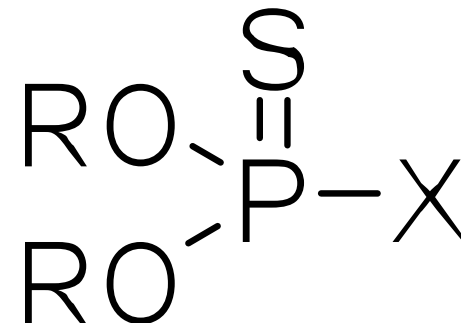
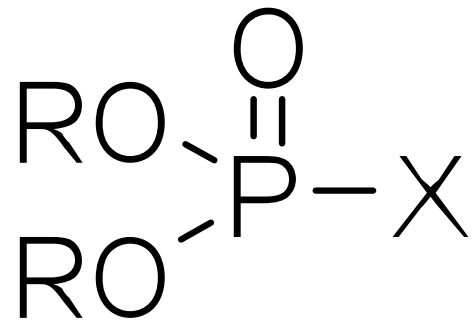
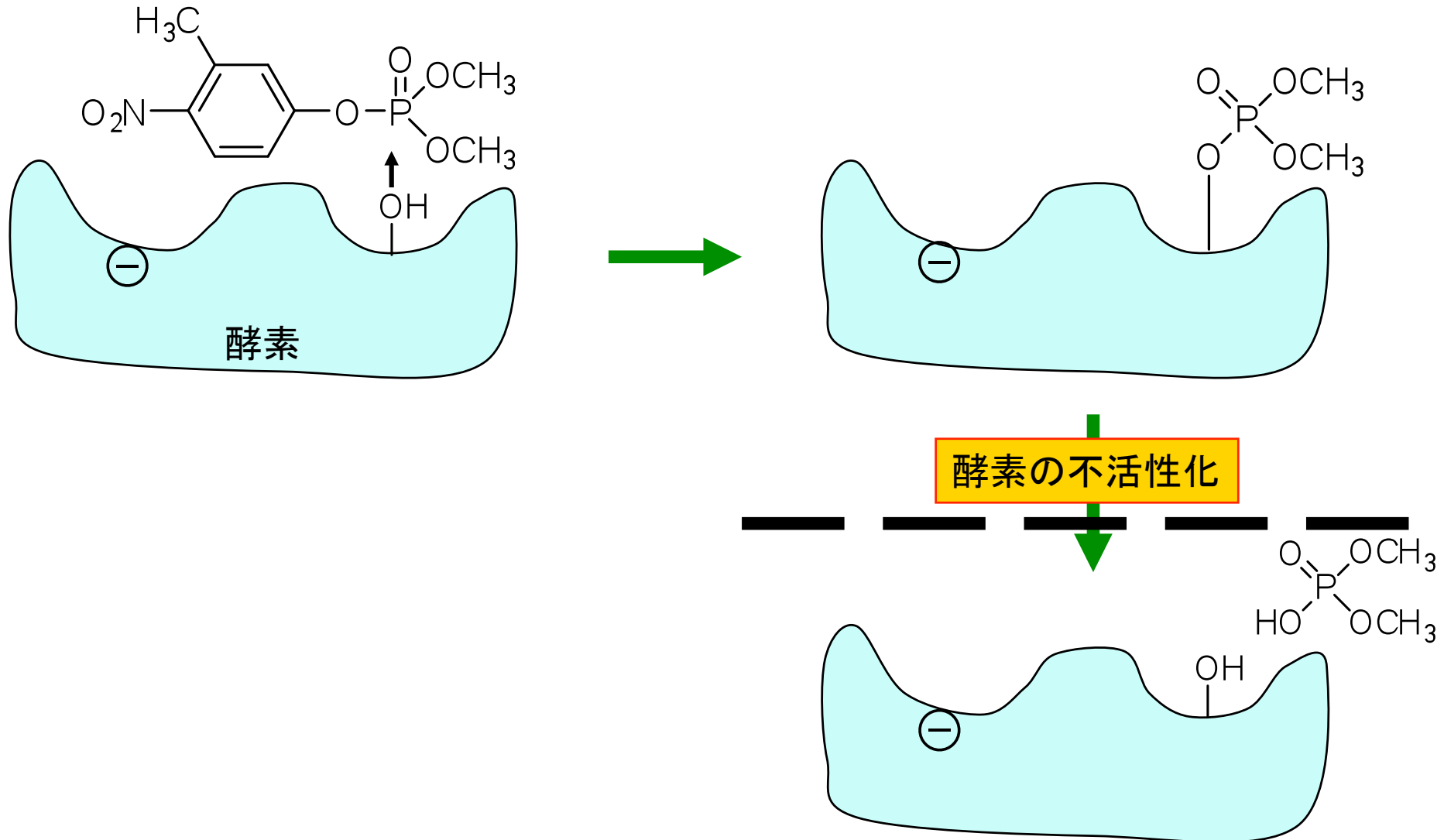


