
EFEО/IFRA

Насоки за

екологична оценка на

естествени сложни вещества (ЕСВ)



E.F.E.O.

European Federation of Essential oils

Европейска федерация по етерични масла —
EFEО

Sonninstraße 28, 20097 Hamburg/Германия

Тел.: ++49-40 23 60 16 34

Факс: ++49-40 23 60 16 10/11

Ел. поща: efeo@wga-hh.de

www.efeo-org.org



Международна асоциация за ароматичните
съставки

Rue du Marché 9, 1204 Genève, Швейцария

Тел.: +41 22 780 91 11

Факс: +41 22 431 88 06

www.ifraorg.org

СЪДЪРЖАНИЕ

ЧАСТ I. ВЪВЕДЕНИЕ И КОНТЕКСТ 1

I.1.	Въведение	1
I.2.	Регулаторен контекст	3
I.2.1.	Общи съображения.....	3
I.2.2.	Идентифициране на ЕСВ.....	3
I.2.3.	Изисквания за информация съгласно REACH.....	4
I.2.3.1.	Стандартни информационни изисквания	5
I.2.3.2.	Стандартна информация за екоотоксичност и съдба в околната среда	5
I.2.3.3.	Оценка на безопасността на химичните вещества (за вещества > 10 тон/год)	6
I.2.3.4.	Алтернативи на изпитването.....	7
I.2.3.5.	Практически насоки	7
I.3.	Оценка на опасността за околната среда.....	7
I.3.1.	Класифициране и етикетиране	8
I.3.1.1.	Смисъл на понятието „съставки, които са от значение за класифицирането“ за целите на класификацията	8
I.3.1.2.	Идентификация и оценка на съответните налични данни	9
I.3.1.3.	Спецификация на вещества, включващи повече съставки, и UVCB за целите на класификацията	10
I.3.1.4.	Подходи за класификация на ЕСВ.....	10
I.3.2.	Оценка на PBT/vPvB	10
I.3.2.1.	Критерии за идентификация на вещества PBT и vPvB	11
I.3.2.2.	Възможен резултат от оценката на PBT	12
I.3.2.3.	Съставки, които са от значение за класифицирането за целите на оценката на PBT.....	12
I.3.2.4.	Възможна необходимост от генериране на допълнителни данни	13
I.3.2.5.	Терминология.....	14
I.3.2.6.	Специфични особености за UVCB и ЕСВ в оценката на PBT/vPvB	14
I.3.2.6.1.	„Съставки, които са от значение за класифицирането“ за PBT оценка на ЕСВ	14
I.3.2.6.2.	Идентификация на „съставки, които са от значение за класифицирането“ във вещества, включващи повече съставки и UVCB	15
I.3.2.6.3.	Идентификация и критерии за оценка на PBT.....	16
I.4.	Подходи за оценка на UVCB.....	17
I.5.	Извеждане на PNEC и характеризиране на риска.....	18

ЧАСТ II. ПОДХОДИ ЗА ЕКОЛОГИЧНА ОЦЕНКА НА ЕСВ 19

II.1.	Характеризиране на ЕСВ и специфични съображения	19
II.2.	Подходи за оценка на ЕСВ.....	21
II.2.1.	Подходи и стратегии за оценка на ЕСВ.....	21
II.2.1.1.	„Подход по известни съставки“	21
II.2.1.2.	„Блоков подход“ (или „профилиране на части“).....	22
II.2.1.3.	Подход „веществото като едно цяло“	23
II.2.2.	Метод за сглобяване на блокове от съставки за ЕСВ	24
II.3.	Класифициране и етикетиране	28
II.3.1.	Класификация, основана на изчисления с използване на данни за съставки, които са от значение за класифицирането или блокове от съставки	28

II.3.1.1.	Принцип	28
II.3.1.2.	Класифициране на съставки.....	28
II.3.2.	Класификация въз основа на данни за самото ЕСВ.....	36
II.3.2.1.	Принцип	36
II.3.2.1.1.	За класификация за остра (краткосрочна) опасност	36
II.3.2.1.2.	За класификация за дългосрочна опасност	37
II.4.	Генериране на данни за екологична оценка	38
II.4.1.	Изисквания за информация съгласно приложения VII и VIII към REACH.....	38
II.4.1.1.	Подход по съставки/„блокове от съставки“.....	38
II.4.1.1.1.	Водна токсичност.....	38
II.4.1.1.2.	Биоразграждане.....	41
II.4.1.2.	Подход за веществото като едно цяло (изпитване на самото ЕСВ)	41
II.4.1.2.1.	Водна токсичност.....	41
II.4.1.2.1.1.	WAF принципи и методика.....	41
II.4.1.2.2.	Биоразграждане.....	44
II.4.1.2.3.	Биоакумулиране	45
II.4.1.3.	Генериране на данни за други съответни крайни точки	45
II.4.1.3.1.	Респираторно инхибиране на активна утайка	45
II.4.1.3.2.	Абиотично разграждане (хидролиза)	46
II.4.1.3.3.	Скрининг за адсорбция/десорбция	46
II.4.2.	Генериране на данни с методи без изпитване ((Q)SAR, read-across)	46
II.4.2.1.	(Q)SAR.....	47
II.4.2.2.	Read-across.....	52
II.4.2.2.1.	Подход по съставки	53
II.4.2.2.2.	Подход за веществото като едно цяло	56
II.5.	Оценка на устойчивост, биоакумулиране и токсичност (PBT)	57
II.5.1.	Общи изисквания	57
II.5.2.	Първи етап: Скрининг	58
II.5.2.1.	Устойчивост	58
II.5.2.2.	Биоакумулиране.....	59
II.5.2.3.	Токсичност	59
II.5.3.	Двуетапна методология	59
II.5.3.1.	Устойчивост	60
II.5.3.2.	Биоакумулиране.....	60
II.5.3.3.	Токсичност	60
II.5.4.	Текущи разработки	61
II.6.	Оценка на риска	61
II.6.1.	Подходи за оценка на риска на ЕСВ	62
II.6.1.1.	Подход по съставки.....	62
II.6.1.2.	Блоков подход.....	63
II.6.1.3.	Подход за веществото като едно цяло.....	63
II.6.2.	Оценка на експозицията (определяне на предполагаема концентрация в околната среда (PEC))	63
II.6.3.	Оценка на опасността (определяне на PNEC)	64
II.6.3.1.	Блоков подход.....	64
II.6.3.2.	Подход по съставки.....	64
II.6.3.3.	Подход за веществото като едно цяло.....	64
II.6.4.	Заклучителни бележки	65
II.7.	Икономически съображения	65
II.7.1.	Европейски инициативи	65
II.7.2.	Национални и регионални инициативи	65

Общ преглед на изискванията на REACH и CLP за оценка на въздействието върху околната среда на ЕСВ

< 1 t	≥ 1 t							
Класификация и етикетиране ¹⁾	Класифициране и етикетиране ²⁾							
<p>Не е необходимо създаване на данни за целите на класификацията.</p> <p>Въз основа само на съществуващата информация за самите ЕСВ, и ако няма такава, върху информация за съставките. Например от:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ръководство за етикетиране на IFRA • Списък и/или хармонизирана класификация на CLP (Приложение VI към CLP) • Уеб страница на ECHA <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.3</p>	<p>ОСТРА ТОКСИЧНОСТ</p> <p>-> <u>Метод за изчисление</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • съставки • измерена токсичност • прогнозирана с модели или <u>read-across</u>) • блоков подход • <u>прогнозиране токсичност на смеси</u>[#] <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.3.1.2</p> <p>-> <u>Измерени резултати от изпитване на самото масло</u></p> <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.3.2.1.1</p>	<p>ХРОНИЧНИ — ДЪЛГОТРАЙНИ НЕБЛАГОПРИЯТНИ ЕФЕКТИ</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #d9d9d9;"> <th style="width: 25%;">БИОРАЗГРАЖДАНЕ</th> <th style="width: 25%;">БИОАКУМУЛИРАНЕ</th> <th style="width: 25%;">ВОДНА ТОКСИЧНОСТ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p><u>Ако се използва метод по съставките (или блоков подход)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • измерено биоразграждане • прогнозирана с модели или <u>read-across</u> Раздел II.3.1.2 <p><u>Ако се използва метод по етерично масло (самото ЕСВ)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • прогнозирано биоразграждане на самото ЕСВ[#] • измерване на биоразграждане [§] <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.3.2.1.2</p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>-Прогнози за теоретични модели или пряко/непряко измерване на <u>log Kow > 4</u>; или BCF >500</p> <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.3.1.2 Раздел II.3.2.1.2</p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>Подобно на метода за остра токсичност, но: моделите са по-малко подходящи и измерените данни за хронична токсичност за по-трудни за получаване (технически предизвикателства)</p> <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.3.1.2 Раздел II.3.2.1.2</p> </td> </tr> </tbody> </table>	БИОРАЗГРАЖДАНЕ	БИОАКУМУЛИРАНЕ	ВОДНА ТОКСИЧНОСТ	<p><u>Ако се използва метод по съставките (или блоков подход)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • измерено биоразграждане • прогнозирана с модели или <u>read-across</u> Раздел II.3.1.2 <p><u>Ако се използва метод по етерично масло (самото ЕСВ)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • прогнозирано биоразграждане на самото ЕСВ[#] • измерване на биоразграждане [§] <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.3.2.1.2</p>	<p>-Прогнози за теоретични модели или пряко/непряко измерване на <u>log Kow > 4</u>; или BCF >500</p> <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.3.1.2 Раздел II.3.2.1.2</p>	<p>Подобно на метода за остра токсичност, но: моделите са по-малко подходящи и измерените данни за хронична токсичност за по-трудни за получаване (технически предизвикателства)</p> <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.3.1.2 Раздел II.3.2.1.2</p>
БИОРАЗГРАЖДАНЕ	БИОАКУМУЛИРАНЕ	ВОДНА ТОКСИЧНОСТ						
<p><u>Ако се използва метод по съставките (или блоков подход)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • измерено биоразграждане • прогнозирана с модели или <u>read-across</u> Раздел II.3.1.2 <p><u>Ако се използва метод по етерично масло (самото ЕСВ)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • прогнозирано биоразграждане на самото ЕСВ[#] • измерване на биоразграждане [§] <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.3.2.1.2</p>	<p>-Прогнози за теоретични модели или пряко/непряко измерване на <u>log Kow > 4</u>; или BCF >500</p> <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.3.1.2 Раздел II.3.2.1.2</p>	<p>Подобно на метода за остра токсичност, но: моделите са по-малко подходящи и измерените данни за хронична токсичност за по-трудни за получаване (технически предизвикателства)</p> <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.3.1.2 Раздел II.3.2.1.2</p>						

съществуват модели за специфични смеси; § само когато съставките имат сходна структура

- 1) не е необходима нова информация
- 2) необходим набор от данни, съгласно приложения VII, VIII или IX в зависимост от тонажния диапазон
- 3) въз основа на съществуващата информация и тежестта на доказателствата
- 4) въз основа на тонажа и използването на етерични масла
- 5) за опасни вещества

≥ 10 t					
Оценка на токсичност, устойчивост и <u>биоакмулиране</u> ¹⁾	Оценка за безопасност на химично вещество ²⁾ Оценка на въздействието върху околната среда ³⁾ : КХР*: PEC/PNEC да бъде < 1				
<ul style="list-style-type: none"> • Използване на данни, създадени съгласно приложение VII и VIII към REACH, • Значимост на доказателствата и всяко солидно научно доказателство, съгласно редактираното приложение XIII • За критерии, вж. приложение 2. <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.5</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #d9d9d9;"> <th style="width: 50%;">Експозиция — предполагаема концентрация в околната среда (PEC)</th> <th style="width: 50%;">Ефекти — предполагаема <u>недействаща</u> концентрация (PNEC)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p>Претеглена предполагаема концентрация в околната среда (PEC) за съставка</p> <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.6.2</p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> • Подход по съставки: Подход по най-важен компонент, идентификация на водещ компонент; • Блоков подход • Цяло вещество ^{**} <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.6.3</p> </td> </tr> </tbody> </table> <p>[*] Коефициент, на характеристиката на риска; ^{**}внимание за извличане на предполагаема <u>недействаща</u> концентрация (PNEC)</p>	Експозиция — предполагаема концентрация в околната среда (PEC)	Ефекти — предполагаема <u>недействаща</u> концентрация (PNEC)	<p>Претеглена предполагаема концентрация в околната среда (PEC) за съставка</p> <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.6.2</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Подход по съставки: Подход по най-важен компонент, идентификация на водещ компонент; • Блоков подход • Цяло вещество ^{**} <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.6.3</p>
Експозиция — предполагаема концентрация в околната среда (PEC)	Ефекти — предполагаема <u>недействаща</u> концентрация (PNEC)				
<p>Претеглена предполагаема концентрация в околната среда (PEC) за съставка</p> <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.6.2</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Подход по съставки: Подход по най-важен компонент, идентификация на водещ компонент; • Блоков подход • Цяло вещество ^{**} <p style="text-align: right; color: blue;">Раздел II.6.3</p>				

Насоки за екологична оценка на естествени сложни вещества (ЕСВ) за крайния срок 2018 г. по REACH

ЧАСТ I. Въведение и контекст

I.1. Въведение

Целта на този документ е да предостави на компаниите членки насоки за регулаторните изисквания за екологична оценка на естествени сложни вещества (ЕСВ), включително за целите на тяхната класификация и етикетиране, регистрацията по REACH¹ и оценка на техните устойчиви, биоакumulативни и токсични („PBT“) и много устойчиви, много биоакumulативни („vPvB“) свойства.

Настоящият документ е допълнение към Ръководство за идентифициране на вещества на ECHA („Ръководство на ECHA за SID“) и EFEO/IFRA Ръководство за идентифициране на ЕСВ² („Ръководство NCS SID“). Освен това актуализира екологичната част на Протокола за регистрацията по REACH на естествени сложни вещества (преработено издание № 2, от 7 януари 2009 г.).

Тези насоки са изготвени в тясно сътрудничество с Европейската агенция по химикали (ECHA) и се основават на документите с насоки на ECHA, които в момента са в процес на обновяване. Ето защо, потребителите на тези насоки трябва да консултират уеб страницата на ECHA (www.echa.europa.eu) за бъдещи актуализации на насоките.

Информацията в тези насоки не представлява юридически съвет и авторите не поемат отговорност за нея. Потребителите на документа носят отговорност за спазване на изискванията по REACH и регламента CLP³, когато регистрират и пускат ЕСВ на пазара.

Тези насоки обхващат изискванията за екологична оценка на естествените сложни вещества (ЕСВ) съгласно REACH, тъй като се оказва, че тяхното прилагане е голямо предизвикателство, след като в повечето случаи се отнасят за вещества, включващи повече съставки или UVCB⁴ вещества в екосистеми във всеки компонент на околната среда и изискват отчитане на съдбата и поведението на тези вещества в околната среда.

¹ Регламент (ЕО) № 1907/2006 на Европейския парламент и на Съвета от 18 декември 2006 година относно регистрацията, оценката, разрешаването и ограничаването на химикали (REACH), за създаване на Европейска агенция по химикали, за изменение на Директива 1999/45/ЕО и за отмяна на Регламент (ЕИО) № 793/93 на Съвета и Регламент (ЕО) № 1488/94 на Комисията, както и на Директива 76/769/ЕИО на Съвета и директиви 91/155/ЕИО, 93/67/ЕИО, 93/105/ЕО и 2000/21/ЕО на Комисията.

² EFEO/IFRA Ръководство за идентифициране и еднаквост на естествени сложни вещества (ЕСВ) съгласно REACH и CLP (https://echa.europa.eu/documents/10162/13643/efeo_ifra_guidelines_bg.pdf)

³ Регламент (ЕО) № 1272/2008 относно класифицирането, етикетирането и опаковането на вещества и смеси

⁴ Неизвестен променлив състав, продукти от сложни реакции или биологични материали

Поради тяхното биологично естество, съставът на ЕСВ може съществено да варира от прости вещества с малко съставки до много сложни вещества, включващи над 100 съставки, които не могат да бъдат напълно характеризирани. Освен това, съставките на ЕСВ могат да имат различни физикохимични свойства, имащи отношение към тяхната екологична оценка (например разтворимост във вода, летливост, лиофилност и способност за абсорбция върху частици и повърхности), както и за тяхната класификация и етикетиране, което води до няколко проблема с характеризирането и изпитването, и трудности в изготвянето на екологичната оценка.

Поради всички посочени причини е важно регистрантите да знаят как първоначално да идентифицират и характеризират правилно ЕСВ. Това ще спомогне да се определи специфичния тонаж, използван за регистрацията на всяко характеризирано вещество, а оттук и типа информация, необходима за регистрацията. Повече информация за това как да идентифицирате ЕСВ и да характеризирате техния състав може да бъде открита в Ръководство NCS SID.

Първата част от настоящите насоки съдържа обобщение на регулаторните изисквания, приложими към ЕСВ, съгласно REACH и регламента CLP⁵, свързани с въздействието на веществото върху околната среда, както и концепции и подходи, които могат да се използват, за да се отговори на тези изисквания. Тя включва глави, посветени на събирането и изготвянето на данни за околната среда, оценката на тези данни, включително класификация и етикетиране, и извличане на предполагаема недействаща концентрация (PNEC), оценка на PBT/vPvB и накрая характеризиране на риска. При определяне на стратегията за оценка на въздействието на ЕСВ върху околната среда, тези глави трябва да бъдат обсъдени заедно и да бъдат разгледани чрез прилагане на холистичен подход, тъй като е възможно изискванията на един от етапите да повлияят на нивото на информация, изисквано на друг етап от оценката.

Също така, тази част представя и различни подходи за оценка на ЕСВ и идентификация на техните „съставки, които са от значение за класифицирането“.

Отбележете, че все пак „подходът за цялостна оценка на вещество“, посочен в тези насоки като възможност за оценка на UVCB или вещества, включващи повече съставки, на практика може да е трудно приложим по отношение на ЕСВ за целите на класификация и етикетиране, оценка на PBT/vPvB и оценка на въздействието върху околната среда като цяло, включително изискванията за изпитване. За допълнителна информация относно подходи за оценка вж. раздели I.4. и II.2.1. на ръководството.

Във втората част на това ръководство са представени допълнителни подробни указания за всеки от тези проблеми, в т.ч. и илюстрирани примери.

⁵ Регламент (ЕО) № 1272/2008 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 2008 година относно класифицирането, етикетирането и опаковането на вещества и смеси, за изменение и за отмяна на директиви 67/548/ЕИО и 1999/45/ЕО и за изменение на Регламент (ЕО) № 1907/2006

I.2. Регулаторен контекст

I.2.1. Общи съображения

Един от основните принципи на REACH е, че производители, вносители и последващите потребители трябва да гарантират, че веществата, които те произвеждат, предлагат на пазара или използват, нямат неблагоприятно въздействие върху здравето на човека или околната среда.

За производители и вносители това изисква представяне на регистрационно досие за всички произвеждани или внасяни вещества в количества от 1 или повече тона годишно. Годишният тонаж на производство или внос определя нивото на данните, изисквани за процеса на регистрация, съгласно приложения VI до X към REACH.

Вещества, произведени или внесени в количества под 1 тон годишно, трябва да отговарят само на изискванията за класификация и етикетиране съгласно регламента CLP (т.е. задължения за самостоятелна класификация въз основа на приложима съществуваща информация и представяне на тази информация в списъка за класифициране и етикетиране). За вещества над 1 тон годишно е необходимо първоначално да се разгледа цялата налична информация, преди да бъдат извършени нови изпитвания, в изпълнение на изискванията за стандартна информация за всеки прагов тонаж (1 до 10 тона, 10 до 100 тона, 100 до 1000 тона и над 1000 тона). В някои случаи може да е възможно и адаптиране на изискванията за стандартна информация.

Когато вещество се произвежда или внася в количества от 10 или повече тона годишно, трябва да се извърши оценка за безопасност на химичното вещество (CSA), която да се документира в регистрационното досие като доклад за безопасност на химичното вещество (CSR). Впоследствие информацията за опасност, събрана или създадена в контекста на CSA, се използва за класификация и етикетиране, за оценка на PBT и извличане на прагови и непрагови нива за здравето на човека и околната среда.

Само в случаите, когато оценката на опасността показва, че веществото се класифицира в съответствие с определени класове за опасност, или че веществото се оценява като PBT или vPvB, оценката за опасност и характеризирането на риска трябва да се извършат в рамките на CSR.

I.2.2. Идентифициране на ЕСВ

В Ръководството на ECHA за SID обикновено се приема, че ЕСВ попадат в категорията „UVCB подтип 3“. В зависимост от техния състав обаче, тези вещества могат да бъдат характеризирани и като⁶ еднокомпонентни вещества или вещества, включващи повече съставки. Допълнителна информация за правилата за наименоване на ЕСВ може да бъде открита в Ръководство NCS SID.

⁶ **Еднокомпонентните вещества** са вещества, в които една от съставките присъства в концентрация най-малко 80% (т/т).

Вещества, включващи повече съставки, са веществата, включващи няколко основни съставки, които присъстват в концентрации обикновено над или равни на 10% и под 80% (т/т)

UVCB веществата са вещества с неизвестен променлив състав, продукти от сложни реакции или биологични материали. Тези вещества не могат да бъдат идентифицирани в достатъчна степен чрез горепосочените параметри.

Характеризирането на ЕСВ се основава на ботанически източници, производствения процес и химичния състав, като химичният състав е решаващият фактор за вземане на решение дали ЕСВ може да бъде определено като UVСВ, еднокомпонентно вещество или вещество, включващо повече съставки.

Характеризирането на ЕСВ като UVСВ, еднокомпонентно вещество или вещество, включващо повече съставки се отразява върху типа на данните, изисквани за регистрационното досие и възможността за използване на подходи без изпитване, например данни от структурно подобни вещества (read-across), групиране и/или моделно прогнозиране (Q)SAR (Количествена зависимост структура-активност) за съответните известни или предполагаеми съставки, както е обяснено по-долу в раздел I.2.3.4.

Съставът на ЕСВ може да се отрази и на класификацията за опасност на веществото съгласно регламента CLP, оттук и оценката PBT и цялостната оценка за опасност.

Съгласно Ръководството на ЕСНА за SID, раздел 4.3.1.1, информацията за състава на UVСВ не трябва да прави разлика между съставки и примеси, но химичният състав и идентичността на компонентите трябва да се представи колкото е възможно по-пълно в рамките на известното.

Всички известни съставки, присъстващи в концентрации $\geq 10\%$, трябва да бъдат докладвани с IUPAC наименование и при възможност CAS №, като бъдат посочени типичните концентрации и диапазоните на концентрация. Ако е възможно, неизвестните съставки се идентифицират с общо описание на химичната им природа.

Когато в едно регистрационно досие⁷ се обхващат няколко качества, трябва да се посочат също и диапазоните в състава за различните качества.

Все пак в раздел 4.3.1.1 на Ръководство на ЕСНА за SID се предвижда, че съставки, добавки и примеси (в случаите на еднокомпонентни вещества или на вещества, включващи повече съставки) които имат отношение към класификацията и/или оценката PBT на веществото, трябва винаги да се идентифицират, независимо от тяхната концентрация⁸.

I.2.3. Изисквания за информация съгласно REACH

В член 12 от REACH се посочва информацията, която трябва да бъде предоставена в зависимост от тонажа. В него първоначално се потвърждава, че „трябва да се предостави цялата физикохимична, токсикологична и екотоксична информация, която е съществена и налична за регистранта“.

⁷ Вж. въпрос 2 на стр. 7 на EFEO/IFRA Ръководство за идентифициране и еднаквост на естествени сложни вещества в: https://echa.europa.eu/documents/10162/13643/efeo_ifra_guidelines_bg.pdf

⁸ Това е извлечено от подточка i) на Регламента CLP, където се предвиждат съображения за гранични стойности за вещества, съдържащи опасни вещества (примеси, добавки или съставки), които трябва да бъдат отчетени за целите на класификацията, както и от подточка ii) от REACH, приложение XIII, където се предвижда, че „Идентификацията трябва да отчита PBT/vPvB свойствата на съставките, които са от значение за класифицирането на веществото и съответните продукти на преобразуване и/или разграждане“.

I.2.3.1. Стандартни информационни изисквания

В член 12 се определят минималните или „стандартни“ изисквания за предоставяне на информация в зависимост от праговия тонаж, докато в член 23 се посочват крайните срокове за въведени вещества, както следва:

Таблица 1 Стандартни информационни изисквания за тонажни диапазони

Прагов тонаж	Подгрупа	Стандартно информационно изискване
< 1 тон		Няма (само класификация и етикетиране съгласно регламента CLP)
1 < 10 тона	Въведени вещества, които не отговарят на критериите в приложение III ⁹	REACH, приложение VI (административни данни, идентификация на веществото, класификация и етикетиране, данни за експозиция) + раздел 7 на REACH, приложение VII (информация за физикохимичните свойства)
	Въведени вещества, отговарящи на критериите в приложение III	Същото както в реда по-горе + REACH, приложение VII
10 < 100 тона		Същото както в реда по-горе + REACH, приложение VII + CSA
100 < 1000 тона		Същото както в реда по-горе + REACH, приложение IX
> 1000 тона		Същото както в реда по-горе + REACH, приложение X

Поради това стандартните изисквания за информация от приложения IX и X обикновено не се прилагат към регистрационните досиета 2018.

I.2.3.2. Стандартна информация за екоотоксичност и съдба в околната среда

Тъй като тези насоки са предназначени за подаване на регистрации по REACH до крайния срок 2018 г., се прилагат изискванията за стандартна информация за екоотоксичност и съдба в околната среда за вещества съгласно приложения VII и VIII, обобщени по-долу¹⁰:

⁹ Критерии за вещества, регистрирани между 1 и 10 тона, по отношение на член 12, параграф 1, букви а) и б):
а) вещества, за които се предполага (чрез прилагането на (Q)SAR или чрез други доказателства), че вероятно отговарят на критериите за класифициране в категория 1A или 1B на класовете на опасност канцерогенност, мутагенност за зародишните клетки или токсичност за репродукцията или критериите от приложение XIII;
б) вещества:
i) при употреба(и) с разпръскване или разтваряне, особено когато такива вещества се използват в потребителски смеси или се вграждат в потребителски продукти; и
ii) за които се предполага (чрез прилагането на (Q)SAR или чрез други доказателства), че вероятно отговарят на критериите за класифициране в който и да е от класовете или подразделенията за опасност за здравето или за околната среда съгласно Регламент (ЕО) № 1272/2008.

¹⁰ В този документ не са обхванати изискванията за физикохимична информация. Независимо от това коефициентът на разпределение: n-октанол/вода (Log Kow) и приложим за скринингова оценка на биоакмулирането за целите на класификацията и етикетирането, свързани с околната среда, и оценка PBT. Ето защо в част II на документа са обсъдени методи като използване на OECD 117 за определяне на диапазона на log kow за ЕСВ. Определянето на други присъщи физикохимични свойства (напр. парно налягане и разтворимост във вода) е обсъдено в Протокола за регистрация по REACH на естествени сложни вещества (преработено издание 2, от 7 януари 2009 г.).

Таблица 2 Стандартни изисквания за информация за въздействие върху околната среда, за вещества по приложения VII и VIII

Приложение към REACH	Изисквания за информация	VII	VIII
Обем (тон/год)		>1	>10
9.1.1	Краткосрочно изпитване на токсичността при <i>Daphnia</i>	x	x
9.1.2	Изпитване за забавяне на растежа на водорасли	x	x
9.1.3	Краткосрочно изпитване на токсичността при риби		x
9.1.4	Изпитване за респираторно инхибиране на активна утайка		x
9.2.1.1	Биотично разграждане (изпитване)	x	x
9.2.2	Абиотично разграждане (хидролиза= f(pH))		x
9.3.1	Скринингово изследване за адсорбция/десорбция		x

1.2.3.3. Оценка на безопасността на химичните вещества (за вещества > 10 тон/год)

Когато веществата се произвеждат/вносят в обеми от 10 или повече тона/годишно, се изисква оценка на безопасността на химични вещества (CSA), обхващаща (1) оценка на опасността за околната среда и (2) оценка на PBT/vPvB.

