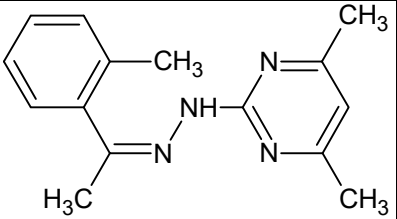


フェリムゾン

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
フェリムゾン	(Z)-2'-メチルアセトフェノン=4,6-ジメチルピリミジン-2-イルヒドラゾン		950 g/kg 以上

農薬原体の分析法

農薬原体中のフェリムゾンの分析法

フェリムゾンの農薬原体をメタノールに溶解し、酢酸アンモニウム水溶液/テトラヒドロフラン/メタノールで定容後、C18 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ（HPLC）により、酢酸アンモニウム水溶液/テトラヒドロフラン/メタノールで分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長：273 nm）によりフェリムゾンを検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

II. フェリムゾンの農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

住友化学株式会社

2. 有効成分の基本情報

2.1 登録名 フェリムゾン
(Z)-2'-メチルアセトフェノン=4,6-ジメチルピリミジン-2-イルヒドトラゾン

2.2 一般名 ferimzone (ISO 名)

2.3 化学名

IUPAC 名 : (Z)-2'-methylacetophenone 4,6-dimethylpyrimidin-2-ylhydrazone

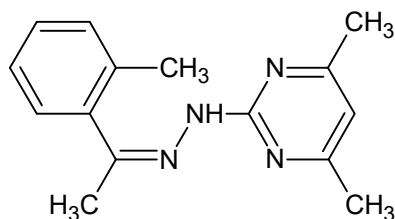
CAS 名 : 4,6-dimethyl-2(1H)-pyrimidinone (2Z)-[1-(2-methylphenyl)ethylidene]hydrazone
(CAS No. 89269-64-7)

2.4 コード番号 TF-164

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{15}H_{18}N_4$

構造式



分子量 254.33

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		97.2	気体流動法	4.12×10^{-6} Pa (20 °C)	3-1																											
融点		100	OECD 102	174 °C	3-2																											
沸点		100	減圧蒸留法	測定不能 (150 °C以上で昇華、27~40 Pa)	3-3																											
熱安定性		100	OECD 113	150 °C以下で安定	3-4																											
溶解度	水	100	OECD 105	0.208 g/L (20 °C)	3-5																											
	有機溶媒	100	OECD 105	0.991 g/L (20 °C)	3-6																											
				39.6 g/L (20 °C)																												
				454 g/L (20 °C)																												
				30.2 g/L (20 °C)																												
				225 g/L (20 °C)																												
				22.8 g/L (20 °C)																												
解離定数 (pK _a)		100	OECD 112	4.41 (25 °C)	3-7																											
1-オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})		100	フラスコ振とう法	2.8 (25 °C、pH 5) 2.9 (25 °C、pH 7) 2.9 (25 °C、pH 9)	3-8																											
加水分解性		100.0	記載なし	半減期 6.2 時間 (25 °C、pH 1.2) 半減期 2.3 日 (25 °C、pH 3) 半減期 12.5 日 (25 °C、pH 5) 半減期 188 日 (25 °C、pH 7) 半減期 8.6 年 (25 °C、pH 9)	3-9																											
水中光分解性		100.0	EPA 161-2	半減期<0.25 時間 (pH 9、温度調節せず、自然太陽光*) * : 大阪(北緯 35 度)、 2.2×10^3 w/m ² 、300~3000 nm	3-10																											
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル		100	<table border="1"> <thead> <tr> <th>極大吸収波長 (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>264</td> <td>1.01</td> <td>2.58×10^4</td> </tr> <tr> <td colspan="3">酸性</td> </tr> <tr> <td>258</td> <td>0.873</td> <td>2.22×10^4</td> </tr> <tr> <td>319</td> <td>0.347</td> <td>8.82×10^3</td> </tr> <tr> <td colspan="3">アルカリ性</td> </tr> <tr> <td>216</td> <td>0.387</td> <td>9.85×10^3</td> </tr> <tr> <td>264</td> <td>1.01</td> <td>2.57×10^4</td> </tr> </tbody> </table>		極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	中性			264	1.01	2.58×10^4	酸性			258	0.873	2.22×10^4	319	0.347	8.82×10^3	アルカリ性			216	0.387	9.85×10^3	264	1.01	2.57×10^4	3-11
極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)																														
中性																																
264	1.01	2.58×10^4																														
酸性																																
258	0.873	2.22×10^4																														
319	0.347	8.82×10^3																														
アルカリ性																																
216	0.387	9.85×10^3																														
264	1.01	2.57×10^4																														

