

2, 4-ジ-*tert*-ブチルフェノールのラット新生児における哺育期投与試験

—最終報告書—

2000年10月11日

試験委託者 : 厚生省生活衛生局  
東京都千代田区霞ヶ関 1-2-2 (〒100-0013)

試験施設 : 株式会社パナファーム・ラボラトリーズ 安全性研究所  
熊本県宇土市栗崎町 1285 番地 (〒869-0425)

# 信頼性保証書

試験番号:49814

試験表題:2, 4-ジ-tert-ブチルフェノールのラット新生児における哺育期投与試験

上記の試験の各段階を信頼性保証担当者が調査した。調査の段階、調査実施日、並びに運営管理者及び試験責任者への調査結果の報告日は下記のとおりである。

調査の段階	調査実施日	調査結果の報告日
試験計画書	1999年6月17日	1999年6月17日
試験計画書の変更書		
PPLPA 4981401	1999年7月26日	2000年4月3日
PPLPA 4981402	1999年10月1日	2000年4月3日
PPLPA 4981403	2000年1月21日	2000年4月3日
PPLPA 4981404	2000年10月11日	2000年10月11日
動物の受入れ及び検収	1999年6月29日	1999年6月30日
被験物質の情報、受領、保存及び混合物調製	1999年7月8日	1999年7月8日
投与及び一般状態の観察	1999年7月12日	1999年7月12日
発育分化検査	1999年7月12日	1999年7月12日
感覚機能検査	1999年7月13日	1999年7月13日
分析成績書(濃度確認)及び試験記録	1999年7月15日	1999年7月15日
剖検(離乳時)、採血及び血液学検査	1999年7月30日	1999年7月30日
尿検査	1999年9月24日	1999年9月24日
剖検(検査期間終了時)及び器官重量測定	1999年10月1日	1999年10月1日
病理組織学検査	1999年10月20日	1999年10月20日
試験記録[最終報告書(案)作成時]及び最終報告書(案)帳票	1999年12月16日～12月27日	1999年12月27日
最終報告書(案)及び同上再調査	2000年1月13日～1月15日	2000年1月17日
最終報告書(案)再調査	2000年1月21日	2000年1月21日
最終報告書及び保存資料	2000年10月11日	2000年10月11日

本試験は、OECD-GLP(OECD Principles of GLP,1981)及び厚生省の化学物質GLP(環保業第39号、薬発第229号、59基局第85号1984、一部改正1988)に従って実施されたことを保証する。また本報告書は、信頼性保証担当者が調査し、試験の方法が正確に記載され、かつ生データが正確に反映されていることを確認した。

信頼性保証部門責任者

2000年 10月 11日  
株式会社 パナファーム・ラボトリーズ



## 陳 述 書

試験の表題 : 2,4-ジ-*tert*-ブチルフェノールのラット新生児における哺育期投与試験

試験番号 : 49814

表記試験は、OECD-GLP「OECD Principles of good Laboratory Practice (1981年5月OECD勧告)」及び厚生省の化学物質 GLP「新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める命令第4条に規定する試験施設について (昭和59年3月31日付環保業第39号, 薬発第229及び59基局第85号)並びにその改正 (昭和63年11月18日付)」を遵守して実施した。

試験責任者

2000年 10月 11日

株式会社パナファーム・ラボラトリーズ

## 署名欄

試験責任者

2060年 10 月 11 日  
株式会社パナファーム・ラボラトリーズ



## 試験期間

1. 試験開始日 : 1999 年 6 月 17 日
2. 動物 (母動物) 入荷日  
: 1999 年 6 月 29 日
3. 投与開始日 : 1999 年 7 月 12 日
4. 剖検日 : 離乳時 (投与期間終了時, 22 日齢) ; 1999 年 7 月 30 日  
検査期間終了時 (85 日齢) ; 1999 年 10 月 1 日
5. 試験終了日 : 2000 年 10 月 11 日

## 試験の実施基準

1. GLP : OECD-GLP ; OECD Principles of Good Laboratory Practice  
(1981 年 5 月 OECD 勧告)  
化学物質 GLP ; 新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める命令第 4 条に規定する試験施設について (昭和 59 年 3 月 31 日付環保業第 39 号, 薬発第 229 号及び 59 基局第 85 号)並びにその改正 (昭和 63 年 11 月 18 日付)

## 試験の信頼性に悪影響を及ぼす疑いのある予期しえなかった事態及び試験計画書からの逸脱

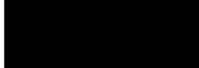
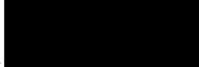
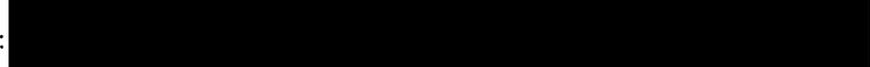
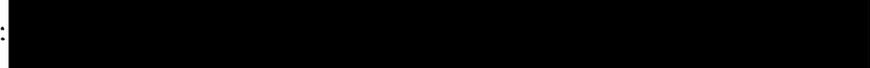
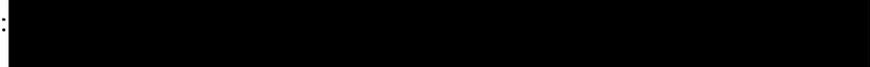
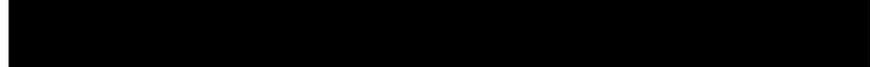
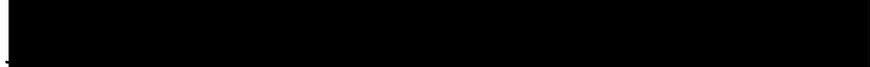
1. 試験の信頼性に悪影響を及ぼす疑いのある予期しえなかった事態の発生  
1999 年 8 月 26 日 23:00 頃, 停電のため一過性 (約 20 分程度) に湿度が 75% を越えた。しかし, 20 分程度の時間であったため, 動物への影響はなかったものと判断した。
2. 試験計画書からの逸脱  
試験計画書には, 床敷の分析は 2 ヶ月に 1 回実施するとしていたが, 実際には 3 ヶ月に 1 回となっていた。しかし, このことによって試験系に悪影響を及ぼしたとは判断しなかった。そのほかには試験計画書からの逸脱はなかった。

## 保存物品及び保存場所

1. 試験計画に関する記録
2. 使用動物に関する記録
3. 飼育環境に関する記録
4. 被験物質に関する記録
5. 試験結果に関する記録
6. 保存用被験物質
7. 標本
8. 報告書
9. CD-R
10. そのほかの試験に関係した資料

なお、上記の資料は株式会社パナファーム・ラボラトリーズの資料保管庫に最終報告書提出後 10 年間 (2000 年 10 月 12 日~2010 年 10 月 11 日) 保存する。10 年間経過後の取扱いについては、試験委託者と協議の上決定する。

## 試験関係者

- |                 |   |  |
|-----------------|---|--|
| 1. 試験責任者        | : |   |
| 2. 試験担当責任者      | : |   |
| 3. 被験物質管理       | : |   |
| 4. 被験物質混合物調製等   | : |   |
| 5. 被験物質混合物の濃度分析 | : |   |
| 6. 動物の受入れ       | : |  |
| 7. 検疫           | : |  |
| 8. 飼育管理         | : |  |
| 9. 群分け          | : |  |
| 10. 投与          | : |  |

- 11. 一般状態観察 : [REDACTED]
- 12. 体重測定 : [REDACTED]
- 13. 摂餌量測定 : [REDACTED]
- 14. 尿検査 : [REDACTED]
- 15. 血液学的検査 : [REDACTED]
- 16. 血液化学的検査 : [REDACTED]
- 17. 分娩日及び哺育検査 : [REDACTED]
- 18. 感覚機能検査 : [REDACTED]
- 19. 発育分化検査 : [REDACTED]
- 20. 剖検 : [REDACTED]
- 21. 器官重量測定 : [REDACTED]
- 22. 病理組織標本作製 : [REDACTED]
- 23. 病理組織学的検査 : [REDACTED]
- 24. コンピュータシステム管理 : [REDACTED]

## 目次

	頁
陳述書	i
署名欄	ii
試験期間	iii
試験の実施基準	iii
試験の信頼性に悪影響を及ぼす疑いのある予期しえなかった事態及び	
試験計画書からの逸脱	iii
保存物品及び保存場所	iv
試験関係者	iv
要 約	1
緒 言	3
試験材料及び方法	3
試験成績	10
考 察	14
参考文献	16
Fig. 1 Body weight changes in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period	17
Fig. 2 Body weight changes in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period	18
Fig. 3 Food consumption in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period	19
Fig. 4 Food consumption in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period	20

Table 1	Clinical signs in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period	21
Table 2	Body weights in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period	26
Table 3	Food consumption in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period	29
Table 4	Postnatal differentiation in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period	31
Table 5	Results of function test in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period	32
Table 6	Urinary findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period	33
Table 7	Hematological findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days	37
Table 8	Hematological findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period	39
Table 9	Biochemical findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days	41
Table 10	Biochemical findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period	44
Table 11	Necropsy findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days	47
Table 12	Necropsy findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period	49
Table 13	Organ weights in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days	51
Table 14	Organ weights in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period	55
Table 15	Histopathological findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days	59
Table 16	Histopathological findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period	61
Table 17	Histopathological findings in juvenile rats found dead during oral treatment with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days	63

添付資料

1. 被験物質原体の分析成績書
2. 被験液の濃度確認成績書
3. 被験液の安定性試験報告書

Appendix (個別データ)

## 要約

2, 4-ジ-*tert*-ブチルフェノールの安全性に関する毒性試験の一環として、哺育期間中の Crj:CD(SD)IGS ラット新生児に、0 (対照)、5、40 及び 300 mg/kg の用量で 4 日齢から 21 日齢まで 18 日間反復経口投与するとともに、投与期間終了後 63 日間 (85 日齢まで)無処置で飼育しながら検査を行い、その毒性について検討した。動物は、1 群雌雄各 12 匹とし、各群半数を 22 日齢で、残りを 85 日齢で剖検した。また、成獣ラットの毒性試験成績と比較して相違点を検索し、以下の結果を得た。

投与期間中に雄 2 例及び雌 1 例が投与 7 日までに死亡した。一般状態では、300 mg/kg 群で自発運動の低下、緩徐呼吸あるいは体温低下が投与の初期に認められた。体重では、300 mg/kg 群の雌雄で投与期間中に増加抑制が認められ、雄ではその後も低値で推移したが、雌では回復を示した。摂餌量では、300 mg/kg 群で投与期間終了後 4 日に雄で減少が認められた。

発育分化検査及び感覚機能検査では、体重増加抑制に伴って 300 mg/kg 群の雄で陰茎亀頭包皮分泌腺開裂の遅延及び 300 mg/kg 群の雌雄で面上正向反射の陽性反応が遅延する傾向が認められた。

尿検査では、雌雄ともに変化は認められなかった。

血液学的検査では、22 日齢 (投与期間終了時)において 300 mg/kg 群の雌雄で血小板数の増加傾向が認められた。

血液生化学的検査では、22 日齢 (投与期間終了時)において 300 mg/kg 群の雌雄で総蛋白質、総ビリルビン、GOT、 $\gamma$ -GTP 及び BUN の増加並びに A/G 比、ALP、トリグリセライド及びグルコースの減少が認められた。85 日齢では、300 mg/kg 群の雄で 22 日齢と同様に BUN の増加が認められた。

剖検では、22 日齢 (投与期間終了時)において、腎臓の褪色が 300 mg/kg 群の雌雄にみられた。85 日齢では、腎臓の灰白色斑が 300 mg/kg 群の雄にみられた。

器官重量では、22 日齢 (投与期間終了時)において肝臓の重量増加が 300 mg/kg 群の雌雄及び 40 mg/kg 群の雌に認められ、腎臓の重量増加が 300 mg/kg 群の雌雄に認められた。また、脾臓の重量減少が 300 mg/kg 群の雄に認められた。

病理組織学的検査では、22 日齢 (投与期間終了時)において 300 mg/kg 群の雌雄及び 40 mg/kg 群の雌の肝臓で門脈周囲性の肝細胞の脂肪変性がみられ、300 mg/kg 群の雌雄の腎臓で好塩基性

尿細管, 顆粒円柱, 集合管の嚢胞状拡張あるいは好中球性細胞浸潤が認められた。85 日齢では, 腎臓において好塩基性尿細管の増加, 集合管の拡張, リンパ球の浸潤あるいは線維化が 300 mg/kg 群の雄に認められ, 集合管の拡張は同群の雌にも認められた。しかし, 肝臓では, まったく変化は認められず, 回復性が認められた。また, 腎臓の変化についても, 浸潤した細胞をみると投与期間終了時では好中球性であったものが, 85 日齢にはリンパ球性となり, 徐々に回復している傾向を窺わせた。

以上のことから, 本試験条件下での無影響量は, 雄で 40 mg/kg, 雌では 5 mg/kg と考えられた。

被験物質投与によると考えられる変化を, 先に実施した「2,4-ジ-*tert*-ブチルフェノールのラットにおける 28 日間反復投与毒性試験 (試験番号: 29846, 株式会社パナファーム・ラボラトリーズ)」と比較すると, 幼若動物では 300 mg/kg の投与で死亡が発生しており, また体重増加抑制も認められており, 明らかに強い毒性を示した。

標的器官はいずれの試験においても肝臓及び腎臓であったが, その毒性の質が異なっていたり, 強さが異なっていた。すなわち, 肝臓においては幼若動物では門脈周囲性肝細胞の脂肪変性がみられたのに対し, 成獣では主たる病変は小葉中心性の肝細胞肥大であった。腎臓においては幼若動物では集合管の (嚢胞状) 拡張及び細胞浸潤が特徴的であり, 成獣ではまったくみられていない。この変化の違いの原因は明らかではなかったが, 幼若動物では血液生化学的検査で BUN が高値となっていることを考慮すると, 腎臓における毒性学的影響は成獣よりも大きいと考えられた。

## 緒言

2, 4-ジ-*tert*-ブチルフェノールの安全性に関する毒性試験の一環として、哺育期間中のラット新生児に 4 日齢から 21 日齢まで 18 日間反復経口投与するとともに、投与期間終了後 63 日間 (85 日齢まで)無処置で飼育しながら検査を行い、その毒性について検討した。また、得られた結果を成獣ラットの毒性発現状況と比較して相違点を検索したので報告する。

## 試験材料及び方法

### 1. 被験物質

より提供された 2, 4-ジ-*tert*-ブチルフェノール (Lot No. L874)を試験に使用した。本被験物質は純度 99.67%, 分子量 206.32 の淡黄褐色の固体である (添付資料 1-1)。試験期間中の被験物質の安定性については、投与期間終了後に残余の被験物質を上記の供給源にて分析することにより確認した (添付資料 1-2)。媒体にはコーンオイル (ナカライテスク株式会社, Lot No. V9F1519)を使用した。なお、被験物質は室温、遮光下で、コーンオイルは室温でそれぞれ被験物質室の保管庫に保存した。

### 2. 使用動物及び飼育条件

Crj:CD(SD)IGS ラット (日本チャールス・リバー株式会社)の妊娠母動物を妊娠 13 日で 20 匹購入し、2 週間の検疫・馴化を行った。この期間中に分娩させ、哺育状況、母動物及び新生児の一般状態の観察を少なくとも 1 日 1 回行い、母動物の体重を入荷後 3 及び 7 日に測定した。この間の観察で健康と思われた新生児雌雄各 48 匹並びに健康状態及び哺育状況の良好な母動物 12 匹を選抜した。投与開始時の新生児は 4 日齢で、体重は雄が 10.3~11.6 g, 雌が 9.5~11.3 g であった。動物は温度  $24\pm 2^{\circ}\text{C}$  (許容範囲  $21\sim 27^{\circ}\text{C}$ )、湿度  $55\pm 10\%$  (許容範囲 35~75%)、照明 12 時間 (午前 7 時~午後 7 時)及び換気回数 13~15 回/時に設定したバリアーシステム A 区域 (飼育室 02 番)で飼育した。離乳前は床敷 (ホワイトフレーク, 日本チャールス・リバー株式会社)を入れたポリカーボネイト製ケージ (W265 × H185 × D425 mm)に母動物 1 匹及び新生児雌雄各 4 匹をまとめて収容し、離乳後 (22 日齢以降)はステンレススチール製ケージ (W260 × H200 × D380 mm)に出生児 1 匹を収容した。なお、試験期間中の温度の実測値

は最高 25°C, 最低 21°C, 湿度の実測値は最高 80%, 最低 50%であった。飼料は高圧蒸気滅菌処理した固型飼料 (MF, オリエンタル酵母工業株式会社)を, 飲水は次亜塩素酸ナトリウムを添加 (約 2 ppm)した井戸水を給水瓶によりそれぞれ自由に摂取させた。飼料については財団法人日本食品分析センターにて, また飲水については株式会社鶴城南九科研センターにて分析を行い, いずれも許容基準に適合していることを確認した。なお, 飼育器材は高圧蒸気滅菌したものを使用し, ケージ架台及びポリカーボネイト製ケージ用上蓋は 4 週間に 1 回以上, ステンレススチール製ケージは 2 週間に 1 回以上, ポリカーボネイト製ケージ及び給水瓶は週 1 回以上, 受皿は週 3 回以上の頻度で交換するとともに, 飼育室は毎日清掃し, 消毒薬を浸したモップで清拭した。

### 3. 試験群構成, 投与量設定の根拠及び群分け

試験群構成を下表に示した。

試験群	投与量 (mg/kg)	投与液濃度 (%)	投与容量 (mL/kg)	性別	使用動物数		動物番号
					離乳時剖検例 (22 日齢剖検)	離乳後検査実施例 (85 日齢剖検)	
対照群	0	0	5	♂	6	6	601~606, 607*~612*
				♀	6	6	651~656, 657*~662*
低用量群	5	0.1	5	♂	6	6	613~618, 619*~624*
				♀	6	6	663~668, 669*~674*
中間用量群	40	0.8	5	♂	6	6	625~630, 631*~636*
				♀	6	6	675~680, 681*~686*
高用量群	300	6	5	♂	6	6	637~641, 642*~644*, 647*, 648*
				♀	6	6	687~692, 693*~698*

\*: 85 日齢で剖検した動物。離乳後の検査を実施する予定であった 300 mg/kg 群の雄 2 例 (No. 645 及び 646)が死亡したため, 離乳時に剖検する予定であった同群の 1 例 (No. 642)を離乳後の検査に使用した。

投与量は, ラットを用いた特殊生殖毒性予備試験 (投与量:0, 20, 100 及び 500 mg/kg)の結果から設定した。すなわち, 当該試験では 500 mg/kg 群の雌雄で自発運動の低下, 緩徐呼吸及び体温低下などがみられ, 全例死亡した。また, 100 mg/kg 群の雌雄で肝臓重量の増加又は増加傾向が認められた。したがって, 本試験では, 300 mg/kg を高用量とし, 以下公比約 8 をもって 40 及び 5 mg/kg を設定した。

群分けは, 新生児が 3 日齢 (分娩日を 0 日齢として起算)になった時点で行った。すなわち,

3日齢の新生児に雌雄別に仮の連続番号を付けて体重を測定し、この際、1腹当たりの新生児数が極端に少ないもの及び多いものは母動物ごと除外した。次に、測定した体重を基に層別連続無作為化法で各群に振り分けた。また、分娩後、健康状態及び哺育状況の良好な母動物を12匹選び、群分け後の新生児の哺育に使用した。母動物への新生児の割り当ては下表のように行った。なお、残余の新生児及び母動物は試験から除外した。

試験群	性別	母動物番号及び割当て児数											
		22日齢剖検分						85日齢剖検分					
		101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112
対照群	♂	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	♀	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
低用量群	♂	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	♀	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
中間用量群	♂	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	♀	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
高用量群	♂	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	♀	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

#### 4. 投与経路及び投与方法

投与経路は、OECD 試験法ガイドラインに準じ、また予想されるヒトへの曝露経路の一つである経口投与とした。投与には胃管を用い、4日齢から21日齢まで1日1回、18日間反復投与した。投与容量は5 mL/kg とし、個体ごとの投与液量は最新の体重を基に算出した。対照群には媒体を同様に投与した。

離乳後の検査を実施した動物については、投与期間終了後、63日間無処置で飼育した。

#### 5. 被験物質及び対照物質の調製法及び調製頻度

被験物質を所定の濃度（純度換算せず）となるようにコーンオイルに溶解し、週1回の頻度で調製した。調製した被験物質は、飼育区域内の検体保管室に設置した冷蔵庫に冷蔵保存した。褐色ガラスバイアルに入れた本被験物質の0.1及び20 w/v%コーンオイル溶液は、室温散光下8日間安定である（添付資料2）。また、初回に調製した各濃度の投与液について濃度測定を行い、設定濃度の許容範囲（±5%以内）にあることを確認した（添付資料3）。

## 6. 観察、検査及び測定の頻度並びに方法

### 1) 一般状態観察並びに体重及び摂餌量測定

一般状態の観察及び生死の確認を、離乳時まで (21 日齢まで; 投与期間中)は毎日投与前、投与後の 2 回、離乳後 (22 日齢以降; 投与期間終了後)は 1 日 1 回行った。体重は投与開始日及びその後は週 2 回の割合で午前中に測定し、摂餌量は離乳後に週 2 回の割合で午前中に測定した。

### 2) 発育分化検査

耳介展開 [4 日齢 (投与 1 日)], 毛生 [8 日齢 (投与 5 日)], 切歯萌出 [10 日齢 (投与 7 日)], 四足歩行及び眼瞼開裂 [15 日齢 (投与 12 日)], 精巣下降 [21 日 齢(投与 18 日)], 陰茎龟头包皮分泌腺開裂 [42 日齢 (投与期間終了後 21 日)] 及び膻開口 [42 日齢 (投与期間終了後 21 日)] を検査した。いずれの項目についても、陰性であった動物は以後陽性になるまで毎日検査した。なお、精巣下降、陰茎龟头包皮分泌腺開裂及び膻開口については完了日に体重の測定を行った。

### 3) 感覚機能検査

面上正向反射及び同側屈筋反射 [5 日齢 (投与 2 日)], 視覚性踏み直り反射 [16 日齢 (投与 13 日)]及び耳介反射 [18 日齢 (投与 15 日)]について検査した。いずれの項目についても、陰性であった動物は以後陽性になるまで毎日検査した。

## 4) 尿検査

11 週齢(78 日齢)時に、代謝ケージを用いて午前 8~12 時の時間帯の新鮮尿を採取したのち、引き続き 24 時間蓄積尿を採取した。なお、採尿日の給餌は新鮮尿採取後に行い、飲水は通常通り与えた。また、新鮮尿を採取できない場合は再度採取した。検査を行った項目及び方法を以下に示した。

項目	方法	単位又は表示
尿量	メスシリンダー測定	mL
色調	肉眼的観察	
浸透圧	氷点降下法	OSMOMETER OM801, VOGEL 社
比重	屈折率法	尿屈折計, 株式会社アタゴ
以上の 4 項目は 24 時間蓄積尿を用いて検査した。		
pH	試験紙法	5~9
蛋白質	試験紙法	—~++++
ブドウ糖	試験紙法	—~++++
ケトン体	試験紙法	—~++++
ビリルビン	試験紙法	—~++++
潜血	試験紙法	—~++++
ウロビリノーゲン	試験紙法	<1, 1, 4, 8, 12 mg/dL

以上の 7 項目は新鮮尿を用いてプレテスト 8a(和光純薬工業株式会社)により検査した。  
尿沈渣: 採取した新鮮尿を 1500 回転/分で 5 分間遠心分離し、得られた沈渣を鏡検し、以下の基準で判定した。

	—	+	++	+++
上皮細胞	1 視野に 3 個未満	1 視野に 3 個以上 10 個未満	1 視野に 10 個以上 20 個未満	1 視野に 20 個以上
赤血球	1 視野に 10 個未満	1 視野に 10 個以上 30 個未満	1 視野に 30 個以上 100 個未満	1 視野に赤血球が重なり合ったり、過密状態で数の確認が不可能な場合
白血球	1 視野に 3 個未満	1 視野に 3 個以上 20 個未満	1 視野に 20 個以上 40 個未満	1 視野に 40 個以上
円柱	すべての視野に皆無	すべての視野で 1 個以上	—	—
非細胞沈渣*	1 視野に 10 個未満	1 視野に 10 個以上 20 個未満	1 視野に 20 個以上 30 個未満	1 視野に結晶が重なり合ったり過密状態で数の確認が不可能な場合

倍率:×400

\*:主に磷酸塩, 蓚酸塩結晶

## 5) 血液学的検査

22 日齢(離乳時; 投与期間終了時)及び 85 日齢時に実施した。ペントバルビタール・ナトリウム 30 mg/kg を腹腔内に投与して麻酔したのち、後大静脈腹部より血液約 0.5~1 mL を採取した。血球系の検査には、血液を EDTA-2K 2 mg 加採血ビン (SB-41 又は SB-44, シスメックス株式会社)に分注したものをを用いた。また、85 日齢の動物については血球系検査の採血の

前に、血液 0.9 mL を採取し、3.8%クエン酸ナトリウム 0.1 mL を入れた試験管に分注し、3000 rpm で 15 分間遠心分離して得られた血漿を血液凝固系検査に用いた。動物は、採血前日から 18 時間以上絶食させた。検査を行った項目及び方法を以下に示した。

項目	方法	単位
白血球数	電気抵抗検出方式	$\times 10^3/\mu\text{L}$
赤血球数 (RBC)	電気抵抗検出方式	$\times 10^4/\mu\text{L}$
ヘモグロビン量 (Hgb)	Oxyhemoglobin 法	g/dL
ヘマトクリット値 (Hct)	血球 pulse 波高値検出方式	%
血小板数	電気抵抗検出方式	$\times 10^4/\mu\text{L}$
以上の 5 項目は多項目自動血球計数装置 (Sysmex CC-780, シスメックス株式会社)を用いて測定した。		
平均赤血球容積	$\frac{\text{Hct}(\%)}{\text{RBC}(10^4/\mu\text{L})} \times 10^3$	fL
平均赤血球色素量	$\frac{\text{Hgb}(\text{g/dL})}{\text{RBC}(10^4/\mu\text{L})} \times 10^3$	pg
平均赤血球色素濃度	$\frac{\text{Hgb}(\text{g/dL})}{\text{Hct}(\%)} \times 10^2$	%
以上の Wintrobe の赤血球恒数を RBC, Hgb 及び Hct より算出した。		
白血球形態検査 (白血球百分比)	May-Grünwald-Giemsa 染色	%
網状赤血球率	New methylene blue 超生体染色	‰
白血球形態検査は光学顕微鏡 (オリンパス光学株式会社)を用いて検査した。		
ただし、網状赤血球率の検査は塗抹標本の作製まで実施し、検査は行わなかった。		
プロトロンビン時間	散乱光検出方式	秒
活性化部分トロンボプラスチン時間	散乱光検出方式	秒
以上の 2 項目は全自動血液凝固測定装置 (Sysmex CA-5000, シスメックス株式会社)を用いて測定した。なお、22 日齢の動物については実施しなかった。		

## 6) 血液生化学的検査

22 日齢(離乳時; 投与期間終了時)及び 85 日齢時に実施した. 血液学的検査用の採血に引き続き, 後大静脈腹部より全採血 (最大 3 mL)した血液を, 室温で約 60 分間放置後, 3000 rpm で 10 分間遠心分離して得られる血清を用いた. 検査を行った項目及び方法を以下に示した

項目	方 法	単位
総蛋白質量	Biuret 法	g/dL
アルブミン	BCG 法	g/dL
A/G 比	総蛋白質量及びアルブミン量より算出	
総ビリルビン	Vanadate oxidation 法	mg/dL
GOT	UV-rate 法	IU/L
GPT	UV-rate 法	IU/L
γ-グルタミルトランスペプチダーゼ	L-γ-Glutamyl-3-hydroxymethyl-4-nitroanilide 基質法	IU/L
アルカリ性フォスファターゼ	p-Nitrophenylphosphate acid 基質法	IU/L
総コレステロール	COD-HDAOS 法	mg/dL
トリグリセライド	GPO-HDAOS 法, glycerol blanking 法	mg/dL
リン脂質	Choline oxidase-DAOS 法	mg/dL
グルコース	Hexokinase-G-6-PDH 法	mg/dL
尿素窒素	Urease-GLDH 法	mg/dL
クレアチニン	Jaffé 法	mg/dL
無機リン	PNP-XOD 法	mg/dL
カルシウム	MXB 法	mg/dL
以上の 16 項目は自動分析装置 (7170, 株式会社日立製作所)を用いて測定した.		
ナトリウム	電極法	mEq/L
カリウム	電極法	mEq/L
クロール	電量滴定法	mEq/L
以上の 3 項目は電解質分析装置 (PVA-αIII, 株式会社アナリティカル・インスツルメンツ)を用いて測定した.		

## 7) 剖検

22 日齢(離乳時; 投与期間終了時)及び及び 85 日齢時に実施した. 採血終了後, 放血致死せしめ, 速やかに解剖してすべての器官及び組織について異常の有無を綿密に検査した. 途中死亡例についても同様に剖検を行った.

## 8) 病理組織学的検査

22 日齢(離乳時; 投与期間終了時)及び及び 85 日齢時に実施した. 下記の各器官・組織並びに肉眼的異常部位を 10%中性緩衝ホルマリン溶液 (ただし, 眼球は 2.5%グルタルアルデヒド溶液で, 精巣及び精巣上体はブアン液で前固定)で固定して保存した. 対照群及び高用量群についてはパラフィン切片としたのち, ヘマトキシリン・エオジン (HE)染色を施して鏡検し, 異常が認められた器官・組織は順次低い用量群についても実施した. すなわち, 22 日齢では,

肝臓を上記の群に加えて 40 mg/kg 及び 5 mg/kg 群, 腎臓を 40 mg/kg についても検査を行った. 85 日齢では, 腎臓を 40 mg/kg 群についても検査を行った. 更に, 途中死亡例についても検査を実施し, 肉眼的異常部位についても検査した. また, 肝臓において HE 染色で空胞化がみられたため, 一部の動物 (対照群の雄, No.601 及び 602, 300 mg/kg 群の雄, No.637 及び 638 並びに途中死亡例の雌, No.693)については Oil red O 染色による脂肪の証明を行った.

脳	脾臓
下垂体	腎臓
甲状腺	副腎
心臓	精巣
肺 (気管支を含む)	精巣上部
胸腺	卵巣
肝臓	肉眼的異常器官・組織

## 7. 統計学的処理

体重, 摂餌量, 尿検査 (定性反応を除く), 血液学的検査, 血液生化学的検査, 器官重量及び体重比器官重量については, 各群ごとに平均値と標準偏差を求め, まず, 分散の均一性を Bartlett 法により検定した. 分散が均一な場合は Dunnett の多重比較検定を用いて, 異なる場合は Steel の多重比較検定を用いて対照群との比較を行った. 発育分化検査成績[(分化児数/検査児数)×100]と感覚機能検査成績[(反応児数/検査児数)×100]については $\chi^2$  検定により, 病理組織学的検査については, Mann-Whitney の U 検定により解析した. いずれの検定においても有意水準を 1 及び 5%とした.

# 試験成績

## 1. 一般状態

一般状態の観察結果を Table 1 及び Appendix 1, 2 に示した.

300 mg/kg 群では, 自発運動の低下が投与開始日の投与後に雌雄全例にみられたが, 翌日からは例数が減じ, 雄では投与 6 日まで, 雌では投与 7 日までに消失した. また, 緩徐呼吸が投与開始日の投与後に雄では 9 例, 雌では 10 例にみられたが, 翌日からは例数が減じ, 雌雄ともに投与 5 日までに消失した. 投与開始日には, これらの症状に加えて雄 1 例で体温低

下も認められた。これらのうち、雄 2 例が投与 3 日及び 4 日に死亡状態で発見され、雌 1 例も投与 7 日に死亡状態で発見された。

## 2. 体重

体重推移を Fig. 1 及び Fig. 2 並びに Table 2 及び Appendix 3, 4 に示した。

300 mg/kg 群では、雄で投与期間終了後 21 日まで、雌で投与 18 日まで増加抑制が認められ、その後も雄では投与期間終了後 63 日まで低値で推移した。雌でも投与期間終了後 7 日まで増加抑制傾向が認められたが、その後は回復を示した。

## 3. 摂餌量

離乳後 (投与期間終了後)の摂餌量の推移を Fig. 3 及び Fig. 4 並びに Table 3 及び Appendix 5, 6 に示した。

300 mg/kg 群では、投与期間終了後 4 日に雄で減少が認められ、雌で減少傾向が認められたが、その後は明らかな差は認められなかった。

## 4. 発育分化検査

検査結果を Table 4 及び Appendix 7 に示した。

300 mg/kg 群の雄では陰茎亀頭包皮分泌腺開裂の遅延が認められた。

## 5. 感覚機能検査

検査結果を Table 5 及び Appendix 8 に示した。

300 mg/kg 群の雌雄で、面上正向反射の陽性反応が遅延する傾向が認められた。

そのほか、5 mg/kg 群の雌で、面上正向反射が早期に陽性反応となったが、偶発的変動と思われた。

## 6. 尿検査

検査結果を Table 6 及び Appendix 9, 10 に示した。

雌雄ともに変化は認められなかった。

## 7. 血液学的検査

22 日齢 (投与期間終了時)の検査結果を Table 7 及び Appendix 11, 12 に示し, 85 日齢の検査結果を Table 8 及び Appendix 13, 14 に示した.

22 日齢では, 300 mg/kg 群の雌雄で血小板数の増加傾向が認められた.

85 日齢では, 40 及び 300 mg/kg 群の雄で好酸球の減少が認められたが, 生理的変動範囲内の変動であり, 毒性学的意義はないと考えられた.

