากการสลายตัวของไคโครโตฟอส โดยขบวนการ hydrolysis คือ N, N-dimethylacetamide และ O-desmethyldicrotophos และไคโครโตฟอสจะไม่สลายตัวเมื่อโดนแสง ไคโครโตฟอสที่อยู่ในดินก่อนที่จะสลายตัวอยู่ในรูป intermediate สามารถ เคลื่อนย้ายในดินได้ แต่ไม่คงสภาพอยู่ในดิน โดย dimethylamino group จะถูกเปลี่ยน (convert) ไปเป็น N-oxide แล้วกลายเป็น -CH₂OH compound และ aldehyde groups ซึ่งจะถูกลายตัวต่อไปโดยขบวนการ demethylation และ hydrolysis ไคโครโตฟอสสลายตัวได้รวดเร็วทั้ง ในสภาพ aerobic (มีออกซิเจน) และ anerobic (ไม่มีออกซิเจน) ภาย ในดินโดยจะ form เป็น N,N-dimethylbutyramide ซึ่งเป็น metabolites ตัว หลัก และยังมีก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ และ unextractable residues ด้วย half-life ของ ไคโครโตฟอสใน Handford sandy loam soil มีค่า 3 วัน (Extoxnet, 2000 a)

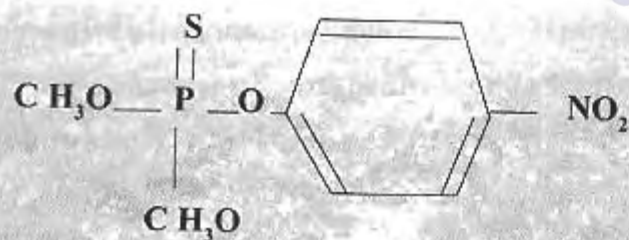
ส่วนโมโนไคโครโตฟอสคงสภาพอยู่ในดินได้น้อย ไม่มีการ สะสมในดิน เพราะโมโนไคโครโตฟอสเป็น biodegradable มี half-life ในดินน้อยกว่า 7 วันถ้าโดนแสงแดด (Extoxnet, 2000 b)

จะเห็นได้ว่าไคโครโตฟอสสามารถสลายตัวให้โมโนไคโครโตฟอส ทันทีภายใน 24 ชั่วโมงหลังฉีดพ่น ในการทดลองศึกษาเกี่ยวกับ ระยะเก็บเกี่ยวที่เหมาะสมของไคโครโตฟอสในผักคะน้าจึงพบ โมโนไคโครโตฟอสเก็บเกี่ยวที่ 1 วันมากกว่าที่ 0 วันหลังฉีดพ่นครั้งสุดท้าย

ดังนั้นต้องทิ้งระยะเวลาเก็บเกี่ยวหลังฉีดพ่นครั้งสุดท้ายตามอัตรา
แนะนำหลัง 7 วัน และ ระดับ 2 เท่าของอัตราแนะนำ 13 วัน (ฉลาก
ระบุ 25 วัน) ปริมาณพืชตกค้างที่พบจึงจะปลอดภัย มีค่าน้อยกว่า
MRL(Codex) คือ 0.2 มก./ กก. สำหรับโคโรโดฟอส และ 0.06
มก./ กก สำหรับโมโนโครโดฟอส (ศูนย์จัดสรรระบบ, 2533-2534)

Methyl-parathion

เมทิลพาราไรออน มีชื่อทางเคมีว่า O, O-dimethyl-O-(4-nitrophenyl)-phosphorothioate เป็นวัตถุมีพิษพวกออร์แกโนฟอสเฟต
ใช้เป็นสารฆ่าแมลง (insecticide) สารฆ่าไร (acaricide) สารรมควัน
(fumigant) และ methylating agent (pmep., 2000) เป็นของเหลวสี
น้ำตาลอ่อนมีกลิ่นของออร์แกโนฟอสเฟต จุดหลอมเหลว 35-36°C
ความถ่วงจำเพาะ (ที่ 20/4 °C) = 1.36 vapor pressure 0.2 mPa (ที่
20°C) ละลายได้ดีมากใน dichloromethane, 2-propanol, toluene ไม่
ละลายใน hexane ใช้ป้องกันกำจัดด้วงวงสมอฝ้าย (Boll weevils) แมลง
ศัตรูหลายชนิดของฝ้าย ข้าวโพดไร่ ข้าวโพดหวาน alfalfa ถั่วเหลือง ข้าว
ข้าวสาลี (wheat) ทุ่งหญ้า (pasture) ถั่ว (pea) ถั่วเหลือง (แห้ง, bean)
ถั่วชนิดต่างๆ (snap and lima) หอม (onions, dry) แอปเปิล ถั่วฝักยาว
แพร์ (pears) พืช (peaches) และองุ่น (grapes) (Agrimor, 2000)



เมทิลพาราไรออนสลายตัวได้ด้วยความร้อน เช่นไฟ จะสลาย
ตัวให้ dimethyl sulfide, sulfur dioxide, carbon monoxide, carbon
dioxide, phosphorus pentoxide, nitrogen oxide มี flash point 42°C ใช้
ป้องกันกำจัดพวกแมลงปากกัด (biting) แมลงปากดูด (sucking) เช่น
เพลี้ยกระโดด (Leafhopper) ในข้าว , ด้วงวงสมอฝ้าย (boll weevil),
เพลี้ยอ่อนฝ้าย (cotton aphid), ไร(mite), หนอนเจาะสมอฝ้าย (bollworm)
ในฝ้าย, แมลงบั่ว (midge) ใน wheat, ผีเสื้อเจาะผลไม้(fruit moth) ใน
แอปเปิล (Agrimor, 2000) เมทิลพาราไรออน จะเป็นตัวไปยับยั้ง
การทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสในหนู สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม และ
ปลา และยังเป็นตัวกระตุ้นให้เพิ่มการทำงานของเอนไซม์ไมโครโซมอล
(microsomal activity) ในตับ (inchem, 2000)

เมทิลพาราไรออนมีการใช้ในพืชอาหาร เช่น ผลไม้ ผักและชา
ใช้ในรูปแบบ dust spray ในอัตรา 0.2-1 kg/ha (แต่อาจใช้อัตราอื่นขึ้นอยู่กับ
ชนิดของพืช ศัตรูพืช และภูมิอากาศในสภาพที่ปลูก) จะให้ข้อมูล
จากประเทศต่างๆ ดังนี้ (inchem, 2000)

ชนิดพืช (crop)	ประเทศ	อัตราที่ใช้ (g/ha)	ระยะเวลาเก็บ pre-harvest interval
ข้าวสาลี	ออสเตรเลีย	560	6 เดือน
พืชไร่	ออสเตรเลีย	200	3 สัปดาห์
	เยอรมันนี	200	2 สัปดาห์
	อิตาลี	-	30 วัน
unspecified	แคนาดา	200	15 วัน
ธัญพืช (cereals)	เอกวาดอร์	490	-
	นอร์เวย์	100-200	2 สัปดาห์
Young crops	อินเดีย	80	4 สัปดาห์
ข้าว	ญี่ปุ่น	253-846	-
	สหรัฐอเมริกา	112	1 เดือน
บาร์เลย์, โอ๊ต, ข้าวสาลี	สหรัฐอเมริกา	1680	15 วัน

ค่า ADI (Acceptable daily intake) ของ เมทิลพาราไรออน 0.005 mg/kg bodyweight/day (Duggan, et al, 1967)

นอกจากนี้เมทิลพาราไรออนยังถูกจำกัดการใช้กับแมลงศัตรูในเคหสถานและสวนสาธารณะ จากการศึกษาของนักวิทยาศาสตร์ พบว่า ถ้าใช้เมทิลพาราไรออน โดยการ treat ลงไปในดินโดยตรง จะมีการตกค้าง ดังนี้ (inchem, 2000)

ชนิดพืช	สถานที่ใช้	อัตราที่ใช้สูงสุด lbs/A	เวลาหลังฉีดพ่น	พบตกค้าง (ppm)
Sugar beets	วอชิงตัน	4 (ในดินก่อนปลูกพืช)	6 เดือน	0.1
มันฝรั่ง	วอชิงตัน ไดาโฮ (Idaho)	4 (ในดินก่อนปลูกพืช)	1/2 - 5 เดือน	0.2-0

ในการใช้เมทิลพาราไรออนแล้วทั้งระยะเวลาเก็บเกี่ยว หลังฉีดพ่นที่ระยะเวลาต่างๆ จะพบปริมาณสารพิษตกค้างดังนี้ (Maier-Bode; 1965)

ชนิดพืช	ระยะเวลาหลังฉีดพ่น (วัน)	พบตกค้าง (ppm)
ผลไม้	7	0-0.5
	14	0-0.3
ผัก	14	0.02-0.17
ถั่วเหลือง	14	7.0
	56	0.8
Grain (except rice)	1	0.7
ข้าว	9	0.1
พืชไร่	7	0.03-0.06
	14	0.02

เมทิลพาราไรออน จะมี Half-life ในพืชน้อยกว่าพาราไรออน 2-3 เท่า และยังพบว่าการคงสภาพของเมทิลพาราไรออน ในแครอทนั้นมีมากกว่าพืชธรรมดา เพราะพบมีการสะสมใน oil-cells (Maier-Bode, 1965)

ในประเทศสหรัฐอเมริกามีการศึกษาพิษตกค้างของเมทิลพาราไรออนในอาหารประจำวันในช่วงปี 1965-1966 พบตกค้างเพียง 0-0.001 ppm ซึ่งส่วนใหญ่พบในผักและผลไม้ (Duggan, et al; 1967) และมีการตรวจพบในผักและผลไม้ก่อนปรุง ปริมาณ 0.03-0.83 ppm (William, 1964)

หลังจากฉีดพ่นเมทิลพาราไรออนลงบนพืช ใน Cytoplasm ของใบจะเกิดกระบวนการ metabolism เปลี่ยนรูปเมทิลพาราไรออนไป

เป็นเมทธิลพาราออกซอน (methyl paraoxon) โดยพาราไรออนจะถูกละลายใน lipoids ส่วนพวกเปลือกผลไม้หรือ oil-cells เมทธิลพาราไรออนจะไม่ค่อยเคลื่อนย้ายไปยัง aqueous tissue ทำให้เกิด metabolism ได้น้อย (Maier-Bode, 1965) ดังนั้นพืชผักกางสดห้ายของเมทธิลพาราไรออนที่พบในใบถั่ว (bean leaves) จะเป็น isoparathion, paranitrophenol, paraoxon, และ intermediate ระหว่าง parathion กับ isoparathion (El Refai, 1966)

หลังจากฉีดพ่นเมทธิลพาราไรออนในข้าว แล้วเก็บข้าวเปลือกมาเก็บไว้เป็นเวลา 10 สัปดาห์ที่อุณหภูมิ 30-40°C ปรากฏว่ายังคงพบพิษตกค้างของ methyl parathion อยู่ 70% (Goto, 1959) แต่ถ้าเป็นผลไม้และผลิตภัณฑ์จากผลไม้ (fruit product) เก็บไว้ที่ 10-15°C พบว่า methyl parathion ไม่มีการสลายตัว จะคงสภาพอยู่ได้นานถึง 6 เดือน (Maier-Bode, 1965) พิษตกค้างของ methyl parathion จะสลายตัวได้เร็วถ้านำมาปรุงโดยให้ความร้อน (heat) และทำน้ำผลไม้ (juice extract) โดยใช้ไอน้ำ เพราะไอน้ำจะไปลดปริมาณสารพิษตกค้างของ methyl parathion (Maier-Bode, 1965)

เมื่อพืชได้รับสารเมทธิลพาราไรออนเข้าไป จะเกิด metabolism โดยเร็วภายใน 4 วัน หลังจากฉีดพ่นบนใบข้าวโพด ปริมาณทั้งหมดจะถูก metabolized กลายเป็น p-nitrophenol (Exttoxnet, 2000)

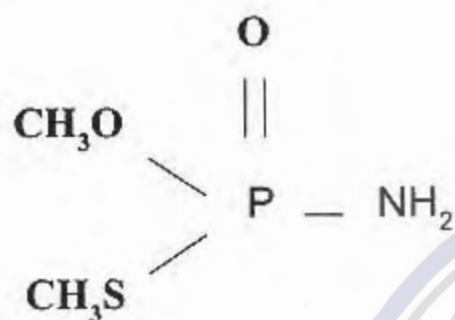
เมทธิลพาราไรออนคงสภาพอยู่ในดินได้น้อย มี field half-life 1-30 วัน อัตราการสลายตัวเพิ่มขึ้นกับอุณหภูมิที่สูงขึ้นและเมื่อโดนแสงแดด เมทธิลพาราไรออนถูก adsorbed ในดินได้ปานกลางกับดินเกือบทุกชนิด และละลายน้ำได้น้อยมาก เมทธิลพาราไรออนไม่มีการ

เคลื่อนย้ายในดิน metabolite product ของเมทธิลพาราไรออน คือ 4-nitrophenol หรือ p-nitrophenol สารตัวนี้จะไม่ถูก adsorbed ในดิน (soil particle) แต่เมทธิลพาราไรออนสามารถซึมลงสู่พื้นดิน (ground water) ได้ถ้ามีปริมาณมาก เมทธิลพาราไรออนสลายตัวได้ดีมากโดยขบวนการที่อาศัยแสงแดด (photolysis) แต่อาจจะเหวี่ยงได้ในขณะที่กำลังฉีดพ่นถ้าอากาศร้อน จะตรวจพบแต่เฉพาะในบริเวณที่มีการใช้เมทธิลพาราไรออนในการป้องกันกำจัดศัตรูพืชเท่านั้น (ict, 2000, Exttoxnet, 2000)

จากการทดลองใช้เมทธิลพาราไรออนกับถั่วเหลืองฝักสด พบว่าปริมาณที่ใช้แนะนำในถั่วเหลืองฝักสดปริมาณค่อนข้างมากจึงจะป้องกันกำจัดศัตรูได้ ต้องทิ้งระยะเวลาเก็บเกี่ยวหลังฉีดพ่นครั้งสุดท้ายตามอัตราแนะนำ 10 วัน และ ระดับ 2 เท่าของอัตราแนะนำ 14 วัน (ผลากระบุ 14 วัน) ซึ่งเป็นระยะเก็บเกี่ยวที่เหมาะสมพอดี เพราะหลังฉีดพ่นครั้งสุดท้าย 10 วัน ถั่วเหลืองในฝักจะโตได้ขนาดพร้อมบริโภค และปริมาณพิษตกค้างที่พบก็จะปลอดภัย มีค่าน้อยกว่า MRL(Codex) คือ 0.05 มก./กก (ฉันทิตต์วรรณะ , 2541-2542)

Methamidophos

เมธามิดอโฟส (methamidophos) มีชื่อทางเคมีว่า O, S-dimethylphosphoramidothioate เป็นผลึกไม่มีสี มีสูตรโครงสร้าง $C_2H_5NO_2PS$ มีน้ำหนักโมเลกุล 141.12 มีจุดหลอมเหลว 44.9 °C มีความถ่วงจำเพาะ 1.31 vapor pressure 3×10^{-4} torr at 20°C ละลายได้ดีในน้ำ isopropanol, dichloromethane ละลายปานกลางใน hexane, toluene



เมธามีโดฟอสเป็น systemic insecticide (สารฆ่าแมลงประเภทดูดซึม) และ acaricide (สารฆ่าไร) ออกฤทธิ์ทางสัมผัส (contact) และการกิน (stomach poison) ใช้ป้องกันกำจัดพวกแมลงปากดูด (sucking), spider mites on ornamentals, ผัก และไม้ผล (Agrochemicals, 2000) ใช้ป้องกันกำจัด lepidopterous larvae (cutworm, loopers) เพลี้ยแป้ง ไร และแมลงหัวขาว มี formulations เป็น liquid concentrate (40%, 60% w/v) (Farm chemicals, 1989) ในประเทศไทยเมธามีโดฟอสใช้ป้องกันกำจัดแมลงศัตรูในถั่วเหลืองฝักสด คือ หนอนแมลงวันเจาะต้นถั่ว มวนเขียวข้าว เพลี้ยอ่อน หนอนเจาะฝักถั่ว (กรมวิชาการเกษตร, 2535)

เมธามีโดฟอสเป็นสารกำจัดแมลงกลุ่ม Organophosphates ที่มีพิษร้ายแรงมาก ถ้าจัดลำดับความเป็นพิษตาม WHO จะอยู่ใน class 1 b คือเป็นอันตรายอย่างสูง (highly hazardous) ถ้าจัดตามลำดับของ EPA จะอยู่ใน category I คือ เป็นพิษอย่างสูง (highly toxic) และถ้าจัดลำดับ

ของสหภาพยุโรปอยู่ในประเภท T+ เป็นพิษมาก (very toxic) ค่าความเป็นพิษเฉียบพลันทางปาก (acute oral LD₅₀) ต่อหนูทดลอง (rats) เท่ากับ 20 มก./กก. น้ำหนักตัว ในหนูตะเภา (guinea pigs) เท่ากับ 30-50 มก./กก. น้ำหนักตัว ในกระต่าย แมว สุนัข 10-30 มก./กก. น้ำหนักตัว พิษเฉียบพลันทางผิวหนัง (acute dermal LD₅₀) ต่อหนูทดลอง (rats) เท่ากับ 130 มก./กก. ส่วนในกระต่ายเท่ากับ 118 มก./กก. เป็นพิษต่อสัตว์เลื้อยคลานคืบ เป็นพิษร้ายแรงต่อผึ้งและนก เป็นพิษปานกลางกับปลา

เมธามีโดฟอสคงสภาพที่ pH 3-8 ถูก hydrolyse ในด่างที่ pH > 9 และกรดแก่ที่ pH < 3 ประมาณร้อยละ 50 ของสารจะถูก hydrolyse ภายใน 120 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 37°C และที่ pH 2 จะถูก hydrolyse ครึ่งหนึ่งภายในเวลา 140 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 40°C สามารถผสมกับสารกำจัดแมลงได้หลายชนิด แต่ไม่สามารถผสมกับสารที่มีฤทธิ์เป็นด่าง มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ดีมากในน้ำและแอลกอฮอล์ คือ มากกว่า 200 กรัม/ลิตร ใน ether ละลายได้น้อยกว่า 25 กรัม/ลิตร และใน hexane ละลายได้น้อยกว่า 10 กรัม/ลิตร

ในการศึกษาระยะเก็บเกี่ยวที่เหมาะสมของการใช้เมธามีโดฟอสในถั่วเหลืองฝักสด พบว่าหลังฉีดพ่น 10 วันแล้วเก็บเกี่ยวตรวจพบเมธามีโดฟอสอัตราแนะนำ 0.001 มก./กก. และฉีดพ่นอัตรา 2 เท่าของคำแนะนำตรวจพบ 0.006 มก./กก. (อุณจิตสุวรรณะ, 2537-2538) การสลายตัวของเมธามีโดฟอสในดินที่มีอากาศผ่านได้ (aerobic soils) เมธามีโดฟอสจะมี half-life 1.9 วันในดินประเภท silt และมี half-life 4.8 วันในดินประเภท loam มี half-life 6.1 วันในดินประเภท

sand และมี half-life 10-12 วันในดินประเภท sandy-loam (Exttoxnet, 2000) แต่เราเก็บตัวเห็บหลังฉีดพ่น 10 วัน ดังนั้นเมธาไมโดฟอส อาจจะไม่มีตกค้างในดินแล้วก็ได้ จึงทำให้พบพิษตกค้างในฤดูแล้งสูงกว่าในฤดูฝน

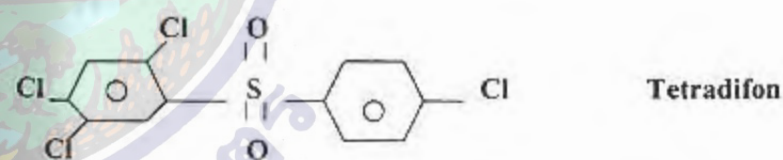
ค่า ADI หรือปริมาณที่อนุญาตให้รับประทานได้ใน 1 วัน มีค่าเท่ากับ 0.004 มก./กก. น้ำหนักตัว และค่าปริมาณสูงสุดที่ยอมให้มีในพืชตระกูลส้ม (MRL) 0.5 มก./กก. ในตลาดของผลิตภัณฑ์เมธาไมโดฟอสเมื่อปี 2538 แนะนำให้ใช้สารตัวนี้กับพืชผัก พืชไร่ ไม้ผล และไม้ดอกไม้ประดับ อัตราแนะนำให้ใช้กับส้มโอ ป้องกันหนอนเจาะผลส้ม ไม้ผลต่างๆ เพลี่ยอ่อน ไรแดง เท่ากับ 20-40 cc./น้ำ 20 ลิตร ฉีดพ่น 7 วัน / ครั้ง เกษตรกรนิยมใช้เมธาไมโดฟอสกับส้มเขียวหวาน จากงานสำรวจของกองวัตถุมีพิษการเกษตร (ปาลกุลและคณะ, 2538) พบสารพิษตกค้างของเมธาไมโดฟอสในส้มเขียวหวานหลายตัวอย่าง บางตัวอย่างตรวจพบเกิน 0.5 มก./กก.

จากการศึกษาการสลายตัวของสารเมธาไมโดฟอสในส้มเขียวหวาน (เลศิวิระศิริกุล, 2539) พบว่าการสลายตัวของเมธาไมโดฟอสในส้มเขียวหวานทั้งผลมีอัตราการสลายตัวต่อวันเท่ากับ 0.07 มก./กก. และเมื่อทำการฉีดพ่นเมธาไมโดฟอสตามอัตราแนะนำ แล้วเก็บส้มเขียวหวานหลังการฉีดพ่น 21 วัน ตรวจพบสารพิษตกค้าง 0.47 มก./กก. ซึ่งน้อยกว่าค่า MRL (0.5 มก. / กก.) และพบอัตราการสลายตัวต่อวันของเนื้อในของส้มเท่ากับ 0.4 มก./กก. ซึ่งพบน้อยกว่าในส้มทั้งผล เนื่องจากส้มเขียวหวานมีเปลือกบาง และมีตุ่มน้ำมันตลอดพื้นผิวเปลือก สารเมธาไมโดฟอสจึงสามารถซึมเข้าสู่ภายในเนื้อส้มได้ปริมาณมาก และ

เมื่อปนเปื้อนอยู่ในเนื้อส้ม ซึ่งมีปริมาณน้ำผสมอยู่เป็นส่วนใหญ่จึงละลายเข้ากันได้ดี และสลายตัวอย่างช้าๆ ในขณะที่สารเมธาไมโดฟอสที่อยู่ส่วนเปลือกส้มสามารถสลายตัวได้เร็วกว่าเนื่องจากปัจจัยหลายอย่าง คือ ความร้อน แสงแดด ความชื้นในอากาศ กระแสลม เป็นต้น อัตราการสลายตัวของเมธาไมโดฟอสในส้มทั้งผลจึงมีอัตราสูงกว่าในเนื้อในส้ม และค่า Pre-harvest interval (PHI) ของส้มเขียวหวานสำหรับเมธาไมโดฟอสเท่ากับ 45 วัน จึงจะปลอดภัย

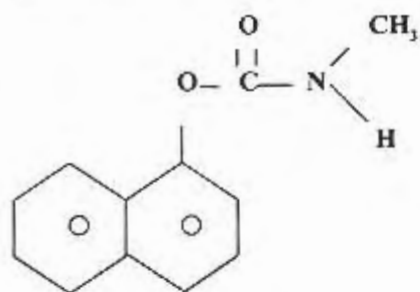
3. กลุ่มออร์แกโนซัลเฟอร์ (Organosulfurs)

สารพิษพวกนี้มีความเป็นพิษต่ำกับแมลง ใช้ป้องกันกำจัดพวกไร (Miticides) เป็นพวก acaricides สูตรทางเคมีจะประกอบด้วย phenyl rings 2 rings คล้ายๆกับสูตรของ DDT มี S แทนที่ C atom ที่ตรงกลางของโมเลกุล ได้แก่ propagite, ovex, tetradifon

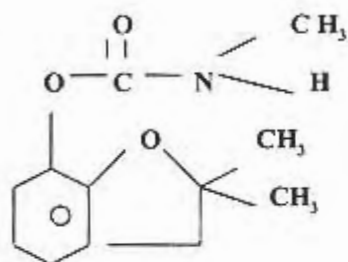


4. กลุ่มคาร์บาเมต (Carbamates)

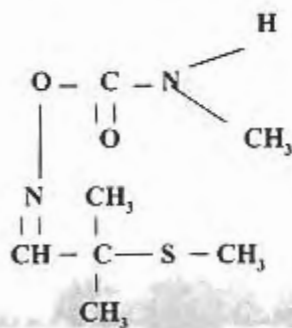
เป็น derivatives ของ carbamic acid เหมือนกับ organophosphates ที่เป็น derivatives ของ phosphoric acid ได้แก่ carbaryl, methomyl, carbofuran, aldicarb, oxamyl, thiocarb, methiocarb, propoxur, bendiocarb, carbosulfan, aldoxycarb, promecarb, fenoxycarb



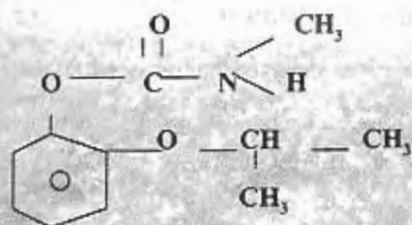
Carbaryl



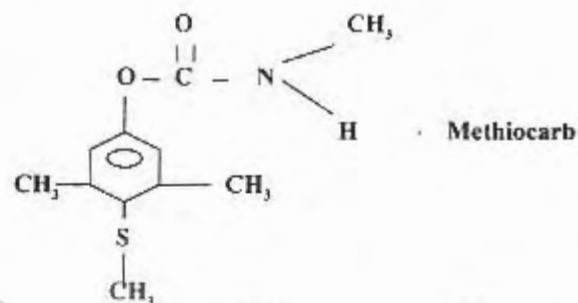
Carbofuran



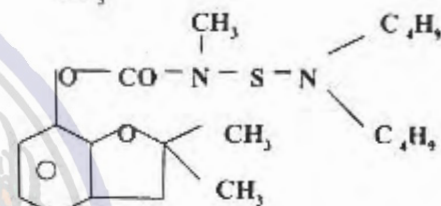
Aldicarb



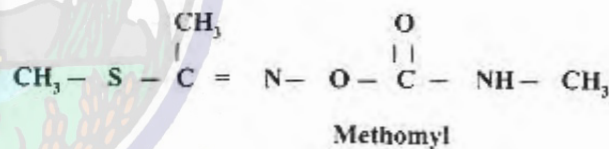
Propoxur



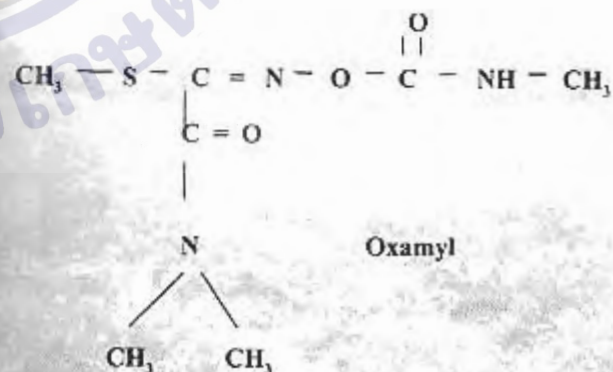
Methiocarb



carbosulfan



Methomyl



Oxamyl

ภาพที่ 3 วัตถุพิษชนิด Carbamates



Carbendazim



Carbaryl



Carbaryl



Methiocarb



Carbosulfan



Methomyl

สารคาร์บาเมทเป็นเอสเตอร์ (ester) ของกรดคาร์บามิก (carbamic acid) สารกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ทางชีวภาพคล้ายสารกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต คือยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสในระบบประสาททำให้เกิดการสะสมของ acetylcholine ที่ปลายประสาท อันเป็นผลกระทบต่อระบบประสาท เช่น ทำให้กล้ามเนื้อกระตุก (ปฏิกิริยานี้เกิดกลับปามาได้ทั้งสองทิศทาง หรือ reversible) คาร์บาเมทจะถูก metabolism ในร่างกายได้รวดเร็ว และขับออกทางปัสสาวะ ไม่ถูกสะสมในเนื้อเยื่อไขมัน ร่างกายจะกลับคืนสู่ภาวะปกติได้เร็วกว่าการเกิดพิษของสารพิษออร์แกโนฟอสเฟต โดยทั่วไประดับเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสลดต่ำถึงจุดที่ว่าเมื่อได้รับอีกจะเกิดอาการเป็นพิษเฉียบพลัน การเป็นพิษเนื่องจากสารคาร์บาเมทจะฟื้นกลับคืนสู่ปกติได้รวดเร็ว ถ้าหลีกเลี่ยงไม่ให้ได้รับสารนั้นอีก

