最 終 報 告 書

N,N-ジエチル-*m*-トルアミドのラットを用いる急性経口投与毒性試験

試験番号：6394 （ 115－165 ）

平成 15 年 9 月 17 日

試験委託者
厚生労働省　医薬食品局

財団法人
食品農医薬品安全性評価センター

目　次

1.　要約 5

13. 被験物質 9
14. 試験材料および方法 11
15. 試験結果 14
16. 考察および結論 15

Tables　T-01~31
Table 1　Mortality　T-01
Table 2　Clinical observation　T-02
Table 3　Body weight　T-12
Table 4　Gross finding　T-22

1. 要約

1 群につき雌雄各 5 匹の Crj:CD(SD)IGS ラットを用いて *N,N*-ジエチル-*m*-トルアミドの急性経口毒性試験を実施した.

N,N-ジエチル-*m*-トルアミドをコーンオイルに溶解し，雌雄ともに 1000, 1300, 1700 および 2000 mg/kg に相当する量を単回強制経口投与した. また，媒体対照としてコーンオイルのみを投与した群も設定した.

観察期間は 14 日間とし，一般状態の観察，死亡動物の確認，体重推移および病理学検査を実施した．その結果は次の通り要約される.

死亡例は，1300 および 1700 mg/kg 群の雄で各 1 例，2000 mg/kg 群の雌で 1 例に認められた．死亡例はいずれも投与後 1 日に認められた.

一般状態の所見は投与後 1 日に集中しており，自発運動低下が 1000 mg/kg 以上の群の雌雄で認められた．死亡動物では歩行困難，間代性痙攣，歩行異常，腹臥位，側臥位および体温低下が認められた．生存動物では歩行異常，間代性痙攣，腹臥位および側臥位が認められたが投与後 3 日には回復した．なお，2000 mg/kg 群の雄の 2 例は側臥位の状態で，雌の 1 例は腹臥位の状態でいずれも体温が低下し，切迫状態に陥ったもののその後は回復した.

生存動物の体重は各投与群の雌雄とも差がなかった.

解剖所見において死亡動物および観察期間終了時の生存動物に異常は認められなかった.

以上の結果から，*N,N*-ジエチル-*m*-トルアミドの LD_{50} 値は雌雄とも 2000 mg/kg 以上であると推定された.

13. 被験物質

被験物質の試験成績書を『Reference data 1』に示した.

13.1. 被験物質名

N,N-ジエチル-*m*-トルアミド

13.2. CAS No.

134-62-3

13.3. ロット番号

13.4. 純度

99.4 wt%

13.5. 入手年月日

平成 14 年 3 月 11 日

13.6. 提供元

13.7. 保存条件

室温

13.8. 保存場所

安評センター被験物質保管庫（A-3）

13.9. 化学名

N,N-diethyl-m-toluamide

13.10. 示性式

$CH_3C_6H_4CON(C_2H_5)_2$

13.11. 分子量

191.27

13.12. 性状

粘性液体

13.13. 沸点

160°C

13.14. 溶解性

水：不溶，アセトン：不溶

13.15. 安定性

室温で安定.

13.16. 取り扱い上の注意

吸入，皮膚への直接接触を避けるため取り扱い時には，マスクおよびゴム手袋を着用した.

13.17. 残余被験物質の処理

投与終了後，残りは反復投与・生殖毒性併合試験に使用した.

14. 試験材料および方法

14.1. 試験動物

供試したCrj:CD(SD)IGSラット[SPF]は日本チャールス・リバー株式会社厚木飼育センターから5週齢で雌雄各31匹を購入した.

動物は検収後，試験環境に馴化し，6週齢で投与した.

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群分けした.

動物の識別は，耳介入墨法により行うとともに，ケージに動物番号を明記したラベルを付けて行った．投与時の体重は，雄で178～195 g，雌で127～149 gであった.

14.2. 試験系の選択理由

げっ歯類の種は試験ガイドラインで推奨されているラットを選択した．系統は背景データ，感染性疾患に対する抵抗性および遺伝的安定性などを考慮して選択した.

14.3. 飼育管理

動物は202号飼育室（W 3.6 × D 10.0 × H 2.5 m，90 m^3）で飼育し，環境調節の基準値は温度23±3°C（実測値：23.6～24.3°C），相対湿度55±20%（実測値：59～81%），換気回数1時間20回，照明12時間（午前7時点灯，午後7時消灯）とした.

