

4 - (1 - メチルエチル) - アニリンのラットを用いる急性経口毒性試験

試験番号 : 3652 ( 115 - 085 )

財 団 法 人  
食 品 農 医 薬 品 安 全 性 評 価 セ ン タ ー

目 次

1. 要 約	6 頁
2. 試 験 題 目	7
3. 試 験 目 的	7
4. 試 験 番 号	7
10. 被 験 物 質	9
11. 試 験 材 料 お よ び 方 法	11
12. 試 験 結 果	14
13. 考 察 お よ び 結 論	15
Tables and references	
Table 1 Mortality	17
Table 2 Clinical observation	18
Table 3 Body weight	28
Table 4 Gross finding	34

## 1. 要 約 :

1群につき雌雄各5匹のCrj:CD(SD)系ラット(SPF)を用いて4-(1-メチルエチル)-アニリンの経口投与による急性毒性試験を実施した。

4-(1-メチルエチル)-アニリンはトウモロコシ油に懸濁し、雌雄ともに700, 910, 1183, 1538 および 2000 mg/kgを単回強制経口投与した。

動物は投与後14日間観察し、生死、一般状態、体重推移および剖検所見について記録した。その結果は次のとおり要約される。

## 1.1 死亡 率

700, 910, 1183, 1538 および 2000 mg/kg群の死亡率は雌雄ともにそれぞれ0, 40, 80, 100 および 100%で、LD<sub>50</sub>値(95%信頼限界)は雌雄ともに985(846~1146) mg/kgであった。

## 1.2 一般状態

雌雄ともに歩行異常、自発運動低下、腹臥位、側臥位、円背位、流涎、流涙、被毛の汚れおよび腹部膨満が認められた。

## 1.3 体 重

生存動物ではいずれの測定においても、雌雄ともに順調な体重増加を示した。

## 1.4 病理学的検査

剖検では雌雄の死亡動物で胃または膀胱に赤色内容物が認められたが、生存動物に肉眼的異常は認められなかった。

2. 試験題目：

4 - (1 - メチルエチル) - アニリンのラットを用いる急性経口毒性試験

3. 試験目的：

既存化学物質の毒性学的性質を評価する一環として、OECDテストガイドライン401 (1987年2月24日) に従って、ラットを用いる急性毒性試験を実施した。

なお、試験の実施は環企研第233号、衛生第38号、63基局第823号 (昭和63年11月18日) の「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」およびOECDのGLP (1982年) の基準を満たすものとした。

4. 試験番号：

3652 (115-085)

10. 被 験 物 質 :

- 10.1 被験物質名 4 - ( 1 - メチルエチル ) - アニリン
- 10.2 CAS No. 9 9 - 8 8 - 7
- 10.3 ロット番号
- 10.4 純 度 99.27 wt%
- 10.5 提 供 先
- 10.6 入 手 量 2 kg
- 10.7 保 管 条 件 直射日光を避け、火気、熱源より遠ざけて保管する。
- 10.8 保 管 場 所 安評センター被験物質保管庫
- 10.9 化 学 名 P - イソプロピルアニリン
- 10.10 別 名 Aniline, 4-(1-methylethyl-), P I P A
- 10.11 化学構造
- $$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ | \\ \text{CH}_3\text{-CH-CH}_3 \end{array}$$
- 10.12 分 子 式  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}$
- 10.13 分 子 量 135.20
- 10.14 物質の状態 液体
- 10.15 色 無～黄褐色
- 10.16 沸 点  $226\sim 227^\circ\text{C}$  (745 mmHg)
- 10.17 溶 解 性 水に難溶。アルコール、ベンゼン等に可溶。

- 10.18 比 重 0.95 (20°C)
- 10.19 取り扱い上の注意 取り扱い中は必要に応じて適切な保護眼鏡，保護手袋，有機ガス用マスクを着用した。取り扱い後は手洗いおよびうがいを充分行った。火気厳禁
- 10.20 残余被験物質の処理 投与終了後，残りは反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験に使用した。

なお，実測した結果は [Reference data 1] に示した。

## 11. 試験材料および方法 :

### 11.1 供試動物

5週齢の Crj:CD (SD) 系ラット[SPF] 雌雄各35匹を日本チャールス・リバー株式会社(神奈川県厚木市)から購入した。

動物は検収後、試験環境に馴化し、生後6週で投与した。

動物はあらかじめ体重によって層別化し、無作為抽出法により各試験群を構成するように分けた。動物の識別は耳介入墨法により行った。投与時の体重は、雄が170~184 g、雌が127~142 gであった。