กลไกการออกฤทธิ์

ไปยับยั้งเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรส (ChE) เหมือน organophosphates (OP) แต่แตกต่างกับ OP ตรงที่ carbamates จะเลือกยับยั้งเฉพาะ aliesterase (miscellaneous aliphatic esterase) ที่มีหน้าที่ (function) ที่แน่นอนและเฉพาะเจาะจง และ ChE ที่ถูกยับยั้งโดย carbamates จะกลับมาสู่สภาพเดิมได้เร็ว (reversible) ในแมลงที่ได้รับสารพิษ OP และ carbamates จะเกิดความเป็นพิษต่อระบบประสาทส่วนกลาง เพราะในแมลงกล้ามเนื้อในระบบประสาทส่วนกลางที่เชื่อมติดต่อกัน มีลักษณะเหมือนกับของสัตว์เลื้อยลูกด้วยนม ต้องใช้เอนไซม์ ChE เป็นตัวเชื่อมสัญญาณระหว่างประสาทส่วนกลางกับประสาทส่วนอื่นๆ ซึ่งจะเชื่อมในลักษณะเป็นตัวส่งสาร แต่ในแมลงเชื่อว่าตัวเชื่อมสัญญาณ

อาจจะเป็น glutamic acid (ipmworld, 2001)

อาการเกิดพิษของสารพิษกลุ่มคาร์บาเมต ทำให้ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง เหงื่อออก น้ำลายไหล ตาพร่า หายใจขัด ตัวสั่น กล้ามเนื้อกระตุก แขนขาเป็นอัมพาตชั่วคราว จากรายงานส่วนมากพบว่า อาการเกิดพิษ เป็นอยู่ประมาณ 2-3 ชั่วโมง และมีความรุนแรงน้อยกว่าการเกิดพิษของสารกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต

สารพิษกลุ่มคาร์บาเมตมีพิษเฉียบพลันต่างกันอยู่ในช่วงกว้าง เช่น อัลดีคาร์บ (aldicarb) และคาร์โบฟูราน (carbofuran) เป็นสารกำจัดแมลงประเภทดูดซึม คงสภาพอยู่ได้นาน และมีพิษสูงทางปาก (oral) ทางผิวหนัง (dermal) และการหายใจ (inhalation) เนื่องจากเป็นสารอันตรายจึงมักผลิตออกมาในรูปแบบเม็ดเล็กๆ (granule) ที่ปราศจากฝุ่น หรือในรูปสารแขวนตะกอนชนิดเข้มข้น ในกลุ่มคาร์บาเมตสารกลุ่มที่ใช้กำจัดแมลงจะมีพิษมากที่สุด รองลงมาคือสารกำจัดวัชพืช ส่วนสารกำจัดเชื้อราที่มีพิษน้อยที่สุด

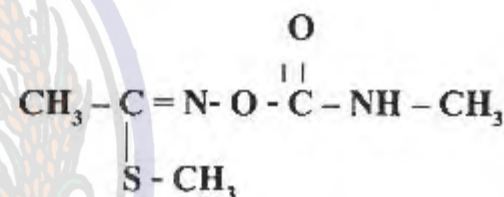
ความเป็นพิษของสารกลุ่มคาร์บาเมตมีความเป็นพิษต่างกัันดังนี้

สารเคมี	LD ₅₀ (มก./กก.)	ในหนูตัวผู้	กระดวย
	oral	dermal	dermal
Type I			
allethrin	1,100	> 11,200	-
tetramethrin	> 5,000	-	-
Type II			
deltamethrin	128.5	-	> 2,000
cypermethrin	250	-	> 2,000
fenvalerate	451	> 5,000	-

ตัวอย่าง Carbamate

เมทโรมิล (Methomyl)

เมทโรมิล มีชื่อทางเคมีว่า S-methyl-N-[(methylcarbamoyl)oxy]-thioacetimidate เป็นวัตถุที่มีพิษพวก carbamate ออกฤทธิ์เป็น สารฆ่าแมลง (insecticide) สารฆ่าไร (acaricide) และสารฆ่าไส้เดือนฝอย (nematicide) เป็นผลึกสีขาว มีกลิ่นของซัลเฟอร์ (sulfur) จุดหลอมเหลว 78-79°C



ละลายได้ดีในน้ำ methanol, acetone, ethanol, isopropanol มี vapor pressure 5×10^{-5} torr ใช้ในการป้องกันกำจัดพวก ticks, spider ในพืชพวกผัก ไม้ผล พืชไร่ ฝ้าย ไม้ประดับ และถั่วเหลือง ออกฤทธิ์เป็นอันตรายทางสัมผัส (contact) และกินตาย (ingestion) เป็น systemic insecticide กลไกการออกฤทธิ์ในแมลงและสัตว์เลื้อยลูกด้วยนม เป็นสารยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรส (Farm chemicals, 1989; Exttoxnet, 2000)

เมทโรมิลในดินมี half-life 33 วัน และมีโอกาสซึมลงสู่ดินได้ดิน (ground water) เมทโรมิลสามารถเคลื่อนย้ายในดินพวก sandy loam, silty clay loam ได้ แต่เคลื่อนย้ายใน silt loam และใน sandy soil ได้

น้อยมาก เมทโรนิลจะถูก adsorbed ที่ soil particle ได้น้อยถึงปานกลาง (Exttoxnet, 2000) ดังนั้นเมทโรนิลที่มาจากดินกนน้อยมาก

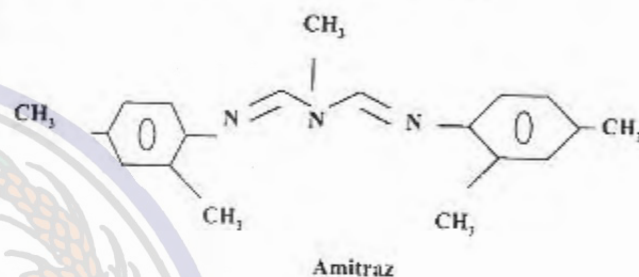
เมทโรนิลสลายตัวได้รวดเร็วโดยจุลินทรีย์ในดิน half-life ของเมทโรนิลในดิน 3-6 สัปดาห์ ถ้าเป็นดินที่มีอากาศผ่านได้ (aerobic soils) เมทโรนิลจะมี half-life 30-45 วันจะสลายตัวไปเป็นคาร์บอนไดออกไซด์ (CO_2) เมทโรนิลจะไม่ถูก hydrolysis ในสภาพดินที่เป็นกลางหรือเป็นกรด แต่ถ้าดินมีสภาพเป็นด่าง เมทโรนิลจะมี half-life 30 วัน ในดินที่ไม่มีอากาศผ่าน (anerobic soil) เมทโรนิลจะสลายตัวไปเป็น acetonitrile ก่อน หลังจากนั้นอีก 8 วัน จึงสลายกลายเป็นคาร์บอนไดออกไซด์ (Exttoxnet, 2000)

พืชจะดูดซึมเมทโรนิลผ่านทางรากแล้วเคลื่อนย้าย (translocation) ไปยังส่วนต่างๆของพืชได้ หลังจากใช้กับพืชจะมี half-life 7 วัน และพบตกค้างในกะหล่ำปลีน้อยกว่า 3% ที่ฉีดพ่นไปบนพืช (Exttoxnet, 2000)

จะเห็นได้ว่าหลังการฉีดพ่นครั้งสุดท้ายของเมทโรนิล 3 วัน แล้วเก็บเกี่ยวจะปลอดภัย เพราะพบปริมาณเมทโรนิลตกค้างในถั่วเหลืองฝักสดน้อยกว่าค่า MRL ที่ Codex กำหนดไว้คือ 2.0 mg/kg (Codex, 1984) แต่ตามความเป็นจริงจะต้องทิ้งไว้ถึง 10 วันหลังฉีดพ่นครั้งสุดท้ายถั่วเหลืองจึงจะมีอายุ 70-75 วันซึ่งจะมีเมล็ดในฝักสมบูรณ์พร้อมบริโภค สาเหตุที่เก็บ 0, 3, 6, 10, 14, 21 วันหลังฉีดพ่นครั้งสุดท้ายแล้วมาตรวจวิเคราะห์ เพราะต้องการทราบว่าเมทโรนิลสลายตัวหมดที่กี่วัน เนื่องจากหลังฉีดพ่นครั้งสุดท้าย 10 วัน เมทโรนิลสลายตัวหายไปหมดแล้ว (อุณจิตวัชรชนะ, 2539-2540)

5. กลุ่มฟอร์มามิดีน (Formamidines)

ได้แก่ chlordimeform, amitraz ใช้กับศัตรูพืชที่สร้างความต้านทานกับ organophosphates และ carbamates

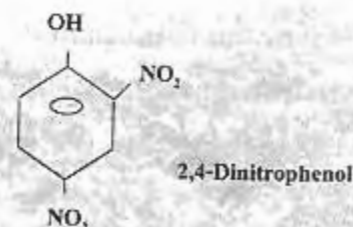


กลไกการออกฤทธิ์

สารพิษพวกนี้จะไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Monoamine oxidase ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมปริมาณการกำจัดสาร norepinephrine และสาร serotonin ถ้าปริมาณสาร 2 ตัวนี้เกิดการสะสมในระบบประสาทของสมองเรียก biogenic amine จะทำให้แมลงง่วงหงอย ซึม ไม่เคลื่อนไหว และตายในที่สุด

6. กลุ่มไดไนโตรฟีนอล (Dinitrophenols)

ได้แก่ Binapacryl (insecticide), dinocap (miticide, fungicide ที่ใช้กำจัดโรคราน้ำค้าง), 2,4-dinitrophenols



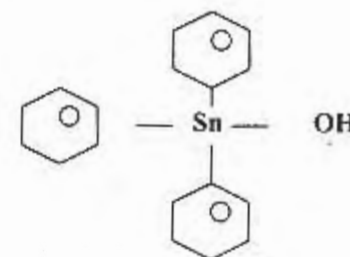
สารกลุ่มนี้ส่วนใหญ่จะใช้เป็นสารกำจัดวัชพืช (herbicide) มีบางชนิดอาจเป็นสารกำจัดแมลง (insecticide) เช่น DNOC สารกำจัดไร (miticide) เช่น dinobuton, dinocap สารกำจัดเชื้อรา (fungicide) เช่น dinobuton, dinocap เป็นต้น สารกลุ่ม dinitrophenol, มีพิษมากเมื่อกินเข้าไป และมีอันตรายมากเมื่อดูดซึมเข้าปอด หรือดูดซึมผ่านทางผิวหนัง โดยเฉพาะในคนงานที่อยู่ในสภาวะแวดล้อมที่ร้อน สารกลุ่มนี้จะเป็นพิษต่อตับ ไต และระบบประสาทเช่นเดียวกับสาร phenol ตัวอื่นๆ กลไกเบื้องต้นของการเกิดพิษ คือกระตุ้นการเผาผลาญของการใช้ออกซิเจนในไมโทคอนเดรีย (mitochondria) ของเซลล์ ทำให้เกิดเป็นไข้ หัวใจเต้นเร็ว และร่างกายขาดน้ำ ท้ายที่สุดจะมีการใช้คาร์โบไฮเดรตและไขมันที่สะสมไว้ ลักษณะอาการเกิดพิษ คลื่นไส้ กระเพาะปัสสาวะ ภาวะวูบวาบ เหงื่อออก รู้สึกร้อน หายใจเร็ว เป็นไข้ ในที่สุดอาจจะหมดสติและโคม่า จึงมีแนวโน้มจะถูกห้ามใช้ในอนาคตอันใกล้

กลไกการออกฤทธิ์

สารพิษพวกนี้จะไปยับยั้งขบวนการ Oxidative phosphorylation (ATP) ไม่ให้มีการสร้างพลังงาน (ในขบวนการสร้าง ATP จาก ADP) ทำให้ไม่มีพลังงานเกิดขึ้นในร่างกาย

7. กลุ่มออร์แกโนทิน (Organotin)

สารพิษพวกนี้จะเป็นสารกำจัดไร (Acaricides) และกำจัดเชื้อรา (fungicides) ได้แก่ cyhexatin เป็น selective acaricide, fenbutatin-oxide



Cyhexatin

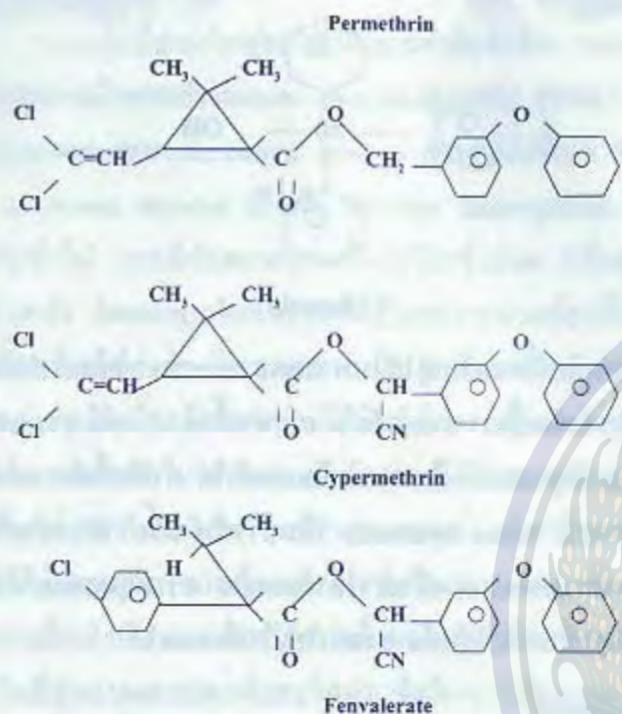
สารกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ใช้ในทางอุตสาหกรรม ใช้สารประกอบดีบุกเป็นสารกำจัดเชื้อรา สารกำจัดไร สารฆ่าเชื้อต่างๆ เช่น สาร tributyl tin chloride มีคุณสมบัติเป็นสารกำจัดแบคทีเรีย กำจัดเชื้อรา และสารกำจัดแมลง สาร fentin hydroxide เป็นสารกำจัดเชื้อราประเภทไม่ดูดซึม และสาร cyhexatin เป็นสารกำจัดแมลง สารกลุ่มออร์แกโนทินสามารถถูกดูดซึมผ่านทางผิวหนัง อาจทำให้เป็นผื่นแดงได้

กลไกการออกฤทธิ์

สารพิษพวกนี้จะไปยับยั้งขบวนการ Oxidative phosphorylation เหมือนกับสารพิษพวก Dinitrophenols เพื่อป้องกันไม่ให้มีการสร้างพลังงาน ATP (Adenosine triphosphate) เมื่อไม่มีพลังงานทำให้ตายในที่สุด ซึ่งสาร trialkyltin ตัวนี้จะไปยับยั้งขบวนการ phosphorylation ที่เกิดภายใน chloroplasts ดังนั้นสารพิษตัวนี้ใช้กำจัดพวกสาหร่าย (algae)

8. กลุ่มไพเรทรอยด์ (Pyrethroids)

ได้แก่ Fenvalerate, permethrin, deltamethrin, cypermethrin, bifenthrin, lambda-cyhalothrin



ภาพที่ 4 วัตถุมีพิษชนิด Pyrethroids



Beta-cyfluthrin



Cypermethrin



Cypermethrin



Cypermethrin



Lamda-cyhalothrin



Esfenvalerate

ไพเรทรอยด์ออกฤทธิ์ต่อเส้นประสาท axon เช่นเดียวกับออร์แกโนคลอรีน ข้อได้เปรียบของไพเรทรอยด์ คือมีพิษต่อแมลงมากกว่าต่อคน แต่มีความเป็นพิษต่อปลาสูง เนื่องจากสารไพเรทรอยด์มีสูตรโครงสร้างเป็น esters จึงสามารถทำให้ระบบประสาทของแมลงเป็นอัมพาตได้อย่างรวดเร็ว ประสิทธิภาพการทำลายดีมาก (quick knock-down effect) มีความเป็นพิษต่อสัตว์เลื้อยคลานน้อยมาก เนื่องจากการดูดซึมของสารผ่านเยื่อทางเดินอาหารและผิวหนังเป็นไปได้น้อย และสารกลุ่มนี้สามารถสลายตัวได้รวดเร็วทั้งโดยวิธี hydrolysis และ oxidation ทำให้ส่วนที่เป็น ester แยกตัวออกมา (ester cleavage) สารกลุ่มนี้จะถูกย่อยสลายโดยจุลินทรีย์ในดิน ทำให้พิษตกค้างลดลง

กลไกการออกฤทธิ์

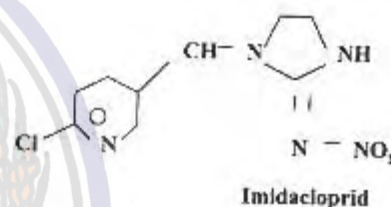
สารพิษพวกนี้จะออกฤทธิ์คล้ายๆ DDT มีความเป็นพิษกับระบบประสาท โดยจะไปควบคุมการเปิดและปิดของ Na^+ channel ในเซลล์เมมเบรนของเส้นประสาท สาร Pyrethroids จะออกฤทธิ์ทั้ง peripheral และ central nervous system ของแมลง โดยจะออกฤทธิ์ไปกระตุ้นเซลล์ประสาทให้เกิดการแลกเปลี่ยนประจุของ Na^+ เป็นสาเหตุทำให้เกิดการอ่อนล้า หดแรง และสับสนในที่สุด การเกิดอาการไหลเข้าและออกของ Na^+ ใน Na^+ channel ที่เป็นรูเล็กๆ (tiny hole) เพื่อผ่านเข้าสู่ระบบเส้นประสาททำให้เกิดอาการตื่นตื้น การเกิดการตื่นตัวตื่นตื้นตลอดเวลาจะมีมากกว่าการเกิดเนื่องจาก DDT ดังนั้นจะทำให้หดแรงเร็วกว่าเกิดจาก DDT จึงทำให้เกิดการ knockdown ในแมลงความเป็นพิษของสารกลุ่มไพเรทรอยด์ชนิดต่างๆมีดังนี้

สารเคมี	LD ₅₀ (มก./กก.)	ในหนูตัวผู้	
	oral	dermal	dermal
Type I			
allethrin	1,100	> 11,200	-
tetramethrin	> 5,000	-	-
Type II			
deltamethrin	128.5	-	> 2,000
cypermethrin	250	-	> 2,000
fenvalerate	451	> 5,000	-

สารกลุ่มไพเรทรอยด์มีคุณสมบัติเป็น lipophilic จึงถูกยึดเกาะแน่นกับอนุภาคของดิน โอกาสที่จะถูกชะล้างออกมามีน้อย และเนื่องจากอัตราการใช้สารกลุ่มนี้ในพื้นที่เพาะปลูกมีปริมาณน้อย ดังนั้นในสภาวะการใช้ปกติและไม่ใช้กับแหล่งน้ำโดยตรง สารไพเรทรอยด์จึงทำให้เกิดอันตรายต่อปลาน้อย

9. กลุ่มนิโคตินอยด์ (Nicotinoids)

ได้แก่ Imidacloprid (insecticide) เป็น systemic insecticide ออกฤทธิ์เป็น contact และ stomach poison ใช้ในการทำให้ใบไม้ร่วงในฝ้าย ข้าว ป้องกันกำจัดแมลงศัตรูฝ้าย ข้าว แมลงที่อยู่ในดิน แมลงหัวขาว ปลวก แมลงที่รบกวนสนามหญ้า (turf insect) ค้างคาวฝรั่ง (Colorado potato beetle) แต่ใช้ไม่ได้ผลในการกำจัดพวกไรและไส้เดือนฝอย

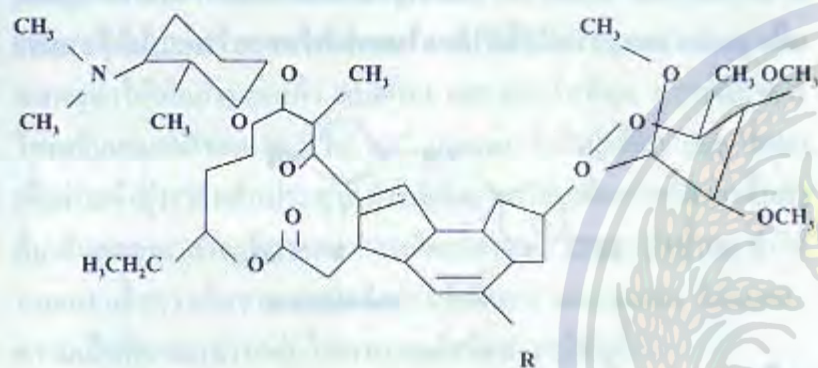


กลไกการออกฤทธิ์

สารพวก Nicotinoids จะออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง (Central nervous system) ของแมลง ทำให้เกิดอาการเหมือนได้รับสาร nicotine คือจะไปรบกวนการทำงานของสาร acetylcholine (Ach) ที่สะสมอยู่ในประสาทที่ควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อต่างๆ (neuromuscular) ซึ่งทำหน้าที่เชื่อมการส่งการระหว่างประสาทและกล้ามเนื้อของสัตว์เลื้อยคลานด้วยนม เมื่อได้รับสาร nicotine จะทำให้เกิดการผิดปกติที่ประสาทส่วนนี้ ทำให้ควบคุมกล้ามเนื้อต่างๆไม่ได้ ทำให้เกิดการบิดตัว (twitching) ทำให้กล้ามเนื้อหดเกร็ง (convulsions) และจะตายในที่สุด ในแมลงก็เกิดอาการเหมือนในสัตว์เลื้อยคลานด้วยนม แต่จะเกิดขึ้นเฉพาะในประสาทส่วนกลางตรง ganglia ของแมลง

10. กลุ่มสปิโนซินส์ (Spinosyns)

เป็นสารฆ่าแมลงชนิดใหม่ ได้แก่ Spinosad เกิดจากการหมักของเชื้อ actinomycete (*Saccharopolyspora spinosa*) ใช้ยับยั้งพวกเชื้อราที่อยู่ในดิน (soil microorganisms)



Spinosad

R = H → Spinosyn A

R = CH₃ → Spinosyn D

กลไกการออกฤทธิ์

มีความเป็นพิษทั้ง Contact และ stomach poison คือ lepidopteran larvae หนอนขอนใบ (leaf miner) เพลี้ยไฟ (thrips) ปลวก (termites) ใช้กับฝ้าย ผัก ไม้ผล ไม้ประดับ

Spinosad จะไปยับยั้งการ binding ของ acetylcholine ใน nicotinic acetylcholine receptors ที่ postsynaptic cell

ภาพที่ 5 วัตถุมีพิษชนิดอื่นๆ



Spinosad (Spinosyns)



Thiourea (Thioquinox) (fungicide)



Abamectin (avermectins)



Fipronil



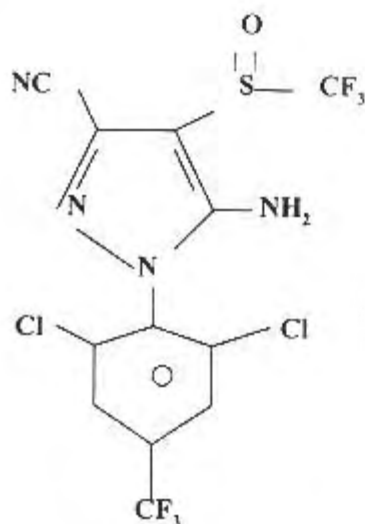
Campo



Fipronil

11. กลุ่มฟิโปรล (Fiproles or Phenylpyrazoles)

ได้แก่ Fipronil เป็นสารฆ่าแมลง เป็นพิษทั้ง contact และ stomach poison ใช้ป้องกันกำจัด corn rootworm, Colorado potato beetle, rice water weevil อาจใช้เป็นเหยื่อล่อแมลงสาบ มด ปลวก ให้มากินแล้วตาย ใช้กับแมลงที่สร้างความต้านทานต่อ pyrethroids, organophosphates และ carbamates



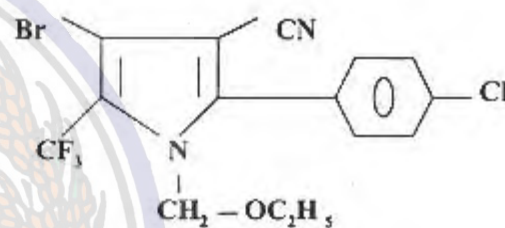
Fipronil

กลไกการออกฤทธิ์

Fipronil จะออกฤทธิ์ไป blocks gamma-aminobutyric acid (GABA) ซึ่งทำหน้าที่ควบคุม Cl⁻ channel ในระบบประสาท ที่ออกฤทธิ์เหมือนกับสาร organochlorines พวก cyclodienes

12. กลุ่มไพโรล (Pyrroles)

ได้แก่ Chlorfenapyr ออกฤทธิ์ทั้งเป็น contact และ stomach poison เป็น insecticide และ miticide ใช้ในพืชพวกฝ้าย ข้าวโพด ถั่วเหลือง ผัก องุ่น และไม้ประดับ ป้องกันกำจัดแมลงหีวขาว เพลี้ยไฟ ผีเสื้อเต็มวัย ไร หนอนขนใบ เพลี้ยอ่อน Colorado potato beetle



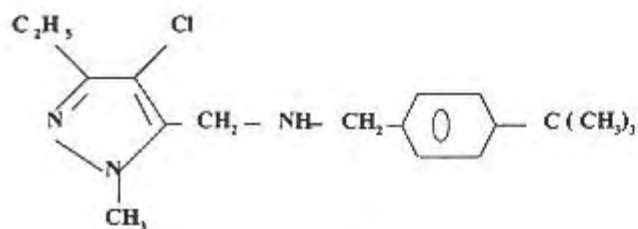
Chlorfenapyr

กลไกการออกฤทธิ์

Chlorfenapyr จะออกฤทธิ์ไปยับยั้งขบวนการ oxidative phosphorylation เพื่อกระตุ้นไม่ให้เกิดการสร้างพลังงานจาก ATP เหมือนการออกฤทธิ์ของ dinitrophenols

