



## 最 終 報 告 書

トリチル=クロリドのラット新生児における哺育期投与試験

B-4478

2004年1月21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 21 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木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



## 信頼性保証陳述書

試験番号 : B-4478

試験表題 : トリチル=クロリド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』の一部改正について」

(平成12年3月1日環保安第41号環境庁企画調整局長、生衛発第268号厚生省生活衛生局長、平成12・02・14基局第1号通商産業省基礎産業局長連名通知)

2004年1月21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	2000年8月18日	2000年8月21日
試験計画書情報入力	2000年8月20日	2000年8月21日
再調査	2000年8月23日	2000年8月24日
動物入荷	2000年8月23日	2000年8月24日
被験物質調製指示シート	2000年8月29日	2000年8月30日
被験液の濃度・均一性確認	2000年8月30日	2000年9月1日
検疫(馴化)・分娩・哺育観察・飼育管理	2000年8月31日	2000年9月1日
検疫(馴化)・群構成・飼育管理	2000年9月3日	2000年9月4日
体重測定・投与・一般状態の観察・飼育管理	2000年9月4日	2000年9月5日
体重測定・分化観察・飼育管理	2000年9月7日	2000年9月8日
被験物質(調製・保存)	2000年9月7日	2000年9月8日
機能検査・飼育管理	2000年9月21日	2000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
採血・剖検	2000年9月22日	2000年9月25日
血液学検査・血液化学検査	2000年9月22日	2000年9月25日
体重・摂餌量測定・飼育管理	2000年9月28日	2000年9月28日
腔スミア検査・飼育管理	2000年10月27日	2000年10月27日
病理組織学検査（切り出し）	2000年11月2日	2000年11月7日
病理組織学検査（包埋）	2000年11月8日	2000年11月9日
尿検査	2000年11月20日	2000年11月21日
尿検査（浸透圧）	2000年11月21日	2000年11月22日
病理組織学検査（鏡検）	2000年12月27日	2000年12月28日
再調査	2001年1月12日	2001年1月15日
生データ・図・表・付表・写真	2001年4月9日	2001年4月10日
再調査	2001年5月10日	2001年5月11日
最終報告書草案	2001年4月10日	2001年4月10日
再調査	2001年4月10日	2001年4月11日
生データ（被験物質関係）	2004年1月16日	2004年1月16日
再調査	2004年1月19日	2004年1月20日
最終報告書	2004年1月21日	2004年1月21日

## 目 次

	頁
目 次	1
試験実施概要	6
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. 被験液の調製	13
1) 被験液の調製及び保存方法	13
2) 被験液の安定性	13
3) 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、投与期間及び回復期間	16
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	17
4) 分化観察	17

	頁
5) 機能検査	17
6) 尿検査	17
7) 性周期の観察	18
8) 血液学検査	18
9) 血液化学検査	19
10) 病理学検査	20
(1) 剖検及び器官重量測定	20
(2) 病理組織学検査	21
9. 統計解析	21

## 試験結果

1. 一般状態	22
1) 死亡動物	22
2) 生存動物	22
2. 体重	22
1) 投与期間	22
2) 回復期間	22
3. 摂餌量（回復期間中のみ測定）	22
4. 分化観察	23
5. 機能検査	23
6. 尿検査（回復第9週にのみ実施）	23
7. 性周期の観察	23
1) 回復6週検査	23
2) 回復8～9週検査	23
8. 血液学検査	24
1) 投与期間終了時検査	24
2) 回復期間終了時検査	24
9. 血液化学検査	24
1) 投与期間終了時検査	24
2) 回復期間終了時検査	24

	頁
10. 器官重量	24
1) 投与期間終了時検査	24
2) 回復期間終了時検査	25
11. 剖検所見	25
1) 投与期間終了時検査	25
2) 回復期間終了時検査	25
12. 病理組織学検査	25
1) 投与期間終了時検査	25
2) 回復期間終了時検査	26
考 察	27
文 献	29

#### Attached Data

Attached Data 1	Stability and Uniformity of Trityl Chloride in the Dosing Suspensions
Attached Data 2	Concentration and Uniformity of Trityl Chloride in the Dosing Suspensions (before the start of administration)
Attached Data 3	Concentration and Uniformity of Trityl Chloride in the Dosing Suspensions (day 15 of administration)

#### Figures and Tables

Figs. 1、 2	Body weight
Figs. 3、 4	Food consumption

Table 1-1	Clinical signs of Animals That Died
Table 1-2	Gross and Histopathological Findings on Animals that Died
Tables 1-3, 1-4	Clinical signs
Tables 2-1, 2-2	Body weight
Tables 3-1, 3-2	Food consumption
Table 4	External differentiation
Table 5	Functional examination
Tables 6-1 ~ 6-4	Urinalysis
Tables 7-1, 7-2	Estrous cycle
Tables 8-1 ~ 8-4	Hematological findings
Tables 9-1 ~ 9-4	Blood chemical findings
Tables 10-1 ~ 10-8	Absolute and relative organ weights
Tables 11-1, 11-2	Gross pathological findings
Tables 12-1 ~ 12-4	Histopathological findings

## Appendices

Appendices 1~ 8	Individual clinical signs
Appendices 9~ 16	Individual body weight
Appendices 17~ 24	Individual food consumption
Appendices 25~ 28	Individual external differentiation
Appendices 29~ 32	Individual functional examination
Appendices 33~ 44	Individual urinalysis
Appendices 45~ 52	Individual estrous cycle
Appendices 53~ 68	Individual hematological findings
Appendices 69~ 84	Individual blood chemical findings
Appendices 85~ 132	Individual absolute and relative organ weights
Appendices 133~ 148	Individual gross pathological findings
Appendices 149~ 159	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-4478

試験表題 : トリチル=クロリドのラット新生児における哺育期投与試験

**2. 試験目的** : 被験物質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する。

**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木 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 XXXXXXXXXX

**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 : トリチル=クロリド

受領日 : 1999年12月10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 : 2000年 8月 17日

動物(母動物)入荷日

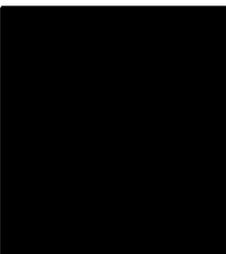
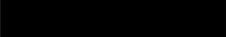
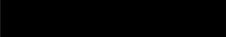
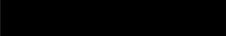
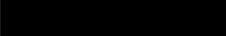
: 2000年 8月 23日

分娩日 : 2000年 8月 31日

投与開始日 : 2000年 9月 4日 (雄・雌)  
 投与終了日 : 2000年 9月 21日 (雄・雌)  
 投与終了剖検日 : 2000年 9月 22日 (雄・雌)  
 回復終了剖検日 : 2000年 11月 24日 (雄・雌)  
 試験終了日 : 2004年 1月 21日

8. 試験責任者 : 

9. 試験担当者

試験主担当者 :   
 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

本試験において、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、飼育室の湿度が許容範囲 (50±20%) の上限を上回る日が1回みられたが、軽度かつ一時的 (湿度最大 71%、継続時間約 15 分) であり、これにより動物に異常がみられることもなかったことから、試験成績への影響はないと判断した。

11. 資料保存

試験計画書 (試験計画書変更書を含む) 原本、生データ、記録文書、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

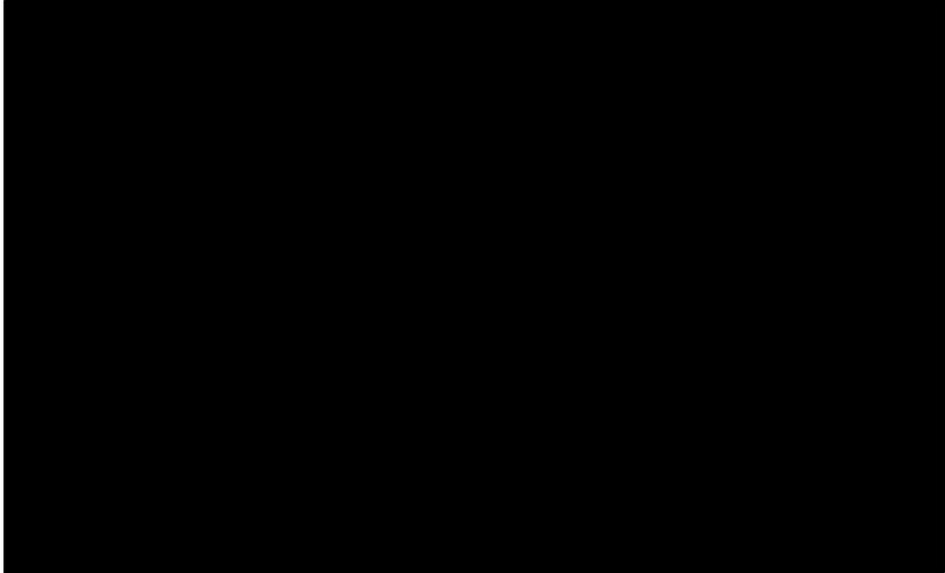


2004年 1月 21日



試験従事者一覧

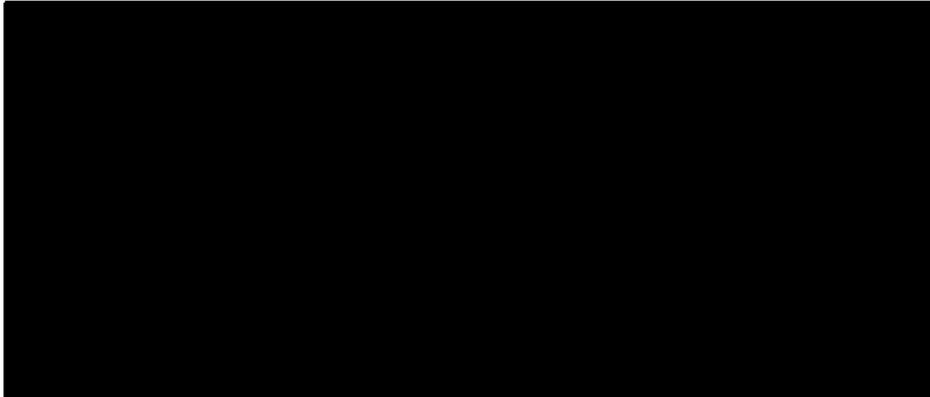
検疫・馴化 :  
群分け :  
被験液の調製 :  
被験液の分析 :  
投与 :  
一般状態の観察 :



体重・摂餌量測定

:

分化観察 :  
機能検査 :  
尿検査 :



性周期観察 :

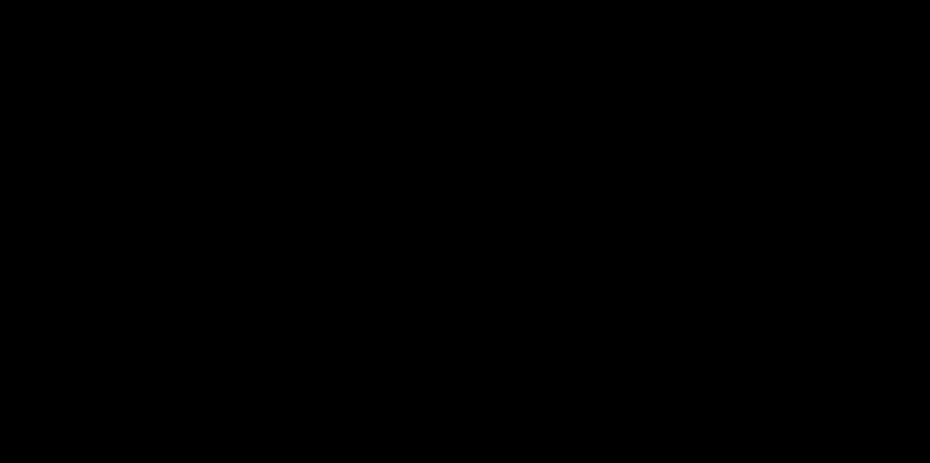
採血、血液学・血液化学検査

:

剖検、器官重量測定

:

病理組織学検査 :  
統計解析 :



## 要 約

トリチル=クロリド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(オリーブ油)、12、60及び300 mg/kg/日とし、1群雌雄各12匹のSprague-Dawley系SPFラット〔Crj:CD(SD)IGS〕に生後4日から離乳時(生後21日)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週間休業した。その結果、以下の知見を得た。

### 1. 一般状態

投与期間及び回復期間を通じて被験物質投与に起因する死亡動物あるいは一般状態の異常は認められなかった。

### 2. 体重

投与期間及び回復期間を通じて、被験物質投与の影響は認められなかった。

### 3. 摂餌量(回復期間中のみ測定)

被験物質投与による影響は認められなかった。

### 4. 分化観察

腹部毛生、切歯萌出、眼瞼開裂、腭開口及び陰茎亀頭包皮分離の身体発育分化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(回復第9週にのみ実施)

被験物質投与による明らかな影響は認められなかった。

### 7. 血液・血液化学検査

被験物質投与による影響は認められなかった。

## 8. 器官重量

肝臓重量の増加が 60 及び 300 mg/kg 投与群の雌雄にみられた。

## 9. 剖検

被験物質投与に起因する変化は認められなかった。

## 10. 病理学組織学検査

小葉中心性の肝細胞肥大が 300 mg/kg 投与群の雌にみられた。

## 11. 回復性

休薬により、上記の変化はいずれも消失し、回復性が認められた。

以上の如く、トリチル=クロリドを新生児ラットに 18 日間反復経口投与した結果、60 及び 300 mg/kg 投与群の雌雄で肝臓重量の増加、300 mg/kg 投与群の雌で小葉中心性の肝細胞肥大が認められた。一方、12 mg/kg 投与群の雌雄では、被験物質投与の影響は認められなかった。

これらの結果から、本試験におけるトリチル=クロリドの無影響量は雌雄とも 12 mg/kg/day と推定された。

## 緒 言

厚生省生活衛生局の依頼により、トリチル=クロリドをヒトが摂取した場合の影響を推定する目的で、被験物質を新生児ラットに18日間反復経口投与し、その影響を明らかにするとともに、9週間休薬し、障害の回復性を調べたのでその成績を報告する。なお、本試験は、以下の基準を遵守し、ガイドラインに準拠して実施した。

- ・「『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』の一部改正について」  
(平成12年3月1日環保安第41号環境庁企画調整局長、生衛発第268号厚生省生活衛生局長、平成12・02・14基局第1号通商産業省基礎産業局長連名通知)
- ・「『新規化学物質に係る試験の方法について』の一部改正等について」  
(昭和61年12月5日；環保業第700号環境庁企画調整局長、薬発第1039号厚生省薬務局長、61基局第1014号通商産業省基礎産業局長連名通知)
- ・「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」  
(総理府告示第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

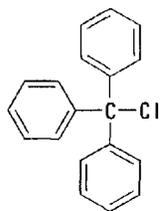
## 1) 被験物質

トリチル=クロリドは、厚生労働省医薬食品局審査管理課 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した。

製 造 者 : 黒金化成株式会社  
名 称 : トリチル=クロリド  
(CAS 番号 : 76-83-5)

構造式又は示性式

:



ロット番号 : 1038  
純 度 : 99.5%  
性 状 : 白色～微黄色結晶性粉末  
分 子 量 : 278.78  
融 点 : 115℃  
沸 点 : 310℃  
保 存 方 法 : 室温・密閉  
安 定 性 : 返却後の被験物質の分析結果から、動物試験期間中安定であったことが確認された。

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

なお、提供された被験物質のうち、約 5 g を保管試料として御殿場研究所の被験物質保管室に保管し、その他の残余被験物質は全量を製造者に返却した。

## 2) 媒体

製 造 者 : 丸石製薬株式会社  
名 称 : オリーブ油  
規 格 : 日本薬局方

ロット番号 : 0310  
保存方法 : 室温  
保存場所 : 御殿場研究所 被験物質調製室

## 2. 被験液の調製

### 1) 被験液の調製及び保存方法

投与容量が 10 mL/kg 体重となるように、各濃度ごとに必要量の被験物質を秤取し、磁製乳鉢を用いて媒体に懸濁し、規定量とした。調製は最大 7 日分を一括して行い、1 日分ずつ褐色ガラス瓶に分注し、冷蔵（約 4℃）保存した。

### 2) 被験液の安定性

本被験物質の 1 及び 200 mg/mL 懸濁液（媒体、オリーブ油）は、冷蔵（約 4℃）8 日後室温 24 時間保存で安定かつ均一であることが株式会社ボゾリサーチセンターで確認されている（Attached Data 1）。

### 3) 被験液の濃度・均一性確認

投与開始前及び投与 15 日に調製した各濃度液について、HPLC 法により株式会社ボゾリサーチセンターで測定した。その結果、被験物質濃度は表示値に対して 95.5～100.5%、変動係数は 0.5～1.7% であり、いずれも許容範囲内（濃度：表示値±10%、変動係数 10% 以内）で適正であった（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、厚木飼育センター〕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（分娩日を生後 0 日として起算）の新生児雌雄各 52 匹（毒性評価用の試験動物として雌雄各 48 匹、投与期間中に新生児が死亡した際の哺育匹数調整用動物として雌雄各 4 匹）を使用した。投与開始日の体重範囲（哺育匹数調整用動物を除く）は、雄で 11.9～13.9 g（平均値：12.8 g）、雌で 10.7～12.9 g（平均値：11.8 g）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（2000 年 8 月 31 日）の外表面異常のない健康な雌雄を生後 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 母動物に対して雌雄ともに単一層から無作為抽出法によりそれぞれ各 4 匹、計 8 匹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健康で、哺育状態が良好（哺育児に死亡あるいは不明がみられない）な 13 匹（哺育匹数調整用動物用の母動物 1 例を含

む) を選択した。群分け後の余剰動物は、試験系より除外した。

#### 4. 飼育条件

動物は、温度 20～22℃、相対湿度 39～70% (ただし、一時的に湿度最大 71%まで上昇した 1 回を除く)、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 (901 号室) で飼育した。母動物及び投与終了剖検動物は投与終了剖検時まで、回復終了剖検動物は離乳時 (投与終了時剖検動物の絶食時) まで床敷 (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: 給水ビン使用) を自由に摂取させた。離乳後の回復終了剖検動物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力し、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力してそれぞれ異常のないことを確認して保存した。

#### 5. 投与量及びその設定理由、群構成並びに動物数

株式会社ボゾリサーチセンターで実施したトリチル=クロリドのラット新生児における哺育期投与試験 (予備試験、試験番号: U-1918、投与量: 20、60、200、600 mg/kg/日)<sup>1)</sup> において、600 mg/kg 投与群の雌 1 例が死亡した。生存例における毒性徴候としては、肝臓重量の増加が 60 mg/kg 以上の投与群の雄と 200 mg/kg 以上の投与群の雌に、肝臓の暗調化が 200 mg/kg 以上の投与群の雌雄に、脾臓重量の減少が 200 mg/kg 投与群の雄と 600 mg/kg 投与群の雌雄にみられた。更に、600 mg/kg 投与群では、GPT 活性、総コレステロールの増加が雄に、血小板数及び総たん白質の増加が雌にみられた。しかし、死亡が認められなかった 200 mg/kg 投与群では認められた毒性徴候はごく軽度であった。したがって、本試験では中毒死がみられた 600 mg/kg 投与群の 1/2 量である 300 mg/kg を高用量とし、以下公比 5 で 60 及び 12 mg/kg の 3 用量を設定し、これに対照群を加えて計 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 週間の回復期間終了後に剖検する群に雌雄各 6 匹の計 12 匹とした。群構成表及び母動物ごとに割りつけた新生児の動物番号表を以下に示す。なお、投与期間中に死亡

が発生したため、哺乳条件（1母動物あたり雌雄各4匹）を同一にする目的で死亡例を哺育していた母動物には死亡例と同性の哺育数調整用動物を補充した。

### 群構成表

試験群	投与量 (mg/kg)	濃度 (mg/mL)	投与容量 (mL/kg)	性	投与終了剖検群		回復終了剖検群	
					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	12	1.2	10	雄	6	2001~2006	6	2007~2012
				雌	6	2101~2106	6	2107~2112
中用量群	60	6	10	雄	6	3001~3006	6	3007~3012
				雌	6	3101~3106	6	3107~3112
高用量群	300	30	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

#### 回復期間終了剖検動物

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。回復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、投与期間中はケージラベルに試験番号、投与経路、投与量、母動物の動物番号並びに耳標番号、新生児の動物番号、性、識別方法及び剖検予定日を記載し、個別飼育後の回復群の動物については、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、耳標番号及び剖検予定を記載し、表示した。

## 7. 投与経路の選択理由、投与方法、投与期間及び回復期間

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 10 mL/kg 体重とし、金属製胃ゾンデを用いて 1 日 1 回週 7 日（08：47～12：15 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（オリーブ油）を同様に投与した。投与は母動物単位で行い、個体ごとの投与液量は最新の体重を基準に算出した。回復期間は、9 週間とした。

## 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（投与前と投与直後及び投与 2 時間後、ただし、土曜及び休日は投与前と投与直後の 2 回）、回復期間中は毎日 1 回（午前中）、体外表、栄養状態、姿勢、行動及び排泄物などの一般状態を観察した。死亡動物は、発見後速やかに剖検した。母動物については、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。死亡例の代わりに補充された哺育数調整用動物については、母動物の哺育状態確認時に生死の確認のみを行い、以下に示す検査は一切実施しなかった。

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、また、投与終了日の翌日を回復 1 日、回復 1～7 日を回復第 1 週と起算して表示した。

### 2) 体重測定

全新生児について実施した。

投与期間中は、投与 1、4、8、11、14 及び 18 日の投与前に測定した。回復期間中は回復 1 日及び 7 日に測定し、その後は 7 日ごとに週 1 回測定した。測定は、08：13～11：05 の間に行った。また、相対器官重量算出のため、投与終了時及び回復終了時の剖検日にも

約 16 時間絶食後の体重を測定した。

3) 摂餌量測定

回復期間中の全新生児について測定した。

回復第 1 週は回復 1 日から 3 日と回復 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 (08:03~11:25 の間) し、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、切歯萌出を生後 11 及び 14 日、眼瞼開裂を生後 14 及び 17 日、膈開口を生後 35 及び 42 日、また、陰茎亀頭包皮分離を生後 42 日及び 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 (Preyer 反射) を観察した。

6) 尿検査

回復第 9 週 (回復 60~61 日) に行った。

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、尿量は 4 時間及び 20 時間の尿量を合計して算出した。

検査項目	測定方法
pH	URIFLET 7A 試験紙 [アークレイ(株)] a)
たん白質	URIFLET 7A 試験紙 [アークレイ(株)] a)
ケトン体	URIFLET 7A 試験紙 [アークレイ(株)] a)
グルコース	URIFLET 7A 試験紙 [アークレイ(株)] a)
潜血	URIFLET 7A 試験紙 [アークレイ(株)] a)
ビリルビン	URIFLET 7A 試験紙 [アークレイ(株)] a)
ウロビリノーゲン	URIFLET 7A 試験紙 [アークレイ(株)] a)
色調	肉眼観察
沈渣	鏡検法

検査項目	測定方法
尿量 (24 時間量)	容量測定
浸透圧	氷点降下法 <sup>b)</sup>

#### 使用測定機器

- a) : mini AUTION ANALYZER MA-4210 (アークレイ(株))  
 b) : 自動浸透圧測定装置 オートアンドスタット OM-6030 (アークレイ(株))

#### 7) 性周期の観察

回復第 6 週と回復第 8~9 週に雌の全個体について 1 日 1 回、午前中に膣スミアを採取し、鏡検した。膣スミア像を発情前期、発情期、発情後期及び発情休止期に分類し、発情期像発現回数及び発情期から、性周期 (次の発情期までの日数) を算出した。

#### 8) 血液学検査

投与期間及び回復期間終了の翌日の剖検時に、前日から一夜 (約 16 時間) 絶食させた全新生児をエーテル麻酔下に開腹し、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 (マイクロガード™チューブ: 日本ベクトン・ディッキンソン(株)) に血液約 0.5 mL を分注、回復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)) に血液を採取し、それぞれ以下の項目について測定した。更に回復期間終了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 (3,000 rpm、1,640×g、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を行った。

検査項目	測定方法	単位
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)	シアン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	%
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	pg

<u>検査項目</u>	<u>測定方法</u>	<u>単位</u>
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	%
網赤血球率 (Reticulocyte)	Brecher 法	%
血小板数 (Platelet)	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))

d) : 血液凝固自動測定装置 ACL 100 (Instrumentation Laboratory)

9) 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 (3,000 rpm、1,640×g、10 分間) し、得られた血漿を用いて以下の項目について測定した。

<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-カルボキシル-4-ニトロアリド 法 <sup>e)</sup>	IU/L
AIP	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

検査項目	測定方法	単位
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 (Glucose)	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 (Creatinine)	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 (Albumin)	BCG 法 <sup>e)</sup>	g/dL
A/G 比 (A/G)	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)

## 10) 病理学検査

### (1) 剖検及び器官重量測定

全新生児（生存例）について、採血後腹大動脈切断により放血致死させ、体外表、頭部、胸部及び腹部を含む全身の器官・組織について詳細に観察・記録した。次いで、次に示す器官・組織について器官重量（絶対重量）を測定（なお、下垂体及び甲状腺は固定後、その他は固定前に測定）するとともに、絶対重量と剖検時の体重から、体重 100g 当たりの相対重量を算出した。なお、\*印をつけた両側性の器官については左右別々に測定したが、その合計値で評価した。投与期間中の死亡動物については、可能な範囲で器官重量を測定・記録したが、データは参考とし、帳票には記載しなかった。母動物及び哺育匹数調整動物については、投与期間終了時の剖検時にエーテル麻酔により安楽死させた。

脳、下垂体、甲状腺（上皮小体を含む）\*、胸腺、心臓、肺（気管支を含む）、肝臓、脾臓、腎臓\*、副腎\*、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、次の器官・組織をリン酸緩衝 10%ホルマリン液で固定（ただし、眼球、ハーパ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、精巣及び精巣上体はブアン液で固定した後リン酸緩衝 10%ホルマリン液で保存した）した。次いで、下線を施した器官・組織についてパラフィン包埋し、このうち投与期間終了剖検動物の対照群と高用量群について切片とし、ヘマトキシリン・エオジン（H・E）染色を行い鏡検した。その結果、被験物質投与の影響が疑われる変化が雌の肝臓に認められたため、中及び低用量群についても切片を作成して鏡検した。回復期間終了剖検動物については対照群及び高用量群の雌の肝臓について切片を作成して鏡検した。その結果被験物質投与の影響は認められなかったため中間用量群の検索は実施しなかった。なお、死亡例及び肉眼的異常部位については、用量に関係なく鏡検した。また、被験物質投与の影響が認められた雌の肝臓について、正常及び異常所見の代表例を写真撮影した。

大脳、小脳、脊髄(胸部)、坐骨神経、眼球、視神経、ハーパー腺、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、膵臓、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、精囊、卵巣、子宮、膣、乳腺、胸骨(骨髄を含む)、大腿骨(骨髄を含む)、大腿部骨格筋、皮膚(鼠径部)、喉頭、個体識別部(耳介)、肉眼的異常部位

9. 統計解析<sup>3, 4, 5)</sup>

各検査項目のうち数値化した成績について、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、分散が均一の場合には Dunnett 法を用いて対照群と各投与群との平均値の差の検定（有意水準：両側 5 及び 1%）を、分散が均一でない場合には Dunnett 型の方法（mean rank test 法）を用いて対照群と各投与群との平均順位差の検定（有意水準：両側 5 及び 1%）を行った。また、分化観察及び機能検査の成績については  $\chi^2$  検定法（有意水準：両側 5 及び 1%）、尿の定性的項目については累積  $\chi^2$  検定法（有意水準：両側 5 及び 1%）、病理組織学検査の成績については Mann-Whitney の U 検定（有意水準：両側 5 及び 1%）を行った。

## 試験結果

### 1. 一般状態

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

#### 1) 死亡動物

投与期間中、300 mg/kg 投与群の雄 1 例と 60 mg/kg 投与群の雌 1 例が死亡した。300 mg/kg 投与群の雄 1 例 (No. 4006) は、投与 8 日の投与前に死亡を確認した。生存中の一般状態に異常はなかった。剖検では胸水貯留及び胸腔内器官 (胸腺、心臓及び肺) 癒着がみられ、病理組織学検査では肺に胸膜炎が認められた。投与過誤による死亡と考えられた。60 mg/kg 投与群の雌 1 例 (No.3111) は、投与 8 日に呼吸数減少及び体温低下、投与 9 日にはこれらに加え自発運動の減少を呈し、投与 10 日の投与前に死亡を確認した。剖検では黄白色胸水の貯留がみられ、病理組織学検査では心外膜炎、胸腺、脾臓及び顎下リンパ節の萎縮が認められた。投与過誤による死亡と考えられた。

#### 2) 生存動物

投与期間並びに回復期間を通じて雌雄いずれの動物にも被験物質投与に起因する異常はみられなかった。なお、回復 6 から 7 週に切歯破損が 60 mg/kg 投与群の雄 1 例にみられたが、偶発所見であった。

### 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

投与期間を通じて、雌雄各投与群の体重は対照群と同様に推移した。

#### 2) 回復期間

回復期間を通じて、雌雄各投与群の体重は対照群と同様に推移した。

### 3. 摂餌量 (回復期間中のみ測定)

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

回復期間を通じて、雌雄各投与群の摂餌量は対照群と同様に推移した。

#### 4. 分化観察

成績を Table 4 及び Appendix 25~28 に示した。

各投与群の雌雄について、生後 7 及び 11 日に腹部毛生、生後 11 及び 14 日に切歯萌出、生後 14 及び 17 日に眼瞼開裂、生後 35 及び 42 日に腔開口、更に、生後 42 及び 49 日に陰茎龜頭包皮分離について観察したが、いずれも分化を完了した動物の出現率について対照群との間に有意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。

投与 18 日時点における瞳孔反射、角膜反射、正向反射、空中正向反射及び耳介反射（Preyer 反射）の機能は、雌雄すべての動物において正常であり、投与群と対照群との間で差は認められなかった。

#### 6. 尿検査（回復第 9 週にのみ実施）

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

雄では、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。

雌では、尿 pH の有意な低下が 300 mg/kg 投与群にみられた。

他に、尿量の有意な増加が 60 mg/kg 投与群の雌にみられたが、用量に関連した変化ではなかった。

#### 7. 性周期の観察

成績を Table 7-1、7-2 及び Appendix 45~52 に示した。

##### 1) 回復 6 週検査

対照群、12、60 及び 300 mg/kg 投与群の平均性周期はいずれも 4.0 日で性周期は正常であり、なおかつ対照群と各投与群の間で差は認められなかった。

##### 2) 回復 8~9 週検査

対照群、12、60 及び 300 mg/kg 投与群の平均性周期はそれぞれ 4.3、4.0、4.3 及び 4.3 日で性周期は正常であり、なおかつ対照群と各投与群の間で差は認められなかった。

## 8. 血液学検査

成績を Table 8-1~8-4 及び Appendix 53~68 に示した。

### 1) 投与期間終了時検査

雌雄ともに、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。

他に、好酸球分画比率の有意な減少が 12 mg/kg 投与群の雄に、単核球分画比率の有意な減少が 60 mg/kg 投与群の雌にみられたが、いずれも用量に関連した変化ではなかった。

### 2) 回復期間終了時検査

雄では、赤血球数の有意な減少が 300 mg/kg 投与群にみられた。

雌では、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。

他に、プロトロンビン時間の有意な延長が 60 mg/kg 投与群の雌にみられたが、用量に関連した変化ではなかった。

## 9. 血液化学検査

成績を Table 9-1~9-4 及び Appendix 69~84 に示した。

### 1) 投与期間終了時検査

雄では、ナトリウムの有意な減少が 300 mg/kg 投与群にみられた。

雌では、各投与群と対照群の間に差は認められなかった。

### 2) 回復期間終了時検査

雄では、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、カリウムの有意な増加が 12 mg/kg 投与群にみられたが、用量に関連した変化ではなかった。雌では、各投与群と対照群の間に差は認められなかった。

