

# 最終報告書

1,2-ビス (2-クロロエトキシ) エタンのラットを用いる急性経口投与毒性試験

試験番号 : 6391 ( 115-162 )

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 .....	16

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 1,2-ビス (2-クロロエトキシ) エタンの急性経口毒性試験を実施した。

1,2-ビス (2-クロロエトキシ) エタンをコーンオイルに溶解し、雌雄ともに 180, 270, 400 および 600 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。

死亡は雄では 180, 270, 400 および 600 mg/kg 群で 2, 1, 4 および 5 例、雌では 270, 400 および 600 mg/kg 群で 2, 2 および 5 例に認められた。死亡例は雄の 180 mg/kg 群の 1 例の投与後 3 日を除いていずれも投与後 1 日に認められた。

投与後 1 日には自発運動低下および流涎が全ての投与群で観察された。さらに死亡動物では、下痢、流涙、腹臥位、側臥位および体温低下が認められた。生存動物でも下痢、流涙および腹臥位が認められたが、これらの所見は投与後 2 日には消失した。その他、投与後 2 日に死亡動物で自発運動低下、流涎および被毛の汚れが認められた。

生存動物の体重は各群の雌雄とも差がなかった。

解剖所見では投与後 1 日の死亡動物で肺に赤色の区域/斑点がび漫性に認められ、標的器官は肺であることが示唆された。

以上の結果から、1,2-ビス (2-クロロエトキシ) エタンの LD<sub>50</sub> 値は雄で 269 mg/kg (95%信頼限界：165~388 mg/kg) および雌で 353 mg/kg (95%信頼限界：271~471 mg/kg) であった。

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

1,2-ビス (2-クロロエトキシ) エタン

13.2. CAS No.

112-26-5

13.3. ロット番号

13.4. 純度

99.7 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

1,2-Bis(2-chloroethoxy)ethane

13.10. 示性式

$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$

13.11. 分子量

187.07

13.12. 性状

無色透明液体

13.13. 沸点

237°C

13.14. 融点

-32°C

13.15. 溶解性

水：不溶，アセトン：易溶，DMSO：易溶

13.16. 安定性

通常の取り扱い条件では安定

13.17. 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すること。

13.18. 被験物質保存および残余被験物質の処理

投与終了後，残りは反復投与毒性試験に使用するため保存した。

## 14. 試験材料および方法

### 14.1. 試験動物

供試した Cj: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154~168 g、雌で116~131 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、既知化学物質に対する感受性、遺伝的安定性等を考慮して選んだ。

### 14.3. 飼育管理

動物は202号飼育室(W 3.6 × D 10.0 × H 2.5 m, 90.0 m<sup>3</sup>)で飼育し、環境調節の基準値は温度23±3°C(実測値:23.6~24.4°C)、相対湿度55±20%(実測値:45~64%)、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<sup>3</sup>)に動物を5~6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. 020701, 020904)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。水道水の水質について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用量設定理由

##### 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	180	雄	5	1101~1105
		雌	5	2101~2105
3	270	雄	5	1201~1205
		雌	5	2201~2205
4	400	雄	5	1301~1305
		雌	5	2301~2305
5	600	雄	5	1401~1405
		雌	5	2401~2405

##### 14.4.2. 用量設定理由

本試験に先立って実施した予備試験において 50, 100, 200 および 400 mg/kg を投与した結果, 400 mg/kg 群の雌雄で 3 例中 2 例が死亡した. 以上の結果から LD<sub>50</sub> 値を求めるために本試験の用量は雌雄ともに 600 mg/kg を最高用量として以下公比 1.5 で除して 400, 270 および 180 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. 投与経路の選択理由および投与方法

被験物質の投与経路は 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. 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. 給餌は, 被験物質投与後約 3 時間に行った.

#### 14.6. 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.

#### 14.7. 投与液の調製

被験物質を必要量秤量し, 36, 54, 80 および 120 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.

