1-メトキシナフタレンのラットを用いる単回経口投与毒性試験

最終報告書

株式会社日本バイオリサーチセンター 羽島研究所

NBR-1

目 次

																																	頁
要			約			٠.				٠.	•	• •			•		٠.	•		•		٠.							٠.	•		 •	1
緒			葍			٠.						• • •			•			•					•		•					•			2
方			法																														
	1.		被験	物	質	お	ょ	び	媒	体	:	•						•		•	٠.								٠.		٠.	 •	2
	2 .		投与	検	体		٠.				•	• • •						•		•		٠.	•									 •	2
	3 .		使用	動	物	お	ょ	び	餇	育	条	件	=		•	٠.				•			•				٠.					 •	3
	4 .		投与	経	路	,	投	与	方	法		群	村	黄月	戉	お	ょ	U	řŧ	Д Х	5	量		•			٠.					 •	4
	5 .		観察	お	ょ	び	検	查	項	目						٠.					• •			٠.					٠.	. •			5
	6		統計	学	的	方	法			• •	•		٠.		•		•	•	٠.	•	• •	• •	•		•		٠.	•				 •	5
結	:果:	お	よび	考:	察																												
714			一般	•		お	ょ	び	死	Ľ	H	污污]																				6
	2		体重	推	移											٠.						٠.	•				٠.			. •		 •	7
	3 .		剖検	所	見										•								•							. •			7
文	•		献																														8

頁

Table 1	Mortality and LD_{50} value of rats in single dose oral	toxicity	
	test of 1-methoxynaphthalene		10
Table 2	General sign of male rats in single dose oral toxicit	у	
	test of 1-methoxynaphthalene	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	11
Table 3	General sign of female rats in single dose oral toxic	ity	
	test of 1-methoxynaphthalene		12
Table 4	Body weight of male rats in single dose oral toxicity	,	
	test of 1-methoxynaphthalene	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	13
Table 5	Body weight of female rats in single dose oral toxici	ty	
	test of 1-methoxynaphthalene	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	14
Table 6	Necropsy finding of dead female rats in single dose of	ral	
	toxicity test of 1-methoxynaphthalene	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	15
Table 7	Necropsy finding of surviving male rats in single dos	e oral	
	toxicity test of 1-methoxynaphthalene	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	16
Table 8	Necropsy finding of surviving female rats in single d	lose oral	
	toxicity test of 1-methoxynaphthalene	•••••	17
Fig.1	Body weight of male rats in single dose oral toxicity		
			18
Fig.2	Body weight of female rats in single dose oral toxici		
			19

1-メトキシナフタレンを雌雄ラットに 1 回経口投与し、その毒性について検討した、投与量は OECD 毒性試験ガイドラインにより限界用量とされている 2000 mg/kgを高用量とし、以下 1000 および 500 mg/kgとした、対照として媒体(コーンオイル)投与群を設けた、

1. 一般状態および死亡状況

2000 mg/kg投与群で雌の 2/5 例が死亡した. その他には、いずれの群にも死亡発現はなかった. 2000 mg/kg投与群では、雌雄とも投与日に自発運動の低下、眼瞼下垂、流涙がみられた. 500 および 1000 mg/kg投与群では、雌雄とも投与日に自発運動の低下、眼瞼下垂がみられた.

2. 体重推移

500 mg/kg投与群では,雌雄とも対照群とほぼ同様の体重推移を示した. 1000 および 2000 mg/kg投与群では,雌雄の体重は増加抑制傾向であった.

3. 剖検所見

2000 mg/kg投与群の雌の死亡例では、異常はみられなかった、生存例においても、いずれの群の雌雄とも異常はみられなかった。

以上の結果から、1-メトキシナフタレンの LD₅₀ 値は、 \pm \pm \pm 2000 mg/kg以上、 \pm \pm 2000 mg/kg付近と考えられた.

