

厚生省生活衛生局 殿

## 最終報告書

(ヒドロキシフェニル)メチルフェノールの  
ラットを用いた経口投与による単回投与毒性試験

(試験番号：8L654)

2000年 8月 4日

株式会社三菱化学安全科学研究所

## 目次

要約	7
緒言	7
材料および方法	8
1. 被験物質	8
2. 試験動物	8
3. 動物飼育	8
4. 投与	9
5. 群構成	10
6. 観察・測定項目	10
6.1 一般状態	10
6.2 体重	10
6.3 病理学的検査	10
7. 半数致死量(LD <sub>50</sub> 値)の算出	10
結果	11
1. 死亡	11
2. 一般状態	11
3. 体重	11
4. 剖検所見	11
5. 病理組織所見	11
6. 半数致死量(LD <sub>50</sub> 値)	12
考察および結論	13
参考文献	14
添付資料	15
別紙	15

Tables and Appendices

## 要約

(ヒドロキシフェニル)メチルフェノールを1群あたり雌雄各5匹のSD系ラットに1回経口投与し、その急性毒性を検討した。投与用量は雌雄ともに0および2000 mg/kg、投与液量は10mL/kgとし、投与後14日間の観察を行った。

2000mg/kg群の雌1例が投与後第10日に死亡した。この個体は死亡まで不整呼吸およびラッセル音が認められ、剖検の結果、鼻腔閉鎖による、口での呼吸により嚥下された空気と思われるガスにより消化管が膨満していた。

その他、一般状態、体重および剖検で異常はみられなかった。

(ヒドロキシフェニル)メチルフェノールを雌雄のラットに0および2000 mg/kgの用量を1回経口投与した結果、1例の死亡の他、異常は認められなかった。本被験物質の半数致死量(LD<sub>50</sub>値)は雌雄とも2000 mg/kgより大と結論した。

## 緒言

(ヒドロキシフェニル)メチルフェノール[別名：ビスフェノール F S T(商品名)、ジヒドロキシジフェニルメタン(MSDS記載名称)、DHDPM(略称)]は、塗料、フィルム、成形用樹脂、ポリエステル、アルキド樹脂等の原料<sup>1)</sup>、特殊エポキシ、ポリカーボネート、エポキシ樹脂、ポリエステル樹脂の原料<sup>2)</sup>として用いられている。

今回、既存化学物質の安全性点検調査事業の一環として、ラットを用いて急性毒性試験を実施し、生体への毒性学的影響について検討したので報告する。

## 材料および方法

### 1. 被験物質

から提供された(ヒドロキシフェニル)メチルフェノール[別名：ビスフェノール F S T (商品名), ジヒドロキシジフェニルメタン (MSDS 記載名称), DHDPM (略称), CAS No.1333-16-0, ロット番号 純度 99.0%]を使用した。被験物質は下記の IUPAC 名, 別名, 構造式, 混合組成, 分子式, 分子量および不純物を有する融点 100 °C, 沸点 360 ~ 370 °C (760 mmHg), 蒸気圧 3 mmHg (200 °C), 比重 1.18 (25 °C), 熱・光酸化等により極く微量の分解・着色, 目, 粘膜を刺激する, 常温で微赤色の 10 φ ストランド状固体である。被験物質の安定性は, 被験物質提供者より保証する資料を入手し, 確認した。

IUPAC 名 : メチレンジフェノール [methylenediphenol]

別 名 : ビス(ヒドロキシフェニル)メタン [bis (hydroxyphenyl) methane]

: ビスフェノール F [bisphenol F]

構造式 : 別紙に記載

混合組成 : 別紙に記載

分子式 :  $C_{13}H_{12}O_2$

分子量 : 200.24

不純物 : フェノール, 水, ホルムアルデヒド, 酸等(シュウ酸, 蟻酸)

### 2. 試験動物

日本チャールス・リバー(株)から 1999 年 5 月 12 日に Crj:CD(SD)IGS ラット雌雄各 16 匹(生産場所 厚木)を入手した。動物入荷後, 6 日間検疫・馴化し, いずれの動物も健康状態が良好なことを確認した。投与前日に, 入手した動物のうち雌雄各 10 匹を体重層別化無作為抽出法によって各群の体重がほぼ均一となるように群分けした。投与日の週齢は 5 週齢, 体重範囲は雄が 126 ~ 135 g, 雌が 106 ~ 113 g であった。