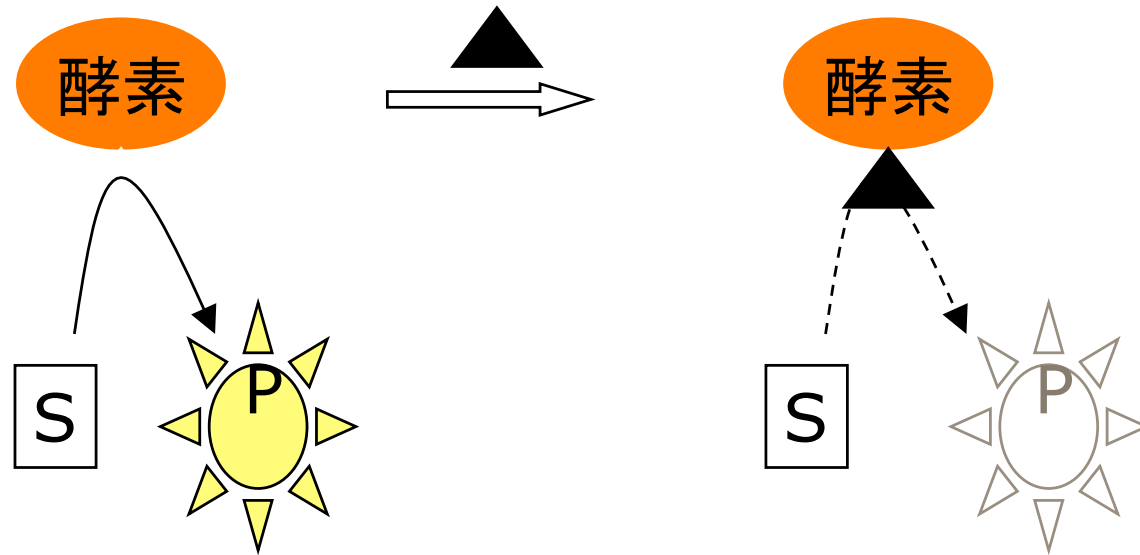
有機りん殺虫剤



作用機構: アセチルコリンエステラーゼの阻害



生理活性物質



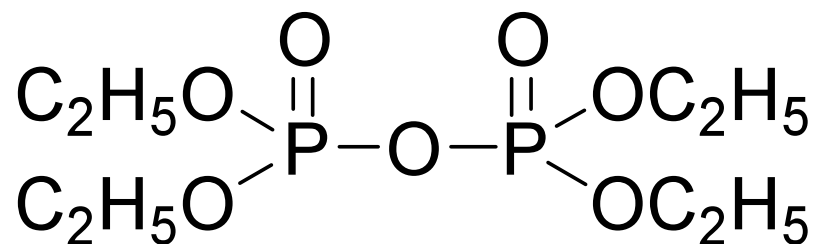
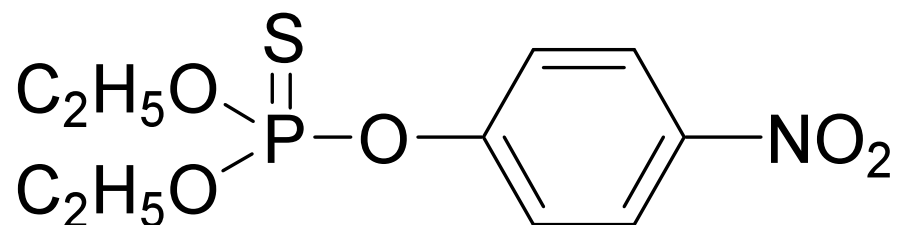
初期の有機りん殺虫剤

◆ パラチオン

- マウス 6 mg/kg

◆ TEPP

- マウス 1.9 mg/kg



猛毒！
→ 取扱注意
→ 事故多発

有機りん殺虫剤の改良

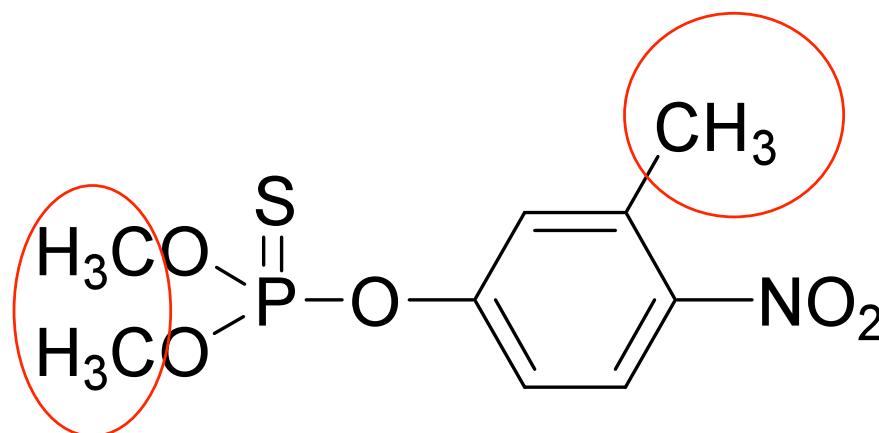
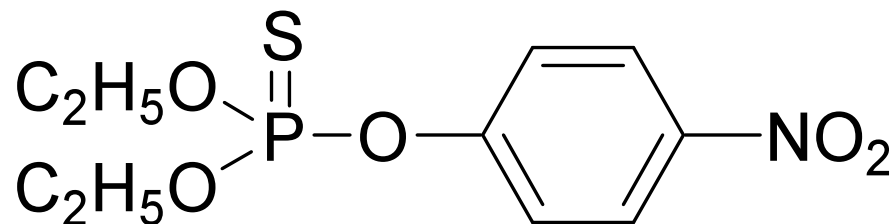
◆ パラチオン

