

最終報告書

表 題：2-エチル-9,10-アントラキノン¹のラットにおける簡易生殖試験

試験番号：SR09204

株式会社 化合物安全性研究所

陳述書

表 題：2-エチル-9,10-アントラキノンのラットにおける簡易生殖試験

試験番号：SR09204

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：2-エチル-9,10-アントラキノンのラットにおける簡易生殖試験

試験番号：SR09204

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11月17日	2010年11月17日	2010年11月17日
試験計画書変更書(No.1)	2011年3月1日	2011年3月1日	2011年3月1日
試験計画書変更書(No.2)	2011年4月19日	2011年4月19日	2011年4月19日
試験計画書変更書(No.3)	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.4)	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11月17日	2010年11月17日	2010年11月17日
投与液の調製	2010年11月26日	2010年11月26日	2010年11月26日
投与液の化学分析(濃度確認)	2010年11月26日 2010年11月29日	2010年11月29日	2010年11月29日
動物受入・検疫・馴化	2010年11月17日	2010年11月17日	2010年11月17日
群分け	2010年11月29日	2010年11月29日	2010年11月29日
投与	2010年12月1日	2010年12月1日	2010年12月1日
一般状態観察	2010年12月1日	2010年12月1日	2010年12月1日
体重測定	2010年12月1日	2010年12月1日	2010年12月1日
摂餌量測定	2010年12月1日	2010年12月1日	2010年12月1日
性周期検査	2010年12月1日	2010年12月1日	2010年12月1日
生殖能検査(交配)	2010年12月14日 2010年12月15日	2010年12月15日	2010年12月15日
分娩および哺育状態観察	2011年1月6日	2011年1月6日	2011年1月6日
剖検・器官重量測定	2011年1月11日	2011年1月11日	2011年1月11日
	2011年1月12日	2011年1月12日	2011年1月12日
病理組織学的検査(標本作製)	2011年1月13日 2011年1月20日 2011年1月24日	2011年1月24日	2011年1月24日
病理組織学的検査(鏡検)	2011年2月1日	2011年2月1日	2011年2月1日
生データ	2011年4月20日	2011年4月22日	2011年4月22日
	2011年4月21日		
	2011年4月22日		

SR09204

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4月19日 2011年4月20日	2011年4月20日	2011年4月20日
最終報告書(草案)：本文	2011年4月20日 2011年4月21日 2011年4月22日	2011年4月22日	2011年4月22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-----	26
考察-----	29
参考資料-----	30
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 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)-----	31
2. Body weight of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)-----	32
3. Food consumption of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)-----	33
4. Food consumption of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)-----	34
5. Body weight of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in rats (SR09204)-----	35

Tables

1. General appearance of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	36
2. General appearance of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	37
3. Body weight of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	39
4. Body weight during pre-mating period of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	40
5. Body weight during gestation period of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	41
6. Body weight during lactation period of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	42
7. Food consumption of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	43
8. Food consumption during pre-mating period of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	44
9. Food consumption during gestation period of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	45
10. Food consumption during lactation period of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	46
11. Gross findings of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	47
12. Gross findings of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	48
13. Absolute and relative organ weights of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	49
14. Histopathological findings of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	50
15. Histopathological findings of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	51
16. Stages of spermatogenesis of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	52
17. Reproduction performance of parental rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) -----	54

18.	Pregnancy and litter data of rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)	55
19.	General appearance of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in rats (SR09204)	56
20.	Body weight of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in rats (SR09204)	57
21.	Gross findings of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in rats (SR09204)	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	69
3-1-1~3-4-4	Food consumption	86
4-1-1~4-2-4	Gross findings	102
5-1~5-4	Absolute and relative organ weights	110
6-1-1~6-2-2	Histopathological findings	114
6-3-1~6-4-2	Statistical analysis in histopathological findings	118
7-1~7-8	Stages of spermatogenesis	122
8-1~8-4	Estrous cycle	130
9-1~9-4	Reproduction performance	134
10-1~10-4	Pregnancy and litter data	138
11-1~11-4	General appearance of pups	142
12-1~12-4	Body weight of pups	146
13-1~13-4	Gross findings of pups euthanized on day 4 of lactation	150
14	Gross findings of dead pups on days 0-4 of lactation	154

Appendices

1-1	試験成績書 (2010年11月01日) -----	155
1-2	報告書 (No. : 2011年4月25日) -----	156
2-1	均一性試験 分析証明書 (分析証明書番号: 1368) -----	160
2-2	安定性試験 分析証明書 (分析証明書番号: 1369) -----	161
3-1	濃度確認試験 分析証明書 (分析証明書番号: 1370) -----	162
3-2	濃度確認試験 分析証明書 (分析証明書番号: 1379) -----	163
4	被験物質調製液の濃度分析方法 -----	164

表 題：2-エチル-9,10-アントラキノ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 4

試験目的：2-エチル-9,10-アントラキノ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

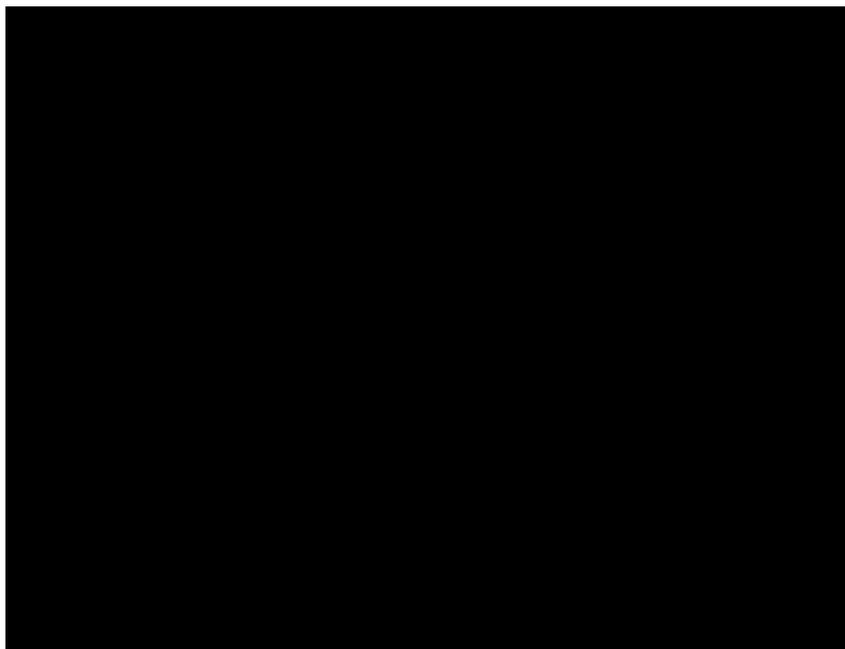
化学分析

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 11月 17日
被験物質受入	: 2010年 11月 1日
動物受入	: 2010年 11月 17日
実験開始日	: 2010年 12月 1日
投与開始	: 2010年 12月 1日
交配開始	: 2010年 12月 14日
新生児剖検開始	: 2011年 1月 10日
母動物剖検開始	: 2011年 1月 10日
雄動物投与終了	: 2011年 1月 11日
雄動物投与終了時剖検	: 2011年 1月 12日
母動物剖検終了	: 2011年 1月 23日
実験終了日	: 2011年 2月 15日
試験終了日	: 2012年 1月 31日

要 約

2-エチル-9, 10-アントラキノン(0(対照、1%メチルセルロース水溶液)、2、10 および 50 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、50 mg/kg で投与期間中に赤色尿(潜血反応陰性)が散見された。投与初期に雌雄の摂餌量に有意な減少が認められ、雄では体重の増加抑制が認められた。
2. 雄生殖器系の器官重量および剖検において、50 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 50 mg/kg の精巣の精子形成において、50 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、50 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、50 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 50 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 2-エチル-9, 10-アントラキノンの親動物の反復投与における無影響量(NOEL)は 50 mg/kg/day で雌雄に赤色尿、投与初期に雌雄の摂餌量減少、雄の体重増加抑制が認められたことから 10 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 50 mg/kg/day と判断された。

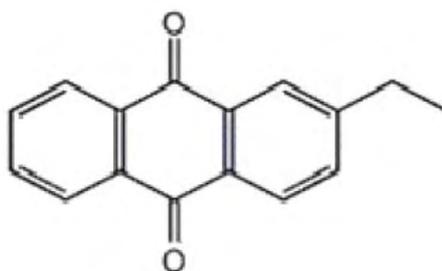
緒 言

2-エチル-9,10-アントラキノンの0(対照、1%メチルセルロース水溶液)、2、10 および 50 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、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	: 2-エチル-9,10-アントラキノン ; 2-Ethyl-9,10-anthraquinone ²⁾
別名	: 2-エチルアントラキノン ; 2-Ethylanthraquinone ^{1)~2)} 2-エチル-9,10-アントラセンジオン ; 2-Ethyl-9,10-anthracenedione ²⁾
CAS No.	: 84-51-5 ²⁾
官報公示整理番号	: 化審法 (4)-687 ^{1)~2)}
構造式	:



分子式	: C ₁₆ H ₁₂ O ₂ ²⁾
分子量	: 236.27 ²⁾
物理化学的性質 ¹⁾	: 形状 ; 結晶～粉末 色 ; うすい黄色～黄緑色 臭い ; 情報なし pH ; 情報なし 融点 ; 108 °C 沸点/沸騰範囲 ; 190 °C 引火点 ; 情報なし

燃焼又は爆発範囲；下限および上限ともに情報なし
 密度；情報なし
 溶解性；情報なし
 ロット番号 : 4808H
 純度 : 98.9 % (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 : 適切な条件において安定¹⁾。酸化剤との接触に注意する。
 保存条件 : 容器を密栓して、冷暗所保存(実測範囲 2～9°C、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 11 月 1 日(受入日)～2011 年 1 月 20 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
 収予定。
 有害性情報 : 急性毒性
 ラット 経口 LD₅₀ >2000 mg/kg³⁾
 ラット 28 日間反復経口投与毒性試験⁴⁾
 10 mg/kg 以上；赤血球数減少(雄)
 50 mg/kg 以上；赤色尿、投与初期の摂餌量減少(雄)、ヘマトクリット
 減少(雄)、MCHC 増加(雄)、総ビリルビン濃度上昇(雌)、
 小葉中心性の肝細胞肥大(用量依存的に増強)
 250 mg/kg ; 潜血反応陰性の赤色尿、投与初期の摂餌量の減少(雌)、
 尿褐色化、赤血球数減少(雌)、ヘマトクリット減少(雌)、
 網状赤血球比率の増加、血液凝固時間の延長(雄)、ア
 ルブミン増加、総蛋白(雌)、総コレステロール(雌)お
 よびトリグリセライド濃度(雌)の上昇、トリグリセラ
 イド濃度低下(雄)、肝臓、脾臓(雌)および腎臓(雄)の
 重量増加、肝臓大型化および暗色化、肝細胞核の大小
 不同、脾臓のヘモジデリン沈着および髓外造血(雄)

14日間休薬後；ヘモグロビン量およびヘマトクリット値の減少(雄)、
網状赤血球比率の増加、プロトロンビン時間の延長、
肝臓重量増加、脾臓のヘモジデリン沈着および髄外造
血(雄)

2. 媒体

名称	: 1%メチルセルロース水溶液(以下、1%MC と略)
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)を精秤し、精製水(日本薬局方精製水、ヤクハン製薬株式会社、ロット番号 006057)で、1.0(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 3.2~6.7℃、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、乳鉢に入れ、被験物質が飛散しないように1%MCを微量(被験物質が覆われる程度)添加し、なじませるように乳棒ですり潰し、牛乳状になるまですり潰した。 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9日以内に投与に用いた。
保存条件	: 遮光、冷所(実測範囲 3.0~6.7℃、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26日(初回調製日)~2011年1月22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0.1および50 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9日間（調製日を0日として起算）、その後室温で4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11月17日に8週齢で購入した。受入時の動物の体重範囲は、雄で244～283 g、雌で185～209 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339～406 g、雌で225～266 gであり、平均体重（雄364.7 g、雌242.7 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 $32 \sim 54\%$)、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 (204 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 (ホワイトフレーク、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、使用した各ロット (100907、101005) 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、AR-10-JP-001107-01) が、微生物検査は飼料製造業者 (分析試験報告書: No. 10G03-139、10G03-153) 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、2011 年 1 月 4 日および 2011 年 4 月 1 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、A23003) 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	2	0.4	5	12 (201~212)	12 (251~262)
中用量群	10	2	5	12 (301~312)	12 (351~362)
高用量群	50	10	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、2、10 および 50 mg/kg/day

設定理由 : 2-エチルアントラキノ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 : 99.16%、媒体 0.1%ポリソルベート 80 添加 0.5%カルメロースナトリウム水溶液、投与量:10、50 および 250 mg/kg/day)⁴⁾の結果に基づいて設定した。2-エチルアントラキノンの主要な毒性として、溶血性貧血と考えられる赤血球系の変化が雄では 10 mg/kg 以上、雌では 250 mg/kg で認められた。また、肝臓への影響 (小葉中心性の肝細胞肥大、その程度が強くみられた例で肝細胞核の大小不同)が雌雄とも 50 mg/kg 以上で認められた。詳細な毒性変化は 1 項の有害性情報を参照。これらの情報および本試験の投与期間および周産期を考慮して、雌雄動物に一般毒性学的影響 (肝臓の変化) が認められた 50 mg/kg/day を高用量とし、以下公比を 5 として 10 および 2 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 (最長 53 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。

$$\begin{aligned} \text{体重増加量} &= (\text{投与 42 日体重}) - (\text{投与 1 日体重}) \\ \text{体重増加率} &= \frac{\text{体重増加量}}{\text{投与 1 日体重}} \times 100 \end{aligned}$$

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。肝臓、腎臓、脾臓、前立腺および精嚢(凝

固腺含む)および肉眼的異常部位(回腸)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。対の器官は左右とも保存した。

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作製して鏡検した。
- 器官・組織名 : 左右の精巣(精子形成の Stage 分類を含む)および精巣上体、肉眼的異常部位(回腸)。

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、分娩遅延例は妊娠26日

検査方法 : 雄動物と同様に剖検し、肝臓、腎臓、脾臓、卵巣、子宮および乳腺を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。

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(腎臓)

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。
方法	: ギムザ染色による膣垢塗抹標本を作製し、光学顕微鏡下で性周期段階を判定した。
判定	: 性周期の各段階(発情前期、発情期、発情後期および発情休止期)を4日から6日の間隔で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	: 膣内または受皿上に落下した膣栓、あるいは膣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 χ^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 χ^2 検定で対照群との比較を行った。ただし、2試料 χ^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：赤色尿が 50 mg/kg 群の 12 例全例で投与期間中に散見された。その他の群の動物には被験物質投与に関連した異常は認められなかった。なお、2 mg/kg 群の 1 例で投与 37～42 日に上顎切歯の破折が認められた。

雌：赤色尿が 50 mg/kg 群の 12 例中 5 例に投与期間中(交配前期間、交配期間および妊娠期間)に散見された。その他の群の動物に異常は認められなかった。

赤色尿については、尿試験紙(マルティスティックス、シーメンスヘルスケア・ダイアグノティクス)で確認したところ、潜血反応は陰性であった。

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：50 mg/kg 群の投与 7～10 日の体重に、対照群と比較して有意な低値が認められた。投与期間中の体重増加量および体重増加率に対照群と比較して有意差は認められなかった。

雌：交配前、妊娠期間中および哺育期間中、いずれの被験物質投与群の体重、体重増加量および体重増加率に対照群と比較して有意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：50 mg/kg 群の投与 1～10 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。10 mg/kg 以下の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：50 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。妊娠期間中および哺育期間中は、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。

4. 剖検所見

剖検の結果を Table 11 および 12、INDIVIDUAL DATA 4-1-1～4-2-4 に示す。

雄：対照群の 1 例(No. 102)に片側性の精巣および精巣上体の小型化が認められた。

50 mg/kg 群の 1 例(No. 409)に回腸の憩室が認められた。2 および 10 mg/kg 群では異常

は認められなかった。

雌：50 mg/kg 群の 1 例(No. 459)に片側性の腎盂拡張が認められた。その他の妊娠動物および 10 mg/kg 群の不妊動物 1 例(No. 358)には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、精巣上部、前立腺および精嚢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 6-1-1～6-4-2 に示す。

雄：精巣および精巣上部では、剖検で片側性の小型化が認められた対照群の 1 例(No. 102)で、精巣の精細管に重度の委縮、間質の軽度の水腫が認められた。また、精巣上部では精子数の重度な減少、精細管管腔内に中等度の細胞残屑が認められた。その他の動物には、異常は認められなかった。

その他、肉眼変化の認められた 50 mg/kg 群の 1 例(No. 409)の回腸憩室は軽度な変化であった。

雌：卵巣では、対照群の 1 例(No. 151)に軽度の黄体のう胞(片側性)、50 mg/kg 群の 1 例(No. 452)に軽度の黄体のう胞(両側性)が認められた。

その他、肉眼変化が認められた 50 mg/kg 群の 1 例(No. 459)の腎臓では、軽度の腎盂拡張および尿細管上皮に軽度な再生が認められた。

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。

50 mg/kg 群：各 Stage において、被験物質投与に起因した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

性周期検査の結果を Table 17、INDIVIDUAL DATA 8-1～9-4 に示す。

性周期において、発情期間隔に被験物質投与の影響は認められなかった。

50 mg/kg 群の 1 例(No. 462)が発情休止期の延長が認められ、異常周期を示した。この例は性周期が回帰し、交尾成立した。その他の動物には異常周期は認められなかった。

2. 親動物の生殖能

生殖能検査の結果を 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、10 mg/kg 群の1例が不妊であった。

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 および 18、INDIVIDUAL DATA 9-1~10-4 に示す。

10 mg/kg 群において、対照群と比較して妊娠期間に有意な増加、妊娠黄体数に有意な減少が認められた。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1例、雌3例、2 mg/kg 群では雄2例および雌1例、10 mg/kg 群では雌雄各4例、50 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、2および10 mg/kg 群の数例に認められた。10 mg/kg 群の1例の児で哺育0日に外傷による尾部の欠落が認められた。いずれの変化もその発現頻度に用量関連性は認められなかった。

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。

10 mg/kg 群の哺育0日の雌雄の体重に対照群と比較して有意な増加が認められたが、用量関連性のない変化であった。その他の被験物質投与群では、哺育4日までの体重に対照群と比較して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、10 mg/kg 群の雄1例で片側性の腎盂拡張、尿管拡張がみられたのみで、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

2-エチル-9,10-アントラキノンの0(対照、1%MC水溶液)、2、10および50 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、2-エチル-9,10-アントラキノン投与に起因する変化として、50 mg/kg群の雌雄に投与期間中に赤色尿(潜血反応陰性)が認められた。他施設で実施された2-エチルアントラキノンのラットを用いる28日間反復経口投与毒性試験⁴⁾でも50 mg/kg以上で同様の変化が認められていることから、被験物質投与に関連した変化と考えられた。また、50 mg/kg群の雌雄において、投与初期に摂餌量の有意な減少が認められ、雄では投与初期に体重の増加抑制がみられた。

剖検および病理組織学的検査において、50 mg/kg群の雄で回腸に憩室、雌で卵胞の黄体のう胞、腎盂拡張および尿細管上皮の再生が認められたが、いずれも1例のみの発生であり、片側性あるいは自然発生的にみられる変化であったことから、被験物質投与の関与はないものと考えられた。

雄の生殖系器官重量および精子形成において、50 mg/kgまで投与して被験物質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50 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。なお、50 mg/kg群の1例に発情休止期の延長が認められたが、12日間で性周期は回帰し、交尾成立した。この群の他の動物には発情期間隔の延長の傾向も認められなかったことから、被験物質投与の影響ではなく、膣垢採取操作により偽妊娠を誘発させた可能性が高いと考えられた。

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、50 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2-エチル-9,10-アントラキノンの親動物の反復投与における無影響量(NOEL)は50 mg/kg/dayで雌雄に赤色尿、投与初期に雌雄の摂餌量減少、雄の体重増加抑制が認められたことから10 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50 mg/kg/dayと判断された。

参考資料

- 1) 製品安全データシート, 東京化成工業株式会社.
- 2) 日化辞 Web : JST の有機化合物辞書 DB.
- 3) [REDACTED] 2-エチルアントラキノンのラットを用いる単回経口投与毒性試験.
(財)食品薬品安全センター秦野研究所.
- 4) [REDACTED] 2-エチルアントラキノンのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験.
(財)食品薬品安全センター秦野研究所.