動物は, 尾に油性ペンによる番号付けを行い, 個体識別した。ケージには試験番号, 被験物質名, 動物番号, 性別, 用量, 投与日, 動物種および系統を記載したラベルを付けた。

### 3. 動物飼育

検疫・馴化期間を含む全飼育期間を通して、温度  $22 \pm 2$  °C (目標値)、相対湿度  $55 \pm 15$  % (目標値)、換気約 12 回/時 (オールフレッシュエアー供給)、照明 12 時間/日 (7:00 - 19:00) に自動調節した飼育室を使用した。試験期間中の飼育室温度および相対湿度の実測値は、 $22 \sim 24$  °C および  $51 \sim 65$  % であった。

動物は、滅菌済の実験動物用床敷 (ベータチップ、日本チャールス・リバー(株)) を敷いたポリカーボネート製ケージ ( $265W \times 426D \times 200H$  mm, トキワ科学器械(株)) に、群分け前はケージあたり 4 匹 (同性)、群分け後はケージあたり 5 匹 (同性) 收容し、スチール製架台 (トキワ科学器械(株)) 上に配置して飼育した。給餌には滅菌済ステンレス製固型飼料用給餌器 (トキワ科学器械(株)) を、給水には滅菌済ポリカーボネート製給水瓶 (700 mL, トキワ科学器械(株)) を使用した。ケージ (含床敷)、給餌器および給水瓶は週 1 回交換した。

動物には、実験動物用固型飼料 (MF, オリエンタル酵母工業(株)) と、 $5 \mu\text{m}$  のフィルター一濾過後、紫外線照射した水道水を自由に摂取させ、飼料および飲用水は週 1 回交換した。

床敷と飼料中の残留農薬等の汚染物質濃度が、当研究所で定めた基準に適合していることを確認した。また、飲用水は水道法に準拠した水質検査を定期的を実施し、分析値が基準範囲内にあることを確認している。

### 4. 投与

投与経路は OECD ガイドライン (No.401, 1987) に従い経口、投与回数は 1 回とした。

投与前日より約 17 時間絶食させたラットにゾンデを用いて強制経口投与し、投与後約 3 時間は飼料を与えなかった。

予備試験として、被験物質を 100, 500, 1000 および 2000 mg/kg の用量で 1 群雌雄各 2 匹の SD (IGS) 系ラットに単回経口投与し、投与後 7 日間観察した。その結果、一般状態観察で、2000 mg/kg 群の雄で投与日に自発運動の低下、歩行異常および腹臥位が認められた。体重および剖検所見に異常は認められなかった。この結果から、本試験の用量は雌雄ともに 2000 mg/kg の 1 用量のみとし、この他に溶媒 (0.1% Tween80 添加 0.5% CMC-Na 水溶液) のみを投与する対照群を設けた。投与液量は 10 mL/kg とし、投与直前の体重に基づいて算出した。

投与液の調製は投与前日に行った。被験物質を 0.1%Tween80 添加 0.5%CMC-Na 水溶液 (Tween80 ; 東京化成工業(株), ロット番号 GH01, CMC-Na ; 関東化学(株), ロット番号 007G1484) に懸濁調製し, 投与に供するまで冷蔵保存した。投与液中の被験物質の冷蔵保存条件下での 8 日間の安定性は, 投与前に 0.4 および 200 mg/mL の範囲で確認した。また, 各用量群の投与液を分析し, 設定濃度の  $\pm 10\%$  以内であることを確認した (添付資料)。

#### 5. 群構成 :

群名	動物数 (匹)	動物番号
0mg/kg (対照群)	雄 5	10101 ~ 10105
	雌 5	50101 ~ 50105
2000mg/kg	雄 5	10201 ~ 10205
	雌 5	50201 ~ 50205

#### 6. 観察・測定項目

次の項目を検査した。なお, 日の表記は投与日を第 1 日とした。

##### 6.1 一般状態

投与日は 15 分, 30 分, 1, 3 および 6 時間の 5 回, 以後は 1 日 1 回 14 日間にわたって各動物の生死および一般状態を観察した。

##### 6.2 体重

生存動物について投与直前, 第 4, 8 および 15 日に, 死亡動物については発見時の第 10 日に上皿電子天秤 (EB-6200S, (株)島津製作所) を用いて測定した。

