

最 終 報 告 書

p-クロロフェノールのラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験

試験番号：C539 (115-222)

平成23年3月29日

試験委託者

厚生労働省 医薬食品局

財団法人 食品衛生評価センター

試験責任者の署名および日付

表　題： *p*-クロロフェノールのラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験

試験番号： C539 (115-222)

試験責任者：  平成 23 年 3 月 29 日


財団法人 食品農医薬品安全性評価センター

目 次

要 約.....	6
1. 表題.....	8
2. 試験目的.....	8
3. 遵守した GLP と動物実験関連規則および準拠したガイドライン	8
4. 試験番号.....	8
5. 試験施設.....	8
6. 試験委託者	8
7. 試験責任者	9
8. 被験物質等管理責任者	9
9. 分担責任者	9
10. 試験日程.....	9
11. 試験材料および方法.....	10
12. 観察, 測定および検査	13
13. 試験結果.....	17
14. 考察および結論	20
15. 参考文献.....	22
16. 試験関係資料の保存.....	23
17. 予見することができなかつた試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態および試験計画 書に従わなかつたこと	23

Figures

Figure 1	Body weight change in male rats	24
Figure 2	Body weight change in female rats	25
Figure 3	Food consumption in male animals	26
Figure 4	Food consumption in female animals	27

Tables

Table 1-1	Clinical observations in male rats.....	28
Table 1-2	Clinical observations in female rats	52
Table 1-3	Clinical observations in dams	76
Table 2-1	Body weight change in male rats	96
Table 2-2	Body weight change in female rats	97
Table 2-3	Body weight change in dams	98

Exp. No. C539 (115-222)
FINAL REPORT

Table 3-1	Food consumption in male rats	100
Table 3-2	Food consumption in female rats	101
Table 3-3	Food consumption in dams.....	102
Table 4	Absolute and relative organ weights of male rats	104
Table 5-1	Summary of gross findings of dead rats	105
Table 5-2	Summary of gross findings of male rats (sacrificed)	106
Table 5-3	Summary of gross findings of dams	107
Table 5-4	Summary of gross findings of rats (not copulation).....	108
Table 6-1	Summary of histological findings of dead rats.....	109
Table 6-2	Summary of histological findings of male rats (sacrificed).....	111
Table 6-3	Summary of histological findings of dams (sacrificed).....	112
Table 6-4	Summary of histological findings of rats (not copulation).....	113
Table 6-5	Summary of histological findings of dams (all pups died).....	115
Table 7	Stage VII-VIII of spermatogenesis of male rats.....	116
Table 8	Copulation and fertility results in rats	117
Table 9	Findings of delivery in dams (F0) and observations on their offsprings (F1)	118
Table 10	Summary of gross findings of pups (F1)	120
Table 11	Summary of histological findings of pups (F1).....	121

Appendices

Appendix 1-1	Clinical observations of male rats.....	122
Appendix 1-2	Clinical observations of female rats.....	153
Appendix 1-3	Clinical observations of dams	177
Appendix 2-1	Body weight of male rats	198
Appendix 2-2	Body weight of female rats	200
Appendix 2-3	Body weight of dams.....	202
Appendix 3-1	Food consumption of male rats.....	206
Appendix 3-2	Food consumption of female rats	208
Appendix 3-3	Food consumption of dams.....	210
Appendix 4	Absolute and relative organ weights in male rats	214
Appendix 5	Individual gross findings	216
Appendix 6	Individual histological findings.....	225
Appendix 7	Cell type and number in seminiferous tubules of male rats at VII-VIII stage of spermatogenesis	238

Exp. No. C539 (115-222)
FINAL REPORT

Appendix 8	Observations of vaginal smear in female rats	240
Appendix 9	Copulation and fertility results in animals.....	244
Appendix 10	Findings of delivery in dams (F0) and observations on their offsprings (F1) --- Individual litter ---	246
Appendix 11-1	Body weight change in male pups (F1) from rats --- Individual litter ---	258
Appendix 11-2	Body weight change in female pups (F1) from rats --- Individual litter ---	262
Reference data		
Reference data 1	試験成績書.....	266
Reference data 2	被験物質の特性分析.....	268
Reference data 3	投与液中p-クロロフェノールの濃度測定.....	274
信頼性保証書		281

要 約

p-クロロフェノールの毒性学的性質を評価するため、0 (溶媒のコーン油のみ投与), 40, 200 および 1,000 mg/kg/day をラットの交配前 14 日から交配期間 14 日間を通じて経口投与し、さらに雄では交配期間終了後 14 日間、雌では妊娠期間を通じて分娩後の哺育 3 日まで連続投与し、生殖・発生に及ぼす影響を検討した。

その結果の要約は次のとおりである。

1) 反復投与毒性

死亡動物が、1,000 mg/kg 群の雄 6 例、雌 5 例に認められた。1,000 mg/kg 群における死亡動物を含めた雌雄に、主な一般状態の変化として、流涎、流涙、腹臥位、側臥位、振戦および間代性痙攣が認められ、被験物質の有する刺激性および中枢神経系への影響と考えられた。

1,000 mg/kg 群の雌雄で、被験物質投与による体重増加抑制が認められ、摂餌量については、試験期間の前半に低値が認められた。

病理学検査では、1,000 mg/kg 群の雌雄において、被験物質の有する刺激性に起因して前胃に扁平上皮過形成が認められた。また、肝臓では、同群の雌雄で小葉中心性の肝細胞肥大が認められ、薬物代謝酵素誘導による適応性変化の可能性が示唆された。

2) 生殖発生毒性

生殖能検査において、平均性周期、異常性周期発現率、交尾能および受胎能に被験物質投与の影響は認められなかった。分娩時観察でも、分娩状態の異常はいずれの投与群にも認められなかった。母動物の妊娠期間および黄体数にも、被験物質投与の影響は認められなかった。

着床痕数、出産児数および出産生児数が、200 および 1,000 mg/kg 群で減少または減少傾向を示し、被験物質投与の影響が示唆された。

出生児の性比、哺育期間中の体重および哺育 4 日の生存率に、被験物質投与の影響は認められず、外表検査および哺育 4 日の剖検についても、被験物質投与に関連した異常は認められなかった。

以上のことから、本試験条件下では、反復投与における無毒性量 (NOAEL) は、雌雄とも 1,000 mg/kg/day 投与において死亡、中枢神経系への影響 (流涎、振戦、間代性痙攣等)、体重増加抑制、摂餌量の減少および胃の病変が認められたことから 200 mg/kg/day、生殖発生における NOAEL は、200 mg/kg/day 投与において着床痕数、出産

Exp. No. C539 (115-222)
FINAL REPORT

児数および出産生児数の減少が認められたことから 40 mg/kg/day, F1 動物に対する NOAEL は 1,000 mg/kg/day 投与においても生存率や体重変化に影響が認められなかったことから 1,000 mg/kg/day と判断した.

1. 表題

p-クロロフェノールのラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験

2. 試験目的

既存化学物質の安全性情報を収集する一環として、ラットを用いた生殖・発生に及ぼす影響を検討する。

3. 遵守したGLPと動物実験関連規則および準拠したガイドライン

GLP

新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について（平成15年11月21日薬食発第1121003号、平成15・11・17製局第3号、環保企発第031121004号）
動物実験関連規則

動物の飼育および動物の取り扱いについては、「動物の愛護及び管理に関する法律」、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」および「財団法人 食品農医薬品安全性評価センター 動物実験に関する指針」を遵守し、動物を適正に使用した。（安評センター動物実験倫理委員会承認番号 10-0137A）

毒性試験ガイドライン

OECDテストガイドライン421（1995年7月27日）

4. 試験番号

C539 (115-222)

5. 試験施設

財団法人 食品農医薬品安全性評価センター（略称 安評センター）

〒437-1213 静岡県磐田市塩新田 582 番地 2

Tel: 0538-58-1266 Fax: 0538-58-1293

6. 試験委託者

厚生労働省 医薬食品局 審査管理課

化学物質安全対策室

〒100-8901 東京都千代田区霞が関 一丁目 2 番 2 号

Tel: 03-5253-1111 Fax: 03-3593-8913

7. 試験責任者

[REDACTED]
財団法人 食品農医薬品安全性評価センター
〒437-1213 静岡県磐田市塩新田 582 番地2
Tel: 0538-58-3568 Fax: 0538-58-3586

8. 被験物質等管理責任者

[REDACTED]

9. 分担責任者

検疫：
飼育管理：
投与液の分析：
被験物質の特性分析：
病理学検査：



10. 試験日程

試験開始日：	平成 22 年 10 月 22 日
動物搬入日：	平成 22 年 10 月 27 日
群分け日：	平成 22 年 11 月 9 日
濃度分析：	
投与液の安定性分析日	平成 22 年 10 月 25 日 (調製直後), 11 月 5 日 (保存後)
初回投与液調製日	平成 22 年 11 月 5 日
最終投与液調製日	平成 22 年 12 月 20 日
被験物質の純度分析日：	平成 23 年 1 月 13 日
投与開始日 (実験開始日) :	平成 22 年 11 月 9 日
交配開始日：	平成 22 年 11 月 23 日
分娩開始日：	平成 22 年 12 月 16 日
雄解剖日：	平成 22 年 12 月 21 日
最終解剖 (雌) 日：	平成 23 年 1 月 1 日
実験終了日：	平成 23 年 2 月 18 日
試験終了日：	平成 23 年 3 月 29 日

11. 試験材料および方法

11.1. 被験物質および媒体

被験物質である *p*-クロロフェノール (*p*-Chlorophenol, CAS No. 106-48-9, Lot No. CTDRN, 純度 99.8%, 東京化成工業株式会社製造) は、皮膚腐食性 (GHS 区分 1) および重篤な眼損傷性 (GHS 区分 1) を有す、不快臭のある固体 (20°C) であり、遮光条件下で冷所 (被験物質調製室, プレハブ低温庫 ch. 73, 許容基準: 1~15°C) にて保存した。購入日から最終使用日までの保存温度は 7.9~12.6°C であった。被験物質の品質に関する分析結果を Reference data 1 に示す。また、実験期間中の被験物質の安定性を確認するため、最終投与終了後に被験物質の純度および赤外吸収スペクトルを測定した。その結果、許容基準 (純度: 98.0%以上, 赤外吸収スペクトル: *p*-クロロフェノールの純度および濃度測定法バリデーションならびに媒体中における安定性の検討 [試験番号: C537 (115-220)] における測定スペクトルと同様) を満たしており、被験物質が実験期間中安定であったと判断された (Reference data 2)。

被験物質をコーン油 (媒体, Lot No. STN0989, 和光純薬工業) に懸濁させ、8, 40 および 200 mg/mL の投与液を調製した。なお、OECD テストガイドライン 421 では、媒体に関して、水溶液／水性懸濁液の使用を考慮した後に油 (コーン油など) の溶液／懸濁液の使用を推奨している。被験物質は 100 mg/mL の濃度では水と分離してしまったものの、コーン油に対しては容易に混和されたため、当該試験における使用媒体にコーン油を選択した。投与液の分析は、「*p*-クロロフェノールの純度および濃度測定法バリデーションならびに媒体中における安定性の検討 [試験番号: C537 (115-220)]」における HPLC を用いたバリデーション (注入再現性、特異性、直線性、併行精度、実測試料の安定性) で確立された分析法に基づいて実施した。投与液中の被験物質の安定性については、8 および 200 mg/mL の投与液から、調製直後および遮光・冷蔵条件下で 10 日間保存後さらに室温で 1 日放置した後に試料を採取し、被験物質濃度を測定して確認した。その結果、調製直後の被験物質濃度の平均値に対する割合 (残存率) が判定基準 (100.0±10.0%以内) を満たしていたことから、投与液中の被験物質が安定であることが確認された (Reference data 3)。したがって、投与液は投与まで遮光・冷蔵条件下で保存し、調製後 10 日以内に使用した。なお、投与液の保存場所 (プレハブ低温庫 ch. 66, 許容基準: 1~9°C) における保存温度は 2.4~6.9°C であった。

投与液の濃度／均一性分析は、初回および最終調製時に対照群を含むすべての投与液について行った。その結果、設定濃度 (8, 40 および 200 mg/mL) に対し、いずれも判定基準 (設定濃度に対する割合: 100.0±10.0%以内、相対標準偏差: 5.0%以下) を満たしており、対照群用投与液からは測定を妨害するピークが検出されなかった (Reference data 3)。したがって、投与液は適切に調製されたことが確認された。

11.2. 供試動物および飼育方法

日本チャールス・リバー株式会社 厚木飼育センターから生後 7.5 週齢の Crl:CD(SD) [SPF] ラットを雄 52 匹、雌 60 匹購入し、試験には雌雄各 48 匹を使用した。購入した動物は 5 日間の検疫期間後、8 日間の馴化期間を設けて試験環境に馴化させた。また、雌動物については、馴化期間中に性周期観察を行った。検疫・馴化期間中の体重推移（搬入日、馴化 1 および 8 日目に測定）および一般状態に異常は認められなかった。

動物の飼育は、温度 $23 \pm 3^{\circ}\text{C}$ (実測値: $22.2 \sim 23.2^{\circ}\text{C}$)、湿度 $55 \pm 20\%$ RH (実測値: 42.4~60.3%RH)、換気回数 12 回以上/h、空気差圧 外気+30 Pa 以上 (扉閉鎖時)、照明時間 12 時間 (午前 7 時点灯、午後 7 時消灯) に設定されたバリアシステムの 7-113 号飼育室 (W 6.4 × D 10.3 × H 2.6 m) で行った。動物は、前面・床ステンレス網目飼育ケージ (W 29.1 × D 26.3 × H 18.0 cm) に 1 匹ずつ収容し、水洗式飼育機 (東洋理工) を使用して飼育した。ただし、交配の成立した雌動物については、妊娠 18 日以降、哺育 4 日まで、巣作り材料 (サンフレーク、分析レポートコード AR-08-JP-000416-01, AR-08-JP-000534-02, 日本チャールス・リバー) を入れたエコンケージ (W 34.5 × D 40.3 × H 17.7 cm) で飼育した。エコンケージでの飼育期間中、動物には給水瓶を使用して給水させた。飼育ケージは隔週 1 回、給餌器は週 1 回を目安に交換した。給水瓶は 3 日に 1 回の頻度で交換した。

飼料は、放射線滅菌固型飼料 (CRF-1, Lot No. 100406, 100806, オリエンタル酵母工業) を自由に摂取させた。飼料中の汚染物質の分析は、日本食品分析センターまたは Eurofin Scientific 社で行い、日本実験動物飼料協会案の許容基準値内であることを確認し、その検査結果 (分析試験成績書 第 10035281004-01 号、分析レポートコード AR-10-JP-000896-01) を安評センターで保存した。

飲水は、水道水 (磐田市上水) を自動給水ノズルまたは給水瓶から自由に摂取させた。水道水の水質について、水道法に基づく検査を 2010 年 10 月に株式会社 エコプロ・リサーチで行い、検査結果が上水道水質基準 (平成 15 年 5 月 30 日厚生労働省令第 101 号) の基準値内であることを確認した。また、2010 年 11, 12 月および 2011 年 1 月に、安評センターにて細菌検査 (一般細菌および大腸菌検査) を実施し、細菌が検出されていないことを確認した。その検査結果 (水質検査証明書: 第 103377-4 号、細菌検査: 第 GT10-11 号、第 GT10-12 号、第 GT11-01 号) を安評センターで保管した。

使用した巣作り材料、飼料および水に、試験に支障を来す可能性の考えられる汚染物質の混在はなかった。したがって、飼育期間中、データの信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因の変化はなかった。

11.3. 群分け・個体識別

群分けは、雌雄ともに検疫・馴化期間終了後、9週齢時に行った。雌については、群分け前8日間に性周期観察を行い、正常な性周期（4または5日の性周期日数）を有する動物を群分けに用いた。投与開始日の体重を基に安全性試験システム (LATOX-F/V5) を用いて無作為抽出法により群分けし、雌雄とも各群12匹を振り分けた。なお、群分け日の動物の体重は、群分け対象外の動物を含めた全動物の平均体重の±20%以内に収まっており、群分け終了時の体重幅は、雄で337.0～381.7 g、雌で202.1～241.3 gであった。

群分け前の動物は、個体別飼育ケージに仮動物番号を付して識別した。また、検疫・馴化期間中に、割り当てられた仮動物番号を動物の耳介に入れ墨した。群分け時に、動物ごとに動物番号 (Animal ID No.) を割り当て、群分け後は、動物番号と仮動物番号が併記された動物識別カード (ID カード) を個体別飼育ケージに付して個体識別した。

余剰動物は、群分け終了後に試験動物とは区別し、別途有効利用するために移管した。

11.4. 投与量、群構成、投与期間および投与方法

当該被験物質を用いた28日間反復投与試験「4-クロロフェノールのラットにおける28日間反復投与毒性試験（化学物質毒性試験報告 vol.8, 2001）」¹⁾で、500 mg/kg群の雌雄において振戦、頻呼吸および流涎が投与期間を通して観察されたとの報告があつたため、2週間投与予備試験 [試験番号 C538 (115-221)] を30, 100, 300および500 mg/kgの用量で実施した。その結果、投与後の一般状態の変化として、投与開始後5日以降に軽度の流涎が、500 mg/kg群の雌雄の半数例 (3/6例) で観察された。その他、体重、摂餌量、剖検および器官重量に変化は認められなかった。認められた流涎が軽度であったこと、および振戦等の他の症状が認められなかつたことから、別途1,000 mg/kgの用量 (雌雄各2例) で2週間反復投与を実施した。その結果、死亡動物は認められず、一般状態の変化として、流涎が概ね投与期間を通して全例で観察され、雌雄各1例ではまれに振戦も認められた。体重には、雌で増加抑制傾向が認められた。また、剖検では、小腸粘膜の白色化が雌雄全例で認められた。

以上の結果、1,000 mg/kg群で、被験物質投与による明らかな影響が確認されたため、ガイドラインで上限用量に設定されている1,000 mg/kg/dayを高用量とし、以下公比5で除し200および40 mg/kg/dayを設定した。

投与経路は、OECDガイドライン421で指示されている投与経路に準じて強制経口投与とした。

投与容量は、体重100 g当たり0.5 mLとし、交配前および交配期間ならびに交配期間終了後の投与期間の雌雄では、個体別に測定した最新体重に基づいて投与液量を算出した。また、妊娠期間および分娩後の雌は、妊娠0, 7, 14, 20および分娩完了日（哺育

Exp. No. C539 (115-222)
FINAL REPORT

0 日) に測定した個体別体重に基づいて算出した。投与液は、スターラーで攪拌し、胃ゾンデを用いて 1 日 1 回、午前 8 時 47 分から午後 12 時 26 分の間に強制経口投与した。対照群には媒体(コーン油)のみを投与した。

雄の投与期間は、交配前 14 日間と交配期間 14 日間および交配期間終了後 14 日間の連続 42 日間とした。雌の投与期間は、交配前 14 日間と交配期間中(交尾成立まで最長 14 日間)および交尾が成立した雌については妊娠期間を通じて分娩後の哺育 3 日まで(41~53 日間)とした。14 日間の交配期間中に交尾が確認されなかった雌は、交配期間終了後 24 日間の連続 52 日間投与した。交尾確認後分娩しない雌は、妊娠 25 日の解剖前日(妊娠 24 日)まで投与した(40 日間)。

12. 観察、測定および検査

12.1. 一般状態の観察

雌雄全例について、投与期間中は毎日 3 回(投与前、投与後 5~30 分および 60~120 分の間に 1 回)、剖検日は搬出前に 1 回、一般状態の観察を行い、異常および死亡の有無を記録した。

12.2. 体重

雄は、投与 0(投与開始日)、7、14、21、28、35 および 42 日(剖検日)に体重を測定し、投与 0 から 42 日までの体重増加量を算出した。

雌は、投与 0(投与開始日)、7 および 14 日に測定し、投与 0 から 14 日までの体重増加量を算出した。交尾が確認されなかった雌については、それ以降の投与 21、28、35、42、49 および 52 日(剖検日)に測定した。また、交尾が確認された雌は、妊娠 0、7、14 および 20 日に、分娩した雌は、哺育 0 および 4 日(剖検日)に測定し、それぞれ妊娠 0 から 20 日および哺育 0 から 4 日までの体重増加量を算出した。

死亡動物については、発見時に、妊娠不成立の雌については、妊娠 25 日にも体重を測定した。

測定には、電子天秤(XS4001S、メトラー・トレド)を用いて行った。

12.3. 摂餌量

雄は、投与 0(投与開始日)、7、14、21、28、35 および 42 日(剖検日)に餌重量を測定し、測定日から次の測定日までの摂餌量を求めて平均 1 日摂餌量を算出するとともに、投与 0 から 14 日および投与 21 から 42 日までの累積摂餌量を算出した。

雌は、投与 0(投与開始日)、7 および 14 日に餌重量を測定し、測定日から次の測定日までの摂餌量を求め、平均 1 日摂餌量を算出するとともに投与 0 から 14 日までの累積摂餌量を算出した。交尾が確認されなかった雌については、それ以降の投与 28、35、42、49 および 52 日に餌重量を測定し、測定日から次の測定日までの摂餌量を求めて平

均1日摂餌量を算出した。また、交尾が確認された雌は、妊娠0, 7, 14, 18および20日に、分娩した雌は、哺育0および4日に餌重量を測定し、測定日から次の測定日までの摂餌量を求め、平均1日摂餌量を算出するとともに妊娠0から20日までの累積摂餌量を算出した。

測定には、電子天秤(XS4001S)を用いて行い、記録した。なお、交配期間中の同居動物の摂餌量は測定しなかった。

12.4. 交配

交配は、交配前14日間の性周期観察を行った雌と同群の雄を1対1で最長2週間毎晩同居させた。同居の翌朝、陰栓または陰壠中の精子確認をもって交尾成立とし、その日を妊娠0日とした。雄が死亡したために交配の組み合わせができない雌（動物番号2304）については、同群のすでに交尾の成立した雄（動物番号1305）と交配させた。

性周期の観察は投与開始日から交尾成立日まで行い、発情日（発情日が連続する動物については最初の発情日）から次の発情日の前日までの間の日数を性周期日数として平均性周期を算出した。また、性周期観察期間中の異常性周期（4または5日以外の性周期）が認められた雌動物の発生頻度（異常性周期を示す雌動物数 / 観察雌動物数）を算出した。

交配結果から各群について交尾率〔(交尾成立動物数 / 同居動物数) × 100〕を算出した。

12.5. 自然分娩時および出生児の観察

12.5.1. 母体の観察

妊娠動物はすべて自然分娩させた。

自然分娩時に分娩状態の観察を行った。分娩の確認を妊娠20から25日の午前8時30分～10時の間に行い、この時間帯に分娩の完了を確認した動物について、また、分娩を開始した動物は分娩完了まで待った後、その日を哺育0日とした。午前10時を過ぎて分娩を開始した場合は翌日に分娩完了の確認をした。哺育4日に母動物を病理解剖し、黄体数および着床痕数を調べた。また、妊娠期間（哺育0日の年月日から妊娠0日の年月日を減じた日数）、受胎率〔(受胎動物数 / 交尾成立動物数) × 100〕、出産率〔(出生児出産雌数 / 妊娠雌数) × 100〕、着床率〔(着床痕数 / 妊娠黄体数) × 100〕、出生率〔(出生児数 / 総出産児数) × 100〕を算出した。妊娠25日の午前9時までに分娩の認められなかつた雌動物（動物番号2202）は剖検し、子宮を10vol%硫化アンモニウム水溶液で染色した。その結果、着床痕が認められなかつたため、妊娠不成立と判定した。

12.5.2. 出生児 (F1) の観察

出産後、総出産児数（生存児+死亡児+食殺児）を調べ、分娩率〔(総出産児数 / 着床痕数) × 100〕および哺育 0 日の哺育児生存率〔(出産生児数 / 総出産児数) × 100〕を算出した。出産児は哺育 0 日に性別を判定し、群毎の性比（群の雄出産児数 / 群の総出産児数）および母動物毎の性比（雄出産児数 / 総出産児数）を算出した。哺育 0 日の性比については、生存児の性比と死亡児を含めた児の性比を算出した。また、哺育 0 日に、出生児について外表異常の有無を調べ、母動物毎に外表異常発現率〔(外表異常を伴う出生児数 / 観察出生児数) × 100〕を算出した。哺育 4 日まで出生児の生死を確認し、生存児については、1 日 1 回、一般状態を観察した。また、哺育 4 日の哺育児生存率〔(哺育 4 日生児数 / 出産生児数) × 100〕、群毎の性比（群の雄生存児数 / 群の総生存児数）および母動物毎の性比（雄生存児数 / 総生存児数）を算出した。

生存児は、哺育 0 および 4 日に雌雄個体別に電子天秤 (PM4000, メトラー・トレド) を用いて体重を測定し、1 腹の雌雄別平均体重を算出した。

生存児は、哺育 4 日に全例をエーテル麻酔下で放血安楽死させ、器官・組織の肉眼観察を行った。肉眼的異常部位については、10 vol% 中性緩衝ホルマリン液に固定した。死亡児はブアン液 (Polysciences) に固定した後、器官・組織の肉眼観察を実施した。食殺児は廃棄した。

12.6. 病理学検査

12.6.1. 剖検および器官重量

死亡動物は発見後直ちに、それが不可能な場合は冷蔵庫に保存した後、雄は投与 42 日、分娩し哺育も順調であった雌は哺育 4 日、交尾の成立しなかった雌は投与 52 日、交尾は成立したが妊娠 25 日まで分娩の認められなかった雌は妊娠 25 日、全児死亡動物（分娩した生存児がすべて死亡または食殺された動物）は確認された翌日に、それぞれエーテル麻酔下で放血安楽死させ、剖検した。剖検では、動物の外観、口腔、鼻孔および頭蓋腔、骨格、脳および脊髄の外観と切断面、胸腔、腹腔および骨盤腔とその内臓、頸部の組織および器官を検査した。すべての肉眼的異常について、部位、大きさ、硬さなどを記録した。

また、剖検したすべての動物について精嚢、前立腺、卵巣、子宮、腎および肉眼的異常部位（下垂体：動物番号 1011, 2109, 2211, 胸腺：動物番号 2007, 肺：動物番号 1008, 2303, 肝臓：動物番号 1301, 1302, 1303, 1304, 1305, 1306, 1307, 1309, 1311, 1312, 2208, 2301, 2305, 2307, 2308, 2310, 2311, 2312, 腎臓：動物番号 1006, 1301, 2001, 2007, 2210, 2304, 胃：動物番号 1301, 1302, 1303, 1305, 1306, 1308, 1309, 1310, 1311, 1312, 2301, 2302, 2304, 2305, 2310, 2312, 食道：動物番号 1310, 2302, 小

腸：動物番号 1306, 1311) を 10 vol% 中性緩衝ホルマリン液に、精巣および精巣上体は
ブアン液で前固定した後、10 vol% 中性緩衝ホルマリン液に固定した。

雄動物については、精巣および精巣上体の重量を、電子天秤 (PG403-S, メトラー・
トレド) を用いて測定し、その数値を記録するとともに、器官重量／体重比 (相対重量)
を、得られた剖検日の体重および器官重量から算出した [(器官重量 / 剖検日の体重) ×
100]。

12.6.2. 病理組織学検査

すべての固定器官・組織について、ヘマトキシリン・エオジン染色標本を作製した。
精巣および精巣上体については、死亡動物を除き、PAS 反応標本も作製した。

対照群および高用量群の死亡動物を含む全例について、全固定器官の病理組織学検査
を実施した。各群の肉眼的異常部位に関しては全例について検査した。また、全児死亡
動物、交尾しなかった動物、妊娠を成立させなかつた雄ならびに妊娠不成立の雌につい
ても、全固定器官の病理組織学検査を実施した。

検査では、病変の種類および程度について記録した。精巣および精巣上体については、
ヘマトキシリン・エオジン染色標本で一般的病変を検査し、死亡動物を除き PAS 反応
標本で精子形成サイクル (VIIまたはVIII) を検査した²⁾。

12.7. 統計解析

体重、体重増加量、摂餌量、累積摂餌量、平均性周期、黄体数、着床痕数、妊娠期間、
出産児数、生存児数、死産児数、喰殺児数、母動物毎の性比、着床率、分娩率、外表異
常発現率、哺育児の 0 日および 4 日生存率、器官重量および相対重量については自動判
別方式に従い、最初に Bartlett の等分散検定³⁾を実施した。等分散の場合は Dunnett の多
重比較検定⁴⁾で対照群と各投与群間の有意差を検定した。Bartlett の等分散検定で不等分
散の場合は Steel の検定⁵⁾で対照群と各投与群間の有意差を検定した。

出産率、交尾率および受胎率については χ^2 検定を用いた。

異常性周期発現率および病理組織所見の発生率については Fisher の直接確率検定法⁶⁾
で検定した。

精子形成サイクルの各ステージの細胞比率については Mann-Whitney の U 検定を実施
した。

一般状態の所見、剖検所見および F1 児の病理組織所見についての統計解析は行わな
かつた。

有意水準は、Bartlett の等分散検定については 5%，その他の検定は 5% および 1% の両
側検定で実施した。

なお、哺育期間中の出生児に関する成績は 1 母体当たりの平均を 1 標本として集計し
た。

13. 試験結果

13.1. 親動物 (F0) に及ぼす影響

13.1.1. 死亡および一般状態 (Table 1-1~1-3, Appendix 1-1~1-3)

1,000 mg/kg 群の雌雄で死亡動物が認められた。雄では、投与 4, 6, 7 および 12 日にそれぞれ 1, 2, 1 および 2 例の計 6 例、雌では、投与 5, 7 および 10 日にそれぞれ 3, 1 および 1 例の計 5 例が死亡した。

一般状態の変化として、1,000 mg/kg 群の雌雄では、死亡動物を含め、流涎、腹臥位、側臥位、振戦および間代性痙攣が、雌では流涙も認められた。これらの症状は、概ね投与後 5~30 分に発現し、しばしば投与後 60~120 分においても継続して観察されたが、投与翌日には回復していた。さらに 1,000 mg/kg 群では、雌雄でよろめき歩行が、雄で呼吸促迫および異常呼吸音が、雌で眼瞼下垂および被毛の汚れ（泌尿生殖器周囲）が、いずれも少数例に観察された。雄の 200 mg/kg 群では、一過性の流涎が少数例に単発的に認められた。その他、雄の対照群の 1 例で、切歯の欠損が投与 37 から 41 日にかけて認められた。雌雄の 40 mg/kg 群および雌の 200 mg/kg 群では、一般状態の変化は認められなかった。

13.1.2. 体重 (Figure 1~2, Table 2-1~2-3, Appendix 2-1~2-3)

雄では、1,000 mg/kg 群で、投与開始以降（投与 7 日以降）の体重値が、対照群と比べ統計学的に有意な低値を示し、投与期間（投与 0~42 日）の体重増加量も有意な低値を示した。

雌では、1,000 mg/kg 群で、投与開始以降（投与 7 日以降）の体重値が統計学的な有意差は認められないものの低値傾向を示し、交配前期間（投与 0~14 日）の体重増加量も低値傾向を示した。妊娠・哺育期間の体重値についても、1,000 mg/kg 群では有意な低値または低値傾向を示し、それぞれの期間の体重増加量も有意な低値または低値傾向を示した。

13.1.3. 摂餌量 (Figure 3~4, Table 3-1~3-3, Appendix 3-1~3-3)

雄では、1,000 mg/kg 群で投与開始後 2 週間（投与 0~7 日、7~14 日）の平均 1 日摂餌量および累積摂餌量が、対照群と比べ統計学的に有意な低値を示した。なお、200 mg/kg 群では投与 35~42 日の平均 1 日摂餌量が有意な高値を示したが、他の測定期間の測定値と同様の値であり、また、1,000 mg/kg 群では同様の変化が認められないことから、被験物質投与の影響とは判断しなかった。

雌では、1,000 mg/kg 群で投与開始後 1 週間（投与 0~7 日）の平均 1 日摂餌量が、有意な低値を示し、交配前期間（投与 0~14 日）の累積摂餌量も有意な低値を示した。妊娠期間および哺育期間の平均摂餌量には、対照群と被験物質投与群との間で統計学的な

有意差は認められなかった.

