最終報告書

テトラヒドロフルフリルアルコールのラットを用いる単回経口投与毒性試験

（試験番号：０１－２８６）

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----------2
結果----------4
考察----------4
文献----------5

添付資料

群別平均表

Table 1　死亡率----------6
Table 2　一般状態----------7
Table 3　体重----------8
Table 4　剖検----------9

要　約

テトラヒドロフルフリルアルコールの急性毒性を調べるために，1群3匹の雌のSD系[Crj:CD(SD)IGS]ラットに，ステップ1として2000mg/kg用量を単回経口投与し，次にステップ2として再び2000mg/kg用量を単回経口投与した。

投与後14日間の観察期間を通じて，死亡は認められなかった。一般状態については，投与後，軽度な筋弛緩を伴った重度な自発運動の低下が認められた。体重は，順調な増加が認められた。観察期間終了時の剖検において，内部器官に異常は認められなかった。

以上の結果より，テトラヒドロフルフリルアルコールのラット経口投与におけるLD_{50}値はカテゴリー5に分類された。

目　的

テトラヒドロフルフリルアルコールについて，ラットの経口投与における急性毒性を明らかにする。

材料および方法

1．被験物質

テトラヒドロフルフリルアルコール（CAS No. 97-99-4）は，水に可溶な無色透明の液体である。試験には，
から入手したロット番号　　（純度 99.5%）を，冷暗（4℃）所で保管し，使用した。本被験物質の詳細は，Appendix 1 に示す。試験に使用した被験物質は，投与終了後に分析し，試験期間中安定であったことを確認した（Appendix 2）。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)IGS]の SPF ラットを日本チャールス・リバー株式会社（神奈川県厚木市下古沢 795）より搬入（9 週齢の雌 15 匹）し，5 日間試験環境に馴化させ，その間に検疫を行い，一般状態の良好な雌 12 匹を，10 週齢で試験に供した。投与時の平均体重（体重の範囲）は，ステップ 1 で 214(205～225)g，ステップ 2 では 215(207～219)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 22±3℃，湿度 55±10%，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）に設定されたバリアーシステム動物室（第 8 室）で，ステンレス製金網ケージ（260W×380D×180Hmm）に，3 匹ずつ収容して飼育した。飼料（固型飼料ラボＭＲストック，日本農産工業株式会社，Lot. No. 020765）と飲料水（孔径 1 μm のカートリッジフィルターで濾過後紫外線照射した殺菌水道水）は，自由に摂取させた。給水には自動給水装置を用いた。

なお，動物の飼育期間中，動物室の温度は 21.8～22.4℃，湿度は 52～60%の範囲で推移（Appendix 3）し，また飼料および飲料水の汚染物質の分析値（Appendices 4&5）は，当研究所が定めた基準値以下であることが確認された。従って，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．動物数および投与用量

動物は，1群3匹計4群とし，各群への割りつけは，投与前日の体重に基づく層化無作為抽出法により行い，各群の体重分布が均一になるようにした。

投与用量については，OECDの試験法ガイドライン423に従い固定量としたが，文献調査の結果，本物質のラット経口投与におけるLD_{50}値が1.6～3.2g/kgとの報告[1)]に基づき，ステップ1での用量を2000mg/kgとした。

4．ステップの進め方および投与方法

ステップの進め方として，ステップ1で2000mg/kg用量を1群3匹に投与し，死亡が認められなったので，その2日後にステップ2として再び2000mg/kg用量を投与した（Appendix 9参照）。投与前の群分けにより4群に割り付けたが，投与した群は2群のみで，残りの2群は未投与のまま，飼育した。投与方法は，テフロン製胃ゾンデを用い，動物の胃内に単回投与した。なお，動物は各ステップ毎に，投与前日の午後5時から投与後3時間まで除餌し，飲料水のみを自由に摂取させた。投与は，午前中（ステップ1で9:18～9:19，ステップ2では9:25～9:27）に実施した。

5．投与液調製

本被験物質は水に可溶なことから，投与液は局方精製水（共栄製薬株式会社，Lot.No. 181376）を溶媒とし，所定の濃度（2000mg/kg群:20w/v%）になるような溶液に調製した。調製は投与直前に実施した。投与液量は，体重1kg当たり10mLとした。