**14.8. 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 1 および 120 mg/mL）を当センター代謝分析グループにおいて確認した。また、0, 180, 270, 400 および 600 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。

**14.9. 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。なお、異常が全て回復し、その後の発現がないと推定されたので、土・日曜日における観察は実施しなかった。観察された中毒症状は、観察所見記録用紙に記録した。

**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 PM 4800（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<sub>50</sub> を Probit 法により算出した。

**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<sub>50</sub>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<sub>50</sub> 値

雄では180, 270, 400 および600 mg/kg 群で2, 1, 4 および5例、雌では270, 400 および600 mg/kg 群で2, 2 および5例に認められた。死亡例は雄の180 mg/kg 群の1例(動物番号1105)の投与後3日を除いていずれも投与後1日に認められた。LD<sub>50</sub> 値は雄で269 mg/kg および雌で353 mg/kg であった。

### 15.2. 一般状態の観察

投与後1日には自発運動低下が180, 270, 400 および600 mg/kg 群の雌雄の全例に観察された。流涎が180, 270, 400 および600 mg/kg 群の雄で5, 4, 5 および4例に、雌で4, 5, 4 および5例に認められた。さらに死亡動物では、下痢が180, 270, 400 および600 mg/kg 群の雄で2, 1, 3 および3例に、雌で0, 1, 1 および0例に認められた。流涙が180, 270, 400 および600 mg/kg 群の雄で1, 0, 2 および4例に、雌で0, 2, 2 および5例に認められた。腹臥位が180, 270, 400 および600 mg/kg 群の雄で2, 1, 4 および5例に、雌で0, 2, 2 および5例に認められた。側臥位が400 mg/kg 群の雌雄で各2例に認められた。体温低下が600 mg/kg 群の雄で3例、雌で4例に認められた。生存動物では、下痢が180, 270 および400 mg/kg 群の雄で2, 1 および0例に、雌で3, 1 および1例に認められた。流涙が180, 270 および400 mg/kg 群の雄で0, 1 および1例に、雌で4, 1 および3例に認められた。腹臥位が400 mg/kg 群の雄で1例に、雌で3例に認められた。生存動物のこれらの所見は投与後2日には消失した。その他、投与後2日に死亡動物の180 mg/kg 群の雄の1例に自発運動低下、流涎および被毛の汚れが認められた。

### 15.3. 体重

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生存動物の体重に差はなかった。

### 15.4. 病理学検査

投与後1日の死亡動物では肺に赤色の区域/斑点がび漫性に認められた。

Exp. No. 6391 ( 115-162 )

FINAL REPORT

なお、投与後 3 日に死亡した雄の 180 mg/kg 群の 1 例（動物番号 1105）では脾臓、胸腺および精嚢の萎縮と空腸の赤色化が認められた。

## 16. 考察および結論

本試験では、1,2-ビス(2-クロロエトキシ)エタンを6週齢のCrj:CD(SD)IGS系ラットの雌雄に 180, 270, 400 および 600 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。

死亡は雄では 180, 270, 400 および 600 mg/kg 群で 2, 1, 4 および 5 例、雌では 270, 400 および 600 mg/kg 群で 2, 2 および 5 例に認められた。死亡例は雄の 180 mg/kg 群の 1 例の投与後 3 日を除いていずれも投与後 1 日に認められた。

投与後 1 日には自発運動低下および流涎が全ての投与群で観察された。さらに死亡動物では、下痢、流涙、腹臥位、側臥位および体温低下が認められた。生存動物でも下痢、流涙および腹臥位が認められたが、これらの所見は投与後 2 日には消失した。その他、投与後 2 日に死亡動物で自発運動低下、流涎および被毛の汚れが認められた。

生存動物の体重は各群の雌雄とも差がなかった。

解剖所見では投与後 1 日の死亡動物で肺に赤色の区域／斑点がび漫性に認められ、標的器官は肺であることが示唆された。

以上の結果から、1,2-ビス(2-クロロエトキシ)エタンの LD<sub>50</sub> 値は雄で 269 mg/kg (95%信頼限界：165~388 mg/kg) および雌で 353 mg/kg (95%信頼限界：271~471 mg/kg) であった。



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

-: Not examined

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Male	Dose level : 180 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	0	2	2	1	1	1	3	3	3	-	3	3	3	3	3	-	-	3	3	3		
Behavior																						
hypoactivity	5	3	3	4	4	2	1	1														
Mouth																						
salivation	5							1														
Eye																						
lacrimation	1																					
Excretion																						
diarrhea		3	3	4	4	2																
Posture																						
prone position						2																
Fur																						
soiled fur									1													
Dead							1		1													
Number of affected animals : 5								Number of recovered animals : 3								Mortality : 2 / 5						

