



BOZO RESEARCH
CENTER INC.



最 終 報 告 書

p-ニトロフェノールナトリウムのラットを用いた
経口投与による急性毒性試験

B-4200

株式会社 **ボゾリサーチセンター**

東京本部	〒151-0065	東京都渋谷区大山町36-7
本社・東京研究所	〒156-0042	東京都世田谷区羽根木1-3-11
御殿場研究所	〒412-0039	静岡県御殿場市かまど1284
函南研究所	〒419-0101	静岡県田方郡函南町桑原三本松1308-125

目 次

	頁
目 次	1
試験実施概要	4
要 約	7
緒 言	8
試験材料及び方法	
1. 被験物質及び媒体	9
1) 被験物質	9
2) 媒体	9
2. 投与液の調製	10
1) 媒体の調製	10
2) 被験液の調製及び保存方法	10
3) 被験液の安定性	10
4) 被験液の濃度・均一性の確認	10
3. 試験動物	10
4. 飼育条件	11
5. 投与経路、投与方法及び観察期間とその選択理由	11
6. 投与量及びその設定理由、群構成並びに動物数	11
7. 検査方法	12
1) 一般状態の観察	12
2) 体重測定	12
3) 病理学的検査	12
8. 統計処理	12

	頁
試験結果	
1. 死亡状況及びLD ₅₀ 値	13
2. 一般状態	13
3. 体重	13
4. 剖検	13
考 察	14
文 献	15

Figure and Tables

Fig. 1 Body weight

Table 1	Mortality and LD ₅₀ values
Table 2-1、2-2	Clinical signs
Table 3-1、3-2	Body weight
Table 4-1、4-2	Gross pathological findings

試験実施概要

1. 試験計画書

試験番号 : B-4200

試験表題 : p-ニトロフェノールナトリウムのラットを用いた経口投与による急性毒性試験

2. 試験目的 : 被験物質をラットに1回経口投与することにより起こる急性毒性を調べる。

要 約

6週齢の Sprague-Dawley 系 SPF ラット〔Crj:CD(SD)IGS〕を用いて、p-ニトロフェノールナトリウムの経口投与による急性毒性を検討した。なお、被験物質としては、安定でありかつ市販されているナトリウム=p-ニトロフェノキシド二水和物(p-ニトロフェノールナトリウムの二水和物)を用いた。投与量(二水和物としての量)は0(0.5w/v%カルメロースナトリウム水溶液:対照群)125、250、500及び1000mg/kgとし、ラットに単回強制経口投与した。1群の動物数は各群とも雌雄各5匹とした。

1. LD₅₀ 値

雌雄ともに、500mg/kg以上の投与群で死亡が認められ、LD₅₀値(95%信頼限界)は雄で550mg/kg(303~1160mg/kg)、雌で467mg/kg(334~651mg/kg)であった。

2. 一般状態

250mg/kg以上の投与群で自発運動の減少及び腹臥/横臥、500mg/kg以上の投与群で強直性痙攣がみられ、死亡動物は投与直後~投与5分後から投与30分後にかけて認められた。生存動物にみられた症状は、投与2時間後までにすべて消失した。

3. 体重

雌雄ともに、被験物質投与による影響はみられなかった。

4. 剖検

死亡動物を含めて、いずれの動物にも異常はみられなかった。

結 言

厚生省生活衛生局の依頼により、p-ニトロフェノールナトリウムをヒトが摂取した場合の影響を推定する目的で、被験物質をラットに単回経口投与したときの影響を調べたのでその成績を報告する。なお、本試験は、以下の基準及びガイドラインに準拠して実施した。

- ・「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」（昭和59年3月31日；環保業第39号、薬発第229号、59基局第85号連名基準）一部改正（昭和63年11月18日；環企研第233号、衛生第38号、63基局第823号）
- ・「『新規化学物質に係る試験の方法について』の一部改正等について」（昭和61年12月5日；環保業第700号環境庁企画調整局長、薬発第1039号厚生省薬務局長、61基局第1014号通商産業省基礎産業局長連名通知）
- ・「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」（総理府告示第6号、昭和55年3月27日）
- ・「動物実験に関する指針」（(社)日本実験動物学会、昭和62年5月22日）

試験材料及び方法

1. 被験物質及び媒体

1) 被験物質

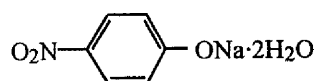
ナトリウム=p-ニトロフェノキシド二水和物は、厚生省生活衛生局企画課 生活化学安全対策室から提供された。使用した被験物質のロット番号及び性状などを以下に示した。