1-メトキシナフタレン (CAS No.2216-69-5) が人に摂取された場合の健康への影響を推定するために, OECD 毒性試験ガイドライン (OECD GUIDELINE FOR TESTING OF CHEMICALS, SECTION 4, HEALTH EFFECTS, SHORT TERM TOXICOLOGY, 401 Acute Oral Toxicity¹⁾) に従って1-メトキシナフタレンを雌雄ラットに 1 回経口投与し、その毒性について検討した.

方 法

1.被験物質および媒体

被験物質の1-メトキシナフタレン (CAS No.2216-69-5) は,分子量: 158.20 のうすい 黄色透明の液体であり、水に不溶である、当試験には、平成 6 年 11 月 11 日に

から購入したものを用いた (Lot No.

純度: 99.1 %). 入手後は少量ずつ分割し,試験施設の被験物質保管室の室温・遮光条件下の保管庫に気密容器に入れて保管した. なお,反復投与毒性試験の投与期間の終了後に残余被験物質の一部を製造元に送付して分析した結果,純度は 99.1 %であり,使用期間中は安定であったことが確認された.

媒体として、コーンオイルを用いた. コーンオイル (片山化学工業株式会社, Lot No. 8466, 入手日: 平成 6 年 9 月 2 日, 使用期限: 平成 11 年 9 月 1 日) は、入手後、試験施設の被験物質保管室の室温条件下の保管庫に保管した.

2. 投与検体

被験物質を秤取し、コーンオイルに溶解して必要濃度の投与検体を用時調製した. なお、 投与終了後の残余検体は廃棄した. また、被験物質は純度換算しないで、投与量は原体重量で表示した。

投与検体中の被験物質濃度を試験施設内で高速液体クロマトグラフを用いて測定した. その結果,被験物質濃度は表示濃度の 100.8 ~ 104.6 %であり,設定した適正範囲内 (表示濃度の± 5 %以内)を示した (Attached table 1),

3. 使用動物および飼育条件

1)動物種,系統

試験には、毒性試験に一般的に用いられている動物種で、その系統維持が明らかであり、集積データも揃っている Sprague-Dawley 系雌雄ラット [(SPF)、Crj: CD(SD)] を用いた、動物は、平成 7 年 1 月 11 日に日本チャールス・リバー株式会社(日野飼育センター)から 4 週齢で雌雄各 31 匹を購入した、入手後 2 日の体重範囲は、雄が $90\sim104$ g、雌が $70\sim83$ gであった.

2)検疫および馴化,群分け法ならびに個体識別法

入手した動物は、5 日間の検疫期間およびその後 3 日間の馴化期間を設けた.この間に、4 回の体重測定および毎日一般状態の観察を行って検疫・馴化とし、一般状態および体重推移に異常の認められない動物を群分けして試験に用いた.

群分けは、コンピュータを用いて体重を層別に分けた後に、無作為抽出法により各群の 平均体重および分散がほぼ等しくなるように投与日に行った。なお、動物の体重変動範囲 は、平均体重から± 20 %を越えないことを確認した。群分け後の残余動物は、投与日に エーテルで麻酔致死させた後に廃棄処分した。

動物は、検疫・馴化期間中は入手日に油性インクによる記入法および色素による染毛法により、群分け後は色素による染毛法および耳パンチ法を併用して識別した。さらに、検疫・馴化期間中の各ケージには試験番号、入手年月日、性別および馴化動物番号を記入したうベルを、群分け後の各ケージには試験番号、投与量、性別および動物番号を記入し、群毎に色分けしたラベルを取り付けた。

3) 環境条件および飼育管理

動物は,室温 20~24 ℃,湿度 40~70 %,明暗各 12 時間(照明:午前 6 時~午後 6 時),換気回数 12 回/時(フィルターにより除菌した新鮮空気)に設定した飼育室 (E 棟 9 号室)で飼育した.