- マウス半数致死量
6 mg/kg
- 使用禁止

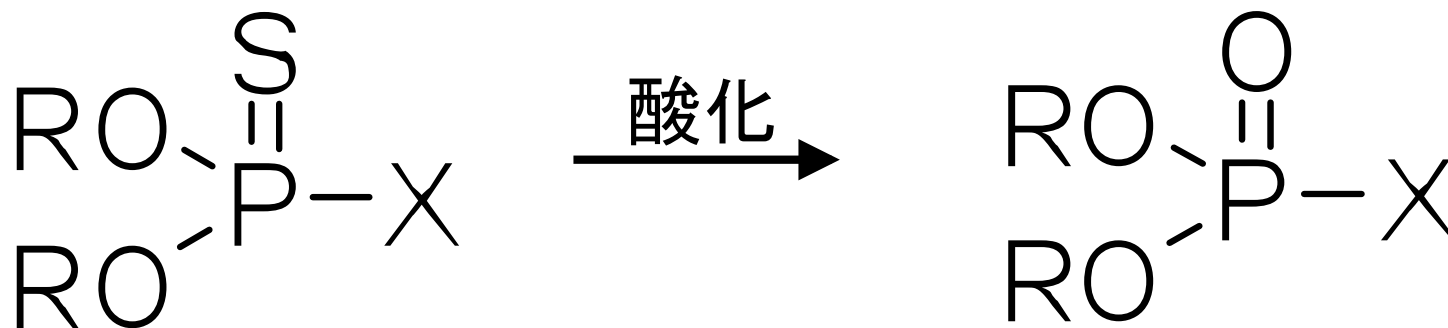


◆ フェニトロチオン

- マウス 1336 mg/kg



生体内での代謝活性化



エステラーゼ阻害活性
なし

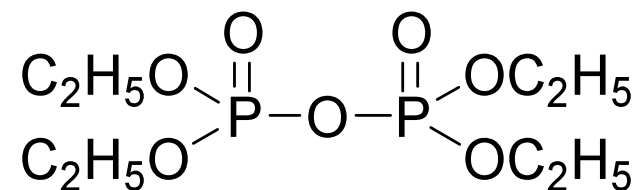
あり

生体内に吸収された後、酸化されて酵素阻害活性を示すようになる

有機りん殺虫剤の改良(2)

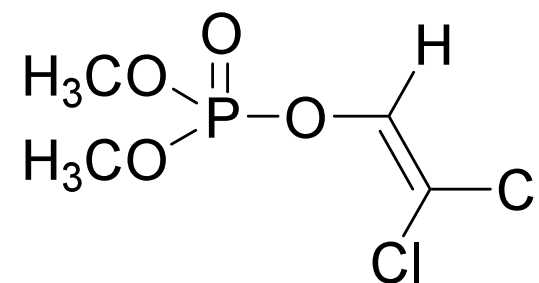
◆ TEPP

- マウス 1.9 mg/kg
- 使用禁止



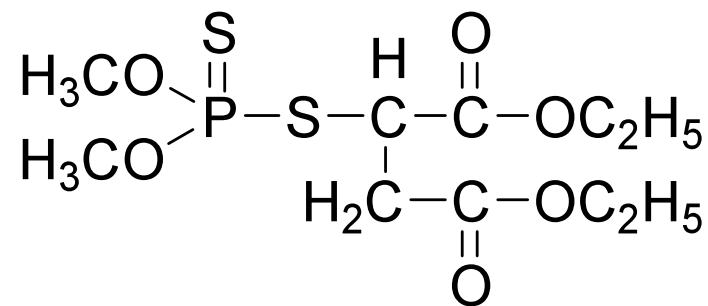
◆ dichlorvos(DDVP)

