

最終報告書

表 題：3-メチルフェノールのラットにおける急性経口投与毒性試験
試験番号：SR-9879

目次

	頁
要約	2
緒言	3
材料および方法	3
成績	7
考察	8
参考文献	9
Figures	添付
1. Body weight changes of male rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)	
2. Body weight changes of female rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)	
Tables	添付
1. Experimental design for acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) in rats (SR-9879)	
2. Mortality and LD ₅₀ of rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) in rats (SR-9879)	
3. General appearance of rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)	
4. Body weight changes of male rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)	
5. Body weight changes of female rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)	
6. Gross findings of rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)	

要 約

3-メチルフェノールを0 (対照群)、1430、1640、1890、2170 および 2500 mg/kg の投与量で、1群当たり雌雄各5匹のCrj:CD (SD) IGS ラットに単回経口投与して、その急性毒性を検討し、以下の成績を得た。

1. 死亡は、1430、1640、1890、2170 および 2500 mg/kg 群において、雄でそれぞれ1、1、1、3 および 5 例に、雌でそれぞれ1、2、1、3 および 4 例に、投与後2時間以降1日までの間に認められた。LD₅₀ 値 (95%信頼限界) は、雄で2241 (1726~2910) mg/kg、雌で2007 (1645~2449) mg/kg であった。
2. 一般状態の観察では、投与日に振戦が、1430、1640、1890、2170 および 2500 mg/kg 群において、雄でそれぞれ3、3、5、5 および 5 例に、雌でそれぞれ4、3、4、5 および 5 例に投与後数分から6時間の間に発現し、これに伴って腹臥または横臥が大多数の動物に観察された。その他に、流涎、口周囲の被毛の汚れおよび呼吸促迫が各投与群の雌雄で少数例に観察された。投与後1日以降は、2500 mg/kg 群の雌1例に投与後4日まで外尿道口周囲に被毛の汚れが観察された。
3. 体重は、雌雄とも投与翌日に対照群に比べすべての被験物質投与群で増加抑制または減少が認められた。投与後3日以降は増加に転じたが、観察期間中対照群より低く推移した。
4. 剖検では、各投与群の雌雄の死亡例において腺胃粘膜の剥離、腺胃粘膜の菲薄化、ならびに腺胃粘膜の暗赤色または褐色斑が高頻度で認められた。投与後14日の剖検日まで生存した動物には、いずれの投与群においても異常は認められなかった。

緒言

この試験は、OECD 既存化学物質の安全性点検事業の一環として、3-メチルフェノールをラットに単回経口投与して、死亡状況、一般状態などを観察し、その急性毒性を検討する目的で実施した。

材料および方法

1. 被験物質

被験物質は、3-メチルフェノール (3-methylphenol、以下 3-MP と略す、CAS No. : 108-39-4、ロット番号： 、純度：99.13%、提供者：) で、常温において無色ないし淡黄色液体である (Appendix 1 および 2)。3-MP は遮光気密容器に入れ、冷暗所 (実測範囲 4~10°C) に保存した。被験物質サンプルとして、上記ロットについて約 1 g を採取し、試験施設の検体保存室に保存した。試験期間中の被験物質の安定性については、本試験に続いて実施される 28 日間反復経口投与毒性試験の操作終了後、残余被験物質を用いて提供者である が純度の分析を行ない確認した (Appendix 3)。

2. 対照物質

対照物質として日本薬局方オリブ油 (ロット番号：807089、ヤクハン製薬株式会社) を室温で保存し、投与に使用した。また、3-MP の溶媒として投与液の調製にも使用した。

3. 投与液の調製および化学分析

(1) 投与液の調製

投与当日、投与量ごとに被験物質を精秤し、所定の濃度となるように溶媒である対照物質を加えて溶解した。調製液は遮光気密容器に入れ、調製後 2 時間以内に使用した。調製の際にはマスクおよび手袋を着用し、作業をドラフト内で行なった。残余調製液は焼却処分とした。

(2) 投与液の化学分析

投与に先立って 0.2 mg/mL および 250 mg/mL の濃度の調製液中の被験物質の安定性の分析を実施した結果、被験物質は調製液中で室温で 3 時間、冷暗所 (実測範囲 1~3°C) 保存条件下で 8 日間安定であることが確認された (Appendix 4)。