検疫・馴化期間中および絶食期間中はステンレス製懸垂式ケージ(W: 240 x D: 380 x H: 200 mm)を用いて 1 ケージあたり 5 匹までの群飼育とし、群分け後はステンレス製工連ケージ(W: 755 x D: 210 x H: 170 mm)を用いて個別飼育した。ケージの受け皿および給水瓶の交換は 1 週間に 2 回以上行った。なお、動物飼育室の清掃(床の掃き掃除)および 0.02 %次亜塩素酸ナトリウム水溶液での床のモップ拭きによる消毒は毎日行った。

4) 飼料および飲料水

 飲料水は、水道水を給水瓶を用いて自由に摂取させた。ただし、群分け時から投与後約6時間までは絶水させ、その後に飲料水を与えた。飲料水の水質検査結果は、ほぼ3カ月ごとに財団法人岐阜県公衆衛生検査センターで実施した成績を入手した。

飼料および飲料水の検査の結果,いずれの検査結果も試験施設で定めた基準値の範囲内であった.

4. 投与経路,投与方法,群構成および投与量

1) 投与経路および投与方法

1-メトキシナフタレンは、経口的に人に摂取される可能性が考えられたため、投与経路として経口投与を選択した。

投与に際しては、金属製経口胃ゾンデを取り付けたプラスチック製ディスポーザブル注射筒を用いて、強制経口投与した、投与液量は、投与直前に測定した体重を基準として 10 ml/kgで算出した、投与時刻は午前 10 時 28 分~10 時 56 分の間で、投与回数は 1 回とした.

投与日の週齢は 6 週齢であり、体重範囲は雄が 119~126 g、雌が 92~101 gであった.

2) 群構成および投与量 群構成は、以下の如くとした。

#Y	3.4 F.A. 774	投与量 (濃度)	動物数(動	物番号)
群	試験群	牧子里 (張及)	雄	雌
第1群	対照(コーンオイル)	0 mg/kg (0 %)	5(001~005)	5(051~055)
第2群	1-メトキシナフタレン	500 mg/kg (5 %)	5(101~105)	5(151~155)
第3群	1-メトキシナフタレン	1000 mg/kg (10 %)	5(201~205)	5(251~255)
第4群	1-メトキシナフタレン	2000 mg/kg (20 %)	5(301~305)	5(351~355)

雄ラットを用いた予備試験(投与段階:0,80,400 および 2000 mg/kg)において,各群とも死亡発現はなかったが,一般状態観察において 400 mg/kg投与により投与直後に流涙,2000 mg/kg投与により投与直後に流涙,流涎,自発運動の低下および眼瞼下垂がみられた.また,体重は,2000 mg/kg投与で低値であった.なお,各群とも剖検で異常は認められなかった²⁾.そこで,当試験では,予備試験結果に基づき,OECD 毒性試験ガイドライン(OECD GUIDELINE FOR TESTING OF CHEMICALS, SECTION 4, HEALTH EFFECTS, SHORT TERM TOXICOLOGY, 401 Acute Oral Toxicity¹⁾)で限界用量とされている 2000 mg/kgを最高用量とし,以下公比 2 で 1000 および 500 mg/kg投与群を設定した.また,対照として被験物質と同一液量の媒体(コーンオイル)を投与する群を設けた.

5. 観察および検査項目

1) 観察期間

観察期間は,投与後 14 日間とした.

2) 一般状態

投与日は投与前および投与後 6 時間(投与後 30 分まで,投与後 2,4 および 6 時間) まで,投与翌日からの観察期間中は 1 日 1 回,一般状態および死亡の有無を観察した。

3) 体重測定

投与日(投与直前)および投与後 1,3,7,10 ならびに 14 日の午前中に測定した.

4) 剖 検

死亡動物は発見後速やかに剖検した.

生存動物は観察期間終了時にエーテル麻酔下で腹大動脈から放血致死させた後に剖検した.

6. 統計学的方法

体重は,各群で平均値および標準偏差を算出した.