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臍垢塗抹標本
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

[REDACTED] [REDACTED] 2012 年 1 月 31 日

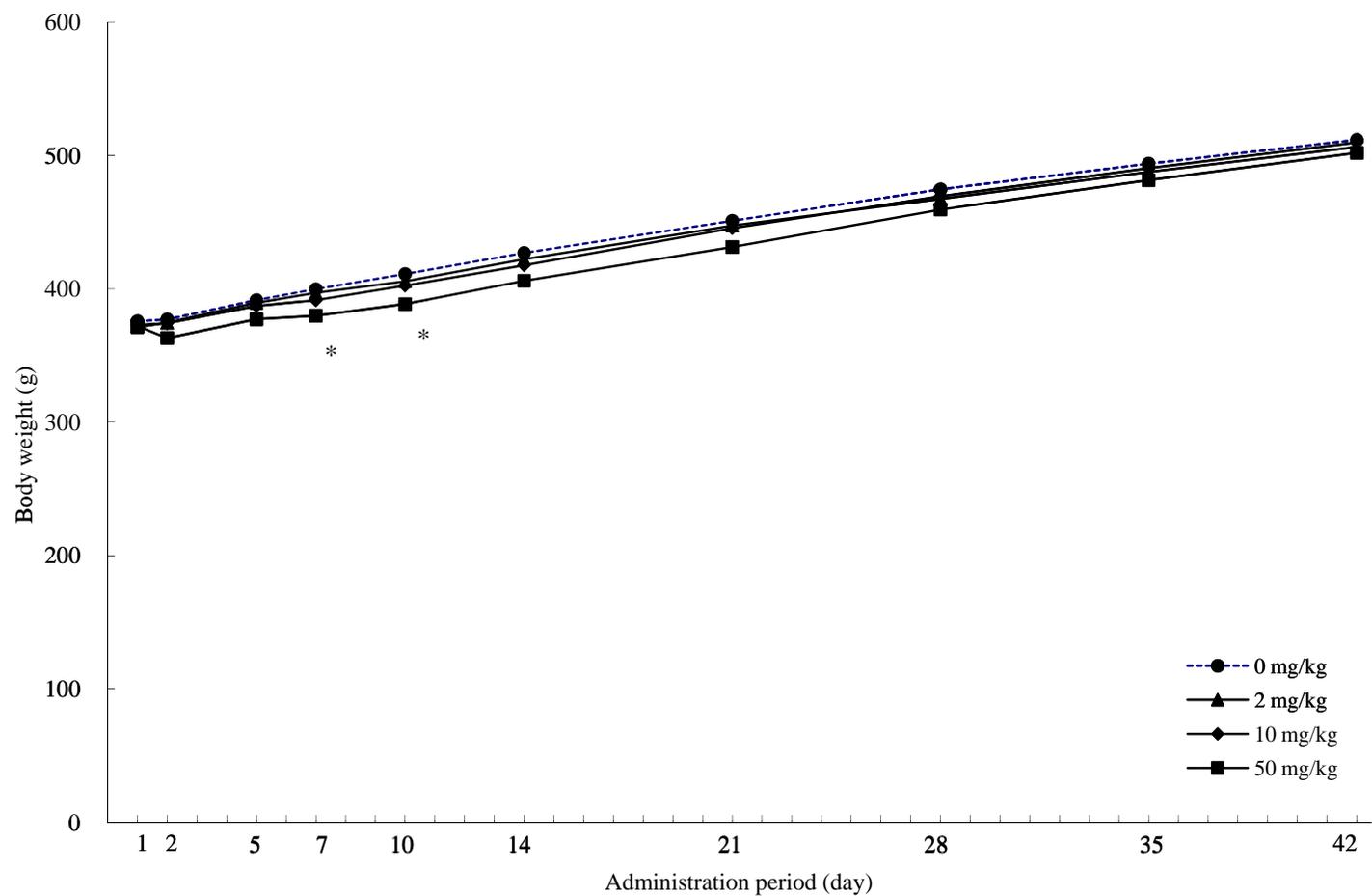


Figure 1 Body weight of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

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

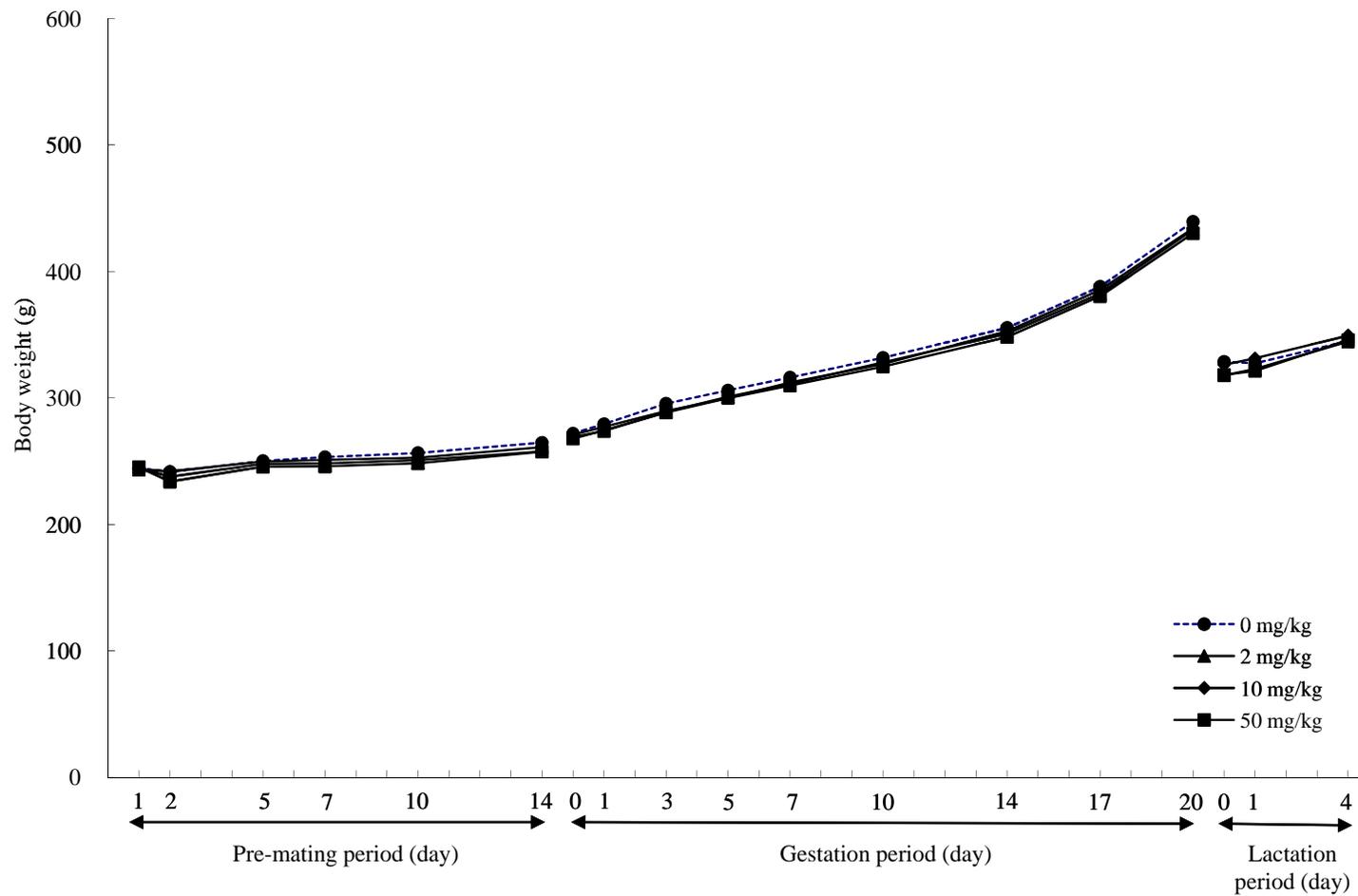


Figure 2 Body weight of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

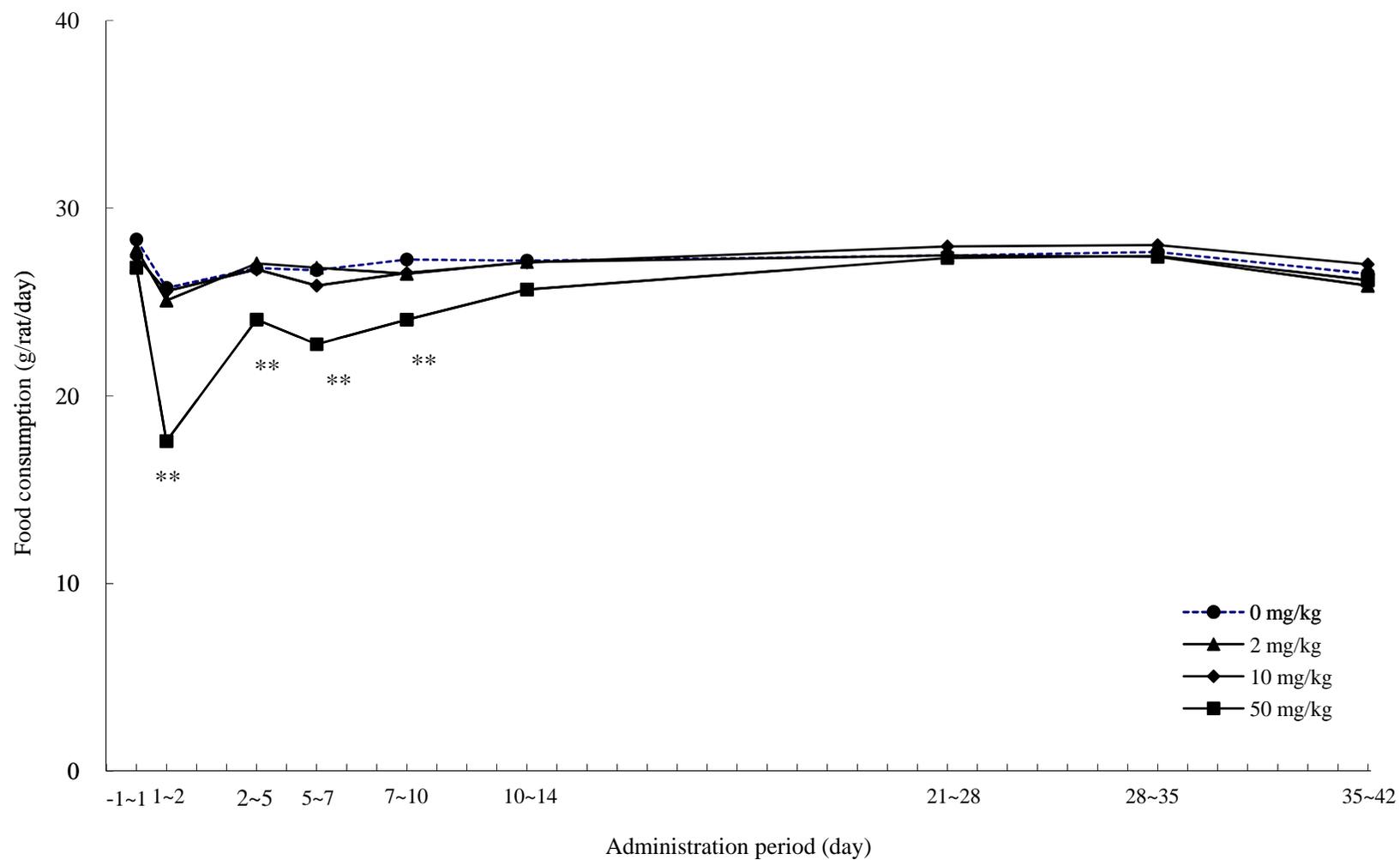


Figure 3 Food consumption of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

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

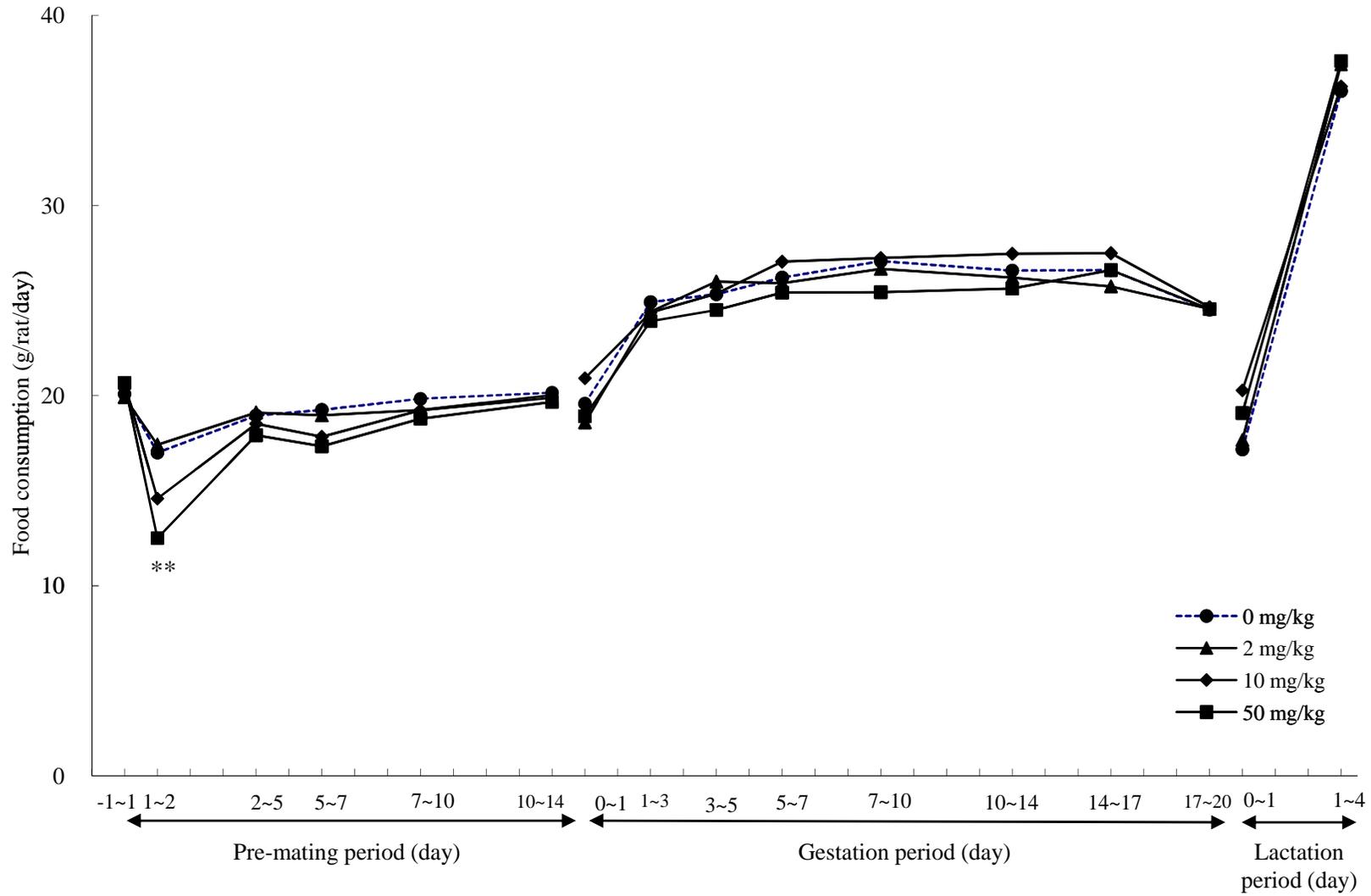


Figure 4 Food consumption of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

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

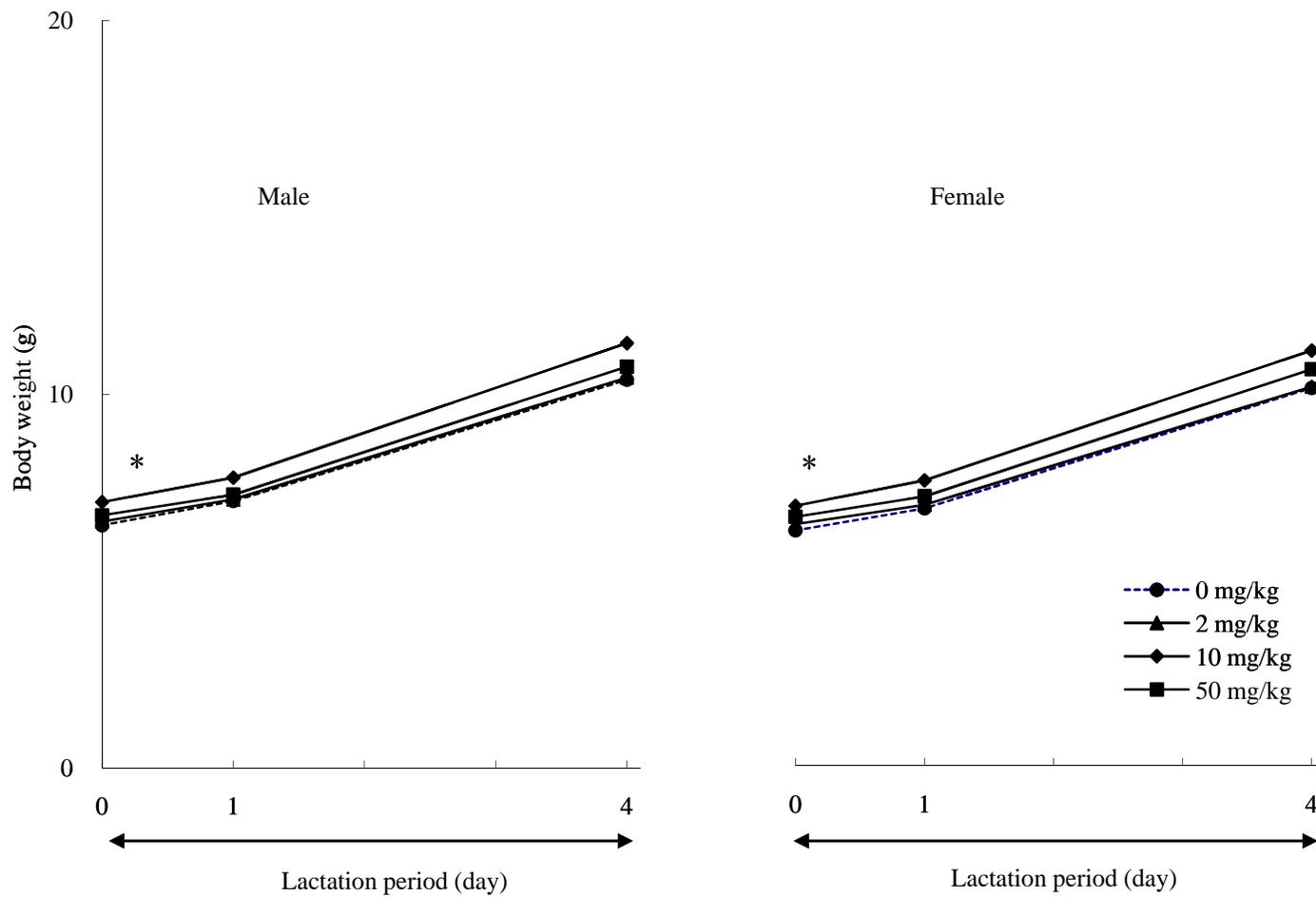


Figure 5 Body weight of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in rats (SR09204)

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

Table 1 General appearance of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

Group	Findings	Administration period (day)														
		1	2	3	4	5	6	7,8	9,10	11	12	13	14	15-17	18,19	20
0 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No abnormal findings	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
2 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No abnormal findings	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
10 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No abnormal findings	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
50 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No abnormal findings	12	7	11	12	8	12	11	12	8	11	12	9	12	11	8
	Reddish urine ^a	0	5	1	0	4	0	1	0	4	1	0	3	0	1	4

Group	Findings	Administration period (day)												Autopsy day
		21	22	23-27	28	29-33	34	35	36	37	38,39	40,41	42	
0 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No abnormal findings	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
2 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No abnormal findings	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	12
	Fracture of both upper incisors	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0
10 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No abnormal findings	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
50 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	No abnormal findings	12	11	12	10	12	11	10	12	10	11	12	8	12
	Reddish urine ^a	0	1	0	2	0	1	2	0	2	1	0	4	0

Values are number of animals with findings.

a : Urine occult blood was negative by testing with urine test strips.

Table 2 General appearance of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

Group	Findings	Administration day							
		1-6	7	8-14	15	16	17	18,19	20-27
		Pre-mating period			Mating period				
0 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	9	6	4	0	0
	No abnormal findings	12	12	12	9	6	4	#	#
2 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	5	4	0	0
	No abnormal findings	12	12	12	12	5	4	#	#
10 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	8	6	6	0	0
	No abnormal findings	12	12	12	8	6	6	#	#
50 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	9	7	7	1	1
	No abnormal findings	12	11	12	9	7	7	0	1
	Reddish urine ^a	0	1	0	0	0	0	1	0

Values are number of animal with findings.

: Not applicable.

a : Urine occult blood was negative by testing with urine test strips.

(to be continued)

Table 2 General appearance of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) (continued)

Group	Findings	Gestation day							Lactation day	Autopsy day
		0,1	2	3	4	5-21	22	23-25	0-3	
0 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	12	1	0	12	12
	No abnormal findings	12	12	12	12	12	1	#	12	12
2 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	12	2	0	12	12
	No abnormal findings	12	12	12	12	12	2	#	12	12
10 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	12 ^b	7 ^b	1 ^b	11	12 ^b
	No abnormal findings	12	12	12	12	12	7	1	11	12
50 mg/kg	Number of animals examined	12	12	12	12	12	4	0	12	12
	No abnormal findings	12	10	12	11	12	4	#	12	12
	Reddish urine ^a	0	2	0	1	0	0	#	0	0

Values are number of animal with findings.

: Not applicable.

a : Urine occult blood was negative by testing with urine test strips.

b : Included non-pregnant animal.

Table 3 Body weight of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

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	375.7	377.0	391.6	399.8	411.1	426.9	451.0	474.6	493.8	511.8	136.1	36.070
		S.D.	19.2	20.6	23.3	24.0	27.2	30.2	31.7	33.4	39.3	42.7	26.2	5.571
2 mg/kg	12	Mean	371.4	374.6	389.6	397.0	405.6	422.2	447.4	467.4	487.7	506.4	133.3	35.735
		S.D.	14.6	15.3	16.6	17.7	17.7	18.4	17.5	20.4	22.7	24.2	16.9	4.421
10 mg/kg	12	Mean	372.8	374.2	387.2	391.5	402.3	417.6	445.4	469.4	490.4	509.8	136.9	36.523
		S.D.	16.5	16.5	17.6	17.6	20.3	22.5	26.4	35.1	43.8	50.9	38.7	9.236
50 mg/kg	12	Mean	372.1	363.1	377.2	379.8*	388.6*	406.0	431.3	459.4	481.5	502.0	129.9	34.850
		S.D.	14.1	14.6	15.1	17.7	18.2	23.0	21.7	25.5	31.4	35.6	27.0	6.706

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

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

a : 1 male was excluded from calculation because of fracture of both upper incisors.

