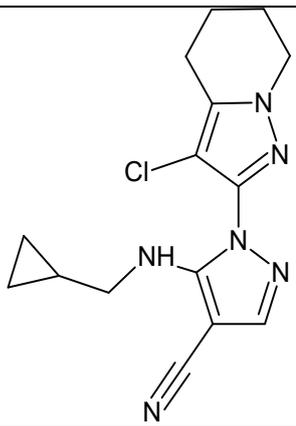


シクロピラニル

I. 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

有効成分			
一般名	化学名	構造式	含有濃度
シクロピラニル	1-(3-クロロ-4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ [1,5-a]ピリジン-2-イル)-5- [(シクロプロピルメチル)アミノ]-1H-ピラゾール- 4-カルボニトリル		970 g/kg 以上

農薬原体の分析法

農薬原体中のシクロピラニルの分析法

シクロピラニルの農薬原体をアセトニトリルで溶解し、C18 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ（HPLC）により、アセトニトリル/水で分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長：230 nm）によりシクロピラニルを検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

II. シクロピラニルの農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

協友アグリ株式会社

2. 有効成分の基本情報

2.1 登録名

シクロピラニル

1-(3-クロロ-4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[1,5-a]ピリジン-2-イル)-5-
[(シクロプロピルメチル)アミノ]-1H-ピラゾール-4-カルボニトリル

2.2 一般名

cyclopyranil (ISO)

2.3 化学名

IUPAC 名 :

1-(3-chloro-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyridin-2-yl)-5-
[(cyclopropylmethyl)amino]-1H-pyrazole-4-carbonitrile

CAS 名 :

1-(3-chloro-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyridin-2-yl)-5-
[(cyclopropylmethyl)amino]-1H-pyrazole-4-carbonitrile
(CAS No. 1651191-47-7)

2.4 コード番号

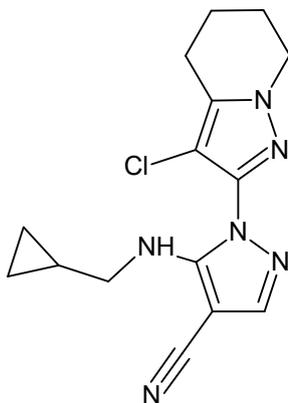
KY-1211

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式

C₁₅H₁₇ClN₆

構造式



分子量

316.80

3. 有効成分の物理的・化学的性状

表 3-1：有効成分の物理的・化学的性状

試験項目	純度 (%)	試験方法	試験結果	資料		
蒸気圧	100	OECD104 気体流動法	7.3×10^{-10} Pa(20 °C)	3-1		
融点	100	OECD102 TGA/DTA法	165~166 °C	3-2		
沸点	100	OECD 103 TGA/DTA法	305.4 °C	3-3		
熱安定性	100	OECD113 TGA/DTA法	210 °Cまで安定	3-4		
溶解度	水	100	OECD 105 カラム溶出法	0.0014 g/L (20 °C)	3-5	
	有機溶媒	<i>n</i> -ヘキサン	100	CIPAC MT 181 フラスコ法	0.0476 g/L (20 °C)	3-6
		<i>n</i> -オクタノール			0.351 g/L (20 °C)	
		トルエン			14.5 g/L (20 °C)	
		ジクロロメタン			233 g/L (20 °C)	
		アセトン			36.5 g/L (20 °C)	
		メタノール			5.39 g/L (20 °C)	
		酢酸エチル			14.1 g/L (20 °C)	
解離定数 (pK _a)	-	-	pH 1.3~12.6で解離しない	3-7		
1-オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})	100	OECD 107 フラスコ振とう法	3.2 (25 °C、pH 7)	3-8		
加水分解性	98.41	OECD111	安定(50 °C、5日間、pH 4、7及び9)	3-9		
水中光分解性	99.48 及び 99.59	OECD316	半減期 500 日 (pH 7、25±1 °C、20.4 W/m ² 、300~400 nm)	3-10		
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル	100	極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	3-11	
		中性				
		237	1.08	17000		
		酸性 (pH 0.76)				
		237	1.02	16200		
		アルカリ性 (pH 12.8)				
		237	0.896	16600		