投与に用いる各濃度の調製液について被験物質の濃度を分析した結果、含有率は所定の濃度の 97.6~103% であり、調製状態は良好であると判断した (Appendix 5)。

以上の分析は、保土谷コントラクトラボ株式会社において実施された。

4. 試験方法

(1) 試験系

試験には、日本チャールス・リバー株式会社厚木飼育センター生産の SPF Crj:CD(SD) IGS ラットを用いた。ラットはこの種の試験で通常用いられている動物種であり、当研究所での使用経験が豊富であることからこの系統を選定した。

雌雄それぞれ 34 匹を 1999 年 1 月 13 日に 4 週齢で購入した。受入時の動物の体重範囲は、雄で 80~92g、雌で 61~71g であった。

(2) 検疫および馴化

受入後、個々の動物について 8 日間一般状態を 1 日 1 回観察した。さらに、期間中に体重測定を 2 回行なった。検疫および馴化期間中、動物に異常はみられなかった。

(3) 群分け

検疫および馴化期間終了後、健康な動物を雌雄それぞれ 30 匹選抜して、5 週齢で試験に供した。検疫および馴化期間終了日（投与前日）の体重に基づいて層化無作為抽出法により各群の平均体重が均一になるように群分けを行なった。これらの動物の体重範囲は、雄で 145~168g、雌で 112~127g であり、平均体重（雄 155.8g、雌 120.7g）の±20%以内であった。選抜から外れた動物は試験から除外した。

(4) 動物およびケージの識別

動物は、油性フェルトペンで尾部に印を付け、個体識別を行なった。飼育ケージは、群分け前は性別毎に色分けしたラベルに、試験番号および動物番号を明記し、各ケージの前面に標示した。群分け後は性別毎に色分けしたラベルに、試験番号、試験群および動物番号を明記し、各ケージの前面に標示した。

(5) 動物飼育

1) 飼育環境

動物を温度 $23 \pm 3^{\circ}\text{C}$ （実測範囲 21~23 $^{\circ}\text{C}$ ）、湿度 $55 \pm 10\%$ （実測範囲 54~62%）、換気回数 10~15 回/時間、照明時間 12 時間（午前 8 時点灯、午後 8 時消灯の人工照明）の動物飼育室（308 号室）で飼育した。動物飼育室の温度および湿度を毎日監視したが、動物の健康に影響を及ぼすと考えられるような設定範囲からの逸脱は認められなかった。

2) 飼育器材および飼育方法

雌雄別にブラケット式金属製金網床ケージ（300W×410D×200H, mm）に、検疫および馴化期間中は 4 ないし 5 匹、群分け後は 1 匹収容した。ケージおよび給餌器は群分け時に 1 回、受皿は週 2 回洗浄滅菌済のものと交換した。自動給水装置の水抜きは週 1 回実施した。動物飼育室内の清掃および清拭消毒は、1 日 1 回の頻度で実施した。清拭消毒に際しては、塩素系消毒薬およびヨウ素系消毒薬を 1 週間単位で交互に使用した。

3) 飼料

オリエンタル酵母工業株式会社製 γ 線照射固型飼料、CRF-1 を、金属製給餌器を用いて自由に摂取させた。

試験に悪影響を及ぼす恐れのある汚染物質あるいは微生物の有無を、使用したロット (980810) の飼料について分析した。汚染物質の分析は財団法人日本食品分析センターにおいて、微生物検査は飼料製造業者がそれぞれ行なった。分析項目と許容値は憚化合物安全性研究所の標準操作手順書に準拠した。分析の結果、いずれの項目にも許容値を超える値は認められなかった (Appendix 6 および 7)。

4) 飲料水

札幌市水道水を、自動給水装置を用いて自由に摂取させた。

試験に悪影響を及ぼす恐れのある汚染物質の有無を、1999年1月12日および1999年4月6日に試料を採取して分析した。分析は日本衛生株式会社において行なった。分析項目と許容値は憚化合物安全性研究所の標準操作手順書に準拠した。分析の結果、いずれの項目にも許容値を超える値は認められなかった (Appendix 8 および 9)。

