



BOZO RESEARCH
CENTER INC.

原本

2002

最 終 報 告 書

1,3-ジブロモプロパンのラットを用いた
経口投与による急性毒性試験

B-4734

H12-109-64-8

株式会社 **ポリサーチセンタ**

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

陳 述 書

試 験 番 号 ： B-4734

試 験 表 題 ： 1,3-ジブロモプロパンのラットを用いた経口投与による急性毒性試験

上記試験は下記に示す基準を遵守して実施したものであります。

- ・「『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省令第4条に規定する試験施設について』の一部改正について」

（平成12年3月1日：環保安第41号環境庁企画調整局長、生衛発第268号厚生省生活衛生局長、平成12・02・14基局第1号通商産業省基礎産業局長連名通知、平成13年1月24日一部改正）

2002 年 9 月 25 日

株式会社ボゾリサーチセンター

試験責任者

[Redacted Signature]

[Redacted Stamp]

信頼性保証陳述書

試験番号 : B-4734

試験表題 : 1,3-ジブロモプロパンのラットを用いた経口投与による急性毒性試験

本試験は以下に示す基準を遵守して実施されたことを保証致します。

- ・『『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省令第4条に規定する試験施設について』の一部改正について』
(平成12年3月1日：環保安第41号環境庁企画調整局長、生衛発第268号厚生省生活衛生局長、平成12・02・14基局第1号通商産業省基礎産業局長連名通知、平成13年1月24日一部改正)

2002年9月25日

株式会社ボゾリサーチセンター

信頼性保証部門責任者

調査日及び報告日

調 査 の 対 象	調 査 日	試験責任者及び運営管理者への報告日
試験計画書	2001年 8月13日	2001年 8月15日
動物入荷	2001年 8月20日	2001年 8月21日
被験物質調整指示シート	2001年 8月22日	2001年 8月22日
再調査	2001年 8月22日	2001年 8月22日
試験計画書情報入力	2001年 8月22日	2001年 8月23日
作業予定表	2001年 8月22日	2001年 8月23日
被験物質 (調製・保存)	2001年 8月22日	2001年 8月24日
被験液の濃度確認	2001年 8月23日	2001年 8月24日
検疫 (馴化)・群構成・飼育管理	2001年 8月26日	2001年 8月27日
体重測定・投与・症状観察・飼育管理	2001年 8月27日	2001年 8月28日
剖検	2001年 9月10日	2001年 9月11日
試験計画書変更書 (1)	2001年 9月21日	2001年 9月21日
試験計画書変更書 (2)	2002年 1月10日	2002年 1月11日
生データ・図・表・付表	2002年 3月29日	2002年 3月29日
再調査	2002年 3月29日	2002年 4月 1日
最終報告書草案	2002年 3月29日	2002年 3月29日
再調査	2002年 3月29日	2002年 4月 1日
最終報告書	2002年 9月24日	2002年 9月25日

目 次

	頁
目 次	1
試験実施概要	3
試験従事者一覧	5
要 約	6
緒 言	7
試験材料及び方法	
1. 被験物質及び媒体	8
1) 被験物質	8
2) 媒体	8
2. 被験液の調製	9
1) 被験液の調製及び保存方法	9
2) 被験液の安定性	9
3) 被験液の濃度確認	9
3. 試験動物	9
4. 飼育条件	10
5. 投与経路、投与方法及び観察期間とその選択理由	10
6. 投与量及びその設定理由、群構成並びに動物数	10
7. 動物の識別及びケージへの表示	11
8. 検査方法	11
1) 一般状態の観察	11
2) 体重測定	11
3) 病理学検査	11
9. 統計解析	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	14
考 察	15
文 献	16

Attached Data

1	Stability of 1,3-dibromopropane in the Dosing Solutions
2	Concentrations of 1,3-dibromopropane in the Dosing Solutions

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

Appendices

Appendix 1 ~ 10	Individual clinical signs
Appendix 11 ~ 20	Individual body weight
Appendix 21 ~ 30	Individual gross pathological findings

試験実施概要

1. 試験計画書

試験番号 : B-4734

試験表題 : 1,3-ジブロモプロパン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た。

3. 試験委託者 : 厚生労働省医薬局審査管理課 化学物質安全対策室
〒100-8916 東京都千代田区霞ヶ関 1-2-2

4. 試験受託者 : 株式会社ボゾリサーチセンター
〒156-0042 東京都世田谷区羽根木 1-3-11
運営管理者 

5. 試験実施施設 : 株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所
〒412-0039 静岡県御殿場市かまど 1284

6. 被験物質

供給者 : 厚生労働省医薬局審査管理課 化学物質安全対策室

名称 : 1,3-ジブロモプロパン

受領日 : 2001 年 2 月 19 日

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

7. 試験日程

試験開始日 : 2001 年 8 月 10 日

動物入荷日 : 2001 年 8 月 20 日

実験開始日 (投与日)
: 2001 年 8 月 27 日

実験終了日（観察終了剖検日）

： 2001 年 9 月 10 日

試験終了日 ： 2002 年 9 月 24 日

8. 試験責任者 ： 株式会社ボゾリサーチセンター 第2研究部

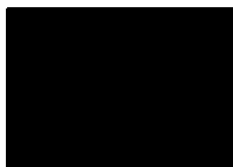


9. 試験担当者

動物試験主担当者 :

化学分析責任者 :

統計解析責任者 :



10. 試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因

本試験において、試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因並びに試験計画書からの逸脱はなかった。

11 資料保存

試験計画書（原本、試験計画書変更書を含む）、記録文書、生データ及び報告書類（最終報告書は原本）は、株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所の資料保存施設に最終報告書提出後 10 年間保存する。期間終了後の保存については、厚生労働省医薬局審査管理課 化学物質安全対策室と株式会社ボゾリサーチセンター間で協議し、その処置を決定する。

12. 試験責任者の署名又は記名・なつ印



2002 年 9 月 24 日

試験従事者一覧

検疫・馴化 :

群構成 :

被験液の調製 :

被験液の分析 :

投与 :

一般状態観察 :

体重測定 :

剖検 :

統計解析 :

要 約

6週齢の Sprague-Dawley 系 SPF ラット〔Crj:CD(SD)IGS〕を用いて、1,3-ジブロモプロパンの経口投与による急性毒性を検討した。投与量は0（トウモロコシ油：対照群）、300、500、900 及び 1500 mg/kg とし、ラットに1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

雄では 900 mg/kg 以上、雌では 500 mg/kg 以上の投与群で死亡が認められ、LD₅₀ 値（95% 信頼限界値）は雄で 734 mg/kg（592～911 mg/kg）、雌で 671 mg/kg（498～903 mg/kg）であった。

