

## 最終報告書

表　　題: 1,10-Dibromodecane のラットを用いる簡易生殖発生毒性試験

試験番号: SR12228

株式会社 化合物安全性研究所

試験責任者の署名

表題 : 1,10-Dibromodecane のラットを用いる簡易生殖発生毒性試験

試験番号 : SR12228

株式会社 化合物安全性研究所

試験責任者

2013年 3月 15日

## 信頼性保証書

表題 : 1,10-Dibromodecane のラットを用いる簡易生殖発生毒性試験

試験番号 : SR12228

本試験は、株式会社 化合物安全性研究所 QAU によって、下記のとおり査察された。

査察段階	査察日	試験責任者 への報告日	運営管理者 への報告日
試験計画書	2012年11月19日	2012年11月19日	2012年11月19日
試験計画書変更書(No.1)	2012年11月22日	2012年11月22日	2012年11月22日
試験計画書変更書(No.2)	2013年3月11日	2013年3月11日	2013年3月11日
被験物質の受入・表示・保存	2012年11月19日	2012年11月19日	2012年11月19日
投与液の調製	2012年12月3日	2012年12月3日	2012年12月3日
投与液の調製	2013年1月23日	2013年1月23日	2013年1月23日
投与液の化学分析	2012年12月3日 2012年12月4日	2012年12月4日	2012年12月4日
動物受入・検疫・馴化	2012年11月21日	2012年11月21日	2012年11月21日
群分け	2012年12月4日	2012年12月4日	2012年12月4日
投与	2012年12月5日	2012年12月5日	2012年12月5日
一般状態観察	2012年12月5日	2012年12月5日	2012年12月5日
体重測定	2012年12月5日	2012年12月5日	2012年12月5日
摂餌量測定	2012年12月5日	2012年12月5日	2012年12月5日
性周期検査	2012年12月6日	2012年12月6日	2012年12月6日
生殖能検査(交配)	2012年12月18日 2012年12月19日	2012年12月19日	2012年12月19日
分娩および哺育状態観察	2013年1月10日	2013年1月10日	2013年1月10日
剖検・器官重量測定	2013年1月15日	2013年1月15日	2013年1月15日
病理組織学的検査(標本作製)	2013年1月30日 2013年1月31日	2013年1月31日	2013年1月31日
病理組織学的検査(鏡検)	2013年2月4日	2013年2月5日	2013年2月5日
生データ	2013年3月4日 2013年3月6日 2013年3月7日 2013年3月8日	2013年3月8日	2013年3月8日
最終報告書(草案):図表	2013年3月4日 2013年3月6日 2013年3月7日 2013年3月8日	2013年3月8日	2013年3月8日
最終報告書(草案):図表*	2013年3月13日	2013年3月13日	2013年3月13日

査察段階	査察日	試験責任者 への報告日	運営管理者 への報告日
最終報告書(草案)：本文	2013年3月4日 2013年3月6日 2013年3月7日 2013年3月8日	2013年3月8日	2013年3月8日
最終報告書(草案)：本文*	2013年3月13日	2013年3月13日	2013年3月13日
最終報告書	2013年3月15日	2013年3月15日	2013年3月15日

\*：改善内容の確認

本試験は、「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について」（平成23年3月31日 薬食発0331第8号・平成23・03・29製局第6号・環保企発第110331010号 厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長連名通知）および「新規化学物質等に係る試験の方法について」（平成23年3月31日 薬食発0331第7号・平成23・03・29製局第5号・環保企発第110331009号 厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長連名通知）に従い実施された。

本試験は、試験計画書に従って実施され、また、本報告書には当該試験に使用した方法および手順が正確に記載されており、試験成績には当該試験の実施過程において得られた生データが正確に反映していることを確認した。

株式会社 化合物安全性研究所

QAU責任者

2013年 3月 15日

## 目次

	頁
表紙 .....	1
試験責任者の署名 .....	2
信頼性保証書 .....	3
目次 .....	5
表題 .....	7
試験番号 .....	7
試験目的 .....	7
試験実施基準および試験法ガイドライン .....	7
動物愛護 .....	7
試験委託者 .....	7
試験施設 .....	8
試験責任者 .....	8
試験従事者およびその業務分担 .....	8
試験日程 .....	8
1 要約 .....	10
2 緒言 .....	11
3 材料および方法 .....	11
4 成績 .....	24
5 考察 .....	27
6 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 .....	28
7 資料の保存 .....	29
8 参考資料 .....	29

## Figures

1-1, 1-2	Body weight .....	30
2-1, 2-2	Food consumption .....	32
3	Body weight, pups .....	34

## Tables

1-1 ~ 1-2-2	Clinical sign .....	35
-------------	---------------------	----

2-1 ~ 2-4	Body weight .....	38
3-1 ~ 3-4	Food consumption .....	42
4-1, 4-2	Necropsy findings.....	46
5-1, 5-2	Organ weight.....	48
6-1 ~ 6-3	Histopathological findings.....	50
7	Reproduction performance .....	53
8	Pregnancy and litter data .....	54
9-1	Clinical sign, pups .....	55
9-2	Body weight, pups.....	56
9-3	Necropsy findings, pups .....	57
<b>Appendices</b>		
1-1-1 ~ 1-2-8	Clinical sign .....	58
2-1-1 ~ 2-4-4	Body weight .....	70
3-1-1 ~ 3-4-4	Food consumption .....	86
4-1-1 ~ 4-2-4	Necropsy findings.....	102
5-1-1 ~ 5-2-4	Organ weight.....	110
6-1 ~ 6-7	Histopathological findings.....	118
7-1-1 ~ 7-1-4	Estrous cycle .....	125
7-2-1 ~ 7-2-4	Reproduction performance .....	129
8-1 ~ 8-4	Pregnancy and litter data .....	133
9-1-1 ~ 9-1-4	Clinical sign, pups .....	137
9-2-1 ~ 9-2-4	Body weight, pups.....	141
9-3-1	Necropsy findings, dead pups .....	145
9-3-2-1 ~ 9-3-2-4	Necropsy findings, surviving pups.....	146
<b>Annex</b>		
1-1	試験成績書 (2012年10月9日).....	150
1-2	報告書 (2013年3月5日).....	151
2-1	安定性試験 分析証明書 (分析証明書番号 : 1541).....	152
2-2	濃度確認試験 分析証明書 (分析証明書番号 : 1543).....	153
2-3	濃度確認試験 分析証明書 (分析証明書番号 : 1547).....	154
2-4	被験物質調製液の濃度分析方法.....	155

## 表題

1,10-Dibromodecane のラットを用いる簡易生殖発生毒性試験

## 試験番号

SR12228

## 試験目的

1,10-Dibromodecane を雌雄ラットに反復経口投与してその性腺機能、交尾行動、受胎および分娩等の生殖に及ぼす毒性を検討した。

## 試験実施基準および試験法ガイドライン

試験実施基準 (GLP) : 「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について」(平成 23 年 3 月 31 日 薬食発 0331 第 8 号・平成 23・03・29 製局第 6 号・環保企発第 110331010 号 厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長連名通知)

試験法ガイドライン : 「新規化学物質等に係る試験の方法について」(平成 23 年 3 月 31 日 薬食発 0331 第 7 号・平成 23・03・29 製局第 5 号・環保企発第 110331009 号 厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長連名通知)

## 動物愛護

本試験は、試験施設の動物実験倫理委員会の承認を得、かつ、標準操作手順書(動物実験倫理規定)に準拠した。

法規および基準等 : 「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、最終改正 平成 24 年 9 月 5 日 法律第 79 号)  
「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」(平成 18 年 4 月 28 日 環境省告示第 88 号)  
「動物実験に関する指針」(昭和 62 年 5 月 22 日承認 社団法人日本実験動物学会)

## 試験委託者

名称 : 厚生労働省 医薬食品局

所在地 : 東京都千代田区霞が関 1-2-2 (〒100-8916)  
連絡先 : 審査管理課 化学物質安全対策室

## 試験施設

名称 : [REDACTED]  
所在地 : [REDACTED]  
運営管理者 : [REDACTED]

## 試験責任者

氏名 : [REDACTED]  
所属 : [REDACTED]

## 試験従事者およびその業務分担

被験物質管理 : [REDACTED]  
動物管理 : [REDACTED]  
化学分析 : [REDACTED]  
検疫・馴化 : [REDACTED]  
投与・観察・測定 : [REDACTED]  
病理検査 : [REDACTED]

## 試験日程

試験開始日 : 2012 年 11 月 19 日  
動物受入 : 2012 年 11 月 21 日  
群分け : 2012 年 12 月 4 日  
実験開始日 : 2012 年 12 月 5 日  
投与開始 : 2012 年 12 月 5 日  
交配開始 : 2012 年 12 月 18 日  
新生児剖検開始 : 2013 年 1 月 14 日

母動物剖検開始 : 2013 年 1 月 14 日  
雄動物投与終了 : 2013 年 1 月 15 日  
雄動物剖検 : 2013 年 1 月 16 日  
実験終了日 : 2013 年 2 月 22 日  
試験終了日 : 2013 年 3 月 15 日

## 1 要約

1,10-Dibromodecane の 0 (対照 : トウモロコシ油), 1.6, 8 および 40 mg/kg/day を 1 群雌雄各 12 匹の Crl:CD(SD) ラットに、雄ラットに対しては交配前、交配期間および交配後を含む計 42 日間、雌ラットに対しては交配前、交配および妊娠期間、ならびに分娩後 3 日までの期間 (40 ~ 53 日間) 経口投与し、その性腺機能、交尾行動、受胎および分娩等の生殖に及ぼす毒性を検討した結果、以下の成績が得られた。

### 1.1 親動物について

1. 一般状態、体重、摂餌量、剖検所見では、40 mg/kg 投与群まで被験物質投与の影響は認められなかった。
2. 器官重量では、40 mg/kg 投与群の雄で肝臓の相対重量の高値、雌で腎臓および卵巣の絶対重量の高値が認められた。
3. 肝臓、脾臓、精巣、精巣上体、卵巣、子宮および膣の病理組織学的検査では、被験物質投与に関連した変化は認められなかった。

### 1.2 雌雄動物の生殖および新生児の発生について

1. 雌の性周期異常の発現率、雌雄の交尾率、雌の受胎率、黄体数、着床数、着床率、妊娠母体数、生児出産母体数、出産率、総出産児数、分娩率、哺育 0 日の生存児数、出生率、性比(死亡児も含めた哺育 0 日の全出産児、死亡例を含めない哺育 0 日の生存児ならびに哺育 4 日の生存児)、哺育 4 日の哺育率、哺育 4 日の新生児生存率、新生児の一般状態、体重および剖検所見のいずれにも被験物質投与の影響は認められなかった。

以上のことから、本試験条件下における 1,10-Dibromodecane の親動物における無影響量 (NOEL) は、被験物質投与に関連した変化として 40 mg/kg 投与群の雄で肝臓の相対重量の高値、雌で腎臓および卵巣の絶対重量の高値が認められたことから、雌雄とも 8 mg/kg/day と判断した。一方、親動物の生殖能および次世代の発生・発育に対する無影響量 (NOEL) は、被験物質投与に関連した変化が 40 mg/kg/day まで認められなかったことから、いずれも 40 mg/kg/day と判断した。

## 2 緒言

1,10-Dibromodecane の 0 (対照 : トウモロコシ油), 1.6, 8 および 40 mg/kg/day を 1 群雌雄各 12 匹の Crl:CD(SD) ラットに、雄ラットに対しては交配前、交配期間および交配後を含む計 42 日間、雌ラットに対しては交配前、交配および妊娠期間、ならびに分娩後 3 日までの期間 (40 ~ 53 日間) 経口投与し、その性腺機能、交尾行動、受胎および分娩等の生殖に及ぼす毒性を検討した。

## 3 材料および方法

### 3.1 被験物質

名称 : 1,10-Dibromodecane

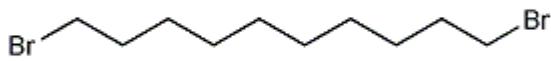
別名 : 1,10-Decamethylene Bromide

1,10-Decamethylene Dibromide

CAS No. : 4101-68-2

化審法官報公示整理番号 : (2)-70

示性式 (構造式) :



分子式 : C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>Br<sub>2</sub>

分子量 : 300.07

物理化学的性質 : 外観 ; ごくうすい黄色 ~ うすい黄色の固体

融点 ; 26°C

ロット番号 : AICEA

純度 : 99.0% (GC, Annex 1-1)

不純物の名称およびその濃度 : 記載なし

製造者 :

入手量 : 500 g (関連試験と共に)

入手日 : 2012 年 10 月 9 日

安定性 : 適切な条件下において安定

投与終了後の一部を東京化成工業株式会社に送付し、特性試験を実施し、安定性を確認した (Annex 1-2).

保存場所および保存期間 : 被験物質保存室の冷蔵室 ; 2012 年 10 月 9 日 (入手) ~ 2013 年 1 月 23

日 (最終回の投与液調製)

保存条件	: 容器を密栓して冷暗所に保管した [冷蔵 (実測範囲 5.7 ~ 8.5°C), 暗所, 密栓].
取扱上の注意	: 取扱いは換気のよい場所で行った。適切な保護具を着用した。粉じんが飛散しないように注意した。取扱い後は手や顔などをよく洗った。
サンプリング	: 関連試験と共に被験物質サンプルとして約 1 g を採取し、試験施設の資料保存室に保存した。
残余被験物質の処置	: 関連試験も含めすべての試験操作終了後、焼却処分するために、産業廃棄物として回収した。

### 3.2 対照物質

名称	: トウモロコシ油
製造者	: ナカライトスク株式会社
ロット番号	: V2R9845
保存条件	: 室温
取扱上の注意	: 特になし。

### 3.3 投与液の調製および化学分析

調製方法	: 使用前にウォーターバスを用いて約 35°C で加温、濃度毎に必要量を精秤後、対照物質を媒体として添加し溶解させた。
調製頻度	: 8 日間に 1 回以上
保存場所および保存期間	: 被験物質保存室の冷蔵室；2012 年 12 月 3 日 (初回調製) ~ 2013 年 1 月 26 日 (最終回投与)
保存条件	: 冷蔵 (実測範囲 1.6 ~ 6.4°C), 遮光, 気密
調製上の注意	: 被験物質はクリーンベンチ内で取扱い、調製の際にはマスク、手袋等を着用し、吸入、眼、皮膚および衣類等との接触を避けた。
残余投与液の処置	: 残余の投与液は、焼却処分するために、産業廃棄物として回収した。
投与液の安定性	: 1, 20 および 200 mg/mL の調製液について、調製後、冷蔵・遮光の保存条件下で 8 日間、その後、室温・遮光の保存条件下で 6 時間の安定性が確認されている <sup>1)</sup> 。さらに、0.32 mg/mL の調製液について調製後、冷蔵・遮光の保存条件下で 8 日間、その後、室温・遮光の保存条件下で 4 時間の安定性を確認した。その結果、相対標準偏差が 1.3%，残存率が 99.1% と安定であることが確認された (Annex 2-1)。
投与液の濃度確認	: 被験物質の全濃度に関する投与液中の濃度を、初回および雄の最終回

投与に使用する投与液について確認した。

その結果、初回および最終回に調製した 0.32, 1.6 および 8 mg/mL 投与液は、含有率がそれぞれ初回で 98.4, 96.9 および 96.0%，最終回で 93.1, 97.5 および 97.0%，相対標準偏差がいずれも 3.8% 以下であり、含有率 90 ~ 110，相対標準偏差 5% 以下の判定基準に適合していることが確認された (Annex 2-2 および 2-3)。

濃度分析方法 : Annex 2-4 に示す。

#### 3.4 試験系

種・系統	: ラット, Crl:CD(SD)
微生物統御	: SPF
生産業者	: 日本チャールス・リバー株式会社 厚木飼育センター
微生物モニタリング	: 動物生産業者よりデータを入手した。
動物選定理由	: ラットは毒性試験等で通常用いられている動物種であり、当研究所での使用経験が豊富であることからこの系統を選定した。
発注動物数	: 雌雄とも 50 匹
発注動物週齢	: 雌雄とも 8 週齢
出荷体重基準	: 雄は 240 ~ 330 g, 雌は 160 ~ 230 g
受入時体重範囲	: 雄 264 ~ 308 g, 雌 162 ~ 196 g
投与開始時週齢	: 雌雄とも 10 週齢
投与開始時体重範囲	: 雄 361 ~ 436 g, 雌 193 ~ 244 g
群数	: 雌雄各 4 群
各群動物数	: 雌雄各 12 匹

#### 3.5 検疫および馴化

期間	: 検疫期間は受入日（検疫 1 日）から検疫 6 日までの期間。 馴化期間は検疫期間を含めた群分け日までの期間。
性周期検査	: 雌動物について、投与開始前 10 日間の性周期検査を膣垢スメア塗抹法により行った。
方法	: 一般状態を 1 日 1 回観察し、体重を受入時、検疫 6 日および群分け日を含め週 1 回の頻度で測定した。  馴化期間中の一般状態および体重について、全例で異常は認められなかった。性周期検査で 1 例に連続した非発情が認められた。

### 3.6 群分け

検疫および馴化期間中に実施した一般状態観察および体重測定、さらに雌については性周期検査の結果を参考にして、動物の使用の適否を決定した。連続した非発情の雌1例を除き、他は馴化期間終了日の体重に基づいて、投与開始前日に層化無作為抽出法により各群の平均体重が均一になるように群分けを行った。群分け時の動物の体重範囲は、雄で364～431g、雌で205～250gであり、平均体重(雄401.5g、雌228.8g)の±20%以内であった。連続した非発情の雌の例あるいは体重の高低により選抜から外れた例の雌雄各2匹は、投与開始日に試験から除外し標準操作手順書に従って安楽死させた。

### 3.7 動物およびケージの識別

動物	: 群分け前は受入時に油性フェルトペンで尾部に印を付け、個体識別を行った。  群分け後は耳介に動物番号を入墨し、個体識別を行った。  新生児については、個体識別は行わなかった。
飼育ケージ	: 群分け前は性別毎に色分けしたラベルに試験番号および受入時の動物番号を明記し、各ケージの前面に標示した。  群分け後は性別毎に色分けしたラベルに試験番号、試験群および群分け後の動物番号を明記し、雌動物には妊娠期間中は交尾成立日毎のグループ名および分娩予定日、哺育期間中は分娩終了日毎のグループ名も明記した。

### 3.8 動物飼育

#### 3.8.1 飼育環境

飼育室番号	: 301号室
温度・湿度	: $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$ , $50 \pm 20\%$ (実測範囲 $16 \sim 24^{\circ}\text{C}$ , $23 \sim 56\%$ )
換気回数	: 10～15回/時間
照明時間	: 人工照明 12時間 (8:00～20:00)

#### 3.8.2 飼育器材および飼育方法

ケージの種類	: ブラケット式金属製金網床ケージ (300W×410D×200H, mm)  ただし、交尾成立雌動物については妊娠17日から哺育4日まで小型受皿と共に実験動物用床敷(ホワイトフレーク、日本チャールス・リバー株式会社)を使用した。
--------	---

1ケージあたりの収容動物数：検疫および馴化期間中は2匹ずつ、群分け後は1匹、交配期間中は雌雄各1匹、妊娠期間中は1匹、哺育期間中は1腹毎とした。

ケージ交換	: 群分け時および投与 14 日に実施し、その後は 2 週に 1 回の頻度で交換した。ただし、交尾成立雌動物については妊娠 0 日および 14 日に実施した。
受皿交換	: 週 2 回実施した。
小型受皿の交換	: 妊娠 20 日に実施した。
給餌器交換	: 群分け時および投与 14 日に実施し、その後は 2 週に 1 回の頻度で交換した。ただし、交尾成立雌動物については妊娠 0 日および 14 日に実施した。
自動給水装置の水抜き	: 週 1 回実施した。
室内の清掃	: 1 日 1 回実施した。
室内の消毒	: 塩素系消毒薬およびヨウ素系消毒薬を 1 週間単位で交互に使用する清拭消毒を 1 日 1 回実施した。

### 3.8.3 飼料

種類・名称	: 固型飼料、CRF-1
ロット番号	: 120907
製造業者	: オリエンタル酵母工業株式会社
給餌方法	: 金属製給餌器を用いて自由に摂取させた。

汚染物質および微生物検査 : 試験に悪影響を及ぼす恐れのある汚染物質あるいは微生物の有無を、使用したロットの飼料について分析した。汚染物質の分析はユーロフィン フードテスティング ジャパン株式会社 (分析報告書 : AR-12-JP-003250-01) が、微生物検査は飼料製造業者 (分析試験報告書 : No. 12G03-151) がそれぞれ行い、分析データを飼料製造業者から入手した。分析項目と許容値は株式会社 化合物安全性研究所の標準操作手順書に準拠した。分析の結果、いずれの項目にも許容値を超える値は認められなかった。

### 3.8.4 飲料水

種類	: 札幌市水道水
給水方法	: 自動給水装置を用いて自由に摂取させた。
汚染物質検査	: 試験に悪影響を及ぼす恐れのある汚染物質の有無を、2012 年 10 月 1 日および 2013 年 1 月 4 日に当該飼育室の配管の最末端から試料を採取して分析した。分析は日本衛生株式会社 (水質検査結果表 : No. A243250, A244485) が行い、分析データを入手した。分析項目と許

容値は株式会社 化合物安全性研究所の標準操作手順書に準拠した。  
分析の結果、いずれの項目にも許容値を超える値は認められなかった。

### 3.9 被験物質の投与

#### 3.9.1 投与量の設定

投与量	: 0 (対照), 1.6, 8 および 40 mg/kg/day
設定理由	: 28 日間反復経口投与毒性試験 <sup>1)</sup> では、トウモロコシ油を媒体として 8, 40 および 200 mg/kg を 28 日間反復経口投与し、8 mg/kg 以上の投与量で肝臓に門脈周囲性の肝細胞肥大および脾臓のチモーゲン顆粒の減少が認められた。しかし、この試験においては、200 mg/kg の投与量においても、死亡例ならびに生殖器系に対する被験物質投与の影響は認められなかった。これらのことから、簡易生殖発生毒性試験では、投与期間が 42 日間になるので、28 日間反復経口投与毒性試験と同じ公比 5 で 1 段階下げた 1.6, 8 および 40 mg/kg を設定した。

#### 3.9.2 試験群の構成

試験群の構成と各群の動物番号は以下の通りとした。

試験群	投与量 (mg/kg)	濃度 (mg/mL)	投与容量 (mL/kg)	動物数 (動物番号)	
				雄	雌
対照群	0	0	5	12 (101 ~ 112)	12 (151 ~ 162)
低用量群	1.6	0.32	5	12 (201 ~ 212)	12 (251 ~ 262)
中用量群	8	1.6	5	12 (301 ~ 312)	12 (351 ~ 362)
高用量群	40	8	5	12 (401 ~ 412)	12 (451 ~ 462)

対照群には、他の群と同様の方法で対照物質（媒体）のみを投与した。

#### 3.9.3 投与

投与方法および投与経路：ディスポーザブル胃ゾンデおよびディスポーザブルシリジンを用いて強制的に胃内に経口投与した。

投与回数 : 1 日 1 回、連日投与した。

投与時刻 : 9 : 01 ~ 11 : 46

上記投与時刻に分娩中の母動物には、分娩終了後に投与した。ただし、1 例 (1.6 mg/kg 投与群の No. 258) は子宮内に胎児が残留していたが、分娩途中（停止中）に投与を行った。

投与期間 : 雄；交配開始前 14 日間およびその後の 28 日間、計 42 日間。

雌；交配前 14 日間および交尾成立までの交配期間、さらに交尾成立例は妊娠期間および哺育 3 日まで、分娩遅延例は妊娠 25 日まで、

交尾不成立例は交配期間終了後 23 日までの期間.

投与液量 : 各個体の投与液量は投与日に最も近い測定日の体重に基づいて算出した.

投与方法, 投与経路, 投与回数および投与期間の選定理由 : 試験法ガイドラインに準拠して選定した.

### 3.10 観察, 測定および検査項目

投与開始日を投与 1 日, 交尾成立日を妊娠 0 日, 分娩終了日を哺育 0 日と規定した.

#### 3.10.1 雄動物について

##### 3.10.1.1 一般状態観察

例数 : 全例

期間 : 投与 1 日から投与 42 日の翌日の剖検日 (Day 43) まで

頻度 : 毎日の投与前および投与後 2 回. ただし, 剖検日は午前中に 1 回.

観察方法 : 個々の生死, 外観, 行動等について観察した.

##### 3.10.1.2 体重測定

例数 : 全例

測定日 : 投与 1, 2, 5, 7, 10, 14, その後は 7 日毎の投与前, 投与終了日および剖検日に測定した.

測定方法 : 電子式上皿天秤 (GX-2000, 株式会社 エー・アンド・デイ) を用いて測定し, 1 g 単位で記録した.

体重増加量 : 以下の式により算出した.

$$\text{体重増加量 (g)} = \text{投与 42 日体重 (g)} - \text{投与 1 日体重 (g)}$$

##### 3.10.1.3 摂餌量測定

例数 : 全例

測定日 : 交配期間および剖検日を除き, 体重測定と同じ日に実施した.

測定方法 : 電子式上皿天秤 (GX-2000, 株式会社 エー・アンド・デイ) を用いて, 1 g 単位で記録した.

