[redacted]

厚生省生活衛生局　殿

試 験 報 告 書

ピグメントグリーン７のラットを用いた

経口投与による急性毒性試験

（試験番号：２Ｌ３５４）

１９９３年3月３１日

株式会社三菱化成安全科学研究所

陳述書

株式会社三菱化成安全科学研究所

鹿島研究所

試験委託者：厚生省生活衛生局

表　　題：ピグメントグリーン７のラットを用いた経口投与による急性毒性試験

試験番号　：２Ｌ３５４

上記試験は、化審法ＧＬＰおよびＯＥＣＤ　ＧＬＰにしたがって実施したものである。

１９９３年3月３１日

運営管理者 [redacted] [redacted]

信頼性保証証明

株式会社三菱化成安全科学研究所

鹿島研究所

試験委託者：　厚生省生活衛生局

表　　題：　ピグメントグリーン７のラットを用いた経口投与による急性毒性試験

試験番号：　２Ｌ３５４

本試験は化審法ＧＬＰおよびＯＥＣＤ　ＧＬＰに 従って行われたことを認める。

なお，監査および査察実施状況は下記の通りである。

記

実施内容	実施日	運営管理者および試験責任者への報告日
試験実施状況	１９９２年 １０月 ２３日 １９９２年 １１月　６日	１９９２年 １０月 ２３日 １９９２年 １１月　９日
試験報告書	１９９３年　２月 １６日 １９９３年　３月 ３１日	１９９３年　２月 １６日 １９９３年　３月 ３１日

１９９３年　３月 ３１日

信頼性保証責任者 [redacted] [redacted]

署　名

株式会社三菱化成安全科学研究所

鹿島研究所

試験委託者：厚生省生活衛生局

表　　題：ピグメントグリーン７のラットを用いた経口投与による急性毒性試験

試験番号　：２Ｌ３５４

本試験は下記の者の責任において実施されたものであり、本報告書はその結果を正しく記載したものである。

試験責任者　[redacted]　１９９３年３月３１日　[redacted]

試験担当者　[redacted]　１９９３年３月３１日　[redacted]

表　　題　：ピグメントグリーン７のラットを用いた経口投与による急性毒性試験
（試験番号：２Ｌ３５４）

試験目的　：ピグメントグリーン７をラットに経口投与し、急性毒性を検討する。

適用ｶﾞｲﾄﾞﾗｲﾝ　：ＯＥＣＤガイドライン(1987)

適用ＧＬＰ　：化審法ＧＬＰ(1984)、ＯＥＣＤ　ＧＬＰ(1981)

試験委託者　：（名　　称）　厚生省生活衛生局
（所　在　地）　東京都千代田区霞が関一丁目２番２号
（委託責任者）　厚生省生活衛生局長 [redacted]

試験施設　：（名　　称）　株式会社三菱化成安全科学研究所
（本社所在地）　東京都港区芝二丁目１番30号
（試験実施施設）　鹿島研究所
（所　在　地）　茨城県鹿島郡波崎町砂山14番地

試験期間　：（試験開始日）　1992年10月12日
（報告書作成日）　1993年 3月31日

保　　管　：試験に関する記録および資料は最終報告書作成後、10年間鹿島研究所の保管施設にて保管する。その後の保管については試験委託者と別途協議して決める。

目 次

頁

1　要約 …… 1

2　材料と方法

2.1　被験物質 …… 2

2.2　試験動物 …… 2

2.3　動物飼育 …… 2

2.4　投与用量および投与液量 …… 3

2.5　投与方法 …… 3

2.6　投与液の調製 …… 3

2.7　一般状態観察 …… 3

2.8　体重 …… 4

2.9　剖検 …… 4

3　結果および結論

3.1　死亡動物 …… 5

3.2　一般状態 …… 5

3.3　体重 …… 5

3.4　剖検 …… 5

3.5　致死量 …… 5

表

表1　個体別体重 …… 6

1　要　約

(1)　ピグメントグリーン７を雌雄のSD系ラットに一回経口投与し、毒性を検討した。

(2)　雌雄ともに2000mg/kgの１用量を投与し、溶媒はオリーブ油を使用した。投与液量は体重100gあたり1.0mlとした。

(3)　14日間の観察期間中、死亡は認められなかった。

(4)　一般状態観察では雌雄とも投与後１日に緑色便(被験物質様色調)が観察されたのみで、その他には異常は認められなかった。

(5)　体重は雌雄とも順調に増加した。

(6)　剖検では、雌雄とも異常は認められなかった。

(7)　以上の結果より、ピグメントグリーン７の急性毒性は弱く、最小致死量(LD_{Lo}値)は　2000mg/kg以上であると結論した。

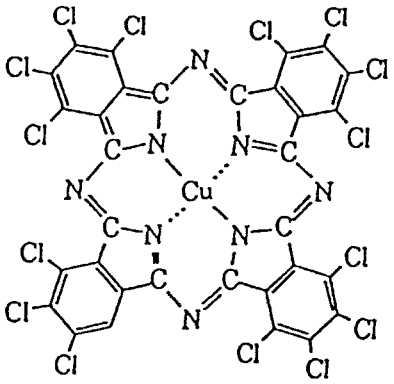
2　材料と方法

2.1　被験物質

[redacted]より提供されたピグメントグリーン７（大日精化工業株式会社, lot No.[redacted] 純度99.04%）を使用した。被験物質は下記の構造を有する緑色粉体である。本ロットについては投与前および投与後に分析し安定であることが確認された。