## 10. 器官重量

成績を Table 10-1~10-8 及び Appendix 85~132 に示した。

### 1) 投与期間終了時検査

変化が雌雄の肝臓と雌の腎臓に認められた。

肝臓 : 雌雄ともに、絶対及び相対重量の有意な増加が 300 mg/kg 投与群に、相対重量の有意な増加が 60 mg/kg 投与群にみられた。

腎臓 : 雄では、対照群と各投与群の間に差はみられなかった。

雌では、相対重量の有意な増加が 300 mg/kg 投与群にみられた。

## 2) 回復期間終了時検査

変化が雄の甲状腺に認められた。

甲状腺 : 雄では、対照群と各投与群の間に差は認められなかった。

雌では、絶対及び相対重量の有意な増加が 300 mg/kg 投与群にみられた。

## 11. 剖検所見

成績を Table 11-1、11-2 及び Appendix 133~148 に示した。

## 1) 投与期間終了時検査

雌雄ともに、被験物質投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。なお、雄で腎臓の嚢胞が 60 mg/kg 投与群の 1 例、回腸の憩室が 12 mg/kg 投与群の 1 例に、雌で眼球の暗赤色巣が対照群の 1 例、眼球混濁が 300 mg/kg 投与群の 1 例にみられたが、出現状況及び病理学的性状からいずれも偶発所見と判断した。また、300 mg/kg 投与群の雌 1 例で胸腔内の膿瘍及び肺の癒着が認められたが、投与過誤による変化と考えられた。

## 2) 回復期間終了時検査

雌雄ともに、被験物質投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。なお、肺の暗赤色巣が対照群と 60 mg/kg 投与群の雄各 1 例、腎盂拡張が 12 mg/kg 投与群の雄 2 例と 60 mg/kg 投与群の雄 1 例及び腺胃の暗赤色巣が 60 mg/kg 投与群の雌雄各 1 例と 300 mg/kg 投与群の雌 1 例にみられたが、出現状況及び病理学的性状からいずれも偶発所見と判断した。また、対照群の雄 1 例で肺と胸壁の限局性癒着が認められたが、投与過誤による変化と考えられた。

## 12. 病理組織学検査

成績を Table 12-1~12-4 及び Appendix 149~159 に、また、所見の代表例を Photo. 1~4 に示した。

## 1) 投与期間終了時検査

被験物質投与に関連すると考えられる変化が、雌の肝臓にみられた。

肝臓 : 軽微な小葉中心性肝細胞肥大 (Photo. 2) が 300 mg/kg 投与群の雌 4/6 例にみられた。

他に、以下の所見がみられたが、その出現状況及び病理学的性状から偶発所見と判断した。

心臓 : 心外膜炎 (剖検時に肉眼的に胸腔内の膿瘍が認められた 300 mg/kg 投与群

- の雌 1 例)
- 肺 : 胸膜炎 (剖検時に肉眼的に肺の癒着が認められた 300 mg/kg 投与群の雌 1 例)
- 腎臓 : 腎盂拡張 (対照群の雌 1 例)、嚢胞 (剖検時に肉眼的に嚢胞が認められた 60 mg/kg 投与群の雄 1 例)
- 膀胱 : 膀胱炎 (対照群の雌 1 例)
- 眼球 : 硝子体出血 (剖検時に肉眼的に眼球の暗赤色巣が認められた対照群の雌 1 例)
- 空腸 : 憩室 (剖検時に肉眼的に憩室が認められた 12 mg/kg 投与群の雄 1 例)

投与終了時検査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、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、気管、胃、十二指腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、顎下腺、舌下腺、膵臓、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巣、子宮、膣、乳腺、胸骨(骨髄を含む)、大腿骨(骨髄を含む)、大腿部骨格筋、皮膚(鼠径部)に異常所見は認められなかった。

## 2) 回復期間終了時検査

雌雄ともに、被験物質投与に関連すると考えられる変化は認められなかった。なお、以下の所見がみられたが、その出現状況及び病理学的性状から偶発所見と判断した。

- 肺 : 限局性出血 (剖検時に肉眼的に肺の暗赤色巣が認められた対照群及び 60 mg/kg 投与群の雄各 1 例)、胸膜炎 (剖検時に肉眼的に肺と胸壁の癒着が認められた対照群の雄 1 例)
- 腎臓 : 腎盂拡張 (剖検時に肉眼的に腎盂拡張が認められた 12 mg/kg 投与群の雄 2 例と 60 mg/kg 投与群の雄 1 例)、好塩基性尿細管 (12 mg/kg 投与群の雄 1 例)
- 胃 : 腺胃のびらん (剖検時に肉眼的に腺胃の暗赤色巣が認められた 60 mg/kg 投与群の雌雄各 1 例と 300 mg/kg 投与群の雌 1 例)

## 考 察

トリチル=クロリド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(オリーブ油)、12、60及び300 mg/kg/日とし、1群雌雄各12匹のSprague-Dawley系SPF雌雄ラット〔Crj:CD(SD)IGS〕に生後4日から離乳時(生後21日)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週間休業した。

投与期間及び回復期間を通じて被験物質投与に起因した死亡動物あるいは一般状態の異常は認められなかった。

体重では、投与期間及び回復期間を通じて被験物質投与の影響は認められなかった。

回復期間中の摂餌量並びに新生児の身体発育分化及び各種反射機能検査に対して、被験物質投与の影響は認められなかった。

回復期間の尿検査ではpHの低下傾向が認められたが、回復期間にみられた軽度な変化であり、尿検査の他の検査項目や腎臓についての検索において異常がみられていないことから毒学的意義はないと判断した。

回復6及び8~9週の性周期は、いずれの群もほぼ4日の正常な周期を示し、被験物質投与の影響は認められなかった。

血液学検査では、投与期間終了時に被験物質投与の影響はみられなかった。なお、回復期間終了時に300 mg/kg投与群の雄で赤血球数の減少がみられたが、回復期間終了時のみの軽度な変化(対照群に比べ6%減)であり、他の赤血球パラメータにも異常がないことから偶発的な変化と考えられた。

血液化学検査では、投与期間終了時に300 mg/kg投与群の雄でナトリウムの減少がみられた。しかし、程度がわずか(対照群に比べ1%減)であり、ナトリウム減少の原因となるような変化(下痢あるいは腎障害など)も認められないことから偶発的な変化と考えられた。

病理学検査では、肝臓の重量増加が60及び300 mg/kg投与群の雌雄にみられ、病理組織学検査では300 mg/kg投与群の雌で小葉中心性の肝細胞肥大が認められた。トリチル=クロリドを6週齢のラットに28日間投与すると肝臓の肉眼的な大型化及び暗調化が300 mg/kg投与群の雄、肝臓重量の増加及び小葉中心性の肝細胞肥大が60及び300 mg/kg投与群の雌雄に認められ<sup>5)</sup>、これらの変化は被験物質による肝薬物代謝酵素の誘導に伴うものと推察された。本試験で認められた肝臓の変化も同様の機序によるものと考えられるが、変化の程度は28日間反復投与試験に比べて軽度であった。この原因としては、今回投与した哺育期では肝臓が未発達で

あるため薬物に対する反応性が異なる可能性が考えられた。腎臓では重量増加が 300 mg/kg 投与群の雌にみられたが、組織学検査で変化はみられず、尿検査及び血液化学検査においても腎障害を示唆する変化は認められなかったことから毒性学的意義はないと判断した。また、回復終了時に甲状腺重量の増加が 300 mg/kg 投与群の雌にみられたが、投与終了時には甲状腺に異常はなく、回復期間においても甲状腺の機能亢進を示唆するような体重、摂餌量あるいは血中コレステロールの変化は認められていないことから、偶発的な変化と判断した。

投与期間終了時にみられた肝臓の変化は休薬により消失し、回復性が認められた。

以上の如く、トリチル=クロリドを新生児ラットに 18 日間反復経口投与した結果、60 及び 300 mg/kg 投与群の雌雄で肝臓重量の増加、300 mg/kg 投与群の雌で小葉中心性の肝細胞肥大が認められた。一方、12 mg/kg 投与群の雌雄では、被験物質投与の影響は認められなかった。

これらの結果から、本試験におけるトリチル=クロリドの無影響量は雌雄とも 12 mg/kg/day と推定された。

## 文 献

- 1)   
トリチル=クロリド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-1918）
- 2) Shayne C. Gad and Carrol 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5)   
トリチル=クロリドのラットを用いた2週間回復性観察を含む28日間反復経口投与毒性試験（株式会社ボゾリサーチセンター 試験番号：B-4477, 2001）



### Stability and Uniformity of Trityl Chloride in the Dosing Suspensions

Testing Facility : Bozo Research Center Inc.  
 Date of Analysis : March 15, 2000 (initial)  
                               : March 24, 2000 (24 hours at room temperature following  
   8 days of refrigeration)  
  
 Study No. : A-1126  
 Test Article : Trityl chloride (Lot No. 1038)  
 Vehicle : Olive oil  
 Prescribed Concentration : 1 and 200 mg/mL  
 Form of Sample : suspension  
 Date of Preparation : March 15, 2000  
 Prepared by : ██████████  
 Storage Condition : room temperature and refrigerated (approx. 4°C) in a brown  
   bottle  
  
 Method of Analysis : high performance liquid chromatography  
  
 Analyzed by : ██████████ (signed in the original)  
  
 Person Responsible for  
 Analysis : ██████████ (signed in the original)

#### 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>	0.96±0.01	0.98±0.01
	C.V. <sup>b)</sup> (%)	1.0	1.0
	Extant Rate <sup>c)</sup> (%)	-	102.1
200	Mean ± S.D.	195.71±1.23	194.11±0.93
	C.V. (%)	0.6	0.5
	Extant Rate (%)	-	99.2

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

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

<sup>c)</sup>: Extant Rate = mean concentration after storage/mean concentration at initial × 100

Judgement: 1 and 200 mg/mL suspensions in a brown bottle are stable and homogeneous for 24 hours at room temperature following 8 days in a refrigerator (approx. 4°C).

Attached Data 2

### Concentration and Uniformity of Trityl Chloride in the Dosing Suspensions

Testing Facility : Bozo Research Center Inc.  
 Date of Analysis : August 30, 2000  
 Method of Analysis : high performance liquid chromatography

Study No. : B-4478  
 Stage : before the start of administration  
 Test Article : Trityl chloride (Lot No. 1038)  
 Vehicle : Olive oil  
 Prescribed Concentration : 1.2, 6 and 30 mg/mL  
 Form of Sample : suspension  
 Date of Preparation : August 30, 2000  
 Prepared by : ██████████

Acceptable range : concentration; nominal value  $\pm$  10%  
 uniformity: CV within 10%

#### Results

Prescribed Concentration (mg/mL)	Fraction	Determined Concentration (mg/mL)	Mean $\pm$ S.D.	Proportion to Prescribed Value (%)	Coefficient of Variation (%)
1.2	Upper	1.17	1.19 $\pm$ 0.02	99.2	1.7
	Middle	1.20			
	Low	1.20			
6	Upper	6.02	6.03 $\pm$ 0.08	100.5	1.3
	Middle	6.11			
	Low	5.95			
30	Upper	29.76	30.14 $\pm$ 0.41	100.5	1.4
	Middle	30.08			
	Low	30.57			

Judgement : Passed

Analyzed by : ██████████ (signed in the original)

Person Responsible for Analysis : ██████████ (signed in the original)

Attached Data 3

**Concentration and Uniformity of Trityl Chloride in the Dosing Suspensions**

Testing Facility : Bozo Research Center Inc.  
 Date of Analysis : September 18, 2000  
 Method of Analysis : high performance liquid chromatography

Study No. : B-4478  
 Stage : day 15 of administration  
 Test Article : Trityl chloride (Lot No. 1038)  
 Vehicle : Olive oil  
 Prescribed Concentration : 1.2, 6 and 30 mg/mL  
 Form of Sample : suspension  
 Date of Preparation : September 18, 2000  
 Prepared by : ██████████

Acceptable range : concentration; nominal value  $\pm$  10%  
 uniformity: CV within 10%

**Results**

Prescribed Concentration (mg/mL)	Fraction	Determined Concentration (mg/mL)	Mean $\pm$ S.D.	Proportion to Prescribed Value (%)	Coefficient of Variation (%)
1.2	Upper	1.15	1.16 $\pm$ 0.01	96.7	0.9
	Middle	1.16			
	Low	1.16			
6	Upper	5.82	5.78 $\pm$ 0.03	96.3	0.5
	Middle	5.76			
	Low	5.77			
30	Upper	28.41	28.65 $\pm$ 0.28	95.5	1.0
	Middle	28.96			
	Low	28.59			

Judgement : Passed

Analyzed by : ██████████ (signed in the original)

Person Responsible for Analysis : ██████████ (signed in the original)

B-4478

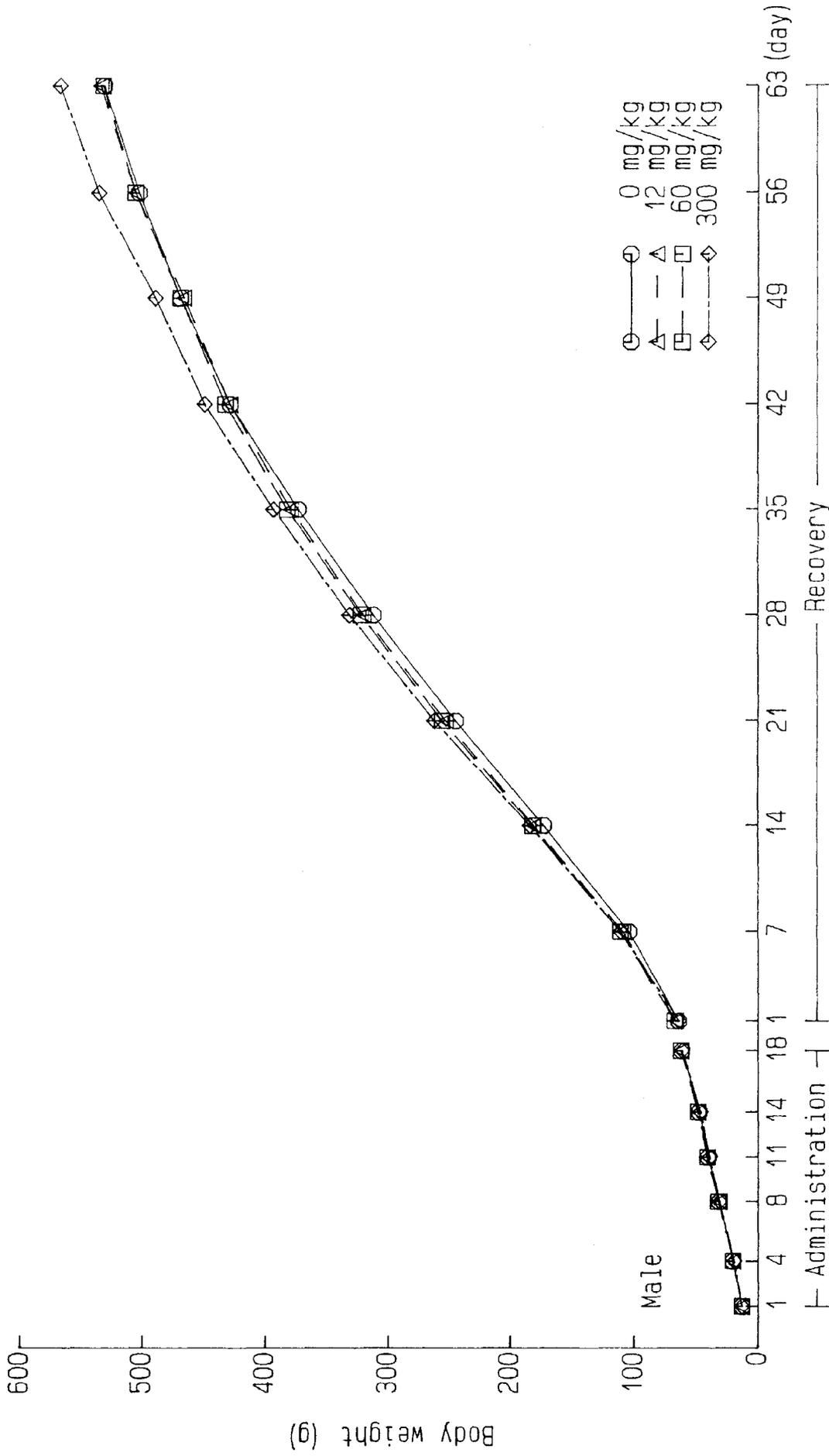


Fig. 1 Body weight of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

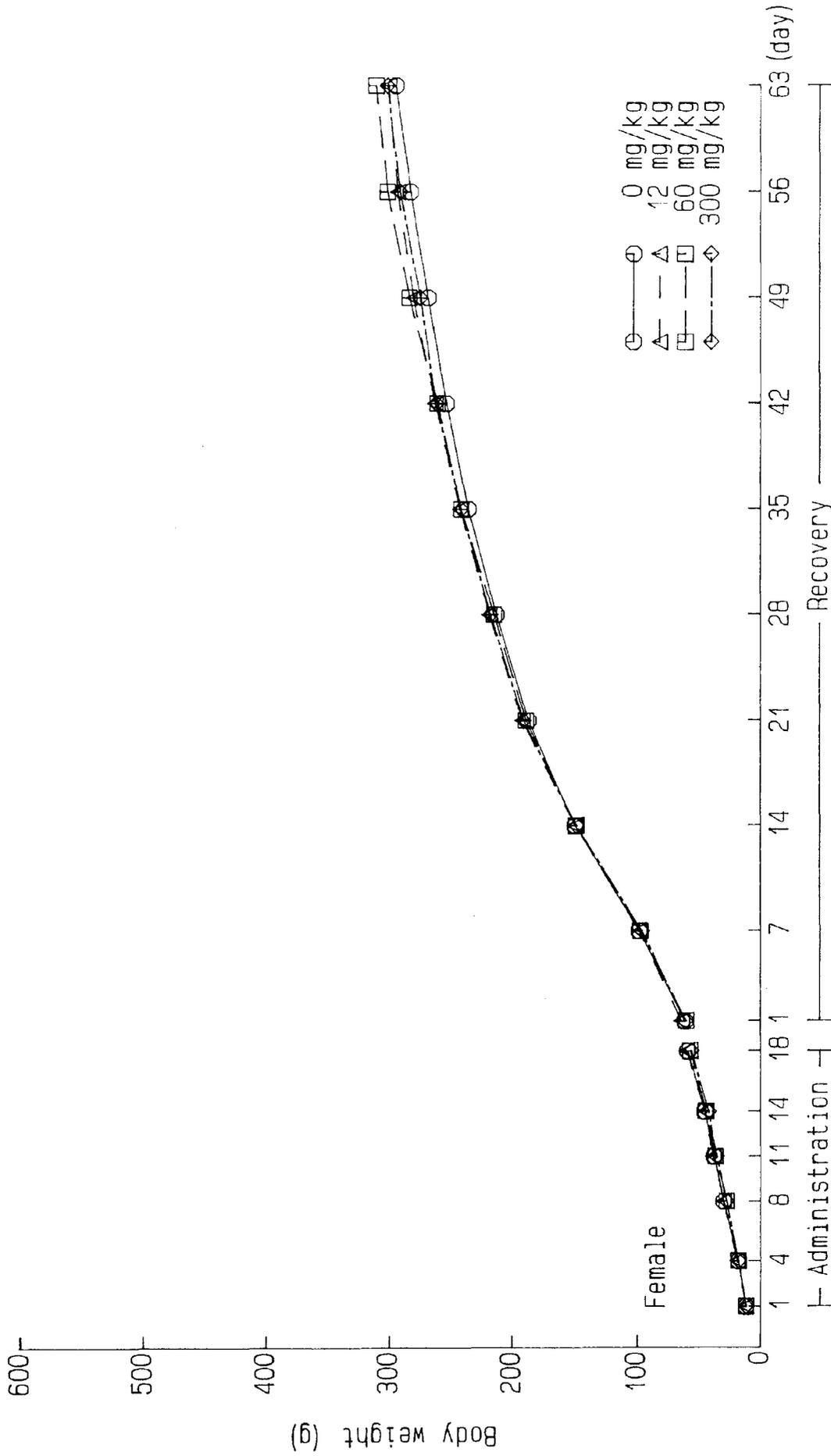


Fig.2 Body weight of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

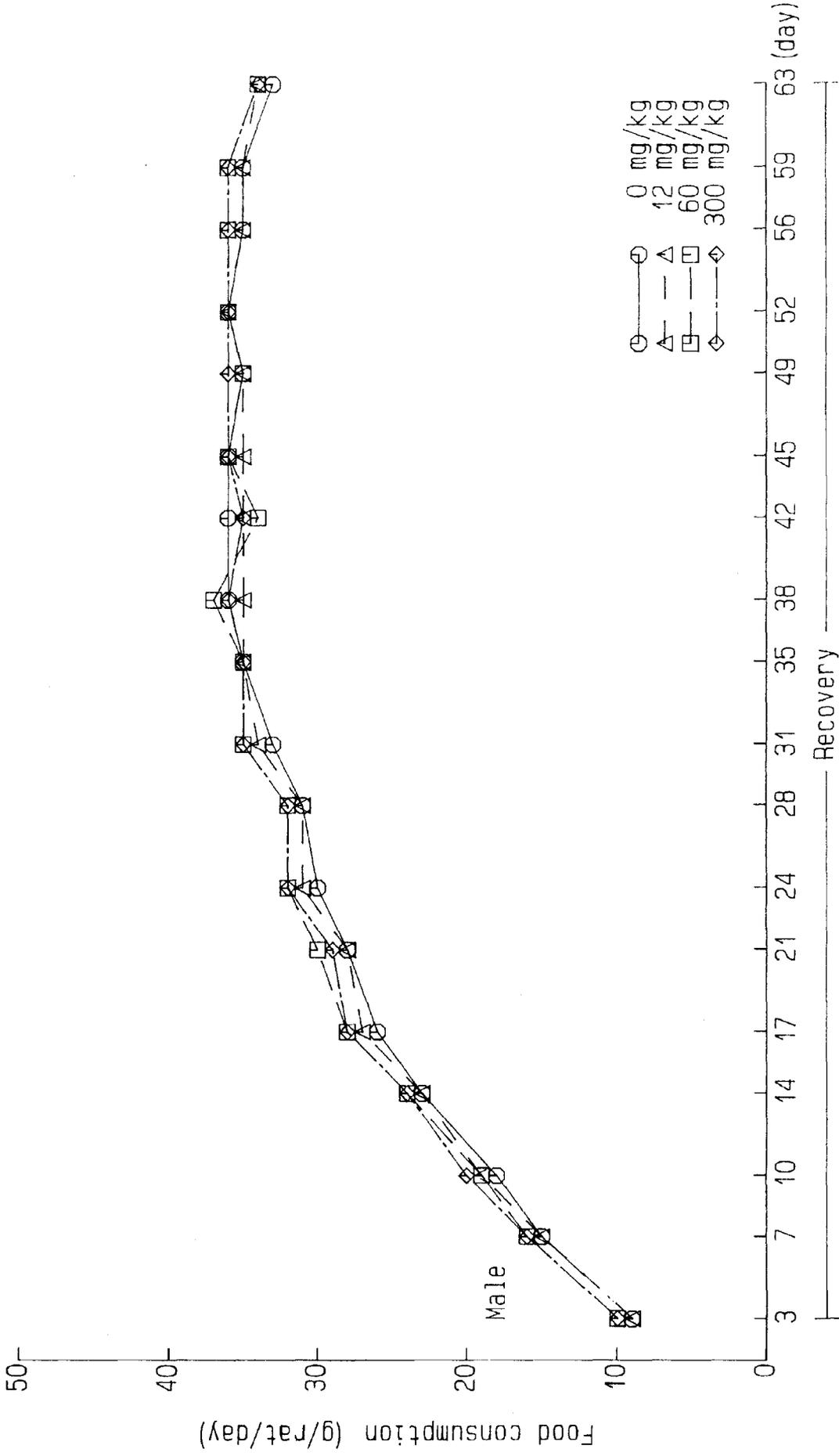


Fig.3 Food consumption of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

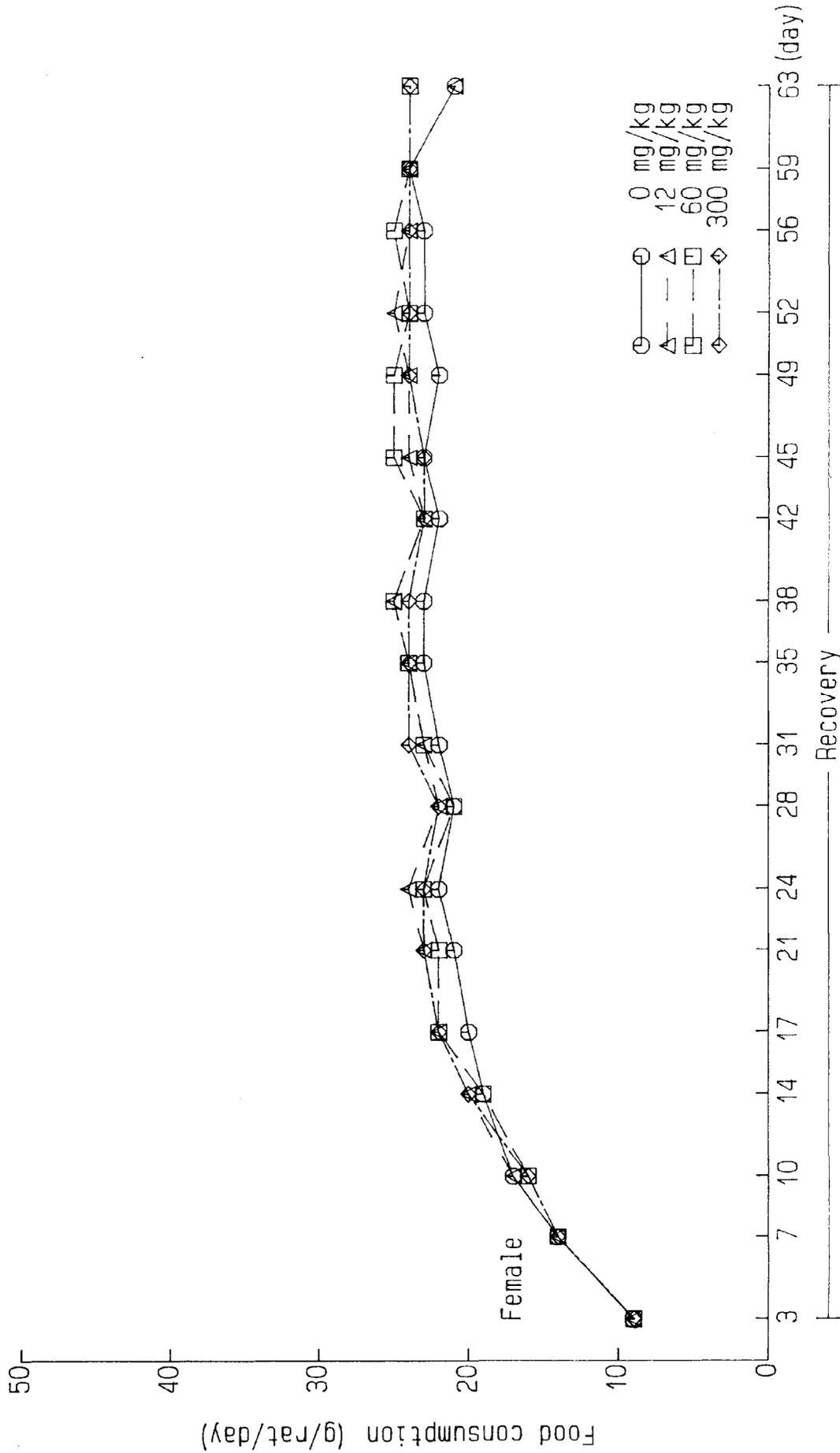


Fig. 4 Food consumption of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Table 1-1 Clinical signs of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days  
(Dead animals)

Sex	Dose mg/kg	Animal number	Day of death	Day of administration				
				1a)-7	8	9	10	11-18
Male	300	4006	8	-	+			
Female	60	3111	10	-	AB	ABC	+	

- : No abnormality

A : Oligopnea

B : Hypothermia

C : Decrease, spontaneous movement

+ : Dead

a): Starting age was 4 day after birth

Table 1-2 Gross pathological and histopathological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days (Dead animals)

Sex	Dose mg/kg	Animal number	Day of death	Gross pathological findings	Histopathological findings (grade)*
Male	300	4006	8	Thoracic cavity -Hydrothorax -Adhesion Thymus -Adhesion Heart -Adhesion Lung -Adhesion	Lung (Bronchus) -Pleuritis (+)
Female	60	3111	10	Thoracic cavity -Retention, yellow white liquid	Heart -Epicarditis (++) Thymus -Atrophy (+) Spleen -Atrophy (+) Submandibular lymph node -Atrophy (+)

\* ; + : Mild    ++ : Moderate

Table 1-3 Clinical signs of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days  
(Survivors)

Sex	Dose mg/kg	Findings	Day of administration																		
			1a)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Male	0	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
		No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
	12	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
		No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
	60	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
		No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
	300	No. of animals	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
		No abnormality	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
	Female	0	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
			No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
		12	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
			No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
60		No. of animals	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
		No abnormality	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
300		No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
		No abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	

a) : Starting age was 4 day after birth.



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

Sex	Dose mg/kg		Day of administration					Gain 1-18	
			1a)	4	8	11	14		18
Male	0	No.	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	12.7	19.8	31.0	39.5	47.2	60.6	48.0
		S.D.	0.3	0.7	1.7	2.9	3.1	3.3	3.3
	12	No.	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	13.0	20.3	31.5	40.8	47.8	62.3	49.3
		S.D.	0.5	0.7	1.7	2.5	3.2	3.7	3.7
	60	No.	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	12.9	20.3	31.9	40.7	47.9	62.1	49.2
		S.D.	0.4	1.0	1.4	1.9	2.8	3.5	3.4
	300	No.	12	12	11	11	11	11	11
		Mean	12.8	19.1	30.6	39.1	46.5	60.8	48.0
		S.D.	0.5	0.9	1.6	2.2	2.9	3.2	2.8
Female	0	No.	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	11.8	18.4	29.6	38.4	45.2	58.9	47.1
		S.D.	0.4	0.6	0.9	1.8	2.3	2.5	2.5
	12	No.	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	11.9	18.6	29.8	38.6	45.5	60.0	48.2
		S.D.	0.5	1.1	1.9	2.2	3.1	4.1	3.8
	60	No.	12	12	12	11	11	11	11
		Mean	11.7	18.2	28.3	36.6	43.8	57.3	45.6
		S.D.	0.3	0.8	2.5	3.2	3.3	4.2	4.1
	300	No.	12	12	12	12	12	12	12
		Mean	12.0	18.2	28.3	35.6	42.2	55.9	43.9
		S.D.	0.5	1.1	2.2	4.3	4.6	4.9	4.9

Unit : g

a) : Starting age was 4 day after birth.