4. 農薬原体の組成分析

フェリムゾンの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、フェリムゾン及び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994～998 g/kgであった。

5. 有効成分の毒性

フェリムゾンの農薬原体を用いた各種毒性試験（資料5-1～5-29）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5-30）。

¹⁴Cで標識したフェリムゾンのラットを用いた動物体内動態試験の結果、経口投与されたフェリムゾンの吸収率は、低用量単回投与群で少なくとも42.1%、高用量単回投与群で少なくとも53.9%と算出された。投与放射能の吸収及び排泄は速やかであり、低用量投与群では投与後24時間で、高用量投与群では投与後72時間で90%TAR以上が尿及び糞中に排泄された。主要臓器及び組織中の残留放射能は、血中濃度の極大時に最大値を示した後速やかに減衰し、残留性は認められなかった。尿及び糞中に未変化のフェリムゾンは認められず、主要代謝物として、低用量投与群ではD、J及びK、高用量投与群ではE、F及びJが認められた。

各種毒性試験結果から、フェリムゾン投与による影響は主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）及び血液（貧血）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、雌雄ラットで鼻腔扁平上皮癌の発生頻度増加が認められた。刺激性のある本剤の鼻粘膜に対する長期ばく露により炎症性変化が誘発され、細胞が損傷、修復を繰り返し、持続的な細胞増殖の亢進及び化生へと進んだ結果と考えられた。各種メカニズム試験及び遺伝毒性試験の結果から、ラットにおいて認められた腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することが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1.94 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0.019 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、フェリムゾ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、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験並びにイヌを用いた1年間慢性毒性試験の30 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0.3 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/kya20231025171>）

6. 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるフェリムゾ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フェリムゾ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 フェリムゾン 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	2022	フェリムゾ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 住友化学株式会社 未公表
3-1	1985	TF-164の蒸気圧測定 株式会社東レリサーチセンター、TEP-0001J 未公表
3-2	2000	ferimzone PAIの融点測定試験 武田薬品工業株式会社、TEP-0012J GLP、未公表
3-3	2000	ferimzone PAIの沸点測定試験 武田薬品工業株式会社、TEP-0013J 非 GLP、未公表
3-4	2000	Ferimzone-Determination of Thermal Stability Springborn Laboratories, Inc.、TEP-0018 GLP、未公表
3-5	2000	Ferimzone-Determination of Water Solubility Springborn Laboratories, Inc.、TEP-0016 GLP、未公表
3-6	2000	Ferimzone-Determination of Solvent Solubility Springborn Laboratories, Inc.、TEP-0017 GLP、未公表
3-7	2000	Ferimzone-Determination of the Dissociation Constant Springborn Laboratories, Inc.、TEP-0015 GLP、未公表
3-8	1987	TF-164のn-オクタノール／水における分配係数 武田薬品工業株式会社、TEP-0002J 未公表
3-9	1987	TF-164の加水分解試験 武田薬品工業株式会社、TEM-0004J 未公表
3-10	1987	TF-164の光分解試験 武田薬品工業株式会社、TEM-0006J 未公表
3-11	2000	ferimzone PAIのUV/VISスペクトル測定試験 武田薬品工業株式会社、TEP-0019J GLP、未公表
3-12	2000	ferimzone PAIの赤外(IR)吸収スペクトル測定試験 武田薬品工業株式会社、TEP-0020J GLP、未公表
3-13	2000	ferimzone PAIの核磁気共鳴 (NMR) スペクトル測定試験 武田薬品工業株式会社、TEP-0021J GLP、未公表
3-14	2000	ferimzone PAIのMSスペクトル測定試験 武田薬品工業株式会社、TEP-0022J GLP、未公表