(6) 試験群の構成

試験群の構成と各群の動物番号を Table 1 に示す。

(7) 被験物質の投与

1) 投与量の設定

被験物質の投与量は予備試験 (試験番号 SR-9878) の結果¹⁾ に基づいて設定した。予備試験では、1000、1500、2000、2500 および 3000 mg/kg の投与量で 1 群雌雄各 3 匹の SD 系ラットに 1 回経口投与した結果、一般状態の変化として振戦が 1000、1500、2000、2500 および 3000 mg/kg 群で、雄では 1、2、3、3 および 3 例に、雌では 0、1、3、3 および 3 例にそれぞれ投与後数分から 30 分の間に発現し、これに伴って腹臥または横臥がみられた。2500 mg/kg 以上の投与群の雄と 2000 mg/kg 以上の投与群の雌では症状の回復は認められず、全例投与後 24 時間までに死亡した。他の投与群では投与後約 2 時間までに症状は回復し、その後は観察期間終了日の投与後 7 日まで異常な症状または死亡は認められなかった。最小致死量および最大耐量に雌雄で差が認められたが、一般状態および体重推移を考慮すると、その差は少ないものと考えられた。以上の結果から、本試験においては、雌雄ともに最高用量を確実に死亡が起こると予測される 2500 mg/kg とし、以下公比約 1.15 で除して 2170、1890、1640 および 1430 mg/kg を設定した。その他に溶媒であるオリブ油のみを同様の方法で投与する対照群を設けた。

2) 投与

被験物質がヒトに経口的に曝露される可能性を考慮し、OECD 試験法ガイドライン (401) に従って、一晚 (約 17 時間) の絶食後、午前 10 時～午前 11 時の間に胃ゾンデを用いて 1

回強制的に胃内に経口投与した。投与後約4時間経過した時点で給餌を再開した。

投与容量を10 mL/kgとし、各個体の投与液量は投与日の体重に基づいて算出した。

(8) 観察、測定および検査項目

1) 一般状態観察

全例について、動物の生死、外観、行動等を、投与日(0日)の投与直後から投与後1時間までは連続して観察し、投与後2時間から6時間までは約1時間間隔で観察した。投与後1日から14日の剖検日までは、1日1回観察した。異常が認められる場合は、その症状ならびに症状の発現および消失が観察された時刻を記録した。死亡した動物は発見後速やかに剖検した。

2) 体重測定

全例について、動物の体重を、0(投与日の投与前)、投与後1、3、5、7、10および14日(剖検日)に、電子天秤(ザルトリウス1401 B MP7-2または1407 MP8-1、カールツァイス株式会社)を用いて測定した。死亡例については、死亡発見時の体重を記録した。

体重増加量および体重増加率を以下の計算式により算出した。

$$\text{体重増加量} = (\text{投与後14日体重}) - (0日体重)$$

$$\text{体重増加率} = [(\text{体重増加量}) / (0日体重)] \times 100$$

3) 剖検

死亡例は発見後速やかに剖検し、全身の器官・組織を肉眼的に観察した。投与後14日の剖検日まで生存した例は、体外表を観察した後、エーテル麻酔下で放血致死させ、全身の器官・組織を肉眼的に観察した。以下の器官・組織を10%中性緩衝ホルマリン液に固定・保存した。なお、精巣および精巣上体の固定にはブアン液を、保存には70%エタノールを使用した。

脳(大腦および小脳)、肝臓、腎臓(左右)、脾臓、心臓、肺(気管支含む)、胃(前胃および腺胃)、十二指腸、空腸、回腸(パイエル板含む)、盲腸、結腸、直腸、精巣(左右)、精巣上体(左右)、卵巣(左右)。

4) 病理組織学的検査

病理組織学的検査は実施しなかった。

5. 統計学的方法

LD₅₀値は、probit法では雌の95%信頼限界が算出できなかったため、Litchfield-Wilcoxonの方法²⁾を用いて算出した。

体重、体重増加量および体重増加率についてBartlettの検定法を行ない、等分散性を解析した。等分散の場合は一元配置分散分析法で解析し、不等分散の場合はKruskal-Wallisの検定法で解析した。一元配置分散分析の結果、有意差がみられた場合はDunnettの検定法を用いて対照群との比較を行なった。Kruskal-Wallis法の解析の結果、有意差がみられた場合は

