

試験番号： [REDACTED]

## 実験報告書

# p-サイメンのラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験

試験番号： [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 目次

目次	2
試験情報	6
実験報告書の作成	8
試験責任者及び試験従事者	9
1 要約	11
2 緒言	11
3 試験材料及び方法	11
3.1 被験物質及び媒体	11
3.1.1 被験物質	11
3.1.2 媒体	12
3.2 供試動物	12
3.3 試験系選択理由	13
3.4 動物管理	13
3.4.1 飼育条件	13
3.4.2 収容ケージ及び床敷	13
3.4.3 飼料及び給餌方法	13
3.4.4 飲料水及び給水方法	14
3.4.5 群分け方法	14
3.4.6 個体識別法	14
3.5 投与期間及び投与方法	14
3.6 群構成及び使用動物数	15
3.7 被験物質投与量の設定理由	15
3.8 投与経路及び投与方法の選択理由	15
3.9 被験物質投与液の調製方法及び調製頻度	15
3.10 被験物質投与液中の被験物質の均一性及び濃度確認試験	15
3.10.1 安定性試験	15
3.10.2 均一性試験	16
3.10.3 濃度確認試験	16
3.11 観察及び測定項目	16
3.11.1 一般状態	16
3.11.2 体重	16
3.11.3 摂餌量	16

3.11.4	眼科学的検査	16
3.11.5	尿検査	17
3.11.6	血液学的検査	17
3.11.7	血液生化学的検査	18
3.11.8	病理学的検査	19
3.11.8.1	剖検	19
3.11.8.2	器官重量	19
3.12	統計処理	19
4	被験物質投与液分析法	20
4.1	標準物質	20
4.2	試薬	20
4.3	使用機器	20
4.4	試薬溶液の調製	20
4.4.1	移動相 [アセトニトリル/純水 (8 : 2、v/v)]	20
4.4.2	希釈液	20
4.5	分析用試料の調製	21
4.5.1	標準原液	21
4.5.2	検量線用標準溶液	21
4.5.3	QC 用試料	21
4.6	試料前処理法	21
4.7	測定条件	22
4.7.1	HPLC 条件	22
4.7.2	システム適合性	22
4.8	分析項目及び判定基準	22
4.8.1	濃度の算出	22
4.8.2	均一性	23
4.8.3	安定性	23
4.8.4	測定実施時の測定系の精度管理方法	23
4.9	計算式	23
4.10	データ処理方法	23
4.11	数値の取り扱い	24
4.12	再測定	24
5	資料の保管	24

6	試験環境の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因、予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態及び試験計画書に従わなかったこと .....	24
7	試験結果 .....	25
7.1	生存率及び一般状態 .....	25
7.2	体重 .....	25
7.3	摂餌量 .....	25
7.4	眼科学的検査 .....	25
7.5	尿検査 .....	25
7.6	血液学的検査 .....	25
7.7	血液生化学的検査 .....	25
7.8	病理学的検査 .....	26
7.8.1	剖検所見 .....	26
7.8.2	器官重量 .....	26
7.9	被験物質投与液の分析結果 .....	26
7.9.1	安定性試験 .....	26
7.9.2	均一性試験 .....	26
7.9.3	濃度確認試験 .....	26
7.9.4	分析における精度管理結果 .....	27
8	考察及び結論 .....	27
9	参考文献 .....	27
10	総括表 .....	28
Table 1:	生存率 .....	29
Table 2:	一般状態 .....	30
Table 3:	体重 .....	31
Table 4:	摂餌量 .....	33
Table 5:	眼科学的検査 .....	34
Table 6:	尿検査 .....	35
Table 7:	血液学的検査 .....	38
Table 8:	血液生化学的検査 .....	40
Table 9:	剖検所見 .....	42
Table 10:	器官重量 .....	44
Table 11:	器官重量体重比 .....	47

Table 12: 被験物質投与液の安定性試験 .....	49
Table 13: 被験物質投与液の均一性試験 .....	50
Table 14: 被験物質投与液の濃度確認試験.....	51
Table 15: システム適合性データ .....	52
Table 16: 検量線データ .....	53
Table 17: QC サンプルデータ .....	54
11 個体別表.....	55
Appendix 1: 一般状態 .....	56
Appendix 2: 体重.....	58
Appendix 3: 摂餌量 .....	66
Appendix 4: 眼科学的検査 .....	74
Appendix 5: 尿検査 .....	76
Appendix 6: 血液学的検査 .....	80
Appendix 7: 血液生化学的検査.....	88
Appendix 8: 剖検所見 .....	100
Appendix 9: 器官重量 .....	112
Appendix 10: 器官重量体重比 .....	124
12 添付資料	
12.1 最終報告書 p-サイメンの同一性分析及び安定性試験 .....	136


## 試験情報

- 試験表題 : p-サイメンのラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験
- 試験番号 : [REDACTED]
- 試験目的 : p-サイメンをラットに 90 日間強制経口投与し、反復投与による毒性を明らかにすることを目的とした。本試験においては、剖検までのデータについて検討した。
- 適用 GLP : 「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について」（平成 23 年 3 月 31 日付け、薬食発 0331 第 8 号厚生労働省医薬食品局長、平成 23・03・29 製局第 6 号経済産業省製造産業局長、環保企発第 110331010 号環境省総合環境政策局長通知）に従って実施した。
- ガイドライン : 「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」（平成 8 年 3 月 22 日衛化第 29 号生活衛生局長通知）に準じて実施した。
- 動物愛護 : 「動物の愛護及び管理に関する法律」（令和元年 6 月 法律第 39 号）、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」（平成 25 年 9 月 環境省告示第 84 号）、「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」（平成 18 年 6 月 日本学術会議）並びに厚生労働省及び農林水産省の定める動物実験等の実施に関する基本指針に基づいた [REDACTED] に従って実施した。
- 試験委託者 : 国立医薬品食品衛生研究所  
〒210-9501  
神奈川県川崎市川崎区殿町 3-25-26
- 試験実施施設 : [REDACTED]
- 試験開始日 : [REDACTED]
- 試験日程
- 動物入荷日 : [REDACTED]
- 群分け実施日 : [REDACTED]
- 被験物質投与開始日 : [REDACTED]  
(実験開始日)

試験番号: [REDACTED]

被験物質投与終了日 : [REDACTED]  
剖検日 : [REDACTED]  
実験終了日 : [REDACTED]  
(血液生化学の検査終了日)

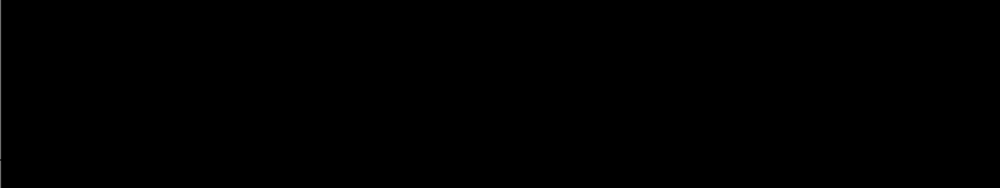
試験終了日 : [REDACTED]

試験番号： 

## 実験報告書の作成

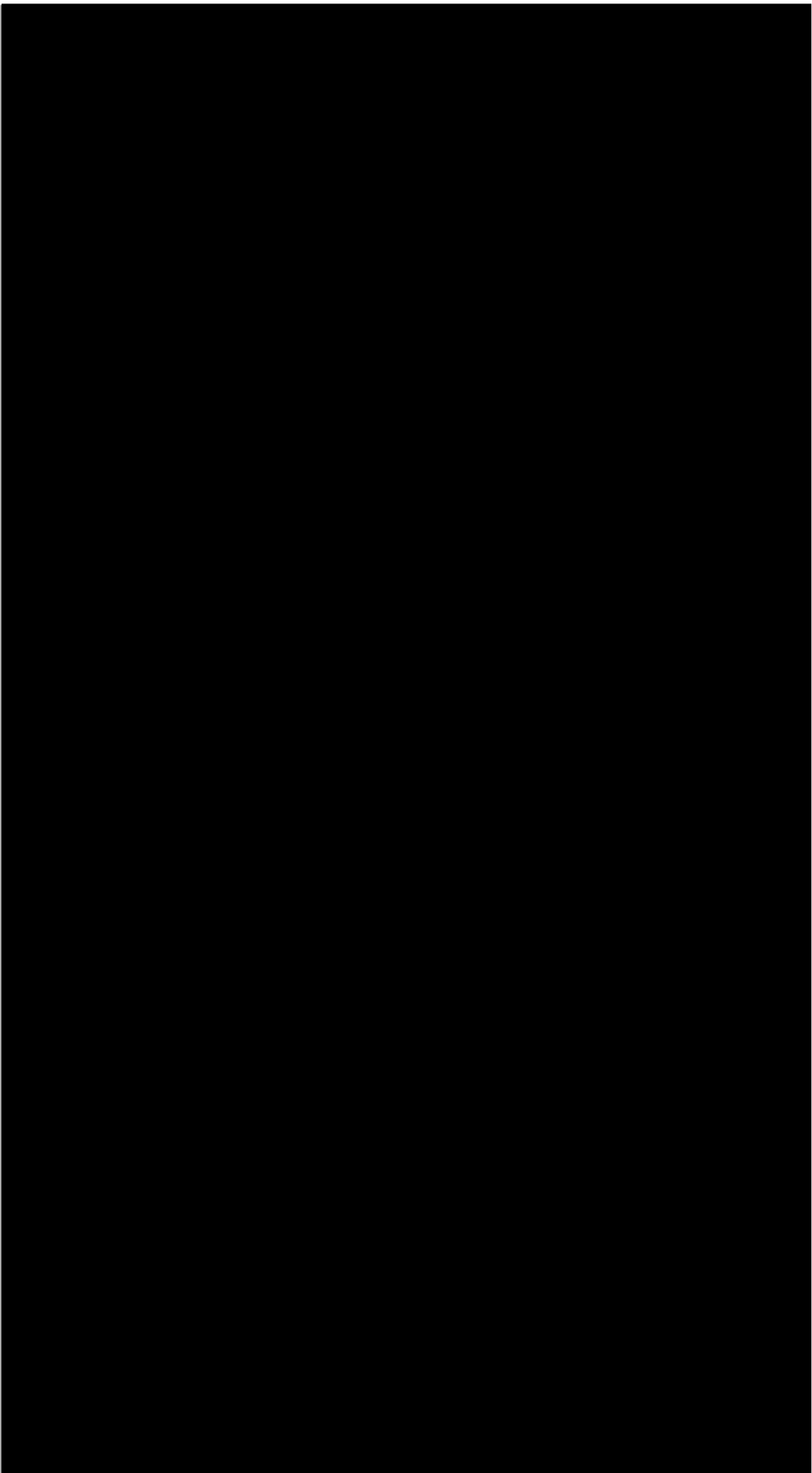
試験表題 : p-サイメンのラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験


試験番号 : 


試験責任者 : 

試験責任者及び試験従事者

試験責任者 :  
動物飼育管理 :  
動物入荷・群分け :  
投与液調製・投与 :  
被験物質投与液分析 :  
一般状態観察 :  
体重・摂餌量測定 :  
眼科学的検査 :  
尿検査 :  
血液学的検査 :  
血液生化学的検査 :  
剖検（器官重量測定を含む） :  
検疫管理責任者 :  
集計処理 :



試験番号： 

被験物質管理責任者 : 

注) アンダーラインは部門責任者を示す。

## 1 要約

被験物質である p-サイメンを 0 (媒体：トウモロコシ油)、2.4、12 及び 60 mg/kg/day の用量で、5 週齢の雌雄 Crl:CD(SD)系ラット (10 匹/群/性) に 90 日間強制経口投与 (4 mL/kg) し、病理組織学的検査を除く反復投与による毒性影響を検討した。投与期間中に毎日一般状態を観察し、週 1 回体重及び摂餌量を測定した。第 12 週に眼科学的検査、第 13 週に尿検査を行った。投与期間終了後に血液学的検査、血液生化学的検査及び剖検を実施した後、器官重量を測定した。

その結果、死亡は認められず、一般状態、体重、摂餌量、眼科学的検査、尿検査、血液学的検査及び剖検所見のいずれにおいても被験物質投与による影響は認められなかった。

血液生化学的検査では、雄の 60 mg/kg/day 群において、TG、TP 及び ALB の有意な低値が認められた。器官重量においては、雄の 60 mg/kg/day 群で肝臓の相対重量、雌の 60 mg/kg/day 群で肝臓の絶対重量及び相対重量、雄の 60 mg/kg/day 群で脾臓の相対重量について、それぞれ対照群と比較して有意な高値が認められた。

以上の結果より、病理組織学的検査を除く 90 日間反復投与毒性試験を実施したところ、本試験条件下において、被験物質投与によると考えられる変化が雌雄とも 60 mg/kg/day の用量で認められた。

## 2 緒言

p-サイメンの反復投与による毒性影響を検討する目的で、0 (媒体)、2.4、12 及び 60 mg/kg/day の用量で雌雄の Crl:CD(SD)系ラットに 90 日間強制経口投与する反復投与毒性試験を実施した。

## 3 試験材料及び方法

### 3.1 被験物質及び媒体

#### 3.1.1 被験物質

名称	: p-サイメン
提供元	: [REDACTED]
供給源	: 国立医薬品食品衛生研究所
ロット番号	: [REDACTED]
化学名	: 1-Methyl-4-(1-methylethyl)benzene
CAS No.	: 99-87-6
純度	: 99.2% (GC)
外観及び性状	: 無色又は微黄色透明の液体で特徴的な香気を有する
試験責任者入手日	: [REDACTED]
保管条件	: 室温、密栓
保管場所	: [REDACTED] (許容範囲：1~30°C)
保管温度	: 被験物質管理責任者管理 実測値 13.5~20.5°C ( [REDACTED] ) 試験責任者管理 実測値 13.5~22.5°C

- [REDACTED]
- 使用期限 : 特に定められていない
- 安定性 : 投与前に FT-IR を用いて、被験物質の IR スペクトルを測定し、データベースとの比較により同一性を確認した。その結果、投与前の被験物質の IR スペクトルは、データベースの IR スペクトルと同等であった。また、投与終了日以降に、FT-IR を用いて被験物質の IR スペクトルを測定し、同一性のスペクトルと比較したところ、主な吸収波数が一致したことから、被験物質は保管期間中安定であったと判断された (12 添付資料 12.1)。
- なお、同一性分析用の被験物質は [REDACTED] 宛てに送付して同機関にて分析を実施した。安定性分析は、同一性分析に使用した被験物質を [REDACTED] にて、試験施設と同じ条件で保存し分析した。分析機関より同一性及び安定性分析の結果を入手した。
- 取り扱い上の注意 : 保護具 (手袋、マスク、メガネ等) を着用、火気厳禁

### 3.1.2 媒体

- 名称 : トウモロコシ油 (化学用、CP)
- 製造元 : ナカライテスク株式会社
- ロット番号 : [REDACTED]
- 保管条件 : 室温
- 保管場所 : [REDACTED] 内試薬棚

### 3.2 供試動物

- 動物種 : ラット
- 系統 : CrI:CD(SD) (SPF 動物)
- 性 : 雌雄
- 入荷時週齢 : 4 週齢
- 実験開始時週齢 : 5 週齢
- 購入 (使用) 匹数 : 雌雄各 46 匹 (各 40 匹)
- 供給源 : ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン株式会社
- 所在地 : 〒529-1633 滋賀県蒲生郡日野町下駒月 735 番地
- 検疫・馴化期間 : 7 日間
- 検疫・馴化期間中の検査 : 体重測定 (2 回、群分け体重を含む)、一般状態の観察 (1 日 1 回)
- 投与開始時の動物の体重範囲 : 平均体重の ±20% 以内
- 群分け後の余剰動物の処置 : 雌雄各 2 匹を微生物学的なモニタリング用として同一飼育室で飼育し、残りの雌雄各 4 匹は試験系から除外した。





### 3.6 群構成及び使用動物数

被験物質の投与量、1群当たりの匹数及び動物番号は、下表の通りであった。

性別	群	被験物質	投与量 (mg/kg/day)	投与容量 (mL/kg)	匹数	動物番号
雄	01M	媒体 <sup>a</sup>	0	4	10	01M01~01M10
	02M	p-サイメン	2.4	4	10	02M01~02M10
	03M	p-サイメン	12	4	10	03M01~03M10
	04M	p-サイメン	60	4	10	04M01~04M10
雌	01F	媒体 <sup>a</sup>	0	4	10	01F01~01F10
	02F	p-サイメン	2.4	4	10	02F01~02F10
	03F	p-サイメン	12	4	10	03F01~03F10
	04F	p-サイメン	60	4	10	04F01~04F10

a: トウモロコシ油を投与

### 3.7 被験物質投与量の設定理由

過去に実施されたラットにおける90日間反復経口投与毒性試験（試験番号 XXXXXXXXXX<sup>2)</sup>において、肝臓及び腎臓でみられた毒性の最低用量である60 mg/kgを本試験における最高用量とし、以下公比5で除した12及び2.4 mg/kg/dayを設定した。

### 3.8 投与経路及び投与方法の選択理由

投与経路は、ヒトが被験物質に暴露される可能性の最も大きい経路である経口投与とし、規定量を確実に投与可能な強制経口投与方法を選択した。投与容量は文献2)と同一とした。

### 3.9 被験物質投与液の調製方法及び調製頻度

必要量の被験物質を、電子天秤CPA124SあるいはLA4200S型（ザルトリウス株式会社）を用いてピーカーに秤量し、媒体を少量加えて混合した。その後、媒体で共洗いをしながらメスシリンダーに移し、規定量にメスアップした。調製した投与液は日数分に小分けし、使用時まで被験物質室温保管庫（実測値13.5~22.5°C）で遮光保存した。投与液の調製は6~9日に1回の頻度で行い、投与液は安定性の確認された期間内で使用した。

### 3.10 被験物質投与液中の被験物質の均一性及び濃度確認試験

投与液中の被験物質濃度の分析は4項に従って実施した。

#### 3.10.1 安定性試験

安定性確認のために0.6 mg/mL (A1) 及び15 mg/mL (A2) を調製し、3分割 (A1-1~A1-3、A2-1~A2-3) した。それぞれ下記の期間保存後に被験物質濃度を測定し、投与液中の被験物質の安定性を確認した。調製直後の分析値に対する保存終了後の分析値が100.0±10.0%以内であるとき、安定とした。

A1-1、A2-1：調製直後

A1-2、A2-2：室温遮光保存 8 日（XXXXXXXXXX、温度実測値 15.0～20.0℃）

A1-3、A2-3：室温遮光保存 11 日（XXXXXXXXXX、温度実測値 14.0～20.0℃）

### 3.10.2 均一性試験

投与用の初回調製時に、各濃度調製投与液における被験物質の均一性について分析を行った。投与液調製時に容器の上層、中層及び下層からそれぞれ約 5 mL の投与液を採取し、投与液中被験物質濃度を測定して、均一性の程度を確認した。均一性の程度は、上層、中層及び下層の平均値に対する各層の濃度が 100.0±10.0%以内とした。

### 3.10.3 濃度確認試験

投与用の初回及び最終回調製時の 0 mg/mL を含む各濃度の投与液について、調製容器の中層より約 5 mL を採取し、投与液中被験物質濃度を分析した。ただし、初回調製時は均一性試験の分析値の平均をあて、0 mg/mL 投与液についてのみ容器の中層より約 5 mL を採取して濃度分析を行った。分析値は、設定濃度に対する相対誤差（RE）の±10.0%以内で評価した。

## 3.11 観察及び測定項目

### 3.11.1 一般状態

実験開始後、1 日 2 回（投与前及び投与後）、剖検日については搬出前に 1 回、すべての動物について一般状態、中毒症状、生死などについて観察し、個体別に記録した。

### 3.11.2 体重

投与初日（第 1 日）の投与前及びその後、毎週 1 回（それぞれの週の第 1 日）、及び投与期間最終日に 1 回、全動物について電子天秤 LA4200 型（ザルトリウス株式会社）を用いて個体別に体重を測定した。計画屠殺時には、各動物の一晩（約 17 時間）絶食後の体重（剖検日体重）を測定した。

### 3.11.3 摂餌量

投与開始後は 1 週間に 1 回、それぞれの週の第 1 日から第 2 日にかけての摂取量を電子天秤 LA4200 型（ザルトリウス株式会社）を用いてケージ単位で測定し、1 匹当たりの 1 日平均摂餌量を算出した。

### 3.11.4 眼科学的検査

第 12 週に、対照群及び各用量群の雌雄各 5 匹（動物番号順）について前眼房、中間透光体、眼底あるいはその他の部位の検査を行った。スリットランプ SL-5（興和株式会社）及びハロゲン双眼倒像検眼鏡 IO-α 型（株式会社ナイツ）を用いて検査を行った。検査を行う前にミドリン P（参天製薬株式会社、ロット番号 XXXXXXXXXX）を点眼し、散瞳条件下にて検査した。

### 3.11.5 尿検査

投与最終週（第 13 週）に、対照群及び各用量群の雌雄各 5 匹（動物番号順）について以下の検査を実施した。

動物は検査当日の投与後、採尿ラック（ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン株式会社）に移し蓄尿を開始した。蓄尿中は採尿ラック用の給餌器及び給水瓶を用いて 3.4.3 項及び 3.4.4 項に記載の飼料及び飲料水を投与した。採尿ラックへの移動は投与後に群単位で実施した。約 4 時間（-2～+2 分）及び約 24 時間（0～+1 分）の蓄尿後、尿サンプルを回収した。項目 1) から 9) は 4 時間蓄尿にて得た新鮮尿を用いて実施し、項目 10) から 14) については 24 時間蓄尿した尿を用いて検査を実施した。

Na、K 及び Cl は測定値（濃度）に尿量を乗じて総排泄量を算出した。

測定項目及び測定法は次の通りであった。

項目	測定法及び測定機器
1) pH	マルティスティックス (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社)
2) 潜血	マルティスティックス (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社)
3) ケトン体	マルティスティックス (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社)
4) 尿糖	マルティスティックス (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社)
5) 蛋白	マルティスティックス (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社)
6) ウロビリノーゲン	マルティスティックス (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社)
7) ビリルビン	マルティスティックス (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社)
8) 沈渣	新 Sternheimer 染色後鏡検
9) 色調・濁度	肉眼的観察法
10) 尿量	体積計
11) 比重	アタゴ血清蛋白屈折計 N (株式会社アタゴ)
12) ナトリウム(Na)	イオン選択電極法 日立自動分析装置 3500 (株式会社日立ハイテクノロジーズ)
13) カリウム(K)	イオン選択電極法 日立自動分析装置 3500 (株式会社日立ハイテクノロジーズ)
14) 塩素(Cl)	イオン選択電極法 日立自動分析装置 3500 (株式会社日立ハイテクノロジーズ)

### 3.11.6 血液学的検査

被験物質投与期間終了後の全生存動物について下記の検査を実施した。検査試料（血液）の採取は、採取前日の夕方（16:00 頃）から絶食させた動物を、当日に実験小動物用簡易吸入麻醉装置 NARCOBIT-E (KN-1070 株式会社夏目製作所) を用い、イソフルラン（マイラン製薬株式会社、ロット番号 XXXXXXXXXX）麻醉下で開腹し、剥離後の腹部大動脈から行った。動物の採血（屠殺）順は、最初の群の最も若い動物番号を第 1 番目とし、以後、次群の最も若い動物番号へと順次進め、最終群到達後は最初の群に戻る方法とした。

採取した血液の一部を抗凝固剤入りの試験管に移し、下表項目 1)~10)は多項目自動血球分析装置 XT-2000i (シスメックス株式会社) を、項目 11), 12)は全自動血液凝固測定装置 CA-530 (シスメックス株式会社) を用いて測定した。抗凝固剤として項目 1)~10)には EDTA-2K を、項目 11), 12)にはクエン酸ナトリウムを用いた。なお、全例で測定できたため、血液塗抹標本は作製しなかった。

項目	測定法
1) 赤血球数(RBC)	シーフローDC 検出法
2) 血色素量(HGB)	SLS ヘモグロビン法
3) ヘマトクリット値(HCT)	シーフローDC 検出法
4) 平均赤血球容積(MCV)	シーフローDC 検出法及び計算法
5) 平均赤血球血色素量(MCH)	シーフローDC 検出法及び計算法
6) 平均赤血球血色素濃度(MCHC)	シーフローDC 検出法及び計算法
7) 血小板数(PLT)	シーフローDC 検出法
8) 網赤血球比率	フローサイトメトリー法
9) 白血球数(WBC)	フローサイトメトリー法
10) 型別白血球百分率	
リンパ球数比率	フローサイトメトリー法
好中球数比率	フローサイトメトリー法
好酸球数比率	フローサイトメトリー法
好塩基球数比率	フローサイトメトリー法
単球数比率	フローサイトメトリー法
11) プロトロン時間(PT)	凝固時間法：光散乱検出方式
12) 活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)	凝固時間法：光散乱検出方式

### 3.11.7 血液生化学的検査

検査は、全生存動物について、前項で採取した血液の残りを遠心分離して得た血清を用いて実施した。測定項目及び測定法は以下の通りであった。

測定機器は、日立自動分析装置 3500 を用いた。

項目	測定法
1) アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)	JSCC 勧告法処方
2) アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)	JSCC 勧告法処方
3) アルカリフォスファターゼ (ALP)	IFCC 基準測定操作法
4) γ-グルタミルトランスアミナーゼ (γ-GTP)	JSCC 勧告法処方
5) 総ビリルビン(T-BIL)	バナジン酸酸化法
6) 尿素窒素(BUN)	UV 法 (ウラゼ・GLDH 法)
7) クレアチニン(CRE)	酵素法

8) グルコース(GLU)	HK-G-6-PDH 法
9) 総コレステロール(T-CHO)	コレステロール酸化酵素法
10) トリグリセリド (TG)	FG 消去酵素法
11) 総蛋白(TP)	ビuret法
12) アルブミン(ALB)	BCG 法
13) A/G 比(A/G ratio)	算出法
14) 無機リン(IP)	酵素法
15) カルシウム(Ca)	酵素法
16) ナトリウム(Na)	イオン選択電極法
17) カリウム(K)	イオン選択電極法
18) 塩素(Cl)	イオン選択電極法

### 3.11.8 病理学的検査

投与期間終了時に、3.11.6 項において採血し、放血致死させた動物について、下記の病理学的検査を行った。

#### 3.11.8.1 剖検

全生存動物について、全身諸器官・組織の肉眼的病理学検査を実施し、下記の器官・組織を摘出し、10%緩衝ホルマリン液（ただし、精巣は Glutaraldehyde Formalin Acetic acid (GFA) 液にて前固定後、眼球は Glutaraldehyde-Formaldehyde (G-F) 混合固定液にて前固定後）にて保存した。

心臓、脾臓、頸部リンパ節、腸間膜リンパ節、胸腺、下垂体、甲状腺、上皮小体、副腎、鼻腔（鼻甲介）、気管、肺、気管支、舌、顎下腺、舌下腺、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、肝臓、膵臓、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺（腹葉）、凝固腺、精囊、卵巣、卵管、子宮、乳腺、膣、脳（大脳、小脳）、脊髄（胸部）、坐骨神経、大動脈、眼球、視神経、ハーダー氏腺、皮膚、大腿骨及び大腿骨骨髓、胸骨及び胸骨骨髓、骨格筋、ジンバル腺、その他肉眼病変部

#### 3.11.8.2 器官重量

全生存動物の下記の器官について電子天秤 CP323S 型及び BP61S 型（ザルトリウス株式会社）を用いて重量を測定し、剖検日体重を用いて器官重量体重比を算出した。腎臓、精巣、卵巣及び副腎は左右それぞれを測定した。

脳、下垂体\*、心臓、肺（気管支を含む）、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、前立腺（腹葉）\*、精囊（凝固腺を含む）\*、卵巣（卵管含む）、子宮、唾液腺（顎下腺、舌下腺）、胸腺、甲状腺（上皮小体を含む）\*

\*：固定後測定した。

### 3.12 統計処理

対照群と各投与群（01M 群と 02M～04M 群及び 01F 群と 02F～04F 群）との間の統計学的な有意差検定を行い、危険率 5% ( $P<0.05$ ) 又は 1% ( $P<0.01$ ) のレベルで判定した。統計学的解析は、

対照群と各投与群の体重、摂餌量、尿検査（尿試験紙検査、尿沈渣、色調及び濁度を除く）、血液学的検査、血液生化学的検査及び器官重量の各測定値について、5%有意水準で Bartlett 法による等分散検定を行い、等分散の場合は、パラメトリックの Dunnett 法による両側検定を、不等分散の場合は、ノンパラメトリックの Steel 法による両側検定を行った。眼科学的検査及び剖検所見における発生頻度の差の検定については、Fisher の直接確率検定（片側）を行った。尿検査（尿試験紙検査、尿沈渣、色調及び濁度）の程度の差の検定については、雌雄でカイ二乗検定（両側）を行った。なお、一般状態については統計処理を行わなかった。

#### 4 被験物質投与液分析法

別試験にて実施された分析バリデーション試験<sup>3)</sup>で確立した手法にて確認した。

##### 4.1 標準物質

3.1.1 項の被験物質を標準物質として使用した。

##### 4.2 試薬

- アセトニトリル                   : HPLC 用、富士フイルム和光純薬株式会社  
ロット番号 XXXXXXXXXX
- アセトン                         : HPLC 用、富士フイルム和光純薬株式会社  
ロット番号 XXXXXXXXXX
- 純水                               : Elix Essential 3 (UV) を用いて製造した水

##### 4.3 使用機器

名称	型式	製造業者
電子天秤	CPA225D	SARTORIUS K.K.
HPLC	LC-20 シリーズ	
UV 検出器	SPD-20A	株式会社島津製作所
データ処理システム	LabSolutions	
超音波洗浄器	ASU-3	アズワン株式会社
Elix Essential3 (UV)	F1AB86324A	メルクミリポア

##### 4.4 試薬溶液の調製

###### 4.4.1 移動相 [アセトニトリル/純水 (8:2, v/v)]

アセトニトリル及び純水を 8:2 (v/v) の割合で混合し、超音波洗浄器で脱気を行ったものを移動相とした。

###### 4.4.2 希釈液

アセトンを希釈液とした。

## 4.5 分析用試料の調製

### 4.5.1 標準原液

被験物質約 50 mg を精密に量り（実測値は下表参照）、アセトンを用いて正確に 10 mL とした。この液 1 mL を正確にとり、アセトンを加えて正確に 100 mL として標準原液（SS、約 50 µg/mL）とした。なお、標準原液は用時調製とした。

分析対象	実測値 (g)
安定性試験 (1 回目)	0.05033
安定性試験 (2 回目)	0.05030
安定性試験 (3 回目)、均一性試験及び 濃度確認試験 (1 回目)	0.05023
濃度確認試験 (2 回目)	0.04996

### 4.5.2 検量線用標準溶液

次表に従いアセトンを用いて正確に希釈し、検量線用標準溶液 (S1~S3) を調製した (各 n=1)。検量線用標準溶液は用時調製とした。

検量線用標準溶液 No.	採取液	採取量 (mL)	全量 (mL)	p-サイメン理論濃度 (µg/mL)
S3	SS	4	10	20
S2	SS	2	10	10
S1	SS	1	10	5