投与開始日に適当量を測定後ケージ毎に給餌し, その後は測定日に残餌量および給餌量を測定した. ただし, 剖検前日は残餌量のみ測定した. 次に示す式により, 摂餌量 (g/rat/day) を算出した.

$$\text{摂餌量(g/rat/day)} = \frac{\text{給餌量 (g/rat)} - \text{残餌量 (g/rat)}}{\text{測定日間の日数(day)}}$$

### 3.10.1.4 剖検

- 例数 : 全例
- 時期 : 投与 42 日の翌日 (Day 43) に実施した.
- 検査方法 : 体外表を観察し, ペントバルビタールナトリウム麻酔下で腹部大動脈からの放血により安楽死させ, 全身の器官・組織を肉眼的に観察した. また, 以下の器官・組織を 10% 中性緩衝ホルマリン液に固定・保存した. なお, 精巣および精巣上体はブアン液で固定, 70% エタノールに保存した. 左右のある器官については, 原則として左右とも固定・保存した.
- 器官・組織名 : 肝臓, 腎臓, 脾臓, 精巣, 精巣上体, 前立腺, 精囊 (凝固腺含む) および肉眼的異常部位 (正常組織との境界部含む).

### 3.10.1.5 器官重量測定

- 例数 : 全例
- 時期 : 剖検時
- 測定方法 : 電子式上皿天秤 (ER-180A, 株式会社 エー・アンド・デイ) を用いて以下の器官の重量を測定した. 左右のある器官については, 左右合わせて測定した.
- 相対重量の算出 : 絶対重量と剖検日に測定した体重から相対重量を算出した.

$$\text{相対重量 (g/100 g または mg/100 g)} = \frac{\text{絶対重量 (g または mg)}}{\text{剖検日体重 (g)}} \times 100$$

- 器官名 : 肝臓, 腎臓, 精巣, 精巣上体, 精囊 (凝固腺含む); 以上 (g)  
前立腺 (mg)

### 3.10.1.6 病理組織学的検査

- 例数 : 全例について標本作製を実施し, 対照群および 40 mg/kg 投与群の全例について鏡検した. 鏡検の結果, 器官・組織に被験物質投与の影響と考えられる変化はみられなかったため, その他の投与群の動物については鏡検しなかった.
- 検査方法 : パラフィン包埋後薄切り, ヘマトキシリン・エオジン染色標本を作製して鏡検した.
- 器官・組織名 : 肝臓, 脾臓, 精巣および精巣上体, ならびに剖検時に異常所見のみられた 8 mg/kg 投与群の雄 1 例 (No. 304) の精巣上体. なお, 精巣については, 精子形成について精査した.

### 3.10.2 雌動物について

#### 3.10.2.1 一般状態観察

例数	: 全例
期間	: 投与 1 日から剖検日まで
頻度	: 雄動物と同じ
観察方法	: 雄動物と同じ

#### 3.10.2.2 体重測定

例数	: 全例
測定日	: 投与 1, 2, 5, 7, 10, 14 日の投与前, 妊娠 0, 1, 3, 5, 7, 10, 14, 17 および 20 日の投与前, 哺育 0 および 1 日の投与前, ならびに哺育 4 日の剖検日. ただし, 分娩遅延例は妊娠 26 日 (剖検日), 交尾不成立例については, 投与 28, 35, 42, 49 および 51 日の投与前 ならびに投与 51 日の翌日の剖検日, 交配期間中は投与液量算出のため, 相手雄の測定日と同じ日に測定し た. 死亡例については, 死亡発見時の体重を記録した.
測定方法	: 雄動物と同じ
体重増加量	: 以下の式により算出した.  交配前投与期間 体重増加量 (g)=投与 14 日体重 (g)−投与 1 日体重 (g)  妊娠期間 体重増加量 (g)=妊娠 20 日体重 (g)−妊娠 0 日体重 (g)  哺育期間 体重増加量 (g)=哺育 4 日体重 (g)−哺育 0 日体重 (g)

#### 3.10.2.3 摂餌量測定

例数	: 全例
測定日	: 交配期間を除き, 体重測定の測定日と同じ. ただし, 妊娠 20 日およ び哺育 4 日は残量のみ, 妊娠 0 日および哺育 0 日は給餌量のみ.
測定方法	: 雄動物と同じ

#### 3.10.2.4 剖検

例数	: 全例
----	------

時期	: 哺育 4 日
	ただし、死亡例は発見後速やかに、交尾不成立例は交配期間終了後 24 日（投与 51 日の翌日）に、妊娠 25 日まで分娩が認められない交尾成立例は妊娠 26 日の朝に実施した。
検査方法	: 雄動物と同様に剖検し、以下の器官・組織を 10% 中性緩衝ホルマリンに固定・保存した。対の器官は左右とも保存した。妊娠黄体数および着床痕数を数えた。
器官・組織名	: 肝臓、腎臓、脾臓、卵巢、子宮、膣、乳腺および肉眼的異常部位（正常組織との境界部を含む）。

### 3.10.2.5 器官重量測定

例数	: 死亡例を除く全例
時期	: 剖検時
測定方法	: 雄動物と同じ
相対重量の算出	: 雄動物と同じ
	相対重量 (g/100 g または mg/100 g) = $\frac{\text{絶対重量 (g または mg)}}{\text{剖検日体重 (g)}} \times 100$
器官名	: 肝臓、腎臓 (g) 卵巢 (mg)

### 3.10.2.6 病理組織学的検査

例数	: 雄動物と同じ
検査方法	: 雄動物と同じ
器官・組織名	: 肝臓、脾臓、卵巢、子宮および膣。分娩途中の死亡例である雌 1 例 (No. 351) の脾臓、肝臓、卵巢、子宮、膣および脾臓。なお、8 mg/kg 投与群の雌 1 例 (No. 351) の死亡例（肉眼所見のみられた脾臓を含む）ならびに剖検時に肉眼的異常のみられた 1.8 mg/kg 投与群の雌 1 例 (No. 252) の子宮および膣についても鏡検した。

### 3.10.3 雌雄動物の生殖および新生児の発生について

#### 3.10.3.1 性周期検査

例数	: 雌の全例
期間	: 投与開始日から交尾成立日まで。 交尾不成立例については剖検日まで。
方法	: ギムザ染色による膣垢塗抹標本を作製し、光学顕微鏡下で性周期段階

を判定した.

判定 : 性周期の各段階 (発情前期, 発情期, 発情後期および発情休止期) を 4 日から 6 日の間隔で繰り返すものを正常とし, 発情期間隔を算出した. 発情期あるいは発情休止期が 7 日以上継続してみられるものを連続発情または連続非発情とし, 異常と判定した.

### 3.10.3.2 生殖能検査

例数 : 雌雄の全例

時期 : 投与 14 日より最長 14 日間 (交配開始日の翌日を交配 1 日とした).

交配組合せ : 同一群の動物番号末尾が同一の動物を一対とした.

方法 : 同試験群内の雌雄 1 対を交配開始日の夕刻より交尾が確認されるまで連続同居させた.

交尾成立の確認方法 : 膣内または受皿上に落下した膣栓, あるいは膣垢スメア標本中の精子確認を行った. いずれかが認められた日を妊娠 0 日とした.  
次式から群毎に交尾率を算出した.

$$\text{交尾率 (Copulation index, \%)} = \frac{\text{交尾した雌雄対の数}}{\text{同居させた雌雄対の数}} \times 100$$

受胎能 : 妊娠の確認を分娩の有無および剖検時に子宮内の着床痕の計数により行った. 次式から群毎に受胎率を算出した.

$$\text{受胎率(Fertility index, \%)} = \frac{\text{受胎動物数}}{\text{交尾した雌雄対の数}} \times 100$$

### 3.10.3.3 分娩および哺育状態観察

例数 : 受胎した雌の全例

分娩観察 : 交尾が確認された雌動物は全例自然分娩させた.  
分娩状態を妊娠 21 日から 25 日の朝まで, 每日少なくとも 3 回 (9 : 00, 13 : 00 および 17 : 00) 観察した.

分娩終了の確認 : 9 : 00 に母動物が児を巣の中に集めて腹の下に抱え込んでいるのが観察された場合に分娩終了とし, その日を哺育 0 日 (生後 0 日) とした.  
1 匹以上の生存児を出産したものを正常出産とした.  
生存児を出産したが, 難産により 8 mg/kg 投与群の死亡した 1 例 (No. 351) では, 分娩終了が確認できなかつたため異常出産とした. また,

1.6 mg/kg 投与群の 1 例 (No. 258) は分娩開始から終了までに約 1.5 日を要した。次式から群毎に出産率を算出した。

$$\text{出産率 (Gestation index, \%)} = \frac{\text{生児出産雌数}}{\text{妊娠雌数}} \times 100$$

**出産児の観察** : 生後 0 日に正常に出産した腹毎に生存児数と死亡児数とを計数し、それらの合計を出産児数とした。次式から腹毎に出生率を算出した。

$$\text{出生率 (Live birth index, \%)} = \frac{\text{出産時生存児数}}{\text{出産児数}} \times 100$$

**出産児の性比の算出** : 生後 0 および 4 日に個々の児動物の性を肛門と生殖突起の間の長さで判定した。死亡児も含めた生後 0 日の全出産児、死亡例を含めない生後 0 日の生存児ならびに生後 4 日の生存児を対象として以下を算出した。

$$\text{生後 0 日の全出産児の性比 (Sex ratio)} = \frac{\text{雄出産児数}}{\text{雄出産児数} + \text{雌出産児数}}$$

$$\text{生後 0 日の生存児の性比 (Sex ratio)} = \frac{\text{雄出産児数}}{\text{雄出産児数} + \text{雌出産児数}}$$

$$\text{生後 4 日の生存児の性比 (Sex ratio)} = \frac{\text{雄出産児数}}{\text{雄出産児数} + \text{雌出産児数}}$$

**妊娠期間の算出** : 妊娠 0 日から哺育 0 日までの期間の日数を計数した。

**分娩率の算出** : 剖検時に各雌の子宮内の着床痕を肉眼的に計数した。次式から腹毎に分娩率を算出した。

$$\text{分娩率 (Delivery index, \%)} = \frac{\text{出産児数}}{\text{着床数}} \times 100$$

**着床率の算出** : 剖検時に各雌の卵巣の妊娠黄体数を計数した。次式から腹毎に着床率を算出した。

$$\text{着床率 (Implantation index, \%)} = \frac{\text{着床数}}{\text{黄体数}} \times 100$$

哺育 4 日の哺育率の算出：次式から群毎に算出した。

$$\text{哺育率 (Nursing index, \%)} = \frac{\text{哺育 4 日に生存児を持つ雌数}}{\text{生児出産雌数}} \times 100$$

#### 3.10.3.4 新生児の一般状態観察

- 例数 : 全例  
 頻度 : 1 回/日  
 期間 : 生後 0 日から生後 4 日までとした。  
 観察方法 : 生存または死亡の確認、一般状態および外表について観察した。  
               なお、死亡例は剖検し、Whole body を 10% 中性緩衝ホルマリン液で固定・保存した。  
 新生児生存率の算出 : 生後 4 日の新生児生存率を次式から算出した。

$$\text{新生児生存率 (Viability index, \%)} = \frac{\text{生後 4 日の生存児数}}{\text{出産時生存児数}} \times 100$$

#### 3.10.3.5 新生児の体重測定

- 例数・時期 : 生存児全例について、生後 0, 1 および 4 日に実施した。  
 測定方法 : 電子式上皿天秤 (GX-2000, 株式会社 エー・アンド・デイ) を用いて雌雄別に 1 腹まとめて測定し、0.1 g まで記録した。雌雄別に腹あたりの平均体重を算出した。

#### 3.10.3.6 新生児の剖検

- 時期・例数 : 生後 4 日に全例について実施した。  
 検査方法 : 体外表（口腔内を含む）を観察し、ペントバルビタールナトリウム麻酔により安楽死させ、全身の器官・組織を肉眼的に観察した。異常例については、Whole body を 10% 中性緩衝ホルマリンに固定・保存した。

### 3.11 統計学的方法

体重、体重増加量および増加率、摂餌量、器官の絶対重量および相対重量、発情期間隔、妊娠黄体数、着床数および着床率、出産児数、出産時の生存児数および死亡児数、分娩率、出生率、性比、妊娠期間、哺育 4 日の生存児数および新生児生存率の成績について群平均および標

準偏差を算出し, Bartlett の検定法を行い, 等分散性を解析した. 等分散 ( $p \geq 0.05$ ) の場合は一元配置分散分析法で解析し, 不等分散 ( $p < 0.05$ ) の場合は Kruskal-Wallis の検定法で解析した. 一元配置分散分析の結果, 有意差がみられた場合 ( $p < 0.1$ ) は Dunnett の検定法を用いて対照群との比較を行った. Kruskal-Wallis 法の解析の結果, 有意差がみられた場合 ( $p < 0.1$ ) は Steel の検定法を用い 0 mg/kg 投与群 (以下, 対照群) との比較を行った.

病理組織学的検査で 2 段階以上のグレードが認められた所見はなかったため, 統計学的な比較は行わなかった.

性周期の異常の発現率, 交尾率, 受胎率, 出産率, 哺育 4 日の哺育率, ならびに病理組織学的検査のうち 1 段階のグレードが認められた所見については, 多試料カイ二乗検定を行い, その結果有意差が認められた場合には 2 試料カイ二乗検定で対照群との比較を行った. ただし, 2 試料カイ二乗検定に不適合の場合には Fisher の直接確率検定法を用いた.

対照群との比較検定については, 有意水準は 5% とした.

## 4 成績

### 4.1 親動物について

#### 4.1.1 一般状態

一般状態の成績を Table 1-1 ~ 1-2-2, Appendix 1-1-1 ~ 1-2-8 に示す.

雄では, 投与期間中に各投与群ともに異常は認められなかった.

雌では, 交配前投与期間の第 2 日の午前にのみ 40 mg/kg 投与群の 1 例 (No. 453) で軟便が認められた以外には, 妊娠期間, 哺育期間のいずれにも各投与群ともに異常は認められなかった. この軟便は, 1 例のみの変化であること, また, 初回投与の翌日であること, 翌日以降には認められていないことから, 一過性, かつ, 初回投与に対する反応性の変化であり, 被験物質投与に関連する変化ではないと判断した.

8 mg/kg 投与群の雌 1 例 (No. 351) が妊娠 23 日の午後に分娩途中で死亡した. 娩出児 13 例の内, 7 例は生存し, 6 例は死産であった (Appendix 8-3 参照).

#### 4.1.2 体重

体重推移を Figure 1-1 および 1-2, Table 2-1 ~ 2-4, Appendix 2-1-1 ~ 2-4-4 に示す.

各投与群とともに, 雄の投与期間ならびに雌の交配前投与期間, 妊娠期間, 哺育期間のいずれにも, 対照群と比較して有意な差は認められなかった.

#### 4.1.3 摂餌量

摂餌量を Figure 2-1 および 2-2, Table 3-1 ~ 3-4, Appendix 3-1-1 ~ 3-4-4 に示す.

雄では, 投与期間中に対照群と比較して有意な差は認められなかった. 雌では, 妊娠 7 日に

40 mg/kg 投与群で有意な高値が認められたが、その前後ならびに交配前投与期間中および哺育期間中のいずれにも各投与群ともに有意差はなく、被験物質投与との関連性は考えられず、一過性の高値であることから毒性学的意義はないと判断した。

#### 4.1.4 剖検

剖検所見を Table 4-1 および 4-2, Appendix 4-1-1 ~ 4-2-4 に示す。

雄では、精巣上体に 8 mg/kg 投与群の 1 例 (No. 304) で両側性の黄色腫瘍、40 mg/kg 投与群の雄 1 例 (No. 411) で片側性(左)の黄色斑が認められた。その他の例には各投与群ともに異常所見は認められなかった。

雌では、1.6 mg/kg 投与群の 1 例 (No. 252, 非妊娠例) で両側の子宮角および子宮頸部の拡張がみられ、膣では閉鎖が認められた。また、8 mg/kg 投与群の 1 例 (No. 351, 分娩途中の死亡例) に脾臓の小型が認められた。その他の例には各投与群ともに異常所見は認められなかった。

#### 4.1.5 器官重量

器官重量の成績を Table 5-1 および 5-2, Appendix 5-1-1 ~ 5-2-4 に示す。

雄では、40 mg/kg 投与群で肝臓の相対重量に対照群と比較して有意な高値が認められた。

雌では、40 mg/kg 投与群で腎臓および卵巣の絶対重量に有意な高値が認められた。

#### 4.1.6 病理組織学的検査

病理組織学的所見を Table 6-1 ~ 6-3, Appendix 6-1 ~ 6-7 に示す。

雄では、肝臓の軽微な小肉芽腫が対照群で 2/12 例および 40 mg/kg 投与群で 1/12 例、精巣上体の軽度な精子肉芽腫が 8 mg/kg 投与群で 1/1 例 (肉眼的異常所見例) および 40 mg/kg 投与群で 1/12 例にみられたが、これらの発現状況に被験物質投与の影響は認められなかった。脾臓および精巣については対照ならびに 40 mg/kg 投与群のいずれにも異常所見は認められなかった。

雌の妊娠例では、肝臓の限局性壊死が対照群の 1/11 例にみられたのみであり、脾臓、卵巣、子宮(角部、頸部)および膣については対照ならびに 40 mg/kg 投与群のいずれにも異常所見はみられず、被験物質投与の影響は認められなかった。

雌の死亡例 (No. 351) では、脾臓の軽度な白脾髄の萎縮が認められたが、肝臓、脾臓、卵巣、子宮および膣には異常所見は認められなかった。

肉眼的異常として両側の子宮角および子宮頸部の拡張、膣の閉鎖が認められた 1.6 mg/kg 投与群の雌 1 例 (No. 252, 非妊娠例) では、子宮の粘膜あるいは内膜、ならびに膣の粘膜に軽度な炎症性細胞浸潤が認められた。

### 4.2 雌雄動物の生殖および新生児の発生について

#### 4.2.1 性周期

性周期の成績を Table 7, Appendix 7-1-1 ~ 7-1-4 に示す。

発情期間隔には、各投与群ともに对照群と比較して有意な差はなく、被験物質投与の影響は認められなかった。

1.6 mg/kg 投与群の 1 例 (No. 253), 8 mg/kg 投与群の 1 例 (No. 361), 40 mg/kg 投与群の 2 例 (No. 457, 461) で交配期間中に連続非発情がみられたが、1 例を除く 3 例には交配期間終了までに交尾、妊娠、分娩が確認された。しかし、8 mg/kg 投与群の 1 例 (No. 361) は交尾が確認されないまま交配期間を終了したが、剖検所見に異常は認められなかった。

#### 4.2.2 生殖能検査

生殖能検査の成績を Table 7, Appendix 7-2-1 ~ 7-2-4 に示す。

交尾率および受胎率とともに、各投与群いずれも対照群と比較して有意な差は認められなかつた。

なお、交尾不成立例が 8 mg/kg 投与群で 1 例 (No. 361)、交尾例中の非妊娠例が対照群で 1 例 (No. 158), 1.6 mg/kg 投与群で 2 例 (No. 252, 262) に認められた。

#### 4.2.3 分娩および哺育状態観察

分娩および哺育状態観察の成績を Table 8, Appendix 8-1 ~ 8-4 に示す。

出産率、分娩率、着床率、哺育率、新生児生存率、生後 0 日の全出産児および生存児ならびに生後 4 日の生存児の性比には、いずれも対照群と比較して有意な差は認められなかつた。

#### 4.2.4 新生児の一般状態

新生児の一般状態の成績を Table 9-1, Appendix 9-1-1 ~ 9-1-4 に示す。

出生時の死亡児が、対照群で雄 1 例、1.6 mg/kg 投与群で雌雄各 2 例 (2 腹)、8 mg/kg 投与群で雄 1 例、40 mg/kg 投与群で雌 2 例 (1 腹) に認められた。

哺育 4 日までの新生児の死亡 (消失含む) が、対照群で雌 3 例 (3 腹)、1.6 mg/kg 投与群で雌雄各 3 例 (4 腹)、8 mg/kg 投与群で雄 2 例 (2 腹)、40 mg/kg 投与群で雄 3 例 (3 腹) に認められた。

死亡または消失の前日にミルクバンド (-) の例がみられた以外には、各投与群ともに特記すべき変化は認められなかつた。

#### 4.2.5 新生児の体重

新生児の体重の成績を Figure 3, Table 9-2, Appendix 9-2-1 ~ 9-2-4 に示す。

各投与群ともに雌雄いずれも対照群と比較して有意な差は認められなかつた。

#### 4.2.6 新生児の剖検

新生児の剖検の成績を Table 9-3, Appendix 9-3-1 ~ 9-3-2-4 に示す。

死産児および生後 4 日までの死亡例の剖検では、雄 3 例で死後変化がみられた以外には、全例で異常所見は認められなかつた。

生後 4 日の生存児についても、雌雄全例で異常所見は認められなかった。

## 5 考察

1,10-Dibromodecane の 0 (対照 : トウモロコシ油), 1.6, 8 および 40 mg/kg/day を 1 群雌雄各 12 匹の Crl:CD(SD) ラットに、雄ラットに対しては交配前、交配期間および交配後を含む計 42 日間、雌ラットに対しては交配前、交配および妊娠期間、ならびに分娩後 3 日までの期間 (42 ~ 53 日間) 経口投与し、その性腺機能、交尾行動、受胎および分娩等の生殖に及ぼす毒性を検討した。

### 5.1 親動物について

一般状態では、8 mg/kg 投与群の雌 1 例 (No. 351) が妊娠 23 日の午後に分娩途中で死亡した。当該例では、投与開始から妊娠 20 日までの一般状態および体重推移に何ら異常が認められなかつた。対照群および 40 mg/kg 投与群では妊娠 22 または 23 日までに全例で分娩が終了しているが当該例は妊娠 23 日に分娩が終了していなかつたこと、また、出産児 13 例中 6 例が死産児であったことなどから、難産と判断され、死因は体力の消耗によるものであり被験物質投与との関連性はないと判断した。

体重および摂餌量では、被験物質投与の影響は認められなかつた。

剖検所見では、雄で 8 および 40 mg/kg 投与群の各 1 例に精巣上体の黄色腫瘤あるいは黄色斑が認められた。8 mg/kg 投与群の 1 例は両側性であったが、40 mg/kg 投与群の 1 例は片側性であり、用量依存性がないことから、被験物質投与の影響とは考えられなかつた。また、雌で 1.6 mg/kg 投与群の 1 例 (No. 252) に膣閉鎖がみられ、併発した両側の子宮角および子宮頸部の拡張はこの膣閉鎖に起因するものと考えられた。当該例は非妊娠例であり、交尾後の不妊はこの膣閉鎖に起因するものと考えられ、また、この膣閉鎖は、病理組織学的検査で子宮の角部および頸部ならびに膣のいずれにも炎症性細胞の浸潤がみられていることから、この炎症に関連して膣口の癒合が生じたものと推察された。

分娩途中の死亡例 (8 mg/kg 投与群の No. 351) では、脾臓の小型が認められ、病理組織学的検査では軽度な白脾髄の萎縮がみられた。28 日間投与試験の予備試験<sup>2)</sup>でも 1000 mg/kg 投与群の雌 1 例で脾臓の小型が認められているが、この試験においても死亡例以外には同所見はみられず、瀕死時の消耗性変化である可能性が考えられ、被験物質投与による直接の変化ではないと推察された。

器官重量では、40 mg/kg 投与群の雄で肝臓の相対重量の高値、雌で腎臓および卵巣の絶対重量の高値が認められた。肝臓および腎臓の重量増加は 28 日間投与試験<sup>1)</sup>でも報告されているこ

とから被験物質投与の影響と考えられた。卵巣の重量増加については、28日間投与試験<sup>1)</sup>には報告されていないが、被験物質投与との関連性が考えられた。

病理組織学的検査では、精巣、精巣上体、卵巣、子宮および膣に雌雄とも被験物質投与に関連した変化は認められなかった。8および40 mg/kg 投与群の雄各1例でみられた軽度な精巣上体の精子肉芽腫については、様々な要因により発生する<sup>2)</sup>が本試験では48例中の2例であり、また群間の偏りもないことから自然発生による変化と考えられた。

## 5.2 雌雄動物の生殖および新生児の発生について

親動物の生殖能については、雌の性周期異常の発現率、雌雄の交尾率、雌の受胎率、黄体数、着床数、着床率、妊娠母体数、生児出産母体数、出産率、総出産児数、分娩率、哺育0日の生存児数、出生率、性比(死亡児も含めた哺育0日の全出産児、死亡例を含めない哺育0日の生存児ならびに哺育4日の生存児)、哺育4日の哺育率、哺育4日の新生児生存率のいずれについても40 mg/kgまで被験物質投与に関連した変化は認められなかった。

次世代の発生・発育についても、40 mg/kg 投与群まで新生児の一般状態、体重および剖検所見で被験物質投与に関連した変化は認められなかった。

以上のことから、本試験条件下における1,10-Dibromodecaneの親動物における無影響量(NOEL)は、被験物質投与に関連した変化として40 mg/kg 投与群の雄で肝臓の相対重量の高値、雌で腎臓および卵巣の絶対重量の高値が認められたことから、雌雄とも8 mg/kg/dayと判断した。

一方、親動物の生殖能および次世代の発生・発育に対する無影響量(NOEL)は、被験物質投与に関連した変化が40 mg/kgまで認められなかったことから、いずれも40 mg/kg/dayと判断した。

## 6 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

1.6 mg/kg 投与群の1例(No. 258)で妊娠21日の夕刻に分娩途中であることが確認されたが、翌朝の観察で子宮内に胎児の残留がみられ分娩が終了してなかった。当該例は分娩が停止し、また、分娩再開の兆候がみられないことから、分娩中の母動物は分娩終了後に投与する試験計画書の記載であったが、試験の信頼性に影響はないないと判断し、試験計画書を逸脱して投与を行った。なお、この例の分娩終了は妊娠23日の朝に確認された。

2013年1月8日の未明に空調機の予期せぬ停止が発生し、この事態により約30~50分間、温度および湿度の制御範囲逸脱(温度は下限から最大3°C、湿度は下限から最大7%)が認められた。しかし、一過性の温度および湿度の低下であり、この事態による動物への影響は何ら認められなかった。

められなかつたため、試験の信頼性に対する影響はないと判断した。

他には、試験計画書に従わなかつたこと、および、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はなかつた。

## 7 資料の保存

### 7.1 資料の種類

以下の資料を、株式会社 化合物安全性研究所の資料保存室に保存する。

1. 試験計画書および試験計画書変更書
2. 生データその他の記録文書
3. 最終報告書
4. 標本
5. 被験物質サンプル

### 7.2 保存期間

試験終了後 10 年間保存し、その後の保存については試験委託者との協議により決定する。

## 8 参考資料

- 1) 最終報告書 : 1,10-ジブロムデカンのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験及び 14 日間回復試験. 試験委託者提供資料 (未公表).
- 2) 最終報告書 : 1,10-ジブロムデカンのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験及び 14 日間回復試験の予備試験. 試験委託者提供資料 (未公表).
- 3) 日本毒性病理学会編. (2000) 雄性生殖器. In: 毒性病理組織学. 日本毒性病理学会. 名古屋. pp. 283-314.