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 2-2 Body weight of new born rats administered orally with Trityl chloride 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
Male	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	63.9	104.4	172.6	244.8	312.1	373.2	427.9	468.5	502.1	530.4	466.5
		S.D.	3.5	4.6	9.8	13.5	16.9	20.2	24.4	28.9	33.5	39.6	39.4
	12	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	65.8	109.3	181.3	253.3	319.6	378.6	427.6	466.3	504.5	532.7	466.9
		S.D.	3.2	7.4	16.6	27.9	35.9	44.0	50.9	54.0	54.5	54.8	53.0
	60	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	67.3	111.1	182.0	256.1	321.8	382.4	431.7	468.7	505.0	530.9	463.6
		S.D.	3.1	6.3	11.6	17.1	20.2	21.2	29.1	29.8	35.7	39.8	41.3
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	63.9	111.0	184.4	261.7	331.0	393.3	449.4	489.1	533.8	565.9	502.1
		S.D.	7.2	5.6	9.0	13.5	20.4	23.7	29.3	32.9	42.8	43.7	40.3
Female	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	61.4	98.4	149.3	186.2	211.7	235.2	253.4	267.7	282.1	293.5	232.2
		S.D.	2.0	2.4	5.0	10.1	12.3	12.1	11.4	16.7	11.3	11.0	12.6
	12	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	63.8	98.2	148.8	190.8	218.2	241.6	262.3	280.3	293.1	300.4	236.7
		S.D.	3.6	4.8	8.4	11.4	15.6	20.6	17.2	21.7	25.1	22.0	23.1
	60	No.	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	59.8	97.5	148.4	187.8	213.7	241.5	259.5	282.8	301.3	310.1	250.3
		S.D.	4.9	5.9	7.6	10.4	6.9	13.3	18.1	8.5	9.8	11.6	9.4
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	60.7	96.3	147.5	190.5	217.2	240.7	260.6	273.7	290.7	300.9	240.3
		S.D.	4.0	4.8	8.6	10.4	15.5	19.3	24.4	24.7	25.7	28.0	27.3

Unit : g

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 3-1 Food consumption of new born rats administered orally with Trityl chloride 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	42
Male	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	9	15	18	23	26	28	30	31	33	35	36	36
		S.D.	1	1	1	2	2	3	2	2	3	2	2	3
	12	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	9	15	19	23	27	28	31	31	34	35	35	35
		S.D.	1	1	2	3	4	4	4	4	4	5	5	4
	60	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	10	16	19	24	28	30	32	32	35	35	37	34
		S.D.	1	1	2	2	3	3	3	3	2	3	3	5
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	10	16	20	24	28	29	32	32	35	35	36	35
		S.D.	1	1	1	1	1	2	2	3	3	3	3	3
Female	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	9	14	17	19	20	21	22	21	22	23	23	22
		S.D.	1	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1	1
	12	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	9	14	17	20	22	23	24	22	23	24	25	23
		S.D.	1	1	1	1	2	2	2	2	3	2	2	1
	60	No.	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	9	14	16	19	22	22	23	21	23	24	25	23
		S.D.	1	1	2	1	2	2	1	2	3	2	3	3
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	9	14	16	20	22	23	23	22	24	24	24	23
		S.D.	0	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	3

Unit : g/rat/day

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 3-2 Food consumption of new born rats administered orally with Trityl chloride 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
Male	0	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	36	35	36	35	35	33
		S.D.	3	3	3	3	3	3
	12	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	35	35	36	35	35	34
		S.D.	4	3	4	3	3	3
	60	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	36	35	36	36	36	34
		S.D.	4	4	3	2	3	4
	300	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	36	36	36	36	36	34
		S.D.	3	3	4	4	3	4
Female	0	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	23	22	23	23	24	21
		S.D.	2	2	2	1	1	1
	12	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	24	24	25	24	24	21
		S.D.	2	2	2	2	2	2
	60	No.	5	5	5	5	5	5
		Mean	25	25	24	25	24	24
		S.D.	1	2	2	2	2	2
	300	No.	6	6	6	6	6	6
		Mean	23	24	24	24	24	24
		S.D.	3	2	3	2	2	4

Unit : g/rat/day

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 4

External differentiation of new born rats administered orally with Trityl chloride 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	9 /12 75.0	12 /12 100.0	11 /12 91.7	12 /12 100.0			5 / 6 83.3	6 / 6 100.0
	12	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	7 /12 58.3	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0			6 / 6 100.0	6 / 6 100.0
	60	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	6 /12 50.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0			6 / 6 100.0	6 / 6 100.0
	300	12	0 /12 0.0	11 /11 100.0	5 /11 45.5	11 /11 100.0	11 /11 100.0	11 /11 100.0			4 / 6 66.7	6 / 6 100.0
Female	0	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	7 /12 58.3	12 /12 100.0	11 /12 91.7	12 /12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		
	12	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	5 /12 41.7	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	6 / 6 100.0	6 / 6 100.0		
	60	12	0 /12 0.0	11 /11 100.0	3 /11 27.3	11 /11 100.0	9 /11 81.8	11 /11 100.0	5 / 5 100.0	5 / 5 100.0		
	300	12	0 /12 0.0	12 /12 100.0	4 /12 33.3	12 /12 100.0	11 /12 91.7	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 Trityl chloride for 18 days

Sex	Dose mg/kg	No. of animals	Pupillary reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Air righting reflex	Preyer's reflex
Male	0	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
	12	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
	60	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
	300	11	11 /11 100.0	11 /11 100.0	11 /11 100.0	11 /11 100.0	11 /11 100.0
Female	0	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
	12	12	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
	60	11	11 /11 100.0	11 /11 100.0	11 /11 100.0	11 /11 100.0	11 /11 100.0
	300	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 Trityl chloride 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	1	1	3	1	0	0	5	1	0	0	5	1	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	12	6	0	0	0	0	0	0	4	1	1	1	0	2	3	0	0	5	1	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	60	6	0	0	0	0	0	0	2	4	0	0	0	4	2	0	0	4	1	1	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	300	6	0	0	0	0	1	0	1	4	0	0	2	4	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
Female	0	6	0	0	0	0	0	0	1	5	0	2	2	2	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	12	6	0	0	0	0	0	1	1	3	1	2	3	1	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
	60	5	0	0	0	0	0	1	2	2	0	3	2	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0
	300	6	0	0	0	0	2	0	3	1	0*	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

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

Table 6-2 Urinalysis of new born rats administered orally with Trityl chloride 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	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	4	2	0	0	0	0	6	0	0
	12	6	5	0	1	0	0	6	0	0	0	0	0	5	1	0	0	0	0	6	0	0
	60	6	5	1	0	0	0	6	0	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	6	0	0
	300	6	4	1	1	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0
Female	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0
	12	6	5	0	1	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0
	60	5	4	1	0	0	0	5	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	5	0	0
	300	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0

4) - : 0 mg/dL      +- : 0.03 mg/dL      + : 0.06 - 0.1 mg/dL      ++ : 0.2 - 0.5 mg/dL      +++ :  $\geq$ 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 Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.	URINE SEDIMENT																																
			RBC				WBC				SEC				SREC			Cast		CRYSTALLIZATION															
			-	+-	+	++	+++	-	+-	+	++	+++	-	+-	+	++	+++	-	+-	+	-	+-	+	++	+++	-	+-	+	++	+++					
Male	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	4	0	2	0	0	6	0	0	0	0
	12	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	2	4	0	0	0	6	0	0	0	0
	60	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	3	1	2	0	0	6	0	0	0	0
	300	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	4	1	1	0	0	6	0	0	0	0
Female	0	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	4	2	0	0	0	6	0	0	0	0
	12	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	5	1	0	0	0	6	0	0	0	0
	60	5	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	5	0	0	0	5	0	0	0	0	5	0	0	4	1	0	0	0	5	0	0	0	0
	300	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	5	1	0	0	0	6	0	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 Trityl chloride for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Sex	Dose mg/kg	No.		Urine volume mL/24hrs	Osmolality mOsm/kg
Male	0	6	Mean	15.4	1871
			S.D.	4.2	244
	12	6	Mean	14.4	1726
			S.D.	5.3	204
	60	6	Mean	16.4	1718
			S.D.	6.7	289
	300	6	Mean	19.4	1941
			S.D.	8.7	409
Female	0	6	Mean	8.9	1987
			S.D.	4.6	511
	12	6	Mean	12.1	1580
			S.D.	6.0	390
	60	5	Mean	16.9*	1573
			S.D.	3.6	75
	300	6	Mean	12.0	1674
			S.D.	5.6	313

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

Table 7-1                      Estrous cycle of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks (Recovery 6 weeks)

Dose mg/kg	No. of animals	Count of estrus					Mean±S.D.	Mean duration of cycles Mean±S.D.
		0	1	2	3	4		
0	6	0	4	2	0	0	1.3±0.5	4.0±0.0
12	6	0	3	3	0	0	1.5±0.5	4.0±0.0
60	5	0	2	3	0	0	1.6±0.5	4.0±0.0
300	6	0	4	2	0	0	1.3±0.5	4.0±0.0

No significant difference from control group in any treated groups

Table 7-2                      Estrous cycle of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks (Recovery 8 weeks - 9 weeks)

Dose mg/kg	No. of animals	Count of estrus					Mean±S.D.	Mean duration of cycles Mean±S.D.
		0	1	2	3	4		
0	6	0	0	0	5	1	3.2±0.4	4.3±0.4
12	6	0	0	0	3	3	3.5±0.5	4.0±0.0
60	5	0	0	0	2	3	3.6±0.5	4.3±0.4
300	6	0	0	1	2	3	3.3±0.8	4.3±0.4

No significant difference from control group in any treated groups

Table 8-1 Hematological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride 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- loocyte %	Plate- let $\times 10^4/\mu\text{L}$	
Male	0	6	Mean	462	9.8	30	64.8	21.2	32.8	19.2	128.7	
			S.D.	20	0.5	2	1.8	0.7	0.4	1.7	10.1	
	12	6	Mean	478	10.2	31	65.3	21.4	32.7	20.2	129.4	
			S.D.	39	1.0	3	1.4	0.6	0.2	3.6	22.6	
	60	6	Mean	473	9.8	30	63.9	20.8	32.6	19.9	121.8	
			S.D.	19	0.5	2	1.6	0.3	0.4	1.3	19.7	
	300	5	Mean	433	9.1	28	64.6	21.0	32.5	18.8	134.1	
			S.D.	20	0.5	2	1.6	0.3	0.5	2.6	14.1	
	Female	0	6	Mean	475	9.9	31	64.1	20.8	32.4	20.7	129.4
				S.D.	10	0.5	1	1.3	0.8	0.7	2.0	10.8
		12	6	Mean	475	9.9	31	64.2	20.9	32.6	20.7	126.0
				S.D.	12	0.6	2	4.0	1.4	0.2	2.0	14.8
60		6	Mean	486	10.0	31	63.0	20.5	32.6	20.5	132.0	
			S.D.	16	0.4	1	3.5	1.2	0.3	1.3	11.2	
300		6	Mean	475	9.9	30	64.3	20.9	32.6	21.9	139.9	
			S.D.	28	0.8	2	1.8	0.7	0.5	2.7	27.0	

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 8-2 Hematological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Sex	Dose mg/kg	No.		WBC	Differential leukocyte counts (%)						
				$\times 10^7/\mu\text{L}$	Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.	Others
Male	0	6	Mean	55	91.8	0.0	7.6	0.5	0.0	0.2	0.0
			S.D.	17	2.0	0.0	2.1	0.4	0.0	0.3	0.0
	12	6	Mean	63	92.9	0.0	6.8	0.0*	0.0	0.3	0.0
			S.D.	21	1.9	0.0	1.9	0.0	0.0	0.3	0.0
	60	6	Mean	51	93.3	0.0	6.4	0.1	0.0	0.3	0.0
			S.D.	7	3.0	0.0	3.0	0.2	0.0	0.3	0.0
	300	5	Mean	61	90.3	0.0	9.3	0.1	0.0	0.3	0.0
			S.D.	11	5.6	0.0	5.5	0.2	0.0	0.3	0.0
Female	0	6	Mean	50	92.9	0.1	6.4	0.1	0.0	0.5	0.0
			S.D.	20	2.4	0.2	2.2	0.2	0.0	0.4	0.0
	12	6	Mean	47	93.4	0.0	5.8	0.3	0.0	0.4	0.0
			S.D.	10	2.8	0.0	2.4	0.6	0.0	0.4	0.0
	60	6	Mean	47	93.6	0.1	6.3	0.1	0.0	0.0*	0.0
			S.D.	14	1.9	0.2	1.9	0.2	0.0	0.0	0.0
	300	6	Mean	55	91.3	0.2	8.1	0.2	0.0	0.3	0.0
			S.D.	15	6.3	0.3	6.1	0.4	0.0	0.3	0.0

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

Table 8-3

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

Sex	Dose mg/kg	No.		RBC	Hb	Ht	MCV	MCH	MCHC	Reticu- locyte	Plate- let	PT	APTT
				$\times 10^4/\mu\text{L}$	g/dL	%	fL	pg	%	%	$\times 10^3/\mu\text{L}$	s	s
Male	0	6	Mean	832	16.3	48	57.1	19.6	34.2	1.9	109.6	11.5	14.3
			S.D.	35	0.5	1	1.8	0.8	0.4	0.3	8.4	0.4	2.1
	12	6	Mean	817	16.0	47	57.0	19.6	34.4	2.1	104.9	12.0	14.3
			S.D.	21	0.4	2	1.9	0.7	0.6	0.4	8.5	0.6	2.2
	60	6	Mean	808	15.9	46	57.3	19.7	34.3	2.1	103.7	11.6	16.2
			S.D.	22	0.3	2	1.1	0.3	0.8	0.1	10.7	0.4	1.7
	300	6	Mean	781**	15.9	46	58.3	20.3	34.8	2.2	106.2	11.5	15.3
			S.D.	17	0.3	2	1.1	0.3	0.8	0.3	4.7	0.4	1.7
Female	0	6	Mean	799	15.7	45	56.7	19.7	34.7	2.1	106.5	11.0	14.1
			S.D.	29	0.3	1	1.2	0.5	0.4	0.3	6.0	0.3	2.0
	12	6	Mean	783	15.7	45	57.4	20.1	35.0	2.1	104.4	11.2	14.2
			S.D.	43	0.6	2	0.8	0.4	0.7	0.3	13.7	0.3	1.0
	60	5	Mean	821	15.9	46	55.8	19.3	34.7	2.0	111.0	11.7*	15.2
			S.D.	25	0.6	2	0.9	0.4	0.3	0.2	13.2	0.3	0.8
	300	6	Mean	783	15.6	45	57.0	19.9	34.9	2.1	102.9	11.0	13.6
			S.D.	12	0.4	1	1.7	0.6	0.3	0.2	7.0	0.5	2.6

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

Table 8-4 Hematological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride 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		
Male	0	6	Mean	91	83.3	0.0	15.4	0.9	0.0	0.4	0.0	
			S.D.	22	2.8	0.0	2.6	0.6	0.0	0.6	0.0	
	12	6	Mean	99	88.3	0.0	10.8	0.5	0.0	0.3	0.0	
			S.D.	34	5.7	0.0	5.6	0.4	0.0	0.3	0.0	
	60	6	Mean	91	87.4	0.0	11.5	0.8	0.0	0.3	0.0	
			S.D.	25	2.4	0.0	2.3	0.5	0.0	0.3	0.0	
	300	6	Mean	93	86.3	0.1	12.7	0.5	0.0	0.4	0.0	
			S.D.	13	2.2	0.2	2.1	0.4	0.0	0.4	0.0	
	Female	0	6	Mean	69	88.2	0.1	10.4	0.8	0.0	0.5	0.0
				S.D.	11	5.9	0.2	6.1	0.7	0.0	0.3	0.0
		12	6	Mean	85	89.2	0.1	9.6	0.5	0.0	0.7	0.0
				S.D.	21	3.8	0.2	4.1	0.6	0.0	0.6	0.0
60		5	Mean	81	91.2	0.0	7.7	0.9	0.0	0.2	0.0	
			S.D.	24	1.4	0.0	1.2	0.7	0.0	0.3	0.0	
300		6	Mean	87	86.3	0.0	12.2	0.9	0.0	0.6	0.0	
			S.D.	30	3.9	0.0	3.5	0.6	0.0	0.5	0.0	

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 9-1 Blood chemical findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Sex	Dose mg/kg	No.		GOT (ASAT) IU/L	GPT (ALAT) 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	0	6	Mean	63	31	60	606	1.4	4.8	3.3	2.37	79	98	121
			S.D.	10	4	10	83	0.1	0.2	0.1	0.26	8	35	11
	12	6	Mean	71	32	58	687	1.5	5.0	3.5	2.30	90	92	136
			S.D.	12	7	7	107	0.4	0.2	0.1	0.26	13	38	15
	60	6	Mean	64	33	64	591	1.6	4.9	3.4	2.25	90	72	133
			S.D.	18	3	12	84	0.4	0.2	0.1	0.10	12	14	8
	300	5	Mean	57	35	63	525	1.6	5.0	3.4	2.20	93	81	139
			S.D.	10	5	13	65	0.5	0.3	0.2	0.15	18	12	16
Female	0	6	Mean	65	27	65	522	1.3	5.0	3.5	2.38	81	76	124
			S.D.	11	4	13	85	0.1	0.1	0.1	0.28	17	8	18
	12	6	Mean	68	27	56	578	1.2	5.0	3.4	2.22	93	91	141
			S.D.	11	3	18	58	0.4	0.2	0.1	0.20	15	32	17
	60	6	Mean	78	32	59	561	1.2	5.0	3.5	2.38	90	67	131
			S.D.	27	6	11	127	0.2	0.1	0.1	0.20	5	16	5
	300	6	Mean	58	29	54	490	1.5	5.1	3.5	2.23	99	72	142
			S.D.	15	4	10	71	0.5	0.4	0.1	0.32	19	24	20

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 9-2 Blood chemical findings of new born rats administered orally with Trityl chloride 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	
Male	0	6	Mean	0.13	104	7	0.50	140	3.7	107	10.5	9.1	
			S.D.	0.01	13	3	0.05	1	0.3	1	0.1	0.5	
	12	6	Mean	0.14	99	7	0.46	139	4.0	107	10.7	9.2	
			S.D.	0.02	18	2	0.04	1	0.3	1	0.2	0.7	
	60	6	Mean	0.14	97	7	0.45	139	3.9	107	10.7	9.3	
			S.D.	0.02	4	2	0.03	1	0.1	1	0.2	0.3	
	300	5	Mean	0.12	109	5	0.44	138*	3.9	106	10.6	9.6	
			S.D.	0.01	7	0	0.02	2	0.3	2	0.4	0.8	
	Female	0	6	Mean	0.14	101	7	0.49	140	3.9	108	10.7	9.3
				S.D.	0.02	12	1	0.02	1	0.3	2	0.2	0.3
		12	6	Mean	0.14	93	8	0.48	141	3.9	107	10.6	9.1
				S.D.	0.02	12	1	0.03	1	0.1	1	0.2	0.5
60		6	Mean	0.14	93	9	0.49	140	4.0	107	10.8	9.2	
			S.D.	0.02	9	1	0.03	1	0.4	2	0.1	0.5	
300		6	Mean	0.13	94	9	0.46	140	3.9	107	10.8	9.0	
			S.D.	0.03	13	2	0.02	1	0.2	1	0.4	0.4	

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

Table 9-3

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

Sex	Dose mg/kg	No.		GOT (ASAT) IU/L	GPT (ALAT) IU/L	LDH IU/L	AIP 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	0	6	Mean	59	36	49	196	1.0	6.7	3.9	1.39	75	86	110
			S.D.	6	3	16	45	0.3	0.2	0.1	0.13	9	44	13
	12	6	Mean	62	35	49	243	1.0	6.7	3.9	1.42	68	73	104
			S.D.	6	7	17	80	0.4	0.2	0.1	0.07	13	18	13
	60	6	Mean	52	34	45	196	1.0	6.7	3.9	1.35	82	76	118
			S.D.	4	3	11	35	0.3	0.3	0.1	0.08	32	34	36
	300	6	Mean	56	34	50	171	1.0	6.7	3.9	1.40	80	81	118
			S.D.	5	3	28	17	0.7	0.2	0.1	0.11	9	52	17
Female	0	6	Mean	52	30	28	137	1.5	6.9	4.1	1.46	77	32	118
			S.D.	6	5	5	28	0.3	0.2	0.2	0.12	23	7	26
	12	6	Mean	52	31	31	138	1.1	6.7	4.0	1.49	78	34	123
			S.D.	5	7	10	26	0.6	0.3	0.2	0.11	13	9	11
	60	5	Mean	54	34	27	164	1.5	6.7	4.0	1.51	81	34	128
			S.D.	8	13	4	29	0.2	0.3	0.1	0.14	10	2	7
	300	6	Mean	72	35	27	142	1.3	6.9	4.1	1.50	82	35	131
			S.D.	22	4	3	35	0.6	0.3	0.2	0.14	14	11	18

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 9-4 Blood chemical findings of new born rats administered orally with Trityl chloride 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
Male	0	6	Mean	0.07	150	15	0.63	142	3.4	107	10.0	6.3
			S.D.	0.01	11	2	0.03	1	0.2	1	0.2	0.4
	12	6	Mean	0.07	142	15	0.63	142	3.6*	107	10.1	6.9
			S.D.	0.01	6	2	0.03	1	0.1	1	0.3	0.9
	60	6	Mean	0.07	146	15	0.60	142	3.5	107	10.1	6.7
			S.D.	0.00	9	1	0.03	2	0.1	1	0.2	0.5
	300	6	Mean	0.08	148	15	0.64	141	3.5	106	10.1	6.7
			S.D.	0.02	12	1	0.05	1	0.1	1	0.2	0.8
Female	0	6	Mean	0.07	130	19	0.62	141	3.6	110	9.8	6.8
			S.D.	0.01	13	2	0.04	1	0.4	1	0.2	0.2
	12	6	Mean	0.06	132	17	0.57	140	3.6	109	10.0	6.8
			S.D.	0.00	11	2	0.04	1	0.2	1	0.2	0.3
	60	5	Mean	0.07	125	18	0.61	140	3.7	110	9.7	6.5
			S.D.	0.02	9	1	0.07	1	0.2	1	0.1	0.4
	300	6	Mean	0.07	138	18	0.64	140	3.5	110	9.9	6.6
			S.D.	0.01	15	2	0.07	1	0.3	0	0.2	0.4

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

Table 10-1 Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride 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)	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	6
		Mean	59.0	1.55	2.4	6.9	242	0.31	0.46	1.75
		S.D.	3.8	0.03	0.4	1.3	33	0.04	0.02	0.11
	12	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	58.5	1.59	2.6	6.7	255	0.31	0.45	1.79
		S.D.	3.0	0.06	1.1	1.4	39	0.02	0.04	0.10
	60	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	58.0	1.59	2.1	6.2	240	0.30	0.44	1.91
		S.D.	3.3	0.07	0.3	1.9	15	0.04	0.02	0.12
	300	No.	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	57.6	1.50	2.2	5.9	213	0.31	0.44	2.20**
		S.D.	3.0	0.03	0.4	0.7	39	0.03	0.02	0.16
Relative	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	2.64	4.0	11.7	412	0.53	0.78	2.97	
		S.D.	0.18	0.9	2.7	68	0.08	0.04	0.07	
	12	No.	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	2.72	4.3	11.4	434	0.54	0.78	3.05	
		S.D.	0.13	1.6	2.2	49	0.03	0.05	0.07	
	60	No.	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	2.75	3.7	10.8	414	0.52	0.76	3.29**	
		S.D.	0.11	0.5	3.6	23	0.04	0.03	0.08	
	300	No.	5	5	5	5	5	5	5	
		Mean	2.61	3.9	10.3	370	0.54	0.76	3.83**	
		S.D.	0.16	0.9	1.4	70	0.07	0.05	0.21	

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

Table 10-2 Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose mg/kg		Spleen	Kidney (R+L)	Adrenal (R+L)	Testis (R+L)	Epididymis (R+L)	
		g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	
Absolute	0	No.	6	6	6	6	
		Mean	0.25	0.62	17	0.32	45
		S.D.	0.04	0.06	2	0.04	8
	12	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.26	0.60	17	0.31	44
		S.D.	0.04	0.05	2	0.03	2
	60	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.24	0.64	18	0.31	45
		S.D.	0.04	0.04	3	0.02	5
	300	No.	5	5	5	5	5
		Mean	0.22	0.64	20	0.30	44
		S.D.	0.02	0.04	2	0.04	3
Relative	0	No.	6	6	6	6	
		Mean	0.43	1.04	30	0.53	76
		S.D.	0.04	0.08	4	0.04	12
	12	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.45	1.03	29	0.52	75
		S.D.	0.08	0.06	2	0.04	5
	60	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.42	1.11	32	0.53	78
		S.D.	0.05	0.07	5	0.06	9
	300	No.	5	5	5	5	5
		Mean	0.38	1.11	34	0.52	77
		S.D.	0.04	0.09	5	0.07	9

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 10-3 Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride 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)	
Absolute	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	55.3	1.46	2.8	6.7	236	0.30	0.42	1.68
		S.D.	2.8	0.05	0.7	1.1	17	0.01	0.03	0.08
	12	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	55.7	1.47	2.5	6.7	223	0.29	0.43	1.72
		S.D.	5.1	0.05	0.4	0.6	43	0.02	0.03	0.15
	60	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	55.5	1.47	2.3	6.4	234	0.30	0.42	1.81
		S.D.	3.4	0.07	0.6	0.9	31	0.03	0.04	0.12
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	52.5	1.43	2.2	6.6	205	0.29	0.46	2.05**
		S.D.	4.7	0.10	0.3	1.4	21	0.02	0.12	0.17
Relative	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	2.65	5.1	12.1	429	0.54	0.75	3.04	
		S.D.	0.10	1.2	2.1	45	0.02	0.03	0.05	
	12	No.	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	2.65	4.6	12.1	401	0.52	0.78	3.08	
		S.D.	0.24	1.0	1.3	68	0.05	0.04	0.13	
	60	No.	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	2.65	4.1	11.5	422	0.54	0.76	3.27*	
		S.D.	0.17	0.9	1.1	52	0.06	0.05	0.12	
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	2.73	4.3	12.7	391	0.56	0.89	3.91**	
		S.D.	0.14	0.9	2.4	34	0.08	0.33	0.18	

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

Table 10-4 Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose mg/kg		Spleen	Kidney (R+L)	Adrenal (R+L)	Ovary (R+L)	Uterus	
		g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)	
Absolute	0	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.24	0.60	18	15.7	38
		S.D.	0.03	0.04	3	3.6	6
	12	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.22	0.62	17	17.2	34
		S.D.	0.05	0.07	3	4.6	3
	60	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.21	0.62	18	13.9	39
		S.D.	0.03	0.05	2	2.9	6
	300	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.21	0.62	15	17.2	39
		S.D.	0.03	0.05	1	2.4	4
Relative	0	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.44	1.08	32	28.4	68
		S.D.	0.07	0.05	4	6.7	8
	12	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.39	1.11	30	30.8	61
		S.D.	0.06	0.07	5	8.0	4
	60	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.38	1.11	32	25.4	70
		S.D.	0.06	0.06	4	6.6	11
	300	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.41	1.19*	28	32.8	74
		S.D.	0.08	0.07	2	4.4	6

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

Table 10-5

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride 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	
		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	6
		Mean	490.7	2.09	12.6	20.8	493	1.48	1.55	14.16
		S.D.	35.3	0.06	1.2	2.8	100	0.12	0.25	1.46
	12	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	489.0	2.06	12.7	24.1	486	1.56	1.48	15.12
		S.D.	50.7	0.10	1.8	4.2	77	0.18	0.18	2.08
	60	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	493.7	2.09	13.2	24.7	461	1.55	1.55	15.52
		S.D.	35.7	0.06	1.7	2.8	67	0.10	0.07	2.74
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	523.2	2.07	13.2	20.8	561	1.48	1.53	15.24
		S.D.	43.3	0.07	1.5	3.4	75	0.11	0.15	1.43
Relative	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean		0.43	2.6	4.3	100	0.30	0.32	2.89
		S.D.		0.02	0.3	0.5	15	0.02	0.03	0.15
	12	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean		0.42	2.6	5.0	100	0.32	0.30	3.09
		S.D.		0.03	0.3	1.0	16	0.01	0.02	0.18
	60	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean		0.43	2.7	5.1	93	0.31	0.32	3.13
		S.D.		0.03	0.4	0.7	13	0.01	0.02	0.34
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean		0.40	2.5	4.0	108	0.28	0.29	2.92
		S.D.		0.04	0.3	0.6	16	0.01	0.01	0.19

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 10-6

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

Dose mg/kg		Spleen	Kidney (R+L)	Adrenal (R+L)	Testis (R+L)	Epididymis (R+L)	
		g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	g(g/100g BW)	mg(mg/100g BW)	
Absolute	0	No.	6	6	6	6	
		Mean	0.79	3.39	80	3.19	1058
		S.D.	0.06	0.18	10	0.14	84
	12	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.80	3.50	71	3.52	1105
		S.D.	0.14	0.33	21	0.17	40
	60	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.83	3.68	71	3.41	1071
		S.D.	0.14	0.41	9	0.19	26
	300	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.84	3.42	85	3.39	1091
		S.D.	0.08	0.28	10	0.34	67
Relative	0	No.	6	6	6	6	
		Mean	0.16	0.69	17	0.65	216
		S.D.	0.01	0.04	2	0.04	18
	12	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.17	0.72	15	0.73	228
		S.D.	0.03	0.04	4	0.09	23
	60	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.17	0.74	15	0.69	218
		S.D.	0.03	0.04	2	0.04	14
	300	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.16	0.66	17	0.65	209
		S.D.	0.01	0.04	2	0.05	14

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 10-7

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

Dose mg/kg		Body weight g	Brain	Pituitary	Thyroid (R+L)	Thymus	Heart	Lung	Liver	
			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	6
		Mean	269.2	1.92	14.8	16.2	463	0.91	1.14	7.53
		S.D.	11.9	0.09	2.0	1.6	85	0.07	0.05	0.70
	12	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	276.2	1.95	15.5	16.6	440	0.95	1.16	7.61
		S.D.	21.8	0.07	3.0	3.7	124	0.08	0.08	0.70
	60	No.	5	5	5	5	5	5	5	5
		Mean	286.8	1.96	16.2	17.8	521	0.99	1.22	7.82
		S.D.	8.9	0.14	4.3	2.8	98	0.08	0.07	0.81
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	6
		Mean	278.0	1.90	14.7	21.4*	349	0.98	1.15	7.79
		S.D.	26.4	0.09	1.8	3.8	53	0.08	0.14	0.85
Relative	0	No.	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	0.71	5.5	6.1	172	0.34	0.42	2.80	
		S.D.	0.04	0.6	0.6	26	0.02	0.02	0.16	
	12	No.	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	0.71	5.7	6.1	159	0.34	0.42	2.76	
		S.D.	0.07	1.4	1.5	43	0.02	0.04	0.25	
	60	No.	5	5	5	5	5	5	5	
		Mean	0.68	5.7	6.2	182	0.35	0.43	2.72	
		S.D.	0.04	1.4	0.9	35	0.02	0.02	0.24	
	300	No.	6	6	6	6	6	6	6	
		Mean	0.69	5.4	7.7*	126	0.35	0.41	2.80	
		S.D.	0.05	1.0	1.0	16	0.02	0.02	0.13	

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

Table 10-8 Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride 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)	
Absolute	0	No.	6	6	6	6	
		Mean	0.58	1.95	85	89.7	517
		S.D.	0.07	0.17	9	11.8	130
	12	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.55	2.05	74	78.5	504
		S.D.	0.06	0.15	12	13.0	101
	60	No.	5	5	5	5	5
		Mean	0.65	2.01	76	99.9	455
		S.D.	0.07	0.22	13	11.8	77
	300	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.57	1.96	71	80.6	518
		S.D.	0.09	0.19	8	13.9	64
Relative	0	No.	6	6	6	6	
		Mean	0.22	0.72	32	33.4	192
		S.D.	0.02	0.05	4	4.9	46
	12	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.20	0.75	27	28.7	184
		S.D.	0.02	0.08	5	6.0	43
	60	No.	5	5	5	5	5
		Mean	0.22	0.70	27	34.8	159
		S.D.	0.02	0.07	4	3.6	24
	300	No.	6	6	6	6	6
		Mean	0.20	0.71	26	28.9	188
		S.D.	0.03	0.05	3	3.2	28

No significant difference in any treated groups from control group.