## 8. 血液生化学的検査

22 日齢 (投与期間終了時)の検査結果を Table 9 及び Appendix 15, 16 に示し, 85 日齢の検査結果を Table 10 及び Appendix 17, 18 に示した.

22 日齢では, 300 mg/kg 群の雌雄で総蛋白質, 総ビリルビン, GOT,  $\gamma$ -GTP, BUN 及び無機リンの増加又は増加傾向並びに A/G 比, ALP, トリグリセライド及びグルコースの減少又は減少傾向が認められた. このほか, 40 mg/kg 群の雄でカルシウムの増加, 300 mg/kg 群の雌でナトリウムの増加がみられたが, 用量との関連がないか, 他の電解質に変化がない軽微な変動であり, 被験物質投与との関連はないと判断された.

85 日齢では, 300 mg/kg 群の雄で BUN の増加が認められた.

## 9. 剖検

22 日齢 (投与期間終了時)及び途中死亡例の検査結果を Table 11 及び Appendix 19, 20 に示し, 85 日齢の検査結果を Table 12 及び Appendix 21, 22 に示した.

22 日齢では, 腎臓の褪色が 300 mg/kg 群の雄 1 例に, 肥大が同群の別の雄 1 例及び雌 5 例にみられた.

途中死亡例では, 肺の暗赤色斑が 300 mg/kg 群の雄 1 例に, 肺の暗赤色化が同群の別の 1 例にみられた. 肺の暗赤色斑を示した例では, このほかに腎盂拡張, 膀胱の尿による膨満, 眼球の暗赤色化及び頭蓋骨の陥凹がみられた. 300 mg/kg 群の雌 1 例には大脳に暗赤色斑が認められた. しかし, いずれも被験物質投与とは関連のない変化と考えられた.

85 日齢では, 腎臓の灰白色斑が 300 mg/kg 群の雄 1 例に, 精巣の軟化及び精巣上体の小型化が 40 mg/kg 群の雄 1 例にみられ, 精巣の軟化のみが対照群の雄 1 例にみられた.

## 10. 器官重量

22 日齢 (投与期間終了時)の測定結果を Table 13 及び Appendix 23, 24 に, 85 日齢の測定結果を Table 14 及び Appendix 25, 26 に示し, 途中死亡例の測定結果を Appendix 27, 28 に示した.

### 1) 22 日齢 (投与期間終了時)

肝臓では, 絶対重量及び相対重量の増加又は増加傾向が 300 mg/kg 群の雌雄及び 40 mg/kg 群の雌に認められ, 腎臓では, 絶対重量及び相対重量の増加又は増加傾向が 300 mg/kg 群の雌雄に認められた. また, 脾臓では絶対重量及び相対重量の減少が 300 mg/kg 群の雄に認められた.

上記のほか, 300 mg/kg 群の雄で脳, 心臓及び副腎の絶対重量の減少が認められ, 同群の雌で甲状腺の絶対重量の減少が認められたが, 相対重量には変化は認められず, いずれも体重が小さかったことに起因するものであり, 毒性学的意義はないと考えられた. また, 40 mg/kg 群の雄で腎臓の相対重量の減少が認められたが, 300 mg/kg 群の雌雄では逆に増加していること及び絶対重量では明らかな減少を示していないことから, 毒性学的意義はないと考えられた.

### 2) 85 日齢

卵巣では, 40 mg/kg 以上の群で相対重量の減少が認められたが, 絶対重量には変化がみられなかったことから, 体重がやや大きかったことに起因したのと考えられた.

このほか, 精巣では 300 mg/kg 群で絶対重量の減少が認められたが, 相対重量では差はなく, 体重がやや小さかったことに起因するのと考えられた. また, 腎臓では, 300 mg/kg 群の雌で相対重量の減少が認められたが, 絶対重量では差はなく, 精巣の変化とは逆に体重がやや大きかったことに起因したのと考えられた.

## 11. 病理組織学的検査

22 日齢 (投与期間終了時)及び途中死亡例の検査結果を Table 15 及び Table 17 及び Appendix 29, 30 に示し, 85 日齢の検査結果を Table 16 及び Appendix 31, 32 に示した.

### 1) 22 日齢 (投与期間終了時)

肝臓では, 門脈周囲部の肝細胞の脂肪変性が 300 mg/kg 群の雌雄全例及び 40 mg/kg 群の雌

1 例に認められた。腎臓では、好塩基性尿細管の増加、顆粒円柱、集合管の嚢胞状拡張あるいは好中球の浸潤が 300 mg/kg 群の雌雄の 2 例ないし全例に認められた。また、好塩基性尿細管は 40 mg/kg 群の雌雄各 1 例及び対照群の雄 1 例にも認められたが、通常認められる頻度であった。

## 2) 85 日齢

腎臓では、好塩基性尿細管の増加、集合管の拡張、リンパ球の浸潤あるいは線維化が 300 mg/kg 群の雄の 1 例ないし 5 例 (全例) に認められ、集合管の拡張は同群の雌の 4 例にも認められた。

このほか、皮髄境界部の鉍質沈着が対照群、40 mg/kg 及び 300 mg/kg 群の雌の各 1 例に認められた。また、精巣精細管の萎縮及び精巣上体での精子の減少が対照群及び 40 mg/kg 群の各 1 例に認められた。

## 3) 途中剖検例

雄 1 例では、肺で肺胞水腫及び腎臓で好中球の浸潤が認められた。雄の他の 1 例では、腎臓での好中球の浸潤に加え、眼球内出血及び頭蓋骨の出血を伴う骨折が認められた。雌の 1 例では、肝臓で門脈周囲部の肝細胞の脂肪変性、胸腺皮質の萎縮、腎臓で乳頭壊死、顆粒円柱及び好中球の浸潤、大脳皮質の巣状の出血が認められた。

# 考 察

2, 4-ジ-*tert*-ブチルフェノールの安全性に関する毒性試験の一環として、哺育期間中のラット新生児に 4 日齢から 18 日間反復経口投与するとともに、63 日間の休薬期間を設けて、その毒性及び回復性について検討した。また、成獣ラットの毒性発現状況と比較し、相違点を検索した。

一般状態では、300 mg/kg 群で自発運動の低下、緩徐呼吸あるいは体温低下が投与の初期に認められ、それらのうち雄 2 例及び雌 1 例が投与 7 日までに死亡した。体重では、300 mg/kg 群の雌雄で投与期間中に増加抑制が認められ、雄ではその後も低値を示したが、雌では回復を示した。摂餌量では、300 mg/kg 群で投与期間終了後 4 日に雄で減少が認められ、雌で減少傾向が認められたが、その後は明らかな差は認められなかった。

発育分化検査では、300 mg/kg 群の雄で陰茎亀頭包皮分泌腺開裂の遅延が認められ、感覚機能検査では、300 mg/kg 群の雌雄で面上正向反射の陽性反応が遅延する傾向が認められたが、いずれも性分化あるいは機能獲得の遅れというよりは、むしろ体重増加抑制に伴った変化と考えられた。

尿検査では、雌雄ともに変化は認められなかった。

血液学的検査では、22 日齢において 300 mg/kg 群の雌雄で血小板数の増加傾向が認められた。病理組織学的検査において、腎臓で好中球性細胞浸潤が認められていることから、炎症との関わりが考えられたが明確ではなかった。

血液生化学的検査では、22 日齢において 300 mg/kg 群の雌雄で総蛋白質、総ビリルビン、GOT、 $\gamma$ -GTP、BUN 及び無機リンの増加又は増加傾向並びに A/G 比、ALP、トリグリセライド及びグルコースの減少又は減少傾向が認められた。これらのうち、無機リンの変動については非常に軽微であること、カルシウムには減少が認められないこと及び雌では用量との関連がないことから偶発的変動と考えられた。85 日齢では、300 mg/kg 群の雄で投与期間終了時と同様に BUN の増加傾向が認められた。

病理学的検査では、剖検で 22 日齢において、腎臓の褪色が 300 mg/kg 群の雄 1 例に、肥大が同群の別の雄 1 例及び雌 5 例にみられた。85 日齢では、腎臓の灰白色斑が 300 mg/kg 群の雄 1 例に、精巣の軟化及び精巣上体の小型化が 40 mg/kg 群の雄 1 例にみられ、精巣の軟化のみが対照群の雄 1 例にみられた。これらのうち、腎臓の変化は、後述の病組織学的変化に基づいたものと考えられ、被験物質投与による影響と考えられた。しかし、他の変化はラットでは時折認められる変化であり、偶発的変化と考えられた。器官重量では、22 日齢において肝臓の重量増加が 300 mg/kg 群の雌雄及び 40 mg/kg 群の雌に認められ、腎臓の重量増加が 300 mg/kg 群の雌雄に認められた。病理組織学的には、300 mg/kg 群の雌雄及び 40 mg/kg 群の雌の肝臓で門脈周囲性の肝細胞の脂肪変性がみられ、300 mg/kg 群の雌雄の腎臓で好塩基性尿細管、顆粒円柱、集合管の嚢胞状拡張あるいは好中球性細胞浸潤が認められた。腎臓の好塩基性尿細管は 40 mg/kg 群の雌雄にも認められたが、その頻度は対照群の雄と変わらなかったことから、40 mg/kg 群の変化については被験物質投与の影響とは判断できなかった。これら肝臓及び腎臓の変化は途中死亡例にも認められた。脾臓では重量の減少が 300 mg/kg 群の雄に認められたが、病理組織学的検査では明らかな変化は認められなかった。

85 日齢では、腎臓において好塩基性尿細管の増加、集合管の拡張、リンパ球の浸潤あるいは

線維化が 300 mg/kg 群の雄に認められ、集合管の拡張は同群の雌にも認められた。腎臓での器質的病変を反映して、雄では血液生化学的検査において BUN の増加が認められた。しかし、肝臓では、まったく変化は認められず、回復性が認められた。また、腎臓の変化についても、浸潤した細胞をみると 22 日齢 (投与期間終了時) では好中球性であったものが、85 日齢にはリンパ球性となり、徐々に回復している傾向を窺わせる変化であった。

以上のことから、本試験条件下での無影響量は、雄で 40 mg/kg、雌では 5 mg/kg と考えられた。被験物質投与によると考えられる変化を、先に実施した「2,4-ジ-*tert*-ブチルフェノールのラットにおける 28 日間反復投与毒性試験 (試験番号: 29846, 株式会社パナファーム・ラボラトリーズ)」<sup>1)</sup>と比較すると、一般状態観察において、幼若動物では 300 mg/kg の投与で死亡が発生しており、また体重増加抑制も認められていることから、明らかに強い毒性を示していると考えられた。更に、いずれも標的器官は肝臓及び腎臓であるが、その毒性の質が異なっていたり、強さが異なっていた。

すなわち、肝臓においては幼若動物では門脈周囲性肝細胞の脂肪変性がみられたのに対し、成獣では主たる病変は小葉中心性の肝細胞肥大であった。一般に小葉中心性の肝細胞肥大は解毒のための生体の適応反応である代謝機能亢進を示唆していることが多い。幼若ラットでは、肝細胞の代謝機能が未だ確立しておらず、そのために適応性の変化を起こすことができず、肝細胞に脂肪の蓄積を起こしたものとも考えられた。この肝臓の変化に関連して、幼若動物では血液生化学的検査で蛋白系に変動を起こしたものと考えられ、更に総ビリルビン及び $\gamma$ -GTP が上昇したものと考えられた。

腎臓においては幼若動物では集合管の (嚢胞状) 拡張及び細胞浸潤が特徴的であり、成獣ではまったくみられていない。この変化の違いの原因は明らかではないものの、幼若動物では血液生化学的検査で BUN が高値となっていることを考慮すると、腎臓における毒性学的影響は成獣よりも大きいと考えられる。

## 文 献

- 1) XXXXXXXXXX (1999): 2,4-ジ-*tert*-ブチルフェノールのラットにおける 28 日間反復投与毒性試験, 株式会社パナファーム・ラボラトリーズ (試験番号: 29846).

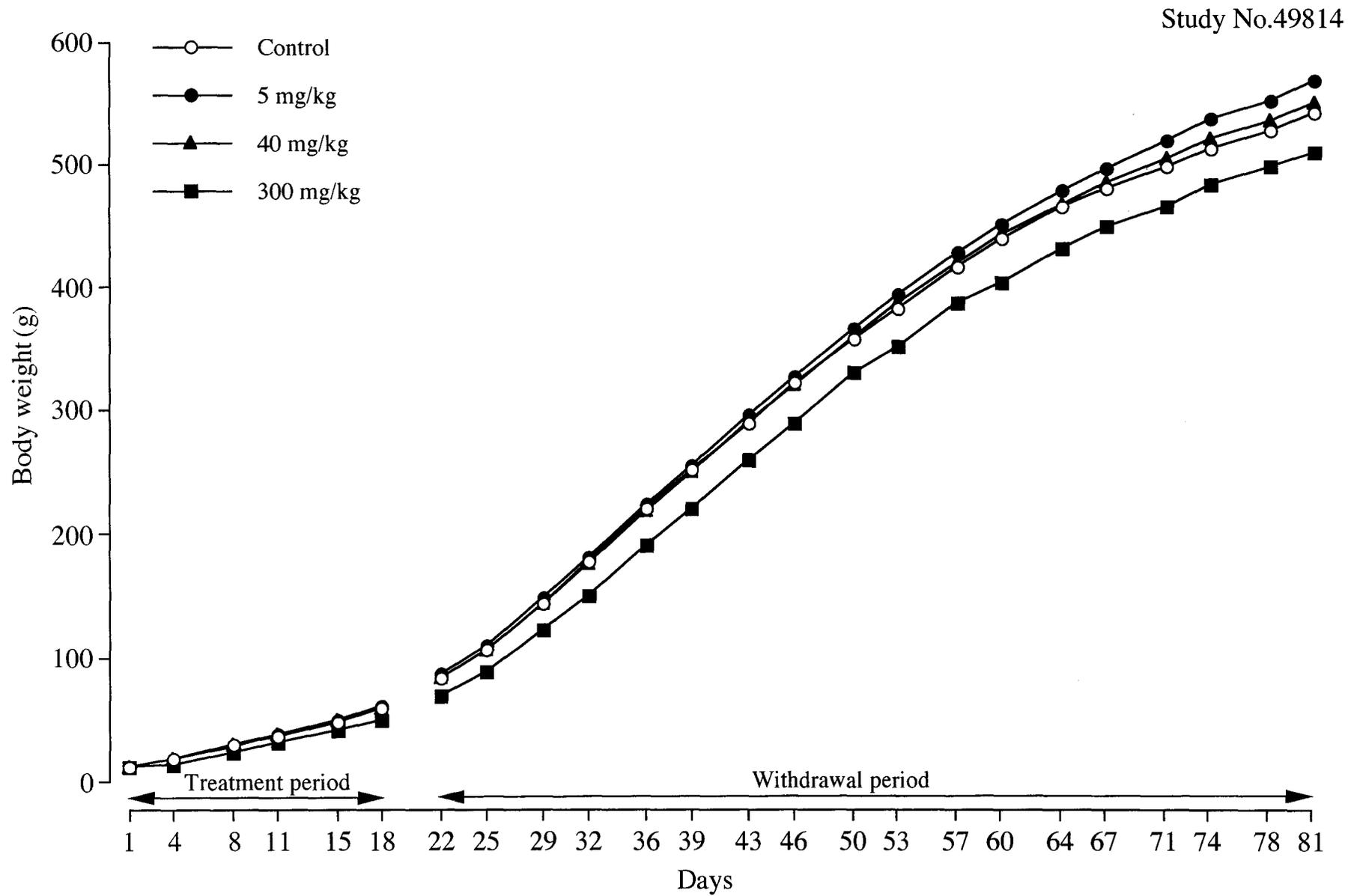


Fig. 1 Body weight changes in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period.

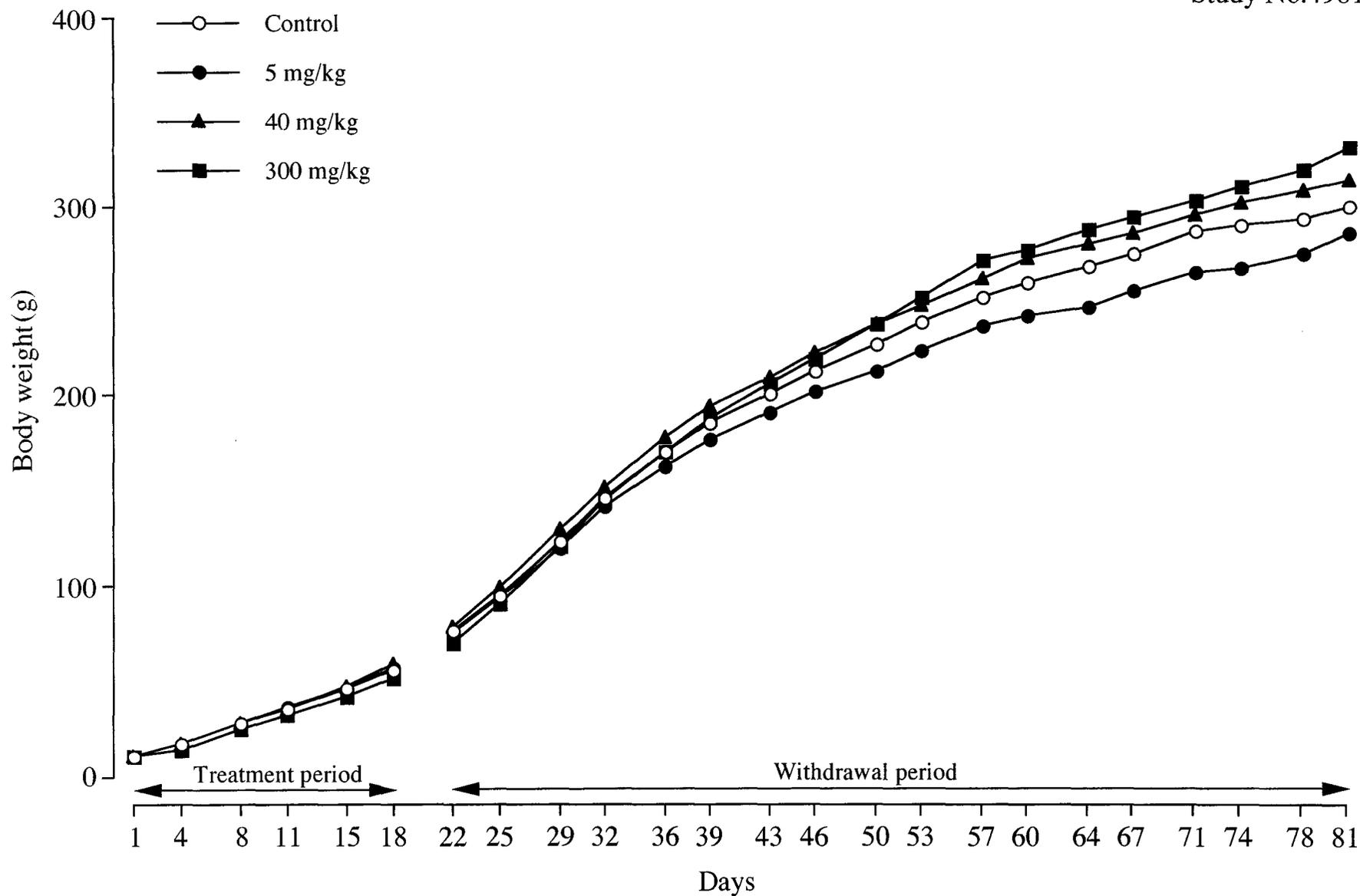


Fig. 2 Body weight changes in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period.

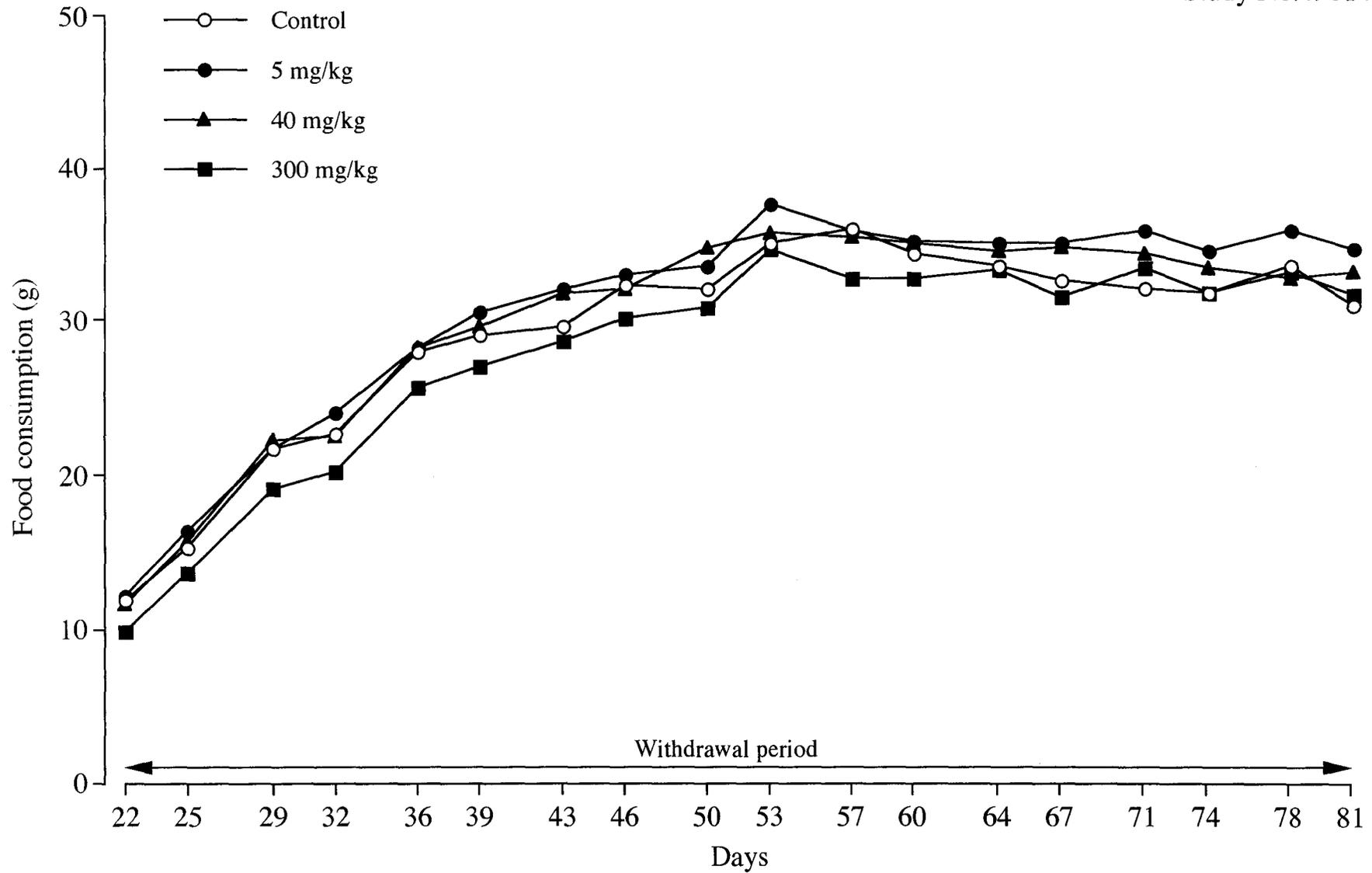


Fig. 3 Food consumption in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period.

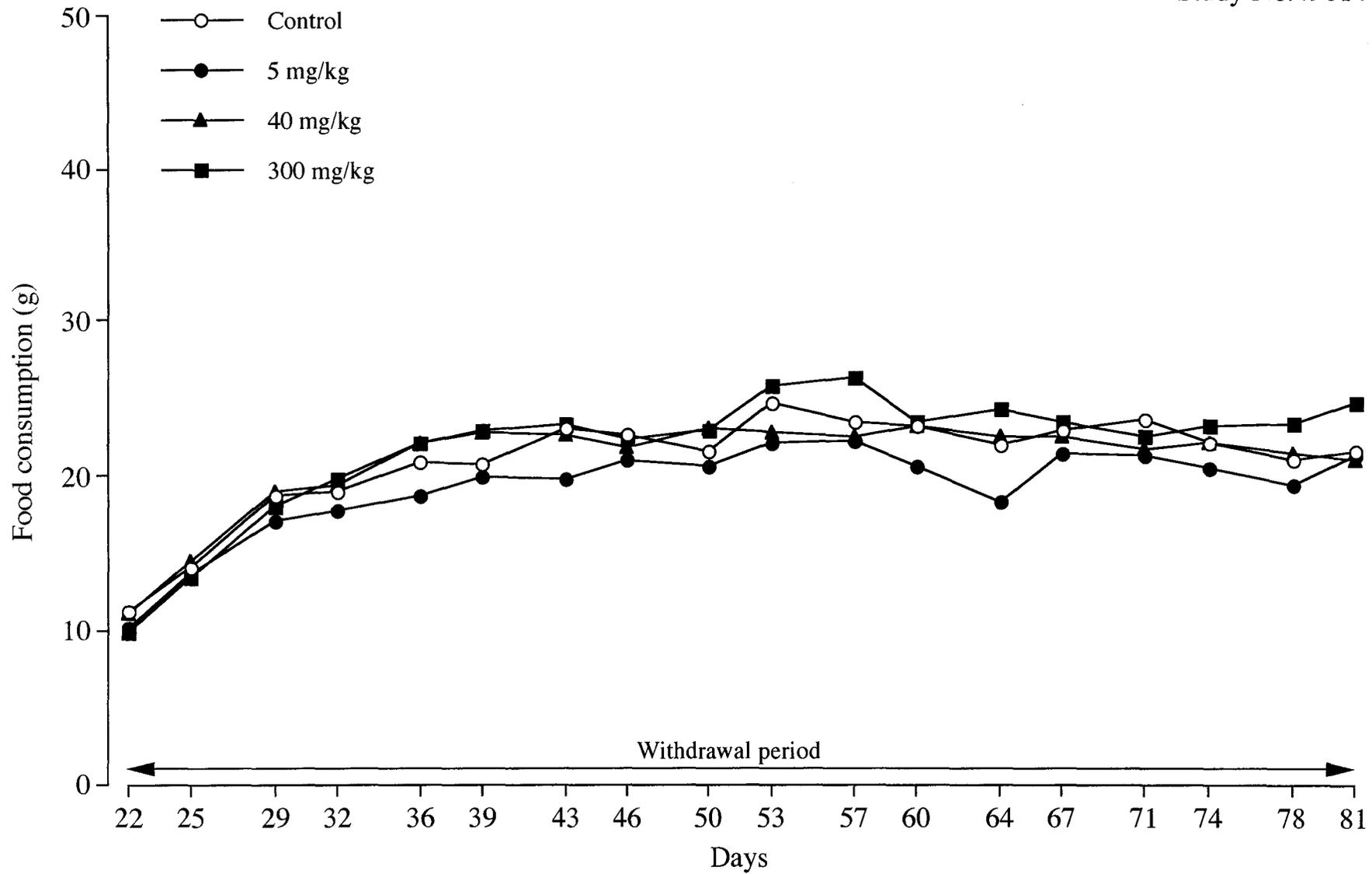


Fig. 4 Food consumption in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period.

Table 1 Clinical signs in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose	Clinical sign	Days																	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Male	Control	Number of examined	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	5 mg/kg	Number of examined	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
40 mg/kg	Number of examined	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
	No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
300 mg/kg	Number of examined		12	12	12	11	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
		No abnormality	0	8	9	9	9	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
	Hypoactivity	12	4	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Bradypnea	9	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Hypothermia	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Dead	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Female	Control	Number of examined	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
		No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
	5 mg/kg	Number of examined	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
		No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
40 mg/kg	Number of examined	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
	No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12		
300 mg/kg	Number of examined		12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	11	11	11		
		No abnormality	0	6	8	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11		
	Hypoactivity	12	6	4	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Bradypnea	10	2	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Dead	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

Table 1 - continued Clinical signs in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose	Clinical sign	Days																			
			19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	
Male	Control	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	5 mg/kg	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	40 mg/kg	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	300 mg/kg	Number of examined	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		No abnormality	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Hypoactivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Bradypnea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Dead		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Female	Control	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	5 mg/kg	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	40 mg/kg	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	300 mg/kg	Number of examined	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		No abnormality	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Hypoactivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Bradypnea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dead	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

Table 1 - continued Clinical signs in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose	Clinical sign	Days																	
			38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55
Male	Control	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	5 mg/kg	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
40 mg/kg	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
300 mg/kg	Number of examined	No abnormality	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Hypoactivity	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Bradypnea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hypohermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Dead	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Female	Control	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	5 mg/kg	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
40 mg/kg	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
300 mg/kg	Number of examined	No abnormality	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Hypoactivity	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Bradypnea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hypohermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Dead	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Table 1 - continued Clinical signs in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose	Clinical sign	Days																			
			57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	
Male	Control	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	5 mg/kg	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	40 mg/kg	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	300 mg/kg	Number of examined	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		No abnormality	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Hypoactivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Bradypnea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Dead	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Female	Control	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	5 mg/kg	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	40 mg/kg	Number of examined	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	300 mg/kg	Number of examined	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		No abnormality	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Hypoactivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Bradypnea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Dead	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Table 1 - continued Clinical signs in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose	Clinical sign	Days					
			76	77	78	79	80	81
Male	Control	Number of examined	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6
	5 mg/kg	Number of examined	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6
	40 mg/kg	Number of examined	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6
	300 mg/kg	Number of examined	5	5	5	5	5	5
		No abnormality	5	5	5	5	5	5
		Hypoactivity	0	0	0	0	0	0
		Bradypnea	0	0	0	0	0	0
		Hypothermia	0	0	0	0	0	0
		Dead	0	0	0	0	0	0
Female	Control	Number of examined	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6
	5 mg/kg	Number of examined	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6
	40 mg/kg	Number of examined	6	6	6	6	6	6
		No abnormality	6	6	6	6	6	6
	300 mg/kg	Number of examined	5	5	5	5	5	5
		No abnormality	5	5	5	5	5	5
		Hypoactivity	0	0	0	0	0	0
		Bradypnea	0	0	0	0	0	0
		Dead	0	0	0	0	0	0

Table 2 Body weights in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose		Body weight(g) on day									
			1	4	8	11	15	18	22	25	29	32
Male	Control	N	12	12	12	12	12	12	6	6	6	6
		Mean	10.8	17.9	28.5	36.6	47.6	58.7	82.8	105.7	143.8	176.8
		S. D.	±0.3	±0.7	±1.4	±1.7	±2.4	±3.8	±3.5	±5.1	±8.3	±9.6
	5 mg/kg	N	12	12	12	12	12	12	6	6	6	6
		Mean	10.9	17.7	28.3	37.0	48.4	60.0	85.6	109.3	148.4	180.6
		S. D.	±0.3	±0.9	±1.9	±2.3	±2.2	±3.0	±3.9	±5.9	±10.3	±13.0
	40 mg/kg	N	12	12	12	12	12	12	6	6	6	6
		Mean	10.9	18.0	28.7	37.7	48.7	59.3	82.3	106.1	143.1	175.7
		S. D.	±0.3	±0.5	±1.0	±1.5	±2.0	±3.1	±2.4	±3.5	±5.4	±7.5
	300 mg/kg	N	12	10	10	10	10	10	5	5	5	5
		Mean	10.8	13.5**	23.2**	30.2**	40.5**	49.6**	67.9*	88.7*	122.3**	150.5**
		S. D.	±0.4	±1.8	±3.6	±4.1	±4.7	±6.2	±11.2	±13.9	±17.1	±20.2
Female	Control	N	12	12	12	12	12	12	6	6	6	6
		Mean	10.3	16.9	27.3	35.7	46.3	56.4	76.1	95.0	123.6	146.2
		S. D.	±0.6	±1.2	±2.4	±3.1	±3.6	±4.6	±6.1	±6.8	±8.8	±10.9
	5 mg/kg	N	12	12	12	12	12	12	6	6	6	6
		Mean	10.5	17.1	27.7	36.1	46.3	56.5	75.0	94.0	120.3	141.6
		S. D.	±0.4	±1.1	±2.2	±3.1	±3.6	±5.3	±6.3	±8.2	±11.9	±14.4
	40 mg/kg	N	12	12	12	12	12	12	6	6	6	6
		Mean	10.5	17.1	27.3	35.6	46.8	58.9	78.6	99.2	129.3	151.5
		S. D.	±0.4	±1.1	±1.8	±2.6	±3.0	±4.0	±3.9	±5.2	±7.8	±9.8
	300 mg/kg	N	12	12	11	11	11	11	5	5	5	5
		Mean	10.6	13.5**	23.9**	31.8**	42.3*	51.6*	69.9	90.3	121.2	144.7
		S. D.	±0.4	±1.7	±1.7	±1.9	±2.7	±3.9	±4.4	±6.1	±8.9	±11.0

\*: P&lt;0.05, \*\*: P&lt;0.01 (significantly different from control).

