

1,4-ジエチルベンゼンのラットを用いる急性経口毒性試験

試験番号：2030（115-009）

財 団 法 人
食 品 農 医 薬 品 安 全 性 評 価 セ ン タ ー

目 次

1. 要 約	1 頁
2. 試 験 題 目	2
3. 試 験 目 的	2
4. 試 験 番 号	2
9. 被 験 物 質	3
10. 試 験 材 料 お よ び 方 法	5
11. 試 験 結 果 お よ び 考 察	8
Tables	
Table 1 Mortality	10
Table 2 Clinical sign	11
Table 3 Body weight	13
Table 4 Gross finding	15

1. 要 約:

1群雌雄各5匹のCD(SD)系ラットを用いて、1,4-ジエチルベンゼンの急性経口毒性試験を実施した。

被験物質はコーンオイルに溶解し、投与量は雌雄ともに2,000 mg/kgとした。

中毒症状としては、雌雄共通して自発運動低下がみられ、さらに雌で流涙が観察された。

また、死亡動物は雌雄ともに認められなかった。

病理解剖の結果、雌雄ともに肉眼的異常は認められなかった。

体重は、観察期間を通じ雌雄とも順調な体重推移を示した。

1,4-ジエチルベンゼンのラットにおける50%致死量(LD₅₀)は次の通りであった。

急性経口毒性	雄	雌
LD ₅₀	2,000 mg/kg 以上	2,000 mg/kg 以上

2. 試験題目： 1,4-ジエチルベンゼンのラットを用いる急性経口毒性試験

3. 試験目的： 1,4-ジエチルベンゼンの安全性を評価するため、OECDテストガイドライン 401 (1987年2月24日) に従って、ラットを用いる急性毒性試験を実施した。

なお、試験の実施は環企研第 233号、衛生第38号、63基局第 823号 (昭和63年11月18日) の「新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める命令第4条に規定する試験施設について」の基準を満たすものとした。

9. 被 験 物 質 :

- 1) 被験物質名 1,4-ジエチルベンゼン
- 2) CAS No. 105-05-5
- 3) ロット番号
- 4) 純 度 97.2%
- 5) 提 供 先
- 6) 製造年月日 平成 4 年 8 月 2 日
- 7) 使用期限 6 カ月間
- 8) 保管条件 冷暗所に保管
- 9) 一 般 名 パラ-ジエチルベンゼン (P-DEB)
- 10) 化 学 名 1,4-ジエチルベンゼン
- 11) 化学構造
- CC1=CC=C(C)C=C1
- 12) 分 子 式 $C_{10}H_{14}$
- 13) 分 子 量 134.22
- 14) 物質の状態 液体
- 15) 色 無色透明
- 16) 臭 特有 (芳香性) の臭気

- 17) 融点／沸点 $-42.9^{\circ}\text{C} / 183.8^{\circ}\text{C}$
- 18) 比 重 $0.863 (20^{\circ}\text{C})$
- 19) 蒸 気 圧 $\text{Log } P = 7.00054 - 1589.273 / (t + 202.019)$
P; mmHg , t; $^{\circ}\text{C}$
- 20) 取り扱い上の注意 取り扱い中は必要に応じて適切な保護メガネ、保護手袋、保護マスクを着用し、取り扱い後は手洗いおよびうがいを充分行う。
- 21) 被験物質保管 投与終了後、約 2 g を安評センターに保管した。

10. 試験材料および方法：

1) 供試動物

供試した Crj: CD (SD) 系ラット [SPF] は日本チャールス・リバー株式会社（神奈川県厚木市）から生後5週齢で雌雄各30匹購入した。

動物は検収後、試験環境に馴化し、6週齢で投与した。

動物の識別は、ピクリン酸エチルアルコール飽和溶液によるマーキング法を用いるとともに、飼育ケージに動物標識番号 (Animal ID-No.) を明記したラベルを付けて行った。

投与時の体重は、雄で 158~170 g、雌で 126~132 g であった。

2) 飼 育

飼育は温度 23 ± 2 °C、相対湿度 55 ± 10 %、換気回数1時間20回、照明12時間（150~300 lux、午前7時点灯、午後7時消灯）に設定された飼育室（W 3.6×D 10×H 2.5 m、90 m³）で行った。

株式会社 東京技研サービス（東京都府中市）製の水洗式飼育機（W 745.0 × D 50.0 × H 182.0 cm）を使用し、金属製網目飼育ケージ（W 21.5×D 27.5×H 19.5 cm、飼育ケージ・スペース 11,529 cm³）に動物を5匹ずつ収容し、飼料と水を自由に摂取させた。

飼育ケージおよび給餌器は週1回取り換えた。

なお、動物の馴化期間を含め、観察期間中、データの信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因の変化はなかった。

3) 試験群の構成

試験群の構成は次表に示した。

試験群の構成

性	試験群	用量 (mg/kg)	動物数	動物番号
雄	1	2,000	5	1101~1105
雌	2	2,000	5	2101~2105

[用量設定理由]

投与量を設定するため、CD (SD) 系ラットを用い、2,000 mg/kg の1用量を雌雄各3匹に投与した。その結果、死亡例は認められず、毒性が弱いと推定し、急性経口毒性試験の投与量の上限である 2,000 mg/kg の1用量とした。

