

『p- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホニルクロリドの
げっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験』

PROJECT No. H-00357

最終報告書

最終報告書の訂正(1)

試験名称：「p-（アセチルアミノ）ベンゼンスルホニルクロリドのげっ歯類における
28日間反復経口投与毒性試験」

PROJECT No. H-00357

1. 訂正日： 2003年2月21日

2. 試験責任者

氏名

3. 訂正の内容

訂正箇所	訂正内容	訂正理由
1頁、 I. 要約、 7～10行	<p>[訂正前]： 1000mg/kg 群の雌雄において、流涎が雄では投与10日以降、雌では投与9日以降にみられ、さらに尿pHの低値例数の増加傾向、血清中クロールの減少、盲腸の内腔拡張が認められた。これらの変化は被験物質投与による影響と考えられたが、毒性変化とは考えられなかった。</p> <p>[訂正後]： 1000mg/kg 群の雌雄において、尿pHの低値例数の増加傾向、血清中クロールの減少、盲腸の内腔拡張が認められた。これらの変化は被験物質投与による影響と考えられたが、毒性変化とは考えられなかった。</p>	本試験でみられた流涎を被験物質の影響から除外したため。
1頁、 I. 要約、 12～14行	<p>[訂正前]： 神経毒性学的検査、機能検査、体重、摂餌量、眼科学的検査、血液学的検査、器官重量および病理組織学的検査では、各投与群の雌雄とも被験物質投与に起因した変化は認められなかった。</p> <p>[訂正後]： 一般状態、神経毒性学的検査、機能検査、体重、摂餌量、眼科学的検査、血液学的検査、器官重量および病理組織学的検査では、各投与群の雌雄とも被験物質投与に起因した変化は認められなかった。</p>	本試験でみられた流涎を被験物質の影響から除外したため。

訂正箇所	訂正内容	訂正理由
1 頁、 I. 要約、 17～22 行	<p>[訂正前]: また、1000mg/kg 群の雌雄において毒性影響とは判断しなかったが、被験物質投与による影響と考えられる流涎、尿 pH の低値例数の増加傾向、血清中クロールの減少および盲腸の内腔拡張がみられ、200mg/kg 以下の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とから、本試験条件下で p- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホニルクロリドの無影響量は雌雄ともに 200mg/kg と判断された。</p> <p>[訂正後]: また、1000mg/kg 群の雌雄において毒性影響とは判断しなかったが、被験物質投与による影響と考えられる尿 pH の低値例数の増加傾向、血清中クロールの減少および盲腸の内腔拡張がみられ、200mg/kg 以下の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とから、本試験条件下で p- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホニルクロリドの無影響量は雌雄ともに 200mg/kg と判断された。</p>	本試験でみられた流涎を被験物質の影響から除外したため。
15 頁、 V. 考察および結論 3～6 行	<p>[訂正前]: 一般状態において、流涎が 1000mg/kg 群の雌雄の約半数例に認められた。流涎は高用量の 1000mg/kg 群でみられることから被験物質投与に起因した変化と考えられたが、毎回投与後に観察された一過性の発現であり、唾液腺に肉眼的な変化がみられないことから毒性変化とは考えられなかった。</p> <p>[訂正後]: 一般状態において、1000mg/kg 群の雌雄の約半数例に認められた流涎は、投与 10 日頃から毎回投与後に観察された一過性の変化であり、口腔および唾液腺とも剖検時に本被験物質の刺激作用を示唆するような変化が全くみられないことから条件反射によるものと思われ、本被験物質の影響とは考えられなかった。</p>	考察を再検討した結果、本試験でみられた流涎は条件反射と思われる、条件反射は本被験物質に特有な変化とは考えられないため、被験物質の影響から除外するのが適切と判断した。
V. 考察および結論 15 頁、下 1 行 ～16 頁上 2 行	<p>[訂正前]: また、投与期間終了時または回復期間終了時に 1000mg/kg 群の雄でみられた尿素窒素および総ビリルビンの変化は、減少方向の変動であることから毒性学的意義のない変化と考えられた。</p> <p>[訂正後]: また、投与期間終了時または回復期間終了時に 1000mg/kg 群の雄でみられた尿素窒素および総ビリルビンの変化は、他に関連する変化がみられないことから、毒性学的に意味のない変化と考えられた。</p>	考察を再検討した結果、「減少方向の変動であることから毒性学的意義のない変化」より「他に関連する変化がみられないことから、毒性学的に意味のない変化」と記載するのが適切と判断したため。

訂正箇所	訂正内容	訂正理由
16 頁、 V. 考察および結論 20～24 行	<p>[訂正前]: 被験物質投与による影響と考えられる流涎、尿 pH の低値例数の増加傾向、血清中クロールの減少および盲腸の内腔拡張がみられ、200mg/kg 以下の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とから、本試験条件下で p- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホニルクロリドの無影響量は雌雄ともに 200mg/kg と判断された。</p> <p>[訂正後]: 被験物質投与による影響と考えられる尿 pH の低値例数の増加傾向、血清中クロールの減少および盲腸の内腔拡張がみられ、200mg/kg 以下の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とから、本試験条件下で p- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホニルクロリドの無影響量は雌雄ともに 200mg/kg と判断された。</p>	本試験でみられた流涎を被験物質の影響から除外したため。

信頼性保証書

試験名称 : p- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホニルクロリドのげっ歯類における 28 日間
反復経口投与毒性試験

Project No. : H-00357

監査・査察内容	実施日	試験責任者への報告日	運営管理者への報告日
最終報告書訂正書 (1)			
(最終)	2003年2月21日	2003年2月21日	2003年2月21日

上記の監査・査察により、本最終報告書訂正書 (1) の訂正手続きおよび訂正内容が適正であることを確認しました。

2003年2月21日

株式会社 実医研

『p- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホニルクロリドの
げっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験』

PROJECT No. H-00357

最終報告書

2001 年 3 月 30 日

群馬県吾妻郡吾妻町大字大戸 3303-58

株式会社 実医研



最終報告書の承認

試験名称：p-（アセチルアミノ）ベンゼンスルホニルクロリドのげっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験

PROJECT No. H-00357

上記試験は、「OECD PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE」(ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, 1997)に適合して実施した。

この試験はここに述べられた方法により行われ、この最終報告書は試験実施により得られた生データを正確に反映したものである。



試験実施の概括

試験名称：p-（アセチルアミノ）ベンゼンスルホニルクロリドのげっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験

PROJECT No. H-00357

1. 試験目的

p-（アセチルアミノ）ベンゼンスルホニルクロリドの安全性評価の一環として、本物質をラットに 28 日間反復経口投与し、その毒性を検討した。さらに、媒体対照群および高用量の 1000mg/kg 群では投与後、14 日間休薬する回復群を設け、その回復性についても検討した。

2. 適合した GLP

「OECD PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE」
(ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND
DEVELOPMENT, 1997)に適合した。

3. 適合したガイドライン

「OECD GUIDELINE FOR THE TESTING OF CHEMICALS Repeated
Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents(407)」(ORGANISATION FOR
ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, 1995) (以下、OECD ガ
イドラインと略す)に適合した。

4. 試験委託者

名 称 経済産業省 製品評価技術センター

所在地 東京都渋谷区西原 2-49-10

5. 試験受託者

名 称 株式会社 実医研

所在地 群馬県吾妻郡吾妻町大字大戸 3303-58

6. 試験施設

動物試験施設

名称 株式会社 実医研 榛名試験所
所在地 群馬県吾妻郡吾妻町大字大戸 3303-58

病理検査施設

名称 株式会社 実医研 高崎病理センター
所在地 群馬県群馬郡榛名町大字中里見 416

7. 記録、資料および標本の保管

- (1) 保管期間：最終報告書提出後、10 年間保管する。その後の保管に関しては、試験委託者との協議の上、決定する。
- (2) 保管物および保管場所；
 - ① 試験計画書、生データ類、最終報告書（原本）
株式会社 実医研 榛名試験所 生データ保管倉庫
 - ② 標本類；
株式会社 実医研 榛名試験所 標本保管倉庫
 - ③ 資料類；
株式会社 実医研 榛名試験所 資料保管室
 - ④ 被験物質保管サンプル；
株式会社 実医研 榛名試験所 資料保管庫 1

8. 試験期間（スケジュール）

試験開始日	2000年 10月 27日
動物入荷	2000年 10月 27日
検疫終了	2000年 11月 2日
動物の群分け	2000年 11月 13日
馴化終了	2000年 11月 15日
実験開始日	2000年 11月 16日
投与開始日	2000年 11月 16日
投与期間終了日	2000年 12月 13日
病理解剖（投与期間終了時）	2000年 12月 14日
休薬開始日	2000年 12月 14日
病理解剖（回復期間終了時）	2000年 12月 28日
中間報告書作成	2001年 1月 25日
病理組織学的検査完了	2001年 2月 7日
実験完了日	2001年 2月 7日
最終報告書草案作成	2001年 3月 26日
最終報告書作成	2001年 3月 30日
試験完了日	2001年 3月 30日

9. 業務分担および試験従事者

試験責任者、試験計画書作成、業務の指示・管理および最終報告書作成

検疫・馴化期間中の一般状態観察および体重測定

被験物質の管理

被験物質の調製

被験物質の安定性分析、被験物質調製液の安定性、均一性および濃度分析

: 児玉章、若林美樹

被験物質の投与、一般状態観察、体重および摂餌量の測定

尿検査、血液学的検査および血液生化学的検査

注) 所属：株式会社 実医研 安全性第一研究部
住所：群馬県高崎市倉賀野町 4019-10

信頼性保証書

試験名称 : p- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホニルクロリドのげっ歯類における 28 日間
反復経口投与毒性試験

Project No. : H-00357

検閲内容	実施日	試験責任者への報告日	運営管理者への報告日
試験計画書			
(草案)	2000年10月25、26日	2000年10月26日	2000年10月26日
(最終)	2000年10月27、30日	2000年11月1日	2000年10月30日
動物搬入、入荷時体重測定			
	2000年10月27日	2000年10月31日	2000年10月30日
試験計画書変更書(1) 草案、最終版			
	2000年11月9日	2000年11月9日	2000年11月9日
眼科学的検査(投与開始前)			
	2000年11月10日	2000年11月16日	2000年11月13日
安定性分析(被験物質投与液、室温・遮光・気密保存、調製後6時間)、群分け			
	2000年11月13日	2000年11月16日	2000年11月14日
安定性分析(被験物質投与液、室温・遮光・気密保存、調製後6時間)再分析			
	2000年11月14日	2000年11月16日	2000年11月14日
神経毒性学的検査			
	2000年11月15日	2000年12月1日	2000年11月16日
体重測定、被験物質調製、投与、一般状態観察、摂餌量測定、均一性・濃度分析(初回調製液)			
	2000年11月16日	2000年11月24日	2000年11月20日
機能検査(自発運動量測定)			
	2000年12月8日	2000年12月15日	2000年12月8日
機能検査(聴覚・視覚・固有感覚刺激に対する反応性、握力測定)			
	2000年12月9日	2000年12月15日	2000年12月11日
眼科学的検査(投与4週)			
	2000年12月10日	2000年12月15日	2000年12月11日
採尿、尿検査(新鮮尿)			
	2000年12月13日	2000年12月18日	2000年12月13日
尿検査(蓄尿)、採血、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検、器官重量測定、 器官・組織の摘出と固定、保存(投与期間終了時)			
	2000年12月14日	2000年12月15日	2000年12月15日

次葉に続く

試験名称 : p- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホニルクロリドのげっ歯類における 28 日間
反復経口投与毒性試験

Project No. : H-00357

検閲内容	実施日	試験責任者への報告日	運営管理者への報告日
安定性分析 (被験物質の純度、投与期間終了時)			
	2000年12月18日	2000年12月22日	2000年12月18日
病理組織標本作製 (切り出し)			
	2000年12月19日	2000年12月22日	2000年12月20日
病理組織標本作製 (包埋)			
	2000年12月26日	2000年12月27日	2000年12月26日
剖検、器官重量測定、器官・組織の摘出と固定、保存 (回復期間終了時)			
	2000年12月28日	2001年1月9日	2000年12月28日
病理組織標本作製 (染色)			
	2001年1月5日	2001年1月9日	2001年1月5日
病理組織学的検査			
	2001年1月25日	2001年2月1日	2001年1月25日
病理組織標本確認 (全標本)			
	2001年3月9日	2001年3月12日	2001年3月12日
生データ	2001年3月14~17日、 3月19、21日	2001年3月23日	2001年3月23日
最終報告書			
(草案)	2001年3月14~17日、 3月19、21日	2001年3月23日	2001年3月23日
(最終)	2001年3月30日	2001年3月30日	2001年3月30日

上記の検閲により、本試験はG L P、試験計画書および株式会社 実医研の定めた標準操作手順書に従って実施され、本最終報告書の試験方法には当該試験で使用した方法、手順が忠実に記載されており、試験成績には当該試験実施過程において得られた生データが正確に反映されていることを確認しました。

2001年3月30日

株式会社 実医研

信頼性保証部門責任者

予見することができなかつた試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態及び
試験計画書からの逸脱

試験名称：p-（アセチルアミノ）ベンゼンスルホニルクロリドのげっ歯類におけ
る 28 日間反復経口投与毒性試験

PROJECT No. H-00357

1. 予見することができなかつた事態：

- (1) 動物飼育期間中に動物飼育室の温度が 1 回、下記のように設定値（19～25℃）
の下限から逸脱した。

2000 年 12 月 26 日、22 時 02 分より 22 時 18 分、18～19℃、原因不明

2. 試験計画書からの逸脱：

- (1) 試験計画書では、精巣上体を保管する器官・組織ならびに病理組織学的検査器官
に含めていなかったが、実際は精巣上体を追加した。
- (2) 試験計画書では、最終報告書に添付する表として眼科学的検査が記載されてい
なかったが、当該検査の総括表および個別別表を最終報告書に添付した。また、
試験計画書では保管する記録に眼科学的検査の記載がなかったが、実際には保
管した。

3. 試験の信頼性に及ぼした影響：

- (1) 予見することができなかつた事態

前記事項 1. (1) について：逸脱時間は 16 分であり、動物にそれに関連すると
思われる異常がなかったことから、試験の信頼性に影響を及ぼさなかつた。

- (2) 試験計画書からの逸脱

前記事項 2. (1)～(3) について：試験の信頼性に影響を及ぼさなかつた。

目 次

	頁
最終報告書の承認	8 の1
試験実施の概括	8 の2
信頼性保証書	8 の6
予見することができなかつた試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態及び 試験計画書からの逸脱	8 の8
I. 要 約	1
II. 試験目的	2
III. 試験材料および方法	2
1. 被験物質	2
2. 被験物質投与液の調製	3
3. 使用動物	4
4. 環境条件	5
5. 群構成および投与用量	6
6. 用量設定理由	6
7. 投 与	6
8. 観察、測定および検査	7
9. 統計学的解析	11
IV. 試験結果	12
1. 生死および一般状態	12
2. 神経毒性学的検査	12
3. 機能検査	12
4. 体 重	12
5. 摂餌量	12
6. 眼科学的検査	12
7. 尿検査	12
8. 血液学的検査	13
9. 血液生化学的検査	13
10. 器官重量	13
11. 剖 検	13
12. 病理組織学的検査	14
V. 考察および結論	15
VI. 参考文献	17

群別平均表

	頁
Figures	
1. Body weight changes (male)	A-1
2. Body weight changes (female)	A-2
3. Food consumption (male)	A-3
4. Food consumption (female)	A-4
Tables	
1. Clinical signs (male)	A-5
2. Clinical signs (female)	A-9
3. Neurotoxicological observation (male)	A-13
4. Neurotoxicological observation (female)	A-17
5. Functional tests (male)	A-21
6. Functional tests (female)	A-22
7. Body weights (male)	A-23
8. Body weights (female)	A-25
9. Food consumption (male)	A-27
10. Food consumption (female)	A-29
11. Ophthalmoscopy (male)	A-31
12. Ophthalmoscopy (female)	A-32
13. Urinalysis (male)	A-33
14. Urinalysis (female)	A-37
15. Hematology (male)	A-41
16. Hematology (female)	A-46
17. Blood biochemistry (male)	A-51
18. Blood biochemistry (female)	A-55
19. Absolute and relative organ weights (male)	A-59
20. Absolute and relative organ weights (female)	A-63
21. Necropsy (male)	A-65
22. Necropsy (female)	A-67
23. Histopathology (male)	A-69
24. Histopathology (female)	A-71
25. Histopathology (recovery, male)	A-73

個体別表

	頁
Appendices	
1. Clinical signs (male)	B-1
2. Clinical signs (female)	B-8
3. Neurotoxicological observation (male)	B-15
4. Neurotoxicological observation (female)	B-29
5. Functional tests (male)	B-43
6. Functional tests (female)	B-45
7. Body weights (male)	B-47
8. Body weights (female)	B-50

9.	Food consumption (male)	B-53
10.	Food consumption (female)	B-56
11.	Ophthalmoscopy (male)	B-59
12.	Ophthalmoscopy (female)	B-61
13.	Urinalysis (male)	B-63
14.	Urinalysis (female)	B-68
15.	Hematology (male)	B-73
16.	Hematology (female)	B-81
17.	Blood biochemistry (male)	B-89
18.	Blood biochemistry (female)	B-97
19.	Absolute and relative organ weights (male)	B-105
20.	Absolute and relative organ weights (female)	B-113
21.	Necropsy (male)	B-118
22.	Necropsy (female)	B-120
23.	Histopathology (male)	B-122
24.	Histopathology (female)	B-124
25.	Histopathology (recovery, male)	B-126

添付資料

	頁
1. p-(アセチル)ベンゼンホルホルロトの安定性試験成績	C-1
2. 媒体(オリーブ油)中 p-(アセチル)ベンゼンホルホルロトの安定性試験成績	C-2
3. 投与液中 p-(アセチル)ベンゼンホルホルロトの均一性 および濃度測定成績	C-3

I. 要 約

p-（アセチルアミノ）ベンゼンスルホニルクロリドを Sprague-Dawley 系ラット [Crj:CD(SD)IGS] に 1 日 1 回、28 日間強制経口投与し、その毒性を検討した。1 群の動物数は雌雄各 6 匹とし、群構成は媒体対照群、p-（アセチルアミノ）ベンゼンスルホニルクロリドの 40、200 および 1000mg/kg の 4 群とした。媒体にはオリブ油を用いた。また、媒体対照群および 1000mg/kg 群では、1 群雌雄各 6 匹を追加し、28 日間の投与後、14 日間休薬する回復群を設けた。

1000mg/kg 群の雌雄において、流涎が雄では投与 10 日以降、雌では投与 9 日以降にみられ、さらに尿 pH の低値例数の増加傾向、血清中クロールの減少、盲腸の内腔拡張が認められた。これらの変化は被験物質投与による影響と考えられたが、毒性変化とは考えられなかった。なお、回復群においてはこれらの変化はみられず、回復性のあることが推察された。

神経毒学的検査、機能検査、体重、摂餌量、眼科学的検査、血液学的検査、器官重量および病理組織学的検査では、各投与群の雌雄とも被験物質投与に起因した変化は認められなかった。

以上の成績により、1000mg/kg 群の雌雄においても毒性影響が認められなかったことから、本試験条件下で p-（アセチルアミノ）ベンゼンスルホニルクロリドの無毒性量は雌雄ともに 1000mg/kg と判断された。また、1000mg/kg 群の雌雄において毒性影響とは判断しなかったが、被験物質投与による影響と考えられる流涎、尿 pH の低値例数の増加傾向、血清中クロールの減少および盲腸の内腔拡張がみられ、200mg/kg 以下の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とから、本試験条件下で p-（アセチルアミノ）ベンゼンスルホニルクロリドの無影響量は雌雄ともに 200mg/kg と判断された。

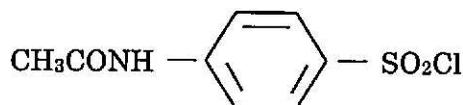
II. 試験目的

p- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホニルクロリドの安全性評価の一環として、本物質をラットに 28 日間反復経口投与し、その毒性を検討した。さらに、媒体対照群および高用量の 1000mg/kg 群では投与後、14 日間休薬する回復群を設け、その回復性についても検討した。

III. 試験材料および方法

1. 被験物質¹

- (1) 名称 p- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホニルクロリド
 (2) 試薬名² N-Acetylsulfanilyl chloride
 (3) Lot No.² XXXXXXXXXX
 (4) 構造式³



- (5) 性状⁴ 白色の粉末
 (6) CAS 番号⁵ 121-60-8
 (7) 純度⁶ 99.7%
 (8) 同一性の確認 被験物質の入手時に製造者から提供された赤外吸収スペクトルと、入手後別途試験⁶により測定した赤外吸収スペクトルは同一であり、被験物質は p- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホニルクロリドであることが確認された。

(9) 投与期間中の安定性

分析法標準操作手順書に従い、投与開始前と投与期間終了後に被験物質の純度分析を HPLC 法 (分析方法の概略は 2. (3) の項と同じ) により行った結果、純度はそれぞれ 99.9% および 99.9% で、残存率は 100% であり、投与期間中、安定であったことが確認された (添付資料 1)。

¹ : 被験物質として XXXXXXXXXX 製の試薬を用いた。

² : 試薬ラベル表示による。

³ : ChemFinder.Com (<http://www.chemfinder.com/>) の情報による。

⁴ : 肉眼観察による。

⁵ : XXXXXXXXXX の MSDS による。

⁶ : XXXXXXXXXX の試薬成績書による。

- (10) 分子式⁵ $C_8H_8ClNO_3S$
- (11) 分子量² 233.67
- (12) 融点⁵ 145-148℃
- (13) 保管条件⁵ 冷蔵、遮光、気密。湿気および水の暴露で分解され易く、吸湿性があるため開封後はシリカゲルを入れた容器に保管した。
- (14) 提供者
- | | |
|-----|------------------|
| 名称 | 経済産業省 製品評価技術センター |
| 所在地 | 東京都渋谷区西原 2-49-10 |
- (15) 製造者 
- (16) 残余被験物質の処分
- 投与期間終了後、保管用サンプル (10g) を採取し、残余被験物質をすべて試験委託者に返却した。

² : 試薬ラベル表示による。

⁵ :  の MSDS による。

2. 被験物質投与液の調製

(1) 媒体およびその選択理由

媒体には日本薬局方オリブ油 (Lot No. 32264、安藤製薬株式会社) を用いた。被験物質は水の暴露で分解し易く、オリブ油中では分解しにくいこと、オリブ油に懸濁が可能で均一性、安定性が確保されることおよびオリブ油は媒体として通常使用されていることから選択した。

(2) 調製方法

別途作成した混合手順書に従い、所定量の p- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホニルクロリドを電子天秤 (型式 E1200S、ザルトリウス株式会社) で秤量し、メノウ乳鉢に入れた。粉碎後、オリブ油を徐々に加えて、所定濃度の懸濁液を調製し、投与液とした。被験物質の秤量に当たっては純度換算を行わなかった。投与液は用時に調製し、調製後 6 時間以内に投与に使用した。

(3) 投与液中被験物質の安定性

投与液中被験物質の安定性は、8 および 200mg/mL の濃度範囲で投与開始前に確認した。分析は試験委託者より提示された分析条件に基づき、当施設でバリデートした分析方法に基づき作成された分析法標準操作手順書に従って、

HPLC 法により実施した。分析方法の概略を以下に示した。

分析機器；HPLC (LC-6A システム、株式会社島津製作所)

使用カラム；TSKgel CN-80Ts 5 4.6mm(I.D.)×150mm(L) (東ソー株式会社)

カラムオーブン温度；40℃、流速；1mL/min、検出器；紫外吸光光度計

検出波長；280nm、注入量；20 μL

その結果、室温で 6 時間保存した時の p- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホンクロリドの残存率は 8mg/mL 液で 98.4%、200mg/mL 液で 106%であり、安定であると判断した(添付資料 2)。

(4) 投与液中被験物質の均一性および濃度分析

投与液中被験物質の均一性および濃度分析を、初回調製時に 8、40 および 200mg/mL 液について前述の分析方法に従い実施した。その結果、各投与液の上層、中層および下層における値は定量値の 95.8~103%であり、許容範囲内(定量値±10%)であることから、均一性は良好であると判断した。また、いずれの投与液の濃度も設定濃度の 94.6~99.0%の範囲であり、許容範囲内(設定値±10%の範囲内)であった(添付資料 3)。

3. 使用動物

試験に供試した Sprague-Dawley 系 [Crj:CD(SD)IGS]ラットは日本チャールス・リバー株式会社(神奈川県厚木市下古沢 795)より、4 週齢で雌雄各 55 匹(体重範囲：雄 68~77g、雌 63~76g)を購入した。なお、Sprague-Dawley 系 [Crj:CD(SD)IGS]ラットはげっ歯類の実験動物として確立されており、毒性試験に汎用されているため、当該試験の試験動物として選択した。動物入荷後、7 日間の検疫を行い、検疫期間終了日に動物の健康状態評価を行った。検疫終了後から 13 日間馴化を行った。投与開始 3 日前の群分け日に、体重増加量の少ない動物を除外した後、健康な動物の中から雌雄各 36 匹を選び、体重の層別無作為化法により各群に配分した。群分けは安全性試験システム(Latox-F/V3、富士通株式会社)を使用して行った。投与開始日の週齢は 6 週齢、体重範囲は雄 234~275g、雌 154~184g であった。

動物は尾根部に動物番号の略号を入れ墨して個体識別し、ケージには試験番号、投与経路などを記載した色ラベルを取り付けて識別した。余剰動物は当施設におけるプール動物として移管した。

4. 環境条件

(1) 飼育環境

動物は、温度 $22 \pm 3^\circ\text{C}$ (実測値 $18 \sim 25^\circ\text{C}$)、相対湿度 $50 \pm 20\%$ (実測値 $34 \sim 61\%$)、換気回数 10 回以上/時間(オールフレッシュエアー方式)、照明 12 時間/日(午前 6 時より午後 6 時、照度 $150 \sim 300$ ルクス)に設定した飼育室(A 棟 5 号室、機能検査時は A 棟 4 号室)で、ステンレス製ラット用ブラケットケージ ($260\text{W} \times 380\text{D} \times 180\text{H}$ mm)に、1 ケージ当り 1 匹ずつ収容し飼育した。飼料は給餌器、水はポリカーボネート製給水瓶 (500ml) を用いて与え、それぞれ自由に摂取させた。ブラケットケージは、6 段 4 列の 24 ケージ収容のラックに、左上段から垂直に下へ割り当て配置した。ラックは群分け時に雌雄別に分離した。

ケージ、給餌器、受皿および給水瓶はオートクレーブ滅菌 (121°C 、30 分)したものを使用し、ケージおよび給餌器は 5 週に 1 回以上、受皿および給水瓶は週 2 回以上の頻度で交換した。また、動物室を毎日作業終了後に清掃し、塩化ベンゼトニウム(ハイアミン液、三共株式会社)の 400 倍希釈水溶液で床面を清拭消毒した。

(2) 飼料

飼料には実験動物用固型飼料 CE-2(Lot No. E2090 および E2100、日本クレア株式会社：東京都目黒区青葉台 2-20-14)を与えた。

飼料中混在物・汚染物質の分析については、製造者が財団法人東京顕微鏡院(東京都中央区日本橋箱崎町 44-1)に当該ロットの検査を依頼して得られた分析結果の写しを株式会社実医研が入手し、給餌前に当試験施設が定めた許容基準値の範囲以内であることを確認した。

(3) 飲料水

飲料水には自家水道水を与えた。

当施設が指定した場所より定期的に採水した飲料水について「水質基準に関する省令(平成 4 年厚生省令第 69 号)」に基づいて社団法人群馬県薬剤師会環境衛生試験センター(群馬県前橋市西片貝町 5-18-36)に依頼して分析した。すなわち、浄水に関する基準項目検査(1999 年 8 月 3 日)、トリハロメタン検査(2000 年 8 月 8 日)、ビル管理法に基づく全項目検査(2000 年 8 月 8 日)およびビル管理法に基づく省略項目検査(2000 年 10 月 3 日、11 月 7 日および 12 月 5 日)を実施した。いずれの分析結果も上記水質基準値の範囲以内であることを確認した。

5. 群構成および投与用量

媒体対照群、p-（アセチルアミノ）ベンゼンスルホニルクロリドの 40、200 および 1000mg/kg 群の計 4 群を設定した。動物数は 1 群雌雄各 6 匹とし、媒体対照群および p-（アセチルアミノ）ベンゼンスルホニルクロリドの 1000mg/kg 群には回復群用動物として雌雄各 6 匹を加えた。次表に投与用量、投与液量、投与液濃度、使用動物数および動物番号を示した。

群 No	試験物質	投与用量 (mg/kg)	投与液量 (mL/kg)	投与液濃度 (mg/mL)	性別	使用動物数 ^{a)}	動物番号
00	媒体対照	0	5	0	雄	12	00M01~00M12
					雌	12	00F01~00F12
01	p-（アセチルアミノ）ベンゼンスルホニルクロリド	40	5	8	雄	6	01M01~01M12
					雌	6	01F01~01F12
02	p-（アセチルアミノ）ベンゼンスルホニルクロリド	200	5	40	雄	6	02M01~02M06
					雌	6	02F01~02F06
03	p-（アセチルアミノ）ベンゼンスルホニルクロリド	1000	5	200	雄	12	03M01~03M12
					雌	12	03F01~03F12

使用動物数^{a)}；媒体対照群および 1000mg/kg 群は回復群の雌雄各 6 匹を含む。
動物番号 07~12 は回復群用動物とした。

6. 用量設定理由

本試験に先だって実施した p-（アセチルアミノ）ベンゼンスルホニルクロリドのラットを用いる急性経口毒性予備試験および 7 日間の反復投与毒性予備試験²⁾における 7 日間反復投与予備試験（投与用量：10、100 および 1000mg/kg）の結果、1000mg/kg 群では雄に BUN および総蛋白の有意な減少がみられた。100mg/kg 以下の群では各検査において雌雄とも異常は認められなかった。これらの成績から、本試験の投与用量は、OECD ガイドラインの限量である 1000mg/kg を高用量とし、以下公比 5 で、中間用量に 200mg/kg、低用量に 40mg/kg を設定した。

7. 投 与

(1) 投与経路およびその選択理由

投与経路は、ヒトにおける暴露経路として経口摂取が考えられることから強制経口投与とした。

(2) 投与方法およびその選択理由

最新の体重から投与液量（5mL/kg）を算出し、ラット用経口ゾンデを取り付けたディスプレイブルシリンジを用いて投与した。投与は午前中に行った。媒体対照群にはオリーブ油（Lot No. 32264、安藤製薬株式会社）を同様に投与した。投与方法は OECD ガイドラインに従った。

(3) 投与回数、投与期間および回復期間ならびにこれらの選択理由

1日1回、28日間とした。媒体対照群および1000mg/kg群については、投与後14日間休薬する回復群を設けた。投与回数、投与期間および回復期間は、OECDガイドラインに従った。

8. 観察、測定および検査

投与開始日を投与1日（最終投与日は投与28日）、回復開始日（最終投与の翌日）を回復1日（回復期間最終日は回復15日）として起算した。以下の観察、測定および検査は特に指定のない項目については全例の動物を対象とした。

(1) 一般状態

一般状態について、投与期間中は毎日、投与前と投与後に各1回、回復期間中は毎日1回観察した。また、投与および回復期間中に1日2回、瀕死状態または死亡の有無を確認した。