有意差検定は対照群と被験物質投与各群の間で多重比較検定を用いて行い,危険率 5 % 未満 (p<0.05) を有意とした. すなわち,Bartlett法による等分散性の検定を行い,等分散の場合には一元配置法による分散分析を行い,有意ならば対照群との群間比較を Dunnett法 (例数が等しい場合) またはScheffé法 (例数が等しくない場合) により行った. 一方,等分散と認められなかった場合は順位を利用した一元配置法による分析 (Kruskal-Wallisの検定) を行い,有意ならば対照群との群間比較は順位を利用したDunnett法 (例数が等しい場合) またはScheffé法 (例数が等しくない場合) を用いて行った.

結果および考察

1. 一般状態および死亡状況

死亡状況を Table 1 に示した.

対照群,500 および 1000 mg/kg投与群の雌雄ならびに 2000 mg/kg投与群の雄では,死亡発現はなかった。2000 mg/kg投与群の雌で投与後 1 日に 2 例が死亡した。したがって,1-メトキシナフタレンの LD $_{50}$ 値は,雄で 2000 mg/kg以上,雌で 2000 mg/kg付近と考えられた。

一般状態観察成績を Table 2 および 3 (Appendix 1-1~1-4 および 2-1~2-4) に示した.

対照群では,雌雄とも観察期間中に異常はみられなかった.

500 mg/kg投与群では、雌雄とも投与日の投与後約 25 分~ 2 時間に自発運動の低下が 2 ~ 5 例,投与後約 25 分~ 6 時間に眼瞼下垂が各 5 例にみられたが、投与後 1 日以降には異常は認められなかった.

1000 mg/kg投与群では、雄で投与日の投与後約 10 分~ 6 時間に自発運動の低下および 眼瞼下垂が各 5 例にみられたが、投与後 1 日以降には異常は認められなかった。同群の 雌では、投与日の投与後約 15 分~ 6 時間に自発運動の低下および眼瞼下垂が各 5 例に みられたが、投与後 1 日以降には異常は認められなかった。

2000 mg/kg投与群では、雄で投与日の投与後約 10 分~ 6 時間に自発運動の低下および 眼瞼下垂が各 5 例、投与後約 15 分に流涙(透明)が 3 例、投与後約 23 分に流涎(赤 色)が 1 例にみられたが、投与後 1 日以降には異常は認められなかった。同群の雌では、 投与日の投与後約 10 分~ 6 時間に自発運動の低下および眼瞼下垂が各 5 例、投与後約 $15 \sim 25$ 分に流涙(透明)が 4 例にみられ、2 例が投与後 1 日に死亡した. なお、生存例では、投与後 1 日以降には異常は認められなかった.

2. 体重推移

体重推移を Table 4 および 5 (Appendix 3-1~3-4 および 4-1~4-4) ならびに Fig.1 および 2 に示した.

500 mg/kg投与群では、雌雄とも対照群とほぼ同様の体重推移であり、いずれの測定日とも有意差はみられなかった。

1000 mg/kg投与群では、雄で対照群と比べて投与後 1 および 3 日に有意な体重の低値がみられた。同群の雌では、対照群と比べて有意差はないものの、体重増加の抑制傾向がみられた。

2000 mg/kg投与群では,雄で投与後 1 日には投与日より減少し,その後に増加したものの,対照群と比べて投与後 1 \sim 14 日に有意な体重の低値がみられた.同群の雌では,投与後 1 日には投与日より減少し,その後に増加したが,対照群と比べて有意差はないものの低値で推移した.

3. 剖検所見

死亡例の剖検所見を Table 6 (Appendix 5) に示した.

2000 mg/kg投与群の雌では、異常はみられなかった。

生存例の剖検所見を Table 7 および 8 (Appendix 6-1~6-4 および 7-1~7-4) に示した。

いずれの群の雌雄とも, 異常はみられなかった.

