



BOZO RESEARCH CENTER INC.

原本

## 最終報告書

3・アミノフェノールのラット新生児における哺育期投与試験

B-4312

2004年1月14日

本資料は原本から複写したものに相違ありません。
株式会社 ボゾリサーチセンター
試験責任者： [REDACTED]
日付： 2004年 / 月 14日

株式会社ボゾリサーチセンター

東京本部 〒151-0065 東京都渋谷区大山町36-7  
本社・東京研究所 〒156-0042 東京都世田谷区羽根本1-3-11  
御殿場研究所 〒412-0039 静岡県御殿場市かまど1284  
函南研究所 〒419-0101 静岡県田方郡函南町桑原三本松1308-125

## 試験責任者陳述書

試験番号 : B-4312

試験表題 : 3-アミノフェノールのラット新生児における哺育期投与試験

本試験は以下に示す基準を遵守して実施したものです。

- 「新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める命令第4条に規定する試験施設について」

(昭和59年3月31日;環保業第39号、薬発第229号、59基局第85号連名基準)

一部改正(昭和63年11月18日;環企研第233号、衛生第38号、63基局第823号)

2004年 / 月 / 日

株式会社ボゾリサーチセンター

試験責任者

## 信頼性保証陳述書

試験番号 : B-4312

試験表題 : 3-アミノフェノールのラット新生児における哺育期投与試験

本試験は以下に示す基準を遵守して実施されたことを保証致します。

- ・「新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める命令第4条に規定する試験施設について」

(昭和59年3月31日;環保業第39号、薬発第229号、59基局第85号連名基準)

一部改正(昭和63年11月18日;環企研第233号、衛生第38号、63基局第823号)

2004年1月14日

株式会社ボゾリサーチセンター

信頼性保証部門責任者

調査日及び報告日

調査の対象	調査日	試験責任者及び運営管理者への報告日
試験計画書	1999年8月4日	1999年8月6日
動物入荷	1999年8月25日	1999年8月30日
試験計画書情報入力	1999年8月31日	1999年9月9日
被験物質調製指示シート	1999年8月31日	1999年9月3日
試験計画書変更書(1)	1999年9月2日	1999年9月8日
被験液の濃度・均一性確認	1999年9月3日	1999年10月21日
検疫(馴化)・群構成・飼育管理	1999年9月5日	2004年1月7日
体重測定・投与・一般状態の観察・飼育管理	1999年9月6日	1999年10月21日
被験物質(調製・保存)	1999年9月9日	1999年9月16日
哺育観察・分化観察・飼育管理	1999年9月16日	1999年9月22日

次頁に続く

続き

調査の対象	調査日	試験責任者及び運営管理者への報告日
試験計画書変更書（2）	1999年9月22日	1999年9月27日
機能検査・離乳	1999年9月23日	1999年9月28日
採血・剖検	1999年9月24日	1999年9月28日
血液学検査・血液化学検査	1999年9月24日	1999年9月28日
病理組織学検査（切り出し）	1999年9月29日	1999年10月4日
体重・摂餌量測定・飼育管理	1999年9月30日	1999年10月4日
病理組織学検査（包埋）	1999年10月4日	1999年10月4日
病理組織学検査（薄切）	1999年10月5日	1999年10月5日
尿検査	1999年11月19日	1999年11月20日
尿検査（浸透圧）	1999年11月20日	1999年11月20日
図・表・付表・写真（手書き生データとの照合）・最終報告書草案	2000年2月28日	2000年2月29日
再調査	2000年3月2日	2000年3月2日
生データ・図・表・付表・写真 (動物試験関係、臨床検査、剖検・病理)	2000年11月14日	2000年11月15日
再調査	2004年1月6日	2004年1月7日
生データ（分析）	2000年11月14日	2000年11月15日
再調査	2004年1月6日	2004年1月7日
生データ（被験物質関係）	2000年11月14日	2000年11月15日
再調査	2004年1月6日	2004年1月7日
最終報告書	2004年1月14日	2004年1月14日

## 目 次

	頁
目 次 .....	1
試験実施概要 .....	5
試験従事者一覧 .....	8
要 約 .....	9
緒 言 .....	11
 試験材料及び方法	
1. 被験物質及び媒体 .....	12
1) 被験物質 .....	12
2) 媒体 .....	12
2. 投与液の調製 .....	13
1) 媒体の調製方法 .....	13
2) 被験液の調製方法 .....	13
3) 被験液の保存方法 .....	13
4) 被験液の安定性及び均一性 .....	13
5) 被験液の濃度・均一性確認 .....	13
3. 試験動物 .....	13
4. 飼育条件 .....	14
5. 投与量及びその設定理由、群構成並びに動物数 .....	14
6. 動物の識別及びケージへの表示 .....	15
7. 投与経路の選択理由、投与方法、投与期間及び休薬期間 .....	16

	頁
8. 検査方法 .....	16
1) 一般状態の観察 .....	16
2) 体重測定 .....	16
3) 摂餌量測定 .....	16
4) 分化観察 .....	17
5) 機能検査 .....	17
6) 尿検査 .....	17
7) 血液学検査 .....	18
8) 血液化学検査 .....	19
9) 病理学検査 .....	20
(1) 剖検及び器官重量の測定 .....	20
(2) 病理組織学検査 .....	20
9. 統計解析 .....	21

### 試験結果

1. 一般状態 .....	22
1) 投与期間 .....	22
2) 休薬期間 .....	22
2. 体重 .....	22
1) 投与期間 .....	22
2) 休薬期間 .....	22
3. 摂餌量（休薬期間中のみ測定） .....	22
4. 分化観察 .....	23
5. 機能検査 .....	23
6. 尿検査（休薬第9週にのみ実施） .....	23
7. 血液学検査 .....	23
1) 投与期間終了時検査 .....	23
2) 休薬期間終了時検査 .....	23
8. 血液化学検査 .....	24
1) 投与期間終了時検査 .....	24

	頁
2) 休薬期間終了時検査 .....	24
9. 器官重量 .....	24
1) 投与期間終了時検査 .....	24
2) 休薬期間終了時検査 .....	24
10. 剖検 .....	25
1) 投与期間終了時検査 .....	25
2) 休薬期間終了時検査 .....	25
11. 病理組織学検査 .....	25
1) 投与期間終了時検査 .....	25
2) 休薬期間終了時検査 .....	27
 考 察 .....	 28
 文 献 .....	 31

Attached data 1	Stability and Homogeneity of 3-Aminophenol in the Dosing Suspensions
Attached data 2	Concentration and Homogeneity of 3-Aminophenol in the Dosing Suspensions (before the start of administration)
Attached data 3	Concentration and Homogeneity of 3-Aminophenol in the Dosing Suspensions (day 15 of administration)

#### Figures and Tables

Fig. 1, 2      Body weight

Fig. 3, 4      Food consumption

Table 1·1 , 1·2	Clinical signs
Table 2·1 , 2·2	Body weight
Table 3·1 , 3·2	Food consumption
Table 4	External differentiation
Table 5	Functional examination
Table 6·1 ~ 6·4	Urinalysis
Table 7·1 ~ 7·4	Hematological findings
Table 8·1 ~ 8·4	Blood chemical findings
Table 9·1 ~ 9·8	Absolute and relative organ weights
Table 10·1 , 10·2	Gross pathological findings
Table 11·1 ~ 11·10	Histopathological findings

## Appendices

Appendix 1~8	Individual clinical signs
Appendix 9~16	Individual body weight
Appendix 17~24	Individual food consumption
Appendix 25~28	Individual external differentiation
Appendix 29~32	Individual functional examination
Appendix 33~44	Individual urinalysis
Appendix 45~60	Individual hematological findings
Appendix 61~76	Individual blood chemical findings
Appendix 77~124	Individual absolute and relative organ weights
Appendix 125~140	Individual gross pathological findings
Appendix 141~164	Individual histopathological findings

## Histopathological photographs

Photo. 1~4

## 試験実施概要

### 1. 試験計画書

試験番号 : B-4312

試験表題 : 3-アミノフェノールのラット新生児における哺育期投与試験

2. 試験目的 : 3-アミノフェノールをラット新生児に哺育期間中反復経口投与し、新生児に対する反復投与毒性を検討するとともに、その後のラットの生長、機能及び形態に及ぼす影響について検討した。

3. 試験委託者 : 厚生省生活衛生局企画課 生活化学安全対策室

〒100-8045 東京都千代田区霞ヶ関 1-2-2

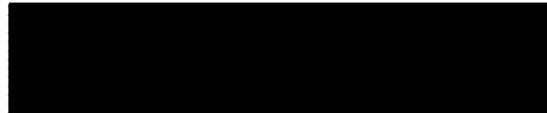
4. 試験受託者 : 株式会社ボゾリサーチセンター

〒156-0042 東京都世田谷区羽根本 1-3-11

5. 試験実施施設 : 株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所

〒412-0039 静岡県御殿場市かまど 1284

運営管理者



### 6. 被験物質

供給者 : 厚生省生活衛生局企画課 生活化学安全対策室

名称 : 3-アミノフェノール (3-Aminophenol)

受領日 : 1998年10月22日

保存場所 : 御殿場研究所 被験物質保存室及び被験物質調製室

### 7. 試験日程

試験開始日 : 1999年 8月 3日

動物(母動物)入荷日

: 1999年 8月 25日

分娩日 : 1999年 9月 2日、3日  
投与開始日 : 1999年 9月 6日（雄・雌）  
投与終了剖検日 : 1999年 9月 24日（雄・雌）  
休薬終了剖検日 : 1999年 11月 26日（雄・雌）  
試験終了日 : 2004年 1月 14日

8. 試験責任者 :
9. 試験担当者
- 試験担当責任者 :
- 動物試験担当者 :
- 臨床検査責任者 :
- 病理検査責任者 :
- 化学分析責任者 :
- 統計解析責任者 :

#### 10. 試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因

本試験に関し、試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因はなかった。なお、試験計画書上、低及び中用量群の病理組織学検査におけるヘマトキシリソ・エオジン（H・E）染色標本の観察は、投与期間終了時及び休薬期間終了時ともにそれぞれ対照群と高用量群を検査し、高用量群で被験物質投与の影響が認められた器官・組織について行うことになっていたが、投与期間終了時検査で甲状腺に被験物質投与の影響が認められたため、休薬期間終了時の甲状腺については最初から全用量群について鏡検を行った。

#### 11. 資料保存

試験計画書（試験計画書変更書を含む）原本、記録文書、生データ、報告書類（最終報告書は原本）及び標本類は、株式会社ボゾリサーチセンター御殿場研究所の資料保存施設に最終報告書提出後10年間保存する。期間終了後の保存については、厚生労働省 医薬食品局審査管理課 化学物質安全対策室（旧名称：厚生省生活衛生局企画課 生活化学安全対策室）と株式会社ボゾリサーチセンター間で協議し、その処置を決定する。ただし、長期保存に耐えられない生体試料（尿、血漿）については、最終報告書提出後1年を経過した時点で廃棄する。

12. 試験責任者の署名又は記名・なつ印



2004 年 / 月 14 日



### 試験從事者一覧

検疫・馴化、群構成

: [REDACTED]

被験液調製

: [REDACTED]

被験液の濃度分析

投与、一般状態観察、体重・摂餌量測定

: [REDACTED]

分化観察

: [REDACTED]

機能検査

: [REDACTED]

尿検査

採血、血液学・血液化学検査

: [REDACTED]

剖検、器官重量測定

: [REDACTED]

病理組織学検査

: [REDACTED]

統計解析

## 要 約

3-アミノフェノールの反復経口投与時の毒性とその回復性を新生児ラットを用いて検討した。投与量は 0 (1w/v% CMC-Na 水溶液)、24、80 及び 240mg/kg/day とし、1 群雌雄各 12 匹の Sprague-Dawley 系 SPF ラット [Crj:CD(SD)IGS] に生後 4 日齢から離乳時までの 18 日間反復経口投与した。その後、半数例 (1 群雌雄各 6 匹) については 9 週間休薬した。その結果、以下の知見を得た。

### 1. 一般状態

投与期間中に死亡動物は認められなかった。

240mg/kg 投与群の雌雄で投与後に振戦がみられた。

### 2. 体重

240mg/kg 投与群の雌雄で投与期間中の体重に増加抑制がみられた。

### 3. 摂餌量 (休薬期間中のみ測定)

80mg/kg 投与群の雌で休薬 17 及び 49 日に、240mg/kg 投与群の雌で休薬 3、10、17 及び 24 日に低値がみられた。

### 4. 分化観察

腹部毛生、切歯萌出、眼瞼開裂、脣開口及び陰茎亀頭包皮分離の時期に被験物質投与の影響はみられなかった。

### 5. 機能検査

瞳孔反射、角膜反射、正向反射、空中正向反射及び耳介反射 (Preyer 反射) に被験物質投与の影響はみられなかった。

### 6. 尿検査 (休薬第 9 週にのみ実施)

240mg/kg 投与群の雄で尿量の増加傾向と尿浸透圧の低下がみられた。

## 7. 血液学検査

240mg/kg 投与群の雄に網赤血球率の高値がみられた。

## 8. 血液化学検査

80mg/kg 投与群の雌にグルコースの減少、240mg/kg 投与群の雌雄に総ビリルビンの増加と雌にグルコース及び尿素窒素の減少が認められた。

## 9. 器官重量

肝臓の相対重量の増加が 80mg/kg 投与群の雄及び 240mg/kg 投与群の雌雄に、脾臓の絶対及び相対重量の減少と腎臓の相対重量の増加が 240mg/kg 投与群の雌にみられた。

## 10. 剖検所見

いずれの動物にも体外表、頭部、胸部及び腹部の器官・組織に被験物質投与によると考えられる変化は認められなかった。

## 11. 病理組織学的検査

240mg/kg 投与群の雌雄に甲状腺濾胞上皮細胞の肥大が認められた。

## 12. 回復性

投与期間終了時にみられた振戦、体重増加抑制、網赤血球率の高値、総ビリルビンの増加、グルコース及び尿素窒素の減少、肝臓及び腎臓の相対重量の増加と脾臓の絶対及び相対重量の減少並びに甲状腺濾胞上皮細胞の肥大は、休薬期間終了時には認められず、可逆性の変化であった。

以上の如く、240mg/kg 投与群では振戦、体重増加抑制、網赤血球率の高値及び総ビリルビンの増加などに加え、甲状腺濾胞上皮細胞の肥大、肝臓及び腎臓重量の増加がみられた。80mg/kg 投与群では、肝臓重量の増加などがみられた。24mg/kg 投与群では、いずれの検査項目にも被験物質投与の影響は認められなかった。したがって、本試験条件下における 3-アミノフェノールの無影響量 (NOEL) は 24mg/kg/day と推定された。

## 緒　　言

厚生省生活衛生局の依頼により、3-アミノフェノールの安全性評価の一環として、新生児ラットを用いて生後4日から離乳時までの18日間反復経口投与し、その後9週間休薬させる哺育期投与試験を実施したのでその成績を報告する。なお、本試験は以下の基準に遵守又はガイドラインなどに準拠し、実施した。

- ・「新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める命令第4条に規定する試験施設について」  
(昭和59年3月31日；環保業第39号、薬発第229号、59基局第85号連名基準)一部改正(昭和63年11月18日；環企研第233号、衛生第38号、63基局第823号)
- ・「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」  
(總理府告示第6号、昭和55年3月27日)
- ・「動物実験に関する指針」  
(社)日本実験動物学会、昭和62年5月22日)

## 試験材料及び方法

### 1. 被験物質及び媒体

#### 1) 被験物質

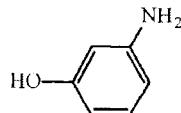
被験物質は、厚生省生活衛生局企画課 生活化学安全対策室から提供された。使用した被験物質のロット番号及び性状などを以下に示す。

製造者 :

名称 : 3-アミノフェノール (3-Aminophenol)

CAS番号 : 591-27-5

構造式又は示性式



ロット番号 : 720208

純度 : 99.7wt%

性状 : 淡灰色結晶

分子量 : 109.13

融点 : 122°C

沸点 : 280°C

安定性 : 動物試験終了後に被験物質を [REDACTED] に送付し、[REDACTED]  
[REDACTED] で分析した結果、品質に問題はなく、投与期間中は安定であった。

保存方法 : 室温、遮光

なお、被験物質約 5g を保存試料として御殿場研究所被験物質保存室に保存し、動物試験終了後の残余の被験物質は全て三井化学株式会社に返却した。

#### 2) 媒体

製造者 : 丸石製薬株式会社

名称 : カルメロースナトリウム (CMC-Na、日本薬局方)

ロット番号 : 4513

保存条件 : 室温

保存場所：御殿場研究所 被験物質保存室

## 2. 投与液の調製

### 1) 媒体の調製方法

必要量のカルメロースナトリウムを注射用水<sup>注1)</sup>に溶解し、1w/v%カルメロースナトリウム水溶液（以下1w/v%CMC-Na水溶液と略す）とした。調製は最大7日分を一括して行い、使用時まで冷蔵庫（約4°C）に保存した。

<sup>注1)</sup>：日本薬局方、株式会社大塚製薬工場、ロット番号；9B81

### 2) 被験液の調製方法

各濃度ごとに、必要量の被験物質を秤量し、メノウ乳鉢を用いて溶媒に懸濁し、2.4、8及び24mg/mL液を調製した。調製は最大7口分を一括して行い、1口分ずつ褐色ガラス瓶に分注した。

### 3) 被験液の保存方法

使用時まで冷蔵（約4°C）保存した。

### 4) 被験液の安定性及び均一性

3-アミノフェノールの1～50mg/mL濃度の1%CMC-Na水溶液懸濁液は、調製後冷蔵（約4°C）下に8日間保存後、室温24時間保存で安定かつ均一である（Attached data 1）。

### 5) 被験液の濃度・均一性確認

投与開始前（初回投与に使用）及び投与15日に調製した各濃度の被験液について株式会社ボザリサーチセンターでHPLC法により分析した。その結果、各濃度液ともに表示値に対する割合は93.8～104.2%であり、いずれも許容範囲（表示値±10%）内であった。また、変動係数（CV）は0.4～1.1%であり、均一性についても許容範囲（CV10%以内）内であった（Attached data 2、3）。

## 3. 試験動物

Sprague-Dawley系SPFラット[Crj:CD(SD)IGS日本チャールス・リバー株式会社、厚木生育センター]の雌20匹を妊娠14日で購入し、当所で分娩させ、生後4日齢の新生児を使用した。投与開始時の体重は雄で10.3～12.5g（平均値：11.6g）、雌で10.3～12.6g（平均値：11.4g）であり、いずれの動物の体重も平均値±20%以内であった。

新生児は、同一出生日（1999年9月2日）の外表異常のない健康と思われる雌雄を生後3日に雌雄別にプールし、同日の体重により層別化した。その後、各群の平均体重がほぼ均等と

なるように 1 母動物に対して単一層から無作為抽出法により雄 4 例、雌 4 例の計 8 例を選択して割り付けた。母動物については、入荷後の一般状態に異常がなく、分娩後の健康状態及び哺育状態の良好な 12 匹を選択した。群分け後の余剰動物は、投与開始日にエーテル麻酔により安樂死させた。

#### 4. 飼育条件

動物は、温度 20~24°C、相対湿度 43~69%、換気回数 1 時間 10~15 回及び照明 1 日 12 時間（07：00~19：00）の飼育室（902 号室）で飼育した。母動物及び新生児は、離乳時<sup>注2)</sup>までは床敷（ホワイトフレーク：日本チャールス・リバー株式会社）を入れたプラスチック製エコンケージ（W 340 × D 450 × H 185 mm：日本クレア株式会社）に母動物単位で収容し、固形飼料（放射線滅菌 CRF-1：オリエンタル酵母工業株式会社）及び飲料水（御殿場市営水道水：給水栓使用）を自由に摂取させた。離乳後の新生児はブラケット式金属製網ケージ（W 254 × D 350 × H 170 mm：リードエンジニアリング株式会社）に個別に収容し、固形飼料（放射線滅菌 CRF-1：オリエンタル酵母工業株式会社）及び飲料水（御殿場市営水道水：自動給水装置使用）を自由に摂取させた。飼料及び床敷中の汚染物質に関しては、飼料は使用した全ロットについて、床敷は定期的（年 6 回）に財団法人日本食品分析センターで分析したデータを入手し、また、飲料水については、水道法に準拠した水質の分析を財団法人静岡県生活科学検査センターに定期的（年 4 回）に依頼し、得られたデータを入手してそれぞれ異常のないことを確認して保存した。

<sup>注2)</sup>：離乳は生後 21 日の投与、一般状態の観察及び機能検査終了後とした。

#### 5. 投与量及びその設定理由、群構成並びに動物数

投与量は、28 日間反復経口投与毒性試験の投与量<sup>1)</sup>（0、80、240 及び 720mg/kg）を考慮した上で、3-アミノフェノールのラット新生児における哺育期投与試験（予備試験）<sup>2)</sup>の結果を参考に決定した。すなわち、予備試験では 3-アミノフェノールの 30、80 及び 240mg/kg を 1 群雌雄各 6 匹の新生児ラットに反復経口投与（生後 4 から 21 日の 18 日間）したところ、240mg/kg 投与群の雌雄では振戦、体重増加抑制、AIP 活性の低下及び肝臓の相対重量の増加が認められ、80mg/kg 投与群の雌には AIP 活性の低下がみられた。したがって、本試験では新生児ラットに何らかの毒性変化が現われると予想される 240mg/kg を高用量とし、以下公比約 3 で 80 及び 24mg/kg の 3 用量を設定し、対照群を加え計 4 群とした。1 群の動物数は投与期間終了時に剖検する群に雌雄各 6 匹、9 週間の休薬期間終了後に剖検する群に雌雄各 6 匹の計

12 匹とした。以下に群構成表及び母動物ごとに割り付けた新生児の動物番号表を示す。

### 群構成表

試験群	投与量 (mg/kg)	濃度 (mg/mL)	投与容量 (mL/kg)	性	投与期間終了剖検群		休薬期間終了剖検群	
					動物数	動物番号	動物数	動物番号
対照群	0	0	10	雄	6	1001~1006	6	1007~1012
				雌	6	1101~1106	6	1107~1112
低用量群	24	2.4	10	雄	6	2001~2006	6	2007~2012
				雌	6	2101~2106	6	2107~2112
中用量群	80	8	10	雄	6	3001~3006	6	3007~3012
				雌	6	3101~3106	6	3107~3112
高用量群	240	24	10	雄	6	4001~4006	6	4007~4012
				雌	6	4101~4106	6	4107~4112

### 新生児の動物番号表

#### 投与期間終了剖検動物

母動物番号	1		2		3		4		5		6		
新生児群／性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
新生児動物番号	対照群	1001	1101	1002	1102	1003	1103	1004	1104	1005	1105	1006	1106
	低用量群	2001	2101	2002	2102	2003	2103	2004	2104	2005	2105	2006	2106
	中用量群	3001	3101	3002	3102	3003	3103	3004	3104	3005	3105	3006	3106
	高用量群	4001	4101	4002	4102	4003	4103	4004	4104	4005	4105	4006	4106

#### 休薬期間終了剖検動物

母動物番号	7		8		9		10		11		12		
新生児群／性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
新生児動物番号	対照群	1007	1107	1008	1108	1009	1109	1010	1110	1011	1111	1012	1112
	低用量群	2007	2107	2008	2108	2009	2109	2010	2110	2011	2111	2012	2112
	中用量群	3007	3107	3008	3108	3009	3109	3010	3110	3011	3111	3012	3112
	高用量群	4007	4107	4008	4108	4009	4109	4010	4110	4011	4111	4012	4112

### 6. 動物の識別及びケージへの表示

母動物については、入荷時に小動物用耳標をつけて個体識別を行った。新生児については、群分け時に母動物単位で四肢に入墨を行い、試験群の識別を行った。また、哺育期間中は補助

識別として新生児の背部皮膚に油性インクを塗布した。休薬期間終了時剖検動物は離乳時に小動物用耳標をつけて個体識別を行った。各飼育ケージには、哺育期間中はケージラベルに試験番号、母動物番号、母動物の耳標番号、新生児の動物番号、識別方法、投与経路及び投与量を記載し、休薬期間中（離乳後の休薬期間終了剖検動物）は、投与量（群）ごとに色分けされたケージラベルに試験番号、投与経路、投与量、性、動物番号、耳標番号及び剖検日を記載し、表示した。

#### 7. 投与経路の選択理由、投与方法、投与期間及び休薬期間

投与経路は、ヒトへの暴露経路として予想される経口投与を選択した。投与容量は 10mL/kg 体重とし、金属製胃ゾンデを用いて、1 日 1 回週 7 日（09：28～11：55 の間）、生後 4 から 21 日までの 18 日間反復経口投与した。対照群には媒体（1w/v% CMC-Na 水溶液）を同様に投与した。個体ごとの投与液量は、投与時に最も近い時点の体重を基準に算出した。休薬期間は 9 週間とし、その間投与を中止した。

#### 8. 検査方法

##### 1) 一般状態の観察

全新生児について、投与期間中は毎日 3 回（投与前、投与直後及び投与 2 時間後、ただし、土曜日及び休日は投与前、投与直後の 2 回）、休薬期間中は毎日 1 回（午前中）外観、体位・姿勢、意識・態度、行動、神経症状などの一般状態を観察した。母動物については、一般状態及び哺育状態を 1 日 1 回（午前中）に観察したが、いずれも良好であり、本試験の評価から除外した。

なお、以下分娩日を生後 0 日、投与開始日を投与 1 日、投与 1～7 日を投与第 1 週、投与期間終了の翌日を休薬 1 日、休薬 1～7 日を休薬第 1 週として起算し、表示した。

##### 2) 体重測定

全新生児について測定した。

投与期間中は投与 1、4、8、11、14 及び 18 日（生後 4、7、11、14、17 及び 21 日）の測定当日の投与前に測定した。休薬期間中は休薬 1 及び 7 日、以降は 7 日ごとに週 1 回測定した。測定は 08：24～11：18 の間に行った。また、相対器官重量算出のため、剖検日にも絶食後の体重を測定した。

##### 3) 摂餌量測定

休薬期間中の全新生児について測定した。

休薬第1週は休薬1日から3日と休薬3日から7日までの2ないし4日間の累積摂取量を、その後は3~4日ごとに3ないし4日間の累積摂取量を測定（08：11～11：31の間）して、1匹1日量を算出した。

#### 4) 分化観察

全新生児について腹部毛生を生後7及び11日に、切歯萌出を生後11及び14日に、眼瞼開裂を生後14及び17日に、脛開口を生後35及び42日に、陰茎亀頭包皮分離を生後42及び49日に観察した。

#### 5) 機能検査

全新生児について投与18日（最終投与後）に瞳孔反射、角膜反射、正向反射、空中正向反射及び耳介反射（Peyer反射）を観察した。

#### 6) 尿検査

休薬第9週（休薬57～58日）の全新生児について検査を行った。

全新生児を、個別に採尿器をセットしたケージに収容し、絶食・自由摂水下で4時間尿を採取した。その後、自由摂食・自由摂水下で20時間尿を採取した。得られた尿を用いて、次の項目について検査した。なお、採取した最初の4時間尿についてpH以下沈渣までの検査を、その後に得られた20時間尿を用いて浸透圧を測定した。また、尿量については4時間尿と20時間尿をそれぞれ測定し、合算した。

<u>検査項目</u>	<u>測定方法</u>
pH	URIFLET 7A 試験紙（株式会社京都第一科学） <sup>a)</sup>
たん白質	URIFLET 7A 試験紙（株式会社京都第一科学） <sup>a)</sup>
ケトン体	URIFLET 7A 試験紙（株式会社京都第一科学） <sup>a)</sup>
グルコース	URIFLET 7A 試験紙（株式会社京都第一科学） <sup>a)</sup>
潜血	URIFLET 7A 試験紙（株式会社京都第一科学） <sup>a)</sup>
ビリルビン	URIFLET 7A 試験紙（株式会社京都第一科学） <sup>a)</sup>
ウロビリノーゲン	URIFLET 7A 試験紙（株式会社京都第一科学） <sup>a)</sup>
色調	肉眼観察
沈渣	鏡検法
尿量（24時間量）	容量測定
浸透圧（mOsm/kg）	冰点降下法 <sup>b)</sup>

### 使用測定機器

- a) : mini AUTION ANALYZER MA-4210 (株式会社 京都第一科学)
- b) : 全自動浸透圧測定装置 オートアンドスタット OM-6030  
(株式会社 京都第一科学)

### 7) 血液学検査

投与期間終了及び休薬期間終了の翌日の屠殺時に、前日から一夜絶食（約 16 時間）させた全新生児をエーテル麻酔下で開腹し、投与期間終了時剖検動物は腹大動脈からヘパリン処理した注射筒に血液を採取し、EDTA・2K 加採血瓶（SB-45：シスメックス株式会社）に血液約 1mL を分注した。休薬期間終了時剖検動物は腹大動脈から EDTA・2K 加採血瓶（SB-41：シスメックス株式会社）に血液を採取し、それぞれ次の項目について測定した。更に、休薬期間終了時剖検動物については、3.8%クエン酸ナトリウムを加えた容器に血液を採取し、これを遠心分離（3000rpm、10 分間）して得られた血漿を用いてプロトロンビン時間及び活性化部分トロンボプラスチン時間についても測定した。

<u>検査項目</u>	<u>測 定 方 法</u>	<u>単 位</u>
赤血球数 (RBC)	電気抵抗変化検出法 <sup>c)</sup>	10 <sup>4</sup> /μL
ヘモグロビン量 (Hb)	シアノメトヘモグロビン法 <sup>c)</sup>	g/dL
ヘマトクリット値 (Ht)	赤血球数及び平均赤血球容積から算出 <sup>c)</sup>	%
平均赤血球容積 (MCV)	電気抵抗変化検出法 <sup>c)</sup>	fL
平均赤血球血色素量 (MCH)	赤血球数及びヘモグロビン量から算出 <sup>c)</sup>	pg
平均赤血球血色素濃度 (MCHC)	ヘモグロビン量及びヘマトクリット値から算出 <sup>c)</sup>	%
網赤血球率	Brecher 法	%
血小板数	電気抵抗変化検出法 <sup>c)</sup>	10 <sup>4</sup> /μL
白血球数 (WBC)	電気抵抗変化検出法 <sup>c)</sup>	10 <sup>2</sup> /μL
白血球百分率	May-Giemsa 染色による鏡検法	%
プロトロンビン時間 (PT)	クロット法 <sup>d)</sup>	s
活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)	クロット法 <sup>d)</sup>	s

## 使用測定機器

- c) : コールター全自動8項目血球アナライザー T890  
 (ベックマン・コールター株式会社)
- d) : 血液凝固自動測定装置 ACL 100 (Instrumentation Laboratory)

## 8) 血液化学検査

血液学検査のための採血と同時に、腹大動脈から採取した血液をヘパリン加試験管にとり遠心分離(3000rpm、10分間)し、得られた血漿を用いて次の項目について測定を行った。

<u>検査項目</u>	<u>測 定 方 法</u>	<u>単 位</u>
GOT	UV-rate法 <sup>e)</sup>	IU/L
GPT	UV-rate法 <sup>e)</sup>	IU/L
LDH	UV-rate法 <sup>e)</sup>	IU/L
γ-GTP	γ-グルタミル-3-カルボキシ-4-ニトロアニリド法 <sup>e)</sup>	IU/L
AlP	Bessey-Lowry法 <sup>e)</sup>	IU/L
総コレステロール(T.cho)	CEH-COD-POD法 <sup>e)</sup>	mg/dL
トリグリセライド(TG)	GK-GPO-POD法 <sup>e)</sup>	mg/dL
リン脂質(PL)	PLD-ChOD-POD法 <sup>e)</sup>	mg/dL
総ビリルビン(T.bilirubin)	アゾビリルビン法 <sup>e)</sup>	mg/dL
グルコース	Hexokinase-G6PD法 <sup>e)</sup>	mg/dL
尿素窒素(BUN)	Urease-GLDH法 <sup>e)</sup>	mg/dL
クレアチニン	Jaffé法 <sup>e)</sup>	mg/dL
ナトリウム(Na)	イオン選択電極法 <sup>e)</sup>	mmol/L
カリウム(K)	イオン選択電極法 <sup>e)</sup>	mmol/L
塩素(Cl)	イオン選択電極法 <sup>e)</sup>	mmol/L
カルシウム(Ca)	OCPC法 <sup>e)</sup>	mg/dL
無機リン(P)	モリブデン酸法 <sup>e)</sup>	mg/dL
総たん白質(TP)	Biuret法 <sup>e)</sup>	g/dL
アルブミン	BCG法 <sup>e)</sup>	g/dL
A/G比	総たん白質及びアルブミンから算出	

## 使用測定機器

e) : 全自動分析装置 Monarch (Instrumentation Laboratory)

### 9) 病理学検査

剖検、器官重量の測定及び病理組織学検査を行った。

#### (1) 剖検及び器官重量の測定

全新生児は、採血後腹大動脈切断により放血致死させ、外表異常の有無を観察した後、頭部、胸部及び腹部の器官・組織について、肉眼的に異常の有無を詳細に観察・記録した。続いて、以下に示す器官を摘出（ただし、下垂体及び甲状腺はリン酸緩衝 10% ホルマリン液で固定後摘出）し、器官重量（絶対重量）を測定した。また、絶食後の体重及び絶対重量から体重 100g 当たりの器官重量（相対重量）を算出した。\*印を付した器官については左右別々に測定したが、左右合計の値で評価した。母動物については、投与期間終了時剖検動物と同時にエーテル麻酔下で腹大動脈切断により放血致死させ剖検したが、異常は認められず、本試験の評価から除外した。

脳、下垂体、甲状腺（上皮小体を含む）\*、副腎\*、胸腺、脾臓、心臓、肺（気管支を含む）、肝臓、腎臓\*、精巣\*、精巣上体\*、卵巣\*、子宮

#### (2) 病理組織学検査

全新生児について、次の全器官・組織を採取し、リン酸緩衝 10% ホルマリン液で固定（ただし、精巣及び精巣上体はブアン液、眼球、ハーダー腺及び視神経はリン酸緩衝液で調製した 3% グルタルアルデヒド・2.5% ホルマリン液で固定し、リン酸緩衝 10% ホルマリン液に保存した）し、パラフィン包埋した。その後、投与期間及び休薬期間終了時の対照群と高用量群の全新生児並びにその他の群の新生児で肉眼的に異常がみられた部位について切片とし、ヘマトキシリソ・エオジン染色標本を作製して鏡検した。その結果、投与期間終了時の高用量群において甲状腺に被験物質投与によると考えられる変化が認められたため、甲状腺については投与期間及び休薬期間終了時の全用量群にわたり同様に標本を作製して鏡検した。休薬期間終了時剖検群については、高用量群で鏡検したいずれの器官・組織にも被験物質投与によると考えられる変化は認められなかつたため、低及び中用量群については前述の甲状腺以外は肉眼的異常部位のみヘマトキシリソ・エオジン染色標本を作製して鏡検した。なお、視神経、ハーダー腺、胸大動脈及び舌については組織標本の作製は行わず、保存のみとした。他に、個体識別部（耳介）と喉頭を採取し保存した。なお、異常所見の代表例については写真撮影した。

大脑、小脳、脊髄（胸部）、坐骨神経、眼球、視神経、ハーダー腺、下垂体、甲状腺（上皮小体を含む）、副腎、胸腺、脾臓、顎下リンパ節、腸間膜リンパ節、心臓、胸大動脈、気管、肺（気管支を含む）、舌、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、顎下腺・舌下腺、肝臓、脾臓、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巣、子宮、腫、乳腺、骨及び骨髄（胸骨・大腿骨）、大腿部骨格筋、皮膚（鼠径部）、肉眼的異常部位

#### 9. 統計解析<sup>3、4、5)</sup>

体重、摂餌量、尿検査（尿量、浸透圧）、血液学検査、血液化学検査及び器官重量について、まず Bartlett 法により各群の分散の均一性の検定（有意水準：両側 1%）を行った。その結果、分散が均一な場合には Dunnett 法を、分散が均一でない場合には Dunnett 型の mean rank test を用いて対照群と各投与群との平均順位の差の検定（有意水準：両側 1 及び 5%）を行った。

分化観察及び機能検査については、 $\chi^2$  検定法により、尿の定性的成績については累積  $\chi^2$  検定法によりそれぞれ対照群と各投与群との差の検定（有意水準：両側、1 及び 5%）を行った。