(2) 神経毒性学的検査

投与開始前日、投与および回復期間中に週1回、株式会社実医研の標準操作手順書に規定した方法で神経毒性学的観察を実施した。症状としては、皮膚、被毛、眼、粘膜、分泌物、排泄物、自律神経機能（流涙、立毛、瞳孔、呼吸など）の変化、歩行、姿勢、ハンドリングに対する反応の変化、間代性または強直性痙攣、常同行動、異常行動などを観察した。

(3) 機能検査

投与4週時に機能検査[聴覚、視覚、固有感覚刺激に対する反応性検査、握力測定(ラット・マウス用握力測定装置、MK-380CM/R、室町機械株式会社)、自発運動量測定(実験動物運動量測定装置、MK-110、室町機械株式会社)]を実施した。機能検査は株式会社実医研の標準操作手順書に規定した方法で実施した。なお、投与4週時の機能検査において被験物質投与に起因すると思われる異常がみられなかったため、回復2週時に同検査を実施しなかった。

(4) 体重測定

投与開始日の投与前に1回、投与および回復期間中に毎週1回、ならびに解剖日に電子天秤(型式 L2200S、ザルトリウス株式会社)を用いて測定し、安全性試験システム(Latex-F/V3、富士通株式会社)によりデータを自動収集した。

(5) 摂餌量測定

投与開始前に1回と、投与および回復期間中に毎週1回、個体別に前日の給餌量および当日の残餌量を電子天秤(型式 L2200S、ザルトリウス株式会社)を用い

て測定し、安全性試験システム（Latox-F/V3、富士通株式会社）によりデータを自動収集した。1日間の摂取量は給餌量および残餌量から安全性試験システムで演算して算出した。

(6) 眼科学的検査

投与開始6日前、投与4週および回復2週時に、検眼鏡（ペータ200、ハイネ社）を用いて、前眼部（角膜、結膜、強膜、虹彩、水晶体）を観察後、検査用散瞳剤（ミドリン[®]P、製造No.MP0660、参天製薬株式会社）にて散瞳させ、眼底を観察した。なお、眼底に異常がみられなかったため、写真撮影は行わなかった。

(7) 尿検査

投与期間終了時およびおおよび回復期間終了時に、それぞれの計画屠殺動物について1匹当たり5mLの日局注射用水（Lot No. 00512D、扶桑薬品工業株式会社）を強制経口投与した後、代謝ケージに収容して絶食、絶水条件下で約3時間尿を採取し、これを新鮮尿とした。さらに代謝ケージを用いて、絶食、給水条件下で約17時間尿（一夜尿）を採取し、これを蓄尿とした。これらの新鮮尿あるいは蓄尿を用いて以下の項目について検査を実施した。

検査項目

項目	検査方法	使用試験紙・機器
* 潜血	ヘモグロビンのPOD作用	マルティスティックス [®] a)
* ケトン体	ランゲ反応の応用	マルティスティックス [®] a)
* ブドウ糖	GOD・PODクロモーゲン(KI)反応	マルティスティックス [®] a)
* 蛋白	指示薬の蛋白誤差反応	マルティスティックス [®] a)
* pH	複合指示薬法	マルティスティックス [®] a)
* ウロビリノーゲン	Ehrlich 反応の応用	マルティスティックス [®] a)
* ビリルビン	ジアゾカップリング反応	マルティスティックス [®] a)
# 尿量	代謝ケージ使用法	メスシリンダー
# 比重	屈折法	臨床屈折計 (A-405A) ^{b)}
* 色調	色調表使用法	標準色カード 230 ^{c)}

*：新鮮尿で実施した。

a)：バイエルメディカル株式会社

#：蓄尿で実施した。

マルティスティックス[®] (Lot No. OC22D)

b)：株式会社エルマ

c)：日本色研事業株式会社

次の頁にマルティスティックス[®]の判定基準を示した。

マルティスティックス®の判定基準（マルティスティックス®添付の説明資料）

検査項目	測定時間 (秒)	比色段階 (測定範囲)	感度
潜 血	60	(非溶血)(溶血) - ± ± + ++ +++	0.015-0.045mg/dL (ヘパトリン) 溶血していない赤血球 5・15 個/ μ L
ケトン 体	40	- ± + ++ +++ ++++ 5 15 40 80 160mg/dL	5・10mg/dL アセト酢酸
ブドウ 糖	30	- ± + ++ +++ ++++ 0.1 0.25 0.5 1 2g/dL	0.075・0.125g/dL ブドウ糖
蛋 白	直ちに ~60 秒	- ± + ++ +++ ++++ 30 100 300 1000mg/dL	15・30mg/dL アルブミン
pH	直ちに ~60 秒	5.0 6.0 6.5 7.0 7.5 8.0 8.5	—
ウロビリ ノーゲン	60	正 常 0.1 1 2 4 8 Ehrlich 単位/dL	0.1 Ehrlich 単位/dL
ビリルビン	30	- + ++ +++	0.4・0.8mg/dL ビリルビン

(8) 血液学的検査

最終投与の翌日および回復期間終了日（回復 15 日）に、それぞれの計画屠殺動物について前日より約 20 時間の絶食後、エーテル麻酔下で開腹し、腹大動脈から採血した。3.8%クエン酸ナトリウム（国産化学株式会社）で凝固防止した血液を用いてプロトロンビン時間（PT）および活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）を測定した。また、EDTA-2K 処理採血管（テルモ株式会社）に加えて、凝固防止した血液を用いて下記のその他の項目について測定した。

検査項目

項 目	単 位	検査方法	使用 機器
赤血球数 (RBC)	$\times 10^4/\mu$ L	DC 検出法	b)
白血球数 (WBC)	$\times 10^2/\mu$ L	DC 検出法	b)
ヘマトクリット値 (Ht)	%	赤血球パルス波 高値検出法	b)
ヘモグロビン量 (Hb)	g/dL	SLS-Hb 法	b)
血小板数 (Platelet)	$\times 10^4/\mu$ L	DC 検出法	b)
平均赤血球色素量 (MCH)	pg	Hb/RBC \times 1000	b)
平均赤血球容積 (MCV)	fL	Ht/RBC \times 1000	b)
平均赤血球色素濃度 (MCHC)	%	Hb/Ht \times 100	b)
白血球百分比 ^{a)}	%	Wright 染色	c)
プロトロンビン時間 (PT)	Sec.	磁力センサー方式	d)
活性化部分トロンボプラスチン時 間 (APTT)	Sec.	磁力センサー方式	d)

a) : Lympho, Eosino, Mono, Baso, Stab, Seg, Others

b) : 多項目自動血球計数装置 K-4500(シスメックス株式会社)

c) : 血液細胞自動分析装置 HEG-120A(オムロン株式会社)

d) : 血液凝固自動測定装置(KC-4A)(アメルング社)

(9) 血液生化学的検査

血液学的検査用と同時に同様な方法で血液を採取した。採取した血液を遠心分離(3000rpm、15℃、約 10 分間)し、得られた血清を用いて下記の項目を 7070 形自動分析装置(株式会社日立製作所)で測定した。なお、測定残の血清サンプルは約-80℃で冷凍保管し、試験完了後に廃棄する。

検査項目

項目	単位	検査方法
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)	IU/L	JSCC 準拠処方
アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)	IU/L	JSCC 準拠処方
アルカリホスファターゼ(ALP)	IU/L	p-ニトロフェニル リン酸基質法
γ-グルタミルトランスベプチダーゼ(γ-GTP)	IU/L	L-γ-グルタミル-3-ヒドロキシメチル-4-ニトロアニリド 基質法
コリンエステラーゼ(ChE)	IU/L	DTNB 法
総蛋白(Total protein)	g/dL	ビウレット法
アルブミン(Albumin)	g/dL	BCG 法
A/G	ratio	TP と ALB より求める
ブドウ糖(Glucose)	mg/dL	ヘキソキナーゼ・G-6-PDH 法
総コレステロール(Total cholesterol)	mg/dL	コレステロールオキシダーゼ・DAOS 法
トリグリセリド(Triglyceride)	mg/dL	GPO・DAOS 法、グリセリン消去法
総ビリルビン(Total bilirubin)	mg/dL	バナジン酸酸化法
尿素窒素(BUN)	mg/dL	ウレアーゼ・GLDH 法
クレアチニン(Creatinine)	mg/dL	クレアチニナーゼ・F-DAOS 法
無機リン(Inorganic phosphorus)	mg/dL	PNP・XOD 法
カルシウム(Ca)	mg/dL	MXB 法
ナトリウム(Na)	mEq/L	イオン選択電極法
カリウム(K)	mEq/L	イオン選択電極法
クロール(Cl)	mEq/L	イオン選択電極法

(10) 剖 検

投与期間終了時(最終投与の翌日)および回復期間終了時(回復 15 日)に、(8)および(9)項の採血終了後、腹大動脈を切断して放血致死させ、体表、頭蓋内、胸腔内および腹腔内諸器官・組織を肉眼的に観察した。

(11) 器官重量の測定

器官摘出後、下記の器官について電子天秤(型式 1773MP8、ザルトリウス株式会社)を用いて秤量し、安全性試験システム(Latox-F/V3、富士通株式会社)によりデータを自動収集した。また、解剖日の体重に対する相対重量を安全性試験

システムで演算して算出した。

脳、胸腺、心臓、肝臓、脾臓、腎臓*、副腎*、精巣*、精巣上体*

*印の両側性器官は左右別に測定した。

(12) 病理組織学的検査

① 器官・組織の摘出と固定、保存

下記の器官・組織を摘出し、10%中性緩衝ホルマリン水溶液に固定・保存した。ただし、精巣はブアン固定液に前固定後、10%中性緩衝ホルマリン水溶液に再固定した。肺は気管より固定液を注入した後、固定液に浸した。

脳（大脳、小脳、橋を含む）、心臓、胸腺、甲状腺、気管および肺、胃、十二指腸、パイエル板を含む小腸（空腸、回腸）および大腸（盲腸、結腸、直腸）、肝臓、腎臓、副腎、脾臓、膀胱、骨および骨髄（胸骨、関節を含む大腿骨）、脊髄（頸部、胸部、腰部）、坐骨神経、精巣、精巣上体、前立腺、精囊、卵巣、子宮、膣、下顎部および腸間膜リンパ節。

② 病理組織標本の作製と病理組織学的検査

投与期間終了時の媒体対照群および1000mg/kg群の全例について、保存された全器官をパラフィン包埋、薄切の後、ヘマトキシリン・エオジン染色標本を作製し、鏡検した。また、剖検で異常のみられた投与期間終了時の200mg/kg群雄1例(No.02M03)、回復期間終了時の1000mg/kg群雄1例(No.03M10)および媒体対照群雄1例(No.00M09)の腎臓について同様に標本を作製し、鏡検した。

9. 統計学的解析

得られた値（除く定性値）は、以下の検定法を用い、媒体対照群と比較した。有意水準は危険率5%未満および1%未満とした。

28日間投与群では、Bartlettの等分散検定を行い、分散の均一性が認められた場合には一元配置の分散分析を行った。その結果、群間に有意差が認められた場合、Dunnettの方法を用いて媒体対照群に対する平均値の一对比較検定を行った。分散が一樣でない場合、Kruskal-WallisのH検定を行い、群間に有意差が認められた場合、Dunnett型の方法を用いて媒体対照群に対する平均順位的一对比較検定を行った。回復群では、F-検定を実施して、分散の一樣性が認められた場合にはStudentのt-検定、認められない場合はAspin-Welchのt-検定により媒体対照群との間で比較検定を実施した。

IV. 試験結果

1. 生死および一般状態 (Table 1, 2, Appendix 1, 2)

投与期間および回復期間中、各群の雌雄ともに死亡は認められなかった。

投与期間中、1000mg/kg 群の雌雄で流涎が投与後に観察された。流涎は、雄で投与 10 日以降、雌で投与 9 日以降にほぼ毎日認められ、雌雄各 12 例中、最大で雄 6 例、雌 5 例にみられた。また、同群の雌の 1 例では投与 22 日以降、ラッセル音が観察された。その他の群では観察期間中、雌雄に異常は認められなかった。

回復期間中では、各群の雌雄とも異常は認められなかった。

2. 神経毒性学的検査 (Table 3, 4, Appendix 3, 4)

投与期間および回復期間中、各群の雌雄とも変化は認められなかった。

3. 機能検査 (Table 5, 6, Appendix 5, 6)

投与 4 週時の検査において、各投与群の雌雄とも媒体対照群と比較して変化は認められなかった。

4. 体重 (Fig. 1, 2, Table 7, 8, Appendix 7, 8)

投与期間および回復期間中、各投与群の雌雄とも媒体対照群と比較して有意差は認められなかった。

5. 摂餌量 (Fig. 3, 4, Table 9, 10, Appendix 9, 10)

投与期間中、各投与群の雌雄とも媒体対照群と比較して有意差は認められなかった。

回復期間では、1000mg/kg 群の雄で回復 2 週に有意な高値がみられた。1000mg/kg 群の雌では媒体対照群と比較して有意差は認められなかった。

6. 眼科学的検査 (Table 11, 12, Appendix 11, 12)

投与開始前、投与 4 週時および回復 2 週時の検査において、各群の雌雄とも異常は認められなかった。

7. 尿検査 (Table 13, 14, Appendix 13, 14)

投与期間終了時の検査において、1000mg/kg 群では雌雄ともに尿 pH の低値例数の増加傾向がみられた。200 および 40mg/kg 群では媒体対照群と比較していずれの検査項目にも変化は認められなかった。

回復期間終了時の検査においては、1000mg/kg 群の雄では尿比重の有意な減少および尿量の有意な増加が認められた。1000mg/kg 群の雌では媒体対照群と比較

していずれの検査項目にも差は認められなかった。

8. 血液学的検査 (Table 15, 16, Appendix 15, 16)

投与期間および回復期間終了時の検査において、各投与群の雌雄とも媒体対照群と比較していずれの検査項目にも有意差は認められなかった。

9. 血液生化学的検査 (Table 17, 18, Appendix 17, 18)

投与期間終了時の検査において、1000mg/kg 群の雄で尿素窒素およびクロールの有意な減少、A/G 比の有意な増加、同群の雌でクロールの有意な減少が認められた。200 および 40mg/kg 群では雌雄ともに媒体対照群と比較していずれの検査項目にも有意差は認められなかった。

回復期間終了時の検査においては、1000mg/kg 群の雄では尿素窒素および総ビリルビンの有意な減少、1000mg/kg 群の雌ではクレアチニンの有意な増加、A/G 比およびナトリウムの有意な減少がみられた。

10. 器官重量 (Table 19, 20, Appendix 19, 20)

投与期間終了時において、各投与群の雌雄とも媒体対照群と比較して各器官重量に有意差は認められなかった。

回復期間終了時においては、1000mg/kg 群の雌では左腎臓の相対重量の有意な減少が認められた。1000mg/kg 群の雄では媒体対照群と比較して各器官重量に有意差は認められなかった。

11. 剖 検 (Table 21, 22, Appendix 21, 22)

投与期間終了時の検査において、1000mg/kg 群の雌雄全例で盲腸の内腔拡張がみられた。さらに 1000mg/kg 群の雌 1 例(No.03F05)では肝臓の変色斑(淡褐色)、他の 1 例(No.03F04)では小腸および大腸の内腔拡張、大腸のガス充満、肝臓の変色斑(淡黄色) および胸腺の退縮が認められた。200mg/kg 群の雄 1 例(No.02M03)で左腎臓に皮質のう胞が認められた。媒体対照群では雄 1 例(No.00M05)で精巣の小型化、雌 1 例(No.00F01)で子宮内腔拡張、他の雌 1 例(No.00F04)で右子宮角発育不全がみられた。

回復期間終了時の検査においては、媒体対照群の雄 1 例(No.00M09)に腎臓の肥大および変色斑(淡褐色)、1000mg/kg 群の雄 1 例(No.03M10)で腎盂拡張がみられた。

12. 病理組織学的検査 (Table 23, 24, 25, Appendix 23, 24, 25)

投与期間終了時検査例において下記の変化が認められた。

肝臓：軽微な限局性壊死が 1000mg/kg 群の雌 1 例、軽微または軽度な単核細胞浸潤が媒体対照群の雌雄各 2 例および 1000mg/kg 群の雌 2 例にみられた。

腎臓：軽微な尿細管の萎縮、単核細胞浸潤および間質の線維化が 1000mg/kg 群の雄 1 例にみられた。また、肉眼的変化がみられた 200mg/kg 群の雄 1 例(No.02M03)では軽微なう胞が観察された。

甲状腺：軽度な異所性胸腺が 1000mg/kg 群の雌雄各 1 例にみられた。

精巣：肉眼的変化がみられた媒体対照群の 1 例(No.00M05)で重度な精細管の萎縮、生殖細胞の減少、多核巨細胞形成およびライディッヒ細胞の増生が認められた。

精巣上体：精巣に肉眼的変化がみられた個体(No.00M05)で管内腔内精子の変性が軽度に認められた。

その他、検査した脳、胸腺、心臓、気管および肺、胃、十二指腸、小腸（空腸、回腸）、大腸（盲腸、結腸、直腸）、副腎、脾臓、膀胱、骨および骨髄、脊髄、坐骨神経、前立腺、精囊、卵巣、子宮、膣、下顎部および腸間膜リンパ節には異常はみられなかった。

回復期間終了時に肉眼的変化がみられた例では、以下の変化が認められた。

媒体対照群の雄 1 例(No.00M09)の腎臓：重度な尿細管の萎縮、単核細胞浸潤および間質の線維化ならびに軽度なう胞がみられた。

1000mg/kg 群の雄 1 例(No.03M10)の腎臓：中等度な尿細管の萎縮、単核細胞浸潤、間質の線維化およびのう胞ならびに軽度な石灰沈着が認められた。

V. 考察および結論

p-(アセチルアミノ)ベンゼンスルホニルクロリドをラットに 28 日間経口投与し、その毒性を検討した。その後、14 日間の休業期間を設け、回復性を検討した。

一般状態において、流涎が 1000mg/kg 群の雌雄の約半数例に認められた。流涎は高用量の 1000mg/kg 群でみられることから被験物質投与に起因した変化と考えられたが、毎回投与後に観察された一過性の発現であり、唾液腺に肉眼的な変化がみられないことから毒性変化とは考えられなかった。

尿検査において、投与期間終了時に 1000mg/kg 群の雌雄とも尿 pH の低値例数の増加傾向がみられた。この変化は、被験物質投与に関連した変化と思われたが、他の尿検査項目に異常はみられず、腎臓に関連した病理組織学的変化もみられないことから、毒性学的意義はないものと考えられた。

血液生化学的検査において、投与期間終了時に 1000mg/kg 群の雌雄でみられたクロールの減少については、高用量群の変化であり被験物質投与の影響と考えられたが、変動は軽度であり、ナトリウムなどの他の電解質項目に変化がないことならびに関連すると思われる病理組織学的変化もないことから、毒性学的意義はないものと考えられた。

剖検において、盲腸の内腔拡張が 1000mg/kg 群の雌雄全例でみられた。盲腸の内腔拡張は高用量群の雌雄全例でみられたことから、被験物質投与の影響と判断された。しかし、病理組織学的検査では盲腸組織に異常がなく、回復期間終了時にこの変化は認められなかったことから、盲腸の内腔拡張は組織変化を伴わない回復性のある変化であり、下痢等が認められなかったことから、毒性変化とは思われなかった。

本試験でみられたその他の変化は以下のように考えられた。

1000mg/kg 群の雌 1 例(No.03F04)で投与 22 日以降ラッセル音が観察されたが、投与液または流涎の誤嚥によるものと推測された。

摂餌量では、1000mg/kg 群の雄で回復 2 週に高値がみられたが、ごく軽度な変化であり、投与期間中に摂餌量に被験物質の影響は認められていないことから、被験物質投与の影響とは考えられなかった。

尿検査において、回復群で 1000mg/kg 群の雄にみられた尿比重の減少および尿量の増加については、血液生化学的検査や腎臓の病理組織学的検査に関連すると思われる変化はみられず、生理的変動によるものと考えられた。

血液生化学的検査において、投与期間終了時に 1000mg/kg 群の雄でみられた A/G 比の増加は、軽度な変動で、蛋白およびアルブミンに変化がないことから、生理的変動によるものと考えられた。また、投与期間終了時または回復期間終了時に

1000mg/kg 群の雄でみられた尿素窒素および総ビリルビンの変化は、減少方向の変動であることから毒性学的意義のない変化と考えられた。回復期間終了時に1000mg/kg 群の雌でみられたクレアチニンの増加、A/G 比およびナトリウムの減少については、いずれも軽度な変動で、投与期間終了時には発現していない変化であることから、被験物質投与の影響ではないと考えられた。

器官重量では、回復期間終了時に1000mg/kg 群の雌で左腎臓の相対重量に減少が認められたが、軽度な変動で、片側性の変化であることから、被験物質投与の影響ではないと考えられた。

病理検査では、剖検で肝臓の変色斑が1000mg/kg 群の雌2例で認められ、うち1例(No.03F04)の病理組織学的検査において限局性肝壊死が認められた。しかし、肝の限局性壊死は本系統のラットにおいて自然発生的にみられることが報告されており、本試験における変化も発生例数が少なく、その程度は軽微であることから偶発的变化と判断された。その他、剖検および病理組織学的検査でみられた変化は、いずれも媒体対照群でもみられる変化であるか、または、本系統のラットにしばしば認められる自然発生性の変化であることから、被験物質投与と関連のない変化と考えられた。

以上の成績により、1000mg/kg 群の雌雄においても毒性影響が認められなかったことから、本試験条件下で p- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホニルクロリドの無毒性量は雌雄ともに1000mg/kg と判断された。また、1000mg/kg 群の雌雄において毒性影響とは判断しなかったが、被験物質投与による影響と考えられる流涎、尿 pH の低値例数の増加傾向、血清中クロールの減少および盲腸の内腔拡張がみられ、200mg/kg 以下の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とから、本試験条件下で p- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホニルクロリドの無影響量は雌雄ともに200mg/kg と判断された。

VI. 参考文献

- 1) 小松 栄：p-(アセチルアミノ)ベンゼンスルホニルクロリドの赤外吸収スペクトルの測定、株式会社ネモト・サイエンス分析証明書、2000、未発表。
- 2) 根田公一、他：p-(アセトアミノ)ベンゼンスルホニルクロリドのラットを用いる急性経口毒性予備試験および7日間の反復投与毒性予備試験(PROJECT No. H-00356)、株式会社実医研最終報告書、2001、未発表。
- 3) Takahisa Noto et. al : Spontaneous Lesions in Crj:CD(SD)IGS Rats Versus in Jel:SD Rats Used in Toxicity Studies - Histopathological Findings - , Biological Reference Data on CD(SD)IGS Rats - 1999, CD(SD)IGS Study Group Yokohama.

群別平均表

			頁
Figure	1, 2	Body weight changes	A- 1 ~ A- 2
	3, 4	Food consumption	A- 3 ~ A- 4
Table	1, 2	Clinical signs	A- 5 ~ A-12
	3, 4	Neurotoxicological observation	A-13 ~ A-20
	5, 6	Functional tests	A-21 ~ A-22
	7, 8	Body weights	A-23 ~ A-26
	9,10	Food consumption	A-27 ~ A-30
	11,12	Ophthalmoscopy	A-31 ~ A-32
	13,14	Urinalysis	A-33 ~ A-40
	15,16	Hematology	A-41 ~ A-50
	17,18	Blood biochemistry	A-51 ~ A-58
	19,20	Absolute and relative organ weights	A-59 ~ A-64
	21,22	Necropsy	A-65 ~ A-68
23,24,25	Histopathology	A-69 ~ A-73	

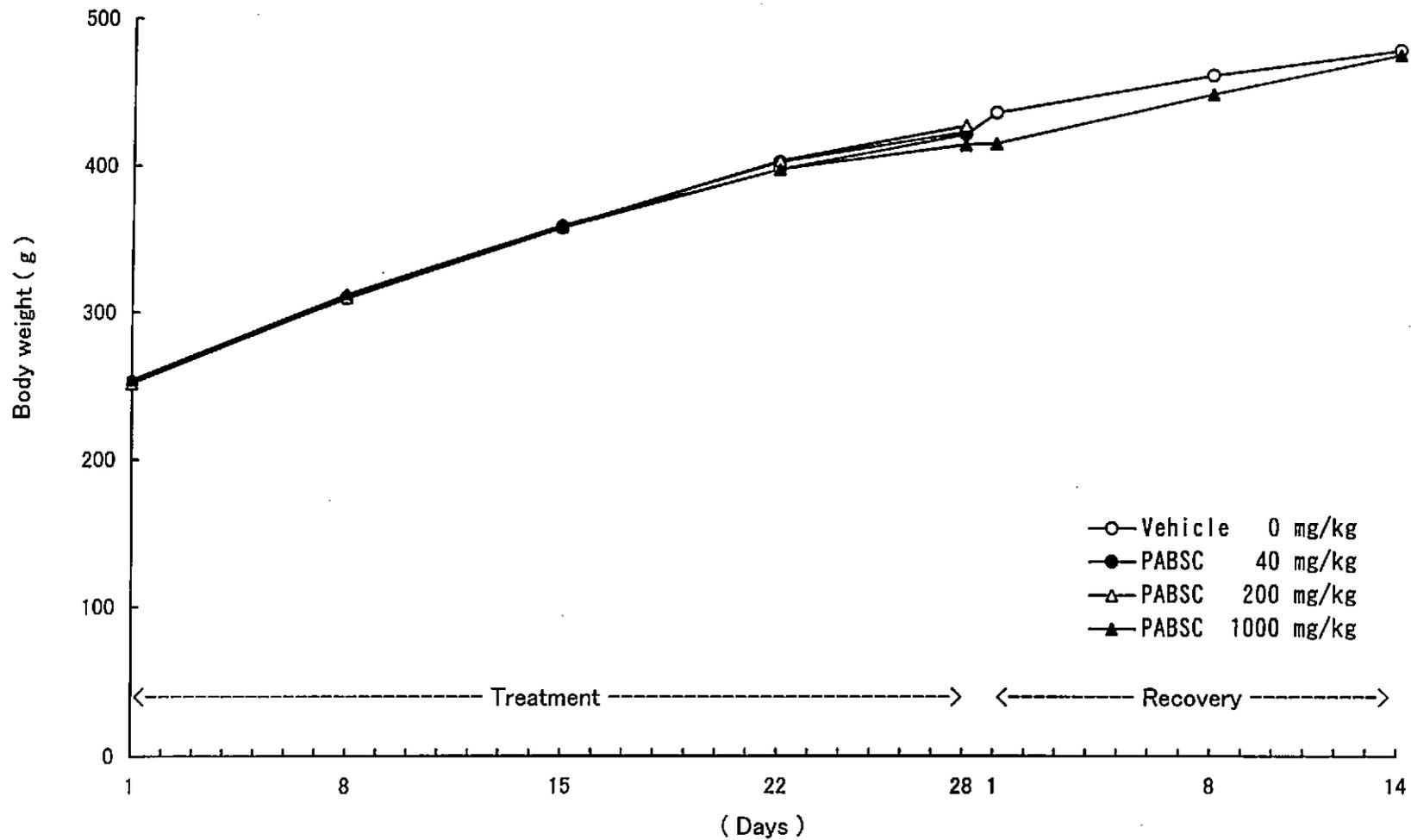


Fig.1 Body weight changes of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No.H-00357

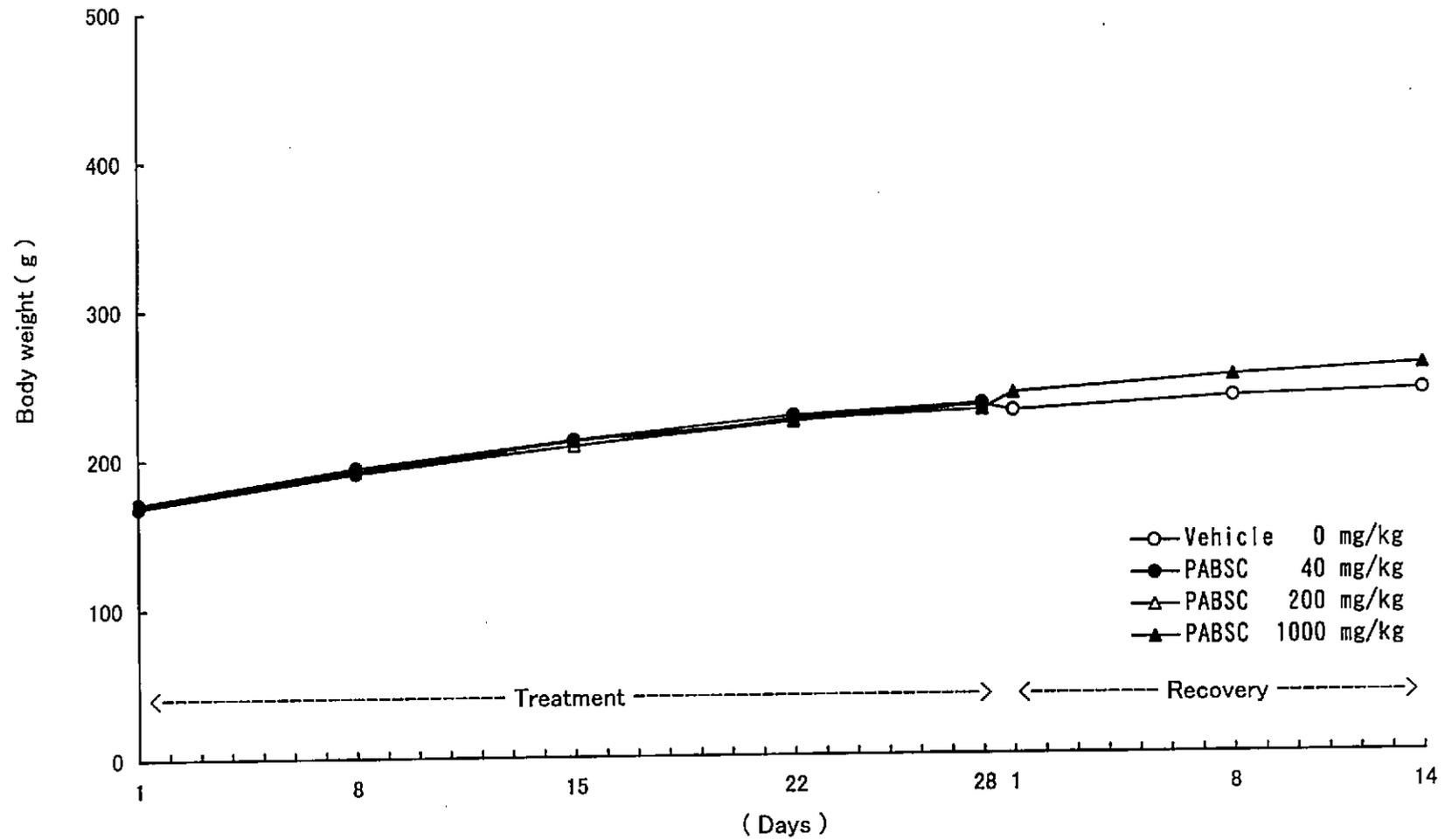


Fig.2 Body weight changes of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No.H-00357