Mann-Whitney の U-検定法を用いて対照群との比較を行なった。

なお、被験物質投与群と対照群の比較検定については、群の平均および標準偏差を使用し、危険率 5%以下を統計学的に有意とした。

成績

1. 死亡状況および LD₅₀ 値

死亡状況および LD₅₀ 値を Table 2 に示す。

死亡は、1430、1640、1890、2170 および 2500 mg/kg 群において、雄でそれぞれ 1、1、1、3 および 5 例に、雌でそれぞれ 1、2、1、3 および 4 例に、投与後 2 時間以降 1 日までの間に認められた。Litchfield-Wilcoxon の方法を用いて算出した LD₅₀ 値 (95%信頼限界) は雄で 2241 (1726~2910) mg/kg、雌で 2007 (1645~2449) mg/kg であった。

2. 一般状態

一般状態の成績を Table 3、INDIVIDUAL DATA 1-1-1~1-2-6 に示す。

投与日には、1430、1640、1890、2170 および 2500 mg/kg の各投与群において、振戦が、雄で各々 3、3、5、5 および 5 例に、雌で各々 4、3、4、5 および 5 例に投与後数分から 6 時間の間に発現した。これに伴う腹臥または横臥が各投与群の雄でそれぞれ 1、3、1、4 および 5 例に、雌でそれぞれ 3、2、3、4 および 5 例に、振戦の発現とほぼ同時にみられた。これらのうち、雄で各々 0、1、0、1 および 3 例、雌で各々 1、2、1、2 および 2 例が投与後 2~6 時間の間に死亡した。その他に、流涎が 1890 および 2170 mg/kg 群の雄各 1 例に、口周囲の被毛の汚れが 1430 および 2500 mg/kg 群の雄各 1 例および 2170 mg/kg 群の雌 1 例に、ならびに呼吸促迫が 2500 mg/kg 群の雌 1 例に観察された。投与後 1 日には、投与日に振戦がみられた動物のうち各投与群の雄でそれぞれ 1、0、1、2 および 2 例、雌でそれぞれ 0、0、0、1 および 2 例が死亡した。

投与後 1 日以降は、生存した 1430、1640、1890 および 2170 mg/kg 群の雌雄の動物に、剖検日の投与後 14 日まで異常な症状または死亡はみられなかった。2500 mg/kg 群の投与後 14 日まで生存した雌 1 例では、投与後 1 日から 4 日まで外尿道口周囲の被毛の汚れが観察された。

3. 体重

体重推移を Table 4 および 5、INDIVIDUAL DATA 2-1-1~2-2-6 ならびに Figure 1 および 2 に示す。

生存動物の体重は、雌雄ともすべての投与群で投与後 1 日から 14 日の剖検日まで対照群より低く推移した。投与後 1 日における各投与群の雌の体重は、2500 mg/kg 群を除きいずれも対照群と比較して有意に低かった。1890 および 2170 mg/kg 群では、投与後 3 日において雌雄とも、投与後 5 日には雌の体重が有意に低かった。投与日から投与後 14 日までの雌雄の体重

増加量および体重増加率もすべての投与群で低く、2170 mg/kg 群における雄の体重増加率は対照群と比較して有意な低値であった。

4. 剖検

剖検所見を Table 6、INDIVIDUAL DATA 3-1-1~3-2-6 に示す。

投与日死亡例の全例に、腺胃粘膜の剥離がみられた。投与後 1 日死亡例では、2170 および 2500 mg/kg 群において腺胃粘膜の菲薄化が全例に、また腺胃粘膜の暗赤色または褐色斑が 2500 mg/kg 群の雌 1 例を除く全例にみられた。

投与後 14 日の剖検日まで生存した例では、いずれの投与群の雌雄にも異常は認められなかった。

考 察

OECD 既存化学物質の安全性点検事業の一環として、3-メチルフェノールを 0、1430、1640、1890、2170 および 2500 mg/kg の投与量で、1 群当たり雌雄各 5 匹の Crj:CD (SD) IGS ラットに単回経口投与して、その急性毒性を検討した。