13. กลุ่มไพราโซล (Pyrazoles)

ได้แก่ Tebufenpyrad เป็น non-systemic contact และ stomach miticide ใช้ป้องกันกำจัดพวกเพลี้ยอ่อน แมลงหีวขาว เพลี้ยไฟ นิยมใช้ในฝ้าย ถั่วเหลือง ผัก ส้มโอ องุ่น ส้ม ส่วน fenpyroximate ใช้ป้องกันกำจัดไร จะออกฤทธิ์ knockdown เร็วมาก และยังออกฤทธิ์ไปยับยั้งการลอกคราบของไร



Tebufenpyrad

กลไกการออกฤทธิ์

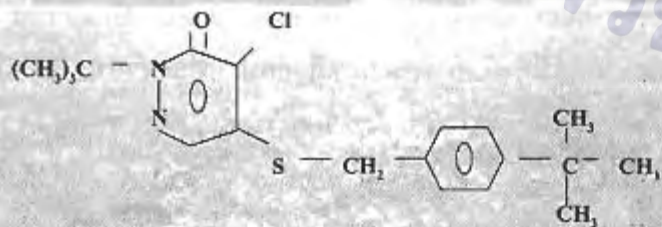
การออกฤทธิ์จะไปยับยั้ง Electron transport ใน mitochondria ตรงที่เอนไซม์ NADH-Co Q reductase ทำให้เกิดหยุดการสร้าง ATP (Adenosine triphosphate) ทำให้ไม่มีการสร้างพลังงานจาก ATP

14. กลุ่มไพริดาซีนอนส์ (Pyridazinones)

ได้แก่ Pyridaben เป็น selective contact insecticide และ miticide ออกฤทธิ์กับเปลือกไฟ แมลงหัวขาว เปลือกจักจั่น ใช้กับส้มโอ อัลมอนต์ ส้ม ไม้ประดับ

กลไกการออกฤทธิ์

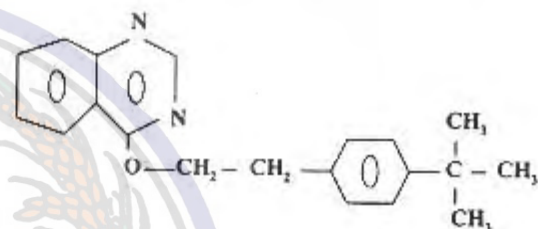
Pyridaben จะไปยับยั้งขบวนการ electron transport ตรง site I ออกฤทธิ์เหมือน Quinazolines



Pyridaben

15. กลุ่มควินาโซลินส์ (Quinazolines)

ได้แก่ Fenazaquin เป็น contact และ stomach miticide ออกฤทธิ์ทำลายไข่ knockdown ใช้ควบคุมทุก stages ของไร ใช้กับพืชพวกฝ้าย ส้มโอ ส้ม องุ่น และไม้ประดับ



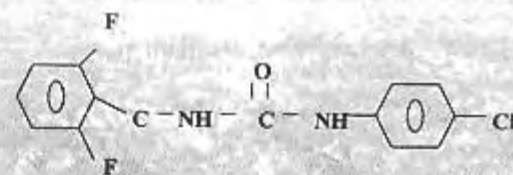
Fenazaquin

กลไกการออกฤทธิ์

ออกฤทธิ์ไปยับยั้งขบวนการ electron transport ตรง site I เหมือน Pyridazinones

16. กลุ่มเบนโซอิลยูเรีย (Benzoylureas)

ได้แก่ Diflubenzuron เป็น insecticide แต่ทำหน้าที่เหมือน insect growth regulators (IGR) ใช้ป้องกันกำจัด gypsy moth, cotton boll weevil, most forest caterpillars, mushroom flies



Diflubenzuron

กลไกการออกฤทธิ์

Benzoylureas จะออกฤทธิ์กับแมลงในวัยที่เป็น larval stages โดยจะไปยับยั้งหรือไป block การสร้าง chitin ไปทำลายการสร้าง insect exoskeleton ทำให้แมลงไม่สามารถสร้าง cuticle โดยพัฒนาผิรูปร่างเมื่อเป็นตัวเต็มวัยหรืออาจตายไปก่อนเจริญเป็นตัวเต็มวัยถ้าเป็นตัวเมียของ ball weevils เมื่อได้รับสาร diflubenzuron จะวางไข่แล้วไม่สามารถฟักเป็นตัวหนอนได้ ใช้ป้องกันและควบคุมลูกน้ำยุง (ipmworld, 2001)

17. สารพิษพวกอนินทรีย์ (Inorganic pesticides)

ได้แก่ พวกสารพิษที่เป็นอนินทรีย์ใน Formulation จะประกอบไปด้วยโลหะหนัก เช่น Arsenic (As), ทองแดง (Cu), ตะกั่ว (Pb), ซึ่งสารพวกโลหะหนักจะมีความเป็นพิษสูงมากกับสัตว์เลือดอุ่น สาร Arsenic เมื่อได้รับเข้าไปจะแสดงอาการเป็นพิษอย่างรุนแรงต่อระบบย่อยอาหาร จะทำให้กระเพาะอาหารเกิดการระคายเคือง อาเจียน คลื่นไส้ การหายใจและการหายใจเข้าไป และการดูดซึมเข้าทางผิวหนัง เพราะสามารถสะสมทำให้เกิดความเป็นพิษเรื้อรังได้ โดยทำให้ระบบทางเดินหายใจเกิดการระคายเคือง ถ้าได้รับติดต่อกันเป็นเวลานานจะทำให้เกิดเป็นโรคโลหิตจาง รวมทั้งอาจทำให้ผมร่วง และเล็บหลุดออกจากนิ้วได้ ทำให้รู้สึกอ่อนเพลียและนานไปดับจะถูกทำลาย สารพิษพวกนี้ ได้แก่ Zinc phosphide, lead arsenate, thallium sulfate ฯลฯ (afpmb, 2002)

ภาพที่ 6 วัตถุมีพิษชนิดสารกำจัดโรคพืช



Azoxystrobin
(Fungicide)



Copper hydroxide
(Fungicide)



Captan (Fungicide)



Sulfur



Copper oxychloride



Fosethyl aluminium

18. สารกลุ่มคลอโรฟีนอกซี หรือ ฟีนอกซีอัลคานอยิก (Chlorophenoxy or Phenoxyalkanoic compounds)

สารกลุ่มนี้ใช้เป็นสารกำจัดวัชพืช ประกอบไปด้วยกรด เอสเทอร์ และเกลือ เช่น 2,4-D, MCPA, MCPB, และ 2,4,5-T มีพิษค่อนข้างต่ำ LD₅₀ อยู่ระหว่าง 300 ถึง < 1,000 มก./กก. ในสัตว์ทดลองหลายชนิด ระบายท้องต่อผิวหนัง ตา เยื่อหูทางเดินหายใจ และเยื่อทางเดินอาหารบ้างตั้งแต่ระดับปานกลางจนถึงระดับรุนแรง ในบางรายที่สัมผัสกับสารนี้ซ้ำกันเป็นเวลานาน ทำให้เกิดรอยด่างที่ผิวหนังเป็นหย่อมๆ

ในรายที่กินเข้าไปมากจะเกิดภาวะมีกรดจากการเผาผลาญสะสมอยู่มากผิดปกติ เกิดการเปลี่ยนแปลงของคลื่นหัวใจ กล้ามเนื้อขาเกร็ง กล้ามเนื้ออ่อนแรง ถ้าได้รับพิษในปริมาณที่มากจะเป็นไข้ เนื่องจากทำให้เกิดความร้อนในร่างกายมากขึ้น

สารกลุ่มนี้จะดูดซึมผ่านผนังลำไส้ ปอดและผิวหนัง ไม่สะสมในไขมัน จะถูกขับถ่ายออกมาทางปัสสาวะภายในชั่วโมงหรืออย่างมากเป็นวัน

ความเป็นพิษของ 2,4,5-T เกิดจาก 2,3,7,8-tetrachlorodibenzobeta-dioxin (TCDD) ซึ่งเป็นสารปนเปื้อนที่เกิดขึ้นจากการสังเคราะห์ 2,4,5-T พบว่า TCDD มีพิษเป็นสารก่อมะเร็งในสัตว์ทดลอง เป็นพิษอย่างร้ายแรงต่อเนื้อเยื่อสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ทำให้เกิดผิวหนังอักเสบขั้นรุนแรง เกิดการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังอย่างเรื้อรัง

ภาพที่ 7 วัตถุมีพิษชนิดสารกำจัดวัชพืช



Glyphosate (herbicide)



Glyphosate (herbicide)



Glyphosate (herbicide)



Glyphosate (herbicide)



Paraquat (herbicide)



Paraquat dichloride (herbicide)

19. กลุ่มไบไพริดีเลียม (Bipyridyliums)

สารพิษกลุ่มนี้มีสารกำจัดวัชพืชที่สำคัญอยู่ 2 ชนิด คือ ไดควอท (diquat) และพาราควอท (paraquat) มีพิษมากต่อสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเมื่อกินเข้าไปมีพิษทำลายเนื้อเยื่อพวกผิวหนัง เล็บ เขี้ยว ตับ ไต เยื่อทางเดินอาหาร และเยื่อทางเดินหายใจ การทำลายเป็นผลโดยตรงจากการระคายเคือง ถ้ากินเข้าไปจะทำให้เกิดการอักเสบในปากและทางเดินอาหาร อาจเป็นแผลเปื่อยได้ พิษที่ถูกดูดซึมจะไปทำลายเนื้อตับและหลอดเลือดในไต พาราควอทจะเข้าไปกั่งอยู่ในเซลล์ของเยื่อถุงลมปอด และทำให้เซลล์ตายในเวลาต่อมา หลังจากนั้นจะเกิดพังผืดมากมายเป็นระยะเวลานานๆ ผู้ป่วยมักเสียชีวิตเนื่องจากปอดฟอกเลือดไม่ได้

อันตรายจากการทำงานที่ต้องสัมผัสกับพาราควอทมีหลายประการ ถ้าสัมผัสกับสารเข้มข้น ทำให้เกิดระคายเคือง ผิวหนังที่มือแตกและเปลี่ยนสี บางครั้งเล็บหลุด ถ้าเข้าตา ทำให้ตาอักเสบ หากไม่ล้างออกอย่างรวดเร็ว อาจทำให้เยื่อตาบวมมากได้ อย่างไรก็ตามทั้ง diquat และ paraquat จะถูกทำลายฤทธิ์อย่างรวดเร็วเมื่อสัมผัสถูกดิน

20. กลุ่มไดไธโอคาร์บาเมต (Dithiocarbamates)

สารพิษกลุ่มนี้ใช้ป้องกันกำจัดเชื้อราทั้งก่อนและหลังเก็บเกี่ยวเพื่อป้องกันการทำลายจากสปอร์ของเชื้อรา มีพิษต่อมนุษย์และสัตว์ต่ำมากถ้า LD₅₀ จะอยู่ในช่วง 800-10,000 มก./กก. การใช้จึงทำให้เกิดอันตรายน้อย ยกเว้น ธิรัม (Thiram) และมิแรน-โซเดียม (methan-sodium) ที่มีพิษทางปากสูงมาก การใช้สารกำจัดเชื้อรานี้จึงต้องระมัดระวังอย่างมาก

ภาพที่ 8 วัตถุมีพิษอื่นๆ



Cycloheximide (fungicide)



Imazethapyr



Maneb, Zineb, Macozeb



Metaldehyde



Petroleum oil



Propiconazol (fungicide)

เนื่องจากสารกำจัดเชื้อราถูกสร้างขึ้นมาเพื่อให้เป็นพิษต่อเซลล์ของเชื้อรา จึงเป็นพิษต่อเซลล์อื่นๆที่คล้ายคลึงกัน เช่น แบคทีเรีย ยีสต์พบว่าหลายชนิดให้ผลบวกในการทดลอง ว่า เป็นสารก่อการกลายพันธุ์ทางจุลชีววิทยา อย่างไรก็ตาม พบว่าบางตัวเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์และบางชนิดเป็นสารก่อมะเร็งจากการทดลองกับสัตว์

ความเป็นพิษของสารกำจัดเชื้อราในกลุ่ม dithiocarbamates

สารเคมี (dithiocarbamates)	LD ₅₀ (มก./กก.)	
	oral	dermal
Dimethyldithiocarbamate		
ziram	1,400	> 6,000
ferbam	> 17,000	
Ethylenedithiocarbamate		
propineb	> 5,000	> 5,000
zineb	> 5,200	> 10,000
maneb	> 7,990	> 5,000

21. กลุ่มอินทรีย์ปรอท หรือออร์แกโนเมอร์คิวรี (Organo mercury compound)

สารประเภทเกลือของ organomercury เป็นสารกำจัดเชื้อรา ที่มีผลกว้างขวางมากสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียและเชื้อรา แต่มีพิษเฉียบพลันสูงมากทั้งทางปากและทางผิวหนัง ต่อสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม สารกลุ่มนี้เป็นพิษต่อประสาท ถ้าได้รับพิษติดต่อกันมากๆ จะทำลายประสาทอย่างรุนแรงและถาวร ได้แก่ ประสาทตา ประสาทที่ควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อ และประสาทในระบบสมองส่วนกลาง

ทารกแรกเกิดจะไวต่อสารนี้เป็นพิเศษ ดังเช่นวิกฤตกาลมินามะตะ (Minamata) ในประเทศญี่ปุ่น พิษเฉียบพลันจะเกิดผลกระทบต่อทางเดินอาหาร และไต สารอินทรีย์ปรอทจะถูกสะสมอยู่ในสิ่งแวดล้อม ปัจจุบันสารกำจัดเชื้อราที่มีสารอินทรีย์ปรอทและอินทรีย์ปรอทจึงถูกห้ามใช้ และไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนอีกต่อไป

22. กลุ่มคลอรีนเตตฟีนอล (Chlorinated phenols)

สารพิษกลุ่มนี้เป็นสารกำจัดเชื้อรา ใช้คลุกเมล็ด มีอันตรายน้อยกว่าสารกลุ่มอื่นๆ พบว่าจะถูก Metabolism ได้เร็วในหนูทดลอง และถูกขับออกทางปัสสาวะ

Pentachlorophenol เป็นทั้งสารกำจัดวัชพืชและสารกำจัดปลวก มีพิษสูง ทำให้เกิดการระคายเคืองอย่างรุนแรงต่อเยื่อและตา เป็นพิษต่อตับ ไต และ ระบบสมองส่วนกลาง เช่นเดียวกับสารพิษฟีนอลอื่นๆ

23. สารกำจัดหนู (Rodenticides)

แบ่งเป็นชนิดที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulant rodenticide) และชนิดอื่นๆชนิดออกฤทธิ์โดยทำให้เลือดไม่แข็งตัว เช่น warfarin, coumatyral, diphacinone, pindone, brodifacoum เป็นต้น หนูจะตายเนื่องจากเลือดตกภายใน นอกจากเป็นอันตรายต่อหนูแล้วยังเป็นอันตรายต่อสัตว์อื่นๆที่ไม่ใช่เป้าหมายรวมทั้งมนุษย์ด้วย

สารชนิดอื่นๆ เช่น Arsenic trioxide และ zinc phosphide เป็นสารอินทรีย์ที่มีพิษมากสามารถฆ่าหนูได้ เมื่อให้กินเพียงครั้งเดียว มีพิษต่อมนุษย์และสัตว์เลี้ยงสูง

ขาดออกซิเจน หมดสติ และตายทันที หรือนานหลายวันจึงจะตาย ภายหลังอาการน้ำท่วมปอด หรือระบบหายใจล้มเหลว พืชมีผลต่อระบบประสาท การทำงานของไตและตับ (อาจมีปัสสาวะเป็นเลือด มีไข้ขาวในปัสสาวะ มีของเสียคั่งในเลือด ดีซ่าน การช่วยเหลือต้องรีบพาผู้ป่วยไปที่มีอากาศบริสุทธิ์ทันที (afpmb.org., 2002)

ถ้าได้รับสารพิษฟอสฟีนเพียงเล็กน้อย อาจมีอาการอ่อนเพลีย หูอื้อ คลื่นไส้ วิงเวียน แน่นหน้าอก ไอ กระหายน้ำ อาการจะหายไปเมื่อได้รับอากาศบริสุทธิ์ ถ้าได้รับพิษน้อยแค่บ่อยครั้งทำให้ปวดฟัน เหนื่อยล้า อ่อนเพลีย น้ำหนักลด โลหิตจาง และกระดูกหักง่าย มีรายงานว่ามีคนตายเพราะได้รับสารฟอสฟีนใน tug boat ที่เก็บพวกธัญพืช (grain) โดยใช้อลูมิเนียมเนียมฟอสไฟด์ (Aluminum phosphide) ที่เป็นเม็ด (tablets) อัตราที่ใช้ 675 เม็ด (675 กรัมของฟอสฟีน) ที่ใช้รมข้าวโอ๊ต 500 กรัม และมีรายงานว่ามีเด็ก 4 คน เข้าไปอยู่ในโกดังที่มีการใช้สารฟอสฟีน เป็นเวลา 72 ชั่วโมง และเมื่อนำเด็กออกมาได้ 24 ชั่วโมงต่อมาปรากฏว่าเด็กที่อายุ 6 ขวบเสียชีวิตในขณะที่นำส่งโรงพยาบาล สารฟอสฟีนมีอันตรายสูงโดยมีความเป็นพิษทางผิวหนัง 560 mg/m³ ภายใน 60 นาที และเมื่อหายใจเข้าไป 7-14 mg/m³ เพียง 2 หรือ 4 ชั่วโมงต่อวัน เป็นเวลาหลายวันอาจมีอันตรายได้ ฟอสฟีนมีความเป็นพิษกับกบ LC₅₀ 0.56 mg/l ในเวลา 30 นาที และ 0.84 mg/l ในเวลา 15 นาที

อลูมิเนียมเนียมฟอสไฟด์ (Aluminum phosphide) ที่ใช้รมพวกผลผลิตหลังเก็บเกี่ยวจะมีผงเหลืออยู่ คือ อลูมิเนียมไฮดรอกไซด์ (Aluminum hydroxide) 5% หลังจากใช้อลูมิเนียมเนียมฟอสไฟด์ สลาย

ตัวให้ฟอสฟีนเรียบร้อยแล้ว ซึ่งผงอลูมิเนียมไฮดรอกไซด์ นี้อาจจะปนเปื้อนในอาหารได้เมื่อนำมาปรุงถ้าไม่มีการกำจัดเสียก่อน อลูมิเนียมไฮดรอกไซด์เป็นอันตรายกับร่างกาย

นอกจากวัตถุพิษที่สังเคราะห์ขึ้นมาจากสารเคมีแล้ว ยังมีวัตถุพิษที่มาจากสารธรรมชาติที่สามารถนำมาใช้ทดแทนสารเคมี (aggie-horticulture, 2002) ซึ่งมีหลายประเภทด้วยกัน ทั้งจากพืช สัตว์ วัสดุเหลือใช้ และจุลินทรีย์ต่างๆ เช่น

26. สารพวกสบู่ ผงซักฟอก และน้ำมัน

สารเหล่านี้มีพิษต่อแมลงศัตรูที่มีผิวหนังอ่อนบอบบาง ทำให้หายใจไม่ออก ทำให้ความมันเนื่องจากมี wax เคลือบอยู่ที่ผิวลดลง ทำให้ความต้านทานพิษลดลง สารพวกนี้ได้แก่ พวก parafinic oil, สารที่ให้ความลื่นพวกสบู่ ผงซักฟอก พวก petroleum oil ที่เหลือจากการสกัดน้ำมัน (petrol) พวกน้ำมันพืชต่างๆ เช่น น้ำมันถั่วเหลือง น้ำมันสะเดา การใช้น้ำสบู่ช่วยลดปริมาณแมลงหีวขาวในมันเทศ ซึ่งเรียกว่าเป็นการทำลายทางกายภาพ (Physical killing insecticide) เมื่อโดนน้ำสบู่ทำให้แมลงแห้งตาย เนื่องจากหายใจไม่ออก (entowww, 2002)

27. สารพวกที่ทำหน้าที่เป็น Insect growth regulator

สารพวกที่ทำหน้าที่เป็น Insect growth regulator จะไม่ฆ่าแมลงในทันที และจะมีผลทำให้วงจรชีวิตของแมลงผิดปกติ เช่นระงับการสร้าง chitin เมื่อเป็นตัวเต็มวัย สารพวกนี้ได้แก่ azadirachtin จากสะเดา โดยจะมีสารพวก ecdysteroid ซึ่งทำหน้าที่ระงับการสร้าง ecdysone ทำให้แมลงพัฒนาระบบวงจรชีวิตไม่ได้ ลอกคราบไม่ได้ และสาร juve-

ภาพที่ 9 วัตถุที่มีพิษอื่นๆ



Imidacloprid
(chloronicotiny)



Bacillus thuringiensis



Bacillus thuringiensis



Trifluralin (dinitroaniline)
herbicide

nile hormone ซึ่งทำหน้าที่ไประงับการเจริญเติบโตของแมลง ทำให้แมลงไม่สามารถเปลี่ยนแปลงไปสู่ steps ต่างๆ ในวงจรชีวิตได้ จนในที่สุดก็ต้องตาย เช่นการใช้ Insect growth regulator ในการป้องกันกำจัดแมลงห้ำหาวในมันเทศ โดยใช้สารพวก chitin synthesis inhibitors (สารที่ยับยั้งการสร้างสาร chitin ในแมลง) (entowww, 2002)

28. สารพวกจุลินทรีย์

สารพวกจุลินทรีย์ เช่นพวกแบคทีเรียและเชื้อรา โดยเชื้อพวกนี้จะผลิตสารพิษ (toxin) ออกฤทธิ์เป็นพิษโดยตรงกับกระเพาะอาหารของแมลง (stomach poison)

พวกแบคทีเรีย	- <i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>kurstaki</i>
	- <i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>israelensis</i>
	- <i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>san diego</i>
พวกเชื้อรา	- <i>Beauveria bassiana</i>
พวกไวรัส	- nuclear polyhedrosis virus
พวกไส้เดือนฝอย	- จัดเป็นพวกศัตรูธรรมชาติ หรือ biological control agent

29. สารฆ่าแมลงที่ผลิตจากพืช (Botanicals)

เป็นสารพิษที่สกัดได้จากพืช ได้แก่ ยาสูบ (Tobacco) ไพเรทรัม (pyrethrum) หางไหล (derris) hellebore, quassia การะบูร (camphor) และพวก turpentine พืชพวกนี้ได้ถูกนำมาใช้เป็นสารฆ่าแมลง ตั้งแต่ปี 1940 พืชแต่ละชนิดจะให้สารพิษที่ออกฤทธิ์ต่อศัตรูพืชที่แตกต่างกัน ได้แก่

Pyrethrin, Jasmolin, Cinerin จากดอกไพเรทรัม

Nicotine จากยาสูบ

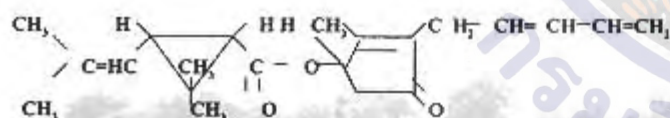
Rotenone จากรากหางไหล (ไต่ต้น)

Azadirachtin จากเมล็ดสะเดา

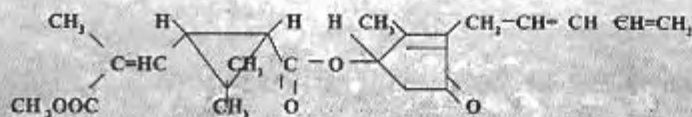
Pinene, Limonene, Naphthoquinone จากใบและดอกสาบเสือ

29.1 ไพเรทริน (Pyrethrin) สกัดได้จากดอกของไพเรทรัม หรือ

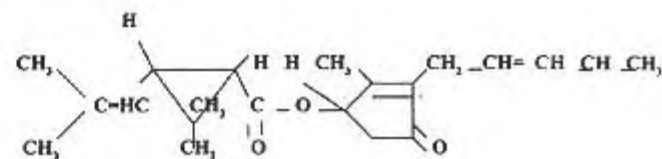
Chrysanthemum cinerariifolium เริ่มแรกปลูกในประเทศเคนยา แทนชาเนีย และอิลวาดอร์ เป็นสารฆ่าแมลงที่เก่าแก่และปลอดภัยที่สุด ถูกนำมาใช้เป็นสารฆ่าแมลงในหลายประเทศ หลังจากพบว่าสารสกัดจากดอกไพเรทรัมออกฤทธิ์ knockdown กับแมลงที่บินได้ นิยมใช้กับแมลงศัตรูในเกษตรสถาน เช่น ผสมในยาฉีดขยุง แมลงสาบ ข้อดีคือมีความเป็นพิษต่ำกับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม มีความเป็นพิษปานกลางกับสัตว์ที่มีกระดูกสันหลัง ดอกไพเรทรัมจะประกอบด้วยสาร 6 ตัว คือ pyrethrin I, pyrethrin II, cinerin I, cinerin II, jasmolin I, jasmolin II



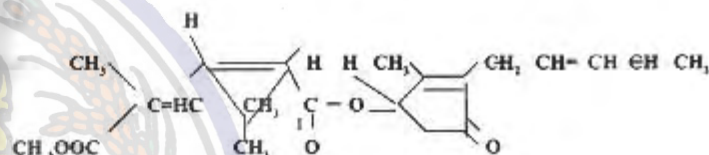
Pyrethrin I $C_{21}H_{34}O_5$ MW. 328.4



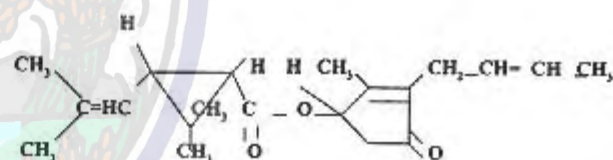
Pyrethrin II $C_{22}H_{36}O_5$ MW. 372.4



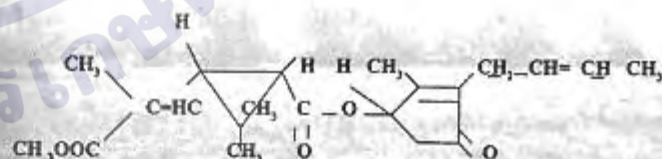
Jasmolin I $C_{21}H_{34}O_5$ MW. 330.4



Jasmolin II $C_{22}H_{36}O_5$ MW. 374.4

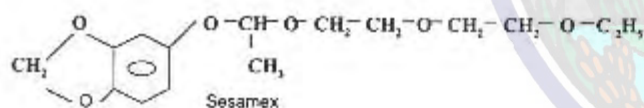
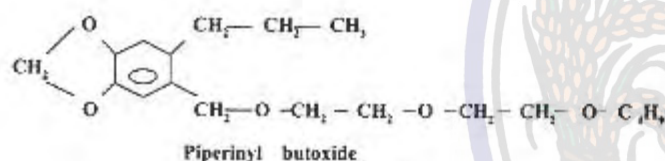