13.1.4. 病理学検査

13.1.4.1. 器官重量 (Table 4, Appendix 4)

1,000 mg/kg 群で精巣の相対重量が対照群と比べ統計学的に有意な高値、精巣上体の相対重量が高値傾向を示した。しかしながら、いずれも 1,000 mg/kg 群の低体重に起因した変化であり、被験物質投与の影響とは判断しなかった。

13.1.4.2. 剖検所見 (Table 5-1~5-4, Appendix 5)

被験物質投与との関連が考えられる所見として、1,000 mg/kg 群の雌雄で認められた死亡動物（雄 6 例、雌 5 例）に、前胃の赤色斑点（雄 3 例、雌 1 例）、前胃の白色斑点（雄 3 例、雌 2 例）、前胃の肥厚（雄 2 例）、肝臓の肥大（雄 5 例、雌 2 例）、小腸の赤色斑点（雄 1 例）および食道の赤色化（雌雄各 1 例）が認められた。

妊娠を成立させた雄では、1,000 mg/kg 群で前胃の肥厚が 4/6 例、前胃の赤色斑点または白色斑点が各 1/6 例、肝臓の褐色化が 5/6 例に認められた。

自然分娩した雌では、1,000 mg/kg 群で前胃の肥厚が 3/7 例、肝臓の褐色化が 5/7 例、肝臓の肥大が 1/7 例に認められた。

その他、認められた所見は、発生数および程度を考慮して、いずれも自然発生性の変化と考えられた。

交尾しなかった雌雄に被験物質投与の影響と考えられる所見は認められず、妊娠を成立させなかつた雄、妊娠不成立の雌および全児死亡の認められた雌に、異常所見は認められなかつた。

13.1.4.3. 病理組織学所見 (Table 6-1~6-5, 7, Appendix 6, 7)

被験物質投与との関連が考えられる所見として、1,000 mg/kg 群の雌雄で、死亡動物を含め、前胃の扁平上皮過形成および肝臓の小葉中心性肝細胞肥大が観察された。前胃の扁平上皮過形成は、雄の 1 例で程度の強い（中等度）像も認められた。さらに、死亡動物では、食道の潰瘍、前胃のびらんまたは潰瘍も認められた。

精巣、精巣上体、前立腺、子宮および卵巣に観察された所見の発生率には、対照群と高用量群との間に統計学的な有意差は認められず、また、精嚢および腎には、異常所見は認められなかつた。

対照群の雌 1 例では腎芽腫が認められた。しかし、腎芽腫はラットに自然発生することが知られており⁷⁾、本例については典型的な腎芽腫の像を示していた。

その他、観察された所見は、いずれも少数例の発生あるいは対照群を含めた発生であり、自然発生性の変化と考えられた。

精子形成サイクルの観察では、1,000 mg/kg 群のセルトリ細胞数当たりの精祖細胞数、

プレレプトテン期精母細胞数、パキテン期精母細胞数および精子細胞数はいずれも対照群と同程度であり、被験物質投与の影響は認められなかった。

父尾しなかった雌雄（200 mg/kg 群）では、雄で前立腺の単核細胞浸潤、雌で卵巣の囊胞、下垂体の囊胞が認められたが、いずれも自然発生性の変化と考えられた。妊娠を成立させなかつた雄および妊娠不成立の雌では、異常所見は認められなかつた。全児死亡の認められた雌では、自然発生性の子宮の分娩後病変以外に異常所見は認められなかつた。

13.2. 生殖発生毒性

13.2.1. 交尾および受胎能 (Table 8, Appendix 8, 9)

交尾は、200 mg/kg 群の 2 組で成立せず、同群の交尾率は雌雄とも 83.3% であった。対照群を含む他の群では、全例で交尾が成立し、交尾率はいずれも 100.0% であった。受胎は、200 mg/kg 群の 1 例で成立せず、同群の受胎率は 90.0% であった。対照群を含む他の群では、全例で受胎が成立し、受胎率はいずれも 100.0% であった。

性周期観察では、平均性周期は、対照群、40, 200 および 1,000 mg/kg 群で、それぞれ 4.2, 4.0, 4.2 および 4.0 日であり、対照群と被験物質投与各群との間に統計学的な有意差は認められなかつた。異常性周期を示す動物が対照群、40, 200 および 1,000 mg/kg 群で 2, 2, 3 および 1 例に認められたが、異常性周期発現率には、有意な差は認められなかつた。

13.2.2. 分娩および哺育 (Table 9, Appendix 10)

対照群を含むいずれの投与群でも分娩状態に異常は観察されず、出産率はいずれの投与群も 100% であった。また、各群の妊娠期間および黄体数は、ほぼ同様の値を示した。対照群と比べ、200 および 1,000 mg/kg 群では、出産児数が低値傾向を示し、着床痕数についても、僅かではあるが低値傾向を示した。哺育 0 日の出産生児数については 200 mg/kg 群で統計学的に有意な低値、1,000 mg/kg 群で低値傾向を示した。さらに、200 および 1,000 mg/kg 群では、着床率および分娩率も低値傾向を示した。

哺育 0 日の観察では、喰殺児はいずれの群にも観察されなかつた。死亡児は対照群、40, 200 および 1,000 mg/kg 群で、それぞれ 0, 2, 3 および 0 例に観察されたが、発生数に群間差は認められず、哺育 0 日の哺育児生存率にも差は認められなかつた。

哺育期間中の観察では、200 mg/kg 群の 1 例（動物番号 2212）で、出産した哺育児が哺育 2 日に全例死亡した。200 mg/kg 群では、哺育 4 日の生存児数は低値傾向を示し、哺育 4 日の哺育児生存率も低値傾向を示した。哺育 0 日および 4 日の性比には、群間差は認められなかつた。

13.2.3. 新生児の形態、体重および剖検所見 (Table 9, 10, 11, Appendix 10, 11-1~11-2)

新生児の外表検査では、対照群を含むいずれの投与群にも異常は観察されなかった。哺育期間中の生存児の一般状態観察では、対照群、40 および 200 mg/kg 群の雄で 1, 0 および 2 例、雌で 0, 1 および 2 例の体格の小さい個体が観察されたが、40 および 200 mg/kg 群における発生数は少數であり、対照群においても認められることから被験物質投与の影響とは判断しなかった。その他には、雌雄とも、一般状態の異常は認められなかつた。

哺育 0 日の新生児の体重には、対照群と被験物質投与各群との間で統計学的な有意差は認められなかつた。哺育 4 日の体重については、対照群と比べ、200 mg/kg 群の雄で有意な高値、200 mg/kg 群の雌および 1,000 mg/kg 群の雌雄で高値傾向を示した。

哺育期間中の死亡児の剖検では、200 mg/kg 群の雄で無眼球および精巣位置異常が同一の 1 例、雌で胸腺頸部残留が 2 例に認められたが、いずれも自然発生性の変化であり、死因との関連性は判断できなかつた。他の死亡児には異常所見は認められなかつた (Table, Appendix には示していない)。

哺育 4 日の剖検では、雌雄とも、被験物質投与の影響と考えられる異常所見は認められなかつた。所見として、雄では 200 mg/kg 群の 1 例 (動物番号 2208-9M) に肝臓の白色斑点、雌では対照群の 1 例 (動物番号 2004-4F) に内臓逆位が観察された。

また、200 mg/kg 群の雄 1 例に観察された肝臓の白色斑点について、組織学検査を実施した結果、限局性肝細胞壊死が認められた。

14. 考察および結論

14.1. 反復投与毒性

1,000 mg/kg 群では、雄 6 例および雌 5 例が死亡し、死亡動物を含め、主な一般状態の変化として、流涎、流涙、腹臥位、側臥位、振戦および間代性痙攣等が観察された。当該被験物質の 28 日間反復投与試験においても、流涎、振戦および側臥位等の症状が認められている。また、当該被験物質の類縁物質である 2-クロロフェノールの 28 日間反復投与試験⁸⁾においても、刺激性および振戦等の中枢神経系への影響と考えられる症状が認められていることから、今回の試験で認められた一般状態の変化も被験物質投与に起因した中枢神経系への影響と考えられた。死亡動物の病理学検査では前胃の扁平上皮過形成に加え、前胃のびらんまたは潰瘍、食道の潰瘍が認められ、被験物質の有する刺激性が強く現れた結果と考えられた。これらのことから、動物の死因には、被験物質の胃に対する障害および中枢神経系への影響が関連していたものと推察された。

一方、1,000 mg/kg 群の生存例については、雌雄の体重が試験期間を通じて低値を示し、被験物質投与に起因した体重増加抑制が認められた。摂餌量については、試験期間

の前半で低値が認められた。病理学検査において、剖検所見として認められた前胃の赤色斑点、白色斑点および肥厚に相当する組織所見として、扁平上皮過形成が観察され、被験物質の有する刺激性に起因した直接的な傷害作用と考えられた。さらに、1,000 mg/kg 群では、肝臓の褐色化および肥大に相当する所見として、雌雄ともに小葉中心性の肝細胞肥大が認められた。当該被験物質の類縁物質である 2-クロロフェノールの 28 日間反復投与試験⁸⁾においても、薬物代謝酵素誘導による適応性変化と考えられる小葉中心性の肝細胞肥大が認められており、今回の試験においても同様の変化の可能性が示唆された。

その他、一般状態の変化として、雄の 200 mg/kg 群においても、少數例に一過性の流涎が認められたが、発現動物数および発生頻度を考慮すると被験物質投与の毒性影響とは判断できなかった。病理学検査において、雌雄の生殖器および副生殖器に被験物質投与の影響は認められなかった。

14.2. 生殖発生毒性

200 mg/kg 群では、交尾不成立および妊娠不成立がそれぞれ 2 および 1 組に認められた。しかしながら、これらの動物の剖検および組織学検査では、原因と考えられる明らかな被験物質投与の影響は認められず、また、1,000 mg/kg 群では全例の交尾および受胎が成立していることから、偶発的な変化と考えられ、被験物質投与が交尾能および受胎能に及ぼす影響は認められなかった。

性周期観察では、対照群を含むすべての試験群で連続した発情休止期を示した動物が認められたが、いずれも偽妊娠状態を呈していた可能性が考えられた。また、1,000 mg/kg 群では、途中死亡した動物の数例にも連続した発情休止期が観察されたが、これらは動物の状態悪化が原因と考えられた。したがって、被験物質投与が性周期に及ぼす影響はないと判断した。

分娩時観察では、分娩状態の異常はいずれの投与群でも認められなかった。また、母動物の妊娠期間および黄体数に被験物質投与の影響は認められなかった。哺育期間中に 200 mg/kg 群の 1 例で、哺育児の全児死亡が認められたが、1 例のみの発現であること、および 1,000 mg/kg 群では認められていないことから、偶発的な発生と判断した。

類縁化合物である 2-クロロフェノールは、500 ppm の濃度で交配前 10 週間から交配、妊娠、哺育期間を通じて飲水投与した結果、母体当たりの平均胎児数が減少したとの報告がある⁹⁾。今回の試験においても、200 および 1,000 mg/kg 群で着床痕数、出産児数および出産生児数が減少または減少傾向を示し、着床率および分娩率も低値傾向を示したことから、当該被験物質においても、2-クロロフェノールと同様に出産児数が減少した可能性が示唆された。なお、200 mg/kg 群では、哺育 4 日の生存児数および哺育児生存率も低値傾向を示したが、同群の 1 例に認められた全児死亡動物が原因と考えられた。

哺育期間中の児動物の体重については、哺育4日に200 mg/kg群の雄で高値、200 mg/kg群の雌および1,000 mg/kg群の雌雄で高値傾向が認められたが、これらの群の出産生児数が少なかったことに関連した変化と考えられた。出生児の性比に被験物質投与の影響は認められず、外表検査および哺育4日の剖検についても、被験物質投与に関連した異常は認められなかった。

以上のことから、本試験条件下では、反復投与における無毒性量（NOAEL）は、雌雄とも1,000 mg/kg/day投与において死亡、中枢神経系への影響（流涎、振戦、間代性痙攣等）、体重増加抑制、摂餌量の減少および胃の病変が認められたことから200 mg/kg/day、生殖発生におけるNOAELは、200 mg/kg/day投与において着床痕数、出産児数および出産牛児数の減少が認められたことから40 mg/kg/day、F1動物に対するNOAELは1,000 mg/kg/day投与においても生存率や体重変化に影響が認められなかったことから1,000 mg/kg/dayと判断した。

15. 参考文献

- 1) 化学物質点検推進連絡協議会:4-クロロフェノールのラットにおける28日間反復投与毒性試験、化学物質毒性試験報告vol.8 (2001) .
- 2) 高橋道人(編):「精巣毒性評価のための精細管アトラス」ソフトサイエンス社、東京(1994), pp. 15-20.
- 3) Snedecor GW, Cochran WG: "Statistical Methods" 8th ed., Iowa State University Press, Ames (1989).
- 4) Yoshida M: Exact probabilities associated with Tukey's and Dunnett's multiple comparisons procedures in imbalanced one-way ANOVA. J Japanese Soc Comp Stat, 1: 111-122 (1988).
- 5) Steel RGD: A multiple comparison rank sum test: Treatments versus control. Biometrics, 15: 560-572 (1959).
- 6) Hollander M, Wolfe DA: Nonparametric Statistical Methods, Second edition, John Wiley & Sons; New York (1999).
- 7) Cardesa A, Ribalts T: Nephroblastoma, Kidney, Rat. In "Monographs on Pathology of Laboratory Animals, Urinary system", Second edition, Jones TC, Hard GC, Mohr U (eds). Springer; Berlin (1998), pp. 129-138.
- 8) 化学物質点検推進連絡協議会:2-クロロフェノールのラットにおける28日間反復投与毒性試験、化学物質毒性試験報告vol.8 (2001) .
- 9) Jerry HE, Loren DK: Effects of transplacental exposure to chlorinated phenols. Environmental Health Perspectives, 46: 137-140 (1982).

16. 試験関係資料の保存

当該試験の下記資料は、安評センター資料保存施設にて最終報告書作成後 10 年間保存される。その後の保存については、試験委託者と安評センターで協議し、別途定める。

- 試験計画書（原本）
- 被験物質（2 g）
- 被験物質に関する資料（使用および調製記録、その他）
- 動物および施設に関する記録
- 生データ（一般状態観察記録、体重測定記録、摂食量測定記録、器官重量測定記録、交配記録、分娩時観察記録、病理学検査所見記録、その他）
- 各種標本類（ロック標本、病理組織標本、湿臓器、死亡児標本、その他）
- 最終報告書（原本）

17. 予見することができなかつた試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態および試験計画書に従わなかつたこと

- 1) 2010 年 12 月 5 日に実施した法定電気年次点検作業に伴い、飼育室用の空調機を停止したため室圧が基準値から逸脱した（逸脱時間：最大 11 分 34 秒）。しかし、点検作業中は飼育室の扉に目張りを施して気流の逆流を防いでおり、また、点検終了後、動物に室圧の逸脱が原因と考えられるような一般状態の変化は認められなかつたことから、室圧の逸脱が試験評価に及ぼす悪影響はない判断した。
- 2) 2010 年 12 月 5 日に実施した法定電気年次点検作業において、電源の切り替え時に停電が発生し、中央監視装置による飼育室の温度・湿度が未計測となる時間帯（午前 9 時 15 分 49 秒から午前 9 時 17 分 47 秒および午後 12 時 55 分 6 秒から午後 12 時 55 分 46 秒）が発生した。なお、これらの飼育室の温度・湿度の未計測時間帯にはバックアップ用温湿度計を用いて測定しており、未計測時間帯の温度・湿度が基準値内であったことを確認した。
- 3) 2010 年 12 月 19 日に 200 mg/kg 群の 1 例（動物番号 2212）で全児死亡が認められた。試験計画書では、全児死亡の認められた雌については、確認日に解剖することと記載されていたが、確認日が日曜日であったため、親動物の剖検は翌日に実施した。しかし、剖検日の前日まで投与は実施しており、この逸脱が試験に及ぼす影響はない判断した。

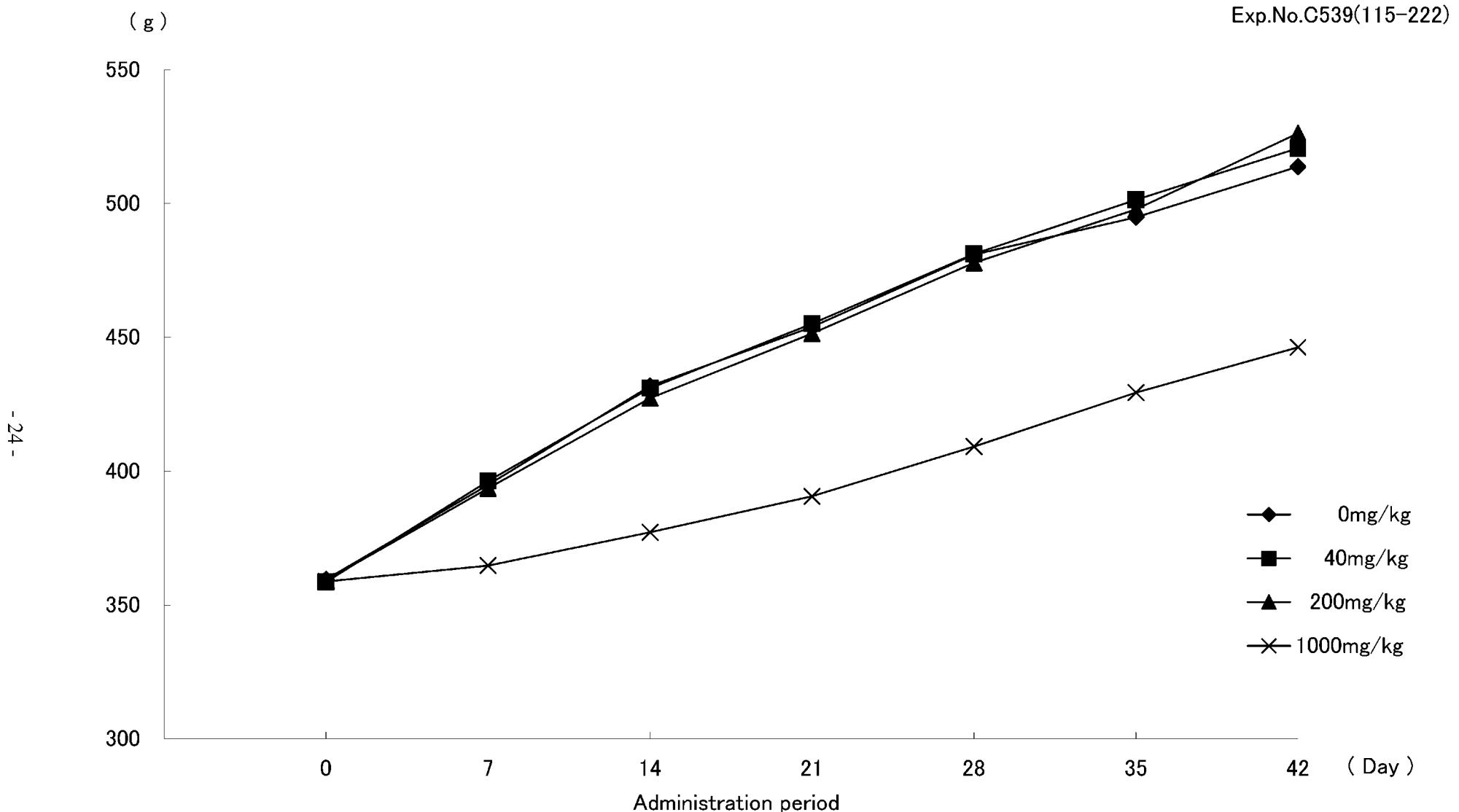


Figure 1. Body weight change in male rats

Exp.No.C539(115-222)

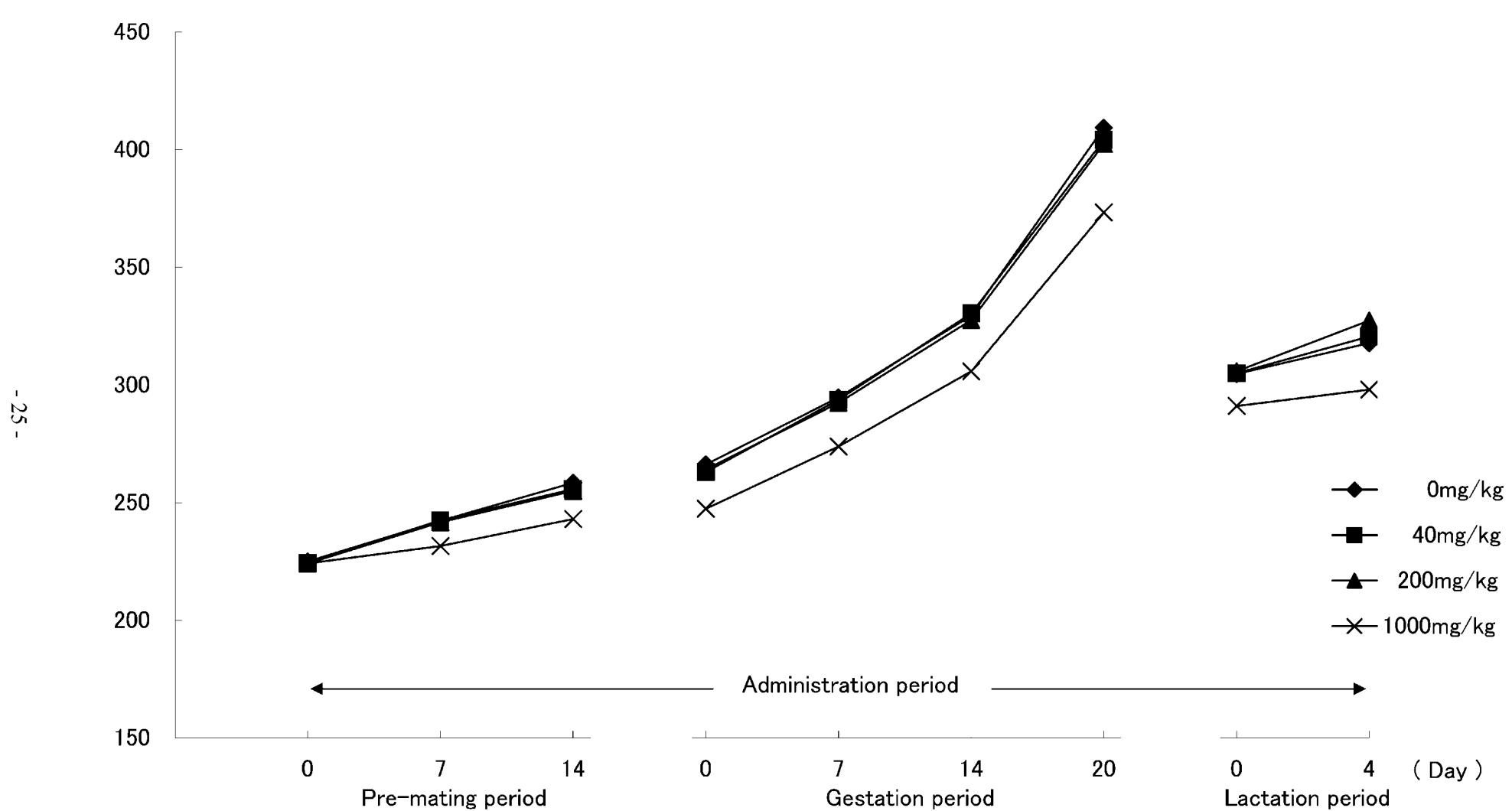


Figure 2. Body weight change in female rats

(g/day)

Exp.No.C539(115-222)