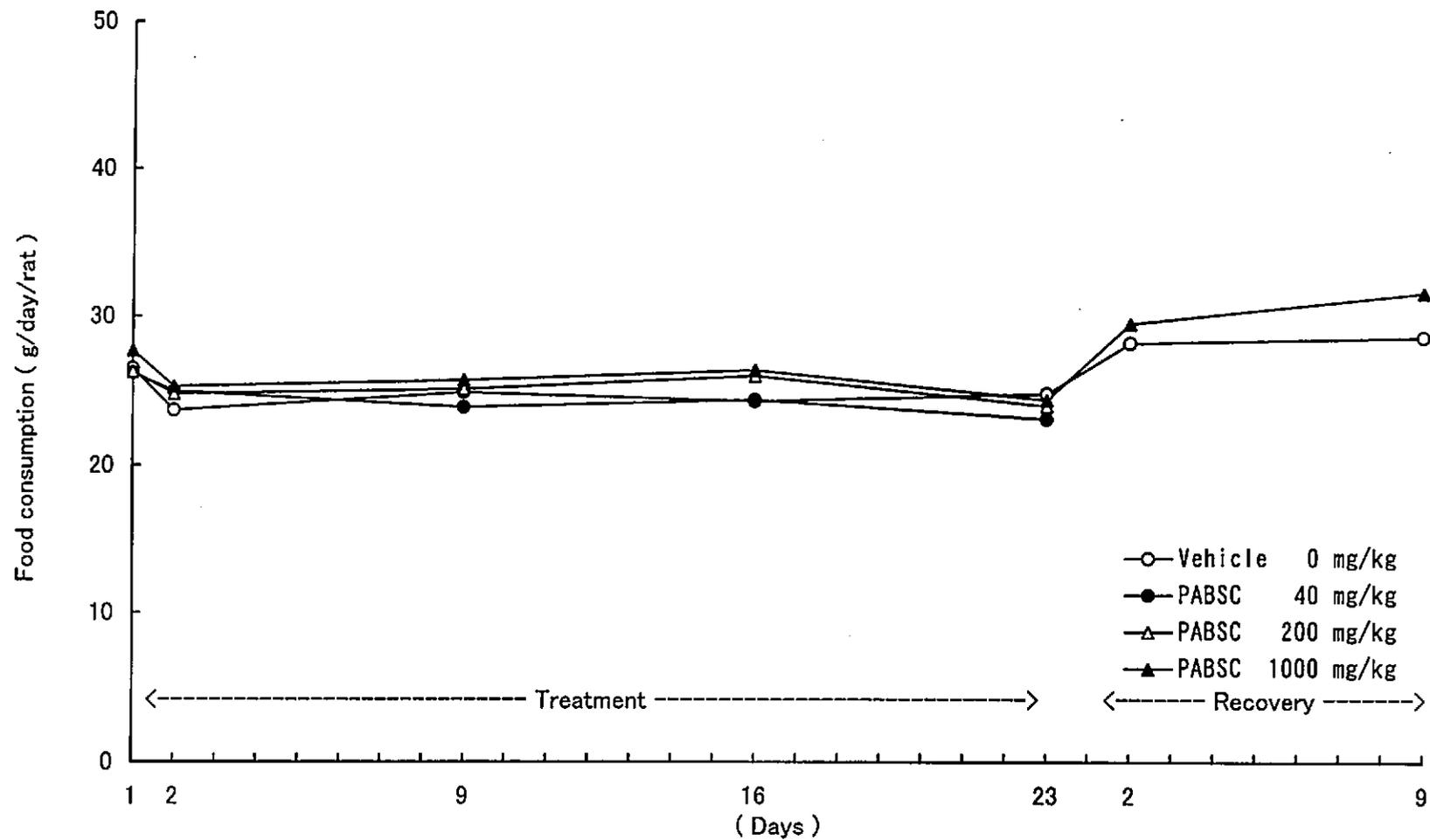


Fig.3 Food consumption of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No.H-00357

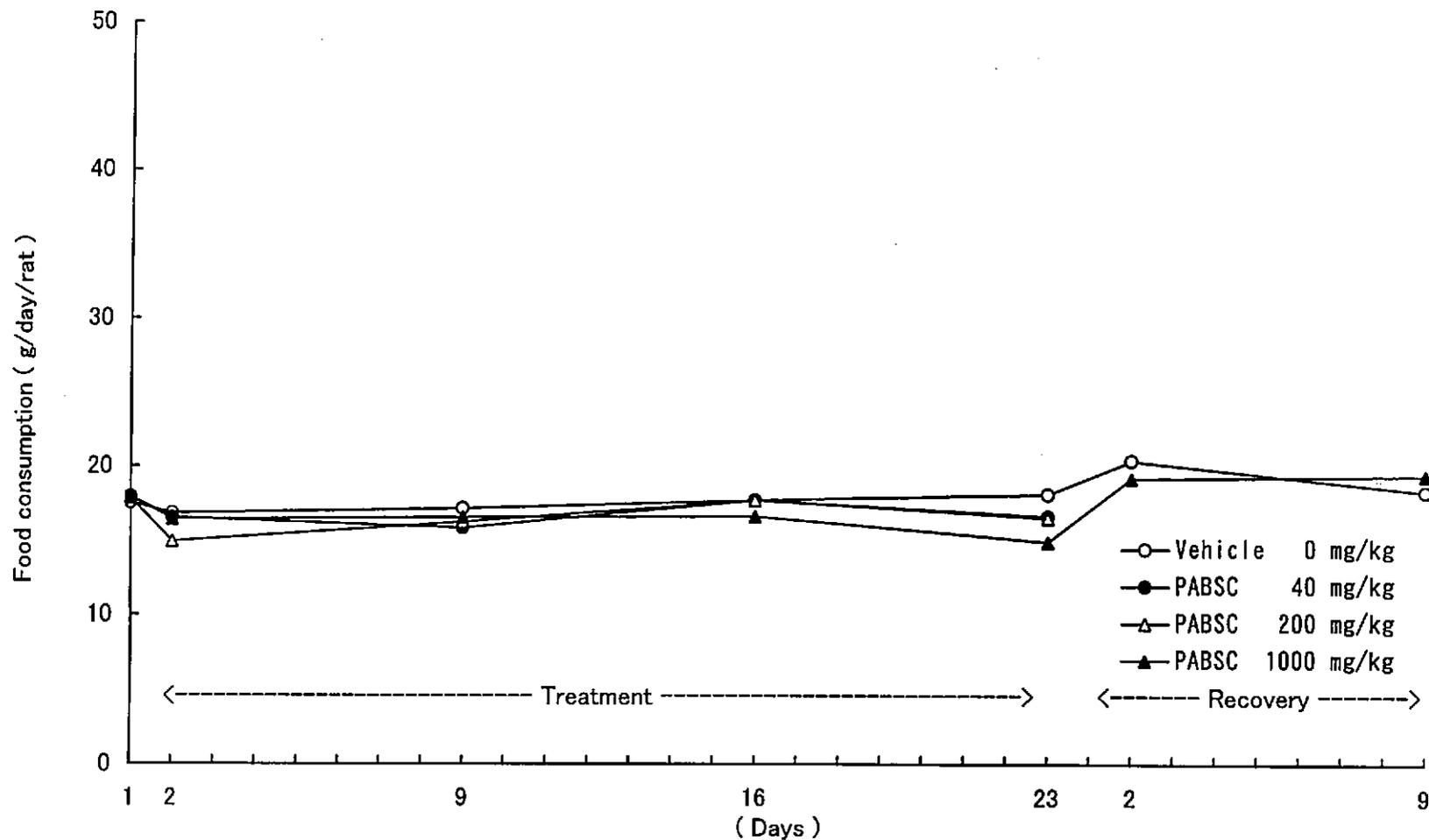


Fig.4 Food consumption of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No.H-00357

Table 1-1 Clinical signs of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	Days of treatment																									
		1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
00 Vehicle 0	No. of animals no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
01 PABSC 40	No. of animals no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
02 PABSC 200	No. of animals no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
03 PABSC 1000	No. of animals no abnormality salivation	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 A : Before administration B : After administration

A-5

PROJECT No. H-00357

Table 1-2 Clinical signs of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	Days of treatment																											
		15		16		17		18		19		20		21		22		23		24		25		26		27		28	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
00 Vehicle	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	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	12	12	12	12	12	12	12	12	
01 PABSC 40	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
02 PABSC 200	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
03 PABSC 1000	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
	no abnormality	12	11	12	9	12	8	12	9	12	8	12	8	12	8	12	9	12	9	12	11	12	9	12	6	12	6	12	6
	salivation		1		3		4		3		4		4		4		3		3		1		3		6		6	6	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
A : Before administration B : After administration

Table 1-3 Clinical signs of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

		< Days of treatment >	
Group-No.		29	
Dose (mg/kg)	Findings	C	
00	No. of animals	6	
Vehicle	no abnormality	6	
0			
01	No. of animals	6	
PABSC	no abnormality	6	
40			
02	No. of animals	6	
PABSC	no abnormality	6	
200			
03	No. of animals	6	
PABSC	no abnormality	6	
1000	salivation		

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 C : Before autopsy

A-7

PROJECT No. H-00357

Table 1-4 Clinical signs of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	< Days of recovery >														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
00	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	C
Vehicle	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
0																
03	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
PABSC	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
1000																

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

C : Before autopsy

PROJECT No. H-00357

Table 2-1 Clinical signs of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	Days of treatment																											
		1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
00 Vehicle	No. of animals no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
01 PABSC 40	No. of animals no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
02 PABSC 200	No. of animals no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
03 PABSC 1000	No. of animals no abnormality salivation rate	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
A : Before administration B : After administration

A-9

PROJECT No. H-00357

Table 2-2 Clinical signs of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	Days of treatment																											
		15		16		17		18		19		20		21		22		23		24		25		26		27		28	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
00 Vehicle	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
0	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
01 PABSC	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
40	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
02 PABSC	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
200	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
03 PABSC	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
1000	no abnormality	12	9	12	12	12	9	12	11	12	9	12	8	12	10	11	10	11	10	11	10	11	10	11	10	11	9	11	10
	salivation		3				3		1		3		4		2		2		1		1		1		2		1		
	rale															1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
A : Before administration B : After administration

A-10

PROJECT No. H-00357

Table 2-3 Clinical signs of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

		29
		< Days of treatment >
Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	C
00 Vehicle 0	No. of animals no abnormality	6 6
01 PABSC 40	No. of animals no abnormality	6 6
02 PABSC 200	No. of animals no abnormality	6 6
03 PABSC 1000	No. of animals no abnormality salivation rate	6 5 1

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 C : Before autopsy

A-11

PROJECT No. H-00357

Table 2-4 Clinical signs of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	Days of recovery														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
00	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	C
Vehicle	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
0																
03	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
PABSC	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
1000																

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 C : Before autopsy

PROJECT No. H-00357

Table 3-1

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	N o r m a l	00 Vehicle 0				01 PABSC 40				02 PABSC 200				03 PABSC 1000			
		12	12	12	12	6	6	6	6	6	6	6	6	12	12	12	12
Dose(mg/kg)		Mean				Mean				Mean				Mean			
Weeks (B : Before treatment)		B	1	2	3	B	1	2	3	B	1	2	3	B	1	2	3
OBSERVATION IN THE HOME CAGE																	
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior																	
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA																	
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration																	
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion																	
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior																	
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position																	
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait																	
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00357

Table 3-2 Neurotoxicological observation of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days - Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	N o r m a l	00 Vehicle				01 PABSC				02 PABSC				03 PABSC			
		0				40				200				1000			
Dose(mg/kg)																	
No. of animals		12	12	12	12	6	6	6	6	6	6	6	6	12	12	12	12
		Mean				Mean				Mean				Mean			
Weeks (B : Before treatment)		B	1	2	3	B	1	2	3	B	1	2	3	B	1	2	3
OBSERVATION IN THE HAND																	
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																	
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
 Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00357

A-14

Table 3-3

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	N o r m a l	00 Vehicle	01 PABSC	02 PABSC	03 PABSC
Dose (mg/kg)		0	40	200	1000
No. of animals		12	6	6	6
		Mean	R	R	Mean
Weeks (R : Recovery)		4	1	2	4
OBSERVATION IN THE HOME CAGE					
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4
Abnormal behavior	0	0	0	0	0
Restlessness	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA					
Piloerection	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0
Respiration					
Abdominal	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0
Convulsion					
Clonic convulsion	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0
Abnormal behavior					
Apathy	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0
Body position					
Straub tail	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0
Abnormal gait					
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Table 3-4 Neurotoxicological observation of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days - Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	N o r m a l	00 Vehicle	01 PABSC	02 PABSC	03 PABSC				
Dose(mg/kg)		0	40	200	1000				
No. of animals		12	6	6	6				
Weeks (R : Recovery)		Mean	R	R	Mean	Mean	Mean	R	R
		4	1	2	4	4	4	1	2
OBSERVATION IN THE HAND									
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE									
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00357

Table 4-1

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	N o r m a l	00 Vehicle 0				01 PABSC 40				02 PABSC 200				03 PABSC 1000							
		Mean	B	1	2	3	Mean	B	1	2	3	Mean	B	1	2	3	Mean	B	1	2	3
No. of animals		12	12	12	12	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	12	12	12	12	
Weeks (B : Before treatment)		B	1	2	3	B	1	2	3	B	1	2	3	B	1	2	3	B	1	2	3
OBSERVATION IN THE HOME CAGE																					
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior																					
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA																					
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration																					
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion																					
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior																					
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position																					
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait																					
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation : score 5~8, Inhibition : score 0~3

Table 4-2 Neurotoxicological observation of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days - Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	N o r m a l	00 Vehicle				01 PABSC				02 PABSC				03 PABSC			
		0				40				200				1000			
Dose(mg/kg)																	
No. of animals		12	12	12	12	6	6	6	6	6	6	6	6	12	12	12	12
		Mean				Mean				Mean				Mean			
Weeks (B : Before treatment)		B	1	2	3	B	1	2	3	B	1	2	3	B	1	2	3
OBSERVATION IN THE HAND																	
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																	
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation : score 5~8, Inhibition ; score 0~3

A-18

PROJECT No.H-00357

Table 4-3

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	N o r m a l	00 Vehicle	0 0	01 PABSC	40	02 PABSC	200	03 PABSC	1000	
Dose(mg/kg)										
No. of animals		12	6	6	6	6	6	12	6	6
		Mean	R	R	Mean	Mean	Mean	Mean	R	R
Weeks (R : Recovery)		4	1	2	4	4	4	4	1	2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE										
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior										
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA										
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration										
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion										
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior										
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position										
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait										
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00357

Table 4-4 Neurotoxicological observation of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days - Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	N o r m a l	00 Vehicle		01 PABSC	02 PABSC		03 PABSC	
		0	40	200	1000			
No. of animals		12	6	6	6	12	6	6
		Mean	R	R	Mean	Mean	Mean	R
Weeks (R : Recovery)		4	1	2	4	4	4	1
OBSERVATION IN THE HAND								
Fearfulness		0	0	0	0	0	0	0
Passivity		0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos		0	0	0	0	0	0	0
Pupil size		4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex		0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex		0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia		0	0	0	0	0	0	0
Skin color		4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes		4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions		0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis		0	0	0	0	0	0	0
Ptosis		0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation		0	0	0	0	0	0	0
Salivation		0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone		4	4	4	4	4	4	4
Pain response		4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness		0	0	0	0	0	0	0
Vocalization		0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea		0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE								
Grooming		4	4	4	4	4	4	4

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00357

Table 5

Functional tests of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Grade	Pinna reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Pain response	Visual cliff test	Audition test	Grip strength test		- 4-week of treatment - Spontaneous movement frequency	
								forelimb (kg)	hindlimb (kg)		
00 Vehicle 0	-	0	0	0	0	0	0	N	12	12	12
	+	12	12	12	12	12	12	Mean	0.511	0.453	443
								S.D.	0.083	0.096	138
01 PABSC 40	-	0	0	0	0	0	0	N	6	6	6
	+	6	6	6	6	6	6	Mean	0.511	0.428	412
								S.D.	0.074	0.104	142
02 PABSC 200	-	0	0	0	0	0	0	N	6	6	6
	+	6	6	6	6	6	6	Mean	0.487	0.419	399
								S.D.	0.115	0.068	106
03 PABSC 1000	-	0	0	0	0	0	0	N	12	12	12
	+	12	12	12	12	12	12	Mean	0.507	0.425	480
								S.D.	0.107	0.076	112

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

- : appeared abnormal + : appeared normal

Table 6 Functional tests of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Grade	Pinna reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Pain response	Visual cliff test	Audition test	Grip strength test		- 4-week of treatment - Spontaneous movement frequency
								forelimb (kg)	hindlimb (kg)	
00 Vehicle 0	-	0	0	0	0	0	0	N	12	12
	+	12	12	12	12	12	12	Mean	0.434	0.311
								S.D.	0.066	0.031
01 PABSC 40	-	0	0	0	0	0	0	N	6	6
	+	6	6	6	6	6	6	Mean	0.442	0.298
								S.D.	0.036	0.026
02 PABSC 200	-	0	0	0	0	0	0	N	6	6
	+	6	6	6	6	6	6	Mean	0.468	0.340
								S.D.	0.069	0.068
03 PABSC 1000	-	0	0	0	0	0	0	N	12	12
	+	12	12	12	12	12	12	Mean	0.461	0.331
								S.D.	0.080	0.034

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 N : No. of animals
 - : appeared abnormal + : appeared normal

A-22

PROJECT No. H-00357

Table 7-1

Body weights of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)		Days of treatment				
		1	8	15	22	28
00	N	12	12	12	12	12
Vehicle	Mean	253	309	357	397	421
	0 S.D.	10	16	22	27	31
01	N	6	6	6	6	6
PABSC	Mean	253	310	358	402	423
	40 S.D.	14	15	18	23	20
02	N	6	6	6	6	6
PABSC	Mean	252	310	358	403	427
	200 S.D.	8	15	23	30	32
03	N	12	12	12	12	12
PABSC	Mean	255	312	359	397	414
	1000 S.D.	10	13	19	24	22

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Unit : g N : No. of animals

A-23

PROJECT No. H-00357

Table 7-2

Body weights of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)		Days of recovery			
		1	8	14	
00	N	6	6	6	
Vehicle	0	Mean	436	462	479
		S.D.	21	25	26
03	N	6	6	6	
PABSC	1000	Mean	415	449	476
		S.D.	27	32	32

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
Unit : g N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Table 8-1

Body weights of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)		< Days of treatment >				
		1	8	15	22	28
00	N	12	12	12	12	12
Vehicle	Mean	168	190	208	225	233
	0 S.D.	7	8	12	13	15
01	N	6	6	6	6	6
PABSC	Mean	171	194	212	227	234
	40 S.D.	6	7	4	3	8
02	N	6	6	6	6	6
PABSC	Mean	170	192	208	223	233
	200 S.D.	9	9	12	13	14
03	N	12	12	12	12	12
PABSC	Mean	171	192	211	224	230
	1000 S.D.	6	11	12	17	27

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 Unit : g N : No. of animals

A-25

PROJECT No. H-00357

Table 8-2

Body weights of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)		< Days of recovery >		
		1	8	14
00	N	6	6	6
Vehicle	Mean	229	238	242
	0 S.D.	20	22	23
03	N	6	6	6
PABSC	Mean	241	252	259
	1000 S.D.	20	20	23

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
Unit : g N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Table 9-1

Food consumption of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)		Days of treatment				
		-1 ~ 1	1 ~ 2	8 ~ 9	15 ~ 16	22 ~ 23
00	N	12	12	12	12	12
Vehicle	Mean	26.5	23.7	24.9	24.3	24.8
	0 S.D.	1.8	2.6	2.3	2.9	3.1
01	N	6	6	6	6	6
PABSC	Mean	26.2	25.0	23.9	24.4	23.1
	40 S.D.	2.9	1.3	1.3	1.9	2.3
02	N	6	6	6	6	6
PABSC	Mean	26.3	24.8	25.1	26.0	24.0
	200 S.D.	2.2	1.3	2.4	2.8	2.9
03	N	12	12	12	12	12
PABSC	Mean	27.7	25.3	25.7	26.4	24.4
	1000 S.D.	1.6	1.4	2.4	2.6	2.0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
Unit : g/day/rat N : No. of animals

A-27

PROJECT No. H-00357

Table 9-2

Food consumption of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)		< Days of recovery >	
		1 ~ 2	8 ~ 9
00	N	6	6
Vehicle	Mean	28.2	28.6
	0 S.D.	2.3	1.9
03	N	6	6
PABSC 1000	Mean	29.5	31.6 *
	S.D.	1.0	2.2

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Unit : g/day/rat N : No. of animals

* : Significantly different from vehicle group, $p < 0.05$

PROJECT No. H-00357

Table 10-1

Food consumption of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)		Days of treatment				
		-1 ~ 1	1 ~ 2	8 ~ 9	15 ~ 16	22 ~ 23
00	N	12	12	12	12	12
Vehicle	Mean	17.5	16.8	17.1	17.7	18.1
	0 S.D.	2.1	1.6	2.0	2.5	2.1
01	N	6	6	6	6	6
PABSC	Mean	17.9	16.5	15.8	17.7	16.6
	40 S.D.	1.2	1.7	1.8	2.2	2.4
02	N	6	6	6	6	6
PABSC	Mean	17.8	14.9	16.2	17.7	16.5
	200 S.D.	1.2	1.5	1.6	2.0	1.7
03	N	12	12	12	12	12
PABSC	Mean	17.9	16.4	16.5	16.6	14.9
	1000 S.D.	1.3	1.4	2.1	2.4	3.9

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Unit : g/day/rat N : No. of animals

A-29

PROJECT No. H-00357

Table 10-2

Food consumption of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)		< Days of recovery >	
		1 ~ 2	8 ~ 9
00	N	6	6
Vehicle	Mean	20.4	18.3
	0 S.D.	2.1	4.2
03	N	6	6
PABSC 1000	Mean	19.2	19.4
	S.D.	2.8	3.1

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
Unit : g/day/rat N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Table 11 Ophthalmoscopy of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group No.	Dose (mg/kg)	Before treatment		4-week of treatment		2-week of recovery	
		Right	Left	Right	Left	Right	Left
00	Vehicle 0	0/12	0/12	0/12	0/12	0/6	0/6
01	PABSC 40	0/6	0/6	0/6	0/6		
02	PABSC 200	0/6	0/6	0/6	0/6		
03	PABSC 1000	0/12	0/12	0/12	0/12	0/6	0/6

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 No. of animals with abnormality / No. of animals examined

A-31

PROJECT No. H-00357

Table 12 Ophthalmoscopy of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group No.	Dose (mg/kg)	Before treatment		4-week of treatment		2-week of recovery	
		Right	Left	Right	Left	Right	Left
00	Vehicle 0	0/12	0/12	0/12	0/12	0/6	0/6
01	PABSC 40	0/6	0/6	0/6	0/6		
02	PABSC 200	0/6	0/6	0/6	0/6		
03	PABSC 1000	0/12	0/12	0/12	0/12	0/6	0/6

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 No. of animals with abnormality / No. of animals examined

A-32

PROJECT No. H-00357

Table 13-1

Urinalysis of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Occult blood		Ketone body		Glucose		Protein		pH		Urobilinogen (Ehrlich unit/dL)		Bilirubin		- 28-day of treatment - Color	
	Grade		Grade		Grade		Grade		Grade		Grade		Grade		Grade	
00 Vehicle	-	4	-	2	-	6	-	0	5.0	0	0.1	6	-	6	A	5
	±	2	±	2	±	0	±	2	6.0	0	1.0	0	+	0	B	1
	+	0	+	1	+	0	+	4	6.5	0	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	1	2+	0	2+	0	7.0	0	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	3+	0	3+	0	7.5	4	8.0	0				
			4+	0	4+	0	4+	0	8.0	2						
									8.5	0						
01 PABSC	-	6	-	2	-	6	-	0	5.0	0	0.1	6	-	6	A	6
	±	0	±	3	±	0	±	4	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
	+	0	+	1	+	0	+	2	6.5	1	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	0	2+	0	2+	0	7.0	0	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	3+	0	3+	0	7.5	2	8.0	0				
			4+	0	4+	0	4+	0	8.0	2						
									8.5	1						
02 PABSC	-	3	-	1	-	6	-	0	5.0	0	0.1	6	-	6	A	3
	±	2	±	4	±	0	±	4	6.0	0	1.0	0	+	0	B	3
	+	1	+	1	+	0	+	2	6.5	1	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	0	2+	0	2+	0	7.0	3	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	3+	0	3+	0	7.5	2	8.0	0				
			4+	0	4+	0	4+	0	8.0	0						
									8.5	0						
03 PABSC	-	6	-	3	-	6	-	0	5.0	0	0.1	6	-	6	A	3
	±	0	±	1	±	0	±	3	6.0	2	1.0	0	+	0	B	3
	+	0	+	1	+	0	+	3	6.5	3	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	1	2+	0	2+	0	7.0	1	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	3+	0	3+	0	7.5	0	8.0	0				
			4+	0	4+	0	4+	0	8.0	0						
									8.5	0						

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Color : A ; pale yellow B ; yellow C ; yellowish brown D ; other

PROJECT No. H-00357

Table 13-2

Urinalysis of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)		Specific gravity	Volume (mL/17h)
00	N	6	6
Vehicle	Mean	1.041	7.1
0	S.D.	0.011	4.4
01	N	6	6
PABSC	Mean	1.031	11.3
40	S.D.	0.014	6.9
02	N	6	6
PABSC	Mean	1.031	12.7
200	S.D.	0.018	4.7
03	N	6	6
PABSC	Mean	1.032	14.1
1000	S.D.	0.011	7.8

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

A-34

PROJECT No. H-00357

Table 13-3

Urinalysis of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Occult blood		Ketone body		Glucose		Protein		pH		Urobilinogen (Ehrlich unit/dL)		Bilirubin		- 14-day of recovery - Color	
	Grade		Grade		Grade		Grade		Grade		Grade		Grade		Grade	
00 Vehicle	-	5	-	4	-	6	-	1	5.0	0	0.1	6	-	6	A	6
	±	0	±	2	±	0	±	5	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
	+	1	+	0	+	0	+	0	6.5	0	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	0	2+	0	2+	0	7.0	0	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	3+	0	3+	0	7.5	3	8.0	0				
			4+	0	4+	0	4+	0	8.0	3						
									8.5	0						
03 PABSC	-	6	-	3	-	6	-	1	5.0	0	0.1	6	-	6	A	6
	±	0	±	3	±	0	±	4	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
	+	0	+	0	+	0	+	1	6.5	0	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	0	2+	0	2+	0	7.0	1	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	3+	0	3+	0	7.5	3	8.0	0				
			4+	0	4+	0	4+	0	8.0	2						
									8.5	0						

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Color : A ; pale yellow B ; yellow C ; yellowish brown D ; other

A-35

PROJECT No. H-00357

Table 13-4

Urinalysis of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)		Specific gravity	Volume (mL/17h)
00	N	6	6
Vehicle	Mean	1.056	6.2
0	S.D.	0.015	2.9
03	N	6	6
PABSC	Mean	1.034 *	12.3 *
1000	S.D.	0.011	4.5

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

* : Significantly different from vehicle group, $p < 0.05$

PROJECT No. H-00357

Table 14-1

Urinalysis of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Occult blood		Ketone body		Glucose		Protein		pH	Urobilinogen (Ehrlich unit/dL)		Bilirubin		- 28-day of treatment - Color		
	Grade		Grade		Grade		Grade			Grade		Grade		Grade		
00 Vehicle	-	6	-	6	-	6	-	5	5.0	0	0.1	6	-	6	A	6
	±	0	±	0	±	0	±	1	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
	+	0	+	0	+	0	+	0	6.5	0	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	0	2+	0	2+	0	7.0	4	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	3+	0	3+	0	7.5	2	8.0	0				
			4+	0	4+	0	4+	0	8.0	0						
									8.5	0						
01 PABSC	-	6	-	6	-	6	-	6	5.0	0	0.1	6	-	6	A	6
	±	0	±	0	±	0	±	0	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
	+	0	+	0	+	0	+	0	6.5	0	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	0	2+	0	2+	0	7.0	2	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	3+	0	3+	0	7.5	2	8.0	0				
			4+	0	4+	0	4+	0	8.0	2						
									8.5	0						
02 PABSC	-	6	-	6	-	6	-	6	5.0	0	0.1	6	-	6	A	6
	±	0	±	0	±	0	±	0	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
	+	0	+	0	+	0	+	0	6.5	0	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	0	2+	0	2+	0	7.0	3	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	3+	0	3+	0	7.5	2	8.0	0				
			4+	0	4+	0	4+	0	8.0	1						
									8.5	0						
03 PABSC	-	6	-	6	-	6	-	5	5.0	0	0.1	6	-	6	A	6
	±	0	±	0	±	0	±	1	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
	+	0	+	0	+	0	+	0	6.5	4	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	0	2+	0	2+	0	7.0	1	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	3+	0	3+	0	7.5	0	8.0	0				
			4+	0	4+	0	4+	0	8.0	1						
									8.5	0						

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Color : A ; pale yellow B ; yellow C ; yellowish brown D ; other

PROJECT No. H-00357

Table 14-2

Urinalysis of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)		Specific gravity	Volume (mL/17h)
00	N	6	6
Vehicle	Mean	1.038	7.7
0	S.D.	0.025	4.6
01	N	6	6
PABSC	Mean	1.026	9.3
40	S.D.	0.009	3.5
02	N	6	6
PABSC	Mean	1.042	5.7
200	S.D.	0.018	3.1
03	N	6	6
PABSC	Mean	1.051	5.4
1000	S.D.	0.030	4.1

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

A-38

PROJECT No. H-00357

Table 14-3

Urinalysis of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Occult blood		Ketone body		Glucose		Protein		pH		Urobilinogen (Ehrlich unit/dL)		Bilirubin		- 14-day of recovery - Color	
	Grade	6	Grade	6	Grade	6	Grade	6	Grade	6	Grade	6	Grade	6	Grade	6
00 Vehicle	-	6	-	6	-	6	-	6	5.0	0	0.1	6	-	6	A	6
0	±	0	±	0	±	0	±	0	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
	+	0	+	0	+	0	+	0	6.5	1	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	0	2+	0	2+	0	7.0	3	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	3+	0	3+	0	7.5	1	8.0	0				
				4+	0	4+	0	4+	0	8.0	1					
									8.5	0						
03 PABSC	-	6	-	6	-	6	-	5	5.0	0	0.1	6	-	6	A	6
1000	±	0	±	0	±	0	±	1	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
	+	0	+	0	+	0	+	0	6.5	1	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	0	2+	0	2+	0	7.0	0	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	3+	0	3+	0	7.5	2	8.0	0				
				4+	0	4+	0	4+	0	8.0	1					
									8.5	2						

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Color : A ; pale yellow B ; yellow C ; yellowish brown D ; other

A-39

PROJECT No. H-00357

Table 14-4

Urinalysis of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)		Specific gravity	Volume (mL/17h)
00	N	6	6
Vehicle	Mean	1.029	14.3
0	S.D.	0.020	12.6
03	N	6	6
PABSC	Mean	1.033	7.6
1000	S.D.	0.010	2.8