病理組織学的検査の成績については、Mann-Whitney の U 検定により対照群と各投与群の差の検定（有意水準：片側、1 及び 5%）を行った。

## 試験結果

### 1. 一般状態

成績を Table 1-1、1-2 及び Appendix 1~8 に示した。

#### 1) 投与期間

投与期間中、死亡動物はみられなかった。

24 及び 80mg/kg 投与群では、雌雄ともにいずれの動物にも異常はみられなかった。

240mg/kg 投与群では、投与 2 から 12 日の投与後に雌雄全例で振戦が認められた。その後、振戦の発現例数は減少し、雄では投与 16 日以降、雌では投与 17 日以降観察されなかった。

#### 2) 休薬期間

雌雄いずれの動物にも異常はみられず、死亡動物も認められなかった。

### 2. 体重

成績を Fig. 1、2、Table 2-1、2-2 及び Appendix 9~16 に示した。

#### 1) 投与期間

24 及び 80mg/kg 投与群では、雌雄ともに対照群とほぼ同様に推移し、有意差は認められなかった。

240mg/kg 投与群では、雄で投与 8 日以降、雌で投与期間を通じて対照群を有意に下回って推移し、雌雄ともに投与期間中の体重増加量は有意に低下した。

#### 2) 休薬期間

各投与群の雄及び 80mg/kg 以下の投与群の雌では、対照群とほぼ同様に推移し、有意差はみられなかった。

240mg/kg 投与群の雌では、休薬 28 日まで対照群を有意に下回った。しかし、その後は対照群と比べ有意差は認められず、休薬期間中の体重増加量に有意差はみられなかった。

### 3. 摂餌量（休薬期間中のみ測定）

成績を Fig. 3、4、Table 3-1、3-2 及び Appendix 17~24 に示した。

各投与群の雄及び 24mg/kg 投与群の雌では、休薬期間を通じて対照群とほぼ同様に推移し、有意差はみられなかった。

80mg/kg 投与群の雌では、休薬 17 及び 49 日に、240mg/kg 投与群の雌では休薬 3、10、17

及び 24 日にそれぞれ対照群と比べて有意な低値がみられた。

#### 4. 分化観察

成績を Table 4 及び Appendix 25~28 に示した。

各投与群の雌雄における腹部毛生、切歯萌出、眼瞼開裂、臍開口及び陰茎亀頭包皮分離の時期は、対照群との間に明らかな差はみられなかった。

#### 5. 機能検査

成績を Table 5 及び Appendix 29~32 に示した。

各投与群の雌雄における瞳孔反射、角膜反射、正向反射、空中正向反射及び耳介反射 (Preyer 反射) は、対照群との間に明らかな差は認められなかった。

#### 6. 尿検査（休薬第 9 週にのみ実施）

成績を Table 6-1~6-4 及び Appendix 33~44 に示した。

80mg/kg 以下の投与群の雄及び各投与群の雌では、いずれの検査項目にも対照群との間に明らかな差はみられなかった。

240mg/kg 投与群の雄では、対照群と比べて尿量の増加傾向と尿浸透圧の有意な低下がみられた。

#### 7. 血液学検査

成績を Table 7-1~7-4 及び Appendix 45~60 に示した。

##### 1) 投与期間終了時検査

80mg/kg 以下の投与群の雄及び各投与群の雌では、対照群と比べていずれの検査項目にも有意差はみられなかった。

240mg/kg 投与群の雄では、対照群と比べて網赤血球率の有意な高値がみられた。

##### 2) 休薬期間終了時検査

各投与群の雄では、対照群と比べていずれの検査項目にも有意差はみられなかった。

24 及び 80mg/kg 投与群の雌では、対照群と比べて好酸球比率の有意な低値がみられた。

240mg/kg 投与群の雌では、対照群と比べて赤血球数、ヘモグロビン量及びヘマトクリット値の有意な増加とリンパ球比率の有意な高値及び好酸球比率の有意な低値が認められた。

## 8. 血液化学検査

成績を Table 8-1～8-4 及び Appendix 61～76 に示した。

### 1) 投与期間終了時検査

24mg/kg 投与群では、雌雄ともに対照群と比べていずれの検査項目にも有意差はみられなかった。

80mg/kg 投与群では、対照群と比べて雌にグルコースの有意な減少がみられた。他に、雄で塩素の有意な減少がみられたが、用量との関連性はなかった。

240mg/kg 投与群では、対照群と比べて雌雄に総ビリルビンの有意な増加、雌にグルコース及び尿素窒素の有意な減少がみられた。

### 2) 休薬期間終了時検査

24 及び 240mg/kg 投与群の雄では、対照群と比べていずれの検査項目にも有意差はみられなかった。

240mg/kg 投与群の雌では、対照群と比べて総コレステロール及びリン脂質の有意な減少がみられた。

その他に、雄の 80mg/kg 投与群に総たん白質の有意な増加、雌の 24mg/kg 投与群にナトリウムの有意な減少、雌の 80mg/kg 投与群にトリグリセライドの有意な減少がみられたが、いずれも用量との関連性はなかった。

## 9. 器官重量

成績を Table 9-1～9-8 及び Appendix 77～124 に示した。

### 1) 投与期間終了時検査

被験物質投与によると考えられる変化が肝臓、脾臓及び腎臓に認められた。

**肝 臓** : 相対重量の有意な増加が 80mg/kg 投与群の雄及び 240mg/kg 投与群の雌雄に認められた。

**脾 臓** : 絶対及び相対重量の有意な減少が 240mg/kg 投与群の雌に認められ、絶対重量の有意な減少が 80mg/kg 投与群の雌にみられた。

**腎 臓** : 相対重量の有意な増加が 240mg/kg 投与群の雌に認められた。

他に、240mg/kg 投与群の雌で脳の相対重量に有意な増加がみられたが、解剖時の体重が対照群と比べ低かったことによる二次的変化と考えられた。

### 2) 休薬期間終了時検査

被験物質投与によると考えられる変化は認められなかった。

なお、 $240\text{mg/kg}$  投与群の雄で脳の絶対重量に有意な減少がみられたが、相対重量には有意差がなく、偶発的変化と考えられる。また、 $80\text{mg/kg}$  投与群の雌に副腎の絶対及び相対重量の有意な増加がみられたが、用量との関連性はなかった。

## 10. 剖検

成績を Table 10-1、10-2 及び Appendix 125~140 に示した。

### 1) 投与期間終了時検査

被験物質投与によると考えられる変化は認められなかつた。なお、以下の変化がみられたが、その出現状況からいざれも偶発所見と考えられた。

体外表 : 眼球周囲の一部暗赤色（片側性）が対照群の雄 1 例（No.1003）にみられた。

肝 臓 : 退色が対照群の雄 1 例（No.1004）にみられた。

腎 臓 : 腎孟拡張が対照群の雄 2 例（片側性：No.1004、1005）及び  $24\text{mg/kg}$  投与群の雌 1 例（両側性：No.2104）にみられた。

胃 : 腺胃の暗赤色点が  $80\text{mg/kg}$  投与群の雌 1 例（No.3101）にみられた。

肉眼的異常部位

: 腋窩部皮下の結節が対照群の雌 1 例（No.1103）にみられた。

### 2) 休薬期間終了時検査

被験物質投与によると考えられる変化は認められなかつた。なお、以下の変化がみられたが、その出現状況からいざれも偶発所見と考えられた。

腎 臓 : 腎孟拡張が  $24\text{mg/kg}$  投与群の雄 2 例（両側性、片側性各 1 例：No.2008、2012）にみられた。

胃 : 腺胃の暗赤色点が対照群の雄 1 例（No.1011）と  $80\text{mg/kg}$  投与群の雌 1 例（No.3107）にみられた。

小 腸 : 回腸に憩室が対照群の雌 1 例（No.1109）にみられた。

## 11. 病理組織学検査

成績を Table 11-1~11-10 及び Appendix 141~164 に、所見の代表例を Photo. 1~4 に示した。

### 1) 投与期間終了時検査

被験物質投与に起因すると考えられる変化が甲状腺に認められた。

**甲状腺（上皮小体を含む）**

： 濾胞上皮細胞の軽微な肥大（Photo. 2）が 240mg/kg 投与群の雄 4 例と雌 2 例に認められ、雄の発現例数は有意に増加した。他に異所性胸腺組織が 80 及び 240mg/kg 投与群の雌各 1 例にみられた。

対照群及び 240mg/kg 投与群にみられたその他の変化を以下に器官ごとに記載するが、その出現状況からいずれも偶発所見と考えられた。

**肺（気管支を含む）**

： 骨化生が対照群の雌 1 例にみられた。

**副 腎**： 皮質細胞の軽微な単細胞壊死が対照群の雌 1 例にみられた。

**腎 臓**： 軽微又は軽度の腎孟拡張が対照群の雄 2 例（No.1004、1005：肉眼的に腎孟拡張がみられた個体）と 240mg/kg 投与群の雌 1 例にみられた。

**胸骨及び大腿骨骨髓**

： 軽度の顆粒球系細胞増生が対照群の雌 1 例（No.1103、肉眼的に腋窩部に皮下結節がみられた個体）にみられた。

**眼 球**： 軽度の網膜不整が対照群の雄 1 例（No.1003、肉眼的に眼球周囲の一部暗赤色がみられた個体）にみられた。

**その他異常部位**

： 対照群の雌 1 例（No.1103）にみられた腋窩部皮下の結節は、軽度の膿瘍であった。

**24 及び 80mg/kg 投与群にみられた肉眼的異常部位**

**腎 臓**： 24mg/kg 投与群の雌 1 例（No.2104）にみられた肉眼的な腎孟拡張は組織学的にも中等度な腎孟拡張であった。また、軽微な好酸基性尿細管もみられた。

**胃**： 80mg/kg 投与群の雌 1 例（No.3101）にみられた腺胃の暗赤色点は、組織学的に確認することができなかった。

投与期間終了時剖検例（対照群及び 240mg/kg 投与群）で検索した他の器官・組織、すなわち、大脳、小脳、脊髄（胸部）、坐骨神経、心臓、気管、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、顎下腺・舌下腺、肝臓、脾臓、下垂体、胸腺、脾臓、顎下リンパ節、腸間膜リンパ節、膀胱、精巣、精巣上体、精嚢、前立腺、卵巢、子宮、腎、乳腺、皮膚（鼠径部）及び大腿部骨格筋に異常所見は認められなかった。

## 2) 休薬期間終了時検査

以下に対照群及び 240mg/kg 投与群でみられた変化を器官ごとに記載するが、その出現状況から、いずれも偶発所見と考えられた。なお、甲状腺については、24 及び 80mg/kg 投与群も検索した。

甲状腺 : 异所性胸腺組織が対照群の雄及び 240mg/kg 投与群の雌各 1 例にみられた。

心 脏 : 限局性の軽微な炎症性細胞浸潤が対照群の雄 1 例にみられた。

胃 : 対照群の雄 1 例 (No.1011) にみられた腺胃の暗赤色点は、組織学的に腺胃の軽微な糜爛及び粘膜下における軽微な水腫であった。

回 腸 : 憇室が対照群の雌 1 例 (No.1109、肉眼的に憩室がみられた個体) にみられた。

肝 脏 : 軽微な微小肉芽腫が対照群の雄 3 例と雌 1 例並びに 240mg/kg 投与群の雄 2 例と雌 3 例にみられた。

脾 脏 : 軽度の好塩基性細胞巣が 240mg/kg 投与群の雄 1 例にみられた。

前立腺 : 軽微又は軽度の間質性単核細胞浸潤が対照群及び 240mg/kg 投与群の各 1 例にみられた。

眼 球 : 軽微な網膜不整が対照群の雌 1 例にみられた。

24 及び 80mg/kg 投与群にみられた肉眼的異常部位

腎 脏 : 24mg/kg 投与群の雄 2 例 (No.2008、2012) にみられた肉眼的な腎盂拡張は、組織学的にも中等度な腎盂拡張であった。また、1 例 (No.2008) には軽度な好酸基性尿細管も観察された。

胃 : 80mg/kg 投与群の雌 1 例 (No.3107) にみられた腺胃の暗赤色点は、組織学的に腺胃の軽微な糜爛及び粘膜下における軽微な水腫として観察された。

## 考　察

3-アミノフェノールの反復経口投与時の毒性とその回復性を新生児ラットを用いて検討した。投与量は 0 (1w/v% CMC-Na 水溶液)、24、80 及び 240mg/kg/day とし、1 群雌雄各 12 匹の Sprague-Dawley 系 SPF ラット [Crj:CD(SD)IGS] に生後 4 日齢から離乳時までの 18 日間反復経口投与した。その後、半数例 (1 群雌雄各 6 匹) については 9 週間休薬した。

投与期間及び休薬期間を通じ死亡動物はみられなかった。

一般状態では、投与期間中に 240mg/kg 投与群の雌雄で振戦が認められたが、雄で投与 16 日以降、雌で投与 17 日以降消失し、その後の投与期間及び休薬期間中に異常はみられなかった。振戦は、成熟ラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験<sup>1)</sup>でも 720mg/kg 投与で観察されており、3-アミノフェノールによる中毒症状と考えられた。しかし、240mg/kg 投与の成熟ラットでは発現しないことから、成熟ラットに比べ幼若ラットの感受性が高いものと考えられた。

体重では、240mg/kg 投与群の雌雄で投与期間を通じて増加抑制が認められたが、休薬による回復性が認められた。

休薬期間中に測定した摂餌量では、80 及び 240mg/kg 投与群の雌で低値が散見されたが、休薬期間を通じて継続するものではなかったことから、摂餌量への影響はごく軽度なものと考えられた。

分化観察では、腹部毛生、切歯萌出、眼瞼開裂、腔開口及び陰茎亀頭包皮分離の時期を全ての新生児について観察したが、被験物質投与による影響は認められなかった。

機能検査では、瞳孔反射、角膜反射、正向反射、空中正向反射及び耳介反射 (Preyer 反射) を全ての新生児について検査したが、被験物質投与による機能障害は認められなかった。

休薬第 9 週に行った尿検査では、240mg/kg 投与群の雄に尿浸透圧の低下がみられた。240mg/kg 投与群の尿量に有意差はみられなかったものの増加傾向 (対照群の約 32% 増) がみられていることから、尿量の増加による尿浸透圧の低下と考えられた。尿浸透圧の低下は、腎臓に対する影響を示唆するものであったが、病理組織学検査では被験物質投与の影響は認められず、軽度な影響と考えられた。なお、28 日間反復経口投与毒性試験<sup>1)</sup>においても投与 4 週の検査で 720mg/kg 投与群の雌雄に尿量の増加、雌に尿比重に低下が認められたが、2 週間の休薬により消失しており、回復性の変化であることが確認されている。

血液学検査では、投与期間終了時の 240mg/kg 投与群の雄に網赤血球率の高値が認められた。網赤血球率の高値は 28 日間反復経口投与毒性試験<sup>1)</sup>でも認められており、赤血球数及びヘモ

グロビン量の減少と血清ビリルビンの増加がみられたことに加え、肝臓、腎臓及び脾臓に褐色色素あるいはヘモジデリンの沈着が認められたことから、溶血性貧血による変化と考えられている。本試験では他の赤血球系項目に変動はみられなかったものの、240mg/kg 投与群の雌雄に血清総ビリルビンの増加がみられていることから、同様の現象がごく軽度生じていることが示唆され、網赤血球率の高値は貧血に対する反応と考えられた。この変化は休薬期間終了時は消失し、可逆性であることが示唆された。なお、休薬期間終了時の 240mg/kg 投与群の雌に赤血球数、ヘモグロビン量及びヘマトクリット値の増加がみられたが、投与期間終了時にみられた貧血からの回復像と考えられ、毒性学的意義はないと考えられた。また、240mg/kg 投与群の雌ではリンパ球比率の高値と好酸球比率の低値、24 及び 80mg/kg 投与群の雌では好酸球比率の低値がみられた。これらの変化は投与期間終了時にはみられない変化であり、特に炎症性変化もないことから、毒性学的意義はないと考えられた。

血液化学検査では、前述の総ビリルビンの増加に加え、80mg/kg 以上の投与群の雌にグルコースの減少、240mg/kg 投与群の雌に尿素窒素の減少が認められた。これらの変化は軽度であり、240mg/kg 投与群では、体重増加抑制、80mg/kg 以上の投与群の雌では摂餌量の低値が認められていることを考慮すると、栄養源としての摂取がやや少なかつことによる変化と推定される。休薬期間終了時では、240mg/kg 投与群の雌に総コレステロール及びリン脂質の減少がみられたが、投与期間終了時にはみられない変化であり、肝臓の組織学的検査に被験物質投与の影響は認められなかったことから、毒性を示唆する変化とは考えられなかった。

病理学検査では、組織学的検査で 240mg/kg 投与群の雌雄に甲状腺濾胞上皮細胞の肥大が認められた。本所見は、成熟ラットを用いた 28 日間反復投与毒性試験<sup>1)</sup>でもみられており、新生児ラットにおいても成熟ラットと同様に 3-アミノフェノールの甲状腺への影響が示唆された。この変化は休薬期間終了時には認められず可逆性の変化と考えられた。また、80mg/kg 投与群の雄及び 240mg/kg 投与群の雌雄に肝臓の相対重量の増加、240mg/kg 投与群の雌に腎臓の相対重量の増加がみられた。これら器官の重量増加は 28 日間反復投与毒性試験<sup>1)</sup>でも認められ、肝臓については GPT 活性の上昇を伴う肝細胞の単細胞壊死、腎臓については近位尿細管への褐色色素の沈着もみられている。本試験では、重量増加に対応すると考えられる組織所見は確認できなかった。更に、240mg/kg 投与群の雌では脾臓の絶対及び相対重量の減少がみられたが、組織学的に萎縮性の変化を認めない軽度な変化であることから、体重増加抑制に伴う変化とも考えられた。これらの変化はいずれも休薬期間終了時には認められず、可逆性の変化と考えられた。なお、投与期間終了時の 80mg/kg 投与群の雌にも脾臓の絶対重量に減少がみられたが、相対重量に著変がないことから、特に意味のない変化と考えられた。

以上の如く、240mg/kg 投与群では振戦、体重増加抑制、網赤血球率の高値及び総ビリルビンの増加などに加え、甲状腺濾胞上皮細胞の肥大、肝臓及び腎臓重量の増加がみられた。80mg/kg 投与群では、肝臓重量の増加などがみられた。24mg/kg 投与群では、いずれの検査項目にも被験物質投与の影響は認められなかった。したがって、本試験条件下における 3-アミノフェノールの無影響量 (NOEL) は 24mg/kg/day と推定された。

## 文 献

- 1) [REDACTED] : 3-アミノフェノールのラットにおける 28 日間反復経口投与毒性試験(株式会社化合物安全性研究所, 試験番号 :SR-9889, 2000)
- 2) [REDACTED] : 3-アミノフェノールのラット新生児における哺育期投与試験(予備試験)(株式会社ボゾリサーチセンター, 試験番号 :U-1697)
- 3) Shayne C. Gad and Carroll S. Weil (1994) : Chapter 7. Statistics for Toxicologists, *In Principles and Methods of Toxicology* (A. Wallace Hayes, ed.), 3rd ed., pp. 221-274, Raven Press, Ltd., New York.
- 4) 佐久間昭(1981) : 薬効評価－計画と解析－Ⅱ, pp.23-27, 東京大学出版会, 東京.
- 5) 佐久間昭(1981) : 薬効評価－計画と解析－Ⅱ, pp.387-389, 東京大学出版会, 東京.

**Stability and Homogeneity of 3-Aminophenol  
in the Dosing Suspensions**

Testing Facility : Bozo Research Center Inc.  
 Date of Analysis : August 4, 1999 (initial)  
                      : August 13, 1999 (24 hours at room temperature following 8 days of refrigeration)

Study No. : A-1105  
 Test Article : 3-Aminophenol (Lot No. 720208)  
 Vehicle : 1w/v% carmellose sodium aqueous solution  
 Prescribed Concentration : 1 and 50 mg/mL  
 Form of Sample : suspension  
 Date of Preparation : August 4, 1999  
 Prepared by : N. Nishimura, M. Ikeya  
 Storage Condition : room temperature and refrigerated (approx. 4°C) in an air-tight container

Method of Analysis : high performance liquid chromatography  
 Analyzed by : H. Murofushi  
 Person Responsible for Analysis : T. Tsuda

**Results**

Prescribed Concentration (mg/mL)	Determined Concentration (mg/mL)	
	Initial	24 Hours at Room Temperature following Day 8 of Refrigeration
1	Mean ± S.D. <sup>a)</sup>	1.02±0.02
	C.V. <sup>b)</sup> (%)	2.0
	Extant Rate <sup>c)</sup> (%)	96.1
50	Mean ± S.D.	49.93±0.37
	C.V. (%)	0.7
	Extant Rate (%)	94.1

<sup>a)</sup>: n=3

<sup>b)</sup>: coefficient of variation

<sup>c)</sup>: proportion to initial concentration

**Concentration and Homogeneity of 3-Aminophenol  
in the Dosing Suspensions**

Testing Facility : Bozo Research Center Inc.  
 Date of Analysis : September 3, 1999  
 Study No. : B-4312  
 Stage : before the start of administration  
 Test Article : 3-Aminophenol (Lot No. 720208)  
 Vehicle : 1w/v% carmellose sodium aqueous solution  
 Prescribed Concentration : 2.4, 8 and 24 mg/mL  
 Form of Sample : suspension  
 Date of Preparation : September 2, 1999  
 Prepared by : M. Ikeya  
 Method of Analysis : high performance liquid chromatography  
 Analyzed by : H. Murofushi  
 Person Responsible for Analysis : T. Tsuda

**Results**

Prescribed Concentration (mg/mL)	Fraction	Determined Concentration (mg/mL)	Mean $\pm$ S.D.	Proportion to Prescribed value (%)	Coefficient of Variation (%)
2.4	Upper	2.28			
	Middle	2.29	2.29 $\pm$ 0.01	95.4	0.4
	Low	2.30			
8	Upper	7.55			
	Middle	7.40	7.50 $\pm$ 0.08	93.8	1.1
	Low	7.54			
24	Upper	25.1			
	Middle	25.0	25.0 $\pm$ 0.1	104.2	0.4
	Low	24.9			

## Attached Data 3

**Concentration and Homogeneity of 3-Aminophenol  
in the Dosing Suspensions**

Testing Facility : Bozo Research Center Inc.  
 Date of Analysis : September 21, 1999  
 Study No. : B-4312  
 Stage : day 15 of administration  
 Test Article : 3-Aminophenol (Lot No. 720208)  
 Vehicle : 1w/v% carmelloose sodium aqueous solution  
 Prescribed Concentration : 2.4, 8 and 24 mg/mL  
 Form of Sample : suspension  
 Date of Preparation : September 20, 1999  
 Prepared by : M. Ikeya  
 Method of Analysis : high performance liquid chromatography  
 Analyzed by : H. Murofushi  
 Person Responsible for Analysis : T. Tsuda

**Results**

Prescribed Concentration (mg/mL)	Fraction	Determined Concentration (mg/mL)	Mean ± S.D.	Proportion to Prescribed value (%)	Coefficient of Variation (%)
2.4	Upper	2.37	2.38 ± 0.01	99.2	0.4
	Middle	2.39			
	Low	2.38			
8	Upper	8.12	8.21 ± 0.08	102.6	1.0
	Middle	8.27			
	Low	8.24			
24	Upper	24.2	24.3 ± 0.2	101.3	0.8
	Middle	24.3			
	Low	24.5			

B-4312

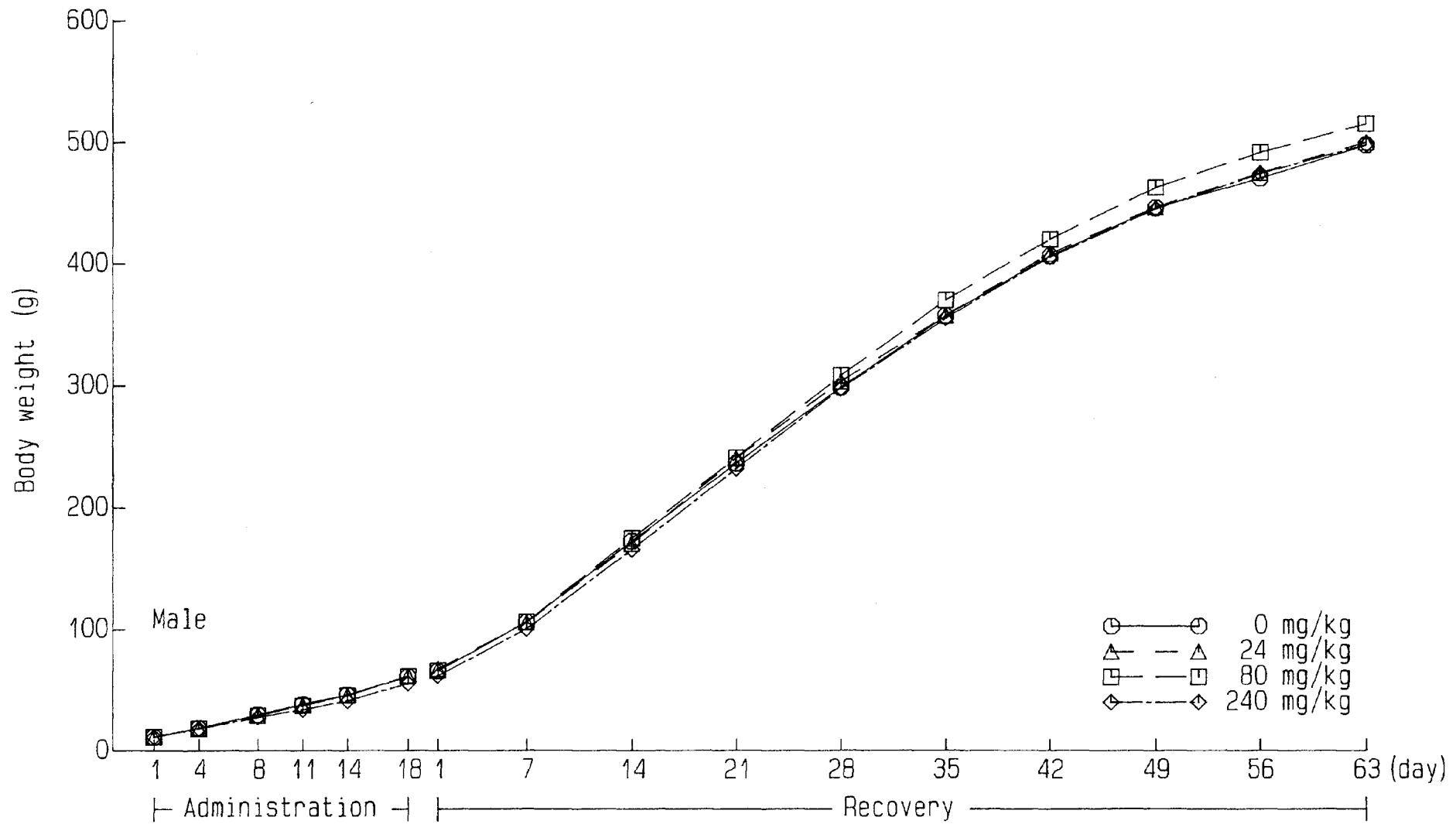


Fig.1 Body weight new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

B-4312

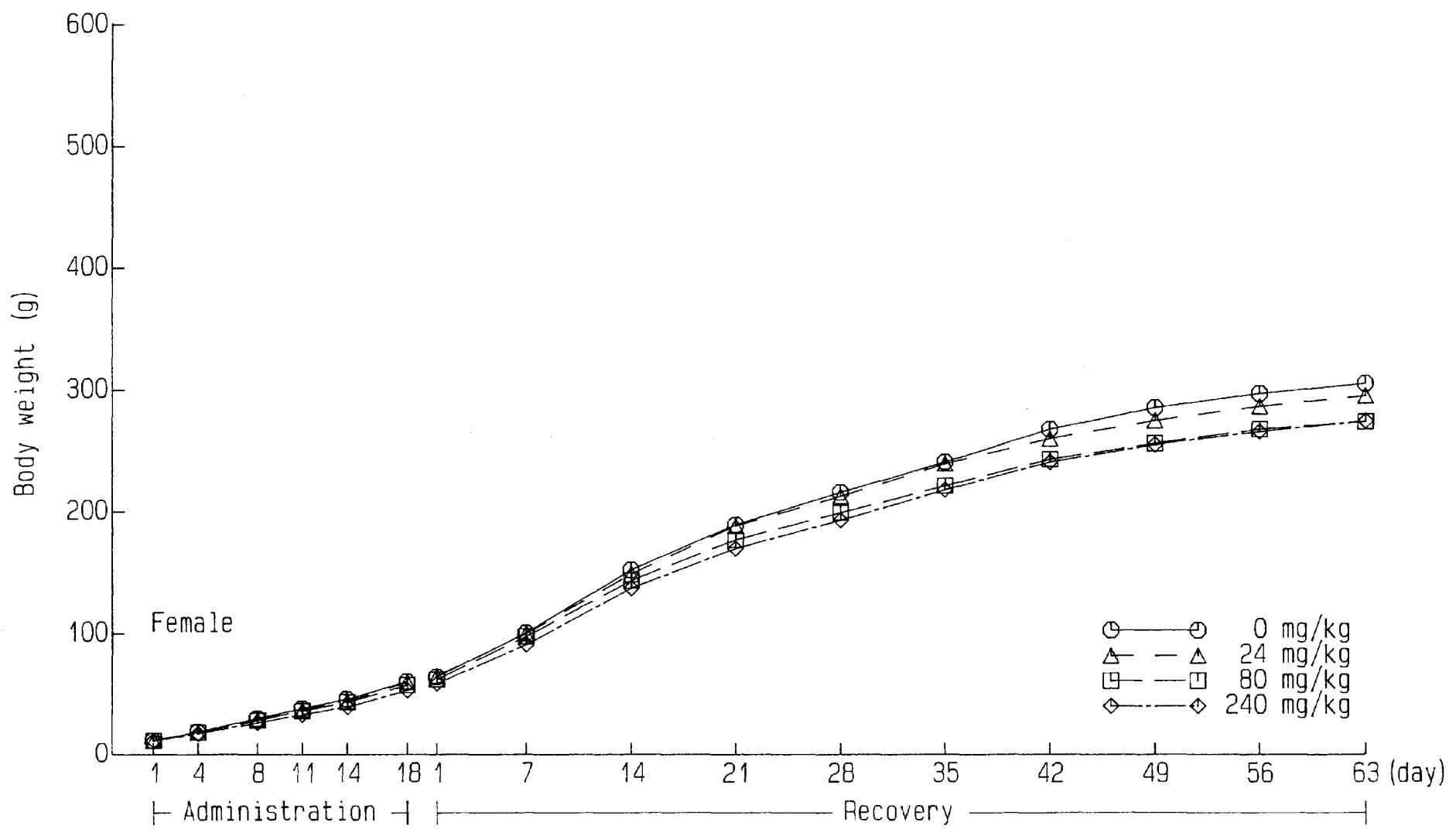


Fig.2 Body weight new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

B-4312

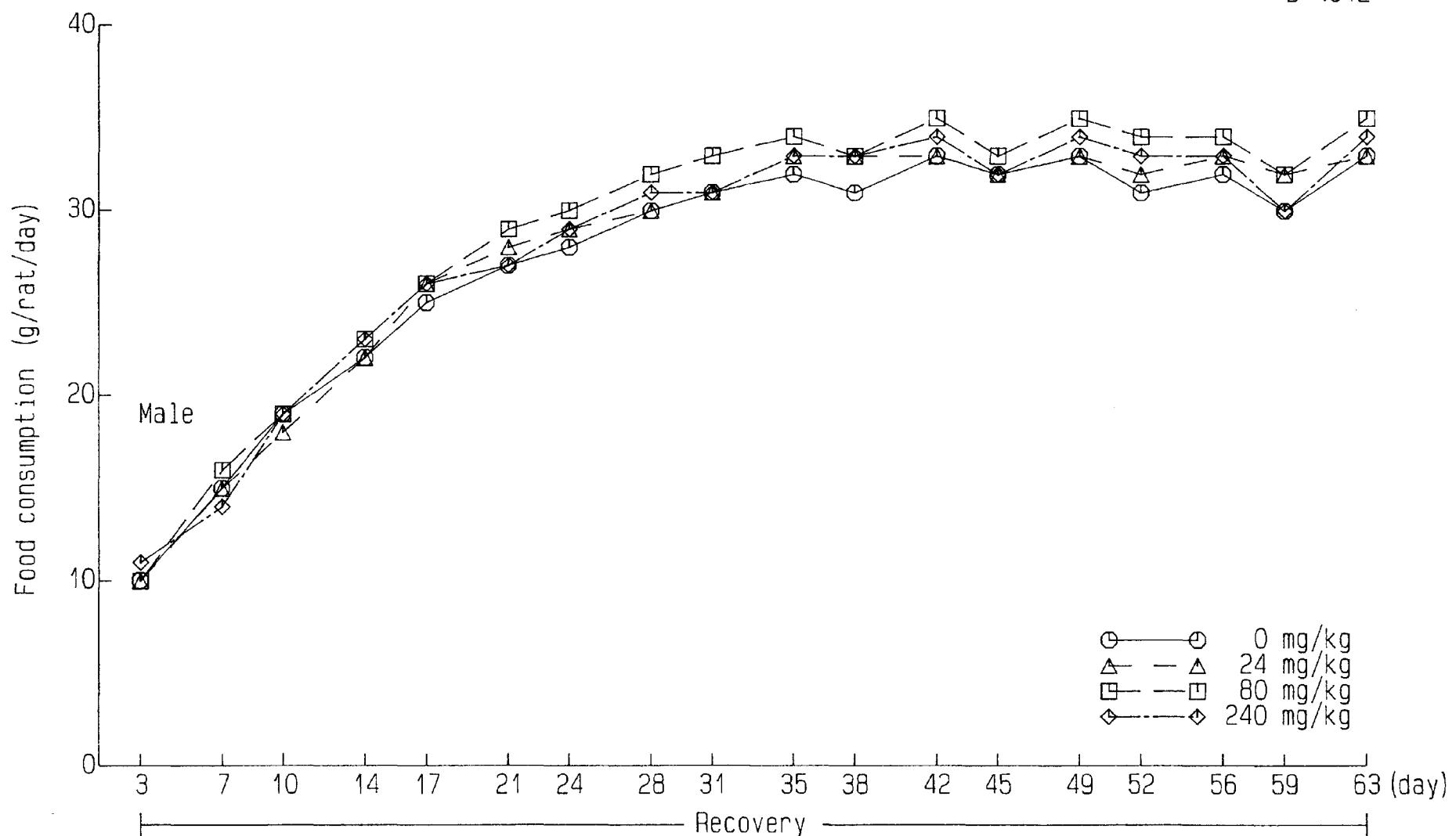


Fig.3 Food consumption new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

B-4312

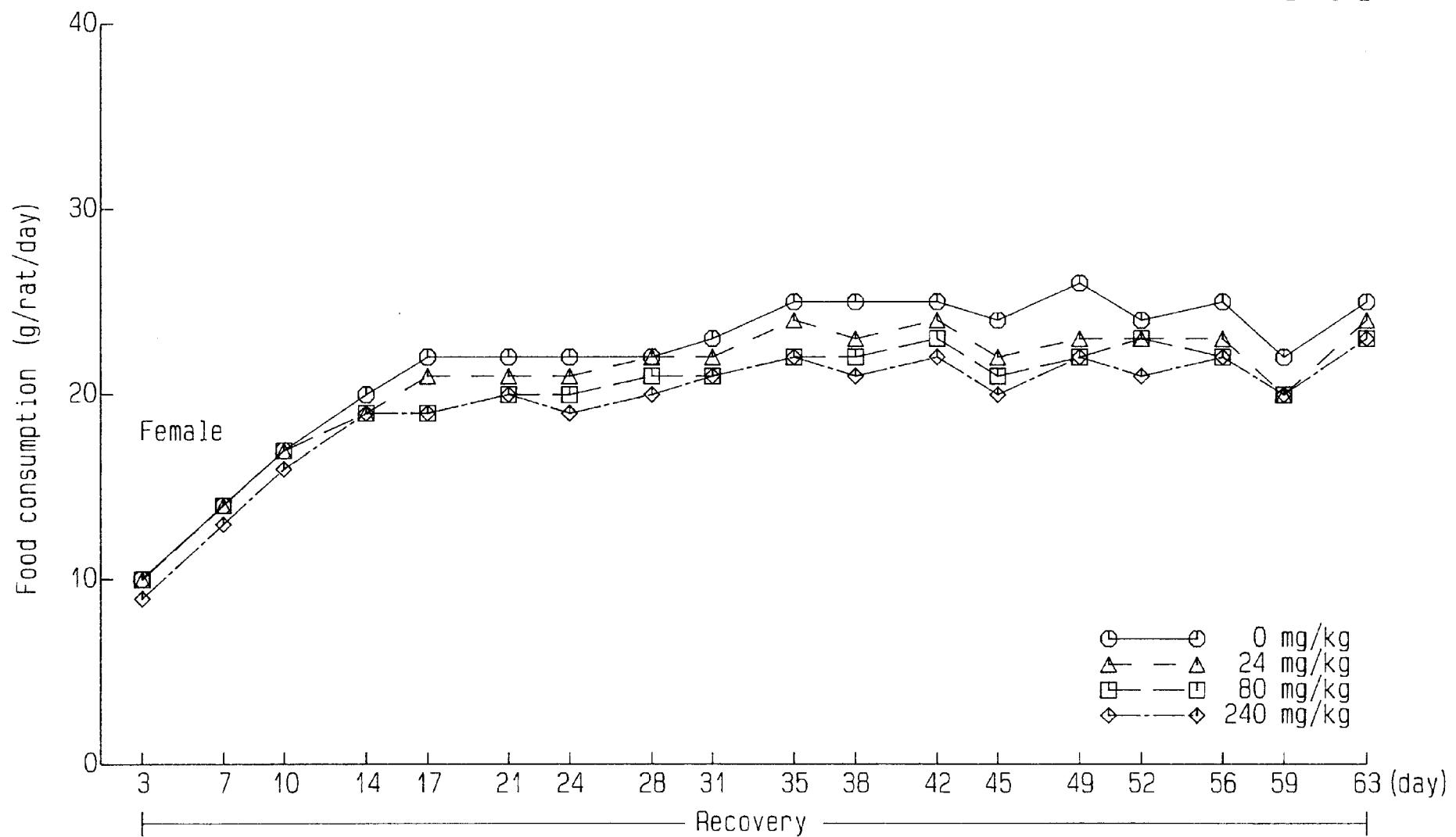


Fig.4 Food consumption new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Table 1-1 Clinical signs of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Sex	Dose mg/kg	Findings	Day of administration															
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
	0	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	0	No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Male	24	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	80	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
240	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	9	10	12
		Tremor	0	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	5	3	2	0
																0	0	0
	0	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	0	No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Female	24	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	80	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
240	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		No abnormality	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	9	9	11
		Tremor	0	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	5	3	3	1

Table 1-2

Clinical signs of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Table 2-1 Body weight of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Sex	Dose mg/kg	Day of administration						Gain 1-18
		1a)	4	8	11	14	18	
	0	No.	12	12	12	12	12	12
	0	Mean	11.6	18.7	29.9	38.3	46.1	61.0
	0	S.D.	0.5	1.1	2.5	3.3	4.3	4.1
Male	24	No.	12	12	12	12	12	12
Male	24	Mean	11.4	18.4	29.4	37.4	45.8	62.0
Male	24	S.D.	0.6	1.2	2.2	2.7	3.6	4.3
	80	No.	12	12	12	12	12	12
	80	Mean	11.6	18.8	29.5	37.4	45.4	61.3
	80	S.D.	0.6	1.0	2.0	2.6	3.8	3.9
	240	No.	12	12	12	12	12	12
	240	Mean	11.7	18.0	27.6*	34.1**	41.2**	55.6**
	240	S.D.	0.5	0.7	2.1	2.8	3.0	4.1
	0	No.	12	12	12	12	12	12
	0	Mean	11.6	18.5	29.6	38.1	45.4	59.9
	0	S.D.	0.7	1.1	2.2	2.8	4.3	4.6
Female	24	No.	12	12	12	12	12	12
Female	24	Mean	11.4	18.3	29.0	37.0	44.3	59.4
Female	24	S.D.	0.6	1.0	1.7	2.0	2.4	3.1
	80	No.	12	12	12	12	12	12
	80	Mean	11.4	18.0	28.5	36.2	43.4	57.2
	80	S.D.	0.5	0.9	2.5	3.2	3.9	5.0
	240	No.	12	12	12	12	12	12
	240	Mean	11.5	17.1*	26.5**	33.0**	39.5**	53.0**
	240	S.D.	0.5	1.5	2.5	3.6	4.1	4.8

Unit : g

a) : Starting age was 4 day after birth.