В общия случай, съгласно описаното в член 14 от REACH, CSA включва следните етапи:

- Събиране и генериране на наличната и изискуема информация за характерните свойства.
- Оценка на физикохимичната опасност; включително класификация
- Оценка на опасността за здравето на човека; включително класификация на изведени нива без въздействие (DNEL) или изведени нива с минимално въздействие (DMEL)
- Оценка на опасността за околната среда; включително класификация и извеждане на предполагаеми недействащи концентрации (PNEC).
- Оценка на PBT и vPvB.

Оценка на експозицията и характеризиране на риска трябва да се извършва само когато резултатите от оценката на опасността показват, че вещество е класифицирано в съответствие с някой от класовете за опасност или категориите, съгласно член 14, параграф 4¹¹, или че веществото е оценено като PBT или vPvB.

¹¹ Класове на опасност, посочени в член 14, параграф 4 : експлозивни (2.1), запалими газове (2.2), запалими аерозоли (2.3), оксидиращи газове (2.4), запалими течности (2.6), запалими твърди вещества (2.7), самоактивирани се вещества и смеси типове А и В (2.8), пирофорни течности (2.9), пирофорни твърди вещества (2.10), вещества и течности, които при контакт с водата отделят запалими газове (2.12), оксидиращи течности от категории 1 и 2 (2.13), оксидиращи твърди вещества от категории 1 и 2 (2.14), органични пероксиди от А до F (2.15); остра токсичност (3.1), корозия/дразнене на кожата (3.2), сериозно увреждане/дразнене на очите (3.3), сенсбилизация на кожата и дихателните пътища (3.4), мутагенност за зародишни клетки (3.5), канцерогенност (3.6), вредно въздействие върху половата функция и фертилността или върху развитието (3.7), други въздействия, без наркотични ефекти (3.8), категория STOT RE (3.9), опасност при вдишване (3.10); опасни за водната среда (4.1); опасни за озоновия слой (5.1)

I.2.3.4. Алтернативи на изпитването

Не е задължително стандартните изисквания за информация за въздействие върху околната среда, посочени в приложение IX до X към REACH, да бъдат изпълнени с провеждане на ново експериментално изпитване. Първоначално трябва да се разгледа наличната съществуваща информация, в т.ч. използването на „подходи без изпитване“ като прилагане на *in vitro* методи, (Q)SAR прогнозиране, подход за данни от структурно подобни вещества (read-across) и групиране, както и адаптиране към стандартните изисквания за информация съгласно приложение XI.

В действителност, генерирането на нови данни за екологична токсичност в изпълнение на изискванията за информация, включващи PBT оценка, трябва да се разглежда само като последна възможност (приложение VI, етап 4 на REACH), особено когато това е свързано с гръбначни животни, като за запълване на информационните пропуски при възможност трябва да се използват подходи без изпитвания.¹²

I.2.3.5. Практически насоки

Практически насоки за оценка на приложимостта и надеждността на съществуващата информация са предоставени в раздел R.7.8.4.1 на Ръководство относно изискванията за информация и оценката на безопасността на химичните вещества на ЕСНА („Ръководството на ЕСНА за IR & CSA“).

След като всички съществуващи данни са събрани е необходимо да се извърши анализ за информационни пропуски посредством сравняване на установената необходимост от информация за веществото с наличната информация, считана за приложима и надеждна.

Когато, в резултат от анализа за информационни пропуски, се окаже че изискванията за информация не могат да бъдат изпълнени, е необходимо да се генерира нова информация. За изискванията за информация в приложения VII или VIII, всяко ново изпитване трябва да се извършва в съответствие с член 13, докато за веществата, обект на приложения IX или X, преди извършване на изпитване пред ЕСНА трябва да се представят предложения за провеждане на изпитване.

Интегрираните стратегии за изпитване (ИСИ) се съдържат в част В на Ръководството относно изискванията за информация и оценката на безопасността на химичните вещества на ЕСНА (Ръководство на ЕСНА за IR & CSA) и съдържат специфични за крайната точка насоки за събиране и оценка на съществуващата информация и определяне на потребностите от нови данни и стратегии за изпитване. Част II на тези насоки илюстрира възможните подходи за оценка на информацията за опасността за водна среда и съдбата в околната среда на ЕСВ.

I.3. Оценка на опасността за околната среда

Оценката на опасността за околната среда включва оценка на цялата съществуваща информация за опасност за екосистеми във всеки компонент на околната среда (вода, въздух, седименти и почви). Трябва да се отчетат също и опасностите за хищници в

¹² Ръководство за промишлеността относно изискванията за данните и за методите на събирането им при регистрация на ЕСВ, използвани като ароматични съставки, можете да намерите също и в „Протокол за регистрация по REACH на естествени сложни вещества“ (преработено издание 2, 7 януари 2009 г.).

хранителната верига (вторично отравяне), както и опасности за микробиологичната активност в системи за пречистване на отпадни води. Изискват се също и данни за съдба в околната среда (разградимост и биоакмулиране).

Резултатите от тази оценка ще определят класификацията и етикетирането на веществото в съответствие с регламента CLP (вж. раздел I.3.1. по-долу), както и извеждането на предполагаема недействаща концентрация (PNEC) за всеки компонент (вж. раздел I.5 по-долу) и необходимостта да бъде обсъден за оценка PBT.

I.3.1. Класифициране и етикетирание

Класификацията съгласно регламента CLP е двуетапен процес, изискващ идентификация на цялата съществуваща информация за веществата и смесите и последваща оценка с цел вземане на решение за класифициране и етикетирание в съответствие с критериите, определени в приложение I към регламент CLP.

За класифициране на опасностите за околната среда се прилагат критериите, определени в раздел 4.1.2 (за вещества) и раздел 4.1.3 (за смеси) на приложение I към регламент CLP.

Класифицирането на опасностите за околната среда се основава на данните за водна токсичност на веществата или смесите и информацията за поведение при разграждане и биоакмулиране. На практика, за остри опасности за водната среда, класификацията ще се основава само на данните за остра водна токсичност. Независимо от това, за дългосрочни опасности, класификацията ще се основава на данните за хронична токсичност за водната среда и за разградимостта. Ако липсва адекватна информация за хроничната токсичност, за класификация ще се използват данните за остра водна токсичност и информацията за съдба в околната среда (включително LogK_{ow} , когато няма данни за биоакмулиране), както е посочено в таблица 4.1.0 на приложение I към регламент CLP.

Съгласно регламент CLP няма изискване за изготвяне на нови данни единствено за целите на класификацията. Ето защо, когато критериите не могат да бъдат приложени директно към наличната идентифицирана информация (каквото е случаят с вещества < 10 тона), оценката трябва да се направи посредством прилагането на процес за определяне на значимостта на доказателствата, с използване на експертна преценка.

I.3.1.1. Смисъл на понятието „съставки, които са от значение за класифицирането“ за целите на класификацията

Съгласно регламент CLP веществата, съдържащи идентифицирани опасни вещества, независимо дали са под формата на примеси, добавки или самостоятелни съставки, трябва да се вземат под внимание за целите на класификацията, ако концентрацията на опасното вещество е равна или по-голяма от приложимата гранична стойност, посочена в раздел 1.1.2.2 на приложение I към регламент CLP.

Това означава, че идентификацията и оценката на наличните данни за целите на класификацията трябва да обхваща информацията за самото вещество, както и за „съставките, които са от значение за класифицирането“, които, съгласно раздел 4.1.3.1. на приложение I към регламент CLP са „тези, които са класифицирани в „Остра опасност, категория 1“ или „Хронична опасност, категория 1“ и присъстват в

концентрация 0,1% тегловни или повече, и тези, класифицирани в „Хронична опасност, категория 2“, „Хронична опасност, категория 3“ или „Хронична опасност, категория 4“ и присъстват в концентрация 1% тегловни или повече [...]. Обикновено за вещества, класифицирани в „Остра опасност, категория 1“ за и „Хронична опасност, категория 1“, концентрацията, която трябва да се вземе под внимание, е (0,1/М) %.

За силно токсични вещества (остра опасност за водната среда, категория 1 и/или хронична опасност за водната среда, категория 1), за отчитане на факта, че такива вещества, дори в малки концентрации, могат да допринесат за класификация на сместа,¹³ трябва да се използват мултипликационни коефициенти („М-коефициенти“).

1.3.1.2. Идентификация и оценка на съответните налични данни

Съгласно Ръководството на ЕСНА относно прилагането на критериите по CLP (версия 4.1 – юни 2015 г.) („Ръководство CLP“), хармонизираните критерии за класификация на вещества като опасни за водната среда, са фокусирани върху отделните вещества, изключение правят сложните вещества, например веществата, включващи повече съставки и UVCB: независимо, че те се разглеждат като „вещества“ съгласно REACH, подходът за тяхната класификация изисква отчитане на съставките, които са от значение за класифицирането, съдържащи се в тях и следователно за тях са приложими правилата за „смеси“.

За класификацията на смеси, идентификацията на съответната информация може да се основава или на самата смес, или на отделните вещества, съдържащи се в сместа, в зависимост от типа на наличната информация и класа/категорията на опасност.

Оценката на информацията трябва да се основава на данни за самата смес, ако съществува валидна, адекватна и надеждна информация за сместа. Все пак това не е приложимо за оценка на свойствата биоразградимост и биоакмулиране, където при възможност трябва да се използват данни за отделните съставки в сместа, съгласно предвиденото в член 6, параграф 4 от регламент CLP.

Следователно подходът за класификация на опасностите за водната среда представлява стъпаловиден подход, отчитащ наличността на информация за самата смес и за нейните съставки.

Независимо от това, съгласно приложение I, раздел 4.1.3.6.1., ако няма съществуваща информация за съставките на сместа, които са от значение за класифицирането, „класификацията на сместа се прави въз основа само на известните съставки с

¹³ Съгласно член 10, параграф 1 от регламента CLP, „Специфичната пределна концентрация (SCLs) и общата пределна концентрация (GCLs) са пределни стойности, определени за дадено вещество, които посочват пределно ниво, на или над което присъствието на веществото в друго вещество или в смес като идентифициран примес, добавка или отделна съставка, води до класифицирането на веществото или сместа като опасно(а)“. Концепцията за използване на мултипликационни коефициенти („М-коефициенти“) в CLP е въведена за вещества, които са силно токсични във водна среда, тъй като специфичните пределни концентрации (SCLs) не могат да бъдат приложени за този клас, за повишаване на теглото на оценката на опасността при класификация на сместа. Ето защо, при класифициране на смес, с използване на метода на сумиране, към концентрацията на вещество/вещества, класифицирани като остро опасни за водната среда, категория 1 и/или хронично опасни за водната среда, категория 1, трябва да се използват М-коефициенти.

допълнителен израз в информационния лист за безопасност, гласящ: „Съдържа x% съставки, с неизвестна опасност за водната среда“.

Стъпаловидният подход за класификация на смеси е представен на фигура 4.1.2 от раздел 4.1.3.2. в приложение I към регламент CLP и е включен в приложение 1 към настоящия документ.

I.3.1.3. Спецификация на вещества, включващи повече съставки, и UVCB за целите на класификацията

Веществата, включващи повече съставки, и UVCB изискват специфични съображения за оценка на адекватността на наличните за тях данни. В действителност, тъй като тези вещества може да не се разтварят до образуване на хомогенни разтвори, както е предвидено в раздел 4.1.3.2.2. на Ръководство CLP за вещества, чието изпитване е затруднено, не може да се гарантира успешното прилагане на стандартните методи за изпитване и интерпретиране на резултатите.

Като пример, когато е свързано с водна токсичност, Ръководство CLP предвижда, че *„за органични съединения следва да се отчете необходимостта от използване на данни, изведени от изпитване с метод за определяне на токсичност за водна среда с механично смесване с вода (метод WAF) и използване на тази информация за схемата на класификация.“*

В част II на този документ е предоставена допълнителна информация за принципите и методологията на WAF, съгласно монографията на ОИСП № 23 (2000 г.) при изпитване за цялостна оценка на токсичност на ЕСВ във водна среда.

В част II на документа са представени и специфични съображения за други крайни точки като биоразграждане и биоакмулиране.

I.3.1.4. Подходи за класификация на ЕСВ

От всичко това следва, че класификацията на ЕСВ е изключително сложен процес с адаптирани правила, които могат да бъдат прилагани въз основа на всеки отделен случай. Независимо от това, въз основа на изложеното по-горе, могат да бъдат изведени два подхода за класификация на ЕСВ:

- Класификация въз основа на данни за известни съставки или блокове от съставки, включително данни от read-across и/или валидирани резултати (Q)SAR.
- Класификация въз основа на самото ЕСВ.

Подробни насоки за това как се прилагат тези подходи за целите на класификацията на ЕСВ с примери от практиката, илюстриращи възможни подходи са представени в част II на този документ.

I.3.2. Оценка на PBT/vPvB

Веществата PBT са устойчиви, биоакмулиращи и токсични, докато веществата vPvB се характеризират с особено висока устойчивост в комбинация със силно изразена тенденция за биоакмулиране.

Когато веществата се произвеждат/вносят в обеми от 10 или повече тона/годишно, се изисква оценка на безопасността на химичните вещества (CSA), обхващаща оценка PBT/vPvB. Ето защо такава оценка няма да е необходима за повечето ЕСВ, които трябва да бъдат регистрирани до 2018 г., тъй като те попадат в диапазона от 1 до 10 тона.

При необходимост, оценката на PBT/vPvB изисква като първи етап сравняване и използване на наличните данни, генерирани в контекста на CSA, с критериите за PBT/vPvB, включени в раздел 1 на приложение XIII. Ако веществото отговаря на критериите за PBT/vPvB (или се счита за такова, ако е посочено като PBT или vPvB в регистрационното досие), трябва да се извърши характеризиране на емисията, съгласно посоченото в приложение I, раздел 4 на REACH и характеризиране на риска, съгласно приложение I, раздел 6.5.

I.3.2.1. Критерии за идентификация на вещества PBT и vPvB

Критериите за идентификация на вещества PBT и vPvB са представени в раздел 1 на приложение XIII и включени в приложение 2 към този документ. Допълнителна информация е представена в раздел II.5. на този документ.

В приложение XIII към REACH се предвижда, че за идентификация на вещества PBT/vPvB цялата съответна информация следва да бъде използвана по интегриран начин, като се прилага подход за значимостта на доказателствата и използване на експертна преценка при сравняване на информацията с критериите, посочени в приложение XIII.

Това означава, че цялата съществуваща информация, приложима за идентификация на PBT или vPvB вещество, трябва да се разглежда в нейната цялост, включително резултати от мониторинг и моделиране, данни за изпитване *in vitro* и върху животни, информация от групиране и използване на *read-across*, резултати от модели (Q)SAR, данни за професионална експозиция, както и данни от епидемиологични и клинични изследвания.

В приложение XIII се предвижда, че „наличните резултати, независимо от индивидуалните заключения по тях, трябва да бъдат обединени в общ процес на определяне на значимостта на данните.“

В такива случаи, трябва да се следва поетапния подход, описан в раздел 2 на приложение XIII:

Първоначално приложимата съществуваща информация се сравнява с критериите, посочени в раздел 1 на приложение XIII, и ако веществото отговаря на тези критерии, или се счита, че е PBT/vPvB, трябва да се извърши характеризиране на емисиите. По-долу е представено допълнително обобщение на резултата от етапа на сравняване.¹⁴

¹⁴ Вж. също фигура R.11-2 в глава R.11 (оценка на PBT/vPvB) на Ръководството относно изискванията за информация и оценка на безопасността на химичните вещества (Ръководство на ЕCHA за IR & CSA) (версия 2.0-ноември 2014 г.) и включена в приложение 3 към тези насоки.

I.3.2.2. Възможен резултат от оценката на PBT

От етапа на сравнение могат да бъдат изведени три извода, както следва:

- Ако веществата не са идентифицирани като PBT/vPvB, оценката на PBT/vPvB спира на това ниво.
- Когато наличната информация показва, че веществото е PBT или vPvB, следващата стъпка е да се извърши характеризирание на емисии, описващо всички източници на емисии в различните компоненти на околната среда по време на дейности, извършвани от регистранта и всички идентифицирани употреби. Резултатите от характеризирането на емисии накрая се използва за определяне на ефективни мерки за свеждане до минимум на емисии, възникнали при производство или идентифицирани употреби в рамките на целия жизнен цикъл.
- Ако все пак, по време на етапа на сравняване, наличните данни не позволяват да се изготви заключение за PBT/vPvB свойства, трябва да се генерира допълнителна информация (или да се представи предложение за изпитване за спазване на изисквания за информация, съгласно приложения IX и X) до достигане на еднозначно заключение¹⁵.

За подаване на регистрация за ЕСВ до крайния срок през 2018 г., техническото досие ще съдържа само информация съгласно приложения VII и VIII. В тези случаи регистрантът трябва да използва изискванията за скринингова информация, посочени в приложение XIII, раздел 3.1. (Включени в приложение 3 на настоящите насоки) и да изготви заключение въз основа на скрининговата информация, както и всяка друга налична информация в процес за определяне на значимостта на доказателствата.

I.3.2.3. Съставки, които са от значение за класифицирането за целите на оценката на PBT

Както бе отбелязано в раздел I.3.2.1. по-горе, с приложение XIII към REACH се определя, че: *„При идентифицирането трябва да се вземат предвид и PBT/vPvB свойствата на съответните съставки на дадено вещество и на съответните продукти от неговото преобразуване и/или разграждане“.*

Терминът „съставки“, както е описан в Ръководството на ECHA за SID, *„се отнася за съставки и примеси на добре дефинирани вещества, съставки на UVCB вещества и добавки към всички вещества“.*

Няма определение на термина „съставки, които са от значение за класифицирането“, но в раздел R.11.4.1. на Ръководството на ECHA за IR & CSA е посочено, че *„Съставки, добавки и примеси се считат за значими при оценка на PBT/vPvB, когато присъстват в концентрации $\geq 0,1\%$ (m/m). Това ограничение от $0,1\%$ (m/m) е зададено въз основа на добре установена практика, залегнала в принципите, признати от законодателството в Европейския съюз. Индивидуални концентрации от $< 0,1\%$ (m/m) обикновено не се разглеждат.“*

¹⁵ Освен ако не могат да бъдат изискани адаптации съгласно приложение XI, раздел 3.2, буква б) или в). В този случай, в регистрационното досие веществото се счита „като PBT или vPvB“.

Също така в Ръководството на ЕСНА се предвижда, че *„независимо от това дали идентификацията на веществото е възможна или не, регистрантът трябва да извърши оценка на PBT/vPvB на всички съставки с концентрация над 0,1% (т/т)“*. (Ръководство на ЕСНА R.11.4.1.). В противен случай регистрантът трябва да представи в CSR обосновка, обясняваща защо определени съставки, примеси или добавки, присъстващи в концентрация $\geq 0.1\%$ (т/т), нямат отношение към оценката на PBT/vPvB.

Както е обяснено в Ръководството на ЕСНА, все пак се допуска известна гъвкавост за праговата стойност, когато *„за целите на пропорционалността на оценката и нивото на отчитания риск“*, т.е. когато това е оправдано от начина на използване и потенциалните емисии на съставки, примеси и добавки, притежаващи PBT/vPvB свойства, праговата стойност може да бъде повишена над 0,1%, при положение че новата прагова стойност не надвишава 10% (т/т) за общото количество на всички съставки с PBT/vPvB свойства, а общото количество на всички такива съставки в произвежданото/вносяно вещество, не надвишава 1 тон/годишно.¹⁶

1.3.2.4. Възможна необходимост от генериране на допълнителни данни

Както бе посочено по-горе, стандартните изисквания за информация за вещества, произвеждани/вносяни в количества под 100 тона годишно (приложения VII и VIII) може да са недостатъчни, за да позволят оценка на PBT/vPvB, а сложните вещества може да е трудно да бъдат характеризирани до ниво, позволяващо идентификация на съставки, които са от значение за класифицирането с цел оценка на PBT. В този случай е необходимо да се генерират допълнителни данни за присъщите PBT свойства на съставките, които са от значение за класифицирането, за които информацията е недостатъчна или липсваща.

В Ръководството на ЕСНА се препоръчва *„да се внимава при вземане на решение, коя е необходимата информация за оценка на PBT свойства, когато това се отнася за изследвания върху гръбначни животни, а когато е необходима информация за няколко свойства, да се използва стратегия при която оценката да бъде насочена преди всичко към свойствата с потенциална устойчивост, преди да се генерира информация за биоакмулиране или данни за токсичност към околната среда, тъй като отсъствието на устойчиви свойства позволява да се заключи, че това вещество не е нито PBT, нито vPvB“*.

Ето защо, ако е възможно да бъде доказано, че веществото и продуктите на неговото разграждане не са устойчиви, е необходимо да се извърши оценка дали те отговарят на свойства „В“ или „Т“. Независимо от това, за оценка на риска е възможно да са необходими данни за биоакмулиране или (еко)токсичност, които да бъдат част от стандартните изисквания за информация за по-високия тонажен диапазон.

За всеки конкретен случай е необходимо да бъдат разработени стратегии за оценка на всяко от свойствата „Р“, „В“ или „Т“ на UVCB, както е описано в глава R.11.4.2.2. на Ръководството на ЕСНА за IR & CSA.

¹⁶ В съответствие с ръководството праговата стойност от 0,1% може да бъде понижена например за силно токсични вещества, като информацията за токсичност, изведена за целите на класификацията и етикетиранието, може да се използва за определяне на такава долна гранична концентрация за оценка на PBT/vPvB.

1.3.2.5. Терминология

И накрая, Ръководството на ECHA за IR & CSA определя терминологията, която трябва да се прилага в регистрационното досие за вещества, обект на оценка на свойствата PBT/vPvB, за да се отрази техния PBT статут въз основа на съставките, които са от значение за класифицирането и/или продукти от преобразуването и/или разграждането. Направено е разграничение между:

- **PBT или vPvB вещество:** Вещество, съдържащо съставка с PBT или vPvB свойства, присъстваща в концентрация 80% или по-висока;
- **Вещество, съдържащо максимум X % (или X% — Y%) PBTs или vPvBs:** Вещество, съдържащо една или повече съставки или примеси с PBT или vPvB свойства, в индивидуални количества равни или по-големи от 0,1% (но по-малки от 80%). Процентът може да бъде максималният процент (X) или диапазон (X — Y), което от двете е приложимо.
- **Вещество, образуващо PBTs или vPvBs:** Всяка съставка, примес или добавка на вещества, която се разгражда или преобразува във вещества, отговарящи на критериите за PBT или vPvB, ако тези продукти на разграждане и преобразуване са образувани в количества, „които са от значение за класифицирането“. Терминът „които са от значение за класифицирането“ за веществото на регистранта е определен в раздел R.11.4.1. За целите на REACH, член 59, процес за идентификация на вещества, пораждащи сериозно безпокойство, оценката на това кои са продукти на преобразуване/разграждане, „които са от значение за класифицирането“, може да се извършва поотделно за всеки конкретен случай. Ако това е приложимо, процентът на продуктите на преобразуване/разграждане може да се посочва както за примеси или съставки с PBT или vPvB свойства (повече информация за продуктите на преобразуване/разграждане се съдържа в раздел R.11.4.2.2).

1.3.2.6. Специфични особености за UVCB и ЕСВ в оценката на PBT/vPvB

Поради тяхното естество, характеризирането на UVCB за целите на оценката на PBT/vPvB изправи промишлеността пред огромни предизвикателства, а за решаване на проблемите с идентификацията на UVCB са използвани няколко подхода.

1.3.2.6.1. „Съставки, които са от значение за класифицирането“ за PBT оценка на ЕСВ

Както бе обяснено по-горе, праговата гранична стойност за „съставки, които са от значение за класифицирането“ по принцип е 0,1%, но за целите на пропорционалността на оценката и нивото на отчитания риск, тази прагова стойност може да бъде повишена.

По отношение на усилията за извършване на оценката е непрактично идентифициране на съставките в естествени сложни вещества до 0,1% (т/т). Множество съставки, особено сесквитерпените, са пословично трудни за еднозначна идентификация с GCMS (газова хроматография-маспектрометрия) (т.е. в идеалния случай се изисква чиста проба за потвърждение с едновременно инжектиране), а количеството на отделните

съставки може да бъде усложнено поради едновременното елюиране. Нещо повече, поради естествените вариации в химичния състав на ботаническите продукти са необходими множество анализи за определяне на диапазоните на концентрация на съставките. Ето защо парфюмерийната промишленост обикновено прилага за еднозначна идентификация прагова гранична стойност от 1% (в съответствие с изискванията за идентификация на вещества съгласно REACH и регламент CLP). В някои случаи, ако съставката е добре известна и присъства като референт в библиотеката с аналитични спектри, ще се докладват съставки с концентрации < 1%.

По отношение на нивото на риска за всяко ЕСВ съставките обикновено се свързват с резултатите от биохимията на растението (за допълнителна информация вж. раздел II.3.2.). Ето защо всички неидентифицирани съставки, присъстващи в концентрации < 1%, се очаква да имат същите PBT свойства както известните съставки. По този начин оценката на PBT свойствата на ЕСВ може да се извърши чрез прилагане на блоков подход или подход за веществото като едно цяло (вж. раздел II.5), с което се избягва необходимостта от определяне на прагови стойности за специфичните съставки за целите на оценката.

Независимо от това, ако е известно, че ЕСВ съдържа специфична(и) съставка(и), за които има съмнения, че притежават (v)P, v(B) и T свойства, трябва да се прилага „подход по известни съставки“ (вж. раздел I.4.), заедно с праговата гранична стойност от 0,1%.

I.3.2.6.2. *Идентификация на „съставки, които са от значение за класифицирането“ във вещества, включващи повече съставки и UVCB*

Веществата, включващи повече съставки и UVCB, се отличават с характерни особености в състава, които могат да възпрепятстват характеризирането на техните съставки до ниво, отговарящо на изискванията за оценка на PBT/vPvB.

Когато ЕСВ е характеризирано като вещество, включващо повече съставки, по принцип оценката трябва да е по-лесна, тъй като неговият състав е добре определен и всички съставки, които са от значение за класифицирането, включително примеси и добавки, трябва да бъдат идентифицирани с техните приблизителни концентрации¹⁷. По този начин всяка съставка на вещества, включващи повече съставки, присъстваща в концентрации, съответстващи на оценката PBT, може да бъде сравнена с критериите за PBT. Въз основа на еднородността на свойствата на съставки във вещества, включващи повече съставки, би било възможно създаване на блокове, които да позволяват прилагане на read-across, групиране и/или моделно прогнозиране (Q)SAR за запълване на информационни пропуски и/или генериране на нова информация за тези съставки.

Все пак, тъй като съставът на UVCB е променлив, броят на съставките е относително голям и частта на известните съставки може да е значителна, в Ръководството на ECHA за IR & CSA се предлага адаптиран подход за идентификация и оценка на UVCB.

¹⁷ Отбележете, че по принцип съставките на дадено вещество, включващо повече съставки, трябва да присъстват в концентрация между 10 — 80%. Компонентите, налични в по-малки концентрации, обикновено се съобщават като примеси. Когато ЕСВ може да се характеризира като вещество, включващо повече съставки, концепцията за примес е неприложима и съставките под 10% трябва да се докладват в графата „Съставки“. За всяка такава съставка в полето „Забележки“ трябва да бъде добавено обяснение за отклонението от правилото за повече съставки.

