

試 験 報 告 書

2,3-ジブロモコハク酸のラットを用いた

経口投与による急性毒性試験

(試験番号：2 L 3 7 4)

株式会社三菱化成安全科学研究所

標 題 : 2,3-ジブロモコハク酸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: 2 L 3 7 4)

試験目的 : 2,3-ジブロモコハク酸をラットに経口投与し、その急性毒性を検討する。

目 次

	頁
1 要約	1
2 材料および方法	
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	3
2.9 剖検	3
3 結果および結論	
3.1 死亡動物	4
3.2 一般状態	4
3.3 体重	4
3.4 剖検	4
3.5 致死量	4
 <表>	
表1 個体別体重	5

1 要 約

- (1) 2,3-ジブロモコハク酸を雌雄のSD系ラット(SPF)に一回経口投与し、毒性を検討した。
- (2) 2,3-ジブロモコハク酸を0.5%CMC-Na水溶液に懸濁し、2000mg/kgの1用量を体重100gあたり1.0mlの液量で雌雄各5匹に投与した。
- (3) 14日間の観察期間中、死亡は認められなかった。
- (4) 雌雄ともに一般状態に異常は認められなかった。
- (5) 雌雄ともに体重は順調に増加した。
- (6) 雌雄ともに剖検結果に異常は認められなかった。
- (7) 2,3-ジブロモコハク酸をSD系ラットに経口投与したときの最小致死量(LD_{Lo}値)は雌雄ともに2000mg/kg以上である。

2 材料および方法

2.1 被験物質

より入手した2,3-ジブロモコハク酸（ロット番号： 純度 :99.8%）を使用した。被験物質は下記の構造を有する白色の粉末である。本ロットについては投与開始前および投与終了後に分析し、安定であることが確認された。

化学名：2,3-dibromosuccinic acid

構造式： $[-CH(Br)COOH]_2$

分子量：275.88

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152g～160g、雌が118g～130gであった。

2.3 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（700ml：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

5 μ m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

予備試験に基づき、2000mg/kgの1用量のみを雌雄各5匹に投与した。

投与液量は体重100gあたり1.0 ml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0.5%CMC-Na水溶液を加えて乳鉢にて懸濁調製し、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、その後は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に死亡は認められなかった。

3.2 一般状態

雌雄ともに異常は認められなかった。

3.3 体重（表1）

雌雄ともに順調に増加した。

3.4 剖検

観察期間終了後の剖検では、雌雄ともに異常は認められなかった。

3.5 致死量

2,3-ジブロモコハク酸をSD系ラットに経口投与したときの最小致死量(LD_{Lo}値)は雌雄ともに 2000mg/kg以上である。

表1-1

個体別体重

試験番号 2L374
単位 : g

投与用量: 2000mg/kg(雄)

動物番号	投与後日数				
	0	3	7	14	gain
1	153	196	230	288	135
2	160	204	245	304	144
3	157	206	244	303	146
4	159	204	244	308	149
5	152	196	231	287	135
動物数	5	5	5	5	5
mean	156	201	239	298	142
S. D.	3.6	4.8	7.6	9.8	6.5

表1-2

個体別体重

試験番号 2L374
単位 : g

投与用量: 2000mg/kg(雌)

動物番号	投与後日数				
	0	3	7	14	gain
1	121	147	163	185	64
2	125	159	190	219	94
3	130	159	181	207	77
4	118	146	164	188	70
5	124	159	179	208	84
動物数	5	5	5	5	5
mean	124	154	175	201	78
S. D.	4.5	6.9	11.6	14.4	11.8

S. D. : 標準偏差