

厚生省生活衛生局 殿

最終報告書

ジシクロペンチルシランジオ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：8L650)

2000年7月7日

株式会社三菱化学安全科学研究所

目次

| | |
|---------------------------------|----|
| 要約 | 7 |
| 緒言 | 8 |
| 材料および方法 | 9 |
| 1. 被験物質 | 9 |
| 2. 試験動物 | 9 |
| 3. 動物飼育 | 10 |
| 4. 投与 | 10 |
| 5. 群構成 | 11 |
| 6. 観察・測定項目 | 11 |
| 6.1 一般状態 | 11 |
| 6.2 体重 | 12 |
| 6.3 病理学的検査 | 12 |
| 7. 半数致死量(LD ₅₀ 値)の算出 | 12 |
| 結果および考察 | 13 |
| 1. 死亡および LD ₅₀ 値 | 13 |
| 2. 一般状態 | 13 |
| 3. 体重 | 13 |
| 4. 剖検所見 | 13 |
| 5. 考察 | 13 |
| 図および群別表 | |

要約

ジシクロペンチルシランジオールを1群あたり雌雄各5匹のSD系ラットに1回経口投与し、その毒性を検討した。投与用量は雌雄ともに0, 500, 1000 および 2000 mg/kg, 投与液量は 10 mL/kg とし、投与後 14 日間の観察を行った。

その結果、2000 mg/kg 群の雌 1 例が死亡した。

一般状態観察において、投与日に歩行失調が全被験物質投与群の雌雄、自発運動の低下および姿勢の異常（うずくまり、腹臥位、側臥位、背臥位）が 500 mg/kg 群の雄と 1000 および 2000 mg/kg 群の雌雄、体温低下が 1000 mg/kg 群の雄と 2000 mg/kg 群の雌雄に認められた。死亡した 2000 mg/kg 群の雌 1 例には、この他に緩徐呼吸がみられた。

体重測定および剖検の結果には、いずれの被験物質投与群にも異常はみられなかった。

ジシクロペンチルシランジオールを雌雄のラットに 1 回経口投与した結果、半数致死量 (LD₅₀ 値) は、雌雄ともに 2000 mg/kg 以上と推定した。

緒言

既存化学物質の安全性点検調査事業の一環として、ラットを用いてジシクロペンチルシランジオールの単回投与毒性試験を実施し、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

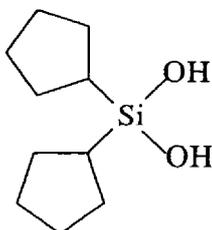
1. 被験物質

から提供されたジシクロペンチルシランジオール (略称：DCPSDO, ロット番号 純度 >99wt%) を使用した。被験物質は下記の化学名，構造式および分子量を有する融点 140℃ (分解)，加熱により分子間脱水縮合反応を起こす，水に不溶，対アセトン溶解度 15 wt%以上，対 DMSO 溶解度 5 wt%以上，対メタノール溶解度 15 wt%以上の白色粉状固体である。なお，不純物は分析不可能である。被験物質は室温条件下で保存した。

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。

化学名： dicyclopentylsilanediol

構造式：



分子量： 200.35

2. 試験動物

日本チャールス・リバー(株) (生産場所 厚木) から 1999 年 8 月 4 日に Crj:CD(SD)IGS ラット (SPF) 雌雄各 23 匹を入手した。

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，体重層別化無作為抽出法によって各群の平均体重がほぼ均一となるように群分けし，雌雄各 20 匹を使用した。投与日の週齢は 5 週齢，体重範囲は雄が 128～140 g，雌が 107～121 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，試験種，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 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ (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。当研究所で定めた温湿度の許容範囲は $19 \sim 25^\circ\text{C}$, $35 \sim 75\%$ であり, 実測値はそれぞれ $22 \sim 24^\circ\text{C}$, $60 \sim 74\%$ であった。ただし, 1999 年 8 月 21 日 (7:00-9:00, 19:00-23:00) に点検のために停電し, 空調の制御が停止した。しかし, 該当日の前後で動物に一般状態の変化がみられなかったことから, 試験系への影響はなかったと判断した。

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×426D×200H mm, トキワ科学器械(株)) に, 群分け前はケージあたり 5 または 4 匹 (同性), 群分け後はケージあたり 5 匹 (同性) 収容し, 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 18 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 0, 1000, 2000 mg/kg の用量で 1 群雌雄各 3 匹の SD 系ラットに単回経口投与し, 投与後 6 日間観察した。その結果, 第 2 日に 2000 mg/kg 群の雄 1 例が死亡し, 生存動物では 1000 および 2000 mg/kg 群で投与日に歩行失調,

