

# 農薬評価書

# フェリムゾン

2008年11月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1) 血中濃度推移.....	7
(2) 排泄.....	7
(3) 胆汁中排泄.....	8
(4) 体内分布.....	8
(5) 代謝物同定・定量.....	9
2. 植物体内運命試験.....	9
(1) 水稻(葉身部塗布処理①).....	9
(2) 水稻(葉身部塗布処理②).....	10
(3) 水稻(土壌混和处理).....	10
3. 土壌中運命試験.....	11
(1) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験.....	11
(2) 土壌吸着試験.....	11
(3) 土壌溶脱試験.....	11
4. 水中運命試験.....	12
(1) 加水分解試験.....	12
(2) 水中光分解試験.....	12
① 太陽光照射.....	12
② 人工光照射.....	13
5. 土壌残留試験.....	13
6. 作物等残留試験.....	14

(1) 作物残留試験.....	14
(2) 魚介類における最大推定残留値.....	14
7. 乳汁移行試験.....	14
8. 一般薬理試験.....	14
9. 急性毒性試験.....	16
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	18
11. 亜急性毒性試験.....	18
(1) 90 日間亜急性毒性試験(ラット).....	18
(2) 90 日間亜急性毒性試験(マウス).....	19
(3) 28 日間亜急性毒性試験(イヌ).....	20
(4) 90 日間亜急性毒性試験(代謝物 B、ラット).....	20
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	21
(1) 1 年間慢性毒性試験(イヌ).....	21
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	22
(3) 18 カ月間発がん性試験(マウス).....	23
13. 生殖発生毒性試験.....	23
(1) 2 世代繁殖試験(ラット).....	23
(2) 発生毒性試験(ラット).....	24
(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	24
(4) 発生毒性試験(代謝物 B、ラット).....	24
14. 遺伝毒性試験.....	25
15. その他の試験.....	29
(1) ラット鼻粘膜に対する 90 日間連続暴露試験①.....	29
(2) ラット鼻粘膜に対する 90 日間連続暴露試験②.....	29
(3) ラット鼻腔発がんに及ぼす修飾作用試験.....	29
(4) ラット皮膚に対する発がん性試験.....	30
(5) マウス皮膚に対する発がん性試験.....	30
(6) マウス皮膚に対する 2 段階発がん性試験.....	30
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	31
・別紙 1: 代謝物/分解物等略称.....	35
・別紙 2: 検査値等略称.....	36
・別紙 3: 作物残留試験成績.....	37
・参照.....	41

### <審議の経緯>

- 1991年 11月 1日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）
- 2008年 1月 24日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
- 2008年 2月 5日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価  
について要請（厚生労働省発食安第 0205003 号）、関係書  
類の接受（参照 2～4）
- 2008年 2月 7日 第 225 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 5）
- 2008年 3月 25日 第 13 回農薬専門調査会確認評価第三部会（参照 6）
- 2008年 9月 30日 第 43 回農薬専門調査会幹事会（参照 7）
- 2008年 10月 9日 第 257 回食品安全委員会（報告）
- 2008年 10月 9日 より 11月 7日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 11月 11日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 11月 13日 第 262 回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

### <食品安全委員会委員名簿>

見上 彪（委員長）  
小泉直子（委員長代理）  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
本間清一

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	布柴達男
林 真（座長代理）	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	代田真理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋

大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

中澤憲一  
納屋聖人  
西川秋佳

吉田 緑  
若栗 忍

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)  
林 真 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
今井田克己  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子

佐々木有  
代田真理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
中澤憲一  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵

根本信雄  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
松本清司  
本間正充  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

## 要 約

殺菌剤「フェリムゾン」(CAS No.89269-64-7)について、農薬抄録を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、フェリムゾン投与による影響は主に肝臓及び血液に認められた。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。発がん性試験では、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が、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

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/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：フェリムゾン

英名：ferimzone (ISO 名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：(2*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

英名：(2*Z*)-2'-methylacetophenone 4,6-dimethylpyrimidin-2-  
ylhydrazone

CAS (No.89269-64-7)

和名：4,6-ジメチル-2(1*H*)-ピリミジノン(2*Z*)-[1-(2-メチルフェニル)  
エチリデン]ヒドラゾン

英名：4,6-dimethyl-2(1*H*)-pyrimidinone(2*Z*)-[1-(2-methylphenyl)  
ethylidene]hydrazone