Figure 1-1

Study No. SR12228

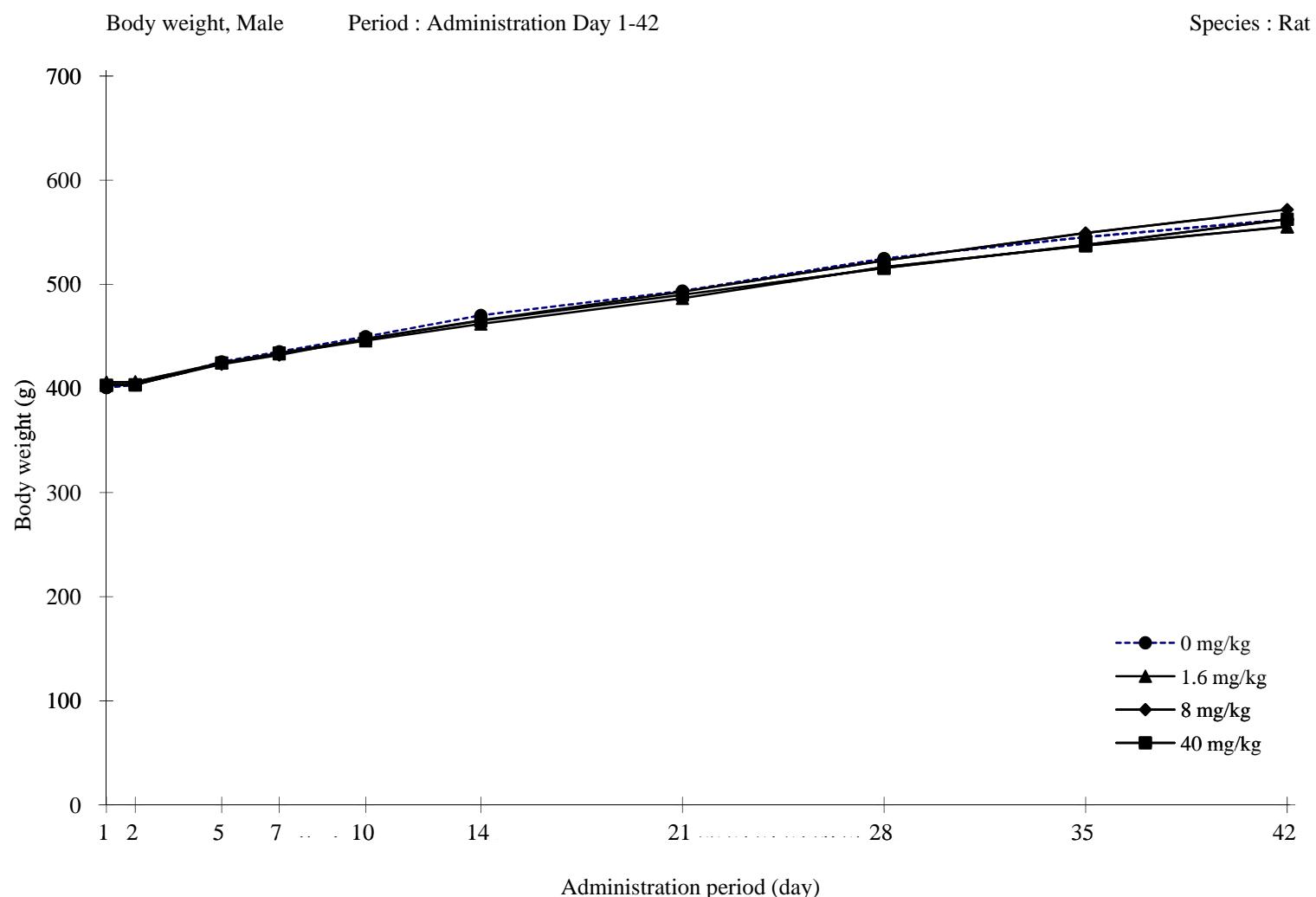


Figure 1-2

Study No. SR12228

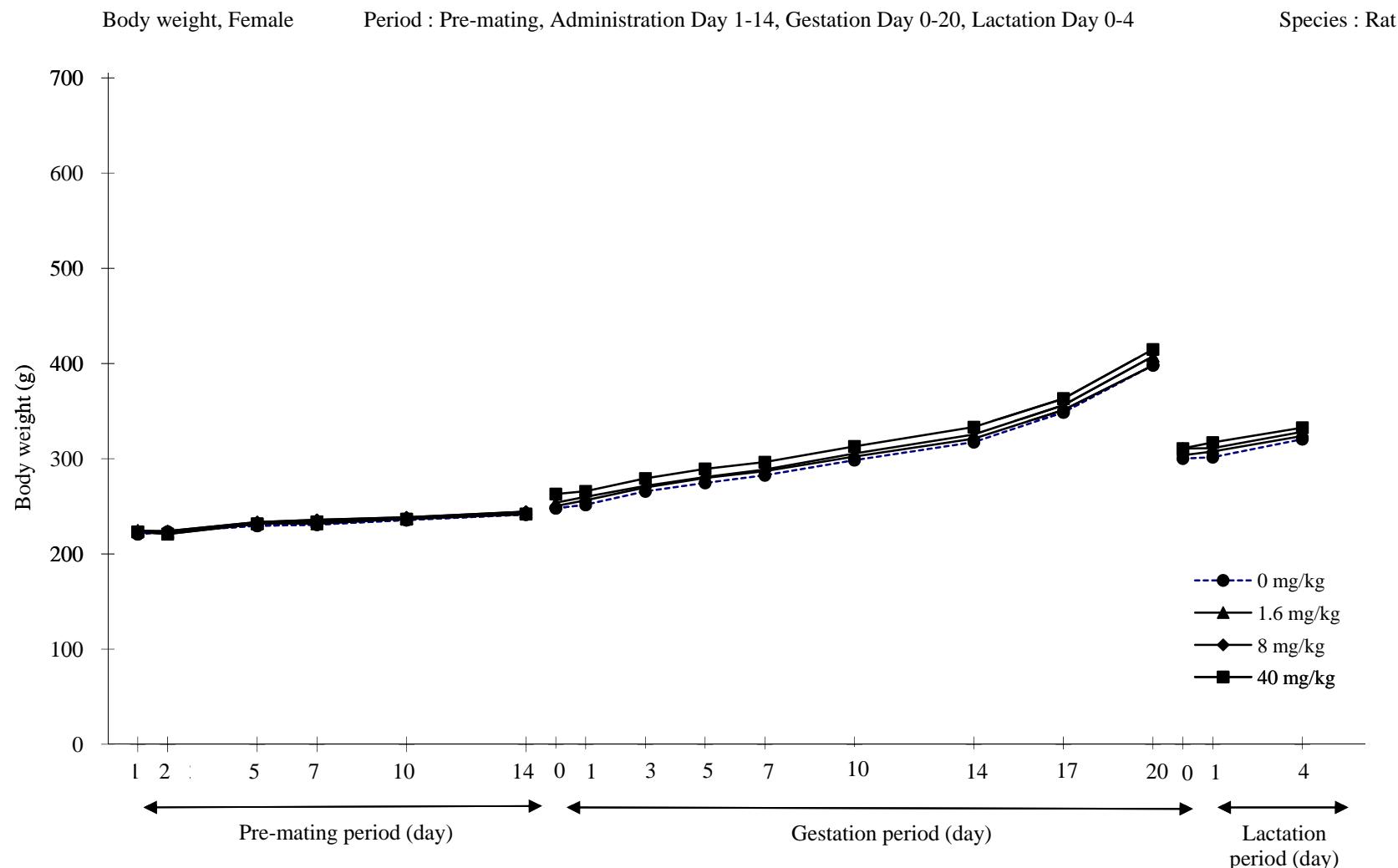


Figure 2-1

Study No. SR12228

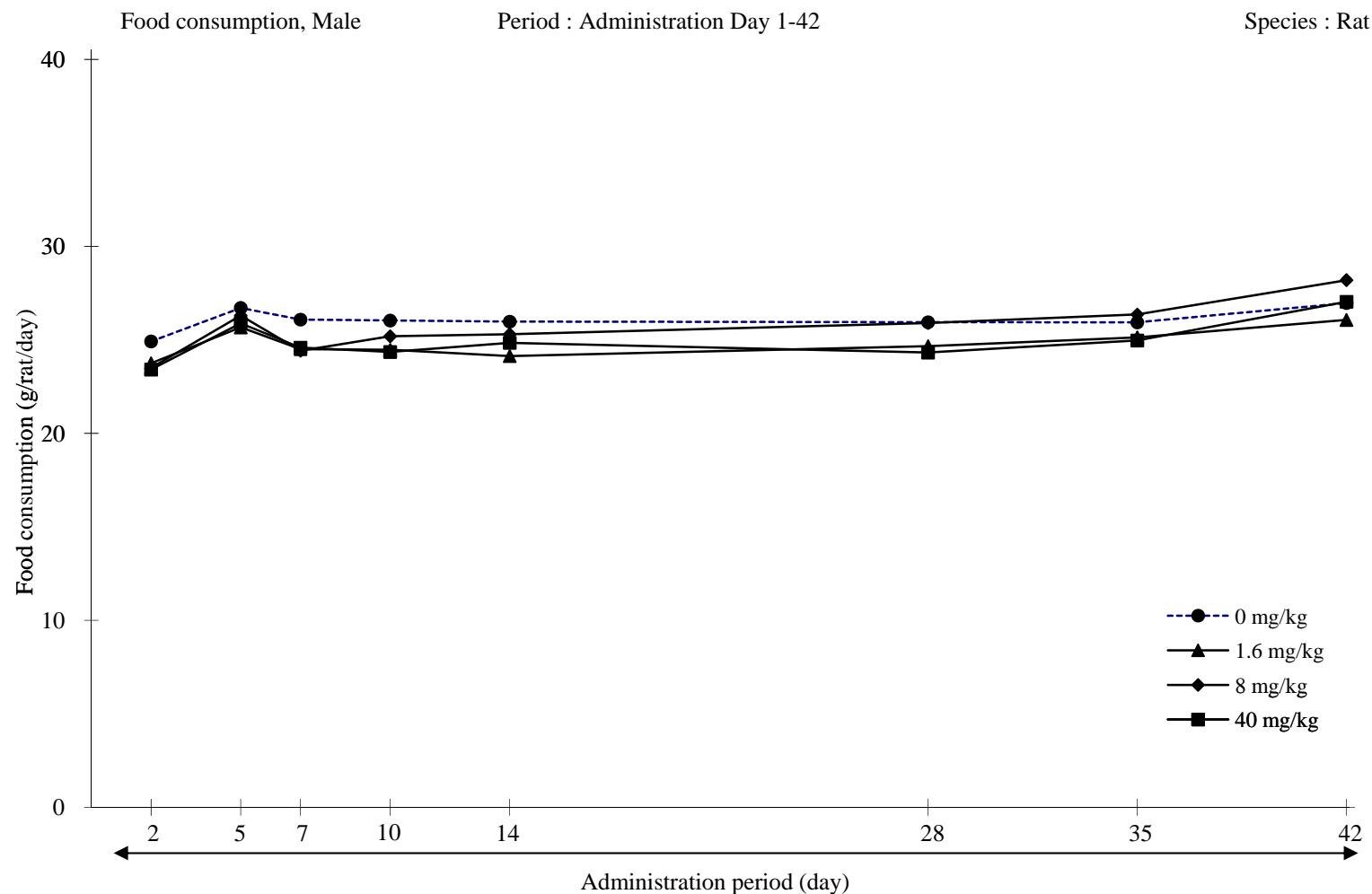


Figure 2-2

Study No. SR12228

Food consumption, Female      Period : Pre-mating, Administration Day 1-14, Gestation Day 0-20, Lactation Day 0-4      Species : Rat

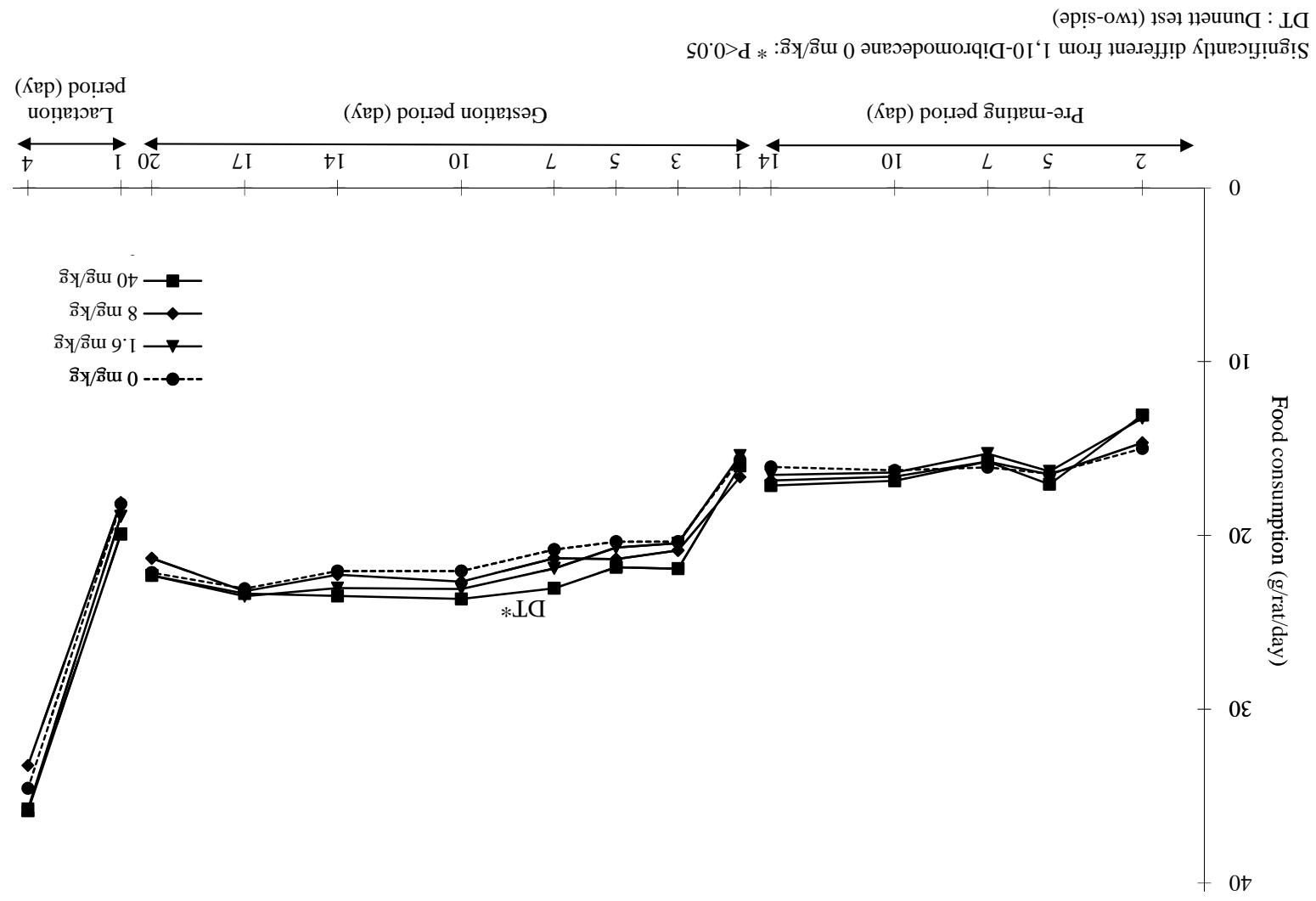


Figure 3

Study No. SR12228

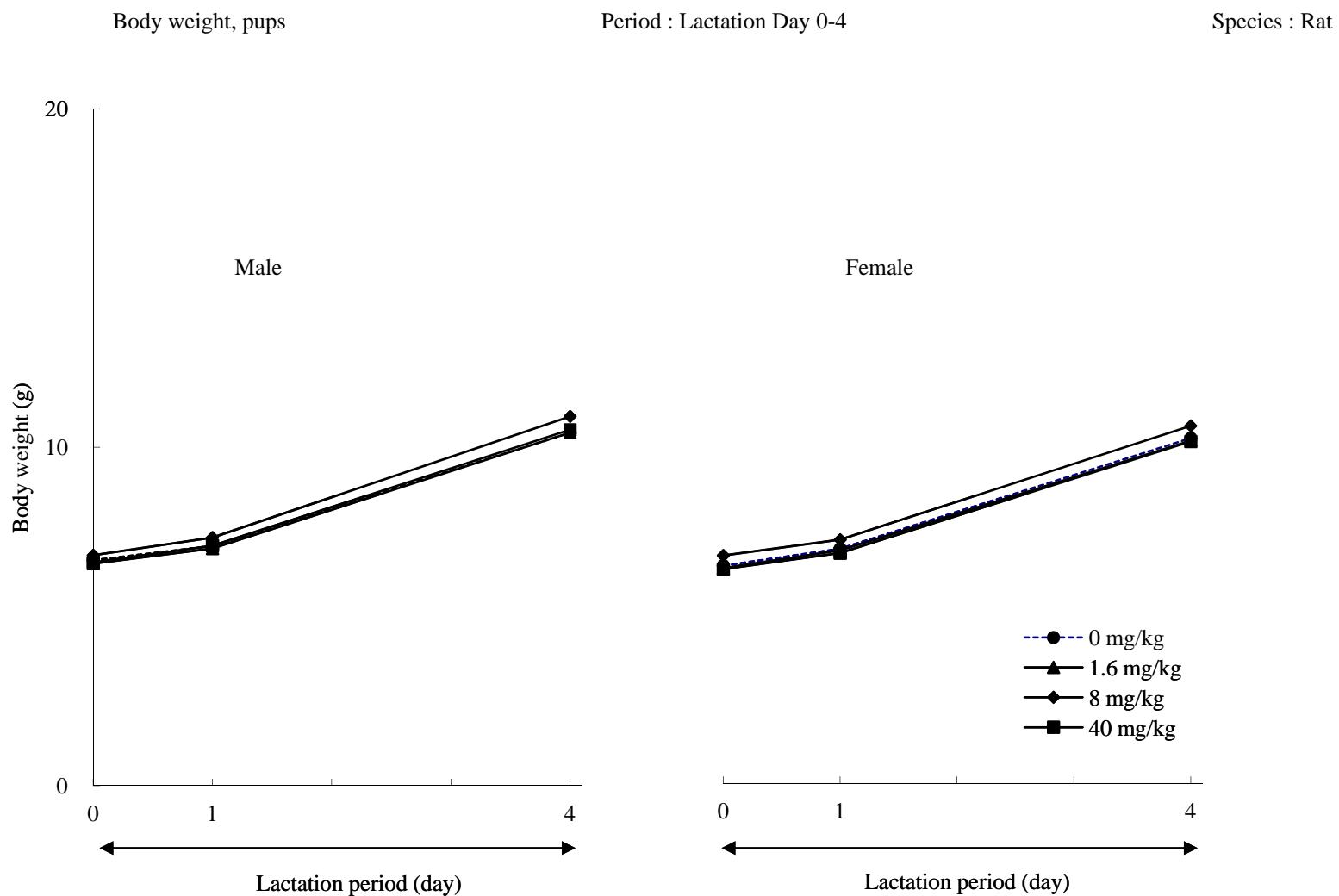


Table 1-1

Study No. SR12228

Clinical sign Sex : Male		Period : Administration Day 1-42																				Species : Rat					
		/Day																									
Test article	Dose	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21					
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B				
1,10-Dibromodecane	0 mg/kg	Number of animals	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12			
		No abnormal findings	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12			
1,10-Dibromodecane	1.6 mg/kg	Number of animals	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12		
		No abnormal findings	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12		
1,10-Dibromodecane	8 mg/kg	Number of animals	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	
		No abnormal findings	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12		
1,10-Dibromodecane	40 mg/kg	Number of animals	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	
		No abnormal findings	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	
Test article		22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43				
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B		
1,10-Dibromodecane	0 mg/kg	Number of animals	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	
		No abnormal findings	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	
1,10-Dibromodecane	1.6 mg/kg	Number of animals	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	
		No abnormal findings	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	
1,10-Dibromodecane	8 mg/kg	Number of animals	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	
		No abnormal findings	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	
1,10-Dibromodecane	40 mg/kg	Number of animals	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12
		No abnormal findings	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12	12 12

Values are number of animals with findings.