##### 6.3 病理学的検査

2000 mg/kg 群の雌 1 例 (動物番号 50203) が投与後の観察期間中 (第 10 日) に死亡した。剖検で胃および腸管内のガス貯留による膨満のほか, 鼻腔内に帯黄色粘膜様物の貯留が認められたため, 本例の鼻腔について病理組織学的検査を行った。なお, 検査は切歯の直後の横断面, 切歯乳頭を含む横断面および第一臼歯直前の横断面の 3 つのレベルについて実施した。

観察終了後 (第 15 日) の全生存動物についてはチオペンタール・ナトリウム (ラボナル : 田辺製薬(株)) の腹腔内投与により麻酔し, 腹大動脈を切断・放血し, 安楽死

させた後剖検した。剖検時に異常は認められなかったため、器官の採取および固定保存は実施しなかった。

7. 半数致死量 (LD<sub>50</sub>値)の算出

LD<sub>50</sub>値の算出は実施しなかった。

## 結果

### 1. 死亡 (Appendix 1)

2000 mg/kg 群の雌 1 例 (動物番号 50203) が投与後の観察期間中 (第 10 日) に死亡した。

### 2. 一般状態 (Table 1, Appendix 1)

2000 mg/kg 群の雄で投与後 15 および 30 分に自発運動の低下、歩行異常、腹臥位および呼吸不整が認められ、投与後 1 時間まで自発運動の低下および呼吸不整が認められた。2000 mg/kg 群の雌はこの症状に加えて流涎が 30 分および 1 時間に認められた。雌雄ともに、投与後 3 時間から症状は回復したが、雌 2 例で投与後 2 日に呼吸不整およびラッセル音が認められた。症状が認められた 2 例のうち 1 例は第 4 日に回復したが、もう 1 例は第 9 日まで呼吸不整とラッセル音が認められ、第 10 日に死亡した。

### 3. 体重 (Table 2, Appendix 2)

死亡動物 (50203) 以外の動物は対照群と同様に体重が推移した。

### 4. 剖検所見 (Table 3, Appendix 3)

死亡動物 (50203) の剖検で、脾臓および胸腺の小型化、心臓の心房拡張、胃の腺胃粘膜の出血、胃および腸管内のガス貯留による膨満、腹腔内脂肪貧のほか、鼻腔内に帯黄色粘液様物の貯留が認められた。

観察終了後 (第 15 日) の剖検時に異常は認められなかった。

### 5. 病理組織所見 (Appendix 3)

死亡動物 (50203) の鼻腔について病理組織学的検査を行った。

呼吸粘膜上皮および嗅粘膜上皮は死後変化の進行により比較的広い範囲で脱落、消失していたが、粘膜上皮内の炎症性細胞浸潤を伴う壊死および剥離が散発的に認められた。呼吸粘膜の一部では杯細胞数が増し、鼻道内には脱落上皮細胞および炎



症性細胞を混じた多量の滲出物ないしは分泌物の貯留がみられた。また、鼻中隔を被う呼吸粘膜上皮の一部には限局性で軽度の再生性過形成と扁平上皮化生がみられた。同部位の粘膜直下には異物巨細胞の出現を伴う小型の肉芽腫様病変が認められた。しかし、この反応の原因となる明らかな異物は確認できなかった。

一方、副鼻腔内には飼料由来と考えられる異物が滲出物および炎症性細胞とともに観察された。

#### 6. 半数致死量 (LD<sub>50</sub>値)

1例のみ死亡したため、半数致死量(LD<sub>50</sub>値)は2000mg/kgより大と判定した。

## 考 察 お よ び 結 論

(ヒドロキシフェニル)メチルフェノールを雌雄のラットに 0 および 2000 mg/kg の用量を 1 回経口投与した。

2000 mg/kg 群の雌 1 例が第 10 日に死亡した。本例では投与日に自発運動の低下が認められ、翌日からラッセル音を伴う不整呼吸が死亡日まで継続して観察された。