株式会社東京技研サービス製の水洗式飼育機を使用し，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^3)に動物を2～5匹ずつ収容した．飼育ケージは隔週1回および給餌器は週1回取り換えた.

飼料はオリエンタル酵母工業株式会社製造の固型飼料 MF（Lot No. 020513，020701）を使用し，飼育期間中，自由に摂取させた．使用した飼料の汚染物質の分析は，ロット番号毎にオリエンタル酵母工業株式会社が，財団法人日本食品分析センターに依頼し実施し，許容基準値内であることを確認した．その結果を『Reference data 2』に示した.

また，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．水道法に基づいた水道水の検査を株式会社エコプロ・リサーチで行い上水道水質基準（平成4年12月21日厚生省令第69号）の基準値内であることを確認した．その分析結果を『Reference data 3』に示した.

14.4. 試験群の構成および投与量設定理由

14.4.1. 試験群の構成

試験群	用量(mg/kg)	性	動物数	動物番号
1	0	雄	5	1001～1005
		雌	5	2001～2005
2	1000	雄	5	1101～1105
		雌	5	2101～2105
3	1300	雄	5	1201～1205
		雌	5	2201～2205
4	1700	雄	5	1301～1305
		雌	5	2301～2305
5	2000	雄	5	1401～1405
		雌	5	2401～2405

14.4.2. 投与量設定理由

本試験に先立って実施した予備試験において500, 1000および2000 mg/kgを投与した結果，2000 mg/kg群の雄で3例中2例が，雌では3例中1例が死亡した．以上の結果から本試験の用量は雌雄ともに1000 mg/kgを低用量として公比約1.3により1300，1700および2000 mg/kgを設定した．さらに雌雄それぞれに媒体対照群を設置した．

14.5. 投与液の調製

被験物質を必要量秤量し，200，260，340および400 mg/mLの濃度となるようコーンオイル（Lot No. V7B5849，ナカライテスク株式会社）に溶解した．調製は投与直前に行った．

14.6. 投与液中の被験物質の安定性および濃度分析

投与液中の冷蔵保存7日間+室温24時間の安定性（投与液濃度として5および400 mg/mL）を代謝分析グループにおいて確認した．また，0，1000，1300，1700および2000 mg/kgの投与液中の被験物質濃度を調製後速やかに当センター代謝分析グループにおいて測定した結果，適切に調製されていたことが確認された．この結果を『Reference data 4』に示した．

14.7. 投与経路の選択理由および投与方法

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100 g当たり0.5 mLとし，個体別に測定した体重に基づいて投与液量を算出した．

投与回数は1回とし，投与前約16時間絶食させた動物に胃ゾンデを用いて強制経口投与した．なお，媒体対照群にはコーンオイルのみを投与した．給餌は，被験物質投与後約3時間に行った．

14.8.　投与期間および観察期間

単回投与とし，観察期間は14日間とした．

14.9.　一般状態の観察

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，投与翌日からは1日1～2回実施した．観察された中毒症状は，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．

14.10.　体重

体重は投与直前，投与後7および14日に電子天秤PM4800（メトラー・トレド社）を用いて測定した．また，死亡動物については発見時に測定した．

14.11.　病理学検査

観察期間中の死亡例は死亡発見時に，生存動物は観察終了時にエーテル麻酔後放血死させ解剖し，肉眼所見を病理解剖所見用紙に記録した．

14.12.　統計解析

LD_{50}をProbit法により算出するためには条件が整わなかったため，用量(mg/kg）の範囲で示した．

14.13.　余剰動物の処分

余剰動物は炭酸ガスにより安楽死させた．

15. 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_{50} 値を，Table 2 に中毒症状およびその発現時期を示した．また，Table 3 に体重推移を，Table 4 に解剖所見を示した．

15.1. 死亡率および LD_{50} 値（Table 1）

雄では 1300 および 1700 mg/kg 群で各 1 例，雌では 2000 mg/kg 群で 1 例に認められた．死亡例はいずれも投与後 1 日に認められた．LD_{50} 値は雌雄とも 2000 mg/kg 以上であった．

