

日目には新しく展開した第4葉への移行が見られたが、第1、2本葉への移行は見られなかった。試験D区では、118日後に葉に0.26 mg/kg移行した。玄米、籾殻、根からは検出されなかった。試験E区では、24.3% TARがイネに吸収され、玄米、籾殻、葉、茎、根にそれぞれ1.1 mg/kg、1.2 mg/kg、2.0 mg/kg、1.7 mg/kg、5.1 mg/kg移行した。

主な代謝物は試験E区で代謝物8 (4'-OH又は5'-OH)であり、プロヒドロジャスモンは検出されなかった。試験C区で総残留放射能(TRR)の47.7%認められた代謝物9は、単一の高極性アグリコンのグルコース抱合体であったが、その構造については直接同定は出来なかった。よって、水稻における暴露評価対象物質の設定は出来なかった。(参照8、9)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌運命試験

¹⁴C-プロヒドロジャスモンをそれぞれ0.2 mg/kgの用量で埴壤土、砂埴壤土に添加後、30°Cの暗所で、好氣的畑地条件下では30日間、滅菌畑地条件下では31日間インキュベーションし、プロヒドロジャスモンの好氣的土壌運命試験が行われた。

試験終了までの間に捕集された二酸化炭素の発生量は、好氣的畑地条件下で71.6~76.1% TARであり、滅菌畑地条件下では0.1% TARであった。

好氣的畑地条件下では代謝物2が0.25日後に最大値の9.3~11.9% TARを示した後、1日後には0.4~1.2% TARにまで減少し、その後消失した。30日後、16.5~19.2% TARが非抽出画分に存在し、プロヒドロジャスモンが0.001 mg/kg検出された他は、代謝物は検出されなかった。プロヒドロジャスモンの半減期は1.6~2.3時間であると考えられる。

滅菌畑地土壌では、代謝物2が徐々に増加し、31日後には0.007 mg/kg検出された。31日後に大部分(80.9~93.8% TAR)がヘキサン及び酢酸エチルに可溶性の画分に存在し、2.7~13.8% TARが非抽出画分に存在した。プロヒドロジャスモンの半減期は102~308時間であると考えられる。

好氣的畑地条件下、滅菌畑地条件下で得られた非抽出画分の大部分(70.6~86.5%)がフミン画分に分布していることから、土壌成分に強く結合していると考えられる。

プロヒドロジャスモンは加水分解による脱プロピル化を経て、最終的に二酸化炭素まで分解されると考えられる。(参照10)

(2) 土壌吸着試験

プロヒドロジャスモンの土壌吸着試験が4種類の国内土壌(グライ土、灰色低地土、黒ボク土(北海道)、黒ボク土(青森))を用いて実施された。

プロヒドロジャスモンの土壌中での代謝・分解が早く、平衡化時の物質収支が13.7~71.1%と低くなったことから、土壌吸着係数は求められなかった。(参照11)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

¹⁴C-プロヒドロジャスモンをpH 9の緩衝液に濃度2000 µg/Lになるように加えた後、20°Cまたは40°Cで24日間インキュベーションし、プロヒドロジャスモンの加水分解試験が行われた。なお、予備試験でpH4、7では5日後の分解率が10%未満であった。

主な分解物は加水分解反応により生成した代謝物2であった。プロヒドロジャスモンの半減期は20℃で17.7日、40℃で2.0～2.1日であった。(参照12)

(2) 水中光分解試験

¹⁴C-プロヒドロジャスモンを精製水または河川水(利根川、浮遊物を濾過)に濃度2000 μg/Lになるように加えた後、25±1℃で96時間キセノン光を照射(290nm以下を遮光、765 W/m²±10%(測定波長300～800nm))し、プロヒドロジャスモンの水中光分解試験が行われた。

照射によりプロヒドロジャスモンは急速に分解し、半減期は精製水、河川水でそれぞれ54.0時間、57.8時間であった。東京(北緯35°)の太陽光換算ではそれぞれ17.4日、18.6日であった。遮光系の半減期は精製水、河川水でそれぞれ685時間、247時間であった。(参照13)