### 11.2 試験系の選択理由

感染性疾患に対する抵抗性、遺伝的安定性等を考慮して選んだ。

### 11.3 飼 育

動物は飼育室(202号室: W 3.6×D 10×H 2.5 m, 90 m<sup>3</sup>)で飼育し、環境調節の目標値は温度23±2℃, 相対湿度55±10%, 換気回数1時間20回, 照明12時間(150~300 lux, 午前7時点灯, 午後7時消灯)とした。なお、飼育室の環境調節は試験期間中、目標範囲内であった。

株式会社 東京技研サービス(東京都府中市)製の水洗式飼育機(W 745.0×D 50.0×H 182.0 cm)を使用し、ステンレス製網目飼育ケージ(W 21.5×D 27.5×H 19.5 cm, 飼育ケージ・スペース 11529 cm<sup>3</sup>)に動物を5匹ずつ収容した。

動物には、オリエンタル酵母工業株式会社(東京都中央区)製造の固型飼料MFを自由に摂取させた。飼料の夾雑物については当該ロットにおいて財団法人 日本食品分析センター(東京都渋谷区)で検査した結果を入手し、許容基準内であることを確認した [Reference data 2]。

動物には水道水を自動給水ノズルから自由に摂取させた。水道水の水質について、水道法に基づく水道水の検査を株式会社 エコプロ・リサーチ(静岡県清水市)で実施し、その結果を入手し、許容範囲内であることを確認した [Reference data 3]。

飼育ケージおよび給餌器は週1回取り換えた。

## 11.4 試験群の構成

試験群の構成は次の通りとした。

性	試験群	用 量 (mg/kg)	動物数
雄	1	700	5
	2	910	5
	3	1183	5
	4	1538	5
	5	2000	5
雌	6	700	5
	7	910	5
	8	1183	5
	9	1538	5
	10	2000	5

## [用量設定理由]

本試験の投与量設定のための予備試験として、雌雄各1群当たり2匹に125, 250, 500, 1000 および 2000 mg/kgを投与し、5日間にわたり中毒症状および生死の観察を行った結果、雌雄ともに2000 mg/kg群で2例全例が死亡したが、1000 mg/kg以下の群に死亡例は認められなかったことから、本試験の投与用量は雌雄ともに700～2000 mg/kgの5用量（公比1.3）を設定した。

## 11.5 投与方法

投与経路はOECDガイドライン「急性経口」で指示されている強制経口投与とした。

投与容量は体重100gあたり0.5mlとし、個体別に測定した体重に基づいて投与量を算出した。

投与回数は1回とし、投与前16時間絶食させた動物に金属製胃ゾンデを用いて強制経口投与した。投与時刻は10:10～11:00、給餌は被験物質投与後3時間に行った。

## 11.6 投与液の調製

被験物質は必要量をトウモロコシ油（ナカライテスク株式会社，Lot No.V6B7902）に溶解した。調製は用時に行った。



## 11.7 投与液中の被験物質の濃度分析

投与液の濃度確認のため、投与液中の被験物質濃度の分析を実施した [Reference data 4] .

## 11.8 観 察

中毒症状および生死の観察は、投与後6時間までは1時間間隔、以後1日2回行い、観察所見記録用紙に記録した。

なお、観察期間は被験物質投与後14日間とした。

## 11.9 体 重

体重は投与直前、投与後7および14日に測定した。

また、死亡動物については死亡発見時に測定した。

## 11.10 病理学的検査

観察期間中の死亡例は死亡発見時に、生存個体は観察終了時にエーテル麻酔後放血安楽死させ解剖し、肉眼的病理所見を病理解剖所見用紙に記録した。

## 11.11 統計解析

LD<sub>50</sub>値は、投与後14日の死亡率からプロビット法で算出した。

## 11.12 余剰動物の処分

余剰動物は炭酸ガス吸入法により安楽死させた。

## 12. 試験結果：

試験結果は、Table 1 に観察期間中の経日死亡状況およびLD<sub>50</sub>値、Table 2 に投与後の中毒症状および発現時期を示した。また、Table 3 に体重推移、Table 4 に剖検所見を示した。

### 12.1 死亡率

死亡動物は、雌雄とも 910 mg/kg以上の用量群で投与後24時間から3日の間に認められた。700, 910, 1183, 1538 および 2000 mg/kg群の死亡率は雌雄ともにそれぞれ 0, 40, 80, 100 および 100%で、LD<sub>50</sub>値（95%信頼限界）は雌雄ともに 985（846～1146）mg/kgであった。