### 4.5.3 QC 用試料

次表に示すようにアセトンを用いて正確に希釈し、QC 用標準溶液 (Q1、Q2) を調製した。

QC 用標準溶液 No.	採取液	採取量 (mL)	全量 (mL)	p-サイメン理論濃度 (µg/mL)
Q2	SS	4	10	20
Q1	SS	1	10	5

## 4.6 試料前処理法

次表に従いメスピペットを用いて投与液試料を採取し (各 n=1)、アセトンを用いて正確に希釈したものを測定用試料とした。測定用試料は用時調製とした。

投与液試料 (mg/mL)	1 次希釈		2 次希釈		希釈倍率	p-サイメン 濃度 (µg/mL)
	採取量 (mL)	全量 (mL)	1 次希釈液採 取量 (mL)	全量 (mL)		
0	1	50	—	—	50	0
0.6	1	50	—	—	50	12
3	1	25	1	10	250	12
15	1	25	1	50	1250	12

## 4.7 測定条件

### 4.7.1 HPLC 条件

カラム	: CAPCELL PAK C18 MGII (4.6 mm I.D.×150 mm、5 μm、株式会社大阪ソーダ) ロット番号 <span style="background-color: black; color: black;">XXXXXXXXXX</span>
移動相	: アセトニトリル／純水 (8:2、v/v)
測定波長	: 230 nm
カラム温度	: 37°C
サンプルクーラー	: 25°C
流量	: 1.0 mL/min
試料注入量	: 10 μL
分析時間	: 8 min
オートサンブラ洗浄液	: アセトニトリル

### 4.7.2 システム適合性

下記の項目の判断基準を元に確認した。

システムの性能	: 検量線用標準溶液 (S2) 10 μL につき、上記の条件で操作するとき (システムの再現性で測定した 1 回目のクロマトグラムを用いる)、p-サイメンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 7000 段以上、2.0 以下である。
システムの再現性	: 検量線用標準溶液 (S2) 10 μL につき、上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき、p-サイメンのピーク面積値の相対標準偏差 (RSD) は 2.0%以下である。

## 4.8 分析項目及び判定基準

### 4.8.1 濃度の算出

検量線用標準溶液 (S1~S3、各 n=1) を分析法に従って測定し、得られたピーク面積値を用いて、最小二乗法による一次回帰直線式から検量線 ( $Y=aX+b$ , Y: ピーク面積値, X: 濃度、重み付け: なし) を作成し、相関係数 (r)、各試料の逆回帰値及びその真度 (相対誤差: RE) を求めた。下記の判定基準を満たすとき、測定試料より得られたピーク面積値を検量線に当てはめ、濃度を算出した。希釈して測定した試料は、希釈試料の測定値に希釈倍数を乗じた値を試料の測定濃度とし、投与液中の p-サイメン濃度及び RE を算出した。

判定基準	: 検量線の相関係数 (r) が 0.995 以上 RE が ±10.0%以内
------	--

#### 4.8.2 均一性

投与用の初回調製時に、各濃度の上層、中層及び下層より採取した投与液試料（各 n=1）を分析法に従って測定し濃度を算出した。上層、中層及び下層における投与液試料中の、p-サイメン濃度の平均値に対する各層の濃度の割合により均一性を求めた。

判定基準 : 均一性が  $100.0 \pm 10.0\%$  以内

#### 4.8.3 安定性

各保存期間後の投与液の中層より採取した試料（n=1）を分析法に従って測定し濃度を算出した。

判定基準 : 安定性が  $100.0 \pm 10.0\%$  以内

#### 4.8.4 測定実施時の測定系の精度管理方法

試料を測定するときは、検量線用標準溶液（S1～S3、各 n=1）、QC 用試料（2 濃度：5 及び 20  $\mu\text{g/mL}$ 、各 n=1）、測定試料（n=1）、QC 用試料（2 濃度：5 及び 20  $\mu\text{g/mL}$ 、各 n=1）の順に測定し、測定法の信頼性を確認した。

判定基準 : QC 用試料の RE が  $\pm 10.0\%$  以内

#### 4.9 計算式

##### (1) 投与液濃度

$$\text{投与液（被験物質）濃度（mg/mL）} = \text{測定値（}\mu\text{g/mL）} \times \text{希釈倍率} / 1000$$

##### (2) RE (%)

###### 1) 検量線

$$\text{RE（\%）} = [(\text{逆回帰値} - \text{理論値}) / \text{理論値}] \times 100$$

###### 2) 投与液中濃度

$$\text{RE（\%）} = [(\text{投与液中濃度} - \text{理論値}) / \text{理論値}] \times 100$$

###### 3) QC サンプル

$$\text{RE（\%）} = [(\text{測定濃度} - \text{理論値}) / \text{理論値}] \times 100$$

##### (3) RSD (%)

$$\text{RSD（\%）} = (\text{標準偏差} / \text{平均値}) \times 100$$

##### (4) 検量線用標準溶液中被験物質濃度

$$\text{検量線用標準溶液中被験物質濃度（}\mu\text{g/mL）} = \text{標準物質秤取量（g）} \times \text{p-サイメン濃度理論濃度（}\mu\text{g/mL）} / 0.050$$

##### (5) 均一性

$$\text{均一性（\%）} = (\text{各層の濃度} / \text{上層、中層及び下層の投与液試料中濃度の平均値}) \times 100$$

##### (6) 安定性

$$\text{安定性（\%）} = (\text{保存後の分析値} / \text{調製直後の分析値}) \times 100$$

#### 4.10 データ処理方法

データ処理システムでクロマトグラム、理論段数、シンメトリー係数、ピーク面積値、測定値、検量線（重み付け：なし）の相関係数（r）、検量線の傾き及び y 切片を算出した。

平均値、相対誤差 (RE)、標準偏差 (SD)、投与液中濃度及び相対標準偏差 (RSD)、均一性及び安定性の算出は表計算ソフト Excel (Microsoft Excel) を使用した。

#### 4.11 数値の取り扱い

数値は (n+1) 桁目を四捨五入して n 桁で表示した。

算出項目	単位	算出桁数
理論段数	段	整数
シンメトリー係数	—	小数点以下 1 桁
ピーク面積値	μAU·sec	整数
測定値	μg/mL	有効数字 4 桁
相関係数	—	小数点以下 3 桁
逆回帰値	μg/mL	有効数字 4 桁
投与液中濃度	mg/mL	有効数字 4 桁
平均値	個別値の単位に合わせた	個別値と同じ桁数
均一性	%	小数点以下 1 桁
安定性	%	小数点以下 1 桁
RE	%	小数点以下 1 桁
SD	—	平均値の桁数に合わせた
RSD	%	小数点以下 1 桁
検量線用標準溶液中被験物質濃度	μg/mL	有効数字 4 桁

#### 4.12 再測定

投与液最終回調製時の濃度分析において、0.6 mg/mL 投与液の分析値が許容範囲を超えたため、前処理過程において何らかの要因があった可能性を考慮し、初回値は不採用として試料前処理から実施する再分析を行った。再分析の結果、許容範囲内であることが確認された。

### 5 資料の保管

本試験で発生した試験計画書及び変更書 (原本)、最終報告書 (原本)、動物、被験物質、飼育環境、試験成績、投与液の分析及び QAU の調査に関する記録、標本類、その他本試験に係る記録文書は最終報告書提出後 5 年間、XXXXXXXXXXにて保管する。保管期間の満了後の措置については、試験委託者とXXXXXXXXXXとの協議の上、決定する。被験物質保存サンプルは試験実施施設において最終報告書提出後 5 年間保管する。

6 試験環境の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因、予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態及び試験計画書に従わなかったこと  
特記事項なし。

## 7 試験結果

### 7.1 生存率及び一般状態

各群の生存率を Table 1 に、一般状態を Table 2 に要約した。また個体別の一般状態を Appendix 1 に示した。

投与期間を通して死亡はみられず、生存率は全ての投与群において 100.0%であった。

一般状態においては、投与期間を通して全ての投与群において異常所見は観察されなかった。

### 7.2 体重

各群の平均体重及び標準偏差を Table 3 に、個体別の値を Appendix 2 に示した。

投与期間の後半より、雄の全ての被験物質投与群で対照群と比較して低値傾向を示したが、統計学的に有意な差はみられなかった。雌については、投与期間を通して対照群と同程度の推移を示した。

### 7.3 摂餌量

各群の平均摂餌量及び標準偏差を Table 4 に、個体別の摂餌量を Appendix 3 に示した。

投与期間を通して、雌雄ともに対照群と被験物質投与群ともに同程度の推移を示した。

### 7.4 眼科学的検査

各群の眼科学的検査結果を Table 5 に、個体別の結果を Appendix 4 に示した。

雌雄ともに被験物質投与に関連した変化はみられなかった。

### 7.5 尿検査

各群の尿検査結果を Table 6 に、また個体別の結果を Appendix 5 に示した。

雌の 60 mg/kg/day 群において対照群と比較して尿量の有意な高値及び比重、Na、K、Cl の尿中濃度の有意な低値が認められたが、Na 及び Cl の総排泄量は対照群と同程度であった。K の総排泄量は 2.4 及び 60 mg/kg/day 群で対照群と比較して高値を示したが、明らかな用量との関連性はみられなかった。

その他の項目においては、対照群と被験物質投与群との間に統計学的に有意な差はみられなかった。

### 7.6 血液学的検査

各群の血液学的検査結果を Table 7 に、また個体別の結果を Appendix 6 に示した。

雄の 60 mg/kg/day 群において血色素量 (HGB) 及びヘマトクリット値 (HCT) の有意な低値が認められた。しかしながら、その変化は軽微で、赤血球数 (RBC) や網赤血球数 (Reticulocytes)、また、赤血球恒数 (MCV、MCH 及び MCHC) には変化がないことから、被験物質投与による影響ではないと考えられた。

その他の項目においては、雌雄とも被験物質投与との関連が疑われる変化はみられなかった。

### 7.7 血液生化学的検査

各群の血液生化学的検査結果を Table 8 に、また個体別の結果を Appendix 7 に示した。

雄の 60 mg/kg/day では、トリグリセリド (TG)、総蛋白 (TP) 及びアルブミン (ALB) の有意な低値が認められた。雌の 60 mg/kg/day 群においてナトリウム (Na) の有意な低値が認められたもののその程度は軽微で、腎機能の指標となる項目では有意な変動はみられなかったことから、毒性学的意義の乏しい変化と考えられた。

その他の項目においては、雌雄とも被験物質投与との関連が疑われる変化はみられなかった。

## 7.8 病理学的検査

### 7.8.1 剖検所見

各群の剖検所見を Table 9 に、また個体別の所見を Appendix 8 に示した。

雄の対照群で精巣の小型化 (両側)、60 mg/kg/day 群で小腸の憩室が認められた。雌では対照群で腎臓の低形成 (片側)、2.4 mg/kg/day 群で子宮角部の拡張 (両側) が認められた。いずれも 1 例のみであり、被験物質投与とは関連のない変化と考えられた。

### 7.8.2 器官重量

各群の器官重量 (絶対重量) 及び器官重量体重比 (相対重量) の平均値及び標準偏差をそれぞれ Table 10 及び 11 に、また個体別の値を Appendix 9 及び 10 に示した。

60 mg/kg/day 群において雌雄ともに肝臓の相対重量の有意な高値が認められ、雌では絶対重量についても高値を示した。

雄の 60 mg/kg/day 群では、脾臓の相対重量の有意な高値が認められた。また、下垂体及び心臓の絶対重量が有意な低値を示したが、相対重量においては有意な差はみられなかった。

## 7.9 被験物質投与液の分析結果

### 7.9.1 安定性試験

投与液中の被験物質の安定性試験の結果を Table 12 に示した。

0.6 及び 15 mg/mL 投与液の調製直後の分析値に対する保存後の分析値は、11 日間遮光室温保存においてそれぞれ 94.1% 及び 95.7% で判定基準 ( $100.0 \pm 10.0\%$ ) を満たしており、この保存条件下での安定性が確認された。

### 7.9.2 均一性試験

投与液中の被験物質の均一性試験の結果を Table 13 に示した。

0.6、3 及び 15 mg/mL 投与液の上層、中層及び下層の平均値に対する比は、それぞれ、98.9~100.9%、99.3~100.4% 及び 99.3~100.9% であり、いずれも均一性試験の判定基準 ( $100.0 \pm 10.0\%$ ) を満たしており、均一性に問題はないと判断した。

### 7.9.3 濃度確認試験

投与液中の被験物質の濃度確認試験の結果を Table 14 に示した。

初回調製時及び最終回調製時の 0.6、3 及び 15 mg/mL 投与液の RE は、初回調製時は -0.2~2.5%、最終調製時は -1.8~2.7% で濃度確認の判定基準 ( $\pm 10.0\%$ ) を満たしており、正確に調製されている。

ることが確認された。なお、0 mg/mL 投与液については、初回調製時及び最終回調製時ともに検出されなかった。

#### 7.9.4 分析における精度管理結果

システム適合性、検量線用標準溶液及び QC サンプルの分析結果を Table 15～17 に示した。

ピーク面積値の RSD、ピークの理論段数及びシンメトリー係数、検量線の相関係数 (r)、RE (%) 及び QC 用試料の RE (%) のすべての結果は判定基準内であり、測定法の信頼性が確認された。

### 8 考察及び結論

p-サイメンを 0 ((媒体：トウモロコシ油)、2.4、12 及び 60 mg/kg/day の用量で、雌雄 CrI:CD(SD) 系ラットに 90 日間強制経口投与し、病理組織学的検査を除く反復投与による毒性影響を検討した。

その結果、すべての投与群において死亡はなく、一般状態に異常はみられなかった。

血液生化学的検査では、雄の 60 mg/kg/day 群において、TG、TP 及び ALB の有意な低値が認められた。

器官重量においては、雄の 60 mg/kg/day 群で肝臓の相対重量、雌の 60 mg/kg/day 群で肝臓の絶対重量及び相対重量、雄の 60 mg/kg/day 群で脾臓の相対重量について、それぞれ対照群と比較して有意な高値が認められた。

以上の結果より、病理組織学的検査を除く 90 日間反復投与毒性試験を実施したところ、本試験条件下において、被験物質投与によると考えられる変化が雌雄とも 60 mg/kg/day の用量で認められた。

### 9 参考文献

- 1) 独立行政法人 産業技術総合研究所、有機化合物スペクトルデータベース (SDBS)
- 2) 「p-サイメンのラットを用いる 90 日間反復経口投与毒性試験」(試験番号 [REDACTED]) [REDACTED] 最終報告書 (2018 年)
- 3) 「p-サイメンのラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験のための分析バリデーション試験」(試験番号 [REDACTED]) [REDACTED] 最終報告書 (2021 年)

## 10 総括表



Table 1 Survival rate - Weekly

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Week				
			1	2	3	4	5
Male	Control	0	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
	p-Cymene	2.4	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
	p-Cymene	12	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
	p-Cymene	60	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
Female	Control	0	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
	p-Cymene	2.4	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
	p-Cymene	12	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
	p-Cymene	60	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Week				
			6	7	8	9	10
Male	Control	0	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
	p-Cymene	2.4	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
	p-Cymene	12	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
	p-Cymene	60	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
Female	Control	0	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
	p-Cymene	2.4	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
	p-Cymene	12	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
	p-Cymene	60	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Week			
			11	12	13	14
Male	Control	0	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	
	p-Cymene	2.4	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	
	p-Cymene	12	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	
	p-Cymene	60	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	
Female	Control	0	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
	p-Cymene	2.4	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
	p-Cymene	12	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )
	p-Cymene	60	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )	10 / 10 ( 100.0 )

Number of surviving / Total number of animals (Survival rate)



Table 2 General clinical observation

Sex	Male				Female			
	Control	p-Cymene			Control	p-Cymene		
Test article	0	2.4	12	60	0	2.4	12	60
Dose(mg/kg/day)	10	10	10	10	10	10	10	10
Number of animals	10	10	10	10	10	10	10	10
Normal	10	10	10	10	10	10	10	10



Table 3 Body weights (g) - Group mean values (mean ± S.D.)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Initial B.W.	Day		
					8	15	22
Male	Control	0	10	154.1 ± 3.9	226.1 ± 7.2	290.2 ± 10.8	348.8 ± 14.7
	p-Cymene	2.4	10	154.1 ± 5.2	227.4 ± 11.6	292.7 ± 19.0	350.5 ± 29.0
	p-Cymene	12	10	154.1 ± 3.6	222.6 ± 5.2	287.5 ± 11.7	345.9 ± 15.4
	p-Cymene	60	10	153.4 ± 5.2	219.5 ± 11.8	282.7 ± 15.2	339.6 ± 18.4
Female	Control	0	10	131.8 ± 5.3	165.7 ± 9.0	195.0 ± 11.6	217.5 ± 17.6
	p-Cymene	2.4	10	133.1 ± 3.8	166.5 ± 8.5	192.8 ± 13.5	216.5 ± 16.9
	p-Cymene	12	10	132.1 ± 4.0	167.3 ± 8.6	191.9 ± 10.9	216.1 ± 13.7
	p-Cymene	60	10	132.4 ± 4.3	167.3 ± 7.5	192.2 ± 10.4	219.7 ± 13.3

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Day			
				29	36	43	50
Male	Control	0	10	396.0 ± 20.2	437.9 ± 25.2	475.2 ± 29.5	501.9 ± 33.2
	p-Cymene	2.4	10	395.2 ± 37.8	431.0 ± 43.9	459.1 ± 52.5	487.7 ± 56.5
	p-Cymene	12	10	391.2 ± 20.4	433.3 ± 24.6	462.7 ± 26.2	487.9 ± 30.1
	p-Cymene	60	10	381.0 ± 22.1	420.8 ± 25.3	451.8 ± 27.4	478.4 ± 28.7
Female	Control	0	10	236.7 ± 18.2	256.2 ± 20.9	268.1 ± 22.7	284.8 ± 26.5
	p-Cymene	2.4	10	236.4 ± 20.4	253.0 ± 22.4	266.3 ± 26.2	279.8 ± 24.3
	p-Cymene	12	10	235.4 ± 16.4	255.8 ± 18.4	266.6 ± 17.2	277.7 ± 19.0
	p-Cymene	60	10	236.6 ± 16.0	255.9 ± 20.5	265.8 ± 19.4	279.3 ± 19.9

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Day			
				57	64	71	78
Male	Control	0	10	524.9 ± 36.5	546.2 ± 43.0	563.1 ± 46.7	581.9 ± 45.4
	p-Cymene	2.4	10	505.9 ± 58.8	524.0 ± 65.0	541.2 ± 68.5	556.7 ± 71.9
	p-Cymene	12	10	509.1 ± 27.5	524.2 ± 30.7	536.3 ± 31.0	548.4 ± 33.2
	p-Cymene	60	10	497.3 ± 28.6	513.0 ± 29.9	527.4 ± 27.8	542.6 ± 29.0
Female	Control	0	10	293.8 ± 28.5	304.4 ± 30.8	312.9 ± 32.8	316.9 ± 31.9
	p-Cymene	2.4	10	288.9 ± 25.3	296.9 ± 26.3	303.8 ± 28.3	310.1 ± 27.7
	p-Cymene	12	10	288.8 ± 19.3	295.6 ± 20.1	300.4 ± 24.0	304.8 ± 21.0
	p-Cymene	60	10	288.1 ± 21.5	295.4 ± 22.7	300.9 ± 19.8	308.1 ± 21.7

Not significantly different from the control group.

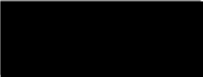


Table 3 Body weights (g) - Group mean values (mean  $\pm$  S.D.) (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Day		
				85	90	91
Male	Control	0	10	593.0 $\pm$ 50.4	602.1 $\pm$ 52.5	
	p-Cymene	2.4	10	571.4 $\pm$ 72.8	579.4 $\pm$ 78.0	
	p-Cymene	12	10	562.4 $\pm$ 34.0	571.0 $\pm$ 35.9	
	p-Cymene	60	10	558.2 $\pm$ 31.0	567.4 $\pm$ 35.7	
Female	Control	0	10	321.2 $\pm$ 34.4		325.6 $\pm$ 34.6
	p-Cymene	2.4	10	317.4 $\pm$ 27.7		322.1 $\pm$ 30.0
	p-Cymene	12	10	313.6 $\pm$ 22.5		317.3 $\pm$ 22.2
	p-Cymene	60	10	311.6 $\pm$ 23.9		317.1 $\pm$ 19.9

Not significantly different from the control group.

Table 4 Food consumption (g/animal/day) - Group mean values (mean ± S.D.)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Week				
				1	2	3	4	5
Male	Control	0	10	19.3 ± 0.8	23.3 ± 0.7	23.0 ± 0.9	24.8 ± 1.2	25.0 ± 0.6
	p-Cymene	2.4	10	19.8 ± 0.8	23.8 ± 1.4	25.4 ± 3.0	24.6 ± 2.5	24.3 ± 3.0
	p-Cymene	12	10	19.7 ± 0.8	22.7 ± 1.4	24.3 ± 3.0	25.1 ± 1.6	24.0 ± 1.8
	p-Cymene	60	10	18.6 ± 0.6	22.2 ± 1.4	22.5 ± 2.0	22.8 ± 2.4	23.3 ± 2.4
Female	Control	0	10	15.9 ± 1.0	15.5 ± 1.0	14.7 ± 0.8	16.2 ± 1.1	17.0 ± 1.0
	p-Cymene	2.4	10	15.2 ± 1.2	16.2 ± 0.8	16.0 ± 2.3	15.8 ± 1.8	16.7 ± 1.8
	p-Cymene	12	10	15.3 ± 0.8	14.5 ± 1.0	14.4 ± 1.8	15.4 ± 1.2	14.6 ± 2.0 **
	p-Cymene	60	10	15.3 ± 0.8	16.0 ± 1.2	15.5 ± 1.8	15.7 ± 1.2	16.1 ± 1.6

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Week				
				6	7	8	9	10
Male	Control	0	10	25.0 ± 1.1	23.0 ± 0.9	24.8 ± 1.3	22.4 ± 0.8	22.8 ± 1.5
	p-Cymene	2.4	10	23.6 ± 3.0	23.8 ± 3.0	23.3 ± 3.2	21.5 ± 2.9	22.1 ± 3.6
	p-Cymene	12	10	24.4 ± 1.6	22.3 ± 2.2	22.9 ± 2.0 #	20.6 ± 0.6 ##	20.7 ± 1.5 #
	p-Cymene	60	10	23.4 ± 2.8	21.4 ± 2.4	23.4 ± 1.0	20.2 ± 2.6	20.7 ± 1.9
Female	Control	0	10	16.4 ± 1.4	15.2 ± 1.3	17.0 ± 1.2	14.3 ± 0.4	14.7 ± 1.3
	p-Cymene	2.4	10	17.2 ± 0.6	15.8 ± 1.1	16.4 ± 1.3	14.3 ± 0.6	16.2 ± 1.8 *
	p-Cymene	12	10	15.9 ± 1.1	15.3 ± 2.0	14.9 ± 1.1 **	13.4 ± 1.9	13.8 ± 0.8
	p-Cymene	60	10	17.6 ± 0.8 *	15.4 ± 1.6	14.5 ± 1.8 **	14.4 ± 0.9	14.9 ± 1.2

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Week		
				11	12	13
Male	Control	0	10	22.8 ± 1.8	21.8 ± 0.9	19.6 ± 2.5
	p-Cymene	2.4	10	23.5 ± 3.1	22.3 ± 2.7	21.0 ± 4.0
	p-Cymene	12	10	22.4 ± 1.5	21.0 ± 0.9	21.1 ± 2.8
	p-Cymene	60	10	21.3 ± 1.7	20.7 ± 1.8	20.5 ± 1.9
Female	Control	0	10	14.8 ± 1.7	13.9 ± 1.2	13.4 ± 0.7
	p-Cymene	2.4	10	16.2 ± 2.2	14.6 ± 1.3	14.0 ± 2.3
	p-Cymene	12	10	11.1 ± 6.1	13.2 ± 0.8	13.6 ± 2.2
	p-Cymene	60	10	15.2 ± 0.7	14.8 ± 2.0	15.3 ± 0.9 ##

Significantly different from the control group ; \*: $p \leq 0.05$ , \*\*:  $p \leq 0.01$  (Dunnett test).

Significantly different from the control group ; #:  $p \leq 0.05$ , ##:  $p \leq 0.01$  (Steel test).



Table 5 Ophthalmoscopic examination

Sex	Male				Female			
	Control	p-Cymene			Control	p-Cymene		
Test article	0	2.4	12	60	0	2.4	12	60
Dose (mg/kg/day)								
Number of animals	5	5	5	5	5	5	5	5
Normal	4	5	5	5	4	5	4	5
Cornea: Band-shaped opacity (L)	1	0	0	0	1	0	1	0

Not significantly different from the control group.

Table 6 Urinalysis

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	pH									Occult blood					Ketone bodies						
				5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	>=9.0	-	±	1+	2+	3+	-	±	1+	2+	3+	4+	
Male	Control	0	5	0	0	0	0	1	0	0	0	4	0	3	2	0	0	0	1	1	0	3	0	0
	p-Cymene	2.4	5	0	0	0	0	0	1	3	1	0	3	2	0	0	0	0	0	0	4	1	0	0
	p-Cymene	12	5	0	0	0	0	0	0	1	4	0	3	2	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0
	p-Cymene	60	5	0	0	0	1	0	0	1	3	0	4	1	0	0	0	0	0	0	4	1	0	0
Female	Control	0	5	0	0	0	1	0	0	0	2	2	5	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	0
	p-Cymene	2.4	5	0	0	0	1	1	0	3	0	0	5	0	0	0	0	1	3	1	0	0	0	0
	p-Cymene	12	5	0	0	0	0	2	1	0	1	1	5	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0
	p-Cymene	60	5	0	0	0	1	1	0	2	1	0	5	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Glucose					Protein					Urobili- nogen					Bilirubin					
				-	1+	2+	3+	4+	5+	-	±	1+	2+	3+	4+	0.1	1	2	4	8	-	1+	2+	3+
Male	Control	0	5	5	0	0	0	0	0	0	1	3	1	0	0	5	0	0	0	0	4	1	0	0
	p-Cymene	2.4	5	5	0	0	0	0	0	0	0	3	2	0	0	5	0	0	0	0	4	1	0	0
	p-Cymene	12	5	5	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0	5	0	0	0	0	5	0	0	0
	p-Cymene	60	5	5	0	0	0	0	0	0	1	3	1	0	0	5	0	0	0	0	5	0	0	0
Female	Control	0	5	5	0	0	0	0	0	2	2	1	0	0	3	2	0	0	0	4	1	0	0	0
	p-Cymene	2.4	5	5	0	0	0	0	0	1	3	0	0	1	0	4	1	0	0	0	4	1	0	0
	p-Cymene	12	5	5	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	5	0	0	0	0	5	0	0	0
	p-Cymene	60	5	5	0	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	4	1	0	0	0	5	0	0	0

Not significantly different from the control group.

Table 6 Urinalysis (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Sediments																			
				Casts					Epithelial cells					Leuko-cytes					Erythro-cytes				
				-	±	1+	2+	3+	-	±	1+	2+	3+	-	±	1+	2+	3+	-	±	1+	2+	3+
Male	Control	0	5	5	0	0	0	0	4	1	0	0	0	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0
	p-Cymene	2.4	5	5	0	0	0	0	4	1	0	0	0	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0
	p-Cymene	12	5	5	0	0	0	0	2	3	0	0	0	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0
	p-Cymene	60	5	5	0	0	0	0	3	2	0	0	0	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0
Female	Control	0	5	5	0	0	0	0	3	2	0	0	0	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0
	p-Cymene	2.4	5	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0
	p-Cymene	12	5	5	0	0	0	0	1	4	0	0	0	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0
	p-Cymene	60	5	5	0	0	0	0	4	1	0	0	0	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Sediments					Color				Turbidity			
				Crystals												
				-	±	1+	2+	3+	PY	LY	DY	YR	-	±	+	++
Male	Control	0	5	2	0	1	2	0	5	0	0	0	4	1	0	0
	p-Cymene	2.4	5	0	0	1	1	3	5	0	0	0	4	1	0	0
	p-Cymene	12	5	0	1	2	0	2	5	0	0	0	5	0	0	0
	p-Cymene	60	5	1	1	0	1	2	5	0	0	0	5	0	0	0
Female	Control	0	5	3	1	0	1	0	5	0	0	0	5	0	0	0
	p-Cymene	2.4	5	3	0	1	1	0	5	0	0	0	5	0	0	0
	p-Cymene	12	5	3	0	1	1	0	5	0	0	0	4	1	0	0
	p-Cymene	60	5	3	1	0	0	1	5	0	0	0	5	0	0	0

PY : Pale yellow, LY : Light yellow, DY : Deep yellow, YR : Yellowish red  
 Not significantly different from the control group.

Table 6 Urinalysis - Group mean values (mean ± S.D.)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Urine volume (mL/24h)	Specific gravity	Concentration		
						Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Cl (mmol/L)
Male	Control	0	5	17.1 ± 10.0	1.037 ± 0.018	35.4 ± 18.4	125.19 ± 56.26	23.1 ± 20.8
	p-Cymene	2.4	5	16.4 ± 6.1	1.030 ± 0.011	36.2 ± 14.3	106.03 ± 36.25	17.1 ± 13.0
	p-Cymene	12	5	13.5 ± 9.4	1.050 ± 0.017	83.3 ± 32.0 *	177.53 ± 57.38	63.1 ± 40.8
	p-Cymene	60	5	15.7 ± 3.8	1.035 ± 0.010	51.5 ± 26.3	132.61 ± 32.96	39.1 ± 39.2
Female	Control	0	5	9.3 ± 2.7	1.057 ± 0.012	132.9 ± 23.8	248.69 ± 36.54	157.4 ± 33.7
	p-Cymene	2.4	5	12.6 ± 2.3	1.053 ± 0.013	120.6 ± 28.6	239.21 ± 57.35	146.7 ± 34.0
	p-Cymene	12	5	10.9 ± 2.3	1.051 ± 0.011	114.0 ± 36.7	234.22 ± 45.06	139.8 ± 27.1
	p-Cymene	60	5	17.8 ± 1.5 **	1.036 ± 0.004 *	77.0 ± 19.8 *	164.47 ± 18.60 *	100.9 ± 20.0 *

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Total excretion		
				Na (mmol/24h)	K (mmol/24h)	Cl (mmol/24h)
Male	Control	0	5	0.50 ± 0.17	1.70 ± 0.23	0.32 ± 0.22
	p-Cymene	2.4	5	0.54 ± 0.16	1.58 ± 0.23	0.23 ± 0.09
	p-Cymene	12	5	1.01 ± 0.52	2.02 ± 0.53	0.78 ± 0.50
	p-Cymene	60	5	0.85 ± 0.64	2.11 ± 0.92	0.71 ± 0.90
Female	Control	0	5	1.18 ± 0.19	2.23 ± 0.38	1.39 ± 0.15
	p-Cymene	2.4	5	1.48 ± 0.27	2.94 ± 0.60 *	1.80 ± 0.34
	p-Cymene	12	5	1.18 ± 0.26	2.46 ± 0.14	1.47 ± 0.19
	p-Cymene	60	5	1.36 ± 0.33	2.94 ± 0.43 *	1.79 ± 0.36

Significantly different from the control group ; \*:p<0.05, \*\*:p<0.01 (Dunnett test).