製造者 :

名称 : ナトリウム=p-ニトロフェノキシド二水和物
(CAS 番号 : 42083-62-5)

構造式又は示性式

:



ロット番号 :

純度 : 98.5%

性状 : 黄色晶

分子量 : 197.12

融点 : >300°C

保存方法 : 冷暗所

安定性 : 動物試験終了後に残余被験物質を製造者に返却して分析した結果、品質に問題はなく、投与期間中安定であったことが確認された。

保存場所 : 御殿場研究所 被験物質保存室及び被験物質調製室

なお、動物試験終了後の残余被験物質は、全量を製造者に返却した。

2) 媒体

製造者 : 丸石製薬株式会社

名称 : カルメロースナトリウム (CMC-Na、日本薬局方)

ロット番号 : 4513

保存条件 : 室温

保存場所 : 御殿場研究所 被験物質調製室

2. 投与液の調製

1) 媒体の調製

必要量のカルメロースナトリウムを秤量し、これに注射用水（日本薬局方、株式会社大塚製薬工場、Lot No. 9A79）を加え溶解させた。更に、これに注射用水を加えて 0.5w/v% 水溶液（0.5w/v% CMC-Na 水溶液）を調製した。調製は被験液調製の前日に行った。

2) 被験液の調製及び保存方法

投与容量が 10mL/kg 体重となるよう、各濃度ごとに必要量の被験物質を秤取し、乳鉢を用いて媒体に懸濁し、規定量（濃度は、無水物としての換算は行わず、二水和物としての濃度）とした。調製は投与 4 日前に行い、使用時まで褐色ガラス瓶に入れて冷蔵（約 4℃）・気密保存した。

3) 被験液の安定性

本被験物質の 1 及び 100mg/mL 懸濁液（媒体、0.5w/v% CMC-Na 水溶液）は、冷蔵（約 4℃）8 日後室温 24 時間保存で安定かつ均一であることが株式会社ボゾリサーチセンターで確認されている（Attached Data 1）。

4) 被験液の濃度・均一性の確認

投与前に、投与に用いる被験液について、HPLC 法により株式会社ボゾリサーチセンターで測定した。その結果、被験物質濃度は表示値に対して 98.5~100.6%、変動係数は 0.1~0.3% であり、いずれも許容範囲内（濃度：表示値±10%、変動係数 10%以内）で適正であった（Attached Data 2）。

3. 試験動物

Sprague-Dawley 系 SPF ラット〔Crj:CD(SD)IGS、日本チャールス・リバー株式会社、厚木飼育センター〕雌雄各 36 匹^注を 4 週齢で入手し、約 2 週間検疫・馴化飼育した後、一般状態に異常のみられない健康な動物を選び 6 週齢で試験に供した。

投与日における動物の体重範囲は、雄で 174~200g（平均値：183.8g）、雌で 126~146g（平均値：134.4g）であり、いずれの動物も平均値±20%以内であった。

動物は、投与前日の体重により層別化し、無作為抽出法により各群の平均体重ができるだけ均等になるように割り付けた。動物の個体識別は群構成後に尾に油性インクで印をつけて行い、ケージには試験番号、投与経路、投与量、性、動物番号及び投与日を明記し、投与量ごとに色分けしたケージラベルをつけて表示した。なお、余剰動物は、投与後 6 日にエーテル深麻酔により安楽死させた。

注：試験計画書に従い、注文匹数は雌雄各 35 匹であったが、実際には雌雄各 36 匹が納入された。

4. 飼育条件

動物は、温度 $23 \pm 3^{\circ}\text{C}$ 、相対湿度 $50 \pm 20\%$ 、換気回数 1 時間 10~15 回、照明 1 日 12 時間 (07:00~19:00) に設定した飼育室 (604 号室) で飼育した。なお、飼育期間中の実際の温度は $21 \sim 24^{\circ}\text{C}$ 、相対湿度は一時的に最大 76% まで上昇する場合は数回あったのを除けば、46~70% であった。動物は、ブラケット式金属製網ケージ (W 190 x D 350 x H 170mm : リードエンジニアリング株式会社) に 2~3 匹ずつ収容し、固形飼料 (放射線滅菌 CRF-1 : オリエンタル酵母工業株式会社) 及び飲料水 (御殿場市営水道水 : 自動給水装置使用) を自由に摂取させて飼育した。飼料中の汚染物質などについては、使用した全ロットについて財団法人日本食品分析センターで分析を行いデータを入手し、また、飲料水については、水道法に準拠した水質の分析を財団法人静岡県生活科学検査センターに定期的 (年 4 回) に依頼し、得られたデータを入手し、それぞれ異常のないことを確認して保存した。