2. 一般状態

雌雄すべての投与群で流涎、500 mg/kg 以上の投与群の雌雄で流涙がみられ、被験物質の自律神経への影響が示唆された。死亡動物ではこれらに加え、自発運動の減少、異常歩行、腹臥・横臥、呼吸数減少を示す例もみられた。異常歩行は、500 mg/kg 投与群の雌雄でも認められた。

3. 体重

500 mg/kg 以上の投与群の雌雄で、投与1日後に明らかな体重増加抑制あるいは体重減少が認められた。しかし、雄で投与10日後以降、雌で投与3日後以降は対照群との差はみられなくなった。

4. 剖検

死亡動物において胸水貯留が 1500 mg/kg 投与群の雌に、肝臓の退色が 900 mg/kg 投与群の雌にみられ、被験物質の循環動態に対する影響が示唆された。また、全身状態の悪化による変化と考えられる腺胃の暗赤色巣が 900 mg/kg 投与群の雌雄と 1500 mg/kg 投与群の雄にみられた。生存例では、いずれの動物にも異常はみられず、被験物質投与の影響は認められなかった。

緒 言

厚生労働省医薬局審査管理課の依頼により、1,3-ジブロモプロパン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 1 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を遵守して実施した。

1. GLP

- ・「『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省令第 4 条に規定する試験施設について』の一部改正について」

（平成 12 年 3 月 1 日：環保安第 41 号環境庁企画調整局長、生衛発第 268 号厚生省生活衛生局長、平成 12・02・14 基局第 1 号通商産業省基礎産業局長連名通知、平成 13 年 1 月 24 日一部改正）

2. 毒性試験ガイドライン

- ・「『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 62 年 3 月 31 日：環保業第 237 号環境庁企画調整局長、薬発第 306 号厚生省薬務局長、62 基局第 303 号通商産業省基礎産業局長連名通知、平成 10 年 10 月 8 日一部改正）

3. 動物の福祉

- ・「動物の愛護及び管理に関する法律」

（昭和 48 年 10 月 1 日法律第 105 号、平成 11 年 12 月 22 日改正）

- ・「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

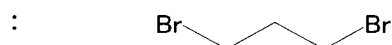
1. 被験物質及び媒体

1) 被験物質

1,3-ジブロモプロパンは、厚生労働省医薬局審査管理課 化学物質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 : XXXXXXXXXX
 名 称 : 1,3-ジブロモプロパン
 (CAS 番号 : 109-64-8)

構造式または示性式



ロット番号 : 07253
 純 度 : 99.8%
 性 状 : 無色透明の液体
 分 子 量 : 201.89
 比 重 : 1.9818
 融 点 : -36.2℃
 沸 点 : 165℃
 保 存 方 法 : 室温（保存期間中の実測温度：20～26℃）・遮光・気密（開封後は窒素置換を行った）

取扱い上の注意

: 変異原性が認められる化学物質であり、皮膚、気道あるいは粘膜に対して刺激作用があるため直接触れたり吸入しないよう注意する。

安 定 性 : 返却後の被験物質の分析結果から、動物試験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

メ ー カ ー : ナカライテスク(株)
 名 称 : トウモロコシ油

ロット番号 : V1F2773
保存方法 : 室温
保存場所 : 御殿場研究所 被験物質調製室

2. 被験液の調製

1) 被験液の調製及び保存方法

必要量の被験物質を採取し、媒体に溶解して規定量とし、最高用量群液（150 mg/mL 液）を調製した。高、中及び低用量群液（90、50 及び 30 mg/mL 液）は、150 mg/mL 液を媒体で段階希釈して調製した。調製は投与 5 日前に行い、使用時までポリ製遮光ビンに入れて 2～7℃で気密保存した。

2) 被験液の安定性

本被験物質の 2 及び 150 mg/mL 溶液（媒体、トウモロコシ油）は、遮光・気密容器に入れて冷蔵（約 4℃）8 日後室温 24 時間保存で安定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）。

3) 被験液の濃度確認

投与前に、投与に用いる被験液について GC 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 96.3～101.4%であり、いずれも許容範囲内（濃度：表示値±10%）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 31 匹^注を 5 週齢で入手し、約 1 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 157～175 g（平均値：167 g）、雌で 116～135 g（平均値：126 g）であり、いずれの動物も平均値±20%以内であった。

動物は、検疫・馴化期間中の体重増加量により選別後、群分け当日（投与前日）の体重に基づいて層別化し、各群の平均体重ができるだけ均等となるよう各群を構成した。動物の割り付けはコンピュータを用いてブロック配置法及び無作為抽出法の組合せ（ブロック配置法で必要な群を構成し、試験群及び群内の個体番号を無作為に割り当てた）により実施した。群分け後の余剰動物は試験系より除外し、投与 7 日後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 30 匹であったが、実際には雌雄各 31 匹が納入さ

れた。

4. 飼育条件

動物は、温度 21～26℃、相対湿度 35～59%、換気回数 1 時間 10～15 回、照明 1 日 12 時間（07：00～19：00）の飼育室（912 号室）で飼育した。動物は、ブラケット式金属製網ケージ（W 254 x D 350 x H 170 mm：リードエンジニアリング株式会社）に 1 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、Lot No. 010501、010606）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。飼料中の混入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 mL/kg 体重とした。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（トウモロコシ油）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、1,3-ジブロモプロパンの 300、500、900 及び 1500 mg/kg を 1 群雌雄各 3 匹のラットに 1 回投与した結果、1500 mg/kg 投与群の雌雄全例と 900 mg/kg 投与群の雌雄各 2/3 例が死亡した。この結果から、1500 mg/kg を最高用量に設定し、以下公比約 1.7 で 900、500 及び 300 mg/kg の 3 用量を設定し、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/kg)	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	300	30	10	雄	5	2001～2005
				雌	5	2101～2105
中 用 量 群	500	50	10	雄	5	3001～3005
				雌	5	3101～3105
高 用 量 群	900	90	10	雄	5	4001～4005
				雌	5	4101～4105
最高用量群	1500	150	10	雄	5	5001～5005
				雌	5	5101～5105

7. 動物の識別及びケージへの表示

動物は入荷時に小動物用耳標をつけて個体識別を行った。各飼育ケージには、用量（群）ごとに色分けしたケージラベルをつけ、試験番号、投与経路、投与量、性、動物番号、耳標番号及び投与日を明記した。

8. 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 2 回（午前及び午後、ただし、土及び休日は午前中 1 回）、14 日間にわたって全個体について体外表、栄養状態、姿勢、行動及び排泄物などの一般状態を観察した。

2) 体重測定

投与日（投与直前、08:21～08:36）に体重を測定し、これを投与液量算出の基準にした。更に、投与 1、2、3、7、10 及び 14 日後の一定時刻（08:20～11:44）並びに死亡動物発見時に体重を測定した。なお、体重測定日の測定後に死亡した動物についても死亡時体重を測定したが、生存時の体重のみをデータとして採用した。