Table 1-2-1

Study No. SR12228

		Clinical sign Sex : Female														Species : Rat																		
		Administration (pre-mating) period														Administration (mating) period																		
		/Day														/Day																		
Test article	Dose	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28					
1,10-Dibromodecane	0 mg/kg	Number of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12					
		No abnormal findings	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12					
1,10-Dibromodecane	1.6 mg/kg	Number of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12				
		No abnormal findings	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12				
1,10-Dibromodecane	8 mg/kg	Number of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
		No abnormal findings	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
1,10-Dibromodecane	40 mg/kg	Number of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
		No abnormal findings	12	12	11	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12			
		Soft feces	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		Administration (pre-mating) period														Administration (mating) period																		
		/Day														/Day																		
Test article	Dose	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	A	B			
1,10-Dibromodecane	0 mg/kg	Number of copulated	5	-	2	-	3	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		Number of animals	7	7	5	5	2	2	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		No abnormal findings	7	7	5	5	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
1,10-Dibromodecane	1.6 mg/kg	Number of copulated	6	-	2	-	1	-	2	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	-	1	-	1	-		
		Number of animals	6	6	4	4	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	-	0	-		
		No abnormal findings	6	6	4	4	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	
1,10-Dibromodecane	8 mg/kg	Number of copulated	6	-	1	-	1	-	3	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	
		Number of animals	6	6	5	5	4	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
		No abnormal findings	6	6	5	5	4	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
1,10-Dibromodecane	40 mg/kg	Number of copulated	2	-	1	-	0	-	7	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	2	-	2	-	2	-	2	
		Number of animals	10	10	9	9	9	9	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	-	
		No abnormal findings	10	10	9	9	9	9	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	-	-	-	
		Administration period														/Day														A	B			
Group		29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	A	B	A	B	A	B			
8 mg/kg		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
		Number of animals	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
		No abnormal findings	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Table 1-2-2

Study No. SR12228

Table 2-1

Study No. SR12228

Test article Dose	Body weight Sex : Male	Period : Administration Day 1-42										Unit : g	Species : Rat
		/Day											
		1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	Day 1-42	
1,10-Dibromodecane 0 mg/kg	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	MEAN	400.9	403.6	425.6	435.3	449.8	470.2	493.7	524.7	545.3	562.5	161.6	
	S.D.	17.7	18.7	21.0	21.7	25.8	29.2	30.1	34.8	35.5	41.3	32.3	
1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	MEAN	405.9	406.3	424.7	433.3	445.8	461.9	486.6	516.6	537.2	555.3	149.3	
	S.D.	12.8	13.0	15.7	17.4	18.2	20.4	20.7	23.0	26.3	33.0	25.1	
1,10-Dibromodecane 8 mg/kg	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	MEAN	403.4	404.2	423.3	432.1	447.8	465.4	492.9	522.8	549.3	571.8	168.4	
	S.D.	18.6	17.6	20.5	21.3	21.6	22.5	22.3	23.4	24.9	25.8	17.8	
1,10-Dibromodecane 40 mg/kg	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	MEAN	403.0	403.5	424.5	434.1	447.5	465.0	489.9	515.6	537.8	562.6	159.6	
	S.D.	16.2	17.1	21.2	22.1	25.0	29.3	33.3	38.3	41.2	45.5	34.0	

Not significantly different from 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg

Table 2-2

Study No. SR12228

Body weight Sex : Female		Period : Administration Day 1-14 (Pre-mating period)						Unit : g	Species : Rat
Test article Dose	/Day	1	2	5	7	10	14		
1,10-Dibromodecane 0 mg/kg	N	12	12	12	12	12	12	12	
	MEAN	220.8	223.3	229.6	230.8	235.6	241.3	20.6	
	S.D.	13.5	15.4	16.8	17.0	18.1	20.1	10.9	
1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg	N	12	12	12	12	12	12	12	
	MEAN	224.6	222.9	232.1	231.8	237.2	244.3	19.7	
	S.D.	10.7	12.0	12.9	12.9	15.6	16.1	8.3	
1,10-Dibromodecane 8 mg/kg	N	12	12	12	12	12	12	12	
	MEAN	223.8	223.9	233.4	235.8	238.4	244.4	20.6	
	S.D.	13.1	10.5	12.9	14.8	11.5	12.7	6.4	
1,10-Dibromodecane 40 mg/kg	N	12	12	12	12	12	12	12	
	MEAN	223.2	220.8	231.6	233.8	236.6	241.8	18.7	
	S.D.	11.6	11.9	11.0	15.0	13.7	15.7	8.1	

Not significantly different from 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg

Table 2-3

Study No. SR12228

Body weight Sex : Female		Period : Gestation Day 0-20									Unit : g		Species : Rat	
Test article Dose	/Day	0	1	3	5	7	10	14	17	20		Body weight gain		
											Day 0-20			
1,10-Dibromodecane 0 mg/kg	N	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
	MEAN	248.0	251.6	265.6	274.5	282.5	298.5	317.4	348.7	398.2	150.2			
	S.D.	17.6	16.8	16.0	15.4	15.5	15.5	13.6	15.4	16.7	13.8			
1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg	N	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
	MEAN	253.8	259.9	271.4	280.8	288.6	305.5	325.4	356.1	407.6	153.8			
	S.D.	19.3	18.5	17.1	16.9	18.9	19.3	20.8	22.7	20.3	12.1			
1,10-Dibromodecane 8 mg/kg	N	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
	MEAN	250.3	256.3	269.8	279.7	286.9	302.2	321.0	351.1	398.0	147.7			
	S.D.	16.9	16.7	16.2	16.8	18.7	18.2	21.3	22.9	28.3	21.8			
1,10-Dibromodecane 40 mg/kg	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
	MEAN	262.9	265.8	279.3	289.3	296.4	312.9	333.3	363.1	414.8	151.9			
	S.D.	22.2	22.0	22.7	23.0	19.8	20.5	21.6	23.0	27.6	16.0			

Not significantly different from 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg

Table 2-4

Study No. SR12228

Body weight Sex : Female		Period : Lactation Day 0-4			Unit : g	Species : Rat	
Test article	Dose	/Day	0	1	4		
1,10-Dibromodecane	N		11	11	11	11	
0 mg/kg	MEAN	300.2	301.5	320.5	20.3		
	S.D.	17.2	16.3	15.7	7.7		
1,10-Dibromodecane	N		10	10	10	10	
1.6 mg/kg	MEAN	310.7	311.1	328.2	17.5		
	S.D.	28.6	26.7	22.2	15.5		
1,10-Dibromodecane	N		10	10	10	10	
8 mg/kg	MEAN	303.6	307.6	323.8	20.2		
	S.D.	21.7	20.6	22.0	11.0		
1,10-Dibromodecane	N		12	12	12	12	
40 mg/kg	MEAN	310.8	317.1	332.6	21.8		
	S.D.	19.1	14.5	15.0	16.5		

Not significantly different from 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg

Table 3-1

Study No. SR12228

Test article Dose	Food consumption Sex : Male	Period : Administration Day 1-42								Unit : g	Species : Rat
		/Day									
		2	5	7	10	14	28	35	42		
1,10-Dibromodecane 0 mg/kg	N	12	12	12	12	12	12	12	12		
	MEAN	24.92	26.71	26.08	26.03	25.98	25.94	25.93	25.20		
	S.D.	4.06	2.40	2.36	3.25	2.63	2.35	2.21	1.89		
1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg	N	12	12	12	12	12	11	12	12		
	MEAN	23.75	25.67	24.50	24.47	24.13	24.66	25.13	24.34		
	S.D.	2.14	2.40	2.27	2.15	2.20	1.66	1.69	2.35		
1,10-Dibromodecane 8 mg/kg	N	12	12	12	12	12	11	12	12		
	MEAN	23.50	26.30	24.42	25.19	25.30	25.90	26.36	26.39		
	S.D.	1.98	1.65	1.40	1.12	1.16	1.46	0.99	1.44		
1,10-Dibromodecane 40 mg/kg	N	12	12	12	12	12	10	12	12		
	MEAN	23.42	25.88	24.58	24.35	24.84	24.32	24.97	25.26		
	S.D.	2.57	2.64	2.13	2.17	2.32	2.29	2.13	2.08		

Not significantly different from 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg

Table 3-2

Study No. SR12228

Test article Dose	Food consumption Sex : Female	Period : Administration Day 1-14 (Pre-mating period)					Unit : g	Species : Rat
		/Day						
		2	5	7	10	14		
1,10-Dibromodecane 0 mg/kg	N	12	12	12	12	12		
	MEAN	15.00	16.45	16.08	16.26	16.06		
	S.D.	2.92	1.84	2.36	1.71	1.84		
1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg	N	12	12	12	12	12		
	MEAN	13.25	16.32	15.29	16.38	16.53		
	S.D.	2.73	1.49	2.01	1.64	1.22		
1,10-Dibromodecane 8 mg/kg	N	12	12	12	12	12		
	MEAN	14.67	16.50	15.75	16.62	16.84		
	S.D.	2.61	1.28	1.86	1.26	1.26		
1,10-Dibromodecane 40 mg/kg	N	12	12	12	12	12		
	MEAN	13.08	17.06	15.75	16.86	17.13		
	S.D.	3.15	1.51	2.55	1.68	1.85		

Not significantly different from 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg

Table 3-3

Study No. SR12228

Test article Dose	Food consumption Sex : Female	Period : Gestation Day 0-20								Unit : g	Species : Rat
		/Day									
		1	3	5	7	10	14	17	20		
1,10-Dibromodecane 0 mg/kg	N	11	11	11	11	11	11	11	11		
	MEAN	15.64	20.36	20.36	20.82	22.05	22.05	23.06	22.15		
	S.D.	2.16	1.66	1.45	1.63	1.76	1.72	2.28	1.10		
1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg	N	10	10	10	10	10	10	10	10		
	MEAN	15.40	20.45	20.70	21.90	23.08	23.03	23.50	22.31		
	S.D.	1.71	1.30	0.79	1.96	1.92	2.10	2.58	1.66		
1,10-Dibromodecane 8 mg/kg	N	11	11	11	11	11	11	11	11		
	MEAN	16.64	20.86	21.36	21.32	22.66	22.26	23.21	21.32		
	S.D.	2.11	2.18	2.18	2.52	2.56	2.44	2.29	2.40		
1,10-Dibromodecane 40 mg/kg	N	12	12	12	12	12	12	12	12		
	MEAN	16.00	21.92	21.83	23.04	23.66	23.48	23.35	22.31		
	S.D.	1.76	1.62	2.16	1.54	1.37	1.71	2.10	1.83		
		DT *									

Significantly different from 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg: \* P&lt;0.05

DT : Dunnett test (two-side)

Table 3-4

Study No. SR12228

Test article Dose	Food consumption Sex : Female	Period : Lactation Day 0-4		Unit : g	Species : Rat
		1	4		
1,10-Dibromodecane 0 mg/kg	N MEAN S.D.	11 18.18 3.89	11 34.55 3.01		
1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg	N MEAN S.D.	10 18.90 4.18	10 35.74 5.50		
1,10-Dibromodecane 8 mg/kg	N MEAN S.D.	10 18.10 5.36	10 33.24 6.15		
1,10-Dibromodecane 40 mg/kg	N MEAN S.D.	12 19.92 4.66	12 35.84 5.48		

Not significantly different from 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg

Table 4-1

Study No. SR12228

Necropsy findings Sex : Male	Stage : Day 43				Species : Rat
	Test article Dose	1,10-Dibromodecane			
		0 mg/kg	1.6 mg/kg	8 mg/kg	40 mg/kg
Number of animals examined		12	12	12	12
No abnormal findings		12	12	11	11
Organ : Findings					
Epididymis : Yellow patch, cauda, unilateral		0	0	0	1
Yellow mass, cauda, bilateral		0	0	1	0

Values are number of animals with findings.

Table 4-2

Study No. SR12228

Necropsy findings Sex : Female	Stage : Day 4 of lactation, Day 26 of gestation, Day 52 of administration				Species : Rat
	Test article	1,10-Dibromodecane			
	Dose	0 mg/kg	1.6 mg/kg	8 mg/kg	40 mg/kg
Number of animals examined		12	12	12	12
Number of pregnant animals		11	10	11	12
No abnormal findings		11	10	10	12
Number of dead animals		0	0	1	0
Organ : Findings					
Spleen : Small size		-	-	1	-
Number of non-pregnant animals		1	2	0	0
No abnormal findings		1	1	-	-
Organ : Findings					
Uterus : Dilatation, horn, bilateral		0	1	-	-
Dilatation, cervix		0	1	-	-
Vagina : Atresia		0	1	-	-
Number of not copulated animals		0	0	1	0
No abnormal findings		-	-	1	-

Values are number of animals with findings.

- : Blank.

Table 5-1

Study No. SR12228

Organ weight Sex : Male				Stage : Day 43										Species : Rat			
Test article Dose	Number of animals	Body weight		Liver			Kidney		Testis		Epididymis		Prostate		Seminal vesicle		
		g	g	g	g/100g		g	g/100g	g	g/100g	g	g/100g	mg	mg/100g	g	g/100g	
1,10-Dibromodecane 0 mg/kg	12	MEAN	566.3	20.048	3.536	3.712	0.657	3.340	0.591	1.493	0.266	859.3	153.297	2.540	0.452		
		S.D.	41.7	1.990	0.155	0.275	0.039	0.273	0.052	0.077	0.017	208.7	42.552	0.268	0.051		
1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg	12	MEAN	561.0	19.668	3.500	3.869	0.691	3.372	0.603	1.523	0.273	870.5	155.874	2.553	0.456		
		S.D.	30.8	2.021	0.207	0.336	0.058	0.381	0.075	0.115	0.022	97.7	21.886	0.343	0.054		
1,10-Dibromodecane 8 mg/kg	12	MEAN	576.3	20.885	3.627	3.690	0.642	3.288	0.571	1.428	0.248	895.3	155.558	2.390	0.415		
		S.D.	26.4	1.666	0.272	0.245	0.052	0.231	0.033	0.107	0.019	121.4	21.889	0.098	0.019		
1,10-Dibromodecane 40 mg/kg	12	MEAN	566.5	21.584	3.795	3.833	0.679	3.241	0.578	1.443	0.255	972.3	173.319	2.478	0.443		
		S.D.	46.1	3.190	0.332	0.216	0.057	0.227	0.074	0.064	0.022	258.1	49.623	0.315	0.080		
DT *																	

Significantly different from 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg: \* P&lt;0.05

DT : Dunnett test (two-side)

Table 5-2

Study No. SR12228

Organ weight Sex : Female				Stage : Lactation Day 4						Species : Rat	
Test article Dose	Number of animals	Body weight g		Liver		Kidney		Ovary			
				g	g/100g	g	g/100g	mg	mg/100g		
1,10-Dibromodecane 0 mg/kg	11	MEAN	320.5	13.436	4.193	2.142	0.671	108.2	33.801		
		S.D.	15.7	0.867	0.168	0.104	0.044	9.4	3.057		
1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg	10	MEAN	328.2	13.872	4.219	2.197	0.671	120.5	36.777		
		S.D.	22.2	1.637	0.316	0.170	0.052	17.1	5.074		
1,10-Dibromodecane 8 mg/kg	10	MEAN	323.8	13.286	4.110	2.153	0.665	111.5	34.427		
		S.D.	22.0	1.243	0.349	0.138	0.040	16.5	4.533		
1,10-Dibromodecane 40 mg/kg	12	MEAN	332.6	14.534	4.369	2.280	0.687	123.6	37.227		
		S.D.	15.0	1.218	0.305	0.125	0.044	14.0	4.646		
				DT *		DT *					

Significantly different from 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg: \* P&lt;0.05

DT : Dunnett test (two-side)

Table 6-1

Study No. SR12228

Organ Findings	Histopathological finding: Sex: Male		Stage: Day 43		Species: Rat	
	Test article		1,10-Dibromodecane 0 mg/kg	1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg	1,10-Dibromodecane 8 mg/kg	1,10-Dibromodecane 40 mg/kg
	Dose	Number of Animal:	12	12	12	12
Pancreas			<12/12>	<0/0>	<0/0>	<12/12>
Liver			<10/12>	<0/0>	<0/0>	<11/12>
Microgranuloma		1+ 2+ 3+ 4+	2			1
Testis			<12/12>	<0/0>	<0/0>	<12/12>
Epididymis			<12/12>	<0/0>	<0/1>	<11/12>
Spermatic granuloma		1+ 2+ 3+ 4+			1	1

&lt;&gt;: Not remarkable/Number of animals examined

1+: Slight, 2+: Mild, 3+: Moderate, 4+: Severe

Table 6-2

Study No. SR12228

Organ Findings	Sex: Female Number of Animal:	Histopathological finding: Stage: Day 4 of lactation, Day 23 of gestation		Species: Rat	
		Test article	1,10-Dibromodecane	1,10-Dibromodecane	1,10-Dibromodecane
		Dose	0 mg/kg	1.6 mg/kg	8 mg/kg
<u>Pregnant animals</u>					
Pancreas			<11/11>	<0/0>	<0/0>
Liver			<10/11>	<0/0>	<0/0>
Necrosis, focal		1+ 2+ 3+ 4+	1		
Ovary			<11/11>	<0/0>	<0/0>
Uterine horn			<11/11>	<0/0>	<0/0>
Uterine cervix			<11/11>	<0/0>	<0/0>
Vagina			<11/11>	<0/0>	<0/0>
<u>Dead animals</u>					
Pancreas			<0/0>	<0/0>	<1/1>
Liver			<0/0>	<0/0>	<1/1>
Ovary			<0/0>	<0/0>	<1/1>
Uterine horn			<0/0>	<0/0>	<1/1>
Uterine cervix			<0/0>	<0/0>	<1/1>
Vagina			<0/0>	<0/0>	<1/1>
Spleen			<0/0>	<0/0>	<0/1>
Atrophy, white pulp		1+ 2+ 3+ 4+			1

&lt;&gt;: Not remarkable/Number of animals examined

1+: Slight, 2+: Mild, 3+: Moderate, 4+: Severe

Table 6-3

Study No. SR12228

Organ Findings	Sex: Female Number of Animal:	Histopathological finding:		Species: Rat	
		Test article	Stage: Day 26 of gestation	1,10-Dibromodecane	1,10-Dibromodecane
		Dose		0 mg/kg	1.6 mg/kg
<u>Non-pregnant animal</u>					
Pancreas			<1/1>	<0/0>	<0/0>
Liver			<1/1>	<0/0>	<0/0>
Ovary			<1/1>	<0/0>	<0/0>
Uterine horn			<1/1>	<0/1>	<0/0>
Cellular infiltration, inflammatory cell, endometrium		1+ 2+ 3+ 4+		1	
Uterine cervix			<1/1>	<0/1>	<0/0>
Cellular infiltration, inflammatory cell, mucos		1+ 2+ 3+ 4+		1	
Vagina			<1/1>	<0/1>	<0/0>
Cellular infiltration, inflammatory cell, mucos		1+ 2+ 3+ 4+		1	

&lt;&gt;: Not remarkable/Number of animals examined

1+: Slight, 2+: Mild, 3+: Moderate, 4+: Severe

Table 7

Study No. SR12228

## Reproduction performance

Species : Rat

Test article Dose	Estrous cycle Abnormality		Length (days)	Copulation index		Fertility index Incidence (%)	Gestation index		Gestation length (days)	Nursing index Incidence (%)			
				Male Incidence (%)	Female Incidence (%)								
	Incidence (%)						Incidence (%)						
1,10-Dibromodecane 0 mg/kg	0/12 (0)	N MEAN S.D.	12 4.19 0.39	12/12 (100)	12/12 (100)	11/12 (92)	11/11 (100)	N MEAN S.D.	11 22.2 0.4	11/11 (100)			
1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg	1/12 (8)	N MEAN S.D.	11 4.12 0.31	12/12 (100)	12/12 (100)	10/12 (83)	10/10 (100)	N MEAN S.D.	10 22.2 0.4	10/10 (100)			
1,10-Dibromodecane 8 mg/kg	1/12 (8)	N MEAN S.D.	11 4.00 0.00	11/12 (92)	11/12 (92)	11/11 (100)	10/11 (91)	N MEAN S.D.	10 22.4 0.5	10/10 (100)			
1,10-Dibromodecane 40 mg/kg	2/12 (17)	N MEAN S.D.	10 4.10 0.23	12/12 (100)	12/12 (100)	12/12 (100)	12/12 (100)	N MEAN S.D.	12 22.3 0.5	12/12 (100)			

Abnormal estrous cycle = (number of female with abnormal estrous cycle / number of females examined) x 100.

Copulation index = (number of animals with successful copulation / number of animals mated) x 100.

Fertility index = (number of pregnant females / number of pairs with successful copulation) x 100.

Gestation index = (number of females with live pups / number of pregnant females) x 100.

Nursing index = (number of females nursing live pups on lactation day 4 / number of females with live pups delivery) x 100.

Table 8

Study No. SR12228

## Pregnancy and litter data

Species : Rat

Test article Dose		Number of corpora lutea				Delivery index (%)	Number of pups delivered	Lactation day 0			Lactation day 4		
		Number of implantation sites	Implantation index (%)	Number of live pups	Sex ratio All pups			Live birth index (%)	Number of live pups	Sex ratio Live pups	Viability index (%)		
<b>Pup data</b>													
1,10-Dibromodecane 0 mg/kg	N	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
	MEAN	15.0	14.7	97.727	95.862	14.1	14.0	0.458	0.455	99.432	13.7	0.468	
	S.D.	1.8	2.4	7.538	6.734	2.4	2.4	0.109	0.108	1.884	2.5	0.125	
1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg	N	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
	MEAN	15.6	15.5	99.375	90.300	14.0	13.6	0.519	0.529	96.849	13.0	0.538	
	S.D.	1.1	1.1	1.976	10.598	1.9	2.3	0.160	0.178	6.741	2.9	0.189	
1,10-Dibromodecane 8 mg/kg	N	11	11	11	10	10	10	10	10	10	10	10	
	MEAN	15.3	14.6	94.697	92.203	13.4	13.3	0.406	0.401	99.412	13.1	0.390	
	S.D.	2.0	3.6	17.587	12.069	3.8	3.7	0.139	0.146	1.859	3.7	0.160	
1,10-Dibromodecane 40 mg/kg	N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
	MEAN	15.8	15.8	100.000	92.317	14.6	14.4	0.467	0.472	98.809	14.2	0.463	
	S.D.	1.7	1.7	0.000	10.292	2.0	2.1	0.109	0.105	4.125	2.0	0.106	

Implantation index = (Number of implantation sites / number of corpora lutea) x 100.

Delivery index = (Number of pups born / number of implantation sites) x 100.

Sex ratio on Lactation day 0 = (number of male pups born / number of pups born) or (number of live male pups / number of live pups).

Sex ratio on Lactation day 4 = number of live male pups / number of live pups.

Live birth index = (Number of live pups on lactation day 0 / number of pups born) x 100.

Viability index on lactation day 4 = (Number of live pups on lactation day 4 / number of live pups on lactation day 0) x 100.

Table 9-1

Study No. SR12228

		Clinical sign, pups										Period : Lactation Day 0-4										Species : Rat									
Test article	Findings	Male					Female					Day/	0	1	2	3	4	Day/	0	1	2	3	4								
		Dose	0	1	2	3	4	0	1	2	3																				
1,10-Dibromodecane 0 mg/kg	Number of pups examined	71	70	70	70	70	84	84	83	83	82	55	54	54	54	53	79	79	79	79	79										
	No abnormal findings	70	70	70	70	70	83	83	83	81	81																				
	Death	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0																				
	Lost	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1																				
	Milk-band negative	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0																				
	Number of pups examined	72	70	69	68	68	68	66	63	63	63																				
	No abnormal findings	67	68	68	68	67	64	62	63	63	63																				
	Death	2	0	0	0	1	2	1	0	0	0																				
	Lost	0	1	1	0	0	0	2	0	0	0																				
1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg	Milk-band negative	3	1	0	0	0	2	1	0	0	0																				
	Number of pups examined	55	54	54	54	53	79	79	79	79	79																				
	No abnormal findings	54	54	54	53	52	79	79	79	79	79																				
	Death	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0																				
	Lost	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0																				
	Number of pups examined	82	82	82	82	82	93	91	91	91	91																				
	No abnormal findings	82	82	82	82	79	91	91	91	91	91																				
	Death	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0																				
	Lost	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0																				
1,10-Dibromodecane 40 mg/kg	Number of pups examined	82	82	82	82	82	93	91	91	91	91																				
	No abnormal findings	82	82	82	82	79	91	91	91	91	91																				
	Death	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0																				
	Lost	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0																				

Values are number of animals with findings.

Table 9-2

Study No. SR12228

		Body weight, pups			Period : Lactation Day 0-4			Unit : g	Species : Rat		
Test article	Dose	Male			Female						
		0	1	4	0	1	4				
1,10-Dibromodecane	N	11	11	11	11	11	11				
0 mg/kg	MEAN	6.66	7.08	10.43	6.19	6.67	9.82				
	S.D.	0.51	0.70	1.09	0.44	0.59	1.10				
1,10-Dibromodecane	N	10	10	10	10	10	10				
1.6 mg/kg	MEAN	6.56	7.01	10.43	6.12	6.63	9.75				
	S.D.	0.37	0.47	0.93	0.46	0.53	1.14				
1,10-Dibromodecane	N	10	10	10	10	10	10				
8 mg/kg	MEAN	6.81	7.33	10.91	6.48	6.93	10.17				
	S.D.	0.96	1.01	1.61	0.61	0.59	1.07				
1,10-Dibromodecane	N	12	12	12	12	12	12				
40 mg/kg	MEAN	6.60	7.09	10.52	6.09	6.55	9.73				
	S.D.	0.47	0.55	0.82	0.43	0.47	0.76				

Not significantly different from 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg

Table 9-3

Study No. SR12228

Necropsy findings, pups		Period : Lactation Day 0-4								Species : Rat	
Test article		Male				Female					
		1,10-Dibromodecane				1,10-Dibromodecane					
Dose		0 mg/kg	1.6 mg/kg	8 mg/kg	40 mg/kg	0 mg/kg	1.6 mg/kg	8 mg/kg	40 mg/kg		
<b>Findings, dead pups</b>											
Number of pups examined		1	3	2	2	1	3	0	2		
No abnormal findings		0	3	1	1	1	3	-	2		
Intraperitoneum : Autolysis		1	0	1	1	0	0	-	0		
<b>Findings, surviving pups</b>											
Number of pups examined		70	67	52	79	81	63	79	91		
No abnormal findings		70	67	52	79	81	63	79	91		

Values are number of pups with findings.

Data of pups of No. 351 were excluded from this table.

Clinical sign

Period : Administartion Day 1-42

Sex : Male

Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg

Species : Rat

Animal No.	/Day																					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
101	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
102	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
103	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
104	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
105	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
106	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
107	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
108	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
109	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
110	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
111	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
112	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

Animal No.	/Day																					
	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
101	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
102	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
103	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
104	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
105	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
106	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
107	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
108	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
109	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
110	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
111	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
112	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

A : Pre-dosing.

B : Post-dosing.

N : No abnormal findings.

Animal No.	/Day																					Species : Rat		
	Clinical sign		Period : Administration Day 1-42																					
	Sex : Male		Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg																					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21			
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
201	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
202	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
203	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
204	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
205	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
206	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
207	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
208	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
209	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
210	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
211	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
212	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
Animal No.	/Day																							
	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43		
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
201	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
202	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
203	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
204	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
205	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
206	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
207	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
208	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
209	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
210	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
211	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
212	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	

A : Pre-dosing.

B : Post-dosing.

N : No abnormal findings.

Animal No.	/Day																					Species : Rat		
	Clinical sign		Period : Administration Day 1-42																					
	Sex : Male		Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg																					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21			
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
301	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
302	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
303	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
304	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
305	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
306	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
307	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
308	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
309	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
310	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
311	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
312	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
<hr/>																								
Animal No.	/Day																							
	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43		
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A		
301	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
302	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
303	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
304	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
305	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
306	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
307	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
308	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
309	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
310	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
311	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
312	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	

A : Pre-dosing.

B : Post-dosing.

N : No abnormal findings.

Clinical sign

Period : Administration Day 1-42

Sex : Male

Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg

Species : Rat

Animal No.	/Day																					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
401	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
402	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
403	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
404	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
405	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
406	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
407	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
408	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
409	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
410	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
411	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
412	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

Animal No.	/Day																					
	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
401	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
402	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
403	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
404	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
405	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
406	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
407	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
408	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
409	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
410	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
411	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
412	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

A : Pre-dosing.

B : Post-dosing.

N : No abnormal findings.

