

最終報告書

1-メトキシカルボニルペンタデカンスルホン酸ナトリウムの
ラットを用いる経口投与による急性毒性試験

(試験番号：99-172)

財団法人 畜産生物科学安全研究所

目次

要約	1
目的	2
材料および方法	
1. 被験物質	2
2. 供試動物および飼育条件	2
3. 供試動物数および投与量	3
4. 投与液調製および投与方法	3
5. 観察事項	3
結果	4
考察および結論	5

添付資料

A. 図、群別平均値表

Fig. 1	用量-死亡率曲線	1
Table 1	死亡および致死量	2
Table 2	一般状態	3
Table 3	体重	9
Table 4	剖検	10

要 約

1-メトキシカルボニルペンタデカンスルホン酸ナトリウムの急性毒性試験を、5週齢のSD系[Crj:CD(SD)]ラットを1用量群雌雄各5匹用い、0(対照)、786、983、1229、1536、1920および2400mg/kg用量を単回経口投与して実施した。

死亡は、雄で983mg/kg以上、雌で1536mg/kg以上の群において多くは投与後6～24時間に認められた。中毒症状として投与直後から自発運動の低下、1～3時間から眼瞼下垂および下痢、3～6時間から糞尿による下腹部被毛の汚染および立毛が認められた。死亡動物は、これらの症状が重度化し、呼吸が微弱となって死亡した。生存動物の症状は、投与後1日から回復傾向が認められ、6日までにすべて回復した。体重は、投与後1日に概ね用量に依存して増加抑制ないし減少が認められたが、3日には回復傾向が認められた。剖検では、死亡動物の多くに水様内容物の充満による胃の拡張が認められた。

以上より、投与後14日の死亡率から算出されたLD₅₀値(95%信頼限界)は、雄で2142(1656-6654)mg/kg、雌1819(1347-3170)mg/kgであった。

目的

この試験は、1-メトキシカルボニルペンタデカンスルホン酸ナトリウムのラットにおける経口投与による急性毒性を明らかにする目的で実施した。

材料および方法

1. 被験物質

1-メトキシカルボニルペンタデカンスルホン酸ナトリウム(CAS No. 4016-24-4)は、分子量373.49、DMSOに溶解易く、食物油にやや溶解易く、水に僅かに溶解、アセトンにほとんど溶解しない白色の粉体である。試験には、

製造のもの(ロット番号 ， 純度97.0%)を入手し、冷暗所(4℃)で密栓下で保管し、使用した。本物質の詳細はAppendix1に示す。試験に用いた被験物質は使用期間中安定であったことを確認した(Appendix 2)。なお、被験物質の分析は、 に委託して実施した。

2. 供試動物および飼育条件

SD系 [Crj:CD(SD)] SPFラットを日本チャールス・リバー(株)(神奈川県厚木市下古沢795番地)より4週齢(雄42匹、雌42匹)で搬入し、6日間試験環境に馴化させた後、発育が順調で一般状態の良好な雌雄各35匹を5週齢で供試した。投与時の平均体重(体重の範囲)は、雄115(108~123)g、雌105(101~112)gであった。

動物は、馴化期間および投与後の観察期間とも室温21~23℃、湿度56~60%、換気回数10回以上/時(オールフレッシュエアー方式)、照明12時間/日(午前7時点灯、午後7時消灯)に制御されたバリアシステム動物飼育室(第6室)で、ステンレス製金網ケージ(260W×380D×180Hmm)に馴化期間は原則として3匹、投与後の観察期間は2~3匹ずつ雌雄別に収容して飼育した。飼料[日本農産工業(株)製、固型飼料ラボMRストック、LotNo.000260]と水(1μmカートリッジフィルター濾過後紫外線照射した殺菌水道水)は自由に摂取させた。動物室の温度・湿度の測定結果、飼料および水の分析結果(Appendices 3~5)などから、動物の飼育期間を通じて、試験成績の信頼性に影響を及ぼすと思われる環境要因の変化はなかったものと判断された。