3) 病理学検査

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。また、死亡例のうち被験物質投与によると考えられる変化がみられた 900 mg/kg 投与群の雌雄と 1500 mg/kg 投与群の雄の胃及び 900 mg/kg 投与群の雌の肝臓を採取し、リン酸緩衝 10%ホルマリン液で固定・保存した。ただし、いずれも全身状態の悪化に伴う二次的変

化と判断し、病理組織学検査は実施しなかった。

9. 統計解析²⁾

投与後 14 日間の累積死亡率をもとに、Van der Waerden 法を用いて LD_{50} 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差の検定を行った（両側、有意水準 5 及び 1%）。

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。

300 mg/kg 投与群の雌雄及び500 mg/kg 投与群の雄では死亡は認められなかった。一方、500 mg/kg の雌 1/5 例、900 mg/kg 投与群の雄 4/5 例と雌 4/5 例及び1500 mg/kg 投与群の雄 5/5 例と雌 5/5 例が死亡した。LD₅₀ 値(95%信頼限界値)は、雄で734 mg/kg(592~911 mg/kg)、雌で671 mg/kg(498~903 mg/kg)であった。

2. 一般状態

成績をTable 2-1、2-2 及びAppendix 1~10に示した。

1) 死亡動物

死亡例にみられた主な症状は流涎及び流涙で、何ら症状を示さずに死亡した900 mg/kg 投与群の雄 1 例を除く全例でこれらの症状のいずれかあるいは両方が認められた。流涎は投与15分後~2時間後からほとんどの動物に、流涙は投与1時間後~投与1日後から約2/3例で認められた。これらの動物は投与1~3日後に死亡し、ごく一部の動物では投与6時間後以降、自発運動の減少、腹臥・横臥、呼吸数減少あるいは異常歩行を呈する例もみられた。

2) 生存動物

300 mg/kg 投与群では、流涎が投与30分後から投与1時間後にかけて雄3/5例と雌2/5例にみられた。その後はいずれの動物にも異常は認められなかった。

500 mg/kg 投与群では、流涎が投与30分後から投与2時間後にかけて雄3/5例にみられ、このうちの1例では、流涙も認められた。なお、流涙は雌の1例にもみられた。更に、投与1日後には雌雄各1例で異常歩行がみられた。しかし、投与2日以降はいずれの動物にも異常は認められなかった。

900 mg/kg 投与群では、流涎が投与30分後から投与1時間後にかけて雌雄各1例(生存例全例)にみられた。更に、雌の1例では投与1~6時間後にかけて流涙が認められた。しかし、その後はいずれの動物にも異常は認められなかった。

3. 体重

成績をFig. 1、Table 3-1、3-2 及びAppendix 11~20に示した。

雄では、500 mg/kg 以上の投与群の体重は、投与1日後に明らかな増加抑制あるいは減

少を示し、500 及び 900 mg/kg 投与群では対照群との間に有意差も認められた。その後、投与 7 日後まで体重の有意な低値あるいは低値傾向がみられたが、その後は対照群とほぼ同様の推移を示した。

雌では、500 mg/kg 以上の投与群の体重は、投与 1 日後に明らかな増加抑制あるいは減少を示し、500 及び 900 mg/kg 投与群では対照群との間に有意差も認められた。しかし、500 mg/kg 投与群は投与 3 日後、900 mg/kg 投与群は投与 2 日後以降有意差がみられなくなり、対照群と同様の推移を示した。

4. 剖検

成績を Table 4-1、4-2 及び Appendix 21～30 に示した。

死亡例では、胸水貯留が 1500 mg/kg 投与群の雌 1 例、腺胃の暗赤色巣が 900 mg/kg 投与群の雌雄各 1 例と 1500 mg/kg 投与群の雄 1 例、肝臓の退色が 900 mg/kg 投与群の雌 1 例にみられた。

生存例では、いずれの動物にも異常は認められなかった。

考 察

6週齢の Sprague-Dawley 系 SPF ラット〔Crj:CD(SD)IGS〕を用いて、1,3-ジブロモプロパンを 0（トウモロコシ油：対照群）、300、500、900 及び 1500 mg/kg の用量で 1 回経口投与し、その急性毒性を検討した。

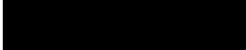
死亡動物は、雄では 900 mg/kg 以上、雌では 500 mg/kg 以上の投与群に認められ、LD₅₀ 値（95%信頼限界値）は、雄で 734 mg/kg（592～911 mg/kg）、雌で 671 mg/kg（498～903 mg/kg）であった。

一般状態では、雌雄のすべての投与群で流涎がみられた。この症状は早い個体でも投与 15 分後、遅い個体では投与 2 時間後から発現していることから、被験物質の自律神経への作用が示唆された。また、500 mg/kg 以上の投与群の雌雄でみられた流涙も、流涎同様被験物質の自律神経への作用を示唆するものと考えられた。死亡例ではこれらの症状に加え、自発運動の減少、腹臥・横臥、呼吸数減少あるいは異常歩行を示す動物が少数例みられた。なお、異常歩行は 500 mg/kg 投与群の生存例（雌雄各 1 例）にも認められた。

体重では、500 mg/kg 以上の投与群の雌雄で投与 1 日後に明らかな増加抑制あるいは減少がみられた。この変化は雄では投与後 7 日、雌では投与後 2 日までみられ、被験物質の体重推移に対する影響は雄でやや強く発現した。

剖検では、死亡例で胸水貯留及び肝臓の退色がみられ、被験物質投与による循環動態の悪化が示唆された。また、腺胃の暗赤色染は全身状態の悪化による二次的变化と考えられた。生存例では、いずれの動物にも異常はみられず、被験物質投与の影響は認められなかった。

文 献

- 1) 
1,3-ジブロモプロパンのラットを用いた経口投与による急性毒性予備試験
(B-4734 予備試験)
(株式会社ボゾリサーチセンター 試験番号 : U-2222, 2000 年 3 月)
- 2) Shayne C. Gad and Carrol S. Weil (1994) : Chapter 7. Statistics for Toxicologists, *In* Principles and Methods of Toxicology (A. Wallace Hayes, ed.), 3rd ed., pp. 221-274, Raven Press, Ltd., New York.