- マウス 124 mg/kg



◆ malathion

- マウス 720 mg/kg



代表的な有機りん殺虫剤

◆ クロルピリフォス

- マウス 102 mg/kg

◆ ダイアジノン

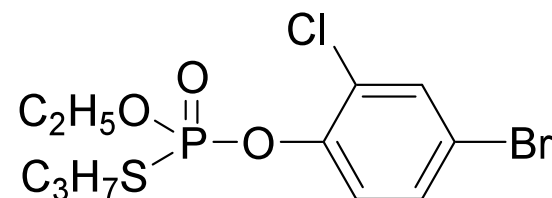
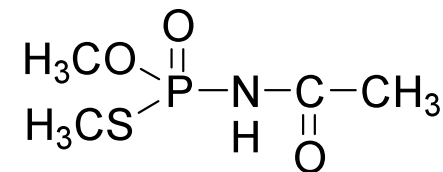
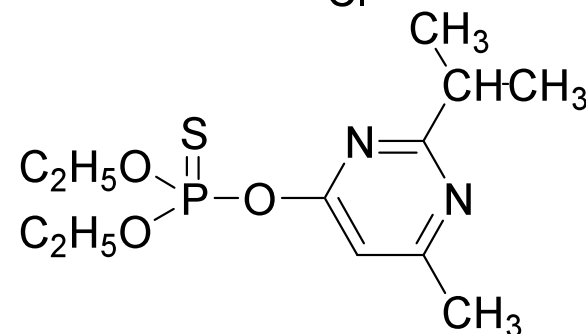
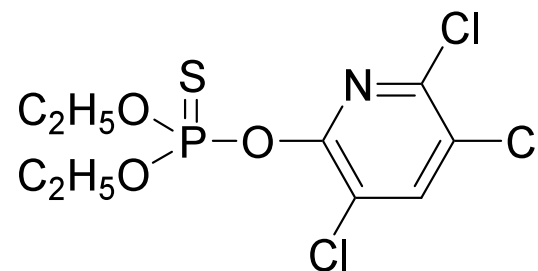
- ラット 250 mg/kg

◆ アセフェート

- マウス 361 mg/kg

◆ プロフェノホス

- マウス 315 mg/kg



毒性による分類

急性経口毒性試験(マウス, ラット:48 hr)

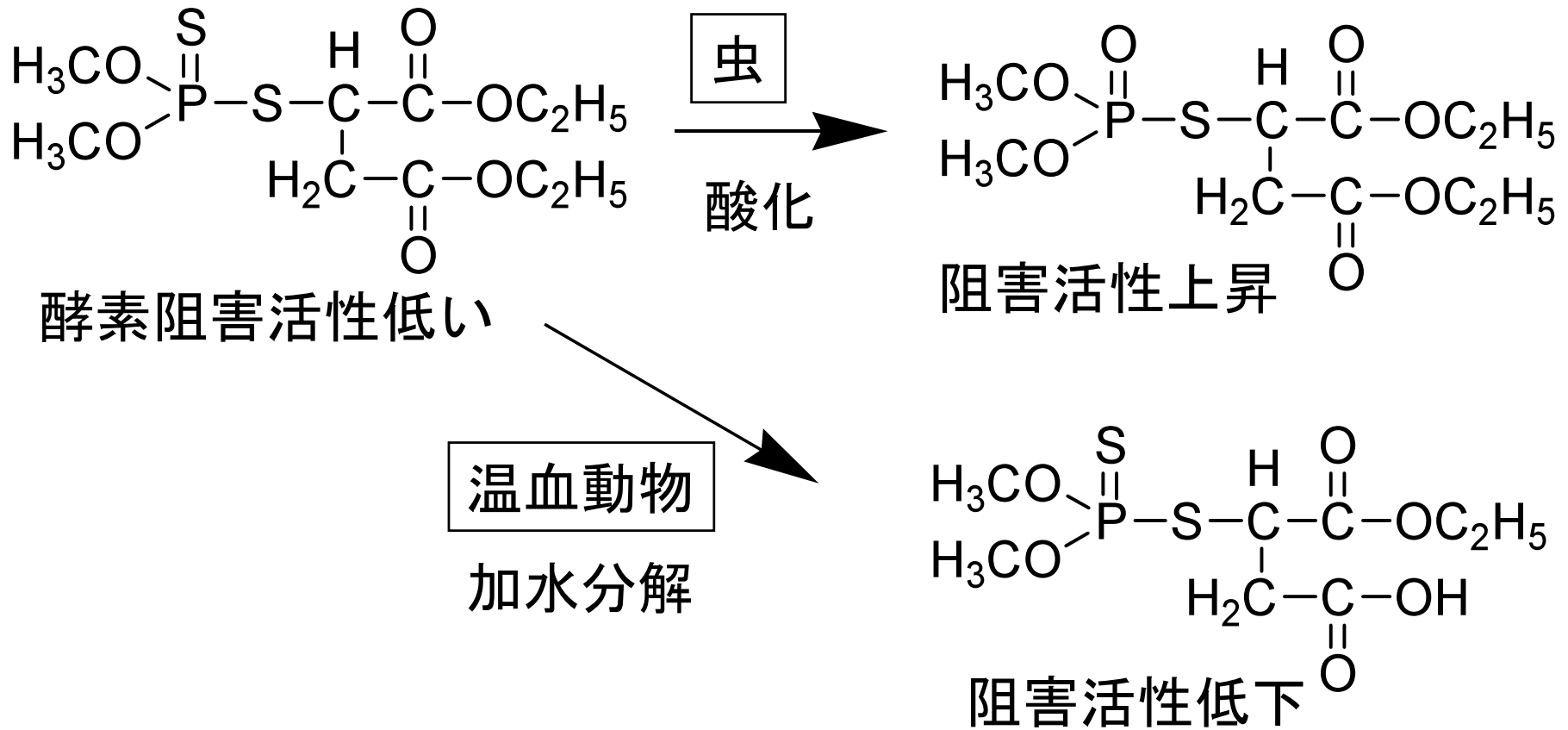
- ◆ 毒物: $50 \text{ mg/kg} > \text{LD}_{50}$ (半数致死量)
- ◆ 劇物: $50 \text{ mg/kg} < \text{LD}_{50} < 300 \text{ mg/kg}$
- ◆ 普通物: $\text{LD}_{50} > 300 \text{ mg/kg}$

