

ПРИЛОЖЕНИЕ 8

ПРИМЕР КЛАССИФИКАЦИИ ОПАСНОСТИ

ПО СОГЛАСОВАННОЙ

НА ГЛОБАЛЬНОМ УРОВНЕ СИСТЕМЕ

Приложение 8

ПРИМЕР КЛАССИФИКАЦИИ ОПАСНОСТИ ПО СОГЛАСОВАННОЙ НА ГЛОБАЛЬНОМ УРОВНЕ СИСТЕМЕ

A8.1 Отдельный пример классификации

Приводимый ниже пример классификации основывается на критериях СГС. В этот документ включены как краткий комментарий относительно предложения по каждому виду опасности для здоровья, так и подробные сведения о всех имеющихся научных данных.

Предлагается классификация как по острой токсичности, так и по коррозионности данного вещества, основанная на стандартных и нестандартных исследованиях на животных.

| | |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Пример классификации | СГС: Острая пероральная токсичность класса 4 Острая дермальная (кожная) токсичность класса 3 Раздражение/разъедание кожи класса 1С Раздражение глаз/серьезное повреждение глаз класса 1 Воспламеняющаяся жидкость класса 4 |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

A8.2 Идентификация вещества

| | |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1 Название ЕПСКХ При отсутствии ЕПСКХ название МСТПХ | Глобален газексил системоль |
| | КАС № 999-99-9 ЕПСКХ № 222-222-2 |
| 1.2 Синонимы (указать название ИСО, если такое имеется) | 2-газонол глобальэтилен |
| 1.3 Молекулярная формула | $C_xH_yO_z$ |
| 1.4 Структурная формула | |
| 1.5 Чистота (процентное соотношение массы) | |
| 1.6 Существенное присутствие примесей или добавок | |
| 1.7 Известные области применения | <i>Промышленное:</i> растворитель для поверхностных покрытий и очищающих растворов. Промежуточный химический продукт для глобалексила UNOxy ILOate. <i>Общекommунальное:</i> очиститель для туалетов |

А8.3 Физико-химические характеристики

Физико-химические свойства предлагается классифицировать как воспламеняющиеся жидкости класса 4.

| | | |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.1 | Физическое состояние | Жидкость |
| 2.2 | Молекулярный вес | 146,2 |
| 2.3 | Температура плавления/ интервал температур плавления (°С) | -45 |
| 2.4 | Первоначальная температура кипения/интервал температур кипения (°С) | 208,3 |
| 2.5 | Температура разложения | |
| 2.6 | Давление пара (Па(°С)) | 7 |
| 2.7 | Относительная плотность (г/см ³) | 0,887-0,890 |
| 2.8 | Плотность пара (плотность воздуха = 1) | 5,04 |
| 2.9 | Растворимость в жирах (мг/кг, °С) | |
| 2.10 | Растворимость в воде (мг/кг, °С) | Слабая растворимость (0,99% процентного соотношения массы) |
| 2.11 | Коэффициент распределения (log Pow) | |
| 2.12 | Температура (воспламенения) вспышки (°С) пределы взрываемости (в % по объему) температура самовоспламенения (°С) | в закрытом тигле: 81,7 в открытом тигле: 90,6 нижний предел: 1,2 верхний предел: 8,4 |
| 2.13 | Взрываемость | Данных не имеется |
| 2.14 | Окисляющие свойства | |
| 2.15 | Прочие физико-химические свойства | |

А8.4 Медико-санитарные и экологические характеристики

А8.4.1 Острая токсичность

А8.4.1.1 Пероральная

Обоснована классификация в соответствии с классом 4 СГС (300–2000 мг/кг).

| Вид животных | DL₅₀ (мг/кг) | Наблюдения и замечания | Ссылка |
|---------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Крысы | 1480 | Более подробная информация отсутствует. | 2 |
| Крысы | 1500 (самцы) 740 (самки) | Значения DL ₅₀ в мг на кг массы тела подсчитывались из расчета мл/кг с использованием известной плотности EGHE, равной 0,89 г/см ³ . | 8 |

А8.4.1.2 Ингаляция

Гибели и признаков открытой токсичности у животных, подвергшихся воздействию концентрацией насыщенных паров, равной примерно 0,5 мг/л, не наблюдалось, а поэтому классификация не поддерживается имеющимися данными.