Table 4 Body weight during pre-mating period of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

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	244.3	241.7	250.3	253.3	256.5	264.7	20.4	8.325
		S.D.	12.6	13.4	13.6	14.4	16.4	18.3	9.9	3.998
2 mg/kg	12	Mean	243.5	242.0	249.7	251.1	252.8	261.1	17.6	7.208
		S.D.	11.5	13.7	13.4	13.2	14.7	14.9	7.3	3.045
10 mg/kg	12	Mean	244.6	237.8	247.9	248.3	250.8	257.7	13.1	5.296
		S.D.	9.0	12.4	8.5	12.0	13.0	14.9	7.7	2.999
50 mg/kg	12	Mean	245.3	233.9	245.8	246.0	248.3	257.5	12.3	5.063
		S.D.	11.7	10.1	11.9	12.6	11.6	12.6	9.6	3.976

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 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

Group	Number of animals		Body weight (g)									Body weight gain (g)	
			Gestation day									0-20	%
			0	1	3	5	7	10	14	17	20		
0 mg/kg	12	Mean	271.9	279.4	295.5	306.0	316.2	331.8	355.4	387.9	439.4	167.5	61.458
		S.D.	15.5	16.1	19.4	20.4	22.1	24.8	27.1	30.1	36.6	23.9	6.770
2 mg/kg	12	Mean	269.0	273.8	288.8	300.9	311.0	328.2	350.8	382.5	433.0	164.0	61.203
		S.D.	16.3	16.6	16.6	15.2	17.1	15.0	16.4	17.6	19.7	14.1	6.618
10 mg/kg	11	Mean	270.9	277.2	289.5	300.0	312.2	326.9	352.7	385.3	434.0	163.1	60.157
		S.D.	13.7	14.7	16.8	17.8	22.8	20.5	23.7	26.3	27.8	16.6	4.631
50 mg/kg	12	Mean	267.8	274.3	288.5	299.9	309.8	324.8	348.2	380.5	430.2	162.3	60.946
		S.D.	23.8	23.3	23.6	22.2	22.5	22.6	21.4	23.2	29.1	14.7	7.070

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 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

Group	Number of animals		Body weight (g)			Body weight gain (g)	
			Lactation day			0-4	%
			0	1	4		
0 mg/kg	12	Mean	328.7	327.4	345.0	16.3	5.120
		S.D.	27.2	26.3	26.0	15.1	4.725
2 mg/kg	12	Mean	317.8	322.9	344.6	26.8	8.468
		S.D.	18.2	21.2	17.6	6.6	2.136
10 mg/kg	11	Mean	326.3	331.4	349.4	23.1	7.332
		S.D.	27.2	25.8	21.2	14.4	4.893
50 mg/kg	12	Mean	318.3	321.4	345.8	27.5	8.702
		S.D.	21.1	23.4	26.2	16.4	5.310

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

Table 7 Food consumption of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

Group	Number of animals		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	28.33	25.75	26.81	26.71	27.27	27.21	27.48	27.67	26.51
		S.D.	2.15	2.56	2.11	2.68	2.17	1.93	2.23	2.56	2.04
2 mg/kg	12	Mean	27.83	25.08	27.06	26.83	26.51	27.13	27.48	27.41	(11) ^a 25.87
		S.D.	2.52	2.11	2.11	2.38	1.71	1.69	1.60	1.78	1.95
10 mg/kg	12	Mean	27.42	25.58	26.74	25.88	26.55	27.11	27.97	28.03	27.01
		S.D.	2.11	2.02	1.79	1.92	1.85	2.53	2.70	2.90	3.02
50 mg/kg	12	Mean	26.83	17.58**	24.07**	22.75**	24.06**	25.67	(11) ^b 27.35	27.46	26.16
		S.D.	2.29	3.96	2.24	2.29	2.07	2.17	1.40	1.94	1.81

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

a : 1 male was excluded from calculation because of fracture of both upper incisors.

b : Not measured in 1 female because this animal was in the course of mating.

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

Table 8 Food consumption during pre-mating period of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

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	20.08	17.00	18.95	19.25	19.83	20.15
		S.D.	3.82	3.02	1.62	2.51	1.80	1.82
2 mg/kg	12	Mean	19.92	17.42	19.11	18.96	19.24	20.03
		S.D.	2.54	3.37	1.99	2.27	1.55	1.29
10 mg/kg	12	Mean	20.67	14.58	18.52	17.83	19.23	19.88
		S.D.	2.06	3.34	1.60	3.17	1.53	2.07
50 mg/kg	12	Mean	20.67	12.50**	17.92	17.33	18.78	19.67
		S.D.	2.15	2.43	2.18	2.03	1.31	1.65

** : 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 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

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	12	Mean	19.58	24.92	25.33	26.21	27.08	26.58	26.61	24.52
		S.D.	2.94	2.43	3.54	3.79	3.94	3.44	2.83	3.16
2 mg/kg	12	Mean	18.58	24.42	26.00	25.92	26.67	26.21	25.74	24.57
		S.D.	3.23	1.90	1.77	2.53	1.86	1.71	1.97	2.22
10 mg/kg	11	Mean	20.91	24.36	25.36	27.05	27.24	27.46	27.49	24.65
		S.D.	2.63	3.19	3.58	4.38	3.87	4.51	4.10	2.75
50 mg/kg	12	Mean	18.92	23.92	24.50	25.42	25.44	25.63	26.60	24.55
		S.D.	2.64	1.59	2.52	2.72	2.31	1.34	1.63	2.65

Table 10 Food consumption during lactation period of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

Group	Number of animals	Food consumption (g/rat/day)		
			Lactation day	
			0~1	1~4
0 mg/kg	12	Mean	17.17	36.02
		S.D.	3.97	3.35
2 mg/kg	12	Mean	17.67	37.42
		S.D.	4.50	3.21
10 mg/kg	11	Mean	20.27	36.26
		S.D.	4.08	5.61
50 mg/kg	12	Mean	19.08	37.60
		S.D.	5.47	4.54

Table 11 Gross findings of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

Findings	Group	0 mg/kg	2 mg/kg	10 mg/kg	50 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	12	11
Number of animals with abnormal findings		1	0	0	1
Abnormal findings					
Testis (unilateral) : Small size		1	0	0	0
Epididymis (unilateral) : Small size		1	0	0	0
Ileum : Diverticulum (6×3×3 , mm)		0	0	0	1

Values are number of animals with findings.

Table 12 Gross findings of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

Findings	Group	0 mg/kg	2 mg/kg	10 mg/kg	50 mg/kg
Number of animals examined		12	12	12	12
Number of pregnant animals		12	12	11	12
No abnormal findings		12	12	11	11
Kidney (unilateral) : Dilatation, renal pelvis		0	0	0	1
Number of non-pregnant animals		0	0	1	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 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

Group	Number of animals		Body weight g	Testis		Epididymis		Prostate		Seminal vesicle	
				g	%	g	%	mg	10 ⁻³ %	g	%
0 mg/kg	12	Mean	514.0	3.217	0.626	1.348	0.263	808.0	158.514	2.328	0.454
		S.D.	43.6	0.483	0.080	0.154	0.031	144.6	33.513	0.355	0.066
2 mg/kg	12	Mean	503.8	3.328	0.662	1.314	0.261	758.9	150.755	2.379	0.472
		S.D.	23.5	0.185	0.044	0.071	0.020	126.6	25.354	0.285	0.053
10 mg/kg	12	Mean	513.7	3.378	0.662	1.344	0.263	707.3	138.094	2.337	0.458
		S.D.	49.8	0.281	0.071	0.089	0.030	89.8	16.223	0.192	0.048
50 mg/kg	12	Mean	503.4	3.338	0.666	1.308	0.261	744.7	148.515	2.483	0.495
		S.D.	35.9	0.145	0.045	0.097	0.024	138.8	28.895	0.270	0.064

Table 14 Histopathological findings of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

Item			0 mg/kg	50 mg/kg
Number of animals examined			12	12
Organ:	Findings	Grade		
Ileum:	Diverticulum	+	#	1 (1)
Testis:	Atrophy, seminiferous tubule	+++	1	0
	Edema, interstitium	+	1	0
Epididymis:	Decrease, spermatozoa	+++	1	0
	Cell debris, lumen	++	1	0

Values are number of animals with findings.

Values in parentheses are number of animals examined.

: Not applicable.

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

Table 15 Histopathological findings of female rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

Item			0 mg/kg	50 mg/kg
Number of animals examined			12	12
Organ:	Findings	Grade		
Kidney:	Dilatation, renal pelvis	+	#	1 (1)
	Regeneration, tubular epithelium	+	#	1 (1)
Ovary:	Cyst, lutein	+	1	1

Values are the number of animals with findings.

Values in parentheses are number of animals examined.

: Not applicable.

Grade; +: slight change.

Table 16 Stages of spermatogenesis of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

			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	22.35	19.32	0.872	52.10	2.330	137.58	6.180	
		S.D.	1.79	2.15	0.145	5.48	0.135	11.11	0.575	
50 mg/kg	12	Mean	22.78	18.05	0.798	49.18	2.167	136.28	5.996	
		S.D.	1.64	3.41	0.179	5.10	0.245	8.62	0.365	

			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	22.25	1.60	0.073	40.68	1.832	58.72	2.643	128.95	5.790
		S.D.	1.59	0.37	0.022	5.37	0.214	5.43	0.217	14.23	0.407
50 mg/kg	12	Mean	22.10	1.57	0.071	39.90	1.816	57.47	2.621	129.63	5.891
		S.D.	1.56	0.46	0.024	4.17	0.237	4.67	0.345	8.37	0.534

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

(to be continued)

Table 16 Stages of spermatogenesis of male rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204) (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	23.15	3.68	0.159	48.73	2.106	63.43	2.747
		S.D.	1.34	0.48	0.025	4.42	0.165	4.17	0.232
50 mg/kg	12	Mean	22.98	3.45	0.152	47.10	2.052	62.15	2.708
		S.D.	1.58	0.79	0.039	5.16	0.205	4.29	0.155

			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	23.27	3.87	0.168	50.23	2.168	68.28	2.949
		S.D.	1.96	0.82	0.041	5.24	0.233	5.89	0.306
50 mg/kg	12	Mean	22.95	4.03	0.178	49.68	2.174	65.80	2.875
		S.D.	1.87	1.21	0.058	4.60	0.238	5.65	0.244

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

Spermatocytes 1 : Zygotene / Pachytene spermatocytes.

Spermatocytes 2 : Pachytene / Diplotene spermatocytes.

Table 17 Reproduction performance of parental rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

Group	Estrous cycle		Copulation index		Fertility index	Gestation index	Gestation length		Nursing index	
	Length (days)		Male	Female			(days)			
	Mean	S.D.	Incidence (%)	Incidence (%)	Incidence (%)	Incidence (%)	Mean	S.D.	Incidence (%)	
0 mg/kg	4.00	0.00	0/12 (0.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	22.1	0.3	12/12 (100.0)
2 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)	22.2	0.4	12/12 (100.0)
10 mg/kg	4.08	0.29	0/12 (0.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	11/12 (91.7)	11/11 (100.0)	22.5*	0.5	11/11 (100.0)
50 mg/kg	4.06	0.21	1/12 (8.3)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)	22.3	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.

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

Table 18 Pregnancy and litter data of rats dosed orally with 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in the reproduction/developmental toxicity screening test (SR09204)

Group	Number of Dams		Number of corpora lutea	Number of implantation sites	Implantation index (%)	Delivery index (%)	Lactation day 0					Lactation day 4			
							Number of total pups born	Number of total dead pups	Number of total live pups	Sex ratio		Live birth index (%)	Number of total live pups	Sex ratio	Viability index (%)
										Pups born	Live pups				
0 mg/kg	12	Mean	16.7	16.2	96.859	95.245	15.4	0.0	15.4	0.538	0.538	100.000	15.1	0.547	97.970
		S.D.	1.8	2.1	4.352	5.939	2.4	0.0	2.4	0.116	0.116	0.000	2.2	0.123	3.862
2 mg/kg	12	Mean	16.3	16.1	98.526	94.397	15.2	0.0	15.2	0.534	0.534	100.000	14.9	0.532	98.398
		S.D.	1.2	1.2	2.671	6.143	1.3	0.0	1.3	0.102	0.102	0.000	1.2	0.100	2.904
10 mg/kg	11	Mean	15.1+	14.7	97.614	95.047	14.0	0.1	13.9	0.464	0.461	99.394	13.3	0.454	95.346
		S.D.	0.7	0.9	4.456	3.207	1.0	0.3	0.9	0.105	0.103	2.011	2.1	0.118	12.916
50 mg/kg	12	Mean	15.9	15.8	99.020	92.233	14.6	0.2	14.4	0.521	0.522	98.923	14.3	0.519	99.444
		S.D.	1.4	1.4	3.395	5.710	2.1	0.4	2.1	0.071	0.078	2.516	2.1	0.073	1.925

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.

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

Table 19 General appearance of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in rats (SR09204)

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	101	101	101	101	101	84	84	83	82	81
	No abnormal findings	100	101	101	100	100	84	83	82	81	81
	Milk-band negative	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	Death	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0
	Lost	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
2 mg/kg	Number of pups examined	97	97	95	95	95	85	85	85	84	84
	No abnormal findings	95	95	95	94	93	85	84	84	84	84
	Milk-band negative	2	0	0	1	2	0	1	0	0	0
	Death	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0
	Lost	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0
10 mg/kg	Number of pups examined	72	71	70	68	68	82	82	79	78	78
	No abnormal findings	70	68	67	67	67	80	78	78	78	78
	Milk-band negative	0	1	0	0	0	2	1	0	0	0
	Lost, a half of tail, because of trauma	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
	Death	1	1	2	0	0	0	3	1	0	0
	Lost	0	0	2	0	0	0	2	1	0	0
50 mg/kg	Number of pups examined	92	91	91	91	90	83	82	82	82	82
	No abnormal findings	91	91	91	90	90	82	82	82	82	82
	Death	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0

Values are number of animals with findings.

Table 20 Body weight of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in rats (SR09204)

Group	Number of animals		Body weight (g)					
			Male			Female		
			Lactation day			Lactation day		
			0	1	4	0	1	4
0 mg/kg	12	Mean	6.50	7.15	10.39	6.06	6.63	9.73
		S.D.	0.63	0.82	1.14	0.57	0.69	0.78
2 mg/kg	12	Mean	6.60	7.19	10.45	6.22	6.72	9.76
		S.D.	0.53	0.56	0.91	0.47	0.54	0.90
10 mg/kg	11	Mean	7.12*	7.77	11.37	6.69*	7.35	10.69
		S.D.	0.58	0.84	1.33	0.59	0.88	1.47
50 mg/kg	12	Mean	6.77	7.32	10.74	6.41	6.93	10.21
		S.D.	0.54	0.65	1.20	0.57	0.73	1.28

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

Table 21 Gross findings of pups in the reproduction/developmental toxicity screening test of 2-Ethyl-9,10-anthraquinone in rats (SR09204)

Findings	Group	Male				Female			
		0 mg/kg	2 mg/kg	10 mg/kg	50 mg/kg	0 mg/kg	2 mg/kg	10 mg/kg	50 mg/kg
Findings of pups euthanized on day 4 of lactation									
Number of live pups examined		100	95	68	90	81	84	78	82
No abnormal findings		100	95	66	90	81	84	78	82
Abnormal findings		0	0	2	0	0	0	0	0
Kidney : Dilatation renal pelvis (unilateral)		0	0	1	0	0	0	0	0
Ureter : Dilatation (unilateral)		0	0	1	0	0	0	0	0
External : Lost, a half of tail, because of trauma		0	0	1	0	0	0	0	0
Findings of dead pups during days 0-4 of lactation									
Number of dead pups		1	2	4	2	3	1	4	1
Lost		0	2	2	0	2	1	3	0
Number of pups examined		1	0	2	2	1	0	1	1
No abnormal findings		1	0	2	2	1	0	1	1

Values are number of pups with findings.

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. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

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

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

N : No abnormal findings.

INDIVIDUAL DATA 1-1-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Male GROUP : 2 mg/kg

Animal No.	Administration period (day)		Autopsy day
	1-36	37-42	
201	N	N	N
202	N	Fra	N
203	N	N	N
204	N	N	N
205	N	N	N
206	N	N	N
207	N	N	N
208	N	N	N
209	N	N	N
210	N	N	N
211	N	N	N
212	N	N	N

N : No abnormal findings.

Fra : Fracture of both upper incisors.

INDIVIDUAL DATA 1-1-3

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Male GROUP : 10 mg/kg

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

N : No abnormal findings.

INDIVIDUAL DATA 1-1-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Male GROUP : 50 mg/kg

Animal No.	Administration period (day)																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9,10	11	12	13	14	15-17	18,19	20	21	22	23-27	28	29-33
401	N	N	N	N	N	N	Re	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	Re	N	N	N
402	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	Re	N	N	N	N	N
403	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	Re	N	N	N	N	N
404	N	Re	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	Re	N	N	N	Re	N
405	N	Re	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	Re	N	N	N	N	N	N	N	N
406	N	N	N	N	Re	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
407	N	N	N	N	N	N	N	Re	N	N	N	N	Re	N	N	N	N	N	N	Re	N
408	N	N	N	N	Re	N	N	N	N	Re	N	N	Re	N	N	N	N	N	N	N	N
409	N	Re	N	N	N	N	N	N	N	Re	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
410	N	N	N	N	Re	N	N	N	N	Re	Re	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
411	N	Re	Re	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	Re	N	N	N	N	N
412	N	Re	N	N	Re	N	N	N	N	Re	N	N	N	N	Re ^a	N	N	N	N	N	N

N : No abnormal findings.

Re : Reddish urine (Urine occult blood was negative by testing with urine test strips).

a : This finding was detected during cohabitation with a female(No.462).

(to be continued)

INDIVIDUAL DATA 1-1-4 (continued)

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Male GROUP : 50 mg/kg

Animal No.	Administration period (day)							Autopsy day
	34	35	36	37	38,39	40,41	42	
401	N	N	N	N	N	N	N	N
402	N	N	N	N	N	N	Re	N
403	N	N	N	N	N	N	Re	N
404	N	N	N	N	N	N	N	N
405	N	N	N	N	N	N	N	N
406	N	Re	N	N	N	N	N	N
407	N	N	N	Re	N	N	N	N
408	Re	Re	N	N	N	N	N	N
409	N	N	N	N	N	N	Re	N
410	N	N	N	Re	Re	N	Re	N
411	N	N	N	N	N	N	N	N
412	N	N	N	N	N	N	N	N

N : No abnormal findings.

Re : Reddish urine (Urine occult blood was negative by testing with urine test strips.)

INDIVIDUAL DATA 1-2-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

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

Animal No.	Pre-mating	Mating			Gestation		Lactation	Autopsy
	day	day			day		day	
	1-14	15	16	17	0-21	22	0-3	day
151	N	#	#	#	N	#	N	N
152	N	#	#	#	N	#	N	N
153	N	N	#	#	N	#	N	N
154	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
158	N	#	#	#	N	#	N	N
159	N	N	N	N	N	#	N	N
160	N	N	N	#	N	#	N	N
161	N	N	N	#	N	#	N	N
162	N	N	#	#	N	N	N	N

N : No abnormal findings.

: Not applicable.

INDIVIDUAL DATA 1-2-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 2 mg/kg

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

N : No abnormal findings.

: Not applicable.

INDIVIDUAL DATA 1-2-3

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 10 mg/kg

Animal No.	Pre-mating	Mating			Gestation			Lactation	Autopsy
	day	day			day		day	day	
	1-14	15	16	17	0-21	22	23-25	0-3	
351	N	#	#	#	N	N	#	N	N
352	N	N	N	N	N	#	#	N	N
353	N	#	#	#	N	N	#	N	N
354	N	N	N	N	N	#	#	N	N
355	N	#	#	#	N	N	#	N	N
356	N	N	N	N	N	#	#	N	N
357	N	N	N	N	N	N	#	N	N
358 ^a	N	#	#	#	N	N	N	#	N
359	N	N	N	N	N	N	#	N	N
360	N	N	#	#	N	N	#	N	N
361	N	N	N	N	N	#	#	N	N
362	N	N	#	#	N	#	#	N	N

N : No abnormal findings.

: Not applicable.

a : Non-pregnant.

INDIVIDUAL DATA 1-2-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 50 mg/kg

Animal No.	Pre-mating			Mating					Gestation						Lactation	Autopsy
	day			day					day						day	
	1-6	7	8-14	15	16	17	18,19	20-27	0,1	2	3	4	5-21	22	0-3	day
451	N	N	N	#	#	#	#	#	N	N	N	N	N	#	N	N
452	N	N	N	N	N	N	#	#	N	N	N	N	N	N	N	N
453	N	N	N	N	N	N	#	#	N	Re	N	N	N	N	N	N
454	N	N	N	#	#	#	#	#	N	N	N	N	N	#	N	N
455	N	N	N	N	N	N	#	#	N	Re	N	N	N	N	N	N
456	N	N	N	N	N	N	#	#	N	N	N	N	N	#	N	N
457	N	N	N	#	#	#	#	#	N	N	N	N	N	#	N	N
458	N	N	N	N	#	#	#	#	N	N	N	N	N	#	N	N
459	N	N	N	N	N	N	#	#	N	N	N	N	N	N	N	N
460	N	N	N	N	#	#	#	#	N	N	N	Re	N	#	N	N
461	N	Re	N	N	N	N	#	#	N	N	N	N	N	#	N	N
462	N	N	N	N	N	N	Re ^a	N	N	N	N	N	N	#	N	N

N : No abnormal findings.