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Table 15-1

Hematology of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No.			RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	Ht (%)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	PT (Sec.)
00	N		6	6	6	6	6	6	6	6
Vehicle	Mean		805	47.8	16.5	59.4	20.5	34.4	104.7	19.7
0	S.D.		17	0.8	0.2	1.1	0.3	0.4	5.1	4.2
01	N		6	6	6	6	6	6	6	6
PABSC	Mean		781	47.6	16.3	60.9	20.9	34.3	95.2	20.2
40	S.D.		28	1.7	0.6	1.4	0.6	0.4	8.4	3.1
02	N		6	6	6	6	6	6	6	6
PABSC	Mean		791	47.1	16.2	59.6	20.5	34.3	104.2	17.5
200	S.D.		35	2.0	0.7	1.6	0.6	0.3	8.5	0.7
03	N		6	6	6	6	6	6	6	6
PABSC	Mean		787	46.0	16.0	58.4	20.3	34.7	100.5	16.2
1000	S.D.		16	0.6	0.2	0.8	0.4	0.3	7.8	0.9

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Table 15-2

Hematology of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)		APTT (Sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
00 Vehicle 0	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	26.2	100	84.1	1.5	5.9	0.0	0.7	7.9
	S.D.	2.2	16	4.6	0.8	1.9	0.0	0.8	4.2
01 PABSC 40	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	26.1	108	87.5	0.8	5.5	0.0	0.3	5.9
	S.D.	1.6	23	3.6	1.1	2.0	0.0	0.4	2.8
02 PABSC 200	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	25.0	118	85.5	1.6	4.2	0.0	0.5	8.3
	S.D.	1.6	33	4.4	0.7	1.9	0.0	0.6	4.9
03 PABSC 1000	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	24.2	111	82.5	0.6	3.7	0.0	0.8	12.3
	S.D.	1.6	27	4.3	0.4	1.6	0.0	1.0	3.5

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Table 15-3

Hematology of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)		Differential count (%)	
			Others
00		N	6
Vehicle		Mean	0.0
	0	S.D.	0.0
01		N	6
PABSC		Mean	0.0
	40	S.D.	0.0
02		N	6
PABSC		Mean	0.0
	200	S.D.	0.0
03		N	6
PABSC		Mean	0.0
	1000	S.D.	0.0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Table 15-4

Hematology of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 14-day of recovery -

Group-No.		RBC	Ht	Hb	MCV	MCH	MCHC	Platelet	PT
Dose		($\times 10^4/\mu\text{L}$)	(%)	(g/dL)	(fL)	(pg)	(%)	($\times 10^4/\mu\text{L}$)	(Sec.)
(mg/kg)									
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Vehicle	Mean	850	48.5	16.6	57.1	19.5	34.1	100.6	21.4
0	S.D.	36	0.8	0.2	1.7	0.8	0.5	7.6	7.0
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
PABSC	Mean	842	48.1	16.2	57.1	19.3	33.8	97.0	24.4
1000	S.D.	29	1.9	0.5	1.4	0.5	0.7	10.2	5.3

Group-No.		APTT	WBC	Differential count (%)					
Dose		(Sec.)	($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
(mg/kg)									
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Vehicle	Mean	27.3	108	87.1	0.4	5.8	0.0	0.2	6.6
0	S.D.	2.5	24	1.9	0.6	1.1	0.0	0.4	2.6
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
PABSC	Mean	28.2	118	86.7	0.7	5.6	0.0	0.1	6.9
1000	S.D.	1.6	21	2.9	0.4	3.3	0.0	0.2	2.7

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

A-44

PROJECT No. H-00357

Table 15-5

Hematology of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)		Differential count (%)	
			Others
00	N		6
Vehicle	Mean		0.0
	S.D.	0	0.0
03	N		6
PABSC	Mean		0.0
	S.D.	1000	0.0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

A-45

PROJECT No. H-00357

Table 16-1

Hematology of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)		RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	Ht (%)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	PT (Sec.)
00 Vehicle	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	763	45.4	15.9	59.6	20.8	35.0	102.4	14.5
0	S.D.	18	1.1	0.2	1.3	0.5	0.6	11.7	0.5
01 PABSC	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	767	45.3	15.8	59.1	20.7	35.0	113.6	14.3
40	S.D.	21	1.0	0.4	0.9	0.5	0.6	11.0	0.5
02 PABSC	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	786	45.8	16.1	58.4	20.6	35.2	107.2	14.5
200	S.D.	27	1.0	0.4	1.6	1.0	0.7	13.1	0.6
03 PABSC	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	792	45.7	16.1	57.7	20.3	35.2	104.8	14.5
1000	S.D.	91	4.7	1.8	1.4	0.9	0.8	17.4	0.3

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

A-46

PROJECT No. H-00357

Table 16-2

Hematology of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)		APTT (Sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
00 Vehicle 0	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	20.1	67	89.1	1.2	4.1	0.0	0.2	5.5
	S.D.	0.6	15	2.6	0.6	2.3	0.0	0.3	3.1
01 PABSC 40	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	20.3	72	87.2	1.7	3.0	0.0	0.1	8.1
	S.D.	1.1	19	4.3	1.1	0.6	0.0	0.2	3.9
02 PABSC 200	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	20.3	78	90.3	0.5	2.6	0.0	0.3	6.3
	S.D.	1.0	19	2.0	0.6	0.7	0.0	0.3	1.3
03 PABSC 1000	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	20.1	69	81.2	0.6	3.9	0.0	0.7	13.6
	S.D.	1.2	17	12.0	1.0	2.0	0.0	0.6	9.6

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Table 16-3

Hematology of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)		Differential count (%)	
			Others
00	N		6
Vehicle	Mean		0.0
0	S.D.		0.0
01	N		6
PABSC	Mean		0.0
40	S.D.		0.0
02	N		6
PABSC	Mean		0.0
200	S.D.		0.0
03	N		6
PABSC	Mean		0.0
1000	S.D.		0.0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Table 16-4

Hematology of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 14-day of recovery -

Group-No.	Dose (mg/kg)		RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	Ht (%)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	PT (Sec.)
00		N	6	6	6	6	6	6	6	6
Vehicle	0	Mean	798	45.3	15.7	56.8	19.7	34.7	102.7	15.4
		S.D.	26	1.6	0.5	0.9	0.3	0.5	5.9	0.6
03		N	6	6	6	6	6	6	6	6
PABSC	1000	Mean	788	45.6	15.8	57.9	20.0	34.6	108.0	15.9
		S.D.	25	1.7	0.5	1.5	0.5	0.4	9.4	0.7

Group-No.	Dose (mg/kg)		APTT (Sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
					Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
00		N	6	6	6	6	6	6	6	6
Vehicle	0	Mean	19.1	57	87.3	1.0	3.8	0.0	0.3	7.5
		S.D.	0.9	17	3.2	0.6	1.0	0.0	0.4	3.1
03		N	6	6	6	6	6	6	6	6
PABSC	1000	Mean	18.7	78	83.1	1.3	5.1	0.0	0.3	10.3
		S.D.	0.8	28	5.0	0.5	2.2	0.0	0.4	4.5

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Table 16-5

Hematology of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)		Differential count (%)	
			Others
00	N		6
Vehicle	Mean		0.0
0	S.D.		0.0
03	N		6
PABSC	Mean		0.0
1000	S.D.		0.0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

Table 17-1

Blood biochemistry of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)		- 28-day of treatment -								
		AST (IU/L)	ALT (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ALP (IU/L)	ChE (IU/L)	Total bilirubin (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)	
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
Vehicle	Mean	96	32	0.79	490	409	0.03	56.1	54.5	
	S.D.	13	4	0.83	135	77	0.03	6.9	11.6	
01	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
PABSC	Mean	90	26	0.51	405	388	0.03	49.3	55.2	
	S.D.	15	3	0.59	48	59	0.02	5.8	9.3	
02	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
PABSC	Mean	95	32	0.51	464	406	0.03	56.0	49.3	
	S.D.	14	6	0.40	152	56	0.02	14.2	19.8	
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
PABSC	Mean	103	28	0.47	399	426	0.04	51.1	61.7	
	S.D.	12	2	0.29	72	22	0.02	6.4	23.6	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

A-51

PROJECT No. H-00357

Table 17-2

Blood biochemistry of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)		- 28-day of treatment -								
		BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G (ratio)	Ca (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)	
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
Vehicle	Mean	13.1	0.26	129.8	5.8	4.4	3.1	10.0	7.7	
	0 S.D.	1.8	0.05	16.8	0.2	0.1	0.4	0.4	0.6	
01	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
PABSC	Mean	12.2	0.25	127.3	5.6	4.4	3.8	9.9	7.7	
	40 S.D.	1.1	0.02	10.2	0.1	0.2	0.6	0.3	0.4	
02	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
PABSC	Mean	11.5	0.25	127.7	5.7	4.4	3.3	9.9	8.1	
	200 S.D.	1.8	0.03	17.4	0.2	0.2	0.5	0.2	0.3	
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
PABSC	Mean	9.4 **	0.26	142.0	5.6	4.5	4.1 *	9.8	7.7	
	1000 S.D.	1.2	0.02	15.6	0.1	0.2	0.9	0.2	0.4	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

* : Significantly different from vehicle group, p<0.05

** : Significantly different from vehicle group, p<0.01

A-52

PROJECT No.H-00357

Table 17-3 Blood biochemistry of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)		Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
00	N	6	6	6
Vehicle	Mean	142.2	4.56	105.5
0	S.D.	1.4	0.09	1.5
01	N	6	6	6
PABSC	Mean	142.9	4.38	107.2
40	S.D.	1.3	0.25	1.9
02	N	6	6	6
PABSC	Mean	143.0	4.39	105.7
200	S.D.	0.8	0.26	0.9
03	N	6	6	6
PABSC	Mean	142.0	4.33	103.2 *
1000	S.D.	1.3	0.21	1.3

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

* : Significantly different from vehicle group, $p < 0.05$

A-53

PROJECT No. H-00357

Table 17-4

Blood biochemistry of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)		AST (IU/L)	ALT (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ALP (IU/L)	ChE (IU/L)	Total bilirubin (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	- 14-day of recovery - Triglyceride (mg/dL)
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Vehicle	Mean	95	33	0.17	363	377	0.03	58.6	66.2
0	S.D.	12	4	0.20	64	49	0.01	8.3	24.4
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
PABSC	Mean	98	38	0.16	328	406	0.01 *	49.4	58.2
1000	S.D.	16	11	0.28	52	93	0.01	7.1	11.3
Group-No. Dose (mg/kg)		BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G (ratio)	Ca (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Vehicle	Mean	18.8	0.28	139.4	6.0	4.4	2.7	10.2	7.3
0	S.D.	2.4	0.05	22.0	0.2	0.2	0.1	0.3	0.6
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
PABSC	Mean	16.3 *	0.25	130.9	6.0	4.4	3.0	10.0	7.4
1000	S.D.	0.8	0.03	16.4	0.3	0.3	0.6	0.3	0.5
Group-No. Dose (mg/kg)		Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)					
00	N	6	6	6					
Vehicle	Mean	141.5	4.60	105.9					
0	S.D.	1.1	0.29	1.9					
03	N	6	6	6					
PABSC	Mean	141.2	4.42	105.0					
1000	S.D.	1.0	0.11	1.7					

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

* : Significantly different from vehicle group, $p < 0.05$

Table 18-1

Blood biochemistry of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No.		- 28-day of treatment -								
Dose (mg/kg)		AST (IU/L)	ALT (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ALP (IU/L)	ChE (IU/L)	Total bilirubin (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)	
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
Vehicle	Mean	91	25	0.54	236	2110	0.03	60.8	29.1	
0	S.D.	15	3	0.35	71	427	0.02	6.6	12.3	
01	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
PABSC	Mean	104	23	0.92	239	2175	0.03	66.5	17.8	
40	S.D.	29	3	0.47	68	988	0.01	16.1	7.3	
02	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
PABSC	Mean	101	24	1.11	280	1899	0.03	68.5	14.5	
200	S.D.	19	4	0.47	56	585	0.01	4.9	2.5	
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
PABSC	Mean	132	44	1.12	234	2027	0.04	70.5	18.6	
1000	S.D.	70	41	0.80	47	656	0.03	15.9	9.2	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

A-55

PROJECT No. H-00357

Table 18-2

Blood biochemistry of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)		- 28-day of treatment -								
		BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G (ratio)	Ca (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)	
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
Vehicle	Mean	11.9	0.25	125.7	5.9	4.8	4.6	9.8	7.6	
0	S.D.	1.2	0.02	7.8	0.2	0.3	0.8	0.3	0.5	
01	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
PABSC	Mean	12.8	0.28	125.3	6.2	5.1	5.0	9.9	7.8	
40	S.D.	1.1	0.03	18.2	0.4	0.4	0.9	0.4	0.3	
02	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
PABSC	Mean	12.0	0.25	135.4	6.1	4.9	4.3	9.9	7.5	
200	S.D.	1.2	0.02	8.8	0.3	0.3	1.2	0.2	0.8	
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
PABSC	Mean	13.2	0.25	114.9	5.9	5.0	5.5	9.7	7.3	
1000	S.D.	6.1	0.02	25.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.6	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

A-56

PROJECT No.H-00357

Table 18-3

Blood biochemistry of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)		Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
00	N	6	6	6
Vehicle	Mean	142.6	4.36	108.4
0	S.D.	1.0	0.39	0.7
01	N	6	6	6
PABSC	Mean	142.8	4.46	107.2
40	S.D.	1.3	0.42	1.9
02	N	6	6	6
PABSC	Mean	142.9	4.47	108.1
200	S.D.	0.9	0.19	0.7
03	N	6	6	6
PABSC	Mean	142.1	4.27	106.0 *
1000	S.D.	2.5	0.48	1.3

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

* : Significantly different from vehicle group, $p < 0.05$

A-57

PROJECT No.H-00357

Table 18-4

Blood biochemistry of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No.		- 14-day of recovery -							
Dose (mg/kg)		AST (IU/L)	ALT (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ALP (IU/L)	ChE (IU/L)	Total bilirubin (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Vehicle	Mean	102	27	0.43	195	1981	0.06	66.4	32.7
	S.D.	22	4	0.61	30	758	0.01	18.5	10.9
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
PABSC	Mean	106	26	0.64	223	1819	0.04	69.9	29.0
	1000 S.D.	20	4	0.33	53	205	0.02	17.7	15.1

Group-No.		BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G (ratio)	Ca (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Vehicle	Mean	14.1	0.25	109.7	6.1	4.9	4.6	9.9	6.4
	0 S.D.	2.1	0.01	17.6	0.3	0.2	1.2	0.2	0.5
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
PABSC	Mean	16.1	0.28 **	117.0	6.1	4.6	3.2 *	9.9	6.4
	1000 S.D.	1.3	0.02	10.9	0.3	0.3	0.8	0.4	0.9

Group-No.		Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
00	N	6	6	6
Vehicle	Mean	143.0	4.44	109.2
	0 S.D.	0.8	0.22	0.9
03	N	6	6	6
PABSC	Mean	141.2 *	4.44	108.2
	1000 S.D.	1.6	0.19	2.2

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

* : Significantly different from vehicle group, $p < 0.05$ ** : Significantly different from vehicle group, $p < 0.01$

Table 19-1

Absolute and relative organ weights of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)		00 Vehicle		01 PABSC		02 PABSC		03 PABSC	
		0		40		200		1000	
Final body weight (g)	N	6		6		6		6	
	Mean±S.D.	388 ± 35		401 ± 20		402 ± 32		398 ± 22	
Brain (g) (Rel.)	N	6		6		6		6	
	Mean±S.D.	2.12 ± 0.05		2.15 ± 0.05		2.15 ± 0.03		2.06 ± 0.06	
	Mean±S.D.	0.55 ± 0.04		0.54 ± 0.04		0.54 ± 0.04		0.52 ± 0.03	
Thymus (mg) (Rel.)	N	6		6		6		6	
	Mean±S.D.	501.7 ± 88.7		584.4 ± 118.4		561.6 ± 81.1		454.8 ± 69.8	
	Mean±S.D.	128.6 ± 15.3		145.9 ± 27.6		139.5 ± 15.1		114.5 ± 18.4	
Heart (g) (Rel.)	N	6		6		6		6	
	Mean±S.D.	1.30 ± 0.09		1.42 ± 0.14		1.33 ± 0.13		1.30 ± 0.15	
	Mean±S.D.	0.33 ± 0.02		0.36 ± 0.03		0.33 ± 0.02		0.33 ± 0.02	
Liver (g) (Rel.)	N	6		6		6		6	
	Mean±S.D.	12.07 ± 2.04		12.48 ± 0.63		12.64 ± 1.69		12.47 ± 1.11	
	Mean±S.D.	3.09 ± 0.29		3.12 ± 0.08		3.13 ± 0.19		3.13 ± 0.21	
Spleen (mg) (Rel.)	N	6		6		6		6	
	Mean±S.D.	702 ± 148		779 ± 153		804 ± 63		679 ± 86	
	Mean±S.D.	180 ± 30		194 ± 32		201 ± 19		171 ± 21	
Kidney (R) (g) (Rel.)	N	6		6		6		6	
	Mean±S.D.	1.38 ± 0.12		1.35 ± 0.08		1.43 ± 0.11		1.49 ± 0.13	
	Mean±S.D.	0.36 ± 0.02		0.34 ± 0.02		0.36 ± 0.03		0.38 ± 0.04	
Kidney (L) (g) (Rel.)	N	6		6		6		6	
	Mean±S.D.	1.39 ± 0.15		1.36 ± 0.08		1.45 ± 0.11		1.50 ± 0.13	
	Mean±S.D.	0.36 ± 0.02		0.34 ± 0.01		0.36 ± 0.03		0.38 ± 0.03	
Adrenal (R) (mg) (Rel.)	N	6		6		6		6	
	Mean±S.D.	24.9 ± 2.6		27.8 ± 2.8		26.0 ± 3.1		25.7 ± 4.4	
	Mean±S.D.	6.5 ± 0.9		7.0 ± 0.8		6.5 ± 0.7		6.5 ± 1.2	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight) N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Table 19-2

Absolute and relative organ weights of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

		- 28-day of treatment -									
Group-No.		00		01		02		03			
Dose		Vehicle		PABSC		PABSC		PABSC			
(mg/kg)		0		40		200		1000			
Adrenal (L)	N	6		6		6		6		6	
(mg)	Mean±S.D.	25.1 ± 2.3		29.7 ± 3.0		28.0 ± 3.2		26.9 ± 4.8			
(Rel.)	Mean±S.D.	6.5 ± 0.9		7.4 ± 1.0		7.0 ± 0.9		6.8 ± 1.4			
Testis (R)	N	6		6		6		6		6	
(g)	Mean±S.D.	1.39 ± 0.45		1.56 ± 0.13		1.59 ± 0.07		1.53 ± 0.05			
(Rel.)	Mean±S.D.	0.36 ± 0.11		0.39 ± 0.03		0.40 ± 0.04		0.39 ± 0.03			
Testis (L)	N	6		6		6		6		6	
(g)	Mean±S.D.	1.38 ± 0.42		1.56 ± 0.14		1.61 ± 0.07		1.52 ± 0.05			
(Rel.)	Mean±S.D.	0.36 ± 0.11		0.39 ± 0.04		0.40 ± 0.04		0.39 ± 0.03			
Epididymis (R)	N	6		6		6		6		6	
(g)	Mean±S.D.	0.45 ± 0.09		0.50 ± 0.07		0.51 ± 0.04		0.49 ± 0.02			
(Rel.)	Mean±S.D.	0.12 ± 0.02		0.13 ± 0.02		0.13 ± 0.01		0.12 ± 0.01			
Epididymis (L)	N	6		6		6		6		6	
(g)	Mean±S.D.	0.46 ± 0.09		0.49 ± 0.09		0.49 ± 0.05		0.49 ± 0.03			
(Rel.)	Mean±S.D.	0.12 ± 0.02		0.12 ± 0.02		0.12 ± 0.02		0.12 ± 0.01			

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight) N : No. of animals

A-60

PROJECT No. H-00357

Table 19-3

Absolute and relative organ weights of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)		00 Vehicle		03 PABSC	
		0		1000	
Final body weight (g)	N	6		6	
	Mean±S.D.	448 ± 29		439 ± 31	
Brain (g) (Rel.)	N	6		6	
	Mean±S.D.	2.20 ± 0.10		2.16 ± 0.06	
	Mean±S.D.	0.49 ± 0.04		0.49 ± 0.02	
Thymus (mg) (Rel.)	N	6		6	
	Mean±S.D.	495.4 ± 40.6		528.6 ± 92.5	
	Mean±S.D.	111.0 ± 11.4		120.2 ± 16.4	
Heart (g) (Rel.)	N	6		6	
	Mean±S.D.	1.42 ± 0.10		1.38 ± 0.13	
	Mean±S.D.	0.32 ± 0.03		0.31 ± 0.01	
Liver (g) (Rel.)	N	6		6	
	Mean±S.D.	12.74 ± 1.28		12.70 ± 1.30	
	Mean±S.D.	2.84 ± 0.17		2.89 ± 0.14	
Spleen (mg) (Rel.)	N	6		6	
	Mean±S.D.	774 ± 150		839 ± 67	
	Mean±S.D.	174 ± 39		192 ± 20	
Kidney(R) (g) (Rel.)	N	6		6	
	Mean±S.D.	1.57 ± 0.21		1.50 ± 0.11	
	Mean±S.D.	0.35 ± 0.06		0.35 ± 0.03	
Kidney(L) (g) (Rel.)	N	6		6	
	Mean±S.D.	1.55 ± 0.15		1.60 ± 0.13	
	Mean±S.D.	0.35 ± 0.04		0.37 ± 0.04	
Adrenal(R) (mg) (Rel.)	N	6		6	
	Mean±S.D.	26.4 ± 3.9		29.2 ± 4.0	
	Mean±S.D.	5.9 ± 1.0		6.7 ± 1.1	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight) N : No. of animals

A-61

PROJECT No. H-00357

Table 19-4

Absolute and relative organ weights of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)		00 Vehicle		03 PABSC	
		0		1000	
Adrenal(L)	N	6		6	
	(mg)	Mean±S.D.	27.1 ± 5.1	30.7 ± 4.1	
	(Rel.)	Mean±S.D.	6.1 ± 1.3	7.0 ± 0.8	
Testis(R)	N	6		6	
	(g)	Mean±S.D.	1.53 ± 0.09	1.61 ± 0.11	
	(Rel.)	Mean±S.D.	0.34 ± 0.03	0.37 ± 0.02	
Testis(L)	N	6		6	
	(g)	Mean±S.D.	1.53 ± 0.11	1.61 ± 0.11	
	(Rel.)	Mean±S.D.	0.34 ± 0.03	0.36 ± 0.02	
Epididymis(R)	N	6		6	
	(g)	Mean±S.D.	0.56 ± 0.04	0.62 ± 0.04	
	(Rel.)	Mean±S.D.	0.13 ± 0.02	0.14 ± 0.01	
Epididymis(L)	N	6		6	
	(g)	Mean±S.D.	0.56 ± 0.06	0.61 ± 0.04	
	(Rel.)	Mean±S.D.	0.13 ± 0.02	0.14 ± 0.01	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight) N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Table 20-1

Absolute and relative organ weights of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)		- 28-day of treatment -									
		00 Vehicle		01 PABSC		02 PABSC		03 PABSC			
		0		40		200		1000			
Final body weight	N	6		6		6		6		6	
(g)	Mean±S.D.	224 ±	6	220 ±	8	216 ±	15	207 ±	31		
Brain	N	6		6		6		6			
(g)	Mean±S.D.	1.89 ±	0.06	1.95 ±	0.06	1.88 ±	0.06	1.89 ±	0.07		
(Rel.)	Mean±S.D.	0.85 ±	0.02	0.89 ±	0.02	0.88 ±	0.05	0.93 ±	0.15		
Thymus	N	6		6		6		6			
(mg)	Mean±S.D.	416.8 ±	84.7	386.6 ±	62.7	382.5 ±	35.8	319.1 ±	143.1		
(Rel.)	Mean±S.D.	186.4 ±	37.8	176.3 ±	31.9	177.1 ±	10.4	148.2 ±	55.5		
Heart	N	6		6		6		6			
(g)	Mean±S.D.	0.85 ±	0.09	0.81 ±	0.03	0.78 ±	0.05	0.75 ±	0.09		
(Rel.)	Mean±S.D.	0.38 ±	0.03	0.37 ±	0.02	0.36 ±	0.03	0.37 ±	0.05		
Liver	N	6		6		6		6			
(g)	Mean±S.D.	6.89 ±	0.50	6.94 ±	0.54	6.49 ±	0.55	6.07 ±	0.97		
(Rel.)	Mean±S.D.	3.08 ±	0.15	3.16 ±	0.29	3.01 ±	0.13	2.94 ±	0.31		
Spleen	N	6		6		6		6			
(mg)	Mean±S.D.	467 ±	76	479 ±	35	451 ±	50	413 ±	94		
(Rel.)	Mean±S.D.	208 ±	31	218 ±	20	209 ±	25	198 ±	33		
Kidney(R)	N	6		6		6		6			
(g)	Mean±S.D.	0.83 ±	0.09	0.81 ±	0.03	0.80 ±	0.05	0.78 ±	0.10		
(Rel.)	Mean±S.D.	0.37 ±	0.04	0.37 ±	0.02	0.37 ±	0.01	0.38 ±	0.05		
Kidney(L)	N	6		6		6		6			
(g)	Mean±S.D.	0.83 ±	0.08	0.81 ±	0.03	0.81 ±	0.05	0.77 ±	0.07		
(Rel.)	Mean±S.D.	0.37 ±	0.03	0.37 ±	0.02	0.38 ±	0.02	0.38 ±	0.04		
Adrenal(R)	N	6		6		6		6			
(mg)	Mean±S.D.	35.9 ±	4.2	33.7 ±	3.9	32.4 ±	4.4	30.4 ±	3.4		
(Rel.)	Mean±S.D.	16.0 ±	1.6	15.3 ±	1.8	15.1 ±	2.4	15.0 ±	3.2		
Adrenal(L)	N	6		6		6		6			
(mg)	Mean±S.D.	38.1 ±	4.3	35.1 ±	5.1	35.0 ±	3.9	31.7 ±	3.3		
(Rel.)	Mean±S.D.	17.0 ±	1.6	16.0 ±	2.2	16.3 ±	2.3	15.6 ±	3.0		

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight) N : No. of animals

Table 20-2

Absolute and relative organ weights of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)		00 Vehicle		03 PABSC	
		0	1000	0	1000
Final body weight (g)	N	6	6	6	6
	Mean±S.D.	224 ± 22	240 ± 20		
Brain (g) (Rel.)	N	6	6	6	6
	Mean±S.D.	1.94 ± 0.05	1.93 ± 0.08		
	Mean±S.D.	0.87 ± 0.11	0.81 ± 0.05		
Thymus (mg) (Rel.)	N	6	6	6	6
	Mean±S.D.	336.0 ± 77.7	347.5 ± 58.2		
	Mean±S.D.	148.6 ± 22.8	145.0 ± 20.6		
Heart (g) (Rel.)	N	6	6	6	6
	Mean±S.D.	0.82 ± 0.07	0.82 ± 0.10		
	Mean±S.D.	0.37 ± 0.02	0.35 ± 0.03		
Liver (g) (Rel.)	N	6	6	6	6
	Mean±S.D.	6.04 ± 0.79	6.35 ± 0.61		
	Mean±S.D.	2.70 ± 0.16	2.65 ± 0.08		
Spleen (mg) (Rel.)	N	6	6	6	6
	Mean±S.D.	468 ± 90	526 ± 87		
	Mean±S.D.	208 ± 26	219 ± 31		
Kidney (R) (g) (Rel.)	N	6	6	6	6
	Mean±S.D.	0.82 ± 0.07	0.86 ± 0.11		
	Mean±S.D.	0.37 ± 0.02	0.36 ± 0.03		
Kidney (L) (g) (Rel.)	N	6	6	6	6
	Mean±S.D.	0.87 ± 0.07	0.85 ± 0.12		
	Mean±S.D.	0.39 ± 0.01	0.35 ± 0.03 *		
Adrenal (R) (mg) (Rel.)	N	6	6	6	6
	Mean±S.D.	32.0 ± 2.7	34.4 ± 4.8		
	Mean±S.D.	14.5 ± 1.9	14.4 ± 2.2		
Adrenal (L) (mg) (Rel.)	N	6	6	6	6
	Mean±S.D.	33.8 ± 3.7	35.9 ± 5.9		
	Mean±S.D.	15.3 ± 2.5	15.1 ± 3.0		

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight) N : No. of animals

* : Significantly different from vehicle group, p<0.05

A-64

PROJECT No. H-00357

試験結果報告書の内容に関するお問い合わせには応じかねますので御了承下さい。

Table 21-1

Necropsy of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

		- 28-day of treatment -			
Group-No.		00 Vehicle	01 PABSC	02 PABSC	03 PABSC
Dose (mg/kg)		0	40	200	1000
Organs :	No. of animals	6	6	6	6
Findings					
Cecum :					
dilated lumen		0	0	0	6
Kidney (Left) :					
cortical cyst		0	0	1	0
Testis :					
small (Bilateral)		1	0	0	0

PABSC:p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No. H-00357

Table 21-2

Necropsy of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

		- 14-day of recovery -	
Group-No.		00 Vehicle	03 PABSC
Dose (mg/kg)		0	1000
Organs :	No. of animals	6	6
Findings			
Kidney (Right) :			
enlargement		1	0
light brown plaque		1	0
dilated renal pelvis		0	1

PABSC:p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No. H-00357

Table 22-1

Necropsy of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

		— 28-day of treatment —			
Group-No.		00 Vehicle	01 PABSC	02 PABSC	03 PABSC
Dose(mg/kg)		0	40	200	1000
Organs :	No. of animals	6	6	6	6
Findings					
Liver :					
light yellow plaque		0	0	0	1
light brown plaque		0	0	0	1
Cecum :					
dilated lumen		0	0	0	6
Small intestine :					
dilated lumen		0	0	0	1
Large intestine :					
dilated lumen		0	0	0	1
repletion of gas		0	0	0	1
Thymus :					
atrophy		0	0	0	1
Uterus :					
dilated lumen		1	0	0	0
Uterus(Right) :					
rudimentary horn		1	0	0	0

PABSC:p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No. H-00357

Table 22-2

Necropsy of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

			- 14-day of recovery -	
Group-No.		00 Vehicle	03 PABSC	
Dose (mg/kg)		0	1000	
Organs :	No. of animals	6	6	
Findings				
abnormal change		0	0	

PABSC:p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Table 23-1 Histopathology of male rats treated orally
with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

		- 28-day of treatment -		
Group		00	02	03
Test substance		<Vehicle>	<-----PABSC----->	
Dose (mg/kg)		0	200	1000
Organs / Findings	No. of animals	6	1	6
Brain:	cerebrum	0	/	0
	cerebellum	0	/	0
	pons	0	/	0
Spinal cord:	cervical	0	/	0
	thoracic	0	/	0
	lumbar	0	/	0
Mandibular lymph node		0	/	0
Thyroid:	ectopic thymic tissue	0	/	1
Thymus:		0	/	0
Trachea:		0	/	0
Lung:		0	/	0
Heart:		0	/	0
Liver:	mononuclear cell infiltration	2	/	0
Spleen:		0	/	0
Adrenat:		0	/	0
Kidney:	atrophy of renal tube	0	0	1
	mononuclear cell infiltration	0	0	1
	fibrosis of interstitial tissue	0	0	1
	cyst	0	1	0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No. H-00357

Table 23-2 Histopathology of male rats treated orally
with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