Attached Data 1

Stability of 1,3-dibromopropane in the Dosing Solutions

Study No. : A-1304
 Testing Facility : Bozo Research Center Inc.
 Date of Analysis : July 16, 2001 (initial)
 : July 25, 2001 (24 hours at room temperature following
 8 days of refrigeration)
 Method of Analysis : gas chromatography

 Test Article : 1,3-dibromopropane (Lot No. 07253)
 Vehicle : Corn oil
 Prescribed Concentration : 2 and 150 mg/mL
 Form of Sample : solution
 Prepared by : T. Ohishi
 Date of Preparation : July 16, 2001
 Storage Condition : room temperature (actual value: 20 - 22°C) and refrigerated
 (actual value: 3 - 6°C) in a light-resistant plastic bottle

 Acceptable range : extant rate $100 \pm 10\%$

Results

Prescribed concentration (mg/mL)	Initial		24 hours at room temperature following 8 days of refrigeration		Extant rate ^{a)} (%)
	Determined concentration (mg/mL)	Mean	Determined concentration (mg/mL)	Mean	
2.00	2.02	1.99	2.04	2.00	100.5
	1.98		1.94		
	1.96		2.01		
150	151	150	151	149	99.3
	149		148		
	151		149		

^{a)}: Extant Rate (%) = concentration after storage/concentration at initial $\times 100$

Conclusion : The dosing solutions at 2 and 150 mg/mL were stable for 24 hours at room temperature following 8 days of refrigeration.

Analyzed by : K. Fukuda, July 27, 2001 (signed in the original)

Person Responsible for Analysis : K. Fukuda, July 27, 2001 (signed in the original)

Concentrations of 1,3-dibromopropane in the Dosing Solutions

Study No. : B-4734
 Testing Facility : Bozo Research Center Inc.
 Stage : prior to administration
 Date of Analysis : August 23, 2001
 Method of Analysis : gas chromatography

 Test Article : 1,3-dibromopropane (Lot No. 07253)
 Vehicle : Corn oil
 Prescribed Concentration : 30, 50, 90, 150 mg/mL
 Form of Sample : solution
 Prepared by : T. Ohishi
 Date of Preparation : August 22, 2001

 Acceptable range : nominal value $\pm$ 10%

Results

Prescribed concentration (mg/mL)	Determined concentration (mg/mL)	Mean	Proportion to prescribed value (%)
30	29.6	28.9	96.3
	29.1		
	28.0		
50	49.2	49.8	99.6
	49.4		
	50.8		
90	88.6	91.3	101.4
	93.9		
	91.5		
150	150	147	98.0
	148		
	143		

Judgement: Passed

Analyzed by : K. Fukuda , August 27, 2001(signed in the original)

Person Responsible for
 Analysis : T. Tsuda, August 27, 2001 (signed in the original)

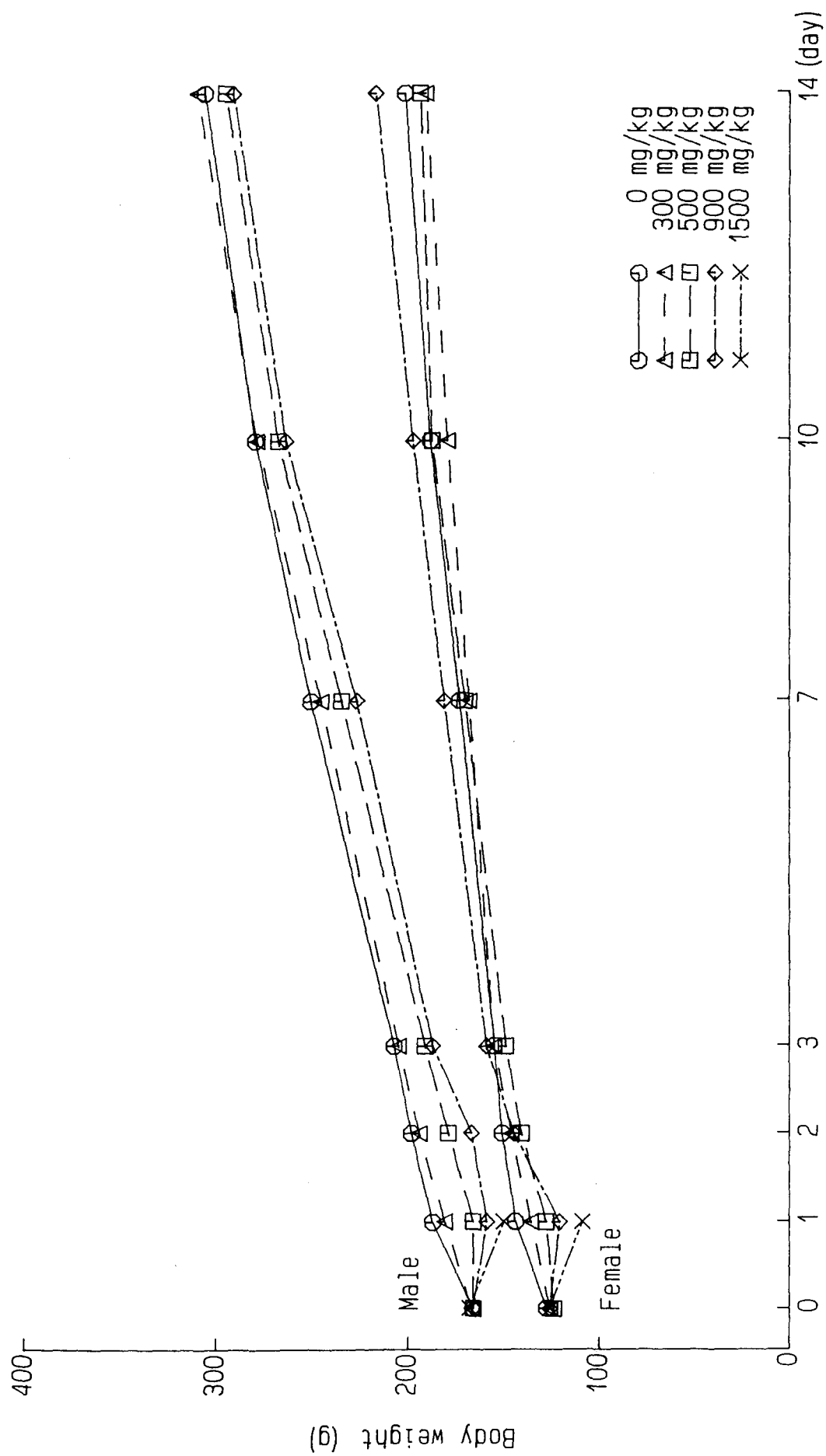


Fig.1 Body weight oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Table 1 Mortality and LD₅₀ values oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