Cinerin I $C_{21}H_{34}O_5$ MW. 316.4



Cinerin II $C_{21}H_{34}O_5$ MW. 360.4

ดอกไพเรทรินนำมาสกัดกับ Petroleum ether หรือ acetone แล้วนำมาลดปริมาตร ทำให้เข้มข้นด้วย vacuum distillation หลังจากนั้นนำมาผสมปรุงแต่ง (formulated) ในรูปผลิตภัณฑ์ชนิดละลายน้ำได้ (wetttable powders) และรูปผง (dusts) จากดอกไพเรทรินแห้งหรืออาจทำในรูปผลิตภัณฑ์ชนิด aerosols ที่ใช้ฉีดพ่นภายในบ้านเรือน โดยทำจากสารสกัดผสมกับ spray supplements และเมื่อนำสารสกัดมาผสมกับสารพวก methylene dioxyphenyl compounds จะเพิ่มฤทธิ์ในการกำจัดแมลง จึงเรียกสารพวกนี้ว่า synergists เช่น piperinyl butoxide และ sesamex ฯลฯ



สารไพเรทรินใช้ป้องกันกำจัดแมลงศัตรูในเกษตรสถาน เช่น หีบหมัดในสัตว์เลี้ยง (หมา แมว) แมลงวัน ขู และแมลงอื่นๆ ที่เป็นพาหะของเชื้อโรคถึงสัตว์และคนในบ้านเรือน สารไพเรทรินมีความเป็นพิษต่อคนและสัตว์เลื้อยคลาน และความเป็นพิษจะเพิ่มขึ้นถ้ามี synergist ผสมลงไปด้วย นอกจากนี้สารไพเรทรินยังมีความเป็นพิษกับปลา เวลาใช้ต้องระวังถ้าใช้ใกล้แหล่งน้ำ (Matsui and Yamamoto, 1975)

กลไกการออกฤทธิ์

สารไพเรทรินจะไปกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางและปลายประสาท ทำให้เกิดการสลับ สารทั้งไพเรทรินและแอลเธริน (allerthrin) จะไปกระตุ้นเซลล์ประสาทและปลายประสาทก่อน แล้วจึงเกิดการสลับตามมา ถ้าในระดับความเข้มข้นต่ำๆ สาร allerthrin จะไปเพิ่มจำนวนประจุลบในสมอง ทำให้เกิด hyperactivity เป็นอันตรายต่อแมลง แต่ถ้าความเข้มข้นสูงๆทั้ง pyrethrin และ allerthrin จะไป block ระบบการสื่อสารของระบบประสาททำให้เกิดการสลับ

เซลล์เมมเบรนของประสาทเป็นตัวทำให้เกิดการตื่นเต้น ตื่นตัว โดยเมื่อเซลล์เมมเบรนถูกกระตุ้น ปริมาณ Na^+ และ K^+ ion จะเพิ่มปริมาณขึ้น ทำให้เกิดการตื่นตัวพร้อมที่จะปฏิบัติการ การเพิ่ม Na^+/K^+ ion นี้จะเปลี่ยนแปลงปฏิกิริยาการทำงานของ physicochemical process ในสมอง ทำให้ Na^+/K^+ ion ไม่สามารถแลกเปลี่ยนกันได้ระหว่าง resting state กับ active state ที่ nerve membrane ในสมอง (ipmworld, 2001 ; Matsui and Yamamoto, 1975) มีการค้นพบว่าเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรส ในแมลงไม่ได้ถูกยับยั้งแต่มีการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cytochrome oxidase ซึ่งจะเกิดสารพิษ (neurotoxin) ในสมองถูกปล่อยสู่เส้นประสาท ทำให้แมลงสาบตาย (Matsui and Yamamoto, 1975)

อาการความเป็นพิษที่เกิดจากไพเรทรินมีขั้นตอนการเกิดพิษดังนี้ ตอนแรกเมื่อได้รับสารไพเรทรินทำให้เซลล์ประสาทเกิดการตื่นตัว หลังจากนั้นจะเกิดความรู้สึกสับสน มึนงง ตามมาด้วยการหมดความรู้สึก สลับและถึงตายได้ในที่สุดถ้าแก้ไขไม่ทัน มีการค้นพบว่าในแมลงและสัตว์พวกกุ้ง ปู หรือพวกที่มีกระดองหุ้ม (Crustacean) มีกล้ามเนื้อในประสาท

จะเกิดผิดปกติหลังจากได้รับสารพิษไพเรทริน โดยสารไพเรทริน จะไปทำลายเส้นประสาทที่ระบบประสาทส่วนกลาง (ganglia of the insect central nervous system) และระบบประสาทที่ส่วนขาของแมลง เมื่อทดลอง injected pyrethrins ลงไปตรงส่วนท้องของแมลง (abdomen or a spiracle) พบว่า ประสาทที่ควบคุมส่วนขาของแมลงไม่สามารถเคลื่อนไหวได้เป็นเวลาครึ่งชั่วโมงหรือมากกว่านั้น หลังจากนั้นก็กลับสู่ภาวะปกติ (Matsumura, 1985)

สารไพเรทรินมีความเป็นพิษสูงทางสัมผัส แต่มีความเป็นพิษน้อยมากโดยการกิน และแมลงสามารถสร้างความต้านทานต่อสารไพเรทรินได้ โดยตัวแมลงสามารถสร้างสารที่ผิวหนัง ทำให้สารไพเรทรินซึมเข้าสู่ผิวหนังได้น้อยลง สารไพเรทรินจะไวมากต่อแมลงวันที่อุณหภูมิต่ำๆ (ipmworld, 2001)

แมลงเมื่อได้รับสารไพเรทรินสมองจะอ่อนล้าลงอย่างรวดเร็ว แม้ในปริมาณที่เล็กน้อยก็ตาม ทำให้สลบทันที (knockdown) แต่ผลที่เกิดขึ้นนี้จะเป็นอยู่ชั่วคราวแล้วกลับคืนสู่ปกติ ปริมาณที่สามารถฆ่าแมลงได้ต้องสูงกว่าปริมาณที่ทำให้ knockdown มาก แต่สารไพเรทรินเมื่อเติมสารเสริมฤทธิ์ (synergists) จะไปเพิ่มฤทธิ์ให้กับสารไพเรทรินมากมายหลายเท่า ทั้งๆที่ตัวสารเสริมฤทธิ์เองไม่มีพิษในการฆ่าแมลงเลย สารไพเรทรินไม่มีความเป็นพิษต่อสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทั้งทางผิวหนังและทางปาก สารไพเรทรินมีความเป็นพิษเฉียบพลันทางปากกับหนู (mice) LD₅₀ 300-650 mg/kg สารไพเรทรินผสมกับ allerthrin มีความเป็นพิษทางปากกับหนู (mice) LD₅₀ 330-720 mg/kg สำหรับหนู (rats) สาร allerthrin มี LD₅₀ 680 mg/kg และสารไพเรทรินมี LD₅₀ 200 mg/kg

สารไพเรทรินเหมาะสำหรับใช้ภายในเคหสถาน ใช้ฉีดพ่นฆ่าศัตรูในปศุสัตว์ และพวงธัญพืช รวมทั้งผักและผลไม้ด้วย (Matsui and Yamamoto, 1975)

Pyrethrin และ Allerthrin Metabolism

การเกิด Pyrethrin metabolism ในแมลงวัน (house flies) เริ่มต้นคิดว่าขบวนการขจัดพิษ (detoxification mechanism) เกิดจากการ hydrolysis ของ ester linkage เป็นหลัก เพราะว่าพวกสารเสริมฤทธิ์ (synergists) จะเข้าทำปฏิกิริยาตรงจุดนี้ และออกฤทธิ์ให้สาร pyrethrin มีความเป็นพิษเพิ่มมากขึ้น แต่ปัจจุบันพบว่า pyrethrin เกิด metabolism โดยการเกิด oxidation มากที่สุด (Matsumura, 1985)

จากการศึกษาของนักวิทยาศาสตร์โดยใช้ radioisotope พบว่า ¹⁴C-allerthrin หลังการเกิด metabolism ในแมลงวัน จะได้สาร metabolites ออกมา 13 สาร ศึกษาโดยใช้ ¹⁴C-allerthrin-NADPH₂ (ได้จากส่วนท้องของแมลงวัน) metabolite ตัวหลักของ ¹⁴C-allerthrin คือ O-desmethyl-allerthrin II (3-allyl-2-methyl-4-oxo-2-cyclopenten-1-yl) chrysanthemum dicarboxylate (Matsumura, 1985) ส่วนการศึกษาทำนองเดียวกันกับ ¹⁴C-pyrethrin โดยใช้ Abdomen- NADPH₂ ของแมลงวันจะให้ metabolites ตัวหลักคือ chrysanthemum dicarboxylic acid (Matsumura, 1985)

การเกิด Oxidation ในขบวนการ metabolism ของ pyrethrin คล้ายกับขบวนการ Oxidation ของพวก terpenes ที่เกิดในขบวนการ metabolism ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม สาร terpenes พวกนี้ได้แก่ citral,

dihydromyrcene, geranial, geranic acid จากการศึกษทั้งหมดพบว่า ความเป็นพิษของสารตัวแม่จะมีพิษมากกว่าสาร metabolites เช่น สาร allerthrin- มีความเป็นพิษสูงกว่า O-desmethyl-allerthrin II ถึง 30 เท่า (Matsumura, 1985)

สารไพเรทรินสลายตัวเร็วในอากาศ ในที่มีความชื้นและแสงแดด สารไพเรทรินนิยมใช้ร่วมกับ Piperinyl butoxide เพื่อเพิ่มการออกฤทธิ์ของสารพิษ (20 เท่า) ที่มีวางจำหน่ายในปัจจุบันอยู่ในรูปเป็น aerosol, spray, fogger และ powder มีความเป็นพิษกับปลา ใช้ในการป้องกันกำจัดแมลงวัน (face flies, horse flies, house flies, stable flies) ยุง (mosquitoes) หมัด (fleas) เหา (lice) และเห็บ (ticks) ใช้ป้องกันแมลงมารบกวนในโรงผลิตน้ำมันวัวและเนื้อวัว กวาย ไม่มีสารพิษตกค้างในผลิตภัณฑ์ ห้ามใช้ในลูกแมวหรือลูกหมาตัวเล็กๆติดต่อกันเป็นเวลา เกิน 4 สัปดาห์ (missouri.edu., 2002)

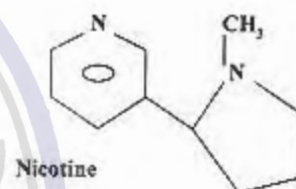
ความเป็นพิษของไพเรทริน

Pyrethrins	LD ₅₀ (topical) ug/fly, female	Cototoxicity Coefficient
Pyrethrin I	0.548	16.1
Pyrethrin I + sesamex	0.034	
Cinerin I	2.168	60.2
Cinerin I + sesamex	0.036	
Pyrethrin II	0.942	8.8
Pyrethrin II + sesamex	0.107	
Cinerin II	2.345	22.1
Cinerin II + sesamex	0.106	

* LD₅₀ of toxicant alone / LD₅₀ of toxicant in mixture

Pyrethrin I มีความเป็นพิษสูงกว่า Cinerin I เมื่อผสม synergist ชนิด Sesamex ลงไปแม้ว่าการซึมเข้าสู่ผิวหนังแมลงจะลดลง 50 % แต่ ความเป็นพิษจะสูงขึ้น (Matsui and Yamamoto, 1975)

29.2 นิโคติน (Nicotine)



สกัดได้จากยาสูบ เป็น contact insecticide ออกฤทธิ์หลายอย่างต่อแมลงศัตรูพืช และใช้ได้กับแมลงเกือบทุกชนิดโดยเฉพาะเพลี้ยอ่อนและพวกตัวเต็มวัยของแมลงศัตรูต่างๆ (Caterpillars) ที่มีลำตัวนุ่ม (soft bodied insects) นิโคตินเป็นอัลคาลอยด์ (alkaloids) ที่เป็นสารพวก Heterocyclic compounds ประกอบด้วยไนโตรเจน

กลไกการออกฤทธิ์

ออกฤทธิ์ต่อ Nicotine mimics acetylcholine (Ach) ที่กล้ามเนื้อ ระบบประสาท (neuromuscular) ที่เชื่อมต่อกันระหว่างประสาท (nerve) และกล้ามเนื้อ (muscles) ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม มีผลทำให้เมื่อได้รับสารนิโคตินจะเกิดการบิดตัวของกล้ามเนื้อ ทำให้กล้ามเนื้อหดเกร็ง และทำให้หัวใจทำงานไม่ได้ และตายในที่สุดด้วยหัวใจล้มเหลว ในแมลงเกิดการเหมือนกับในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม แต่นิโคตินจะออก

ฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางโดยตรง (ipmworld, 2002)

ในปี 1940 นิโคตินนิยมใช้เฉพาะควบคุมวัชพืชเป็นส่วนใหญ่ มีความเป็นพิษสูงมากกับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ความเป็นพิษเกิดจากการซึมเข้าสู่ผิวหนังอย่างรวดเร็ว ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารและระยะเวลาที่สัมผัสสาร (afpmb.org, 2002)

อาการเกิดพิษ นิโคตินทำให้เกิดการตื่นตัวของกล้ามเนื้อ ทำให้กล้ามเนื้อหดเกร็งและอ่อนล้า หดแรง และตายได้ในที่สุด โดยนิโคตินจะไปกระตุ้นอัตราการเต้นของหัวใจถ้าได้รับในปริมาณน้อยๆ แต่ถ้าได้รับปริมาณสูงมากๆ จะไปลดการทำงานของระบบหัวใจ จากการศึกษาในสิ่งพบว่า อาการจะเกิดขึ้นดังนี้ เริ่มด้วยการทำงานของสิ่งจะช้าลง การเคลื่อนไหวช้าลง และอ่อนล้าหมดแรง สังเกตได้จากขาหลังต่อจากนั้นจะเป็นปึก แล้วมาที่ขาส่วนหน้า ลำตัวและส่วนอื่นๆ จะเคลื่อนไหวไม่ได้ (Matsumura, 1985) นิโคตินเป็นสารพิษที่ออกฤทธิ์ยับยั้งระบบประสาทและการส่งสัญญาณ (Nerve ganglia and synapses) เฉพาะแมลงบางชนิด นิโคตินไม่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรส

จากการศึกษาในเนื้อเยื่อของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมพบว่า นิโคตินออกฤทธิ์คล้ายๆ Acetylcholine ใน neuromuscular junction และ ganglion สารนิโคตินไปกระตุ้นกล้ามเนื้อเรียบ (sympathetic in nerved smooth muscles) และต่อมต่างๆ (glands) ภายในร่างกาย ทำให้เกิดสาร muscarine ซึ่งทำหน้าที่คล้ายๆ acetylcholine แต่ปฏิกิริยานี้จะเกิดเฉพาะที่ parasympathetic axon ที่เชื่อมต่อกับอวัยวะต่างๆ (cholinergic junction) ดังนั้นนิโคตินจะออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจงเพียงบางส่วนของ cholinergic junction แต่กับทุกส่วนของ neuromuscular junction และกับ synaptic

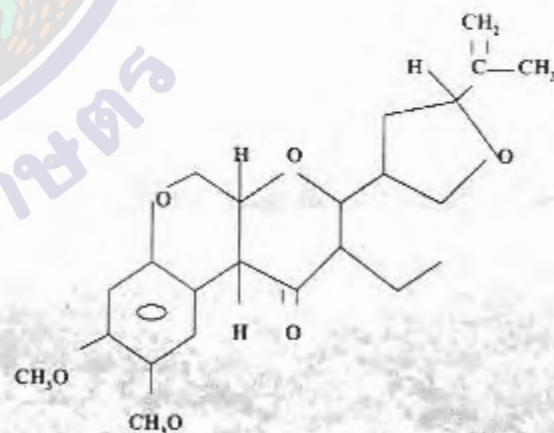
ganglion ของแมลง (Matsumura, 1985)

การสลายตัวของนิโคติน

การสลายตัวของนิโคตินเกิดจากการเกิด Metabolism ภายในร่างกาย โดยในแมลงนิโคตินจะเกิดปฏิกิริยา N-demethylation ได้เป็นสาร N-desmethylnicotine แล้วจะกลายเป็น N-desmethylnicotine แต่ไม่คงตัวอยู่ได้นานจะสลายตัวต่อไปเป็น cotinine แล้วสะสมในแมลง ถ้าเป็นในคนและสุนัขจะเกิดปฏิกิริยาคนละอย่างกับแมลง โดยจะเกิดปฏิกิริยา pyridyl N-methylation จะได้เป็นสาร isomethonium ซึ่งสารตัวนี้มี polarity สูง สามารถขับถ่ายออกมาทางปัสสาวะได้ (Matsumura, 1985)

29.8 โรติโนน (Rotenone)

โรติโนนและโรติโนยด์ (Rotenone and rotenoids) สกัดได้จากรากของพวกสกุล Derris และ Lonchocarpus เป็นสารพิษฆ่าแมลงประเภท stomach และ contact insecticides ใช้กันมานานแล้ว ใช้ใน



ภาพที่ 10 วัตถุมิพิษจากโล่ดิน (หางไหล)



รากโล่ดิน



ต้นโล่ดิน



ดอกโล่ดิน



รากโล่ดินแห้ง



แปลงกล้าโล่ดิน

การป้องกันกำจัดแมลงศัตรูพืชมกบินใบ (leaf-eating caterpillars) โรติโนนทำให้ปลาสลบ (paralyzed) แล้วลอยขึ้นมาเหนือผิวน้ำง่ายต่อการจับปลา ในปัจจุบันใช้ในธุรกิจ game fishing ในการทำความสะอาดบ่อปลา เป็นสารฆ่าปลาที่เฉพาะเจาะจง (selective piscicide) จะฆ่าเฉพาะปลา ไม่เป็นอันตรายต่อสัตว์ที่เป็นอาหารปลา โรติโนนสลายตัวเร็วมาก (missouri, 2002)

โรติโนนที่ได้มารากรากหางไหลหรือโล่ดินนิยมนำมาใช้เบื่อปลา และป้องกันกำจัดแมลง การใช้รากของโล่ดินในการควบคุมแมลงศัตรูพืชในทางอุตสาหกรรมเริ่มในปี 1911 และทราบชนิดของสารออกฤทธิ์ในโล่ดินในขณะนั้น คือ rotenone การผลิต rotenone ในทางอุตสาหกรรมเริ่มจากการสกัดสารจากรากของโล่ดินโดยใช้น้ำเย็นจัด หรือน้ำอุ่น หรือ 10% sodium hydrogen sulfate หรือ organic solvent เช่น dichloromethane องค์ประกอบของสารสกัดที่ได้ประกอบด้วย สารต่างๆ คือ rotenone, degualin, sumatrol (tephrosin), toxicarol, elliptone, melacol (ปิยยนต์, 2539)

ลำต้นของโล่ดิน (*Derris scandens*) นำมาสกัดด้วย chloroform จะได้สาร eturunagarone, warangalone, 8-gamma, gamma-dimethylallylwighteone, 3-gamma, gamma-dimethylallylwighteone, scandinone, robustic acid, 4,4-di-o-methylscandinin (Rao, 1994)

รากของโล่ดิน (*Derris oblongga*) มีสาร 12-deoxo-12-alpha-acetoxyelliptone, 12-denxorotenone (Lin, 1993)

รากโล่ดิน (*Derris uruch*) ใช้ป้องกันกำจัดเห็บในควายน้ำ (water buffaloes) (Costa, 1986)

ฟิลิปปินส์ได้ผสมปรุงแต่งสารสกัดไล่ดินออกมาหลายชนิด และพบว่าสารสกัดไล่ดินที่สกัดด้วยน้ำมีความเป็นพิษสูงกับหนอนใยผัก (*Plutella xylostella* L.) และหนอนเจาะลำต้นข้าวโพด (*Ostrinia furnacalis* G.) มีความเป็นพิษมากที่สุดกับผีเสื้อกะหล่ำปลี (*Crocidolomia binotalis*) ส่วนสารสกัดไล่ดินที่สกัดด้วย organic solvents จะมีความเป็นพิษสูงกับผีเสื้อกะหล่ำปลี มวนแดงฝ้าย (*Dysdercus cingulatus* F.) หนอนเจาะลำต้นข้าวโพด มีความเป็นพิษปานกลางกับหนอนใยผัก หนอนกระทู้ผัก เพลี้ยจักจั่น (*Amrasca biguttula* L.) เพลี้ยอ่อนกะหล่ำปลี (*Myzus persicae* S.) เพลี้ยอ่อนถั่วฝักยาว (*Aphis craccivora* K.) หนอนแมลงวันเจาะยอดข้าวโพดข้าวฟ่าง (*Atherigona oryzae* M.) หนอนเจาะฝักถั่ว ขอดกะหล่ำ (*Murca testulalis* G.) ส่วนสารที่ผสมปรุงแต่งออกมามีความเป็นพิษสูงกับเพลี้ยอ่อน (aphids) หนอนใยผัก ผีเสื้อกะหล่ำปลี มวนแดงฝ้าย มีความเป็นพิษปานกลางกับหนอนเจาะลำต้นข้าวโพด ทุกๆสารสกัดและสูตรผสมปรุงแต่งออกฤทธิ์เป็นสารไล่ (repellent) มีความเป็นพิษสูงกับปลา โดยเฉพาะปลานิล (*Tilapia nilotica* L.) มีความเป็นพิษสูงมากและมีความเป็นพิษปานกลางกับหนูหางปาก แต่ไม่มีความเป็นพิษทางผิวหนัง (Rejesus, et al.; 1995)

ประเทศฟิลิปปินส์ได้ผสมปรุงแต่งสารไล่ดินที่บดเป็นผงออกมาเป็นผลิตภัณฑ์ชนิดต่างๆ คือ เป็นผงฝุ่น (dust) 7 ชนิด เป็นน้ำมันแขวนลอย (emulsions) 10 ชนิด และเป็นเม็ดเล็กๆ (granules) 12 ชนิด และผลิตภัณฑ์ที่ทำจาก rotenone บริสุทธิ์ คือ สบู่สุนัข 8 ชนิด ผงพร้อมละลายน้ำ 4 ชนิด น้ำมันแขวนลอย 2 ชนิด และเม็ดเล็กๆ 1 ชนิด (Maini, et al.; 1995)

ผลิตภัณฑ์ไล่ดินสามารถใช้ป้องกันกำจัดแมลงศัตรูกะหล่ำดอก ข้าวโพด และถั่วเขียว (Javier, et al.; 1995)

สารสกัดจากรากไล่ดิน (*Derris elliptica*) ใช้ควบคุมแมลงศัตรูข้าวในโรงเก็บ (Urairong, et al.; 1989)

สารสกัดจากรากไล่ดิน (*Derris elliptica*) ใช้เป็นสารป้องกันกำจัดหอย (molluscide) ในการป้องกันกำจัด golden snail ซึ่งเป็นแมลงศัตรูที่ร้ายแรงของข้าวได้ดี (Maini, et al.; 1995)

สารสกัดไล่ดิน (*Derris elliptica*, Benth) ใช้เป็น insecticide ในการป้องกันกำจัดเพลี้ยกระโดดสีน้ำตาล (brown planthopper) เพลี้ยจักจั่นสีเขียว (green leafhopper) หนอนใยผัก (diamondback moth) และหนอนเจาะลำต้นข้าวโพด (corn borer) (Rejeus, et al.; 1994)

สารสกัดไล่ดิน (*Derris elliptica*) ใช้ในการป้องกันกำจัดเพลี้ยไฟ (Thrip palmi Kamy) เมื่อฉีด indirectly ทำให้เพลี้ยไฟตาย 65 % แต่เมื่อฉีด directly ทำให้เพลี้ยไฟตายเพียง 58 % (Dangan, et al.; 1994)

ในปัจจุบัน *Derris elliptica* ได้มีการผลิตออกมาเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการป้องกันกำจัดแมลงศัตรูในเคหสถาน (household pest) เป็นสูตรชนิดต่างๆหลายชนิด คือ เป็นฝุ่นผง (dusts) 7 ชนิด เป็น emulsions 10 ชนิด เป็น wettable powder 7 ชนิด เป็น granules 12 ชนิด เป็นสบู่ของสุนัข 8 ชนิด (Maini, et al.; 1995)

จากการทดสอบสารสกัดไล่ดินในแปลงพบว่า สารสกัดด้วยน้ำสามารถป้องกันกำจัดหนอนใยผัก (diamondback moth) เพลี้ยอ่อน (aphids nut) และควบคุมได้ปานกลางกับ cabbage moth, common

cutworm และ corn earworm ส่วนผลิตภัณฑ์ไล่ดินชนิด W.P. ใช้ไม่ได้ผลกับ cabbage moth แต่ได้ผลดีกับ aphids ผลิตภัณฑ์ไล่ดินชนิด granule ใช้ได้ผลดีกับ corn borer และ corn seedling maggot และผลิตภัณฑ์ไล่ดินชนิด W.P. ยังสามารถป้องกันกำจัด mungbean pests เช่น beanfly, aphids, leafhopper แต่ใช้ไม่ได้ผลกับ flea beetle (ด้วงหมัดกระโดด) (Javier, et al.: 1995)

ไล่ดิน (*Derris elliptica*) ใช้ป้องกันกำจัดแมลงศัตรูในโรงเก็บของข้าวได้ (Urairong, et al.: 1993)

สารสกัดจากรากไล่ดิน (*Derris elliptica*) ด้วยน้ำโดยหมักเป็นเวลา 24 ชั่วโมงให้ความเข้มข้น 2000 ppm สามารถทำให้หอยเชอรี่ (golden snails) เคลื่อนไหวไม่ได้หลังจากได้รับสารสกัด 4-6 ชั่วโมง และจะตายภายใน 48 ชั่วโมง อัตราแนะนำที่ใช้ในนาข้าว 90 กิโลกรัม/เฮกเตอร์ (Maini, et al.: 1995)

สารสกัดไล่ดิน (*Derris elliptica* Benth) ออกฤทธิ์เป็น contact และ ovicidal toxicities กับ brown planthopper, green leafhopper, diamondback moth และ corn borer (Rejesus, et al.: 1994)

ในการศึกษาการสลายตัวของโรติโนนในผลิตภัณฑ์ไล่ดินที่มีความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์เปอร์เซ็นต์สูง (8%) พบว่า สารโรติโนนในผลิตภัณฑ์ไล่ดินสามารถเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิห้องได้นานถึง 1-2 ปี สารโรติโนนจึงสลายตัวหมด (สุวรรณรักษ์ และคณะ, 2540)

ในรากและลำต้นไล่ดินมีสาร rotenone และกลุ่ม rotenoids ต่างๆ rotenone มีความเป็นพิษเฉียบพลันทางปากต่อหนู (rats) LD₅₀ 132-1,500 mg/kg ความเป็นพิษทางปากต่อหนูตะเภา (guinea pig) LD₅₀ 60-1,500 mg/kg เมื่อร่างกายได้รับสาร rotenone จะเกิดอาการพิษ

เฉียบพลัน โดยทำให้เยื่อตาขาวอักเสบ ผิวหนังอักเสบเป็นผื่น เจ็บคอ อาเจียน เลือดกำเดา (Exttoxnet, 1999)

โรติโนนมีความเป็นพิษเรื้อรังใช้เวลาศึกษา 90 วัน ทางปากในหนู (rats) ทดลองพบว่า ทำให้หนูเจริญเติบโตช้ากว่าปกติ อาเจียนบ่อย เบื่ออาหารและเมื่อศึกษาเนื้อเยื่อที่อยู่ภายในกระเพาะ ลำไส้ ตับ พบว่าผิดปกติไปจากปกติ (Exttoxnet, 1999)