自発運動の低下がみられた。このため、本試験の用量は雌雄ともに 2000 mg/kg を最高用量とし、以下公比 2 で 1000 および 500 mg/kg の 3 用量を設定した。この他に溶媒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 7 日前に行った。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 岩井化学薬品(株), ロット番号 041210) で懸濁調製し、投与に供するまで冷蔵保存した。投与液中の被験物質の均一性および冷蔵保存条件下での 8 日間の安定性は、投与前に 0.4 から 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±10%以内であることを確認した (添付資料)。なお、投与液の分析は当社の北九州研究所 (福岡県北九州市八幡西区黒崎城石 1 番 1 号) にて行った。

5. 群 構 成 :

| 群 名 | 動物数(匹) | 動物番号 |
|------------|--------|-------------|
| 0 mg/kg | 雄5 | 10101-10105 |
| | 雌5 | 50101-50105 |
| 500 mg/kg | 雄5 | 10201-10205 |
| | 雌5 | 50201-50205 |
| 1000 mg/kg | 雄5 | 10301-10305 |
| | 雌5 | 50301-50305 |
| 2000 mg/kg | 雄5 | 10401-10405 |
| | 雌5 | 50401-50405 |

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, 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。なお、投与後 6 時間に自発運動の低下がみられた 1000 mg/kg 群の雌雄各 1 例 (10302, 50301) および 2000 mg/kg 群の雄 2 例, 雌 1 例 (10401, 10405, 50405) については、共喰いを避けるため投与後 6 時間以降別ケージにて飼育した。

6.2 体重

生存動物について投与直前、第 4、8 および 15 日に上皿電子天秤 (EB-5000, EB-3200S, (株)島津製作所) を用いて測定した。

6.3 病理学的検査

観察終了後 (第 15 日) に生存動物をチオペンタール・ナトリウム (ラボナール, 田辺製薬(株)) の腹腔内投与による麻酔下で腹大動脈を切断・放血し, 安楽死させた後剖検した。また, 死亡動物については発見後速やかに剖検した。

7. 半数致死量 (LD₅₀ 値) の算出

観察終了時の死亡率からは, 正確な LD₅₀ 値を算出することが出来ないと判断し, 実施しなかった。

結果および考察

1. 死亡およびLD₅₀値 (Table 1)

2000 mg/kg 群の雌 1 例が投与後 6 時間に死亡した。LD₅₀ 値は、雌雄ともに 2000 mg/kg 以上と推定した。

2. 一般状態 (Table 2, Appendix 1)

投与後 15 分から全被験物質投与群で症状がみられた。歩行失調が全被験物質投与群の雌雄、自発運動の低下および姿勢の異常 (うずくまり、腹臥位、側臥位、背臥位) が 500 mg/kg 群の雄と 1000 および 2000 mg/kg 群の雌雄、体温低下が 1000 mg/kg 群の雄と 2000 mg/kg 群の雌雄に認められた。この他に死亡した 2000 mg/kg 群の雌 1 例 (50402) にのみ緩徐呼吸がみられた。第 2 日からはいずれの被験物質投与群にも異常はみられなかった。

3. 体重 (Figure 1, Table 3, Appendix 2)

生存動物では、体重の推移に異常はみられなかった。

4. 剖検所見 (Table 4, Appendix 3)

全動物に異常はみられなかった。

5. 考察

ジシクロペンチルシランジオールを雌雄のラットに 0, 500, 1000 および 2000 mg/kg の用量で 1 回経口投与した結果、全被験物質投与群で歩行失調、自発運動の低下を主徴とする急性症状が発現し、2000 mg/kg 群の雌 1 例が死亡した。本被験物質の LD₅₀ 値は、雌雄ともに 2000 mg/kg 以上と推定した。

図 および 群 別 表

| | | |
|----------|------|---|
| Figure 1 | 体重 | 1 |
| Table 1 | 死亡 | 3 |
| Table 2 | 一般状態 | 4 |
| Table 3 | 体重 | 6 |
| Table 4 | 剖検所見 | 8 |