Re : Reddish urine (Urine occult blood was negative by testing with urine test strips).

: Not applicable.

a : This finding was detected during cohabitation with a male (No.412).

INDIVIDUAL DATA 2-1-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Cri: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	348	346	358	364	379	392	421	447	463	475	127	36.49
102	356	352	370	378	384	392	416	439	449	459	103	28.93
103	359	363	375	382	396	415	431	453	465	479	120	33.43
104	366	366	381	392	396	410	432	454	475	501	135	36.89
105	367	369	380	386	398	413	437	458	479	500	133	36.24
106	371	375	381	388	392	405	425	442	466	480	109	29.38
107	373	371	380	389	393	409	435	459	466	485	112	30.03
108	385	388	404	412	434	447	474	499	519	538	153	39.74
109	385	387	403	411	421	436	458	489	510	521	136	35.32
110	391	391	411	417	429	448	473	493	508	529	138	35.29
111	388	395	416	431	447	473	496	519	549	572	184	47.42
112	419	421	440	447	464	483	514	543	577	602	183	43.68
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	375.7	377.0	391.6	399.8	411.1	426.9	451.0	474.6	493.8	511.8	136.1	36.070
S.D.	19.2	20.6	23.3	24.0	27.2	30.2	31.7	33.4	39.3	42.7	26.2	5.571
S.E.	5.6	6.0	6.7	6.9	7.8	8.7	9.2	9.7	11.3	12.3	7.6	1.608
M/C	1.3010	1.5867	2.3727	1.6609	2.6230	2.6942	4.0466	3.7708	4.8066	5.3860	6.4294	5.9348
F	0.1593	1.6167	1.4513	2.4694†	2.4527†	1.6831	1.4376	0.5568	0.2638	0.1374	0.1481	0.1312

INDIVIDUAL DATA 2-1-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Cri:CD(SD) SEX : Male GROUP : 2 mg/kg

Animal No.	Administration day										Body weight gain (g)	
	1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	1-42	%
201	353	356	368	378	384	401	430	457	478	498	145	41.08
202 ^a	353	354	372	376	383	401	436	449	470	(468)	(115)	(32.58)
203	361	364	376	383	393	409	430	439	453	477	116	32.13
204	364	364	378	388	397	412	431	456	472	487	123	33.79
205	366	374	388	397	409	421	450	476	500	516	150	40.98
206	366	369	385	392	403	419	442	461	473	487	121	33.06
207	369	371	386	391	406	432	459	481	496	512	143	38.75
208	380	381	394	404	404	421	440	450	474	492	112	29.47
209	373	376	389	390	400	409	438	460	487	493	120	32.17
210	378	384	400	406	411	430	458	482	502	520	142	37.57
211	396	398	419	428	439	455	485	512	538	562	166	41.92
212	398	404	420	431	438	456	470	486	509	526	128	32.16
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11
Mean	371.4	374.6	389.6	397.0	405.6	422.2	447.4	467.4	487.7	506.4	133.3	35.735
S.D.	14.6	15.3	16.6	17.7	17.7	18.4	17.5	20.4	22.7	24.2	16.9	4.421
S.E.	4.2	4.4	4.8	5.1	5.1	5.3	5.0	5.9	6.6	7.3	5.1	1.333
t'				0.3465	0.6357							

a : Values in parentheses are excluded from calculation because of fracture of both upper incisors from Days 37 to 42 of administration.

INDIVIDUAL DATA 2-1-3

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Cri:CD(SD) SEX : Male GROUP : 10 mg/kg

Animal No.	Administration day										Body weight gain (g)	
	1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	1-42	%
301	342	348	361	370	379	394	417	438	449	465	123	35.96
302	357	358	371	375	392	404	422	431	447	471	114	31.93
303	363	360	375	379	381	396	422	449	462	471	108	29.75
304	360	362	373	376	384	400	423	439	456	468	108	30.00
305	371	372	392	393	408	424	444	473	484	487	116	31.27
306	369	370	384	387	400	416	453	481	509	539	170	46.07
307	371	371	374	378	379	388	415	427	441	446	75	20.22
308	378	380	392	398	412	429	462	490	517	548	170	44.97
309	381	380	392	395	406	414	444	455	470	491	110	28.87
310	390	391	402	405	420	443	475	507	538	564	174	44.62
311	391	393	409	414	425	446	475	508	538	565	174	44.50
312	401	405	421	428	442	457	493	535	574	602	201	50.12
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	372.8	374.2	387.2	391.5	402.3	417.6	445.4	469.4	490.4	509.8	136.9	36.523
S.D.	16.5	16.5	17.6	17.6	20.3	22.5	26.4	35.1	43.8	50.9	38.7	9.236
S.E.	4.8	4.8	5.1	5.1	5.9	6.5	7.6	10.1	12.6	14.7	11.2	2.666
t'				1.0394	1.0113							

INDIVIDUAL DATA 2-1-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Cri:CD(SD) SEX : Male GROUP : 50 mg/kg

Animal No.	Administration day										Body weight gain (g)	
	1	2	5	7	10	14	21	28	35	42	1-42	%
401	356	348	361	361	367	382	419	459	480	502	146	41.01
402	355	349	360	362	373	384	405	421	429	441	86	24.23
403	358	343	362	363	374	390	414	434	460	478	120	33.52
404	361	353	371	371	387	402	427	454	476	492	131	36.29
405	364	357	367	373	381	402	416	439	463	474	110	30.22
406	367	365	377	378	386	394	423	452	472	483	116	31.61
407	373	360	364	363	365	380	416	448	462	490	117	31.37
408	378	374	387	390	396	411	439	462	478	502	124	32.80
409	378	359	387	385	402	429	455	489	519	552	174	46.03
410	391	378	394	409	420	452	474	508	539	557	166	42.46
411	391	385	403	410	418	437	463	493	526	554	163	41.69
412	393	386	393	393	394	409	425	454	474	499	106	26.97
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	372.1	363.1	377.2	379.8	388.6	406.0	431.3	459.4	481.5	502.0	129.9	34.850
S.D.	14.1	14.6	15.1	17.7	18.2	23.0	21.7	25.5	31.4	35.6	27.0	6.706
S.E.	4.1	4.2	4.3	5.1	5.3	6.6	6.3	7.4	9.1	10.3	7.8	1.936
t'				2.5093*	2.6005*							

INDIVIDUAL DATA 2-2-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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) on pre-mating period						Body weight gain (g)	
	Administration day						1-14	%
	1	2	5	7	10	14		
151	232	228	231	229	234	238	6	2.59
152	246	239	250	242	257	271	25	10.16
153	233	236	241	244	251	260	27	11.59
154	235	227	242	245	240	249	14	5.96
155	243	235	251	259	250	256	13	5.35
156	241	233	251	248	245	249	8	3.32
157	247	244	250	250	258	263	16	6.48
158	258	255	266	259	264	275	17	6.59
159	246	240	251	256	254	264	18	7.32
160	232	239	241	256	260	265	33	14.22
161	242	248	245	263	266	275	33	13.64
162	276	276	284	288	299	311	35	12.68
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	244.3	241.7	250.3	253.3	256.5	264.7	20.4	8.325
S.D.	12.6	13.4	13.6	14.4	16.4	18.3	9.9	3.998
S.E.	3.6	3.9	3.9	4.2	4.7	5.3	2.9	1.154
M/C	1.2026	1.1487	2.6433	0.4005	1.4076	1.5186	1.4748	1.6102
F	0.0499	1.1168	0.3410	0.7065	0.7224	0.5858	2.3358†	2.3475†

INDIVIDUAL DATA 2-2-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 2 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	230	216	234	234	228	237	7	3.04
252	232	239	242	240	248	255	23	9.91
253	238	225	243	239	238	242	4	1.68
254	236	240	240	245	248	258	22	9.32
255	232	237	240	246	247	261	29	12.50
256	236	239	235	240	245	249	13	5.51
257	247	238	256	256	254	268	21	8.50
258	244	242	249	252	248	255	11	4.51
259	247	250	251	253	258	265	18	7.29
260	261	265	272	277	278	282	21	8.05
261	257	253	261	260	264	277	20	7.78
262	262	260	273	271	277	284	22	8.40
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	243.5	242.0	249.7	251.1	252.8	261.1	17.6	7.208
S.D.	11.5	13.7	13.4	13.2	14.7	14.9	7.3	3.045
S.E.	3.3	4.0	3.9	3.8	4.2	4.3	2.1	0.879
t'							0.7953	0.7738

INDIVIDUAL DATA 2-2-3

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Cri:CD(SD) SEX : Female GROUP : 10 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	236	233	246	236	241	243	7	2.97
352	234	226	238	237	237	240	6	2.56
353	243	241	245	238	248	257	14	5.76
354	239	228	242	248	245	255	16	6.69
355	243	236	250	241	252	254	11	4.53
356	232	222	238	236	232	240	8	3.45
357	246	233	250	246	246	252	6	2.44
358	248	245	240	257	259	257	9	3.63
359	247	235	251	256	255	269	22	8.91
360	250	248	252	262	270	277	27	10.80
361	252	237	255	248	248	258	6	2.38
362	265	269	268	274	277	290	25	9.43
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	244.6	237.8	247.9	248.3	250.8	257.7	13.1	5.296
S.D.	9.0	12.4	8.5	12.0	13.0	14.9	7.7	2.999
S.E.	2.6	3.6	2.5	3.5	3.7	4.3	2.2	0.866
t'							2.0583	2.0974

INDIVIDUAL DATA 2-2-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, Cri:CD(SD) SEX : Female GROUP : 50 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	227	223	231	226	239	247	20	8.81
452	226	224	231	232	240	250	24	10.62
453	239	227	242	245	242	250	11	4.60
454	245	237	242	236	242	250	5	2.04
455	240	224	236	239	234	244	4	1.67
456	243	222	240	239	235	245	2	0.82
457	260	250	260	249	259	269	9	3.46
458	245	235	243	249	254	263	18	7.35
459	250	238	251	259	255	266	16	6.40
460	246	237	247	253	259	266	20	8.13
461	260	239	255	253	249	254	-6	-2.31
462	262	251	271	272	272	286	24	9.16
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	245.3	233.9	245.8	246.0	248.3	257.5	12.3	5.063
S.D.	11.7	10.1	11.9	12.6	11.6	12.6	9.6	3.976
S.E.	3.4	2.9	3.4	3.6	3.4	3.6	2.8	1.148
t'							2.2922	2.2590

(to be continued)

INDIVIDUAL DATA 2-2-4 (continued)

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 50 mg/kg

	Body weight (g)
Animal No.	Administration day
	21
451	#
452	#
453	#
454	#
455	#
456	#
457	#
458	#
459	#
460	#
461	#
462	330
N	1
Mean	330.0

: Not applicable.

INDIVIDUAL DATA 2-3-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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	242	250	261	271	276	289	313	345	387	145	59.92
152	276	285	300	312	320	343	362	395	450	174	63.04
153	259	267	284	290	306	321	337	364	406	147	56.76
154	271	274	290	302	314	331	357	388	444	173	63.84
155	276	287	301	308	318	331	351	381	429	153	55.43
156	268	269	285	295	302	316	334	368	418	150	55.97
157	259	263	279	280	293	299	323	349	388	129	49.81
158	277	282	305	320	331	350	380	411	460	183	66.06
159	279	294	294	311	311	326	353	389	439	160	57.35
160	269	280	296	310	322	340	363	398	461	192	71.38
161	280	291	310	328	339	356	382	414	482	202	72.14
162	307	311	341	345	362	380	410	453	509	202	65.80
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	271.9	279.4	295.5	306.0	316.2	331.8	355.4	387.9	439.4	167.5	61.458
S.D.	15.5	16.1	19.4	20.4	22.1	24.8	27.1	30.1	36.6	23.9	6.770
S.E.	4.5	4.7	5.6	5.9	6.4	7.1	7.8	8.7	10.6	6.9	1.954
M/C	3.7772	2.7479	1.7768	1.6401	1.0936	2.7327	2.6609	3.0681	3.8547	4.0357	1.9596
F	0.1269	0.2495	0.3475	0.2732	0.2058	0.2384	0.2223	0.2056	0.2142	0.1967	0.0882

INDIVIDUAL DATA 2-3-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 2 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	246	249	261	277	282	304	326	357	404	158	64.23
252	260	271	281	302	319	334	362	399	448	188	72.31
253	268	273	283	294	298	324	344	365	415	147	54.85
254	261	271	282	291	302	319	336	367	416	155	59.39
255	257	261	282	291	299	311	340	373	424	167	64.98
256	254	253	274	288	295	314	335	368	413	159	62.60
257	273	274	289	302	313	332	354	385	434	161	58.97
258	267	272	289	298	308	327	343	375	425	158	59.18
259	266	273	291	302	314	330	354	391	453	187	70.30
260	294	304	319	330	336	352	379	415	467	173	58.84
261	280	283	297	310	329	340	362	396	452	172	61.43
262	302	302	318	326	337	351	375	399	445	143	47.35
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	269.0	273.8	288.8	300.9	311.0	328.2	350.8	382.5	433.0	164.0	61.203
S.D.	16.3	16.6	16.6	15.2	17.1	15.0	16.4	17.6	19.7	14.1	6.618
S.E.	4.7	4.8	4.8	4.4	4.9	4.3	4.7	5.1	5.7	4.1	1.910

INDIVIDUAL DATA 2-3-3

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 10 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)										Body weight gain (g)	
	Gestation day	0	1	3	5	7	10	14	17	20	26	0-20
351	248	254	264	271	280	305	328	359	413	#	165	66.53
352	260	265	278	289	298	315	334	366	402	#	142	54.62
353	265	272	282	292	299	310	335	368	416	#	151	56.98
354	274	273	278	288	297	310	341	375	429	#	155	56.57
355	256	271	281	292	302	318	341	369	409	#	153	59.77
356	263	263	276	285	292	305	326	356	410	#	147	55.89
357	271	275	292	305	317	336	362	385	432	#	161	59.41
358 ^a	(264)	(274)	(297)	(305)	(306)	(323)	(342)	(355)	(352)	(414)	(88)	(33.33)
359	289	298	317	330	356	365	399	438	483	#	194	67.13
360	283	289	302	315	337	349	377	412	473	#	190	67.14
361	283	293	304	314	326	343	372	410	451	#	168	59.36
362	288	296	311	319	330	340	365	400	456	#	168	58.33
N	11	11	11	11	11	11	11	11	11	1	11	11
Mean	270.9	277.2	289.5	300.0	312.2	326.9	352.7	385.3	434.0		163.1	60.157
S.D.	13.7	14.7	16.8	17.8	22.8	20.5	23.7	26.3	27.8		16.6	4.631
S.E.	4.1	4.4	5.1	5.4	6.9	6.2	7.1	7.9	8.4		5.0	1.396

: Not applicable.

a : Non-pregnant (Values in parentheses are excluded from calculation).

INDIVIDUAL DATA 2-3-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 50 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		251	264	276	293	301	320	350	382	431	180	71.71
452		263	259	279	286	295	312	333	362	405	142	53.99
453		259	268	279	293	303	315	337	368	416	157	60.62
454		253	261	276	280	289	306	333	362	413	160	63.24
455		256	260	266	287	291	300	325	357	397	141	55.08
456		254	263	277	288	298	313	342	383	434	180	70.87
457		267	277	289	300	307	326	350	372	414	147	55.06
458		265	275	289	299	313	322	343	376	422	157	59.25
459		273	276	293	311	325	346	360	385	436	163	59.71
460		263	267	289	303	315	328	347	383	448	185	70.34
461		270	277	290	294	307	323	349	390	436	166	61.48
462		340	345	359	365	373	386	409	446	510	170	50.00
N		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean		267.8	274.3	288.5	299.9	309.8	324.8	348.2	380.5	430.2	162.3	60.946
S.D.		23.8	23.3	23.6	22.2	22.5	22.6	21.4	23.2	29.1	14.7	7.070
S.E.		6.9	6.7	6.8	6.4	6.5	6.5	6.2	6.7	8.4	4.2	2.041

INDIVIDUAL DATA 2-4-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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	314	294	304	-10	-3.18
152	310	317	341	31	10.00
153	309	311	325	16	5.18
154	319	319	354	35	10.97
155	320	317	346	26	8.13
156	292	301	319	27	9.25
157	303	311	317	14	4.62
158	372	371	367	-5	-1.34
159	353	334	348	-5	-1.42
160	325	325	350	25	7.69
161	356	353	375	19	5.34
162	371	376	394	23	6.20
N	12	12	12	12	12
Mean	328.7	327.4	345.0	16.3	5.120
S.D.	27.2	26.3	26.0	15.1	4.725
S.E.	7.9	7.6	7.5	4.4	1.364
M/C	2.3559	0.5927	2.1618	8.3319*	8.4027*
F	0.6487	0.3978	0.1007		
H				3.6675	3.7985

INDIVIDUAL DATA 2-4-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 2 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)			Body weight gain (g)	
	Lactation day			0-4	%
	0	1	4		
251	302	309	334	32	10.60
252	325	322	347	22	6.77
253	315	311	334	19	6.03
254	301	306	326	25	8.31
255	307	310	339	32	10.42
256	292	290	318	26	8.90
257	313	329	340	27	8.63
258	311	311	336	25	8.04
259	322	335	353	31	9.63
260	359	368	373	14	3.90
261	333	342	362	29	8.71
262	334	342	373	39	11.68
N	12	12	12	12	12
Mean	317.8	322.9	344.6	26.8	8.468
S.D.	18.2	21.2	17.6	6.6	2.136
S.E.	5.3	6.1	5.1	1.9	0.617

INDIVIDUAL DATA 2-4-3

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 10 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)			Body weight gain (g)	
	Lactation day			0-4	%
	0	1	4		
351	313	310	324	11	3.51
352	314	324	337	23	7.32
353	304	321	346	42	13.82
354	305	315	336	31	10.16
355	315	319	339	24	7.62
356	288	299	334	46	15.97
357	328	319	332	4	1.22
358 ^a	#	#	#	#	#
359	383	390	389	6	1.57
360	345	350	379	34	9.86
361	340	346	364	24	7.06
362	354	352	363	9	2.54
N	11	11	11	11	11
Mean	326.3	331.4	349.4	23.1	7.332
S.D.	27.2	25.8	21.2	14.4	4.893
S.E.	8.2	7.8	6.4	4.3	1.475

: Not applicable.

a : Non-pregnant.

INDIVIDUAL DATA 2-4-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 50 mg/kg

Animal No.	Body weight (g)			Body weight gain (g)	
	Lactation day			0-4	%
	0	1	4		
451	327	320	328	1	0.31
452	312	305	321	9	2.88
453	316	324	336	20	6.33
454	317	324	344	27	8.52
455	283	291	327	44	15.55
456	312	311	323	11	3.53
457	323	331	355	32	9.91
458	314	304	334	20	6.37
459	309	322	367	58	18.77
460	323	328	352	29	8.98
461	308	311	346	38	12.34
462	375	386	416	41	10.93
N	12	12	12	12	12
Mean	318.3	321.4	345.8	27.5	8.702
S.D.	21.1	23.4	26.2	16.4	5.310
S.E.	6.1	6.8	7.6	4.7	1.533

INDIVIDUAL DATA 3-1-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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	27.0	24.0	25.7	25.0	26.0	26.3	28.1	28.0	25.4
102	27.0	22.0	26.0	24.5	25.3	25.8	25.6	24.6	24.1
103	27.0	24.0	23.7	26.5	27.0	26.8	25.7	25.7	24.9
104	28.0	27.0	27.3	27.0	26.0	25.5	25.9	26.1	26.4
105	25.0	24.0	24.7	24.5	25.7	25.8	25.1	25.7	25.3
106	26.0	29.0	26.3	28.0	25.7	26.5	26.3	27.7	25.6
107	29.0	23.0	24.0	22.0	25.0	25.0	26.0	26.0	25.6
108	32.0	30.0	29.7	29.5	30.3	29.0	28.9	30.0	28.0
109	29.0	27.0	28.7	27.0	27.3	27.0	28.4	27.9	25.9
110	31.0	24.0	27.0	26.5	27.3	27.5	27.4	26.7	26.4
111	28.0	28.0	29.3	32.5	31.3	31.3	29.4	29.7	29.1
112	31.0	27.0	29.3	27.5	30.3	30.0	32.9	33.9	31.4
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	28.33	25.75	26.81	26.71	27.27	27.21	27.48	27.67	26.51
S.D.	2.15	2.56	2.11	2.68	2.17	1.93	2.23	2.56	2.04
S.E.	0.62	0.74	0.61	0.77	0.63	0.56	0.64	0.74	0.59
M/C	0.4172	6.6872	0.5636	1.1591	0.7169	1.8832	5.3637	3.2914	3.6765
F	0.9412	24.3579**	5.5615**	8.0448**	6.1483**	1.4942	0.2073	0.1773	0.5415

INDIVIDUAL DATA 3-1-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 2 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	25.0	25.3	26.5	25.0	26.3	27.6	27.0	26.3
202 ^a	25.0	22.0	27.0	24.0	26.3	26.3	27.1	27.7	(19.0)
203	27.0	23.0	24.3	24.0	24.3	25.0	24.9	24.7	24.6
204	29.0	23.0	26.0	26.5	26.3	27.0	28.6	27.6	24.7
205	27.0	25.0	26.7	27.0	26.3	27.0	26.9	27.3	25.0
206	24.0	24.0	25.3	26.0	25.3	26.5	25.7	25.7	24.1
207	29.0	25.0	27.0	27.5	27.0	27.8	27.6	26.6	24.1
208	29.0	26.0	27.7	27.0	25.7	27.3	26.1	25.9	24.6
209	25.0	24.0	25.7	23.5	25.3	24.8	27.1	27.3	25.6
210	30.0	27.0	27.7	28.5	27.3	27.3	28.3	28.9	27.3
211	33.0	29.0	31.3	30.5	30.3	30.8	30.9	31.6	30.3
212	29.0	28.0	30.7	31.0	29.0	29.5	29.0	28.6	28.0
N	12	12	12	12	12	12	12	12	11
Mean	27.83	25.08	27.06	26.83	26.51	27.13	27.48	27.41	25.87
S.D.	2.52	2.11	2.11	2.38	1.71	1.69	1.60	1.78	1.95
S.E.	0.73	0.61	0.61	0.69	0.49	0.49	0.46	0.51	0.59
t'		0.5883	0.2961	0.1313	0.9482				

a : Values in parentheses are excluded from calculation because of fracture of both upper incisors from Days 37 to 42 of administration.