| Вид животных | DL₅₀ (мг/кг) | Время воздействия (час) | Наблюдения и замечания | Ссылка |
|---------------------|------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Крысы | > 83 ч/млн. (примерно равна 0,5 мг/л) | 4 | Гибели, клинических признаков или серьезных поражений не наблюдалось при 83 ч/млн. (85 ч/млн. указываются для концентрации насыщенных паров при комнатной температуре). | 3 |
| Крысы | Не указано | 6 | Животные подвергались воздействию концентрации насыщенного пара при комнатной температуре (при допущении 85 ч/млн.). Гибели животных и признаков серьезной патологии не наблюдалось. | 8 |
| Крысы | Не указано | 8 | Гибели животных при воздействии "концентрации насыщенного пара" при комнатной температуре не наблюдалось (по допущению равной 85 ч/млн.). | 2 |

А8.4.1.3 Кожа

Обоснована классификация в соответствии с классом 3 СГС (200–1000 мг/кг).

| Вид животных | DL ₅₀ (мг/кг) | Наблюдения и замечания | Ссылка |
|-------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Крысы | 790 | Более подробной информации не имеется | 2 |
| Кролики (5/пол/ группа) | 720 (самцы) 830 (самки) | Животные подвергались воздействию DL ₅₀ , равной 3560 мг/кг в течение 24 часов. Все погибшие животные, кроме двух, погибли в период нанесения на кожу. После периода воздействия у неуказанного количества животных была отмечена местная токсичность (эритема, эдема, некроз и эхимоз), которая продолжалась в течение 14 дней в контрольный период после применения. В конце контрольного периода у неуказанного количества животных было обнаружено образование язв. | 8 |

А8.4.2 Раздражение/разъедание кожи

Есть противоречивые данные, касающиеся раздражающего характера этого вещества. В специальных исследованиях раздражения кожи, которые упоминались в той же самой работе, что и исследование острой дермальной токсичности, автор утверждает, что "некроз" наблюдался у трех из шести подопытных кроликов до последнего дня наблюдения (седьмой день), наряду с небольшой средней эритемой. Слабая заметная эдема также наблюдалась в ходе исследований, но пропала в течение 7-дневного периода наблюдения. Если учитывать, что одно животное не проявило каких-либо кожных реакций в этом исследовании и что наблюдалось только слабое среднее раздражение кожи у других животных, наблюдение некроза у трех животных является некоторой неожиданностью. В ходе исследования острой дермальной (кожной) токсичности у кроликов были также отмечены признаки раздражения кожи, включающее описание "некроза" и образование язв, хотя не было указано количество пораженных животных. В отличие от этих результатов в давно проведенном и кратко описанном исследовании указывалось на слабое раздражение кожи у кроликов или его полное отсутствие.

Аналогичным образом наблюдались неоднозначные результаты раздражения кожи, тесно связанные с близким веществом, как для случаев некроза, так и без какого-либо раздражения кожи. Кроме того, согласно одному вторичному источнику, некоторые аналогичные вещества вызывают "среднюю степень" раздражения кожи, а длительный контакт с этой группой веществ может вызывать ожоги. Однако намного меньше аналогичных веществ не квалифицируются в качестве раздражителей кожи.

Был сделан вывод, что сообщение о некрозе как при исследовании острой дермальной токсичности, так и раздражении кожи, нельзя оставлять без внимания и то, что в совокупности с результатами исследований веществ с аналогичной структурой они оправдывают такую классификацию. В СГС существуют три класса, относящих вещества к разряду коррозионных. Эти данные полностью не отвечают данному критерию, хотя класс 1С, вероятно, был бы уместен, поскольку наблюдаемые некротические поражения происходили после периода воздействия длительностью четыре часа. Каких-либо данных, подтверждающих, что значительно более короткое время воздействия может вызвать разъедание кожи, не получено.