Table 7 Hematology - Group mean values (mean ± S.D.)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	RBC	HGB	HCT	MCV	MCH
				(x10 <sup>4</sup> /μL)	(g/dL)	(%)	(fL)	(pg)
Male	Control	0	10	879 ± 37	15.8 ± 0.5	44.0 ± 1.5	50.1 ± 1.6	18.0 ± 0.5
	p-Cymene	2.4	10	879 ± 53	15.8 ± 0.5	44.3 ± 1.6	50.5 ± 2.7	18.0 ± 0.8
	p-Cymene	12	10	871 ± 27	15.4 ± 0.5	43.2 ± 1.8	49.6 ± 1.3	17.7 ± 0.4
	p-Cymene	60	10	843 ± 23	15.1 ± 0.5 *	42.3 ± 1.1 *	50.1 ± 1.3	17.9 ± 0.4
Female	Control	0	10	784 ± 38	14.9 ± 0.4	41.5 ± 1.4	53.1 ± 2.4	19.1 ± 0.8
	p-Cymene	2.4	10	780 ± 26	15.0 ± 0.4	41.5 ± 1.3	53.3 ± 1.5	19.2 ± 0.4
	p-Cymene	12	10	776 ± 41	14.7 ± 0.7	40.9 ± 1.3	52.8 ± 1.7	19.0 ± 0.3
	p-Cymene	60	10	782 ± 27	14.7 ± 0.5	41.2 ± 1.4	52.7 ± 2.1	18.8 ± 0.8

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	MCHC	PLT	Reticulo- cytes	WBC	Leukocytes, differential Lympho- cytes
				(g/dL)	(x10 <sup>4</sup> /μL)	(%)	(x10 <sup>2</sup> /μL)	(%)
Male	Control	0	10	35.9 ± 0.6	113.8 ± 12.8	3.1 ± 0.5	90.2 ± 28.5	81.9 ± 4.4
	p-Cymene	2.4	10	35.7 ± 0.5	111.8 ± 14.8	3.1 ± 0.4	75.5 ± 12.1	78.6 ± 5.7
	p-Cymene	12	10	35.7 ± 0.5	111.9 ± 11.6	3.2 ± 0.6	93.2 ± 18.8	79.1 ± 5.7
	p-Cymene	60	10	35.7 ± 0.5	100.0 ± 12.5	3.1 ± 0.5	80.1 ± 14.6	80.2 ± 4.8
Female	Control	0	10	36.0 ± 0.5	104.4 ± 34.1	3.4 ± 0.5	45.8 ± 9.7	78.1 ± 7.2
	p-Cymene	2.4	10	36.0 ± 0.4	102.9 ± 8.6	2.9 ± 0.4 *	55.0 ± 17.8	80.4 ± 5.5
	p-Cymene	12	10	35.9 ± 0.7	104.5 ± 15.2	2.7 ± 0.4 **	47.9 ± 9.5	83.9 ± 4.4
	p-Cymene	60	10	35.7 ± 0.3	92.7 ± 12.6	3.0 ± 0.4	55.3 ± 18.6	82.7 ± 4.4

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Leukocytes, differential				Coagulation test
				Neutro- phils (%)	Eosino- phils (%)	Baso- phils (%)	Mono- cytes (%)	PT (sec)
Male	Control	0	10	13.3 ± 3.9	1.5 ± 0.4	0.0 ± 0.0	3.2 ± 0.8	12.4 ± 1.4
	p-Cymene	2.4	10	16.8 ± 4.9	1.5 ± 0.7	0.0 ± 0.0	3.1 ± 0.8	11.7 ± 1.4
	p-Cymene	12	10	16.9 ± 5.0	1.0 ± 0.2 ##	0.0 ± 0.0	3.0 ± 1.0	12.9 ± 2.2
	p-Cymene	60	10	14.6 ± 4.1	1.2 ± 0.2	0.0 ± 0.0	4.1 ± 0.9	11.6 ± 1.0
Female	Control	0	10	16.9 ± 6.5	1.6 ± 0.7	0.0 ± 0.0	3.4 ± 1.0	9.7 ± 0.2
	p-Cymene	2.4	10	14.8 ± 5.6	1.6 ± 0.6	0.0 ± 0.0	3.2 ± 0.6	9.7 ± 0.2
	p-Cymene	12	10	11.5 ± 4.1	1.4 ± 0.6	0.0 ± 0.0	3.2 ± 1.0	9.7 ± 0.1
	p-Cymene	60	10	12.9 ± 4.1	1.6 ± 0.4	0.0 ± 0.0	2.8 ± 0.9	9.9 ± 0.2

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

Significantly different from the control group ; ##:p&lt;0.01 (Steel test).



Table 7 Hematology - Group mean values (mean  $\pm$  S.D.) (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day) animals	No. of animals	Coagulation test	
				APTT (sec)	
Male	Control	0	10	14.0 $\pm$	2.2
	p-Cymene	2.4	10	13.3 $\pm$	1.7
	p-Cymene	12	10	15.3 $\pm$	1.9
	p-Cymene	60	10	12.4 $\pm$	2.1
Female	Control	0	10	11.7 $\pm$	1.6
	p-Cymene	2.4	10	11.5 $\pm$	0.4
	p-Cymene	12	10	11.4 $\pm$	1.9
	p-Cymene	60	10	11.4 $\pm$	1.0

Not significantly different from the control group.



Table 8 Clinical biochemistry - Group mean values (mean ± S.D.)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	AST	ALT	ALP	γ-GTP	T-BIL
				(U/L)	(U/L)	(U/L)	(U/L)	(mg/dL)
Male	Control	0	10	89 ± 17	29 ± 4	91 ± 20	0.5 ± 0.1 (3)	0.06 ± 0.01
	p-Cymene	2.4	10	98 ± 29	31 ± 6	101 ± 26	0.5 ± 0.1 (2)	0.06 ± 0.01
	p-Cymene	12	10	97 ± 22	31 ± 5	101 ± 24	0.5 ± 0.1 (3)	0.05 ± 0.02
	p-Cymene	60	10	92 ± 20	31 ± 7	98 ± 19	0.4 ± 0.0 (2)	0.05 ± 0.02
Female	Control	0	10	84 ± 25	23 ± 3	54 ± 17	0.7 ± 0.3	0.07 ± 0.02
	p-Cymene	2.4	10	103 ± 36	23 ± 3	52 ± 12	0.6 ± 0.2	0.09 ± 0.03
	p-Cymene	12	10	97 ± 23	24 ± 3	51 ± 13	0.6 ± 0.1 (9)	0.07 ± 0.01
	p-Cymene	60	10	83 ± 13	24 ± 4	55 ± 13	0.7 ± 0.2	0.07 ± 0.01

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	BUN	CRE	GLU	T-CHO	TG
				(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
Male	Control	0	10	12.9 ± 1.2	0.28 ± 0.03	162 ± 16	56 ± 8	47 ± 15
	p-Cymene	2.4	10	12.1 ± 1.8	0.26 ± 0.04	160 ± 32	63 ± 9	54 ± 35
	p-Cymene	12	10	12.7 ± 1.9	0.26 ± 0.04	165 ± 21	64 ± 9	44 ± 18
	p-Cymene	60	10	12.1 ± 1.7	0.27 ± 0.04	172 ± 23	52 ± 6	30 ± 7 #
Female	Control	0	10	15.8 ± 3.4	0.34 ± 0.05	127 ± 14	65 ± 7	43 ± 22
	p-Cymene	2.4	10	13.9 ± 1.8	0.30 ± 0.03	124 ± 16	74 ± 16	41 ± 14
	p-Cymene	12	10	15.4 ± 2.4	0.34 ± 0.05	124 ± 14	69 ± 15	49 ± 27
	p-Cymene	60	10	14.8 ± 3.3	0.35 ± 0.06	135 ± 7	75 ± 15	24 ± 7

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	TP	ALB	A/G ratio	IP	Ca
				(g/dL)	(g/dL)		(mg/dL)	(mg/dL)
Male	Control	0	10	6.0 ± 0.3	4.2 ± 0.2	2.32 ± 0.20	6.3 ± 0.2	10.2 ± 0.2
	p-Cymene	2.4	10	6.1 ± 0.2	4.2 ± 0.2	2.28 ± 0.22	6.5 ± 0.5	10.5 ± 0.3 *
	p-Cymene	12	10	6.0 ± 0.2	4.1 ± 0.2	2.18 ± 0.25	6.3 ± 0.5	10.2 ± 0.3
	p-Cymene	60	10	5.6 ± 0.2 **	3.9 ± 0.1 *	2.46 ± 0.36	6.6 ± 0.5	10.1 ± 0.2
Female	Control	0	10	6.4 ± 0.3	4.9 ± 0.2	3.36 ± 0.35	5.1 ± 0.5	10.2 ± 0.3
	p-Cymene	2.4	10	6.4 ± 0.4	5.0 ± 0.3	3.65 ± 0.43	5.6 ± 0.9	10.3 ± 0.3
	p-Cymene	12	10	6.4 ± 0.3	4.9 ± 0.4	3.39 ± 0.49	5.4 ± 0.8	10.3 ± 0.4
	p-Cymene	60	10	6.2 ± 0.2	4.7 ± 0.3	3.21 ± 0.89	5.4 ± 0.5	9.9 ± 0.2

Significantly different from the control group ; \*:p≤0.05, \*\*:p≤0.01 (Dunnett test).

Significantly different from the control group ; #:p≤0.05 (Steel test).

Number in parentheses indicates the number of animals examined.



Table 8 Clinical biochemistry - Group mean values (mean  $\pm$  S.D.) (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Cl (mmol/L)
Male	Control	0	10	142.2 $\pm$ 0.6	4.44 $\pm$ 0.20	102.1 $\pm$ 1.0
	p-Cymene	2.4	10	142.5 $\pm$ 0.7	4.45 $\pm$ 0.29	102.6 $\pm$ 1.1
	p-Cymene	12	10	142.1 $\pm$ 1.0	4.64 $\pm$ 0.25	103.1 $\pm$ 1.4
	p-Cymene	60	10	141.8 $\pm$ 1.1	4.47 $\pm$ 0.14	102.4 $\pm$ 1.0
Female	Control	0	10	141.4 $\pm$ 0.8	3.91 $\pm$ 0.40	103.9 $\pm$ 1.2
	p-Cymene	2.4	10	140.6 $\pm$ 0.6	4.04 $\pm$ 0.27	102.6 $\pm$ 1.1
	p-Cymene	12	10	140.9 $\pm$ 1.1	4.06 $\pm$ 0.30	103.7 $\pm$ 1.2
	p-Cymene	60	10	140.3 $\pm$ 0.8 *	3.86 $\pm$ 0.26	103.4 $\pm$ 1.3

Significantly different from the control group ; \*: $p \leq 0.05$  (Dunnett test).



Table 9 Necropsy findings (Male)

Test Article	Control	p-Cymene	p-Cymene	p-Cymene
Dose (mg/kg/day)	0	2.4	12	60
Number of animals	10	10	10	10
<b>ALIMENTARY SYSTEM</b>				
Small intestine				
Diverticulum	0	0	0	1
<b>GENITAL SYSTEM</b>				
Testis				
Small, Bilateral	1	0	0	0

Not significantly different from the control group.  
Other organs were not remarkable



Table 9 Necropsy findings (Female) (Continued)

Test Article	Control	p-Cymene	p-Cymene	p-Cymene
Dose (mg/kg/day)	0	2.4	12	60
Number of animals	10	10	10	10
<b>GENITAL SYSTEM</b>				
Uterus				
Dilatation, Horn, Bilateral	0	1	0	0
<b>URINARY SYSTEM</b>				
Kidney				
Hypoplastic kidney, Unilateral	1	0	0	0

Not significantly different from the control group.  
Other organs were not remarkable



Table 10 Organ weights - Group mean values (mean ± S.D.)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Body weight (g)		Brain (g)		Pituitary (mg)		Heart (g)	
				Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
Male	Control	0	10	574.7 ± 50.8		2.257 ± 0.119		15.8 ± 1.5		1.713 ± 0.147	
	p-Cymene	2.4	10	555.4 ± 74.4		2.226 ± 0.074		14.7 ± 1.6		1.590 ± 0.187	
	p-Cymene	12	10	546.0 ± 32.6		2.167 ± 0.059		14.7 ± 1.9		1.585 ± 0.129	
	p-Cymene	60	10	544.0 ± 32.8		2.173 ± 0.101		13.6 ± 1.1 **		1.531 ± 0.132 *	
Female	Control	0	10	310.6 ± 34.1		2.035 ± 0.072		17.2 ± 2.4		0.960 ± 0.077	
	p-Cymene	2.4	10	307.4 ± 27.4		2.079 ± 0.099		16.9 ± 3.0		0.961 ± 0.103	
	p-Cymene	12	10	301.3 ± 20.7		2.071 ± 0.092		18.3 ± 2.2		0.920 ± 0.049	
	p-Cymene	60	10	301.7 ± 20.0		2.029 ± 0.053		18.2 ± 3.6		0.932 ± 0.072	

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Lungs (g)		Liver (g)		Spleen (g)		Kidney (Right) (g)	
				Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
Male	Control	0	10	1.591 ± 0.164		15.379 ± 1.698		0.799 ± 0.129		1.815 ± 0.114	
	p-Cymene	2.4	10	1.497 ± 0.119		15.783 ± 3.465		0.848 ± 0.150		1.792 ± 0.260	
	p-Cymene	12	10	1.457 ± 0.099		15.379 ± 1.595		0.834 ± 0.126		1.788 ± 0.129	
	p-Cymene	60	10	1.490 ± 0.126		15.823 ± 1.797		0.875 ± 0.128		1.727 ± 0.153	
Female	Control	0	10	1.083 ± 0.075		7.700 ± 0.754		0.515 ± 0.059		1.025 ± 0.138	
	p-Cymene	2.4	10	1.117 ± 0.099		8.268 ± 0.887		0.581 ± 0.072		1.041 ± 0.084	
	p-Cymene	12	10	1.094 ± 0.063		7.853 ± 0.383		0.506 ± 0.073		0.956 ± 0.102	
	p-Cymene	60	10	1.137 ± 0.110		9.226 ± 0.915 **		0.542 ± 0.069		0.954 ± 0.077	

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Kidney (Left) (g)		Kidneys (g)		Adrenal (Right) (mg)		Adrenal (Left) (mg)	
				Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
Male	Control	0	10	1.862 ± 0.224		3.678 ± 0.332		31.2 ± 4.2		32.2 ± 3.5	
	p-Cymene	2.4	10	1.782 ± 0.267		3.574 ± 0.521		30.8 ± 5.0		31.8 ± 6.0	
	p-Cymene	12	10	1.767 ± 0.105		3.555 ± 0.221		29.4 ± 2.5		31.4 ± 5.1	
	p-Cymene	60	10	1.766 ± 0.161		3.492 ± 0.306		27.5 ± 4.2		28.3 ± 3.4	
Female	Control	0	10	0.864 ± 0.311		1.889 ± 0.218		32.9 ± 1.9		33.9 ± 3.1	
	p-Cymene	2.4	10	0.989 ± 0.077		2.030 ± 0.154		35.2 ± 5.1		37.2 ± 5.2	
	p-Cymene	12	10	0.941 ± 0.088		1.897 ± 0.188		32.1 ± 4.0		33.3 ± 2.8	
	p-Cymene	60	10	0.970 ± 0.094		1.924 ± 0.164		31.1 ± 3.5		33.4 ± 5.5	

Significantly different from the control group ; \*:p≤0.05, \*\*:p≤0.01 (Dunnett test).

Body weight : The value presented were obtained after the animals were fasted overnight.

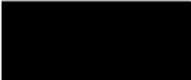


Table 10 Organ weights - Group mean values (mean ± S.D.) (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Adrenals		Testis (Right)		Testis (Left)		Testes	
				(mg)		(g)		(g)		(g)	
Male	Control	0	10	63.3 ± 7.5		1.762 ± 0.263		1.818 ± 0.270		3.580 ± 0.519	
	p-Cymene	2.4	10	62.6 ± 10.7		1.830 ± 0.133		1.838 ± 0.131		3.668 ± 0.261	
	p-Cymene	12	10	60.8 ± 7.4		1.776 ± 0.134		1.798 ± 0.159		3.574 ± 0.290	
	p-Cymene	60	10	55.7 ± 7.5		1.778 ± 0.172		1.809 ± 0.162		3.587 ± 0.332	
Female	Control	0	10	66.9 ± 4.7		-		-		-	
	p-Cymene	2.4	10	72.4 ± 10.2		-		-		-	
	p-Cymene	12	10	65.4 ± 6.7		-		-		-	
	p-Cymene	60	10	64.4 ± 8.8		-		-		-	

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Ventral prostate		Seminal vesicle + Coagulating glands		Ovary (Right)		Ovary (Left)	
				(g)		(g)		(mg)		(mg)	
Male	Control	0	10	0.909 ± 0.174		1.802 ± 0.112		-		-	
	p-Cymene	2.4	10	0.869 ± 0.240		1.791 ± 0.210		-		-	
	p-Cymene	12	10	0.855 ± 0.147		1.760 ± 0.186		-		-	
	p-Cymene	60	10	0.782 ± 0.245		1.700 ± 0.207		-		-	
Female	Control	0	10	-		-		57.6 ± 5.2		56.1 ± 7.0	
	p-Cymene	2.4	10	-		-		64.1 ± 7.9		64.4 ± 7.0 *	
	p-Cymene	12	10	-		-		55.1 ± 12.1		60.0 ± 8.9	
	p-Cymene	60	10	-		-		61.1 ± 5.8		56.6 ± 6.3	

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Ovaries		Uterus		Salivary glands		Thymus	
				(mg)		(g)		(g)		(g)	
Male	Control	0	10	-		-		0.780 ± 0.053		0.285 ± 0.034	
	p-Cymene	2.4	10	-		-		0.788 ± 0.118		0.314 ± 0.089	
	p-Cymene	12	10	-		-		0.746 ± 0.104		0.303 ± 0.046	
	p-Cymene	60	10	-		-		0.735 ± 0.060		0.305 ± 0.073	
Female	Control	0	10	113.7 ± 10.0		0.613 ± 0.144		0.454 ± 0.031		0.273 ± 0.070	
	p-Cymene	2.4	10	128.5 ± 13.9		0.589 ± 0.198		0.489 ± 0.070		0.280 ± 0.065	
	p-Cymene	12	10	115.2 ± 19.8		0.620 ± 0.207		0.462 ± 0.044		0.309 ± 0.072	
	p-Cymene	60	10	117.7 ± 8.7		0.571 ± 0.180		0.433 ± 0.047		0.289 ± 0.074	

Significantly different from the control group ; \*:p≤0.05 (Dunnett test).

-: No data



Table 10 Organ weights - Group mean values (mean  $\pm$  S.D.) (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Thyroids	
				(mg)	
Male	Control	0	10	26.2 $\pm$	3.8
	p-Cymene	2.4	10	28.3 $\pm$	4.7
	p-Cymene	12	10	28.5 $\pm$	4.5
	p-Cymene	60	10	26.6 $\pm$	5.0
Female	Control	0	10	22.6 $\pm$	2.1
	p-Cymene	2.4	10	23.7 $\pm$	6.2
	p-Cymene	12	10	22.9 $\pm$	3.1
	p-Cymene	60	10	20.2 $\pm$	3.6

Not significantly different from the control group.



Table 11 Organ to body weight ratio (g/100g B.W.) - Group mean values (mean ± S.D.)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Brain	Pituitary (x10 <sup>-3</sup> )	Heart	Lungs
Male	Control	0	10	0.395 ± 0.032	2.76 ± 0.24	0.299 ± 0.021	0.278 ± 0.025
	p-Cymene	2.4	10	0.407 ± 0.053	2.67 ± 0.31	0.287 ± 0.018	0.272 ± 0.021
	p-Cymene	12	10	0.398 ± 0.022	2.69 ± 0.28	0.291 ± 0.022	0.267 ± 0.019
	p-Cymene	60	10	0.401 ± 0.035	2.51 ± 0.17	0.281 ± 0.011	0.274 ± 0.015
Female	Control	0	10	0.661 ± 0.064	5.58 ± 0.94	0.311 ± 0.027	0.351 ± 0.034
	p-Cymene	2.4	10	0.681 ± 0.065	5.48 ± 0.71	0.313 ± 0.025	0.364 ± 0.017
	p-Cymene	12	10	0.690 ± 0.057	6.11 ± 0.97	0.306 ± 0.019	0.364 ± 0.022
	p-Cymene	60	10	0.674 ± 0.034	6.03 ± 1.22	0.309 ± 0.014	0.377 ± 0.020

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Liver	Spleen	Kidney (Right)	Kidney (Left)
Male	Control	0	10	2.673 ± 0.136	0.139 ± 0.013	0.317 ± 0.018	0.324 ± 0.029
	p-Cymene	2.4	10	2.818 ± 0.278	0.152 ± 0.016	0.323 ± 0.014	0.321 ± 0.017
	p-Cymene	12	10	2.815 ± 0.205	0.152 ± 0.017	0.328 ± 0.025	0.324 ± 0.023
	p-Cymene	60	10	2.902 ± 0.184 *	0.161 ± 0.021 *	0.318 ± 0.026	0.325 ± 0.028
Female	Control	0	10	2.485 ± 0.143	0.167 ± 0.024	0.334 ± 0.068	0.275 ± 0.098
	p-Cymene	2.4	10	2.692 ± 0.217	0.190 ± 0.019	0.339 ± 0.018	0.323 ± 0.022
	p-Cymene	12	10	2.612 ± 0.144	0.168 ± 0.026	0.318 ± 0.038	0.313 ± 0.030
	p-Cymene	60	10	3.060 ± 0.246 **	0.180 ± 0.020	0.317 ± 0.028	0.322 ± 0.027

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Kidneys	Adrenal (Right) (x10 <sup>-3</sup> )	Adrenal (Left) (x10 <sup>-3</sup> )	Adrenals (x10 <sup>-3</sup> )
Male	Control	0	10	0.641 ± 0.042	5.47 ± 0.99	5.65 ± 0.92	11.13 ± 1.88
	p-Cymene	2.4	10	0.643 ± 0.028	5.57 ± 0.73	5.72 ± 0.80	11.30 ± 1.44
	p-Cymene	12	10	0.653 ± 0.046	5.38 ± 0.29	5.73 ± 0.70	11.12 ± 0.92
	p-Cymene	60	10	0.643 ± 0.052	5.04 ± 0.66	5.20 ± 0.55	10.24 ± 1.17
Female	Control	0	10	0.609 ± 0.050	10.71 ± 1.29	11.04 ± 1.48	21.75 ± 2.70
	p-Cymene	2.4	10	0.662 ± 0.037	11.44 ± 1.17	12.08 ± 1.08	23.52 ± 2.21
	p-Cymene	12	10	0.631 ± 0.067	10.73 ± 1.73	11.14 ± 1.46	21.87 ± 3.14
	p-Cymene	60	10	0.639 ± 0.053	10.29 ± 0.91	11.07 ± 1.83	21.36 ± 2.71

Significantly different from the control group ; \*:p≤0.05, \*\*:p≤0.01 (Dunnett test).

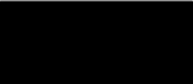


Table 11 Organ to body weight ratio (g/100g B.W.) - Group mean values (mean ± S.D.) (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Testis (Right)		Testis (Left)		Testes		Ventral prostate	
Male	Control	0	10	0.310 ±	0.059	0.319 ±	0.056	0.629 ±	0.114	0.158 ±	0.029
	p-Cymene	2.4	10	0.333 ±	0.039	0.334 ±	0.036	0.668 ±	0.074	0.158 ±	0.046
	p-Cymene	12	10	0.326 ±	0.023	0.330 ±	0.029	0.656 ±	0.051	0.158 ±	0.032
	p-Cymene	60	10	0.328 ±	0.041	0.334 ±	0.038	0.662 ±	0.079	0.145 ±	0.050
Female	Control	0	10	-	-	-	-	-	-	-	-
	p-Cymene	2.4	10	-	-	-	-	-	-	-	-
	p-Cymene	12	10	-	-	-	-	-	-	-	-
	p-Cymene	60	10	-	-	-	-	-	-	-	-

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Seminal vesicle + Coagulating glands		Ovary (Right) (x10 <sup>-3</sup> )		Ovary (Left) (x10 <sup>-3</sup> )		Ovaries (x10 <sup>-3</sup> )	
Male	Control	0	10	0.316 ±	0.037	-	-	-	-	-	-
	p-Cymene	2.4	10	0.325 ±	0.039	-	-	-	-	-	-
	p-Cymene	12	10	0.324 ±	0.043	-	-	-	-	-	-
	p-Cymene	60	10	0.313 ±	0.044	-	-	-	-	-	-
Female	Control	0	10	-	-	18.70 ±	2.23	18.18 ±	2.46	36.88 ±	4.01
	p-Cymene	2.4	10	-	-	20.93 ±	2.46	21.05 ±	2.65 *	41.98 ±	4.81 *
	p-Cymene	12	10	-	-	18.27 ±	3.75	19.93 ±	2.73	38.19 ±	6.02
	p-Cymene	60	10	-	-	20.29 ±	2.00	18.82 ±	2.22	39.11 ±	3.04

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	No. of animals	Uterus		Salivary glands		Thymus		Thyroids (x10 <sup>-3</sup> )	
Male	Control	0	10	-	-	0.137 ±	0.014	0.050 ±	0.004	4.59 ±	0.80
	p-Cymene	2.4	10	-	-	0.143 ±	0.020	0.057 ±	0.015	5.10 ±	0.59
	p-Cymene	12	10	-	-	0.137 ±	0.021	0.056 ±	0.008	5.21 ±	0.66
	p-Cymene	60	10	-	-	0.135 ±	0.012	0.056 ±	0.014	4.89 ±	0.91
Female	Control	0	10	0.198 ±	0.044	0.147 ±	0.015	0.089 ±	0.024	7.32 ±	0.84
	p-Cymene	2.4	10	0.192 ±	0.064	0.159 ±	0.016	0.091 ±	0.019	7.68 ±	1.80
	p-Cymene	12	10	0.207 ±	0.069	0.154 ±	0.016	0.102 ±	0.020	7.63 ±	1.08
	p-Cymene	60	10	0.189 ±	0.060	0.144 ±	0.014	0.096 ±	0.023	6.70 ±	1.20

Significantly different from the control group ; \*p<0.05 (Dunnett test).  
 -: No data



Table 12 Results for stability

Test article	Intended concentration (mg/mL)	Storage period (Date of analysis)	Found concentration (mg/mL)	RE (%)	Stability <sup>a</sup> (%)
p-Cymene	0.6	Immediately after preparation (January 6, 2022)	0.6100	1.7	-
		8 days in a dark place at room temperature (January 14, 2022)	0.5865	-	96.1
		11 days in a dark place at room temperature (January 17, 2022)	0.5740	-	94.1
	15	Immediately after preparation (January 6, 2022)	15.81	5.4	-
		8 days in a dark place at room temperature (January 14, 2022)	15.16	-	95.9
		11 days in a dark place at room temperature (January 17, 2022)	15.13	-	95.7

RE : relative error

a : Stability(%) = After storage / Immediately after preparation × 100



Table 13 Results for homogeneity

Test article	Date of analysis	Intended concentration (mg/mL)	Sampling point	Found concentration (mg/mL)	Homogeneity <sup>a</sup> (%)
p-Cymene	January 17, 2022	0.6	Upper	0.6040	100.9
			Middle	0.5925	98.9
			Lower	0.6000	100.2
			Mean	0.5988	
		3	Upper	3.073	100.3
			Middle	3.045	99.3
			Lower	3.078	100.4
			Mean	3.065	
		15	Upper	15.35	99.9
			Middle	15.51	100.9
			Lower	15.26	99.3
			Mean	15.37	

a : Homogeneity (%) = Found concentration / Mean found concentration x 100



Table 14 Results for content analyses

Test article	Date of analysis	Intended concentration (mg/mL)	Found concentration (mg/mL)	RE (%)
p-Cymene	January 17, 2022	0	- <sup>a</sup>	-
		0.6	0.5988	-0.2
		3	3.065	2.2
		15	15.37	2.5
	April 13, 2022	0	-	-
		0.6	0.5890 <sup>b</sup>	-1.8
		3	3.080	2.7
		15	15.09	0.6

RE : Relative error

a : Not detected

b : Reanalysis was performed.