Table 11-1 Gross pathological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Sex	Organs Findings	Dose (mg/kg)	0	12	60	300
Male	No. of animals		6	6	6	5
	Kidney					
	Cyst (unilateral)		0	0	1	0
	Small intestine					
	Diverticulum, jejunum		0	1	0	0
Female	No. of animals		6	6	6	6
	External appearance					
	Focus, dark red, eyeball (unilateral)		1	0	0	0
	Opacity, eyeball (bilateral)		0	0	0	1
	Thoracic cavity					
	Abscess		0	0	0	1
	Lung					
	Adhesion		0	0	0	1

Table 11-2

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks (survivors)

Sex	Organs Findings	Dose (mg/kg)	0	12	60	300
Male	No. of animals		6	6	6	6
	Lung					
	Focus, dark red		1	0	1	0
	Adhesion, thoracic wall, focal		1	0	0	0
	Kidney					
	Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)		0	2	1	0
	Stomach					
	Focus, dark red, glandular stomach		0	0	1	0
Female	No. of animals		6	6	5	6
	Stomach					
	Focus, dark red, glandular stomach		0	0	1	1

Table 12-1 Histopathological findings of new born female rats administered orally with Trityl chloride for 18 days (Survivors)

Organs	Dose (mg/kg)	0				12				60				300									
		No. of animals				6				6				6									
-findings	Grade	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE	
Liver																							
-hypertrophy, hepatocyte, centrilobular		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<0.05)

Table 12-2 Histopathological findings of new born female rats administered orally with Trityl chloride for 18 days (Survivors)

Organs -findings	Dose (mg/kg) No. of animals Grade	0 6							300 6						
		0	1	2	3	P	Obs	TE	0	1	2	3	P	Obs	TE
Heart															
-epicarditis		6						6	5	1			1	6	
Lung (Bronchus)															
-pleuritis		6						6	5		1		1	6	
Kidney															
-dilatation, renal pelvis		5		1			1	6	6					6	
Urinary bladder															
-cystitis		5	1				1	6	6					6	
Eye															
-hemorrhage, vitreous body		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 12-3                      Histopathological findings in gross lesion of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Sex	Dose mg/kg	Animal number	Organs	Gross pathological findings	Histopathological findings
Male	12	2006	Jejunum	-Diverticulum	-Diverticulum (P)
	60	3003	Kidney	-Cyst (unilateral)	-Cyst (+-)

+ - : Slight      P : Present

Table 12-4

Histopathological findings in gross lesion of new born rats administered orally with Trityl chloride 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	0	1010	Lung (Bronchus)	-Focus, dark red -Adhesion, thoracic wall, focal	-Hemorrhage, focal (+) -Pleuritis (+)
		12	2010	Kidney	-Dilatation, pelvis (bilateral)
		2012	Kidney	-Dilatation, pelvis (unilateral)	-Dilatation, renal pelvis (+) -Basophilic tubule (+-)
	60	3007	Stomach	-Focus, dark red, glandular stomach	-Erosion, glandular stomach (+)
		3008	Kidney	-Dilatation, pelvis (unilateral)	-Dilatation, renal pelvis (+)
		3011	Lung (Bronchus)	-Focus, dark red	-Hemorrhage, focal (+-)
Female	60	3109	Stomach	-Focus, dark red, glandular stomach	-Erosion, glandular stomach (+)
	300	4112	Stomach	-Focus, dark red, glandular stomach	-Erosion, glandular stomach (+)

+ - : Slight      + : Mild

Appendix 1

Clinical signs of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Day of administration																	
		1a)	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

a): Starting age was 4 day after birth.

Appendix 2

Clinical signs of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 12

Sex	Animal number	Day of administration																	
		1a)	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  
a): Starting age was 4 day after birth.

## Appendix 3

Clinical signs of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 60

Sex	Animal number	Day of administration																	
		1a)	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	-	-	-	-	-	-	-	-	AB	ABC	+	-	-	-	-	-	-	-
	3112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : No abnormality

A : Oligopnea

B : Hypothermia

C : Decrease, spontaneous movement

+ : Dead

a) : Starting age was 4 day after birth.

## Appendix 4

Clinical signs of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

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

- : No abnormality

+ : Dead

a): Starting age was 4 day after birth.

## Appendix 5

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

Dose (mg/kg) : 12

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 Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 60

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

- : No abnormality  
D : Fracture, incisors

## Appendix 8

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

Dose (mg/kg) : 300

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 Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	Day of administration						Gain 1-18
		1a)	4	8	11	14	18	
Male	1001	12.9	20.4	32.9	43.6	50.4	64.4	51.5
	1002	13.1	20.9	31.9	39.6	47.1	61.8	48.7
	1003	12.6	19.2	29.8	37.9	46.8	59.4	46.8
	1004	12.6	20.5	34.1	43.4	51.6	65.5	52.9
	1005	12.9	20.1	32.5	40.8	47.1	59.3	46.4
	1006	12.6	19.0	28.8	34.8	41.1	54.1	41.5
	1007	12.2	20.1	31.4	40.9	51.1	62.0	49.8
	1008	12.4	19.3	31.1	40.1	47.4	61.3	48.9
	1009	12.6	19.2	29.0	37.7	44.4	56.2	43.6
	1010	13.0	20.7	29.1	34.6	45.4	59.8	46.8
	1011	12.2	19.2	31.1	41.3	49.7	63.9	51.7
	1012	12.8	19.5	30.5	39.4	44.8	59.6	46.8
	Mean	12.7	19.8	31.0	39.5	47.2	60.6	48.0
	S.D.	0.3	0.7	1.7	2.9	3.1	3.3	3.3
Female	1101	11.2	18.3	30.4	40.5	48.3	63.2	52.0
	1102	11.4	17.8	28.8	36.6	41.9	55.1	43.7
	1103	12.0	17.8	27.6	35.1	42.9	57.3	45.3
	1104	11.9	19.3	30.2	37.4	46.3	58.9	47.0
	1105	11.3	17.6	29.1	38.1	44.0	55.9	44.6
	1106	12.6	19.3	30.4	38.8	45.2	59.3	46.7
	1107	11.7	18.2	29.8	38.5	46.0	59.5	47.8
	1108	11.9	18.6	28.8	37.2	43.1	56.8	44.9
	1109	11.6	18.1	29.8	39.6	46.0	60.3	48.7
	1110	11.7	18.9	30.4	40.4	46.7	60.3	48.6
	1111	12.2	18.9	30.9	41.3	49.3	62.4	50.2
	1112	12.1	18.2	29.3	37.5	43.1	58.0	45.9
	Mean	11.8	18.4	29.6	38.4	45.2	58.9	47.1
	S.D.	0.4	0.6	0.9	1.8	2.3	2.5	2.5

Unit : g

a) : Starting age was 4 day after birth.

## Appendix 10

Body weight of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 12

Sex	Animal number	Day of administration						Gain 1-18
		1a)	4	8	11	14	18	
Male	2001	12.3	20.1	31.7	41.7	48.9	64.2	51.9
	2002	13.1	20.9	32.7	40.4	46.8	59.1	46.0
	2003	12.9	18.9	28.2	36.1	42.8	57.2	44.3
	2004	12.8	20.4	32.1	42.5	49.3	65.9	53.1
	2005	12.7	20.4	31.5	41.0	48.1	61.4	48.7
	2006	13.9	20.9	32.0	39.5	46.1	61.6	47.7
	2007	12.5	19.2	29.2	37.9	46.6	61.1	48.6
	2008	13.3	20.9	32.3	41.7	50.2	64.5	51.2
	2009	12.8	20.7	31.9	40.8	47.0	60.3	47.5
	2010	12.7	20.1	31.6	43.2	49.3	65.7	53.0
	2011	13.5	21.0	34.8	45.8	55.2	69.4	55.9
	2012	13.3	19.8	29.6	39.0	43.7	57.5	44.2
		Mean	13.0	20.3	31.5	40.8	47.8	62.3
	S.D.	0.5	0.7	1.7	2.5	3.2	3.7	3.7
Female	2101	12.2	19.6	31.5	42.0	48.7	65.1	52.9
	2102	12.0	18.7	30.5	37.1	43.1	58.7	46.7
	2103	12.2	18.2	28.7	37.2	43.7	56.1	43.9
	2104	11.5	18.8	31.3	39.0	46.5	61.7	50.2
	2105	10.7	15.7	24.7	33.3	39.0	50.8	40.1
	2106	11.9	18.7	30.5	38.6	47.0	61.7	49.8
	2107	12.2	19.1	31.0	39.6	48.6	62.9	50.7
	2108	12.0	19.3	29.6	38.6	44.1	58.3	46.3
	2109	12.3	19.6	31.0	39.8	45.8	59.3	47.0
	2110	12.0	19.2	30.9	41.3	49.9	65.1	53.1
	2111	11.8	18.5	30.1	39.0	46.2	62.5	50.7
	2112	11.4	17.3	28.3	37.9	43.0	57.9	46.5
		Mean	11.9	18.6	29.8	38.6	45.5	60.0
	S.D.	0.5	1.1	1.9	2.2	3.1	4.1	3.8

Unit : g

a) : Starting age was 4 day after birth.

## Appendix 11

Body weight of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 60

Sex	Animal number	Day of administration						Gain 1-18
		1a)	4	8	11	14	18	
Male	3001	13.1	21.5	33.1	42.4	51.0	65.7	52.6
	3002	12.5	18.7	30.6	38.3	44.3	57.9	45.4
	3003	13.0	18.9	29.5	38.2	45.5	57.5	44.5
	3004	12.4	20.7	33.6	40.4	48.1	64.4	52.0
	3005	12.4	19.8	30.8	39.9	46.4	59.4	47.0
	3006	12.5	19.8	30.9	38.8	44.6	59.2	46.7
	3007	13.3	20.5	32.8	42.5	50.9	63.9	50.6
	3008	13.4	21.3	33.8	44.1	52.0	66.3	52.9
	3009	13.0	20.7	32.5	40.6	46.9	60.9	47.9
	3010	13.4	21.8	32.6	42.2	50.9	65.4	52.0
	3011	12.8	20.4	32.2	41.2	49.2	66.1	53.3
	3012	12.8	19.3	30.1	39.6	44.8	58.2	45.4
	Mean	12.9	20.3	31.9	40.7	47.9	62.1	49.2
	S.D.	0.4	1.0	1.4	1.9	2.8	3.5	3.4
Female	3101	11.7	18.0	29.4	38.6	46.3	59.3	47.6
	3102	11.0	17.3	27.3	33.7	39.9	53.4	42.4
	3103	11.8	17.9	27.0	36.9	44.2	54.5	42.7
	3104	11.7	19.2	30.9	38.3	46.2	61.3	49.6
	3105	11.7	19.0	32.0	40.6	47.7	63.3	51.6
	3106	11.3	17.8	28.6	35.8	42.6	56.0	44.7
	3107	11.9	18.2	27.4	36.9	44.4	56.9	45.0
	3108	11.8	18.6	25.1	28.8	36.9	51.5	39.7
	3109	11.6	18.3	29.6	37.7	43.9	57.8	46.2
	3110	12.3	19.7	30.8	38.9	47.8	63.8	51.5
	3111	11.8	17.6	23.0	D			
	3112	12.0	17.3	28.3	36.1	41.8	53.0	41.0
	Mean	11.7	18.2	28.3	36.6	43.8	57.3	45.6
	S.D.	0.3	0.8	2.5	3.2	3.3	4.2	4.1

Unit : g

a) : Starting age was 4 day after birth.

D : Dead

## Appendix 12

Body weight of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	Day of administration						Gain 1-18
		1a)	4	8	11	14	18	
Male	4001	13.5	20.7	32.8	42.6	50.5	65.3	51.8
	4002	12.9	19.2	30.2	37.2	43.1	59.2	46.3
	4003	13.3	18.9	29.4	36.9	43.5	60.3	47.0
	4004	11.9	18.3	29.4	37.6	45.4	60.1	48.2
	4005	12.1	18.6	31.1	39.9	46.2	57.4	45.3
	4006	12.9	19.2	D				
	4007	13.0	18.7	29.9	39.0	47.5	60.4	47.4
	4008	13.3	20.1	31.7	41.0	49.0	65.2	51.9
	4009	12.2	18.3	28.9	37.3	44.4	58.1	45.9
	4010	12.8	19.4	32.5	41.3	50.7	63.4	50.6
	4011	13.2	20.2	32.1	41.2	47.9	63.4	50.2
	4012	12.4	17.5	28.2	35.8	42.8	55.8	43.4
		Mean	12.8	19.1	30.6	39.1	46.5	60.8
	S.D.	0.5	0.9	1.6	2.2	2.9	3.2	2.8
Female	4101	12.2	18.7	25.1	25.6	32.8	46.3	34.1
	4102	11.7	17.9	27.7	32.9	38.3	52.3	40.6
	4103	12.6	17.8	27.0	35.8	42.5	55.3	42.7
	4104	12.3	19.9	32.1	40.4	48.7	61.8	49.5
	4105	12.1	18.2	28.5	36.7	43.0	55.8	43.7
	4106	12.1	18.1	27.3	34.6	39.9	55.7	43.6
	4107	12.9	20.0	30.0	36.9	43.9	57.4	44.5
	4108	11.7	16.5	27.0	34.3	39.4	51.7	40.0
	4109	11.6	17.8	27.9	36.5	43.2	57.4	45.8
	4110	11.4	17.9	30.8	41.5	47.7	63.3	51.9
	4111	11.6	18.6	30.5	40.3	47.8	61.2	49.6
	4112	11.3	16.5	25.4	32.2	39.0	52.1	40.8
		Mean	12.0	18.2	28.3	35.6	42.2	55.9
	S.D.	0.5	1.1	2.2	4.3	4.6	4.9	4.9

Unit : g

a) : Starting age was 4 day after birth.

D : Dead

## Appendix 13

Body weight of new born rats administered orally with Trityl chloride 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	65.7	103.9	168.5	238.7	299.2	356.3	410.1	451.0	488.2	512.5	446.8
	1008	65.5	107.9	183.6	260.3	318.4	382.2	433.1	471.3	507.4	529.4	463.9
	1009	60.4	98.7	156.7	222.2	286.5	342.2	390.9	425.6	452.4	477.0	416.6
	1010	60.1	99.8	170.3	249.9	327.0	391.1	453.1	504.8	544.7	592.3	532.2
	1011	69.0	110.4	181.5	254.5	330.6	393.2	452.8	494.6	532.0	555.3	486.3
	1012	62.7	105.6	175.2	243.0	310.7	373.9	427.3	463.8	487.7	516.0	453.3
	Mean	63.9	104.4	172.6	244.8	312.1	373.2	427.9	468.5	502.1	530.4	466.5
S.D.	3.5	4.6	9.8	13.5	16.9	20.2	24.4	28.9	33.5	39.6	39.4	
Female	1107	61.7	95.5	145.4	171.6	197.0	218.1	244.1	249.3	276.6	287.9	226.2
	1108	60.0	101.7	157.0	198.1	223.6	246.6	257.8	282.9	286.2	309.0	249.0
	1109	61.6	97.4	145.8	187.8	211.4	237.1	249.9	272.2	282.5	292.7	231.1
	1110	58.4	99.3	153.2	193.3	219.4	244.2	266.7	280.6	291.1	298.3	239.9
	1111	64.2	100.3	144.4	176.5	196.6	222.5	237.8	244.0	262.6	276.3	212.1
	1112	62.4	96.1	149.7	189.8	222.4	242.8	264.0	276.9	293.5	297.0	234.6
	Mean	61.4	98.4	149.3	186.2	211.7	235.2	253.4	267.7	282.1	293.5	232.2
S.D.	2.0	2.4	5.0	10.1	12.3	12.1	11.4	16.7	11.3	11.0	12.6	

Unit : g

## Appendix 14

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

Dose (mg/kg) : 12

Sex	Animal number	Day of recovery										Gain 1-63
		1	7	14	21	28	35	42	49	56	63	
Male	2007	61.3	97.0	154.9	204.9	253.6	295.6	329.9	361.9	397.8	423.7	362.4
	2008	67.4	115.5	190.1	265.0	333.5	394.6	443.5	493.7	534.5	559.9	492.5
	2009	64.7	105.7	171.0	243.8	312.7	373.1	424.3	464.9	505.6	538.4	473.7
	2010	68.4	107.9	178.3	248.4	318.2	382.3	439.0	475.9	522.9	557.0	488.6
	2011	69.8	116.0	198.8	277.2	345.6	405.5	452.3	485.3	516.5	543.5	473.7
	2012	63.4	113.9	194.8	280.2	353.8	420.6	476.7	515.9	549.9	573.7	510.3
	Mean	65.8	109.3	181.3	253.3	319.6	378.6	427.6	466.3	504.5	532.7	466.9
S.D.	3.2	7.4	16.6	27.9	35.9	44.0	50.9	54.0	54.5	54.8	53.0	
Female	2107	65.8	97.6	145.1	186.7	211.3	231.7	251.9	263.2	274.0	284.7	218.9
	2108	60.3	94.1	146.2	194.1	218.4	246.8	267.8	284.6	295.3	296.9	236.6
	2109	63.0	106.2	164.7	212.6	248.5	279.1	293.5	320.7	338.7	342.3	279.3
	2110	68.2	101.2	151.6	182.2	204.8	218.7	245.9	262.4	267.6	282.1	213.9
	2111	66.3	97.0	142.8	184.7	215.1	240.4	262.2	280.1	295.6	303.3	237.0
	2112	59.0	93.3	142.5	184.4	210.8	233.0	252.6	271.0	287.3	293.2	234.2
	Mean	63.8	98.2	148.8	190.8	218.2	241.6	262.3	280.3	293.1	300.4	236.7
S.D.	3.6	4.8	8.4	11.4	15.6	20.6	17.2	21.7	25.1	22.0	23.1	

Unit : g

## Appendix 15

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

Dose (mg/kg) : 60

Sex	Animal number	Day of recovery										Gain 1-63
		1	7	14	21	28	35	42	49	56	63	
Male	3007	69.3	118.8	193.8	274.6	332.9	390.7	416.7	452.1	491.0	520.0	450.7
	3008	69.6	115.1	192.3	273.5	347.8	409.1	471.9	500.9	551.6	574.2	504.6
	3009	63.7	106.7	172.3	246.9	320.5	392.4	454.7	496.6	534.1	568.8	505.1
	3010	68.3	103.3	165.9	229.4	286.7	346.1	391.2	425.0	458.7	476.3	408.0
	3011	69.9	115.9	189.5	259.6	319.2	375.5	418.0	454.0	476.0	496.7	426.8
	3012	62.9	106.8	178.2	252.8	323.9	380.8	437.8	483.5	518.4	549.3	486.4
	Mean	67.3	111.1	182.0	256.1	321.8	382.4	431.7	468.7	505.0	530.9	463.6
S.D.	3.1	6.3	11.6	17.1	20.2	21.2	29.1	29.8	35.7	39.8	41.3	
Female	3107	59.2	94.3	142.6	173.4	204.7	224.2	233.2	268.0	285.0	293.9	234.7
	3108	55.0	89.8	141.2	183.8	214.2	239.4	255.2	283.7	300.0	303.3	248.3
	3109	60.2	101.5	154.8	195.9	223.8	261.4	281.7	288.7	309.9	317.8	257.6
	3110	67.7	104.8	158.2	199.7	214.0	242.5	257.6	285.5	306.0	322.9	255.2
	3111D											
	3112	56.8	96.9	145.0	186.0	211.6	239.9	269.8	287.9	305.6	312.5	255.7
	Mean	59.8	97.5	148.4	187.8	213.7	241.5	259.5	282.8	301.3	310.1	250.3
S.D.	4.9	5.9	7.6	10.4	6.9	13.3	18.1	8.5	9.8	11.6	9.4	

Unit : g  
D : Dead

## Appendix 16

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

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	Day of recovery										Gain 1-63
		1	7	14	21	28	35	42	49	56	63	
Male	4007	59.9	107.6	173.4	241.0	303.6	371.5	419.6	460.8	496.7	523.4	463.5
	4008	70.8	115.7	191.7	278.9	362.4	437.0	501.9	546.3	611.0	641.7	570.9
	4009	53.2	107.7	181.5	261.5	331.6	386.2	439.3	476.1	513.0	542.8	489.6
	4010	67.8	111.1	187.5	267.3	336.6	400.3	462.7	510.3	554.7	590.4	522.6
	4011	71.3	119.4	196.1	269.4	337.2	388.7	440.6	467.8	505.6	537.2	465.9
	4012	60.2	104.5	175.9	251.8	314.3	376.2	432.5	473.2	521.9	560.1	499.9
	Mean S.D.	63.9 7.2	111.0 5.6	184.4 9.0	261.7 13.5	331.0 20.4	393.3 23.7	449.4 29.3	489.1 32.9	533.8 42.8	565.9 43.7	502.1 40.3
Female	4107	60.8	89.8	134.4	173.9	193.7	215.7	227.1	240.1	258.2	269.2	208.4
	4108	56.0	92.3	141.5	183.2	208.1	231.8	249.2	263.8	277.9	286.8	230.8
	4109	61.4	100.4	154.2	203.3	238.4	274.1	300.5	315.6	336.2	352.5	291.1
	4110	65.3	100.9	156.1	196.8	228.2	242.1	270.5	280.6	293.3	303.9	238.6
	4111	64.6	100.0	153.6	193.1	216.9	236.1	255.8	272.4	289.5	299.4	234.8
	4112	55.9	94.4	145.2	192.4	218.0	244.6	260.4	269.5	289.2	293.7	237.8
	Mean S.D.	60.7 4.0	96.3 4.8	147.5 8.6	190.5 10.4	217.2 15.5	240.7 19.3	260.6 24.4	273.7 24.7	290.7 25.7	300.9 28.0	240.3 27.3

Unit : g

## Appendix 17

Food consumption of new born rats administered orally with Trityl chloride 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	42
Male	1007	8	14	17	21	24	26	28	29	31	32	34	32
	1008	10	16	19	25	28	31	30	32	35	35	34	36
	1009	9	14	16	21	24	24	27	28	30	32	35	33
	1010	7	13	18	23	27	30	33	34	37	38	39	41
	1011	9	15	20	23	27	29	30	32	34	36	37	37
	1012	10	15	19	24	26	28	31	31	33	34	35	35
	Mean S.D.	9 1	15 1	18 1	23 2	26 2	28 3	30 2	31 2	33 3	35 2	36 2	36 3
Female	1107	8	13	16	18	18	19	21	19	21	21	24	22
	1108	9	14	17	21	21	21	22	21	21	23	23	22
	1109	9	14	17	19	21	21	21	21	24	22	23	21
	1110	8	13	16	19	19	21	22	21	22	23	23	22
	1111	8	13	17	19	20	20	21	19	21	22	22	20
	1112	9	14	18	20	22	24	24	23	24	24	25	24
	Mean S.D.	9 1	14 1	17 1	19 1	20 1	21 2	22 1	21 2	22 1	23 1	23 1	22 1

Unit : g/rat/day

## Appendix 18

Food consumption of new born rats administered orally with Trityl chloride 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	34	34	33	32	33	30
	1008	36	36	36	36	33	32
	1009	34	31	33	31	31	29
	1010	42	39	41	39	40	38
	1011	36	36	36	36	36	33
	1012	35	36	35	36	35	35
	Mean	36	35	36	35	35	33
S.D.	3	3	3	3	3	3	
Female	1107	22	21	23	23	24	21
	1108	26	23	21	23	26	22
	1109	23	22	22	24	25	21
	1110	22	23	22	21	22	20
	1111	22	20	21	23	24	23
	1112	23	25	26	25	25	21
	Mean	23	22	23	23	24	21
S.D.	2	2	2	1	1	1	

Unit : g/rat/day

## Appendix 19

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

Dose (mg/kg) : 12

Sex	Animal number	Day of recovery											
		3	7	10	14	17	21	24	28	31	35	38	42
Male	2007	9	15	17	20	22	22	25	25	27	26	27	27
	2008	10	17	20	24	27	29	31	31	34	35	36	36
	2009	9	14	17	21	25	26	28	29	33	34	33	33
	2010	9	14	18	23	27	29	31	32	35	37	38	37
	2011	9	16	21	26	30	31	34	33	36	36	36	35
	2012	10	16	21	26	32	33	35	37	39	39	40	39
	Mean S.D.	9 1	15 1	19 2	23 3	27 4	28 4	31 4	31 4	34 4	35 5	35 5	35 4
Female	2107	8	14	16	19	22	22	22	22	21	23	24	22
	2108	10	14	17	20	22	24	24	22	24	24	25	24
	2109	9	15	19	23	24	25	27	26	28	28	28	24
	2110	9	14	16	20	20	20	22	20	21	22	24	22
	2111	9	13	15	19	20	22	23	22	23	22	23	22
	2112	8	12	16	20	21	22	23	22	21	24	24	23
	Mean S.D.	9 1	14 1	17 1	20 1	22 2	23 2	24 2	22 2	23 3	24 2	25 2	23 1

Unit : g/rat/day

## Appendix 20

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

Dose (mg/kg) : 12

Sex	Animal number	Day of recovery					
		45	49	52	56	59	63
Male	2007	28	29	29	29	30	28
	2008	38	37	38	36	34	35
	2009	33	34	35	34	35	35
	2010	37	37	38	37	37	36
	2011	37	35	35	35	35	34
	2012	38	39	41	37	37	36
	Mean	35	35	36	35	35	34
S.D.	4	3	4	3	3	3	
Female	2107	23	22	22	22	24	20
	2108	24	24	24	22	22	19
	2109	28	28	29	27	26	23
	2110	23	25	26	25	26	23
	2111	23	23	23	22	22	19
	2112	24	24	25	24	22	22
	Mean	24	24	25	24	24	21
S.D.	2	2	2	2	2	2	

Unit : g/rat/day

## Appendix 21

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

Dose (mg/kg) : 60

Sex	Animal number	Day of recovery											
		3	7	10	14	17	21	24	28	31	35	38	42
Male	3007	11	17	21	25	30	32	34	33	34	34	35	27
	3008	10	16	20	25	30	32	35	35	38	38	41	38
	3009	11	16	19	24	28	30	33	34	37	39	40	39
	3010	9	13	16	20	23	25	27	28	32	32	33	32
	3011	9	17	19	24	27	28	30	30	34	33	34	32
	3012	10	16	20	24	29	30	32	34	37	36	38	38
	Mean	10	16	19	24	28	30	32	32	35	35	37	34
S.D.	1	1	2	2	3	3	3	3	2	3	3	5	
Female	3107	8	13	14	18	19	19	22	19	18	21	21	19
	3108	8	13	16	19	22	23	24	22	23	25	26	23
	3109	9	14	18	21	23	23	24	23	26	26	28	25
	3110	10	15	17	19	22	22	21	20	23	22	22	22
	3111	D											
	3112	9	14	17	20	22	22	23	22	24	25	27	26
	Mean	9	14	16	19	22	22	23	21	23	24	25	23
S.D.	1	1	2	1	2	2	1	2	3	2	3	3	

Unit : g/rat/day

D : Dead

## Appendix 22

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

Dose (mg/kg) : 60

Sex	Animal number	Day of recovery					
		45	49	52	56	59	63
Male	3007	30	32	35	36	37	33
	3008	38	37	38	38	38	38
	3009	39	39	38	37	36	37
	3010	33	32	33	34	33	30
	3011	33	32	32	32	32	30
	3012	40	39	40	38	39	38
	Mean	36	35	36	36	36	34
S.D.	4	4	3	2	3	4	
Female	3107	24	23	22	21	22	21
	3108	27	27	24	26	24	23
	3109	26	25	26	24	26	24
	3110	24	24	22	26	24	24
	3111D						
	3112	24	26	27	27	26	26
	Mean	25	25	24	25	24	24
S.D.	1	2	2	2	2	2	

Unit : g/rat/day  
D : Dead

## Appendix 23

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

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	Day of recovery											
		3	7	10	14	17	21	24	28	31	35	38	42
Male	4007	10	17	19	24	25	26	29	29	32	34	33	32
	4008	12	16	20	26	29	33	36	38	40	41	42	41
	4009	9	16	20	24	28	29	34	32	34	32	34	34
	4010	10	15	19	23	28	29	32	32	35	35	36	36
	4011	10	17	21	24	29	29	31	31	32	32	34	33
	4012	9	15	19	23	28	29	31	31	34	34	36	36
	Mean S.D.	10 1	16 1	20 1	24 1	28 1	29 2	32 2	32 3	35 3	35 3	36 3	35 3
Female	4107	9	13	15	17	19	20	20	20	20	21	22	19
	4108	9	14	17	20	23	22	23	22	24	24	23	22
	4109	9	14	17	20	23	23	25	24	27	27	27	27
	4110	9	15	16	20	22	23	23	23	23	22	26	22
	4111	8	13	16	19	22	22	23	20	23	23	23	22
	4112	9	15	17	21	25	25	24	23	24	24	25	24
	Mean S.D.	9 0	14 1	16 1	20 1	22 2	23 2	23 2	22 2	24 2	24 2	24 2	23 3

Unit : g/rat/day

## Appendix 24

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

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	Day of recovery					
		45	49	52	56	59	63
Male	4007	35	34	33	35	36	31
	4008	41	41	43	42	41	40
	4009	34	34	34	32	33	32
	4010	36	38	37	37	36	36
	4011	33	32	32	32	33	30
	4012	36	35	36	36	37	36
	Mean	36	36	36	36	36	34
S.D.	3	3	4	4	3	4	
Female	4107	20	22	21	21	23	19
	4108	23	23	23	22	22	21
	4109	28	28	29	27	27	30
	4110	23	24	24	23	25	24
	4111	22	22	23	25	24	25
	4112	22	25	23	23	24	23
	Mean	23	24	24	24	24	24
S.D.	3	2	3	2	2	4	

Unit : g/rat/day

## Appendix 25

External differentiation of new born rats administered orally with Trityl chloride 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	12 /12	9 /12	12 /12	11 /12	12 /12			5 / 6	6 / 6
	%	0.0	100.0	75.0	100.0	91.7	100.0			83.3	100.0
Female	1101	-	+	-	+	+	+				
	1102	-	+	+	+	+	+				
	1103	-	+	-	+	+	+				
	1104	-	+	-	+	+	+				
	1105	-	+	-	+	+	+				
	1106	-	+	+	+	-	+				
	1107	-	+	+	+	+	+	+	+		
	1108	-	+	-	+	+	+	+	+		
	1109	-	+	+	+	+	+	+	+		
	1110	-	+	+	+	+	+	+	+		
	1111	-	+	+	+	+	+	+	+		
	1112	-	+	+	+	+	+	+	+		
	Total	0 /12	12 /12	7 /12	12 /12	11 /12	12 /12	6 / 6	6 / 6		
	%	0.0	100.0	58.3	100.0	91.7	100.0	100.0	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 Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 12

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	12 /12	7 /12	12 /12	12 /12	12 /12			6 / 6	6 / 6
	%	0.0	100.0	58.3	100.0	100.0	100.0			100.0	100.0
Female	2101	-	+	+	+	+	+				
	2102	-	+	-	+	+	+				
	2103	-	+	-	+	+	+				
	2104	-	+	-	+	+	+				
	2105	-	+	+	+	+	+				
	2106	-	+	-	+	+	+				
	2107	-	+	+	+	+	+		+	+	
	2108	-	+	-	+	+	+		+	+	
	2109	-	+	+	+	+	+		+	+	
	2110	-	+	+	+	+	+		+	+	
	2111	-	+	-	+	+	+		+	+	
	2112	-	+	-	+	+	+		+	+	
	Total	0 /12	12 /12	5 /12	12 /12	12 /12	12 /12	6 / 6	6 / 6		
	%	0.0	100.0	41.7	100.0	100.0	100.0	100.0	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 Trityl chloride for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 60