5. 投与経路、投与方法及び観察期間とその選択理由

投与経路は、毒性試験法のガイドラインに準じて経口投与を選択し、観察期間は投与後 14 日とした。投与容量は $10\text{mL}/\text{kg}$ とした。また、投与方法はげっ歯類の経口投与に際して一般的に行われている方法を選択した。すなわち、投与前約 16 時間絶食させたラットに、被験液を金属性胃ゾンデを用いて 1 回強制経口投与した。対照群には媒体 (0.5w/v% CMC-Na 水溶液) を同様に投与した。投与後の再給餌は投与後 6 時間に実施し、給水は投与に関係なく継続して行った。

6. 投与量及びその設定理由、群構成並びに動物数

投与量は、予備試験¹⁾の成績を参考にして設定した。すなわち、p-ニトロフェノールナトリウムの 125、250、500、1000 及び 2000mg/kg を 1 群雌雄各 3 匹のラットに 1 回投与した結果、1000 及び 2000mg/kg 投与群の雌雄全例、500mg/kg 投与群の雌雄各 2 例及び 250mg/kg 投与群の雄 2 例と雌 1 例が死亡した。これらの結果から、1000mg/kg 投与群を最高用量とし、以下公比 2 で 500、250 及び 125mg/kg を設定した。これに対照群を加えて 5 群構成とした。1 群の動物数は、雌雄とも 5 匹とした。以下に群構成を示す。

試験群	投与量 (mg/kg)	濃度 (mg/mL)	投与容量 (mL/kg)	性	動物数	動物番号
対照群	0	0	10	雄	5	1001~1005
				雌	5	1101~1105
低用量群	125	12.5	10	雄	5	2001~2005
				雌	5	2101~2105
中用量群	250	25	10	雄	5	3001~3005
				雌	5	3101~3105
高用量群	500	50	10	雄	5	4001~4005
				雌	5	4101~4105
最高用量群	1000	100	10	雄	5	5001~5005
				雌	5	5101~5105

7. 検査方法

1) 一般状態の観察

投与6時間後までは頻繁（投与直後～5分後、～15分後、～30分後、～1時間後、～2時間後、～4時間後、～6時間後）に、その後は1日1回（08:00～12:30）、14日間にわたって全個体について外観、体位・姿勢、意識・態度、行動、神経症状などの一般状態を観察した。

2) 体重測定

投与日（投与直前）に体重を測定し、これを投与液量算出の基準にした。さらに、投与1、2、3、7、10及び14日後の一定時刻（08:00～12:30）に体重を測定した。

3) 病理学的検査

死亡動物は発見後速やかに、生存動物は観察期間終了後にエーテル麻酔下で放血致死させた後、体外表並びに頭部、胸部及び腹部を含む全身の器官・組織の観察を行い記録した。

8. 統計処理

投与後14日間の累積死亡率をもとに、雄はProbit法、雌はVan der Waerden法を用いてLD₅₀値とその95%信頼限界値を算出した。体重については以下の手順で対照群と投与群との間で統計解析を行った。まず、Bartlett法により各群の分散の均一性の検定を行った（両側、有意水準1%）。その結果、分散が均一の場合にはDunnett法を用いて対照群と各被験物質投与群との平均値の差の検定を行った（両側、有意水準5及び1%）。分散が均一でない場合にはDunnett型のmean rank testを用いて対照群と各被験物質投与群との平均順位の違いの検定を行った（両側、有意水準5及び1%）²⁾。

試験結果

1. 死亡状況及びLD₅₀値

経日死亡状況及びLD₅₀値をTable 1に示した。

125及び250mg/kg投与群では死亡は認められなかったが、500mg/kg投与群の雌雄各3/5例及び1000mg/kg投与群の雄4/5例と雌5/5例が死亡した。LD₅₀値(95%信頼限界値)は、雄で550mg/kg(303~1160mg/kg)、雌で467mg/kg(334~651mg/kg)であった。

