

新規殺虫剤スピネトラム (ディアナ®)の開発

住友化学株式会社

健康・農業関連事業研究所

下川床 康 孝

佐藤 直 樹*

生物環境科学研究所

山口 尊 史

田中 仁 詞

Development of the Novel Insecticide Spinetoram (DIANA®)

Sumitomo Chemical Co., Ltd.

Health & Crop Sciences Research Laboratory

Yasutaka SHIMOKAWATOKO

Naoki SATO

Environmental Health Science Laboratory

Takafumi YAMAGUCHI

Hitoshi TANAKA

Spinetoram is a new chemical in the spinosyn class of insecticides. It is a semi-synthetic spinosyn discovered in modification studies of fermenting substances of *Saccharopolyspora spinosa* by Dow AgroSciences LLC.

Spinetoram has good insecticidal properties such as broad insecticidal spectrum, rapid action and short pre-harvest interval. Sumitomo Chemical Co., Ltd. started its development in Japan from 2005. Its formulated products, DIANA® SC, DIANA® WDG and STOUT® DANTOTSU® DIANA® box granule, have been registered since March 2011.

Its insecticidal properties, the best application timing for the control of cabbage insect pests and the safety assessment of spinetoram are introduced in this paper.

はじめに

今日まで様々な農業用殺虫剤が開発されてきたが、長期にわたる使用、あるいは連用によって害虫の薬剤抵抗性が発達し、十分な効果が得られなくなった事例が数多くある。このような抵抗性発達を抑制するために、作用機作が異なる薬剤を用いてローテーション防除を組むことが一般的に推奨されており、各地の指導機関などがInsecticide Resistance Action Committee (IRAC) による作用機作分類などを参考にして散布ローテーションの提案を行っている。しかしながら、全ての作物においてローテーション防除体系が充足できるほど、有効な殺虫剤の種類や数が十分に揃っている状況ではなく、農薬メーカー各社は新規殺虫剤の開発にしのぎを削っているのが現状である。

今回開発した殺虫剤スピネトラム (ディアナ®) は、幅広い殺虫スペクトラムを有し、既存薬剤に対して抵

抗性を発達させた害虫にも効果を示すなど様々な特長を備えており、農産物の安定的生産および品質向上に大きく貢献できるものと期待している。本稿では、その開発経緯、作用特性、実用効果、安全性評価などについて紹介する。

開発経緯

スピネトラム (spinetoram) は土壌放線菌 *Saccharopolyspora spinosa* が産生する生理活性物質 (スピノシン類) に由来し、Dow AgroSciences社によるスピノシン誘導体の探索研究において、天然物のスピノシン類を化学修飾することによって創製された化合物¹⁾である。

本剤の海外での開発はわが国より先行しており、2007年にニュージーランドにおいて世界で初めて登録が承認され²⁾、以降、米国、カナダ、メキシコ、韓国、マレーシア、パキスタン³⁾、オーストラリア⁴⁾など各国で登録されている。

わが国においては、2005年に住友化学(株)とDow

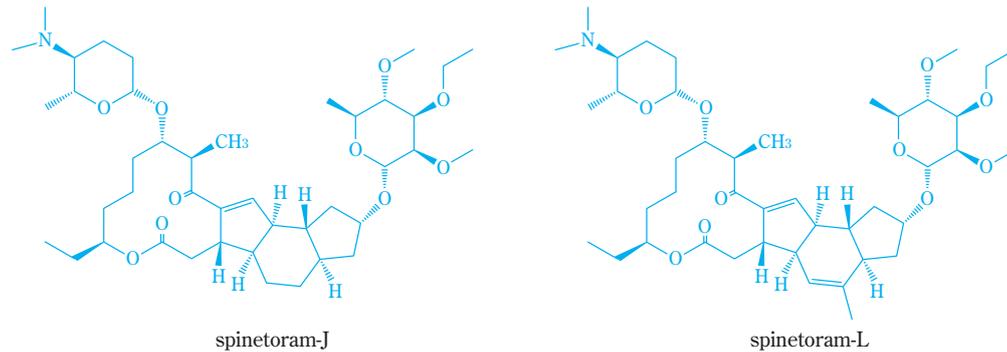
* 現所属：アグロ事業部

AgroSciences社との間でスピネトラムの共同開発契約が締結され、住友化学(株)が日本の作物、害虫を対象とした作用特性の検討を実施し、それに適した使用方法を研究してきた。2006年からは開発コード番号「S-1947SC」、「S-1947WDG」、「S-8640箱粒剤」として、野菜・茶・果樹・水稲を対象に(社)日本植物防疫協会を通じて新農薬実用化試験における評価を開始した。2011年3月29日に殺虫剤スピネトラム水和剤(商品名:ディアナ®SCおよびディアナ®WDG)、クロチアニジン・スピネトラム・

イソチアニル粒剤(商品名:スタウト®ダントツ®ディアナ®箱粒剤)として農薬登録された。

有効成分

有効成分であるスピネトラムは大環状ラクトン構造を有するスピネトラム-Jとスピネトラム-Lの2化合物から構成される(Fig. 1)。



Common name	spinetoram	<spinetoram-L>
IUPAC name	(1S,2R,5R,7R,9R,10S,14R,15S,19S)-7-(6-deoxy-3-O-ethyl-2,4-di-O-methyl-α-L-mannopyranosyloxy)-15-[(2R,5S,6R)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-19-ethyl-14-methyl-20-oxatetracyclo[10.10.0.0 ^{2,10} .0 ^{5,9}]docosa-11-ene-13,21-dione	(1S,2S,5R,7S,9S,10S,14R,15S,19S)-7-(6-deoxy-3-O-ethyl-2,4-di-O-methyl-α-L-mannopyranosyloxy)-15-[(2R,5S,6R)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-19-ethyl-4,14-dimethyl-20-oxatetracyclo[10.10.0.0 ^{2,10} .0 ^{5,9}]docosa-3,11-diene-13,21-dione
Molecular formula	C ₄₂ H ₆₉ NO ₁₀	C ₄₃ H ₆₉ NO ₁₀
Molecular weight	748.02	760.03
Appearance	White powder	White-Yellow solid
Log Pow	4.09±0.16(pH7)	4.49±0.09 (pH7)
Solubility in water	10 mg/L (20°C)	31.9 mg/L (20°C)
Vapor pressure	5.3×10 ⁻⁵ Pa (20°C)	2.1×10 ⁻⁵ Pa (20°C)