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	0/5	734 [592 - 911]
	300	5	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	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	
	900	5	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4/5	
	1500	5	0	0	0	0	0	0	0	4	1													5/5	
Female	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5	671 [498 - 903]
	300	5	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	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/5	
	900	5	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4/5	
	1500	5	0	0	0	0	0	0	0	5														5/5	

i : Immediately after dosing

Table 2-1 Clinical signs oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

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
300	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	2	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Salivation	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
500	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	3	2	3	5	5	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Abnormal gait	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Lacrimation	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Salivation	0	0	2	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
900	No. of animals	5	5	5	5	5	5	5	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	No abnormality	5	4	3	2	3	4	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Prone/Lateral position	0	0	0	0	0	0	0	1(1)	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Abnormal gait	0	0	0	0	0	0	0	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Oligopnea	0	0	0	0	0	0	0	1(1)	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Lacrimation	0	0	0	0	1(1)	1(1)	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Salivation	0	1(1)	2(2)	3(2)	2(2)	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Died	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1500	No. of animals	5	5	5	5	5	5	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	No abnormality	5	4	1	0	0	2	2	0	0												
	Decrease, spontaneous movement	0	0	0	0	0	0	1(1)	0	0												
	Abnormal gait	0	0	0	0	0	0	0	1(1)	0												
	Oligopnea	0	0	0	0	0	0	1(1)	0	0												
	Lacrimation	0	0	0	2(2)	3(3)	2(2)	2(2)	0	0												
	Salivation	0	1(1)	4(4)	5(5)	5(5)	2(2)	0	0	0												
	Died	0	0	0	0	0	0	0	4	1												

i : Immediately after dosing

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

Table 2-2 Clinical signs oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Female

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
300	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	4	3	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Salivation	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
500	No. of animals	5	5	5	5	5	5	5	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	No abnormality	5	5	4	4	4	5	5	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	Abnormal gait	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Lacrimation	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Salivation	0	0	1(1)	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Died	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
900	No. of animals	5	5	5	5	5	5	5	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	No abnormality	5	4	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Decrease, spontaneous movement	0	0	0	0	0	0	0	2(2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Abnormal gait	0	0	0	0	0	0	0	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Lacrimation	0	0	0	2(1)	3(2)	4(3)	4(3)	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Salivation	0	1(1)	3(2)	2(1)	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Died	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1500	No. of animals	5	5	5	5	5	5	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	No abnormality	5	4	3	0	2	2	3	0													
	Prone/Lateral position	0	0	0	0	0	0	0	1(1)													
	Oligopnea	0	0	0	0	0	0	0	1(1)													
	Lacrimation	0	0	0	3(3)	3(3)	3(3)	2(2)	0													
	Salivation	0	1(1)	2(2)	3(3)	1(1)	0	0	0													
	Died	0	0	0	0	0	0	0	5													

i : Immediately after dosing

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

Table 3-1 Body weight oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Male

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	166	187	198	207	250	279	305	139
	S.D.	5	7	6	5	10	13	16	11
300	No.	5	5	5	5	5	5	5	5
	Mean	167	181	194	205	245	278	309	141
	S.D.	5	5	7	8	8	10	10	6
500	No.	5	5	5	5	5	5	5	5
	Mean	166	166**	179**	191**	234*	267	294	128
	S.D.	6	7	8	7	9	10	13	8
900	No.	5	3	2	1	1	1	1	1
	Mean	166	159**	167	187	226	263	290	126
	S.D.	6	10	10					
1500	No.	5	1						
	Mean	168	150						
	S.D.	5							

Unit : g

Significantly different from control group (*:p<0.05, **:p<0.01)

Table 3-2 Body weight oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

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	128	144	151	155	173	188	201	73
	S.D.	5	4	4	7	9	6	11	10
300	No.	5	5	5	5	5	5	5	5
	Mean	126	136	146	155	168	179	190	64
	S.D.	7	8	8	9	8	10	12	9
500	No.	5	4	4	4	4	4	4	4
	Mean	124	128*	141*	149	170	187	193	69
	S.D.	6	4	3	3	12	20	20	19
900	No.	5	4	1	1	1	1	1	1
	Mean	126	121**	145	159	181	197	216	85
	S.D.	6	12						
1500	No.	5	1						
	Mean	126	109						
	S.D.	6							

Unit : g

Significantly different from control group (*:p<0.05, **:p<0.01)

Table 4-1 Gross pathological findings oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Male

Organs	Findings	Dose (mg/kg)	0	300	500	900	1500
		No. of animals	$\frac{5^a(0)^b}{}$	$\frac{5^a(0)^b}{}$	$\frac{5^a(0)^b}{}$	$\frac{1^a(4)^b}{}$	$\frac{0^a(5)^b}{}$
Stomach	Focus, dark red, glandular stomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (1)	0 (1)

a : Survived

b : Died

Table 4-2 Gross pathological findings oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Female

Organs	Findings	Dose (mg/kg)	0	300	500	900	1500
		No. of animals	$\frac{5^a}{5} (0)^b$	$\frac{5^a}{5} (0)^b$	$\frac{4^a}{4} (1)^b$	$\frac{1^a}{1} (4)^b$	$\frac{0^a}{0} (5)^b$
Thoracic cavity	Hydrothorax		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (1)
Liver	Paleness		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (1)	0 (0)
Stomach	Focus, dark red, glandular stomach		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (1)	0 (0)

a : Survived

b : Died

Appendix 1 Clinical signs oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	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
1001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

i : Immediately after dosing

- : No abnormality

Appendix 2 Clinical signs oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	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
2001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2002	-	-	P	P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2005	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

i : Immediately after dosing

- : No abnormality

P : Salivation

Appendix 3 Clinical signs oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 500

Animal number	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
3001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3002	-	-	P	P	NP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3003	-	-	-	P	P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3004	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3005	-	-	P	P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

i : Immediately after dosing

- : No abnormality

G : Abnormal gait

N : Lacrimation

P : Salivation

Appendix 4 Clinical signs oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 900

Animal number	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
4001	-	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4002	-	-	-	-	P	-	-	G	FI	+											
4003	-	-	-	-	-	-	-	+													
4004	-	-	P	P	-	-	-	FI	+												
4005	-	P	P	P	NP	NP	N	+													

i : Immediately after dosing

- : No abnormality

F : Prone/Lateral position

G : Abnormal gait

I : Oligopnea

N : Lacrimation

P : Salivation

+ : Died

Appendix 5 Clinical signs oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 1500

Animal number	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
5001	-	P	P	P	NP	N	N	+													
5002	-	-	-	NP	NP	NP	N	+													
5003	-	-	P	NP	P	-	-	+													
5004	-	-	P	P	P	-	-	G	+												
5005	-	-	P	P	NP	P	AI	+													

i : Immediately after dosing
 - : No abnormality
 A : Decrease, spontaneous movement
 G : Abnormal gait
 I : Oligopnea
 N : Lacrimation
 P : Salivation
 + : Died