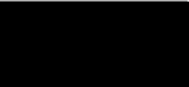


Table 15 Data of system suitability

Test article	Date of analysis	Injection time	Peak area ( $\mu$ AU-sec)	Number of theoretical plates (plates)	Symmetry coefficient
p-Cymene	January 6, 2022	1	48197	10394	1.1
		2	48286		
		3	48383		
		Mean	48289		
		SD	93		
		RSD (%)	0.2		
	January 14, 2022	1	42998	10749	1.1
		2	42980		
		3	43170		
		Mean	43049		
		SD	105		
		RSD (%)	0.2		
	January 17, 2022	1	35226	10554	1.1
		2	36133		
		3	36088		
Mean		35816			
	SD	511			
	RSD (%)	1.4			
April 13, 2022	1	37822	10651	1.1	
	2	37892			
	3	37904			
	Mean	37873			
	SD	44			
	RSD (%)	0.1			

SD : Standard deviation  
RSD : Relative standard deviation



Table 16 Data of calibration curve

Test article	Date of analysis	p-Cymene concentration (µg/mL)	Back calculated concentration (µg/mL)	RE (%)	Peak area (µAU-sec)	Slope	Y intercept	Correlation coefficient (r)
p-Cymene	January 6, 2022	5.033	5.071	0.8	24322	4814.34	-91.8759	1.000
		10.07	10.01	-0.6	48113			
		20.13	20.15	0.1	96913			
	January 14, 2022	5.030	4.865	-3.3	21668	4237.58	1050.54	1.000
		10.06	10.31	2.5	44727			
		20.12	20.04	-0.4	85962			
	January 17, 2022	5.023	4.881	-2.8	17394	3428.63	656.907	1.000
		10.05	10.26	2.1	35843			
		20.09	20.02	-0.3	69295			
	April 13, 2022	4.996	5.027	0.6	18972	3859.49	-430.342	1.000
		9.992	9.945	-0.5	37953			
		19.98	20.00	0.1	76742			

RE : Relative error

Weighting factor : -



Table 17 Data of QC sample

Test article	Date of analysis	p-Cymene concentration in QC sample (µg/mL)	Found concentration (µg/mL)	RE (%)	
p-Cymene	July 6, 2022	5.033	5.094	1.2	
			5.069	0.7	
		20.13	19.82	-1.5	
	July 14, 2022		20.42	1.4	
		5.030	4.857	-3.4	
			4.860	-3.4	
	July 17, 2022		20.12	19.89	-1.1
		5.023	19.97	-0.7	
			4.902	4.854	-2.4
	April 13, 2022		20.09	20.01	-0.4
		4.996	19.76	-1.6	
			5.396	5.464	8.0
	19.98	19.83	-0.8		
		19.58	-2.0		

RE : Relative error

11 個別別表



Appendix 1 General clinical observation - Individual values

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death (day)	Observations	Severity	Days observed
Male	Control	0	01M01		Normal		1 - 91
			01M02		Normal		1 - 91
			01M03		Normal		1 - 91
			01M04		Normal		1 - 91
			01M05		Normal		1 - 91
			01M06		Normal		1 - 91
			01M07		Normal		1 - 91
			01M08		Normal		1 - 91
			01M09		Normal		1 - 91
			01M10		Normal		1 - 91
	p-Cymene	2.4	02M01		Normal		1 - 91
			02M02		Normal		1 - 91
			02M03		Normal		1 - 91
			02M04		Normal		1 - 91
			02M05		Normal		1 - 91
			02M06		Normal		1 - 91
			02M07		Normal		1 - 91
			02M08		Normal		1 - 91
			02M09		Normal		1 - 91
			02M10		Normal		1 - 91
	p-Cymene	12	03M01		Normal		1 - 91
			03M02		Normal		1 - 91
			03M03		Normal		1 - 91
			03M04		Normal		1 - 91
			03M05		Normal		1 - 91
			03M06		Normal		1 - 91
			03M07		Normal		1 - 91
			03M08		Normal		1 - 91
			03M09		Normal		1 - 91
			03M10		Normal		1 - 91
p-Cymene	60	04M01		Normal		1 - 91	
		04M02		Normal		1 - 91	
		04M03		Normal		1 - 91	
		04M04		Normal		1 - 91	
		04M05		Normal		1 - 91	
		04M06		Normal		1 - 91	
		04M07		Normal		1 - 91	
		04M08		Normal		1 - 91	
		04M09		Normal		1 - 91	
		04M10		Normal		1 - 91	



Appendix 1 General clinical observation - Individual values (Continued)

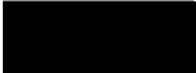
Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death (day)	Observations	Severity	Days observed
Female	Control	0	01F01		Normal		1 - 92
			01F02		Normal		1 - 92
			01F03		Normal		1 - 92
			01F04		Normal		1 - 92
			01F05		Normal		1 - 92
			01F06		Normal		1 - 92
			01F07		Normal		1 - 92
			01F08		Normal		1 - 92
			01F09		Normal		1 - 92
			01F10		Normal		1 - 92
p-Cymene	2.4	02F01		Normal		1 - 92	
		02F02		Normal		1 - 92	
		02F03		Normal		1 - 92	
		02F04		Normal		1 - 92	
		02F05		Normal		1 - 92	
		02F06		Normal		1 - 92	
		02F07		Normal		1 - 92	
		02F08		Normal		1 - 92	
		02F09		Normal		1 - 92	
		02F10		Normal		1 - 92	
p-Cymene	12	03F01		Normal		1 - 92	
		03F02		Normal		1 - 92	
		03F03		Normal		1 - 92	
		03F04		Normal		1 - 92	
		03F05		Normal		1 - 92	
		03F06		Normal		1 - 92	
		03F07		Normal		1 - 92	
		03F08		Normal		1 - 92	
		03F09		Normal		1 - 92	
		03F10		Normal		1 - 92	
p-Cymene	60	04F01		Normal		1 - 92	
		04F02		Normal		1 - 92	
		04F03		Normal		1 - 92	
		04F04		Normal		1 - 92	
		04F05		Normal		1 - 92	
		04F06		Normal		1 - 92	
		04F07		Normal		1 - 92	
		04F08		Normal		1 - 92	
		04F09		Normal		1 - 92	
		04F10		Normal		1 - 92	

Appendix 2 Body weights (g) - Individual values

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Initial B.W.	Day 8	15	22	29	36	43
Male	Control	0	01M01		152.6	223.9	290.3	350.0	399.0	440.8	480.7
			01M02		158.6	236.7	305.0	349.0	392.9	434.7	467.9
			01M03		151.3	223.6	290.5	350.4	401.7	444.3	487.3
			01M04		153.6	221.4	279.1	328.8	370.9	403.3	438.5
			01M05		153.5	222.5	284.3	344.6	392.5	435.8	467.3
			01M06		151.3	223.5	287.7	355.4	409.8	455.6	492.5
			01M07		158.1	231.0	296.4	366.7	418.9	473.7	512.9
			01M08		155.0	220.5	282.6	339.4	375.6	414.2	449.1
			01M09		159.9	239.5	309.6	374.7	429.2	472.3	521.3
			01M10		147.1	218.0	276.0	329.0	369.0	404.3	434.5
			Mean		154.1	226.1	290.2	348.8	396.0	437.9	475.2
	S.D.		3.9	7.2	10.8	14.7	20.2	25.2	29.5		
	p-Cymene	2.4	02M01		149.8	220.4	283.0	334.1	385.5	426.4	462.3
			02M02		150.3	219.3	278.3	330.8	369.7	403.7	429.6
			02M03		158.6	240.4	307.2	374.3	432.4	469.2	495.6
			02M04		155.9	237.3	305.3	370.6	410.8	451.0	470.6
			02M05		144.9	212.9	266.5	311.8	342.7	373.4	394.7
			02M06		157.5	240.5	319.5	387.1	439.7	472.8	512.8
			02M07		149.2	210.2	269.8	321.2	364.7	389.2	416.1
			02M08		157.0	225.3	288.3	330.2	354.7	377.3	384.8
			02M09		161.2	239.2	318.0	393.6	451.4	500.2	547.2
			02M10		156.1	228.6	290.6	351.4	400.5	446.8	477.4
			Mean		154.1	227.4	292.7	350.5	395.2	431.0	459.1
	S.D.		5.2	11.6	19.0	29.0	37.8	43.9	52.5		
	p-Cymene	12	03M01		158.2	226.1	294.2	347.7	385.3	416.2	442.8
			03M02		153.4	218.5	274.3	335.7	380.7	420.3	443.3
			03M03		158.5	229.2	307.7	367.6	416.8	454.5	487.7
			03M04		157.1	230.2	304.0	368.2	430.3	481.2	510.4
			03M05		148.5	213.6	272.0	328.1	372.4	414.8	451.0
			03M06		156.5	221.8	282.9	337.2	386.9	423.0	455.3
03M07				150.4	222.8	290.5	363.6	404.2	445.0	476.3	
03M08				154.7	221.7	281.7	328.9	363.0	395.2	418.2	
03M09				149.3	217.6	281.7	344.1	388.7	446.6	474.2	
03M10				153.9	224.0	286.2	337.6	383.3	435.9	468.1	
Mean				154.1	222.6	287.5	345.9	391.2	433.3	462.7	
S.D.		3.6	5.2	11.7	15.4	20.4	24.6	26.2			

Appendix 2 Body weights (g) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Day							
					50	57	64	71	78	85	90	
Male	Control	0	01M01		513.2	542.7	569.0	590.5	601.5	619.0	619.8	
			01M02		485.9	509.9	520.7	543.5	576.3	576.0	591.7	
			01M03		524.3	558.7	583.3	618.6	638.1	660.3	660.6	
			01M04		464.9	479.8	494.6	510.6	529.3	535.8	549.6	
			01M05		495.7	515.2	527.6	533.5	561.5	570.4	554.5	
			01M06		529.7	554.7	581.9	597.5	618.8	630.8	649.1	
			01M07		540.9	565.4	600.8	613.4	619.6	650.0	665.6	
			01M08		467.8	490.5	510.4	520.2	534.5	542.4	554.9	
			01M09		543.6	562.3	588.8	605.8	626.9	625.6	646.5	
			01M10		452.5	469.8	484.9	496.9	512.9	520.1	528.2	
				Mean	501.9	524.9	546.2	563.1	581.9	593.0	602.1	
				S.D.	33.2	36.5	43.0	46.7	45.4	50.4	52.5	
		p-Cymene	2.4	02M01		496.7	514.4	537.9	550.2	566.2	576.1	579.5
	02M02				449.8	462.8	479.4	485.2	500.1	509.2	510.6	
	02M03				526.4	543.6	566.4	582.6	592.7	606.5	608.6	
	02M04				502.6	526.9	540.6	557.4	577.9	596.0	601.1	
	02M05				416.8	436.4	444.5	458.0	466.5	476.0	477.5	
	02M06				548.3	558.6	578.2	602.9	621.4	635.1	645.0	
	02M07				444.4	456.4	470.2	487.3	504.1	526.9	534.8	
	02M08				405.2	422.3	432.3	449.3	459.6	476.8	483.4	
02M09				574.3	603.1	633.9	656.5	680.3	698.5	720.5		
02M10				512.5	534.8	556.9	582.6	598.4	613.3	632.8		
			Mean	487.7	505.9	524.0	541.2	556.7	571.4	579.4		
			S.D.	56.5	58.8	65.0	68.5	71.9	72.8	78.0		
	p-Cymene	12	03M01		468.4	491.6	499.5	514.0	514.8	537.5	534.9	
03M02				464.3	484.1	507.3	520.0	529.0	541.2	548.3		
03M03				519.0	533.0	559.5	570.6	582.2	596.3	599.0		
03M04				547.5	562.3	580.4	591.5	607.5	619.5	630.8		
03M05				472.8	497.2	508.7	521.1	538.8	557.5	559.4		
03M06				477.9	504.0	516.3	530.6	542.5	558.5	580.3		
03M07				496.4	516.8	532.8	546.7	564.2	575.6	587.0		
03M08				441.5	464.1	472.6	480.1	491.8	495.5	503.8		
03M09				498.7	522.6	534.7	541.2	552.1	564.1	575.9		
03M10				492.0	514.8	530.5	547.5	561.4	578.5	590.5		
			Mean	487.9	509.1	524.2	536.3	548.4	562.4	571.0		
			S.D.	30.1	27.5	30.7	31.0	33.2	34.0	35.9		



Appendix 2 Body weights (g) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Initial B.W.	Day					
						8	15	22	29	36	43
Male	p-Cymene	60	04M01		156.2	217.8	278.3	329.4	356.0	394.1	424.8
			04M02		150.4	218.0	278.2	334.0	369.1	402.2	430.5
			04M03		158.8	234.6	304.4	358.8	402.9	435.0	476.5
			04M04		161.5	239.1	306.5	362.2	401.6	439.8	457.3
			04M05		145.6	201.9	264.0	315.6	364.5	405.6	459.0
			04M06		148.8	216.1	277.5	339.0	380.7	425.3	436.3
			04M07		147.7	206.1	270.3	330.2	371.8	404.6	438.8
			04M08		156.1	217.5	265.9	312.9	349.7	389.1	414.9
			04M09		152.1	214.3	285.7	350.2	402.1	449.4	479.4
			04M10		157.0	230.0	296.2	363.2	411.4	463.3	500.5
			Mean				153.4	219.5	282.7	339.6	381.0
S.D.				5.2	11.8	15.2	18.4	22.1	25.3	27.4	

Appendix 2 Body weights (g) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Day 50	57	64	71	78	85	90
Male	p-Cymene	60	04M01		450.5	470.3	486.6	494.7	513.8	527.6	527.6
			04M02		449.4	465.4	480.8	499.2	519.1	536.6	547.4
			04M03		500.0	512.9	524.0	542.4	554.4	575.4	587.7
			04M04		492.7	504.0	519.0	532.4	547.7	566.2	567.9
			04M05		462.4	479.1	491.4	512.1	528.6	533.7	537.5
			04M06		487.3	509.2	522.4	540.9	545.7	561.3	563.4
			04M07		460.3	482.8	501.2	509.8	514.1	528.2	541.8
			04M08		446.1	469.1	486.1	504.5	523.4	537.8	546.9
			04M09		504.0	530.6	543.2	561.1	578.3	602.0	621.7
			04M10		530.9	549.5	574.9	577.0	600.7	613.5	631.7
			Mean		478.4	497.3	513.0	527.4	542.6	558.2	567.4
S.D.		28.7	28.6	29.9	27.8	29.0	31.0	35.7			

Appendix 2 Body weights (g) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Initial B.W.	Day						
						8	15	22	29	36	43	
Female	Control	0	01F01		127.5	161.0	191.7	213.5	233.8	251.8	261.6	
			01F02		130.3	157.0	185.5	199.3	224.5	240.7	252.9	
			01F03		134.1	164.5	192.9	212.0	233.8	253.3	261.4	
			01F04		131.3	157.8	186.6	205.2	217.9	231.8	242.1	
			01F05		125.7	153.7	181.0	200.0	223.3	240.4	251.4	
			01F06		140.3	179.8	214.6	251.5	273.8	293.7	316.0	
			01F07		124.6	163.6	194.9	222.9	236.1	261.5	279.2	
			01F08		135.1	172.1	196.2	215.9	237.1	259.7	269.4	
			01F09		130.0	168.7	190.5	210.7	222.8	239.5	252.6	
			01F10		138.9	178.9	215.7	244.2	263.4	289.3	294.6	
				Mean	131.8	165.7	195.0	217.5	236.7	256.2	268.1	
				S.D.	5.3	9.0	11.6	17.6	18.2	20.9	22.7	
		p-Cymene	2.4	02F01		137.1	174.7	209.2	228.1	258.3	274.5	294.0
	02F02				130.7	159.8	194.3	221.4	238.2	253.2	271.8	
	02F03				129.0	150.0	162.3	182.8	197.0	207.7	214.6	
	02F04				129.2	165.8	199.5	230.3	250.0	269.8	288.0	
	02F05				139.9	180.8	206.8	241.0	265.6	280.9	296.5	
	02F06				135.4	165.7	190.2	200.5	219.3	232.6	244.8	
	02F07				133.9	170.5	202.8	223.2	244.0	269.6	285.1	
	02F08				135.5	169.9	190.4	221.9	240.3	256.7	263.4	
02F09				131.4	166.1	186.6	206.8	231.0	240.9	259.7		
02F10				129.0	161.5	186.0	208.8	220.0	244.2	245.4		
			Mean	133.1	166.5	192.8	216.5	236.4	253.0	266.3		
			S.D.	3.8	8.5	13.5	16.9	20.4	22.4	26.2		
	p-Cymene	12	03F01		137.3	161.3	189.0	216.6	233.6	247.2	269.0	
03F02				133.5	172.2	198.0	222.8	248.7	268.6	275.5		
03F03				129.0	168.7	199.7	221.6	239.5	257.8	271.0		
03F04				127.2	160.7	184.9	211.2	224.8	251.4	266.0		
03F05				135.4	175.4	200.9	229.0	252.6	269.1	276.3		
03F06				137.7	183.0	209.7	233.0	256.0	283.0	287.1		
03F07				129.8	168.8	188.3	219.4	230.6	248.8	259.7		
03F08				126.4	153.1	174.9	195.2	212.9	235.1	243.1		
03F09				132.7	161.0	177.7	190.2	208.3	223.4	233.3		
03F10				132.3	169.2	195.8	221.6	247.0	274.0	285.1		
			Mean	132.1	167.3	191.9	216.1	235.4	255.8	266.6		
			S.D.	4.0	8.6	10.9	13.7	16.4	18.4	17.2		

## Appendix 2 Body weights (g) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Day 50	57	64	71	78	85	91
Female	Control	0	01F01		280.1	291.1	292.2	296.2	304.6	306.9	303.5
			01F02		280.4	289.0	296.9	306.9	308.6	304.1	314.6
			01F03		275.8	284.2	293.0	296.8	303.8	304.8	306.1
			01F04		248.7	255.0	257.8	269.1	275.4	279.2	285.0
			01F05		268.5	282.1	296.2	307.8	308.5	317.8	326.8
			01F06		339.2	348.4	364.6	379.9	380.7	389.1	389.0
			01F07		291.1	302.6	319.1	324.4	327.7	326.5	340.9
			01F08		281.7	287.1	306.0	313.5	313.1	319.3	332.0
			01F09		263.6	264.4	276.5	281.9	286.5	292.0	285.0
			01F10		318.9	333.6	341.4	352.8	360.2	372.4	372.6
			Mean		284.8	293.8	304.4	312.9	316.9	321.2	325.6
			S.D.		26.5	28.5	30.8	32.8	31.9	34.4	34.6
				p-Cymene	2.4	02F01		304.2	316.1	331.1	341.8
02F02		286.4				289.8	289.0	309.5	314.4	314.8	327.2
02F03		231.1				240.6	249.8	247.4	256.0	264.8	261.8
02F04		300.8				312.6	317.4	325.2	330.4	336.4	333.8
02F05		313.6				323.2	329.5	336.6	348.0	362.1	368.4
02F06		261.3				263.0	269.7	282.6	286.9	300.0	308.2
02F07		286.5				298.4	314.6	315.7	322.6	320.5	329.4
02F08		279.7				287.2	291.9	295.2	304.4	310.0	305.4
02F09		267.6				279.9	293.2	298.5	291.4	302.2	312.5
02F10		267.0				278.4	283.1	285.4	305.3	311.5	313.5
Mean		279.8				288.9	296.9	303.8	310.1	317.4	322.1
S.D.		24.3				25.3	26.3	28.3	27.7	27.7	30.0
	p-Cymene	12				03F01		282.5	289.6	293.7	305.4
			03F02		286.5	297.1	299.2	313.0	315.3	318.4	324.7
			03F03		280.5	290.5	300.2	302.9	306.7	312.2	314.7
			03F04		276.7	284.7	294.7	307.0	310.0	312.2	316.8
			03F05		297.4	309.4	311.9	316.1	323.9	335.2	330.5
			03F06		289.0	306.7	318.7	325.8	318.6	335.5	336.3
			03F07		269.8	277.1	272.7	260.8	278.8	288.8	284.2
			03F08		256.5	266.0	274.7	275.1	282.1	285.2	289.8
			03F09		237.9	253.4	264.9	268.3	268.2	282.0	292.2
			03F10		300.5	313.5	325.3	329.4	330.7	347.2	350.0
			Mean		277.7	288.8	295.6	300.4	304.8	313.6	317.3
			S.D.		19.0	19.3	20.1	24.0	21.0	22.5	22.2



Appendix 2 Body weights (g) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Initial B.W.	Day					
						8	15	22	29	36	43
Female	p-Cymene	60	04F01		127.8	163.4	176.0	204.5	227.0	242.9	245.3
			04F02		134.5	177.9	206.8	235.0	248.8	276.0	280.0
			04F03		129.9	163.2	186.7	218.2	233.9	247.9	260.7
			04F04		139.9	170.3	195.6	233.9	248.5	278.2	276.4
			04F05		127.9	154.9	185.3	203.9	221.2	235.7	253.4
			04F06		136.4	169.7	189.8	208.3	230.2	247.3	251.0
			04F07		134.3	164.8	184.3	209.2	212.1	229.3	239.2
			04F08		135.0	180.2	209.9	240.5	268.6	294.0	303.3
			04F09		131.3	165.9	197.1	220.9	236.0	254.6	275.7
			04F10		126.9	162.7	190.2	223.0	239.9	253.5	273.1
			Mean				132.4	167.3	192.2	219.7	236.6
S.D.				4.3	7.5	10.4	13.3	16.0	20.5	19.4	

## Appendix 2 Body weights (g) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Day						
					50	57	64	71	78	85	91
Female	p-Cymene	60	04F01		265.7	278.3	279.9	284.4	296.9	292.0	294.5
			04F02		292.9	304.5	313.7	312.5	320.8	325.8	331.1
			04F03		278.4	288.8	299.9	301.5	309.7	310.0	313.3
			04F04		297.6	302.7	315.2	312.3	315.9	318.6	322.8
			04F05		265.5	268.8	272.1	284.7	290.5	288.2	295.6
			04F06		259.2	269.0	283.6	283.4	285.4	296.8	306.6
			04F07		247.2	256.2	258.8	272.6	277.2	283.0	309.8
			04F08		312.7	329.7	335.6	339.2	352.3	363.6	363.0
			04F09		288.1	296.8	298.2	308.8	320.0	325.9	323.9
			04F10		285.5	285.8	297.2	309.8	311.9	312.3	310.1
			Mean				279.3	288.1	295.4	300.9	308.1
S.D.				19.9	21.5	22.7	19.8	21.7	23.9	19.9	

Appendix 3 Food consumption (g/animal/day) - Individual values

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(week)	Week							
					1	2	3	4	5	6	7	8
Male	Control	0	01M01		20.2	23.7	23.8	23.5	24.7	23.9	23.2	23.6
			01M02		20.2	23.7	23.8	23.5	24.7	23.9	23.2	23.6
			01M03		18.4	23.9	23.0	25.5	24.1	24.3	22.2	24.3
			01M04		18.4	23.9	23.0	25.5	24.1	24.3	22.2	24.3
			01M05		18.7	22.4	24.0	25.9	25.1	25.3	24.5	27.1
			01M06		18.7	22.4	24.0	25.9	25.1	25.3	24.5	27.1
			01M07		18.9	22.5	21.9	23.4	25.6	24.7	23.0	24.3
			01M08		18.9	22.5	21.9	23.4	25.6	24.7	23.0	24.3
			01M09		20.2	23.8	22.1	25.7	25.4	27.0	22.3	24.7
			01M10		20.2	23.8	22.1	25.7	25.4	27.0	22.3	24.7
			Mean		19.3	23.3	23.0	24.8	25.0	25.0	23.0	24.8
	S.D.		0.8	0.7	0.9	1.2	0.6	1.1	0.9	1.3		
	p-Cymene	2.4	02M01		18.9	21.2	21.7	21.9	23.1	22.3	22.7	22.1
			02M02		18.9	21.2	21.7	21.9	23.1	22.3	22.7	22.1
			02M03		20.2	24.8	27.4	26.3	24.4	24.2	23.4	24.3
			02M04		20.2	24.8	27.4	26.3	24.4	24.2	23.4	24.3
			02M05		19.7	23.5	23.6	24.0	23.4	22.2	22.0	21.9
			02M06		19.7	23.5	23.6	24.0	23.4	22.2	22.0	21.9
			02M07		19.3	24.7	24.6	22.5	21.1	20.6	21.5	19.8
			02M08		19.3	24.7	24.6	22.5	21.1	20.6	21.5	19.8
			02M09		21.0	24.6	29.7	28.1	29.7	28.8	29.3	28.6
02M10				21.0	24.6	29.7	28.1	29.7	28.8	29.3	28.6	
Mean				19.8	23.8	25.4	24.6	24.3	23.6	23.8	23.3	
S.D.		0.8	1.4	3.0	2.5	3.0	3.0	3.0	3.2			
p-Cymene	12	03M01		19.3	22.0	22.4	22.9	21.9	21.7	20.1	22.2	
		03M02		19.3	22.0	22.4	22.9	21.9	21.7	20.1	22.2	
		03M03		20.8	24.0	25.8	26.0	25.5	25.2	25.1	26.3	
		03M04		20.8	24.0	25.8	26.0	25.5	25.2	25.1	26.3	
		03M05		18.7	22.2	22.6	25.6	23.2	23.8	22.5	22.6	
		03M06		18.7	22.2	22.6	25.6	23.2	23.8	22.5	22.6	
		03M07		20.3	24.5	29.3	23.9	22.9	25.4	19.8	20.6	
		03M08		20.3	24.5	29.3	23.9	22.9	25.4	19.8	20.6	
		03M09		19.2	21.0	21.5	27.2	26.4	25.9	24.2	23.0	
		03M10		19.2	21.0	21.5	27.2	26.4	25.9	24.2	23.0	
		Mean		19.7	22.7	24.3	25.1	24.0	24.4	22.3	22.9	
S.D.		0.8	1.4	3.0	1.6	1.8	1.6	2.2	2.0			

Appendix 3 Food consumption (g/animal/day) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(week)	Week				
					9	10	11	12	13
Male	Control	0	01M01		21.3	20.9	22.0	21.1	18.5
			01M02		21.3	20.9	22.0	21.1	18.5
			01M03		23.5	25.0	26.1	20.9	19.8
			01M04		23.5	25.0	26.1	20.9	19.8
			01M05		22.0	22.9	22.4	23.3	16.1
			01M06		22.0	22.9	22.4	23.3	16.1
			01M07		22.8	21.6	22.2	22.2	23.3
			01M08		22.8	21.6	22.2	22.2	23.3
			01M09		22.2	23.7	21.2	21.3	20.4
			01M10		22.2	23.7	21.2	21.3	20.4
			Mean		22.4	22.8	22.8	21.8	19.6
			S.D.		0.8	1.5	1.8	0.9	2.5
				p-Cymene	2.4	02M01		19.5	19.2
02M02		19.5				19.2	21.3	19.6	17.3
02M03		19.9				21.7	25.7	23.2	18.2
02M04		19.9				21.7	25.7	23.2	18.2
02M05		20.9				21.5	22.4	20.8	19.4
02M06		20.9				21.5	22.4	20.8	19.4
02M07		20.2				19.6	20.1	21.1	22.4
02M08		20.2				19.6	20.1	21.1	22.4
02M09		26.8				28.6	28.1	26.9	27.9
02M10		26.8				28.6	28.1	26.9	27.9
Mean		21.5				22.1	23.5	22.3	21.0
S.D.		2.9				3.6	3.1	2.7	4.0
	p-Cymene	12				03M01		19.7	20.0
			03M02		19.7	20.0	19.7	20.2	18.1
			03M03		21.2	19.6	23.3	22.3	22.4
			03M04		21.2	19.6	23.3	22.3	22.4
			03M05		20.6	23.1	22.2	20.5	23.3
			03M06		20.6	23.1	22.2	20.5	23.3
			03M07		20.4	19.5	22.8	20.3	17.8
			03M08		20.4	19.5	22.8	20.3	17.8
			03M09		21.0	21.5	23.8	21.7	24.0
			03M10		21.0	21.5	23.8	21.7	24.0
			Mean		20.6	20.7	22.4	21.0	21.1
			S.D.		0.6	1.5	1.5	0.9	2.8

Appendix 3 Food consumption (g/animal/day) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(week)	Week							
					1	2	3	4	5	6	7	8
Male	p-Cymene	60	04M01		18.0	21.6	22.3	20.4	22.8	22.2	20.7	23.4
			04M02		18.0	21.6	22.3	20.4	22.8	22.2	20.7	23.4
			04M03		18.8	22.8	22.2	22.1	21.2	22.0	20.1	22.6
			04M04		18.8	22.8	22.2	22.1	21.2	22.0	20.1	22.6
			04M05		17.9	21.1	20.6	22.4	23.0	22.3	19.6	23.7
			04M06		17.9	21.1	20.6	22.4	23.0	22.3	19.6	23.7
			04M07		19.3	20.9	21.3	22.1	21.8	21.9	20.9	22.2
			04M08		19.3	20.9	21.3	22.1	21.8	21.9	20.9	22.2
			04M09		18.8	24.6	26.2	27.1	27.6	28.7	25.8	25.0
			04M10		18.8	24.6	26.2	27.1	27.6	28.7	25.8	25.0
			Mean		18.6	22.2	22.5	22.8	23.3	23.4	21.4	23.4
S.D.		0.6	1.4	2.0	2.4	2.4	2.8	2.4	1.0			

Appendix 3 Food consumption (g/animal/day) - Individual values (Continued)

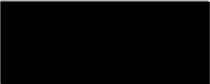
Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(week)	Week				
					9	10	11	12	13
Male	p-Cymene	60	04M01		20.1	19.3	21.5	22.5	19.4
			04M02		20.1	19.3	21.5	22.5	19.4
			04M03		17.4	18.7	20.2	19.6	18.6
			04M04		17.4	18.7	20.2	19.6	18.6
			04M05		18.8	22.0	21.0	19.1	21.8
			04M06		18.8	22.0	21.0	19.1	21.8
			04M07		20.2	20.0	19.6	19.3	19.4
			04M08		20.2	20.0	19.6	19.3	19.4
			04M09		24.7	23.6	24.2	23.0	23.3
			04M10		24.7	23.6	24.2	23.0	23.3
						Mean	20.2	20.7	21.3
			S.D.	2.6	1.9	1.7	1.8	1.9	

Appendix 3 Food consumption (g/animal/day) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(week)	Week							
					1	2	3	4	5	6	7	8
Female	Control	0	01F01		14.1	14.3	14.5	16.2	16.5	15.4	15.1	15.6
			01F02		14.1	14.3	14.5	16.2	16.5	15.4	15.1	15.6
			01F03		16.7	16.7	13.5	15.7	16.6	16.4	13.0	16.5
			01F04		16.7	16.7	13.5	15.7	16.6	16.4	13.0	16.5
			01F05		16.7	16.5	14.7	18.0	18.7	19.0	15.4	18.7
			01F06		16.7	16.5	14.7	18.0	18.7	19.0	15.4	18.7
			01F07		16.1	14.8	15.5	16.3	16.0	15.2	16.4	16.5
			01F08		16.1	14.8	15.5	16.3	16.0	15.2	16.4	16.5
			01F09		16.0	15.3	15.5	14.9	17.0	16.0	16.2	17.8
			01F10		16.0	15.3	15.5	14.9	17.0	16.0	16.2	17.8
			Mean		15.9	15.5	14.7	16.2	17.0	16.4	15.2	17.0
			S.D.		1.0	1.0	0.8	1.1	1.0	1.4	1.3	1.2
			p-Cymene	2.4	02F01		15.4	15.8	15.2	19.1	13.8	17.5
02F02		15.4			15.8	15.2	19.1	13.8	17.5	15.6	18.0	
02F03		15.0			16.0	13.7	14.0	18.7	17.6	13.9	14.8	
02F04		15.0			16.0	13.7	14.0	18.7	17.6	13.9	14.8	
02F05		16.5			17.0	20.1	15.4	17.7	17.3	16.5	17.7	
02F06		16.5			17.0	20.1	15.4	17.7	17.3	16.5	17.7	
02F07		16.0			17.0	15.9	15.1	17.2	16.1	16.0	15.7	
02F08		16.0			17.0	15.9	15.1	17.2	16.1	16.0	15.7	
02F09		13.3			15.1	15.1	15.2	16.1	17.7	17.0	15.7	
02F10		13.3			15.1	15.1	15.2	16.1	17.7	17.0	15.7	
Mean		15.2			16.2	16.0	15.8	16.7	17.2	15.8	16.4	
S.D.		1.2			0.8	2.3	1.8	1.8	0.6	1.1	1.3	
p-Cymene	12	03F01				16.2	14.0	13.3	15.4	16.7	15.3	14.0
		03F02		16.2	14.0	13.3	15.4	16.7	15.3	14.0	16.1	
		03F03		14.8	14.0	14.6	15.0	14.5	15.0	16.1	14.1	
		03F04		14.8	14.0	14.6	15.0	14.5	15.0	16.1	14.1	
		03F05		15.9	16.3	17.5	16.9	16.7	17.7	18.0	15.5	
		03F06		15.9	16.3	17.5	16.9	16.7	17.7	18.0	15.5	
		03F07		15.4	14.2	14.0	13.5	13.3	15.2	12.4	13.3	
		03F08		15.4	14.2	14.0	13.5	13.3	15.2	12.4	13.3	
		03F09		14.2	14.0	12.4	16.3	12.0	16.4	16.0	15.7	
		03F10		14.2	14.0	12.4	16.3	12.0	16.4	16.0	15.7	
		Mean		15.3	14.5	14.4	15.4	14.6	15.9	15.3	14.9	
		S.D.		0.8	1.0	1.8	1.2	2.0	1.1	2.0	1.1	