### 12.2 一般状態

雌雄ともにすべての用量群で歩行異常、自発運動低下および流涎が投与後1ないし2時間から認められた。さらに、雄の 1538, 雌の 1183 および 1538 mg/kg群では投与後1時間以降に、その他の雌雄の 910 mg/kg以上の群では投与後6時間以降に流涎ならびに腹臥位、側臥位あるいは円背位を示し死亡する動物が認められた。その他の所見として、一部の群で被毛の汚れおよび腹部膨満が観察された。なお、観察期間終了時まで生存していた動物では投与後2ないし3日頃まで自発運動低下、歩行異常あるいは腹部膨満が認められたが、投与後4ないし5日にはすべて回復した。

### 12.3 体重

生存動物では雌雄とも投与後7および14日の測定で前回の測定値に比較して増加していた。

### 12.4 病理学的検査

雄の 2000 mg/kg, 雌の 1183 および 2000 mg/kgの一部の死亡動物で膀胱あるいは胃に赤色の内容物が認められたが、その他の動物には肉眼的異常は認められなかった。

13. 考察および結論：

4-(1-メチルエチル)-アニリンについてラットを用いる急性経口毒性試験を実施した。その結果、死亡動物は投与後24時間から3日の間に認められた。中毒症状として、雌雄ともに歩行異常、自発運動低下、腹臥位、側臥位、円背位、流涎、流涙、被毛の汚れおよび腹部膨満が認められた。剖検では雌雄の死亡動物で胃または膀胱に赤色内容物が認められたが、生存動物に肉眼的異常は認められなかった。LD<sub>50</sub>値（95%信頼限界）は雌雄ともに 985（846～1146）mg/kgであった。

Table 1. Mortality

Sex	Group	Dose level (mg/kg)	Number of animals	Number of deaths on the day														Mortality (%)
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Male	1	700	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	910	5	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	40
	3	1183	5	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	80
	4	1538	5	1	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100
	5	2000	5	1	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100
Female	6	700	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7	910	5	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	40
	8	1183	5	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	80
	9	1538	5	3	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100
	10	2000	5	1	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100

LD<sub>50</sub> value (95% probability limit)

Male : 985 mg/kg (846 mg/kg - 1146 mg/kg)

Female : 985 mg/kg (846 mg/kg - 1146 mg/kg)

Table 2. Clinical observation

Sex: Male	Dose level: 700 mg/kg	Number of animals: 5																										
		Hours							Days																			
Signs		1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14							
Normal		0	0	0	0	0	0	0	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5							
Movement																												
abnormal gait		5	5	5	5	5	5	5																				
hypoactivity		5	5	5	5	5	5	5																				
General condition																												
salivation		2	2																									
Dead																												
Number of affected animals:		5							5							Number of recovered animals:		5							Mortality:		0 / 5	

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Male	Dose level :	910 mg/kg	Hours					Days					Number of animals : 5										
			1	2	3	4	5	6	24	2	3	4		5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Signs			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3	3	3	3	3	3	3	3
Normal																							
Movement																							
abnormal gait			5	5	5	5	5	5	3	3	1												
hypoactivity			5	5	5	5	5	5	3	3													
Posture																							
prone position								2															
General condition																							
abdominal distention																							
salivation			1	1																			
lacrimation																							
Dead																							
Number of affected animals :			5											Number of recovered animals :	3						Mortality :	2 / 5	

Table 2. -continued Clinical observation

Sex :	Male	Dose level :	1183 mg/kg		Number of animals : 5																					
			Hours						Days																	
Signs			1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14				
Normal			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
Movement																										
abnormal gait			5	5	5	5	5	5	1																	
hypoactivity			5	5	5	5	5	5	5																	
Posture																										
lateral position									5																	
hunchback position										1																
General condition																										
abdominal distention																		2	1	1						
salivation																			2							
lacrimation																			2							
Dead																							4			
Number of affected animals :			5																		Number of recovered animals :		1	Mortality :		4 / 5

Table 2. -continued Clinical observation

Sex: Male	Dose level: 1538 mg/kg	Number of animals: 5													
		Hours		Days											
Signs		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Normal		0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-
Movement															
abnormal gait		5	5	5	5	5	5								
hypoactivity		5	5	5	5	5	5	4							
Posture															
lateral position									1						
prone position									3						
General condition															
salivation		2	2												
lacrimation		1	1							4					
Dead															
									1						
Number of affected animals:		5		Number of recovered animals:		0		Mortality:		5		/		5	