Table 2 - continued Body weights in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose		Body weight(g) on day									
			36	39	43	46	50	53	57	60	64	67
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	219.5	250.9	288.4	320.8	356.6	381.7	415.5	437.7	463.5	478.5
		S.D.	±13.6	±15.1	±17.5	±20.0	±23.0	±28.9	±32.2	±33.6	±38.1	±35.5
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	222.6	254.1	294.5	325.6	364.8	393.0	426.6	449.5	477.4	495.1
		S.D.	±18.3	±22.2	±23.7	±27.5	±31.3	±30.4	±35.6	±36.4	±40.0	±42.3
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	218.2	249.7	289.7	319.4	358.9	385.4	418.4	440.7	465.5	483.8
		S.D.	±9.4	±12.0	±14.9	±18.6	±21.5	±25.5	±28.1	±27.9	±30.8	±32.6
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	189.7*	220.1*	258.4	288.4	328.3	349.8	385.2	402.3	429.4	447.6
		S.D.	±23.5	±27.7	±31.1	±35.3	±36.7	±37.4	±39.5	±41.3	±41.0	±43.0
Female	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	169.6	185.2	200.2	212.6	226.3	238.4	251.8	259.0	267.8	274.0
		S.D.	±11.6	±10.9	±12.0	±8.7	±8.6	±11.8	±12.8	±18.7	±19.1	±14.7
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	162.3	176.3	190.0	201.7	212.1	222.8	235.7	241.4	246.2	254.1
		S.D.	±16.0	±20.2	±22.9	±26.4	±28.5	±31.5	±32.9	±32.6	±34.7	±34.4
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	177.7	194.2	208.5	222.2	237.5	246.6	260.8	271.5	279.3	285.3
		S.D.	±12.8	±16.4	±18.4	±18.0	±21.4	±23.4	±25.5	±24.0	±24.5	±21.3
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	169.8	187.4	205.8	219.1	237.1	251.5	270.5	276.3	287.6	294.0
		S.D.	±13.2	±16.7	±20.5	±24.1	±30.5	±34.0	±37.8	±39.3	±41.9	±41.6

\*: P&lt;0.05 (significantly different from control).

Table 2 - continued Body weights in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose		Body weight(g) on day			
			71	74	78	81
Male	Control	N	6	6	6	6
		Mean	496.7	511.4	525.5	540.7
		S.D.	±41.2	±38.1	±40.4	±41.3
	5 mg/kg	N	6	6	6	6
		Mean	517.9	534.9	550.2	566.8
		S.D.	±43.8	±46.3	±46.1	±45.5
	40 mg/kg	N	6	6	6	6
		Mean	503.1	519.1	534.1	548.1
		S.D.	±36.1	±37.2	±35.9	±37.6
	300 mg/kg	N	5	5	5	5
		Mean	464.7	481.3	496.4	508.6
		S.D.	±43.8	±45.3	±47.1	±45.5
Female	Control	N	6	6	6	6
		Mean	285.9	288.9	292.2	298.6
		S.D.	±16.5	±17.0	±17.1	±18.3
	5 mg/kg	N	6	6	6	6
		Mean	264.2	267.0	273.6	284.9
		S.D.	±36.1	±37.9	±39.9	±40.0
	40 mg/kg	N	6	6	6	6
		Mean	294.3	300.9	307.2	313.6
		S.D.	±20.2	±21.0	±22.9	±25.1
	300 mg/kg	N	5	5	5	5
		Mean	302.6	310.1	318.7	331.0
		S.D.	±43.4	±44.6	±44.5	±47.6

Not significantly different from control.

Table 3 Food consumption in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose		Food consumption(g) on day									
			22	25	29	32	36	39	43	46	50	53
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	11.9	15.3	21.6	22.6	27.9	29.0	29.5	32.2	32.0	34.9
		S.D.	±0.7	±0.8	±1.4	±1.9	±1.8	±2.2	±3.4	±3.5	±2.3	±3.4
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	12.1	16.3	21.6	24.0	28.2	30.4	32.0	32.9	33.4	37.5
		S.D.	±0.7	±1.4	±1.8	±2.0	±3.0	±4.2	±4.6	±4.3	±4.7	±5.3
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	11.6	15.7	22.2	22.4	28.2	29.5	31.7	31.9	34.6	35.6
		S.D.	±0.8	±0.9	±0.8	±2.1	±1.6	±1.5	±2.6	±2.1	±2.7	±3.3
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	9.9**	13.6	19.1	20.2	25.6	26.9	28.5	30.1	30.8	34.5
		S.D.	±1.4	±1.7	±2.4	±3.4	±3.4	±3.8	±2.8	±3.5	±3.6	±3.5
Female	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	11.2	14.0	18.6	18.9	20.8	20.7	23.0	22.6	21.5	24.6
		S.D.	±0.9	±0.6	±1.4	±2.3	±1.6	±1.4	±2.6	±2.3	±2.7	±2.2
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	10.1	13.6	17.0	17.7	18.7	19.9	19.8	20.9	20.5	22.0
		S.D.	±1.2	±1.8	±2.3	±2.0	±1.9	±3.2	±3.0	±2.9	±2.5	±4.4
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	11.1	14.4	18.9	19.3	22.0	22.7	22.6	21.8	23.0	22.7
		S.D.	±0.6	±1.0	±1.6	±2.1	±2.3	±3.1	±2.2	±2.3	±2.9	±3.3
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	9.9	13.3	18.0	19.7	22.1	22.8	23.3	22.3	22.8	25.7
		S.D.	±1.2	±1.0	±1.3	±1.2	±2.1	±2.4	±1.9	±3.3	±4.7	±4.2

\*\* : P&lt;0.01 (significantly different from control).

Table 3 - continued Food consumption in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose	Food consumption(g) on day								
		57	60	64	67	71	74	78	81	
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	35.9	34.3	33.4	32.5	32.0	31.7	33.4	30.9
		S. D.	±2.4	±2.9	±3.6	±2.4	±2.8	±2.8	±2.1	±4.5
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	35.7	35.1	35.0	34.9	35.8	34.4	35.8	34.5
		S. D.	±6.9	±3.8	±3.4	±4.2	±5.7	±4.9	±3.8	±2.8
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	35.3	34.9	34.4	34.6	34.3	33.3	32.6	33.1
		S. D.	±3.3	±2.2	±2.5	±1.9	±2.0	±1.9	±2.2	±0.9
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	32.7	32.7	33.2	31.4	33.3	31.7	33.0	31.5
		S. D.	±2.0	±3.4	±2.9	±3.3	±4.4	±3.9	±4.1	±3.8
Female	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	23.4	23.2	21.9	22.9	23.6	22.0	20.9	21.5
		S. D.	±2.5	±3.9	±4.7	±2.4	±1.7	±3.4	±1.5	±2.5
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	22.2	20.6	18.2	21.4	21.3	20.4	19.3	21.3
		S. D.	±4.1	±2.0	±2.7	±3.2	±4.3	±4.8	±4.1	±4.6
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	22.5	23.1	22.4	22.4	21.6	22.1	21.4	21.0
		S. D.	±4.7	±2.7	±4.1	±1.4	±1.9	±2.3	±3.3	±3.8
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	26.3	23.4	24.2	23.4	22.5	23.2	23.3	24.6
		S. D.	±4.6	±5.4	±3.8	±3.6	±3.9	±2.4	±3.2	±4.0

Not significantly different from control.

Table 4 Postnatal differentiation in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose		Control	5 mg/kg	40 mg/kg	300 mg/kg
<b>No. of male offspring</b>					
Pinna detachment	( 4 days)	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )
Piliation	( 8 days)	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	10/10 ( 100 )
Incisor eruption	(10 days)	12/12 ( 100 )	9/12 (75.00)	11/12 (91.67)	10/10 ( 100 )
	(11 days)	-	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	-
Eyelid separation	(15 days)	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	10/10 ( 100 )
Gait	(15 days)	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	10/10 ( 100 )
Descensus testis	(21 days)	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	10/10 ( 100 )
<b>Cleavage of the balanopreputial gland</b>					
	(42 days)	2/6 (33.33)	1/6 (16.67)	4/6 (66.67)	0/5 ( 0 )
	(43 days)	3/6 (50.00)	2/6 (33.33)	4/6 (66.67)	0/5 ( 0 )
	(44 days)	5/6 (83.33)	3/6 (50.00)	5/6 (83.33)	2/5 (40.00)
	(45 days)	5/6 (83.33)	5/6 (83.33)	5/6 (83.33)	2/5 (40.00)
	(46 days)	6/6 ( 100 )	5/6 (83.33)	5/6 (83.33)	2/5 (40.00)*
	(47 days)	-	5/6 (83.33)	6/6 ( 100 )	4/5 (80.00)
	(48 days)	-	5/6 (83.33)	-	5/5 ( 100 )
	(49 days)	-	6/6 ( 100 )	-	-
<b>No. of female offspring</b>					
Pinna detachment	( 4 days)	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )
Piliation	( 8 days)	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )
Incisor eruption	(10 days)	10/12 (83.33)	11/12 (91.67)	10/12 (83.33)	11/11 ( 100 )
	(11 days)	12/12 ( 100 )	11/12 (91.67)	12/12 ( 100 )	-
	(12 days)	-	12/12 ( 100 )	-	-
Eyelid separation	(15 days)	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	11/11 ( 100 )
Gait	(15 days)	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	12/12 ( 100 )	11/11 ( 100 )
Vaginal opening	(42 days)	6/6 ( 100 )	6/6 ( 100 )	6/6 ( 100 )	5/5 ( 100 )

\*: P&lt;0.05 (significantly different from control).

Values in parentheses represent percentages to the number of offspring examined.

Table 5 Results of function test in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Control	5 mg/kg	40 mg/kg	300 mg/kg
<b>No. of male offspring</b>				
Righting reflex (5 days)	11/12 (91.67)	12/12 (100)	12/12 (100)	7/12 (58.33)
(6 days)	12/12 (100)	-	-	11/12 (91.67)
(7 days)	-	-	-	12/12 (100)
Ipsilateral flexor reflex (5 days)	12/12 (100)	12/12 (100)	12/12 (100)	12/12 (100)
Visual placing (16 days)	12/12 (100)	12/12 (100)	12/12 (100)	10/10 (100)
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB) (28 days)	6/6 (100)	6/6 (100)	6/6 (100)	4/4 (100)
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB) (28 days)	6/6 (100)	6/6 (100)	6/6 (100)	4/4 (100)
<b>No. of female offspring</b>				
Righting reflex (5 days)	8/12 (66.67)	12/12 (100)*	10/12 (83.33)	5/12 (41.67)
(6 days)	12/12 (100)	-	11/12 (91.67)	11/12 (91.67)
(7 days)	-	-	12/12 (100)	11/12 (91.67)
(8 days)	-	-	-	12/12 (100)
Ipsilateral flexor reflex (5 days)	12/12 (100)	12/12 (100)	12/12 (100)	12/12 (100)
Visual placing (16 days)	12/12 (100)	12/12 (100)	12/12 (100)	11/11 (100)
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB) (28 days)	6/6 (100)	6/6 (100)	6/6 (100)	5/5 (100)
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB) (28 days)	6/6 (100)	6/6 (100)	6/6 (100)	5/5 (100)

\*: P&lt;0.05 (significantly different from control).

Values in parentheses represent percentages to the number of offspring examined.

Table 6 Urinary findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose		Urine volume	Osmotic pressure	Specific gravity
			(mL/24hr)	(Osm/kg)	
Male	Control	N	6	6	6
		Mean	31.5	1.047	1.032
		S. D.	±12.7	±0.316	±0.010
	5 mg/kg	N	6	6	6
		Mean	32.7	1.132	1.036
		S. D.	±18.5	±0.486	±0.016
	40 mg/kg	N	6	6	6
		Mean	24.0	1.353	1.043
		S. D.	±6.6	±0.427	±0.013
	300 mg/kg	N	5	5	5
		Mean	39.9	0.764	1.024
		S. D.	±15.1	±0.161	±0.006
Female	Control	N	6	6	6
		Mean	11.6	1.355	1.042
		S. D.	±3.7	±0.174	±0.005
	5 mg/kg	N	6	6	6
		Mean	13.9	1.211	1.037
		S. D.	±3.8	±0.121	±0.004
	40 mg/kg	N	6	6	6
		Mean	13.7	1.195	1.037
		S. D.	±6.1	±0.392	±0.013
	300 mg/kg	N	5	5	5
		Mean	17.2	1.189	1.037
		S. D.	±7.7	±0.356	±0.012

Not significantly different from control.

Table 6 - continued Urinary findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose	Number of animals	Color		pH				Protein				Glucose	Ketone body
			PY	Y	7.0	7.5	8.0	8.5	-	±	+	++	-	-
Male	Control	6	5	1	0	2	3	1	0	0	4	2	6	6
	5 mg/kg	6	5	1	0	1	4	1	0	1	4	1	6	6
	40 mg/kg	6	3	3	1	2	2	1	0	1	1	4	6	6
	300 mg/kg	5	5	0	0	0	3	2	0	1	3	1	5	5
Female	Control	6	0	6	0	3	2	1	1	1	4	0	6	6
	5 mg/kg	6	1	5	0	2	3	1	3	1	0	2	6	6
	40 mg/kg	6	4	2	1	0	2	3	3	1	2	0	6	6
	300 mg/kg	5	3	2	0	2	2	1	1	2	2	0	5	5

Abbreviation: PY, pale yellow; Y, yellow.

Grade sign: -, none; ±, trace; +, mild; ++, moderate; +++, marked; +++++, very marked.

Table 6 - continued Urinary findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose	Number of animals	Bilirubin		Occult blood		Urobilinogen (mg/dL)	
			-		-	+	<1	1
Male	Control	6	6		6	0	6	0
	5 mg/kg	6	6		6	0	6	0
	40 mg/kg	6	6		6	0	6	0
	300 mg/kg	5	5		5	0	5	0
Female	Control	6	6		6	0	5	1
	5 mg/kg	6	6		6	0	6	0
	40 mg/kg	6	6		5	1	6	0
	300 mg/kg	5	5		5	0	5	0

Grade sign: -, none; ±, trace; +, mild; ++, moderate; +++, marked; +++++, very marked.

Table 6 - continued Urinary findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose	Number of animals	Urinary sediment							
			Epithelial cells	Erythrocytes	Leukocytes	Casts	Crystals			
			-	-	-	-	-	+	++	+++
Male	Control	6	6	6	6	6	6	0	0	0
	5 mg/kg	6	6	6	6	6	6	0	0	0
	40 mg/kg	6	6	6	6	6	6	0	0	0
	300 mg/kg	5	5	5	5	5	5	0	0	0
Female	Control	6	6	6	6	6	1	3	1	1
	5 mg/kg	6	6	6	6	6	4	1	1	0
	40 mg/kg	6	6	6	6	6	6	0	0	0
	300 mg/kg	5	5	5	5	5	4	1	0	0

Grade signs are as follows.

Epithelial cells: -, < 3/field; +, 3/field  $\leq$  and < 10/field; ++, 10/field  $\leq$  and < 20/field; +++,  $\geq$  20/field.  
Erythrocytes : -, < 10/field; +, 10/field  $\leq$  and < 30/field; ++, 30/field  $\leq$  and < 100/field; +++, countless.  
Leukocytes : -, < 3/field; +, 3/field  $\leq$  and < 20/field; ++, 20/field  $\leq$  and < 40/field; +++,  $\geq$  40/field.  
Casts : -, none; +,  $\geq$  1/all field.  
Crystals : -, < 10/field; +, 10/field  $\leq$  and < 20/field; ++, 20/field  $\leq$  and < 30/field; +++, countless.

Table 7 Hematological findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Sex	Group and dose		Leukocytes	Erythrocytes	Hemoglobin	Hematocrit	MCV	MCH	MCHC	Platelets
			(10 <sup>2</sup> / μL)	(10 <sup>4</sup> / μL)	(g/dL)	(%)	(fL)	(pg)	(%)	(10 <sup>4</sup> / μL)
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	86	455	8.8	32.1	71	19.4	27.3	105.7
		S. D.	±19	±34	±0.3	±1.1	±3	±1.0	±0.3	±16.8
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	80	452	8.8	31.6	70	19.4	27.8	112.0
		S. D.	±16	±29	±0.6	±2.4	±3	±0.7	±0.4	±13.5
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	85	471	8.9	32.5	69	18.9	27.5	113.1
		S. D.	±19	±27	±0.7	±2.3	±4	±1.2	±0.5	±9.3
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	80	494	8.9	32.6	66	18.0	27.3	123.9
		S. D.	±20	±41	±0.7	±2.2	±3	±0.8	±0.5	±23.5
Female	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	76	474	9.1	32.6	69	19.3	28.0	108.8
		S. D.	±37	±14	±0.2	±0.6	±2	±0.7	±0.4	±15.4
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	73	471	9.2	33.0	70	19.6	28.1	108.6
		S. D.	±7	±17	±0.3	±1.7	±3	±0.6	±0.6	±14.6
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	90	451	8.9	32.3	72	19.6	27.4	108.8
		S. D.	±19	±20	±0.5	±2.0	±2	±0.6	±0.4	±7.8
	300 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	80	472	8.9	32.6	69	19.0	27.4	125.8
		S. D.	±32	±32	±0.2	±1.0	±4	±1.0	±0.2	±18.2

Not significantly different from control.

Table 7 - continued Hematological findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Sex	Group and dose		Differential leukocyte count					
			Eosinophil (%)	Stab neutrophil (%)	Segmented neutrophil (%)	Lymphocyte (%)	Basophil (%)	Monocyte (%)
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.0	0.3	13.7	84.7	0.0	1.3
		S.D.	±0.0	±0.5	±6.1	±6.7	±0.0	±0.8
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.0	0.3	16.2	82.2	0.0	1.3
		S.D.	±0.0	±0.5	±3.1	±3.3	±0.0	±1.5
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.0	0.0	17.5	81.0	0.0	1.5
		S.D.	±0.0	±0.0	±9.1	±9.4	±0.0	±1.0
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5
		Mean	0.4	0.0	19.2	78.6	0.0	1.8
		S.D.	±0.5	±0.0	±6.3	±7.4	±0.0	±0.8
Female	Control	N	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.3	0.3	14.0	83.0	0.0	2.3
		S.D.	±0.5	±0.5	±2.0	±2.3	±0.0	±1.5
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.5	0.2	16.7	80.7	0.0	2.0
		S.D.	±0.8	±0.4	±2.0	±2.2	±0.0	±1.5
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.3	0.2	15.3	82.2	0.0	2.0
		S.D.	±0.5	±0.4	±5.3	±5.8	±0.0	±1.1
	300 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.8	0.2	15.3	81.0	0.0	2.7
		S.D.	±0.8	±0.4	±6.5	±7.0	±0.0	±1.2

Not significantly different from control.

Table 8 Hematological findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose		Leukocytes	Erythrocytes	Hemoglobin	Hematocrit	MCV	MCH	MCHC	Platelets	PT	APTT
			( $10^2 / \mu\text{L}$ )	( $10^4 / \mu\text{L}$ )	(g/dL)	(%)	(fL)	(pg)	(%)	( $10^4 / \mu\text{L}$ )	(sec)	(sec)
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	102	828	14.9	47.3	57	18.0	31.5	93.0	16.7	24.2
		S. D.	$\pm 24$	$\pm 50$	$\pm 0.7$	$\pm 2.2$	$\pm 1$	$\pm 0.5$	$\pm 0.4$	$\pm 4.9$	$\pm 2.5$	$\pm 1.7$
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	78	830	15.3	48.9	59	18.5	31.3	90.3	14.8	22.9
		S. D.	$\pm 16$	$\pm 42$	$\pm 0.6$	$\pm 1.9$	$\pm 1$	$\pm 0.4$	$\pm 0.9$	$\pm 6.6$	$\pm 1.2$	$\pm 1.0$
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	90	843	15.3	48.7	58	18.2	31.4	85.0	15.4	22.9
		S. D.	$\pm 11$	$\pm 46$	$\pm 0.5$	$\pm 2.2$	$\pm 2$	$\pm 0.8$	$\pm 0.7$	$\pm 6.7$	$\pm 1.2$	$\pm 1.6$
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	113	816	14.8	46.6	57	18.1	31.8	96.9	16.2	23.5
		S. D.	$\pm 14$	$\pm 34$	$\pm 0.6$	$\pm 2.0$	$\pm 1$	$\pm 0.4$	$\pm 0.4$	$\pm 10.7$	$\pm 3.5$	$\pm 1.6$
Female	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	73	782	14.9	46.1	59	19.0	32.3	90.5	11.8	17.7
		S. D.	$\pm 23$	$\pm 26$	$\pm 0.5$	$\pm 1.3$	$\pm 2$	$\pm 0.9$	$\pm 0.4$	$\pm 7.3$	$\pm 0.3$	$\pm 0.7$
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	60	779	14.8	46.2	59	19.0	32.0	88.6	11.5	17.2
		S. D.	$\pm 20$	$\pm 26$	$\pm 0.3$	$\pm 1.6$	$\pm 1$	$\pm 0.4$	$\pm 0.7$	$\pm 6.9$	$\pm 0.6$	$\pm 0.8$
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	57	777	14.8	46.2	60	19.1	32.1	91.6	11.9	18.1
		S. D.	$\pm 19$	$\pm 21$	$\pm 0.4$	$\pm 0.9$	$\pm 1$	$\pm 0.7$	$\pm 0.8$	$\pm 5.7$	$\pm 0.4$	$\pm 1.8$
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	61	772	14.7	45.8	59	19.1	32.1	92.4	11.7	18.1
		S. D.	$\pm 16$	$\pm 28$	$\pm 0.4$	$\pm 1.6$	$\pm 2$	$\pm 0.4$	$\pm 0.3$	$\pm 12.4$	$\pm 0.8$	$\pm 0.5$

Not significantly different from control.

Table 8 - continued Hematological findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose		Differential leukocyte count					
			Eosinophil (%)	Stab neutrophil (%)	Segmented neutrophil (%)	Lymphocyte (%)	Basophil (%)	Monocyte (%)
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6
		Mean	1.3	0.0	9.7	87.2	0.0	1.8
		S.D.	±0.5	±0.0	±3.9	±4.4	±0.0	±1.3
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6
		Mean	1.2	0.0	11.5	85.7	0.0	1.7
		S.D.	±1.2	±0.0	±4.7	±3.4	±0.0	±1.2
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.3*	0.0	9.0	89.5	0.0	1.2
		S.D.	±0.5	±0.0	±2.8	±3.5	±0.0	±1.2
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5
		Mean	0.0**	0.0	8.2	90.8	0.0	1.0
		S.D.	±0.0	±0.0	±5.7	±5.1	±0.0	±1.0
Female	Control	N	6	6	6	6	6	6
		Mean	1.2	0.0	9.5	87.5	0.0	1.8
		S.D.	±1.5	±0.0	±6.0	±7.0	±0.0	±1.0
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6
		Mean	1.0	0.0	14.5	83.7	0.0	0.8
		S.D.	±1.3	±0.0	±5.1	±5.7	±0.0	±1.0
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6
		Mean	1.5	0.0	11.2	85.7	0.0	1.7
		S.D.	±2.1	±0.0	±3.3	±6.3	±0.0	±1.2
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5
		Mean	0.4	0.0	12.0	85.6	0.0	2.0
		S.D.	±0.5	±0.0	±6.3	±6.2	±0.0	±1.2

\*: P&lt;0.05, \*\*: P&lt;0.01 (significantly different from control).

Table 9 Biochemical findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Sex	Group and dose		T.Protein	Albumin	A/G ratio	T.Bilirubin	GOT	GPT	$\gamma$ -GTP	ALP	T.Cholesterol
			(g/dL)	(g/dL)		(mg/dL)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(mg/dL)
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	4.3	3.3	3.67	0.0	100	24	0.6	818	87
		S.D.	$\pm 0.2$	$\pm 0.2$	$\pm 0.48$	$\pm 0.0$	$\pm 10$	$\pm 2$	$\pm 0.1$	$\pm 180$	$\pm 9$
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	4.4	3.3	3.25	0.0	96	23	0.8	762	96
		S.D.	$\pm 0.2$	$\pm 0.1$	$\pm 0.44$	$\pm 0.0$	$\pm 9$	$\pm 4$	$\pm 0.1$	$\pm 158$	$\pm 15$
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	4.3	3.3	3.21	0.0	102	23	0.6	781	101
		S.D.	$\pm 0.1$	$\pm 0.1$	$\pm 0.39$	$\pm 0.0$	$\pm 12$	$\pm 2$	$\pm 0.2$	$\pm 170$	$\pm 20$
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	4.5	3.3	2.96*	0.1**	124	22	1.4*	725	100
		S.D.	$\pm 0.1$	$\pm 0.1$	$\pm 0.35$	$\pm 0.1$	$\pm 46$	$\pm 8$	$\pm 0.5$	$\pm 75$	$\pm 21$
Female	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	4.3	3.4	3.88	0.0	97	23	0.8	753	111
		S.D.	$\pm 0.1$	$\pm 0.1$	$\pm 0.58$	$\pm 0.0$	$\pm 9$	$\pm 4$	$\pm 0.2$	$\pm 175$	$\pm 5$
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	4.4	3.4	3.75	0.0	98	21	0.5	781	112
		S.D.	$\pm 0.2$	$\pm 0.2$	$\pm 0.58$	$\pm 0.0$	$\pm 12$	$\pm 5$	$\pm 0.3$	$\pm 68$	$\pm 16$
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	4.4	3.5	3.75	0.0	106	23	0.6	725	100
		S.D.	$\pm 0.1$	$\pm 0.1$	$\pm 0.44$	$\pm 0.0$	$\pm 12$	$\pm 5$	$\pm 0.3$	$\pm 124$	$\pm 12$
	300 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	4.6**	3.5	2.99*	0.1**	112	20	1.4	601	109
		S.D.	$\pm 0.1$	$\pm 0.2$	$\pm 0.34$	$\pm 0.0$	$\pm 27$	$\pm 4$	$\pm 0.8$	$\pm 98$	$\pm 14$

\*: P<0.05, \*\*: P<0.01 (significantly different from control).

Table 9 - continued Biochemical findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Sex	Group and dose		Triglycerides	Phospholipids	Glucose	BUN	Creatinine	IP	Ca	Na	K
			(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mEq/L)
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	86	178	157	14.1	0.3	10.1	10.9	143.0	4.71
		S. D.	±23	±16	±13	±1.5	±0.1	±0.2	±0.2	±1.0	±0.46
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	88	199	159	13.9	0.3	10.1	10.9	143.6	4.64
		S. D.	±59	±26	±14	±2.3	±0.1	±0.4	±0.2	±1.3	±0.40
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	95	207	147	14.1	0.3	10.0	11.3**	143.3	4.77
		S. D.	±29	±27	±8	±1.9	±0.0	±0.4	±0.2	±0.9	±0.18
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	77	198	144	16.9	0.3	10.3*	11.1	142.6	4.66
		S. D.	±11	±33	±8	±1.1	±0.0	±0.1	±0.2	±1.1	±0.32
Female	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	91	214	151	17.2	0.3	9.9	11.0	143.8	4.98
		S. D.	±39	±9	±6	±0.5	±0.0	±0.2	±0.4	±0.8	±0.35
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	82	215	158	16.8	0.3	10.6**	11.0	144.0	4.97
		S. D.	±24	±29	±18	±2.0	±0.0	±0.3	±0.3	±0.9	±0.35
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	75	196	156	16.1	0.3	10.3	11.1	143.4	5.00
		S. D.	±15	±14	±13	±2.8	±0.1	±0.3	±0.4	±0.5	±0.26
	300 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	70	201	140	21.0*	0.3	10.4*	11.1	145.5*	4.87
		S. D.	±47	±20	±7	±3.0	±0.1	±0.3	±0.4	±1.5	±0.33

\*: P&lt;0.05, \*\*: P&lt;0.01 (significantly different from control).

Table 9 - continued      Biochemical findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Sex	Group and dose		Cl (mEq/L)
Male	Control	N	6
		Mean	104.9
		S.D.	±1.4
	5 mg/kg	N	6
		Mean	105.4
		S.D.	±0.9
	40 mg/kg	N	6
		Mean	105.3
		S.D.	±1.0
	300 mg/kg	N	5
		Mean	105.5
		S.D.	±1.6
Female	Control	N	6
		Mean	106.1
		S.D.	±1.2
	5 mg/kg	N	6
		Mean	106.0
		S.D.	±2.0
	40 mg/kg	N	6
		Mean	104.6
		S.D.	±1.3
	300 mg/kg	N	6
		Mean	107.9
		S.D.	±1.7

Not significantly different from control.

Table 10 Biochemical findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose		T. Protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G ratio	T. Bilirubin (mg/dL)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	ALP (IU/L)	T. Cholesterol (mg/dL)
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	5.7	3.8	2.12	0.0	83	20	0.5	266	56
		S. D.	$\pm 0.4$	$\pm 0.3$	$\pm 0.19$	$\pm 0.0$	$\pm 14$	$\pm 5$	$\pm 0.1$	$\pm 60$	$\pm 13$
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	5.8	3.9	2.12	0.0	91	20	0.6	220	65
		S. D.	$\pm 0.3$	$\pm 0.2$	$\pm 0.18$	$\pm 0.0$	$\pm 10$	$\pm 2$	$\pm 0.2$	$\pm 34$	$\pm 10$
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	5.7	4.0	2.36	0.0	93	23	0.6	245	63
		S. D.	$\pm 0.2$	$\pm 0.1$	$\pm 0.22$	$\pm 0.0$	$\pm 14$	$\pm 8$	$\pm 0.4$	$\pm 52$	$\pm 10$
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	5.6	3.8	2.18	0.0	87	22	0.5	274	59
		S. D.	$\pm 0.2$	$\pm 0.2$	$\pm 0.35$	$\pm 0.0$	$\pm 10$	$\pm 4$	$\pm 0.3$	$\pm 74$	$\pm 6$
Female	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	5.9	4.3	2.70	0.1	80	17	0.8	151	67
		S. D.	$\pm 0.4$	$\pm 0.2$	$\pm 0.25$	$\pm 0.1$	$\pm 7$	$\pm 3$	$\pm 0.3$	$\pm 19$	$\pm 12$
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	5.8	4.3	2.85	0.1	90	16	1.0	151	69
		S. D.	$\pm 0.2$	$\pm 0.2$	$\pm 0.19$	$\pm 0.1$	$\pm 9$	$\pm 3$	$\pm 0.2$	$\pm 9$	$\pm 7$
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	6.1	4.5	2.78	0.0	88	18	0.9	144	71
		S. D.	$\pm 0.3$	$\pm 0.2$	$\pm 0.30$	$\pm 0.1$	$\pm 16$	$\pm 6$	$\pm 0.3$	$\pm 15$	$\pm 11$
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	6.3	4.6	2.87	0.0	82	16	0.6	150	66
		S. D.	$\pm 0.2$	$\pm 0.3$	$\pm 0.25$	$\pm 0.1$	$\pm 14$	$\pm 5$	$\pm 0.3$	$\pm 48$	$\pm 13$

Not significantly different from control.

Table 10 - continued Biochemical findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose		Triglycerides	Phospholipids	Glucose	BUN	Creatinine	IP	Ca	Na	K
			(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mEq/L)
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	76	104	137	15.9	0.5	7.4	10.0	145.7	4.10
		S. D.	±25	±16	±27	±1.3	±0.0	±0.3	±0.2	±0.7	±0.06
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	105	120	139	15.8	0.5	7.2	9.9	146.0	4.03
		S. D.	±27	±14	±11	±2.4	±0.1	±0.3	±0.1	±0.4	±0.15
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	110	119	139	16.6	0.4	7.4	10.1	145.3	4.04
		S. D.	±77	±19	±26	±1.6	±0.1	±0.3	±0.2	±1.0	±0.14
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	68	108	128	19.5*	0.5	7.2	9.7	144.8	3.96
		S. D.	±23	±8	±14	±2.6	±0.0	±0.4	±0.3	±0.6	±0.12
Female	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	26	135	102	19.8	0.6	6.5	9.8	145.0	3.97
		S. D.	±12	±29	±6	±2.1	±0.1	±0.7	±0.3	±1.0	±0.25
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	15	137	98	18.0	0.6	6.7	9.9	145.7	4.01
		S. D.	±4	±12	±8	±3.1	±0.1	±0.5	±0.2	±0.6	±0.26
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	24	142	107	17.8	0.5	6.2	9.9	145.4	4.02
		S. D.	±12	±15	±7	±3.0	±0.1	±0.6	±0.3	±0.5	±0.27
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	57	148	104	18.2	0.5	5.9	10.0	144.2	3.85
		S. D.	±47	±28	±15	±2.5	±0.1	±0.8	±0.2	±1.0	±0.29

\*: P&lt;0.05 (significantly different from control).

Table 10 - continued Biochemical findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose		Cl (mEq/L)
Male	Control	N	6
		Mean	104.9
		S. D.	±1.0
	5 mg/kg	N	6
		Mean	104.7
		S. D.	±1.9
	40 mg/kg	N	6
		Mean	104.3
		S. D.	±1.8
	300 mg/kg	N	5
		Mean	104.0
		S. D.	±1.8
Female	Control	N	6
		Mean	107.7
		S. D.	±1.3
	5 mg/kg	N	6
		Mean	108.0
		S. D.	±1.1
	40 mg/kg	N	6
		Mean	107.2
		S. D.	±1.5
	300 mg/kg	N	5
		Mean	106.0
		S. D.	±0.8

Not significantly different from control.

Table 11 Necropsy findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Organs and findings	Sex	Male											
	Group and dose	Control			5 mg/kg			40 mg/kg			300 mg/kg		
	Necropsy timing	Scheduled	Dead	Total									
	Number of animals	6	0	6	6	0	6	6	0	6	5	2	7
Respiratory system													
Lung													
	Macule, dark red	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	Coloration, dark red	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Urinary system													
Kidney													
	Discoloration	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	Enlargement	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	Dilatation, pelvic cavity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Urinary bladder													
	Distention, urine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Nervous system													
Cerebrum													
	Macule, dark red	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Special sense organs													
Eye													
	Coloration, dark red	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Musculoskeletal system													
Cranial bone													
	Depressed	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1

No appreciable changes in all other organs and tissues.

Table 11 - continued Necropsy findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Organs and findings	Sex	Female											
	Group and dose	Control			5 mg/kg			40 mg/kg			300 mg/kg		
	Necropsy timing	Scheduled	Dead	Total									
	Number of animals	6	0	6	6	0	6	6	0	6	6	1	7
Respiratory system													
Lung													
Macule, dark red	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Coloration, dark red	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Urinary system													
Kidney													
Discoloration	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enlargement	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	5
Dilatation, pelvic cavity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Urinary bladder													
Distention, urine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nervous system													
Cerebrum													
Macule, dark red	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Special sense organs													
Eye													
Coloration, dark red	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Musculoskeletal system													
Cranial bone													
Depressed	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

No appreciable changes in all other organs and tissues.