(毒劇物取締法H16年10月5日改正)

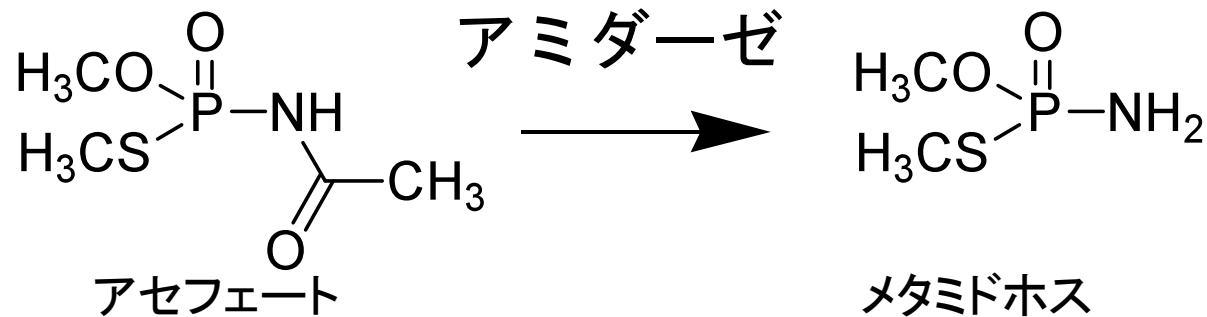
身の回りの物質の毒性

物質	LD ₅₀ (mg/kg)	由来・用途
ボツリヌス毒素	0.00000032	食中毒
テトロドトキシン	0.0085	ふぐ
ニコチン	50	タバコ
カフェイン	174 - 192	コーヒー
アスピリン	1000	カゼ薬
食塩	3000	
メソミル(殺虫剤)	50	殺虫剤
ピレトリン(殺虫剤)	300 - 800	蚊取線香
テブフェノジド(殺虫剤)	>5000	殺虫剤

malathionの選択毒性



アセフェート



LD50(mg/kg)	アセフェート	メタミドホス
マウス経口	360	27
イエバエ	1.8	1.3
選択係数	200	21

動物によって代謝のされ方がちがう

選択毒性

生物による

- ◆ ターゲット分子のちがい
- ◆ 代謝・分解能力のちがい

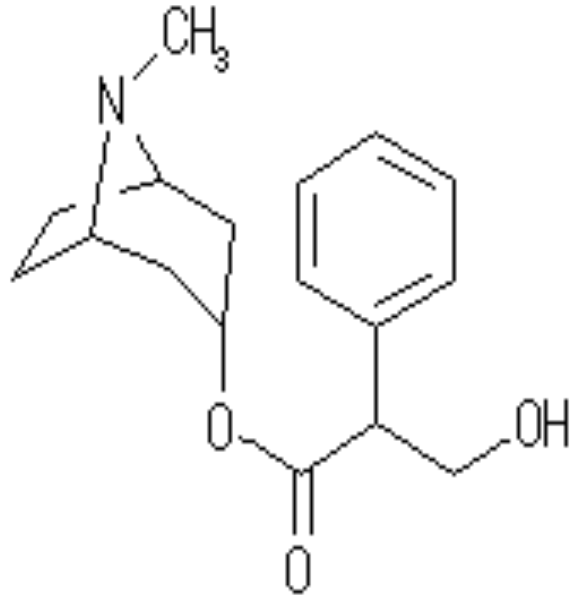
薬剤師国家試験問題

パラチオンの毒性発現機構に関する記述の[]の中に入れるべき字句の正しい組合せはどれか。

パラチオンは、シトクロムP450 (CYP) で代謝されてリン酸エステル型のパラオクソンとなり、そのジアルキルリン酸部分がアセチルコリンエステラーゼの活性中心の[a]残基に結合し、さらに加水分解を受けて[b]が離脱する。[c]は結合したジアルキルリン酸基を除去し、アセチルコリンエステラーゼの活性を回復させる。

	a	b	c
1	トレオニン	p-ニトロフェノール	硫酸アトロピン
2	トレオニン	p-ニトロ-o-クレゾール	硫酸アトロピン
3	トレオニン	p-ニトロフェノール	2-PAM
4	セリン	p-ニトロ-o-クレゾール	硫酸アトロピン
5	セリン	p-ニトロフェノール	2-PAM
6	セリン	p-ニトロ-o-クレゾール	2-PAM

