

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标准提出的。文件既简要说明了有关每个健康危险种类的分类建议，也详细说明了所有可得科学证据。

建议的该物质急性毒性和腐蚀性分类是根据标准和非标准的动物研究结果提出的。

| | |
|-------|---|
| 建议的分类 | 全球统一制度： 急性口服毒性第 4 类 急性皮肤毒性第 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 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 蒸汽压力(Pa (°C)) | 7 |
| 2.7 相对密度(g/cm ³) | 0.887-0.890 |
| 2.8 蒸汽密度(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 其它物理—化学特性 | |

A8.4 健康和环境特性

A8.4.1 急性毒性

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 | 无进一步的详细数据。 | 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 0.5mg/l 的饱和蒸汽中，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 | >83ppm. (约等于 0.5mg/l) | 4 | 在 83ppm 浓度下，无死亡、临床征象或严重损伤迹象(85ppm 为室温条件下的饱和蒸汽浓度)。 | 3 |
| 大鼠 | 未说明 | 6 | 动物暴露在室温下的饱和蒸汽浓度(假定为 85ppm)。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汽浓度(假定为 85ppm)无死亡现象。 | 2 |

A8.4.1.3 皮肤

可划入全球统一制度第 3 类(200-1000mg/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。在急性皮肤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，而在其它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，某些其它类似的物质可引起“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。

人们认为，在急性皮肤和表皮刺激研究中报告的坏疽现象，是不能不考虑的，而且与具有类似结构的物质所观察到的现象一起，可作为分类根据。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很好的吻合，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 | 在这项报道不全面的研究中，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。观察到了比较严重(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(对眼睛造成不可逆影响)。

| 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 皮肤和呼吸敏化作用

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 单次或重复接触后的特定目标器官毒性

A8.4.5.1 单次接触后的毒性

对于在单次接触后，这种物质产生特定、非致命性特定目标器官毒性的可能性，目前没有可靠的资料。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 重复接触后的毒性

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 0.43mg/l 剂量(约 72ppm)(这一接触水平接近于饱和蒸汽浓度)，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 444mg/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) | 0.3-15mg/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 | 0.1-0.8mg/ml(-S9), 0.08-0.4mg/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 80ppm (0.12, 0.24 和 0.48mg/l) | 妊娠第 6-15 天 | 试验物质的最大浓度接近饱和蒸汽浓度。 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 80ppm (0.12, 0.24 和 0.48mg/l) | 妊娠第 6-18 天 | 试验物质的最大浓度接近饱和蒸汽浓度。 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.