

スピロピジオン

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
スピロピジオン	3-(4-クロロ-2,6-ジメチルフェニル)-8-メキシ-1-メチル-2-オキソ-1,8-ジアスピロ[4.5]デカ-3-エン-4-イル=エチル=カルボナート		960 g/kg 以上

農薬原体の分析法

農薬原体中のスピロピジオンの分析法

スピロピジオンの農薬原体をアセトニトリル/リン酸水溶液に溶解し、C18 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ（HPLC）によりリン酸水溶液及びアセトニトリルの濃度勾配で分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長：230 nm）によりスピロピジオンを検出及び定量する。定量には絶対検量線法を用いる。

II. スピロピジオンの農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

シンジェンタジャパン株式会社

2. 有効成分の基本情報

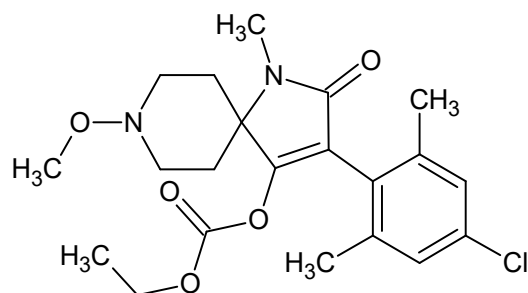
- 2.1 登録名** スピロピジオン
3-(4-クロロ-2,6-ジメチルフェニル)-8-メトキシ-1-メチル-2-オキソ-1,8-ジアスピロ[4.5]デカ-3-エン-4-イル=エチル=カルボネート
- 2.2 一般名** spiropidion (ISO)
- 2.3 化学名**
IUPAC名： 3-(4-chloro-2,6-dimethylphenyl)-8-methoxy-1-methyl-2-oxo-1,8-diazaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl ethyl carbonate
CAS名： 3-(4-chloro-2,6-dimethylphenyl)-8-methoxy-1-methyl-2-oxo-1,8-diazaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl ethyl carbonate
(CAS No. 1229023-00-0)

2.4 コード番号 SYN546330

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{21}H_{27}ClN_2O_5$

構造式



分子量 422.90

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	98.8	OECD104	<5.0 × 10 ⁻⁶ Pa (25 °C)	3-1																															
融点	98.8	OECD 102	134 °C	3-2																															
沸点	98.8	OECD 103	測定不能 (約187 °Cから分解)	3-3																															
熱安定性	97.9	OECD 113	室温で安定	3-4																															
溶解度	水	98.8	OECD 105	46 mg/L (25 °C)	3-5																														
	有機溶媒	ヘキサン	97.9	CIPAC MT 157.3	3.4 g/L (25 °C)	3-6																													
		トルエン			320 g/L (25 °C)																														
		ジクロロメタン			>500 g/L (25 °C)																														
		アセトン			360 g/L (25 °C)																														
		メタノール			250 g/L (25 °C)																														
		オクタノール			50 g/L (25 °C)																														
		酢酸エチル			300 g/L (25 °C)																														
解離定数 (pK _a)	98.8	OECD 112	解離しない	3-7																															
1-オクタノール／水分配係数 (log P _{ow})	98.8	OECD 107	3.2 (25 °C)	3-8																															
加水分解性	96.7	OECD111	半減期 11.4 日(25 °C、pH 4) 半減期 5.48 日(25 °C、pH 7) 半減期 0.10 日(25 °C、pH 9)	3-9																															
水中光分解性	96.6及び96.7	OECD316	半減期 12.8 日 (pH 5、25 °C、20.8~24.4 W/m ² 、300~400 nm)	3-10																															
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル	98.8	<table border="1"> <thead> <tr> <th>吸収波長 (nm)</th> <th>吸光度</th> <th>モル吸光係数 (L mol⁻¹ cm⁻¹)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">中性</td> </tr> <tr> <td>225</td> <td>0.530</td> <td>17000</td> </tr> <tr> <td>290</td> <td>0.0303</td> <td>975</td> </tr> <tr> <td colspan="3">酸性</td> </tr> <tr> <td>225</td> <td>0.509</td> <td>16400</td> </tr> <tr> <td>290</td> <td>0.0057</td> <td>183</td> </tr> <tr> <td colspan="3">アルカリ性</td> </tr> <tr> <td>273</td> <td>0.376</td> <td>12100</td> </tr> <tr> <td>290</td> <td>0.256</td> <td>8230</td> </tr> </tbody> </table>			吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	中性			225	0.530	17000	290	0.0303	975	酸性			225	0.509	16400	290	0.0057	183	アルカリ性			273	0.376	12100	290	0.256	8230	3-11
		吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)																															
		中性																																	
		225	0.530	17000																															
		290	0.0303	975																															
		酸性																																	
		225	0.509	16400																															
		290	0.0057	183																															
		アルカリ性																																	
		273	0.376	12100																															
290	0.256	8230																																	

4. 農薬原体の組成分析

スピロピジオンの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、スピロピジオン及び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989～997 g/kgであった。

