

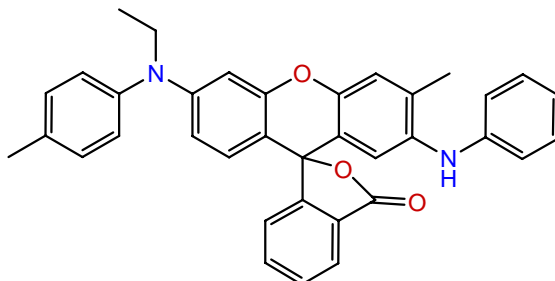
# 2'-Anilino-6'-[N-ethyl-N-(4-tolyl) amino]-3'-methylspiro[isobenzofuran-1 (3H),9'-[9H]xanthen]-3-one

2'-アニリノ-6'-[N-エチル-N-(4-トリル)アミノ]-3'-メチルスピロ[イソベンゾフラン-1 (3H),9'-[9H]キサンテン]-3-オン

[CAS No. 59129-79-2]

Molecular formula: C<sub>36</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Molecular weight: 539



## ABSTRACT

### 1. Material and method

Purity	: 99.0%
Test species/strain	: Rat/CrI:CD(SD)
Test method	: OECD Test Guideline 423
Route	: Oral (gavage)
Dosages	: 2000 mg/kg
Number of animals/step	: Females, 3
Vehicle	: Olive oil
GLP	: Yes

## 2. Results

### Acute oral Toxicity

All rats survived in the 2000 mg/kg group on steps 1 and 2. In clinical observations, body weight or gross observations, no abnormality was observed in any steps.

2'-Anilino-6'-[N-ethyl-N-(4-tolyl)amino]-3'-methylspiro[isobenzofuran-1(3H),9'-[9H] xanthen]-3-one is classified in category 5 (>2000 mg/kg) of the GHS (Globally Harmonised Classification System for Chemical Substances and Mixtures) regarding acute toxicity.

# 2'-アニリノ-6'-[N-エチル-N-(4-トリル)アミノ]-3'-メチルスピロ[イソベンゾフラン-1(3H),9'-[9H]キサンテン]-3-オンのラットを用いる急性経口投与毒性試験

## Acute Oral Toxicity Test of 2'-Anilino-6'-[N-ethyl-N-(4-tolyl)amino]-3'-methylspiro[isobenzofuran-1(3H),9'-[9H]xanthene]-3-one in Rats

### 要約

2'-アニリノ-6'-[N-エチル-N-(4-トリル)アミノ]-3'-メチルスピロ[イソベンゾフラン-1(3H),9'-[9H]キサンテン]-3-オンの急性経口投与毒性を検討するために、OECD 化学品テストガイドライン 423「Acute Oral Toxicity—Acute Toxic Class Method」に基づき、試験を実施した。

動物は CrI:CD(SD)ラットの 8 週齢の雌を使用した。投与は 1 投与段階 (1 群) につき 3 匹を用いて、2000 mg/kg の投与量で 2 段階実施した。

第 1 段階および第 2 段階ともに 2000 mg/kg の投与による死亡は認められなかった。また、一般状態、体重推移および剖検での異常も観察されなかった。

2000 mg/kg の投与量で死亡がみられなかったことから、2'-アニリノ-6'-[N-エチル-N-(4-トリル)アミノ]-3'-メチルスピロ[イソベンゾフラン-1(3H),9'-[9H]キサンテン]-3-オンは、GHS (Globally Harmonised Classification System for Chemical Substances and Mixtures) における急性毒性の等級として Category 5 (>2000 mg/kg) に分類される。

### 方法

#### 1. 被験物質および投与検体の調製法

被験物質の 2'-アニリノ-6'-[N-エチル-N-(4-トリル)アミノ]-3'-メチルスピロ[イソベンゾフラン-1(3H),9'-[9H]キサンテン]-3-オン (ETAC) は、XXXXXXXXXX から購入 (ロット番号: 0924) したもので、純度 99.0% の微着色粉末である。被験物質は入手後、使用時まで室温で暗所に保管した。被験物質の同一性は、赤外吸収スペクトルを赤外分光光度計 (Shimadzu FTIR-8200PC) を用いて測定し、文献値と比較することにより確認した。被験物質の安定性は、使用開始前および使用終了後にクロマトグラムを高速液体クロマトグラフ (Agilent Technologies 1090) を用いて測定し、それぞれのデータを比較することにより確認した。

媒体として選択したオリブ油 (日本薬局方) は丸石製薬から購入 (ロット番号: 8X01) し、使用時まで室温で暗所に保管した。投与検体 (懸濁液) は、被験物質をオリブ油と混和して、各用量の 1 回の投与液量が 10 mL/kg 体重になるように用時調製した。投与検体中の被験物質の濃度および均一性は、高速液体クロマトグラフ (Agilent Technologies 1090) を用いて測定し、確認した。