INDIVIDUAL DATA 3-1-3

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 10 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	26.0	26.7	27.0	28.0	27.5	26.7	26.7	25.7
302	28.0	24.0	27.0	28.5	27.0	27.0	24.6	26.4	25.7
303	28.0	23.0	27.3	23.5	24.7	25.5	25.6	25.7	23.9
304	26.0	27.0	24.3	24.0	23.3	23.5	24.7	24.7	24.0
305	28.0	25.0	27.3	25.0	27.0	26.8	28.1	26.4	25.0
306	25.0	25.0	25.3	25.0	25.7	26.5	28.3	28.3	28.4
307	28.0	23.0	24.0	24.0	24.3	24.3	26.6	26.1	24.0
308	27.0	27.0	27.0	27.5	27.3	27.3	29.6	29.6	28.3
309	25.0	24.0	25.7	23.5	25.7	25.0	26.7	26.0	25.4
310	30.0	26.0	27.0	26.5	27.3	29.3	29.7	30.1	29.4
311	29.0	27.0	29.0	27.5	29.0	32.3	32.9	32.7	31.6
312	31.0	30.0	30.3	28.5	29.3	30.3	32.1	33.7	32.7
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	27.42	25.58	26.74	25.88	26.55	27.11	27.97	28.03	27.01
S.D.	2.11	2.02	1.79	1.92	1.85	2.53	2.70	2.90	3.02
S.E.	0.61	0.58	0.52	0.55	0.53	0.73	0.78	0.84	0.87
t'		0.1471	0.0790	0.8755	0.8961				

INDIVIDUAL DATA 3-1-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 50 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	28.0	17.0	24.3	22.0	23.0	24.0	27.7	28.4	26.6
402	25.0	16.0	22.7	23.5	25.0	25.0	25.3	24.0	23.0
403	22.0	13.0	21.7	20.5	22.7	24.5	26.1	26.6	25.4
404	27.0	20.0	25.7	24.5	26.0	29.0	27.7	27.9	25.6
405	26.0	18.0	23.7	21.0	23.0	25.3	28.0	27.0	25.6
406	24.0	21.0	23.7	22.0	23.0	23.0	27.6	27.1	25.9
407	27.0	13.0	19.3	17.5	19.3	21.8	25.7	24.4	24.3
408	29.0	22.0	25.7	24.5	24.7	26.3	26.6	27.0	25.1
409	29.0	10.0	24.3	23.0	26.7	28.5	30.4	30.9	29.7
410	27.0	19.0	23.7	24.0	26.7	27.8	28.0	28.3	27.0
411	28.0	19.0	26.0	25.5	24.3	26.3	27.7	28.3	28.6
412	30.0	23.0	28.0	25.0	24.3	26.5	a	29.6	27.1
N	12	12	12	12	12	12	11	12	12
Mean	26.83	17.58	24.07	22.75	24.06	25.67	27.35	27.46	26.16
S.D.	2.29	3.96	2.24	2.29	2.07	2.17	1.40	1.94	1.81
S.E.	0.66	1.14	0.65	0.66	0.60	0.63	0.42	0.56	0.52
t'		7.2069**	3.2471**	4.1584**	4.0117**				

a : No data because of the course of mating.

INDIVIDUAL DATA 3-2-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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					
	Administaration day					
	-1~ 1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14
151	19.0	16.0	15.3	16.0	18.0	16.5
152	26.0	18.0	18.7	18.5	23.7	22.3
153	20.0	22.0	18.3	22.0	19.3	21.0
154	19.0	12.0	19.7	18.5	19.3	20.5
155	19.0	13.0	19.7	19.0	17.7	18.8
156	20.0	14.0	20.3	15.5	18.7	18.5
157	24.0	17.0	17.3	18.5	19.3	18.8
158	22.0	18.0	20.7	17.0	21.0	19.5
159	22.0	16.0	21.0	19.5	21.0	20.8
160	12.0	18.0	17.7	20.5	17.7	20.3
161	15.0	21.0	19.0	23.5	21.3	22.8
162	23.0	19.0	19.7	22.5	21.0	22.0
N	12	12	12	12	12	12
Mean	20.08	17.00	18.95	19.25	19.83	20.15
S.D.	3.82	3.02	1.62	2.51	1.80	1.82
S.E.	1.10	0.87	0.47	0.72	0.52	0.53
M/C	5.6213	1.3597	1.4970	2.4048	1.0984	2.3975
F	0.2451	6.6939**	0.9831	1.5491	0.9206	0.1723

INDIVIDUAL DATA 3-2-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 2 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day) on pre-mating period					
	Administaration day					
	-1~ 1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14
251	16.0	10.0	18.7	14.5	16.3	18.0
252	20.0	20.0	18.3	19.5	19.3	19.8
253	21.0	14.0	21.3	17.0	21.3	21.0
254	20.0	20.0	17.0	21.0	18.7	20.3
255	17.0	18.0	18.7	17.5	20.3	20.0
256	16.0	18.0	15.3	18.5	17.7	17.8
257	22.0	15.0	21.0	18.5	20.0	21.3
258	20.0	16.0	20.3	18.0	19.0	19.5
259	20.0	19.0	17.0	19.5	17.3	18.8
260	24.0	23.0	20.7	23.5	20.7	21.0
261	23.0	17.0	19.3	21.0	19.3	21.5
262	20.0	19.0	21.7	19.0	21.0	21.3
N	12	12	12	12	12	12
Mean	19.92	17.42	19.11	18.96	19.24	20.03
S.D.	2.54	3.37	1.99	2.27	1.55	1.29
S.E.	0.73	0.97	0.57	0.66	0.45	0.37
t'	0.3332					

INDIVIDUAL DATA 3-2-3

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 10 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day) on pre-mating period					
	Administaration day					
	-1~ 1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14
351	19.0	16.0	17.7	16.0	17.0	16.8
352	22.0	13.0	19.7	16.5	18.7	18.5
353	21.0	16.0	16.7	16.0	19.3	19.3
354	22.0	13.0	20.7	18.0	19.7	21.5
355	19.0	15.0	17.3	16.0	20.0	18.3
356	16.0	11.0	18.0	15.0	16.3	17.5
357	20.0	10.0	19.7	15.0	20.0	19.8
358	24.0	18.0	16.0	23.0	19.0	20.5
359	22.0	13.0	21.0	19.0	21.0	24.5
360	22.0	18.0	18.0	22.5	21.7	21.3
361	20.0	11.0	19.7	14.5	18.3	19.8
362	21.0	21.0	17.7	22.5	19.7	20.8
N	12	12	12	12	12	12
Mean	20.67	14.58	18.52	17.83	19.23	19.88
S.D.	2.06	3.34	1.60	3.17	1.53	2.07
S.E.	0.59	0.96	0.46	0.92	0.44	0.60
t'		1.9326				

INDIVIDUAL DATA 3-2-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 50 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day) on pre-mating period					
	Administaration day					
	-1~ 1	1~2	2~5	5~7	7~10	10~14
451	20.0	15.0	16.3	17.0	18.7	18.3
452	16.0	15.0	14.7	18.0	18.0	18.3
453	20.0	11.0	18.7	17.5	19.0	19.8
454	21.0	14.0	17.3	17.0	19.7	18.5
455	19.0	9.0	17.7	15.5	16.7	18.5
456	20.0	8.0	17.3	14.0	17.3	18.3
457	20.0	13.0	16.7	14.5	19.0	18.5
458	22.0	13.0	17.7	20.0	19.0	20.5
459	21.0	14.0	18.3	17.0	19.0	21.8
460	22.0	13.0	16.7	19.5	18.7	20.0
461	25.0	10.0	20.3	17.5	18.3	20.0
462	22.0	15.0	23.3	20.5	22.0	23.5
N	12	12	12	12	12	12
Mean	20.67	12.50	17.92	17.33	18.78	19.67
S.D.	2.15	2.43	2.18	2.03	1.31	1.65
S.E.	0.62	0.70	0.63	0.58	0.38	0.48
t'	3.5985**					

INDIVIDUAL DATA 3-3-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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	17.0	20.5	20.0	20.5	21.0	22.0	23.7	23.3
152	22.0	26.5	28.0	27.5	29.0	27.0	25.7	23.7
153	21.0	26.0	25.0	29.0	27.7	26.3	24.7	24.3
154	18.0	25.0	25.5	27.5	28.0	26.8	27.3	26.0
155	21.0	23.5	22.0	24.0	23.3	22.8	23.3	19.7
156	16.0	22.5	23.0	22.5	25.0	22.8	23.3	20.0
157	16.0	23.0	19.5	21.5	21.3	23.3	24.3	21.3
158	20.0	27.5	28.0	28.5	29.0	30.5	29.7	28.0
159	25.0	23.0	26.0	22.5	25.3	26.0	29.0	25.3
160	22.0	25.5	28.0	29.0	30.3	28.3	27.3	26.0
161	21.0	28.5	30.5	31.5	33.0	30.8	29.7	30.3
162	16.0	27.5	28.5	30.5	32.0	32.3	31.3	26.3
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	19.58	24.92	25.33	26.21	27.08	26.58	26.61	24.52
S.D.	2.94	2.43	3.54	3.79	3.94	3.44	2.83	3.16
S.E.	0.85	0.70	1.02	1.09	1.14	0.99	0.82	0.91
M/C	0.6146	5.5976	6.1117	4.1770	8.1167*	18.0395**	10.2073*	1.3083
F	1.4526	0.3677	0.5272	0.4559				0.0053
H					3.1432	1.2906	0.9703	

INDIVIDUAL DATA 3-3-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 2 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	12.0	20.0	23.0	21.5	24.7	23.3	23.7	22.7
252	22.0	24.0	27.5	28.5	28.3	27.3	29.0	26.0
253	22.0	27.0	26.0	24.5	28.0	24.8	22.0	22.3
254	20.0	24.5	26.5	26.5	26.7	25.3	24.3	22.0
255	18.0	22.5	22.5	22.5	22.3	24.8	25.3	24.7
256	16.0	24.0	26.5	24.0	25.3	24.8	25.3	22.0
257	15.0	24.0	27.5	28.0	27.7	28.0	26.7	26.0
258	18.0	26.0	25.0	27.0	28.3	25.8	25.3	23.7
259	18.0	24.0	26.0	24.5	26.0	26.8	27.0	27.0
260	23.0	26.0	28.5	29.0	28.7	29.3	28.3	29.0
261	21.0	24.5	27.0	29.0	27.3	27.8	27.0	25.7
262	18.0	26.5	26.0	26.0	26.7	26.5	25.0	23.7
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	18.58	24.42	26.00	25.92	26.67	26.21	25.74	24.57
S.D.	3.23	1.90	1.77	2.53	1.86	1.71	1.97	2.22
S.E.	0.93	0.55	0.51	0.73	0.54	0.49	0.57	0.64

INDIVIDUAL DATA 3-3-3

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 10 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	19.0	19.5	21.5	24.0	23.3	24.0	23.0
352	22.0	25.5	26.5	27.5	27.7	26.3	27.0	21.7
353	23.0	22.5	23.0	22.5	22.3	22.5	25.0	24.0
354	16.0	23.5	22.5	24.5	26.0	26.0	24.7	24.3
355	24.0	22.0	25.0	24.5	25.7	25.8	24.0	22.0
356	18.0	21.5	21.5	23.0	21.3	22.5	24.0	23.3
357	21.0	27.0	26.5	29.5	28.7	28.5	26.7	23.3
358 ^a	(24.0)	(28.5)	(25.5)	(26.0)	(24.7)	(28.5)	(28.0)	(22.7)
359	22.0	31.0	31.5	36.0	34.3	36.8	36.7	29.0
360	24.0	25.0	30.0	31.0	31.3	33.8	31.7	30.3
361	22.0	25.5	26.0	27.5	29.0	28.8	31.3	24.3
362	20.0	25.5	27.0	30.0	29.3	27.8	27.3	26.0
N	11	11	11	11	11	11	11	11
Mean	20.91	24.36	25.36	27.05	27.24	27.46	27.49	24.65
S.D.	2.63	3.19	3.58	4.38	3.87	4.51	4.10	2.75
S.E.	0.79	0.96	1.08	1.32	1.17	1.36	1.24	0.83

a : Non-pregnant (Values in parentheses are excluded from calculation).

INDIVIDUAL DATA 3-3-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 50 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	20.0	23.5	25.5	24.0	27.0	27.5	28.7	26.0
452	14.0	23.0	23.0	24.5	25.7	25.0	23.7	23.3
453	20.0	23.0	25.0	25.0	24.3	25.5	26.0	24.0
454	17.0	22.0	19.5	21.0	22.3	26.0	27.0	25.7
455	20.0	22.0	24.5	23.0	22.0	23.0	24.7	20.0
456	19.0	24.0	22.5	25.5	24.3	25.8	28.3	25.0
457	22.0	22.0	23.5	23.0	26.0	25.5	24.7	23.0
458	22.0	25.0	26.5	26.0	24.7	25.0	25.7	23.0
459	18.0	26.0	28.5	31.0	30.7	27.8	28.0	26.3
460	15.0	24.5	27.0	27.0	26.3	24.0	27.7	27.7
461	18.0	25.5	22.0	26.0	25.0	26.0	26.7	21.3
462	22.0	26.5	26.5	29.0	27.0	26.5	28.0	29.3
N	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	18.92	23.92	24.50	25.42	25.44	25.63	26.60	24.55
S.D.	2.64	1.59	2.52	2.72	2.31	1.34	1.63	2.65
S.E.	0.76	0.46	0.73	0.79	0.67	0.39	0.47	0.76

INDIVIDUAL DATA 3-4-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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	12.0	30.7
152	15.0	40.3
153	13.0	33.7
154	20.0	42.0
155	18.0	36.3
156	16.0	34.3
157	23.0	32.3
158	23.0	33.7
159	13.0	35.0
160	16.0	37.3
161	15.0	38.3
162	22.0	38.3
N	12	12
Mean	17.17	36.02
S.D.	3.97	3.35
S.E.	1.15	0.97
M/C	1.3870	4.3628
F	1.0984	0.4181

INDIVIDUAL DATA 3-4-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 2 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)	
	Lactation day	
	0~1	1~4
251	18.0	34.0
252	10.0	38.3
253	17.0	32.7
254	17.0	33.7
255	17.0	37.0
256	10.0	40.3
257	25.0	38.7
258	15.0	36.7
259	21.0	40.3
260	19.0	34.7
261	22.0	39.3
262	21.0	43.3
N	12	12
Mean	17.67	37.42
S.D.	4.50	3.21
S.E.	1.30	0.93

INDIVIDUAL DATA 3-4-3

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 10 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)	
	Lactation day	
	0~1	1~4
351	24.0	41.3
352	24.0	34.3
353	29.0	45.3
354	20.0	38.0
355	18.0	36.0
356	15.0	37.3
357	18.0	33.0
358 ^a	#	#
359	16.0	23.7
360	21.0	40.0
361	20.0	37.7
362	18.0	32.3
N	11	11
Mean	20.27	36.26
S.D.	4.08	5.61
S.E.	1.23	1.69

: Not applicable.

a : Non-pregnant.

INDIVIDUAL DATA 3-4-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Food consumption ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 50 mg/kg

Animal No.	Food consumption (g/rat/day)	
	Lactation day	
	0~1	1~4
451	12.0	28.3
452	20.0	37.7
453	30.0	38.0
454	19.0	36.0
455	16.0	38.7
456	14.0	32.7
457	21.0	37.7
458	14.0	35.7
459	18.0	43.7
460	21.0	38.0
461	16.0	38.7
462	28.0	46.0
N	12	12
Mean	19.08	37.60
S.D.	5.47	4.54
S.E.	1.58	1.31

INDIVIDUAL DATA 4-1-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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	Testis (right) : Small size Epididymis (right) : Small size	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	No abnormal findings	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. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 2 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. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 10 mg/kg

Animal No.	Findings	Other description
301	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
302	No abnormal findings	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	No abnormal findings	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. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 50 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	No abnormal findings	Euthanasia on next day of Day 42 of administration
405	No abnormal findings	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	Ileum : Diverticulum (6×3×3 , mm)	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. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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 Day 4 of lactation
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. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 2 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	No abnormal findings	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. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 10 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	No abnormal findings	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 ^a	No abnormal findings	Euthanasia on Day 26 of gestation
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

a : Non-pregnant.

INDIVIDUAL DATA 4-2-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Female GROUP : 50 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	Kidney (right) : Dilatation, renal pelvis	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. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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 ⁻³ %	g	%
101	472	3.53	0.75	1.48	0.31	870	184.32	2.83	0.60
102	460	2.06	0.45	0.99	0.22	1041	226.30	2.06	0.45
103	488	3.35	0.69	1.40	0.29	841	172.34	2.18	0.45
104	500	3.20	0.64	1.37	0.27	828	165.60	1.97	0.39
105	502	3.27	0.65	1.29	0.26	545	108.57	2.26	0.45
106	481	3.16	0.66	1.47	0.31	674	140.12	2.44	0.51
107	487	2.92	0.60	1.26	0.26	781	160.37	2.01	0.41
108	541	3.21	0.59	1.31	0.24	920	170.06	2.09	0.39
109	527	3.10	0.59	1.39	0.26	681	129.22	2.26	0.43
110	528	3.58	0.68	1.42	0.27	1001	189.58	2.56	0.48
111	576	3.08	0.53	1.21	0.21	682	118.40	2.14	0.37
112	606	4.14	0.68	1.59	0.26	832	137.29	3.13	0.52
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	514.0	3.217	0.626	1.348	0.263	808.0	158.514	2.328	0.454
S.D.	43.6	0.483	0.080	0.154	0.031	144.6	33.513	0.355	0.066
S.E.	12.6	0.139	0.023	0.044	0.009	41.7	9.674	0.102	0.019
M/C	5.9082	17.7752**	5.8633	7.2029	2.5131	2.6179	5.3510	3.8110	1.4912
F	0.2684		1.0832	0.4337	0.0262	1.2958	1.1886	0.7727	1.2281
H		2.0374							

INDIVIDUAL DATA 5-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Absolute and relative organ weights ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 2 mg/kg

Animal No.	Body weight	Testis		Epididymis		Prostate		Seminal vesicle	
	g	g	%	g	%	mg	10 ⁻³ %	g	%
201	498	3.04	0.61	1.29	0.26	833	167.27	2.20	0.44
202	474	3.32	0.70	1.37	0.29	600	126.58	2.09	0.44
203	480	3.28	0.68	1.29	0.27	808	168.33	1.86	0.39
204	488	3.27	0.67	1.39	0.28	799	163.73	2.17	0.44
205	515	3.41	0.66	1.31	0.25	954	185.24	2.36	0.46
206	490	3.45	0.70	1.29	0.26	537	109.59	2.65	0.54
207	510	3.19	0.63	1.21	0.24	733	143.73	2.71	0.53
208	493	3.73	0.76	1.36	0.28	713	144.62	2.30	0.47
209	495	3.06	0.62	1.31	0.26	966	195.15	2.89	0.58
210	521	3.37	0.65	1.22	0.23	719	138.00	2.40	0.46
211	560	3.41	0.61	1.27	0.23	769	137.32	2.47	0.44
212	522	3.41	0.65	1.46	0.28	676	129.50	2.45	0.47
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	503.8	3.328	0.662	1.314	0.261	758.9	150.755	2.379	0.472
S.D.	23.5	0.185	0.044	0.071	0.020	126.6	25.354	0.285	0.053
S.E.	6.8	0.054	0.013	0.021	0.006	36.5	7.319	0.082	0.015

INDIVIDUAL DATA 5-3

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Absolute and relative organ weights ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 10 mg/kg

Animal No.	Body weight	Testis		Epididymis		Prostate		Seminal vesicle	
	g	g	%	g	%	mg	10 ⁻³ %	g	%
301	469	3.01	0.64	1.30	0.28	735	156.72	2.64	0.56
302	473	3.31	0.70	1.29	0.27	491	103.81	2.03	0.43
303	481	3.10	0.64	1.34	0.28	746	155.09	2.34	0.49
304	470	3.62	0.77	1.28	0.27	683	145.32	2.25	0.48
305	491	2.95	0.60	1.35	0.27	645	131.36	2.46	0.50
306	539	3.27	0.61	1.36	0.25	675	125.23	2.30	0.43
307	452	3.49	0.77	1.40	0.31	682	150.88	2.19	0.48
308	553	3.29	0.59	1.13	0.20	694	125.50	2.34	0.42
309	497	3.76	0.76	1.47	0.30	738	148.49	2.26	0.45
310	568	3.33	0.59	1.37	0.24	792	139.44	2.15	0.38
311	568	3.81	0.67	1.43	0.25	861	151.58	2.38	0.42
312	603	3.59	0.60	1.41	0.23	746	123.71	2.70	0.45
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	513.7	3.378	0.662	1.344	0.263	707.3	138.094	2.337	0.458
S.D.	49.8	0.281	0.071	0.089	0.030	89.8	16.223	0.192	0.048
S.E.	14.4	0.081	0.021	0.026	0.009	25.9	4.683	0.055	0.014

INDIVIDUAL DATA 5-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Absolute and relative organ weights ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 50 mg/kg

Animal No.	Body weight	Testis		Epididymis		Prostate		Seminal vesicle	
	g	g	%	g	%	mg	10 ⁻³ %	g	%
401	505	3.24	0.64	1.09	0.22	590	116.83	2.44	0.48
402	441	3.07	0.70	1.32	0.30	703	159.41	2.51	0.57
403	478	3.39	0.71	1.24	0.26	939	196.44	2.20	0.46
404	495	3.28	0.66	1.26	0.25	865	174.75	2.50	0.51
405	480	3.34	0.70	1.35	0.28	824	171.67	2.53	0.53
406	489	3.53	0.72	1.33	0.27	642	131.29	2.32	0.47
407	482	3.24	0.67	1.27	0.26	791	164.11	2.38	0.49
408	504	3.28	0.65	1.40	0.28	703	139.48	3.19	0.63
409	553	3.51	0.63	1.43	0.26	623	112.66	2.39	0.43
410	558	3.33	0.60	1.40	0.25	784	140.50	2.12	0.38
411	557	3.26	0.59	1.22	0.22	956	171.63	2.66	0.48
412	499	3.58	0.72	1.39	0.28	516	103.41	2.56	0.51
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	503.4	3.338	0.666	1.308	0.261	744.7	148.515	2.483	0.495
S.D.	35.9	0.145	0.045	0.097	0.024	138.8	28.895	0.270	0.064
S.E.	10.4	0.042	0.013	0.028	0.007	40.1	8.341	0.078	0.019

INDIVIDUAL DATA 6-1-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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:	Atrophy, seminiferous tubule	-	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Edema, interstitium	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Left testis:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Right epididymis:	Decrease, spermatozoa	-	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Cell debris, lumen	-	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Left epididymis:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormal findings , + : slight change, ++ : moderate change, +++ : severe change.