Fig. 1 Chemical and physical properties of spinetoram

Table 1 Insecticidal activity of spinetoram on major pests

Order	Pests			Crops	Methods	Observation	LC ₅₀ (ppm)
	Name	Scientific Name	Growth Stage				
Lepidoptera	Diamondback moth	<i>Plutella xylostella</i>	3rd instar larva	Cabbage	dipping (leaf)	4DAT*	0.01ppm
	Common cutworm	<i>Spodoptera litura</i>	3rd instar larva	Cabbage	dipping (leaf)	4DAT	1.17ppm
	Common white	<i>Pieris rapae crucivora</i>	mid instar larva	Cabbage	dipping (leaf)	4DAT	0.02ppm
	Cotton bollworm	<i>Helicoverpa armigera</i>	3rd instar larva	Cabbage	dipping (leaf)	4DAT	0.08ppm
	Cabbage looper	<i>Trichoplusia ni</i>	3rd instar larva	Cabbage	dipping (leaf)	4DAT	0.01ppm
	Smaller tea tortrix	<i>Adoxophyes honmai</i>	mid instar larva	Tea	dipping (leaf)	10DAT	0.94ppm
	Oriental tea tortrix	<i>Homona magnanima</i>	3rd instar larva	Tea	dipping (leaf)	4DAT	0.87ppm
	Summer fruit tortrix	<i>Adoxophyes orana fasciata</i>	3rd instar larva	Apple	forliar spray	4DAT	0.11ppm
	Rice leafroller	<i>Cnaphalocrocis medinalis</i>	late instar larva	Rice	dipping (leaf)	4DAT	0.06ppm
Thysanoptera	Melon thrips	<i>Thrips palmi</i>	adult	Cucumber	dipping (leaf)	3DAT	0.019ppm
	Yellow tea thrips	<i>Scirtothrips dorsalis</i>	adult	Tea	dipping (leaf)	3DAT	0.038ppm
Order	Pests			Crops	Methods	Observation	Mortality
	Name	Scientific Name	Growth Stage				
Diptera	Tomato leafminer	<i>Liriomyza sativae</i>	early instar larva	Cucumber	dipping (leaf)	3DAT	23ppm:100%
	Pea leafminer	<i>Liriomyza huidobrensis</i>	early instar larva	Cucumber	dipping (leaf)	3DAT	23ppm:100%
Hemiptera	Sweet potato whitefly (biotype Q)	<i>Bemisia tabaci</i>	first instar nymph	Cabbage	dipping (leaf & insect)	4DAT	47ppm: 98%

* Days after treatment

作用特性

1. 殺虫スペクトラム

スピネトラムはコナガ・ハマキムシ類等のチョウ目害虫に加えて、アザミウマ類（アザミウマ目）、ハモグリバエ類（ハエ目）、コナジラミ類（カメムシ目）に対して高い殺虫活性を有している（Table 1）。

このように主要な農業害虫に対して幅広い殺虫スペクトラムを有していることから、複数種の害虫（例えば、チョウ目とアザミウマ目害虫）が発生した場合においても、スピネトラムによる同時防除が可能であると考えられる。

2. 作用機作

スピネトラムは昆虫の神経伝達系におけるシナプス後膜に存在するニコチン性アセチルコリン受容体とγ-アミノ酪酸（GABA）受容体のイオンチャンネルに作用し、異常な神経伝達を引き起こすと考えられている（Fig. 2）⁵⁾。IRACにおける作用機作分類（大きな分類で28のグループと未同定の化合物に分類される。）では、スピネトラムを含むスピノシン類はGroup5に分類

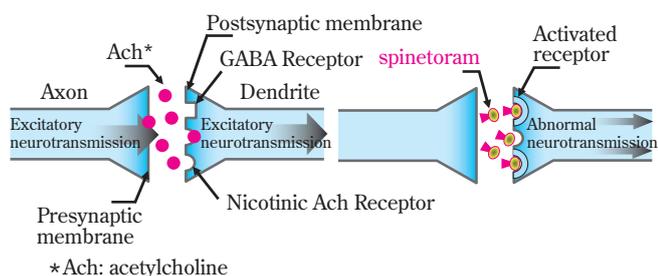
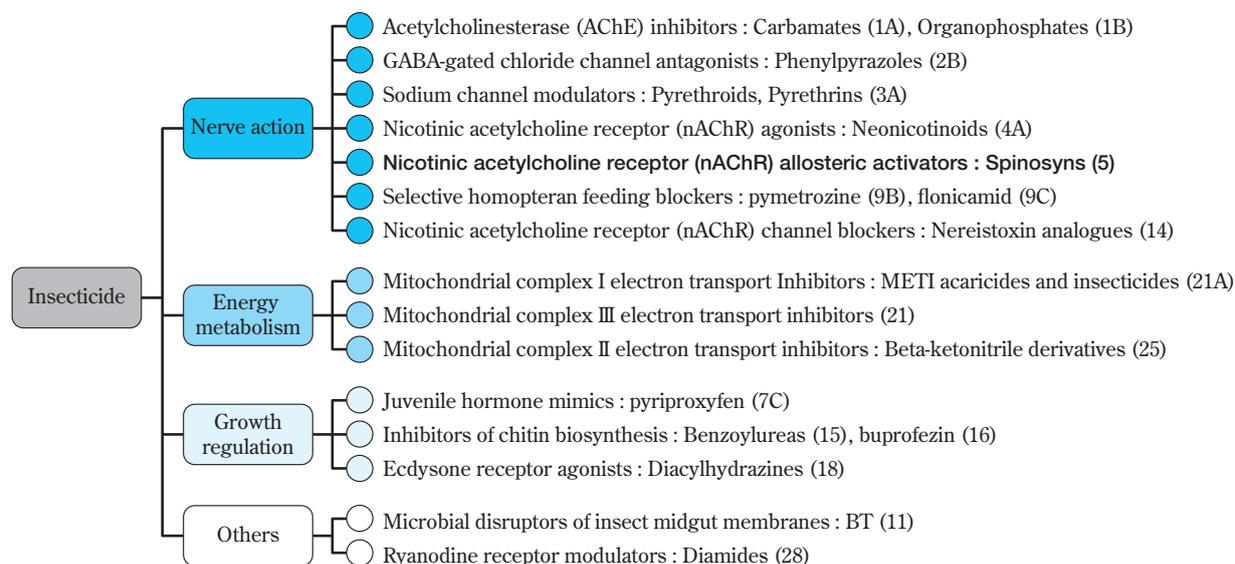


Fig. 2 Mode of action of spinetoram



Source : IRAC MoA Classification ver.7.1⁶⁾

Fig. 3 Major MoA of insecticides

される（Fig. 3）。

なお、薬剤抵抗性管理上の観点からローテーション防除を実施する際には、スピネトラムと同グループに分類されるスピノサドとの連用を避け、他グループに分類される薬剤とのローテーションを実施することが推奨されている。

3. 既存剤抵抗性害虫に対する効果

種々の害虫において一部の既存薬剤に対する抵抗性、すなわち感受性の低下が確認されており、スピネトラムがこれら既存剤抵抗性害虫に対して防除効果を発揮すること、言い換えれば、交差抵抗性を示さないこと、が実際の普及推進場面で重要なポイントとなる。そこで、有機リン剤・キチン合成阻害剤・合成ピレスロイド剤に対して抵抗性を示すコナガ*Plutella xylostella*、及びエクジステロイド剤・ジアミド剤に対して抵抗性を示すチャノココクモンハマキ*Adoxophyes honmai*を対象に殺虫活性を評価した。

その結果、これらの害虫に対してスピネトラムが高い殺虫活性を示すことが確認され（Fig. 4）、スピネトラムは上述の既存剤に対する抵抗性を示す害虫に対しても、有効であると考えられた。