| Вид животных | Количество животных | Время воздействия (час) | Концентрация (процентное соотношение массы) | Повязка: (окклюзионная, полукклюзионная, без повязки) | Наблюдения и замечания (уточнить степень и характер раздражения и восстановления) | Ссылка |
|---------------------|---------------------|-------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Кролики | 6 | 4 | 0,5 мл от 100% | Окклюзионная | У одного животного не наблюдались признаки раздражения, у другого отмечалась лишь слабая эритема (степень 1) на первый день, которая к седьмому дню исчезла. У четырех животных была отмечена слабая – средняя эритема (степень 1–2) и слабая – заметная эдема (степень 1–3) после снятия повязки. Эдема исчезла к седьмому дню после прекращения воздействия. "Некроз" в месте контакта наблюдался у 3–6 кроликов с первого дня до конца контрольного периода на седьмой день. Шелушение наблюдалось у 4–6 кроликов на седьмой день. | 8 |
| Кролики (альбиносы) | 5 | 24 | 100% (объем не указан) | Не указано | Незначительные признаки раздражения кожи или их полное отсутствие были отмечены в этом скудном на информацию исследовании. | 2 |

A8.4.3 *Серьезное повреждение глаз/раздражение глаз*

Единственное имеющееся исследование касалось оценки воздействия на кроликов существенно менее значительных количеств контрольного вещества по сравнению с рекомендациями относительно этого порога, содержащимися в стандартных протоколах. Наблюдались относительно сильные (т. е. покраснение конъюнктивы степени 3), но восстановимые дефекты. Можно предсказать, что в стандартных условиях исследований воздействия на глаза могут быть чрезвычайно сильными, а следовательно, класс 1 СГС (необратимое воздействие на глаза) может быть обоснованным.

| Вид животных | Количество животных | Концентрация (процентное соотношение массы) | Наблюдения и замечания (указать степень и характер раздражения, наличие серьезных поражений, восстановление) | Ссылка |
|--------------|---------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Кролики | 6 | 0,005 мл от 100% | Через час после закапывания наблюдались покраснения конъюнктивы (степень 3) и выделения (степень 2,8). Среднее значение для 24-, 48- и 72-часовых результатов по помутнению сетчатки, радужной оболочки, покраснению конъюнктивы, шимозу и выделению составили примерно 0,5. Все повреждения восстановились на седьмой день. | 8 |
| Кролики | 60 | 1 и 50% | Сообщение в дополнительной литературе о серьезном повреждении глаз, наблюдаемом у кроликов при закапывании неуказанного количества 5-процентного раствора, невозможно было подтвердить, поскольку в указанной работе не имелось такой информации. | 1 |

A8.4.4 Кожная и респираторная сенсибилизация

Данных не имеется. Дополнительных оснований для тревоги нет (например, зависимость структура–активность) и какой-либо классификации не предлагается.

A8.4.5 Специфическая/общая токсичность для отдельного органа-мишени после однократного или неоднократного воздействия

A8.4.5.1 Токсичность после однократного воздействия

Нет надежной информации о способности этого вещества вызывать конкретную, несмертельную специфическую/общую токсичность для отдельного органа-мишени после однократного воздействия. Поэтому в СГС не предлагается какой-либо классификации специфической/общей токсичности для органа-мишени (ТОСТ) после однократного воздействия.

A8.4.5.2 Токсичность после многократного воздействия

A8.4.5.2.1 Пероральная

Поскольку данных о проводимых исследованиях пероральной многократной дозы или признаков токсичности у людей не имеется, какой-либо классификации не предлагается.

A8.4.5.2.2 Ингаляция

Не было получено никаких признаков побочной токсичности в течение 13 недель исследования ингаляции крыс при 0,43 мг/л (примерно 72 ч/млн.) при уровне воздействия, близком к концентрации насыщенного пара. Поэтому классификация в соответствии с критериями СГС необоснованна.

| Вид животных | Концентрация, мг/л | Время воздействия (час) | Продолжительность воздействия | Наблюдения и замечания (указать размер группы, уровень, при котором не наблюдается никакого эффекта, эффекты большой токсикологической значимости) | Ссылка |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Крысы (F344) 20/пол/ группа (плюс 10/пол/ группа – 4-недельные восстановительные группы) | 0,12, 0,24 и 0,425 | 6 | 5 дней в неделю в течение 13 недель | Гибели животных не наблюдалось. Замедление прироста веса было отмечено у животных обоих полов, подвергшихся воздействию больших доз, и у самок, подвергшихся воздействию средних доз. Каких-либо значимых токсикологических изменений в параметрах крови и мочи отмечено не было. Самки, подвергшиеся воздействию больших доз, обнаружили увеличение щелочной фосфатазии. У самцов, подвергшихся воздействию больших и средних доз, отмечался статистически значимый прирост абсолютного и относительного веса почек. Небольшое увеличение абсолютного веса печени (12%) наблюдалось у самок, подвергшихся воздействию больших доз. Однако во всех исследованных органах не было зарегистрировано больших или гистопатологических изменений. | 3 |