2. 一般状態

成績をTable 2-1、2-2に示した。

125mg/kg投与群では、いずれの動物にも異常はみられなかった。

250mg/kg投与群では、投与15分後に雄の2例で自発運動の減少、更に腹臥/横臥がみられたが、投与1時間後には消失した。

500mg/kg投与群では、投与直後~5分後あるいは投与15分後から自発運動の減少がみられ、その後腹臥/横臥、更にほとんどの例では強直性痙攣を呈して投与直後~5分後から投与30分後の間に雌雄各3例が死亡した。生存例では、投与直後~5分後から雄1例、投与15分後から雌2例に自発運動の減少、その後腹臥/横臥がみられたが、すべて投与1時間後には消失した。

1000mg/kg投与群では、投与直後~5分後から自発運動の減少がみられ、その後腹臥/横臥、更にほとんどの例では強直性痙攣を呈して投与直後~5分後から投与15分後の間に雄4例と雌全例が死亡した。雄の生存例1例は、投与直後~5分後に自発運動の減少、投与15分後に腹臥/横臥がみられたが、投与2時間後には消失した。

3. 体重

成績をFig. 1及びTable 3-1、3-2に示した。

雌雄の被験物質投与群の体重は、対照群とほぼ同様に推移した。

4. 剖検

成績をTable 4-1、4-2に示した。

いずれの動物にも異常はみとめられなかった。

考 察

6週齢の Sprague-Dawley 系 SPF ラット〔Crj:CD(SD)IGS〕を用いて、p-ニトロフェノールナトリウムを 0 (0.5w/v%CMC-Na 水溶液)、125、250、500 及び 1000mg/kg の用量で単回経口投与し、その急性毒性を検討した。

死亡動物は、雌雄ともに 500mg/kg 投与群から認められ、LD₅₀ 値 (95%信頼限界値) は、雄で 550mg/kg (303~1160mg/kg)、雌で 467mg/kg (334~651mg/kg) であった。

一般状態では、250mg/kg 以上の投与群で自発運動の減少及び腹臥/横臥、500mg/kg 以上の投与群で強直性痙攣がみられ、死亡動物は投与直後~5分後から投与 30分後にかけて認められた。一方、生存動物にみられた症状は、投与 2時間後までにはすべて消失した。

体重及び剖検では、被験物質投与による変化は認められなかった。

文 献

- 1)
p-ニトロフェノールナトリウムのラットを用いた単回経口投与毒性試験（予備試験）
（株式会社ボゾリサーチセンター 試験番号：U-1700, 1999年3月）

- 2) Shayne C. Gad and Carrol S. Weil : Chapter 15. Statistics for Toxicologists. In
“Principles and Methods of Toxicology” 2nd Edition, edited by A.Wallace Hayes,
Raven Press, Ltd.,New York, pp.435-483, 1989.