3. 供試動物数および投与量

供試動物数は、1群雌雄各5匹とし、各用量群への振り分けは、投与直前の体重に基づいて層化無作為抽出法により行い、各群の体重が均一になるようにした。

投与用量は、予備試験の結果に基づいて設定した。すなわち、1用量群雌雄各3匹のラットを用い、雌雄とも 889, 1333, 2000および 2400mg/kg用量を単回経口投与した結果、雌雄とも889mg/kg以上の用量で中毒症状がみられ、死亡率（死亡動物数/供試動物数）は、それぞれ雄で 0/3, 2/3, 1/3および 3/3, 雌で 0/3, 0/3, 3/3および 3/3であった。したがって、本試験の投与用量は、雌雄とも LD₅₀値が得られると判断された 786, 983, 1229, 1536, 1920および 2400mg/kg（公比 1.25）の6用量を設定した。他に、媒体のみ投与の対照を設けた。

4. 投与液調製および投与方法

1-メトキシカルボニルペンタデカンスルホン酸ナトリウムは、常温で水に対する溶解性が低く、試験に必要な高濃度では攪拌しても真珠様の固まり、均一な懸濁液の調製は困難であった。一方、植物油にも高濃度には溶解しないが、攪拌により均一な懸濁液の調製が可能であった。したがって、本投与液は、被験物質を局方オリブ油（宮澤薬品㈱，ロット番号 GG06）を媒体にして、所定の投与用量になるような濃度（786mg/kg：7.86^{*}/v%；983 mg/kg：9.83^{*}/v%；1229mg/kg：12.29^{*}/v%；1536mg/kg：15.36^{*}/v%；1920mg/kg：19.20^{*}/v%；2400mg/kg：24.00^{*}/v%）の懸濁液に調製した。調製は投与直前に行った。投与液量は、体重100g当り1.0mLとした。投与方法は、テフロン製胃ゾンデおよび注射筒を用いて動物の胃内に単回投与（投与時刻：午前11:10～11:30）した。なお、動物は前日の午後5時より投与後3時間まで除餌し、水のみを自由に摂取させた。

5. 観察事項

観察期間は投与後14日間とし、その間の一般状態の観察と生死の確認は、投与日においては投与後1時間までと投与後1～3時間および3～6時間の間に少なくとも1回ずつ行い、これを投与0日とした。また、翌日（投与後1日）以降は、前日の午後5時30分から当日の午後5時30分までを1日とし、実際の観察は午前9時から午後5時30分までの間に、投与翌日は午前午後各1回、その後は1回行った。体重は、投与直前（投与0日）、投与後1, 3, 7および14日に測定し、また測定日間の体重増加量を算出した。剖検は、死亡例は発見後直ちに、生

存例は観察期間終了後にエーテル麻酔死させて行った。投与後24時間以降の死亡が雄1例に認められたが、死後変化が認められ器官の採取はしなかった。また、生存例の剖検では異常が認められなかった。したがって、病理組織学検査は実施しなかった。致死量は、投与後14日間の観察期間終了時における死亡率を基に、プロビット法を用いて、LD₅₀値および用量-死亡率曲線を求めた。

結果

1. LD₅₀値 (Table 1)

死亡は、雄で983mg/kg以上、雌で1536mg/kg以上の群に認められ、雄の983, 1229, 1536, 1920 および 2400mg/kg群における死亡率は、それぞれ 20, 0, 20, 20 および 80%, 雌の1536, 1920 および 2400mg/kg群における死亡率は、それぞれ 60, 40および80%であった。死亡率より算出された LD₅₀値 (95%信頼限界)は、雄 2142(1656-6654)mg/kg, 雌 1819 (1347-3170)mg/kgであった。用量-死亡率曲線は Figure 1および2に示した。

2. 一般状態 (Table 2, Appendix 6)

被験物質の投与の全用量群の雌雄に共通して、投与直後から自発運動の低下が認められ、1~3時間からは眼瞼下垂および下痢便の排泄が認められた。さらに、投与後3~6時間からは糞尿による下腹部被毛の汚染および立毛が認められた。死亡動物の多くは、これらの症状が重度化して次第に呼吸微弱化して投与後6~24時間の間に死亡した。また、雄1例が自発運動の低下が持続し、投与後4日に死亡した。生存動物の症状は、投与後1日から回復傾向が認められ、6日までにすべて回復した。

