

# 最終報告書

表 題：アセナフテンのラットにおける簡易生殖試験

試験番号：SR09203

株式会社 化合物安全性研究所

# 陳述書

表 題：アセナフテンのラットにおける簡易生殖試験

試験番号：SR09203

1. 本試験は GLP 基準「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15年11月21日薬食発第1121003号・平成15・11・17製局第3号・環保企発第031121004号、最終改正平成20年7月4日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、試験方法は OECD 試験法ガイドライン(OECD Guideline for Testing of Chemicals; Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test (421), 1995.07.27)に基づいて実施したものであります。
2. 本試験は、試験計画書に従って実施し、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認められませんでした。

株式会社 化合物安全性研究所

試験責任者



2012 年 1 月 31 日

## 信 頼 性 保 証 書

表題：アセナフテンのラットにおける簡易生殖試験

試験番号：SR09203

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	2010年10月27日	2010年10月27日	2010年10月27日
試験計画書変更書(No.1)	2011年2月17日	2011年2月17日	2011年2月17日
試験計画書変更書(No.2)	2011年6月3日	2011年6月6日	2011年6月6日
試験計画書変更書(No.3)	2011年10月3日	2011年10月3日	2011年10月3日
被験物質の受入・表示・保存	2010年10月27日	2010年10月27日	2010年10月27日
投与液の調製	2010年11月8日	2010年11月8日	2010年11月8日
投与液の化学分析(濃度確認)	2010年11月8日	2010年11月8日	2010年11月8日
動物受入・検疫・馴化	2010年10月27日	2010年10月27日	2010年10月27日
群分け	2010年11月8日	2010年11月8日	2010年11月8日
投与	2010年11月10日	2010年11月10日	2010年11月10日
一般状態観察	2010年11月10日	2010年11月10日	2010年11月10日
体重測定	2010年11月10日	2010年11月10日	2010年11月10日
摂餌量測定	2010年11月10日	2010年11月10日	2010年11月10日
性周期検査	2010年11月10日	2010年11月10日	2010年11月10日
生殖能検査(交配)	2010年11月23日 2010年11月24日	2010年11月24日	2010年11月24日
分娩および哺育状態観察	2010年12月16日	2010年12月16日	2010年12月16日
剖検・器官重量測定	2010年12月20日	2010年12月20日	2010年12月20日
	2010年12月22日	2010年12月24日	2010年12月24日
病理組織学的検査(標本作製)	2010年12月29日 2011年1月13日 2011年1月17日	2011年1月17日	2011年1月17日
病理組織学的検査(鏡検)	2011年1月21日	2011年1月21日	2011年1月21日
生データ	2011年3月23日 2011年3月24日 2011年3月25日	2011年3月25日	2011年3月25日

SR09203

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)：図表	2011年3月23日 2011年3月24日 2011年3月25日	2011年3月25日	2011年3月25日
	2011年3月30日		
最終報告書(草案)：本文	2011年3月23日 2011年3月24日 2011年3月25日	2011年3月25日	2011年3月25日
	2011年3月30日		
最終報告書	2012年1月31日	2012年1月31日	2012年1月31日

1. 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15年11月21日 薬食発第1121003号・平成15・11・17製局第3号・環企発第031121004号、最終改正平成20年7月4日 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OECD試験法ガイドライン(OECD Guideline for Testing of Chemicals ; Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test(421), 1995.07.27)に従い実施された。
2. 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



 2012年 1月31日

## 目次

	頁
表紙-----	1
陳述書-----	2
信頼性保証書-----	3
目次-----	5
表題、試験番号、試験目的、試験実施基準および試験法ガイドライン、動物愛護-----	9
試験委託者、試験施設、試験責任者-----	10
試験従事者およびその業務分担、試験期間-----	11
要約-----	12
緒言-----	13
材料および方法-----	13
成績-----	25
考察-----	28
参考資料-----	29
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-----	30
資料の保存-----	30
試験責任者の記名なつ印-----	30

## Figures

1. Body weight of male rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)-----	31
2. Body weight of female rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)-----	32
3. Food consumption of male rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)-----	33
4. Food consumption of female rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)-----	34
5. Body weight of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of Acenaphten in rats (SR09203)-----	35

## Tables

1. General appearance of male rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	36
2. General appearance of female rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	37
3. Body weight of male rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	39
4. Body weight during pre-mating period of female rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	40
5. Body weight during gestation period of female rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	41
6. Body weight during lactation period of female rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	42
7. Food consumption of male rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	43
8. Food consumption during pre-mating period of female rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	44
9. Food consumption during gestation period of female rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	45
10. Food consumption during lactation period of female rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	46
11. Gross findings of male rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	47
12. Gross findings of female rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	48
13. Absolute and relative organ weights of male rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	49
14. Histopathological findings of male rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	50
15. Histopathological findings of female rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	51
16. Stages of spermatogenesis of male rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	52
17. Reproduction performance of parental rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	54
18. Pregnancy and litter data of rats dosed orally with Acenaphten in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) -----	55
19. General appearance of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of Acenaphten in rats (SR09203) -----	56
20. Body weight of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of Acenaphten in rats (SR09203) -----	57

21. Gross findings of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of Acenaphten in rats (SR09203) -----	58
--	----

## INDIVIDUAL DATA

Symbols and process for statistical analysis in individual data -----	59
1-1-1~1-2-4      General appearance -----	60
2-1-1~2-4-4      Body weight -----	68
3-1-1~3-4-4      Food consumption -----	85
4-1-1~4-2-4      Gross findings -----	102
5-1~5-4           Absolute and relative organ weights -----	110
6-1-1~6-2-4      Histopathological findings -----	114
6-3-1~6-3-2      Statisitical analysis in histopathological findings -----	121
7-1~7-8           Stages of spermatogenesis -----	123
8-1~8-4           Estrous cycle -----	131
9-1~9-4           Reproduction performance -----	136
10-1~10-4        Pregnancy and litter data -----	140
11-1~11-4        General appearance of pups -----	144
12-1~12-4        Body weight of pups -----	148
13-1~13-4        Gross findings of pups euthanized on day 4 of lactation -----	152
14                Gross findings of dead pups on days 0-4 of lactation -----	156

## Appendices

1-1	試験成績書 (2010年11月08日) -----	157
1-2	報告書 (No. V0142 : 2011年02月18日) -----	158
2-1	均一性試験 分析証明書 (分析証明書番号: 1364) -----	162
2-2	安定性試験 分析証明書 (分析証明書番号: 1365) -----	163
3-1	濃度確認試験 分析証明書 (分析証明書番号: 1367) -----	164
3-2	濃度確認試験 分析証明書 (分析証明書番号: 1377) -----	165
4	被験物質調製液の濃度分析方法 -----	166

表 題：アセナフテンのラットにおける簡易生殖試験

試験番号：S R 0 9 2 0 3

試験目的：アセナフテン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 15 年 11 月 21 日薬食発第 1121003 号・平成 15・11・17 製局第 3 号・  
環保企発第 031121004 号、最終改正 平成 20 年 7 月 4 日 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：OECD 試験法ガイドライン (OECD Guideline for Testing of Chemicals;  
Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test (421),  
1995.07.27)

#### 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) に準拠して実施した。

参考と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 18 年 6 月 2 日 法律第 50 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)

「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本  
指針」(平成 18 年 6 月 1 日 科発第 0601005 号)

**試験委託者**

名称 : 厚生労働省 医薬食品局 審査管理課 化学物質安全対策室  
所在地 : 東京都千代田区霞が関 1-2-2 (〒100-8916)

**試験施設**

名称 : 株式会社 化合物安全性研究所  
所在地 : 札幌市清田区真栄 363 番 24 (〒004-0839)  
運営管理者 : 

**試験責任者**

氏名 :   
所属 : 株式会社 化合物安全性研究所 安全性研究部

## 試験従事者およびその業務分担

被験物質管理 :

化学分析 :

動物管理 :

検疫・馴化 :

投与・観察・測定 :

病理検査 :

## 試験期間

試験開始日 : 2010年 10月 27日

被験物質受入 : 2010年 10月 5日

動物受入 : 2010年 10月 27日

実験開始日 : 2010年 11月 10日

投与開始 : 2010年 11月 10日

交配開始 : 2010年 11月 23日

新生児剖検開始 : 2010年 12月 20日

母動物剖検開始 : 2010年 12月 20日

雄動物投与終了 : 2010年 12月 21日

雄動物投与終了時 : 2010年 12月 22日

剖検

母動物剖検終了 : 2010年 12月 31日

実験終了日 : 2011年 2月 5日

試験終了日 : 2012年 1月 31日

## 要 約

アセナフテンの0(対照、0.5%メチルセルロース水溶液)、12、60 および 300 mg/kg を1群雌雄各12匹のCr1:CD(SD)系の雄ラットには交配前14日間およびその後の28日間を含む計42日間、雌ラットには交配前14日間および交尾成立までの交配期間、妊娠期間および哺育3日まで1日1回、連日経口投与して、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ならびに次世代の発生・発育に及ぼす影響について検討した。

### I. 親動物について

1. 雌雄動物において、60 mg/kg 以上で投与初期に摂餌量の有意な減少が認められたが、一過性の変化であり、体重に影響を及ぼす程の変化ではなかった。
2. 一般状態、体重、雄生殖器系の器官重量、剖検において、300 mg/kg までの用量には被験物質投与の影響は認められなかった。
3. 精巣、精巣上体および卵巣の病理組織学的検査ならびに300 mg/kg の精巣の精子形成において、300 mg/kg までの用量には雌雄ともに被験物質投与の影響は認められなかった。

### II. 親動物の生殖および新生児の発生・発育について

1. 発情期間隔、性周期異常例の発現率、交尾率、受胎率、妊娠期間、妊娠黄体数、着床痕数、着床率、出産率、分娩率および哺育率において、300 mg/kg までの用量には雌雄ともに被験物質投与の影響は認められなかった。
2. 出産児数、生後0日の生存児数、性比および出生率ならびに生後4日の生存児数、性比および生存率において、300 mg/kg までの用量には雌雄ともに被験物質投与の影響は認められなかった。
3. 新生児の一般状態、体重および剖検所見では300 mg/kg までの用量には雌雄ともに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アセナフテンの親動物の反復投与における無影響量(NOEL)は60 mg/kg/day 以上で投与初期に一過性の摂餌量減少が認められたことから12 mg/kg/day と判断された。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)はいずれも300 mg/kg/day と判断された。

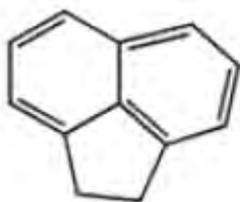
## 緒 言

アセナフテンの0(対照、0.5%メチルセルロース水溶液)、12、60 および 300 mg/kg を1群雌雄各 12 匹のCr1:CD(SD)系の、雄ラットに対しては交配前 14 日間およびその後の 28 日間を含む計 42 日間、雌ラットに対しては交配前 14 日間および交尾成立までの交配期間、交尾成立例は妊娠期間および哺育 3 日まで 1 日 1 回、連日経口投与して、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および次世代の発生・発育に及ぼす影響について検討した。

## 材料および方法

### 1. 被験物質

名称	: アセナフテン ; Acenaphthene <sup>1)</sup>
別名	: 1,2-ジヒドロアセナフチレン ; 1,2-Dihydroacenaphthylene
CAS No.	: 83-32-9 <sup>1)</sup>
官報公示整理番号	: 化審法 4-645 <sup>1)</sup> ~ <sup>2)</sup>
構造式	:



分子式	: C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> <sup>1)</sup> ~ <sup>3)</sup>
分子量	: 154.21 <sup>1)</sup>
物理化学的性質 <sup>1)</sup>	: 外観 ; 針状結晶、白色～ベージュ色の結晶 <sup>3)</sup> 比重 ; 1.024~1.22 (99°C) 相対蒸気密度 ; 5.3 <sup>3)</sup> 水溶性 ; 3.93~7.37 ppm 融点 ; 95~96 °C 沸点 ; 277.5~279°C 蒸気圧 ; 402 hPa (-9980°C) Log POW ; 3.92~4.18 引火点 ; 135°C <sup>3)</sup>

- ロット番号 : BWZJE
- 純度 : 99.9 % (Appendix 1-1)  
 実験終了後に、使用した被験物質の純度に関する分析成績を入手し、  
 被験物質の安定性について確認した (Appendix 1-2)。
- 不純物の名称およびその濃度 : 記載なし
- 製造者 : 名称 ; XXXXXXXXXX  
 所在地 ; 東京都北区豊島 6 丁目 15 番 9 号 (〒114-0003)
- 入手量 : 500 g
- 安定性 : 通常取り扱い条件において安定<sup>4)</sup>。酸化剤との接触に注意する。
- 保存条件 : 密閉後、冷所(実測範囲 2~9℃、受入日から最終調製日まで)
- 保存場所 : 被験物質保存室
- 保存期間 : 2010 年 10 月 5 日(受入日)~2010 年 12 月 16 日(最終調製日)
- 取扱上の注意 : 手袋、マスクおよび保護メガネを着用し、ドラフト内で取り扱った。
- サンプリング : 被験物質サンプルとして、5 g を試験施設の資料保存室に保存した。
- 残余被験物質の処置 : 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。
- 有害性情報 : 急性毒性マウス 経口 LD<sub>50</sub> 2100 mg/kg<sup>4)</sup>  
 ラット 経口 LD<sub>50</sub> >2000 mg/kg<sup>5)</sup>  
           腹腔内 LD<sub>50</sub> 600 mg/kg<sup>4)</sup>  
           気管内 TDLo 100 mg/kg<sup>4)</sup>  
 ラット 28 日間反復経口投与毒性試験<sup>6)</sup>  
 60 mg/kg 以上 ; リン脂質の増加 (雌)、尿細管上皮に好酸性小体の出現頻度の増加 (雄)  
 300 mg/kg ; 摂餌量の減少 (雄)、総コレステロールの増加 (雌雄)、総ビリルビンおよびリン脂質の増加 (雄)、肝臓重量増加 (雌雄)、小葉中心性の肝細胞肥大の発生率の増加 (雌雄)

## 2. 媒体

- 名称 : 0.5%メチルセルロース水溶液(0.5%MC)
- ロット番号 : 8025083
- 製造者 : 信越化学工業株式会社
- 調製方法 : メチルセルロース(メトローズ、SM-15、信越化学工業株式会社)を精秤し、精製水(日本薬局方精製水、ロット番号 008038、ヤクハン製薬株式会社)で、0.5(w/v)%となるように溶解させた。
- 保存条件 : 気密容器に入れ、冷蔵(実測範囲 2.1~7.0℃、初回調製日から最終保存

	日まで)
保存場所	: 被験物質保存室の冷蔵庫
使用期限	: 調製後 15 日
取扱上の注意	: 特になし

### 3. 投与液の調製および化学分析

#### (1) 投与液の調製

調製方法	: 被験物質を必要量採取し、メノウ乳鉢で細かく粉碎した後、0.5%MCで十分に細かくなじませた。所定の濃度となるように媒体を添加後、スターラーを用いて懸濁させた。調製容器はガラス製容器を使用し、調製時はできるだけ、光を避けた。
調製頻度	: 9日に1回以上の頻度で調製し、調製後10日以内に投与に用いた。
保存条件	: 遮光、冷所(実測範囲 2.1~7.0°C、初回調製日から最終保存日まで)
保存場所	: 被験物質保存室
保存期間	: 2010年11月8日(初回調製日)~2010年12月23日(最終保存日)
調製上の注意	: 調製の際には手袋、マスクおよび保護メガネを必ず着用し、ドラフト内で取り扱った。
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。

#### (2) 投与液の化学分析

##### 投与液の均一性および安定性

	: 投与に先駆け、被験物質の1および100 mg/mLの調製液について均一性および安定性に関する分析を行い、いずれの濃度においても均一であり、媒体中における冷所保存10日間(調製日を0日として起算)、その後室温で6時間保存後の安定性を確認した(Appendix 2-1、2-2)。
投与液の濃度確認	: 初回および雄動物の最終回の投与に用いた全濃度の被験物質調製液について、被験物質の濃度を確認した(Appendix 3-1、3-2)。
濃度確認方法	: Appendix 4に示す。

### 4. 試験方法

#### (1) 試験系

試験には、日本チャールス・リバー株式会社 厚木飼育センター生産のCr1:CD(SD)ラットを用いた。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。

雌雄各52匹(発注数 雌雄各50匹)を2010年10月27日に8週齢で購入した。受入時の動物の体重範囲は、雄で264~301 g、雌で177~213 gであった。

## (2) 検疫および馴化

受入後、個々の動物について雌雄とも馴化 13 日までの 12 日間(受入日を馴化 1 日として起算)、一般状態を 1 日 1 回観察し、体重を受入時(馴化 1 日)および馴化期間終了日(投与開始前々日)を含め約 1 週に 1 回の頻度で計 3 回測定した。また、雌動物について群分け前 10 日間の性周期検査を膣垢スメア塗抹法により行った。検疫および馴化期間中、いずれの動物も一般状態および体重増加に異常はなかった。異常性周期を示す動物が 1 例認められた。

## (3) 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、健康な動物を雌雄各 48 匹選抜して、10 週齢で試験に供した。投与開始前々日の体重に基づいて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群分けを行った。試験に供した動物の体重範囲は、雄で 357~421 g、雌で 221~268 g であり、平均体重(雄 389.5 g、雌 246.8 g)の±20%以内であった。選抜から外れた動物は試験から除外して安楽死させた。なお、選抜された動物について投与開始前日に一般状態に異常がないことを確認した。

## (4) 動物およびケージの識別

動物は、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、群分け後は耳介に動物番号を入墨し、個体識別を行った。出生児については、個体識別を行わなかった。

飼育ケージは、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。

## (5) 動物飼育

### 1) 飼育環境

動物は温度  $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$  (実測範囲  $19 \sim 23^{\circ}\text{C}$ )、湿度  $50 \pm 20\%$  (実測範囲  $31 \sim 51\%$ )、換気回数  $10 \sim 18$  回/時間、照明時間 12 時間(8:00~20:00、人工照明)の動物飼育室(203 号室)で飼育した。

### 2) 飼育器材および飼育方法

ブラケット式金属製金網床ケージ(260W×380D×180H、mm)を使用し、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(ホワイトフレック、日本チャールス・リバー株式会社)を併用した。検疫および馴化期間中は 2 匹、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 腹毎を収容した。ケージおよび給餌器の交換は群分け時に 1 回、その後は 2 週に 1 回、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。受皿は週 2 回、小型受皿は妊娠 20 日に交換した。

自動給水装置の水抜きは週 1 回実施した。動物飼育室内の清掃および清拭消毒は、1 日 1 回実施した。清拭消毒に際しては、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した。

### 3) 飼料

オリエンタル酵母工業株式会社製固型飼料 CRF-1 を、金属製給餌器を用いて自由に摂取させた。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(100907)の飼料について分析した。汚染物質の分析は Eurofins Analytics 社(分析報告書: AR-10-JP-001058-01)が、微生物検査は飼料製造業者(分析試験報告書: No. 10G03-139)がそれぞれ行った。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。

### 4) 飲料水

札幌市水道水を、自動給水装置を用いて自由に摂取させた。

試験に悪影響を及ぼす恐れのある汚染物質の有無を、2010 年 10 月 1 日および 2011 年 1 月 4 日に当該飼育室と同系統配管の最末端(205 号室)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. A223086、A224279)が行った。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。

## (6) 試験群の構成

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	12	2.4	5	12 (201~212)	12 (251~262)
中用量群	60	12	5	12 (301~312)	12 (351~362)
高用量群	300	60	5	12 (401~412)	12 (451~462)

対照群には、他の群と同様の方法で媒体のみを投与した。

## (7) 被験物質の投与

### 1) 投与量の設定

投与量 : 0、12、60 および 300 mg/kg/day

設定理由 : アセナフテンのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験(被験物質の純度: 99.9%、投与量: 12、60、および 300 mg/kg)<sup>6)</sup>の結果に基づいて設定した。すなわち、300mg/kg の雄で投与 4 日の摂餌量に一過性の減少が認められた。60 mg/kg 以上の雌でリン脂質の増加、300 mg/kg の雌雄で総コレステロールの増加、雄でリン脂質および総ビリルビンの増加が認められた。また、300 mg/kg の雌雄の肝臓において、重量増加、小葉中心性の肝細胞肥大が認められた。その他、腎臓には雄ラット特有の好酸性小体の出現頻度の増加が認められた。これらの

情報および本試験の投与期間を考慮して、雌動物に一般毒性学的影響(肝臓の変化)が認められた 300 mg/kg/day を高用量とし、以下公比を約 5 として 60 および 12 mg/kg/day を設定した。その他に、媒体のみを同様の方法で投与する対照群を設けた。

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ンジ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 : 00 ~ 12 : 00

ただし、分娩中の母動物は分娩終了後に投与した。

投与期間 : 雄 ; 交配前 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、さらに妊娠期間および哺育 3 日までの期間、交尾不成立動物は交配期間終了後 23 日までの期間(最長 51 日間)

投与容量 : 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を参考にした。

#### (8) 観察、測定および検査項目

##### I. 雄動物について

##### 1) 一般状態観察

例数 : 全例

期間 : 投与開始日を投与 1 日として起算し、投与 1 日から投与 42 日の翌日の剖検日まで。

頻度 : 投与前(午前)および投与後(午後)の 1 日 2 回。

ただし、剖検日は午前中に 1 回。

観察方法 : 個々の動物の生死、外観、行動等について観察した。異常が認められる場合は、その症状ならびに症状の発現時刻および消失時刻を記録した。

##### 2) 体重測定

例数 : 全例

測定日 : 投与開始日を投与 1 日と起算し、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。

体重増加量および体重増加率：以下の式により算出した。

体重増加量 = (投与 42 日体重) - (投与 1 日体重)

体重増加率 =  $\frac{\text{体重増加量}}{\text{投与 1 日体重}} \times 100$

### 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。投与開始前日に適当量を測定してケージ毎に給与し、その後は測定日に残量および給餌量を測定した。ただし、剖検前日は残量のみを測定した。

摂餌量の算出 : 以下の式により算出した。

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

### 4) 剖検

例数 : 全例

検査時期 : 投与 42 日の翌日に実施した。

検査方法 : 体外表を観察した後、エーテル麻酔下で放血致死させ、全身の器官・組織を肉眼的に観察した。甲状腺、肝臓、腎臓、脾臓、前立腺および精嚢(凝固腺含む)を10%中性緩衝ホルマリンに固定・保存した。また、左右の精巣および精巣上体はブアン液で固定し、70%エタノールに保存した。

固定・保存する器官または組織 : 甲状腺、肝臓、腎臓、脾臓、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢(凝固腺含む)。

### 5) 器官重量測定

例数・時期 : 剖検時に全例について実施した。

測定方法 : 以下の器官・組織について、電子式上皿天秤(ER-180A、株式会社エー・アンド・デイ)を用いて測定および記録した。対の器官は左右併せて測定した。

検査器官 : 精巣、精巣上体、前立腺および精嚢(凝固腺含む)

相対重量の算出 : 以下の式により算出した。

$$\text{相対重量} = \frac{\text{絶対重量}}{\text{剖検日体重}} \times 100$$

### 6) 病理組織学的検査

例数 : 全例について以下の器官・組織の標本を作製し、対照群および高用量群の全例について鏡検した。

鏡検の結果、被験物質投与の影響と考えられる変化は認められなかったため、その他の投与群については鏡検を行わなかった。

なお、剖検時の肉眼的異常部位についても鏡検した。

検査方法 : パラフィン包埋後薄切し、ヘマトキシリン・エオジン染色標本を製作して鏡検した。

器官・組織名 : 左右の精巣および精巣上体(精子形成の Stage 分類を含む)、肉眼的異常部位(腎臓)。

## II. 雌動物について

### 1) 一般状態観察

例数 : 全例

期間 : 投与開始日から剖検日まで

頻度 : 雄動物と同じ

観察方法 : 雄動物と同じ

### 2) 体重測定

例数 : 全例

測定日 : 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 日と起算し、以下の日に測定した。

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 21、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。

測定方法 : 雄動物と同じ

体重増加量および体重増加率 : 以下の式により算出した。

交配前投与期間

$$\text{体重増加量} = (\text{投与 14 日体重}) - (\text{投与 1 日体重})$$

$$\text{体重増加率} = \frac{\text{体重増加量}}{\text{投与 1 日体重}} \times 100$$

妊娠期間

$$\text{体重増加量} = (\text{妊娠 20 日体重}) - (\text{妊娠 0 日体重})$$

$$\text{体重増加率} = \frac{\text{体重増加量}}{\text{妊娠 0 日体重}} \times 100$$

## 哺育期間

$$\text{体重増加量} = (\text{哺育4日体重}) - (\text{哺育0日体重})$$

$$\text{体重増加率} = \frac{\text{体重増加量}}{\text{哺育0日体重}} \times 100$$

## 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。  
 測定方法 : 雄動物と同じ。ただし、妊娠0日および哺育0日は給餌量のみ。

## 4) 剖検

例数 : 全例  
 検査時期 : 哺育4日  
 ただし、交尾不成立例は交配期間終了後24日（投与51日の翌日）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。

固定・保存する器官または組織 :

甲状腺、肝臓、腎臓、脾臓、卵巣、子宮、乳腺および肉眼的異常部位（膣および膀胱）。

## 5) 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 : 左右の卵巣、肉眼的異常部位（膣および膀胱）

## III. 雌雄動物の生殖および新生児の発生について

## 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、交尾不成立例は剖検日まで。  
 方法 : ギムザ染色による膣垢塗抹標本作製し、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2回以上繰り返すものを正常とし、発情期間隔を算出した。発情休止期が7日以上継続してみられるものを連続非発情とし、異常と判定した。

## 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 : 同群内の動物番号末尾が同一の雌雄を同居させた。
- 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 : 膈内または受皿上に落下した膈栓、あるいは膈垢塗抹標本中の精子により確認した。なお、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。

$$\text{受胎率(Fertility index、\%)} = \frac{\text{受胎した雌数}}{\text{交尾した雌雄対の数}} \times 100$$

## 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、毎日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。  
次式から群毎に出産率を算出した。

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

- 妊娠期間の算出 : 妊娠0日から哺育0日までの日数を計数した。

- 着床率の算出 : 剖検時に各雌の卵巢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。

$$\text{着床率(Implantation index、\%)} = \frac{\text{着床痕数}}{\text{妊娠黄体数}} \times 100$$

- 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。

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

哺育4日の哺育率の算出：次式から群毎に算出した。

$$\text{哺育率(Nursing index、\%)} = \frac{\text{哺育4日に哺育児を持つ雌数}}{\text{生児出産雌数}} \times 100$$

出産児の観察：生後0日の生存児数と死亡児数を腹毎に計数し、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日の出産児の性別を肛門と生殖突起の間の長さで判定した。