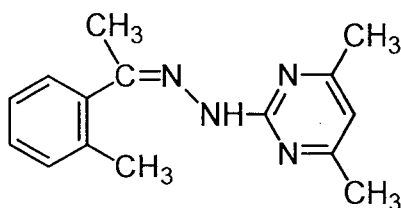
### 4. 分子式

C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>

### 5. 分子量

254.34

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

フェリムゾンは、住友化学株式会社により開発された殺菌剤であり、いもち病菌の菌糸生育及び孢子形成を阻害する水稲用殺菌剤である。作用部位はいもち病菌の膜機能または脂質生合成系と考えられている。我が国では1991年に初回農薬登録されており、海外では韓国及び台湾で農薬登録されている。

ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。今回、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録(2007年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照2)

各種運命試験[II.1~4]は、フェリムゾンのピリミジン環の4、6位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの([pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾン)またはヒドラゾン結合の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの([hyd-<sup>14</sup>C]フェリムゾン)を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はフェリムゾンに換算した。代謝物/分解物等略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) 血中濃度推移

Wistar ラット(一群雌雄各3匹)に、[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾンまたは[hyp-<sup>14</sup>C]フェリムゾンを低用量(5 mg/kg 体重)で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中及び血漿中放射能濃度推移は表1に示されている。

全血中放射能濃度は、投与15分~2時間後に極大値を示し、一旦減少した。その後上昇し、投与24時間後に最高値に達した後、緩やかに減少した。ただし、[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾン投与群の雄では、投与24時間後の全血中濃度の上昇は認められなかった。血漿中放射能濃度は、[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾン投与群における変化は、雌雄それぞれの全血中におけるパターンと近似していた。[hyd-<sup>14</sup>C]フェリムゾン投与群では、雌雄とも投与後2時間までは全血中濃度をやや上回ったが、48時間後には全血の1/3~1/4まで減少した。(参照2)

表1 全血中及び血漿中放射能濃度推移

パラメーター		[pyr- <sup>14</sup> C]フェリムゾン		[hyd- <sup>14</sup> C]フェリムゾン	
		雄	雌	雄	雌
全血	T <sub>max</sub> (時間)	1	24	24	24
	C <sub>max</sub> (µg/mL)	0.95	0.38	0.90	1.05
	T <sub>1/2</sub> (時間)	11	11	66	108
血漿	T <sub>max</sub> (時間)	1	0.25	2	24
	C <sub>max</sub> (µg/mL)	1.19	0.56	1.09	0.79
	T <sub>1/2</sub> (時間)	10	9	22	16

#### (2) 排泄

Wistar ラット(一群雌雄各3~5匹)に、[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾンまたは[hyp-<sup>14</sup>C]フェリムゾンを、それぞれ低用量または高用量(300 mg/kg 体重)で単回経口投与、もしくは低用量で7日間連続経口投与して排泄試験が実施された。

投与後(最終投与後)7日間における尿及び糞中排泄率は表2に示されてい



る。

いずれの投与群においても、投与後（最終投与後）7日間で総投与放射能（TAR）の95.5～98.7%が尿中及び糞中に排泄され、その大部分（90%TAR以上）が、低用量単回投与群では投与後24時間、高用量単回投与では投与後72時間以内に排泄された。尿中及び糞中排泄率における雌雄間の差は小さかった。尿中への排泄率は、用量にかかわらず[hyd-<sup>14</sup>C]フェリムゾンの方が高く、また標識部位にかかわらず高用量の方が高かった。呼気中の放射能は、[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾン投与群にのみ約1%TAR認められたが、[hyd-<sup>14</sup>C]フェリムゾン投与群ではほとんど認められなかった。（参照2）

表2 投与後(最終投与後)7日間における尿及び糞中排泄率(%TAR)

試料	低用量（単回投与）				高用量（単回投与）				低用量（7日間連続投与）			
	[pyr- <sup>14</sup> C] フェリムゾン		[hyd- <sup>14</sup> C] フェリムゾン		[pyr- <sup>14</sup> C] フェリムゾン		[hyd- <sup>14</sup> C] フェリムゾン		[pyr- <sup>14</sup> C] フェリムゾン		[hyd- <sup>14</sup> C] フェリムゾン	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	42.1	48.6	67.0	69.0	53.9	64.5	70.2	80.0	47.2	49.6	66.5	70.3
糞	56.0	47.6	31.0	28.5	44.8	31.1	25.3	16.6	51.0	45.9	31.8	26.9
計	98.1	96.2	98.0	97.5	98.7	95.6	95.5	96.6	98.2	95.5	98.3	97.2

### (3) 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（雄3匹）に、[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾンを低用量で単回経口投与して胆汁中排泄試験が実施された。