Table 12 Necropsy findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Organs and findings	Sex	Male											
	Group and dose	Control			5 mg/kg			40 mg/kg			300 mg/kg		
	Necropsy timing	Scheduled	Dead	Total									
	Number of animals	6	0	6	6	0	6	6	0	6	5	0	5
Urinary system													
Kidney													
	Macule, light gray	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Genital system													
Testis													
	Softening	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0
Epididymis													
	Small	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0

No appreciable changes in all other organs and tissues.

Table 12 - continued Necropsy findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Organs and findings	Sex	Female											
	Group and dose	Control			5 mg/kg			40 mg/kg			300 mg/kg		
	Necropsy timing	Scheduled	Dead	Total									
	Number of animals	6	0	6	6	0	6	6	0	6	5	0	5
Urinary system													
Kidney													
Macule, light gray		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Genital system													
Testis		NA	NA	NA									
Softening													
Epididymis		NA	NA	NA									
Small													

NA: not applicable.  
 No appreciable changes in all other organs and tissues.

Table 13 Organ weights in juvenile rats treated orally with 2,4-di-tert-butylphenol for 18 days

Sex	Group and dose		Final body weight	Brain		Pituitary		Thyroids		Heart	
			(g)	(g)	(g/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	63.9	1.61	2.53	2.6	4.2	6.7	10.3	352.5	550.2
		S.D.	±4.9	±0.05	±0.16	±0.4	±0.7	±1.9	±2.6	±47.3	±41.4
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	64.0	1.62	2.53	2.7	4.3	5.4	8.4	327.5	512.5
		S.D.	±3.6	±0.03	±0.12	±0.4	±0.8	±0.9	±1.3	±29.5	±41.7
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	63.7	1.65	2.59	2.3	3.6	6.2	9.7	332.3	522.1
		S.D.	±4.5	±0.06	±0.15	±0.3	±0.5	±1.2	±1.8	±24.5	±29.9
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	54.9*	1.51**	2.78	2.2	4.0	5.6	10.4	283.7*	518.8
		S.D.	±6.3	±0.02	±0.29	±0.3	±0.3	±0.6	±1.6	±41.1	±71.6
Female	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	60.3	1.52	2.54	2.9	4.9	7.5	12.5	336.6	557.1
		S.D.	±5.2	±0.08	±0.14	±0.5	±0.8	±0.7	±1.4	±51.4	±51.2
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	60.5	1.52	2.54	3.1	5.1	6.5	10.9	320.2	529.4
		S.D.	±6.3	±0.06	±0.20	±0.4	±0.5	±0.9	±1.9	±36.0	±15.8
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	64.4	1.59	2.48	2.9	4.6	7.2	11.1	360.2	560.9
		S.D.	±5.3	±0.06	±0.15	±0.3	±0.7	±1.3	±1.5	±31.8	±46.7
	300 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	55.7	1.47	2.66	2.7	4.9	6.0*	10.7	296.7	532.4
		S.D.	±5.0	±0.02	±0.26	±0.2	±0.3	±0.6	±0.7	±32.0	±28.2

\*: P&lt;0.05, \*\*: P&lt;0.01 (significantly different from control).

Table 13 - continued Organ weights in juvenile rats treated orally with 2,4-di-tert-butylphenol for 18 days

Sex	Group and dose		Lungs		Thymus		Liver		Spleen	
			(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(g)	(g/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	479.1	750.9	270.6	424.0	2.69	4.21	354.0	552.7
		S. D.	±44.5	±54.2	±31.5	±38.5	±0.34	±0.24	±49.5	±51.2
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	496.1	777.7	276.6	433.9	2.81	4.39	317.5	496.4
		S. D.	±21.6	±53.8	±45.9	±79.2	±0.24	±0.25	±34.5	±48.0
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	472.2	745.2	259.3	408.9	2.93	4.58	305.2	479.4
		S. D.	±20.0	±76.5	±32.5	±61.1	±0.34	±0.22	±51.2	±74.3
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	446.0	818.7	225.3	412.0	3.24	5.87**	230.4**	417.6**
		S. D.	±18.7	±64.6	±22.1	±27.8	±0.58	±0.45	±48.4	±59.4
Female	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	459.1	763.1	278.4	461.6	2.50	4.14	318.7	525.5
		S. D.	±35.6	±27.7	±44.9	±55.7	±0.28	±0.22	±67.5	±76.8
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	460.4	763.4	285.6	474.6	2.62	4.33	297.5	487.6
		S. D.	±39.0	±33.0	±28.5	±44.5	±0.31	±0.13	±71.9	±83.5
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	476.0	741.1	304.8	476.2	3.03	4.70*	331.8	514.3
		S. D.	±33.7	±45.4	±13.8	±45.7	±0.35	±0.20	±53.6	±61.9
	300 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	454.1	817.1	240.4	431.8	3.50**	6.24*	250.8	451.7
		S. D.	±40.7	±54.8	±23.6	±19.8	±0.62	±0.64	±30.2	±51.5

\*: P&lt;0.05, \*\*: P&lt;0.01 (significantly different from control).

Table 13 - continued Organ weights in juvenile rats treated orally with 2,4-di-tert-butylphenol for 18 days

Sex	Group and dose		Kidneys		Adrenals		Epididymides		Testes	
			(g)	(g/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.71	1.11	18.4	28.8	55.4	86.6	300.6	471.0
		S.D.	±0.08	±0.05	±2.3	±2.1	±8.4	±9.7	±23.8	±18.6
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.70	1.10	18.3	28.5	51.8	80.8	308.9	483.0
		S.D.	±0.06	±0.07	±1.4	±1.3	±6.7	±8.0	±43.7	±63.3
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	0.65	1.01*	18.7	29.3	55.7	87.3	315.3	495.0
		S.D.	±0.06	±0.07	±3.9	±6.2	±7.1	±9.1	±29.6	±36.6
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	0.82	1.52*	13.4*	24.5	47.5	86.9	254.8	466.9
		S.D.	±0.10	±0.27	±1.9	±2.9	±5.4	±8.1	±25.6	±45.4
Female	Control	N	6	6	6	6				
		Mean	0.67	1.11	18.4	30.5				
		S.D.	±0.04	±0.08	±2.4	±1.7				
	5 mg/kg	N	6	6	6	6				
		Mean	0.68	1.12	18.0	29.5				
		S.D.	±0.05	±0.06	±4.4	±5.2				
	40 mg/kg	N	6	6	6	6				
		Mean	0.71	1.11	18.3	28.4				
		S.D.	±0.05	±0.07	±2.3	±2.1				
	300 mg/kg	N	6	6	6	6				
		Mean	0.87*	1.56*	16.8	30.1				
		S.D.	±0.13	±0.29	±3.2	±4.2				

\*: P&lt;0.05 (significantly different from control).

Table 13 - continued Organ weights in juvenile rats treated orally with 2,4-di-tert-butylphenol for 18 days

Sex	Group and dose	Ovaries	
		(mg)	(mg/100gB. W.)
Male	Control	N Mean S. D.	
	5 mg/kg	N Mean S. D.	
	40 mg/kg	N Mean S. D.	
	300 mg/kg	N Mean S. D.	
Female	Control	N Mean S. D.	6 17.5 ±4.1
	5 mg/kg	N Mean S. D.	6 18.5 ±3.0
	40 mg/kg	N Mean S. D.	6 20.2 ±2.0
	300 mg/kg	N Mean S. D.	6 14.1 ±1.3
			6 28.9 ±5.1
			6 30.5 ±2.3
			6 31.7 ±5.6
			6 25.5 ±2.8

Not significantly different from control.

Table 14 Organ weights in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose		Final body weight	Brain		Pituitary		Thyroids		Heart	
			(g)	(g)	(g/100gB.W.)	(mg)	(mg/100gB.W.)	(mg)	(mg/100gB.W.)	(mg)	(mg/100gB.W.)
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	501.3	2.18	0.44	13.4	2.7	24.6	5.0	1695.5	339.1
		S.D.	±36.9	±0.04	±0.03	±0.9	±0.3	±6.8	±1.5	±162.4	±34.0
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	526.7	2.20	0.42	14.2	2.7	28.1	5.3	1789.6	341.0
		S.D.	±40.1	±0.07	±0.03	±1.9	±0.4	±6.2	±1.1	±115.9	±26.5
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	506.1	2.23	0.44	13.0	2.6	26.3	5.2	1677.3	333.0
		S.D.	±35.1	±0.09	±0.03	±1.1	±0.1	±6.0	±1.1	±65.3	±28.9
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	470.2	2.10	0.45	12.2	2.6	22.9	4.9	1561.7	333.5
		S.D.	±42.1	±0.06	±0.03	±0.9	±0.1	±4.0	±0.8	±89.2	±24.6
Female	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	277.4	2.01	0.73	16.0	5.8	17.6	6.4	1088.4	391.5
		S.D.	±16.0	±0.10	±0.03	±2.3	±0.8	±4.1	±1.4	±125.4	±27.1
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	263.0	1.97	0.76	14.7	5.6	16.3	6.3	1045.9	400.9
		S.D.	±36.9	±0.06	±0.10	±2.2	±0.7	±5.3	±2.0	±96.5	±35.0
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	291.0	1.98	0.68	14.5	5.0	19.0	6.5	1054.4	363.4
		S.D.	±20.0	±0.07	±0.05	±2.4	±0.8	±2.9	±1.0	±64.1	±27.5
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	304.9	1.91	0.64	15.1	5.0	19.5	6.5	1060.3	350.8
		S.D.	±45.7	±0.08	±0.08	±1.8	±0.8	±2.7	±1.1	±125.2	±35.8

Not significantly different from control.

Table 14 - continued Organ weights in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose		Lungs		Thymus		Liver		Spleen	
			(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(g)	(g/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	1518.4	303.0	593.8	118.8	15.41	3.08	885.1	176.5
		S.D.	±138.7	±18.9	±82.5	±17.7	±1.10	±0.18	±135.9	±21.8
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	1504.8	286.0	556.8	105.8	17.31	3.28	916.0	174.3
		S.D.	±116.1	±13.0	±152.2	±29.0	±2.58	±0.33	±126.7	±23.4
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	1469.9	292.0	500.0	98.5	16.55	3.26	853.0	170.1
		S.D.	±111.0	±35.0	±162.7	±31.1	±2.43	±0.31	±120.0	±34.0
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	1466.2	312.1	510.5	109.0	14.30	3.03	918.7	195.8
		S.D.	±230.2	±42.6	±42.9	±9.7	±2.24	±0.22	±86.3	±15.4
Female	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	1138.1	410.2	462.4	165.7	7.89	2.84	648.1	233.7
		S.D.	±112.8	±32.9	±121.6	±39.4	±0.82	±0.21	±119.0	±40.7
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	1126.0	431.6	476.6	183.1	7.34	2.78	600.3	227.1
		S.D.	±112.9	±39.6	±58.2	±24.5	±1.22	±0.13	±135.8	±30.9
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	1117.6	385.1	429.2	146.5	7.92	2.72	625.5	214.5
		S.D.	±35.8	±20.8	±107.4	±28.0	±0.93	±0.20	±97.5	±25.2
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	1102.1	367.4	480.6	157.8	8.42	2.76	616.3	201.9
		S.D.	±65.9	±51.5	±91.7	±18.8	±1.31	±0.14	±127.7	±24.1

Not significantly different from control.

Table 14 - continued Organ weights in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose		Kidneys		Adrenals		Epididymides		Testes	
			(g)	(g/100gB.W.)	(mg)	(mg/100gB.W.)	(mg)	(mg/100gB.W.)	(mg)	(mg/100gB.W.)
Male	Control	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	3.30	0.66	64.1	12.9	1154.9	230.8	3537.4	708.1
		S.D.	±0.16	±0.04	±9.1	±2.1	±130.3	±25.8	±113.5	±45.5
	5 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	3.37	0.64	76.2	14.5	1184.6	225.9	3652.3	695.9
		S.D.	±0.30	±0.03	±11.2	±1.7	±79.7	±20.3	±382.9	±78.1
	40 mg/kg	N	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	3.37	0.67	73.6	14.7	1160.2	230.2	3592.8	715.0
		S.D.	±0.17	±0.05	±11.2	±3.0	±171.7	±35.8	±290.1	±96.4
	300 mg/kg	N	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	2.97	0.63	59.9	12.9	1070.4	228.0	3051.1*	651.6
		S.D.	±0.28	±0.03	±6.5	±2.4	±84.9	±12.1	±145.0	±46.1
Female	Control	N	6	6	6	6				
		Mean	1.92	0.69	81.3	29.4				
		S.D.	±0.08	±0.04	±16.7	±6.6				
	5 mg/kg	N	6	6	6	6				
		Mean	1.83	0.70	75.6	28.7				
		S.D.	±0.20	±0.03	±13.1	±2.1				
	40 mg/kg	N	6	6	6	6				
		Mean	1.93	0.66	77.3	26.4				
		S.D.	±0.14	±0.04	±16.8	±4.6				
	300 mg/kg	N	5	5	5	5				
		Mean	1.81	0.59**	74.7	24.8				
		S.D.	±0.29	±0.03	±9.7	±3.7				

\*: P&lt;0.05, \*\*: P&lt;0.01 (significantly different from control).

Table 14 - continued Organ weights in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Sex	Group and dose	Ovaries	
		(mg)	(mg/100gB. W.)
Male	Control	N Mean S. D.	
	5 mg/kg	N Mean S. D.	
	40 mg/kg	N Mean S. D.	
	300 mg/kg	N Mean S. D.	
Female	Control	N Mean S. D.	6 33.7 ±2.5
	5 mg/kg	N Mean S. D.	6 32.4 ±4.1
	40 mg/kg	N Mean S. D.	6 28.2* ±4.7
	300 mg/kg	N Mean S. D.	5 27.9* ±2.2

\*: P&lt;0.05 (significantly different from control).

Table 15 Histopathological findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Organs and findings	Sex Group and dose Number of animals	Male																				
		Control					5 mg/kg					40 mg/kg					300 mg/kg					
		6					6					6					5					
		-	+	++	+++	Total	-	+	++	+++	Total	-	+	++	+++	Total	-	+	++	+++	Total	
Digestive system																						
Liver																						
		(6)					(6)					(6)					(5)					
Degeneration, hepatocyte, fatty, periportal		6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	3	2	5**
Urinary system																						
Kidney																						
		(6)					(0)					(6)					(5)					
Tubule, basophilic		5	1	0	0	1						5	1	0	0	1	1	4	0	0	4	
Cast, granular		6	0	0	0	0						6	0	0	0	0	1	4	0	0	4*	
Dilatation, collecting tubule, cystic		6	0	0	0	0						6	0	0	0	0	0	0	3	2	5**	
Cellular infiltration, neutrophil		6	0	0	0	0						6	0	0	0	0	1	2	1	1	4*	

\*:  $P < 0.05$ , \*\*:  $P < 0.01$  (significantly different from control).

Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.

Figures in parentheses are number of animals with tissues examined histopathologically.

There are no remarkable changes in the lung, thymus, spleen, heart, testis, epididymis, pituitary, thyroid, adrenal and brain in all animals of control and 300 mg/kg groups.

Table 15 - continued Histopathological findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Organs and findings	Sex	Group and dose	Female																			
			Control					5 mg/kg					40 mg/kg					300 mg/kg				
			Number of animals					6					6					6				
			-	+	++	+++	Total	-	+	++	+++	Total	-	+	++	+++	Total	-	+	++	+++	Total
Digestive system																						
Liver																						
Degeneration, hepatocyte, fatty, periportal																						
				(6)					(6)					(6)					(6)			
	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	5	1	0	0	1	0	0	4	2	6**		
Urinary system																						
Kidney																						
Tubule, basophilic																						
				(6)					(0)					(6)				(6)				
	6	0	0	0	0						5	1	0	0	1	2	4	0	0	4*		
Cast, granular																						
	6	0	0	0	0						6	0	0	0	0	4	2	0	0	2		
Dilatation, collecting tubule, cystic																						
	6	0	0	0	0						6	0	0	0	0	0	0	4	2	6**		
Cellular infiltration, neutrophil																						
	6	0	0	0	0						6	0	0	0	0	3	1	1	1	3		

\*:  $P < 0.05$ , \*\*:  $P < 0.01$  (significantly different from control).

Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.

Figures in parentheses are number of animals with tissues examined histopathologically.

There are no remarkable changes in the lung, thymus, spleen, heart, ovary, pituitary, thyroid, adrenal and brain in all animals of control and 300mg/kg groups.

Table 16 Histopathological findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Organs and findings	Sex	Male																									
		Group and dose	Control					5 mg/kg					40 mg/kg					300 mg/kg									
			Number of animals					6					6					6					5				
			-	+	++	+++	Total	-	+	++	+++	Total	-	+	++	+++	Total	-	+	++	+++	Total					
Urinary system																											
Kidney																											
			(6)			(0)				(6)					(5)												
	Tubule, basophilic	6	0	0	0	0				6	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	3*						
	Dilatation, collecting tubule	6	0	0	0	0				6	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	5**						
	Cellular infiltration, lymphocyte	6	0	0	0	0				6	0	0	0	0	3	1	1	0	0	0	2						
	Fibrosis	6	0	0	0	0				6	0	0	0	0	4	1	0	0	0	0	1						
	Mineralization, corticomedullary	6	0	0	0	0				6	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0						
Genital system																											
Testis																											
				(6)			(0)			(6)				(5)													
	Atrophy, seminiferous tubule	5	0	0	1	1				0	0	0	1	1	5	0	0	0	0	0	0						
Epididymis																											
				(6)			(0)			(6)				(5)													
	Decrease, sperm, lumen	5	0	0	1	1				0	0	0	1	1	5	0	0	0	0	0	0						

\*: P<0.05, \*\*: P<0.01 (significantly different from control).

Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.

Figures in parentheses are number of animals with tissues examined histopathologically.

There are no remarkable changes in the liver, lung, thymus, spleen, heart, pituitary, thyroid, adrenal and brain in all animals of control and 300 mg/kg groups, and in the liver in all animals of 5 and 40 mg/kg groups.

Table 16 - continued Histopathological findings in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Organs and findings	Sex	Female																									
		Group and dose	Control					5 mg/kg					40 mg/kg					300 mg/kg									
			Number of animals					6					6					6					5				
			-	+	++	+++	Total	-	+	++	+++	Total	-	+	++	+++	Total	-	+	++	+++	Total					
Urinary system																											
Kidney																											
		(6)					(0)					(6)					(5)										
	Tubule, basophilic	6	0	0	0	0						6	0	0	0	0	5	0	0	0	0						
	Dilatation, collecting tubule	6	0	0	0	0						6	0	0	0	0	1	4	0	0	4*						
	Cellular infiltration, lymphocyte	6	0	0	0	0						6	0	0	0	0	5	0	0	0	0						
	Fibrosis	6	0	0	0	0						6	0	0	0	0	5	0	0	0	0						
	Mineralization, corticomedullary	5	1	0	0	1						5	1	0	0	1	4	1	0	0	1						
Genital system																											
Testis																											
	Atrophy, seminiferous tubule					NA															NA						
Epididymis																											
	Decrease, sperm, lumen					NA															NA						

\*: P<0.05 (significantly different from control).  
 Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.  
 NA: not applicable.  
 Figures in parentheses are number of animals with tissues examined histopathologically.  
 There are no remarkable changes in the liver, lung, thymus, spleen, heart, ovary, pituitary, thyroid, adrenal and brain in all animals of control and 300 mg/kg groups, and in the liver in all animals of 5 and 40 mg/kg groups.

Table 17 Histopathological findings in juvenile rats found dead during oral treatment with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Organs and findings	Sex Group and dose Number of animals	Male					Female				
		300 mg/kg					300 mg/kg				
		2					1				
		-	+	++	+++	Total	-	+	++	+++	Total
Digestive system											
Liver				(2)					(1)		
Degeneration, hepatocyte, fatty, periportal	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1	
Respiratory system											
Lung				(2)					(1)		
Edema, alveolus	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	
Hematopoietic system											
Thymus				(2)					(1)		
Atrophy, cortex	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1	
Urinary system											
Kidney				(2)					(1)		
Necrosis, papilla	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1	
Cast, granular	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1	
Cellular infiltration, neutrophil	0	1	1	0	2	0	1	0	0	1	
Nervous system											
Brain				(2)					(1)		
Hemorrhage, cortex, cerebrum, focal	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1	
Special sense organs											
Eye				(1)					(0)		
Hemorrhage, intraocular	0	1	0	0	1						
Musculoskeletal system											
Cranial bone				(1)					(0)		
Fracture	0	1	0	0	1						
Hemorrhage, periosteum	0	1	0	0	1						

Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.

Figures in parentheses are number of animals with tissues examined histopathologically.

There are no remarkable changes in the spleen, heart, testis, epididymis, ovary, pituitary, thyroid, adrenal and brain in all animals, and in the urinary bladder in one male.

2, 4-ジ-*tert*-ブチルフェノールのラット新生児における哺育期投与試験

## 添付資料

1. 被験物質原体の分析成績書
2. 被験液の濃度確認成績書
3. 被験液の安定性試験報告書

化学物質の名称	Phenol, 2,4-di-tert-butyl			
別名	2,4-Di-tert-butylphenol 2,4-Di-tert-butylhydroxybenzene			
構造式 または示性式	$(t-C_4H_9)_2-C_6H_3-OH$			
化学物質の純度 (サンプル)	99.67wt%	化学物質の Lot.No (サンプル)	L874	
不純物の名称 及び含有量	p-tert-Butylphenol 0.07wt% 2,6-Di-tert-butylphenol 0.04wt% 2,4,6-Tri-tert-butylphenol 0.03wt% その他の Alkylphenol 類 0.18wt%			
CAS番号	96-76-4	蒸気圧(25℃)	3 Pa	
分子量	206.32	分配係数	データなし	
融点	56℃	常温における性状	固体	
沸点	263℃			
安定性 (水、熱、光等)	酸素の存在下で、緩やかに酸化され、着色する アルカリの存在下では、アルカリ塩を形成し、着色する			
溶媒に対する 溶解性	溶媒	溶解度	溶媒	溶解度
	水	0.1wt%	DMSO	任意濃度
	アセトン	任意濃度	その他	アルコールに易溶
その他の情報	引火点 129℃(COC) 比重 0.895 (80℃) 皮膚・粘膜に対し、刺激性がある  廃棄方法 焼却			

平成 11 年 9 月 10 日

**試験成績表**

株式会社パナファームラボラトリーズ御中

大日本インキ化学工業株式会社  
特殊化学品技術グループ

物質名	Phenol, 2,4-di-tert-butyl
別名	2,4-Di-tert-butylphenol 2,4-Di-tert-butylhydroxybenzene
製品名	DIC-2,4DTBP
製造番号	L874
製造年月	平成 10 年 11 月

項目	毒性試験前 (平成 10 年 11 月 9 日分析)	毒性試験後 (平成 11 年 9 月 9 日分析)
外観	淡黄色固体	淡黄色固体
外観異物	なし	なし
色数(APHA)	10	500 以上
凝固点 (°C)	56.3	56.4
水分 (wt%)	<0.01	0.03
2,4-Di-tert-butylphenol (wt%)	99.67	99.66
2,6-Di-tert-butylphenol (wt%)	<0.01	<0.01
2-tert-Butylphenol (wt%)	0.0	0.0
4-tert-Butylphenol (wt%)	0.1	0.1
Phenol (wt%)	<0.1	<0.1

経時変化により、着色と吸湿が認められておりますが、基本組成の変化は認められておらず、実質的に見て、毒性試験実施前後での品質変化は、ないと判断致します。

2,4-ジ-tert-ブチルフェノール溶液の安定性試験

－最終報告書－

1999年 6月22日

試験施設 : 株式会社パナファーム・ラボラトリーズ 安全性研究所  
熊本県宇土市栗崎町1285番地 (〒869-0425)

## 署名欄

試験責任者

1999年6月22日

株式会社パナファーム・ラボラトリーズ 研究本部 研究第3部

運営管理者

1999年6月22日

株式会社パナファーム・ラボラトリーズ 研究本部

# 信 頼 性 保 証 書

試験番号：99948

試験表題：2, 4-ジ-tert-ブチルフェノール溶液の安定性試験

上記の試験の各段階を信頼性保証担当者が査察した。査察の段階、査察実施日、並びに運営管理者及び試験責任者への査察結果の報告日は下記のとおりである。

査察の段階	査察実施日	査察結果の報告日
試験計画書	1999年4月14日	1999年4月14日
被験物質の受領、保存、混合物調製 及び安定性0日(調製時)の分析	1999年5月6日	1999年5月6日
最終報告書及び試験記録	1999年6月18日～6月21日	1999年6月21日
最終報告書(再査察)及び保存資料	1999年6月22日	1999年6月22日

本試験は、OECD (OECD-GLP, 1981) 及び厚生省の「化学物質GLP基準：(環保業第39号, 薬発第229号, 59基局第85号) 並びにその改正」に従って実施されたことを保証する。また本報告書は、信頼性保証担当者が査察し、試験の方法が正確に記載され、かつデータが正確に反映されていることを確認した。

信頼性保証責任者

1999年6月22日

株式会社 パナファーム・ラボラトリーズ 研究本部 QAU

## 試験期間

1. 試験開始日 : 1999年 4月14日
2. 安定性0日目(調製時) : 1999年 5月 6日
3. 保存後6時間 : 1999年 5月 6日
4. 保存後5日目 : 1999年 5月11日
5. 保存後8日目 : 1999年 5月14日
6. 最終報告書作成日 : 1999年 6月22日

## 試験の実施基準

GLP基準 : OECD-GLP ; OECD Principles of Good Laboratory Practice  
(1981年5月 OECD勧告)

化学物質GLP ; 新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に係る有害性の調査項目等を定める命令第4条に規定する試験施設について(昭和59年3月31日付環保業第39号, 葉発第229号, 59基局第85号)並びにその改正(昭和63年11月18日付)

予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態及び試験計画書に従わなかったこと

本試験は試験計画書に従って実施し、予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態の発生はなかった。

## 保存資料及び保存場所

1. 試験計画に関する記録
2. 被験物質に関する記録
3. 試験結果に関する記録
4. 最終報告書
5. そのほかの試験に関する資料

なお、上記の記録及び資料は(株)パナファーム・ラボラトリーズの資料保管庫に、最終報告書作成後10年間(1999年 6月23日～2009年 6月22日)保存する。10年間経過後の取扱いについては、本試験データを使用する安全性試験における資料の取扱いに準ずる。

試験関係者

- 1. 試験責任者 :
- 2. 被験物質管理等 :
- 3. 被験物質の調製 :
- 4. 被験物質の分析 :



## 試 験 目 的

2, 4-ジ-tert-ブチルフェノールの安全性に関する毒性試験の一環として実施予定の、急性毒性試験、28日間反復投与毒性試験及び特殊生殖毒性試験における投与液の安定性を保証するために、0.1及び20 w/v%の2, 4-ジ-tert-ブチルフェノールのコーンオイル溶液中の室温散光下8日間の安定性を確認した。

## 試験材料及び方法

### 1. 被験物質及び媒体

大日本インキ化学工業株式会社より供給された2, 4-ジ-tert-ブチルフェノール (Lot No. L874) を使用した。本被験物質の性状は、淡黄褐色固体である。媒体にはコーンオイル (Lot No. V8M6177, ナカライテスク株式会社) を使用した。2, 4-ジ-tert-ブチルフェノールは、被験物質室の保管庫に気密容器に入れ室温、遮光下で保存した。

### 2. 混合物の調製法

#### ① 0.1 w/v% 混合物

2, 4-ジ-tert-ブチルフェノールの0.12 gを正確に秤り取り、コーンオイルを加えて、正確に120 mLとした。

#### ② 20 w/v% 混合物

2, 4-ジ-tert-ブチルフェノールの24 gを正確に秤り取り、コーンオイルを加えて、正確に120 mLとした。

### 3. 調製混合物の保存法と期間

室温保存用の調製混合物は、分析室(61)の安定性試験区画に室温散光下(褐色バイアル, 23.5 ~ 27.5 °C)で各分析日まで保存した。また、冷蔵保存用の調製混合物は、分析室(61)に設置した冷蔵庫内の安定性試験区画に低温遮光下(褐色バイアルにアルミホイルを巻いて遮光, 1.0 ~ 6.0 °C)で各分析日まで保存した。

#### 4. 試薬

- 安息香酸フェニル : 内標準物質, 和光一級 (和光純薬工業株式会社)  
アセトニトリル : HPLC用 (ナカライテスク株式会社)  
アセトン : HPLC用 (和光純薬工業株式会社)  
コーンオイル : 標準溶液及び試料溶液調製用 (ナカライテスク株式会社)

#### 5. 分析

##### (1) 標準溶液の調製

被験物質20 mgを精密に秤量し, コーンオイルを加えて正確に20 mLにした(0.1 w/v%)。更にこの液1 mLを正確に量り, 内標準溶液10 mLを加え, 10秒間攪拌した。遠心分離(3000 rpm, 5分)後, 上清5 mLを取り, 蒸発乾固した。残渣物にアセトン50  $\mu$ Lを添加し, 10秒間攪拌した。

##### (2) 試料溶液の調製

###### ① 0.1 w/v%混合物

被験物質混合物1 mLを正確に量り, 内標準溶液10 mLを加え, 10秒間攪拌した。遠心分離(3000 rpm, 5分)後, 上清5 mLを取り, 蒸発乾固した。残渣物にアセトン50  $\mu$ Lを添加し, 10秒間攪拌した。

###### ② 20 w/v%混合物

被験物質混合物0.5 mLを正確に量り, コーンオイルを加えて正確に100 mLとした。更にこの液1 mLを正確に量り, 内標準溶液10 mLを加え, 10秒間攪拌した。遠心分離(3000 rpm, 5分)後, 上清5 mLを取り, 蒸発乾固した。残渣物にアセトン50  $\mu$ Lを添加し, 10秒間攪拌した。

## (3) 定量法

## ① 計算式

$$\text{混合物中被験物質濃度 (mg/mL)} = \frac{\text{標準とした被験物質秤取量 (mg)}}{20 \text{ (mL)}} \times \frac{A_T}{A_S} \times D$$

$A_T$  : 試料溶液における被験物質の内標準物質に対するピーク面積比

$A_S$  : 標準溶液における被験物質の内標準物質に対するピーク面積比

$D$  : 希釈係数 ; 0.1 w/v% →  $D = 1$ , 20 w/v% →  $D = 200$

## ② 測定方法

機 器 ; HITACHI 263-80 (HITACHI)

検 出 器 ; FID

カ ラ ム ; CPB ( $\phi 0.22 \text{ mm} \times 12 \text{ m}$ , 膜厚  $0.25 \text{ }\mu\text{m}$ , SHIMAZU)

カラム温度 ;  $180^\circ\text{C}$

キャリアガス

;  $3 \text{ mL/min}$ , ヘリウム

注入口温度 ;  $230^\circ\text{C}$

検出器温度 ;  $230^\circ\text{C}$

注 入 量 ;  $1 \text{ }\mu\text{L}$

## 6. 判定基準

調製直後の濃度が表示濃度の  $100 \pm 5\%$  以内であり, 調製直後の濃度に対する各分析日の平均濃度が  $100 \pm 5\%$  以内の時を安定とした。

## 結果及び結論

試験実施日	保存条件	表示濃度 (mg/mL)	試料	濃度 (mg/mL)	含有率 (%)	平均濃度 (mg/mL)	対0日比 (%)
1999. 5. 6 (調製直後)	-	1	①	0.9925	99.3	0.9982	100.0
			②	1.0039	100.4		
		200	①	195.82	97.9	196.56	100.0
			②	197.29	98.6		
1999. 5. 6 (保存後6時間)	室温散光	1	①	0.9871	98.7	0.9754	97.7
			②	0.9637	96.4		
		200	①	196.62	98.3	198.08	100.8
			②	199.54	99.8		
1999. 5. 11 (保存後5日目)	室温散光	1	①	0.9963	99.6	1.0022	100.4
			②	1.0081	100.8		
		200	①	203.71	101.9	202.55	103.0
			②	201.38	100.7		
1999. 5. 14 (保存後8日目)	室温散光	1	①	0.9638	96.4	0.9809	98.3
			②	0.9979	99.8		
		200	①	195.63	97.8	199.75	101.6
			②	203.86	101.9		

以上の結果より2, 4-ジ-tert-ブチルフェノールの0.1及び20%コーンオイル溶液は、室温散光下で8日間安定であった。なお、室温散光下での安定性が判明したことから、低温遮光下での検討は、実施しなかった。

## 分析成績書

1. 試験番号 : 49814
2. 分析番号 : AN99108
3. 分析項目 : 濃度確認
4. 被験物質名 : 2,4-ジ-tert-ブチルフェノール (TS9802)
5. 調製日 : 1999年 7月 8日
6. 濃度確認日 : 1999年 7月 13日
7. 試験結果 :

表示濃度 (%)	試料	濃度 (mg/mL)	含有率 (%)	平均濃度 (mg/mL)	平均含有率 (%)
0.1	①	1.033	103.3	1.04	104.0
	②	1.050	105.0		
0.8	①	7.958	99.5	7.92	99.0
	②	7.889	98.6		
6	①	61.23	102.1	61.3	102.2
	②	61.44	102.4		

8. 判定 : 投与液として適合

分析責任者

1999 年 7 月 15 日

株式会社バナファーム・ラボラトリーズ 研究本部 研究第3部

試験責任者

1999 年 7 月 15 日

株式会社バナファーム・ラボラトリーズ 研究本部 研究第1部

2, 4-ジ-*tert*-ブチルフェノールのラット新生児における哺育期投与試験

**APPENDIX**  
(個別データ)

## 目次

	頁
Appendix 1 Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	1
Appendix 2 Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	17
Appendix 3 Individual body weights in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	33
Appendix 4 Individual body weights in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	39
Appendix 5 Individual food consumption in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	45
Appendix 6 Individual food consumption in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	47
Appendix 7 Individual postnatal differentiation in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	49
Appendix 8 Individual function test in juvenile rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	57
Appendix 9 Individual urinary findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	65
Appendix 10 Individual urinary findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	68
Appendix 11 Individual hematological findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days .....	71
Appendix 12 Individual hematological findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days .....	73

## 目次 (続 き)

	頁
Appendix 13 Individual hematological findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	75
Appendix 14 Individual hematological findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	77
Appendix 15 Individual biochemical findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days .....	79
Appendix 16 Individual biochemical findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days .....	81
Appendix 17 Individual biochemical findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	83
Appendix 18 Individual biochemical findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	85
Appendix 19 Individual necropsy findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days .....	87
Appendix 20 Individual necropsy findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days .....	89
Appendix 21 Individual necropsy findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	91
Appendix 22 Individual necropsy findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	93
Appendix 23 Individual organ weights in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days .....	95
Appendix 24 Individual organ weights in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days .....	98
Appendix 25 Individual organ weights in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	101

## 目次 (続 き)

	頁
Appendix 26 Individual organ weights in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	104
Appendix 27 Individual organ weights in juvenile male rats found dead during oral treatment with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days .....	107
Appendix 28 Individual organ weights in a juvenile female rat found dead during oral treatment with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days .....	110
Appendix 29 Individual histopathological findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days .....	113
Appendix 30 Individual histopathological findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days .....	115
Appendix 31 Individual histopathological findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	117
Appendix 32 Individual histopathological findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di- <i>tert</i> -butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period .....	119

## Appendix 1 Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
Control	601	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	602	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	603	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	604	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	605	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	606	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	607	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	608	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	609	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	610	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	611	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	612	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 mg/kg	613	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	614	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	615	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	616	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	617	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	618	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	619	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	620	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	621	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	622	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	623	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	624	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40 mg/kg	625	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	626	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	627	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	628	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	629	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	630	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	631	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	632	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	633	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	634	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	635	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	636	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Clinical sign: -, No abnormality.