Significantly different from control group (\*:p&lt;0.05, \*\*:p&lt;0.01)

Table 2-2  
Body weight of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	Day of recovery										Gain 1-63	
		1	7	14	21	28	35	42	49	56	63		
	0	No. Mean S.D.	6 65.7 2.2	6 105.7 4.7	6 171.8 11.1	6 236.0 12.9	6 297.9 23.1	6 356.1 26.2	6 405.4 34.3	6 445.2 40.7	6 469.7 43.5	6 496.7 49.7	6 431.0 49.8
Male	24	No. Mean S.D.	6 67.6 3.5	6 105.5 8.5	6 169.9 15.1	6 240.5 15.9	6 302.8 27.5	6 356.6 37.0	6 407.7 40.2	6 446.1 44.2	6 474.3 44.3	6 499.2 41.6	6 431.6 39.1
	80	No. Mean S.D.	6 66.1 4.7	6 106.3 5.8	6 174.0 10.1	6 240.9 16.6	6 307.9 21.8	6 369.1 30.6	6 419.3 34.4	6 462.0 38.4	6 491.1 45.0	6 514.2 47.4	6 448.2 46.5
	240	No. Mean S.D.	6 61.7 3.6	6 100.4 7.7	6 164.9 12.1	6 231.6 14.3	6 297.2 20.3	6 354.4 23.8	6 404.4 33.0	6 444.7 35.0	6 473.8 38.8	6 497.2 42.3	6 435.6 40.5
	0	No. Mean S.D.	6 63.8 2.7	6 100.5 4.6	6 151.5 8.4	6 188.8 12.5	6 215.6 14.9	6 240.5 16.3	6 267.5 15.0	6 285.1 22.0	6 296.6 21.6	6 304.9 22.7	6 241.1 22.2
Female	24	No. Mean S.D.	6 64.7 3.5	6 99.8 4.6	6 148.2 5.6	6 187.9 8.4	6 212.3 10.6	6 238.9 15.6	6 259.8 20.2	6 274.8 21.6	6 286.1 25.2	6 294.7 27.1	6 230.0 24.0
	80	No. Mean S.D.	6 62.0 4.2	6 97.3 4.7	6 142.9 5.8	6 176.2 11.1	6 198.8 12.4	6 220.9 18.0	6 242.7 23.8	6 255.6 32.8	6 267.3 30.0	6 273.4 35.0	6 211.5 35.8
	240	No. Mean S.D.	6 58.4* 3.9	6 90.6** 5.8	6 136.9* 10.9	6 168.9* 14.1	6 192.4* 17.1	6 217.4 15.3	6 240.3 23.7	6 255.0 25.8	6 265.6 29.5	6 274.3 28.9	6 215.9 27.2

Unit : g

Significantly different from control group (\*:p&lt;0.05, \*\*:p&lt;0.01)

Table 3-1

Food consumption of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	Day of recovery												
		3	7	10	14	17	21	24	28	31	35	38		
	0	No. Mean S.D.	6 10 1	6 15 1	6 19 1	6 22 2	6 25 2	6 27 2	6 28 3	6 30 3	6 31 4	6 32 4	6 31 4	6 33 4
Male	24	No. Mean S.D.	6 10 1	6 15 1	6 18 1	6 22 1	6 26 1	6 28 2	6 29 3	6 30 3	6 31 4	6 33 3	6 33 3	6 33 3
	80	No. Mean S.D.	6 10 1	6 16 1	6 19 1	6 23 2	6 26 3	6 29 2	6 30 3	6 32 2	6 33 3	6 34 3	6 33 2	6 35 3
	240	No. Mean S.D.	6 11 1	6 14 2	6 19 2	6 23 2	6 26 2	6 27 2	6 29 2	6 31 2	6 31 3	6 33 3	6 33 3	6 34 4
	0	No. Mean S.D.	6 10 1	6 14 1	6 17 1	6 20 2	6 22 1	6 22 2	6 22 2	6 23 2	6 25 2	6 25 2	6 25 2	6 25 2
Female	24	No. Mean S.D.	6 10 1	6 14 1	6 17 1	6 19 1	6 21 1	6 21 1	6 21 2	6 22 2	6 22 3	6 24 3	6 23 4	6 24 3
	80	No. Mean S.D.	6 10 1	6 14 1	6 17 1	6 19 1	6 19*	6 20 2	6 20 2	6 21 2	6 21 2	6 22 3	6 22 2	6 23 3
	240	No. Mean S.D.	6 9** 1	6 13 1	6 16* 1	6 19 2	6 19* 2	6 20 2	6 19** 1	6 20 2	6 21 1	6 22 2	6 21 3	6 22 3

Unit : g/rat/day

Significantly different from control group (\*:p&lt;0.05, \*\*:p&lt;0.01)

Table 3-2  
Food consumption of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	Day of recovery					
		45	49	52	56	59	63
	0	No.	6	6	6	6	6
	0	Mean	32	33	31	32	30
	0	S.D.	4	4	4	4	3
Male	24	No.	6	6	6	6	6
Male	24	Mean	32	33	32	33	32
Male	24	S.D.	4	3	3	2	3
	80	No.	6	6	6	6	6
	80	Mean	33	35	34	34	32
	80	S.D.	3	3	3	3	4
	240	No.	6	6	6	6	6
	240	Mean	32	34	33	33	30
	240	S.D.	2	3	3	2	3
	0	No.	6	6	6	6	6
	0	Mean	24	26	24	25	22
	0	S.D.	2	3	2	3	2
Female	24	No.	6	6	6	6	6
Female	24	Mean	22	23	23	23	20
Female	24	S.D.	3	3	3	3	4
	80	No.	6	6	6	6	6
	80	Mean	21	22*	23	22	20
	80	S.D.	3	3	2	3	3
	240	No.	6	6	6	6	6
	240	Mean	20	22	21	22	20
	240	S.D.	2	3	3	4	3

Unit : g/rat/day

Significantly different from control group (\*:p&lt;0.05)

Table 4

External differentiation of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No. of animals	Appearance of abdominal hair		Eruption of lower incisor		Opening of eyelid		Opening of vagina		Cleavage of the balanopreputial gland	
			7	11	11	14	14	17	35	42	42	49 a)
Male	0	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0			6 / 6 100.0	6 / 6 100.0
	24	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	11 /12 91.7	12 /12 100.0			6 / 6 100.0	6 / 6 100.0
	80	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	11 /12 91.7	12 /12 100.0			6 / 6 100.0	6 / 6 100.0
	240	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	11 /12 91.7	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0			6 / 6 100.0	6 / 6 100.0
Female	0	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	11 /12 91.7	12 /12 100.0	11 /12 91.7	12 /12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		
	24	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		
	80	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	11 /12 91.7	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	5 / 6 83.3	6 / 6 100.0		
	240	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	11 /12 91.7	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		

Upper: Number of pups differentiated / Number of pups observed

Lower: %

a): Day after birth

No significant difference from control group in any treated groups.

Table 5

Functional examination of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No. of animals	Pupillary reflex	Cornical reflex	Righting reflex	Air righting reflex	Preyer's reflex
	0	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
Male	24	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
	80	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
	240	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
	0	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
Female	24	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
	80	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
	240	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0

Upper: Number of pups with normal response / Number of pups examined

Lower: %

No significant difference from control group in any treated groups.

Table 6-1  
Urinalysis of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	pH									1) Protein					2) Ketone body					3) Glucose							
			5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	9.0	-	+-	+	++	+++	++++	-	+-	+	++	+++	++++	-	+-	+	++	+++	++++
Male	0	6	0	0	0	0	0	0	5	1	0	0	1	4	1	0	0	5	1	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	24	6	0	0	0	0	0	1	3	2	0	0	1	3	2	0	0	4	2	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	80	6	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	3	3	0	0	0	5	1	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	240	6	0	0	0	0	0	0	1	5	0	0	1	5	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
Female	0	6	0	0	1	0	0	0	3	2	0	2	2	2	0	0	0	5	1	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	24	6	0	0	0	0	1	0	3	2	0	1	3	1	1	0	0	5	1	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	80	6	0	0	1	0	1	1	0	3	0	3	2	1	0	0	0	5	0	1	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	240	6	0	0	0	0	1	0	2	2	1	2	3	1	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0

1) - : 0 - 5 mg/dL      +- : 10 - 20 mg/dL      + : 30 - 70 mg/dL      ++ : 100 - 200 mg/dL      +++ : 250 - 400 mg/dL      +++++ : >400 mg/dL  
 2) - : 0 mg/dL      +- : 5 mg/dL      + : 10 - 20 mg/dL      ++ : 30 - 45 mg/dL      +++ : 60 - 80 mg/dL      +++++ : >80 mg/dL  
 3) - : 0 - 10 mg/dL      +- : 30 - 50 mg/dL      + : 70 - 100 mg/dL      ++ : 150 - 200 mg/dL      +++ : 300 - 500 mg/dL      +++++ : ≥1000 mg/dL  
 No significant difference in any treated groups from control group.

Table 6-2

Urinalysis of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	4) Occult blood				5) Bilirubin				6) Urobilinogen				7) Color						
			-	+-	+	++	+++	-	+-	+	++	+++	++++	-	+	++	+++	++++	LY	Y	DY
Male	0	6	5	1	0	0	0	6	0	0	0	0	0	4	2	0	0	0	0	6	0
	24	6	5	0	0	0	1	6	0	0	0	0	0	5	1	0	0	0	0	6	0
	80	6	5	0	1	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
	240	6	5	0	1	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
Female	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
	24	6	5	0	1	0	0	6	0	0	0	0	0	5	1	0	0	0	0	6	0
	80	6	5	1	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0
	240	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	5	1	0	0	0	0	6	0

4) - : 0 mg/dL      +- : 0.03 mg/dL      + : 0.06 - 0.1 mg/dL      ++ : 0.2 - 0.5 mg/dL      +++ : ≥1.0 mg/dL  
 5) - : 0 mg/dL      +- : 0.2 mg/dL      + : 0.5 - 1.0 mg/dL      ++ : 2.0 - 4.0 mg/dL      +++ : 6.0 - 10.0 mg/dL      +++++ : >10.0 mg/dL  
 6) +- : 0.2 - 1.0 mg/dL      + : 2.0 - 3.0 mg/dL      ++ : 4.0 - 6.0 mg/dL      +++ : 8.0 - 12.0 mg/dL      +++++ : >12.0 mg/dL

7) LY : Light yellow      Y : Yellow      DY : Dark yellow  
 No significant difference in any treated groups from control group.

Table 6-3 Urinalysis of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	URINE SEDIMENT												CRYSTALLIZATION						
			RBC			WBC			SEC			SREC			Cast			PS			
			-	+-	++	+++	-	+-	++	+++	-	+-	++	+++	-	+-	++	+++	-	+-	++
Male	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0
	24	6	5	0	0	1	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0
	80	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0
	240	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0
Female	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0
	24	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0
	80	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0
	240	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0

SEC : Squamous Epithelial Cell      - : Negative

SREC : Small Round Epithelial Cell      +- : Slight

PS : Phosphate Salts      + : Mild

CO : Calcium Oxalate      ++ : Moderate

      +++ : Severe

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 6-4 Urinalysis of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	Urine	Osmolality
			volume mL./24hrs	mOsm/kg
Male	0	6	Mean S.D.	12.8 4.1      2013 348
	24	6	Mean S.D.	11.9 6.2      1899 315
	80	6	Mean S.D.	15.5 3.8      1728 234
	240	6	Mean S.D.	16.9 3.2      1505** 80
Female	0	6	Mean S.D.	9.8 3.7      1846 353
	24	6	Mean S.D.	10.0 6.4      1516 675
	80	6	Mean S.D.	7.6 4.2      1810 407
	240	6	Mean S.D.	9.7 2.6      1764 339

Significantly different from control group (\*\*:p<0.01)

Table 7-1 Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Sex	Dose mg/kg	No.	RBC $\times 10^4/\mu\text{L}$	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticu- locyte %	Plate- let $\times 10^4/\mu\text{L}$
	0	6	Mean S.D.	461 32	9.2 0.3	29 2	62.6 2.7	20.1 0.9	32.1 0.6	18.0 1.9
Male	24	6	Mean S.D.	476 38	9.6 0.5	30 1	62.9 3.2	20.4 1.5	32.4 0.7	19.3 2.9
	80	6	Mean S.D.	498 20	9.8 0.8	30 2	61.1 2.8	19.6 1.4	32.1 1.0	20.2 1.2
	240	6	Mean S.D.	470 14	10.0 0.7	31 2	65.5 4.2	21.4 1.6	32.7 0.6	21.7* 3.2
	0	6	Mean S.D.	512 12	10.5 0.3	33 1	64.6 2.8	20.6 1.0	31.8 0.5	17.8 2.4
Female	24	6	Mean S.D.	501 25	10.3 0.5	32 1	64.0 4.2	20.6 1.7	32.1 0.6	18.8 1.4
	80	6	Mean S.D.	521 10	10.1 0.4	32 1	60.7 1.8	19.5 0.8	32.1 0.8	18.2 2.4
	240	6	Mean S.D.	487 19	10.2 0.9	32 2	64.8 3.9	20.9 1.5	32.2 0.6	18.8 2.4
										109.4 20.2
										102.6 10.5
										113.6 12.1
										107.2 9.0

Significantly different from control group (\*:p<0.05)

Table 7-2 Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Sex	Dose mg/kg	No.	WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	Differential leukocyte counts (%)							
				Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.	Others	
	0	6	Mean	44	87.3	0.6	11.4	0.2	0.0	0.6	0.0
			S.D.	10	3.9	0.5	3.4	0.4	0.0	0.5	0.0
Male	24	6	Mean	43	89.8	0.4	9.3	0.0	0.0	0.4	0.0
			S.D.	5	3.3	0.5	3.2	0.0	0.0	0.6	0.0
	80	6	Mean	45	88.6	1.1	9.6	0.1	0.0	0.7	0.0
			S.D.	27	6.6	1.7	4.8	0.2	0.0	0.5	0.0
	240	6	Mean	49	88.6	0.2	10.8	0.2	0.0	0.3	0.0
			S.D.	7	4.4	0.3	4.7	0.3	0.0	0.4	0.0
	0	6	Mean	42	90.3	0.8	8.2	0.3	0.0	0.5	0.0
			S.D.	13	5.1	0.9	4.8	0.3	0.0	0.4	0.0
Female	24	6	Mean	39	93.4	0.3	5.8	0.2	0.0	0.4	0.0
			S.D.	5	1.2	0.3	1.0	0.3	0.0	0.5	0.0
	80	6	Mean	31	93.8	0.1	5.5	0.2	0.0	0.5	0.0
			S.D.	8	3.2	0.2	3.3	0.3	0.0	0.5	0.0
	240	6	Mean	31	91.8	0.3	7.5	0.1	0.0	0.3	0.0
			S.D.	9	2.8	0.4	2.4	0.2	0.0	0.4	0.0

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 7-3

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	RBC $\times 10^4/\mu\text{L}$	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticu- locyte %	Plate- let $\times 10^4/\mu\text{L}$	PT s	APTT s	
	0	6	Mean S.D.	845 28	16.0 0.6	47 2	55.9 1.1	18.9 0.4	33.9 0.5	2.1 0.2	96.7 7.7	14.9 1.1	17.8 1.5
Male	24	6	Mean S.D.	824 23	16.0 0.2	47 1	57.4 1.4	19.4 0.5	33.7 0.5	1.9 0.4	89.1 11.2	14.8 1.2	15.9 1.3
	80	6	Mean S.D.	843 20	16.4 0.5	48 1	57.0 1.1	19.4 0.3	34.0 0.3	1.7 0.3	100.3 5.4	14.3 1.1	15.4 1.4
	240	6	Mean S.D.	860 37	16.3 0.2	49 1	56.7 2.1	19.0 0.6	33.5 0.7	2.0 0.6	91.7 5.6	15.2 1.3	17.3 2.7
	0	6	Mean S.D.	802 21	15.5 0.2	46 1	57.7 1.6	19.4 0.7	33.7 0.3	2.2 0.3	90.9 10.0	13.4 0.3	14.8 0.9
Female	24	6	Mean S.D.	824 32	15.9 0.6	47 2	57.3 1.5	19.3 0.5	33.7 0.5	2.1 0.3	98.5 9.7	13.6 0.5	15.5 0.8
	80	6	Mean S.D.	836 31	15.8 0.4	47 2	56.1 1.3	18.8 0.4	33.6 0.3	1.9 0.5	99.9 8.2	13.5 0.5	15.9 0.8
	240	6	Mean S.D.	852*	16.3*	49*	57.0	19.2	33.6	2.2	100.6	13.4	15.6

Significantly different from control group (\*:p<0.05)

Table 7-4

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	Differential leukocyte counts (%)							
				Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.	Others	
	0	6	Mean S.D.	102 9	85.3 3.2	0.3 0.4	12.9 3.0	1.0 0.6	0.0 0.0	0.5 0.4	0.0 0.0
Male	24	6	Mean S.D.	96 24	86.7 4.6	0.2 0.3	11.7 4.4	0.9 0.7	0.0 0.0	0.6 0.4	0.0 0.0
	80	6	Mean S.D.	101 32	86.1 4.8	0.3 0.4	12.4 4.5	0.6 0.4	0.0 0.0	0.6 0.4	0.0 0.0
	240	6	Mean S.D.	105 23	89.3 3.7	0.5 0.5	9.2 3.4	0.8 0.8	0.0 0.0	0.3 0.4	0.0 0.0
Female	0	6	Mean S.D.	67 16	87.1 3.1	0.2 0.4	11.0 3.6	1.5 0.9	0.0 0.0	0.3 0.3	0.0 0.0
	24	6	Mean S.D.	89 15	83.6 11.8	0.5 0.6	15.1 11.4	0.5* 0.8	0.0 0.0	0.3 0.3	0.0 0.0
	80	6	Mean S.D.	75 21	90.6 3.4	0.2 0.3	8.3 3.0	0.5* 0.3	0.0 0.0	0.5 0.4	0.0 0.0
	240	6	Mean S.D.	97 30	91.7* 0.8	0.1 0.2	7.8 0.9	0.3** 0.3	0.0 0.0	0.2 0.3	0.0 0.0

Significantly different from control group (\*:p<0.05, \*\*:p<0.01)

Table 8-1 Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Sex	Dose mg/kg	No.	GOT	GPT	LDH	A1P	$\gamma$ -GTP	TP	Albumin	A/G	T.cho	TG	PL	
			IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	g/dL	g/dL		mg/dL	mg/dL	mg/dL	
	0	6	Mean S.D.	93 17	34 3	73 11	611 89	1.7 0.2	5.4 0.1	3.2 0.1	1.51 0.06	96 17	79 20	142 19
Male	24	6	Mean S.D.	91 4	35 4	77 25	611 82	1.7 0.1	5.4 0.2	3.2 0.2	1.51 0.09	91 16	82 11	133 12
	80	6	Mean S.D.	86 7	34 3	61 11	566 36	1.6 0.3	5.5 0.3	3.3 0.1	1.52 0.09	95 11	80 21	138 8
	240	6	Mean S.D.	81 7	39 6	69 11	542 100	1.4 0.3	5.5 0.1	3.3 0.1	1.52 0.14	89 10	83 26	135 17
	0	6	Mean S.D.	86 5	30 6	66 20	590 283	1.8 0.7	5.5 0.2	3.4 0.1	1.61 0.14	87 11	66 13	125 11
Female	24	6	Mean S.D.	85 7	33 4	61 11	552 93	1.6 0.3	5.3 0.3	3.4 0.2	1.70 0.17	100 13	70 15	140 15
	80	6	Mean S.D.	88 12	31 4	58 5	511 55	1.5 0.3	5.5 0.2	3.4 0.2	1.69 0.08	93 10	62 8	134 14
	240	6	Mean S.D.	78 8	33 4	70 10	476 75	1.5 0.4	5.3 0.2	3.4 0.2	1.75 0.18	93 21	78 27	137 19

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 8-2 Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Sex	Dose mg/kg	No.	T.bili- rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Crea- tinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
	0	6	Mean S.D.	0.15 0.03	126 8	13 3	0.46 0.03	143 3	4.2 0.3	110 1	10.6 0.3
Male	24	6	Mean S.D.	0.14 0.02	111 14	13 1	0.46 0.03	143 1	4.3 0.4	110 1	10.2 0.2
	80	6	Mean S.D.	0.16 0.02	114 10	13 1	0.45 0.03	144 1	4.4 0.3	109* 1	10.5 0.3
	240	6	Mean S.D.	0.19* 0.02	114 17	13 3	0.45 0.04	143 1	4.2 0.2	109 1	10.3 0.4
	0	6	Mean S.D.	0.14 0.03	119 7	16 3	0.47 0.04	142 1	4.2 0.2	109 2	10.5 0.1
Female	24	6	Mean S.D.	0.15 0.03	111 7	15 3	0.50 0.06	142 1	4.1 0.2	110 2	10.4 0.2
	80	6	Mean S.D.	0.15 0.02	107* 8	16 1	0.47 0.04	142 1	4.1 0.2	109 1	10.4 0.2
	240	6	Mean S.D.	0.21** 0.05	94** 8	12* 3	0.45 0.02	142 1	4.3 0.2	108 1	10.2 0.2

Significantly different from control group (\*:p<0.05, \*\*:p<0.01)

Table 8-3

Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	GOT	GPT	LDH	A1P	$\gamma$ -GTP	TP	Albumin	A/G	T.cho	TG	PL	
			IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	g/dL	g/dL		mg/dL	mg/dL	mg/dL	
	0	6	Mean S.D.	72 8	43 6	57 21	294 53	1.3 0.4	6.9 0.1	3.7 0.2	1.16 0.10	75 16	90 37	120 18
Male	24	6	Mean S.D.	80 14	49 16	53 21	303 49	1.5 0.2	6.8 0.2	3.7 0.1	1.18 0.07	63 10	89 34	107 18
	80	6	Mean S.D.	65 14	37 9	47 12	283 36	1.8 0.2	7.3*	3.7 0.1	1.06 0.09	85 24	116 55	127 29
	240	6	Mean S.D.	75 15	40 10	63 30	319 56	1.4 0.6	7.1 0.2	3.7 0.1	1.13 0.04	64 7	109 36	109 10
	0	6	Mean S.D.	64 17	35 9	37 8	145 35	2.0 1.0	7.3 0.5	4.0 0.2	1.19 0.10	95 12	44 12	161 19
Female	24	6	Mean S.D.	64 6	37 8	40 14	150 19	2.3 0.5	7.4 0.2	4.0 0.1	1.18 0.07	78 15	40 14	136 21
	80	6	Mean S.D.	77 27	39 12	65 37	177 31	2.3 0.9	7.0 0.3	3.9 0.2	1.25 0.09	76 15	28* 6	131 20
	240	6	Mean S.D.	59 7	30 4	51 49	177 55	2.0 0.7	7.1 0.4	4.0 0.2	1.26 0.05	72* 18	31 6	128* 26

Significantly different from control group (\*:p<0.05)

Table 8-4      Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	T.bili- rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Crea- tinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
	0	6	Mean S.D.	0.08 0.01	159 25	15 3	0.59 0.04	141 1	3.6 0.1	109 1	10.3 0.3
Male	24	6	Mean S.D.	0.07 0.01	170 19	17 2	0.65 0.10	142 2	3.5 0.2	110 2	10.2 0.1
	80	6	Mean S.D.	0.07 0.01	169 16	15 2	0.64 0.08	141 1	3.5 0.1	109 2	10.4 0.4
	240	6	Mean S.D.	0.08 0.02	168 16	15 1	0.64 0.09	141 1	3.5 0.2	110 1	10.3 0.3
	0	6	Mean S.D.	0.07 0.01	149 19	18 2	0.62 0.05	141 1	3.5 0.2	111 1	10.4 0.4
Female	24	6	Mean S.D.	0.05 0.02	148 17	18 2	0.63 0.05	139* 1	3.5 0.3	111 2	10.1 0.3
	80	6	Mean S.D.	0.06 0.02	136 10	18 2	0.55 0.04	140 1	3.7 0.2	110 1	10.3 0.3
	240	6	Mean S.D.	0.05 0.01	148 21	16 2	0.58 0.05	141 1	3.6 0.2	111 1	10.3 0.3

Significantly different from control group (\*:p<0.05)

Table 9-1 Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose mg/kg		Body weight		Brain	Pituitary	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung	Liver
		g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)
Absolute	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	57.5	1.53	3.0	6.0	245	0.32	0.41	1.69
		S.D.	6.7	0.06	0.6	1.0	57	0.03	0.05	0.25
	24	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	58.4	1.55	2.8	7.1	231	0.31	0.44	1.79
		S.D.	5.0	0.03	0.5	1.5	32	0.03	0.04	0.15
	80	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	58.3	1.55	2.6	6.6	260	0.32	0.44	1.90
		S.D.	3.9	0.04	0.4	0.9	24	0.03	0.05	0.10
	240	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	51.7	1.48	2.5	6.8	208	0.28	0.40	1.76
		S.D.	4.9	0.05	0.4	1.6	43	0.01	0.02	0.19
Relative	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	2.69	5.3	10.5	424	0.56	0.71	2.93	
		S.D.	0.27	1.2	2.2	62	0.08	0.07	0.24	
	24	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	2.68	4.9	12.3	395	0.53	0.75	3.07	
		S.D.	0.21	0.9	3.4	24	0.02	0.04	0.09	
	80	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	2.66	4.5	11.4	448	0.55	0.76	3.27**	
		S.D.	0.18	0.7	2.0	53	0.03	0.05	0.07	
	240	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	2.87	4.8	13.1	401	0.55	0.78	3.40**	
		S.D.	0.22	0.5	2.1	64	0.05	0.05	0.15	

Significantly different from control group (\*\*:p&lt;0.01)

Table 9-2      Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

	Dose mg/kg	Spleen g(g/100g BW)	Kidney (R+L) g(g/100g BW)	Adrenal (R+L) mg(mg/100g BW)	Testis (R+L) g(g/100g BW)	Epididymis (R+L) mg(mg/100g BW)
	0	No. Mean S.D.	6 0.27 0.04	6 0.67 0.07	6 18 2	6 41 7
Absolute	24	No. Mean S.D.	6 0.27 0.06	6 0.67 0.06	6 19 1	6 42 6
	80	No. Mean S.D.	6 0.28 0.05	6 0.70 0.08	6 21 3	6 42 5
	240	No. Mean S.D.	6 0.23 0.05	6 0.64 0.08	6 17 3	6 34 3
	0	No. Mean S.D.	6 0.46 0.03	6 1.17 0.15	6 31 3	6 72 7
Relative	24	No. Mean S.D.	6 0.46 0.07	6 1.14 0.06	6 33 4	6 72 6
	80	No. Mean S.D.	6 0.48 0.07	6 1.20 0.14	6 37 5	6 72 8
	240	No. Mean S.D.	6 0.43 0.08	6 1.23 0.10	6 33 4	6 67 3

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 9-3 Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

		Body weight	Brain	Pituitary	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung	Liver
	Dose mg/kg	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)
Absolute	0	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	55.2	1.47	2.7	6.6	243	0.30	0.41
		S.D.	6.1	0.06	0.5	1.1	59	0.02	0.04
	24	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	54.6	1.46	2.8	7.4	257	0.30	0.40
		S.D.	2.3	0.04	0.3	0.8	62	0.02	0.01
	80	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	53.1	1.51	3.0	7.4	225	0.30	0.39
		S.D.	5.3	0.02	0.7	1.6	40	0.05	0.05
	240	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	48.1	1.46	2.7	6.9	205	0.29	0.38
		S.D.	5.3	0.04	0.2	0.4	33	0.03	0.05
Relative	0	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	2.68	4.9	12.1	436	0.55	0.75	2.99
		S.D.	0.24	0.5	2.1	80	0.05	0.06	0.09
	24	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	2.68	5.2	13.6	468	0.55	0.73	3.01
		S.D.	0.09	0.7	1.3	93	0.04	0.04	0.09
	80	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	2.86	5.7	13.9	422	0.56	0.74	3.10
		S.D.	0.25	0.8	2.7	51	0.05	0.02	0.08
	240	No.	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	3.06*	5.7	14.5	424	0.60	0.78	3.30**
		S.D.	0.30	0.8	1.7	30	0.04	0.04	0.11

Significantly different from control group (\*:p&lt;0.05, \*\*:p&lt;0.01)

Table 9-4 Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

	Dose mg/kg	Spleen g(g/100g BW)	Kidney (R+L) g(g/100g BW)	Adrenal (R+L.) mg(mg/100g BW)	Ovary (R+L.) mg(mg/100g BW)	Uterus mg(mg/100g BW)
	0	No. Mean S.D.	6 0.27 0.06	6 0.63 0.07	6 19 2	6 11.5 4.6
Absolute	24	No. Mean S.D.	6 0.22 0.03	6 0.66 0.04	6 19 3	6 43 4
	80	No. Mean S.D.	6 0.21* 0.03	6 0.65 0.08	6 19 3	6 38 6
	240	No. Mean S.D.	6 0.17** 0.03	6 0.65 0.08	6 15 2	6 37 8
	0	No. Mean S.D.	6 0.50 0.13	6 1.14 0.07	6 34 3	6 20.4 7.3
Relative	24	No. Mean S.D.	6 0.40 0.04	6 1.21 0.04	6 34 5	6 19.1 3.7
	80	No. Mean S.D.	6 0.40 0.04	6 1.22 0.04	6 36 4	6 16.5 2.3
	240	No. Mean S.D.	6 0.35* 0.04	6 1.35** 0.10	6 32 4	6 21.2 3.8

Significantly different from control group (\*:p<0.05, \*\*:p<0.01)

Table 9-5

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose mg/kg	No.	Body weight		Brain		Pituitary		Thyroid (R+L)		Thymus		Heart		Lung		Liver	
		g	g(g/100g BW)	g	mg(mg/100g BW)	g	mg(mg/100g BW)	g	mg(mg/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)
0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	464.9	2.13	464.9	12.9	464.9	22.6	464.9	496	464.9	1.44	464.9	1.48	464.9	13.89	464.9	1.78
	S.D.	46.5	0.08	46.5	0.9	46.5	3.4	46.5	93	46.5	0.18	46.5	0.09	46.5	1.32	46.5	1.78
Absolute	24	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	466.3	2.09	466.3	12.2	466.3	24.6	466.3	459	466.3	1.42	466.3	1.43	466.3	13.78	466.3	1.32
	S.D.	41.5	0.06	41.5	0.7	41.5	4.9	41.5	145	41.5	0.06	41.5	0.06	41.5	1.32	41.5	1.32
	80	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	480.4	2.08	480.4	13.3	480.4	22.2	480.4	469	480.4	1.45	480.4	1.47	480.4	15.10	480.4	2.79
	S.D.	46.2	0.08	46.2	1.9	46.2	2.7	46.2	85	46.2	0.08	46.2	0.14	46.2	2.79	46.2	2.79
	240	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	465.9	1.99*	465.9	13.7	465.9	23.8	465.9	440	465.9	1.42	465.9	1.40	465.9	14.19	465.9	1.80
	S.D.	38.8	0.09	38.8	2.3	38.8	5.5	38.8	99	38.8	0.12	38.8	0.13	38.8	1.80	38.8	1.80
	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	0.46	2.8	0.46	4.9	0.46	106	0.46	0.31	0.46	0.32	0.46	0.32	0.46	2.98	0.46	0.15
	S.D.	0.04	0.4	0.04	0.5	0.04	13	0.04	0.01	0.04	0.02	0.04	0.02	0.04	0.15	0.04	0.15
Relative	24	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	0.45	2.6	0.45	5.3	0.45	99	0.45	0.31	0.45	0.31	0.45	0.31	0.45	2.96	0.45	0.10
	S.D.	0.04	0.2	0.04	1.2	0.04	32	0.04	0.02	0.04	0.02	0.04	0.03	0.04	0.10	0.04	0.10
	80	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	0.44	2.8	0.44	4.7	0.44	97	0.44	0.30	0.44	0.30	0.44	0.30	0.44	3.12	0.44	0.28
	S.D.	0.04	0.2	0.04	0.8	0.04	13	0.04	0.03	0.04	0.03	0.04	0.03	0.04	0.28	0.04	0.28
	240	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	0.43	2.9	0.43	5.1	0.43	94	0.43	0.31	0.43	0.31	0.43	0.30	0.43	3.04	0.43	0.16
	S.D.	0.03	0.4	0.03	1.1	0.03	18	0.03	0.02	0.03	0.02	0.03	0.02	0.03	0.16	0.03	0.16