ในการทดสอบทางระบบสืบพันธุ์ พบว่า เมื่อให้หนู กระต่าย และหนูตะเภา ได้รับสาร rotenone หนูตัวเมียจะลดการตั้งครรภ์ และหนูที่ตั้งครรภ์แล้วถูกหนูจะตายในครรภ์แม่ ส่วนลูกหนูที่รอดตายนั้นหนักตัวจะน้อยกว่าปกติ แสดงว่าโรติโนนเป็นพิษกับตัวอ่อนเมื่อเริ่มปฏิสนธิ (Exttoxnet, 1999)

ในการศึกษาทางพันธุกรรม (mutagenic toxicity) พบว่า rotenone ทำให้เกิด mutate ในบาง culture ของเซลล์หนู และพบว่ามีจำนวนของเซลล์มะเร็งในหนูเผือก (albino rats) (Exttoxnet, 1999)

สถานภาพของสาร rotenone ที่พบในคนและสัตว์ เมื่อร่างกายได้รับสาร rotenone สารนี้จะถูกดูดเข้าทางผนังกระเพาะและลำไส้ ผ่านทางไขมันและน้ำมันแล้วไปสะสมที่ตับ ขบวนการที่เกิดขึ้นที่ตับสาร rotenone จะถูก metabolite ได้เป็นสารที่สามารถละลายน้ำได้ และก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ สารที่ละลายน้ำได้ (soluble compound) จะถูกขับออกทางปัสสาวะ (Exttoxnet, 1999)

เมื่อทดลองสารสกัดด้วยน้ำและเมทธานอลของไล่ดินกับหนูในนาข้าว (*Rattus rattus minda nensis* Meams) ในอัตรา 33-330 mg/kg ด้วยวิธี gavage technique หนูจะแสดงอาการได้รับสารพิษอย่างรุนแรง ทำให้ท้องจืด ไม่รู้สึกตัว และตายในที่สุด ให้ค่า LD₅₀ 67.10, 41.66,

ภาพที่ 11 วัช木有พิษจากโล่ดิน (หางไหล)



รากโล่ดิน



ผลิตภัณฑ์โล่ดิน



ดอกโล่ดิน



แปลงโล่ดิน

63.55 mg โล่ดินแห้ง / kg ของสารสกัด 30, 60, 90 วันตามลำดับ แต่ถ้าใช้รากโล่ดินสด สกัดด้วยน้ำ จะให้ค่า LD_{50} 536.73 mg/kg ถ้าใช้โล่ดินสดสกัดด้วย methanol จะให้ค่า LD_{50} 119.42 mg/kg จะเห็นว่าสารสกัดด้วย methanol จะให้ความเป็นพิษสูงกว่าสกัดด้วยน้ำ และยังพบว่าสารสกัดโล่ดินยังมีผลต่อดับและโต ทำให้บางส่วนของดื่บ และไดถูกทำลาย (Ocampo, 1995)

เมื่อให้สารสกัดด้วยน้ำของโล่ดินกับหนูเพศตัวผู้ (adult male albino rats) เป็นเวลา 78 วันในอัตรา 16.67 mg/kg, 8.33 mg/kg, และ 3.33 mg/kg 3 อัตรา เพื่อต้องการเปรียบเทียบในแต่ละอัตรา โดยให้หนูเพศผู้ได้รับสารสกัดทุกวัน พบว่า สารสกัดจะไปลดการเคลื่อนไหวของ sperm และทำให้ sperm ที่มีลักษณะผิดปกติเพิ่มจำนวนมากขึ้น แต่น้ำหนักตัวหนูก็ไม่เพิ่มขึ้นแต่อย่างใด (Ocampo, et al; 1994)

สารสกัดจากโล่ดิน (*Derris* spp.) ที่ใช้ป้องกันกำจัดแมลง สัตว์ฟันแทะ หอยเชอรี่ นั้นพบว่ามีพิษกับปลา และลูกอ๊อด (tadpoles) ด้วย (Ocampo, et al.; 1994)

ผลิตภัณฑ์โรดิโนในทุกชนิดพบว่า มีความเป็นพิษกับปลา และมีความเป็นพิษสูงกับปลานิล (*Telapia nilotica*) และมีความเป็นพิษปานกลางกับสัตว์เลื้อยคุ่นทางปาก แต่ไม่มีความเป็นพิษทางผิวหนัง (Rejesus, et al.; 1995)

สารสกัดโล่ดิน (*Derris elipptica*) พบว่ามีความเป็นพิษทางสัมผัส (contact poison) และเป็นพิษกับไข่ (ovicidal toxicity) โดยไปลดปริมาณการฟักไข่ (hatching) และเมื่อทดสอบความเป็นพิษทางปาก

และทางผิวหนังกับหนูทดลอง ได้ค่า LD₅₀ 56.6 mg/kg ทางปากหนูตัวผู้ LD₅₀ 160 mg/kg ทางปากหนูตัวเมีย และความเป็นพิษทางผิวหนัง LD₅₀ > 2,000 mg/kg (Rejesus, et al.; 1994)

โรติโนนจะออกฤทธิ์ไปยับยั้งขบวนการหายใจที่ mitochondria เมื่อได้รับสาร โรติโนนทางปาก จะเกิดการระคายเคืองต่อกระเพาะและลำไส้ มีอาการคลื่นเหียน ทำให้อาเจียน เมื่อได้รับโดยการสัมผัส ทำให้เยื่อตาขาวอักเสบ ผิวหนังอักเสบ เมื่อหายใจเข้าไปจะทำให้ปอดเกิดการระคายเคือง (kumc.edu., 1999)

เมื่อนกได้รับสาร rotenone หลังจากนั้นนำ cell ตัวของนกมาศึกษาพบว่า ปริมาณ mRNA มีปริมาณลดลง เนื่องจากสารพิษ (Xenobiotics) ไปต่อต้านการที่ estrogen ใน gene จะไปกระตุ้นการทำงานของ E-RmRNASE ในการผลิต gene ที่มี mRNA (Ratneswaran, et al.; 1997)

จากการศึกษาทางพิษวิทยา โดยใช้ rotenone บริสุทธิ์ 98% ให้กับหนูแล้วสังเกตผลในเวลา 14 วัน, 13 สัปดาห์ และ 2 ปี ที่เวลา 14 วันหลังจากได้รับ rotenone 1200 ppm น้ำหนักตัวหนูทดลองจะลดลง ที่เวลา 13 สัปดาห์หลังจากได้รับสาร rotenone 150 ppm น้ำหนักหนูที่เพิ่มขึ้นจะน้อยกว่าปกติ และที่เวลา 2 ปี น้ำหนักหนูจะต่ำกว่าหนูหนูที่ไม่ได้รับสาร rotenone (TR 320, 1988)

จากการศึกษาต่อมาถึงเซลล์มะเร็งในตับหนูทดลอง พบว่าไม่ก่อให้เกิดเซลล์มะเร็งในหนูทดลอง (negative P < 0.02 trend) และในการศึกษา subcutaneous tissue fibromas, sarcomas, fibrosarcomas และ neurofibrosarcomas พบว่าโอกาสที่จะกลายเป็นเซลล์มะเร็ง P < 0.05

(TR 320, 1988)

ในการศึกษาความเป็นพิษทางพันธุกรรม พบว่า rotenone ไม่ก่อให้เกิดเซลล์พันธุ์กลายเป็นเซลล์มะเร็ง (mutagenic) (TR 320, 1988)

สาร rotenone จะไปหยุดยั้งการสร้างพลังงานที่ช่วยในการหายใจที่ mitochondria จึงทำให้มีความเป็นพิษสูงกับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (mammals) และปลา (Bloomquist, 1999)

กลไกการออกฤทธิ์

Rotenone ไปยับยั้งการสร้างพลังงานที่ mitochondria โดย rotenone จะไปยับยั้งการถ่ายเท electron ใน transport system ของการสร้าง ATP ทำให้ ATP ถูกสร้างขึ้นไม่ได้ จึงทำให้การใช้ oxygen ลดลง จึงทำให้มี oxygen เหลือมากใน mitochondria (โดย rotenone จะไป inhibit ที่ coenzyme Q oxidoreductase) ที่เกี่ยวข้องกับขบวนการ oxidation และ reduction ใน metabolic pathways พลังงาน ATP จะเป็นตัวส่ง proton เข้าไปใน inner mitochondria membrane เมื่อไม่มี ATP proton ก็จับคู่กับ electron ไม่ได้ electron ที่มาจับคู่นี้เกิดจากการ de-ethylated ของ sulfuramid metabolite ที่เกิดจากการทำงานของเอนไซม์ cytochrome P-450 ในขบวนการหายใจที่ mitochondria ซึ่งขบวนการที่เกิดขึ้นนี้จะทำให้เกิดความเป็นพิษขึ้นมาทีละน้อย โดยทำให้ร่างกายเสื่อมช้าลง ไม่กระตือรือร้น และระบบการทำงานต่างๆ ก็จะหยุดชะงัก และตายในที่สุดเนื่องจากระบบการหายใจล้มเหลว (Bloomquist, 1999 ; ipmworld, 2001)

สารโรติโนนจะออกฤทธิ์ไปยับยั้งขบวนการ metabolic pathways

ต่างๆ ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อระบบประสาท แต่สารโรติโนนจะออกฤทธิ์ช้าอย่างช้าๆ (slow-acting inhibitor) ในแมลงบางชนิดทำให้ปากขาดความรู้สึก ขยับเขยื้อนไม่ได้ เป็นเหตุให้แมลงชนิดนั้นตายเพราะอดอยากเนื่องจากไม่สามารถกินอาหารได้ โรติโนนจะออกฤทธิ์กับแมลงเป็นไปอย่างช้าๆ ไม่ออกฤทธิ์ทันที แต่จะออกฤทธิ์ทำให้แมลงเชื่องช้าลง (inactivity) เคลื่อนไหวช้าลง การทรงตัวไม่มั่นคง และปฏิเสธการกินอาหาร เพราะปากทำงานไม่ได้ แมลงบางชนิดอาจเกิดการ knockdown บางชนิดมีงงและสลบ บางทีอาจถึงตาย แต่จะเป็นไปอย่างช้าๆ อัตราการเต้นของหัวใจ (heartbeat) และอัตราการหายใจ (respiration) จะช้าลงผิดปกติ เป็นสาเหตุทำให้ตาย (Matsumura, 1985)

สาร rotenone ในโล่ดินมีความเป็นพิษต่อสัตว์ปีกในป่า โดยให้ค่า LD_{50} เป็ดป่า 2,000 mg/kg, ไก่ฟ้า LD_{50} 1,680 mg/kg, และนกกระทาญี่ปุ่น LD_{50} 4,500-7,000 mg/kg (Exttoxnet, 1999)

สาร rotenone มีความเป็นพิษสูงกับปลา (96 ชั่วโมง) โดยให้ค่า LC_{50} ปลา rainbow trout 0.031 mg/l, LC_{50} ปลา channel catfish 0.0026 mg/l, ปลา bluegill LC_{50} 0.023 mg/l (Exttoxnet, 1999; emtc.nbs.gov, 1988) และมีความเป็นพิษสูงกับปลานิล (Telapia nilotica L.) (Rejesus, et al.; 1995)

ค่า LC_{50} ของสารโรติโนนในสารสกัดโล่ดิน 0.0007 mg/l และ LC_{50} ของสารโรติโนนในผลิตภัณฑ์โล่ดิน 0.0008 mg/l ต่อลูกปลานิลขนาดลำตัว 2.5-3.0 ซม. ส่วนลูกปลานิลขนาด 6.35-8.14 ซม. จะได้ค่า LC_{50} ของสารโรติโนนในสารสกัดโล่ดิน 0.008 mg/l และ LC_{50} ของสารโรติโนนในผลิตภัณฑ์โล่ดิน 0.08 mg/l และเมื่อนำปลาที่รอด

ตายมาศึกษาการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสในสมอง พบว่า เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารโรติโนนเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสจะถูกยับยั้งการสร้างมากขึ้น (อุ้นจิตต์วรรณะ, 2545)

สารโรติโนนสามารถออกฤทธิ์โดยไปยับยั้งการสร้างเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสในสมองลูกปลานิลทำให้ระบบประสาทสั่งการได้ช้าลง ถ้ายับยั้งในปริมาณมากๆ อาจทำให้ช็อกตายได้ การที่โรติโนนออกฤทธิ์ไปยับยั้งการสร้างเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสนี้เหมือนกับสารพิษ Monocrotophos ซึ่งเป็นสารพิษกลุ่ม organophosphates และสารพิษ carbosulfan ซึ่งเป็นสารพิษกลุ่ม carbamates คือ brain ChE activity ในสมองปลานิลจะลดลงเมื่อความเข้มข้นของสารพิษเพิ่มขึ้น (อุ้นจิตต์วรรณะ, 2545)

สารโรติโนนมีความเป็นพิษสูงมากกับปลา โดยการเข้าไปทำปฏิกิริยาโดยตรงกับเหงือก และมีความเป็นพิษกับสัตว์เลื้อยลูกด้วยนม ให้ค่า LD_{50} ทางปาก 10-30 mg/kg, ส่วนการเกิดอาการชาจนถึงหมดความรู้สึก สลบ จะเกิดกับสัตว์มีกระดูกสันหลังมากกว่าพวกแมลง และยังมีการค้นพบว่า สารโรติโนนออกฤทธิ์ไปยับยั้งระบบการหายใจ โดยไปยับยั้งความสามารถในการถ่ายเทอิเล็กตรอน (electron transport) ในขบวนการ reduced diphosphopyridine nucleotide (DPNH or NADH) และ cytochrome b ซึ่งมีผลต่อการยับยั้งการทำงานของระบบการหายใจ (respiratory metabolism) แล้วยัง block การสื่อสารในระบบประสาทอีกด้วย (nerve conduction) (Matsumura, 1985)

สารโรติโนนมีอันตรายต่อคนและสัตว์ คือ เป็นอันตรายต่อระบบการหายใจเช่นเดียวกับแมลง ทำให้ระบบการหายใจขัดข้อง เชื่อง

ช้าลง และตายในที่สุด ส่วนพิษเรื้อรัง จะไปทำลายตับและไต ถ้าได้รับในอัตราที่สูงมาก จะทำให้กล้ามเนื้อหดตัวอย่างรุนแรง และหยุดหายใจตายทันที ความเป็นพิษทางปากที่ทำให้ตายได้ 50 % มีค่า LD₅₀ 100-200 g/kg (Matsumura, 1985)

สาร rotenone มีความเป็นพิษกับลูกน้ำยุงทั้ง 3 ชนิด คือ ยุงธรรมดา (*Anopheles minimus* T.) ยุงก้นปล่อง (*Aedes aegypti* L.) และ ยุงลาย (*Culex quinquefascia* L.) (Nouwarath, et al.; 1992)

สาร rotenone มีความเป็นพิษต่อสัตว์น้ำต่างๆ ที่ไม่มีกระดูกสันหลังที่อาศัยอยู่ในน้ำ (aquatic invertebrates) และตัวอ่อนของกบ (frog larvae) และลูกอ๊อด (tadpole) (Chandler, et al.; 1982)

ในการศึกษาังตรวจพบว่า rotenone สามารถตกค้างในปลา, กุ้งน้ำจืดหรือกุ้งนาง, หอยกาบ, หอยแมลงภู่ และตะกอนใต้น้ำ (Dawson, et al.; 1988)

สาร rotenone สามารถคงสภาพอยู่ได้ในน้ำจืด ถึงแม้ว่าจะสลายตัวได้เร็วมากในแสงแดด แต่ในที่ที่มีอุณหภูมิสูง (Dawson, et al.; 1991)

สาร rotenone เมื่อเข้าสู่ร่างกายปลา bluegill (*Lepomis macrochirus*) จะเกิดการสะสมและเปลี่ยนรูปไปเป็นสาร rotenoids ตัวอื่นที่ดับแล้วกลายเป็น soluble compounds และ CO₂ ซึ่งจะขับถ่ายออกมาทางปัสสาวะ และลมหายใจออก (Gingerich, et al.; 1985)

สาร rotenone มีความเป็นพิษเฉียบพลันและเรื้อรังต่อ *Daphnia magna* และปลา rainbow trout และมีพิษโดยการกินเข้าไปกับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (mammals) (Rach, et al.; 1986)

สาร rotenone ยังสามารถไปสะสมและแพร่กระจายไปยังเนื้อเยื่อ (tissue) ต่างๆในปลาน้ำจืดที่อาศัยอยู่ตามเขตอบอุ่น (warmwater fish) (Rach, et al.; 1986)

สาร rotenone แสยตัวเร็วมากในดินและในน้ำ มี half-life 1-3 วัน สาร rotenone ไม่สามารถซึมผ่าน (leaching) จากดินชั้นหนึ่งลงสู่ดินอีกชั้นหนึ่งได้ และไม่สามารถ leaching จากดินลงสู่ลำน้ำใต้ดิน (ground water) ได้ สาร rotenone สลายตัวเร็วมากเมื่อถูกแสงแดด แต่สาร rotenone เป็นพิษต่อสัตว์ที่ไม่มีกระดูกสันหลังที่อาศัยอยู่ในน้ำ (aquatic invertebrates) สาร rotenone สลายตัวเร็วมากในแสงแดด สลายตัวเร็วมากในที่ที่มีอุณหภูมิสูง จึงไม่พบสารพิษตกค้างของ rotenone ในพืช ค่า Maximum Residue Limit (MRL) ที่กำหนดโดยประชาคมยุโรป (EU) ในพืชผักและผลไม้ ยอมให้มีได้ 0.05 mg/kg (ppm) (Extoxnet, 1999)

โรติโนมีขายในท้องตลาดในชื่อการค้า Duradip, Goodwinol ใช้สำหรับป้องกันกำจัดเห็บและเหาในหมาและแมว และอีกตัวชื่อ Demadex ใช้ป้องกันกำจัดไรที่ชอบมาตอมที่หูแมว โรติโนมีความเป็นพิษต่อห่าน ปลา และงู เมื่อหมาและแมวเลียสารโรติโนที่ทาที่หู อาจทำให้อาเจียนได้ (missouri, 2002)

การสลายตัวของโรติโน เกิดจากการเกิด metabolism โดยเกิดปฏิกิริยา hydroxylation จะได้เป็นสาร rotenone I, rotenone II หลังจากนั้นจะเกิด hydroxylated กันเองที่ตำแหน่ง 8,6,7 ของสาร rotenone จะได้เป็นสาร 8-hydroxyrotenone และ 6,7-dihydro-6', 7'-dihydrorotenone ส่วนสาร rotenone I จะให้สาร 8-hydroxyrotenone I และ 6,7-dihydro-6', 7'-dihydrorotenone I และสาร rotenone II จะ

ให้สาร 8-hydroxyrotenone II และ 6,7-dihydro-6', 7'- dihydrorotenone II ทุก metabolites มีความเป็นพิษกับหนูเหมือนกับสาร rotenone (Matsumura, 1985)

สาร rotenone ที่สกัดได้จากรากโล่ดิน ความเข้มข้น 0.17% เมื่อนำไปเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง 5 วัน สลายตัวไป 28.59% 10 วัน สลายตัวไป 52.11% และ 15 วัน สลายตัวหมด สารสกัดที่เก็บไว้ในตู้เย็น 5 วัน สลายตัวไป 13.50% 10 วัน สลายตัวไป 84.33% และ 15 วัน สลายตัวหมด ส่วนสารสกัดที่เก็บไว้ใน freezer 5 วัน สลายตัวไป 29.11% 10 วัน สลายตัวไป 86.93 % และ 15 วัน สลายตัวหมด (อุ้นจิตต์วรรณะ, 2543)

ส่วนสาร rotenone ที่มีอยู่ในผลิตภัณฑ์ที่ผลิตภายในประเทศไทย 0.24% เมื่อนำไปเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง 5 วัน สลายตัวไป 18.28% 10 วัน สลายตัวไป 26.80% 15 วัน สลายตัวไป 41.00% 20 วัน สลายตัวไป 68.48% และ 30 วัน สลายตัวหมด ผลิตภัณฑ์ที่เก็บไว้ในตู้เย็น 5 วัน สลายตัวไป 26.28% 10 วัน สลายตัวไป 41.35 % 15 วัน สลายตัวไป 57.64% 20 วัน สลายตัวไป 70.47 % และ 30 วัน สลายตัวหมด ส่วนผลิตภัณฑ์ที่เก็บไว้ใน freezer 5 วัน สลายตัวไป 37.69 % 10 วัน สลายตัวไป 56.82 % 15 วัน สลายตัวไป 67.64% 20 วัน สลายตัวไป 87.73% และ 30 วัน สลายตัวหมด (อุ้นจิตต์วรรณะ, 2543)

สารสกัดโล่ดินที่มีเปอร์เซ็นต์ rotenone ต่ำจะสลายตัวเร็วไม่เหมาะในการเก็บไว้ สกัดเสร็จควรใช้ทันที และจะใช้เมื่อใดควรผลิตเมื่อนั้น เช่นเดียวกับผลิตภัณฑ์โล่ดินที่มีความเข้มข้นของ rotenone ต่ำๆ ไม่ควรเก็บไว้นานเกินไป เพราะ rotenone สลายตัวได้ง่ายในที่ที่มีอุณหภูมิสูง และมีแสงแดด rotenone ในผลิตภัณฑ์จะสลายตัวได้ช้ากว่า

rotenone ในสารสกัด เนื่องจากในผลิตภัณฑ์เราเติมสารคงสภาพ (stabilizer) ทำให้ rotenone คงสภาพได้ระยะหนึ่งขึ้นอยู่กับ % สาร stabilizer ที่เติมลงไปแล้วไม่ทำให้ผลิตภัณฑ์คุณภาพลดลง (อุ้นจิตต์วรรณะ, 2543)

การเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้อง สาร rotenone ในผลิตภัณฑ์จะสลายตัวน้อยที่สุด รองลงมาเก็บในตู้เย็น และใน freezer ตามลำดับ เมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 20 วัน และเมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 30 วัน จะสลายตัวหมดทุกกรรมวิธี (อุ้นจิตต์วรรณะ, 2543)

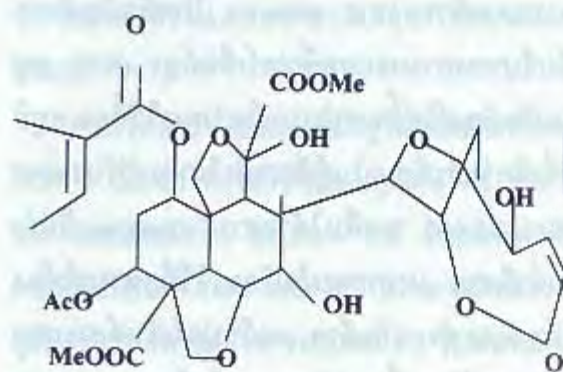
ในการศึกษาการสลายตัวของสาร rotenone ในผลิตภัณฑ์จากประเทศจีนที่มีความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์เปอร์เซ็นต์สูง (8%) พบว่าสาร rotenone ในผลิตภัณฑ์โล่ดินสามารถเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิห้องได้นานถึง 1-2 ปี ซึ่งดีกว่าเก็บรักษาในตู้เย็น และในห้องปรับอากาศ (สุวรรณรักษ์ และคณะ, 2540) จะเห็นได้ว่าสาร rotenone ไม่ว่าความเข้มข้นจะสูงหรือต่ำก็ตาม เหมาะจะเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิห้องเท่านั้น ซึ่งเป็นวิธีที่ดีที่สุดและประหยัดด้วย แต่ถ้าเปอร์เซ็นต์สารออกฤทธิ์ต่ำๆ จะเก็บไว้ได้นานแค่ไหนขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ในผลิตภัณฑ์ (อุ้นจิตต์วรรณะ, 2543)

29.4 อะซาดีแรคติน (Azadirachtin)

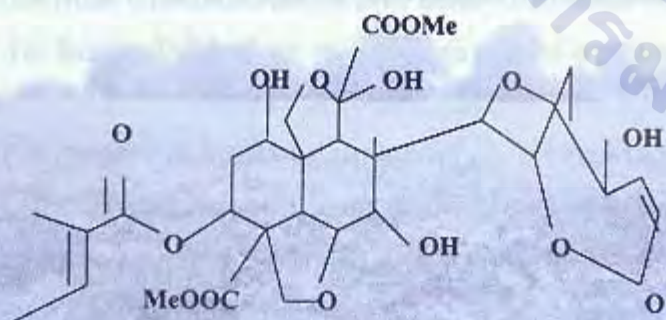
อะซาดีแรคตินได้จากสะเคาออกฤทธิ์ยับยั้งการลอกคราบของหนอนและแมลง โดยไปขัดขวางและยับยั้งการสร้างฮอร์โมนที่ใช้ในการลอกคราบ ยับยั้งการกินอาหารชนิดดวาร์ โดยจะทำให้การเคลื่อนที่ของระบบกระเพาะของแมลงมีน้อยลงจนไม่ทำงานในที่สุด ยับยั้งการ

เจริญเติบโตของไข่ หนอนและดักแด้ ใช้เป็นสารไล่แมลง ยับยั้งการวางไข่ของตัวเต็มวัย และลดปริมาณไข่ของแมลง

ส่วนน้ำมันสะเดาได้จากการบีบน้ำมันจากเมล็ด จะประกอบด้วยสาร azadirachtin ซึ่งเป็นสารประกอบพวก nortriterpenoids ซึ่งจะออกฤทธิ์เป็นสารฆ่าแมลง (insecticide) สารกำจัดเชื้อรา (fungicide) สารกำจัดแบคทีเรีย (bactericide) รวมทั้งทำหน้าที่เป็น insect growth regulator ด้วย ออกฤทธิ์เป็นพิษทาง stomach และ contact insecticides ในปัจจุบันใช้ในไม้ประดับและใน greenhouse



Azadirachtin A



Azadirachtin B

ภาพที่ 12 วัตถุดิบพืชจากพืช (สะเดา)



ผลสะเดาไทย



ผลสะเดาไทย



ผลสะเดาไทย



ผลสะเดาอินเดีย (ซำย) เทียม (ขวา)



เมล็ดสะเดาไทย อินเดีย เทียม (ซำย)



เมล็ดสะเดาอินเดีย

สะเดาเป็นพันธุ์ไม้กลางแจ้ง เจริญเติบโตได้ดีในดินที่ร่วนซุย และมีความชื้นบ้างเล็กน้อย ขยายพันธุ์ด้วยการเพาะเมล็ดและการตอน สะเดาในประเทศไทยมีอยู่ 3 ชนิด คือ สะเดาไทย สะเดาอินเดีย และ สะเดาช้างหรือเทียม

สะเดาไทยชอบใบหยักเป็นฟันเลื่อย แต่ปลายของฟันเลื่อยหู่ โคนใบเบี้ยวแต่กว้างกว่าฐานใบเยื้องกันเล็กน้อย ปลายใบแหลม ออกดอกแน่น และใบขมน้อยกว่าสะเดาอินเดีย ก้านดอกสั้นกว่าสะเดาอินเดีย ดอกสีขาว