5. 作物残留試験

リンゴ及びブドウを用いて、プロヒドロジャスモン(シス体とトランス体の合量)及び代謝物11を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法は、アセトン抽出、精製後GC-MSによるシス・トランス同時分析である。なお、代謝物はアセチル化工程を要する。その結果は表2のとおりであり、全ての条件下でプロヒドロジャスモン及び代謝物11は検出されなかった。(参照14、15)

表2 作物残留試験成績

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					プロヒドロジャスモン		代謝物11	
					最高値	平均値	最高値	平均値
リンゴ (果実) 2000年	2	600	1	14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				30	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
ブドウ (果実) 2000年	2	25mg/L水溶液に 花果房浸漬+225	3	30	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				45	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				60	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
ブドウ (果実) 2003年	2	25mg/L水溶液に 花果房浸漬+225	3	30	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				45	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				60	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002

注) ai:有効成分量、PHI:最終使用から収穫までの日数

・剤型は全て液剤を用いた。

・全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。

上記の作物残留試験に基づき、プロヒドロジャスモンを暴露評価対象化合物として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量を表3に示した。なお、本推定摂取量の算定は、プロヒドロジャスモンが全ての適用作物に検出限界まで残留し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないと仮定の下に行った。

表3 食品中より摂取されるプロヒドロジャスモンの推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)
リンゴ	<0.001	35.3	<0.035	36.2	<0.036	30	<0.030	35.6	<0.036
ブドウ	<0.002	5.8	<0.012	4.4	<0.009	1.6	<0.003	3.8	<0.008
合計			<0.047		<0.045		<0.033		<0.044

注)・残留値は、プロヒドロジャスモンの検出限界値を用いた(参照表2)。

・「ff」:平成10年~12年の国民栄養調査(参照44~46)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)

・「摂取量」:残留値及び農産物摂取量から求めたプロヒドロジャスモンの推定摂取量(μ g/人/日)

6. 土壌残留試験

洪積性火山灰埴壤土、洪積埴土を用いて、プロヒドロジャスモン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。その結果は表4のとおりであり、プロヒドロジャスモンの推定半減期は、容器内試験では約40~50分、圃場試験では約0.5~5日であった。(参照16)

表4 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験	土壌	濃度	推定半減期
容器内 試験	洪積性火山灰埴壤土	純品(98.92%)	50分
	洪積埴土	3mg/kg乾土	40分
圃場 試験	洪積性火山灰埴壤土	液剤	約5日
	洪積埴土	3000g ai/ha	<12時間

7. 急性毒性試験(経口/経皮/吸入:マウス・ラット)

プロヒドロジャスモンのICRマウス及びSDラットを用いた急性経口毒性試験、SDラットを用いた急性経皮毒性試験及び急性吸入毒性試験が実施された。急性経口LD₅₀はマウスの雄で>5000mg/kg体重、雌で約5000mg/kg体重、ラットの雌雄で>5000mg/kg体重であった。経皮LD₅₀はラットの雌雄で>2000mg/kg体重、吸入LC₅₀はラットの雌雄で>2.8mg/Lであった。

原体混在物PCH及び代謝物2のSDラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。急性経口LD₅₀はともに、ラットの雌雄で>5000mg/kg体重であった。(参照17~22)

8. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

日本白色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。眼に対し軽度な刺激性が認められた。皮膚に対して刺激性は認められなかった。(参照23~24)

ハートレー系モルモットを用いた皮膚感作性試験(Maximization法)が実施された。皮膚感作性は認められなかった。(参照25)

9. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 1000, 2000, 5000 ppm、雄 : 0, 107, 219, 553 mg/kg 体重/日、雌 : 0, 129, 273, 669mg/kg 体重/日に相当) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

5000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加 (以下「比重量」という。) が、雌で体重増加抑制傾向、Ht³値減少、卵巣比重量減少が認められた。

また、この試験では、血液生化学検査は実施されなかった。

本試験での無毒性量は、雌雄で 2000 ppm (雄 : 219 mg/kg 体重/日、雌 : 273 mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 26)

(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 1000, 3000, 10000 ppm、雄 : 0, 56.9, 168, 566 mg/kg 体重/日、雌 : 0, 58.5, 176, 587mg/kg 体重/日に相当) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

10000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、副腎比重量増加が、雄で Hb 濃度減少、MCH 減少、総タンパク減少、A/G 比増加、肝体重比重量増加、腎比重量増加が、3000 ppm 以上投与群の雄で摂餌量減少、総コレステロール増加、血清中塩素減少が、雌で血小板数減少、尿素窒素増加、肝比重量増加が認められた。

