

附件 7

全球统一制度

分类实例

附件 7

全球统一制度 分类实例

A7.1 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害种类的分类建议，也详细提出了所有现有科学证据。

建议根据标准和非标准动物研究结果，按照该物质的急性毒性和腐蚀性分类。

| | |
|---------|--|
| 建议的分类标准 | 全球统一制度：急性口腔毒性类别 4 急性皮肤毒性类别 3 皮肤刺激/腐蚀类别 1C 眼刺激/严重眼损伤类别 1 易燃液体类别 4 |
|---------|--|

A7.2 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：表面覆盖溶剂和清洁液；Globalexyl UNoxy ILOate 化学中间体。 大众：盥洗室清洁剂 |

A7.3 物理-化学特性

建议按物理-化学终点指标划为易燃液体类别 4。

| | | |
|------|---------------------------|------------------------|
| 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 | 水解性 (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) | 闭杯: 81.7 开杯: 90.6 |
| | 爆炸极限 (% v/v) | 下限: 1.2 上限: 8.4 |
| | 自燃温度 (°C) | |
| 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 | |

A7.4 健康和环境特点

A7.4.1 急性毒性

A7.4.1.1 口服

可划入全球统一制度类别 4 (300-2000 mg/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 0.89 g/cm ³ 已知密度, 通过 ml/kg 计算 LD ₅₀ 值 (mg/kg)。 | 8 |

A7.4.1.2 吸入

当暴露在浓度约为 0.5 mg/L 的饱和蒸汽的情况下, 动物无死亡或明显毒性迹象, 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 0.5 mg/l) | 4 | 在 83ppm 浓度下, 无死亡、临床征象或内眼损害迹象 (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下(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汽浓度下(假定为 85 ppm)无死亡现象。 | 2 |

A7.4.1.3 皮肤

可划入全球统一制度类别 3（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) | 将动物暴露在最高 3560 mg/kg 的浓度下 24 小时。在应用阶段，除 2 个死亡动物以外，其它动物都进行了这项试验。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），而且在应用后的 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 |

A7.4.2 皮肤刺激 / 腐蚀

对于这种物质的刺激本质，目前的报告存在矛盾。在作为皮肤急性反应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 天观察期内被吸收。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”就多少有些令人惊讶了。在兔子身上进行的这项急性皮肤毒性研究，还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。

在利用一种与其密切相关的物质进行的一项研究中，观察到类似的出现多种反应的皮肤刺激现象，其中既有坏疽现象，也有没有出现皮肤刺激的现象。此外，第二个信息源显示，某些其它类似的物质可引起“中度”皮肤刺激，而且如果接触这些物质时间过长，将有可能造成灼伤。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，而且可与具有类似结构的物质所观察到的现象一起被用于分类。全球统一制度下现有 3 个类别归入腐蚀性物质。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器官损坏出现在接触 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) | 保护材料 (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 | 0.5 ml of 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。在去掉保护材料后, 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, 水肿被吸收。据报告, 从第一天一直到第7天观察期结束, 在应用现场, 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, 只观察到轻微的皮肤刺激迹象, 或者没有观察到皮肤刺激迹象。 | 2 |

A7.4.3 严重眼损伤 / 眼刺激

在现有的这项唯一的研究中, 兔子接触的试验物质的浓度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类别1(对眼睛的不可逆影响)。

| 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、任何严重的器官损害以及可逆性) | 参考文献 |
|----|--------|------------------|--|------|
| 兔子 | 6 | 0.005 ml 100% | 观察到一个小时后滴注结膜充血(类别3)和放射(类别2.8)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。所有的器官损害症状在第7天消失。 | 8 |
| 兔子 | 60 | 1%和5% | 二级文献中关于观察到兔子出现与滴注未明确说明的含量为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 |

A7.4.4 皮肤和呼吸系统敏化作用

没有现成数据。没有更多的理由担心（如结构活性关系），也没有提出分类标准建议。

A7.4.5 单次或重复接触后的目标器官 / 系统毒性

A7.4.5.1 单次接触后的毒性

对于在单次接触后，这种物质产生特定、非致命性目标器官 / 系统毒性的可能性，目前还没有可靠的资料。因此，在全球统一分类制度中，没有提出目标器官 / 系统毒性分类（TOST）。

A7.4.5.2 重复接触后的毒性

A7.4.5.2.1 口服

目前还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。

A7.4.5.2.2 吸入

在为期 13 周的兔子吸入研究中，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 (h) | 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 |

A7.4.5.2.3 皮肤

根据报告，在将兔子的皮肤上涂以浓度为 444 mg/kg 的药液 11 天后，出现血液病学变化，但报告中没有给出具体量化指标。然而，由于提供的信息有限，无法通过这项研究得出结论，也无法提出分类。

| 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, 使用 11 天 以上 | 这是在二级文献中报告的一项未公开研究。在剂量最大的动物试验中观察到, 血液病学指标有所降低, 但没有给出具体量化指标, 也没有说明局部影响如何。 | 1 |

A7.4.6 致癌性 (包括慢性毒性研究)

没有现成资料——没有提出分类。

A7.4.7 生殖细胞致突变性

在二级文献中报告的体外艾姆斯氏试验、细胞遗传学和基因变异试验中, 出现了负效应。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 (未说明有腹部进伤) | 0.3-15 mg/板 | 在新陈代谢活化作用检查中呈阴性。这是二级信息源介绍的一项未公开研究, 目前尚无进一步的信息。 | 5 |
| IVC | CHO | 0.1-0.8 mg/ml (-S9), 0.08-0.4 mg/ml (+S9) | 在新陈代谢活化作用检查中呈阴性。这是二级信息源介绍的一项未公开研究, 目前尚无进一步的信息。 | 6 |
| 基因变异试验 | CHO | 未说明 | 阴性。这是二级信息源介绍的一项未公开研究, 目前尚无进一步的信息。 | 7 |
| SCE | CHO | 未说明 | 阴性。这是二级信息源介绍的一项未公开研究, 目前尚无进一步的信息。 | 7 |

A7.4.8 生殖毒性——生殖能力

没有现成资料——没有提出分类。

A7.4.9 生殖毒性——发育毒性

在大鼠或兔子试验中，在吸入可诱发轻微母体毒性的剂量水平后，没有证据表明存在发育毒性。还注意到，虽然与短链有关的物质归入发育毒性，但这种毒性会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 (0.12, 0.24 和 0.48 mg/L) | 妊娠 6-15 天 | 试验物质的最大浓度接近饱和蒸汽浓度。在暴露期内进行的中剂量和大剂量分组试验中，观察到有雌性动物体重减小现象。这与食物消耗量减少有关。还没有证据表明存在发育毒性。 | 4 |
| 兔子 | 吸入 | 21, 41 和 80 ppm (0.12, 0.24 和 0.48 mg/L) | 妊娠 6-18 天 | 试验物质的最大浓度接近饱和蒸汽浓度。在暴露期内进行的大剂量动物试验中，观察到有绝对体重减小现象。还没有证据表明存在发育毒性。 | 4 |

A7.5 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.