#### 2. 使用動物および飼育方法

日本チャールス・リバー (筑波飼育センター) の CrI:CD(SD) ラット (SPF) の雌を 7 週齢で購入した。導入日を含む 7 日間、検疫と馴化を兼ねて飼育し、異常がみられなかった動物から、群分け時 (第 1 段階投与前日) の体重の中央値に近い雌 18 匹 (群分け時体重範囲、208~226g) を選定し、試験に用いた。

群分けは、体重の重い動物から順に各群に 1 匹ずつ割り当て、二巡目からは各群の動物の合計体重を比較して、小さい群より順に体重の重い動物を割り当てることで、群間の体重の偏りを小さくする方法 (適正層別方式) により実施した。

動物は、温度; 23±2℃, 湿度; 55±15%, 換気回数; 15~17 回/時, 明暗サイクル; 12 時間点灯 (8:00~20:00) / 12 時間消灯 (20:00~8:00) に制御された飼育室でステンレス製網ケージに個別に収容して飼育した。飼料 (CRF-1 固型, 30KGγ-γ線照射滅菌: オリエンタル酵母工業) と飲料水 (秦野市水道局供給の水道水をフィルターろ過した後、紫外線照射) は自由摂取とした。

#### 3. 投与量の設定および投与方法

被験物質の製造元発行の「製品安全データシート」<sup>1)</sup> に、「ラットの LD<sub>50</sub> 値は 16000 mg/kg 以上」とある。この情報をもとに、第 1 段階の投与量を OECD 化学品テストガイドライン 423 で推奨されている最高用量の 2000 mg/kg とした。第 2 段階以降の投与量は、前投与段階の投与 3 日後までの生死状況をもとに決定した。

第 1 段階の 2000 mg/kg で投与 3 日後までに死亡が認められなかったため、第 2 段階の投与量も 2000 mg/kg とした。第 2 段階でも死亡がみられなかったため、第 3 段階は実施しなかった。

投与経路は経口とした。午前 9 時から 12 時の時間帯に 1 回の強制経口投与を実施した。投与液量は体重 1kg 当たり 10 mL とし、投与日の投与直前に測定した体重をもとに個体別に算出した。投与動物は、投与前日の 16 時以降から投与後約 3 時間まで絶食させた。

#### 4. 観察および検査

##### 1) 一般状態の観察

投与日 (観察 1 日) は投与後約 1 時間継続して観察し、その後は約 1 時間ごとに投与後約 6 時間まで観察した。観察 2 日以降の 14 日間は、毎日 1 回または 2 回の観察を行った。

##### 2) 体重測定

投与日の投与直前、その後は観察 2, 4, 8, 11 および

## 急性経口投与毒性試験

15日に体重を測定した。

### 3) 剖検

動物は観察 15 日にエーテル麻酔下で開腹後、腹大動脈切断により放血・致死させてから剖検を行った。

## 結果

### 1. 死亡状況

2000 mg/kg を投与した第 1 段階と第 2 段階の動物計 6 例に死亡は認められなかった。

### 2. 一般状態

2000 mg/kg を投与した第 1 段階と第 2 段階の動物に一般状態の異常は認められなかった。

### 3. 体重

2000 mg/kg を投与した第 1 段階と第 2 段階の動物に体重推移の異常は認められなかった。

### 4. 剖検

2000 mg/kg を投与した第 1 段階と第 2 段階の動物に肉眼病変は観察されなかった。

## 考察

2'-アニリノ-6'-[N-エチル-N-(4-トリル)アミノ]-3'-メチルスピロ[イソベンゾフラン-1(3H),9'-[9H]キサンテン]-3-オン (ETAC) は、ラットの LD<sub>50</sub> 値が 16000 mg/kg 以上であるとの報告<sup>1)</sup>以外に急性毒性に関する情報は得られていない。

本試験の結果、第 1 段階および第 2 段階の 2000 mg/kg の投与による死亡は認められなかった。従って、本試験における 2'-アニリノ-6'-[N-エチル-N-(4-トリル)アミノ]-3'-メチルスピロ[イソベンゾフラン-1(3H),9'-[9H]キサンテン]-3-オンのラットの LD<sub>50</sub> 値は 2000 mg/kg 以上であると推定される。

また、2000 mg/kg の投与による一般状態や体重推移への影響は認められず、剖検による肉眼病変も観察されなかった。

2000 mg/kg の投与量で死亡がみられなかったことから、2'-アニリノ-6'-[N-エチル-N-(4-トリル)アミノ]-3'-メチルスピロ[イソベンゾフラン-1(3H),9'-[9H]キサンテン]-3-オンは、GHS における急性毒性の等級として Category 5 (>2000 mg/kg)に分類される。

## 文献

- 1) 山田化学工業. ETAC 製品安全データシート. 2009

## 連絡先

試験責任者：

試験担当者：

中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター

〒257-0015 神奈川県秦野市平沢 2445

Tel 0463-82-3911 Fax 0463-82-3860

## Correspondence

Japan Bioassay Research Center, Japan  
Industrial Safety and Health Association  
2445 Hirasawa, Hadano, Kanagawa 257-0015,  
Japan

Tel +81-463-82-3911 Fax +81-463-82-3860