以上のように、1-メトキシナフタレンは OECD 毒性試験ガイドラインで限界用量とされている 2000 mg/kg投与によって、雄では死亡発現がなく、雌で 2/5 例死亡したのみであった。したがって、 LD_{50} 値は雄で 2000 mg/kg以上、雌で 2000 mg/kg付近と考えられた。一般状態では、500 および 1000 mg/kg投与群で自発運動の低下および眼瞼下垂、2000 mg/kg投与群で自発運動の低下,眼瞼下垂、流涙および流涎が投与日にみられたが、投与後 1 日以降異常は認められなかった。なお、1000 および 2000 mg/kg投与群では体重の増加抑制がみられたが、生存例、死亡例とも剖検所見に異常は認められなかった。1-メトキシナフタレンの単回経口投与による毒性は雄より雌に強く発現すると考えられた。なお、2000 mg/kg投与群の雌 2 例の死亡原因は当試験では明らかにできなかった。

文 献

- 1) OECD GUIDELINE FOR TESTING OF CHEMICALS, SECTION 4, HEALTH EFFECTS, SHORT TERM TOXICOLOGY, 401 Acute Oral Toxicity (Adapted: 24. 02. 1987)
- 2) 「1-メトキシナフタレンのラットを用いる単回経口投与毒性試験の予備 試験」の最終報告書(試験番号:402114P)(平成8年4月16日)(株式会社日本 バイオリサーチセンター 羽島研究所)

Table 1 Mortality and LD₅₀value of rats in single dose oral toxicity test of 1-methoxynaphthalene

			Number								Nu	mber o	f deaths	S								Total	
Sex	Group		of	Hours	after	adminis	stration						Days	s after	admini	stration	1					number of	LD ₅₀
	(mg/kg)		animals	0 ~0.5	2	4	6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	deaths	(mg/kg)
	Control	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Male		500	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	LD ₅₀ >2000
	1-methoxynaphthalene	1000	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		2000	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	Control	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Female		500	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	LD ₅₀ ≒200
	1-methoxynaphthalene	1000	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		2000	5	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1

Table 2 General sign of male rats in single dose oral toxicity test of 1-methoxynaphthalene

Group		Number of males	Hours a	after a	admini	stration					D	ays a	fter a	dmin	istrati	on				
(mg/kg)		and general sign	0 ~0.5	2	4	6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Control	0	Number of males	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Normal	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	.5	5_	_5_
-		Number of males	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	500	Normal	0	0	0	0	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Decrease in locomotor activity	5	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Ptosis	5	5	5_	5	0	_0_	0	0_	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0_
		Number of males	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Normal	0	0	0	0	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1-methoxynaphthalene	1000	Decrease in locomotor activity	5	5	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Ptosis	5	5	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Number of males	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Normal	0	0	0	0	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	2000	Decrease in locomotor activity	5	5	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Salivation	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Lacrimation	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Ptosis	5	5	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Table 3 General sign of female rats in single dose oral toxicity test of 1-methoxynaphthalene

Group		Number of females	Hours a	after a	adminis	stration					D	ays a	fter a	dmin	istrati	on				
(mg/kg)		and general sign	0 ~0.5	2	4	6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14_
Control	0	Number of females	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Normal	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Number of females	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	500	Normal	0	0	0	0	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Decrease in locomotor activity	5	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Ptosis	5	_5	5	5	0_	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0_	0	0_
		Number of females	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	1000	Normal	0	0	0	0	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
1-methoxynaphthalene		Decrease in locomotor activity	5	5	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Ptosis	5	5	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Number of females	5	5	5	5	5	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		Normal	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	2000	Decrease in locomotor activity	5	5	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Lacrimation	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Ptosis	5	5	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Death	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Table 4 Body weight of male rats in single dose oral toxicity test of 1-methoxynaphthalene