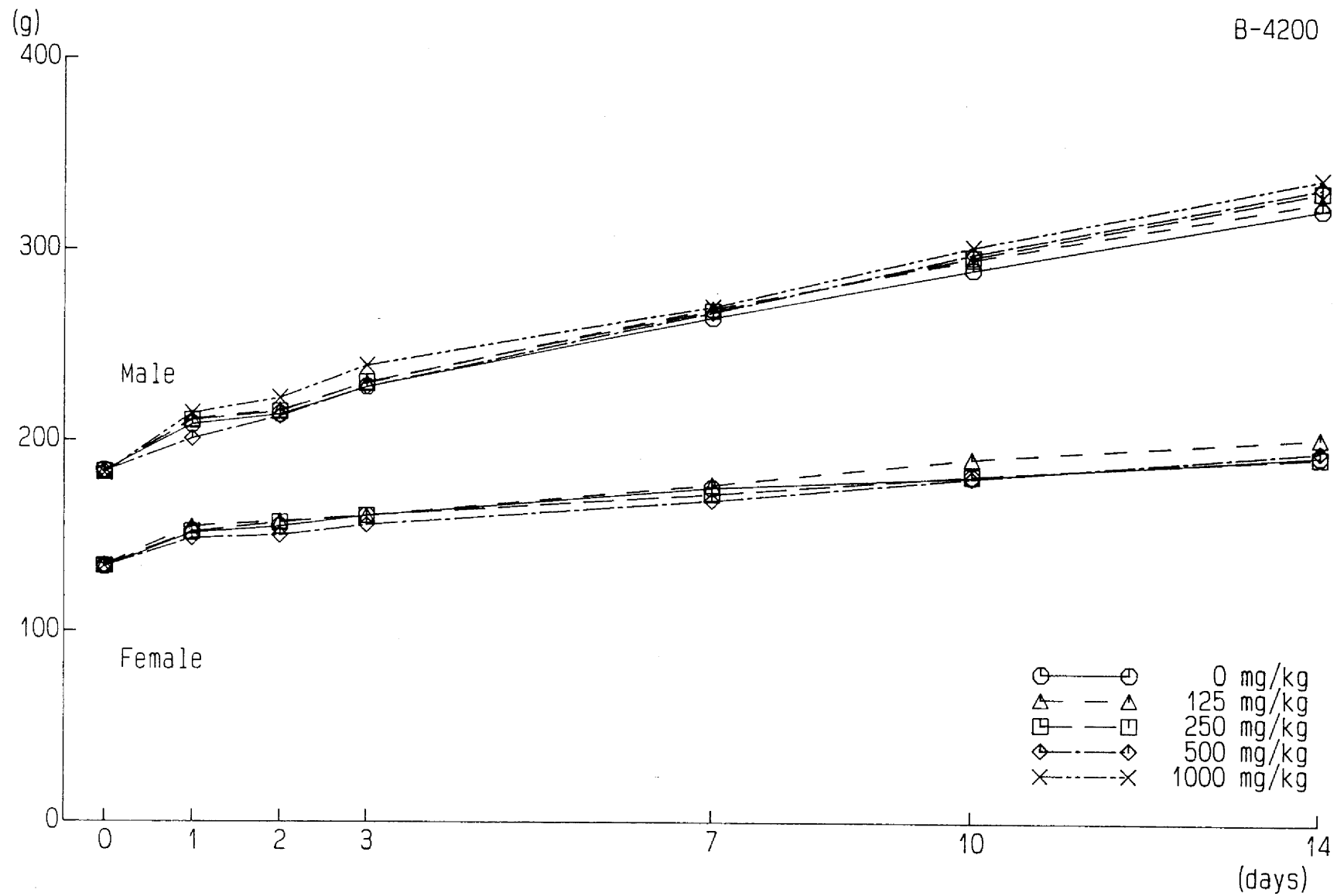


Fig.1 Oral acute toxicity study of Phenol, p-nitro, sodium salt in rats

—— Body weight ——

Table 1 Oral acute toxicity study of Phenol, p-nitro, sodium salt in rats
Mortality and LD₅₀ values

Sex	Dose mg/kg	Number of animals	Distribution of death																		Mortality	LD ₅₀ (mg/kg) [95% confidence limits]				
			minutes			hours				days																
			i~5	~15	~30	~1	~2	~4	~6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11			12	13	14	
Male	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	550 [303 - 1160]
	125	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	250	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	500	5	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3/5	
	1000	5	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	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	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	467 [334 - 651]
	125	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	250	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	500	5	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3/5	
	1000	5	1	4																					5/5	

i : Immediately after dosing

Table 2-1 Oral acute toxicity study of Phenol, p-nitro, sodium salt in rats

Clinical signs

Male

Dose mg/kg	Findings	minutes			hours				days														
		i~5	~15	~30	~1	~2	~4	~6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
0	No. of animals	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
	No abnormality	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
125	No. of animals	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
	No abnormality	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
250	No. of animals	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
	No abnormality	5	3	3	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Decrease, spontaneous movement	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Prone/Lateral position	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
500	No. of animals	5	4	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
	No abnormality	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Decrease, spontaneous movement	4(3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Tonic convulsion	1(1)	1(1)	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Prone/Lateral position	3(2)	2(1)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Died	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1000	No. of animals	5	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
	No abnormality	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
	Decrease, spontaneous movement	5(4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Tonic convulsion	2(2)	2(2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Prone/Lateral position	4(4)	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Died	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

i : Immediately after dosing

Number in parenthesis indicates the number of dead animals that showed the respective clinical sign.