INDIVIDUAL DATA 6-1-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Histopathological findings ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX: Male GROUP: 50 mg/kg

Animal No.		401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412
Organ:	Findings												
Ileum:	Diverticulum	*	*	*	*	*	*	*	*	+	*	*	*
Right testis:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Left testis:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Right epididymis:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Left epididymis:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormal findings , + : slight change.

* : Not examined.

INDIVIDUAL DATA 6-2-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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:	Cyst, lutein	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Left ovary:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormal findings , + : slight change.

INDIVIDUAL DATA 6-2-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Histopathological findings ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX: Female GROUP: 50 mg/kg

Animal No.		451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462
Organ:	Findings												
Right kidney:	Dilatation, renal pelvis	*	*	*	*	*	*	*	*	+	*	*	*
	Regeneration, tubular epithelium	*	*	*	*	*	*	*	*	+	*	*	*
Right ovary:	Cyst, lutein	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Left ovary:	Cyst, lutein	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormal findings , + : slight change.

* : Not examined.

INDIVIDUAL DATA 6-3-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)
 Statistical analysis in histopathological findings ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Male GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	A	B	C	D
101	—	—	—	—
102	3+	+	3+	2+
103	—	—	—	—
104	—	—	—	—
105	—	—	—	—
106	—	—	—	—
107	—	—	—	—
108	—	—	—	—
109	—	—	—	—
110	—	—	—	—
111	—	—	—	—
112	—	—	—	—
N	12	12	12	12
H X2	1.0000		1.0000	1.0000

A: Testis: Atrophy, seminiferous tubule.
 B: Testis: Edema, interstitium.
 C: Epididymis: Decrease, spermatozoa.
 D: Epididymis: Cell debris, lumen.

INDIVIDUAL DATA 6-3-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)
 Statistical analysis in histopathological findings ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Male GROUP : 50 mg/kg

Animal No.	A	B	C	D
401	—	—	—	—
402	—	—	—	—
403	—	—	—	—
404	—	—	—	—
405	—	—	—	—
406	—	—	—	—
407	—	—	—	—
408	—	—	—	—
409	—	—	—	—
410	—	—	—	—
411	—	—	—	—
412	—	—	—	—
N	12	12	12	12
p	0.5000			

A: Testis: Atrophy, seminiferous tubule.
 B: Testis: Edema, interstitium.
 C: Epididymis: Decrease, spermatozoa.
 D: Epididymis: Cell debris, lumen.

INDIVIDUAL DATA 6-4-1

STUDY NO. SR09204 TITLE :2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)
Statistical analysis in histopathological findings ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 0 mg/kg

Animal No.	A
151	+
152	-
153	-
154	-
155	-
156	-
157	-
158	-
159	-
160	-
161	-
162	-
N	12

X2

A: Ovary: Cyst, lutein.

INDIVIDUAL DATA 6-4-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)
Statistical analysis in histopathological findings ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 50 mg/kg

Animal No.	A
451	—
452	+
453	—
454	—
455	—
456	—
457	—
458	—
459	—
460	—
461	—
462	—
N	12
p	0.7609

A: Ovary: Cyst, lutein.

INDIVIDUAL DATA 7-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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	24.4	19.8	0.81	57.4	2.35	154.6	6.34
102	21.4	19.0	0.89	56.2	2.63	110.8	5.18
103	24.0	20.0	0.83	60.0	2.50	150.2	6.26
104	21.8	19.2	0.88	47.6	2.18	132.6	6.08
105	23.8	21.0	0.88	55.6	2.34	134.2	5.64
106	22.8	15.0	0.66	52.6	2.31	134.2	5.89
107	23.4	18.6	0.79	53.6	2.29	141.2	6.03
108	23.6	19.8	0.84	54.0	2.29	142.2	6.03
109	19.4	20.8	1.07	45.0	2.32	129.0	6.65
110	23.0	15.4	0.67	54.6	2.37	138.4	6.02
111	21.8	21.6	0.99	46.0	2.11	142.0	6.51
112	18.8	21.6	1.15	42.6	2.27	141.6	7.53
N	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	22.35	19.32	0.872	52.10	2.330	137.58	6.180
S.D.	1.79	2.15	0.145	5.48	0.135	11.11	0.575
S.E.	0.52	0.62	0.042	1.58	0.039	3.21	0.166
M/C	0.0736	2.1480	0.4868	0.0542	3.5623	0.6726	2.1056
F	0.3822	1.1842	1.2152	1.8232	4.1020†	0.1026	0.8767

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

INDIVIDUAL DATA 7-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Male GROUP : 50 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	24.6	15.4	0.63	51.0	2.07	138.4	5.63
402	20.4	16.6	0.81	46.4	2.27	136.6	6.70
403	22.8	18.4	0.81	54.2	2.38	139.6	6.12
404	21.0	25.2	1.20	49.6	2.36	129.0	6.14
405	21.8	23.2	1.06	47.0	2.16	123.4	5.66
406	23.0	18.4	0.80	45.0	1.96	134.0	5.83
407	23.6	18.8	0.80	43.4	1.84	141.2	5.98
408	25.8	15.6	0.60	49.8	1.93	145.8	5.65
409	20.4	14.2	0.70	49.2	2.41	127.0	6.23
410	23.6	17.8	0.75	62.0	2.63	155.0	6.57
411	23.4	13.8	0.59	48.8	2.09	133.0	5.68
412	23.0	19.2	0.83	43.8	1.90	132.4	5.76
N	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	22.78	18.05	0.798	49.18	2.167	136.28	5.996
S.D.	1.64	3.41	0.179	5.10	0.245	8.62	0.365
S.E.	0.47	0.98	0.052	1.47	0.071	2.49	0.105
t'					2.0253		

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

INDIVIDUAL DATA 7-3

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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	/SC
101	23.4	2.0	0.09	54.0	2.31	67.2	2.87	159.0	6.79
102	20.2	1.4	0.07	33.8	1.67	56.2	2.78	106.0	5.25
103	24.4	1.6	0.07	43.8	1.80	65.2	2.67	146.6	6.01
104	21.4	2.2	0.10	40.0	1.87	58.8	2.75	115.6	5.40
105	22.0	1.4	0.06	42.4	1.93	63.0	2.86	128.6	5.85
106	18.8	2.2	0.12	36.8	1.96	53.2	2.83	112.2	5.97
107	23.0	1.4	0.06	42.8	1.86	58.8	2.56	127.2	5.53
108	23.6	1.4	0.06	39.8	1.69	63.8	2.70	127.8	5.42
109	22.2	1.4	0.06	39.8	1.79	53.8	2.42	130.2	5.86
110	21.8	1.4	0.06	39.8	1.83	51.0	2.34	129.6	5.94
111	22.4	1.8	0.08	42.0	1.88	61.2	2.73	132.2	5.90
112	23.8	1.0	0.04	33.2	1.39	52.4	2.20	132.4	5.56
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	22.25	1.60	0.073	40.68	1.832	58.72	2.643	128.95	5.790
S.D.	1.59	0.37	0.022	5.37	0.214	5.43	0.217	14.23	0.407
S.E.	0.46	0.11	0.006	1.55	0.062	1.57	0.063	4.11	0.118
M/C	0.0030	0.4543	0.0619	0.6687	0.1061	0.2374	2.1597	2.8390	0.7634
F	0.0542	0.0383	0.0324	0.1592	0.0296	0.3650	0.0339	0.0205	0.2704

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

INDIVIDUAL DATA 7-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 50 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	20.6	1.0	0.05	37.2	1.81	57.6	2.80	135.6	6.58
402	22.2	1.6	0.07	38.8	1.75	58.2	2.62	121.8	5.49
403	20.8	1.8	0.09	40.0	1.92	59.2	2.85	122.2	5.88
404	21.0	2.2	0.10	45.2	2.15	57.6	2.74	129.0	6.14
405	23.2	1.4	0.06	36.6	1.58	47.0	2.03	129.4	5.58
406	23.8	1.2	0.05	39.6	1.66	58.2	2.45	129.6	5.45
407	23.8	1.2	0.05	34.4	1.45	53.6	2.25	123.6	5.19
408	24.6	1.0	0.04	41.0	1.67	55.0	2.24	131.4	5.34
409	22.2	1.4	0.06	36.6	1.65	56.4	2.54	134.8	6.07
410	22.0	2.4	0.11	49.6	2.25	66.6	3.03	151.4	6.88
411	21.8	1.6	0.07	41.8	1.92	58.2	2.67	123.4	5.66
412	19.2	2.0	0.10	38.0	1.98	62.0	3.23	123.4	6.43
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	22.10	1.57	0.071	39.90	1.816	57.47	2.621	129.63	5.891
S.D.	1.56	0.46	0.024	4.17	0.237	4.67	0.345	8.37	0.534
S.E.	0.45	0.13	0.007	1.20	0.068	1.35	0.100	2.42	0.154

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

INDIVIDUAL DATA 7-5

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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
101	26.4	3.6	0.14	57.6	2.18	66.4	2.52
102	22.0	3.6	0.16	39.8	1.81	60.6	2.75
103	22.2	4.0	0.18	50.0	2.25	65.8	2.96
104	22.0	3.4	0.15	49.0	2.23	63.4	2.88
105	22.4	3.8	0.17	54.0	2.41	69.8	3.12
106	22.4	3.6	0.16	49.6	2.21	66.8	2.98
107	24.8	4.0	0.16	50.4	2.03	67.8	2.73
108	22.6	4.2	0.19	47.4	2.10	61.4	2.72
109	23.8	3.8	0.16	44.8	1.88	56.4	2.37
110	23.8	3.2	0.13	48.0	2.02	58.4	2.45
111	22.4	4.4	0.20	46.6	2.08	65.0	2.90
112	23.0	2.6	0.11	47.6	2.07	59.4	2.58
N	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	23.15	3.68	0.159	48.73	2.106	63.43	2.747
S.D.	1.34	0.48	0.025	4.42	0.165	4.17	0.232
S.E.	0.39	0.14	0.007	1.28	0.048	1.20	0.067
M/C	0.2958	2.5056	2.0666	0.2502	0.4895	0.0094	1.6470
F	0.0776	0.7706	0.3112	0.6934	0.5101	0.5520	0.2267

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

INDIVIDUAL DATA 7-6

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 50 mg/kg

Animal No.	Stage IX-XI						
	Number of cells						
	Sertoli cells	Spermatogonia		Leptotene spermatocytes		Pachytene spermatocytes	
		/ST	/ST	/SC	/ST	/SC	/ST
401	24.2	3.2	0.13	41.8	1.73	58.8	2.43
402	21.6	2.4	0.11	40.6	1.88	57.4	2.66
403	23.6	4.4	0.19	54.2	2.30	69.4	2.94
404	21.6	3.0	0.14	44.0	2.04	60.2	2.79
405	21.0	3.0	0.14	40.2	1.91	56.0	2.67
406	26.0	2.6	0.10	50.8	1.95	67.2	2.58
407	22.2	4.6	0.21	53.2	2.40	62.4	2.81
408	23.8	3.8	0.16	48.4	2.03	65.2	2.74
409	23.8	3.4	0.14	45.0	1.89	59.8	2.51
410	21.0	4.6	0.22	48.2	2.30	61.8	2.94
411	24.6	2.6	0.11	54.2	2.20	67.6	2.75
412	22.4	3.8	0.17	44.6	1.99	60.0	2.68
N	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	22.98	3.45	0.152	47.10	2.052	62.15	2.708
S.D.	1.58	0.79	0.039	5.16	0.205	4.29	0.155
S.E.	0.46	0.23	0.011	1.49	0.059	1.24	0.045

ST : Seminiferous tubule.

SC : Sertoli cell per seminiferous tubule.

INDIVIDUAL DATA 7-7

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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	21.6	4.2	0.19	58.4	2.70	72.2	3.34
102	21.4	3.4	0.16	44.2	2.07	68.4	3.20
103	24.4	3.6	0.15	55.6	2.28	77.8	3.19
104	20.6	5.0	0.24	49.6	2.41	65.8	3.19
105	27.4	3.6	0.13	56.2	2.05	67.6	2.47
106	24.4	3.4	0.14	57.4	2.35	77.2	3.16
107	25.0	5.4	0.22	46.4	1.86	66.2	2.65
108	24.2	2.8	0.12	49.8	2.06	73.4	3.03
109	21.0	4.6	0.22	46.2	2.20	67.2	3.20
110	22.8	3.0	0.13	45.4	1.99	59.0	2.59
111	23.0	3.2	0.14	45.2	1.97	61.8	2.69
112	23.4	4.2	0.18	48.4	2.07	62.8	2.68
N	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	23.27	3.87	0.168	50.23	2.168	68.28	2.949
S.D.	1.96	0.82	0.041	5.24	0.233	5.89	0.306
S.E.	0.57	0.24	0.012	1.51	0.067	1.70	0.088
M/C	0.0250	1.6122	1.2289	0.1795	0.0048	0.0194	0.5431
F	0.1639	0.1563	0.2017	0.0746	0.0048	1.1112	0.4302

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. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Stages of spermatogenesis ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male GROUP : 50 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	22.0	4.6	0.21	44.0	2.00	61.2	2.78
402	22.4	5.4	0.24	54.6	2.44	65.2	2.91
403	22.0	5.6	0.25	55.6	2.53	72.8	3.31
404	22.6	3.0	0.13	46.2	2.04	60.2	2.66
405	26.4	3.8	0.14	50.2	1.90	75.4	2.86
406	24.0	5.4	0.23	50.6	2.11	72.8	3.03
407	21.6	4.8	0.22	53.0	2.45	67.2	3.11
408	25.6	3.2	0.13	52.4	2.05	67.2	2.63
409	21.0	4.4	0.21	39.6	1.89	57.0	2.71
410	21.4	3.8	0.18	52.2	2.44	66.0	3.08
411	25.2	1.8	0.07	49.4	1.96	61.4	2.44
412	21.2	2.6	0.12	48.4	2.28	63.2	2.98
N	12	12	12	12	12	12	12
MEAN	22.95	4.03	0.178	49.68	2.174	65.80	2.875
S.D.	1.87	1.21	0.058	4.60	0.238	5.65	0.244
S.E.	0.54	0.35	0.017	1.33	0.069	1.63	0.070

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. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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	
	Pre-mating period														Mating period				
151	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#
152	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#
153	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	II	III	C
155	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C
156	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C
157	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	C	#	#
158	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#
159	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C
160	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#
161	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#
162	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 8-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Estrous cycle ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 2 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														Mating period			
251	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III
252	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#
253	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III
254	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#
255	III	IV	V	V	III	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	II	III	C	#
256	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#
257	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	II	III	C	#
258	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III
259	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#
260	V	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	III	C
261	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	C	#
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. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Estrous cycle ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 10 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														Mating period				
351	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#
352	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C
353	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	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C	#	#	#
356	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C
357	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C
358	IV	V	II	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	II	III	III	C	#	#	#
359	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C
360	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	C	#	#
361	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	C
362	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	C	#	#

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

: Not applicable.

INDIVIDUAL DATA 8-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Estrous cycle ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 50 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														Mating period													
451	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
452	IV	V	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	V	II	IIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
453	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
454	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
455	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
456	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
457	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
458	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
459	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
460	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
461	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	IIIC	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
462	II	III	IV	V	V	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	IIIC

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

: Not applicable.

INDIVIDUAL DATA 9-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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	+	+	+	22	+
154	Normal	4.0	104	+	+	+	22	+
155	Normal	4.0	105	+	+	+	22	+
156	Normal	4.0	106	+	+	+	22	+
157	Normal	4.0	107	+	+	+	22	+
158	Normal	4.0	108	+	+	+	22	+
159	Normal	4.0	109	+	+	+	22	+
160	Normal	4.0	110	+	+	+	22	+
161	Normal	4.0	111	+	+	+	22	+
162	Normal	4.0	112	+	+	+	23	+
N		12					12	
Mean		4.00					22.1	
S.D.		0.00					0.3	
	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)				
M/C		∞**					4.0761	
F							2.5640†	
H		3.8811						

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 9-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Reproduction performance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 2 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	+	+	+	22	+
252	Normal	4.0	202	+	+	+	22	+
253	Normal	4.0	203	+	+	+	22	+
254	Normal	4.0	204	+	+	+	22	+
255	Normal	5.0	205	+	+	+	22	+
256	Normal	4.0	206	+	+	+	22	+
257	Normal	4.7	207	+	+	+	23	+
258	Normal	4.0	208	+	+	+	22	+
259	Normal	4.0	209	+	+	+	22	+
260	Normal	4.3	210	+	+	+	22	+
261	Normal	4.0	211	+	+	+	22	+
262	Normal	4.0	212	+	+	+	23	+
N		12					12	
Mean		4.17					22.2	
S.D.		0.34					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)				
							0.4739	

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. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Reproduction performance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 10 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	+	+	+	23	+
352	Normal	4.0	302	+	+	+	22	+
353	Normal	4.0	303	+	+	+	23	+
354	Normal	4.0	304	+	+	+	22	+
355	Normal	4.0	305	+	+	+	23	+
356	Normal	4.0	306	+	+	+	22	+
357	Normal	4.0	307	+	+	+	23	+
358	Normal	5.0	308	+	-	#	#	#
359	Normal	4.0	309	+	+	+	23	+
360	Normal	4.0	310	+	+	+	23	+
361	Normal	4.0	311	+	+	+	22	+
362	Normal	4.0	312	+	+	+	22	+
N		12					11	
Mean		4.08					22.5	
S.D.		0.29					0.5	
	Abnormal estrous cycle (%)		Copulation index (%)		Fertility index (%)	Gestation index (%)		Nursing index (%)
	0/12 (0.0)		Male	Female	11/12 (91.7)	11/11 (100.0)		11/11 (100.0)
			12/12 (100.0)	12/12 (100.0)				
							2.5703*	

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 9-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Reproduction performance ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 50 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	4.7	402	+	+	+	23	+
453	Normal	4.0	403	+	+	+	23	+
454	Normal	4.0	404	+	+	+	22	+
455	Normal	4.0	405	+	+	+	23	+
456	Normal	4.0	406	+	+	+	22	+
457	Normal	4.0	407	+	+	+	22	+
458	Normal	4.0	408	+	+	+	22	+
459	Normal	4.0	409	+	+	+	23	+
460	Normal	4.0	410	+	+	+	22	+
461	Normal	4.0	411	+	+	+	22	+
462	Abnormal	a	412	+	+	+	22	+
N		11					12	
Mean		4.06					22.3	
S.D.		0.21					0.5	
	Abnormal estrous cycle (%)		Copulation index (%)		Fertility index (%)	Gestation index (%)		Nursing index (%)
	1/12 (8.3)		Male	Female	12/12 (100.0)	12/12 (100.0)		12/12 (100.0)
			12/12 (100.0)	12/12 (100.0)				
							1.4217	

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.

a : Not calculated due to continuing observed to diestrous until 16~27 days of administration.