В действителност, съгласно раздел 4.3.1.1 на Ръководството на ЕСНА за SID , характеризирането на UVCB изисква специфициране с UPAC наименование и евентуално CAS номер само на всички известни съставки, присъстващи в концентрации $\geq 10\%$; представени са типичните концентрации и диапазони на концентрации.

„Съставки в минимални количества (минимални съставки)“ не се считат за примеси за UVCB, а неизвестните съставки трябва да бъдат идентифицирани колкото е възможно по-пълно с общо описание на тяхното химично естество. Независимо от това, съставките, значими за класификацията и/или оценката PBT/vPvB, трябва да бъдат идентифицирани, когато тяхната концентрация е $\geq 0,1\%$ (т/т) (но както е обяснено в раздел 1.3.2.6.1, тъй като за естествените сложни вещества това е непрактично, за еднозначна идентификация парфюмерийната промишленост обикновено прилага гранична прагова стойност от 1%).

За преодоляване на проблемите с идентификацията на съставките, които са от значение за класифицирането, във вещества, включващи повече съставки и UVCB, за целите на класификацията и оценката PBT, е въведена концепцията за „частичен или блоков подход“. Този подход позволява оценка на PBT/vPvB свойства на неизвестни съставки въз основа на групи или части от съставки, притежаващи подобни структурни свойства (вж. също раздел I.4. по-долу и част II на този документ за подходи за оценка на UVCB), когато това е практически осъществимо от научна гледна точка, в съответствие с ръководството.

Този подход изисква оценка на всички съществуващи данни, събрани за характеризиране на UVCB веществото за определяне на типа химична структура, който може да присъства в UVCB.

Следваща стъпка е да се идентифицират ключовите структурни класове (или блокове) на части от съставки, и когато това е осъществимо, в рамките на всеки клас, да се определи приблизителната концентрация на частта, с която те присъстват в UVCB.

Не се изисква характеризиране въз основа на представителни структури на части под праговата стойност, значима за класификация и/или PBT оценка (т.е. под 1% за повечето ЕСВ, съгласно приложение VIII, както бе обяснено по-горе). Все пак, поради техния променлив състав, за UVCB понякога е трудно да се демонстрира, че концентрацията на частта на всяка представителна съставка е винаги под праговата стойност.

I.3.2.6.3. *Идентификация и критерии за оценка на PBT*

За повечето подлежащи на регистрация ЕСВ, изискванията за информация са свързани с крайните точки в приложение VIII (<100 тона/годишно), поради което наличните данни може да се окажат недостатъчни за вземане на еднозначно решение дали ЕСВ отговаря на критериите за PBT/vPvB. На практика, за регистрации съгласно приложение VIII няма стандартни изисквания за предоставяне на данни за биоакмулиране, изследвания за дългосрочно въздействие върху водната среда и стойности за време на полуразпад. Ето защо преди достигане на заключение може да е необходимо да се обсъди необходимостта от генериране на данни, посредством подход с или без извършване на изпитване, извън изискването за съответния тонажен диапазон. Като алтернатива (както бе посочено по-горе в раздел I.3.2.2.), регистрантът

може да реши да не извършва оценка на РВТ и да разглежда веществото като РВТ/vPvB. Тези аспекти са разгледани по-подробно в част II на тези насоки.

За преодоляване на проблемите, свързани с оценката на UVCB, могат да бъдат разгледани няколко подхода, представени в следващия раздел.

I.4. Подходи за оценка на UVCB

Както бе описано по-горе, при оценка на адекватността на данни или когато е необходимо да се извърши изпитване за целите на класификацията, и/или за определяне на устойчивост, биоакмулиране и токсичност за оценка на РВТ/vPvB, екотоксичността, поведението и съдбата в околната среда по принцип трябва да се разглеждат за всяка значима съставка на веществото (вж. раздели I.3.1.1. и I.3.2.3.).

Все пак това може да е трудно за ЕСВ, тъй като тези вещества могат да включват голям брой съставки, в т.ч. неизвестни съставки. Нещо повече, за някои крайни точки са налични само данни за веществото като едно цяло (напр. изследвания върху бозайници). И накрая, съставките на ЕСВ могат да имат различни физикохимични свойства и да създават технически трудности и проблеми при интерпретиране на резултатите за крайни точки за водна токсичност, биоразграждане, биоакмулиране, поведение при разпределение в смеси и разтворимост във вода.

Експертната РВТ група на ЕСНА разглежда въпросите, свързани с UVCB в дискуссионен доклад (тук и по-нататък наричан „дискуссионен доклад на ЕСНА за РВТ“, все още под редакция¹⁸), съгласно който документ, в зависимост от познанията върху веществото, изходните суровини, процеса за производство, неговите съставки и техните прогнозни свойства, могат да бъдат възприети различни подходи за оценка, както следва:

- (1) „Подход по известни съставки“: Този подход може да се използва, когато за веществото е известно, че съдържа специфични съставки в значима концентрация, за които се предполага, че притежават (v)P, (v)V и T свойства.
- (2) „Блоков подход“ (профилиране на части): Веществото се разделя на части/блокове от структурно подобни съставки или такива, които следват обичайна и предвидима структура.
- (3) Подход „веществото като едно цяло“: Приема се, че за целите на оценката и изпитването, веществото UVCB е едно химично вещество.

Допълнителна информация и примери за това как се прилагат подходите за оценка към ЕСВ за оценка на РВТ и целите на класификацията, са представени в част II на този документ.

¹⁸ Експертна РВТ група на ЕСНА — Проект на документ за обсъждане относно подходи за оценка на UVCB — оценка на РВТ/vPvB — EG_20150710

I.5. Извеждане на PNEC и характеризирание на риска

За вещества, произвеждани или внасяни в количества от 10 и повече тона годишно, ако резултатът от оценката на опасността или оценката PBT показват, че веществото е опасно или е PBT/vPvB, трябва да се извърши оценка на експозицията и характеризирание на риска.

Оценката на експозицията трябва да се основава на общите сценарии за експозиция, както и на прогнозните оценки за експозиция (прогнозни концентрации в околната среда или PEC).

Сценарият за експозиция трябва да описва условията на производство и използване, включително работните условия (ПУ) и мерките за управление на риска (МУР), необходими, за да се докаже, че рискът за здравето на човека и околната среда се контролират адекватно.

По време на етапа на характеризирание на риска, прогнозните концентрации в околната среда за всяка сфера на околната среда трябва да бъдат сравнени с PNEC, определени по време на етапа на оценка на опасността. Характеризирането на риска трябва да се извърши за всеки от сценариите на експозиция, обхванати в оценката за безопасност на химичното вещество (CSA). Целта е да се докаже, че при прилагане на условията в сценариите за експозиция, опасностите са под адекватен контрол.

Рискът се счита за адекватно контролиран в рамките на жизнения цикъл на веществото, когато оценките за нива на експозиция не превишават PNEC.

Важно е все пак да се отбележи, че подходите, използвани за оценка на ЕСВ, описани в т. I.4 по-горе (т.е. ключова(и) съставка(и), идентифицирани като водещ показател(и)/вещество(а), определящи риска, блоковият подход или подходът за веществото като едно цяло) могат да окажат отражение върху определянето на PNEC за ЕСВ.

Когато за някои съставки не може да бъде определена PNEC, трябва да се извърши количествена оценка, която да докаже, че при прилагане на сценария за експозиция се избягва възможно вредно въздействие.

Такъв е случаят за вещества PBT/vPvB, където е невъзможно да се оценят потенциалните дългосрочни рискове на тези вещества, а вследствие на това не могат да бъдат определени PNEC за всеки компонент на околната среда. Вместо оценка на експозицията се изисква характеризирание на емисиите, което да покаже, че вследствие на приложените мерки за управление на риска на обекта, и тези препоръчани за потребителите по веригата, емисиите вече са сведени до минимум.

Пример за подходите за оценка на потенциални рискове от ЕСВ, определени като опасни, е представен в част II на този документ.

ЧАСТ II. ПОДХОДИ ЗА ЕКОЛОГИЧНА ОЦЕНКА НА ЕСВ

Както бе описано в част I на този документ, поради естеството на ЕСВ и принципната необходимост от отчитане на физикохимичните свойства, съдбата и екоотоксичността на всички съставки на веществото, оценката на опасността за околната среда и риска на ЕСВ е трудна задача и изисква специално внимание.

За характеризиране и оценка на ЕСВ, в съответствие с изискванията на REACH и регламента CLP, могат да се използват различни методологии. ЕСВ могат да бъдат оценявани:

- посредством оценка на специфичните съставки („подход по известни съставки“); или
- въз основа на части/блокове от съставки („блоков подход“); или
- въз основа на информация за самото ЕСВ („подход за веществото като едно цяло“).

В следващите раздели на тези насоки тези подходи за оценка са обсъдени и са представени примери и илюстрации за това, как да се прилагат при изготвяне на екологична оценка и класификация и етикетиране на ЕСВ.

II.1. Характеризиране на ЕСВ и специфични съображения

Както бе споменато в част 1, в Ръководството на ECHA за SID обикновено се приема, че ЕСВ попадат в категорията „UVCB подтип 3“. Независимо от това тези вещества могат да бъдат характеризирани като еднокомпонентни вещества или вещества, включващи повече съставки, въз основа на техния състав.

Обикновено ЕСВ се състоят от голям брой съставки, от които някои са известни и могат да бъдат характеризирани. Въпреки това има ситуации, когато съставките са неизвестни или недостатъчно характеризирани.

Както е обяснено в Ръководството NCS SID, веществата, включващи повече съставки, се третираат като „добре определени вещества“, съдържащи малко съставки, присъстващи в концентрации между 10% и 80%. Ръководството на ECHA предвижда другите съставки, с концентрации между 1% и 10%, да бъдат идентифицирани като „примеси“. По-рано, съгласно ELINCS, съставки с концентрация в диапазона 1 – 10% се съобщаваха само когато имат съществен принос за общата класификация на веществото. Много ЕСВ по смисъла на EFEO/IFRA спадат към категорията на вещества, включващи повече съставки и вследствие на това се дефинират като „добре определени“ вещества.

В допълнение, неизвестните съставки на UVCB трябва да се идентифицират колкото е възможно по-пълно с общо описание на химичната им природа. За съставки UVCB, представляващи интерес за парфюмерийната промишленост, тези общи описания обикновено са „монотерпени“ и „сесквитерпени“, модифицирани със съответни функционални дескриптори „въглеводород“, „алкохол“, „кетон“ и др.

По-нататък терпеноидната структура може да бъде подразделена на ациклена, моноциклична, бициклична и т.н. Спектрите на масово спектрална молекулярно йонна фрагментация често позволяват такова ниво на описание, дори когато точната молекулярна структура не може да бъде определена. С този метод ЕСВ могат да бъдат характеризирани като „смес“ от известни вещества и един или повече терпеноидни блока.

Структурното естество на блоковете ограничава много от техните физични параметри, като парно налягане, разтворимост във вода, коефициент на разпределение в смес вода-октанол и др., в крайно тесен диапазон, което позволява да бъдат третирани като квази-вещества със свойства, достатъчно подобни на вече известни вещества, служещи като заместители за целите на оценка на риска.

Например цялостната съдба на тези квази-вещества може да бъде прогнозирана по аналогия с известни вещества, чиито пътища за биоразграждане са добре известни [Marmulla, 2014 г.], [Mikami, 1988 г.], [Alvarez, 1999 г.].

От „търговска гледна точка“, „добре определени ЕСВ“, независимо дали са вещества с повече съставки или UVCB, са ЕСВ, които отговарят на аналитичните норми и състав, установени от ISO/TC 54 или други квази-официални органи.

ISO/TC 54 публикува 100 стандарта за етерични масла и други ЕСВ, предлагани на световния пазар, а 10 допълнителни стандарти са в процес на разработка. За всяко ЕСВ стандартът определя диапазони за следните параметри, които имат аналози в REACH, приложение VI, раздел 2:

- Външен вид
- Цвят
- Мирис
- Плътност
- Коефициент на пречупване
- Киселинно число
- Типични газови хроматограми (полярна и неполярна поддръжка)
- Точка на запалване

В допълнение на хроматограмите стандартите обикновено включват таблица с диапазони на концентрация за ключови съставки, определени като важни за органолептичната (сетивна) и физическа еднаквост.

Въпросните минимални концентрации могат да са ниски до 0,1%, но обикновено минималната средна концентрация на профилирано вещество е $\geq 1\%$. Важно е да се знае, че не всички вещества, присъстващи в ЕСВ в концентрации 1% или повече, са включени в спецификацията; сумата на средните стойности за съставките в списъка обикновено надвишава 80%.

II.2. Подходи за оценка на ЕСВ

II.2.1. Подходи и стратегии за оценка на ЕСВ

При оценка на ЕСВ съгласно REACH по отношение на въздействието върху околната среда, включително за класификация и етикетиране, изборът на подход ще зависи от няколко фактора като познания за съставките и/или части от веществото като едно цяло, разлики в свойствата между тях и възможността за тяхното характеризиране.

Освен това изборът на подход се влияе и от техническите ограничения за изпитване и възможността за генериране на нови данни. В някои случаи стратегията изисква поетапен подход, започващ с един подход и подобряване на оценката с използване или комбиниране на други подходи за различни съставки или групи съставки.

Раздели II.2.1.1 до II. 2.1.3 по-долу описват различните подходи, които могат да бъдат използвани за оценка на въздействието на ЕСВ върху околната среда, класификация и етикетиране. Трите описани подхода са предложени от експертната PBT група на ЕСНА за разрешаване на специфичните проблеми за UVCB, посочени в дискуссионния доклад на ЕСНА за PBT. Независимо от това те могат да бъдат еднакво приложими към сложни вещества, включващи повече съставки и отговарят на изискванията за екологична оценка като класификация и етикетиране и оценка на риска. По-долу са обобщени и предимствата и недостатъците на всеки от тези подходи:

II.2.1.1. „Подход по известни съставки“

„Подходът по известни съставки“ може да се прилага, когато веществото е добре характеризирано и/или е известно, че съдържа специфични съставки, значими за класификацията и оценката на PBT/vPvB, когато има основания за такава, въз основа на информация на скринингово ниво, за представяне на най-неблагоприятния сценарий за (v)P, (v)B и T свойства.

Подходът може да се използва също и когато конкретни съставки могат да бъдат изолирани или произведени отделно за изпитване, както и когато съществуват налични данни за отделните съставки. Част от съставките, открити в ЕСВ, имат сами по себе си сходни употреби и са били или ще бъдат регистрирани съгласно REACH като вещества за аромати (напр. съставките, обозначени с получер шрифт в приложение 4). Скрининговата оценка се основава на отделните известни съставки и използва съществуваща информация за съставката (или структурно подобни вещества (read-across), ако това е оправдано).

Подобно на частичния/блоков подход няма необходимост от изпитване на всички идентифицирани съставки. Ако за оценка на PBT/vPvB, най-малко една от съставките, които са от значение за класифицирането отговаря на комбинацията от P, B и T или vP и vB свойства, то за цялото сложно вещество, включващо повече съставки/UVCB трябва да се заключи, че съдържа PBT/vPvB съставки.

По-долу са обобщени предимствата и недостатъците на „подхода по известни съставки“:

Предимства	Недостатъци
<ul style="list-style-type: none"> • Действителните изпитвания се извършват върху по-чисти вещества, вследствие на което е по-лесно да бъдат проведени и анализирани • Възможно е да представляват единствената научно обоснована възможност за вещества с разнообразни известни съставки • Специфичните съставки може вече да са с известни свойства, което да съкрати работата по оценката 	<ul style="list-style-type: none"> • Този подход изисква по-големи аналитични способности за характеризирани на веществото като едно цяло в началото на оценката на PBT, в сравнение с подхода за цяло вещество • Възможно е да се изисква генериране на специфичен материал за изпитване • Възможно е да изисква повече от едно изпитване за крайна точка, което да предизвика проблеми с изпитване върху гръбначни животни (напр. за биоакмулиране и токсичност при бозайници) • Изисква да се демонстрира, че всяка представителна съставка от частта, избрана за изпитване, е обосновано най-неблагоприятният случай

II.2.1.2. „Блоков подход“ (или „профилиране на части“)

В частичния/блоков подход съставки, които са структурно подобни или следват постоянен предвидим структурен характер, се групират в части, обикновено приемани като самостоятелни съставки.

В документа за обсъждане на ЕСНА за PBT се предвиждат няколко метода за прилагане на частичния/блоков подход при оценка на PBT за всяко от свойствата „P“, „B“, „T“, но подходът е приложим и за класификация и етикетирание, както и за обща екологична оценка:

- (1) Въз основа на структурни дескриптори веществото се разделя на части (фракции), съдържащи подобни съставки. Оценката и/или изпитването се извършват върху самата част, а не върху отделни (или заместващи) съставки. В изпитваната част свойствата може или да са много подобни, или да са с постоянен и предвидим характер, свързан с вариации в структурните дескриптори.
- (2) Веществото се разделя на части, съдържащи съставки, за които се очаква да имат същото поведение на разграждане (напр. въз основа на съществуваща информация за биоразграждане).
- (3) „Метод с въглеродороден блок“: този метод е разработен за нефтопроизводни вещества и се прилага, когато сложното вещество, включващо повече съставки/UVCB вещество може да бъде разделено на части (фракции), съдържащи съставки, които са много подобни по отношение на свойствата,

които се оценяват. За всяка от тези части се избира едно или повече представителни вещества (съставки или съставки заместители), които се подлагат на изпитване.

Метод за сглобяване на съответни части/блокове от съставки за ЕСВ е описан в раздел II.2.2. по-долу.

В съответствие с това е възможно да се възприеме стъпаловиден подход и стратегия за оптимизация на изпитванията при извършване на екологична оценка, включително за целите на класификация и етикетиране, така че да не се налага изпитване на всички части (фракции).

При това акцентът трябва да се постави върху частите (фракциите), свързани с най-неблагоприятен сценарий.

По-долу са обобщени предимствата и недостатъците на „блоковия подход“:

Предимства	Недостатъци
<ul style="list-style-type: none"> • По-насочена и прецизна оценка в сравнение с подхода за веществото като едно цяло • Оценката на част (фракция) от сложно химично вещество позволява ефективно насочване на изпитването • Възможно е да бъде единствената практическа възможност за някои много сложни UVCB • Предлага възможност за прецизиране, когато „подход по известни съставки“ не е осъществим 	<ul style="list-style-type: none"> • Изисква по-големи аналитични способности за характеризиране на веществото като едно цяло в началото на екологичната оценка, в сравнение с подхода за веществото като едно цяло • Възможно е да се изисква генериране на специфичен материал за изпитване • Възможно е да изисква повече от едно изпитване за крайна точка, което да предизвика проблеми с изпитване върху гръбначни животни (напр. за биоакмулиране или токсичност при бозайници) • Изисква да се демонстрира, че всяка представителна съставка от частта, избрана за изпитване, е обосновано най-неблагоприятният случай • Възможно е да доведе до завишена оценка за крайната точка

II.2.1.3. Подход „веществото като едно цяло“

Когато се очаква всички съставки да имат много сходни свойства е възможно да са приложими стандартните методи за изпитване (Ръководство на ЕСНА, глава R.7b за водна токсичност); в този случай за целите на оценката и изпитването ЕСВ може да се счита като единично химично вещество.

Независимо от това, дори когато ЕСВ е съставено от съставки с различаващи се свойства, използването на подхода за веществото като едно цяло все пак може да бъде приложен (Монография на ОИСП №23, 2000 г.; Ръководство на ЕСНА; глава R.7b за водна токсичност; Документ за обсъждане на ЕСНА за РВТ). В тези случаи трябва да се обърне внимание върху тълкуването на резултатите.

Във всеки случай, при използване за ЕСВ на подход за веществото като едно цяло, трябва да се предостави обосновка за избора и приложимостта на подхода.

По-долу са обобщени предимствата и недостатъците на „подхода за веществото като едно цяло“:

Предимства	Недостатъци
<ul style="list-style-type: none"> • Данните за веществото като едно цяло може да са по-приложими за въздействието върху околната среда • Използването на фракция с механично смесване с вода (WAF) за определяне на водна токсичност е добре описано • Може да представлява единствената възможност, ако анализът на изпитваното вещество е неосъществим • Не изисква представяне на данни за всяка от съставките (някои от които не са налични в чиста форма или не могат лесно да бъдат изолирани/изготвени) • По-малки изисквания за генериране на информация (включително изпитване върху гръбначни) 	<ul style="list-style-type: none"> • Резултатите от изпитването могат да не предоставят информация за поведението и свойствата на отделните съставки • Интерпретирането на наличните данни от изпитване за веществото като едно цяло може да е затруднено (поради проблеми в определяне на физикохимичните свойства или промени в състава на изпитваното вещество) • Възможно е изпитването на някои цели вещества да е неосъществимо (ако физикохимичните свойства на съставките варират в широки граници)

И накрая, в документа за обсъждане на ЕСНА за РВТ се предвижда, че на различните етапи на оценка е възможно използване на комбинация от един или повече от трите горепосочени подхода, например, ако по време на оценката се увеличават информацията и познанията за веществото.

II.2.2. Метод за сглобяване на блокове от съставки за ЕСВ

Етеричните масла и естествени екстракти, използвани в парфюмерийната промишленост, обикновено са съставени от монотерпени и сесквитерпени. Възможно е също така да присъстват и някои малки органични молекули. В приложение 4 на тези насоки е представен илюстративен списък на съставките, присъстващи в ЕСВ за аромати.

В ЕСВ терпеноидните съставки често се приемат като следствие от биохимията на растението. Това дава възможност за групиране на съответните съставки и третирането на всеки „блок“ (от съставки) като самостоятелно вещество. Във всеки блок от съставки данните за една или няколко съставки може да се използват за представяне на целия блок, като по този начин се избягва необходимостта от генериране на данни за всички известни съставки, съдържащи се в ЕСВ. За сложни ЕСВ, в които е невъзможно еднозначно да се идентифицират всички съставки, неидентифицираните съставки може да се включат в блок на структурно подобни компоненти. Например сесквитерпените са пословично трудни за еднозначна идентификация, когато присъстват в сложна смес и в идеалния случай се изисква чиста проба за потвърждение с едновременно хроматографско инжектиране.

Нещо повече, често за съставки с ниски нива, изолирането е неосъществимо и/или непрактично. Все пак, като следствие от биохимията на растението, в дадено етерично масло неизвестните терпеноиди обикновено се отнасят към известни съставки и по този начин могат да бъдат включени за оценка в подходящ блок от съставки.

Всеки блок от съставки трябва да се сглоби въз основа на сходството, свързано с оценяваните свойства. Ключовите свойства за екологична оценка са токсичността за водната среда, потенциалът за биоакмулиране и биоразграждане. Това са изискванията за екологична информационна крайна точка за REACH и отражението на резултатите върху класификацията за опасност, изчисленията за PEC/PNEC и оценката на PBT.

Токсичността за водната среда се определя от начина на токсично въздействие, което на свой ред зависи от наличната химична функционалност. Например неутралните органични молекули като алкохоли, кетони, етери и въглеводороди въздействат посредством прост неполярен механизъм за наркоза, докато специфичният начин на въздействие може да е свързан с по-реактивоспособни химикали, като алдехиди или алфа-бета ненаситени карбонилни съединения, притежаващи способност да се свързват с протеини. Известно е също, че определяща за токсичността към водни организми е лиофилността (както е моделирана с $\log K_{ow}$). Тенденция за нарастване на токсичността за водната среда с нарастването на $\log K_{ow}$ обикновено се наблюдава в рамките на даден клас за начин на действие до праговата стойност на $\log K_{ow}$ от приблизително 5,0—6,4 [EPA, 2012 г.].

Потенциалът за биоакмулиране обикновено се контролира посредством коефициента на разпределение октанол/вода. За връзката между коефициента на разпределение на органичното вещество и неговата концентрация, измервана чрез фактора на концентрация (BCF) при риби, съществуват значителен брой подкрепящи данни в научната литература, че химикалите се биоакмулират посредством пасивна дифузия и не се биообразуват. Способността на рибата да метаболизира веществото в полярни съставки води до по-ниски стойности на фактора за биоконцентрация (BCF). Потенциалът за метаболизъм зависи от химичната структура на веществото.

Биоразграждането представлява преобразуване от микроорганизми посредством ензимни реакции. Оттук и способността за биоразграждане на веществото зависи от неговата химична структура. Наличието на определени функционални групи като

естерни групи, които могат да бъдат лесно разкъсани, има положително отражение върху биоразградимостта на структурата. От особена важност е въглеродният скелет, тъй като степента на разклоняване, позицията на алкилните групи и броят на пръстените може да възпрепятства обичайните механизми и пътища за биоразграждане.

В таблица 3 са представени ключови структурни и физикохимични свойства, свързани с екоотоксичността и съдбата в околната среда.

Таблица 3 Ключови структурни и физикохимични свойства, свързани с екоотоксичността и съдбата в околната среда

Крайна точка	Химични свойства		
	Въглероден скелет	Функционална група	Log Kow
Водна токсичност		✓	✓
Биоакмулиране	Може да е важно за биопреобразуването		✓
Биоразградимост	✓	✓	

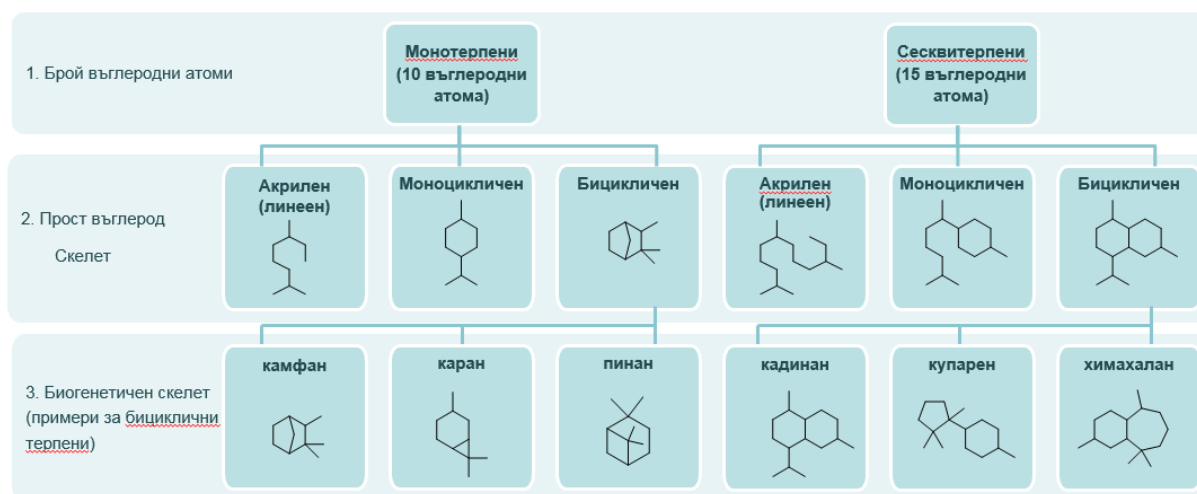
Класически терпените се идентифицират посредством разпознаване на конфигурация „изопрен“ в техния въглероден скелет. Броят на тези значими C5 единици в съединението води до създаване на първична система за класификация (Таблица 4)

Таблица 4 Първична система за класификация на терпени

Име	Брой изопренови единици	Брой въглеродни атоми
Хемитерпеноиди	1	5
Монотерпеноиди	2	10
Сесквитерпеноиди	3	15
Дитерпеноиди	4	20
други		

Организацията на изопрениловия въглероден скелет във всеки първичен клас след това води до различни вторични класове или подкласове (Фигура 1). Например въглеродният скелет може да бъде класифициран въз основа на това дали е ациклен, моноцикличен, бицикличен или трицикличен. При необходимост от допълнителна подкатегоризация могат да се използват биогенетични отношения или скелети. С годините и развитието на химията на терпените са предлагани различни биогенетични класификации или номенклатурни схеми. Най-известните са на Devon и Scott (1972 г.), Roberts (1981 г.) и Fraga (2013 г.).