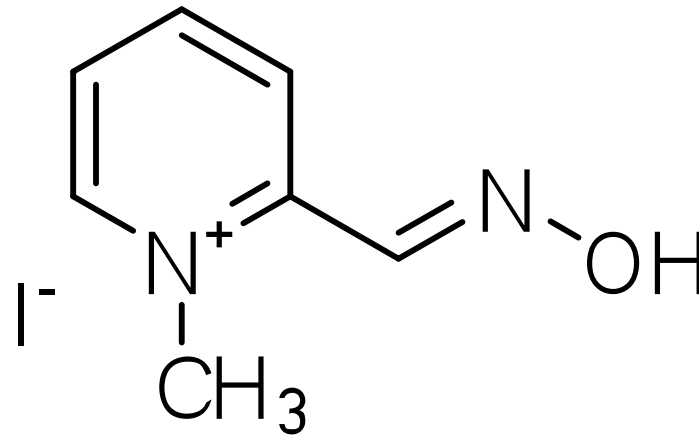
アトロピン



- ◆ ベラドンナに含まれるアルカロイド

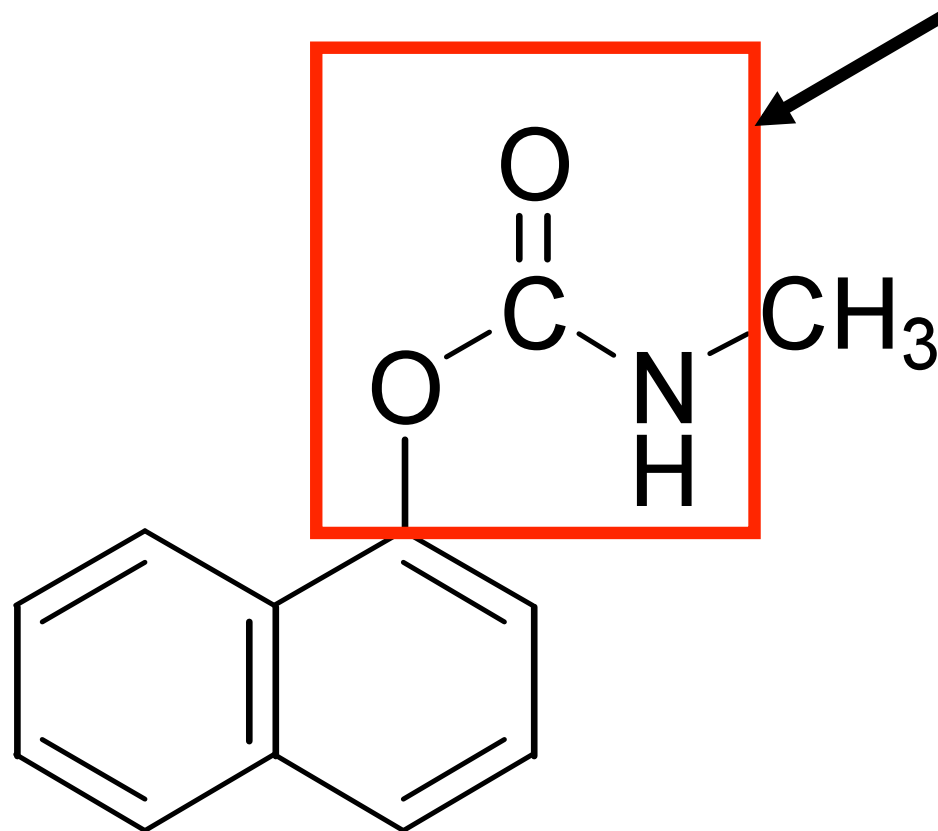
2-PAM

- ◆ 2-pyridine aldoxime methiodide



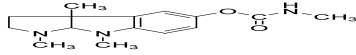
カーバメート剤

アセチルコリンエステラーゼ阻害剤



カルバリル

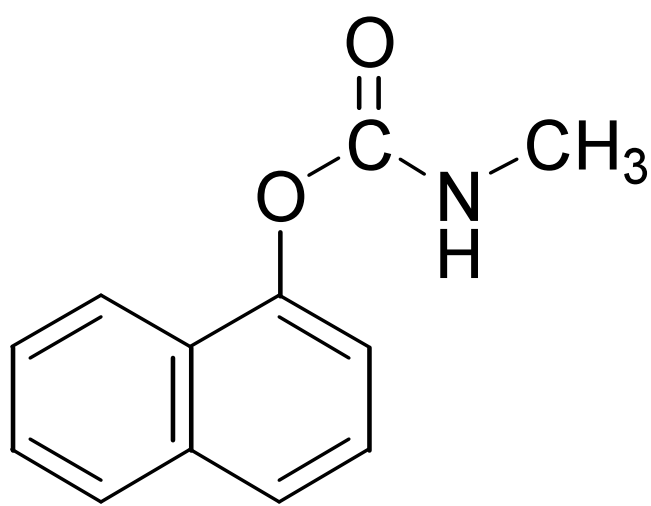
フィゾスチグミン



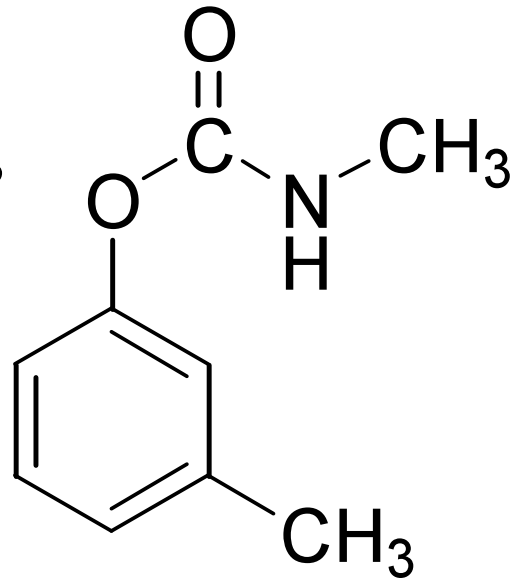