Table 2. -continued Clinical observation

Sex: Male	Dose level: 2000 mg/kg	Number of animals: 5														
		Hours						Days								
		1	2	3	4	5	6	24	0	0	0	0	0	0	0	0
Signs																
Normal		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Movement																
abnormal gait		5	5	5	5	5	5									
hypoactivity		5	5	5	5	5	4									
Posture																
lateral position						1	3									
prone position							1									
General condition																
salivation		4	4	1	1	1										
lacrimation							4									
Dead							1									4
Number of affected animals: 5		Number of recovered animals: 0														Mortality: 5 / 5

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Female	Dose level : 700 mg/kg	Number of animals : 5																		
		Days																		
Signs	Hours					Days														
	1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Normal	0	0	0	0	0	0	0	2	2	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Movement																				
abnormal gait																				
hypoactivity																				
General condition																				
abdominal distention																				
salivation																				
Dead																				
Number of affected animals : 5		Number of recovered animals : 5										Mortality : 0 / 5								

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Female	Dose level :	910 mg/kg		Number of animals : 5																	
		Hours						Days													
Signs		1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Normal		0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Movement																					
abnormal gait		3	5	5	5	5	5	4	4	4											
hypoactivity		5	5	5	5	5	5	5	4	3											
Posture																					
lateral position								1													
prone position									1	1											
General condition																					
salivation		2	1																		
dirty hair								2													
Dead									1	1											
Number of affected animals :		5						Number of recovered animals :								3		Mortality :		2 / 5	

Table 2. -continued Clinical observation

Signs	Sex : Female		Dose level : 1183 mg/kg		Number of animals : 5																									
	Hours															Days														
	1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14										
Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1										
Movement																														
abnormal gait	5	5	4	4	4	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1										
hypoactivity	5	5	5	5	5	5	5	3																						
Posture																														
lateral position				1	1	1	3	1																						
prone position	1	1	1				2	2																						
General condition																														
salivation	3	3	1	1	1	1	3	3																						
lacrimation				1	1	1	1	4	2																					
Dead	4																													
Number of affected animals :					5	Number of recovered animals :															1	Mortality :					4 / 5			

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Female	Dose level : 1538 mg/kg	Number of animals : 5																								
		Hours							Days																	
		1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14					
Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
Movement																										
abnormal gait	5	5	4	4	4	4	3																			
hypoactivity	5	5	5	5	5	5	2	1																		
Posture																										
lateral position				1	1	1																				
prone position	1		1			1	2	1																		
General condition																										
salivation	3	3	1	2	2	2	2																			
lacrimation	2					1	2	1																		
Dead							3														2					
Number of affected animals :		5							Number of recovered animals :							0							Mortality :		5 / 5	

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Female	Dose level :	2000 mg/kg	Number of animals : 5																		
			Hours						Days												
			1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Signs																					
Normal																					
Movement																					
abnormal gait																					
hypoactivity																					
Posture																					
lateral position																					
prone position																					
General condition																					
salivation																					
lacrimation																					
Dead																					
Number of affected animals : 5																					
Number of recovered animals : 0																					
Mortality : 5 / 5																					

Table 3. Body weight

Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration			(unit : g)
			0	7	14	
1	700	1101	170	238	248	
		1102	178	249	257	
		1103	178	247	275	
		1104	180	233	240	
		1105	183	256	276	
Mean ± S.D.			178 ± 5	245 ± 9	259 ± 16	
2	910	1201	176	(172)	-	
		1202	172	241	304	
		1203	182	255	278	
		1204	178	(171)	-	
		1205	183	256	325	
Mean ± S.D.			178 ± 4	251 ± 8	302 ± 24	

(-): Body weight at death; Not included in calculation of mean body weight.

Table 3. -continued Body weight

Sex : Male	Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration			( unit : g )
				0	7	14	
3	1183		1301	171	239	277	
			1302	173	(172)	-	
			1303	176	(174)	-	
			1304	179	(173)	-	
			1305	176	(166)	-	
Mean $\pm$ S.D.				175 $\pm$ 3	239	277	
4	1538		1401	175	(163)	-	
			1402	178	(169)	-	
			1403	176	(173)	-	
			1404	180	(167)	-	
			1405	182	(170)	-	
Mean $\pm$ S.D.				178 $\pm$ 3	-	-	

( ):Body weight at death; Not included in calculation of mean body weight.



Table 3. -continued Body weight

Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration			( unit : g )
			0	7	14	
5	2000	1501	176	(173)	-	
		1502	179	(173)	-	
		1503	177	(174)	-	
		1504	177	(172)	-	
		1505	184	(176)	-	
Mean ± S.D.			179 ± 3	-	-	

(-):Body weight at death; Not included in calculation of mean body weight.