4. 農薬原体の組成分析

シクロピラニルの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、シクロピラニル及び 1 g/kg 以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は 991～994 g/kg であった。

5. 有効成分の毒性

有効成分の毒性は、食品安全委員会において、資料 5-2～5-32 を用いて以下のとおり評価された（資料 5-1）。

¹⁴C で標識したシクロピラニルを用いたラットにおける動物体内動態試験の結果、投与後 48 時間の吸収率は、低用量投与群で 89.4%～93.1%、高用量投与群で 21.9%～33.8%であった。投与放射性物質は低用量投与群では主に尿中に、高用量投与群では主に糞中に排泄された。胆汁中排泄率は、投与後 48 時間で、低用量投与群では 24.9% TAR～34.9% TAR、高用量投与群では 7.24% TAR～11.8% TAR であった。残留放射性物質濃度は、消化管、肝臓、腎臓及び膀胱に比較的高く認められた。糞中には未変化のシクロピラニルが認められたが、尿及び胆汁中には認められず、主な代謝物として尿中に M13、M15、M16、M17 及び M18 が認められた。そのほかに、尿、糞及び胆汁中に、M6、M8、M9 及び M14 が認められたが、いずれも 5% TAR 未満であった。肝臓及び白色脂肪において、未変化のシクロピラニルが認められた。肝臓、腎臓、骨格筋、白色脂肪及び血漿中で比較的高い残留放射能成分として、代謝物 M8 及び M9 が認められ、そのほかに代謝物 M1、M3、M4、M6、M10、M14、M15、M16、M17 及び M18 が認められた。

各種毒性試験結果から、シクロピラニル投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）、腎臓（尿細管腔リポフスチン沈着等）及び脳（大脳神経網及び白質空胞化等：イヌ）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で精巣間細胞腫の発生頻度の有意な増加並びに睪嚢細胞腺腫及び腺癌の発生頻度の増加傾向、雌で子宮角腺癌の発生頻度の有意な増加が認められ、マウスを用いた 78 週間発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫の発生頻度の有意な増加が認められたが、それぞれの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の 6 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.06 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、シクロピラニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量の 60 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.6 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

(URL : <https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20240612080>)

シクロピラニルの農薬原体を用いた急性毒性試験、遺伝毒性試験及び発生毒性試験の結果概要を表 5-1 に示す。

表 5-1：有効成分の毒性試験の結果概要

急性毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	LD ₅₀ 又は LC ₅₀	観察された症状
急性経口毒性 ラット 農薬原体 Lot. SNP-SF-KY009 純度 98.1 % GLP(資料 5-6)	雌：2000	LD ₅₀ 雌：>2000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性経皮毒性 ラット 農薬原体 Lot. SNP-SF-KY009 純度 98.1 % GLP(資料 5-7)	雌雄：2000	LD ₅₀ 雌雄：>2000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性吸入毒性（ダスト） ラット 農薬原体 Lot. SNP-SF-KY009 純度 98.1 % GLP(資料 5-8)	雌雄：2.05 mg/L (鼻部暴露)	4 時間 LC ₅₀ 雌雄：>2.05 mg/L	症状及び死亡例なし
試験	結果		
皮膚刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. SNP-SF-KY009 純度 98.1 % GLP(資料 5-9)	刺激性なし		
眼刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. SNP-SF-KY009 純度 98.1 % GLP(資料 5-10)	刺激性なし		
皮膚感受性 (Maximization 法) モルモット 農薬原体 Lot. SNP-SF-KY009 純度 98.1 % GLP(資料 5-11)	陰性		