## Appendix 1 - continued

Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
300 mg/kg	637	a, b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	638	a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	639	a, b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	640	a, b, c	a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	641	a, b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	642	a, b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	643	a, b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	644	a, b	a, b	a, b	a, b	a	-	-	-	-	-	-	-
	645	a	a	a, b	d	-	-	-	-	-	-	-	-
	646	a, b	a, b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	647	a, b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	648	a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Clinical sign: -, No abnormality; a, Hypoactivity; b, Bradypnea; c, Hypothermia; d, Dead.

## Appendix 1 - continued

Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days										
		12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Control	601	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	602	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	603	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	604	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	605	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	606	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	607	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	608	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	609	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	610	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	611	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	612	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 mg/kg	613	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	614	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	615	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	616	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	617	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	618	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	619	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	620	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	621	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	622	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	623	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	624	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40 mg/kg	625	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	626	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	627	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	628	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	629	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	630	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	631	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	632	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	633	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	634	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	635	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	636	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 1 - continued Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days										
		12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
300 mg/kg	637	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	638	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	639	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	640	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	641	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	642	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	643	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	644	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	645	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	646	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	647	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	648	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 1 - continued

Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days										
		23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
Control	601											
	602											
	603											
	604											
	605											
	606											
	607	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	608	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	609	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	610	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	611	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	612	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 mg/kg	613											
	614											
	615											
	616											
	617											
	618											
	619	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	620	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	621	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	622	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	623	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	624	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40 mg/kg	625											
	626											
	627											
	628											
	629											
	630											
	631	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	632	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	633	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	634	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	635	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	636	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 1 - continued Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days										
		23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
300 mg/kg	637											
	638											
	639											
	640											
	641											
	642	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	643	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	644	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	645											
	646											
	647	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
648	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 1 - continued Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days											
		34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	
Control	601												
	602												
	603												
	604												
	605												
	606												
	607	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	608	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	609	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	610	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	611	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	612	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 mg/kg	613												
	614												
	615												
	616												
	617												
	618												
	619	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	620	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	621	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	622	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	623	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	624	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40 mg/kg	625												
	626												
	627												
	628												
	629												
	630												
	631	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	632	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	633	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	634	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	635	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	636	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 1 - continued

Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days											
		34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	
300 mg/kg	637												
	638												
	639												
	640												
	641												
	642	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	643	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	644	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	645												
	646												
647	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
648	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 1 - continued

Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days											
		45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	
Control	601												
	602												
	603												
	604												
	605												
	606												
	607	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	608	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	609	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	610	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	611	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	612	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 mg/kg	613												
	614												
	615												
	616												
	617												
	618												
	619	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	620	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	621	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	622	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	623	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	624	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40 mg/kg	625												
	626												
	627												
	628												
	629												
	630												
	631	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	632	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	633	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	634	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	635	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	636	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 1 - continued Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days											
		45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	
300 mg/kg	637												
	638												
	639												
	640												
	641												
	642	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	643	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	644	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	645												
	646												
647	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
648	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 1 - continued Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days										
		56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66
Control	601											
	602											
	603											
	604											
	605											
	606											
	607	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	608	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	609	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	610	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	611	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	612	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 mg/kg	613											
	614											
	615											
	616											
	617											
	618											
	619	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	620	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	621	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	622	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	623	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	624	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40 mg/kg	625											
	626											
	627											
	628											
	629											
	630											
	631	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	632	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	633	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	634	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	635	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	636	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 1 - continued Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days										
		56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66
300 mg/kg	637											
	638											
	639											
	640											
	641											
	642	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	643	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	644	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	645											
	646											
	647	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
648	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 1 - continued . Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days										
		67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77
Control	601											
	602											
	603											
	604											
	605											
	606											
	607	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	608	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	609	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	610	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	611	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	612	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 mg/kg	613											
	614											
	615											
	616											
	617											
	618											
	619	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	620	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	621	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	622	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	623	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	624	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40 mg/kg	625											
	626											
	627											
	628											
	629											
	630											
	631	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	632	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	633	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	634	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	635	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	636	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 1 - continued Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days										
		67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77
300 mg/kg	637											
	638											
	639											
	640											
	641											
	642	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	643	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	644	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	645											
	646											
647	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
648	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 1 - continued Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days			
		78	79	80	81
Control	601				
	602				
	603				
	604				
	605				
	606				
	607	-	-	-	-
	608	-	-	-	-
	609	-	-	-	-
	610	-	-	-	-
	611	-	-	-	-
	612	-	-	-	-
5 mg/kg	613				
	614				
	615				
	616				
	617				
	618				
	619	-	-	-	-
	620	-	-	-	-
	621	-	-	-	-
	622	-	-	-	-
	623	-	-	-	-
	624	-	-	-	-
40 mg/kg	625				
	626				
	627				
	628				
	629				
	630				
	631	-	-	-	-
	632	-	-	-	-
	633	-	-	-	-
	634	-	-	-	-
	635	-	-	-	-
	636	-	-	-	-

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 1 - continued Individual clinical signs in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days			
		78	79	80	81
300 mg/kg	637				
	638				
	639				
	640				
	641				
	642	-	-	-	-
	643	-	-	-	-
	644	-	-	-	-
	645				
	646				
647	-	-	-	-	
648	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

## Appendix 2 Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Control	651	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	652	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	653	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	654	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	655	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	656	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	657	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	658	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	659	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	660	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	661	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	662	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 mg/kg	663	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	664	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	665	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	666	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	667	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	668	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	669	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	670	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	671	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	672	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	673	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	674	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40 mg/kg	675	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	676	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	677	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	678	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	679	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	680	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	681	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	682	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	683	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	684	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	685	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	686	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 2 - continued Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
300 mg/kg	687	a, b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	688	a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	689	a, b	a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	690	a, b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	691	a, b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	692	a, b	a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	693	a, b	a	a, b	a, b	a, b	a	a, b	c	-	-	-	-
	694	a, b	a, b	a	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	695	a, b	a, b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	696	a, b	a	a	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	697	a, b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	698	a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Clinical sign: -, No abnormality; a, Hypoactivity; b, Bradypnea; c, Dead.

Appendix 2 - continued Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days										
		12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Control	651	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	652	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	653	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	654	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	655	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	656	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	657	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	658	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	659	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	660	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	661	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	662	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 mg/kg	663	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	664	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	665	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	666	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	667	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	668	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	669	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	670	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	671	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	672	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	673	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	674	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40 mg/kg	675	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	676	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	677	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	678	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	679	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	680	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	681	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	682	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	683	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	684	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	685	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	686	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 2 - continued

Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days										
		12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
300 mg/kg	687	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	688	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	689	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	690	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	691	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	692	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	693	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	694	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	695	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	696	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	697	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
698	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 2 - continued Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days										
		23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
Control	651											
	652											
	653											
	654											
	655											
	656											
	657	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	658	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	659	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	660	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	661	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
662	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
5 mg/kg	663											
	664											
	665											
	666											
	667											
	668											
	669	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	670	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	671	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	672	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	673	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
674	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
40 mg/kg	675											
	676											
	677											
	678											
	679											
	680											
	681	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	682	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	683	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	684	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	685	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
686	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 2 - continued      Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days  
followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days										
		23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
300 mg/kg	687											
	688											
	689											
	690											
	691											
	692											
	693											
	694	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	695	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	696	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	697	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
698	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 2 - continued

Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days											
		34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	
Control	651												
	652												
	653												
	654												
	655												
	656												
	657		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	658		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	659		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	660		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	661		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
662		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
5 mg/kg	663												
	664												
	665												
	666												
	667												
	668												
	669		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	670		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	671		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	672		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	673		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
674		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
40 mg/kg	675												
	676												
	677												
	678												
	679												
	680												
	681		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	682		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	683		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	684		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	685		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
686		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 2 - continued Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days											
		34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	
300 mg/kg	687												
	688												
	689												
	690												
	691												
	692												
	693												
	694	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	695	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	696	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
697	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
698	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 2 - continued Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days											
		45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	
Control	651												
	652												
	653												
	654												
	655												
	656												
	657	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	658	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	659	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	660	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
661	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
662	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
5 mg/kg	663												
	664												
	665												
	666												
	667												
	668												
	669	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	670	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	671	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	672	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
673	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
674	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
40 mg/kg	675												
	676												
	677												
	678												
	679												
	680												
	681	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	682	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	683	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	684	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
685	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
686	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 2 - continued

Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days											
		45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	
300 mg/kg	687												
	688												
	689												
	690												
	691												
	692												
	693												
	694	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	695	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	696	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
697	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
698	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

## Appendix 2 - continued

Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days											
		56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	
Control	651												
	652												
	653												
	654												
	655												
	656												
	657	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	658	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	659	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	660	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
661	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
662	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
5 mg/kg	663												
	664												
	665												
	666												
	667												
	668												
	669	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	670	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	671	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	672	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
673	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
674	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
40 mg/kg	675												
	676												
	677												
	678												
	679												
	680												
	681	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	682	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	683	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	684	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
685	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
686	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 2 - continued Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days											
		56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	
300 mg/kg	687												
	688												
	689												
	690												
	691												
	692												
	693												
	694	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	695	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	696	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
697	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
698	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

## Appendix 2 - continued

Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days										
		67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77
Control	651											
	652											
	653											
	654											
	655											
	656											
	657	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	658	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	659	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	660	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
661	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
662	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
5 mg/kg	663											
	664											
	665											
	666											
	667											
	668											
	669	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	670	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	671	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	672	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
673	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
674	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
40 mg/kg	675											
	676											
	677											
	678											
	679											
	680											
	681	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	682	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	683	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	684	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
685	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
686	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 2 - continued

Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days											
		67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	
300 mg/kg	687												
	688												
	689												
	690												
	691												
	692												
	693												
	694	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	695	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	696	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
697	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
698	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 2 - continued

Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days			
		78	79	80	81
Control	651				
	652				
	653				
	654				
	655				
	656				
	657	-	-	-	-
	658	-	-	-	-
	659	-	-	-	-
	660	-	-	-	-
	661	-	-	-	-
662	-	-	-	-	
5 mg/kg	663				
	664				
	665				
	666				
	667				
	668				
	669	-	-	-	-
	670	-	-	-	-
	671	-	-	-	-
	672	-	-	-	-
	673	-	-	-	-
674	-	-	-	-	
40 mg/kg	675				
	676				
	677				
	678				
	679				
	680				
	681	-	-	-	-
	682	-	-	-	-
	683	-	-	-	-
	684	-	-	-	-
	685	-	-	-	-
686	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

Appendix 2 - continued Individual clinical signs in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Days			
		78	79	80	81
300 mg/kg	687				
	688				
	689				
	690				
	691				
	692				
	693				
	694	-	-	-	-
	695	-	-	-	-
	696	-	-	-	-
697	-	-	-	-	
698	-	-	-	-	

Clinical sign: -, No abnormality.

## Appendix 3 Individual body weights in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Body weight (g) on day											
		1	4	8	11	15	18	22	25	29	32	36	
Control	601	10.7	17.7	28.6	37.0	48.8	62.2						
	602	10.8	18.2	29.3	37.1	48.0	59.0						
	603	11.0	18.6	28.7	36.3	47.6	60.3						
	604	11.1	17.8	30.4	38.6	51.0	63.5						
	605	10.5	17.1	27.0	34.7	42.6	51.3						
	606	10.7	17.4	27.2	35.0	47.0	59.8						
	607	10.8	17.2	27.9	36.5	49.4	62.3	87.2	111.7	152.1	185.4	230.8	
	608	10.3	16.9	26.6	33.9	45.2	55.6	78.8	99.3	134.2	164.4	199.6	
	609	11.0	18.5	30.2	38.5	49.4	61.6	83.4	104.2	142.1	175.2	217.9	
	610	11.2	18.7	29.6	38.7	50.2	59.3	86.2	111.3	154.6	188.7	231.9	
	611	10.9	17.8	26.7	34.6	44.9	54.0	79.3	101.4	136.0	167.6	207.5	
	612	11.0	18.7	29.6	38.2	47.4	55.4	81.9	106.4	144.0	179.5	229.2	
5 mg/kg	613	10.7	17.6	27.9	35.8	48.4	57.1						
	614	11.1	17.6	29.3	38.1	50.1	64.2						
	615	11.0	17.6	27.8	36.6	46.8	58.7						
	616	11.4	18.8	29.8	38.8	51.0	60.2						
	617	10.7	17.4	27.6	34.4	45.3	56.9						
	618	10.7	17.5	26.8	35.3	47.7	58.7						
	619	10.7	16.4	27.3	36.6	49.2	63.7	88.4	111.2	151.1	181.8	223.1	
	620	10.3	16.4	25.6	35.6	46.5	58.9	83.7	106.5	146.0	179.4	223.7	
	621	11.4	19.6	32.4	41.5	51.5	65.7	92.1	119.4	163.9	200.7	249.2	
	622	10.9	18.0	29.4	38.9	50.1	59.2	84.8	110.8	154.2	187.5	232.3	
	623	11.1	17.5	26.4	33.7	44.5	56.7	81.6	103.0	135.4	162.9	195.0	
	624	11.0	17.8	29.5	38.8	49.2	60.0	83.0	104.7	139.7	171.5	212.5	
40 mg/kg	625	10.8	17.8	28.1	36.0	48.3	59.4						
	626	11.4	18.1	29.9	38.7	49.7	61.4						
	627	11.3	18.1	28.8	39.1	50.6	62.7						
	628	10.7	18.8	29.5	38.0	50.7	62.1						
	629	10.8	17.2	27.5	36.1	45.7	52.7						
	630	10.6	17.6	27.1	35.7	46.1	55.2						
	631	11.6	18.1	29.1	39.4	50.4	62.0	84.8	109.2	144.5	176.3	209.4	
	632	10.5	17.0	27.6	37.3	50.1	59.5	78.5	101.1	134.9	167.8	209.3	
	633	10.9	17.8	29.1	39.4	49.5	62.2	84.8	109.9	146.3	183.4	228.6	
	634	11.0	18.5	29.6	38.4	49.0	58.6	80.9	102.9	137.9	165.3	211.5	
	635	11.0	18.2	27.9	35.3	45.0	56.5	81.8	106.5	146.7	180.9	229.5	
	636	10.7	18.5	30.3	38.4	48.9	59.4	83.2	106.9	148.1	180.3	220.6	

Appendix 3 - continued Individual body weights in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Body weight (g) on day											
		1	4	8	11	15	18	22	25	29	32	36	
300 mg/kg	637	10.8	13.5	23.1	28.5	42.6	53.2						
	638	11.3	16.3	28.2	35.6	45.5	55.9						
	639	11.0	12.7	24.5	32.6	43.1	52.6						
	640	11.0	13.1	21.9	28.4	38.5	46.5						
	641	10.2	14.5	23.8	31.0	39.3	45.5						
	642	10.8	14.7	24.2	32.0	41.7	53.8						
	643	10.6	13.6	25.0	33.4	46.1	56.6	78.6	99.4	133.8	164.5	202.1	
	644	10.4	9.5	14.7	21.4	30.7	37.8	51.1	67.5	95.6	118.2	152.5	
	645	11.3											
	646	10.5											
	647	11.0	13.0	20.6	26.2	35.5	43.0	62.4	81.7	115.2	142.8	180.5	
	648	10.5	14.4	25.5	32.7	41.9	51.5	72.0	95.2	130.8	161.3	205.7	

No. 645 and 646 (300 mg/kg) died on day 4 and 3 of treatment, respectively.

## Appendix 3 - continued

Individual body weights in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Body weight (g) on day										
		39	43	46	50	53	57	60	64	67	71	74
Control	601											
	602											
	603											
	604											
	605											
	606											
	607	265.6	304.3	341.7	378.2	410.9	449.4	473.5	502.6	518.5	537.7	549.8
	608	230.1	267.1	300.6	330.0	351.5	377.6	397.7	418.4	441.7	443.4	466.7
	609	252.6	285.2	316.2	356.2	379.3	411.3	429.8	448.6	463.1	479.4	493.1
	610	260.6	301.7	329.8	373.1	397.2	431.6	455.6	481.1	498.1	523.7	537.5
	611	234.4	268.4	295.4	327.3	343.4	377.6	400.3	425.5	437.9	459.6	473.4
	612	261.8	303.8	341.0	375.0	408.0	445.4	469.1	505.0	511.4	536.4	547.9
5 mg/kg	613											
	614											
	615											
	616											
	617											
	618											
	619	253.2	300.2	332.5	373.4	406.6	452.3	472.0	506.1	536.1	559.9	576.2
	620	257.0	301.0	331.6	377.7	408.8	443.0	474.8	500.2	520.5	547.4	570.2
	621	284.1	324.5	359.6	401.5	427.5	460.8	481.4	509.9	522.2	546.1	561.5
	622	266.6	301.1	335.7	371.7	389.9	421.7	442.0	468.5	480.1	496.6	512.8
	623	217.6	252.8	277.0	308.3	338.8	362.0	383.3	403.2	420.0	442.3	453.8
	624	245.8	287.3	317.4	355.9	386.6	420.0	443.4	476.4	491.6	515.2	534.6
40 mg/kg	625											
	626											
	627											
	628											
	629											
	630											
	631	236.7	267.2	292.3	327.1	347.7	377.5	399.5	422.9	434.8	450.2	462.5
	632	240.8	283.1	313.1	355.5	382.5	418.1	440.8	461.1	486.1	501.0	517.7
	633	263.8	306.8	340.5	387.5	418.6	455.6	477.4	509.6	530.9	557.1	572.3
	634	242.1	284.6	308.8	348.3	376.5	408.7	432.5	458.6	475.9	497.4	517.3
	635	264.3	305.1	338.9	377.7	409.4	444.0	465.6	491.2	505.1	525.7	543.3
	636	250.5	291.2	322.5	357.2	377.8	406.6	428.4	449.8	470.1	487.4	501.6

Appendix 3 - continued

Individual body weights in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Body weight (g) on day										
		39	43	46	50	53	57	60	64	67	71	74
300 mg/kg	637											
	638											
	639											
	640											
	641											
	642	242.6	277.8	312.5	353.5	372.5	405.9	421.3	445.1	457.8	478.6	492.5
	643	234.8	269.7	296.7	333.5	353.5	388.4	405.2	427.8	443.7	458.5	473.3
	644	176.6	207.9	232.1	269.9	292.0	324.3	338.5	368.3	382.7	398.7	412.1
	645											
	646											
	647	208.6	250.8	279.4	320.7	340.7	377.0	395.9	424.5	451.3	467.5	491.3
	648	237.9	285.7	321.2	363.9	390.5	430.3	450.7	481.5	502.7	520.2	537.3

Appendix 3 - continued Individual body weights in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Body weight (g) on day	
		78	81
Control	601		
	602		
	603		
	604		
	605		
	606		
	607	565.7	588.4
	608	472.7	493.7
	609	510.5	519.0
	610	550.3	558.2
	611	488.7	502.3
	612	565.0	582.8
5 mg/kg	613		
	614		
	615		
	616		
	617		
	618		
	619	594.9	613.7
	620	592.9	606.3
	621	570.8	587.5
	622	518.4	541.7
	623	477.0	492.8
	624	547.1	558.7
40 mg/kg	625		
	626		
	627		
	628		
	629		
	630		
	631	480.1	488.8
	632	532.3	548.9
	633	584.1	598.8
	634	534.7	551.2
	635	559.0	572.3
	636	514.2	528.3

Appendix 3 - continued Individual body weights in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Body weight (g) on day	
		78	81
300 mg/kg	637		
	638		
	639		
	640		
	641		
	642	501.2	513.5
	643	488.2	500.3
	644	427.8	442.0
	645		
	646		
647	505.0	518.0	
648	559.7	569.0	

## Appendix 4 Individual body weights in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Body weight(g) on day											
		1	4	8	11	15	18	22	25	29	32	36	
Control	651	10.8	17.9	29.1	36.8	47.7	59.4						
	652	10.6	17.1	28.8	36.4	48.2	58.1						
	653	11.3	18.1	30.4	40.2	51.8	61.8						
	654	10.2	17.8	28.7	36.0	47.5	57.5						
	655	9.5	16.1	25.9	32.5	41.1	48.8						
	656	10.1	16.4	24.8	32.5	44.0	54.1						
	657	9.9	15.4	26.1	34.7	46.2	57.9	78.8	97.7	123.7	143.5	162.1	
	658	10.2	16.1	24.2	32.0	42.4	51.1	70.1	89.2	118.6	142.7	167.5	
	659	11.3	19.5	31.6	41.6	51.5	64.5	85.4	103.0	130.9	152.5	176.0	
	660	9.8	15.7	26.4	35.2	43.6	52.1	70.5	85.9	111.2	132.2	157.2	
	661	9.9	16.0	24.2	32.6	42.6	53.1	72.5	92.9	121.5	142.2	165.1	
	662	10.5	17.0	27.9	37.9	48.9	58.4	79.3	101.0	135.7	164.3	189.6	
	5 mg/kg	663	11.0	17.9	28.7	35.8	48.2	58.6					
664		10.7	17.4	27.5	37.0	46.9	58.6						
665		11.3	18.4	30.9	40.3	50.9	63.0						
666		10.4	16.7	27.0	34.2	44.3	51.1						
667		10.2	15.2	24.4	31.2	39.4	47.4						
668		11.0	17.6	27.4	36.3	46.7	57.6						
669		10.1	16.5	27.2	35.6	47.0	55.8	69.4	84.7	107.9	125.2	142.1	
670		10.7	17.1	26.4	35.4	44.6	55.9	76.5	96.2	127.2	149.5	172.3	
671		10.7	18.5	31.1	40.6	51.3	63.0	82.1	100.3	125.1	146.1	169.4	
672		9.9	16.2	28.3	36.5	46.6	58.5	77.7	101.4	131.0	156.3	177.9	
673		10.0	15.4	23.9	30.9	40.6	47.4	65.3	82.5	102.7	121.9	142.0	
674		10.3	17.9	29.8	39.0	48.7	60.8	78.8	98.7	128.1	150.7	170.0	
40 mg/kg		675	10.8	17.3	28.9	37.2	49.8	64.3					
	676	10.5	17.1	27.8	36.0	46.0	61.3						
	677	11.1	18.1	29.5	39.1	50.5	63.6						
	678	10.9	17.8	28.1	35.5	47.5	61.1						
	679	10.1	14.6	25.0	31.4	41.5	51.5						
	680	10.9	18.0	27.0	34.4	45.1	57.3						
	681	10.2	16.8	27.4	36.3	47.6	59.4	80.9	100.1	130.5	156.9	184.2	
	682	10.1	16.8	24.9	33.4	45.3	58.1	79.2	100.5	132.9	153.6	179.2	
	683	10.9	18.4	30.1	38.9	50.3	62.0	81.9	103.3	130.8	150.4	177.3	
	684	10.1	16.3	26.9	37.3	48.2	57.8	76.9	95.7	125.1	142.0	165.4	
	685	10.2	16.1	24.3	31.1	41.7	52.1	71.6	90.7	116.6	139.7	162.5	
	686	10.5	17.9	27.9	36.4	47.8	58.8	81.2	104.7	139.9	166.1	197.4	

Appendix 4 - continued

Individual body weights in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Body weight (g) on day											
		1	4	8	11	15	18	22	25	29	32	36	
300 mg/kg	687	10.7	13.9	23.5	32.0	45.2	53.8						
	688	10.8	15.9	26.7	35.0	46.3	56.6						
	689	11.0	13.5	23.9	32.1	42.6	52.8						
	690	10.6	12.4	22.6	30.4	41.0	50.6						
	691	10.2	15.3	22.8	29.9	38.3	43.8						
	692	11.1	12.3	23.4	32.0	44.9	55.7						
	693	10.5	9.4										
	694	10.4	12.8	21.3	29.1	40.3	50.4	64.3	80.3	106.4	126.6	147.1	
	695	11.0	14.8	25.9	33.8	42.9	53.3	72.3	93.9	125.7	153.6	178.9	
	696	10.2	12.9	22.7	31.3	42.3	48.3	68.3	90.2	119.9	145.0	172.8	
	697	10.0	14.3	23.5	29.8	37.9	47.3	68.6	90.5	124.8	145.0	171.4	
	698	10.6	14.8	26.1	33.9	43.5	54.5	76.0	96.4	129.1	153.4	178.9	

No.693(300 mg/kg) died on day 7 of treatment.

## Appendix 4 - continued

Individual body weights in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Body weight (g) on day										
		39	43	46	50	53	57	60	64	67	71	74
Control	651											
	652											
	653											
	654											
	655											
	656											
	657	179.3	191.7	206.4	218.5	227.2	241.3	241.3	250.4	265.1	276.6	279.2
	658	185.9	200.7	220.6	238.7	249.9	260.1	273.0	283.1	281.1	295.8	301.9
	659	186.3	205.9	217.7	229.3	240.1	257.8	265.3	274.1	278.7	294.4	294.1
	660	176.6	186.8	201.5	215.5	221.7	231.3	229.9	238.7	248.5	256.1	261.5
661	177.5	195.6	207.0	224.3	240.7	255.3	269.9	273.5	281.8	294.2	309.0	
662	205.8	220.7	222.5	231.5	250.9	264.7	274.4	287.2	288.6	298.1	287.4	
5 mg/kg	663											
	664											
	665											
	666											
	667											
	668											
	669	159.3	168.8	175.0	187.9	196.8	207.4	215.1	223.0	227.9	235.7	237.8
	670	189.8	202.0	208.0	216.5	233.4	247.3	251.7	252.5	267.5	280.5	287.4
	671	187.1	202.2	216.5	227.2	238.3	250.0	261.4	267.8	269.7	277.9	280.3
	672	192.0	211.3	227.0	234.6	250.0	266.4	267.0	269.5	281.6	297.1	293.9
673	143.1	154.1	163.0	167.4	171.5	183.3	187.6	187.1	196.6	204.6	203.7	
674	186.4	201.3	220.8	239.1	246.8	260.0	265.4	277.1	281.3	289.1	298.9	
40 mg/kg	675											
	676											
	677											
	678											
	679											
	680											
	681	197.4	212.8	226.3	245.5	249.8	258.4	269.2	272.7	281.7	291.1	295.3
	682	202.9	217.3	230.3	246.1	253.1	276.8	288.9	292.4	297.2	305.9	312.7
	683	194.0	207.0	219.6	236.9	243.3	256.2	262.2	272.1	281.5	295.0	304.7
	684	174.2	184.3	199.7	211.2	218.0	229.0	243.9	252.9	261.4	267.0	274.5
685	178.1	193.1	206.8	215.9	229.2	243.1	255.0	264.1	268.9	281.3	284.7	
686	218.7	236.4	250.2	269.1	285.9	301.4	309.5	321.7	320.9	325.5	333.5	

Appendix 4 - continued

Individual body weights in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Body weight (g) on day										
		39	43	46	50	53	57	60	64	67	71	74
300 mg/kg	687											
	688											
	689											
	690											
	691											
	692											
	693											
	694	159.8	171.0	178.1	183.4	193.6	204.2	207.1	214.8	222.6	228.7	232.4
	695	203.4	224.5	241.9	259.6	283.5	299.8	304.6	320.5	329.6	341.4	346.9
	696	188.1	207.9	222.3	244.7	257.7	283.7	285.5	303.2	309.8	318.2	325.6
	697	188.5	209.7	226.8	249.3	259.0	280.1	290.5	292.1	297.0	304.4	319.4
698	197.4	215.8	226.6	248.7	263.8	284.9	293.8	307.2	311.2	320.4	326.1	

Appendix 4 - continued Individual body weights in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Body weight (g) on day	
		78	81
Control	651		
	652		
	653		
	654		
	655		
	656		
	657	286.4	288.8
	658	308.9	315.1
	659	298.7	310.0
	660	263.6	266.2
5 mg/kg	661	308.3	309.4
	662	287.5	302.3
	663		
	664		
	665		
	666		
	667		
	668		
	669	240.0	245.1
	670	282.8	302.1
40 mg/kg	671	291.0	298.8
	672	309.4	328.4
	673	210.4	226.2
	674	307.9	308.8
	675		
	676		
	677		
	678		
	679		
	680		
	681	294.7	298.1
	682	313.4	330.3
	683	306.7	313.4
	684	282.7	286.6
	685	297.0	298.7
	686	348.8	354.7

## Appendix 4 - continued Individual body weights in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Body weight (g) on day	
		78	81
300 mg/kg	687		
	688		
	689		
	690		
	691		
	692		
	693		
	694	242.2	247.6
	695	359.2	368.5
	696	332.1	347.9
	697	331.1	342.8
	698	328.9	348.0

Appendix 5 Individual food consumption in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Food consumption(g) on day										
		22	25	29	32	36	39	43	46	50	53	57
Control	607	12.1	16.2	22.9	23.7	29.9	30.7	31.9	34.5	33.1	36.3	38.0
	608	12.2	13.9	19.5	20.4	25.8	25.9	27.5	31.4	31.9	31.6	32.6
	609	10.8	15.0	20.9	20.8	26.8	29.5	26.0	28.7	28.2	35.1	33.4
	610	12.2	15.3	23.4	24.8	29.1	30.7	34.1	34.5	34.8	35.4	38.2
	611	11.3	15.5	21.2	21.4	26.4	26.6	26.2	27.5	30.7	30.9	36.2
	612	12.5	15.9	21.4	24.3	29.6	30.4	31.2	36.3	33.4	40.2	37.1
5 mg/kg	619	11.9	17.0	23.1	25.0	28.7	32.8	38.0	37.3	37.1	43.5	46.0
	620	12.5	16.3	22.3	24.2	29.3	32.2	33.7	34.1	33.6	39.9	36.6
	621	12.1	18.3	23.4	24.7	31.4	33.1	32.2	36.0	37.9	42.1	37.5
	622	13.0	16.7	21.9	26.0	29.9	32.7	33.2	31.8	34.2	34.5	33.1
	623	12.1	14.9	19.6	20.3	22.7	22.2	23.9	25.1	24.7	29.7	24.7
	624	10.8	14.6	19.2	23.5	27.3	29.6	31.2	33.3	32.8	35.0	36.4
40 mg/kg	631	11.6	15.6	22.5	23.0	27.0	30.8	29.4	29.8	31.6	30.8	32.9
	632	10.8	14.8	22.5	22.5	28.0	29.3	33.0	32.4	36.3	36.5	36.6
	633	12.1	16.8	22.8	24.8	30.8	31.1	34.8	33.6	38.5	38.9	39.5
	634	11.5	14.4	21.1	18.7	26.3	27.4	29.2	29.1	31.8	33.6	32.8
	635	10.9	16.0	21.4	23.7	29.4	29.9	34.2	34.6	35.5	39.5	38.4
	636	12.8	16.3	23.0	21.9	27.9	28.2	29.5	32.1	33.8	34.5	31.6
300 mg/kg	642	11.3	16.1	20.2	22.6	28.0	27.9	29.6	33.0	34.8	32.8	33.1
	643	10.3	13.7	20.3	21.9	26.5	26.6	27.6	29.3	30.0	33.3	32.0
	644	7.6	11.4	15.7	15.1	21.2	21.4	24.8	25.2	25.0	31.9	30.0
	647	9.8	12.8	17.7	18.4	23.1	26.3	28.0	29.3	32.0	33.6	32.7
	648	10.4	14.2	21.6	23.1	29.3	32.1	32.5	33.9	32.0	40.7	35.5