Фигура 1: Стъпаловидна схема на класификация за терпенови скелети



Схемата за класификация на терпени, описана по-горе съвместно с химичната функционалност, може да предложи подходящ подход за сглобяване на блокове от съставки на ЕСВ за екологична оценка. Размерът на молекулата (т.е. броят изопренови единици/брой въглеродни атоми) и наличието на полярни функционални групи ще определят лиофилността ($\log K_{ow}$) на всяка съставка (Таблица 5), която както беше отбелязано по-рано е важен определящ фактор както за токсичността за водната среда така и за биоакмулирането. Химичната функционалност е важна за свързване на начина на токсично въздействие за водната среда, докато въглеродният скелет е от ключово значение за биоразграждането.

Таблица 5 Критерии за групиране на терпеноиди

Блок от съставки	Критерии за сглобяване		Диапазон на $\log K_{ow}$
	Брой въглеродни атоми	Химична функционалност	
1	Монотерпен	Въглеводород	3,9-5,7
2	Монотерпен	Обогатен с кислород	2,6—4,4
3	Сесквитерпен	Въглеводород	5,7—7,0
4	Сесквитерпен	Обогатен с кислород	3,4—5,6

Алтернативен начин за групиране на терпеноиди, особено когато структурата на съставките не може да се определи еднозначно, може да бъде корелацията между масовите спектрални фрагменти и/или хроматографските коефициенти на задържане.

Ако оценяваното ЕСВ съдържа също и някои нетерпеноидни съставки, те могат да се считат или като отделни единични съставки или, ако това е подходящо, да се групират в структурно свързани фамилии като линейни алифатни алдехиди, бензилови естери или феноли.

II.3. Класифициране и етикетиране

Съгласно описаното в раздел I.3.1.4 на тези насоки, класификацията на ЕСВ може да се основава на данни за самото ЕСВ или на изчисления, използващи данни за известни съставки или блокове от съставки.

Важно е да се отбележи, че данните, получени от използването на методи без изпитване, също могат да се използват за определяне на класификация, както е предвидено в раздел 4.1.1.2.2 на приложение I към регламент CLP, при положение че отговарят на изискванията, посочени в раздел 1 на приложение XI към REACH (вж. раздел II.4.2. по-долу).

II.3.1. Класификация, основана на изчисления с използване на данни за съставки, които са от значение за класифицирането или блокове от съставки

II.3.1.1. Принцип

Съгласно посоченото в раздел I.3.1.4., класификацията се основава на класификацията и процентното съдържание на всяка съставка, която е от значение за класифицирането или блок от съставки на ЕСВ.

II.3.1.2. Класифициране на съставки

Класификацията на съставките може да се основава на тяхната съществуваща класификация или на наличните данни за тези съставки, от които зависи класификацията:

(а) Използване на съществуваща класификация за съставки

Класификация на съставките може да бъде получена директно от източници като Ръководство за етикетиране IFRA/IOFI (вж. приложение 5), списъка за класификация и етикетиране (достъпен на: <http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database>) или например от досието на вещество по REACH, достъпно на уеб страницата за разпространение на ЕСНА.

В случай че съставка, която е от значение за класифицирането притежава хармонизирана класификация, като предвидената в приложение VI към регламент CLP, тази класификация трябва да се използва от производителя, вносителя или потребителя по веригата. При отсъствие на хармонизирана класификация, когато за едно и също вещество класификациите, предоставени от различни източници, се различават, надеждността на всяка налична класификация трябва да бъде подложена на внимателна оценка. Предпочитание трябва да се отдаде на най-надеждната и приложима класификация:

Примери:

Вещество: 1,8-цинеол — CAS: 470-82-6	
Източници:	Класификация за опасност за околната среда съгласно регламент CLP
Ръководство за	Не се класифицира

етикетиране IFRA/IOFI 2014 г.	
Списък за класификация и етикетиране	12 вписвания: - Едно със 782 нотификатора (в съответствие със заявлението за съвместна регистрация на класификация по REACH): не се класифицира - Едно с 1 нотификатор: класифицира се като хронична опасност за водната среда 3 с отметка, показваща, че примес или добавка се отразява на определената класификация
Досие по REACH (уеб страница за разпространение на ЕСНА)	Не се класифицира

Цинеолът не се класифицира като опасен за водната среда съгласно неговото регистрационно досие по REACH, 11 вписвания (съответстват на 1190 нотификатора) в списъка за класификация и етикетиране и ръководство за етикетиране IFRA. Само 1 нотификатор от списъка за класификация и етикетиране е класифицирал цинеола като опасен за водната среда, но няма представена поддържаща информация в потвърждение на тази класификация. В заключение, цинеолът може да се счита, че не е класифициран като опасен за водната среда.

Вещество: линалоол — CAS: 78-70-6	
Източници:	Класификация за опасност за околната среда съгласно регламент CLP
Ръководство за етикетиране IFRA/IOFI 2014 г.	Не се класифицира
Списък за класификация и етикетиране	25 вписвания: - Едно с 1245 нотификатора (в съответствие със заявлението за съвместна регистрация на класификация по REACH): не се класифицира - 1 вписване с един нотификатор: Хронична опасност за водната среда, категория 2 - 1 вписване с един нотификатор: Хронична опасност за водната среда, категория 3
Досие по REACH (уеб страница за разпространение на ЕСНА)	Не се класифицира

Линалоолът не се класифицира като опасен за водната среда съгласно неговото регистрационно досие по REACH, 23 вписвания (съответстват на 1714 нотификатора) в списъка за класификация и етикетиране и ръководство за етикетиране IFRA/IOFI. Само 2 нотификатора от списъка за класификация и етикетиране са класифицирали линалоола като опасен за водната среда, но няма представена поддържаща информация в потвърждение на тази класификация. В заключение, линалоолът може да се счита, че не е класифициран като опасен за водната среда.

(б) Класификация съгласно налични данни за съставки, които са от значение за класифицирането

Класификацията може да се извърши и с използване на съществуващи данни за съставки, които са от значение за класифицирането и прилагането на критерии за класификация на вещества, като определените в приложение I 4.1.2 към регламент CLP.

- За класификация за остра (краткосрочна) опасност:

Идентифицира се острата водна токсичност за всяка съставка, която е от значение за класифицирането, и всяко трофично ниво (риби, ракообразни, водорасли).

Както е предвидено в регламента CLP, най-ниската налична стойност за токсичност между различните трофични нива се използва за определяне на съответната категория за остра опасност, съгласно таблица 4.1.0.

- За класификация за дългосрочна опасност:

Ако за съставки, които са от значение за класифицирането, съществуват данни за хронична токсичност, те се използват с приоритет.

При липса на данни за хронична токсичност, дългосрочната опасност за водната среда се оценява с отчитане и на данните за съдба в околната среда (разграждане и биоакмулиране).

Класификацията за всяка от съставките се основава върху данните за остра токсичност, разградимост, коефициента на разпределение октанол/вода (log Kow) или коефициента на биоконцентрация (BCF) (вж. раздел 4.1.2 и приложение I: таблица 4.1.0 на регламент CLP).

Пример: „Етерично масло от мащерка (съдържащо тимол), испански тип“
(ЕС : 284-535-7, CAS: 84929-51-1)

Състав:

(NF ISO 14715 – ноември 1999 г.)

Съставки	CAS#	ЕС#	% мин	% макс
тимол	89-83-8	201-944-8	37	55
цимен пара	99-87-6	202-796-7	14	28
терпинен гама	99-85-4		4	11
линалоол	78-70-6	201-134-4	3	6,5
карвакрол	499-75-2		0.50	5,50
мирцен	123-35-3	204-622-5	1	2,8

Съставки	CAS#	ЕС#	% мин	% макс
терпинен алфа	99-86-5		0,9	2,6
пинен алфа	80-56-8	201-291-9	0,5	2,5
терпинен-1-ол-4	562-74-3		0,1	2,5
кариофилен бета	87-44-5		0,50	2,00
карвакрол метилов етер	6379-73-3	228-959-2	0,10	1,50
α-туйен	3917-48-4		0,2	1,5
транс-сабинен хидрат	15537-55-0		следи	0,5

Тимовото етерично масло (съдържащо тимол) испански тип е съставено най-вече от монотерпенови алкохоли и монотерпенови въглеводороди. Обикновено над 90% от съставките на етеричното масло могат да бъдат идентифицирани аналитично (съставките посочени в получер шрифт, присъстват като минимум над 1% в маслото).

Налични данни (водна токсичност, биоразграждане и биоакмулиране)

Няма налични валидни данни от изпитване за веществото като цяло. Вследствие на това класификацията се основава върху отделните съставки, с използване на метода на сумиране (вж. следващата таблица).

- Водна токсичност

Информация за токсичността за водната среда е получена за всички съставки, които са от значение за класифицирането. Независимо от това, не за всички съставки информацията е била лесно достъпна: част от данните са собственост на частна компания; за други, особено за съставки в минимални количества, като карвакрол метилов етер, алфа туйен, транс-сабин хидрат, данните са извлечени посредством QSAR прогнозиране, тъй като не е имало друга възможност.

- Биоразграждане

За основните съставки са съществували данни от изпитвания за лесно биоразграждане.

За съставките в минимално количество е използван подход read-across, позволяващ използване на наличните данни за биоразградимост за карвакрол и сабиен съответно за карвакрол метилов етер и α-туйен/транс-сабин хидрат. За подробно обяснение на използването на подход read-across, вж. раздел II.4.2.2.

- Биоакмулиране:

Експериментално определена стойност за фактора на биоконцентрация (BCF) е била налична за само една от съставките. За всички съставки са били определени коефициентите на разпределение октанол/вода. За онези съставки, чийто log Kow е

близо до праговата гранична стойност 4, факторите на биоконцентрация са били изчислени с използване на модели QSAR. Прогнозните стойности от QSAR дават резултати от същия порядък. Вследствие на това можем да приемем, че без висока степен на несигурност, тези прогнозни стойности за BCF са значими за оценка на потенциала за биоакмулиране на съставката. В случая с карвакрол метилов етер ($\log K_{ow}$ 4.08), прогнозните стойности на BCF са по-ниски от праговата стойност 500.

Използването на модели QSAR и условията, които трябва да бъдат спазени, са обсъдени в раздел II.4.2.1.

Налични данни:

Съставки	LC 50 остра токсичност при риба (mg/L)	EC 50 <i>Daphnia</i> (mg/L)	EC50 Водорасли (mg/l)	Източник	Разградимост ¹⁹	Източник	Log Kow	Източник	BCF (kg/L тегло в мокро състояние)	Източник
тимол	4,7	3,2	няма данни	A	присъщо биоразградими (94,6% 5d ; 302B)	A	3,30	a		
цимен пара	48	6,5	4	b";b",b*	бързо разградимо (>60% в 301F, но не отговаря 10-дневен прозорец)	C	4,50	C		
терпинен гама		> граница на разтворимост #		b#	не бързо разградимо (29% 28d, 48% 70d (301F); 61% 70d (302C))	C	4,75	d		
линалоол	27,8	59	88,3	A	бързо разградимо (64,2%, 28 d; 301D)	A	2,84	a		
карвакрол	10,8760	4,0920	7,9260	d*	бързо разградимо	b#	2,50	b#		
мирцен	> граница на разтворимост ^a	> граница на разтворимост ^a	> граница на разтворимост ^a	A	бързо разградимо (76% в 28 d; 301D)	A	4,17	a	262 621-733	d" d**
терпинен алфа		> граница на разтворимост # от read-across за съставка терпинен гама			не бързо разградимо (40% 28d, 62% 60d (301F))	C	4,75 5,3	d c		
пинен алфа	> граница на разтворимост ^a	> граница на разтворимост ^a	> граница на разтворимост ^a		бързо разградимо (>60% в 301B, но не отговаря 10-дневен прозорец)	A	4,48	a	1248	a
терпинен-1-ол-4		6,3		b*	бързо разградимо	B	3,33	d		
кариофилен бета		> граница на разтворимост #		B	бързо разградимо	b#	6,30	d		
карвакрол метилов етер	1,8390	1,2650	2,0820	d*	бързо разградимо (read-across от съставка карвакрол)	b# d#	4,08	d	228 392-395	d" d**
α-туйен	0,6620	0,4730	0,9080	d*	бързо разградимо (read-across от съставка сабинен (CAS: 3387-41-5))	b#	4,48	d#	420 1137-1237	d" d**
транс-сабинен хидрат	10,7370	6,8070	7,9970	d*	бързо разградимо (read-across от съставка сабинен (CAS: 3387-41-5))	b# d #	3,19	d#		

a: Уеб страница за разпространение на ЕСНА

¹⁹ В критериите за биоразградимост на регламент CLP се използва терминът „бързо разградим“. Вж. регламент CLP, раздел 4.1.2.9.5.

б: База данни RIFM, достъпна за членове, данните са собственост на RIFM * или компания членка # или публикация~

в: частни данни

г: Модел QSAR, ECOSAR* или OASIS#, или BCFWIN via equation ", или BCFWIN BCF Arnot включително прогнозна оценка на скоростите на биопреобразуване, в зависимост от тропичното ниво за риби **

За всяка съставка е проверено дали съществува хармонизирана класификация за опасности за остра и хронична токсичност в приложение VI към регламент CLP. Установено е, че хармонизирана класификация за опасност за хронична токсичност съществува само за тимол: Хронична опасност за водната среда, категория 2

За другите съставки, на базата на горната събрана информация, всяка съставка е класифицирана за остра и дългосрочна опасност за водната среда, както е показано в таблицата по-долу.

Класификация на съставки за остра и хронична опасност:

Съставки	% макс. (използван в метода на сумиране)	най-ниска стойност LC50	класификация за остра опасност за водната среда	М-коефициент за класификация за остра опасност	Класификация за хронична опасност за водната среда	М-коефициент за класификация за хронична опасност	Аргументи за класификация на съставки
тимол	55	3,20	Не се класифицира		Хронична опасност, категория 2		LC50>1mg/L → не се класифицира за остра токсичност Хармонизирана класификация като хронична опасност, категория 2
цимен пара	28	4,00	Не се класифицира		Хронична опасност, категория 2		LC50>1mg/L → не се класифицира за остра токсичност най-ниска EC/LC50 между 1 и 10 mg/l и log Kow>4 → Хронична опасност, категория 2
терпинен гама	11	> граница на разтворимост #	Не се класифицира		Хронична опасност, категория 4		LC50>1mg/L → не се класифицира за остра токсичност EC/LC50>граница на разтворимост и log Kow>4 и не бързо разградимо → потенциална загриженост → отговаря на критериите за хронична опасност, категория 4 съгласно определеното в таблица 4.10 на приложение I към CLP
линалоол	6,5	27,80	Не се класифицира		Не се класифицира		LC50>1mg/L → не се класифицира за остра токсичност log Kow<4 и бързо разградимо → не се класифицира за хронична токсичност
карвакрол	5,50	4,09	Не се класифицира		Не се класифицира		LC50>1mg/L → не се класифицира за остра токсичност log Kow<4 и бързо разградимо → не се класифицира за хронична токсичност
мирцен	2,8	> граница на разтворимост а	Не се класифицира		Не се класифицира		LC50>1mg/L → не се класифицира за остра токсичност log Kow близо до праговата гранична стойност. BCF получен с модел QSAR гранична стойност 262—733 → граничен потенциал за биоакмулиране Все пак, EC/LC50>граница на разтворимост и бързо разградимо → не се класифицира за хронична токсичност
терпинен алфа	2,6	> граница на разтворимост # от read-across за съставка терпинен	Не се класифицира		Хронична опасност, категория 4		LC50>1mg/L → не се класифицира за остра токсичност EC/LC50>граница на разтворимост, log Kow>4 и не бързо разградимо → потенциална загриженост → отговаря на критериите за хронична токсичност 4 съгласно определеното в таблица 4.10 на приложение I към CLP

Съставки	% макс. (използван в метода на сумиране)	най-ниска стойност LC50	класификация за остра опасност за водната среда	М- коефициент за класификац ия за остра опасност	Класификация за хронична опасност за водната среда	М-коефициент за класификация за хронична опасност	Аргументи за класификация на съставки
		Гама					
пинен алфа	2,5	> граница на разтворимост а	Не се класифицира		Не се класифицира		LC50>1mg/L → не се класифицира за остра токсичност EC50/LC50 > граница на разтворимост, BCF > 500, log Kow > 4 и бързо разградимо → не се класифицира за хронична токсичност
терпинен-1-ол-4	2,5	6,30	Не се класифицира		Не се класифицира		LC50>1mg/L → не се класифицира за остра токсичност log Kow < 4 и бързо разградимо → не се класифицира за хронична токсичност
кариофилен бета	2,00	> граница на разтворимост #	Не се класифицира		Не се класифицира		LC50>1mg/L → не се класифицира за остра токсичност EC50 > граница на разтворимост, log Kow > 4 и бързо разградимо → не се класифицира за хронична токсичност
карвакрол метилов етер	1,50	1,27	Не се класифицира		Не се класифицира		LC50>1mg/L → не се класифицира за остра токсичност log Kow получен с модел QSAR близо до праговата гранична стойност. BCF получен с модел QSAR < 500 → нисък потенциал за биоакмулиране и бързо разградимо → не се класифицира за хронична токсичност
α-туйен	1,5	0,47	Остра опасност, категория 1	1,00	Хронична опасност, категория 1	1,00	LC50 < 1mg/L → класифицира се като остра опасност, категория 1 най-ниска стойност EC/LC 50 < 1 mg/l и log Kow > 4 → хронична опасност, категория 1
транс-сабинен хидрат	0,5	6,81	Не се класифицира		Не се класифицира		LC50>1mg/L → не се класифицира за остра токсичност log Kow < 4 и бързо разградимо → не се класифицира за хронична токсичност

Класификация за опасност за остра токсичност:

Само една от съставките, α -туйен, отговаря на условията за опасност за остра токсичност ($EC/LC50 < 1 \text{ mg/L}$).

Съгласно метода на сумиране да се класифицира като остра опасност, ако: Σ (Остра опасност, категория 1 \times M) $\geq 25\%$

Като се използва класификацията на съставките на етеричното масло: $(1,5\% \times 1) = 1,5\%$ (което е $< 25\%$).

Следователно веществото не се класифицира като остра опасност за водната среда:

Класификация за опасност за хронична токсичност:

Съгласно метода на сумиране,

Стъпка 1: Класификация като хронична опасност, категория 1, ако: Σ (Хронична опасност, категория 1 \times M) $\geq 25\%$ (ако не, преминете към стъпка 2).

Стъпка 2: Класификация като хронична опасност, категория 2, ако: Σ (10 \times Хронична опасност, категория 1 \times M) + Σ (Хронична опасност, категория 2) $\geq 25\%$ (ако не, преминете към стъпка 3).

Стъпка 3: Класификация като хронична опасност, категория 3, ако: Σ (100 \times Хронична опасност, категория 1 \times M) + Σ (10 \times Хронична опасност, категория 2) + Σ (Хронична 3) $\geq 25\%$ (ако не, преминете към стъпка 4).

Стъпка 4: Класификация като хронична опасност, категория 4, ако: Σ (Хронична опасност, категория 1) + Σ (Хронична опасност, категория 2) + Σ (Хронична опасност, категория 3) + Σ (Хронична опасност, категория 4) $\geq 25\%$

Като се използва класификацията на съставките на етеричното масло:

Стъпка 1: $(1,5\% \times 1) = 1,5\%$ (което е $< 25\% \rightarrow$ стъпка 2).

Стъпка 2: $(10 \times 1,5\% \times 1) + 28\% + 55\% = 98\%$ (което е $> 25\%$).

Ето защо веществото отговаря на критериите за хронична опасност, категория 2.

II.3.2. Класификация въз основа на данни за самото ЕСВ

II.3.2.1. Принцип

II.3.2.1.1. За класификация за остра (краткосрочна) опасност

Както е посочено по-горе в раздел I.3.1., съгласно регламент CLP няма изискване за създаване на нови данни за целите на класификацията. Класификацията трябва да се основава на наличната информация (измерени или прогнозни данни).

Независимо от това, за изпълнение на изискванията съгласно REACH може да е необходимо да се генерира информация за остра токсичност, посредством извършване на изпитване на самото ЕСВ, при положение че са спазени изискванията в раздел II.4.1.2. След това резултатът, основан на леталното ниво на натоваване, E(L)L50, се сравнява с критериите за остра токсичност, посочени в таблица 4.1.0 на регламента CLP. Когато за съставките, които са от значение за класифицирането, или за представителен блок от съставки съществуват адекватни данни за остра токсичност, стойностите за остра токсичност E(L)C50 на ЕСВ могат да бъдат изчислени като се използва формула за адитивност за съставка (вж. раздел II.4.1.1.).

За оценка на острата (краткосрочна) опасност за водната среда се използва най-слабото остро въздействие, L(E)C50 между наличните трофични нива.

II.3.2.1.2. За класификация за дългосрочна опасност

Ако за ЕСВ са налични адекватни резултати от изпитвания за хронична водна токсичност, те се използват с приоритет, а класификацията се извършва съгласно таблица 4.1.0 на регламент CLP. Когато за съставките, които са от значение за класифицирането, или представителен блок от съставки съществуват налични адекватни данни за хронична токсичност, стойностите за концентрация на ЕСВ, при която продължително време не се наблюдава ефект (NOEC), могат да бъдат изчислени с използване на формула за адитивност, използвана за класификация на дългосрочна опасност.

За болшинството етерични масла и техните съставки е вероятно да няма налични данни от изпитване за хронична токсичност. В такива случаи трябва да се разгледат данните за остра токсичност за веществото като едно цяло в комбинация с данните за биоразградимост и биоакмулиране за отделни съставки. Например, ако всички съставки са бързо разградими и $\log K_{ow}$ е по-нисък от 4, ЕСВ не се класифицира като дългосрочна опасност.

Изпитването за биоразградимост на ЕСВ като цяло вещество е приложимо само в много специфични случаи (напр. в случаи на структурно подобни съставки с подобна дължина на веригата, степен и/или място на разклоняване или стереоизомери), тъй като изпитванията за биоразградимост са предназначени за чисти вещества. Ако изпитваното ЕСВ е съставено от структурно подобни съставки и в скринингово изпитване за лесна биоразградимост постига ниво на биоразградимост над 60%, то се счита за лесно (био)разградимо и впоследствие се разгражда бързо в околната среда.

Ако се извършва изпитване на такива сложни вещества и се очаква да настъпи последващо биоразграждане на отделните съставки, не трябва да се прилага 10-дневен прозорец за интерпретиране на резултатите от изпитването. Все пак за всеки конкретен случай е необходимо да се прецени дали изпитването за биоразградимост на веществото би предоставило ценна информация за неговата биоразградимост, т.е. относно разградимостта на всички съставки, или вместо това се изисква извършване на изследване на разградимостта на внимателно подбрани отделни съставки на сложното вещество (ОИСП, 2006 г.).

<http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/9730001e.pdf?expires=1463646549&id=id&accname=guest&checksum=FCF1DC897E65F54F374868A11DF06296>

В допълнение, в случай на гранично разграждане, когато някои от съставките са бързо разградими, докато други не са, се изисква по-подробна оценка на разградимостта на отделните компоненти в сложното вещество. Например в случаите когато ЕСВ съдържа само една или малко съставки, които са от значение за класифицирането, които не са лесно разградими и/или имат $\log K_{ow} > 4$, за достигане на заключение за класификация, основано на данните за самото ЕСВ, трябва допълнително да бъдат изследвани свойствата биоразградимост и биоакумулиране (за подробно описание на особеностите на съдбата на веществата в околната среда вж. раздели II.4.1.2.2 и II.4.1.2.3.).

II.4. Генериране на данни за екологична оценка

II.4.1. Изисквания за информация съгласно приложения VII и VIII към REACH

Както е описано в раздел I.2.3.2. на тези насоки, групата стандартни изисквания за информация относно (еко)токсикологичност и съдба в околната среда за вещества съгласно приложения VII и VIII, включва данни за краткосрочна водна токсичност (*Daphnia*, водорасли, риба, изследване за потребление на кислород от активна утайка, както и изследвания за разградимост (биотична и абиотична) и скринингово изследване за абсорбция/десорбция. Освен това за извършване на оценка на опасността за околната среда са необходими данни за физикохимични свойства (парно налягане, разтворимост във вода, коефициента на разпределение октанол-вода).

Все пак, когато това е свързано с изпитване на гръбначни животни, например изследване за токсичност при риби, за запълване на пропуски в информацията е необходимо предварително да се обсъдят алтернативни възможности и използване на налични данни, включително „подход без изпитване“. Изпитвания върху гръбначни животни трябва да се извършват само в краен случай.

II.4.1.1. Подход по съставки/„блокове от съставки“

II.4.1.1.1. Водна токсичност

Принцип

Когато за съставките, които са от значение за класифицирането или представителен блок от съставки съществуват адекватни данни за токсичност, стойностите за токсичността на ЕСВ за водната среда могат да бъдат изчислени като се използва формула за адитивност за съставка, прилагана обикновено за смеси от вещества.

Изискват се отделни изчисления за адитивност за всяка остра крайна точка:

- Токсичност при *Daphnia*
- Потискане на растежа на водорасли
- Токсичност при риба (ако тонажът на произвеждания или внасян материал надвишава 10 тона/годишно)

Напоследък се предлагат методи за прогнозиране на токсичността на смеси, отчитащи съответното поведение на разпределение на съставките, които могат да бъдат полезни за оценка на острата токсичност на смеси на ЕСВ.

Аддитивна формула за остра токсичност на компонент:

$$\frac{\sum C_i}{L(E)C_{50m}} = \sum_n \frac{C_i}{L(E)C_{50i}}$$

C_i = концентрация на компонент i (тегл.-%)

$L(E)C_{50i}$ = (mg/l) LC_{50} или EC_{50} за компонент i

n = брой компоненти, а i варира от 1 до n ;

$L(E)C_{50m}$ = $L(E) C_{50}$ от част от сместа, състояща се от съставки, за които има данни от изпитвания

Трябва да се отбележи, че адитивната формула за компонент приема, че всички съставки се разтварят напълно и допринасят за общата токсичност на сместа.

Данни за съставките

Предпочита се използване на надеждни измерени данни, ако съществуват такива.

а) Независимо от това, както е описано в раздел II.4.2. могат да се използват изчислителни модели като (Q)SAR или подход read-across.