สะเดาอินเดียชอบใบหยักเป็นฟันเลื่อยแหลม โคนใบเบี้ยว ฐานใบเยื้องกันมาก ปลายใบแหลมเรียว และแคบมากจนคล้ายเส้นขน เป็นใบไม้รวม ลักษณะของใบจะย่อยโค้ง มีสีเขียวเข้ม เนื้อใบหนา มัน และขมกว่าสะเดาไทย ดอกสีขาวเหมือนสะเดาไทย มีกลิ่นหอม

สะเดาช้างหรือเทียม ใบเป็นช่อรูปขนนก ขึ้นรวมกันเป็นกระจุกที่ปลายกิ่ง ตรงโคนก้านใบมีร่องเล็กๆ ด้านละ 1 ร่อง ใบย่อยขึ้นเยื้องสลับกันเล็กน้อย ใบย่อยมีรูปทรงแบบรูปหอกแกมใบมน ปลายใบค่อนข้างแหลมเป็นติ่งสั้นๆ ขอบใบเรียบหรือเป็นคลื่นเล็กน้อย ใบหนาเกลี้ยง สีเขียวเป็นมัน ดอกเป็นช่อสีเขียว (แสงวนิชย์, 2534)

ส่วนต่างๆของสะเดาที่ออกฤทธิ์เสริมทำให้พวกสารฆ่าแมลงมีฤทธิ์เพิ่มขึ้น ได้แก่ ใบ, เปลือกต้น (bark), เมล็ด, น้ำมัน, cake or extract ในสะเดามีสาร limonoids, phenolics, และ furanocoumarin ซึ่งออกฤทธิ์เป็น insect antifeedant, repellent และ growth inhibitory compound (Amason, et al.; 1989)

ในเมล็ดสะเดามีสาร azadirachtin มีผลต่อ hormone titers ซึ่งจะไป interfere กับการเจริญเติบโตของตัวหนอน ทำให้รูปร่างผิดปกติ

ไปและลอกคราบยาก ไประงับการเจริญเติบโตของ moth และทำให้เกิดการเปลี่ยนเป็นตัวเต็มวัยยาก ในตัวแก่ของแมลงไประงับการวางไข่ และพบว่า azadirachtin ทำให้แมลงเป็นหมัน เกิดการเปลี่ยนแปลงภายใน hormone (Amason, et al.; 1989)

Azadirachtin ยังสามารถไปหยุดยั้งระบบ neurosecretion turnover ในแมลงโดย azadirachtin ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง hormone เกี่ยวกับรูปพรรณสัณฐานของแมลงโดยการทำให้สร้าง hormone ชนิดนี้น้อยลง การสร้างเกิดขึ้นอย่างช้าๆเป็นเหตุให้เกิดการ block การปล่อย trophic factors จาก neuroendocrine system (Amason, et al.; 1989)

นอกจากนั้นเมื่อ azadirachtin ทำให้การปล่อย neurohormone ไปสู่ hemolymph ในแมลงเกิดการเปลี่ยนแปลงปลายประสาทต่างๆในตัวแมลงจะถูก exposed กับภายนอกโดยสิ้นเชิง ทำให้การสร้าง neurosecretory protien เกิดผิดปกติ (Ameson, et al.; 1989)

น้ำมันที่ได้จากเมล็ดสะเดามีคุณสมบัติเป็น antifeedant และ insecticide นอกจากนั้นยังนำมาทำเป็นสเปรย์ ผงซักฟอก สี (paint) , thinner และน้ำมันหล่อลื่น สารที่สกัดได้จากเนื้อในเมล็ดออกฤทธิ์เป็นสารไล่ และสารยับยั้งการกินอาหารของแมลง (repellent, antifeedant) ของหนอนผีเสื้อยาสูบ (tobacco caterpillar), หนอนใยผัก (spodoptera litura) แมลงวันบ้าน (musca domestica) และเพลี้ยกระโดดสีน้ำตาล (brown planthopper) ส่วนน้ำมันสะเดามีผลต่อการกินอาหาร การเจริญเติบโต การวางไข่ และไข่ที่ฟักแล้วออกเป็นตัวไม่สมบูรณ์ สารที่พบมากที่สุด ในเมล็ดสะเดาไทยและสะเดาอินเดีย ที่เป็นพิษต่อแมลง คือ azadirachtin, salanin, meliantriol, nimbin สาร azadirachtin พบสูงสุด

2-4 mg/g ของเนื้อใบเมล็ด และพบว่าสาร azadirachtin สามารถเคลื่อนย้ายได้ในพืช (Naumann, et al.; 1994; Osman and Port, 1990; Weintraub and Horowitz, 1997)

สารออกฤทธิ์ในสะเดาไม่ได้ฆ่าแมลงให้ตายในทันที แต่มีผลทำให้แมลงมีการเติบโตผิดปกติ และมีพฤติกรรมเปลี่ยนแปลง มีผลในการยับยั้งการกินอาหาร (Antifeedant) การดึงดูดให้แมลงเข้ามาหา (Attractant) และการไล่แมลง (Barnby, et al.; 1990)

สาร azadirachtin มีผลต่อการเจริญเติบโต ทำให้การเจริญเติบโตและพัฒนาการของแมลงผิดปกติ เช่น ไปยับยั้งการลอกคราบ หรือทำให้ลอกคราบช้ากว่าปกติ หรือไปรบกวนขบวนการลอกคราบและไปยับยั้งการพัฒนาของไข่ (Osman, 1993)

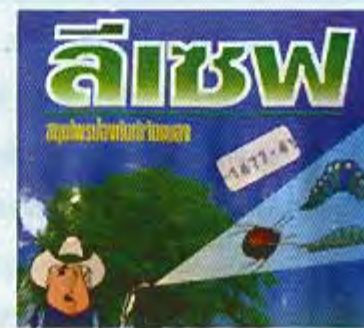
สาร azadirachtin มีผลต่อกลไกการออกฤทธิ์ที่เกี่ยวข้องกับระบบต่อมไร้ท่อ (endocrine system) ของแมลง พบว่า สาร azadirachtin มีผลต่อการทำงานของสารสังเคราะห์ฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนรูปร่างของแมลง และยังพบว่า สาร azadirachtin เข้าไปทำหน้าที่แทน ecdysone hormone (Rembold, 1989)

สาร azadirachtin ยังไปรบกวนขบวนการสังเคราะห์ ecdysone hormone (Macro, et al.; 1990) และรบกวนขบวนการทำงานของ juvenile hormone (Garcia and Rembold, 1984) และรบกวนขบวนการสังเคราะห์และกำจัด prothoracicotropic hormone (Barnby and Klocke, 1990; Koul and Isman, 1991)

ภาพที่ 13 วัตถุมีพิษจากสะเดา



ไสนึม



ลีเซพ



น็อคदान



ผลิตภัณฑ์กรมวิชาการเกษตร



สะเดาไทย 111



เซฟดีดิล

สาร azadirachtin สามารถออกฤทธิ์ต่อภาวะการเจริญพันธุ์ (Der Heyde, et al.; 1985) และออกฤทธิ์ต่อพฤติกรรมของการวางไข่ของแมลง (Joshi, et al.; 1978)

เมื่อผสมน้ำมันสะเดาลงไปในผลิตภัณฑ์สะเดา พบว่า จะเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันกำจัดเพลี้ยอ่อน (Stark, 1995) และไอระเหยของสารสกัดสะเดาออกฤทธิ์ในการยับยั้งการวางไข่ของยุง (Dhar, 1996)

สารสกัดสะเดาสามารถออกฤทธิ์ป้องกันกำจัดผีเสื้อที่ทำลายมันฝรั่งในโรงเก็บได้ (Kroschel, 1996)

สารสกัดสะเดาออกฤทธิ์ในการป้องกันกำจัดหอยที่เป็นศัตรูพืช (Singh, 1996) ในการทดลองศึกษา translocation และ degradation ของสาร azadirachtin โดยใช้สาร azadirachtin-A ฉีดพ่นรอบๆรากของต้น potted aspen (plant), (*Populus tremuloides* Michx.) สาร azadirachtin สามารถถูกดูดซึมทางรากภายใน 3 ชั่วโมงแล้วเคลื่อนย้ายไปยังลำต้นและใบ ภายใน 3 วัน แสดงว่าสาร azadirachtin-A เป็น systemic pesticide ปริมาณสาร azadirachtin ที่ตรวจพบตกค้างในพืชพบในปริมาณเป็นไมโครกรัมต่อกรัมน้ำหนักพืชสด สาร azadirachtin-A สามารถตรวจพบได้ 10 วันภายหลังการฉีดพ่น โดยตรวจพบในราก, ลำต้น, ใบ ในอัตราส่วน 8.1 : 1.0 : 2.3 ตามลำดับ และเมื่อถึงระยะเวลาหลังการฉีดพ่นเป็น 50 วัน จะตรวจพบในราก ลำต้น และใบ เป็นอัตราส่วน 2.7 : 1.0 : 1.2 ตามลำดับ และตรวจพบ azadirachtin-A ตกค้างในดินประมาณ 25 % ของความเข้มข้นเริ่มต้น (Sundaram, 1995)

สารสกัดจากใบ น้ำมันสะเดา สารสกัดจาก seed kernel สามารถออกฤทธิ์ป้องกันกำจัดผีเสื้อของมอดข้าวสารที่มาทำลายถั่วลิสงในโรงเก็บได้ (Senguttuvan, 1995)

สารสกัดสะเดาส่วนที่เป็น oil seed cake สามารถออกฤทธิ์ป้องกันกำจัดไส้เดือนฝอย (*Meloidogyne incognita*, *Rotylenchulus reniformis*, *Tylenchothynchus brassicae*, *Helicotylenchus indicus* etc.) และสามารถยับยั้งเชื้อรา (*Macrophomina phaseolina*, *Rhizoctonia solani*, *Phylosticta phaseolina*, *Fusarium oxysporium*, *F. ciceri* etc.) (Tiyagi, 1995)

สารสกัดสะเดาสามารถยับยั้งเชื้อ aflatoxigenic (*Aspergillus parasiticus*) ได้โดยใช้สารสกัดจากใบสด นำไอระเหยของสารสกัดผ่านผิวหน้าของ sub merged liquid cultures ที่ใช้เลี้ยงเชื้อ Aflatoxin ซึ่ง isolate จาก *Aspergillus parasiticus* ผ่านเป็นเวลา 3 วัน สามารถลดเชื้อ aflatoxin ได้ 90 % และลดได้ 50 % ใน fungal biomass (Zeringue, 1994)

ในประเทศอินเดียใช้น้ำมันสะเดา (neem oil) ผสมในน้ำมันก๊าดจุดในตะเกียงใช้ในการไล่ยุง โดยใช้น้ำมันสะเดาความเข้มข้น (0.01-1.0 %) สามารถลดปริมาณการถูกยุงกัดได้ (Sharma, 1994)

สาร azadirachtin เป็นสารประกอบพวก tetraterpenoids มีสูตรโครงสร้างคล้ายกับ ecdysones ซึ่งเป็นฮอร์โมนในตัวแมลง สามารถควบคุมขบวนการต่างๆใน metamorphosis ของแมลง จากขั้นตอนของหนอน (larva) ดักแด้ (pupa) ตัวเต็มวัย (adult) สาร azadirachtin จะทำหน้าที่คล้ายๆ ecdysone blocker โดยจะไปขัดขวางขบวนการ

วงจรชีวิตของแมลง ทำให้แมลงลอกคราบไม่ได้ และยังออกฤทธิ์ทำให้แมลงกินอาหารลดน้อยลง (feeding deterrent) สาร azadirachtin หลังจากใช้ฉีดพ่นในต้นพืชแล้ว จะตกค้างอยู่ได้นาน 7-10 วัน หรือมากกว่านั้นขึ้นอยู่กับชนิดของแมลงและอัตราการใช้สาร azadirachtin ใน formulation (Exttoxnet, 1999)

สาร azadirachtin ในสะเดาใช้ในการควบคุมการระบาดของแมลงหวี่ขาว (whiteflies), เพลี้ยแป้ง (aphids), เพลี้ยไฟ (thrips), fungus gnats, ผีเสื้อหรือตัวเต็มวัยของแมลง (caterpillars), beetles, mushroom flies, mealybugs, หนอนขออนใบ (leafminer), gypsy moth ฯลฯ นิยมใช้กับพืชที่เป็นอาหาร, พืชที่ปลูกในกรีนเฮาส์ (greenhouse crops), ไม้ดอกไม้ประดับ (Ornamentals and turf) (Exttoxnet, 1999)

ในการศึกษาความเป็นพิษของสาร azadirachtin พบว่ามีพิษเฉียบพลันทางปากต่อหนู (rats) $LD_{50} = 3,540 - 5,000$ mg/kg ความเป็นพิษเฉียบพลันทางระบบหายใจ $LD_{50} = 2.41 - 5.0$ mg/l per animal สาร azadirachtin จัดอยู่ใน toxicity classification of Category III ความเป็นพิษเฉียบพลันทางตา เมื่อตาได้รับความระคายเคือง เช่น เมื่อตากระด้างได้รับสาร azadirachtin 0.1 g. (undiluted material) ในเวลา 1 ชั่วโมง ตาจะระคายเคือง 6.2/110 เวลาผ่านไป 48 ชั่วโมง ตาจะระคายเคือง 0.3/110 และเมื่อเวลาผ่านไป 72 ชั่วโมง ตาจะระคายเคือง 0/110 ความเป็นพิษจัดอยู่ใน toxicity classification of Category III เหมือนกัน (Exttoxnet, 1999)

ความเป็นพิษเฉียบพลันทางผิวหนังในกระด้างไม่มีความระคายเคืองในผิวหนังที่โกนขนภายหลังสัมผัสสาร 4 ชั่วโมง จัดอยู่ใน toxic-

ity Category IV เป็น mild to slightly irritation (dose ที่ใช้ 2.0 mg/kg) แต่พอทิ้งไว้ 24 ชั่วโมง จะเกิด mild irritation ได้ค่า LD_{50}

มากกว่า 2,000 mg/kg (Exttoxnet, 1999)

ในการศึกษาความเป็นพิษเรื้อรัง ใช้เวลาในการศึกษา 90 วัน ทางปากในหนูทดลอง (rat) โดยให้สาร azadirachtin ที่สกัดจากเมล็ด 500, 2,500, 10,000 ppm ไม่แสดงอาการอะไรในทุกความเข้มข้น นอกจากที่ความเข้มข้น 10,000 ppm หนูตัวผู้ น้ำหนักตัวลดลงในสัปดาห์ที่ 3 และหนูตัวเมีย น้ำหนักตัวลดลงในสัปดาห์ที่ 4 (Exttoxnet, 1999)

ในการทดสอบทางระบบการสืบพันธุ์ พบว่า เมื่อให้หนู, กระด้าง, และหนูตะเภาได้รับสารสกัดของใบสะเดาทางปากทุกวัน (ใบสะเดาสด) เพศผู้ของสัตว์ทุกชนิดจะต่อต้านการผสมพันธุ์ พบว่าหลังจากหนูตัวผู้ได้รับสารสกัดใบสะเดาสดเป็นเวลา 6 สัปดาห์ การสืบพันธุ์จะลดลง 66.7 % ใน 9 สัปดาห์ จะลดลง 80 % และใน 11 สัปดาห์ จะลดลง 100 % หรือไม่มีการผสมพันธุ์กันเลย แต่ไม่มีการยับยั้งการสร้างเชื้ออสุจิในหนูตัวผู้ ไม่มีอาการความเป็นพิษอย่างอื่นแสดงออกมา และน้ำหนักตัวก็ไม่ได้ลดลงเหมือนทดลองด้วยสารสกัดจากเมล็ด (Exttoxnet, 1999)

สำหรับในหนูตะเภา (guinea pigs) พบว่าทำให้ตาย 66.6 - 74.9 % ภายใน 4 สัปดาห์ และในกระด้างทำให้ตาย 80 - 90 % ภายใน 6 สัปดาห์ (Exttoxnet, 1999)

นอกจากนั้นมีรายงานว่าสาร azadirachtin ทำให้ gene เกิด mutation ในส่วน S. typhimurium strains ในทุกๆความเข้มข้น คือ 50, 235, 500, 5,000 ug/plate (Exttoxnet, 1999)

ภาพที่ 14 วัตถุมีพิษจากสะเดา



ผลิตภัณฑ์สะเดาที่วางขาย



ผลสะเดาไทย



ดอกสะเดาอินเดีย

ความเป็นพิษในระบบนิเวศ

สาร azadirachtin ไม่มีความเป็นพิษต่อนกและสัตว์ป่าอื่นๆ แต่สาร azadirachtin มีความเป็นพิษต่อสัตว์น้ำ คือ มีความเป็นพิษต่อปลา rainbow trout โดยให้ค่า $LC_{50} = 0.48$ ppm ดังนั้นถ้าใช้ในปริมาณมากๆ สามารถฆ่าปลาได้ (Extoxnet, 1999) มีรายงานว่า สาร azadirachtin มีความเป็นพิษต่อปลา Juvenile Pacific Northwest salmon $LC_{50} > 4$ mg/l (Wan, et al.; 1996) แต่สาร azadirachtin สลายตัวอย่างรวดเร็วในน้ำที่มีแสงแดดผ่าน (50 - 100 ชั่วโมง) และไม่สะสมในดิน ตะกอน ที่จะมีผลระยะยาวติดตามมา (Extoxnet, 1999)

สาร azadirachtin ไม่มีความเป็นพิษกับสัตว์อื่นๆ เช่น ผีเสื้อ, แมงมุม, ผีเสื้อที่มีประโยชน์ในการช่วยผสมเกสรให้กับพืชพันธุ์และผลไม้ต่างๆ เช่น ladybug ที่เป็นศัตรูธรรมชาติที่ช่วยทำลายเพลี้ยแป้ง และ wasps ที่ทำหน้าที่เป็น parasites ฯลฯ และสาร azadirachtin ไม่เป็นพิษกับไส้เดือนดิน (earthworm) (Extoxnet, 1999)

สถานภาพของสาร azadirachtin ในสิ่งแวดล้อม

สาร azadirachtin มีการเคลื่อนที่ในดิน แต่เป็นไปช้ามาก ดังนั้นโอกาสสะสมในดินและแหล่งน้ำเป็นไปได้ยาก แต่สาร azadirachtin เป็น water pollutant ถึงแม้ว่าสามารถสลายตัวได้เร็วก็ตามในน้ำที่มีแสงแดด (ภายใน 100 ชั่วโมง) (Extoxnet, 1999)

กลไกการออกฤทธิ์

สาร Azadirachtin ออกฤทธิ์ยับยั้งการลอกคราบ โดยไปยับยั้งการสร้างและ metabolism ของ ecdysone ในแมลง และการสร้าง

juvenile hormone ในแมลงอีกด้วย (ipmworld, 2001)

ค่าความเป็นพิษ ทดสอบโดย growth inhibition กับ *Epilachna cage* ได้ค่า LC_{50} ดังนี้

Azadirachtin A	1.66	ppm
Azadirachtin B	1.30	ppm
Azadirachtin C	12.97	ppm
Azadirachtin D	1.57	ppm
Azadirachtin E	2.80	ppm
Azadirachtin F	1.15	ppm
Azadirachtin G	7.69	ppm
Salanin	> 100.00	ppm

การออกฤทธิ์ของ Azadirachtin มีผลต่อ hormone titers ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับการพัฒนาของ larval stage ไปเป็น pupal stage แล้วกลายเป็นตัวเต็มวัยของแมลงไม่ได้ โดยไปยับยั้งการลอกคราบของ pupa (molting inhibition) หรือถ้าลอกคราบได้จะได้เป็นตัวเต็มวัยที่ผิดปกติ และยังทำให้แมลงบางชนิดกลายเป็นหมัน ขยายพันธุ์ต่อไปไม่ได้ (Arneson, et al.; 1989)

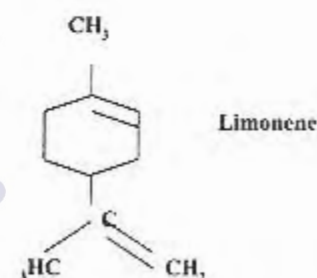
Azadirachtin ยังออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานใน neuroendocrine system โดยไป block การ release ของ trophic factors ทำให้เกิดการสะสมของสาร PAF ซึ่งเป็นสาร neurosecretory material (NSM) ใน neurosecretory cells และยังไม่ block การ synthesis ของสาร NSM อีกด้วย ทำให้ขบวนการทำงานใน neuroendocrine ผิดปกติ (Arneson, et al.; 1989)

ความเป็นพิษของสารธรรมชาติ

สาร	LD ₅₀ (mg/kg)	
	oral	dermal
azadirachtin	13,000	-
nicotine	50-60	50
pyrethrins	1,200-1,500	> 1,800
rotenone	60-1,500	940-3,000

29.5 ลิโมนีน (Limonene)

สกัดได้จากเปลือกพริกตระกูลส้ม ส้มเขียวหวาน ตะไคร้หอม ใช้ป้องกันกำจัดพวกแมลงศัตรูที่มารบกวนสัตว์เลี้ยงพวกเห็บ เหา ไร และหมัด ลิโมนีน ไม่มีความเป็นพิษกับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ในเปลือกส้มจะมีลิโมนีน 98%



Limonene เป็นของเหลวมีกลิ่นหอมคล้ายกลิ่นมะนาว สูตรโมเลกุล $C_{10}H_{16}$ มีน้ำหนักโมเลกุล 136.23 จุดเดือด 175-176°C ความหนาแน่น 0.8402 ไม่ละลายน้ำ ละลายได้ดีในแอลกอฮอล์ สารลิโมนีนระคายเคืองต่อผิวหนัง (Harbone, 1995)

ความเป็นพิษของลิโมนีน มีความเป็นพิษเฉียบพลันทางปาก กับหนู (rat) $LD_{50} > 5,000 \text{ mg/kg}$ ทางผิวหนัง LD_{50} (rabbit) $> 5,000 \text{ mg/kg}$ ลิโมนีนที่ยังไม่เจือจางจะระคายเคืองต่อผิวหนังและตา

กลไกการออกฤทธิ์

ถ้าสัมผัสสารลิโมนีนที่เข้มข้น จะระคายเคืองต่อผิวหนังและตา ถ้าหายใจเข้าไปจะระคายเคืองต่อคอหอยและปอด (millennium chem, 2002) ความเป็นพิษทางลมหายใจ $LD_{50} > 5.21 \text{ mg/l}$ (orangeguard.com, 2002) ลิโมนีนถ้ากินเข้าไป ทำให้อาเจียน ปวดหัว ระคายเคืองต่อผิวหนังและตา ถ้าโดนผิวหนัง ทำให้เกิดผื่นแดง ถ้าเข้าตาจะเกิดระคายเคืองอย่างรุนแรง ถ้าหายใจเข้าไป ทำให้จมูก คอหอย และหลอดลม ระบบทางเดินหายใจเกิดการระคายเคือง เกิดการไอ ปวดศีรษะ ถ้าได้รับติดต่อกันนานๆ ทำให้ผิวหนังแห้ง สูญเสียไขมันที่ผิวหนัง และเป็นโรคผิวหนังในที่สุด (floridachemical.com, 2002)

สารลิโมนีน 97.8% จะปะปนอยู่ในอากาศ 1.9% อยู่ในดิน 0.25% อยู่ในน้ำ เหลือเพียง 0.04% จะอยู่ในตะกอน (NICNAS, 2002) สารลิโมนีน มีความเป็นพิษกับสัตว์น้ำ แต่สารลิโมนีนละลายน้ำได้เล็กน้อย แต่ระเหยได้รวดเร็ว ดังนั้นไม่มีผลกระทบในระยะยาว ในน้ำลิโมนีนถูก absorbed อยู่ในตะกอนและแขวนลอยรวมกับพวก organic matter พร้อมทั้งจะระเหยเข้าสู่ชั้นบรรยากาศ ขึ้นอยู่กับ chemical และ physical properties ของตัวมันเอง สารลิโมนีนจะมี half-life (เหนือ น้ำลึก 1 เมตร มีอัตราการไหลของน้ำ 1 ไมล์/ วินาที และมีความเร็วลม 3 ไมล์ / วินาที) = 3.4 ชั่วโมง (NICNAS, 2002)

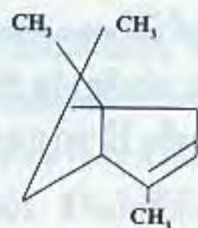
ในบรรยากาศลิโมนีนจะอยู่ในรูป gas แล้วทำปฏิกิริยากับ แสงแดดได้เป็น hydroxyl radicals, ozone และ nitrate radicals ระยะ เวลาที่ลิโมนีนทำปฏิกิริยากับแสงแดด แล้วให้ hydroxyl radicals จะใช้เวลา 0.3 ถึง 2 ชั่วโมง ขึ้นอยู่กับ rate constants ส่วนเวลาที่ ลิโมนีนทำปฏิกิริยากับแสงแดดแล้วให้ ozone จะใช้เวลา 0.2 ถึง 2.6 ชั่วโมง ขึ้นอยู่กับ rate constants เช่นเดียวกัน สำหรับที่เปลี่ยนไปเป็น nitrate radicals จะเกิดในเวลากลางคืน ใช้เวลา 0.9 ถึง 9 นาที (NICNAS, 2002)

ลิโมนีนเคลื่อนที่ได้เล็กน้อยมากในดิน ส่วนมากจะถูก absorbed กับ ดิน โดยมี soil adsorption coefficient (Koc.) $13.8 \text{ mg/l at } 25^\circ\text{C}$ ลิโมนีนสามารถเกิด hydrolysis ได้ ลิโมนีนมี half-life ในดิน $> 1,000$ วัน ลิโมนีนสลายตัวในดินได้ด้วย microorganisms (*Penicillium digitatum*, *Corunespora cassiicola*, *Dipladia gossypina*) ภายใน 14 วัน ลิโมนีนจะสลายตัวไป 41.98% ภายใต้ aerobic condition (ต้องมีการออกซิเจนในดิน) ถ้าเป็น anerobic conditions (ไม่มีออกซิเจนในดิน) ลิโมนีนจะมีความเป็นพิษกับ microorganisms และลิโมนีนอาจเกิด bioaccumulate ในพืชน้ำและสัตว์น้ำต่างๆ (aquatic organisms) (NICNAS, 2002)

29.6 พีนีน (Pinene)

สกัดได้จากสบเสื่อ ขมิ้นชัน ตะไคร้หอม ลักษณะทั่วไปเป็น ของเหลว น้ำหนักโมเลกุล 136.24 มีความถ่วงจำเพาะ 0.8582 จุดเดือด 156.2°C ละลายได้ดีในแอลกอฮอล์ คลอโรฟอร์ม อีเทอร์ ละลายได้ดี

มากใน กรดน้ำส้มเข้มข้น (glacial acetic acid) ไม่ละลายน้ำ toluene, DMSO, acetone ระเหยได้ที่ 10 mm Hg 37.30 c มีความดันไอ (vapour density) 4.7 (ntp-server-nichs, 2002)



Pinene

ความเป็นพิษของพีนีน มีความเป็นพิษทางปากกับหนู (rat) LD₅₀ 3,700 mg/kg มีความเป็นพิษโดยการหายใจกับหนู (rat) LCL₀ 572 ug/m3 (ntp-server-nichs, 2002)