遺伝毒性				
試験	試験系		試験濃度	結果
復帰突然変異(Ames) 農薬原体 Lot. SNP-SF-KY009 純度 98.1 % GLP (資料 5-16)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		11.7~375 µg/プレート(-S9) 46.9~1500 µg/プレート(+S9) (いずれもプレインキュベーション法)	陰性
染色体異常 農薬原体 Lot. SNP-SF-KY009 純度 98.1 % GLP (資料 5-17)	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(CHL/IU)		①15~60 µg/mL(-S9) (6 時間処理) 30~120 µg/mL(+S9) (6 時間処理) ②10~30 µg/mL(-S9) (24 時間処理) ③2.5~10 µg/mL(-S9) (48 時間処理)	陰性
小核 農薬原体 Lot. SNP-SF-KY009 純度 98.1 % GLP (資料 5-18)	Wistar Hannover ラット (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)		500、1000、2000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、24 時間後に採取、 2000 mg/kg 体重投与群では投与 24 及び 48 時間後に採取)	陰性
コメット 農薬原体 Lot. SNP-SF-KY009 純度 98.1 % GLP (資料 5-19)	Wistar Hannover ラット (肝臓及び子宮) (一群雌 5 匹)		500、1000、2000 mg/kg 体重 (21 時間間隔で 2 回強制経口投与、最終 投与 3 時間後に採取)	陰性
コメット 農薬原体 Lot. SNP-SF-KY009 純度 98.1 % GLP (資料 5-20)	Wistar Hannover ラット (肝臓及び脾臓) (一群雄 5 匹)		500、1000、2000 mg/kg 体重 (21 時間間隔で 2 回強制経口投与、最終 投与 3 時間後に採取)	陰性
生殖・発生毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
発生毒性 ラット 農薬原体 Lot. SNP-SF- KY009 純度 98.1 % GLP (資料 5-24)	0、3、6、15、50 (妊娠 6~19 日投与)	母動物：50 胎児：6	母動物：— 胎児：15	母動物 毒性所見なし 3000 ppm 胎児 15 mg/kg 体重/日以上 低体重 催奇形性は認められなかった。

6. 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるシクロピラニルの農薬原体中に含有されている不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

7. 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるシクロピラニルの農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成を比較した結果、同等であった。

評価資料

資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
	2025	農薬原体の組成に係る審査報告書 シクロピラニル 農林水産省消費・安全局農産安全管理課、独立行政法人農林水産消費安全技術センター 未公表	—
2-1	2023	シクロピラニル原体中の成分の種類及びその含有濃度 協友アグリ株式会社 未公表	協友アグリ(株)
3-1	2020	Cyclopyranil Pure: Vapour Pressure The Institute of Environmental Toxicology、IET 18-6003-13 GLP、未公表	協友アグリ(株)
3-2	2019	Cyclopyranil Pure: Determination of Melting Point The Institute of Environmental Toxicology、IET 18-6003-4 GLP、未公表	協友アグリ(株)
3-3	2019	Cyclopyranil Pure: Determination of Boiling Point The Institute of Environmental Toxicology、IET 18-6003-5 GLP、未公表	協友アグリ(株)
3-4	2019	Cyclopyranil Pure: Thermal Stability The Institute of Environmental Toxicology、IET 18-6003-6 GLP、未公表	協友アグリ(株)
3-5	2018	Cyclopyranil Pure: Water Solubility Envigo CRS Limited、VT86GS GLP、未公表	協友アグリ(株)
3-6	2020	Cyclopyranil Pure: Solubility in Organic Solvents The Institute of Environmental Toxicology、IET 18-6003-12 GLP、未公表	協友アグリ(株)
3-7	2020	Cyclopyranil Pure: Dissociation Constants The Institute of Environmental Toxicology、IET 18-6003-11 GLP、未公表	協友アグリ(株)
3-8	2018	Cyclopyranil Pure: Partition Coefficient Envigo CRS Limited、BB85CM GLP、未公表	協友アグリ(株)
3-9	2021	[¹⁴ C] Cyclopyranil: Hydrolysis The Institute of Environmental Toxicology、IET 18-8007 GLP、未公表	協友アグリ(株)
3-10	2021	[¹⁴ C] Cyclopyranil: Photolytic Behavior in Water The Institute of Environmental Toxicology、IET 19-8021 GLP、未公表	協友アグリ(株)
3-11	2019	Cyclopyranil Pure: Ultraviolet-Visible (UV/VIS) Absorption Spectra The Institute of Environmental Toxicology Report No.: IET 18-6003-7 GLP、未公表	協友アグリ(株)
3-12	2019	Cyclopyranil Pure: Infrared Spectrum The Institute of Environmental Toxicology、IET 18-6003-9 GLP、未公表	協友アグリ(株)
3-13	2020	Cyclopyranil Pure - Determination of NMR spectra – Spectral Service AG、SSL03918 GLP、未公表	協友アグリ(株)
3-14	2019	Cyclopyranil Pure: Mass Spectrum The Institute of Environmental Toxicology、IET 18-6003-8 GLP、未公表	協友アグリ(株)