Group	Control		1-methoxynaphthalene	9
(mg/kg)	0	500	1000	2000
Number of males	5	5	5	5
Days after admin-				
istration 0	122.2 ± 1.9	122.4 ± 2.1	122.8 ± 2.6	122.4 ± 2.1
1	138.2 ± 1.6	133.6 ± 5.9	129.8 ± 5.1*	117.8 ± 5.5**
3	165.6 ± 4.4	160.0 ± 3.1	155.2 ± 2.9**	143.4 ± 6.7**
7	206.4 ± 2.3	200.0 ± 5.8	195.4 ± 7.0	184.2 ± 9.9**
10	231.8 ± 4.0	228.8 ± 8.8	224.4 ± 5.8	211.0 ± 8.2**
1 4	267.0 ± 5.9	258.0 ± 9.4	259.2 ± 4.3	247.0 ± 9.0**

Each value shows mean $(g) \pm S.D.$

Significantly different from control (*: P<0.05, **: P<0.01).

Table 5 Body weight of female rats in single dose oral toxicity test of 1-methoxynaphthalene

Group	Control		1-methoxynaphthalene	
(mg/kg)	0	500	1000	2000
Number of females	5	5	5	5
Days after admin-				
istration 0	95.6 ± 2.7	96.4 ± 3.4	95.8 ± 3.0	95.8 ± 2.8
1	106.6 ± 4.8	105.0 ± 3.4	99.6 ± 4.8	$95.3 \pm 7.4 (3)$
3	128.4 ± 4.2	125.8 ± 4.9	120.0 ± 5.7	117.0 ± 7.0 (3)
7	151.6 ± 5.6	149.2 ± 8.3	143.6 ± 9.8	142.3 ± 5.7 (3)
10	164.4 ± 4.4	162.8 ± 8.6	156.0 ± 10.9	152.3 ± 6.5 (3)
14	176.6 ± 2.3	175.4 ± 9.3	168.2 ± 13.3	168.3 ± 8.0 (3)

Each value shows mean $(g) \pm S.D.$

Figures in parentheses indicate number of females.

Table 6 Necropsy finding of dead female rats in single dose oral toxicity test of 1-methoxynaphthalene

Group	Control	1-me	thoxynaphtha	lene
(mg/kg)	0	500	1000	2000
Number of females	0	0	0	2
Normal	<u>-</u>	_	~	2

Table 7 Necropsy finding of surviving male rats in single dose oral toxicity test of 1-methoxynaphthalene

Group	Control	1-me	thoxynaphtha	lепе
(mg/kg)	0	500	1000	2000
Number of males	5	5	5	5
Normal	5	5	5	5

Table 8 Necropsy finding of surviving female rats in single dose oral toxicity test of 1-methoxynaphthalene

Group	Control	1-me	thoxynaphtha	lene
(mg/kg)	0	500	1000	2000
Number of females	5	5	5	3
Normal	5	5	5	3

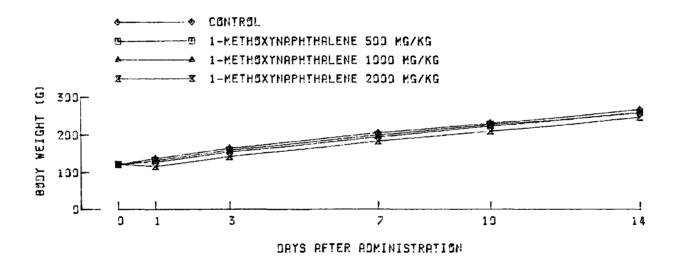


Fig. 1 Body weight of male rats in single dose oral toxicity test of 1-methoxynaphthalene

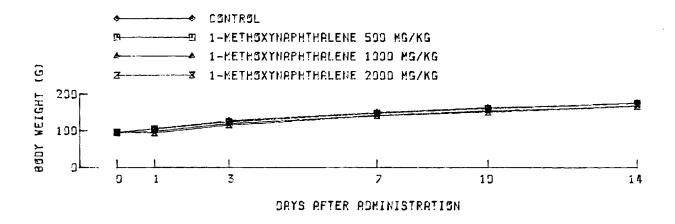


Fig. 2 Body weight of female rats in single dose oral toxicity test of 1-methoxynaphthalene