Significantly different from control group (\*:p<0.05)

Table 9-6

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

	Dose mg/kg	Spleen g(g/100g BW)	Kidney (R+L) g(g/100g BW)	Adrenal (R+L) mg(mg/100g BW)	Testis (R+L) g(g/100g BW)	Epididymis (R+L) mg(mg/100g BW)
	0	No. Mean S.D.	6 0.81 0.12	6 3.40 0.39	6 67 8	6 3.20 0.30
Absolute	24	No. Mean S.D.	6 0.82 0.12	6 3.20 0.38	6 59 8	6 1015 84
	80	No. Mean S.D.	6 0.87 0.10	6 3.32 0.41	6 83 18	6 3.17 0.16
	240	No. Mean S.D.	6 0.84 0.17	6 3.29 0.32	6 70 18	6 1034 59
	0	No. Mean S.D.	6 0.18 0.02	6 0.73 0.06	6 15 2	6 219 19
Relative	24	No. Mean S.D.	6 0.18 0.02	6 0.69 0.06	6 13 2	6 214 22
	80	No. Mean S.D.	6 0.18 0.02	6 0.69 0.04	6 18 3	6 216 13
	240	No. Mean S.D.	6 0.18 0.02	6 0.71 0.06	6 15 4	6 216 15

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 9-7

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose mg/kg		Body weight		Brain		Pituitary		Thyroid (R+L)		Thymus		Heart		Lung		Liver	
		No.	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	
Absolute	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	284.7	1.90	14.6	17.3	394	0.97	1.11	8.12							
		S.D.	21.4	0.08	1.9	3.7	54	0.06	0.07	0.43							
	24	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	271.6	1.96	15.0	16.2	415	0.93	1.08	7.78							
		S.D.	26.9	0.08	2.1	2.9	98	0.07	0.08	1.06							
	80	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	254.6	1.91	14.7	18.6	368	0.88	1.06	7.22							
		S.D.	30.4	0.04	3.0	5.0	98	0.09	0.08	1.14							
	240	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	253.3	1.89	14.9	17.5	406	0.87	1.04	7.29							
		S.D.	27.9	0.05	2.8	2.4	75	0.13	0.12	1.12							
Relative	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	0.67	5.2	6.1	139	0.34	0.39	2.86								
		S.D.	0.07	1.0	1.4	18	0.02	0.02	0.15								
	24	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	0.73	5.6	6.0	153	0.35	0.40	2.86								
		S.D.	0.06	0.9	1.2	31	0.02	0.03	0.15								
	80	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	0.76	5.8	7.5	143	0.35	0.42	2.83								
		S.D.	0.09	0.8	2.3	30	0.03	0.04	0.15								
	240	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	0.75	5.9	7.0	160	0.34	0.41	2.87								
		S.D.	0.07	0.5	1.2	19	0.04	0.03	0.17								

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 9-8

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

	Dose mg/kg	Spleen g(g/100g BW)	Kidney (R+L) g(g/100g BW)	Adrenal (R+L) mg(mg/100g BW)	Ovary (R+L) mg(mg/100g BW)	Uterus mg(mg/100g BW)
	0	No. Mean S.D.	6 0.52 0.05	6 2.12 0.13	6 73 4	6 79.6 10.5
Absolute	24	No. Mean S.D.	6 0.54 0.08	6 1.93 0.18	6 71 7	6 79.4 10.4
	80	No. Mean S.D.	6 0.50 0.11	6 2.03 0.08	6 82* 5	6 76.2 11.7
	240	No. Mean S.D.	6 0.51 0.10	6 1.88 0.26	6 72 5	6 431 41
	0	No. Mean S.D.	6 0.18 0.01	6 0.75 0.10	6 26 2	6 179 36
Relative	24	No. Mean S.D.	6 0.20 0.02	6 0.71 0.03	6 26 3	6 161 35
	80	No. Mean S.D.	6 0.20 0.03	6 0.81 0.09	6 33** 4	6 172 33
	240	No. Mean S.D.	6 0.20 0.02	6 0.74 0.03	6 29 4	6 182 58

Significantly different from control group (\*:p<0.05, \*\*:p<0.01)

Table 10-1                    Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Sex	Organs Findings	Dose (mg/kg)	0	24	80	240
		No. of animals	6	6	6	6
Male	External appearance					
	Focal, dark red, peripheral region, eyeball (unilateral)		1	0	0	0
	Liver		1	0	0	0
	Pale					
Female	Kidney					
	Dilatation, pelvis (unilateral)		2	0	0	0
Female	Kidney					
	Dilatation, pelvis (bilateral)		0	1	0	0
	Stomach					
	Spot, dark red, glandular stomach		0	0	1	0
Other tissues or organs	Subcutaneous node, axillary region		1	0	0	0

Table 10-2      Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Organs Findings	Dose (mg/kg)	0	24	80	240
		No. of animals	6	6	6	6
Male	Kidney Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)	0	2	0	0	0
	Stomach Spot, dark red, glandular stomach	1	0	0	0	0
Female	Stomach Spot, dark red, glandular stomach	0	0	1	0	0
	Small intestine Diverticulum, ileum	1	0	0	0	0

Table 11-1 Histopathological findings of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Organs -findings	Dose (mg/kg) No. of animals	0						24						80						240						
		Grade			P	Obs	TE	Grade			P	Obs	TE	Grade			P	Obs	TE	Grade			P	Obs	TE	
		0	1	2	3			0	1	2	3			0	1	2	3			0	1	2	3			
Thyroid (Parathyroid)																										
-hypertrophy, follicular cell		6				6	6					6	6							6	2	4			4*	6

0 : No remarkable changes    1 : Slight    2 : Mild    3 : Moderate

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

Significantly different from control group (\*:p&lt;0.05)

Table 11-2 Histopathological findings of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Organs -findings	Dose (mg/kg) No. of animals Grade	0						240					
		0			P	Obs	TE	0			P	Obs	TE
		1	2	3				1	2	3			
Kidney													
-dilatation, pelvis		4	2			2	6	6					6
Eye													
-disarrangement, retina		5	1			1	6	6					6

0 : No remarkable changes    1 : Slight    2 : Mild    3 : Moderate

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

No significant difference between treated group and control group.

Table 11-3

Histopathological findings of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Organs -findings	Dose (mg/kg) No. of animals	0						24						80						240							
		Grade			P	Obs	TE	Grade			P	Obs	TE	Grade			P	Obs	TE	Grade			P	Obs	TE		
		0	1	2	3			0	1	2	3			0	1	2	3			0	1	2	3				
Thyroid (Parathyroid)																											
-hypertrophy, follicular cell		6						6	6					6	6					6	4	2			1	2	6
-ectopic thymus		6						6	6					6	5					1	1	6	5		1	1	6

0 : No remarkable changes    1 : Slight    2 : Mild    3 : Moderate

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 11-4 Histopathological findings of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Organs -findings	Dose (mg/kg) No. of animals Grade	0						240						
		0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs
Lung (Bronchus)														
-metaplasia, osseous		5				1	1	6	6				6	
Adrenal														
-single cell necrosis, cortical cell		5	1				1	6	6				6	
Kidney														
-dilatation, pelvis		6						6	5	1		1	6	
Sternum (Bone marrow)														
-granulopoiesis		5	1				1	6	6				6	
Femur (Bone marrow)								5	1				6	
-granulopoiesis		5	1				1	6	6				6	
Other gross lesion														
-Subcutaneous node, axillary region : abscess			1				1	1						

0 : No remarkable changes    1 : Slight    2 : Mild    3 : Moderate

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

No significant difference between treated group and control group.

Table 11-5 Histopathological findings in gross lesion of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Sex	Dose mg/kg	Animal number	Organs	Gross pathological findings	Histopathological findings
Female	24	2104	Kidney	-Dilatation, pelvis (bilateral)	-Dilatation, pelvis (++) -Basophilic tubule (++)
	80	3101	Stomach	-Spot, dark red, glandular stomach	-No remarkable changes

+- : Slight      ++ : Moderate

Table 11-6

Histopathological findings of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Organs -findings	Dose (mg/kg)	0						24						80						240																			
		No. of animals		Grade		P		Obs		TE		0		1		2		3		P		Obs		TE		0		1		2		3		P		Obs		TE	
		0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE			
Thyroid (Parathyroid) -ectopic thymus		5	1	1	6	6							6	6							6	6												6					

0 : No remarkable changes      1 : Slight      2 : Mild      3 : Moderate

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 11-7

Histopathological findings of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Organs -findings	Dose (mg/kg) No. of animals	0						240					
		Grade			P	Obs	TE	P	Obs	TE			
		0	1	2	3			0	1	2	3		
Heart													
-cell infiltration, inflammatory, focal		5	1			1	6	6					6
Stomach													
-erosion, glandular stomach		5	1			1	6	6					6
-edema, submucosa		5	1			1	6	6					6
Liver													
-microgranuloma		3	3			3	6	4	2			2	6
Pancreas													
-basophilic focus		6				6	5	1			1		6
Prostate													
-cell infiltration, mononuclear, interstitium		5	1			1	6	5	1			1	6

0 : No remarkable changes      1 : Slight      2 : Mild      3 : Moderate

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

No significant difference between treated group and control group.

Table 11-8

Histopathological findings of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Organs -findings	Dose (mg/kg) No. of animals	0						24						80						240										
		Grade	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE
Thyroid (Parathyroid)																														
-ectopic thymus			6					6	6					6	6					6	5			1	1	6				

0 : No remarkable changes      1 : Slight      2 : Mild      3 : Moderate

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 11-9      Histopathological findings of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Organs -findings	Dose (mg/kg) No. of animals	0						240											
		Grade			0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	
Ileum																			
-diverticulum		5			1		1	6		6							6		
Liver		5	1				1	6		3	3				3		6		
-microgranuloma																			
Eye		5	1				1	6		6							6		
-disarrangement, retina																			

0 : No remarkable changes    1 : Slight    2 : Mild    3 : Moderate

P : Present (used when grading of severity was not done, such as case in the neoplastic lesion)

Obs : Observed number

TE : Total Examined

No significant difference between treated group and control group.

Table 11-10

Histopathological findings in gross lesion of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	Animal number	Organs	Gross pathological findings	Histopathological findings
Male	24	2008	Kidney	-Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)	-Dilatation, pelvis (++) -Basophilic tubule (+)
		2012	Kidney	-Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)	-Dilatation, pelvis (++)
Female	80	3107	Stomach	-Spot, dark red, glandular stomach	-Erosion, glandular stomach (++) -Edema, submucosa (+-)

+- : Slight      + : Mild      ++ : Moderate

## Appendix 1

Clinical signs of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Day of administration																	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Male	1001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Female	1101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1106	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1107	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1108	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1109	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1110	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1111	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormality

Appendix 2            Clinical signs of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
 Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	Day of administration																	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Male	2001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Female	2101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2106	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2107	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2108	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2109	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2110	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2111	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormality

Appendix 3            Clinical signs of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
 Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	Day of administration																	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Male	3001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3008	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Female	3101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3106	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3107	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3108	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3109	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3110	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3111	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormality

## Appendix 4

Clinical signs of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	Day of administration																	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Male	4001	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	-	-	-	-	-
	4002	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	-	-	-	-	-	-
	4003	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	-	-	-	-	-
	4004	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	A	-	-	-	-	-
	4005	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	-	-	-	-	-	-
	4006	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	A	-	-	-	-
	4007	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	-	-	-	-	-
	4008	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	A	-	-	-	-
	4009	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	-	-	-	-
	4010	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	-	-	-	-	-
	4011	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	-	-	-	-	-
	4012	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	-	-	-
Female	4101	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	-	-	-	-	-
	4102	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	-	-	-	-	-
	4103	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	A	-	-	-	-
	4104	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	A	A	A	-	-
	4105	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	-	-	-	-
	4106	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	-	-	-	-
	4107	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	-	-	-	-	-
	4108	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	A	-	-	-	-
	4109	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	A	-	-	-	-
	4110	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	-	-	-	-	-
	4111	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	-	-	-	-	-
	4112	-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	A	-	-	-	-

- : No abnormality

A : Tremor

## Appendix 5

Clinical signs of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Week of recovery								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Male	1007	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1008	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1009	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1010	-	-	-	+	+	-	-	+	-
	1011	-	-	-	-	-	-	+	-	-
	1012	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Female	1107	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1108	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1109	-	-	-	-	-	-	+	-	-
	1110	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1111	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1112	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormality

## Appendix 6

Clinical signs of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	Week of recovery								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Male	2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2008	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2009	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2011	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2012	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Female	2107	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2108	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2109	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2110	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2111	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2112	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormality

## Appendix 7

Clinical signs of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	Week of recovery								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Male	3007	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3008	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3009	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3010	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3011	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3012	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Female	3107	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3108	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3109	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3110	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3111	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3112	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormality

## Appendix 8

Clinical signs of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	Week of recovery								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Male	4007	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4008	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4009	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4010	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4011	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4012	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Female	4107	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4108	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4109	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4110	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4111	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4112	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormality

## Appendix 9

Body weight of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Day of administration						Gain 1-18
		1a)	4	8	11	14	18	
Male	1001	11.6	19.2	28.3	36.1	43.7	61.2	49.6
	1002	11.7	18.4	29.3	37.0	46.0	58.5	46.8
	1003	11.0	18.2	29.9	37.5	46.6	61.7	50.7
	1004	10.9	16.4	24.8	32.2	39.3	53.8	42.9
	1005	12.0	20.3	33.3	44.1	55.4	70.6	58.6
	1006	11.2	18.6	28.9	38.4	44.3	58.2	47.0
	1007	11.4	18.0	29.0	37.1	44.1	59.0	47.6
	1008	12.3	20.0	33.8	44.0	53.4	67.3	55.0
	1009	11.2	17.8	28.9	36.6	44.3	61.8	50.1
	1010	11.9	19.0	29.6	38.2	44.3	59.8	47.9
	1011	12.1	19.8	32.9	40.5	46.6	60.4	48.3
	1012	12.1	18.8	29.7	37.3	45.4	60.4	48.3
Mean		11.6	18.7	29.9	38.3	46.1	61.0	49.4
S.D.		0.5	1.1	2.5	3.3	4.3	4.3	4.1
Female	1101	11.6	18.3	29.1	37.1	43.9	60.5	48.9
	1102	12.1	19.4	29.5	37.8	46.5	61.2	49.1
	1103	10.4	16.6	26.3	33.1	36.1	48.8	38.4
	1104	11.5	18.0	27.9	36.3	43.7	57.5	46.0
	1105	12.6	20.1	32.6	42.7	50.7	66.7	54.1
	1106	12.0	19.2	30.2	38.9	46.0	61.8	49.8
	1107	11.3	18.0	28.5	37.5	47.6	60.6	49.3
	1108	11.3	18.1	29.6	39.7	48.9	62.0	50.7
	1109	10.8	17.5	28.0	35.2	40.8	55.9	45.1
	1110	11.1	17.6	27.7	36.1	42.0	57.9	46.8
	1111	11.5	18.5	33.3	41.6	48.8	61.1	49.6
	1112	12.6	20.2	32.3	41.2	50.2	64.9	52.3
Mean		11.6	18.5	29.6	38.1	45.4	59.9	48.3
S.D.		0.7	1.1	2.2	2.8	4.3	4.6	4.0

Unit : g

a) : Starting age was 4 day after birth.

## Appendix 10

Body weight of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	Day of administration						Gain 1-18
		1a)	4	8	11	14	18	
Male	2001	11.4	18.3	28.8	36.7	44.8	59.3	47.9
	2002	11.5	18.5	29.2	36.7	45.4	62.1	50.6
	2003	12.2	19.7	30.3	38.3	48.7	68.2	56.0
	2004	10.8	16.0	24.6	32.7	41.0	57.8	47.0
	2005	11.5	20.1	32.7	42.3	52.5	67.5	56.0
	2006	11.1	17.4	27.2	35.1	41.7	56.3	45.2
	2007	10.6	18.6	31.7	39.5	48.4	65.1	54.5
	2008	10.3	17.4	28.8	39.1	49.1	63.8	53.5
	2009	11.6	18.8	29.5	34.7	41.3	57.3	45.7
	2010	11.1	17.6	28.4	35.1	42.9	56.9	45.8
	2011	12.1	18.3	31.0	39.0	46.9	63.4	51.3
	2012	12.3	20.1	30.9	39.5	47.0	66.0	53.7
Mean		11.4	18.4	29.4	37.4	45.8	62.0	50.6
S.D.		0.6	1.2	2.2	2.7	3.6	4.3	4.1
Female	2101	10.6	18.1	28.3	36.2	43.2	58.0	47.4
	2102	12.5	20.0	31.5	39.5	47.2	63.3	50.8
	2103	10.7	17.8	27.4	35.5	42.9	56.4	45.7
	2104	11.1	16.2	25.6	32.7	39.7	54.9	43.8
	2105	10.9	17.4	28.9	36.6	45.8	61.3	50.4
	2106	11.8	19.0	28.8	37.6	43.1	57.0	45.2
	2107	12.0	18.9	30.2	36.4	45.2	61.3	49.3
	2108	11.3	18.5	28.6	38.3	47.5	62.3	51.0
	2109	11.6	17.9	28.4	35.9	43.1	58.9	47.3
	2110	11.3	18.5	28.4	36.1	41.9	55.4	44.1
	2111	10.8	17.9	30.6	38.6	45.1	60.1	49.3
	2112	11.7	19.7	31.2	40.0	46.7	63.7	52.0
Mean		11.4	18.3	29.0	37.0	44.3	59.4	48.0
S.D.		0.6	1.0	1.7	2.0	2.4	3.1	2.8

Unit : g

a) : Starting age was 4 day after birth.

## Appendix 11      Body weight of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	Day of administration					Gain 1-18	
		1a)	4	8	11	14		
Male	3001	11.5	18.9	29.8	38.8	46.1	62.5	51.0
	3002	12.0	19.9	31.0	38.7	47.8	62.4	50.4
	3003	10.8	17.8	26.9	34.1	42.3	59.7	48.9
	3004	11.6	18.3	27.4	34.8	42.4	57.8	46.2
	3005	11.1	19.2	32.3	41.4	51.6	68.4	57.3
	3006	12.2	18.5	28.2	36.8	43.7	59.5	47.3
	3007	12.5	21.1	31.9	39.5	50.1	66.1	53.6
	3008	11.9	19.0	31.2	40.6	50.3	64.1	52.2
	3009	12.1	18.6	28.6	35.3	42.0	59.9	47.8
	3010	10.4	17.3	26.7	33.2	40.0	54.6	44.2
	3011	11.6	18.5	31.2	37.6	43.8	57.8	46.2
	3012	11.0	18.4	29.0	37.4	45.0	62.7	51.7
Mean		11.6	18.8	29.5	37.4	45.4	61.3	49.7
S.D.		0.6	1.0	2.0	2.6	3.8	3.9	3.7
Female	3101	10.3	17.0	26.5	34.3	41.3	52.8	42.5
	3102	11.5	17.5	27.8	34.8	41.9	56.1	44.6
	3103	11.2	18.1	28.0	34.5	41.7	53.6	42.4
	3104	11.4	17.1	25.7	32.5	39.8	51.8	40.4
	3105	12.0	19.8	33.6	43.2	52.2	67.8	55.8
	3106	11.7	18.1	29.1	37.6	43.8	56.5	44.8
	3107	11.8	18.6	30.1	36.4	44.8	58.3	46.5
	3108	11.6	18.7	30.2	38.4	47.6	62.8	51.2
	3109	11.1	17.6	28.6	35.0	40.9	57.9	46.8
	3110	10.7	16.8	26.5	33.5	40.1	51.8	41.1
	3111	11.3	18.1	24.5	33.4	39.3	54.3	43.0
	3112	11.7	18.6	30.8	40.7	47.3	62.3	50.6
Mean		11.4	18.0	28.5	36.2	43.4	57.2	45.8
S.D.		0.5	0.9	2.5	3.2	3.9	5.0	4.6

Unit : g

a) Starting age was 4 day after birth.

## Appendix 12      Body weight of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	Day of administration					Gain 1-18	
		1a)	4	8	11	14		
Male	4001	11.1	17.3	26.5	33.6	40.0	52.0	40.9
	4002	12.1	19.5	30.7	37.2	44.2	58.7	46.6
	4003	11.7	18.2	22.4	26.7	34.2	46.1	34.4
	4004	11.9	17.0	25.7	32.7	38.6	54.4	42.5
	4005	11.1	17.8	29.3	35.3	42.9	59.9	48.8
	4006	11.4	17.8	26.6	33.9	41.1	57.5	46.1
	4007	11.2	17.6	28.4	36.2	43.8	59.8	48.6
	4008	11.2	17.9	27.9	37.1	45.9	59.0	47.8
	4009	11.4	17.7	28.1	33.5	39.4	51.4	40.0
	4010	12.4	19.0	28.1	34.0	41.1	56.3	43.9
	4011	12.2	18.5	29.6	35.3	41.6	55.7	43.5
	4012	12.2	18.0	27.6	34.2	41.2	56.2	44.0
Mean		11.7	18.0	27.6	34.1	41.2	55.6	43.9
S.D.		0.5	0.7	2.1	2.8	3.0	4.1	4.2
Female	4101	10.7	15.4	23.3	28.8	35.4	50.7	40.0
	4102	12.0	18.7	28.7	35.4	43.0	57.6	45.6
	4103	10.4	16.0	21.8	25.7	31.3	41.6	31.2
	4104	11.7	17.1	27.0	32.6	39.1	51.0	39.3
	4105	11.7	18.2	27.9	34.8	42.3	53.2	41.5
	4106	11.3	17.9	26.4	33.9	41.7	54.4	43.1
	4107	11.6	14.1	24.7	30.9	39.0	51.2	39.6
	4108	12.2	19.1	30.6	39.0	46.5	59.4	47.2
	4109	11.2	15.8	25.0	30.4	36.0	51.0	39.8
	4110	11.4	17.8	26.4	32.8	37.6	50.9	39.5
	4111	11.3	16.9	28.7	36.6	42.0	57.1	45.8
	4112	12.1	17.9	27.7	34.8	40.6	57.9	45.8
Mean		11.5	17.1	26.5	33.0	39.5	53.0	41.5
S.D.		0.5	1.5	2.5	3.6	4.1	4.8	4.4

Unit : g

a) Starting age was 4 day after birth.

## Appendix 13

Body weight of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Day of recovery										Gain 1-63
		1	7	14	21	28	35	42	49	56	63	
Male	1007	63.8	105.1	174.9	239.8	300.4	355.5	399.9	440.7	472.6	501.0	437.2
	1008	69.5	105.6	167.2	228.0	289.9	344.3	390.0	428.2	442.5	463.6	394.1
	1009	65.9	106.6	169.4	232.9	286.6	345.9	394.2	432.9	453.6	475.3	409.4
	1010	66.3	113.8	192.7	259.9	342.0	406.8	473.9	526.4	555.5	594.8	528.5
	1011	65.5	99.5	164.0	231.2	292.9	352.8	394.6	429.8	452.6	473.6	408.1
	1012	63.3	103.6	162.5	223.9	275.6	331.2	379.6	413.4	441.2	471.8	408.5
Mean		65.7	105.7	171.8	236.0	297.9	356.1	405.4	445.2	469.7	496.7	431.0
S.D.		2.2	4.7	11.1	12.9	23.1	26.2	34.3	40.7	43.5	49.7	49.8
Female	1107	65.0	98.3	146.9	187.2	213.8	238.2	276.4	309.7	322.2	331.7	266.7
	1108	63.9	98.0	143.1	177.2	206.2	230.0	254.8	262.8	282.0	282.2	218.3
	1109	59.7	95.9	149.7	189.0	214.1	237.1	261.3	280.7	289.3	298.3	238.6
	1110	62.1	103.2	158.2	190.9	210.4	249.2	278.3	296.0	300.0	319.1	257.0
	1111	64.5	99.1	146.3	177.1	204.0	220.7	248.1	256.7	266.8	276.3	211.8
	1112	67.6	108.6	165.0	211.2	244.9	267.7	286.1	304.6	319.4	321.9	254.3
Mean		63.8	100.5	151.5	188.8	215.6	240.5	267.5	285.1	296.6	304.9	241.1
S.D.		2.7	4.6	8.4	12.5	14.9	16.3	15.0	22.0	21.6	22.7	22.2

Unit : g

## Appendix 14

Body weight of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	Day of recovery										Gain 1-63
		1	7	14	21	28	35	42	49	56	63	
Male	2007	70.0	115.6	180.8	248.8	304.4	351.1	402.2	440.8	466.3	494.3	424.3
	2008	67.5	102.2	170.2	243.5	309.4	366.8	415.4	445.1	464.0	479.7	412.2
	2009	63.1	94.1	145.4	217.6	259.9	303.0	351.1	397.1	427.1	457.3	394.2
	2010	63.5	99.0	161.7	229.0	287.9	334.5	382.7	407.1	442.2	473.5	410.0
	2011	70.3	113.5	188.5	263.6	342.5	412.6	469.7	519.3	551.7	573.7	503.4
	2012	70.9	108.4	172.5	240.6	312.4	371.8	425.0	467.4	494.3	516.5	445.6
Mean		67.6	105.5	169.9	240.5	302.8	356.6	407.7	446.1	474.3	499.2	431.6
S.D.		3.5	8.5	15.1	15.9	27.5	37.0	40.2	44.2	44.3	41.6	39.1
Female	2107	66.2	98.2	151.4	191.7	222.7	261.6	278.7	279.4	299.5	311.3	245.1
	2108	68.6	106.5	149.0	195.6	220.4	248.7	286.6	309.4	320.7	334.7	266.1
	2109	64.0	95.4	149.2	189.5	201.7	232.5	253.7	256.5	273.5	284.4	220.4
	2110	58.9	95.0	144.2	178.8	207.0	228.6	245.0	258.2	256.4	268.6	209.7
	2111	63.0	99.8	139.7	176.2	199.9	218.0	233.3	256.8	264.0	264.7	201.7
	2112	67.5	103.9	155.7	195.5	222.1	244.0	261.7	288.3	302.3	304.7	237.2
Mean		64.7	99.8	148.2	187.9	212.3	238.9	259.8	274.8	286.1	294.7	230.0
S.D.		3.5	4.6	5.6	8.4	10.6	15.6	20.2	21.6	25.2	27.1	24.0

Unit : g

## Appendix 15

Body weight of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	Day of recovery										Gain 1-63
		1	7	14	21	28	35	42	49	56	63	
Male	3007	71.5	108.8	173.7	234.2	292.0	348.6	393.6	436.9	460.6	485.3	413.8
	3008	69.6	105.4	171.2	241.9	316.1	376.2	434.7	474.3	507.2	521.9	452.3
	3009	65.7	111.2	183.7	250.1	316.5	369.5	418.0	454.6	487.0	511.7	446.0
	3010	58.7	98.2	164.5	229.4	300.3	361.4	411.3	458.5	487.5	506.6	447.9
	3011	62.9	101.3	163.1	221.6	280.2	335.2	380.1	418.1	436.3	460.0	397.1
	3012	68.1	113.1	188.0	268.0	342.0	423.9	477.8	529.8	567.9	599.9	531.8
	Mean	66.1	106.3	174.0	240.9	307.9	369.1	419.3	462.0	491.1	514.2	448.2
	S.D.	4.7	5.8	10.1	16.6	21.8	30.6	34.4	38.4	45.0	47.4	46.5
Female	3107	63.4	98.8	145.8	163.3	179.8	193.6	203.0	194.2	212.9	207.7	144.3
	3108	67.3	104.2	151.0	191.1	214.2	242.6	272.7	288.6	300.6	306.1	238.8
	3109	60.5	99.3	146.7	186.9	210.1	237.8	258.0	264.9	279.7	290.5	230.0
	3110	56.1	91.9	136.2	172.0	199.1	223.6	249.1	276.0	281.8	291.6	235.5
	3111	58.8	92.0	139.0	166.6	192.4	210.8	235.0	257.9	268.4	279.7	220.9
	3112	65.6	97.5	138.7	177.1	196.9	217.1	238.4	252.1	260.1	264.8	199.2
	Mean	62.0	97.3	142.9	176.2	198.8	220.9	242.7	255.6	267.3	273.4	211.5
	S.D.	4.2	4.7	5.8	11.1	12.4	18.0	23.8	32.8	30.0	35.0	35.8

Unit : g

## Appendix 16

Body weight of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	Day of recovery									Gain 1-63	
		1	7	14	21	28	35	42	49	56		
Male	4007	65.2	111.3	171.9	234.1	296.5	350.9	396.8	438.5	471.8	505.6	440.4
	4008	65.2	106.2	176.4	237.8	298.0	353.3	396.1	441.7	464.8	479.7	414.5
	4009	55.6	89.2	142.4	204.3	261.2	317.6	357.2	391.7	411.5	432.2	376.6
	4010	62.6	99.6	170.3	243.1	320.4	382.9	449.5	493.9	523.4	548.9	486.3
	4011	60.3	96.1	161.6	229.1	295.3	344.2	392.2	431.6	465.4	481.8	421.5
	4012	61.0	100.0	166.9	241.3	312.0	377.7	434.4	470.5	505.7	535.2	474.2
Mean		61.7	100.4	164.9	231.6	297.2	354.4	404.4	444.7	473.8	497.2	435.6
S.D.		3.6	7.7	12.1	14.3	20.3	23.8	33.0	35.0	38.8	42.3	40.5
Female	4107	55.4	82.3	126.1	155.1	177.4	200.1	211.5	226.5	229.7	234.1	178.7
	4108	62.2	94.7	139.4	166.8	180.9	208.3	229.7	243.4	247.2	262.6	200.4
	4109	55.2	92.4	137.1	171.4	196.5	222.8	251.1	266.2	277.5	287.9	232.7
	4110	54.0	84.6	126.4	154.6	179.1	205.7	224.6	236.2	252.5	258.9	204.9
	4111	61.6	96.8	155.9	193.0	222.1	240.4	278.7	298.3	314.3	317.8	256.2
	4112	62.0	92.5	136.7	172.4	198.3	226.9	246.0	259.6	272.5	284.5	222.5
Mean		58.4	90.6	136.9	168.9	192.4	217.4	240.3	255.0	265.6	274.3	215.9
S.D.		3.9	5.8	10.9	14.1	17.1	15.3	23.7	25.8	29.5	28.9	27.2

Unit : g

## Appendix 17

Food consumption of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Day of recovery										
		3	7	10	14	17	21	24	28	31	35	38
Male	1007	10	15	19	23	25	26	28	29	30	30	29
	1008	10	15	18	20	23	25	26	28	29	31	31
	1009	10	15	20	23	25	27	28	29	31	32	31
	1010	12	16	21	26	28	30	32	35	37	39	39
	1011	9	14	18	21	25	27	27	30	32	32	30
	1012	11	15	18	20	22	24	25	27	27	29	28
		Mean	10	15	19	22	25	27	28	30	31	32
		S.D.	1	1	1	2	2	2	3	3	4	4
Female	1107	10	14	16	19	21	21	21	22	23	25	27
	1108	10	13	17	17	20	21	23	22	22	25	24
	1109	11	14	17	21	22	23	22	22	23	24	25
	1110	11	16	18	21	21	22	21	22	24	25	25
	1111	9	13	17	20	21	20	20	20	20	22	21
	1112	11	15	19	22	24	26	25	26	25	28	27
		Mean	10	14	17	20	22	22	22	23	25	25
		S.D.	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2

Unit : g/rat/day

## Appendix 18

Food consumption of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Day of recovery					
		45	49	52	56	59	63
Male	1007	30	32	29	32	29	33
	1008	30	31	29	28	25	29
	1009	33	35	32	33	30	33
	1010	39	40	39	38	36	38
	1011	32	32	31	32	31	33
	1012	28	29	28	28	28	31
Mean		32	33	31	32	30	33
S.D.		4	4	4	4	4	3
Female	1107	26	30	26	29	25	28
	1108	23	23	23	22	19	24
	1109	24	25	24	24	22	24
	1110	22	26	25	26	24	25
	1111	20	23	21	21	19	22
	1112	26	28	27	28	24	28
Mean		24	26	24	25	22	25
S.D.		2	3	2	3	3	2

Unit : g/rat/day

## Appendix 19

Food consumption of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	Day of recovery										
		3	7	10	14	17	21	24	28	31	35	38
Male	2007	10	16	19	23	26	28	29	29	30	31	31
	2008	11	13	17	22	26	28	30	31	32	33	31
	2009	9	14	16	20	24	26	25	26	28	28	30
	2010	10	14	17	22	24	30	28	29	31	31	31
	2011	11	15	20	24	27	30	32	34	36	37	36
	2012	11	15	18	22	26	28	30	33	32	36	36
	Mean	10	15	18	22	26	28	29	30	31	33	33
	S.D.	1	1	1	1	1	2	2	3	3	4	3
Female	2107	9	13	16	19	20	21	21	22	23	25	23
	2108	10	16	16	20	23	23	24	27	28	30	30
	2109	10	14	17	19	22	22	18	20	21	23	22
	2110	10	14	17	19	20	20	21	21	22	22	22
	2111	8	13	16	18	20	19	19	20	19	20	19
	2112	10	14	19	20	20	22	22	22	22	23	24
	Mean	10	14	17	19	21	21	21	22	22	24	23
	S.D.	1	1	1	1	1	1	2	2	3	3	4

Unit : g/rat/day

## Appendix 20

Food consumption of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	Day of recovery					
		45	49	52	56	59	63
Male	2007	30	31	29	30	29	32
	2008	31	31	31	32	31	30
	2009	29	33	32	32	31	34
	2010	27	30	30	32	31	31
	2011	37	38	37	38	34	37
	2012	35	36	35	35	33	35
Mean		32	33	32	33	32	33
S.D.		4	3	3	3	2	3
Female	2107	23	21	24	23	20	26
	2108	27	29	28	28	27	30
	2109	19	22	22	21	19	23
	2110	20	21	21	20	19	21
	2111	21	22	21	21	18	20
	2112	24	25	24	25	19	26
Mean		22	23	23	23	20	24
S.D.		3	3	3	3	3	4

Unit : g/rat/day

## Appendix 21

Food consumption of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	Day of recovery										
		3	7	10	14	17	21	24	28	31	35	38
Male	3007	10	16	19	23	25	27	27	29	31	31	31
	3008	8	16	19	23	27	29	30	33	32	36	34
	3009	11	17	21	25	29	30	31	33	33	35	35
	3010	11	16	19	22	24	27	28	33	33	31	33
	3011	9	14	18	21	23	26	27	30	31	31	32
	3012	11	17	20	26	30	32	34	35	37	40	35
Mean		10	16	19	23	26	29	30	32	33	34	33
S.D.		1	1	1	2	3	2	3	2	2	3	2
Female	3107	10	14	16	19	18	18	18	18	18	18	18
	3108	11	15	17	19	20	21	21	22	23	25	24
	3109	10	14	18	20	22	23	22	23	24	24	23
	3110	9	13	16	18	17	19	18	19	19	20	21
	3111	9	13	17	19	19	20	20	21	21	22	23
	3112	9	13	16	18	19	19	18	20	19	22	21
Mean		10	14	17	19	19	20	20	21	21	22	22
S.D.		1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	2

Unit : g/rat/day

## Appendix 22

Food consumption of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	Day of recovery					
		45	49	52	56	59	63
Male	3007	33	33	34	33	30	32
	3008	32	37	35	36	31	35
	3009	34	35	34	36	33	37
	3010	33	32	31	32	30	32
	3011	30	32	30	31	29	31
	3012	38	38	38	38	36	40
Mean		33	35	34	34	32	35
S.D.		3	3	3	3	3	4
Female	3107	15	16	20	17	15	17
	3108	24	24	24	24	22	26
	3109	23	23	25	24	22	25
	3110	22	21	22	20	20	22
	3111	23	24	23	25	24	25
	3112	21	21	21	21	19	21
Mean		21	22	23	22	20	23
S.D.		3	3	2	3	3	3