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	12 /12	6 /12	12 /12	12 /12	12 /12			6 / 6	6 / 6
	%	0.0	100.0	50.0	100.0	100.0	100.0			100.0	100.0
Female	3101	-	+	+	+	+	+				
	3102	-	+	-	+	+	+				
	3103	-	+	+	+	-	+				
	3104	-	+	-	+	+	+				
	3105	-	+	-	+	+	+				
	3106	-	+	-	+	+	+				
	3107	-	+	-	+	+	+		+	+	
	3108	-	+	+	+	+	+		+	+	
	3109	-	+	-	+	-	+		+	+	
	3110	-	+	-	+	+	+		+	+	
	3111D	-									
	3112	-	+	-	+	+	+		+	+	
	Total	0 /12	11 /11	3 /11	11 /11	9 /11	11 /11	5 / 5	5 / 5		
	%	0.0	100.0	27.3	100.0	81.8	100.0	100.0	100.0		

a): Day after birth

+ : Differentiated

- : Not differentiated

D : Dead

Total : Number of pups differentiated / Number of pups observed

## Appendix 28

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

Dose (mg/kg) : 300

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	-	+	+	+	+	+				
	4008D	-									
	4007	-	+	+	+	+	+			+	+
	4008	-	+	+	+	+	+			-	+
	4009	-	+	+	+	+	+			+	+
	4010	-	+	-	+	+	+			+	+
	4011	-	+	-	+	+	+			+	+
	4012	-	+	-	+	+	+			-	+
	Total	0 / 12	11 / 11	5 / 11	11 / 11	11 / 11	11 / 11			4 / 6	6 / 6
	%	0.0	100.0	45.5	100.0	100.0	100.0			66.7	100.0
Female	4101	-	+	+	+	+	+				
	4102	-	+	-	+	+	+				
	4103	-	+	-	+	+	+				
	4104	-	+	+	+	+	+				
	4105	-	+	-	+	-	+				
	4106	-	+	-	+	+	+				
	4107	-	+	-	+	+	+	+	+		
	4108	-	+	-	+	+	+	+	+		
	4109	-	+	+	+	+	+	+	+		
	4110	-	+	-	+	+	+	+	+		
	4111	-	+	+	+	+	+	+	+		
	4112	-	+	-	+	+	+	+	+		
	Total	0 / 12	12 / 12	4 / 12	12 / 12	11 / 12	12 / 12	6 / 6	6 / 6		
	%	0.0	100.0	33.3	100.0	91.7	100.0	100.0	100.0		

a): Day after birth

+ : Differentiated

- : Not differentiated

D : Dead

Total : Number of pups differentiated / Number of pups observed

## Appendix 29

Functional examination of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

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	12 /12 100.0	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	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 30

Functional examination of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 12

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	12 /12	12 /12	12 /12	12 /12
	%	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Female	2101	+	+	+	+	+
	2102	+	+	+	+	+
	2103	+	+	+	+	+
	2104	+	+	+	+	+
	2105	+	+	+	+	+
	2106	+	+	+	+	+
	2107	+	+	+	+	+
	2108	+	+	+	+	+
	2109	+	+	+	+	+
	2110	+	+	+	+	+
	2111	+	+	+	+	+
	2112	+	+	+	+	+
	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 31

Functional examination of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 60

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 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0	12 /12 100.0
Female	3101	+	+	+	+	+
	3102	+	+	+	+	+
	3103	+	+	+	+	+
	3104	+	+	+	+	+
	3105	+	+	+	+	+
	3106	+	+	+	+	+
	3107	+	+	+	+	+
	3108	+	+	+	+	+
	3109	+	+	+	+	+
	3110	+	+	+	+	+
	3111D					
	3112	+	+	+	+	+
	Total %	11 /11 100.0	11 /11 100.0	11 /11 100.0	11 /11 100.0	11 /11 100.0

+ : Normal response

- : Abnormal response

D : Dead

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

## Appendix 32

Functional examination of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	Pupillary reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Air righting reflex	Preyer's reflex
Male	4001	+	+	+	+	+
	4002	+	+	+	+	+
	4003	+	+	+	+	+
	4004	+	+	+	+	+
	4005	+	+	+	+	+
	4006D					
	4007	+	+	+	+	+
	4008	+	+	+	+	+
	4009	+	+	+	+	+
	4010	+	+	+	+	+
	4011	+	+	+	+	+
	4012	+	+	+	+	+
	Total %	11 /11 100.0	11 /11 100.0	11 /11 100.0	11 /11 100.0	11 /11 100.0
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

D : Dead

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

## Appendix 33

Urinalysis of new born rats administered orally with Trityl chloride 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	8.5	+	-	-	-	-	+-	Y
	1009	7.5	+	+-	-	-	-	+	Y
	1010	8.0	+	-	-	-	-	+-	Y
	1011	9.0	+	-	-	-	-	+-	Y
	1012	8.5	++	-	-	-	-	+	Y
Female	1107	8.5	-	-	-	-	-	+-	Y
	1108	8.0	+-	-	-	-	-	+-	Y
	1109	8.5	+-	-	-	-	-	+-	Y
	1110	8.5	+	-	-	-	-	+-	Y
	1111	8.5	+	-	-	-	-	+-	Y
	1112	8.5	-	-	-	-	-	+-	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 Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	URINE SEDIMENT					CRYSTALLIZATION	
		RBC	WBC	SEC	SREC	Cast	PS	CO
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 Trityl chloride 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	16.2	1996
	1008	21.1	1444
	1009	10.4	1994
	1010	19.0	1954
	1011	14.4	1728
	1012	11.3	2108
	Mean	15.4	1871
S.D.	4.2	244	
Female	1107	12.0	1648
	1108	5.7	2572
	1109	2.8	2522
	1110	7.0	2204
	1111	10.9	1394
	1112	15.2	1582
	Mean	8.9	1987
S.D.	4.6	511	

## Appendix 36

Urinalysis of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 12

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	2007	8.0	++	+-	-	-	-	+	Y
	2008	8.0	+	-	-	-	-	+-	Y
	2009	8.0	+	-	-	-	-	+-	Y
	2010	8.5	-	-	-	-	-	+-	Y
	2011	8.0	++	-	-	+	-	+-	Y
	2012	9.0	++	-	-	-	-	+-	Y
Female	2107	8.5	+	-	-	-	-	+-	Y
	2108	8.5	-	-	-	-	-	+-	Y
	2109	9.0	+-	-	-	-	-	+-	Y
	2110	7.5	-	-	-	-	-	+-	Y
	2111	8.0	+-	-	-	+	-	+-	Y
	2112	8.5	+-	-	-	-	-	+-	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 37

Urinalysis of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 12

		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 Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 12

Sex	Animal number	Urine volume mL/24hrs	Osmolality mOsm/kg
Male	2007	5.8	1912
	2008	16.2	1468
	2009	21.6	1504
	2010	12.3	1932
	2011	16.8	1694
	2012	13.5	1844
	Mean	14.4	1726
S.D.	5.3	204	
Female	2107	4.7	2200
	2108	21.5	1018
	2109	12.6	1538
	2110	8.3	1768
	2111	9.6	1472
	2112	15.8	1482
	Mean	12.1	1580
S.D.	6.0	390	

Appendix 39

Urinalysis of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 60

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	3007	8.5	+	-	-	-	-	+-	Y
	3008	8.0	+	-	-	-	-	+-	Y
	3009	8.5	+	-	-	-	-	+	Y
	3010	8.5	++	+-	-	-	-	+	Y
	3011	8.5	+	-	-	-	-	+-	Y
	3012	8.0	++	+	-	+-	-	+	Y
Female	3107	8.0	+-	-	-	-	-	+-	Y
	3108	8.0	-	-	-	+-	-	+-	Y
	3109	7.5	-	-	-	-	-	+-	Y
	3110	8.5	+-	-	-	-	-	+-	Y
	3111D								
	3112	8.5	-	-	-	-	-	+-	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  
 D : Dead

## Appendix 40

Urinalysis of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 60

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

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

D : Dead

## Appendix 41

Urinalysis of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 60

Sex	Animal number	Urine volume mL/24hrs	Osmolality mOsm/kg
Male	3007	25.7	1276
	3008	21.1	1670
	3009	19.7	1716
	3010	8.2	1896
	3011	11.9	2140
	3012	11.9	1612
	Mean	16.4	1718
S.D.	6.7	289	
Female	3107	15.9	1572
	3108	23.3	1492
	3109	16.2	1508
	3110	14.8	1666
	3111D		
	3112	14.4	1626
	Mean	16.9	1573
S.D.	3.6	75	

D : Dead

## Appendix 42

Urinalysis of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

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	4007	7.0	+	-	-	-	-	+-	Y
	4008	8.0	+	-	-	+-	-	+-	Y
	4009	8.5	+-	-	-	-	-	+-	Y
	4010	8.5	+	-	-	-	-	+-	Y
	4011	8.5	+-	-	-	+	-	+-	Y
	4012	8.5	+	-	-	-	-	+-	Y
Female	4107	8.0	+-	-	-	-	-	+-	Y
	4108	7.0	+-	-	-	-	-	+-	Y
	4109	8.0	+-	-	-	-	-	+-	Y
	4110	7.0	-	-	-	-	-	+-	Y
	4111	8.0	-	-	-	-	-	+-	Y
	4112	8.5	+	-	-	-	-	+-	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 44

Urinalysis of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	Urine volume mL/24hrs	Osmolality mOsm/kg
Male	4007	12.4	2290
	4008	35.6	1270
	4009	16.1	2418
	4010	22.2	1796
	4011	16.4	1848
	4012	13.4	2022
	Mean	19.4	1941
S.D.	8.7	409	
Female	4107	6.2	1970
	4108	15.4	1474
	4109	10.3	1544
	4110	18.3	1320
	4111	16.6	1602
	4112	5.2	2136
	Mean	12.0	1674
S.D.	5.6	313	

## Appendix 45

Estrous cycle of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks (Recovery 6 weeks)

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	1	2	3	4	5	6	7a)	Count of estrus	Mean duration of cycles
1107	M	D	P	E	E	M	D	1	-
1108	D	P	E	M	D	P	E	2	4.0
1109	P	E	M	D	P	E	E	2	4.0
1110	M	D	P	E	M	D	P	1	-
1111	D	P	E	E	M	D	P	1	-
1112	D	P	E	E	M	D	P	1	-
Mean								1.3	4.0
S.D.								0.5	0.0

P : Proestrus      E : Estrus      M : Metaestrus      D : Diestrus  
a): Day

## Appendix 46

Estrous cycle of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks (Recovery 6 weeks)

Dose (mg/kg) : 12

Animal number	1	2	3	4	5	6	7a)	Count of estrus	Mean duration of cycles
2107	E	M	D	P	E	M	D	2	4.0
2108	M	D	P	E	M	D	P	1	-
2109	D	P	E	E	M	D	P	1	-
2110	M	D	P	E	M	D	P	1	-
2111	P	E	M	D	P	E	M	2	4.0
2112	D	P	E	M	D	P	E	2	4.0
Mean								1.5	4.0
S.D.								0.5	0.0

P : Proestrus      E : Estrus      M : Metaestrus      D : Diestrus  
a): Day

## Appendix 47

Estrous cycle of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks (Recovery 6 weeks)

Dose (mg/kg) : 60

Animal number	1	2	3	4	5	6	7a)	Count of estrus	Mean duration of cycles
3107	D	P	E	M	D	P	E	2	4.0
3108	D	P	E	M	D	P	E	2	4.0
3109	M	D	P	E	M	D	P	1	-
3110	P	E	M	D	P	E	E	2	4.0
3111D									
3112	M	D	P	E	M	D	P	1	-
Mean								1.6	4.0
S.D.								0.5	0.0

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

a) : Day

D : Dead

## Appendix 48

Estrous cycle of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks (Recovery 6 weeks)

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	1	2	3	4	5	6	7a)	Count of estrus	Mean duration of cycles
4107	M	D	D	P	E	M	D	1	-
4108	D	P	E	M	D	P	E	2	4.0
4109	P	E	M	D	P	E	M	2	4.0
4110	M	D	P	E	E	M	D	1	-
4111	M	D	P	E	M	D	P	1	-
4112	D	P	E	E	M	D	P	1	-
Mean								1.3	4.0
S.D.								0.5	0.0

P : Proestrus      E : Estrus      M : Metaestrus      D : Diestrus  
a): Day

## Appendix 49

Estrous cycle of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks (Recovery 8 weeks - 9 weeks)

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14a)	Count of estrus	Mean duration of cycles
1107	M	D	P	E	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	3	4.5
1108	P	E	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	3	4.5
1109	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	E	M	D	3	4.0
1110	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4.0
1111	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	3	4.0
1112	M	D	P	E	M	D	D	P	E	E	M	D	P	E	3	5.0
Mean															3.2	4.3
S.D.															0.4	0.4

P : Proestrus      E : Estrus      M : Metaestrus      D : Diestrus  
a) : Day

## Appendix 50

Estrous cycle of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks (Recovery 8 weeks - 9 weeks)

Dose (mg/kg) : 12

Animal number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14a)	Count of estrus	Mean duration of cycles
2107	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	3	4.0
2108	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4.0
2109	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4.0
2110	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	3	4.0
2111	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	3	4.0
2112	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4.0
Mean															3.5	4.0
S.D.															0.5	0.0

P : Proestrus      E : Estrus      M : Metaestrus      D : Diestrus  
a): Day

## Appendix 51

Estrous cycle of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks (Recovery 8 weeks - 9 weeks)

Dose (mg/kg) : 60

Animal number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14a)	Count of estrus	Mean duration of cycles
3107	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4.0
3108	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	4	4.0
3109	M	D	P	E	E	M	D	P	E	E	M	D	P	E	3	5.0
3110	P	E	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	D	3	4.5
3111D																
3112	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4.0
Mean															3.6	4.3
S.D.															0.5	0.4

P : Proestrus      E : Estrus      M : Metaestrus      D : Diestrus  
a) : Day  
D : Dead

## Appendix 52

Estrous cycle of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days  
and followed by a recovery period for 9 weeks (Recovery 8 weeks - 9 weeks)

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14a)	Count of estrus	Mean duration of cycles
4107	E	M	D	D	P	E	M	D	P	E	E	M	D	P	3	4.5
4108	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	E	4	4.0
4109	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	3	4.0
4110	E	M	D	P	E	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4.3
4111	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	M	D	P	E	4	4.0
4112	M	D	D	P	E	M	D	D	P	E	M	D	D	P	2	5.0
Mean															3.3	4.3
S.D.															0.8	0.4

P : Proestrus      E : Estrus      M : Metaestrus      D : Diestrus  
a): Day

## Appendix 53

Hematological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride 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 %	Reticu- loocyte %	Plate- let ×10 <sup>3</sup> /μL
Male	1001	489	10.0	30	62.3	20.5	32.9	20.1	137.1
	1002	459	10.0	30	66.4	21.8	32.8	18.8	131.4
	1003	464	9.9	30	65.7	21.5	32.7	20.7	127.4
	1004	430	9.0	27	63.8	21.1	33.0	20.2	141.0
	1005	458	9.3	29	63.5	20.4	32.1	19.6	122.3
	1006	473	10.5	32	66.8	22.1	33.1	15.9	113.2
	Mean	462	9.8	30	64.8	21.2	32.8	19.2	128.7
S.D.	20	0.5	2	1.8	0.7	0.4	1.7	10.1	
Female	1101	474	9.5	30	63.1	20.0	31.6	17.8	135.1
	1102	481	10.1	31	65.0	21.1	32.5	21.3	120.6
	1103	485	10.5	32	65.1	21.7	33.4	23.1	144.5
	1104	456	9.4	29	63.2	20.7	32.7	22.4	134.7
	1105	479	9.5	30	62.5	19.8	31.7	19.2	126.3
	1106	477	10.2	31	65.8	21.4	32.6	20.6	115.1
	Mean	475	9.9	31	64.1	20.8	32.4	20.7	129.4
S.D.	10	0.5	1	1.3	0.8	0.7	2.0	10.8	

## Appendix 54

Hematological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	WBC x10 <sup>2</sup> /μL	Differential leukocyte counts (%)						
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.	Others
Male	1001	50	91.0	0.0	8.0	0.5	0.0	0.5	0.0
	1002	51	90.5	0.0	9.0	0.0	0.0	0.5	0.0
	1003	43	90.0	0.0	9.0	1.0	0.0	0.0	0.0
	1004	84	94.5	0.0	5.0	0.5	0.0	0.0	0.0
	1005	37	90.5	0.0	9.5	0.0	0.0	0.0	0.0
	1006	66	94.0	0.0	5.0	1.0	0.0	0.0	0.0
	Mean	55	91.8	0.0	7.6	0.5	0.0	0.2	0.0
S.D.	17	2.0	0.0	2.1	0.4	0.0	0.3	0.0	
Female	1101	37	89.5	0.0	9.5	0.0	0.0	1.0	0.0
	1102	43	91.0	0.0	8.0	0.0	0.0	1.0	0.0
	1103	74	95.0	0.5	4.0	0.5	0.0	0.0	0.0
	1104	43	92.0	0.0	7.5	0.0	0.0	0.5	0.0
	1105	28	95.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	1106	74	95.0	0.0	4.5	0.0	0.0	0.5	0.0
	Mean	50	92.9	0.1	6.4	0.1	0.0	0.5	0.0
S.D.	20	2.4	0.2	2.2	0.2	0.0	0.4	0.0	

## Appendix 55

Hematological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 12

Sex	Animal number	RBC $\times 10^4/\mu\text{L}$	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticu- loocyte %	Plate- let $\times 10^4/\mu\text{L}$
Male	2001	432	8.8	27	62.6	20.3	32.4	17.2	128.4
	2002	490	10.5	32	65.2	21.4	32.9	19.7	133.9
	2003	541	11.7	36	66.2	21.6	32.7	26.8	166.4
	2004	440	9.3	29	65.1	21.2	32.6	21.1	133.7
	2005	482	10.4	32	66.2	21.6	32.6	19.5	114.7
	2006	485	10.7	32	66.5	22.0	33.1	17.0	99.0
	Mean	478	10.2	31	65.3	21.4	32.7	20.2	129.4
S.D.	39	1.0	3	1.4	0.6	0.2	3.6	22.6	
Female	2101	496	10.3	32	64.0	20.8	32.4	19.1	118.5
	2102	475	10.3	32	66.3	21.7	32.7	21.5	124.3
	2103	482	9.0	28	57.7	18.7	32.5	17.3	155.3
	2104	466	9.3	29	61.4	20.1	32.6	21.6	123.9
	2105	461	10.0	31	67.4	21.8	32.3	21.7	118.9
	2106	472	10.6	32	68.1	22.5	33.0	22.8	114.9
	Mean	475	9.9	31	64.2	20.9	32.6	20.7	126.0
S.D.	12	0.6	2	4.0	1.4	0.2	2.0	14.8	

## Appendix 56

Hematological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 12

Sex	Animal number	WBC ×10 <sup>2</sup> /μL	Differential leukocyte counts (%)						
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.	Others
Male	2001	58	94.0	0.0	5.5	0.0	0.0	0.5	0.0
	2002	83	94.0	0.0	5.5	0.0	0.0	0.5	0.0
	2003	93	91.0	0.0	8.5	0.0	0.0	0.5	0.0
	2004	41	95.5	0.0	4.5	0.0	0.0	0.0	0.0
	2005	53	92.0	0.0	8.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	2006	47	91.0	0.0	9.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Mean	63	92.9	0.0	6.8	0.0	0.0	0.3	0.0
S.D.	21	1.9	0.0	1.9	0.0	0.0	0.3	0.0	
Female	2101	37	94.5	0.0	4.5	0.5	0.0	0.5	0.0
	2102	52	92.5	0.0	7.5	0.0	0.0	0.0	0.0
	2103	38	91.0	0.0	8.0	0.0	0.0	1.0	0.0
	2104	52	97.5	0.0	2.0	0.0	0.0	0.5	0.0
	2105	43	90.0	0.0	8.0	1.5	0.0	0.5	0.0
	2106	62	95.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Mean	47	93.4	0.0	5.8	0.3	0.0	0.4	0.0
S.D.	10	2.8	0.0	2.4	0.6	0.0	0.4	0.0	

Appendix 57

Hematological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 60

Sex	Animal number	RBC ×10 <sup>6</sup> /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticu- locyte %	Plate- let ×10 <sup>3</sup> /μL
Male	3001	460	9.5	29	63.2	20.7	32.8	20.7	129.2
	3002	457	9.6	29	64.3	20.9	32.5	20.5	98.4
	3003	478	10.1	32	66.7	21.2	31.8	21.6	132.7
	3004	456	9.3	28	62.4	20.5	32.8	18.8	148.4
	3005	487	9.9	30	62.5	20.3	32.6	19.6	122.8
	3006	502	10.6	32	64.2	21.1	32.8	18.2	99.1
	Mean	473	9.8	30	63.9	20.8	32.6	19.9	121.8
S.D.	19	0.5	2	1.6	0.3	0.4	1.3	19.7	
Female	3101	488	9.5	30	60.6	19.4	32.0	21.4	140.6
	3102	492	9.8	30	60.7	19.8	32.7	18.2	121.1
	3103	506	9.9	30	60.1	19.6	32.6	19.8	149.5
	3104	486	9.8	30	61.7	20.2	32.8	21.5	131.7
	3105	458	10.2	31	67.8	22.2	32.7	20.3	121.8
	3106	483	10.5	32	67.0	21.8	32.5	21.6	127.0
	Mean	486	10.0	31	63.0	20.5	32.6	20.5	132.0
S.D.	16	0.4	1	3.5	1.2	0.3	1.3	11.2	

## Appendix 58

Hematological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 60

Sex	Animal number	WBC x10 <sup>2</sup> /μL	Differential leukocyte counts (%)						
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.	Others
Male	3001	59	96.0	0.0	4.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	3002	46	95.5	0.0	4.0	0.0	0.0	0.5	0.0
	3003	54	94.0	0.0	6.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	3004	44	94.5	0.0	5.0	0.0	0.0	0.5	0.0
	3005	57	91.5	0.0	7.5	0.5	0.0	0.5	0.0
	3006	45	88.0	0.0	12.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Mean	51	93.3	0.0	6.4	0.1	0.0	0.3	0.0
S.D.	7	3.0	0.0	3.0	0.2	0.0	0.3	0.0	
Female	3101	38	96.0	0.0	4.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	3102	38	93.0	0.0	6.5	0.5	0.0	0.0	0.0
	3103	45	91.5	0.0	8.5	0.0	0.0	0.0	0.0
	3104	35	95.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	3105	51	91.5	0.0	8.5	0.0	0.0	0.0	0.0
	3106	73	94.5	0.5	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Mean	47	93.6	0.1	6.3	0.1	0.0	0.0	0.0
S.D.	14	1.9	0.2	1.9	0.2	0.0	0.0	0.0	

## Appendix 59

Hematological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	RBC ×10 <sup>6</sup> /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticu- locyte %	Plate- let ×10 <sup>6</sup> /μL
Male	4001	445	9.4	29	64.8	21.1	32.5	18.5	141.9
	4002	429	8.9	27	63.7	20.7	32.5	17.1	109.8
	4003	452	9.6	30	67.4	21.4	31.7	22.9	143.2
	4004	401	8.4	26	63.8	20.9	32.7	19.4	141.7
	4005	440	9.2	28	63.4	20.9	32.9	16.0	134.0
	4006D								
	Mean	433	9.1	28	64.6	21.0	32.5	18.8	134.1
S.D.	20	0.5	2	1.6	0.3	0.5	2.6	14.1	
Female	4101	461	9.5	29	63.7	20.6	32.4	19.0	179.0
	4102	466	9.9	31	66.6	21.4	32.1	20.4	130.2
	4103	508	11.1	33	65.9	22.0	33.3	26.4	146.8
	4104	437	8.9	27	62.8	20.3	32.3	20.8	126.7
	4105	471	9.6	29	62.0	20.4	32.9	21.3	156.1
	4106	507	10.6	33	64.8	20.9	32.3	23.6	100.8
	Mean	475	9.9	30	64.3	20.9	32.6	21.9	139.9
S.D.	28	0.8	2	1.8	0.7	0.5	2.7	27.0	

D : Dead

## Appendix 60

Hematological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	WBC x10 <sup>2</sup> /μL	Differential leukocyte counts (%)						
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.	Others
Male	4001	73	94.0	0.0	5.5	0.0	0.0	0.5	0.0
	4002	46	89.0	0.0	10.5	0.5	0.0	0.0	0.0
	4003	71	96.0	0.0	4.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	4004	63	91.0	0.0	8.5	0.0	0.0	0.5	0.0
	4005	54	81.5	0.0	18.0	0.0	0.0	0.5	0.0
	4006D								
	Mean	61	90.3	0.0	9.3	0.1	0.0	0.3	0.0
S.D.	11	5.6	0.0	5.5	0.2	0.0	0.3	0.0	
Female	4101	39	79.5	0.5	19.5	0.0	0.0	0.5	0.0
	4102	70	97.0	0.5	2.5	0.0	0.0	0.0	0.0
	4103	67	90.5	0.0	8.5	1.0	0.0	0.0	0.0
	4104	33	92.0	0.0	7.5	0.0	0.0	0.5	0.0
	4105	61	92.5	0.0	7.0	0.0	0.0	0.5	0.0
	4106	60	96.0	0.0	3.5	0.0	0.0	0.5	0.0
	Mean	55	91.3	0.2	8.1	0.2	0.0	0.3	0.0
S.D.	15	6.3	0.3	6.1	0.4	0.0	0.3	0.0	

D : Dead

## Appendix 61

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

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	RBC ×10 <sup>4</sup> /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticu- loocyte %	Plate- let ×10 <sup>4</sup> /μL	PT s	APTT s
Male	1007	871	16.2	48	54.7	18.6	33.9	1.6	116.9	11.5	15.1
	1008	852	16.6	49	57.3	19.5	34.1	2.1	115.1	10.8	10.7
	1009	836	15.8	46	55.5	18.9	34.0	1.8	118.2	11.6	13.7
	1010	768	15.8	46	59.4	20.6	34.7	1.9	97.3	11.6	14.0
	1011	823	16.0	47	57.5	19.5	33.8	2.3	104.9	11.8	15.1
	1012	843	17.1	49	58.4	20.3	34.7	1.7	104.9	11.8	16.9
	Mean	832	16.3	48	57.1	19.6	34.2	1.9	109.6	11.5	14.3
S.D.	35	0.5	1	1.8	0.8	0.4	0.3	8.4	0.4	2.1	
Female	1107	834	15.7	46	54.8	18.8	34.3	2.6	114.4	11.6	14.1
	1108	752	15.4	44	58.1	20.5	35.2	2.1	105.1	10.8	12.1
	1109	790	15.5	44	56.0	19.6	35.0	2.0	102.9	11.1	17.0
	1110	823	16.3	47	57.2	19.8	34.7	1.8	112.1	11.1	16.0
	1111	805	15.8	46	57.3	19.7	34.3	2.1	98.2	10.6	12.5
	1112	787	15.4	44	56.5	19.6	34.7	2.1	106.3	10.9	13.0
	Mean	799	15.7	45	56.7	19.7	34.7	2.1	106.5	11.0	14.1
S.D.	29	0.3	1	1.2	0.5	0.4	0.3	6.0	0.3	2.0	

## Appendix 62

Hematological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride 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.	Others
Male	1007	82	86.0	0.0	12.0	0.5	0.0	1.5	0.0
	1008	78	83.0	0.0	15.5	1.5	0.0	0.0	0.0
	1009	100	87.0	0.0	13.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	1010	107	82.0	0.0	17.0	1.0	0.0	0.0	0.0
	1011	61	79.5	0.0	19.0	1.0	0.0	0.5	0.0
	1012	120	82.0	0.0	16.0	1.5	0.0	0.5	0.0
	Mean	91	83.3	0.0	15.4	0.9	0.0	0.4	0.0
S.D.	22	2.8	0.0	2.6	0.6	0.0	0.6	0.0	
Female	1107	80	76.5	0.5	22.5	0.5	0.0	0.0	0.0
	1108	58	89.0	0.0	10.0	0.5	0.0	0.5	0.0
	1109	61	92.5	0.0	6.0	1.0	0.0	0.5	0.0
	1110	63	92.0	0.0	6.5	1.0	0.0	0.5	0.0
	1111	68	89.5	0.0	9.5	0.0	0.0	1.0	0.0
	1112	85	89.5	0.0	8.0	2.0	0.0	0.5	0.0
	Mean	69	88.2	0.1	10.4	0.8	0.0	0.5	0.0
S.D.	11	5.9	0.2	6.1	0.7	0.0	0.3	0.0	

## Appendix 63

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

Dose (mg/kg) : 12

Sex	Animal number	RBC ×10 <sup>6</sup> /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticu- loocyte %	Plate- let ×10 <sup>4</sup> /μL	PT s	APTT s
Male	2007	819	15.7	46	56.2	19.2	34.2	2.8	115.5	12.4	17.4
	2008	804	15.8	46	56.7	19.7	34.7	2.1	104.3	12.2	14.9
	2009	838	16.1	46	54.5	19.2	35.2	2.2	110.5	12.4	15.2
	2010	845	16.1	48	56.9	19.0	33.4	2.0	91.8	11.4	11.7
	2011	791	15.7	45	57.4	19.8	34.5	1.9	108.3	11.1	11.7
	2012	807	16.8	49	60.3	20.8	34.5	1.8	98.9	12.3	14.8
	Mean S.D.	817 21	16.0 0.4	47 2	57.0 1.9	19.6 0.7	34.4 0.6	2.1 0.4	104.9 8.5	12.0 0.6	14.3 2.2
Female	2107	758	15.2	44	58.4	20.0	34.2	2.1	102.5	11.2	13.8
	2108	787	16.1	45	57.3	20.4	35.6	2.0	92.4	11.0	13.8
	2109	755	15.4	44	57.8	20.4	35.2	1.6	118.3	10.9	14.5
	2110	732	15.1	42	57.4	20.6	35.8	2.6	85.2	10.9	12.8
	2111	821	16.1	47	57.3	19.7	34.3	1.8	109.0	11.4	15.9
	2112	844	16.5	47	56.1	19.6	34.9	2.2	118.7	11.5	14.4
Mean S.D.	783 43	15.7 0.6	45 2	57.4 0.8	20.1 0.4	35.0 0.7	2.1 0.3	104.4 13.7	11.2 0.3	14.2 1.0	

## Appendix 64

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

Dose (mg/kg) : 12

Sex	Animal number	WBC ×10 <sup>2</sup> /μL	Differential leukocyte counts (%)						
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.	Others
Male	2007	84	80.0	0.0	19.0	0.5	0.0	0.5	0.0
	2008	71	83.0	0.0	16.0	0.5	0.0	0.5	0.0
	2009	82	91.0	0.0	9.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	2010	89	88.5	0.0	10.0	1.0	0.0	0.5	0.0
	2011	166	94.5	0.0	5.5	0.0	0.0	0.0	0.0
	2012	103	93.0	0.0	5.5	1.0	0.0	0.5	0.0
	Mean		99	88.3	0.0	10.8	0.5	0.0	0.3
S.D.		34	5.7	0.0	5.6	0.4	0.0	0.3	0.0
Female	2107	68	91.0	0.0	7.5	0.5	0.0	1.0	0.0
	2108	85	93.5	0.0	6.5	0.0	0.0	0.0	0.0
	2109	100	84.5	0.5	14.5	0.0	0.0	0.5	0.0
	2110	53	85.0	0.0	15.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	2111	98	92.5	0.0	5.5	1.0	0.0	1.0	0.0
	2112	107	88.5	0.0	8.5	1.5	0.0	1.5	0.0
	Mean		85	89.2	0.1	9.6	0.5	0.0	0.7
S.D.		21	3.8	0.2	4.1	0.6	0.0	0.6	0.0

## Appendix 65

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

Dose (mg/kg) : 60

Sex	Animal number	RBC ×10 <sup>4</sup> /μL	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticu- loocyte %	Plate- let ×10 <sup>4</sup> /μL	PT s	APTT s
Male	3007	784	15.7	45	56.9	20.1	35.3	2.0	99.7	11.3	13.2
	3008	811	15.7	45	55.6	19.3	34.7	2.1	119.1	11.4	17.9
	3009	801	15.6	47	59.1	19.5	33.0	2.1	113.5	11.4	17.4
	3010	831	16.3	48	57.2	19.7	34.3	2.1	97.1	11.9	16.7
	3011	836	16.2	48	57.3	19.3	33.8	2.0	102.0	12.2	15.3
	3012	784	15.7	45	57.8	20.0	34.5	2.3	90.5	11.3	16.6
	Mean	808	15.9	46	57.3	19.7	34.3	2.1	103.7	11.6	16.2
S.D.	22	0.3	2	1.1	0.3	0.8	0.1	10.7	0.4	1.7	
Female	3107	809	16.0	45	56.0	19.7	35.2	2.1	121.1	11.6	14.7
	3108	857	16.9	49	57.2	19.7	34.5	1.7	116.1	12.1	15.5
	3109	812	15.5	45	55.5	19.0	34.3	2.2	90.7	11.4	16.2
	3110	834	15.8	46	54.7	19.0	34.6	2.2	105.0	12.0	15.3
	3111D										
	3112	794	15.3	44	55.5	19.3	34.7	1.9	121.9	11.4	14.1
Mean	821	15.9	46	55.8	19.3	34.7	2.0	111.0	11.7	15.2	
S.D.	25	0.6	2	0.9	0.4	0.3	0.2	13.2	0.3	0.8	