กลไกการออกฤทธิ์

พีนีนทำให้ผิวหนังระคายเคือง ตาและเยื่อช่องปาก (Mucous membrane) จะระคายเคืองเมื่อสัมผัสสารพีนีน ถ้าหายใจเข้าไปในปอดระคายเคืองต่อหลอดลม ถ้ากินเข้าไปมากกว่า 180 กรัม ทำให้กระเพาะระคายเคืองอย่างรุนแรงทำให้ตายได้

ความเป็นพิษของพีนีนกับสัตว์น้ำ (96 ชม.) มีความเป็นพิษสูงมากกับสัตว์น้ำ พวกปลา สาหร่าย ให้ค่า LC₅₀ < 1 mg/l แต่สารพีนีนสลายตัวเร็วมาก จะสลายตัวหมดในน้ำภายใน < 1 เดือน (epa.gov., 2002) มีความเป็นพิษปานกลางทางผิวหนัง โดยทำให้ระคายเคืองทางผิวหนัง ตา และ Mucous membrane โดยสัตว์น้ำได้รับทางปาก การหายใจ และทางผิวหนัง (ntp-server-nichs, 2002.) ความเป็นพิษกับมนุษย์

ภาพที่ 15 วัตถุมิพิษจากสาบเสือ



ป่าสาบเสือ



ดอกสาบเสือ



ใบสาบเสือ



ใบสาบเสือ



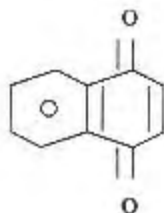
ดอกสาบเสือ



ใบสาบเสือ

มีความระคายเคืองต่อตา และผิวหนัง โดยระคายเคืองต่อผิวหนังคน 500 mg SEV กับกระต่าย 500 mg/ 24 hr. MOD ความเป็นพิษเฉียบพลัน ให้ระวังการดูดซึมเข้าทางผิวหนัง การหายใจเข้าไปในปอด และการกินเข้าไปในลำไส้ โดยการกิน 180 กรัมทำให้ตายได้ ให้ระวังการสัมผัสกับความร้อน และเปลวไฟ ทำให้ระเบิดได้ ควรเก็บในตู้เย็น (ntp-server-niehs, 2002)

29.7 เนบโทควิโนน (naphthoquinone)



naphthoquinone

สกัดได้จากสาบเสือ ลักษณะเป็นผลึกรูปเข็มสีเหลือง มีน้ำหนักโมเลกุล 158.16 มีความหนาแน่น 1.422 จุดหลอมเหลว 136°C จุดเดือด (ระเหิด) $< 100^{\circ}\text{C}$ ละลายได้ดีใน DMSO, 95% EtOH, acetone, CS_2 , CHCl_3 , CH_3COOH ความหนาแน่นไอ 5.46 มีกลิ่นคล้าย benzoquinone ส่วนมากจะพบอยู่ในรูป 1, 4 - naphthoquinone และ 5- hydroxy naphthoquinone

กลไกการออกฤทธิ์

ถ้าโดนผิวหนังจะเกิดผื่นแดง และระคายเคือง เกิดความเป็นพิษภายใน hepatocytes ในตับ (epa.gov., 2002)

ความเป็นพิษของ 1, 4 - naphthoquinone เป็นพิษเฉียบพลันทางปากกับหนู (rat) LD_{50} 190 mg/kg LD_{50} (rat) ทางกลืนเนื้อ

5,500 ug/kg LD_{50} กับหนูตะเภา (guinea pig) 400 mg/kg สาร naphthoquinone เป็นอันตรายอย่างยิ่งถ้าปนเปื้อนในอาหาร ดังนั้นที่ข้างขวดต้อง labelled ว่า keep away from food นิยมนำมาใช้เป็น fungicide และ algicide เมื่อโดนความร้อนโดยการ heat จะให้ fumes และ smoke ที่มีพิษออกมา ควรเก็บในตู้เย็น เมื่อโดนผิวหนังจะเกิดผื่นแดง และระคายเคือง (NTP_Reports, 2002)

Naphthoquinone มีความเป็นพิษกับปลา trout โดยทำให้เกิดความเป็นพิษภายใน hepatocyte ในตับ (epa.gov, 2002) metabolites ของ 1,4- naphthoquinone คือ hydroxy-1,4- naphthoquinone (ifm-liu.se, 2002) และตัว 5- hydroxynaphthoquinone สามารถสกัดได้จากวัชพืชน้ำได้เช่นกัน ออกฤทธิ์เป็นสารฆ่าปลา (piscicidal agent) (agnet.org., 2002) และฆ่าพวกเชื้อรา (fungicide) แบคทีเรีย (bactericide) ไวรัส (viricide) ฆ่า ringworm, tapeworm ในสหรัฐอเมริกา ใช้ในการบังคับไม่ให้ปลาเคลื่อนไหว (niehs.nih.gov., 2002)

การทดสอบด้านพืชวิทยาเพื่อการขึ้นทะเบียนวัตถุอันตราย

พระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ. 2535 นี้ได้มีการพัฒนามาจากพระราชบัญญัติวัตถุมีพิษ พ.ศ. 2510 ซึ่งได้ จำแนกวัตถุอันตรายออกเป็น 4 ชนิดตามมาตรา 18 ดังนี้

วัตถุอันตรายชนิดที่ 1 ได้แก่ วัตถุอันตรายที่การผลิต การนำเข้า การส่งออก และการมีไว้ในครอบครองต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่กำหนด

วัตถุอันตรายชนิดที่ 2 ได้แก่ วัตถุอันตรายที่การผลิต การนำเข้า การส่งออก และการมีไว้ในครอบครองต้องแจ้งให้พนักงานเจ้าหน้าที่ทราบก่อนและต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่กำหนดด้วย

วัตถุอันตรายชนิดที่ 2 ในทางการเกษตร มีดังนี้

1. บาซิลลัส ธูริงกีส
2. สารควบคุมการเจริญเติบโตของแมลง
3. วิชา ชนิด นิวเคลียสโพลีไฮโดรซิส หรือ NPV (Virus nuclear polyhydrosis or NPN)
4. ไวท์ออย (White oil)
5. ผลิตภัณฑ์สารสกัดจากพืช เช่น สะเดา ข่า ตะไคร้หอม เพื่อใช้ประโยชน์ในการป้องกันกำจัดแมลงศัตรูพืชและสัตว์
6. สารสำคัญ จุลชีพ หรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของสารสำคัญหรือจุลชีพที่สร้างขึ้นเพื่อใช้ในการป้องกันกำจัด ทำลาย ควบคุมแมลงหรือสัตว์ที่เป็นศัตรูพืชและสัตว์

7. สารสำคัญ จุลชีพ หรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของสารสำคัญหรือจุลชีพที่สร้างขึ้นเพื่อใช้ในการป้องกันกำจัด ทำลาย ควบคุมโรคพืช

8. สารสำคัญ จุลชีพ หรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของสารสำคัญหรือจุลชีพที่สร้างขึ้นเพื่อใช้ในการป้องกันกำจัด ทำลาย ควบคุมวัชพืชหรือพืชที่ไม่พึงประสงค์

9. สารสำคัญ จุลชีพ หรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของสารสำคัญหรือจุลชีพที่สร้างขึ้นเพื่อใช้ในการควบคุมการเจริญเติบโตของพืช ซึ่งรวมถึงการกระตุ้น การยับยั้ง การชะลอการเจริญเติบโตของพืช เช่น การควบคุมการออกดอก ติดผล เปลี่ยนสี ออกราก เป็นต้น

วัตถุอันตรายชนิดที่ 3 ได้แก่ วัตถุอันตรายที่การผลิต การนำเข้า การส่งออก และการมีไว้ในครอบครองต้องได้รับอนุญาต

วัตถุอันตรายทางการเกษตรที่ได้ประกาศให้เป็นวัตถุอันตรายชนิดที่ 3 มีจำนวน 489 ชนิด

วัตถุอันตรายชนิดที่ 4 ได้แก่ วัตถุอันตรายที่ห้ามมิให้มีการผลิต การนำเข้า การส่งออก และห้ามมีไว้ในครอบครอง มี 96 ชนิด

วัตถุอันตรายทางการเกษตรที่ประเทศไทยประกาศเป็นวัตถุอันตราย
ชนิดที่ 4 ในปัจจุบันมีดังนี้

- | | |
|---|--|
| 1. aldrin | 21. chlordecone |
| 2. aminocarb | 22. chlordimeform |
| 3. 4-aminodiphenyl | 23. chlorbenzilate |
| 4. amitrole | 24. chlorophenols |
| 5. aramite | 25. chlorthiophos |
| 6. asbestos-amosite | 26. copper arsenate hydroxide |
| 7. azinphos-ethyl | 27. cyclohexamide |
| 8. azinphos-methyl | 28. cyhexatin |
| 9. benzidine | 29. daminozide |
| 10. beta-HCN(1,3,5/2,4,6-hexachloro-cyclohexane) | 30. DBCP(1,2-dibromo-3-chloropropane) |
| 11. BHC หรือ HCH 1,2,3,4,5,6-hexachlorocyclohexane) | 31. DDT[(1,1,1-trichloro-2,2-bis(4-chlorophenyl)ethane)] |
| 12. binapacryl | 32. demephion |
| 13. bis(chloromethyl)ether | 33. demeton |
| 14. bromophos | 34. dieldrin |
| 15. bromophos-ethyl | 35. dimefox |
| 16. cadmium and cadmium compounds | 36. dinoseb |
| 17. calcium arsenate | 37. dinoterb |
| 18. captafol | 38. disulfoton |
| 19. carbon tetrachloride | 39. DNOC(4,6-dinitro-o-cresol) |
| 20. chlordane | 40. EDB(1,2-dibromoethane) |
| | 41. endrin |

- | | |
|--|---|
| 42. ethyl hexyleneglycol (ethyl hexane diol) | 65. nitrofen |
| 43. ethylene dichloride | 66. o-dichlorobenzene |
| 44. ethylene oxide | 67. parathion |
| 45. ensulfothion | 68. paris green |
| 46. entin | 69. pentachlorophenolate sodium หรือ pentachloro phenoxide sodium |
| 47. fluoroacetamide | 70. pentachlorophenol |
| 48. fluoroacetate sodium | 71. phenothiol |
| 49. fenofos | 72. phorate |
| 50. heptachlor | 73. phosphamidon |
| 51. hexachlorobenzene | 74. phosphorus |
| 52. lead arsenate | 75. polybrominated biphenyls (PBBs) |
| 53. leptophos | 76. polychlorinated triphenyls (PCTs) |
| 54. lindane (gamma-BHC หรือ (gamma-HC H) | 77. protoate |
| 55. MCPB [4-(4-chloro-o-tolyloxy)butyric acid] | 78. pyrinuron (piriminil) |
| 56. mecoprop | 79. safrole |
| 57. mephosfolan | 80. schradan |
| 58. mercury compounds | 81. sodium arsenate |
| 59. mevinphos | 82. sodium chlorate |
| 60. MGK repellent-II | (ขกเว้นในผลิตภัณฑ์ที่ผสมสาร |
| 61. mirex | หน่วงปฏิกิริยาตามที่กระทรวง |
| 62. monocrotophos | เกษตรและสหกรณ์ประกาศ |
| 63. naphthylamine | กำหนด) |
| 64. 4-nitrodiphenyl | |

- | | |
|---|--|
| 83. strobane
(polychloroterpenes) | 89. 2,4,5- TP (+) 2
(2,4,5 trichlorophenoxy)
propionic acid) |
| 84. sulfotep | 90. thallium sulfate |
| 85. 2,4,5-T
(2,4,5-trichlorophenoxy
acetic acid) | 91. toxaphene
หรือ camphechlor |
| 86. 2,4,5-TCP
(2,4,5- trichlorophenol) | 92. tri (2,3-dibromopropyl)
phosphate |
| 87. TDE หรือ DDD
(1,1-dichloro-2,2-bis
(4-chlorophenyl) ethane) | 93. vinyl chloride monomer
(monochloroethane) |
| 88. TEPP (tetraethyl pyrophos
phate) | 94. methamidophos |
| | 95. endosulfan |
| | 96. parathion-methyl |

จากพระราชบัญญัติวัตถุอันตรายปี 2535 ที่ระบุไว้ให้ผู้ผลิต ผู้นำเข้า ผู้ส่งออก หรือผู้มีไว้ครอบครองซึ่งวัตถุอันตรายชนิดที่ 2, 3 ต้องมีการไปขอขึ้นทะเบียนกับเจ้าหน้าที่สำนักควบคุมพืชและวัสดุการเกษตร กรมวิชาการเกษตรนั้น มีหลักเกณฑ์ขั้นตอนต่างๆ ในการขอขึ้นทะเบียน ดังนี้ (เลศิวิระศิริกุล, 2541)

1. การจัดเตรียมเอกสาร

เอกสารควรจัดเรียงลำดับตามหลักเกณฑ์ที่ทางราชการแนะนำ พร้อมสารบัญกำกับ ทั้งนี้ควรมีเลขที่หน้ากำกับ หรืออาจจะติดที่ฉันทน้าให้สะดวกในการค้นหาข้อมูลต่างๆ และเอกสารต้องจัดส่งให้จำนวนเล่มครบตามที่กำหนด

2. การขึ้นทะเบียนในต่างประเทศ

ต้องมีเอกสารรับรองการขึ้นทะเบียนในประเทศผู้ผลิต และประเทศอื่นๆ (ถ้ามี) ถ้าเอกสารนั้นเป็นภาษาต่างประเทศ นอกเหนือจากภาษาอังกฤษแล้ว ต้องมีใบแปลเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ จากสถาบันที่เชื่อถือได้ หรือมีผู้รับรอง

3. ข้อมูลความเป็นพิษเฉียบพลัน และความเป็นพิษทั่วไป

3.1) พิษเฉียบพลันทางปาก (Acute oral toxicity) ถ้าเป็นวัตถุอันตรายชนิดใหม่ที่ยังไม่เคยขึ้นทะเบียนในประเทศมาก่อน จะต้องส่งข้อมูลการศึกษาความเป็นพิษอย่างละเอียด จนได้ค่า acute oral LD₅₀ ในหนูพันธุ์ต่างๆ พร้อมทั้งผู้รับรองผลการทดลอง หรือการรับรองห้องปฏิบัติการ ถ้าเป็นสารที่เคยขึ้นทะเบียนในประเทศระบบ phase registration มาแล้ว อนุโลมให้ส่งเป็นบทสรุปของการศึกษาได้ โดยไม่ต้องส่งข้อมูลดิบ แต่ทั้งนี้บทสรุปจะต้องมีเนื้อหาข้อมูลเกี่ยวกับการทดลองโดยระบุชนิดของสัตว์ จำนวนของสัตว์ ขนาดของ dose และผลการทดลอง ไม่ใช่บอกแต่ค่า LD₅₀ ที่คัดลอกมาจากเอกสารวิชาการทั่วไป เช่น Farm chemicals handbook ซึ่งผิดวัตถุประสงค์ของทางราชการที่ต้องการทราบค่าความเป็นพิษของวัตถุอันตรายที่แต่ละบริษัทผลิตขึ้นว่ามีผลเช่นไร

ถ้าผลิตภัณฑ์เป็นสารผสมมากกว่า 1 ชนิด จะต้องส่งรายละเอียดข้อมูลการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารผสมกับสัตว์ทดลอง เพื่อหาค่า LD_{50} ของสารผสม แต่ทั้งนี้ให้ผ่อนผันให้กรณีที่เป็นการขึ้นทะเบียนในชั้นที่ 1 (การทดลองอาจใช้สูตรในการคำนวณ LD_{50} ของสารผสมได้ โดยต้องแสดงวิธีการคำนวณประกอบด้วย

3.2) พิษเฉียบพลันทางผิวหนัง (acute dermal toxicity) ต้องเป็นรายงานการทดลองในสัตว์ โดยบอกชนิดของสัตว์ วิธีการทดลอง ปริมาณสารที่ใช้ และผลการทดลองพร้อมข้อมูลอย่างละเอียด ถ้าเป็นสารที่เคยขึ้นทะเบียนแล้ว ให้สรุปขั้นตอนการทดลองและผลที่ได้ โดยไม่ต้องแสดงข้อมูลดิบทั้งหมด แต่ห้ามคัดลอกค่า acute dermal LD_{50} จากตำราอ้างอิงต่างๆ

3.3) พิษโดยการหายใจเข้าไป (inhalation toxicity) เหมือนกับข้อข้างต้นที่ต้องส่งข้อมูลการศึกษาความเป็นพิษอย่างละเอียดจนได้ค่า LD_{50} เป็น mg/l ถ้าเป็นสารเคมีที่ขึ้นทะเบียนไว้แล้ว อาจส่งบทสรุปที่มีสารระบถ้วน ในกรณีที่เป็นเหตุสุควิสัย ไม่อาจทำการทดลองได้ ต้องชี้แจงเหตุผลประกอบ ซึ่งคณะกรรมการฯ จะพิจารณาตามหลักวิชาการ

3.4) ความเป็นพิษต่อปลา (toxicity to fish) มีรายละเอียดข้อมูลการศึกษาความเป็นพิษต่อปลาชนิดต่างๆ เพื่อหาค่าความเป็นพิษเฉียบพลันที่ 96 ชั่วโมง (LD_{50}) ทั้งนี้ควรเป็นปลาสกุลที่มีในประเทศไทย หรือชนิดใกล้เคียง

3.5) การเกิดพิษเฉียบพลันระยะปานกลาง (sub acute toxicity) ข้อมูลการศึกษาความเป็นพิษของวัตถุอันตราย โดยทำการทดลองกับหนู เป็นเวลา 90 วัน พร้อมรายละเอียดการทดลองและสรุปผล

3.6) การทำให้ผิวหนังเกิดการระคายเคือง (skin irritation) ให้เสนอรายงานการทดลองอย่างละเอียด อธิบายถึงชนิดและจำนวนของสัตว์ทดลอง วิธีการดำเนินการ และการอ่านผลการทดลอง จนกระทั่งสรุปผลการทดลองว่าทำให้เกิดการระคายเคืองในระดับมาก ปานกลาง หรือน้อย

3.7) การทำให้ตาเกิดการระคายเคือง (eye irritation) ให้เสนอรายงานการทดลองอย่างละเอียด กล่าวถึงชนิด และจำนวนของสัตว์ทดลอง วิธีการทดลอง ความเข้มข้นของสารละลายวัตถุอันตราย และผลของการทดลอง

3.8) การเหนี่ยวนำทำให้เกิดอาการแพ้ (induction of allergy) จะต้องมียางานการศึกษาในห้องปฏิบัติการ เพื่อทดลองว่าวัตถุอันตรายที่ผลิตขึ้นใหม่นี้มีคุณสมบัติเหนี่ยวนำทำให้เกิดอาการแพ้ได้หรือไม่ และเกิดขึ้นอย่างไร

3.9) การทำให้เกิดโรคภูมิแพ้ (Allergic sensitization) ให้เสนอรายงานที่เกี่ยวกับการทดลองในห้องปฏิบัติการ เพื่อศึกษาการทำให้เกิดโรคภูมิแพ้ในสัตว์ทดลอง

ในกรณีที่วัตถุอันตรายที่เคยขึ้นทะเบียนระบบ phase registration ในประเทศไทยหรือเป็นสารที่ขึ้นทะเบียนในต่างประเทศมานานแล้ว ผ่อนผันให้ส่งข้อมูลสรุปการเป็นพิษโดยไม่ต้องแสดงข้อมูลดิบการทดลอง แต่ต้องสรุปสาระสำคัญและผลการทดลอง

4. ข้อมูลความเป็นพิษเรื้อรัง

4.1) ความเป็นพิษเรื้อรังระยะยาว 2 ปี ให้เสนอรายละเอียดการศึกษาความเป็นพิษของวัตถุที่มีพิษต่อสัตว์ทดลองในห้อง

ปฏิบัติการ ต้องระบุชนิด เพศ ขนาด และจำนวนของสัตว์ทดลอง จำนวนซ้ำของการทดลอง ความเข้มข้นของสารพิษที่ทดลองในแต่ละ treatment ผลการทดลองที่ได้ในทุก treatment สามารถคำนวณค่า NOEL (No observed effect level) ได้

4.2) ความเป็นพิษเป็นสารก่อมะเร็ง (carcinogenicity) ให้เสนอรายละเอียดการทดลองในห้องปฏิบัติการ ความเป็นพิษของสารพิษที่ผลิตขึ้นมาใหม่ ว่าเป็นสารที่ทำให้เกิดเนื้องอกและมะเร็งหรือไม่ โดยแสดงรายละเอียดขั้นตอนของการทดลอง ผลการทดลอง และสรุปผลการทดลอง

4.3) ความเป็นพิษมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม (Mutagenicity) ให้เสนอรายละเอียดการทดลองว่า สารพิษมีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของยีนส์หรือมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมหรือไม่

4.4) ความเป็นพิษที่ทำให้ตัวอ่อนผิดปกติ หรือผลต่อการสืบพันธุ์ (teratology & reproductivity) ให้เสนอรายละเอียดการทดลองของสารพิษที่ทำให้ทารกในครรภ์ผิดปกติหรือมีผลต่อการสืบพันธุ์ ในกรณีที่สารพิษนั้นเคยขึ้นทะเบียนในระบบ phase registration ในประเทศไทย หรือขึ้นทะเบียนในต่างประเทศมานานแล้ว ให้ส่งเป็นบทสรุปผลการทดลองความเป็นพิษเรื้อรังได้ แต่ต้องมีสาระสำคัญที่ยอมรับได้

5. ข้อมูลวิธีการวิเคราะห์

5.1) วิธีวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ตามข้อกำหนดจำเพาะ (Methods of Analysis in accordance with product specification) ให้เสนอ

รายละเอียดวิธีการวิเคราะห์ปริมาณสารออกฤทธิ์ (active ingredients) ในผลิตภัณฑ์ และวิธีการวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ตามข้อกำหนดจำเพาะ

5.2) วิธีวิเคราะห์พิษตกค้าง (Method of residue analysis) ให้เสนอข้อมูลเกี่ยวกับวิธีวิเคราะห์สารพิษตกค้างอย่างละเอียดเป็นขั้นตอน คือ สารเคมีและวัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ วิธีสกัดตัวอย่าง วิธีการจัดสารที่ไม่พึงประสงค์ออกจากสารสกัด และวิธีการวิเคราะห์โดยเครื่องมือวิทยาศาสตร์ ถ้าเป็นสารพิษที่เคยขึ้นทะเบียนมาแล้ว จะต้องเสนอวิธีวิเคราะห์ที่ปรับปรุงให้ทันสมัย ถ้าจะอ้างชื่อเอกสารจะต้องระบุชื่อผู้เป็นต้นตำรับวิธีการวิเคราะห์ โดยสรุป และแนบวิธีวิเคราะห์ฉบับสมบูรณ์ด้วย

6. ข้อมูลสารพิษตกค้าง

6.1) ข้อมูลสารพิษตกค้างในพืชอาหารที่แนะนำให้ใช้ตามฉลาก ให้เสนอข้อมูลการทดลองแบบ supervised trial คือ การทำแปลงทดลองปลูกพืชที่แนะนำให้ใช้กับวัตถุดิบรายนั้น และใช้วัตถุดิบตามอัตราแนะนำ วิเคราะห์ปริมาณสารพิษตกค้างในผลิตภัณฑ์เก็บเกี่ยวในช่วงระยะเวลาต่างๆ เพื่อหาระยะเวลาเก็บเกี่ยวที่เหมาะสม (PHI = Pre-harvest interval) และข้อมูลสารพิษตกค้างของวัตถุดิบรายในพืชอาหารทุกชนิดที่แนะนำให้ใช้ตามฉลาก ทั้งนี้ควรเป็นข้อมูลที่ได้จากการทดลองภายในประเทศ หรือในประเทศที่มีภูมิประเทศ และภูมิอากาศใกล้เคียงกับประเทศไทย ส่วนชนิดของพืชอาจเทียบเคียงผลการทดลองของพืชชนิดหนึ่งไปใช้กับพืชอีกชนิดหนึ่งที่อยู่ในตระกูลหรือลักษณะใกล้เคียงกัน ซึ่งคณะกรรมการจะพิจารณาตามหลักวิชาการ ทั้งนี้ไม่ให้เสนอเป็นข้อมูล ค่า Codex MRL หรือ tolerance ของประเทศต่างๆต้องเป็นข้อมูลจากการทดลองเท่านั้น

6.2) ข้อมูลสารพิษตกค้างในสิ่งแวดล้อม

6.2.1) ในดิน ให้เสนอข้อมูลการศึกษาความคงสภาพ
คงทน การสลายตัว และการเคลื่อนย้ายของสารพิษตกค้างในดิน หลังจากใช้วัตถุอันตรายตามอัตราที่แนะนำแล้ว จะมีปริมาณสารพิษตกค้าง
ในดินเท่าใด หรือตกค้างนานกี่วัน รวมทั้งผลการทดลองต่อสิ่งมีชีวิตในดิน

6.2.2) ในน้ำ ให้เสนอข้อมูลการศึกษาผลกระทบ
ของวัตถุพิษในน้ำ เมื่อใช้อัตราตามที่แนะนำแล้ว จะมีสารพิษตกค้าง
ในน้ำปริมาณเท่าใด ข้อมูลการศึกษาความเป็นพิษของวัตถุอันตรายต่อ
สัตว์น้ำอื่นๆ ที่นอกเหนือจากปลา

7. ข้อมูลความเป็นพิษอื่นๆ

7.1) ความเป็นพิษต่อนกและผึ้ง

7.2) ความเป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิตอื่นๆ

ทั้งนี้เอกสารที่จัดส่งมาตามหลักเกณฑ์ดังกล่าวข้างต้น จะต้องมีการรับรองจากห้องปฏิบัติการ ผู้ทำการทดลอง และผู้ขอรับการขึ้น
ทะเบียน จะต้องรับรองว่าเอกสารทั้งหมดเป็นผลงานของตนเอง (ถ้ามี
ใครร้องเรียนว่าเป็นกรรมสิทธิ์ของเขา กรรมการจะไม่พิจารณา)

ก่อนที่ผลิตภัณฑ์สารเคมีเกษตรจะขึ้นทะเบียนหรือจำหน่ายได้
ผู้ผลิตจะต้องได้ทำการศึกษาพิษวิทยา และประเมินความเป็นอันตราย
ของผลิตภัณฑ์นั้น ดังต่อไปนี้

1). การศึกษาความเป็นอันตราย (Hazard studies) จะต้อง
ประกอบไปด้วยการทดลองประเภทต่างๆ กับสัตว์ทดลอง และในสิ่ง
แวดล้อม ได้แก่

พิษเฉียบพลันทางปาก ทางผิวหนัง
และการหายใจ

การระคายเคืองต่อตาและผิวหนัง

พิษต่อระบบประสาท

พิษต่อระบบสืบพันธุ์

ความเป็นสารก่อวิรูป

ความเป็นสารก่อกลายพันธุ์

ความไวต่อสารของผิวหนัง

ทดลองในสัตว์ทดลองให้กินนาน 90 วัน

ทดลองในสัตว์ทดลองให้กินนาน 2 ปี

ทดลองในสัตว์ทดลองให้กินนาน 1 ปี

ผลกระทบต่อสัตว์ป่าและปลา

การสลายตัวในสิ่งแวดล้อม

(Acute oral, dermal and
Inhalation toxicity)

(Eye and skin irritation)

(Neurotoxicity)

(Reproduction)

(Teratogenicity)

(Mutagenicity)

(Dermal sensitization)

(Subchronic feeding)

ใช้สัตว์ทดลอง 2 species

(Chronic feeding)

เป็นการศึกษาความ

เป็นสารก่อมะเร็ง

(carcinogenicity)

มักจะทดลองกับสัตว์

ประเภทฟันแทะ

(Rodent 2 species)

(Chronic feeding)

มักจะทดลองกับ

สัตว์ที่ไม่ใช่ rodent

1 species)

(Effects on Wildlife/ fish)

(Fate of the environment)

2.)การศึกษาความเป็นพิษ (Toxicity studies) สำหรับการขอ
ขึ้นทะเบียนสารเคมีเกษตรที่ใช้กับพืชอาหาร จะต้องประกอบด้วย

2.1 การศึกษาพิษเฉียบพลัน ประเมินผลความเป็นพิษ
จากการให้สารพิษขนาดเดียว โดยให้ทางปาก ผิวหนัง และทางหายใจ
ทดลองในระยะเวลาสั้นๆ บันทึกผลการทดลองเกี่ยวกับการระคายเคือง

เอกสารอ้างอิง

กรมวิชาการเกษตร กองกัญและสัตววิทยา 2535. เอกสารวิชาการ คู่มือ
ป้องกันศัตรูพืชด้วยสารเคมี

กองวัตถุมีพิษการเกษตร 2542. การประชุมวิชาการ วัตถุมีพิษทางการ
เกษตรมีประสิทธิผลและปลอดภัยถ้าใช้อย่างถูกต้องและ
เหมาะสม (70 หน้า)

จุติเทพารักษ์ จันทนา, ฉลอง ก่อมนันทเกียรติ, สุรีย์ เจียรณมงคล, 1988.
พิษภัยจากสารธรรมชาติ (IPCS-SC-002) 30 หน้า

ทยาพัชร นวลศรี, 1990. ปัญหาสารพิษทางการเกษตรในประเทศไทย
70 หน้า

ปาลกุล สมสมัย, สุวิมล เลิศวีระศิริกุล, ศศิมา มั่งนิมิตร, 2538. วิจัย
การสำรวจสารมีพิษตกค้างของวัตถุมีพิษในส้มเขียวหวาน กอง
วัตถุมีพิษการเกษตร กรมวิชาการเกษตร 15 หน้า)

ปิตินต์ วินัย , อารมย์ แสงวนิชย์, 2539. “ การศึกษาสารสกัดจาก
หางไหลเพื่อใช้ในการควบคุมแมลงศัตรูพืช” The second con-
ference of Agricultural Toxic Substances Division, 84-92.