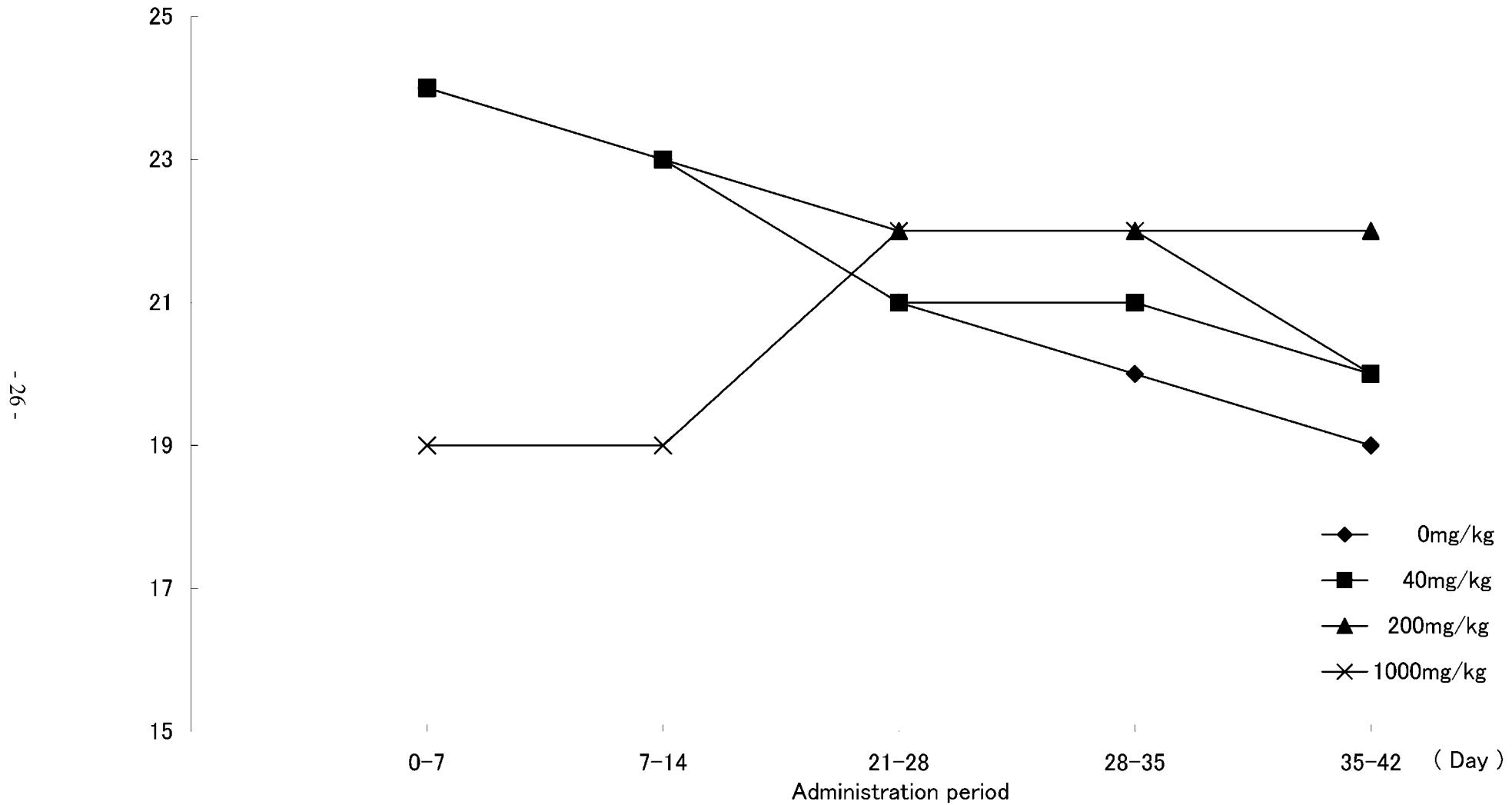


Figure 3. Food consumption in male animals

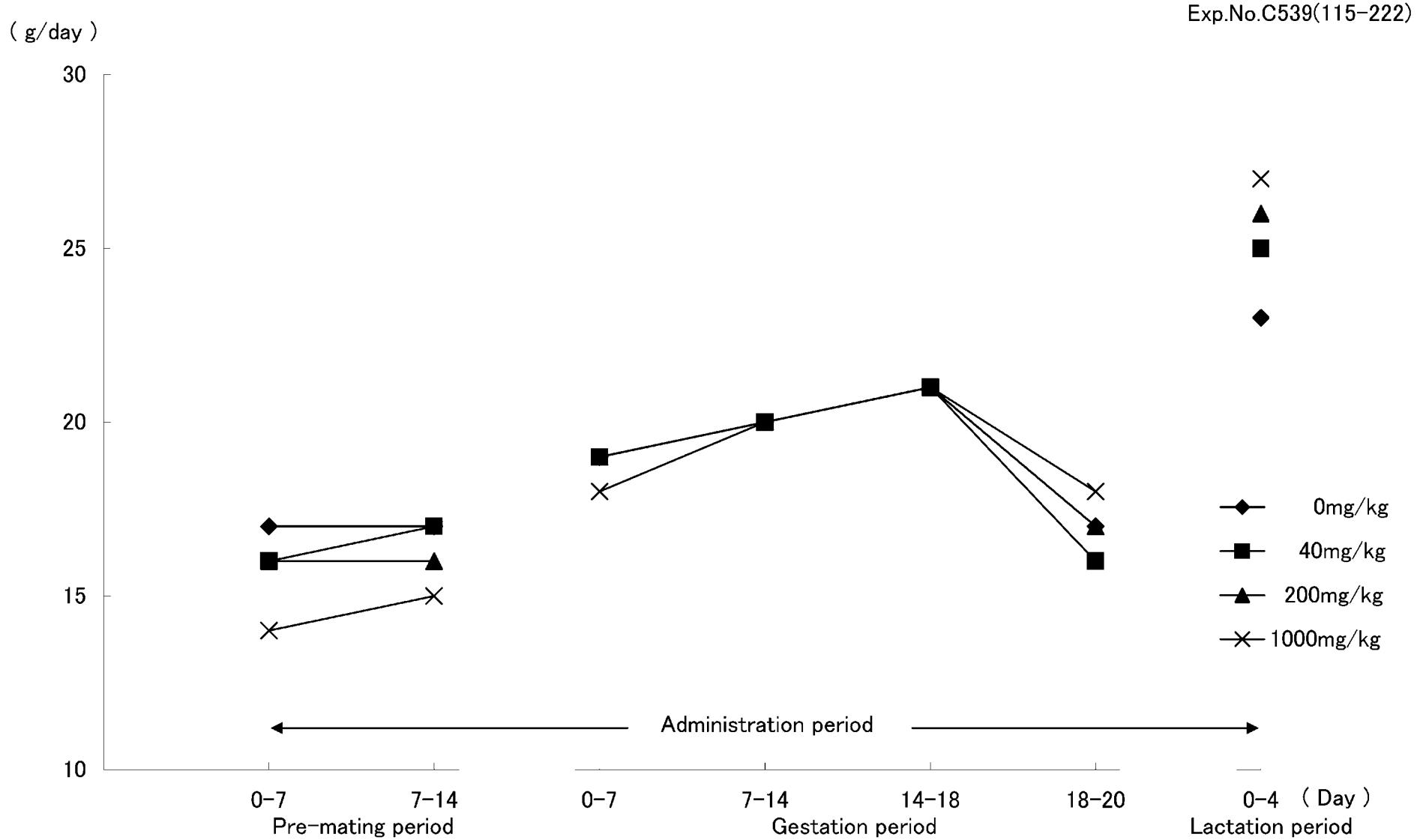


Figure 4. Food consumption in female animals

Table 1-1. Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Finding Part	Group-No.: 00 control	0 mg/kg	Administration period (day)																	
			0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
loss of teeth	-		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	+		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 01 p-Chlorophenol 40 mg/kg		Administration period (day)																				
Finding	Part	0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->			6----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 02 p-Chlorophenol		200 mg/kg			Administration period (day)																	
Finding Part		0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->					
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	12	12	11	12	
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	12	12	11	12	
salivation	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	12	12	11	12	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Finding Part	Group-No.: 03 p-Chlorophenol 1000 mg/kg	Administration period (day)																					
		0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->						
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3				
normal	-	12	7	12	12	5	12	12	2	11	12	4	12	12	0	9	11	0	9	11	0	5	
	Total	12	7	12	12	5	12	12	2	11	12	4	12	12	0	9	11	0	9	11	0	5	
salivation	-	12	7	12	12	5	12	12	2	11	12	4	12	12	0	9	11	0	10	11	0	5	
	+	0	5	0	0	7	0	0	10	1	0	8	0	0	12	2	0	11	1	0	11	5	
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	10	
prone position	-	12	11	12	12	12	12	12	12	11	12	12	12	12	8	11	11	8	10	11	5	7	
	+	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	4	0	0	3	1	0	6	3
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	10	
lateral position	-	12	12	12	12	12	12	12	12	11	12	12	12	12	11	11	11	10	11	11	9	10	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	2	0
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	10	
31 staggering gait	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	10	11	11	11	11	11	10	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	10	
tachypnea	-	12	12	12	12	11	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	11	10	
	+	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	10	
abnormal resp. noise	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	10	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	10	
irregular respiration	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	10	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	10	
tremor	-	12	12	12	12	12	12	12	12	11	12	12	12	12	12	11	11	11	7	11	11	10	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	4	0	0	3	0		
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	10	
clonic convulsion	-	12	12	12	12	12	12	12	12	11	12	12	11	12	12	6	11	11	7	11	11	7	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	6	0	0	4	0	0	3	
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	10	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.:	0 mg/kg	Administration period (day)																	
		7----->			8----->			9----->			10----->			11----->			12----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
loss of teeth	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 01 p-Chlorophenol 40 mg/kg		Administration period (day)																					
Finding	Part	7----->	8----->	9----->	10----->	11----->	12----->	13----->	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 02 p-Chlorophenol		200 mg/kg			Administration period (day)														
Finding Part		7----->			8----->			9----->			10----->			11----->			12----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	12	12	12	12	12	12	12
salivation	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	12	12	12	12	12	12	12
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Finding Part	Group-No.: 03 p-Chlorophenol	1000 mg/kg	Administration period (day)																				
			7----->			8----->			9----->			10----->			11----->			12----->					
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
normal		-	9	0	6	8	0	7	8	0	7	8	0	8	8	0	7	8	0	6	5	0	5
		Total	9	0	6	8	0	7	8	0	7	8	0	8	8	0	7	8	0	6	5	0	5
salivation		-	9	0	8	8	0	8	8	0	8	8	0	8	8	0	8	8	0	6	6	0	6
		+	0	9	0	0	8	0	0	8	0	0	8	0	0	8	0	8	0	6	6	0	6
		Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	6	6	6	6
prone position		-	9	6	8	8	6	7	8	4	7	8	4	8	8	4	8	8	6	6	6	6	6
		+	0	3	0	0	2	1	0	4	1	0	4	0	0	4	0	0	2	0	0	0	0
		Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	6	6	6	6
lateral position		-	9	6	7	8	6	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	8	8	6	6	6	6
		+	0	3	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
		Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	6	6	6	6
staggering gait		-	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	6	6	6	6
		+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	6	6	6
		Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	6	6	6	6
tachypnea		-	9	9	7	8	8	7	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	6	6	6	6
		+	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	6	6	6
		Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	6	6	6	6
abnormal resp. noise		-	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	6	5	5	5
		+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	1	1	1
		Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	6	6	6	6
irregular respiration		-	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	6	6	6	6
		+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0
		Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	6	6	6	6
tremor		-	9	7	8	8	6	8	8	5	8	8	5	8	8	6	8	8	5	6	5	6	6
		+	0	2	0	0	2	0	0	3	0	0	3	0	0	2	0	0	3	0	1	0	0
		Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	6	6	6	6
clonic convulsion		-	9	2	6	8	4	7	8	4	7	8	4	8	8	3	7	8	2	6	6	2	6
		+	0	7	2	0	4	1	0	4	1	0	4	0	4	5	1	0	6	0	4	0	0
		Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	6	6	6	6

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Finding Part	Group-No.: 00 control	0 mg/kg	Administration period (day)																	
			14----->			15----->			16----->			17----->			18----->			19----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
loss of teeth	-		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	+		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 01 p-Chlorophenol 40 mg/kg		Administration period (day)																	
Finding	Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Finding Part	Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg	Administration period (day)																	
		14----->			15----->			16----->			17----->			18----->			19----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
salivation	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 03 p-Chlorophenol		1000 mg/kg		Administration period (day)																		
				14----->			15----->			16----->			17----->			18----->			19----->			
Finding	Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	5	0	5	5	0	5	5	0	2	5	0	4	5	0	5	5	0	3	5	0	4
	Total	5	0	5	5	0	5	5	0	2	5	0	4	5	0	5	5	0	3	5	0	4
salivation	-	6	0	6	6	0	6	6	0	3	6	0	6	6	0	6	6	0	4	6	0	5
	+	0	6	0	0	6	0	0	6	3	0	6	0	0	6	0	6	0	2	6	0	1
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
prone position	-	6	5	6	6	5	6	6	5	4	6	6	6	6	6	6	6	4	5	6	5	6
	+	0	1	0	0	1	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	1	0
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
lateral position	-	6	6	6	6	6	6	6	5	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	+	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
staggering gait	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
tachypnea	-	6	6	6	6	6	6	6	6	5	6	5	5	6	5	6	6	6	6	6	6	6
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
abnormal resp. noise	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	+	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
irregular respiration	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
tremor	-	6	5	6	6	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	4	5	6	5	6
	+	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	1	0
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
clonic convulsion	-	6	2	6	6	4	6	6	2	3	6	2	5	6	2	6	6	2	5	6	2	6
	+	0	4	0	0	2	0	0	4	3	0	4	1	0	4	0	0	4	1	0	4	0
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Finding Part	Group-No.: 00 control	0 mg/kg	Administration period (day)																	
			21----->			22----->			23----->			24----->			25----->			26----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
loss of teeth	-		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	+		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 01 p-Chlorophenol 40 mg/kg		Administration period (day)																				
Finding	Part	21----->			22----->			23----->			24----->			25----->			26----->			27----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Finding Part	Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg	Administration period (day)																	
		21----->			22----->			23----->			24----->			25----->			26----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
salivation	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 03 p-Chlorophenol		1000 mg/kg		Administration period (day)																					
				21----->			22----->			23----->			24----->			25----->			26----->			27----->			
Finding	Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	5	0	2	5	0	5	5	0	4	5	1	5	5	1	5	5	1	5	5	1	5	1	4	
	Total	5	0	2	5	0	5	5	0	4	5	1	5	5	1	5	5	1	5	5	1	5	1	4	
salivation	-	6	0	3	6	0	6	6	0	5	6	1	6	6	1	6	6	1	6	6	1	6	1	5	
	+	0	6	3	0	6	0	0	6	1	0	5	0	0	5	0	0	5	0	0	5	0	0	5	1
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
prone position	-	6	4	5	6	4	6	6	5	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	5	6
	+	0	2	1	0	2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
lateral position	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
staggering gait	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
tachypnea	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
abnormal resp. noise	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
	+	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
irregular respiration	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
tremor	-	6	5	6	6	5	6	6	5	6	6	5	6	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	+	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
clonic convulsion	-	6	4	5	6	3	6	6	3	5	6	3	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	4	6	
	+	0	2	1	0	3	0	0	3	1	0	3	1	0	3	0	0	3	0	0	0	0	2	0	0
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Finding Part	Group-No.: 00 control	0 mg/kg	Administration period (day)																	
			28----->			29----->			30----->			31----->			32----->			33----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
loss of teeth	-		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	+		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 01 p-Chlorophenol 40 mg/kg		Administration period (day)																					
Finding	Part	28----->	29----->	30----->	31----->	32----->	33----->	34----->	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Finding Part	Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg	Administration period (day)																	
		28----->			29----->			30----->			31----->			32----->			33----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
salivation	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 03 p-Chlorophenol		1000 mg/kg		Administration period (day)																						
				28----->			29----->			30----->			31----->			32----->			33----->			34----->				
Finding	Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
normal	-	5	0	5	5	1	5	5	1	5	5	0	5	5	1	5	5	1	4	5	1	4				
	Total	5	0	5	5	1	5	5	1	5	5	0	5	5	1	5	5	1	4	5	1	4				
salivation	-	6	0	6	6	1	6	6	2	6	6	0	6	6	1	6	6	1	5	6	1	5	6	1	6	
	+	0	6	0	0	5	0	0	4	0	0	6	0	6	0	5	0	6	5	1	0	5	1	0	6	
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
prone position	-	6	4	6	6	5	6	6	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6	5	5	6	5	6	5	6	
	+	0	2	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	1	0
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
lateral position	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
staggering gait	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
tachypnea	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
abnormal resp. noise	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
	+	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
irregular respiration	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
tremor	-	6	4	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	+	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
clonic convulsion	-	6	1	6	6	4	6	6	2	6	6	3	6	6	3	6	6	5	5	6	3	5	6	3	5	
	+	0	5	0	0	2	0	0	4	0	0	3	0	0	3	0	0	1	1	0	1	1	0	3	1	
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Finding Part	Group-No.: 00 control	0 mg/kg	Administration period (day)																				
			35----->			36----->			37----->			38----->			39----->			40----->			41----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-		12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	12
	Total		12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	12
loss of teeth	-		12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	12
	+		0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
	Total		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 01 p-Chlorophenol 40 mg/kg		Administration period (day)																	
Finding	Part	35----->	36----->	37----->	38----->	39----->	40----->	41----->	42										
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 02 p-Chlorophenol		200 mg/kg			Administration period (day)												41----->			42
Finding Part		35----->			36----->			37----->			38----->			39----->			40----->			42
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
salivation	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-1. -continued Clinical observations in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 03 p-Chlorophenol		1000 mg/kg		Administration period (day)																							
				35----->			36----->			37----->			38----->			39----->			40----->			41----->					
Finding	Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
normal	-	5	0	4	5	1	5	5	1	5	5	0	4	5	1	4	5	1	4	5	1	4	5	1	5	5	
	Total	5	0	4	5	1	5	5	1	5	5	0	4	5	1	4	5	1	4	5	1	4	5	1	5	5	
salivation	-	6	0	5	6	1	6	6	1	5	6	0	5	6	1	5	6	1	5	6	1	5	6	1	6	6	
	+	0	6	1	0	5	0	0	5	1	0	6	1	0	6	1	0	5	1	0	6	1	0	5	0	0	
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
prone position	-	6	5	5	6	5	6	6	6	6	6	5	6	6	5	6	6	5	6	6	5	6	6	5	6	6	
	+	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
lateral position	-	6	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	+	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
staggering gait	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
tachypnea	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
abnormal resp. noise	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
	+	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
irregular respiration	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	5	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
tremor	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
clonic convulsion	-	6	3	5	6	5	6	6	6	5	6	6	3	6	6	4	6	6	2	6	6	6	2	6	6	6	
	+	0	3	1	0	1	0	0	1	0	1	0	3	0	3	0	2	0	4	0	4	0	4	0	4	0	
	Total	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. Clinical observations in female rats

Exp.No. C539 (115-222)

Sex:Female

Group-No.: 00 control		0 mg/kg			Pre-mating period (day)														
Finding Part		0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 01 p-Chlorophenol 40 mg/kg		Pre-mating period (day)																					
Finding	Part	0----->	1----->	2----->	3----->	4----->	5----->	6----->	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol		200 mg/kg			Pre-mating period (day)														
Finding Part		0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Finding Part	Group-No.: 03 p-Chlorophenol 1000 mg/kg	Pre-mating period (day)																	
		0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	2	4	12	3	10	12	3	10	12	4	11	12	4	10	11	0	8
	Total	12	2	4	12	3	10	12	3	10	12	4	11	12	4	10	11	0	8
soiled fur	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	10	10
urogenital around	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	9
lacrimation	-	12	11	7	12	12	11	12	12	12	12	12	11	12	11	12	12	10	9
	+	0	1	5	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	2
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	9
ptosis	-	12	12	10	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11
	+	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	9
salivation	-	12	3	7	12	3	12	12	3	12	12	4	11	12	5	12	12	1	9
	+	0	9	5	0	9	0	0	9	0	0	8	1	0	7	0	0	10	2
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	9
diarrhea	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	9
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	9
prone position	-	12	10	11	12	12	12	12	12	10	12	12	10	12	12	9	12	12	10
	+	0	2	1	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	3	0	0	1
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	9
lateral position	-	12	11	12	12	11	11	12	11	11	12	11	12	12	12	12	8	9	9
	+	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	3	2	2
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	9
staggering gait	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	9
tachypnea	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	12	10
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	9

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Finding Part	Pre-mating period (day)																						
	0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->			6----->				
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
tremor	-	12	9	12	12	9	12	12	10	11	12	12	12	12	12	12	12	12	10	11	9	8	8
	+	0	3	0	0	3	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	9	9	9
clonic convulsion	-	12	10	11	12	11	11	12	9	11	12	8	12	12	10	12	12	7	8	9	3	7	
	+	0	2	1	0	1	1	0	3	1	0	4	0	0	2	0	0	4	3	0	6	2	
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	9	9	9

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 00 control		0 mg/kg			Pre-mating period (day)																		
Finding	Part	7----->	8----->	9----->	10----->	11----->	12----->	13----->	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 01 p-Chlorophenol 40 mg/kg		Pre-mating period (day)																					
Finding	Part	7----->	8----->	9----->	10----->	11----->	12----->	13----->	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol		200 mg/kg			Pre-mating period (day)														
Finding Part		> 7----->			> 8----->			> 9----->			> 10----->			> 11----->			> 12----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 03 p-Chlorophenol Finding Part	1000 mg/kg	Pre-mating period (day)																	
		7----->			8----->			9----->			10----->			11----->			12----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	9	0	4	8	0	7	8	0	6	8	0	5	7	0	5	7	0	6
	Total	9	0	4	8	0	7	8	0	6	8	0	5	7	0	5	7	0	6
soiled fur	-	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7
urogenital around	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7
lacrimation	-	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7
ptosis	-	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7
salivation	-	9	0	8	8	0	8	8	0	8	8	0	8	7	0	6	7	0	6
	+	0	9	0	0	8	0	0	8	0	0	8	0	0	7	1	0	7	1
	Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7
diarrhea	-	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7
prone position	-	9	6	6	8	5	8	8	5	8	8	5	7	7	2	6	7	5	6
	+	0	3	2	0	3	0	0	3	0	0	3	1	0	5	1	0	2	1
	Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7
lateral position	-	9	5	7	8	6	8	8	6	6	8	6	6	7	7	7	7	7	7
	+	0	4	1	0	2	0	0	2	2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
	Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7
staggering gait	-	9	9	7	8	8	7	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7
	+	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7
tachypnea	-	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Finding Part	Pre-mating period (day)																					
	7----->			8----->			9----->			10----->			11----->			12----->						
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3				
tremor	-	9	9	8	8	8	8	8	6	8	8	7	8	7	6	7	7	7	7	7	7	
	+	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
	Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
clonic convulsion	-	9	0	4	8	2	8	8	3	6	8	4	5	7	2	6	7	3	7	7	2	6
	+	0	9	4	0	6	0	0	5	2	0	4	3	0	5	1	0	4	0	0	5	1
	Total	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7	7	7	7

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 00 control		0 mg/kg			Pre-mating period (day)			Mating period (day)								
Finding	Part	14----->			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12				10	10	10	9	9	9	3	3	3
	Total	12	12	12				10	10	10	9	9	9	3	3	3

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 01 p-Chlorophenol 40 mg/kg		Pre-mating period (day)			Mating period (day)					
Finding	Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	10	10	10	7	7	7
	Total	12	12	12	10	10	10	7	7	7

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol		200 mg/kg			Pre-mating period (day)			Mating period (day)																				
Finding	Part	14----->			1	2	3	1----->			1	2	3	2----->			1	2	3	3----->			1	2	3	4----->		
normal		-	12	12	12				9	9	9	6	6	6	6	6	6	6	6	6	2	2	2					
		Total	12	12	12				9	9	9	6	6	6	6	6	6	6	6	2	2	2						

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Finding Part	Group-No.: 03 p-Chlorophenol	1000 mg/kg	Pre-mating period (day)						Mating period (day)											
			14----->			1----->			2----->			3----->			4----->					
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
normal			-	7	0	7			5	0	5	5	0	5	2	0	2	1	0	1
		Total		7	0	7			5	0	5	5	0	5	2	0	2	1	0	1
soiled fur urogenital around			-	7	7	7			5	5	5	5	5	5	2	2	2	1	1	1
		+ Total	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
lacrimation			-	7	7	7			5	5	5	5	5	5	2	2	2	1	1	1
		+ Total	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ptosis			-	7	7	7			5	5	5	5	5	5	2	2	2	1	1	1
		+ Total	0	0	0			5	5	5	5	5	5	2	2	2	1	1	1	
salivation			-	7	0	7			5	0	5	5	0	5	2	0	2	1	0	1
		+ Total	0	7	0			0	5	0	0	5	0	0	2	0	1	1	0	0
diarrhea			-	7	7	7			5	5	5	5	5	5	2	2	2	1	1	1
		+ Total	0	0	0			5	5	5	5	5	5	2	2	2	1	1	1	
prone position			-	7	5	7			5	5	5	5	5	5	2	2	2	1	1	1
		+ Total	0	2	0			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
lateral position			-	7	7	7			5	5	5	5	5	5	2	2	2	1	1	1
		+ Total	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
staggering gait			-	7	7	7			5	5	5	5	5	5	2	2	2	1	1	1
		+ Total	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
tachypnea			-	7	7	7			5	5	5	5	5	5	2	2	2	1	1	1
		+ Total	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 03 p-Chlorophenol		1000 mg/kg			Pre-mating period (day)			Mating period (day)								
Finding	Part	14----->			1----->			2----->			3----->			4----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
tremor	-	7	6	7				5	3	5	5	4	5	2	2	2
	+	0	1	0				0	2	0	0	1	0	0	0	0
	Total	7	7	7				5	5	5	5	5	5	2	2	2
clonic convulsion	-	7	3	7				5	5	5	5	3	5	2	2	2
	+	0	4	0				0	0	0	0	2	0	0	0	0
	Total	7	7	7				5	5	5	5	5	5	2	2	2

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 00 control		0 mg/kg			Mating period (day)																		
Finding	Part	5----->	6----->	7----->	8----->	9----->	10----->	11----->	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Total	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol		200 mg/kg			Mating period (day)																			
Finding	Part	5----->	6----->	7----->	8----->	9----->	10----->	11----->	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
normal	-	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
	Total	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Finding Part	Group-No.: 03 p-Chlorophenol 1000 mg/kg	Mating period (day)								
		5----->			6----->			7----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal		-	1	0	1	1	0	1	0	0
	Total		1	0	1	1	0	1	0	0
soiled fur urogenital around		-	1	1	1	1	1	1	0	0
	+ Total	0	0	0	0	0	0	1	1	1
lacrimation		-	1	1	1	1	1	1	1	1
	+ Total	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ptosis		-	1	1	1	1	1	1	1	1
	+ Total	0	0	0	0	0	0	0	0	0
salivation		-	1	0	1	1	0	1	1	0
	+ Total	0	1	0	0	1	0	0	1	0
diarrhea		-	1	1	1	1	1	1	1	1
	+ Total	0	0	0	0	0	0	0	0	0
prone position		-	1	1	1	1	1	1	1	1
	+ Total	0	0	0	0	0	0	0	0	0
lateral position		-	1	1	1	1	1	1	1	1
	+ Total	0	0	0	0	0	0	0	0	0
staggering gait		-	1	1	1	1	1	1	1	1
	+ Total	0	0	0	0	0	0	0	0	0
tachypnea		-	1	1	1	1	1	1	1	1
	+ Total	0	0	0	0	0	0	0	0	0

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Finding Part	Group-No.: 03 p-Chlorophenol 1000 mg/kg	Mating period (day)									
		5----->			6----->			7----->			
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	
tremor		-	1	0	1	1	0	1	1	0	1
		+	0	1	0	0	1	0	0	1	0
	Total		1	1	1	1	1	1	1	1	1
clonic convulsion		-	1	1	1	1	1	1	1	1	1
		+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total		1	1	1	1	1	1	1	1	1

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.:	00 control	0 mg/kg	Mating period (day)		
Finding			12----->	1	2
Part				3	
normal	-			1	1
		Total		1	1

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg		Mating period (day)									Administration period (day)								
Finding	Part	12----->	13----->	14----->	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Total	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol		200 mg/kg		Administration period (day)																			
Finding	Part	32----->	33----->	34----->	35----->	36----->	37----->	38----->	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Total	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol		200 mg/kg			Administration period (day)																		
Finding	Part	39----->	40----->	41----->	42----->	43----->	44----->	45----->	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Total	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-2. -continued Clinical observations in female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol		200 mg/kg			Administration period (day)											
Finding	Part	46----->	47----->	48----->	49----->	50----->	51----->	52								
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Total	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. Clinical observations in dams

Exp.No. C539 (115-222)

Sex:Female

Group-No.: 00 control		0 mg/kg			Gestation period (day)														
Finding Part		0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 01 p-Chlorophenol		40 mg/kg			Gestation period (day)														
Finding Part		0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol		200 mg/kg			Gestation period (day)														
Finding Part		0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Finding Part	Group-No.: 03 p-Chlorophenol 1000 mg/kg	Gestation period (day)																	
		0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	6	1	6	6	0	5	6	0	6	6	0	5	6	0	6	6	0	6
	Total	6	1	6	6	0	5	6	0	6	6	0	5	6	0	6	6	0	6
soiled fur urogenital around	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	+	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
lacrimation	-	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
salivation	-	7	1	7	7	0	7	7	0	7	7	0	6	7	0	7	7	0	7
	+	0	6	0	0	7	0	0	7	0	0	7	1	0	7	0	7	0	7
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
prone position	-	7	4	7	7	2	6	7	6	7	7	2	6	7	5	7	7	6	7
	+	0	3	0	0	5	1	0	1	0	0	5	1	0	2	0	0	1	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
lateral position	-	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
tremor	-	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6	7	7	7	6
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
clonic convulsion	-	7	2	7	7	2	6	7	4	7	7	2	5	7	5	7	7	4	7
	+	0	5	0	0	5	1	0	3	0	0	5	2	0	2	0	3	0	1
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 00 control		0 mg/kg			Gestation period (day)																		
Finding	Part	7----->	8----->	9----->	10----->	11----->	12----->	13----->	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 01 p-Chlorophenol		40 mg/kg			Gestation period (day)																		
Finding	Part	7----->	8----->	9----->	10----->	11----->	12----->	13----->	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol		200 mg/kg			Gestation period (day)														
Finding Part		7----->			8----->			9----->			10----->			11----->			12----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Finding Part	Group-No.: 03 p-Chlorophenol 1000 mg/kg	Gestation period (day)																	
		7----->			8----->			9----->			10----->			11----->			12----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	6	0	6	6	0	6	6	0	6	6	0	5	6	0	6	6	0	
	Total	6	0	6	6	0	6	6	0	6	6	0	5	6	0	6	6	0	
soiled fur urogenital around	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	+	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
lacrimation	-	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
salivation	-	7	0	7	7	0	7	7	0	7	7	0	6	7	0	7	7	0	
	+	0	7	0	0	7	0	0	7	0	0	7	1	0	7	0	7	0	
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
prone position	-	7	7	7	7	6	7	7	5	7	7	7	7	7	6	7	7	6	
	+	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0	1	0	1	0	1	
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
lateral position	-	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
tremor	-	7	6	7	7	7	7	7	6	7	7	6	7	7	6	7	7	6	
	+	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1	0	
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
clonic convulsion	-	7	6	7	7	5	7	7	4	7	7	6	7	7	5	7	7	4	
	+	0	1	0	0	2	0	0	3	0	0	1	0	0	2	0	0	3	
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 00 control		0 mg/kg			Gestation period (day)																		
Finding	Part	14----->	15----->	16----->	17----->	18----->	19----->	20----->	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 01 p-Chlorophenol		40 mg/kg			Gestation period (day)																		
Finding	Part	14----->	15----->	16----->	17----->	18----->	19----->	20----->	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol		200 mg/kg			Gestation period (day)																		
Finding	Part	14----->	15----->	16----->	17----->	18----->	19----->	20----->	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Total	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Finding Part	Group-No.: 03 p-Chlorophenol 1000 mg/kg	Gestation period (day)																					
		14----->			15----->			16----->			17----->			18----->			19----->						
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3				
normal	-	6	0	5	6	0	5	6	0	6	6	0	6	7	0	7	7	1	7	7	0	7	
	Total	6	0	5	6	0	5	6	0	6	6	0	6	7	0	7	7	1	7	7	0	7	
soiled fur urogenital around	-	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
	+	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
lacrimation	-	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
salivation	-	7	0	7	7	0	6	7	0	7	7	0	7	7	0	7	7	1	7	7	1	7	
	+	0	7	0	0	7	1	0	7	0	0	7	0	7	0	7	0	6	0	0	6	0	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
prone position	-	7	6	7	7	5	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6	7	7	6	7	7	
	+	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
lateral position	-	7	7	7	7	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
	+	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
tremor	-	7	6	7	7	5	7	7	7	7	7	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
	+	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
clonic convulsion	-	7	5	6	7	3	7	7	7	7	7	6	7	7	6	7	5	7	7	2	7	5	
	+	0	2	1	0	4	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	2	0	0	5	0	5	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 00 control	0 mg/kg	Gestation period (day)							
Finding		21----->	22----->	1	2	3	1	2	3
Part									
normal	-	12	12	12	4	4	4		
	Total	12	12	12	4	4	4		

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 01 p-Chlorophenol		Gestation period (day)							
Finding	Part	21----->	22----->	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	2	2	2	2	2
	Total	12	12	12	2	2	2	2	2