3. 体重推移 (Table 3, Appendix 7)

雌雄とも投与後1日に、対照群に比べて体重減少が概ね用量に依存して認められた。しかし、3日には回復傾向を示し、症状が回復した7日以降は順調な増加が認められた。

4. 病理学検査 (Table 4, Appendix 8)

死亡動物の剖検において、投与後6~24時間の死亡例では、雌雄とも多くの例で水様内容物の充満による胃の拡張が認められた。投与後4日の死亡動物および生存動物では肉眼的変化は認められなかった。

考察および結論

1-メトキシカルボニルペンタデカンスルホン酸ナトリウムのラットを用いる急性毒性試験を単回経口投与により実施した。

被験物質である1-メトキシカルボニルペンタデカンスルホン酸ナトリウムについては、公表された毒性の報告は見当たらないが、本被験物質の入手先の社内資料ではラット急性経口LD₅₀値は1000～2000mg/kgの範囲¹⁾である。今回の試験では、死亡は、雄で983mg/kg以上、雌で1536mg/kg以上の用量で認められ、LD₅₀値は雄で2142mg/kg、雌で1819mg/kgであり、上述の資料と同様であった。中毒症状として自発運動の低下、眼瞼下垂、下痢便の排泄、糞尿による下腹部被毛の汚染および立毛が認められた。死亡動物の多くは、投与後6～24時間の間に死亡した。生存動物の症状は、投与後1日から回復傾向が認められ、6日までにすべて回復した。体重は、投与翌日(投与後1日)に対照群と比べ概ね用量依存的に減少した。剖検では、死亡動物の多くに水様内容物の充満による胃の拡張が認められた。

以上の結果から、LD₅₀値は、雄で2142mg/kg、雌で1819mg/kgであった。

文献

1) α -SFのラットにおける急性経口毒性試験, ライオン生物学研究所, 社内資料, 1990

最終報告書

1-メトキシカルボニルペンタデカンスルホン酸ナトリウムの
ラットを用いる経口投与による急性毒性試験

(試験番号：99-172)