15.2. 一般状態の観察（Table 2）

投与後 1 日には自発運動低下が 1000，1300，1700 および 2000 mg/kg 群の雄で 1，3，4 および 4 例に，雌で 1，3，2 および 4 例に認められた．さらに，死亡動物では歩行困難，腹臥位，側臥位および体温低下が，1300 mg/kg 群の雄の 1 例に，歩行異常，間代性痙攣および側臥位が 1700 mg/kg 群の雄の 1 例に認められた．側臥位および体温低下が 2000 mg/kg 群の雌に 1 例でそれぞれ認められた．生存動物では，歩行異常が 1300，1700 および 2000 mg/kg 群の雄で 1，3 および 3 例に，雌で 4，2 および 2 例に認められた．間代性痙攣が 1300 mg/kg 群の雄で 1 例に認められた．腹臥位が 1300 mg/kg 群で雄の 1 例および 2000 mg/kg 群の雄で 3 例，雌で 1 例に認められた．側臥位は 2000 mg/kg 群の雄で 2 例に認められた．なお，体温が低下した 2000 mg/kg 群の雄の 2 例（動物番号 1403 および 1405）および 2000 mg/kg 群の雌の 1 例（動物番号 2403）は回復して生存した．その他，流涙が 2000 mg/kg 群で雄の 1 例に認められた．

投与後 2 日には自発運動低下が 2000 mg/kg 群の雌雄で各 1 例に，歩行異常が 2000 mg/kg 群の雄で 1 例に認められた．

15.3. 体重（Table 3）

投与後 7 および 14 日の測定結果，対照群に比較して各投与群の雌雄とも差がなかった．

15.4. 病理学検査（Table 4）

投与後 1 日の死亡動物および観察期間終了時の生存動物において異常所見は認められなかった．

16. 考察および結論

N,N-ジエチル-*m*-トルアミドは，蚊，ブヨ，サシバエ，南京虫などの刺咬を防止することを目的に，ヒトの皮膚や着衣に噴霧する忌避剤として用いられている．本試験では，*N,N*-ジエチル-*m*-トルアミドを 6 週齢の Crj:CD(SD)IGS 系ラットの雌雄に 1000，1300，1700 および 2000 mg/kg に相当する量を単回経口投与し，投与後 14 日間観察した．

死亡は 1300 および 1700 mg/kg 群の雄，2000 mg/kg 群の雌の各 1 例に認められ，いずれも投与後 1 日であった．

一般状態の主な所見は投与後 1 日に集中しており，自発運動低下が 1000 mg/kg 以上の群の雌雄で認められた．死亡動物では歩行困難，間代性痙攣，歩行異常，腹臥位，側臥位および体温低下が認められた．生存動物では歩行異常，間代性痙攣，腹臥位および側臥位が認められたが，投与後 3 日には回復した．なお，2000 mg/kg 群の雄の 2 例は側臥位の状態で，雌の 1 例は腹臥位の状態でいずれも体温が低下し，切迫状態に陥ったもののその後は回復した．

生存動物の体重は各群の雌雄とも差がなかった．

解剖所見では死亡動物および観察期間終了時の生存動物に異常は認められなかった．

以上の結果から，*N,N*-ジエチル-*m*-トルアミドの LD_{50} 値は雌雄とも 2000 mg/kg 以上であると推定された．

Table 1. Mortality

Sex	Group	Dose level (mg/kg)	Number of animals	Number of deaths on the day														Mortality (%)	LD_{50} (mg/kg)
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
Male	1	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	2	1000	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	3	1300	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	>2000
	4	1700	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	
	5	2000	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Female	1	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	2	1000	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	3	1300	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>2000
	4	1700	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	5	2000	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	

Table 2. Clinical observation

Sex : Male　　Dose level : 0 mg/kg　　Number of animals : 5

Signs	Hours							Days											
	1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Normal	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	-	-	5	5	5	5	5	-	-	5
Dead																				

Number of affected animals : 0　　Mortality : 0 / 5

-: Not examined

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Male Dose level : 1000 mg/kg Number of animals : 5

Signs	Hours							Days												
	1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Normal	5	5	5	4	5	5	5	5	5	5	-	-	5	5	5	5	5	-	-	5
Movement																				
hypoactivity				1																
Dead																				

Number of affected animals : 1 Number of recovered animals : 1 Mortality : 0 / 5

-: Not examined

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Male Dose level : 1300 mg/kg Number of animals : 5