-: Not examined

Table 2. -continued Clinical observation

Sex :	Male	Dose level :	270 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	0	0	0	0	0	0	4	4	4	-	4	4	4	4	4	-	-	4	4	4		
Behavior																						
hypoactivity	5	5	5	5	5	5																
Mouth																						
salivation	4	2																				
Eye																						
lacrimation	1																					
Excretion																						
diarrhea			2	1	2	1	1															
Posture																						
prone position				1	1	1																
Dead								1														
Number of affected animals :	5							Number of recovered animals :	4							Mortality :	1 / 5					

-: Not examined

Table 2. -continued Clinical observation

Sex :	Male	Dose level :	400	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	0	0	0	0	0	0	1	1	1	-	1	1	1	1	1	-	-	1	1	1	
Behavior																					
hypoactivity	5	5	5	5	5	4															
Mouth																					
salivation	5	3																			
Eye																					
lacrimation	1	1		2	1	1															
Excretion																					
diarrhea	3																				
Posture																					
prone position			5	4	2	2															
lateral position					2	1															
Dead						1	3														
Number of affected animals : 5			Number of recovered animals : 1							Mortality : 4 / 5											

-: Not examined

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Male	Dose level : 600 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	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Behavior																						
hypoactivity	5	5	5	4	3	2																
Mouth																						
salivation	3	3																				
Eye																						
lacrimation	3	2																				
Excretion																						
diarrhea	3																					
Posture																						
prone position			5	4	3	2																
Body temperature																						
subnormal temperature					3	2																
Dead			1	1	1	2																
Number of affected animals : 5			Number of recovered animals : 0														Mortality : 5 / 5					

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

-: Not examined

Table 2. -continued Clinical observation

Sex : Female	Dose level : 180 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	0	0	2	0	0	0	5	5	5	-	5	5	5	5	5	-	-	5	5	5	
Behavior																					
hypoactivity	5	4	3	5	5	5															
Mouth																					
salivation	4																				
Eye																					
lacrimation	4	2																			
Excretion																					
diarrhea	3		1	1	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 :	270	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	0	0	0	0	0	0	3	3	3	-	3	3	3	3	3	-	-	3	3	3	
Behavior																					
hypoactivity	5	5	5	5	5	5															
Mouth																					
salivation	5	1																			
Eye																					
lacrimation	1	1		1	1	2															
Excretion																					
diarrhea	2																				
Posture																					
prone position			2	1	1	2															
Dead								2													
Number of affected animals : 5			Number of recovered animals : 3										Mortality : 2 / 5								

-: Not examined

Table 2. -continued Clinical observation

Sex :	Female	Dose level :	400 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	0	0	0	0	0	0	3	3	3	-	3	3	3	3	3	-	-	3	3	3	
Behavior																					
hypoactivity	5	5	5	5	4	3															
Mouth																					
salivation	4																				
Eye																					
lacrimation	5	5				1															
Excretion																					
diarrhea			2				1														
Posture																					
prone position				5	1	1	1														
lateral position						1															
Dead					1	1															
Number of affected animals : 5			Number of recovered animals : 3							Mortality : 2 / 5											

-: Not examined

Table 2. -continued Clinical observation

Sex :	Female	Dose level :	600 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	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Behavior																					
hypoactivity	5	5	5	5	4	4															
Mouth																					
salivation	5	3																			
Eye																					
lacrimation	4	5		1																	
Posture																					
prone position			5	3	4	4															
Body temperature																					
subnormal temperature					4	4															
Dead					1	4															
Number of affected animals : 5			Number of recovered animals : 0										Mortality : 5 / 5								

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	157	214	266
		1002	160	235	299
		1003	160	230	289
		1004	162	239	300
		1005	166	226	286
		Mean ± S.D.	161 ± 3	229 ± 10	288 ± 14

Table 3. -continued Body weight

Sex : Male		( unit : g )			
Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration		
			0	7	14
2	180	1101	155	225	283
		1102	158	231	284
		1103	160	-	-
		1104	163	219	286
		1105	167	-	-
		Mean ± S.D.	161 ± 5	225 ± 6	284 ± 2