D : Dead

## Appendix 66

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

Dose (mg/kg) : 60

Sex	Animal number	WBC x10 <sup>6</sup> /μL	Differential leukocyte counts (%)						
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.	Others
Male	3007	81	85.5	0.0	13.5	0.5	0.0	0.5	0.0
	3008	73	88.0	0.0	10.5	1.5	0.0	0.0	0.0
	3009	73	90.5	0.0	8.5	0.5	0.0	0.5	0.0
	3010	112	87.5	0.0	11.0	1.0	0.0	0.5	0.0
	3011	74	84.0	0.0	15.0	1.0	0.0	0.0	0.0
	3012	133	89.0	0.0	10.5	0.0	0.0	0.5	0.0
	Mean	91	87.4	0.0	11.5	0.8	0.0	0.3	0.0
S.D.	25	2.4	0.0	2.3	0.5	0.0	0.3	0.0	
Female	3107	67	92.5	0.0	6.5	0.5	0.0	0.5	0.0
	3108	66	91.0	0.0	8.5	0.5	0.0	0.0	0.0
	3109	60	91.0	0.0	8.0	0.5	0.0	0.5	0.0
	3110	93	89.0	0.0	9.0	2.0	0.0	0.0	0.0
	3111D								
	3112	117	92.5	0.0	6.5	1.0	0.0	0.0	0.0
	Mean	81	91.2	0.0	7.7	0.9	0.0	0.2	0.0
S.D.	24	1.4	0.0	1.2	0.7	0.0	0.3	0.0	

D : Dead

## Appendix 67

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

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	RBC $\times 10^4/\mu\text{L}$	Hb g/dL	Ht %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	Reticu- loocyte %	Plate- let $\times 10^4/\mu\text{L}$	PT s	APTT s
Male	4007	806	16.2	48	59.7	20.1	33.7	2.3	97.3	11.9	16.3
	4008	772	16.1	45	57.8	20.8	36.0	2.0	107.3	11.1	12.6
	4009	778	15.7	45	57.6	20.2	35.0	2.2	110.5	11.5	17.2
	4010	778	15.7	44	56.9	20.1	35.4	1.8	105.9	11.3	15.6
	4011	757	15.5	45	59.5	20.4	34.3	2.7	109.7	11.1	14.0
	4012	796	16.1	47	58.5	20.2	34.5	2.0	106.6	12.0	16.0
	Mean	781	15.9	46	58.3	20.3	34.8	2.2	106.2	11.5	15.3
S.D.	17	0.3	2	1.1	0.3	0.8	0.3	4.7	0.4	1.7	
Female	4107	783	15.8	45	57.0	20.2	35.4	2.0	107.4	10.9	11.2
	4108	770	15.1	43	55.5	19.6	35.2	2.0	93.5	11.5	16.4
	4109	777	16.0	46	58.9	20.5	34.9	1.8	111.9	11.5	17.3
	4110	774	15.9	46	59.1	20.5	34.8	2.1	100.4	10.4	12.2
	4111	800	15.2	44	54.9	19.0	34.7	2.5	97.1	10.5	11.2
	4112	795	15.6	45	56.8	19.6	34.5	2.3	107.1	11.0	13.5
	Mean	783	15.6	45	57.0	19.9	34.9	2.1	102.9	11.0	13.6
S.D.	12	0.4	1	1.7	0.6	0.3	0.2	7.0	0.5	2.6	

## Appendix 68

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

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	WBC ×10 <sup>2</sup> /μL	Differential leukocyte counts (%)						
			Lymph.	Stab	Seg.	Eosino.	Baso.	Mono.	Others
Male	4007	85	85.5	0.5	14.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	4008	110	86.0	0.0	13.0	0.0	0.0	1.0	0.0
	4009	106	89.0	0.0	10.0	0.5	0.0	0.5	0.0
	4010	88	89.0	0.0	10.0	1.0	0.0	0.0	0.0
	4011	75	84.0	0.0	14.5	1.0	0.0	0.5	0.0
	4012	96	84.5	0.0	14.5	0.5	0.0	0.5	0.0
	Mean	93	86.3	0.1	12.7	0.5	0.0	0.4	0.0
S.D.	13	2.2	0.2	2.1	0.4	0.0	0.4	0.0	
Female	4107	135	81.5	0.0	17.0	1.5	0.0	0.0	0.0
	4108	45	84.5	0.0	13.0	1.0	0.0	1.5	0.0
	4109	78	85.0	0.0	14.0	0.5	0.0	0.5	0.0
	4110	97	86.5	0.0	12.0	1.0	0.0	0.5	0.0
	4111	77	93.0	0.0	6.5	0.0	0.0	0.5	0.0
	4112	89	87.5	0.0	10.5	1.5	0.0	0.5	0.0
	Mean	87	86.3	0.0	12.2	0.9	0.0	0.6	0.0
S.D.	30	3.9	0.0	3.5	0.6	0.0	0.5	0.0	

## Appendix 69

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	GOT (ASAT) IU/L	GPT (ALAT) IU/L	LDH IU/L	AIP 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	56	30	59	644	1.3	4.9	3.3	2.06	84	155	135
	1002	82	33	59	606	1.2	4.8	3.4	2.43	88	75	134
	1003	65	33	46	601	1.3	4.6	3.4	2.83	68	108	119
	1004	58	24	54	473	1.5	5.0	3.5	2.33	86	115	120
	1005	54	29	68	585	1.4	4.7	3.3	2.36	71	63	106
	1006	65	35	73	727	1.6	4.5	3.1	2.21	75	71	114
	Mean	63	31	60	606	1.4	4.8	3.3	2.37	79	98	121
S.D.	10	4	10	83	0.1	0.2	0.1	0.26	8	35	11	
Female	1101	62	31	70	429	1.2	5.0	3.4	2.13	113	75	156
	1102	67	24	63	594	1.2	5.0	3.5	2.33	77	62	123
	1103	62	32	88	653	1.3	5.0	3.5	2.33	86	79	126
	1104	61	22	62	474	1.3	5.1	3.6	2.40	71	79	115
	1105	53	26	57	467	1.3	5.1	3.5	2.19	63	85	102
	1106	86	28	52	515	1.3	4.7	3.5	2.92	76	77	122
	Mean	65	27	65	522	1.3	5.0	3.5	2.38	81	76	124
S.D.	11	4	13	85	0.1	0.1	0.1	0.28	17	8	18	

## Appendix 70

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Trityl chloride 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	0.13	104	4	0.56	140	3.5	108	10.5	8.8
	1002	0.13	107	5	0.51	140	3.2	108	10.4	8.6
	1003	0.13	78	12	0.51	140	3.9	106	10.5	9.8
	1004	0.15	113	6	0.52	140	3.8	106	10.5	9.4
	1005	0.11	109	6	0.41	141	4.0	108	10.6	9.2
	1006	0.14	114	6	0.48	139	4.0	108	10.3	8.7
	Mean	0.13	104	7	0.50	140	3.7	107	10.5	9.1
S.D.	0.01	13	3	0.05	1	0.3	1	0.1	0.5	
Female	1101	0.12	102	6	0.47	139	4.0	107	11.0	8.9
	1102	0.12	112	6	0.51	140	4.0	106	10.6	9.5
	1103	0.14	93	7	0.47	140	3.3	112	10.5	9.4
	1104	0.17	116	8	0.50	139	3.9	108	10.4	9.2
	1105	0.14	85	8	0.51	141	4.2	106	10.8	9.6
	1106	0.12	96	8	0.48	141	3.8	108	10.7	9.1
	Mean	0.14	101	7	0.49	140	3.9	108	10.7	9.3
S.D.	0.02	12	1	0.02	1	0.3	2	0.2	0.3	

## Appendix 71

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 12

Sex	Animal number	GOT (ASAT) IU/L	GPT (ALAT) IU/L	LDH IU/L	AIP 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	50	28	56	735	1.3	4.9	3.3	2.06	86	98	131
	2002	76	29	63	799	1.4	4.8	3.3	2.20	65	47	110
	2003	88	36	58	610	0.9	4.9	3.6	2.77	90	72	132
	2004	68	27	68	644	1.9	5.1	3.5	2.19	98	85	151
	2005	73	28	52	537	1.8	5.3	3.6	2.12	101	89	145
	2006	68	44	51	797	1.6	4.8	3.4	2.43	97	161	146
	Mean	71	32	58	687	1.5	5.0	3.5	2.30	90	92	136
S.D.	12	7	7	107	0.4	0.2	0.1	0.26	13	38	15	
Female	2101	66	28	61	563	1.1	5.3	3.5	1.94	90	88	142
	2102	70	30	53	672	0.8	4.8	3.3	2.20	107	72	160
	2103	56	24	90	495	1.2	5.0	3.5	2.33	67	73	111
	2104	57	25	41	599	1.5	4.9	3.4	2.27	91	150	140
	2105	79	24	45	565	1.8	4.9	3.3	2.06	92	101	139
	2106	81	28	46	576	0.8	4.9	3.5	2.50	108	60	153
	Mean	68	27	56	578	1.2	5.0	3.4	2.22	93	91	141
S.D.	11	3	18	58	0.4	0.2	0.1	0.20	15	32	17	

## Appendix 72

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 12

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	2001	0.13	105	4	0.45	138	3.7	106	10.4	8.8
	2002	0.13	86	6	0.47	139	3.8	108	10.5	8.1
	2003	0.11	72	7	0.45	140	4.0	107	10.8	9.3
	2004	0.14	120	8	0.44	141	4.1	108	10.6	9.2
	2005	0.17	113	9	0.43	139	3.9	106	10.7	9.8
	2006	0.17	95	10	0.53	139	4.6	106	10.9	10.2
	Mean	0.14	99	7	0.46	139	4.0	107	10.7	9.2
S.D.	0.02	18	2	0.04	1	0.3	1	0.2	0.7	
Female	2101	0.14	100	9	0.51	141	4.0	106	10.8	9.2
	2102	0.12	79	8	0.47	142	3.7	108	10.5	8.9
	2103	0.12	107	7	0.45	140	3.9	109	10.3	9.1
	2104	0.17	90	8	0.50	139	3.8	106	10.7	9.4
	2105	0.15	80	9	0.51	141	3.8	107	10.7	9.6
	2106	0.14	102	7	0.45	141	3.9	107	10.7	8.3
	Mean	0.14	93	8	0.48	141	3.9	107	10.6	9.1
S.D.	0.02	12	1	0.03	1	0.1	1	0.2	0.5	

## Appendix 73

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 60

Sex	Animal number	GOT (ASAT) IU/L	GPT (ALAT) 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	3001	36	38	67	582	1.6	4.9	3.4	2.27	85	95	133
	3002	78	31	51	650	1.7	4.7	3.2	2.13	89	75	135
	3003	78	29	53	650	2.0	4.8	3.4	2.43	95	52	135
	3004	77	34	61	682	1.8	5.2	3.6	2.25	103	64	140
	3005	69	31	67	489	1.8	5.1	3.5	2.19	100	69	137
	3006	46	32	83	494	0.9	4.8	3.3	2.20	69	77	117
	Mean	64	33	64	591	1.6	4.9	3.4	2.25	90	72	133
S.D.	18	3	12	84	0.4	0.2	0.1	0.10	12	14	8	
Female	3101	129	36	66	729	1.3	5.2	3.5	2.06	91	54	125
	3102	85	35	55	605	1.4	4.8	3.4	2.43	94	51	134
	3103	62	31	77	413	1.0	5.1	3.5	2.19	82	68	125
	3104	59	37	53	552	1.1	4.9	3.5	2.50	87	71	134
	3105	66	23	44	647	1.2	5.0	3.6	2.57	87	96	135
	3106	67	27	59	417	1.4	4.9	3.5	2.50	97	63	133
	Mean	78	32	59	561	1.2	5.0	3.5	2.38	90	67	131
S.D.	27	6	11	127	0.2	0.1	0.1	0.20	5	16	5	

## Appendix 74

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 60

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	3001	0.14	93	5	0.46	139	3.8	107	10.6	8.9
	3002	0.15	93	9	0.46	138	3.9	106	10.5	9.5
	3003	0.11	99	9	0.50	140	3.8	109	10.5	9.7
	3004	0.13	96	7	0.41	141	4.1	106	10.9	9.2
	3005	0.16	102	8	0.46	139	3.7	106	10.9	9.4
	3006	0.14	101	5	0.43	138	3.9	106	10.7	9.1
	Mean	0.14	97	7	0.45	139	3.9	107	10.7	9.3
S.D.	0.02	4	2	0.03	1	0.1	1	0.2	0.3	
Female	3101	0.11	87	7	0.49	141	3.8	108	10.9	9.4
	3102	0.14	102	9	0.50	140	3.9	106	10.8	9.2
	3103	0.15	99	9	0.52	139	3.8	108	10.7	9.8
	3104	0.14	77	10	0.42	138	4.6	105	10.6	9.3
	3105	0.11	97	10	0.49	142	3.7	109	10.7	9.2
	3106	0.16	93	7	0.49	139	4.3	105	11.0	8.3
	Mean	0.14	93	9	0.49	140	4.0	107	10.8	9.2
S.D.	0.02	9	1	0.03	1	0.4	2	0.1	0.5	

## Appendix 75

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	GOT (ASAT) IU/L	GPT (ALAT) 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	4001	65	43	58	528	1.2	5.1	3.5	2.19	88	77	138
	4002	68	35	48	619	1.8	4.4	3.1	2.38	74	68	118
	4003	46	32	68	439	1.8	5.2	3.5	2.06	82	98	129
	4004	48	31	58	535	2.2	5.2	3.5	2.06	99	90	151
	4005	60	32	83	502	1.1	5.0	3.5	2.33	120	74	158
	4006D											
	Mean	57	35	63	525	1.6	5.0	3.4	2.20	93	81	139
	S.D.	10	5	13	65	0.5	0.3	0.2	0.15	18	12	16
Female	4101	37	32	58	474	2.2	5.6	3.7	1.95	111	104	161
	4102	79	37	58	403	2.0	5.2	3.4	1.89	110	44	149
	4103	44	27	70	550	1.3	4.9	3.5	2.50	66	68	105
	4104	68	27	45	558	1.3	5.4	3.6	2.00	118	66	159
	4105	60	26	46	411	0.8	4.8	3.4	2.43	103	54	140
	4106	61	26	47	541	1.3	4.7	3.4	2.62	88	98	139
	Mean	58	29	54	490	1.5	5.1	3.5	2.23	99	72	142
	S.D.	15	4	10	71	0.5	0.4	0.1	0.32	19	24	20

D : Dead

## Appendix 76

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

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	4001	0.13	101	6	0.44	138	3.8	105	10.9	9.1
	4002	0.13	105	5	0.46	137	3.9	105	9.9	9.8
	4003	0.11	117	5	0.46	135	4.4	104	10.8	10.8
	4004	0.11	114	5	0.41	138	3.7	106	10.7	8.9
	4005	0.13	106	5	0.45	140	3.7	108	10.8	9.4
	4006D									
	Mean	0.12	109	5	0.44	138	3.9	106	10.6	9.6
S.D.	0.01	7	0	0.02	2	0.3	2	0.4	0.8	
Female	4101	0.11	102	8	0.49	141	3.8	107	11.3	9.3
	4102	0.12	102	5	0.44	140	3.5	107	10.9	8.6
	4103	0.14	73	9	0.46	140	3.7	107	10.1	9.3
	4104	0.10	108	10	0.45	139	4.2	107	10.8	8.5
	4105	0.11	87	9	0.48	138	4.0	108	10.6	8.8
	4106	0.17	94	10	0.44	139	3.9	104	10.8	9.5
	Mean	0.13	94	9	0.46	140	3.9	107	10.8	9.0
S.D.	0.03	13	2	0.02	1	0.2	1	0.4	0.4	

D : Dead

## Appendix 77

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

Dose (mg/kg) : 0

Sex	Animal number	GOT (ASAT) IU/L	GPT (ALAT) IU/L	LDH IU/L	AIP 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	1007	53	33	66	165	1.0	6.8	3.8	1.27	67	59	104
	1008	57	36	34	186	1.5	6.8	4.1	1.52	64	81	100
	1009	59	32	38	217	1.2	6.6	3.9	1.44	87	81	117
	1010	55	36	45	271	0.8	6.5	3.9	1.50	84	167	132
	1011	60	41	39	196	0.9	6.6	3.9	1.44	75	93	111
	1012	69	39	73	141	0.6	7.0	3.8	1.19	73	36	96
	Mean	59	36	49	196	1.0	6.7	3.9	1.39	75	86	110
S.D.	6	3	16	45	0.3	0.2	0.1	0.13	9	44	13	
Female	1107	48	27	34	176	1.5	6.8	3.8	1.27	56	31	93
	1108	51	31	25	120	1.3	7.1	4.2	1.45	95	30	139
	1109	59	33	34	144	1.4	6.8	4.2	1.62	49	23	85
	1110	52	37	22	98	1.7	7.1	4.2	1.45	101	45	142
	1111	57	31	26	124	1.9	6.8	4.0	1.43	66	28	107
	1112	44	22	28	159	1.2	6.6	4.0	1.54	96	35	143
	Mean	52	30	28	137	1.5	6.9	4.1	1.46	77	32	118
S.D.	6	5	5	28	0.3	0.2	0.2	0.12	23	7	26	

## Appendix 78

Blood chemical findings of new born rats administered orally with Trityl chloride 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	Crea- tinine mg/dL	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	Ca mg/dL	P mg/dL
Male	1007	0.08	163	16	0.65	144	3.1	106	10.0	6.1
	1008	0.07	146	13	0.61	143	3.3	108	10.1	5.8
	1009	0.06	156	17	0.67	140	3.4	106	9.9	6.4
	1010	0.09	143	15	0.63	142	3.6	107	10.2	6.8
	1011	0.08	158	14	0.63	142	3.6	109	10.1	6.1
	1012	0.05	134	17	0.59	142	3.5	108	9.7	6.7
	Mean	0.07	150	15	0.63	142	3.4	107	10.0	6.3
S.D.	0.01	11	2	0.03	1	0.2	1	0.2	0.4	
Female	1107	0.06	114	18	0.62	142	4.3	111	9.6	6.7
	1108	0.08	146	19	0.64	142	3.4	111	10.0	6.5
	1109	0.06	141	17	0.56	142	3.4	111	9.9	7.0
	1110	0.08	128	16	0.59	141	3.6	110	10.2	6.9
	1111	0.07	116	22	0.68	139	3.3	108	9.7	6.8
	1112	0.06	133	19	0.64	139	3.8	109	9.6	6.7
	Mean	0.07	130	19	0.62	141	3.6	110	9.8	6.8
S.D.	0.01	13	2	0.04	1	0.4	1	0.2	0.2	

## Appendix 79

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

Dose (mg/kg) : 12

Sex	Animal number	GOT (ASAT) IU/L	GPT (ALAT) 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	2007	59	42	46	220	1.5	6.8	3.9	1.34	77	46	111
	2008	62	40	41	356	1.3	6.9	4.0	1.38	63	72	100
	2009	61	26	66	254	0.8	6.4	3.8	1.46	68	72	100
	2010	66	40	33	309	0.4	6.5	3.9	1.50	45	101	82
	2011	52	29	74	149	0.8	7.0	4.0	1.33	78	80	112
	2012	69	33	36	172	1.0	6.7	4.0	1.48	75	69	120
	Mean		62	35	49	243	1.0	6.7	3.9	1.42	68	73
S.D.		6	7	17	80	0.4	0.2	0.1	0.07	13	18	13
Female	2107	52	21	32	170	1.6	6.9	4.0	1.38	64	28	113
	2108	52	38	51	172	1.1	6.5	4.0	1.60	66	28	116
	2109	57	38	28	118	2.0	6.6	3.9	1.44	96	38	138
	2110	56	31	28	121	0.2	6.5	4.0	1.60	78	27	116
	2111	51	28	22	131	0.7	6.4	3.7	1.37	75	50	119
	2112	42	27	26	115	1.0	7.1	4.3	1.54	91	34	137
	Mean		52	31	31	138	1.1	6.7	4.0	1.49	78	34
S.D.		5	7	10	26	0.6	0.3	0.2	0.11	13	9	11

## Appendix 80

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

Dose (ug/kg) : 12

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	2007	0.06	138	14	0.64	142	3.7	106	9.6	6.0
	2008	0.07	136	15	0.65	143	3.6	107	10.3	5.9
	2009	0.06	150	15	0.65	140	3.8	107	9.9	6.8
	2010	0.09	140	14	0.58	142	3.6	108	10.0	7.4
	2011	0.08	149	18	0.65	142	3.5	106	10.2	7.1
	2012	0.06	138	13	0.60	142	3.6	107	10.4	8.2
	Mean	0.07	142	15	0.63	142	3.6	107	10.1	6.9
S.D.	0.01	6	2	0.03	1	0.1	1	0.3	0.9	
Female	2107	0.06	120	17	0.57	141	3.6	110	10.1	7.0
	2108	0.07	145	14	0.51	139	3.6	109	9.9	6.8
	2109	0.06	143	17	0.59	140	3.5	110	10.1	7.2
	2110	0.06	121	18	0.56	140	3.2	109	10.0	6.8
	2111	0.06	131	19	0.62	139	3.7	109	9.7	6.3
	2112	0.06	130	17	0.54	140	3.8	109	10.0	6.6
	Mean	0.06	132	17	0.57	140	3.6	109	10.0	6.8
S.D.	0.00	11	2	0.04	1	0.2	1	0.2	0.3	

## Appendix 81

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

Dose (mg/kg) : 60

Sex	Animal number	GOT (ASAT) IU/L	GPT (ALAT) IU/L	LDH IU/L	AIP 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	3007	53	36	64	185	0.8	6.8	3.8	1.27	71	33	103
	3008	47	29	50	182	1.4	7.0	4.1	1.41	88	104	129
	3009	52	36	33	243	0.7	6.8	3.9	1.34	135	122	172
	3010	49	30	37	232	1.0	6.2	3.7	1.48	50	56	78
	3011	60	37	38	189	1.1	6.7	3.8	1.31	52	54	85
	3012	51	34	46	147	0.8	6.8	3.8	1.27	94	89	142
	Mean	52	34	45	196	1.0	6.7	3.9	1.35	82	76	118
S.D.	4	3	11	35	0.3	0.3	0.1	0.08	32	34	36	
Female	3107	57	57	22	138	1.9	7.0	4.0	1.33	78	37	124
	3108	66	34	30	181	1.4	6.2	3.9	1.70	91	35	131
	3109	48	24	24	151	1.4	7.0	4.2	1.50	68	31	120
	3110	49	27	32	205	1.4	6.7	4.1	1.58	78	32	127
	3111D											
	3112	48	29	28	143	1.3	6.6	3.9	1.44	90	33	137
	Mean	54	34	27	164	1.5	6.7	4.0	1.51	81	34	128
S.D.	8	13	4	29	0.2	0.3	0.1	0.14	10	2	7	

D : Dead

## Appendix 82

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

Dose (mg/kg) : 60

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	3007	0.07	140	14	0.63	143	3.6	107	9.9	6.5
	3008	0.07	157	14	0.61	144	3.6	108	10.3	6.1
	3009	0.07	156	17	0.60	141	3.3	105	10.2	7.2
	3010	0.07	147	15	0.56	142	3.5	108	9.8	6.9
	3011	0.06	142	14	0.61	141	3.6	108	9.9	6.1
	3012	0.07	133	15	0.56	139	3.6	105	10.4	7.2
	Mean	0.07	146	15	0.60	142	3.5	107	10.1	6.7
S.D.	0.00	9	1	0.03	2	0.1	1	0.2	0.5	
Female	3107	0.07	115	19	0.60	141	3.7	109	9.8	6.9
	3108	0.05	124	17	0.62	141	3.8	112	9.5	6.2
	3109	0.09	118	17	0.66	138	3.5	109	9.7	5.9
	3110	0.09	131	17	0.66	141	3.6	110	9.6	6.5
	3111D									
	3112	0.06	136	18	0.49	139	3.9	109	9.8	6.8
	Mean	0.07	125	18	0.61	140	3.7	110	9.7	6.5
S.D.	0.02	9	1	0.07	1	0.2	1	0.1	0.4	

D : Dead

## Appendix 83

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

Dose (mg/kg) : 300

Sex	Animal number	GOT (ASAT) IU/L	GPT (ALAT) 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	59	33	38	158	1.5	6.7	3.8	1.31	75	33	96
	4008	53	36	40	182	1.4	6.6	4.0	1.54	91	181	148
	4009	55	38	106	167	0.0	7.0	4.0	1.33	86	84	120
	4010	48	29	31	200	0.3	6.8	4.1	1.52	86	64	115
	4011	64	33	46	155	1.5	6.6	3.7	1.28	77	58	119
	4012	56	36	38	164	1.5	6.7	3.9	1.39	66	68	109
	Mean		56	34	50	171	1.0	6.7	3.9	1.40	80	81
S.D.		5	3	28	17	0.7	0.2	0.1	0.11	9	52	17
Female	4107	56	32	24	146	1.8	7.0	3.9	1.26	84	28	129
	4108	95	33	25	182	0.3	7.0	4.2	1.50	66	23	110
	4109	60	33	33	128	1.0	6.6	4.1	1.64	104	46	154
	4110	66	42	27	97	1.5	7.3	4.4	1.52	70	28	116
	4111	104	32	25	184	1.9	6.6	3.9	1.44	80	34	125
	4112	49	36	27	116	1.3	6.8	4.2	1.62	90	50	149
	Mean		72	35	27	142	1.3	6.9	4.1	1.50	82	35
S.D.		22	4	3	35	0.6	0.3	0.2	0.14	14	11	18

## Appendix 84

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

Dose (mg/kg) : 300

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	0.06	140	14	0.66	142	3.6	106	9.7	5.6
	4008	0.10	165	15	0.73	140	3.5	104	10.3	6.1
	4009	0.08	157	15	0.61	143	3.4	107	10.3	7.1
	4010	0.06	154	14	0.63	141	3.3	106	10.2	6.4
	4011	0.07	133	15	0.61	140	3.6	105	10.1	7.8
	4012	0.09	141	15	0.61	142	3.6	107	10.0	7.1
	Mean	0.08	148	15	0.64	141	3.5	106	10.1	6.7
S.D.	0.02	12	1	0.05	1	0.1	1	0.2	0.8	
Female	4107	0.05	130	18	0.57	140	3.6	110	10.0	7.4
	4108	0.06	150	20	0.61	141	3.8	110	9.8	6.7
	4109	0.09	128	17	0.64	140	3.1	109	10.1	6.5
	4110	0.08	157	20	0.77	141	3.1	110	9.6	6.3
	4111	0.06	119	19	0.61	138	3.5	110	9.9	6.6
	4112	0.07	143	15	0.64	140	3.6	110	10.1	6.3
	Mean	0.07	138	18	0.64	140	3.5	110	9.9	6.6
S.D.	0.01	15	2	0.07	1	0.3	0	0.2	0.4	

## Appendix 85

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

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)				
Absolute	1001	62.6	1.55	2.8	2.9	3.0	5.9	237	0.28	0.47
	1002	59.3	1.56	2.1	2.8	2.9	5.7	221	0.39	0.48
	1003	58.0	1.56	2.0	3.0	3.8	6.8	190	0.31	0.47
	1004	63.5	1.51	2.2	3.6	4.6	8.2	257	0.32	0.45
	1005	57.9	1.59	2.1	3.3	2.6	5.9	283	0.28	0.46
	1006	52.8	1.52	3.0	3.7	5.0	8.7	264	0.30	0.43
	Mean	59.0	1.55	2.4	3.2	3.7	6.9	242	0.31	0.46
S.D.	3.8	0.03	0.4	0.4	1.0	1.3	33	0.04	0.02	
Relative	1001		2.48	4.5	4.6	4.8	9.4	379	0.45	0.75
	1002		2.63	3.5	4.7	4.9	9.6	373	0.66	0.81
	1003		2.69	3.4	5.2	6.6	11.7	328	0.53	0.81
	1004		2.38	3.5	5.7	7.2	12.9	405	0.50	0.71
	1005		2.75	3.6	5.7	4.5	10.2	489	0.48	0.79
	1006		2.88	5.7	7.0	9.5	16.5	500	0.57	0.81
	Mean		2.64	4.0	5.5	6.3	11.7	412	0.53	0.78
S.D.		0.18	0.9	0.9	1.9	2.7	68	0.08	0.04	

## Appendix 86

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

	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	1001	1.89	0.28	0.37	0.34	0.71	9	9	18
	1002	1.78	0.24	0.34	0.31	0.65	11	11	22
	1003	1.70	0.22	0.29	0.28	0.57	8	8	16
	1004	1.86	0.30	0.30	0.29	0.59	7	9	16
	1005	1.66	0.27	0.29	0.31	0.60	8	8	16
	1006	1.61	0.21	0.28	0.29	0.57	8	8	16
	Mean	1.75	0.25	0.31	0.30	0.62	9	9	17
S.D.	0.11	0.04	0.04	0.02	0.06	1	1	2	
Relative	1001	3.02	0.45	0.59	0.54	1.13	14	14	29
	1002	3.00	0.40	0.57	0.52	1.10	19	19	37
	1003	2.93	0.38	0.50	0.48	0.98	14	14	28
	1004	2.93	0.47	0.47	0.46	0.93	11	14	25
	1005	2.87	0.47	0.50	0.54	1.04	14	14	28
	1006	3.05	0.40	0.53	0.55	1.08	15	15	30
	Mean	2.97	0.43	0.53	0.52	1.04	15	15	30
S.D.	0.07	0.04	0.05	0.04	0.08	3	2	4	

## Appendix 87

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

Animal number	Testis	Testis	Testis	Epididymis	Epididymis	Epididymis	
	(R) g(g/100g BW)	(L) g(g/100g BW)	(R+L) g(g/100g BW)	(R) mg(mg/100g BW)	(L) mg(mg/100g BW)	(R+L) mg(mg/100g BW)	
Absolute	1001	0.17	0.17	0.34	29	24	53
	1002	0.18	0.18	0.36	30	27	57
	1003	0.15	0.15	0.30	20	20	40
	1004	0.17	0.16	0.33	21	23	44
	1005	0.15	0.15	0.30	21	20	41
	1006	0.13	0.13	0.26	18	18	36
	Mean	0.16	0.16	0.32	23	22	45
S.D.	0.02	0.02	0.04	5	3	8	
Relative	1001	0.27	0.27	0.54	46	38	85
	1002	0.30	0.30	0.61	51	46	96
	1003	0.26	0.26	0.52	34	34	69
	1004	0.27	0.25	0.52	33	36	69
	1005	0.26	0.26	0.52	36	35	71
	1006	0.25	0.25	0.49	34	34	68
	Mean	0.27	0.27	0.53	39	37	76
S.D.	0.02	0.02	0.04	8	5	12	

## Appendix 88

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 12

	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	61.8	1.54	4.5	2.7	3.1	5.8	286	0.33	0.50
	2002	56.7	1.62	2.5	4.5	3.2	7.7	251	0.29	0.42
	2003	54.4	1.51	1.7	2.0	2.7	4.7	185	0.30	0.43
	2004	62.0	1.67	2.6	5.0	3.4	8.4	296	0.34	0.45
	2005	58.2	1.61	2.5	3.6	2.4	6.0	283	0.33	0.50
	2006	58.0	1.58	1.5	3.3	4.2	7.5	250	0.29	0.42
	Mean	58.5	1.59	2.6	3.5	3.2	6.7	255	0.31	0.45
S.D.	3.0	0.06	1.1	1.1	0.6	1.4	39	0.02	0.04	
Relative	2001		2.49	7.3	4.4	5.0	9.4	463	0.53	0.81
	2002		2.86	4.4	7.9	5.6	13.6	443	0.51	0.74
	2003		2.78	3.1	3.7	5.0	8.6	340	0.55	0.79
	2004		2.69	4.2	8.1	5.5	13.5	477	0.55	0.73
	2005		2.77	4.3	6.2	4.1	10.3	452	0.57	0.86
	2006		2.72	2.6	5.7	7.2	12.9	431	0.50	0.72
	Mean		2.72	4.3	6.0	5.4	11.4	434	0.54	0.78
S.D.		0.13	1.6	1.8	1.0	2.2	49	0.03	0.05	