## Clinical sign

Sex : Female

Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg

Species : Rat

Animal No.	Administration (pre-mating) period /Day																											
	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
151	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
152	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
153	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
154	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
155	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
156	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
157	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
158	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
159	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
160	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
161	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
162	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	

Animal No.	Administration (mating) period /Day																											
	15		16		17		18		19		20		21		22		23		24		25		26		27		28	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
151	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
152	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
153	N	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
154	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
155	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
156	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
157	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
158	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
159	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
160	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
161	N	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
162	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	

A : Pre-dosing.

B : Post-dosing.

N : No abnormal findings.

\* : Copulated

# : Blank.

## Clinical sign

Sex : Female

Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg

Species : Rat

Animal No.	Gestation period /Day																										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
151	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
152	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
153	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
154	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
155	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
156	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
157	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
158	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
159	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
160	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
161	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
162	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#

Animal No.	Lactation period /Day				
	0	1	2	3	4
	A	B	A	B	A
151	N	N	N	N	N
152	N	N	N	N	N
153	N	N	N	N	N
154	N	N	N	N	N
155	N	N	N	N	N
156	N	N	N	N	N
157	N	N	N	N	N
158	#	#	#	#	#
159	N	N	N	N	N
160	N	N	N	N	N
161	N	N	N	N	N
162	N	N	N	N	N

A : Pre-dosing.

B : Post-dosing.

N : No abnormal findings.

# : Blank.

No. 158 was non-pregnant.

## Clinical sign

Sex : Female

Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg

Species : Rat

Animal No.	Administration (pre-mating) period /Day																											
	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
251	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
252	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
253	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
254	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
255	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
256	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
257	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
258	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
259	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
260	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
261	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
262	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	

Animal No.	Administration (mating) period /Day																											
	15		16		17		18		19		20		21		22		23		24		25		26		27		28	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
251	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
252	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
253	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	*	#			
254	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
255	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
256	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
257	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
258	N	N	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
259	N	N	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
260	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
261	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
262	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	

A : Pre-dosing.

B : Post-dosing.

N : No abnormal findings.

\* : Copulated

# : Blank.

Clinical sign		Species : Rat																										
Sex : Female		Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg																										
Gestation period		/Day																										
Animal No.		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
251		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#	
252		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
253		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#	
254		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#	
255		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#	
256		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#	
257		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#	
258		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#	
259		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#	
260		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#	
261		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#	
262		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	

Lactation period		/Day																									
Animal No.		0	1	2	3	4																					
		A	B	A	B	A	B	A																			
Animal No.		0	1	2	3	4																					
251		N	N	N	N	N	N	N																			
252		#	#	#	#	#	#	#																			
253		N	N	N	N	N	N	N																			
254		N	N	N	N	N	N	N																			
255		N	N	N	N	N	N	N																			
256		N	N	N	N	N	N	N																			
257		N	N	N	N	N	N	N																			
258		N	N	N	N	N	N	N																			
259		N	N	N	N	N	N	N																			
260		N	N	N	N	N	N	N																			
261		N	N	N	N	N	N	N																			
262		#	#	#	#	#	#	#																			

A : Pre-dosing.

B : Post-dosing.

N : No abnormal findings.

# : Blank.

No. 252 and 262 were non-pregnant.

Clinical sign															
Sex : Female Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg Species : Rat															
Animal No.	Administration (pre-mating) period														
	/Day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
351	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
352	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
353	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
354	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
355	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
356	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
357	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
358	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
359	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
360	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
361	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
362	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Administration (mating) period															
Animal No.	/Day	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
351	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
352	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
353	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
354	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
355	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
356	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
357	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
358	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
359	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
360	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
361	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
362	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
Administration period															
Animal No.	/Day	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
361	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

A : Pre-dosing.

# : Blank.

B : Post-dosing.

No. 361 was not copulated during mating period (Day 14-28).

N : No abnormal findings.

\* : Copulated

## Clinical sign

Sex : Female

Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg

Species : Rat

Animal No.	Gestation period /Day																										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
351	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	D	#	#
352	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#
353	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#
354	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#
355	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#
356	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#
357	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#
358	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#
359	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#
360	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#
361	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
362	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#

Animal No.	Lactation period /Day				
	0	1	2	3	4
	A	B	A	B	A
351	#	#	#	#	#
352	N	N	N	N	N
353	N	N	N	N	N
354	N	N	N	N	N
355	N	N	N	N	N
356	N	N	N	N	N
357	N	N	N	N	N
358	N	N	N	N	N
359	N	N	N	N	N
360	N	N	N	N	N
361	#	#	#	#	#
362	N	N	N	N	N

A : Pre-dosing.

B : Post-dosing.

N : No abnormal findings.

D : Dead.

# : Blank.

No. 351 was died in the middle of delivery on Day 23 of gestation.

No. 361 was not copulated during mating period (Day 14-28).

## Clinical sign

Sex : Female

Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg

Species : Rat

Animal No.	Administration (pre-mating) period /Day																											
	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
451	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
452	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
453	N	N	Sf	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
454	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
455	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
456	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
457	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
458	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
459	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
460	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
461	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
462	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	

Animal No.	Administration (mating) period /Day																											
	15		16		17		18		19		20		21		22		23		24		25		26		27		28	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
451	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
452	N	N	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
453	N	N	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
454	N	N	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
455	N	N	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
456	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
457	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	*	#	
458	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
459	N	N	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
460	N	N	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
461	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	*	#		
462	N	N	N	N	N	N	*	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	

A : Pre-dosing.

B : Post-dosing.

N : No abnormal findings.

Sf : Soft feces.

\* : Copulated

# : Blank.

## Clinical sign

Sex : Female

Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg

Species : Rat

Animal No.	Gestation period /Day																										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
451	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
452	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
453	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
454	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
455	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
456	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
457	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
458	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
459	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
460	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
461	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#
462	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	#	#	#	#

Animal No.	Lactation period /Day				
	0	1	2	3	4
	A	B	A	B	A
451	N	N	N	N	N
452	N	N	N	N	N
453	N	N	N	N	N
454	N	N	N	N	N
455	N	N	N	N	N
456	N	N	N	N	N
457	N	N	N	N	N
458	N	N	N	N	N
459	N	N	N	N	N
460	N	N	N	N	N
461	N	N	N	N	N
462	N	N	N	N	N

A : Pre-dosing.

B : Post-dosing.

N : No abnormal findings.

# : Blank.

## Appendix 2-1-1

Study No. SR12228

Body weight Sex : Male		Period : Administration Day 1-42 Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg								Unit : g	Species : Rat	
Animal No.	/Day	1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	Body weight gain Days 1-42
101	367	367	385	392	406	422	447	467	484	490	123	
102	389	388	412	426	439	461	499	543	577	598	209	
103	383	395	411	423	434	455	478	511	540	574	191	
104	386	392	409	417	423	437	454	472	487	486	100	
105	401	398	417	425	443	463	489	518	544	573	172	
106	403	401	425	436	445	460	481	511	526	539	136	
107	404	401	426	436	442	463	485	508	531	549	145	
108	398	400	425	432	445	467	488	534	558	581	183	
109	413	416	441	446	463	482	496	526	551	573	160	
110	418	426	443	458	477	495	521	555	563	565	147	
111	421	429	453	463	490	516	545	575	579	600	179	
112	428	430	460	470	490	521	541	576	604	622	194	

Body weight Sex : Male		Period : Administration Day 1-42 Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg								Unit : g	Species : Rat	
Animal No.	/Day	1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	Body weight gain Days 1-42
201	389	384	401	404	416	427	455	481	500	507	118	
202	391	392	410	420	432	446	481	509	523	539	148	
203	393	398	419	432	442	461	484	516	532	552	159	
204	399	400	415	421	428	444	468	494	515	536	137	
205	396	398	409	416	429	436	463	488	502	514	118	
206	403	401	420	429	447	467	480	517	545	549	146	
207	409	410	428	441	465	483	507	543	576	610	201	
208	415	416	431	440	445	460	483	509	523	540	125	
209	409	411	430	433	449	472	486	521	546	569	160	
210	417	415	432	441	451	471	494	524	545	559	142	
211	421	420	445	455	467	481	510	536	558	574	153	
212	429	430	456	468	479	495	528	561	581	614	185	

Body weight Sex : Male		Period : Administration Day 1-42 Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg								Unit : g	Species : Rat	
Animal No.	/Day	1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	Body weight gain Days 1-42
301	361	369	389	398	418	430	451	479	513	548	187	
302	389	388	394	405	416	434	466	498	524	545	156	
303	391	391	411	417	431	457	483	525	550	574	183	
304	397	394	411	415	430	441	474	502	523	542	145	
305	401	399	417	427	445	461	502	531	560	591	190	
306	400	401	419	426	440	459	489	517	539	552	152	
307	410	410	429	441	454	473	497	524	542	557	147	
308	412	415	427	439	456	473	496	528	553	580	168	
309	411	409	443	446	462	482	506	536	565	584	173	
310	416	422	443	455	474	492	515	538	564	580	164	
311	417	417	438	445	462	483	502	523	550	575	158	
312	436	435	458	471	485	500	534	573	608	634	198	

Body weight Sex : Male		Period : Administration Day 1-42 Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg								Unit : g	Species : Rat	
Animal No.	/Day	1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	Body weight gain Days 1-42
401	371	366	375	381	388	395	407	421	439	457	86	
402	391	387	408	417	429	444	471	500	524	560	169	
403	392	391	410	422	436	452	480	497	519	541	149	
404	396	401	421	431	442	456	475	497	508	518	122	
405	399	400	418	427	440	462	494	521	545	575	176	
406	394	398	427	434	448	464	489	516	541	555	161	
407	400	408	430	444	459	479	502	525	547	580	180	
408	410	408	423	431	440	457	484	514	536	562	152	
409	412	413	438	451	470	491	519	554	584	626	214	
410	420	421	442	449	462	477	494	516	535	558	138	
411	423	424	455	463	480	508	534	573	596	620	197	
412	428	425	447	459	476	495	530	553	580	599	171	

Body weight Sex : Female		Period : Administration Day 1-51 Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg										Unit : g	Species : Rat	
Animal No.	/ Day	1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	49	51	Body weight gain Days 1-14
		151	206	210	217	219	224	229	#	#	#	#	#	23
74	152	209	208	218	209	223	226	#	#	#	#	#	#	17
	153	202	196	200	207	203	210	#	#	#	#	#	#	8
	154	218	219	223	212	221	221	#	#	#	#	#	#	3
	155	213	222	218	227	229	231	#	#	#	#	#	#	18
	156	208	219	217	232	227	238	#	#	#	#	#	#	30
	157	224	226	233	228	240	243	#	#	#	#	#	#	19
	158	228	221	236	240	239	247	#	#	#	#	#	#	19
	159	227	226	242	236	247	252	#	#	#	#	#	#	25
	160	232	243	247	252	255	272	#	#	#	#	#	#	40
	161	238	237	245	250	249	248	#	#	#	#	#	#	10
	162	244	252	259	257	270	279	#	#	#	#	#	#	35

# : Blank (Copulated).

Body weight Sex : Female		Period : Administration Day 1-51 Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg										Unit : g	Species : Rat	
Animal No.	/ Day	1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	49	51	Body weight gain Days 1-14
		251	212	218	217	225	231	236	#	#	#	#	#	24
75	252	209	199	210	211	209	216	#	#	#	#	#	#	7
	253	215	212	224	228	231	243	277	#	#	#	#	#	28
	254	221	224	232	221	229	238	#	#	#	#	#	#	17
	255	217	213	224	219	225	230	#	#	#	#	#	#	13
	256	220	222	230	224	238	239	#	#	#	#	#	#	19
	257	236	241	250	253	265	270	#	#	#	#	#	#	34
	258	231	221	229	238	231	240	#	#	#	#	#	#	9
	259	224	222	232	237	232	236	#	#	#	#	#	#	12
	260	231	230	240	231	245	254	#	#	#	#	#	#	23
	261	243	239	253	250	260	270	#	#	#	#	#	#	27
	262	236	234	244	244	250	259	#	#	#	#	#	#	23

# : Blank (Copulated).

Body weight Sex : Female		Period : Administration Day 1-51 Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg										Unit : g	Species : Rat	
Animal No.	/ Day	1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	49	51	Body weight gain Days 1-14
		351	193	202	204	215	216	221	#	#	#	#	#	28
76	352	210	215	221	213	222	229	#	#	#	#	#	#	19
	353	224	227	229	235	241	245	#	#	#	#	#	#	21
	354	221	220	231	226	239	243	#	#	#	#	#	#	22
	355	220	220	231	223	235	240	#	#	#	#	#	#	20
	356	220	225	231	234	240	251	#	#	#	#	#	#	31
	357	231	231	236	242	243	249	#	#	#	#	#	#	18
	358	231	234	241	253	247	254	#	#	#	#	#	#	23
	359	239	239	248	235	252	264	#	#	#	#	#	#	25
	360	224	214	234	241	230	234	#	#	#	#	#	#	10
	361	232	225	240	256	240	241	288	300	293	292	284	291	9
	362	241	235	255	256	256	262	#	#	#	#	#	#	21

# : Blank (Copulated).

No. 361 was not copulated during mating period (Day 14-28).

Body weight Sex : Female		Period : Administration Day 1-51 Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg										Unit : g	Species : Rat	
Animal No.	/ Day	1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	49	51	Body weight gain Days 1-14
451	204	206	215	205	223	226	#	#	#	#	#	#	#	22
452	207	204	218	225	223	226	#	#	#	#	#	#	#	19
453	210	205	214	214	216	219	#	#	#	#	#	#	#	9
454	223	226	234	238	250	253	#	#	#	#	#	#	#	30
455	221	217	232	236	235	245	#	#	#	#	#	#	#	24
456	226	223	229	220	229	230	#	#	#	#	#	#	#	4
457	218	213	231	233	223	227	268	#	#	#	#	#	#	9
458	237	241	245	254	258	267	#	#	#	#	#	#	#	30
459	231	226	234	242	240	246	#	#	#	#	#	#	#	15
460	228	234	239	243	244	247	#	#	#	#	#	#	#	19
461	237	230	244	250	252	259	296	#	#	#	#	#	#	22
462	236	225	244	245	246	257	#	#	#	#	#	#	#	21

# : Blank (Copulated).

Body weight Sex : Female		Period : Gestation Day 0-20 Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg								Unit : g	Species : Rat	
Animal No.	/Day	0	1	3	5	7	10	14	17	20	Body weight gain	
												Days 0-20
151	233	236	250	260	269	286	304	324	370	137		
152	228	232	246	254	261	277	302	330	380	152		
153	239	239	254	270	274	288	309	342	389	150		
154	229	233	249	256	266	279	302	337	393	164		
155	245	248	263	278	286	303	321	354	398	153		
156	243	250	264	273	281	301	322	349	401	158		
157	240	251	267	273	284	303	325	360	412	172		
158	(247)	(256)	(264)	(277)	(285)	(296)	(290)	(291)	(290)	(43)		
159	252	255	266	272	277	291	306	343	396	144		
160	273	275	289	290	305	315	336	355	393	120		
161	269	269	282	290	297	318	324	372	425	156		
162	277	280	292	304	308	322	340	370	423	146		

Values in parentheses are excluded from calculation.

No. 158 was non-pregnant.

Body weight Sex : Female		Period : Gestation Day 0-20 Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg								Unit : g	Species : Rat	
Animal No.	/Day	0	1	3	5	7	10	14	17	20	Body weight gain	
											Days 0-20	
251	235	245	258	270	281	288	314	346	403	168		
252	(219)	(223)	(242)	(258)	(269)	(286)	(267)	(289)	(291)	(72)		
253	289	294	300	312	322	333	358	385	432	143		
254	243	248	267	279	289	309	330	367	412	169		
255	226	232	239	250	253	269	282	308	361	135		
256	240	251	264	268	276	291	312	339	392	152		
257	268	276	289	292	301	322	339	368	410	142		
258	257	264	277	283	292	309	335	370	426	169		
259	253	252	267	276	278	299	316	347	405	152		
260	252	258	270	283	287	310	327	352	410	158		
261	275	279	283	295	307	325	341	379	425	150		
262	(262)	(269)	(280)	(283)	(292)	(301)	(308)	(299)	(306)	(44)		

Values in parentheses are excluded from calculation.

No. 252 and 262 were non-pregnant.

Body weight Sex : Female		Period : Gestation Day 0-20 Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg								Unit : g	Species : Rat	
Animal No.	/Day	0	1	3	5	7	10	14	17	20	Body weight gain	
												Days 0-20
351	225	228	247	260	266	283	307	343	398	173		
352	232	235	246	258	264	277	285	320	369	137		
353	239	247	267	277	285	298	324	357	413	174		
354	249	254	269	281	280	304	325	356	404	155		
355	239	251	263	274	280	301	316	331	359	120		
356	253	261	267	272	279	295	313	333	381	128		
357	252	257	265	268	276	284	301	331	372	120		
358	252	260	275	282	288	304	318	349	382	130		
359	274	279	287	297	305	319	335	372	422	148		
360	256	262	280	293	307	322	343	373	429	173		
361	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#		
362	282	285	302	315	326	337	364	397	449	167		

# : Blank.

No. 361 was not copulated during mating period (Day 14-28).

Body weight Sex : Female		Period : Gestation Day 0-20 Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg								Unit : g	Species : Rat	
Animal No.	/Day	0	1	3	5	7	10	14	17	20	Body weight gain	
												Days 0-20
451	230	231	243	250	268	282	303	336	385	155		
452	243	241	258	272	278	301	324	350	392	149		
453	241	242	250	260	270	288	300	329	372	131		
454	265	265	274	281	283	292	315	338	390	125		
455	262	267	287	295	304	321	341	370	416	154		
456	243	251	271	283	291	310	332	371	428	185		
457	275	283	296	303	309	327	347	377	432	157		
458	269	273	286	291	297	312	332	352	404	135		
459	264	271	281	297	305	320	338	368	424	160		
460	270	276	287	302	307	324	350	380	433	163		
461	313	311	328	339	338	357	379	410	472	159		
462	280	279	291	299	307	321	338	376	430	150		

Body weight Sex : Female	Period : Lactation Day 0-4 Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg			Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day	0	1	4	Body weight gain Days 0-4
151	289	293	315	26	
152	267	268	296	29	
153	293	298	305	12	
154	294	295	314	20	
155	313	317	324	11	
156	298	292	313	15	
157	314	314	332	18	
158	#	#	#	#	
159	289	296	307	18	
160	329	326	346	17	
161	298	300	335	37	
162	318	318	338	20	

# : Blank.

No. 158 was non-pregnant.

Body weight Sex : Female		Period : Lactation Day 0-4 Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg			Unit : g	Species : Rat
Animal No.		/Day			Body weight gain	
		0	1	4	Days 0-4	
251	295	304	314		19	
252	#	#	#		#	
253	334	341	342		8	
254	317	329	340		23	
255	240	245	281		41	
256	311	306	316		5	
257	343	329	342		-1	
258	326	311	322		-4	
259	301	302	320		19	
260	321	329	348		27	
261	319	315	357		38	
262	#	#	#		#	

# : Blank.

No. 252 and 262 were non-pregnant.

Body weight Sex : Female	Period : Lactation Day 0-4 Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg			Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day 0	1	4	Body weight gain Days 0-4	
351	#	#	#	#	
352	266	279	294	28	
353	301	303	319	18	
354	304	301	314	10	
355	322	319	323	1	
356	283	296	312	29	
357	284	282	293	9	
358	300	302	331	31	
359	313	319	347	34	
360	330	332	355	25	
361	#	#	#	#	
362	333	343	350	17	

# : Blank.

No. 351 was died in the middle of delivery on Day 23 of gestation.

No. 361 was not copulated during mating period (Day 14-28).

Body weight Sex : Female	Period : Lactation Day 0-4 Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg			Unit : g	Species : Rat
Animal No.	0 /Day	1	4	Body weight gain Days 0-4	
451	289	299	314	25	
452	314	314	341	27	
453	271	290	316	45	
454	289	305	316	27	
455	319	325	330	11	
456	314	325	340	26	
457	313	322	333	20	
458	336	310	319	-17	
459	318	328	349	31	
460	310	318	350	40	
461	335	344	358	23	
462	321	325	325	4	

Food consumption Sex : Male		Period : Administration Day 1-42 Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg						Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day	2	5	7	10	14	28	35	42
		101	22.0	24.3	24.0	24.0	23.3	23.1	23.4
102		29.0	28.7	29.0	29.0	25.5	29.3	29.7	26.9
103		28.0	27.0	25.0	24.3	23.8	25.1	25.4	26.1
104		25.0	24.7	24.5	23.0	25.0	24.0	24.9	23.1
105		21.0	24.0	24.5	25.3	24.0	25.1	26.6	27.4
106		23.0	28.0	27.0	27.0	26.5	25.3	24.3	23.6
107		19.0	22.7	23.0	19.7	22.3	22.3	23.1	23.0
108		20.0	25.7	23.5	24.7	25.0	27.1	27.7	26.7
109		24.0	28.3	26.0	25.7	27.0	24.7	26.1	25.6
110		31.0	28.7	29.5	30.0	30.0	29.0	27.0	25.4
111		30.0	27.7	29.5	31.0	30.0	27.7	23.7	26.6
112		27.0	30.7	27.5	28.7	29.3	28.6	29.3	26.4

Food consumption Sex : Male		Period : Administartion Day 1-42 Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg						Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day	2	5	7	10	14	28	35	42
		201	21.0	22.7	21.0	22.0	20.8	22.0	22.6
202		20.0	23.7	22.0	22.7	22.8	23.6	23.7	23.1
203		25.0	27.3	26.5	26.0	25.0	#	25.4	24.1
204		23.0	24.7	23.5	22.3	23.3	24.0	24.3	24.4
205		24.0	23.3	22.5	22.7	20.8	23.3	23.7	21.1
206		23.0	27.3	24.5	26.3	26.5	27.1	27.1	24.6
207		26.0	28.7	26.5	27.3	27.0	26.6	28.1	29.1
208		26.0	26.0	25.0	23.7	23.8	23.7	24.7	23.6
209		25.0	24.3	23.0	24.3	24.5	25.3	26.1	25.1
210		25.0	24.3	24.5	24.3	24.8	25.1	24.6	24.3
211		21.0	25.0	26.0	23.3	22.8	23.7	24.0	22.4
212		26.0	30.7	29.0	28.7	27.5	26.9	27.3	28.3

# : Blank (Mating period).

Food consumption Sex : Male		Period : Administration Day 1-42 Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg						Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day	2	5	7	10	14	28	35	42
		301	24.0	24.7	23.5	24.7	24.0	23.3	26.0
' 88	302	25.0	23.0	23.0	23.3	25.5	25.3	25.3	25.7
	303	20.0	25.3	22.0	23.0	24.3	27.6	26.4	26.7
	304	22.0	24.7	23.0	25.3	23.8	25.1	26.4	24.6
	305	25.0	27.7	25.5	27.0	27.8	28.4	28.3	29.6
	306	23.0	27.0	24.0	25.0	25.3	25.1	26.1	25.6
	307	23.0	27.3	26.5	25.7	26.5	26.1	24.9	25.7
	308	25.0	26.3	25.5	26.0	25.3	27.0	26.9	28.0
	309	20.0	29.0	25.5	26.0	25.0	25.1	25.7	24.9
	310	26.0	26.0	24.5	25.3	24.8	25.0	25.9	25.3
	311	24.0	27.3	24.0	25.3	26.5	#	26.4	26.4
	312	25.0	27.3	26.0	25.7	24.8	26.9	28.0	27.6

# : Blank (Mating period).

Food consumption Sex : Male		Period : Administration Day 1-42 Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg						Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day	2	5	7	10	14	28	35	42
		401	17.0	19.0	19.0	19.0	18.8	19.6	20.7
402		20.0	24.3	24.0	24.0	24.3	24.1	25.0	25.7
403		24.0	28.0	25.0	25.3	24.8	23.3	24.4	24.6
404		25.0	25.3	24.0	23.0	23.3	22.7	22.9	22.7
405		24.0	23.7	23.0	22.7	24.3	23.7	24.1	25.1
406		23.0	27.7	25.5	25.3	25.0	25.1	25.9	24.3
407		24.0	25.7	26.5	24.3	25.0	#	23.7	25.1
408		25.0	26.3	25.0	23.7	25.5	24.6	25.0	25.6
409		24.0	28.0	26.5	26.3	27.3	27.7	28.0	28.4
410		24.0	27.3	24.0	25.3	25.0	25.3	24.6	24.6
411		24.0	28.3	25.5	26.0	27.5	#	28.0	27.6
412		27.0	27.0	27.0	27.3	27.3	27.1	27.3	28.1

# : Blank (Mating period).

Food consumption Sex : Female		Period : Administration Day 1-51 Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg							Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day	2	5	7	10	14	35	42	49	51
		151	13.0	13.7	16.0	14.3	14.5	#	#	#
152		16.0	15.3	13.5	16.3	14.5	#	#	#	#
153		11.0	16.7	15.5	15.7	16.8	#	#	#	#
154		13.0	13.7	12.5	14.7	13.3	#	#	#	#
155		14.0	15.0	16.5	13.7	14.8	#	#	#	#
156		15.0	16.0	19.0	15.7	16.0	#	#	#	#
157		17.0	15.7	15.0	17.3	16.0	#	#	#	#
158		13.0	18.3	18.5	16.7	17.5	#	#	#	#
159		14.0	18.7	13.0	16.7	16.3	#	#	#	#
160		18.0	18.7	16.5	18.0	18.0	#	#	#	#
161		14.0	17.3	17.0	16.0	15.0	#	#	#	#
162		22.0	18.3	20.0	20.0	20.0	#	#	#	#

# : Blank (Copulated).

Food consumption Sex : Female		Period : Administration Day 1-51 Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg							Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day	2	5	7	10	14	35	42	49	51
251		16.0	13.0	17.5	14.0	15.5	#	#	#	#
252		10.0	15.0	13.0	13.7	15.3	#	#	#	#
253		11.0	16.0	16.0	15.3	17.0	#	#	#	#
254		16.0	14.7	12.0	16.3	15.5	#	#	#	#
255		10.0	17.0	14.0	16.3	15.0	#	#	#	#
256		15.0	17.0	15.0	18.0	16.0	#	#	#	#
257		18.0	18.0	19.5	18.7	18.8	#	#	#	#
258		11.0	17.3	15.5	15.7	16.3	#	#	#	#
259		11.0	16.7	15.0	15.3	16.5	#	#	#	#
260		14.0	15.7	14.0	17.3	16.3	#	#	#	#
261		12.0	17.7	15.5	18.0	17.8	#	#	#	#
262		15.0	17.7	16.5	18.0	18.3	#	#	#	#

# : Blank (Copulated).

Food consumption Sex : Female		Period : Administration Day 1-51 Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg							Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day	2	5	7	10	14	35	42	49	51
		351	14.0	15.0	16.0	15.0	14.8	#	#	#
352	17.0	15.3	13.0	15.7	15.5	#	#	#	#	#
353	19.0	15.0	20.0	15.7	17.0	#	#	#	#	#
354	14.0	16.3	14.5	18.3	17.0	#	#	#	#	#
355	15.0	17.0	15.0	18.7	17.5	#	#	#	#	#
356	17.0	16.3	17.0	16.7	18.8	#	#	#	#	#
357	15.0	15.7	16.5	17.0	17.0	#	#	#	#	#
358	17.0	16.7	16.0	17.3	17.5	#	#	#	#	#
359	13.0	17.0	16.0	16.0	17.5	#	#	#	#	#
360	11.0	17.3	13.5	16.0	15.5	#	#	#	#	#
361	10.0	16.7	14.5	15.0	15.5	16.3	15.0	15.0	15.5	
362	14.0	19.7	17.0	18.0	18.5	#	#	#	#	

# : Blank (Copulated).

No. 361 was not copulated during mating period (Day 14-28).

