

附属書 8

世界調和システムにおける 分類例

附属書 8

世界的調和システムにおける分類例

A8.1 分類に関する提案

下記の分類に関する提案は GHS 区分によるものである。本文書には、各健康有害性クラスの提案および入手可能なすべての科学的証拠の詳細に関する簡単な記述が含まれる。

標準および標準外動物研究に基づき、この物質には急性毒性および腐食性の両方の分類が提案される。

分類案	GHS: 急性経口毒性 - 区分 4 急性経皮（皮膚）毒性 - 区分 3 皮膚腐食性/刺激性 - 区分 1C 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性 - 区分 1 引火性液体 - 区分 4
-----	---

A8.2 物質の特定

1.1 EINECS 名称 EINECS に無い場合は IUPAC 名	グロバリンハーゼキシルシステモール
	CAS No. 999-99-9 EINECS No. 222-222-2
1.2 同義語 (ISO 名がある場合記入する)	2-ハザノール グローバルエチレン
1.3 分子式	$C_XH_YO_Z$
1.4 構造式	
1.5 純度 (w/w)	
1.6 重要な不純物または添加物	
1.7 既知の使用法	工業: 表面コーティング溶剤および洗浄液。Globalexyl UNoxy ILOate 用の化学媒介 一般: トイレクリーナー

A8.3 物理化学的特性

物理化学危険性として区分 4 引火性液体の分類が提案される。

2.1	物理的形状	液体
2.2	分子量	146.2
2.3	融点/範囲 (°C)	-45
2.4	初留点/沸点範囲 (°C)	208.3
2.5	分解温度	
2.6	蒸気圧 (Pa(°C))	7
2.7	比重 (g/cm ³)	0.887~0.890
2.8	蒸気密度 (空気=1)	5.04
2.9	脂溶性 (mg/kg, °C)	
2.10	水溶性 (mg/kg, °C)	わずかに水溶性がある (0.99% w/w)
2.11	分配係数 (log Pow)	
2.12	引火性 引火点 (°C) 爆発限界 (%v/v) 自然発火温度 (°C)	クローズドカップ法 : 81.7 オープンカップ法 : 90.6 下限 : 1.2 上限 : 8.4
2.13	爆発性	データがない
2.14	酸化特性	
2.15	他の物理化学的特性	

A8.4 健康および環境特性

A8.4.1 急性毒性

A8.4.1.1 経口

GHS 区分 4 (300-2000 mg/kg) の分類とする証拠が示されている。

種類	LD ₅₀ (mg/kg)	観察および備考	文献
ラット	1480	詳細な情報がない。	2
ラット	1500 (雄) 740 (雌)	mg/kg 単位の LD ₅₀ 値は、EGHE の既知の比重 0.89 g/cm ³ を用いて ml/kg 値から計算した。	8

A8.4.1.2 吸入

約 0.5mg/l の飽和蒸気濃度に対してばく露された実験動物に、死亡または明白な毒性の徴候はなかった。ゆえに、入手可能なデータからは分類するのに十分な根拠が示されない。

種類	LC ₅₀ (mg/l)	ばく露時間 (時)	観察および備考	文献
ラット	> 83 ppm. (ほぼ 0.5 mg/l に相当)	4	83 ppm では、死亡、臨床的症状または肉眼的病変は起きない。(85 ppm が室温で飽和蒸気濃度であると記載されている)	3
ラット	記述されていない。	6	実験動物は、室温で (85 ppm と想定される) 飽和蒸気濃度でばく露された。死亡は起きず、臨床病理学的症状は観察されなかった。	8
ラット	記述されていない。	8	室温では、(85 ppm と想定される) ”飽和蒸気濃度” に対するばく露で死亡が起きなかった。	2

A8.4.1.3 経皮

GHS 区分 3 (200-1000 mg/kg) の分類とすることの根拠が示されている。

種類	LD ₅₀ (mg/kg)	観察および備考	文献
ラット	790	詳細な情報がない。	2
ウサギ (5/性/ グルー プ)	720 (雄) 830 (雌)	実験動物は、24 時間 3560 mg/kg までばく露された。2 匹以外全ては適用期間中に死亡した。ばく露後に、局所毒性（紅斑、浮腫、壊死および斑状出血）が、動物の数は記述されていないが報告されており、14 日間の適用後観察期間中ずっと続いた。観察期間の終わりに、動物の数は記述されていないが潰瘍形成についても言及されていた。	8

