

附件 8

全球统一制度分类实例

附件 8

全球统一制度分类实例

A8.1 分类建议

下列分类建议是根据全球统一制度的标准提出的。文件包含了对每个健康危险种类分类建议的简要说明，以及所有已知科学证据的详细情况。

根据标准的和不标准的动物研究结果，建议对该物质按急毒性和腐蚀性分类。

建议的分类	全球统一制度： 口服急毒性第 4 类 皮肤急毒性第 3 类 皮肤刺激/腐蚀第 1C 类 眼刺激/严重眼损伤第 1 类 易燃液体第 4 类
-------	---

A8.2 物质识别

1.1 EINECS 名称 如果不在 EINECS 内 IUPAC 名称	Globalene Hazexyl Systemol
	CAS No. 999-99-9 EINECS No. 222-222-2
1.2 同物异名 (如果有 ISO 名称, 给出 ISO 名称)	2-Hazanol Globalethylene
1.3 分子式	$C_xH_yO_z$
1.4 结构式	
1.5 纯度(w/w)	
1.6 主要杂质或添加剂	
1.7 已知用途	工业: 表面涂层溶剂和清洁液; Globalexyl UNoxy ILOate 的中间化学 品。 大众: 盥洗室清洁剂

A8.3 物理—化学特性

建议按物理—化学终点指标划为第4类易燃液体。

2.1 物理形态	液体
2.2 分子量	146.2
2.3 熔点/范围(°C)	-45
2.4 初沸点/沸腾范围(°C)	208.3
2.5 分解温度	
2.6 蒸气压(Pa (°C))	7
2.7 相对密度(g/cm ³)	0.887 - 0.890
2.8 蒸气密度(空气=1)	5.04
2.9 油脂可溶性(mg/kg, °C)	
2.10 水溶性(mg/kg, °C)	可轻微溶解(0.99% w/w)
2.11 分配系数(log Pow)	
2.12 易燃性 闪点(°C) 爆炸极限(% , v/v) 自燃温度(°C)	闭杯: 81.7 开杯: 90.6 下限: 1.2 上限: 8.4
2.13 爆炸性	无现成数据
2.14 氧化特性	
2.15 其他物理—化学特性	

A8.4 健康和环境特性**A8.4.1 急毒性****A8.4.1.1 口服**

可划入全球统一制度第4类(300-2000mg/kg)。

物种	LD ₅₀ (mg/kg)	观察结果和说明	参考文献
大鼠	1480	无进一步详细数据。	2
大鼠	1500 (雄性) 740 (雌性)	利用 EGHE 的已知密度 0.89g/cm ³ 从 ml/kg 计算 LD ₅₀ 值 (mg/kg)。	8

A8.4.1.2 吸入

动物暴露在浓度约为 0.5 mg/l 的饱和蒸气中，无死亡或明显中毒迹象，因此，现有数据不支持分类。

物种	LC ₅₀ (mg/l)	接触时间(h)	观察结果和说明	参考文献
大鼠	>83 ppm.(约等于 0.5mg/l)	4	在 83 ppm 浓度下无死亡、临床征象或严重损伤迹象(85 ppm 为室温条件下的饱和蒸气浓度)。	3
大鼠	未说明	6	动物暴露在室温下的饱和蒸气浓度(假定为 85 ppm)。无死亡现象，也未观察到明显的病理学变化。	8
大鼠	未说明	8	暴露在室温下的饱和蒸气浓度(假定为 85 ppm)无死亡现象。	2

A8.4.1.3 皮肤

可划入全球统一制度第 3 类(200-1000 mg/kg)。

物种	LD ₅₀ (mg/kg)	观察结果和说明	参考文献
大鼠	790	无进一步的详细数据。	2
兔子 (5/性别/组)	720(雄性) 830(雌性)	动物暴露在最高 3560mg/kg 的剂量下 24 小时。死亡动物中除 2 只以外，都在施用期间内死亡。在暴露期过后，在一些动物中(未说明数量)报告出现局部毒性症状(红斑、水肿、坏疽和淤斑)，而且在施用后的 14 天观察期内，仍持续存在毒性症状。在观察期末期，还在一些动物中(未说明数量)发现溃疡症状。	8