次式から腹毎に性比を算出した。

死亡児も含めた生後0日の全出産児ならびに生存児を対象に以下を算出した。

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

$$\text{生後0日の生存児の性比(Sex ratio)} = \frac{\text{雄生存児数}}{\text{雄生存児数} + \text{雌生存児数}}$$

#### 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。

新生児生存率の算出：生後4日の生存率を次式から算出した。

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

生後4日の性比の算出：生後4日の生存児を対象に算出した。

$$\text{生後4日の生存児の性比(Sex ratio)} = \frac{\text{雄生存児数}}{\text{雄生存児数} + \text{雌生存児数}}$$

死亡児の処置：死亡児は発見後速やかに剖検し、Whole body を10%中性緩衝ホルマリン液で固定・保存した。

## 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。

## 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、二酸化炭素吸入法により安楽死させ、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。

## 5. 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、精子形成の Stage 分類、発情期間隔、妊娠黄体数、着床痕数および着床率、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毎の平均値および標準偏差を算出し、項目毎に Bartlett の検定法を行い、等分散性を解析した。等分散の場合は一元配置分散分析法で解析し、不等分散の場合は 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は Mann-Whitney の U-検定法を用いて対照群との比較を行った。なお、新生児の雌雄別体重は 1 腹を標本単位とした。

病理組織学的検査のうち、2 段階以上のグレードが認められた所見について、群毎の傾向を Kruskal-Wallis の検定法で解析し、有意差がみられた場合は、Mann-Whitney の U 検定法を用いて対照群との比較を行った。

性周期異常例の発現率、交尾率、受胎率、出産率および哺育 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  $\chi^2$  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  $\chi^2$  検定で対照群との比較を行った。ただし、2 試料  $\chi^2$  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。なお、統計学的方法に関する表示方法を INDIVIDUAL DATA の冒頭に示す。

## 成 績

### I. 親動物について

#### 1. 一般状態

一般状態観察の成績を Table 1 および 2、INDIVIDUAL DATA 1-1-1～1-2-4 に示す。

雄：いずれの群も、投与期間中に異常は認められなかった。

雌：60 mg/kg 群の 1 例 (No. 354) が投与 7～14 日、16 日、妊娠 0 および 1 日に赤色尿がみとめられた。その他の動物にはいずれの群も、投与期間中(交配前期間、交配期間、妊娠期間および哺育期間)に異常は認められなかった。

#### 2. 体重推移

体重測定の結果を Figure 1 および 2、Table 3～6、INDIVIDUAL DATA 2-1-1～2-4-4 に示す。剖検時の体重は 5. 器官重量のデータとともに示す。

雄：投与期間中、いずれの被験物質投与群の体重および体重増加量も対照群と比較して有意な差は認められなかった。

雌：交配前および妊娠期間中、いずれの被験物質投与群の体重および体重増加量も対照群と比較して有意な差は認められなかった。

哺育期間中、300 mg/kg 群の哺育 0～4 日の体重増加量及び体重増加率に対照群と比較して有意な増加が認められたが、体重には対照群との有意な差はみられなかった。

その他の被験物質投与群では対照群と比較して体重および体重増加量に有意な差は認められなかった。

#### 3. 摂餌量

摂餌量測定の結果を Figure 3 および 4、Table 7～10、INDIVIDUAL DATA 3-1-1～3-4-4 に示す。

雄：60 mg/kg 群の投与 1～2 日、300 mg/kg 群の投与 1～2 日、5～10 日の摂餌量に、対照群と比較して有意な減少が認められた。12 mg/kg 群では対照群と比較して有意な差は認められなかった。

雌：交配前では、60 mg/kg 群の投与 2～5 日、300 mg/kg 群の投与 1～2 日の摂餌量に、対照群と比較して有意な減少が認められた。

妊娠期間中は、いずれの被験物質投与群の摂餌量も対照群と比較して有意な差は認められなかった。

哺育期間中、12 mg/kg 群の哺育 1～4 日、60 mg/kg 群の哺育 0～4 日、300 mg/kg 群の哺育 0～1 日の摂餌量に対照群と比較して有意な増加が認められた。いずれの被験物質投

与群の摂餌量も被験物質投与に関連した変動は認められなかった。

#### 4. 剖検所見

剖検の成績を Table 11、12、INDIVIDUAL DATA 4-1-1～4-2-4 に示す。

雄：対照群の 1 例 (No. 110) で両側性の精巣上体の小型化が認められた。

60 mg/kg 群の 2 例 (No. 302 および 309) に片側性の精巣上体尾部に黄白色斑が認められた。

300 mg/kg 群の 1 例 (No. 409) で両側の精巣および精巣上体に小型化が認められた。その他に 2 例 (No. 404、405) の片側腎臓に腎盂拡張が認められた。

雌：妊娠動物では、12 mg/kg 群では 1 例 (No. 256) の膣にのう胞が認められた。60 mg/kg 群では、1 例 (No. 354) の膀胱の壁の肥厚および結石が認められた。これらの変化はいずれも 1 例のみの、用量関連性のない変化であった。また、対照群の 1 例の交尾不成立動物に異常は認められなかった。

#### 5. 器官重量

器官重量測定の結果を Table 13、INDIVIDUAL DATA 5-1～5-4 に示す。

雄：精巣、精巣上体、前立腺および精囊の絶対および相対重量にいずれの被験物質投与群も対照群と比較して有意な差は認められなかった。

#### 6. 病理組織学的検査

病理組織学的所見を Table 14 および 15、INDIVIDUAL DATA 6-1-1～6-3-2 に示す。

雄：精巣および精巣上体では、対照群では、1 例 (No. 109) に Stage I～VI の円型精子細胞の軽度の壊死、他の 1 例 (No. 110) に elongate 精子細胞の軽度の壊死、多核巨細胞の軽度の出現、精巣上体では精子数の軽度の減少、管腔内に中等度の細胞残屑、他の 1 例 (No. 108) で精細管に軽度な委縮および精巣上体の管腔内に軽度な細胞残屑が認められた。300 mg/kg 群では、1 例 (No. 409) に Stage I～VI の円型精子細胞の中等度の壊死および Stage VII～VIII の円型精子細胞の軽度の減少、elongate 精子細胞の中等度の減少、精巣上体では精子数の軽度の減少、管腔内に軽度の細胞残屑が認められた。その他、2 例 (No. 406、408) で精細管の軽度な委縮が認められた。

精巣上体に肉眼所見が認められた 60 mg/kg 群の 2 例 (No. 302 および 309) では軽度～中等度の精子肉芽腫が認められた。

その他、300 mg/kg 群の 2 例 (No. 404、405) に軽度な腎盂拡張が認められたが、いずれも片側性的な変化であり、被験物質投与との関連性はないものと考えられた。

雌：対照群および 300 mg/kg 群の卵巣には異常は認められなかった。肉眼所見がみられた 12 mg/kg 群の 1 例 (No. 256) では、膣に軽度ののう胞が認められ、60 mg/kg 群の 1 例 (No. 354)

では膀胱の移行上皮に軽度の単純過形成が認められた。

## 7. 精巣の精子形成

精巣の精子形成に関する Stage 分類を Table 16、INDIVIDUAL DATA 7-1～7-8 に示す。

300 mg/kg 群：Stage VII-VIII のセルトリ細胞単位あたりの円形精子細胞数に対照群と比較して有意な減少、精細管単位あたりの精粗細胞数に有意な増加が認められた。Stage XII-XIV の精細管単位あたりのセルトリ細胞数に対照群と比較して有意な減少が認められた。その他の Stage には変化は認められなかった。

## II. 親動物の生殖および新生児の発生について

### 1. 性周期

性周期検査の成績を Table 17、INDIVIDUAL DATA 8-1～9-4 に示す。

性周期において、発情期間隔および性周期異常例の発現率に被験物質投与の影響は認められなかった。

なお、対照群の 1 例が発情休止期の延長により異常周期を示したが、13 日間で回帰したことから、膣垢採取操作により偽妊娠を引き起こしたものと考えられた。

### 2. 親動物の生殖能

生殖能検査の成績を Table 17、INDIVIDUAL DATA 9-1～9-4 に示す。

交尾率および受胎率において、いずれの被験物質投与群にも対照群と比較して有意な差は認められなかった。なお、対照群の 1 組が交尾不成立であった。

### 3. 母動物の分娩および哺育状態

分娩および哺育状態の成績を Table 17～18、INDIVIDUAL DATA 9-1～10-4 に示す。

親動物の妊娠期間、妊娠黄体数、着床痕数、着床率、出産率、分娩率および哺育率において、いずれの被験物質投与群にも対照群と比較して有意な差は認められなかった。

出産児数、生後 0 日の生存児数、性比および出生率、生後 4 日の生存児数、性比および生存率において、いずれの被験物質投与群にも対照群と比較して有意な差は認められなかった。

### 4. 新生児の一般状態

新生児の一般状態観察の成績を Table 19、INDIVIDUAL DATA 11-1～11-4 に示す。

いずれの被験物質投与群にも一般状態に被験物質投与による影響は認められなかった。

いずれの群の動物にも外表異常は認められなかった。

なお、生後 4 日までに死亡が、対照群では雄 3 例、雌 8 例、12 mg/kg 群では雄 8 例および雌 4 例、60 mg/kg 群では雌雄各 2 例、300 mg/kg 群では雄 2 例、雌 1 例に認められた。その他、

腹腔内にミルクバンドが認められなかった児が対照群および 12 mg/kg 群の数例に認められ、60 mg/kg 群の 2 母動物の各 1 例の児に左頬部外傷あるいは尾欠損(外傷)が認められた。いずれの変化もその発現頻度に用量関連性はみられなかった。

## 5. 新生児の体重

新生児の体重測定の結果を Figure 5、Table 20、INDIVIDUAL DATA 12-1~12-4 に示す。  
いずれの被験物質投与群も対照群との間に有意な差は認められなかった。

## 6. 新生児の剖検所見

新生児の剖検の結果を Table 21、INDIVIDUAL DATA 13-1~14 に示す。

哺育 4 日の生存例では、12 mg/kg 群の雌 1 例で肝臓の淡褐色化が認められたのみで、用量関連のない発生であった。その他の児の内部器官には異常は認められなかった。

哺育 0 日から 4 日の間の死亡例では、観察可能な児には異常は認められなかった。

# 考 察

アセナフテンの 0(対照、0.5%メチルセルロース水溶液)、12、60 および 300 mg/kg を 1 群雌雄各 12 匹の Cr1:CD(SD)系の雄ラットには交配前 14 日間およびその後の 28 日間を含む計 42 日間、雌ラットには交配前 14 日間および交尾成立までの交配期間、妊娠期間および哺育 3 日まで 1 日 1 回、連日経口投与して、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ならびに次世代の発生・発育に及ぼす影響について検討した。

## I. 親動物について

雌雄動物では、アセナフテン投与に起因する変化として、60 mg/kg 以上の群で投与初期の摂餌量に有意な減少が認められた。この変化は一過性であり、その後は回復し、体重に影響を及ぼすことはなかった。一般状態、剖検、雄の生殖系器官重量、精子形成および生殖系器官の病理組織学的検査において、300 mg/kg まで投与して被験物質の影響は認められなかった。

60 mg/kg 群の雌 1 例に赤色尿が認められたが、300 mg/kg 群では認められなかったことから、被験物質投与との関連はない変化と考えられた。

哺育期間中、12 mg/kg 以上の群で摂餌量の有意な増加、300 mg/kg 群で体重増加量の有意な増加が認められたが、哺育率に異常はなく、新生児の一般状態、体重にも影響は認められなかったことから、毒性変化とは考えなかった。

60 mg/kg 群の 2 例で認められた精子肉芽腫は用量関連性のない発現であり、また、300 mg/kg

群の雄 2 例にみられた腎盂拡張はいずれも片側性の変化であったことから、被験物質投与の影響ではないと考えられた。

300 mg/kg 群の雄 3 例に精子形成に関わる異常、すなわち、精巣および精巣上体の病理組織学的検査で、円形精子細胞の壊死、elongate 精子細胞の減少、精細管の委縮等が認められたが、対照群の 3 例にも類似所見が同程度に認められていることから被験物質投与による影響ではないと考えられた。また、精巣の精子形成の Stage 分類において、Stage VII-VIII のセルトリ細胞単位あたりの円形精子細胞数に有意な減少が認められたが、精細管単位あたりの円形精子細胞数には対照群と有意な差はなく、Stage I-VI の円形精子細胞数にも影響がみられなかったことから、被験物質投与と関係はないものと考えられた。また、同 stage の精細管単位あたりの精祖細胞数の有意な増加ならびに Stage XII-XIV のセルトリ細胞数の有意な減少は他の Stage ではみられていないことから、被験物質投与との関連性はないものと考えられた。

## II. 親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、発情期間隔、性周期異常例の発現率、交尾率、受胎率、妊娠期間、妊娠黄体数、着床痕数、着床率、出産率、分娩率、哺育率に 300 mg/kg 群まで被験物質投与に関連した変化は認められなかった。

新生児の発生・発育については、一般状態、体重、性比、新生児の 4 日までの生存率および剖検において、300 mg/kg 群までに被験物質投与に起因する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アセナフテンの親動物の反復投与における無影響量 (NOEL) は 60 mg/kg/day 以上で投与初期に一過性の摂餌量減少が認められたことから 12 mg/kg/day と判断された。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) はいずれも 300 mg/kg/day と判断された。

## 参考資料

- 1) 化学物質安全情報提供システム (kis-net). 神奈川県環境科学センター:  
<http://www.k-erc.pref.kanagawa.jp/kisnet/>
- 2) 日化辞 Web : JST の有機化合物辞書 DB.
- 3) 国際化学物質安全性カード、国立医薬品食品衛生研究所
- 4) 化学物質の環境リスク評価 第 7 巻、平成 21 年 3 月、環境リスク評価室.
- 5) ████████、アセナフテンのラットを用いる単回経口投与毒性試験. (株)ボゾリサーチセンター.
- 6) ████████、アセナフテンのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. (株)ボゾリサーチ

センター。

#### 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

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った。

#### 資料の保存

下記の資料を試験終了後 10 年間、株式会社 化合物安全性研究所の資料保存室に保存する。  
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。

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： ①腫瘍塗抹標本  
          ②固定器官・組織  
          ③光顕標本(パラフィン包埋標本および薄切標本)
5. 被験物質サンプル

#### 試験責任者の記名なつ印

試験責任者

\_\_\_\_\_   2012 年 / 月 / 日

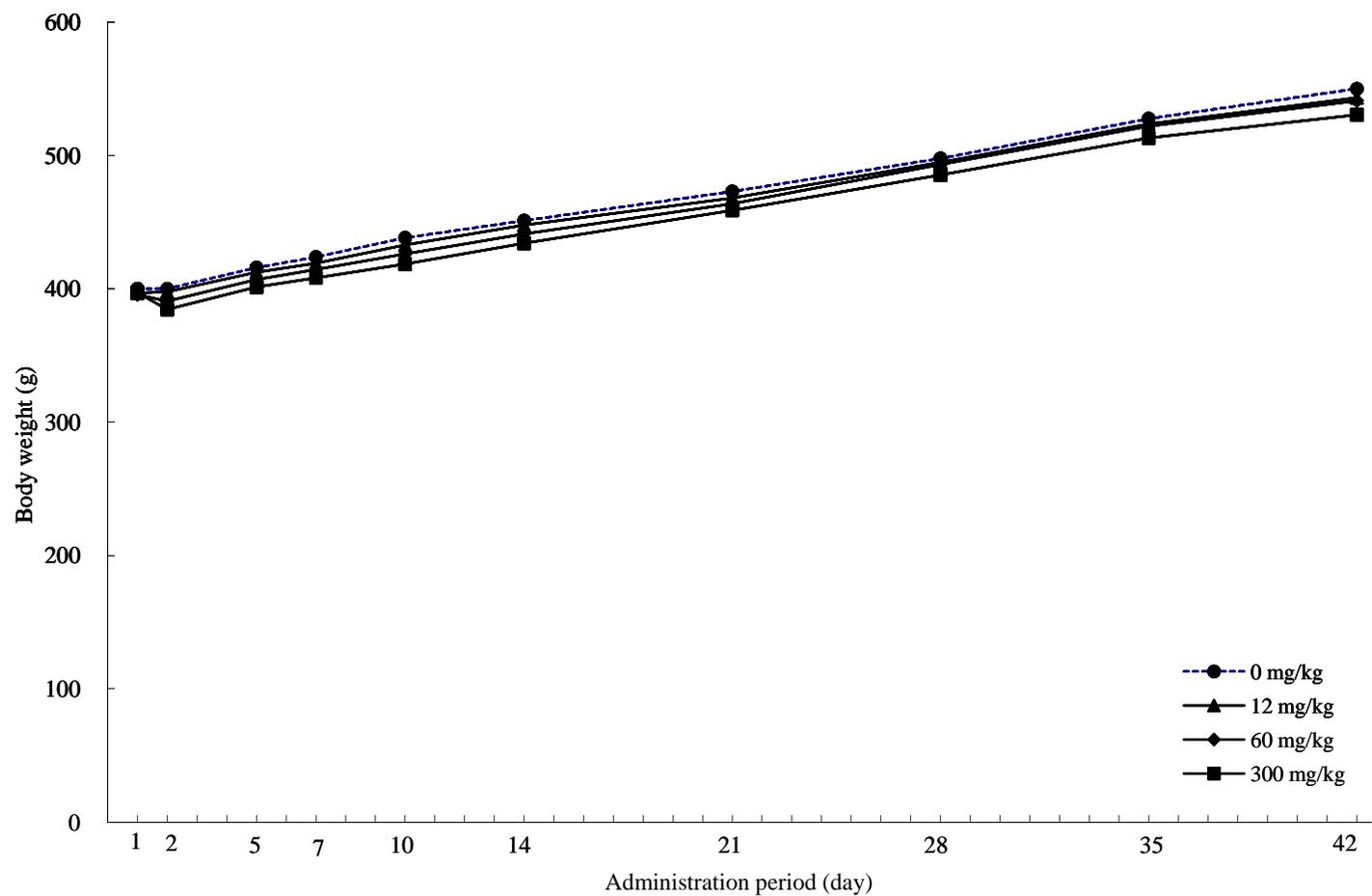


Figure 1 Body weight of male rats dosed orally with Acenaphthene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

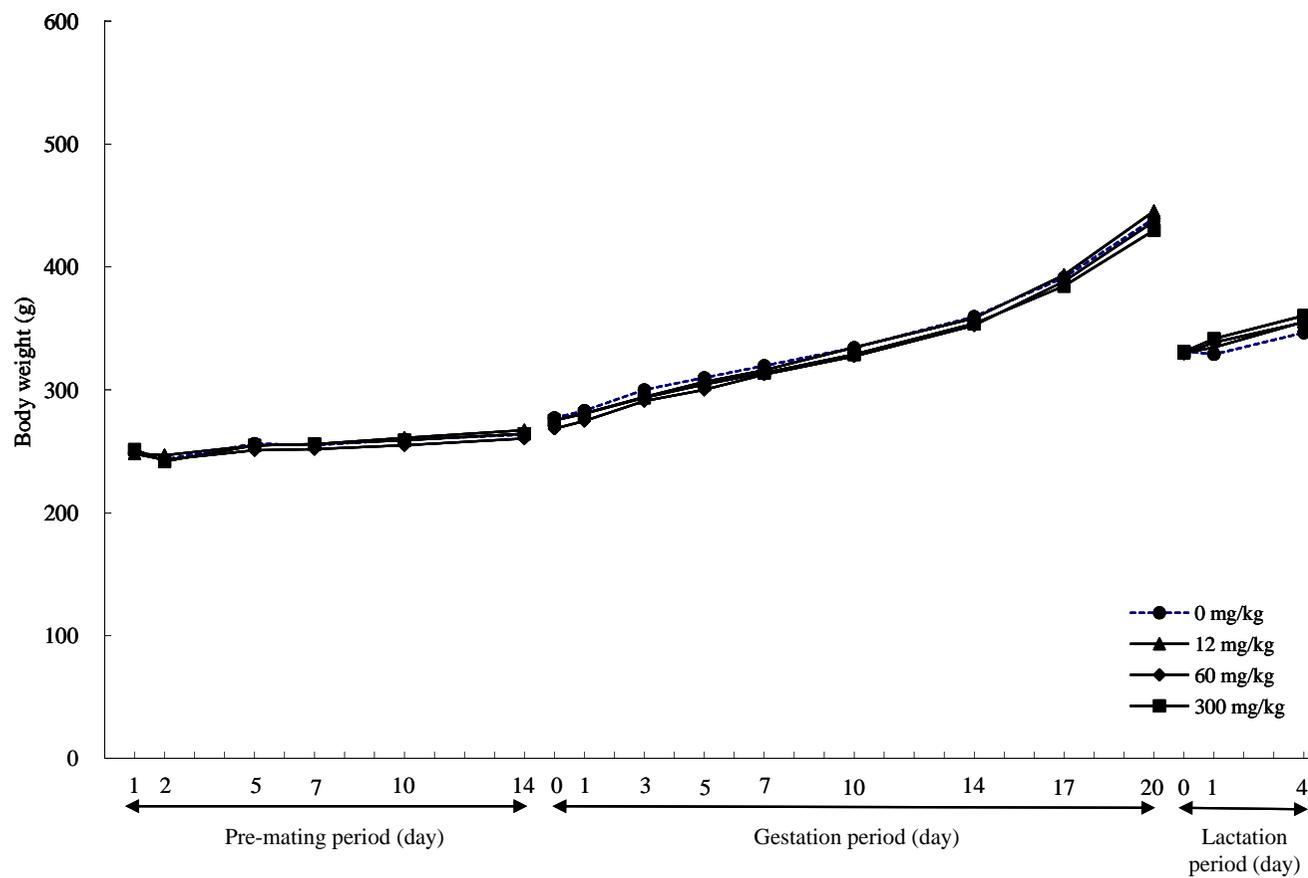


Figure 2 Body weight of female rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

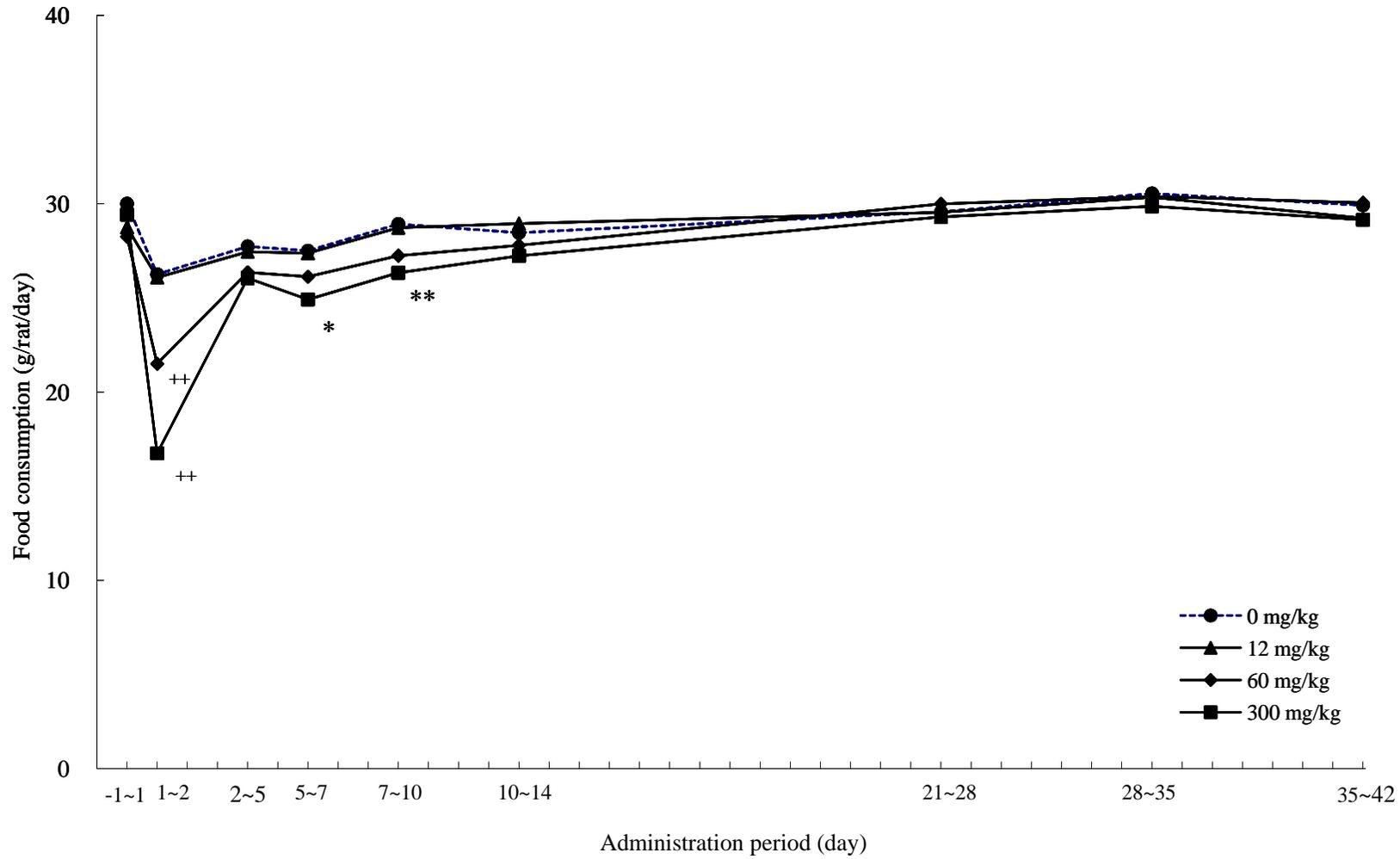


Figure 3 Food consumption of male rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

\* : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.05$  (Dunnett's test).

\*\* : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.01$  (Dunnett's test).

++ : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.01$  (Mann-Whitney's U-test).