Unit : g/rat/day

## Appendix 23

Food consumption of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	Day of recovery										
		3	7	10	14	17	21	24	28	31	35	38
Male	4007	12	12	21	24	25	26	26	29	30	31	32
	4008	11	16	20	25	26	27	27	29	30	31	30
	4009	9	13	16	20	22	25	27	28	29	30	31
	4010	11	14	19	22	26	29	31	32	33	36	37
	4011	9	15	18	23	26	28	28	31	30	32	30
	4012	12	16	19	24	28	29	32	34	35	37	39
	Mean	11	14	19	23	26	27	29	31	31	33	34
	S.D.	1	2	2	2	2	2	2	2	2	3	4
Female	4107	8	12	15	17	18	18	18	19	19	19	18
	4108	9	13	15	18	18	19	17	18	21	20	20
	4109	9	14	17	20	19	20	19	20	22	22	21
	4110	8	13	15	17	18	18	19	20	20	22	20
	4111	9	14	17	21	22	23	21	23	23	25	27
	4112	9	13	15	18	18	20	18	20	21	21	20
	Mean	9	13	16	19	19	20	19	20	21	22	21
	S.D.	1	1	1	2	2	2	1	2	1	2	3

Unit : g/rat/day

## Appendix 24

Food consumption of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	Day of recovery					
		45	49	52	56	59	63
Male	4007	30	34	34	32	30	36
	4008	29	31	29	30	28	32
	4009	31	31	30	31	28	31
	4010	34	37	34	35	32	35
	4011	30	32	31	32	29	32
	4012	35	36	37	37	32	38
Mean		32	34	33	33	30	34
S.D.		2	3	3	3	2	3
Female	4107	18	19	17	18	16	19
	4108	20	21	20	21	20	22
	4109	22	23	20	23	21	23
	4110	21	21	22	22	19	23
	4111	22	26	26	29	25	27
	4112	19	20	21	20	20	21
Mean		20	22	21	22	20	23
S.D.		2	3	3	4	3	3

Unit : g/rat/day

## Appendix 25

External differentiation of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Appearance of abdominal hair		Eruption of lower incisor		Opening of eyelid		Opening of vagina		Cleavage of the balanopreputial gland	
		7	11	11	14	14	17	35	42	42	49 a)
Male	1001	-	+	+	+	+	+				
	1002	-	+	+	+	+	+				
	1003	-	+	+	+	+	+				
	1004	-	+	+	+	+	+				
	1005	-	+	+	+	+	+				
	1006	-	+	+	+	+	+				
	1007	-	+	+	+	+	+			+	+
	1008	-	+	+	-	+	+			+	+
	1009	-	+	+	+	+	+			+	+
	1010	-	+	+	+	+	+			+	+
	1011	-	+	+	+	+	+			+	+
	1012	-	+	+	+	+	+			+	+
Total %		0 /12 0.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		
Female	1101	-	+	+	+	+	+				
	1102	-	+	+	+	+	+				
	1103	-	+	+	+	+	+				
	1104	-	+	+	+	+	+				
	1105	-	+	+	+	+	+				
	1106	-	+	+	+	+	+				
	1107	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1108	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+
	1109	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1110	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+
	1111	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1112	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Total %		0 /12 0.0	12 /12 100.0	11 /12 91.7	12 /12 100.0	11 /12 91.7	12 /12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		

a): Day after birth

+ : Differentiated

- : Not differentiated

Total : Number of pups differentiated / Number of pups observed

## Appendix 26

External differentiation of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	Appearance of abdominal hair		Eruption of lower incisor		Opening of eyelid		Opening of vagina		Cleavage of the balanopreputial gland	
		7	11	11	14	14	17	35	42	42	49 a)
Male	2001	-	+	+	+	+	+				
	2002	-	+	+	+	+	+				
	2003	-	+	+	+	+	+				
	2004	-	+	+	+	+	+				
	2005	-	+	+	+	+	+				
	2006	-	+	+	+	+	+				
	2007	-	+	+	+	-	+			+	+
	2008	-	+	+	+	+	+			+	+
	2009	-	+	+	+	+	+			+	+
	2010	-	+	+	+	+	+			+	+
	2011	-	+	+	+	+	+			+	+
	2012	-	+	+	+	+	+			+	+
Total %		0 / 12 0.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	11 / 12 91.7	12 / 12 100.0			6 / 6 100.0	6 / 6 100.0
Female	2101	-	+	+	+	+	+				
	2102	-	+	+	+	+	+				
	2103	-	+	+	+	+	+				
	2104	-	+	+	+	+	+				
	2105	-	+	+	+	+	+				
	2106	-	+	+	+	+	+				
	2107	-	+	+	+	+	+			+	+
	2108	-	+	+	+	+	+			+	+
	2109	-	+	+	+	+	+			+	+
	2110	-	+	+	+	+	+			+	+
	2111	-	+	+	+	+	+			+	+
	2112	-	+	+	+	+	+			+	+
Total %		0 / 12 0.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		

a) : Day after birth

+ : Differentiated

- : Not differentiated

Total : Number of pups differentiated / Number of pups observed

## Appendix 27

External differentiation of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	Appearance of abdominal hair		Eruption of lower incisor		Opening of eyelid		Opening of vagina		Cleavage of the balanopreputial gland	
		7	11	11	14	14	17	35	42	42	49 a)
Male	3001	-	+	+	+	+	+				
	3002	-	+	+	+	+	+				
	3003	-	+	+	+	+	+				
	3004	-	+	+	+	+	+				
	3005	-	+	+	+	+	+				
	3006	-	+	+	+	+	+				
	3007	-	+	+	+	+	+			+	+
	3008	-	+	+	+	-	+			+	+
	3009	-	+	+	+	+	+			+	+
	3010	-	+	+	+	+	+			+	+
	3011	-	+	+	+	+	+			+	+
	3012	-	+	+	+	+	+			+	+
Total %		0 / 12 0.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	11 / 12 91.7	12 / 12 100.0			6 / 6 100.0	6 / 6 100.0
Female	3101	-	+	+	+	+	+				
	3102	-	+	+	+	+	+				
	3103	-	+	+	+	+	+				
	3104	-	+	+	+	+	+				
	3105	-	+	+	+	+	+				
	3106	-	+	+	+	+	+				
	3107	-	+	+	+	+	+			+	+
	3108	-	+	+	+	+	+			+	+
	3109	-	+	-	+	+	+			-	+
	3110	-	+	+	+	+	+			+	+
	3111	-	+	+	+	+	+			+	+
	3112	-	+	+	+	+	+			+	+
Total %		0 / 12 0.0	12 / 12 100.0	11 / 12 91.7	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	5 / 6 83.3	6 / 6 100.0		

a): Day after birth

+ : Differentiated

- : Not differentiated

Total : Number of pups differentiated / Number of pups observed

## Appendix 28

External differentiation of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	Appearance of abdominal hair		Eruption of lower incisor		Opening of eyelid		Opening of vagina		Cleavage of the balanopreputial gland	
		7	11	11	14	14	17	35	42	42	49 a)
Male	4001	-	+	+	+	+	+				
	4002	-	+	+	+	+	+				
	4003	-	+	+	+	+	+				
	4004	-	+	+	+	+	+				
	4005	-	+	+	+	+	+				
	4006	-	+	+	+	+	+				
	4007	-	+	+	+	+	+			+	+
	4008	-	+	+	+	+	+			+	+
	4009	-	+	+	+	+	+			+	+
	4010	-	+	-	+	+	+			+	+
	4011	-	+	+	+	+	+			+	+
	4012	-	+	+	+	+	+			+	+
Total %		0 / 12 0.0	12 / 12 100.0	11 / 12 91.7	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		
Female	4101	-	+	+	+	+	+				
	4102	-	+	+	+	+	+				
	4103	-	+	+	+	+	+				
	4104	-	+	+	+	+	+				
	4105	-	+	+	+	+	+				
	4106	-	+	-	+	+	+				
	4107	-	+	+	+	+	+	+	+		
	4108	-	+	+	+	+	+	+	+		
	4109	-	+	+	+	+	+	+	+		
	4110	-	+	+	+	+	+	+	+		
	4111	-	+	+	+	+	+	+	+		
	4112	-	+	+	+	+	+	+	+		
Total %		0 / 12 0.0	12 / 12 100.0	11 / 12 91.7	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		

a) Day after birth

+ : Differentiated

- : Not differentiated

Total : Number of pups differentiated / Number of pups observed

## Appendix 29

Functional examination of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Pupillary reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Air righting reflex	Preyer's reflex
Male	1001	+	+	+	+	+
	1002	+	+	+	+	+
	1003	+	+	+	+	+
	1004	+	+	+	+	+
	1005	+	+	+	+	+
	1006	+	+	+	+	+
	1007	+	+	+	+	+
	1008	+	+	+	+	+
	1009	+	+	+	+	+
	1010	+	+	+	+	+
	1011	+	+	+	+	+
	1012	+	+	+	+	+
Total %	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0				
Female	1101	+	+	+	+	+
	1102	+	+	+	+	+
	1103	+	+	+	+	+
	1104	+	+	+	+	+
	1105	+	+	+	+	+
	1106	+	+	+	+	+
	1107	+	+	+	+	+
	1108	+	+	+	+	+
	1109	+	+	+	+	+
	1110	+	+	+	+	+
	1111	+	+	+	+	+
	1112	+	+	+	+	+
Total %	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0				

+ : Normal response

- : Abnormal response

Total : Number of pups with normal response / Number of pups examined

## Appendix 30

Functional examination of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	Pupillary reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Air righting reflex	Preyer's reflex
Male	2001	+	+	+	+	+
	2002	+	+	+	+	+
	2003	+	+	+	+	+
	2004	+	+	+	+	+
	2005	+	+	+	+	+
	2006	+	+	+	+	+
	2007	+	+	+	+	+
	2008	+	+	+	+	+
	2009	+	+	+	+	+
	2010	+	+	+	+	+
	2011	+	+	+	+	+
	2012	+	+	+	+	+
Total %	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0				
Female	2101	+	+	+	+	+
	2102	+	+	+	+	+
	2103	+	+	+	+	+
	2104	+	+	+	+	+
	2105	+	+	+	+	+
	2106	+	+	+	+	+
	2107	+	+	+	+	+
	2108	+	+	+	+	+
	2109	+	+	+	+	+
	2110	+	+	+	+	+
	2111	+	+	+	+	+
	2112	+	+	+	+	+
Total %	12 / 12 100.0	12 / 12 100.0				

+ : Normal response

- : Abnormal response

Total : Number of pups with normal response / Number of pups examined

## Appendix 31

Functional examination of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	Pupillary reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Air righting reflex	Preyer's reflex
Male	3001	+	+	+	+	+
	3002	+	+	+	+	+
	3003	+	+	+	+	+
	3004	+	+	+	+	+
	3005	+	+	+	+	+
	3006	+	+	+	+	+
	3007	+	+	+	+	+
	3008	+	+	+	+	+
	3009	+	+	+	+	+
	3010	+	+	+	+	+
	3011	+	+	+	+	+
	3012	+	+	+	+	+
Total		12 / 12	12 / 12	12 / 12	12 / 12	12 / 12
%		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Female	3101	+	+	+	+	+
	3102	+	+	+	+	+
	3103	+	+	+	+	+
	3104	+	+	+	+	+
	3105	+	+	+	+	+
	3106	+	+	+	+	+
	3107	+	+	+	+	+
	3108	+	+	+	+	+
	3109	+	+	+	+	+
	3110	+	+	+	+	+
	3111	+	+	+	+	+
	3112	+	+	+	+	+
Total		12 / 12	12 / 12	12 / 12	12 / 12	12 / 12
%		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

+ : Normal response

- : Abnormal response

Total : Number of pups with normal response / Number of pups examined

## Appendix 32

Functional examination of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	Pupillary reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Air righting reflex	Preyer's reflex
Male	4001	+	+	+	+	+
	4002	+	+	+	+	+
	4003	+	+	+	+	+
	4004	+	+	+	+	+
	4005	+	+	+	+	+
	4006	+	+	+	+	+
	4007	+	+	+	+	+
	4008	+	+	+	+	-
	4009	+	+	+	+	+
	4010	+	+	+	+	+
	4011	+	+	+	+	+
	4012	+	+	+	+	+
Total %		12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
Female	4101	+	+	+	+	+
	4102	+	+	+	+	+
	4103	+	+	+	+	+
	4104	+	+	+	+	+
	4105	+	+	+	+	+
	4106	+	+	+	+	+
	4107	+	+	+	+	+
	4108	+	+	+	+	+
	4109	+	+	+	+	+
	4110	+	+	+	+	+
	4111	+	+	+	+	+
	4112	+	+	+	+	+
Total %		12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0

+ : Normal response

- : Abnormal response

Total : Number of pups with normal response / Number of pups examined

## Appendix 33

Urinalysis of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	pH	1) Pro-tein	2) Ketone body	3) Glu-cose	4) Occult blood	5) Bili-rubin	6) Urobi-linogen	7) Color
Male	1007	8.5	+	-	-	-	-	++	Y
	1008	9.0	+	-	-	-	-	++	Y
	1009	8.5	++	+-	-	-	-	+	Y
	1010	8.5	+	-	-	-	-	+-	Y
	1011	8.5	+	-	-	-	-	+	Y
	1012	8.5	+-	-	-	++	-	++	Y
Female	1107	8.0	-	-	-	-	-	++	Y
	1108	8.0	+-	-	-	-	-	++	Y
	1109	8.5	+-	-	-	-	-	++	Y
	1110	8.0	+	-	-	-	-	++	Y
	1111	8.5	-	-	-	-	-	++	Y
	1112	6.0	+	+-	-	-	-	++	Y

- 1) - : 0 ~ 5 mg/dL    ++ : 10 ~ 20 mg/dL    + : 30 ~ 70 mg/dL    ++ : 100 ~ 200 mg/dL    +++ : 250 ~ 400 mg/dL    ++++ : >400 mg/dL  
 2) - : 0 mg/dL    +- : 5 mg/dL    + : 10 ~ 20 mg/dL    ++ : 30 ~ 45 mg/dL    +++ : 60 ~ 80 mg/dL    ++++ : >80 mg/dL  
 3) - : 0 ~ 10 mg/dL    +- : 30 ~ 50 mg/dL    + : 70 ~ 100 mg/dL    ++ : 150 ~ 200 mg/dL    +++ : 300 ~ 500 mg/dL    ++++ : ≥1000 mg/dL  
 4) - : 0 mg/dL    +- : 0.03 mg/dL    + : 0.06 ~ 0.1 mg/dL    ++ : 0.2 ~ 0.5 mg/dL    +++ : ≥1.0 mg/dL  
 5) - : 0 mg/dL    +- : 0.2 mg/dL    + : 0.5 ~ 1.0 mg/dL    ++ : 2.0 ~ 4.0 mg/dL    +++ : 6.0 ~ 10.0 mg/dL    ++++ : >10.0 mg/dL  
 6) +- : 0.2 ~ 1.0 mg/dL    + : 2.0 ~ 3.0 mg/dL    ++ : 4.0 ~ 6.0 mg/dL    +++ : 8.0 ~ 12.0 mg/dL    ++++ : >12.0 mg/dL  
 7) LY : Light yellow    Y : Yellow    DY : Dark yellow

## Appendix 34

Urinalysis of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	URINE SEDIMENT					
		RBC	WBC	SEC	SREC	Cast	PS
Male	1007	-	-	+-	-	-	+
	1008	-	-	+-	-	-	-
	1009	-	-	+-	-	-	+
	1010	-	-	+-	-	-	-
	1011	-	-	+-	-	-	-
	1012	-	-	+-	-	-	-
Female	1107	-	-	+-	-	-	-
	1108	-	-	+-	-	-	+-
	1109	-	-	+-	-	-	+-
	1110	-	-	+-	-	-	+
	1111	-	-	+-	-	-	+-
	1112	-	-	+-	-	-	-

SEC : Squamous Epithelial Cell      - : Negative  
 SREC : Small Round Epithelial Cell    +- : Slight  
 PS : Phosphate Salts                + : Mild  
 CO : Calcium Oxalate                ++ : Moderate  
    +++ : Severe

## Appendix 35

Urinalysis of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Urine volume mL/24hrs	Osmolality mOsm/kg
Male	1007	10.9	2184
	1008	17.1	1434
	1009	7.7	2300
	1010	18.4	2088
	1011	10.5	2310
	1012	11.9	1760
	Mean	12.8	2013
Female	S.D.	4.1	348
	1107	11.1	1952
	1108	14.8	1164
	1109	7.1	1946
	1110	11.6	1984
	1111	9.7	1842
	1112	4.3	2190
	Mean	9.8	1846
	S.D.	3.7	353

Appendix 36

Urinalysis of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	pH	1) Protein	2) Ketone body	3) Glucose	4) Occult blood	5) Bilirubin	6) Urobilinogen	7) Color
Male	2007	8.5	+-	-	-	-	-	+-	Y
	2008	8.5	++	-	-	+++	-	+-	Y
	2009	9.0	++	+-	-	-	-	+	Y
	2010	9.0	+	-	-	-	-	+-	Y
	2011	8.0	+	-	-	-	-	+-	Y
	2012	8.5	+	+-	-	-	-	+-	Y
Female	2107	8.0	-	-	-	-	-	+-	Y
	2108	8.0	+-	-	-	-	-	+-	Y
	2109	8.5	+-	-	-	+	-	+-	Y
	2110	8.5	++	+-	-	-	-	+	Y
	2111	7.0	+	-	-	-	-	+-	Y
	2112	8.0	+-	-	-	-	-	+-	Y

## Appendix 37

Urinalysis of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

URINE SEDIMENT								
Sex	Animal number	RBC	WBC	SEC	SREC	Cast	CRYSTALLIZATION	
							PS	CO
Male	2007	-	-	+-	-	-	+-	-
	2008	++	-	+-	-	-	+-	-
	2009	-	-	+-	-	-	-	-
	2010	-	-	+-	-	-	-	-
	2011	-	-	+-	-	-	+	-
	2012	-	-	+-	-	-	+-	-
Female	2107	-	-	+-	-	-	-	-
	2108	-	-	+-	-	-	-	-
	2109	-	-	+-	-	-	-	-
	2110	-	-	+-	-	-	-	-
	2111	-	-	+-	-	-	+-	-
	2112	-	-	+-	-	-	+-	-

SEC : Squamous Epithelial Cell      - : Negative  
 SREC : Small Round Epithelial Cell      +- : Slight  
 PS : Phosphate Salts      + : Mild  
 CO : Calcium Oxalate      ++ : Moderate  
          +++ : Severe

## Appendix 38

Urinalysis of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	Urine volume mL/24hrs	Osmolality mOsm/kg
Male	2007	11.6	2198
	2008	10.0	1934
	2009	5.8	2210
	2010	6.3	2022
	2011	22.0	1488
	2012	15.8	1544
Mean		11.9	1899
S.D.		6.2	315
Female	2107	19.2	374
	2108	16.7	1088
	2109	7.5	1638
	2110	3.3	2164
	2111	6.1	1778
	2112	7.4	2054
Mean		10.0	1516
S.D.		6.4	675

Appendix 39

Urinalysis of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	pH	1) Protein	2) Ketone body	3) Glucose	4) Occult blood	5) Bilirubin	6) Urobilinogen	7) Color
Male	3007	8.5	+	-	-	-	-	+-	Y
	3008	8.5	++	-	-	-	-	++	Y
	3009	8.5	++	-	-	-	-	++	Y
	3010	8.5	+	-	-	-	-	++	Y
	3011	8.5	++	-	-	+	-	++	Y
	3012	8.5	+	++	-	-	-	++	Y
Female	3107	6.0	+	+	-	+-	-	+-	Y
	3108	8.5	-	-	-	-	-	++	Y
	3109	7.0	-	-	-	-	-	++	Y
	3110	8.5	++	-	-	-	-	++	Y
	3111	8.5	++	-	-	-	-	++	Y
	3112	7.5	-	-	-	-	-	++	Y

Appendix 40

Urinalysis of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

		URINE SEDIMENT					
Sex	Animal number	CRYSTALLIZATION					
		RBC	WBC	SEC	SREC	Cast	PS
Male	3007	-	-	+-	-	-	+-
	3008	-	-	+-	-	-	-
	3009	-	-	+-	-	-	-
	3010	-	-	+-	-	-	+-
	3011	-	-	+-	-	-	-
	3012	-	-	+-	-	-	+-
Female	3107	-	-	+-	-	-	-
	3108	-	-	+	-	-	+-
	3109	-	-	+-	-	-	-
	3110	-	-	+-	-	-	+-
	3111	-	-	+-	-	-	-
	3112	-	-	+-	-	-	-

SEC	Squamous Epithelial Cell	-	Negative
SREC	Small Round Epithelial Cell	--	Slight
PS	Phosphate Salts	+	Mild
CO	Calcium Oxalate	++	Moderate
		+++	Severe

## Appendix 41

Urinalysis of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	Urine volume mL/24hrs	Osmolality mOsm/kg
Male	3007	8.3	2046
	3008	14.7	1958
	3009	18.8	1718
	3010	17.0	1444
	3011	17.5	1540
	3012	16.5	1662
	Mean	15.5	1728
Female	S.D.	3.8	234
	3107	1.8	2458
	3108	8.6	1660
	3109	14.5	1226
	3110	7.9	1934
	3111	6.9	1672
	3112	5.6	1912
	Mean	7.6	1810
	S.D.	4.2	407

Appendix 42

Urinalysis of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	pH	1) Protein	2) Ketone body	3) Glucose	4) Occult blood	5) Bili-rubin	6) Urobilinogen	7) Color
Male	4007	8.5	+	-	-	+	-	+-	Y
	4008	8.5	+-	-	-	-	-	+-	Y
	4009	8.5	+	-	-	-	-	+-	Y
	4010	8.5	+	-	-	-	-	+-	Y
	4011	8.5	+	-	-	-	-	+-	Y
	4012	8.0	+	-	-	-	-	+-	Y
Female	4107	8.5	+-	-	-	-	-	+-	Y
	4108	8.5	+	-	-	-	-	+	Y
	4109	9.0	+-	-	-	-	-	+-	Y
	4110	8.0	-	-	-	-	-	+-	Y
	4111	8.0	+-	-	-	-	-	+-	Y
	4112	7.0	-	-	-	-	-	+-	Y

## Appendix 43

Urinalysis of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	URINE SEDIMENT					CRYSTALLIZATION	
		RBC	WBC	SEC	SREC	Cast	PS	CO
Male	4007	-	-	++	-	-	-	-
	4008	-	-	+-	-	-	-	-
	4009	-	-	++	-	-	+-	-
	4010	-	-	++	-	-	+	-
	4011	-	-	++	-	-	+-	-
	4012	-	-	++	-	-	-	-
Female	4107	-	-	++	-	-	+-	-
	4108	-	-	+-	-	-	+	-
	4109	-	-	++	-	-	-	-
	4110	-	-	+-	-	-	-	-
	4111	-	-	++	-	-	+-	-
	4112	-	-	++	-	-	-	-

SEC : Squamous Epithelial Cell - : Negative

SREC : Small Round Epithelial Cell +- : Slight

PS : Phosphate Salts + : Mild

CO : Calcium Oxalate ++ : Moderate

+++ : Severe

## Appendix 44

Urinalysis of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	Urine volume mL/24hrs	Osmolality mOsm/kg
Male	4007	13.5	1502
	4008	15.4	1458
	4009	14.0	1586
	4010	17.4	1618
	4011	19.5	1446
	4012	21.5	1422
	Mean	16.9	1505
Female	S.D.	3.2	80
	4107	12.8	1336
	4108	12.3	1602
	4109	6.7	1918
	4110	6.9	1648
	4111	9.9	2336
	4112	9.6	1744
	Mean	9.7	1764
	S.D.	2.6	339

## Appendix 45

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	RBC ×10 <sup>6</sup> /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fl	MCH pg	MCHC %	Reticulocyte %	Platelet ×10 <sup>3</sup> /μL
Male	1001	484	9.7	31	64.0	20.0	31.2	20.1	111.2
	1002	481	9.3	29	59.3	19.3	32.5	15.2	111.2
	1003	453	9.2	29	64.2	20.3	31.6	19.2	103.3
	1004	421	8.9	27	64.8	21.2	32.8	18.2	87.4
	1005	427	8.9	27	64.2	20.8	32.4	19.2	112.1
	1006	497	9.3	29	58.9	18.8	31.9	16.1	112.7
Mean		461	9.2	29	62.6	20.1	32.1	18.0	106.3
S.D.		32	0.3	2	2.7	0.9	0.6	1.9	9.9
Female	1101	501	10.7	34	68.5	21.5	31.3	21.9	98.5
	1102	502	10.8	33	66.6	21.6	32.4	17.7	106.7
	1103	516	9.9	32	61.3	19.2	31.3	14.9	146.6
	1104	526	10.4	33	61.8	19.8	32.0	16.9	104.4
	1105	526	10.8	34	64.4	20.4	31.7	16.4	87.1
	1106	503	10.6	33	65.2	21.1	32.3	19.1	112.8
Mean		512	10.5	33	64.6	20.6	31.8	17.8	109.4
S.D.		12	0.3	1	2.8	1.0	0.5	2.4	20.2

## Appendix 46

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	WBC ×10 <sup>2</sup> /μL	Differential leukocyte counts (%)					
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.
Male	1001	58	94.5	0.5	5.0	0.0	0.0	0.0
	1002	38	85.5	0.5	13.5	0.0	0.0	0.5
	1003	48	85.5	0.5	13.0	0.0	0.0	1.0
	1004	38	88.0	0.5	10.5	0.0	0.0	1.0
	1005	52	83.0	1.5	14.5	0.0	0.0	1.0
	1006	32	87.0	0.0	12.0	1.0	0.0	0.0
Mean		44	87.3	0.6	11.4	0.2	0.0	0.6
S.D.		10	3.9	0.5	3.4	0.4	0.0	0.5
Female	1101	48	96.5	0.5	2.5	0.5	0.0	0.0
	1102	41	90.5	0.5	7.5	0.5	0.0	1.0
	1103	58	81.5	0.5	17.0	0.0	0.0	1.0
	1104	38	92.0	0.0	7.5	0.0	0.0	0.5
	1105	45	88.5	2.5	8.0	0.5	0.0	0.5
	1106	24	93.0	0.5	6.5	0.0	0.0	0.0
Mean		42	90.3	0.8	8.2	0.3	0.0	0.5
S.D.		11	5.1	0.9	4.8	0.3	0.0	0.4

## Appendix 47

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	RBC X10 <sup>6</sup> /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticulocyte %	Platelet X10 <sup>6</sup> /μL
Male	2001	431	9.0	28	64.4	20.9	32.5	14.8	95.1
	2002	471	10.3	31	65.9	22.0	33.4	20.5	95.4
	2003	482	9.6	30	62.2	20.0	32.2	19.3	115.8
	2004	441	9.6	29	66.2	21.8	32.9	23.4	113.4
	2005	500	9.3	30	59.7	18.6	31.3	19.7	126.3
	2006	533	10.0	31	58.8	18.8	32.0	17.9	111.6
Mean		476	9.6	30	62.9	20.4	32.4	19.3	109.6
S.D.		38	0.5	1	3.2	1.5	0.7	2.9	12.2
Female	2101	476	10.2	31	65.8	21.5	32.7	19.6	92.7
	2102	473	10.1	31	66.1	21.4	32.3	17.8	101.5
	2103	530	10.2	32	60.4	19.3	31.9	19.7	100.9
	2104	512	10.3	32	62.7	20.2	32.3	20.5	107.5
	2105	526	9.6	31	58.9	18.2	31.0	18.2	120.6
	2106	490	11.2	34	70.3	22.8	32.4	16.7	92.4
Mean		501	10.3	32	64.0	20.6	32.1	18.8	102.6
S.D.		25	0.5	1	4.2	1.7	0.6	1.4	10.5

## Appendix 48

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	WBC ×10 <sup>2</sup> /μL	Differential leukocyte counts (%)					
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.
Male	2001	41	92.5	1.0	6.5	0.0	0.0	0.0
	2002	36	91.5	0.0	8.0	0.0	0.0	0.5
	2003	40	89.5	0.5	10.0	0.0	0.0	0.0
	2004	45	90.5	0.0	8.0	0.0	0.0	1.5
	2005	50	83.5	1.0	15.5	0.0	0.0	0.0
	2006	43	91.5	0.0	8.0	0.0	0.0	0.5
	Mean	43	89.8	0.4	9.3	0.0	0.0	0.4
	S.D.	5	3.3	0.5	3.2	0.0	0.0	0.6
Female	2101	43	94.0	0.5	5.0	0.5	0.0	0.0
	2102	35	94.0	0.5	5.0	0.0	0.0	0.5
	2103	33	91.5	0.5	7.0	0.0	0.0	1.0
	2104	41	92.5	0.0	6.5	0.0	0.0	1.0
	2105	46	95.0	0.0	4.5	0.5	0.0	0.0
	2106	36	93.5	0.0	6.5	0.0	0.0	0.0
	Mean	39	93.4	0.3	5.8	0.2	0.0	0.4
	S.D.	5	1.2	0.3	1.0	0.3	0.0	0.5

## Appendix 49

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	RBC X10 <sup>6</sup> /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticulocyte %	Platelet X10 <sup>6</sup> /μL
Male	3001	484	9.9	30	62.4	20.4	32.8	19.2	96.1
	3002	482	10.0	30	62.9	20.8	33.1	19.0	104.1
	3003	508	9.3	30	59.2	18.3	30.9	20.4	111.4
	3004	494	10.3	31	63.1	20.8	33.0	19.2	112.2
	3005	485	8.4	27	56.2	17.4	31.0	21.1	126.7
	3006	534	10.7	34	62.9	20.1	31.8	22.0	120.2
Mean		498	9.8	30	61.1	19.6	32.1	20.2	111.8
S.D.		20	0.8	2	2.8	1.4	1.0	1.2	10.9
Female	3101	525	9.8	31	58.5	18.7	32.0	16.5	124.0
	3102	538	10.8	34	62.6	20.1	32.0	20.3	119.1
	3103	519	9.6	31	58.9	18.4	31.3	21.2	125.2
	3104	518	10.3	32	62.7	20.0	31.9	19.1	108.2
	3105	513	9.9	31	61.2	19.4	31.7	16.9	112.0
	3106	511	10.3	31	60.3	20.2	33.5	15.1	93.0
Mean		521	10.1	32	60.7	19.5	32.1	18.2	113.6
S.D.		10	0.4	1	1.8	0.8	0.8	2.4	12.1

## Appendix 50

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	WBC ×10 <sup>3</sup> /μL	Differential leukocyte counts (%)					
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.
Male	3001	13	92.0	0.0	7.0	0.5	0.0	0.5
	3002	34	89.5	0.0	10.0	0.0	0.0	0.5
	3003	88	83.5	2.5	12.5	0.0	0.0	1.5
	3004	31	94.0	0.0	5.0	0.0	0.0	1.0
	3005	64	78.0	4.0	17.5	0.0	0.0	0.5
	3006	39	94.5	0.0	5.5	0.0	0.0	0.0
Mean		45	88.6	1.1	9.6	0.1	0.0	0.7
S.D.		27	6.6	1.7	4.8	0.2	0.0	0.5
Female	3101	34	93.0	0.0	6.0	0.5	0.0	0.5
	3102	30	96.0	0.5	3.5	0.0	0.0	0.0
	3103	45	96.5	0.0	2.0	0.0	0.0	1.5
	3104	30	92.0	0.0	7.0	0.5	0.0	0.5
	3105	21	88.5	0.0	11.0	0.0	0.0	0.5
	3106	28	96.5	0.0	3.5	0.0	0.0	0.0
Mean		31	93.8	0.1	5.5	0.2	0.0	0.5
S.D.		8	3.2	0.2	3.3	0.3	0.0	0.5

## Appendix 51

## Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	RBC X10 <sup>6</sup> /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticulocyte %	Platelet X10 <sup>6</sup> /μL
Male	4001	468	9.4	29	62.7	20.1	32.1	21.1	109.3
	4002	472	10.6	31	66.7	22.5	33.7	18.8	101.5
	4003	470	9.3	29	62.0	19.8	32.0	17.4	98.2
	4004	443	10.2	31	70.7	23.1	32.6	23.5	105.7
	4005	481	9.6	29	60.9	20.0	32.8	25.3	117.8
	4006	483	11.0	34	69.7	22.8	32.8	24.3	94.3
Mean		470	10.0	31	65.5	21.4	32.7	21.7	104.5
S.D.		14	0.7	2	4.2	1.6	0.6	3.2	8.4
Female	4101	513	11.3	34	66.8	22.0	32.9	18.2	99.6
	4102	463	10.3	32	68.2	22.2	32.6	20.0	103.0
	4103	468	9.5	29	62.7	20.4	32.5	14.3	103.1
	4104	499	10.3	33	65.2	20.6	31.6	20.4	104.6
	4105	487	8.9	28	58.0	18.2	31.3	19.3	124.7
	4106	493	10.9	33	67.7	22.0	32.5	20.5	108.2
Mean		487	10.2	32	64.8	20.9	32.2	18.8	107.2
S.D.		19	0.9	2	3.9	1.5	0.6	2.4	9.0

## Appendix 52

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	WBC ×10 <sup>2</sup> /μL	Differential leukocyte counts (%)					
			Lymp.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.
Male	4001	48	87.5	0.0	12.0	0.0	0.0	0.5
	4002	38	83.5	0.0	16.5	0.0	0.0	0.0
	4003	56	88.5	0.0	10.0	0.5	0.0	1.0
	4004	48	94.0	0.0	5.5	0.5	0.0	0.0
	4005	57	93.5	0.5	5.5	0.0	0.0	0.5
	4006	48	84.5	0.5	15.0	0.0	0.0	0.0
Mean		49	88.6	0.2	10.8	0.2	0.0	0.3
S.D.		7	4.4	0.3	4.7	0.3	0.0	0.0
Female	4101	21	93.5	0.0	6.5	0.0	0.0	0.0
	4102	21	91.5	1.0	7.0	0.0	0.0	0.5
	4103	31	86.5	0.0	12.0	0.5	0.0	1.0
	4104	40	94.5	0.5	5.0	0.0	0.0	0.0
	4105	30	92.0	0.5	7.5	0.0	0.0	0.0
	4106	44	92.5	0.0	7.0	0.0	0.0	0.5
Mean		31	91.8	0.3	7.5	0.1	0.0	0.3
S.D.		9	2.8	0.4	2.4	0.2	0.0	0.4

## Appendix 53

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	RBC X10 <sup>6</sup> /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticulocyte %	Platelet X10 <sup>4</sup> /μL	PT s	APTT s
Male	1007	816	15.4	45	54.5	18.8	34.4	2.1	96.4	13.6	15.8
	1008	876	16.1	48	54.6	18.4	33.8	2.0	111.5	16.0	19.5
	1009	870	16.7	49	56.5	19.2	33.9	2.1	94.6	14.3	18.3
	1010	812	15.3	46	56.6	18.8	33.2	2.5	93.0	15.8	19.3
	1011	836	16.4	48	57.0	19.6	34.4	2.0	89.0	13.9	16.3
	1012	859	16.2	48	56.1	18.8	33.6	1.9	95.5	15.6	17.5
Mean		845	16.0	47	55.9	18.9	33.9	2.1	96.7	14.9	17.8
S.D.		28	0.6	2	1.1	0.4	0.5	0.2	7.7	1.1	1.5
Female	1107	795	15.6	46	58.2	19.6	33.7	2.4	76.2	13.1	15.2
	1108	782	15.3	46	58.4	19.5	33.4	1.8	85.6	13.6	14.9
	1109	819	15.7	47	57.0	19.2	33.7	2.0	106.7	13.4	16.1
	1110	805	15.7	46	57.6	19.6	34.0	2.5	93.3	13.7	14.5
	1111	831	15.2	46	55.0	18.2	33.2	2.2	92.5	12.9	14.8
	1112	777	15.7	47	59.9	20.3	33.9	2.0	91.2	13.4	13.5
Mean		802	15.5	46	57.7	19.4	33.7	2.2	90.9	13.4	14.8
S.D.		21	0.2	1	1.6	0.7	0.3	0.3	10.0	0.3	0.9