		- 28-day of treatment -		
Group		00	02	03
Test substance		<Vehicle>	<-----PABSC----->	
Dose (mg/kg)		0	200	1000
Organs / Findings	No. of animals	6	1	6
Forestomach:		0	/	0
Glandular stomach:		0	/	0
Duodenum:		0	/	0
Jejunum:		0	/	0
Ileum:		0	/	0
Cecum:		0	/	0
Colon:		0	/	0
Rectum:		0	/	0
Mesenteric lymph node:		0	/	0
Testis:			/	
atrophy of seminiferous tube		1		0
decreased germ cell		1		0
spermatid giant cell formation		1		0
increased Leydig cell		1		0
Epididymis:			/	
degeneration of spermatozoa in duct		1		0
Prostate:		0	/	0
Seminal vesicle:		0	/	0
Urinary bladder:		0	/	0
Femoral bone:		0	/	0
Femoral bone marrow:		0	/	0
Sternal bone:		0	/	0
Sternal bone marrow:		0	/	0
Sciatic nerve:		0	/	0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No. H-00357

Table 24-1 Histopathology of female rats treated orally
with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

		- 28-day of treatment -	
Group		00	03
Test substance		<Vehicle>	<--PABSC-->
Dose (mg/kg)		0	1000
Organs / Findings	No. of animals	6	6
Brain:	cerebrum	0	0
	cerebellum	0	0
	pons	0	0
Spinal cord:	cervical	0	0
	thoracic	0	0
	lumbar	0	0
Mandibular lymph node:		0	0
Thyroid:			
ectopic thymic tissue		0	1
Thymus:		0	0
Trachea:		0	0
Lung:		0	0
Heart:		0	0
Liver:			
mononuclear cell infiltration		2	2
necrosis		0	1
Spleen:		0	0
Adrenal:		0	0
Kidney:		0	0
Forestomach:		0	0
Glandular stomach:		0	0
Duodenum:		0	0
Jejunum:		0	0
Ileum:		0	0
Cecum:		0	0
Colon:		0	0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No. H-00357

Table 24-2 Histopathology of female rats treated orally
with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

		- 28-day of treatment -	
Group		00	03
Test substance		<Vehicle>	<--PABSC-->
Dose (mg/kg)		0	1000
Organs / Findings	No. of animals	6	6
Rectum:		0	0
Mesenteric lymph node:		0	0
Ovary:		0	0
Uterus:		0	0
Vagina:		0	0
Urinary bladder:		0	0
Femoral bone:		0	0
Femoral bone marrow:		0	0
Sternal bone:		0	0
Sternal bone marrow:		0	0
Sciatic nerve:		0	0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No. H-00357

Table 25 Histopathology of male rats treated orally
with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

		- 14-day of recovery -	
		00	03
		<Vehicle>	<--PABSC-->
		0	1000
Organs / Findings	No. of animals	1	1
Kidney:			
atrophy of renal tube		1	1
mineralization of tube		0	1
mononuclear cell infiltration		1	1
fibrosis in interstitial tissue		1	1
cyst		1	1

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No. H-00357

個体別表

			頁	
Appendix	1, 2	Clinical signs	B- 1	~ B- 14
	3, 4	Neurotoxicological observation	B- 15	~ B- 42
	5, 6	Functional tests	B- 43	~ B- 46
	7, 8	Body weights	B- 47	~ B- 52
	9,10	Food consumption	B- 53	~ B- 58
	11,12	Ophthalmoscopy	B- 59	~ B- 62
	13,14	Urinalysis	B- 63	~ B- 72
	15,16	Hematology	B- 73	~ B- 88
	17,18	Blood biochemistry	B- 89	~ B-104
	19,20	Absolute and relative organ weights	B-105	~ B-117
	21,22	Necropsy	B-118	~ B-121
	23,24,25	Histopathology	B-122	~ B-126

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of treatment																												
		1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14		
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
00 Vehicle 0	00M01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00M02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00M03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00M04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00M05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00M06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00M07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00M08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
01 PABSC 40	01M01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01M02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01M03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01M04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01M05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01M06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : no abnormality A : Before administration B : After administration

B-1

PROJECT No. H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of treatment																												
		1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14		
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
02 PABSC 200	02M01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02M02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02M03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02M04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02M05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02M06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
03 PABSC 1000	03M01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03M10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03M11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03M12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

a : salivation

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of treatment																												
		15		16		17		18		19		20		21		22		23		24		25		26		27		28		
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
00 Vehicle 0	00M01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00M02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00M03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00M04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00M05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00M06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00M07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00M08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
01 PABSC 40	01M01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01M02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01M03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01M04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01M05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01M06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of treatment																												
		15		16		17		18		19		20		21		22		23		24		25		26		27		28		
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
02 PABSC 200	02M01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02M02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02M03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02M04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02M05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02M06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
03 PABSC 1000	03M01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	a	-	-	-	-	-	-	a	-	a	-	-	-	-	-	-	-	
	03M02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	a	-	-	-	-	-	-	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	
	03M03	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a
	03M04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	a	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M06	-	-	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a
	03M07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M08	-	-	-	-	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	-	-	-	-	-	-	a	-	a	
	03M09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a
	03M10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M11	-	-	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03M12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : no abnormality A : Before administration B : After administration

a : salivation

Group-No.		29	
Dose (mg/kg)		Animal No.	C
00 Vehicle	0	00M01	-
		00M02	-
		00M03	-
		00M04	-
		00M05	-
		00M06	-
		00M07	-
		00M08	-
		00M09	-
		00M10	-
		00M11	-
		00M12	-
01 PABSC	40	01M01	-
		01M02	-
		01M03	-
		01M04	-
		01M05	-
		01M06	-

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : no abnormality C : Before autopsy

PROJECT No.H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	29	
		Days of treatment	
		C	
02	02M01	-	
PABSC 200	02M02	-	
	02M03	-	
	02M04	-	
	02M05	-	
	02M06	-	
	03	03M01	-
PABSC 1000	03M02	-	
	03M03	-	
	03M04	-	
	03M05	-	
	03M06	-	
	03M07	-	
	03M08	-	
	03M09	-	
	03M10	-	
	03M11	-	
	03M12	-	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : no abnormality C : Before autopsy

PROJECT No. H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of recovery														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
00	00M07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vehicle 0	00M08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
03	03M07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
PABSC 1000	03M08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03M09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03M10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03M11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03M12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 - : no abnormality C : Before autopsy

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of treatment																												
		1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14		
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
00	00F01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Vehicle 0	00F02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00F03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00F04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00F05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00F06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00F07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00F08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00F09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00F10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00F11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00F12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	01	01F01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PABSC 40	01F02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01F03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01F04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01F05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01F06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of treatment																												
		1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14		
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
02 PABSC 200	02F01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02F02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02F03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02F04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02F05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02F06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
03 PABSC 1000	03F01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03F02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03F03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03F04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03F05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03F06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03F07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03F08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : no abnormality A : Before administration B : After administration

a : salivation

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of treatment																												
		15		16		17		18		19		20		21		22		23		24		25		26		27		28		
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
00 Vehicle 0	00F01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00F02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00F03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00F04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00F05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00F06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00F07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	00F08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00F09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00F10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00F11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00F12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
01 PABSC 40	01F01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01F02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01F03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01F04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01F05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	01F06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

B-10

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of treatment																											
		15		16		17		18		19		20		21		22		23		24		25		26		27		28	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
02 PABSC 200	02F01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02F02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02F03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02F04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02F05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02F06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
03 PABSC 1000	03F01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03F02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03F03	-	a	-	-	-	-	-	-	a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03F04	-	-	-	-	-	a	-	-	-	a	-	a	b	ab	b	b	b	b	b	b	ab	b	b	b	b	b	b	
	03F05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	a	-	-	
	03F06	-	a	-	-	-	a	-	-	-	a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03F07	-	a	-	-	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	a	-	
	03F08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03F09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03F10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03F11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03F12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : no abnormality A : Before administration B : After administration

a : salivation b : rale

PROJECT No.H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	29	
		Days of treatment	
		C	
00	00F01	-	
Vehicle 0	00F02	-	
	00F03	-	
	00F04	-	
	00F05	-	
	00F06	-	
	00F07	-	
	00F08	-	
	00F09	-	
	00F10	-	
	00F11	-	
	00F12	-	
	01	01F01	-
PABSC 40	01F02	-	
	01F03	-	
	01F04	-	
	01F05	-	
	01F06	-	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : no abnormality C : Before autopsy

B-12

PROJECT No.H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	29	
		Days of treatment	
		C	
02	02F01	-	
PABSC 200	02F02	-	
	02F03	-	
	02F04	-	
	02F05	-	
	02F06	-	
	03	03F01	-
PABSC 1000	03F02	-	
	03F03	-	
	03F04	b	
	03F05	-	
	03F06	-	
	03F07	-	
	03F08	-	
	03F09	-	
	03F10	-	
	03F11	-	
	03F12	-	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : no abnormality C : Before autopsy

b : rale

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of recovery														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
00	00F07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vehicle 0	00F08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00F09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00F10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00F11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00F12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
03	03F07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
PABSC 1000	03F08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : no abnormality C : Before autopsy

		- Before treatment -																			
Group-No.		00 Vehicle 0				01 PABSC 40				02 PABSC 200				03 PABSC 1000							
Dose(mg/kg)	N																				
Animal No.	o r m a l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION IN THE HOME CAGE																					
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior																					
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA																					
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration																					
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion																					
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior																					
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position																					
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait																					
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Group-No.	- 1-week of treatment -																																														
	00 Vehicle 0				01 PABSC 40				02 PABSC 200				03 PABSC 1000																																		
Dose(mg/kg)	N																																														
Animal No.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	1	2	3	4	5	6	n				1	2	3	4	5	6	n						1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n
OBSERVATION IN THE HAND																																															
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																																															
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
 Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Group-No.	- 3-week of treatment -																																							
	00 Vehicle 0			01 PABSC 40			02 PABSC 200			03 PABSC 1000																														
Dose(mg/kg)	N																																							
Animal No.	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0			0 0 0 0 0 0			0 0 0 0 0 0			0 0 0 0 0 0 0 0 0 0																														
	M M M M M M M M M M M e			M M M M M M e			M M M M M M e			M M M M M M M M M M e																														
	0 0 0 0 0 0 0 0 1 1 1 a			0 0 0 0 0 a			0 0 0 0 0 a			0 0 0 0 0 0 0 1 1 1 a																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n	1	2	3	4	5	6	n	1	2	3	4	5	6	n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n
OBSERVATION IN THE HOME CAGE																																								
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Abnormal behavior																																								
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
OBSERVATION ON THE ARENA																																								
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Respiration																																								
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Convulsion																																								
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Abnormal behavior																																								
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Body position																																								
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Abnormal gait																																								
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
 Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Group-No.	Dose (mg/kg)	N	00 Vehicle 0						03 PABSC 1000					
			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.			0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3
			M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
			0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1
			7	8	9	0	1	2	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE														
Increased locomotor activity	4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior														
Restlessness	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA														
Piloerection	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration														
Abdominal	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion														
Clonic convulsion	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior														
Apathy	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position														
Straub tail	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait														
Limbs spread further apart	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Group-No.	Dose(mg/kg)	N o r m a l	00 Vehicle 0						03 PABSC 1000					
			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.			0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3
			M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
			0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1
			7	8	9	0	1	2	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HAND														
Fearfulness		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE														
Grooming		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00357

Group-No.	Dose(mg/kg)	N	00 Vehicle 0						03 PABSC 1000					
			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.			0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3
			M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
			0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1
			7	8	9	0	1	2	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE														
Increased locomotor activity	4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior														
Restlessness	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA														
Piloerection	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration														
Abdominal	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion														
Clonic convulsion	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior														
Apathy	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position														
Straub tail	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait														
Limbs spread further apart	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Group-No.	00 Vehicle						03 PABSC						
	0						1000						
Dose (mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	o	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3
	r	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
	m	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1
	a	7	8	9	0	1	2	7	8	9	0	1	2
	l	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
OBSERVATION IN THE HAND													
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE													
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
 Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Group-No.	- Before treatment -											
	00 Vehicle 0			01 PABSC 40			02 PABSC 200			03 PABSC 1000		
Dose(mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE												
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior												
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA												
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration												
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion												
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior												
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position												
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait												
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Group-No.	- 1-week of treatment -																																															
	00 Vehicle 0				01 PABSC 40				02 PABSC 200				03 PABSC 1000																																			
Dose(mg/kg)	N																																															
Animal No.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F		
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	1	2	3	4	5	6	n					1	2	3	4	5	6	n						1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n
OBSERVATION IN THE HAND																																																
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4				4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4				4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4				4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4				4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4				4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																																																
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4				4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
 Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

B-32

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	- 2-week of treatment -																																													
	00 Vehicle 0			01 PABSC 40			02 PABSC 200			03 PABSC 1000																																				
Dose(mg/kg)	N																																													
Animal No.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r
	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l	l
OBSERVATION IN THE HOME CAGE																																														
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4				
Abnormal behavior	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4				
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4				
OBSERVATION ON THE ARENA																																														
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Respiration																																														
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Convulsion																																														
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Abnormal behavior																																														
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Body position																																														
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Abnormal gait																																														
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4				
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
 Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

B-33

Group-No.	- 2-week of treatment -																																														
	00 Vehicle 0				01 PABSC 40				02 PABSC 200				03 PABSC 1000																																		
Dose (mg/kg)																																															
Animal No.	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	o	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	M	2	2	2	2	2	2	M	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	M								
	r	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	e	F	F	F	F	F	F	e	F	F	F	F	F	F	e	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	e								
	a	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	a	0	0	0	0	0	0	a	0	0	0	0	0	0	a	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	a						
	l	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n	1	2	3	4	5	6	n	1	2	3	4	5	6	n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n						
OBSERVATION IN THE HAND																																															
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4								
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4								
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4								
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4								
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4								
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																																															
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4								

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
 Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	- 3-week of treatment -																
	00 Vehicle				01 PABSC				02 PABSC				03 PABSC				
Dose (mg/kg)	0				40				200				1000				
Animal No.	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	o	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	r	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	3	3	3	3
	m	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
	a	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	l	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6
OBSERVATION IN THE HOME CAGE																	
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior																	
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA																	
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration																	
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion																	
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior																	
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position																	
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait																	
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	- 3-week of treatment -																																																			
	00 Vehicle 0				01 PABSC 40				02 PABSC 200				03 PABSC 1000																																							
Dose(mg/kg)	N																																																			
Animal No.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						
	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F						
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n	1	2	3	4	5	6	n	1	2	3	4	5	6	n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n												
OBSERVATION IN THE HAND																																																				
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																																																				
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

B-36

Group-No.	Dose(mg/kg)	N	- 4-week of treatment -											
			00 Vehicle			01 PABSC			02 PABSC			03 PABSC		
Animal No.			0			40			200			1000		
			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE														
Increased locomotor activity	4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior														
Restlessness	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA														
Piloerection	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration														
Abdominal	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion														
Clonic convulsion	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior														
Apathy	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position														
Straub tail	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait														
Limbs spread further apart	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
 Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	- 4-week of treatment -																																														
	O0 Vehicle 0				O1 PABSC 40				O2 PABSC 200				O3 PABSC 1000																																		
Dose(mg/kg)	N																																														
Animal No.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	1	2	3	4	5	6	n				1	2	3	4	5	6	n						1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n
OBSERVATION IN THE HAND																																															
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																																															
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
 Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

B-38

Group-No.	Dose(mg/kg)	N	00 Vehicle 0						03 PABSC 1000					
			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3
			F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
			0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1
			7	8	9	0	1	2	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE														
Increased locomotor activity		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior														
Restlessness		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA														
Piloerection		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration														
Abdominal		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion														
Clonic convulsion		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior														
Apathy		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position														
Straub tail		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait														
Limbs spread further apart		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Group-No.		00 Vehicle 0						03 PABSC 1000						
Dose(mg/kg)	N													
Animal No.	o r m a l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	
		0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1	
		7	8	9	0	1	2	n	7	8	9	0	1	2
		n						n						
OBSERVATION IN THE HAND														
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE														
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00357

Group-No.	Dose (mg/kg)	N	00 Vehicle						03 PABSC					
			0						1000					
Animal No.			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3
			F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
			0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1
			7	8	9	0	1	2	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE														
Increased locomotor activity	4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior														
Restlessness	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA														
Piloerection	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration														
Abdominal	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion														
Clonic convulsion	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior														
Apathy	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position														
Straub tail	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait														
Limbs spread further apart	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Group-No.	Dose(mg/kg)	N	00 Vehicle 0						03 PABSC 1000					
			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
			0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1
			7	8	9	0	1	2	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HAND														
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE														
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Pinna reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Pain response	Visual cliff test	Audition test	- 4-week of treatment - Grip strength test		Spontaneous movement frequency
								forelimb (kg)	hindlimb (kg)	
00 Vehicle 0	00M01	+	+	+	+	+	+	0.443	0.370	415
	00M02	+	+	+	+	+	+	0.560	0.344	708
	00M03	+	+	+	+	+	+	0.438	0.406	528
	00M04	+	+	+	+	+	+	0.551	0.379	304
	00M05	+	+	+	+	+	+	0.429	0.408	338
	00M06	+	+	+	+	+	+	0.418	0.456	315
	00M07	+	+	+	+	+	+	0.424	0.391	396
	00M08	+	+	+	+	+	+	0.507	0.402	515
	00M09	+	+	+	+	+	+	0.668	0.597	613
	00M10	+	+	+	+	+	+	0.613	0.629	251
	00M11	+	+	+	+	+	+	0.569	0.567	393
	00M12	+	+	+	+	+	+	0.510	0.492	534
		N							12	12
	Mean							0.511	0.453	443
	S.D.							0.083	0.096	138
01 PABSC 40	01M01	+	+	+	+	+	+	0.527	0.359	202
	01M02	+	+	+	+	+	+	0.503	0.428	279
	01M03	+	+	+	+	+	+	0.455	0.320	439
	01M04	+	+	+	+	+	+	0.439	0.597	522
	01M05	+	+	+	+	+	+	0.494	0.364	565
	01M06	+	+	+	+	+	+	0.648	0.497	463
		N							6	6
	Mean							0.511	0.428	412
	S.D.							0.074	0.104	142

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

+ : appeared normal

PROJECT No. H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Pinna reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Pain response	Visual cliff test	Audition test	Grip strength test		Spontaneous movement frequency
								forelimb (kg)	hindlimb (kg)	
02 PABSC 200	02M01	+	+	+	+	+	+	0.500	0.446	313
	02M02	+	+	+	+	+	+	0.299	0.308	363
	02M03	+	+	+	+	+	+	0.504	0.457	606
	02M04	+	+	+	+	+	+	0.624	0.363	344
	02M05	+	+	+	+	+	+	0.423	0.475	411
	02M06	+	+	+	+	+	+	0.573	0.467	357
	N							6	6	6
Mean							0.487	0.419	399	
S. D.							0.115	0.068	106	
03 PABSC 1000	03M01	+	+	+	+	+	+	0.687	0.468	524
	03M02	+	+	+	+	+	+	0.555	0.562	619
	03M03	+	+	+	+	+	+	0.431	0.423	381
	03M04	+	+	+	+	+	+	0.321	0.282	551
	03M05	+	+	+	+	+	+	0.370	0.411	560
	03M06	+	+	+	+	+	+	0.576	0.339	663
	03M07	+	+	+	+	+	+	0.569	0.359	264
	03M08	+	+	+	+	+	+	0.404	0.505	458
	03M09	+	+	+	+	+	+	0.560	0.450	385
	03M10	+	+	+	+	+	+	0.580	0.383	424
	03M11	+	+	+	+	+	+	0.469	0.457	498
	03M12	+	+	+	+	+	+	0.561	0.455	433
	N							12	12	12
Mean							0.507	0.425	480	
S. D.							0.107	0.076	112	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

+ : appeared normal

PROJECT No.H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Pinna reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Pain response	Visual cliff test	Audition test	Grip strength test		Spontaneous movement frequency
								forelimb (kg)	hindlimb (kg)	
00 Vehicle 0	00F01	+	+	+	+	+	+	0.445	0.339	276
	00F02	+	+	+	+	+	+	0.472	0.360	429
	00F03	+	+	+	+	+	+	0.569	0.274	847
	00F04	+	+	+	+	+	+	0.413	0.294	398
	00F05	+	+	+	+	+	+	0.502	0.321	285
	00F06	+	+	+	+	+	+	0.371	0.272	601
	00F07	+	+	+	+	+	+	0.425	0.288	560
	00F08	+	+	+	+	+	+	0.302	0.321	267
	00F09	+	+	+	+	+	+	0.407	0.360	315
	00F10	+	+	+	+	+	+	0.421	0.325	306
	00F11	+	+	+	+	+	+	0.426	0.293	362
	00F12	+	+	+	+	+	+	0.459	0.288	581
		N							12	12
	Mean							0.434	0.311	436
	S. D.							0.066	0.031	178
01 PABSC 40	01F01	+	+	+	+	+	+	0.441	0.296	398
	01F02	+	+	+	+	+	+	0.468	0.327	551
	01F03	+	+	+	+	+	+	0.394	0.271	342
	01F04	+	+	+	+	+	+	0.405	0.314	397
	01F05	+	+	+	+	+	+	0.457	0.263	645
	01F06	+	+	+	+	+	+	0.485	0.318	501
		N							6	6
	Mean							0.442	0.298	472
	S. D.							0.036	0.026	114

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

+ : appeared normal

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Pinna reflex	Corneal reflex	Righting reflex	Pain response	Visual cliff test	Audition test	Grip strength test		Spontaneous movement frequency
								forelimb (kg)	hindlimb (kg)	
02 PABSC 200	02F01	+	+	+	+	+	+	0.474	0.380	411
	02F02	+	+	+	+	+	+	0.514	0.362	562
	02F03	+	+	+	+	+	+	0.441	0.267	324
	02F04	+	+	+	+	+	+	0.518	0.320	274
	02F05	+	+	+	+	+	+	0.342	0.270	380
	02F06	+	+	+	+	+	+	0.521	0.441	382
	N							6	6	6
Mean							0.468	0.340	389	
S.D.							0.069	0.068	98	
03 PABSC 1000	03F01	+	+	+	+	+	+	0.557	0.356	397
	03F02	+	+	+	+	+	+	0.468	0.321	284
	03F03	+	+	+	+	+	+	0.487	0.309	385
	03F04	+	+	+	+	+	+	0.530	0.307	327
	03F05	+	+	+	+	+	+	0.409	0.313	386
	03F06	+	+	+	+	+	+	0.445	0.318	704
	03F07	+	+	+	+	+	+	0.350	0.382	592
	03F08	+	+	+	+	+	+	0.539	0.283	462
	03F09	+	+	+	+	+	+	0.402	0.392	636
	03F10	+	+	+	+	+	+	0.589	0.360	592
	03F11	+	+	+	+	+	+	0.363	0.302	280
	03F12	+	+	+	+	+	+	0.391	0.325	406
	N							12	12	12
Mean							0.461	0.331	454	
S.D.							0.080	0.034	143	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

+ : appeared normal

PROJECT No.H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of treatment				
		1	8	15	22	28
00 Vehicle 0	00M01	269	333	381	421	440
	00M02	263	316	374	415	433
	00M03	234	273	302	325	340
	00M04	260	314	358	394	416
	00M05	247	307	347	382	400
	00M06	260	318	364	412	434
	00M07	248	305	358	404	431
	00M08	241	297	348	399	432
	00M09	252	292	344	386	403
	00M10	254	314	371	408	443
	00M11	249	311	353	391	412
	00M12	263	327	384	431	462
		N	12	12	12	12
	Mean	253	309	357	397	421
	S. D.	10	16	22	27	31
01 PABSC 40	01M01	262	318	372	410	436
	01M02	275	336	384	431	448
	01M03	240	302	349	386	415
	01M04	246	304	361	412	426
	01M05	238	297	350	405	425
	01M06	257	300	332	366	388
		N	6	6	6	6
	Mean	253	310	358	402	423
	S. D.	14	15	18	23	20

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Unit : g N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of treatment				
		1	8	15	22	28
02 PABSC 200	02M01	252	312	367	409	437
	02M02	243	300	353	403	431
	02M03	264	328	382	433	455
	02M04	255	326	381	435	461
	02M05	243	294	330	365	383
	02M06	255	298	333	371	392
	N	6	6	6	6	6
	Mean	252	310	358	403	427
	S. D.	8	15	23	30	32
	03 PABSC 1000	03M01	255	314	361	407
03M02		252	320	366	409	415
03M03		243	301	348	384	411
03M04		269	321	382	425	451
03M05		243	290	327	363	391
03M06		261	323	369	392	399
03M07		263	322	381	436	450
03M08		261	321	363	391	398
03M09		262	327	378	422	421
03M10		238	290	329	360	382
03M11		264	316	363	392	399
03M12		252	302	346	385	413
N		12	12	12	12	12
Mean	255	312	359	397	414	
S. D.	10	13	19	24	22	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Unit : g N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Group-No.	Days of recovery			
Dose (mg/kg)	Animal No.	1	8	14
00 Vehicle	00M07	437	466	492
	00M08	439	469	484
	00M09	410	433	448
	00M10	444	472	487
	00M11	416	434	449
	00M12	468	497	513
	N	6	6	6
Mean	436	462	479	
S. D.	21	25	26	
03 PABSC	03M07	460	499	525
	03M08	405	437	463
	03M09	427	462	482
	03M10	382	402	430
	03M11	402	453	492
	03M12	415	440	461
	N	6	6	6
Mean	415	449	476	
S. D.	27	32	32	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Unit : g N : No. of animals

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of treatment					
		1	8	15	22	28	
00 Vehicle 0	00F01	171	195	211	228	239	
	00F02	161	185	204	220	223	
	00F03	167	194	212	225	241	
	00F04	172	189	216	235	244	
	00F05	174	197	223	236	244	
	00F06	175	198	208	232	233	
	00F07	163	188	211	228	243	
	00F08	164	171	185	193	194	
	00F09	167	188	204	222	229	
	00F10	178	197	223	240	249	
	00F11	167	195	214	225	234	
	00F12	154	177	190	210	218	
	N		12	12	12	12	12
Mean		168	190	208	225	233	
S. D.		7	8	12	13	15	
01 PABSC 40	01F01	180	207	219	227	237	
	01F02	165	187	208	225	226	
	01F03	170	188	207	224	222	
	01F04	168	193	213	231	242	
	01F05	176	194	214	231	239	
	01F06	168	195	213	224	235	
	N		6	6	6	6	6
	Mean		171	194	212	227	234
S. D.		6	7	4	3	8	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Unit : g N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of treatment				
		1	8	15	22	28
02 PABSC 200	02F01	160	185	205	224	227
	02F02	174	200	220	237	245
	02F03	166	186	202	217	222
	02F04	164	184	195	207	221
	02F05	172	189	201	214	226
	02F06	184	207	226	241	256
	N	6	6	6	6	6
	Mean	170	192	208	223	233
	S. D.	9	9	12	13	14
	03 PABSC 1000	03F01	173	195	215	229
03F02		172	195	210	220	224
03F03		168	190	205	226	224
03F04		155	166	188	181	156
03F05		178	203	225	240	250
03F06		175	187	212	222	228
03F07		169	178	188	205	207
03F08		178	206	221	229	237
03F09		174	197	216	224	243
03F10		165	193	214	227	244
03F11		169	194	227	251	255
03F12		171	199	207	231	255
N		12	12	12	12	12
Mean	171	192	211	224	230	
S. D.	6	11	12	17	27	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Unit : g N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of recovery		
		1	8	14
00 Vehicle	00F07	238	253	252
	00F08	192	196	198
	00F09	235	243	245
	00F10	251	258	266
	00F11	231	245	247
	00F12	225	234	243
	N	6	6	6
Mean	229	238	242	
S.D.	20	22	23	
03 PABSC	03F07	208	216	222
	03F08	233	253	263
	03F09	242	250	249
	03F10	241	250	254
	03F11	262	271	286
	03F12	261	272	279
	N	6	6	6
Mean	241	252	259	
S.D.	20	20	23	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Unit : g N : No. of animals

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of treatment				
		-1 ~ 1	1 ~ 2	8 ~ 9	15 ~ 16	22 ~ 23
00 Vehicle 0	00M01	27.7	27.9	25.6	23.3	25.4
	00M02	27.9	23.8	24.3	22.3	25.7
	00M03	23.5	18.4	19.8	18.0	16.7
	00M04	24.3	23.8	26.5	23.6	25.7
	00M05	26.5	22.6	23.8	24.3	21.3
	00M06	29.8	23.7	26.9	29.1	27.6
	00M07	28.0	22.9	28.9	27.9	25.1
	00M08	24.4	20.7	25.3	25.5	27.8
	00M09	25.6	22.5	22.6	24.2	24.1
	00M10	26.4	26.1	24.1	22.2	24.5
	00M11	27.5	25.5	24.1	25.8	26.5
	00M12	26.5	26.2	26.5	25.8	27.6
		N	12	12	12	12
	Mean	26.5	23.7	24.9	24.3	24.8
	S.D.	1.8	2.6	2.3	2.9	3.1
01 PABSC 40	01M01	29.1	23.9	24.4	22.1	22.8
	01M02	28.3	26.7	24.6	24.7	22.0
	01M03	25.1	24.5	25.8	23.0	21.4
	01M04	21.9	23.5	22.4	23.7	20.5
	01M05	24.0	25.5	23.4	27.5	26.0
	01M06	28.6	26.1	22.9	25.2	25.9
		N	6	6	6	6
	Mean	26.2	25.0	23.9	24.4	23.1
	S.D.	2.9	1.3	1.3	1.9	2.3