Food consumption Sex : Female		Period : Administration Day 1-51 Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg							Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day	2	5	7	10	14	35	42	49	51
		451	15.0	16.0	13.5	18.3	16.0	#	#	#
452		12.0	16.0	14.5	15.0	16.3	#	#	#	#
453		11.0	15.7	13.0	15.0	15.3	#	#	#	#
454		17.0	16.7	19.0	18.0	18.8	#	#	#	#
455		12.0	19.3	16.5	18.3	17.8	#	#	#	#
456		15.0	15.0	13.5	16.7	13.5	#	#	#	#
457		9.0	17.7	14.0	13.7	15.8	#	#	#	#
458		17.0	16.0	21.0	17.7	19.5	#	#	#	#
459		10.0	16.0	13.5	15.3	16.5	#	#	#	#
460		18.0	19.0	18.0	18.3	18.0	#	#	#	#
461		11.0	19.0	16.5	18.7	18.8	#	#	#	#
462		10.0	18.3	16.0	17.3	19.3	#	#	#	#

# : Blank (Copulated).

Food consumption Sex : Female		Period : Gestation Day 0-20 Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg						Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day	1	3	5	7	10	14	17	20
		151	14.0	19.0	19.5	20.0	22.3	21.3	20.0
152	14.0	18.0	19.5	18.5	20.3	21.8	20.3	21.3	
153	16.0	22.0	22.0	22.5	23.3	24.3	25.3	22.7	
154	15.0	18.5	18.5	19.0	19.0	20.0	21.7	23.3	
155	18.0	21.0	21.5	23.0	24.0	24.3	26.7	23.0	
156	17.0	21.5	19.5	21.0	22.3	22.3	22.7	22.3	
157	18.0	22.5	22.0	22.0	24.0	24.5	25.7	22.7	
158	(16.0)	(20.5)	(22.5)	(22.5)	(23.7)	(20.5)	(17.0)	(14.7)	
159	15.0	18.0	18.0	18.5	19.7	20.0	21.0	20.3	
160	16.0	21.5	20.5	22.0	22.7	21.8	22.0	20.7	
161	11.0	21.0	21.0	20.5	21.3	20.0	24.3	22.3	
162	18.0	21.0	22.0	22.0	23.7	22.3	24.0	23.7	

Values in parentheses are excluded from calculation.

No. 158 was non-pregnant.

Food consumption Sex : Female		Period : Gestation Day 0-20 Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg						Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day	1	3	5	7	10	14	17	20
251	16.0	20.5	21.5	21.0	20.0	21.8	21.0	21.7	
252	(14.0)	(20.0)	(23.0)	(22.5)	(23.0)	(14.3)	(21.3)	(16.7)	
253	17.0	19.5	20.0	22.5	20.7	21.0	20.7	19.7	
254	16.0	22.0	21.5	24.5	24.7	23.8	26.0	23.0	
255	15.0	18.0	20.5	18.5	21.3	19.0	19.3	19.7	
256	16.0	20.5	20.5	21.0	23.7	23.8	24.7	23.3	
257	16.0	21.5	19.5	22.5	26.0	25.0	25.3	22.0	
258	15.0	22.0	22.0	25.0	24.7	25.5	24.3	23.7	
259	11.0	20.5	20.5	20.0	23.3	21.8	21.7	22.3	
260	15.0	21.0	21.0	21.5	23.7	25.3	26.7	25.0	
261	17.0	19.0	20.0	22.5	22.7	23.3	25.3	22.7	
262	(18.0)	(22.5)	(20.5)	(23.0)	(22.0)	(21.8)	(17.0)	(18.3)	

Values in parentheses are excluded from calculation.

No. 252 and 262 were non-pregnant.

Food consumption Sex : Female		Period : Gestation Day 0-20 Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg						Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day	1	3	5	7	10	14	17	20
		351	13.0	21.0	24.0	23.0	24.3	23.5	22.7
352		15.0	19.5	19.0	19.5	19.7	18.0	20.7	18.3
353		15.0	24.5	22.5	21.0	23.7	23.8	26.3	25.3
354		19.0	23.0	21.5	20.0	23.3	22.5	24.3	23.0
355		19.0	21.5	22.0	22.0	25.3	24.5	25.0	23.7
356		19.0	19.0	20.5	19.0	21.3	22.3	23.3	22.3
357		15.0	19.0	18.0	19.0	19.3	20.0	20.0	18.0
358		17.0	19.5	20.0	19.5	20.0	20.0	21.0	18.3
359		15.0	17.5	19.5	20.0	20.7	20.0	21.7	21.3
360		18.0	21.5	23.0	25.5	25.0	24.8	23.3	22.7
361	#	#	#	#	#	#	#	#	#
362	18.0	23.5	25.0	26.0	26.7	25.5	27.0	21.3	

# : Blank.

No. 361 was not copulated during mating period (Day 14-28).

Food consumption Sex : Female		Period : Gestation Day 0-20 Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg						Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day	1	3	5	7	10	14	17	20
		451	15.0	19.0	19.5	21.5	22.0	22.8	24.3
97	452	13.0	22.0	23.0	23.5	25.3	27.3	26.0	24.7
	453	14.0	19.5	20.5	23.5	23.3	21.5	22.3	20.7
	454	16.0	20.5	18.0	20.0	21.3	22.5	21.0	22.0
	455	16.0	23.0	22.5	24.5	25.3	22.5	23.3	19.0
	456	18.0	22.5	22.5	23.0	23.3	23.3	25.0	22.3
	457	18.0	22.0	20.5	22.0	22.0	22.3	23.3	23.0
	458	16.0	22.0	20.5	22.0	23.7	23.3	18.3	20.0
	459	18.0	22.0	23.5	24.0	24.7	23.0	24.3	24.0
	460	18.0	23.0	25.5	26.0	25.3	26.5	25.0	24.3
	461	14.0	25.0	24.5	23.0	24.0	23.0	22.7	21.0
	462	16.0	22.5	21.5	23.5	23.7	23.8	24.7	24.0

Food consumption Sex : Female	Period : Lactation Day 0-4 Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg		Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day			
	1	4		
151	24.0	34.7		
152	14.0	36.7		
153	22.0	35.3		
154	17.0	35.0		
155	16.0	28.7		
156	12.0	31.7		
157	22.0	36.0		
158	#	#		
159	19.0	33.3		
160	17.0	31.7		
161	15.0	38.7		
162	22.0	38.3		

# : Blank.

No. 158 was non-pregnant.

Food consumption Sex : Female	Period : Lactation Day 0-4 Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg		Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day			
	1	4		
251	24.0	38.3		
252	#	#		
253	23.0	30.7		
254	18.0	33.7		
255	23.0	42.3		
256	19.0	30.7		
257	15.0	33.0		
258	10.0	27.3		
259	19.0	41.7		
260	18.0	36.7		
261	20.0	43.0		
262	#	#		

# : Blank.

No. 252 and 262 were non-pregnant.

Food consumption Sex : Female	Period : Lactation Day 0-4 Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg		Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day			
	1	4		
351	#	#		
352	23.0	37.0		
353	15.0	34.0		
354	17.0	31.0		
355	10.0	19.3		
356	28.0	38.7		
357	13.0	27.0		
358	15.0	33.7		
359	17.0	38.3		
360	22.0	38.7		
361	#	#		
362	21.0	34.7		

# : Blank.

No. 351 was died in the middle of delivery on Day 23 of gestation.

No. 361 was not copulated during mating period (Day 14-28).

Food consumption Sex : Female	Period : Lactation Day 0-4 Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg		Unit : g	Species : Rat
Animal No.	/Day			
	1	4		
451	24.0	35.0		
452	18.0	34.0		
453	29.0	44.7		
454	21.0	36.7		
455	20.0	31.7		
456	20.0	35.0		
457	19.0	32.3		
458	9.0	28.7		
459	19.0	35.0		
460	18.0	48.3		
461	19.0	36.0		
462	23.0	32.7		

Necropsy findings

Sex : Male

Stage : Day 43

Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg

Species : Rat

---

Animal No. Findings

- 
- |     |                      |
|-----|----------------------|
| 101 | No abnormal findings |
| 102 | No abnormal findings |
| 103 | No abnormal findings |
| 104 | No abnormal findings |
| 105 | No abnormal findings |
| 106 | No abnormal findings |
| 107 | No abnormal findings |
| 108 | No abnormal findings |
| 109 | No abnormal findings |
| 110 | No abnormal findings |
| 111 | No abnormal findings |
| 112 | No abnormal findings |
-

Necropsy findings

Sex : Male

Stage : Day 43

Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg

Species : Rat

---

Animal No. Findings

- 
- |     |                      |
|-----|----------------------|
| 201 | No abnormal findings |
| 202 | No abnormal findings |
| 203 | No abnormal findings |
| 204 | No abnormal findings |
| 205 | No abnormal findings |
| 206 | No abnormal findings |
| 207 | No abnormal findings |
| 208 | No abnormal findings |
| 209 | No abnormal findings |
| 210 | No abnormal findings |
| 211 | No abnormal findings |
| 212 | No abnormal findings |
-

## Necropsy findings

Sex : Male

Stage : Day 43

Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg

Species : Rat

---

## Animal No. Findings

- 
- 301      No abnormal findings  
302      No abnormal findings  
303      No abnormal findings  
304      Epididymis (right) : Yellow mass, cauda (6 x 4 x 4, mm)  
              Epididymis (left) : Yellow mass, cauda (7 x 5 x 4, mm)  
305      No abnormal findings  
306      No abnormal findings  
307      No abnormal findings  
308      No abnormal findings  
309      No abnormal findings  
310      No abnormal findings  
311      No abnormal findings  
312      No abnormal findings
-

Necropsy findings

Sex : Male

Stage : Day 43

Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg

Species : Rat

---

Animal No. Findings

- 
- 401 No abnormal findings  
402 No abnormal findings  
403 No abnormal findings  
404 No abnormal findings  
405 No abnormal findings  
406 No abnormal findings  
407 No abnormal findings  
408 No abnormal findings  
409 No abnormal findings  
410 No abnormal findings  
411 Epididymis (left) : Yellow patch, cauda (5 x 5, mm)  
412 No abnormal findings
-

Necropsy findings		Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg	Species : Rat
Sex : Female			
Animal No.	Findings	Other description	
151	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
152	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
153	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
154	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
155	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
156	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
157	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
158	No abnormal findings	Non-pregnant, euthanized on Day 26 of gestation.	
159	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
160	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
161	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
162	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	

Necropsy findings		Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg	Species : Rat
Sex : Female			
Animal No.	Findings	Other description	
251	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
252	Uterine horn (right and left) : Dilatation Uterine cervix : Dilatation Vagina : Atresia	Non-pregnant, euthanized on Day 26 of gestation.	
253	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
254	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
255	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
256	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
257	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
258	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
259	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
260	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
261	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
262	No abnormal findings	Non-pregnant, euthanized on Day 26 of gestation.	

Necropsy findings		Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg	Species : Rat
Sex : Female			
Animal No.	Findings	Other description	
351	Spleen : Small size	Pregnant, died in the middle of delivery on Day 23 of gestation.	
352	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
353	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
354	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
355	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
356	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
357	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
358	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
359	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
360	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
361	No abnormal findings	Not copulated, euthanized on Day 52 of administration.	
362	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	

Necropsy findings			
Sex : Female		Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg	Species : Rat
Animal No.	Findings	Other description	
451	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
452	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
453	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
454	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
455	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
456	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
457	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
458	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
459	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
460	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
461	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	
462	No abnormal findings	Euthanized on Day 4 of lactation.	

Organ weight		Stage : Day 43										Species : Rat		
Sex : Male		Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg												
Animal No.	Body weight g	Liver			Kidney		Testis		Epididymis		Prostate		Seminal vesicle	
		g	g	g/100g	g	g/100g	g	g/100g	g	g/100g	mg	mg/100g	g	g/100g
101	490	17.25	3.52	3.25	0.66	3.35	0.68	1.35	0.28	925	188.78	2.07	0.42	
102	603	21.82	3.62	3.66	0.61	3.19	0.53	1.44	0.24	701	116.25	2.51	0.42	
103	576	20.24	3.51	3.64	0.63	3.94	0.68	1.54	0.27	632	109.72	2.97	0.52	
104	488	15.41	3.16	3.30	0.68	2.95	0.60	1.42	0.29	1140	233.61	2.52	0.52	
105	579	20.20	3.49	3.84	0.66	3.37	0.58	1.50	0.26	482	83.25	2.47	0.43	
106	547	20.69	3.78	3.70	0.68	3.13	0.57	1.46	0.27	958	175.14	2.50	0.46	
107	554	20.06	3.62	3.92	0.71	3.01	0.54	1.57	0.28	891	160.83	2.56	0.46	
108	588	20.34	3.46	3.37	0.57	3.24	0.55	1.54	0.26	932	158.50	2.62	0.45	
109	573	19.57	3.42	3.90	0.68	3.64	0.64	1.47	0.26	588	102.62	2.47	0.43	
110	573	20.82	3.63	3.95	0.69	3.50	0.61	1.65	0.29	948	165.45	3.08	0.54	
111	599	21.27	3.55	4.04	0.67	3.33	0.56	1.50	0.25	1032	172.29	2.32	0.39	
112	625	22.91	3.67	3.97	0.64	3.43	0.55	1.47	0.24	1082	173.12	2.39	0.38	

Organ weight		Stage : Day 43										Species : Rat		
Sex : Male		Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg												
Animal No.	Body weight g	Liver			Kidney		Testis		Epididymis		Prostate		Seminal vesicle	
		g	g	g/100g	g	g/100g	g	g/100g	g	g/100g	mg	mg/100g	g	g/100g
201	520	18.37	3.53	4.08	0.78	3.83	0.74	1.58	0.30	900	173.08	2.53	0.49	
202	546	18.14	3.32	3.48	0.64	3.00	0.55	1.31	0.24	788	144.32	1.91	0.35	
203	555	19.78	3.56	4.29	0.77	3.74	0.67	1.59	0.29	999	180.00	2.64	0.48	
204	545	18.51	3.40	3.54	0.65	3.02	0.55	1.36	0.25	855	156.88	2.47	0.45	
205	522	17.38	3.33	3.22	0.62	3.47	0.66	1.60	0.31	1021	195.59	2.28	0.44	
206	554	19.67	3.55	4.20	0.76	3.46	0.62	1.60	0.29	960	173.29	2.54	0.46	
207	613	22.35	3.65	4.29	0.70	3.75	0.61	1.68	0.27	813	132.63	2.72	0.44	
208	545	17.36	3.19	3.86	0.71	3.04	0.56	1.37	0.25	723	132.66	2.16	0.40	
209	573	21.62	3.77	3.96	0.69	2.67	0.47	1.52	0.27	927	161.78	3.13	0.55	
210	562	20.28	3.61	3.98	0.71	3.82	0.68	1.55	0.28	759	135.05	2.48	0.44	
211	579	18.78	3.24	3.70	0.64	3.23	0.56	1.52	0.26	915	158.03	3.04	0.53	
212	618	23.77	3.85	3.83	0.62	3.43	0.56	1.59	0.26	786	127.18	2.73	0.44	

Organ weight		Stage : Day 43										Species : Rat		
Sex : Male		Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg												
Animal No.	Body weight g	Liver			Kidney		Testis		Epididymis		Prostate		Seminal vesicle	
		g	g	g/100g	g	g/100g	g	g/100g	g	g/100g	mg	mg/100g	g	g/100g
301	549	22.05	4.02	3.91	0.71	3.37	0.61	1.41	0.26	893	162.66	2.47	0.45	
302	549	18.56	3.38	3.67	0.67	3.11	0.57	1.22	0.22	722	131.51	2.17	0.40	
303	586	24.16	4.12	3.97	0.68	3.43	0.59	1.51	0.26	882	150.51	2.40	0.41	
304	545	20.80	3.82	3.69	0.68	3.26	0.60	1.53	0.28	819	150.28	2.25	0.41	
305	597	21.59	3.62	3.30	0.55	3.16	0.53	1.49	0.25	999	167.34	2.53	0.42	
306	555	21.51	3.88	3.69	0.66	3.10	0.56	1.32	0.24	893	160.90	2.46	0.44	
307	559	18.18	3.25	3.18	0.57	2.93	0.52	1.36	0.24	1172	209.66	2.39	0.43	
308	581	19.74	3.40	3.96	0.68	3.36	0.58	1.42	0.24	812	139.76	2.38	0.41	
309	589	20.65	3.51	3.67	0.62	3.06	0.52	1.31	0.22	992	168.42	2.43	0.41	
310	585	20.48	3.50	3.90	0.67	3.59	0.61	1.57	0.27	753	128.72	2.45	0.42	
311	585	20.30	3.47	3.72	0.64	3.36	0.57	1.53	0.26	935	159.83	2.36	0.40	
312	636	22.60	3.55	3.62	0.57	3.73	0.59	1.46	0.23	872	137.11	2.39	0.38	

Organ weight		Stage : Day 43										Species : Rat		
Sex : Male		Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg												
Animal No.	Body weight g	Liver			Kidney		Testis		Epididymis		Prostate		Seminal vesicle	
		g	g	g/100g	g	g/100g	g	g/100g	g	g/100g	mg	mg/100g	g	g/100g
401	461	15.38	3.34	3.53	0.77	3.26	0.71	1.34	0.29	908	196.96	2.47	0.54	
402	560	21.29	3.80	3.81	0.68	3.17	0.57	1.40	0.25	953	170.18	2.33	0.42	
403	543	20.38	3.75	3.88	0.71	3.52	0.65	1.58	0.29	1351	248.80	3.05	0.56	
404	522	17.86	3.42	3.87	0.74	3.45	0.66	1.46	0.28	1149	220.11	2.80	0.54	
405	586	25.03	4.27	3.64	0.62	3.33	0.57	1.48	0.25	1281	218.60	2.19	0.37	
406	562	21.05	3.75	4.05	0.72	3.08	0.55	1.36	0.24	1036	184.34	2.46	0.44	
407	574	19.56	3.41	3.38	0.59	3.04	0.53	1.42	0.25	640	111.50	2.19	0.38	
408	568	24.72	4.35	3.92	0.69	2.97	0.52	1.50	0.26	563	99.12	2.53	0.45	
409	628	26.12	4.16	3.84	0.61	3.05	0.49	1.41	0.22	660	105.10	2.15	0.34	
410	560	20.18	3.60	4.11	0.73	3.69	0.66	1.47	0.26	1167	208.39	2.95	0.53	
411	629	24.10	3.83	3.97	0.63	3.02	0.48	1.45	0.23	1122	178.38	2.51	0.40	
412	605	23.34	3.86	3.99	0.66	3.31	0.55	1.44	0.24	837	138.35	2.11	0.35	

Organ weight		Stage : Lactation Day 4					
Sex : Female		Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg				Species : Rat	
Animal No.	Body weight g	Liver		Kidney		Ovary	
		g	g/100g	g	g/100g	mg	mg/100g
151	315	13.02	4.13	2.13	0.68	100	31.75
152	296	12.41	4.19	2.03	0.69	120	40.54
153	305	12.59	4.13	2.23	0.73	97	31.80
154	314	11.95	3.81	2.18	0.69	112	35.67
155	324	14.12	4.36	2.01	0.62	105	32.41
156	313	13.64	4.36	1.97	0.63	95	30.35
157	332	14.49	4.36	2.26	0.68	117	35.24
158	(295)	(11.49)	(3.89)	(1.91)	(0.65)	(93)	(31.53)
159	307	13.13	4.28	2.29	0.75	104	33.88
160	346	13.91	4.02	2.13	0.62	108	31.21
161	335	14.12	4.21	2.20	0.66	124	37.01
162	338	14.42	4.27	2.13	0.63	108	31.95

Values in parentheses are excluded from calculation.

No. 158 was non-pregnant.

Organ weight		Stage : Lactation Day 4						
Sex : Female		Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg						
Animal No.	Body weight g	Liver		Kidney		Ovary		Species : Rat
		g	g/100g	g	g/100g	mg	mg/100g	
251	314	12.76	4.06	2.07	0.66	97	30.89	
252	(298)	(9.20)	(3.09)	(1.99)	(0.67)	(126)	(42.28)	
253	342	13.67	4.00	2.07	0.61	120	35.09	
254	340	15.78	4.64	2.47	0.73	148	43.53	
255	281	11.23	4.00	1.91	0.68	102	36.30	
256	316	13.02	4.12	2.24	0.71	129	40.82	
257	342	12.87	3.76	2.17	0.63	109	31.87	
258	322	14.89	4.62	2.45	0.76	145	45.03	
259	320	12.73	3.98	2.21	0.69	120	37.50	
260	348	15.73	4.52	2.14	0.61	126	36.21	
261	357	16.04	4.49	2.24	0.63	109	30.53	
262	(312)	(10.13)	(3.25)	(1.88)	(0.60)	(144)	(46.15)	

Values in parentheses are excluded from calculation.

No. 252 and 262 were non-pregnant.

Organ weight		Stage : Lactation Day 4						
Sex : Female		Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg						
Animal No.	Body weight g	Liver		Kidney		Ovary		Species : Rat
		g	g/100g	g	g/100g	mg	mg/100g	
351	#	#	#	#	#	#	#	
352	294	12.59	4.28	2.21	0.75	99	33.67	
353	319	13.01	4.08	2.20	0.69	114	35.74	
354	314	12.42	3.96	2.01	0.64	99	31.53	
355	323	11.72	3.63	2.29	0.71	137	42.41	
356	312	12.99	4.16	2.04	0.65	127	40.71	
357	293	13.12	4.48	1.86	0.63	87	29.69	
358	331	14.50	4.38	2.20	0.66	99	29.91	
359	347	14.96	4.31	2.22	0.64	116	33.43	
360	355	12.15	3.42	2.29	0.65	132	37.18	
361	(287)	(8.82)	(3.07)	(2.12)	(0.74)	(89)	(31.01)	
362	350	15.40	4.40	2.21	0.63	105	30.00	

# : Blank.

Values in parentheses are excluded from calculation.

No. 351 was died in the middle of delivery on Day 23 of gestation.

No. 361 was not copulated during mating period (Day 14-28).