Предимства и недостатъци на подхода:

Предимства	Недостатъци
<ul style="list-style-type: none">• Използва съществуващи данни за съставки или представителен блок от съставки• В съответствие е с подхода за оценка на РВТ/VPvB по съставки• По-голяма гъвкавост за прилагане на предвиждания за най-лош сценарий, когато съставът на веществото е неизвестен и/или варира• Избягва се изпитване на веществото	<ul style="list-style-type: none">• Често води до завишени оценки за токсичност на ECB за водната среда• Наличност на данни за някои съставки• Неопределеност на резултата при използване на данни за съставки на базата на QSAR• Не отчита синергични, антагонистични и някои други ефекти в смеси• Изисква аналитични възможности за идентификация на основните съставки• Проблеми със споделяне на данни/скъп подход в случаи с множество съставки• Докладване и обработка на данни• Не отчита ефекта на неизвестни съставки

Кога да се използва този подход:

- При добре определен състав на ЕСВ
- Значителен брой съставки
- Налични данни за повечето съставки
- Да се използва като първи етап
- Ограничения за използване за определяне на хронична водна токсичност

Пример: „Етерично масло от мащерка (съдържащо тимол), испански тип“
(ЕС : 284-535-7, CAS: 84929-51-1

Съставки	LC 50 остра токсичност при риба (mg/L)	ЕС 50 <i>Daphnia</i> (mg/L)	ЕС50 Водорасли (mg/l)	% мин	% макс
тимол	4,7	3,2	няма данни	37	55
цимен пара	48	6,5	4	14	28
терпинен гама		> граница на разтворимост #		4	11
линалоол	27,8	59	88,3	3	6,5
карвакрол	10,8760	4,0920	7,9260	0,50	5,50
мирцен	> граница на разтворимост ^a	> граница на разтворимост ^a	> граница на разтворимост ^a	1	2,8
терпинен алфа		> граница на разтворимост # от read-across за съставка терпинен гама		0,9	2,6
пинен алфа	> граница на разтворимост ^a	> граница на разтворимост ^a	> граница на разтворимост ^a	0,5	2,5
Терпинен-1-ол-4		6,3		0,1	2,5
кариофилен бета		> граница на разтворимост #		0,5	2
карвакрол метилов етер	1,839	1,265	2,082	0,1	1,5
α-туйен	0,662	0,473	0,908	0,2	1,5
транс-сабинен хидрат	10,737	6,807	7,997	следи	0,5

Формулата за адитивност се прилага за всяко трофично ниво, като за процент за всяка от съставките се използва горната граница на предвидения диапазон. Когато за дадена съставка няма налични данни, процентното съдържание на тази съставка не се отчита във формулата за адитивност.

Остра токсичност при риби LC50 =

$$(55+28+6,5+5,5+1,5+1,5+0,5)/(55/4,7+28/48+6,5/27,8+5,5/10,8760+1,5/1,8390+1,5/0,6620+0,5/10,7370)= \underline{6,0979 \text{ mg/L}}$$

***Daphnia* EC50 =**

$$(55+28+6,5+5,5+2,5+1,5+1,5+0,5)/(55/3,2+28/6,5+6,5/59+5,5/4,0920+2,5/6,3000+1,5/1,2650+1,5/0,4730+0,5/6,8070)= \underline{3,5975 \text{ mg/L}}$$

Водорасли EC50 =

$$(28+6,5+5,5+1,5+1,5+0,5)/(28/4,000+6,5/88,3+5,5/7,9260+1,5/2,0820+1,5/0,9080+0,5/7,9970)= \underline{4,2637 \text{ mg/L}}$$

II.4.1.1.2. Биоразграждане

Приема се, че ако съставките на ЕСВ, които са от значение за класифицирането, са лесно биоразградими, самото ЕСВ също може да се счита като лесно биоразградимо, а оттук и като бързо биоразградимо за целите на класификацията.

II.4.1.2. Подход за веществото като едно цяло (изпитване на самото ЕСВ)

Когато се налага генериране на информация посредством изпитване на самото ЕСВ, е важно да се избере обект за изпитване, представителен за свойствата на ЕСВ, обхванати от регистрационното досие, съгласно REACH (за повече подробности относно свойствата на ЕСВ в регистрационното досие вж. Ръководство NCS SID).

Важно е да се отбележи, че изборът на подход за веществото като едно цяло при изпитване на ЕСВ/вещества, включващи повече съставки, изисква обосновка, доказваща че подходът е приложим и подходящ за генериране на адекватни данни за целите на екологичната оценка.

II.4.1.2.1. Водна токсичност

Изпитването на ЕСВ за водна токсичност (подход за веществото като едно цяло) може да е за предпочитане, или да е единствена възможност, когато съставът на ЕСВ не е напълно известен, и/или когато данните за съставките не са достатъчно достъпни за веществото като цяло. Изпитването за водна токсичност на вещества, включващи повече съставки, зависи от физикохимичните свойства на съставките (особено разтворимостта във вода). Възможни са различни ситуации:

- Всички съставки са напълно разтворими: методи за изпитване, описани за водоразтворими вещества;
- Всички съставки са силно разтворими във вода или е малко вероятно съставките да преминат през биологични мембрани (напр. когато $MW > 700$, $\log P > 6$, диаметър $> 17\text{\AA}$, eg in Dimitrov *et al.* 2003 г.);
- Тъй като най-често ЕСВ съдържат съставки с различна разтворимост, трябва да се прецени изпитване на самото ЕСВ посредством изготвяне на фракция с механично смесване с вода (WAF), съгласно принципите в монография № 23 на ОИСП (2000 г.).

В случаите, когато съставките имат специфични индивидуални свойства (напр. разградимост, летливост и др.) трябва да се вземат допълнителни мерки за контрол на загубите.

II.4.1.2.1.1. WAF принципи и методика

Фракция с механично смесване с вода (WAF) се определя като водна фракция, съдържаща разтворена и/или устойчиво утаена и/или емулсифицирана фракция на ЕСВ. Методът, използван за подготовка на WAF, трябва да бъде напълно описан в доклада за изпитването (монография № 23 на ОИСП (2000 г.) и CONCAWE, 1992 г.), с доказателства за поддържане на равновесието и нейната композиционна (или обща) стабилност във времето.

Подготовка на представителна тестова среда — При подготовка на тестовата среда съставът на водната фаза може да се повлияе от различни фактори:

(а) скорост на разбъркване/разтърсване, определяща дали се достига равновесие. Твърде енергично разбъркване може да доведе до образуване на емулсия, мицели, предизвикващи физични въздействия върху водорасли и *Daphnia*, които не отразяват присъщата токсичност на разтворените съставки.

(б) време на смесване: Увеличаването на продължителността на смесване ще повиши вероятността за достигане на равновесие, но също така увеличава и загубите на съставки, които са летливи или податливи на окисляване. Ето защо се препоръчва смесване за достатъчно време за достигане на равновесие.

За да се гарантира, че изпитваните организми са открити за чиста тестова среда, за отстраняване на неразтвореното изпитвано вещество от тестовата среда могат да се прилагат техники за физическо отделяне като центрофугиране или филтриране (по-малко препоръчително).

Както е посочено в Betton (1997 г.) и монография № 23 на ОИСП (2000 г.), при изпитване на сложна смес от слабо разтворими съставки трябва да се прилага последователно разреждане на изходния разтвор (както обикновено се прави за единични водоразтворими химикали), вместо да се приготвят поотделно препарати WAF. Това се налага, тъй като във водна фаза съставът се променя в зависимост от скоростта на натоварване. Това е отразено в таблица б по-долу, показваща, че концентрацията на поне една разтворима съставка не се променя с нарастване на скоростта на натоварване на ЕСВ.

Таблица 6: Състав на водната фаза в зависимост от натоварването с ЕСМ за разтворими и слабо разтворими съставки

ЕСВ скорост на натоварване (mg/L)	Концентрация на съставка А, присъстваща в количество 10% в ЕСВ (с разтворимост от 1 mg/L)	Концентрация на съставка В, присъстваща в количество 10% в ЕСВ (с разтворимост от 1000 mg/L)
10	1,0	1,0
100	1,0	10
1000	1,0	100

Адаптирано от Betton (1997 г.).

Резултатите от изпитвания, получени с WAF, са приложими към ЕСВ кат едно цяло, а експозицията обикновено се изразява като „скорост на натоварване“ за разлика от измерени концентрации. Острото въздействие или нивото на летално натоварване (обикновено изразявано като E(L)L50) се сравнява със стойностите L(E)C50, определени за чисти вещества, изпитани в рамките на техния диапазон на разтворимост. Ето защо това може да се използва за класификация. Независимо от това, остава под въпрос дали за оценка на риска за околната среда да се използва това за определяне на PNEC, тъй като разделянето в природата ще направи сравнението с PEC безсмислено.

Необходимо е да се извърши аналитично определяне за потвърждаване на сценариите за експозиция. Поради факта, че обикновено ЕСВ са съставени от различни съставки е очевидно, че не е възможно анализиране на всяка от тях. Освен това с течение на

времето е вероятно съставът да се променя, като това зависи от скоростта на натоварване и разтворимостта на всяка от съставките.

За решение на тази ситуация могат да се използват два метода, както следва:

- (а) анализ на разтвореното общо количество органичен въглерод (ТОС) във водна фаза. Това позволява определяне на обобщена стойност за концентрацията на експозиция и се използва като индикатор за проследяване. Резултатите за токсичност за околната среда се представят като LR или EL50.
- (б) количествено определяне на поне една съставка, която е от значение за класифицирането, представителна за ECB като индикатор за проследяване. Стойностите за токсичност за околната среда се представят като LR или E(L)50, без да се основават на измерени стойности за концентрация на индикатора за проследяване

Съгласно Ръководството за прилагане на критериите на регламент CLP (версия 4.1., юни 2015 г.), валидността на резултатите за WAF зависи от възможността да се докаже, че „изпитваните организми са били изложени на токсични компоненти от сместа, в пропорцията, в която те съществуват в сместа“. Само в тези случаи резултатите от WAF могат да се използват за целите на класификацията. Трябва да се помни все пак, че определянето на WAF отразява равновесието на концентрациите на разтворените съставки на сместа при дадена скорост на натоварване, а при слабо разтворими сложни смеси съотношенията продукт/вода могат да превишат разтворимостта на някои от съставките, когато концентрацията на слабо разтворимите съставки варира във времето. Ето защо да се поддържа съотношението на съставките между препарат WAF и изходното ECB може да бъде трудно. Следователно, изпитване WAF, извършено съгласно монография на ОИСП № 23 (2000 г.) и такова, при което експозицията се поддържа по време на интервала на изпитване, трябва да се счита като валидно за целите на класификацията.

Кога да използваме препарати WAF

- Когато ECB са съставени от съставки с различни физикохимични свойства, особено слабо разтворими съставки.
- Когато ECB са съставени от значителен брой неизвестни съставки (вж. по-горе)
- Когато ECB са съставени от множество съставки, за които няма или има ненадеждни данни.
- Като последна възможност за генериране на данни от значение за класификацията.
- В подкрепа/прецизиране на резултатите от други подходи.

Предимства и недостатъци на изпитването на WAF

Предимства	Недостатъци
<ul style="list-style-type: none">• Отчита възможните въздействия на сместа• Скоростта на натоварване за изследване WAF може да се използва пряко за класификация и етикетиране	<ul style="list-style-type: none">• За някои ECB методите за изготвяне на разтвор за изпитване може да представляват предизвикателство• Резултатите може да са трудно

<ul style="list-style-type: none"> • По-екологично приложим подход отразява поведението на различните съставки във водна среда (отчита токсичността на разтворимите съставки) 	приложими за целите на ERA ²⁰
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------

II.4.1.2.2. Биоразграждане

Разработени са методи за лесна разтворимост на единични вещества и за измерване на окончателното биоразграждане като функция на образувания или консумиран CO₂. Ако бъдат приложени върху ЕСВ, тези стандартни изпитвания не предоставят данни за биоразградимостта на отделните съставки.

Независимо, че тези изпитвания са предназначени за чисти вещества, понякога те са приложими за определяне на лесна биоразградимост на смеси от структурно подобни химикали, като масла и повърхностно активни вещества (ОИСП, 2006 г.). Насоките на ОИСП предвиждат, че ако вещество се състои от „съставки с различна дължина на веригата, степен и/или място на разклоняване или стереоизомери, дори в тяхната най-пречистена търговска форма“ и „за които се очаква последващо биоразграждане на отделните структури, тогава за интерпретиране на резултатите от изпитването не се прилага 10-дневен прозорец“. Някои ЕСВ също може да се считат като съставени от структурно подобни съставки, за които се очаква да притежават подобен потенциал за биоразграждане. В такива случаи е възможно да бъдат изпитани самите ЕСВ с използване на някое от стандартните изпитвания за биоразградимост. Когато съставът на ЕСВ не е напълно известен и следователно резултатите за съставките не са налични в необходимата степен, тогава изпитването на самото ЕСВ може да е единствената възможност.

За ЕСВ за парфюмерийната промишленост най-подходящите резултати от скринингови изпитвания за лесна биоразградимост са онези, които са предназначени за слабо разтворими вещества, напр. ОИСП 301C, 301D, 301F, 310. За изчисляване на теоретичното максимално производство на CO₂ (ThCO₂, изисквано за изпитване ОИСП310) или теоретичното потребление на кислород (ThOD, изисквано за изпитвания ОИСП 301C, 301D и 301F), трябва да се определи процентното съдържание на въглерод и кислород в ЕСВ (например с елементен анализ). 10-дневният прозорец може да бъде отменен за сложни вещества с повече структурно подобни съставки, и само тези които надхвърлят нивото от 60% за 28 дни са приложими за класификация за лесна биоразградимост (ОИСП, 2006 г.).

Ако ЕСВ отговаря на строгите критерии за изпитване за крайно лесна биоразградимост (Важна забележка: не се изисква спазване на 10-дневния прозорец за вещества със структурно подобни съставки), за целите на класификацията и етикетването веществото може да се счита като бързо разградимо и да се заключи, че съставките, съставляващи ЕСВ, не се очаква да бъдат устойчиви при извършване на оценка РВТ. За целите на оценката на риска за околната среда може да се изискват данни за водещите съставки или представителни структури.

²⁰ Оценка на риска за околната среда

II.4.1.2.3. Биоакумулиране

Критериите за класификация за тази крайна точка се основават на фактора на биоконцентрация (BCF) или коефициента на разпределение октанол/вода ($\log K_{ow}$), ако няма налични данни за BCF.

Независимо от това, регламентът CLP предвижда, че „Сложните вещества съдържат диапазон от отделни вещества, които могат значително да се различават по своите физикохимични и токсикологични свойства. Обикновено не се препоръчва оценяване на усреднена или претеглена стойност за BCF. За предпочитане е да се идентифицира една или повече представителни съставки, които да бъдат подложени на по-нататъшна оценка.“

Въз основа на описаното по-горе, за повечето ЕСВ коефициентът на разпределение, изведен за веществото като цяло, би бил безсмислен, поради диапазона, в който могат да присъстват отделните вещества, и обикновено не се препоръчва за оценка на усреднената или претеглена стойност на $\log K_{ow}$.

Вместо това трябва да се използва диапазон от изчислени или измерени стойности за съставките или метод за определяне на $\log K_{ow}$ за множество съставки като HPLC (ОИСП 117). Оценката на биоакумулирането посредством стойността $\log K_{ow}$ е всъщност бърза скринингова процедура за определяне дали веществото е липофилно, като октанолът се счита за заместител на липидите.

Когато се изисква по-прецизна оценка на потенциала за биоакумулиране, на втория етап, в случай на протичащи сложни процеси, като жив организъм трябва да се използва риба.

Все пак, поради техническите проблеми при изпитване на сложни смеси върху риба, в изпитване за биоконцентрация (ОИСП 305) често не се разполага с експериментално определен BCF и се допуска използване на компютърни модели за важни токсикокинетични процеси като ADME (абсорбция, разпределение, метаболизъм и екскретиране) (напр. Nichols et al 2009 г.). Както и при $\log K_{ow}$, прецизираните стойности за BCF трябва да се представят като диапазон.

II.4.1.3. Генериране на данни за други съответни крайни точки

II.4.1.3.1. Респираторно инхибиране на активна утайка

Данните от това изпитване се използват за определяне на PNEC_{str} за използване при оценка на риска за околната среда (изисква се за вещества от приложение VIII, класифицирани като опасни). Изпитването може да отпадне, ако:

- веществото е лесно биоразградимо и предполагаемите концентрации в околната среда (PES) са под концентрацията, приложена за изпитването
- съществуват смекчаващи фактори като изключително ниска разтворимост, които ограничават експозицията.

На теория, изпитването е технически осъществимо за сложни и слабо водоразтворими смеси. Все пак, в зависимост от подхода, използван за оценка на риска за ЕСВ, се изисква оценка на данните за водеща(и) съставка(и) или блок от свързани съставки.

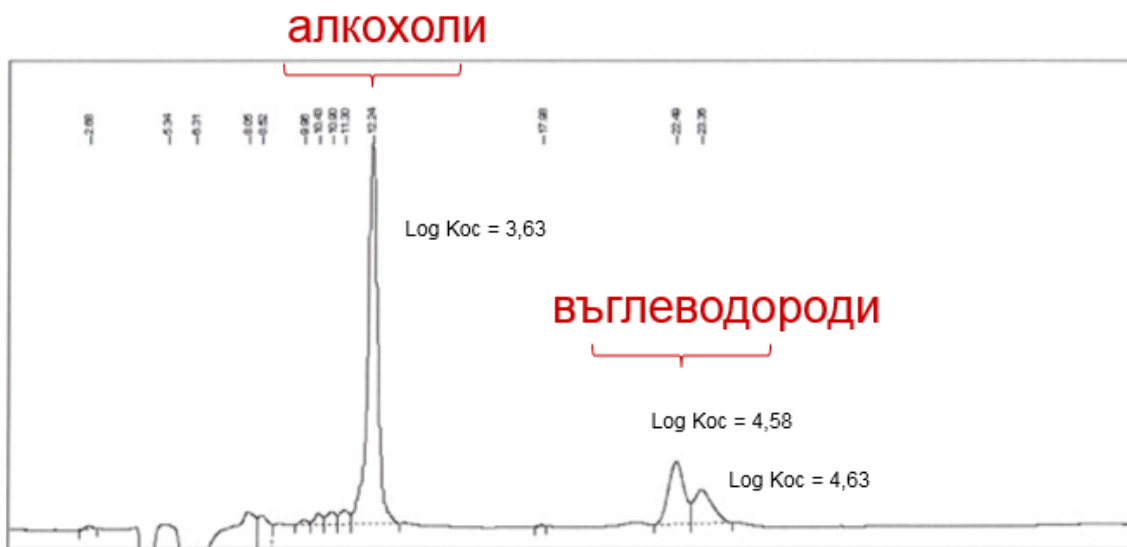
II.4.1.3.2. Абиотично разграждане (хидролиза)

Изисква се за вещества в количества над 10 тона, които не са бързо биоразградими. Нещо повече, трябва да се отбележи, че повечето от етеричните масла, използвани в парфюмерията, се получават посредством дестилация на пара и поради това техните съставки могат да се считат като хидролитично стабилни. Изпитването не е адаптирано за сложни смеси поради проблеми с аналитичния контрол. Ето защо се препоръчва използване на подход по съставки.

II.4.1.3.3. Скрининг за адсорбция/десорбция

Тази информация се изисква за оценка на риска за околната среда (вещества от приложение VIII, класифицирани като опасни). За смеси, както и за получаване на данни за блокове от свързани съставки (Фигура 2), може да се приложи метод за оценка HPLC (ОИСП 121). Като алтернатива, данни за съответна(и) съставка(и), избрана(и) за оценка на риска, създаван от ЕСВ за околната среда, могат да бъдат оценявани с установени модели QSAR.

Фигура 2: HPLC хроматограма за определяне на Кос на етерични масла, съставени от сесквитерпенови въглеводороди и сесквитерпенови алкохоли



II.4.2. Генериране на данни с методи без изпитване ((Q)SAR, read-across)

Ако в резултат от анализа на наличната информация, съществуват информационни пропуски в изпълнение на изискванията съгласно REACH (т.е. няма налични надеждни резултати от изпитвания за ЕСВ или отделни/групи съставки), в конкретните случаи трябва да се използва експертна преценка, включваща средства за прогнозиране, въз основа на компютърни модели и/или използване на данни от тясно структурно свързани материали.

Обикновено данни, без изпитване, могат да бъдат предоставени от:

- Количествени зависимости структура — активност (QSAR); и
- Read-across, като се използва подход по аналогия или категория

Общи насоки за използване на горепосочените подходи са представени в ръководството на ECHA в раздели R.6.1 (QSARs) и R.6.2. (развитие на химични категории и аналогов read-across). Разработката и приложението на всички видове методи без изпитания се основават на *принципа на подобност*, т. е. хипотезата, че подобни вещества би трябвало да имат подобна биологическа активност.

Тези методи могат да бъдат използвани за оценка на водна токсичност, биоразграждане и биоакмулиране, ако осигуряват съответстваща и надеждна информация за въпросния химикал. Специфични насоки за използване на методи без изпитване за тези крайни точки са представени в отделните раздели на Ръководството на ECHA, специфични за крайната точка: Раздел R.7b за водна токсичност и биоразграждане и глава R.7c за биоакмулиране във водна среда.

В следващите раздели е представен кратък обзор на използването на горепосочените подходи, с подробна информация за това как да бъдат прилагани за оценка на ECB и техните съставки. Например възможно е да не съществуват експериментални данни за множество съставки или за групи съставки на ECB. Такива информационни пропуски могат да бъдат запълнени с използване на QSAR, където са приложими и/или read-across по аналогия от структурна свързана съставка, за която има съществуващи, надеждни експериментални данни. Възможно е също така да е подходящо да се използва read-across в „подход за веществото като едно цяло“, ако оценяваното ECB е много подобно по отношение на химичния състав на ECB, за което има съответстваща и надеждна информация. Подходите за QSAR и групиране могат да се използват и за идентифициране на блокове от съставки със сходни прогнозни свойства, което позволява последващо използване на блоков подход при оценката на ECB, ако са налични експериментални данни за една или няколко съставки в блока.

II.4.2.1. (Q)SAR

Моделите SAR и QSAR, наричани общо (Q)SAR, представляват теоретични модели, които могат да се използват за прогнозиране по количествен или качествен начин на физикохимичните, биологичните (например (еко)токсикологичните) свойства и особеностите на съдбата на смесите в околната среда, на база на познанията за химичната им структура.

Използване на (Q)SAR

Както в REACH, така и в регламента CLP се приема, че методологията (Q)SAR трябва да се отчита при прилагане на подход, основан на преценка на значимостта на доказателствата и експертна преценка, за вземане на решение за опасни свойства, когато няма валидни данни от изпитване. Ръководството на ECHA R.6.1 (2008 г.) разглежда регулаторното използване на QSAR въз основа на опита за използването на методологията за оценка на риска (R.6.1.4.1), класификация и етикетиране (R.6.1.4.2), и оценка на PBT (vPvB) (R.6.1.4.3). Използването на QSAR в класификацията в ЕС е илюстрирано с използване на прогнозни стойности log Kow в класификацията за дългосрочна опасност за водна среда (биоакмулиране). ECHA R.6.1.4.2 предвижда също, че „когато не съществуват валидни данни от изпитване на предпочитана

прогнозна стойност за биоакумулиране (BCF за риба), стойността на BCF може да се изчисли с използване на QSAR или правило за вземане на решение, основано на (експериментална или изчислена) стойност $\log K_{ow}$, при положение че QSAR се приема като валиден за въпросния химикал“.

Нещо повече, данни, получени с използване на методи без изпитвания, могат да се използват директно за класификация, както е предвидено в раздел 4.1.1.2.2 на приложение I към регламента CLP, като това вече е било възможно по силата на предходното законодателство в раздел 1.6.1 на приложение VI към Директива 67/548/ЕИО, която предвижда, че данните, необходими за класификация и етикетиране, могат да бъдат получени от различни източници, включително от резултати за валидирани структурно-активни отношения.

Това е илюстрирано в ОИСП (2007 г.) специално за класификацията за дългосрочна опасност за водната среда (биоакумулиране), където при липсата на измерена стойност $\log K_{ow}$ и експериментално определен BCF за риба, могат да се изчислят прогнозни стойности QSAR за $\log k_{ow}$ с помощта на валиден модел QSAR (вж. раздел II.4.2.1 за QSAR).

Използването на експериментални стойности за BCF обикновено е свързано с по-малко консервативна класификация, в сравнение със случаите, когато за оценка на биоакумулирането се използва само $\log P$ (ОИСП, 2007 г.). Това не е изненадващо, защото много органични съединения претърпяват биопреобразуване в риба и това е отразено в модели Q(S)AR като най-новата версия на модела Arnot-Gobas и модела OASIS BCF, отчитащ също и процесите ADME (абсорбция, разпределение, метаболизъм и елиминиране) извършвани в живи организми, както и други смекчаващи фактори (молекулен размер, разтворимост във вода, йонизация и др.).

По отношение на използването на (Q)SAR, REACH, приложение XI съдържа следното описание:

Резултатите, получени от валидни качествени или количествени модели на зависимостта структура—активност ((Q)SAR), може да индикират присъствието или отсъствието на определено опасно свойство. Могат да бъдат използвани резултатите от (Q)SAR вместо да се провежда изпитване, когато са изпълнени следните условия:

- резултатите са получени от (Q)SAR модел, чиято научна валидност е установена,*
- веществото попада във валидираната област на (Q)SAR модела;*
- резултатите са достатъчни за целите на класифицирането и етикетирането и/или оценката на риска, и*
- осигурена е достатъчна и достоверна документация за приложения метод.*

Това описание набляга на принципа, че информацията генерирана от (Q)SAR, може да се използва вместо експериментални данни, при положение че са спазени редица условия. За установяване на научната валидност моделът QSAR трябва да отговаря на изискванията на принципите на ОИСП:

- определена крайна точка;

- еднозначен алгоритъм;
- определена област на приложение;
- подходящи мерки за оценка на надеждност и точност на прогнозните резултати;
- механистична интерпретация, ако е възможно.

За осигуряване на прозрачност, крайната точка трябва да е ясно определена, като за дадена крайна точка може да има няколко налични експериментални протокола за изграждане на модела. Специфичните аспекти на критериите на ОИСП за водна токсичност са представени в Ръководството на ЕЧА, таблица R.7.8-1. Като пример тук за ясно определена крайна точка се приема, че моделът QSAR е основан на експериментални данни с а) единична измерена крайна точка (напр. смъртност сред специфични видове риба), б) сравними условия на експозиция (напр. продължителност на експозиция, една и съща възраст на организмите) и в) единична, статистически изведена крайна точка (напр. LC50).

Валидираната област на (Q)SAR трябва да бъде определена, за да се провери дали прогнозите за въпросния химикал ще са достатъчно надеждни.

В обобщение, оценката на надеждността на резултатите, получени без изпитвания, включва два етапа:

1. Оценка на валидността на модела или експертната система
2. Оценка на надеждността на резултата от прогнозирането

И двете оценки трябва да бъдат подробно докладвани. Образци, т.нар. формуляри за докладване на модел QSAR (QMRFs) и форматите за докладване на прогнози QSAR (QPRFs) са представени в Ръководството на ЕЧА, съответно в раздели R6.1.9 и R.6.1.10.

Съгласно глава R.6.1 на ръководството на ЕЧА „В идеалната ситуация, резултатите от (Q)SAR могат да се използват самостоятелно за регулаторни цели, ако се считат като приложими, надеждни и адекватни за целта и ако са подходящо документирани. На практика, възможно е да съществува неопределеност в един или повече от тези аспекти, но това не възпрепятства използването на прогнозни оценки (Q)SAR в контекста на подхода за значимост на доказателствата“.

Едновременното използване на подход по аналогия/категории и QSAR за една и съща крайна точка е възможно, когато QSAR може да позволи идентификация на структурата, а методът на аналогията (MoA) и идентификацията на аналогично вещество потвърждават подхода.

За приложението на модели QSAR в оценката на съставки на UVCB и вещества, включващи повече съставки, се прилагат същите принципи, както за QSAR при оценка на еднокомпонентни вещества.