4. 効果発現速度および食害抑制効果

スピネトラムの害虫に対する効果発現速度についてコナガを用いて試験した。スピネトラムを処理したキャベツ葉にコナガ幼虫を放飼したところ、処理2時間後には行動の停止（中毒症状）が認められ、その後速やかに死に至ることが観察された（Fig. 5）。また、同様の方法でコナガ幼虫による食害を評価の結果、速やかに

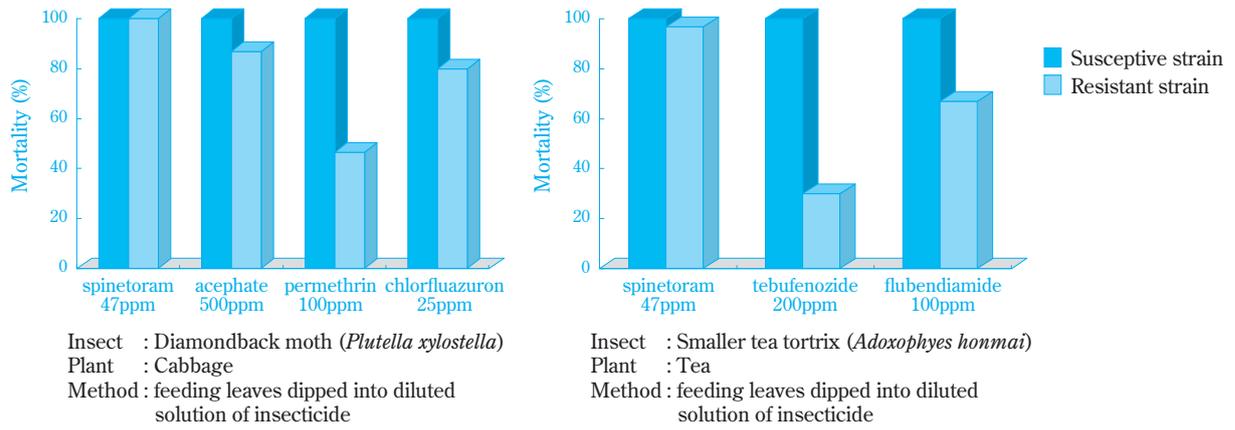


Fig. 4 Insecticidal activity on lepidopteran insects resistant to various insecticides

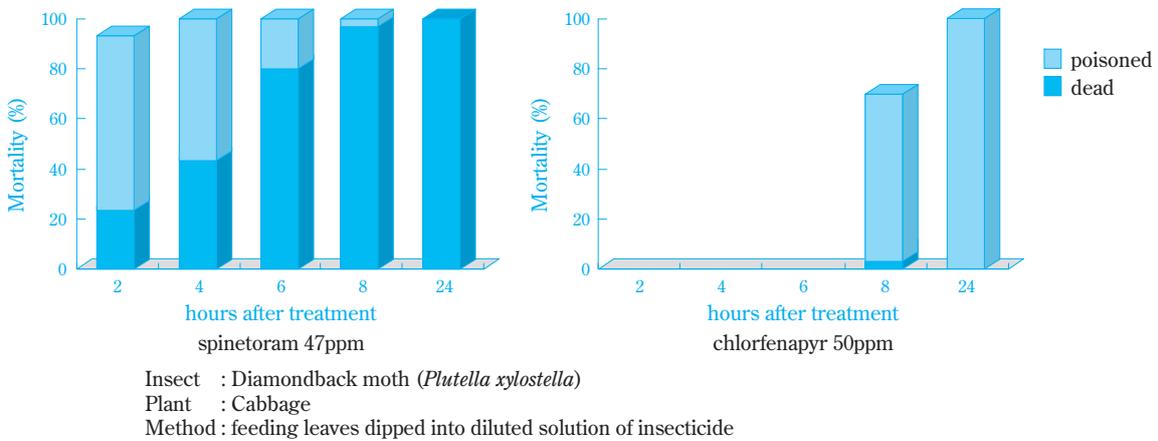


Fig. 5 Rapid action of spinetoram on *Plutella xylostella*

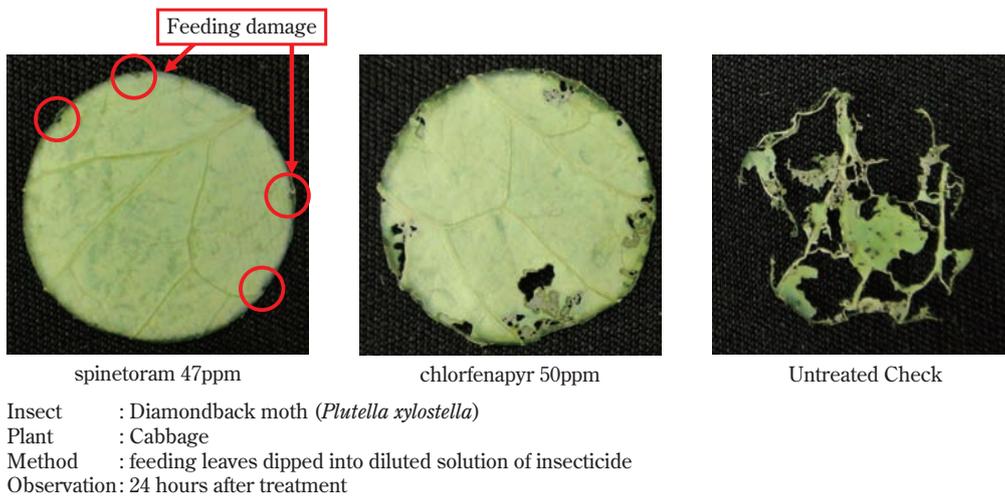


Fig. 6 Suppression of feeding damage of *Plutella xylostella*

摂食が停止することが観察され、高い食害抑制効果が認められた (Fig. 6)。

以上のように、スピネトラムは速やかに効果を発現し、かつ高い食害抑制効果を示すことから、収穫物保護の観点で有用な作用特性を有していると言える。

5. 生育ステージ別殺虫活性

スピネトラムは、チョウ目害虫のコナガ、リンゴコカクモンハマキ *Adoxophes orana fasciata* 等に対しては、卵、若齢期から老齢期の幼虫、成虫の幅広い生育ステージにおいて高い殺虫活性を発揮する (Table 2)。

Table 2 Insecticidal activity of spinetoram on various growth stage

Pests	Mortality (%)				
	Egg ¹⁾	Larva ²⁾			Adult ³⁾
		1st instar	3rd instar	last instar ⁴⁾	
Diamondback moth ^{a)} (<i>Plutella xylostella</i>)	88.2	100	100	100	100
Summer fruit tortrix ^{b)} (<i>Adoxophes orana fasciata</i>)	93.1	100	100	100	100

a) applied spinetoram 47ppm 1) dipped eggs into diluted water of spinetoram for 10 sec.
 b) applied spinetoram 25ppm 2) feeding leaves dipped into diluted solution of spinetoram for 60 sec.
 3) foliar spray or dry film method
 4) Diamondback moth : 4th instar, Summer fruit tortrix : 5th instar