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol		200 mg/kg		Gestation period (day)											
Finding	Part	21----->	22----->	23----->	24----->	25	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	10	10	10	3	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1
	Total	10	10	10	3	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Finding Part	Group-No.: 03 p-Chlorophenol 1000 mg/kg	Gestation period (day)					
		21----->			22----->		
		1	2	3	1	2	3
normal		-	7	1	6	2	0
		Total	7	1	6	2	0
soiled fur urogenital around		-	7	7	7	2	2
		+	0	0	0	0	0
		Total	7	7	7	2	2
lacrimation		-	7	7	7	2	2
		+	0	0	0	0	0
		Total	7	7	7	2	2
salivation		-	7	1	7	2	0
		+	0	6	0	0	0
		Total	7	7	7	2	2
'16 prone position		-	7	5	6	2	2
		+	0	2	1	0	0
		Total	7	7	7	2	2
lateral position		-	7	7	7	2	2
		+	0	0	0	0	0
		Total	7	7	7	2	2
tremor		-	7	7	7	2	2
		+	0	0	0	0	0
		Total	7	7	7	2	2
clonic convulsion		-	7	4	6	2	0
		+	0	3	1	0	2
		Total	7	7	7	2	2

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 00 control		Lactation period (day)											
Finding Part	0 mg/kg	0----->			1----->			2----->			3----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	11	11	11	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	Total	11	11	11	12	12	12	12	12	12	12	12	12

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 01 p-Chlorophenol 40 mg/kg		Lactation period (day)													
Finding	Part	0----->	1----->	2----->	3----->	4	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
	Total	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Finding Part	Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg	Lactation period (day)											
		0----->			1----->			2----->			3----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
normal	-	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	8	8
	Total	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	8	8

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 1-3. -continued Clinical observations in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Finding Part	Group-No.: 03 p-Chlorophenol 1000 mg/kg	Lactation period (day)													
		0----->			1----->			2----->			3----->			4	
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2
normal	-	7	0	4	7	0	6	7	0	7	7	2	7	7	7
	Total	7	0	4	7	0	6	7	0	7	7	2	7	7	7
soiled fur urogenital around	-	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
lacrimation	-	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
ptosis	-	7	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	+	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
salivation	-	7	2	7	7	2	7	7	1	7	7	2	7	7	7
	+	0	5	0	0	5	0	0	6	0	0	5	0	0	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
prone position	-	7	4	6	7	4	7	7	5	7	7	6	7	7	7
	+	0	3	1	0	3	0	0	2	0	0	1	0	0	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
lateral position	-	7	6	5	7	7	6	7	7	7	7	6	7	7	7
	+	0	1	2	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
tremor	-	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
clonic convulsion	-	7	1	4	7	2	6	7	2	7	7	4	7	7	7
	+	0	6	3	0	5	1	0	5	0	0	3	0	0	0
	Total	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Table 2-1. Body weight change in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No. Dose mg/kg	Administration period (day)							Gain (0-42) Unit:g
	0	7	14	21	28	35	42	
00 control 0	N	12	12	12	12	12	12	12
	Mean	359.6	394.9	431.8	453.9	480.9	494.9	513.8
	S.D.	12.8	17.6	21.5	23.8	27.9	26.9	23.9
01 p-Chlorophenol 40	N	12	12	12	12	12	12	12
	Mean	358.6	396.3	431.0	455.1	481.2	501.4	520.7
	S.D.	12.4	20.1	24.2	27.9	33.5	37.8	43.9
02 p-Chlorophenol 200	N	12	12	12	12	12	12	12
	Mean	359.2	393.6	427.3	451.4	477.9	497.8	526.3
	S.D.	13.3	16.9	20.3	23.6	25.1	33.1	35.3
03 p-Chlorophenol 1000	N	12	9	6	6	6	6	6
	Mean	358.8	364.7**	377.2**	390.6**	409.2**	429.4**	446.3**
	S.D.	12.4	15.0	17.5	20.4	28.1	24.6	26.3

Significantly different from 00 group ** P ≤ 0.01 (Dunnett)

Table 2-2. Body weight change in female rats

Exp.No. C539 (115-222)

Sex:Female

Group-No. Dose mg/kg		Administration period (day)								Unit:g Gain (0-14)
		0	7	14	21	28	35	42	49	
00 control 0	N	12	12	12	1					12
	Mean	225.0	242.3	258.4	284.6					33.4
	S.D.	9.2	9.1	11.3	-					8.5
01 p-Chlorophenol 40	N	12	12	12						12
	Mean	224.3	242.5	255.7						31.4
	S.D.	9.3	17.4	20.1						14.4
02 p-Chlorophenol 200	N	12	12	12	2	2	2	2	2	12
	Mean	224.1	241.6	255.0	277.7	302.0	285.6	295.6	299.4	302.4
	S.D.	10.6	12.0	16.8	15.8	22.2	19.3	17.9	7.4	10.3
03 p-Chlorophenol 1000	N	12	9	7	1					7
	Mean	224.1	231.5	243.0	252.5					19.6
	S.D.	10.4	12.5	21.2	-					15.5

Table 2-3. Body weight change in dams

Exp.No. C539 (115-222)

Sex:Female

Group-No. Dose mg/kg	Gestation period (day)					Unit:g (0-20)
	0	7	14	20	Gain	
00 control 0	N Mean S.D.	12 266.2 14.1	12 294.6 14.9	12 329.4 17.9	12 409.3 20.6	12 143.1 12.3
01 p-Chlorophenol 40	N Mean S.D.	12 263.0 21.1	12 293.7 22.4	12 330.4 25.9	12 404.1 28.1	12 141.1 10.4
02 p-Chlorophenol 200	N Mean S.D.	9 264.1 13.9	9 292.3 15.2	9 327.5 15.3	9 402.4 18.3	9 138.3 18.4
03 p-Chlorophenol 1000	N Mean S.D.	7 247.4 21.7	7 273.8* 15.1	7 305.8 18.5	7 373.3** 24.9	7 125.9* 9.2

Significantly different from 00 group * P ≤ 0.05 , ** P ≤ 0.01 (Dunnett)

Table 2-3. -continued Body weight change in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No. Dose mg/kg		Lactation period (day)			Unit:g
		0	4	Gain (0- 4)	
00 control 0	N	12	12	12	
	Mean	304.6	317.8	13.2	
	S.D.	22.1	20.0	14.8	
01 p-Chlorophenol 40	N	12	12	12	
	Mean	304.9	320.6	15.8	
	S.D.	27.9	22.8	13.9	
02 p-Chlorophenol 200	N	9	8	8	
	Mean	305.8	327.3	13.8	
	S.D.	26.5	13.3	15.8	
03 p-Chlorophenol 1000	N	7	7	7	
	Mean	291.0	298.0	7.1	
	S.D.	19.5	18.5	11.0	

Table 3-1. Food consumption in male rats

Exp.No. C539 (115-222)

Sex:Male

Group-No. Dose mg/kg	Administration period (day)				Unit:g/animal/day		Cumulative consumption		Unit:g
	=> 0 7	=> 14	=> 21	=> 28	=> 28 35	=> 35 42	=> 0 14	=> 21 42	
00 control 0	N	12	12	11	12	12	12	11	
	Mean	24	23	21	20	19	325	420	
	S.D.	2	2	2	2	2	25	29	
01 p-Chlorophenol 40	N	12	12	12	12	12	12	12	
	Mean	24	23	21	21	20	327	432	
	S.D.	2	2	2	2	3	31	47	
02 p-Chlorophenol 200	N	12	12	10	12	12	12	10	
	Mean	24	23	22	22	22**	328	457	
	S.D.	2	1	2	2	1	19	28	
03 p-Chlorophenol 1000	N	9	6	5	6	6	6	5	
	Mean	19**	19**	22	22	20	262**	452	
	S.D.	2	2	2	2	2	29	40	

Significantly different from 00 group ** P ≤ 0.01 (Dunnett)

Table 3-2. Food consumption in female rats

Exp.No. C539 (115-222)

Sex:Female

Group-No. Dose mg/kg	Administration period (day)					Unit:g/animal/day		Cumulative consumption 0 => 14	Unit:g
	0 => 7	7 => 14	28 => 35	35 => 42	42 => 49	49 => 52			
00 control 0	N Mean S.D.	12 17 1	12 17 1					12 233 14	
01 p-Chlorophenol 40	N Mean S.D.	12 16 2	12 17 2					12 231 24	
02 p-Chlorophenol 200	N Mean S.D.	12 16 1	12 16 1	2 13 1	2 13 0	2 15 1	2 15 0	12 229 17	
03 p-Chlorophenol 1000	N Mean S.D.	9 14## 1	7 15 3					7 202** 18	

Significantly different from 00 group ## P ≤ 0.01 (Steel)
 Significantly different from 00 group ** P ≤ 0.01 (Dunnett)

Table 3-3. Food consumption in dams

Exp.No. C539 (115-222)

Sex:Female

Group-No. Dose mg/kg		Gestation period (day)				Unit:g/animal/day	Cumulative consumption	Unit:g
		=> 7	=> 14	=> 18	=> 20			
00 control 0	N	12	12	12	12	12	12	12
	Mean	19	20	21	17		391	
	S.D.	2	2	2	3		30	
01 p-Chlorophenol 40	N	12	12	12	12	12	12	12
	Mean	19	20	21	16		388	
	S.D.	2	2	2	2		37	
02 p-Chlorophenol 200	N	9	9	9	9	9	9	9
	Mean	19	20	21	17		397	
	S.D.	2	2	1	2		33	
03 p-Chlorophenol 1000	N	7	7	7	7	7	7	7
	Mean	18	20	21	18		387	
	S.D.	1	2	2	4		29	

Table 3-3. -continued Food consumption in dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.	Dose mg/kg	Lactation period (day) => 4	Unit:g/animal/day
00	N	12	
control	Mean	23	
0	S.D.	6	
01	N	12	
p-Chlorophenol	Mean	25	
40	S.D.	3	
02	N	8	
p-Chlorophenol	Mean	26	
200	S.D.	3	
03	N	7	
p-Chlorophenol	Mean	27	
1000	S.D.	3	

Table 4. Absolute and relative organ weights of male rats

Exp. No. C539 (115-222)

Group-No.	Dose mg/kg		Body weight (g)	Testes (g)	(g%)	Epididymides (mg)	(mg%)
00 control	0	N	12	12		12	
		Mean	513.8	3.37	0.66	1262	246
		S.D.	23.9	0.20	0.03	104	20
01 p-Chlorophenol	40	N	12	12		12	
		Mean	520.7	3.37	0.65	1268	245
		S.D.	43.9	0.26	0.06	89	20
02 p-Chlorophenol	200	N	12	12		12	
		Mean	526.3	3.24	0.62	1183	226
		S.D.	35.3	0.38	0.10	102	26
03 p-Chlorophenol	1000	N	6	6		6	
		Mean	446.3	3.34	0.75	1209	272
		S.D.	26.3	0.17	0.08	43	20
		**			##		
Significantly different from	00 group	##	P ≤	0.01	(Steel)		
Significantly different from	00 group	**	P ≤	0.01	(Dunnett)		

Table 5-1.

Summary of gross findings of dead rats

Exp. No. C539 (115-222)

Generation: F0

Dose level (mg/kg)	No. of animals necropsied	Male animals				Female animals			
		0	40	200	1,000	0	40	200	1,000
Organ	Findings	0	0	0	6	0	0	0	5
DIGESTIVE SYSTEM									
esophagus	reddish	-	-	-	1	-	-	-	1
stomach	red patch	-	-	-	3	-	-	-	1
	thick	-	-	-	2	-	-	-	0
	white patch	-	-	-	3	-	-	-	2
small intestine									
	red patch	-	-	-	1	-	-	-	0
liver	enlarged	-	-	-	5	-	-	-	2
REPRODUCTIVE SYSTEM									
epididymis	nodule	-	-	-	1	-	-	-	-

Table 5-2.

Summary of gross findings of male rats (sacrificed)

Exp. No. C539 (115-222)

Generation: F0

Dose level No. of animals necropsied	Organ	Male animals			
		0 12	40 12	200 9	1,000 6
RESPIRATORY SYSTEM					
lung	brown patch	1	0	0	0
DIGESTIVE SYSTEM					
stomach	red patch	0	0	0	1
	thick	0	0	0	4
	white patch	0	0	0	1
small intestine	diverticulum	0	0	0	1
liver	brown	0	0	0	5
URINARY SYSTEM					
kidney	scarred	1	0	0	1
REPRODUCTIVE SYSTEM					
testis	small	0	0	1	0
ENDOCRINE SYSTEM					
pituitary gland	black patch	1	0	0	0

Table 5-3.

Summary of gross findings of dams

Exp. No. C539 (115-222)

Generation: F0

Dose level No. of animals necropsied	Organ	Female animals			
		0	40	200	1,000
		12	12	8	7
HEMATOPOIETIC SYSTEM					
thymus	atrophic	1	0	0	0
RESPIRATORY SYSTEM					
lung	brown patch	0	0	0	1
DIGESTIVE SYSTEM					
stomach	thick	0	0	0	3
liver	brown	0	0	0	5
	enlarged	0	0	0	1
	hepatodiaphragmatic nodule	0	0	1	0
URINARY SYSTEM					
kidney	enlarged	1	0	0	0
	nodule	1	0	0	0
	scarred	1	0	1	1
ENDOCRINE SYSTEM					
pituitary gland	cyst	0	1	0	0

Table 5-4.

Summary of gross findings of rats (not copulation)

Exp. No. C539 (115-222)

Generation: F0

Dose level No. of animals necropsied	Organ	Male animals				Female animals			
		0	40	200	1,000	0	40	200	1,000
	Findings	0	0	2	0	0	0	2	0
<hr/>									
ENDOCRINE SYSTEM		-	-	0	-	-	-	1	-
pituitary gland	cyst								

Table 6-1.

Summary of histological findings of dead rats

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Male Generation: F0

Dose level (mg/kg)	0	40	200	1,000									
No. of animals initially in study	0	0	0	6									
No. of animals necropsied	0	0	0	6									
No. of animals examined histologically	0	0	0	6									
Organ	Findings	1	2	3	T	1	2	3	T	1	2	3	T
DIGESTIVE SYSTEM													
esophagus													(1)
forestomach	ulcer	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 0 0 1
	erosion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(5)
duodenum	hyperplasia, squamous cell	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 0 0 1
	hemorrhage	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(1)
liver	hypertrophy, hepatocyte, centrilobular	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5 0 0 5
													1 0 0 1
REPRODUCTIVE SYSTEM													
epididymis													(6)
	spermatic granuloma	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 0 0 1
prostate	cellular infiltration, mononuclear cell	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(6)
													3 0 0 3

1: slight 2: moderate 3: marked T: total
 (): No. of animals examined microscopically at this site.

-: Not applicable.

Table 6-1. -continued Summary of histological findings of dead rats

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Female Generation: F0

Dose level (mg/kg)	0				40				200				1,000				
No. of animals initially in study	0				0				0				5				
No. of animals necropsied	0				0				0				5				
No. of animals examined histologically	0				0				0				5				
Organ	Findings	1	2	3	T	1	2	3	T	1	2	3	T	1	2	3	T
DIGESTIVE SYSTEM																	
esophagus														(1)			
	ulcer	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	0	1
forestomach														(3)			
	ulcer	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0	0	2
	hyperplasia, squamous cell	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	0	0	3

1: slight 2: moderate 3: marked T: total

(): No. of animals examined microscopically at this site.

-: Not applicable.

Table 6-2.

Summary of histological findings of male rats (sacrificed)

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Male Generation: F0

Dose level (mg/kg)	0	40	200	1,000																
No. of animals initially in study	12	12	9	6																
No. of animals necropsied	12	12	9	6																
No. of animals examined histologically	12	0	1	6																
Organ	Findings	1	2	3	T	1	2	3	T	1	2	3	T							
RESPIRATORY SYSTEM																				
lung	pneumonia	(1)	1	0	0	1	(0)	-	-	-	(0)	-	-	-	(0)	-	-	-	-	
DIGESTIVE SYSTEM																				
forestomach	hyperplasia, squamous cell	(0)	-	-	-	-	(0)	-	-	-	(0)	-	-	-	(5)	4	1	0	5	
ileum	diverticula	(0)	-	-	-	-	(0)	-	-	-	(0)	-	-	-	(1)	1	0	0	1	
liver	hypertrophy, hepatocyte, centrilobular	(0)	-	-	-	-	(0)	-	-	-	(0)	-	-	-	(5)	5	0	0	5	
URINARY SYSTEM																				
kidney	basophilic tubule	(1)	1	0	0	1	(0)	-	-	-	(0)	-	-	-	(1)	0	0	0	0	
	fibrosis, focal		0	0	0	0		-	-	-		-	-	-		1	0	0	1	
REPRODUCTIVE SYSTEM																				
testis	atrophy, seminiferous tubule	(12)	0	0	0	0	(0)	-	-	-	(1)	1	0	0	1	(6)	0	0	0	0
epididymis	cellular infiltration, mononuclear cell	(12)	1	0	0	1	(0)	-	-	-	(0)	-	-	-	(6)	0	0	0	0	
prostate	cell debris, lumen	(12)	1	0	0	1	(0)	-	-	-	(0)	-	-	-	(6)	1	0	0	1	
	cellular infiltration, mononuclear cell		8	0	0	8		-	-	-		-	-	-		2	0	0	2	
ENDOCRINE SYSTEM																				
pituitary gland	cyst	(1)	1	0	0	1	(0)	-	-	-	(0)	-	-	-	(0)	-	-	-	-	

1: slight 2: moderate 3: marked T: total

(): No. of animals examined microscopically at this site.

-: Not applicable.

Table 6-3.

Summary of histological findings of dams (sacrificed)

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Female Generation: F0

Dose level (mg/kg)	0	40	200	1,000															
No. of animals initially in study	12	12	8	7															
No. of animals necropsied	12	12	8	7															
No. of animals examined histologically	12	1	2	7															
Organ	Findings	1	2	3	T	1	2	3	T	1	2	3	T						
HEMATOPOIETIC SYSTEM																			
thymus	atrophy	(1)	1	0	0	1	(0)	-	-	-	(0)	-	-	-	(0)	-	-	-	-
RESPIRATORY SYSTEM																			
lung	pneumonia	(0)	-	-	-	-	(0)	-	-	-	(0)	-	-	-	(1)	1	0	0	1
DIGESTIVE SYSTEM																			
forestomach	hyperplasia, squamous cell	(0)	-	-	-	-	(0)	-	-	-	(0)	-	-	-	(3)	3	0	0	3
liver	hepatodiaphragmatic nodule	(0)	-	-	-	-	(0)	-	-	-	(1)	-	-	-	(5)	0	0	0	0
	hypertrophy, hepatocyte, centrilobular	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	0	1	5	0	0	5	
URINARY SYSTEM																			
kidney	fibrosis, focal	(2)	1	0	0	1	(0)	-	-	-	(1)	1	0	0	(1)	1	0	0	1
	#nephroblastoma					1					0			0					
REPRODUCTIVE SYSTEM																			
uterus	post delivery lesion	(12)	12	0	0	12	(0)	-	-	-	(0)	-	-	-	(7)	7	0	0	7
ENDOCRINE SYSTEM																			
pituitary gland	cyst	(0)	-	-	-	-	(1)	1	0	0	1	(0)	-	-	-	(0)	-	-	-

1: slight 2: moderate 3: marked T: total

#: malignant tumor

(): No. of animals examined microscopically at this site.

--: Not applicable.

Table 6-4.

Summary of histological findings of rats (not copulation)

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Male Generation: F0

Dose level (mg/kg)	0	40	200	1,000
No. of animals initially in study	0	0	2	0
No. of animals necropsied	0	0	2	0
No. of animals examined histologically	0	0	2	0
Organ	Findings	1 2 3 T	1 2 3 T	1 2 3 T

REPRODUCTIVE SYSTEM

prostate	cellular infiltration, mononuclear cell	- - - -	- - - -	(2)	2 0 0 2	- - - -
----------	---	---------	---------	-------	---------	---------

1: slight 2: moderate 3: marked T: total

(): No. of animals examined microscopically at this site.

-: Not applicable.

Table 6-4. -continued Summary of histological findings of rats (not copulation)

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Female Generation: F0

Dose level (mg/kg)	0	40	200	1,000									
No. of animals initially in study	0	0	2	0									
No. of animals necropsied	0	0	2	0									
No. of animals examined histologically	0	0	2	0									
Organ	Findings	1	2	3	T	1	2	3	T	1	2	3	T

REPRODUCTIVE SYSTEM														
ovary														
cyst	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(2)	1	0	0	1
	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-

ENDOCRINE SYSTEM														
pituitary gland														
cyst	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(1)	1	0	0	1
	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-

1: slight 2: moderate 3: marked T: total

(): No. of animals examined microscopically at this site.

--: Not applicable.

Table 6-5.

Summary of histological findings of dams (all pups died)

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Female Generation: F0

Dose level (mg/kg)	0	40	200	1,000									
No. of animals initially in study	0	0	1	0									
No. of animals necropsied	0	0	1	0									
No. of animals examined histologically	0	0	1	0									
Organ	Findings	1	2	3	T	1	2	3	T	1	2	3	T

REPRODUCTIVE SYSTEM

uterus	post delivery lesion	-	-	-	-	-	-	-	-	(1)	1	0	0	1	-	-	-	-
--------	----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	-------	---	---	---	---	---	---	---	---

1: slight 2: moderate 3: marked T: total

(): No. of animals examined microscopically at this site.

--: Not applicable.

Table 7. Stage VII - VIII of spermatogenesis of male rats

Exp. No. C539 (115-222)

Dose level (mg/kg)	0		1,000			
No. of animals examined histologically	12		6			
Spermatogonia type A	0.20	±	0.03	0.21	±	0.02
Preleptotene spermatocyte	2.10	±	0.24	1.99	±	0.23
Pachytene spermatocyte	3.02	±	0.28	3.00	±	0.36
Round spermatid	7.44	±	0.84	7.38	±	0.69

Mean ± S.D.

Values are expressed the number of cell type per Sertoli cell.

Table 8. Copulation and fertility results in rats

Exp.No. C539(115-222)

Group-No. Dose mg/kg	00 control 0	01 p-Chlorophenol 40	02 p-Chlorophenol 200	03 p-Chlorophenol 1000
No. of pairs mated	12	12	12	7
No. of pairs copulated	12	12	10	7
No. of pregnant females	12	12	9	7
Copulation index (%) 1)	100.0	100.0	83.3	100.0
Fertility index (%) 2)	100.0	100.0	90.0	100.0
<hr/>				
Estrus cycle				
No. of animals examined	12	12	12	7
Mean estrus cycle (Days, Mean±S.D.)	4.2± 0.4	4.0± 0.0 (11)	4.2± 0.4 (11)	4.0± 0.0 (6)
No. of animals with irregular estrous cycle	2	2	3	1

1) (No. of animals with successful copulation / no. of animals mated) x 100

2) (No. of pregnant animals / no. of animals with successful copulation) x 100

Values in parentheses were expressed number of animals calculated.

Table 9. Findings of delivery in dams(F0) and observations on their offsprings(F1)

Exp.No. C539(115-222)

Group-No. Dose mg/kg	00 control 0	01 p-Chlorophenol 40	02 p-Chlorophenol 200	03 p-Chlorophenol 1000
No. of dams	12	12	9	7
No. of dams with live offspring	12	12	9	7
Gestation length (days)	Mean±S.D.	22.3± 0.5	22.2± 0.4	22.2± 0.4
No. of corpora lutea	Mean±S.D.	16.7± 1.3	17.0± 2.3	16.6± 2.9
No. of implantation sites	Mean±S.D.	15.8± 1.5	16.0± 1.7	14.6± 2.0
No. of offspring delivered	Mean±S.D.	15.2± 1.7	15.3± 1.1	13.6± 1.7
No. of live offspring on day 0	Mean±S.D.	15.2± 1.7	15.1± 1.1	13.2± 1.3 #
	Mean±S.D.	14.7± 2.4	15.1± 1.1	11.6± 4.5
No. of dead offspring	Mean±S.D.	0.0± 0.0	0.2± 0.4	0.3± 0.7
No. of cannibalism	Mean±S.D.	0.0± 0.0	0.0± 0.0	0.0± 0.0
Sex ratio of total number of offspring at birth (M/Total)		0.50(91/182)	0.45(83/183)	0.56(68/122)
Sex ratio of live offspring at birth (M/Total)		0.50(91/182)	0.46(83/181)	0.56(67/119)
Sex ratio of live offspring on day 4 (M/Total)		0.51(89/176)	0.46(83/181)	0.57(59/104) a)
Sex ratio of total number of offspring at birth (M/Total,litter)		0.497± 0.120	0.451± 0.111	0.556± 0.202
Sex ratio of live offspring at birth (M/Total,litter)		0.497± 0.120	0.455± 0.109	0.563± 0.205
Sex ratio of live offspring on day 4 (M/Total,litter)		0.501± 0.121	0.455± 0.109	0.565± 0.215 a)

Significantly different from 00 group # P ≤ 0.05 (Steel)

a) N=8, Excluded one litter that all pups died on day 2.

Table 9. -continued Findings of delivery in dams (F0) and observations on their offsprings (F1)

Exp. No. C539 (115-222)

Group-No. Dose mg/kg		00 control 0	01 p-Chlorophenol 40	02 p-Chlorophenol 200	03 p-Chlorophenol 1000
Gestation index (%) 1)		100.0	100.0	100.0	100.0
Implantation index (%) 2)		94.44± 4.83	94.70± 7.56	89.06± 11.38	86.60± 16.78
Delivery index (% , Mean±S.D.) 3)		96.19± 3.40	95.69± 5.33	93.60± 7.89	90.96± 13.70
Live birth index (% , Mean±S.D.) 4)		100.00± 0.00	98.97± 2.41	97.90± 4.33	100.00± 0.00
Viability index on day 4 (% , Mean±S.D.) 5)		96.56± 10.29	100.00± 0.00	87.36± 32.89	99.11± 2.34
Body weight of live offspring (g) on day 0 male Mean±S.D.		6.44± 0.54	6.30± 0.46	6.62± 0.64	6.80± 0.87
	female Mean±S.D.	6.09± 0.53	6.03± 0.33	6.15± 0.69	6.46± 0.65
on day 4 male Mean±S.D.		9.58± 1.16	9.77± 0.86	10.97± 0.62 # a)	10.54± 1.96
	female Mean±S.D.	9.19± 1.01	9.32± 0.60	10.29± 0.96 a)	10.02± 1.81
No. of live offspring with anomalies	Total (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Significantly different from 00 group # P ≤ 0.05 (Steel)

1) (No. of dams with live offspring / no. of pregnant female) x 100

3) (No. of implantation sites / no. of corpora lutea) x 100

3) (No. of offspring delivered / no. of implantation sites) x 100
 4) (No. of live offspring on day 0 / no. of offspring delivered) x

4) (NO. of live offspring on day 0 / no. of offspring delivered) x 100
5) (NO. of live offspring on day 4 / no. of live offspring on day 0) x 100

a) N=8, Excluded one litter that all pups died on day 2.

a, N=8, excluded one litter that all pups died on day 2.