Appendix 6 Clinical signs oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	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
1101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

i : Immediately after dosing
 - : No abnormality

Appendix 7 Clinical signs oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	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
2101	-	-	-	P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2102	-	-	P	P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

i : Immediately after dosing

- : No abnormality

P : Salivation

Appendix 8 Clinical signs oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 500

Animal number	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
3101	-	-	P	P	-	-	-	+													
3102	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3103	-	-	-	-	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

i : Immediately after dosing

- : No abnormality

G : Abnormal gait

N : Lacrimation

P : Salivation

+ : Died

Appendix 9 Clinical signs oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 900

Animal number	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
4101	-	-	-	N	N	N	N	A	+												
4102	-	-	P	NP	N	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4103	-	P	P	P	P	N	N	+													
4104	-	-	P	-	N	N	N	G	+												
4105	-	-	-	-	-	-	-	AN	+												

i : Immediately after dosing
 - : No abnormality
 A : Decrease, spontaneous movement
 G : Abnormal gait
 N : Lacrimation
 P : Salivation
 + : Died

Appendix 10 Clinical signs oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 1500

Animal number	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
5101	-	-	P	P	-	-	-	FI+													
5102	-	P	P	NP	NP	N	N	+													
5103	-	-	-	N	N	N	N	+													
5104	-	-	-	P	-	-	-	+													
5105	-	-	-	N	N	N	-	+													

i : Immediately after dosing

- : No abnormality

F : Prone/Lateral position

I : Oligopnea

N : Lacrimation

P : Salivation

+ : Died

Appendix 11 Body weight oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Day after administration							Gain 0-14
	0	1	2	3	7	10	14	
1001	169	193	200	209	255	281	310	141
1002	171	190	204	212	260	296	325	154
1003	161	175	189	198	236	264	287	126
1004	161	187	195	205	243	270	292	131
1005	167	191	201	209	256	285	312	145
Mean	166	187	198	207	250	279	305	139
S.D.	5	7	6	5	10	13	16	11

Unit : g

Appendix 12 Body weight oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	Day after administration							Gain 0-14
	0	1	2	3	7	10	14	
2001	172	188	204	214	253	285	319	147
2002	169	180	191	205	244	283	312	143
2003	169	183	194	204	245	281	305	136
2004	159	173	185	193	233	261	293	134
2005	168	181	196	207	252	281	314	146
Mean	167	181	194	205	245	278	309	141
S.D.	5	5	7	8	8	10	10	6

Unit : g

Appendix 13 Body weight oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 500

Animal number	Day after administration							Gain 0-14
	0	1	2	3	7	10	14	
3001	170	167	180	194	240	272	299	129
3002	157	170	183	189	227	254	273	116
3003	171	169	187	198	240	272	302	131
3004	167	155	166	180	222	259	291	124
3005	166	171	180	193	241	279	304	138
Mean	166	166	179	191	234	267	294	128
S.D.	6	7	8	7	9	10	13	8

Unit : g

Appendix 14 Body weight oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 900

Animal number	Day after administration							Gain 0-14
	0	1	2	3	7	10	14	
4001	164	165	174	187	226	263	290	126
4002	163	164	160	156Z				
4003	175	167Z						
4004	160	147	145Z					
4005	167	154Z						
Mean	166	159	167	187	226	263	290	126
S.D.	6	10	10					

Unit : g

Z : Body weight of animals that died and the data were excluded from statistical analysis.

Appendix 15 Body weight oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 1500

Animal number	Day after administration							Gain 0-14
	0	1	2	3	7	10	14	
5001	173	164Z						
5002	170	164Z						
5003	161	144Z						
5004	164	150	142Z					
5005	172	164Z						
Mean	168	150						
S.D.	5							

Unit : g

Z : Body weight of animals that died and the data were excluded from statistical analysis.

Appendix 16

Body weight oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Day after administration							Gain 0-14
	0	1	2	3	7	10	14	
1101	123	143	150	150	162	189	200	77
1102	127	142	150	155	174	186	198	71
1103	135	150	157	165	186	198	219	84
1104	123	138	147	148	169	186	200	77
1105	130	146	150	157	174	181	188	58
Mean	128	144	151	155	173	188	201	73
S.D.	5	4	4	7	9	6	11	10

Unit : g

Appendix 17 Body weight oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	Day after administration							Gain 0-14
	0	1	2	3	7	10	14	
2101	121	130	141	149	169	183	199	78
2102	132	141	153	161	174	183	194	62
2103	132	146	157	167	174	186	196	64
2104	116	128	138	146	155	162	170	54
2105	127	134	141	150	169	181	189	62
Mean	126	136	146	155	168	179	190	64
S.D.	7	8	8	9	8	10	12	9

Unit : g

Appendix 18 Body weight oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 500

Animal number	Day after administration							Gain 0-14
	0	1	2	3	7	10	14	
3101	126	116Z						
3102	131	128	142	150	180	207	216	85
3103	118	133	144	153	180	202	203	85
3104	119	123	136	146	157	169	178	59
3105	128	129	140	147	162	170	176	48
Mean	124	128	141	149	170	187	193	69
S.D.	6	4	3	3	12	20	20	19

Unit : g

Z : Body weight of animals that died and the data were excluded from statistical analysis.

Appendix 19 Body weight oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 900

Animal number	Day after administration							Gain 0-14
	0	1	2	3	7	10	14	
4101	117	110	106Z					
4102	131	137	145	159	181	197	216	85
4103	123	116Z						
4104	128	114	111Z					
4105	130	121	117Z					
Mean	126	121	145	159	181	197	216	85
S.D.	6	12						

Unit : g

Z : Body weight of animals that died and the data were excluded from statistical analysis.

Appendix 20 Body weight oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 1500

Animal number	Day after administration							Gain 0-14
	0	1	2	3	7	10	14	
5101	116	109						
5102	133	118Z						
5103	130	121Z						
5104	125	118Z						
5105	127	121Z						
Mean	126	109						
S.D.	6							

Unit : g

Z : Body weight of animals that died and the data were excluded from statistical analysis.