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Unit : g/day/rat N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of treatment				
		-1 ~ 1	1 ~ 2	8 ~ 9	15 ~ 16	22 ~ 23
02 PABSC 200	02M01	26.4	24.6	23.4	23.5	23.0
	02M02	24.0	24.3	23.3	26.5	23.2
	02M03	27.6	25.7	29.2	30.7	25.3
	02M04	29.0	25.7	26.7	27.4	29.1
	02M05	23.3	22.5	24.4	24.2	20.9
	02M06	27.7	25.7	23.3	23.7	22.5
	N	6	6	6	6	6
Mean	26.3	24.8	25.1	26.0	24.0	
S.D.	2.2	1.3	2.4	2.8	2.9	
03 PABSC 1000	03M01	27.3	25.9	25.2	24.7	24.2
	03M02	29.9	27.8	28.4	27.8	23.8
	03M03	25.3	24.2	24.4	24.2	24.4
	03M04	28.1	24.8	25.5	26.0	28.4
	03M05	26.0	23.8	23.4	24.0	22.8
	03M06	30.4	25.5	31.5	31.6	24.2
	03M07	28.8	24.7	25.8	28.1	22.4
	03M08	27.7	23.1	23.7	22.5	21.3
	03M09	28.4	25.4	26.9	29.7	23.6
	03M10	26.9	24.6	26.5	26.8	25.0
	03M11	26.8	26.9	23.4	26.5	25.6
	03M12	26.2	26.7	24.1	24.4	27.4
	N	12	12	12	12	12
Mean	27.7	25.3	25.7	26.4	24.4	
S.D.	1.6	1.4	2.4	2.6	2.0	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Unit : g/day/rat N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of recovery	
		1 ~ 2	8 ~ 9
00 Vehicle 0	00M07	27.0	27.8
	00M08	28.1	29.9
	00M09	25.5	26.7
	00M10	28.6	27.0
	00M11	27.4	28.1
	00M12	32.3	31.8
	N	6	6
Mean	28.2	28.6	
S. D.	2.3	1.9	
03 PABSC 1000	03M07	30.1	29.2
	03M08	28.9	29.0
	03M09	30.3	33.5
	03M10	28.5	33.3
	03M11	28.2	33.7
	03M12	30.7	30.8
	N	6	6
Mean	29.5	31.6	
S. D.	1.0	2.2	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
Unit : g/day/rat N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of treatment				
		-1 ~ 1	1 ~ 2	8 ~ 9	15 ~ 16	22 ~ 23
00 Vehicle 0	00F01	18.3	17.7	16.9	19.7	17.5
	00F02	15.0	15.9	16.1	15.1	16.0
	00F03	18.1	15.1	19.3	19.4	17.4
	00F04	21.0	18.4	20.2	18.9	19.0
	00F05	18.7	17.8	16.2	17.3	20.2
	00F06	21.0	19.0	19.3	20.7	20.0
	00F07	14.9	17.2	13.6	20.3	21.1
	00F08	16.7	13.7	16.2	12.1	14.5
	00F09	16.9	15.7	18.0	15.3	16.8
	00F10	16.9	15.6	17.1	16.6	16.1
	00F11	17.4	17.8	17.4	18.7	18.7
	00F12	15.0	17.6	14.3	17.7	20.2
		N	12	12	12	12
	Mean	17.5	16.8	17.1	17.7	18.1
	S. D.	2.1	1.6	2.0	2.5	2.1
01 PABSC 40	01F01	16.1	15.4	15.0	17.5	14.7
	01F02	18.9	17.6	17.4	14.0	19.0
	01F03	18.8	15.4	14.0	17.6	13.6
	01F04	19.0	16.1	15.6	17.8	17.3
	01F05	16.7	15.1	18.4	18.5	15.4
	01F06	18.0	19.5	14.2	21.0	19.6
		N	6	6	6	6
	Mean	17.9	16.5	15.8	17.7	16.6
	S. D.	1.2	1.7	1.8	2.2	2.4

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Unit : g/day/rat N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Group-No.		Days of treatment				
Dose (mg/kg)	Animal No.	-1 ~ 1	1 ~ 2	8 ~ 9	15 ~ 16	22 ~ 23
02 PABSC 200	02F01	17.4	15.7	14.1	15.4	13.6
	02F02	17.0	15.8	14.8	16.6	18.0
	02F03	18.7	16.0	16.4	16.4	15.7
	02F04	16.0	13.3	16.1	17.7	16.4
	02F05	18.2	12.8	18.1	19.1	16.9
	02F06	19.4	16.0	17.7	20.8	18.2
	N	6	6	6	6	6
	Mean	17.8	14.9	16.2	17.7	16.5
	S.D.	1.2	1.5	1.6	2.0	1.7
	03 PABSC 1000	03F01	19.0	15.9	17.2	15.3
03F02		17.4	15.5	13.9	16.1	13.0
03F03		16.7	14.9	17.4	15.4	12.0
03F04		16.7	17.1	14.8	12.5	6.4
03F05		17.4	15.5	18.1	20.0	15.6
03F06		20.9	17.4	18.3	14.3	18.0
03F07		17.8	15.0	15.7	14.5	10.3
03F08		16.8	17.1	12.9	17.3	16.3
03F09		17.4	14.5	16.7	19.4	16.1
03F10		17.4	18.5	15.2	17.2	20.2
03F11		17.7	17.3	18.8	16.5	19.3
03F12		19.3	18.5	19.5	20.2	16.6
N		12	12	12	12	12
Mean	17.9	16.4	16.5	16.6	14.9	
S.D.	1.3	1.4	2.1	2.4	3.9	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Unit : g/day/rat N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Group-No.	-----< Days of recovery >-----			
Dose (mg/kg)	Animal No.	1 ~ 2	8 ~ 9	
00	00F07	22.2	17.0	
Vehicle 0	00F08	16.5	10.7	
	00F09	21.6	21.1	
	00F10	20.3	19.0	
	00F11	21.7	19.3	
	00F12	20.2	22.8	
		N	6	6
	Mean	20.4	18.3	
	S. D.	2.1	4.2	
03	03F07	18.5	16.5	
PABSC 1000	03F08	17.4	17.1	
	03F09	15.8	19.2	
	03F10	19.8	17.5	
	03F11	19.8	22.1	
	03F12	23.9	24.1	
		N	6	6
	Mean	19.2	19.4	
	S. D.	2.8	3.1	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Unit : g/day/rat N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Before treatment		4-week of treatment		2-week of recovery	
		Right	Left	Right	Left	Right	Left
00 Vehicle 0	00M01	—	—	—	—		
	00M02	—	—	—	—		
	00M03	—	—	—	—		
	00M04	—	—	—	—		
	00M05	—	—	—	—		
	00M06	—	—	—	—		
	00M07	—	—	—	—	—	—
	00M08	—	—	—	—	—	—
	00M09	—	—	—	—	—	—
	00M10	—	—	—	—	—	—
	00M11	—	—	—	—	—	—
	00M12	—	—	—	—	—	—
01 PABSC 40	01M01	—	—	—	—		
	01M02	—	—	—	—		
	01M03	—	—	—	—		
	01M04	—	—	—	—		
	01M05	—	—	—	—		
	01M06	—	—	—	—		

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

— : no abnormality

PROJECT No. H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Before treatment		4-week of treatment		2-week of recovery	
		Right	Left	Right	Left	Right	Left
02 PABSC 200	02M01	—	—	—	—		
	02M02	—	—	—	—		
	02M03	—	—	—	—		
	02M04	—	—	—	—		
	02M05	—	—	—	—		
	02M06	—	—	—	—		
03 PABSC 1000	03M01	—	—	—	—		
	03M02	—	—	—	—		
	03M03	—	—	—	—		
	03M04	—	—	—	—		
	03M05	—	—	—	—		
	03M06	—	—	—	—		
	03M07	—	—	—	—	—	—
	03M08	—	—	—	—	—	—
	03M09	—	—	—	—	—	—
	03M10	—	—	—	—	—	—
	03M11	—	—	—	—	—	—
	03M12	—	—	—	—	—	—

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

— : no abnormality

PROJECT No. H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Before treatment		4-week of treatment		2-week of recovery	
		Right	Left	Right	Left	Right	Left
00	00F01	—	—	—	—		
Vehicle 0	00F02	—	—	—	—		
	00F03	—	—	—	—		
	00F04	—	—	—	—		
	00F05	—	—	—	—		
	00F06	—	—	—	—		
	00F07	—	—	—	—	—	—
	00F08	—	—	—	—	—	—
	00F09	—	—	—	—	—	—
	00F10	—	—	—	—	—	—
	00F11	—	—	—	—	—	—
	00F12	—	—	—	—	—	—
	01	01F01	—	—	—	—	
PABSC 40	01F02	—	—	—	—		
	01F03	—	—	—	—		
	01F04	—	—	—	—		
	01F05	—	—	—	—		
	01F06	—	—	—	—		

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

— : no abnormality

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Before treatment		4-week of treatment		2-week of recovery	
		Right	Left	Right	Left	Right	Left
02	02F01	-	-	-	-		
PABSC 200	02F02	-	-	-	-		
	02F03	-	-	-	-		
	02F04	-	-	-	-		
	02F05	-	-	-	-		
	02F06	-	-	-	-		
	03	03F01	-	-	-	-	
PABSC 1000	03F02	-	-	-	-		
	03F03	-	-	-	-		
	03F04	-	-	-	-		
	03F05	-	-	-	-		
	03F06	-	-	-	-		
	03F07	-	-	-	-	-	-
	03F08	-	-	-	-	-	-
	03F09	-	-	-	-	-	-
	03F10	-	-	-	-	-	-
	03F11	-	-	-	-	-	-
	03F12	-	-	-	-	-	-

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : no abnormality

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Occult blood	Ketone body	Glucose	Protein	pH	Urobilinogen (Ehrlich unit/dL)	Bilirubin	Color
00 Vehicle 0	00M01	—	+	—	+	7.5	0.1	—	A
	00M02	—	±	—	+	7.5	0.1	—	A
	00M03	—	±	—	+	7.5	0.1	—	A
	00M04	±	—	—	±	8.0	0.1	—	A
	00M05	±	—	—	±	8.0	0.1	—	A
	00M06	—	2+	—	+	7.5	0.1	—	B
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
01 PABSC 40	01M01	—	—	—	±	8.0	0.1	—	A
	01M02	—	—	—	±	6.5	0.1	—	A
	01M03	—	±	—	±	7.5	0.1	—	A
	01M04	—	±	—	±	7.5	0.1	—	A
	01M05	—	+	—	+	8.5	0.1	—	A
	01M06	—	±	—	+	8.0	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
02 PABSC 200	02M01	+	±	—	±	7.0	0.1	—	B
	02M02	—	±	—	±	7.5	0.1	—	B
	02M03	—	+	—	+	7.5	0.1	—	B
	02M04	±	—	—	±	7.0	0.1	—	A
	02M05	—	±	—	±	7.0	0.1	—	A
	02M06	±	±	—	+	6.5	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

Color : A ; pale yellow B ; yellow

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Specific gravity	Volume (mL/17h)
00 Vehicle 0	00M01	1.036	10.4
	00M02	1.045	4.3
	00M03	1.048	2.7
	00M04	1.045	4.6
	00M05	1.021	14.4
	00M06	1.049	6.1
	N	6	6
Mean	1.041	7.1	
S. D.	0.011	4.4	
01 PABSC 40	01M01	1.029	11.2
	01M02	1.055	4.6
	01M03	1.033	6.9
	01M04	1.022	14.2
	01M05	1.035	7.4
	01M06	1.014	23.5
	N	6	6
Mean	1.031	11.3	
S. D.	0.014	6.9	
02 PABSC 200	02M01	1.021	14.4
	02M02	1.020	15.6
	02M03	1.029	16.0
	02M04	1.028	12.8
	02M05	1.022	14.0
	02M06	1.068	3.5
	N	6	6
Mean	1.031	12.7	
S. D.	0.018	4.7	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
N : No. of animals

PROJECT No.H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Occult blood	Ketone body	Glucose	Protein	pH	Urobilinogen (Ehrlich unit/dL)	Bilirubin	Color
03 PABSC 1000	03M01	—	—	—	±	7.0	0.1	—	A
	03M02	—	—	—	±	6.0	0.1	—	B
	03M03	—	+	—	+	6.5	0.1	—	B
	03M04	—	±	—	±	6.0	0.1	—	A
	03M05	—	2+	—	+	6.5	0.1	—	B
	03M06	—	—	—	+	6.5	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Specific gravity	Volume (mL/17h)
03 PABSC 1000	03M01	1.027	13.8
	03M02	1.050	6.0
	03M03	1.031	10.8
	03M04	1.034	13.0
	03M05	1.030	11.8
	03M06	1.017	29.0
	N	6	6
	Mean	1.032	14.1
	S.D.	0.011	7.8

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

Color : A ; pale yellow B ; yellow

PROJECT No. H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Occult blood	Ketone body	Glucose	Protein	pH	- 14-day of recovery -		
							Urobilinogen (Ehrlich unit/dL)	Bilirubin	Color
00 Vehicle	00M07	—	—	—	±	8.0	0.1	—	A
	00M08	—	—	—	±	8.0	0.1	—	A
	00M09	—	—	—	±	7.5	0.1	—	A
	00M10	+	±	—	±	8.0	0.1	—	A
	00M11	—	±	—	±	7.5	0.1	—	A
	00M12	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
03 PABSC 1000	03M07	—	—	—	±	8.0	0.1	—	A
	03M08	—	±	—	±	7.0	0.1	—	A
	03M09	—	±	—	±	7.5	0.1	—	A
	03M10	—	±	—	+	7.5	0.1	—	A
	03M11	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	03M12	—	—	—	±	7.5	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

Color : A ; pale yellow

PROJECT No. H-00357

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Specific gravity	Volume (mL/17h)
00 Vehicle 0	00M07	1.062	6.4
	00M08	1.070	3.9
	00M09	1.044	8.0
	00M10	1.048	7.5
	00M11	1.076	1.8
	00M12	1.038	9.6
	N	6	6
	Mean	1.056	6.2
S. D.	0.015	2.9	
03 PABSC 1000	03M07	1.026	17.4
	03M08	1.029	11.8
	03M09	1.046	8.0
	03M10	1.024	17.4
	03M11	1.030	12.2
	03M12	1.050	6.8
	N	6	6
	Mean	1.034	12.3
S. D.	0.011	4.5	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Occult blood	Ketone body	Glucose	Protein	pH	Urobilinogen (Ehrlich unit/dL)	Bilirubin	Color
00 Vehicle 0	00F01	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	00F02	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	00F03	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	00F04	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	00F05	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	00F06	—	—	—	±	7.0	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
01 PABSC 40	01F01	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	01F02	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	01F03	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	01F04	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	01F05	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	01F06	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
02 PABSC 200	02F01	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	02F02	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	02F03	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	02F04	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	02F05	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	02F06	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

Color : A ; pale yellow

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Specific gravity	Volume (mL/17h)
00 Vehicle 0	00F01	1.018	12.4
	00F02	1.020	10.0
	00F03	1.019	12.8
	00F04	1.082	2.5
	00F05	1.041	4.3
	00F06	1.046	4.0
	N	6	6
Mean	1.038	7.7	
S. D.	0.025	4.6	
01 PABSC 40	01F01	1.014	14.0
	01F02	1.019	12.0
	01F03	1.036	5.4
	01F04	1.022	10.8
	01F05	1.033	7.0
	01F06	1.031	6.4
	N	6	6
Mean	1.026	9.3	
S. D.	0.009	3.5	
02 PABSC 200	02F01	1.072	1.6
	02F02	1.024	9.1
	02F03	1.046	4.6
	02F04	1.023	9.7
	02F05	1.047	4.9
	02F06	1.041	4.2
	N	6	6
Mean	1.042	5.7	
S. D.	0.018	3.1	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Occult blood	Ketone body	Glucose	Protein	pH	Urobilinogen (Ehrlich unit/dL)	Bilirubin	Color
03	03F01	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
PABSC	03F02	—	—	—	—	6.5	0.1	—	A
1000	03F03	—	—	—	—	6.5	0.1	—	A
	03F04	—	—	—	±	6.5	0.1	—	A
	03F05	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	03F06	—	—	—	—	6.5	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Specific gravity	Volume (mL/17h)
03	03F01	1.038	5.3
PABSC	03F02	1.065	3.6
1000	03F03	1.020	8.6
	03F04	1.098	0.2
	03F05	1.023	11.6
	03F06	1.064	3.0
	N	6	6
	Mean	1.051	5.4
	S. D.	0.030	4.1

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

Color : A ; pale yellow

PROJECT No. H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Occult blood	Ketone body	Glucose	Protein	pH	- 14-day of recovery -		
							Urobilinogen (Ehrlich unit/dL)	Bilirubin	Color
00 Vehicle 0	00F07	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	00F08	—	—	—	—	6.5	0.1	—	A
	00F09	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	00F10	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	00F11	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	00F12	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
03 PABSC 1000	03F07	—	—	—	—	8.5	0.1	—	A
	03F08	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	03F09	—	—	—	—	6.5	0.1	—	A
	03F10	—	—	—	—	8.5	0.1	—	A
	03F11	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	03F12	—	—	—	±	7.5	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

Color : A ; pale yellow

PROJECT No. H-00357

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Specific gravity	Volume (mL/17h)
00 Vehicle 0	00F07	1.033	7.9
	00F08	1.032	5.0
	00F09	1.008	37.0
	00F10	1.022	13.4
	00F11	1.015	19.2
	00F12	1.066	3.1
	N	6	6
	Mean	1.029	14.3
S. D.	0.020	12.6	
03 PABSC 1000	03F07	1.031	5.9
	03F08	1.025	12.0
	03F09	1.027	8.0
	03F10	1.025	9.6
	03F11	1.044	5.2
	03F12	1.047	4.7
	N	6	6
	Mean	1.033	7.6
S. D.	0.010	2.8	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	Ht (%)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	PT (Sec.)
00 Vehicle 0	00M01	822	48.5	16.5	59.0	20.1	34.0	111.3	20.1
	00M02	792	47.2	16.3	59.6	20.6	34.5	105.7	15.4
	00M03	813	47.7	16.5	58.7	20.3	34.6	96.6	25.7
	00M04	820	47.5	16.6	57.9	20.2	34.9	102.4	18.4
	00M05	801	48.9	16.6	61.0	20.7	33.9	103.6	23.3
	00M06	780	46.8	16.2	60.0	20.8	34.6	108.3	15.5
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean	805	47.8	16.5	59.4	20.5	34.4	104.7	19.7	
S. D.	17	0.8	0.2	1.1	0.3	0.4	5.1	4.2	
01 PABSC 40	01M01	792	47.3	16.3	59.7	20.6	34.5	100.8	24.1
	01M02	757	48.1	16.7	63.5	22.1	34.7	80.0	18.7
	01M03	755	45.2	15.5	59.9	20.5	34.3	103.8	19.4
	01M04	770	46.7	15.7	60.6	20.4	33.6	99.1	16.8
	01M05	782	47.9	16.4	61.3	21.0	34.2	94.2	18.1
	01M06	831	50.3	17.2	60.5	20.7	34.2	93.1	23.9
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean	781	47.6	16.3	60.9	20.9	34.3	95.2	20.2	
S. D.	28	1.7	0.6	1.4	0.6	0.4	8.4	3.1	
02 PABSC 200	02M01	813	47.1	16.0	57.9	19.7	34.0	111.3	17.6
	02M02	761	45.1	15.5	59.3	20.4	34.4	94.0	18.7
	02M03	794	49.5	16.8	62.3	21.2	33.9	106.8	16.7
	02M04	834	49.4	17.1	59.2	20.5	34.6	115.9	17.2
	02M05	739	44.7	15.5	60.5	21.0	34.7	97.0	16.8
	02M06	803	46.9	16.1	58.4	20.0	34.3	100.4	17.7
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean	791	47.1	16.2	59.6	20.5	34.3	104.2	17.5	
S. D.	35	2.0	0.7	1.6	0.6	0.3	8.5	0.7	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	APTT (Sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
00 Vehicle 0	00M01	25.2	102	80.1	1.0	8.5	0.0	0.0	10.4
	00M02	25.7	113	78.5	1.0	3.9	0.0	2.0	14.6
	00M03	27.5	74	85.2	1.0	5.4	0.0	0.5	7.9
	00M04	26.5	92	90.0	1.0	6.0	0.0	0.0	3.0
	00M05	29.5	101	82.0	2.9	7.8	0.0	0.5	6.8
	00M06	23.0	119	88.5	2.0	4.0	0.0	1.0	4.5
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean S. D.	26.2 2.2	100 16	84.1 4.6	1.5 0.8	5.9 1.9	0.0 0.0	0.7 0.8	7.9 4.2
01 PABSC 40	01M01	25.5	147	89.2	0.0	6.4	0.0	0.5	3.9
	01M02	27.6	106	85.5	0.5	9.0	0.0	0.0	5.0
	01M03	26.6	113	91.0	0.5	4.5	0.0	0.0	4.0
	01M04	24.9	100	87.2	3.0	3.9	0.0	0.0	5.9
	01M05	23.8	108	90.5	0.5	3.5	0.0	0.5	5.0
	01M06	27.9	76	81.6	0.5	5.5	0.0	1.0	11.4
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean S. D.	26.1 1.6	108 23	87.5 3.6	0.8 1.1	5.5 2.0	0.0 0.0	0.3 0.4	5.9 2.8
02 PABSC 200	02M01	26.4	148	84.7	1.0	7.4	0.0	1.5	5.4
	02M02	25.1	108	91.6	1.5	4.9	0.0	0.0	2.0
	02M03	22.8	167	84.2	0.5	4.4	0.0	1.0	9.9
	02M04	26.2	96	88.6	2.0	3.0	0.0	0.5	5.9
	02M05	23.3	103	85.0	2.5	2.0	0.0	0.0	10.5
	02M06	26.0	83	78.6	2.0	3.5	0.0	0.0	15.9
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean S. D.	25.0 1.6	118 33	85.5 4.4	1.6 0.7	4.2 1.9	0.0 0.0	0.5 0.6	8.3 4.9

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Differential count (%)
		Others
00 Vehicle 0	00M01	0.0
	00M02	0.0
	00M03	0.0
	00M04	0.0
	00M05	0.0
	00M06	0.0
	N	6
	Mean	0.0
	S. D.	0.0
01 PABSC 40	01M01	0.0
	01M02	0.0
	01M03	0.0
	01M04	0.0
	01M05	0.0
	01M06	0.0
	N	6
	Mean	0.0
	S. D.	0.0
02 PABSC 200	02M01	0.0
	02M02	0.0
	02M03	0.0
	02M04	0.0
	02M05	0.0
	02M06	0.0
	N	6
	Mean	0.0
	S. D.	0.0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	Ht (%)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	PT (Sec.)
03	03M01	792	45.7	15.9	57.7	20.1	34.8	85.5	16.1
PABSC 1000	03M02	755	45.2	15.9	59.9	21.1	35.2	99.7	15.3
	03M03	788	45.7	15.9	58.0	20.2	34.8	105.4	17.1
	03M04	795	46.2	16.1	58.1	20.3	34.8	107.6	15.6
	03M05	794	46.0	15.8	57.9	19.9	34.3	101.6	17.5
	03M06	800	46.9	16.2	58.6	20.3	34.5	103.1	15.7
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		787	46.0	16.0	58.4	20.3	34.7	100.5	16.2
S.D.		16	0.6	0.2	0.8	0.4	0.3	7.8	0.9

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	APTT (Sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
03	03M01	22.0	144	90.1	1.0	2.0	0.0	0.0	6.9
PABSC 1000	03M02	24.4	83	77.0	0.0	4.5	0.0	1.0	17.5
	03M03	26.7	110	82.1	1.0	5.5	0.0	0.0	11.4
	03M04	22.8	106	83.1	0.5	3.0	0.0	2.0	11.4
	03M05	24.7	140	81.4	0.5	5.4	0.0	0.0	12.7
	03M06	24.6	83	81.5	0.5	2.0	0.0	2.0	14.0
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		24.2	111	82.5	0.6	3.7	0.0	0.8	12.3
S.D.		1.6	27	4.3	0.4	1.6	0.0	1.0	3.5

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Differential count (%)
		Others
03 PABSC 1000	03M01	0.0
	03M02	0.0
	03M03	0.0
	03M04	0.0
	03M05	0.0
	03M06	0.0
	N	6
Mean	0.0	
S.D.	0.0	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	Ht (%)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	PT (Sec.)
00 Vehicle 0	00M07	854	49.1	16.8	57.5	19.7	34.2	103.6	20.2
	00M08	819	48.2	16.6	58.9	20.3	34.4	88.7	21.0
	00M09	918	49.8	16.5	54.2	18.0	33.1	110.4	16.4
	00M10	836	47.6	16.3	56.9	19.5	34.2	95.5	17.5
	00M11	828	48.5	16.8	58.6	20.3	34.6	104.9	35.3
	00M12	843	47.7	16.3	56.6	19.3	34.2	100.2	18.2
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		850	48.5	16.6	57.1	19.5	34.1	100.6	21.4
S.D.		36	0.8	0.2	1.7	0.8	0.5	7.6	7.0
03 PABSC 1000	03M07	798	46.0	16.0	57.6	20.1	34.8	107.3	15.7
	03M08	861	50.7	16.7	58.9	19.4	32.9	83.5	23.0
	03M09	868	49.7	16.9	57.3	19.5	34.0	100.9	27.5
	03M10	833	46.2	15.6	55.5	18.7	33.8	108.4	23.1
	03M11	823	47.8	15.9	58.1	19.3	33.3	93.3	31.6
	03M12	868	48.0	16.3	55.3	18.8	34.0	88.7	25.4
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		842	48.1	16.2	57.1	19.3	33.8	97.0	24.4
S.D.		29	1.9	0.5	1.4	0.5	0.7	10.2	5.3

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	APTT (Sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
00 Vehicle 0	00M07	26.6	141	87.0	0.0	6.5	0.0	0.0	6.5
	00M08	26.6	95	88.5	0.5	5.0	0.0	1.0	5.0
	00M09	25.9	129	89.6	1.5	6.4	0.0	0.0	2.5
	00M10	25.3	79	86.0	0.0	7.0	0.0	0.0	7.0
	00M11	32.3	89	87.0	0.0	4.0	0.0	0.0	9.0
	00M12	26.8	115	84.2	0.5	5.9	0.0	0.0	9.4
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	27.3	108	87.1	0.4	5.8	0.0	0.2	6.6
S.D.	2.5	24	1.9	0.6	1.1	0.0	0.4	2.6	
03 PABSC 1000	03M07	26.1	114	87.1	1.0	7.9	0.0	0.0	4.0
	03M08	26.4	115	82.0	1.0	6.5	0.0	0.5	10.0
	03M09	28.5	135	85.6	0.5	9.9	0.0	0.0	4.0
	03M10	29.0	149	90.0	0.0	0.5	0.0	0.0	9.5
	03M11	30.2	107	86.0	0.5	5.5	0.0	0.0	8.0
	03M12	29.1	90	89.5	1.0	3.5	0.0	0.0	6.0
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	28.2	118	86.7	0.7	5.6	0.0	0.1	6.9
S.D.	1.6	21	2.9	0.4	3.3	0.0	0.2	2.7	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Differential count (%)
		Others
00 Vehicle 0	00M07	0.0
	00M08	0.0
	00M09	0.0
	00M10	0.0
	00M11	0.0
	00M12	0.0
	N	6
Mean	0.0	
S. D.	0.0	
03 PABSC 1000	03M07	0.0
	03M08	0.0
	03M09	0.0
	03M10	0.0
	03M11	0.0
	03M12	0.0
	N	6
Mean	0.0	
S. D.	0.0	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	Ht (%)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	PT (Sec.)
00 Vehicle 0	00F01	784	45.4	16.0	57.9	20.4	35.2	116.2	14.2
	00F02	743	43.9	15.6	59.1	21.0	35.5	115.0	14.3
	00F03	777	47.4	16.1	61.0	20.7	34.0	89.4	15.5
	00F04	758	45.7	15.9	60.3	21.0	34.8	100.8	14.5
	00F05	741	45.0	16.0	60.7	21.6	35.6	103.4	14.5
	00F06	775	45.2	15.7	58.3	20.3	34.7	89.5	14.1
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean	763	45.4	15.9	59.6	20.8	35.0	102.4	14.5	
S.D.	18	1.1	0.2	1.3	0.5	0.6	11.7	0.5	
01 PABSC 40	01F01	773	44.9	15.8	58.1	20.4	35.2	127.0	14.2
	01F02	791	45.9	15.9	58.0	20.1	34.6	110.3	14.4
	01F03	769	45.8	16.5	59.6	21.5	36.0	100.2	14.1
	01F04	730	44.0	15.3	60.3	21.0	34.8	102.4	14.3
	01F05	780	46.6	16.0	59.7	20.5	34.3	122.5	15.2
	01F06	758	44.6	15.5	58.8	20.4	34.8	119.4	13.8
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean	767	45.3	15.8	59.1	20.7	35.0	113.6	14.3	
S.D.	21	1.0	0.4	0.9	0.5	0.6	11.0	0.5	
02 PABSC 200	02F01	741	44.1	16.0	59.5	21.6	36.3	126.8	14.2
	02F02	795	45.5	15.8	57.2	19.9	34.7	114.9	14.2
	02F03	798	46.7	16.4	58.5	20.6	35.1	92.0	14.8
	02F04	801	45.8	15.8	57.2	19.7	34.5	103.6	14.2
	02F05	813	46.2	16.0	56.8	19.7	34.6	111.3	15.5
	02F06	765	46.7	16.7	61.0	21.8	35.8	94.8	13.9
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean	786	45.8	16.1	58.4	20.6	35.2	107.2	14.5	
S.D.	27	1.0	0.4	1.6	1.0	0.7	13.1	0.6	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	APTT (Sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
00 Vehicle 0	00F01	19.4	49	88.0	1.5	6.5	0.0	0.0	4.0
	00F02	19.8	69	91.0	1.5	2.0	0.0	0.0	5.5
	00F03	20.9	69	90.4	1.5	6.1	0.0	0.5	1.5
	00F04	19.5	91	86.7	1.0	5.9	0.0	0.5	5.9
	00F05	20.5	74	92.5	0.0	2.5	0.0	0.0	5.0
	00F06	20.3	52	86.0	1.5	1.5	0.0	0.0	11.0
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	20.1	67	89.1	1.2	4.1	0.0	0.2	5.5
S.D.	0.6	15	2.6	0.6	2.3	0.0	0.3	3.1	
01 PABSC 40	01F01	22.0	85	86.0	0.5	3.5	0.0	0.0	10.0
	01F02	20.5	98	86.6	1.0	3.0	0.0	0.5	8.9
	01F03	19.0	56	80.1	2.0	3.5	0.0	0.0	14.4
	01F04	19.7	58	93.0	1.0	2.0	0.0	0.0	4.0
	01F05	19.7	83	89.5	3.5	2.5	0.0	0.0	4.5
	01F06	20.9	53	88.0	2.0	3.5	0.0	0.0	6.5
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	20.3	72	87.2	1.7	3.0	0.0	0.1	8.1
S.D.	1.1	19	4.3	1.1	0.6	0.0	0.2	3.9	
02 PABSC 200	02F01	19.4	81	90.5	0.5	1.5	0.0	0.5	7.0
	02F02	21.0	94	88.0	1.5	3.5	0.0	0.0	7.0
	02F03	20.3	93	93.0	0.0	2.5	0.0	0.5	4.0
	02F04	19.2	46	91.0	0.0	2.5	0.0	0.5	6.0
	02F05	22.0	63	91.5	0.0	2.5	0.0	0.0	6.0
	02F06	20.0	89	87.9	1.0	2.9	0.0	0.5	7.7
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	20.3	78	90.3	0.5	2.6	0.0	0.3	6.3
S.D.	1.0	19	2.0	0.6	0.7	0.0	0.3	1.3	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No.H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Differential count (%)
		Others
00 Vehicle 0	00F01	0.0
	00F02	0.0
	00F03	0.0
	00F04	0.0
	00F05	0.0
	00F06	0.0
	N	6
Mean	0.0	
S. D.	0.0	
01 PABSC 40	01F01	0.0
	01F02	0.0
	01F03	0.0
	01F04	0.0
	01F05	0.0
	01F06	0.0
	N	6
Mean	0.0	
S. D.	0.0	
02 PABSC 200	02F01	0.0
	02F02	0.0
	02F03	0.0
	02F04	0.0
	02F05	0.0
	02F06	0.0
	N	6
Mean	0.0	
S. D.	0.0	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	Ht (%)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	PT (Sec.)
03 PABSC 1000	03F01	760	43.5	15.3	57.2	20.1	35.2	108.8	14.6
	03F02	713	41.3	14.2	57.9	19.9	34.4	114.5	14.2
	03F03	785	45.5	16.0	58.0	20.4	35.2	122.7	14.9
	03F04	971	54.8	19.3	56.4	19.9	35.2	72.3	14.7
	03F05	748	45.0	16.5	60.2	22.1	36.7	108.8	14.6
	03F06	775	43.9	15.2	56.6	19.6	34.6	101.5	14.1
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		792	45.7	16.1	57.7	20.3	35.2	104.8	14.5
S.D.		91	4.7	1.8	1.4	0.9	0.8	17.4	0.3