Table 10. Summary of gross findings of pups (F1)

Exp. No. C539 (115-222)

Dose level (mg/kg)		0	40	200	1000
Organ_____	Findings_____				
Male					
Number of pups necropsied		89	83	59	51
DIGESTIVE SYSTEM					
liver	white patch	0	0	1	0
Female					
Number of pups necropsied		87	98	45	44
OTHER					
	situs inversus	1	0	0	0

Table 11. Summary of histological findings of pups (F1)

Exp. No. C539 (115-222)

Dose level (mg/kg)		0	40	200	1,000
Organ_____	Findings_____				
Male					
Number of pups necropsied		89	83	59	51
DIGESTIVE SYSTEM					
liver	necrosis, hepatocyte, focal	0	0	1	0

Appendix 1-1. Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 00 control		0 mg/kg	Administration period (day)														
Animal-No.	Finding Part		0----->			1----->			2----->			3----->			4----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1001	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1002	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1003	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1004	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1005	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1006	loss of teeth		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1007	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1008	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1009	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1010	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1011	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1012	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.:	01	p-Chlorophenol	40 mg/kg	Administration period (day)															
				0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1101	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1102	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1103	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1104	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1105	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1106	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1107	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1108	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1109	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1110	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1111	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1112	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.:	02	p-Chlorophenol	200	mg/kg	Administration period (day)														
					0----->			1----->			2----->			3----->			4----->		
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1201	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1202	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1203	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1204	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1205	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1206	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1207	salivation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
1208	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1209	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1210	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1211	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1212	salivation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Animal-No.	Finding Part	Administration period (day)																
		0----->			1----->			2----->			3----->							
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3					
1301	salivation	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-	
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	tachypnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1302	salivation	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1303	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	
1304	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	D	
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	D	
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	+	D	
	tachypnea	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	D	
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	+	D	
1305	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-
1306	salivation	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	
	staggering gait	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	

D :dead

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Animal-No.	Finding Part	Administration period (day)											
		0----->			1----->			2----->			3----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1307	salivation	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1308	salivation	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	tachypnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+
1309	salivation	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+
1310	salivation	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1311	salivation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	abnormal resp. noise	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	irregular respiration	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1312	salivation	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Animal-No.	Finding Part	Group-No.: 00 control 0 mg/kg	Administration period (day)														
			6----->			7----->			8----->			9----->			10----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1001	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1002	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1003	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1004	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1005	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1006	loss of teeth		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1007	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1008	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1009	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1010	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1011	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1012	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.:	01	p-Chlorophenol	40 mg/kg	Administration period (day)															
				6----->			7----->			8----->			9----->			10----->			11----->
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1101	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1102	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1103	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1104	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1105	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1106	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1107	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1108	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1109	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1110	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1111	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1112	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.:	02	p-Chlorophenol	200	mg/kg	Administration period (day)																	
					6----->			7----->			8----->			9----->			10----->			11----->		
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1201	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1202	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1203	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1204	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1205	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1206	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1207	salivation	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1208	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1209	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1210	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1211	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1212	salivation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Animal-No.	Finding Part	Administration period (day)																	
		6----->			7----->			8----->			9----->			10----->			11----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
1301	salivation	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tachypnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
1302	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1303	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1305	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1306	salivation	-	+	D															
	prone position	-	-	D															
	lateral position	-	+	D															
	staggering gait	-	-	D															
	clonic convulsion	-	+	D															

D :dead

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Animal-No.	Finding Part	Administration period (day)																	
		6----->			7----->			8----->			9----->			10----->			11----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
1307	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	
	prone position	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	tremor	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	clonic convulsion	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	
1308	salivation	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	lateral position	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tachypnea	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1309	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-
	lateral position	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1310	salivation	-	+	+	D														
	prone position	-	+	+	D														
	tremor	-	-	-	D														
	clonic convulsion	-	+	+	D														
1311	salivation	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	abnormal resp. noise	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	irregular respiration	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1312	salivation	-	+	+	-	+		D											
	prone position	-	+	+	-	-		D											
	lateral position	-	-	-	-	+		D											
	clonic convulsion	-	+	+	-	+		D											

D :dead

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Animal-No.	Finding Part	Group-No.: 00 control 0 mg/kg	Administration period (day)														
			12----->			13----->			14----->			15----->			16----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1001	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1002	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1003	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1004	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1005	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1006	loss of teeth		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1007	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1008	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1009	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1010	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1011	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1012	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.:	01	p-Chlorophenol	40 mg/kg	Administration period (day)															
				12----->			13----->			14----->			15----->			16----->			17----->
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1101	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1102	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1103	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1104	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1105	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1106	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1107	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1108	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1109	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1110	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1111	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1112	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.:	02	p-Chlorophenol	200	mg/kg	Administration period (day)														
					12----->			13----->			14----->			15----->			16----->		
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1201	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1202	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1203	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1204	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1205	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1206	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1207	salivation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1208	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1209	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1210	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1211	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1212	salivation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 03 p-Chlorophenol 1000 mg/kg		Administration period (day)																	
Animal-No.	Finding Part	12----->			13----->			14----->			15----->			16----->			17----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
1301	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-			
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-			
	tachypnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+			
	tremor	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-			
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	+	-	+			
1302	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-			
	prone position	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-			
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	+			
1303	salivation	-	+	D															
	prone position	-	+	D															
	tremor	-	+	D															
	clonic convulsion	-	+	D															
1305	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-			
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
	tremor	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
1307	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-			
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-			
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-			
1308	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-			
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-			
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
	tachypnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-			

D :dead

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 03 p-Chlorophenol 1000 mg/kg		Administration period (day)																	
Animal-No.	Finding Part	12----->			13----->			14----->			15----->			16----->			17----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1309	salivation	-	+		D														
	prone position	-	+		D														
	lateral position	-	-		D														
	clonic convulsion	-	+		D														
1311	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	abnormal resp. noise	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	irregular respiration	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

D :dead

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Animal-No.	Finding Part	Group-No.: 00 control 0 mg/kg	Administration period (day)														
			18----->			19----->			20----->			21----->			22----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1001	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1002	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1003	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1004	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1005	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1006	loss of teeth		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1007	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1008	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1009	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1010	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1011	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1012	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.:	01	p-Chlorophenol	40 mg/kg	Administration period (day)															
				18----->			19----->			20----->			21----->			22----->			23----->
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1101	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1102	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1103	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1104	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1105	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1106	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1107	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1108	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1109	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1110	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1111	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1112	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.:	02	p-Chlorophenol	200	mg/kg	Administration period (day)														
					18----->			19----->			20----->			21----->			22----->		
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1201	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1202	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1203	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1204	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1205	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1206	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1207	salivation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1208	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1209	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1210	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1211	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1212	salivation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 03 p-Chlorophenol 1000 mg/kg		Administration period (day)																	
Animal-No.	Finding Part	18----->			19----->			20----->			21----->			22----->			23----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
1301	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	tachypnea	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	tremor	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1302	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1305	salivation	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	tremor	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
1307	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-
1308	salivation	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	+
	prone position	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	+
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tachypnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	+
1311	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	abnormal resp. noise	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	irregular respiration	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Animal-No.	Finding Part	Group-No.: 00 control 0 mg/kg	Administration period (day)														
			24----->			25----->			26----->			27----->			28----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1001	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1002	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1003	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1004	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1005	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1006	loss of teeth		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1007	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1008	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1009	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1010	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1011	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1012	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.:	01	p-Chlorophenol	40 mg/kg	Administration period (day)															
				24----->			25----->			26----->			27----->			28----->			29----->
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1101	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1102	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1103	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1104	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1105	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1106	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1107	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1108	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1109	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1110	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1111	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1112	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.:	02	p-Chlorophenol	200	mg/kg	Administration period (day)														
					24----->			25----->			26----->			27----->			28----->		
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1201	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1202	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1203	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1204	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1205	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1206	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1207	salivation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1208	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1209	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1210	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1211	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1212	salivation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.	p-Chlorophenol	1000 mg/kg	Administration period (day)														
			24----->			25----->			26----->			27----->			28----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1301	salivation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tachypnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
1302	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+
1305	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-
1307	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1308	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	+
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-
	tachypnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1311	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	abnormal resp. noise	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	irregular respiration	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Animal-No.	Finding Part	Group-No.: 00 control 0 mg/kg	Administration period (day)														
			30----->			31----->			32----->			33----->			34----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1001	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1002	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1003	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1004	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1005	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1006	loss of teeth		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1007	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1008	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1009	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1010	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1011	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1012	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.:	01	p-Chlorophenol	40 mg/kg	Administration period (day)															
				30----->			31----->			32----->			33----->			34----->			35----->
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1101	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1102	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1103	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1104	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1105	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1106	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1107	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1108	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1109	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1110	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1111	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1112	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.:	02	p-Chlorophenol	200	mg/kg	Administration period (day)														
					30----->			31----->			32----->			33----->			34----->		
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1201	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1202	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1203	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1204	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1205	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1206	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1207	salivation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1208	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1209	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1210	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1211	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1212	salivation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.: 03 p-Chlorophenol 1000 mg/kg		Administration period (day)																	
Animal-No.	Finding Part	30----->			31----->			32----->			33----->			34----->			35----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
1301	salivation	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-		
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	tachypnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
1302	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-		
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-		
1305	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	+	
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+		
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+		
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+		
1307	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+		
1308	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	
	prone position	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	+		
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	tachypnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	clonic convulsion	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+		
1311	salivation	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	abnormal resp. noise	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
	irregular respiration	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Animal-No.	Finding Part	Group-No.: 00 control	0 mg/kg	Administration period (day)												41----->			42		
				36----->			37----->			38----->			39----->			40----->			41----->		
				1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1001	normal			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1002	normal			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1003	normal			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1004	normal			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1005	normal			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1006	loss of teeth			-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	SC
1007	normal			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1008	normal			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1009	normal			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1010	normal			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1011	normal			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1012	normal			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC

SC:sacrificed

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.	01	p-Chlorophenol	40 mg/kg	Administration period (day)																	
				36----->			37----->			38----->			39----->			40----->			41----->		
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2
1101	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1102	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1103	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1104	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1105	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1106	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1107	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1108	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1109	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1110	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1111	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1112	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC

SC:sacrificed

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No.	02 p-Chlorophenol	200 mg/kg	Administration period (day)																		
			36----->			37----->			38----->			39----->			40----->			41----->			
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2
1201	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1202	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1203	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1204	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1205	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1206	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1207	salivation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1208	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1209	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1210	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1211	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1212	salivation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC

SC:sacrificed

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-1. -continued Clinical observations of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Animal-No.	Finding Part	Administration period (day)												SC						
		36----->			37----->			38----->			39----->			40----->			41----->			
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
1301	salivation	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
	tachypnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
1302	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	SC
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	SC
1305	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	SC
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	SC
1307	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	SC
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	SC
1308	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	SC
	prone position	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	SC
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	SC
	tachypnea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	SC
1311	salivation	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	SC
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
	abnormal resp. noise	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	SC
	irregular respiration	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC

SC:sacrificed

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 00 control		0 mg/kg	Pre-mating period (day)														
Animal-No.	Finding Part		0----->			1----->			2----->			3----->			4----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2001	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2002	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2004	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2005	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2006	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2007	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2008	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2009	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2011	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2012	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.:	01	p-Chlorophenol	40 mg/kg	Pre-mating period (day)															
				0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2101	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2102	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2103	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2104	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2105	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2106	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2107	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2108	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2109	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2110	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2111	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2112	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg		Pre-mating period (day)																	
Animal-No.	Finding Part	0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
2201	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2202	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2203	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2204	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2205	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2206	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2207	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2208	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2209	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2210	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2211	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2212	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Animal-No.	Finding Part	Pre-mating period (day)																	
		0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2301	lacrimation	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	
	salivation	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	prone position	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	tremor	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2302	lacrimation	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	D	
	salivation	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	D	
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	D	
	tremor	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	D	
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	D	
2303	lacrimation	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	salivation	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	tremor	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2304	soiled fur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	urogenital around	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	
2305	ptosis	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	salivation	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	
	prone position	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	
	clonic convulsion	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2306	lacrimation	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	D	
	salivation	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	D	
	diarrhea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	D	
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	D	
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	D	

D :dead

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.	p-Chlorophenol	1000 mg/kg	Pre-mating period (day)														
			0----->			1----->			2----->			3----->			4----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Animal-No.	Finding	Part															
2307	ptosis		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	salivation		-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position		-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2308	lacrimation		-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	ptosis		-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	salivation		-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-
	prone position		-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position		-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	staggering gait		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion		-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
2309	soiled fur		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
	urogenital around		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D
	lacrimation		-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D
	salivation		-	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	D
	prone position		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D
	lateral position		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	D
	tachypnea		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	D
	clonic convulsion		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	D
2310	salivation		-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-
	lateral position		-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion		-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-
2311	salivation		-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	prone position		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	staggering gait		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
2312	lacrimation		-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	salivation		-	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-
	lateral position		-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
	staggering gait		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor		-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion		-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-

D :dead

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 00 control		0 mg/kg	Pre-mating period (day)														
Animal-No.	Finding Part		6----->			7----->			8----->			9----->			10----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2001	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2002	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2004	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2005	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2006	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2007	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2008	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2009	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2011	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2012	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.:	01	p-Chlorophenol	40 mg/kg	Pre-mating period (day)															
				6----->			7----->			8----->			9----->			10----->			11----->
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2101	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2102	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2103	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2104	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2105	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2106	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2107	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2108	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2109	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2110	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2111	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2112	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg		Pre-mating period (day)																	
Animal-No.	Finding Part	6----->			7----->			8----->			9----->			10----->			11----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
2201	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2202	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2203	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2204	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2205	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2206	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2207	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2208	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2209	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2210	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2211	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2212	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Animal-No.	Finding Part	Pre-mating period (day)																	
		6----->			7----->			8----->			9----->			10----->			11----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
2301	lacrimation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
2303	lacrimation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
2304	soiled fur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	urogenital around	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-
	lateral position	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
2305	ptosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	lateral position	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
2307	ptosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	salivation	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+
	tremor	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Animal-No.	Finding Part	Pre-mating period (day)																	
		6----->			7----->			8----->			9----->			10----->			11----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
2308	lacrimation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	ptosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	
	prone position	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	-	
	staggering gait	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	clonic convulsion	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	
2310	salivation	-	+	+	-	+	D												
	prone position	-	-	-	-	-	D												
	lateral position	-	+	+	-	+	D												
	clonic convulsion	-	+	+	-	+	D												
2311	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	
	prone position	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	staggering gait	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	clonic convulsion	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2312	lacrimation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D		
	salivation	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	D		
	lateral position	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	D		
	staggering gait	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D		
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D		
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	D		

D :dead

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Animal-No.	Finding Part	Group-No.: 00 control 0 mg/kg	Pre-mating period (day)									Mating period (day)								
			12----->			13----->			14----->			1----->			2----->			3----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2001	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2002	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2004	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2005	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2006	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2007	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2008	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2009	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2011	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2012	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Animal-No.	Finding Part	Group-No.: 01 p-Chlorophenol 40 mg/kg	Pre-mating period (day)									Mating period (day)								
			12----->			13----->			14----->			1----->			2----->			3----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2101	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2102	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2103	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2104	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2105	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2106	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2107	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2108	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2109	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2110	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2111	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2112	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Animal-No.	Finding Part	Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg	Pre-mating period (day)									Mating period (day)								
			12----->			13----->			14----->			1----->			2----->			3----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2201	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2202	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2203	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2204	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2205	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2206	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2207	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2208	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2209	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2210	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2211	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2212	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Animal-No.	Finding Part	Pre-mating period (day)									Mating period (day)								
		12----->			13----->			14----->			1----->			2----->			3----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2301	lacrimation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2303	lacrimation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2304	soiled fur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	urogenital around	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2305	ptosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	prone position	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2307	ptosis	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	salivation	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Animal-No.	Finding Part	Pre-mating period (day)									Mating period (day)								
		12----->			13----->			14----->			1----->			2----->			3----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2308	lacrimation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	ptosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	salivation	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	staggering gait	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2311	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	staggering gait	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 00 control		0 mg/kg	Mating period (day)								
Animal-No.	Finding Part		4----->	5----->	6----->	7----->	8----->	9----->			
			1	2	3	1	2	3	1	2	3
2005	normal		-	-	-						
2009	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg		Mating period (day)														
Animal-No.	Finding Part	4----->			5----->			6----->			7----->			8----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2209	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2211	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 03 p-Chlorophenol 1000 mg/kg		Mating period (day)											
Animal-No.	Finding Part	4----->			5----->			6----->			7----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2304	soiled fur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
	urogenital around												
	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.:	00	control	0	mg/kg	Mating period (day)								
Animal-No.	Finding	Part	10----->			11----->			12----->				
			1	2	3	1	2	3	1	2	3		
2009	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-		

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg		Mating period (day)														
Animal-No.	Finding Part	10----->			11----->			12----->			13----->			14----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2209	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2211	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg		Administration period (day)																	
Animal-No.	Finding Part	29----->			30----->			31----->			32----->			33----->			34----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
2209	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2211	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg		Administration period (day)																	
Animal-No.	Finding Part	35----->			36----->			37----->			38----->			39----->			40----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
2209	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2211	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg		Administration period (day)																	
Animal-No.	Finding Part	41----->			42----->			43----->			44----->			45----->			46----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
2209	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2211	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-2. -continued Clinical observations of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg		Administration period (day)															
Animal-No.	Finding Part	47----->			48----->			49----->			50----->			51----->			52
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
2209	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC	
2211	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC	

SC:sacrificed

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 00 control		0 mg/kg	Gestation period (day)														
Animal-No.	Finding Part		0----->			1----->			2----->			3----->			4----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2001	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2002	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2004	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2005	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2006	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2007	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2008	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2009	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2011	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2012	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.:	01	p-Chlorophenol	40 mg/kg	Gestation period (day)															
				0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2101	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2102	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2103	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2104	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2105	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2106	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2107	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2108	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2109	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2110	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2111	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2112	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg		Gestation period (day)																	
Animal-No.	Finding Part	0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
2201	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2202	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2203	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2204	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2205	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2206	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2207	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2208	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2210	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2212	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Animal-No.	Finding Part	Gestation period (day)																	
		0----->			1----->			2----->			3----->			4----->			5----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
2301	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
2303	salivation	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
2304	soiled fur	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	urogenital around	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	lacrimation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	salivation	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-
	prone position	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
2305	salivation	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+
	prone position	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-
2307	salivation	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-
	prone position	-	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-
2308	salivation	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-
	prone position	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-
2311	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 00 control		0 mg/kg	Gestation period (day)														
Animal-No.	Finding Part		6----->			7----->			8----->			9----->			10----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2001	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2002	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2004	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2005	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2006	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2007	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2008	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2009	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2011	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2012	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.:	01	p-Chlorophenol	40 mg/kg	Gestation period (day)															
				6----->			7----->			8----->			9----->			10----->			11----->
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2101	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2102	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2103	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2104	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2105	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2106	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2107	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2108	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2109	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2110	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2111	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2112	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg		Gestation period (day)																	
Animal-No.	Finding Part	6----->			7----->			8----->			9----->			10----->			11----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
2201	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2202	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2203	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2204	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2205	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2206	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2207	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2208	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2210	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2212	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Animal-No.	Finding Part	Gestation period (day)																	
		6----->			7----->			8----->			9----->			10----->			11----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
2301	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-
2303	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2304	soiled fur	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	urogenital around	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lacrimation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
2305	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
2307	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2308	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
2311	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 00 control		0 mg/kg	Gestation period (day)														
Animal-No.	Finding Part		12----->			13----->			14----->			15----->			16----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2001	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2002	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2004	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2005	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2006	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2007	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2008	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2009	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2011	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2012	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.:	01	p-Chlorophenol	40 mg/kg	Gestation period (day)															
				12----->			13----->			14----->			15----->			16----->			17----->
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2101	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2102	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2103	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2104	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2105	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2106	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2107	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2108	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2109	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2110	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2111	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2112	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg		Gestation period (day)																	
Animal-No.	Finding Part	12----->			13----->			14----->			15----->			16----->			17----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
2201	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2202	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2203	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2204	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2205	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2206	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2207	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2208	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2210	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2212	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Animal-No.	Finding Part	Gestation period (day)																	
		12----->			13----->			14----->			15----->			16----->			17----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
2301	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-
2303	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
2304	soiled fur	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	urogenital around	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lacrimation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
2305	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2307	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
2308	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2311	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 00 control		0 mg/kg	Gestation period (day)														
Animal-No.	Finding Part		18----->			19----->			20----->			21----->			22----->		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2001	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2002	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2004	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2005	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2006	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2007	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2008	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2009	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2011	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2012	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.:	01	p-Chlorophenol	40 mg/kg	Gestation period (day)												
				18----->			19----->			20----->			21----->			22----->
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2101	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2102	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2103	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2104	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2105	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2106	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2107	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2108	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2109	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2110	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2111	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2112	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg		Gestation period (day)														
Animal-No.	Finding Part	18----->			19----->			20----->			21----->			22----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2201	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2202	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2203	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2204	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2205	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2206	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2207	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2208	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2210	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2212	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Animal-No.	Finding Part	Gestation period (day)											
		18----->			19----->			20----->			21----->		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2301	salivation	-	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
2303	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lateral position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2304	soiled fur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	urogenital around	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lacrimation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+
2305	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-
2307	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+
	tremor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+
2308	salivation	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
	prone position	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
2311	salivation	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
	clonic convulsion	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Sex:Female

Group-No.:	p-Chlorophenol	200 mg/kg	Gestation period (day)		
Animal-No.	Finding Part	24	----->	25	
		1	2	3	
2202	normal	-	-	-	ND

ND:not delivery

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Animal-No.	Finding Part	Group-No.: 00 control 0 mg/kg	Lactation period (day)												SC	
			0----->			1----->			2----->			3----->				
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
2001	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC	
2002	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC	
2003	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC	
2004	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC	
2005	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC	
2006	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC	
2007	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC	
2008	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC	
2009	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC	
2010	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC	
2011	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC	
2012	normal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC	

SC:sacrificed

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.:	01	p-Chlorophenol	40 mg/kg	Lactation period (day)												4
				0----->			1----->			2----->			3----->			
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2101	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2102	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2103	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2104	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2105	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2106	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2107	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2108	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2109	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2110	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2111	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2112	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC

SC:sacrificed

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.:	02	p-Chlorophenol	200 mg/kg	Lactation period (day)												4
				0----->			1----->			2----->			3----->			
Animal-No.	Finding Part	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2201	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2203	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2204	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2205	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2206	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2207	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2208	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2210	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	SC
2212	normal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	AP

AP:all pups died

SC:sacrificed

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 1-3. -continued Clinical observations of dams

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No.: 03 Animal-No.	p-Chlorophenol Finding Part	1000 mg/kg	Lactation period (day)												SC	
			0----->			1----->			2----->			3----->				
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
2301	prone position clonic convulsion	- + - - + - - + - - - -	- + - - + - - + - - - -	- + - - + - - + - - - -	- + - - + - - + - - - -	- + - - + - - + - - - -	- + - - + - - + - - - -	- + - - + - - + - - - -	- + - - + - - + - - - -	- + - - + - - + - - - -	- + - - + - - + - - - -	- + - - + - - + - - - -	- + - - + - - + - - - -	- + - - + - - + - - - -	SC	
2303	salivation lateral position clonic convulsion	- - - - + - - - - - - -	- + + - - + - - - - - -	- + + - - + - - - - - -	- + + - - + - - - - - -	- - - - + - - - - - - -	- - - - + - - - - - - -	- - - - + - - - - - - -	- - - - + - - - - - - -	- - - - + - - - - - - -	- - - - + - - - - - - -	- - - - + - - - - - - -	- - - - + - - - - - - -	- - - - + - - - - - - -	SC	
2304	ptosis salivation prone position clonic convulsion	- + - - - - - - - - - -	- + - - - + - - - - - -	- + - - - + - - - - - -	- + - - - + - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	SC	
2305	salivation clonic convulsion	- + - - + - - - - - - -	- - - - - - - + - - - - -	- - - - - - - + - - - - -	- - - - - - - + - - - - -	- + - - - - - - - - - -	- + - - - - - - - - - -	- + - - - - - - - - - -	- + - - - - - - - - - -	- + - - - - - - - - - -	- + - - - - - - - - - -	- + - - - - - - - - - -	- + - - - - - - - - - -	- + - - - - - - - - - -	SC	
2307	salivation prone position lateral position clonic convulsion	- + - - + - - - - - - -	- + - - + - - - - - - -	- + - - + - - - - - - -	- + - - + - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	SC	
2308	salivation clonic convulsion	- + - - + - - - - - - -	- + - - + - - - - - - -	- + - - + - - - - - - -	- + - - + - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	SC	
2311	salivation prone position clonic convulsion	- + - - - - - - - - - -	- - - - - - - + - - - - -	- - - - - - - + - - - - -	- - - - - - - + - - - - -	- + - - - - - - - - - -	- + - - - - - - - - - -	- + - - - - - - - - - -	- + - - - - - - - - - -	- + - - - - - - - - - -	- + - - - - - - - - - -	- + - - - - - - - - - -	- + - - - - - - - - - -	- + - - - - - - - - - -	SC	

SC:sacrificed

1: Before dosing

2: 5 to 30 minutes after dosing

3: 60 to 120 minutes after dosing

Appendix 2-1. Body weight of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No. Dose mg/kg	Animal-No.	Administration period (day)							Gain (0-42) Unit:g
		0	7	14	21	28	35	42	
00 control 0	1001	371.9	413.1	451.7	482.2	521.3	533.9	546.0	174.1
	1002	361.6	396.5	434.4	462.5	484.5	513.4	527.5	165.9
	1003	373.8	413.9	463.3	485.4	519.4	539.1	547.6	173.8
	1004	357.9	387.4	422.0	440.3	465.4	486.9	508.7	150.8
	1005	343.2	369.1	404.8	426.3	453.1	465.8	487.4	144.2
	1006	365.7	415.1	461.9	484.9	515.8	478.4	506.2	140.5
	1007	350.3	391.9	428.0	450.6	477.6	497.7	519.3	169.0
	1008	339.2	363.5	391.2	410.4	429.7	442.6	458.7	119.5
	1009	380.2	411.1	439.3	461.4	481.7	498.0	517.2	137.0
	1010	347.3	381.7	420.9	442.5	472.4	495.3	515.1	167.8
	1011	367.0	406.3	440.2	463.2	488.7	503.5	521.8	154.8
	1012	356.5	388.9	424.3	436.7	460.6	483.8	510.3	153.8
		N	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	359.6	394.9	431.8	453.9	480.9	494.9	513.8
		S.D.	12.8	17.6	21.5	23.8	27.9	26.9	23.9
									154.3
									16.8
01 p-Chlorophenol 40	1101	353.5	383.5	411.9	434.4	465.4	483.8	487.6	134.1
	1102	366.7	403.6	445.0	472.0	488.6	507.5	523.0	156.3
	1103	340.4	363.1	390.9	409.8	424.8	439.1	454.2	113.8
	1104	362.7	392.2	427.7	451.1	477.5	496.1	512.8	150.1
	1105	375.4	421.5	440.7	457.0	485.6	502.8	516.9	141.5
	1106	358.2	391.6	418.4	436.9	462.6	479.9	498.3	140.1
	1107	361.9	405.9	448.3	479.0	512.1	535.5	558.8	196.9
	1108	345.1	380.6	418.5	441.5	465.3	482.3	502.9	157.8
	1109	342.6	376.0	407.7	425.5	441.4	459.0	480.8	138.2
	1110	350.5	390.6	426.0	458.0	483.9	503.6	518.3	167.8
	1111	378.2	432.4	477.5	506.7	542.0	564.9	596.8	218.6
	1112	367.5	414.9	459.9	489.0	525.5	561.9	597.5	230.0
		N	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	358.6	396.3	431.0	455.1	481.2	501.4	520.7
		S.D.	12.4	20.1	24.2	27.9	33.5	37.8	43.9
									162.1
									35.5

Appendix 2-1. -continued Body weight of male rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Male

Group-No. Dose mg/kg	Animal-No.	Administration period (day)							Gain (0-42) Unit:g
		0	7	14	21	28	35	42	
02 p-Chlorophenol 200	1201	376.5	411.3	451.3	472.1	498.6	521.4	548.1	171.6
	1202	366.6	399.2	435.2	464.1	494.7	515.5	544.7	178.1
	1203	342.6	374.7	409.0	433.9	459.0	483.0	512.0	169.4
	1204	365.8	410.6	449.4	472.0	496.5	521.7	553.6	187.8
	1205	358.2	389.7	420.5	439.6	470.1	489.2	517.7	159.5
	1206	349.1	386.1	418.3	444.1	470.6	482.2	512.6	163.5
	1207	350.2	374.1	396.3	413.7	433.3	436.4	453.1	102.9
	1208	360.6	391.0	421.9	446.1	471.3	489.7	512.8	152.2
	1209	367.0	418.8	454.3	480.1	498.4	528.1	566.5	199.5
	1210	381.7	411.2	444.7	465.0	488.3	514.3	541.1	159.4
	1211	337.0	366.3	396.9	411.3	439.3	446.0	480.1	143.1
	1212	354.8	390.5	429.8	474.6	514.6	546.5	573.1	218.3
		N	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	359.2	393.6	427.3	451.4	477.9	497.8	526.3
		S.D.	13.3	16.9	20.3	23.6	25.1	33.1	35.3
03 p-Chlorophenol 1000	1301	343.9	353.5	375.2	374.6	405.2	430.7	452.0	108.1
	1302	370.2	382.4	393.8	409.9	434.8	435.6	460.3	90.1
	1303	358.7	354.2	-	-	-	-	-	-
	1304	343.0	-	-	-	-	-	-	-
	1305	366.0	367.5	381.4	395.1	405.7	419.0	442.8	76.8
	1306	355.6	-	-	-	-	-	-	-
	1307	359.0	357.2	377.1	401.3	428.8	455.9	465.7	106.7
	1308	364.8	381.0	390.8	405.0	423.2	448.2	461.4	96.6
	1309	375.2	370.5	-	-	-	-	-	-
	1310	349.8	-	-	-	-	-	-	-
	1311	342.1	338.0	344.7	357.4	357.3	386.7	395.3	53.2
	1312	377.5	378.3	-	-	-	-	-	-
		N	12	9	6	6	6	6	6
		Mean	358.8	364.7	377.2	390.6	409.2	429.4	446.3
		S.D.	12.4	15.0	17.5	20.4	28.1	24.6	26.3

Appendix 2-2. Body weight of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No. Dose mg/kg	Animal-No.	Administration period (day)				Unit:g Gain (0-14)
		0	7	14	21	
00 control 0	2001	221.2	233.3	258.8	-	37.6
	2002	214.0	233.7	252.7	-	38.7
	2003	236.4	260.9	277.3	-	40.9
	2004	217.4	230.5	242.5	-	25.1
	2005	219.3	245.6	255.6	-	36.3
	2006	239.7	251.7	278.2	-	38.5
	2007	224.7	236.9	251.7	-	27.0
	2008	225.8	248.0	270.7	-	44.9
	2009	208.8	234.2	250.1	284.6	41.3
	2010	232.5	240.6	253.9	-	21.4
	2011	229.5	247.0	259.4	-	29.9
	2012	230.4	245.6	249.5	-	19.1
		N	12	12	12	12
		Mean	225.0	242.3	258.4	33.4
		S.D.	9.2	9.1	11.3	8.5
01 p-Chlorophenol 40	2101	220.2	241.5	250.5	-	30.3
	2102	225.1	253.1	269.7	-	44.6
	2103	223.9	244.3	253.2	-	29.3
	2104	235.4	249.1	260.1	-	24.7
	2105	208.7	216.4	233.6	-	24.9
	2106	215.4	226.9	239.0	-	23.6
	2107	222.0	232.4	247.6	-	25.6
	2108	211.8	222.8	233.4	-	21.6
	2109	239.4	280.8	303.1	-	63.7
	2110	231.5	241.9	252.1	-	20.6
	2111	231.1	241.8	247.3	-	16.2
	2112	226.8	259.4	279.0	-	52.2
		N	12	12	12	12
		Mean	224.3	242.5	255.7	31.4
		S.D.	9.3	17.4	20.1	14.4

Appendix 2-2. -continued Body weight of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No. Dose mg/kg	Animal-No.	Administration period (day)								Unit:g Gain (0-14)
		0	7	14	21	28	35	42	49	
02 p-Chlorophenol 200	2201	236.1	244.3	247.9	-	-	-	-	-	11.8
	2202	226.5	238.1	245.3	-	-	-	-	-	18.8
	2203	230.0	234.0	241.8	-	-	-	-	-	11.8
	2204	221.7	233.6	233.8	-	-	-	-	-	12.1
	2205	215.3	244.0	257.7	-	-	-	-	-	42.4
	2206	222.5	254.9	283.9	-	-	-	-	-	61.4
	2207	232.6	242.2	264.7	-	-	-	-	-	32.1
	2208	202.1	236.6	253.7	-	-	-	-	-	51.6
	2209	220.8	242.1	252.2	266.5	286.3	271.9	282.9	294.1	31.4
	2210	241.3	267.2	283.0	-	-	-	-	-	41.7
	2211	225.7	244.2	263.7	288.9	317.7	299.2	308.2	304.6	38.0
	2212	214.4	217.7	232.1	-	-	-	-	-	17.7
201	N	12	12	12	2	2	2	2	2	12
	Mean	224.1	241.6	255.0	277.7	302.0	285.6	295.6	299.4	302.4
	S.D.	10.6	12.0	16.8	15.8	22.2	19.3	17.9	7.4	10.3
03 p-Chlorophenol 1000	2301	209.3	231.3	241.6	-	-	-	-	-	32.3
	2302	224.1	-	-	-	-	-	-	-	-
	2303	226.0	223.7	230.4	-	-	-	-	-	4.4
	2304	230.1	229.7	237.6	252.5	-	-	-	-	7.5
	2305	206.0	210.8	220.4	-	-	-	-	-	14.4
	2306	237.5	-	-	-	-	-	-	-	-
	2307	231.6	231.2	242.3	-	-	-	-	-	10.7
	2308	239.7	258.8	287.5	-	-	-	-	-	47.8
	2309	228.8	-	-	-	-	-	-	-	-
	2310	219.2	234.2	-	-	-	-	-	-	-
	2311	221.3	229.6	241.3	-	-	-	-	-	20.0
	2312	216.1	234.1	-	-	-	-	-	-	-
201	N	12	9	7	1	-	-	-	-	7
	Mean	224.1	231.5	243.0	252.5	-	-	-	-	19.6
	S.D.	10.4	12.5	21.2	-	-	-	-	-	15.5