## Appendix 54

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	WBC X10 <sup>3</sup> /μL	Differential leukocyte counts (%)					
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.
Male	1007	101	84.5	0.5	14.5	0.5	0.0	0.0
	1008	115	90.0	0.0	8.5	1.0	0.0	0.5
	1009	89	88.0	0.0	10.5	0.5	0.0	1.0
	1010	100	81.5	1.0	15.0	1.5	0.0	1.0
	1011	106	85.0	0.5	12.5	2.0	0.0	0.0
	1012	99	82.5	0.0	16.5	0.5	0.0	0.5
	Mean	102	85.3	0.3	12.9	1.0	0.0	0.5
	S.D.	9	3.2	0.4	3.0	0.6	0.0	0.4
Female	1107	71	83.0	1.0	16.0	0.0	0.0	0.0
	1108	66	88.5	0.0	9.5	2.0	0.0	0.0
	1109	73	90.5	0.0	6.5	2.5	0.0	0.5
	1110	67	89.5	0.0	8.5	1.5	0.0	0.5
	1111	38	87.5	0.0	11.0	1.0	0.0	0.5
	1112	86	83.5	0.0	14.5	2.0	0.0	0.0
	Mean	67	87.1	0.2	11.0	1.5	0.0	0.3
	S.D.	16	3.1	0.4	3.6	0.9	0.0	0.3

## Appendix 55

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	RBC ×10 <sup>6</sup> /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticulo- cyte %	Plate- let ×10 <sup>4</sup> /μL	PT s	APTT s
Male	2007	835	15.8	48	56.9	18.9	33.2	2.6	107.2	14.6	17.4
	2008	810	16.1	46	57.3	19.8	34.5	1.4	76.9	16.1	13.9
	2009	865	16.2	48	55.3	18.7	33.9	1.8	92.6	13.4	15.4
	2010	812	16.0	48	58.8	19.7	33.4	1.8	87.8	14.4	15.0
	2011	803	16.0	47	59.0	19.9	33.8	1.9	77.6	16.3	17.1
	2012	817	15.7	47	57.3	19.2	33.5	2.1	92.2	13.7	16.4
Mean		824	16.0	47	57.4	19.4	33.7	1.9	89.1	14.8	15.9
S.D.		23	0.2	1	1.4	0.5	0.5	0.4	11.2	1.2	1.3
Female	2107	844	15.7	46	54.3	18.6	34.3	2.2	109.5	13.9	16.7
	2108	808	15.3	46	57.4	18.9	33.0	2.1	96.8	13.4	14.5
	2109	848	16.2	49	57.2	19.2	33.5	2.4	92.3	13.5	15.1
	2110	800	16.1	47	58.8	20.1	34.1	1.8	98.3	13.3	15.9
	2111	862	16.7	50	57.9	19.3	33.4	2.2	109.2	14.5	15.7
	2112	780	15.2	45	57.9	19.5	33.6	1.7	84.7	13.2	15.3
Mean		824	15.9	47	57.3	19.3	33.7	2.1	98.5	13.6	15.5
S.D.		32	0.6	2	1.5	0.5	0.5	0.3	9.7	0.5	0.8

## Appendix 56

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	Differential leukocyte counts (%)					
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.
Male	2007	135	92.0	0.0	7.5	0.0	0.0	0.5
	2008	76	86.5	0.0	10.5	2.0	0.0	1.0
	2009	72	92.0	0.0	6.5	1.5	0.0	0.0
	2010	99	82.5	0.5	15.5	1.0	0.0	0.5
	2011	84	81.0	0.5	17.5	0.5	0.0	0.5
	2012	112	86.0	0.0	12.5	0.5	0.0	1.0
Mean		96	86.7	0.2	11.7	0.9	0.0	0.6
S.D.		24	4.6	0.3	4.4	0.7	0.0	0.4
Female	2107	107	87.0	0.0	10.5	2.0	0.0	0.5
	2108	88	93.0	0.0	7.0	0.0	0.0	0.0
	2109	85	88.5	0.0	11.0	0.5	0.0	0.0
	2110	105	60.0	1.5	38.0	0.0	0.0	0.5
	2111	74	85.5	1.0	12.5	0.5	0.0	0.5
	2112	72	87.5	0.5	11.5	0.0	0.0	0.5
Mean		89	83.6	0.5	15.1	0.5	0.0	0.3
S.D.		15	11.8	0.6	11.4	0.8	0.0	0.3

## Appendix 57

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	RBC X10 <sup>6</sup> /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticulocyte %	Platelet X10 <sup>3</sup> /μL	PT s	APTT s
Male	3007	841	16.8	50	58.8	20.0	33.9	2.1	106.1	15.9	15.5
	3008	874	16.8	49	56.4	19.2	34.0	1.5	97.4	14.8	17.4
	3009	837	16.4	48	57.7	19.5	33.8	1.6	100.2	14.3	13.6
	3010	830	16.1	47	57.0	19.4	34.1	1.2	92.0	12.8	14.0
	3011	857	16.5	48	55.7	19.3	34.6	1.8	100.0	14.2	16.3
	3012	816	15.6	46	56.4	19.1	33.8	2.0	106.0	13.6	15.5
Mean		843	16.4	48	57.0	19.4	34.0	1.7	100.3	14.3	15.4
S.D.		20	0.5	1	1.1	0.3	0.3	0.3	5.4	1.1	1.4
Female	3107	871	16.3	49	56.1	18.7	33.4	2.2	91.1	13.7	17.2
	3108	820	15.7	47	57.5	19.2	33.3	1.7	98.3	13.6	15.8
	3109	851	16.0	48	56.1	18.7	33.4	1.8	92.6	14.1	14.8
	3110	834	15.4	45	54.1	18.4	34.0	1.5	97.9	13.3	15.5
	3111	783	15.2	45	57.6	19.4	33.7	2.7	110.5	13.4	15.7
	3112	857	16.0	47	55.2	18.6	33.8	1.5	109.1	12.6	16.2
Mean		836	15.8	47	56.1	18.8	33.6	1.9	99.9	13.5	15.9
S.D.		31	0.4	2	1.3	0.4	0.3	0.5	8.2	0.5	0.8

## Appendix 58

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	WBC $\times 10^3/\mu\text{L}$	Differential leukocyte counts (%)					
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.
Male	3007	80	87.5	0.0	11.0	0.5	0.0	1.0
	3008	81	84.0	1.0	13.0	1.0	0.0	1.0
	3009	140	88.0	0.0	11.5	0.0	0.0	0.5
	3010	132	94.0	0.5	5.0	0.5	0.0	0.0
	3011	60	81.5	0.0	17.0	1.0	0.0	0.5
	3012	115	81.5	0.5	17.0	0.5	0.0	0.5
Mean		101	86.1	0.3	12.4	0.6	0.0	0.6
S.D.		32	4.8	0.4	4.5	0.4	0.0	0.4
Female	3107	41	85.0	0.5	13.0	0.5	0.0	1.0
	3108	65	93.5	0.0	6.0	0.5	0.0	0.0
	3109	89	88.5	0.5	10.5	0.5	0.0	0.0
	3110	80	90.5	0.0	8.0	1.0	0.0	0.5
	3111	103	94.0	0.0	5.0	0.0	0.0	1.0
	3112	69	92.0	0.0	7.0	0.5	0.0	0.5
Mean		75	90.6	0.2	8.3	0.5	0.0	0.5
S.D.		21	3.4	0.3	3.0	0.3	0.0	0.4

## Appendix 59

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	RBC ×10 <sup>6</sup> /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticulo- cyte %	Plate- let ×10 <sup>3</sup> /μL	PT s	APTT s
Male	4007	811	16.1	47	57.6	19.9	34.5	3.0	89.4	13.7	13.0
	4008	870	16.4	49	56.0	18.8	33.6	2.2	96.1	16.3	17.3
	4009	872	16.3	49	55.6	18.6	33.5	2.0	87.8	17.1	20.6
	4010	856	16.1	48	56.3	18.8	33.4	1.5	90.1	14.6	15.5
	4011	919	16.7	50	54.2	18.2	33.6	1.8	100.6	15.3	19.3
	4012	834	16.3	50	60.3	19.6	32.4	2.2	85.9	14.3	18.0
Mean		860	16.3	49	56.7	19.0	33.5	2.0	91.7	15.2	17.3
S.D.		37	0.2	1	2.1	0.6	0.7	0.6	5.6	1.3	2.7
Female	4107	892	16.3	49	54.7	18.3	33.4	2.1	101.3	13.7	16.6
	4108	852	16.1	49	57.1	18.8	33.0	2.6	93.6	13.0	15.1
	4109	821	15.7	47	56.6	19.1	33.7	2.3	93.7	14.1	14.7
	4110	860	17.0	51	59.4	19.8	33.3	2.0	111.5	13.9	14.1
	4111	838	16.5	49	58.1	19.7	33.9	1.8	95.6	12.8	17.2
	4112	851	16.4	48	56.1	19.3	34.5	2.1	107.6	13.1	16.1
Mean		852	16.3	49	57.0	19.2	33.6	2.2	100.6	13.4	15.6
S.D.		24	0.4	1	1.6	0.6	0.5	0.3	7.6	0.5	1.2

## Appendix 60

Hematological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	WBC ×10 <sup>3</sup> /μL	Differential leukocyte counts (%)					
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.
Male	4007	129	92.0	0.0	7.5	0.5	0.0	0.0
	4008	107	91.5	0.5	7.0	0.0	0.0	1.0
	4009	72	89.5	1.5	8.0	1.0	0.0	0.0
	4010	132	91.0	0.5	8.0	0.0	0.0	0.5
	4011	89	89.5	0.5	8.5	1.0	0.0	0.5
	4012	98	82.0	0.0	16.0	2.0	0.0	0.0
Mean		105	89.3	0.5	9.2	0.8	0.0	0.3
S.D.		23	3.7	0.5	3.4	0.8	0.0	0.4
Female	4107	66	92.5	0.0	7.5	0.0	0.0	0.0
	4108	125	92.0	0.5	6.5	0.5	0.0	0.5
	4109	79	91.0	0.0	8.5	0.0	0.0	0.5
	4110	66	92.5	0.0	7.5	0.0	0.0	0.0
	4111	133	91.5	0.0	8.0	0.5	0.0	0.0
	4112	110	90.5	0.0	9.0	0.5	0.0	0.0
Mean		97	91.7	0.1	7.8	0.3	0.0	0.2
S.D.		30	0.8	0.2	0.9	0.3	0.0	0.3

## Appendix 61

Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	GOT IU/L	GPT IU/L	LDH IU/L	AlP IU/L	$\gamma$ -GTP IU/L	TP g/dL	Albumin g/dL	A/G	T.cho mg/dL	TG mg/dL	PL mg/dL
Male	1001	75	32	72	563	1.8	5.2	3.1	1.48	97	77	153
	1002	99	28	68	530	1.6	5.4	3.3	1.57	129	72	174
	1003	101	38	86	663	1.8	5.3	3.1	1.41	88	62	132
	1004	121	34	72	764	1.9	5.3	3.2	1.52	81	115	132
	1005	81	33	82	543	1.6	5.4	3.3	1.57	88	62	122
	1006	80	36	56	600	1.5	5.5	3.3	1.50	95	83	139
Mean		93	34	73	611	1.7	5.4	3.2	1.51	96	79	142
S.D.		17	3	11	89	0.2	0.1	0.1	0.06	17	20	19
Female	1101	79	36	68	444	1.5	5.3	3.3	1.65	81	57	123
	1102	88	34	89	474	1.8	5.6	3.4	1.55	107	86	139
	1103	93	22	89	1160	3.2	5.9	3.4	1.36	75	52	108
	1104	82	37	59	426	1.5	5.5	3.4	1.62	86	78	125
	1105	87	26	41	558	1.3	5.5	3.5	1.75	80	67	121
	1106	89	27	52	477	1.6	5.2	3.3	1.74	92	57	133
Mean		86	30	66	590	1.8	5.5	3.4	1.61	87	66	125
S.D.		5	6	20	283	0.7	0.2	0.1	0.14	11	13	11

## Appendix 62

Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	T.bili-rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Crea-tinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	1001	0.18	124	19	0.50	148	4.1	111	11.1	9.6
	1002	0.11	124	12	0.44	143	3.9	109	10.3	8.5
	1003	0.16	123	14	0.44	144	4.0	111	10.5	10.0
	1004	0.20	123	12	0.47	143	4.4	112	10.4	9.9
	1005	0.12	141	9	0.48	140	4.6	109	10.5	8.8
	1006	0.15	120	13	0.43	142	4.2	110	10.6	9.1
Mean		0.15	126	13	0.46	143	4.2	110	10.6	9.3
S.D.		0.03	8	3	0.03	3	0.3	1	0.3	0.6
Female	1101	0.14	120	15	0.48	143	4.0	107	10.5	9.6
	1102	0.16	113	15	0.53	142	4.2	109	10.7	8.7
	1103	0.08	126	20	0.43	140	3.9	109	10.6	8.1
	1104	0.13	108	14	0.47	144	4.2	112	10.3	8.6
	1105	0.13	121	13	0.47	141	4.3	109	10.6	9.1
	1106	0.17	124	17	0.43	141	4.6	109	10.4	8.6
Mean		0.14	119	16	0.47	142	4.2	109	10.5	8.8
S.D.		0.03	7	3	0.04	1	0.2	2	0.1	0.5

## Appendix 63

Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	GOT IU/L	GPT IU/L	LDH IU/L	AlP IU/L	$\gamma$ -GTP IU/L	TP g/dL	Albumin g/dL	A/G	T.cho mg/dL	TG mg/dL	PL mg/dL
Male	2001	86	38	94	571	1.5	5.0	2.9	1.38	92	69	137
	2002	93	30	115	677	1.7	5.6	3.4	1.55	109	79	143
	2003	93	39	81	705	1.6	5.4	3.3	1.57	71	90	122
	2004	88	34	69	636	1.8	5.2	3.2	1.60	83	85	118
	2005	95	32	56	475	1.9	5.6	3.3	1.43	111	72	147
	2006	88	38	48	602	1.6	5.3	3.2	1.52	80	98	129
Mean		91	35	77	611	1.7	5.4	3.2	1.51	91	82	133
S.D.		4	4	25	82	0.1	0.2	0.2	0.09	16	11	12
Female	2101	81	35	68	495	1.8	5.1	3.3	1.83	111	49	154
	2102	80	33	63	483	1.6	5.8	3.2	1.52	107	76	146
	2103	91	25	76	568	1.0	5.7	3.4	1.48	105	64	135
	2104	89	36	59	704	1.7	5.0	3.2	1.78	76	59	112
	2105	77	31	44	459	2.0	5.7	3.6	1.71	98	92	146
	2106	94	36	53	605	1.4	5.2	3.4	1.89	105	79	148
Mean		85	33	61	552	1.6	5.3	3.4	1.70	100	70	140
S.D.		7	4	11	93	0.3	0.3	0.2	0.17	13	15	15

## Appendix 64

Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	T.bili-rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Creatinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	2001	0.14	104	15	0.49	143	3.9	110	10.2	9.4
	2002	0.14	97	13	0.45	143	5.0	109	10.0	8.6
	2003	0.17	111	14	0.50	142	4.5	110	10.0	8.8
	2004	0.15	129	12	0.44	143	4.4	110	10.3	9.3
	2005	0.11	126	14	0.46	143	4.2	109	10.5	8.9
	2006	0.14	98	12	0.44	142	3.9	110	10.3	9.9
Mean		0.14	111	13	0.46	143	4.3	110	10.2	9.2
S.D.		0.02	14	1	0.03	1	0.4	1	0.2	0.5
Female	2101	0.14	110	16	0.54	141	4.3	108	10.1	9.5
	2102	0.19	109	15	0.45	140	3.8	108	10.6	9.2
	2103	0.13	99	14	0.47	142	4.3	110	10.6	9.3
	2104	0.13	119	13	0.42	141	4.2	109	10.2	9.1
	2105	0.13	112	14	0.52	143	4.2	112	10.3	8.7
	2106	0.17	115	20	0.57	142	3.9	111	10.6	8.9
Mean		0.15	111	15	0.50	142	4.1	110	10.4	9.1
S.D.		0.03	7	3	0.06	1	0.2	2	0.2	0.3

## Appendix 65

Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	GOT IU/L	GPT IU/L	LDH IU/L	A1P IU/L	$\gamma$ -GTP IU/L	TP g/dL	Albumin g/dL	A/G	T.cho mg/dL	TG mg/dL	PL mg/dL
Male	3001	81	38	62	594	1.5	5.1	3.1	1.55	94	79	138
	3002	90	31	66	516	1.8	5.7	3.4	1.48	105	43	138
	3003	98	33	63	584	1.8	5.7	3.3	1.38	89	106	137
	3004	81	35	45	524	1.7	5.3	3.2	1.52	83	77	127
	3005	79	32	75	507	1.0	5.7	3.5	1.59	110	87	151
	3006	88	35	52	580	1.6	5.5	3.4	1.62	86	87	137
Mean		86	34	61	566	1.6	5.5	3.3	1.52	95	80	138
S.D.		7	3	11	36	0.3	0.3	0.1	0.09	11	21	8
Female	3101	89	29	58	489	1.6	5.3	3.4	1.79	81	53	119
	3102	73	34	56	443	1.3	5.3	3.4	1.79	83	63	123
	3103	84	24	66	488	1.7	5.5	3.4	1.62	93	67	130
	3104	108	35	51	583	1.8	5.2	3.2	1.60	98	50	135
	3105	83	31	59	487	1.1	5.8	3.6	1.64	95	67	141
	3106	89	33	60	573	1.6	5.7	3.6	1.71	109	69	157
Mean		88	31	58	511	1.5	5.5	3.4	1.69	93	62	134
S.D.		12	4	5	55	0.3	0.2	0.2	0.08	10	8	14

## Appendix 66

Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	T.bili-rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Creatinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	3001	0.18	121	14	0.49	144	4.6	108	10.3	9.1
	3002	0.15	125	14	0.42	143	4.2	109	10.5	8.1
	3003	0.17	101	13	0.47	143	4.1	109	10.1	8.9
	3004	0.14	106	14	0.44	142	4.3	110	10.6	9.5
	3005	0.15	122	12	0.45	145	4.9	109	10.4	9.0
	3006	0.14	106	13	0.41	145	4.1	109	10.9	11.5
Mean		0.16	114	13	0.45	144	4.4	109	10.5	9.4
S.D.		0.02	10	1	0.03	1	0.3	1	0.3	1.1
Female	3101	0.12	114	15	0.42	144	4.2	109	10.2	9.7
	3102	0.19	92	16	0.48	142	4.2	108	10.3	8.6
	3103	0.15	103	15	0.45	140	4.0	108	10.2	8.9
	3104	0.16	109	15	0.48	143	4.4	109	10.2	8.7
	3105	0.13	111	17	0.55	143	4.1	111	10.7	8.5
	3106	0.15	112	16	0.45	142	3.9	109	10.7	9.2
Mean		0.15	107	16	0.47	142	4.1	109	10.4	8.9
S.D.		0.02	8	1	0.04	1	0.2	1	0.2	0.5

## Appendix 67

Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	GOT IU/L	GPT IU/L	LDH IU/L	A1P IU/L	$\gamma$ -GTP IU/L	TP g/dL	Albumin g/dL	A/G mg/dL	T.cho mg/dL	TG mg/dL	PL
Male	4001	90	39	79	481	1.4	5.5	3.3	1.50	97	66	151
	4002	85	37	68	501	1.6	5.4	3.3	1.57	87	53	126
	4003	78	45	78	499	1.5	5.3	3.1	1.41	88	89	139
	4004	84	45	66	738	1.4	5.5	3.4	1.62	88	75	131
	4005	74	35	73	553	0.9	5.4	3.4	1.70	72	83	108
	4006	74	30	50	480	1.8	5.6	3.2	1.33	102	130	155
Mean		81	39	69	542	1.4	5.5	3.3	1.52	89	83	135
S.D.		7	6	11	100	0.3	0.1	0.1	0.14	10	26	17
Female	4101	82	32	78	553	1.2	5.0	3.2	1.78	68	71	118
	4102	67	30	65	499	1.7	5.1	3.3	1.83	79	60	120
	4103	82	30	59	409	2.1	5.3	3.2	1.52	112	58	147
	4104	85	32	66	439	1.4	5.6	3.4	1.55	91	61	137
	4105	82	34	85	566	1.0	5.4	3.6	2.00	124	125	169
	4106	68	40	68	387	1.5	5.3	3.4	1.79	86	94	130
Mean		78	33	70	476	1.5	5.3	3.4	1.75	93	78	137
S.D.		8	4	10	75	0.4	0.2	0.2	0.18	21	27	19

## Appendix 68 Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	T.bili-rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Creatinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	4001	0.20	116	15	0.44	145	4.5	108	10.4	10.6
	4002	0.21	113	11	0.45	143	4.1	109	10.3	8.6
	4003	0.18	94	13	0.41	143	4.4	110	9.7	9.1
	4004	0.20	116	14	0.50	144	4.0	109	10.4	9.7
	4005	0.16	144	8	0.41	142	4.2	110	10.4	9.4
	4006	0.19	101	15	0.47	143	4.2	109	10.8	9.6
Mean		0.19	114	13	0.45	143	4.2	109	10.3	9.5
S.D.		0.02	17	3	0.04	1	0.2	1	0.4	0.7
Female	4101	0.18	95	15	0.43	140	4.6	108	9.9	9.0
	4102	0.22	100	11	0.45	143	4.1	109	10.3	8.8
	4103	0.23	95	12	0.43	142	4.1	107	10.1	9.1
	4104	0.17	104	15	0.43	143	4.2	109	10.3	9.4
	4105	0.29	90	8	0.47	143	4.3	107	10.5	8.9
	4106	0.17	80	13	0.47	142	4.3	109	10.2	10.0
Mean		0.21	94	12	0.45	142	4.3	108	10.2	9.2
S.D.		0.05	8	3	0.02	1	0.2	1	0.2	0.4

## Appendix 69

Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	GOT	GPT	LDH	AlP	$\gamma$ -GTP	TP	Albumin	A/G	T.cho	TG	PL
		IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	g/dL	g/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
Male	1007	58	40	46	374	1.1	6.7	3.4	1.03	98	87	148
	1008	71	48	70	297	0.7	7.0	3.8	1.19	58	86	106
	1009	77	52	60	334	1.1	6.8	3.9	1.34	64	59	105
	1010	71	38	42	271	1.7	6.9	3.7	1.16	73	163	124
	1011	80	38	35	261	1.8	6.9	3.6	1.09	66	75	105
	1012	74	41	91	229	1.4	6.9	3.7	1.16	93	69	132
Mean		72	43	57	294	1.3	6.9	3.7	1.16	75	90	120
S.D.		8	6	21	53	0.4	0.1	0.2	0.10	16	37	18
Female	1107	59	29	29	129	2.0	7.7	4.2	1.20	91	37	156
	1108	58	32	35	129	2.4	7.3	4.1	1.28	93	62	166
	1109	57	33	26	118	2.9	6.8	3.7	1.19	94	47	150
	1110	62	31	42	212	2.5	6.6	3.7	1.28	88	51	152
	1111	50	31	40	152	1.9	7.8	4.2	1.17	118	33	196
	1112	97	53	48	128	0.0	7.6	3.8	1.00	83	32	143
Mean		64	35	37	145	2.0	7.3	4.0	1.19	95	44	161
S.D.		17	9	8	35	1.0	0.5	0.2	0.10	12	12	19

## Appendix 70

Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	T.bili-rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Creatinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	1007	0.09	168	12	0.58	142	3.6	108	10.4	6.8
	1008	0.07	155	19	0.65	139	3.5	108	9.9	7.1
	1009	0.07	165	14	0.53	141	3.7	110	10.3	6.7
	1010	0.09	199	14	0.61	143	3.5	110	10.7	7.3
	1011	0.07	137	18	0.60	141	3.4	111	10.3	6.8
	1012	0.07	130	14	0.59	142	3.6	109	10.4	8.6
Mean		0.08	159	15	0.59	141	3.6	109	10.3	7.2
S.D.		0.01	25	3	0.04	1	0.1	1	0.3	0.7
Female	1107	0.06	145	16	0.61	142	3.5	110	10.9	7.2
	1108	0.06	187	20	0.58	139	3.3	110	10.3	5.9
	1109	0.07	133	15	0.59	140	3.3	110	9.8	6.4
	1110	0.07	141	19	0.67	141	3.4	112	10.1	6.2
	1111	0.06	148	15	0.57	142	3.8	112	10.7	6.0
	1112	0.08	141	20	0.69	142	3.8	113	10.4	7.0
Mean		0.07	149	18	0.62	141	3.5	111	10.4	6.5
S.D.		0.01	19	2	0.05	1	0.2	1	0.4	0.5

## Appendix 71

Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	GOT	GPT	LDH	AlP	$\gamma$ -GTP	TP	Albumin	A/G	T.cho	TG	PL
		IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	g/dL	g/dL		mg/dL	mg/dL	mg/dL
Male	2007	66	39	49	277	1.2	7.2	3.8	1.12	55	91	102
	2008	84	47	95	343	1.2	6.8	3.7	1.19	81	90	131
	2009	68	44	36	376	1.7	6.8	3.7	1.19	64	55	101
	2010	80	45	49	297	1.5	6.5	3.4	1.10	60	49	87
	2011	104	80	45	284	1.8	6.7	3.8	1.31	52	110	94
	2012	77	38	45	239	1.5	6.9	3.7	1.16	66	141	128
Mean		80	49	53	303	1.5	6.8	3.7	1.18	63	89	107
S.D.		14	16	21	49	0.2	0.2	0.1	0.07	10	34	18
Female	2107	57	35	31	166	2.8	7.3	4.0	1.21	77	36	124
	2108	60	47	30	139	2.0	7.2	3.9	1.18	106	61	171
	2109	65	30	33	178	3.0	7.6	4.0	1.11	73	34	136
	2110	69	32	42	148	2.1	7.5	3.9	1.08	66	29	114
	2111	61	33	35	125	1.8	7.0	3.9	1.26	68	26	121
	2112	73	47	68	146	1.9	7.5	4.1	1.21	78	54	149
Mean		64	37	40	150	2.3	7.4	4.0	1.18	78	40	136
S.D.		6	8	14	19	0.5	0.2	0.1	0.07	15	14	21

## Appendix 72

Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Sex	Animal number	T.bili-rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Creatine tinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	2007	0.08	205	18	0.86	140	3.8	107	10.0	6.0
	2008	0.07	162	18	0.63	142	3.5	111	10.3	7.1
	2009	0.07	175	19	0.60	141	3.2	110	10.1	6.5
	2010	0.06	151	15	0.61	144	3.6	111	10.1	7.1
	2011	0.07	171	13	0.58	144	3.7	112	10.4	6.8
	2012	0.09	155	16	0.62	140	3.3	108	10.2	7.2
Mean		0.07	170	17	0.65	142	3.5	110	10.2	6.8
S.D.		0.01	19	2	0.10	2	0.2	2	0.1	0.5
Female	2107	0.04	144	19	0.64	139	3.4	108	10.0	6.2
	2108	0.07	177	21	0.63	138	3.1	110	10.4	6.6
	2109	0.06	134	19	0.69	140	3.4	112	10.0	6.3
	2110	0.03	146	19	0.68	140	3.9	111	9.7	6.9
	2111	0.07	132	16	0.59	139	3.5	111	10.4	6.9
	2112	0.05	157	16	0.55	140	3.4	112	10.3	5.4
Mean		0.05	148	18	0.63	139	3.5	111	10.1	6.4
S.D.		0.02	17	2	0.05	1	0.3	2	0.3	0.6

## Appendix 73

Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	GOT	GPT	LDH	A1P	$\gamma$ -GTP	TP	Albumin	A/G	T.cho	TG	PL
		IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	IU/L	g/dL	g/dL		mg/dL	mg/dL	mg/dL
Male	3007	67	41	57	320	1.6	7.1	3.6	1.03	55	58	93
	3008	60	37	48	302	1.7	6.9	3.8	1.23	101	180	156
	3009	93	54	41	283	1.8	7.4	3.7	1.00	66	113	115
	3010	56	32	36	220	1.8	7.8	3.9	1.00	111	106	149
	3011	59	30	36	268	2.1	7.0	3.6	1.06	70	56	98
	3012	56	29	64	303	2.0	7.3	3.7	1.03	109	180	153
Mean		65	37	47	283	1.8	7.3	3.7	1.06	85	116	127
S.D.		14	9	12	36	0.2	0.3	0.1	0.09	24	55	29
Female	3107	101	57	82	232	2.8	7.1	4.0	1.29	63	20	118
	3108	59	29	35	139	2.6	7.5	4.1	1.21	98	30	163
	3109	59	31	28	162	3.0	7.0	3.8	1.19	72	37	134
	3110	56	30	35	183	2.8	7.0	4.1	1.41	83	27	143
	3111	120	51	112	172	2.4	6.8	3.7	1.19	57	31	110
	3112	68	33	99	175	0.5	6.7	3.7	1.23	80	23	120
Mean		77	39	65	177	2.3	7.0	3.9	1.25	76	28	131
S.D.		27	12	37	31	0.9	0.3	0.2	0.09	15	6	20

## Appendix 74

Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Sex	Animal number	T.bili-rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Creatinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	3007	0.06	191	16	0.77	143	3.6	111	9.7	6.0
	3008	0.09	184	13	0.68	140	3.5	109	10.4	6.7
	3009	0.08	157	15	0.62	141	3.4	109	10.3	7.3
	3010	0.07	173	16	0.62	139	3.5	107	10.7	7.0
	3011	0.06	159	14	0.55	142	3.5	111	10.4	6.3
	3012	0.08	150	18	0.60	142	3.4	109	10.7	7.5
Mean		0.07	169	15	0.64	141	3.5	109	10.4	6.8
S.D.		0.01	16	2	0.08	1	0.1	2	0.4	0.6
Female	3107	0.04	117	21	0.56	139	3.5	109	9.8	6.4
	3108	0.06	138	18	0.53	140	3.4	110	10.7	7.3
	3109	0.08	145	16	0.52	139	3.7	109	10.1	6.3
	3110	0.05	145	15	0.61	141	3.9	110	10.6	7.4
	3111	0.07	138	19	0.57	142	3.7	112	10.1	6.3
	3112	0.04	134	18	0.50	141	3.9	112	10.3	6.3
Mean		0.06	136	18	0.55	140	3.7	110	10.3	6.7
S.D.		0.02	10	2	0.04	1	0.2	1	0.3	0.5

## Appendix 75

Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	GOT IU/L	GPT IU/L	LDH IU/L	AlP IU/L	$\gamma$ -GTP IU/L	TP g/dL	Albumin g/dL	A/G	T.cho mg/dL	TG mg/dL	PL mg/dL
Male	4007	63	37	110	247	0.3	6.9	3.6	1.09	64	114	119
	4008	102	58	88	366	2.0	7.1	3.8	1.15	62	75	106
	4009	70	39	41	334	1.5	7.3	3.8	1.09	56	69	98
	4010	71	38	35	267	1.2	7.1	3.8	1.15	66	161	122
	4011	63	28	42	391	1.8	7.0	3.8	1.19	58	139	99
	4012	79	39	61	311	1.8	6.9	3.6	1.09	75	93	111
Mean		75	40	63	319	1.4	7.1	3.7	1.13	64	109	109
S.D.		15	10	30	56	0.6	0.2	0.1	0.04	7	36	10
Female	4107	60	28	37	186	1.8	7.2	4.0	1.25	53	27	96
	4108	72	31	150	168	0.7	7.8	4.3	1.23	62	22	125
	4109	54	29	29	148	2.7	7.0	3.8	1.19	66	36	114
	4110	60	30	28	283	2.6	6.9	3.9	1.30	83	35	138
	4111	55	35	35	135	1.9	6.9	3.9	1.30	104	37	173
	4112	51	24	27	144	2.1	6.9	3.9	1.30	66	29	120
Mean		59	30	51	177	2.0	7.1	4.0	1.26	72	31	128
S.D.		7	4	49	55	0.7	0.4	0.2	0.05	18	6	26

## Appendix 76

Blood chemical findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Sex	Animal number	T.bili- rubin mg/dL	Glucose mg/dL	BUN mg/dL	Crea- tinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	4007	0.07	149	15	0.81	141	3.7	109	10.2	7.1
	4008	0.06	172	15	0.59	141	3.6	111	10.1	6.9
	4009	0.06	147	15	0.56	140	3.6	111	10.1	6.7
	4010	0.11	185	13	0.69	142	3.6	110	10.2	6.5
	4011	0.09	175	16	0.60	141	3.3	109	10.7	7.3
	4012	0.08	179	15	0.60	143	3.3	110	10.6	7.3
Mean		0.08	168	15	0.64	141	3.5	110	10.3	7.0
S.D.		0.02	16	1	0.09	1	0.2	1	0.3	0.3
Female	4107	0.04	150	18	0.58	140	3.5	111	9.9	6.9
	4108	0.05	185	15	0.68	139	3.4	110	9.9	6.5
	4109	0.05	144	15	0.52	141	3.8	111	10.5	7.3
	4110	0.08	120	19	0.59	142	3.4	113	10.3	6.5
	4111	0.05	141	14	0.57	141	3.5	110	10.7	7.1
	4112	0.05	147	17	0.56	141	3.7	110	10.3	7.1
Mean		0.05	148	16	0.58	141	3.6	111	10.3	6.9
S.D.		0.01	21	2	0.05	1	0.2	1	0.3	0.3

## Appendix 77

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Body weight		Brain		Pituitary		Thyroid		Thyroid		Thyroid		Thymus		Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg(g/100g BW)	mg(g/100g BW)	mg(g/100g BW)	mg(g/100g BW)	(R)	(L)	(R+L)	mg(g/100g BW)	mg(g/100g BW)	mg(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	
Absolute	1001	55.3	1.54	3.4	3.4	2.9	6.3	277	0.32	0.44						
	1002	56.2	1.52	3.9	2.5	4.0	6.5	244	0.29	0.42						
	1003	59.4	1.45	3.0	2.7	3.2	5.9	213	0.28	0.40						
	1004	48.9	1.50	2.5	2.0	2.8	4.8	182	0.34	0.32						
	1005	69.2	1.61	2.3	2.0	2.8	4.8	341	0.36	0.44						
	1006	55.9	1.57	3.1	3.4	4.1	7.5	215	0.31	0.43						
	Mean	57.5	1.53	3.0	2.7	3.3	6.0	245	0.32	0.41						
	S.D.	6.7	0.06	0.6	0.6	0.6	1.0	57	0.03	0.05						
Relative	1001		2.78	6.1	6.1	5.2	11.4	501	0.58	0.80						
	1002		2.70	6.9	4.4	7.1	11.6	434	0.52	0.75						
	1003		2.44	5.1	4.5	5.4	9.9	359	0.47	0.67						
	1004		3.07	5.1	4.1	5.7	9.8	372	0.70	0.65						
	1005		2.33	3.3	2.9	4.0	6.9	493	0.52	0.64						
	1006		2.81	5.5	6.1	7.3	13.4	385	0.55	0.77						
	Mean		2.69	5.3	4.7	5.8	10.5	424	0.56	0.71						
	S.D.		0.27	1.2	1.2	1.2	2.2	62	0.08	0.07						

## Appendix 78

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)	
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)					
Absolute	1001	1.76	0.28	0.30	0.27	0.57	7	8	15
	1002	1.74	0.26	0.33	0.30	0.63	9	9	18
	1003	1.67	0.25	0.33	0.35	0.68	9	9	18
	1004	1.23	0.21	0.35	0.36	0.71	8	9	17
	1005	2.01	0.34	0.40	0.36	0.76	10	10	20
	1006	1.71	0.25	0.34	0.32	0.66	9	10	19
Mean		1.69	0.27	0.34	0.33	0.67	9	9	18
S.D.		0.25	0.04	0.03	0.04	0.07	1	1	2
Relative	1001	3.18	0.51	0.54	0.49	1.03	13	14	27
	1002	3.10	0.46	0.59	0.53	1.12	16	16	32
	1003	2.81	0.42	0.56	0.59	1.14	15	15	30
	1004	2.52	0.43	0.72	0.74	1.45	16	18	35
	1005	2.90	0.49	0.58	0.52	1.10	14	14	29
	1006	3.06	0.45	0.61	0.57	1.18	16	18	34
Mean		2.93	0.46	0.60	0.57	1.17	15	16	31
S.D.		0.24	0.03	0.06	0.09	0.15	1	2	3