6．観察事項

観察期間は投与後14日間とし，一般状態の観察および生死の確認は，観察1日（投与日）においては投与後1時間まで，1～3時間の間および3～6時間の間に少なくとも1回ずつ行った。観察2日は午前，午後の各1回，観察3日以降は午前中に1回行った。体重は，観察1（投与直前），4，8および15日に測定した。剖検

は，観察 15 日の観察終了後にエーテル麻酔により安楽死させ，内部器官を肉眼的に観察した。未投与動物は一般状態の観察のみ毎日実施した。

結　果

1．死亡率(Table 1)

いずれも 2000mg/kg 用量を投与したステップ１およびステップ２とも，死亡は認められなかった。このことから，Appendix 9 に示す OECD ガイドラインの基準より，LD_{50} 値はカテゴリー5 に分類された。

2．一般状態(Table 2,　Appendix 6)

ステップ１およびステップ２とも全例に，投与１時間以内から自発運動の低下が認められ，投与１時間以降には重度となった。さらに投与後１時間以降から，軽度な筋弛緩が認められた。これらの症状は観察２日には消失し，その後は，一般状態の変化は認められなかった。

3．体重推移(Table 3,　Appendix 7)

観察期間中，ステップ１およびステップ２とも，体重は順調な増加を示した。

4．剖検(Table 4,　Appendix 8)

観察期間終了時の剖検において，ステップ１およびステップ２とも，内部器官の肉眼的変化は認められなかった。

考　察

テトラヒドロフルフリルアルコールを雌ラットに，ステップ１として 2000mg/kg 用量を単回経口投与したが，死亡は認められなった。そこで，ステップ２として再度，2000mg/kg 用量を投与したが，死亡は認められなかった。

一般状態の変化については，ステップ１およびステップ２とも，軽度な筋弛緩を伴った重度な自発運動の低下が認められたが，翌日には回復した。体重は順調な増加を示し，観察期間終了時の剖検において，内部器官に変化は認められなかった。

以上の結果により，テトラヒドロフルフリルアルコールのラット経口投与におけ

る LD_{50} 値はカテゴリー5に分類された。

文献

1) Richardson, M. L. and Gangolli, S. "The dictionary of substances and their effects, Volume 7(S-Z)" pp353-354, The royal society of chemistry, Cambridge, 1994

Table 1 Mortality of female rats treated with 2-furanmethanol, tetrahydro- in the single dose oral toxicity test

Step	Dose (mg/kg)	Number of animals treated	Number of animals that died 1~15 (days)	Mortality	Category (GHS)
1	2000	3	0	0[a]/3[b]	5
2	2000	3	0	0/3	

a : Number of animals that died; b : Number of animals treated
GHS : Globally Harmonized Classification System

Table 2 Clinical signs of female rats treated with 2-furanmethanol, tetrahydro- in the single dose oral toxicity test

Step	Dose (mg/kg)	Findings	Grade	1			2	3	4～15(days)
				1	3	6(hrs)			
1	2000	Number of animals examined		3	3	3	3	3	3
		Decresed locomotor activity	1	3	0	0	0	0	0
			3	0	3	3	0	0	0
		Hypotonia	1	0	3	3	0	0	0
2	2000	Number of animals examined		3	3	3	3	3	3
		Decresed locomotor activity	1	3	0	0	0	0	0
			3	0	3	3	0	0	0
		Hypotonia	1	0	3	3	0	0	0

Table 3 Body weights of female rats treated with 2-furanmethanol, tetrahydro- in the single dose oral toxicity test

Step	Dose (mg/kg)	Number of animals	Body weight (g)			
			1	4	8	15 (days)
1	2000	3	214 ± 10 (3)	241 ± 12 (3)	259 ± 17 (3)	273 ± 16 (3)
2	2000	3	215 ± 7 (3)	237 ± 4 (3)	260 ± 9 (3)	267 ± 8 (3)

Values represent mean body weight ± S.D. (number of animals examined)

Table 4 Incidence of necropsy findings of female rats treated with 2-furanmethanol, tetrahydro- in the single dose oral toxicity test

Step	Dose (mg/kg)	Findings	
1	2000	Number of animals examined	3
		Number of animals with abnormality	0
2	2000	Number of animals examined	3
		Number of animals with abnormality	0