A8.4.2 皮肤刺激/腐蚀

对于这种物质的刺激性质，目前的报告存在矛盾。在皮肤急毒性研究的同一篇文章中，介绍了一项专项皮肤刺激研究。作者指出，在 6 只做试验的兔子中，有 3 只出现“坏疽”，而且一直持续到观察的最后一天(第 7 天)，同时伴有轻微到中度红斑。此外，在研究过程中还观察到轻微到显著的水肿现象，但在 7 天观察期内消失。鉴于在研究过程中，一只动物没有出现任何皮肤反应迹象，而在其他动物中仅出现轻微到中度皮肤刺激，所以，在 3 只动物身上观察到“坏疽”多少有些出人意料。对兔子进行的一项急性皮肤毒性研究，也报告有皮肤刺激现象，其中包括“坏疽”和溃疡，但没有提及出现这种现象的动物数量。与这些发现形成对照的是，过去发表的一份简要研究报告曾指出，在兔子中只出现很少或者没有出现皮肤刺激现象。

在利用一种密切相关的物质进行的一项研究中，观察到的皮肤刺激结果，也是既有坏疽现象，也有无皮肤刺激现象。此外，二级信息源显示，某些其他类似的物质可引起“中度”皮肤刺激，而且接触这些物质时间过长，有可能造成灼伤。然而，具有短链的类似物质不被认为是皮肤刺激物。

考虑到在急性皮肤和表皮刺激研究中报告的坏疽现象不可忽略，而且与具有类似结构的物质所观察到的现象一起，可作为分类依据。全球统一制度将腐蚀性物质归入 3 个类别。数据虽然不能与标准完全吻合，但类别 1C 是合适的，因为观察到的坏死性损坏出现在接触 4 个小时以后。目前还没有证据显示，大大缩短接触时间会导致皮肤腐蚀。

物种	试验动物数量	接触时间(小时)	浓度(w/w)	敷料(封闭、半封闭、敞开)	观察结果和说明(说明刺激的程度和性质以及可逆性)	参考文献
兔子	6	4	0.5ml 100%	封闭	第一天, 在一只动物身上没有观察到刺激现象, 在另一只动物身上只有轻微的红斑(1级), 但在第7天消失。在去掉敷料后, 在4只动物身上出现轻度至中度红斑(1-2级)和轻微到明显的水肿(1-3级)。在接触期后的第7天, 水肿消失。据报告, 从第一天一直到第7天观察期结束, 在敷用处, 6只兔子中有3只出现“坏疽”症状。在第7天, 6只兔子中有4只出现脱落现象。	8
兔子(白化变种)	5	24	100% (用量未说明)	未说明	在这份不严谨的研究报告中, 观察到的皮肤刺激迹象不多或者没有。	2

A8.4.3 严重眼损伤/眼刺激

在唯一可得的研究中, 兔子接触的试验物质数量比建议的这一终点指标的标准协议低得多。观察到比较严重(如结膜充血3级)但可逆的效应。可以预言, 在标准试验条件下, 对眼睛的影响将非常严重, 因此, 可以划入全球统一制度第1类(对眼造成不可逆影响)。

物种	试验动物数量	浓度(w/w)	观察结果和说明 (说明刺激的严重程度和性质、任何严重的损害以及可逆性)	参考文献
兔子	6	0.005ml 100%	滴注一个小时后观察到结膜充血(3级)和放射(2.8级)现象。24、48和72小时角膜混浊、虹膜、结膜充血、结膜水肿和放射现象的平均记分全部在0.5左右。所有的损害症状在第7天消失。	8
兔子	60	1%和5%	二级文献中有关于观察到兔子出现与滴注未明确说明数量的5%药液有关的眼损伤症状的报告, 无法证实, 因为在所述参考文献中没有找到这一信息。	1

A8.4.4 皮肤和呼吸过敏

没有现成数据。没有更多的担心理由(如结构活性关系), 因此没有提出分类建议。

A8.4.5 单次或多次接触后的特定目标器官毒性

A8.4.5.1 单次接触后的毒性

对于单次接触后这种物质产生特定、非致命性目标器官毒性的可能性, 目前没有可靠资料。因此, 在全球统一分类制度中, 没有提出单次接触的特定目标器官毒性分类。

A8.4.5.2 多次接触后的毒性

A8.4.5.2.1 口服

目前没有口服重复剂量研究结果或人类证据, 因此没有提出分类建议。

A8.4.5.2.2 吸入

在为期 13 周的大鼠吸入研究中，使用 0.43 mg/l 剂量(约 72 ppm)(这一接触水平接近于饱和蒸气浓度)，没有出现有害毒性症状。根据全球统一制度的标准，无需进行分类。