本試験での無毒性量は雌雄で 1000 ppm (雄 : 56.9 mg/kg 体重/日、雌 : 58.5 mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 27~28)

(3) 91日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた封入カプセル (原体 : 0, 100, 300, 1000 mg/kg 体重/日) 投与による 91 日間亜急性毒性試験が実施された。

1000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大が、雄で体重増加抑制傾向、血清 Na 減少、雌で体重増加抑制、RBC 減少、Hb 減少、Ht 値減少、総コレステロール減少、リン脂質減少、AST 増加が、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で血糖減少が認められた。

本試験での無毒性量は、雄で 300 mg/kg 体重/日、雌で 100 mg/kg 体重/日であると考えられる。(参照 29)

(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 1000, 3000, 10000 ppm、雄 : 0, 55.3, 164, 544 mg/kg 体重/日、雌 : 0, 61.4, 179, 588mg/kg 体重/日に相当) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

いずれの用量群においても神経毒性を示唆する変化は認められなかった。

本試験での神経毒性に関する無毒性量は雌雄で 10000 ppm (雄 : 544 mg/kg 体重/日、雌 : 588 mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 30)

³検査値等の略称は別紙 2 を参照 (以下同じ)

10. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 52 週間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用い、プロヒドロジヤスモンを封入したゼラチンカプセル (原体 : 0, 40, 200, 1000 mg/kg 体重/日) 投与による 52 週間慢性毒性試験が実施された。

1000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝及び腎比重量増加、雄で PT 減少、尿タンパク増加、副腎比重量増加、雌で小葉中心性肝細胞肥大が、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大が、雌で血清 Ca 減少、甲状腺比重量増加、甲状腺大型濾胞数増加が認められた。

血清 Ca 減少については、生理的変動の範囲内の変化であると考えられる。尿タンパク増加、尿量増加についても、プロヒドロジヤスモンの影響ではないと考えられる。

本試験における無毒性量は、雌雄で 40 mg/kg 体重/日であると考えられる。(参照 31、28)

(2) 24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 60 匹中、50 匹を主群とし、残り 10 匹を 53 週に中間屠殺群した。) を用いた混餌 (原体 : 0, 400, 2000, 10000 ppm, 雄 : 0, 14.4, 72.3, 376 mg/kg 体重/日、雌 : 0, 17.8, 89.0, 458mg/kg 体重/日に相当) 投与による 24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 5 の所見が認められた。

表 5 24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた所見

10000 ppm 投与群雌雄	体重増加抑制、MCV 減少、MCH 減少、尿素窒素増加、総タンパク減少、血清中塩素減少、肝、腎比重量の増加、肝細胞肥大 (小葉中心性 (雄) 又はび慢性 (雌))、好塩基性尿細管増加
10000 ppm 投与群雄	腎暗褐色化、慢性腎症の減少
10000 ppm 投与群雌	TG 減少、総コレステロール減少、腎盂腔結石増加*
2000 ppm 以上投与群雌雄	尿細管上皮リポフスチン沈着増加
2000 ppm 以上投与群雄	Plt 減少、総コレステロール減少、尿中リン酸アンモニウムマグネシウム増加、尿細管上皮硝子滴減少
2000 ppm 以上投与群雌	尿比重低下、尿量増加

* : 鏡検で認められた微細な結石である。

発がん性は認められなかった。

本試験での無毒性量は雌雄で 400ppm (雄 : 14.4 mg/kg 体重/日、雌 : 17.8 mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 32)

(3) 18ヶ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 400, 2000, 10000 ppm, 雄 : 0, 40.8, 202, 1040 mg/kg 体重/日、雌 : 0, 38.9, 196, 1070mg/kg 体重/日に相当) 投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

10000 ppm 投与群の雌雄で体重減少、摂餌量減少、肝及び腎比重量増加、肝臓暗褐色化、小葉中心性肝細胞肥大、雌で卵巣嚢胞増加、腸間膜リンパ節リンパ濾胞軽度過形成増加が認められた。

発がん性は認められなかった。

本試験における無毒性量は雌雄で 2000ppm (雄 : 202 mg/kg 体重/日、雌 : 196 mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 33)