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	APTT (Sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
03 PABSC 1000	03F01	18.2	84	81.8	0.0	3.4	0.0	1.0	13.8
	03F02	20.5	90	93.5	0.5	2.0	0.0	0.0	4.0
	03F03	19.9	63	76.6	2.5	5.0	0.0	0.0	15.9
	03F04	21.2	44	60.8	0.0	7.5	0.0	1.5	30.2
	03F05	19.4	58	92.5	0.5	2.5	0.0	0.5	4.0
	03F06	21.4	74	82.1	0.0	3.0	0.0	1.0	13.9
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		20.1	69	81.2	0.6	3.9	0.0	0.7	13.6
S.D.		1.2	17	12.0	1.0	2.0	0.0	0.6	9.6

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Differential count (%)
		Others
03	03F01	0.0
PABSC 1000	03F02	0.0
	03F03	0.0
	03F04	0.0
	03F05	0.0
	03F06	0.0
	N	6
	Mean	0.0
	S.D.	0.0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	Ht (%)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	PT (Sec.)
00 Vehicle 0	00F07	773	44.6	15.7	57.7	20.3	35.2	106.0	16.6
	00F08	824	46.1	16.0	55.9	19.4	34.7	110.6	15.1
	00F09	793	45.6	15.5	57.5	19.5	34.0	95.2	15.2
	00F10	762	42.4	14.9	55.6	19.6	35.1	96.4	15.1
	00F11	823	46.6	16.0	56.6	19.4	34.3	102.7	14.8
	00F12	813	46.5	16.1	57.2	19.8	34.6	105.4	15.6
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		798	45.3	15.7	56.8	19.7	34.7	102.7	15.4
S.D.		26	1.6	0.5	0.9	0.3	0.5	5.9	0.6
03 PABSC 1000	03F07	749	42.6	15.0	56.9	20.0	35.2	102.6	15.4
	03F08	782	45.7	15.8	58.4	20.2	34.6	108.5	15.7
	03F09	819	47.7	16.6	58.2	20.3	34.8	122.1	16.0
	03F10	791	45.3	15.6	57.3	19.7	34.4	114.3	16.9
	03F11	776	46.8	15.9	60.3	20.5	34.0	95.0	16.2
	03F12	812	45.5	15.6	56.0	19.2	34.3	105.4	14.9
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		788	45.6	15.8	57.9	20.0	34.6	108.0	15.9
S.D.		25	1.7	0.5	1.5	0.5	0.4	9.4	0.7

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	APTT (Sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
00 Vehicle 0	00F07	18.9	77	82.5	0.5	5.0	0.0	0.0	12.0
	00F08	19.8	34	92.5	1.5	3.0	0.0	0.0	3.0
	00F09	19.4	63	87.0	2.0	4.5	0.0	0.5	6.0
	00F10	20.0	73	86.5	0.5	4.5	0.0	1.0	7.5
	00F11	18.9	49	88.0	1.0	3.5	0.0	0.5	7.0
	00F12	17.5	48	87.5	0.5	2.5	0.0	0.0	9.5
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		19.1	57	87.3	1.0	3.8	0.0	0.3	7.5
S.D.		0.9	17	3.2	0.6	1.0	0.0	0.4	3.1
03 PABSC 1000	03F07	19.4	63	74.6	0.5	6.0	0.0	1.0	17.9
	03F08	18.9	65	83.5	1.0	8.0	0.0	0.0	7.5
	03F09	17.4	87	81.1	1.5	6.5	0.0	0.0	10.9
	03F10	19.3	64	84.1	1.0	4.0	0.0	0.5	10.4
	03F11	18.2	56	85.5	2.0	2.0	0.0	0.0	10.5
	03F12	19.2	130	89.7	1.5	3.9	0.0	0.5	4.4
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		18.7	78	83.1	1.3	5.1	0.0	0.3	10.3
S.D.		0.8	28	5.0	0.5	2.2	0.0	0.4	4.5

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Differential count (%)
		Others
00 Vehicle 0	00F07	0.0
	00F08	0.0
	00F09	0.0
	00F10	0.0
	00F11	0.0
	00F12	0.0
	N	6
Mean	0.0	
S.D.	0.0	
03 PABSC 1000	03F07	0.0
	03F08	0.0
	03F09	0.0
	03F10	0.0
	03F11	0.0
	03F12	0.0
	N	6
Mean	0.0	
S.D.	0.0	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Group-No.		- 28-day of treatment -							
Dose (mg/kg)	Animal No.	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ALP (IU/L)	ChE (IU/L)	Total bilirubin (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)
00 Vehicle 0	00M01	83	30	0.00	381	384	0.04	47.3	57.5
	00M02	77	26	2.28	419	332	0.04	51.8	63.8
	00M03	111	38	0.81	627	404	0.05	67.8	67.6
	00M04	97	30	0.87	373	449	0.00	55.5	54.2
	00M05	108	32	0.00	451	541	0.06	57.1	48.2
	00M06	98	35	0.78	690	344	0.00	57.0	35.5
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		96	32	0.79	490	409	0.03	56.1	54.5
S.D.		13	4	0.83	135	77	0.03	6.9	11.6
01 PABSC 40	01M01	83	24	0.01	409	292	0.00	55.7	49.1
	01M02	80	22	0.95	362	395	0.01	43.8	67.3
	01M03	111	27	0.17	491	460	0.03	42.0	45.3
	01M04	85	24	1.51	365	438	0.04	49.0	47.4
	01M05	107	26	0.20	387	371	0.03	55.8	64.2
	01M06	76	31	0.20	418	371	0.05	49.7	57.9
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		90	26	0.51	405	388	0.03	49.3	55.2
S.D.		15	3	0.59	48	59	0.02	5.8	9.3
02 PABSC 200	02M01	103	27	0.62	407	393	0.05	38.3	36.5
	02M02	79	25	1.17	436	431	0.03	50.3	46.6
	02M03	118	33	0.22	370	409	0.05	65.9	86.8
	02M04	94	30	0.50	276	344	0.00	52.9	52.4
	02M05	97	38	0.00	624	500	0.05	78.6	41.8
	02M06	81	41	0.55	669	357	0.01	49.8	31.4
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		95	32	0.51	464	406	0.03	56.0	49.3
S.D.		14	6	0.40	152	56	0.02	14.2	19.8

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
N : No. of animals

Group-No.		- 28-day of treatment -							
Dose (mg/kg)	Animal No.	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G (ratio)	Ca (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)
00 Vehicle	00M01	15.0	0.25	141.6	6.0	4.4	2.8	9.7	6.7
	00M02	11.4	0.27	146.3	5.7	4.4	3.4	10.1	7.7
	00M03	12.5	0.36	109.1	5.5	4.2	3.2	9.5	7.7
	00M04	11.6	0.25	116.2	5.7	4.4	3.4	10.1	7.7
	00M05	12.3	0.25	146.3	6.0	4.5	3.0	10.5	8.4
	00M06	15.6	0.20	119.5	5.9	4.2	2.5	9.8	7.9
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		13.1	0.26	129.8	5.8	4.4	3.1	10.0	7.7
S. D.		1.8	0.05	16.8	0.2	0.1	0.4	0.4	0.6
01 PABSC	01M01	11.1	0.23	141.2	5.8	4.7	4.3	10.2	7.4
	01M02	11.5	0.27	137.6	5.5	4.2	3.2	9.8	7.4
	01M03	11.4	0.25	120.3	5.4	4.2	3.5	9.7	8.2
	01M04	12.5	0.28	127.2	5.6	4.3	3.3	9.8	7.3
	01M05	12.3	0.24	122.1	5.7	4.5	3.8	9.6	7.7
	01M06	14.1	0.22	115.1	5.6	4.6	4.6	10.2	8.3
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		12.2	0.25	127.3	5.6	4.4	3.8	9.9	7.7
S. D.		1.1	0.02	10.2	0.1	0.2	0.6	0.3	0.4
02 PABSC	02M01	12.0	0.27	131.4	5.7	4.2	2.8	9.6	8.5
	02M02	11.7	0.27	146.6	5.6	4.5	4.1	10.1	8.0
	02M03	14.4	0.28	143.4	5.8	4.6	3.8	10.1	8.0
	02M04	10.9	0.20	131.1	5.7	4.3	3.1	9.8	7.8
	02M05	9.1	0.26	104.2	6.0	4.5	3.0	10.1	7.9
	02M06	10.6	0.21	109.5	5.6	4.2	3.0	9.8	8.2
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		11.5	0.25	127.7	5.7	4.4	3.3	9.9	8.1
S. D.		1.8	0.03	17.4	0.2	0.2	0.5	0.2	0.3

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
N : No. of animals

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
00 Vehicle 0	00M01	140.7	4.49	104.9
	00M02	140.7	4.48	104.0
	00M03	143.9	4.66	108.2
	00M04	143.7	4.68	106.3
	00M05	142.2	4.57	104.4
	00M06	141.8	4.49	105.4
	N	6	6	6
Mean	142.2	4.56	105.5	
S. D.	1.4	0.09	1.5	
01 PABSC 40	01M01	142.1	4.71	105.7
	01M02	141.6	4.17	105.9
	01M03	142.3	4.46	105.3
	01M04	142.6	4.58	108.4
	01M05	143.6	4.29	107.6
	01M06	145.1	4.04	110.1
	N	6	6	6
Mean	142.9	4.38	107.2	
S. D.	1.3	0.25	1.9	
02 PABSC 200	02M01	142.5	4.62	106.2
	02M02	141.7	4.31	106.1
	02M03	143.0	4.67	104.9
	02M04	143.4	4.30	105.1
	02M05	144.1	4.50	104.9
	02M06	143.2	3.96	107.0
	N	6	6	6
Mean	143.0	4.39	105.7	
S. D.	0.8	0.26	0.9	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ALP (IU/L)	ChE (IU/L)	Total bilirubin (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)
03	03M01	85	31	0.36	447	423	0.05	56.6	44.6
PABSC	03M02	96	27	0.28	369	392	0.04	46.6	57.7
1000	03M03	109	25	0.56	459	457	0.00	42.6	88.7
	03M04	119	29	0.07	428	416	0.05	59.9	93.7
	03M05	104	26	0.88	422	438	0.04	49.0	45.6
	03M06	102	30	0.68	266	427	0.07	51.9	40.0
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	103	28	0.47	399	426	0.04	51.1	61.7
	S. D.	12	2	0.29	72	22	0.02	6.4	23.6

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G (ratio)	Ca (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)
03	03M01	10.4	0.27	150.3	5.7	4.6	4.2	9.8	8.0
PABSC	03M02	8.4	0.23	146.8	5.6	4.5	4.1	10.1	7.6
1000	03M03	8.3	0.25	131.9	5.5	4.5	4.5	9.9	8.1
	03M04	9.7	0.28	166.7	5.6	4.7	5.2	9.6	7.0
	03M05	8.4	0.27	124.8	5.8	4.1	2.4	9.6	7.9
	03M06	11.1	0.26	131.4	5.6	4.5	4.1	9.5	7.4
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	9.4	0.26	142.0	5.6	4.5	4.1	9.8	7.7
	S. D.	1.2	0.02	15.6	0.1	0.2	0.9	0.2	0.4

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
03	03M01	142.3	4.51	103.5
PABSC 1000	03M02	140.9	4.20	102.6
	03M03	143.3	4.49	104.4
	03M04	140.1	4.54	101.0
	03M05	143.3	4.07	104.5
	03M06	142.1	4.15	103.2
		N	6	6
	Mean	142.0	4.33	103.2
	S.D.	1.3	0.21	1.3

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

		- 14-day of recovery -							
Group-No.	Animal	AST	ALT	γ -GTP	ALP	ChE	Total bilirubin	Total cholesterol	Triglyceride
Dose (mg/kg)	No.	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
00 Vehicle 0	00M07	95	36	0.24	255	353	0.03	52.5	77.3
	00M08	72	26	0.48	335	465	0.02	61.8	74.1
	00M09	103	36	0.31	408	393	0.04	57.9	41.9
	00M10	102	34	0.00	372	338	0.05	46.6	42.9
	00M11	98	36	0.00	442	333	0.01	70.6	55.4
	00M12	102	29	0.00	365	381	0.03	62.1	105.5
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		95	33	0.17	363	377	0.03	58.6	66.2
S.D.		12	4	0.20	64	49	0.01	8.3	24.4
03 PABSC 1000	03M07	111	35	0.69	407	450	0.03	45.3	61.4
	03M08	120	59	0.00	350	566	0.00	57.5	40.5
	03M09	96	37	0.01	295	361	0.00	56.8	55.0
	03M10	76	34	0.25	254	360	0.00	49.7	72.2
	03M11	91	37	0.00	345	299	0.02	38.6	52.7
	03M12	91	27	0.00	317	397	0.01	48.7	67.1
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		98	38	0.16	328	406	0.01	49.4	58.2
S.D.		16	11	0.28	52	93	0.01	7.1	11.3

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No.H-00357

		- 14-day of recovery -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G (ratio)	Ca (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)
00 Vehicle 0	00M07	20.3	0.25	161.4	6.0	4.3	2.5	10.1	6.9
	00M08	16.8	0.31	168.5	6.1	4.5	2.8	10.1	6.8
	00M09	22.9	0.35	136.8	6.2	4.6	2.9	10.4	7.8
	00M10	18.4	0.31	134.2	6.1	4.5	2.8	10.1	7.6
	00M11	18.1	0.26	110.1	5.6	4.1	2.7	9.7	6.6
	00M12	16.4	0.21	125.2	6.1	4.4	2.6	10.5	8.0
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		18.8	0.28	139.4	6.0	4.4	2.7	10.2	7.3
S.D.		2.4	0.05	22.0	0.2	0.2	0.1	0.3	0.6
03 PABSC 1000	03M07	15.2	0.26	126.6	6.4	4.9	3.3	10.3	8.0
	03M08	16.9	0.29	126.5	6.2	4.6	2.9	9.9	7.9
	03M09	15.5	0.25	128.9	6.1	4.5	2.8	10.4	7.5
	03M10	16.1	0.20	161.7	5.9	3.9	2.0	10.2	7.2
	03M11	16.4	0.26	129.6	5.5	4.3	3.6	9.7	7.0
	03M12	17.4	0.22	112.3	5.7	4.4	3.4	9.6	6.9
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		16.3	0.25	130.9	6.0	4.4	3.0	10.0	7.4
S.D.		0.8	0.03	16.4	0.3	0.3	0.6	0.3	0.5

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
00 Vehicle 0	00M07	140.5	4.85	106.8
	00M08	140.1	4.44	103.9
	00M09	142.7	5.00	108.4
	00M10	141.4	4.53	105.9
	00M11	142.9	4.58	106.9
	00M12	141.3	4.18	103.3
	N	6	6	6
Mean	141.5	4.60	105.9	
S.D.	1.1	0.29	1.9	
03 PABSC 1000	03M07	140.3	4.36	102.9
	03M08	143.0	4.48	105.6
	03M09	140.7	4.29	103.7
	03M10	141.1	4.47	104.1
	03M11	140.6	4.33	106.1
	03M12	141.4	4.58	107.3
	N	6	6	6
Mean	141.2	4.42	105.0	
S.D.	1.0	0.11	1.7	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	- 28-day of treatment -							
		AST (IU/L)	ALT (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ALP (IU/L)	ChE (IU/L)	Total bilirubin (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)
00 Vehicle 0	00F01	101	25	0.18	211	2724	0.02	73.1	38.6
	00F02	85	28	0.96	142	2332	0.00	61.7	47.1
	00F03	114	25	0.18	353	1552	0.04	58.7	20.8
	00F04	72	25	0.91	230	2245	0.06	57.9	30.7
	00F05	93	19	0.39	272	1715	0.03	59.6	23.6
	00F06	81	25	0.63	205	2091	0.04	53.6	13.6
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean	91	25	0.54	236	2110	0.03	60.8	29.1	
S. D.	15	3	0.35	71	427	0.02	6.6	12.3	
01 PABSC 40	01F01	151	23	0.48	369	2245	0.04	49.5	11.8
	01F02	104	20	0.60	205	1521	0.02	59.6	23.4
	01F03	94	22	0.90	176	4022	0.02	95.9	26.0
	01F04	97	24	1.03	238	2062	0.03	57.5	8.8
	01F05	113	28	1.78	202	1176	0.03	69.4	13.5
	01F06	63	23	0.73	245	2025	0.04	67.1	23.4
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean	104	23	0.92	239	2175	0.03	66.5	17.8	
S. D.	29	3	0.47	68	988	0.01	16.1	7.3	
02 PABSC 200	02F01	122	24	0.45	289	2043	0.03	77.1	13.1
	02F02	93	29	0.96	284	1005	0.03	62.7	16.0
	02F03	117	22	1.61	342	1752	0.01	66.0	14.2
	02F04	106	27	1.71	181	2831	0.04	66.8	14.8
	02F05	97	24	1.01	322	1863	0.03	69.1	18.2
	02F06	68	19	0.93	264	1899	0.03	69.4	10.8
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean	101	24	1.11	280	1899	0.03	68.5	14.5	
S. D.	19	4	0.47	56	585	0.01	4.9	2.5	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	- 28-day of treatment -							
		BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G (ratio)	Ca (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)
00 Vehicle 0	00F01	11.1	0.24	138.1	5.9	4.9	4.9	9.3	6.9
	00F02	12.8	0.28	117.4	6.2	5.3	5.9	10.0	8.1
	00F03	12.5	0.28	128.5	5.7	4.6	4.2	9.8	7.9
	00F04	13.5	0.24	117.8	5.9	4.6	3.5	10.0	7.4
	00F05	10.9	0.23	123.9	5.7	4.7	4.7	10.0	7.9
	00F06	10.7	0.24	128.3	5.9	4.8	4.4	9.6	7.1
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		11.9	0.25	125.7	5.9	4.8	4.6	9.8	7.6
S. D.		1.2	0.02	7.8	0.2	0.3	0.8	0.3	0.5
01 PABSC 40	01F01	13.0	0.24	129.5	6.5	5.3	4.4	10.0	8.0
	01F02	12.3	0.26	104.1	5.9	5.0	5.6	9.8	7.8
	01F03	14.0	0.32	123.3	6.5	5.5	5.5	10.6	7.9
	01F04	11.0	0.28	153.4	6.2	5.1	4.6	9.8	7.8
	01F05	12.3	0.29	107.5	5.6	4.4	3.7	9.5	8.0
	01F06	13.9	0.26	134.1	6.2	5.3	5.9	9.6	7.1
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		12.8	0.28	125.3	6.2	5.1	5.0	9.9	7.8
S. D.		1.1	0.03	18.2	0.4	0.4	0.9	0.4	0.3
02 PABSC 200	02F01	12.6	0.27	138.9	6.3	5.1	4.3	9.9	8.9
	02F02	10.6	0.27	137.3	6.3	5.1	4.3	10.0	7.5
	02F03	11.6	0.26	136.6	6.0	4.4	2.8	9.6	7.6
	02F04	10.7	0.22	139.0	5.9	5.1	6.4	9.5	6.7
	02F05	13.2	0.25	117.9	6.3	4.9	3.5	10.1	7.0
	02F06	13.1	0.24	142.5	5.7	4.7	4.7	10.0	7.5
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		12.0	0.25	135.4	6.1	4.9	4.3	9.9	7.5
S. D.		1.2	0.02	8.8	0.3	0.3	1.2	0.2	0.8

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
N : No. of animals

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
00 Vehicle 0	00F01	141.9	4.95	109.1
	00F02	143.6	4.56	109.0
	00F03	144.0	4.23	108.1
	00F04	141.5	3.86	107.1
	00F05	142.4	4.49	108.7
	00F06	141.9	4.04	108.1
	N	6	6	6
Mean	142.6	4.36	108.4	
S. D.	1.0	0.39	0.7	
01 PABSC 40	01F01	142.2	4.73	108.0
	01F02	142.3	4.71	108.9
	01F03	145.3	4.46	103.8
	01F04	142.5	3.87	106.6
	01F05	142.9	4.92	108.5
	01F06	141.8	4.04	107.3
	N	6	6	6
Mean	142.8	4.46	107.2	
S. D.	1.3	0.42	1.9	
02 PABSC 200	02F01	142.5	4.63	106.8
	02F02	142.9	4.56	108.5
	02F03	143.0	4.30	108.6
	02F04	144.6	4.26	108.1
	02F05	141.9	4.72	108.1
	02F06	142.3	4.33	108.6
	N	6	6	6
Mean	142.9	4.47	108.1	
S. D.	0.9	0.19	0.7	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ALP (IU/L)	ChE (IU/L)	Total bilirubin (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)
03	03F01	117	22	0.83	295	2505	0.00	70.7	11.4
PABSC 1000	03F02	116	31	0.98	161	1212	0.09	68.4	11.8
	03F03	102	36	0.96	212	1655	0.05	60.3	30.9
	03F04	271	127	0.00	273	1941	0.04	93.8	28.9
	03F05	81	21	1.54	230	3055	0.05	81.3	18.3
	03F06	102	24	2.39	234	1795	0.03	48.3	10.2
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		132	44	1.12	234	2027	0.04	70.5	18.6
S.D.		70	41	0.80	47	656	0.03	15.9	9.2

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G (ratio)	Ca (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)
03	03F01	12.3	0.27	129.8	6.6	5.6	5.6	9.7	7.0
PABSC 1000	03F02	12.2	0.26	121.0	5.9	5.0	5.6	9.8	6.7
	03F03	10.1	0.22	93.1	5.6	4.7	5.2	9.6	7.6
	03F04	25.3	0.24	79.6	5.8	4.9	5.4	10.2	8.3
	03F05	8.8	0.24	115.5	5.5	4.6	5.1	9.7	6.6
	03F06	10.2	0.27	150.2	5.7	4.9	6.1	9.1	7.5
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		13.2	0.25	114.9	5.9	5.0	5.5	9.7	7.3
S.D.		6.1	0.02	25.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.6

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
03	03F01	140.9	4.64	107.3
PABSC 1000	03F02	140.6	4.65	105.3
	03F03	141.9	4.55	106.9
	03F04	147.0	3.76	104.2
	03F05	140.8	4.42	107.3
	03F06	141.2	3.57	105.2
		N	6	6
	Mean	142.1	4.27	106.0
	S. D.	2.5	0.48	1.3

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

		- 14-day of recovery -							
Group-No.	Animal	AST	ALT	γ -GTP	ALP	ChE	Total bilirubin	Total cholesterol	Triglyceride
Dose (mg/kg)	No.	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
00 Vehicle 0	00F07	100	26	0.00	191	2225	0.07	53.2	35.9
	00F08	132	25	0.05	217	2402	0.05	45.1	13.5
	00F09	121	28	0.64	187	1095	0.06	65.2	34.6
	00F10	72	21	0.00	182	1176	0.03	91.2	33.8
	00F11	90	28	0.31	239	1912	0.06	57.3	31.2
	00F12	94	34	1.57	151	3075	0.06	86.1	47.2
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		102	27	0.43	195	1981	0.06	66.4	32.7
S.D.		22	4	0.61	30	758	0.01	18.5	10.9
03 PABSC 1000	03F07	112	26	0.21	220	1855	0.02	60.6	14.2
	03F08	93	22	1.23	165	1717	0.03	58.8	22.4
	03F09	94	31	0.63	238	1784	0.06	99.1	54.4
	03F10	127	28	0.68	163	2178	0.06	72.0	39.7
	03F11	81	23	0.56	245	1819	0.01	79.2	23.2
	03F12	131	23	0.51	304	1559	0.05	49.6	20.0
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		106	26	0.64	223	1819	0.04	69.9	29.0
S.D.		20	4	0.33	53	205	0.02	17.7	15.1

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G (ratio)	- 14-day of recovery -	
								Ca (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)
00 Vehicle 0	00F07	14.2	0.26	94.2	6.4	4.9	3.3	9.7	6.3
	00F08	17.0	0.26	98.6	6.1	5.2	5.8	9.6	6.3
	00F09	11.5	0.25	103.1	5.9	4.9	4.9	10.0	6.6
	00F10	12.5	0.24	114.2	6.2	4.7	3.1	10.2	5.5
	00F11	13.3	0.23	105.0	5.6	4.6	4.6	9.9	6.6
	00F12	15.8	0.25	142.9	6.1	5.2	5.8	10.0	7.0
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		14.1	0.25	109.7	6.1	4.9	4.6	9.9	6.4
S.D.		2.1	0.01	17.6	0.3	0.2	1.2	0.2	0.5
03 PABSC 1000	03F07	15.3	0.28	125.1	6.3	4.4	2.3	10.3	7.3
	03F08	16.6	0.31	105.5	6.0	4.9	4.5	9.7	6.0
	03F09	17.2	0.29	117.6	6.4	4.5	2.4	10.5	6.2
	03F10	17.9	0.27	104.1	6.4	5.0	3.6	9.8	6.5
	03F11	14.6	0.27	132.3	6.0	4.7	3.6	9.4	5.0
	03F12	15.0	0.26	117.2	5.6	4.2	3.0	9.7	7.2
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		16.1	0.28	117.0	6.1	4.6	3.2	9.9	6.4
S.D.		1.3	0.02	10.9	0.3	0.3	0.8	0.4	0.9

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No.H-00357

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
00 Vehicle 0	00F07	141.9	4.50	109.0
	00F08	144.0	4.74	110.0
	00F09	142.4	4.30	109.4
	00F10	142.8	4.11	107.4
	00F11	143.6	4.37	109.7
	00F12	143.0	4.59	109.7
	N	6	6	6
Mean	143.0	4.44	109.2	
S. D.	0.8	0.22	0.9	
03 PABSC 1000	03F07	141.1	4.52	109.2
	03F08	141.3	4.63	109.1
	03F09	140.8	4.42	107.2
	03F10	139.8	4.55	105.7
	03F11	144.2	4.09	111.6
	03F12	140.0	4.45	106.4
	N	6	6	6
Mean	141.2	4.44	108.2	
S. D.	1.6	0.19	2.2	

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Final body weight (g)	Brain (g) (Rel.)	Thymus (mg) (Rel.)	Heart (g) (Rel.)	Liver (g) (Rel.)	Spleen (mg) (Rel.)	Kidney(R) (g) (Rel.)						
00 Vehicle 0	00M01	416	2.15	0.52	498.3	119.8	1.31	0.31	13.75	3.31	733	176	1.37	0.33
	00M02	411	2.17	0.53	535.3	130.2	1.40	0.34	12.57	3.06	618	150	1.40	0.34
	00M03	323	2.02	0.63	353.7	109.5	1.16	0.36	8.20	2.54	447	138	1.15	0.36
	00M04	395	2.14	0.54	603.5	152.8	1.37	0.35	12.49	3.16	805	204	1.43	0.36
	00M05	376	2.11	0.56	455.7	121.2	1.25	0.33	11.74	3.12	760	202	1.46	0.39
	00M06	408	2.10	0.51	563.8	138.2	1.28	0.31	13.66	3.35	850	208	1.48	0.36
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		388	2.12	0.55	501.7	128.6	1.30	0.33	12.07	3.09	702	180	1.38	0.36
S.D.		35	0.05	0.04	88.7	15.3	0.09	0.02	2.04	0.29	148	30	0.12	0.02
01 PABSC 40	01M01	411	2.09	0.51	386.5	94.0	1.35	0.33	12.53	3.05	650	158	1.48	0.36
	01M02	425	2.13	0.50	697.1	164.0	1.68	0.40	13.22	3.11	1022	240	1.39	0.33
	01M03	390	2.19	0.56	583.6	149.6	1.39	0.36	11.89	3.05	759	195	1.33	0.34
	01M04	408	2.15	0.53	707.4	173.4	1.42	0.35	12.55	3.08	703	172	1.28	0.31
	01M05	402	2.12	0.53	600.5	149.4	1.26	0.31	13.06	3.25	900	224	1.37	0.34
	01M06	367	2.22	0.60	531.5	144.8	1.41	0.38	11.63	3.17	638	174	1.27	0.35
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		401	2.15	0.54	584.4	145.9	1.42	0.36	12.48	3.12	779	194	1.35	0.34
S.D.		20	0.05	0.04	118.4	27.6	0.14	0.03	0.63	0.08	153	32	0.08	0.02
02 PABSC 200	02M01	411	2.19	0.53	593.0	144.3	1.42	0.35	12.26	2.98	866	211	1.35	0.33
	02M02	406	2.17	0.53	614.3	151.3	1.45	0.36	13.16	3.24	800	197	1.55	0.38
	02M03	430	2.14	0.50	527.8	122.7	1.41	0.33	13.94	3.24	861	200	1.34	0.31
	02M04	439	2.13	0.49	667.7	152.1	1.36	0.31	14.91	3.40	771	176	1.58	0.36
	02M05	358	2.12	0.59	530.4	148.2	1.14	0.32	10.70	2.99	828	231	1.41	0.39
	02M06	369	2.13	0.58	436.1	118.2	1.20	0.33	10.84	2.94	698	189	1.35	0.37
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		402	2.15	0.54	561.6	139.5	1.33	0.33	12.64	3.13	804	201	1.43	0.36
S.D.		32	0.03	0.04	81.1	15.1	0.13	0.02	1.69	0.19	63	19	0.11	0.03

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Kidney(L)		Adrenal(R)		Adrenal(L)		Testis(R)		Testis(L)		Epididymis(R)	
		(g)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(g)	(Rel.)	(g)	(Rel.)	(g)	(Rel.)
00 Vehicle 0	00M01	1.38	0.33	21.7	5.2	20.7	5.0	1.56	0.38	1.53	0.37	0.51	0.12
	00M02	1.42	0.35	27.6	6.7	27.0	6.6	1.74	0.42	1.69	0.41	0.52	0.13
	00M03	1.12	0.35	24.4	7.6	25.0	7.7	1.39	0.43	1.41	0.44	0.45	0.14
	00M04	1.42	0.36	28.2	7.1	26.6	6.7	1.63	0.41	1.62	0.41	0.47	0.12
	00M05	1.48	0.39	22.8	6.1	25.3	6.7	0.51	0.14	0.54	0.14	0.28	0.07
	00M06	1.54	0.38	24.9	6.1	25.8	6.3	1.51	0.37	1.46	0.36	0.49	0.12
	N	6			6		6		6		6		6
Mean		1.39	0.36	24.9	6.5	25.1	6.5	1.39	0.36	1.38	0.36	0.45	0.12
S. D.		0.15	0.02	2.6	0.9	2.3	0.9	0.45	0.11	0.42	0.11	0.09	0.02
01 PABSC 40	01M01	1.45	0.35	24.2	5.9	25.5	6.2	1.61	0.39	1.63	0.40	0.54	0.13
	01M02	1.42	0.33	31.5	7.4	32.5	7.6	1.69	0.40	1.70	0.40	0.54	0.13
	01M03	1.34	0.34	25.8	6.6	29.6	7.6	1.52	0.39	1.53	0.39	0.57	0.15
	01M04	1.32	0.32	26.4	6.5	27.7	6.8	1.33	0.33	1.30	0.32	0.36	0.09
	01M05	1.39	0.35	29.5	7.3	29.3	7.3	1.63	0.41	1.65	0.41	0.51	0.13
	01M06	1.22	0.33	29.4	8.0	33.5	9.1	1.59	0.43	1.55	0.42	0.49	0.13
	N	6			6		6		6		6		6
Mean		1.36	0.34	27.8	7.0	29.7	7.4	1.56	0.39	1.56	0.39	0.50	0.13
S. D.		0.08	0.01	2.8	0.8	3.0	1.0	0.13	0.03	0.14	0.04	0.07	0.02
02 PABSC 200	02M01	1.40	0.34	27.6	6.7	26.5	6.4	1.49	0.36	1.50	0.36	0.48	0.12
	02M02	1.48	0.36	31.2	7.7	34.0	8.4	1.63	0.40	1.64	0.40	0.54	0.13
	02M03	1.32	0.31	26.8	6.2	28.6	6.7	1.63	0.38	1.62	0.38	0.51	0.12
	02M04	1.63	0.37	24.2	5.5	25.9	5.9	1.57	0.36	1.57	0.36	0.49	0.11
	02M05	1.36	0.38	23.2	6.5	25.4	7.1	1.53	0.43	1.58	0.44	0.45	0.13
	02M06	1.49	0.40	23.2	6.3	27.7	7.5	1.69	0.46	1.72	0.47	0.56	0.15
	N	6			6		6		6		6		6
Mean		1.45	0.36	26.0	6.5	28.0	7.0	1.59	0.40	1.61	0.40	0.51	0.13
S. D.		0.11	0.03	3.1	0.7	3.2	0.9	0.07	0.04	0.07	0.04	0.04	0.01