Table 2-2 Oral acute toxicity study of Phenol, p-nitro, sodium salt in rats

Clinical signs

Female

Dose mg/kg	Findings	minutes		hours				days																
		1~5	~15	~30	~1	~2	~4	~6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
0	No. of animals	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
	No abnormality	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
125	No. of animals	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	No abnormality	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
250	No. of animals	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	No abnormality	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
500	No. of animals	5	5	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	No abnormality	4	0	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Decrease, spontaneous movement	1(1)	4(2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Tonic convulsion	0	1(1)	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Prone/Lateral position	1(1)	2(2)	3(1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Died	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1000	No. of animals	5	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	No abnormality	0	0																					
	Decrease, spontaneous movement	5(5)	0																					
	Tonic convulsion	1(1)	4(4)																					
	Prone/Lateral position	4(4)	0																					
	Died	1	4																					

i : Immediately after dosing

Number in parenthesis indicates the number of dead animals that showed the respective clinical sign.

Table 3-1 Oral acute toxicity study of Phenol, p-nitro, sodium salt in rats
 Body weight
 Male

Dose mg/kg		Day after administration							Gain
		0	1	2	3	7	10	14	0-14
0	No.	5	5	5	5	5	5	5	5
	Mean	184	208	214	228	264	290	323	138
	S.D.	10	8	8	8	12	10	10	4
125	No.	5	5	5	5	5	5	5	5
	Mean	184	211	216	230	269	296	327	143
	S.D.	6	10	9	10	14	15	19	13
250	No.	5	5	5	5	5	5	5	5
	Mean	184	211	215	231	268	297	332	148
	S.D.	7	8	7	7	7	8	11	7
500	No.	5	2	2	2	2	2	2	2
	Mean	184	201	213	228	267	299	334	153
	S.D.	8	10	15	17	20	21	19	12
1000	No.	5	1	1	1	1	1	1	1
	Mean	183	214	222	239	270	302	338	147
	S.D.	10							

Unit : g

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 3-2 Oral acute toxicity study of Phenol, p-nitro, sodium salt in rats
 Body weight
 Female

Dose mg/kg		Day after administration							Gain 0-14
		0	1	2	3	7	10	14	
0	No.	5	5	5	5	5	5	5	5
	Mean	134	152	155	161	176	181	193	59
	S.D.	5	4	5	5	6	10	11	10
125	No.	5	5	5	5	5	5	5	5
	Mean	135	155	158	161	177	191	202	67
	S.D.	5	5	6	7	8	10	11	10
250	No.	5	5	5	5	5	5	5	5
	Mean	135	152	157	161	172	182	192	58
	S.D.	5	6	6	11	12	16	15	12
500	No.	5	2	2	2	2	2	2	2
	Mean	134	149	151	156	169	181	196	64
	S.D.	6	1	4	3	6	3	1	2
1000	No.	5	-	-	-	-	-	-	-
	Mean	134							
	S.D.	7							

Unit : g

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 4-1 Oral acute toxicity study of Phenol, p-nitro, sodium salt in rats

Gross pathological findings

Male

Organs	Findings	Dose (mg/kg)	0	125	250	500	1000
		No. of animals	5 ^a (0) ^b	5 ^a (0) ^b	5 ^a (0) ^b	2 ^a (3) ^b	1 ^a (4) ^b
External appearance	No abnormality		5 (-)	5 (-)	5 (-)	2 (3)	1 (4)
Viscera of cranial cavity	No abnormality		5 (-)	5 (-)	5 (-)	2 (3)	1 (4)
Viscera of thoracic cavity	No abnormality		5 (-)	5 (-)	5 (-)	2 (3)	1 (4)
Viscera of abdominal cavity	No abnormality		5 (-)	5 (-)	5 (-)	2 (3)	1 (4)

a : Survived

b : Died

Table 4-2 Oral acute toxicity study of Phenol, p-nitro, sodium salt in rats

Gross pathological findings

Female

Organs	Findings	Dose (mg/kg) No. of animals	0	125	250	500	1000
			$\frac{5^a(0)^b}{5^a(0)^b}$	$\frac{5^a(0)^b}{5^a(0)^b}$	$\frac{5^a(0)^b}{5^a(0)^b}$	$\frac{2^a(3)^b}{2^a(3)^b}$	$\frac{0^a(5)^b}{0^a(5)^b}$
External appearance	No abnormality		5 (-)	5 (-)	5 (-)	2 (3)	- (5)
Viscera of cranial cavity	No abnormality		5 (-)	5 (-)	5 (-)	2 (3)	- (5)
Viscera of thoracic cavity	No abnormality		5 (-)	5 (-)	5 (-)	2 (3)	- (5)
Viscera of abdominal cavity	No abnormality		5 (-)	5 (-)	5 (-)	2 (3)	- (5)

a : Survived

b : Died