また、ハエ目害虫のトマトハモグリバエ *Liriomyza sativae* に対しては、若齢幼虫および成虫に対して高い殺虫活性を示すことも確認されている。

作物の生産現場においては、多くの場合、複数の生育ステージの害虫が混在しているが、スピネトラムは幅広い生育ステージの害虫に高い殺虫効果を示すため、実使用場面で優れた防除効果を示すことが出来ると考えられる。

6. 作用経路

一般的に殺虫剤の有効成分が害虫の体内に取り込まれる経路は、害虫体表に直接付着した有効成分が体表のクチクラ層などを通して体内に浸透する様式と、有効成分が付着した作物を害虫が摂食し体内に取り込まれる様式の2経路が存在する。直接付着によって殺虫効果を示す薬剤は「接触毒」型、摂食によって殺虫効果を示す薬剤は「食毒」型と呼ばれる。

スピネトラムの作用経路について、ハスモンヨトウ *Spodoptera litura* を用いて試験をした結果、接触毒、食毒のいずれの作用経路でも効果を発揮することが確認された (Table 3)。この特性から、スピネトラムが害虫に直接暴露されなくても、スピネトラムが付着している作物を害虫が摂食すれば薬効を示すことができると考えられる。

Table 3 Dietary and contact toxicity of spinetoram

Chemicals	LC ₅₀ (ppm)	
	Dietary toxicity ¹⁾	Contact toxicity ²⁾
spinetoram	1.92	3.65

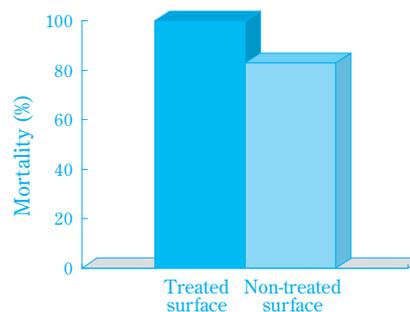
Pest : Common cutworm (*Spodoptera litura*)
 Crop : Cabbage
 Method : 1) feeding leaves dipped into diluted solution of spinetoram
 2) Insect body dipping

7. 植物体における移行性

作物の形状によっては、葉表にのみ薬剤がかかり葉

裏には薬剤がかかりにくく、散布ムラが起りやすい場合があるが、殺虫剤の有効成分が「葉表から葉裏へ移行する性質（浸透性）」を有していれば、散布ムラが生じても優れた防除効果が期待できる。

キャベツの葉表だけにスピネトラムを処理し、葉裏に放飼したハスモンヨトウ幼虫に対する薬効を評価した結果、高い殺虫活性が認められ、スピネトラムが葉表から葉裏に移行していることが確認された (Fig. 7)。



Insect : Common Cutworm (*Spodoptera litura*)
 Plant : Cabbage
 Method : painting diluted solution of spinetoram (47ppm) on one surface of leaf with the brush

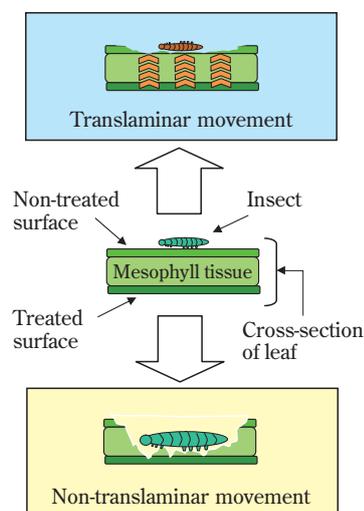


Fig. 7 Translaminar activity of spinetoram on cabbage

また、有効成分が「吸収され植物体の各部へ移動する性質（浸透移行性）」を有していれば、植物自体に殺虫効果を持たせることができ、粒剤を土壤に散布するような省力的な防除法も可能となる。水稲分野において、スピネトラムは根からの浸透移行性を活かし、育苗箱の上から粒剤を均一に散布することによって、チョウ目害虫を防除することを可能にしている。

8. 収穫前使用日数

スピネトラム剤は野菜類、茶、果樹、水稲、花卉で農薬登録を取得しているが、水稲と茶以外の作物ではすべて収穫前使用日数が前日である。キュウリ、ナス、トマト、イチゴのように毎日収穫できるような作物では、収穫期に害虫防除が必要な場合も多い。スピネトラムは植物体での半減期が短いため、収穫前使用日数を比較的気にせず使用可能であるという特長も有する。なお、後述の現在適用拡大予定の作物についても、全て収穫前使用日数を前日で登録を目指している。

9. 薬害

スピネトラム剤はこれまで実施された新農薬実用化試験において薬害はほとんど認められず、各種作物に対して高い安全性が確認されている。

推奨使用時期と実用効果

前述の作用特性に関する知見を下に、スピネトラム剤の登録申請後から上市に当たっては、主要作物分野における本剤を最も有効に活用できる散布時期を検討した。

以下、葉菜分野で代表的な作物であるキャベツでの検討結果について、説明する。

1. 作物の生育ステージと害虫の発生時期

キャベツの主要産地としては愛知県、群馬県、千葉県など⁷⁾があり、作期から高冷地の夏収穫のキャベツと平地の秋・冬あるいは春収穫のキャベツに大きく分類することができる。平地の秋・冬収穫のキャベツを例にとり、作物の生育と発生する害虫およびその防除に関して紹介したい。

平地の秋・冬収穫のキャベツではFig. 8に示すような栽培が典型的なモデルであり、生育時期に応じて、様々な害虫が発生する。すなわち、苗定植後から生育期にかけては新芽を加害するハイマダラノメイガ*Hel-lulla undalis*（チョウ目害虫）が中心であるが、生育が進むにつれて葉を加害するハスモンヨトウやモンシロチョウ*Pieris rapae*（何れもチョウ目害虫）が中心となってくる。また、ネギやタマネギの重要害虫として知られていたネギアザミウマ*Thrips tabaci*による被害の

報告が近年増加している。

2. スピネトラムを有効に活用できる使用時期

作物の生育ステージに応じて、望ましいと考えられる薬剤の特性は異なってくる。

Fig. 8に示したモデルの場合、苗定植後から生育期においては、本時期の重要害虫であるハイマダラノメイガが新芽などに潜り込んで加害する。新芽付近は散布された薬剤が掛かりにくい複雑な形状をしているため、浸透性を有する薬剤が望ましい。また、この生育ステージでは植物体のサイズが小さいため、大きく食害されるとその後の生育に影響を及ぼすことから、速やかに食害抑制効果が発揮されることも望まれる。

結球開始から結球期前半においても、本時期の重要害虫であるモンシロチョウやハスモンヨトウが比較的大型で大量の葉を摂食することから、速やかな食害抑制効果を発揮する薬剤が望ましい。

結球期後半から収穫期にかけては、結球の肥大に伴いキャベツの株間が詰まり、繁茂した葉が重なり合うため、散布ムラが生じやすくなることから浸透性を有する薬剤が好ましく、収穫時期が近いこと作物残留の観点から収穫前使用日数が短いことが重要であると考えられる。