4-1	2022	Batch Analysis of Ferimzone Technical Grade 株式会社住化分析センター、TEP-0031 GLP、未公表
4-2	2022	Batch Analysis of Ferimzone Technical Grade 株式会社住化分析センター、TEP-0032 GLP、未公表
5-1	1987	TF-164 のラットにおける吸収、分布および排泄 未公表
5-2	1987	TF-164 のラットにおける代謝 未公表
5-3	1984	ラットにおける TF-164 (Z) の急性（経口、経皮）毒性試験報告書 未公表
5-4	1984	マウスにおける TF-164 (Z) の急性経口毒性試験報告書 未公表
5-5	1986	AN ACUTE INHALATION TOXICITY STUDY OF TF-164 TECHNICAL/DUST IN THE RAT GLP、未公表
5-6	1983	TF-164 の眼粘膜一次刺激試験報告書 GLP、未公表
5-7	1983	TF-164 の皮膚一次刺激試験報告書 未公表
5-8	1987	TF-164 原体の皮膚感作性試験報告書 GLP、未公表
5-9	1988	TF-164 のラットにおける 3 ヶ月亜急性経口毒性試験報告 未公表
5-10	1988	TF-164 のマウスにおける 3 ヶ月亜急性経口毒性試験 GLP、未公表
5-11	1988	4 Week Oral Range-Finding Toxicity Study in Dogs with TF-164 GLP、未公表
5-12	1986	TF-164 原体の細菌を用いた変異原性試験 GLP、未公表
5-13	1987	TF-164 原体の動物培養細胞を用いる変異原性試験 GLP、未公表
5-14	1994	TF-164 TECHNICAL: MICRONUCLEUS TEST IN THE MOUSE GLP、未公表
5-15	1988	One Year Oral Toxicity Study in Dogs with TF-164 GLP、未公表
5-16	1988	TF-164 のラットにおける 24 ヶ月経口慢性毒性・発癌性試験 GLP、未公表
5-17	1988	TF-164 のマウスにおける 18 ヶ月発癌性試験 GLP、未公表
5-18	1988	Reproduction Range-Finding Study in Mated Rats with TF-164 GLP、未公表
5-19	1988	Two Generation Reproduction Study in Rats with TF-164 GLP、未公表
5-20	1988	Teratology Study in Rats with TF-164 GLP、未公表

5-21	1988	Teratology Study in Rabbits with TF-164 GLP、未公表
5-22	1986	TF-164 の一般薬理試験報告書 未公表
5-23	1991	TF-164 原体の一般薬理試験 未公表
5-24	1990	TF-164 のラット鼻粘膜に対する連続13週間暴露試験 GLP、未公表
5-25	1990	TF-164 原体のラットの鼻粘膜に対する連続暴露試験 GLP、未公表
5-26	1991	フェリムゾンのラット鼻腔発癌におよぼす修飾作用 GLP、未公表
5-27	1991	フェリムゾンのラット皮膚に対する発癌性試験 GLP、未公表
5-28	1991	フェリムゾンのマウス皮膚に対する発癌性試験 GLP、未公表
5-29	1991	2段階法を用いたフェリムゾンのマウス皮膚に対する発癌性試験 GLP、未公表
5-30	2024	農薬評価書 フェリムゾン（第3版）、食品安全委員会 公表