Signs	Hours							Days											
	1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Normal	4	4	4	3	2	4	4	4	4	4	-	-	4	4	4	4	4	-	-	4
Movement																				
hypoactivity	1	1	1	2	3															
abnormal gait					1															
gait disturbance	1	1	1	1	1															
Posture																				
prone position	1	1			1															
lateral position			1	1	1	1														
Nervous system																				
clonic convulsion				1																
Body temperature																				
subnormal temperature						1														
Dead							1													

Number of affected animals : 3 Number of recovered animals : 2 Mortality : 1 / 5

-: Not examined

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Male　　Dose level : 1700 mg/kg　　Number of animals : 5

Signs	Hours							Days												
	1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Normal	5	2	4	1	1	4	4	4	4	4	-	-	4	4	4	4	4	-	-	4
Movement																				
abnormal gait		3	1	3	3															
hypoactivity			1	3	3															
Posture																				
lateral position				1																
Nervous system																				
clonic convulsion				1																
Dead					1															

Number of affected animals : 4　　Number of recovered animals : 3　　Mortality : 1 / 5

-: Not examined

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Male　　Dose level : 2000 mg/kg　　Number of animals : 5

Signs	Hours							Days											
	1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Normal	5	5	5	0	0	2	4	4	5	5	-	-	5	5	5	5	5	-	-	5
Movement																				
abnormal gait				3	3			1												
hypoactivity				2	4		1	1												
Posture																				
prone position				2	2	1														
lateral position						2	1													
Body remperature																				
subnormal temperature						2														
Eye																				
lacrimation							1													
Dead																				

Number of affected animals : 5　　Number of recovered animals : 5　　Mortality : 0 / 5

-: Not examined

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Female Dose level : 0 mg/kg Number of animals : 5

Signs	Hours							Days												
	1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Normal	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	-	-	5	5	5	5	5	-	-	5
Dead																				

Number of affected animals : 0 Mortality : 0 / 5

-: Not examined

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Female Dose level : 1000 mg/kg Number of animals : 5

Signs	Hours							Days											
	1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Normal	5	5	5	5	4	5	5	5	5	5	-	-	5	5	5	5	5	-	-	5
Movement																				
hypoactivity					1															
Dead																				

Number of affected animals : 1 Number of recovered animals : 1 Mortality : 0 / 5

-: Not examined

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Female Dose level : 1300 mg/kg Number of animals : 5

Signs	Hours							Days												
	1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Normal	5	4	5	3	2	3	5	5	5	5	-	-	5	5	5	5	5	-	-	5
Movement																				
abnormal gait		1		2	3															
hypoactivity				2	2	2														
Dead																				

Number of affected animals : 4 Number of recovered animals : 4 Mortality : 0 / 5

-: Not examined

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Female Dose level : 1700 mg/kg Number of animals : 5

Signs	Hours							Days											
	1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Normal	5	3	4	3	3	4	5	5	5	5	-	-	5	5	5	5	5	-	-	5
Movement																				
abnormal gait		1		1																
hypoactivity		2	1	2	2	1														
Dead																				

Number of affected animals : 2 Number of recovered animals : 2 Mortality : 0 / 5

-: Not examined

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Female Dose level : 2000 mg/kg Number of animals : 5

Signs	Hours							Days												
	1	2	3	4	5	6	24	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Normal	5	4	3	3	3	4	3	3	4	4	-	-	4	4	4	4	4	-	-	4
Movement																				
abnormal gait		1	2	1	1															
hypoactivity		1	1	1	1		1	1												
Posture																				
prone position							1													
lateral position				1	1	1														
Body temperature																				
subnormal temperature						1	1													
Dead							1													

Number of affected animals : 4 Number of recovered animals : 3 Mortality : 1 / 5

-: Not examined

Table 3. Body weight

Sex : Male (unit : g)

Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration 0	7	14
1	0	1001	179	251	305
		1002	180	253	302
		1003	185	265	323
		1004	186	259	309
		1005	195	233	280
		Mean ± S.D.	185 ± 6	252 ± 12	304 ± 16

Table 3. -continued Body weight

Sex : Male (unit : g)

Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration 0	7	14
2	1000	1101	178	235	282
		1102	182	250	302
		1103	184	256	311
		1104	188	261	318
		1105	194	264	306
		Mean ± S.D.	185 ± 6	253 ± 11	304 ± 14

Table 3. -continued Body weight

Sex : Male (unit : g)

Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration 0	7	14
3	1300	1201	178	270	329
		1202	182	-	-
		1203	183	255	318
		1204	189	246	300
		1205	195	272	332
		Mean ± S.D.	185 ± 7	261 ± 12	320 ± 14

Table 3. -continued Body weight

Sex : Male (unit : g)

Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration 0	7	14
4	1700	1301	180	254	318
		1302	182	-	-
		1303	184	259	314
		1304	190	269	335
		1305	193	270	335
		Mean ± S.D.	186 ± 5	263 ± 8	326 ± 11

Table 3. -continued Body weight

Sex : Male (unit : g)

Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration 0	7	14
5	2000	1401	179	234	287
		1402	183	254	316
		1403	186	244	296
		1404	186	248	310
		1405	194	247	328
		Mean ± S.D.	186 ± 6	245 ± 7	307 ± 16

Table 3. -continued Body weight

Sex : Female (unit : g)

Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration 0	7	14
1	0	2001	128	165	196
		2002	134	170	202
		2003	134	179	202
		2004	142	182	216
		2005	147	193	206
		Mean ± S.D.	137 ± 7	178 ± 11	204 ± 7

Table 3. -continued Body weight

Sex : Female (unit : g)

Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration 0	7	14
2	1000	2101	127	171	192
		2102	133	167	188
		2103	137	177	198
		2104	144	195	222
		2105	144	183	216
		Mean ± S.D.	137 ± 7	179 ± 11	203 ± 15

Table 3. -continued Body weight

Sex : Female (unit : g)

Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration 0	7	14
3	1300	2201	128	163	185
		2202	134	167	183
		2203	136	181	212
		2204	144	182	213
		2205	144	185	223
		Mean ± S.D.	137 ± 7	176 ± 10	203 ± 18

Table 3. -continued Body weight

Sex : Female (unit : g)

Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration 0	7	14
4	1700	2301	132	166	191
		2302	134	167	188
		2303	137	184	208
		2304	138	186	221
		2305	145	183	208
		Mean ± S.D.	137 ± 5	177 ± 10	203 ± 14

Table 3. -continued Body weight

Sex : Female (unit : g)

Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration 0	7	14
5	2000	2401	133	170	201
		2402	134	176	207
		2403	135	174	196
		2404	138	-	-
		2405	149	204	237
		Mean ± S.D.	138 ± 7	181 ± 16	210 ± 18

Table 4. Gross finding

Sex : Male Dose level : 0 mg/kg

Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
1001	Sacrificed	14		Normal
1002	Sacrificed	14		Normal
1003	Sacrificed	14		Normal
1004	Sacrificed	14		Normal
1005	Sacrificed	14		Normal

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Male Dose level : 1000 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 : 1300 mg/kg

Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
1201	Sacrificed	14		Normal
1202	Dead	1		Normal
1203	Sacrificed	14		Normal
1204	Sacrificed	14		Normal
1205	Sacrificed	14		Normal

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Male Dose level : 1700 mg/kg

Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
1301	Sacrificed	14		Normal
1302	Dead	1		Normal
1303	Sacrificed	14		Normal
1304	Sacrificed	14		Normal
1305	Sacrificed	14		Normal

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Male Dose level : 2000 mg/kg

Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
1401	Sacrificed	14		Normal
1402	Sacrificed	14		Normal
1403	Sacrificed	14		Normal
1404	Sacrificed	14		Normal
1405	Sacrificed	14		Normal

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Female Dose level : 0 mg/kg

Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
2001	Sacrificed	14		Normal
2002	Sacrificed	14		Normal
2003	Sacrificed	14		Normal
2004	Sacrificed	14		Normal
2005	Sacrificed	14		Normal

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Female Dose level : 1000 mg/kg

Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
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 : 1300 mg/kg

Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
2201	Sacrificed	14		Normal
2202	Sacrificed	14		Normal
2203	Sacrificed	14		Normal
2204	Sacrificed	14		Normal
2205	Sacrificed	14		Normal

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Female Dose level : 1700 mg/kg

Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
2301	Sacrificed	14		Normal
2302	Sacrificed	14		Normal
2303	Sacrificed	14		Normal
2304	Sacrificed	14		Normal
2305	Sacrificed	14		Normal

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Female Dose level : 2000 mg/kg

Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
2401	Sacrificed	14		Normal
2402	Sacrificed	14		Normal
2403	Sacrificed	14		Normal
2404	Dead	1		Normal
2405	Sacrificed	14		Normal