4) 投与方法

投与前16時間絶食させた動物にコーンオイル（ナカライテスク株式会社、京都府京都市）で溶解した被験物質を、金属製胃ゾンデを用いて胃内に1回強制経口投与した。

投与容量は体重 100 g 当り 1 ml の割合とした（投与液濃度 0.2 g/ml ）。

給餌は被験物質投与後3時間に行った。

5) 観察期間

観察期間は被験物質投与後14日間とした。

6) 飼料

飼料はオリエンタル酵母工業株式会社（東京都中央区）製造の固型飼料MFを使用した。

7) 給水

動物には水道水を自動給水ノズルから自由に摂取させた。

8) 観察

中毒症状および生死の観察は、投与後6時間までは1時間間隔、以後1日2回（休日には1日1回）行い、その結果を観察所見記録用紙に記録した。

9) 体重

体重は投与直前、投与後7および14日に測定した。

10) 病理解剖

観察終了時に全個体をエーテル麻酔後放血安楽死させ解剖し、肉眼的病理所見を病理解剖所見用紙に記録した。

1.1. 試験結果および考察：

試験結果は、Table 1 に観察期間中の経日死亡状況およびLD₅₀値、Table 2 に投与後の中毒症状および発現時期を示した。また、Table 3 に体重推移、Table 4 に剖検所見を示した。

投与量は、雌雄ともに 2,000 mg/kgの1用量とし、各5匹に投与した。

投与後14日間飼育し、生死、中毒症状およびその発現時期について観察した。

中毒症状としては、投与後2から3時間に自発運動低下が雌雄全例にみられ、さらに投与後4時間に流涙が雌1例で観察された。これらの症状は比較的軽度で、投与後5時間までにすべて消失した。

死亡動物は、雌雄いずれの群にも認められなかった。

観察終了時の病理解剖では、雌雄ともに肉眼的異常は認められなかった。

また、投与後7および14日の体重測定では、いずれも各々1週間前の測定値に比較して雌雄の全例に増加が認められた。

本試験の条件下において、1,4-ジエチルベンゼンの CD (SD)系ラットに対する急性経口毒性は弱く、LD₅₀値は雌雄ともに 2,000 mg/kg以上であった。

Table 1. Mortality Exp. No. 2030 (115-009)

Sex	Group	Dose level (mg/kg)	Number of animals	Number of deaths on the day														Mortality (%)	
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
Male	1	2,000	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Female	2	2,000	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

LD50 (mg/kg)
 Male Greater than 2,000
 Female Greater than 2,000

Table 2. Clinical sign

Exp. No. 2030 (115-009)

Sex : Male Dose level : 2,000 (mg/kg) Number of animals : 5

Signs	Hours			Days																		
	1	2	3	4	5	6	6→24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
Normal	5	0	0	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
Movement decrease spon.motor act.																						
General condition lacrimation																						
Death																						
Number of affected animals : 5 Number of recovered animals : 5 Mortality : 0/5																						
decrease spon.motor act. : decrease in spontaneous motor activities																						

Table 2. -continued Clinical sign

Exp. No. 2030 (115-009)

Sex : Female Dose level : 2,000 (mg/kg)

Number of animals : 5

Signs	Hours			Days																		
	1	2	3	4	5	6	6-24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
Normal	5	0	0	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
Movement decrease spon.motor act.																						
General condition lacrimation																						1
Death																						

Number of affected animals : 5 Number of recovered animals : 5 Mortality : 0/5

decrease spon.motor act. : decrease in spontaneous motor activities

Table 3. Body weight

Sex : Male

Exp. No. 2030 (115-009)

Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration			(unit:g)
			0	7	14	
1	2,000	1101	158	224	292	
		1102	170	240	301	
		1103	167	241	310	
		1104	165	241	313	
		1105	162	233	293	
Mean \pm S.D.			164 \pm 5	236 \pm 7	302 \pm 10	

Table 3. -continued Body weight

Sex : Female

Exp. No. 2030 (115-009)

Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration			(unit:g)
			0	7	14	
2	2,000	2101	126	172	202	
		2102	132	175	210	
		2103	126	186	208	
		2104	130	171	198	
		2105	128	163	185	
Mean ± S.D.			128 ± 3	173 ± 8	201 ± 10	

Table 4. Gross finding

Exp. No. 2030 (115-009)

Sex: Male, Dose level: 2,000 mg/kg

Animal ID-No.	Classification	Days after administration (day)	Organs	Findings and comments
1101	Sacrificed	14		Normal
1102	Sacrificed	14		Normal
1103	Sacrificed	14		Normal
1104	Sacrificed	14		Normal
1105	Sacrificed	14		Normal

Table 4. -continued Gross finding

Exp. No. 2030 (115-009)

Sex: Female, Dose level: 2,000 mg/kg

Animal ID-No.	Classification	Days after administration (day)	Organs	Findings and comments
2101	Sacrificed	14		Normal
2102	Sacrificed	14		Normal
2103	Sacrificed	14		Normal
2104	Sacrificed	14		Normal
2105	Sacrificed	14		Normal