Разработена е широка гама от обществено достъпни и търговски изчислителни инструменти, подходящи за разработка на приложения на (Q)SAR. По-долу е представен примерен списък на най-съществените инструменти за оценка на въздействието върху околната среда:

Примери за инструменти:

Обществено достъпни (безплатни):

- OECD Toolbox може да се използва за прогнозиране на физикохимични или (еко)токсични параметри или за групиране за read-across. Няколко документа, съдържащи насоки, могат да бъдат открити на адрес <http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/guidancedocumentsandreportsrelatedtoqsars.htm> и включват по-конкретно „Стратегии за групиране на химикали за запълване на информационни пропуски за оценка на крайни точки за остра водна токсичност“ (ОИСП, 2013 г.)
- Софтуерно приложение за оценка на токсичност (TEST) (остра екотоксичност, BCF) – налично на адрес <https://www.epa.gov/chemical-research/toxicity-estimation-software-tool-test>
- VEGA/Caesar (екотоксичност, BCF) – достъпна на адрес <http://www.vega-qsar.eu/>
- EPIsuite (водна токсичност с използване на ECOSAR, BCF използване на BCFBAF, биоразграждане с използване на BLOWIN, физикохимични средства), налични на <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suite-estimation-program-interface>

Търговски достъпни инструменти (за закупуване) ²¹:

- CATALOGIC (биоразграждане, BCF, водна токсичност) – предлагани от OASIS –LMC (<http://oasis-lmc.org/products/models/environmental-fate-and-ecotoxicity.aspx>)
- iSafeRat (физикохимични свойства, водна токсичност) – предлагани от Kreatis (<http://www.kreatis.eu/en/qsars-products-services.php?endpoint=0>)

Трябва да се отбележи, че CATALOGIC и iSafeRat притежават подмодул, позволяващ да се определи съответно биоразграждане на смес и водна токсичност на смес.

Примери за модели QSAR и обзор на програми за прогнозиране на водна токсичност са представени в ръководството на ECHA, глава R.10. За остра водна токсичност съществуват няколко модела. Въпреки това, сравнително надеждните модели QSAR за хронична токсичност са рядкост, а оттук и надеждни QSAR резултати се срещат рядко (ECHA R.7.8.5.3, бележка под линия 9). Модели, разработени за прогнозиране на биоразграждане, са представени в ръководство на ECHA, раздел R.7.9.3.1. Комбинираните резултати на трите налични модели за оценка BLOWIN 2, 6 и 3 в пакета EPI образуват част от скрининговите критерии PBT за предварителна идентификация на вещества с потенциал за устойчивост (вж. също и таблица 9, раздел II.5.1.). Моделите BCF QSAR са разгледани в Ръководство на ECHA, раздел R.7.10.3.2.

Допълнителна информация за наличните модели QSAR може да се намери в доклада ЕСЕТОС "(Q)SARs: Оценка на търговски предлагания софтуер за крайни точки, свързани със здравето на човека и околната среда, по отношение на приложения за управление на химични продукти. Технически доклад 89. стр. 164 (2003 г.).

²¹ Основава се на информация, достъпна за авторите на тези насоки към момента на тяхното съставяне. Възможно е да съществуват и други средства, предлагани за закупуване

Ключов елемент за оценка на надеждността на прогнозиране QSAR е да се установи дали химикалът е в рамките на валидираната област (прогнозното пространство) на модела или не. Важността на това се илюстрира в последното изследване за оценка на устойчивостта на циклични сесквитерпени (Jenner et al, 2011 г.). Прогнозирано е биоразграждането на 11 сесквитерпени с BIOWIN, BioHCwin и CATALOGIC, а данните са сравнени с експериментални резултати.

Като пример, резултатите за модела BIOWIN 2 и CATALOGIC BOD Kinetic 301F са обобщени в таблица 7 по-долу. Сравнението на прогнозата за биоразграждане, определена с BIOWIN 2, и измерените резултати показва, че BIOWIN 2 не е достатъчно добър прогнозен инструмент за биоразградимост на сесквитерпени. И обратното, CATALOGIC 301F е способен да прогнозира правилно резултата за 10 от 11 вещества. Това вероятно се дължи на факта, че обучението на CATALOGIC 301F съдържа значително по-голям брой вещества с подобна структура.

Таблица 7 Примери за валидирани области

Сесквитерпен	BIOWIN v4.10 BIOWIN 2 нелинейно моделно прогнозиран е#	CATALOGIC v5.10.8 BOD кинетичен модел 301F			Експериментални резултати за OECD 301F % BOD (28 дни)	Съгласуване на прогнозни данни OASIS и измерено биоразгражда не
		Структур на област	Метабол итна област	Прогнозира н % BOD (28 дни)		
α-Бисаболол	0,13 (не RB)	В	В	70 (RB)	73 (RB)	ДА
α-Цедрол	0,03 (не RB)	В	В	66 (RB)	78 (RB)	ДА
Цедрол	0,01 (не RB)	В	В	72 (RB)	88 (RB)	ДА
α-Хумулен	0,17 (не RB)	ИЗВЪН	В	60 (RB)	64 (RB)	ДА
(-)-Тийопсен	0,01 (не RB)	ИЗВЪН	В	57 (не RB)	36 (не RB)	ДА
α-Кадинен	0,53 (не RB)	ИЗВЪН	ИЗВЪН	16 (не RB)	50 (не RB)	ДА*
α-Гуринен	0,17 (не RB)	ИЗВЪН	ИЗВЪН	0 (не RB)	43 (не RB)	ДА*
Лонгифолен	0,03 (не RB)	ИЗВЪН	ИЗВЪН	0 (не RB)	50 (не RB)	ДА*
Химахалени	0,17 (не RB)	ИЗВЪН	ИЗВЪН	8 (не RB)	38 (не RB)	ДА*
Гермакрен D	0,53 (не RB)	ИЗВЪН	ИЗВЪН	43 (не RB)	19 (не RB)	ДА*
β-Кариофиллен	0,17 (не RB)	ИЗВЪН	ИЗВЪН	42 (не RB)	70 (RB)	НЕ

от Jenner et al 2011 г.

RB: Лесно биоразградимо, съгласно критерий ОИСП 301.

* Този анализ илюстрира също и факта, че моделът, дори когато структурите попадат извън структурната и/или метаболитна валидирани области, прогнозите за не-RB се поддържат от измерените резултати. Ясно е обаче, че ще има случаи (напр β-Кариофиллен), където експерименталните резултати опровергават прогнозните.

За моделите BIOWIN структурната област може да се определи ръчно, като се провери дали химическото вещество съдържа подструктури, неизвестни за модела. BIOWIN 2 съдържа само един сегмент, използван за прогнозиране на изследваните сесквитерпени, което означава, че за някои сесквитерпени за прогнозиране е използвано само молекулното тегло, а за други максимум три от 15-те въглеродни атома на сесквитерпена са включени в оценката за биоразградимост. В обобщение, областта в BIOWIN 2 е неподходяща за сесквитерпени.

α -Бисаболол, α -цедрен и цедрол принадлежат към всички съставки на валидираната област на модела CATALOGIC 301F и за тези три вещества прогнозираният процент на биоразграждане е в тясна близост до наблюдаваните стойности (отбележете: критериите за валидност на изпитване OECD301 за различия във възпроизводимостта е <20%). Както може да се очаква, за сесквитерпени, извън областта на модела, могат да се забележат големи разлики. Това ясно показва, че за надежден прогнозен резултат въпросният химикал трябва да попада във валидираната област на модела QSAR.

II.4.2.2. Read-across

REACH, приложение XI предлага възможност за оценка на химикали посредством групирането им в категории, вместо оценка на всеки от химикалите поотделно. Методите, използвани за групиране на химикали, се наричат подход по категории или подход по аналогия, а read-across е методът за попълване на информационни пропуски съгласно REACH. За ограничен брой химикали, при които тенденцията в свойствата не са очевидни, се прилага аналогов подход, докато подходът по категории се отнася за случаите, когато read-across се прилага за няколко вещества със структурни сходства. Сходствата могат да се основават на следното: обща функционална група (напр. алдехид, епоксид, естер, специфичен метален йон); общи съставки или химични класове, сходни диапазони на въглеродни числа (какъв често е случая за UVCB); нарастваща и постоянна промяна в категорията (напр. категория дължина на веригата), често наблюдавани физикохимични свойства, напр. диапазон на точка на кипене; вероятност за общи прекурсори и/или продукти на разграждане, посредством физични или биологични процеси, което води до структурно подобни химикали (напр. подход с метаболитен път за изследване на свързани химикали като киселина/естер/сол).

Структурните сходства между веществото цел и веществото източник са предварително, но не достатъчно изискване. Необходимо е да се предостави хипотеза read-across, както и цялостна научна обосновка и подробна документация за използване на подхода read-across. Информацията трябва да бъде представена структурирано, като се посочат както силните страни на read-across, така и евентуалните слабости. За тази цел, тъй като подходите read-across и групирането са обичайни алтернативни подходи за запълване на информационни пропуски съгласно REACH, ЕЧА разработи вътрешен инструмент за систематично изследване на прогнозни данни, основани върху read-across, наречен Рамка за оценка на read-across (RAAF), публикуван през 2015 г. RAAF представлява рамка за постоянна и групирана оценка с подходите за групиране и read-across съгласно REACH за еднокомпонентни вещества, а спецификациите за вещества, включващи повече съставки и UVCB са в процес на разработка. Глава R.6 ЕЧА (2008 г.) предлага насоки за групиране на химикали, където през 2012 г. ЕЧА публикува Практическо ръководство б за докладване на резултатите от read-across категории (ЕЧА, 2012 г.).

Read-across включва използване на съответна информация от аналогови вещества (информация „източник“) за прогнозиране на свойствата на въпросното(ите) „целево(и)“ вещество(и).

Поради факта, че ЕСВ представляват смес от съставки, подходът read-across за ЕСВ може потенциално да се прилага на ниво съставки в ЕСВ или върху самото ЕСВ. Това е постижимо за добре определени вещества (еднокомпонентни или включващи повече съставки). Все пак за вещества тип UVCB, поради необходимостта от еднозначна

идентификация както на веществото източник, така и на веществото цел, приложимостта на read-across за ECB е по-ограничено.

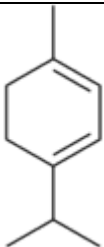
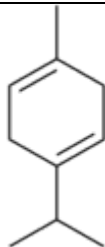
II.4.2.2.1. Подход по съставки

RAAF за еднокомпонентни вещества (2015 г.) описва принципите, върху които се основава read-across. Ето защо спазването на тези указания би трябвало да повиши приемливостта на подхода. Оценката включва следните етапи:

- (i) Подготвителна оценка: предварителните условия, които трябва да бъдат изпълнени се отнасят до (а) идентичност на регистрираното вещество (или съставка), която трябва да е еднозначна както за целевото вещество, така и за източника и (б) документация на read-across, която трябва да съдържа цялостна обосновка, достатъчна за извършване на научна оценка.
- (ii) Описание и избор на сценарии, където трябва да бъдат разграничени подходите по категория и аналогия. След това трябва да се идентифицира основата на хипотезата read-across, за да се определи подходящ сценарий. Хипотезата може да се основава на предположението, че а) веществата източник и цел претърпяват (био)разграждане до обикновени вещества, или че б) различните съединения имат същия тип въздействие.
- (iii) По време на научната оценка трябва да се оцени научната обосновааност на информацията, предоставена в досието. Възможни са няколко опции за оценка: приемливост на подхода съгласно висока/средна/задоволителна увереност; неприемливост в текущия формат или не се приема).

Пример: Read-across за водна токсичност, когато целевото вещество е терпинен алфа, а веществото източник е терпинен гама

- (i) Предварителна оценка: Идентичност на веществото и документация

НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕЩЕСТВОТО	ВЕЩЕСТВО ЦЕЛ	ВЕЩЕСТВО ИЗТОЧНИК
	терпинен алфа	терпинен гама
	1-изопропил-4-метил-1,3-циклохексадиен	4-метил-1-(1-метилетил)-1,4-циклохексадиен
	CAS <u>99-86-5</u>	CAS <u>99-86-4</u>
		
MW,	136.24 C10H16	136.24 C10H16
SMILES	CC1=CC=C(C(C)C)CC1	CC1=CCC(C(C)C)=CC1
	<u>Подобни прогнози</u>	
Vp (mm Hg, 25 °C)	1,66	
Log P	4.75 KOWIN v1.67 4.25 (съотв. с експ. база данни, препратка: Griffin,S et al. (1999 г.)	
Разтворимост във	5.915 WSKOW v1.41	

вода (mg/L)		
Измерена водна токсичност	няма отражение върху границата на разтворимост	няма отражение върху границата на разтворимост в изпитване за остра токсичност за <i>Daphnia</i> (база данни RIFM, Symrise 2000)

(ii) Описание на сценария

Резултатите от read-across за краткосрочна токсичност за водни безгръбначни се поддържат от аналоговия подход, при който се използва единично вещество източник **терпинен гама** за информацията относно единично вещество цел **терпинен алфа**.

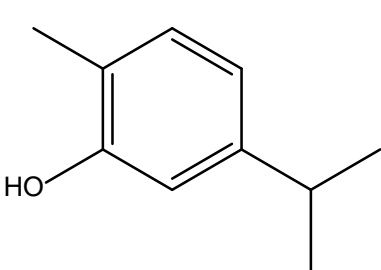
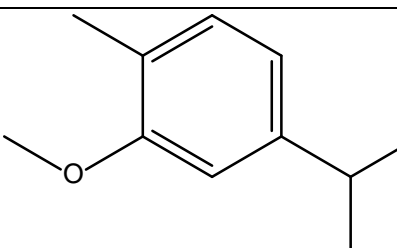
Резултатите от read-across между терпинен алфа и гама се основават на хипотезата, че целевото химично вещество (терпинен алфа) притежава подобен екоотоксикологичен профил като терпинен гама (вещество източник). Това е така поради тяхната подобна структура, същият въглероден скелет, същите групи в същото положение, същият цикъл С6 със същият брой двойни връзки. Единствената разлика е, че едната от двойните връзки е на различна позиция. Счита се, че това не се отразява на водната токсичност.


Наличните измерени данни за екоотоксичност за веществото източник (терпинен гама) показва, че тя не се отразява върху нивото на разтворимост. Тъй като се предполага сходство във физикохимичните свойства за веществото източник и веществото цел, е много вероятно отсъствието на отражение върху нивото на разтворимост на терпинен алфа да е обосновано предположение.

Информационният пропуск за краткосрочна токсичност при водни безгръбначни за терпинен алфа може да се попълни без отражение върху границата на разтворимост.

Пример: Read-across за биоразградимост, където вещество цел е карвакрол, а вещество източник е карвакрол-метилов етер

(i) Предварителна оценка: Идентичност на веществото и документация

	ВЕЩЕСТВО ИЗТОЧНИК	ВЕЩЕСТВО ЦЕЛ
НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕЩЕСТВОТО	карвакрол 5-изопропил-2-метилфенол	карвакрол метилов етер 5-изопропил-2-метилфенол-метоксиметан (1:1)
	CAS #499-75-2	CAS #6379-73-3
	 carvacrol	 carvacrol methyl ether
SMILES	<chem>Cc1ccc(cc1O)C(C)C</chem>	<chem>CC(C1=CC=C(C)C(OC)=C1)C</chem>
MW	150,218	164,244
Vp	0.0232 MPBPWIN v1.42	0.00476 MPBPWIN v1.42
CT (mg/l)	301.1 WSKOW v1.41 920,37 от фрагменти	84.26 WSKOW v1.41 301,17 от фрагменти

	1250 (съотв. с експ. база данни, препратка: YALKOWSKY и DANNENFELSER (1992 г.)	
logP	3.52 KOWIN v1.67 3.49 (съотв. с експ. база данни, препратка: Griffin,S et al. (1999 г.)	4.06 KOWIN v1.67
Биоразградимост OASIS CAtalogic v5.11.17 Kinetic 301F v.13.v.16	82% прогнозна стойност (84% от атомно центрираните фрагменти са прогнозирани правилно)	84% прогнозна стойност (86% от атомно центрираните фрагменти са прогнозирани правилно)
BIOWIN v4.10	BIOWIN 1 : 0,9012 BIOWIN 2 : 0,9497	BIOWIN 1 : 0,9492 BIOWIN 2 : 0,9650
Измерена биоразградимост	87% след 28 дни (301F, 10-дневен прозорец изпълнен) (Givaudan 2010 г.) 	Данните за измерена биоразградимост, въз основа на аналогов подход, поддържат прогнозата, че карвакрол метиловият етер е лесно биоразградим.

(ii) Описание на сценария

Резултатите от read-across за крайна точка биоразграждане се поддържат от аналоговия подход, при който се използва единично вещество източник **карвакрол** за информацията относно единично вещество цел **карвакрол метилов етер**.

Целевото химично вещество (карвакрол метилов етер) и веществото източник (карвакрол) са с общи структурни сходства. И двете вещества са с подобен въглеродороден скелет, същия С6 пръстен, същите (метилова и изопропилова) групи в същите позиции, с един и същ брой и позиция двойни връзки. Единствената разлика е, че една от функционалните групи (на една и съща позиция) е алкохолна — във веществото източник и метокси група в целевия химикал (карвакрол метилов етер).

Физикохимичните свойства за съответните параметри се различават слабо, а вследствие на присъствието на допълнителна метилова група, log P нараства с 0,5 log единици и разтворимостта във вода намалява. Намаляването на разтворимостта е такова, че това не се отразява върху бионаличността за бактерии. Методът read-across между карвакрол и карвакрол метилов етер се основава на хипотезата, че целевият химикал (карвакрол метилов етер) ще притежава подобен профил на биоразграждане като карвакрол (вещество източник). Приложение 6 описва пътищата на биоразграждане, прогнозирани с модела CATALOGIC 301F.

Съгласно резултатите от изпитването за лесна биоразградимост (ОИСП 301 F) на веществото източник (карвакрол), 87% биоразграждане се наблюдава след 28 дни и 10-дневният прозорец е изпълнен. Оттук може да се заключи, че целевото вещество (карвакрол метилов етер) също е лесно биоразградимо. Този извод се поддържа и от резултата от два различни модела за биоразграждане (BIOWIN и CATALOGIC), чиито прогнози са сходни, че двете вещества се разграждат до > 60% след 28 дни (вж. таблица 7 по-горе).

II.4.2.2.2. Подход за веществото като едно цяло

Използването на read-across за самите ECB, и особено за UVCB тип 3, е напълно приложимо, тъй като растителният източник, процесът на производство и пр. са фактори, които влияят върху техния химичен състав и е очевидно, че не е практично да се изследва всяка единична произведена партида. Read-across трябва да се прилага за ECB с подобен състав. Независимо от това основата за прилагане на read-across (еднозначна идентификация на веществото източник и веществото цел) е в противоречие със самото естество на ECB, поради техния вариращ състав.

Както е посочено, EFEO/IFRA Ръководство за идентифициране на вещества и еднаквост на естествени сложни вещества съгласно REACH и CLP (2015 г.) потвърждава, че няма определение за подобно вещество и предлага да се използва определението „подобна смес“ на US ATSDR: „смеси, които съдържат едни и същи химикали в слабо различаващи се пропорции или притежаващи повечето, но не всички от химикалите и са в много подобни пропорции“. В тези случаи, може да бъде оправдан подход read-across за резултати от изпитване и класификация.

Хипотетичният пример по-долу показва, че по принцип трябва да е възможно използване на read-across за общите резултати за ECB, при положение че основните съставки са същите и тяхното присъствие в ECB е в рамките на приемлив диапазон (напр. 20—30%). Ясно е, че не е напълно изяснен въпросът с приемане на променливостта в даден диапазон, както и че не може да се приложи едно единствено просто правило. Вместо това трябва общият състав и естеството на основните компоненти да се оценяват за всеки конкретен случай.

Таблица 8: Примери за read-across

		ЕСВ ИЗТОЧНИК	ЕСВ ЦЕЛ
		Етерично масло от машерка (тимол), испански тип <i>Thymus spp</i>	Друг тип тимово масло, <i>Thymus</i>
Съставки	CAS#	% мин — % макс	приемливи диапазони
тимол	<u>89-83-8</u>	37-55	20-70
Цимен пара	99-87-6	14-28	10-30
терпинен гама	99-85-4	4-11	Следи—20
линалоол	78-70-6	3—6,5	Няма
карвакрол	<u>499-75-2</u>	0,50—5,5	Следи—10
мирцен	123-35-3	1—2,8	Следи—5
терпинен алфа	99-86-5	0,9—2,6	Следи—5
пинен алфа	80-56-8	0,5—2,5	Следи—5
Терпинен-1-ол-4	562-74-3	0,1—2,5	Следи—5
кариофилен бета	87-44-5	0,50—2,00	Следи—5
карвакрол метилов етер	6379-73-3	0,10—1,50	Следи—5
α-туйен	<u>2867-05-2</u>	0,2—1,50	Следи—5

транс-сабинен хидрат	15537-55-0	Следи—0,5	Следи—5
----------------------	------------	-----------	---------

Примери за инструменти за целите на read-across:

- База данни RIFM — достъпна на адрес <http://www.rifm.org/rifm-science-database.php>
- OECD Toolbox — достъпен на адрес <http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/guidancedocumentsandreportsrelatedtoqsars.htm>
- LRI AMBIT химична информационна система — достъпна на адрес <http://ambit.sourceforge.net/>

Допълнителна полезна информация за прилагането на read-across може да се открие и в техническия доклад ECETOC „Подходи по категория, read-across, (Q)SAR". Технически доклад № 116 (2012 г.).

Заключителни бележки

Read-across е мощен метод за запълване на информационни пропуски за ECB, особено приложим на ниво единични съставки. По-малко приложим е за оценка по аналогия на различни ECB, където по определение съставът и диапазоните на съдържанието на всяка от съставките са променливи. Ето защо, за повишаване на приемливостта на тези заключения, е необходимо да се подхожда с внимание и да се представи достатъчна научна аргументация и документация.

II.5. Оценка на устойчивост, биоакмулиране и токсичност (PBT)

II.5.1. Общи изисквания

Както бе споменато в раздел I.3.2 по-горе, има три групи доказателства, използвани за идентифициране на PBT, а именно устойчивост (P), биоакмулиране (B) и токсичност (T). Критериите за скрининг и оценка на PBT свойства са представени в приложение XIII към REACH, включени в приложение 3 към тези насоки, и отново обобщени по-долу в таблица 9. Редакцията на приложение XIII в регламент 253/2011 позволява използване на допълнителна информация, при положение че стабилността и надеждността могат да бъдат обосновано доказани. Това включва използване на валидни модели (Q)SAR, данни *in-vitro*, информация от изследвания върху бозайници и пр.

Таблица 9 Критерии за категоризация на съединения като P,B,T съгласно REACH

	Устойчивост (P)				Биоакмулиране (B)	Токсичност (T)
	Модел BIOWIN	2	3	6		
Скринингови критерии	Потенциална стойност	<0,5	<2,2	<0,5	Резултат : BIOWIN 2 и 3 или BIOWIN 2 и 6	log Kow >4,5 Остра LC50, EC50 или ErC50 ≤ 0,1 mg/l.
	Гранична стойност	<0,5	<2,7	<0,5		
Опредеде	Сладки води t½ >40 (vP >60)				BCF	В околната среда:

	Устойчивост (P)	Биоакумулиране (B)	Токсичност (T)
ни критерии (Устойчивост на полуразпад в дни)	Морски води: $t_{1/2} > 60$ Морски седимент: $t_{1/2} > 180$ Седимент в сладки води $t_{1/2} > 120$ (vP > 180) Почва: $t_{1/2} > 120$ (vP > 180)	>2,000 във водни видове (vB >5,000)	Хронична NOEC <0,01 mg/L Човешко здраве: канцероген, кат.1A/B, мутаген кат. 1A/B, токсично за репродукцията кат. 1A, 1B или 2, или друго доказателство за токсичност.

II.5.2. Първи етап: Скрининг

Скрининговата информация включва използване на лесно достъпни данни, обикновено информация от крайни точки в приложения VII и VIII, и може да се използва като индикация, че веществото може да има PBT или vPvB свойства, както и дали е необходима допълнителна информация, за да се заключи със сигурност дали са изпълнени критериите PBT/vPvB или не.

За ЕСВ и техните съставки е вероятно да са налични само скринингови данни. Обикновено това е информация за лесна биоразградимост (P), log Kow (B) и остра водна токсичност (T). Трябва да се отбележи, че често за ЕСВ е невъзможно да се генерират данни, например стойности за полуразпад или BCF, които числово съответстват на критериите в приложение XIII, тъй като сложното естество на ЕСВ не позволява извършване на съответните изпитвания.

Нещо повече, на този скринингов етап друга възможност е генериране на нова информация с методи без изпитване (валидни (Q)SAR прогнози, read-across за съответни съставки) или представителни структури за въпросните блокове (за повече подробности вж. раздел II.4.2.)

II.5.2.1. Устойчивост

Макар че оценката PBT на смеси трябва да отчита информацията за отделни съставки или блокове от съставки, може да се окаже подходящо да се използват резултати от изпитване на самото ЕСВ. Първият етап на предлаганите стратегии за P оценка на вещества UVCB (R.11.4.2.2, ECHA 2014b и JRC 2014) е, че за UVCB, състоящи се от хомоложни структури, за които е показано, че отговарят на строги критерии на изпитване за максимално бързо биоразграждане (>60% за 28 дни), може да се заключи, че съставките на сложните вещества не се очаква да бъдат устойчиви. За достигане на заключение, че веществото не е устойчиво, могат да бъдат използвани и разширено изпитване за биоразграждане (напр. удължено до 60 дни) и специфицирани изпитвания за присъща биоразградимост (R.7.9.4.1 ECHA 2014a; таблица R.11-4 ECHA 2014b). По този начин, ако ЕСВ премине обикновено или разширено изпитване за биоразграждане и съдържа съставки, за които се очаква да

имат същия потенциал за биоразграждане, може да се заключи, че всички съставки (а следователно и самото ECB) не са P или vP. На свой ред това означава, че веществото не отговаря на критериите за PBT или vPvB.

За нехомоложни структури преценката се извършва за всеки конкретен случай в зависимост от съответния състав и очакваното разграждане на отделните съставки.

Раздел II.4.2. представя примери за комбинация от методи без изпитване и данни, използвани за оценка на устойчивостта на ECB.

II.5.2.2. Биоакумулиране

Едноетапната оценка за биоакумулиране може да включва метод за измерване на log Kow за вещество, включващо повече съставки, като HPLC (ОИСП 117). Ако всички пикове в HPLC хроматограма имат log Kow <4,5, може да се заключи, че съставките на ECB не са B или vB, и че тези съставки (а следователно и самото ECB) не отговарят на критериите за PBT или vPvB. Като алтернатива може да се използва log Kow за известни самостоятелни съставки (измерен или оценен с QSARs). Нещо повече, друга възможност на този етап е генериране на нова информация с помощта на валидни прогнози (Q)SAR за съставки, които са от значение за класифицирането, или представителни структури за тези блокове. Съществуващите модели за оценка на биоакумулиране включват BCFBAF, в пакета модели EPISuite, и моделите BCF Baseline в CATALOGIC.

II.5.2.3. Токсичност

За значителен брой съставки на ECB съществуват данни за краткосрочна водна токсичност, тъй като много от тях се използват за изготвяне на парфюми. Няма примери, в които E(L)C50 е < 0,01mg/L (REACH скринингов T критерий за вещество, считано определено като T), а много малко са със стойност <0,1mg/L (скринингов критерий за потенциално T). Ето защо за съставките в ECB обикновено не се очаква да отговарят на критериите T за водна токсичност. Независимо от това, за завършване на оценка на PBT на съставки или блокове от съставки, оценени като потенциални P и B, се изисква допълнителна информация за токсичност.

В отсъствие на данни за съставки, за определяне на T, в рамките на оценка на PBT, може да се окаже подходящо да се използва определената с използване на процедура WAF остра водна токсичност (вж. раздел II.4.1.2.1.).

Раздел II.4.2. представя примери за комбинация от методи без изпитване и данни, използвани за оценка на токсичността на ECB.

II.5.3. Двуетапна методология

Когато въз основа на скринингови критерии дадено вещество се счита като потенциално PBT/vPvB се изисква оценката да продължи с втори етап. Вторият етап на оценката продължава с генериране на нова информация за съставка(и), която(които) е(са) от значение за класифицирането, представителни структури на блокове от съставки или за цялото вещество.