## Appendix 79

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	1001	0.15	0.14	0.29	19	19
	1002	0.14	0.13	0.27	24	23
	1003	0.14	0.13	0.27	20	19
	1004	0.08	0.08	0.16	14	18
	1005	0.17	0.16	0.33	26	25
	1006	0.14	0.14	0.28	21	20
Mean		0.14	0.13	0.27	21	21
S.D.		0.03	0.03	0.06	4	3
Relative	1001	0.27	0.25	0.52	34	34
	1002	0.25	0.23	0.48	43	41
	1003	0.24	0.22	0.45	34	32
	1004	0.16	0.16	0.33	29	37
	1005	0.25	0.23	0.48	38	36
	1006	0.25	0.25	0.50	38	36
Mean		0.24	0.22	0.46	36	36
S.D.		0.04	0.03	0.07	5	3
						72
						7

## Appendix 80

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 24

Animal number	Body weight	Brain	Pituitary	Thyroid (R)	Thyroid (L)	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)				
Absolute	2001	55.3	1.58	3.5	3.8	3.4	7.2	204	0.28
	2002	58.7	1.53	2.5	2.9	2.2	5.1	240	0.32
	2003	62.9	1.60	3.5	3.9	3.2	7.1	239	0.33
	2004	54.4	1.54	2.6	4.2	3.3	7.5	209	0.30
	2005	65.8	1.54	2.6	2.6	3.4	6.0	287	0.35
	2006	53.3	1.53	2.2	4.7	4.8	9.5	208	0.28
Mean		58.4	1.55	2.8	3.7	3.4	7.1	231	0.31
S.D.		5.0	0.03	0.5	0.8	0.8	1.5	32	0.03
Relative	2001		2.86	6.3	6.9	6.1	13.0	369	0.51
	2002		2.61	4.3	4.9	3.7	8.7	409	0.55
	2003		2.54	5.6	6.2	5.1	11.3	380	0.52
	2004		2.83	4.8	7.7	6.1	13.8	384	0.55
	2005		2.34	4.0	4.0	5.2	9.1	436	0.53
	2006		2.87	4.1	8.8	9.0	17.8	390	0.53
Mean			2.68	4.9	6.4	5.9	12.3	395	0.53
S.D.			0.21	0.9	1.8	1.8	3.4	24	0.02

## Appendix 81

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 24

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)				
Absolute	2001	1.76	0.19	0.31	0.29	0.60	9	9
	2002	1.77	0.27	0.36	0.38	0.72	10	10
	2003	1.99	0.34	0.37	0.36	0.73	10	9
	2004	1.66	0.25	0.34	0.31	0.65	9	9
	2005	1.95	0.34	0.36	0.34	0.70	9	9
	2006	1.61	0.24	0.32	0.28	0.60	10	10
Mean		1.79	0.27	0.34	0.32	0.67	10	9
S.D.		0.15	0.06	0.02	0.04	0.06	1	1
Relative	2001	3.18	0.34	0.56	0.52	1.08	16	16
	2002	3.02	0.46	0.61	0.61	1.23	17	17
	2003	3.16	0.54	0.59	0.57	1.16	16	14
	2004	3.05	0.46	0.63	0.57	1.19	17	17
	2005	2.96	0.52	0.55	0.52	1.06	14	14
	2006	3.02	0.45	0.60	0.53	1.13	19	19
Mean		3.07	0.46	0.59	0.55	1.14	17	16
S.D.		0.09	0.07	0.03	0.04	0.06	2	2

## Appendix 82

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 24

	Animal number	Testis (R) g(g/100g BW)	Testis (L) g(g/100g BW)	Testis (R+L) g(g/100g BW)	Epididymis (R) mg(mg/100g BW)	Epididymis (L) mg(mg/100g BW)	Epididymis (R+L) mg(mg/100g BW)
Absolute	2001	0.13	0.13	0.26	20	19	39
	2002	0.14	0.14	0.28	25	23	48
	2003	0.16	0.16	0.32	22	23	45
	2004	0.13	0.13	0.26	19	18	37
	2005	0.15	0.14	0.29	26	22	48
	2006	0.14	0.14	0.28	18	16	34
Mean		0.14	0.14	0.28	22	20	42
S.D.		0.01	0.01	0.02	3	3	6
Relative	2001	0.24	0.24	0.47	36	34	71
	2002	0.24	0.24	0.48	43	39	82
	2003	0.25	0.25	0.51	35	37	72
	2004	0.24	0.24	0.48	35	33	68
	2005	0.23	0.21	0.44	40	33	73
	2006	0.26	0.26	0.53	34	30	64
Mean		0.24	0.24	0.49	37	34	72
S.D.		0.01	0.02	0.03	4	3	6

## Appendix 83

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 80

Animal number	Body weight		Brain		Pituitary		Thyroid (R)		Thyroid (L)		Thyroid (R+L)		Thymus		Heart		Lung	
	g	g(g/100g BW)	mg	mg(g/100g BW)	mg	mg(g/100g BW)	mg	mg(g/100g BW)	mg	mg(g/100g BW)	mg	mg(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)	g	g(g/100g BW)		
Absolute	3001	57.5		1.50		3.0		3.7		3.4		7.1		271		0.34		0.46
	3002	59.3		1.60		2.6		3.3		2.2		5.5		296		0.34		0.49
	3003	56.9		1.53		1.9		2.7		4.0		6.7		230		0.31		0.41
	3004	54.8		1.59		2.7		2.2		3.9		6.1		270		0.30		0.39
	3005	65.6		1.55		2.8		3.2		2.9		6.1		239		0.37		0.51
	3006	55.6		1.50		2.7		3.8		4.3		8.1		255		0.28		0.40
	Mean	58.3		1.55		2.6		3.2		3.5		6.6		260		0.32		0.44
	S.D.	3.9		0.04		0.4		0.6		0.8		0.9		24		0.03		0.05
Relative	3001			2.61		5.2		6.4		5.9		12.3		471		0.59		0.80
	3002			2.70		4.4		5.6		3.7		9.3		499		0.57		0.83
	3003			2.69		3.3		4.7		7.0		11.8		404		0.54		0.72
	3004			2.90		4.9		4.0		7.1		11.1		493		0.55		0.71
	3005			2.36		4.3		4.9		4.4		9.3		364		0.56		0.78
	3006			2.70		4.9		6.8		7.7		14.6		459		0.50		0.72
	Mean			2.66		4.5		5.4		6.0		11.4		448		0.55		0.76
	S.D.			0.18		0.7		1.1		1.6		2.0		53		0.03		0.05

## Appendix 84

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 80

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)				
Absolute	3001	1.91	0.24	0.38	0.37	0.75	11	12
	3002	1.94	0.35	0.43	0.41	0.84	12	14
	3003	1.86	0.31	0.32	0.34	0.66	9	9
	3004	1.76	0.26	0.31	0.31	0.62	10	11
	3005	2.07	0.29	0.35	0.33	0.68	10	9
	3006	1.87	0.23	0.33	0.32	0.65	10	10
Mean		1.90	0.28	0.35	0.35	0.70	10	11
S.D.		0.10	0.05	0.05	0.04	0.08	1	2
Relative	3001	3.32	0.42	0.66	0.64	1.30	19	21
	3002	3.27	0.59	0.73	0.69	1.42	20	24
	3003	3.27	0.54	0.56	0.60	1.16	16	16
	3004	3.21	0.47	0.57	0.57	1.13	18	20
	3005	3.16	0.44	0.53	0.50	1.04	15	14
	3006	3.36	0.41	0.59	0.58	1.17	18	18
Mean		3.27	0.48	0.61	0.60	1.20	18	19
S.D.		0.07	0.07	0.07	0.06	0.14	2	4

## Appendix 85

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 80

Animal number	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)	
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	
Absolute	3001	0.16	0.15	0.31	26	22	48
	3002	0.15	0.15	0.30	23	24	47
	3003	0.12	0.12	0.24	17	17	34
	3004	0.14	0.14	0.28	20	19	39
	3005	0.15	0.15	0.30	22	21	43
	3006	0.13	0.14	0.27	20	21	41
Mean		0.14	0.14	0.28	21	21	42
S.D.		0.01	0.01	0.03	3	2	5
Relative	3001	0.28	0.26	0.54	45	38	83
	3002	0.25	0.25	0.51	39	40	79
	3003	0.21	0.21	0.42	30	30	60
	3004	0.26	0.26	0.51	36	35	71
	3005	0.23	0.23	0.46	34	32	66
	3006	0.23	0.25	0.49	36	38	74
Mean		0.24	0.24	0.49	37	36	72
S.D.		0.03	0.02	0.04	5	4	8

## Appendix 86

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 240

Animal number	Body weight	Brain	Pituitary	Thyroid (R)	Thyroid (L)	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)				
Absolute	4001	48.3	1.45	2.0	3.0	2.8	5.8	158	0.30
	4002	55.8	1.53	2.7	3.7	3.4	7.1	198	0.27
	4003	44.0	1.44	2.3	2.8	2.1	4.9	164	0.26
	4004	50.7	1.43	2.3	3.8	3.6	7.4	232	0.29
	4005	56.9	1.55	3.1	4.3	5.1	9.4	226	0.29
	4006	54.3	1.46	2.6	3.7	2.6	6.3	269	0.28
Mean		51.7	1.48	2.5	3.6	3.3	6.8	208	0.28
S.D.		4.9	0.05	0.4	0.6	1.1	1.6	43	0.01
Relative	4001		3.00	4.1	6.2	5.8	12.0	327	0.62
	4002		2.74	4.8	6.6	6.1	12.7	355	0.48
	4003		3.27	5.2	6.4	4.8	11.1	373	0.59
	4004		2.82	4.5	7.5	7.1	14.6	458	0.57
	4005		2.72	5.4	7.5	9.0	16.5	397	0.51
	4006		2.69	4.8	6.8	4.8	11.6	495	0.52
Mean			2.87	4.8	6.9	6.3	13.1	401	0.55
S.D.			0.22	0.5	0.6	1.6	2.1	64	0.05

## Appendix 87

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 240

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)	
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)					
Absolute	4001	1.68	0.16	0.29	0.28	0.57	7	8	15
	4002	1.84	0.28	0.39	0.38	0.77	11	11	22
	4003	1.48	0.19	0.28	0.26	0.54	7	7	14
	4004	1.64	0.20	0.33	0.33	0.66	8	8	16
	4005	1.93	0.22	0.34	0.32	0.66	10	10	20
	4006	1.98	0.30	0.32	0.29	0.61	8	8	16
Mean		1.76	0.23	0.33	0.31	0.64	9	9	17
S.D.		0.19	0.05	0.04	0.04	0.08	2	2	3
Relative	4001	3.48	0.33	0.60	0.58	1.18	14	17	31
	4002	3.30	0.50	0.70	0.68	1.38	20	20	39
	4003	3.36	0.43	0.64	0.59	1.23	16	16	32
	4004	3.23	0.39	0.65	0.65	1.30	16	16	32
	4005	3.39	0.39	0.60	0.56	1.16	18	18	35
	4006	3.65	0.55	0.59	0.53	1.12	15	15	29
Mean		3.40	0.43	0.63	0.60	1.23	17	17	33
S.D.		0.15	0.08	0.04	0.06	0.10	2	2	4

## Appendix 88

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 240

Animal number	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)	
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	
Absolute	4001	0.11	0.11	0.22	15	17	32
	4002	0.13	0.14	0.27	21	17	38
	4003	0.10	0.09	0.19	15	16	31
	4004	0.11	0.10	0.21	17	15	32
	4005	0.13	0.13	0.26	18	17	35
	4006	0.13	0.13	0.26	18	20	38
	Mean	0.12	0.12	0.24	17	17	34
Relative	S.D.	0.01	0.02	0.03	2	2	3
	4001	0.23	0.23	0.46	31	35	66
	4002	0.23	0.25	0.48	38	30	68
	4003	0.23	0.20	0.43	34	36	70
	4004	0.22	0.20	0.41	34	30	63
	4005	0.23	0.23	0.46	32	30	62
	4006	0.24	0.24	0.48	33	37	70
	Mean	0.23	0.23	0.45	34	33	67
	S.D.	0.01	0.02	0.03	2	3	3

## Appendix 89

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

	Animal number	Body weight g	Brain g(g/100g BW)	Pituitary mg(mg/100g BW)	Thyroid (R) mg(mg/100g BW)	Thyroid (L) mg(mg/100g BW)	Thyroid (R+L) mg(mg/100g BW)	Thymus mg(mg/100g BW)	Heart g(g/100g BW)	Lung g(g/100g BW)
Absolute	1101	56.1	1.45	2.6	3.8	3.6	7.4	252	0.31	0.37
	1102	58.0	1.50	2.9	3.6	2.0	5.6	315	0.33	0.42
	1103	44.3	1.36	2.2	2.9	2.6	5.5	153	0.28	0.37
	1104	53.8	1.48	2.5	4.1	3.5	7.6	200	0.27	0.42
	1105	62.7	1.48	3.7	3.4	2.5	5.9	247	0.31	0.46
	1106	56.4	1.54	2.5	4.1	3.7	7.8	290	0.31	0.44
Mean		55.2	1.47	2.7	3.7	3.0	6.6	243	0.30	0.41
S.D.		6.1	0.06	0.5	0.5	0.7	1.1	59	0.02	0.04
Relative	1101		2.58	4.6	6.8	6.4	13.2	449	0.55	0.66
	1102		2.59	5.0	6.2	3.4	9.7	543	0.57	0.72
	1103		3.07	5.0	6.5	5.9	12.4	345	0.63	0.84
	1104		2.75	4.6	7.6	6.5	14.1	372	0.50	0.78
	1105		2.36	5.9	5.4	4.0	9.4	394	0.49	0.73
	1106		2.73	4.4	7.3	6.6	13.8	514	0.55	0.78
Mean			2.68	4.9	6.6	5.5	12.1	436	0.55	0.75
S.D.			0.24	0.5	0.8	1.4	2.1	80	0.05	0.06

## Appendix 90

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)				
Absolute	1101	1.69	0.26	0.32	0.30	0.62	9	10
	1102	1.76	0.29	0.34	0.32	0.66	9	10
	1103	1.38	0.31	0.27	0.28	0.55	7	7
	1104	1.62	0.19	0.29	0.27	0.56	10	11
	1105	1.81	0.36	0.38	0.37	0.75	10	10
	1106	1.62	0.22	0.32	0.31	0.63	9	9
Mean		1.65	0.27	0.32	0.31	0.63	9	10
S.D.		0.15	0.06	0.04	0.04	0.07	1	1
Relative	1101	3.01	0.46	0.57	0.53	1.11	16	18
	1102	3.03	0.50	0.59	0.55	1.14	16	17
	1103	3.12	0.70	0.61	0.63	1.24	16	16
	1104	3.01	0.35	0.54	0.50	1.04	19	20
	1105	2.89	0.57	0.61	0.59	1.20	16	16
	1106	2.87	0.39	0.57	0.55	1.12	16	16
Mean		2.99	0.50	0.58	0.56	1.14	17	17
S.D.		0.09	0.13	0.03	0.05	0.07	1	2

## Appendix 91

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Ovary (R)	Ovary (L)	Ovary (R+L)	Uterus
	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	1101	9.7	6.7	16.4
	1102	6.2	7.0	13.2
	1103	2.6	2.4	5.0
	1104	3.2	3.6	6.8
	1105	6.5	6.0	12.5
	1106	7.3	7.6	14.9
Mean		5.9	5.6	11.5
S.D.		2.6	2.1	4.6
Relative	1101	17.3	11.9	29.2
	1102	10.7	12.1	22.8
	1103	5.9	5.4	11.3
	1104	5.9	6.7	12.6
	1105	10.4	9.6	19.9
	1106	12.9	13.5	26.4
Mean		10.5	9.9	20.4
S.D.		4.3	3.2	7.3
				12

## Appendix 92

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 24

Animal number	Body weight		Brain		Pituitary		Thyroid		Thyroid		Thyroid		Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg	mg(g/100g BW)	mg	mg(g/100g BW)	mg	mg(g/100g BW)	mg	mg(g/100g BW)	mg	mg(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)
Absolute	2101	54.0	1.43	3.0	3.9	2.4	6.3	263	0.27	0.37				
	2102	58.0	1.49	3.1	4.6	2.7	7.3	370	0.30	0.40				
	2103	52.5	1.44	3.0	3.5	4.0	7.5	212	0.31	0.41				
	2104	52.1	1.47	3.0	3.5	3.5	7.0	196	0.29	0.40				
	2105	56.6	1.52	2.6	3.5	4.9	8.4	264	0.31	0.40				
	2106	54.6	1.42	2.3	4.4	3.7	8.1	238	0.32	0.40				
Mean		54.6	1.46	2.8	3.9	3.5	7.4	257	0.30	0.40				
S.D.		2.3	0.04	0.3	0.5	0.9	0.8	62	0.02	0.01				
Relative	2101		2.65	5.6	7.2	4.4	11.7	487	0.50	0.69				
	2102		2.57	5.3	7.9	4.7	12.6	638	0.52	0.69				
	2103		2.74	5.7	6.7	7.6	14.3	404	0.59	0.78				
	2104		2.82	5.8	6.7	6.7	13.4	376	0.56	0.77				
	2105		2.69	4.6	6.2	8.7	14.8	466	0.55	0.71				
	2106		2.60	4.2	8.1	6.8	14.8	436	0.59	0.73				
Mean			2.68	5.2	7.1	6.5	13.6	468	0.55	0.73				
S.D.			0.09	0.7	0.7	1.7	1.3	93	0.04	0.04				

## Appendix 93

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 24

	Animal number	Liver g(g/100g BW)	Spleen g(g/100g BW)	Kidney (R) g(g/100g BW)	Kidney (L) g(g/100g BW)	Kidney (R+L) g(g/100g BW)	Adrenal (R) mg(mg/100g BW)	Adrenal (L) mg(mg/100g BW)	Adrenal (R+L) mg(mg/100g BW)
Absolute	2101	1.58	0.19	0.32	0.33	0.65	9	8	17
	2102	1.79	0.25	0.37	0.36	0.73	10	11	21
	2103	1.52	0.22	0.31	0.30	0.61	7	7	14
	2104	1.57	0.18	0.34	0.31	0.65	10	10	20
	2105	1.70	0.25	0.34	0.34	0.68	9	9	18
	2106	1.72	0.21	0.32	0.33	0.65	11	11	22
Mean		1.65	0.22	0.33	0.33	0.66	9	9	19
S.D.		0.11	0.03	0.02	0.02	0.04	1	2	3
Relative	2101	2.93	0.35	0.59	0.61	1.20	17	15	31
	2102	3.09	0.43	0.64	0.62	1.26	17	19	36
	2103	2.90	0.42	0.59	0.57	1.16	13	13	27
	2104	3.01	0.35	0.65	0.60	1.25	19	19	38
	2105	3.00	0.44	0.60	0.60	1.20	16	16	32
	2106	3.15	0.38	0.59	0.60	1.19	20	20	40
Mean		3.01	0.40	0.61	0.60	1.21	17	17	34
S.D.		0.09	0.04	0.03	0.02	0.04	2	3	5

## Appendix 94

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 24

Animal number	Ovary (R) mg(mg/100g BW)	Ovary (L) mg(mg/100g BW)	Ovary (R+L) mg(mg/100g BW)	Uterus mg(mg/100g BW)
	6.3	5.0	11.3	45
Absolute	6.8	7.0	13.8	45
	3.8	3.0	6.8	32
	3.4	6.0	9.4	49
	5.8	5.9	11.7	40
	4.5	5.4	9.9	50
	Mean	5.1	5.4	44
Relative	S.D.	1.4	1.3	7
	2101	11.7	9.3	83
	2102	11.7	12.1	78
	2103	7.2	5.7	61
	2104	6.5	11.5	94
	2105	10.2	10.4	71
	2106	8.2	9.9	92
	Mean	9.3	9.8	80
	S.D.	2.3	2.3	13

## Appendix 95

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 80

	Animal number	Body weight g	Brain g(g/100g BW)	Pituitary mg(mg/100g BW)	Thyroid (R) mg(mg/100g BW)	Thyroid (L) mg(mg/100g BW)	Thyroid (R+L) mg(mg/100g BW)	Thymus mg(mg/100g BW)	Heart g(g/100g BW)	Lung g(g/100g BW)
Absolute	3101	49.5	1.51	2.5	4.1	3.2	7.3	226	0.27	0.35
	3102	52.6	1.48	3.2	4.5	4.6	9.1	236	0.26	0.38
	3103	50.2	1.51	2.8	3.6	4.1	7.7	164	0.29	0.37
	3104	49.1	1.52	2.6	3.1	3.1	6.2	216	0.29	0.37
	3105	63.3	1.53	4.4	4.5	4.3	8.8	289	0.40	0.48
	3106	53.7	1.50	2.6	2.7	2.3	5.0	217	0.27	0.40
Mean		53.1	1.51	3.0	3.8	3.6	7.4	225	0.30	0.39
S.D.		5.3	0.02	0.7	0.7	0.9	1.6	40	0.05	0.05
Relative	3101		3.05	5.1	8.3	6.5	14.7	457	0.55	0.71
	3102		2.81	6.1	8.6	8.7	17.3	449	0.49	0.72
	3103		3.01	5.6	7.2	8.2	15.3	327	0.58	0.74
	3104		3.10	5.3	6.3	6.3	12.6	440	0.59	0.75
	3105		2.42	7.0	7.1	6.8	13.9	457	0.63	0.76
	3106		2.79	4.8	5.0	4.3	9.3	404	0.50	0.74
Mean			2.86	5.7	7.1	6.8	13.9	422	0.56	0.74
S.D.			0.25	0.8	1.3	1.6	2.7	51	0.05	0.02

## Appendix 96

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 80

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)				
Absolute	3101	1.54	0.18	0.30	0.30	0.60	9	11
	3102	1.65	0.22	0.33	0.32	0.65	9	9
	3103	1.54	0.23	0.30	0.30	0.60	8	9
	3104	1.45	0.18	0.30	0.30	0.60	9	8
	3105	2.00	0.24	0.40	0.41	0.81	12	12
	3106	1.71	0.22	0.32	0.31	0.63	7	9
Mean		1.65	0.21	0.33	0.32	0.65	9	10
S.D.		0.20	0.03	0.04	0.04	0.08	2	1
Relative	3101	3.11	0.36	0.61	0.61	1.21	18	22
	3102	3.14	0.42	0.63	0.61	1.24	17	17
	3103	3.07	0.46	0.60	0.60	1.20	16	18
	3104	2.95	0.37	0.61	0.61	1.22	18	18
	3105	3.16	0.38	0.63	0.65	1.28	19	19
	3106	3.18	0.41	0.60	0.58	1.17	13	17
Mean		3.10	0.40	0.61	0.61	1.22	17	19
S.D.		0.08	0.04	0.01	0.02	0.04	2	2

## Appendix 97

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 80

Animal number	Ovary (R)	Ovary (L)	Ovary (R+L)	Uterus
	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	3101	4.6	3.5	32
	3102	3.6	2.9	32
	3103	4.2	5.0	43
	3104	3.4	4.3	36
	3105	5.3	6.2	37
	3106	4.5	5.2	48
Mean		4.3	4.5	38
S.D.		0.7	1.2	6
Relative	3101	9.3	7.1	65
	3102	6.8	5.5	61
	3103	8.4	10.0	86
	3104	6.9	8.8	73
	3105	8.4	9.8	58
	3106	8.4	9.7	89
Mean		8.0	8.5	72
S.D.		1.0	1.8	13

## Appendix 98

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 240

Animal number	Body weight	Brain	Pituitary	Thyroid (R)	Thyroid (L)	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)				
Absolute	4101	46.8	1.49	3.0	3.6	3.9	7.5	183	0.26
	4102	53.9	1.47	2.7	3.4	3.7	7.1	255	0.33
	4103	39.3	1.39	2.7	3.6	3.0	6.8	163	0.26
	4104	45.9	1.45	2.4	3.7	3.3	7.0	195	0.28
	4105	50.1	1.51	2.5	3.1	3.3	6.4	201	0.30
	4106	52.5	1.45	3.0	2.5	4.3	6.8	231	0.31
Mean		48.1	1.46	2.7	3.3	3.6	6.9	205	0.29
S.D.		5.3	0.04	0.2	0.5	0.5	0.4	33	0.03
Relative	4101		3.18	6.4	7.7	8.3	16.0	391	0.56
	4102		2.73	5.0	6.3	6.9	13.2	473	0.61
	4103		3.54	6.9	9.2	7.6	16.8	415	0.66
	4104		3.16	5.2	8.1	7.2	15.3	425	0.57
	4105		3.01	5.0	6.2	6.6	12.8	401	0.60
	4106		2.76	5.7	4.8	8.2	13.0	440	0.59
Mean			3.06	5.7	7.1	7.5	14.5	424	0.60
S.D.			0.30	0.8	1.6	0.7	1.7	30	0.04

## Appendix 99

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 240

	Animal number	Liver g(g/100g BW)	Spleen g(g/100g BW)	Kidney (R) g(g/100g BW)	Kidney (L) g(g/100g BW)	Kidney (R+L) g(g/100g BW)	Adrenal (R) mg(mg/100g BW)	Adrenal (L) mg(mg/100g BW)	Adrenal (R+L) mg(mg/100g BW)
Absolute	4101	1.63	0.19	0.28	0.27	0.55	9	8	17
	4102	1.78	0.20	0.38	0.35	0.73	10	9	19
	4103	1.27	0.13	0.29	0.27	0.56	6	7	13
	4104	1.54	0.17	0.32	0.31	0.63	7	7	14
	4105	1.61	0.15	0.37	0.36	0.73	8	8	16
	4106	1.68	0.17	0.36	0.34	0.70	7	6	13
	Mean	1.59	0.17	0.33	0.32	0.65	8	8	15
Relative	S.D.	0.17	0.03	0.04	0.04	0.08	1	1	2
	4101	3.48	0.41	0.60	0.58	1.18	19	17	36
	4102	3.30	0.37	0.71	0.65	1.35	19	17	35
	4103	3.23	0.33	0.74	0.69	1.42	15	18	33
	4104	3.36	0.37	0.70	0.68	1.37	15	15	31
	4105	3.21	0.30	0.74	0.72	1.46	16	16	32
	4106	3.20	0.32	0.69	0.65	1.33	13	11	25
	Mean	3.30	0.35	0.70	0.66	1.35	16	16	32
	S.D.	0.11	0.04	0.05	0.05	0.10	2	3	4

## Appendix 100

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 240

Animal number	Ovary (R) mg(mg/100g BW)	Ovary (L) mg(mg/100g BW)	Ovary (R+L) mg(mg/100g BW)	Uterus mg(mg/100g BW)
	5.9	5.1	11.0	37
Absolute	4101			
	5.8	5.0	10.8	51
	4103	3.4	3.1	30
	4104	5.8	6.1	38
	4105	5.0	6.8	29
	4106	4.9	4.3	38
	Mean	5.1	5.1	37
	S.D.	1.0	1.3	8
Relative	4101	12.6	10.9	79
	4102	10.8	9.3	95
	4103	8.7	7.9	76
	4104	12.6	13.3	83
	4105	10.0	13.6	58
	4106	9.3	8.2	72
	Mean	10.7	10.5	77
	S.D.	1.7	2.5	12

## Appendix 101

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Body weight		Brain	Pituitary	Thyroid (R)	Thyroid (L)	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)				
Absolute	1007	473.3	2.22	13.4	12.0	12.9	24.9	471	1.50	1.52
	1008	430.4	2.10	13.3	7.2	9.6	16.8	501	1.34	1.32
	1009	440.9	2.06	12.1	9.5	11.4	20.9	379	1.40	1.49
	1010	555.3	2.13	12.2	13.5	13.0	26.5	657	1.78	1.60
	1011	444.9	2.23	14.3	13.7	9.9	23.6	446	1.29	1.46
	1012	444.3	2.02	12.0	11.9	10.8	22.7	521	1.31	1.46
Mean		464.9	2.13	12.9	11.3	11.3	22.6	496	1.44	1.48
S.D.		46.5	0.08	0.9	2.5	1.5	3.4	93	0.18	0.09
Relative	1007		0.47	2.8	2.5	2.7	5.3	100	0.32	0.32
	1008		0.49	3.1	1.7	2.2	3.9	116	0.31	0.31
	1009		0.47	2.7	2.2	2.6	4.7	86	0.32	0.34
	1010		0.38	2.2	2.4	2.3	4.8	118	0.32	0.29
	1011		0.50	3.2	3.1	2.2	5.3	100	0.29	0.33
	1012		0.45	2.7	2.7	2.4	5.1	117	0.29	0.33
Mean			0.46	2.8	2.4	2.4	4.9	106	0.31	0.32
S.D.			0.04	0.4	0.5	0.2	0.5	13	0.01	0.02

## Appendix 102

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)				
Absolute	1007	14.89	0.83	2.06	1.84	3.90	39	42
	1008	12.56	0.81	1.43	1.48	2.91	32	31
	1009	13.45	0.73	1.71	1.75	3.46	32	33
	1010	18.94	0.93	1.76	1.97	3.73	31	32
	1011	13.41	0.91	1.63	1.75	3.38	35	36
	1012	12.07	0.62	1.48	1.54	3.02	31	30
Mean		13.89	0.81	1.68	1.72	3.40	33	34
S.D.		1.78	0.12	0.23	0.18	0.39	3	4
Relative	1007	3.15	0.18	0.44	0.39	0.82	8	9
	1008	2.92	0.19	0.33	0.34	0.68	7	7
	1009	3.05	0.17	0.39	0.40	0.78	7	7
	1010	3.05	0.17	0.32	0.35	0.67	6	6
	1011	3.01	0.20	0.37	0.39	0.76	8	8
	1012	2.72	0.14	0.33	0.35	0.68	7	7
Mean		2.98	0.18	0.36	0.37	0.73	7	7
S.D.		0.15	0.02	0.05	0.03	0.06	1	1

## Appendix 103

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	1007	1.80	1.76	3.56	565	594
	1008	1.55	1.50	3.05	515	487
	1009	1.59	1.55	3.14	491	486
	1010	1.82	1.75	3.57	548	515
	1011	1.49	1.51	3.00	494	466
	1012	1.45	1.40	2.85	467	459
Mean		1.62	1.58	3.20	513	501
S.D.		0.16	0.15	0.30	37	50
						1015
						84
Relative	1007	0.38	0.37	0.75	119	126
	1008	0.36	0.35	0.71	120	113
	1009	0.36	0.35	0.71	111	110
	1010	0.33	0.32	0.64	99	93
	1011	0.33	0.34	0.67	111	105
	1012	0.33	0.32	0.64	105	103
Mean		0.35	0.34	0.69	111	108
S.D.		0.02	0.02	0.04	8	11
						219
						19

## Appendix 104

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

	Animal number	Body weight g	Brain g(g/100g BW)	Pituitary mg(mg/100g BW)	Thyroid (R) mg(mg/100g BW)	Thyroid (L) mg(mg/100g BW)	Thyroid (R+L) mg(mg/100g BW)	Thymus mg(mg/100g BW)	Heart g(g/100g BW)	Lung g(g/100g BW)
Absolute	2007	459.6	2.15	11.3	14.5	12.9	27.4	702	1.51	1.47
	2008	447.7	2.04	12.0	17.0	15.8	32.8	280	1.36	1.31
	2009	423.8	2.12	11.7	8.2	12.3	20.5	374	1.37	1.48
	2010	438.8	2.06	12.4	10.0	10.8	20.8	529	1.38	1.46
	2011	537.7	2.02	13.0	11.7	9.3	21.0	432	1.43	1.46
	2012	490.1	2.15	12.9	12.6	12.3	24.9	435	1.45	1.41
Mean		466.3	2.09	12.2	12.3	12.2	24.6	459	1.42	1.43
S.D.		41.5	0.06	0.7	3.1	2.2	4.9	145	0.06	0.06
Relative	2007		0.47	2.5	3.2	2.8	6.0	153	0.33	0.32
	2008		0.46	2.7	3.8	3.5	7.3	63	0.30	0.29
	2009		0.50	2.8	1.9	2.9	4.8	88	0.32	0.35
	2010		0.47	2.8	2.3	2.5	4.7	121	0.31	0.33
	2011		0.38	2.4	2.2	1.7	3.9	80	0.27	0.27
	2012		0.44	2.6	2.6	2.5	5.1	89	0.30	0.29
Mean			0.45	2.6	2.7	2.7	5.3	99	0.31	0.31
S.D.			0.04	0.2	0.7	0.6	1.2	32	0.02	0.03

## Appendix 105

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)	
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)					
Absolute	2007	13.96	0.81	1.50	1.44	2.94	24	25	49
	2008	13.29	0.72	1.73	1.83	3.56	30	31	61
	2009	12.18	0.69	1.43	1.55	2.98	34	34	68
	2010	12.66	0.80	1.34	1.39	2.73	25	26	51
	2011	15.42	0.90	1.80	1.91	3.71	33	33	66
	2012	15.19	1.00	1.59	1.71	3.30	30	31	61
Mean		13.78	0.82	1.57	1.64	3.20	29	30	59
S.D.		1.32	0.12	0.18	0.21	0.38	4	4	8
Relative	2007	3.04	0.18	0.33	0.31	0.64	5	5	11
	2008	2.97	0.16	0.39	0.41	0.80	7	7	14
	2009	2.87	0.16	0.34	0.37	0.70	8	8	16
	2010	2.89	0.18	0.31	0.32	0.62	6	6	12
	2011	2.87	0.17	0.33	0.36	0.69	6	6	12
	2012	3.10	0.20	0.32	0.35	0.67	6	6	12
Mean		2.96	0.18	0.34	0.35	0.69	6	6	13
S.D.		0.10	0.02	0.03	0.04	0.06	1	1	2

## Appendix 106

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Animal number	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	2007	1.59	1.60	3.19	477	476
	2008	1.60	1.65	3.25	492	502
	2009	1.67	1.65	3.32	509	509
	2010	1.66	1.62	3.28	527	489
	2011	1.45	1.44	2.89	486	475
	2012	1.57	1.53	3.10	502	493
Mean		1.59	1.58	3.17	499	491
S.D.		0.08	0.08	0.16	18	14
Relative	2007	0.35	0.35	0.69	104	104
	2008	0.30	0.37	0.73	110	112
	2009	0.39	0.39	0.78	120	120
	2010	0.38	0.37	0.75	120	111
	2011	0.27	0.27	0.54	90	88
	2012	0.32	0.31	0.63	102	101
Mean		0.35	0.34	0.69	108	106
S.D.		0.04	0.05	0.09	12	11
						214
						22

## Appendix 107

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

	Animal number	Body weight g	Brain g(g/100g BW)	Pituitary mg(mg/100g BW)	Thyroid (R) mg(mg/100g BW)	Thyroid (L) mg(mg/100g BW)	Thyroid (R+L) mg(mg/100g BW)	Thymus mg(mg/100g BW)	Heart g(g/100g BW)	Lung g(g/100g BW)
Absolute	3007	452.0	2.02	12.6	10.6	10.0	20.6	449	1.44	1.36
	3008	488.9	2.02	13.7	13.1	10.7	23.8	425	1.42	1.43
	3009	479.0	2.14	11.5	11.1	11.1	22.2	552	1.36	1.44
	3010	479.4	2.02	14.2	11.5	6.4	17.9	518	1.40	1.51
	3011	422.4	2.09	11.4	13.2	12.2	25.4	331	1.47	1.33
	3012	560.5	2.20	16.5	11.6	11.9	23.5	541	1.60	1.72
	Mean	480.4	2.08	13.3	11.9	10.4	22.2	469	1.45	1.47
	S.D.	46.2	0.08	1.9	1.1	2.1	2.7	85	0.08	0.14
Relative	3007		0.45	2.8	2.3	2.2	4.6	99	0.32	0.30
	3008		0.41	2.8	2.7	2.2	4.9	87	0.29	0.29
	3009		0.45	2.4	2.3	2.3	4.6	115	0.28	0.30
	3010		0.42	3.0	2.4	1.3	3.7	108	0.29	0.31
	3011		0.49	2.7	3.1	2.9	6.0	78	0.35	0.31
	3012		0.39	2.9	2.1	2.1	4.2	97	0.29	0.31
	Mean		0.44	2.8	2.5	2.2	4.7	97	0.30	0.30
	S.D.		0.04	0.2	0.4	0.5	0.8	13	0.03	0.01