Figure 1 - 1 Mean Body Weight - Male

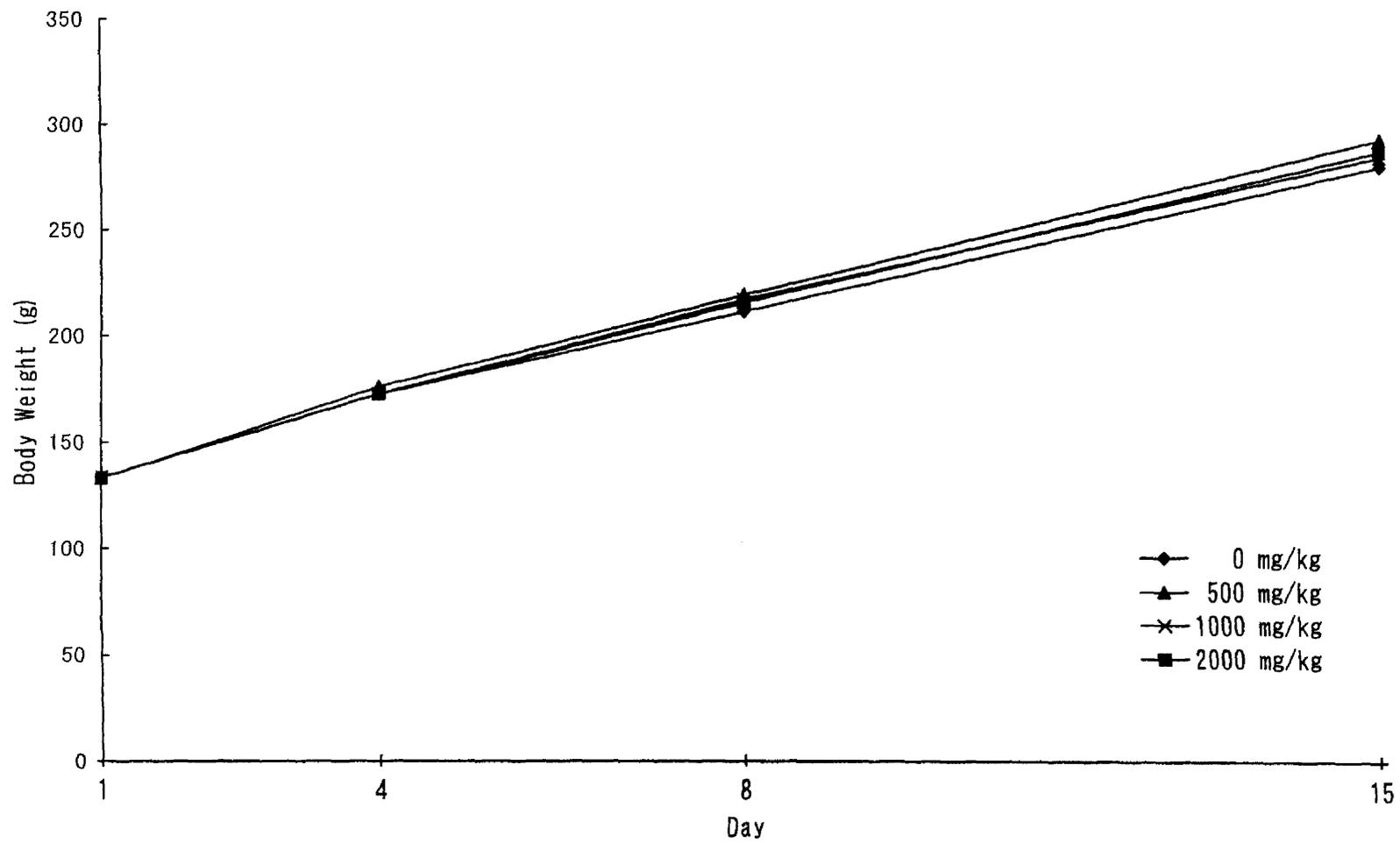


Figure 1 - 2 Mean Body Weight - Female

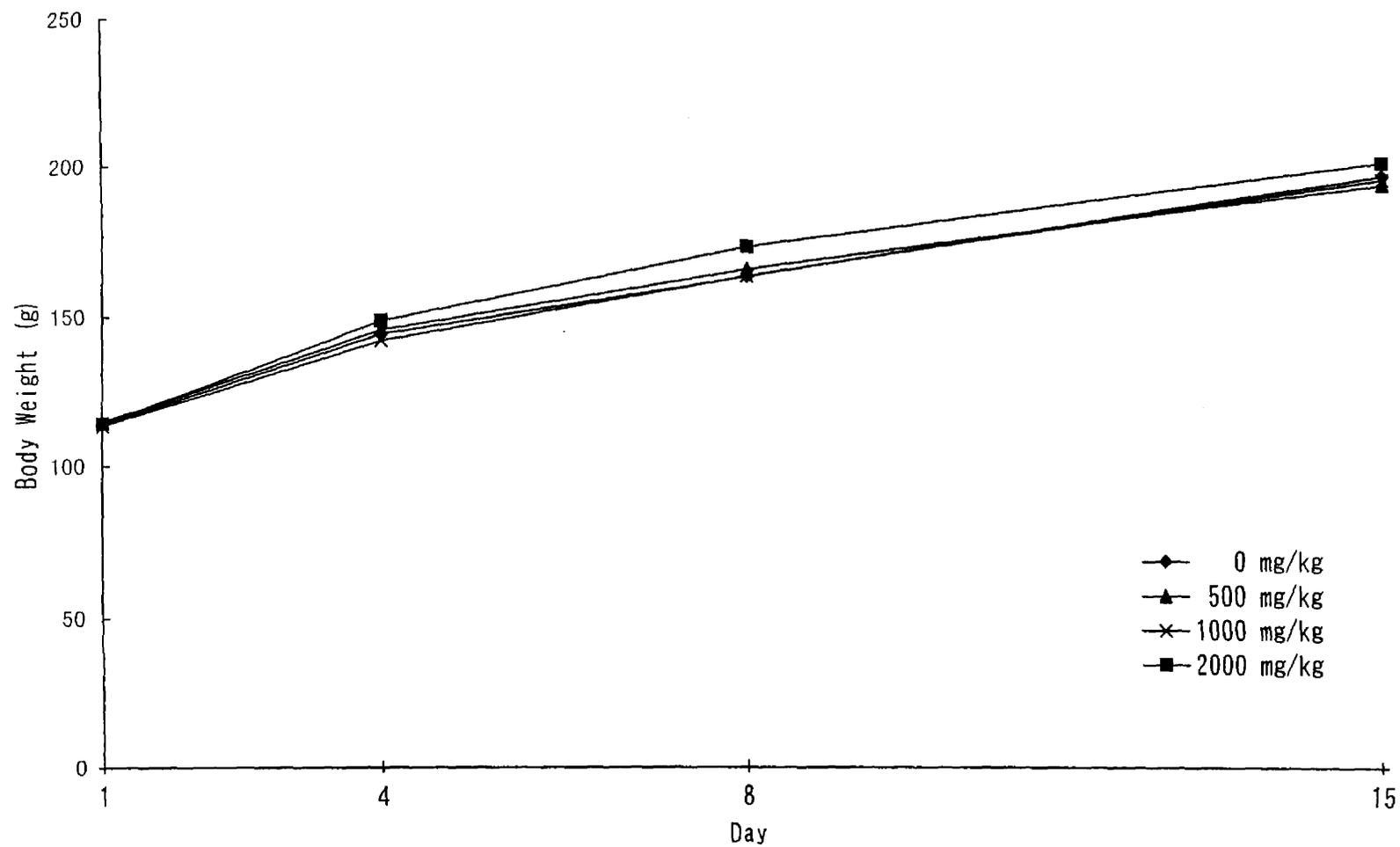


Table 1 Mortality (Cumulative)
 Test Substance : DCPSDO

Study No. 8L650

| Sex | Dose (mg/kg) | Day Time | 1 | | 1h | 3h | 6h | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | Mortality (%) | |
|--------|--------------|-------------|-----|-----|----|----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|---------------|----|
| | | | 15m | 30m | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Male | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 500 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 1000 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 2000 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Female | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 500 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 1000 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 2000 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 20 |

Table 2 - 1 Clinical Sign - Summary
 Test Substance : DCPSDO

Study No. 8L650

Male

| Dose (mg/kg) | Findings | Grade | Day Time | 1 | | 1h | 3h | 6h | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
|-----------------|--------------------------------|-------|-------------|-----|-----|----|----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|
| | | | | 15m | 30m | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 | 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 |
| 500 | Number of Animals | | | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| | No Abnormality | | | 3 | 2 | 2 | 2 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| | Lateral position | | | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Decrease in locomotor activity | 1 | | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Ataxic gait | 2 | | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | | 2 | 3 | 2 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1000 | Number of Animals | | | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| | No Abnormality | | | 0 | 0 | 0 | 1 | 4 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| | Prone position | | | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Lateral position | | | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Supine position | | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Decrease in locomotor activity | 1 | | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | 2 | | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | 3 | | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ataxic gait | | | 4 | 4 | 4 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Hypothermia | | | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 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 | | | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| | Lateral position | | | 0 | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Decrease in locomotor activity | 1 | | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | 2 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | 3 | | 0 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ataxic gait | | | 5 | 3 | 3 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Hypothermia | | | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