- 西アフリカ産カラバー豆毒成分
- 縮瞳, 筋無力症治療用医薬
- AChEの特異的阻害剤
 - 有機りん剤にならって殺虫性試験
 - 無効: 昆虫中枢神経に到達しない。

代表的カーバメート剤

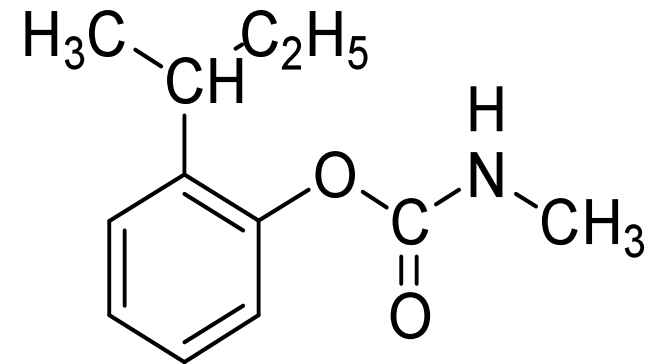
◆ フェニルカーバメート



カルバリル



ツマサイド



バッサ

カーバメート

◆ カルバミン酸エステル

➤ 炭酸のアミド

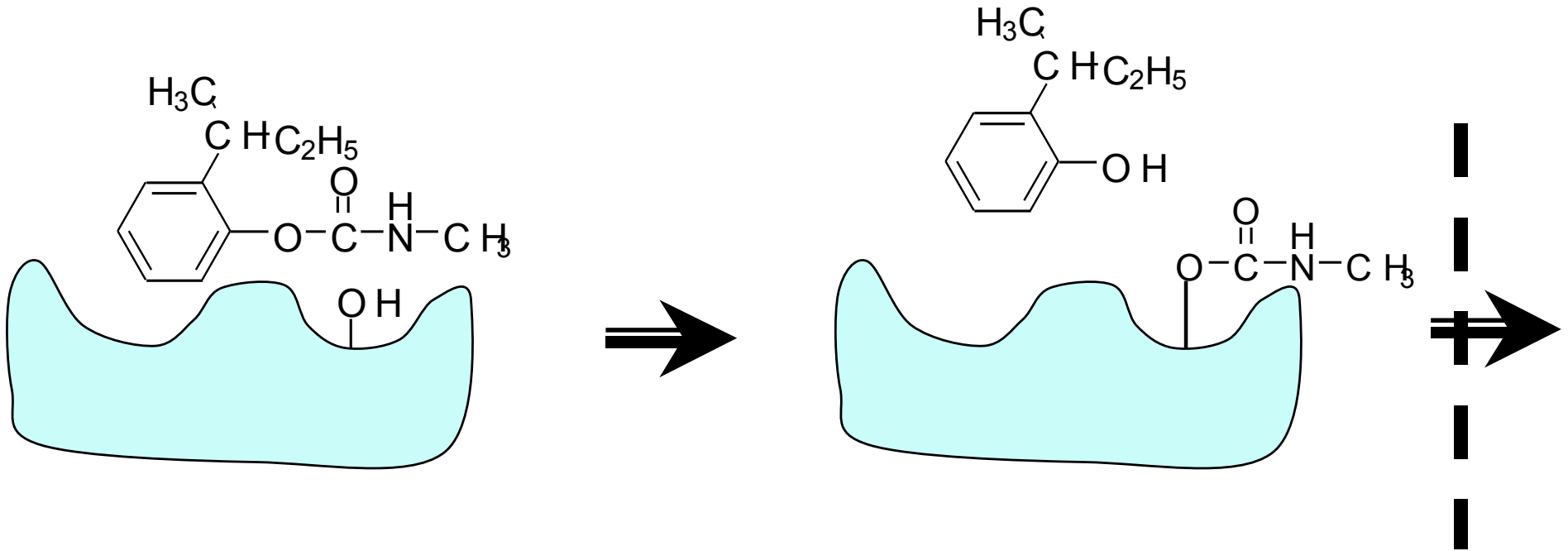
- cf ジアミド→(尿素)
- 1824年に無機物から初めて合成され、「有機物は生物のみから」を否定