以上のような作物の各生育ステージにおいて望ましいと考えられる薬剤の特性を、スピネトラムは全て有していることから苗定植後から収穫期までいずれの時期でも使用可能であると考えられる。ただし、抵抗性発達を回避するために同じ薬剤の連用を避けるという観点から、1回の作期において1つの薬剤の使用回数は1ないし2回に限られるため、スピネトラムの特性が最も有効に活用できる時期に使用することが望ましい。

スピネトラムはチョウ目害虫だけではなく、アザミウマ類に対しても高い殺虫活性を有しており、チョウ目害虫とアザミウマ類が同時発生する時期に、その真価を発揮すると考えられた。そこで、これらの害虫が同時に発生する時期にあたる苗定植後から生育期におけるハイマダラノメイガ及びネギアザミウマに対する防除効果を評価した。

その結果、ハイマダラノメイガに対して、対照剤（エマメクチン安息香酸塩剤、フルベンジアミド剤、クロラントラニリプロール剤）と比較して同等か優る高い効果が確認され（Fig. 9）、ネギアザミウマに対しても、対照剤（フェントエート剤、アセタミプリド剤、トルフェンピラド剤）と比較して同等か優る高い効果が確認された（Fig. 10）。

以上の検討結果から、Fig. 8に示したモデルの場合、苗定植後から生育初期にかけての時期がスピネトラムの特性を最も有効に活用できる散布時期であると考えられた。

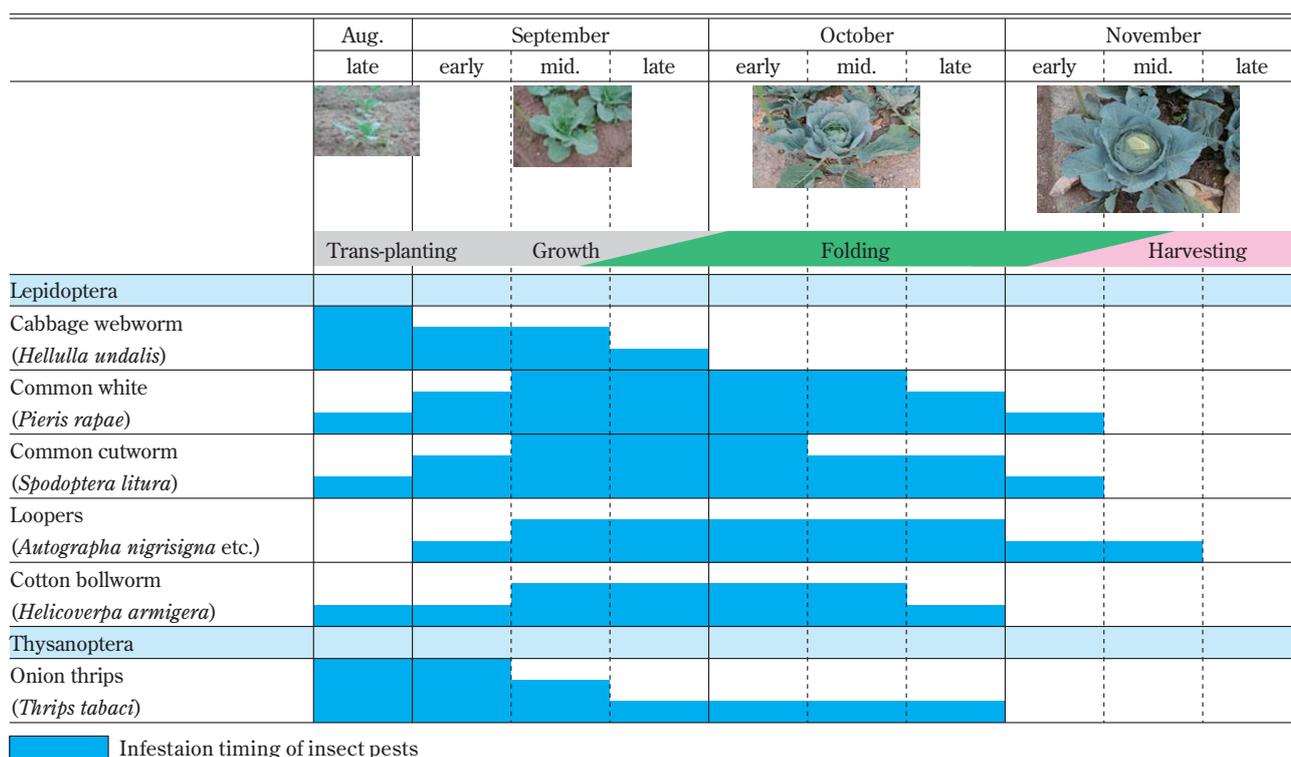


Fig. 8 Infestation timing of insect pests on cabbage in autumn

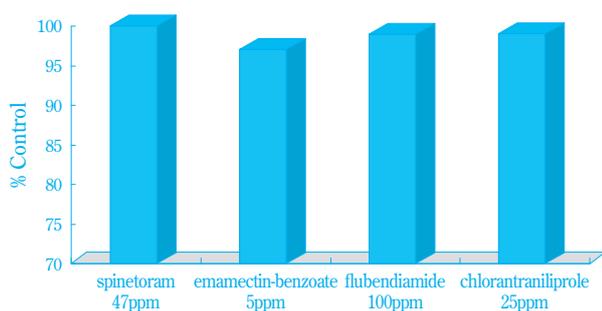


Fig. 9 Efficacy against *Hellulla undalis* on cabbage by foliar spray

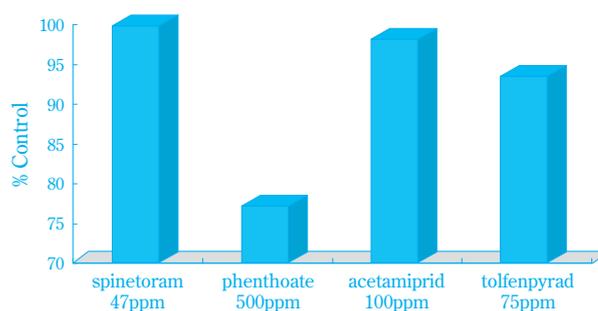


Fig. 10 Efficacy against *Thrips tabaci* on cabbage by foliar spray

このように種々の検討を経て、各作物分野において適していると考えられるスピネトラム剤の散布時期を選定しているが、生育時期と各種害虫の発生の関係は各地域の地勢や気候に緊密に関連しており、地域によって状況が様々であるため、現地において最適となるように適宜修正していく必要はある。

毒性・代謝・残留

1. 哺乳動物毒性

(1) 急性毒性、刺激性および皮膚感作性

スピネトラム原体、25%水和剤 (WDG)、11.7%水和剤 (SC) 及び0.5%粒剤の急性経口、経皮、吸入毒性試験において、高用量でも死亡あるいは重篤な毒性症状の発現はなく、急性毒性はいずれも弱かった。目に

対する刺激性はごく軽度から軽度であった。皮膚に対する刺激性はスピネトラム原体では認められず、25%水和剤、11.7%水和剤及び0.5%粒剤ではごく軽度であった。スピネトラム原体はLLNA法 (Local Lymph Node Assay; 局所リンパ節増殖試験) で弱い皮膚感作性を示したが、25%水和剤、11.7%水和剤及び0.5%粒剤はLLNA法あるいはBuehler法で陰性であった (Table 4)。