## Appendix 89

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 12

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)	
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	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	2001	1.92	0.24	0.36	0.34	0.70	9	10	19
	2002	1.66	0.32	0.29	0.28	0.57	7	8	15
	2003	1.71	0.29	0.30	0.28	0.58	7	8	15
	2004	1.90	0.25	0.30	0.30	0.60	10	10	20
	2005	1.77	0.23	0.30	0.29	0.59	8	9	17
	2006	1.75	0.23	0.28	0.28	0.56	8	8	16
	Mean	1.79	0.26	0.31	0.30	0.60	8	9	17
S.D.	0.10	0.04	0.03	0.02	0.05	1	1	2	
Relative	2001	3.11	0.39	0.58	0.55	1.13	15	16	31
	2002	2.93	0.56	0.51	0.49	1.01	12	14	26
	2003	3.14	0.53	0.55	0.51	1.07	13	15	28
	2004	3.06	0.40	0.48	0.48	0.97	16	16	32
	2005	3.04	0.40	0.52	0.50	1.01	14	15	29
	2006	3.02	0.40	0.48	0.48	0.97	14	14	28
	Mean	3.05	0.45	0.52	0.50	1.03	14	15	29
S.D.	0.07	0.08	0.04	0.03	0.06	1	1	2	

## Appendix 90

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 12

	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	0.18	0.17	0.35	21	22	43
	2002	0.16	0.15	0.31	20	20	40
	2003	0.14	0.15	0.29	22	23	45
	2004	0.16	0.15	0.31	26	20	46
	2005	0.16	0.15	0.31	26	18	44
	2006	0.13	0.13	0.26	25	20	45
	Mean	0.16	0.15	0.31	23	21	44
S.D.	0.02	0.01	0.03	3	2	2	
Relative	2001	0.29	0.28	0.57	34	36	70
	2002	0.28	0.26	0.55	35	35	71
	2003	0.26	0.28	0.53	40	42	83
	2004	0.26	0.24	0.50	42	32	74
	2005	0.27	0.26	0.53	45	31	76
	2006	0.22	0.22	0.45	43	34	78
	Mean	0.26	0.26	0.52	40	35	75
S.D.	0.02	0.02	0.04	4	4	5	

## Appendix 91

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 60

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	3001	62.4	1.59	2.2	1.8	2.9	4.7	245	0.36	0.46
	3002	55.3	1.56	2.0	3.6	3.6	7.2	229	0.28	0.42
	3003	54.4	1.48	2.1	3.2	3.7	6.9	216	0.28	0.43
	3004	61.5	1.69	2.0	1.4	1.8	3.2	244	0.33	0.45
	3005	57.4	1.65	1.9	4.4	3.9	8.3	248	0.28	0.46
	3006	57.1	1.59	2.6	3.1	3.5	6.6	257	0.27	0.43
	Mean	58.0	1.59	2.1	2.9	3.2	6.2	240	0.30	0.44
S.D.	3.3	0.07	0.3	1.1	0.8	1.9	15	0.04	0.02	
Relative	3001		2.55	3.5	2.9	4.6	7.5	393	0.58	0.74
	3002		2.82	3.6	6.5	6.5	13.0	414	0.51	0.76
	3003		2.72	3.9	5.9	6.8	12.7	397	0.51	0.79
	3004		2.75	3.3	2.3	2.9	5.2	397	0.54	0.73
	3005		2.87	3.3	7.7	6.8	14.5	432	0.49	0.80
	3006		2.78	4.6	5.4	6.1	11.6	450	0.47	0.75
	Mean		2.75	3.7	5.1	5.6	10.8	414	0.52	0.76
S.D.		0.11	0.5	2.1	1.6	3.6	23	0.04	0.03	

## Appendix 92

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 60

	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	3001	2.07	0.28	0.34	0.32	0.66	9	9	18
	3002	1.74	0.20	0.30	0.31	0.61	8	8	16
	3003	1.85	0.20	0.32	0.31	0.63	11	12	23
	3004	2.04	0.31	0.34	0.33	0.67	10	10	20
	3005	1.88	0.23	0.30	0.29	0.59	8	8	16
	3006	1.88	0.24	0.35	0.34	0.69	9	8	17
	Mean	1.91	0.24	0.33	0.32	0.64	9	9	18
S.D.	0.12	0.04	0.02	0.02	0.04	1	2	3	
Relative	3001	3.32	0.45	0.54	0.51	1.06	14	14	29
	3002	3.15	0.36	0.54	0.56	1.10	14	14	29
	3003	3.40	0.37	0.59	0.57	1.16	20	22	42
	3004	3.32	0.50	0.55	0.54	1.09	16	16	33
	3005	3.28	0.40	0.52	0.51	1.03	14	14	28
	3006	3.29	0.42	0.61	0.60	1.21	16	14	30
	Mean	3.29	0.42	0.56	0.55	1.11	16	16	32
S.D.	0.08	0.05	0.03	0.04	0.07	2	3	5	

## Appendix 93

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 60

Animal number	Testis	Testis	Testis	Epididymis	Epididymis	Epididymis	
	(R) g(g/100g BW)	(L) g(g/100g BW)	(R+L) g(g/100g BW)	(R) mg(mg/100g BW)	(L) mg(mg/100g BW)	(R+L) mg(mg/100g BW)	
Absolute	3001	0.14	0.15	0.29	23	24	47
	3002	0.15	0.14	0.29	19	18	37
	3003	0.16	0.17	0.33	23	22	45
	3004	0.15	0.14	0.29	22	23	45
	3005	0.15	0.15	0.30	22	21	43
	3006	0.17	0.16	0.33	27	26	53
	Mean	0.15	0.15	0.31	23	22	45
S.D.	0.01	0.01	0.02	3	3	5	
Relative	3001	0.22	0.24	0.46	37	38	75
	3002	0.27	0.25	0.52	34	33	67
	3003	0.29	0.31	0.61	42	40	83
	3004	0.24	0.23	0.47	36	37	73
	3005	0.26	0.26	0.52	38	37	75
	3006	0.30	0.28	0.58	47	46	93
	Mean	0.26	0.26	0.53	39	39	78
S.D.	0.03	0.03	0.06	5	4	9	

## Appendix 94

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

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	62.6	1.48	2.0	2.9	2.7	5.6	185	0.30	0.45
	4002	55.9	1.48	2.1	3.4	3.1	6.5	205	0.28	0.43
	4003	55.1	1.50	3.0	1.9	3.1	5.0	180	0.36	0.46
	4004	57.6	1.49	2.2	3.5	3.3	6.8	277	0.32	0.41
	4005	56.7	1.56	1.9	2.5	3.1	5.6	216	0.29	0.44
	4006D									
	Mean	57.6	1.50	2.2	2.8	3.1	5.9	213	0.31	0.44
S.D.	3.0	0.03	0.4	0.7	0.2	0.7	39	0.03	0.02	
Relative	4001		2.36	3.2	4.6	4.3	8.9	296	0.48	0.72
	4002		2.65	3.8	6.1	5.5	11.6	367	0.50	0.77
	4003		2.72	5.4	3.4	5.6	9.1	327	0.65	0.83
	4004		2.59	3.8	6.1	5.7	11.8	481	0.56	0.71
	4005		2.75	3.4	4.4	5.5	9.9	381	0.51	0.78
	4006D									
	Mean		2.61	3.9	4.9	5.3	10.3	370	0.54	0.76
S.D.		0.16	0.9	1.2	0.6	1.4	70	0.07	0.05	

D : Dead

## Appendix 95

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)	
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	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	2.36	0.22	0.32	0.31	0.63	9	10	19
	4002	1.98	0.24	0.34	0.34	0.68	9	8	17
	4003	2.14	0.19	0.31	0.31	0.62	10	10	20
	4004	2.37	0.24	0.35	0.32	0.67	10	10	20
	4005	2.17	0.20	0.31	0.28	0.59	11	12	23
	4006D								
Mean	2.20	0.22	0.33	0.31	0.64	10	10	20	
S.D.	0.16	0.02	0.02	0.02	0.04	1	1	2	
Relative	4001	3.77	0.35	0.51	0.50	1.01	14	16	30
	4002	3.54	0.43	0.61	0.61	1.22	16	14	30
	4003	3.88	0.34	0.56	0.56	1.13	18	18	36
	4004	4.11	0.42	0.61	0.56	1.16	17	17	35
	4005	3.83	0.35	0.55	0.49	1.04	19	21	41
	4006D								
Mean	3.83	0.38	0.57	0.54	1.11	17	17	34	
S.D.	0.21	0.04	0.04	0.05	0.09	2	3	5	

D : Dead

## Appendix 96

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

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	0.15	0.14	0.29	21	20	41
4002	0.15	0.15	0.30	24	21	45
4003	0.16	0.15	0.31	24	24	48
4004	0.18	0.17	0.35	25	21	46
4005	0.13	0.12	0.25	21	20	41
4006D						
Mean	0.15	0.15	0.30	23	21	44
S.D.	0.02	0.02	0.04	2	2	3
Relative 4001	0.24	0.22	0.46	34	32	65
4002	0.27	0.27	0.54	43	38	81
4003	0.29	0.27	0.56	44	44	87
4004	0.31	0.30	0.61	43	36	80
4005	0.23	0.21	0.44	37	35	72
4006D						
Mean	0.27	0.25	0.52	40	37	77
S.D.	0.03	0.04	0.07	4	4	9

D : Dead

## Appendix 97

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

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)					
Absolute	1101	59.9	1.51	3.0	3.8	3.7	7.5	207	0.30	0.44	
	1102	51.8	1.45	3.2	4.7	3.4	8.1	247	0.28	0.39	
	1103	53.8	1.40	2.8	2.5	3.7	6.2	241	0.29	0.38	
	1104	55.8	1.44	2.2	2.0	3.0	5.0	238	0.31	0.42	
	1105	54.2	1.44	2.0	3.7	2.9	6.6	229	0.29	0.41	
	1106	56.3	1.53	3.8	3.9	2.8	6.7	255	0.32	0.45	
	Mean	55.3	1.46	2.8	3.4	3.3	6.7	236	0.30	0.42	
S.D.	2.8	0.05	0.7	1.0	0.4	1.1	17	0.01	0.03		
Relative	1101		2.52	5.0	6.3	6.2	12.5	346	0.50	0.73	
	1102		2.80	6.2	9.1	6.6	15.6	477	0.54	0.75	
	1103		2.60	5.2	4.6	6.9	11.5	448	0.54	0.71	
	1104		2.58	3.9	3.6	5.4	9.0	427	0.56	0.75	
	1105		2.66	3.7	6.8	5.4	12.2	423	0.54	0.76	
	1106		2.72	6.7	6.9	5.0	11.9	453	0.57	0.80	
	Mean		2.65	5.1	6.2	5.9	12.1	429	0.54	0.75	
S.D.		0.10	1.2	1.9	0.8	2.1	45	0.02	0.03		

## Appendix 98

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

	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	1101	1.80	0.26	0.32	0.33	0.65	10	11	21
	1102	1.57	0.26	0.28	0.27	0.55	8	7	15
	1103	1.68	0.28	0.31	0.30	0.61	7	7	14
	1104	1.67	0.20	0.29	0.28	0.57	10	11	21
	1105	1.65	0.20	0.30	0.27	0.57	8	8	16
	1106	1.73	0.25	0.33	0.31	0.64	9	9	18
	Mean	1.68	0.24	0.31	0.29	0.60	9	9	18
S.D.	0.08	0.03	0.02	0.02	0.04	1	2	3	
Relative	1101	3.01	0.43	0.53	0.55	1.09	17	18	35
	1102	3.03	0.50	0.54	0.52	1.06	15	14	29
	1103	3.12	0.52	0.58	0.56	1.13	13	13	26
	1104	2.99	0.36	0.52	0.50	1.02	18	20	38
	1105	3.04	0.37	0.55	0.50	1.05	15	15	30
	1106	3.07	0.44	0.59	0.55	1.14	16	16	32
	Mean	3.04	0.44	0.55	0.53	1.08	16	16	32
S.D.	0.05	0.07	0.03	0.03	0.05	2	3	4	

## Appendix 99

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 0

	Animal number	Ovary	Ovary	Ovary	Uterus
		(R) mg(mg/100g BW)	(L) mg(mg/100g BW)	(R+L) mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	1101	9.2	8.2	17.4	49
	1102	8.1	7.3	15.4	38
	1103	10.7	9.7	20.4	37
	1104	5.2	4.3	9.5	33
	1105	7.7	7.9	15.6	34
	1106	7.4	8.2	15.6	36
	Mean	8.1	7.6	15.7	38
S.D.	1.8	1.8	3.6	6	
Relative	1101	15.4	13.7	29.0	82
	1102	15.6	14.1	29.7	73
	1103	19.9	18.0	37.9	69
	1104	9.3	7.7	17.0	59
	1105	14.2	14.6	28.8	63
	1106	13.1	14.6	27.7	64
	Mean	14.6	13.8	28.4	68
S.D.	3.5	3.4	6.7	8	

## Appendix 100

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 12

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	2101	60.5	1.39	2.2	3.3	2.7	6.0	210	0.30	0.43
	2102	54.5	1.49	2.5	3.0	4.3	7.3	235	0.26	0.44
	2103	52.4	1.48	3.1	2.9	3.5	6.4	173	0.29	0.40
	2104	59.6	1.51	2.0	3.7	3.7	7.4	210	0.28	0.46
	2105	47.7	1.42	2.7	2.2	4.0	6.2	210	0.28	0.40
	2106	59.7	1.51	2.6	3.3	3.5	6.8	301	0.31	0.47
	Mean	55.7	1.47	2.5	3.1	3.6	6.7	223	0.29	0.43
S.D.	5.1	0.05	0.4	0.5	0.5	0.6	43	0.02	0.03	
Relative	2101		2.30	3.6	5.5	4.5	9.9	347	0.50	0.71
	2102		2.73	4.6	5.5	7.9	13.4	431	0.48	0.81
	2103		2.82	5.9	5.5	6.7	12.2	330	0.55	0.76
	2104		2.53	3.4	6.2	6.2	12.4	352	0.47	0.77
	2105		2.98	5.7	4.6	8.4	13.0	440	0.59	0.84
	2106		2.53	4.4	5.5	5.9	11.4	504	0.52	0.79
	Mean		2.65	4.6	5.5	6.6	12.1	401	0.52	0.78
S.D.		0.24	1.0	0.5	1.4	1.3	68	0.05	0.04	

## Appendix 101

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 12

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	2101	1.72	0.21	0.31	0.29	0.60	10	11	21
	2102	1.68	0.20	0.31	0.28	0.59	8	8	16
	2103	1.63	0.17	0.30	0.29	0.59	7	4	11
	2104	1.92	0.29	0.35	0.33	0.68	8	9	17
	2105	1.50	0.17	0.27	0.25	0.52	8	8	16
	2106	1.84	0.26	0.37	0.35	0.72	9	10	19
	Mean	1.72	0.22	0.32	0.30	0.62	8	8	17
S.D.	0.15	0.05	0.04	0.04	0.07	1	2	3	
Relative	2101	2.84	0.35	0.51	0.48	0.99	17	18	35
	2102	3.08	0.37	0.57	0.51	1.08	15	15	29
	2103	3.11	0.32	0.57	0.55	1.13	13	8	21
	2104	3.22	0.49	0.59	0.55	1.14	13	15	29
	2105	3.14	0.36	0.57	0.52	1.09	17	17	34
	2106	3.08	0.44	0.62	0.59	1.21	15	17	32
	Mean	3.08	0.39	0.57	0.53	1.11	15	15	30
S.D.	0.13	0.06	0.04	0.04	0.07	2	4	5	

## Appendix 102

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 12

	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)
Absolute	2101	10.5	7.8	18.3	36
	2102	9.7	9.5	19.2	30
	2103	5.3	2.7	8.0	34
	2104	9.0	10.8	19.8	35
	2105	9.0	8.8	17.8	31
	2106	10.1	10.1	20.2	36
	Mean	8.9	8.3	17.2	34
S.D.	1.9	2.9	4.6	3	
Relative	2101	17.4	12.9	30.2	60
	2102	17.8	17.4	35.2	55
	2103	10.1	5.2	15.3	65
	2104	15.1	18.1	33.2	59
	2105	18.9	18.4	37.3	65
	2106	16.9	16.9	33.8	60
	Mean	16.0	14.8	30.8	61
S.D.	3.2	5.1	8.0	4	

## Appendix 103

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 60

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	3101	57.3	1.42	2.4	4.2	3.3	7.5	202	0.30	0.39
	3102	50.2	1.45	1.7	2.4	3.0	5.4	236	0.32	0.37
	3103	54.0	1.39	1.7	3.2	3.0	6.2	195	0.27	0.41
	3104	57.8	1.59	3.2	2.2	3.7	5.9	272	0.30	0.47
	3105	59.5	1.47	2.7	3.8	3.6	7.4	260	0.33	0.45
	3106	54.0	1.47	2.1	2.0	3.8	5.8	236	0.26	0.43
	Mean	55.5	1.47	2.3	3.0	3.4	6.4	234	0.30	0.42
	S.D.	3.4	0.07	0.6	0.9	0.4	0.9	31	0.03	0.04
Relative	3101		2.48	4.2	7.3	5.8	13.1	353	0.52	0.68
	3102		2.89	3.4	4.8	6.0	10.8	470	0.64	0.74
	3103		2.57	3.1	5.9	5.6	11.5	361	0.50	0.76
	3104		2.75	5.5	3.8	6.4	10.2	471	0.52	0.81
	3105		2.47	4.5	6.4	6.1	12.4	437	0.55	0.76
	3106		2.72	3.9	3.7	7.0	10.7	437	0.48	0.80
	Mean		2.65	4.1	5.3	6.2	11.5	422	0.54	0.76
	S.D.		0.17	0.9	1.5	0.5	1.1	52	0.06	0.05

## Appendix 104

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 60

	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	3101	1.83	0.22	0.31	0.30	0.61	9	9	18
	3102	1.64	0.22	0.27	0.27	0.54	8	8	16
	3103	1.84	0.18	0.31	0.33	0.64	9	9	18
	3104	1.97	0.26	0.34	0.34	0.68	7	8	15
	3105	1.90	0.17	0.33	0.32	0.65	11	11	22
	3106	1.70	0.22	0.29	0.28	0.57	10	9	19
	Mean	1.81	0.21	0.31	0.31	0.62	9	9	18
S.D.	0.12	0.03	0.03	0.03	0.05	1	1	2	
Relative	3101	3.19	0.38	0.54	0.52	1.06	16	16	31
	3102	3.27	0.44	0.54	0.54	1.08	16	16	32
	3103	3.41	0.33	0.57	0.61	1.19	17	17	33
	3104	3.41	0.45	0.59	0.59	1.18	12	14	26
	3105	3.19	0.29	0.55	0.54	1.09	18	18	37
	3106	3.15	0.41	0.54	0.52	1.06	19	17	35
	Mean	3.27	0.38	0.56	0.55	1.11	16	16	32
S.D.	0.12	0.06	0.02	0.04	0.06	2	1	4	

## Appendix 105

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 60

	Animal number	Ovary	Ovary	Ovary	Uterus
		(R) mg(mg/100g BW)	(L) mg(mg/100g BW)	(R+L) mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	3101	5.9	3.6	9.5	37
	3102	7.1	9.8	16.9	34
	3103	8.1	6.2	14.3	44
	3104	7.9	6.7	14.6	32
	3105	4.2	7.3	11.5	40
	3106	8.9	7.9	16.8	46
	Mean	7.0	6.9	13.9	39
S.D.	1.7	2.0	2.9	6	
Relative	3101	10.3	6.3	16.6	65
	3102	14.1	19.5	33.7	68
	3103	15.0	11.5	26.5	81
	3104	13.7	11.6	25.3	55
	3105	7.1	12.3	19.3	67
	3106	16.5	14.6	31.1	85
	Mean	12.8	12.6	25.4	70
S.D.	3.5	4.3	6.6	11	

## Appendix 106

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

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	44.7	1.27	2.4	2.4	2.6	5.0	179	0.32	0.70
	4102	50.0	1.37	2.6	3.3	4.5	7.8	223	0.29	0.39
	4103	53.9	1.46	2.2	3.2	2.5	5.7	196	0.29	0.40
	4104	58.3	1.45	2.2	3.3	4.2	7.5	237	0.30	0.42
	4105	53.7	1.55	2.0	5.0	3.3	8.3	197	0.27	0.43
	4106	54.5	1.46	1.8	2.3	3.2	5.5	196	0.27	0.41
	Mean	52.5	1.43	2.2	3.3	3.4	6.6	205	0.29	0.46
S.D.	4.7	0.10	0.3	1.0	0.8	1.4	21	0.02	0.12	
Relative	4101		2.84	5.4	5.4	5.8	11.2	400	0.72	1.57
	4102		2.74	5.2	6.6	9.0	15.6	446	0.58	0.78
	4103		2.71	4.1	5.9	4.6	10.6	364	0.54	0.74
	4104		2.49	3.8	5.7	7.2	12.9	407	0.51	0.72
	4105		2.89	3.7	9.3	6.1	15.5	367	0.50	0.80
	4106		2.68	3.3	4.2	5.9	10.1	360	0.50	0.75
	Mean		2.73	4.3	6.2	6.4	12.7	391	0.56	0.89
S.D.		0.14	0.9	1.7	1.5	2.4	34	0.08	0.33	

## Appendix 107

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	Liver	Spleen	Kidney (R)	Kidney (L)	Kidney (R+L)	Adrenal (R)	Adrenal (L)	Adrenal (R+L)	
	g(g/100g BW)	g(g/100g BW)	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	4101	1.87	0.22	0.28	0.28	0.56	6	7	13
	4102	1.92	0.22	0.30	0.29	0.59	7	7	14
	4103	1.96	0.20	0.33	0.33	0.66	7	8	15
	4104	2.31	0.17	0.33	0.31	0.64	7	7	14
	4105	2.11	0.19	0.30	0.30	0.60	8	8	16
	4106	2.14	0.27	0.35	0.34	0.69	8	9	17
	Mean	2.05	0.21	0.32	0.31	0.62	7	8	15
S.D.	0.17	0.03	0.03	0.02	0.05	1	1	1	
Relative	4101	4.18	0.49	0.63	0.63	1.25	13	16	29
	4102	3.84	0.44	0.60	0.58	1.18	14	14	28
	4103	3.64	0.37	0.61	0.61	1.22	13	15	28
	4104	3.96	0.29	0.57	0.53	1.10	12	12	24
	4105	3.93	0.35	0.56	0.56	1.12	15	15	30
	4106	3.93	0.50	0.64	0.62	1.27	15	17	31
	Mean	3.91	0.41	0.60	0.59	1.19	14	15	28
S.D.	0.18	0.08	0.03	0.04	0.07	1	2	2	

Appendix 108

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Dose (mg/kg) : 300

	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)
Absolute	4101	7.4	5.8	13.2	33
	4102	11.9	7.6	19.5	36
	4103	9.2	8.8	18.0	44
	4104	6.8	8.6	15.4	39
	4105	8.1	10.0	18.1	36
	4106	9.0	9.9	18.9	43
	Mean	8.7	8.5	17.2	39
S.D.	1.8	1.6	2.4	4	
Relative	4101	16.6	13.0	29.5	74
	4102	23.8	15.2	39.0	72
	4103	17.1	16.3	33.4	82
	4104	11.7	14.8	26.4	67
	4105	15.1	18.6	33.7	67
	4106	16.5	18.2	34.7	79
	Mean	16.8	16.0	32.8	74
S.D.	4.0	2.1	4.4	6	

## Appendix 109

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride 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)					
Absolute	1007	477.0	2.05	10.7	11.4	13.4	24.8	506	1.40	1.37
	1008	490.0	2.08	13.7	11.4	10.9	22.3	518	1.62	1.57
	1009	441.0	2.00	11.9	7.4	9.4	16.8	387	1.32	1.31
	1010	543.0	2.11	13.2	11.9	9.8	21.7	672	1.61	2.03
	1011	516.0	2.10	12.2	10.2	10.2	20.4	440	1.39	1.50
	1012	477.0	2.17	13.8	11.5	7.5	19.0	436	1.51	1.53
	Mean	490.7	2.09	12.6	10.6	10.2	20.8	493	1.48	1.55
S.D.	35.3	0.06	1.2	1.7	1.9	2.8	100	0.12	0.25	
Relative	1007		0.43	2.2	2.4	2.8	5.2	106	0.29	0.29
	1008		0.42	2.8	2.3	2.2	4.6	106	0.33	0.32
	1009		0.45	2.7	1.7	2.1	3.8	88	0.30	0.30
	1010		0.39	2.4	2.2	1.8	4.0	124	0.30	0.37
	1011		0.41	2.4	2.0	2.0	4.0	85	0.27	0.29
	1012		0.45	2.9	2.4	1.6	4.0	91	0.32	0.32
	Mean		0.43	2.6	2.2	2.1	4.3	100	0.30	0.32
S.D.		0.02	0.3	0.3	0.4	0.5	15	0.02	0.03	

## Appendix 110

Absolute and relative organ weights of new born male rats administered orally with Trityl chloride 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)				
1007	13.88	0.72	1.72	1.73	3.45	32	34	66
1008	13.97	0.77	1.87	1.79	3.46	47	45	92
1009	12.73	0.79	1.86	1.65	3.31	40	41	81
1010	16.99	0.88	1.84	1.83	3.67	35	42	77
1011	13.70	0.76	1.58	1.62	3.20	40	36	76
1012	13.69	0.83	1.58	1.64	3.22	45	45	90
Mean	14.16	0.79	1.68	1.71	3.39	40	41	80
S.D.	1.46	0.06	0.10	0.09	0.18	6	5	10
1007	2.91	0.15	0.36	0.36	0.72	7	7	14
1008	2.85	0.16	0.34	0.37	0.71	10	9	19
1009	2.89	0.18	0.38	0.37	0.75	9	9	18
1010	3.13	0.16	0.34	0.34	0.68	6	8	14
1011	2.66	0.15	0.31	0.31	0.62	8	7	15
1012	2.87	0.17	0.33	0.34	0.68	9	9	19
Mean	2.89	0.16	0.34	0.35	0.69	8	8	17
S.D.	0.15	0.01	0.02	0.02	0.04	1	1	2

## Appendix 111

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

Dose (mg/kg) : 0

	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	1007	1.47	1.50	2.97	507	494	1001
	1008	1.67	1.66	3.33	527	566	1093
	1009	1.57	1.56	3.13	483	482	965
	1010	1.62	1.56	3.18	568	567	1135
	1011	1.67	1.67	3.34	508	480	986
	1012	1.64	1.57	3.21	593	572	1165
	Mean	1.61	1.59	3.19	531	527	1058
	S.D.	0.08	0.07	0.14	42	46	84
Relative	1007	0.31	0.31	0.62	106	104	210
	1008	0.34	0.34	0.68	108	116	223
	1009	0.36	0.35	0.71	110	109	219
	1010	0.30	0.29	0.59	105	104	209
	1011	0.32	0.32	0.65	98	93	191
	1012	0.34	0.33	0.67	124	120	244
	Mean	0.33	0.32	0.65	109	108	216
	S.D.	0.02	0.02	0.04	9	10	18

## Appendix 112

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

Dose (mg/kg) : 12

	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	2007	390.0	1.87	10.6	11.7	11.0	22.7	440	1.24	1.16
	2008	513.0	2.17	11.5	10.5	7.8	18.3	633	1.57	1.41
	2009	495.0	2.05	12.1	16.8	13.7	30.5	486	1.49	1.56
	2010	511.0	2.05	13.6	13.7	13.3	27.0	440	1.64	1.49
	2011	492.0	2.05	12.5	12.1	9.8	21.9	492	1.65	1.66
	2012	533.0	2.14	15.7	11.4	12.5	23.9	427	1.76	1.61
	Mean	489.0	2.06	12.7	12.7	11.4	24.1	486	1.56	1.48
S.D.	50.7	0.10	1.8	2.3	2.3	4.2	77	0.18	0.18	
Relative	2007		0.48	2.7	3.0	2.8	5.8	113	0.32	0.30
	2008		0.42	2.2	2.0	1.5	3.6	123	0.31	0.27
	2009		0.41	2.4	3.4	2.8	6.2	98	0.30	0.32
	2010		0.40	2.7	2.7	2.6	5.3	86	0.32	0.29
	2011		0.42	2.5	2.5	2.0	4.5	100	0.34	0.34
	2012		0.40	2.9	2.1	2.3	4.5	80	0.33	0.30
	Mean		0.42	2.6	2.6	2.3	5.0	100	0.32	0.30
S.D.		0.03	0.3	0.3	0.5	1.0	16	0.01	0.02	

## Appendix 113

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

Dose (mg/kg) : 12

	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	11.80	0.74	1.42	1.53	2.95	23	24	47
	2008	16.71	0.72	1.62	1.72	3.34	32	35	67
	2009	13.78	0.65	1.71	1.73	3.44	38	40	78
	2010	15.60	0.86	1.77	1.87	3.64	28	36	64
	2011	15.27	0.77	1.76	1.98	3.74	54	54	108
	2012	17.66	1.04	1.96	1.91	3.87	30	34	64
	Mean	15.12	0.80	1.71	1.79	3.50	34	37	71
S.D.	2.08	0.14	0.18	0.16	0.33	11	10	21	
Relative	2007	3.03	0.19	0.36	0.39	0.76	6	6	12
	2008	3.26	0.14	0.32	0.34	0.65	6	7	13
	2009	2.78	0.13	0.35	0.35	0.69	8	8	16
	2010	3.05	0.17	0.35	0.37	0.71	5	7	13
	2011	3.10	0.16	0.36	0.40	0.76	11	11	22
	2012	3.29	0.20	0.37	0.36	0.73	6	6	12
	Mean	3.09	0.17	0.35	0.37	0.72	7	8	15
S.D.	0.18	0.03	0.02	0.02	0.04	2	2	4	

## Appendix 114

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

Dose (mg/kg) : 12

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	1.76	1.71	3.47	530	528	1058
	2008	1.74	1.68	3.42	553	530	1083
	2009	1.66	1.68	3.34	563	563	1126
	2010	1.74	1.70	3.44	552	522	1074
	2011	1.84	1.84	3.68	585	542	1127
	2012	1.84	1.94	3.78	581	583	1164
	Mean	1.76	1.76	3.52	561	545	1105
S.D.	0.07	0.11	0.17	20	24	40	
Relative	2007	0.45	0.44	0.89	136	135	271
	2008	0.34	0.33	0.67	108	103	211
	2009	0.34	0.34	0.67	114	114	227
	2010	0.34	0.33	0.67	108	102	210
	2011	0.37	0.37	0.75	119	110	229
	2012	0.35	0.36	0.71	109	109	218
	Mean	0.37	0.36	0.73	116	112	228
S.D.	0.04	0.04	0.09	11	12	23	

## Appendix 115

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

Dose (mg/kg) : 60

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	3007	477.0	2.20	14.2	12.8	11.5	24.3	441	1.44	1.53
	3008	530.0	2.06	11.4	14.1	8.8	22.9	469	1.63	1.59
	3009	528.0	2.08	13.3	14.2	11.5	25.7	429	1.68	1.54
	3010	442.0	2.03	14.1	13.5	14.4	27.9	360	1.43	1.49
	3011	471.0	2.10	10.7	10.5	10.0	20.5	517	1.51	1.49
	3012	514.0	2.09	15.2	13.2	13.9	27.1	550	1.61	1.67
	Mean	493.7	2.09	13.2	13.1	11.7	24.7	461	1.55	1.55
S.D.	35.7	0.06	1.7	1.4	2.2	2.8	67	0.10	0.07	
Relative	3007		0.46	3.0	2.7	2.4	5.1	92	0.30	0.32
	3008		0.39	2.2	2.7	1.7	4.3	88	0.31	0.30
	3009		0.39	2.5	2.7	2.2	4.9	81	0.32	0.29
	3010		0.46	3.2	3.1	3.3	6.3	81	0.32	0.34
	3011		0.45	2.3	2.2	2.1	4.4	110	0.32	0.32
	3012		0.41	3.0	2.6	2.7	5.3	107	0.31	0.32
	Mean		0.43	2.7	2.7	2.4	5.1	93	0.31	0.32
S.D.		0.03	0.4	0.3	0.6	0.7	13	0.01	0.02	

