

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 обо 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 МСПХ	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>Промышленность:</i> растворитель для поверхностных покрытий и очищающие растворы. Промежуточный химический продукт для глобалексила UNOxy ILOate. <i>Бытовая химия:</i> очиститель для туалетов

А8.3 Физико-химические характеристики

Согласно физико-химическому воздействию предлагается классифицировать вещество как воспламеняющуюся жидкость Класса 4.

2.1	Физическое состояние	Жидкость
2.2	Молекулярный вес	146,2
2.3	Температура плавления/ интервал температур плавления (°C)	-45
2.4	Первоначальная температура кипения/интервал температур кипения (°C)	208,3
2.5	Температура разложения	
2.6	Давление пара (Па(°C))	7
2.7	Относительная плотность (г/см³)	0,887–0,890
2.8	Плотность пара (плотность воздуха = 1)	5,04
2.9	Растворимость в жирах (мг/кг, °C)	
2.10	Растворимость в воде (мг/кг, °C)	Слабая растворимость (0,99% по весу)
2.11	Коэффициент распределения (log Pow)	
2.12	Температура (воспламенения) вспышки (°C) пределы взрываемости (в % по объему) температура самовоспламенения (°C)	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 (300–2 000мг/кг).

Вид животных	LD₅₀ (мг/кг)	Наблюдения и замечания	Ссылка
Крысы	1 480	Более подробная информация отсутствует.	2
Крысы	1 500 (самцы) 740 (самки)	Значения LD ₅₀ в мг на кг массы тела подсчитывались из расчета мл/кг с использованием известной плотности EGHE, равной 0,89 г/см ³ .	8

A8.4.1.2 *Ингаляционная*

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	ЛД ₅₀ (мг/кг)	Время воздействия (час)	Наблюдения и замечания	Ссылка
Крысы	> 83 млн ⁻¹ (примерно равна 0,5 мг/л)	4	Гибели, клинических признаков или серьезных поражений не наблюдалось при 83 млн ⁻¹ (85 млн ⁻¹ 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 млн ⁻¹). 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 млн ⁻¹).	2

A8.4.1.3 *Кожная*

Обоснована классификация в соответствии с Классом 3 СГС (200–1 000 мг/кг).

Вид животных	ЛД 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 ЛД ₅₀ , равной 3 560 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

A8.4.2 *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 квалифицируется 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	Кол-во животных	Время воздействия (час)	Концентрация (процентное соотношение массы)	Повязка: (окклюзионная, полу-окклюзионная, 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	Кол-во 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

А8.4.4 Кожная и респираторная сенсibilизация

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

А8.4.5 Токсичность для отдельного органа-мишени при однократном или неоднократном воздействии**А8.4.5.1 Токсичность при однократном воздействии**

Нет надежной информации о способности этого вещества вызывать специфическую несмертельную токсичность для отдельного органа-мишени при однократном воздействии. Поэтому в СГС не предлагается какой-либо классификации специфической для отдельного органа-мишени (СТОО) при однократном воздействии.

А8.4.5.2 Токсичность при многократном воздействии**А8.4.5.2.1 Пероральная**

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

А8.4.5.2.2 Ингаляционная

Не было получено никаких признаков побочной токсичности в течение 13 недель исследования ингаляции крыс при 0,43 мг/л (примерно 72 млн⁻¹) 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

А8.4.5.2.3 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 гемопатологических параметров не было отмечено у животных, получивших самую высокую дозу. Описания локальных воздействий 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. Имеющиеся данные не свидетельствуют о необходимости классификации.

Исследования *in vitro*

Исследование	Тип клеток	Диапазон концентрации	Результат наблюдения и замечания	Ссылка
Эймс	Сальмонелла (штаммы не указаны)	0,3–15 мг/слой питательной среды	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 млн ⁻¹ (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 млн ⁻¹ (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.