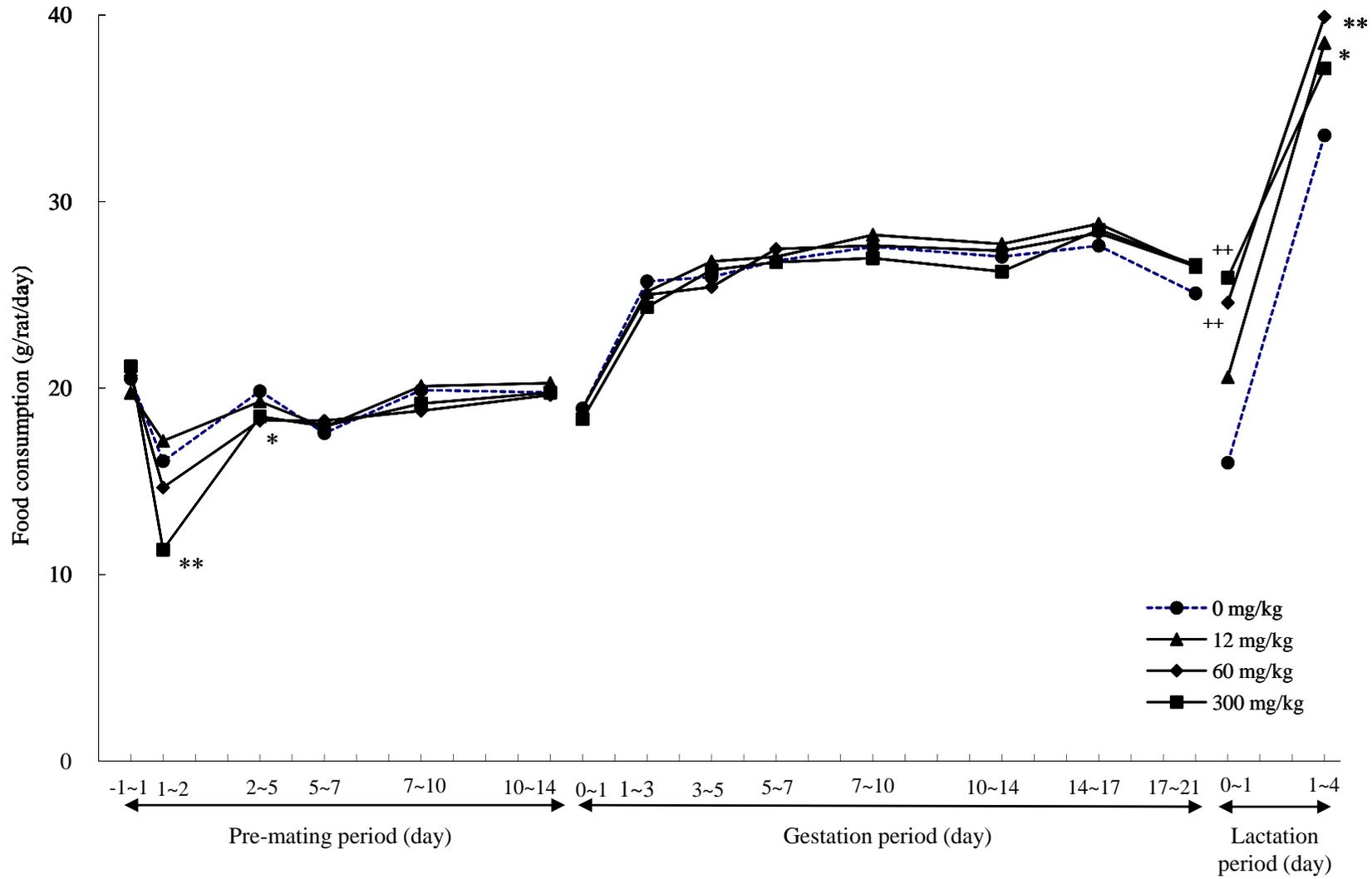


Figure 4 Food consumption of female rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

\* : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.05$  (Dunnett's test).

\*\* : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.01$  (Dunnett's test).

++ : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.01$  (Mann-Whitney's U-test).

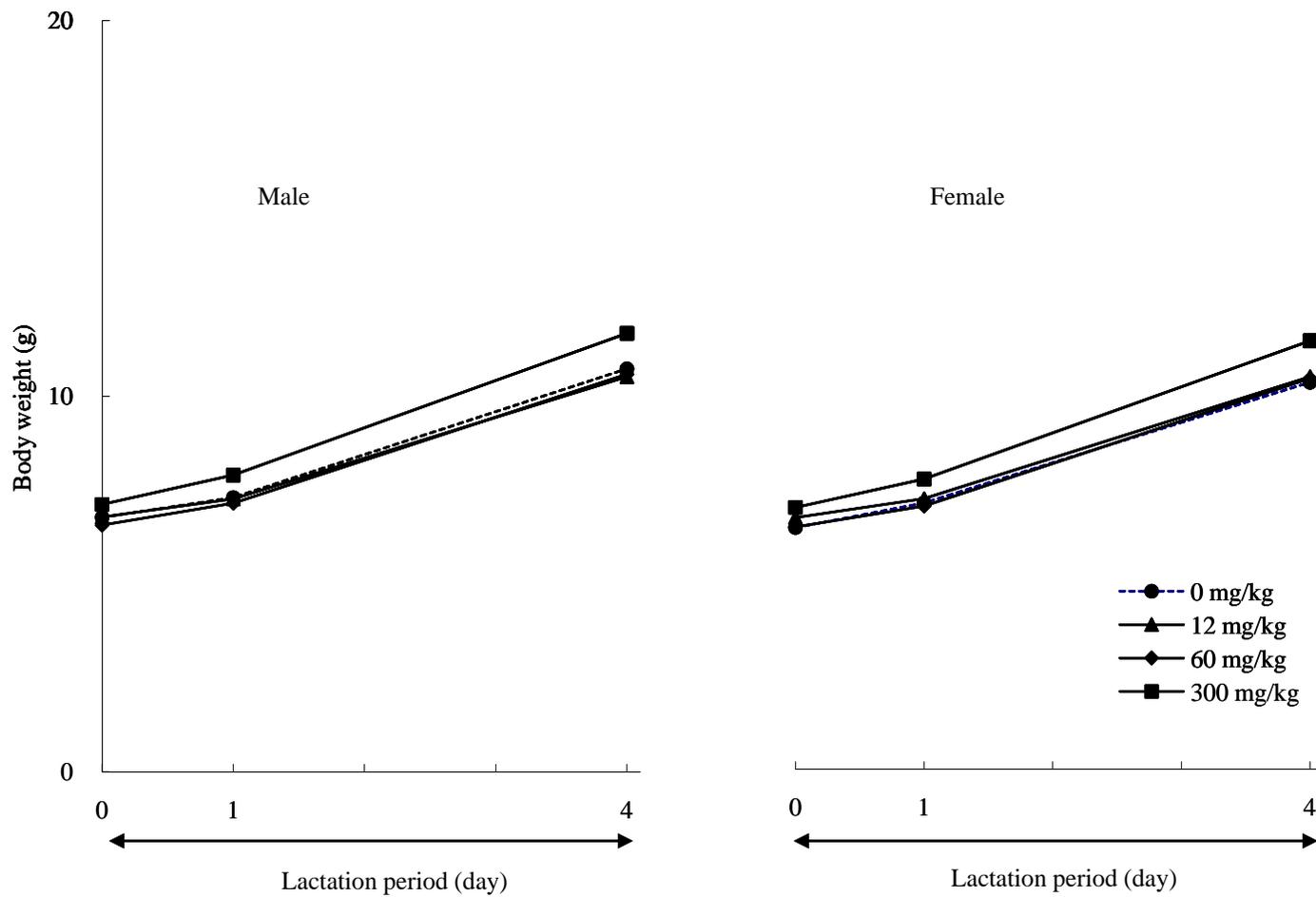


Figure 5 Body weight of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test Acenaphthene in rats (SR09203)

Table 1 General appearance of male rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Group	Findings	<u>Administration period (day)</u>	Autopsy
		1-42	day
0 mg/kg	Number of animals examined	12	12
	No abnormal findings	12	12
12 mg/kg	Number of animals examined	12	12
	No abnormal findings	12	12
60 mg/kg	Number of animals examined	12	12
	No abnormal findings	12	12
300 mg/kg	Number of animals examined	12	12
	No abnormal findings	12	12

Values are number of animals with findings.

Table 2 General appearance of female rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Group	Findings	Administration day							Autopsy day
		1-6	7-14	15	16	17	18-28	29-51	
		Pre-mating period		Mating period					
0 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	9	8	1	1 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>
	No abnormal findings	12	12	12	9	8	1	1 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>
12 mg/kg	Number of animals examined	12	12	7	6	4	0	0	0
	No abnormal findings	12	12	7	6	4	#	#	#
60 mg/kg	Number of animals examined	12	12	10	6	4	0	0	0
	No abnormal findings	12	11	10	5	4	#	#	#
	Reddish urine	0	1	0	1	0	#	#	#
300 mg/kg	Number of animals examined	12	12	9	8	5	0	0	0
	No abnormal findings	12	12	9	8	5	#	#	#

Values are number of animal with findings.

# : Not applicable.

a : Not copulated animal.

(to be continued)

Table 2 General appearance of female rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) (continued)

Group	Findings	Gestation day			Lactation day	Autopsy day
		0,1	2-21	22	0-3	
0 mg/kg	Number of animals examined	11	11	4	11	11
	No abnormal findings	11	11	4	11	11
12 mg/kg	Number of animals examined	12	12	3	12	12
	No abnormal findings	12	12	3	12	12
60 mg/kg	Number of animals examined	12	12	2	12	12
	No abnormal findings	11	12	2	12	12
	Reddish urine	1	0	0	0	0
300 mg/kg	Number of animals examined	12	12	7	12	12
	No abnormal findings	12	12	7	12	12

Values are number of animal with findings.

Table 3 Body weight of male rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Group	Number of animals		Administration day										Body weight gain (g)	
			1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	1~42	%
0 mg/kg	12	Mean	400.1	400.0	415.9	423.8	438.3	451.2	473.0	497.8	527.6	550.0	149.9	37.387
		S.D.	19.6	19.3	22.1	23.4	24.9	27.6	29.9	34.2	38.5	37.9	21.7	4.415
12 mg/kg	12	Mean	396.8	397.7	412.4	419.2	432.8	447.8	468.1	494.8	523.7	543.3	146.5	36.860
		S.D.	16.6	17.8	19.4	20.8	21.6	23.2	25.3	27.8	31.3	32.9	19.5	4.120
60 mg/kg	12	Mean	395.7	390.8	406.9	414.5	426.1	441.2	463.8	493.3	522.0	541.0	145.3	36.740
		S.D.	17.3	15.8	18.2	19.2	21.1	23.2	25.4	30.9	34.1	33.1	24.3	6.150
300 mg/kg	12	Mean	397.2	384.5	401.3	408.2	418.5	434.1	458.8	485.4	513.2	530.5	133.3	33.552
		S.D.	19.0	16.1	19.1	20.5	21.0	25.4	26.3	27.0	30.2	30.5	15.7	3.407

Body weight gain (%) = (body weight gain / body weight on Day 1) x 100.

Table 4 Body weight during pre-mating period of female rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Group	Number of animals		Body weight (g)						Body weight gain (g)	
			Pre-mating day		5	7	10	14	1~14	%
		1	2							
0 mg/kg	12	Mean	248.8	243.3	256.2	255.0	259.3	263.6	14.8	6.036
		S.D.	14.5	14.1	15.2	15.2	13.6	13.8	7.1	2.995
12 mg/kg	12	Mean	248.3	246.8	254.8	255.8	260.9	267.2	18.8	7.717
		S.D.	13.3	11.9	10.9	10.9	10.8	10.8	9.8	4.145
60 mg/kg	12	Mean	247.9	243.2	250.8	251.8	254.9	260.3	12.4	5.011
		S.D.	14.1	15.4	14.2	13.6	15.8	16.0	6.4	2.633
300 mg/kg	12	Mean	251.4	241.8	254.8	255.9	258.9	264.3	12.9	5.184
		S.D.	15.1	14.5	17.1	16.5	17.4	16.9	9.7	3.906

Body weight gain (%) = (body weight gain / body weight on Day 1) x 100.

Table 5 Body weight during gestation period of female rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Group	Number of animals		Gestation day									Body weight gain (g)	
			0	1	3	5	7	10	14	17	20	0~20	%
0 mg/kg	11	Mean	277.2	283.1	300.0	309.8	319.5	334.2	359.5	391.4	439.4	162.2	58.482
		S.D.	16.5	16.9	19.1	18.6	21.1	20.9	26.6	30.9	35.3	24.8	8.094
12 mg/kg	12	Mean	275.4	280.8	294.2	306.4	316.0	334.5	358.3	393.5	445.3	169.9	61.648
		S.D.	13.3	11.7	14.8	18.0	18.7	20.6	21.7	28.0	29.9	20.5	6.316
60 mg/kg	12	Mean	268.4	274.7	290.8	300.0	312.5	327.3	352.4	388.3	437.0	168.6	62.799
		S.D.	13.8	13.9	17.2	17.6	17.8	22.5	21.1	23.9	27.5	17.6	5.429
300 mg/kg	12	Mean	275.0	280.5	293.6	304.3	313.8	328.8	353.8	384.5	429.8	154.8	56.528
		S.D.	18.8	19.3	17.7	18.6	18.8	17.5	20.1	23.4	28.6	22.0	9.143

Body weight gain (%) = (body weight gain / body weight on Day 0) x 100.

Table 6 Body weight during lactation period of female rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Group	Number of animals		Body weight (g)			Body weight gain (g)	
			Lactation day			0~4	%
			0	1	4		
0 mg/kg	11	Mean	331.4	328.9	346.5	15.2	4.612
		S.D.	25.7	28.2	27.8	12.0	3.401
12 mg/kg	12	Mean	330.1	334.5	355.4	25.3	7.891
		S.D.	26.5	23.4	21.6	12.5	4.204
60 mg/kg	12	Mean	329.4	338.6	354.9	25.5	7.843
		S.D.	23.2	23.6	22.2	11.1	3.616
300 mg/kg	12	Mean	331.1	341.5	360.3	29.3*	8.923*
		S.D.	19.7	17.4	19.7	11.9	3.948

Body weight gain (%) = (body weight gain / body weight on Day 0) x 100.

\* : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.05$  (Dunnett's test).

Table 7 Food consumption of male rats dosed orally with Acenaphthene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Group	Number of animals		Food consumption (g/rat/day)								
			Administration day								
			-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14	21~28	28~35	35~42
0 mg/kg	12	Mean	30.00	26.25	27.73	27.50	28.92	28.46	29.56	30.54	29.92
		S.D.	2.22	1.60	1.86	1.78	1.57	1.91	1.87	1.84	1.86
12 mg/kg	12	Mean	28.75	26.08	27.44	27.38	28.73	28.94	29.54	30.34	29.23
		S.D.	2.63	2.47	2.63	2.89	2.41	2.65	3.06	3.12	2.40
60 mg/kg	12	Mean	28.25	21.50++	26.36	26.13	27.24	27.79	29.99	30.38	30.05
		S.D.	1.76	1.73	1.53	1.65	1.74	1.87	1.98	2.03	1.93
300 mg/kg	12	Mean	29.42	16.75++	26.05	24.92*	26.33**	27.23	29.30	29.87	29.14
		S.D.	2.87	3.67	2.18	2.15	2.08	2.41	2.12	2.60	2.23

\* : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.05$  (Dunnett's test).

\*\* : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.01$  (Dunnett's test).

++ : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.01$  (Mann-Whitney's U-test).

Table 8 Food consumption during pre-mating period of female rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Group	Number of animals	Food consumption (g/rat/day)						
		Pre-mating day						
		-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14	
0 mg/kg	12	Mean	20.50	16.08	19.83	17.58	19.89	19.77
		S.D.	2.39	3.78	1.67	2.08	1.42	1.12
12 mg/kg	12	Mean	19.75	17.17	19.28	17.92	20.10	20.27
		S.D.	2.93	3.21	1.10	2.23	1.74	1.18
60 mg/kg	12	Mean	20.67	14.67	18.26*	18.25	18.78	19.63
		S.D.	2.23	2.99	1.38	2.21	2.28	1.56
300 mg/kg	12	Mean	21.17	11.33**	18.48	17.96	19.17	19.76
		S.D.	3.04	3.45	2.03	2.02	2.11	1.91

\* : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.05$  (Dunnett's test).

\*\* : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.01$  (Dunnett's test).

Table 9 Food consumption during gestation period of female rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Group	Number of animals		Food consumption (g/rat/day)							
			Gestation day							
			0~1	1~3	3~5	5~7	7~10	10~14	14~17	17~20
0 mg/kg	11	Mean	18.91	25.73	25.95	26.82	27.58	27.05	27.64	25.08
		S.D.	3.08	3.30	2.47	2.99	3.29	3.17	3.68	3.25
12 mg/kg	12	Mean	18.92	25.17	26.79	27.04	28.22	27.73	28.81	26.50
		S.D.	2.57	2.03	2.75	2.66	3.52	2.16	2.57	2.13
60 mg/kg	12	Mean	18.92	25.00	25.42	27.46	27.64	27.36	28.31	26.53
		S.D.	2.39	2.63	2.37	2.55	3.14	2.49	2.13	2.48
300 mg/kg	12	Mean	18.33	24.33	26.33	26.75	26.97	26.25	28.48	26.60
		S.D.	2.46	1.54	2.85	2.62	1.88	2.21	2.25	2.13

Table 10 Food consumption during lactation period of female rats dosed orally with Acenaphthene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Group	Number of animals		Food consumption (g/rat/day)	
			Lactation day	
			0~1	1~4
0 mg/kg	11	Mean	16.00	33.55
		S.D.	5.62	5.46
12 mg/kg	12	Mean	20.58	38.51*
		S.D.	6.37	3.78
60 mg/kg	12	Mean	24.58++	39.91**
		S.D.	2.64	4.04
300 mg/kg	12	Mean	25.92++	37.14
		S.D.	3.63	5.48

\* : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.05$  (Dunnett's test).

\*\* : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.01$  (Dunnett's test).

++ : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.01$  (Mann-Whitney's U-test).

Table 11 Gross findings of male rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Findings	Group	0 mg/kg	12 mg/kg	60 mg/kg	300 mg/kg
Number of animals examined		12	12	12	12
Number of surviving animals		12	12	12	12
Number of animals with no abnormal findings		11	12	10	9
Number of animals with abnormal findings		1	0	2	3
Abnormal findings					
Epididymis (bilateral) : Small size		1	0	0	1
Epididymis (unilateral) : Yellowish white patch, cauda		0	0	2	0
Testis (bilateral) : Small size		0	0	0	1
Kidney (unilateral) : Dilatation, renal pelvis		0	0	0	2

Values are number of animals with findings.

Table 12 Gross findings of female rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Item	Group	0 mg/kg	12 mg/kg	60 mg/kg	300 mg/kg
Number of animals examined		12	12	12	12
Number of pregnant animals		11	12	12	12
Number of animals with no abnormal findings		11	11	11	12
Number of animals with abnormal findings		0	1	1	0
Abnormal findings					
Urinary bladder : Thickened wall, calculus		#	#	1	#
Vagina : Cyst		#	1	#	#
Number of not copulated animals		1	0	0	0
No abnormal findings		1	#	#	#

Values are number of animals with findings.

# : Not applicable.

Table 13 Absolute and relative organ weights of male rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Group	Number of animals		Body weight g	Testis		Epididymis		Prostate		Seminal vesicle	
				g	%	g	%	mg	10 <sup>-3</sup> %	g	%
0 mg/kg	12	Mean	552.8	3.319	0.603	1.305	0.238	730.8	133.195	2.263	0.410
		S.D.	37.3	0.223	0.066	0.136	0.027	188.7	36.055	0.343	0.058
12 mg/kg	12	Mean	545.6	3.373	0.620	1.351	0.249	741.0	136.708	2.198	0.403
		S.D.	33.9	0.375	0.077	0.176	0.039	154.5	31.702	0.321	0.057
60 mg/kg	12	Mean	544.7	3.497	0.644	1.369	0.253	700.7	128.833	2.418	0.447
		S.D.	32.1	0.265	0.056	0.091	0.020	143.1	25.930	0.324	0.062
300 mg/kg	12	Mean	532.5	3.237	0.608	1.270	0.239	652.6	122.833	2.339	0.440
		S.D.	31.6	0.390	0.086	0.148	0.026	147.9	28.877	0.227	0.050

Table 14 Histopathological findings of male rats dosed orally with Acenaphthene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Item			0 mg/kg	12 mg/kg	60 mg/kg	300 mg/kg
Number of animals examined			12	0	2	12
Organ:	Findings	Grade				
Kidney:	Dilatation, renal pelvis	+	#	#	#	2 (2)
Testis:	Necrosis, round spermatid, stage I-VI	+	1	#	#	0
		++	0	#	#	1
	Decrease, round spermatid, stage VII-VIII	+	0	#	#	1
	Necrosis, elongate spermatid	+	1	#	#	0
	Decrease, elongate spermatid	++	0	#	#	1
	Appearance, multinucleated giant cell	+	1	#	#	0
	Atrophy, seminiferous tubule	+	1	#	#	2
	Epididymis:	Decrease, spermatozoa	+	1	#	0
	Cell debris, lumen	+	1	#	0	1
		++	1	#	0	0
	Spermatic granuloma	+	0	#	1	0
		++	0	#	1	0

Values are number of animals with findings.

Values in parentheses are number of animals examined.

# : Not applicable.

Grade; +: slight change, ++: moderate change.

Table 15 Histopathological findings of female rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Item			0 mg/kg	12 mg/kg	60 mg/kg	300 mg/kg
Number of animals examined			12	1	1	12
Organ:	Findings	Grade				
Urinary bladder:	Simple hyperplasia, transitional epithelium	+	*	*	1	*
Vagina:	Cyst	+	*	1	*	*

Values are the number of animals with findings.

\*: Not examined.

Grade; +: slight change.

Table 16 Stages of spermatogenesis of male rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

			Stage I-VI							
			Number of cells							
Group	Number of animals		Sertoli cells	Spermatogonia		Pachytene spermatocytes		Round spermatids		
			/ST	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC	
0 mg/kg	12	Mean	21.65	20.33	0.943	49.95	2.320	125.93	5.824	
		S.D.	1.63	3.47	0.174	3.71	0.268	13.77	0.527	
300 mg/kg	12	Mean	22.25	19.30	0.880	48.88	2.213	119.68	5.440	
		S.D.	2.09	3.56	0.198	4.00	0.260	18.07	1.019	

			Stage VII-VIII								
			Number of cells								
Group	Number of animals		Sertoli cells	Spermatogonia		Preleptotene spermatocytes		Pachytene spermatocytes		Round spermatids	
			/ST	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC
0 mg/kg	12	Mean	20.95	1.40	0.068	39.45	1.899	57.13	2.740	122.83	5.886
		S.D.	2.13	0.31	0.014	4.29	0.276	6.38	0.316	13.20	0.586
300 mg/kg	12	Mean	22.03	1.85+	0.083	38.32	1.752	56.90	2.598	112.17	5.154*
		S.D.	1.85	0.58	0.025	4.77	0.286	5.98	0.341	17.37	1.011

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

(to be continued)

\* : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.05$  (Dunnett's test).

+ : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.05$  (Mann-Whitney's U-test).

Table 16 Stages of spermatogenesis of male rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203) (continued)

			Stage IX-XI						
			Number of cells						
Group	Number of animals		Sertoli cells	Spermatogonia		Leptotene spermatocytes		Pachytene spermatocytes	
			/ST	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC
0 mg/kg	12	Mean	22.42	3.58	0.162	45.30	2.025	58.73	2.626
		S.D.	1.25	1.27	0.061	3.36	0.176	6.81	0.335
300 mg/kg	12	Mean	22.78	3.68	0.162	45.50	1.998	56.83	2.498
		S.D.	1.38	0.65	0.026	3.46	0.143	4.35	0.181

			Stage XII-XIV						
			Number of cells						
Group	Number of animals		Sertoli cells	Spermatogonia		Spermatocytes 1		Spermatocytes 2	
			/ST	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC
0 mg/kg	12	Mean	23.67	4.08	0.177	48.93	2.069	64.08	2.715
		S.D.	1.81	1.29	0.066	4.84	0.143	4.24	0.193
300 mg/kg	12	Mean	21.82*	4.10	0.188	45.62	2.096	59.67	2.743
		S.D.	2.03	0.82	0.036	4.76	0.183	6.60	0.283

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

Spermatocytes 1 : Zygotene / Pachytene spermatocytes.

Spermatocytes 2 : Pachytene / Diplotene spermatocytes.

\* : Significantly different from the 0 mg/kg group at  $p \leq 0.05$  (Dunnett's test).

Table 17 Reproduction performance of parental rats dosed orally with Acenaphtene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Group	Estrous cycle				Copulation index		Fertility index	Gestation index	Gestation length (days)		Nursing index
	Length (days)		Abnomal estrous cycle		Male	Female	Incidence	Incidence	Incidence	Incidence	Incidence
	Mean	S.D.	Incidence	(%)	Incidence (%)	Incidence (%)	Incidence (%)	Incidence (%)	Mean	S.D.	Incidence (%)
0 mg/kg	4.15	0.35	1/12	(8.3)	11/12 (91.7)	11/12 (91.7)	11/11 (100.0)	11/11 (100.0)	22.4	0.5	11/11 (100.0)
12 mg/kg	4.11	0.29	0/12	(0.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	22.3	0.5	12/12 (100.0)
60 mg/kg	4.11	0.29	0/12	(0.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	22.2	0.4	12/12 (100.0)
300 mg/kg	4.17	0.34	0/12	(0.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	22.6	0.5	12/12 (100.0)

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

Copulation index = (number of copulated animals / number of animals mated) x 100.

Fertility index = (number of pregnant females / number of copulated females) 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 18 Pregnancy and litter data of rats dosed orally with Acenaphthene in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09203)

Group	Number of Dams		Number of corpora lutea	Number of implantation sites	Implantation index (%)	Delivery index (%)	Lactation day 0					Lactation day 4			
							Number of pups born		Number of live pups	Sex ratio		Live birth index (%)	Number of live pups	Sex ratio	Viability index (%)
							Total	Dead		Pups born	Live pups				
0 mg/kg	11	Mean	16.1	15.8	98.425	90.403	14.3	0.5	13.8	0.442	0.450	96.780	13.3	0.450	96.473
		S.D.	1.9	1.8	3.767	8.414	1.8	0.8	2.0	0.126	0.123	5.993	1.8	0.132	8.050
12 mg/kg	12	Mean	16.2	16.1	99.444	95.895	15.4	0.4	15.0	0.493	0.483	97.348	14.4	0.487	96.268
		S.D.	2.0	2.1	1.925	3.964	2.1	0.5	2.0	0.174	0.180	3.332	2.0	0.191	6.213
60 mg/kg	12	Mean	16.2	16.0	99.020	93.585	15.0	0.0	15.0	0.572	0.572	100.000	14.7	0.576	97.762
		S.D.	1.6	1.7	3.395	5.453	2.0	0.0	2.0	0.168	0.168	0.000	2.1	0.173	4.261
300 mg/kg	12	Mean	14.8	14.8	99.510	85.269	12.7	0.0	12.7	0.503	0.503	100.000	12.4	0.499	98.318
		S.D.	3.4	3.3	1.697	10.498	3.4	0.0	3.4	0.235	0.235	0.000	3.3	0.238	3.064

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

Table 19 General appearance of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of Acenaphtene in rats (SR09203)

Group	Findings	Male					Female				
		Lactation day					Lactation day				
		0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
0 mg/kg	Number of pups examined	70	69	68	67	67	87	83	81	80	79
	No abnormal findings	69	67	67	67	67	81	80	80	79	79
	Milk-band negative	0	1	0	0	0	2	1	0	0	0
	Death	1	1	1	0	0	4	2	1	1	0
	Lost	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
12 mg/kg	Number of pups examined	91	87	85	85	83	94	93	92	92	91
	No abnormal findings	87	85	85	83	82	92	92	92	91	89
	Milk-band negative	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1
	Death	4	2	0	2	0	1	1	0	1	1
	Lost	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1
60 mg/kg	Number of pups examined	102	102	102	100	100	78	78	77	76	76
	No abnormal findings	101	101	99	99	99	77	76	75	75	75
	Trauma of left buccal region	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
	Loss of tail	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
	Milk-band negative	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Death	0	0	2	0	0	0	1	1	0	0
	Lost	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
300 mg/kg	Number of pups examined	70	70	70	70	69	82	82	82	81	81
	No abnormal findings	70	70	70	69	68	82	82	81	81	81
	Milk-band negative	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Death	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0
	Lost	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0

Values are number of animals with findings.