投与後24時間で胆汁中に44.5%TARが排泄された。（参照2）

### (4) 体内分布

Wistar ラット（一群雌雄各3匹）に、[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾンまたは[hyd-<sup>14</sup>C]フェリムゾンを低用量または高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。また、Wistar ラット（一群雌雄各3匹）に、[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾンまたは[hyd-<sup>14</sup>C]フェリムゾンを低用量で単回経口投与して、全身オートラジオグラフィ（ARG）による分析が行われた。排泄試験[1.(2)]において、7日間連続投与を行ったラットについても、臓器・組織中放射能濃度が測定された。

低用量単回投与群では、投与15分～2時間後（血中濃度の極大時）に、ほとんどの臓器・組織中放射能濃度は最高値を示し、その後経時的に減少した。[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾン投与群では、投与7日後にはすべての臓器・組織において0.08 µg/g以下に減少した。[hyd-<sup>14</sup>C]フェリムゾン投与群では、投与14日後で血液、肝臓及び脾臓に0.12～0.35 µg/g認められたが、他の臓器・組織では0.07 µg/g以下であった。これらの結果と全身ARGによる結果は同様の傾向を示した。投与7日後のオートラジオグラムには体内分布試験で測定した以外の臓器・組織に放射能の残留は認められなかった。

高用量単回投与群の投与7日後における各臓器・組織中放射能は、低用量と同じ傾向を示した。7日間連続投与群においても、最終投与7日後の臓器・組織中放射能は、低用量単回投与群と同様の傾向を示し、各臓器・組織中の放射能濃度は単回投与7日後の4~10倍程度であった。(参照2)

## (5) 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (2)]において、[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾンまたは[hyd-<sup>14</sup>C]フェリムゾンの低用量単回投与群の投与後7日間で得られた尿及び糞、[hyd-<sup>14</sup>C]フェリムゾンの高用量投与群の投与後7日間で得られた尿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。また、Wistar ラットに非標識フェリムゾンを1,500 ppmの濃度で21日間混餌投与した後、尿試料を採取して尿中の主要代謝物の分離同定が行われた。

尿中及び糞中に親化合物は全く検出されなかった。

低用量単回投与の場合、[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾン投与群の尿中主要代謝物はDであり、9.8~9.9% TAR 検出された。その他に尿中では3種類の代謝物(E、F、及びP)が同定された。糞中ではD及びOが微量(1.1% TAR 以下)検出された。[hyd-<sup>14</sup>C]フェリムゾン投与群の尿中主要代謝物はJ及びKであり、それぞれ8.1~9.5% TAR 及び7.4~8.4% TAR 検出された。その他に尿中では6種類の代謝物(C、E、F、H、L及びM)が同定された。糞中ではH、K及びMが微量(1.1% TAR 以下)検出された。

高用量単回投与の場合、[hyd-<sup>14</sup>C]フェリムゾン投与群の尿中主要代謝物はE、F及びJであり、それぞれ8.4、6.2及び20.8% TAR 検出された。その他に4種類の代謝物(G、H、J及びK)が同定された。

非標識体の混餌投与後の尿中には、11種類の代謝物(C、D、E、F、G、H、I、J、K、L及びN)が検出された。

主要代謝経路は、C=N結合の開裂によるCの生成及び中間体(W)のアセチル化によるDの生成、ならびにCのベンゼン環のメチル基の酸化を経てK及びグルクロン酸抱合によるJの生成であると考えられた。(参照2)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稲(葉身部塗布処理①)

播種60日後(4葉期)の水稲(品種:新千本)の葉身部表面に、[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾンを3 µg/cm<sup>2</sup>になるように塗布し、21日間栽培して植物体内運命試験が実施された。試料として、処理3、7、14及び21日後に処理葉身部を採取し、葉の表面をアセトニトリルで拭き取った後、分析に供した。

処理葉身部における残留放射能は、処理7日後で総処理放射能(TAR)の74.4%、21日後で59.5% TAR と経時的に減少し、その内、フェリムゾン及びE異性体(代謝物B)はそれぞれ16.0及び8.0% TAR 認められた。処理21日後

の葉身部では、主要残留物として親化合物が総残留放射能 (TRR) の 26.9% (3.4 mg/kg)、代謝物 B が 13.4%TRR (1.7 mg/kg)、代謝物 Q が 11.0%TRR (1.4 mg/kg) 検出された。(参照 2)

## (2) 水稻 (葉身部塗布処理②)

ワグネルポットで栽培した出穂直後における水稻の止め葉の葉身表面に、[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾンまたは[hyd-<sup>14</sup>C]フェリムゾンを 3 μg/cm<sup>2</sup> になるように塗布し、完熟期まで 40 日間栽培して植物体内運命試験が実施された。