II.5.3.1. Устойчивост

Приложимо за ЕСВ е последното изследване за оценка на устойчивостта на циклични сесквитерпени (Jenner et al, 2011 г.). Повечето сесквитерпени имат $\log Kow > 4,5$ и се идентифицират като потенциално биоакумулативни, съгласно скрининговите критерии на REACH. Ето защо информацията за тяхната биоразградимост е важна за оценка на PBT/vPvB на етерични масла. Избрани са единадесет циклични сесквитерпени, обикновено срещани в етеричните масла, от 10 фамилии, характеризирани по техния въглероден скелет. Установено е, че съществуващите модели (Q)SAR са с ограничена приложимост, тъй като повечето от сесквитерпените попадат извън структурните области на моделите. Освен това, въглеродният скелет на сесквитерпена съдържа структурни фрагменти като четвъртични въглеродни атоми и пръстени, кондензирани или с мостови връзки, обикновено свързвани със слаба биоразградимост. Все пак експерименталните резултати, докладвани в тази статия, показват, че част от структурно различните сесквитерпени са биоразградими, което предполага, че в природата съществува голяма микробиална(бактериална) общност, разграждаща терпените.

II.5.3.2. Биоакумулиране

С редакцията на приложение VIII се предвижда, че за изпитвания без животни, може да се използва подход на значимостта на доказателствата. В допълнение на скрининга, основан на $\log Kow$ и съществуването на read-across за отделни съставки или блокове, тези подходи могат да включват модели (Q)SAR, данни от изпитвания *in vitro* за биоакумулиране във водна среда, методи *in vitro* за черен дроб на риби S9, анализ на първични хепатоцити и процедури за извличане на биометрична информация (напр., SPME, SPMD).

В крайна сметка, ако за специфични съставки трябва да се достигне до заключение, може да е необходимо да се обсъди прилагането на изпитване ОИСП 305.

II.5.3.3. Токсичност

Съществуват по-малко данни за хронична токсичност, и все пак в рамките на нашите познания няма известни ароматични вещества, отговарящи на критериите за водна токсичност за дългосрочна токсичност NOEC или $EC10 < 0,01\text{mg/L}$. Ето защо за голямата част от съставките на ЕСВ не се очаква да отговарят на критериите за водна токсичност в рамките на оценка на PBT. Необходимо е да се разгледат и други доказателства за хронична токсичност (напр. STOT RE1 или STOT RE2 съгласно регламент CLP) и доказателства за CMR токсичност (за допълнителни подробности на процеса за оценка на PBT/vPvB вж. приложение 3).

И отново, когато заключенията въз основа на резултатите за цялото вещество са „не PBT“, оценката трябва да включва убедителна обосновка, обясняваща защо всички съставки са достатъчно подобни, за да поддържат такова заключение.

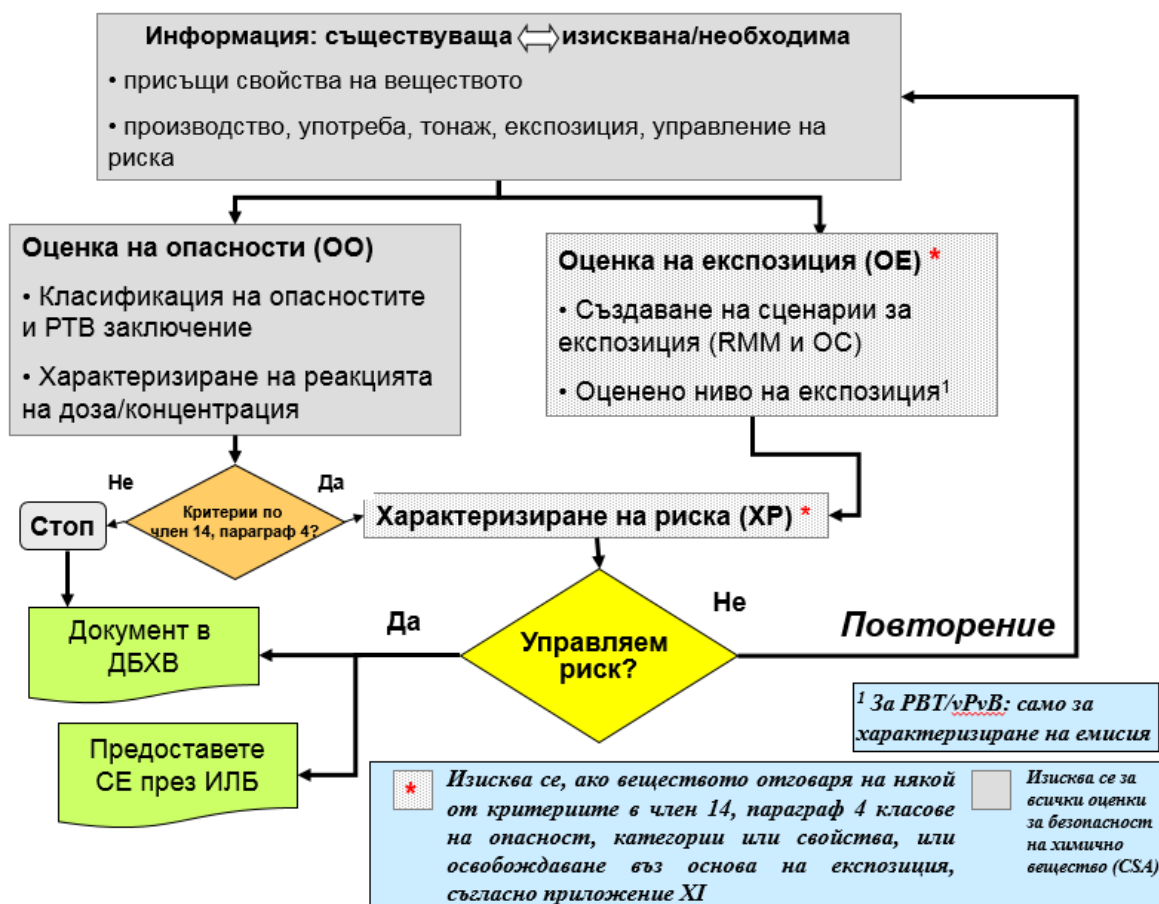
II.5.4. Текущи разработки

Накрая си струва да се отбележи, че дискуссионният доклад на ЕСНА за РВТ, разработен в рамките на дейността на експертната група на ЕСНА за РВТ, в близко бъдеще вероятно ще доведе до редакция на документите, включени в Ръководството на ЕСНА.

II.6. Оценка на риска

Съгласно REACH, за вещества ≥ 10 тона/год, се изисква оценка на риска за околната среда като част от оценката на безопасността на химичните вещества (CSA), когато веществото е класифицирано в съответствие с някоя от категориите за опасност, включени в член 14, параграф 4 или веществото е оценено като РВТ или vPvB. Процесът на оценка на риска за околната среда включва три етапа: оценка на опасността, оценка на експозицията и характеризиране на риска. Ако характеризирането на риска показва, че рискът не е контролиран, се изисква повторение на CSA. Това може да се извърши с генериране на по-прецизна информация за експозиция и/или опасност или чрез въвеждане на нови мерки за управление на риска (МУР).

Фигура 3. Обзор на процеса за изготвяне на CSA (съгласно Ръководство на ЕСНА, част А)



ЕСНА предоставя насоки за начина на експозиция на околната среда в контекста на REACH (глава R.16, 2016 г.) и определяне на PNEC (предполагаеми недействащи концентрации) за различните компоненти на околната среда (глава R.10, 2008 г.). Насоките се отнасят за самостоятелни вещества и не обхващат възможни подходи,

приложими за сложни смеси като ЕСВ, при които разпространението и съдбата в околната среда могат да се различават за различните съставки/групи съставки в ЕСВ.

Информацията, разработена като част от този документ за регистранти, съдържащ насоки за ЕСВ, е предназначена да определи няколко ключови точки по отношение на състава на веществото, важни за подбора на подход за характеризиране на експозицията и въздействията върху околната среда.

II.6.1. Подходи за оценка на риска на ЕСВ

За добре характеризирани ЕСВ, с налични данни за съставки (или аналози на съставки) и/или блокове, може да е подходящ подход — съставка по съставка или блок по блок (или комбинация от тях).

За по-слабо характеризирани ЕСВ, за оценка на риска за околната среда, е най-добре да се прилага хибриден подход (по съставка, блок или за веществото като цяло). Тъй като всеки материал може да е свързан с уникални обстоятелства, това несъмнено ще доведе до подход „за всеки конкретен случай“.

Всяко ЕСВ трябва да се оценява като се използва наличната съществуваща информация и инструменти, подходящи за регистранти, запознати със състава на материала и наличността на съответната информация.

Струва си да се отбележи, че използването на адитивен подход в контекста на оценката за екоотоксичност не изисква отчитане на синергични или антагонистични ефекти, тъй като в повечето случаи се използва сценария за най-неблагоприятна ситуация. Както бе отбелязано другаде, с редки изключения, ЕСВ са съставени основно от терпенови и сесквитерпенови въглеводороди, алкохоли и естери, демонстриращи наркотичен начин на въздействие.

II.6.1.1. Подход по съставки

Например в „подход по съставки“ всяка от съставките се оценява индивидуално посредством оценка на опасността от съставка x, експозиция със съставка x и риск от съставка x. След това опасността за съставката се оценява или с предположение за акумулиране на риска, или въз основа на най-неблагоприятния сценарий.

Предложени са подходи за идентифициране на вещества в смеси, допринасящи в най-голяма степен за потенциалната опасност и риска, свързан със сместа. Те са разработени, за да предоставят информация за безопасното използване на смеси от потребители надолу по веригата. В този контекст, съгласно определението по REACH, смесите са „рецептури/препарати“. Подходите, разработени за идентификация на вещества, управлявани от риска, могат да бъдат подходящи за идентификация на съставки в състава на ЕСВ, на които да се основава оценката на риска за околната среда.

Методологията DPD+, основана на Директива за опасните препарати (DPD), разработена от CEFIC, в която основното вещество е оценено въз основа на фрази за риск (CEFIC 2009 г. и 2010 г.). Тя бе осъвременена с Методологията за идентификация на основното вещество (LCID) (CEFIC, 2016 г.), използвана за извеждане на приложими ОС и мерки за управление на риска (МУР) за информация за безопасна употреба на сместа и може да

се използва за оценка на риска за околната среда на ЕСВ. Методологията за основното вещество отчита само вещества, присъстващи в смеси, класифицирани като опасни в концентрации на граничните концентрации, посочени в член 14.2.

За оценка на критични съставки, въз основа на техните предполагаеми недействащи концентрации (PNEC) ЕСНА разработва Подхода за критичен компонент (ССА). Методът ССА определя веществата, определящи риска за сместа (RDS), като обработва всички опасни вещества със стойност PNEC и присъстващи в сместа в концентрации, надвишаващи най-строгата прагова гранична стойност, на основата на посоченото на етикета CLP на веществото.

II.6.1.2. Блоков подход

Блоковият подход за оценка трябва да се използва за групи съставки със сходна съдба в околната среда и токсични свойства. Например етерично масло, съставено от сесквитерпенови алкохоли и сесквитерпенови въглеводороди, може да се приеме като съставено от два блока от съставки, въз основа на тяхната разтворимост и абсорбционни свойства (вж. също и фигура 2, раздел II.4.1.3.3). Като представителна за всеки блок може да се избере една съставка (или свързана структура) и да се събере информация, необходима за извършване на оценка на риска (напр. предполагаеми недействащи концентрации (PNEC), биоразградимост, абсорбционни свойства като $\log K_{ow}$, $\log K_{oc}$). Обемите, оценявани в оценката на риска, трябва да се основават върху типичния % (т/т) за всеки блок от съставки, присъстващ в ЕСВ.

II.6.1.3. Подход за веществото като едно цяло

Подходът за веществото като едно цяло може да е подходящ за ЕСВ, съставени от съставки, за които се очаква да имат подобни екологични, екотоксични свойства и съдба в околната среда.

Освен това за сложни ЕСВ, които не са добре характеризирани, или чиито съставки са с много различни физикохимични свойства, подходът за оценка на веществото като едно цяло може да бъде подходяща възможност или да осигури допълнителна информация, необходима за други подходи.

II.6.2. Оценка на експозицията (определяне на предполагаема концентрация в околната среда (PEC))

Различните съставки имат различни свойства и следователно различна съдба в околната среда. Ето защо е за предпочитане оценката на експозицията да се извършва поотделно за всяка отделна съставка (или за блок от хомогенни съставки). Например скоростта на отстраняване в станциите за биологично пречистване на отпадни води (СБПОВ) се определя за всяка съставка/блок от съставки или хомогенни съставки, въз основа на информацията за биоразграждане на всяка съставка/блок от съставки. Скоростта на отстраняване в станциите за биологично пречистване на отпадни води (СБПОВ) трябва да се изчисли за прогнозната номинална концентрация на всяка съставка/блок от съставки. При изчисляване на отделните прогнозни концентрации в околната среда (PEC) трябва да се отчита дялът на съставката/блока от съставки във веществото: напр. ако бъдат изпуснати 10 тона от веществото, съдържащи 50% от дадена съставка, това означава, че са изпуснати всъщност 5 тона от тази съставка. За изчисляване на разпространението на всяка от съставките/блок от съставки в околната

среда трябва да се отчетат и други параметри, специфични за съставката/блок от съставки: например разтворимостта във вода, $\log Kow$, парно на налягане. Всяка PEC е свързана със съответна PNEC, а коефициентът на характеристиката на риска (KXP) може да бъде изчислен за всяка съставка/блок от съставки. KXP за веществото може да бъде изчислен като сума от KXP на всяка от съставките/блок от съставки.

Съставка 1 (50%): Лесно биоразградими	Скорост на отстраняване в → СБПОВ: 1 ч^{-1} Част от съст. 1: 0,5	→ PEC 1	→ KXP < 1	} KXP _{вещество} = KXP < 1 + KXP < 2 + KXP < 3 + KXP < 4 + KXP < 5
Съставка 2 (30%): Присъщо биоразградими	Скорост на отстраняване в → СБПОВ: $0,1 \text{ ч}^{-1}$ Част от съст. 2: 0,3	→ PEC 2	→ KXP < 2	
Съставка 3 (10%): Лесно биоразградими	Скорост на отстраняване в → СБПОВ: 1 ч^{-1} Част от съст. 3: 0,1	→ PEC 3	→ KXP < 3	
Съставка 4 (5%): Лесно биоразградими	Скорост на отстраняване в → СБПОВ: 1 ч^{-1} Част от съст. 4: 0,05	→ PEC 4	→ KXP < 4	
Съставка 5 (5%): Трудно биоразградими	Скорост на отстраняване в → СБПОВ: 0 ч^{-1} Част от съст. 5: 0,05	→ PEC 5	→ KXP < 5	

II.6.3. Оценка на опасността (определяне на PNEC)

II.6.3.1. Блоков подход

За блокове от съставки на вещества с подобна структура и физикохимични свойства може да се прилагат модели QSAR, като се използва сценарий за най-неблагоприятна ситуация (напр., най-висока стойност на $\log Kow$), а ако съществуват данни за съставките в блока, може да се използва най-ниската стойност за крайна точка водна токсичност (NOEC, EC50, LC50), а съответните фактори за оценка да се приложат за определяне на PNEC. След това, както е посочено по-горе, те се сравняват с техните съответни PEC за определяне на общия коефициент на характеристиката на риска (KXP).

II.6.3.2. Подход по съставки

PNEC за отделни съставки се определят по същия начин както за самостоятелните вещества. За подходяща оценка на факторите за определяне на PNEC се използват прогнози от модели QSAR или измерени данни. След това, както е посочено по-горе, те се сравняват с техните съответни PEC за определяне на общия коефициент на характеристиката на риска (KXP).

II.6.3.3. Подход за веществото като едно цяло

Поради сложността на оценката на ECB и естеството на тази оценка „за всеки конкретен случай“, е възможно да се използва и подход за оценка на PNEC за веществото като едно цяло. Това ще осигури потвърждаваща или спомагателна информация за подхода по съставки или за блоковия подход (или и за двата подхода). Освен това PNEC, определена с процедура WAF, може да се окаже по-реалистична PNEC за околната среда; все пак това може да зависи от сложността на ECB и доколко добре е характеризирано веществото.

II.6.4. Заключение бележки

Няма представена определена методология за оценка на риска на ЕСВ. Регулаторните органи и промишлеността отбелязват, че поради сложността и характеризиранието на тези вещества, оценката на риска трябва да се извършва специфично „за всеки отделен случай“. Трите различни подхода, представени тук (както и различните комбинации от тях), могат да доведат до известни различия в PEC и PNEC. Регистрантът трябва да представи обосновка както за целесъобразността на неговото решение за определяне на докладваните PEC и PNEC, така и защо те са достатъчно консервативни.

II.7. Икономически съображения

В допълнение към таксите за регистрация, изготвянето на досие, включващо данните, изисквани от REACH, има финансово отражение, което в някои случаи, особено малките и средни предприятия (МСП) и много малките предприятия (ММП), не могат да си позволят.

В помощ на потенциалните регистранти за спазване на изискванията на REACH на европейско ниво са предприети няколко инициативи, като могат да бъдат обсъдени и инициативи на национално и регионално ниво.

II.7.1. Европейски инициативи

За изясняване на изискванията за съвместно представяне и обмен на данни в подготовка за крайния срок на регистрация — 2018 г. Европейската комисия прие нов регламент за изпълнение по REACH, публикуван в *Официален вестник* на 6 януари 2016 г.

Новите правила, приложими от 26 януари 2016 г., посочват какво трябва да се разбира под „честен, прозрачен и недискриминационен“ **обмен на разходи за данни** в регламента REACH. Регламентът постановява правила, гарантиращи, че потенциални регистранти, присъединили се към форума за обмен на информация за вещества (SIEF), имат право да изискват поделение на изследователските и административни разходи, съставляващи цената за съвместна регистрация. От регистрантите се изисква да споделят разходите само за данните, които трябва да представят на агенцията. Те не трябва да заплащат данни, надхвърлящи изискванията за техния тонажен диапазон. На уеб страницата на ECHA се предоставят практически съвети.

С цел избягване дублиране на изпитванията и правилно поделение на разходите за регистрация, е засилено изискването за съвместно представяне на данни за едно и също вещество от всички регистранти (**едно вещество, една регистрация**). ECHA ще играе по-активна роля в убеждаване на компаниите да подават съвместни регистрации, когато съществуват повече регистранти на едно и също вещество. След 26 януари REACH-IT не допуска други регистрации освен съвместни. Съответните документи за насоки и другите поддържащи материали ще бъдат актуализирани, за да отразят извършените промени.

II.7.2. Национални и регионални инициативи

В съответствие с REACH държавите членки създадоха **национални информационни бюра**, предлагащи услуги на местния език и добре запознати с националните условия.

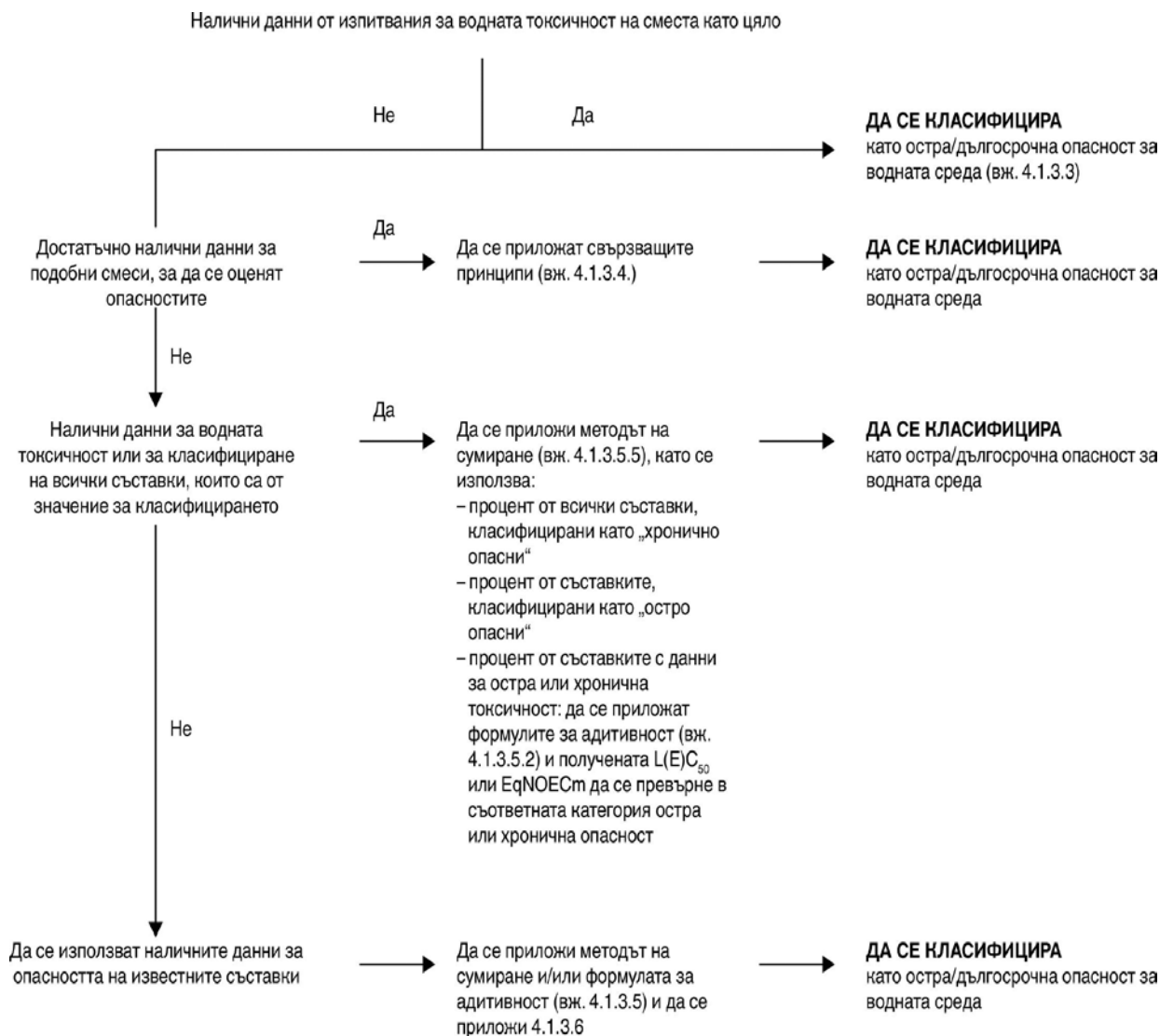
Поддръжка може да бъде оказана и от компетентните органи. Такъв бе случая във Франция, където бе създадена междуведомствена комисия. Предназначението на тази комисия е да улесни тълкуването и прилагането на европейския регламент за естествени сложни вещества (в този случай — етерични масла).

При положение че отговарят на европейските правила по конкуренция, могат да бъдат обмислени някои форми за финансова подкрепа на национално или регионално ниво. Националните или регионални власти имат възможност за оказване на финансова подкрепа до 200 000 EUR за период от три години, ако са спазени изискванията на европейския регламент за²² *минимална помощ*.

²² Регламент (ЕО) № 1407/2013 на Комисията от 18 декември 2013 година относно прилагането на членове 107 и 108 от Договора за функционирането на Европейския съюз към помощта de minimis. ОВ L 352, стр. 1, 24.12.2013 г.

Приложения

Приложение 1 — Стъпаловиден подход за класификация на вещества и смеси



Приложение 2 — Критерии за идентификация на PBT и vPvB вещества

Собственост	Критерии за PBT	Критерии за vPvB
Устойчивост	<p>Дадено вещество отговаря на критерия за устойчивост (P), ако е изпълнено някое от следните условия:</p> <p>(а) времето на полуразграждане в морска вода е по-дълго от 60 дни;</p> <p>(b) времето на полуразграждане в сладка или устийна вода е по-дълго от 40 дни;</p> <p>(c) времето на полуразграждане в морски седимент е по-дълго от 180 дни;</p> <p>(d) времето на полуразграждане в сладководен или устиен седимент е по-дълго от 120 дни;</p> <p>(e) времето на полуразграждане в почви е по-дълго от 120 дни.</p>	<p>Дадено вещество отговаря на критерия за „много устойчиво“ (vP), ако е изпълнено някое от следните условия:</p> <p>(а) времето на полуразграждане в морска, прясна или устийна вода е по-дълго от 60 дни;</p> <p>(b) времето на полуразграждане в морски, сладководен или устиен седимент е по-дълго от 180 дни;</p> <p>(c) времето на полуразграждане в почви е по-дълго от 180 дни.</p>
Биоакмулиране	<p>Дадено вещество отговаря на критерия за биоакмулиране (B), когато коефициентът на биоконцентрация при водни биологични видове надвишава 2000.</p>	<p>Дадено вещество отговаря на критерия за „много биоакмулиращо“ (vB), когато коефициентът на биоконцентрация при водни биологични видове надвишава 5000.</p>
Токсичност*	<p>Дадено вещество отговаря на критерия за токсичност (T), ако е изпълнено някое от следните условия:</p> <p>(а) концентрацията, при която продължително време не се наблюдава ефект (NOEC) или EC10 при морски или сладководни организми, е по-малка от 0,01 mg/l;</p> <p>(b) веществото отговаря на критериите за класифициране като канцерогенно (категория 1A или 1B), мутагенно за зародишни клетки (категория 1A или 1B) или токсично за репродукцията (категория 1A, 1B или 2) съгласно Регламент (ЕО) № 1272/2008;</p> <p>(c) има други данни за хронична токсичност, поради което веществото отговаря на критериите за класифициране: специфична токсичност за определени органи след повтаряща се експозиция (STOT RE категория 1 или 2) съгласно Регламент (ЕО) № 1272/2008.</p>	-

* EC10 се предпочита пред NOEC (вж. допълнителните обяснения в раздел [R.11.4.1.3](#)). За сравнение с критерия за токсичност за водната среда могат да се използват само данни за дългосрочна/хронична токсичност за водната среда.

Приложение 3 — Общ преглед на процеса на оценка на PBT/vPvB

Скринингова информация и информация за нуждите на оценяването за оценка на PBT/vPvB свойства

Приложение XIII. Раздел 3.1 - Скринингова информация

За скрининга по отношение на свойствата P, vP, B, vB и T трябва да се вземе предвид следната информация в случаите, посочени във втори параграф от раздел 2.1; тя може да се вземе предвид за скрининг по отношение на свойствата P, vP, B, vB и T в контекста на раздел 2.2:

3.1.1. Сведения за свойствата P и vP

(а) резултати от изпитванията за лесно биоразграждане в съответствие с раздел 9.2.1.1 от приложение VII;

(б) резултати от други скринингови изпитвания (например усъвършенствано изпитване за лесно биоразграждане, изпитвания за присъща биоразградимост);

(в) резултати, получени от (Q)SAR модели за биоразграждане в съответствие с раздел 1.3 от приложение XI;

(г) друга информация, при условие че нейната пригодност и надеждност могат приемливо да се докажат.

3.1.2. Сведения за свойствата B и vB

(а) коефициент на разпределение октанол/вода, определен експериментално в съответствие с раздел 7.8 от приложение VII или изчислен чрез (Q)SAR модели в съответствие с раздел 1.3 от приложение XI;

(б) друга информация, при условие че нейната пригодност и надеждност могат приемливо да се докажат.