◆ イソシアナートとアルコールから合成できる

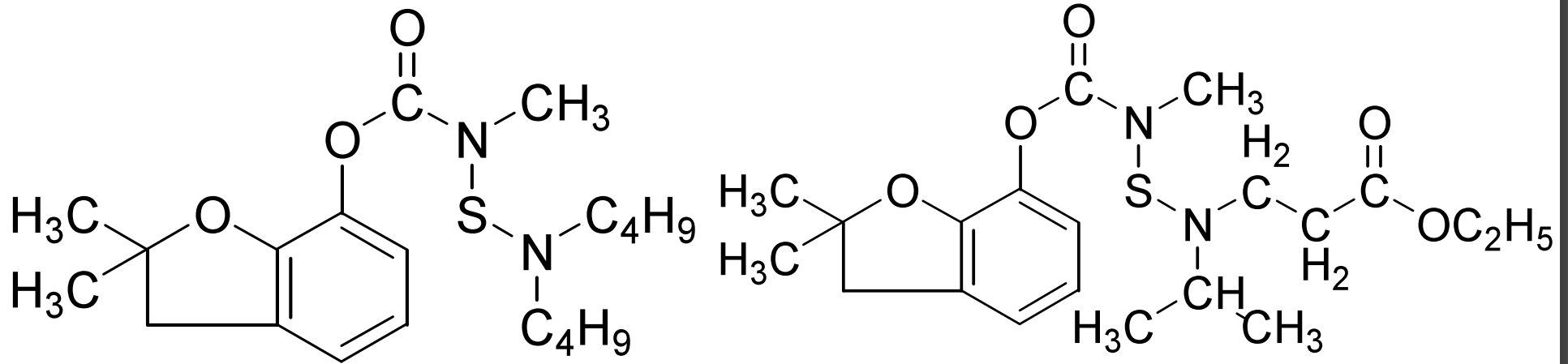
➤ イソシアナート:アミドから「Hofmann転位」

作用機構

◆ アセチルコリンエステラーゼの阻害

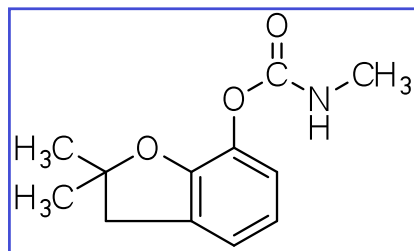


カルボフラン誘導体



カルボスルファン

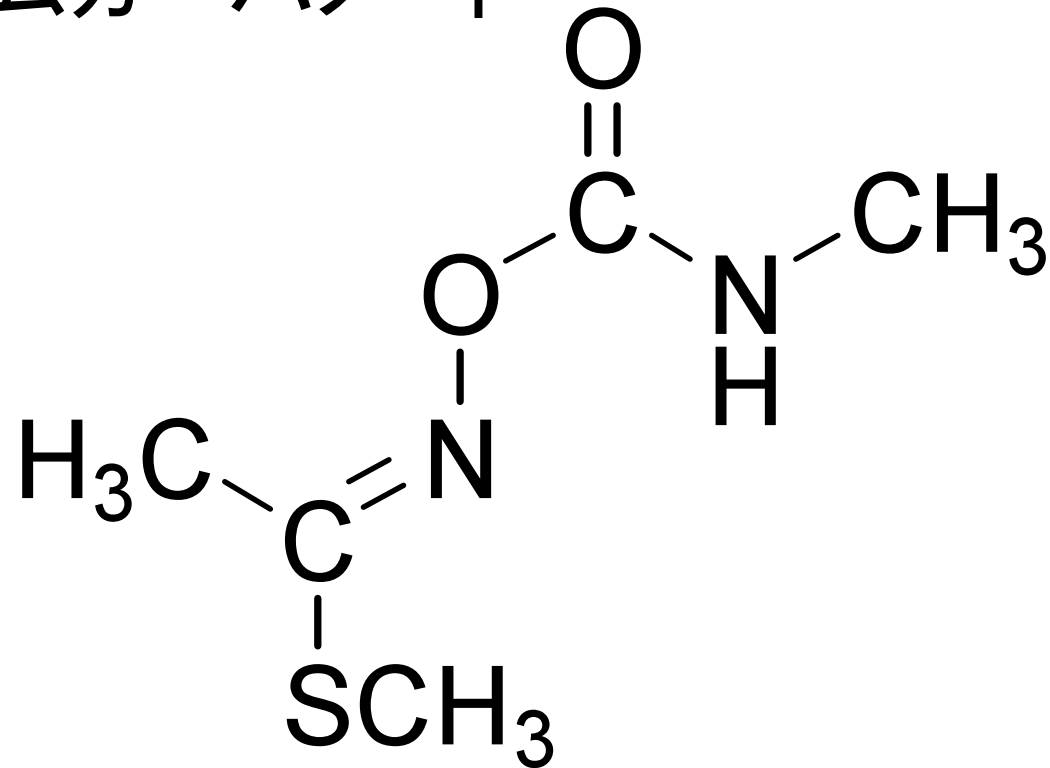
ベンフラカルブ



カルボフラン(←)に代謝されて活性発現。代謝活性が生物種によって異なるので選択性

代表的カーバメート剤

◆ オキシムカーバメート



メソミル(商品名ランネート)