## Appendix 116

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

Dose (mg/kg) : 60

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	14.01	0.99	1.65	1.66	3.31	30	34	64
	3008	17.85	0.80	1.97	1.95	3.92	38	39	77
	3009	18.00	0.68	1.99	2.05	4.04	34	39	73
	3010	12.14	0.88	1.63	1.70	3.33	36	41	77
	3011	13.09	0.67	1.63	1.67	3.30	39	41	80
	3012	18.04	0.98	2.03	2.14	4.17	28	29	57
	Mean	15.52	0.83	1.82	1.86	3.68	34	37	71
S.D.	2.74	0.14	0.20	0.21	0.41	4	5	9	
Relative	3007	2.94	0.21	0.35	0.35	0.69	6	7	13
	3008	3.37	0.15	0.37	0.37	0.74	7	7	15
	3009	3.41	0.13	0.38	0.39	0.77	6	7	14
	3010	2.75	0.20	0.37	0.38	0.75	8	9	17
	3011	2.78	0.14	0.35	0.35	0.70	8	9	17
	3012	3.51	0.19	0.39	0.42	0.81	5	6	11
	Mean	3.13	0.17	0.37	0.38	0.74	7	8	15
S.D.	0.34	0.03	0.02	0.03	0.04	1	1	2	

## Appendix 117

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

Dose (mg/kg) : 60

	Animal number	Testis	Testis	Testis	Epididymis	Epididymis	Epididymis
		(R) g(g/100g BW)	(L) g(g/100g BW)	(R+L) g(g/100g BW)	(R) mg(mg/100g BW)	(L) mg(mg/100g BW)	(R+L) mg(mg/100g BW)
Absolute	3007	1.76	1.73	3.49	561	544	1105
	3008	1.60	1.62	3.22	544	538	1082
	3009	1.89	1.82	3.71	551	530	1081
	3010	1.62	1.61	3.23	534	516	1050
	3011	1.64	1.65	3.29	534	498	1032
	3012	1.72	1.79	3.51	539	536	1075
	Mean	1.71	1.70	3.41	544	527	1071
	S.D.	0.11	0.09	0.19	11	17	26
Relative	3007	0.37	0.36	0.73	118	114	232
	3008	0.30	0.31	0.61	103	102	204
	3009	0.36	0.34	0.70	104	100	205
	3010	0.37	0.36	0.73	121	117	238
	3011	0.35	0.35	0.70	113	106	219
	3012	0.33	0.35	0.68	105	104	209
	Mean	0.35	0.35	0.69	111	107	218
	S.D.	0.03	0.02	0.04	8	7	14

## Appendix 118

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

Dose (mg/kg) : 300

	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	487.0	2.20	13.4	5.9	9.3	15.2	437	1.42	1.44
	4008	602.0	2.06	12.8	10.8	10.7	21.5	561	1.66	1.74
	4009	500.0	2.05	11.1	10.9	9.6	20.5	660	1.38	1.41
	4010	543.0	2.03	14.1	13.0	12.5	25.5	590	1.55	1.70
	4011	495.0	2.06	12.2	10.9	11.8	22.7	592	1.41	1.49
	4012	512.0	2.01	15.3	9.7	9.9	19.6	526	1.45	1.42
	Mean	523.2	2.07	13.2	10.2	10.6	20.8	561	1.48	1.53
S.D.	43.3	0.07	1.5	2.4	1.3	3.4	75	0.11	0.15	
Relative	4007		0.45	2.8	1.2	1.9	3.1	90	0.29	0.30
	4008		0.34	2.1	1.8	1.8	3.6	93	0.28	0.29
	4009		0.41	2.2	2.2	1.9	4.1	132	0.28	0.28
	4010		0.37	2.6	2.4	2.3	4.7	109	0.29	0.31
	4011		0.42	2.5	2.2	2.4	4.6	120	0.28	0.30
	4012		0.39	3.0	1.9	1.9	3.8	103	0.28	0.28
	Mean		0.40	2.5	2.0	2.0	4.0	108	0.28	0.29
S.D.		0.04	0.3	0.4	0.3	0.6	16	0.01	0.01	

## Appendix 119

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

Dose (mg/kg) : 300

	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	4007	13.67	0.76	1.55	1.51	3.06	35	39	74
	4008	16.97	0.92	1.77	1.82	3.59	47	49	96
	4009	16.30	0.94	1.68	1.60	3.28	40	38	78
	4010	16.21	0.80	1.93	1.93	3.86	39	41	80
	4011	13.72	0.78	1.58	1.70	3.28	40	42	82
	4012	14.56	0.82	1.62	1.80	3.42	48	52	100
	Mean	15.24	0.84	1.69	1.73	3.42	42	44	85
	S.D.	1.43	0.08	0.14	0.15	0.28	5	6	10
Relative	4007	2.81	0.16	0.32	0.31	0.63	7	8	15
	4008	2.82	0.15	0.29	0.30	0.60	8	8	16
	4009	3.26	0.19	0.34	0.32	0.66	8	8	16
	4010	2.99	0.15	0.36	0.36	0.71	7	8	15
	4011	2.77	0.16	0.32	0.34	0.66	8	8	17
	4012	2.84	0.16	0.32	0.35	0.67	9	10	20
	Mean	2.92	0.16	0.33	0.33	0.66	8	8	17
	S.D.	0.19	0.01	0.02	0.02	0.04	1	1	2

## Appendix 120

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

Dose (mg/kg) : 300

Animal number	Testis	Testis	Testis	Epididymis	Epididymis	Epididymis	
	(R) g(g/100g BW)	(L) g(g/100g BW)	(R+L) g(g/100g BW)	(R) mg(mg/100g BW)	(L) mg(mg/100g BW)	(R+L) mg(mg/100g BW)	
Absolute	4007	1.83	1.71	3.54	571	555	1126
	4008	1.93	1.89	3.82	592	561	1153
	4009	1.70	1.67	3.37	527	529	1056
	4010	1.84	1.78	3.62	585	583	1168
	4011	1.47	1.52	2.99	517	509	1026
	4012	1.46	1.52	2.98	501	514	1015
	Mean	1.71	1.68	3.39	549	542	1091
S.D.	0.20	0.15	0.34	39	29	67	
Relative	4007	0.38	0.35	0.73	117	114	231
	4008	0.32	0.31	0.63	98	93	192
	4009	0.34	0.33	0.67	105	106	211
	4010	0.34	0.33	0.67	108	107	215
	4011	0.30	0.31	0.60	104	103	207
	4012	0.29	0.30	0.58	98	100	198
	Mean	0.33	0.32	0.65	105	104	209
S.D.	0.03	0.02	0.05	7	7	14	

## Appendix 121

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride 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)					
Absolute	1107	262.0	2.01	13.8	9.9	6.5	16.4	519	0.81	1.05
	1108	288.0	1.98	17.7	10.3	8.3	18.6	585	0.98	1.17
	1109	262.0	1.93	13.5	8.3	7.4	15.7	364	0.87	1.11
	1110	272.0	1.83	12.3	7.9	7.8	15.7	443	0.90	1.17
	1111	255.0	1.79	15.6	9.1	8.0	17.1	379	0.96	1.15
	1112	276.0	1.97	16.1	4.9	8.8	13.7	488	0.96	1.17
	Mean	269.2	1.92	14.8	8.4	7.8	16.2	463	0.91	1.14
S.D.	11.9	0.09	2.0	1.9	0.8	1.6	85	0.07	0.05	
Relative	1107		0.77	5.3	3.8	2.5	6.3	198	0.31	0.40
	1108		0.69	6.1	3.6	2.9	6.5	203	0.34	0.41
	1109		0.74	5.2	3.2	2.8	6.0	139	0.33	0.42
	1110		0.67	4.5	2.9	2.9	5.8	163	0.33	0.43
	1111		0.70	6.1	3.6	3.1	6.7	149	0.38	0.45
	1112		0.71	5.8	1.8	3.2	5.0	177	0.35	0.42
	Mean		0.71	5.5	3.2	2.9	6.1	172	0.34	0.42
S.D.		0.04	0.6	0.7	0.2	0.6	26	0.02	0.02	

## Appendix 122

Absolute and relative organ weights of new born female rats administered orally with Trityl chloride 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	6.79	0.64	0.90	0.88	1.78	34	39	73
	1108	8.76	0.68	1.13	1.10	2.23	42	47	89
	1109	7.01	0.53	1.01	1.06	2.07	41	44	85
	1110	7.40	0.51	0.98	0.93	1.91	40	41	81
	1111	7.39	0.51	0.94	0.93	1.87	47	52	99
	1112	7.84	0.60	0.92	0.94	1.86	39	42	81
	Mean	7.53	0.58	0.98	0.97	1.95	41	44	85
S.D.	0.70	0.07	0.08	0.09	0.17	4	5	9	
Relative	1107	2.59	0.24	0.34	0.34	0.68	13	15	28
	1108	3.04	0.24	0.39	0.38	0.77	15	16	31
	1109	2.68	0.20	0.39	0.40	0.79	16	17	32
	1110	2.72	0.19	0.36	0.34	0.70	15	15	30
	1111	2.90	0.20	0.37	0.36	0.73	18	20	39
	1112	2.84	0.22	0.33	0.34	0.67	14	15	29
	Mean	2.80	0.22	0.36	0.36	0.72	15	16	32
S.D.	0.16	0.02	0.03	0.03	0.05	2	2	4	

## Appendix 123

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

Dose (mg/kg) : 0

	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)
Absolute	1107	52.3	44.6	96.9	405
	1108	52.9	46.7	99.6	696
	1109	51.1	45.8	96.9	489
	1110	39.0	39.7	78.7	349
	1111	52.9	42.2	95.1	617
	1112	37.3	33.8	71.1	543
	Mean	47.6	42.1	89.7	517
S.D.	7.4	4.8	11.8	130	
Relative	1107	20.0	17.0	37.0	155
	1108	18.4	16.2	34.6	242
	1109	19.5	17.5	37.0	187
	1110	14.3	14.6	28.9	128
	1111	20.7	16.5	37.3	242
	1112	13.5	12.2	25.8	197
	Mean	17.7	15.7	33.4	192
S.D.	3.1	2.0	4.9	46	

## Appendix 124

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

Dose (mg/kg) : 12

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	2107	256.0	1.95	16.4	7.6	4.6	12.2	384	0.93	1.08
	2108	272.0	1.96	14.2	8.6	6.7	15.3	463	0.90	1.11
	2109	317.0	1.90	13.3	6.6	8.2	14.8	529	1.11	1.25
	2110	262.0	1.98	21.1	11.0	12.0	23.0	315	0.98	1.27
	2111	281.0	1.85	13.3	10.0	8.5	18.5	321	0.90	1.08
	2112	269.0	2.06	14.6	7.5	8.4	15.9	630	0.90	1.15
	Mean	276.2	1.95	15.5	8.6	8.1	16.6	440	0.95	1.16
S.D.	21.8	0.07	3.0	1.7	2.4	3.7	124	0.08	0.08	
Relative	2107		0.76	6.4	3.0	1.8	4.8	150	0.36	0.42
	2108		0.72	5.2	3.2	2.5	5.6	170	0.33	0.41
	2109		0.60	4.2	2.1	2.6	4.7	167	0.35	0.39
	2110		0.76	8.1	4.2	4.6	8.8	120	0.37	0.48
	2111		0.66	4.7	3.6	3.0	6.6	114	0.32	0.38
	2112		0.77	5.4	2.8	3.1	5.9	234	0.33	0.43
	Mean		0.71	5.7	3.2	2.9	6.1	159	0.34	0.42
S.D.		0.07	1.4	0.7	0.9	1.5	43	0.02	0.04	

## Appendix 125

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

Dose (mg/kg) : 12

	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	2107	7.16	0.48	0.93	0.97	1.90	37	43	80
	2108	6.91	0.51	0.97	1.00	1.97	31	34	65
	2109	8.50	0.60	1.03	1.10	2.13	36	38	74
	2110	8.37	0.60	1.19	1.13	2.32	48	47	95
	2111	7.02	0.51	0.97	1.01	1.98	30	33	63
	2112	7.69	0.62	0.99	1.03	2.02	32	37	69
	Mean	7.61	0.55	1.01	1.04	2.05	36	39	74
S.D.	0.70	0.06	0.09	0.06	0.15	7	5	12	
Relative	2107	2.80	0.19	0.36	0.38	0.74	14	17	31
	2108	2.54	0.19	0.36	0.37	0.72	11	13	24
	2109	2.68	0.19	0.32	0.35	0.67	11	12	23
	2110	3.19	0.23	0.45	0.43	0.89	18	18	36
	2111	2.50	0.18	0.35	0.36	0.70	11	12	22
	2112	2.86	0.23	0.37	0.38	0.75	12	14	26
	Mean	2.76	0.20	0.37	0.38	0.75	13	14	27
S.D.	0.25	0.02	0.04	0.03	0.08	3	3	5	

## Appendix 126

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

Dose (mg/kg) : 12

	Animal number	Ovary	Ovary	Ovary	Uterus
		(R) mg(mg/100g BW)	(L) mg(mg/100g BW)	(R+L) mg(mg/100g BW)	mg(mg/100g BW)
Absolute	2107	51.4	43.6	95.0	484
	2108	35.1	38.9	74.0	407
	2109	37.1	43.0	80.1	422
	2110	41.6	47.1	88.7	662
	2111	27.4	30.1	57.5	590
	2112	39.2	36.4	75.6	460
	Mean	38.6	39.9	78.5	504
S.D.	7.9	6.1	13.0	101	
Relative	2107	20.1	17.0	37.1	189
	2108	12.9	14.3	27.2	150
	2109	11.7	13.6	25.3	133
	2110	15.9	18.0	33.9	253
	2111	9.8	10.7	20.5	210
	2112	14.6	13.5	28.1	171
	Mean	14.2	14.5	28.7	184
S.D.	3.6	2.6	6.0	43	

## Appendix 127

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

Dose (mg/kg) : 60

	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	271.0	1.82	13.5	6.7	9.2	15.9	545	0.86	1.16
	3108	289.0	1.81	11.2	8.5	7.9	16.4	351	1.02	1.33
	3109	291.0	1.98	22.5	11.0	9.0	20.0	547	1.07	1.18
	3110	292.0	2.14	18.0	11.2	10.4	21.6	605	0.98	1.18
	3111D									
	3112	291.0	2.05	15.9	7.2	8.0	15.2	556	1.03	1.24
	Mean	286.8	1.96	16.2	8.9	8.9	17.8	521	0.99	1.22
S.D.	8.9	0.14	4.3	2.1	1.0	2.8	98	0.08	0.07	
Relative	3107		0.67	5.0	2.5	3.4	5.9	201	0.32	0.43
	3108		0.63	3.9	2.9	2.7	5.7	121	0.35	0.46
	3109		0.68	7.7	3.8	3.1	6.9	188	0.37	0.41
	3110		0.73	6.2	3.8	3.6	7.4	207	0.34	0.40
	3111D									
	3112		0.70	5.5	2.5	2.7	5.2	191	0.35	0.43
	Mean		0.68	5.7	3.1	3.1	6.2	182	0.35	0.43
S.D.		0.04	1.4	0.7	0.4	0.9	35	0.02	0.02	

D : Dead

## Appendix 128

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

Dose (mg/kg) : 60

	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	3107	7.05	0.58	0.98	0.93	1.91	32	35	67
	3108	7.02	0.62	0.87	0.90	1.77	30	30	60
	3109	8.93	0.58	1.20	1.12	2.32	45	47	92
	3110	7.89	0.72	0.94	0.97	1.91	36	41	77
	3111D								
	3112	8.19	0.73	1.09	1.07	2.16	38	46	84
	Mean	7.82	0.65	1.02	1.00	2.01	36	40	76
S.D.	0.81	0.07	0.13	0.09	0.22	6	7	13	
Relative	3107	2.60	0.21	0.36	0.34	0.70	12	13	25
	3108	2.43	0.21	0.30	0.31	0.61	10	10	21
	3109	3.07	0.20	0.41	0.38	0.80	15	16	32
	3110	2.70	0.25	0.32	0.33	0.65	12	14	26
	3111D								
	3112	2.81	0.25	0.37	0.37	0.74	13	16	29
	Mean	2.72	0.22	0.35	0.35	0.70	12	14	27
S.D.	0.24	0.02	0.04	0.03	0.07	2	2	4	

D : Dead

## Appendix 129

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

Dose (mg/kg) : 60

	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)
Absolute	3107	44.6	46.2	90.8	370
	3108	41.3	43.0	84.3	378
	3109	55.2	50.8	106.0	529
	3110	54.1	58.0	112.1	522
	3111D				
	3112	58.8	47.7	106.5	478
	Mean	50.8	49.1	99.9	455
S.D.	7.5	5.7	11.8	77	
Relative	3107	16.5	17.0	33.5	137
	3108	14.3	14.9	29.2	131
	3109	19.0	17.5	36.4	182
	3110	18.5	19.9	38.4	179
	3111D				
	3112	20.2	16.4	36.6	164
	Mean	17.7	17.1	34.8	159
S.D.	2.3	1.8	3.6	24	

D : Dead

## Appendix 130

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

Dose (mg/kg) : 300

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	4107	243.0	1.90	17.2	11.5	10.2	21.7	318	0.89	0.99
	4108	265.0	1.74	12.4	11.1	9.8	20.9	255	0.97	1.01
	4109	323.0	2.00	15.4	15.8	13.0	28.8	385	1.13	1.36
	4110	280.0	1.98	15.2	10.1	9.4	19.5	399	0.94	1.15
	4111	284.0	1.90	12.9	11.0	7.5	18.5	371	0.94	1.17
	4112	273.0	1.87	15.2	9.4	9.7	19.1	363	0.99	1.23
	Mean	278.0	1.90	14.7	11.5	9.9	21.4	349	0.98	1.15
S.D.	26.4	0.09	1.8	2.2	1.8	3.8	53	0.08	0.14	
Relative	4107		0.78	7.1	4.7	4.2	8.9	131	0.37	0.41
	4108		0.66	4.7	4.2	3.7	7.9	96	0.37	0.38
	4109		0.62	4.8	4.9	4.0	8.9	119	0.35	0.42
	4110		0.71	5.4	3.6	3.4	7.0	143	0.34	0.41
	4111		0.67	4.5	3.9	2.6	6.5	131	0.33	0.41
	4112		0.68	5.6	3.4	3.6	7.0	133	0.36	0.45
	Mean		0.69	5.4	4.1	3.6	7.7	126	0.35	0.41
S.D.		0.05	1.0	0.6	0.6	1.0	16	0.02	0.02	

## Appendix 131

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

Dose (mg/kg) : 300

	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	4107	6.52	0.60	0.91	0.90	1.81	30	36	66
	4108	7.26	0.56	0.93	0.92	1.85	27	32	59
	4109	8.98	0.71	1.14	1.08	2.22	35	37	72
	4110	7.97	0.51	0.92	0.86	1.78	37	37	74
	4111	7.68	0.46	0.94	0.97	1.91	40	39	79
	4112	8.31	0.55	1.08	1.08	2.16	37	41	78
	Mean	7.79	0.57	0.99	0.97	1.96	34	37	71
S.D.	0.85	0.09	0.10	0.09	0.19	5	3	8	
Relative	4107	2.68	0.25	0.37	0.37	0.74	12	15	27
	4108	2.74	0.21	0.35	0.35	0.70	10	12	22
	4109	2.78	0.22	0.35	0.33	0.69	11	11	22
	4110	2.85	0.18	0.33	0.31	0.64	13	13	26
	4111	2.70	0.16	0.33	0.34	0.67	14	14	28
	4112	3.04	0.20	0.40	0.40	0.79	14	15	29
	Mean	2.80	0.20	0.36	0.35	0.71	12	13	26
S.D.	0.13	0.03	0.03	0.03	0.05	2	2	3	

## Appendix 132

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

Dose (mg/kg) : 300

	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)
Absolute	4107	35.0	35.1	70.1	569
	4108	32.2	38.0	70.2	542
	4109	52.9	48.9	101.8	604
	4110	37.6	29.2	66.8	484
	4111	43.3	47.4	90.7	468
	4112	41.8	42.3	84.1	440
	Mean	40.5	40.2	80.6	518
S.D.	7.4	7.5	13.9	64	
Relative	4107	14.4	14.4	28.8	234
	4108	12.2	14.3	26.5	205
	4109	16.4	15.1	31.5	187
	4110	13.4	10.4	23.9	173
	4111	15.2	16.7	31.9	165
	4112	15.3	15.5	30.8	161
	Mean	14.5	14.4	28.9	188
S.D.	1.5	2.1	3.2	28	

Appendix 133

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 0

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

- : No remarkable changes

## Appendix 134

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 12

Organs Findings	Animal number (2001-2006)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity						
Hydrothorax	-	-	-	-	-	-
Adhesion	-	-	-	-	-	-
Thymus						
Adhesion	-	-	-	-	-	-
Heart						
Adhesion	-	-	-	-	-	-
Lung						
Adhesion	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity						
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney						
Cyst (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine						
Diverticulum, jejunum	-	-	-	-	-	+
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 Trityl chloride for 18 days

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 60

Organs Findings	Animal number (3001-3006)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity						
Hydrothorax	-	-	-	-	-	-
Adhesion	-	-	-	-	-	-
Thymus						
Adhesion	-	-	-	-	-	-
Heart						
Adhesion	-	-	-	-	-	-
Lung						
Adhesion	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity						
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney						
Cyst (unilateral)	-	-	+	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine						
Diverticulum, jejunum	-	-	-	-	-	-
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 136

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 300

Organs Findings	Animal number (4001-4006)					
	1	2	3	4	5	6D
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity						
Hydrothorax	-	-	-	-	-	+
Adhesion	-	-	-	-	-	+
Thymus						
Adhesion	-	-	-	-	-	+
Heart						
Adhesion	-	-	-	-	-	+
Lung						
Adhesion	-	-	-	-	-	+
Abdominal cavity						
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney						
Cyst (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine						
Diverticulum, jejunum	-	-	-	-	-	-
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

D : Dead

## Appendix 137

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 0

Organs Findings	Animal number (1101-1106)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance						
Focus, dark red, eyeball (unilateral)	-	+	-	-	-	-
Opacity, eyeball (bilateral)	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity						
Abscess	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung						
Adhesion	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity						
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
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 Trityl chloride for 18 days

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 12

Organs Findings	Animal number (2101-2106)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance						
Focus, dark red, eyeball (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Opacity, eyeball (bilateral)	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity						
Abscess	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung						
Adhesion	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity						
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
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 Trityl chloride for 18 days

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 60

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

- : No remarkable changes

## Appendix 140

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride for 18 days

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 300

Organs Findings	Animal number (4101-4106)					
	1	2	3	4	5	6
External appearance						
Focus, dark red, eyeball (unilateral)	-	-	-	-	-	-
Opacity, eyeball (bilateral)	-	+	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity						
Abscess	+	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung						
Adhesion	+	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
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 141

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride 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						
Focus, dark red	-	-	-	+	-	-
Adhesion, thoracic wall, focal	-	-	-	+	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney						
Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach						
Focus, 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 142

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

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 12

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						
Focus, dark red	-	-	-	-	-	-
Adhesion, thoracic wall, focal	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney						
Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)	-	-	-	+	-	+
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach						
Focus, 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 143

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

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 60

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						
Focus, dark red	-	-	-	-	+	-
Adhesion, thoracic wall, focal	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney						
Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)	-	+	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach						
Focus, 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 144

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

Sex : Male

Dose (mg/kg) : 300

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	-	-	-	-	-	-
Focus, dark red	-	-	-	-	-	-
Adhesion, thoracic wall, focal	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Dilatation, pelvis (uni- or bilateral)	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach	-	-	-	-	-	-
Focus, 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 145

Gross pathological findings of new born rats administered orally with Trityl chloride 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						
Retention, yellow white liquid	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity						
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach						
Focus, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	-	-	-
Vagina	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

## Appendix 146

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

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 12

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						
Retention, yellow white liquid	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach						
Focus, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
Large intestine	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node	-	-	-	-	-	-
Bone marrow	-	-	-	-	-	-
Femoral muscle	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder	-	-	-	-	-	-
Ovary	-	-	-	-	-	-
Uterus	-	-	-	-	-	-
Vagina	-	-	-	-	-	-
Other tissues or organs	-	-	-	-	-	-

- : No remarkable changes

## Appendix 147

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

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 60

Organs Findings	Animal number (3107-3112)					
	7	8	9	10	11D	12
External appearance	-	-	-	-	-	-
Brain	-	-	-	-	-	-
Spinal cord	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve	-	-	-	-	-	-
Pituitary	-	-	-	-	-	-
Salivary gland	-	-	-	-	-	-
Submandibular lymph node	-	-	-	-	-	-
Trachea	-	-	-	-	-	-
Thyroid	-	-	-	-	-	-
Thoracic cavity						
Retention, yellow white liquid	-	-	-	-	+	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity						
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach						
Focus, dark red, glandular stomach	-	-	+	-	-	-
Small intestine	-	-	-	-	-	-
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

D : Dead

## Appendix 148

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

Sex : Female

Dose (mg/kg) : 300

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						
Retention, yellow white liquid	-	-	-	-	-	-
Thymus	-	-	-	-	-	-
Heart	-	-	-	-	-	-
Lung	-	-	-	-	-	-
Abdominal cavity	-	-	-	-	-	-
Liver	-	-	-	-	-	-
Spleen	-	-	-	-	-	-
Pancreas	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-
Adrenal	-	-	-	-	-	-
Esophagus	-	-	-	-	-	-
Stomach						
Focus, dark red, glandular stomach	-	-	-	-	-	+
Small intestine	-	-	-	-	-	-
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 149

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Trityl chlorid for 18 days (Survivors)

Dose (mg/kg) : 0

Organs	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
-findings	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6
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
Stomach	0	0	0	0	0	0
Duodenum	0	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0	0
Ileum (Peyer's patch)	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
Thyroid (Parathyroid)	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	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

## Appendix 150

Histopathological findings of new born male rats administered orally with Trityl chlorid for 18 days (Survivors)

Dose (mg/kg) : 300

Organs	Animal number				
	4	4	4	4	4
-findings	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5
Cerebrum	0	0	0	0	0
Cerebellum	0	0	0	0	0
Spinal cord	0	0	0	0	0
Sciatic nerve	0	0	0	0	0
Heart	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)	0	0	0	0	0
Stomach	0	0	0	0	0
Duodenum	0	0	0	0	0
Jejunum	0	0	0	0	0
Ileum (Peyer's patch)	0	0	0	0	0
Cecum	0	0	0	0	0
Colon	0	0	0	0	0
Rectum	0	0	0	0	0
Submandibular gland	0	0	0	0	0
Sublingual gland	0	0	0	0	0
Liver	0	0	0	0	0
Pancreas	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0
Thyroid (Parathyroid)	0	0	0	0	0
Adrenal	0	0	0	0	0
Thymus	0	0	0	0	0
Spleen	0	0	0	0	0
Submandibular lymph node	0	0	0	0	0
Mesenteric lymph node	0	0	0	0	0
Kidney	0	0	0	0	0
Urinary bladder	0	0	0	0	0
Testis	0	0	0	0	0
Epididymis	0	0	0	0	0
Seminal vesicle	0	0	0	0	0
Prostate	0	0	0	0	0
Mammary gland	0	0	0	0	0
Skin	0	0	0	0	0
Eye	0	0	0	0	0
Sternum (Bone marrow)	0	0	0	0	0
Femur (Bone marrow)	0	0	0	0	0
Skeletal muscle	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

Appendix 151

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Trityl chlorid for 18 days (Survivors)

Dose (mg/kg) : 0

Organs	Animal number					
-findings	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6
Liver						
-hypertrophy, hepatocyte, centrilobular	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

## Appendix 152

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Trityl chlorid for 18 days (Survivors)

Dose (mg/kg) : 0

Organs	Animal number					
	1	1	1	1	1	1
-findings	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6
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						
-epicarditis	0	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)						
-pleuritis	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 (Peyer's patch)	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
Pancreas	0	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Thyroid (Parathyroid)	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, renal pelvis	0	2	0	0	0	0
Urinary bladder						
-cystitis	0	0	0	0	0	1
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						
-hemorrhage, vitreous body	0	2	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 153

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Trityl chlorid for 18 days (Survivors)

Dose (mg/kg) : 12

Organs	Animal number					
	2	2	2	2	2	2
-findings	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6
Liver						
-hypertrophy, hepatocyte, centrilobular	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

## Appendix 154

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Trityl chlorid for 18 days (Survivors)

Dose (mg/kg) : 60

---

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

---

Liver						
-hypertrophy, hepatocyte, centrilobular	0	0	0	0	0	0

---

0 : No remarkable changes

## Appendix 155

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Trityl chlorid for 18 days (Survivors)

Dose (mg/kg) : 300

Organs	Animal number					
-findings	4	4	4	4	4	4
	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6
Liver						
-hypertrophy, hepatocyte, centrilobular	0	1	1	1	1	0

0 : No remarkable changes      1 : Slight

Appendix 156

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Trityl chlorid for 18 days (Survivors)

Dose (mg/kg) : 300

Organs	Animal number					
	4	4	4	4	4	4
-findings	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6
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						
-epicarditis	2	0	0	0	0	0
Trachea	0	0	0	0	0	0
Lung (Bronchus)						
-pleuritis	3	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 (Peyer's patch)	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
Pancreas	0	0	0	0	0	0
Pituitary	0	0	0	0	0	0
Thyroid (Parathyroid)	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, renal pelvis	0	0	0	0	0	0
Urinary bladder						
-cystitis	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						
-hemorrhage, vitreous body	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      3 : Moderate

## Appendix 157

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Trityl chlorid for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks (Survivors)

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
Liver	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

## Appendix 158

Histopathological findings of new born female rats administered orally with Trityl chlorid for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks (Survivors)

Dose (mg/kg) : 300

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
Liver	0	0	0	0	0	0

0 : No remarkable changes

## Appendix 159

Histopathological findings of new born rats administered orally with Trityl chlorid for 18 days and followed by a recovery period for 9 weeks (Dead animals)

Organs	Sex	Male	Female
	Dose (mg/kg)	300	60
		4	3
	Animal	0	1
-findings	number	0	1
		6	1
		D	D
Cerebrum		0	0
Cerebellum		0	0
Spinal cord		0	0
Sciatic nerve		0	0
Heart			
-epicarditis		0	3
Trachea		0	0
Lung (Bronchus)			
-pleuritis		2	0
Stomach		0	A
Duodenum		0	A
Jejunum		0	A
Ileum (Peyer's patch)		0	A
Cecum		0	A
Colon		0	A
Rectum		0	A
Submandibular gland		0	0
Sublingual gland		0	0
Liver		0	0
Pancreas		0	L
Pituitary		0	0
Thyroid (Parathyroid)		0	A
Adrenal		0	0
Thymus			
-atrophy		0	2
Spleen			
-atrophy		0	2
Submandibular lymph node			
-atrophy		L	2
Mesenteric lymph node		0	L
Kidney		0	0
Urinary bladder		0	0
Testis		0	/
Epididymis		0	/
Seminal vesicle		0	/
Prostate		L	/
Ovary		/	L
Uterus		/	0
Mammary gland		0	0
Skin		0	0
Eye		0	0
Sternum (Bone marrow)		0	A
Femur (Bone marrow)		0	A
Skeletal muscle		0	0

0 : No remarkable changes      2 : Mild      3 : Moderate  
 L : Lost specimens              A : Autolysis      D : Dead  
 / : Not examined