化学式：$C_{32}H_{0\sim1}Cl_{15\sim16}CuN_8$

構造式：



分子量：1,092 ～1,127

2.2　試験動物

日本チャールス・リバー株式会社より1992年10月14日に入手したＳＤ系(Crj:CD)ラット(SPF)の雌雄各５匹を使用した。

動物入荷後９日間検疫・馴化し、健康状態が良好なことを確認した後、５週齢で投与した。投与時体重の範囲は、雄が153～160g、雌が121～135gであった。

動物飼育

2.3.1　飼育管理

馴化・検疫期間を含めた全飼育期間中、温度20～25℃、湿度40～70%R.H.、換気約12回／時、照明12時間／日（７時点灯、19時消灯）に自動調節された飼育室を使用した。実験動物用床敷（ベータチップ：日本チャールス・リバー株式会社）を敷いたポリカーボネート製ケージ（265W×426D×200Hmm：トキワ科学器械株式会社）に１ケージ当り５匹（同性）で収容し、スチール製架台（４段）上で飼育した。ス

テンレス製の固型飼料用給餌器（トキワ科学器械株式会社）およびポリカーボネート製の給水瓶（700㎖:トキワ科学器械株式会社）を用いた。

ケージ（含床敷）、給餌器および給水瓶は、週１回の頻度でオートクレーブ滅菌したものと交換した。

2.3.2　飼料

実験動物用固型飼料（ＭＦ：オリエンタル酵母工業株式会社）を自由摂取させた。飼料は週１回の頻度で交換した。なお飼料は残留農薬等汚染物質の分析値が当社のSOPで定めた濃度以下であることが保証されたものを使用した。

2.3.3　飲水

５μmのフィルター濾過後、紫外線照射した水道水を自由摂取させた。飲水は週１回の頻度で交換した。なお水道法に準拠した水質検査を定期的に行い、厚生省令56の別表に定める基準の範囲内であることを確認した。

2.4　投与用量および投与液量

予備試験の結果に基づき、2000mg/kg の１用量を雌雄各５匹に投与した。

投与液量は体重100gあたり1.0ml とした。

2.5　投与方法

前日の夕方から絶食させたラットに、胃ゾンデを用いて、胃内に１回強制経口投与した。

投与後約３時間は飼料を与えなかった。

2.6　投与液の調製

被験物質をオリーブ油(日本薬局方)に懸濁して、所定の濃度の投与液とした。

2.7　一般状態観察

投与当日は投与後15分、30分、１、３および６時間の５回、以後１日１回、14日間にわたって一般状態を観察した。

2.8 体重

投与日を0日として、投与直前、投与後3、7および14日に体重を測定した。測定は電子上皿天秤（EB-5000:株式会社島津製作所）を使用した。

2.9 剖検

すべての動物を観察終了後(投与後14日)にチオペンタールナトリウム（ラボナール：田辺製薬株式会社）麻酔下で腹大動脈を切断し、放血致死させ剖検した。

3　結果および結論

3.1　死亡動物

14日間の観察期間を通して、雌雄とも死亡は認められなかった。

3.2　一般状態

投与後１日に雌雄とも全例に緑色便（被験物質様色調）が観察されたのみで、その他に異常は認められなかった。

3.3　体重（表１）

雌雄とも順調に増加した。

3.4　剖検

観察期間終了後の剖検では、雌雄とも異常は認められなかった。

3.5　致死量

ピグメントグリーン７をSD系ラットに経口投与した時の最小致死量(LD_{Lo}値)は雌雄とも2000mg/kg以上である。

表1- 1

個体別体重

試験番号 2L354

投与用量: 2000mg／kg(雄)　　単位 : g

動物番号	投与後日数				
	0	3	7	14	増加量
1	156	201	243	300	144
2	160	201	239	296	136
3	153	194	234	302	149
4	156	199	236	292	136
5	160	203	248	315	155
動物数	5	5	5	5	5
平均	157	200	240	301	144
標準偏差	3.0	3.4	5.6	3.7	8.3

表1- 2

個体別体重

試験番号 2L354

投与用量: 2000mg／kg(雌)　　単位 : g

動物番号	投与後日数				
	0	3	7	14	増加量
1	131	163	184	201	70
2	135	174	201	219	84
3	126	159	177	206	80
4	121	145	161	193	72
5	127	160	175	201	74
動物数	5	5	5	5	5
平均	128	160	180	204	76
標準偏差	5.3	10.4	14.6	3.6	5.8