

**ПРИЛОЖЕНИЕ 7**

**ПРИМЕР КЛАССИФИКАЦИИ**

**ПО СОГЛАСОВАННОЙ**

**НА ГЛОБАЛЬНОМ УРОВНЕ СИСТЕМЕ**

## Приложение 7

### ПРИМЕР КЛАССИФИКАЦИИ ПО СОГЛАСОВАННОЙ НА ГЛОБАЛЬНОМ УРОВНЕ СИСТЕМЕ

#### A7.1 Отдельный пример классификации

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

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

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

#### A7.2 Идентификация вещества

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

### A7.3 Физико-химические характеристики

Физико-химические свойства предлагается классифицировать по классу воспламеняющихся жидкостей категории 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/см <sup>3</sup> )	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% процентного соотношения массы)
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	

#### А7.4 Медико-санитарные и экологические характеристики

##### А7.4.1. Острая токсичность

###### А7.4.1.1 Пероральная

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

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

###### А7.4.1.2 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	ЛД <sub>50</sub> (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

###### А7.4.1.3 Кожа

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

Вид животных	ЛД <sub>50</sub> (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 <sub>50</sub> , 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

#### A7.4.2 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 категории, относящих вещества к разряду коррозионных. Эти данные полностью не отвечают данному критерию, хотя категория 1С, вероятно, была бы уместной, 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, полуклюзионная, 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

#### **А7.4.3 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, категория 1 СГС (необратимое воздействие на глаза) может быть обоснованной.

<b>Вид животных</b>	<b>Количество животных</b>	<b>Концентрация (процентное соотношение массы)</b>	<b>Наблюдения и замечания (указать степень и характер раздражения, наличие серьезных поражений, восстановление)</b>	<b>Ссылка</b>
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

#### **А7.4.4 Кожная и респираторная сенсибилизация**

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

#### **А7.4.5 Специфическая/общая токсичность после однократного или неоднократного воздействия**

##### **А7.4.5.1 Токсичность после однократного воздействия**

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

##### **А7.4.5.2 Токсичность после многократного воздействия**

###### **А7.4.5.2.1 Пероральная**

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

#### A7.4.5.2.2 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 наблюдалась. 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 фосфотазии. 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

#### A7.4.5.2.3 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 установленное снижение гемопатологических параметров не было отмечено у животных, получивших самую высокую дозу. Описания местных эффектов представлено не было.	1

#### A7.4.6 **Канцерогенность (в том числе исследования токсичности)**

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

#### A7.4.7 **Мутация 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***

<b>Исследование</b>	<b>Тип клеток</b>	<b>Интервал концентрации</b>	<b>Наблюдения и замечания</b>	<b>Ссылка</b>
Эймс	Сальмонелла (штаммы не указаны)	0,3–15 мг/чашка	<b>Отрицательный</b> , 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)	<b>Отрицательный</b> , 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	<b>Отрицательный</b> . Это неопубликованное исследование было описано во вторичном источнике, и более подробной информации не имеется.	7
SCE	CHO	Не указан	<b>Отрицательный</b> . Это неопубликованное исследование было описано во вторичном источнике, и более подробной информации не имеется.	7



#### A7.4.8 *Репродуктивная токсичность – фертильность*

Данных не имеется, а поэтому классификация не предлагается.

#### A7.4.9 *Репродуктивная токсичность – токсичное действие на развитие*

Признаков действия токсичности на развитие 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 по действию токсичности на развитие, 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, связанное с уменьшением потребления пищи, были отмечены у групп животных, получивших среднюю – высокую дозу в течение периода воздействия. Признаков действия токсичности на развитие 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 действия токсичности на развитие отмечено не было.	4

#### A7.5 Библиография

1. Patty, F. (Ed.) (1994). *Industrial Hygiene and Toxicology*. 4<sup>th</sup> 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.