

2-アミノ-5-クロロ-4-メチルベンゼンスルホン酸のラットを用いる急性経口投与毒性試験

試験番号：1814（115-006）

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	4
11. 試 験 結 果 お よ び 考 察	7
Tables	
Table 1 Mortality	9
Table 2 Clinical sign	10
Table 3 Body weight	12
Table 4 Gross finding	14

1. 要 約 :

2-アミノ-5-クロロ-4-メチルベンゼンスルホン酸を Crj:CD(SD) 系ラット (SPF) に単回経口投与し、急性毒性を検討した。

投与量は、雌雄ともに 2,000mg/kg のみとし、各5匹投与した。

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、雌雄ともに一過性の下痢および軟便が観察された。死亡動物は雌雄とも認められなかった。

観察終了時の病理解剖結果では、雌雄とも肉眼的異常は認められなかった。

体重は、雌雄ともに投与後1および2週時の測定でいずれも前回の値に比較して全例に増加が認められた。

2-アミノ-5-クロロ-4-メチルベンゼンスルホン酸のラットに対する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 : 2-アミノ-5-クロロ-4-メチルベンゼンスルホン酸のラットを用いる急性経口投与毒性試験
3. 試験目的 : 2-アミノ-5-クロロ-4-メチルベンゼンスルホン酸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。
4. 試験番号 : 1814 (115-006)

9. 被 験 物 質 :

- 1) 被験物質名 2-アミノ-5-クロロ-4-メチルベンゼンスルホン酸
- 2) CAS No. 88-53-9
- 3) 純 度 99.5%以上
- 4) 化 学 名 2-Amino-5-chloro-4-methyl-benzene-sulfonic acid
- 5) 化学構造
- Cc1cc(Cl)cc(N)c1S(=O)(=O)O
- 6) 分 子 式 $C_7H_8ClNO_3S$
- 7) 分 子 量 221.5
- 8) 物質の状態 粉末
- 9) 溶 解 性 難溶性
- 10) 安 定 性 安定

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 (神奈川県厚木市下古沢 795) から生後5週齢で雌雄各40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た。

投与時の体重は雄で 162~167g, 雌で 120~134gであった。

2) 飼 育

飼育は温度 23 ± 1 °C, 相対湿度 55 ± 5 %, 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で行った。

株式会社 東京技研サービス (東京都府中市若松町2-8-16) の水洗式飼育機 (745×50×182cm) を使用し、金属製網目飼育ケージ (21.5×27.5×19.5cm、飼育ケージ・スペース 11,529cm³) 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。

動物数は1群雄5匹、雌5匹、計10匹を使用した。

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、SD系ラットを用い、300、1,000および2,000mg/kgの3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2,000mg/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 0.5%カルボキシメチルセルロース・ナトリウムに懸濁した被験物質を、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 100g 当り 1 ml の割合とした。

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（東京都中央区日本橋小伝馬町 10-11）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由に摂取させた。

8) 観察

中毒症状および生死の観察は、原則として投与後8時間までは1時間間隔、以後1日2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その発現時期、Table 3 に体重推移を示した。また、Table 4 に剖検所見を示した。

投与量は、雌雄とも 2,000mg/kg のみとし、各5匹投与した。経口投与後、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、雌雄ともに下痢および軟便がみられた。これらの症状は、投与後6時間に発現し、投与後8から24時間までに回復した。死亡動物は、雌雄ともに認められなかった。

観察終了時における病理解剖結果では、雌雄とも肉眼的異常は認められなかった。

体重は、雌雄ともに投与後1および2週時の測定でいずれも前回の値に比較して全例に増加が認められた。

本試験の条件下において、2-アミノ-5-クロロ-4-メチルベンゼンスルホン酸の Crj:CD(SD)系ラット(SPF) に対する急性経口毒性は弱く、LD₅₀値は 2,000mg/kg 以上と推定される。

Table 1. Mortality

Exp. No. 1814 (115-006)

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	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	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. 1814 (115-006)

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

No. of animals : 5

Signs	Hours								Days														
	1	2	3	4	5	6	7	8	8→24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Normal	5	5	5	5	5	2	0	0	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
General condition																							
Diarrhea																							
Loose stool																							
Death																							
Number of affected animals : 5 Number of recovered animals : 5 Mortality : 0/5																							

|
10
|

Table 2. -continued Clinical sign

Exp. No. 1814 (115-006)

Sex : Female Dose level : 2,000 (mg/kg) No. of animals : 5

Signs	Hours					Days																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	8→24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
Normal	5	5	5	5	5	3	3	3	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
General condition																								
Diarrhea																								
Loose stool																								
Death																								
Number of affected animals : 2		Number of recovered animals : 2																				Mortality : 0/5		

|
1
1
|

Table 3. Body weight (g)

Sex : Male

Exp. No. 1814 (115-006)

Group	Dose Level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after Administration		
			0	7	14
1	2,000	1101	167	244	308
		1102	164	246	296
		1103	162	243	298
		1104	166	246	298
		1105	167	243	303
Mean ± S.D.			165 ± 2	244 ± 2	301 ± 5

Table 3. -continued Body weight (g)

Sex : Female

Exp. No. 1814 (115-006)

Group	Dose Level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after Administration	0	7	14
2	2,000	2101		134	181	205
		2102		120	163	183
		2103		131	170	193
		2104		129	160	167
		2105		127	159	182
Mean ± S.D.			128 ± 5	167 ± 9	186 ± 14	

Table 4. Gross finding

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

Animal ID-No.	Classify	Date of necropsy(day)	Organ	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. 1814(115-006)

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

Animal ID-No.	Classify	Date of necropsy(day)	Organ	Findings and comments
2101	Sacrificed	14		Normal
2102	Sacrificed	14		Normal
2103	Sacrificed	14		Normal
2104	Sacrificed	14		Normal
2105	Sacrificed	14		Normal