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Epididymis(L)	
		(g)	(Rel.)
00 Vehicle 0	00M01	0.54	0.13
	00M02	0.54	0.13
	00M03	0.44	0.14
	00M04	0.45	0.11
	00M05	0.29	0.08
	00M06	0.47	0.12
	N	6	
	Mean	0.46	0.12
	S. D.	0.09	0.02
01 PABSC 40	01M01	0.49	0.12
	01M02	0.49	0.12
	01M03	0.59	0.15
	01M04	0.34	0.08
	01M05	0.56	0.14
	01M06	0.49	0.13
	N	6	
	Mean	0.49	0.12
	S. D.	0.09	0.02
02 PABSC 200	02M01	0.45	0.11
	02M02	0.51	0.13
	02M03	0.58	0.13
	02M04	0.44	0.10
	02M05	0.45	0.13
	02M06	0.52	0.14
	N	6	
	Mean	0.49	0.12
	S. D.	0.05	0.02

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g / 100g final body weight)

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Final body weight (g)	Brain		Thymus		Heart		Liver		Spleen		Kidney(R)	
			(g)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(g)	(Rel.)	(g)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(g)	(Rel.)
03	03M01	418	1.98	0.47	461.9	110.5	1.32	0.32	11.89	2.84	789	189	1.41	0.34
PABSC	03M02	406	2.02	0.50	366.1	90.2	1.28	0.32	13.19	3.25	600	148	1.55	0.38
1000	03M03	381	2.09	0.55	500.3	131.3	1.24	0.33	11.43	3.00	594	156	1.32	0.35
	03M04	427	2.11	0.49	524.8	122.9	1.58	0.37	14.07	3.30	711	167	1.50	0.35
	03M05	373	2.02	0.54	504.8	135.3	1.15	0.31	11.26	3.02	760	204	1.49	0.40
	03M06	383	2.11	0.55	371.1	96.9	1.25	0.33	12.96	3.38	620	162	1.69	0.44
	N	6	6		6		6		6		6		6	
	Mean	398	2.06	0.52	454.8	114.5	1.30	0.33	12.47	3.13	679	171	1.49	0.38
	S. D.	22	0.06	0.03	69.8	18.4	0.15	0.02	1.11	0.21	86	21	0.13	0.04

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Kidney(L)		Adrenal(R)		Adrenal(L)		Testis(R)		Testis(L)		Epididymis(R)	
		(g)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(g)	(Rel.)	(g)	(Rel.)	(g)	(Rel.)
03	03M01	1.36	0.33	20.1	4.8	23.0	5.5	1.50	0.36	1.49	0.36	0.48	0.11
PABSC	03M02	1.65	0.41	22.3	5.5	21.6	5.3	1.47	0.36	1.51	0.37	0.48	0.12
1000	03M03	1.34	0.35	23.4	6.1	23.8	6.2	1.53	0.40	1.56	0.41	0.47	0.12
	03M04	1.59	0.37	31.6	7.4	30.2	7.1	1.56	0.37	1.53	0.36	0.52	0.12
	03M05	1.45	0.39	28.4	7.6	29.3	7.9	1.50	0.40	1.44	0.39	0.47	0.13
	03M06	1.61	0.42	28.3	7.4	33.5	8.7	1.61	0.42	1.59	0.42	0.50	0.13
	N	6		6		6		6		6		6	
	Mean	1.50	0.38	25.7	6.5	26.9	6.8	1.53	0.39	1.52	0.39	0.49	0.12
	S. D.	0.13	0.03	4.4	1.2	4.8	1.4	0.05	0.03	0.05	0.03	0.02	0.01

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Epididymis(L)	
		(g)	(Rel.)
03	03M01	0.47	0.11
PABSC	03M02	0.48	0.12
1000	03M03	0.48	0.13
	03M04	0.53	0.12
	03M05	0.44	0.12
	03M06	0.52	0.14
	N	6	
	Mean	0.49	0.12
	S.D.	0.03	0.01

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
Rel. : Relative organ weight (g / 100g final body weight)
N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Final body weight (g)	Brain (g) (Rel.)		Thymus (mg) (Rel.)		Heart (g) (Rel.)		Liver (g) (Rel.)		Spleen (mg) (Rel.)		Kidney(R) (g) (Rel.)	
00 Vehicle 0	00M07	457	2.24	0.49	436.8	95.6	1.50	0.33	13.23	2.89	763	167	1.38	0.30
	00M08	460	2.09	0.45	531.3	115.5	1.34	0.29	12.63	2.75	709	154	1.39	0.30
	00M09	405	2.32	0.57	526.0	129.9	1.49	0.37	11.20	2.77	947	234	1.90	0.47
	00M10	462	2.30	0.50	485.4	105.1	1.42	0.31	12.10	2.62	963	208	1.48	0.32
	00M11	422	2.10	0.50	461.1	109.3	1.26	0.30	12.30	2.91	598	142	1.55	0.37
	00M12	482	2.17	0.45	531.7	110.3	1.49	0.31	14.98	3.11	665	138	1.73	0.36
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		448	2.20	0.49	495.4	111.0	1.42	0.32	12.74	2.84	774	174	1.57	0.35
S. D.		29	0.10	0.04	40.6	11.4	0.10	0.03	1.28	0.17	150	39	0.21	0.06
03 PABSC 1000	03M07	490	2.21	0.45	678.2	138.4	1.58	0.32	15.22	3.11	794	162	1.55	0.32
	03M08	432	2.16	0.50	466.8	108.1	1.38	0.32	12.21	2.83	887	205	1.38	0.32
	03M09	444	2.21	0.50	582.1	131.1	1.41	0.32	12.83	2.89	945	213	1.38	0.31
	03M10	396	2.05	0.52	490.7	123.9	1.18	0.30	11.91	3.01	820	207	1.49	0.38
	03M11	446	2.18	0.49	418.0	93.7	1.39	0.31	12.42	2.78	828	186	1.64	0.37
	03M12	426	2.13	0.50	535.7	125.8	1.32	0.31	11.63	2.73	758	178	1.57	0.37
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Mean		439	2.16	0.49	528.6	120.2	1.38	0.31	12.70	2.89	839	192	1.50	0.35
S. D.		31	0.06	0.02	92.5	16.4	0.13	0.01	1.30	0.14	67	20	0.11	0.03

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Kidney (L)		Adrenal (R)		Adrenal (L)		Testis (R)		Testis (L)		Epididymis (R)	
		(g)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(g)	(Rel.)	(g)	(Rel.)	(g)	(Rel.)
00 Vehicle 0	00M07	1.43	0.31	22.7	5.0	20.1	4.4	1.63	0.36	1.65	0.36	0.61	0.13
	00M08	1.37	0.30	31.9	6.9	34.2	7.4	1.37	0.30	1.33	0.29	0.49	0.11
	00M09	1.72	0.42	24.7	6.1	27.0	6.7	1.47	0.36	1.52	0.38	0.59	0.15
	00M10	1.47	0.32	25.7	5.6	25.8	5.6	1.60	0.35	1.60	0.35	0.54	0.12
	00M11	1.54	0.36	30.5	7.2	31.3	7.4	1.53	0.36	1.54	0.36	0.59	0.14
	00M12	1.74	0.36	23.1	4.8	23.9	5.0	1.55	0.32	1.52	0.32	0.54	0.11
	N	6			6		6		6		6		6
Mean		1.55	0.35	26.4	5.9	27.1	6.1	1.53	0.34	1.53	0.34	0.56	0.13
S. D.		0.15	0.04	3.9	1.0	5.1	1.3	0.09	0.03	0.11	0.03	0.04	0.02
03 PABSC 1000	03M07	1.67	0.34	33.4	6.8	36.9	7.5	1.65	0.34	1.69	0.34	0.60	0.12
	03M08	1.44	0.33	24.5	5.7	29.6	6.9	1.55	0.36	1.65	0.38	0.57	0.13
	03M09	1.44	0.32	26.4	5.9	28.4	6.4	1.65	0.37	1.56	0.35	0.64	0.14
	03M10	1.69	0.43	33.9	8.6	33.0	8.3	1.51	0.38	1.48	0.37	0.57	0.14
	03M11	1.64	0.37	30.5	6.8	31.0	7.0	1.79	0.40	1.76	0.39	0.64	0.14
	03M12	1.72	0.40	26.2	6.2	25.0	5.9	1.52	0.36	1.49	0.35	0.67	0.16
	N	6			6		6		6		6		6
Mean		1.60	0.37	29.2	6.7	30.7	7.0	1.61	0.37	1.61	0.36	0.62	0.14
S. D.		0.13	0.04	4.0	1.1	4.1	0.8	0.11	0.02	0.11	0.02	0.04	0.01

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

N : No. of animals

PROJECT No.H-00357

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Epididymis(L) (g) (Rel.)	
00 Vehicle 0	00M07	0.62	0.14
	00M08	0.47	0.10
	00M09	0.63	0.16
	00M10	0.52	0.11
	00M11	0.58	0.14
	00M12	0.52	0.11
	N	6	
	Mean	0.56	0.13
	S. D.	0.06	0.02
03 PABSC 1000	03M07	0.65	0.13
	03M08	0.57	0.13
	03M09	0.60	0.14
	03M10	0.55	0.14
	03M11	0.65	0.15
	03M12	0.64	0.15
	N	6	
	Mean	0.61	0.14
	S. D.	0.04	0.01

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 Rel. : Relative organ weight (g / 100g final body weight)
 N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Final body weight (g)	Brain (g) (Rel.)	Thymus (mg) (Rel.)	Heart (g) (Rel.)	Liver (g) (Rel.)	Spleen (mg) (Rel.)	Kidney (R) (g) (Rel.)
00 Vehicle 0	00F01	222	1.88 0.85	490.2 220.8	0.84 0.38	6.93 3.12	477 215	0.84 0.38
	00F02	215	1.87 0.87	446.1 207.5	0.77 0.36	6.01 2.80	422 196	0.71 0.33
	00F03	227	1.96 0.86	290.7 128.1	0.85 0.37	7.25 3.19	414 182	0.73 0.32
	00F04	229	1.90 0.83	388.8 169.8	1.01 0.44	7.34 3.21	609 266	0.81 0.35
	00F05	231	1.93 0.84	518.8 224.6	0.88 0.38	7.16 3.10	476 206	0.94 0.41
	00F06	219	1.80 0.82	366.4 167.3	0.77 0.35	6.64 3.03	405 185	0.92 0.42
	N	6	6	6	6	6	6	6
Mean		224	1.89 0.85	416.8 186.4	0.85 0.38	6.89 3.08	467 208	0.83 0.37
S. D.		6	0.06 0.02	84.7 37.8	0.09 0.03	0.50 0.15	76 31	0.09 0.04
01 PABSC 40	01F01	221	1.98 0.90	395.0 178.7	0.77 0.35	6.31 2.86	437 198	0.83 0.38
	01F02	217	2.01 0.93	498.4 229.7	0.83 0.38	6.73 3.10	536 247	0.80 0.37
	01F03	208	1.85 0.89	405.8 195.1	0.83 0.40	7.10 3.41	490 236	0.81 0.39
	01F04	221	1.92 0.87	342.3 154.9	0.85 0.38	7.80 3.53	457 207	0.85 0.38
	01F05	232	2.01 0.87	350.3 151.0	0.80 0.34	6.51 2.81	464 200	0.77 0.33
	01F06	221	1.93 0.87	327.8 148.3	0.79 0.36	7.18 3.25	490 222	0.77 0.35
	N	6	6	6	6	6	6	6
Mean		220	1.95 0.89	386.6 176.3	0.81 0.37	6.94 3.16	479 218	0.81 0.37
S. D.		8	0.06 0.02	62.7 31.9	0.03 0.02	0.54 0.29	35 20	0.03 0.02
02 PABSC 200	02F01	209	1.83 0.88	376.4 180.1	0.82 0.39	6.25 2.99	398 190	0.79 0.38
	02F02	224	1.97 0.88	367.8 164.2	0.84 0.38	7.18 3.21	494 221	0.79 0.35
	02F03	206	1.91 0.93	349.7 169.8	0.74 0.36	6.31 3.06	513 249	0.74 0.36
	02F04	202	1.79 0.89	386.7 191.4	0.79 0.39	6.04 2.99	443 219	0.79 0.39
	02F05	212	1.90 0.90	363.2 171.3	0.72 0.34	5.99 2.83	391 184	0.79 0.37
	02F06	243	1.89 0.78	450.9 185.6	0.77 0.32	7.19 2.96	468 193	0.90 0.37
	N	6	6	6	6	6	6	6
Mean		216	1.88 0.88	382.5 177.1	0.78 0.36	6.49 3.01	451 209	0.80 0.37
S. D.		15	0.06 0.05	35.8 10.4	0.05 0.03	0.55 0.13	50 25	0.05 0.01

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Kidney(L)		Adrenal(R)		Adrenal(L)	
		(g)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)
00 Vehicle 0	00F01	0.82	0.37	39.1	17.6	40.1	18.1
	00F02	0.70	0.33	27.7	12.9	29.9	13.9
	00F03	0.78	0.34	36.3	16.0	39.2	17.3
	00F04	0.85	0.37	37.6	16.4	38.2	16.7
	00F05	0.93	0.40	38.7	16.8	42.7	18.5
	00F06	0.90	0.41	35.7	16.3	38.4	17.5
	N	6			6		6
Mean		0.83	0.37	35.9	16.0	38.1	17.0
S. D.		0.08	0.03	4.2	1.6	4.3	1.6
01 PABSC 40	01F01	0.80	0.36	35.9	16.2	35.9	16.2
	01F02	0.83	0.38	30.2	13.9	33.1	15.3
	01F03	0.77	0.37	31.3	15.0	32.0	15.4
	01F04	0.86	0.39	40.4	18.3	44.6	20.2
	01F05	0.79	0.34	30.8	13.3	34.5	14.9
	01F06	0.80	0.36	33.5	15.2	30.3	13.7
	N	6			6		6
Mean		0.81	0.37	33.7	15.3	35.1	16.0
S. D.		0.03	0.02	3.9	1.8	5.1	2.2
02 PABSC 200	02F01	0.75	0.36	31.9	15.3	31.6	15.1
	02F02	0.82	0.37	32.1	14.3	36.8	16.4
	02F03	0.75	0.36	37.9	18.4	41.2	20.0
	02F04	0.85	0.42	34.3	17.0	35.7	17.7
	02F05	0.83	0.39	24.7	11.7	30.4	14.3
	02F06	0.87	0.36	33.5	13.8	34.5	14.2
	N	6			6		6
Mean		0.81	0.38	32.4	15.1	35.0	16.3
S. D.		0.05	0.02	4.4	2.4	3.9	2.3

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Final body weight (g)	Brain		Thymus		Heart		Liver		Spleen		Kidney (R)	
			(g)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(g)	(Rel.)	(g)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(g)	(Rel.)
03	03F01	221	2.00	0.90	467.3	211.4	0.84	0.38	6.28	2.84	471	213	0.68	0.31
PABSC	03F02	206	1.90	0.92	328.2	159.3	0.83	0.40	6.91	3.35	528	256	0.84	0.41
1000	03F03	217	1.92	0.88	263.7	121.5	0.65	0.30	5.60	2.58	432	199	0.80	0.37
	03F04	148	1.81	1.22	89.7	60.6	0.66	0.45	4.37	2.95	255	172	0.63	0.43
	03F05	236	1.85	0.78	473.5	200.6	0.84	0.36	6.26	2.65	428	181	0.84	0.36
	03F06	215	1.86	0.87	291.9	135.8	0.69	0.32	6.98	3.25	363	169	0.90	0.42
	N	6	6		6		6		6		6		6	
	Mean	207	1.89	0.93	319.1	148.2	0.75	0.37	6.07	2.94	413	198	0.78	0.38
	S.D.	31	0.07	0.15	143.1	55.5	0.09	0.05	0.97	0.31	94	33	0.10	0.05

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Kidney (L)		Adrenal (R)		Adrenal (L)	
		(g)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)
03	03F01	0.74	0.33	24.8	11.2	26.1	11.8
PABSC	03F02	0.78	0.38	30.2	14.7	32.7	15.9
1000	03F03	0.80	0.37	29.8	13.7	31.2	14.4
	03F04	0.65	0.44	30.4	20.5	30.8	20.8
	03F05	0.79	0.33	32.0	13.6	34.1	14.4
	03F06	0.87	0.40	35.1	16.3	35.4	16.5
	N	6		6		6	
	Mean	0.77	0.38	30.4	15.0	31.7	15.6
	S.D.	0.07	0.04	3.4	3.2	3.3	3.0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Final body weight (g)	Brain (g) (Rel.)		Thymus (mg) (Rel.)		Heart (g) (Rel.)		Liver (g) (Rel.)		Spleen (mg) (Rel.)		Kidney(R) (g) (Rel.)	
00 Vehicle 0	00F07	234	2.01	0.86	324.2	138.5	0.89	0.38	5.92	2.53	500	214	0.89	0.38
	00F08	181	1.95	1.08	200.8	110.9	0.69	0.38	4.55	2.51	314	173	0.71	0.39
	00F09	227	1.95	0.86	332.4	146.4	0.82	0.36	6.33	2.79	503	222	0.77	0.34
	00F10	247	1.88	0.76	437.5	177.1	0.85	0.34	6.71	2.72	531	215	0.87	0.35
	00F11	227	1.94	0.85	372.0	163.9	0.84	0.37	6.14	2.70	551	243	0.87	0.38
	00F12	226	1.88	0.83	349.2	154.5	0.85	0.38	6.61	2.92	409	181	0.83	0.37
	N	6	6			6			6		6		6	
Mean		224	1.94	0.87	336.0	148.6	0.82	0.37	6.04	2.70	468	208	0.82	0.37
S.D.		22	0.05	0.11	77.7	22.8	0.07	0.02	0.79	0.16	90	26	0.07	0.02
03 PABSC 1000	03F07	207	1.82	0.88	289.7	140.0	0.72	0.35	5.52	2.67	479	231	0.76	0.37
	03F08	245	1.98	0.81	282.5	115.3	0.79	0.32	6.18	2.52	476	194	0.85	0.35
	03F09	231	1.92	0.83	401.9	174.0	0.71	0.31	6.08	2.63	419	181	0.75	0.32
	03F10	239	1.97	0.82	314.1	131.4	0.88	0.37	6.21	2.60	549	230	0.86	0.36
	03F11	268	2.03	0.76	406.0	151.5	0.91	0.34	7.28	2.72	565	211	0.92	0.34
	03F12	248	1.88	0.76	390.7	157.5	0.93	0.38	6.81	2.75	666	269	1.04	0.42
	N	6	6			6			6		6		6	
Mean		240	1.93	0.81	347.5	145.0	0.82	0.35	6.35	2.65	526	219	0.86	0.36
S.D.		20	0.08	0.05	58.2	20.6	0.10	0.03	0.61	0.08	87	31	0.11	0.03

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Kidney (L)		Adrenal (R)		Adrenal (L)	
		(g)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)
00 Vehicle 0	00F07	0.91	0.39	34.2	14.6	37.1	15.9
	00F08	0.73	0.40	31.7	17.5	34.3	19.0
	00F09	0.85	0.37	28.5	12.6	30.3	13.3
	00F10	0.93	0.38	31.5	12.8	32.4	13.1
	00F11	0.89	0.39	35.9	15.8	39.1	17.2
	00F12	0.88	0.39	30.4	13.5	29.8	13.2
	N	6			6		6
Mean		0.87	0.39	32.0	14.5	33.8	15.3
S.D.		0.07	0.01	2.7	1.9	3.7	2.5
03 PABSC 1000	03F07	0.72	0.35	33.6	16.2	38.5	18.6
	03F08	0.83	0.34	34.2	14.0	35.2	14.4
	03F09	0.72	0.31	31.7	13.7	32.0	13.9
	03F10	0.87	0.36	32.5	13.6	33.7	14.1
	03F11	0.91	0.34	30.5	11.4	29.8	11.1
	03F12	1.02	0.41	43.8	17.7	46.3	18.7
	N	6			6		6
Mean		0.85	0.35	34.4	14.4	35.9	15.1
S.D.		0.12	0.03	4.8	2.2	5.9	3.0

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

N : No. of animals

PROJECT No. H-00357

B-117

- 28-day of treatment -

Group-No.	00 Vehicle 0						01 PABSC 40						02 PABSC 200						03 PABSC 1000					
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dose(mg/kg)																								
Animal No.	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3
Organs :	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
Findings	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Cecum :																								
dilated lumen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Kidney(Left) :																								
cortical cyst	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Testis :																								
small (Bilateral)	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

PABSC:p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : negative, + : positive.

PROJECT No. H-00357

Appendix 21-2

Necropsy of male rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

— 14-day of recovery —

Group-No.	00 Vehicle 0						03 PABSC 1000					
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dose (mg/kg)	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3
Animal No.	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
Organs :	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1
Findings	7	8	9	0	1	2	7	8	9	0	1	2
Kidney (Right) :												
enlargement	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
light brown plaque	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
dilated renal pelvis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-

PABSC: p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : negative, + : positive.

PROJECT No. H-00357

B-119

- 28-day of treatment -

Group-No.	00 Vehicle 0						01 PABSC 40						02 PABSC 200						03 PABSC 1000					
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dose(mg/kg)																								
Animal No.	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3
Organs :	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Findings	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Liver :																								
light yellow plaque	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
light brown plaque	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Cecum :																								
dilated lumen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Small intestine :																								
dilated lumen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Large intestine :																								
dilated lumen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
repletion of gas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Thymus :																								
atrophy	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Uterus :																								
dilated lumen	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Uterus(Right) :																								
rudimentary horn	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

PABSC:p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

- : negative, + : positive.

PROJECT No. H-00357

Appendix 22-2

Necropsy of female rats treated orally with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

— 14-day of recovery —

Group-No.	00 Vehicle 0						03 PABSC 1000					
	Dose (mg/kg)											
Animal No.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3
	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Organs :	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1
Findings	7	8	9	0	1	2	7	8	9	0	1	2
abnormal change	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

PABSC: p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride
 - : negative.

B-121

PROJECT No. H-00357

Appendix 23-1 Histopathology of male rats treated orally
with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

		- 28-day of treatment -														
Group	Test substance	00						02			03					
		<-- Vehicle -->						<-----PABSC----->								
Dose (mg/kg)		0						200			1000					
Animal No.								#								
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Organs / Findings		1	2	3	4	5	6	3			1	2	3	4	5	6
Brain:	cerebrum	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-	-	-	-
	cerebellum	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-	-	-	-
	pons	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-	-	-	-
Spinal cord:	cervical	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-	-	-	-
	thoracic	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-	-	-	-
	lumbar	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-	-	-	-
Mandibular lymph node		-	-	-	-	-	-	/			-	-	-	-	-	-
Thyroid:	ectopic thymic tissue	-	-	-	-	-	-	/			-	+	-	-	-	-
Thymus:		-	-	-	-	-	-	/			-	-	-	-	-	-
Trachea:		-	-	-	-	-	-	/			-	-	-	-	-	-
Lung:		-	-	-	-	-	-	/			-	-	-	-	-	-
Heart:		-	-	-	-	-	-	/			-	-	-	-	-	-
Liver:	mononuclear cell infiltration	-	-	-	±	-	±	/			-	-	-	-	-	-
Spleen:		-	-	-	-	-	-	/			-	-	-	-	-	-
Adrenal:		-	-	-	-	-	-	/			-	-	-	-	-	-
Kidney:	atrophy of renal tube	-	-	-	-	-	-	-			-	±	-	-	-	-
	mononuclear cell infiltration	-	-	-	-	-	-	-			-	±	-	-	-	-
	fibrosis of interstitial tissue	-	-	-	-	-	-	-			-	±	-	-	-	-
	cyst	-	-	-	-	-	-	±			-	-	-	-	-	-

Gradings: -;none, ±;very slight, +;slight, #;moderate, ##;severe.
#:animal with gross pathological finding
PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No. H-00357

Appendix 23-2 Histopathology of male rats treated orally
with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 28-day of treatment -												
Group	00						02			03		
	<-- Vehicle -->						<-----PABSC----->					
Test substance							200			1000		
Dose (mg/kg)	0						#					
Animal No.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	2	3	3	3	3	3
	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Organs / Findings	1	2	3	4	5	6	3			1	2	3
Forestomach:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-
Glandular stomach:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-
Duodenum:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-
Jejunum:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-
Ileum:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-
Cecum:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-
Colon:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-
Rectum:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-
Mesenteric lymph node:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-
Testis:							/					
atrophy of seminiferous tuble	-	-	-	-	#	-				-	-	-
decreased germ cell	-	-	-	-	#	-				-	-	-
spermatid giant cell formation	-	-	-	-	#	-				-	-	-
increased Leydig cell	-	-	-	-	#	-				-	-	-
Epididymis:							/					
degeneration of spermatozoa in duct	-	-	-	-	+	-				-	-	-
Prostate:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-
Seminal vesicle:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-
Urinary bladder:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-
Femoral bone:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-
Femoral bone marrow:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-
Sternal bone:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-
Sternal bone marrow:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-
Sciatic nerve:	-	-	-	-	-	-	/			-	-	-

Gradings: -;none, ±;very slight, +;slight, #;moderate, ##;severe.

#;animal with gross pathological finding

PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No. H-00357

Appendix 24-1 Histopathology of female rats treated orally
with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

		- 28-day of treatment -											
		00						03					
		<-- Vehicle -->						<--PABSC-->					
		0						1000					
Group	Animal No.												
Test substance	Dose (mg/kg)												
Organs / Findings		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Brain:	cerebrum	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	cerebellum	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	pons	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Spinal cord:	cervical	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	thoracic	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lumbar	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mandibular lymph node:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Thyroid:	ectopic thymic tissue	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Thymus:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Trachea:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lung:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Heart:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Liver:	mononuclear cell infiltration	-	±	±	-	-	-	±	-	-	+	-	-
	necrosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-
Spleen:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adrenal:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kidney:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Gradings: - ;none, ± ;very slight, + ;slight, # ;moderate, ■ ;severe.
Liver of 03F04:other lobe with gross finding
PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No. H-00357

Appendix 24-2 Histopathology of female rats treated orally
with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

Group	- 28-day of treatment -											
	00						03					
	<-- Vehicle -->						<--PABSC-->					
	0						1000					
Test substance												
Dose (mg/kg)												
Animal No.												
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3
	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Organs / Findings	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Forestomach:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Glandular stomach:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Duodenum:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jejunum:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ileum:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cecum:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Colon:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rectum:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ovary:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Uterus:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vagina:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Femoral bone:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Femoral bone marrow:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sternal bone:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sternal bone marrow:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Gradings: - ;none, ± ;very slight, + ;slight, # ;moderate, # ;severe.
PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No. H-00357

Appendix 25 Histopathology of male rats treated orally
with p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride for 28 days

- 14-day of recovery -

Group	00		03	
	<-- Vehicle -->		<--PABSC-->	
Test substance				
Dose (mg/kg)	0		1000	
Animal No.	#		#	
	0		0	
	0		3	
	M		M	
	0		1	
Organs / Findings	9		0	
Kidney:				
atrophy of renal tuble	#		#	
mineralization of tuble	-		+	
mononuclear cell infiltration	#		#	
fibrosis in interstitial tissue	#		#	
cyst	+		#	

Gradings: -;none, ±;very slight, +;slight, #;moderate, ##;severe.
#:animal with gross pathological finding
PABSC : p-(acetylamino)benzenesulfonyl chloride

PROJECT No. H-00357

添付資料

	頁
添付資料 1 p-(アセチル)ベンゼンスルホコルクロト [®] の安定性試験成績	C-1
添付資料 2 媒体(オリーブ油)中p-(アセチル)ベンゼンスルホコルクロト [®] の安定性試験成績	C-2
添付資料 3 投与液中p-(アセチル)ベンゼンスルホコルクロト [®] の均一性および濃度測定成績	C-3

添付資料 1

 p-(アセチル)ベンゾニトリル¹の安定性試験成績

	保存期間					
	投与開始前			投与期間終了時		
純度(%)	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
平均(%)	99.9			99.9		
残存率(%)	100			100		

保存条件：冷蔵、遮光、気密

添付資料 2

媒体(オリーブ油)中 p-(アセチル)ベンズルニルホルド の安定性試験成績

保存期間	設定濃度 (mg/mL)	試料 番号	実測値 (mg/mL)	定量値 (mg/mL)	対設定 (%)	残存率 (%)
保存 開始時	8	1	7.40	7.37	92.1	100
		2	7.40			
		3	7.30			
	200	1	175	188	94.0	100
		2	191			
		3	197			
3 時間	8	1	7.30	7.25	90.6	98.4
		2	7.25			
		3	7.20			
	200	1	203	199	99.5	106
		2	203			
		3	192			
6 時間	8	1	7.20	7.25	90.6	98.4
		2	7.20			
		3	7.35			
	200	1	198	199	99.5	106
		2	200			
		3	199			

保存条件：室温、遮光、気密

添付資料 3

投与液中 p-(7セチル)ベンゼンスルホニルクロライド の均一性および濃度測定成績

設定濃度 (mg/mL)	採取 場所	実測値 (mg/mL)			定量値 (mg/mL)	対設定 (%)	対定量 値 (%)	CV (%)
		1	2	平均				
0	中層	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	—	—	—
8	上層	7.70	7.65	7.68	7.57	94.6	101	3.5
	中層	7.70	7.85	7.78			103	
	下層	7.15	7.35	7.25			95.8	
40	上層	36.7	37.3	37.0	38.1	95.3	97.1	2.3
	中層	38.2	38.6	38.4			101	
	下層	38.8	38.7	38.8			102	
200	上層	197	198	198	198	99.0	100	0.8
	中層	199	200	200			101	
	下層	200	196	198			100	

定量値は実測値 6 個の平均とした。

対定量値は実測値平均の定量値に対する百分率を表す。

CV(%)は実測値 6 個より求めた。

確 認 書

試験名称：p-（アセチルアミノ）ベンゼンスルホニルクロリドのげっ歯類
における 28 日間反復経口投与毒性試験

PROJECT No. H-00357

上記試験の最終報告書が試験責任者により承認されたことを確認しました。

試験受託者

株式会社 実医研