添付資料 A

図、群別平均値表等

LD₅₀ value : 2142mg/kg

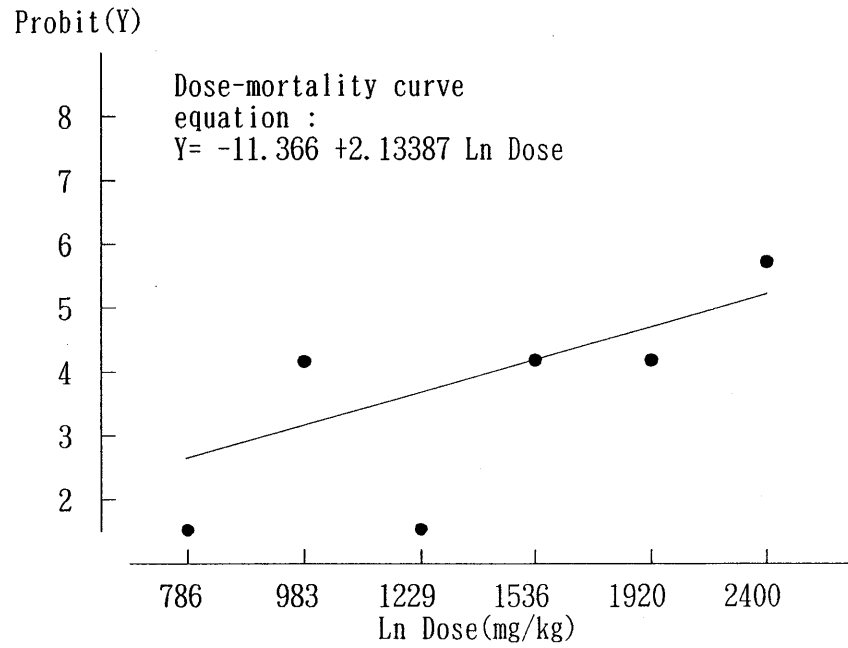


Fig. 1 Dose-mortality curve of acute toxicity in male rats

LD₅₀ value : 1819mg/kg

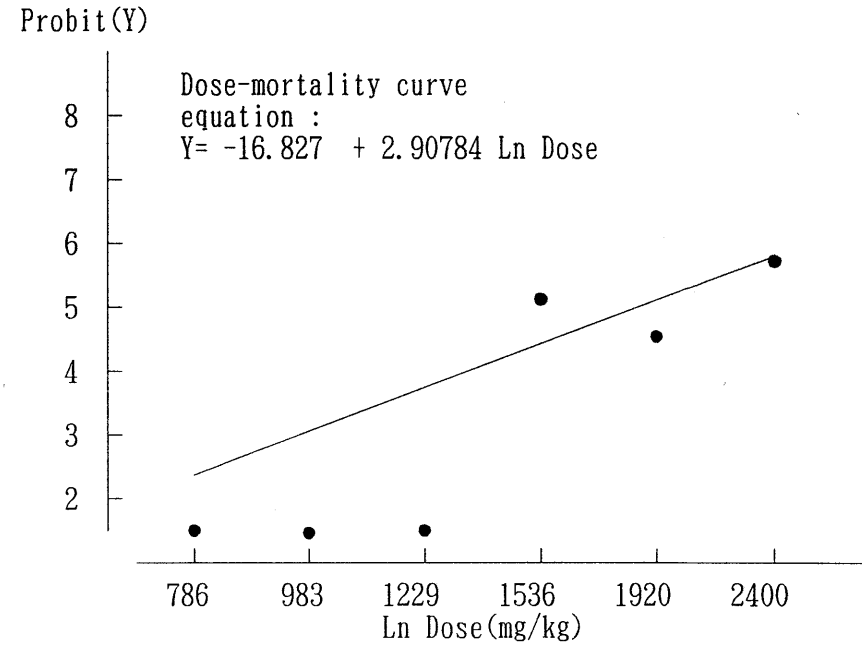


Fig. 2 Dose-mortality curve of acute toxicity in female rats

Table 1 Mortality and LD₅₀ value of rats treated orally with hexadecanoic acid, 2-suflo-, 1-methylester, sodium salt in the acute toxicity study

Sex	Dose (mg/kg)	Number of animals examined	Number of animals that died											Mortality	LD ₅₀ value [95%Confidence limits] (mg/kg)	
			Day			0	1	2	3	4	5	6	7			8~14
			Hr.	1	3											
Male	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 ^a /5 ^b	2142 [1656 - 6654]
	786	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	983	5	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1/5	
	1229	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	1536	5	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1/5	
	1920	5	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1/5	
	2400	5	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	4/5	
Female	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	1819 [1347 - 3170]
	786	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	983	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	1229	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	1536	5	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3/5	
	1920	5	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2/5	
	2400	5	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	4/5	

a : Number of animals that died; b : Number of animals examined

Table 2-1 Incidence of clinical signs of rats treated orally with hexadecanoic acid, 2-sulfo-, 1-methylester, sodium salt in the acute oral toxicity study

Clinical sign	Sex	Dose (mg/kg)	Day Hr.	0			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14				
				1	3	6																		
No abnormalities detected	Male	0	5 ^a /5 ^b	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5			
		786	1/5	3/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5		
		983	0/5	0/5	0/5	2/5	4/5	4/5	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	
		1229	0/5	0/5	0/5	4/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	
		1536	0/5	0/5	0/5	0/4	3/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	
		1920	0/5	0/5	0/5	0/4	3/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
		2400	0/5	0/5	0/5	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	
	Female	0	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5		
		786	0/5	0/5	0/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	
		983	0/5	0/5	0/5	2/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	
		1229	0/5	0/5	0/5	2/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	
		1536	0/5	0/5	0/5	1/2	0/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	
		1920	0/5	0/5	0/5	0/3	2/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3
		2400	0/5	0/5	0/5	0/1	0/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1

a : Number of animals with sign; b : Number of animals examined

Table 2-2 Incidence of clinical signs of rats treated orally with hexadecanoic acid, 2-sufflo-, 1-methylester, sodium salt in the acute oral toxicity study