Appendix 3 Food consumption (g/animal/day) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(week)	Week				
					9	10	11	12	13
Female	Control	0	01F01		14.4	15.2	15.1	13.3	13.3
			01F02		14.4	15.2	15.1	13.3	13.3
			01F03		14.8	14.0	11.8	12.9	12.2
			01F04		14.8	14.0	11.8	12.9	12.2
			01F05		14.4	16.9	14.9	12.8	13.5
			01F06		14.4	16.9	14.9	12.8	13.5
			01F07		13.9	13.5	15.3	14.7	14.3
			01F08		13.9	13.5	15.3	14.7	14.3
			01F09		13.8	13.7	16.9	15.6	13.9
			01F10		13.8	13.7	16.9	15.6	13.9
			Mean		14.3	14.7	14.8	13.9	13.4
			S.D.		0.4	1.3	1.7	1.2	0.7
			p-Cymene	2.4	02F01		13.7	16.0	15.5
02F02		13.7			16.0	15.5	16.2	13.1	
02F03		14.7			15.1	13.9	12.5	11.4	
02F04		14.7			15.1	13.9	12.5	11.4	
02F05		15.1			19.1	20.1	15.5	17.8	
02F06		15.1			19.1	20.1	15.5	17.8	
02F07		13.7			14.1	15.2	14.6	12.7	
02F08		13.7			14.1	15.2	14.6	12.7	
02F09		14.5			16.9	16.4	14.3	14.8	
02F10		14.5			16.9	16.4	14.3	14.8	
Mean		14.3			16.2	16.2	14.6	14.0	
S.D.		0.6			1.8	2.2	1.3	2.3	
p-Cymene	12	03F01				15.8	13.7	4.7	14.0
		03F02		15.8	13.7	4.7	14.0	16.7	
		03F03		13.1	13.4	15.2	13.1	11.0	
		03F04		13.1	13.4	15.2	13.1	11.0	
		03F05		15.3	14.8	16.7	13.1	14.2	
		03F06		15.3	14.8	16.7	13.1	14.2	
		03F07		11.6	12.6	3.4	13.8	14.5	
		03F08		11.6	12.6	3.4	13.8	14.5	
		03F09		11.4	14.6	15.4	11.9	11.7	
		03F10		11.4	14.6	15.4	11.9	11.7	
		Mean		13.4	13.8	11.1	13.2	13.6	
		S.D.		1.9	0.8	6.1	0.8	2.2	



Appendix 3 Food consumption (g/animal/day) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(week)	Week							
					1	2	3	4	5	6	7	8
Female	p-Cymene	60	04F01		15.7	14.6	15.7	14.7	14.9	17.1	15.7	13.3
			04F02		15.7	14.6	15.7	14.7	14.9	17.1	15.7	13.3
			04F03		15.8	16.5	18.2	14.1	18.8	18.6	18.2	12.1
			04F04		15.8	16.5	18.2	14.1	18.8	18.6	18.2	12.1
			04F05		14.2	15.7	14.0	17.1	14.6	17.0	14.6	15.5
			04F06		14.2	15.7	14.0	17.1	14.6	17.0	14.6	15.5
			04F07		16.2	17.9	16.1	16.4	16.4	18.4	14.1	16.9
			04F08		16.2	17.9	16.1	16.4	16.4	18.4	14.1	16.9
			04F09		14.5	15.4	13.3	16.2	15.8	16.7	14.3	14.8
			04F10		14.5	15.4	13.3	16.2	15.8	16.7	14.3	14.8
			Mean				15.3	16.0	15.5	15.7	16.1	17.6
S.D.				0.8	1.2	1.8	1.2	1.6	0.8	1.6	1.8	



Appendix 3 Food consumption (g/animal/day) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(week)	Week				
					9	10	11	12	13
Female	p-Cymene	60	04F01		14.5	13.4	15.7	12.5	15.6
			04F02		14.5	13.4	15.7	12.5	15.6
			04F03		16.1	15.2	14.1	17.7	16.3
			04F04		16.1	15.2	14.1	17.7	16.3
			04F05		13.9	13.9	15.2	15.8	15.5
			04F06		13.9	13.9	15.2	15.8	15.5
			04F07		13.9	16.6	16.1	13.1	13.8
			04F08		13.9	16.6	16.1	13.1	13.8
			04F09		13.7	15.3	15.0	15.0	15.5
			04F10		13.7	15.3	15.0	15.0	15.5
						Mean	14.4	14.9	15.2
			S.D.	0.9	1.2	0.7	2.0	0.9	



Appendix 4 Ophthalmoscopic examination - Individual values

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Observations
Male	Control	0	01M01		Normal
			01M02		Cornea : Band-shaped opacity (L)
			01M03		Normal
			01M04		Normal
			01M05		Normal
	p-Cymene	2.4	02M01		Normal
			02M02		Normal
			02M03		Normal
			02M04		Normal
			02M05		Normal
	p-Cymene	12	03M01		Normal
			03M02		Normal
			03M03		Normal
			03M04		Normal
			03M05		Normal
p-Cymene	60	04M01		Normal	
		04M02		Normal	
		04M03		Normal	
		04M04		Normal	
		04M05		Normal	

Appendix 4 Ophthalmoscopic examination - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Observations
Female	Control	0	01F01		Cornea : Band-shaped opacity (L)
			01F02		Normal
			01F03		Normal
			01F04		Normal
			01F05		Normal
	p-Cymene	2.4	02F01		Normal
			02F02		Normal
			02F03		Normal
			02F04		Normal
			02F05		Normal
	p-Cymene	12	03F01		Normal
			03F02		Cornea : Band-shaped opacity (L)
			03F03		Normal
			03F04		Normal
			03F05		Normal
	p-Cymene	60	04F01		Normal
			04F02		Normal
			04F03		Normal
			04F04		Normal
			04F05		Normal



Appendix 5 Urinalysis - Individual values

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	pH	Occult blood	Ketone bodies	Glucose	Protein	Urobilinogen	Bilirubin
Male	Control	0	01M01		8.5	±	-	-	1+	0.1	-
			01M02		8.5	±	2+	-	1+	0.1	-
			01M03		8.5	-	2+	-	±	0.1	-
			01M04		8.5	-	±	-	1+	0.1	-
			01M05		7.0	-	2+	-	2+	0.1	1+
	p-Cymene	2.4	02M01		8.5	-	1+	-	1+	0.1	-
			02M02		7.5	±	2+	-	2+	0.1	1+
			02M03		8.0	±	1+	-	2+	0.1	-
			02M04		8.0	-	1+	-	1+	0.1	-
			02M05		8.0	-	1+	-	1+	0.1	-
	p-Cymene	12	03M01		8.0	±	1+	-	1+	0.1	-
			03M02		8.5	-	1+	-	1+	0.1	-
			03M03		8.5	-	1+	-	±	0.1	-
			03M04		8.5	±	1+	-	±	0.1	-
			03M05		8.5	-	1+	-	1+	0.1	-
	p-Cymene	60	04M01		8.0	-	2+	-	2+	0.1	-
			04M02		8.5	-	1+	-	±	0.1	-
			04M03		6.5	±	1+	-	1+	0.1	-
			04M04		8.5	-	1+	-	1+	0.1	-
			04M05		8.5	-	1+	-	1+	0.1	-
Female	Control	0	01F01		8.5	-	±	-	1+	0.1	-
			01F02		8.5	-	±	-	2+	1	1+
			01F03		6.5	-	-	-	±	0.1	-
			01F04		≥9.0	-	±	-	1+	1	-
			01F05		≥9.0	-	-	-	±	0.1	-
	p-Cymene	2.4	02F01		7.0	-	1+	-	3+	1	1+
			02F02		8.0	-	±	-	±	0.1	-
			02F03		6.5	-	±	-	±	0.1	-
			02F04		8.0	-	±	-	±	0.1	-
			02F05		8.0	-	-	-	-	0.1	-
	p-Cymene	12	03F01		≥9.0	-	±	-	±	0.1	-
			03F02		7.5	-	±	-	±	0.1	-
			03F03		7.0	-	-	-	-	0.1	-
			03F04		7.0	-	1+	-	±	0.1	-
			03F05		8.5	-	-	-	-	0.1	-
	p-Cymene	60	04F01		8.0	-	±	-	-	0.1	-
			04F02		8.5	-	1+	-	1+	1	-
			04F03		7.0	-	±	-	-	0.1	-
			04F04		6.5	-	1+	-	±	0.1	-
			04F05		8.0	-	1+	-	±	0.1	-



Appendix 5 Urinalysis - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Sediments					Color	Turbidity	
					Casts	Epithelial cells	Leuko-cytes	Erythro-cytes	Crystals			
Male	Control	0	01M01		-	-	-	-	-	PY	-	
			01M02		-	-	-	-	1+	PY	-	
			01M03		-	±	-	-	-	-	PY	-
			01M04		-	-	-	-	-	2+	PY	-
			01M05		-	-	-	-	-	2+	PY	±
	p-Cymene	2.4	02M01		-	-	-	-	-	3+	PY	-
			02M02		-	-	-	-	-	3+	PY	±
			02M03		-	±	-	-	-	1+	PY	-
			02M04		-	-	-	-	-	2+	PY	-
			02M05		-	-	-	-	-	3+	PY	-
	p-Cymene	12	03M01		-	-	-	-	-	3+	PY	-
			03M02		-	-	-	-	-	±	PY	-
			03M03		-	±	-	-	-	1+	PY	-
			03M04		-	±	-	-	-	1+	PY	-
			03M05		-	±	-	-	-	3+	PY	-
	p-Cymene	60	04M01		-	±	-	-	-	3+	PY	-
			04M02		-	-	-	-	-	3+	PY	-
			04M03		-	-	-	-	-	±	PY	-
			04M04		-	±	-	-	-	2+	PY	-
			04M05		-	-	-	-	-	-	PY	-
Female	Control	0	01F01		-	-	-	-	-	PY	-	
			01F02		-	±	-	-	-	2+	PY	-
			01F03		-	±	-	-	-	-	PY	-
			01F04		-	-	-	-	-	-	PY	-
			01F05		-	-	-	-	-	±	PY	-
	p-Cymene	2.4	02F01		-	-	-	-	-	-	PY	-
			02F02		-	-	-	-	-	2+	PY	-
			02F03		-	-	-	-	-	-	PY	-
			02F04		-	-	-	-	-	1+	PY	-
			02F05		-	-	-	-	-	-	PY	-
	p-Cymene	12	03F01		-	±	-	-	-	-	PY	-
			03F02		-	-	-	-	-	-	PY	-
			03F03		-	±	-	-	-	-	PY	-
			03F04		-	±	-	-	-	1+	PY	±
			03F05		-	±	-	-	-	2+	PY	-
	p-Cymene	60	04F01		-	-	-	-	-	3+	PY	-
			04F02		-	-	-	-	-	-	PY	-
			04F03		-	-	-	-	-	-	PY	-
			04F04		-	-	-	-	-	-	PY	-
			04F05		-	±	-	-	-	±	PY	-

PY : Pale yellow, LY : Light yellow, DY : Deep yellow, YR : Yellowish red



## Appendix 5 Urinalysis - Individual values

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Urine volume (mL/24h)	Specific gravity	Concentration			Total excretion		
							Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Cl (mmol/L)	Na (mmol/24h)	K (mmol/24h)	Cl (mmol/24h)
Male	Control	0	01M01		29.9	1.017	22.5	65.45	16.5	0.67	1.96	0.49
			01M02		10.7	1.043	25.0	144.40	0.5	0.27	1.55	0.01
			01M03		25.8	1.019	19.0	65.70	9.5	0.49	1.70	0.25
			01M04		11.4	1.047	58.5	165.70	50.5	0.67	1.89	0.58
			01M05		7.6	1.057	52.0	184.70	38.5	0.40	1.40	0.29
			Mean		17.1	1.037	35.4	125.19	23.1	0.50	1.70	0.32
	S.D.		10.0	0.018	18.4	56.26	20.8	0.17	0.23	0.22		
	p-Cymene	2.4	02M01		17.8	1.028	36.5	90.25	15.5	0.65	1.61	0.28
			02M02		8.4	1.046	57.0	154.30	39.5	0.48	1.30	0.33
			02M03		13.1	1.035	40.0	134.50	9.0	0.52	1.76	0.12
			02M04		24.8	1.020	29.5	73.65	7.0	0.73	1.83	0.17
			02M05		17.8	1.021	18.0	77.45	14.5	0.32	1.38	0.26
			Mean		16.4	1.030	36.2	106.03	17.1	0.54	1.58	0.23
	S.D.		6.1	0.011	14.3	36.25	13.0	0.16	0.23	0.09		
	p-Cymene	12	03M01		11.9	1.049	63.0	208.40	71.5	0.75	2.48	0.85
			03M02		9.3	1.063	131.5	231.25	122.0	1.22	2.15	1.13
			03M03		30.0	1.022	61.0	84.50	45.0	1.83	2.54	1.35
			03M04		9.1	1.054	60.0	163.85	10.5	0.55	1.49	0.10
			03M05		7.1	1.063	101.0	199.65	66.5	0.72	1.42	0.47
			Mean		13.5	1.050	83.3	177.53	63.1	1.01	2.02	0.78
S.D.		9.4	0.017	32.0	57.38	40.8	0.52	0.53	0.50			
p-Cymene	60	04M01		12.5	1.043	55.0	154.90	29.0	0.69	1.94	0.36	
		04M02		21.2	1.040	94.0	176.05	108.5	1.99	3.73	2.30	
		04M03		12.8	1.041	47.5	128.25	22.0	0.61	1.64	0.28	
		04M04		18.1	1.019	26.0	96.45	23.5	0.47	1.75	0.43	
		04M05		13.8	1.031	35.0	107.40	12.5	0.48	1.48	0.17	
		Mean		15.7	1.035	51.5	132.61	39.1	0.85	2.11	0.71	
S.D.		3.8	0.010	26.3	32.96	39.2	0.64	0.92	0.90			

Appendix 5 Urinalysis - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Urine volume (mL/24h)	Specific gravity	Concentration			Total excretion		
							Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Cl (mmol/L)	Na (mmol/24h)	K (mmol/24h)	Cl (mmol/24h)
Female	Control	0	01F01		9.1	1.054	119.0	244.45	150.5	1.08	2.22	1.37
			01F02		7.7	1.063	153.5	270.30	163.5	1.18	2.08	1.26
			01F03		11.2	1.051	111.5	240.75	134.0	1.25	2.70	1.50
			01F04		12.5	1.044	117.0	195.25	127.0	1.46	2.44	1.59
			01F05		5.8	1.075	163.5	292.70	212.0	0.95	1.70	1.23
			Mean		9.3	1.057	132.9	248.69	157.4	1.18	2.23	1.39
			S.D.		2.7	0.012	23.8	36.54	33.7	0.19	0.38	0.15
	p-Cymene	2.4	02F01		13.7	1.054	115.0	253.95	139.5	1.58	3.48	1.91
			02F02		12.5	1.041	105.5	182.50	121.0	1.32	2.28	1.51
			02F03		15.3	1.039	85.0	176.25	111.5	1.30	2.70	1.71
			02F04		9.2	1.063	139.5	280.40	167.5	1.28	2.58	1.54
			02F05		12.1	1.069	158.0	302.95	194.0	1.91	3.67	2.35
			Mean		12.6	1.053	120.6	239.21	146.7	1.48	2.94	1.80
			S.D.		2.3	0.013	28.6	57.35	34.0	0.27	0.60	0.34
	p-Cymene	12	03F01		11.5	1.046	132.5	211.40	155.0	1.52	2.43	1.78
			03F02		9.8	1.057	106.5	257.65	142.5	1.04	2.52	1.40
			03F03		10.8	1.051	112.5	246.75	142.0	1.22	2.66	1.53
			03F04		8.0	1.066	159.0	286.00	165.0	1.27	2.29	1.32
			03F05		14.2	1.036	59.5	169.30	94.5	0.84	2.40	1.34
			Mean		10.9	1.051	114.0	234.22	139.8	1.18	2.46	1.47
			S.D.		2.3	0.011	36.7	45.06	27.1	0.26	0.14	0.19
p-Cymene	60	04F01		19.0	1.032	66.5	154.55	90.0	1.26	2.94	1.71	
		04F02		19.1	1.040	96.0	187.45	123.5	1.83	3.58	2.36	
		04F03		18.4	1.035	54.0	162.20	79.5	0.99	2.98	1.46	
		04F04		15.7	1.040	99.5	177.70	121.0	1.56	2.79	1.90	
		04F05		17.0	1.034	69.0	140.45	90.5	1.17	2.39	1.54	
		Mean		17.8	1.036	77.0	164.47	100.9	1.36	2.94	1.79	
		S.D.		1.5	0.004	19.8	18.60	20.0	0.33	0.43	0.36	

## Appendix 6 Hematology - Individual values

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	RBC  (x10 <sup>4</sup> /μL)	HGB  (g/dL)	HCT  (%)	MCV  (fL)	MCH  (pg)	MCHC  (g/dL)	PLT  (x10 <sup>4</sup> /μL)	Reticulo- cytes  (%)
Male	Control	0	01M01		948	16.7	46.4	48.9	17.6	36.0	134.9	3.9
			01M02		895	15.8	45.4	50.7	17.7	34.8	108.7	3.3
			01M03		834	14.8	41.5	49.8	17.7	35.7	119.6	2.7
			01M04		876	15.9	43.0	49.1	18.2	37.0	124.3	2.7
			01M05		919	15.6	42.9	46.7	17.0	36.4	125.5	2.3
			01M06		878	15.7	43.7	49.8	17.9	35.9	108.7	3.1
			01M07		832	15.4	43.2	51.9	18.5	35.6	89.5	3.7
			01M08		884	16.5	45.7	51.7	18.7	36.1	104.9	3.1
			01M09		881	16.0	44.5	50.5	18.2	36.0	108.8	3.0
			01M10		845	15.7	43.8	51.8	18.6	35.8	113.0	3.1
			Mean		879	15.8	44.0	50.1	18.0	35.9	113.8	3.1
	S.D.		37	0.5	1.5	1.6	0.5	0.6	12.8	0.5		
	p-Cymene	2.4	02M01		856	15.7	45.0	52.6	18.3	34.9	104.1	3.3
			02M02		893	16.0	45.1	50.5	17.9	35.5	121.4	2.7
			02M03		901	16.2	45.7	50.7	18.0	35.4	92.9	3.1
			02M04		912	16.4	46.3	50.8	18.0	35.4	114.2	3.3
			02M05		923	15.8	43.6	47.2	17.1	36.2	114.2	2.5
			02M06		890	15.7	44.1	49.6	17.6	35.6	108.6	2.6
			02M07		739	14.7	41.8	56.6	19.9	35.2	103.5	3.1
			02M08		914	16.1	44.4	48.6	17.6	36.3	110.1	3.0
			02M09		866	15.1	41.5	47.9	17.4	36.4	101.3	3.9
			02M10		897	16.2	45.0	50.2	18.1	36.0	147.2	3.6
			Mean		879	15.8	44.3	50.5	18.0	35.7	111.8	3.1
	S.D.		53	0.5	1.6	2.7	0.8	0.5	14.8	0.4		
	p-Cymene	12	03M01		871	15.6	44.7	51.3	17.9	34.9	101.0	3.2
			03M02		889	15.9	45.0	50.6	17.9	35.3	107.7	2.6
			03M03		852	15.0	41.2	48.4	17.6	36.4	124.2	3.5
			03M04		833	14.6	40.8	49.0	17.5	35.8	120.1	3.4
			03M05		856	15.4	42.2	49.3	18.0	36.5	91.9	3.1
			03M06		874	15.8	44.9	51.4	18.1	35.2	102.3	4.0
			03M07		912	16.3	45.2	49.6	17.9	36.1	110.7	3.6
			03M08		914	15.7	44.3	48.5	17.2	35.4	126.9	1.9
			03M09		846	15.4	43.0	50.8	18.2	35.8	111.1	3.7
03M10				866	14.7	41.1	47.5	17.0	35.8	123.5	3.2	
Mean				871	15.4	43.2	49.6	17.7	35.7	111.9	3.2	
S.D.		27	0.5	1.8	1.3	0.4	0.5	11.6	0.6			

Appendix 6 Hematology - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	WBC  (x10 <sup>3</sup> /μL)	Leukocytes, differential					Coagulation test		
						Lympho- cytes (%)	Neutro- phils (%)	Eosino- phils (%)	Baso- phils (%)	Mono- cytes (%)	PT  (sec)	APTT  (sec)	
Male	Control	0	01M01		145.8	85.2	10.4	1.6	0.1	2.7	10.3	15.0	
			01M02		81.9	80.3	14.1	1.6	0.0	4.0	12.7	17.7	
			01M03		79.4	86.3	8.6	1.4	0.0	3.7	14.1	16.5	
			01M04		54.6	73.8	19.8	2.4	0.0	4.0	10.4	11.4	
			01M05		81.5	84.0	12.5	1.7	0.0	1.8	14.3	15.9	
			01M06		93.0	77.3	18.0	1.4	0.0	3.3	12.7	12.1	
			01M07		131.4	87.7	9.3	0.8	0.0	2.2	11.0	12.8	
			01M08		90.4	80.3	14.3	1.5	0.0	3.9	12.7	13.6	
			01M09		84.4	85.1	9.7	1.2	0.0	4.0	12.1	13.9	
			01M10		59.6	79.2	16.6	1.5	0.0	2.7	13.3	11.4	
				Mean	90.2	81.9	13.3	1.5	0.0	3.2	12.4	14.0	
				S.D.	28.5	4.4	3.9	0.4	0.0	0.8	1.4	2.2	
		p-Cymene	2.4	02M01		53.8	75.1	18.5	3.2	0.0	3.2	9.9	10.7
				02M02		77.8	76.2	20.2	0.9	0.0	2.7	10.9	14.9
				02M03		81.1	76.8	18.6	1.5	0.0	3.1	11.6	14.9
				02M04		67.4	74.6	20.0	2.1	0.0	3.3	10.4	13.6
				02M05		80.6	87.1	9.8	1.1	0.0	2.0	11.0	14.1
				02M06		74.3	76.0	19.3	1.6	0.0	3.1	11.8	11.7
				02M07		58.8	89.8	6.9	0.9	0.0	2.4	11.9	11.7
				02M08		86.2	78.5	17.0	1.6	0.0	2.9	11.2	11.5
	02M09				84.3	71.5	22.2	1.2	0.0	5.1	13.9	15.5	
	02M10				91.0	80.1	15.6	0.8	0.0	3.5	14.1	13.9	
			Mean	75.5	78.6	16.8	1.5	0.0	3.1	11.7	13.3		
			S.D.	12.1	5.7	4.9	0.7	0.0	0.8	1.4	1.7		
	p-Cymene	12	03M01		88.7	76.8	18.0	1.0	0.0	4.2	10.7	16.5	
			03M02		56.7	76.7	18.0	1.2	0.0	4.1	15.8	18.7	
			03M03		116.4	81.7	15.6	0.8	0.0	1.9	11.0	12.7	
			03M04		88.6	83.5	12.2	1.1	0.0	3.2	11.2	13.9	
			03M05		89.1	87.8	9.7	0.9	0.0	1.6	11.9	16.2	
			03M06		86.7	80.2	16.0	0.9	0.0	2.9	17.3	16.7	
			03M07		82.1	75.2	20.8	1.2	0.0	2.8	13.6	15.9	
			03M08		91.5	84.6	12.1	1.3	0.0	2.0	13.9	13.5	
			03M09		109.9	68.0	26.9	0.9	0.0	4.2	11.0	13.0	
			03M10		121.8	76.3	20.1	0.9	0.0	2.7	12.5	15.4	
			Mean	93.2	79.1	16.9	1.0	0.0	3.0	12.9	15.3		
			S.D.	18.8	5.7	5.0	0.2	0.0	1.0	2.2	1.9		

Appendix 6 Hematology - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	RBC  (x10 <sup>4</sup> /μL)	HGB  (g/dL)	HCT  (%)	MCV  (fL)	MCH  (pg)	MCHC  (g/dL)	PLT  (x10 <sup>4</sup> /μL)	Reticulo- cytes  (%)
Male	p-Cymene	60	04M01		832	15.2	43.6	52.4	18.3	34.9	94.5	2.3
			04M02		842	15.4	42.7	50.7	18.3	36.1	92.5	3.7
			04M03		827	15.2	43.1	52.1	18.4	35.3	111.1	3.6
			04M04		861	15.4	42.9	49.8	17.9	35.9	87.1	2.7
			04M05		849	15.1	41.9	49.4	17.8	36.0	85.5	2.9
			04M06		800	14.4	40.4	50.5	18.0	35.6	95.3	3.4
			04M07		823	14.3	40.4	49.1	17.4	35.4	90.6	2.8
			04M08		871	15.7	43.3	49.7	18.0	36.3	109.8	2.7
			04M09		863	14.8	41.7	48.3	17.1	35.5	111.9	3.8
			04M10		866	15.5	42.7	49.3	17.9	36.3	121.7	2.8
			Mean				843	15.1	42.3	50.1	17.9	35.7
S.D.				23	0.5	1.1	1.3	0.4	0.5	12.5	0.5	



Appendix 6 Hematology - Individual values (Continued)

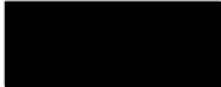
Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	WBC  (x10 <sup>2</sup> /µL)	Leukocytes, differential					Coagulation test	
						Lympho- cytes (%)	Neutro- phils (%)	Eosino- phils (%)	Baso- phils (%)	Mono- cytes (%)	PT  (sec)	APTT  (sec)
Male	p-Cymene	60	04M01		78.9	78.2	16.4	1.5	0.0	3.9	11.1	12.7
			04M02		69.7	82.5	12.8	1.0	0.0	3.7	11.2	9.9
			04M03		78.8	85.5	9.8	1.0	0.0	3.7	10.6	11.9
			04M04		84.5	87.0	9.5	0.9	0.0	2.6	13.8	16.5
			04M05		82.0	82.2	11.8	1.1	0.0	4.9	11.0	10.7
			04M06		94.3	83.7	11.6	1.5	0.0	3.2	11.9	10.4
			04M07		63.2	78.6	16.2	1.4	0.0	3.8	10.9	14.5
			04M08		69.6	76.0	18.8	1.0	0.0	4.2	11.0	10.9
			04M09		67.7	76.2	16.6	1.3	0.0	5.9	12.5	13.2
			04M10		112.4	71.7	22.1	1.5	0.0	4.7	11.5	13.7
						Mean		80.1	80.2	14.6	1.2	0.0
			S.D.		14.6	4.8	4.1	0.2	0.0	0.9	1.0	2.1

Appendix 6 Hematology - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	RBC  (x10 <sup>4</sup> /μL)	HGB  (g/dL)	HCT  (%)	MCV  (fL)	MCH  (pg)	MCHC  (g/dL)	PLT  (x10 <sup>4</sup> /μL)	Reticulo- cytes  (%)
Female	Control	0	01F01		764	15.1	42.1	55.1	19.8	35.9	110.7	3.6
			01F02		792	15.0	41.3	52.1	18.9	36.3	141.4	3.3
			01F03		768	14.5	40.1	52.2	18.9	36.2	125.4	2.9
			01F04		806	15.4	42.3	52.5	19.1	36.4	100.5	3.7
			01F05		775	15.3	43.6	56.3	19.7	35.1	85.8	3.7
			01F06		816	15.3	43.1	52.8	18.8	35.5	115.0	3.6
			01F07		694	14.2	39.3	56.6	20.5	36.1	17.1	4.4
			01F08		802	15.3	41.9	52.2	19.1	36.5	108.1	3.2
			01F09		787	14.5	41.1	52.2	18.4	35.3	121.8	3.2
			01F10		831	14.7	40.3	48.5	17.7	36.5	118.5	2.5
						Mean	784	14.9	41.5	53.1	19.1	36.0
			S.D.	38	0.4	1.4	2.4	0.8	0.5	34.1	0.5	
	p-Cymene	2.4	02F01		778	15.1	41.4	53.2	19.4	36.5	96.5	2.6
			02F02		805	15.3	43.0	53.4	19.0	35.6	105.7	3.3
			02F03		763	14.7	40.1	52.6	19.3	36.7	111.8	3.0
			02F04		759	14.4	40.1	52.8	19.0	35.9	106.5	2.3
			02F05		741	14.8	42.0	56.7	20.0	35.2	93.5	3.2
			02F06		745	14.4	40.2	54.0	19.3	35.8	107.1	2.7
			02F07		806	15.1	41.8	51.9	18.7	36.1	110.5	3.7
			02F08		793	14.9	40.9	51.6	18.8	36.4	108.3	2.5
			02F09		804	15.2	42.0	52.2	18.9	36.2	84.9	2.8
			02F10		807	15.8	43.9	54.4	19.6	36.0	104.2	3.0
						Mean	780	15.0	41.5	53.3	19.2	36.0
			S.D.	26	0.4	1.3	1.5	0.4	0.4	8.6	0.4	
	p-Cymene	12	03F01		772	14.8	40.6	52.6	19.2	36.5	106.5	3.4
			03F02		789	14.5	40.2	51.0	18.4	36.1	113.1	2.3
			03F03		753	14.0	39.2	52.1	18.6	35.7	123.7	2.7
			03F04		778	14.7	41.0	52.7	18.9	35.9	99.5	2.8
			03F05		758	14.6	41.0	54.1	19.3	35.6	105.2	2.5
			03F06		849	16.0	43.7	51.5	18.8	36.6	91.6	2.9
			03F07		692	13.5	39.6	57.2	19.5	34.1	76.8	3.0
			03F08		761	14.5	40.2	52.8	19.1	36.1	99.0	2.1
			03F09		800	15.0	41.9	52.4	18.8	35.8	100.4	2.7
			03F10		807	15.3	42.0	52.0	19.0	36.4	129.5	2.1
						Mean	776	14.7	40.9	52.8	19.0	35.9
			S.D.	41	0.7	1.3	1.7	0.3	0.7	15.2	0.4	

Appendix 6 Hematology - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	WBC  (x10 <sup>3</sup> /μL)	Leukocytes, differential					Coagulation test	
						Lympho- cytes (%)	Neuro- phils (%)	Eosino- phils (%)	Baso- phils (%)	Mono- cytes (%)	PT  (sec)	APTT  (sec)
Female	Control	0	01F01		41.3	79.2	15.0	1.2	0.0	4.6	9.8	12.7
			01F02		42.4	80.7	14.1	2.1	0.0	3.1	9.8	11.4
			01F03		61.0	76.7	17.9	1.8	0.0	3.6	9.7	14.1
			01F04		35.9	65.5	28.9	2.8	0.0	2.8	9.9	13.1
			01F05		39.2	83.2	13.2	1.3	0.0	2.3	9.9	12.5
			01F06		53.9	74.2	20.3	2.0	0.0	3.5	9.8	11.6
			01F07		33.0	90.3	7.9	0.3	0.0	1.5	9.8	9.3
			01F08		56.6	82.5	12.7	1.6	0.0	3.2	9.5	11.5
			01F09		40.8	79.9	13.2	2.2	0.0	4.7	9.4	8.9
			01F10		54.2	69.0	25.9	0.9	0.0	4.2	9.6	11.4
			Mean		45.8	78.1	16.9	1.6	0.0	3.4	9.7	11.7
			S.D.		9.7	7.2	6.5	0.7	0.0	1.0	0.2	1.6
			p-Cymene	2.4	02F01		48.0	67.1	28.3	1.7	0.0	2.9
02F02		64.5			84.8	11.0	1.7	0.0	2.5	9.7	11.4	
02F03		39.0			84.6	11.3	1.8	0.0	2.3	9.7	11.3	
02F04		47.2			81.6	12.7	1.7	0.0	4.0	9.7	12.0	
02F05		65.3			83.2	12.2	1.7	0.0	2.9	9.8	11.6	
02F06		34.4			79.4	15.7	2.0	0.0	2.9	9.3	11.2	
02F07		41.1			79.6	14.8	1.5	0.0	4.1	10.0	10.9	
02F08		94.7			76.5	20.2	0.4	0.0	2.9	9.6	11.2	
02F09		51.3			81.5	11.9	2.7	0.0	3.9	9.6	12.0	
02F10		64.6			85.9	10.0	0.8	0.0	3.3	9.6	11.8	
Mean		55.0			80.4	14.8	1.6	0.0	3.2	9.7	11.5	
S.D.		17.8			5.5	5.6	0.6	0.0	0.6	0.2	0.4	
p-Cymene	12	03F01				63.3	76.3	19.1	0.8	0.0	3.8	9.9
		03F02		40.9	83.4	10.7	2.2	0.0	3.7	9.7	12.0	
		03F03		49.6	87.7	8.9	1.0	0.0	2.4	9.6	9.7	
		03F04		51.3	81.1	15.4	1.6	0.0	1.9	9.9	10.5	
		03F05		32.6	92.0	4.6	0.9	0.0	2.5	9.7	12.3	
		03F06		41.0	82.4	10.5	2.0	0.0	5.1	9.8	13.4	
		03F07		60.5	80.3	14.4	1.5	0.0	3.8	9.5	8.2	
		03F08		49.2	83.3	12.2	1.0	0.0	3.5	9.6	13.1	
		03F09		40.3	85.9	11.1	1.0	0.0	2.0	9.7	9.2	
		03F10		50.1	87.0	8.0	2.2	0.0	2.8	9.9	11.6	
		Mean		47.9	83.9	11.5	1.4	0.0	3.2	9.7	11.4	
		S.D.		9.5	4.4	4.1	0.6	0.0	1.0	0.1	1.9	