A8.4.2 皮膚腐食性/刺激性

この物質の刺激性に関し、矛盾した報告がある。皮膚刺激性試験を目的とした急性経皮研究と同じ報告書の中で、報告者は、観察の最終日（7 日目）にまだ生存していた 6 匹の処置済みのウサギ中、3 匹に軽い～中程度の紅斑に加えて「壊死」が観察されたと記述している。軽い浮腫も研究過程の間中観察されたが、7 日間の観察期間内で消退した。この研究で、動物のうち 1 匹は全く皮膚反応の証拠を見せず、他の動物に微かな程度から中程度の皮膚刺激性が観察された記述があるので、動物のうち 3 匹の「壊死」の観察は若干の驚きである。ウサギを用いた急性経皮（皮膚）毒性の研究でも「壊死」および潰瘍形成の記述を含む皮膚の徴候について報告されたが、病気に冒された動物の数については示されていない。これらの所見と対照的に、古くて簡単な研究報告には、ウサギには皮膚刺激性の特性がほとんどないか皆無であると明示されている。

同様に矛盾した皮膚刺激性の所見が、近い関係の物質で観察されており、その物質に対して壊死と皮膚刺激性がないとの両方の報告がなされている。加えて、二次文献には、他の幾つかの類似した物質が「中程度」の皮膚刺激性を起こし、これらの物質グループへの長期のばく露は熱傷の原因となることが示されている。しかし、より短い連鎖の類似物質は、皮膚刺激性物質になるとは考えられていない。

急性経皮・皮膚刺激性の研究において報告された壊死は無視できないと考えられ、さらに構造的に類似した物質での所見もあり、分類が正当化される。GHS 分類では、腐食性として 3 つの区分がある。これらのデータは、区分に容易に整合しないが、4 時間のばく露時間の後壊死病斑が起きたことが観察されているので、区分 1 C が適切である。著しく短いばく露が皮膚腐食性を引き起こすことを示す証拠はない。

種類	動物の数	ばく露時間 (時)	濃度 (w/w)	包帯: (閉塞性、半閉塞性、解放性)	観察および備考 (刺激性・可逆性の程度と性質の特定)	文献
ウサギ	6	4	0.5 ml で 100%	閉塞性	動物の 1 匹には刺激性の徴候が見られず、1 日目に他の 1 匹に微かな紅斑（悪性度 1）が見られ、7 日目に消退した。包帯をはずした後、4 匹に軽い～中程度の紅斑（悪性度 1～2）が、軽い～顕著な程度の浮腫（悪性度 1～3）が見られた。ばく露後 7 日目に浮腫は消退した。適用場所での「壊死」が、1 日目から観察期間最終日の 7 日目までに 6 匹中 3 匹に起きたと報告されている。7 日目に 6 匹中 4 匹に皮膚の剥離が観察されている。	8
ウサギ (アルビノ)	5	24	100% (容量は記載されていない。)	記述されていない。	この不十分な研究報告では、皮膚刺激性の徴候は、ほとんどまたは全く見られない。	2

A8.4.3 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

この有害性に推奨される標準規定よりかなり低用量の試験物質にばく露されたウサギでの研究のみ入手可能であった。比較的重篤（例えば結膜発赤悪性度 3）であるが、可逆的影響が見られた。標準的な試験状態では、眼に対する影響が非常に強く、よって GHS 区分 1（眼に対する不可逆的影響）とする証拠が示されているであろう。

種類	動物の数	濃度 (w/w)	観察および備考（刺激性・重篤な病変・可逆性の程度と性質の特定）	文献
ウサギ	6	0.005 ml で 100%	滴下から 1 時間後に結膜の発赤（悪性度 3）および分泌物（悪性度 2.8）が観察された。角膜混濁、虹彩、結膜発赤、結膜浮腫および分泌物に関する 24 時間、48 時間および 72 時間の平均結果は全て約 0.5 だった。すべての病変は 7 日目までに消退した。	8
ウサギ	60	1 および 5%	量は記載されていないが 5% の液を滴下したウサギの眼において重篤な損傷が観察されたとする二次文献があるが、その報告で記述されている文献にそのようなデータがないので、裏付けることができない。	1

A8.4.4 皮膚感作性および呼吸器感作性

データがない。関連した付加的な証拠（例えば構造活性相関）もなく、分類は提案されない。

A8.4.5 単回または反復ばく露による特定標的臓器毒性

A8.4.5.1 単回ばく露による毒性

この物質が単回ばく露によって特異的、非特異的な特定標的臓器毒性を起こす可能性があるかどうかについて信頼できる情報がない。ゆえに、単回ばく露特定標的臓器毒性の GHS 分類は提案されない。