1 1. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹(P 世代)、雌雄各 24 匹(F₁ 世代)) を用いた混餌 (原体 : 0, 400, 2000, 10000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。検体摂取量については表 6 に示すとおり。

親動物では、10000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制 (P、F₁)、摂餌量減少 (P、F₁) 及び発育抑制に伴った子宮・膈の萎縮 (P、F₁)、精巣の萎縮 (F₁) が認められた。児動物では、10000 ppm 投与群の雌雄で低体重 (F₁、F₂)、出産生存児数減少 (F₂) が認められた。

本試験の無毒性量は親動物、児動物の雌雄で 2000 ppm (P 雄 : 94.4 mg/kg 体重/日、P 雌 : 104 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 139 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 153 mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 34、28)

表 6 2 世代繁殖試験における検体摂取量

投与量(ppm)		400	2000	10000	
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	親 P 雄	児 F ₁ 雄	18.8	94.4	479
	親 P 雌	児 F ₁ 雌	21.1	104	515
	親 F ₁ 雄	児 F ₂ 雄	24.7	139	714
	親 F ₁ 雌	児 F ₂ 雌	27.8	153	766

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0, 30, 120, 500 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 500 mg/kg 体重/日投与群で体重及び摂餌量の減少が、120 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。胎児には 500 mg/kg 体重/日投与群で過剰肋骨の発生頻度増加が認められたが、骨格奇形は認められず、さらに予備試験における 1000 mg/kg 体重/日投与群でも奇形の増加は観察されていないことから、過剰肋骨発生頻度の増加はプロヒドロジャスモンの催奇形性を示唆する変化ではないと考えられる。

本試験の無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で 120 mg/kg 体重/日であると考えられる。催奇形性は認められない。(参照 35、28)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

ニュージーランド白色種ウサギ (一群雌 15~17 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0, 20, 80, 300 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、摂餌量減少が認められた。

胎児に対するプロヒドロジャスモンの影響は観察されなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 80 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日であると考えられる。催奇形性は認められない。(参照 36)

1.2. 遺伝毒性試験

プロヒドロジャスモンの細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された。試験結果は全て陰性であった (表 7)。

プロヒドロジャスモンには遺伝毒性はないものと考えられる。(参照 37~40)

表 7 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験		対象	投与量 (mg/kg 体重)	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 (±S9)	<i>B. subtilis</i> H17, M45 株	0, 500, 1000, 2000 (24 時間間隔、2 回強制経口投与)	陰性
	復帰突然変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2uvrA 株		陰性
	染色体異常試験 (±S9)	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/TU)		陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	SD ラット雄 5 匹	0, 500, 1000, 2000 (24 時間間隔、2 回強制経口投与)	陰性

注) ±S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

PCH (原体混在物)、代謝物 2 の細菌を用いた復帰突然変異試験において、試験結果は陰性であった (表 8)。(参照 41~42)

表 8 遺伝毒性試験結果概要 (原体混在物、代謝物)

被験物質	試験	対象	結果
PCH	復帰突然変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2uvrA 株	陰性
代謝物 2	復帰突然変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2uvrA 株	陰性

注) ±S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

13. 一般薬理試験

マウス又はラットを用いた一般薬理試験が実施された。表9にその総括を示す。(参照43)

表9 一般薬理試験

試験の種類	供試生物	一群あたり供試数	投与量 (mg/kg 体重)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	概要	
中枢神経	一般状態	マウス	雄3匹	0, 500, 1500, 5000	500	1500	1500 mg/kg 体重以上で反応性/自発運動減少、腹這い/眼瞼裂狭小、5000 mg/kg 体重で受動性増大、宙返り反射/四肢緊張/握力減少、立毛、体温減少
	睡眠時間	マウス	雄8匹	0, 500, 1500, 5000	1500	5000	5000 mg/kg 体重で延長
	痙攣誘発作用	マウス	雄10匹	0, 500, 1500, 5000	5000	—	作用なし
	正常体温	ラット	雄6匹	0, 500, 1500, 5000	1500	5000	5000 mg/kg 体重で減少
循環器	血圧・心拍数	マウス	雄6匹	0, 500, 1500, 5000	5000	—	作用なし
消化器	腸管輸送	マウス	雄8匹	—	1500	5000	5000 mg/kg 体重で昂進
自律神経	瞳孔径	ラット	雄6匹	0, 500, 1500, 5000	5000	—	作用なし
骨格筋	懸垂動作	マウス	雄8匹	0, 500, 1500, 5000	1500	5000	5000 mg/kg 体重で数例に筋弛緩
血液	血液凝固 PT、 APTT	ラット	雄6匹	0, 500, 1500, 5000	5000	—	作用なし
	溶血	ラット	雄6匹	0, 500, 1500, 5000	5000	—	作用なし