Appendix 6 Hematology - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	RBC (x10 <sup>4</sup> /μL)	HGB (g/dL)	HCT (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/dL)	PLT (x10 <sup>4</sup> /μL)	Reticulo- cytes (%)
Female	p-Cymene	60	04F01		786	14.2	39.8	50.6	18.1	35.7	115.9	2.8
			04F02		781	14.2	40.1	51.3	18.2	35.4	103.6	2.4
			04F03		785	15.0	42.5	54.1	19.1	35.3	94.7	3.6
			04F04		738	14.5	40.2	54.5	19.6	36.1	73.3	3.3
			04F05		770	13.8	38.9	50.5	17.9	35.5	78.1	2.6
			04F06		842	15.2	42.6	50.6	18.1	35.7	96.6	2.6
			04F07		758	15.1	42.8	56.5	19.9	35.3	90.2	3.7
			04F08		770	15.2	42.3	54.9	19.7	35.9	99.9	2.7
			04F09		795	14.6	41.1	51.7	18.4	35.5	92.5	2.8
			04F10		790	15.0	41.6	52.7	19.0	36.1	82.2	3.0
			Mean				782	14.7	41.2	52.7	18.8	35.7
S.D.				27	0.5	1.4	2.1	0.8	0.3	12.6	0.4	



Appendix 6 Hematology - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	WBC  (x10 <sup>2</sup> /µL)	Leukocytes, differential					Coagulation test	
						Lympho- cytes (%)	Neutro- phils (%)	Eosino- phils (%)	Baso- phils (%)	Mono- cytes (%)	PT  (sec)	APTT  (sec)
Female	p-Cymene	60	04F01		65.7	90.1	7.1	0.8	0.0	2.0	9.7	12.8
			04F02		53.3	84.1	12.3	1.5	0.0	2.1	9.9	11.7
			04F03		36.0	82.2	11.5	1.9	0.0	4.4	10.1	11.2
			04F04		39.4	80.5	16.4	1.8	0.0	1.3	9.6	13.4
			04F05		39.5	81.0	13.2	2.3	0.0	3.5	9.9	11.4
			04F06		45.0	79.1	16.4	1.6	0.0	2.9	10.2	10.9
			04F07		87.1	83.6	11.7	1.4	0.0	3.3	9.8	10.7
			04F08		80.1	86.0	10.8	1.0	0.0	2.2	9.9	11.5
			04F09		67.7	74.2	21.2	1.5	0.0	3.1	9.9	10.4
			04F10		39.6	86.1	8.8	1.8	0.0	3.3	9.9	10.2
			Mean				55.3	82.7	12.9	1.6	0.0	2.8
S.D.				18.6	4.4	4.1	0.4	0.0	0.9	0.2	1.0	



Appendix 7 Clinical biochemistry - Individual values

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (U/L)	γ-GTP (U/L)	T-BIL (mg/dL)	BUN (mg/dL)	CRE (mg/dL)	GLU (mg/dL)
Male	Control	0	01M01		69	35	127 RE	-a RE	0.07	12.1	0.30	142
			01M02		97	26	106	-a RE	0.05	10.3	0.30	138
			01M03		99	25	62	0.4	0.04	13.4	0.32	181
			01M04		87	35	84	-a RE	0.06	11.6	0.28	166
			01M05		79	28	88	0.5	0.06	13.6	0.32	148
			01M06		99	28	80	-a RE	0.06	13.2	0.26	168
			01M07		126	25	107	0.6	0.08	14.3	0.21	188
			01M08		85	32	92	-a RE	0.05	13.7	0.29	158
			01M09		67	28	66	-a RE	0.05	13.0	0.25	166
			01M10		80	29	100	-a RE	0.06	13.4	0.26	167
			Mean		89	29	91	0.5	0.06	12.9	0.28	162
	S.D.		17	4	20	0.1	0.01	1.2	0.03	16		
	p-Cymene	2.4	02M01		71	40	82	-a RE	0.07	8.5	0.28	121
			02M02		99	34	110	0.5	0.08	12.3	0.27	162
			02M03		130	32	153 RE	-a RE	0.05	11.4	0.31	152
			02M04		141	34	98	-a RE	0.07	10.2	0.30	138
			02M05		104	31	92	-a RE	0.05	14.2	0.27	126
			02M06		87	37	84	-a RE	0.06	11.6	0.25	173
			02M07		138	25	88	0.4	0.06	12.7	0.28	168
			02M08		71	33	138	-a RE	0.06	12.9	0.21	138
			02M09		65	21	89	-a RE	0.04	14.0	0.22	221
			02M10		78	26	72	-a RE	0.04	13.6	0.20	198
			Mean		98	31	101	0.5	0.06	12.1	0.26	160
	S.D.		29	6	26	0.1	0.01	1.8	0.04	32		
	p-Cymene	12	03M01		120	28	102	0.5	0.07	12.4	0.25	138
			03M02		71	25	89	-a RE	0.04	8.9	0.25	150
			03M03		95	34	139	0.4	0.06	13.3	0.29	169
			03M04		70	23	86	-a RE	0.05	10.5	0.30	184
			03M05		129	35	90	-a RE	0.08	14.4	0.31	170
			03M06		89	35	146	-a RE	0.03	15.5	0.27	152
			03M07		103	31	85	0.5	0.04	11.8	0.23	165
			03M08		93	32	106	-a RE	0.04	14.0	0.20	192
			03M09		125	38	94	-a RE	0.05	13.0	0.28	134
03M10				73	28	73	-a RE	0.04	13.0	0.19	191	
Mean				97	31	101	0.5	0.05	12.7	0.26	165	
S.D.		22	5	24	0.1	0.02	1.9	0.04	21			

a : Value was under the measuring limit.

RE : Reanalysis was performed.



Appendix 7 Clinical biochemistry - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	T-CHO (mg/dL)	TG (mg/dL)	TP (g/dL)	ALB (g/dL)	A/G ratio	IP (mg/dL)	Ca (mg/dL)	Na (mmol/L)
Male	Control	0	01M01		73	68	6.7	4.6	2.19	6.3	10.5	142.0
			01M02		46	61	5.8	4.1	2.41	6.0	10.0	142.4
			01M03		58	54	5.7	3.8	2.00	6.3	10.2	141.5
			01M04		56	35	6.2	4.4	2.44	6.1	10.2	142.7
			01M05		47	24	6.0	4.0	2.00	6.6	10.1	142.9
			01M06		53	67	6.0	4.2	2.33	6.6	10.0	141.7
			01M07		56	30	5.9	4.2	2.47	6.6	10.5	141.5
			01M08		52	40	5.9	4.2	2.47	6.1	10.1	143.2
			01M09		63	48	5.9	4.1	2.28	6.3	10.5	141.9
			01M10		53	43	5.7	4.1	2.56	6.1	10.0	142.6
			Mean		56	47	6.0	4.2	2.32	6.3	10.2	142.2
	S.D.		8	15	0.3	0.2	0.20	0.2	0.2	0.6		
	p-Cymene	2.4	02M01		67	31	6.1	4.2	2.21	5.9	10.6	143.1
			02M02		73	47	5.8	4.1	2.41	6.6	10.2	141.3
			02M03		53	40	6.3	4.3	2.15	5.9	10.7	141.8
			02M04		73	37	6.2	4.2	2.10	6.1	10.4	143.0
			02M05		58	32	6.1	4.2	2.21	6.9	10.5	141.7
			02M06		64	43	6.1	4.3	2.39	6.2	10.3	142.5
			02M07		44	21	5.8	4.0	2.22	7.2	10.2	142.7
			02M08		72	61	6.1	4.5	2.81	7.3	10.3	143.7
			02M09		63	90	5.9	4.0	2.11	6.8	10.8	142.2
			02M10		64	139	6.3	4.3	2.15	6.5	11.1	143.0
			Mean		63	54	6.1	4.2	2.28	6.5	10.5	142.5
	S.D.		9	35	0.2	0.2	0.22	0.5	0.3	0.7		
	p-Cymene	12	03M01		69	57	6.1	4.2	2.21	6.4	10.3	142.2
			03M02		59	43	5.9	4.0	2.11	5.5	9.9	141.8
			03M03		74	36	6.1	4.0	1.90	6.0	10.5	141.9
			03M04		60	26	5.6	3.8	2.11	6.5	10.1	141.3
			03M05		59	24	5.6	4.0	2.50	6.7	9.8	142.2
			03M06		74	33	6.1	4.4	2.59	6.9	10.4	144.4
			03M07		73	68	5.8	4.1	2.41	6.9	10.5	141.2
			03M08		48	43	6.2	4.2	2.10	5.5	10.0	142.0
			03M09		67	31	6.1	4.0	1.90	6.2	10.3	142.9
03M10				58	75	6.2	4.1	1.95	6.5	10.4	141.3	
Mean				64	44	6.0	4.1	2.18	6.3	10.2	142.1	
S.D.		9	18	0.2	0.2	0.25	0.5	0.3	1.0			



Appendix 7 Clinical biochemistry - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	K  (mmol/L)	Cl  (mmol/L)
Male	Control	0	01M01		4.25	99.8
			01M02		4.38	101.9
			01M03		4.48	102.3
			01M04		4.32	102.3
			01M05		4.16	103.2
			01M06		4.43	102.7
			01M07		4.88	101.5
			01M08		4.54	102.9
			01M09		4.46	101.2
			01M10		4.54	102.8
					Mean	
		S.D.		0.20	1.0	
	p-Cymene	2.4	02M01		4.13	103.0
			02M02		4.48	103.5
			02M03		4.42	101.7
			02M04		4.71	104.0
			02M05		4.72	101.8
			02M06		3.94	101.3
			02M07		4.68	103.6
			02M08		4.10	103.5
			02M09		4.68	102.4
			02M10		4.61	101.0
					Mean	
		S.D.		0.29	1.1	
	p-Cymene	12	03M01		4.86	102.7
			03M02		4.68	104.5
			03M03		4.29	103.4
			03M04		4.56	102.9
			03M05		4.21	102.4
			03M06		4.53	104.2
			03M07		4.85	101.1
			03M08		4.69	104.3
			03M09		4.96	104.8
			03M10		4.79	101.0
					Mean	
		S.D.		0.25	1.4	



Appendix 7 Clinical biochemistry - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	AST  (U/L)	ALT  (U/L)	ALP  (U/L)	γ-GTP  (U/L)	T-BIL  (mg/dL)	BUN  (mg/dL)	CRE  (mg/dL)	GLU  (mg/dL)
Male	p-Cymene	60	04M01		72	33	113	-a RE	0.05	11.8	0.26	145
			04M02		99	35	137 RE	-a RE	0.08	11.5	0.31	159
			04M03		68	23	86	-a RE	0.07	9.4	0.28	196
			04M04		79	26	84	-a RE	0.04	11.0	0.29	151
			04M05		104	33	80	0.4	0.07	10.2	0.24	153
			04M06		101	31	111	-a RE	0.05	13.1	0.33	165
			04M07		69	23	80	-a RE	0.04	13.8	0.26	219
			04M08		101	33	106	0.4	0.05	14.8	0.26	182
			04M09		95	29	93	-a RE	0.03	11.6	0.20	171
			04M10		131	46	85	-a RE	0.06	13.3	0.25	177
			Mean				92	31	98	0.4	0.05	12.1
S.D.				20	7	19	0.0	0.02	1.7	0.04	23	

a : Value was under the measuring limit.  
 RE : Reanalysis was performed.



Appendix 7 Clinical biochemistry - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	T-CHO (mg/dL)	TG (mg/dL)	TP (g/dL)	ALB (g/dL)	A/G ratio	IP (mg/dL)	Ca (mg/dL)	Na (mmol/L)
Male	p-Cymene	60	04M01		49	23	5.5	4.1	2.93	5.5	10.1	143.0
			04M02		45	25	5.5	4.1	2.93	6.3	9.8	141.7
			04M03		56	21	5.3	3.8	2.53	7.0	9.9	141.9
			04M04		44	29	5.6	4.0	2.50	6.9	10.1	142.7
			04M05		58	38	5.5	3.8	2.24	7.0	10.0	140.1
			04M06		47	36	5.3	3.9	2.79	6.9	9.9	140.8
			04M07		61	31	5.6	4.0	2.50	6.7	10.3	141.2
			04M08		52	26	5.9	3.9	1.95	6.5	10.2	140.7
			04M09		49	24	5.8	3.8	1.90	6.5	10.3	142.5
			04M10		61	44	5.7	4.0	2.35	6.6	10.4	143.7
			Mean				52	30	5.6	3.9	2.46	6.6
S.D.				6	7	0.2	0.1	0.36	0.5	0.2	1.1	



Appendix 7 Clinical biochemistry - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	K  (mmol/L)	Cl  (mmol/L)
Male	p-Cymene	60	04M01		4.40	103.3
			04M02		4.36	103.0
			04M03		4.49	103.1
			04M04		4.57	103.4
			04M05		4.52	100.8
			04M06		4.20	101.8
			04M07		4.48	101.7
			04M08		4.75	101.5
			04M09		4.46	101.7
			04M10		4.44	103.8
			Mean		4.47	102.4
			S.D.		0.14	1.0



Appendix 7 Clinical biochemistry - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	AST  (U/L)	ALT  (U/L)	ALP  (U/L)	γ-GTP  (U/L)	T-BIL  (mg/dL)	BUN  (mg/dL)	CRE  (mg/dL)	GLU  (mg/dL)
Female Control		0	01F01		72	23	80	0.6	0.07	14.9	0.28	121
			01F02		97	19	46	0.5	0.10	13.8	0.31	132
			01F03		76	23	48	0.5	0.10	17.1	0.36	119
			01F04		119	21	70	0.8	0.05	14.1	0.39	138
			01F05		56	25	48	0.5	0.05	16.3	0.37	119
			01F06		99	31	58	0.6	0.07	23.9	0.44	114
			01F07		60	23	32	1.6	0.06	13.9	0.27	153
			01F08		115	22	79	0.6	0.06	11.5	0.34	118
			01F09		48	20	38	0.4	0.08	18.3	0.30	115
			01F10		99	21	44	0.5	0.06	14.0	0.30	145
			Mean		84	23	54	0.7	0.07	15.8	0.34	127
			S.D.		25	3	17	0.3	0.02	3.4	0.05	14
			p-Cymene		2.4	02F01		51	23	49	0.5	0.10
02F02		78				26	54	0.8	0.07	11.5	0.33	153
02F03		98				24	45	1.0	0.14	12.4	0.33	112
02F04		122				22	58	0.4	0.11	10.8	0.26	136
02F05		124				21	78	0.7	0.10	14.9	0.32	127
02F06		91				19	40	0.6	0.04	15.2	0.26	141
02F07		71				19	39	0.4 RE	0.05	13.6	0.27	115
02F08		139				29	62	0.5	0.09	13.8	0.28	108
02F09		170				25	41	0.6	0.09	14.9	0.34	106
02F10		87				24	56	0.5	0.11	15.5	0.32	115
Mean		103				23	52	0.6	0.09	13.9	0.30	124
S.D.		36				3	12	0.2	0.03	1.8	0.03	16
p-Cymene		12				03F01		89	23	56	0.6	0.06
			03F02		134	29	44	0.5	0.07	15.6	0.40	123
			03F03		117	26	51	0.7	0.06	13.4	0.29	137
			03F04		63	24	77	0.6	0.08	13.3	0.32	134
			03F05		62	18	63	0.5	0.05	17.3	0.42	139
			03F06		94	25	39	0.5	0.05	16.2	0.31	122
			03F07		90	23	47	0.5	0.07	19.0	0.26	98
			03F08		117	22	33	0.6	0.08	13.2	0.33	118
			03F09		100	23	59	-a RE	0.08	14.1	0.31	111
			03F10		105	22	41	0.6	0.07	19.2	0.39	115
			Mean		97	24	51	0.6	0.07	15.4	0.34	124
			S.D.		23	3	13	0.1	0.01	2.4	0.05	14

a : Value was under the measuring limit.

RE : Reanalysis was performed.



Appendix 7 Clinical biochemistry - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	T-CHO (mg/dL)	TG (mg/dL)	TP (g/dL)	ALB (g/dL)	A/G ratio	IP (mg/dL)	Ca (mg/dL)	Na (mmol/L)
Female	Control	0	01F01		60	22	6.5	4.8	2.82	4.9	10.3	140.0
			01F02		80	41	6.6	5.1	3.40	4.3	10.3	142.0
			01F03		61	24	6.6	5.0	3.13	5.2	10.4	140.7
			01F04		63	17	5.9	4.6	3.54	4.5	9.5	141.2
			01F05		57	51	6.4	5.0	3.57	4.7	10.3	142.3
			01F06		70	89	6.1	4.8	3.69	4.9	9.9	141.0
			01F07		58	49	6.3	4.6	2.71	5.3	10.0	142.0
			01F08		63	33	6.8	5.3	3.53	5.6	10.5	142.4
			01F09		63	37	6.4	5.0	3.57	5.5	10.6	141.4
			01F10		70	68	6.0	4.7	3.62	5.9	10.2	140.9
			Mean		65	43	6.4	4.9	3.36	5.1	10.2	141.4
			S.D.		7	22	0.3	0.2	0.35	0.5	0.3	0.8
			p-Cymene	2.4	02F01		70	53	7.1	5.4	3.18	3.9
02F02		58			26	6.3	5.1	4.25	4.6	10.4	140.7	
02F03		55			37	5.8	4.6	3.83	5.5	9.8	140.1	
02F04		86			72	6.4	5.2	4.33	4.8	10.3	139.4	
02F05		56			33	5.8	4.6	3.83	5.3	10.2	140.8	
02F06		93			34	6.8	5.2	3.25	6.7	10.5	141.1	
02F07		80			49	6.5	5.1	3.64	6.8	10.4	140.9	
02F08		97			39	6.4	5.0	3.57	6.0	10.7	140.7	
02F09		61			26	6.3	4.9	3.50	6.0	10.3	139.7	
02F10		82			40	6.1	4.6	3.07	5.9	10.0	141.5	
Mean		74			41	6.4	5.0	3.65	5.6	10.3	140.6	
S.D.		16			14	0.4	0.3	0.43	0.9	0.3	0.6	
p-Cymene	12	03F01				54	17	6.0	4.6	3.29	4.7	9.9
		03F02		62	52	6.3	4.6	2.71	5.3	9.9	140.5	
		03F03		57	52	6.1	4.8	3.69	5.3	10.3	139.7	
		03F04		46	110	6.7	5.1	3.19	3.9	10.5	141.6	
		03F05		72	38	6.2	4.8	3.43	5.2	10.2	139.7	
		03F06		72	41	6.1	4.8	3.69	5.5	9.6	139.5	
		03F07		97	77	6.1	4.6	3.07	7.1	10.6	143.1	
		03F08		89	46	7.1	5.7	4.07	4.9	10.8	141.1	
		03F09		70	23	6.6	5.3	4.08	6.0	10.6	141.6	
		03F10		70	34	6.3	4.6	2.71	5.7	10.3	140.5	
		Mean		69	49	6.4	4.9	3.39	5.4	10.3	140.9	
		S.D.		15	27	0.3	0.4	0.49	0.8	0.4	1.1	

Appendix 7 Clinical biochemistry - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	K  (mmol/L)	Cl  (mmol/L)
Female	Control	0	01F01		3.93	102.0
			01F02		3.96	102.8
			01F03		4.41	103.9
			01F04		3.89	106.0
			01F05		3.64	104.9
			01F06		4.04	103.6
			01F07		2.95	103.3
			01F08		4.31	104.9
			01F09		3.98	104.7
			01F10		4.01	103.0
			Mean		3.91	103.9
			S.D.		0.40	1.2
			p-Cymene	2.4	02F01	
02F02		3.76			101.7	
02F03		3.96			101.4	
02F04		4.31			102.5	
02F05		4.08			104.5	
02F06		3.90			102.2	
02F07		4.18 RE			101.8	
02F08		4.49			102.3	
02F09		4.08			102.1	
02F10		4.10			103.7	
Mean		4.04			102.6	
S.D.		0.27			1.1	
p-Cymene	12	03F01				3.85
		03F02		4.27	102.5	
		03F03		4.19	104.9	
		03F04		3.53	102.8	
		03F05		4.15	104.2	
		03F06		3.77	103.1	
		03F07		4.58	105.8	
		03F08		3.91	102.0	
		03F09		4.04	104.4	
		03F10		4.29	103.7	
		Mean		4.06	103.7	
		S.D.		0.30	1.2	

RE : Reanalysis was performed.

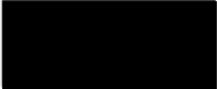


Appendix 7 Clinical biochemistry - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (U/L)	γ-GTP (U/L)	T-BIL (mg/dL)	BUN (mg/dL)	CRE (mg/dL)	GLU (mg/dL)
Female	p-Cymene	60	04F01		96	26	41	0.7	0.07	11.7	0.35	131
			04F02		76	24	49	0.7	0.07	13.8	0.34	139
			04F03		58	23	50	0.7	0.06	17.3	0.37	143
			04F04		91	22	30	0.4	0.08	13.2	0.33	137
			04F05		74	19	68	0.6	0.08	10.9	0.31	131
			04F06		83	23	50	0.9	0.05	15.3	0.34	132
			04F07		81	19	72	1.0	0.07	12.5	0.25	136
			04F08		76	30	61	0.8	0.06	22.1	0.47	122
			04F09		97	18	64	0.6	0.07	14.8	0.37	134
			04F10		99	31	60	0.9	0.08	16.8	0.36	148
			Mean				83	24	55	0.7	0.07	14.8
S.D.				13	4	13	0.2	0.01	3.3	0.06	7	

Appendix 7 Clinical biochemistry - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	T-CHO (mg/dL)	TG (mg/dL)	TP (g/dL)	ALB (g/dL)	A/G ratio	IP (mg/dL)	Ca (mg/dL)	Na (mmol/L)
Female	p-Cymene	60	04F01		60	17	6.3	4.9	3.50	5.3	10.0	139.1
			04F02		77	26	6.2	4.7	3.13	4.5	10.0	140.0
			04F03		66	16	6.0	4.4	2.75	6.0	9.8	141.4
			04F04		99	22	6.5	5.0	3.33	5.5	10.0	139.2
			04F05		70	21	5.9	5.0	5.56	5.5	9.6	140.5
			04F06		51	20	6.4	4.7	2.76	4.9	9.9	140.5
			04F07		72	38	6.2	4.6	2.88	5.7	10.1	141.1
			04F08		95	25	6.0	4.2	2.33	5.2	9.9	141.2
			04F09		86	33	6.5	4.8	2.82	6.0	10.2	139.8
			04F10		69	20	6.1	4.6	3.07	5.1	9.9	140.0
						Mean		75	24	6.2	4.7	3.21
			S.D.		15	7	0.2	0.3	0.89	0.5	0.2	0.8



Appendix 7 Clinical biochemistry - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	K  (mmol/L)	Cl  (mmol/L)
Female	p-Cymene	60	04F01		4.12	102.1
			04F02		3.68	102.1
			04F03		3.54	103.6
			04F04		4.05	101.1
			04F05		3.61	104.9
			04F06		3.79	103.7
			04F07		3.66	103.3
			04F08		3.95	105.2
			04F09		4.38	103.3
			04F10		3.82	104.8
					Mean	
		S.D.		0.26	1.3	

Appendix 8 Necropsy findings - Individual values

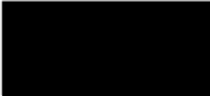
Animal number	: 01M01	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 01M02	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 01M03	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
Testis Small, Bilateral							
Other organs: Not remarkable							
Animal number	: 01M04	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 01M05	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 01M06	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							

Appendix 8 Necropsy findings - Individual values (Continued)

Animal number	: 01M07	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 01M08	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 01M09	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 01M10	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 02M01	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 02M02	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 02M03	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							

Appendix 8 Necropsy findings - Individual values (Continued)

Animal number	: 02M04	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 02M05	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 02M06	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 02M07	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 02M08	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 02M09	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 02M10	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							



Appendix 8 Necropsy findings - Individual values (Continued)

Animal number	: 03M01	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03M02	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03M03	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03M04	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03M05	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03M06	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03M07	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							

Appendix 8 Necropsy findings - Individual values (Continued)

Animal number	: 03M08	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03M09	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03M10	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04M01	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
Small intestine							
Diverticulum							
Other organs: Not remarkable							
Animal number	: 04M02	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04M03	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							



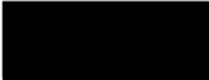
Appendix 8 Necropsy findings - Individual values (Continued)

Animal number	: 04M04	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04M05	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04M06	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04M07	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04M08	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04M09	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04M10	Sex	: Male	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 13 (91)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							



Appendix 8 Necropsy findings - Individual values (Continued)

Animal number	: 01F01	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 01F02	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 01F03	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 01F04	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
Kidney Hypoplastic kidney, Unilateral							
Other organs: Not remarkable							
Animal number	: 01F05	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 01F06	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							



Appendix 8 Necropsy findings - Individual values (Continued)

Animal number	: 01F07	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 01F08	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 01F09	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 01F10	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: Control			Dose (mg/kg/day)	: 0	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 02F01	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 02F02	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 02F03	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							

Appendix 8 Necropsy findings - Individual values (Continued)

Animal number	: 02F04	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 02F05	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 02F06	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 02F07	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
Uterus							
Dilatation, Horn, Bilateral							
Other organs: Not remarkable							
Animal number	: 02F08	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 02F09	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							

Appendix 8 Necropsy findings - Individual values (Continued)

Animal number	: 02F10	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 2.4	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03F01	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03F02	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03F03	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03F04	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03F05	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03F06	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							

Appendix 8 Necropsy findings - Individual values (Continued)

Animal number	: 03F07	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03F08	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03F09	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 03F10	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 12	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04F01	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04F02	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04F03	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
Macroscopic examination							
All organs: Not remarkable							

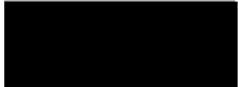
Appendix 8 Necropsy findings - Individual values (Continued)

Animal number	: 04F04	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04F05	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04F06	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04F07	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04F08	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04F09	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							
Animal number	: 04F10	Sex	: Female	Mode of death	: Scheduled sacrifice	Week(day) of death	: 14 (92)
Test article	: p-Cymene			Dose (mg/kg/day)	: 60	Stage of death	: Treatment period
<b>Macroscopic examination</b>							
All organs: Not remarkable							

Appendix 9 Organ weights - Individual values

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Body weight (g)	Brain (g)	Pituitary (mg)	Heart (g)	Lungs (g)	Liver (g)	Spleen (g)	Kidney (Right) (g)	Kidney (Left) (g)
Male	Control	0	01M01		594.5	2.267	15.3	1.837	1.604	17.381	0.810	1.741	1.691
			01M02		544.7	2.411	14.9	1.625	1.632	14.866	0.657	1.747	1.806
			01M03		630.2	2.233	15.2	1.647	1.435	16.578	0.824	1.861	1.867
			01M04		520.5	2.196	15.6	1.480	1.521	13.774	0.615	1.618	1.513
			01M05		530.5	2.082	17.3	1.782	1.329	14.267	0.753	1.774	1.604
			01M06		623.1	2.251	16.6	1.768	1.615	16.414	0.868	1.882	2.056
			01M07		641.0	2.499	17.9	1.826	1.798	16.802	1.021	2.006	2.224
			01M08		533.9	2.257	14.3	1.684	1.605	14.516	0.776	1.843	1.888
			01M09		616.2	2.192	17.5	1.953	1.885	16.983	0.966	1.942	2.113
			01M10		512.8	2.181	13.4	1.531	1.484	12.213	0.701	1.739	1.862
			Mean		574.7	2.257	15.8	1.713	1.591	15.379	0.799	1.815	1.862
	S.D.		50.8	0.119	1.5	0.147	0.164	1.698	0.129	0.114	0.224		
	p-Cymene	2.4	02M01		560.5	2.296	15.9	1.495	1.615	14.075	0.764	1.754	1.827
			02M02		490.7	2.092	15.8	1.368	1.442	13.321	0.747	1.444	1.417
			02M03		583.8	2.192	15.8	1.747	1.599	16.694	1.108	1.809	1.860
			02M04		562.7	2.168	13.8	1.659	1.582	15.358	0.796	1.807	1.776
			02M05		457.6	2.315	11.4	1.334	1.335	11.228	0.706	1.491	1.407
			02M06		622.3	2.193	13.5	1.669	1.558	17.480	0.900	2.040	2.164
			02M07		514.3	2.221	14.8	1.667	1.391	14.710	0.844	1.779	1.698
			02M08		465.9	2.183	13.8	1.403	1.330	12.492	0.658	1.551	1.577
			02M09		692.1	2.287	16.4	1.924	1.651	22.471	1.085	2.291	2.155
			02M10		604.2	2.310	16.0	1.634	1.471	19.996	0.872	1.957	1.939
			Mean		555.4	2.226	14.7	1.590	1.497	15.783	0.848	1.792	1.782
	S.D.		74.4	0.074	1.6	0.187	0.119	3.465	0.150	0.260	0.267		
	p-Cymene	12	03M01		515.5	2.164	11.7	1.593	1.465	14.864	0.683	1.805	1.751
			03M02		519.4	2.140	14.6	1.464	1.399	13.182	0.702	1.849	1.733
			03M03		572.8	2.308	16.9	1.610	1.457	14.295	0.893	1.774	1.714
			03M04		601.1	2.160	17.1	1.659	1.521	17.696	0.946	1.956	1.907
			03M05		537.0	2.122	13.6	1.754	1.496	14.389	0.725	1.934	1.841
			03M06		546.6	2.180	12.6	1.414	1.318	16.022	0.989	1.665	1.646
			03M07		561.4	2.099	13.5	1.575	1.497	16.024	0.865	1.567	1.634
			03M08		487.7	2.119	14.5	1.452	1.362	13.899	0.703	1.642	1.755
			03M09		552.5	2.171	16.1	1.523	1.669	15.343	0.815	1.804	1.729
03M10				566.2	2.203	16.6	1.807	1.390	18.073	1.015	1.885	1.955	
Mean				546.0	2.167	14.7	1.585	1.457	15.379	0.834	1.788	1.767	
S.D.		32.6	0.059	1.9	0.129	0.099	1.595	0.126	0.129	0.105			

Body weight : The value presented was obtained after the animal was fasted overnight.