処理 40 日後 (完熟期) では、いずれの標識体処理区においても処理放射能の大部分が処理葉身部で認められ (48.2~56.3%TAR、37.4~174 mg/kg)、可食部である玄米で認められた放射能はわずか (0.4%TAR、0.03~0.08 mg/kg) であった。玄米中の残留放射能が微量であったため、代謝物の分析は実施されなかった。(参照 2)

## (3) 水稻 (土壌混和处理)

[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾンまたは[hyd-<sup>14</sup>C]フェリムゾンを 10 mg/kg となるように混和した土壌を、出穂直後の水稻を栽培しているポット土壌表面に均一に積層し、完熟期まで 40 日間栽培して植物体内運命試験が実施された。

処理 40 日後 (完熟期) において、29.8~33.7%TAR が植物体内に取り込まれ、その大部分は葉身 (19.6~25.0%TAR、11.2~23.8 mg/kg) 及び葉鞘部 (7.3~8.5%TAR、1.12~1.27 mg/kg) で認められ、可食部である玄米で認められた放射能はわずか (最大で 0.3%TAR、0.15 mg/kg) であった。

玄米抽出液のメタノール可溶性画分 (45.2~50%TRR) の分析では、植物由来の夾雑物の影響により明瞭な定量結果が得られなかった。水可溶性画分の放射能はわずか (最大で 0.02%TAR) であったため、分析は実施されなかったが、抽出残渣中放射能は 48.4~50.0%TRR であり、玄米中には高極性の代謝物が含まれている可能性が示唆された。葉身部における主要残留物は、親化合物 (11.2~15.6%TRR) 及び S (11.3%TRR) であり、その他に代謝物 B、G、I、K、L 及び Q が同定された。

水稻におけるフェリムゾンの推定代謝経路としては、①異性化による B の生成、②ヒドラゾン結合の開裂による C 及び生成したヒドラジン中間体 (W) の速やかな酸化による Q の生成、③C のベンゼン環の水酸化による G の生成及びケトン部分の還元による R の生成、④C のベンゼン環のメチル基及びα-メチル基の酸化による K 及び I の生成、⑤K のケトン部分の還元及び閉環による L の生成、⑥R のグルコース抱合による S の生成が考えられた。(参照 2)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験

[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾンを、水田（湛水）状態の火山灰・壤土（茨城）に湿土あたり 1 mg/kg となるように土壌処理し、好氣的または嫌氣的条件下、30°C の暗所で最長 120 日間インキュベートして土壌中運命試験が実施された。

処理 120 日後の土壌における放射能分布は表 3 に示されている。

フェリムゾンの好氣的及び嫌氣的条件下における推定半減期は 40~50 日であり、環境条件による顕著な差は認められなかった。いずれの条件下においても、土壌の抽出性放射能の主成分は親化合物と分解物 B であった。その他に分解物 Q、T、U 及び V が同定されたが、生成量は 5% TAR 未満であった。フェリムゾン及び B の合計の推定半減期は、好氣的条件下で約 50 日、嫌氣的条件下で約 70 日であった。

フェリムゾンの水田（湛水）土壌中における主要分解経路は、異性化に伴う B の生成であり、その他にヒドラゾン結合の開裂及びそれに続くヒドラジン基の脱離による U の生成、土壌微生物による Nホルミル化、分子内閉環及び異性化による V の生成、酸化及び加水分解に伴う T 及び Q の生成を経て消失する経路が考えられた。（参照 2）

表 3 処理 120 日後の土壌における放射能分布(%TAR)

	好氣的条件	嫌氣的条件
土壌抽出性放射能	33.9	53.5
フェリムゾン	14.4	39.9
分解物 B	14.1	13.0
その他	5.4	0.6
土壌残渣	61.5	45.3
揮散性放射能（二酸化炭素）	2.5	0.3

#### (2) 土壌吸着試験

5 種類の国内土壌（沖積・埴壤土：愛知、火山灰・壤土：茨城、沖積・壤土：香川、沖積・埴壤土：高知、沖積・砂壤土：新潟）を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 3.92~77.0、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は、171~8,110 であった。（参照 2）

#### (3) 土壌溶脱試験

5 種類の国内土壌（沖積・埴壤土：愛知、火山灰・壤土：茨城、沖積・壤土：香川、沖積・埴壤土：高知、沖積・砂壤土：新潟）を用いて土壌溶脱試験が実施された。

フェリムゾンの土壌移行性はいずれの土壌においても比較的小さく、34.9~

98.0%TAR が土壌カラムの上端から深さ 10 cm までの上層部で認められ、溶出液中で認められた放射能は、高知土壌 (12.6%TAR) を除きいずれもわずか (0.6 ~ 2.0%TAR) であった。また、溶出液中の放射能の大部分は親化合物と分解物 B であった。(参照 2)