(2) 垂急性、慢性毒性及び発癌性

ラット、マウス、イヌを用いた垂急性、慢性毒性及び発癌性試験の結果 (Table 5)、スピネトラム原体を反復投与するとリン脂質症と考えられる毒性学的意義の低い軽微な空胞化、マクロファージ組織球の集簇がリンパ節等の複数組織で認められた。一般的にリン脂質症による空胞化が細胞の機能障害を誘発する可能性は低いと

Table 4 Acute toxicity summary of spinetoram

	spinetoram	spinetoram 25%WDG	spinetoram 11.7%SC	spinetoram 0.5%GR
Test type				
Acute oral (LD ₅₀)	> 5000 mg/kg (rat)	> 5000 mg/kg (rat)	> 5000 mg/kg (rat)	> 2000 mg/kg (rat)
Acute dermal (LD ₅₀)	> 5000 mg/kg (rat)	> 5000 mg/kg (rat)	> 5000 mg/kg (rat)	> 2000 mg/kg (rat)
Inhalation (LC ₅₀)	5500 mg/m ³ of air (rat) (4-hour, nose only exposure)	-	-	-
Eye irritation	Minimally irritant (rabbit)	Mildly irritant (rabbit)	Mildly irritant (rabbit)	Minimally irritant (rabbit)
Skin irritation	Non-irritant (rabbit)	Minimally irritant (rabbit)	Minimally irritant (rabbit)	Minimally irritant (rabbit)
Skin sensitization	Weak sensitizer (mouse)	Non-sensitizer (mouse)	Non-sensitizer (mouse)	Non-sensitizer (guinea pig)

Table 5 Subacute and chronic toxicity summary of spinetoram

Species	Administration route and duration	Dose (ppm)	NOAEL (mg/kg/day)
Rat	Oral (in diet), 13 weeks	120, 500, 1000, 2000, 4000	Male: 32.4 (500ppm) Female: 9.5 (120ppm)
Rat	Oral (in diet), 24 months	50, 250, 500, 750	Male: 10.8 (250ppm) Female: 13.2 (250ppm) No carcinogenicity
Dog	Oral (in diet), 13 weeks	150, 300, 900	Male: 5.73 (150ppm) Female: 4.97 (150ppm)
Dog	Oral (in diet), 12 months	50, 100, 200	Male: 2.96 (100ppm) Female: 2.49 (100ppm)
Mouse	Oral (in diet), 18 months	25, 80, 150, 300	Male: 18.8 (150ppm) Female: 23.9 (150ppm) No carcinogenicity

Table 6 Developmental and reproductive toxicity summary of spinetoram

Study	Species	Administration route and duration	Dose (mg/kg/day)	NOAEL (mg/kg/day)	
Developmental toxicity	Rat	Oral (gavage) Days 6-20 of gestation	30, 100, 300	Maternal	Systemic NOAEL: 100 Developmental NOAEL: 300
				Fetal	
	Rabbit	Oral (gavage) Days 7-27 of gestation	2.5, 10, 60	Maternal	Systemic NOAEL: 10 Developmental NOAEL: 60
				Fetal	
Two-generation reproductive toxicity	Rat	Oral (in diet)	3, 10, 75	Parental	Systemic NOAEL: 10 Reproductive NOAEL: 10
				Offsprings	

考えられており、組織あるいは細胞機能の損失を意味するものではないと考えられた。その他、骨格筋変性、網膜変性、貧血及び血管炎等が認められた。骨格筋変性は高用量で認められた限局性の軽微な変化であり、運動機能に影響を与えることはなかった。また、網膜変性も高用量で認められた変化であり、機能障害を示唆する影響は認められなかった。貧血は再生性変化を伴い、全身状態の悪化は認められなかった。イヌで認められた血管炎も全身状態の悪化につながる重篤な変化ではなく、一部の実験動物に特有な変化であった。また、ラット及びマウスで発癌性は認められなかった。

(3) 生殖・発生毒性

ラット及びウサギを用いた催奇形性試験では、胎児に対して催奇形性は認められなかった。ラットを用いた2世代繁殖試験では、一般毒性学的影響が認められている投与量のみで雌動物の分娩異常、児動物の生存率低下、着床後死亡の増加及び体重減少が認められた。一般毒性及び繁殖性の無毒性量はいずれも10 mg/kg/日であった (Table 6)。

(4) 神経毒性

ラットを用いた急性神経毒性試験及び1年間の慢性

Table 7 Neurotoxicity summary of spinetoram

Species	Administration route and duration	Dose	NOAEL (mg/kg/day)
Rat	Acute oral (gavage)	200, 630, 2000 (mg/kg/day)	>2000 mg/kg/day
Rat	Oral (in diet), 12 months	50, 250, 500, 750 (ppm)	Male: 36.7 (750ppm) Female: 44.3 (750ppm)

Table 8 Mutagenicity summary of spinetoram

Study	Study design	Results
Reverse mutation (Ames test)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535 and TA1537 -/ +S9 mix: 1.00 – 5000 µg/plate	Negative
	<i>E. coli</i> WP2uvrA -/ +S9 mix: 33.3 – 5000 µg/plate	
Gene mutation	Chinese hamster ovary cells -/ +S9 mix: 10 – 320 µg/mL	Negative
<i>In vitro</i> chromosomal aberration	Rat lymphocytes -/ +S9 mix: 10 – 80 µg/mL	Negative
Micronucleus	CD-1 mice 500, 1000, 2000 mg/kg	Negative

神経毒性試験では、いずれも特異的な神経毒性作用は認められなかった (Table 7)。

(5) 遺伝毒性

ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ラットリンパ球を用いた*in vitro*染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験を実施した結果、いずれも陰性であった (Table 8)。

2. 動物・植物代謝

(1) 動物代謝

¹⁴Cで標識したスピネトラム-J及びスピネトラム-Lは、経口投与するとラット体内で速やかに吸収されて全身に分布するが、速やかに代謝されて大部分が糞中に排泄されて消失し、体内への残留性・蓄積性はなかった。スピネトラム-J及びスピネトラム-Lの主要代謝経路は、親化合物のグルタチオン抱合化であり、親化合物のN-脱メチル化、O-脱エチル化、脱糖、水酸化により生じた代謝物のグルタチオン抱合化等も認められた。経口投与されたスピネトラム-J及びスピネトラム-Lのラットにおける体内吸収率は、それぞれ71%及び75%であった。

(2) 植物における代謝

¹⁴C標識体を用いて4種類の異なる作物（レタス、かぶ、りんご及び水稻）で代謝試験を行ったところ、いずれの作物においてもスピネトラムの代謝経路はほぼ

同様に、N-脱メチル化、N-ホルミル化およびマクロライド骨格の開裂または開環により代謝されると考えられた。

3. 環境挙動及び残留

(1) 水中における分解

¹⁴Cで標識したスピネトラム-Jまたはスピネトラム-LはpH 5及び7の緩衝液中では安定であり、pH 9の緩衝液中ではN-脱メチル化により分解され、その半減期 (25°C) はスピネトラム-Jでは分解が遅く算出不能であったが、スピネトラム-Lでは154日であった。また、¹⁴C-スピネトラムの緩衝液 (pH 7) 及び自然水 (pH 8.5) 中での分解は光照射により著しく促進され、N-脱メチル化、forosamine部分の脱離、マクロライド環の開裂により多数の極性分解物に変換された。緩衝液及び自然水中での光分解半減期（東京における春の太陽光換算値）は、それぞれ2.2日及び0.94日（スピネトラム-J）、0.99日及び0.50日（スピネトラム-L）であった。