Appendix 2-3. Body weight of dams

Exp.No. C539 (115-222)

Sex:Female

Group-No. Dose mg/kg	Animal-No.	Gestation period (day)				Unit:g
		0	7	14	20	Gain (0-20)
00 control 0	2001	257.9	301.1	340.0	423.6	165.7
	2002	254.6	274.8	309.2	385.8	131.2
	2003	285.6	318.0	350.2	422.0	136.4
	2004	252.4	276.7	306.0	377.6	125.2
	2005	270.2	293.1	327.6	416.4	146.2
	2006	277.1	314.6	360.1	436.4	159.3
	2007	251.9	279.3	304.2	381.3	129.4
	2008	270.6	299.7	335.0	415.6	145.0
	2009	294.5	311.0	342.1	433.8	139.3
	2010	250.8	281.3	318.0	388.5	137.7
	2011	264.5	288.7	322.4	413.2	148.7
	2012	264.7	297.4	338.1	417.9	153.2
		N	12	12	12	12
		Mean	266.2	294.6	329.4	409.3
		S.D.	14.1	14.9	17.9	20.6
						143.1
						12.3
01 p-Chlorophenol 40	2101	255.0	283.1	321.3	395.4	140.4
	2102	266.4	293.3	315.0	384.8	118.4
	2103	273.2	314.8	353.0	425.0	151.8
	2104	264.3	293.3	331.5	407.1	142.8
	2105	232.8	259.8	295.8	362.9	130.1
	2106	258.7	284.1	322.0	405.5	146.8
	2107	251.0	277.6	310.6	391.1	140.1
	2108	231.5	265.9	300.1	370.8	139.3
	2109	307.5	339.2	384.7	461.2	153.7
	2110	258.2	290.3	325.7	389.1	130.9
	2111	269.0	309.9	348.1	419.1	150.1
	2112	287.8	312.6	356.8	436.9	149.1
		N	12	12	12	12
		Mean	263.0	293.7	330.4	404.1
		S.D.	21.1	22.4	25.9	28.1
						141.1
						10.4

Sex:Female

Group-No. Dose mg/kg	Animal-No.	Gestation period (day)				Unit:g
		0	7	14	20	Gain (0-20)
02 p-Chlorophenol 200	2201	264.9	283.3	310.3	387.2	122.3
	2202 NP	245.3+	279.6+	290.2+	284.2+	38.9+
	2203	258.7	277.2	314.1	388.3	129.6
	2204	259.6	290.5	334.7	434.0	174.4
	2205	264.0	296.4	335.3	398.3	134.3
	2206	284.0	303.9	330.3	402.2	118.2
	2207	264.5	306.3	339.9	423.1	158.6
	2208	262.3	301.9	338.8	407.5	145.2
	2210	282.2	307.9	344.0	406.1	123.9
	2212	236.4	262.9	300.4	374.7	138.3
		N	9	9	9	9
		Mean	264.1	292.3	327.5	402.4
		S.D.	13.9	15.2	15.3	18.3
						18.4
03 p-Chlorophenol 1000	2301	251.0	284.3	316.3	396.0	145.0
	2303	226.1	256.5	283.8	342.3	116.2
	2304	255.2	279.7	307.6	383.0	127.8
	2305	215.7	255.3	289.9	338.6	122.9
	2307	246.8	270.8	301.4	371.9	125.1
	2308	282.9	297.8	339.8	403.9	121.0
	2311	254.0	272.4	301.6	377.4	123.4
			N	7	7	7
			Mean	247.4	273.8	305.8
			S.D.	21.7	15.1	18.5
						24.9
						9.2

NP:non-pregnancy, the values with plus sign(+) were excluded from the calculation

Sex:Female

Group-No. Dose mg/kg	Animal-No.	Lactation period (day) Gain (0 - 4)			Unit:g
00 control 0	2001	311.2	318.2	7.0	
	2002	294.9	298.2	3.3	
	2003	334.1	338.3	4.2	
	2004	302.4	292.1	-10.3	
	2005	292.8	319.2	26.4	
	2006	328.7	343.3	14.6	
	2007	254.4	292.9	38.5	
	2008	297.9	326.4	28.5	
	2009	336.3	348.7	12.4	
	2010	300.8	294.5	-6.3	
	2011	300.1	327.7	27.6	
	2012	301.1	314.1	13.0	
		N	12	12	
		Mean	304.6	317.8	13.2
		S.D.	22.1	20.0	14.8
01 p-Chlorophenol 40	2101	293.9	313.6	19.7	
	2102	307.1	311.8	4.7	
	2103	318.3	320.0	1.7	
	2104	317.9	336.6	18.7	
	2105	282.1	284.5	2.4	
	2106	295.9	306.9	11.0	
	2107	270.3	303.7	33.4	
	2108	271.5	295.0	23.5	
	2109	358.8	358.3	-0.5	
	2110	285.9	322.9	37.0	
	2111	308.7	342.7	34.0	
	2112	348.1	351.7	3.6	
		N	12	12	
		Mean	304.9	320.6	15.8
		S.D.	27.9	22.8	13.9

Sex:Female

Group-No. Dose mg/kg	Animal-No.	Lactation period (day) Gain (0 - 4)			Unit:g
02 p-Chlorophenol 200	2201	308.9	310.2	1.3	
	2203	309.2	325.8	16.6	
	2204	323.9	316.9	-7.0	
	2205	298.5	317.5	19.0	
	2206	338.9	346.0	7.1	
	2207	307.7	346.8	39.1	
	2208	322.1	324.8	2.7	
	2210	299.4	330.7	31.3	
	2212	244.0	-	-	
	N	9	8	8	
03 p-Chlorophenol 1000	Mean	305.8	327.3	13.8	
	S.D.	26.5	13.3	15.8	
	2301	301.5	308.1	6.6	
	2303	263.0	272.3	9.3	
	2304	289.1	302.1	13.0	
	2305	294.4	300.2	5.8	
	2307	271.0	292.9	21.9	
	2308	321.9	329.2	7.3	
	2311	295.9	281.4	-14.5	
	N	7	7	7	
	Mean	291.0	298.0	7.1	
	S.D.	19.5	18.5	11.0	

Appendix 3-1. Food consumption of male rats

Exp.No. C539 (115-222)

Sex:Male

Group-No. Dose mg/kg	Animal-No.	Administration period (day)					Unit:g/animal/day	Cumulative consumption		Unit:g
		=> 7	=> 14	=> 21	=> 28	=> 35		=> 14	=> 21	
00 control 0	1001	24	22	22	23	19		324	450	
	1002	23	23	20	21	18		320	413	
	1003	27	26	23	22	20		368	453	
	1004	22	22	21	20	20		310	427	
	1005	21	20	19	18	17		289	386	
	1006	26	27	24	15	14		367	376	
	1007	24	22	21	20	19		323	424	
	1008	21	20	19	19	17		290	386	
	1009	24	23	-	21	21		325	-	
	1010	25	24	23	22	21		339	464	
	1011	25	23	20	20	19		336	418	
	1012	23	22	20	21	20		311	427	
	N	12	12	11	12	12		12	11	
	Mean	24	23	21	20	19		325	420	
	S.D.	2	2	2	2	2		25	29	
01 p-Chlorophenol 40	1101	22	20	21	20	17		291	401	
	1102	24	23	18	19	17		329	381	
	1103	21	20	18	18	17		286	373	
	1104	23	22	21	21	19		315	428	
	1105	26	23	21	19	18		346	406	
	1106	22	20	20	19	18		298	398	
	1107	25	25	23	23	21		349	475	
	1108	23	23	22	22	22		326	460	
	1109	24	22	20	19	19		320	413	
	1110	23	22	21	20	21		313	433	
	1111	28	26	24	24	23		379	493	
	1112	28	26	25	26	25		377	525	
	N	12	12	12	12	12		12	12	
	Mean	24	23	21	21	20		327	432	
	S.D.	2	2	2	2	3		31	47	

Sex:Male

Group-No. Dose mg/kg	Animal-No.	Administration period (day)					Unit:g/animal/day	Cumulative consumption		Unit:g
		0 => 7	7 => 14	21 => 28	28 => 35	35 => 42		0 => 14	21 => 42	
02 p-Chlorophenol 200	1201	26	25	24	24	22		357	482	
	1202	23	23	23	22	20		326	452	
	1203	22	23	22	22	22		314	464	
	1204	25	25	23	24	23		345	486	
	1205	23	23	20	20	20		323	420	
	1206	22	22	20	21	21		307	427	
	1207	22	22	20	20	20		310	418	
	1208	24	22	22	22	21		326	454	
	1209	27	26	-	24	24		366	-	
	1210	24	24	21	22	23		335	467	
	1211	23	22	-	19	21		310	-	
	1212	24	22	24	25	23		321	500	
	N	12	12	10	12	12		12	10	
	Mean	24	23	22	22	22		328	457	
	S.D.	2	1	2	2	1		19	28	
03 p-Chlorophenol 1000	1301	21	22	24	23	22		299	480	
	1302	20	19	22	21	20		277	436	
	1303	18	-	-	-	-		-	-	
	1305	17	18	-	20	19		244	-	
	1307	17	21	24	23	22		268	484	
	1308	19	19	22	24	21		271	472	
	1309	19	-	-	-	-		-	-	
	1311	16	15	18	20	17		215	390	
	1312	22	-	-	-	-		-	-	
	N	9	6	5	6	6		6	5	
	Mean	19	19	22	22	20		262	452	
	S.D.	2	2	2	2	2		29	40	

Appendix 3-2. Food consumption of female rats

Exp.No. C539(115-222)

Sex:Female

Group-No. Dose mg/kg	Animal-No.	Administration period (day)		Unit:g/animal/day	Cumulative consumption	Unit:g
		0 => 7	7 => 14			
00 control 0	2001	16	17		235	
	2002	16	17		232	
	2003	18	19		260	
	2004	16	16		223	
	2005	16	15		219	
	2006	17	18		247	
	2007	16	16		221	
	2008	18	17		246	
	2009	18	17		244	
	2010	15	16		215	
	2011	17	17		234	
	2012	16	15		219	
		N	12	12	12	
		Mean	17	17	233	
		S.D.	1	1	14	
01 p-Chlorophenol 40	2101	17	16		226	
	2102	17	17		238	
	2103	16	16		223	
	2104	15	15		215	
	2105	15	16		212	
	2106	15	16		217	
	2107	17	17		240	
	2108	16	15		215	
	2109	21	21		293	
	2110	15	16		218	
	2111	14	16		211	
	2112	19	19		261	
		N	12	12	12	
		Mean	16	17	231	
		S.D.	2	2	24	

Sex:Female

Group-No. Dose mg/kg	Animal-No.	Administration period (day)				Unit:g/animal/day		Cumulative consumption 0 => 14	Unit:g
		0 => 7	7 => 14	28 => 35	35 => 42	42 => 49	49 => 52		
02 p-Chlorophenol 200	2201	15	16	-	-	-	-	215	
	2202	15	15	-	-	-	-	214	
	2203	15	16	-	-	-	-	221	
	2204	15	15	-	-	-	-	211	
	2205	17	16	-	-	-	-	233	
	2206	17	20	-	-	-	-	259	
	2207	17	18	-	-	-	-	244	
	2208	18	17	-	-	-	-	250	
	2209	16	15	12	13	15	15	219	
	2210	17	17	-	-	-	-	243	
	2211	16	16	14	13	14	15	225	
	2212	14	16	-	-	-	-	211	
		N	12	12	2	2	2	12	
		Mean	16	16	13	13	15	229	
		S.D.	1	1	1	0	1	0	17
03 p-Chlorophenol 1000	2301	14	13	-	-	-	-	192	
	2303	13	14	-	-	-	-	186	
	2304	13	14	-	-	-	-	194	
	2305	13	15	-	-	-	-	199	
	2307	14	16	-	-	-	-	211	
	2308	13	21	-	-	-	-	240	
	2310	13	-	-	-	-	-	-	
	2311	14	14	-	-	-	-	195	
	2312	15	-	-	-	-	-	-	
			N	9	7	-	-	-	7
			Mean	14	15	-	-	-	202
			S.D.	1	3	-	-	-	18

Appendix 3-3. Food consumption of dams

Exp.No. C539 (115-222)

Sex:Female

Group-No. Dose mg/kg	Animal-No.	Gestation period (day)				Unit:g/animal/day	Cumulative consumption => 20	Unit:g
		=> 7	=> 14	=> 18	=> 20			
00 control 0	2001	21	20	21	17		403	
	2002	18	20	19	15		368	
	2003	21	23	22	16		431	
	2004	17	17	20	18		360	
	2005	18	19	21	19		376	
	2006	22	23	25	19		455	
	2007	18	18	20	15		362	
	2008	18	20	21	16		379	
	2009	18	19	22	24		393	
	2010	17	18	21	14		358	
	2011	19	20	23	17		396	
	2012	20	21	22	16		412	
		N	12	12	12		12	
		Mean	19	20	21	17	391	
		S.D.	2	2	2	3	30	
01 p-Chlorophenol 40	2101	18	18	22	17		371	
	2102	17	17	19	11		339	
	2103	22	24	23	20		448	
	2104	18	18	19	15		356	
	2105	17	17	20	16		351	
	2106	19	20	24	16		400	
	2107	18	19	21	16		372	
	2108	18	19	20	15		371	
	2109	22	23	24	16		440	
	2110	19	19	19	13		370	
	2111	20	20	20	16		392	
	2112	21	23	24	19		440	
		N	12	12	12		12	
		Mean	19	20	21	16	388	
		S.D.	2	2	2	2	37	

Sex:Female

Group-No. Dose mg/kg	Animal-No.	Gestation period (day)				Unit:g/animal/day	Cumulative consumption => 20	Unit:g
		=> 7	=> 14	=> 18	=> 20			
02 p-Chlorophenol 200	2201	18	18	21	19		374	
	2202 NP	19+	18+	12+	9+		327+	
	2203	18	20	21	18		388	
	2204	20	22	23	20		428	
	2205	19	21	20	15		389	
	2206	18	18	20	18		366	
	2207	21	20	22	17		408	
	2208	24	24	24	16		467	
	2210	18	20	20	14		378	
	2212	18	19	20	18		374	
		N	9	9	9		9	
		Mean	19	20	21	17	397	
		S.D.	2	2	1	2	33	
03 p-Chlorophenol 1000	2301	18	20	22	19		388	
	2303	18	17	18	12		342	
	2304	17	21	20	23		393	
	2305	20	22	22	21		426	
	2307	20	20	23	15		400	
	2308	19	21	21	18		402	
	2311	17	18	20	16		357	
	N	7	7	7	7		7	
	Mean	18	20	21	18		387	
	S.D.	1	2	2	4		29	

NP:non-pregnancy, the values with plus sign(+) were excluded from the calculation

Sex:Female

Group-No.		Lactation period (day)	Unit:g/animal/day
Dose mg/kg	Animal-No.	=> 4	
00 control 0	2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012	24 18 21 19 26 25 16 26 28 14 34 24	
	N Mean S.D.	12 23 6	
01 p-Chlorophenol 40	2101 2102 2103 2104 2105 2106 2107 2108 2109 2110 2111 2112	22 26 23 29 23 23 32 25 20 27 27 26	
	N Mean S.D.	12 25 3	

Sex:Female

Group-No.		Lactation period (day)	Unit:g/animal/day
Dose mg/kg	Animal-No.	=> 4	
02 p-Chlorophenol 200	2201 2203 2204 2205 2206 2207 2208 2210	21 29 24 26 23 26 27 29	
	N	8	
	Mean	26	
	S.D.	3	
03 p-Chlorophenol 1000	2301 2303 2304 2305 2307 2308 2311	27 26 32 24 29 28 24	
	N	7	
	Mean	27	
	S.D.	3	

- 214 -

Group-No. Dose mg/kg	Animal-No.	Body weight (g)	Testes (g)	(g%)	Epididymides (mg)	(mg%)
00 control 0	1001	546.0	3.70	0.68	1355	248
	1002	527.5	3.39	0.64	1114	211
	1003	547.6	3.71	0.68	1397	255
	1004	508.7	3.41	0.67	1232	242
	1005	487.4	3.37	0.69	1358	279
	1006	506.2	3.26	0.64	1215	240
	1007	519.3	3.26	0.63	1139	219
	1008	458.7	3.08	0.67	1175	256
	1009	517.2	3.26	0.63	1370	265
	1010	515.1	3.58	0.70	1389	270
	1011	521.8	3.19	0.61	1211	232
	1012	510.3	3.28	0.64	1189	233
		N	12	12	12	
		Mean	513.8	3.37	0.66	1262
		S.D.	23.9	0.20	0.03	246
					104	20
01 p-Chlorophenol 40	1101	487.6	3.03	0.62	1150	236
	1102	523.0	3.41	0.65	1300	249
	1103	454.2	3.30	0.73	1199	264
	1104	512.8	3.39	0.66	1344	262
	1105	516.9	3.23	0.62	1328	257
	1106	498.3	3.40	0.68	1275	256
	1107	558.8	3.15	0.56	1189	213
	1108	502.9	3.33	0.66	1338	266
	1109	480.8	3.18	0.66	1094	228
	1110	518.3	4.02	0.78	1379	266
	1111	596.8	3.62	0.61	1308	219
	1112	597.5	3.33	0.56	1312	220
		N	12	12	12	
		Mean	520.7	3.37	0.65	1268
		S.D.	43.9	0.26	0.06	245
					89	20

Appendix 4. -continued Absolute and relative organ weights in male rats

Exp.No. C539(115-222)

Group-No. Dose mg/kg	Animal-No.	Body weight (g)	Testes (g)	Testes (g%)	Epididymides (mg)	Epididymides (mg%)
02 p-Chlorophenol 200	1201	548.1	3.08	0.56	1221	223
	1202	544.7	3.03	0.56	1156	212
	1203	512.0	3.43	0.67	1255	245
	1204	553.6	3.31	0.60	1202	217
	1205	517.7	3.24	0.63	1110	214
	1206	512.6	3.34	0.65	1166	227
	1207	453.1	3.88	0.86	1244	275
	1208	512.8	2.59	0.51	1006	196
	1209	566.5	2.87	0.51	1156	204
	1210	541.1	3.93	0.73	1420	262
	1211	480.1	3.06	0.64	1172	244
	1212	573.1	3.15	0.55	1083	189
		N	12	12	12	
		Mean	526.3	3.24	0.62	1183
		S.D.	35.3	0.38	0.10	26
03 p-Chlorophenol 1000	1301	452.0	3.34	0.74	1150	254
	1302	460.3	3.48	0.76	1254	272
	1305	442.8	3.10	0.70	1168	264
	1307	465.7	3.23	0.69	1206	259
	1308	461.4	3.31	0.72	1248	270
	1311	395.3	3.59	0.91	1227	310
			N	6	6	
			Mean	446.3	3.34	0.75
			S.D.	26.3	0.17	0.08
					43	20

Appendix 5.

Individual gross findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Male	Dose level: 0	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____ Findings and comments _____
1001	sacrificed	42	normal
1002	sacrificed	42	normal
1003	sacrificed	42	normal
1004	sacrificed	42	normal
1005	sacrificed	42	normal
1006	sacrificed	42	kidney scarred, single, right, diameter, 1 mm
1007	sacrificed	42	normal
1008	sacrificed	42	lung brown patch, single, left, diameter, 2 mm
1009	sacrificed	42	normal
1010	sacrificed	42	normal
1011	sacrificed	42	pituitary gland black patch, single, diameter, 1 mm
1012	sacrificed	42	normal

Appendix 5. -continued Individual gross findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Male	Dose level: 40	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____ Findings and comments _____
1101	sacrificed	42	normal
1102	sacrificed	42	normal
1103	sacrificed	42	normal
1104	sacrificed	42	normal
1105	sacrificed	42	normal
1106	sacrificed	42	normal
1107	sacrificed	42	normal
1108	sacrificed	42	normal
1109	sacrificed	42	normal
1110	sacrificed	42	normal
1111	sacrificed	42	normal
1112	sacrificed	42	normal

Appendix 5. -continued Individual gross findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Male	Dose level: 200	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____ Findings and comments _____
1201	sacrificed	42	normal
1202	non-pregnancy	42	normal
1203	sacrificed	42	normal
1204	sacrificed	42	normal
1205	sacrificed	42	normal
1206	sacrificed	42	normal
1207	sacrificed	42	normal
1208	sacrificed	42	testis small, right
1209	not copulation	42	normal
1210	sacrificed	42	normal
1211	not copulation	42	normal
1212	sacrificed	42	normal

Appendix 5. -continued Individual gross findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Male	Dose level: 1,000	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____ Findings and comments _____
1301	sacrificed	42	stomach white patch, single, forestomach, 20x10 mm
			liver brown
			kidney scarred, single, left, diameter, 1 mm
1302	sacrificed	42	stomach red patch, single, forestomach, 10x4 mm thick, single, focal, forestomach, 15x10 mm
			liver brown
1303	dead	12	[autolysis (moderate)]
			stomach red patch, multiple, forestomach, 10x3 mm thick, forestomach
			liver enlarged
1304	dead	4	liver enlarged
			epididymis nodule, white, single, bilateral, caudal part, 5x4 mm
1305	sacrificed	42	stomach thick, forestomach
			liver brown
1306	dead	6	stomach white patch, single, forestomach, 30x15 mm
			small intestine red patch, single, duodenum, 3x1 mm
			liver enlarged
1307	sacrificed	42	liver brown
1308	sacrificed	42	stomach thick, single, focal, forestomach, 20x15 mm
1309	dead	12	[autolysis (moderate)]
			stomach red patch, multiple, forestomach, 30x10 mm thick, forestomach
			liver enlarged

Appendix 5. -continued Individual gross findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Male	Dose level:	1,000	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____	Findings and comments _____
1310	dead	6	[autolysis (slight)]	
			esophagus	reddish, single, focal, 3x2x1 mm
			stomach	white patch, single, forestomach, 30x18 mm
1311	sacrificed	42	stomach	thick, single, focal, forestomach, 15x10 mm
			small intestine	diverticulum, single, ileum, 10x3x3 mm
			liver	brown
1312	dead	7	stomach	red patch, single, forestomach, diameter, 10 mm white patch, single, forestomach, 35x20 mm
			liver	enlarged

Appendix 5. -continued Individual gross findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Female	Dose level: 0		(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____	Findings and comments _____
2001	sacrificed	L4	kidney	scarred, single, right, diameter, 1 mm
2002	sacrificed	L4	normal	
2003	sacrificed	L4	normal	
2004	sacrificed	L4	normal	
2005	sacrificed	L4	normal	
2006	sacrificed	L4	normal	
2007	sacrificed	L4	thymus	atrophic
			kidney	enlarged, white, right nodule, white, a few, right, diameter, 7 mm
2008	sacrificed	L4	normal	
2009	sacrificed	L4	normal	
2010	sacrificed	L4	normal	
2011	sacrificed	L4	normal	
2012	sacrificed	L4	normal	

L: lactation period

Appendix 5. -continued Individual gross findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Female	Dose level:	40	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____	Findings and comments _____
2101	sacrificed	L4	normal	
2102	sacrificed	L4	normal	
2103	sacrificed	L4	normal	
2104	sacrificed	L4	normal	
2105	sacrificed	L4	normal	
2106	sacrificed	L4	normal	
2107	sacrificed	L4	normal	
2108	sacrificed	L4	normal	
2109	sacrificed	L4	pituitary gland cyst, single, 2x1 mm	
2110	sacrificed	L4	normal	
2111	sacrificed	L4	normal	
2112	sacrificed	L4	normal	

L: lactation period

Appendix 5. -continued Individual gross findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Female	Dose level:	200	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ	Findings and comments
2201	sacrificed	L4	normal	
2202	non-pregnancy	G25	normal	
2203	sacrificed	L4	normal	
2204	sacrificed	L4	normal	
2205	sacrificed	L4	normal	
2206	sacrificed	L4	normal	
2207	sacrificed	L4	normal	
2208	sacrificed	L4	liver	hepatodiaphragmatic nodule, single, adhesion with diaphragma, 8x8x4 mm
2209	not copulation	52	normal	
2210	sacrificed	L4	kidney	scarred, single, left, diameter, 1 mm
2211	not copulation	52	pituitary gland	cyst, single, 2x1 mm
2212	all pups died	L3	normal	

L: lactation period G: gestation period

Appendix 5. -continued Individual gross findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Female	Dose level:	1,000	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ	Findings and comments
2301	sacrificed	L4	stomach	thick, single, focal, forestomach, 15x10 mm
			liver	brown enlarged
2302	dead	5	[autolysis (slight)]	
			esophagus	reddish, single, focal, 15x5x1 mm
			stomach	red patch, single, forestomach, 10x7 mm
2303	sacrificed	L4	lung	brown patch, single, right, diameter, 2 mm
2304	sacrificed	L4	stomach	thick, single, focal, 20x20 mm
			kidney	scarred, single, right, diameter, 1 mm
2305	sacrificed	L4	stomach	thick, single, focal, forestomach, 14x10 mm
			liver	brown
2306	dead	5	normal [autolysis (slight)]	
2307	sacrificed	L4	liver	brown
2308	sacrificed	L4	liver	brown
2309	dead	5	normal [autolysis (slight)]	
2310	dead	7	stomach	white patch, single, forestomach, 20x15 mm
			liver	enlarged
2311	sacrificed	L4	liver	brown
2312	dead	10	stomach	white patch, a few, forestomach, 10x10 mm
			liver	enlarged

L: lactation period

Appendix 6.

Individual histological findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Male	Dose level: 0	(mg/kg)	Generation: F0	
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ	Findings and comments
1001	sacrificed	42	epididymis prostate testis and seminal vesicle	cellular infiltrat., mononuclear,focal,unilateral cellular infiltrat., mononuclear,ventral,multifocal are non remarkable
1002	sacrificed	42	testis,epididymis,prostate and seminal vesicle	are non remarkable
1003	sacrificed	42	prostate testis,epididymis and seminal vesicle	cellular infiltrat., mononuclear,ventral,multifocal are non remarkable
1004	sacrificed	42	prostate testis,epididymis and seminal vesicle	cellular infiltrat., mononuclear,ventral,multifocal are non remarkable
1005	sacrificed	42	prostate testis,epididymis and seminal vesicle	cellular infiltrat., mononuclear,ventral,multifocal are non remarkable
1006	sacrificed	42	kidney prostate testis,epididymis and seminal vesicle	basophilic tubule,focal cellular infiltrat., mononuclear,ventral,multifocal are non remarkable
1007	sacrificed	42	testis,epididymis,prostate and seminal vesicle	are non remarkable
1008	sacrificed	42	lung prostate testis,epididymis and seminal vesicle	pneumonia with deposit, hematoidin crystal,focal cellular infiltrat., mononuclear,ventral,multifocal are non remarkable
1009	sacrificed	42	testis,epididymis,prostate and seminal vesicle	are non remarkable
1010	sacrificed	42	prostate testis,epididymis and seminal vesicle	cellular infiltrat., mononuclear,ventral,focal are non remarkable
1011	sacrificed	42	prostate	cell debris, lumen,dorsolateral,focal cellular infiltrat., mononuclear,ventral,multifocal

The degree of non-neoplastic lesions was slight, when each degree of them was not described.

Appendix 6. -continued Individual histological findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Male	Dose level: 0	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____ Findings and comments _____
1011			pituitary gland cyst, Rathke's pouch, pars distalis testis, epididymis and seminal vesicle are non remarkable
1012	sacrificed	42	testis, epididymis, prostate and seminal vesicle are non remarkable

The degree of non-neoplastic lesions was slight, when each degree of them was not described.

Appendix 6. -continued Individual histological findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Male	Dose level: 200	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____ Findings and comments _____
1202	non-pregnancy	42	testis,epididymis,prostate and seminal vesicle are non remarkable
1208	sacrificed	42	testis atrophy, seminiferous tubule,focal,bilateral
1209	not copulation	42	prostate cellular infiltrat., mononuclear,ventral,multifocal testis,epididymis and seminal vesicle are non remarkable
1211	not copulation	42	prostate cellular infiltrat., mononuclear,ventral,multifocal testis,epididymis and seminal vesicle are non remarkable

The degree of non-neoplastic lesions was slight, when each degree of them was not described.