INDIVIDUAL DATA 10-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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	17	16	94.12	81.25	13	6	7	0	13	6	7	0.46	0.46	100.00	13	6	7	0.46	100.00
152	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
153	13	13	100.00	92.31	12	5	7	0	12	5	7	0.42	0.42	100.00	12	5	7	0.42	100.00
154	16	16	100.00	100.00	16	6	10	0	16	6	10	0.38	0.38	100.00	16	6	10	0.38	100.00
155	18	17	94.44	100.00	17	11	6	0	17	11	6	0.65	0.65	100.00	17	11	6	0.65	100.00
156	18	18	100.00	100.00	18	13	5	0	18	13	5	0.72	0.72	100.00	16	12	4	0.75	88.89
157	15	13	86.67	92.31	12	5	7	0	12	5	7	0.42	0.42	100.00	12	5	7	0.42	100.00
158	15	14	93.33	92.86	13	8	5	0	13	8	5	0.62	0.62	100.00	12	8	4	0.67	92.31
159	16	15	93.75	100.00	15	8	7	0	15	8	7	0.53	0.53	100.00	15	8	7	0.53	100.00
160	19	19	100.00	94.74	18	9	9	0	18	9	9	0.50	0.50	100.00	17	9	8	0.53	94.44
161	16	16	100.00	100.00	16	8	8	0	16	8	8	0.50	0.50	100.00	16	8	8	0.50	100.00
162	19	19	100.00	89.47	17	9	8	0	17	9	8	0.53	0.53	100.00	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	16.7	16.2	96.859	95.245	15.4	8.4	7.0	0.0	15.4	8.4	7.0	0.538	0.538	100.000	15.1	8.3	6.8	0.547	97.970
S.D.	1.8	2.1	4.352	5.939	2.4	2.8	1.6	0.0	2.4	2.8	1.6	0.116	0.116	0.000	2.2	2.6	1.8	0.123	3.862
M/C	8.2218*	8.1029*	3.3278	4.4561	9.1742*			∞**	9.7871*			2.5358	1.6804	∞**	3.8893			3.2013	43.8988**
F			0.7739	0.7697								1.3358	1.4208		2.0095			1.7201	
H	8.5195*	7.2511†			4.6791			3.8122	5.6060					3.7571					1.3260

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. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Pregnancy and litter data ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 2 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	16	16	100.00	81.25	13	9	4	0	13	9	4	0.69	0.69	100.00	13	9	4	0.69	100.00
252	16	16	100.00	93.75	15	7	8	0	15	7	8	0.47	0.47	100.00	15	7	8	0.47	100.00
253	16	15	93.75	100.00	15	9	6	0	15	9	6	0.60	0.60	100.00	14	8	6	0.57	93.33
254	16	16	100.00	93.75	15	8	7	0	15	8	7	0.53	0.53	100.00	15	8	7	0.53	100.00
255	15	15	100.00	100.00	15	11	4	0	15	11	4	0.73	0.73	100.00	15	11	4	0.73	100.00
256	16	16	100.00	100.00	16	9	7	0	16	9	7	0.56	0.56	100.00	16	9	7	0.56	100.00
257	15	15	100.00	100.00	15	7	8	0	15	7	8	0.47	0.47	100.00	15	7	8	0.47	100.00
258	18	17	94.44	100.00	17	10	7	0	17	10	7	0.59	0.59	100.00	17	10	7	0.59	100.00
259	17	17	100.00	94.12	16	7	9	0	16	7	9	0.44	0.44	100.00	16	7	9	0.44	100.00
260	19	19	100.00	89.47	17	8	9	0	17	8	9	0.47	0.47	100.00	16	7	9	0.44	94.12
261	15	15	100.00	86.67	13	6	7	0	13	6	7	0.46	0.46	100.00	13	6	7	0.46	100.00
262	17	16	94.12	93.75	15	6	9	0	15	6	9	0.40	0.40	100.00	14	6	8	0.43	93.33
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	16.3	16.1	98.526	94.397	15.2	8.1	7.1	0.0	15.2	8.1	7.1	0.534	0.534	100.000	14.9	7.9	7.0	0.532	98.398
S.D.	1.2	1.2	2.671	6.143	1.3	1.6	1.7	0.0	1.3	1.6	1.7	0.102	0.102	0.000	1.2	1.6	1.7	0.100	2.904
U	61.0000	67.5000																	

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. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Pregnancy and litter data ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 10 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	16	16	100.00	93.75	15	10	5	0	15	10	5	0.67	0.67	100.00	15	10	5	0.67	100.00
352	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
353	14	14	100.00	92.86	13	5	8	0	13	5	8	0.38	0.38	100.00	13	5	8	0.38	100.00
354	15	15	100.00	100.00	15	8	7	0	15	8	7	0.53	0.53	100.00	15	8	7	0.53	100.00
355	15	13	86.67	92.31	12	5	7	0	12	5	7	0.42	0.42	100.00	11	5	6	0.45	91.67
356	15	15	100.00	93.33	14	8	6	0	14	8	6	0.57	0.57	100.00	14	8	6	0.57	100.00
357	16	16	100.00	93.75	15	5	10	0	15	5	10	0.33	0.33	100.00	15	5	10	0.33	100.00
358 ^a	0	0	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
359	14	14	100.00	100.00	14	5	9	0	14	5	9	0.36	0.36	100.00	8	2	6	0.25	57.14
360	16	15	93.75	100.00	15	8	7	1	14	7	7	0.53	0.50	93.33	14	7	7	0.50	100.00
361	15	15	100.00	93.33	14	6	8	0	14	6	8	0.43	0.43	100.00	14	6	8	0.43	100.00
362	15	14	93.33	92.86	13	5	8	0	13	5	8	0.38	0.38	100.00	13	5	8	0.38	100.00
N	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
Mean	15.1	14.7	97.614	95.047	14.0	6.5	7.5	0.1	13.9	6.5	7.5	0.464	0.461	99.394	13.3	6.2	7.1	0.454	95.346
S.D.	0.7	0.9	4.456	3.207	1.0	1.8	1.4	0.3	0.9	1.7	1.4	0.105	0.103	2.011	2.1	2.1	1.4	0.118	12.916
U	27.5000*	37.0000																	

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.

: Not applicable.

a : Non-pregnant.

INDIVIDUAL DATA 10-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Pregnancy and litter data ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Female GROUP : 50 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	16	16	100.00	93.75	15	8	7	1	14	7	7	0.53	0.50	93.33	14	7	7	0.50	100.00
452	17	15	88.24	86.67	13	7	6	0	13	7	6	0.54	0.54	100.00	13	7	6	0.54	100.00
453	15	15	100.00	86.67	13	6	7	0	13	6	7	0.46	0.46	100.00	13	6	7	0.46	100.00
454	14	14	100.00	85.71	12	5	7	0	12	5	7	0.42	0.42	100.00	12	5	7	0.42	100.00
455	15	15	100.00	93.33	14	8	6	0	14	8	6	0.57	0.57	100.00	14	8	6	0.57	100.00
456	17	17	100.00	100.00	17	7	10	0	17	7	10	0.41	0.41	100.00	17	7	10	0.41	100.00
457	14	14	100.00	85.71	12	6	6	0	12	6	6	0.50	0.50	100.00	12	6	6	0.50	100.00
458	16	16	100.00	87.50	14	7	7	0	14	7	7	0.50	0.50	100.00	14	7	7	0.50	100.00
459	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
460	16	16	100.00	100.00	16	9	7	0	16	9	7	0.56	0.56	100.00	16	9	7	0.56	100.00
461	19	19	100.00	100.00	19	12	7	0	19	12	7	0.63	0.63	100.00	19	12	7	0.63	100.00
462	17	17	100.00	94.12	16	10	6	1	15	10	5	0.63	0.67	93.75	14	9	5	0.64	93.33
N	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Mean	15.9	15.8	99.020	92.233	14.6	7.7	6.9	0.2	14.4	7.6	6.8	0.521	0.522	98.923	14.3	7.5	6.8	0.519	99.444
S.D.	1.4	1.4	3.395	5.710	2.1	1.9	1.1	0.4	2.1	1.9	1.2	0.071	0.078	2.516	2.1	1.8	1.2	0.073	1.925
U	52.0000	61.5000																	

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. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

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

Dam No.	Day of lactation period	Male		Female	
		Number of pups	Findings	Number of pups	Findings
151	0-4	6	No abnormal findings ; 6	7	No abnormal findings ; 7
152	0-4	13	No abnormal findings ; 13	5	No abnormal findings ; 5
153	0-4	5	No abnormal findings ; 5	7	No abnormal findings ; 7
154	0-4	6	No abnormal findings ; 6	10	No abnormal findings ; 10
155	0-4	11	No abnormal findings ; 11	6	No abnormal findings ; 6
156	0,1	13	No abnormal findings ; 13	5	No abnormal findings ; 5
	2	13	No abnormal findings ; 13	5	Death ; 1 , No abnormal findings ; 4
	3	13	Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 12	4	No abnormal findings ; 4
	4	13	Death ; 1 , No abnormal findings ; 12	4	No abnormal findings ; 4
157	0-4	5	No abnormal findings ; 5	7	No abnormal findings ; 7
158	0	8	No abnormal findings ; 8	5	No abnormal findings ; 5
	1	8	No abnormal findings ; 8	5	Death (Lost) ; 1 , No abnormal findings ; 4
159	2-4	8	No abnormal findings ; 8	4	No abnormal findings ; 4
	0	8	Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 7	7	No abnormal findings ; 7
	1-4	8	No abnormal findings ; 8	7	No abnormal findings ; 7
160	0-2	9	No abnormal findings ; 9	9	No abnormal findings ; 9
	3	9	No abnormal findings ; 9	9	Death (Lost) ; 1 , No abnormal findings ; 8
	4	9	No abnormal findings ; 9	8	No abnormal findings ; 8
161	0-4	8	No abnormal findings ; 8	8	No abnormal findings ; 8
162	0-4	9	No abnormal findings ; 9	8	No abnormal findings ; 8

INDIVIDUAL DATA 11-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance of pups ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 2 mg/kg

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

INDIVIDUAL DATA 11-3

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance of pups ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 10 mg/kg

Dam No.	Day of lactation period	Male		Female	
		Number of pups	Findings	Number of pups	Findings
351	0-4	10	No abnormal findings ; 10	5	No abnormal findings ; 5
352	0-4	7	No abnormal findings ; 7	7	No abnormal findings ; 7
353	0-4	5	No abnormal findings ; 5	8	No abnormal findings ; 8
354	0-4	8	No abnormal findings ; 8	7	No abnormal findings ; 7
355	0	5	Lost, a half of tail, because of trauma ; 1 , No abnormal findings ; 4	7	Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 6
	1	5	Lost, a half of tail, because of trauma ; 1 , No abnormal findings ; 4	7	Death (Lost) ; 1 , No abnormal findings ; 6
	2-4	5	Lost, a half of tail, because of trauma ; 1 , No abnormal findings ; 4	6	No abnormal findings ; 6
356	0-4	8	No abnormal findings ; 8	6	No abnormal findings ; 6
357	0-4	5	No abnormal findings ; 5	10	No abnormal findings ; 10
359	0	5	No abnormal findings ; 5	9	Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 8
	1	5	Death ; 1 , Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 3	9	Death ; 1 , Death (Lost) ; 1 , Milk-band negative ; 1 , No abnormal findings ; 6
	2	4	Death (Lost); 2 , No abnormal findings ; 2	7	Death (Lost); 1 , No abnormal findings ; 6
360	3,4	2	No abnormal findings ; 2	6	No abnormal findings ; 6
	0	8	Death ; 1 , No abnormal findings ; 7	7	No abnormal findings ; 7
	1-4	7	No abnormal findings ; 7	7	No abnormal findings ; 7
361	0-4	6	No abnormal findings ; 6	8	No abnormal findings ; 8
362	0-4	5	No abnormal findings ; 5	8	No abnormal findings ; 8

INDIVIDUAL DATA 11-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

General appearance of pups ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 50 mg/kg

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

INDIVIDUAL DATA 12-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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		Lactation day		Lactation day		Lactation day		Lactation day		
	0	1	4	0	1	4	0	1	4	0	1	4	
n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean
151	6	6.7	6	7.8	6	10.8	7	6.4	7	7.4	7	10.5	
152	13	5.9	13	6.4	13	9.3	5	5.7	5	6.2	5	9.3	
153	5	6.5	5	7.0	5	10.4	7	6.2	7	6.8	7	10.4	
154	6	6.6	6	7.3	6	10.5	10	6.1	10	6.7	10	9.8	
155	11	5.7	11	6.2	11	8.8	6	5.5	6	6.0	6	8.6	
156	13	5.6	13	5.8	12	8.3	5	5.1	5	5.5	4	8.4	
157	5	6.3	5	7.1	5	11.1	7	5.8	7	6.3	7	10.0	
158	8	6.7	8	7.3	8	11.6	5	5.9	4	6.5	4	10.1	
159	8	6.9	8	7.6	8	10.8	7	6.6	7	7.3	7	10.1	
160	9	6.2	9	6.8	9	10.0	9	5.6	9	5.9	8	8.7	
161	8	7.0	8	7.6	8	10.8	8	6.7	8	7.1	8	10.2	
162	9	7.9	9	8.9	9	12.3	8	7.1	8	7.8	8	10.6	
N	12		12		12		12		12		12		
Mean	6.50		7.15		10.39		6.06		6.63		9.73		
S.D.	0.63		0.82		1.14		0.57		0.69		0.78		
S.E.	0.18		0.24		0.33		0.16		0.20		0.22		
M/C	0.4179		2.2103		1.4994		0.5669		2.4189		5.2235		
F	2.5454†		1.7567		1.7312		2.7874†		2.3017†		1.8306		

n : Number of pups.

INDIVIDUAL DATA 12-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 2 mg/kg

Dam No.	Body weight (g)											
	Male						Female					
	Lactation day		Lactation day		Lactation day		Lactation day		Lactation day		Lactation day	
	0		1		4		0		1		4	
n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	
251	9	6.2	9	6.7	9	9.7	4	5.8	4	6.3	4	9.7
252	7	7.0	7	7.5	7	10.8	8	6.6	8	7.1	8	10.2
253	9	6.1	8	6.9	8	10.1	6	5.9	6	6.5	6	9.6
254	8	6.5	8	7.2	8	10.1	7	5.7	7	6.2	7	8.4
255	11	6.5	11	6.9	11	9.9	4	6.2	4	6.6	4	9.9
256	9	6.4	9	6.7	9	9.9	7	6.0	7	6.3	7	9.1
257	7	7.1	7	7.8	7	11.0	8	6.8	8	7.4	8	10.2
258	10	6.3	10	6.9	10	9.9	7	5.8	7	6.4	7	8.7
259	7	6.4	7	7.1	7	9.9	9	6.1	9	6.5	9	9.3
260	8	5.8	7	6.4	7	9.8	9	5.9	9	6.3	9	9.6
261	6	7.5	6	8.1	6	11.7	7	6.6	7	7.1	7	10.6
262	6	7.4	6	8.1	6	12.6	9	7.2	9	7.9	8	11.8
N	12		12		12		12		12		12	
Mean	6.60		7.19		10.45		6.22		6.72		9.76	
S.D.	0.53		0.56		0.91		0.47		0.54		0.90	
S.E.	0.15		0.16		0.26		0.14		0.15		0.26	
t'	0.4274						0.7031		0.3151			

n : Number of pups.

INDIVIDUAL DATA 12-3

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 10 mg/kg

Dam No.	Body weight (g)												
	Male						Female						
	Lactation day		Lactation day		Lactation day		Lactation day		Lactation day		Lactation day		
	0	1	4	0	1	4	0	1	4	0	1	4	
n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean
351	10	7.2	10	7.8	10	10.4	5	7.0	5	7.5	5	9.9	
352	7	6.3	7	6.8	7	10.3	7	5.7	7	6.4	7	9.6	
353	5	8.1	5	9.1	5	13.3	8	7.8	8	8.6	8	12.7	
354	8	6.7	8	6.9	8	9.8	7	6.3	7	6.7	7	9.5	
355	5	8.0	5	9.0	5	13.4	7	7.1	6	8.7	6	13.2	
356	8	6.6	8	7.1	8	10.8	6	6.1	6	6.3	6	9.2	
357	5	7.6	5	8.6	5	12.5	10	6.9	10	7.9	10	11.4	
359	5	6.7	4	7.0	2	9.6	9	6.3	7	6.2	6	8.6	
360	7	7.3	7	8.2	7	12.0	7	7.2	7	7.8	7	11.6	
361	6	7.0	6	7.6	6	11.7	8	6.5	8	7.3	8	11.0	
362	5	6.8	5	7.4	5	11.3	8	6.7	8	7.4	8	10.9	
N		11		11		11		11		11		11	
Mean		7.12		7.77		11.37		6.69		7.35		10.69	
S.D.		0.58		0.84		1.33		0.59		0.88		1.47	
S.E.		0.18		0.25		0.40		0.18		0.26		0.44	
t'		2.5841*						2.7472*		2.4222			

n : Number of pups.

INDIVIDUAL DATA 12-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Body weight of pups ANIMAL : Rat, Crl:CD(SD) SEX : Male, Female GROUP : 50 mg/kg

Dam No.	Body weight (g)												
	Male						Female						
	Lactation day		Lactation day		Lactation day		Lactation day		Lactation day		Lactation day		
	0	1	4	0	1	4	0	1	4	0	1	4	
n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean
451	7	6.5	7	7.2	7	10.5	7	6.2	7	6.8	7	9.7	
452	7	7.5	7	8.4	7	12.5	6	7.6	6	8.5	6	12.9	
453	6	7.7	6	8.3	6	11.9	7	7.3	7	8.0	7	11.6	
454	5	7.0	5	7.5	5	11.2	7	6.3	7	6.8	7	10.1	
455	8	7.2	8	7.5	8	10.8	6	6.8	6	7.1	6	10.1	
456	7	6.2	7	6.5	7	8.8	10	5.9	10	6.2	10	8.5	
457	6	6.8	6	7.5	6	11.5	6	6.4	6	7.1	6	10.8	
458	7	6.7	7	7.1	7	10.2	7	6.0	7	6.6	7	9.9	
459	7	6.9	7	7.5	7	11.2	7	6.5	7	7.0	7	10.3	
460	9	6.4	9	7.0	9	9.8	7	6.1	7	6.5	7	9.0	
461	12	5.8	12	6.1	12	8.7	7	5.7	7	5.8	7	8.5	
462	10	6.5	10	7.2	9	11.8	5	6.1	5	6.8	5	11.1	
N	12		12		12		12		12		12		
Mean	6.77		7.32		10.74		6.41		6.93		10.21		
S.D.	0.54		0.65		1.20		0.57		0.73		1.28		
S.E.	0.16		0.19		0.35		0.16		0.21		0.37		
t'	1.1398						1.5542		1.0599				

n : Number of pups.

INDIVIDUAL DATA 13-1

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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	7	No abnormal findings
152	13	5	No abnormal findings
153	5	7	No abnormal findings
154	6	10	No abnormal findings
155	11	6	No abnormal findings
156	12	4	No abnormal findings
157	5	7	No abnormal findings
158	8	4	No abnormal findings
159	8	7	No abnormal findings
160	9	8	No abnormal findings
161	8	8	No abnormal findings
162	9	8	No abnormal findings

INDIVIDUAL DATA 13-2

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings of pups euthanized on day 4 of lactation ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) GROUP : 2 mg/kg

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

INDIVIDUAL DATA 13-3

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings of pups euthanized on day 4 of lactation ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) GROUP : 10 mg/kg

Dam No.	Number of pups		Findings
	Male	Female	
351	10	5	No abnormal findings
352	7	7	No abnormal findings
353	5	8	No abnormal findings
354	8	7	Kidney(left) : Dilatation, renal pelvis , Ureter(left) : Dilatation ; 1 (Male) No abnormal findings ; 14
355	5	6	External : Lost, a half of tail, because of trauma ; 1(Male) , No abnormal findings ; 10
356	8	6	No abnormal findings
357	5	10	No abnormal findings
359	2	6	No abnormal findings
360	7	7	No abnormal findings
361	6	8	No abnormal findings
362	5	8	No abnormal findings

INDIVIDUAL DATA 13-4

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone Reproduction/developmental toxicity screening test (p.o.)