Appendix 21 Gross pathological findings oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 0

Organs	Findings	Animal number				
		1001	1002	1003	1004	1005
External appearance		-	-	-	-	-
Brain		-	-	-	-	-
Spinal cord		-	-	-	-	-
Sciatic nerve		-	-	-	-	-
Pituitary		-	-	-	-	-
Salivary gland		-	-	-	-	-
Submandibular lymph node		-	-	-	-	-
Trachea		-	-	-	-	-
Thyroid		-	-	-	-	-
Thoracic cavity		-	-	-	-	-
Thymus		-	-	-	-	-
Heart		-	-	-	-	-
Lung		-	-	-	-	-
Abdominal cavity		-	-	-	-	-
Liver		-	-	-	-	-
Spleen		-	-	-	-	-
Pancreas		-	-	-	-	-
Kidney		-	-	-	-	-
Adrenal		-	-	-	-	-
Esophagus		-	-	-	-	-
Stomach	Focus, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-
Small intestine		-	-	-	-	-
Large intestine		-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node		-	-	-	-	-
Bone marrow		-	-	-	-	-
Femoral muscle		-	-	-	-	-
Urinary bladder		-	-	-	-	-
Testis		-	-	-	-	-
Epididymis		-	-	-	-	-
Seminal vesicle		-	-	-	-	-
Prostate		-	-	-	-	-
Other tissues or organs		-	-	-	-	-

- : No abnormality

Appendix 22 Gross pathological findings oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 300

Organs	Findings	Animal number				
		2001	2002	2003	2004	2005
External appearance		-	-	-	-	-
Brain		-	-	-	-	-
Spinal cord		-	-	-	-	-
Sciatic nerve		-	-	-	-	-
Pituitary		-	-	-	-	-
Salivary gland		-	-	-	-	-
Submandibular lymph node		-	-	-	-	-
Trachea		-	-	-	-	-
Thyroid		-	-	-	-	-
Thoracic cavity		-	-	-	-	-
Thymus		-	-	-	-	-
Heart		-	-	-	-	-
Lung		-	-	-	-	-
Abdominal cavity		-	-	-	-	-
Liver		-	-	-	-	-
Spleen		-	-	-	-	-
Pancreas		-	-	-	-	-
Kidney		-	-	-	-	-
Adrenal		-	-	-	-	-
Esophagus		-	-	-	-	-
Stomach	Focus, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-
Small intestine		-	-	-	-	-
Large intestine		-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node		-	-	-	-	-
Bone marrow		-	-	-	-	-
Femoral muscle		-	-	-	-	-
Urinary bladder		-	-	-	-	-
Testis		-	-	-	-	-
Epididymis		-	-	-	-	-
Seminal vesicle		-	-	-	-	-
Prostate		-	-	-	-	-
Other tissues or organs		-	-	-	-	-

- : No abnormality

Appendix 23 Gross pathological findings oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 500

Organs	Findings	Animal number				
		3001	3002	3003	3004	3005
External appearance		-	-	-	-	-
Brain		-	-	-	-	-
Spinal cord		-	-	-	-	-
Sciatic nerve		-	-	-	-	-
Pituitary		-	-	-	-	-
Salivary gland		-	-	-	-	-
Submandibular lymph node		-	-	-	-	-
Trachea		-	-	-	-	-
Thyroid		-	-	-	-	-
Thoracic cavity		-	-	-	-	-
Thymus		-	-	-	-	-
Heart		-	-	-	-	-
Lung		-	-	-	-	-
Abdominal cavity		-	-	-	-	-
Liver		-	-	-	-	-
Spleen		-	-	-	-	-
Pancreas		-	-	-	-	-
Kidney		-	-	-	-	-
Adrenal		-	-	-	-	-
Esophagus		-	-	-	-	-
Stomach	Focus, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-
Small intestine		-	-	-	-	-
Large intestine		-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node		-	-	-	-	-
Bone marrow		-	-	-	-	-
Femoral muscle		-	-	-	-	-
Urinary bladder		-	-	-	-	-
Testis		-	-	-	-	-
Epididymis		-	-	-	-	-
Seminal vesicle		-	-	-	-	-
Prostate		-	-	-	-	-
Other tissues or organs		-	-	-	-	-

- : No abnormality

Appendix 24 Gross pathological findings oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 900

Organs	Findings	Animal number				
		4001	4002D	4003D	4004D	4005D
External appearance		-	-	-	-	-
Brain		-	-	-	-	-
Spinal cord		-	-	-	-	-
Sciatic nerve		-	-	-	-	-
Pituitary		-	-	-	-	-
Salivary gland		-	-	-	-	-
Submandibular lymph node		-	-	-	-	-
Trachea		-	-	-	-	-
Thyroid		-	-	-	-	-
Thoracic cavity		-	-	-	-	-
Thymus		-	-	-	-	-
Heart		-	-	-	-	-
Lung		-	-	-	-	-
Abdominal cavity		-	-	-	-	-
Liver		-	-	-	-	-
Spleen		-	-	-	-	-
Pancreas		-	-	-	-	-
Kidney		-	-	-	-	-
Adrenal		-	-	-	-	-
Esophagus		-	-	-	-	-
Stomach	Focus, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	+
Small intestine		-	-	-	-	-
Large intestine		-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node		-	-	-	-	-
Bone marrow		-	-	-	-	-
Femoral muscle		-	-	-	-	-
Urinary bladder		-	-	-	-	-
Testis		-	-	-	-	-
Epididymis		-	-	-	-	-
Seminal vesicle		-	-	-	-	-
Prostate		-	-	-	-	-
Other tissues or organs		-	-	-	-	-

- : No abnormality

+ : Positive for respective changes

D : Died

Appendix 25 Gross pathological findings oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 1500

Organs	Findings	Animal number				
		5001D	5002D	5003D	5004D	5005D
External appearance		-	-	-	-	-
Brain		-	-	-	-	-
Spinal cord		-	-	-	-	-
Sciatic nerve		-	-	-	-	-
Pituitary		-	-	-	-	-
Salivary gland		-	-	-	-	-
Submandibular lymph node		-	-	-	-	-
Trachea		-	-	-	-	-
Thyroid		-	-	-	-	-
Thoracic cavity		-	-	-	-	-
Thymus		-	-	-	-	-
Heart		-	-	-	-	-
Lung		-	-	-	-	-
Abdominal cavity		-	-	-	-	-
Liver		-	-	-	-	-
Spleen		-	-	-	-	-
Pancreas		-	-	-	-	-
Kidney		-	-	-	-	-
Adrenal		-	-	-	-	-
Esophagus		-	-	-	-	-
Stomach	Focus, dark red, glandular stomach	+	-	-	-	-
Small intestine		-	-	-	-	-
Large intestine		-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node		-	-	-	-	-
Bone marrow		-	-	-	-	-
Femoral muscle		-	-	-	-	-
Urinary bladder		-	-	-	-	-
Testis		-	-	-	-	-
Epididymis		-	-	-	-	-
Seminal vesicle		-	-	-	-	-
Prostate		-	-	-	-	-
Other tissues or organs		-	-	-	-	-

- : No abnormality

+ : Positive for respective changes

D : Died

Appendix 26 Gross pathological findings oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 0