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験

非標識のフェリムゾン、pH 1.2 (塩化カリウム緩衝液)、pH 3 (クエン酸緩衝液)、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液)、pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液及び自然水 (pH 7.58 の河川水：大阪) に 50 µg/mL となるように添加した後、25°C または 37°C の暗所で最長 46 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

加水分解による推定半減期は表 4 に示されている。

中性及び塩基性条件下と比較して、酸性条件下においてフェリムゾンは速やかに分解し、25°C における pH 1.2 及び 3 の緩衝液中では、分解物 C が 22 時間後にそれぞれ 81.0 及び 13.5%TRR 生成し、分解物 W は 40 日後にそれぞれ 81.0 及び 90.0%TRR 検出された。主要分解物は B、C 及び W であった。実環境に則した試験条件下 (25°C : pH 5、7 及び 9 の緩衝液ならびに自然水) では、pH 5 の緩衝液を除き、分解物 W は検出されなかった。主要分解経路は、分解物 B への異性化及び C=N 結合の開裂に伴う C 及び W の生成と考えられた。(参照 2)

表 4 加水分解による推定半減期

供試水溶液	フェリムゾン		フェリムゾン+B	
	25°C	37°C	25°C	37°C
pH 1.2 緩衝液	6.2 時間	1.3 時間	8.9 時間	2.6 時間
pH 3 緩衝液	2.3 日	14 時間	4.2 日	29 時間
pH 5 緩衝液	12.5 日	3.5 日	23 日	6.3 日
pH 7 緩衝液	188 日	45.8 日	292 日	75 日
pH 9 緩衝液	8.6 年	5.7 年	29.7 年	7.8 年
自然水	10 カ月	—	1.7 年	—

— : 未実施

##### (2) 水中光分解試験

###### ① 太陽光照射

非標識のフェリムゾン、pH 9 のホウ酸緩衝液、2%アセトンを含む pH 9 のホウ酸緩衝液または自然水 (pH 7.65 の河川水：大阪) に 10 µg/mL となるように添加し、大阪春の自然太陽光を 50 日間照射して水中光分解試験が実施された。

太陽光照射下における推定半減期は表 5 に示されている。

フェリムゾンは光照射によって速やかに異性化を受け、最初の分析時 (pH 9 の緩衝液:光照射 15 分後、自然水:4 時間後) において、フェリムゾンと B の比は 1:1 となり、その後もその異性体比を保持しながら減少した。(参照 2)

表 5 太陽光照射下における推定半減期

供試水溶液	フェリムゾン		フェリムゾン+B	
	実験条件下	東京春換算	実験条件下	東京春換算
pH 9 のホウ酸緩衝液	<0.25 時間	<0.29 時間	22 日	25 日
pH 9 のホウ酸緩衝液 (2%アセトン含)	<0.25 時間	<0.29 時間	20 時間	23 時間
自然水	<4 時間	<4.6 時間	2.0 日	2.3 日

## ②人工光照射

[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾンまたは[hyd-<sup>14</sup>C]フェリムゾンを、pH 9 のホウ酸緩衝液、2%アセトンを含む pH 9 のホウ酸緩衝液または自然水 (pH 7.65 の河川水:大阪) に 10 µg/mL となるように添加し、高圧水銀ランプ (光強度:44 W/m<sup>2</sup>、波長:360~480 nm) を 16 時間照射して水中光分解試験が実施された。

いずれの供試水溶液中においても、フェリムゾンは光照射によって速やかに異性化を受け、フェリムゾンと B の比 (1:1) を保持したまま減少し、[pyr-<sup>14</sup>C]フェリムゾン処理では 3~14 種類、[hyd-<sup>14</sup>C]フェリムゾン処理では 2~15 種類の極性物質を含む多数の分解物に分解された。(参照 2)

## 5. 土壌残留試験

火山灰・壤土 (茨城)、沖積・埴壤土 (高知)、火山灰・軽埴土 (茨城) 及び沖積・砂土 (宮崎) を用いて、フェリムゾン及び分解物 B (E 異性体) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。結果は表 6 に示されている。(参照 2)