Appendix 6. -continued Individual histological findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Male	Dose level: 1,000	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____ Findings and comments _____
1301	sacrificed	42	<p>forestomach hyperplasia, squamous cell with hyperkeratosis</p> <p>liver hypertrophy, hepatocyte,centrilobular</p> <p>kidney fibrosis, focal with basophilic tubule and cellular infiltrat., mononuclear , cortex</p> <p>testis,epididymis,prostate and seminal vesicle are non remarkable</p>
1302	sacrificed	42	<p>forestomach hyperplasia, squamous cell,moderate with hyperkeratosis</p> <p>liver hypertrophy, hepatocyte,centrilobular</p> <p>testis,epididymis,prostate and seminal vesicle are non remarkable</p>
1303	dead	12	<p>forestomach hyperplasia, squamous cell with hyperkeratosis</p> <p>liver hypertrophy, hepatocyte,centrilobular [autolysis]</p> <p>prostate cellular infiltrat., mononuclear,ventral,multifocal [autolysis]</p> <p>seminal vesicle non remarkable [autolysis]</p> <p>testis and epididymis are non remarkable</p>
1304	dead	4	<p>liver non remarkable [no abnormal change corresponding to the gross finding "enlarged" / autolysis]</p> <p>epididymis spermatic granuloma,bilateral</p> <p>prostate non remarkable [autolysis]</p> <p>testis and seminal vesicle are non remarkable</p>
1305	sacrificed	42	<p>forestomach hyperplasia, squamous cell with hyperkeratosis</p> <p>liver hypertrophy, hepatocyte,centrilobular</p>

The degree of non-neoplastic lesions was slight, when each degree of them was not described.

Appendix 6. -continued Individual histological findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Male	Dose level: 1,000	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____ Findings and comments _____
1305			testis,epididymis,prostate and seminal vesicle are non remarkable
1306	dead	6	<p>forestomach hyperplasia, squamous cell with hyperkeratosis</p> <p>duodenum hemorrhage, focal [hemorrhage at agonal stage / autolysis]</p> <p>liver non remarkable [no abnormal change corresponding to the gross finding "enlarged" / autolysis]</p> <p>prostate non remarkable [autolysis]</p> <p>seminal vesicle non remarkable [autolysis]</p> <p>testis and epididymis are non remarkable</p>
1307	sacrificed	42	<p>liver hypertrophy, hepatocyte,centrilobular</p> <p>prostate cellular infiltrat., mononuclear,ventral,focal</p> <p>testis,epididymis and seminal vesicle are non remarkable</p>
1308	sacrificed	42	<p>forestomach hyperplasia, squamous cell with hyperkeratosis</p> <p>testis,epididymis,prostate and seminal vesicle are non remarkable</p>
1309	dead	12	<p>forestomach hyperplasia, squamous cell with hyperkeratosis</p> <p>liver non remarkable [no abnormal change corresponding to the gross finding "enlarged" / autolysis]</p> <p>testis non remarkable [autolysis]</p> <p>prostate cellular infiltrat., mononuclear,ventral,multifocal [autolysis]</p> <p>seminal vesicle non remarkable</p>

The degree of non-neoplastic lesions was slight, when each degree of them was not described.

Appendix 6. -continued Individual histological findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Male	Dose level:	1,000	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____	Findings and comments _____
1309			seminal vesicle [autolysis]	
			epididymis	is non remarkable
1310	dead	6	esophagus	ulcer, focal [autolysis]
			forestomach	hyperplasia, squamous cell with hyperkeratosis
			prostate	non remarkable [autolysis]
			seminal vesicle	non remarkable [autolysis]
			testis and epididymis	are non remarkable
1311	sacrificed	42	forestomach	hyperplasia, squamous cell with hyperkeratosis
			ileum	diverticula
			liver	hypertrophy, hepatocyte,centrilobular
			prostate	cell debris, lumen,dorsolateral,focal cellular infiltrat., mononuclear,ventral,multifocal
			testis,epididymis and seminal vesicle	are non remarkable
1312	dead	7	forestomach	erosion,focal hyperplasia, squamous cell with hyperkeratosis
			liver	non remarkable [no abnormal change corresponding to the gross finding "enlarged" / autolysis]
			prostate	cellular infiltrat., mononuclear,ventral,focal
			seminal vesicle	non remarkable [autolysis]

The degree of non-neoplastic lesions was slight, when each degree of them was not described.

Appendix 6. -continued Individual histological findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Male Dose level: 1,000 (mg/kg) Generation: F0

Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____	Findings and comments _____
------------------	----------------	-----------------------	-------------	-----------------------------

1312	testis and epididymis are non remarkable
------	--

The degree of non-neoplastic lesions was slight, when each degree of them was not described.

Appendix 6. -continued Individual histological findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Female	Dose level: 0		(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____	Findings and comments _____
2001	sacrificed	L4	kidney	fibrosis, focal with basophilic tubule,cortex,unilateral
			uterus	post delivery lesion,bilateral
			ovary and vagina	are non remarkable
2002	sacrificed	L4	uterus	post delivery lesion,bilateral
			ovary and vagina	are non remarkable
2003	sacrificed	L4	uterus	post delivery lesion,bilateral
			ovary and vagina	are non remarkable
2004	sacrificed	L4	uterus	post delivery lesion,bilateral
			ovary and vagina	are non remarkable
2005	sacrificed	L4	uterus	post delivery lesion,bilateral
			ovary and vagina	are non remarkable
2006	sacrificed	L4	uterus	post delivery lesion,bilateral
			ovary and vagina	are non remarkable
2007	sacrificed	L4	thymus	atrophy
			kidney	#nephroblastoma
			uterus	post delivery lesion,bilateral
			ovary and vagina	are non remarkable
2008	sacrificed	L4	uterus	post delivery lesion,bilateral
			ovary and vagina	are non remarkable
2009	sacrificed	L4	uterus	post delivery lesion,bilateral
			ovary and vagina	are non remarkable

L: lactation period

The degree of non-neoplastic lesions was slight, when each degree of them was not described.

Appendix 6. -continued Individual histological findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Female	Dose level: 0		(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____	Findings and comments _____
2010	sacrificed	L4	uterus	post delivery lesion,bilateral ovary and vagina are non remarkable
2011	sacrificed	L4	uterus	post delivery lesion,bilateral ovary and vagina are non remarkable
2012	sacrificed	L4	uterus	post delivery lesion,bilateral ovary and vagina are non remarkable

L: lactation period

The degree of non-neoplastic lesions was slight, when each degree of them was not described.

Appendix 6. -continued Individual histological findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Female	Dose level: 40	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____ Findings and comments _____
2109	sacrificed	L4	pituitary gland cyst, Rathke's pouch, pars distalis

L: lactation period

The degree of non-neoplastic lesions was slight, when each degree of them was not described.

Appendix 6. -continued Individual histological findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Female	Dose level: 200	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ _____ Findings and comments _____
2202	non-pregnancy	G25	ovary, uterus and vagina are non remarkable
2208	sacrificed	L4	liver hepatodiaphragmatic nodule, adhesion with diaphragma
2209	not copulation	52	ovary, uterus and vagina are non remarkable
2210	sacrificed	L4	kidney fibrosis, focal, cortex
2211	not copulation	52	ovary cyst, follicular, bilateral pituitary gland cyst, Rathke's pouch, pars nervosa uterus and vagina are non remarkable
2212	all pups died	L3	uterus post delivery lesion, bilateral ovary and vagina are non remarkable

G: gestation period L: lactation period

The degree of non-neoplastic lesions was slight, when each degree of them was not described.

Appendix 6. -continued Individual histological findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Female	Dose level:	1,000	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ	Findings and comments
2301	sacrificed	L4	forestomach	hyperplasia, squamous cell with hyperkeratosis
			liver	hypertrophy, hepatocyte,centrilobular
			uterus	post delivery lesion,bilateral
			ovary and vagina	are non remarkable
2302	dead	5	esophagus	ulcer,diffuse [autolysis]
			forestomach	hyperplasia, squamous cell
			ovary	non remarkable [autolysis]
			uterus	non remarkable [autolysis]
			vagina	non remarkable [autolysis]
2303	sacrificed	L4	lung	pneumonia with deposit, hemosiderin,focal
			uterus	post delivery lesion,bilateral
			ovary and vagina	are non remarkable
2304	sacrificed	L4	forestomach	hyperplasia, squamous cell with hyperkeratosis
			kidney	fibrosis, focal with basophilic tubule and cellular infiltrat., mononuclear , cortex
			uterus	post delivery lesion,bilateral
			ovary and vagina	are non remarkable
2305	sacrificed	L4	forestomach	hyperplasia, squamous cell with hyperkeratosis
			liver	hypertrophy, hepatocyte,centrilobular
			uterus	post delivery lesion,bilateral

L: lactation period

The degree of non-neoplastic lesions was slight, when each degree of them was not described.

Appendix 6. -continued Individual histological findings

Exp. No. C539 (115-222)

Sex: Female	Dose level:	1,000	(mg/kg)	Generation: F0
Animal ID-No.	Classification	Day at examination	Organ	Findings and comments
2305				ovary and vagina are non remarkable
2306	dead	5	vagina	non remarkable [autolysis]
				ovary and uterus are non remarkable
2307	sacrificed	L4	liver	hypertrophy, hepatocyte,centrilobular
			uterus	post delivery lesion,bilateral
				ovary and vagina are non remarkable
2308	sacrificed	L4	liver	hypertrophy, hepatocyte,centrilobular
			uterus	post delivery lesion,bilateral
				ovary and vagina are non remarkable
2309	dead	5	ovary,uterus	and vagina are non remarkable
2310	dead	7	forestomach	ulcer,focal hyperplasia, squamous cell with hyperkeratosis
			liver	non remarkable [no abnormal change corresponding to the gross finding "enlarged" / autolysis]
				ovary,uterus and vagina are non remarkable
2311	sacrificed	L4	liver	hypertrophy, hepatocyte,centrilobular
			uterus	post delivery lesion,bilateral
				ovary and vagina are non remarkable
2312	dead	10	forestomach	ulcer,focal hyperplasia, squamous cell with hyperkeratosis
			liver	non remarkable [no abnormal change corresponding to the gross finding "enlarged" / autolysis]
				ovary,uterus and vagina are non remarkable

L: lactation period

The degree of non-neoplastic lesions was slight, when each degree of them was not described.

Appendix 7. Cell type and number in seminiferous tubules of male rats at VII- VIII stage of spermatogenesis

Exp. No. C539 (115-222)

Dose level : 0 mg/kg

Animal ID-No.	Cell type and number of cells					Cell type and number per Sertoli cell			
	Type A	PL	P	RS	SR	Type A	PL	P	RS
1001	16	223	301	792	103	0.16	2.17	2.92	7.69
1002	26	257	363	874	123	0.21	2.09	2.95	7.11
1003	21	214	293	751	102	0.21	2.10	2.87	7.36
1004	26	222	318	861	99	0.26	2.24	3.21	8.70
1005	21	204	300	672	100	0.21	2.04	3.00	6.72
1006	21	188	303	722	111	0.19	1.69	2.73	6.50
1007	18	232	352	733	105	0.17	2.21	3.35	6.98
1008	21	198	293	781	114	0.18	1.74	2.57	6.85
1009	20	200	287	687	106	0.19	1.89	2.71	6.48
1010	22	233	324	863	95	0.23	2.45	3.41	9.08
1011	21	210	329	777	97	0.22	2.16	3.39	8.01
1012	16	271	344	864	110	0.15	2.46	3.13	7.85

Type A: Spermatogonia type A, PL: Preleptotene spermatocyte, P: Pachytene spermatocyte, RS: Round spermatid, SR: Sertoli cell

Appendix 7. -continued Cell type and number in seminiferous tubules of male rats at VII- VIII stage of spermatogenesis

Exp. No. C539 (115-222)

Dose level : 200 mg/kg

Animal ID-No.	Cell type and number of cells					Cell type and number per Sertoli cell			
	Type A	PL	P	RS	SR	Type A	PL	P	RS
1202 ^{a)}	27	198	308	657	106	0.25	1.87	2.91	6.20
1209 ^{b)}	19	228	312	847	113	0.17	2.02	2.76	7.50
1211 ^{b)}	22	223	346	799	126	0.17	1.77	2.75	6.34

a) Non-pregnancy

b) Not copulation

Dose level : 1,000 mg/kg

Animal ID-No.	Cell type and number of cells					Cell type and number per Sertoli cell			
	Type A	PL	P	RS	SR	Type A	PL	P	RS
1301	20	241	355	846	103	0.19	2.34	3.45	8.21
1302	24	209	316	794	104	0.23	2.01	3.04	7.63
1305	23	200	280	752	119	0.19	1.68	2.35	6.32
1307	24	213	328	749	110	0.22	1.94	2.98	6.81
1308	20	221	326	802	104	0.19	2.13	3.13	7.71
1311	21	187	308	773	102	0.21	1.83	3.02	7.58

Type A: Spermatogonia type A, PL: Preleptotene spermatocyte, P: Pachytene spermatocyte, RS: Round spermatid, SR: Sertoli cell

Appendix 8. Observations of vaginal smear in female rats

Exp. No. C539(115-222)

Dose level : 0 mg/kg

Animal ID-No.	Pre-mating period (day)														Mating period (day)													Mean estrous cycle	Irregular estrous cycle
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		
2001	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	P	C												4.0	-	
2002	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	D	C											4.0	-	
2003	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	C										4.0	-	
2004	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	P	C										4.0	-	
2005	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	D	E	E	M	D	D	E	C								4.7	-	
2006	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	P	C												4.0	-	
2007	P	E	M	D	D	E	M	D	D	D	E	M	D		D	P	C										5.0	-	
2008	D	P	E	M	D	D	E	M	D	D	E	E	D	D	D	D	C										4.0	+	
2009	M	D	P	E	M	D	D	E	M	D	D	P	E	M	D	P	D	D	D	D	D	D	D	D	C	4.5	+		
2010	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	P	C										4.0	-	
2011	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	D	E	M	D	P	C										4.0	-	
2012	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	P	E	M	D	D	C									4.5	-	
																											4.2 ^{a)}	2/12 ^{b)}	
																											± 0.4		

P : Proestrus E : Estrus M : Metestrus D : Diestrus

C : Copulation

E : The day used for calculation of estrous cycle

a) Mean ± S.D.

b) Number of animals having irregular estrous cycles / number of animals examined

Dose level : 40 mg/kg

Animal ID-No.	Pre-mating period (day)														Mating period (day)				Mean estrous cycle	Irregular estrous cycle
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	1	2	3	4		
2101	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	C		4.0	-	
2102	D	D	E	M	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	C		-	+
2103	M	D	D	P	M	D	D	P	E	M	D	D	E	E	M	D	D	C	4.0	+
2104	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	C	4.0	-	
2105	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	C			4.0	-	
2106	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	C	4.0	-
2107	D	P	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	P	C			4.0	-	
2108	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	P	C	4.0	-
2109	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	C		4.0	-	
2110	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	D	E	M	D	P	C	4.0	-	
2111	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	P	C	4.0	-
2112	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	C		4.0	-	
																			4.0 ^{a)} ± 0.0	2/12 ^{b)}

P : Proestrus E : Estrus M : Metestrus D : Diestrus

C : Copulation

E : The day used for calculation of estrous cycle

a) Mean ± S.D.

b) Number of animals having irregular estrous cycles / number of animals examined

— : Pseudopregnancy ; it was excluded from the calculation of the mean estrous cycle

Appendix 8. -continued Observations of vaginal smear in female rats

Exp. No. C539(115-222)

Dose level : 200 mg/kg

Animal ID-No.	Pre-mating period (day)														Mating period (day)														Mean estrous cycle	Irregular estrous cycle
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
2201	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	C									4.0	-		
2202	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	C													4.0	-	
2203	D	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	C									4.0	-		
2204	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	D	D	P	E	M	D	D	C									4.0	-		
2205	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	P	C										4.0	-			
2206	D	P	E	M	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	C										-	+			
2207	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	C											4.0	-			
2208	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	C										4.0	-			
2209	D	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	D	D	D	D	D	D	4.0	+			
2210	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	D	E	M	D	D	E	C									4.7	-			
2211	E	E	M	D	D	P	E	M	D	D	E	E	M	D	D	P	E	M	D	D	D	D	D	D	D	5.0	+			
2212	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	C												4.0	-		
																											4.2 ^{a)}	3/12 ^{b)}		
																											± 0.4			

P : Proestrus E : Estrus M : Metestrus D : Diestrus

C : Copulation

E : The day used for calculation of estrous cycle

a) Mean ± S.D.

b) Number of animals having irregular estrous cycles / number of animals examined

Appendix 8. -continued Observations of vaginal smear in female rats

Exp. No. C539(115-222)

Dose level : 1000 mg/kg

Animal ID-No.	Pre-mating period (day)														Mating period (day)							Mean estrous cycle	Irregular estrous cycle	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	1	2	3	4	5	6	7			
2301	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	E	D	D	D	C					4.0	-	
2302 #	D	D	D	D	D										D	D	C						-	
2303	E	M	D	P	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	P	C					4.0	-	
2304	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	C	4.0	-	
2305	D	D	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	C								4.0	-
2306 #	D	E	M	D	D																		-	
2307	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	P	E	M	D	P	C					4.0	-	
2308	D	E	M	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	C								-	+
2309 #	D	P	E	M	D																		-	
2310 #	D	D	D	D	D	D																	-	
2311	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E	M	D	D	C				4.0	-	
2312 #	D	E	M	D	D	E	M	D	D	E													-	
																						4.0 a) ± 0.0	1/7 b)	

P : Proestrus E : Estrus M : Metestrus D : Diestrus

C : Copulation

E : The day used for calculation of estrous cycle

: Died , data were excluded from the calculation

a) Mean ± S.D.

b) Number of animals having irregular estrous cycles / number of animals examined

Appendix 9. Copulation and fertility results in animals

Exp.No. C539(115-222)

Group-No.
Dose
mg/kg

Female
No.

Male
No.

Copulation

Fertility

Mating
period

00
control
0

2001
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008
2009
2010
2011
2012

1001
1002
1003
1004
1005
1006
1007
1008
1009
1010
1011
1012

P/S

+

+

+

+

+

+

+

+

+

1

2

3

3

5

1

3

3

3

13

3

3

4

Ratio(%)
Mean

12/ 12 (100.0)

12/ 12 (100.0)

3.7

01
p-Chlorophenol
40

2101
2102
2103
2104
2105
2106
2107
2108
2109
2110
2111
2112

1101
1102
1103
1104
1105
1106
1107
1108
1109
1110
1111
1112

P/S

+

+

+

+

+

+

+

+

+

2

3

4

3

1

4

1

4

2

2

3

4

2

3

4

2

Ratio(%)
Mean

12/ 12 (100.0)

12/ 12 (100.0)

2.8

Copulation : P; plug S;sperm
Fertility : +; pregnancy

-
244-

Appendix 9. -continued Copulation and fertility results in animals

Exp.No. C539(115-222)

Group-No. Dose mg/kg	Female No.	Male No.	Copulation	Fertility	Mating period
02 p-Chlorophenol 200	2201	1201	P/S	+	4
	2202	1202	P/S	-	1
	2203	1203	P/S	+	4
	2204	1204	P/S	+	4
	2205	1205	P/S	+	2
	2206	1206	P/S	+	2
	2207	1207	P/S	+	1
	2208	1208	P/S	+	2
	2209	1209	-/-		-
	2210	1210	P/S	+	4
	2211	1211	-/-		-
	2212	1212	P/S	+	1
		Ratio(%) Mean	10/ 12(83.3)	9/ 10(90.0)	2.5
03 p-Chlorophenol 1000	2301	1301	P/S	+	3
	2303	1302	P/S	+	3
	2304	1305	P/S	+	7
	2305	1305	P/S	+	1
	2307	1307	P/S	+	3
	2308	1308	P/S	+	1
	2311	1311	P/S	+	4
	Ratio(%) Mean		7/ 7(100.0)	7/ 7(100.0)	3.1

Copulation : P; plug S;sperm -;not found
 Fertility : +;pregnancy -;non-pregnancy

Appendix 10. Findings of delivery in dams(F0) and observations on their offsprings(F1)
 --- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No.: 00 control		0 mg/kg						
Dam-No.	Gestation length (days)	No. of corpora lutea	No. of implantation sites	Implantation index (%) 1)	No. of offspring delivered	Delivery index (%) 2)	No. of dead offspring	No. of cannibalism
2001	22	17	17	100.00	17	100.00	0	0
2002	22	18	16	88.89	16	100.00	0	0
2003	22	15	14	93.33	13	92.86	0	0
2004	22	15	13	86.67	12	92.31	0	0
2005	23	17	16	94.12	16	100.00	0	0
2006	22	16	16	100.00	15	93.75	0	0
2007	23	17	15	88.24	14	93.33	0	0
2008	22	19	18	94.74	18	100.00	0	0
2009	22	15	14	93.33	14	100.00	0	0
2010	22	16	16	100.00	15	93.75	0	0
2011	23	17	16	94.12	15	93.75	0	0
2012	22	18	18	100.00	17	94.44	0	0
Total	-	200	189	-	182	-	0	0
Mean	22.3	16.7	15.8	94.44	15.2	96.19	0.0	0.0
S.D.	0.5	1.3	1.5	4.83	1.7	3.40	0.0	0.0

1) (No. of implantation sites / no. of corpora lutea) x 100

2) (No. of offspring delivered / no. of implantation sites) x 100

Appendix 10. -continued Findings of delivery in dams(F0) and observations on their offsprings(F1)
 --- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No.: 00 control No. of live offspring on day 0				0 mg/kg No. of live offspring on day 4			Sex ratio of total number of offspring at birth (M/Total,litter)	Sex ratio of live offspring at birth (M/Total,litter)	Sex ratio of live offspring on day 4 (M/Total,litter)
	Dam-No.	Male	Female	Total	Male	Female	Total		
2001		9	8	17	9	8	17	0.529	0.529
2002		10	6	16	10	6	16	0.625	0.625
2003		5	8	13	5	8	13	0.385	0.385
2004		4	8	12	4	8	12	0.333	0.333
2005		8	8	16	8	8	16	0.500	0.500
2006		7	8	15	7	8	15	0.467	0.467
2007		6	8	14	4	5	9	0.429	0.429
2008		10	8	18	10	7	17	0.556	0.556
2009		9	5	14	9	5	14	0.643	0.643
2010		8	7	15	8	7	15	0.533	0.533
2011		10	5	15	10	5	15	0.667	0.667
2012		5	12	17	5	12	17	0.294	0.294
247	Total	91	91	182	89	87	176	-	-
	Mean	7.6	7.6	15.2	7.4	7.3	14.7	0.497	0.497
	S.D.	2.2	1.8	1.7	2.4	2.0	2.4	0.120	0.121

Appendix 10. -continued Findings of delivery in dams(F0) and observations on their offsprings(F1)
 --- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No.: 00 control		0 mg/kg			No. of live offspring with anomalies N (%)	
Dam-No.	Live birth index (%) 1)	Viability index on day 4 (%) 2)				
		Male	Female	Total		
2001	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2002	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2003	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2004	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2005	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2006	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2007	66.67	66.67	62.50	64.29	0 (0.0)	
2008	100.00	100.00	87.50	94.44	0 (0.0)	
2009	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2010	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2011	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2012	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
Total	-	-	-	-	0 (0.0)	
Mean	100.00	97.22	95.83	96.56	0.0	
S.D.	0.00	9.62	11.10	10.29	0.0	

1) (No. of live offspring on day 0 / No. of offspring delivered) x 100

2) (No. of live offspring on day 4 / No. of live offspring on day 0) x 100

Appendix 10. -continued Findings of delivery in dams(F0) and observations on their offsprings(F1)
 --- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No.: 01 p-Chlorophenol		40 mg/kg						
Dam-No.	Gestation length (days)	No. of corpora lutea	No. of implantation sites	Implantation index (%) 1)	No. of offspring delivered	Delivery index (%) 2)	No. of dead offspring	No. of cannibalism
2101	22	14	14	100.00	14	100.00	0	0
2102	22	20	19	95.00	16	84.21	0	0
2103	23	17	17	100.00	15	88.24	0	0
2104	22	18	15	83.33	15	100.00	0	0
2105	22	14	13	92.86	13	100.00	0	0
2106	22	16	16	100.00	16	100.00	0	0
2107	23	18	18	100.00	17	94.44	0	0
2108	22	15	15	100.00	15	100.00	0	0
2109	22	21	17	80.95	16	94.12	1	0
2110	22	15	15	100.00	14	93.33	0	0
2111	22	17	17	100.00	16	94.12	1	0
2112	22	19	16	84.21	16	100.00	0	0
Total	-	204	192	-	183	-	2	0
Mean	22.2	17.0	16.0	94.70	15.3	95.69	0.2	0.0
S.D.	0.4	2.3	1.7	7.56	1.1	5.33	0.4	0.0

1) (No. of implantation sites / no. of corpora lutea) x 100

2) (No. of offspring delivered / no. of implantation sites) x 100

Appendix 10. -continued Findings of delivery in dams(F0) and observations on their offsprings(F1)
 --- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No.: 01 p-Chlorophenol	40 mg/kg						Sex ratio of total number of offspring at birth (M/Total,litter)	Sex ratio of live offspring at birth (M/Total,litter)	Sex ratio of live offspring on day 4 (M/Total,litter)
	No. of live offspring on day 0			No. of live offspring on day 4					
Dam-No.	Male	Female	Total	Male	Female	Total			
2101	6	8	14	6	8	14	0.429	0.429	0.429
2102	8	8	16	8	8	16	0.500	0.500	0.500
2103	7	8	15	7	8	15	0.467	0.467	0.467
2104	4	11	15	4	11	15	0.267	0.267	0.267
2105	4	9	13	4	9	13	0.308	0.308	0.308
2106	10	6	16	10	6	16	0.625	0.625	0.625
2107	10	7	17	10	7	17	0.588	0.588	0.588
2108	8	7	15	8	7	15	0.533	0.533	0.533
2109	7	8	15	7	8	15	0.438	0.467	0.467
2110	7	7	14	7	7	14	0.500	0.500	0.500
2111	5	10	15	5	10	15	0.313	0.333	0.333
2112	7	9	16	7	9	16	0.438	0.438	0.438
Total	83	98	181	83	98	181	-	-	-
Mean	6.9	8.2	15.1	6.9	8.2	15.1	0.451	0.455	0.455
S.D.	2.0	1.4	1.1	2.0	1.4	1.1	0.111	0.109	0.109

Appendix 10. -continued Findings of delivery in dams(F0) and observations on their offsprings(F1)
 --- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No.: 01 p-Chlorophenol		40 mg/kg			No. of live offspring with anomalies N (%)	
Dam-No.	Live birth index (%) 1)	Viability index on day 4 (%) 2)				
		Male	Female	Total		
2101	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2102	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2103	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2104	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2105	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2106	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2107	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2108	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2109	93.75	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2110	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2111	93.75	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2112	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
Total	-	-	-	-	0 (0.0)	
Mean	98.97	100.00	100.00	100.00	0.0	
S.D.	2.41	0.00	0.00	0.00	0.0	

1) (No. of live offspring on day 0 / No. of offspring delivered) x 100

2) (No. of live offspring on day 4 / No. of live offspring on day 0) x 100

Appendix 10. -continued Findings of delivery in dams(F0) and observations on their offsprings(F1)
 --- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No.: 02 p-Chlorophenol		200	mg/kg					
Dam-No.	Gestation length (days)	No. of corpora lutea	No. of implantation sites	Implantation index (%) 1)	No. of offspring delivered	Delivery index (%) 2)	No. of dead offspring	No. of cannibalism
2201	22	13	12	92.31	12	100.00	0	0
2203	22	13	13	100.00	13	100.00	0	0
2204	22	17	17	100.00	17	100.00	2	0
2205	22	21	14	66.67	14	100.00	0	0
2206	22	14	12	85.71	11	91.67	0	0
2207	22	16	16	100.00	15	93.75	0	0
2208	22	17	14	82.35	13	92.86	0	0
2210	23	18	17	94.44	13	76.47	0	0
2212 AP	23	20	16	80.00	14	87.50	1	0
Total	-	149	131	-	122	-	3	0
Mean	22.2	16.6	14.6	89.06	13.6	93.60	0.3	0.0
S.D.	0.4	2.9	2.0	11.38	1.7	7.89	0.7	0.0

1) (No. of implantation sites / no. of corpora lutea) x 100

2) (No. of offspring delivered / no. of implantation sites) x 100

AP:all pups died

Appendix 10. -continued Findings of delivery in dams(F0) and observations on their offsprings(F1)
 --- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No.:	02 p-Chlorophenol			200 mg/kg			Sex ratio of total number of offspring at birth (M/Total,litter)	Sex ratio of live offspring at birth (M/Total,litter)	Sex ratio of live offspring on day 4 (M/Total,litter)
	No. of live offspring on day 0			No. of live offspring on day 4					
Dam-No.	Male	Female	Total	Male	Female	Total			
2201	3	9	12	3	9	12	0.250	0.250	0.250
2203	4	9	13	4	9	13	0.308	0.308	0.308
2204	11	4	15	11	4	15	0.706	0.733	0.733
2205	7	7	14	7	6	13	0.500	0.500	0.538
2206	8	3	11	8	3	11	0.727	0.727	0.727
2207	6	9	15	6	8	14	0.400	0.400	0.429
2208	10	3	13	10	3	13	0.769	0.769	0.769
2210	10	3	13	10	3	13	0.769	0.769	0.769
2212 AP	8	5	13	0	0	0	0.571	0.615	-
Total	67	52	119	59	45	104	-	-	-
Mean	7.4	5.8	13.2	6.6	5.0	11.6	0.556	0.563	0.565
S.D.	2.7	2.7	1.3	3.7	3.2	4.5	0.202	0.205	0.215

AP:all pups died

Appendix 10. -continued Findings of delivery in dams(F0) and observations on their offsprings(F1)
 --- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No.: 02 p-Chlorophenol 200 mg/kg		Live birth index (%) 1			Viability index on day 4 (%) 2			No. of live offspring with anomalies	
Dam-No.		Male	Female	Total			N (%)		
2201	100.00	100.00	100.00	100.00			0 (0.0)		
2203	100.00	100.00	100.00	100.00			0 (0.0)		
2204	88.24	100.00	100.00	100.00			0 (0.0)		
2205	100.00	100.00	85.71	92.86			0 (0.0)		
2206	100.00	100.00	100.00	100.00			0 (0.0)		
2207	100.00	100.00	88.89	93.33			0 (0.0)		
2208	100.00	100.00	100.00	100.00			0 (0.0)		
2210	100.00	100.00	100.00	100.00			0 (0.0)		
2212 AP	92.86	0.00	0.00	0.00			0 (0.0)		
Total	-	-	-	-			0 (0.0)		
Mean	97.90	88.89	86.07	87.36			0.0		
S.D.	4.33	33.33	32.75	32.89			0.0		