Clinical sign	Sex	Dose (mg/kg)	Day			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14			
			Hr.	1	3															6		
Decreased in locomotor activity	Male	0	0 ^a /5 ^b	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5		
		786	4/5	2/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
		983	5/5	5/5	5/5	2/5	1/5	1/5	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	
		1229	5/5	5/5	5/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
		1536	5/5	5/5	5/5	4/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	
		1920	5/5	5/5	5/5	4/4	1/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
		2400	5/5	5/5	5/5	1/1	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	
	Female	0	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5		
		786	5/5	5/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
		983	5/5	5/5	3/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
		1229	5/5	5/5	5/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
		1536	5/5	5/5	5/5	1/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	
		1920	5/5	5/5	5/5	1/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	
		2400	5/5	5/5	5/5	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	

a : Number of animals with sign; b : Number of animals examined

Table 2-3 Incidence of clinical signs of rats treated orally with hexadecanoic acid, 2-sulfo-, 1-methylester, sodium salt in the acute oral toxicity study

Clinical sign	Sex	Dose (mg/kg)	Day Hr.	0			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
				1	3	6																
	Male	0	0 ^a /5 ^b	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
		786	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
		983	0/5	5/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
		1229	0/5	5/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
		1536	0/5	3/5	2/5	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
		1920	0/5	5/5	2/5	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
		2400	0/5	5/5	5/5	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
		Ptosis	Female	0	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
786	0/5			0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
983	0/5			1/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
1229	0/5			5/5	1/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
1536	0/5			5/5	5/5	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
1920	0/5			5/5	5/5	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3
2400	0/5			5/5	5/5	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1

a : Number of animals with sign; b : Number of animals examined

Table 2-4 Incidence of clinical signs of rats treated orally with hexadecanoic acid, 2-suflo-, 1-methylester, sodium salt in the acute oral toxicity study

Clinical sign	Sex	Dose (mg/kg)	Day Hr.	0			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14			
				1	3	6																	
	Male	0	0 ^a /5 ^b	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5		
		786	0/5	0/5	5/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
		983	0/5	1/5	5/5	0/5	0/5	0/5	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	
		1229	0/5	2/5	5/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
		1536	0/5	4/5	5/5	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	
		1920	0/5	1/5	5/5	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
		2400	0/5	4/5	5/5	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	
		Diarrhea	Female	0	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
786	0/5			0/5	5/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
983	0/5			0/5	5/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
1229	0/5			1/5	4/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
1536	0/5			4/5	5/5	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	
1920	0/5			3/5	5/5	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	
2400	0/5			5/5	5/5	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	

a : Number of animals with sign; b : Number of animals examined

Table 2-5 Incidence of clinical signs of rats treated orally with hexadecanoic acid, 2-suflo-, 1-methylester, sodium salt in the acute oral toxicity study

Clinical sign	Sex	Dose (mg/kg)	Day Hr.	0			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14			
				1	3	6																	
Soiled perineal region	Male	0	0 ^a /5 ^b	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5		
		786	0/5	0/5	1/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
		983	0/5	0/5	4/5	3/5	0/5	0/5	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	
		1229	0/5	0/5	5/5	1/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
		1536	0/5	0/5	5/5	1/4	1/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	
		1920	0/5	0/5	5/5	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
		2400	0/5	0/5	5/5	1/1	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	
Soiled perineal region	Female	0	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5		
		786	0/5	0/5	3/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
		983	0/5	0/5	5/5	3/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
		1229	0/5	0/5	5/5	3/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
		1536	0/5	0/5	5/5	1/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	
		1920	0/5	0/5	5/5	3/3	1/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	
		2400	0/5	0/5	5/5	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	

a : Number of animals with sign; b : Number of animals examined

Table 2-6 Incidence of clinical signs of rats treated orally with hexadecanoic acid, 2-suflo-, 1-methylester, sodium salt in the acute oral toxicity study

Clinical sign	Sex	Dose (mg/kg)	Day Hr.	0			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14			
				1	3	6																	
	Male	0	0 ^a /5 ^b	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5		
		786	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
		983	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	
		1229	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
		1536	0/5	0/5	0/5	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	
		1920	0/5	0/5	5/5	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
		2400	0/5	0/5	5/5	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	
		Piloerection	Female	0	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
786	0/5			0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
983	0/5			0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
1229	0/5			0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	
1536	0/5			0/5	1/5	1/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	
1920	0/5			0/5	5/5	1/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	
2400	0/5			0/5	5/5	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	

a : Number of animals with sign; b : Number of animals examined

Table 3 Body weights of rats treated orally with hexadecanoic acid, 2-sulfo-, 1-methylester, sodium salt in the acute toxicity study