Table 20 Body weight of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of Acenaphtene in rats (SR09203)

Group	Number of animals		Body weight (g)					
			Male			Female		
			Lactation day			Lactation day		
			0	1	4	0	1	4
0 mg/kg	11	Mean	6.77	7.30	10.73	6.19	6.83	9.92
		S.D.	0.34	0.78	1.10	0.56	0.65	0.85
12 mg/kg	12	Mean	6.78	7.27	10.52	6.45	6.93	10.06
		S.D.	0.67	0.73	0.89	0.68	0.73	1.27
60 mg/kg	12	Mean	6.57	7.15	10.58	6.21	6.74	10.02
		S.D.	0.49	0.65	1.02	0.59	0.72	1.31
300 mg/kg	12	Mean	7.12	7.90	11.68	(11) 6.71	(11) 7.44	(11) 10.98
		S.D.	0.96	1.25	2.15	0.83	1.04	1.87

The number in the parentheses is the number of animals used for the measurement.

Table 21 Gross findings of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of Acenaphtene in rats (SR09203)

Findings	Group	Male				Female			
		0 mg/kg	12 mg/kg	60 mg/kg	300 mg/kg	0 mg/kg	12 mg/kg	60 mg/kg	300 mg/kg
Findings of pups euthanized on day 4 of lactation									
Number of live pups examined		67	83	100	68	79	90	76	81
No abnormal findings		67	83	99	68	79	89	75	81
Abnormal findings		0	0	1	0	0	1	1	0
Liver : Pele brown discoloration		0	0	0	0	0	1	0	0
Tail : Loss		0	0	1	0	0	0	0	0
Skin of left buccal region : Trauma		0	0	0	0	0	0	1	0
Findings of dead pups during days 0-4 of lactation									
Number of dead pups		3	8	2	2	7	4	2	1
Lost		1	1	0	0	1	2	0	1
Number of pups examined		2	7	2	2	6	2	2	#
No abnormal findings		1	4	1	1	3	1	0	#
Intra-abdominal cavity : Autolysis		1	3	1	1	3	1	2	#

Values are number of pups with findings.

# : Not applicable

Symbols and process for statistical analysis in individual data

---

M/C: Values for Bartlett's test for homogeneity of variance,

$p \leq 0.05$  ----- > Kruskal-Wallis test

$p > 0.05$  ----- > One way analysis of variance

F : Values for one way analysis of variance,

$p \leq 0.10$  ----- > Dunnett's procedure

H : Values for Kruskal-Wallis test,

$p \leq 0.10$  ----- > Mann-Whitney's U-test

† : Significant difference,  $p \leq 0.10$

\* : Significant difference,  $p \leq 0.05$

\*\* : Significant difference,  $p \leq 0.01$

---

t' : Values for Dunnett's procedure

U : Values for Mann-Whitney's U-test

\* : Significant difference,  $p \leq 0.05$

\*\* : Significant difference,  $p \leq 0.01$

---

$X^2$  : Values for chi-square test

p : Values for Fisher's exact probability test

\* : Significant difference,  $p \leq 0.05$

\*\* : Significant difference,  $p \leq 0.01$

INDIVIDUAL DATA 1-1-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

---

Animal No.	<u>Administration period (day)</u>	Autopsy day
101	1-42	N
102		N
103		N
104		N
105		N
106		N
107		N
108		N
109		N
110		N
111		N
112		N

---

N : No abnormal findings.

INDIVIDUAL DATA 1-1-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 12 mg/kg

---

Animal No.	<u>Administration period (day)</u>	Autopsy day
201	1-42	N
202	1-42	N
203	1-42	N
204	1-42	N
205	1-42	N
206	1-42	N
207	1-42	N
208	1-42	N
209	1-42	N
210	1-42	N
211	1-42	N
212	1-42	N

---

N : No abnormal findings.

INDIVIDUAL DATA 1-1-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 60 mg/kg

---

Animal No.	<u>Administration period (day)</u>	Autopsy day
301	1-42	N
302	1-42	N
303	1-42	N
304	1-42	N
305	1-42	N
306	1-42	N
307	1-42	N
308	1-42	N
309	1-42	N
310	1-42	N
311	1-42	N
312	1-42	N

---

N : No abnormal findings.

INDIVIDUAL DATA 1-1-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 300 mg/kg

---

Animal No.	<u>Administration period (day)</u>	Autopsy day
	1-42	

---

401	N	N
402	N	N
403	N	N
404	N	N
405	N	N
406	N	N
407	N	N
408	N	N
409	N	N
410	N	N
411	N	N
412	N	N

---

N : No abnormal findings.

INDIVIDUAL DATA 1-2-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Pre-mating	Mating				Gestation		Lactation	Administration	Autopsy day
	day 1-14	day 15	16	17	18-28	day 0-21	22	day 0-3	day 29-51	
151	N	N	#	#	#	N	#	N	#	N
152	N	N	N	N	#	N	#	N	#	N
153	N	N	N	N	#	N	N	N	#	N
154 <sup>a</sup>	N	N	N	N	N	#	#	#	N	N
155	N	N	N	N	#	N	#	N	#	N
156	N	N	N	#	#	N	N	N	#	N
157	N	N	N	N	#	N	#	N	#	N
158	N	N	N	N	#	N	#	N	#	N
159	N	N	#	#	#	N	#	N	#	N
160	N	N	#	#	#	N	#	N	#	N
161	N	N	N	N	#	N	N	N	#	N
162	N	N	N	N	#	N	N	N	#	N

N : No abnormal findings.

# : Not applicable.

a : Not copulated animal.

INDIVIDUAL DATA 1-2-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 12 mg/kg

Animal No.	Pre-mating	Mating			Gestation		Lactation	Autopsy day
	day 1-14	day 15	16	17	day 0-21	22	day 0-3	
251	N	#	#	#	N	N	N	N
252	N	N	N	#	N	N	N	N
253	N	#	#	#	N	#	N	N
254	N	N	N	N	N	#	N	N
255	N	#	#	#	N	#	N	N
256	N	N	N	#	N	#	N	N
257	N	N	N	N	N	#	N	N
258	N	N	#	#	N	N	N	N
259	N	#	#	#	N	#	N	N
260	N	#	#	#	N	#	N	N
261	N	N	N	N	N	#	N	N
262	N	N	N	N	N	#	N	N

N : No abnormal findings.

# : Not applicable.

INDIVIDUAL DATA 1-2-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Pre-mating day		Mating day			Gestation day			Lactation day	Autopsy day
	1-6	7-14	15	16	17	0,1	2-21	22	0-3	
351	N	N	N	N	N	N	N	#	N	N
352	N	N	N	#	#	N	N	#	N	N
353	N	N	N	N	N	N	N	#	N	N
354	N	Re	N	Re	N	Re	N	#	N	N
355	N	N	N	#	#	N	N	#	N	N
356	N	N	N	N	N	N	N	#	N	N
357	N	N	N	N	#	N	N	N	N	N
358	N	N	N	#	#	N	N	#	N	N
359	N	N	#	#	#	N	N	#	N	N
360	N	N	N	N	#	N	N	N	N	N
361	N	N	#	#	#	N	N	#	N	N
362	N	N	N	#	#	N	N	#	N	N

N : No abnormal findings.

# : Not applicable.

Re : Reddish urine.

INDIVIDUAL DATA 1-2-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	Pre-mating	Mating			Gestation		Lactation	Autopsy day
	day 1-14	day 15	16	17	day 0-21	22	day 0-3	
451	N	#	#	#	N	#	N	N
452	N	N	N	#	N	#	N	N
453	N	N	N	N	N	N	N	N
454	N	N	N	#	N	N	N	N
455	N	N	N	N	N	#	N	N
456	N	N	#	#	N	N	N	N
457	N	#	#	#	N	N	N	N
458	N	N	N	#	N	N	N	N
459	N	N	N	N	N	N	N	N
460	N	N	N	N	N	#	N	N
461	N	N	N	N	N	#	N	N
462	N	#	#	#	N	N	N	N

N : No abnormal findings.

# : Not applicable.

INDIVIDUAL DATA 2-1-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Administration day										Body weight gain (g)	
	1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	1~42	%
101	367	368	384	390	401	411	435	457	483	509	142	38.69
102	375	374	381	386	398	410	424	435	455	479	104	27.73
103	383	378	394	401	416	421	441	463	492	518	135	35.25
104	393	394	410	413	430	443	463	488	512	543	150	38.17
105	392	394	406	419	431	445	465	498	529	543	151	38.52
106	399	404	417	426	441	453	475	502	527	538	139	34.84
107	404	404	422	430	445	461	482	509	547	573	169	41.83
108	405	404	420	424	439	451	478	499	527	549	144	35.56
109	410	411	429	441	454	466	494	513	545	566	156	38.05
110	416	417	433	444	455	468	485	512	548	568	152	36.54
111	422	422	445	453	477	497	528	557	595	618	196	46.45
112	435	430	450	458	472	488	506	541	571	596	161	37.01
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	400.1	400.0	415.9	423.8	438.3	451.2	473.0	497.8	527.6	550.0	149.9	37.387
S.D.	19.6	19.3	22.1	23.4	24.9	27.6	29.9	34.2	38.5	37.9	21.7	4.415
S.E.	5.7	5.6	6.4	6.7	7.2	8.0	8.6	9.9	11.1	11.0	6.3	1.275
M/C	0.3861	0.5695	0.4491	0.4376	0.4361	0.4472	0.4067	0.7436	0.7604	0.5387	2.1117	4.0393
F	0.1293	1.9786	1.2540	1.2044	1.7701	1.1014	0.6111	0.3712	0.3926	0.6899	1.4825	1.7008

INDIVIDUAL DATA 2-1-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Male GROUP : 12 mg/kg

Animal No.	Administration day										Body weight gain (g)	
	1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	1~42	%
201	369	363	381	385	402	417	431	453	481	494	125	33.88
202	377	375	388	395	406	419	433	458	480	499	122	32.36
203	390	386	401	406	419	433	461	498	532	546	156	40.00
204	386	389	400	405	413	423	443	458	482	502	116	30.05
205	390	397	410	420	431	453	479	505	534	557	167	42.82
206	388	392	402	405	422	437	458	480	504	521	133	34.28
207	399	401	414	420	435	449	472	493	519	546	147	36.84
208	402	407	418	425	441	457	469	509	542	573	171	42.54
209	405	408	423	434	445	460	486	505	533	549	144	35.56
210	412	412	428	438	448	463	485	515	540	555	143	34.71
211	417	418	439	441	458	465	479	521	564	589	172	41.25
212	426	424	445	456	474	497	521	543	573	588	162	38.03
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	396.8	397.7	412.4	419.2	432.8	447.8	468.1	494.8	523.7	543.3	146.5	36.860
S.D.	16.6	17.8	19.4	20.8	21.6	23.2	25.3	27.8	31.3	32.9	19.5	4.120
S.E.	4.8	5.1	5.6	6.0	6.2	6.7	7.3	8.0	9.0	9.5	5.6	1.189

INDIVIDUAL DATA 2-1-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Administration day										Body weight gain (g)	
	1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	1~42	%
301	364	365	382	388	399	416	447	478	512	540	176	48.35
302	370	368	378	384	396	405	421	451	466	492	122	32.97
303	387	384	392	397	401	407	428	444	464	478	91	23.51
304	387	379	388	396	408	429	447	470	503	520	133	34.37
305	390	387	404	412	423	432	457	486	518	543	153	39.23
306	392	387	405	412	419	441	454	471	507	527	135	34.44
307	401	398	418	424	436	453	468	504	532	551	150	37.41
308	404	389	415	427	444	462	481	514	530	541	137	33.91
309	408	400	423	433	452	462	493	524	556	580	172	42.16
310	410	409	425	435	448	469	498	533	567	585	175	42.68
311	415	410	432	438	450	468	488	511	546	562	147	35.42
312	420	413	421	428	437	450	483	533	563	573	153	36.43
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	395.7	390.8	406.9	414.5	426.1	441.2	463.8	493.3	522.0	541.0	145.3	36.740
S.D.	17.3	15.8	18.2	19.2	21.1	23.2	25.4	30.9	34.1	33.1	24.3	6.150
S.E.	5.0	4.5	5.3	5.5	6.1	6.7	7.3	8.9	9.8	9.5	7.0	1.775

INDIVIDUAL DATA 2-1-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	Administration day										Body weight gain (g)	
	1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	1~42	%
401	361	355	366	368	381	391	413	437	460	475	114	31.58
402	373	371	382	391	403	427	454	477	505	522	149	39.95
403	387	382	394	402	412	430	455	490	508	521	134	34.63
404	392	370	389	402	405	416	441	462	488	498	106	27.04
405	390	372	393	396	406	416	434	455	487	512	122	31.28
406	393	383	399	404	412	418	435	469	497	516	123	31.30
407	403	390	404	407	420	438	472	503	527	543	140	34.74
408	403	396	416	422	433	449	472	497	517	538	135	33.50
409	403	383	399	406	414	429	460	487	519	535	132	32.75
410	412	397	419	429	444	466	487	508	540	565	153	37.14
411	418	403	417	422	432	441	473	504	532	551	133	31.82
412	431	412	438	449	460	488	510	536	578	590	159	36.89
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	397.2	384.5	401.3	408.2	418.5	434.1	458.8	485.4	513.2	530.5	133.3	33.552
S.D.	19.0	16.1	19.1	20.5	21.0	25.4	26.3	27.0	30.2	30.5	15.7	3.407
S.E.	5.5	4.6	5.5	5.9	6.1	7.3	7.6	7.8	8.7	8.8	4.5	0.984

INDIVIDUAL DATA 2-2-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Body weight (g) on pre-mating period						Body weight gain (g)	
	Administration day						1~14	%
	1	2	5	7	10	14		
151	224	227	230	231	242	244	20	8.93
152	226	218	235	233	237	243	17	7.52
153	239	234	252	247	251	255	16	6.69
154	244	236	247	249	252	257	13	5.33
155	247	233	255	253	252	256	9	3.64
156	254	245	254	247	262	261	7	2.76
157	254	245	257	256	258	264	10	3.94
158	257	250	264	263	262	270	13	5.06
159	255	255	262	265	270	277	22	8.63
160	246	251	258	261	270	276	30	12.20
161	266	258	275	270	270	270	4	1.50
162	273	267	285	285	286	290	17	6.23
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	248.8	243.3	256.2	255.0	259.3	263.6	14.8	6.036
S.D.	14.5	14.1	15.2	15.2	13.6	13.8	7.1	2.995
S.E.	4.2	4.1	4.4	4.4	3.9	4.0	2.1	0.865
M/C	0.1928	0.7535	2.0963	1.8680	2.5319	2.3571	2.8206	2.8477
F	0.1472	0.2766	0.2989	0.2242	0.3670	0.4461	1.4464	1.5199

(to be continued)

INDIVIDUAL DATA 2-2-1 (Continued)

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMA : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)					
	Administration day					
	21	28	35	42	49	51
151	#	#	#	#	#	#
152	#	#	#	#	#	#
153	#	#	#	#	#	#
154 <sup>a</sup>	302	316	311	316	316	321
155	#	#	#	#	#	#
156	#	#	#	#	#	#
157	#	#	#	#	#	#
158	#	#	#	#	#	#
159	#	#	#	#	#	#
160	#	#	#	#	#	#
161	#	#	#	#	#	#
162	#	#	#	#	#	#
N	1	1	1	1	1	1
Mean	302.0	316.0	311.0	316.0	316.0	321.0

# : Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 2-2-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 12 mg/kg

Animal No.	Body weight (g) on pre-mating period						Body weight gain (g)	
	Administration day						1~14	%
	1	2	5	7	10	14		
251	238	232	248	235	248	252	14	5.88
252	224	233	235	248	253	256	32	14.29
253	240	227	245	244	241	252	12	5.00
254	244	235	249	246	256	260	16	6.56
255	251	254	257	251	268	278	27	10.76
256	238	247	246	257	258	262	24	10.08
257	252	249	261	259	264	267	15	5.95
258	246	253	258	260	272	278	32	13.01
259	249	255	252	266	261	273	24	9.64
260	261	261	270	269	281	284	23	8.81
261	264	255	264	265	262	269	5	1.89
262	273	260	272	269	267	275	2	0.73
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	248.3	246.8	254.8	255.8	260.9	267.2	18.8	7.717
S.D.	13.3	11.9	10.9	10.9	10.8	10.8	9.8	4.145
S.E.	3.8	3.4	3.2	3.2	3.1	3.1	2.8	1.196

INDIVIDUAL DATA 2-2-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Body weight (g) on pre-mating period						Body weight gain (g)	
	Administration day						1~14	%
	1	2	5	7	10	14		
351	225	216	228	232	235	240	15	6.67
352	230	226	232	235	238	247	17	7.39
353	238	227	241	241	240	242	4	1.68
354	238	234	240	238	230	237	-1	-0.42
355	245	242	248	245	255	262	17	6.94
356	245	238	254	254	253	261	16	6.53
357	258	256	262	267	270	269	11	4.26
358	248	245	248	251	258	257	9	3.63
359	270	261	274	259	273	282	12	4.44
360	250	251	252	259	264	270	20	8.00
361	262	259	262	273	270	282	20	7.63
362	266	263	269	267	273	275	9	3.38
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	247.9	243.2	250.8	251.8	254.9	260.3	12.4	5.011
S.D.	14.1	15.4	14.2	13.6	15.8	16.0	6.4	2.633
S.E.	4.1	4.4	4.1	3.9	4.5	4.6	1.9	0.760

INDIVIDUAL DATA 2-2-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	Body weight (g) on pre-mating period						Body weight gain (g)	
	Administration day						1~14	%
	1	2	5	7	10	14		
451	234	227	240	229	240	250	16	6.84
452	225	221	226	233	236	243	18	8.00
453	241	231	244	250	249	256	15	6.22
454	249	242	243	239	250	244	-5	-2.01
455	251	226	252	256	251	255	4	1.59
456	255	254	268	269	275	281	26	10.20
457	246	239	248	253	248	261	15	6.10
458	247	245	247	257	262	270	23	9.31
459	260	243	259	258	254	256	-4	-1.54
460	264	246	269	270	271	279	15	5.68
461	262	254	274	277	275	280	18	6.87
462	283	273	287	280	296	297	14	4.95
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	251.4	241.8	254.8	255.9	258.9	264.3	12.9	5.184
S.D.	15.1	14.5	17.1	16.5	17.4	16.9	9.7	3.906
S.E.	4.4	4.2	4.9	4.8	5.0	4.9	2.8	1.127

INDIVIDUAL DATA 2-3-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)									Body weight gain (g)		
	Gestation day	0	1	3	5	7	10	14	17	20	0~20	%
151		246	256	270	277	284	300	322	353	400	154	62.60
152		256	257	273	286	292	305	323	344	377	121	47.27
153		279	285	301	317	328	344	376	415	465	186	66.67
154 <sup>a</sup>		#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
155		278	287	307	318	326	343	371	410	457	179	64.39
156		278	278	300	309	314	332	357	395	451	173	62.23
157		275	281	290	295	305	318	339	361	403	128	46.55
158		276	285	298	314	321	334	354	387	434	158	57.25
159		281	289	319	323	340	352	383	417	469	188	66.90
160		281	282	292	301	310	325	339	367	418	137	48.75
161		288	297	315	329	348	361	397	430	480	192	66.67
162		311	317	335	339	347	362	393	426	479	168	54.02
N		11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
Mean		277.2	283.1	300.0	309.8	319.5	334.2	359.5	391.4	439.4	162.2	58.482
S.D.		16.5	16.9	19.1	18.6	21.1	20.9	26.6	30.9	35.3	24.8	8.094
S.E.		5.0	5.1	5.8	5.6	6.4	6.3	8.0	9.3	10.6	7.5	2.440
M/C		1.6685	2.9099	0.6831	0.0493	0.3234	0.6935	0.9751	1.0656	0.7470	1.2087	3.4095
F		0.6993	0.6146	0.5674	0.5893	0.2960	0.3797	0.2662	0.2576	0.5400	1.2733	1.8159

# : Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 2-3-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 12 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)									Body weight gain (g)	
	Gestation day	0	1	3	5	7	10	14	17	20	0~20
251	256	265	269	275	281	297	319	341	389	133	51.95
252	273	277	294	303	315	338	364	388	438	165	60.44
253	251	264	274	284	293	311	331	362	413	162	64.54
254	280	281	290	307	314	332	362	390	439	159	56.79
255	281	287	301	315	328	349	371	412	476	195	69.40
256	263	269	282	292	301	316	339	371	425	162	61.60
257	291	288	307	325	332	352	375	417	473	182	62.54
258	275	282	299	310	323	337	361	400	454	179	65.09
259	272	278	293	302	316	338	360	402	457	185	68.01
260	288	296	303	320	323	340	361	403	443	155	53.82
261	282	280	294	303	313	328	353	386	436	154	54.61
262	293	303	324	341	353	376	403	450	501	208	70.99
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	275.4	280.8	294.2	306.4	316.0	334.5	358.3	393.5	445.3	169.9	61.648
S.D.	13.3	11.7	14.8	18.0	18.7	20.6	21.7	28.0	29.9	20.5	6.316
S.E.	3.8	3.4	4.3	5.2	5.4	5.9	6.3	8.1	8.6	5.9	1.823

INDIVIDUAL DATA 2-3-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)									Body weight gain (g)		
	Gestation day	0	1	3	5	7	10	14	17	20	0~20	%
351		254	261	280	286	304	316	345	378	420	166	65.35
352		246	257	263	271	284	292	322	349	399	153	62.20
353		263	265	277	289	300	310	331	363	407	144	54.75
354		252	257	279	284	298	305	341	378	419	167	66.27
355		263	269	277	289	298	308	331	369	427	164	62.36
356		273	277	299	307	317	338	369	401	458	185	67.77
357		277	280	301	310	328	339	361	394	438	161	58.12
358		262	268	282	295	304	324	345	382	421	159	60.69
359		286	297	310	319	325	346	368	403	441	155	54.20
360		275	282	291	299	312	326	345	387	445	170	61.82
361		281	290	313	322	338	360	386	429	484	203	72.24
362		289	293	318	329	342	364	385	426	485	196	67.82
N		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean		268.4	274.7	290.8	300.0	312.5	327.3	352.4	388.3	437.0	168.6	62.799
S.D.		13.8	13.9	17.2	17.6	17.8	22.5	21.1	23.9	27.5	17.6	5.429
S.E.		4.0	4.0	5.0	5.1	5.1	6.5	6.1	6.9	8.0	5.1	1.567

INDIVIDUAL DATA 2-3-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)									Body weight gain (g)	
	Gestation day	0	1	3	5	7	10	14	17	20	0~20
451	254	261	278	289	298	317	338	371	429	175	68.90
452	248	254	269	275	284	304	321	352	404	156	62.90
453	269	279	291	308	319	337	360	396	455	186	69.14
454	250	251	265	274	283	301	320	340	376	126	50.40
455	273	281	292	296	307	316	343	372	410	137	50.18
456	288	290	308	319	324	339	374	402	445	157	54.51
457	262	268	284	299	311	331	359	395	439	177	67.56
458	285	287	295	310	319	328	358	395	442	157	55.09
459	278	280	295	305	311	323	349	367	388	110	39.57
460	294	302	310	320	336	344	377	405	452	158	53.74
461	305	310	319	326	340	348	370	406	453	148	48.52
462	294	303	317	331	334	358	377	413	464	170	57.82
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	275.0	280.5	293.6	304.3	313.8	328.8	353.8	384.5	429.8	154.8	56.528
S.D.	18.8	19.3	17.7	18.6	18.8	17.5	20.1	23.4	28.6	22.0	9.143
S.E.	5.4	5.6	5.1	5.4	5.4	5.0	5.8	6.8	8.3	6.4	2.639

INDIVIDUAL DATA 2-4-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)			Body weight gain (g)	
	Lactation day			0~4	%
	0	1	4		
151	302	300	313	11	3.64
152	298	304	313	15	5.03
153	349	351	361	12	3.44
154 <sup>a</sup>	#	#	#	#	#
155	366	354	370	4	1.09
156	310	292	328	18	5.81
157	319	324	333	14	4.39
158	339	342	362	23	6.78
159	342	335	360	18	5.26
160	303	291	315	12	3.96
161	363	356	359	-4	-1.10
162	354	369	398	44	12.43
N	11	11	11	11	11
Mean	331.4	328.9	346.5	15.2	4.612
S.D.	25.7	28.2	27.8	12.0	3.401
S.E.	7.7	8.5	8.4	3.6	1.025
M/C	1.0757	2.2852	1.3593	0.1557	0.5333
F	0.0166	0.6260	0.7082	2.9104*	2.7175†

# : Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 2-4-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 12 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)			Body weight gain (g)	
	Lactation day			0~4	%
	0	1	4		
251	280	297	318	38	13.57
252	309	320	353	44	14.24
253	328	326	341	13	3.96
254	339	342	347	8	2.36
255	338	329	366	28	8.28
256	292	298	320	28	9.59
257	359	356	375	16	4.46
258	338	343	381	43	12.72
259	336	343	365	29	8.63
260	348	346	372	24	6.90
261	321	333	347	26	8.10
262	373	381	380	7	1.88
N	12	12	12	12	12
Mean	330.1	334.5	355.4	25.3	7.891
S.D.	26.5	23.4	21.6	12.5	4.204
S.E.	7.7	6.7	6.2	3.6	1.214
t'				2.0453	2.0597

INDIVIDUAL DATA 2-4-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)			Body weight gain (g)	
	Lactation day			0~4	%
	0	1	4		
351	320	337	353	33	10.31
352	303	312	330	27	8.91
353	319	322	327	8	2.51
354	312	314	342	30	9.62
355	317	320	333	16	5.05
356	342	356	376	34	9.94
357	312	339	360	48	15.38
358	326	334	347	21	6.44
359	351	360	373	22	6.27
360	311	316	342	31	9.97
361	369	373	379	10	2.71
362	371	380	397	26	7.01
N	12	12	12	12	12
Mean	329.4	338.6	354.9	25.5	7.843
S.D.	23.2	23.6	22.2	11.1	3.616
S.E.	6.7	6.8	6.4	3.2	1.044
t'				2.0789	2.0299

INDIVIDUAL DATA 2-4-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)			Body weight gain (g)	
	Lactation day			0~4	%
	0	1	4		
451	327	325	356	29	8.87
452	296	311	322	26	8.78
453	335	353	376	41	12.24
454	312	326	327	15	4.81
455	320	332	349	29	9.06
456	354	359	382	28	7.91
457	339	349	364	25	7.37
458	302	323	359	57	18.87
459	347	344	359	12	3.46
460	341	355	379	38	11.14
461	350	366	378	28	8.00
462	350	355	373	23	6.57
N	12	12	12	12	12
Mean	331.1	341.5	360.3	29.3	8.923
S.D.	19.7	17.4	19.7	11.9	3.948
S.E.	5.7	5.0	5.7	3.4	1.140
t'				2.8344 *	2.7083 *

INDIVIDUAL DATA 3-1-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)								
	Administration day								
	-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14	21~28	28~35	35~42
101	28.0	25.0	27.0	25.0	27.7	27.8	28.1	29.6	29.7
102	28.0	25.0	24.3	24.5	26.0	25.5	25.3	27.0	26.9
103	28.0	23.0	25.7	26.0	28.3	26.0	28.4	28.7	28.1
104	30.0	26.0	28.0	27.0	28.7	28.0	a	29.6	29.6
105	29.0	27.0	26.0	27.0	27.7	27.3	29.0	29.3	28.4
106	31.0	28.0	26.7	27.5	28.0	28.0	29.1	30.3	28.6
107	32.0	27.0	29.7	30.0	32.0	32.8	31.0	32.6	32.4
108	30.0	26.0	27.7	27.0	29.3	28.3	30.0	30.1	29.6
109	31.0	27.0	28.7	29.0	29.3	29.0	30.3	32.1	29.6
110	31.0	29.0	30.0	30.0	29.3	29.5	30.7	33.0	31.1
111	27.0	25.0	28.7	28.5	30.7	29.8	31.4	32.1	32.1
112	35.0	27.0	30.3	28.5	30.0	29.5	31.9	32.1	32.9
N	12	12	12	12	12	12	11	12	12
Mean	30.00	26.25	27.73	27.50	28.92	28.46	29.56	30.54	29.92
S.D.	2.22	1.60	1.86	1.78	1.57	1.91	1.87	1.84	1.86
S.E.	0.64	0.46	0.54	0.51	0.45	0.55	0.57	0.53	0.54
M/C	2.7532	9.5653*	3.3301	4.1367	2.2909	1.8939	3.3429	3.6729	0.9307
F	1.2095		1.8337	3.7410*	4.6869**	1.3494	0.1850	0.1696	0.5764
H		36.0832**							

a : No data because of the course of mating.