Appendix 9 Organ weights - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Kidneys (g)	Adrenal (Right) (mg)	Adrenal (Left) (mg)	Adrenals (mg)	Testis (Right) (g)	Testis (Left) (g)	Testes (g)	Ventral prostate (g)	Seminal vesicle + Coagulating glands (g)
Male	Control	0	01M01		3.432	29.5	28.2	57.7	1.692	1.646	3.338	1.052	1.860
			01M02		3.553	25.4	30.5	55.9	1.893	1.946	3.839	1.047	1.941
			01M03		3.728	28.8	30.1	58.9	1.070	1.175	2.245	0.901	1.628
			01M04		3.131	33.1	34.0	67.1	1.874	1.839	3.713	0.724	1.663
			01M05		3.378	40.5	39.7	80.2	1.932	1.929	3.861	0.629	1.774
			01M06		3.938	32.5	32.3	64.8	1.706	1.772	3.478	1.110	1.937
			01M07		4.230	28.5	29.7	58.2	2.028	2.076	4.104	1.035	1.700
			01M08		3.731	33.0	34.2	67.2	1.844	1.827	3.671	1.045	1.844
			01M09		4.055	32.4	34.5	66.9	1.782	2.159	3.941	0.701	1.777
			01M10		3.601	27.9	28.5	56.4	1.798	1.808	3.606	0.848	1.894
			Mean		3.678	31.2	32.2	63.3	1.762	1.818	3.580	0.909	1.802
	S.D.		0.332	4.2	3.5	7.5	0.263	0.270	0.519	0.174	0.112		
	p-Cymene	2.4	02M01		3.581	25.6	29.2	54.8	1.885	1.883	3.768	0.936	1.584
			02M02		2.861	27.5	30.3	57.8	1.667	1.715	3.382	1.241	1.540
			02M03		3.669	32.8	34.4	67.2	1.854	1.928	3.782	0.741	1.970
			02M04		3.583	28.6	26.4	55.0	1.830	1.840	3.670	0.861	1.979
			02M05		2.898	25.4	26.0	51.4	1.923	1.880	3.803	0.489	1.830
			02M06		4.204	31.7	32.7	64.4	1.810	1.804	3.614	0.858	1.823
			02M07		3.477	37.5	38.5	76.0	1.605	1.606	3.211	0.725	1.883
			02M08		3.128	27.6	22.6	50.2	1.748	1.720	3.468	0.956	1.505
			02M09		4.446	40.3	42.1	82.4	2.065	2.054	4.119	1.236	2.133
			02M10		3.896	31.4	35.5	66.9	1.914	1.946	3.860	0.643	1.667
			Mean		3.574	30.8	31.8	62.6	1.830	1.838	3.668	0.869	1.791
	S.D.		0.521	5.0	6.0	10.7	0.133	0.131	0.261	0.240	0.210		
	p-Cymene	12	03M01		3.556	29.2	32.4	61.6	1.715	1.753	3.468	0.882	1.636
			03M02		3.582	26.5	25.5	52.0	1.786	1.771	3.557	1.093	1.916
			03M03		3.488	31.2	37.5	68.7	2.056	2.157	4.213	0.673	1.896
			03M04		3.863	31.9	39.0	70.9	1.771	1.761	3.532	0.842	1.722
			03M05		3.775	30.9	30.5	61.4	1.651	1.629	3.280	1.057	1.673
			03M06		3.311	26.4	24.4	50.8	1.926	2.001	3.927	0.870	1.894
			03M07		3.201	31.2	34.8	66.0	1.665	1.690	3.355	0.672	1.442
			03M08		3.397	25.4	25.5	50.9	1.620	1.690	3.310	0.873	1.884
			03M09		3.533	29.4	31.1	60.5	1.829	1.763	3.592	0.692	2.003
03M10				3.840	32.0	33.3	65.3	1.737	1.769	3.506	0.895	1.538	
Mean				3.555	29.4	31.4	60.8	1.776	1.798	3.574	0.855	1.760	
S.D.		0.221	2.5	5.1	7.4	0.134	0.159	0.290	0.147	0.186			

Appendix 9 Organ weights - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Salivary glands (g)	Thymus (g)	Thyroids (mg)
Male	Control	0	01M01		0.816	0.298	24.1
			01M02		0.840	0.231	25.6
			01M03		0.753	0.289	20.0
			01M04		0.689	0.240	21.6
			01M05		0.747	0.298	25.2
			01M06		0.738	0.303	32.1
			01M07		0.846	0.339	26.8
			01M08		0.841	0.294	30.0
			01M09		0.758	0.310	26.6
			01M10		0.774	0.249	30.0
			Mean		0.780	0.285	26.2
	S.D.		0.053	0.034	3.8		
	p-Cymene	2.4	02M01		0.809	0.301	23.6
			02M02		0.710	0.314	25.0
			02M03		0.751	0.492	29.1
			02M04		0.980	0.237	27.2
			02M05		0.700	0.258	24.0
			02M06		0.666	0.333	28.7
			02M07		0.883	0.363	32.9
			02M08		0.633	0.229	22.5
			02M09		0.944	0.207	35.9
			02M10		0.805	0.407	33.9
			Mean		0.788	0.314	28.3
	S.D.		0.118	0.089	4.7		
	p-Cymene	12	03M01		0.656	0.275	20.2
			03M02		0.777	0.279	28.4
			03M03		0.560	0.299	34.8
			03M04		0.710	0.400	33.1
			03M05		0.730	0.357	30.1
			03M06		0.792	0.252	25.7
			03M07		0.727	0.257	24.8
			03M08		0.738	0.326	25.4
			03M09		0.959	0.285	31.9
03M10				0.810	0.298	30.5	
Mean				0.746	0.303	28.5	
S.D.		0.104	0.046	4.5			





Appendix 9 Organ weights - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Body weight (g)	Brain (g)	Pituitary (mg)	Heart (g)	Lungs (g)	Liver (g)	Spleen (g)	Kidney (Right) (g)	Kidney (Left) (g)
Male	p-Cymene	60	04M01		504.7	2.408	13.7	1.417	1.395	13.461	0.906	1.765	1.864
			04M02		523.2	2.232	12.6	1.471	1.403	14.859	0.775	1.742	1.817
			04M03		557.9	2.134	14.6	1.500	1.450	16.657	1.044	1.922	1.928
			04M04		544.3	2.072	13.7	1.541	1.589	14.587	0.943	1.517	1.651
			04M05		518.8	2.190	12.4	1.480	1.488	14.924	0.789	1.813	1.745
			04M06		549.6	2.153	13.9	1.603	1.456	15.725	0.844	1.560	1.494
			04M07		522.7	2.029	12.9	1.460	1.355	16.035	0.913	1.597	1.593
			04M08		523.3	2.163	13.9	1.365	1.464	14.465	0.610	1.574	1.668
			04M09		589.3	2.186	12.6	1.652	1.503	19.206	1.023	1.869	1.974
			04M10		606.4	2.162	15.8	1.823	1.799	18.311	0.899	1.906	1.922
			Mean				544.0	2.173	13.6	1.531	1.490	15.823	0.875
S.D.				32.8	0.101	1.1	0.132	0.126	1.797	0.128	0.153	0.161	

Body weight : The value presented was obtained after the animal was fasted overnight.

Appendix 9 Organ weights - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Kidneys (g)	Adrenal (Right) (mg)	Adrenal (Left) (mg)	Adrenals (mg)	Testis (Right) (g)	Testis (Left) (g)	Testes (g)	Ventral prostate (g)	Seminal vesicle + Coagulating glands (g)		
Male	p-Cymene	60	04M01		3.629	25.9	27.4	53.3	1.909	1.955	3.864	0.915	2.062		
			04M02		3.559	26.7	28.1	54.8	1.705	1.751	3.456	1.133	1.466		
			04M03		3.850	27.8	27.9	55.7	1.608	1.685	3.293	0.762	1.781		
			04M04		3.168	19.0	20.7	39.7	2.090	2.123	4.213	0.526	1.938		
			04M05		3.558	26.7	27.2	53.9	1.750	1.744	3.494	1.063	1.754		
			04M06		3.054	28.0	29.1	57.1	1.618	1.659	3.277	0.962	1.497		
			04M07		3.190	29.0	30.7	59.7	1.589	1.619	3.208	0.429	1.612		
			04M08		3.242	25.6	26.6	52.2	2.012	1.984	3.996	0.823	1.445		
			04M09		3.843	36.1	32.2	68.3	1.757	1.753	3.510	0.475	1.631		
			04M10		3.828	29.7	32.9	62.6	1.740	1.814	3.554	0.736	1.815		
			Mean				3.492	27.5	28.3	55.7	1.778	1.809	3.587	0.782	1.700
			S.D.				0.306	4.2	3.4	7.5	0.172	0.162	0.332	0.245	0.207



Appendix 9 Organ weights - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Salivary glands (g)	Thymus (g)	Thyroids (mg)
Male	p-Cymene	60	04M01		0.765	0.308	30.1
			04M02		0.747	0.326	23.7
			04M03		0.766	0.330	37.6
			04M04		0.607	0.338	24.0
			04M05		0.715	0.253	22.5
			04M06		0.731	0.477	30.0
			04M07		0.786	0.247	21.2
			04M08		0.658	0.265	26.5
			04M09		0.776	0.292	22.7
			04M10		0.796	0.211	27.3
						Mean	0.735
			S.D.	0.060	0.073	5.0	



Appendix 9 Organ weights - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Body weight (g)	Brain (g)	Pituitary (mg)	Heart (g)	Lungs (g)	Liver (g)	Spleen (g)	Kidney (Right) (g)	Kidney (Left) (g)		
Female	Control	0	01F01		290.1	1.964	13.9	1.017	1.178	7.748	0.539	1.006	0.997		
			01F02		303.5	2.020	16.2	0.909	1.114	7.248	0.522	0.903	0.851		
			01F03		293.3	1.983	21.1	0.891	1.043	7.551	0.638	0.947	0.929		
			01F04		267.5	2.047	18.4	0.899	0.994	6.370	0.448	1.383	0.004		
			01F05		307.9	1.978	14.5	0.923	0.959	7.423	0.550	0.989	0.961		
			01F06		378.4	2.202	18.8	1.035	1.185	8.700	0.551	1.050	1.075		
			01F07		322.2	2.001	14.7	1.075	1.106	8.665	0.438	1.023	1.008		
			01F08		311.6	2.001	16.8	0.857	1.030	7.371	0.475	0.920	0.912		
			01F09		276.8	2.105	18.0	0.943	1.089	7.305	0.484	0.947	0.862		
			01F10		354.7	2.051	19.3	1.052	1.127	8.621	0.508	1.078	1.045		
			Mean				310.6	2.035	17.2	0.960	1.083	7.700	0.515	1.025	0.864
			S.D.				34.1	0.072	2.4	0.077	0.075	0.754	0.059	0.138	0.311
				p-Cymene	2.4	02F01		341.9	2.080	18.2	1.003	1.210	8.702	0.585	1.065
02F02		298.4				2.050	13.7	0.974	1.117	8.174	0.645	0.965	0.993		
02F03		249.6				2.034	13.9	0.753	0.908	6.325	0.489	0.842	0.802		
02F04		323.0				1.906	14.8	0.909	1.096	7.812	0.480	1.093	0.962		
02F05		347.9				2.256	23.4	1.043	1.234	9.111	0.725	1.118	1.058		
02F06		295.0				2.033	16.7	0.995	1.061	9.348	0.537	1.082	1.089		
02F07		311.9				2.016	15.3	1.138	1.212	9.166	0.599	1.116	1.033		
02F08		299.5				2.205	17.3	0.902	1.166	7.900	0.610	1.045	0.972		
02F09		301.8				2.120	15.9	0.896	1.034	8.018	0.584	1.074	0.988		
02F10		305.0				2.091	19.6	0.999	1.129	8.121	0.557	1.009	0.996		
Mean							307.4	2.079	16.9	0.961	1.117	8.268	0.581	1.041	0.989
S.D.							27.4	0.099	3.0	0.103	0.099	0.887	0.072	0.084	0.077
	p-Cymene	12				03F01		304.7	1.962	19.9	0.873	1.081	8.008	0.492	0.850
			03F02		306.9	2.164	19.4	0.983	1.173	7.701	0.488	0.930	0.966		
			03F03		303.4	2.031	14.4	0.978	1.022	7.354	0.428	0.882	0.878		
			03F04		306.0	2.057	16.5	0.938	1.125	7.808	0.476	0.907	0.892		
			03F05		317.0	2.051	18.2	0.929	1.088	8.479	0.621	0.931	0.912		
			03F06		320.2	2.195	19.2	0.977	1.162	8.330	0.532	1.166	1.120		
			03F07		270.2	2.224	22.6	0.906	1.113	7.747	0.618	1.074	1.029		
			03F08		278.7	1.991	17.4	0.844	1.005	7.771	0.460	0.953	0.874		
			03F09		273.9	1.976	17.4	0.877	1.015	7.268	0.404	0.847	0.841		
			03F10		332.4	2.063	17.9	0.896	1.154	8.059	0.544	1.019	1.011		
			Mean				301.3	2.071	18.3	0.920	1.094	7.853	0.506	0.956	0.941
			S.D.				20.7	0.092	2.2	0.049	0.063	0.383	0.073	0.102	0.088

Body weight : The value presented was obtained after the animal was fasted overnight.

## Appendix 9 Organ weights - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Kidneys (g)	Adrenal (Right) (mg)	Adrenal (Left) (mg)	Adrenals (mg)	Ovary (Right) (mg)	Ovary (Left) (mg)	Ovaries (mg)	Uterus (g)	Salivary glands (g)	
Female	Control	0	01F01		2.003	32.2	34.1	66.3	56.2	59.0	115.2	0.496	0.439	
			01F02		1.754	33.3	33.7	67.0	62.3	59.4	121.7	0.669	0.441	
			01F03		1.876	31.3	34.6	65.9	56.2	58.1	114.3	0.512	0.436	
			01F04		1.387	32.3	30.0	62.3	46.4	49.2	95.6	0.558	0.407	
			01F05		1.950	31.2	32.1	63.3	61.4	58.9	120.3	0.683	0.469	
			01F06		2.125	32.1	30.0	62.1	53.6	58.9	112.5	0.697	0.472	
			01F07		2.031	34.8	38.2	73.0	55.5	59.1	114.6	0.939	0.492	
			01F08		1.832	30.7	31.5	62.2	64.4	66.8	131.2	0.449	0.412	
			01F09		1.809	36.5	37.7	74.2	59.6	42.5	102.1	0.615	0.493	
			01F10		2.123	35.0	37.4	72.4	60.4	49.2	109.6	0.512	0.476	
			Mean		1.889		32.9	33.9	66.9	57.6	56.1	113.7	0.613	0.454
			S.D.		0.218		1.9	3.1	4.7	5.2	7.0	10.0	0.144	0.031
				p-Cymene	2.4	02F01		2.061	34.5	38.5	73.0	73.6	66.5	140.1
02F02		1.958				34.0	37.5	71.5	70.1	68.9	139.0	0.740	0.477	
02F03		1.644				28.6	29.8	58.4	57.2	54.0	111.2	0.473	0.448	
02F04		2.055				36.0	37.1	73.1	54.9	53.3	108.2	0.587	0.462	
02F05		2.176				47.6	49.3	96.9	74.3	65.6	139.9	0.452	0.624	
02F06		2.171				38.0	37.9	75.9	72.8	76.4	149.2	0.427	0.429	
02F07		2.149				31.6	33.1	64.7	54.8	59.5	114.3	1.038	0.464	
02F08		2.017				36.2	38.0	74.2	62.2	67.6	129.8	0.376	0.527	
02F09		2.062				33.6	37.5	71.1	62.4	64.8	127.2	0.704	0.419	
02F10		2.005				31.8	32.9	64.7	58.8	67.0	125.8	0.483	0.449	
Mean		2.030					35.2	37.2	72.4	64.1	64.4	128.5	0.589	0.489
S.D.		0.154					5.1	5.2	10.2	7.9	7.0	13.9	0.198	0.070
	p-Cymene	12				03F01		1.735	31.9	32.1	64.0	51.1	67.6	118.7
			03F02		1.896	31.9	33.0	64.9	54.4	59.8	114.2	0.417	0.436	
			03F03		1.760	27.9	30.3	58.2	70.4	63.6	134.0	0.518	0.432	
			03F04		1.799	33.8	33.1	66.9	60.4	68.9	129.3	1.116	0.464	
			03F05		1.843	37.4	36.2	73.6	53.7	58.6	112.3	0.444	0.496	
			03F06		2.286	33.1	35.0	68.1	73.3	69.5	142.8	0.516	0.486	
			03F07		2.103	35.3	34.6	69.9	51.8	48.4	100.2	0.666	0.524	
			03F08		1.827	35.3	37.4	72.7	28.9	42.6	71.5	0.579	0.402	
			03F09		1.688	30.9	33.8	64.7	55.4	65.0	120.4	0.508	0.394	
			03F10		2.030	23.5	27.9	51.4	51.9	56.4	108.3	0.637	0.487	
			Mean		1.897		32.1	33.3	65.4	55.1	60.0	115.2	0.620	0.462
			S.D.		0.188		4.0	2.8	6.7	12.1	8.9	19.8	0.207	0.044

Appendix 9 Organ weights - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Thymus	Thyroids
					(g)	(mg)
Female	Control	0	01F01		0.157	20.1
			01F02		0.337	22.7
			01F03		0.323	20.5
			01F04		0.326	19.6
			01F05		0.276	26.1
			01F06		0.340	23.3
			01F07		0.144	22.3
			01F08		0.289	24.5
			01F09		0.256	24.1
			01F10		0.286	22.3
			Mean		0.273	22.6
			S.D.		0.070	2.1
				p-Cymene	2.4	02F01
02F02		0.283				28.3
02F03		0.142				13.4
02F04		0.277				19.6
02F05		0.358				31.7
02F06		0.318				17.6
02F07		0.272				23.4
02F08		0.322				26.5
02F09		0.270				21.5
02F10		0.350				33.1
Mean		0.280				23.7
S.D.		0.065				6.2
	p-Cymene	12				03F01
			03F02		0.203	19.9
			03F03		0.345	22.2
			03F04		0.410	27.2
			03F05		0.405	19.5
			03F06		0.316	26.6
			03F07		0.263	24.9
			03F08		0.241	20.1
			03F09		0.245	20.3
			03F10		0.369	22.1
			Mean		0.309	22.9
			S.D.		0.072	3.1



Appendix 9 Organ weights - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Body weight (g)	Brain (g)	Pituitary (mg)	Heart (g)	Lungs (g)	Liver (g)	Spleen (g)	Kidney (Right) (g)	Kidney (Left) (g)
Female	p-Cymene	60	04F01		282.2	2.051	16.3	0.800	1.137	8.645	0.560	0.878	0.836
			04F02		320.2	2.062	22.4	1.014	1.276	10.389	0.538	1.040	1.061
			04F03		302.5	2.027	13.7	0.938	1.067	8.826	0.573	0.930	0.903
			04F04		298.8	1.942	25.0	0.937	1.190	10.993	0.661	1.056	1.089
			04F05		279.3	1.982	19.9	0.866	0.965	8.052	0.466	0.904	0.965
			04F06		286.4	1.989	19.0	0.938	1.043	8.708	0.500	1.020	1.005
			04F07		289.6	2.039	13.5	0.940	1.057	8.764	0.481	0.940	0.906
			04F08		344.6	2.136	18.6	1.042	1.327	9.974	0.641	0.998	1.110
			04F09		313.4	2.049	16.8	0.970	1.154	8.954	0.462	0.811	0.878
			04F10		299.7	2.008	16.3	0.870	1.150	8.959	0.540	0.962	0.945
				Mean			301.7	2.029	18.2	0.932	1.137	9.226	0.542
	S.D.			20.0	0.053	3.6	0.072	0.110	0.915	0.069	0.077	0.094	

Body weight : The value presented was obtained after the animal was fasted overnight.



Appendix 9 Organ weights - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Kidneys (g)	Adrenal (Right) (mg)	Adrenal (Left) (mg)	Adrenals (mg)	Ovary (Right) (mg)	Ovary (Left) (mg)	Ovaries (mg)	Uterus (g)	Salivary glands (g)
Female	p-Cymene	60	04F01		1.714	30.3	34.9	65.2	58.0	58.8	116.8	0.467	0.419
			04F02		2.101	32.5	35.0	67.5	71.0	68.4	139.4	0.470	0.442
			04F03		1.833	33.4	36.6	70.0	57.8	54.5	112.3	0.436	0.480
			04F04		2.145	36.6	45.2	81.8	66.4	54.8	121.2	0.937	0.513
			04F05		1.869	25.3	26.9	52.2	58.8	50.5	109.3	0.565	0.347
			04F06		2.025	29.6	33.7	63.3	50.4	64.2	114.6	0.471	0.388
			04F07		1.846	27.6	26.6	54.2	66.2	47.3	113.5	0.333	0.422
			04F08		2.108	35.0	34.4	69.4	58.0	52.3	110.3	0.561	0.468
			04F09		1.689	32.1	32.1	64.2	61.5	58.5	120.0	0.744	0.437
			04F10		1.907	28.2	28.1	56.3	62.6	56.7	119.3	0.722	0.414
			Mean				1.924	31.1	33.4	64.4	61.1	56.6	117.7
S.D.				0.164	3.5	5.5	8.8	5.8	6.3	8.7	0.180	0.047	



Appendix 9 Organ weights - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Thymus (g)	Thyroids (mg)
Female	p-Cymene	60	04F01		0.340	20.1
			04F02		0.202	21.5
			04F03		0.292	23.4
			04F04		0.258	26.1
			04F05		0.338	19.7
			04F06		0.172	13.7
			04F07		0.249	20.9
			04F08		0.425	19.4
			04F09		0.285	21.5
			04F10		0.329	15.4
					Mean	
		S.D.		0.074	3.6	

Appendix 10 Organ to body weight ratio (g/100g B.W.) - Individual values

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Brain	Pituitary (x10 <sup>3</sup> )	Heart	Lungs	Liver	Spleen	Kidney (Right)	Kidney (Left)	Kidneys
Male	Control	0	01M01		0.381	2.57	0.309	0.270	2.924	0.136	0.293	0.284	0.577
			01M02		0.443	2.74	0.298	0.300	2.729	0.121	0.321	0.332	0.652
			01M03		0.354	2.41	0.261	0.228	2.631	0.131	0.295	0.296	0.592
			01M04		0.422	3.00	0.284	0.292	2.646	0.118	0.311	0.291	0.602
			01M05		0.392	3.26	0.336	0.251	2.689	0.142	0.334	0.302	0.637
			01M06		0.361	2.66	0.284	0.259	2.634	0.139	0.302	0.330	0.632
			01M07		0.390	2.79	0.285	0.280	2.621	0.159	0.313	0.347	0.660
			01M08		0.423	2.68	0.315	0.301	2.719	0.145	0.345	0.354	0.699
			01M09		0.356	2.84	0.317	0.306	2.756	0.157	0.315	0.343	0.658
			01M10		0.425	2.61	0.299	0.289	2.382	0.137	0.339	0.363	0.702
			Mean		0.395	2.76	0.299	0.278	2.673	0.139	0.317	0.324	0.641
	S.D.		0.032	0.24	0.021	0.025	0.136	0.013	0.018	0.029	0.042		
	p-Cymene	2.4	02M01		0.410	2.84	0.267	0.288	2.511	0.136	0.313	0.326	0.639
			02M02		0.426	3.22	0.279	0.294	2.715	0.152	0.294	0.289	0.583
			02M03		0.375	2.71	0.299	0.274	2.860	0.190	0.310	0.319	0.628
			02M04		0.385	2.45	0.295	0.281	2.729	0.141	0.321	0.316	0.637
			02M05		0.506	2.49	0.292	0.292	2.454	0.154	0.326	0.307	0.633
			02M06		0.352	2.17	0.268	0.250	2.809	0.145	0.328	0.348	0.676
			02M07		0.432	2.88	0.324	0.270	2.860	0.164	0.346	0.330	0.676
			02M08		0.469	2.96	0.301	0.285	2.681	0.141	0.333	0.338	0.671
			02M09		0.330	2.37	0.278	0.239	3.247	0.157	0.331	0.311	0.642
			02M10		0.382	2.65	0.270	0.243	3.310	0.144	0.324	0.321	0.645
			Mean		0.407	2.67	0.287	0.272	2.818	0.152	0.323	0.321	0.643
	S.D.		0.053	0.31	0.018	0.021	0.278	0.016	0.014	0.017	0.028		
	p-Cymene	12	03M01		0.420	2.27	0.309	0.284	2.883	0.132	0.350	0.340	0.690
			03M02		0.412	2.81	0.282	0.269	2.538	0.135	0.356	0.334	0.690
			03M03		0.403	2.95	0.281	0.254	2.496	0.156	0.310	0.299	0.609
			03M04		0.359	2.84	0.276	0.253	2.944	0.157	0.325	0.317	0.643
			03M05		0.395	2.53	0.327	0.279	2.680	0.135	0.360	0.343	0.703
			03M06		0.399	2.31	0.259	0.241	2.931	0.181	0.305	0.301	0.606
			03M07		0.374	2.40	0.281	0.267	2.854	0.154	0.279	0.291	0.570
			03M08		0.434	2.97	0.298	0.279	2.850	0.144	0.337	0.360	0.697
			03M09		0.393	2.91	0.276	0.302	2.777	0.148	0.327	0.313	0.639
03M10				0.389	2.93	0.319	0.245	3.192	0.179	0.333	0.345	0.678	
Mean				0.398	2.69	0.291	0.267	2.815	0.152	0.328	0.324	0.653	
S.D.		0.022	0.28	0.022	0.019	0.205	0.017	0.025	0.023	0.046			

Appendix 10 Organ to body weight ratio (g/100g B.W.) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Adrenal (Right) (x10 <sup>-3</sup> )	Adrenal (Left) (x10 <sup>-3</sup> )	Adrenals (x10 <sup>-3</sup> )	Testis (Right)	Testis (Left)	Testes	Ventral prostate	Seminal vesicle + Coagulating glands	Salivary glands
Male	Control	0	01M01		4.96	4.74	9.71	0.285	0.277	0.561	0.177	0.313	0.137
			01M02		4.66	5.60	10.26	0.348	0.357	0.705	0.192	0.356	0.154
			01M03		4.57	4.78	9.35	0.170	0.186	0.356	0.143	0.258	0.119
			01M04		6.36	6.53	12.89	0.360	0.353	0.713	0.139	0.320	0.132
			01M05		7.63	7.48	15.12	0.364	0.364	0.728	0.119	0.334	0.141
			01M06		5.22	5.18	10.40	0.274	0.284	0.558	0.178	0.311	0.118
			01M07		4.45	4.63	9.08	0.316	0.324	0.640	0.161	0.265	0.132
			01M08		6.18	6.41	12.59	0.345	0.342	0.688	0.196	0.345	0.158
			01M09		5.26	5.60	10.86	0.289	0.350	0.640	0.114	0.288	0.123
			01M10		5.44	5.56	11.00	0.351	0.353	0.703	0.165	0.369	0.151
			Mean				5.47	5.65	11.13	0.310	0.319	0.629	0.158
	S.D.				0.99	0.92	1.88	0.059	0.056	0.114	0.029	0.037	0.014
	p-Cymene	2.4	02M01		4.57	5.21	9.78	0.336	0.336	0.672	0.167	0.283	0.144
			02M02		5.60	6.17	11.78	0.340	0.350	0.689	0.253	0.314	0.145
			02M03		5.62	5.89	11.51	0.318	0.330	0.648	0.127	0.337	0.129
			02M04		5.08	4.69	9.77	0.325	0.327	0.652	0.153	0.352	0.174
			02M05		5.55	5.68	11.23	0.420	0.411	0.831	0.107	0.400	0.153
			02M06		5.09	5.25	10.35	0.291	0.290	0.581	0.138	0.293	0.107
			02M07		7.29	7.49	14.78	0.312	0.312	0.624	0.141	0.366	0.172
			02M08		5.92	4.85	10.77	0.375	0.369	0.744	0.205	0.323	0.136
			02M09		5.82	6.08	11.91	0.298	0.297	0.595	0.179	0.308	0.136
			02M10		5.20	5.88	11.07	0.317	0.322	0.639	0.106	0.276	0.133
			Mean				5.57	5.72	11.30	0.333	0.334	0.668	0.158
	S.D.				0.73	0.80	1.44	0.039	0.036	0.074	0.046	0.039	0.020
	p-Cymene	12	03M01		5.66	6.29	11.95	0.333	0.340	0.673	0.171	0.317	0.127
			03M02		5.10	4.91	10.01	0.344	0.341	0.685	0.210	0.369	0.150
			03M03		5.45	6.55	11.99	0.359	0.377	0.736	0.117	0.331	0.098
			03M04		5.31	6.49	11.80	0.295	0.293	0.588	0.140	0.286	0.118
			03M05		5.75	5.68	11.43	0.307	0.303	0.611	0.197	0.312	0.136
			03M06		4.83	4.46	9.29	0.352	0.366	0.718	0.159	0.347	0.145
			03M07		5.56	6.20	11.76	0.297	0.301	0.598	0.120	0.257	0.129
			03M08		5.21	5.23	10.44	0.332	0.347	0.679	0.179	0.386	0.151
			03M09		5.32	5.63	10.95	0.331	0.319	0.650	0.125	0.363	0.174
03M10				5.65	5.88	11.53	0.307	0.312	0.619	0.158	0.272	0.143	
Mean						5.38	5.73	11.12	0.326	0.330	0.656	0.158	0.324
S.D.				0.29	0.70	0.92	0.023	0.029	0.051	0.032	0.043	0.021	



Appendix 10 Organ to body weight ratio (g/100g B.W.) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Thymus	Thyroids (x10 <sup>-3</sup> )	
Male	Control	0	01M01		0.050	4.05	
			01M02		0.042	4.70	
			01M03		0.046	3.17	
			01M04		0.046	4.15	
			01M05		0.056	4.75	
			01M06		0.049	5.15	
			01M07		0.053	4.18	
			01M08		0.055	5.62	
			01M09		0.050	4.32	
			01M10		0.049	5.85	
					Mean		0.050
			S.D.		0.004	0.80	
		p-Cymene	2.4	02M01		0.054	4.21
				02M02		0.064	5.09
				02M03		0.084	4.98
				02M04		0.042	4.83
				02M05		0.056	5.24
				02M06		0.054	4.61
				02M07		0.071	6.40
				02M08		0.049	4.83
				02M09		0.030	5.19
				02M10		0.067	5.61
					Mean		0.057
			S.D.		0.015	0.59	
		p-Cymene	12	03M01		0.053	3.92
				03M02		0.054	5.47
				03M03		0.052	6.08
				03M04		0.067	5.51
				03M05		0.066	5.61
				03M06		0.046	4.70
				03M07		0.046	4.42
				03M08		0.067	5.21
				03M09		0.052	5.77
	03M10				0.053	5.39	
				Mean		0.056	5.21
		S.D.		0.008	0.66		