Grade (1 , Slight; 2 , Moderate; 3 , Severe;)

Table 2 - 2 Clinical Sign - Summary
 Test Substance : DCPSDO

Study No. 8L650

| Dose (mg/kg) | Findings | Grade | Day Time | Female | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------|--------------------------------|-------|-------------|--------|-----|----|----|-----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|
| | | | | 1 | | 1h | 3h | 6h | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| | | | | 15m | 30m | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 | Number of Animals | | | 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 |
| 500 | Number of Animals | | | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| | No Abnormality | | | 4 | 3 | 2 | 1 | 3 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| | Ataxic gait | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1000 | Number of Animals | | | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| | No Abnormality | | | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| | Lateral position | | | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Supine position | | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Decrease in locomotor activity | 3 | | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Ataxic gait | | | 3 | 4 | 4 | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2000 | Number of Animals | | | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| | No Abnormality | | | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| | Death | | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Lateral position | | | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Supine position | | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 ¹⁾ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Crouching position | | | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Decrease in locomotor activity | 2 | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Ataxic gait | | | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 ¹⁾ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Bradypnea | | | 5 | 5 | 4 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Hypothermia | | | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 ¹⁾ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Grade (2 , Moderate; 3 , Severe;)
 1) , One animal died during observation.

Table 3 - 1 Body Weight - Summary
 Test Substance : DCPSDO

Male

Study No. 8L650
 Unit : g

| Dose (mg/kg) | Day | 1 | 4 | 8 | 15 |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 0 | Mean | 133.6 | 172.2 | 211.2 | 279.8 |
| | S. D. | 3.6 | 7.0 | 9.8 | 11.4 |
| | n | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 500 | Mean | 133.0 | 175.8 | 219.0 | 292.4 |
| | S. D. | 3.7 | 4.8 | 7.9 | 9.0 |
| | n | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 1000 | Mean | 133.6 | 172.4 | 216.8 | 284.2 |
| | S. D. | 4.3 | 4.8 | 6.7 | 7.2 |
| | n | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 2000 | Mean | 133.4 | 172.2 | 215.2 | 286.8 |
| | S. D. | 2.2 | 4.5 | 6.2 | 9.7 |
| | n | 5 | 5 | 5 | 5 |

Table 3 - 2 Body Weight - Summary
 Test Substance : DCPSDO

Female

Study No. 8L650
 Unit : g

| Dose (mg/kg) | Day | 1 | 4 | 8 | 15 |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 0 | Mean | 114.0 | 144.4 | 163.2 | 196.6 |
| | S. D. | 3.8 | 6.8 | 12.5 | 16.8 |
| | n | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 500 | Mean | 114.8 | 145.8 | 165.6 | 193.6 |
| | S. D. | 4.7 | 7.2 | 9.5 | 12.7 |
| | n | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 1000 | Mean | 113.4 | 142.2 | 163.4 | 195.4 |
| | S. D. | 5.2 | 8.3 | 7.5 | 6.3 |
| | n | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 2000 | Mean | 114.2 | 148.8 | 173.0 | 201.0 |
| | S. D. | 5.2 | 4.6 | 5.6 | 6.4 |
| | n | 5 | 4 | 4 | 4 |

Table 4 - 1 Necropsy Findings - Summary
 Test Substance : DCPSDO

Scheduled Sacrifice (Day 15)

Study No. 8L650

| Organ Findings | Sex | Male | | | | Female | | | |
|-------------------|-------------------|------|-----|------|------|--------|-----|------|------|
| | Dose (mg/kg) | 0 | 500 | 1000 | 2000 | 0 | 500 | 1000 | 2000 |
| | Number of Animals | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 4 |

No animal showed abnormal findings.

Table 4 - 2 Necropsy Findings - Summary
 Test Substance : DCPSDO

Dead Animals

Study No. 8L650

| Organ Findings | Sex | Male | | | | Female | | | |
|-------------------|-------------------|------|-----|------|------|--------|-----|------|------|
| | Dose (mg/kg) | 0 | 500 | 1000 | 2000 | 0 | 500 | 1000 | 2000 |
| | Number of Animals | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |

No animal showed abnormal findings.