INDIVIDUAL DATA 3-1-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 12 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)								
	Administration day								
	-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14	21~28	28~35	35~42
201	27.0	22.0	25.7	25.0	27.7	27.5	26.4	27.7	27.6
202	27.0	23.0	25.3	25.0	27.3	27.0	26.9	28.1	26.9
203	31.0	24.0	26.7	25.5	28.0	27.8	30.3	30.7	28.1
204	26.0	25.0	25.3	25.5	25.3	25.5	26.0	27.7	27.9
205	28.0	28.0	25.3	27.0	27.7	28.3	29.4	29.6	28.1
206	26.0	27.0	25.3	24.0	27.7	28.8	28.7	28.0	27.4
207	27.0	26.0	26.0	26.5	27.0	27.3	27.7	28.6	28.6
208	28.0	27.0	28.0	29.0	30.7	30.0	31.3	32.4	31.4
209	29.0	25.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.1	29.1	28.3
210	31.0	27.0	29.0	29.5	29.3	30.5	30.0	29.7	29.0
211	30.0	28.0	31.7	29.0	32.0	30.8	33.0	35.1	33.1
212	35.0	31.0	33.0	34.5	34.0	35.8	36.7	37.4	34.4
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	28.75	26.08	27.44	27.38	28.73	28.94	29.54	30.34	29.23
S.D.	2.63	2.47	2.63	2.89	2.41	2.65	3.06	3.12	2.40
S.E.	0.76	0.71	0.76	0.83	0.69	0.76	0.88	0.90	0.69
t'				0.1410	0.2378				
U		68.5000							

INDIVIDUAL DATA 3-1-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)								
	Administration day								
	-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14	21~28	28~35	35~42
301	24.0	22.0	24.3	24.0	24.3	25.0	28.3	29.0	28.4
302	27.0	25.0	25.0	25.0	25.3	24.8	26.9	27.3	27.6
303	29.0	22.0	26.3	26.5	27.0	27.5	28.1	28.1	28.3
304	28.0	20.0	23.3	22.5	25.3	27.0	28.6	28.6	28.0
305	28.0	21.0	27.0	26.0	27.3	27.5	29.0	30.9	31.9
306	30.0	21.0	26.7	26.5	26.7	29.3	30.3	31.3	31.0
307	27.0	21.0	26.7	26.5	26.7	27.5	29.4	29.9	29.0
308	31.0	19.0	27.3	28.0	29.7	30.5	31.3	29.7	30.6
309	28.0	23.0	28.0	27.0	29.0	28.0	31.6	31.3	31.0
310	29.0	23.0	27.7	28.5	29.3	30.8	34.0	34.6	34.1
311	29.0	19.0	28.3	27.0	29.0	28.8	30.7	32.0	31.3
312	29.0	22.0	25.7	26.0	27.3	26.8	31.7	31.9	29.4
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	28.25	21.50	26.36	26.13	27.24	27.79	29.99	30.38	30.05
S.D.	1.76	1.73	1.53	1.65	1.74	1.87	1.98	2.03	1.93
S.E.	0.51	0.50	0.44	0.48	0.50	0.54	0.57	0.58	0.56
t'				1.5508	2.0786				
U		3.5000**							

INDIVIDUAL DATA 3-1-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)								
	Administration day								
	-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14	21~28	28~35	35~42
401	29.0	17.0	24.3	22.5	26.0	27.8	29.0	28.6	27.4
402	26.0	21.0	24.3	25.5	27.7	29.3	30.7	31.9	30.6
403	28.0	21.0	27.0	27.0	28.7	28.8	29.9	29.4	28.4
404	31.0	11.0	24.0	25.0	24.7	26.0	26.9	27.0	26.6
405	27.0	13.0	25.3	22.0	23.7	23.5	25.7	27.6	27.7
406	27.0	18.0	25.3	23.0	25.3	24.3	27.4	27.3	27.1
407	31.0	20.0	24.7	23.0	23.3	24.3	27.7	27.6	27.4
408	28.0	19.0	29.0	26.5	28.7	27.5	30.6	29.3	28.6
409	28.0	12.0	25.0	24.0	24.3	26.5	28.3	29.6	29.7
410	33.0	20.0	28.3	27.0	27.3	29.5	31.1	32.9	32.9
411	29.0	13.0	24.7	24.5	27.0	27.8	31.9	31.9	29.9
412	36.0	16.0	30.7	29.0	29.3	31.5	32.4	35.3	33.4
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	29.42	16.75	26.05	24.92	26.33	27.23	29.30	29.87	29.14
S.D.	2.87	3.67	2.18	2.15	2.08	2.41	2.12	2.60	2.23
S.E.	0.83	1.06	0.63	0.62	0.60	0.70	0.61	0.75	0.64
t'				2.9136*	3.2058**				
U		0.0000**							

INDIVIDUAL DATA 3-2-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day) on pre-mating period					
	Administration day					
	-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14
151	20.0	18.0	18.0	19.5	18.7	18.8
152	17.0	13.0	17.7	14.5	18.3	17.8
153	20.0	15.0	20.3	16.5	19.3	18.8
154	21.0	13.0	19.0	18.0	19.7	20.3
155	20.0	11.0	20.7	15.0	19.0	19.3
156	23.0	17.0	18.0	19.0	19.7	19.0
157	21.0	11.0	18.7	15.5	18.3	19.0
158	20.0	15.0	21.0	17.0	19.3	20.8
159	21.0	21.0	19.3	21.5	21.0	21.5
160	16.0	18.0	20.3	17.0	22.7	20.3
161	25.0	23.0	22.0	18.0	20.7	20.8
162	22.0	18.0	23.0	19.5	22.0	20.8
N	12	12	12	12	12	12
Mean	20.50	16.08	19.83	17.58	19.89	19.77
S.D.	2.39	3.78	1.67	2.08	1.42	1.12
S.E.	0.69	1.09	0.48	0.60	0.41	0.32
M/C	1.4313	0.6275	4.2700	0.1542	2.6821	3.9822
F	0.5798	6.7887**	2.5340†	0.1959	1.2353	0.4382

(to be continued)

INDIVIDUAL DATA 3-2-1 (Continued)

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)			
	Administaration day			
	28~35	35~42	42~49	49~51
151	#	#	#	#
152	#	#	#	#
153	#	#	#	#
154 <sup>a</sup>	19.0	19.3	20.0	20.5
155	#	#	#	#
156	#	#	#	#
157	#	#	#	#
158	#	#	#	#
159	#	#	#	#
160	#	#	#	#
161	#	#	#	#
162	#	#	#	#
N	1	1	1	1
Mean	19.00	19.30	20.00	20.50

# : Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 3-2-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 12 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day) on pre-mating period					
	Administration day					
	-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14
251	21.0	17.0	17.3	16.5	20.3	18.3
252	13.0	18.0	18.3	20.5	18.7	20.5
253	19.0	11.0	18.0	13.5	17.3	17.8
254	23.0	14.0	21.0	17.5	22.0	21.8
255	23.0	20.0	19.0	17.0	22.3	21.3
256	18.0	21.0	19.7	21.5	20.7	20.3
257	19.0	16.0	20.3	17.0	20.3	20.5
258	19.0	20.0	18.7	19.5	20.3	20.8
259	18.0	21.0	19.7	19.5	19.0	20.8
260	20.0	18.0	19.3	19.5	23.0	21.3
261	20.0	17.0	19.3	17.0	19.3	20.0
262	24.0	13.0	20.7	16.0	18.0	19.8
N	12	12	12	12	12	12
Mean	19.75	17.17	19.28	17.92	20.10	20.27
S.D.	2.93	3.21	1.10	2.23	1.74	1.18
S.E.	0.84	0.93	0.32	0.65	0.50	0.34
t'		0.7873	0.8634			

INDIVIDUAL DATA 3-2-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day) on pre-mating period					
	Administration day					
	-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14
351	18.0	10.0	17.0	15.5	16.7	17.3
352	19.0	13.0	16.7	18.0	17.3	18.5
353	20.0	10.0	19.3	17.0	19.7	19.3
354	21.0	14.0	18.0	14.5	14.0	17.0
355	21.0	16.0	17.3	17.5	20.7	19.0
356	19.0	13.0	19.3	17.0	19.0	20.5
357	23.0	16.0	19.3	21.5	20.0	20.0
358	19.0	13.0	15.3	19.0	18.0	18.8
359	25.0	18.0	19.3	17.5	23.0	21.0
360	18.0	18.0	19.3	19.5	20.3	21.3
361	22.0	16.0	19.0	21.0	17.7	21.5
362	23.0	19.0	19.3	21.0	19.0	21.3
N	12	12	12	12	12	12
Mean	20.67	14.67	18.26	18.25	18.78	19.63
S.D.	2.23	2.99	1.38	2.21	2.28	1.56
S.E.	0.64	0.86	0.40	0.64	0.66	0.45
t'		1.0295	2.4355*			

INDIVIDUAL DATA 3-2-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day) on pre-mating period					
	Administration day					
	-1~1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14
451	20.0	10.0	17.3	15.0	18.3	19.5
452	17.0	12.0	16.3	18.5	17.0	18.3
453	22.0	13.0	18.7	20.0	20.0	20.5
454	21.0	13.0	15.3	15.5	17.7	16.3
455	20.0	2.0	17.7	15.5	18.3	17.5
456	21.0	14.0	18.7	20.5	18.7	19.8
457	21.0	12.0	18.7	16.0	16.3	20.3
458	16.0	14.0	16.7	19.0	19.7	20.8
459	25.0	9.0	18.3	17.5	18.0	18.5
460	26.0	12.0	22.0	20.5	22.0	23.5
461	20.0	10.0	21.3	18.5	20.3	20.8
462	25.0	15.0	20.7	19.0	23.7	21.3
N	12	12	12	12	12	12
Mean	21.17	11.33	18.48	17.96	19.17	19.76
S.D.	3.04	3.45	2.03	2.02	2.11	1.91
S.E.	0.88	0.99	0.59	0.58	0.61	0.55
t'		3.4518**	2.1005			

INDIVIDUAL DATA 3-3-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)							
	Gestation day							
	0~1	1~3	3~5	5~7	7~10	10~14	14~17	17~20
151	20.0	25.5	24.0	25.0	26.0	25.5	26.7	24.3
152	13.0	21.5	23.5	24.0	22.7	22.3	20.0	19.0
153	21.0	25.5	27.0	26.0	27.0	27.3	29.0	25.7
154 <sup>a</sup>	#	#	#	#	#	#	#	#
155	18.0	27.5	27.5	29.0	29.7	30.0	30.0	25.3
156	17.0	29.5	27.5	28.5	28.7	28.3	29.3	29.0
157	19.0	21.0	20.5	22.0	22.3	22.5	23.7	21.0
158	20.0	24.0	26.0	24.5	27.0	26.5	28.0	26.3
159	23.0	31.5	28.5	31.0	32.3	31.8	31.7	30.3
160	15.0	23.0	25.0	25.0	26.0	24.5	24.0	23.0
161	19.0	25.5	28.0	30.5	30.0	30.8	31.3	25.3
162	23.0	28.5	28.0	29.5	31.7	28.0	30.3	26.7
N	11	11	11	11	11	11	11	11
Mean	18.91	25.73	25.95	26.82	27.58	27.05	27.64	25.08
S.D.	3.08	3.30	2.47	2.99	3.29	3.17	3.68	3.25
S.E.	0.93	1.00	0.75	0.90	0.99	0.96	1.11	0.98
M/C	0.8145	6.3171	0.4626	0.3055	4.3155	1.9919	4.0167	2.5544
F	0.1454	0.6370	0.5914	0.1654	0.3438	0.7439	0.3813	0.9470

# : Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 3-3-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 12 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)							
	Gestation day							
	0~1	1~3	3~5	5~7	7~10	10~14	14~17	17~20
251	19.0	21.5	22.5	23.0	23.3	24.5	24.3	23.3
252	21.0	27.5	28.0	30.0	32.7	29.8	27.0	27.0
253	21.0	23.5	24.0	25.5	25.0	25.3	26.7	26.0
254	21.0	25.5	27.0	26.5	28.0	29.8	30.3	29.0
255	21.0	25.5	29.0	29.5	29.7	29.8	30.0	28.7
256	16.0	24.5	24.5	25.5	27.3	26.5	28.0	26.0
257	18.0	28.0	30.0	30.5	32.3	30.0	32.7	27.3
258	18.0	24.5	24.5	27.0	26.3	26.3	28.0	26.7
259	19.0	24.5	26.0	26.0	27.0	26.8	29.7	27.7
260	18.0	25.0	28.0	23.5	26.7	26.3	28.7	23.3
261	13.0	23.5	26.0	26.5	25.3	26.8	27.0	23.7
262	22.0	28.5	32.0	31.0	35.0	30.8	33.3	29.3
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	18.92	25.17	26.79	27.04	28.22	27.73	28.81	26.50
S.D.	2.57	2.03	2.75	2.66	3.52	2.16	2.57	2.13
S.E.	0.74	0.58	0.79	0.77	1.02	0.62	0.74	0.62

INDIVIDUAL DATA 3-3-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)							
	Gestation day							
	0~1	1~3	3~5	5~7	7~10	10~14	14~17	17~20
351	18.0	23.5	22.5	27.0	26.0	27.3	29.0	26.7
352	19.0	20.0	22.0	23.0	23.0	24.5	24.0	23.3
353	20.0	24.0	24.5	26.5	26.0	25.8	26.0	23.7
354	15.0	24.5	23.5	26.0	23.7	24.8	27.3	22.7
355	17.0	23.5	25.0	24.5	24.3	24.5	26.7	27.0
356	19.0	25.5	24.0	26.0	28.7	28.5	29.7	28.3
357	17.0	26.5	28.5	31.0	31.3	29.5	29.0	26.3
358	18.0	24.5	26.5	28.5	27.7	28.0	29.7	24.7
359	24.0	26.0	28.5	29.5	30.7	30.8	30.7	29.7
360	20.0	23.5	24.5	26.5	27.3	24.3	27.0	27.0
361	18.0	28.0	26.5	30.0	30.7	30.3	29.3	29.3
362	22.0	30.5	29.0	31.0	32.3	30.0	31.3	29.7
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	18.92	25.00	25.42	27.46	27.64	27.36	28.31	26.53
S.D.	2.39	2.63	2.37	2.55	3.14	2.49	2.13	2.48
S.E.	0.69	0.76	0.68	0.74	0.91	0.72	0.61	0.72

INDIVIDUAL DATA 3-3-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)							
	Gestation day							
	0~1	1~3	3~5	5~7	7~10	10~14	14~17	17~20
451	19.0	24.0	27.0	26.5	27.3	27.0	29.3	28.7
452	17.0	22.0	22.5	24.5	25.7	23.5	26.3	26.7
453	22.0	25.0	28.5	29.5	28.0	24.3	27.3	27.7
454	14.0	21.0	23.0	23.5	25.0	25.5	26.7	25.3
455	20.0	23.0	22.5	23.0	24.3	24.3	24.3	21.7
456	17.0	25.5	27.0	25.0	26.0	27.5	27.3	26.7
457	15.0	25.5	30.0	30.0	31.3	31.8	31.3	29.7
458	18.0	24.5	26.5	27.0	26.0	25.5	29.0	27.0
459	17.0	25.5	25.0	25.0	27.0	26.0	28.3	24.0
460	21.0	25.5	31.5	30.5	27.3	25.0	30.0	26.7
461	21.0	25.0	25.5	29.5	26.7	26.8	32.3	28.0
462	19.0	25.5	27.0	27.0	29.0	27.8	29.7	27.0
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	18.33	24.33	26.33	26.75	26.97	26.25	28.48	26.60
S.D.	2.46	1.54	2.85	2.62	1.88	2.21	2.25	2.13
S.E.	0.71	0.45	0.82	0.76	0.54	0.64	0.65	0.62

INDIVIDUAL DATA 3-4-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)	
	Lactation day	
	0~1	1~4
151	15.0	35.3
152	12.0	28.7
153	19.0	36.3
154 <sup>a</sup>	#	#
155	15.0	32.7
156	15.0	37.7
157	19.0	29.7
158	19.0	34.0
159	15.0	36.7
160	5.0	24.0
161	14.0	29.7
162	28.0	44.3
N	11	11
Mean	16.00	33.55
S.D.	5.62	5.46
S.E.	1.69	1.65
M/C	9.2472*	2.3525
F		3.7647*
H	18.4731**	

# : Not applicable.

a : Not copulated.

INDIVIDUAL DATA 3-4-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 12 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)	
	Lactation day	
	0~1	1~4
251	22.0	38.7
252	20.0	43.7
253	17.0	34.7
254	25.0	36.3
255	11.0	41.3
256	12.0	31.7
257	23.0	42.3
258	21.0	42.0
259	30.0	42.0
260	21.0	36.7
261	31.0	38.0
262	14.0	34.7
<hr/>		
N	12	12
Mean	20.58	38.51
S.D.	6.37	3.78
S.E.	1.84	1.09
t'		2.5043*
U	38.0000	

INDIVIDUAL DATA 3-4-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)	
	Lactation day	
	0~1	1~4
351	28.0	39.3
352	22.0	36.0
353	26.0	36.0
354	21.0	41.0
355	26.0	42.3
356	30.0	47.0
357	25.0	45.0
358	23.0	35.7
359	24.0	34.7
360	23.0	43.3
361	25.0	37.3
362	22.0	41.3
<hr/>		
N	12	12
Mean	24.58	39.91
S.D.	2.64	4.04
S.E.	0.76	1.16
t'		3.2121**
U	10.5000**	

INDIVIDUAL DATA 3-4-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)	
	Lactation day	
	0~1	1~4
451	25.0	36.3
452	22.0	34.7
453	34.0	42.7
454	24.0	30.7
455	27.0	34.0
456	29.0	44.3
457	25.0	41.3
458	28.0	38.3
459	20.0	27.7
460	28.0	43.7
461	25.0	40.3
462	24.0	31.7
N	12	12
Mean	25.92	37.14
S.D.	3.63	5.48
S.E.	1.05	1.58
t'		1.8134
U	9.0000**	

INDIVIDUAL DATA 4-1-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

---

Animal No.	Findings	Other description
101	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
102	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
103	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
104	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
105	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
106	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
107	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
108	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
109	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
110	Epididymis (right and left) : Small size	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
111	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
112	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration

---

INDIVIDUAL DATA 4-1-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 12 mg/kg

---

Animal No.	Findings	Other description
201	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
202	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
203	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
204	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
205	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
206	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
207	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
208	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
209	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
210	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
211	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
212	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration

---

INDIVIDUAL DATA 4-1-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Findings	Other description
301	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
302	Epididymis (right) : Yellowish white patch, cauda (5×4 , mm)	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
303	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
304	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
305	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
306	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
307	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
308	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
309	Epididymis (right) : Yellowish white patch, cauda (4×4 , mm)	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
310	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
311	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
312	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration

INDIVIDUAL DATA 4-1-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	Findings	Other description
401	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
402	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
403	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
404	Kidney (right) : Dilatation, renal pelvis	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
405	Kidney (right) : Dilatation, renal pelvis	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
406	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
407	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
408	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
409	Testis (right and left) : Small size Epididymis (right and left) : Small size	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
410	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
411	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
412	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration

INDIVIDUAL DATA 4-2-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

---

Animal No.	Findings	Other description
151	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
152	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
153	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
154	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 51 of administration
155	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
156	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
157	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
158	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
159	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
160	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
161	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
162	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation

---

INDIVIDUAL DATA 4-2-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 12 mg/kg

---

Animal No.	Findings	Other description
251	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
252	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
253	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
254	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
255	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
256	Vagina : Cyst (4×4×4 mm)	Euthanasia on Day 4 of lactation
257	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
258	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
259	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
260	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
261	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
262	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation

---

INDIVIDUAL DATA 4-2-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

---

Animal No.	Findings	Other description
351	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
352	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
353	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
354	Urinary bladder : Thickened wall, calculus	Euthanasia on Day 4 of lactation
355	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
356	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
357	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
358	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
359	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
360	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
361	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
362	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation

---

INDIVIDUAL DATA 4-2-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 300 mg/kg

---

Animal No.	Findings	Other description
451	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
452	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
453	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
454	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
455	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
456	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
457	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
458	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
459	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
460	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
461	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation
462	No abnormal findings	Euthanasia on Day 4 of lactation

---

INDIVIDUAL DATA 5-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Absolute and relative organ weights ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Body weight	Testis		Epididymis		Prostate		Seminal vesicle	
	g	g	%	g	%	mg	10 <sup>-3</sup> %	g	%
101	509	3.48	0.68	1.18	0.23	878	172.50	1.99	0.39
102	484	3.72	0.77	1.38	0.29	626	129.34	1.99	0.41
103	524	3.18	0.61	1.27	0.24	745	142.18	1.73	0.33
104	540	3.25	0.60	1.38	0.26	609	112.78	2.09	0.39
105	554	3.18	0.57	1.29	0.23	852	153.79	2.27	0.41
106	544	3.36	0.62	1.39	0.26	868	159.56	2.27	0.42
107	581	3.39	0.58	1.41	0.24	954	164.20	2.28	0.39
108	552	3.32	0.60	1.22	0.22	910	164.86	3.12	0.57
109	564	3.09	0.55	1.32	0.23	400	70.92	2.35	0.42
110	565	3.09	0.55	0.99	0.18	894	158.23	2.32	0.41
111	622	3.70	0.59	1.53	0.25	540	86.82	2.19	0.35
112	594	3.07	0.52	1.30	0.22	494	83.16	2.55	0.43
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	552.8	3.319	0.603	1.305	0.238	730.8	133.195	2.263	0.410
S.D.	37.3	0.223	0.066	0.136	0.027	188.7	36.055	0.343	0.058
S.E.	10.8	0.064	0.019	0.039	0.008	54.5	10.408	0.099	0.017
M/C	0.3612	4.3991	2.0532	4.3630	5.1348	1.0394	1.2495	2.0017	0.4875
F	0.7413	1.3803	0.7586	1.2119	0.7884	0.7420	0.4505	1.1527	1.6960

INDIVIDUAL DATA 5-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Absolute and relative organ weights ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 12 mg/kg

Animal No.	Body weight	Testis		Epididymis		Prostate		Seminal vesicle	
	g	g	%	g	%	mg	10 <sup>-3</sup> %	g	%
201	497	3.47	0.70	1.53	0.31	712	143.26	2.05	0.41
202	497	2.67	0.54	1.12	0.23	704	141.65	2.12	0.43
203	545	4.02	0.74	1.53	0.28	499	91.56	1.95	0.36
204	503	3.27	0.65	1.38	0.27	882	175.35	2.05	0.41
205	562	3.50	0.62	1.35	0.24	702	124.91	2.51	0.45
206	526	3.28	0.62	1.43	0.27	1031	196.01	2.44	0.46
207	544	3.90	0.72	1.46	0.27	881	161.95	2.45	0.45
208	575	3.23	0.56	1.41	0.25	905	157.39	2.23	0.39
209	556	3.71	0.67	1.39	0.25	636	114.39	2.17	0.39
210	558	3.23	0.58	1.30	0.23	601	107.71	1.68	0.30
211	589	3.14	0.53	1.40	0.24	737	125.13	2.85	0.48
212	595	3.05	0.51	0.91	0.15	602	101.18	1.87	0.31
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	545.6	3.373	0.620	1.351	0.249	741.0	136.708	2.198	0.403
S.D.	33.9	0.375	0.077	0.176	0.039	154.5	31.702	0.321	0.057
S.E.	9.8	0.108	0.022	0.051	0.011	44.6	9.151	0.093	0.016

INDIVIDUAL DATA 5-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Absolute and relative organ weights ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Body weight	Testis		Epididymis		Prostate		Seminal vesicle	
	g	g	%	g	%	mg	10 <sup>-3</sup> %	g	%
301	541	3.22	0.60	1.24	0.23	682	126.06	3.01	0.56
302	495	3.02	0.61	1.26	0.25	511	103.23	2.41	0.49
303	485	3.79	0.78	1.40	0.29	708	145.98	2.07	0.43
304	523	3.27	0.63	1.26	0.24	596	113.96	1.99	0.38
305	548	3.65	0.67	1.51	0.28	694	126.64	2.56	0.47
306	532	3.53	0.66	1.40	0.26	792	148.87	2.89	0.54
307	549	3.67	0.67	1.35	0.25	985	179.42	2.39	0.44
308	551	3.40	0.62	1.41	0.26	784	142.29	2.37	0.43
309	581	3.49	0.60	1.42	0.24	532	91.57	2.09	0.36
310	586	3.30	0.56	1.27	0.22	651	111.09	2.67	0.46
311	568	3.94	0.69	1.46	0.26	581	102.29	2.43	0.43
312	577	3.68	0.64	1.45	0.25	892	154.59	2.13	0.37
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	544.7	3.497	0.644	1.369	0.253	700.7	128.833	2.418	0.447
S.D.	32.1	0.265	0.056	0.091	0.020	143.1	25.930	0.324	0.062
S.E.	9.3	0.077	0.016	0.026	0.006	41.3	7.485	0.094	0.018

INDIVIDUAL DATA 5-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Absolute and relative organ weights ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	Body weight	Testis		Epididymis		Prostate		Seminal vesicle	
	g	g	%	g	%	mg	10 <sup>-3</sup> %	g	%
401	473	3.14	0.66	1.15	0.24	403	85.20	2.46	0.52
402	522	3.42	0.66	1.38	0.26	647	123.95	2.36	0.45
403	520	3.35	0.64	1.21	0.23	621	119.42	1.98	0.38
404	501	3.70	0.74	1.36	0.27	785	156.69	2.51	0.50
405	515	3.05	0.59	1.28	0.25	816	158.45	2.57	0.50
406	522	3.21	0.61	1.27	0.24	796	152.49	2.05	0.39
407	547	3.79	0.69	1.42	0.26	805	147.17	2.62	0.48
408	533	3.43	0.64	1.20	0.23	429	80.49	2.25	0.42
409	540	2.23	0.41	0.91	0.17	795	147.22	2.06	0.38
410	569	3.18	0.56	1.24	0.22	600	105.45	2.44	0.43
411	555	3.17	0.57	1.36	0.25	539	97.12	2.19	0.39
412	593	3.17	0.53	1.46	0.25	595	100.34	2.58	0.44
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	532.5	3.237	0.608	1.270	0.239	652.6	122.833	2.339	0.440
S.D.	31.6	0.390	0.086	0.148	0.026	147.9	28.877	0.227	0.050
S.E.	9.1	0.113	0.025	0.043	0.008	42.7	8.336	0.065	0.015

INDIVIDUAL DATA 6-1-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Histopathological findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX: Male GROUP: 0 mg/kg

Animal No.		101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112
Organ:	Findings												
Right testis:	Necrosis, round spermatid, stage I-VI	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	Necrosis, elongate spermatid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
	Atrophy, seminiferous tubule	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Left testis:	Necrosis, round spermatid, stage I-VI	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	Necrosis, elongate spermatid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
	Appearance, multinucleated giant cell	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Right epididymis:	Atrophy, seminiferous tubule	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
	Decrease, spermatozoa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
	Cell debris, lumen	-	-	-	-	-	-	-	+	-	++	-	-
Left epididymis:	Decrease, spermatozoa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
	Cell debris, lumen	-	-	-	-	-	-	-	+	-	++	-	-

- : normal , + : slight change, ++ : moderate change.