Organ weight		Stage : Lactation Day 4						
Sex : Female		Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg						
Animal No.	Body weight g	Liver		Kidney		Ovary		Species : Rat
		g	g/100g	g	g/100g	mg	mg/100g	
451	314	14.47	4.61	2.23	0.71	113	35.99	
452	341	14.03	4.11	2.20	0.65	120	35.19	
453	316	14.64	4.63	2.50	0.79	129	40.82	
454	316	13.13	4.16	2.30	0.73	104	32.91	
455	330	13.63	4.13	2.27	0.69	125	37.88	
456	340	16.32	4.80	2.22	0.65	120	35.29	
457	333	13.40	4.02	2.31	0.69	102	30.63	
458	319	13.54	4.24	2.00	0.63	153	47.96	
459	349	15.23	4.36	2.41	0.69	124	35.53	
460	350	17.23	4.92	2.25	0.64	126	36.00	
461	358	14.49	4.05	2.40	0.67	128	35.75	
462	325	14.30	4.40	2.27	0.70	139	42.77	

## Appendix 6-1

Study No. SR12228

Histopathological findings SEX: Male	Stage: Day 43 Dose: 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg												Species: Rat
Organ Findings	Animal No.	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112
Pancreas:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Liver:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	Y 1+	Y 1+
Microgranuloma													
Right testis:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Left testis:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Right epididymis:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Left epididymis:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

Y: Finding present, N: Finding absent

1+: Slight, 2+: Mild, 3+: Moderate, 4+: Severe

## Appendix 6-2

Study No. SR12228

Histopathological findings SEX: Male	Stage: Day 43 Dose: 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg	Species: Rat
Organ Findings	Animal No. 304	
Right epididymis: Spermatic granuloma	Y 2+	
Left epididymis: Spermatic granuloma	Y 2+	

Y: Finding present

1+: Slight, 2+: Mild, 3+: Moderate, 4+: Severe

## Appendix 6-3

Study No. SR12228

Histopathological findings SEX: Male	Stage: Day 43 Dose: 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg												Species: Rat
Organ Findings	Animal No.	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412
Pancreas:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Liver: Microgranuloma		N	N	N	Y 1+	N	N	N	N	N	N	N	N
Right testis:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Left testis:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Right epididymis:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Left epididymis: Spermatic granuloma		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	Y 2+	N

Y: Finding present, N: Finding absent

1+: Slight, 2+: Mild, 3+: Moderate, 4+: Severe

## Appendix 6-4

Study No. SR12228

Histopathological findings SEX: Female	Stage: Day 4 of lactation, Day 26 of gestation Dose: 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg												Species: Rat
Organ Findings	Animal No.	151	152	153	154	155	156	157	158 <sup>a</sup>	159	160	161	162
Pancreas:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Liver: Necrosis, focal		N	N	N	Y 1+	N	N	N	N	N	N	N	N
Right ovary:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Left ovary:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Right uterine horn:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Left uterine horn:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Uterine cervix:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Vagina:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

a: Non-pregnant animal

Y: Finding present, N: Finding absent

1+: Slight, 2+: Mild, 3+: Moderate, 4+: Severe

## Appendix 6-5

Study No. SR12228

Histopathological findings SEX: Female	Stage: Day 26 of gestation Dose: 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg	Species: Rat
Organ Findings	Animal No. 252 <sup>a</sup>	
Right uterine horn: Cellular infiltration, inflammatory cell, endometrium	Y 2+	
Left uterine horn: Cellular infiltration, inflammatory cell, endometrium	Y 2+	
Uterine cervix: Cellular infiltration, inflammatory cell, mucosa	Y 2+	
Vagina: Cellular infiltration, inflammatory cell, mucosa	Y 2+	

<sup>a</sup>: Non-pregnant animal

Y: Finding present

1+: Slight, 2+: Mild, 3+: Moderate, 4+: Severe

## Appendix 6-6

Study No. SR12228

Histopathological findings	Stage: Day 23 of gestation	
SEX: Female	Dose: 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg	Species: Rat
Organ Findings	Animal No.	
	351 <sup>a</sup>	
Pancreas:	N	
Liver:	N	
Right ovary:	N	
Left ovary:	N	
Right uterine horn:	N	
Left uterine horn:	N	
Uterine cervix:	N	
Vagina:	N	
Spleen:	Y	
Atrophy, white pulp	2+	

a: Dead animal

Y: Finding present, N: Finding absent

1+: Slight, 2+: Mild, 3+: Moderate, 4+: Severe

## Appendix 6-7

Study No. SR12228

Histopathological findings SEX: Female	Stage: Day 4 of lactation Dose: 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg												Species: Rat
Organ Findings	Animal No.	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462
Pancreas:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Liver:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Right ovary:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Left ovary:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Right uterine horn:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Left uterine horn:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Uterine cervix:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Vagina:		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

N: Finding absent

1+: Slight, 2+: Mild, 3+: Moderate, 4+: Severe

## Appendix 7-1-1

Study No. SR12228

## Estrous cycle

Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg

Species : Rat

Animal No.	Pre-administration period /Day										Administration (pre-mating) period /Day														Administration (mating) period																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28			
	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#		
151	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#		
152	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#			
153	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#				
154	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#			
155	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
156	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
157	V	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#		
158	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
159	III	III	IV	V	II	III	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#		
160	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	V	II	III	IV	V	V	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#		
161	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
162	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#		

II:Proestrus. III:Estrus. IV:Metestrus. V:Diestrus. C:Copulated.

# : Blank.

## Estrous cycle

Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg

Species : Rat

Animal No.	Pre-administration period /Day										Administration (pre-mating) period /Day														Administration (mating) period														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	
	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
251	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
252	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	V	III	IV	V	V	V	III	IV	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
253	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
254	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
255	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
256	IV	V	V	III	IV	V	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
257	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
258	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
259	V	II	III	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
260	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
261	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
262	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V

II:Proestrus. III:Estrus. IV:Metestrus. V:Diestrus. C:Copulated.

# : Blank.

### Estrous cycle

Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg

Species : Rat

## Administration period

Animal	/Day	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
--------	------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

I:Proestrus. III:Estrus. IV:Metestrus. V:Diestrus. C:Copulated.

# · Blank

No. 361 was not copulated during mating period (Day 14-28).

## Estrous cycle

Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg

Species : Rat

Animal No.	Pre-administration period /Day										Administration (pre-mating) period /Day														Administration (mating) period																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28				
	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#				
451	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#					
452	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#					
453	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#					
454	V	V	II	III	III	IV	V	II	III	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#			
455	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#				
456	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#				
457	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V			
458	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#			
459	V	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#				
460	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
461	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V			
462	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	II	IIIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#

II:Proestrus. III:Estrus. IV:Metestrus. V:Diestrus. C:Copulated.

# : Blank.

## Reproduction performance

Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg

Species : Rat

Female No.	Estrous cycle		Paired male No.	Copulation		Pregnancy	Parturition	Gestation length (days)	Nursing
	Normal or Abnormal	Length (days)		Mating week	1				
151	Normal	4.0	101	+	#	+	+	23	+
152	Normal	4.0	102	+	#	+	+	22	+
153	Normal	4.0	103	+	#	+	+	22	+
154	Normal	4.0	104	+	#	+	+	22	+
155	Normal	4.0	105	+	#	+	+	22	+
156	Normal	4.0	106	+	#	+	+	22	+
157	Normal	4.0	107	+	#	+	+	22	+
158	Normal	4.3	108	+	#	-	#	#	#
159	Normal	5.0	109	+	#	+	+	22	+
160	Normal	5.0	110	+	#	+	+	22	+
161	Normal	4.0	111	+	#	+	+	22	+
162	Normal	4.0	112	+	#	+	+	23	+

Abnormal estrous cycle (%) 0/12 (0)	Copulation index (%) Male 12/12 (100)	Fertility index (%) 12/12 (100)	Gestation index (%) 11/12 (92)	Nursing index (%) 11/11 (100)

Estrous cycle : Normal; Female rats cycling normally (defined as having a mean cycle length between 4 and 6 days).

Copulation, pregnancy, parturition and nursing : + ; Positive. - ; Negative.

Abnormal estrous cycle = (number of female with abnormal estrous cycle / number of females examined) x 100.

Copulation index = (number of animals with successful copulation / number of animals mated) x 100.

Fertility index = (number of pregnant females / number of pairs with successful copulation) x 100.

Gestation index = (number of females with live pups / number of pregnant females) x 100.

Nursing index = (number of females nursing live pups on lactation day 4 / number of females with live pups delivery) x 100.

# : Blank.

No. 158 was non-pregnant.

## Reproduction performance

Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg

Species : Rat

Female No.	Estrous cycle		Paired male No.	Copulation		Pregnancy	Parturition	Gestation length (days)	Nursing
	Normal or Abnormal	Length (days)		Mating week	1				
251	Normal	4.0	201	+	#	+	+	22	+
252	Normal	4.3	202	+	#	-	#	#	#
253	Abnormal (continuous diestrous)	#	203	-	+	+	+	22	+
254	Normal	4.0	204	+	#	+	+	22	+
255	Normal	5.0	205	+	#	+	+	23	+
256	Normal	4.0	206	+	#	+	+	22	+
257	Normal	4.0	207	+	#	+	+	22	+
258	Normal	4.0	208	+	#	+	+	23	+
259	Normal	4.0	209	+	#	+	+	22	+
260	Normal	4.0	210	+	#	+	+	22	+
261	Normal	4.0	211	+	#	+	+	22	+
262	Normal	4.0	212	+	#	-	#	#	#

Abnormal estrous cycle (%) 1/12 (8)	Copulation index (%) Male 12/12 (100)	Fertility index (%) 12/12 (100)	Gestation index (%) 10/12 (83)	Nursing index (%) 10/10 (100)

Estrous cycle : Normal; Female rats cycling normally (defined as having a mean cycle length between 4 and 6 days).

Copulation, pregnancy, parturition and nursing : + ; Positive. - ; Negative.

Abnormal estrous cycle = (number of female with abnormal estrous cycle / number of females examined) x 100.

Copulation index = (number of animals with successful copulation / number of animals mated) x 100.

Fertility index = (number of pregnant females / number of pairs with successful copulation) x 100.

Gestation index = (number of females with live pups / number of pregnant females) x 100.

Nursing index = (number of females nursing live pups on lactation day 4 / number of females with live pups delivery) x 100.

# : Blank.

No. 252 and 262 were non-pregnant.

## Reproduction performance

Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg

Species : Rat

Female No.	Estrous cycle		Paired male No.	Copulation		Pregnancy	Parturition	Gestation length (days)	Nursing
	Normal or Abnormal	Length (days)		Mating week	1				
351	Normal	4.0	301	+	#	+	-	#	#
352	Normal	4.0	302	+	#	+	+	23	+
353	Normal	4.0	303	+	#	+	+	22	+
354	Normal	4.0	304	+	#	+	+	22	+
355	Normal	4.0	305	+	#	+	+	23	+
356	Normal	4.0	306	+	#	+	+	23	+
357	Normal	4.0	307	+	#	+	+	22	+
358	Normal	4.0	308	+	#	+	+	22	+
359	Normal	4.0	309	+	#	+	+	22	+
360	Normal	4.0	310	+	#	+	+	23	+
361	Abnormal (continuous diestrous)	#	311	-	-	#	#	#	#
362	Normal	4.0	312	+	#	+	+	22	+

Abnormal estrous cycle (%) 1/12 (8)	Copulation index (%) Male 11/12 (92)	Fertility index (%) 11/12 (92)	Gestation index (%) 11/11 (100)	Nursing index (%) 10/10 (100)
			10/11 (91)	

Estrous cycle : Normal; Female rats cycling normally (defined as having a mean cycle length between 4 and 6 days).

Copulation, pregnancy, parturition and nursing : + ; Positive, - ; Negative.

Abnormal estrous cycle = (number of female with abnormal estrous cycle / number of females examined) x 100.

Copulation index = (number of animals with successful copulation / number of animals mated) x 100.

Fertility index = (number of pregnant females / number of pairs with successful copulation) x 100.

Gestation index = (number of females with live pups / number of pregnant females) x 100.

Nursing index = (number of females nursing live pups on lactation day 4 / number of females with live pups delivery) x 100.

# : Blank.

No. 351 was died in the middle of delivery on Day 23 of gestation.

No. 361 was not copulated during mating period (Day 14-28).

## Reproduction performance

Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg

Species : Rat

Female No.	Estrous cycle		Paired male No.	Copulation		Pregnancy	Parturition	Gestation length (days)	Nursing
	Normal or Abnormal	Length (days)		Mating week	1				
451	Normal	4.0	401	+	#	+	+	22	+
452	Normal	4.0	402	+	#	+	+	22	+
453	Normal	4.0	403	+	#	+	+	23	+
454	Normal	4.7	404	+	#	+	+	23	+
455	Normal	4.0	405	+	#	+	+	22	+
456	Normal	4.0	406	+	#	+	+	22	+
457	Abnormal (continuous diestrous)	#	407	-	+	+	+	22	+
458	Normal	4.0	408	+	#	+	+	22	+
459	Normal	4.0	409	+	#	+	+	22	+
460	Normal	4.3	410	+	#	+	+	23	+
461	Abnormal (continuous diestrous)	#	411	-	+	+	+	22	+
462	Normal	4.0	412	+	#	+	+	22	+

Abnormal estrous cycle (%) 2/12 (17)	Copulation index (%) Male 12/12 (100)	Fertility index (%) Female 12/12 (100)	Gestation index (%) 12/12 (100)	Nursing index (%) 12/12 (100)

Estrous cycle : Normal; Female rats cycling normally (defined as having a mean cycle length between 4 and 6 days).

Copulation, pregnancy, parturition and nursing : + ; Positive, - ; Negative.

Abnormal estrous cycle = (number of female with abnormal estrous cycle / number of females examined) x 100.

Copulation index = (number of animals with successful copulation / number of animals mated) x 100.

Fertility index = (number of pregnant females / number of pairs with successful copulation) x 100.

Gestation index = (number of females with live pups / number of pregnant females) x 100.

Nursing index = (number of females nursing live pups on lactation day 4 / number of females with live pups delivery) x 100.

# : Blank.

## Pregnancy and litter data

Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg

Species : Rat

Dam No.	Number of corpora lutea	Number of implantation sites	Implantation index (%)	Delivery index (%)	Lactation day 0								Lactation day 4			
					Number of pups delivered				Sex ratio		Live birth index (%)	Number of live pups	Sex ratio Live pups	Viability index (%)		
					Total	Male	Female	Alive	Dead	All pups	Live pups					
151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162	15	15	100.00	80.00	12	8	4	12	0	0.67	0.67	100.00	11	0.73	91.67	
	16	16	100.00	100.00	16	6	10	16	0	0.38	0.38	100.00	16	0.38	100.00	
	14	14	100.00	92.86	13	4	9	13	0	0.31	0.31	100.00	13	0.31	100.00	
	16	16	100.00	100.00	16	8	8	15	1	0.50	0.47	93.75	15	0.47	100.00	
	12	12	100.00	100.00	12	4	8	12	0	0.33	0.33	100.00	12	0.33	100.00	
	14	14	100.00	100.00	14	8	6	14	0	0.57	0.57	100.00	13	0.62	92.86	
	16	16	100.00	87.50	14	6	8	14	0	0.43	0.43	100.00	13	0.46	92.86	
	(0)	(0)	(0.00)	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
	17	17	100.00	94.12	16	7	9	16	0	0.44	0.44	100.00	16	0.44	100.00	
	12	9	75.00	100.00	9	4	5	9	0	0.44	0.44	100.00	9	0.44	100.00	
	17	17	100.00	100.00	17	7	10	17	0	0.41	0.41	100.00	17	0.41	100.00	
	16	16	100.00	100.00	16	9	7	16	0	0.56	0.56	100.00	16	0.56	100.00	

Implantation index = (number of implantation sites / number of corpora lutea) x 100.

Delivery index = (number of pups born / number of implantation sites) x 100.

Sex ratio on Lactation day 0 = (number of male pups born / number of pups born) or (number of live male pups / number of live pups).

Sex ratio on Lactation day 4 = number of live male pups / number of live pups.

Live birth index = (number of live pups on lactation day 0 / number of pups born) x 100.

Viability index on lactation day 4 = (number of live pups on lactation day 4 / number of live pups on lactation day 0) x 100.

# : Blank.

No. 158 was non-pregnant.

Values in parentheses were excluded from the statistical calculation.

## Pregnancy and litter data

Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg

Species : Rat

Dam No.	Number of corpora lutea	Number of implantation sites	Implantation index (%)	Delivery index (%)	Lactation day 0								Lactation day 4			
					Number of pups delivered				Sex ratio		Live birth index (%)	Number of live pups	Sex ratio	Live pups	Viability index (%)	
					Total	Male	Female	Alive	Dead	All pups	Live pups					
251	16	15	93.75	93.33	14	7	7	14	0	0.50	0.50	100.00	13	0.46	92.86	
252	(0)	(0)	(0.00)	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
253	18	18	100.00	94.44	17	7	10	17	0	0.41	0.41	100.00	16	0.44	94.12	
254	16	16	100.00	81.25	13	6	7	13	0	0.46	0.46	100.00	13	0.46	100.00	
255	15	15	100.00	100.00	15	12	3	13	2	0.80	0.85	86.67	13	0.85	100.00	
256	15	15	100.00	93.33	14	4	10	14	0	0.29	0.29	100.00	14	0.29	100.00	
257	14	14	100.00	78.57	11	5	6	11	0	0.45	0.45	100.00	11	0.45	100.00	
258	16	16	100.00	68.75	11	8	3	9	2	0.73	0.78	81.82	6	0.83	66.67	
259	15	15	100.00	100.00	15	8	7	15	0	0.53	0.53	100.00	15	0.53	100.00	
260	15	15	100.00	93.33	14	9	5	14	0	0.64	0.64	100.00	13	0.69	92.86	
261	16	16	100.00	100.00	16	6	10	16	0	0.38	0.38	100.00	16	0.38	100.00	
262	(0)	(0)	(0.00)	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	

Implantation index = (number of implantation sites / number of corpora lutea) x 100.

Delivery index = (number of pups born / number of implantation sites) x 100.

Sex ratio on Lactation day 0 = (number of male pups born / number of pups born) or (number of live male pups / number of live pups).

Sex ratio on Lactation day 4 = number of live male pups / number of live pups.

Live birth index = (number of live pups on lactation day 0 / number of pups born) x 100.

Viability index on lactation day 4 = (number of live pups on lactation day 4 / number of live pups on lactation day 0) x 100.

# : Blank.

No. 252 and 262 were non-pregnant.

Values in parentheses were excluded from the statistical calculation.

## Pregnancy and litter data

Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg

Species : Rat

Dam No.	Number of corpora lutea	Number of implantation sites	Implantation index (%)	Delivery index (%)	Lactation day 0								Lactation day 4			
					Number of pups delivered				Sex ratio		Live birth index (%)	Number of live pups	Sex ratio Live pups	Viability index (%)		
					Total	Male	Female	Alive	Dead	All pups	Live pups					
351	19	19	100.00	(68.42)	(13)	(7)	(6)	(7)	(6)	(0.54)	(0.57)	(53.85)	#	#	#	
352	14	14	100.00	100.00	14	8	6	14	0	0.57	0.57	100.00	14	0.57	100.00	
353	15	15	100.00	93.33	14	7	7	14	0	0.50	0.50	100.00	14	0.50	100.00	
354	16	16	100.00	93.75	15	6	9	15	0	0.40	0.40	100.00	15	0.40	100.00	
355	12	5	41.67	60.00	3	1	2	3	0	0.33	0.33	100.00	3	0.33	100.00	
356	16	16	100.00	87.50	14	8	6	14	0	0.57	0.57	100.00	14	0.57	100.00	
357	13	13	100.00	100.00	13	2	11	13	0	0.15	0.15	100.00	12	0.08	92.31	
358	14	14	100.00	100.00	14	7	7	14	0	0.50	0.50	100.00	14	0.50	100.00	
359	17	17	100.00	94.12	16	7	9	16	0	0.44	0.44	100.00	15	0.40	93.75	
360	15	15	100.00	93.33	14	5	9	14	0	0.36	0.36	100.00	14	0.36	100.00	
361	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
362	17	17	100.00	100.00	17	4	13	16	1	0.24	0.19	94.12	16	0.19	100.00	

Implantation index = (number of implantation sites / number of corpora lutea) x 100.

Delivery index = (number of pups born / number of implantation sites) x 100.

Sex ratio on Lactation day 0 = (number of male pups born / number of pups born) or (number of live male pups / number of live pups).

Sex ratio on Lactation day 4 = number of live male pups / number of live pups.

Live birth index = (number of live pups on lactation day 0 / number of pups born) x 100.

Viability index on lactation day 4 = (number of live pups on lactation day 4 / number of live pups on lactation day 0) x 100.

# : Blank.

No. 351 was died in the middle of delivery on Day 23 of gestation.

No. 361 was not copulated during mating period (Day 14-28).

Values in parentheses were excluded from the statistical calculation.

## Pregnancy and litter data

Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg

Species : Rat

Dam No.	Number of corpora lutea	Number of implantation sites	Implantation index (%)	Delivery index (%)	Lactation day 0							Lactation day 4			
					Number of pups delivered				Sex ratio		Live birth index (%)	Number of live pups	Sex ratio Live pups	Viability index (%)	
					Total	Male	Female	Alive	Dead	All pups	Live pups				
451	15	15	100.00	100.00	15	11	4	15	0	0.73	0.73	100.00	14	0.71	93.33
452	15	15	100.00	66.67	10	5	5	10	0	0.50	0.50	100.00	10	0.50	100.00
453	15	15	100.00	86.67	13	4	9	13	0	0.31	0.31	100.00	13	0.31	100.00
454	14	14	100.00	100.00	14	7	7	14	0	0.50	0.50	100.00	14	0.50	100.00
455	15	15	100.00	100.00	15	8	7	15	0	0.53	0.53	100.00	15	0.53	100.00
456	17	17	100.00	100.00	17	8	9	17	0	0.47	0.47	100.00	17	0.47	100.00
457	16	16	100.00	93.75	15	7	8	15	0	0.47	0.47	100.00	14	0.43	93.33
458	13	13	100.00	100.00	13	5	8	13	0	0.38	0.38	100.00	13	0.38	100.00
459	17	17	100.00	82.35	14	5	9	12	2	0.36	0.42	85.71	12	0.42	100.00
460	16	16	100.00	100.00	16	6	10	16	0	0.38	0.38	100.00	15	0.33	93.75
461	19	19	100.00	89.47	17	9	8	17	0	0.53	0.53	100.00	17	0.53	100.00
462	18	18	100.00	88.89	16	7	9	16	0	0.44	0.44	100.00	16	0.44	100.00

Implantation index = (number of implantation sites / number of corpora lutea) x 100.

Delivery index = (number of pups born / number of implantation sites) x 100.

Sex ratio on Lactation day 0 = (number of male pups born / number of pups born) or (number of live male pups / number of live pups).

Sex ratio on Lactation day 4 = number of live male pups / number of live pups.

Live birth index = (number of live pups on lactation day 0 / number of pups born) x 100.

Viability index on lactation day 4 = (number of live pups on lactation day 4 / number of live pups on lactation day 0) x 100.

## Appendix 9-1-1

Study No. SR12228

Clinical sign, pups			Period : Lactation Day 0-4	Species : Rat		
Dam No.	Day/	Male		Female		
		Number of pups	Finding and number of animals with findings	Number of pups	Finding and number of animals with findings	
151	0-2	8	No abnormal findings, 8	4	No abnormal findings, 4	
	3	8	No abnormal findings, 8	4	No abnormal findings, 3, Milk-band negative, 1	
	4	8	No abnormal findings, 8	4	Lost, 1 ; No abnormal findings, 3	
152	0-4	6	No abnormal findings, 6	10	No abnormal findings, 10	
153	0-4	4	No abnormal findings, 4	9	No abnormal findings, 9	
154	0	8	Death (milk-band negative), 1 ; No abnormal findings, 7	8	No abnormal findings, 8	
	1-4	7	No abnormal findings, 7	8	No abnormal findings, 8	
155	0-4	4	No abnormal findings, 4	8	No abnormal findings, 8	
156	0-2	8	No abnormal findings, 8	6	No abnormal findings, 6	
	3	8	No abnormal findings, 8	6	Death (milk-band negative), 1 ; No abnormal findings, 5	
	4	8	No abnormal findings, 8	5	No abnormal findings, 5	
157	0	6	No abnormal findings, 6	8	No abnormal findings, 7 ; Milk-band negative, 1	
	1	6	No abnormal findings, 6	8	Lost, 1 ; No abnormal findings, 7	
	2-4	6	No abnormal findings, 6	7	No abnormal findings, 7	
158	#	#	#	#	#	
159	0-4	7	No abnormal findings, 7	9	No abnormal findings, 9	
160	0-4	4	No abnormal findings, 4	5	No abnormal findings, 5	
161	0-4	7	No abnormal findings, 7	10	No abnormal findings, 10	
162	0-4	9	No abnormal findings, 9	7	No abnormal findings, 7	

# : Blank.

No. 158 was non-pregnant.

## Appendix 9-1-2

Study No. SR12228

Clinical sign, pups			Period : Lactation Day 0-4		Species : Rat	
Dam No.	Day /	Male			Female	
		Number of pups	Finding and number of animals with findings	Number of pups	Finding and number of animals with findings	
251	0-3	7	No abnormal findings, 7	7	No abnormal findings, 7	
	4	7	Death (milk-band positive), 1 ; No abnormal findings, 6	7	No abnormal findings, 7	
252	#	#	#	#	#	
253	0	7	No abnormal findings, 7	10	No abnormal findings, 9 ; Milk-band negative, 1	
	1	7	No abnormal findings, 7	10	Death (milk-band negative), 1 ; No abnormal findings, 9	
	2-4	7	No abnormal findings, 7	9	No abnormal findings, 9	
254	0-4	6	No abnormal findings, 6	7	No abnormal findings, 7	
255	0	12	Death (milk-band negative), 1 ; No abnormal findings, 11	3	Death (milk-band negative), 1 ; No abnormal findings, 2	
	1-4	11	No abnormal findings, 11	2	No abnormal findings, 2	
256	0-4	4	No abnormal findings, 4	10	No abnormal findings, 10	
257	0-4	5	No abnormal findings, 5	6	No abnormal findings, 6	
258	0	8	Death (milk-band negative), 1 ; No abnormal findings, 4 ; Milk-band negative, 3	3	Death (milk-band negative), 1 ; No abnormal findings, 2	
	1	7	Lost, 1 ; No abnormal findings, 5 ; Milk-band negative, 1	2	Lost, 1 ; No abnormal findings, 1	
	2	6	Lost, 1 ; No abnormal findings, 5	1	No abnormal findings, 1	
	3,4	5	No abnormal findings, 5	1	No abnormal findings, 1	
259	0-4	8	No abnormal findings, 8	7	No abnormal findings, 7	
260	0	9	No abnormal findings, 9	5	No abnormal findings, 4 ; Milk-band negative, 1	
	1	9	No abnormal findings, 9	5	Lost, 1 ; No abnormal findings, 4	
	2-4	9	No abnormal findings, 9	4	No abnormal findings, 4	
261	0-4	6	No abnormal findings, 6	10	No abnormal findings, 10	
262	#	#	#	#	#	

# : Blank.

No. 252 and 262 were non-pregnant.