・投与方法は全て強制経口投与

・検体はプロヒドロジャスモン原体を用いた。

Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「プロヒドロジャスモン」の評価を実施した。

代謝試験は、プロヒドロジャスモンのシクロペンチル環の1位と5位の炭素を¹⁴Cで均一に標識したものをを用いて実施されている。

ラットを用いた動物体内運命試験が実施されたところ、血漿中濃度は単回経口投与の、低用量（20 mg/kg 体重）で0.5時間後、高用量（2000 mg/kg 体重）で8時間後に最高値に達し、半減期はそれぞれ2.0～2.4時間、7.5～12.7時間であった。主な排泄経路は尿中であつた。Tmax時の組織内濃度は血液、肝臓、腎臓、胃、小腸に主に分布したが、投与96時間後には高用量投与群で白色脂肪に20 mg/kg、骨に7 mg/kg 検出された以外は全ての組織で未検出であつた。主要代謝物は尿、糞においては代謝物4、代謝物5、胆汁では代謝物2であつた。

水稻、ブドウを用いた植物体内運命試験の結果、植物体内で代謝され、主要代謝物は代謝物8、代謝物9、代謝物10、代謝物11であつた。植物体内運命試験が水稻及びブドウ以外で実施されていないこと、また水稻における代謝物の同定が不十分なことから、暴露評価可能な作物群は果実（かんきつ、うり類を除く）であると考えられた。

土壌中運命試験が実施されたところ、土壌中半減期は好気畑地条件下で1.6～2.3時間、滅菌畑地条件下で102～308時間であつた。土壌吸着試験では、プロヒドロジャスモンの土壌中での代謝・分解が速く、土壌吸着係数は求められなかつた。

加水分解及び水中光分解試験が実施されたところ、加水分解をうけるとともに、光照射により急速に分解した。

リンゴ、ブドウを用いて、プロヒドロジャスモン及び代謝物11を分析対象化合物とした作物残留試験が実施されたところ、すべての試験で検出限界以下であつた。

洪積性火山灰埴壌土、洪積埴土を用いて、プロヒドロジャスモンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施されたところ、推定半減期は容器内試験では約40～50分、圃場試験では約0.5～5日であつた。

各種代謝及び残留試験結果から果実中の暴露評価対象物質をプロヒドロジャスモン（シス体とトランス体の合量）と設定した。

急性経口投与によるLD₅₀はマウスの雄で>5000 mg/kg 体重、雌で5000 mg/kg 体重、ラットの雌雄で>5000 mg/kg 体重であつた。経皮LD₅₀はラットの雌雄で>2000 mg/kg 体重、吸入LC₅₀はラットの雌雄で>2.8 mg/Lであつた。代謝物2及び原体混在物PCHの急性経口LD₅₀はいずれもラットの雌雄で>5000 mg/kg 体重であつた。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、マウスで219 mg/kg 体重/日、ラットで56.9 mg/kg 体重/日、イヌで100 mg/kg 体重/日であつた。

亜急性神経毒性試験で得られた神経毒性に関する無毒性量は、ラットで544 mg/kg 体重/日であつた。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量はマウスで196 mg/kg 体重/日、ラットで14.4 mg/kg 体重/日、イヌで40 mg/kg 体重/日であつた。発がん性は認められなかつた。

2世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットで94.4 mg/kg 体重/日であつた。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物で30 mg/kg 体重/日、胎児で120

mg/kg 体重/日、ウサギの母動物で 80 mg/kg 体重/日、胎児で 300mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められない。

遺伝毒性試験は、細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施されたところ、試験結果は全て陰性であったことから、プロヒドロジヤスモンには遺伝毒性はないものと考えられる。また、原体混在物 PCH、代謝物 2 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されたところ、試験結果は陰性であった。

各試験における無毒性量は表 10 のとおりである。