Organs	Findings	Animal number				
		1101	1102	1103	1104	1105
External appearance		-	-	-	-	-
Brain		-	-	-	-	-
Spinal cord		-	-	-	-	-
Sciatic nerve		-	-	-	-	-
Pituitary		-	-	-	-	-
Salivary gland		-	-	-	-	-
Submandibular lymph node		-	-	-	-	-
Trachea		-	-	-	-	-
Thyroid		-	-	-	-	-
Thoracic cavity	Hydrothorax	-	-	-	-	-
Thymus		-	-	-	-	-
Heart		-	-	-	-	-
Lung		-	-	-	-	-
Abdominal cavity		-	-	-	-	-
Liver	Paleness	-	-	-	-	-
Spleen		-	-	-	-	-
Pancreas		-	-	-	-	-
Kidney		-	-	-	-	-
Adrenal		-	-	-	-	-
Esophagus		-	-	-	-	-
Stomach	Focus, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-
Small intestine		-	-	-	-	-
Large intestine		-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node		-	-	-	-	-
Bone marrow		-	-	-	-	-
Femoral muscle		-	-	-	-	-
Urinary bladder		-	-	-	-	-
Ovary		-	-	-	-	-
Uterus		-	-	-	-	-
Vagina		-	-	-	-	-
Other tissues or organs		-	-	-	-	-

- : No abnormality

Appendix 27

Gross pathological findings oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 300

Organs	Findings	Animal number				
		2101	2102	2103	2104	2105
External appearance		-	-	-	-	-
Brain		-	-	-	-	-
Spinal cord		-	-	-	-	-
Sciatic nerve		-	-	-	-	-
Pituitary		-	-	-	-	-
Salivary gland		-	-	-	-	-
Submandibular lymph node		-	-	-	-	-
Trachea		-	-	-	-	-
Thyroid		-	-	-	-	-
Thoracic cavity	Hydrothorax	-	-	-	-	-
Thymus		-	-	-	-	-
Heart		-	-	-	-	-
Lung		-	-	-	-	-
Abdominal cavity		-	-	-	-	-
Liver	Paleness	-	-	-	-	-
Spleen		-	-	-	-	-
Pancreas		-	-	-	-	-
Kidney		-	-	-	-	-
Adrenal		-	-	-	-	-
Esophagus		-	-	-	-	-
Stomach	Focus, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-
Small intestine		-	-	-	-	-
Large intestine		-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node		-	-	-	-	-
Bone marrow		-	-	-	-	-
Femoral muscle		-	-	-	-	-
Urinary bladder		-	-	-	-	-
Ovary		-	-	-	-	-
Uterus		-	-	-	-	-
Vagina		-	-	-	-	-
Other tissues or organs		-	-	-	-	-

- : No abnormality

Appendix 28

Gross pathological findings oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 500

Organs	Findings	Animal number				
		3101D	3102	3103	3104	3105
External appearance		-	-	-	-	-
Brain		-	-	-	-	-
Spinal cord		-	-	-	-	-
Sciatic nerve		-	-	-	-	-
Pituitary		-	-	-	-	-
Salivary gland		-	-	-	-	-
Submandibular lymph node		-	-	-	-	-
Trachea		-	-	-	-	-
Thyroid		-	-	-	-	-
Thoracic cavity	Hydrothorax	-	-	-	-	-
Thymus		-	-	-	-	-
Heart		-	-	-	-	-
Lung		-	-	-	-	-
Abdominal cavity		-	-	-	-	-
Liver	Paleness	-	-	-	-	-
Spleen		-	-	-	-	-
Pancreas		-	-	-	-	-
Kidney		-	-	-	-	-
Adrenal		-	-	-	-	-
Esophagus		-	-	-	-	-
Stomach	Focus, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-
Small intestine		-	-	-	-	-
Large intestine		-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node		-	-	-	-	-
Bone marrow		-	-	-	-	-
Femoral muscle		-	-	-	-	-
Urinary bladder		-	-	-	-	-
Ovary		-	-	-	-	-
Uterus		-	-	-	-	-
Vagina		-	-	-	-	-
Other tissues or organs		-	-	-	-	-

- : No abnormality
D : Died

Appendix 29

Gross pathological findings oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 900

Organs	Findings	Animal number				
		4101D	4102	4103D	4104D	4105D
External appearance		-	-	-	-	-
Brain		-	-	-	-	-
Spinal cord		-	-	-	-	-
Sciatic nerve		-	-	-	-	-
Pituitary		-	-	-	-	-
Salivary gland		-	-	-	-	-
Submandibular lymph node		-	-	-	-	-
Trachea		-	-	-	-	-
Thyroid		-	-	-	-	-
Thoracic cavity	Hydrothorax	-	-	-	-	-
Thymus		-	-	-	-	-
Heart		-	-	-	-	-
Lung		-	-	-	-	-
Abdominal cavity		-	-	-	-	-
Liver	Paleness	-	-	-	-	+
Spleen		-	-	-	-	-
Pancreas		-	-	-	-	-
Kidney		-	-	-	-	-
Adrenal		-	-	-	-	-
Esophagus		-	-	-	-	-
Stomach	Focus, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	+
Small intestine		-	-	-	-	-
Large intestine		-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node		-	-	-	-	-
Bone marrow		-	-	-	-	-
Femoral muscle		-	-	-	-	-
Urinary bladder		-	-	-	-	-
Ovary		-	-	-	-	-
Uterus		-	-	-	-	-
Vagina		-	-	-	-	-
Other tissues or organs		-	-	-	-	-

- : No abnormality
+ : Positive for respective changes
D : Died

Appendix 30

Gross pathological findings oral acute toxicity study of 1,3-dibromopropane in rats

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 1500

Organs	Findings	Animal number				
		5101D	5102D	5103D	5104D	5105D
External appearance		-	-	-	-	-
Brain		-	-	-	-	-
Spinal cord		-	-	-	-	-
Sciatic nerve		-	-	-	-	-
Pituitary		-	-	-	-	-
Salivary gland		-	-	-	-	-
Submandibular lymph node		-	-	-	-	-
Trachea		-	-	-	-	-
Thyroid		-	-	-	-	-
Thoracic cavity	Hydrothorax	-	-	-	-	+
Thymus		-	-	-	-	-
Heart		-	-	-	-	-
Lung		-	-	-	-	-
Abdominal cavity		-	-	-	-	-
Liver	Paleness	-	-	-	-	-
Spleen		-	-	-	-	-
Pancreas		-	-	-	-	-
Kidney		-	-	-	-	-
Adrenal		-	-	-	-	-
Esophagus		-	-	-	-	-
Stomach	Focus, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-
Small intestine		-	-	-	-	-
Large intestine		-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node		-	-	-	-	-
Bone marrow		-	-	-	-	-
Femoral muscle		-	-	-	-	-
Urinary bladder		-	-	-	-	-
Ovary		-	-	-	-	-
Uterus		-	-	-	-	-
Vagina		-	-	-	-	-
Other tissues or organs		-	-	-	-	-

- : No abnormality
 + : Positive for respective changes
 D : Died