## Appendix 108

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)				
Absolute	3007	13.18	0.84	1.39	1.45	2.84	40	45
	3008	16.13	0.78	1.79	1.68	3.47	36	36
	3009	14.45	0.90	1.67	1.67	3.34	32	33
	3010	15.31	0.78	1.63	1.58	3.21	55	53
	3011	11.70	0.86	1.49	1.56	3.05	32	34
	3012	19.82	1.04	2.03	2.00	4.03	48	52
Mean		15.10	0.87	1.67	1.68	3.32	41	42
S.D.		2.79	0.10	0.23	0.19	0.41	9	9
								18
Relative	3007	2.92	0.19	0.31	0.32	0.63	9	10
	3008	3.30	0.16	0.37	0.34	0.71	7	7
	3009	3.02	0.19	0.35	0.35	0.70	7	7
	3010	3.19	0.16	0.34	0.33	0.67	11	11
	3011	2.77	0.20	0.35	0.37	0.72	8	8
	3012	3.54	0.19	0.36	0.36	0.72	9	9
Mean		3.12	0.18	0.35	0.35	0.69	9	10
S.D.		0.28	0.02	0.02	0.02	0.04	2	2
								3

## Appendix 109

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Animal number	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	3007	1.81	1.76	3.57	495	463
	3008	1.58	1.61	3.19	502	500
	3009	1.60	1.60	3.20	542	513
	3010	1.63	1.66	3.29	547	522
	3011	1.73	1.71	3.44	500	497
	3012	1.79	1.83	3.62	574	547
Mean		1.69	1.70	3.39	527	507
S.D.		0.10	0.09	0.19	32	28
						1034
						59
Relative	3007	0.40	0.39	0.79	110	102
	3008	0.32	0.33	0.65	103	102
	3009	0.33	0.33	0.67	113	107
	3010	0.34	0.35	0.69	114	109
	3011	0.41	0.40	0.81	118	118
	3012	0.32	0.33	0.65	102	98
Mean		0.35	0.36	0.71	110	106
S.D.		0.04	0.03	0.07	6	7
						216
						13

## Appendix 110

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

	Animal number	Body weight g	Brain g(g/100g BW)	Pituitary mg(mg/100g BW)	Thyroid (R) mg(mg/100g BW)	Thyroid (L) mg(mg/100g BW)	Thyroid (R+L) mg(mg/100g BW)	Thymus mg(mg/100g BW)	Heart g(g/100g BW)	Lung g(g/100g BW)
Absolute	4007	473.2	1.95	16.4	11.5	11.1	22.6	406	1.49	1.31
	4008	450.2	2.03	13.7	17.2	13.9	31.1	309	1.27	1.32
	4009	404.7	1.90	10.8	9.5	8.3	17.8	364	1.36	1.27
	4010	514.2	2.04	16.3	16.1	12.2	28.3	467	1.47	1.46
	4011	455.4	1.90	11.5	9.8	7.7	17.5	520	1.34	1.40
	4012	497.9	2.11	13.5	14.3	11.0	25.3	572	1.60	1.62
		Mean	465.9	1.99	13.7	13.1	10.7	23.8	440	1.42
		S.D.	38.8	0.09	2.3	3.3	2.3	5.5	99	0.12
Relative	4007		0.41	3.5	2.4	2.3	4.8	86	0.31	0.28
	4008		0.45	3.0	3.8	3.1	6.9	69	0.28	0.29
	4009		0.47	2.7	2.3	2.1	4.4	90	0.34	0.31
	4010		0.40	3.2	3.1	2.4	5.5	91	0.29	0.28
	4011		0.42	2.5	2.2	1.7	3.8	114	0.29	0.31
	4012		0.42	2.7	2.9	2.2	5.1	115	0.32	0.33
		Mean	0.43	2.9	2.8	2.3	5.1	94	0.31	0.30
		S.D.	0.03	0.4	0.6	0.5	1.1	18	0.02	0.02

## Appendix 111

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)	
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)					
Absolute	4007	13.97	0.83	1.47	1.60	3.07	47	51	98
	4008	13.43	0.71	1.86	1.84	3.70	30	29	59
	4009	11.99	0.65	1.45	1.40	2.85	28	31	59
	4010	17.27	1.02	1.76	1.83	3.59	27	29	56
	4011	13.48	0.75	1.59	1.65	3.24	30	30	60
	4012	15.00	1.05	1.67	1.59	3.26	47	39	86
Mean		14.19	0.84	1.63	1.65	3.29	35	35	70
S.D.		1.80	0.17	0.16	0.17	0.32	9	9	18
Relative	4007	2.95	0.18	0.31	0.34	0.65	10	11	21
	4008	2.98	0.16	0.41	0.41	0.82	7	6	13
	4009	2.96	0.16	0.36	0.35	0.70	7	8	15
	4010	3.36	0.20	0.34	0.36	0.70	5	6	11
	4011	2.98	0.16	0.35	0.36	0.71	7	7	13
	4012	3.01	0.21	0.34	0.32	0.65	9	8	17
Mean		3.04	0.18	0.35	0.36	0.71	8	8	15
S.D.		0.16	0.02	0.03	0.03	0.06	2	2	4

## Appendix 112

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Animal number	Testis (R)	Testis (L)	Testis (R+L)	Epididymis (R)	Epididymis (L)	Epididymis (R+L)	
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	
Absolute	4007	1.61	1.62	3.23	542	518	
	4008	1.65	1.65	3.30	458	485	
	4009	1.60	1.61	3.21	479	492	
	4010	1.50	1.52	3.02	524	509	
	4011	1.52	1.49	3.01	487	498	
	4012	1.62	1.62	3.24	513	503	
Mean		1.58	1.59	3.17	501	501	
S.D.		0.06	0.06	0.12	31	12	
Relative	4007	0.34	0.34	0.68	115	109	
	4008	0.37	0.37	0.73	102	108	
	4009	0.40	0.40	0.79	118	122	
	4010	0.29	0.30	0.59	102	99	
	4011	0.33	0.33	0.66	107	109	
	4012	0.33	0.33	0.65	103	101	
Mean		0.34	0.35	0.68	108	108	
S.D.		0.04	0.04	0.07	7	8	

## Appendix 113

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

	Animal number	Body weight g	Brain g(g/100g BW)	Pituitary mg(mg/100g BW)	Thyroid (R) mg(mg/100g BW)	Thyroid (L) mg(mg/100g BW)	Thyroid (R+L) mg(mg/100g BW)	Thymus mg(mg/100g BW)	Heart g(g/100g BW)	Lung g(g/100g BW)
Absolute	1107	309.7	1.94	14.7	6.5	8.0	14.5	363	1.02	1.14
	1108	267.7	1.82	15.6	8.3	9.5	17.8	408	0.90	1.07
	1109	278.3	1.86	15.2	8.9	10.5	19.4	359	0.91	1.20
	1110	298.9	1.83	14.7	9.6	13.1	22.7	382	1.00	1.10
	1111	254.3	2.03	16.2	8.6	8.4	17.0	355	0.93	1.01
	1112	299.2	1.94	10.9	5.4	6.7	12.1	497	1.05	1.16
Mean		284.7	1.90	14.6	7.9	9.4	17.3	394	0.97	1.11
S.D.		21.4	0.08	1.9	1.6	2.2	3.7	54	0.06	0.07
Relative	1107		0.63	4.7	2.1	2.6	4.7	117	0.33	0.37
	1108		0.68	5.8	3.1	3.5	6.6	152	0.34	0.40
	1109		0.67	5.5	3.2	3.8	7.0	129	0.33	0.43
	1110		0.61	4.9	3.2	4.4	7.6	128	0.33	0.37
	1111		0.80	6.4	3.4	3.3	6.7	140	0.37	0.40
	1112		0.65	3.6	1.8	2.2	4.0	166	0.35	0.39
Mean			0.67	5.2	2.8	3.3	6.1	139	0.34	0.39
S.D.			0.07	1.0	0.7	0.8	1.4	18	0.02	0.02

## Appendix 114

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)	
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)					
Absolute	1107	8.44	0.53	1.04	0.98	2.02	38	37	75
	1108	8.38	0.49	1.13	1.06	2.19	35	38	73
	1109	8.07	0.56	1.02	0.95	1.97	32	36	68
	1110	8.19	0.50	1.06	1.04	2.10	39	40	79
	1111	7.29	0.46	1.17	1.17	2.34	33	37	70
	1112	8.37	0.58	1.09	1.02	2.11	34	40	74
Mean		8.12	0.52	1.09	1.04	2.12	35	38	73
S.D.		0.43	0.05	0.06	0.08	0.13	3	2	4
Relative	1107	2.73	0.17	0.34	0.32	0.65	12	12	24
	1108	3.13	0.18	0.42	0.40	0.82	13	14	27
	1109	2.90	0.20	0.37	0.34	0.71	11	13	24
	1110	2.74	0.17	0.35	0.35	0.70	13	13	26
	1111	2.87	0.18	0.46	0.46	0.92	13	15	28
	1112	2.80	0.19	0.36	0.34	0.71	11	13	25
Mean		2.86	0.18	0.38	0.37	0.75	12	13	26
S.D.		0.15	0.01	0.05	0.05	0.10	1	1	2

## Appendix 115

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Ovary (R)	Ovary (L)	Ovary (R+L)	Uterus
	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	1107	38.2	35.3	73.5
	1108	48.0	47.5	95.5
	1109	45.9	40.5	86.4
	1110	41.4	37.8	79.2
	1111	29.0	36.0	65.0
	1112	36.4	41.3	77.7
	Mean	39.8	39.7	79.6
	S.D.	6.9	4.5	10.5
Relative	1107	12.3	11.4	23.7
	1108	17.9	17.7	35.7
	1109	16.5	14.6	31.0
	1110	13.9	12.6	26.5
	1111	11.4	14.2	25.6
	1112	12.2	13.8	26.0
	Mean	14.0	14.1	28.1
	S.D.	2.6	2.1	4.4
				179
				36

## Appendix 116

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

	Animal number	Body weight g	Brain g(g/100g BW)	Pituitary mg(mg/100g BW)	Thyroid (R) mg(mg/100g BW)	Thyroid (L) mg(mg/100g BW)	Thyroid (R+L) mg(mg/100g BW)	Thymus mg(mg/100g BW)	Heart g(g/100g BW)	Lung g(g/100g BW)
Absolute	2107	287.5	2.01	16.1	7.5	8.1	15.6	589	1.00	1.17
	2108	311.2	1.94	13.8	6.8	10.2	17.0	379	0.96	1.08
	2109	258.6	1.96	18.1	8.5	9.7	18.2	334	0.93	0.99
	2110	243.5	1.84	14.0	9.4	9.4	18.8	405	0.92	1.00
	2111	245.0	1.92	11.8	5.4	5.4	10.8	326	0.81	1.05
	2112	283.6	2.07	15.4	8.3	8.3	16.6	458	0.96	1.17
Mean		271.6	1.96	15.0	7.7	8.5	16.2	415	0.93	1.08
S.D.		26.9	0.08	2.1	1.4	1.7	2.9	98	0.07	0.08
Relative	2107		0.70	5.6	2.6	2.8	5.4	205	0.35	0.41
	2108		0.62	4.4	2.2	3.3	5.5	122	0.31	0.35
	2109		0.76	7.0	3.3	3.8	7.0	129	0.36	0.38
	2110		0.76	6.1	3.9	3.9	7.7	166	0.38	0.41
	2111		0.78	4.8	2.2	2.2	4.4	133	0.33	0.43
	2112		0.73	5.4	2.9	2.9	5.9	161	0.34	0.41
Mean			0.73	5.6	2.9	3.2	6.0	153	0.35	0.40
S.D.			0.06	0.9	0.7	0.6	1.2	31	0.02	0.03

## Appendix 117

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)	
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)					
Absolute	2107	8.56	0.63	1.02	0.97	1.99	31	33	64
	2108	9.14	0.59	1.17	1.10	2.27	36	38	74
	2109	7.03	0.61	0.95	0.92	1.87	33	36	69
	2110	7.15	0.48	0.87	0.94	1.81	39	37	76
	2111	6.41	0.46	0.90	0.88	1.78	32	31	63
	2112	8.39	0.48	0.95	0.93	1.88	40	40	80
Mean		7.78	0.54	0.98	0.96	1.93	35	36	71
S.D.		1.06	0.08	0.11	0.08	0.18	4	3	7
Relative	2107	2.98	0.22	0.35	0.34	0.69	11	11	22
	2108	2.94	0.19	0.38	0.35	0.73	12	12	24
	2109	2.72	0.24	0.37	0.36	0.72	13	14	27
	2110	2.94	0.20	0.36	0.39	0.74	16	15	31
	2111	2.62	0.19	0.37	0.36	0.73	13	13	26
	2112	2.96	0.17	0.33	0.33	0.66	14	14	28
Mean		2.86	0.20	0.36	0.36	0.71	13	13	26
S.D.		0.15	0.02	0.02	0.02	0.03	2	1	3

## Appendix 118

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Animal number	Ovary (R)	Ovary (L)	Ovary (R+L)	Uterus
	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	2107	53.5	46.3	99.8
	2108	40.2	32.8	419
	2109	41.2	38.1	437
	2110	37.9	35.1	422
	2111	34.5	38.6	446
	2112	41.2	37.0	575
Mean		41.4	38.0	434
S.D.		6.4	4.6	86
Relative	2107	18.6	16.1	106
	2108	12.9	10.5	135
	2109	15.9	14.7	169
	2110	15.6	14.4	173
	2111	14.1	15.8	182
	2112	14.5	13.0	203
Mean		15.3	14.1	161
S.D.		2.0	2.1	35

## Appendix 119

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Animal number	Body weight	Brain	Pituitary	Thyroid (R)	Thyroid (L)	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)				
Absolute	3107	197.9	1.86	10.0	9.0	8.4	17.4	224	0.76
	3108	283.4	1.92	15.5	8.1	6.0	14.1	476	0.96
	3109	270.8	1.94	14.5	5.7	9.7	15.4	328	0.87
	3110	269.3	1.97	19.3	9.7	11.1	20.8	311	1.00
	3111	259.4	1.90	15.3	8.8	7.5	16.3	464	0.83
	3112	246.6	1.87	13.4	15.0	12.8	27.8	404	0.83
Mean		254.6	1.91	14.7	9.4	9.3	18.6	368	0.88
S.D.		30.4	0.04	3.0	3.1	2.5	5.0	98	0.09
Relative	3107		0.94	5.1	4.5	4.2	8.8	113	0.38
	3108		0.68	5.5	2.9	2.1	5.0	168	0.34
	3109		0.72	5.4	2.1	3.6	5.7	121	0.32
	3110		0.73	7.2	3.6	4.1	7.7	115	0.37
	3111		0.73	5.9	3.4	2.9	6.3	179	0.32
	3112		0.76	5.4	6.1	5.2	11.3	164	0.34
Mean			0.76	5.8	3.8	3.7	7.5	143	0.35
S.D.			0.09	0.8	1.4	1.1	2.3	30	0.03

## Appendix 120

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)	
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)					
Absolute	3107	5.25	0.31	0.97	0.95	1.92	38	37	75
	3108	8.49	0.51	1.07	1.02	2.09	38	41	79
	3109	7.32	0.65	1.05	0.97	2.02	41	45	86
	3110	7.97	0.49	1.00	0.99	1.99	38	41	79
	3111	7.59	0.56	1.01	1.02	2.03	43	44	87
	3112	6.71	0.48	1.07	1.07	2.14	42	41	83
Mean		7.22	0.50	1.03	1.00	2.03	40	42	82
S.D.		1.14	0.11	0.04	0.04	0.08	2	3	5
Relative	3107	2.65	0.16	0.49	0.48	0.97	19	19	38
	3108	3.00	0.18	0.38	0.36	0.74	13	14	28
	3109	2.70	0.24	0.39	0.36	0.75	15	17	32
	3110	2.96	0.18	0.37	0.37	0.74	14	15	29
	3111	2.93	0.22	0.39	0.39	0.78	17	17	34
	3112	2.72	0.19	0.43	0.43	0.87	17	17	34
Mean		2.83	0.20	0.41	0.40	0.81	16	17	33
S.D.		0.15	0.03	0.04	0.05	0.09	2	2	4

## Appendix 121

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Animal number	Ovary (R)	Ovary (L)	Ovary (R+L)	Uterus
	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	3107	32.7	34.0	66.7
	3108	38.7	38.7	77.4
	3109	40.2	49.7	89.9
	3110	30.0	29.9	59.9
	3111	50.6	37.2	87.8
	3112	41.4	33.9	75.3
Mean		38.9	37.2	76.2
S.D.		7.2	6.8	11.7
Relative	3107	16.5	17.2	33.7
	3108	13.7	13.7	27.3
	3109	14.8	18.4	33.2
	3110	11.1	11.1	22.2
	3111	19.5	14.3	33.8
	3112	16.8	13.7	30.5
Mean		15.4	14.7	30.1
S.D.		2.9	2.6	4.6

## Appendix 122

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Animal number	Body weight		Brain		Pituitary		Thyroid		Thyroid		Thyroid		Thymus		Heart	Lung
	g	g(g/100g BW)	mg	mg(g/100g BW)	mg	mg(g/100g BW)	mg	mg(g/100g BW)	mg	mg(g/100g BW)	mg	mg(g/100g BW)	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)		
Absolute	4107	217.7	1.82	11.8	7.8	7.1	14.9	361	0.76	0.87						
	4108	239.1	1.89	13.4	10.3	9.6	19.9	335	0.78	1.00						
	4109	262.1	1.95	16.7	6.5	8.6	15.1	395	1.10	1.05						
	4110	240.3	1.92	13.6	9.5	11.1	20.6	438	0.80	1.10						
	4111	299.4	1.93	19.7	8.8	8.8	17.6	541	0.97	1.23						
	4112	261.2	1.84	14.1	8.3	8.8	17.1	363	0.82	1.00						
Mean		253.3	1.89	14.9	8.5	9.0	17.5	406	0.87	1.04						
S.D.		27.9	0.05	2.8	1.3	1.3	2.4	75	0.13	0.12						
Relative	4107		0.84	5.4	3.6	3.3	8.8	166	0.35	0.40						
	4108		0.79	5.6	4.3	4.0	8.3	140	0.33	0.42						
	4109		0.74	6.4	2.5	3.3	5.8	151	0.42	0.40						
	4110		0.80	5.7	4.0	4.6	8.6	182	0.33	0.46						
	4111		0.64	6.6	2.9	2.9	5.9	181	0.32	0.41						
	4112		0.70	5.4	3.2	3.4	6.5	139	0.31	0.38						
Mean			0.75	5.9	3.4	3.6	7.0	160	0.34	0.41						
S.D.			0.07	0.5	0.7	0.6	1.2	19	0.04	0.03						

## Appendix 123

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)
	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)				
Absolute	4107	6.06	0.36	0.77	0.76	1.53	38	39
	4108	7.17	0.44	0.91	0.95	1.86	31	35
	4109	7.68	0.60	0.95	0.99	1.94	35	35
	4110	6.54	0.45	0.88	0.88	1.76	36	39
	4111	9.29	0.63	1.18	1.13	2.31	31	36
	4112	7.00	0.55	0.95	0.93	1.88	35	40
Mean		7.29	0.51	0.94	0.94	1.88	34	37
S.D.		1.12	0.10	0.14	0.12	0.26	3	5
Relative	4107	2.78	0.17	0.35	0.35	0.70	17	18
	4108	3.00	0.18	0.38	0.40	0.78	13	15
	4109	2.93	0.23	0.36	0.38	0.74	13	13
	4110	2.72	0.19	0.37	0.37	0.73	15	18
	4111	3.10	0.21	0.39	0.38	0.77	10	12
	4112	2.68	0.21	0.36	0.36	0.72	13	15
Mean		2.87	0.20	0.37	0.37	0.74	14	15
S.D.		0.17	0.02	0.01	0.02	0.03	2	4

## Appendix 124

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Animal number	Ovary (R)	Ovary (L)	Ovary (R+L)	Uterus
	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	4107	43.1	40.5	83.6
	4108	38.9	34.8	73.7
	4109	37.0	46.3	83.3
	4110	39.3	40.0	79.3
	4111	40.8	42.2	83.0
	4112	42.2	37.1	79.3
Mean		40.2	40.2	80.4
S.D.		2.3	4.0	3.8
Relative	4107	19.8	18.6	38.4
	4108	16.3	14.6	30.8
	4109	14.1	17.7	31.8
	4110	18.4	16.6	33.0
	4111	13.6	14.1	27.7
	4112	16.2	14.2	30.4
Mean		16.1	16.0	32.0
S.D.		2.2	1.9	3.6
				182
				171
				174
				293
				127
				146
				58

## Appendix 125

Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 0

Organs Findings	Animal number (1001-1006)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance						
Focal, dark red, peripheral region, eyeball (unilateral)	-	-	+	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	+	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver						
Pale	+	+	-	+	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney						
Dilatation, pelvis (unilateral)	-	-	-	+	+	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	+	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Testis	-	-	-	-	-	-
Epididymis	-	-	-	-	-	-
Seminal vesicle	-	-	-	-	-	-
Prostate	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

Appendix 126

Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 24

Organs Findings	Animal number (2001-2006)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance						
Focal, dark red, peripheral region, eyeball (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver						
Pale	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney						
Dilatation, pelvis (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Testis	-	-	-	-	-	-
Epididymis	-	-	-	-	-	-
Seminal vesicle	-	-	-	-	-	-
Prostate	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

## Appendix 127

Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 80

Organs Findings	Animal number (3001-3006)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance						
Focal, dark red, peripheral region, eyeball (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver						
Pale	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney						
Dilatation, pelvis (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Testis	-	-	-	-	-	-
Epididymis	-	-	-	-	-	-
Seminal vesicle	-	-	-	-	-	-
Prostate	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

Appendix 128

Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 240

Organs Findings	Animal number (4001-4006)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance						
Focal, dark red, peripheral region, eyeball (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver						
Pale	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney						
Dilatation, pelvis (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Testis	-	-	-	-	-	-
Epididymis	-	-	-	-	-	-
Seminal vesicle	-	-	-	-	-	-
Prostate	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

## Appendix 129

Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 0

Organs Findings	Animal number (1101-1106)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (bilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Spot, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	-	-	-
Vagina	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-
Subcutaneous node, axillary region	-	-	+	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

## Appendix 130

Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 24

Organs Findings	Animal number (2101-2106)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (bilateral)	-	-	-	+	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Spot, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	-	-	-
Vagina	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-
Subcutaneous node, axillary region	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

## Appendix 131

Cross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 80

Organs Findings	Animal number (3101-3106)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (bilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Spot, dark red, glandular stomach	+	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	-	-	-
Vagina	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-
Subcutaneous node, axillary region	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

Appendix 132

Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 240

Organs Findings	Animal number (4101-4106)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (bilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Spot, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	-	-	-
Vagina	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-
Subcutaneous node, axillary region	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

## Appendix 133

Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 0

Organs Findings	Animal number (1007-1012)					
	7	8	9	10	11	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	+	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	+	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	+	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Spot, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	+	-
Small intestine	-	-	-	+	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	+	-
Femoral muscle	-	-	+	-	+	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Testis	-	-	-	-	-	-
Epididymis	-	-	+	-	-	-
Seminal vesicle	-	-	-	-	-	-
Prostate	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

## Appendix 134

Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 24

Organs Findings	Animal number (2007-2012)					
	7	8	9	10	11	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	+	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	+	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	+	-	-	-
Heart	-	-	+	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	+	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)	-	+	-	-	-	+
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Spot, dark red, glandular stomach	-	+	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	+	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Testis	-	-	+	-	-	-
Epididymis	-	-	-	-	-	-
Seminal vesicle	-	-	-	-	-	-
Prostate	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

## Appendix 135

Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 80

Organs Findings	Animal number (3007-3012)					
	7	8	9	10	11	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Spot, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Testis	-	-	-	-	-	-
Epididymis	-	-	-	-	-	-
Seminal vesicle	-	-	-	-	-	-
Prostate	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

## Appendix 136

Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 240

Organs Findings	Animal number (4007-4012)					
	7	8	9	10	11	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Spot, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Testis	-	-	-	-	-	-
Epididymis	-	-	-	-	-	-
Seminal vesicle	-	-	-	-	-	-
Prostate	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

## Appendix 137

Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 0

Organs Findings	Animal number (1107-1112)					
	7	8	9	10	11	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach						
Spot, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine						
Diverticulum, ileum	-	-	+	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	-	-	-
Vagina	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

## Appendix 138

Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 24

Organs Findings	Animal number (2107-2112)					
	7	8	9	10	11	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Spot, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Diverticulum, ileum	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	-	-	-
Vagina	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

## Appendix 139

Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 80

Organs Findings	Animal number (3107-3112)					
	7	8	9	10	11	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	+	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	+	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	+	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	+	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach						
Spot, dark red, glandular stomach	+	-	-	-	-	+
Small intestine						
Diverticulum, ileum	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	+	-	-
Vagina	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

+ : Positive for respective changes

## Appendix 140

Gross pathological findings of new born rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 240

Organs Findings	Animal number (4107-4112)					
	7	8	9	10	11	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach						
Spot, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine						
Diverticulum, ileum	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	-	-	-
Vagina	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

## Appendix 141

Histopathological findings of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Organs -findings	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6
Thyroid (Parathyroid) -hypertrophy, follicular cell	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

## Appendix 142

## Histopathological findings of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Organs -findings	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
Cerebrum	0	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	0	0	0
Heart	0	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)	0	0	0	0	0	0
Esophagus	0	0	0	0	0	0
Stomach	0	0	0	0	0	0
Duodenum	0	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0	0
Ileum	0	0	0	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0	0
Liver	0	0	0	0	0	0
Pancreas	0	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Adrenal	0	0	0	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0	0
Kidney	0	0	0	2	2	0
-dilatation, pelvis	0	0	0	0	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0	0
Testis	0	0	0	0	0	0
Epididymis	0	0	0	0	0	0
Seminal vesicle	0	0	0	0	0	0
Prostate	0	0	0	0	0	0
Mammary gland	0	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0	0
Eye	0	0	2	0	0	0
-disarrangement, retina	0	0	0	0	0	0
Sternum (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Femur (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

2 : Mild

Appendix 143

Histopathological findings of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 24

Organs -findings	Animal number					
	2	2	2	2	2	2
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6
Thyroid (Parathyroid) -hypertrophy, follicular cell	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

Appendix 144

Histopathological findings of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 80

Organs -findings	Animal number					
	3	3	3	3	3	3
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6
Thyroid (Parathyroid) -hypertrophy, follicular cell	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

Appendix 145

Histopathological findings of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 240

Organs -findings	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6

Thyroid (Parathyroid)	
-hypertrophy, follicular cell	1 1 1 0 0 1

0 : No remarkable changes      1 : Slight

Appendix 146

Histopathological findings of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 240

Organs -findings	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
Cerebrum	0	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	0	0	0
Heart	0	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)	0	0	0	0	0	0
Esophagus	0	0	0	0	0	0
Stomach	0	0	0	0	0	0
Duodenum	0	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0	0
Ileum	0	0	0	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0	0
Liver	0	0	0	0	0	0
Pancreas	0	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Adrenal	0	0	0	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0	0
Kidney						
-dilatation, pelvis	0	0	0	0	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0	0
Testis	0	0	0	0	0	0
Epididymis	0	0	0	0	0	0
Seminal vesicle	0	0	0	0	0	0
Prostate	0	0	0	0	0	0
Mammary gland	0	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0	0
Eye						
-disarrangement, retina	0	0	0	0	0	0
Sternum (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Femur (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

## Appendix 147

Histopathological findings of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Organs -findings	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
Thyroid (Parathyroid)	1	1	1	1	1	1
-hypertrophy, follicular cell	0	0	0	0	0	0
-ectopic thymus	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

Appendix 148

Histopathological findings of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Organs -findings	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
Cerebrum	0	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	0	0	0
Heart	0	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)	0	0	0	P	0	0
-metaplasia, osseous	0	0	0	0	0	0
Esophagus	0	0	0	0	0	0
Stomach	0	0	0	0	0	0
Duodenum	0	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0	0
Ileum	0	0	0	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0	0
Liver	0	0	0	0	0	0
Pancreas	0	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Adrenal						
-single cell necrosis, cortical cell	0	0	1	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0	0
Kidney						
-dilatation, pelvis	0	0	0	0	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0	0
Ovary	0	0	0	0	0	0
Uterus	0	0	0	0	0	0
Mammary gland	0	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0	0
Eye	0	0	0	0	0	0
Sternum (Bone marrow)						
-granulopoiesis	0	0	2	0	0	0
Femur (Bone marrow)						
-granulopoiesis	0	0	2	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0	0
Other gross lesion						
-Subcutaneous nodule, axillary region : abscess	/	/	2	/	/	/

0 : No remarkable changes    1 : Slight    2 : Mild  
 / : Not examined due to no macropathological findings

P : Present

Appendix 149

Histopathological findings of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 24

Organs -findings	Animal number					
	2	2	2	2	2	2
	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6
Thyroid (Parathyroid)						
-hypertrophy, follicular cell	0	0	0	0	0	0
-ectopic thymus	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

Appendix 150

Histopathological findings of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 80

Organs -findings	Animal number					
	3	3	3	3	3	3
	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6

## Thyroid (Parathyroid)

-hypertrophy, follicular cell	0	0	0	0	0	0
-ectopic thymus	0	0	0	0	P	0

0 : No remarkable changes      P : Present

Appendix 151

Histopathological findings of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 240

Organs -findings	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6
Thyroid (Parathyroid)						
-hypertrophy, follicular cell	1	0	1	0	0	0
-ectopic thymus	0	P	0	0	0	0

0 : No remarkable changes    1 : Slight    P : Present

## Appendix 152

Histopathological findings of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days

Dose (mg/kg) : 240

Organs -findings	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
Cerebrum	0	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	0	0	0
Heart	0	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)	0	0	0	0	0	0
-metaplasia, osseous	0	0	0	0	0	0
Esophagus	0	0	0	0	0	0
Stomach	0	0	0	0	0	0
Duodenum	0	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0	0
Ileum	0	0	0	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0	0
Liver	0	0	0	0	0	0
Pancreas	0	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Adrenal						
-single cell necrosis, cortical cell	0	0	0	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0	0
Kidney						
-dilatation, pelvis	0	0	0	1	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0	0
Ovary	0	0	0	0	0	0
Uterus	0	0	0	0	0	0
Mammary gland	0	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0	0
Eye	0	0	0	0	0	0
Sternum (Bone marrow)						
-granulopoiesis	0	0	0	0	0	0
Femur (Bone marrow)						
-granulopoiesis	0	0	0	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0	0
Other gross lesion						
-Subcutaneous nodule, axillary region : abscess	/	/	/	/	/	/

0 : No remarkable changes 1 : Slight

/ : Not examined due to no macropathological findings

Appendix 153

Histopathological findings of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Organs	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
-findings	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2
Thyroid (Parathyroid)						
-ectopic thymus	0	0	0	0	P	0

0 : No remarkable changes      P : Present

## Appendix 154

Histopathological findings of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Organs	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
-findings	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2
Cerebrum	0	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	0	0	0
Heart						
-cell infiltration, inflammatory, focal	0	0	0	1	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)	0	0	0	0	0	0
Esophagus	0	0	0	0	0	0
Stomach						
-erosion, glandular stomach	0	0	0	0	1	0
-edema, submucosa	0	0	0	0	1	0
Duodenum	0	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0	0
Ileum	0	0	0	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0	0
Liver						
-microgranuloma	0	0	1	1	1	0
Pancreas						
-basophilic focus	0	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Adrenal	0	0	0	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0	0
Kidney	0	0	0	0	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0	0
Testis	0	0	0	0	0	0
Epididymis	0	0	0	0	0	0
Seminal vesicle	0	0	0	0	0	0
Prostate						
-cell infiltration, mononuclear, interstitium	0	0	0	2	0	0
Mammary gland	0	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0	0
Eye	0	0	0	0	0	0
Sternum (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Femur (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

1 : Slight

2 : Mild

## Appendix 155

Histopathological findings of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Organs	Animal number					
	2	2	2	2	2	2
-findings	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2
Thyroid (Parathyroid)	0	0	0	0	0	0
-ectopic thymus						

0 : No remarkable changes

## Appendix 156

Histopathological findings of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Organs	Animal number					
	3	3	3	3	3	3
-findings	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2
Thyroid (Parathyroid)						
-ectopic thymus	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

Appendix 157

Histopathological findings of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Organs	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
-findings	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2
Thyroid (Parathyroid)	0	0	0	0	0	0
-ectopic thymus						

0 : No remarkable changes

## Appendix 158

Histopathological findings of new born male rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Organs -findings	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
Cerebrum	0	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	1	1	1
Heart	7	8	9	0	1	2
-cell infiltration, inflammatory, focal	0	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)	0	0	0	0	0	0
Esophagus	0	0	0	0	0	0
Stomach	0	0	0	0	0	0
-erosion, glandular stomach	0	0	0	0	0	0
-edema, submucosa	0	0	0	0	0	0
Duodenum	0	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0	0
Ileum	0	0	0	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0	0
Liver	0	1	1	0	0	0
-microgranuloma	0	0	0	0	2	0
Pancreas	0	0	0	0	0	0
-basophilic focus	0	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Adrenal	0	0	0	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0	0
Kidney	0	0	0	0	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0	0
Testis	0	0	0	0	0	0
Epididymis	0	0	0	0	0	0
Seminal vesicle	0	0	0	0	0	0
Prostate	0	1	0	0	0	0
-cell infiltration, mononuclear, interstitium	0	0	0	0	0	0
Mammary gland	0	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0	0
Eye	0	0	0	0	0	0
Sternum (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Femur (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

1 : Slight

2 : Mild

## Appendix 159

Histopathological findings of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Organs	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
-findings	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2
Thyroid (Parathyroid)	0	0	0	0	0	0
-ectopic thymus						

0 : No remarkable changes

## Appendix 160

Histopathological findings of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Organs	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
-findings	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2
Cerebrum	0	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	0	0	0
Heart	0	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)	0	0	0	0	0	0
Esophagus	0	0	0	0	0	0
Stomach	0	0	0	0	0	0
Duodenum	0	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0	0
Ileum						
-diverticulum	0	0	P	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0	0
Liver						
-microgranuloma	0	0	0	1	0	0
Pancreas	0	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Adrenal	0	0	0	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0	0
Kidney	0	0	0	0	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0	0
Ovary	0	0	0	0	0	0
Uterus	0	0	0	0	0	0
Mammary gland	0	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0	0
Eye						
-disarrangement, retina	0	0	0	0	0	1
Sternum (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Femur (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

1 : Slight

P : Present

## Appendix 161

Histopathological findings of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 24

Organs	Animal number					
	2	2	2	2	2	2
-findings	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2
Thyroid (Parathyroid)	0	0	0	0	0	0
-ectopic thymus						

0 : No remarkable changes

## Appendix 162

Histopathological findings of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 80

Organs	Animal number					
	3	3	3	3	3	3
-findings	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2
Thyroid (Parathyroid)	0	0	0	0	0	0
-ectopic thymus						

0 : No remarkable changes

Appendix 163

Histopathological findings of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Organs	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
-findings	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	1	1	1
	7	8	9	0	1	2
Thyroid (Parathyroid)						
-ectopic thymus	P	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes      P : Present

## Appendix 164

Histopathological findings of new born female rats administered orally with 3-Aminophenol for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 240

Organs -findings	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
Cerebrum	0	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	0	0	0
Heart	0	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)	0	0	0	0	0	0
Esophagus	0	0	0	0	0	0
Stomach	0	0	0	0	0	0
Duodenum	0	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0	0
Ileum	0	0	0	0	0	0
-diverticulum	0	0	0	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0	0
Liver	0	1	0	1	0	1
-microgranuloma	0	0	0	0	0	0
Pancreas	0	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Adrenal	0	0	0	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0	0
Kidney	0	0	0	0	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0	0
Ovary	0	0	0	0	0	0
Uterus	0	0	0	0	0	0
Mammary gland	0	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0	0
Eye	0	0	0	0	0	0
-disarrangement, retina	0	0	0	0	0	0
Sternum (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Femur (Bone marrow)	0	0	0	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes      1 : Slight