Clinical sign, pups			Period : Lactation Day 0-4	Species : Rat		
Dam No.	Day /	Male		Female		
		Number of pups	Finding and number of animals with findings	Number of pups	Finding and number of animals with findings	
351	0	(7)	[Death (milk-band negative), 3 ; Milk-band negative, 4]	(6)	[Death (milk-band negative), 3 ; Milk-band negative, 3]	
352	0-4	8	No abnormal findings, 8	6	No abnormal findings, 6	
353	0-4	7	No abnormal findings, 7	7	No abnormal findings, 7	
354	0-4	6	No abnormal findings, 6	9	No abnormal findings, 9	
355	0-4	1	No abnormal findings, 1	2	No abnormal findings, 2	
356	0-4	8	No abnormal findings, 8	6	No abnormal findings, 6	
357	0-2	2	No abnormal findings, 2	11	No abnormal findings, 11	
	3	2	Lost, 1 ; No abnormal findings, 1	11	No abnormal findings, 11	
	4	1	No abnormal findings, 1	11	No abnormal findings, 11	
358	0-4	7	No abnormal findings, 7	7	No abnormal findings, 7	
359	0-3	7	No abnormal findings, 7	9	No abnormal findings, 9	
	4	7	Death (milk-band negative), 1 ; No abnormal findings, 6	9	No abnormal findings, 9	
360	0-4	5	No abnormal findings, 5	9	No abnormal findings, 9	
361	#	#	#	#	#	
362	0	4	Death (milk-band negative), 1 ; No abnormal findings, 3	13	No abnormal findings, 13	
	1-4	3	No abnormal findings, 3	13	No abnormal findings, 13	

# : Blank.

No. 351 was died in the middle of delivery on Day 23 of gestation.

No. 361 was not copulated during mating period (Day 14-28).

## Appendix 9-1-4

Study No. SR12228

Clinical sign, pups			Period : Lactation Day 0-4	Species : Rat		
Dam No.	Day/	Male		Female		
		Number of pups	Finding and number of animals with findings	Number of pups	Finding and number of animals with findings	
451	0-3	11	No abnormal findings, 11	4	No abnormal findings, 4	
	4	11	Death (milk-band negative), 1 ; No abnormal findings, 10	4	No abnormal findings, 4	
452	0-4	5	No abnormal findings, 5	5	No abnormal findings, 5	
453	0-4	4	No abnormal findings, 4	9	No abnormal findings, 9	
454	0-4	7	No abnormal findings, 7	7	No abnormal findings, 7	
455	0-4	8	No abnormal findings, 8	7	No abnormal findings, 7	
456	0-4	8	No abnormal findings, 8	9	No abnormal findings, 9	
457	0-3	7	No abnormal findings, 7	8	No abnormal findings, 8	
	4	7	Lost, 1 ; No abnormal findings, 6	8	No abnormal findings, 8	
458	0-4	5	No abnormal findings, 5	8	No abnormal findings, 8	
459	0	5	No abnormal findings, 5	9	Death (milk-band negative), 2 ; No abnormal findings, 7	
	1-4	5	No abnormal findings, 5	7	No abnormal findings, 7	
460	0-3	6	No abnormal findings, 6	10	No abnormal findings, 10	
	4	6	Death (milk-band negative), 1 ; No abnormal findings, 5	10	No abnormal findings, 10	
461	0-4	9	No abnormal findings, 9	8	No abnormal findings, 8	
462	0-4	7	No abnormal findings, 7	9	No abnormal findings, 9	

Body weight, pups				Period : Lactation Day 0-4				Unit : g				Species : Rat						
Dam No.	Male						Female											
	0	n	Mean B.W.	1	n	Mean B.W.	4	n	Mean B.W.	0	n	Mean B.W.	1	n	Mean B.W.	4	n	Mean B.W.
151	8	7.6	8	8.0	8	11.3	4	6.6	4	6.8	3	10.6						
152	6	5.9	6	5.9	6	9.2	10	5.9	10	6.2	10	9.6						
153	4	7.0	4	7.6	4	11.8	9	6.4	9	6.9	9	10.5						
154	7	6.3	7	6.9	7	9.8	8	5.8	8	6.3	8	8.8						
155	4	6.8	4	7.1	4	10.5	8	6.3	8	6.8	8	9.9						
156	8	6.3	8	6.5	8	9.3	6	6.0	6	6.2	5	8.7						
157	6	6.9	6	7.5	6	11.5	8	6.2	7	7.2	7	10.9						
158	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#						
159	7	6.0	7	6.2	7	9.0	9	5.4	9	5.7	9	8.2						
160	4	6.9	4	7.4	4	11.8	5	6.7	5	7.3	5	11.6						
161	7	6.5	7	6.8	7	9.6	10	5.9	10	6.3	10	8.7						
162	9	7.1	9	8.0	9	10.9	7	6.9	7	7.7	7	10.5						

n : Number of pups.

Mean B.W. : Mean body weight of pups.

# : Blank.

No. 158 was non-pregnant.

Body weight, pups				Period : Lactation Day 0-4				Unit : g				Species : Rat	
Dam No.	Male						Female						
	n	Mean B.W.	n	Mean B.W.	n	Mean B.W.	n	Mean B.W.	n	Mean B.W.	n	Mean B.W.	
251	7	6.9	7	7.4	6	10.6	7	6.7	7	7.3	7	10.8	
252	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
253	7	5.8	7	6.1	7	8.8	10	5.3	9	5.9	9	8.4	
254	6	6.7	6	7.0	6	10.4	7	5.9	7	6.1	7	8.4	
255	11	6.6	11	7.1	11	10.5	2	5.8	2	6.2	2	9.5	
256	4	6.3	4	6.7	4	9.6	10	6.1	10	6.8	10	9.4	
257	5	7.2	5	7.9	5	12.3	6	6.9	6	7.6	6	12.3	
258	7	6.6	6	6.9	5	11.3	2	6.3	1	6.4	1	9.6	
259	8	6.7	8	7.2	8	10.1	7	6.3	7	6.8	7	9.8	
260	9	6.4	9	6.8	9	10.3	5	6.0	4	6.7	4	10.0	
261	6	6.4	6	7.0	6	10.4	10	5.9	10	6.5	10	9.3	
262	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	

n : Number of pups.

Mean B.W. : Mean body weight of pups.

# : Blank.

No. 252 and 262 were non-pregnant.

Body weight, pups			Period : Lactation Day 0-4			Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg			Unit : g			Species : Rat		
Dam No.	Male						Female							
	0		1		4		0		1		4			
Dam No.	n	Mean B.W.	n	Mean B.W.	n	Mean B.W.	n	Mean B.W.	n	Mean B.W.	n	Mean B.W.		
351	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#		
352	8	6.5	8	6.9	8	10.0	6	6.6	6	6.8	6	9.9		
353	7	7.1	7	7.7	7	11.0	7	6.6	7	7.2	7	10.4		
354	6	6.2	6	6.6	6	9.5	9	5.9	9	6.4	9	9.4		
355	1	9.3	1	9.8	1	14.9	2	7.8	2	7.9	2	12.4		
356	8	7.0	8	7.8	8	11.6	6	6.7	6	7.3	6	10.2		
357	2	6.3	2	6.7	1	11.0	11	6.1	11	6.6	11	9.6		
358	7	6.2	7	6.8	7	9.9	7	6.1	7	6.6	7	9.4		
359	7	6.1	7	6.4	6	9.5	9	6.0	9	6.3	9	9.2		
360	5	7.1	5	7.8	5	11.6	9	7.1	9	7.8	9	11.7		
361	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#		
362	3	6.3	3	6.8	3	10.1	13	5.9	13	6.4	13	9.5		

n : Number of pups.

Mean B.W. : Mean body weight of pups.

# : Blank.

No. 351 was died in the middle of delivery on Day 23 of gestation.

No. 361 was not copulated during mating period (Day 14-28).

Body weight, pups				Period : Lactation Day 0-4				Unit : g				Species : Rat	
Dam No.	Male						Female						
	0		1		4		0		1		4		
Dam No.	n	Mean B.W.	n	Mean B.W.	n	Mean B.W.	n	Mean B.W.	n	Mean B.W.	n	Mean B.W.	
451	11	6.1	11	6.5	10	9.8	4	5.6	4	6.2	4	9.9	14
452	5	6.6	5	7.0	5	10.9	5	6.0	5	6.4	5	9.8	
453	4	7.4	4	8.1	4	12.5	9	6.7	9	7.4	9	11.1	
454	7	7.1	7	7.4	7	10.4	7	6.6	7	6.7	7	9.6	
455	8	6.3	8	6.6	8	9.6	7	5.6	7	5.8	7	8.2	
456	8	6.3	8	7.0	8	10.4	9	6.0	9	6.5	9	9.6	
457	7	6.5	7	6.9	6	10.3	8	6.2	8	6.7	8	9.5	
458	5	6.8	5	7.6	5	10.8	8	6.3	8	6.8	8	10.2	
459	5	6.7	5	7.1	5	10.6	7	6.1	7	6.7	7	10.2	
460	6	7.1	6	7.6	5	11.0	10	6.6	10	7.1	10	10.2	
461	9	5.7	9	6.1	9	9.3	8	5.3	8	5.8	8	8.6	
462	7	6.6	7	7.2	7	10.6	9	6.1	9	6.5	9	9.8	

n : Number of pups.

Mean B.W. : Mean body weight of pups.

## Necropsy findings, dead pups

Period : Lactation Day 0-4

Species : Rat

Group	Dam No.	Day of death	Number of animals		
			Male	Female	Findings
0 mg/kg	154	0	1	#	Intraperitoneum : Autolysis
	156	3	#	1	No abnormal findings
1.6 mg/kg	251	4	1	#	No abnormal findings
	253	1	#	1	No abnormal findings
	255	0	1	1	No abnormal findings
	258	0	1	1	No abnormal findings
8 mg/kg	351	0	3	3	No abnormal findings
	[	0	4	3	No abnormal findings, euthanized for death of its dam ]
	359	4	1	#	Intraperitoneum : Autolysis
	362	0	1	#	No abnormal findings
40 mg/kg	451	4	1	#	No abnormal findings
	459	0	#	2	No abnormal findings
	460	4	1	#	Intraperitoneum : Autolysis

# : Blank.

No. 351 was died in the middle of delivery on Day 23 of gestation.

Necropsy findings, surviving pups

Period : Lactation Day 0-4

Dose : 1,10-Dibromodecane 0 mg/kg

Species : Rat

Dam No.	Number of animals		
	Male	Female	Findings
151	8	3	No abnormal findings
152	6	10	No abnormal findings
153	4	9	No abnormal findings
154	7	8	No abnormal findings
155	4	8	No abnormal findings
156	8	5	No abnormal findings
157	6	7	No abnormal findings
158	#	#	#
159	7	9	No abnormal findings
160	4	5	No abnormal findings
161	7	10	No abnormal findings
162	9	7	No abnormal findings

# : Blank.

No. 158 was non-pregnant.

Necropsy findings, surviving pups

Period : Lactation Day 0-4

Dose : 1,10-Dibromodecane 1.6 mg/kg

Species : Rat

Dam No.	Number of animals		
	Male	Female	Findings
251	6	7	No abnormal findings
252	#	#	#
253	7	9	No abnormal findings
254	6	7	No abnormal findings
255	11	2	No abnormal findings
256	4	10	No abnormal findings
257	5	6	No abnormal findings
258	5	1	No abnormal findings
259	8	7	No abnormal findings
260	9	4	No abnormal findings
261	6	10	No abnormal findings
262	#	#	#

# : Blank.

No. 252 and 262 were non-pregnant.

Necropsy findings, surviving pups

Period : Lactation Day 0-4

Dose : 1,10-Dibromodecane 8 mg/kg

Species : Rat

Dam No.	Number of animals		
	Male	Female	Findings
351	#	#	#
352	8	6	No abnormal findings
353	7	7	No abnormal findings
354	6	9	No abnormal findings
355	1	2	No abnormal findings
356	8	6	No abnormal findings
357	1	11	No abnormal findings
358	7	7	No abnormal findings
359	6	9	No abnormal findings
360	5	9	No abnormal findings
361	#	#	#
362	3	13	No abnormal findings

# : Blank.

No. 351 was died in the middle of delivery on Day 23 of gestation.

No. 361 was not copulated during mating period (Day 14-28).

Necropsy findings, surviving pups

Period : Lactation Day 0-4

Dose : 1,10-Dibromodecane 40 mg/kg

Species : Rat

Dam No.	Number of animals		
	Male	Female	Findings
451	10	4	No abnormal findings
452	5	5	No abnormal findings
453	4	9	No abnormal findings
454	7	7	No abnormal findings
455	8	7	No abnormal findings
456	8	9	No abnormal findings
457	6	8	No abnormal findings
458	5	8	No abnormal findings
459	5	7	No abnormal findings
460	5	10	No abnormal findings
461	9	8	No abnormal findings
462	7	9	No abnormal findings



## 試験成績書

2012年10月09日

東京化成工業株式会社 品質保証部  
〒103-0023  
東京都中央区日本橋本町4丁目10番地  
TEL: 03(5640)0060 FAX: 03(5640)0061

製品名: 1,10-Dibromodecane			
製品コード: D0179	等級: EP	製品ロット: A1C6A	判定: 合格
項目	結果		規格値
純度(GC)	99.0 %		95.0 %以上

## 報告書

整理 No.X0022

2013年3月05日

東京化成工業株式会社 深谷工場  
分析センター

〒366-0816 埼玉県深谷市樫合 725 番地

TEL 048-571-3466

FAX 048-571-1810

化合物安全性研究所安全性研究部 第一研究室

[REDACTED]

TCI 製品コード D0179 1,10-Dibromodecane の分析につきましてご報告致します。

( )

## 分析試料

D0179 1,10-Dibromodecane Lot.AICEA [REDACTED]

## 1. 純度(GC)

## (1) 分析条件

カラム : 5%Diphenyl 95%Dimethylpolysiloxane  
0.25 μm × 30m × 0.25mmカラム 温度 : 最初 180°Cで 10 分間保ち、その後 20°C/min で 300°Cまで昇温し、  
その温度に 4 分間保つ。

気化室温度 : 300°C

検出器温度 : 300°C

キャリアガス : ヘリウム 線速度 30cm/sec.

検出器 : FID

注入法 : スプリット法 スプリット比 (1 : 100)

注入量 : 試料 50mg+アセトトリル 1ml, 1.0 μl

定量法 : 未補正面積百分率法

機器 : Agilent 6890N

( )

## (2) 結果 (未補正面積百分率) 添付データ 5枚

①98.76% ②98.76% 平均 98.8%

この報告書に関するご質問は [REDACTED] までお願い致します。

分析証明書番号 : 1541

## 安定性試験 分析証明書

被 験 物 質 名 : 1, 10-Dibromodecane  
 ロ ッ ト 番 号 : AICEA  
 媒 体 : トウモロコシ油  
 調 製 年 月 日 : 2012年11月22日  
 分析試験実施時期 : 投与開始前  
 測 定 年 月 日 : 2012年11月22日(調製時)、  
                       2012年11月30日(冷蔵・遮光保存8日間+室温・遮光保存4時間)  
 保 存 条 件 : 冷蔵・遮光保存および室温・遮光保存  
 測 定 方 法 : HPLC法  
 試 験 成 績 :

調製液 表示濃度 mg/mL	測定の 繰返し数	調製時	被験物質濃度 (mg/mL)	
			冷蔵・遮光保存 8 日間	+ 室温・遮光保存 4 時間
0.32	1	0.320	0.324	
	2	0.326	0.316	
	3	0.322	0.320	
0.32 mg/mL	平均値	0.323	0.320	
	標準偏差	0.0031	0.0040	
	相対標準偏差 (%)	1.0	1.3	
残存率 (%)		—	99.1	

判 定 基 準 : 残存率が 90~110%、相対標準偏差が 5%以下の場合を適とする。  
 合 否 判 定 : 0.32 mg/mL の被験物質調製液について冷蔵・遮光保存 8 日間+室温・遮光  
                   保存 4 時間までの安定性が認められた。

備 考 :

実施試験名 ; 1, 10-Dibromodecane のラットを用いる簡易生殖発生毒性試験  
 (試験番号 ; SR12228)

試験施設 株式会社 化合物安全性研究所

化学分析担当者 : [REDACTED] 2012年12月3日

化学分析責任者 : [REDACTED] 2012年12月3日

分析証明書番号 : 1543

## 濃度確認試験 分析証明書

試験名 : 1, 10-Dibromodecane のラットを用いる簡易生殖発生毒性試験  
 試験番号 : SR12228  
 被験物質名 : 1, 10-Dibromodecane  
 ロット番号 : AICEA  
 対照物質名 : トウモロコシ油  
 調製年月日 : 2012年12月3日  
 分析試験実施時期 : 初回調製時  
 測定年月日 : 2012年12月3日  
 測定方法 : HPLC法  
 試験成績 :

調製液 表示濃度	測定の 繰返し数	被験物質濃度 (mg/mL)	調製液		
			平均値	相対標準偏差 (%)	含有率 (%)
0.32 mg/mL	1	0.316	0.315 ± 0.0023	0.7	98.4
	2	0.312			
	3	0.316			
1.6 mg/mL	1	1.56	1.55 ± 0.006	0.4	96.9
	2	1.55			
	3	1.55			
8 mg/mL	1	7.78	7.68 ± 0.293	3.8	96.0
	2	7.91			
	3	7.35			

判定基準 : 含有率が 90 ~ 110%、相対標準偏差が 5%以下の場合を適とする。

合否判定 : 適

備考 : -

試験施設 株式会社 化合物安全性研究所

化学分析担当者 : [REDACTED] 2012 年 /2 月 4 日

化学分析責任者 : [REDACTED] 2012 年 /2 月 4 日

分析証明書番号 : 1547

## 濃度確認試験 分析証明書

試験名 : 1, 10-Dibromodecane のラットを用いる簡易生殖発生毒性試験

試験番号 : SR12228

被験物質名 : 1, 10-Dibromodecane

ロット番号 : AICEA

対照物質名 : トウモロコシ油

調製年月日 : 2013年1月10日

分析試験実施時期 : 雄の最終回調製時

測定期年月日 : 2013年1月10日

測定方法 : HPLC 法

試験成績 :

調製液 表示濃度	測定の 繰返し数	被験物質濃度 (mg/mL)	調製液		
			平均値	相対標準偏差 (%)	含有率 (%)
0.32 mg/mL	1	0.294	0.298 ± 0.0069	2.3	93.1
	2	0.294			
	3	0.306			
1.6 mg/mL	1	1.55	1.56 ± 0.021	1.3	97.5
	2	1.58			
	3	1.54			
8 mg/mL	1	7.61	7.76 ± 0.162	2.1	97.0
	2	7.73			
	3	7.93			

判定基準 : 含有率が 90 ~ 110%、相対標準偏差が 5%以下の場合を適とする。

合否判定 : 適

備考 : -

試験施設 株式会社 化合物安全性研究所

化学分析担当者 :

2013 年 1 月 11 日

化学分析責任者 :

2013 年 1 月 11 日

## 被験物質調製液の濃度分析方法

## 1 使用機器

## 高速液体クロマトグラフ (HPLC) 装置

UV-VIS Detector	L-4200	株式会社 日立製作所
Intelligent Pump	L-6200	株式会社 日立製作所
Column Oven	L-5025	株式会社 日立製作所
Autosampler	AS-2000	株式会社 日立製作所
Degasser	ERC-3315 $\alpha$	株式会社 イーアールシー
データ処理装置	Empower 2	日本ウォーターズ株式会社
電子式上皿天秤	GH-202	株式会社 エー・アンド・ディ
小型冷却遠心機	CF7D2	日立工機株式会社

## 2 標準物質 (冷蔵, 暗所, 密栓保存)

1,10-Dibromodecane (被験物質) Lot No. AICEA 東京化成工業株式会社

## 3 試薬

蒸留水	大量分取液体クロマトグラフィー用	
		関東化学株式会社
アセトニトリル	HPLC 用	関東化学株式会社
2-プロパノール	HPLC 用	和光純薬工業株式会社
テトラヒドロフラン (安定剤不含)		
	HPLC 用	和光純薬工業株式会社
トウモロコシ油 (対照物質)		ナカライトスク株式会社

## 4 調製 (以下の割合で調製, 調製日を 0 日として起算)

## 4.1 標準溶液

被験物質を約 35°C で加温し, 融解させた. 融解した被験物質の約 22  $\mu$ L (約 0.032 g) を精密に量り, 対照物質を加えて溶かし, 20 mL として約 1.6 mg/mL 溶液を調製した (標準原液).

アセトニトリル 20 mL に標準原液 1 mL を添加した (共洗いを 3 回行った). ミキサーで約 1 分間攪拌した後, 遠心分離 (3500 回転/分, 10 分, 25°C) を行った. 上層を採取し, これを標準溶液とした (約 80  $\mu$ g/mL). 調製は 1 回, HPLC への注入は 3 回とした. 調製後は当日中に使用した.

#### 4.2 試料溶液

- (1) 被験物質調製液の採取点数は、濃度確認試験および安定性試験については被験物質調製液の中層付近から 3 点とした。
- (2) アセトニトリルに調製液および対照物質 (8 mg/mL 調製液のみ) を以下に従って添加した（共洗いを 3 回行った）。ミキサーで約 1 分間攪拌した後、遠心分離 (3500 回転/分、10 分、25°C) を行った。上層を採取し、これを試料溶液とした。

試料溶液 (8 mg/mL 調製液) : アセトニトリル 40 mL に 8 mg/mL 調製液 0.4 mL および対照物質 1.6 mL を添加。

試料溶液 (1.6 mg/mL 調製液) : アセトニトリル 20 mL に 1.6 mg/mL 調製液 1 mL を添加。

試料溶液 (0.32 mg/mL 調製液) : アセトニトリル 20 mL に 0.32 mg/mL 調製液 1 mL を添加。

- (3) 試料溶液の調製は 1 点につき 1 回、HPLC への注入は各 1 回とした。

#### 4.3 移動相

アセトニトリル 400 mL に 2-プロパノール 300 mL および蒸留水 300 mL を加えて十分に混合した。調製後は室温に保存し、12 日以内（使用期限：4 週間以内）に使用した。

#### 4.4 オートサンプラ洗浄液

テトラヒドロフラン 800 mL に蒸留水 200 mL を加えて十分に混合した。調製後は室温に保存し、12 日以内（使用期限：4 週間以内）に使用した。

#### 4.5 洗浄用注入液

テトラヒドロフランそのものを使用した。

### 5 HPLC 条件

カラム	: Inertsil ODS-3, 5 µm, 4.6 mmID × 150 mm, ジーエルサイエンス株式会社
移動相	: アセトニトリル / 2-プロパノール / 蒸留水 (4 : 3 : 3)
オートサンプラ洗浄液	: テトラヒドロフラン / 蒸留水 (8 : 2)
洗浄用注入液	: テトラヒドロフラン
測定波長	: 220 nm
カラム温度	: 40°C
流量	: 1 mL/min
注入量	: 50 µL
オートサンプラ温度	: 10°C
分析時間	: 24 分

## 6 システム適合性試験

測定日ごとに標準溶液を連続して 6 回注入した。被験物質のピーク面積および保持時間について相対標準偏差を求めた。

## 7 計算

Empower 2 を用いて標準溶液のピーク面積と濃度 [8(1) 参照] から作成した検量線より、各試料溶液の測定濃度を求め、以下の式より調製液中の被験物質濃度、相対標準偏差、含有率および残存率を算出した。

$$\text{被験物質濃度 (mg/mL)} = \frac{\text{測定濃度} (\mu\text{g/mL}) \times \text{希釈係数}}{1000}$$

$$\text{相対標準偏差 (\%)} = \frac{\text{標準偏差}}{\text{平均値}} \times 100$$

$$\text{含有率 (\%)} = \frac{\text{被験物質濃度平均値}}{\text{調製液の表示濃度}} \times 100$$

$$\text{残存率 (\%)} = \frac{\text{保存後の被験物質濃度平均値}}{\text{調製時の被験物質濃度平均値}} \times 100$$

## 8 数値の表示

- (1) 標準溶液の濃度は秤量値より算出し、四捨五入して有効数字 3 術に丸めた（計算値）。
- (2) 調製液の被験物質濃度は四捨五入して有効数字 3 術に丸めた。
- (3) 相対標準偏差、含有率および残存率は四捨五入して小数点以下第 1 位に丸めた。

## 9 判定基準

- (1) 濃度確認試験：含有率が 90～110%，相対標準偏差が 5% 以下の場合を適とした。
- (2) 安定性試験：残存率が 90～110%，相対標準偏差が 5% 以下の場合を適とした。
- (3) システム適合性試験：相対標準偏差が 2% 以下の場合を適とした。本試験では、ピーク面積における変動係数が 0.4～1.9%、保持時間における変動係数が 0.0～0.1% であり、いずれも判定基準内であった。