その結果、中毒症状として振戦が、1430、1640、1890、2170 および 2500 mg/kg 群において、雄で各々 3、3、5、5 および 5 例に、雌で各々 4、3、4、5 および 5 例に投与後数分から 6 時間の間に発現し、これに伴って腹臥または横臥が大多数の動物にみられた。そのうち、各投与群の雄でそれぞれ 1、1、1、3 および 5 例、雌でそれぞれ 1、2、1、3 および 4 例が投与後 2 時間以降 1 日までの間に症状の回復がみられないまま死亡した。これらの症状の発現は、被験物質の直接的な作用によるものと考えられた。死亡動物の剖検の結果、すべての投与群の雌雄に腺胃粘膜の剥離、腺胃粘膜の菲薄化、ならびに腺胃粘膜の暗赤色または褐色斑が高頻度でみられ、これらの変化は、胃粘膜に対する本被験物質の腐食作用³⁾によるものと考えられた。一方、投与日に中毒症状がみられたが投与後 1 日までに症状が回復した動物、あるいは中毒症状のみられなかった動物では、2500 mg/kg 群の雌 1 例に投与後 4 日まで外尿道口周囲の被毛の汚れが観察された以外、観察期間終了日の投与後 14 日まで異常な症状または死亡は認められなかった。しかし、生存動物の体重は、雌雄ともすべての投与群で投与後の増加が抑制され、観察期間中低く推移した。体重の低値は、投与後 1 から 5 日までの期間において高用量群で顕著であった。

以上、3-メチルフェノールのラットにおける単回経口投与では、急性の中毒症状として振戦を発現し、続いて腹臥または横臥を呈した後死亡に至り、本試験条件下での LD₅₀ 値 (95%信頼限界) は雄で 2241 (1726~2910) mg/kg、雌で 2007 (1645~2449) mg/kg であった。

参考文献

- 1) 3-メチルフェノールのラットにおける急性経口投与毒性試験の予備試験 (SR-9878) : 最終報告書、株式会社 化合物安全性研究所 (1998)
- 2) Litchfield, J.T. and Wilcoxon, F. A simplified method of evaluating dose-effect experiments. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 96, pp.99-113 (1949)
- 3) 2645. Cresol. *The Merck Index*. Twelfth edition. Ed. Susan Budavari, MERCK & CO., Inc., pp.436-437 (1996)

Figures

Figure 1. Body weight changes of male rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)

Figure 2. Body weight changes of female rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)