Appendix 5 - continued Individual food consumption in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Food consumption(g) on day						
		60	64	67	71	74	78	81
Control	607	32.9	35.0	34.7	33.4	33.0	36.0	36.7
	608	31.6	29.4	29.4	28.4	28.5	30.0	25.0
	609	32.1	30.4	30.2	30.4	28.9	33.2	28.1
	610	38.2	32.4	34.3	35.2	33.2	33.8	33.4
	611	33.4	33.7	31.7	29.9	30.7	32.3	28.2
	612	37.8	39.3	34.7	34.6	35.8	35.2	34.1
5 mg/kg	619	40.2	37.5	41.1	43.7	41.4	42.4	36.4
	620	38.1	36.9	36.4	38.2	36.1	35.8	35.0
	621	35.5	37.6	37.2	37.0	36.8	36.2	37.7
	622	34.9	34.8	33.2	35.2	32.6	32.7	35.6
	623	30.0	28.7	28.8	26.4	27.0	31.5	32.3
	624	31.6	34.3	32.9	34.4	32.5	36.1	30.1
40 mg/kg	631	34.9	32.0	31.7	34.6	31.3	31.9	33.1
	632	37.7	33.4	34.8	34.9	32.2	30.5	34.2
	633	34.0	37.6	36.2	37.0	35.5	33.3	31.6
	634	34.3	33.9	35.4	31.0	33.9	34.6	33.6
	635	36.9	37.3	36.5	35.0	35.4	35.3	33.1
	636	31.6	32.2	32.9	33.2	31.4	29.8	32.8
300 mg/kg	642	33.1	33.0	31.5	34.2	33.6	32.1	35.0
	643	31.6	30.7	27.7	30.0	28.4	30.5	27.8
	644	27.6	30.9	28.4	28.7	27.0	30.3	28.5
	647	34.3	33.4	34.3	33.6	32.9	31.8	30.1
	648	36.9	37.9	35.0	40.0	36.6	40.2	36.0

Appendix 6 Individual food consumption in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Food consumption(g) on day										
		22	25	29	32	36	39	43	46	50	53	57
Control	657	12.0	14.6	17.8	17.7	19.8	19.8	21.9	23.2	20.5	22.6	20.8
	658	10.1	13.8	20.5	20.4	21.9	21.6	23.5	26.5	25.1	26.0	21.0
	659	12.6	14.4	19.9	18.5	21.4	18.9	22.6	23.0	23.7	22.6	25.5
	660	10.9	13.1	16.6	16.3	19.2	20.9	19.7	21.5	20.9	22.9	21.7
	661	10.9	14.4	18.1	17.9	19.2	20.2	22.4	20.4	21.5	25.3	24.4
	662	10.8	13.8	18.8	22.7	23.0	23.0	27.6	20.7	17.5	27.9	26.8
5 mg/kg	669	8.3	10.9	14.2	15.8	16.5	18.5	17.2	16.6	19.3	19.7	18.0
	670	10.9	15.1	20.0	20.7	21.2	24.1	24.0	22.2	19.8	25.6	25.7
	671	10.7	13.4	16.2	16.5	17.4	19.8	19.6	21.5	19.4	21.5	21.4
	672	10.5	16.0	19.5	19.4	21.0	21.4	21.8	23.3	22.6	25.6	27.7
	673	11.2	12.4	15.5	15.9	17.9	14.7	15.8	18.2	17.5	14.5	17.6
	674	8.9	13.6	16.8	18.1	18.3	21.1	20.4	23.8	24.3	25.1	22.7
40 mg/kg	681	10.5	14.6	18.1	20.3	23.6	20.8	21.7	19.9	23.4	21.1	16.9
	682	12.1	15.6	20.1	21.4	23.3	24.9	23.2	24.3	24.4	22.4	27.5
	683	11.3	15.4	19.0	18.8	22.4	21.4	22.6	20.9	22.2	23.3	19.7
	684	10.4	13.1	17.7	15.7	19.3	22.3	19.1	20.4	21.8	21.4	22.0
	685	10.9	14.2	17.0	18.4	19.1	19.3	22.8	20.2	18.6	19.0	20.1
	686	11.5	13.5	21.4	20.9	24.4	27.7	26.0	25.1	27.4	28.8	28.8
300 mg/kg	694	8.2	11.7	15.9	18.1	18.7	20.5	21.3	18.4	14.5	19.1	18.5
	695	9.9	14.1	19.3	21.2	23.9	25.7	22.9	27.0	24.7	29.7	29.1
	696	9.9	13.8	18.3	19.5	23.1	22.7	24.7	23.8	24.2	26.5	26.4
	697	10.1	14.1	17.9	19.2	21.6	20.3	21.8	21.5	25.0	24.6	27.8
	698	11.5	13.0	18.4	20.6	23.0	24.8	25.8	20.6	25.5	28.8	29.9

Appendix 6 - continued Individual food consumption in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Food consumption(g) on day						
		60	64	67	71	74	78	81
Control	657	19.5	15.8	21.5	21.2	21.6	19.9	19.2
	658	26.3	25.6	21.1	25.1	21.5	22.6	21.7
	659	25.2	21.2	24.3	25.2	20.9	21.6	25.0
	660	17.1	18.7	20.5	23.3	21.2	20.3	18.5
	661	25.8	21.4	23.4	21.9	28.4	22.2	21.0
	662	25.5	28.8	26.8	24.8	18.2	18.7	23.7
5 mg/kg	669	19.1	17.3	19.6	18.5	16.3	14.7	14.0
	670	21.9	19.6	26.1	26.7	26.1	17.0	26.0
	671	21.1	19.1	20.5	19.6	17.5	19.7	19.6
	672	23.8	17.5	24.6	26.5	21.4	24.8	26.2
	673	18.5	13.8	19.8	16.3	15.2	16.3	20.0
	674	19.3	21.8	18.0	19.9	25.9	23.4	22.2
40 mg/kg	681	22.9	19.4	22.2	20.0	18.8	16.5	15.8
	682	26.3	25.8	21.6	24.5	24.8	19.5	24.8
	683	19.3	22.1	24.5	23.1	24.1	23.2	19.1
	684	24.2	21.2	22.6	20.7	22.4	21.8	21.3
	685	20.6	17.4	20.4	19.6	19.9	21.3	19.1
	686	25.3	28.6	22.9	21.9	22.5	26.1	25.7
300 mg/kg	694	15.6	18.1	17.8	18.0	19.3	19.0	18.4
	695	22.5	25.4	24.5	25.9	25.0	28.1	27.3
	696	22.1	26.4	25.2	24.3	24.7	23.0	24.1
	697	27.3	23.3	22.2	18.6	24.6	23.6	24.6
	698	29.4	27.8	27.1	25.9	22.5	23.0	28.8

Group and dose		Control							
<b>Male</b>									
Animal No.		601	602	603	604	605	606	607	608
Pinna detachment	( 4 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Piliation	( 8 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Incisor eruption	(10 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
	(11 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
Eyelid separation	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Gait	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Descensus testis	(21 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Cleavage of the balanopreputial gland									
	(42 days)	-	-	-	-	-	-	0/1	0/1
	(43 days)	-	-	-	-	-	-	0/1	0/1
	(44 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1
	(45 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	(46 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	(47 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	(48 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	(49 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Female</b>									
Animal No.		651	652	653	654	655	656	657	658
Pinna detachment	( 4 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Piliation	( 8 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Incisor eruption	(10 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	0/1
	(11 days)	-	-	-	-	-	-	-	1/1
	(12 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
Eyelid separation	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Gait	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Vaginal opening	(42 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1

Group and dose		Control			
<b>Male</b>					
Animal No.		609	610	611	612
Pinna detachment	( 4 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Piliation	( 8 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Incisor eruption	(10 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
	(11 days)	-	-	-	-
Eyelid separation	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Gait	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Descensus testis	(21 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Cleavage of the balanopreputial gland					
	(42 days)	1/1	0/1	0/1	1/1
	(43 days)	-	1/1	0/1	-
	(44 days)	-	-	0/1	-
	(45 days)	-	-	0/1	-
	(46 days)	-	-	1/1	-
	(47 days)	-	-	-	-
	(48 days)	-	-	-	-
	(49 days)	-	-	-	-
<b>Female</b>					
Animal No.		659	660	661	662
Pinna detachment	( 4 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Piliation	( 8 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Incisor eruption	(10 days)	1/1	1/1	0/1	1/1
	(11 days)	-	-	1/1	-
	(12 days)	-	-	-	-
Eyelid separation	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Gait	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Vaginal opening	(42 days)	1/1	1/1	1/1	1/1

Group and dose		5 mg/kg							
<b>Male</b>									
Animal No.		613	614	615	616	617	618	619	620
Pinna detachment	( 4 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Piliation	( 8 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Incisor eruption	(10 days)	1/1	0/1	1/1	1/1	0/1	1/1	1/1	1/1
	(11 days)	-	1/1	-	-	1/1	-	-	-
Eyelid separation	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Gait	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Descensus testis	(21 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Cleavage of the balanopreputial gland									
	(42 days)	-	-	-	-	-	-	0/1	0/1
	(43 days)	-	-	-	-	-	-	0/1	1/1
	(44 days)	-	-	-	-	-	-	0/1	-
	(45 days)	-	-	-	-	-	-	0/1	-
	(46 days)	-	-	-	-	-	-	0/1	-
	(47 days)	-	-	-	-	-	-	0/1	-
	(48 days)	-	-	-	-	-	-	0/1	-
	(49 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	-
<b>Female</b>									
Animal No.		663	664	665	666	667	668	669	670
Pinna detachment	( 4 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Piliation	( 8 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Incisor eruption	(10 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
	(11 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	(12 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
Eyelid separation	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Gait	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Vaginal opening	(42 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1

Group and dose		5 mg/kg			
<b>Male</b>					
Animal No.		621	622	623	624
Pinna detachment	( 4 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Piliation	( 8 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Incisor eruption	(10 days)	1/1	1/1	1/1	0/1
	(11 days)	-	-	-	1/1
Eyelid separation	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Gait	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Descensus testis	(21 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Cleavage of the balanopreputial gland					
	(42 days)	0/1	0/1	1/1	0/1
	(43 days)	0/1	0/1	-	0/1
	(44 days)	1/1	0/1	-	0/1
	(45 days)	-	1/1	-	1/1
	(46 days)	-	-	-	-
	(47 days)	-	-	-	-
	(48 days)	-	-	-	-
	(49 days)	-	-	-	-
<b>Female</b>					
Animal No.		671	672	673	674
Pinna detachment	( 4 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Piliation	( 8 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Incisor eruption	(10 days)	1/1	1/1	1/1	0/1
	(11 days)	-	-	-	0/1
	(12 days)	-	-	-	1/1
Eyelid separation	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Gait	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Vaginal opening	(42 days)	1/1	1/1	1/1	1/1

Group and dose		40 mg/kg							
<b>Male</b>									
Animal No.		625	626	627	628	629	630	631	632
Pinna detachment	( 4 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Piliation	( 8 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Incisor eruption	(10 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	0/1	1/1
	(11 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	-
Eyelid separation	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Gait	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Descensus testis	(21 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Cleavage of the balanopreputial gland									
	(42 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1
	(43 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	(44 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	(45 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	(46 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	(47 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	(48 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	(49 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Female</b>									
Animal No.		675	676	677	678	679	680	681	682
Pinna detachment	( 4 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Piliation	( 8 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Incisor eruption	(10 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	0/1	1/1	1/1	1/1
	(11 days)	-	-	-	-	1/1	-	-	-
	(12 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
Eyelid separation	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Gait	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Vaginal opening	(42 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1

Group and dose		40 mg/kg			
<b>Male</b>					
Animal No.		633	634	635	636
Pinna detachment	( 4 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Piliation	( 8 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Incisor eruption	(10 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
	(11 days)	-	-	-	-
Eyelid separation	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Gait	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Descensus testis	(21 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Cleavage of the balanopreputial gland					
	(42 days)	0/1	1/1	0/1	1/1
	(43 days)	0/1	-	0/1	-
	(44 days)	0/1	-	1/1	-
	(45 days)	0/1	-	-	-
	(46 days)	0/1	-	-	-
	(47 days)	1/1	-	-	-
	(48 days)	-	-	-	-
	(49 days)	-	-	-	-
<b>Female</b>					
Animal No.		683	684	685	686
Pinna detachment	( 4 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Piliation	( 8 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Incisor eruption	(10 days)	1/1	1/1	0/1	1/1
	(11 days)	-	-	1/1	-
	(12 days)	-	-	-	-
Eyelid separation	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Gait	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Vaginal opening	(42 days)	1/1	1/1	1/1	1/1

## Group and dose

300 mg/kg

## Male

Animal No.		637	638	639	640	641	642	643	644
Pinna detachment	( 4 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Piliation	( 8 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Incisor eruption	(10 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
	(11 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
Eyelid separation	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Gait	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Descensus testis	(21 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Cleavage of the balanopreputial gland									
	(42 days)	-	-	-	-	-	0/1	0/1	0/1
	(43 days)	-	-	-	-	-	0/1	0/1	0/1
	(44 days)	-	-	-	-	-	1/1	1/1	0/1
	(45 days)	-	-	-	-	-	-	-	0/1
	(46 days)	-	-	-	-	-	-	-	0/1
	(47 days)	-	-	-	-	-	-	-	1/1
	(48 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	(49 days)	-	-	-	-	-	-	-	-

## Female

Animal No.		687	688	689	690	691	692	693	694
Pinna detachment	( 4 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Piliation	( 8 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Incisor eruption	(10 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	-	1/1
	(11 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	(12 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
Eyelid separation	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	-	1/1
Gait	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	-	1/1
Vaginal opening	(42 days)	-	-	-	-	-	-	-	1/1

Group and dose		300 mg/kg			
Male					
Animal No.		645	646	647	648
Pinna detachment	( 4 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Piliation	( 8 days)	-	-	1/1	1/1
Incisor eruption	(10 days)	-	-	1/1	1/1
	(11 days)	-	-	-	-
Eyelid separation	(15 days)	-	-	1/1	1/1
Gait	(15 days)	-	-	1/1	1/1
Descensus testis	(21 days)	-	-	1/1	1/1
Cleavage of the balanopreputial gland					
	(42 days)	-	-	0/1	0/1
	(43 days)	-	-	0/1	0/1
	(44 days)	-	-	0/1	0/1
	(45 days)	-	-	0/1	0/1
	(46 days)	-	-	0/1	0/1
	(47 days)	-	-	1/1	0/1
	(48 days)	-	-	-	1/1
	(49 days)	-	-	-	-
Female					
Animal No.		695	696	697	698
Pinna detachment	( 4 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Piliation	( 8 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Incisor eruption	(10 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
	(11 days)	-	-	-	-
	(12 days)	-	-	-	-
Eyelid separation	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Gait	(15 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Vaginal opening	(42 days)	1/1	1/1	1/1	1/1

## Appendix 8 Individual function test in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose		Control							
<b>Male</b>									
Animal No.		601	602	603	604	605	606	607	608
Righting reflex	( 5 days)	0/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
	( 6 days)	1/1	-	-	-	-	-	-	-
	( 7 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
Ipsilateral flexor reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Visual placing	(16 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1
<b>Female</b>									
Animal No.		651	652	653	654	655	656	657	658
Righting reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	0/1	0/1	1/1	0/1
	( 6 days)	-	-	-	-	1/1	1/1	-	1/1
	( 7 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	( 8 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
Ipsilateral flexor reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Visual placing	(16 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1

## Appendix 8 - continued

Individual function test in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days  
followed by 63-day withdrawal period

Group and dose		Control			
<b>Male</b>					
Animal No.		609	610	611	612
Righting reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
	( 6 days)	-	-	-	-
	( 7 days)	-	-	-	-
Ipsilateral flexor reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Visual placing	(16 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB)	(28 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB)	(28 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
<b>Female</b>					
Animal No.		659	660	661	662
Righting reflex	( 5 days)	1/1	1/1	0/1	1/1
	( 6 days)	-	-	1/1	-
	( 7 days)	-	-	-	-
	( 8 days)	-	-	-	-
Ipsilateral flexor reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Visual placing	(16 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB)	(28 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB)	(28 days)	1/1	1/1	1/1	1/1

Appendix 8 - continued

Individual function test in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose		5 mg/kg							
Male									
Animal No.		613	614	615	616	617	618	619	620
Righting reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
	( 6 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	( 7 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
Ipsilateral flexor reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Visual placing	(16 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1
Female									
Animal No.		663	664	665	666	667	668	669	670
Righting reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
	( 6 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	( 7 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	( 8 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
Ipsilateral flexor reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Visual placing	(16 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1

Appendix 8 - continued

Individual function test in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose		5 mg/kg			
<b>Male</b>					
Animal No.		621	622	623	624
Righting reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
	( 6 days)	-	-	-	-
	( 7 days)	-	-	-	-
Ipsilateral flexor reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Visual placing	(16 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB)	(28 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB)	(28 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
<b>Female</b>					
Animal No.		671	672	673	674
Righting reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
	( 6 days)	-	-	-	-
	( 7 days)	-	-	-	-
	( 8 days)	-	-	-	-
Ipsilateral flexor reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Visual placing	(16 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB)	(28 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB)	(28 days)	1/1	1/1	1/1	1/1

Appendix 8 - continued

Individual function test in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose		40 mg/kg							
<b>Male</b>									
Animal No.		625	626	627	628	629	630	631	632
Righting reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
	( 6 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
	( 7 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
Ipsilateral flexor reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Visual placing	(16 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1
<b>Female</b>									
Animal No.		675	676	677	678	679	680	681	682
Righting reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	0/1	1/1	0/1	1/1	1/1
	( 6 days)	-	-	-	0/1	-	1/1	-	-
	( 7 days)	-	-	-	1/1	-	-	-	-
	( 8 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
Ipsilateral flexor reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Visual placing	(16 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1

Appendix 8 - continued

Individual function test in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose		40 mg/kg			
<b>Male</b>					
Animal No.		633	634	635	636
Righting reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
	( 6 days)	-	-	-	-
	( 7 days)	-	-	-	-
Ipsilateral flexor reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Visual placing	(16 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB)	(28 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB)	(28 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
<b>Female</b>					
Animal No.		683	684	685	686
Righting reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
	( 6 days)	-	-	-	-
	( 7 days)	-	-	-	-
	( 8 days)	-	-	-	-
Ipsilateral flexor reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Visual placing	(16 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB)	(28 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB)	(28 days)	1/1	1/1	1/1	1/1

Appendix 8 - continued

Individual function test in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days  
followed by 63-day withdrawal period

Group and dose		300 mg/kg							
Male									
Animal No.		637	638	639	640	641	642	643	644
Righting reflex	( 5 days)	0/1	1/1	0/1	0/1	1/1	1/1	1/1	1/1
	( 6 days)	1/1	-	1/1	1/1	-	-	-	-
	( 7 days)	-	-	-	-	-	-	-	-
Ipsilateral flexor reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Visual placing	(16 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	1/1
Female									
Animal No.		687	688	689	690	691	692	693	694
Righting reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	0/1	1/1	0/1	0/1	0/1
	( 6 days)	-	-	-	1/1	-	1/1	0/1	1/1
	( 7 days)	-	-	-	-	-	-	0/1	-
	( 8 days)	-	-	-	-	-	-	1/1	-
Ipsilateral flexor reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Visual placing	(16 days)	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	-	1/1
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	-	-	-	-	-	1/1
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	-	-	-	-	-	1/1

Appendix 8 - continued

Individual function test in juvenile rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days  
followed by 63-day withdrawal period

Group and dose		300 mg/kg			
<b>Male</b>					
Animal No.		645	646	647	648
Righting reflex	( 5 days)	0/1	0/1	1/1	1/1
	( 6 days)	0/1	1/1	-	-
	( 7 days)	1/1	-	-	-
Ipsilateral flexor reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Visual placing	(16 days)	-	-	1/1	1/1
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	1/1	1/1
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB)	(28 days)	-	-	1/1	1/1
<b>Female</b>					
Animal No.		695	696	697	698
Righting reflex	( 5 days)	0/1	0/1	0/1	1/1
	( 6 days)	1/1	1/1	1/1	-
	( 7 days)	-	-	-	-
	( 8 days)	-	-	-	-
Ipsilateral flexor reflex	( 5 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Visual placing	(16 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 500 Hz (60 dB)	(28 days)	1/1	1/1	1/1	1/1
Preyer's reflex 20000 Hz (60 dB)	(28 days)	1/1	1/1	1/1	1/1

## Appendix 9 Individual urinary findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Urine volume (mL/24hr)	Osmotic pressure (Osm/kg)	Specific gravity
Control	607	35.4	0.741	1.023
	608	18.0	1.477	1.047
	609	34.2	0.864	1.027
	610	27.4	1.275	1.038
	611	21.0	1.210	1.038
	612	53.2	0.715	1.020
5 mg/kg	619	27.4	1.248	1.038
	620	65.4	0.565	1.017
	621	23.2	1.452	1.045
	622	16.2	1.791	1.058
	623	21.0	1.156	1.037
	624	43.2	0.578	1.018
40 mg/kg	631	29.3	0.732	1.024
	632	33.2	0.974	1.031
	633	17.8	1.802	1.056
	634	23.3	1.519	1.046
	635	24.4	1.350	1.043
	636	16.0	1.743	1.058
300 mg/kg	642	31.0	0.856	1.028
	643	36.3	0.723	1.023
	644	28.0	0.872	1.028
	647	65.8	0.498	1.014
	648	38.4	0.869	1.028

Appendix 9 - continued Individual urinary findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Color	pH	Protein	Glucose	Ketone body	Bilirubin	Occult blood	Urobilinogen (mg/dL)
Control	607	PY	8.0	+	-	-	-	-	<1
	608	Y	8.0	++	-	-	-	-	<1
	609	PY	7.5	++	-	-	-	-	<1
	610	PY	8.5	+	-	-	-	-	<1
	611	PY	7.5	+	-	-	-	-	<1
	612	PY	8.0	+	-	-	-	-	<1
5 mg/kg	619	PY	8.0	±	-	-	-	-	<1
	620	PY	8.0	+	-	-	-	-	<1
	621	PY	8.0	+	-	-	-	-	<1
	622	Y	8.0	+	-	-	-	-	<1
	623	PY	7.5	++	-	-	-	-	<1
	624	PY	8.5	+	-	-	-	-	<1
40 mg/kg	631	PY	7.5	±	-	-	-	-	<1
	632	PY	7.5	++	-	-	-	-	<1
	633	Y	8.0	++	-	-	-	-	<1
	634	Y	7.0	++	-	-	-	-	<1
	635	PY	8.0	++	-	-	-	-	<1
	636	Y	8.5	+	-	-	-	-	<1
300 mg/kg	642	PY	8.5	±	-	-	-	-	<1
	643	PY	8.0	+	-	-	-	-	<1
	644	PY	8.0	+	-	-	-	-	<1
	647	PY	8.0	+	-	-	-	-	<1
	648	PY	8.5	++	-	-	-	-	<1

Abbreviation: PY, pale yellow; Y, yellow.

Grade sign: -, none; ±, trace; +, mild; ++, moderate; +++, marked; +++++, very marked.

Appendix 9 - continued Individual urinary findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Urinary sediment				
		Epithelial cells	Erythrocytes	Leukocytes	Casts	Crystals
Control	607	-	-	-	-	-
	608	-	-	-	-	-
	609	-	-	-	-	-
	610	-	-	-	-	-
	611	-	-	-	-	-
	612	-	-	-	-	-
5 mg/kg	619	-	-	-	-	-
	620	-	-	-	-	-
	621	-	-	-	-	-
	622	-	-	-	-	-
	623	-	-	-	-	-
	624	-	-	-	-	-
40 mg/kg	631	-	-	-	-	-
	632	-	-	-	-	-
	633	-	-	-	-	-
	634	-	-	-	-	-
	635	-	-	-	-	-
	636	-	-	-	-	-
300 mg/kg	642	-	-	-	-	-
	643	-	-	-	-	-
	644	-	-	-	-	-
	647	-	-	-	-	-
	648	-	-	-	-	-

Grade signs are as follows.

Epithelial cells: -, < 3/field; +, 3/field  $\leq$  and < 10/field; ++, 10/field  $\leq$  and < 20/field; +++,  $\geq$  20/field.  
 Erythrocytes : -, < 10/field; +, 10/field  $\leq$  and < 30/field; ++, 30/field  $\leq$  and < 100/field; +++, countless.  
 Leukocytes : -, < 3/field; +, 3/field  $\leq$  and < 20/field; ++, 20/field  $\leq$  and < 40/field; +++,  $\geq$  40/field.  
 Casts : -, none; +,  $\geq$  1/all field.  
 Crystals : -, < 10/field; +, 10/field  $\leq$  and < 20/field; ++, 20/field  $\leq$  and < 30/field; +++, countless.

## Appendix 10 Individual urinary findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Urine volume (mL/24hr)	Osmotic pressure (Osm/kg)	Specific gravity
Control	657	9.6	1.347	1.041
	658	17.4	1.090	1.034
	659	12.8	1.398	1.043
	660	6.6	1.561	1.048
	661	10.0	1.501	1.047
	662	13.4	1.230	1.038
5 mg/kg	669	10.4	1.353	1.042
	670	15.2	1.237	1.038
	671	11.0	1.227	1.037
	672	19.6	1.013	1.031
	673	10.6	1.298	1.041
	674	16.6	1.135	1.035
40 mg/kg	681	6.8	1.777	1.056
	682	23.0	0.871	1.026
	683	14.2	0.998	1.030
	684	13.6	1.080	1.033
	685	7.4	1.589	1.050
	686	17.2	0.852	1.025
300 mg/kg	694	13.4	1.187	1.038
	695	27.8	0.821	1.025
	696	15.4	1.240	1.038
	697	7.8	1.746	1.056
	698	21.8	0.949	1.029

Appendix 10 - continued      Individual urinary findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Color	pH	Protein	Glucose	Ketone body	Bilirubin	Occult blood	Urobilinogen (mg/dL)
Control	657	Y	8.0	+	-	-	-	-	1
	658	Y	8.0	±	-	-	-	-	<1
	659	Y	7.5	-	-	-	-	-	<1
	660	Y	7.5	+	-	-	-	-	<1
	661	Y	7.5	+	-	-	-	-	<1
	662	Y	8.5	+	-	-	-	-	<1
5 mg/kg	669	Y	8.0	-	-	-	-	-	<1
	670	Y	7.5	-	-	-	-	-	<1
	671	Y	8.0	±	-	-	-	-	<1
	672	PY	8.5	++	-	-	-	-	<1
	673	Y	7.5	++	-	-	-	-	<1
	674	Y	8.0	-	-	-	-	-	<1
40 mg/kg	681	Y	8.5	±	-	-	-	-	<1
	682	PY	8.0	-	-	-	-	-	<1
	683	PY	8.0	-	-	-	-	+	<1
	684	PY	7.0	+	-	-	-	-	<1
	685	Y	8.5	+	-	-	-	-	<1
	686	PY	8.5	-	-	-	-	-	<1
300 mg/kg	694	Y	7.5	+	-	-	-	-	<1
	695	PY	7.5	±	-	-	-	-	<1
	696	PY	8.0	-	-	-	-	-	<1
	697	Y	8.0	+	-	-	-	-	<1
	698	PY	8.5	±	-	-	-	-	<1

Abbreviation: PY, pale yellow; Y, yellow.

Grade sign: -, none; ±, trace; +, mild; ++, moderate; +++, marked; +++++, very marked.

## Appendix 10 - continued Individual urinary findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Urinary sediment				
		Epithelial cells	Erythrocytes	Leukocytes	Casts	Crystals
Control	657	-	-	-	-	+
	658	-	-	-	-	++
	659	-	-	-	-	-
	660	-	-	-	-	+
	661	-	-	-	-	+
	662	-	-	-	-	+++
5 mg/kg	669	-	-	-	-	-
	670	-	-	-	-	-
	671	-	-	-	-	-
	672	-	-	-	-	+
	673	-	-	-	-	++
	674	-	-	-	-	-
40 mg/kg	681	-	-	-	-	-
	682	-	-	-	-	-
	683	-	-	-	-	-
	684	-	-	-	-	-
	685	-	-	-	-	-
	686	-	-	-	-	-
300 mg/kg	694	-	-	-	-	+
	695	-	-	-	-	-
	696	-	-	-	-	-
	697	-	-	-	-	-
	698	-	-	-	-	-

Grade signs are as follows.

Epithelial cells: -, < 3/field; +, 3/field  $\leq$  and < 10/field; ++, 10/field  $\leq$  and < 20/field; +++,  $\geq$  20/field.  
 Erythrocytes : -, < 10/field; +, 10/field  $\leq$  and < 30/field; ++, 30/field  $\leq$  and < 100/field; +++, countless.  
 Leukocytes : -, < 3/field; +, 3/field  $\leq$  and < 20/field; ++, 20/field  $\leq$  and < 40/field; +++,  $\geq$  40/field.  
 Casts : -, none; +,  $\geq$  1/all field.  
 Crystals : -, < 10/field; +, 10/field  $\leq$  and < 20/field; ++, 20/field  $\leq$  and < 30/field; +++, countless.

## Appendix 11 Individual hematological findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Leukocytes (10 <sup>2</sup> / $\mu$ L)	Erythrocytes (10 <sup>4</sup> / $\mu$ L)	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelets (10 <sup>4</sup> / $\mu$ L)
Control	601	84	450	8.6	31.6	70	19.1	27.2	103.5
	602	118	501	9.1	33.9	68	18.2	26.8	109.8
	603	98	440	8.7	31.7	72	19.8	27.4	76.4
	604	68	434	8.4	30.8	71	19.4	27.3	111.3
	605	82	490	9.1	33.0	67	18.6	27.6	128.0
	606	68	415	8.7	31.5	76	21.0	27.6	105.0
5 mg/kg	613	85	442	8.0	28.9	65	18.1	27.7	129.8
	614	72	436	8.6	30.9	71	19.7	27.8	105.7
	615	97	447	8.7	31.3	70	19.5	27.8	112.3
	616	52	418	8.4	29.7	71	20.1	28.3	126.1
	617	91	469	9.2	34.1	73	19.6	27.0	96.2
	618	84	501	9.8	34.9	70	19.6	28.1	102.0
40 mg/kg	625	74	435	8.1	29.6	68	18.6	27.4	120.5
	626	81	447	8.9	33.0	74	19.9	27.0	115.2
	627	73	471	9.4	33.3	71	20.0	28.2	126.5
	628	101	487	9.1	33.7	69	18.7	27.0	108.6
	629	67	480	8.1	29.9	62	16.9	27.1	102.2
	630	116	508	9.9	35.3	69	19.5	28.0	105.6
300 mg/kg	637	70	448	8.3	30.8	69	18.5	26.9	110.0
	638	97	487	8.4	31.5	65	17.2	26.7	107.4
	639	66	461	8.7	31.3	68	18.9	27.8	108.2
	640	63	540	9.9	36.2	67	18.3	27.3	132.1
	641	106	532	9.2	33.0	62	17.3	27.9	161.7

## Appendix 11 - continued Individual hematological findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Differential leukocyte count					
		Eosinophil (%)	Stab neutrophil (%)	Segmented neutrophil (%)	Lymphocyte (%)	Basophil (%)	Monocyte (%)
Control	601	0.0	0.0	17.0	81.0	0.0	2.0
	602	0.0	0.0	5.0	94.0	0.0	1.0
	603	0.0	1.0	8.0	91.0	0.0	0.0
	604	0.0	1.0	17.0	80.0	0.0	2.0
	605	0.0	0.0	14.0	85.0	0.0	1.0
	606	0.0	0.0	21.0	77.0	0.0	2.0
5 mg/kg	613	0.0	0.0	21.0	79.0	0.0	0.0
	614	0.0	0.0	14.0	83.0	0.0	3.0
	615	0.0	0.0	12.0	88.0	0.0	0.0
	616	0.0	0.0	17.0	80.0	0.0	3.0
	617	0.0	1.0	16.0	83.0	0.0	0.0
	618	0.0	1.0	17.0	80.0	0.0	2.0
40 mg/kg	625	0.0	0.0	6.0	92.0	0.0	2.0
	626	0.0	0.0	17.0	83.0	0.0	0.0
	627	0.0	0.0	24.0	74.0	0.0	2.0
	628	0.0	0.0	25.0	74.0	0.0	1.0
	629	0.0	0.0	7.0	92.0	0.0	1.0
	630	0.0	0.0	26.0	71.0	0.0	3.0
300 mg/kg	637	1.0	0.0	28.0	69.0	0.0	2.0
	638	0.0	0.0	13.0	86.0	0.0	1.0
	639	0.0	0.0	14.0	85.0	0.0	1.0
	640	1.0	0.0	23.0	73.0	0.0	3.0
	641	0.0	0.0	18.0	80.0	0.0	2.0

## Appendix 12 Individual hematological findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Leukocytes (10 <sup>2</sup> / $\mu$ L)	Erythrocytes (10 <sup>4</sup> / $\mu$ L)	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelets (10 <sup>4</sup> / $\mu$ L)
Control	651	149	456	8.9	32.6	71	19.5	27.3	98.6
	652	60	457	9.3	32.7	72	20.4	28.4	109.6
	653	49	490	9.5	33.6	69	19.4	28.3	89.8
	654	53	481	9.1	32.0	67	18.9	28.4	109.9
	655	64	482	9.0	32.3	67	18.7	27.9	109.4
	656	78	475	8.9	32.1	68	18.7	27.7	135.6
5 mg/kg	663	68	465	8.9	32.1	69	19.1	27.7	101.7
	664	67	475	9.4	33.7	71	19.8	27.9	107.7
	665	74	499	9.8	35.7	72	19.6	27.5	92.5
	666	67	472	9.0	30.8	65	19.1	29.2	132.7
	667	76	467	9.0	32.3	69	19.3	27.9	117.9
	668	85	447	9.3	33.1	74	20.8	28.1	99.0
40 mg/kg	675	116	452	9.2	33.5	74	20.4	27.5	108.4
	676	111	464	8.8	33.0	71	19.0	26.7	97.4
	677	71	464	9.1	33.5	72	19.6	27.2	109.7
	678	87	453	9.2	33.3	74	20.3	27.6	113.7
	679	75	411	7.9	28.3	69	19.2	27.9	119.9
	680	81	461	8.9	32.1	70	19.3	27.7	103.9
300 mg/kg	687	78	496	8.9	32.4	65	17.9	27.5	156.4
	688	69	430	8.7	31.6	73	20.2	27.5	111.4
	689	64	496	9.3	33.8	68	18.8	27.5	117.3
	690	90	474	9.1	33.6	71	19.2	27.1	133.7
	691	136	500	8.9	32.7	65	17.8	27.2	129.4
	692	40	436	8.7	31.4	72	20.0	27.7	106.6