4-1	2022	Cyclopyranil TG: Composition Analysis (5-Batch) The Institute of Environmental Toxicology、IET 21-5045 GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-1	2025	農薬評価書 シクロピラニル、食品安全委員会 公表	-
5-2	2022	[¹⁴ C] Cyclopyranil: Metabolism Study in Rats- Pharmacokinetics Experiment - GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-3	2022	[¹⁴ C] Cyclopyranil: Metabolism Study in Rats Tissue distribution experiment GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-4	2022	[¹⁴ C] Cyclopyranil: Metabolism Study in Rats Excretion experiment GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-5	2022	[¹⁴ C] Cyclopyranil: Metabolism Study in Rats Biliary excretion experiment GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-6	2019	Cyclopyranil TG: Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-7	2019	Cyclopyranil TG: Acute Dermal Toxicity Study in Rats GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-8	2019	Cyclopyranil TG: Acute Inhalation Toxicity Study in Rats GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-9	2019	Cyclopyranil TG: Skin Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-10	2019	Cyclopyranil TG: Eye Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-11	2019	Cyclopyranil TG: Skin Sensitization Study in Guinea Pigs - Maximization Test - Report No.: IET 17-0097 GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-12	2020	Cyclopyranil TG: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-13	2020	Cyclopyranil TG: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Mice GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-14	2021	Cyclopyranil TG: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Dogs GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-15	2022	Cyclopyranil TG: Chronic Toxicity Study in Dogs GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-16	2018	Cyclopyranil TG: Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-17	2018	Cyclopyranil TG: Chromosome Aberration Test in Cultured Mammalian Cells GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-18	2019	Cyclopyranil TG: Micronucleus Test in Rats GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-19	2022	Cyclopyranil TG: Comet Assay in Rats GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-20	2022	Cyclopyranil TG: Comet Assay in Rat Pancreas GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-21	2022	Cyclopyranil TG: Combined Chronic Toxicity and Carcinogenicity Study in Rats GLP、未公表	協友アグリ(株)

5-22	2022	Cyclopyranil TG: Carcinogenicity Study in Mice GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-23	2020	Cyclopyranil TG: Reproduction Toxicity Study in Rats GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-24	2019	Cyclopyranil TG: Teratogenicity Study in Rats GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-25	2019	Cyclopyranil TG: Teratogenicity Study in Rabbits GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-26	2021	シクロピラニル原体：イヌ脳の病理組織学的変化に関する検討試験 未公表	協友アグリ(株)
5-27	2022	Cyclopyranil TG: Study on the Mechanism of Toxicity in Rats GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-28	2022	Cyclopyranil TG: Uterotrophic Bioassay in Ovariectomized Rats GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-29	2022	Cyclopyranil TG: Hershberger Bioassay in Rats GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-30	2022	Cyclopyranil TG: Study on Hormone Analysis in Female Rats Subjected to the Combined Chronic Toxicity and Carcinogenicity Study GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-31	2022	Cyclopyranil TG: Study on Induction of Hepatic Enzyme in Mice GLP、未公表	協友アグリ(株)
5-32	2022	シクロピラニルのラット胚子への影響検討試験 未公表	協友アグリ(株)