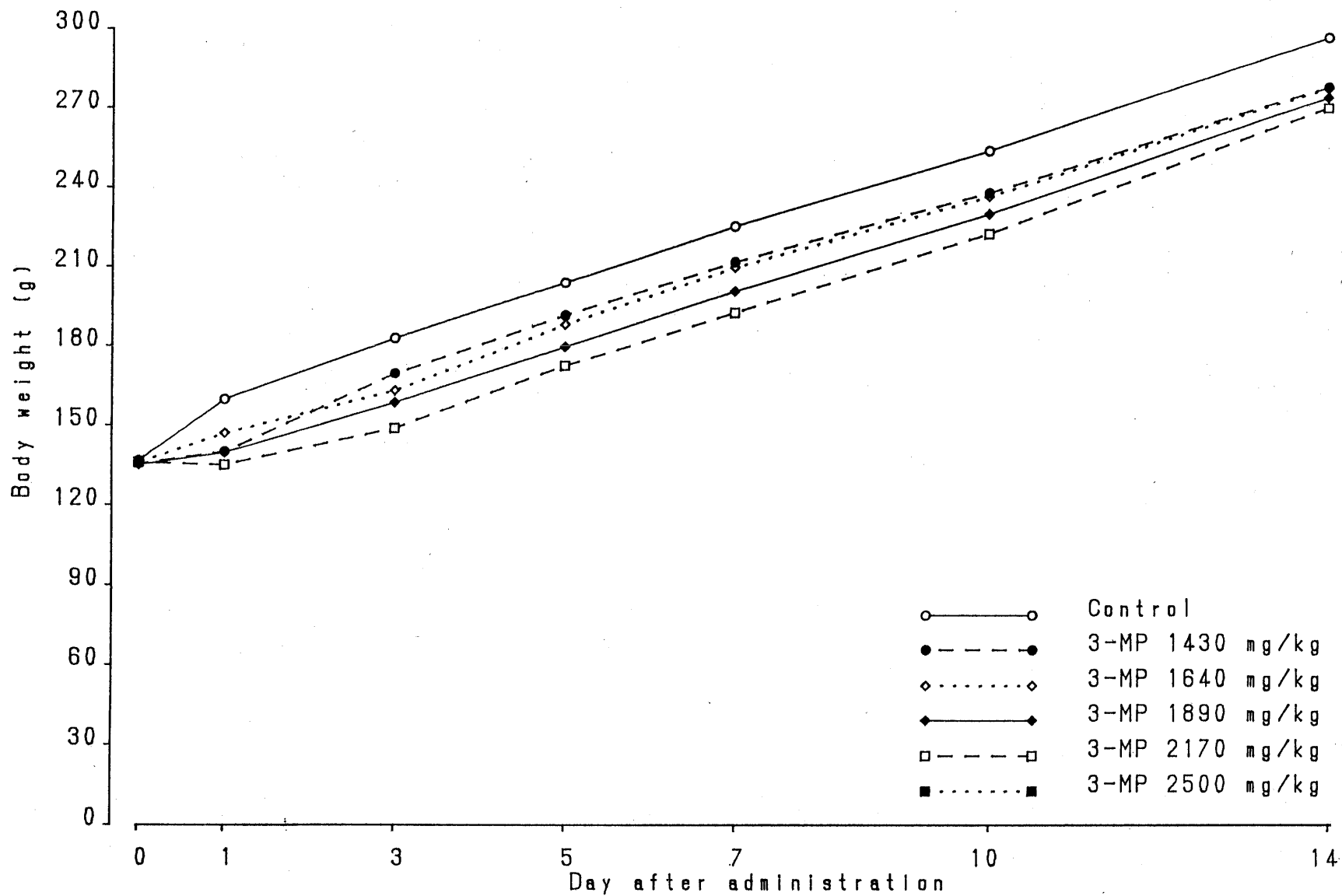


Figure 1. Body weight changes of male rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)