5. 有効成分の毒性

スピロピジオンの農薬原体を用いた各種毒性試験（資料5-1～5-45）が提出された。有効成分の毒性は、内閣府食品安全委員会において以下のとおり評価された（資料5-46）。

¹⁴Cで標識したスピロピジオンのラットを用いた動物体内動態試験の結果、スピロピジオンは、低用量投与群の全血及び血漿中において、投与1～2.22時間後にC_{max}に達した。胆汁、尿、カーカス及びケージ洗浄液中の残留放射能の合計から、投与後72時間の吸収率は低用量投与群で82.3%～83.0%、高用量投与群で66.9%～80.7%と算出された。単回経口投与後168時間で90% TAR以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。組織中放射能濃度は、肝臓及び腎臓で高かったが、経時的に減少し、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。尿及び胆汁中には未変化のスピロピジオンは認められず、尿及び糞中の代謝物としてA1、B、B2、B3、B-glu、C及びDが、胆汁中の代謝物としてB2、B-glu及びDが認められた。

各種毒性試験結果から、スピロピジオン投与による影響は、主に体重（増加抑制）に認められた。発がん性、神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量4.7 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0.047 mg/kg体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、スピロピジオン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又は最小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10 mg/kg体重/日であり、認められた所見は母動物に毒性影響が認められない用量における胸骨剣状突起軟骨不完全及び第2頸椎軟骨性背板不完全であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量（ARfD）は、これを根拠として、安全係数100で除した0.1 mg/kg体重と設定した。また、一般の集団に対しては、ラットを用いた発生毒性試験及びイヌを用いた28日間亜急性毒性試験の無毒性量30 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.3 mg/kg体重をARfDと設定した。

（URL：<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20241002160>）

6. 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるスピロピジオン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スピロピジオンの農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、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
	2025	農薬原体の組成に係る審査報告書 スピロビジオン 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	スピロビジオン原体中の成分の種類及びその含有濃度に関する報告書 シンジェンタジャパン株式会社 未公表
3-1	2016	SYN546330 - Vapour Pressure Syngenta Biosciences Pvt., Ltd., Report No. SMG14014 GLP、未公表
3-2	2016	SYN546330 - Determination of Melting Temperature Envigo Research Limited, Report No. RJ81SP GLP、未公表
3-3	2016	SYN546330 - Determination of Boiling Temperature Envigo Research Limited, Report No. HN34QH GLP、未公表
3-4	2016	SYN546330 - Safety Study Syngenta Technology & Engineering, Report No. HT16/524 GLP、未公表
3-5	2017	SYN546330 - Solubility in Water Syngenta Biosciences Pvt., Ltd., Report No. SMG14040 GLP、未公表
3-6	2016	SYN546330 - Solubility in Organic Solvents Syngenta Biosciences Pvt., Ltd., Report No. SMG14015 GLP、未公表
3-7	2016	SYN546330 - Determination of Dissociation Constants in Water Envigo Research Limited, Report No. LQ27TC GLP、未公表
3-8	2016	SYN546330 - 1-Octanol / Water Partition Coefficient Syngenta Biosciences Pvt., Ltd., Report No. SMG14043 GLP、未公表
3-9	2017	SYN546330 - Hydrolysis of [¹⁴ C]-SYN546330 Charles River Laboratories, 37325 GLP、未公表
3-10	2018	SYN546330 - Aqueous Photolysis of [¹⁴ C]-SYN546330 Charles River Laboratories, 38460 GLP、未公表
3-11	2017	SYN546330 – Spectra Syngenta Crop Protection, Report No. CHMU170029 GLP、未公表
4-1	2017	Spiropidion-Analysis of Five Representative Batches Syngenta Crop Protection AG, Report No.CHMU170560 GLP、未公表
5-1	2016	SYN546330 - A Preliminary Study of Pharmacokinetics, Absorption, Metabolism and Excretion in Rat Following Single Oral and Intravenous Administration of [Phenyl-U- ¹⁴ C] and [Spirodecanone-5- ¹⁴ C]- SYN546330 GLP、未公表
5-2	2016	SYN546330 - The Absorption and Excretion of [¹⁴ C]-SYN546330 Following Single Oral and Intravenous –Administration in the Rat GLP、未公表