Table 3. -continued Body weight

Sex : Male		( unit : g )			
Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration		
			0	7	14
3	270	1201	154	212	264
		1202	158	224	283
		1203	160	-	-
		1204	163	235	295
		1205	168	247	329
		Mean ± S.D.	161 ± 5	230 ± 15	293 ± 27

Table 3. -continued Body weight

Sex : Male		( unit : g )			
Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration		
			0	7	14
4	400	1301	157	219	284
		1302	159	-	-
		1303	160	-	-
		1304	163	-	-
		1305	165	-	-
		Mean ± S.D.	161 ± 3		

Table 3. -continued Body weight

Sex : Male			( unit : g )		
Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration		
			0	7	14
5	600	1401	155	-	-
		1402	158	-	-
		1403	161	-	-
		1404	162	-	-
		1405	168	-	-
		Mean ± S.D.	161 ± 5	-	-

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	118	159	185
		2002	120	170	192
		2003	123	161	174
		2004	125	175	210
		2005	129	183	214
		Mean ± S.D.	123 ± 4	170 ± 10	195 ± 17

Table 3. -continued Body weight

Sex : Female			( unit : g )		
Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration		
			0	7	14
2	180	2101	119	155	173
		2102	119	157	182
		2103	123	156	180
		2104	126	165	195
		2105	128	188	215
		Mean ± S.D.	123 ± 4	164 ± 14	189 ± 17

Table 3. -continued Body weight

Sex : Female			( unit : g )		
Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration		
			0	7	14
3	270	2201	116	147	174
		2202	121	-	-
		2203	124	-	-
		2204	124	153	183
		2205	131	180	210
		Mean ± S.D.	123 ± 5	160 ± 18	189 ± 19

Table 3. -continued Body weight

Sex : Female		( unit : g )			
Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration		
			0	7	14
4	400	2301	118	161	187
		2302	120	-	-
		2303	122	160	194
		2304	127	-	-
		2305	130	177	205
		Mean ± S.D.	123 ± 5	166 ± 10	195 ± 9

Table 3. -continued Body weight

Sex : Female		( unit : g )			
Group	Dose level (mg/kg)	Animal ID-No.	Days after administration		
			0	7	14
5	600	2401	119	-	-
		2402	122	-	-
		2403	122	-	-
		2404	125	-	-
		2405	128	-	-
		Mean ± S.D.	123 ± 3	-	-

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 : 180 mg/kg		
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
1101	Sacrificed	14		normal
1102	Sacrificed	14		normal
1103	Dead	1		autolysis
1104	Sacrificed	14		normal
1105	Dead	3	spleen	atrophy
			thymus	atrophy
			seminal vesicle	atrophy
			jejunum	reddish

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Male		Dose level : 270 mg/kg		
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
1201	Sacrificed	14		normal
1202	Sacrificed	14		normal
1203	Dead	1		autolysis
1204	Sacrificed	14		normal
1205	Sacrificed	14		normal

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Male		Dose level : 400 mg/kg		
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
1301	Sacrificed	14		normal
1302	Dead	1		autolysis
1303	Dead	1		autolysis
1304	Dead	1		autolysis
1305	Dead	1	lung	red patch / zone, diffuse

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Male		Dose level : 600 mg/kg		
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
1401	Dead	1		autolysis
1402	Dead	1	lung	red patch / zone, diffuse
1403	Dead	1	lung	red patch / zone, diffuse
1404	Dead	1	lung	red patch / zone, diffuse
1405	Dead	1		autolysis

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 : 180 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 : 270 mg/kg		
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
2201	Sacrificed	14		normal
2202	Dead	1		autolysis
2203	Dead	1		autolysis
2204	Sacrificed	14		normal
2205	Sacrificed	14		normal

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Female		Dose level : 400 mg/kg		
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
2301	Sacrificed	14		normal
2302	Dead	1	lung	red patch / zone, diffuse
2303	Sacrificed	14		normal
2304	Dead	1	lung	red patch / zone, diffuse
2305	Sacrificed	14		normal

Table 4. -continued Gross finding

Sex : Female		Dose level : 600 mg/kg		
Animal ID-No.	Classification	Days after administration	Organ	Findings and comments
2401	Dead	1		autolysis
2402	Dead	1		autolysis
2403	Dead	1		autolysis
2404	Dead	1	lung	red patch / zone, diffuse
2405	Dead	1		autolysis