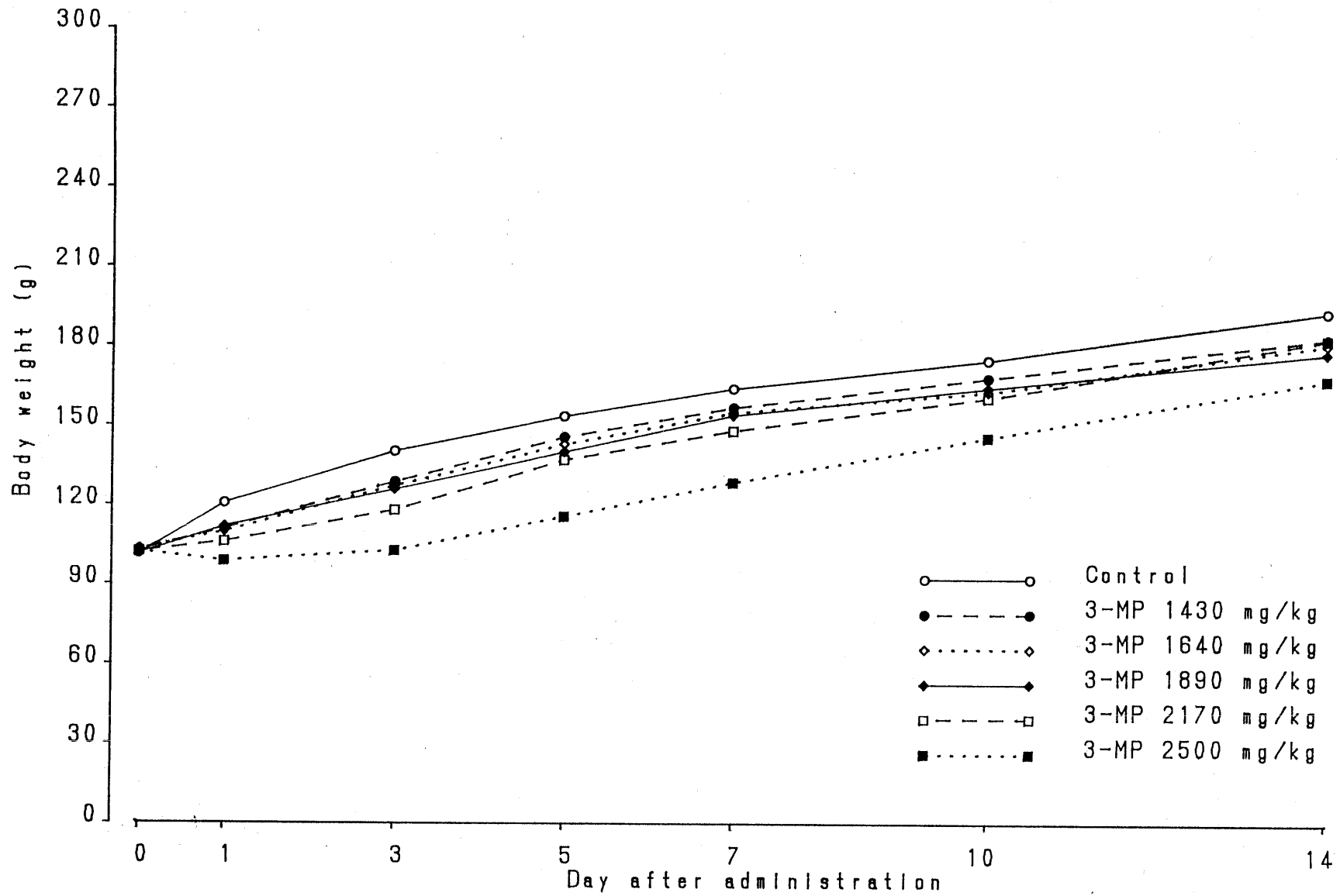


Figure 2. Body weight changes of female rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)

Tables

- Table 1. Experimental design for acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) in rats (SR-9879)
- Table 2. Mortality and LD₅₀ of rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)
- Table 3. General appearance of rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)
- Table 4. Body weight changes of male rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)
- Table 5. Body weight changes of female rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)
- Table 6. Gross findings of rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)

Table 1. Experimental design for acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) in rats (SR-9879)

Group	Concentration of 3-MP mg/mL	Volume mL/kg	No. of animals ^a (Animal No.)	
			Male	Female
Control ^b	0	10	5 (101~105)	5 (151~155)
3-MP ^c 1430 mg/kg	143	10	5 (201~205)	5 (251~255)
3-MP 1640 mg/kg	164	10	5 (301~305)	5 (351~355)
3-MP 1890 mg/kg	189	10	5 (401~405)	5 (451~455)
3-MP 2170 mg/kg	217	10	5 (501~505)	5 (551~555)
3-MP 2500 mg/kg	250	10	5 (601~605)	5 (651~655)

a: Crj:CD(SD)IGS rats were dosed orally at the age of 5 weeks.

b: Rats in the control group were dosed with olive oil.

c: 3-MP was dissolved in olive oil.

Table 2. Mortality and LD₅₀ of rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)

Sex	Group	Distribution of dead animals			Mortality ^b	LD ₅₀ value (95% confidence limit)
		0 ^a	1	2-14		
Male	Control	0	0	0	0/5	2241 mg/kg (1726~ 2910 mg/kg)
	3-MP 1430 mg/kg	0	1	0	1/5	
	3-MP 1640 mg/kg	1	0	0	1/5	
	3-MP 1890 mg/kg	0	1	0	1/5	
	3-MP 2170 mg/kg	1	2	0	3/5	
	3-MP 2500 mg/kg	3	2	0	5/5	
Female	Control	0	0	0	0/5	2007 mg/kg (1645~ 2449 mg/kg)
	3-MP 1430 mg/kg	1	0	0	1/5	
	3-MP 1640 mg/kg	2	0	0	2/5	
	3-MP 1890 mg/kg	1	0	0	1/5	
	3-MP 2170 mg/kg	2	1	0	3/5	
	3-MP 2500 mg/kg	2	2	0	4/5	

a: Days after administration.

b: No. of dead animals/no. of animals dosed.

Table 3. General appearance of rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)

Item	Male						Female					
	Control	3-MP (mg/kg)					Control	3-MP (mg/kg)				
		1430	1640	1890	2170	2500		1430	1640	1890	2170	2500
Administration day												
No. of animals examined	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
No abnormal findings	5 ^a	2	2	0	0	0	5	1	2	1	0	0
Tremor	0	3	3	5	5	5	0	4	3	4	5	5
Prone/lateral position.	0	1	3	1	4	5	0	3	2	3	4	5
Soiled of perioral fur	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
Salivation	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Hyperpnea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Dead	0	0	1	0	1	3	0	1	2	1	2	2
1-14 days after administration												
No. of animals examined	5	5	4	5	4	2	5	4	3	4	3	3
No abnormal findings	5	4	4	4	2	0	5	4	3	4	2	0
Tremor	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Prone/lateral position.	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Soiled of perioral fur	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Soiled of perigenital fur	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Dead	0	1	0	1	2	2	0	0	0	0	1	2

a: Values are no. of animals with findings.