INDIVIDUAL DATA 6-1-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Histopathological findings ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX: Male GROUP: 60 mg/kg

Animal No.		301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312
Organ:	Findings												
Right epididymis:	Spermatic granuloma	*	++	*	*	*	*	*	*	+	*	*	*

+ : Slight change, ++ : moderate change.

\* : Not examined.

INDIVIDUAL DATA 6-1-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Histopathological findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX: Male GROUP: 300 mg/kg

Animal No.		401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412
Organ:	Findings												
Right kidney:	Dilatation, renal pelvis	*	*	*	+	+	*	*	*	*	*	*	*
Right testis:	Necrosis, round spermatid, stage I-VI	-	-	-	-	-	-	-	-	++	-	-	-
	Decrease, round spermatid, stage VII-VIII	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	Decrease, elongate spermatid	-	-	-	-	-	-	-	-	++	-	-	-
	Atrophy, seminiferous tubule	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Left testis:	Necrosis, round spermatid, stage I-VI	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	Decrease, round spermatid, stage VII-VIII	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	Decrease, elongate spermatid	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	Atrophy, seminiferous tubule	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-
Right epididymis:	Decrease, spermatozoa	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	Cell debris, lumen	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Left epididymis:	Decrease, spermatozoa	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	Cell debris, lumen	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-

- : normal , + : slight change, ++ : moderate change.

\* : Not examined.

INDIVIDUAL DATA 6-2-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Histopathological findings ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX: Female GROUP: 0 mg/kg

Animal No.	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162
Organ:	Findings											
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

N : No abnormal findings.

INDIVIDUAL DATA 6-2-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Histopathological findings ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX: Female GROUP: 12 mg/kg

Animal No.	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262
Organ:	Findings											
Vagina:	*	*	*	*	*	+	*	*	*	*	*	*

+: Slight change.

\*: Not examined.

INDIVIDUAL DATA 6-2-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Histopathological findings ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX: Female GROUP: 60 mg/kg

Animal No.		351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362
Organ:	Findings												
Urinary bladder:	Simple hyperplasia, transitional epithelium	*	*	*	+	*	*	*	*	*	*	*	*

+: Slight change.

\*: Not examined.

INDIVIDUAL DATA 6-2-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Histopathological findings ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX: Female GROUP: 300 mg/kg

Animal No.	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462
Organ:	Findings											
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

N : No abnormal findings.

INDIVIDUAL DATA 6-3-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Statistical analysis in histopathological findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	A	B	C	D	E	F	G	H
101	-	-	-	-	-	-	-	-
102	-	-	-	-	-	-	-	-
103	-	-	-	-	-	-	-	-
104	-	-	-	-	-	-	-	-
105	-	-	-	-	-	-	-	-
106	-	-	-	-	-	-	-	-
107	-	-	-	-	-	-	-	-
108	-	-	-	-	-	+	-	+
109	+	-	-	-	-	-	-	-
110	-	-	+	-	+	-	+	2+
111	-	-	-	-	-	-	-	-
112	-	-	-	-	-	-	-	-
N	12	12	12	12	12	12	12	12
H X2	0.0036			1.0000				0.4268

- A: Testis: Necrosis, round spermatid, stage I-VI.
- B: Testis: Decrease, round spermatid, stage VII-VIII.
- C: Testis: Necrosis, elongate spermatid.
- D: Testis: Decrease, elongate spermatid.
- E: Testis: Appearance, multinucleated giant cell.
- F: Testis: Atrophy, seminiferous tubule.
- G: Epididymis: Decrease, spermatozoa.
- H: Epididymis: Cell debris, lumen.

INDIVIDUAL DATA 6-3-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Statistical analysis in histopathological findings ANIMAL : Rat, Cri:CD(SD) SEX : Male GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	A	B	C	D	E	F	G	H
401	—	—	—	—	—	—	—	—
402	—	—	—	—	—	—	—	—
403	—	—	—	—	—	—	—	—
404	—	—	—	—	—	—	—	—
405	—	—	—	—	—	—	—	—
406	—	—	—	—	—	+	—	—
407	—	—	—	—	—	—	—	—
408	—	—	—	—	—	+	—	—
409	2+	+	—	2+	—	—	+	+
410	—	—	—	—	—	—	—	—
411	—	—	—	—	—	—	—	—
412	—	—	—	—	—	—	—	—
N	12	12	12	12	12	12	12	12
p		0.5000	0.5000		0.5000	0.5000	0.7609	

- A: Testis: Necrosis, round spermatid, stage I-VI.
- B: Testis: Decrease, round spermatid, stage VII-VIII.
- C: Testis: Necrosis, elongate spermatid.
- D: Testis: Decrease, elongate spermatid.
- E: Testis: Appearance, multinucleated giant cell.
- F: Testis: Atrophy, seminiferous tubule.
- G: Epididymis: Decrease, spermatozoa.
- H: Epididymis: Cell debris, lumen.

INDIVIDUAL DATA 7-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Stage I-VI						
	Number of cells						
	Sertoli cells	Spermatogonia		Pachytene spermatocytes		Round spermatids	
/ST	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC	
101	19.6	22.8	1.16	57.0	2.91	128.6	6.56
102	22.8	20.4	0.89	47.2	2.07	126.6	5.55
103	19.0	16.4	0.86	48.0	2.53	107.2	5.64
104	19.4	24.4	1.26	51.0	2.63	120.0	6.19
105	24.0	25.4	1.06	50.0	2.08	134.6	5.61
106	22.4	19.8	0.88	50.2	2.24	125.2	5.59
107	23.4	22.8	0.97	55.8	2.38	158.0	6.75
108	20.8	19.4	0.93	50.6	2.43	118.8	5.71
109	22.6	13.8	0.61	48.2	2.13	108.4	4.80
110	22.0	22.4	1.02	44.6	2.03	123.8	5.63
111	22.4	16.6	0.74	51.4	2.29	139.8	6.24
112	21.4	19.8	0.93	45.4	2.12	120.2	5.62
N	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	21.65	20.33	0.943	49.95	2.320	125.93	5.824
S.D.	1.63	3.47	0.174	3.71	0.268	13.77	0.527
S.E.	0.47	1.00	0.050	1.07	0.077	3.97	0.152
M/C	0.6499	0.0077	0.1698	0.0603	0.0105	0.7689	4.2800*
F	0.6160	0.5187	0.6742	0.4586	0.9939	0.9080	
H							0.1876

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

INDIVIDUAL DATA 7-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	Stage I-VI						
	Number of cells						
	Sertoli cells	Spermatogonia		Pachytene spermatocytes		Round spermatids	
/ST	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC	
401	26.6	14.6	0.55	52.6	1.98	121.2	4.56
402	23.6	17.0	0.72	50.2	2.13	124.4	5.27
403	20.6	24.4	1.18	52.0	2.52	124.6	6.05
404	19.4	17.4	0.90	47.8	2.46	122.2	6.30
405	21.8	20.2	0.93	47.8	2.19	131.4	6.03
406	23.2	18.0	0.78	41.0	1.77	136.0	5.86
407	20.0	20.2	1.01	46.2	2.31	126.8	6.34
408	24.2	13.6	0.56	44.4	1.83	119.8	4.95
409	24.0	24.4	1.02	52.6	2.19	66.4	2.77
410	21.2	18.6	0.88	45.8	2.16	109.4	5.16
411	21.0	19.4	0.92	52.8	2.51	131.0	6.24
412	21.4	23.8	1.11	53.4	2.50	123.0	5.75
N	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	22.25	19.30	0.880	48.88	2.213	119.68	5.440
S.D.	2.09	3.56	0.198	4.00	0.260	18.07	1.019
S.E.	0.60	1.03	0.057	1.16	0.075	5.22	0.294

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

INDIVIDUAL DATA 7-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Stage VII-VIII								
	Number of cells								
	Sertoli cells	Spermatogonia		Preleptotene spermatocytes		Pachytene spermatocytes		Round spermatids	
/ST	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC	
101	17.4	1.0	0.06	45.8	2.63	60.6	3.48	115.0	6.61
102	21.2	1.4	0.07	38.2	1.80	60.0	2.83	129.8	6.12
103	21.2	1.2	0.06	36.2	1.71	53.6	2.53	116.6	5.50
104	20.6	1.0	0.05	41.0	1.99	62.4	3.03	129.0	6.26
105	23.2	1.2	0.05	45.6	1.97	61.2	2.64	136.8	5.90
106	23.2	1.6	0.07	45.4	1.96	61.2	2.64	137.6	5.93
107	20.8	1.6	0.08	39.0	1.88	55.2	2.65	122.4	5.88
108	25.2	1.8	0.07	39.6	1.57	68.6	2.72	137.8	5.47
109	20.8	2.0	0.10	32.8	1.58	45.6	2.19	94.6	4.55
110	18.8	1.4	0.07	38.2	2.03	55.0	2.93	124.8	6.64
111	19.6	1.4	0.07	36.6	1.87	53.2	2.71	123.8	6.32
112	19.4	1.2	0.06	35.0	1.80	49.0	2.53	105.8	5.45
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	20.95	1.40	0.068	39.45	1.899	57.13	2.740	122.83	5.886
S.D.	2.13	0.31	0.014	4.29	0.276	6.38	0.316	13.20	0.586
S.E.	0.62	0.09	0.004	1.24	0.080	1.84	0.091	3.81	0.169
M/C	0.2114	3.9636*	3.7004	0.1191	0.0158	5.4217*	0.7719	0.7845	2.9880
F	1.7701		3.7216†	0.3751	1.6529		3.6619†	2.8685	4.7060*
H		4.1648*				1.2070			

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

INDIVIDUAL DATA 7-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	Stage VII-VIII								
	Number of cells								
	Sertoli cells	Spermatogonia		Preleptotene spermatocytes		Pachytene spermatocytes		Round spermatids	
/ST	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC	
401	22.8	1.4	0.06	36.4	1.60	58.6	2.57	110.4	4.84
402	21.2	2.2	0.10	41.2	1.94	53.6	2.53	116.2	5.48
403	20.8	1.8	0.09	41.6	2.00	55.0	2.64	112.2	5.39
404	19.2	1.8	0.09	45.4	2.36	59.2	3.08	118.6	6.18
405	21.8	1.0	0.05	35.8	1.64	51.0	2.34	124.6	5.72
406	22.0	2.8	0.13	46.4	2.11	55.2	2.51	122.4	5.56
407	21.8	1.4	0.06	35.0	1.61	53.4	2.45	124.8	5.72
408	25.4	2.8	0.11	40.2	1.58	58.2	2.29	109.8	4.32
409	25.0	2.0	0.08	37.2	1.49	59.0	2.36	60.0	2.40
410	22.8	2.2	0.10	37.0	1.62	50.2	2.20	120.0	5.26
411	22.0	1.2	0.05	30.6	1.39	54.4	2.47	108.6	4.94
412	19.6	1.6	0.08	33.0	1.68	55.0	2.81	118.4	6.04
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	22.03	1.85	0.083	38.32	1.752	55.23	2.521	112.17	5.154
S.D.	1.85	0.58	0.025	4.77	0.286	3.02	0.240	17.37	1.011
S.E.	0.53	0.17	0.007	1.38	0.083	0.87	0.069	5.01	0.292
t'			1.9292				1.9136		2.1693*
U		37.0000*							

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

INDIVIDUAL DATA 7-5

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Stage IX-XI						
	Number of cells						
	Sertoli cells	Spermatogonia		Leptotene spermatocytes		Pachytene spermatocytes	
	/ST	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC
101	23.6	1.6	0.07	45.4	1.92	65.6	2.78
102	21.6	4.4	0.20	41.2	1.91	48.2	2.23
103	21.6	3.0	0.14	40.6	1.88	56.6	2.62
104	20.8	5.4	0.26	51.4	2.47	74.6	3.59
105	23.2	1.6	0.07	47.2	2.03	55.8	2.41
106	25.2	3.0	0.12	49.6	1.97	63.0	2.50
107	23.4	4.0	0.17	46.2	1.97	61.0	2.61
108	22.8	3.2	0.14	42.2	1.85	59.6	2.61
109	22.0	5.8	0.26	41.8	1.90	54.8	2.49
110	21.4	3.6	0.17	46.6	2.18	54.2	2.53
111	21.6	3.6	0.17	46.6	2.16	57.8	2.68
112	21.8	3.8	0.17	44.8	2.06	53.6	2.46
N	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	22.42	3.58	0.162	45.30	2.025	58.73	2.626
S.D.	1.25	1.27	0.061	3.36	0.176	6.81	0.335
S.E.	0.36	0.37	0.018	0.97	0.051	1.97	0.097
M/C	0.1163	4.3851*	6.6808**	0.0074	0.4374	2.0501	3.7741
F	0.4651			0.0206	0.1769	0.6633	1.3677
H		0.0539	0.0076				

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

INDIVIDUAL DATA 7-6

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	Stage IX-XI						
	Number of cells						
	Sertoli cells	Spermatogonia		Leptotene spermatocytes		Pachytene spermatocytes	
		/ST	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST
401	21.6	3.4	0.16	48.2	2.23	59.6	2.76
402	23.2	4.4	0.19	47.2	2.03	60.0	2.59
403	24.4	4.0	0.16	46.2	1.89	60.6	2.48
404	25.2	3.0	0.12	51.4	2.04	62.4	2.48
405	21.0	3.4	0.16	40.4	1.92	54.0	2.57
406	22.6	4.0	0.18	49.8	2.20	58.4	2.58
407	21.6	2.8	0.13	43.2	2.00	56.2	2.60
408	23.6	5.0	0.21	43.0	1.82	53.2	2.25
409	23.4	3.8	0.16	43.6	1.86	49.0	2.09
410	21.2	3.8	0.18	40.8	1.92	50.6	2.39
411	21.6	2.8	0.13	47.4	2.19	56.6	2.62
412	24.0	3.8	0.16	44.8	1.87	61.4	2.56
N	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	22.78	3.68	0.162	45.50	1.998	56.83	2.498
S.D.	1.38	0.65	0.026	3.46	0.143	4.35	0.181
S.E.	0.40	0.19	0.008	1.00	0.041	1.26	0.052

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

INDIVIDUAL DATA 7-7

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Stage XII-XIV						
	Number of cells						
	Sertoli cells	Spermatogonia		Spermatocytes 1		Spermatocytes 2	
/ST	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC	
101	23.8	3.4	0.14	49.2	2.07	64.2	2.70
102	20.4	7.6	0.37	45.2	2.22	62.6	3.07
103	21.4	4.2	0.20	42.0	1.96	59.8	2.79
104	23.2	3.6	0.16	45.4	1.96	62.0	2.67
105	22.8	2.4	0.11	50.4	2.21	69.0	3.03
106	24.8	3.6	0.15	53.0	2.14	69.0	2.78
107	25.2	4.8	0.19	60.0	2.38	70.8	2.81
108	27.0	4.0	0.15	53.4	1.98	68.6	2.54
109	25.6	4.6	0.18	49.4	1.93	62.8	2.45
110	23.0	3.4	0.15	47.8	2.08	59.6	2.59
111	23.2	4.2	0.18	45.8	1.97	58.2	2.51
112	23.6	3.2	0.14	45.6	1.93	62.4	2.64
N	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	23.67	4.08	0.177	48.93	2.069	64.08	2.715
S.D.	1.81	1.29	0.066	4.84	0.143	4.24	0.193
S.E.	0.52	0.37	0.019	1.40	0.041	1.22	0.056
M/C	0.1451	2.0613	3.7374	0.0032	0.6345	1.9961	1.4881
F	5.5484*	0.0014	0.2915	2.8616	0.1583	3.8001†	0.0822

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

Spermatocytes 1 : Zygotene / Pachytene spermatocytes.

Spermatocytes 2 : Pachytene / Diplotene spermatocytes.

INDIVIDUAL DATA 7-8

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	Stage XII-XIV						
	Number of cells						
	Sertoli cells	Spermatogonia		Spermatocytes 1		Spermatocytes 2	
/ST	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST	/SC	
401	23.8	5.2	0.22	50.8	2.13	62.8	2.64
402	21.4	3.2	0.15	45.6	2.13	57.2	2.67
403	19.6	3.2	0.16	45.0	2.30	63.2	3.22
404	22.4	4.0	0.18	42.4	1.89	58.8	2.63
405	24.2	4.6	0.19	49.2	2.03	66.0	2.73
406	21.8	4.0	0.18	42.8	1.96	57.8	2.65
407	17.8	3.0	0.17	41.0	2.30	57.0	3.20
408	23.4	4.0	0.17	45.4	1.94	61.0	2.61
409	19.2	5.2	0.27	43.6	2.27	50.2	2.61
410	22.0	3.2	0.15	40.2	1.83	49.6	2.25
411	22.2	5.0	0.23	44.2	1.99	58.4	2.63
412	24.0	4.6	0.19	57.2	2.38	74.0	3.08
N	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	21.82	4.10	0.188	45.62	2.096	59.67	2.743
S.D.	2.03	0.82	0.036	4.76	0.183	6.60	0.283
S.E.	0.59	0.24	0.010	1.37	0.053	1.91	0.082
t'	2.3555*		1.9494				

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

Spermatocytes 1 : Zygotene / Pachytene spermatocytes.

Spermatocytes 2 : Pachytene / Diplotene spermatocytes.

INDIVIDUAL DATA 8-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Estrous cycle ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Administration day																											
	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
	Pre-mating period (day)														Mating day													
151	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
152	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#
153	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#
154	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
155	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#
156	V	V	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
157	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#
158	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#
159	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
160	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
161	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#
162	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#	#	#	#	#	#	#

II:Proestrus. III:Estrus. IV:Metestrus. V:Diestrus. C:Copulated.  
# : Not applicable.

( to be continued )

INDIVIDUAL DATA 8-1 (continued)

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Estrous cycle ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	Administration day																					a		
	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49		50	51
151	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
152	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
153	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
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
155	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
156	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
157	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
158	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
159	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
160	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
161	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
162	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#

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

# : Not applicable.

a: Autopsy day.

INDIVIDUAL DATA 8-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Estrous cycle ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 12 mg/kg

Animal No.	Administration day																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	Pre-mating period (day)														Mating day			
251	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	#	#	#
252	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	#
253	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	III	IV	V	II	III	#	#	#
254	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III
255	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	III	III	IV	V	II	III	#	#	#
256	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	#
257	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III
258	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	#	#
259	IV	V	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	II	III	#	#	#
260	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	#	#	#
261	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III
262	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III

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

# : Not applicable.

INDIVIDUAL DATA 8-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Estrous cycle ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Animal No.	Administration day																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
	Pre-mating period (day)														Mating day				
351	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	C
352	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#
353	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C
354	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C
355	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	V	III	C	#	#
356	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	C
357	V	V	III	III	IV	V	V	III	IV	V	V	II	III	IV	V	II	III	C	#
358	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	C	#	#
359	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#
360	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#
361	V	V	II	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	V	II	III	C	#	#	#
362	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#

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

# : Not applicable.

INDIVIDUAL DATA 8-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Estrous cycle ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 300 mg/kg

Animal No.	Administration day																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	Pre-mating period (day)														Mating day			
451	V	V	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III C	#	#	#
452	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C	#
453	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C
454	V	V	III	IV	V	V	III	III	IV	V	V	III	IV	V	V	II	III C	#
455	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C
456	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C	#	#
457	V	V	V	III	III	IV	V	II	III	IV	V	V	V	II	III C	#	#	#
458	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III C	#
459	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C
460	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C
461	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C
462	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III C	#	#	#

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

# : Not applicable.

INDIVIDUAL DATA 9-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Reproduction performance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Female No.	Estrous cycle		Paired male No.	Copulation	Pregnancy	Parturition	Gestation length (days)	Nursing
	Normal or Abnormal	Mean cycle Length (days)						
151	Normal	4.0	101	+	+	+	22	+
152	Normal	4.0	102	+	+	+	22	+
153	Normal	4.0	103	+	+	+	23	+
154	Abnormal	#	104	-	#	#	#	#
155	Normal	4.0	105	+	+	+	22	+
156	Normal	4.7	106	+	+	+	23	+
157	Normal	4.0	107	+	+	+	22	+
158	Normal	4.0	108	+	+	+	22	+
159	Normal	4.0	109	+	+	+	22	+
160	Normal	5.0	110	+	+	+	22	+
161	Normal	4.0	111	+	+	+	23	+
162	Normal	4.0	112	+	+	+	23	+
<hr/>								
N		11					11	
Mean		4.15					22.4	
S.D.		0.35					0.5	
<hr/>								
	Abnormal estrous cycle (%)		Copulation index (%)		Fertility index (%)	Gestation index (%)		Nursing index (%)
	1/12 (8.3)		Male	Female				
			11/12 (91.7)	11/12 (91.7)	11/11 (100.0)	11/11 (100.0)		11/11(100.0)
M/C		0.5165					0.9827	
F		0.1090					1.7948	

Estrous cycle : Female rats cycling normally ; Defined as having a cycle length between 4 and 6 days.

Female rats cycling abnormally ; Defined as having cycle length more than 7 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 copulated animals / number of animals mated) x 100.

Fertility index = (number of pregnant females / number of copulated females) 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.

# : Not applicable.

INDIVIDUAL DATA 9-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Reproduction performance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 12 mg/kg

Female No.	Estrous cycle		Paired male No.	Copulation	Pregnancy	Parturition	Gestation length (days)	Nursing
	Normal or Abnormal	Mean cycle Length (days)						
251	Normal	4.0	201	+	+	+	23	+
252	Normal	4.0	202	+	+	+	23	+
253	Normal	4.3	203	+	+	+	22	+
254	Normal	4.0	204	+	+	+	22	+
255	Normal	4.0	205	+	+	+	22	+
256	Normal	4.0	206	+	+	+	22	+
257	Normal	4.0	207	+	+	+	22	+
258	Normal	4.0	208	+	+	+	23	+
259	Normal	5.0	209	+	+	+	22	+
260	Normal	4.0	210	+	+	+	22	+
261	Normal	4.0	211	+	+	+	22	+
262	Normal	4.0	212	+	+	+	22	+
N		12					12	
Mean		4.11					22.3	
S.D.		0.29					0.5	
	Abnormal estrous cycle (%)			Copulation index (%)				
				Male	Female	Fertility index (%)	Gestation index (%)	Nursing index (%)
	0/12 (0.0)			12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)

Estrous cycle : Female rats cycling normally ; Defined as having a cycle length between 4 and 6 days.

Female rats cycling abnormally ; Defined as having cycle length more than 7 days.

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

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

Copulation index = (number of copulated animals / number of animals mated) x 100.

Fertility index = (number of pregnant females / number of copulated females) 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.

INDIVIDUAL DATA 9-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Reproduction performance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Female No.	Estrous cycle		Paired male No.	Copulation	Pregnancy	Parturition	Gestation length (days)	Nursing
	Normal or Abnormal	Mean cycle Length (days)						
351	Normal	4.0	301	+	+	+	22	+
352	Normal	4.0	302	+	+	+	22	+
353	Normal	4.0	303	+	+	+	22	+
354	Normal	4.0	304	+	+	+	22	+
355	Normal	4.0	305	+	+	+	22	+
356	Normal	4.0	306	+	+	+	22	+
357	Normal	4.3	307	+	+	+	23	+
358	Normal	4.0	308	+	+	+	22	+
359	Normal	4.0	309	+	+	+	22	+
360	Normal	4.0	310	+	+	+	23	+
361	Normal	5.0	311	+	+	+	22	+
362	Normal	4.0	312	+	+	+	22	+
N		12					12	
Mean		4.11					22.2	
S.D.		0.29					0.4	
	Abnormal estrous cycle (%)		Copulation index (%)		Fertility index (%)	Gestation index (%)		Nursing index (%)
	0/12 (0.0)		Male	Female	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)
			12/12 (100.0)	12/12 (100.0)				

Estrous cycle : Female rats cycling normally ; Defined as having a cycle length between 4 and 6 days.