เลิศวีระศิริกุล สุวิมล, สมสมัย ปาลกุล, ศศิมา มั่งนิมิตร, 2537. วิจัย
ปริมาณสารมีพิษตกค้างของไดโครโตฟอสในผักกาดหัวเพื่อ
กำหนดค่าปริมาณสูงสุด (MRL) กองวัตถุมีพิษการเกษตร
กรมวิชาการเกษตร 14 หน้า

เลิศวีระศิริกุล สุวิมล, สมสมัย ปาลกุล, ศศิมา มั่งนิมิตร, 2539. วิจัย
ปริมาณสารมีพิษตกค้างของเมทามิโดฟอสในผักกาดหัวเพื่อ
กำหนดค่าปริมาณสูงสุด (MRL) กองวัตถุมีพิษการเกษตร

กรมวิชาการเกษตร 13 หน้า

เลิศวิระกุล สุวิมล, 2541. คำแนะนำการส่งเอกสารเพื่อขอขึ้นทะเบียน
วัตถุอันตราย ข่าวดสารวัตถุพิษ ปีที่ 25 ฉบับที่ 1 (มค.-มิ.ค.)
2541

เลิศวิระกุล สุวิมล, 2546. พิษวิทยาเกี่ยวกับสิ่งแวดล้อมและชีวอนามัย
เอกสาร ม. สุขุทัยธรรมมาธิราช (28 หน้า) หน้า 13-14.

สุวรรณรักษ์ มานะ, อุดมลักษณ์ อุณจิตต์วรรณะ, ถวิล จอมเมือง; 2540.
“วิจัยการสลายตัวของสารโรติโนนในผลิตภัณฑ์ไล่ต้ง” ผล
งานวิจัยกองวัตถุพิษการเกษตร กรมวิชาการเกษตร (8 หน้า)
แสงวนิชย์ อารมย์ และคณะ 2534. สมุนไพรเพื่อการป้องกันกำจัดศัตรูพืช
เอกสารกรมวิชาการเกษตร และกรมส่งเสริมการเกษตร, 67
หน้า. หน้า 3-8.

สำนักควบคุมพืชและวัสดุการเกษตร. 2548 บทบัญญัติเพื่อการ
ควบคุมตามพระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ. 2535 และ
พระราชบัญญัติปุ๋ย พ.ศ. 2518

อุณจิตต์วรรณะ อุดมลักษณ์, พิษวิทยาสารสกัดจากพืช เอกสาร
ประกอบการฝึกอบรมสารสกัดจากพืชและน้ำหมักชีวภาพ 25
กันยายน 2545 สำนักวิจัยและพัฒนาการผลิตรายการธรรมชาติ
กรมวิชาการเกษตร หน้า 73-87

อุณจิตต์วรรณะ อุดมลักษณ์, ถวิล จอมเมือง, รัตนารักษ์ พรหมศรีทรา,
2543. วิจัยการสลายตัวของไล่ต้งในสารสกัดและผลิตภัณฑ์
ในสภาพการเก็บรักษาต่างๆ รายงานผลประจำปี กองวัตถุพิษ
การเกษตร กรมวิชาการเกษตร 11 หน้า

อุณจิตต์วรรณะ อุดมลักษณ์, สมนึก กงหรัตน์, รัตนารักษ์ พรหมศรีทรา,
2545 วิจัยพิษเฉียบพลันและผลต่อเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรส
ในลูกปลานิล ผลงานวิจัยประจำปี กองวัตถุพิษการเกษตร
กรมวิชาการเกษตร (18 หน้า)

อุณจิตต์วรรณะ ชีรพล, ลมัย ชูเกียรติวัฒนา, ทศพล สงสวาสดี, (2535-
2536) วิจัยปริมาณสารมีพิศตกค้างของเอนโคซัลแฟนในถั่ว
เหลืองฝักสด เพื่อกำหนดค่า Maximum residue limits (MRLs)
ในถั่วเหลืองและถั่วฝักสด กองวัตถุพิษการเกษตร กรมวิชา
การเกษตร (13 หน้า)

อุณจิตต์วรรณะ ชีรพล, ลมัย ชูเกียรติวัฒนา, ทศพล สงสวาสดี,
2539, 2540, 2541. วิจัยชนิดและปริมาณสารพิศตกค้าง
ของวัตถุพิษในถั่วเหลือง กองวัตถุพิษการเกษตร กรมวิชา
การเกษตร (19 หน้า)

อุณจิตต์วรรณะ ชีรพล, ทศพล สงสวาสดี, 2537-2538. วิจัย
ปริมาณสารมีพิศตกค้างของเมธามิโดฟอสในถั่วเหลืองฝักสด
เพื่อกำหนดค่าปริมาณสูงสุด (MRL) กองวัตถุพิษการเกษตร
กรมวิชาการเกษตร 13 หน้า

อุณจิตต์วรรณะ ชีรพล, ลมัย ชูเกียรติวัฒนา, ทศพล สงสวาสดี, 2541-
2542. วิจัยปริมาณสารมีพิศตกค้างของเมทิลพาราไรออน
ในถั่วเหลืองฝักสด เพื่อกำหนดค่าปริมาณสูงสุด (MRL) กอง
วัตถุพิษการเกษตร กรมวิชาการเกษตร 17 หน้า

อุณจิตต์วรรณะ ชีรพล, ทศพล สงสวาสดี, 2543-2544. วิจัย
ปริมาณสารมีพิศตกค้างของไดโครโตฟอสในถั่วเหลืองฝักสด

เพื่อกำหนดค่าปริมาณสูงสุด (MRL) กองวัตถุมีพิษการเกษตร
กรมวิชาการเกษตร 15 หน้า.

อุจน์จิตต์วรรณะ ชีรพล, ลมัย ชูเกียรติวัฒนา, ทศพล สงสวัสดิ์, 2539-
2540. วิจัยปริมาณสารมีพิษตกค้างของเมทิลไนโตรในถั่วเหลือง
ฝักสดเพื่อกำหนดค่าปริมาณสูงสุด (MRL) กองวัตถุมีพิษ
การเกษตร กรมวิชาการเกษตร 15 หน้า

Agrochemicals, 2000. Composition, Production, Toxicology, Appli-
cations : edited by Franz Multer, Wiley-VCH Verlag GmbH,
Germany, 1031 pp.

Arnason, J.T.; Philogene, B.J.R.; Morand, P.; 1989. Insecticides of
Plant Origin, American Chemical Society, Washington, D.C.
.213 pp.

Barnby, M.A.; Yamasaki, R.B.; Klocke, J.A.; 1990. Biological
activity of azadirachtin, their derivatives and their ultra
violet radiation degradation products against tobacco budworm
(Lepidoptera : Noctuidae) larvae. J. Econ. Entomol. 82,
58-63

Chandler, J.H.; Marking, L.L.; 1982. "Toxicity of rotenone to
select aquatic Invertebrates and frog larvae." Progressive
Fish -Culturist , 44(2), p.78-80.

Codex alimentarius Comission, FAO/WHO, Rome, Italy, 1984.

Costa, N.; Amador, da; 1986. " Use of Derris urucu roots in the
control of louse(*Haematopinus tuberculatus*) in water

buffaloes" Belem, P.A. (Brazil);

Dawson, V.K.; Allen, J.L.; 1988. " Liquid Chromatographic deter-
mination of Rotenone in fish, crayfish, mussels, and
sediments". Journal of the Association of Official Analyti-
cal Chemists, 71(6), p. 1094-1096.

Dawson, V.K.; Gingerich, W.H.; Davis, R.A.; Gilderhus, P.A.; 1991.

" Rotenone Persistence in freshwater ponds : Effects of
temperature and sediment Adsorption." North American
Journal of Fisheries Management, 11(2), p. 226-231.

Dhar, R.; Dawar, H.; Gary, S.; Basir, S.K.; Talwar, G.P.; 1996.

"Effect of volatiles from neem and other natural products
on gonotrophic cycle and oviposition of *Anopheles stephensi*
and *An. culicifacies*(Diptera : Culicidae)" J. med. Entomol.
Lanham, Md : The Entomological Society of America, Mar.
1996., 33(2), 195-201.

Dangan, J.M.; Bacalangco, R.H.; 1994. " Botanical pesticide against
Thrips palmi Karny" Pest management Council of the
Phillippines, Inc.Colledge, Laguana(Phillippines) Integrated
pest management; learning from experience. P. 33

Duggan, R.E.; Weatherwax, J.R.; 1967. Dietary intake of Pesticide
Chemicals, Science, 157 : 1006-1010.

Edwards, C.A.; 1973. Persistent Pesticides in the environment, 2nd
ed. CRC Press, New York, 170 pp.

El-Refai, A.; Hopkins, T.L.; 1966. Parathion absorption, translocation and conversion to Paraoxon in bean plants. *J. Agric. Food Chem.* 14 : 588-592.

Farm Chemical Handbook, 1989. Stepan Agriculture, Stepan Company, Northfield, Illinois, USA. C 101.

Gingerish, W.H.; Rach, J.J. 1985. "Update, biotransformation, and elimination of Rotenone by bluegills (*Lepomis macrochirus*)."
Aquatic Toxicology, 6(3), 179-186.

Goto, S.; Mukai, I.; Saito, R.; 1959. Parathion residue in rice grain. *Botyu-Kagaku* 24: 30-34.

Harborne, 1995. *Phytochemical Dictionary, A Handbook of Bioactive Compounds from Plants*, Taylor&Francis Ltd., London, England

Hassall, K.; 1990. *Natural Pyrethroids, The Biochemistry and use of pesticides*, p. 185-190.

Hedin, P.A.; 1991. "Use of Natural Products in Pest Control"
Naturally Occurring Pest Bioregulators, ACS Symposium series 449, American Chemical Society, Washington, D.C. (1991), USA.

[Http://www.ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/endosulf.htm](http://www.ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/endosulf.htm), 2000.

[Http://www.afpmb.org/mpmh/chap6.htm](http://www.afpmb.org/mpmh/chap6.htm), 2002. (26 pp.)

[Http://ipmworld-umn.edu/chapters/ware.htm](http://ipmworld-umn.edu/chapters/ware.htm), 2001. (17 pp.)

[Http://ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/dicrotop.htm](http://ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/dicrotop.htm), 2000a (4pp.)

[Http://ace.ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/monocrot.htm](http://ace.ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/monocrot.htm), 2000b (3pp.)

[Http://aggri-horticulture.edu/greenhouse/pest/pesticiss96.html](http://aggri-horticulture.edu/greenhouse/pest/pesticiss96.html), 2002 (3pp.)

[Http://entowww.tamu.edu/extension/bulletins/uc/uc-029.htm](http://entowww.tamu.edu/extension/bulletins/uc/uc-029.htm), (2002) 6 pp.

[Http://ipmworld.umn.edu/chapters/ware.htm](http://ipmworld.umn.edu/chapters/ware.htm), (2001) p. 1-17.

[Http://www.missouri.edu/~vmicrore/Drugs/insecticides.htm](http://www.missouri.edu/~vmicrore/Drugs/insecticides.htm), 2002. (8pp.)

[Http://pmep.ace.cornell.edu/profiles/extoxnet/hatoxyfop-methylparathion/methomyl-ext.html](http://pmep.ace.cornell.edu/profiles/extoxnet/hatoxyfop-methylparathion/methomyl-ext.html), 2000. (8pp.)

<http://ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/rotenone.htm>; 1999. Extension Toxicology Network, Pesticide information Profiles; A Pesticide information project of Cooperation Extension Office of Cornell University, Oregon State University, the University of Idaho, and the University of California at Davis and the Institute of Environmental Toxicology, Michigan State University, Major support and funding was provided by the USDA/Extension Service/National Agricultural Pesticide Impact Assessment Program (4 pages)

<http://www.emtc.nbs.gov/reports/publications/pub-list.html>: 1988.

Rach, J.J.; Bills, T.D.; Marking, L.L.; "Rotenone to *Daphnia magna*, toxicity of Rotenone to Developing Rainbow Trout, Oral Toxicity of Rotenone to Mammals.

<http://www.ipmword.umn.edu/chapters/bloomq.htm>: 2001. Jeffrey R. Bloomquist: 1999. "Insecticides:Chemistries and Characteristics" Dept. of Entomology, Virginia Polytechnic institute and State University, Blacksburg, Virginia 24061-0319. P. 12-13 . (18 pages)

<http://www.kumc.edu/AMA-MSS/Study/toxin-table.htm>: 1999. Table of toxin and their treatments: Categorized Copyright 1999, Scott Goodman.

<http://ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/azadirac.htm>. Extension Toxicology Network, Pesticide Information Profiles ; A Pesticide Information Project of Cooperative Extension Office of Cornell University, Oregon State University, the University of Idaho, and the University of California at Davis and the Institute of Environmental Toxicology, Michigan State University, Major support and funding was provided by the USDA/ Extension Service/National Agricultural Pesticide Impact Assessment Program. (4 pages)

http://www.agnet.org/library/article/bc450_16.html(2002) (5pp.)

<http://www.epa.gov/opptintr/solvents/finichr4.htm> (2002) 3pp.

<http://www.epa.gov/med/presentations/1174.html> (2002) 1 pp.

<http://www.floridachemical.com/datasheets/d-limonene.html> (2002) 7 pp.

<http://www.millenniumchem.com/products+and+/D-limonene>

+Redistilled_EN.htm, 2002 (7 pp.)

[Http://ntp_server.niehs.nih.gov/htdocs/chem_Background/ExSumPdf/Juglonec.pdf](http://ntp_server.niehs.nih.gov/htdocs/chem_Background/ExSumPdf/Juglonec.pdf), 2002 (19 pp.)

[Http://ntp_server_niehs.nih.gov/htdoc/chemH&S/NTPchem8/Radian80-56-8.html](http://ntp_server_niehs.nih.gov/htdoc/chemH&S/NTPchem8/Radian80-56-8.html) (2002) 5 pp.

[Http://www.orangeguard.com/tech.html](http://www.orangeguard.com/tech.html), (2002) 4 pp.

[Http://157.98.10.135/NTP_Reports/NTP_Chem./Radian130-15-4-tnt](http://157.98.10.135/NTP_Reports/NTP_Chem./Radian130-15-4-tnt) (2002) 6 pp.

[Http://aggie-horticulture.tamu.edu/greenhouse/pest/pestic/ss_96.htm](http://aggie-horticulture.tamu.edu/greenhouse/pest/pestic/ss_96.htm), 2002. (3pp.)

[Http://www.iet.msu.edu/Tox_for_journ/Chemicals/Methyl.htm](http://www.iet.msu.edu/Tox_for_journ/Chemicals/Methyl.htm), 2000. (3pp)

[Http://ntp_sever.Niehs.nih.gov/htdocs/Chem_H&S/NTP_Chem2/Radian298-00-0.html](http://ntp_sever.Niehs.nih.gov/htdocs/Chem_H&S/NTP_Chem2/Radian298-00-0.html), 2000(6pp)

[Http://www.agrimor.com/paramet.htm](http://www.agrimor.com/paramet.htm), 2000. (2pp)

[Http:// www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v067pr29.htm](http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v067pr29.htm), 2000. (8pp)

Javier, P.A.; Rejesus, B.M.; San-Juan, E.A.; Malabanan, J.M.: 1995.

"Field Evaluation of Derris against the major insect pests of crucifers, corn, and Mungbean" Derris research program, Department of Science and Technology, Bicutan, Taguig, Metro manila (Philippines); Philippines University. Los Banos, Colledge, Laguana (Philippines), May 1995, p. 83-125.

- Koul, O.; Isman, M.B.; 1991. "Effects of azadirachtin on the dietary utilization and development of the variegated cutworm, *Peridroma saucia*." *J. Insect Physiol.*; 37, 591-598.
- Kroschet, J.; Koch, W.; 1996. "Studies on the use of chemicals, botanicals and *Bacillus thuringiensis* in the management of the potato tuber moth in potato stores" *Crop prot. Kidlington, Oxford, UK: elsevier Science Ltd. Mar. 1996.*, 15(2), 197-203.
- Lin, Y. L.; Chen, Y.L.; Kuo, Y.H.; 1993. "A novel 12-deoxorotenone, 12-deoxo-12-alpha-acetoxycelliptone from the roots of *Derris oblonga*" *J. nat. prod. Downers Grove Ill: American Society of Pharmacognosy, July 1993*, 56(7) 1187-1189.
- Maier-bode, H.; 1965. *Pflanzenschutzmittel-Rückstände*, Stuttgart, Ulmer. 455 pp. (English)
- Maini, P.N.; Rejesus, B.M.; 1995. a "Derris : a potential molluscicide for golden snail Control" *Philippine Journal of Crop Science (Philippines)*, May 1992, 17(supplement no. 1), p. S 47, Issued Apr. 1995.
- Maini, P.N.; Rejesus, B.M.; Punzalan, E.G.; 1995. b "Formulation of Derris for Agricultural and household pest application" *Derris research program, Dept. of Science and Technology, Bicutan, Taguig, Metro Manila (Philippines): Philippine University, Los Banos, Colledge Laguna (Philippines), May 1995.* p. 1-30.
- Matsui, M.; Yamamoto, I.; 1975. Naturally occurring Botanical Insecticide, p. 59-67.
- Matsumura, F.; 1985. *Toxicology of Insecticides*, 2nd edition, Plenum Press, N.Y. & London (p. 147-159).
- Naumann, K.; Rankin, L.J.; Isman, M.B.; 1994. Systemic action of neem seed extract on mountain pine beetle (Coleoptera : Scolytidae) in Lodgepole pine . *J. Econ. Entomol.* 87(6), 1580-1585.
- NICNAS (National Industrial Chemical Notification and Association Scheme); Limonene, Priority Existing Chemical Assessment Report No. 22, May 2002, Commonwealth of Australia 2002. (ISBN 0 642 501904)
- Ngigi, A.N.; Ndahut, P.K.; 2002. Evaluation of Natural products as possible alternatives to Methyl bromide in soil fumigation. *Dept. of Chemistry, Moi University, Eldoret, Kenya*, 16 pp.
- Nouwarath Sukhapanth and Pairote Prempre; 1992. "Toxicological Effects of the Crude extract from *Derris elliptica* Benth. On Mosquito larvae." *Dept. of Biology and Dept. of Chemistry, Faculty of Science, Mahidol University, Bangkok, 10400, Thailand, Thai J. Toxicology*, 8, 17-22.
- Ocampo, P.P.; 1995. "Acute oral toxicity effects of *Derris* sp.

- Crude extract to Common ricefield rats (*Rattus rattus mindanensis* mearns)" Philippine Agriculturist(Philippines) (Apr-Jan 1994), v. 77(2), p. 181-188. Issued Jan. 1995.
- Ocampo, P.P.; Avila, R.T.; 1994. " Subchronic toxicology evaluation of Derris sp. : its effects on some reproductive parameters of adult male albino rats." Pest management Council of the Phillipines. Inc. College, Laguana (Philippines). Integrated pest management; learning from experience. College, Laguana(Philippines), PMCP. 1994, p. 48.
- Osman, M.Z.; and Port, G.R.; 1990. Systemic action of neem seed substances against *Pieris brassicae*. Entomol. Exp. Appl. 54, 297-300.
- Osman, M.Z.; 1993. Effects of neem seed extract on growth and development of larvae of *Pieris brassica* L. (Lop. : Pieridae) J. App. Ent. 115, 254-258.
- Rach, J.J.; Gingerich, W.H.; 1986. "Distribution and accumulation of rotenone in tissues of warmwater fishes" Transactions of the American Fisheries Society, 115(2), p. 214-219.
- Rao, M.N.; Krupadanam, G.L.D.; Srimannarayana, G.; 1994. " Four isoflavones and Two 3-aryl coumarins from stems of *Derris scandens*" Phytochemistry Oxford : Elsevier Science Ltd. Sept., 1994. V. 37, 267-269.
- Ratneswaran Ratnasabapathy; Meldon Tom; Carole Post; 1997. "

Modulation of The Hepatic Expression of Estrogen-Regulated mRNA Stabilizing Factor By Estrogenic and Antiestrogenic Nonsteroidal Xenobiotics." Division of Pharmacology, Toxicology Medicinal Chemistry, Arnold & Marie Schwartz College of Pharmacy, Long Island University, Brooklyn, NY. 11201, USA. Biochemical Pharmacology, 53, pp. 1425-1434.

- Rejesus, B.M.; Ocampo, V.R.; Inocencio, E.L.; 1995. " Bioassay of Derris extracts and its formulated products for insecticidal and mammalian toxicity" Derris research program, Colledge Laguana(Philippines), May, 1995.p. 31-82.
- Rejesus, B.M.; Maini, H.A.; Ocampo, V.R.; Dayrit, F.M.; Quintana, E.G.; 1994. "Insecticidal actions of several Philippine Plants with emphasis on *Vitex negundo* L." Philippine Agriculturist (Philippines) (Oct.-Dec. 1993), 76(4) p.355-371. Issued Nov. 1994.
- Rembold, H.; 1989. Azadirachtin : Their structure and mode of action, Insecticide of Plant Origin (Amason et al), American Chemical Society, Washton, D.C.
- Senguttuvan, T.; Kareem, A.A.; Rajendran, R. ; 1995. "Effect of plant products and edible oils against rice moth *Corcyra Cephalaionica* Staintun in stored groundnuts" J. stored-prod-res., Excter : Pergamon Press. July 1995., 31(3), 207-210.

Singh, K.; Singh, A.; Singh, D.K.; 1996. "Molluscicidal activity of neem (*Azadirachta indica* A. Juss)" *J. ethnopharmacol. Ireland* : Elsevier Science Ireland Ltd. May 1996., 52(1), 35-40.

Sharma, V.P.; Ansari, M.A.; 1994. "Personal protection from mosquito (Diptera : Culicidae) by burning neem oil in kerosene". *J. med- entomol. Lanham, Md. : The Entomological Society of America*, May 1994, 31(3), 505-507.

Stark, J.D.; Walter, J.F.; 1995. "Neem oil and Neem oil components effect the efficacy of commercial neem insecticides" *J. agric. Food Chem., Washington, DC., American Chemical Society*, Feb, 1995. 43(2), 507-512.

Sundaram, K.M.S.; Campbell, R.; Sloane, L.; Students, J.; 1995. "Uptake, translocation, persistence and fate of azadirachtin in aspen plants (*Populus tremuloides* michx) and its effect on pestiferous two-spotted spider mite (*Tetranychus urticae* Koch)" *Crop-prot. Kidlington, Oxford, U.K. : Elsevier Science Ltd.* Aug. 1995, 14(5), 415-421.

Tiyagi, S.A.; Alam, M.M.; 1995. "Efficacy of oil seed cakes against plant paracitic nematodes and soil-inhabiting fungi on mungbean and chickpea." *Bioresour-todenol. Oxford, U.K. : Elsevier Science Limited*, 51(2,3), 233-239.

TR-320; 1988. "Toxicology and Carcinogenesis Studies of Roten-

one (CAS No.83-79-4) in F 344/N Rats and B6C3F₁ Mice (Feed Studies), NTIS # PB 89-139760/AS. (2 pages)

Urairong, P.; Kitkuandee, K.; Koetkomut, Y.; 1993. "Use of *Derris elliptica* to Control stored rice seed insects" Dept. of Agriculture, Bangkok (Thailand), Rice Research Inst.

Urairong, P.; Kitkuandee, K.; Koetkomut, Y.; 1989. "Use of *Derris* (*Derris Elliptica*) to control stored rice seed insects" Research Report in 1987, Rice and Cereal Crops, Raingan phon kan wichai pi 2530, Khao lae Thanyaphut muang nao, Bangkok (Thailand), 1989, p. 165.

UNEP : Report on methyl bromide, Montreal protocol on substances that deplete the ozone Layer, 1995. Assessment, UNEP : Nairobi, 1994.

Wan, M.T.; Watts, R.G.; Moul, D.J.; 1988. "Evaluation of the acute toxicity to juvenile Pacific salmonids of hexazinone and its formulated products : pronone 10 G, Velpar R L, and their carriers." *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 41, 609-616.

Wan, M.T.; Watts, R.G.; Isman, M.B.; Strub, R.; 1996. "Evaluation of the Acute Toxicity to Juvenile Pacific Northwest Salmon of Azadirachtin, Neem Extract, and Neem-Based Products." *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 56, 432-439.

Weintraub, P.G.; and Horowitz, A.R.; 1997. Systemic effects of a

neem insecticide on *Liriomyza huidobrensis* larvae.
Phytoparasitica, 25, 283-289.

Williams, S.; 1964. Pesticide residues in total diet samples. *J. Assoc. off. Agr. Chem.* 47, 815-821.

Zeringue, H.J.; Bhatnagar, D.; 1994. "Effect of neem leaf volatiles on submerged cultures of aflatoxigenic *Aspergillus parasiticus*" *Appl. Environ. Microbiol.* Washington : American Society for Microbiology, Oct. 1994. , 60(10), 3543-3547.