Table 4. Body weight changes of male rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)

Group	No. of animals	Day after administration							Body weight gain	
		0	1	3	5	7	10	14	Day 0-14	% ^a
Control	5	136.8 ^b	159.8	183.2	204.2	225.6	254.2	297.0	160.2	117.178
		3.3	5.4	6.2	6.0	6.4	7.0	11.2	11.0	8.900
3-MP 1430 mg/kg	5	135.6	140.2	(4) ^c	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)
		5.9	14.8	169.8	191.8	212.3	238.5	278.3	141.0	102.693
3-MP 1640 mg/kg	5	136.2	147.3	163.5	188.5	210.3	237.0	277.8	140.5	102.093
		5.0	11.6	18.4	18.8	24.4	25.3	25.7	21.1	12.231
3-MP 1890 mg/kg	5	135.4	140.0	159.0*	180.3	201.3	230.5	274.5	139.8	103.705
		3.4	8.3	5.0	4.6	5.9	7.6	9.0	6.2	3.446
3-MP 2170 mg/kg	5	136.4	135.5	149.5*	173.0	193.0	223.0	270.5	131.0	93.275*
		5.6	19.1	29.0	32.5	35.4	39.6	44.5	35.4	19.198
3-MP 2500 mg/kg	5	136.2	- ^d	-	-	-	-	-	-	-
		4.8								

a: (Body weight gain / body weight on day 0) x 100.

b: Values are means and S.D. thereunder, and expressed in gram.

c: Values in parentheses are no. of animals examined.

d: - = blank value.

*: Differs from control, $p \leq 0.05$.

Table 5. Body weight changes of female rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)

Group	No. of animals	Day after administration							Body weight gain	
		0	1	3	5	7	10	14	Day 0-14	% ^a
Control	5	101.6 ^b	120.8	140.4	153.6	164.2	175.0	193.0	91.4	89.878
		4.7	4.8	6.7	5.4	10.5	11.2	14.4	11.0	8.757
3-MP 1430 mg/kg	5	103.2	(4) ^c	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)
		3.0	111.3*	129.0	145.8	157.0	168.5	183.3	79.5	76.755
3-MP 1640 mg/kg	5	103.2	111.3*	129.0	145.8	157.0	168.5	183.3	79.5	76.755
		4.5	4.7	6.4	5.5	5.8	8.7	7.8	6.4	5.433
3-MP 1890 mg/kg	5	101.8	112.3*	126.3*	140.5**	154.3	164.8	177.8	75.5	73.905
		1.6	3.1	4.6	2.6	2.4	6.6	7.8	8.6	9.089
3-MP 2170 mg/kg	5	102.6	106.5**	118.5**	137.5**	148.5	161.0	183.0	79.0	75.860
		3.1	3.5	0.7	6.4	7.8	7.1	12.7	9.9	7.453
3-MP 2500 mg/kg	5	102.6	99.0	103.0	116.0	129.0	146.0	168.0	70.0	71.430
		4.3								

a: (Body weight gain / body weight on day 0) x 100.

b: Values are means and S.D. thereunder, and expressed in gram.

c: Values in parentheses are no. of animals examined.

*: Differs from control, $p \leq 0.05$.

** : Differs from control, $p \leq 0.01$.

Table 6. Gross findings of rats in acute oral toxicity test of 3-methylphenol (3-MP) (SR-9879)

Item	Male						Female					
	Control	3-MP (mg/kg)					Control	3-MP (mg/kg)				
		1430	1640	1890	2170	2500		1430	1640	1890	2170	2500
Total no. of animals examined	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Findings of dead animals												
No. of animals examined	0	1	1	1	3	5	0	1	2	1	3	4
Organ : Findings												
Glandular stomach : Detachment, mucosa	- ^a	0 ^b	1	0	1	3	-	1	2	1	2	2
Thinning, mucosa	-	0	0	0	2	2	-	0	0	0	1	2
Dark red / brown patch, mucosa	-	0	0	0	2	2	-	0	0	0	1	1
Findings of surviving animals												
No. of animals examined	5	4	4	4	2	0	5	4	3	4	2	1
Abnormal findings	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0

a: - = blank value.

b: Values are no. of animals with findings.