Gross findings of pups euthanized on day 4 of lactation ANIMAL : Rat, CrI:CD(SD) GROUP : 50 mg/kg

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

INDIVIDUAL DATA 14

STUDY NO. SR09204 TITLE : 2-Ethyl-9,10-anthraquinone 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	156	2	0	1	No abnormal findings
		4	1	0	No abnormal findings
	158	1	0	1	Lost
	160	3	0	1	Lost
2 mg/kg	253	1	1	0	Lost
	260	1	1	0	Lost
	262	2	0	1	Lost
10 mg/kg	355	1	0	1	Lost
	359	1	1	1	No abnormal findings
		1	0	1	Lost
		2	2	1	Lost
	360	0	1	0	No abnormal findings
50 mg/kg	451	0	1	0	No abnormal findings
	462	0	0	1	No abnormal findings
		3	1	0	No abnormal findings



試験成績書

2010年11月01日

東京化成工業株式会社 品質保証部
〒103-0023
東京都中央区日本橋本町4丁目10番1号
TEL: 03(5640)8860 FAX: 03(5640)8861

製品名: 2-Ethylanthraquinone			
製品コード: E0063	等級: GR	製品ロット: 4808H	判定: 合格

項目	結果	規格値
純度(GC)	98.9 %	98.0 %以上
融点	109.9 deg-C	108.0 ~ 112.0 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. V0252

2011年 04月 25日

東京化成工業株式会社 深谷工場

分析センター

〒366-0816 埼玉県深谷市榎合 725 番地

TEL 048-571-3466

FAX 048-571-1810



TCI 製品コード E0063 2-フルアントレンの分析につきましてご報告致します。

分析試料

E0063 2-フルアントレン ロット：4808H [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 μ m \times 30m \times 0.25mm

カラム 温度 : 最初 240 $^{\circ}$ C で 10 分間保ち、その後 20 $^{\circ}$ C/min で 320 $^{\circ}$ C まで昇温し、
その温度に 11 分間保つ。

気化室温度 : 320 $^{\circ}$ C

検出器温度 : 320 $^{\circ}$ 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 μ 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

①98.56% ②98.56% 平均 98.6%

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

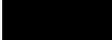
機器 BUCH B-545

結果 108.8-110.3 $^{\circ}$ C

3. 溶状

JIS K8001 試薬試験方法通則に準じて測定

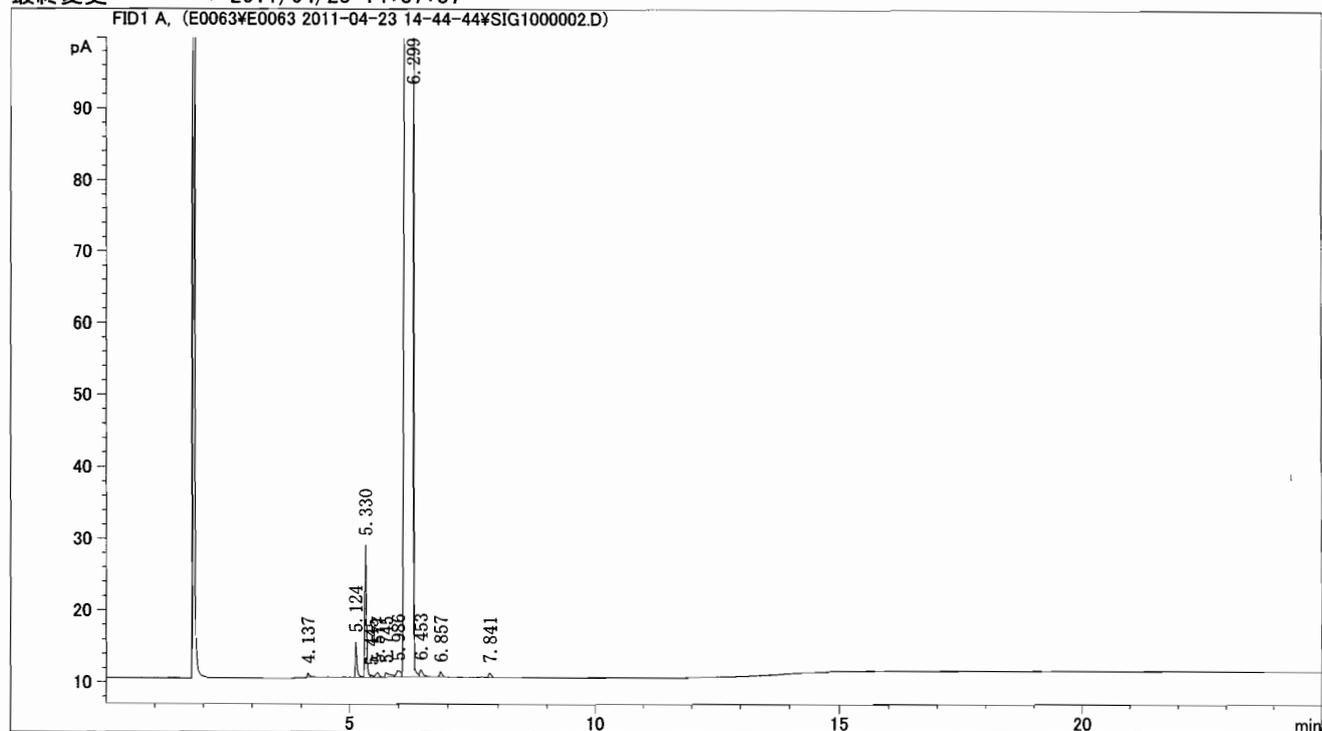
試料 0.5g + メタノール 20mL \rightarrow 加熱 澄明

この報告書に関するご質問は  までお願い致します。

データ ファイル C:\CHEM32\1\DATA\E0063\E0063 2011-04-23 14-44-44\SIG1000002.D
 サンプル名 : 4808H

```

=====
測定オペレータ   :                               Seq-ライン   :    1
分析機器         :   機器 1                       ロケーション   :   バイフル 101
注入日           :   23-Apr-11, 15:14:51          注入           :    2
                                                    注入量         :   1 µl
分析メソッド     :   C:\CHEM32\1\DATA\E0063\E0063 2011-04-23 14-44-44\E0063.M
最終変更         :   2011/04/23 14:37:37
解析メソッド     :   C:\CHEM32\1\METHODS\E0063.M
最終変更         :   2011/04/23 14:37:37
=====
  
```



=====
 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,

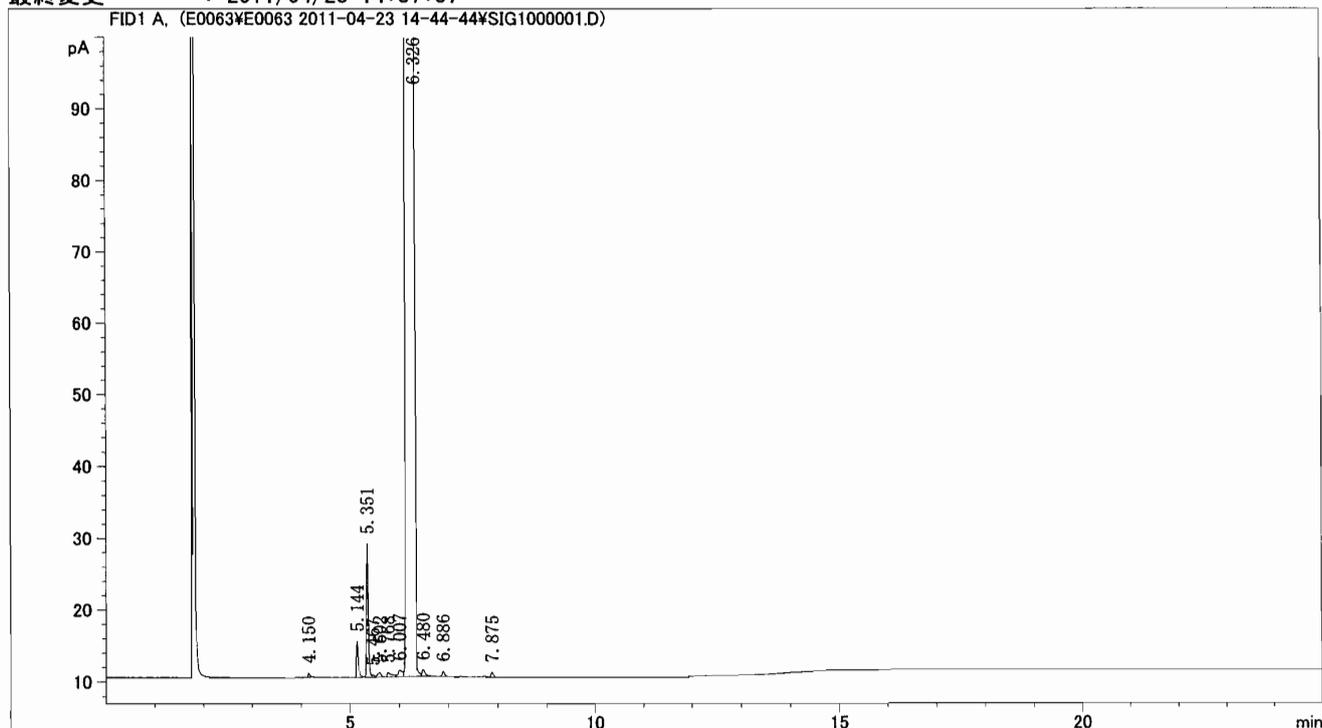
ピーク #	RT [min]	タイプ	ピーク幅 [min]	面積 [pA*s]	高さ [pA]	面積 %
1	4.137	BB	0.0389	1.60847	5.92865e-1	0.02711
2	5.124	BB	0.0372	12.32654	4.92342	0.20776
3	5.330	BV	0.0400	46.68130	18.42787	0.78679
4	5.445	VV	0.0483	1.10741	3.26987e-1	0.01866
5	5.577	VV	0.0662	3.27605	6.84737e-1	0.05522
6	5.745	VB	0.0950	4.57800	6.43543e-1	0.07716
7	5.986	BV	0.0910	6.07302	9.15840e-1	0.10236
8	6.299	VV	0.0890	5847.76318	851.19891	98.56080
9	6.453	VB	0.0691	4.45478	9.64408e-1	0.07508
10	6.857	BB	0.0534	2.71635	7.36597e-1	0.04578
11	7.841	BB	0.0581	2.56816	6.86269e-1	0.04328

トータル : 5933.15328 880.10145

データ ファイル C:\CHEM32\1\DATA\E0063\E0063 2011-04-23 14-44-44\SIG1000001.D
 サンプル名 : 4808H

```

=====
測定オペレータ   :                               Seq-ライン   :    1
分析機器         :   機器 1                       ロケーション   :   ハイフル 101
注入日          :   23-Apr-11, 14:45:59          注入          :    1
                                                    注入量        :   1 µl
分析メソッド    :   C:\CHEM32\1\DATA\E0063\E0063 2011-04-23 14-44-44\E0063.M
最終変更       :   2011/04/23 14:37:37
解析メソッド    :   C:\CHEM32\1\METHODS\E0063.M
最終変更       :   2011/04/23 14:37:37
=====
  
```



=====
 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,

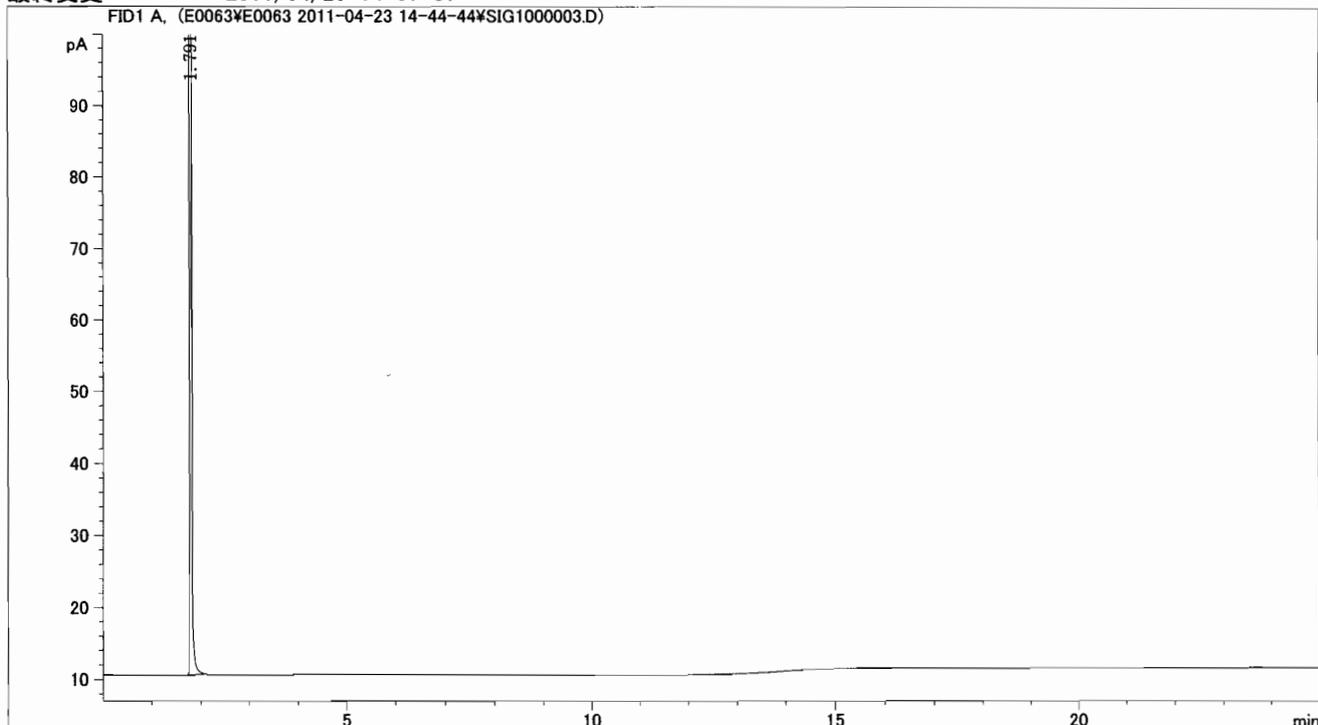
ピーク #	RT [min]	タイプ	ピーク幅 [min]	面積 [pA*s]	高さ [pA]	面積 %
1	4.150	BB	0.0377	1.60455	6.13924e-1	0.02709
2	5.144	BB	0.0366	12.31679	5.01979	0.20798
3	5.351	BV	0.0397	46.76749	18.64030	0.78970
4	5.467	VV	0.0459	1.09022	3.35488e-1	0.01841
5	5.602	VV	0.0656	3.22076	6.80654e-1	0.05438
6	5.768	VB	0.0937	4.51723	6.45443e-1	0.07628
7	6.007	BV	0.0872	5.98951	9.19867e-1	0.10114
8	6.326	VV	0.0880	5837.19238	834.82867	98.56452
9	6.480	VB	0.0671	4.29783	9.51421e-1	0.07257
10	6.886	BB	0.0523	2.69749	7.66422e-1	0.04555
11	7.875	BB	0.0539	2.51047	6.85480e-1	0.04239

トータル : 5922.20472 864.08747

データ ファイル C:\CHEM32\1\DATA\E0063\E0063 2011-04-23 14-44-44\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 1                     ロケーション   :   バイール 102
注入日           :   23-Apr-11, 15:44:21        注入           :    1
                                                    注入量         :   1 µl
分析メソッド     :   C:\CHEM32\1\DATA\E0063\E0063 2011-04-23 14-44-44\E0063.M
最終変更         :   2011/04/23 14:37:37
解析メソッド     :   C:\CHEM32\1\METHODS\E0063.M
最終変更         :   2011/04/23 14:37:37
=====
  
```



=====
 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	1.791	BB S	0.0156	1.28165e5	1.28507e5	1.000e2

トータル : 1.28165e5 1.28507e5

=====
 *** レポート終了 ***

分析証明書番号：1368

均一性試験 分析証明書

被験物質名：2-エチル-9,10-アントラキノン

ロット番号：4808H

媒体：1%メチルセルロース水溶液

調製年月日：2010年11月15日

分析試験実施時期：投与開始前

測定年月日：2010年11月15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)	平均値 ± 標準偏差	変動係数 (%)	
0.1 mg/mL	上層	1	0.102	0.102 ± 0.0014	1.4
		2	0.101		
		3	0.101		
	中層	1	0.103		
		2	0.101		
		3	0.101		
	下層	1	0.103		
		2	0.101		
		3	0.105		
50 mg/mL	上層	1	52.0	51.7 ± 0.75	1.5
		2	52.0		
		3	53.0		
	中層	1	51.5		
		2	50.5		
		3	51.5		
	下層	1	52.5		
		2	51.0		
		3	51.5		

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 11月 16日化学分析責任者： XXXXXXXXXX 2010年 11月 16日

分析証明書番号 : 1369

安定性試験 分析証明書

被験物質名 : 2-エチル-9,10-アントラキノン
 ロット番号 : 4808H
 媒体 : 1%メチルセルロース水溶液
 調製年月日 : 2010年11月15日
 分析試験実施時期 : 投与開始前
 測定年月日 : 2010年11月15日(調製時)
 2010年11月24日(冷所保存9日後の室温保存4時間)
 保存条件 : 冷所保存および室温保存(遮光)
 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9日後の 室温保存4時間
0.1 mg/mL	1	0.103	0.103
	2	0.101	0.101
	3	0.101	0.106
	平均値	0.102	0.103
	標準偏差	0.0012	0.0025
	変動係数(%)	1.2	2.4
	残存率(%)	—	101.0
50 mg/mL	1	51.5	54.0
	2	50.5	53.5
	3	51.5	49.3
	平均値	51.2	52.3
	標準偏差	0.58	2.58
	変動係数(%)	1.1	4.9
	残存率(%)	—	102.1

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 : 0.1および50 mg/mLの被験物質調製液について冷所保存9日
 後の室温保存4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 : XXXXXXXXXX 2010年11月25日化学分析責任者 : XXXXXXXXXX 2010年11月25日

分析証明書番号：1370

濃度確認試験 分析証明書

試験名：2-エチル-9,10-アントラキノンのラットにおける簡易生殖試験
 試験番号：SR09204
 被験物質名：2-エチル-9,10-アントラキノン
 ロット番号：4808H
 媒体：1%メチルセルロース水溶液
 調製年月日：2010年11月26日
 分析試験実施時期：初回調製時
 測定年月日：2010年11月26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	調製液			
		被験物質濃度 (mg/mL)	平均値 ±標準偏差	変動係数 (%)	含有率 (%)
0.4 mg/mL	1	0.398	0.397 ± 0.0081	2.0	99.3
	2	0.388			
	3	0.404			
2 mg/mL	1	1.91	1.93 ± 0.035	1.8	96.5
	2	1.91			
	3	1.97			
10 mg/mL	1	9.51	9.42 ± 0.095	1.0	94.2
	2	9.32			
	3	9.43			

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

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29日化学分析責任者： XXXXXXXXXX 2010年11月29日

分析証明書番号：1379

濃度確認試験 分析証明書

試験名：2-エチル-9,10-アントラキノンのラットにおける簡易生殖試験
 試験番号：SR09204
 被験物質名：2-エチル-9,10-アントラキノン
 ロット番号：4808H
 媒体：1%メチルセルロース水溶液
 調製年月日：2011年1月6日
 分析試験実施時期：最終回調製時
 測定年月日：2011年1月6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	調製液			
		被験物質濃度 (mg/mL)	平均値 ±標準偏差	変動係数 (%)	含有率 (%)
0.4 mg/mL	1	0.416	0.411 ± 0.0155	3.8	102.8
	2	0.394			
	3	0.424			
2 mg/mL	1	2.12	2.09 ± 0.023	1.1	104.5
	2	2.08			
	3	2.08			
10 mg/mL	1	10.4	10.5 ± 0.10	1.0	105.0
	2	10.5			
	3	10.6			

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

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 2011年1月7日

化学分析責任者： XXXXXXXXXX 2011年1月7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-VIS Detector	L-4200	株式会社 日立製作所
Intelligent Pump	L-6200	株式会社 日立製作所
Column Oven	L-5025	株式会社 日立製作所
Autosampler	AS-2000	株式会社 日立製作所
Degasser	ERC-3315 α	株式会社 イーアールシー
データ処理装置	Empower 2	日本ウォーターズ 株式会社
電子式上皿天秤	ER-182A	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)

2-エチル-9,10-アントラキノン (被験物質)

Lot No. 4808H 東京化成工業株式会社

3. 試薬

テトラヒドロフラン (安定剤不含)

高速液体クロマトグラフ用	和光純薬工業株式会社
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

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 (約 $10 \mu\text{g/mL}$)

2-エチル-9,10-アントラキノンの 0.02 g を正確に 20 mL 容のメスフラスコに量りとり、テトラヒドロフランで定容して約 $1000 \mu\text{g/mL}$ 溶液を調製した (標準原液)。この液 0.5 mL を正確に 50 mL 容のメスフラスコに採取し、テトラヒドロフランで定容して約 $10 \mu\text{g/mL}$ 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 $0.500 \sim 50.0 \mu\text{g/mL}$ の範囲内 (可

能な場合は $10 \mu\text{g/mL}$ 付近)、媒体の割合が 10%以下となるようにテトラヒドロフランを加えたものを試料溶液とした。なお、2 段階希釈して調製する場合は、1 段階希釈時の被験物質濃度が $1000 \mu\text{g/mL}$ 以下となるように調製した。

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

テトラヒドロフラン 500 mL に蒸留水 500 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、12 日以内に使用した。

(4) オートサンブラ洗浄液

テトラヒドロフラン 700 mL に蒸留水 300 mL を加え、十分に混合したものをオートサンブラ洗浄液とした。調製後は室温で保存し、14 日以内に使用した。

(5) 洗浄用注入液

テトラヒドロフランそのものを洗浄用注入液とした。

5. HPLC 条件

カラム	: GL-Pack Nucleosil 100-10C18、4.0 mm I.D. × 250 mm、 ジーエルサイエンス株式会社
移動相	: テトラヒドロフラン/蒸留水 (500 : 500)
オートサンブラ洗浄液	: テトラヒドロフラン/蒸留水 (700 : 300)
洗浄用注入液	: テトラヒドロフラン
測定波長	: 257 nm
カラム温度	: 40°C
流量	: 1 mL/min
注入量	: 20 μL
オートサンブラ温度	: 室温
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 回注入した。2-エチル-9, 10-アントラキノ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。

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。
- (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。本試験では、ピーク面積が 0.2～0.4%、保持時間が 0.0～0.2%であり、いずれも判定基準内であった。