5-3	2016	SYN546330 - Tissue Depletion of [¹⁴ C]-SYN546330 Following Single Oral Administration in the Rat GLP、未公表
5-4	2016	SYN546330 - Pharmacokinetics of [¹⁴ C]-SYN546330 Following Single Oral and Intravenous Administration in the Rat GLP、未公表
5-5	2017	SYN546330 - Biotransformation of [¹⁴ C]-SYN546330 in Rat GLP、未公表
5-6	2014	SYN546330 - The Tissue Distribution of Total Radioactivity in the Rat Following Single Oral Administration of [Phenyl-U- ¹⁴ C]-SYN546330 or [Spirodecanone-5- ¹⁴ C]-SYN546330 (Quantitative Whole Body Autoradiography) GLP、未公表
5-7	2018	SYN546330 - In Vitro Rat and Human Liver Microsomal Metabolism GLP、未公表
5-8	2016	SYN546330 - Acute Oral Toxicity Study in Rat (Up and Down Procedure) GLP、未公表
5-9	2022	Spiropidion tech. - Acute Oral Toxicity Study in Rats (Up and Down Procedure) GLP、未公表
5-10	2016	SYN546330 - Acute Dermal Toxicity Study in Rat GLP、未公表
5-11	2017	SYN546330 - Acute Inhalation Toxicity Study (Nose-Only) in the Rat GLP、未公表
5-12	2015	SYN546330 - Primary Skin Irritation Study in Rabbits GLP、未公表
5-13	2016	SYN546330 - Acute Eye Irritation Study in Rabbits GLP、未公表
5-14	2015	SYN546330 - Local Lymph Node Assay in the Mouse GLP、未公表
5-15	2018	SYN546330 - 13 Week Dietary Toxicity Study in Rats GLP、未公表
5-16	2014	SYN546330 - 28 Day Toxicity Study in the Rat GLP、未公表
5-17	2018	SYN546330 - 13 Week Oral (Dietary) Toxicity Study in Mice GLP、未公表
5-18	2018	SYN546330 - A 28 Day Oral (Dietary) Toxicity Study in Mice GLP、未公表
5-19	2018	SYN546330 - 13 Week Oral (Capsule) Toxicity Study in the Dog GLP、未公表
5-20	2018	SYN546330 - A 28 Day Toxicity Study by Oral (Capsule) in Dogs GLP、未公表
5-21	2018	SYN546330 - 52 Week Oral (Capsule) Toxicity Study in Dogs GLP、未公表
5-22	2018	SYN546330 - Toxicity Study by Dermal Administration to Han Wistar Rats for 4 Weeks GLP、未公表
5-23	2014	SYN546330 - <i>Salmonella Typhimurium</i> and <i>Escherichia Coli</i> Reverse Mutation Assay GLP、未公表
5-24	2018	SYN546330 - Bacterial Reverse Mutation Assay ‘Ames Test’ using <i>Salmonella Typhimurium</i> and <i>Escherichia Coli</i> GLP、未公表

5-25	2022	SYN546330 tech. - <i>Salmonella Typhimurium</i> and <i>Escherichia Coli</i> Reverse Mutation Assay GLP、未公表
5-26	2015	SYN546330 - Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes <i>In Vitro</i> GLP、未公表
5-27	2018	SYN546330 - Micronucleus Test in Human Lymphocytes <i>In Vitro</i> GLP、未公表
5-28	2015	SYN546330 - Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus (TK ^{+/+}) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells GLP、未公表
5-29	2015	SYN546330 - Oral (Gavage) Rat Micronucleus Test GLP、未公表
5-30	2018	SYN546330 - Oral (Gavage) Rat Micronucleus Test GLP、未公表
5-31	2021	SYN546330 - <i>In Vitro</i> HPRT Mutation Test Using Chinese Hamster Ovary Cells GLP、未公表
5-32	2022	SYN546330 tech. - Gene Mutation Assay in Chinese Hamster V79 Cells <i>In Vitro</i> (V79/HPRT) GLP、未公表
5-33	2018	SYN546330 - Rat Bone Marrow Chromosome Aberration Assay GLP、未公表
5-34	2018	SYN546330 - 104 Week Rat Oral (Dietary) Carcinogenicity Study with a Combined 52 Week Toxicity Study GLP、未公表
5-35	2018	SYN546330 - 80 Week Mouse Oral (Dietary) Carcinogenicity Study GLP、未公表
5-36	2020	SYN546330 - 104 Week Rat Oral (Dietary) Carcinogenicity Study with a Combined 52 Week Toxicity Study and 80 Week Mouse Oral (Dietary) Carcinogenicity Study – Supplementary Report 未公表
5-37	2018	SYN546330 - Oral (Dietary) Two-Generation Reproduction Toxicity Study in the Rat GLP、未公表
5-38	2017	SYN546330 - Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rat GLP、未公表
5-39	2016	SYN546330 - Oral (Gavage) Preliminary Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rat 未公表
5-40	2017	SYN546330 - Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rabbit GLP、未公表
5-41	2016	SYN546330 - Oral (Gavage) Preliminary Prenatal Developmental Toxicity Study in the Rabbit 未公表
5-42	2018	SYN546330 - Neurotoxicity Study by a Single Oral Gavage Administration to Han Wistar Rats followed by a 14-Day Observation Period GLP、未公表
5-43	2017	SYN546330 - Dose Range and Time to Peak Effect in Han Wistar Rats by Acute Oral Administration GLP、未公表
5-44	2014	SYN546330 and SYN547305 - Effect on Rat Thyroid Peroxidase Activity <i>In Vitro</i> 未公表
5-45	2014	SYN546330 - Assessment of UDP-Glucuronosyltransferase Induction Following a 13-Week Dietary Toxicity Study in Han Wistar Rats GLP、未公表
5-46	2025	農薬評価書 スピロビジオン、食品安全委員会 公表