第 15 日まで生存した動物では、2000 mg/kg 群の雄で投与後 15 および 30 分に自発運動の低下、歩行異常、腹臥位および呼吸不整が認められ、投与後 1 時間まで自発運動の低下および呼吸不整が認められた。2000 mg/kg 群の雌はこの症状に加えて流涎が 30 分および 1 時間に認められた。雌雄ともに、投与後 3 時間から症状は回復したが、雌 2 例で投与後 2 日に呼吸不整およびラッセル音が認められた。症状が認められた 2 例のうち 1 例は第 4 日に回復した。

本被験物質は、目、粘膜に対する刺激性を有する<sup>3)</sup>こと、投与日に流涎が認められていることから、何らかの原因によって被験物質を含んだ粘液等が鼻腔内に流入した結果、鼻腔が閉鎖され、その状態が継続したことにより衰弱・呼吸不全になり死亡したものと考えられた。なお剖検の結果、消化管は口から嚥下した空気と思われるガスで膨満し、内容物のごくわずかであった。

以上の結果から本被験物質の半数致死量(LD<sub>50</sub>値)は、雌雄とも 2000 mg/kg より大と結論した。

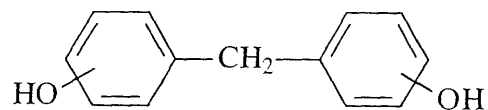
## 参 考 文 献

- 1) 有機化合物辞典，東京，1985，講談社，pp741-742.
- 2) 新化学インデックス，東京，1993，化学工業日報社，p.499.
- 3) 製品安全データシート，1997，三井化学(株)

## 別 紙

## 被験物質の構造式および混合組成

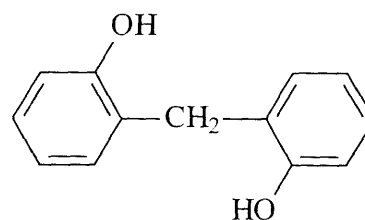
構造式：



混合組成：

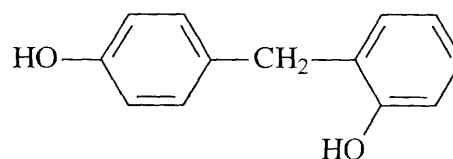
2, 2' -体 ; 14 ~ 18%

(CAS 2467-02-9)



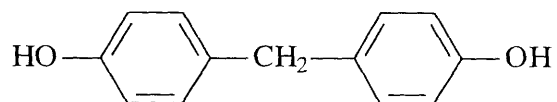
2, 4' -体 ; 44 ~ 48%

(CAS 2467-03-0)



4, 4' -体 ; 26 ~ 32%

(CAS 620-92-8)



## T a b l e s

Table 1	Clinical Sign - Summary .....	1
Table 2	Body Weight - Summary .....	3
Table 3	Necropsy Findings - Summary .....	5

## A p p e n d i c e s

Appendix 1	Clinical Sign .....	1
Appendix 2	Body Weight .....	5
Appendix 3	Pathological Findings .....	9

Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats  
 Table 1 Clinical Sign - Summary

Study No. 8L654

Female

Test Substance Dose (mg/kg)	Day																			
	10	20	30	40	50	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
DHDPM 0	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
DHDPM 2000	Number of Animals	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
	Number of Animals	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	No Abnormality	4	3	3	5	5	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	Death	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Prone position	+	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Decrease in	1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	locomotor activity	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Abnormal gait	+	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Irregular respiration	+	1	1	2	0	0	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Rate	+	0	0	0	0	0	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Salivation	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

+, Present; 1, Slight; 2, Moderate; 3, Severe;  
 Time10, Day1, 15minutes after dose; Day2-15, observation in morning. Time20, 30minutes after dose. Time30, 1hour after dose. Time40, 3hour after dose. Time50, 6hour after dose.

Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats  
Table 2 Body Weight - Summary

Male

Test Substance Dose (mg/kg)	Day	Body Weight		
		1	4	8 15
DHDPM 0	Mean	129.0	169.8	208.8 272.0
	S.D.	1.9	6.3	9.0 16.0
	n	5	5	5 5
DHDPM 2000	Mean	130.2	163.4	201.4 262.2
	S.D.	4.0	9.7	10.6 14.2
	n	5	5	5 5

Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats  
 Table 2 Body Weight - Summary

Study No. 81654  
 Unit : g

Female

Test Substance Dose (mg/kg)	Day	1	4	8	15
DHDFM 0	Mean	109.8	140.0	158.6	188.4
	S.D.	2.3	5.4	8.0	8.4
	n	5	5	5	5
DHDFM 2000	Mean	110.0	129.2	145.2	177.8
	S.D.	2.6	14.0	16.6	9.0
	n	5	5	5	4



Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats  
 Table 3 Necropsy Findings - Summary Death or Moribund Sacrifice

Organ Findings	Sex		Male		Female	
	Test Substance	DHDPM	DHDPM	DHDPM	DHDPM	DHDPM
	Dose (mg/kg)	2000	2000	2000	2000	2000
	Number of Animals	0	0	0	1	1
	Number of Animals Examined	<0>	<0>	<0>	<0>	<1>
Heart Dilatation, atrium		0	0	0	0	1
Thymus Small		0	0	0	0	1
Spleen Small		0	0	0	0	1
Nasal cavity Abscess		0	0	0	0	1
Stomach Flatulence		0	0	0	0	1
Hemorrhage, glandular stomach		0	0	0	0	1
Duodenum Flatulence		0	0	0	0	1
Jejunum Flatulence		0	0	0	0	1
Ileum Flatulence		0	0	0	0	1
Cecum Flatulence		0	0	0	0	1
Colon Flatulence		0	0	0	0	1
Rectum Flatulence		0	0	0	0	1

Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats  
 Table 3 Necropsy Findings - Summary

Death or Moribund Sacrifice

Organ Findings	Sex	Male		Female	
		DHDPM	DHDPM	DHDPM	DHDPM
Test Substance	:				
Dose (mg/kg)	:	0	2000	0	2000
Number of Animals	:	0	0	0	1
Number of Animals Examined	:	<0>	<0>	<0>	<1>
Abdominal cavity					
Decrease in fatty tissue		0	0	0	1

Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats  
 Table 3 Necropsy Findings - Summary Scheduled Sacrifice (Week 3)

Organ Findings	Sex	Male		Female	
		DHDPM	DHDPM	DHDPM	DHDPM
Test Substance	:	0	0	0	2000
Dose (mg/kg)	:	5	5	5	4
Number of Animals	:	<5>	<5>	<5>	<4>
Number of Animals Examined	:	<5>	<5>	<5>	<4>

No abnormalities were detected.

Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats  
 Appendix I - I Clinical Sign

Study No. 8L654

0 mg/kg Male

DHPM

Animal Number	Day	Time	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
10101			10	20	30	40	50	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
10102			10	20	30	40	50	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
10103			10	20	30	40	50	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
10104			10	20	30	40	50	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
10105			10	20	30	40	50	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

10101 No Abnormality  
 10102 No Abnormality  
 10103 No Abnormality  
 10104 No Abnormality  
 10105 No Abnormality

+, Present; 1, Slight; 2, Moderate; 3, Severe;

Time0, Day1, 15minutes after dose; Day2-15, observation in morning. Time20, 30minutes after dose. Time30, 1hour after dose. Time40, 3hour after dose. Time50, 6hour after dose.

Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats  
 Appendix 1-2 Clinical Sign

Animal Number	Findings	DHPM		2000 mg/kg										Male						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		13	14	15			
Day	Time	10	20	30	40	50	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
10201	No Abnormality																			
10202	No Abnormality																			
10203	Prone position		+																	
	Decrease in locomotor activity		2	2	1															
	Abnormal gait		+	+																
	Irregular respiration		+	+	+															
10204	Prone position		+	+																
	Decrease in locomotor activity		2	2	1															
	Abnormal gait		+	+																
	Irregular respiration		+	+																
10205	No Abnormality																			

+, Present; 1, Slight; 2, Moderate; 3, Severe;  
 Time10, Day1, 15minutes after dose; Day2-15, observation in morning. Time20, 30minutes after dose. Time30, 1hour after dose. Time40, 3hour after dose. Time50, 6hour after dose.



Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats		2000 mg/kg															Female
Appendix 1-4 Clinical Sign		DHDPM															
Animal Number	Findings	Day 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
		10	20	30	40	50	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
50201	No Abnormality																
50202	Irregular respiration		+														
	Rate		+														+
50203	Death																
	Decrease in locomotor activity			1													
	Irregular respiration			+													
	Rate			+													
	Salivation			2													
50204	No Abnormality			+													
50205	Prone position																
	Decrease in locomotor activity			2													
	Abnormal gait			+													
	Irregular respiration			+													

+, Present; 1, Slight; 2, Moderate; 3, Severe;  
 Time0, Day1, 15minutes after dose; Day2-15, observation in morning. Time20, 30minutes after dose. Time30, 1hour after dose. Time40, 3hour after dose. Time50, 6hour after dose.

Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats  
 Appendix 2- 1

Study No. 81654  
 Unit : g

0 mg/kg Male

Day	1	4	8	15
Animal Number				
	127	162	199	253
	132	178	221	291
	128	166	201	258
	129	169	210	278
	129	174	213	280



Study No. 81654  
Unit : g

Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats  
Appendix 2-2 Body Weight

2000 mg/kg Male

Day	1	4	8	15
Animal Number				
	126	160	193	248
	135	179	219	286
	128	154	194	261
	128	158	198	258
	134	166	203	258

Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats  
 Appendix 2-3 Body Weight

Study No. 8L654  
 Unit : g

0 mg/kg Female

Day	1	4	8	15
Animal Number				
50101	112	144	163	189
50102	112	147	169	201
50103	108	135	148	178
50104	110	135	155	189
50105	107	139	158	185

Study No. 8L654  
Unit : g

Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats  
Appendix 2-4 Body Weight

2000 mg/kg Female

Day	1	4	8	15
Animal Number				
50201	113	139	156	178
50202	106	128	145	169
50203	111	106	117	...
50204	109	132	150	174
50205	111	141	158	190

Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats  
 Appendix 3-1 Pathological Findings  
 DHDPM

Study No. 8L654

0 mg/kg Male

Animal No.	Necropsy Findings	Histological Findings
10101	SS (3W) N	Not examined
10102	SS (3W) N	Not examined
10103	SS (3W) N	Not examined
10104	SS (3W) N	Not examined
10105	SS (3W) N	Not examined

SS . Scheduled sacrifice  
 N . Finding absent

Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats  
 Appendix 3- 2 Pathological Findings

2000 mg/kg Male

Animal No.	Necropsy Findings	Histological Findings
10201 SS (3W) N		Not examined
10202 SS (3W) N		Not examined
10203 SS (3W) N		Not examined
10204 SS (3W) N		Not examined
10205 SS (3W) N		Not examined

SS . Scheduled sacrifice  
 N . Finding absent

Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats  
 Appendix 3-3 Pathological Findings

Study No. 81654

0 mg/kg Female

Animal No.	Necropsy Findings	Histological Findings
50101	SS N (3W)	Not examined
50102	SS N (3W)	Not examined
50103	SS N (3W)	Not examined
50104	SS N (3W)	Not examined
50105	SS N (3W)	Not examined

SS . Scheduled sacrifice

N . Finding absent

Single Dose Oral Toxicity Test of (hydroxyphenyl)methylphenol in Rats  
 Appendix 3- 4 Pathological Findings

2000 mg/kg Female

Animal No.	Necropsy Findings	Histological Findings
50201 SS (3W) N		Not examined
50202 SS (3W) N		Not examined
50203 De (2W)	Heart Dilatation, atrium Thymus Small Spleen Small Nasal cavity Abscess Stomach Flatulence Hemorrhage, glandular stomach, focal Duodenum Flatulence Jejunum Flatulence Ileum Flatulence Cecum Flatulence Colon Flatulence Rectum Flatulence Abdominal cavity Decrease in fatty tissue	Nasal cavity Foreign body granuloma(1) Hyperplasia, respiratory epithelium, focal(1) Increase in goblet cell, respiratory epithelium(1) Inflammatory cell infiltration, diffuse(1) Squamous metaplasia, respiratory epithelium, focal(1)
50204 SS (3W) N		Not examined
50205 SS (3W) N		Not examined

De. Death; SS . Scheduled sacrifice  
 I. Slight  
 N. Finding absent