## Appendix 12 - continued Individual hematological findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Differential leukocyte count					
		Eosinophil	Stab neutrophil	Segmented neutrophil	Lymphocyte	Basophil	Monocyte
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Control	651	0.0	1.0	15.0	82.0	0.0	2.0
	652	1.0	0.0	16.0	81.0	0.0	2.0
	653	0.0	1.0	13.0	81.0	0.0	5.0
	654	0.0	0.0	16.0	83.0	0.0	1.0
	655	1.0	0.0	11.0	87.0	0.0	1.0
	656	0.0	0.0	13.0	84.0	0.0	3.0
5 mg/kg	663	0.0	0.0	19.0	78.0	0.0	3.0
	664	0.0	0.0	18.0	78.0	0.0	4.0
	665	0.0	0.0	15.0	82.0	0.0	3.0
	666	1.0	0.0	16.0	82.0	0.0	1.0
	667	0.0	1.0	18.0	81.0	0.0	0.0
	668	2.0	0.0	14.0	83.0	0.0	1.0
40 mg/kg	675	0.0	1.0	10.0	87.0	0.0	2.0
	676	0.0	0.0	22.0	75.0	0.0	3.0
	677	0.0	0.0	17.0	80.0	0.0	3.0
	678	0.0	0.0	14.0	84.0	0.0	2.0
	679	1.0	0.0	20.0	77.0	0.0	2.0
	680	1.0	0.0	9.0	90.0	0.0	0.0
300 mg/kg	687	1.0	0.0	15.0	81.0	0.0	3.0
	688	2.0	0.0	11.0	85.0	0.0	2.0
	689	0.0	0.0	15.0	81.0	0.0	4.0
	690	1.0	0.0	26.0	69.0	0.0	4.0
	691	1.0	0.0	18.0	80.0	0.0	1.0
	692	0.0	1.0	7.0	90.0	0.0	2.0

Appendix 13 Individual hematological findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Leukocytes (10 <sup>2</sup> / $\mu$ L)	Erythrocytes (10 <sup>4</sup> / $\mu$ L)	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelets (10 <sup>4</sup> / $\mu$ L)	PT (sec)	APTT (sec)
Control	607	137	801	14.4	45.6	57	18.0	31.6	95.1	14.4	23.3
	608	124	913	15.6	50.1	55	17.1	31.1	96.1	20.9	26.7
	609	84	806	15.0	47.4	59	18.6	31.6	86.6	16.9	25.1
	610	88	839	15.4	47.9	57	18.4	32.2	100.1	14.2	21.8
	611	104	840	15.3	48.8	58	18.2	31.4	90.8	18.0	23.8
	612	75	767	13.7	43.9	57	17.9	31.2	89.5	16.0	24.5
5 mg/kg	619	107	796	15.2	46.4	58	19.1	32.8	97.0	15.6	24.6
	620	66	793	14.9	47.8	60	18.8	31.2	93.5	13.3	23.6
	621	68	896	16.3	52.1	58	18.2	31.3	78.2	16.8	22.6
	622	87	865	15.8	49.5	57	18.3	31.9	89.0	14.7	22.6
	623	73	815	14.8	48.9	60	18.2	30.3	89.8	14.3	22.2
	624	65	813	14.8	48.6	60	18.2	30.5	94.4	14.1	21.8
40 mg/kg	631	100	784	14.3	44.5	57	18.2	32.1	76.8	13.4	22.0
	632	104	860	15.4	49.2	57	17.9	31.3	82.2	16.1	21.3
	633	93	895	15.6	49.8	56	17.4	31.3	88.6	15.2	24.1
	634	80	888	15.5	51.1	58	17.5	30.3	86.2	14.8	21.7
	635	82	829	15.2	48.9	59	18.3	31.1	80.6	16.8	25.5
	636	78	800	15.7	48.9	61	19.6	32.1	95.6	16.2	23.0
300 mg/kg	642	126	816	15.1	46.9	57	18.5	32.2	91.6	13.4	23.8
	643	109	856	15.4	48.9	57	18.0	31.5	106.5	14.1	23.1
	644	120	767	14.2	44.3	58	18.5	32.1	80.8	13.4	21.1
	647	118	803	14.1	44.8	56	17.6	31.5	104.8	19.4	24.1
	648	91	838	15.1	47.9	57	18.0	31.5	100.8	20.6	25.5

Appendix 13 - continued Individual hematological findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Differential leukocyte count					
		Eosinophil (%)	Stab neutrophil (%)	Segmented neutrophil (%)	Lymphocyte (%)	Basophil (%)	Monocyte (%)
Control	607	1.0	0.0	6.0	93.0	0.0	0.0
	608	1.0	0.0	6.0	89.0	0.0	4.0
	609	2.0	0.0	8.0	88.0	0.0	2.0
	610	2.0	0.0	16.0	80.0	0.0	2.0
	611	1.0	0.0	12.0	85.0	0.0	2.0
	612	1.0	0.0	10.0	88.0	0.0	1.0
5 mg/kg	619	1.0	0.0	9.0	87.0	0.0	3.0
	620	3.0	0.0	7.0	87.0	0.0	3.0
	621	2.0	0.0	9.0	87.0	0.0	2.0
	622	0.0	0.0	17.0	82.0	0.0	1.0
	623	1.0	0.0	18.0	81.0	0.0	0.0
	624	0.0	0.0	9.0	90.0	0.0	1.0
40 mg/kg	631	1.0	0.0	14.0	84.0	0.0	1.0
	632	0.0	0.0	7.0	93.0	0.0	0.0
	633	1.0	0.0	8.0	91.0	0.0	0.0
	634	0.0	0.0	9.0	88.0	0.0	3.0
	635	0.0	0.0	10.0	88.0	0.0	2.0
	636	0.0	0.0	6.0	93.0	0.0	1.0
300 mg/kg	642	0.0	0.0	8.0	92.0	0.0	0.0
	643	0.0	0.0	18.0	82.0	0.0	0.0
	644	0.0	0.0	5.0	93.0	0.0	2.0
	647	0.0	0.0	4.0	95.0	0.0	1.0
	648	0.0	0.0	6.0	92.0	0.0	2.0

Appendix 14 Individual hematological findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Leukocytes (10 <sup>2</sup> / $\mu$ L)	Erythrocytes (10 <sup>4</sup> / $\mu$ L)	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelets (10 <sup>4</sup> / $\mu$ L)	PT (sec)	APTT (sec)
Control	657	66	796	15.4	47.1	59	19.3	32.7	93.6	11.6	17.4
	658	39	769	15.1	46.1	60	19.6	32.8	85.1	11.6	16.8
	659	60	753	15.2	47.0	62	20.2	32.3	82.8	11.8	18.2
	660	102	801	14.2	44.6	56	17.7	31.8	103.3	11.4	17.7
	661	96	816	15.1	47.2	58	18.5	32.0	89.0	12.3	17.4
	662	73	755	14.3	44.4	59	18.9	32.2	88.9	12.0	18.7
	5 mg/kg	669	45	774	14.9	46.4	60	19.3	32.1	86.9	11.0
670		35	742	14.5	44.2	60	19.5	32.8	86.7	11.1	16.0
671		66	766	14.6	44.4	58	19.1	32.9	82.8	12.3	16.8
672		51	779	14.7	46.3	59	18.9	31.7	92.2	11.2	16.9
673		85	817	15.3	48.4	59	18.7	31.6	82.4	11.2	17.1
674		79	796	14.7	47.3	59	18.5	31.1	100.7	12.2	18.3
40 mg/kg		681	27	763	14.7	45.8	60	19.3	32.1	98.1	11.9
	682	67	748	14.9	45.5	61	19.9	32.7	84.8	11.3	20.7
	683	58	782	15.3	45.9	59	19.6	33.3	96.4	11.9	15.9
	684	59	801	14.5	46.2	58	18.1	31.4	95.5	11.6	18.3
	685	45	765	14.2	45.6	60	18.6	31.1	88.1	12.5	18.2
	686	83	800	15.3	47.9	60	19.1	31.9	86.9	12.0	16.2
	300 mg/kg	694	38	749	14.8	46.2	62	19.8	32.0	98.4	11.7
695		63	790	15.0	46.1	58	19.0	32.5	103.8	12.4	18.5
696		54	767	14.4	44.8	58	18.8	32.1	84.8	11.6	17.4
697		74	811	15.2	48.0	59	18.7	31.7	100.5	12.3	17.8
698		76	743	14.2	43.8	59	19.1	32.4	74.4	10.5	18.3

Appendix 14 - continued Individual hematological findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Differential leukocyte count					
		Eosinophil (%)	Stab neutrophil (%)	Segmented neutrophil (%)	Lymphocyte (%)	Basophil (%)	Monocyte (%)
Control	657	3.0	0.0	20.0	76.0	0.0	1.0
	658	1.0	0.0	9.0	87.0	0.0	3.0
	659	3.0	0.0	12.0	84.0	0.0	1.0
	660	0.0	0.0	8.0	89.0	0.0	3.0
	661	0.0	0.0	4.0	94.0	0.0	2.0
	662	0.0	0.0	4.0	95.0	0.0	1.0
5 mg/kg	669	2.0	0.0	11.0	85.0	0.0	2.0
	670	3.0	0.0	24.0	73.0	0.0	0.0
	671	1.0	0.0	14.0	85.0	0.0	0.0
	672	0.0	0.0	10.0	90.0	0.0	0.0
	673	0.0	0.0	12.0	86.0	0.0	2.0
	674	0.0	0.0	16.0	83.0	0.0	1.0
40 mg/kg	681	3.0	0.0	13.0	81.0	0.0	3.0
	682	0.0	0.0	11.0	88.0	0.0	1.0
	683	5.0	0.0	16.0	76.0	0.0	3.0
	684	1.0	0.0	12.0	85.0	0.0	2.0
	685	0.0	0.0	8.0	92.0	0.0	0.0
	686	0.0	0.0	7.0	92.0	0.0	1.0
300 mg/kg	694	0.0	0.0	11.0	86.0	0.0	3.0
	695	1.0	0.0	10.0	87.0	0.0	2.0
	696	0.0	0.0	9.0	91.0	0.0	0.0
	697	0.0	0.0	23.0	75.0	0.0	2.0
	698	1.0	0.0	7.0	89.0	0.0	3.0

## Appendix 15 Individual biochemical findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	T. Protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G ratio	T. Bilirubin (mg/dL)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	ALP (IU/L)	T. Cholesterol (mg/dL)	Triglycerides (mg/dL)
Control	601	4.2	3.4	4.25	0.0	112	24	0.6	742	87	81
	602	4.3	3.4	3.78	0.0	86	22	0.7	969	82	81
	603	4.3	3.4	3.78	0.0	98	23	0.7	724	78	122
	604	4.5	3.6	4.00	0.0	97	21	0.5	638	105	72
	605	4.0	3.0	3.00	0.0	110	27	0.5	1107	85	58
	606	4.2	3.2	3.20	0.0	97	26	0.6	725	86	102
5 mg/kg	613	4.4	3.3	3.00	0.0	93	22	0.8	671	112	84
	614	4.2	3.2	3.20	0.0	89	24	0.6	898	84	47
	615	4.4	3.3	3.00	0.0	106	20	0.9	882	91	61
	616	4.6	3.5	3.18	0.0	88	19	0.9	518	102	205
	617	4.1	3.3	4.13	0.0	108	23	0.9	904	75	62
	618	4.4	3.3	3.00	0.0	92	31	0.7	696	113	66
40 mg/kg	625	4.3	3.4	3.78	0.0	94	24	0.6	867	89	88
	626	4.2	3.2	3.20	0.0	96	22	0.5	1021	90	105
	627	4.5	3.5	3.50	0.0	93	25	0.4	810	91	81
	628	4.4	3.2	2.67	0.0	106	23	0.9	525	89	102
	629	4.1	3.1	3.10	0.0	125	21	0.5	799	111	140
	630	4.4	3.3	3.00	0.1	95	20	0.6	666	137	54
300 mg/kg	637	4.5	3.5	3.50	0.1	201	35	0.8	655	96	90
	638	4.3	3.2	2.91	0.1	114	21	1.4	676	76	80
	639	4.6	3.4	2.83	0.1	126	21	1.3	682	91	68
	640	4.6	3.3	2.54	0.2	98	18	1.7	786	133	83
	641	4.4	3.3	3.00	0.2	83	15	2.0	824	106	63

Appendix 15 - continued Individual biochemical findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Phospholipids (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	IP (mg/dL)	Ca (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
Control	601	184	154	15.4	0.3	10.1	10.9	144.3	4.88	106.9
	602	161	154	15.5	0.2	10.3	10.6	142.7	4.78	103.3
	603	168	180	11.9	0.3	10.1	10.9	143.5	3.96	104.0
	604	206	162	14.6	0.2	10.1	11.2	141.8	4.47	103.8
	605	176	147	12.8	0.3	10.2	11.0	141.9	5.33	106.0
	606	175	145	14.6	0.3	9.8	10.8	143.6	4.82	105.5
5 mg/kg	613	213	146	13.4	0.2	9.9	10.8	143.0	5.38	105.4
	614	173	183	12.9	0.3	10.5	10.8	144.3	4.23	104.7
	615	194	159	13.8	0.3	10.0	10.6	144.0	4.38	105.6
	616	233	146	10.4	0.2	9.7	11.0	141.3	4.53	104.7
	617	167	157	16.0	0.3	10.8	11.3	144.7	4.66	104.7
	618	214	164	17.0	0.2	9.8	10.8	144.2	4.68	107.0
40 mg/kg	625	185	161	13.8	0.3	9.5	11.2	144.2	4.54	106.9
	626	178	144	12.8	0.3	10.5	11.1	143.3	4.94	105.9
	627	202	147	15.4	0.3	9.6	11.4	143.9	4.76	104.1
	628	196	151	14.2	0.3	10.2	11.6	143.0	4.83	105.0
	629	230	139	11.5	0.2	10.1	11.2	141.7	4.57	104.8
	630	248	142	16.9	0.3	10.3	11.4	143.6	4.95	105.3
300 mg/kg	637	199	148	18.3	0.3	10.3	10.9	142.7	4.80	105.0
	638	160	153	16.9	0.3	10.4	11.2	143.7	4.20	103.5
	639	182	131	15.4	0.3	10.4	10.8	143.6	4.51	107.6
	640	248	141	16.5	0.3	10.2	11.2	141.2	4.74	106.6
	641	203	146	17.3	0.3	10.4	11.3	141.7	5.05	104.9

## Appendix 16 Individual biochemical findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	T. Protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G ratio	T. Bilirubin (mg/dL)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	ALP (IU/L)	T. Cholesterol (mg/dL)	Triglycerides (mg/dL)
Control	651	4.3	3.5	4.38	0.0	107	29	0.7	807	114	52
	652	4.6	3.6	3.60	0.0	94	26	1.0	538	114	115
	653	4.3	3.5	4.38	0.0	95	23	1.0	702	118	41
	654	4.3	3.2	2.91	0.0	85	19	0.5	681	107	146
	655	4.2	3.4	4.25	0.0	108	22	0.6	1063	109	87
	656	4.3	3.4	3.78	0.0	95	19	1.0	729	105	103
5 mg/kg	663	4.4	3.5	3.89	0.0	108	25	0.0	799	114	71
	664	4.5	3.6	4.00	0.0	105	21	0.7	760	119	72
	665	4.4	3.6	4.50	0.0	96	26	0.4	787	96	57
	666	4.5	3.3	2.75	0.1	77	13	0.9	814	138	78
	667	4.1	3.2	3.56	0.0	108	21	0.5	865	97	127
	668	4.3	3.4	3.78	0.0	93	22	0.2	662	108	85
40 mg/kg	675	4.4	3.5	3.89	0.0	102	32	1.1	658	91	99
	676	4.4	3.6	4.50	0.0	88	21	0.4	847	82	75
	677	4.6	3.5	3.18	0.0	107	23	0.4	573	101	81
	678	4.5	3.5	3.50	0.0	100	20	0.6	663	101	69
	679	4.2	3.3	3.67	0.0	124	19	0.7	900	107	71
	680	4.3	3.4	3.78	0.1	113	20	0.4	711	117	53
300 mg/kg	687	4.8	3.7	3.36	0.1	101	21	1.3	629	122	51
	688	4.5	3.4	3.09	0.1	93	15	0.8	501	115	60
	689	4.6	3.5	3.18	0.1	165	28	2.8	639	90	31
	690	4.8	3.5	2.69	0.1	102	18	1.4	605	124	162
	691	4.5	3.2	2.46	0.2	105	20	1.2	748	107	48
	692	4.6	3.5	3.18	0.1	103	20	0.7	483	95	65

## Appendix 16 - continued Individual biochemical findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Phospholipids (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	IP (mg/dL)	Ca (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
Control	651	204	150	17.7	0.3	10.2	11.6	144.3	4.78	106.8
	652	224	154	16.7	0.3	9.7	11.3	143.9	4.55	104.9
	653	208	142	17.5	0.3	9.5	10.9	144.3	4.70	106.3
	654	221	147	16.8	0.3	10.0	10.3	142.5	5.12	106.4
	655	219	151	17.7	0.3	10.0	10.8	144.4	5.27	107.7
	656	206	159	16.7	0.3	9.9	11.0	143.1	5.43	104.4
5 mg/kg	663	210	130	16.6	0.3	10.9	10.6	143.8	5.02	105.4
	664	214	177	14.4	0.3	10.2	11.3	144.1	4.47	103.9
	665	181	164	18.2	0.3	10.3	11.4	145.1	4.72	107.2
	666	269	172	14.5	0.2	10.6	10.8	144.9	5.04	107.9
	667	205	160	18.3	0.3	10.8	11.0	143.0	5.49	108.0
	668	210	142	18.8	0.3	10.6	11.1	143.1	5.05	103.7
40 mg/kg	675	193	156	18.5	0.3	10.7	11.3	144.1	4.75	104.7
	676	170	181	13.6	0.3	10.4	11.5	143.3	4.74	103.9
	677	198	153	17.9	0.2	9.7	11.4	143.8	5.10	106.3
	678	203	143	15.5	0.2	10.4	10.9	142.5	4.85	105.4
	679	209	156	19.0	0.3	10.2	10.7	143.5	5.19	104.8
	680	205	149	12.2	0.3	10.4	10.6	143.3	5.37	102.4
300 mg/kg	687	216	138	26.0	0.4	10.5	11.9	145.1	5.07	107.0
	688	203	148	17.5	0.3	10.3	11.1	144.6	4.28	105.7
	689	175	136	20.0	0.3	10.1	10.7	144.5	5.00	108.4
	690	229	142	21.8	0.3	10.7	11.0	144.1	5.20	109.0
	691	200	130	22.2	0.4	10.6	10.7	148.0	4.92	110.3
	692	184	145	18.6	0.3	10.0	11.3	146.5	4.72	106.9

Appendix 17 Individual biochemical findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	T. Protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G ratio	T. Bilirubin (mg/dL)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	ALP (IU/L)	T. Cholesterol (mg/dL)	Triglycerides (mg/dL)
Control	607	5.8	4.0	2.22	0.0	72	16	0.3	271	61	96
	608	5.6	3.8	2.11	0.0	99	27	0.7	258	45	108
	609	5.0	3.5	2.33	0.0	87	17	0.4	352	37	71
	610	5.4	3.5	1.84	0.0	69	15	0.4	187	75	85
	611	5.9	4.1	2.28	0.0	72	19	0.5	217	61	51
	612	6.2	4.1	1.95	0.0	99	25	0.5	312	54	45
5 mg/kg	619	6.4	4.2	1.91	0.0	89	20	0.5	168	77	123
	620	5.6	3.8	2.11	0.0	84	22	0.4	234	51	143
	621	5.6	3.9	2.29	0.0	102	16	0.5	201	71	104
	622	5.8	3.9	2.05	0.0	80	20	0.3	211	66	74
	623	5.4	3.8	2.37	0.0	89	20	0.7	248	56	75
	624	5.7	3.8	2.00	0.0	104	21	0.9	260	68	108
40 mg/kg	631	5.5	3.8	2.24	0.0	100	23	1.1	166	69	45
	632	5.5	4.0	2.67	0.0	95	23	0.5	256	52	135
	633	5.7	4.0	2.35	0.0	81	15	0.0	317	58	111
	634	5.8	4.0	2.22	0.0	109	24	0.7	271	79	246
	635	5.9	4.0	2.11	0.0	100	38	0.7	209	55	92
	636	5.7	4.1	2.56	0.0	70	17	0.6	253	63	33
300 mg/kg	642	5.4	3.9	2.60	0.0	82	20	0.6	332	56	79
	643	5.9	4.0	2.11	0.0	89	28	0.6	274	66	60
	644	5.5	3.8	2.24	0.0	73	20	0.1	200	65	40
	647	5.6	3.9	2.29	0.0	100	18	0.6	364	51	59
	648	5.8	3.6	1.64	0.0	92	24	0.8	202	57	101

Appendix 17 - continued Individual biochemical findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Phospholipids (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	IP (mg/dL)	Ca (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
Control	607	115	125	14.2	0.5	7.4	10.0	146.4	4.05	103.5
	608	100	159	16.5	0.5	7.6	10.0	145.5	4.06	104.4
	609	80	136	15.3	0.5	7.0	10.0	145.0	4.06	106.5
	610	127	177	18.1	0.5	7.8	9.7	145.0	4.08	105.3
	611	105	110	15.5	0.4	7.2	10.1	146.2	4.12	105.3
	612	94	113	15.8	0.5	7.2	10.2	146.3	4.20	104.3
5 mg/kg	619	141	158	13.9	0.5	7.4	10.0	146.4	4.18	103.6
	620	111	142	13.4	0.5	7.3	9.9	145.4	4.11	102.9
	621	123	127	14.9	0.4	7.3	10.0	146.1	4.10	104.7
	622	119	130	16.7	0.4	7.2	9.8	145.9	3.76	104.7
	623	99	136	20.0	0.5	7.4	9.7	146.6	4.10	108.3
	624	127	143	16.0	0.5	6.6	10.0	145.7	3.94	104.0
40 mg/kg	631	113	122	15.5	0.5	7.1	10.3	145.2	3.78	103.5
	632	117	155	17.4	0.4	7.4	10.1	144.3	4.11	103.3
	633	112	163	18.7	0.5	7.1	10.0	144.6	4.09	102.7
	634	158	166	17.7	0.4	7.7	10.3	145.1	4.13	103.5
	635	106	116	14.2	0.4	7.7	9.9	145.5	4.15	105.1
	636	110	109	16.3	0.4	7.1	9.8	147.1	3.98	107.6
300 mg/kg	642	108	143	21.7	0.5	7.1	10.2	144.5	3.77	103.2
	643	119	135	15.5	0.5	6.6	9.5	145.7	4.06	106.3
	644	110	113	19.1	0.5	7.5	9.6	144.2	3.91	101.9
	647	96	113	22.1	0.5	7.6	9.6	144.6	4.06	103.3
	648	109	135	19.1	0.5	7.3	9.7	144.8	4.00	105.3

Appendix 18 Individual biochemical findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	T. Protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G ratio	T. Bilirubin (mg/dL)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)	ALP (IU/L)	T. Cholesterol (mg/dL)	Triglycerides (mg/dL)
Control	657	5.6	4.1	2.73	0.0	81	18	0.9	134	55	14
	658	5.4	4.0	2.86	0.0	91	19	0.8	126	67	38
	659	5.9	4.3	2.69	0.1	71	17	0.3	161	75	40
	660	5.9	4.4	2.93	0.1	80	14	0.8	148	53	20
	661	6.1	4.2	2.21	0.0	81	22	1.0	177	64	12
	662	6.4	4.7	2.76	0.1	74	13	1.1	157	85	32
5 mg/kg	669	5.9	4.3	2.69	0.0	81	21	0.9	138	67	16
	670	6.1	4.6	3.07	0.0	79	15	1.1	143	75	16
	671	5.7	4.2	2.80	0.1	89	13	0.7	162	66	16
	672	5.8	4.3	2.87	0.1	89	14	1.3	159	59	7
	673	5.4	3.9	2.60	0.0	100	16	0.8	153	77	15
	674	5.7	4.3	3.07	0.1	100	18	1.0	151	71	19
40 mg/kg	681	6.2	4.7	3.13	0.0	88	16	0.8	145	84	35
	682	6.2	4.7	3.13	0.0	84	14	0.8	152	61	15
	683	6.1	4.4	2.59	0.1	72	14	0.6	131	71	16
	684	6.0	4.3	2.53	0.0	78	15	0.7	149	71	15
	685	5.7	4.2	2.80	0.1	89	18	1.0	165	56	44
	686	6.6	4.7	2.47	0.0	119	30	1.3	122	80	21
300 mg/kg	694	6.3	4.7	2.94	0.0	99	17	0.4	119	61	16
	695	5.9	4.2	2.47	0.0	67	12	0.7	171	55	35
	696	6.2	4.7	3.13	0.0	72	12	0.7	214	58	137
	697	6.4	4.8	3.00	0.1	76	14	0.3	157	67	44
	698	6.5	4.8	2.82	0.1	95	24	1.0	89	88	51

Appendix 18 - continued Individual biochemical findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Phospholipids (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	IP (mg/dL)	Ca (mg/dL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
Control	657	108	95	18.1	0.6	6.3	9.6	144.5	4.45	109.6
	658	124	103	18.8	0.5	5.1	9.3	144.7	3.74	108.0
	659	144	109	23.5	0.6	6.5	10.0	144.3	3.94	106.2
	660	121	99	20.3	0.5	7.0	9.9	146.9	3.92	108.0
	661	124	95	17.8	0.5	6.8	10.1	144.4	3.96	106.4
	662	189	109	20.3	0.6	7.1	10.1	145.4	3.78	108.1
5 mg/kg	669	126	98	19.7	0.6	6.2	9.7	146.3	4.26	109.9
	670	147	105	15.8	0.5	5.9	10.0	145.7	3.73	107.0
	671	124	107	13.4	0.5	6.8	9.8	144.9	4.18	107.6
	672	126	85	20.7	0.6	7.1	10.1	145.1	3.97	106.9
	673	150	95	21.4	0.6	7.2	9.7	146.2	4.26	108.5
	674	146	96	17.2	0.5	6.7	10.0	145.7	3.68	107.8
40 mg/kg	681	161	113	19.8	0.6	5.7	9.7	145.1	4.10	108.4
	682	130	111	14.3	0.5	5.8	10.2	146.3	3.57	105.9
	683	130	99	15.5	0.5	5.5	9.9	144.9	3.89	105.3
	684	140	98	16.7	0.5	6.5	9.7	145.6	4.35	109.0
	685	130	112	17.9	0.5	7.1	9.7	145.0	4.18	106.4
	686	161	106	22.5	0.6	6.7	10.3	145.7	4.01	108.0
300 mg/kg	694	126	85	22.4	0.6	6.8	10.2	144.9	4.15	106.3
	695	120	93	17.4	0.6	5.3	9.8	143.9	4.05	104.7
	696	155	119	15.9	0.5	5.0	9.9	142.7	3.73	106.7
	697	151	104	17.9	0.4	6.4	10.2	145.2	3.91	106.1
	698	190	117	17.3	0.6	6.2	10.0	144.5	3.41	106.2

## Appendix 19 Individual necropsy findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Organs and findings	Group and dose	Control						5 mg/kg					
	Animal No.	601	602	603	604	605	606	613	614	615	616	617	618
	Necropsy timing	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Respiratory system													
Lung													
Macule, dark red		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Coloration, dark red		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Urinary system													
Kidney													
Discoloration		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enlargement		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvic cavity		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder													
Distention, urine		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Special sense organs													
Eye													
Coloration, dark red		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Musculoskeletal system													
Cranial bone													
Depressed		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Abbreviation: S, scheduled.

Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.

No appreciable changes in all other organs and tissues.

## Appendix 19 - continued Individual necropsy findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Organs and findings	Group and dose	40 mg/kg						300 mg/kg						
	Animal No.	625	626	627	628	629	630	637	638	639	640	641	645	646
	Necropsy timing	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	D	D
Respiratory system														
Lung														
Macule, dark red		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Coloration, dark red		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Urinary system														
Kidney														
Discoloration		-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Enlargement		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Dilatation, pelvic cavity		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Urinary bladder														
Distention, urine		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Special sense organs														
Eye														
Coloration, dark red		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Musculoskeletal system														
Cranial bone														
Depressed		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+

Abbreviations: S, scheduled; D, dead.

Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.

No appreciable changes in all other organs and tissues.

Appendix 20 Individual necropsy findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Organs and findings	Group and dose	Control						5 mg/kg					
	Animal No.	651	652	653	654	655	656	663	664	665	666	667	668
	Necropsy timing	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Urinary system													
Kidney													
Enlargement		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nervous system													
Cerebrum													
Macule, dark red		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Abbreviation: S, scheduled.  
 Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.  
 No appreciable changes in all other organs and tissues.

## Appendix 20 - continued Individual necropsy findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Organs and findings	Group and dose	40 mg/kg						300 mg/kg						
	Animal No.	675	676	677	678	679	680	687	688	689	690	691	692	693
	Necropsy timing	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	D
Urinary system														
Kidney														
Enlargement		-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	-
Nervous system														
Cerebrum														
Macule, dark red		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+

Abbreviations: S, scheduled; D, dead.

Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.

No appreciable changes in all other organs and tissues.

Appendix 21 Individual necropsy findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Organs and findings	Group and dose	Control						5 mg/kg					
	Animal No.	607	608	609	610	611	612	619	620	621	622	623	624
	Necropsy timing	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Urinary system													
Kidney													
Macule, light gray		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Genital system													
Testis													
Softening		-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Epididymis													
Small		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Abbreviation: S, scheduled.  
 Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.  
 No appreciable changes in all other organs and tissues.

Appendix 21 - continued

Individual necropsy findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Organs and findings	Group and dose	40 mg/kg						300 mg/kg				
	Animal No.	631	632	633	634	635	636	642	643	644	647	648
	Necropsy timing	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Urinary system												
Kidney												
Macule, light gray		-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Genital system												
Testis												
Softening		-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Epididymis												
Small		-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-

Abbreviation: S, scheduled.

Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.

No appreciable changes in all other organs and tissues.

Appendix 22 Individual necropsy findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Organs and findings	Group and dose	Control						5 mg/kg						
		Animal No.	657	658	659	660	661	662	669	670	671	672	673	674
	Necropsy timing		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
All organs and tissues			NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

Abbreviation: S, scheduled.  
 NR: no remarkable changes.

Appendix 22 - continued

Individual necropsy findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Organs and findings	Group and dose	40 mg/kg					300 mg/kg					
		Animal No.	681	682	683	684	685	686	694	695	696	697
	Necropsy timing	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
All organs and tissues		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

Abbreviation: S, scheduled.

NR: no remarkable changes.