1) (No. of live offspring on day 0 / No. of offspring delivered) x 100

2) (No. of live offspring on day 4 / No. of live offspring on day 0) x 100

AP:all pups died

Appendix 10. -continued Findings of delivery in dams(F0) and observations on their offsprings(F1)
 --- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No.: 03 p-Chlorophenol		1000 mg/kg						
Dam-No.	Gestation length (days)	No. of corpora lutea	No. of implantation sites	Implantation index (%) 1)	No. of offspring delivered	Delivery index (%) 2)	No. of dead offspring	No. of cannibalism
2301	22	22	19	86.36	16	84.21	0	0
2303	22	16	14	87.50	14	100.00	0	0
2304	23	13	13	100.00	13	100.00	0	0
2305	23	22	11	50.00	7	63.64	0	0
2307	22	16	15	93.75	15	100.00	0	0
2308	22	19	18	94.74	16	88.89	0	0
2311	22	16	15	93.75	15	100.00	0	0
Total	-	124	105	-	96	-	0	0
Mean	22.3	17.7	15.0	86.60	13.7	90.96	0.0	0.0
S.D.	0.5	3.4	2.8	16.78	3.1	13.70	0.0	0.0

1) (No. of implantation sites / no. of corpora lutea) x 100

2) (No. of offspring delivered / no. of implantation sites) x 100

Appendix 10. -continued Findings of delivery in dams(F0) and observations on their offsprings(F1)
 --- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No.:	p-Chlorophenol			1000 mg/kg			Sex ratio of total number of offspring at birth (M/Total,litter)	Sex ratio of live offspring at birth (M/Total,litter)	Sex ratio of live offspring on day 4 (M/Total,litter)
	No. of live offspring on day 0			No. of live offspring on day 4					
Dam-No.	Male	Female	Total	Male	Female	Total			
2301	8	8	16	8	8	16	0.500	0.500	0.500
2303	5	9	14	5	9	14	0.357	0.357	0.357
2304	7	6	13	7	6	13	0.538	0.538	0.538
2305	4	3	7	4	3	7	0.571	0.571	0.571
2307	10	5	15	10	5	15	0.667	0.667	0.667
2308	7	9	16	7	8	15	0.438	0.438	0.467
2311	10	5	15	10	5	15	0.667	0.667	0.667
Total	51	45	96	51	44	95	-	-	-
Mean	7.3	6.4	13.7	7.3	6.3	13.6	0.534	0.534	0.538
S.D.	2.3	2.3	3.1	2.3	2.1	3.0	0.114	0.114	0.111

Appendix 10. -continued Findings of delivery in dams(F0) and observations on their offsprings(F1)
 --- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No.: 03 p-Chlorophenol 1000 mg/kg		Viability index on day 4 (%) 2)			No. of live offspring with anomalies	
Dam-No.	Live birth index (%) 1)	Male	Female	Total	N (%)	
2301	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2303	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2304	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2305	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2307	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
2308	100.00	100.00	88.89	93.75	0 (0.0)	
2311	100.00	100.00	100.00	100.00	0 (0.0)	
Total	-	-	-	-	0 (0.0)	
Mean	100.00	100.00	98.41	99.11	0.0	
S.D.	0.00	0.00	4.20	2.34	0.0	

1) (No. of live offspring on day 0 / No. of offspring delivered) x 100

2) (No. of live offspring on day 4 / No. of live offspring on day 0) x 100

Appendix 11-1. Body weight change in male pups(F1) from rats
 --- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No. Dose mg/kg		Days after birth		Unit:g
	Dam-No.	0	4	
00 control 0	2001	5.94	9.45	
	2002	6.06	8.00	
	2003	6.99	10.81	
	2004	6.84	10.76	
	2005	6.91	9.13	
	2006	6.32	9.83	
	2007	6.69	9.83	
	2008	5.66	7.80	
	2009	6.81	10.63	
	2010	5.88	8.27	
	2011	7.26	11.26	
	2012	5.87	9.13	
-				
258				
N :No. of litters				
12		12		
Mean		6.44	9.58	
S.D.		0.54	1.16	

Appendix 11-1. -continued Body weight change in male pups(F1) from rats
--- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No. Dose mg/kg	Dam-No.	Days after birth		Unit:g
		0	4	
01 p-Chlorophenol 40	2101	6.56	9.99	
	2102	5.40	8.13	
	2103	7.08	10.97	
	2104	6.45	10.97	
	2105	6.97	10.57	
	2106	6.10	9.54	
	2107	5.88	9.49	
	2108	6.27	9.84	
	2109	6.40	9.31	
	2110	6.37	10.29	
	2111	5.97	9.47	
	2112	6.16	8.72	
N		12	12	
Mean		6.30	9.77	
S.D.		0.46	0.86	

N :No. of litters

Appendix 11-1. -continued Body weight change in male pups(F1) from rats
--- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No. Dose mg/kg	Dam-No.	Days after birth		Unit:g
		0	4	
02 p-Chlorophenol 200	2201	7.52	11.39	
	2203	5.77	9.99	
	2204	6.56	10.48	
	2205	6.41	11.09	
	2206	6.54	11.23	
	2207	6.96	10.49	
	2208	6.35	11.14	
	2210	7.60	11.96	
	2212 AP	5.90	-	
	N	9	8	
	Mean	6.62	10.97	
	S.D.	0.64	0.62	

AP:all pups died
N :No. of litters

Appendix 11-1. -continued Body weight change in male pups(F1) from rats
--- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No. Dose mg/kg	Dam-No.	Days after birth		Unit:g
		0	4	
03 p-Chlorophenol 1000	2301	6.59	9.46	
	2303	6.02	9.32	
	2304	7.23	12.53	
	2305	8.57	14.07	
	2307	6.28	9.15	
	2308	6.29	10.10	
	2311	6.65	9.15	
N		7	7	
Mean		6.80	10.54	
S.D.		0.87	1.96	

261
N :No. of litters

Appendix 11-2. Body weight change in female pups(F1) from rats
 --- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No. Dose mg/kg	Dam-No.	Days after birth		Unit:g
		0	4	
00 control 0	2001	5.80	9.33	
	2002	5.81	8.03	
	2003	6.68	10.52	
	2004	6.60	10.70	
	2005	6.47	9.00	
	2006	5.89	9.52	
	2007	6.25	9.01	
	2008	5.37	7.87	
	2009	6.29	9.05	
	2010	5.69	8.10	
	2011	6.95	10.63	
	2012	5.30	8.46	
		N	12	
		Mean	6.09	9.19
		S.D.	0.53	1.01

N :No. of litters

Appendix 11-2. -continued Body weight change in female pups(F1) from rats
--- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No. Dose mg/kg	Dam-No.	Days after birth		Unit:g
		0	4	
01 p-Chlorophenol 40	2101	6.09	9.11	
	2102	5.74	8.95	
	2103	6.79	9.88	
	2104	5.82	9.50	
	2105	6.56	10.50	
	2106	6.00	9.30	
	2107	5.89	9.19	
	2108	5.90	9.23	
	2109	6.06	8.82	
	2110	6.06	9.98	
	2111	5.71	9.12	
	2112	5.77	8.21	
N		12	12	
Mean		6.03	9.32	
S.D.		0.33	0.60	

N :No. of litters

Appendix 11-2. -continued Body weight change in female pups(F1) from rats
--- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No. Dose mg/kg	Dam-No.	Days after birth		Unit:g
		0	4	
02 p-Chlorophenol 200	2201	6.98	10.75	
	2203	5.26	9.01	
	2204	6.10	9.77	
	2205	6.19	10.77	
	2206	5.85	9.19	
	2207	6.42	9.98	
	2208	6.01	11.02	
	2210	7.32	11.79	
	2212 AP	5.25	-	
		N	9	8
		Mean	6.15	10.29
		S.D.	0.69	0.96

AP:all pups died
N :No. of litters

Appendix 11-2. -continued Body weight change in female pups(F1) from rats
--- Individual litter ---

Exp.No. C539(115-222)

Group-No. Dose mg/kg	Dam-No.	Days after birth		Unit:g
		0	4	
03 p-Chlorophenol 1000	2301	6.33	9.08	
	2303	6.16	9.08	
	2304	6.90	11.92	
	2305	7.73	13.25	
	2307	5.93	8.51	
	2308	5.97	9.44	
	2311	6.17	8.88	
N		7	7	
Mean		6.46	10.02	
S.D.		0.65	1.81	

N :No. of litters

Exp. No. C539 (115-222)

Reference data 1

試験成績書



試験成績書

2010年08月06日

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

製品名: 4-Chlorophenol		
製品コード: C0243 等級: GR	製品ロット: CTDRN	判定: 合格

項目	結果	規格値
純度(GC)	99.8 %	98.0 %以上
純度(中和滴定)	99.1 %	98.0 %以上

Exp. No. C539 (115-222)

Reference data 2

被験物質の特性分析

1. 純度

1.1. 被験液

被験物質 5,000.0 mg を秤量し、アセトン（HPLC 用、和光純薬工業）で 10 mL に定容した。

1.2. 測定条件

1.2.1. GC 条件

カラム	DB-WAX (Agilent Technologies, 30 m × 0.25 mm I.D., 膜厚 0.25 μm)
カラム温度	230°C
キャリアガス	He
入り口圧	175 kPa
試料気化室	280°C
検出器	FID, 250°C
注入モード	スプリット法 (1:100)
注入量	1 μL
オートインジェクター洗浄液	アセトン（HPLC 用、和光純薬工業）

1.2.2. 測定機器

GC-1700 システム (島津製作所)	
ガスクロマトグラフ	島津 GC-1700
オートサンプラー	島津オートインジェクタ AOC-20i
通信モジュール	島津コミュニケーションバスモジュール CBM-101

1.3. データ処理

GC ワークステーション CLASS-GC10

定量パラメータ	使用データ	面積
	最小ピーク面積	50

1.4. システム適合性

測定開始前に被験液を繰り返し 3 回測定した。システム適合性において、注入不良のため測定ができなかった。室温が低いことによりシリンジ内に残った被験物質が凝固したことが原因であると考えられたため、洗浄液をアセトンに設定し、またニードルの洗浄回数を増やし、再実測を行った。しかしながら、システム適合性におけるピーク面積値の相対標準偏差の結果が判定基準を満たさなかった。したがって、試料気化室の清掃を行い、さらに再実測を行った。その結果、保持時間の相対標準偏差は 0.1%，ピーク面積の相対標準偏差は 0.4% であり、判定基準（3.0%未満）を満たしたため測定を開始した。

1.5. 測定

測定回数	サンプル タイプ	試料名
1	未知試料	溶媒（アセトン）
3	未知試料	被験液

1.6. 結果の採用基準

純度の相対標準偏差は 0.0%であり、判定基準（3.0%未満）を満たした結果を採用了。

1.7. 測定結果の解析および数値の取り扱い

項目	単位	算出方法	表示桁
保持時間	min	データ処理ソフト	小数点以下 3 衡
ピーク面積値	$\mu\text{V} \times \text{sec}$	データ処理ソフト	整数
相対標準偏差	%	標準偏差 / 平均値 × 100	小数点以下 1 衡
純度	%	主ピーク面積値 / (総ピーク面積値 - 溶媒由来ピーク面積値) × 100	小数点以下 2 衡
純度平均	%	Σ (純度測定値) / 測定繰り返し数	小数点以下 1 衡

2. 赤外吸収スペクトル**2.1.** 操作手順

KBr 窓板を測定し、バックグラウンドとした。続いて、被験物質 1 滴を 2 枚の KBr 窓板の間に挟み、測定した。

2.2. 測定条件

積算 : 16

分解 : 8 cm^{-1}

スペクトル測定範囲 : $400 \sim 4,000 \text{ cm}^{-1}$

2.3. 測定機器

フーリエ変換赤外分光光度計 IRAffinity-1 (島津製作所)

2.4. データ処理

IRsolution (Version 1.50)

3. 結果

3.1. 純度

結果を表1に示す。

システム適合性において、注入不良のため測定ができなかった。洗浄液をアセトンに設定し、ニードルの洗浄回数を増やし、さらに試料気化室の清掃を行った後、測定を行った結果、良好な結果が得られたため、オートインジェクター洗浄液をアセトンに設定し純度を測定した。

純度は 99.8% であり、許容基準 (98.0%以上) を満たした。

3.2. 赤外吸収スペクトル

結果を図1に示す。

参考赤外吸収スペクトル（「*p*-クロロフェノールの純度および濃度測定法バリデーションならびに媒体中における安定性の検討：試験番号 C537 (115-220)」の結果を引用）と投与終了後の赤外吸収スペクトルを比較したとき、両者のスペクトルが同一波数のところに同様の強度の吸収を認めた。

表1. 純度

純度 (%)	純度平均 (%)	相対標準偏差 (%)
99.77		
99.77	99.8	0.0
99.77		

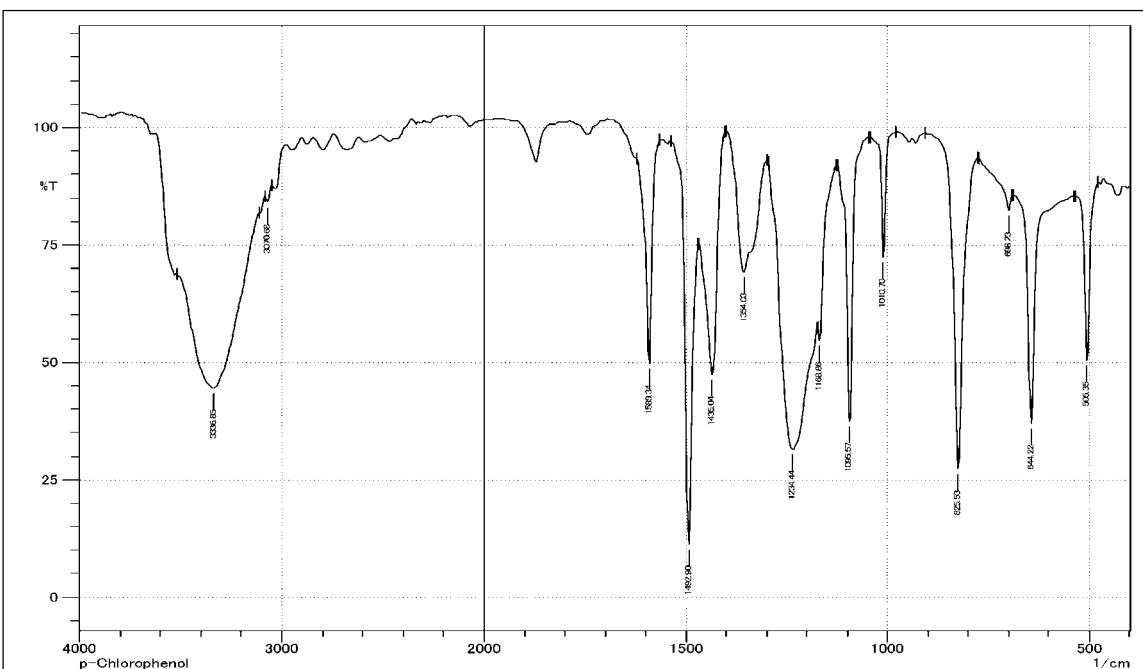


図 1-1. 参照赤外吸収スペクトル

「*p*-クロロフェノールの純度および濃度測定法バリデーションならびに媒体中における安定性の検討：試験番号 C537 (115-220)」の結果を引用.

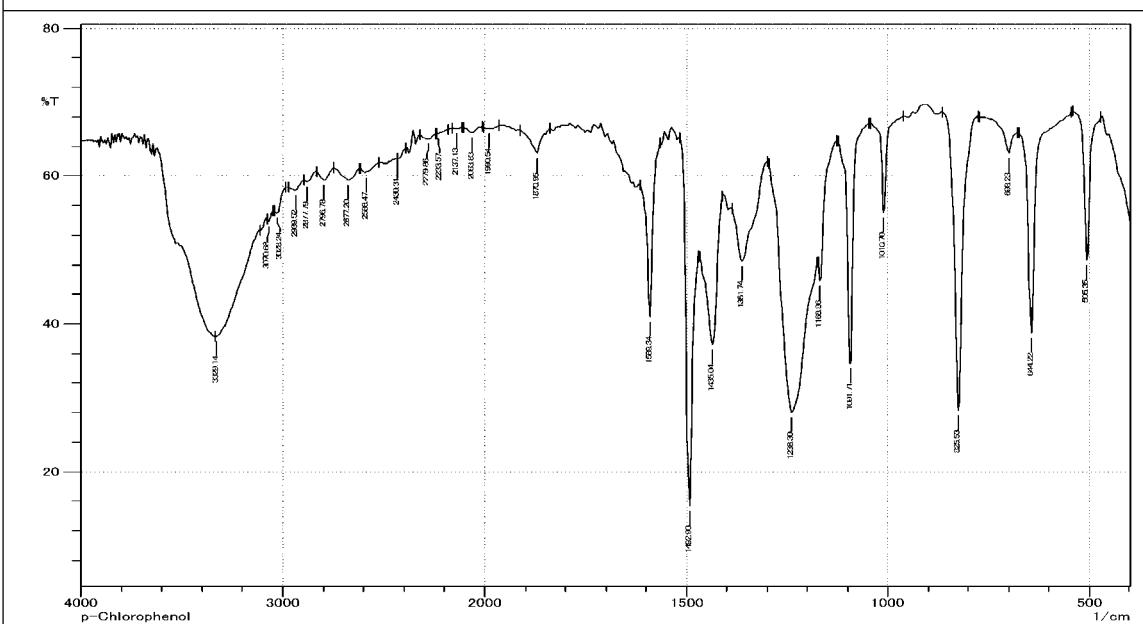


図 1-2. 投与終了後の被験物質の赤外吸収スペクトル

図 1. 赤外吸収スペクトル

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Analysis: Stability of test substance

Experiment No.: C539 (115-222)

Test substance: *p*-Chlorophenol

Lot No.: CTDRN

Storage condition: Cool place, light-resistance

Date of analysis: January 13, 2011

Test item	Criteria	Results
Purity (GC, Area %)	≥98.0%	99.8%
Identification (IR)	The spectrum of test substance and reference spectrum should exhibit similar intensities of absorption at the same wave number.	The spectrum of test substance and reference spectrum exhibited similar intensities of absorption at the same wave number.

This analysis was performed in compliance with "Standard Concerning Testing Facility Conducting Studies for New Chemical Substances, etc.", Notification Yakushoku No. 1121003, November 21, 2003, Notification Seikyoku No. 3, November 17, 2003, and Notification Kanhoki No. 031121004.

Study Director:

Date: March 29, 2011

Biosafety Research Center, Foods, Drugs and Pesticides (BSRC)

Exp. No. C539 (115-222)

Reference data 3

投与液中 *p*-クロロフェノールの濃度測定

1. 測定方法

1.1. 試薬の調製

1.1.1. 移動相 [アセトニトリル／蒸留水／りん酸 (450/550/1, v/v/v)]

使用試薬	アセトニトリル (HPLC 用, 和光純薬工業) 蒸留水 (HPLC 用, 和光純薬工業) りん酸 (試薬特級, 和光純薬工業)
調製方法	アセトニトリル 450 容量, 蒸留水 550 容量およびりん酸 1 容量を混和した.
使用期限	室温保存で 1 カ月

1.1.2. 洗浄液 [アセトニトリル／蒸留水 (1/1, v/v)]

使用試薬	アセトニトリル (HPLC 用, 和光純薬工業) 蒸留水 (HPLC 用, 和光純薬工業)
調製方法	アセトニトリルおよび蒸留水を等量混和した.
使用期限	室温保存で 1 カ月

1.2. 標準溶液の調製

1.2.1. 標準物質

被験物質を用いた.

1.2.2. 標準原液

設定濃度	2 mg/mL
溶媒	アセトン (特級, 和光純薬工業)
調製方法	p-クロロフェノール 200 mg (実測値: 199.76~200.27 mg) を秤量した. アセトンを加えて溶解し, 100 mL に定容した.
使用期限	調製同日

1.2.3. 標準溶液

下表に従い、希釀原液をアセトン（特級、和光純薬工業）で希釀し、標準溶液を調製した。使用期限は調製同日とした。

設定濃度 (mg/mL)	0.1	0.01	0.005 (定量下限確認用)
希釀原液 (mg/mL)	2	0.1	0.1
希釀原液 採取量 (mL)	1	2	1
↓ 定容量 (mL)	↓ 20	↓ 20	↓ 20
標準原液からの 希釀倍率	20	200	400

1.3. 実測試料の調製

- 1) スターラーで攪拌しながら、下表に従い、メスピペットを用いて媒体（コーン油、n=1）および投与液（上、中および下層よりそれぞれ n=1）より分析試料を採取した。
- 2) 採取に使用したピペットの内側をアセトン（特級、和光純薬工業）で洗い込んだ。
- 3) 下表に従いアセトンで定容および希釀した。

設定濃度 (mg/mL)	採取量 (mL)	1次定容 (mL)	2次希釀 (mL)	希釀倍率
媒体 (コーン油)	1	100		100
8	1	200	5→20	800
40	1	200	1→20	4,000
200	1	200	1→100	20,000

1.4. 測定条件

1.4.1. HPLC 条件

カラム	Mightysil RP-18 GP (4.6 mm × 250 mm, 5.0 µm, 関東化学)	
カラム温度	40°C	
移動相	アセトニトリル／蒸留水／りん酸 (450/550/1, v/v/v)	
流量	1.0 mL/min	
測定波長	230 nm	
注入量	10 µL	
オートサンプラー	設定温度 洗浄液	4°C アセトニトリル／蒸留水 (1/1, v/v)

1.4.2. 測定機器

日立 D-7000 HPLC システム	
インターフェース	日立 D-7000 形インターフェース
ポンプ	日立 L-7100 形ポンプ
オートサンプラー	日立 L-7200 形オートサンプラー 日立サーモスタッテッドラック
カラム恒温槽	日立 L-7300 形カラムオーブン 日立冷却ユニット
検出器	日立 L-7400 形 UV 検出器

1.5. データ処理

日立 Model D-7000 Chromatography Data Station HPLC System Manager Ver 4.0

1.6. HPLC システムの適合性

測定開始前に標準溶液 (0.01 mg/mL) を繰り返し 3 回測定した。保持時間の相対標準偏差は 0.0~0.1%，ピーク面積値の相対標準偏差は 0.2~0.4% であり、判定基準 (3.0% 未満) を満たしたため測定を開始した。

1.7. 測定

1.7.1. 安定性

測定回数	サンプル タイプ	サンプル
3	STD1	検量線用標準溶液 (0.01 mg/mL)
1	UNK	各実測試料
1	UNK	精度管理用標準溶液 (0.01 mg/mL)

1.7.2. 濃度／均一性

測定回数	サンプル タイプ	サンプル
3	STD1	検量線用標準溶液 (0.01 mg/mL)
1	UNK	定量下限確認用標準溶液 (0.005 mg/mL)
1	UNK	媒体
1	UNK	各実測試料
1	UNK	精度管理用標準溶液 (0.01 mg/mL)

1.8. 結果の採用基準

測定後の精度管理の結果は 96.5～103.0%であり、判定基準 (100.0±5.0%以内) を満たした結果を採用した。

1.9. 測定結果の解析および数値の取り扱い

項目	単位	算出方法	表示桁
標準溶液理論濃度	mg/mL	w / 100 / D w : 標準原液調製時の被験物質秤量値 (mg) 100 : 標準原液定容量 (mL) D : 標準原液からの希釈倍率	有効数字 4 衡
保持時間	min	データ処理ソフト	小数点以下 2 衡
ピーク面積値	µV × sec	データ処理ソフト	整数
実測試料濃度	mg/mL	データ処理ソフト 検量線：原点および標準溶液 0.01 mg/mL (n=3) の理論濃度を 用いて作成する。 重み付け：なし	有効数字 6 衡
投与液濃度	mg/mL	表計算ソフト (Microsoft® Excel) 実測試料濃度 × 希釈倍率	有効数字 4 衡
濃度平均値	mg/mL	Σ (投与液濃度) / 繰り返し調製数	有効数字 4 衡
相対標準偏差	%	標準偏差 / 平均値 × 100	小数点以下 1 衡
設定濃度に対する 割合 (濃度／均一性)	%	濃度平均値 / 設定濃度 × 100	小数点以下 1 衡
残存率 (投与液の安定性)	%	保存後の濃度平均値 / 調製直後の濃 度平均値 × 100	小数点以下 1 衡
精度管理	%	$A_Q / A_S \times 100$ A_Q : 精度管理用標準溶液の面積値 A_S : Σ (検量線用標準溶液の面積値) / 3	小数点以下 1 衡

2. 結果

2.1. 安定性

安定性の結果を表 1 に示す.

投与液の安定性分析として、8 および 200 mg/mL の投与液について冷蔵 10 日間、さらに室温 24 時間保存後の安定性を確認した。残存率が判定基準 ($100.0\pm10.0\%$) を満たしたため、投与液は安定であると判断した。

2.2. 濃度／均一性

濃度／均一性の結果を表 2 に示す.

各用量群の投与液における設定濃度に対する割合（判定基準： $100.0\pm10.0\%$ ）および相対標準偏差（判定基準：5.0%以下）は判定基準を満たした。また、媒体について、測定を妨害するピークが認められなかったため、投与液は適切に調製されたと判断した。

表 1. 安定性

設定濃度 (mg/mL)	投与液濃度 (mg/mL)			残存率 ²⁾ (%)
	調製直後		保存後 ¹⁾	
	平均	平均	平均	
8	上層 8.353		8.010	
	中層 8.316	8.403	8.141	8.068
	下層 8.541		8.052	96.0
200	上層 202.7		201.3	
	中層 214.2	211.8	205.1	203.3
	下層 218.6		203.6	96.0

1) 冷蔵条件下で 10 日間保存 (実測温度 : 2.6~6.9°C) 後, 室温で 24 時間保存 (実測温度 : 18.4~20.3°C)

2) 保存後の濃度平均値 / 調製直後の濃度平均値 × 100

表 2. 濃度／均一性

設定濃度 (mg/mL)	投与液濃度 (mg/mL)		設定濃度に 対する割合 (%)	相対標準 偏差 (%)
	平均	-		
媒体	N.D. ¹⁾	-	-	-
8	上層 7.942			
	中層 8.088	8.156	102.0	3.1
	下層 8.438			
初回調製	上層 40.65			
	中層 41.03	40.99	102.5	0.8
	下層 41.29			
200	上層 201.8			
	中層 200.0	199.7	99.9	1.2
	下層 197.2			
媒体	N.D. ¹⁾	-	-	-
最終調製	上層 8.049			
	中層 8.337	8.188	102.4	1.8
	下層 8.178			
40	上層 43.00			
	中層 41.93	42.25	105.6	1.5
	下層 41.83			
200	上層 208.4			
	中層 211.6	212.0	106.0	1.8
	下層 215.9			

1) Not Detectable

信 頼 性 保 証 書

表 題： *p*-クロロフェノールのラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験

試験番号： C539 (115-222)

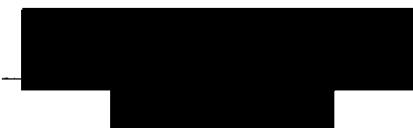
本試験は、「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について」(平成 15 年 11 月 21 日薬食発第 1121003 号, 平成 15・11・17 製局第 3 号, 環保企発第 031121004 号) に従つて実施され, 本最終報告書に記載された成績は, 試験の生データを正確に反映していることを保証する。

なお, 本試験の信頼性保証部門による調査記録を次頁に示す。

平成 23 年 3 月 29 日

所属： 財団法人 食品農医薬品安全性評価センター
信頼性保証部門責任者

氏名：

A large rectangular area of the page has been completely blacked out, obscuring a signature.

調査記録

調査項目	調査実施日	試験責任者および運営管理者への報告日	調査担当者
試験計画書	平成 22 年 10 月 25 日	平成 22 年 10 月 25 日	
投与液の安定性分析	平成 22 年 10 月 25 日	平成 22 年 10 月 25 日	
コンピュータプロトコール	平成 22 年 10 月 27 日	平成 22 年 10 月 27 日	
動物搬入	平成 22 年 10 月 27 日	平成 22 年 10 月 27 日	
試験計画書の変更書 (#1)	平成 22 年 11 月 4 日	平成 22 年 11 月 4 日	
投与液の調製および濃度／均一性分析	平成 22 年 11 月 5 日	平成 22 年 11 月 5 日	
群分け、投与開始、一般状態の観察および給餌量の測定	平成 22 年 11 月 9 日	平成 22 年 11 月 9 日	
体重測定および残餌量測定	平成 22 年 11 月 16 日	平成 22 年 11 月 16 日	
交配開始	平成 22 年 11 月 25 日	平成 22 年 11 月 25 日	
分娩状態、母体および出生児の観察	平成 22 年 12 月 17 日	平成 22 年 12 月 17 日	
試験計画書の変更書 (#2)	平成 22 年 12 月 20 日	平成 22 年 12 月 20 日	
剖検（自然分娩した雌および出生児）	平成 22 年 12 月 20 日	平成 22 年 12 月 20 日	
剖検（雄）	平成 22 年 12 月 21 日	平成 22 年 12 月 21 日	
病理組織学検査用標本作製（切り出し）	平成 23 年 1 月 5 日	平成 23 年 1 月 6 日	
病理組織学検査用標本作製（包埋）	平成 23 年 1 月 13 日	平成 23 年 1 月 13 日	
被験物質の特性分析	平成 23 年 1 月 13 日	平成 23 年 1 月 13 日	
病理組織学検査用標本作製（薄切）	平成 23 年 1 月 18 日	平成 23 年 1 月 18 日	
病理組織学検査用標本作製（染色）	平成 23 年 1 月 26 日	平成 23 年 1 月 26 日	
病理組織学検査	平成 23 年 2 月 10 日	平成 23 年 2 月 10 日	
生データおよび最終報告書草案	平成 23 年 2 月 21～25, 28 日	平成 23 年 2 月 28 日	
生データおよび最終報告書	平成 23 年 3 月 29 日	平成 23 年 3 月 29 日	