(2) 土壌中における代謝

¹⁴Cで標識したスピネトラム-J及びスピネトラム-Lは好氣的湛水条件下で、それぞれ半減期 (25°C) 193日及び456日で減少し、N-脱メチル化、土壌残渣への結合及びCO₂への無機化により代謝分解された。好氣的土壌中においても¹⁴C-スピネトラムは同様の経路を経て代謝分解され、その半減期 (25°C) は、8~29日（スピネトラム-J）及び3~17日（スピネトラム-L）であった。また、¹⁴C-スピネトラムの土壌表面上での分解は光照射により促進され、その光分解半減期（北緯40度における夏の太陽光換算値）は116日（スピネトラム-J）及び18日（スピネトラム-L）であった。

(3) 土壌残留

火山灰土（軽植土）及び残積性土（砂質植壤土）の水田圃場にスピネトラム0.5%粒剤を5 kg/10 aの割合で水稻移植直後に1回水面施用したところ、最高残留濃度は0.441~1.35 mg/kgであり、消失半減期は1~95日であった。また、火山灰土（軽植土）及び風積土（砂土）の畑地圃場にスピネトラム11.7%水和剤の1000倍希釈液を300 L/10 aの割合で計2回散布したところ、最高残留濃度は0.394~0.576 mg/kgであり、消失半減期は9~14日であった。

(4) 土壌移行性

フロイントリッヒ吸着等温式をもとに求めたスピネトラムの有機炭素含有量で補正した平均土壌吸着係数 $K_{Foc(ads)}$ は 2290 mL/g (スピネトラム-J)、2690 mL/g (スピネトラム-L) であり、土壌中での浸透移行性は低いと考えられた。

(5) 水中残留

スピネトラム0.5%粒剤を50 g/箱 (1 kg/10 a) の割合で育苗箱処理した水稻を移植した水田ライシメーターにおいて、スピネトラムの残留濃度は田面水及び浸透水ともに定量限界 (0.0010 mg/L) 未満であった。

(6) 作物残留

スピネトラム11.7%水和剤を2500倍希釈し、300 L/10 aの割合で、茶に1回処理したところ、平均残留濃度の最高値は1.26 ppmであった。同希釈液を200~300 L/10 aの割合で、トマト、ミニトマト、なす、キャベツ、レタス、リーフレタス、サラダ菜、ねぎ及びいちごに7日間隔で2回処理したところ、平均残留濃度の最高値は0.05~4.30 ppmであった。スピネトラム25%水和剤の5000倍希釈液を300~500 L/10 aの割合で、りんご、日本なし及びももに7日間隔で2回処理したところ、平均残留濃度の最高値は定量限界(0.02 ppm)未満~0.14 ppmであった。スピネトラム0.5%粒剤を50 g/箱

(1 kg/10 a) で育苗箱処理を1回行ったところ、玄米及び稲わらとも定量限界 (0.02 ppm) 未満であった。

(7) 後作物残留

スピネトラム0.5%粒剤を50 g/箱 (1 kg/10 a) で育苗箱処理した水稻を栽培した水田の後作物としてだいこん及び小麦を栽培したところ、スピネトラムの残留濃度は両作物において定量限界 (0.02 ppm) 未満であった。またスピネトラム11.7%水和剤の2500倍希釈液を300 L/10 aの割合で、7日間隔で2回処理したトマト栽培圃場の後作物としてかぶ及びきゅうりを栽培したところ、スピネトラムの残留濃度は両作物において定量限界 (0.02 ppm) 未満であった。

4. 非標的生物に対する影響

水産動植物、ミツバチ、蚕、天敵昆虫、鳥類における試験結果をTable 9に要約した。

(1) 水産動植物に対する影響

スピネトラム原体のコイ、オオミジンコ及び淡水緑藻の急性毒性値 (LC₅₀/EC₅₀) は、それぞれ3.9、>3.17及び1.060 mg/Lであった。また、スピネトラム25%水和剤での各毒性値はそれぞれ24、>24及び19 mg/L、スピネトラム11.7%水和剤では100、>54及び530 mg/L、スピネトラム0.5%粒剤では>1000、>1000及び>1000 mg/Lであった。これらの値は実施用から予

Table 9 Eco-toxicological summary of spinetoram on non-target organisms

Test substance	Test species	Test type	Results	
spinetoram	Aquatic organisms	Carp	Acute (96 hr)	LC ₅₀ = 3.9 mg/L
		<i>Daphnia magna</i>	Acute (48 hr)	EC ₅₀ > 3.17 mg/L
		Green alga* ¹	Acute (72 hr)	ErC ₅₀ = 1.060 mg/L
	Honeybee	<i>Apis mellifera</i>	Acute contact (48 hr)	LD ₅₀ = 24.8 ng/bee
	Bird	Bobwhite quail	Acute oral	LD ₅₀ > 2250 mg/kg
spinetoram 25%WDG	Aquatic organisms	Carp	Acute (96 hr)	LC ₅₀ = 24 mg/L
		<i>Daphnia magna</i>	Acute (48 hr)	EC ₅₀ > 24 mg/L
		Green alga* ¹	Acute (72 hr)	ErC ₅₀ = 19 mg/L
	Honeybee	<i>Apis mellifera</i>	Residual toxicity test* ²	≤ 3 days
	Silkworm	<i>Bombyx mori</i>	Residual toxicity test* ³	≤ 31 days
spinetoram 11.7%SC	Aquatic organisms	Carp	Acute (96 hr)	LC ₅₀ = 100 mg/L
		<i>Daphnia magna</i>	Acute (48 hr)	EC ₅₀ > 54 mg/L
		Green alga* ¹	Acute (72 hr)	ErC ₅₀ = 530 mg/L
	Honeybee	<i>Apis mellifera</i>	Residual toxicity test* ⁴	≤ 7 days
	Natural enemy insects	<i>Paederus fuscipes</i> (adult)	Acute contact (48 hr)	mortality 0% (at 50 mg a.i./L)
		<i>Harmonia axyridis</i> (larvae)	Acute contact (48 hr)	mortality 3.3% (at 50 mg a.i./L)
		<i>Chrysoperla carnea</i> (larvae)	Acute contact (96 hr)	mortality 10% (at 50 mg a.i./L)
spinetoram 0.5%GR	Aquatic organisms	Carp	Acute (96 hr)	LC ₅₀ > 1000 mg/L
		<i>Daphnia magna</i>	Acute (48 hr)	EC ₅₀ > 1000 mg/L
		Green alga* ¹	Acute (72 hr)	ErC ₅₀ > 1000 mg/L