物种	浓度 mg/l	接触时间 (小时)	处理时间	观察结果和说明(说明分组大小、NOEL 和具有重要毒理学意义的效应)	参考文献
大鼠 (F344)20/ 性别/组 (加 10/性 别/组-4 周 恢复组)	0.12、0.24 和 0.425	6	5 天/周， 为期 13 周	没有出现死亡。在大剂量雌雄两性和中剂量雌性动物中观察到体重减轻现象。验血和尿分析参数没有出现具有毒理学意义的变化。大剂量雌性动物试验表明，碱性磷酸酶含量有所增加。大剂量和中剂量雄性动物试验表明，绝对和相对肾重量出现具有统计学意义的增加。在大剂量雌性动物试验中观察到，绝对肝脏重量稍有增加(12%)。然而，在检查的任何器官中都没有发现总体或组织病理学上的变化。	3

A8.4.5.2.3 皮肤

根据报告，兔子的皮肤接触 444 mg/kg 的剂量 11 天后出现血液病学变化，但报告中没有给出量化数值。然而，由于提供的信息有限，无法通过这项研究得出结论，因此无法提出分类建议。

物种	剂量 mg/kg	接触时间 (小时)	处理时间	观察结果和说明(说明分组大小、NOEL 和具有重要毒理学意义的效应)	参考文献
兔子	0、44、222 和 444	6	9 剂量， 施用 11 天	这是在二级文献中报告的一项未发表的研究。在剂量最大的动物试验中观察到，血液病学参数有所降低，但没有给出量化数值，也没有说明局部影响如何。	1

A8.4.6 致癌性(包括慢性毒性研究)

没有现成资料——没有提出分类。

A8.4.7 生殖细胞致突变性

在二级文献中有体外艾姆斯氏试验、细胞遗传学和基因突变试验得到阴性结果的报告。没有现成的体内试验数据。这些数据不支持分类。

体外研究

试验	细胞类型	浓度范围	观察结果和说明	参考文献
艾姆斯氏试验	沙门氏菌属 (未说明菌种)	0.3-15 mg/板	有无新陈代谢活化作用都是 阴性 。这是二级信息源介绍的一项未发表的研究，无进一步资料。	5
IVC	CHO	0.1-0.8 mg/ml(-S9), 0.08-0.4 mg/ml(+S9)	有无新陈代谢活化作用都是 阴性 。这是二级信息源介绍的一项未发表的研究，无进一步资料。	6
基因突变试验	CHO	未说明	阴性 。这是二级信息源介绍的一项未发表的研究，无进一步资料。	7
SCE	CHO	未说明	阴性 。这是二级信息源介绍的一项未发表的研究，无进一步资料。	7

A8.4.8 生殖毒性——生殖能力

没有现成资料——没有提出分类。

A8.4.9 生殖毒性

大鼠或兔子在吸入可诱发轻微母体毒性的剂量水平后，没有出现生殖毒性症状。应指出，虽然较短链的相关物质被归入生殖毒性，但这种毒性随着链长的增加而减小，因此没有证据表明存在这种危险性。没有提出分类。

物种	接触途径	剂量	接触时间	观察结果和说明	参考文献
大鼠	吸入	21、41 和 80 ppm(0.1、0.24 和 0.48 mg/l)	妊娠第 6-15 天	试验物质的最大浓度接近饱和蒸气浓度。在暴露期内在中剂量和大剂量分组中，观察到与食物消耗量减少有关的母鼠体重增加减小现象。没有生殖毒性迹象。	4
兔子	吸入	21、41 和 80 ppm (0.12、0.24 和 0.48 mg/l)	妊娠第 6-18 天	试验物质的最大浓度接近饱和蒸气浓度。在暴露期内，观察到大剂量动物的绝对体重减小。没有生殖毒性的迹象。	4

A8.5 参考文献：

1. Patty, F.(Ed.)(1994).Industrial Hygiene and Toxicology. 4th Ed.pxxxx-xx New York: Wiley-Interscience.
2. Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S. and Pozzani, U.S. (1954). Range finding toxicity data. *Arch. Ind.Hyg.Occup.Med.*
3. Fasey, Headrick, Silk and Sundquist (1987). Acute, 9-day , and 13-week vapour inhalation studies on Globalene Hazexyl Systemol. *Fundamental and Applied Toxicology*.
4. Wyeth, Gregor, Pratt and Obadia(1989).Evaluation of the developmental toxicity of Globalene Hazexyl Systemol in Fischer 344 rats and New Zealand White rabbits. *Fundamental and Applied Toxicology*.
5. Etc.