Sex	Dose (mg/kg)	Body weight (g)									
		Day	0	1	3	7	14				
Male	0		116 ± 4 (5) ^a	136 ± 6 [+20] ^b (5)	157 ± 7 [+21] (5)	192 ± 11 [+35] (5)	255 ± 14 [+63] (5)				
	786		115 ± 6 (5)	135 ± 7 [+20] (5)	155 ± 9 [+20] (5)	191 ± 15 [+36] (5)	258 ± 22 [+67] (5)				
	983		115 ± 5 (5)	123 ± 10 [+ 8] (5)	138 ± 27 [+15] (5)	188 ± 3 [+50] (4)	250 ± 5 [+62] (4)				
	1229		115 ± 4 (5)	125 ± 11 [+10] (5)	149 ± 9 [+24] (5)	186 ± 15 [+37] (5)	250 ± 22 [+64] (5)				
	1536		115 ± 4 (5)	121 ± 13 [+ 6] (4)	144 ± 13 [+23] (4)	182 ± 12 [+38] (4)	244 ± 12 [+62] (4)				
	1920		115 ± 5 (5)	125 ± 3 [+10] (4)	151 ± 6 [+26] (4)	187 ± 8 [+36] (4)	251 ± 20 [+64] (4)				
	2400		115 ± 3 (5)	106 [-9] (1)	107 [+ 1] (1)	155 [+48] (1)	227 [+72] (1)				
Female	0		105 ± 4 (5)	125 ± 5 [+20] (5)	138 ± 5 [+13] (5)	156 ± 8 [+18] (5)	184 ± 10 [+28] (5)				
	786		106 ± 3 (5)	122 ± 5 [+16] (5)	138 ± 6 [+16] (5)	153 ± 7 [+15] (5)	181 ± 8 [+28] (5)				
	983		105 ± 3 (5)	118 ± 3 [+13] (5)	135 ± 3 [+17] (5)	153 ± 6 [+18] (5)	175 ± 7 [+22] (5)				
	1229		105 ± 3 (5)	114 ± 3 [+ 9] (5)	135 ± 3 [+19] (5)	159 ± 8 [+24] (5)	184 ± 12 [+25] (5)				
	1536		106 ± 4 (5)	112 ± 3 [+ 6] (2)	138 ± 6 [+26] (2)	167 ± 12 [+29] (2)	193 ± 14 [+26] (2)				
	1920		105 ± 3 (5)	107 ± 10 [+ 2] (3)	131 ± 12 [+24] (3)	156 ± 13 [+25] (3)	184 ± 18 [+28] (3)				
	2400		105 ± 3 (5)	101 [-4] (1)	127 [+26] (1)	147 [+20] (1)	163 [+16] (1)				

Each value is expressed as mean ± S.D.; a : Number of animals examined;

b : Increase from last mean body weight measured

Table 4 Incidence of necropsy findings of rats treated orally with hexadecanoic acid, 2-sulfo-, 1-methylester, sodium salt in the acute oral toxicity test

Male	Dose (mg/kg)	0	786	983		1229	1536		1920		2400	
	Fate	TK	TK	FD	TK	TK	FD	TK	FD	TK	FD	TK
Findings	No. of animals	5	5	1	4	5	1	4	1	4	4	1
Stomach :												
	Distention with watery content +	0	0	0	0	0	1	0	0	0	4	0
Female	Dose (mg/kg)	0	786	983		1229	1536		1920		2400	
	Fate	TK	TK	TK	TK	TK	FD	TK	FD	TK	FD	TK
Findings	No. of animals	5	5	5	5	5	3	2	2	3	4	1
Stomach :												
	Distention with watery content +	0	0	0	0	0	1	0	2	0	2	0

TK : Terminal kill; FD : Found dead; + : Slight; ++ : Moderate