A8.4.5.2 反復ばく露による毒性

A8.4.5.2.1 経口

反復経口投与の研究あるいは人での証拠が得られず、ゆえに分類も提案されない。

A8.4.5.2.2 吸入

0.43mg/l（約 72 ppm）という飽和蒸気濃度に近いばく露レベルでの 13 週間に渡るラットの吸入に関する研究において、有害毒性の証拠は無かった。GHS の基準に基づく分類に合致する十分な証拠が示されなかった。

種類	濃度 mg/l	ばく露時間 (時)	処置期間	観察および備考（グループサイズ・NOEL・主な毒物学的影響の有意性）	文献
ラット (F344) 20/性/グループ (プラス 10/性/グループ - 4 週間リカバリグループ)	0.12, 0.24 および 0.425	6	13 週間 5d/wk	死亡は起きなかった。体重増加抑制が高用量の雄・雌及び中用量の雌に観察された。血液または尿検査のパラメータには毒物学的に有意な変化は無かった。高用量の雌には、アルカリ・フォスファターゼの増加が見られた。高用量と中用量の雄には、絶対的および相対的な腎臓重量に、統計的に有意な増加が見られた。高用量の雌に、絶対的な肝臓重量に少量の増加(12%)が観察された。しかし、観察した臓器に、肉眼的または組織病理的な変化はなかった。	3

A8.4.5.2.3 経皮

11 日間、444 mg/kg を経皮ばく露したウサギに関して、数量化表示されていないが、血液変化が報告された。しかし提供された情報が限られているため、この研究からは結果が引き出せず、分類も提案されなかった。

種類	投与 mg/kg	ばく露時間 (時)	処置期間	観察および備考 (グループサイズ・NOEL・主な毒物学的重要性の特定化)	参照
ウサギ	0, 44, 222 & 444	6	11 日間に 9 回投与がなされた。	これは、二次文献で報告された未刊行の研究である。数値表示がないが、血液のパラメータにおける減少が最高用量のウサギにみられた。局所的な作用についての記述はない。	1

A8.4.6 発がん性 (慢性毒性研究を含む)

データがない – 分類提案はない。

A8.4.7 生殖細胞変異原性

エームス (Ames)、細胞遺伝学、遺伝子突然変異に関する *in vitro* の試験で陰性の結果が二次文献で報告されている。*in vivo* のデータは得られていない。これらのデータからは分類はできない。

in vitro 研究

試験	細胞の型	濃度 範囲	観察および備考	文献
Ames	サルモネラ (菌株に関する記述はない。)	0.3-15 mg/プレート	代謝活性化の有無において 陰性 。これは二次文献に記述された未刊行の研究であり、これより詳細な情報が得られない。	5
IVC	CHO	0.1-0.8 mg/ml (-S9), 0.08-0.4 mg/ml (+S9)	代謝活性化の有無において 陰性 。これは二次文献に記述された未刊行の研究であり、これより詳細な情報が得られない。	6
遺伝子突然変異	CHO	記述なし	陰性 。これは二次文献に記述された未刊行の研究であり、これより詳細な情報が得られない。	7
SCE	CHO	記述なし	陰性 。これは二次文献に記述された未刊行の研究であり、これより詳細な情報が得られない。	7

A8.4.8 生殖毒性-受精

データがない – 分類提案はない。

A8.4.9 生殖毒性

わずかに母体毒性を誘引するレベルでの吸引ばく露を受けたラットまたはウサギにおける発生毒性の証拠はない。より短い連鎖の関連物質が発生毒性に分類されることが知られているが、連鎖の長さが増加するに従い、この有害性は減少し、この有害性に関する証拠はない。分類の提案はない。

種類	経路	投与	ばく露	観察および備考	文献
ラット	吸入	21, 41 & 80 ppm (0.12, 0.24 & 0.48 mg/l)	妊娠期間 6~15 日	物質は、ほぼ飽和蒸気濃度まで試験された。ばく露期間中、摂餌量の減少に関連する母体の体重増加の減少が、中用量および高用量のグループに見られた。発生毒性の証拠はなかった。	4
ウサギ	吸入	21, 41 & 80 ppm (0.12, 0.24 および 0.48 mg/l)	妊娠期間 6~18 日	物質は、ほぼ飽和蒸気濃度まで試験された。ばく露期間中、高用量のウサギに、絶対体重の減少が観察された。発生毒性の証拠はなかった。	4

A8.5 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.