Female rats cycling abnormally ; Defined as having cycle length more than 7 days.

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

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

Copulation index = (number of copulated animals / number of animals mated) x 100.

Fertility index = (number of pregnant females / number of copulated females) 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.

INDIVIDUAL DATA 9-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Reproduction performance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 300 mg/kg

Female No.	Estrous cycle		Paired male No.	Copulation	Pregnancy	Parturition	Gestation length (days)	Nursing
	Normal or Abnormal	Mean cycle Length (days)						
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	4.3	406	+	+	+	23	+
457	Normal	5.0	407	+	+	+	23	+
458	Normal	4.0	408	+	+	+	23	+
459	Normal	4.0	409	+	+	+	23	+
460	Normal	4.0	410	+	+	+	22	+
461	Normal	4.0	411	+	+	+	22	+
462	Normal	4.0	412	+	+	+	23	+
N		12					12	
Mean		4.17					22.6	
S.D.		0.34					0.5	
	Abnormal estrous cycle (%)			Copulation index (%)				
				Male	Female	Fertility index (%)	Gestation index (%)	Nursing index (%)
	0/12 (0.0)			12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)

Estrous cycle : Female rats cycling normally ; Defined as having a cycle length between 4 and 6 days.

Female rats cycling abnormally ; Defined as having cycle length more than 7 days.

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

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

Copulation index = (number of copulated animals / number of animals mated) x 100.

Fertility index = (number of pregnant females / number of copulated females) 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.

INDIVIDUAL DATA 10-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Pregnancy and litter data ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Dam No.	Number of corpora lutea	Number of implantation sites	Implantation index (%)	Delivery index (%)	Lactation Day 0									Lactation Day 4					
					Number of pups born				Number of live pups			Sex ratio		Live birth index (%)	Number of live pups				Viability index (%)
					Total	Male	Female	Dead	Total	Male	Female	Pups born	Live pups		Total	Male	Female	Sex ratio	
151	14	14	100.00	100.00	14	6	8	0	14	6	8	0.43	0.43	100.00	14	6	8	0.43	100.00
152	15	15	100.00	80.00	12	4	8	2	10	4	6	0.33	0.40	83.33	10	4	6	0.40	100.00
153	18	17	94.44	82.35	14	8	6	0	14	8	6	0.57	0.57	100.00	14	8	6	0.57	100.00
155	17	15	88.24	86.67	13	8	5	0	13	8	5	0.62	0.62	100.00	13	8	5	0.62	100.00
156	17	17	100.00	100.00	17	8	9	0	17	8	9	0.47	0.47	100.00	16	8	8	0.50	94.12
157	15	15	100.00	80.00	12	2	10	0	12	2	10	0.17	0.17	100.00	12	2	10	0.17	100.00
158	13	13	100.00	92.31	12	6	6	0	12	6	6	0.50	0.50	100.00	12	6	6	0.50	100.00
159	16	16	100.00	100.00	16	8	8	1	15	8	7	0.50	0.53	93.75	15	8	7	0.53	100.00
160	15	15	100.00	100.00	15	5	10	0	15	5	10	0.33	0.33	100.00	11	3	8	0.27	73.33
161	18	18	100.00	88.89	16	8	8	0	16	8	8	0.50	0.50	100.00	15	8	7	0.53	93.75
162	19	19	100.00	84.21	16	7	9	2	14	6	8	0.44	0.43	87.50	14	6	8	0.43	100.00
N	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
Mean	16.1	15.8	98.425	90.403	14.3	6.4	7.9	0.5	13.8	6.3	7.5	0.442	0.450	96.780	13.3	6.1	7.2	0.450	96.473
S.D.	1.9	1.8	3.767	8.414	1.8	2.0	1.6	0.8	2.0	2.0	1.7	0.126	0.123	5.993	1.8	2.2	1.4	0.132	8.050
S.E.	0.6	0.5	1.136	2.537	0.6			0.2	0.6			0.038	0.037	1.807	0.6			0.040	2.427
M/C	6.9925	6.8001	9.2328*	10.9435*	5.7311			∞**	5.3943			3.9159	4.1086	∞**	4.6260			3.4451	10.1948*
F	0.9498	0.8614			2.9583*				2.4932†			1.0048	0.9254		2.2747†			0.9157	
H			0.8006	10.1755*				10.2333*						10.1544*					0.5482

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

INDIVIDUAL DATA 10-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Pregnancy and litter data ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 12 mg/kg

Dam No.	Number of corpora lutea	Number of implantation sites	Implantation index (%)	Delivery index (%)	Lactation Day 0									Lactation Day 4					
					Number of pups born				Number of live pups			Sex ratio		Live birth index (%)	Number of live pups				Viability index (%)
					Total	Male	Female	Dead	Total	Male	Female	Pups born	Live pups		Total	Male	Female	Sex ratio	
251	12	12	100.00	100.00	12	8	4	0	12	8	4	0.67	0.67	100.00	12	8	4	0.67	100.00
252	17	17	100.00	94.12	16	8	8	0	16	8	8	0.50	0.50	100.00	16	8	8	0.50	100.00
253	15	14	93.33	92.86	13	3	10	1	12	2	10	0.23	0.17	92.31	12	2	10	0.17	100.00
254	15	15	100.00	93.33	14	4	10	0	14	4	10	0.29	0.29	100.00	13	4	9	0.31	92.86
255	18	18	100.00	100.00	18	5	13	0	18	5	13	0.28	0.28	100.00	18	5	13	0.28	100.00
256	14	14	100.00	100.00	14	8	6	1	13	7	6	0.57	0.54	92.86	13	7	6	0.54	100.00
257	18	18	100.00	100.00	18	8	10	1	17	8	9	0.44	0.47	94.44	15	6	9	0.40	88.24
258	15	15	100.00	93.33	14	9	5	0	14	9	5	0.64	0.64	100.00	13	9	4	0.69	92.86
259	17	17	100.00	100.00	17	9	8	1	16	8	8	0.53	0.50	94.12	16	8	8	0.50	100.00
260	17	17	100.00	94.12	16	13	3	0	16	13	3	0.81	0.81	100.00	13	11	2	0.85	81.25
261	17	17	100.00	88.24	15	6	9	0	15	6	9	0.40	0.40	100.00	15	6	9	0.40	100.00
262	19	19	100.00	94.74	18	10	8	1	17	9	8	0.56	0.53	94.44	17	9	8	0.53	100.00
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	16.2	16.1	99.444	95.895	15.4	7.6	7.8	0.4	15.0	7.3	7.8	0.493	0.483	97.348	14.4	6.9	7.5	0.487	96.268
S.D.	2.0	2.1	1.925	3.964	2.1	2.7	2.9	0.5	2.0	2.8	2.8	0.174	0.180	3.332	2.0	2.5	3.0	0.191	6.213
S.E.	0.6	0.6	0.556	1.144	0.6			0.1	0.6			0.050	0.052	0.962	0.6			0.055	1.794
t'					1.1237				1.1552						1.1442				
U				40.0000				61.5000						62.0000					

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

INDIVIDUAL DATA 10-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Pregnancy and litter data ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 60 mg/kg

Dam No.	Number of corpora lutea	Number of implantation sites	Implantation index (%)	Delivery index (%)	Lactation Day 0									Lactation Day 4					
					Number of pups born				Number of live pups			Sex ratio		Live birth index (%)	Number of live pups				Viability index (%)
					Total	Male	Female	Dead	Total	Male	Female	Pups born	Live pups		Total	Male	Female	Sex ratio	
351	15	15	100.00	86.67	13	9	4	0	13	9	4	0.69	0.69	100.00	12	8	4	0.67	92.31
352	17	17	100.00	88.24	15	11	4	0	15	11	4	0.73	0.73	100.00	14	11	3	0.79	93.33
353	16	16	100.00	93.75	15	9	6	0	15	9	6	0.60	0.60	100.00	15	9	6	0.60	100.00
354	18	18	100.00	88.89	16	4	12	0	16	4	12	0.25	0.25	100.00	16	4	12	0.25	100.00
355	16	16	100.00	100.00	16	11	5	0	16	11	5	0.69	0.69	100.00	16	11	5	0.69	100.00
356	17	17	100.00	94.12	16	10	6	0	16	10	6	0.63	0.63	100.00	14	9	5	0.64	87.50
357	17	15	88.24	100.00	15	5	10	0	15	5	10	0.33	0.33	100.00	15	5	10	0.33	100.00
358	14	14	100.00	85.71	12	9	3	0	12	9	3	0.75	0.75	100.00	12	9	3	0.75	100.00
359	13	13	100.00	92.31	12	7	5	0	12	7	5	0.58	0.58	100.00	12	7	5	0.58	100.00
360	18	18	100.00	100.00	18	7	11	0	18	7	11	0.39	0.39	100.00	18	7	11	0.39	100.00
361	18	18	100.00	100.00	18	13	5	0	18	13	5	0.72	0.72	100.00	18	13	5	0.72	100.00
362	15	15	100.00	93.33	14	7	7	0	14	7	7	0.50	0.50	100.00	14	7	7	0.50	100.00
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	16.2	16.0	99.020	93.585	15.0	8.5	6.5	0.0	15.0	8.5	6.5	0.572	0.572	100.000	14.7	8.3	6.3	0.576	97.762
S.D.	1.6	1.7	3.395	5.453	2.0	2.6	2.9	0.0	2.0	2.6	2.9	0.168	0.168	0.000	2.1	2.6	3.1	0.173	4.261
S.E.	0.5	0.5	0.980	1.574	0.6			0.0	0.6			0.049	0.049	0.000	0.6			0.050	1.230
t'					0.7144				1.1552						1.3942				
U				49.5000				48.0000						48.0000					

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

INDIVIDUAL DATA 10-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Pregnancy and litter data ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 300 mg/kg

Dam No.	Number of corpora lutea	Number of implantation sites	Implantation index (%)	Delivery index (%)	Lactation Day 0									Lactation Day 4					
					Number of pups born				Number of live pups			Sex ratio		Live birth index (%)	Number of live pups				Viability index (%)
					Total	Male	Female	Dead	Total	Male	Female	Pups born	Live pups		Total	Male	Female	Sex ratio	
451	14	14	100.00	92.86	13	4	9	0	13	4	9	0.31	0.31	100.00	13	4	9	0.31	100.00
452	17	17	100.00	94.12	16	6	10	0	16	6	10	0.38	0.38	100.00	15	5	10	0.33	93.75
453	16	16	100.00	87.50	14	8	6	0	14	8	6	0.57	0.57	100.00	14	8	6	0.57	100.00
454	13	13	100.00	61.54	8	6	2	0	8	6	2	0.75	0.75	100.00	8	6	2	0.75	100.00
455	15	15	100.00	86.67	13	7	6	0	13	7	6	0.54	0.54	100.00	12	7	5	0.58	92.31
456	17	17	100.00	76.47	13	8	5	0	13	8	5	0.62	0.62	100.00	13	8	5	0.62	100.00
457	16	16	100.00	75.00	12	5	7	0	12	5	7	0.42	0.42	100.00	12	5	7	0.42	100.00
458	17	16	94.12	100.00	16	9	7	0	16	9	7	0.56	0.56	100.00	15	8	7	0.53	93.75
459	5	5	100.00	80.00	4	4	0	0	4	4	0	1.00	1.00	100.00	4	4	0	1.00	100.00
460	16	16	100.00	87.50	14	2	12	0	14	2	12	0.14	0.14	100.00	14	2	12	0.14	100.00
461	17	17	100.00	88.24	15	8	7	0	15	8	7	0.53	0.53	100.00	15	8	7	0.53	100.00
462	15	15	100.00	93.33	14	3	11	0	14	3	11	0.21	0.21	100.00	14	3	11	0.21	100.00
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	14.8	14.8	99.510	85.269	12.7	5.8	6.8	0.0	12.7	5.8	6.8	0.503	0.503	100.000	12.4	5.7	6.8	0.499	98.318
S.D.	3.4	3.3	1.697	10.498	3.4	2.2	3.5	0.0	3.4	2.2	3.5	0.235	0.235	0.000	3.3	2.1	3.5	0.238	3.064
S.E.	1.0	1.0	0.490	3.031	1.0			0.0	1.0			0.068	0.068	0.000	0.9			0.069	0.885
t'					1.5776				1.1255						0.8562				
U				50.5000				48.0000						48.0000					

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

## INDIVIDUAL DATA 11-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 0 mg/kg

Dam No.	Day of lactation	Male		Female	
		Number of	Findings	Number of	Findings
151	0-4	6	No abnormal findings ; 6	8	No abnormal findings ; 8
152	0	4	No abnormal findings ; 4	8	Death ; 2 , No abnormal findings ; 6
	1-4	4	No abnormal findings ; 4	6	No abnormal findings ; 6
153	0-4	8	No abnormal findings ; 8	6	No abnormal findings ; 6
155	0-4	8	No abnormal findings ; 8	5	No abnormal findings ; 5
156	0-2	8	No abnormal findings ; 8	9	No abnormal findings ; 9
	3	8	No abnormal findings ; 8	9	Death ; 1 , No abnormal findings ; 8
	4	8	No abnormal findings ; 8	8	No abnormal findings ; 8
157	0-4	2	No abnormal findings ; 2	10	No abnormal findings ; 10
158	0-4	6	No abnormal findings ; 6	6	No abnormal findings ; 6
159	0	8	No abnormal findings ; 8	8	Death ; 1 , No abnormal findings ; 7
	1-4	8	No abnormal findings ; 8	7	No abnormal findings ; 7
160	0	5	No abnormal findings ; 5	10	Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 9
	1	5	Death (Lost) ; 1 , Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 3	10	Death ; 1 , Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 8
	2	4	Death ; 1 , No abnormal findings ; 3	9	Death ; 1 , No abnormal findings ; 8
	3,4	3	No abnormal findings ; 3	8	No abnormal findings ; 8
161	0	8	No abnormal findings ; 8	8	Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 7
	1	8	No abnormal findings ; 8	8	Death (Lost) ; 1 , No abnormal findings ; 7
	2-4	8	No abnormal findings ; 8	7	No abnormal findings ; 7
162	0	7	Death ; 1 , No abnormal findings ; 6	9	Death ; 1 , No abnormal findings ; 8
	1-4	6	No abnormal findings ; 6	8	No abnormal findings ; 8

## INDIVIDUAL DATA 11-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 12 mg/kg

Dam No.	Day of lactation	Male		Female	
		Number of	Findings	Number of	Findings
251	0-4	8	No abnormal findings ; 8	4	No abnormal findings ; 4
252	0-4	8	No abnormal findings ; 8	8	No abnormal findings ; 8
253	0	3	Death ; 1 , No abnormal findings ; 2	10	No abnormal findings ; 10
	1-4	2	No abnormal findings ; 2	10	No abnormal findings ; 10
254	0	4	No abnormal findings ; 4	10	Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 9
	1	4	No abnormal findings ; 4	10	Death (Lost) ; 1 , No abnormal findings ; 9
	2-4	4	No abnormal findings ; 4	9	No abnormal findings ; 9
255	0-4	5	No abnormal findings ; 5	13	No abnormal findings ; 13
256	0	8	Death ; 1 , No abnormal findings ; 7	6	No abnormal findings ; 6
	1-4	7	No abnormal findings ; 7	6	No abnormal findings ; 6
257	0	8	No abnormal findings ; 8	10	Death ; 1 , No abnormal findings ; 9
	1	8	Death ; 1 , No abnormal findings ; 7	9	No abnormal findings ; 9
	2	7	No abnormal findings ; 7	9	No abnormal findings ; 9
	3	7	Death ; 1 , No abnormal findings ; 6	9	No abnormal findings ; 9
	4	6	No abnormal findings ; 6	9	No abnormal findings ; 9
258	0-2	9	No abnormal findings ; 9	5	No abnormal findings ; 5
	3	9	No abnormal findings ; 9	5	Death ; 1 , No abnormal findings ; 4
	4	9	No abnormal findings ; 9	4	No abnormal findings ; 4
259	0	9	Death ; 1 , No abnormal findings ; 8	8	No abnormal findings ; 8
	1-4	8	No abnormal findings ; 8	8	No abnormal findings ; 8
260	0	13	No abnormal findings ; 13	3	No abnormal findings ; 3
	1	13	Death ; 1 , No abnormal findings ; 12	3	No abnormal findings ; 3
	2	12	No abnormal findings ; 12	3	No abnormal findings ; 3
	3	12	Death (Lost) ; 1 , No abnormal findings ; 11	3	No abnormal findings ; 3
	4	11	Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 10	3	Death (Lost) ; 1 , Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 1
261	0-4	6	No abnormal findings ; 6	9	No abnormal findings ; 9
262	0	10	Death ; 1 , No abnormal findings ; 9	8	No abnormal findings ; 8
	1-4	9	No abnormal findings ; 9	8	No abnormal findings ; 8

INDIVIDUAL DATA 11-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 60 mg/kg

Dam No.	Day of lactation	Male		Female	
		Number of	Findings	Number of	Findings
351	0,1	9	No abnormal findings ; 9	4	No abnormal findings ; 4
	2	9	Death ; 1 , No abnormal findings ; 8	4	No abnormal findings ; 4
	3,4	8	No abnormal findings ; 8	4	No abnormal findings ; 4
352	0	11	No abnormal findings ; 11	4	Trauma of left buccal region ; 1 ,No abnormal findings ; 3
	1	11	No abnormal findings ; 11	4	Death ; 1 ,Trauma of left buccal region ; 1 , No abnormal findings ; 2
	2-4	11	No abnormal findings ; 11	3	Trauma of left buccal region ; 1 ,No abnormal findings ; 2
353	0-4	9	No abnormal findings ; 9	6	No abnormal findings ; 6
354	0-4	4	No abnormal findings ; 4	12	No abnormal findings ; 12
355	0-4	11	No abnormal findings ; 11	5	No abnormal findings ; 5
356	0,1	10	No abnormal findings ; 10	6	No abnormal findings ; 6
	2	10	Death ; 1 , No abnormal findings ; 9	6	Death ; 1 , No abnormal findings ; 5
	3,4	9	No abnormal findings ; 9	5	No abnormal findings ; 5
357	0-4	5	No abnormal findings ; 5	10	No abnormal findings ; 10
358	0-4	9	No abnormal findings ; 9	3	No abnormal findings ; 3
359	0-4	7	No abnormal findings ; 7	5	No abnormal findings ; 5
360	0-4	7	No abnormal findings ; 7	11	No abnormal findings ; 11
361	0-4	13	No abnormal findings ; 13	5	No abnormal findings ; 5
362	0-4	7	Loss of tail ; 1 , No abnormal findings ; 6	7	No abnormal findings ; 7

INDIVIDUAL DATA 11-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 300 mg/kg

Dam No.	Day of lactation	Male		Female	
		Number of	Findings	Number of	Findings
451	0-4	4	No abnormal findings ; 4	9	No abnormal findings ; 9
452	0-2	6	No abnormal findings ; 6	10	No abnormal findings ; 10
	3	6	Death ; 1 , No abnormal findings ; 5	10	No abnormal findings ; 10
	4	5	No abnormal findings ; 5	10	No abnormal findings ; 10
453	0-4	8	No abnormal findings ; 8	6	No abnormal findings ; 6
454	0-4	6	No abnormal findings ; 6	2	No abnormal findings ; 2
455	0,1	7	No abnormal findings ; 7	6	No abnormal findings ; 6
	2	7	No abnormal findings ; 7	6	Death (Lost) ; 1 , No abnormal findings ; 5
	3,4	7	No abnormal findings ; 7	5	No abnormal findings ; 5
456	0-4	8	No abnormal findings ; 8	5	No abnormal findings ; 5
457	0-4	5	No abnormal findings ; 5	7	No abnormal findings ; 7
458	0-3	9	No abnormal findings ; 9	7	No abnormal findings ; 7
	4	9	Death ; 1 , No abnormal findings ; 8	7	No abnormal findings ; 7
459	0-4	4	No abnormal findings ; 4	0	#
460	0-4	2	No abnormal findings ; 2	12	No abnormal findings ; 12
461	0-4	8	No abnormal findings ; 8	7	No abnormal findings ; 7
462	0-4	3	No abnormal findings ; 3	11	No abnormal findings ; 11

# : Not applicable.

INDIVIDUAL DATA 12-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 0 mg/kg

Dam No.	Body weight (g)											
	Male						Female					
	Lactation day						Lactation day					
	0		1		4		0		1		4	
n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	
151	6	6.5	6	7.1	6	10.8	8	6.4	8	7.1	8	10.8
152	4	6.3	4	6.6	4	10.5	6	5.8	6	6.0	6	9.3
153	8	7.3	8	8.3	8	12.1	6	7.0	6	7.9	6	11.4
155	8	6.5	8	7.1	8	10.6	5	6.1	5	6.8	5	10.2
156	8	6.9	8	7.4	8	10.4	9	6.4	9	6.7	8	9.3
157	2	7.0	2	7.9	2	12.3	10	6.0	10	6.6	10	10.1
158	6	6.6	6	7.2	6	10.6	6	6.1	6	6.5	6	9.3
159	8	6.8	8	7.4	8	10.6	7	6.4	7	7.1	7	10.3
160	5	6.9	4	5.8	3	8.7	10	4.8	9	5.7	8	8.3
161	8	7.3	8	8.6	8	12.0	8	6.6	7	7.7	7	10.4
162	6	6.4	6	6.9	6	9.4	8	6.5	8	7.0	8	9.7
N	11		11		11		11		11		11	
Mean	6.77		7.30		10.73		6.19		6.83		9.92	
S.D.	0.34		0.78		1.10		0.56		0.65		0.85	
S.E.	0.10		0.23		0.33		0.17		0.20		0.26	
M/C	10.9480*		5.7560		11.3133*		1.8255		2.7260		5.6944	
F			1.7349				1.4794		1.7079		1.4547	
H	2.5535				2.2145							

n : Number of pups.

INDIVIDUAL DATA 12-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 12 mg/kg

Dam No.	Body weight (g)											
	Male						Female					
	Lactation day						Lactation day					
	0		1		4		0		1		4	
n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	
251	8	8.1	8	8.4	8	11.7	4	7.6	4	8.1	4	11.4
252	8	7.2	8	7.6	8	11.4	8	6.8	8	7.5	8	11.0
253	2	6.7	2	7.2	2	10.1	10	6.5	10	7.1	10	11.2
254	4	6.8	4	7.5	4	10.8	10	6.4	9	7.2	9	10.6
255	5	6.6	5	7.2	5	9.7	13	6.1	13	6.5	13	8.9
256	7	6.9	7	7.4	7	10.7	6	6.3	6	6.8	6	9.9
257	8	6.3	7	6.8	6	10.4	9	6.1	9	6.4	9	9.3
258	9	7.8	9	8.6	9	12.2	5	7.8	5	8.1	4	12.2
259	8	6.0	8	6.4	8	9.6	8	6.0	8	6.6	8	9.6
260	13	6.2	12	6.6	11	9.9	3	5.8	3	6.0	2	8.0
261	6	6.9	6	7.3	6	10.4	9	6.5	9	7.1	9	10.1
262	9	5.9	9	6.2	9	9.3	8	5.5	8	5.8	8	8.5
N	12		12		12		12		12		12	
Mean	6.78		7.27		10.52		6.45		6.93		10.06	
S.D.	0.67		0.73		0.89		0.68		0.73		1.27	
S.E.	0.19		0.21		0.26		0.20		0.21		0.37	

n : Number of pups.

INDIVIDUAL DATA 12-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight of pups ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 60 mg/kg

Dam No.	Body weight (g)											
	Male						Female					
	Lactation day						Lactation day					
	0		1		4		0		1		4	
n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	
351	9	7.0	9	7.7	8	11.1	4	6.7	4	7.4	4	10.8
352	11	6.0	11	6.2	11	9.2	4	5.3	3	5.4	3	8.0
353	9	5.7	9	6.1	9	9.3	6	5.4	6	5.8	6	8.0
354	4	6.3	4	6.4	4	9.5	12	5.9	12	6.2	12	9.0
355	11	6.6	11	7.4	11	10.7	5	6.6	5	7.2	5	10.6
356	10	6.6	10	7.2	9	11.1	6	6.3	6	6.8	5	10.5
357	5	7.3	5	7.8	5	11.7	10	7.1	10	7.7	10	11.7
358	9	7.3	9	8.1	9	11.7	3	7.0	3	7.6	3	11.5
359	7	6.6	7	7.5	7	11.4	5	6.1	5	7.0	5	10.8
360	7	6.7	7	7.2	7	10.0	11	6.2	11	6.7	11	9.2
361	13	6.1	13	6.7	13	9.5	5	5.6	5	6.2	5	9.0
362	7	6.6	7	7.5	7	11.8	7	6.3	7	6.9	7	11.1
N	12		12		12		12		12		12	
Mean	6.57		7.15		10.58		6.21		6.74		10.02	
S.D.	0.49		0.65		1.02		0.59		0.72		1.31	
S.E.	0.14		0.19		0.29		0.17		0.21		0.38	

n : Number of pups.

INDIVIDUAL DATA 12-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 300 mg/kg

Dam No.	Body weight (g)											
	Male						Female					
	Lactation day						Lactation day					
	0		1		4		0		1		4	
n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	
451	4	7.0	4	7.8	4	11.5	9	6.4	9	7.0	9	10.3
452	6	6.0	6	6.5	5	9.2	10	6.0	10	6.6	10	9.2
453	8	7.1	8	7.7	8	11.4	6	6.7	6	7.3	6	11.0
454	6	7.8	6	8.9	6	14.4	2	7.7	2	9.1	2	15.5
455	7	6.2	7	6.7	7	10.4	6	6.1	6	6.4	5	9.9
456	8	7.5	8	8.5	8	12.7	5	7.4	5	8.2	5	12.4
457	5	8.2	5	9.3	5	13.5	7	7.3	7	8.5	7	12.3
458	9	5.6	9	6.0	8	8.7	7	5.6	7	6.1	7	8.8
459	4	8.6	4	10.0	4	16.1	0	#	0	#	0	#
460	2	6.7	2	7.4	2	11.0	12	6.4	12	7.2	12	10.9
461	8	6.5	8	7.0	8	10.5	7	6.0	7	6.6	7	10.0
462	3	8.2	3	9.0	3	10.7	11	8.2	11	8.8	11	10.5
N	12		12		12		11		11		11	
Mean	7.12		7.90		11.68		6.71		7.44		10.98	
S.D.	0.96		1.25		2.15		0.83		1.04		1.87	
S.E.	0.28		0.36		0.62		0.25		0.31		0.56	

n : Number of pups.