表 6 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験		濃度 <sup>1)</sup>	土壌	フェリムゾン	フェリムゾン+B
容器内試験	湛水状態	1 mg/kg	火山灰・壤土	65 日	約 90 日
			沖積・埴壤土	69 日	約 120 日
	湛水状態 <sup>2)</sup>	1 mg/kg	火山灰・壤土	38 日	約 70 日
			沖積・埴壤土	36 日	約 90 日
	畑水分状態	9 mg/kg	火山灰・軽埴土	1 日	12 日
			沖積・砂土	1 日	2 日
圃場試験	水田状態	900 g ai/ha	火山灰・壤土	2 日	約 2~3 日
			沖積・埴壤土	9 日	約 11~12 日
	畑地状態	9000 g ai/ha	火山灰・軽埴土	17 日	14 日
			沖積・砂土	2 日	3 日

1): 容器内試験では純品、圃場試験の水田状態では 50%水和剤、畑地状態では 30%顆粒水和剤使用

2): 分解物 B (E 異性体) 純品を用いた試験

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

水稻を用いて、フェリムゾン及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

玄米におけるフェリムゾン及び代謝物 B の最大残留値は、いずれも散布 21 日後に認められ、それぞれ 0.358 及び 0.881 mg/kg であった。稲わらにおけるフェリムゾン及び代謝物 B の最大残留値も散布 21 日後に認められ、それぞれ 0.36 及び 0.21 mg/kg であった。(参照 2)

### (2) 魚介類における最大推定残留値

フェリムゾンの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度 (水産 PEC) 及び生物濃縮係数 (BCF) を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

フェリムゾン (*E* 異性体 (代謝物 B) を含む) の水産 PEC は 1.3 µg/L、BCF は 63 (計算値)、魚介類における最大推定残留値は 0.41 mg/kg であった。(参照 3)

## 7. 乳汁移行試験

ホルスタイン種の泌乳牛 (一群 3 頭) にフェリムゾン、代謝物 B 及び Q を、低用量群ではそれぞれ 6.5、3.5 及び 0.3 mg/匹/日、高用量群ではそれぞれ 32.5、17.5 及び 1.5 mg/匹/日の用量で 28 日間混餌投与し、乳汁移行試験が実施された。試料の採取は、投与開始 0、6、13、20 及び 27 日後、最終投与 1、3、5 及び 7 日後の朝夕 2 回とし、分析対象化合物はフェリムゾン、代謝物 B、D 及び Q とした。

試験期間を通して、いずれの投与群においても乳汁中の分析対象化合物の残留値は定量限界未満 (フェリムゾン及び代謝物 B : <0.01 mg/kg、代謝物 D : <0.02 mg/kg、代謝物 Q : <0.05 mg/kg) であった。(参照 2)

## 8. 一般薬理試験

フェリムゾンのラット、マウス等を用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 7 に示されている。(参照 2)

表7 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 11~12	0, 30, 120, 480 (経口) <sup>1)</sup>	30	120	120 mg/kg 体重 以上で受動性低 下、身づくろい 回数減少、反応 性低下、歩行異 常等、 480 mg/kg 体重 で3例死亡
	一般状態	日本白色種 ウサギ	雄 3	0, 30, 120, 480 (経口) <sup>1)</sup>	30	120	120 mg/kg 体重 以上で自発運動 低下、480 mg/kg 体重で筋緊張低 下、運動失調、 呼吸抑制、体温 降下等
	筋弛緩作用 (斜板法)	ICR マウス	雄 11	0, 30, 120, 480 (経口) <sup>1)</sup>	30	120	120 mg/kg 体重 で4例落下、 480 mg/kg 体重 で全例落下
	筋弛緩作用 (Rotarod 法)	ICR マウス	雄 11	0, 30, 120, 480 (経口) <sup>1)</sup>	30	120	120 mg/kg 体重 で8例落下、 480 mg/kg 体重 で全例落下
	ヘキソバルビ タール麻酔	ICR マウス	雄 10~11	0, 7.5, 30, 120 (経口) <sup>1)</sup>	30	120	120 mg/kg 体重 で麻酔時間の延 長
呼吸・ 循環器系	呼吸 血圧 心電図 心拍数 血流量	イヌ (麻酔下)	雄 9 雌 9	800, 2,500 (腹腔内) <sup>1)</sup>	—	800	3 例で投与後呼 吸抑制、心拍数、 血圧、血流量の 一過性増大、そ の後急速に低 下、呼吸停止 6 例で血流量の 一過性増大、心 電図 T 波増大 NA による昇圧 反応を増大 ACh による降圧 反応を低下 2,500mg/kg 体 重投与後ペンテ トラゾールによ り自発呼吸の回 復