*1: *Pseudokirchneriella subcapitata*

*2: Potted *Catharanthus roseus* plant sprayed with 50 mg a.i./L solution and aged under outdoor condition

*3: Mulberry plant sprayed with 50 mg a.i./L solution

*4: Potted strawberry plant sprayed with 50 mg a.i./L solution and aged in greenhouse

想される環境水中の濃度よりも充分に高く、スピネトラムの水産動植物に及ぼす影響は低いと考えられる。

(2) ミツバチ、蚕、天敵昆虫に対する影響

スピネトラム原体のセイヨウミツバチにおける接触投与での急性毒性値（LD₅₀）は殺虫活性にも関連し24.8 ng/頭であったものの、実際場面での曝露の可能性を想定し、製剤を茎葉散布後の植物体を用いた残毒試験における残毒期間は3～7日以内と短期間であった。また、蚕の残毒試験における残毒期間は31日以内であった。天敵昆虫に関しては、アオバアリガタハネカクシ成虫、ナミテントウ幼虫、ヤマトクサカゲロウ幼虫の急性毒性の死虫率は0～10%であった。これらのことから、実施用でのスピネトラムのミツバチ、蚕、天

敵昆虫に及ぼす影響は低いと考えられる。

(3) 鳥類に対する影響

スピネトラム原体のコリンウズラにおける急性毒性は弱く経口投与でのLD₅₀値は>2250 mg/kgであった。このことから、実施用でのスピネトラムの鳥類に及ぼす影響は低いと考えられる。

以上より、スピネトラムは哺乳動物に対する急性毒性は低く、長期にわたって摂取したとしても発癌性・催奇形性及び繁殖性など次世代への悪影響はないものと考えられる。また、環境中での挙動、非標的生物に対する影響評価に基づいて安全な使用が可能であるとされる。

Table 10 Domestic registration of spinetoram 11.7% SC

Target Crops	Target Pests	Dilution rate	Spray volume (L/10a)	PHI*1	Maximum number of applications*2	Application method
Tomato Grape tomato	Common cutworm	2500 ~ 5000				
	Cotton bollworm					
	Leafminer flies					
	Whiteflies					
	Thrips					
Egg plant	Whiteflies	2500				
	Common cutworm					
	Cotton bollworm					
	Thrips					
	Leafminer flies					
Cabbage	Diamondback moth	100 ~ 300	1 day	2		
	Common white					
	Cabbage webworm					
	Common cutworm					
	Cabbage armyworm					
	Loopers					
	Cotton bollworm					
	Thrips					
Welsh onion	Thrips	2500-5000				Foliar spray
	Beet armyworm					
	Stone leek leafminer					
Lettuce Leaf lettuce	Leafminer flies	2500-5000				
	Cotton bollworm					
Strawberry	Common cutworm					
	Thrips					
Tea	Common cutworm	200 ~ 400	7 day	1		
	Yellow tea thrips					
	Smaller tea tortrix					
	Oriental tea tortrix					
	Tea leafroller					
	Mugwort looper					
	Camellia spiny whitefly					
Chrysanthemum	Thrips	100 ~ 300	—		2	
	Cotton bollworm					
	Leafminer flies					
Ornamentals (not included chrysanthemum)	Cotton bollworm					
	Leafminer flies					

Registration situation as of February 22nd, 2012

*1 Pre-harvesting interval *2 per one cropping period

Table 11 Domestic registration of spinetoram 25% WDG

Target Crops	Target Pests	Dilution rate	Spray volume (L/10a)	PHI*1	Maximum number of applications*2	Application method
Apple	Apple leafminer	5000~10000	200 ~ 700	1 day	2	Foliar spray
	Fruits moth					
	Tortrix					
	Mugwort looper					
Peach	Woolly worm	5000	200 ~ 700	1 day	2	Foliar spray
	Fruits moth					
Pear	Peach leafminer	5000	200 ~ 700	1 day	2	Foliar spray
	Tortrix					
	Fruits moth					
	Pear psyllid					

Registration situation as of March 7th, 2012

*1 Pre-harvesting interval *2 per one year

Table 12 Domestic registration of spinetoram 0.5% - clothianidin 0.8% - isotianil 2.0% GR

Target Crops	Target pests & diseases	Application weight	Application timing	Maximum number of applications*	Application method
rice (nursery box)	Blast	50g/box	Three days before transplanting ~ Transplanting	1	Drop granule uniformly from above in a nursery box
	Bacterial leaf blight				
	Bacterial grain rot				
	Brown spot				
	Rice leaf beetle				
	Planthoppers				
	Green rice leafhopper				
	Rice skipper				
	Green rice caterpillar				
	Rice stem borer				
	Rice leafroller				
Rice water weevil					

Registration situation as of March 7th, 2012

* per one cropping period

登録内容

スピネトラム剤の登録内容（2012年3月7日現在）は、**Table 10, 11, 12**の通りである。

今後、ピーマン・だいこん・はくさい・ブロッコリー・こまつな・カリフラワー・メロン・きゅうり・たまねぎ・アスパラガス・ぶどう・かんきつ・おうとう・すもも・ネクタリン・ブルーベリーへの適用拡大を予定しており、適用害虫の拡大も予定している。

おわりに

スピネトラムは、チョウ目害虫に加えてアザミウマ類、ハモグリバエ類およびコナジラミ類など幅広い害虫種に対して防除効果を発揮するため、作物の生産現場において混在する複数の重要害虫を効率的に防除することが可能である。また、収穫前使用日数が短く、作物の被害を速やかに抑えることから、農家にとって使用しやすく、農産物の安定的生産および品質向上に

大きく貢献できるものと期待している。

今後の普及にあたっては、本剤の特長を活かし、各地域の防除事情に合わせた上手な使い方を提案していきたい。

謝辞

スピネトラム剤の開発に当たって、社団法人日本植物防疫協会、各道府県の独立行政法人及び植物防疫協会、大学などの試験研究機関の方々により実用性評価試験や多くのご助言をいただいたことに深く感謝するとともに、今後も引き続きご指導とご鞭撻をお願いしたい。

引用文献

- 1) J. Dripps, B. Olson, T. Sparks and G. Crouse, Plant Health Progress, doi: 10.1094/PHP-2008-0822-01-PS, (2008).
- 2) Agrow, 526, 21 (2007).

- 3) *Agrow*, 548, 23 (2008).
- 4) *Agrow*, 550, 22 (2008).
- 5) Dow AgroSciences LLC, “SPINETORAM Technical Bulletin”.
- 6) Insecticide Resistance Action Committee, “IRAC MoA Classification Scheme ver.7.1”, (2011).
- 7) 農林水産省 生産流通消費統計課, “平成22年産野菜生産出荷統計（確報）”, (2011).

PROFILE



下川床 康孝
Yasutaka SHIMOKAWATOKO

住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主任研究員



山口 尊史
Takafumi YAMAGUCHI

住友化学株式会社
生物環境科学研究所
主任研究員



佐藤 直樹
Naoki SATO

住友化学株式会社
健康・農業関連事業研究所
主任研究員
(現所属：アグロ事業部)



田中 仁詞
Hitoshi TANAKA

住友化学株式会社
生物環境科学研究所
主席研究員
博士（水産学）