# : Not applicable.

INDIVIDUAL DATA 13-1

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings of pups euthanized on day 4 of lactation ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) GROUP : 0 mg/kg

---

Dam No.	Number of pups		Findings
	Male	Female	
151	6	8	No abnormal findings
152	4	6	No abnormal findings
153	8	6	No abnormal findings
155	8	5	No abnormal findings
156	8	8	No abnormal findings
157	2	10	No abnormal findings
158	6	6	No abnormal findings
159	8	7	No abnormal findings
160	3	8	No abnormal findings
161	8	7	No abnormal findings
162	6	8	No abnormal findings

---

INDIVIDUAL DATA 13-2

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings of pups euthanized on day 4 of lactation ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) GROUP : 12 mg/kg

Dam No.	Number of pups		Findings
	Male	Female	
251	8	4	No abnormal findings
252	8	8	No abnormal findings
253	2	10	No abnormal findings
254	4	9	No abnormal findings
255	5	13	No abnormal findings
256	7	6	No abnormal findings
257	6	9	No abnormal findings
258	9	4	No abnormal findings
259	8	8	No abnormal findings
260	11	2	Female ; Liver : Pele brown discoloration, 1
261	6	9	No abnormal findings
262	9	8	No abnormal findings

INDIVIDUAL DATA 13-3

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings of pups euthanized on day 4 of lactation ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) GROUP : 60 mg/kg

Dam No.	Number of pups		Findings
	Male	Female	
351	8	4	No abnormal findings
352	11	3	Female ; Skin of left buccal region : Trauma, 1
353	9	6	No abnormal findings
354	4	12	No abnormal findings
355	11	5	No abnormal findings
356	9	5	No abnormal findings
357	5	10	No abnormal findings
358	9	3	No abnormal findings
359	7	5	No abnormal findings
360	7	11	No abnormal findings
361	13	5	No abnormal findings
362	7	7	Male ; Tail : Loss, 1

INDIVIDUAL DATA 13-4

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphtene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings of pups euthanized on day 4 of lactation ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) GROUP : 300 mg/kg

---

Dam No.	Number of pups		Findings
	Male	Female	
451	4	9	No abnormal findings
452	5	10	No abnormal findings
453	8	6	No abnormal findings
454	6	2	No abnormal findings
455	7	5	No abnormal findings
456	8	5	No abnormal findings
457	5	7	No abnormal findings
458	8	7	No abnormal findings
459	4	0	No abnormal findings
460	2	12	No abnormal findings
461	8	7	No abnormal findings
462	3	11	No abnormal findings

---

## INDIVIDUAL DATA 14

STUDY NO. SR09203 TITLE : Acenaphthene Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings of dead pups on days 0-4 of lactation ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD)

Group	Dam No.	Day of death	Number of pups		Findings	
			Male	Female		
0 mg/kg	152	0	0	2	Intra-abdominal cavity : Autolysis	
	156	3	0	1	No abnormal findings	
	159	0	0	1	No abnormal findings	
	160	1		1	1	Male ; Lost
						Female ; Intra-abdominal cavity : Autolysis
			2	1	1	Intra-abdominal cavity : Autolysis
	161	1	0	1	Lost	
	162	0	1	1	No abnormal findings	
12 mg/kg	253	0	1	0	No abnormal findings	
	254	1	0	1	Lost	
	256	0	1	0	No abnormal findings	
	257	0		0	1	Intra-abdominal cavity : Autolysis
				1	0	Intra-abdominal cavity : Autolysis
				3	1	0
	258	3	0	1	No abnormal findings	
	259	0	1	0	No abnormal findings	
	260	1		1	0	Intra-abdominal cavity : Autolysis
				3	1	0
			4	0	1	Lost
	262	0	1	0	Intra-abdominal cavity : Autolysis	
60 mg/kg	351	2	1	0	No abnormal findings	
	352	1	0	1	Intra-abdominal cavity : Autolysis	
	356	2	1	1	Intra-abdominal cavity : Autolysis	
300 mg/kg	452	3	1	0	No abnormal findings	
	455	2	0	1	Lost	
	458	4	1	0	Intra-abdominal cavity : Autolysis	



## 試験成績書

2010年11月08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  
TEL: 03(5640)8860 FAX: 03(5640)8861

製品名: Acenaphthene			
製品コード: A0003	等級: GR	製品ロット: BWZJE	判定: 合格

項目	結果	規格値
純度(GC)	99.9 %	99.0 %以上
融点	94.6 deg-C	93.0 ~ 96.0 deg-C
熱メノール溶状	澄明	ほとんど澄明以内

# 報告書

株式会社 化合物安全性研究所

安全性研究部



整理 No. V0142

2011年 02月 18日

東京化成工業株式会社 深谷工場

分析センター

〒366-0816 埼玉県深谷市榑合 725 番地

TEL 048-571-3466

FAX 048-571-1810



TCI 製品コード A0003 アセナフテンの分析につきましてご報告致します。

分析試料

A0003 アセナフテン ロット：BWZJE [東京化成工業(株) 製]

## 1. 純度(GC)

### (1) 分析条件

カラム : 5%Diphenyl 95%Dimethylpolysiloxane  
0.25  $\mu$ m  $\times$  30m  $\times$  0.25mm

カラム 温度 : 最初 180 $^{\circ}$ C で 10 分間保ち、その後 20 $^{\circ}$ C/min で 300 $^{\circ}$ C まで昇温し、  
その温度に 4 分間保つ。

気化室温度 : 300 $^{\circ}$ C

検出器温度 : 300 $^{\circ}$ 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 : 150)

注入量 : 試料 50mg + トルエン 1mL, 1.0  $\mu$ l

定量法 : 未補正面積百分率法

機器 : HP6890

### (2) 結果 (未補正面積百分率) 添付データ 3 枚

①99.98%    ②99.98%    平均 99.9%

## 2. 融点

JIS K0064 化学製品の融点及び溶融範囲測定方法に準じて測定

機器 BUCH B-545

結果 93.2-94.4 $^{\circ}$ C

## 3. 溶状

JIS K8001 試薬試験方法通則に準じて測定

試料 1.0g + メタノール 20mL  $\rightarrow$  加熱 澄明

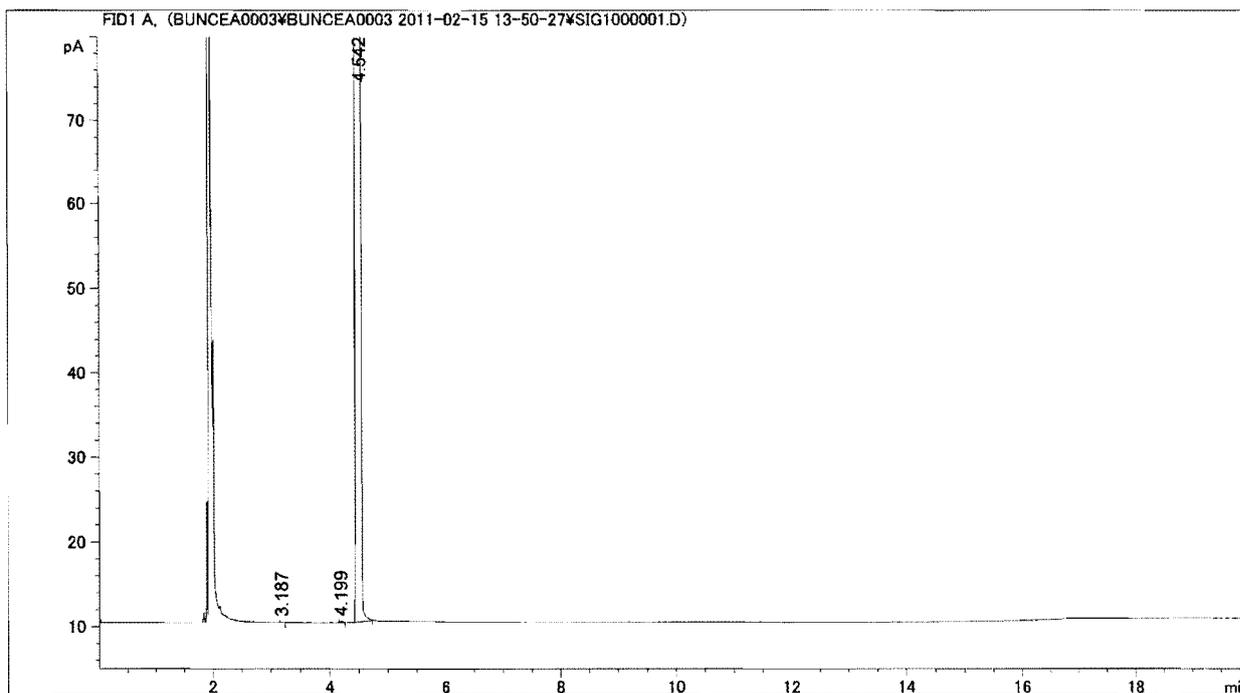
この報告書に関するご質問は 田部井 までお願い致します。

データ ファイル C:\CHEM32\2\DATA\BUNCEA0003\BUNCEA0003 2011-02-15 13-50-27\SIG1000001.D  
 サンプル名 : 32GNG

```

=====
測定オペレータ   :                               Seq-ライン   :    1
分析機器         :   機器 2                       ロケーション   :   ハイフル 101
注入日          :   15-Feb-11, 13:52:00          注入          :    1
                                                    注入量       :   1 µl

分析メソッド     :   C:\CHEM32\2\DATA\BUNCEA0003\BUNCEA0003 2011-02-15 13-50-27\BUNCE A0003.M
最終変更        :   2011/02/15 13:44:09
解析メソッド     :   C:\CHEM32\2\METHODS\BUNCE A0003.M
最終変更        :   2011/02/15 15:14:05
                  (読み込み後変更)
サンプル情報     :   89-29406 V0142
    
```



=====  
 面積パーセント レポート  
 =====

表示順 : シグナル  
 倍率 : 1.0000  
 希釈率 : 1.0000  
 ISTD に対し倍率と希釈率ファクタを使用

シグナル 1: FID1 A,

ピーク #	RT [min]	タイプ	ピーク幅 [min]	面積 [pA*s]	高さ [pA]	面積 %
1	3.187	BB	0.0306	2.00221e-1	1.03542e-1	0.00341
2	4.199	BB	0.0389	5.57916e-1	2.10414e-1	0.00951
3	4.542	BB	0.0479	5868.35645	1760.72119	99.98708

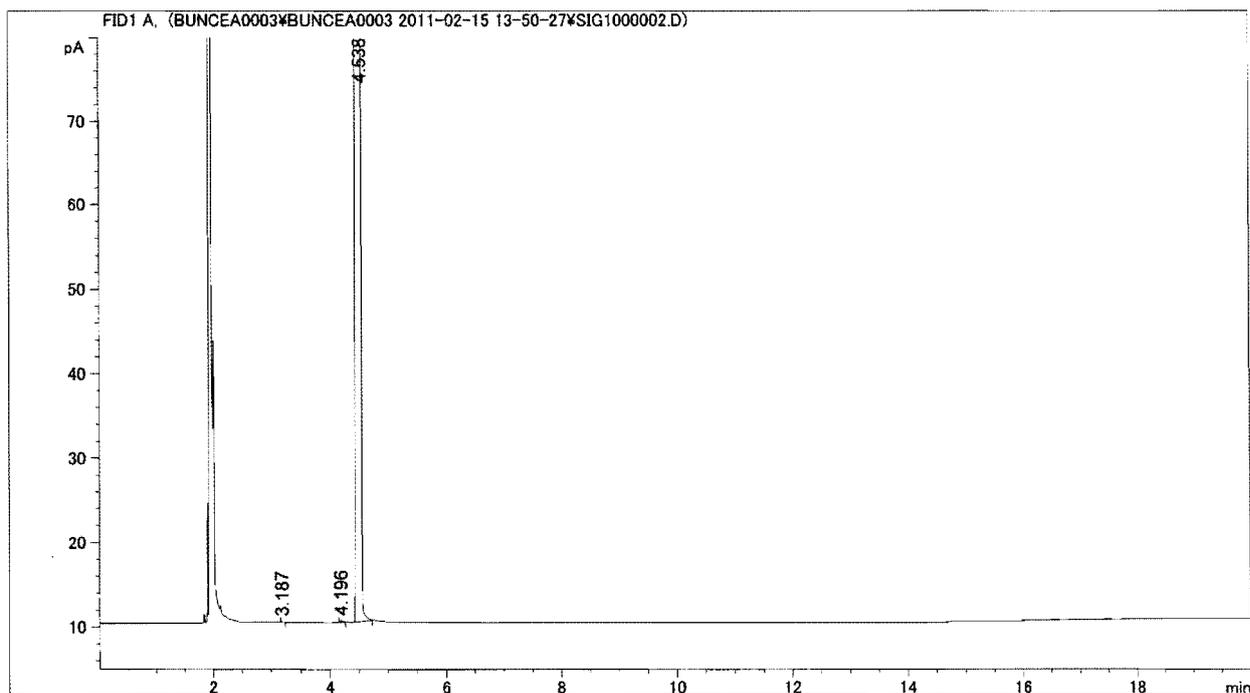
トータル :                    5869.11458 1761.03515

=====  
 \*\*\* レポート終了 \*\*\*

データ ファイル C:\CHEM32\2\DATA\BUNCEA0003\BUNCEA0003 2011-02-15 13-50-27\SIG1000002.D  
 サンプル名 : 32GNG

```

=====
測定オペレータ   :                               Seq-ライン   :    1
分析機器         :   機器 2                       ロケーション   :   ハイ7# 101
注入日          :   15-Feb-11, 14:17:21          注入           :    2
                                                    注入量        :   1 µl
分析メソッド     :   C:\CHEM32\2\DATA\BUNCEA0003\BUNCEA0003 2011-02-15 13-50-27\BUNCE A0003.M
最終変更        :   2011/02/15 13:44:09
解析メソッド     :   C:\CHEM32\2\METHODS\BUNCE A0003.M
最終変更        :   2011/02/15 15:14:05
                  (読み込み後変更)
サンプル情報     :   89-29406 V0142
    
```



面積パーセント レポート

```

=====
表示順           :   シグナル
倍率             :   1.0000
希釈率           :   1.0000
ISTD に対し倍率と希釈率ファクタを使用
    
```

シグナル 1: FID1 A,

ピーク #	RT [min]	タイプ	ピーク幅 [min]	面積 [pA*s]	高さ [pA]	面積 %
1	3.187	BB	0.0309	2.19713e-1	1.07173e-1	0.00375
2	4.196	BB	0.0407	5.80971e-1	2.14076e-1	0.00993
3	4.538	BB	0.0461	5852.35742	1791.81506	99.98632

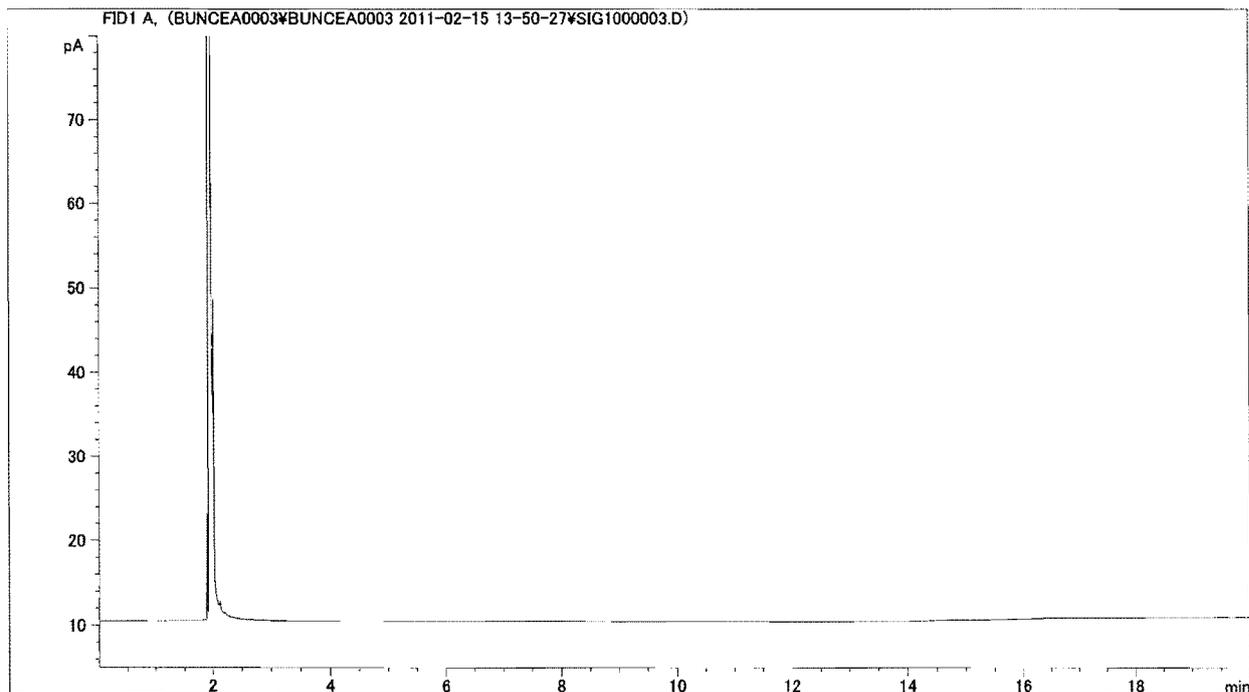
トータル : 5853.15811 1792.13631

\*\*\* レポート終了 \*\*\*

データ ファイル C:\CHEM32\2\DATA\BUNCEA0003\BUNCEA0003 2011-02-15 13-50-27\SIG1000003.D  
サンプル名 : Toluene

```
=====
測定オペレータ   :                               Seq-ライン :    2
分析機器         :   機器 2                     ロケーション :   バイフル 102
注入日          :   15-Feb-11, 14:42:40         注入         :    1
                                                    注入量       :   1 µl

分析メソッド     :   C:\CHEM32\2\DATA\BUNCEA0003\BUNCEA0003 2011-02-15 13-50-27\BUNCE A0003.M
最終変更        :   2011/02/15 13:44:09
解析メソッド     :   C:\CHEM32\2\METHODS\BUNCE A0003.M
最終変更        :   2011/02/15 15:14:05
                  (読み込み後変更)
サンプル情報     :   04-30656
=====
```



=====  
面積パーセント レポート  
=====

表示順 : シグナル  
倍率 : 1.0000  
希釈率 : 1.0000  
ISTD に対し倍率と希釈率ファクタを使用

ピークは、見つかりません

=====  
\*\*\* レポート終了 \*\*\*  
=====

分析証明書番号：1364

## 均一性試験 分析証明書

被験物質名：アセナフテン  
 ロット番号：BWZJE  
 媒体：0.5%メチルセルロース水溶液  
 調製年月日：2010年10月29日  
 分析試験実施時期：投与開始前  
 測定年月日：2010年10月29日  
 測定方法：HPLC法  
 試験成績：

調製液 表示濃度	測定 繰返し数	被験物質濃度 (mg/mL)	平均値 ± 標準偏差	変動係数 (%)	
1 mg/mL	1	1.01	1.01 ± 0.009	0.9	
	上層	2			1.00
	3	1.01			
	1	1.01			
	中層	2			1.02
	3	1.02			
	1	1.02			
	下層	2			1.01
	3	1.03			
100 mg/mL	1	102	103 ± 1.3	1.3	
	上層	2			102
	3	103			
	1	102			
	中層	2			101
	3	102			
	1	104			
	下層	2			104
	3	105			

判定基準：変動係数が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： XXXXXXXXXX 2010年10月29日化学分析責任者： XXXXXXXXXX 2010年10月29日

分析証明書番号 : 1365

## 安定性試験 分析証明書

被験物質名 : アセナフテン  
 ロット番号 : BWZJE  
 媒体 : 0.5%メチルセルロース水溶液  
 調製年月日 : 2010年11月8日  
 分析試験実施時期 : 投与開始前  
 測定年月日 : 2010年10月29日(調製時)  
                   2010年11月8日(冷所保存10日間+室温保存6時間)  
 保存条件 : 冷所保存および室温保存(避光)  
 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)	
		調製時	冷所保存10日間 +室温保存6時間
1 mg/mL	1	1.01	0.998
	2	1.02	1.00
	3	1.02	0.978
	平均値	1.02	0.992
	標準偏差	0.006	0.0122
	変動係数(%)	0.6	1.2
	残存率(%)	—	97.3
100 mg/mL	1	102	101
	2	101	99.2
	3	102	100
	平均値	102	100
	標準偏差	0.6	0.9
	変動係数(%)	0.6	0.9
	残存率(%)	—	98.0

判定基準 : 残存率が90~110%、変動係数が5%以下の場合を適とする。  
 合否判定 : 1および100 mg/mLの被験物質調製液について冷所保存10日間の室温保存6時間までの安定性が認められた。  
 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 :  2010年11月8日化学分析責任者 :  2010年11月8日

分析証明書番号：1367

## 濃度確認試験 分析証明書

試験名：アセナフテンのラットにおける簡易生殖試験  
 試験番号：SR09203  
 被験物質名：アセナフテン  
 ロット番号：BWZJE  
 媒体：0.5%メチルセルロース水溶液  
 調製年月日：2010年11月8日  
 分析試験実施時期：初回調製時  
 測定年月日：2010年11月8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 ±標準偏差	変動係数 (%)	含有率 (%)
2.4 mg/mL	1	2.37	2.39 ± 0.032	1.3	99.6
	2	2.43			
	3	2.38			
12 mg/mL	1	12.0	11.9 ± 0.06	0.5	99.2
	2	11.9			
	3	11.9			
60 mg/mL	1	60.4	60.0 ± 0.35	0.6	100.0
	2	59.8			
	3	59.8			

判定基準：含有率が90～110%、変動係数が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： XXXXXXXXXX 2010年11月8日化学分析責任者： XXXXXXXXXX 2010年11月8日

分析証明書番号：1377

## 濃度確認試験 分析証明書

試験名：アセナフテンのラットにおける簡易生殖試験  
 試験番号：SR09203  
 被験物質名：アセナフテン  
 ロット番号：BWZJE  
 媒体：0.5%メチルセルロース水溶液  
 調製年月日：2010年12月16日  
 分析試験実施時期：雄の最終回調製時  
 測定年月日：2010年12月16日  
 測定方法：HPLC法  
 試験成績：

調製液 表示濃度	測定 繰返し数	被験物質濃度 (mg/mL)	調製液		
			平均値 ±標準偏差	変動係数 (%)	含有率 (%)
2.4 mg/mL	1	2.33	2.29 ± 0.035	1.5	95.4
	2	2.29			
	3	2.26			
12 mg/mL	1	11.8	11.8 ± 0.06	0.5	98.3
	2	11.8			
	3	11.9			
60 mg/mL	1	60.1	59.5 ± 0.81	1.4	99.2
	2	59.9			
	3	58.6			

判定基準：含有率が90～110%、変動係数が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： XXXXXXXXXX 2010年12月17日化学分析責任者： XXXXXXXXXX 2010年12月17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)

UV Detector	L-2400	株式会社 日立ハイテクノロジー
Pump	L-2130	株式会社 日立ハイテクノロジー
Column Oven	L-2300	株式会社 日立ハイテクノロジー
Autosampler	L-2200	株式会社 日立ハイテクノロジー
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・デイ

## 2. 標準物質 (遮光下、冷蔵庫内に保存)

アセナフテン (被験物質)	Lot No. BWZJE	東京化成工業株式会社
---------------	---------------	------------

## 3. 試薬

メタノール	高速液体クロマトグラフィー用	関東化学株式会社
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
酢酸アンモニウム	特級	和光純薬工業株式会社

## 4. 調製 (以下の割合で調製、調製日を 0 日として起算)

## (1) 標準溶液 (5 µg/mL)

アセナフテンの 0.020 g を正確に 50 mL 容のメスフラスコに量りとり、メタノールで定容して約 0.4 mg/mL 溶液を調製した。この液 0.5 mL を正確に 20 mL 容のメスフラスコに採取し、メタノールで定容して 10 µg/mL 溶液とした。さらに、この液 2.5 mL を正確に 5 mL 容のメスフラスコに採取し、メタノールで定容して約 5 µg/mL 溶液とした (標準溶液)。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。

## (2) 試料溶液

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、均一性試験については被験物質調製液の上、中、下層付近から各 3 点の計 9 点とした。なお、均一性試験の中層の濃度を安定性試験の調製時の分析結果とした。

1) 各被験物質調製液を採取し、被験物質の最終濃度が 5 µg/mL、媒体の割合が 5% 以下となるようにメタノールを加えたものを試料溶液とした。

2) 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。

## (3) 移動相

酢酸アンモニウム (分子量 77.08) 1.54 g を秤量し、蒸留水を適量加えて溶解させた。溶解後、蒸留水を加えて 1000 mL とし、十分に混合した (20 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液)。この液 230 mL にメタノール 770 mL を加え、十分に混合したものを

移動相とした。調製後は室温で保存し、14日以内に使用した。

(4) オートサンプラ洗浄液および洗浄用注入液

蒸留水 230 mL にメタノール 770 mL を加え、十分に混合したものをオートサンプラ洗浄液および洗浄用注入液とした。調製後は室温で保存し、14日以内に使用した。

5. HPLC 条件

カラム	: YMC Pack ODS-AM、5 μm、4.6 mm I.D. ×150 mm、 株式会社 ワイエムシィ
移動相	: 20 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液/メタノール (230 : 770)
オートサンプラ洗浄液	: 蒸留水/メタノール (230 : 770)
洗浄用注入液	: 蒸留水/メタノール (230 : 770)
測定波長	: 227 nm
カラム温度	: 40°C
流量	: 1 mL/min
注入量	: 10 μL
オートサンプラ温度	: 10°C
分析時間	: 12 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 回注入する。アセナフテンのピーク面積および保持時間について変動係数を求めた。本試験におけるピーク面積の変動係数は 0.2~0.3%、保持時間における変動係数は 0.0%であった。

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、変動係数、含有率および残存率を算出した。

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

$$\text{変動係数 (\%)} = \frac{\text{標準偏差}}{\text{平均値}} \times 100$$

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

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

## 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 桁に丸めた(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 桁に丸めた。ただし、3 桁以上の整数となる場合は小数点以下第 1 位を四捨五入し、整数表示とした。
- (3) 変動係数、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%、変動係数が 5%以下の場合を適とした。
- (2) 安定性試験：残存率が 90～110%、変動係数が 5%以下の場合を適とした。
- (3) 均一性試験：変動係数が 5%以下の場合を適とした。
- (4) システム適合性試験：変動係数が 2%以下の場合を適とした。