Appendix 10 Organ to body weight ratio (g/100g B.W.) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Brain	Pituitary (x10 <sup>-3</sup> )	Heart	Lungs	Liver	Spleen	Kidney (Right)	Kidney (Left)	Kidneys
Male	p-Cymene	60	04M01		0.477	2.71	0.281	0.276	2.667	0.180	0.350	0.369	0.719
			04M02		0.427	2.41	0.281	0.268	2.840	0.148	0.333	0.347	0.680
			04M03		0.383	2.62	0.269	0.260	2.986	0.187	0.345	0.346	0.690
			04M04		0.381	2.52	0.283	0.292	2.680	0.173	0.279	0.303	0.582
			04M05		0.422	2.39	0.285	0.287	2.877	0.152	0.349	0.336	0.686
			04M06		0.392	2.53	0.292	0.265	2.861	0.154	0.284	0.272	0.556
			04M07		0.388	2.47	0.279	0.259	3.068	0.175	0.306	0.305	0.610
			04M08		0.413	2.66	0.261	0.280	2.764	0.117	0.301	0.319	0.620
			04M09		0.371	2.14	0.280	0.255	3.259	0.174	0.317	0.335	0.652
			04M10		0.357	2.61	0.301	0.297	3.020	0.148	0.314	0.317	0.631
			Mean				0.401	2.51	0.281	0.274	2.902	0.161	0.318
S.D.				0.035	0.17	0.011	0.015	0.184	0.021	0.026	0.028	0.052	

Appendix 10 Organ to body weight ratio (g/100g B.W.) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Adrenal (Right) (x10 <sup>-3</sup> )	Adrenal (Left) (x10 <sup>-3</sup> )	Adrenals (x10 <sup>-3</sup> )	Testis (Right)	Testis (Left)	Testes	Ventral prostate	Seminal vesicle + Coagulating glands	Salivary glands		
Male	p-Cymene	60	04M01		5.13	5.43	10.56	0.378	0.387	0.766	0.181	0.409	0.152		
			04M02		5.10	5.37	10.47	0.326	0.335	0.661	0.217	0.280	0.143		
			04M03		4.98	5.00	9.98	0.288	0.302	0.590	0.137	0.319	0.137		
			04M04		3.49	3.80	7.29	0.384	0.390	0.774	0.097	0.356	0.112		
			04M05		5.15	5.24	10.39	0.337	0.336	0.673	0.205	0.338	0.138		
			04M06		5.09	5.29	10.39	0.294	0.302	0.596	0.175	0.272	0.133		
			04M07		5.55	5.87	11.42	0.304	0.310	0.614	0.082	0.308	0.150		
			04M08		4.89	5.08	9.98	0.384	0.379	0.764	0.157	0.276	0.126		
			04M09		6.13	5.46	11.59	0.298	0.297	0.596	0.081	0.277	0.132		
			04M10		4.90	5.43	10.32	0.287	0.299	0.586	0.121	0.299	0.131		
			Mean				5.04	5.20	10.24	0.328	0.334	0.662	0.145	0.313	0.135
			S.D.				0.66	0.55	1.17	0.041	0.038	0.079	0.050	0.044	0.012



Appendix 10 Organ to body weight ratio (g/100g B.W.) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Thymus	Thyroids (x10 <sup>-3</sup> )
Male	p-Cymene	60	04M01		0.061	5.96
			04M02		0.062	4.53
			04M03		0.059	6.74
			04M04		0.062	4.41
			04M05		0.049	4.34
			04M06		0.087	5.46
			04M07		0.047	4.06
			04M08		0.051	5.06
			04M09		0.050	3.85
			04M10		0.035	4.50
					Mean	
		S.D.		0.014	0.91	

Appendix 10 Organ to body weight ratio (g/100g B.W.) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Brain	Pituitary	Heart	Lungs	Liver	Spleen	Kidney (Right)	Kidney (Left)	Kidneys
					( $\times 10^{-3}$ )								
Female	Control	0	01F01		0.677	4.79	0.351	0.406	2.671	0.186	0.347	0.344	0.690
			01F02		0.666	5.34	0.300	0.367	2.388	0.172	0.298	0.280	0.578
			01F03		0.676	7.19	0.304	0.356	2.574	0.218	0.323	0.317	0.640
			01F04		0.765	6.88	0.336	0.372	2.381	0.167	0.517	0.001	0.519
			01F05		0.642	4.71	0.300	0.311	2.411	0.179	0.321	0.312	0.633
			01F06		0.582	4.97	0.274	0.313	2.299	0.146	0.277	0.284	0.562
			01F07		0.621	4.56	0.334	0.343	2.689	0.136	0.318	0.313	0.630
			01F08		0.642	5.39	0.275	0.331	2.366	0.152	0.295	0.293	0.588
			01F09		0.760	6.50	0.341	0.393	2.639	0.175	0.342	0.311	0.654
			01F10		0.578	5.44	0.297	0.318	2.431	0.143	0.304	0.295	0.599
			Mean		0.661	5.58	0.311	0.351	2.485	0.167	0.334	0.275	0.609
			S.D.		0.064	0.94	0.027	0.034	0.143	0.024	0.068	0.098	0.050
				p-Cymene	2.4	02F01		0.608	5.32	0.293	0.354	2.545	0.171
02F02		0.687				4.59	0.326	0.374	2.739	0.216	0.323	0.333	0.656
02F03		0.815				5.57	0.302	0.364	2.534	0.196	0.337	0.321	0.659
02F04		0.590				4.58	0.281	0.339	2.419	0.149	0.338	0.298	0.636
02F05		0.648				6.73	0.300	0.355	2.619	0.208	0.321	0.304	0.625
02F06		0.689				5.66	0.337	0.360	3.169	0.182	0.367	0.369	0.736
02F07		0.646				4.91	0.365	0.389	2.939	0.192	0.358	0.331	0.689
02F08		0.736				5.78	0.301	0.389	2.638	0.204	0.349	0.325	0.673
02F09		0.702				5.27	0.297	0.343	2.657	0.194	0.356	0.327	0.683
02F10		0.686				6.43	0.328	0.370	2.663	0.183	0.331	0.327	0.657
Mean		0.681				5.48	0.313	0.364	2.692	0.190	0.339	0.323	0.662
S.D.		0.065				0.71	0.025	0.017	0.217	0.019	0.018	0.022	0.037
	p-Cymene	12				03F01		0.644	6.53	0.287	0.355	2.628	0.161
			03F02		0.705	6.32	0.320	0.382	2.509	0.159	0.303	0.315	0.618
			03F03		0.669	4.75	0.322	0.337	2.424	0.141	0.291	0.289	0.580
			03F04		0.672	5.39	0.307	0.368	2.552	0.156	0.296	0.292	0.588
			03F05		0.647	5.74	0.293	0.343	2.675	0.196	0.294	0.288	0.581
			03F06		0.686	6.00	0.305	0.363	2.601	0.166	0.364	0.350	0.714
			03F07		0.823	8.36	0.335	0.412	2.867	0.229	0.397	0.381	0.778
			03F08		0.714	6.24	0.303	0.361	2.788	0.165	0.342	0.314	0.656
			03F09		0.721	6.35	0.320	0.371	2.654	0.147	0.309	0.307	0.616
			03F10		0.621	5.39	0.270	0.347	2.424	0.164	0.307	0.304	0.611
			Mean		0.690	6.11	0.306	0.364	2.612	0.168	0.318	0.313	0.631
			S.D.		0.057	0.97	0.019	0.022	0.144	0.026	0.038	0.030	0.067

Appendix 10 Organ to body weight ratio (g/100g B.W.) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Adrenal (Right) (x10 <sup>-3</sup> )	Adrenal (Left) (x10 <sup>-3</sup> )	Adrenals (x10 <sup>-3</sup> )	Ovary (Right) (x10 <sup>-3</sup> )	Ovary (Left) (x10 <sup>-3</sup> )	Ovaries (x10 <sup>-3</sup> )	Uterus	Salivary glands	Thymus
Female	Control	0	01F01		11.10	11.75	22.85	19.37	20.34	39.71	0.171	0.151	0.054
			01F02		10.97	11.10	22.08	20.53	19.57	40.10	0.220	0.145	0.111
			01F03		10.67	11.80	22.47	19.16	19.81	38.97	0.175	0.149	0.110
			01F04		12.07	11.21	23.29	17.35	18.39	35.74	0.209	0.152	0.122
			01F05		10.13	10.43	20.56	19.94	19.13	39.07	0.222	0.152	0.090
			01F06		8.48	7.93	16.41	14.16	15.57	29.73	0.184	0.125	0.090
			01F07		10.80	11.86	22.66	17.23	18.34	35.57	0.291	0.153	0.045
			01F08		9.85	10.11	19.96	20.67	21.44	42.11	0.144	0.132	0.093
			01F09		13.19	13.62	26.81	21.53	15.35	36.89	0.222	0.178	0.092
			01F10		9.87	10.54	20.41	17.03	13.87	30.90	0.144	0.134	0.081
			Mean		10.71	11.04	21.75	18.70	18.18	36.88	0.198	0.147	0.089
			S.D.		1.29	1.48	2.70	2.23	2.46	4.01	0.044	0.015	0.024
			p-Cymene	2.4	02F01		10.09	11.26	21.35	21.53	19.45	40.98	0.178
02F02		11.39			12.57	23.96	23.49	23.09	46.58	0.248	0.160	0.095	
02F03		11.46			11.94	23.40	22.92	21.63	44.55	0.190	0.179	0.057	
02F04		11.15			11.49	22.63	17.00	16.50	33.50	0.182	0.143	0.086	
02F05		13.68			14.17	27.85	21.36	18.86	40.21	0.130	0.179	0.103	
02F06		12.88			12.85	25.73	24.68	25.90	50.58	0.145	0.145	0.108	
02F07		10.13			10.61	20.74	17.57	19.08	36.65	0.333	0.149	0.087	
02F08		12.09			12.69	24.77	20.77	22.57	43.34	0.126	0.176	0.108	
02F09		11.13			12.43	23.56	20.68	21.47	42.15	0.233	0.139	0.089	
02F10		10.43			10.79	21.21	19.28	21.97	41.25	0.158	0.147	0.115	
Mean		11.44			12.08	23.52	20.93	21.05	41.98	0.192	0.159	0.091	
S.D.		1.17			1.08	2.21	2.46	2.65	4.81	0.064	0.016	0.019	
p-Cymene	12	03F01				10.47	10.53	21.00	16.77	22.19	38.96	0.262	0.164
		03F02		10.39	10.75	21.15	17.73	19.49	37.21	0.136	0.142	0.066	
		03F03		9.20	9.99	19.18	23.20	20.96	44.17	0.171	0.142	0.114	
		03F04		11.05	10.82	21.86	19.74	22.52	42.25	0.365	0.152	0.134	
		03F05		11.80	11.42	23.22	16.94	18.49	35.43	0.140	0.156	0.128	
		03F06		10.34	10.93	21.27	22.89	21.71	44.60	0.161	0.152	0.099	
		03F07		13.06	12.81	25.87	19.17	17.91	37.08	0.246	0.194	0.097	
		03F08		12.67	13.42	26.09	10.37	15.29	25.65	0.208	0.144	0.086	
		03F09		11.28	12.34	23.62	20.23	23.73	43.96	0.185	0.144	0.089	
		03F10		7.07	8.39	15.46	15.61	16.97	32.58	0.192	0.147	0.111	
		Mean		10.73	11.14	21.87	18.27	19.93	38.19	0.207	0.154	0.102	
		S.D.		1.73	1.46	3.14	3.75	2.73	6.02	0.069	0.016	0.020	

Appendix 10 Organ to body weight ratio (g/100g B.W.) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Thyroids (x10 <sup>-3</sup> )
Female	Control	0	01F01		6.93
			01F02		7.48
			01F03		6.99
			01F04		7.33
			01F05		8.48
			01F06		6.16
			01F07		6.92
			01F08		7.86
			01F09		8.71
			01F10		6.29
			Mean		7.32
			S.D.		0.84
			p-Cymene	2.4	02F01
02F02		9.48			
02F03		5.37			
02F04		6.07			
02F05		9.11			
02F06		5.97			
02F07		7.50			
02F08		8.85			
02F09		7.12			
02F10		10.85			
Mean		7.68			
S.D.		1.80			
p-Cymene	12	03F01			
		03F02		6.48	
		03F03		7.32	
		03F04		8.89	
		03F05		6.15	
		03F06		8.31	
		03F07		9.22	
		03F08		7.21	
		03F09		7.41	
		03F10		6.65	
		Mean		7.63	
		S.D.		1.08	



Appendix 10 Organ to body weight ratio (g/100g B.W.) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Brain	Pituitary	Heart	Lungs	Liver	Spleen	Kidney (Right)	Kidney (Left)	Kidneys
					(x10 <sup>-3</sup> )								
Female	p-Cymene	60	04F01		0.727	5.78	0.283	0.403	3.063	0.198	0.311	0.296	0.607
			04F02		0.644	7.00	0.317	0.399	3.245	0.168	0.325	0.331	0.656
			04F03		0.670	4.53	0.310	0.353	2.918	0.189	0.307	0.299	0.606
			04F04		0.650	8.37	0.314	0.398	3.679	0.221	0.353	0.364	0.718
			04F05		0.710	7.12	0.310	0.346	2.883	0.167	0.324	0.346	0.669
			04F06		0.694	6.63	0.328	0.364	3.041	0.175	0.356	0.351	0.707
			04F07		0.704	4.66	0.325	0.365	3.026	0.166	0.325	0.313	0.637
			04F08		0.620	5.40	0.302	0.385	2.894	0.186	0.290	0.322	0.612
			04F09		0.654	5.36	0.310	0.368	2.857	0.147	0.259	0.280	0.539
			04F10		0.670	5.44	0.290	0.384	2.989	0.180	0.321	0.315	0.636
						Mean		0.674	6.03	0.309	0.377	3.060	0.180
			S.D.		0.034	1.22	0.014	0.020	0.246	0.020	0.028	0.027	0.053

Appendix 10 Organ to body weight ratio (g/100g B.W.) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Adrenal (Right) (x10 <sup>-3</sup> )	Adrenal (Left) (x10 <sup>-3</sup> )	Adrenals (x10 <sup>-3</sup> )	Ovary (Right) (x10 <sup>-3</sup> )	Ovary (Left) (x10 <sup>-3</sup> )	Ovaries (x10 <sup>-3</sup> )	Uterus	Salivary glands	Thymus
Female	p-Cymene	60	04F01		10.74	12.37	23.10	20.55	20.84	41.39	0.165	0.148	0.120
			04F02		10.15	10.93	21.08	22.17	21.36	43.54	0.147	0.138	0.063
			04F03		11.04	12.10	23.14	19.11	18.02	37.12	0.144	0.159	0.097
			04F04		12.25	15.13	27.38	22.22	18.34	40.56	0.314	0.172	0.086
			04F05		9.06	9.63	18.69	21.05	18.08	39.13	0.202	0.124	0.121
			04F06		10.34	11.77	22.10	17.60	22.42	40.01	0.164	0.135	0.060
			04F07		9.53	9.19	18.72	22.86	16.33	39.19	0.115	0.146	0.086
			04F08		10.16	9.98	20.14	16.83	15.18	32.01	0.163	0.136	0.123
			04F09		10.24	10.24	20.49	19.62	18.67	38.29	0.237	0.139	0.091
			04F10		9.41	9.38	18.79	20.89	18.92	39.81	0.241	0.138	0.110
			Mean				10.29	11.07	21.36	20.29	18.82	39.11	0.189
S.D.				0.91	1.83	2.71	2.00	2.22	3.04	0.060	0.014	0.023	

Appendix 10 Organ to body weight ratio (g/100g B.W.) - Individual values (Continued)

Sex	Test article	Dose (mg/kg/day)	Animal number	Mode of death(day)	Thyroids (x10 <sup>-3</sup> )
Female	p-Cymene	60	04F01		7.12
			04F02		6.71
			04F03		7.74
			04F04		8.73
			04F05		7.05
			04F06		4.78
			04F07		7.22
			04F08		5.63
			04F09		6.86
			04F10		5.14
				Mean	
	S.D.		1.20		





## 12 添付資料

### 12.1 最終報告書

p-サイメンの同一性分析及び安定性試験



# 最 終 報 告 書

p-サイメンの同一性分析及び安定性試験

試験番号



試験期間



試験施設



試験委託者




試験受託者





## 1. GLP 陳述書

試験番号 : 

試験標題 : p-サイメンの同一性分析及び安定性試験

本試験は以下の GLP 基準を遵守して実施したものです。

- 「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準」  
(平成 23 年 3 月 31 日 : 薬食発 0331 第 8 号、平成 23・03・29 製局第 6 号、環保  
企発第 110331010 号)

## 2. 目次

1.	GLP 陳述書 .....	2	
2.	目次 .....	3	
3.	試験実施概要 .....	4	
3.1	試験番号 .....	4	
3.2	試験標題 .....	4	
3.3	試験目的 .....	4	
3.4	GLP .....	4	
3.5	試験委託者 .....	4	
3.6	試験受託者 .....	4	
3.7	試験施設 .....	4	
3.8	試験責任者 .....	4	
3.9	試験担当者 .....	4	
3.10	試験日程 .....	5	
3.11	試験の信頼性に影響を及ぼしたと考えられる要素 .....	5	
3.12	試験資料の保管 .....	5	
3.13	試験責任者の署名 .....	6	
4.	要約 .....	7	
5.	試験材料及び使用機器 .....	8	
5.1	被験物質 .....	8	
5.2	使用機器 .....	8	
6.	測定方法（赤外吸収スペクトル測定法） .....	8	
6.1	測定順序 .....	8	
6.2	測定条件 .....	8	
6.3	判定基準 .....	9	
6.4	同一性及び安定性の評価 .....	9	
7.	結果及び考察 .....	10	
<b>試験成績書</b>			
Attachment 1	試験成績書（同一性分析） .....	11	
Attachment 2	試験成績書（安定性試験） .....	13	
<b>信頼性保証書 .....</b>			15



### 3. 試験実施概要



#### 3.1 試験番号



#### 3.2 試験標題

p-サイメンの同一性分析及び安定性試験

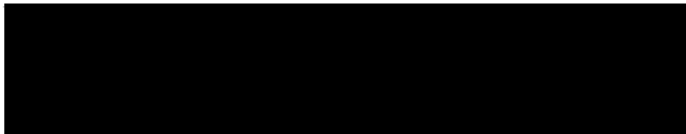
#### 3.3 試験目的

にて実施される安全性試験において、被験物質として用いられた p-サイメン（ロット番号  について、赤外吸収スペクトルを測定して同一性を確認した。更に、安定性試験での使用後に赤外吸収スペクトルを測定し、使用期間中の安定性を確認した。

#### 3.4 GLP

- ・ 「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準」  
(平成 23 年 3 月 31 日：薬食発 0331 第 8 号、平成 23・03・29 製局第 6 号、環保企発第 110331010 号)

#### 3.5 試験委託者



#### 3.6 試験受託者




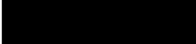
#### 3.7 試験施設



#### 3.8 試験責任者



#### 3.9 試験担当者

被験物質管理責任者 :   
担当者 : 

■■■■■

### 3.10 試験日程

試験開始日 : ■■■■■  
被験物質受領日 : ■■■■■  
同一性分析及び安定性試験実施日  
同一性分析 : ■■■■■  
安定性試験 : ■■■■■  
試験終了日 : ■■■■■

\* : 試験開始前に被験物質を受領したが、受領後は被験物質管理責任者により保管され、試験責任者への配布は■■■■■(同一性分析)及び■■■■■(安定性試験)であった。

### 3.11 試験の信頼性に影響を及ぼしたと考えられる要素

本試験に関し、試験の信頼性に影響を及ぼしたと考えられる要素はなかった。

### 3.12 試験資料の保管

試験計画書原本、記録文書、生データ及び報告書類(最終報告書の原本を含む)は、■■■■■の資料保存施設に保存する。なお、その期間は試験終了後5年間とする。期間終了後の取り扱いについては、■■■■■と■■■■■間で協議し、その処置を決定する。



### 3.13 試験責任者の署名



#### 4. 要約

にて実施された安全性試験において、被験物質として用いられた p-サイメン（ロット番号 について、赤外吸収スペクトルを測定して同一性を確認した。更に、安全性試験での使用後に赤外吸収スペクトルを測定し、使用期間中の安定性を確認した。

その結果、同一性分析で得られた赤外吸収スペクトルは参照スペクトルと同等であったことから、被験物質の同一性が確認された。

また、安定性試験で得られた赤外吸収スペクトルは、同一性分析で得られた赤外吸収スペクトルと同等であったことから、被験物質は同一性分析から安定性試験を実施した期間（ から の間）、安定であったことが確認された。

## 5. 試験材料及び使用機器

### 5.1 被験物質

以下の被験物質情報は、メーカーの作成した安全データシート及び試験成績書に基づく。

供給者	:	
メーカー	:	
名称	:	p-サイメン
化学名	:	1-Methyl-4-(1-methylethyl)benzene
ロット番号	:	
CAS 番号	:	99-87-6
純度	:	99.2% (GC)
外観及び性状	:	無色又は微黄色透明の液体で特徴的な香気を有する。
保存条件*	:	室温 (許容範囲: 1°C~30°C、実測値: 19.3°C~24.4°C)、 密栓
保存場所	:	
残余品の処理	:	実験終了後の残余は、全て廃棄した。
*: 安全性試験 (	:	にて実施) に合わせた保存条件

### 5.2 使用機器

#### 1) FTIR-8400S システム

名称及び型式	メーカー
フーリエ変換赤外分光光度計 FTIR-8400S	株式会社島津製作所
制御及びデータ処理ソフト IRsolution	

## 6. 測定方法 (赤外吸収スペクトル測定法)

液膜法により測定した。

パスツールピペットを用いて被験物質を採取し、KBr 結晶の窓板へ滴下して挟み込んだ後、窓枠で固定し、6.2 項の条件に従って赤外吸収スペクトルを測定した。

### 6.1 測定順序

KBr 結晶の窓板のみを用いたバックグラウンド測定の後、被験物質のスペクトルを測定した。

### 6.2 測定条件

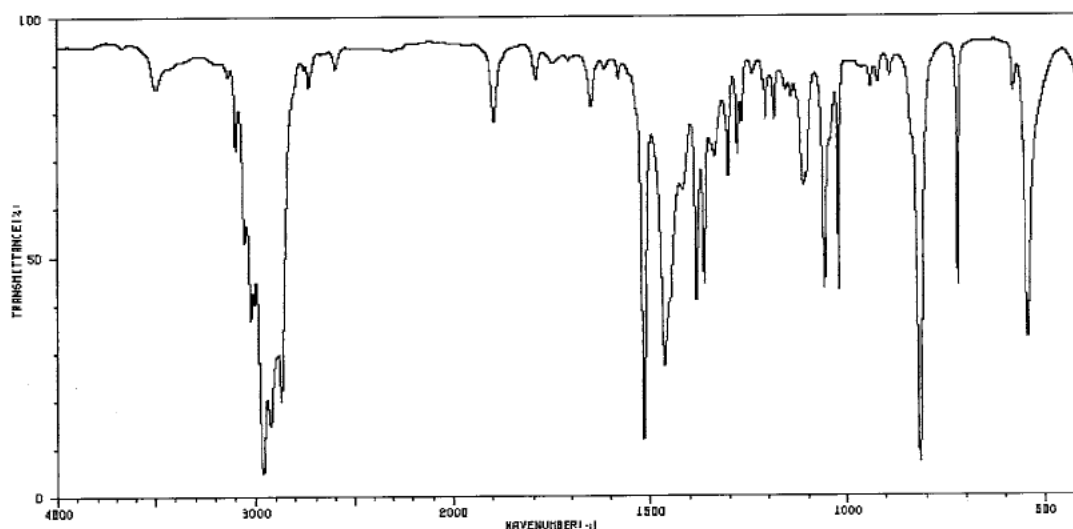
波数	:	4000~400 cm <sup>-1</sup>
分解	:	4 cm <sup>-1</sup>
積算回数	:	10 回
アポダイズ関数	:	Happ-Genzel

検出器 : standard  
光束 : Internal  
ミラー速度 : 2.8 mm/sec  
モード : %Transmittance  
ゲイン : auto  
アパーチャ : auto

### 6.3 判定基準

同一性分析 : 参照スペクトルと比較し、同等（主な吸収について、同一波数域に同様な強度の吸収を認める）であること。  
安定性試験 : 同一性分析で得られているスペクトルと比較し、同等であること。

参照スペクトル :



引用文献 : SDBSWeb: <https://sdb.sdb.aist.go.jp> (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, 2021.12.17)

### 6.4 同一性及び安定性の評価

同一性分析において、6.3 項の判定基準を満たすとき、被験物質の安全性試験への使用は適切であると判定する。

また、安定性試験において、6.3 項の判定基準を満たすとき、被験物質は安定性試験実施日まで安定であったと判定する。

## 7. 結果及び考察

得られた結果を基に試験成績書（Attachment 1 及び 2）を作成し、本報告書に添付した。

にて実施された安全性試験において、被験物質として用いられた p-サイメン（ロット番号 ）について、赤外吸収スペクトルを測定して同一性を確認した。更に、安全性試験での使用後に赤外吸収スペクトルを測定し、使用期間中の安定性を確認した。

その結果、同一性分析で得られた赤外吸収スペクトルは参照スペクトルと同等であったことから、被験物質の同一性が確認された。

また、安定性試験で得られた赤外吸収スペクトルは、同一性分析で得られた赤外吸収スペクトルと同等であったことから、被験物質は同一性分析から安定性試験を実施した期間（ から の間）、安定であったことが確認された。

No. [REDACTED]

試験成績書

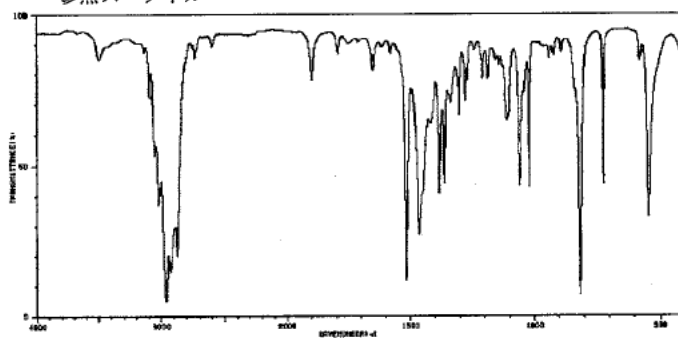
試験番号 : [REDACTED]  
試験項目 : 同一性分析  
被験物質 : p-サイメン  
ロット番号 : [REDACTED]  
条件 : 室温 (許容範囲: 1°C~30°C)、密栓  
試験施設 : [REDACTED]  
分析日 : [REDACTED]  
測定方法 : 赤外吸収スペクトル測定法  
判定基準 : 参照スペクトルと比較し、同等 (主な吸収について、同一波数域に同様な強度の吸収を認める) であること。  
結果 : 参照スペクトルと同等であった。  
赤外吸収スペクトルは次ページに示す。  
判定 : 適  
GLP : 「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準」 (平成 23 年 3 月 31 日: 薬食発 0331 第 8 号、平成 23・03・29 製局第 6 号、環保企発第 110331010 号)



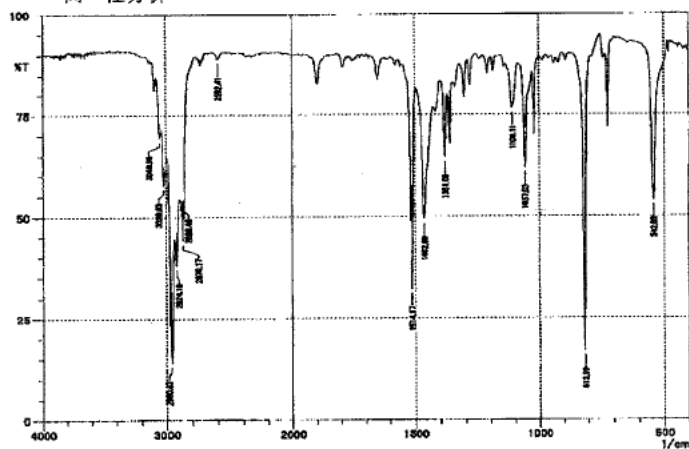
試験成績書

赤外吸収スペクトル :

参照スペクトル



同一性分析



Attachment 2 (1/2)

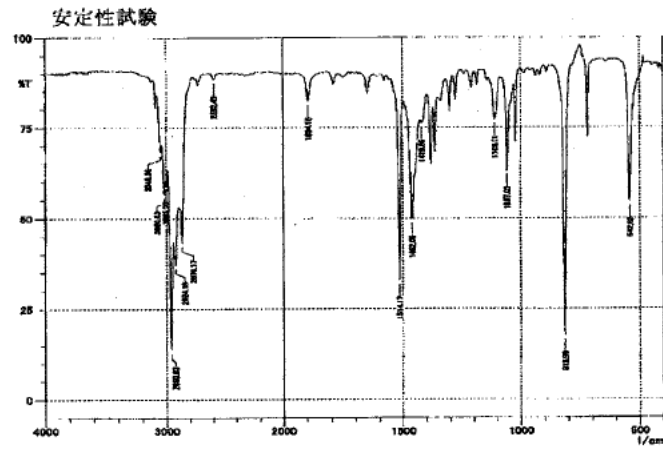
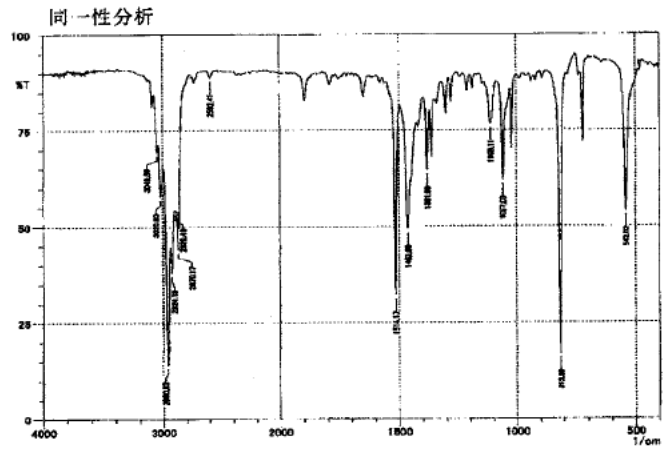
No. [REDACTED]

試験成績書


試験番号 : [REDACTED]  
試験項目 : 安定性試験  
被験物質 : p-サイメン  
ロット番号 : [REDACTED]  
条件 : 室温（許容範囲：1°C~30°C）、密栓  
試験施設 : [REDACTED]  
分析日 : [REDACTED]  
測定方法 : 赤外吸収スペクトル測定法  
判定基準 : 同一性分析で得られているスペクトルと比較し、同等であること。  
結果 : 同一性分析で得られているスペクトルと同等であった。赤外吸収スペクトルは次ページに示す。  
判定 : 適  
GLP : 「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準」（平成 23 年 3 月 31 日：薬食発 0331 第 8 号、平成 23・03・29 製局第 6 号、環保企発第 110331010 号）

試験成績書

赤外吸収スペクトル :



## 信頼性保証書




試験番号 : 

試験標題 : p-サイメンの同一性分析及び安定性試験

本試験は以下に示す基準に従って実施されたことを保証致します。

- 「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準」  
(平成 23 年 3 月 31 日：薬食発 0331 第 8 号、平成 23・03・29 製局第 6 号、環保  
企発第 110331010 号)

なお、調査は下記の通り実施し、報告致しました。

項目	担当者	調査日	試験責任者及び 運営管理者への 報告日
試験計画書			
同一性分析			
生データ・成績書 (同一性分析)			
安定性試験			
生データ・成績書 (安定性試験)			
最終報告書草案			
生データ (被験物質関係)			
最終報告書			