A8.4.5.2.3 Кожная токсичность

Количественно не определенные гематологические изменения были обнаружены у кроликов, подвергавшихся воздействию 444 мг/кг через кожу в течение 11 дней. Однако из ограниченной полученной информации по данному исследованию трудно сделать какие-либо выводы, а поэтому не предлагается никакой классификации.

| Вид животных | Доза мг/кг | Время воздействия (час) | Продолжительность воздействия | Наблюдения и замечания (указать размер группы, уровень, на котором не проявляются какие-либо эффекты, эффекты значимого токсикологического значения) | Ссылка |
|--------------|------------------|-------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Кролики | 0, 44, 222 и 444 | 6 | 9 доз в течение 11 дней | Об этом неопубликованном исследовании сообщалось в дополнительной литературе. Количественно не определенное снижение гематологических параметров не было отмечено у животных, получивших самую высокую дозу. Описания местных эффектов представлено не было. | 1 |

A8.4.6 Канцерогенность (в том числе исследования токсичности)

Поскольку не имеется каких-либо данных, не предлагается никакой классификации.

A8.4.7 Мутагенность зародышевых клеток

В дополнительной литературе сообщалось об отрицательных результатах, полученных *in vitro* с помощью теста Эймса, цитогенетических тестов и тестов по мутации генов. Данных *in vivo* не имеется. Эти данные не свидетельствуют о необходимости классификации.

Исследования *in vitro*

| Исследование | Тип клеток | Интервал концентрации | Наблюдения и замечания | Ссылка |
|---------------|---------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Эймс | Сальмонелла (штаммы не указаны) | 0,3–15 мг/чашка | Отрицательный , в присутствии и отсутствии метаболической активации. Это неопубликованное исследование описано во вторичном источнике, и дополнительной информации не имеется. | 5 |
| IVC | CHO | 0,1–0,8 мг/мл (-S9), 0,08–0,4 мг/мл (+S9) | Отрицательный , в присутствии и отсутствии метаболической активации. Это неопубликованное исследование было описано во вторичном источнике, и более подробной информации не имеется. | 6 |
| Мутация генов | CHO | Не указан | Отрицательный . Это неопубликованное исследование было описано во вторичном источнике, и более подробной информации не имеется. | 7 |
| SCE | CHO | Не указан | Отрицательный . Это неопубликованное исследование было описано во вторичном источнике, и более подробной информации не имеется. | 7 |

A8.4.8 *Репродуктивная токсичность – фертильность*

Данных не имеется, а поэтому классификация не предлагается.

A8.4.9 *Репродуктивная токсичность*

Признаков репродуктивной токсичности у крыс и кроликов после ингаляционного воздействия до уровней, вызывающих незначительную токсичность у матерей, обнаружено не было. Отмечено, что, несмотря на классификацию веществ с более короткими цепями репродуктивной токсичности, этот вид токсичности уменьшался с увеличением длины цепи до такой степени, что признаков опасности обнаружено не было. Не предлагается никакой классификации.

| Вид животных | Способы введения | Доза | Воздействие | Наблюдения и замечания | Ссылка |
|--------------|------------------|---------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Крысы | Ингаляция | 21, 41 и 80 ч/млн. (0,12, 0,24 и 0,48 мг/л) | 6–15-й дни беременности | Вещество было испытано примерно при концентрации насыщенного пара. Уменьшения прироста массы тела, связанные с уменьшением потребления пищи, были отмечены у групп животных, получивших среднюю – высокую дозу в течение периода воздействия. Признаков репродуктивной токсичности не наблюдалось. | 4 |
| Кролики | Ингаляция | 21, 41 и 80 ч/млн. (0,12, 0,24 и 0,48 мг/л) | 6–18-й дни беременности | Вещество было испытано примерно при концентрации насыщенного пара. Сокращение абсолютного веса тела в период воздействия отмечалось у животных, получивших большую дозу. Признаков репродуктивной токсичности отмечено не было. | 4 |

A8.5 Библиография

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.