Table 3. -continued Body weight

Sex : Female	Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration			( unit : g )
				0	7	14	
6	700	2101	130	164	172		
		2102	130	167	192		
		2103	132	169	208		
		2104	135	171	211		
		2105	137	173	216		
			Mean ± S.D.	133 ± 3	169 ± 3	200 ± 18	
7	910	2201	127	(118)	-		
		2202	135	170	226		
		2203	134	(117)	-		
		2204	136	172	218		
		2205	142	179	213		
			Mean ± S.D.	135 ± 5	174 ± 5	219 ± 7	

( ): Body weight at death; Not included in calculation of mean body weight.

Table 3. -continued Body weight

Group	Sex : Female	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration			(unit : g)
				0	7	14	
8		1183	2301	130	(124)	-	
			2302	133	168	194	
			2303	132	(123)	-	
			2304	131	(125)	-	
			2305	135	(139)	-	
Mean $\pm$ S.D.				132 $\pm$ 2	168	194	
9		1538	2401	133	(130)	-	
			2402	131	(124)	-	
			2403	135	(131)	-	
			2404	136	(131)	-	
			2405	139	(137)	-	
Mean $\pm$ S.D.				135 $\pm$ 3	-	-	

( ): Body weight at death; Not included in calculation of mean body weight.

Table 3. .-continued Body weight

Sex : Female		Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration			( unit : g )
Group				0	7	14	
10	2000	2501	129	(122)	-		
		2502	136	(129)	-		
		2503	133	(126)	-		
		2504	138	(133)	-		
		2505	139	(131)	-		
Mean ± S.D.			135 ± 4	-	-		

( ): Body weight at death; Not included in calculation of mean body weight.

Table 4. Gross finding

Sex : Male		Dose level : 700 mg/kg			
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments	
1101	Sacrificed	14		Normal	
1102	Sacrificed	14		Normal	
1103	Sacrificed	14		Normal	
1104	Sacrificed	14		Normal	
1105	Sacrificed	14		Normal	

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Male		Dose level : 910 mg/kg		
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
1201	Dead	2		Autolysis
1202	Sacrificed	14		Normal
1203	Sacrificed	14		Normal
1204	Dead	2		Autolysis
1205	Sacrificed	14		Normal

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Male		Dose level : 1183 mg/kg		
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
1301	Sacrificed	14		Normal
1302	Dead	2		Autolysis
1303	Dead	2		Autolysis
1304	Dead	2		Autolysis
1305	Dead	2		Autolysis

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Male		Dose level : 1538 mg/kg		
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
1401	Dead	2		Autolysis
1402	Dead	2		Autolysis
1403	Dead	1		Autolysis
1404	Dead	2		Autolysis
1405	Dead	2		Autolysis



Table 4. -continued Gross finding

Sex : Male		Dose level : 2000 mg/kg			
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments	
1501	Dead	2	Urinary bladder Stomach	Red contents Red contents Autolysis	
1502	Dead	1		Autolysis	
1503	Dead	2	Urinary bladder Stomach	Red contents Red contents Autolysis	
1504	Dead	2		Autolysis	
1505	Dead	2	Urinary bladder Stomach	Red contents Red contents	

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Female		Dose level : 700 mg/kg		Organ	Findings and comments
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ		
2101	Sacrificed	14			Normal
2102	Sacrificed	14			Normal
2103	Sacrificed	14			Normal
2104	Sacrificed	14			Normal
2105	Sacrificed	14			Normal

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Female		Dose level : 910 mg/kg		
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
2201	Dead	2		Autolysis
2202	Sacrificed	14		Normal
2203	Dead	3		Autolysis
2204	Sacrificed	14		Normal
2205	Sacrificed	14		Normal

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Female		Dose level : 1183 mg/kg		
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
2301	Dead	2	Stomach	Red contents
2302	Sacrificed	14		Normal
2303	Dead	2		Normal
2304	Dead	2		Normal
2305	Dead	2		Normal

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Female		Dose level : 1538 mg/kg		
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
2401	Dead	1		Autolysis
2402	Dead	1		Autolysis
2403	Dead	2		Autolysis
2404	Dead	1		Autolysis
2405	Dead	2		Autolysis

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Female		Dose level : 2000 mg/kg			Findings and comments
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ		
2501	Dead	1		Autolysis	
2502	Dead	2		Autolysis	
2503	Dead	2	Urinary bladder	Red contents	
2504	Dead	2		Normal	
2505	Dead	2	Stomach	Red contents	
				Autolysis	