自律神経系	瞬膜収縮	ネコ (麻酔下)	雄 9 雌 9	1,000 (腹腔内) <sup>1)</sup>	—	1,000	2 例死亡 NA による収縮を 増強 節前線維及び節 後線維刺激によ る収縮は抑制
消化器系	腸管輸送能	ICR マウス	雄 11	0, 30, 120, 480 (経口) <sup>1)</sup>	120	480	480 mg/kg 体重 で明らかな腸管 輸送能の抑制
	摘出回腸 (マグヌス法)	Hartley モルモット	雄 4	$1 \times 10^6, 1 \times 10^5,$ $3 \times 10^5, 1 \times 10^4$ (g/mL) <sup>2)</sup> ( <i>in vitro</i> )	$1 \times 10^6$ (g/mL)	$1 \times 10^5$ (g/mL)	検体自体による 影響なし $10^{-5}$ g/mL 以上で ACh による収縮 を抑制 $3 \times 10^{-5}$ g/mL 以 上で His による 収縮を抑制
		日本白色種 ウサギ	雄 6	$1 \times 10^6, 1 \times 10^5,$ $1 \times 10^4$ (g/mL) <sup>2)</sup> ( <i>in vitro</i> )	$1 \times 10^5$ (g/mL)	$1 \times 10^4$ (g/mL)	$1 \times 10^{-4}$ g/mL で 自発運動を軽度 抑制
骨格筋	前脛骨筋 神経接合部	日本白色種 ウサギ	雄 6	1,000 (腹腔内) <sup>1)</sup>	1,000	—	5 例死亡 神経筋接合部に 影響なし
血液	血液凝固 (Lee-White 法)	Wistar ラット	雄 6	0, 30, 120, 480 (経口) <sup>1)</sup>	480	—	影響なし

注) 溶媒として<sup>1)</sup>は CMC 水溶液、<sup>2)</sup>は Tween 80 溶液を用いた。

—: 最小作用量または最大無作用量が設定できない。

## 9. 急性毒性試験

フェリムゾン(原体)、フェリムゾンの代謝物(B~W)及び原体混在物(AA~EE)を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 8 及び 9 に示されている。(参照 2)

表 8 急性毒性試験概要(原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	725	642	自発運動減少、歩行異常、 筋肉弛緩
	ddY マウス 雌雄各 10 匹	590	542	自発運動減少、歩行異常、 筋肉弛緩、痙攣、振戦
経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		浅呼吸、活動低下、被毛上 の白色物質、分泌亢進
		>3.8	>3.8	

表9 急性毒性試験概要(代謝物及び原体混在物)

被験物質	投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
B	経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	449	408	筋弛緩、流涎、自発運動減少、鎮静、衰弱
	経口	ddY マウス 雌雄各 10 匹	445	420	自発運動減少、歩行異常、強直性痙攣、筋弛緩
	経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
C	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	72	79	自発運動減少、流涎、衰弱
D	経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,690	2,110	流涎、自発運動減少、流涙、鎮静
E の ナトリウム塩	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
F の 脱糖体	経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>7,200	>7,200	流涎、筋弛緩、歩行異常、自発運動減少、鎮静
G	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	920	966	筋弛緩、流涎、流涙、鎮静、自発運動減少
H	経口	ICR マウス 雄 5 匹	603		筋弛緩、自発運動減少、衰弱
I	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	201	689	流涎、筋弛緩、歩行異常、自発運動減少、鎮静、被毛汚染
J	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	181	169	自発運動減少、鎮静、衰弱、削瘦
K	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	2,500	2,270	自発運動減少、鎮静、流涎、下痢、流涙
L	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	1,270	1,500	流涎、自発運動減少、筋弛緩、流涙、鎮静
M	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	3,520	3,400	自発運動減少、鎮静、歩行異常、流涎、下痢、被毛汚染
N	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	1,560	1,660	自発運動減少、筋弛緩、流涎、鎮静
O	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
P	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
Q	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	5,710	5,810	自発運動減少、流涎、鎮静、呼吸困難
R	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	237	380	自発運動減少、鎮静、流涎、流涙、歩行異常、筋弛緩
S	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動減少 死亡例なし
T	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	946	878	自発運動減少、筋弛緩、流涎、歩行異常、鎮静
U	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	1,350	1,350	自発運動減少、筋弛緩、歩行異常、被毛汚染、下痢

			LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		
V	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	393	439	自発運動減少、鎮静
W	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	222	171	流涎、自発運動減少、筋弛緩、 鎮静、痙攣
AA	経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	345	265	自発運動減少、鎮静、チアノー ーゼ、下痢
BB	経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	177	166	自発運動減少、腹這い、流涎、 強直性痙攣、チアノーゼ
CC	経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	875	733	流涎、自発運動減少、流涙、 鎮静、間代性痙攣、衰弱
DD	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動減少 死亡例なし
EE	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	3,760	3,760	鎮静、自発運動減少、筋弛緩、 歩行異常、流涎、流涙、衰弱