3.1.3. Сведения за токсични свойства (T)

(а) краткосрочна водна токсичност в съответствие с раздел 9.1 на приложение VII и раздел 9.1.3 на приложение VIII;

(б) друга информация, при условие че нейната пригодност и надеждност могат приемливо да се докажат.“

Приложение I.3.2. Информация за нуждите на оценяването

За оценяване на свойствата P, vP, B, vB и T трябва да се вземе предвид следната информация, като се използва подход за значимост на доказателствата:

3.2.1. Оценка на свойството — устойчиво (P) или много устойчиво (vP)

(а) резултати от симулационното изпитване относно разградимостта в повърхностни води;

(б) резултати от симулационното изпитване относно разградимостта в почви;

(в) резултати от симулационното изпитване относно разградимостта в седимент;

(г) друга информация, например от проучвания на място и от наблюдения, при условие че

нейната пригодност и надеждност могат приемливо да се докажат.

3.2.2. Оценка на свойството — биоакмулиращо (B) или много биоакмулиращо (vB)

(а) резултати от проучване за биоконцентрация или биоакмулиране при водни биологични видове;

(б) друга информация относно потенциала за биоакмулиране, при условие че нейната пригодност и надеждност могат приемливо да се докажат, като:

— резултати от проучване за биоакмулиране при сухоземни биологични видове;

— данни от научен анализ на течности или тъкани от човешкото тяло като кръв, мляко или мастни тъкани;

— откриване на повишени нива в биотата и особено в застрашени биологични видове или в уязвими популации в сравнение с нивата в заобикалящата ги среда;

— резултати от изследвания на хроничната токсичност върху животни;

— оценка на токсикокинетичното поведение на веществото;

(в) информация относно способността на веществото за биомултипликация в хранителната верига, изразена по възможност чрез коефициенти на биомултипликация или коефициенти на трофична мултипликация.

3.2.3. Оценяване на токсични свойства (T)

(а) резултати от дългосрочно изпитване на токсичността върху безгръбначни животни, както е посочено в раздел 9.1.5 от приложение IX;

(б) резултати от дългосрочно изпитване на токсичността върху риби, както е посочено в раздел 9.1.6 от приложение IX;

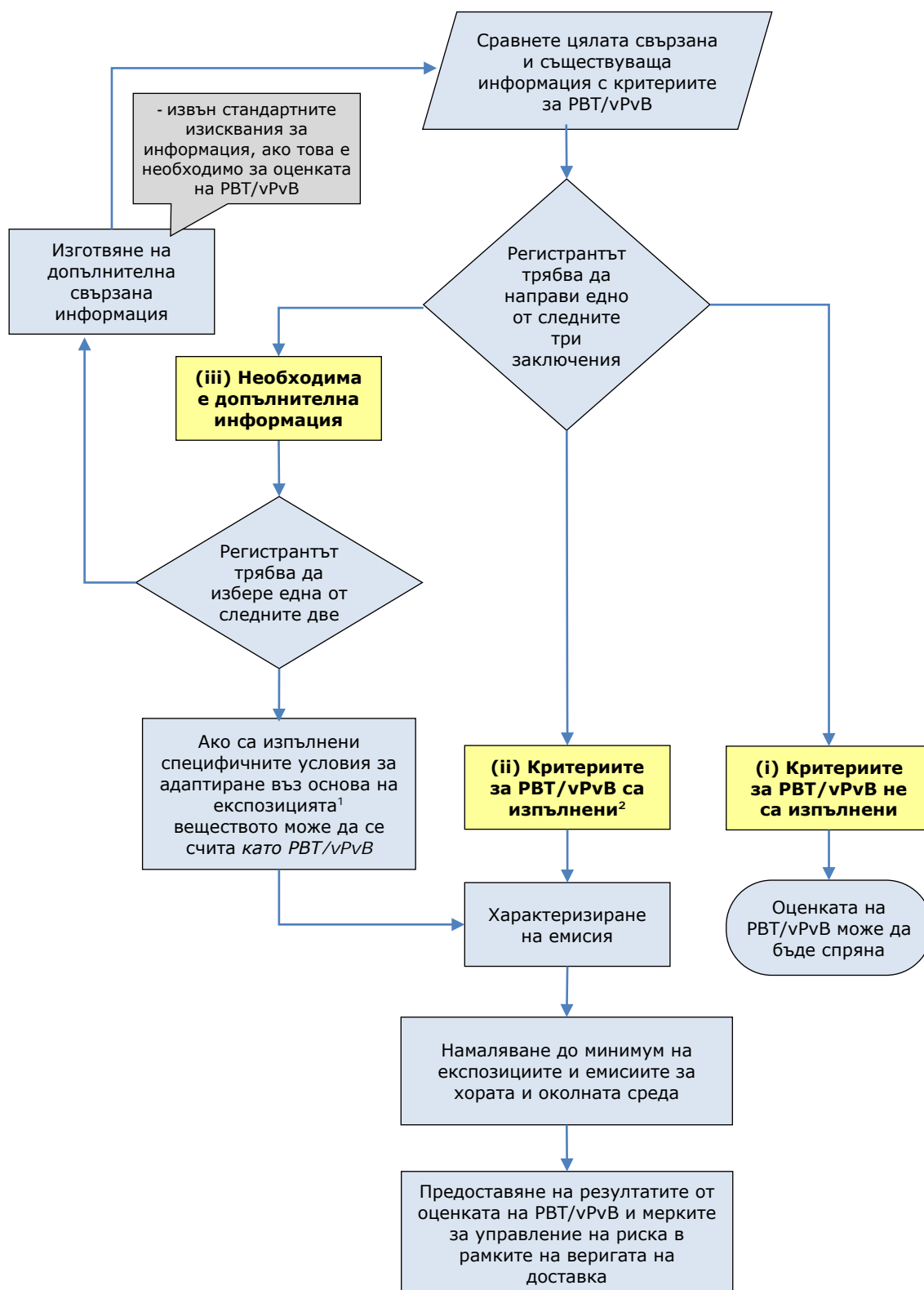
(в) резултати от изпитване за забавяне на растежа на водни растения, както е посочено в раздел 9.1.2 от приложение VII;

(г) веществото отговаря на критериите за класификация като канцерогенно в категория 1A или 1B (определени предупреждения за опасност: H350 или H350i), мутагенно за зародишни клетки в категории 1A или 1B (определено предупреждение за опасност: H340), токсично за репродукцията в категория 1A, 1B и/или 2 (определени предупреждения за опасност: H360, H360F, H360D, H360FD, H360Fd, H360fd, H361, H361f, H361d или H361fd), специфична токсичност за определени органи след повтаряща се експозиция в категория 1 или 2 (определено предупреждение за опасност: H372 или H373), съгласно Регламент (ЕО) № 1272/2008;

(д) резултати от изпитване за дългосрочна или репродуктивна токсичност при птици, както е посочено в раздел 9.6.1 от приложение X;

(е) друга информация, при условие че нейната пригодност и надеждност могат приемливо да се докажат.

Глава R.11: Оценка на PBT/vPvB



¹ Вж. условията, посочени в раздел 3.2, буква б) или в) на приложение XI към REACH.

² Обикновено не се прилага, ако съществува само скринингова информация.

Фигура R.11—1: Общ преглед за регистранта на процеса на оценка на PBT/vPvB.

В този процес трябва да бъдат обхванати също и съответни съставки, примеси, добавки, продукти на разграждане/преобразуване.

Приложение 4 — илюстративен списък на съставките, присъстващи в ЕСВ за аромати

Адаптирано от приложение 2 към ЕСВ протокол, 2009 г. Посочените съставки, присъстващи в ЕСВ в концентрации равни или > 1% са идентифицирани от EFEO/IFRA през 2008 г. като изискващи регистрация по REACH

Съставките, обозначени с удебелен шрифт, са налични също и като самостоятелни съставки на аромати и ще бъдат регистрирани по REACH

<i>CAS</i>	<i>EO №</i>	<i>Име</i>
98-86-2	202-708-7	Ацетофенон
		Ацифилен
1195-32-0		Алфа-парадиметилстирен
4180-23-8	224-052-0	Анетол — транс
		Аромадандрен
65-85-0	200-618-2	Бензоена киселина
140-11-4	205-399-7	Бензил ацетат
120-51-4	204-402-9	Бензил бензоат
118-58-1	204-262-9	Бензил салицилат
17699-05-7	241-702-9	Бергамотен алфа
495-61-4		Бисаболен бета
507-70-0	208-080-0	Борнеол ляво въртящ
5655-61-8	227-101-4	Борнилацетат ляво въртящ
		Бурбулен бета
		Булнесен
22451-73-6		Булнесол
483-76-1		Кадинен делта
		Калакорен алфа
79-92-5	201-234-8	Камфен
76-22-2	200-945-0	Камфор
13466-78-9	236-719-3	Карен делта-3
6485-40-1	229-352-5	Карвон I
87-44-5	201-746-1	Кариофилен бета
1139-30-6	214-519-7	Кариофилен епоксид
469-61-4	207-418-4	Цедрен алфа
546-28-1	208-898-8	Цедрен бета
77-53-2	201-035-6	Цедрол
470-82-6	207-431-5	Цинеол 1,8
5392-40-5	226-394-6	Цитрал (нерал+гераниал)
103-54-8	203-121-9	Цинамил ацетат

CAS	EO №	Име
106-23-0	203-376-6	Цитронеллал
7540-51-4	231-415-7	Цитронеллол- I
105-85-1	203-338-9	Цитронеллилформиат
		Кониферил етил етер-транс
		Копакхен алфа
122-03-2	204-516-9	Куминов алдехид
16982-00-6	241-061-5	Купарен
5989-27-5	227-813-5	d-лимонен
5524-05-0	226-872-4	Дихидрокарвон
33880-83-0	251-713-0	Елемен бета
		Елемицин
639-99-6	211-360-5	Елемол
1209-71-8		Епи-гама евдесмол
140-67-0	205-427-8	Естрагол (ме.хавикол)
97-53-0	202-589-1	Евгенол
93-28-7	202-235-6	Евгенил ацетат
502-61-4	207-948-6	Фарнезен алфа пълно транс
4602-84-0	225-004-1	Фарнезол (E)-(E)
29548-30-9	249-689-1	Фарнезил ацетат (E)-(E)
		Феникулин-транс
106-24-1	203-377-1	Гераниол
105-87-3	203-341-5	Геранил ацетат
106-29-6	203-381-3	Геранил бутират
105-86-2	203-339-4	Геранил формат
7785-33-3	232-078-9	Геранил тиглат
		Гермакрен D
		Гуайадиен-6-9
		Гуайен алфа
6753-98-6	229-816-7	Хумулен алфа
489-86-1	207-702-8	Гуайол
491-07-6	207-727-4	Изоментон
89-79-2	201-940-6	Изопулегол
		Изоваленценол
		Кузимол
58461-27-1	261-264-2	Лавандулол
25905-14-0	247-327-7	Лавандулол ацетат

CAS	EO №	Име
21747-46-6	244-565-3	Леден (виридифлорен)
		Ледол
78-70-6	201-134-4	Линалол
115-95-7	204-116-4	Линалил ацетат
494-90-6	207-795-5	Ментофуран
2216-51-5	218-690-9	Ментол ляво въртящ
10458-14-7	233-944-9	Ментон
2623-23-6	220-076-0	Ментил ацетат
93-58-3	202-259-7	Метил бензоат
409-02-9	206-990-2	Метил хептенон
93-16-3	202-224-6	Метил изоевгенол
		Мууролол Т
123-35-3	204-622-5	Мирицен бета
607-91-0	210-149-6	Миристицин
515-00-4	208-193-5	Миртенол
20747-49-3		Неоментол
13877-91-3	237-641-2	Оцимен бета (цис и транс)
589-98-0	209-667-4	Октанол-3
106-68-3	203-423-0	Октанон-3
104-93-8	203-253-7	Пара-крезол метилов етер
99-87-6	202-796-7	Пара-цимен
		Параментадиенал-1,3,7
		Параментадиенал-1,4,7
		Пачоулен алфа
514-51-2	208-182-5	Пачоулен бета
		Пачоулен гама
5986-55-0	227-807-2	Пачоули алкохол
23963-70-4		Феландрал
55719-85-2	259-774-5	Фенилелтил тиглат
80-56-8	201-291-9	Пинен алфа
127-91-3	204-872-5	Пинен бета
547-61-5	208-927-4	Пинокарвеол-транс
89-81-6	201-942-7	Пиперитон
		Погостол
		Погостон
1191-16-8	214-730-4	Пренил ацетат

CAS	EO №	Име
15932-80-6	240-070-1	Пулегон
3033-23-6 16409-43-1	221-217-9 240-457-5	Розеноксиди
3387-41-5	222-212-4	Сабинен
17699-16-0 15537-55-0	241-703-4 239-584-9	Сабинен хидрат (цис и транс)
94-59-7	202-345-4	Сафрол
		Сантен
		Сейшелен
99-86-5	202-795-1	Терпинен алфа
99-85-4	202-794-6	Терпинен гама
562-74-3	209-235-5	Терпинен-1-ол-4
98-55-5	202-680-6	Терпинеол алфа
586-62-9	209-578-0	Терпинолен
2867-05-2	220-686-7	Алфа туйен
470-40-6	207-426-8	Тийопсен (видрен)
508-32-7	208-083-7	Трициклен
2408-37-9	219-309-9	Триметил-2,2,6 циклохексанон
121-33-5	204-465-2	Ванилин
		Ванилил метил кетон
473-67-6	207-470-8	Вербенол
		Ветвиенен бета
15764-04-2	239-855-1	Ветвиенен алфа
18444-79-6		Ветивон бета
552-02-3	209-003-3	Виридифлорол
		Видрол
16203-25-1	240-332-5	Зизаноена киселина

Приложение 5 — Ръководство за етикетиране IFRA

Така нареченото IFRA—IOFI Ръководство за етикетиране (PE) представлява документ, издаден съвместно от IFRA и IOFI²³, съдържащ информация за класификация и етикетиране на вещества, използвани в промишлеността за производство на парфюми и аромати (ПА).

Информацията представена в това ръководство за етикетиране (PE) е предназначена да служи като насоки на компании, които искат да постигнат единна класификация и етикетиране за опасност на вещества, използвани в отрасъла за производство на парфюми и аромати (ПА).

Освен това PE служи и като средство за осигуряване на уеднаквен подход в отрасъла за ПА по време на процеса на класификация и може да се използва за справки за допълнителна методика и експертна интерпретация на специфични вещества. Ползата от тази дейност е в предоставянето на единна, глобална класификация за всички ПА материали за избягване на регионални различия с навлизането на GHS стандарти с времето.

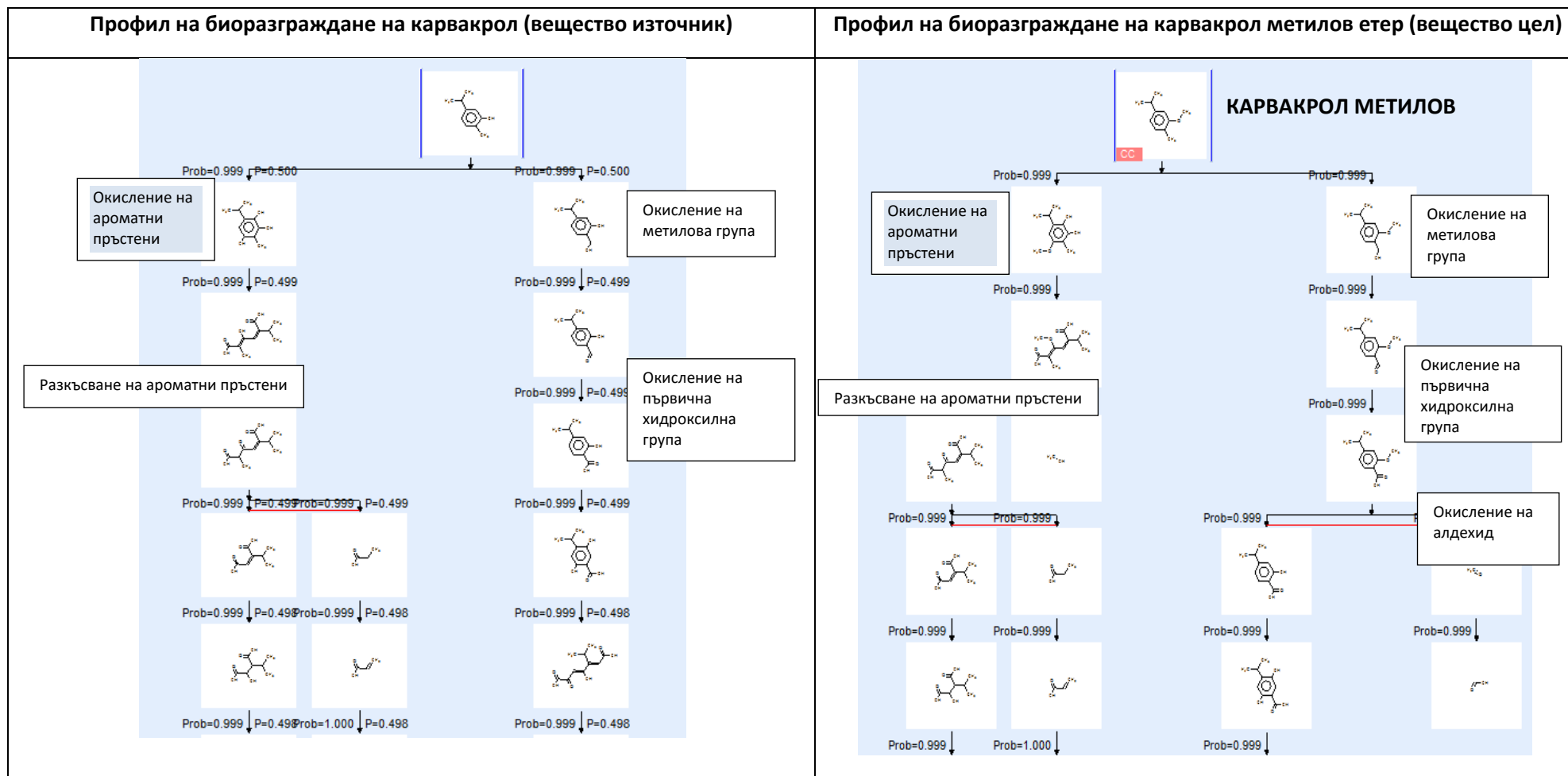
PE е изготвено от работна група на IFRA—IOFI GHS с глобално представителство, включващо Бразилия, Европа, САЩ и Япония. Работната група оценява известната информация за опасност на вещества, използвани за ПА, предлага класификация за опасност и ежегодно представя ръководство за етикетиране (PE).

Работната група е съставена от участници в индустрията, като група отговорна за предоставяне на класификация въз основа на техния експертен опит. В PE са включени веществата, които трябва да бъдат класифицирани като опасни, както и за такива, които не подлежат на класификация, въз основа на текущите познания.

²³ Международна организация на парфюмерийната промишленост

Приложение 6 — Таблицы за преобразуване, предложени от OASIS Catalogic v5.11.17 Kinetic 301F v.13.v.16 за вещество източник (карвакрол) и вещество цел (карвакрол метилов етер)

Метаболитните пътища показват, че и двете вещества споделят едни и същи катаболитни реакции, като вероятността за протичане на всяка от реакциите е 0,99. По-долу е представен илюстративен пример за прогнозиран път на биоразграждане с използване на метаболитен симулатор CATALOGIC, разработен въз основа на известни и публикувани реакции на биопреобразуване. Всички реакции са сравнени с модела, а останалите реакции на биоразграждане могат да бъдат намерени на адрес <http://eawag-bbd.ethz.ch/>.



Използвана литература

1. Adams T., Salvito D. (2007 г.). Подходи за химична категоризация: Илюстративен пример за подходи, използвани от парфюмерийната промишленост през септември 2006 г. в Сборник за изследване на реални казуси, спомогнал за оформяне на насоките на REACH за химични категории и read-across, редактиран от Andrew Worth и Grace Patlewicz. Европейска комисия, Генерална дирекция „Съвместен изследователски център“, Институт по здравеопазване и защита на потребителите (HCP)

 2. Alvarez, F., Shaul, G., Radha Krishna, E., Perrin, D. & Rahman, M. (1999 г.). Съдба на терпенови съединения в активна утайка в станциите за биологично пречистване на отпадни води. *Journal of the Air & Waste Management Assoc.*, 49:6, 734 — 739, DOI:10.1080/10473289.1999.10463838

 3. Betton, CI (1997 г.). Масла и въглеводороди. *Наръчник по екотоксикология*. Глава 10, ред. P.Calow. Blackwell Science. pp 708—749

 4. Vonnomet Vincent (2015 г.). „Как да извършим оценка на ECB (естествени сложни вещества) съгласно REACH?“ — среща на *ECHA с промишлеността за етерични масла (28 август 2015 г.)*

 5. CEFIC (2009 г.). REACH: Сценарии за експозиция за препарати. Методология за идентификация на вещества, представляващи доминиращ риск за човешкото здраве и/или околната среда и ръководни принципи за мерките за управление на риска

 6. CEFIC (2010 г.). REACH Практическо ръководство за оценка на експозицията и комуникация вътре във веригата на доставка ,част III: Смеси съгласно REACH <http://www.cefic.org/Documents/IndustrySupport/REACH Practical Guide Part III Mixtures FINAL CEFIC.pdf>

 7. CEFIC (2016 г.). REACH Практическо ръководство за безопасно използване на информация за смеси съгласно REACH. <http://www.cefic.org/Documents/IndustrySupport/REACH-Implementation/Guidance-and-Tools/REACH-Practical-Guide-on-Safe-Use-Information-for-Mixtures-under-REACH-The-LCID-Methodology.pdf>

 8. CLP (2013 г.). Насоки за прилагането на критериите на CLP. Версия 4 (стр. 515, 551, 552)

 9. Devon, T. K., Scott, A. I. (1972 г.). *Наръчник за природни съединения, том II, Терпени*. Academic Press, Inc. New York and London.

 10. Dimitrov SD, Dimitrova NC, Walker JD, Veith GD, Mekenyan O (2003 г.). Прогнозни данни за потенциал за биоконцентрация въз основа на молекулни атрибути — Подход за ранно предупреждение за химични вещества, установени в хора, птици, риба и диви животни. *QSAR Comb Sci* 22: 58—68
-

-
11. ЕСНА (2008 г.). Ръководството относно изискванията за информация и оценката на безопасността на химичните вещества, глава R.6: Модели QSAR и групиране на химикали

 12. ЕСНА (2008 г.) Ръководството относно изискванията за информация и оценката на безопасността на химичните вещества, глава R.10: Характеризиране на реакцията на доза/концентрация за околната среда

 13. ЕСНА (2012 г.). Практическо ръководство 6 — Как да съобщим за read-across и категории

 14. ЕСНА (2014 г.) Ръководството относно изискванията за информация и оценката на безопасността на химичните вещества, глава R.7б: Специфични насоки за крайна точка

 15. ЕСНА (2014 г.) Ръководството относно изискванията за информация и оценката на безопасността на химичните вещества, глава R.7в: Специфични насоки за крайна точка

 16. ЕСНА (2015 г.). Рамка за оценка на read-across (RAAF), май 2015 г.

 17. ЕСНА (2016 г.). Ръководството относно изискванията за информация и оценката на безопасността на химичните вещества, глава R.16: Оценка на експозицията за околната среда, версия 3.0

 18. ЕСНА (2016 г.). Ръководството относно изискванията за информация и оценката на безопасността на химичните вещества, глава R.7b: специфични крайни точки, R7.8. Водна токсичност

 19. EFEO/IFRA (2009 г.). Протокол за REACH Редакция на естествени сложни вещества (преработено издание 2, 7 януари 2009 г.)

 20. EPA (2012 г.). Екологична програма за количествена зависимост структура — активност (ECOSAR). *Methodology Document v a.a* (Методологичен документ), достъпен на адрес <http://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-program-ecosar-methodology-document>

 21. Fraga В. М. (2013 г.). *Natural Product Reports (Доклади за естествени продукти)*, напр. 2013 г., 30, 1226, DOI: 10.1039/c3np70047j.

 22. Начин на работа на работната група IFRA/IOFI GHS

 23. Jenner, K.J., Kreutzer, G., Racine, P. (2011 г.). Persistency Assessment and Aerobic Biodegradation of Selected Cyclic Sesquiterpenes Present in Essential Oils (Оценка на устойчивостта и аеробната биоразградимост на избрани циклични сесквитерпени, присъстващи в етерични масла). *Environ Toxicol Chem*, 30(5), 1096—1108.

 24. Marmulla, R. and Harder, J. (2014 г.). Microbial monoterpene transformations — a review (Микробиални преобразувания на монотерпен — обзор). *Frontiers in Microbiology* 5, 1 — 14. DOI: 10.3389/fmicb.2014.00346
-

-
25. Mikami, Y. (1988 г.). Microbial conversion of terpenoids (Микробиална конверсия на терпеноиди), *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews* 5, 271 — 320
-
26. Nichols JW, Bonnell M, Dimitrov SD, Escher BI, Han X, Kramer NI. (2009 г.). Bioaccumulation Assessment Using Predictive Approaches (Оценка на биоакмулирането с използване на прогнозни подходи). *Integrated Environmental Assessment and Management* — (Интегрирана оценка и управление на околната среда) том 5, изд. 4, стр. 577—597, октомври 2009 г.
-
27. ОИСП (2000 г.). Guidance Document on aquatic toxicity testing of difficult substances and mixtures (Насоки за изпитване за водна токсичност на трудни вещества и смеси). Поредица на ОИСП за изпитване и оценка, номер 23. ENV/JM/MOMO(200)6. pp.53.
-
28. ОИСП (2006 г.). OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Revised Introduction To The OECD Guidelines For Testing Of Chemicals (Насоки за изпитване на химикали, Редактирано въведени в насоките на ОИСП за изпитване на химикали), раздел 3, част I: Principles And Strategies Related To The Testing Of Degradation Of Organic Chemicals (Принципи и стратегии, свързани с изпитване за разграждане на органични химикали)
-
29. ОИСП (2007 г.). Report on the Regulatory Uses and Applications in OECD Member Countries of (Quantitative) Structure-Activity Relationship [(Q)SAR] Models in the Assessment of New and Existing Chemicals (Доклад за регулаторни употреби и приложения в държави — членки на ОИСП за модели за определяне на количествена зависимост структура-активност (QSAR) при оценка на нови и съществуващи химикали). ENV/JM/MONO(2006 г.)25
-
30. ОИСП (2012 г.). OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Bioaccumulation in Fish (Насоки на ОИСП за изпитване на химикали, биоакмулиране в риба): Експозиция за водна среда и хранителна експозиция.
-
31. ОИСП (2013 г.). QSAR Toolbox, User manual, Strategies for grouping chemicals to fill data gaps to assess acute aquatic toxicity endpoints, Version 1.1 (QSAR Toolbox, Ръководство за потребителя, Стратегии за групиране на химикали за запълване на информационни пропуски при оценка на крайни точки за остра водна токсичност, версия 1.1.)
-
32. ОИСП (2015 г.). Fundamental And Guiding Principles For (Q)SAR Analysis Of Chemical Carcinogens with Mechanistic Considerations (Фундаментални и ръководни принципи за (Q)SAR анализ на химични канцерогени с механистични съображения). ENV/JM/MONO(2015)46)
-
33. Roberts J. S. Terpenoids and Steroids (Терпеноиди и стероиди). *Specialist Periodical Reports*, напр. Том 10, 1981 г., DOI: 10.1039/9781847557094.
-



E.F.E.O.

European Federation of Essential oils

Европейска федерация по етерични масла —
EFEO

SonninstraÙe 28, 20097 Hamburg/Германия

Тел.: ++49-40 23 60 16 34

Факс: ++49-40 23 60 16 10/11

Ел. поща: efeo@wga-hh.de

www.efeo-org.org



Международна асоциация за ароматичните
съставки

Rue du Marché 9, 1204 Genève, Швейцария

Тел.: +41 22 780 91 11

Факс: +41 22 431 88 06

www.ifraorg.org