Appendix 23 Individual organ weights in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Final body weight (g)	Brain		Pituitary		Thyroids		Heart	
			(g)	(g/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)
Control	601	66.8	1.62	2.43	2.6	3.9	5.3	7.9	407.7	610.3
	602	63.3	1.64	2.59	2.4	3.8	7.3	11.5	362.5	572.7
	603	65.0	1.56	2.40	2.3	3.5	6.7	10.3	335.6	516.3
	604	68.7	1.64	2.39	3.3	4.8	7.8	11.4	381.4	555.2
	605	54.7	1.54	2.82	2.9	5.3	3.7	6.8	269.6	492.9
	606	64.7	1.65	2.55	2.3	3.6	9.1	14.1	358.2	553.6
5 mg/kg	613	60.4	1.59	2.63	2.9	4.8	4.8	7.9	317.3	525.3
	614	70.7	1.63	2.31	2.4	3.4	5.6	7.9	335.0	473.8
	615	62.7	1.60	2.55	3.2	5.1	6.4	10.2	305.8	487.7
	616	64.9	1.65	2.54	2.9	4.5	5.9	9.1	380.1	585.7
	617	61.7	1.64	2.66	2.8	4.5	4.0	6.5	296.9	481.2
	618	63.3	1.59	2.51	2.0	3.2	5.6	8.8	330.1	521.5
40 mg/kg	625	64.2	1.60	2.49	2.7	4.2	7.9	12.3	342.7	533.8
	626	66.9	1.66	2.48	2.3	3.4	4.5	6.7	338.2	505.5
	627	67.0	1.73	2.58	2.1	3.1	6.6	9.9	314.8	469.9
	628	67.7	1.66	2.45	2.5	3.7	6.8	10.0	370.1	546.7
	629	56.5	1.55	2.74	2.4	4.2	5.7	10.1	298.8	528.8
	630	60.1	1.69	2.81	1.9	3.2	5.5	9.2	329.4	548.1
300 mg/kg	637	58.3	1.52	2.61	2.5	4.3	6.6	11.3	292.0	500.9
	638	62.7	1.53	2.44	2.4	3.8	5.0	8.0	324.7	517.9
	639	56.4	1.50	2.66	2.4	4.3	5.4	9.6	272.7	483.5
	640	48.5	1.50	3.09	1.8	3.7	5.7	11.8	310.1	639.4
	641	48.4	1.49	3.08	1.9	3.9	5.5	11.4	219.0	452.5

## Appendix 23 - continued Individual organ weights in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Lungs		Thymus		Liver		Spleen		Kidneys	
		(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(g)	(g/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(g)	(g/100gB. W.)
Control	601	497.6	744.9	318.8	477.2	2.84	4.25	368.2	551.2	0.76	1.14
	602	533.6	843.0	264.2	417.4	2.58	4.08	377.3	596.1	0.71	1.12
	603	438.5	674.6	240.5	370.0	2.88	4.43	405.0	623.1	0.77	1.18
	604	510.7	743.4	299.3	435.7	3.11	4.53	377.4	549.3	0.75	1.09
	605	416.4	761.2	245.6	449.0	2.13	3.89	265.7	485.7	0.56	1.02
	606	477.5	738.0	255.4	394.7	2.62	4.05	330.3	510.5	0.71	1.10
5 mg/kg	613	492.5	815.4	308.0	509.9	2.39	3.96	251.4	416.2	0.66	1.09
	614	478.6	676.9	252.0	356.4	3.09	4.37	343.5	485.9	0.77	1.09
	615	504.4	804.5	293.7	468.4	2.69	4.29	336.3	536.4	0.78	1.24
	616	534.5	823.6	304.5	469.2	2.89	4.45	310.4	478.3	0.68	1.05
	617	475.0	769.9	193.6	313.8	2.87	4.65	338.9	549.3	0.66	1.07
	618	491.3	776.1	307.6	485.9	2.92	4.61	324.4	512.5	0.65	1.03
40 mg/kg	625	468.1	729.1	258.5	402.6	2.91	4.53	237.6	370.1	0.56	0.87
	626	491.9	735.3	275.2	411.4	3.10	4.63	323.3	483.3	0.69	1.03
	627	466.5	696.3	204.1	304.6	3.23	4.82	280.5	418.7	0.68	1.01
	628	437.0	645.5	296.3	437.7	3.23	4.77	388.1	573.3	0.73	1.08
	629	484.7	857.9	278.0	492.0	2.38	4.21	282.0	499.1	0.60	1.06
	630	485.2	807.3	243.4	405.0	2.70	4.49	319.6	531.8	0.61	1.01
300 mg/kg	637	449.2	770.5	256.1	439.3	3.50	6.00	237.4	407.2	0.73	1.25
	638	464.1	740.2	230.0	366.8	3.86	6.16	283.4	452.0	0.90	1.44
	639	462.2	819.5	232.3	411.9	3.59	6.37	254.6	451.4	0.77	1.37
	640	433.6	894.0	200.1	412.6	2.68	5.53	222.9	459.6	0.76	1.57
	641	420.7	869.2	207.9	429.5	2.56	5.29	153.9	318.0	0.95	1.96

## Appendix 23 - continued Individual organ weights in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Adrenals		Epididymides		Testes	
		(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)
Control	601	20.4	30.5	67.4	100.9	314.2	470.4
	602	17.3	27.3	48.9	77.3	305.3	482.3
	603	19.9	30.6	59.9	92.2	282.4	434.5
	604	20.9	30.4	60.5	88.1	331.3	482.2
	605	15.3	28.0	47.1	86.1	264.2	483.0
	606	16.6	25.7	48.3	74.7	306.2	473.3
5 mg/kg	613	17.1	28.3	48.5	80.3	240.3	397.8
	614	20.4	28.9	61.8	87.4	312.5	442.0
	615	17.9	28.5	58.5	93.3	305.6	487.4
	616	18.0	27.7	48.4	74.6	346.1	533.3
	617	16.6	26.9	45.3	73.4	286.1	463.7
	618	19.5	30.8	48.0	75.8	363.0	573.5
40 mg/kg	625	20.2	31.5	52.7	82.1	296.4	461.7
	626	14.7	22.0	60.0	89.7	321.2	480.1
	627	22.0	32.8	51.4	76.7	314.3	469.1
	628	18.3	27.0	67.8	100.1	356.2	526.1
	629	13.5	23.9	53.6	94.9	270.6	478.9
	630	23.3	38.8	48.4	80.5	332.9	553.9
300 mg/kg	637	13.9	23.8	47.9	82.2	243.0	416.8
	638	13.2	21.1	51.0	81.3	265.9	424.1
	639	16.3	28.9	52.6	93.3	294.5	522.2
	640	12.2	25.2	47.5	97.9	231.9	478.1
	641	11.3	23.3	38.7	80.0	238.8	493.4

Appendix 24 Individual organ weights in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Final body weight (g)	Brain		Pituitary		Thyroids		Heart	
			(g)	(g/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)
Control	651	64.5	1.63	2.53	2.2	3.4	7.0	10.9	389.8	604.3
	652	63.2	1.50	2.37	3.6	5.7	7.6	12.0	401.1	634.7
	653	65.1	1.56	2.40	3.0	4.6	7.2	11.1	350.3	538.1
	654	60.2	1.53	2.54	3.1	5.1	8.8	14.6	304.1	505.1
	655	51.5	1.39	2.70	2.8	5.4	6.7	13.0	279.5	542.7
	656	57.0	1.53	2.68	2.8	4.9	7.7	13.5	295.0	517.5
5 mg/kg	663	63.2	1.52	2.41	3.0	4.7	5.7	9.0	328.6	519.9
	664	62.4	1.52	2.44	3.6	5.8	7.0	11.2	338.5	542.5
	665	68.4	1.64	2.40	3.5	5.1	5.6	8.2	365.4	534.2
	666	55.3	1.45	2.62	3.0	5.4	7.3	13.2	304.7	551.0
	667	50.8	1.48	2.91	2.6	5.1	5.8	11.4	258.7	509.3
	668	62.6	1.52	2.43	2.8	4.5	7.7	12.3	325.2	519.5
40 mg/kg	675	69.8	1.63	2.34	2.7	3.9	9.5	13.6	344.4	493.4
	676	66.3	1.56	2.35	2.5	3.8	6.6	10.0	413.6	623.8
	677	67.2	1.60	2.38	3.0	4.5	7.8	11.6	350.0	520.8
	678	66.0	1.63	2.47	3.4	5.2	6.6	10.0	375.7	569.2
	679	54.9	1.48	2.70	2.9	5.3	6.4	11.7	320.1	583.1
	680	62.1	1.63	2.62	3.1	5.0	6.0	9.7	357.1	575.0
300 mg/kg	687	57.7	1.46	2.53	2.8	4.9	5.9	10.2	295.4	512.0
	688	60.8	1.44	2.37	3.0	4.9	6.1	10.0	325.3	535.0
	689	56.5	1.47	2.60	2.6	4.6	6.8	12.0	290.5	514.2
	690	53.0	1.48	2.79	2.4	4.5	5.5	10.4	308.1	581.3
	691	47.0	1.46	3.11	2.5	5.3	5.0	10.6	238.0	506.4
	692	59.2	1.50	2.53	2.9	4.9	6.4	10.8	322.8	545.3

## Appendix 24 - continued Individual organ weights in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Lungs		Thymus		Liver		Spleen		Kidneys	
		(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(g)	(g/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(g)	(g/100gB. W.)
Control	651	507.1	786.2	344.3	533.8	2.86	4.43	420.8	652.4	0.67	1.04
	652	478.1	756.5	231.7	366.6	2.76	4.37	370.1	585.6	0.67	1.06
	653	483.0	741.9	303.7	466.5	2.56	3.93	326.7	501.8	0.70	1.08
	654	441.9	734.1	297.4	494.0	2.40	3.99	278.0	461.8	0.65	1.08
	655	415.3	806.4	230.4	447.4	2.14	4.16	239.6	465.2	0.60	1.17
	656	429.4	753.3	262.9	461.2	2.26	3.96	277.2	486.3	0.71	1.25
5 mg/kg	663	506.6	801.6	302.4	478.5	2.64	4.18	294.6	466.1	0.71	1.12
	664	470.2	753.5	262.8	421.2	2.77	4.44	392.5	629.0	0.66	1.06
	665	485.7	710.1	291.4	426.0	3.01	4.40	348.1	508.9	0.75	1.10
	666	423.6	766.0	264.0	477.4	2.46	4.45	227.5	411.4	0.67	1.21
	667	403.6	794.5	261.1	514.0	2.11	4.15	203.3	400.2	0.59	1.16
	668	472.5	754.8	332.0	530.4	2.72	4.35	319.2	509.9	0.67	1.07
40 mg/kg	675	466.0	667.6	320.7	459.5	3.47	4.97	392.2	561.9	0.78	1.12
	676	526.6	794.3	303.8	458.2	3.13	4.72	390.7	589.3	0.71	1.07
	677	492.1	732.3	304.8	453.6	3.28	4.88	330.1	491.2	0.66	0.98
	678	473.3	717.1	280.8	425.5	2.97	4.50	275.1	416.8	0.75	1.14
	679	423.5	771.4	302.9	551.7	2.48	4.52	268.2	488.5	0.64	1.17
	680	474.4	763.9	316.0	508.9	2.85	4.59	334.2	538.2	0.73	1.18
300 mg/kg	687	436.9	757.2	269.5	467.1	3.47	6.01	204.6	354.6	0.99	1.72
	688	473.1	778.1	248.4	408.6	3.96	6.51	276.9	455.4	0.93	1.53
	689	434.3	768.7	240.9	426.4	3.51	6.21	270.9	479.5	0.71	1.26
	690	455.9	860.2	222.7	420.2	3.18	6.00	266.9	503.6	0.68	1.28
	691	402.7	856.8	204.3	434.7	2.53	5.38	220.9	470.0	0.96	2.04
	692	521.8	881.4	256.7	433.6	4.32	7.30	264.7	447.1	0.92	1.55

## Appendix 24 - continued Individual organ weights in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Adrenals		Ovaries	
		(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)
Control	651	19.3	29.9	23.4	36.3
	652	20.5	32.4	16.7	26.4
	653	21.3	32.7	19.9	30.6
	654	18.0	29.9	16.0	26.6
	655	15.0	29.1	11.2	21.7
	656	16.4	28.8	18.0	31.6
5 mg/kg	663	19.0	30.1	18.4	29.1
	664	23.1	37.0	20.2	32.4
	665	23.0	33.6	21.5	31.4
	666	15.2	27.5	16.2	29.3
	667	12.8	25.2	13.9	27.4
	668	14.6	23.3	20.9	33.4
40 mg/kg	675	19.8	28.4	18.6	26.6
	676	20.3	30.6	21.9	33.0
	677	18.9	28.1	17.4	25.9
	678	19.9	30.2	19.3	29.2
	679	15.4	28.1	22.1	40.3
	680	15.4	24.8	21.9	35.3
300 mg/kg	687	17.3	30.0	15.6	27.0
	688	18.2	29.9	14.0	23.0
	689	15.3	27.1	12.5	22.1
	690	18.7	35.3	15.5	29.2
	691	11.3	24.0	12.9	27.4
	692	20.2	34.1	14.2	24.0

## Appendix 25 Individual organ weights in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Final body weight (g)	Brain		Pituitary		Thyroids		Heart	
			(g)	(g/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)
Control	607	540.1	2.13	0.39	11.8	2.2	16.2	3.0	1755.4	325.0
	608	454.7	2.15	0.47	14.0	3.1	22.7	5.0	1692.2	372.2
	609	485.4	2.20	0.45	12.8	2.6	20.9	4.3	1804.7	371.8
	610	522.0	2.20	0.42	14.4	2.8	33.3	6.4	1892.0	362.5
	611	468.0	2.15	0.46	13.6	2.9	32.6	7.0	1436.6	307.0
	612	537.7	2.24	0.42	13.6	2.5	22.1	4.1	1592.3	296.1
5 mg/kg	619	566.1	2.18	0.39	17.0	3.0	28.4	5.0	1862.3	329.0
	620	561.8	2.22	0.40	12.6	2.2	28.1	5.0	1655.5	294.7
	621	543.3	2.17	0.40	16.1	3.0	37.2	6.8	1880.2	346.1
	622	500.2	2.17	0.43	12.4	2.5	32.4	6.5	1861.0	372.1
	623	461.3	2.12	0.46	14.3	3.1	20.7	4.5	1626.4	352.6
	624	527.4	2.33	0.44	12.9	2.4	21.9	4.2	1852.2	351.2
40 mg/kg	631	454.2	2.25	0.50	11.7	2.6	20.1	4.4	1704.2	375.2
	632	506.9	2.12	0.42	12.5	2.5	24.5	4.8	1619.4	319.5
	633	552.0	2.32	0.42	13.8	2.5	21.1	3.8	1668.0	302.2
	634	503.4	2.12	0.42	12.1	2.4	26.5	5.3	1795.8	356.7
	635	535.5	2.31	0.43	14.5	2.7	36.6	6.8	1642.7	306.8
	636	484.3	2.27	0.47	13.6	2.8	28.7	5.9	1633.8	337.4
300 mg/kg	642	473.7	2.09	0.44	12.3	2.6	21.9	4.6	1454.7	307.1
	643	461.4	2.12	0.46	12.6	2.7	16.8	3.6	1571.0	340.5
	644	410.3	1.99	0.49	10.7	2.6	23.2	5.7	1489.1	362.9
	647	477.7	2.12	0.44	12.7	2.7	25.7	5.4	1662.7	348.1
	648	528.1	2.16	0.41	12.9	2.4	27.0	5.1	1631.1	308.9

Appendix 25 - continued

Individual organ weights in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Lungs		Thymus		Liver		Spleen		Kidneys	
		(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(g)	(g/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(g)	(g/100gB. W.)
Control	607	1736.1	321.4	584.9	108.3	15.73	2.91	1127.1	208.7	3.24	0.60
	608	1423.6	313.1	525.1	115.5	14.87	3.27	840.8	184.9	3.06	0.67
	609	1332.2	274.5	484.1	99.7	13.81	2.85	768.2	158.3	3.27	0.67
	610	1522.9	291.7	672.8	128.9	16.87	3.23	766.4	146.8	3.35	0.64
	611	1506.2	321.8	698.3	149.2	14.92	3.19	862.7	184.3	3.33	0.71
	612	1589.1	295.5	597.3	111.1	16.24	3.02	945.2	175.8	3.55	0.66
5 mg/kg	619	1539.2	271.9	585.4	103.4	22.11	3.91	1138.9	201.2	3.82	0.67
	620	1538.4	273.8	454.6	80.9	17.05	3.03	945.1	168.2	3.40	0.61
	621	1673.7	308.1	713.7	131.4	17.99	3.31	847.2	155.9	3.38	0.62
	622	1449.7	289.8	752.6	150.5	15.51	3.10	850.3	170.0	3.34	0.67
	623	1321.7	286.5	381.0	82.6	15.05	3.26	940.3	203.8	2.88	0.62
	624	1506.0	285.6	453.2	85.9	16.13	3.06	774.4	146.8	3.38	0.64
40 mg/kg	631	1599.0	352.0	300.3	66.1	13.51	2.97	1071.4	235.9	3.48	0.77
	632	1336.7	263.7	370.8	73.2	17.17	3.39	712.2	140.5	3.25	0.64
	633	1512.8	274.1	447.8	81.1	19.71	3.57	817.3	148.1	3.60	0.65
	634	1328.5	263.9	499.1	99.1	18.14	3.60	836.3	166.1	3.24	0.64
	635	1516.5	283.2	696.1	130.0	16.92	3.16	876.3	163.6	3.49	0.65
	636	1526.1	315.1	685.8	141.6	13.86	2.86	804.6	166.1	3.18	0.66
300 mg/kg	642	1398.6	295.3	580.1	122.5	14.72	3.11	916.4	193.5	3.15	0.66
	643	1312.8	284.5	487.2	105.6	14.26	3.09	801.5	173.7	2.80	0.61
	644	1268.5	309.2	472.9	115.3	11.06	2.70	890.0	216.9	2.56	0.62
	647	1844.5	386.1	489.9	102.6	14.09	2.95	946.3	198.1	3.13	0.66
	648	1506.6	285.3	522.2	98.9	17.35	3.29	1039.1	196.8	3.23	0.61

Appendix 25 - continued

Individual organ weights in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Adrenals		Epididymides		Testes	
		(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)
Control	607	55.6	10.3	1189.3	220.2	3603.5	667.2
	608	66.9	14.7	1166.4	256.5	3569.4	785.0
	609	59.1	12.2	1276.4	263.0	3395.7	699.6
	610	80.7	15.5	1192.4	228.4	3689.9	706.9
	611	63.8	13.6	900.2	192.4	3413.2	729.3
	612	58.5	10.9	1204.6	224.0	3552.9	660.8
5 mg/kg	619	96.5	17.0	1145.8	202.4	3225.8	569.8
	620	74.5	13.3	1147.1	204.2	3573.0	636.0
	621	78.9	14.5	1286.4	236.8	4240.6	780.5
	622	74.0	14.8	1093.8	218.7	3632.0	726.1
	623	70.0	15.2	1153.5	250.1	3307.8	717.1
	624	63.4	12.0	1281.1	242.9	3934.6	746.0
40 mg/kg	631	83.2	18.3	1105.1	243.3	3617.1	796.4
	632	59.9	11.8	1182.9	233.4	3665.3	723.1
	633	66.2	12.0	1353.2	245.1	3345.4	606.1
	634	70.0	13.9	1212.1	240.8	3619.0	718.9
	635	72.3	13.5	852.3	159.2	3239.4	604.9
	636	90.2	18.6	1255.7	259.3	4070.4	840.5
300 mg/kg	642	60.1	12.7	1140.4	240.7	3137.7	662.4
	643	67.3	14.6	1104.8	239.4	3107.7	673.5
	644	65.1	15.9	929.8	226.6	2920.3	711.7
	647	52.3	10.9	1054.4	220.7	2877.3	602.3
	648	54.7	10.4	1122.5	212.6	3212.5	608.3

## Appendix 26 Individual organ weights in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Final body weight (g)	Brain		Pituitary		Thyroids		Heart	
			(g)	(g/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)
Control	657	268.9	2.04	0.76	14.7	5.5	18.3	6.8	981.0	364.8
	658	291.1	1.98	0.68	14.4	4.9	17.2	5.9	1110.5	381.5
	659	280.7	2.04	0.73	15.5	5.5	23.9	8.5	1082.6	385.7
	660	249.7	1.82	0.73	14.6	5.8	12.4	5.0	920.8	368.8
	661	292.4	2.13	0.73	16.4	5.6	14.2	4.9	1267.6	433.5
	662	281.7	2.04	0.72	20.5	7.3	19.6	7.0	1167.8	414.6
5 mg/kg	669	227.4	1.87	0.82	12.0	5.3	15.2	6.7	905.7	398.3
	670	274.6	2.00	0.73	17.9	6.5	24.8	9.0	1025.7	373.5
	671	277.2	1.99	0.72	13.0	4.7	19.1	6.9	1071.6	386.6
	672	302.8	1.97	0.65	15.5	5.1	15.3	5.1	1145.8	378.4
	673	208.1	1.95	0.94	13.6	6.5	14.0	6.7	976.2	469.1
	674	287.9	2.03	0.71	15.9	5.5	9.1	3.2	1150.6	399.7
40 mg/kg	681	279.8	2.00	0.71	11.5	4.1	16.0	5.7	996.4	356.1
	682	303.0	2.02	0.67	17.9	5.9	16.8	5.5	1166.4	385.0
	683	292.7	2.04	0.70	12.0	4.1	19.2	6.6	1072.4	366.4
	684	267.7	2.01	0.75	15.5	5.8	21.7	8.1	1009.7	377.2
	685	279.3	1.85	0.66	14.4	5.2	17.0	6.1	1072.1	383.9
	686	323.5	1.93	0.60	15.5	4.8	23.0	7.1	1009.4	312.0
300 mg/kg	694	226.0	1.77	0.78	13.5	6.0	17.4	7.7	872.8	386.2
	695	343.0	1.95	0.57	14.2	4.1	18.0	5.2	1087.6	317.1
	696	323.8	1.95	0.60	13.7	4.2	17.4	5.4	1006.8	310.9
	697	309.8	1.94	0.63	16.9	5.5	21.8	7.0	1190.9	384.4
	698	321.7	1.94	0.60	17.3	5.4	23.1	7.2	1143.3	355.4

Appendix 26 - continued Individual organ weights in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Lungs		Thymus		Liver		Spleen		Kidneys	
		(mg)	(mg/100gB.W.)	(mg)	(mg/100gB.W.)	(g)	(g/100gB.W.)	(mg)	(mg/100gB.W.)	(g)	(g/100gB.W.)
Control	657	934.3	347.5	386.1	143.6	6.70	2.49	579.0	215.3	1.87	0.70
	658	1188.2	408.2	447.0	153.6	8.38	2.88	591.1	203.1	1.92	0.66
	659	1157.0	412.2	643.8	229.4	7.89	2.81	616.6	219.7	1.91	0.68
	660	1089.5	436.3	291.8	116.9	7.16	2.87	579.1	231.9	1.85	0.74
	661	1229.9	420.6	466.4	159.5	8.31	2.84	635.9	217.5	1.87	0.64
	662	1229.6	436.5	539.0	191.3	8.89	3.16	886.6	314.7	2.07	0.73
5 mg/kg	669	1058.7	465.6	484.8	213.2	6.15	2.70	421.2	185.2	1.64	0.72
	670	1252.3	456.0	463.4	168.8	7.97	2.90	557.0	202.8	1.94	0.71
	671	1060.6	382.6	574.4	207.2	7.18	2.59	593.2	214.0	1.87	0.67
	672	1268.2	418.8	456.6	150.8	8.79	2.90	757.9	250.3	2.06	0.68
	673	989.2	475.3	394.9	189.8	5.69	2.73	512.2	246.1	1.52	0.73
	674	1126.8	391.4	485.5	168.6	8.24	2.86	760.2	264.1	1.92	0.67
40 mg/kg	681	1068.8	382.0	314.1	112.3	7.31	2.61	482.9	172.6	2.02	0.72
	682	1172.7	387.0	398.7	131.6	9.25	3.05	712.9	235.3	2.07	0.68
	683	1116.9	381.6	425.5	145.4	7.30	2.49	579.5	198.0	1.89	0.65
	684	1115.3	416.6	410.5	153.3	7.44	2.78	625.7	233.7	1.80	0.67
	685	1093.8	391.6	392.8	140.6	7.22	2.59	597.3	213.9	1.74	0.62
	686	1138.1	351.8	633.7	195.9	8.97	2.77	754.7	233.3	2.08	0.64
300 mg/kg	694	1024.8	453.5	357.0	158.0	6.32	2.80	465.0	205.8	1.32	0.58
	695	1175.9	342.8	571.6	166.6	9.24	2.69	764.1	222.8	2.07	0.60
	696	1059.5	327.2	425.1	131.3	8.91	2.75	599.0	185.0	1.86	0.57
	697	1164.4	375.9	564.0	182.1	8.04	2.60	526.7	170.0	1.95	0.63
	698	1085.7	337.5	485.3	150.9	9.58	2.98	726.5	225.8	1.84	0.57

Appendix 26 - continued Individual organ weights in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Group and dose	Animal No.	Adrenals		Ovaries	
		(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)
Control	657	66.2	24.6	88.6	32.9
	658	72.5	24.9	106.2	36.5
	659	78.3	27.9	82.9	29.5
	660	90.5	36.2	83.3	33.4
	661	69.7	23.8	104.5	35.7
	662	110.5	39.2	96.3	34.2
5 mg/kg	669	57.4	25.2	73.1	32.1
	670	84.1	30.6	80.3	29.2
	671	75.0	27.1	73.7	26.6
	672	90.1	29.8	110.3	36.4
	673	62.5	30.0	77.2	37.1
	674	84.3	29.3	94.8	32.9
40 mg/kg	681	68.9	24.6	75.4	26.9
	682	106.5	35.1	113.2	37.4
	683	79.9	27.3	74.4	25.4
	684	63.3	23.6	76.3	28.5
	685	61.7	22.1	73.1	26.2
	686	83.3	25.7	80.3	24.8
300 mg/kg	694	64.9	28.7	64.1	28.4
	695	76.6	22.3	101.8	29.7
	696	64.4	19.9	90.6	28.0
	697	85.1	27.5	90.8	29.3
	698	82.4	25.6	77.6	24.1

## Appendix 27 Individual organ weights in juvenile male rats found dead during oral treatment with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Final body weight	Brain		Pituitary		Thyroids		Heart	
		(g)	(g)	(g/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)
300 mg/kg	645	10.0	0.56	5.60	0.7	7.0	1.7	17.0	150.3	1503.0
	646	10.0	0.56	5.60	0.9	9.0	1.5	15.0	126.3	1263.0

Appendix 27 - continued Individual organ weights in juvenile male rats found dead during oral treatment with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Lungs		Thymus		Liver		Spleen		Kidneys	
		(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(g)	(g/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(g)	(g/100gB. W.)
300 mg/kg	645	214.1	2141.0	26.4	264.0	0.63	6.30	39.6	396.0	0.17	1.70
	646	176.4	1764.0	17.7	177.0	0.58	5.80	26.6	266.0	0.14	1.40

Appendix 27 - continued

Individual organ weights in juvenile male rats found dead during oral treatment with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Adrenals		Epididymides		Testes	
		(mg)	(mg/100gB.W.)	(mg)	(mg/100gB.W.)	(mg)	(mg/100gB.W.)
300 mg/kg	645	2.5	25.0	9.7	97.0	11.8	118.0
	646	2.4	24.0	5.1	51.0	10.7	107.0

## Appendix 28 Individual organ weights in a juvenile female rat found dead during oral treatment with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Final body weight	Brain		Pituitary		Thyroids		Heart	
		(g)	(g)	(g/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)
300 mg/kg	693	9.1	0.71	7.80	1.2	13.2	1.5	16.5	124.1	1363.7

Appendix 28 - continued Individual organ weights in a juvenile female rat found dead during oral treatment with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Lungs		Thymus		Liver		Spleen		Kidneys	
		(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(g)	(g/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)	(g)	(g/100gB. W.)
300 mg/kg	693	148.8	1635.2	12.2	134.1	0.61	6.70	26.0	285.7	0.14	1.54

Appendix 28 - continued

Individual organ weights in a juvenile female rat found dead during oral treatment with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Group and dose	Animal No.	Adrenals		Ovaries	
		(mg)	(mg/100gB. W.)	(mg)	(mg/100gB. W.)
300 mg/kg	693	3.6	39.6	1.4	15.4

## Appendix 29 Individual histopathological findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Organs and findings	Group and dose Animal No. Necropsy timing	Control						5 mg/kg					
		601	602	603	604	605	606	613	614	615	616	617	618
		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Digestive system													
Liver													
Degeneration, hepatocyte, fatty, periportal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Respiratory system													
Lung								*	*	*	*	*	*
Edema, alveolus		-	-	-	-	-	-						
Urinary system													
Kidney								*	*	*	*	*	*
Tubule, basophilic		-	-	-	+	-	-						
Cast, granular		-	-	-	-	-	-						
Dilatation, collecting tubule, cystic		-	-	-	-	-	-						
Cellular infiltration, neutrophil		-	-	-	-	-	-						
Special sense organs													
Eye		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Hemorrhage, intraocular													
Musculoskeletal system													
Cranial bone		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Fracture													
Hemorrhage, periosteum													

Abbreviation: S, scheduled.

Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.

\*: not examined.

There are no remarkable changes in the thymus, spleen, heart, testis, epididymis, pituitary, thyroid, adrenal and brain in all animals of control group.

## Appendix 29 - continued Individual histopathological findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Organs and findings	Group and dose Animal No. Necropsy timing	40 mg/kg						300 mg/kg						
		625	626	627	628	629	630	637	638	639	640	641	645	646
		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	D	D
Digestive system														
Liver														
Degeneration, hepatocyte, fatty, periportal		-	-	-	-	-	-	++	+++	++	+++	++	-	-
Respiratory system														
Lung		*	*	*	*	*	*							
Edema, alveolus								-	-	-	-	-	+	-
Urinary system														
Kidney														
Tubule, basophilic		-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	-	-
Cast, granular		-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-
Dilatation, collecting tubule, cystic		-	-	-	-	-	-	++	++	++	+++	+++	-	-
Cellular infiltration, neutrophil		-	-	-	-	-	-	-	+	+	+++	++	++	+
Special sense organs														
Eye		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
Hemorrhage, intraocular														+
Musculoskeletal system														
Cranial bone		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
Fracture														+
Hemorrhage, periosteum														+

Abbreviations: S, scheduled; D, dead.

Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.

\*: not examined.

There are no remarkable changes in the thymus, spleen, heart, testis, epididymis, pituitary, thyroid, adrenal and brain in all animals of 300 mg/kg group, and in the urinary bladder in one animal of 300 mg/kg group.

## Appendix 30 Individual histopathological findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Organs and findings	Group and dose	Control						5 mg/kg					
	Animal No.	651	652	653	654	655	656	663	664	665	666	667	668
	Necropsy timing	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Digestive system													
Liver	Degeneration, hepatocyte, fatty, periportal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hematopoietic system													
Thymus	Atrophy, cortex	-	-	-	-	-	-	*	*	*	*	*	*
Urinary system													
Kidney	Necrosis, papilla	-	-	-	-	-	-	*	*	*	*	*	*
	Tubule, basophilic	-	-	-	-	-	-						
	Cast, granular	-	-	-	-	-	-						
	Dilatation, collecting tubule, cystic	-	-	-	-	-	-						
	Cellular infiltration, neutrophil	-	-	-	-	-	-						
Nervous system													
Brain	Hemorrhage, cortex, cerebrum, focal	-	-	-	-	-	-	*	*	*	*	*	*

Abbreviation: S, scheduled.

Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.

\*: not examined.

There are no remarkable changes in the lung, spleen, heart, ovary, pituitary, thyroid and adrenal in all animals of control group.

## Appendix 30 - continued Individual histopathological findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days

Organs and findings	Group and dose	40 mg/kg						300 mg/kg						
	Animal No.	675	676	677	678	679	680	687	688	689	690	691	692	693
	Necropsy timing	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	D
Digestive system														
Liver														
Degeneration, hepatocyte, fatty, periportal		-	-	+	-	-	-	++	++	+++	++	++	+++	+
Hematopoietic system														
Thymus		*	*	*	*	*	*							
Atrophy, cortex								-	-	-	-	-	-	+
Urinary system														
Kidney														
Necrosis, papilla		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Tubule, basophilic		-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	+	+	-
Cast, granular		-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+
Dilatation, collecting tubule, cystic		-	-	-	-	-	-	+++	++	++	++	+++	++	-
Cellular infiltration, neutrophil		-	-	-	-	-	-	-	+	-	++	+++	-	+
Nervous system														
Brain		*	*	*	*	*	*							
Hemorrhage, cortex, cerebrum, focal								-	-	-	-	-	-	+

Abbreviations: S, scheduled; D, dead.

Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.

\*: not examined.

There are no remarkable changes in the lung, spleen, heart, ovary, pituitary, thyroid and adrenal in all animals of 300 mg/kg group.

## Appendix 31 Individual histopathological findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Organs and findings	Group and dose	Control						5 mg/kg					
	Animal No.	607	608	609	610	611	612	619	620	621	622	623	624
	Necropsy timing	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Urinary system													
Kidney								*	*	*	*	*	*
Tubule, basophilic		-	-	-	-	-	-						
Dilatation, collecting tubule		-	-	-	-	-	-						
Cellular infiltration, lymphocyte		-	-	-	-	-	-						
Fibrosis		-	-	-	-	-	-						
Genital system													
Testis								*	*	*	*	*	*
Atrophy, seminiferous tubule		-	-	-	-	+++	-						
Epididymis								*	*	*	*	*	*
Decrease, sperm, lumen		-	-	-	-	+++	-						

Abbreviation: S, scheduled.

Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.

\*: not examined.

There are no remarkable changes in the liver, lung, thymus, spleen, heart, pituitary, thyroid, adrenal and brain in all animals of control group, and in the liver in all animals of 5 mg/kg group.

Appendix 31 - continued Individual histopathological findings in juvenile male rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Organs and findings	Group and dose	40 mg/kg						300 mg/kg				
	Animal No.	631	632	633	634	635	636	642	643	644	647	648
	Necropsy timing	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Urinary system												
Kidney												
Tubule, basophilic		-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-
Dilatation, collecting tubule		-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
Cellular infiltration, lymphocyte		-	-	-	-	-	-	-	+	-	++	-
Fibrosis		-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Genital system												
Testis												
Atrophy, seminiferous tubule		*	*	*	*		*	-	-	-	-	-
Epididymis												
Decrease, sperm, lumen		*	*	*	*		*	-	-	-	-	-

Abbreviation: S, scheduled.

Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.

\*: not examined.

There are no remarkable changes in the liver, lung, thymus, spleen, heart, pituitary, thyroid, adrenal and brain in all animals of 300 mg/kg group, and in the liver in all animals of 40 mg/kg group.

## Appendix 32 Individual histopathological findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Organs and findings	Group and dose	Control						5 mg/kg					
	Animal No.	657	658	659	660	661	662	669	670	671	672	673	674
	Necropsy timing	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Urinary system													
Kidney								*	*	*	*	*	*
Dilatation, collecting tubule		-	-	-	-	-	-						
Mineralization, corticomedullary		-	+	-	-	-	-						

Abbreviation: S, scheduled.

Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.

\*: not examined.

There are no remarkable changes in the liver, lung, thymus, spleen, heart, ovary, pituitary, thyroid, adrenal and brain in all animals of control group, and in the liver in all animals of 5 mg/kg group.

## Appendix 32 - continued

Individual histopathological findings in juvenile female rats treated orally with 2,4-Di-tert-butylphenol for 18 days followed by 63-day withdrawal period

Organs and findings	Group and dose	40 mg/kg						300 mg/kg					
		Animal No.	681	682	683	684	685	686	694	695	696	697	698
	Necropsy timing	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Urinary system													
Kidney													
	Dilatation, collecting tubule	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+	
	Mineralization, corticomedullary	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+

Abbreviation: S, scheduled.

Grade sign: -, none; +, mild; ++, moderate; +++, marked.

There are no remarkable changes in the liver, lung, thymus, spleen, heart, ovary, pituitary, thyroid, adrenal and brain in all animals of 300 mg/kg group, and in the liver in all animals of 40 mg/kg group.