## 10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

フェリムゾンの日本白色種ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼に対して強度の刺激性が認められ、正常皮膚に対しては軽度の、擦過傷のある皮膚に対しては強度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 2）

## 11. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験(ラット)

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、250、1,000、4,000 及び 8,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 10 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で ALP 増加が、雌で Ht 及び Hb 減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：16.4 mg/kg 体重/日、雌：18.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 10 90 日間亜急性毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・食餌効率低下</li> <li>・飲水量減少</li> <li>・体型小型化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・食餌効率低下</li> <li>・飲水量減少</li> </ul>
4,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・Ht、Hb 減少</li> <li>・肝比重量<sup>1</sup>増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ALP 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht、Hb 減少</li> </ul>
250 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験(マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、250、1,000、4,000 及び 8,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

8,000 ppm 投与群では、雄に全身状態の悪化を示すとみられる立毛、被毛汚染等の症状が散見され、雄 2 例では歩行困難、跳躍または痙攣が観察された。また、同群の雄 10 匹、雌 2 匹及び 4,000 ppm 投与群の雄 1 匹が死亡した。これらの動物の病理学的検査では小葉中心性肝細胞肥大が認められ、単一細胞性肝細胞壊死も散見されたことから、その死亡は検体投与に起因した肝障害及びそれに関連した全身の生理活性低下によるものと考えられた。

本試験において、4,000 ppm 投与群の雌雄に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄 : 124 mg/kg 体重/日、雌 : 143 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

<sup>1</sup> 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

表 11 90 日間亜急性毒性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・立毛、被毛汚染</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・食餌効率低下</li> <li>・肝腫大</li> <li>・単一細胞性肝細胞壊死</li> <li>・膀胱内腔拡張</li> <li>・肺うっ血</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・尿比重低下</li> <li>・単一細胞性肝細胞壊死</li> <li>・卵巣萎縮</li> <li>・鼻部組織レベル 2 嗅上皮変性</li> </ul>
4,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・ALP、T.Chol 増加 (4,000 ppm 投与群のみ)</li> <li>・尿比重低下</li> <li>・肝絶対・比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・鼻部組織レベル 2 嗅上皮変性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・食餌効率低下</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (3) 28 日間亜急性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 2 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、25、50、100 及び 200 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性毒性試験 (1 年間慢性毒性試験の予備試験) が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 25 mg/kg 体重/日、雌で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

表 12 28 日間亜急性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・衰弱、脱水、毛細血管再充満時間延長</li> <li>・腎、肝及び精巣絶対重量減少</li> <li>・胃、結腸及び直腸粘膜びらん</li> <li>・顎下リンパ節大型化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・衰弱</li> <li>・卵巣絶対重量減少</li> <li>・毛細血管再充満時間延長</li> </ul>
100 mg/kg 体重/日以上		<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・消瘦</li> </ul>
50 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・消瘦</li> </ul>	50 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

### (4) 90 日間亜急性毒性試験(代謝物 B、ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた代謝物 B の混餌 (原体: 0、100、250、1,000 及び 4,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

4,000 ppm 投与群の雄では、体重増加抑制及び摂餌量減少に付随して、多くの臓器で絶対重量の減少及び比重量の増加が認められた。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で RBC 減少等が、4,000 ppm 投与群の雌で Ht 及び Hb 減少等が認められたので、無毒性量は雄で 250 ppm (雄：15.2 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (雌：70.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 13 90 日間亜急性毒性試験(代謝物 B、ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・Ht、Hb 減少</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・体型小型化</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・カタル性盲腸炎</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・Ht、Hb 減少</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・カタル性盲腸炎</li> <li>・鼻涙管の扁平上皮化生</li> </ul>
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RBC 減少</li> <li>・Glob 減少</li> </ul>	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
250 ppm 以下	毒性所見なし	

## 1.2. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1 年間慢性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いたカプセル経口(原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で体重増加抑制等が、雌で摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

表 14 1 年間慢性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(1 例)</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・胃及び回腸粘膜びらん</li> <li>・消瘦</li> <li>・肝細胞緑色色素沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(2 例)</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝絶対・比重量増加</li> <li>・胃粘膜びらん</li> <li>・消瘦</li> <li>・肝細胞緑色色素沈着</li> </ul>
30 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐</li> <li>・体重増加抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐</li> <li>・摂餌量減少</li> </ul>
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし