

**Chemia 2008**  
**Bezpečný manažment chemických látok**  
**Liptovský Jan, 18. september 2008**



Chemie  
Pharma  
Schweiz

# **GHS – klasifikácia na základe ekotoxikologických údajov**

Dr. Paul Vesel  
SGCI Chemie Pharma Schweiz  
[paul.vesel@sgci.ch](mailto:paul.vesel@sgci.ch) / [www.sgci.ch](http://www.sgci.ch)

# Obsah

- ekotoxikologicke vlastnosti v aktualnom systeme ES
- GHS kategorie pre klasifikaciu na zaklade nebezpecenstva pre kvalitu vod
- Testovanie aquatickej toxicity
- Kriteria a testy rychleho rozkladu organickych latok
- Oznacovanie na zaklade ekotoxikologickych vlastnosti (latky a zmesi)
- Klasifikacia zmesi
- GHS back up (pre vlastne studium)

# GHS Prehľad

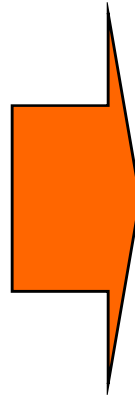
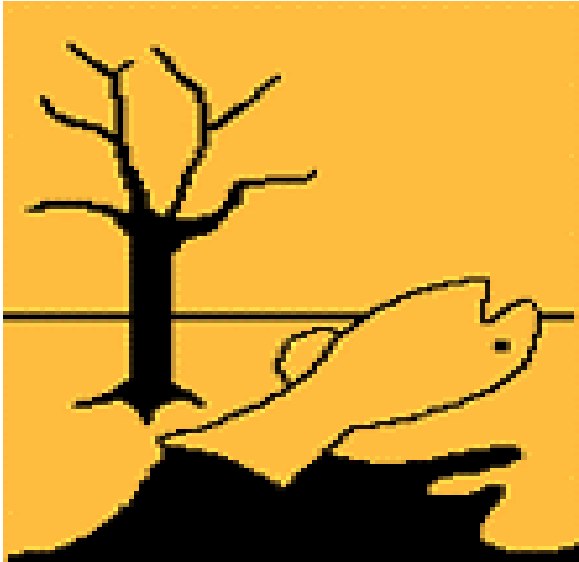
## Environmental Hazard Classes

Aquatic Toxicity, Acute  
Aquatic Toxicity, Chronic  
Hazardous for the Ozon layer\*

## Hazard Category

1	2	3	
1C	2	3	4
1			

# Hazard Communication



Current

GHS

# Ekotoxikologische vlastnosti – aktualny klas. system ES



<b>N; R50</b>	96 h	<b>LC<sub>50</sub></b> (Fisch)	<b>≤ 1 mg/l</b>
	oder 48 h	<b>EC<sub>50</sub></b> (Daphnia)	<b>≤ 1 mg/l</b>
	oder 72 h	<b>EC<sub>50</sub></b> (Alge)	<b>≤ 1 mg/l</b>



<b>N; R50/53</b>	96 h	<b>LC<sub>50</sub></b> (Fisch)	<b>≤ 1 mg/l</b>
	oder 48 h	<b>EC<sub>50</sub></b> (Daphnia)	<b>≤ 1 mg/l</b>
	oder 72 h	<b>EC<sub>50</sub></b> (Alge)	<b>≤ 1 mg/l</b>

und der Stoff ist nicht leicht biologisch abbaubar; oder der log K<sub>OW</sub> ist ≥3.0 (ausser der experimentell bestimmte BCF ist ≤100).



<b>N; R51/53</b>	96 h	<b>LC<sub>50</sub></b> (Fisch)	<b>1 mg/l &lt; LC<sub>50</sub> ≤ 10 mg/l</b>
	oder 48 h	<b>EC<sub>50</sub></b> (Daphnia)	<b>1 mg/l &lt; EC<sub>50</sub> ≤ 10 mg/l</b>
	oder 72 h	<b>EC<sub>50</sub></b> (Alge)	<b>1 mg/l &lt; EC<sub>50</sub> ≤ 10 mg/l</b>

und der Stoff ist nicht leicht biologisch abbaubar; oder der log K<sub>OW</sub> ist ≥3.0 (ausser der experimentell bestimmte BCF ist ≤100).

<b>R52/53</b>	96 h	<b>LC<sub>50</sub></b> (Fisch)	<b>10 mg/l &lt; LC<sub>50</sub> ≤ 100 mg/l</b>
	oder 48 h	<b>EC<sub>50</sub></b> (Daphnia)	<b>10 mg/l &lt; EC<sub>50</sub> ≤ 100 mg/l</b>
	oder 72 h	<b>EC<sub>50</sub></b> (Alge)	<b>10 mg/l &lt; EC<sub>50</sub> ≤ 100 mg/l</b>

und der Stoff ist nicht leicht biologisch abbaubar.

# GHS-kategorie pre klasifikaciju na zaklade nebezpečenstva pre vody



<b>H400</b>		96 h	<b>LC<sub>50</sub></b> (Fisch)	<b>≤1 mg/l</b>
	und/oder	48 h	<b>EC<sub>50</sub></b> (Daphnia)	<b>≤1 mg/l</b>
	und/oder	72 h	<b>EC<sub>50</sub></b> (Alge/Lemna)	<b>≤1 mg/l</b>



<b>H410</b>		96 h	<b>LC<sub>50</sub></b> (Fisch)	<b>≤1 mg/l</b>
	und/oder	48 h	<b>EC<sub>50</sub></b> (Daphnia)	<b>≤1 mg/l</b>
	und/oder	72 h	<b>EC<sub>50</sub></b> (Alge/Lemna)	<b>≤1 mg/l</b>

und der Stoff ist nicht schnell abbaubar und/oder der experimentell bestimmte BCF beträgt  $\geq 500$  (oder bei Fehlen  $\log K_{OW} \geq 4$ ).



<b>H411</b>		96 h	<b>LC<sub>50</sub></b> (Fisch)	<b>&gt;1 mg/l bis ≤10 mg/l</b>
	oder	48 h	<b>EC<sub>50</sub></b> (Daphnia)	<b>&gt;1 mg/l bis ≤10 mg/l</b>
	oder	72 h	<b>EC<sub>50</sub></b> (Alge/Lemna)	<b>&gt;1 mg/l bis ≤10 mg/l</b>

und der Stoff ist nicht schnell abbaubar und/oder der experimentell bestimmte BCF beträgt  $\geq 500$  (oder bei Fehlen  $\log K_{OW} \geq 4$ ), es sein denn, die NOEC-Werte für chronische Toxizität betragen  $>1$  mg/l.

# GHS-Kategorie pre klasifikáciu na základe nebezpečenstva pre vody

<b>H412</b>	96 h	<b>LC<sub>50</sub></b> (Ryby)	<b>&gt;10mg/l bis ≤100 mg/l</b>
	alebo 48 h	<b>EC<sub>50</sub></b> (Daphnia)	<b>&gt;10mg/l bis ≤100 mg/l</b>
	alebo 72 h	<b>EC<sub>50</sub></b> (alge Lemma)	<b>&gt;10mg/l bis ≤100 mg/l</b>

a súčasne nie je látka ľahko rozložiteľná a / alebo exp. zistený  $BCF \geq 500$  ( $\log K_{ow} \geq 4$ ), s výnimkou, keď NOEC –hodnoty pre chronickú toxicitu sú  $> 1\text{mg/l}$

**H413:** v prípadoch, keď k dispozícii stojace údaje neumožňujú klasifikáciu na základe predtým uvedených kritérií ale napriek tomu je dôvod k podozreniu nebezpečenstva

napr.

- ťažko rozpustiteľné látky, ktoré ale neukazujú akútnu toxicitu
- ťažko rozpustiteľné látky, ktoré nie sú ľahko rozložiteľné a exp.  $BCF \geq 500$  ( $\log K_{ow} \geq 4$ )

Výnimka: výskum potvrdil, že klasifikácia nie je nutná

NOEC(chron. tox)  $>$  Rozpustnosť vo vode  $> 1\text{mg/l}$  alebo  
dôkaz rýchleho rozloženia v životnom prostredí.

# Zistenie aquatickej toxicity

- Fischttest **OECD 203** 96 h LC<sub>50</sub> Umrtnost
- Daphnientest **OECD 202** 48 h EC<sub>50</sub> Schopnost plavania
- Algentest **OECD 201** 72 h EC<sub>50</sub>  
Rast (schopnost delenia)
- Test mit Wasserlinsen **OECD 221** 7 d EC<sub>50</sub>  
Rast (schopnost delenia)





# Biologicky rozklad (aerob)

Testverfahren	Analytik	Stoffe mit folgenden physikalisch-chemischen Eigenschaften:				Toxische Stoffe
		löslich	unlöslich	flüchtig	adsorbierend	
<b>Statisch (ready tests)</b>						
OECD 301 B	CO <sub>2</sub>	+	+	-	+	(+)
OECD 301 C	BSB	+	+	(+)	+	-
OECD 301 D	BSB	+	-	+	+	+
OECD 301 F	BSB	+	+	(+)	+	-
OECD 310 (ISO 14593)	CO <sub>2</sub>	+	+	(+)	+	(+)
ISO 10708 (BODIS)	BSB	+	(+)	-	+	-
OECD 301 A	DOC	+	-	-	-	-
OECD 301 E	DOC	+	-	-	(+)	-
<b>Statisch (inherent tests)</b>						
OECD 302 B	DOC / CO <sub>2</sub>	+	(+)	-	(+)	-
OECD 302 C	BSB	+	+	(+)	+	-
<b>Semi-kontinuierlich</b>						
OECD 302 A	DOC	+	-	-	(+)	-
<b>Kontinuierlich</b>						
OECD 303 A	DOC	+	-	-	(+)	-

# rychly biologicky rozklad latok (napr. OECD 301 B)

## CO<sub>2</sub> produkcia

testovana zlucenina  
mineralne soli

Belebtschlamm (bahno)


Privod vzduchu

(bez CO<sub>2</sub>)



miesadlo



# akutne nebezpečenstvo pre vody

AKUT GEWÄSSERGEFÄHRDEND	
	Kategorie 1
GHS-Piktogramme	
Signalwörter	Warnung
Gefahrenhinweise	<b>H400</b> Sehr giftig für Wasserorganismen  <b>früher: N; R50</b>
Sicherheitshinweise: - Prävention - Reaktion - Lagerung - Entsorgung	<b>P273</b> <b>P391</b> - <b>P501</b>

# Chronische nebezpečnost pre vody

CHRONISCH GEWÄSSERGEFÄHRDEND				
	Kategorie 1	Kategorie 2	Kategorie 3	Kategorie 4
<b>GHS-Piktogramme</b>			kein Piktogramm	kein Piktogramm
<b>Signalwörter</b>	Warnung	kein Signalwort	kein Signalwort	kein Signalwort
<b>Gefahrenhinweise</b>	<b>H410</b> Sehr giftig für Wasserorganismen, Langzeitwirkung  <b>früher: N; R50/53</b>	<b>H411</b> Giftig für Wasserorganismen, Langzeitwirkung  <b>früher: N; R51/53</b>	<b>H412</b> Schädlich für Wasserorganismen, Langzeitwirkung  <b>früher: R52/53</b>	<b>H413</b> Kann für Wasserorganismen schädlich sein, Langzeitwirkung  <b>früher: R53</b>
<b>Sicherheitshinweise:</b> - Prävention - Reaktion - Lagerung - Entsorgung	<b>P273</b> <b>P391</b> - <b>P501</b>	<b>P273</b> <b>P391</b> - <b>P501</b>	<b>P273</b> - - <b>P501</b>	<b>P273</b> - - <b>P501</b>

# Skodlivost pre ozonovu vrstvu

## doplnjuca EU-trieda nebezpečenstva

DIE OZONSCHICHT SCHÄDIGEND	
<b>GHS-Piktogramme</b>	Piktogramm nicht vorgesehen
<b>Signalwörter</b>	Gefahr
<b>Gefahrenhinweise</b>	<b>EUH059</b> Schädigt die Ozonschicht <b>früher: N; R59</b>
<b>Sicherheitshinweise</b>	Nicht definiert

Einstufung des Stoffes	Einstufung des Gemisches
die Ozonschicht schädigend	C $\geq$ 0.1%

# Piktogramy GHS / Signalne slova pre nebezpečentva pre ochranu zivotneho prostredia



**akutne nebezpečentvo pre vody (kategorija 1)**  
**chronicke nebezpečentvo pre vody (kat. 1, 2)**

bez  
piktogramu

**skodlive pre ozonovu vrstvu**

## Signalne slova

"Warnung,,

**akutne nebezpečentvo pre vody (kat. 1)**  
**chronicke nebezpečentvo pre vody (kat. 1, 2)**

"Gefahr"

**skodlive pre ozonovu vrstvu**

# Vyroky o nebezpečenstve pre ochranu zivotneho prostredia



Chemie  
Pharma  
Schweiz

## akutne nebezpečenstvo pre vody

H400 veľmi toxicke pre vodne organizmy s dlhodobymi ucinkami

kategoria 1

## chronicke nebezpečenstvo pre vody

H410 veľmi toxicke pre vodne organizmy s dlhodobymi ucinkami

kategoria 1

H411 toxicke pre vodne organizmy s dlhodobymi ucinkami

kategoria 2

H412 skodlive pre vodne organizmy s dlhodobymi ucinkami

kategoria 3

H413 na vodne organizmy moze mat dlhodobe skodlive ucinky

kategoria 4

## skodlive pre ozonovu vrstvu

EUH059 skodi ozonovej vrstve

(len pre ES, navrh pre UN bude podany )

# Vyroky pri nebezpecenstve pre zivotne prostredie

**vseobecne bezpecnostne vyroky (P1xy)**

**preventivne bezpecnostne vyroky (P2xy)**

P273 Zabranite uvolneniu do zivotneho prostredia

**odporucania (reaction) –bezpecnostne vyroky (P3xy)**

P391 odstrante vyliatu / vysypanu chemicku latku

**bezpecnostne vyroky pre skladovanie (P4xy)**

P405 Uchovavajte uzamknute

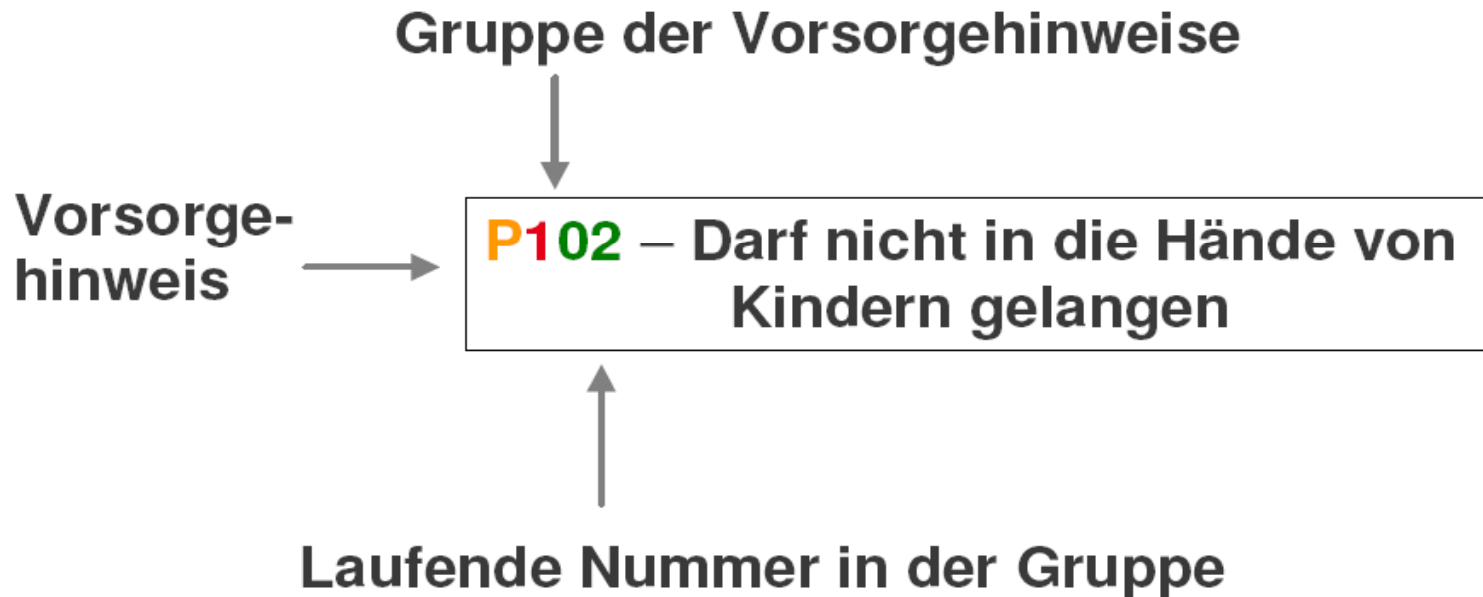
**bezpecnostne vyroky pre likvidaciu odpadovych latok (P5xy)**

P501 Obsah/Nadobu zneskodnite do.....



# GHS

## preventivne vyroky / kodovanie

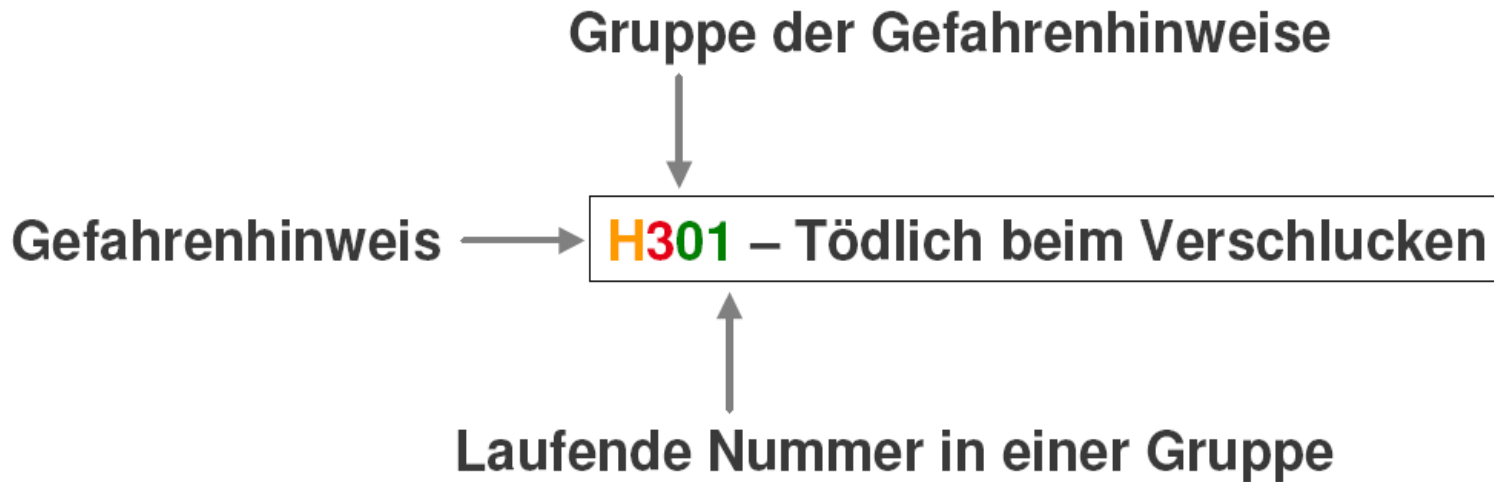


Gruppen der Vorsorgehinweise:

**1** Allgemeine, **2** Vorsorgemaßnahmen, **3** Empfehlungen, **4** Lagerhinweise,  
**5** Entsorgung

# GHS

## Vyroky o nebezpečenstve / kodovanie



Gruppen der Gefahrenhinweise:

**2** physikalische Gefahren, **3** Gesundheitsgefahren, **4** Umweltgefahren

# GHS - Mixtures Options

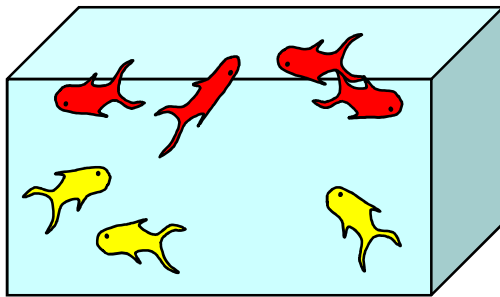
- Testing
- Bridging
- Calculation
  - Additivity
  - Summation (including M-factors)
- Examples

# Hierarchy of Data Acceptability

- Classification based on testing of mixture
- Classification based on bridging principles
- Classification based on calculation.

# Testing

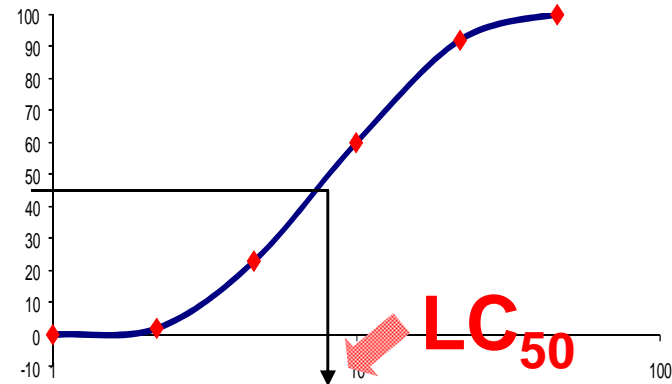
- GHS allows classification based on testing of mixtures but only for toxicity:



(Toxicity)



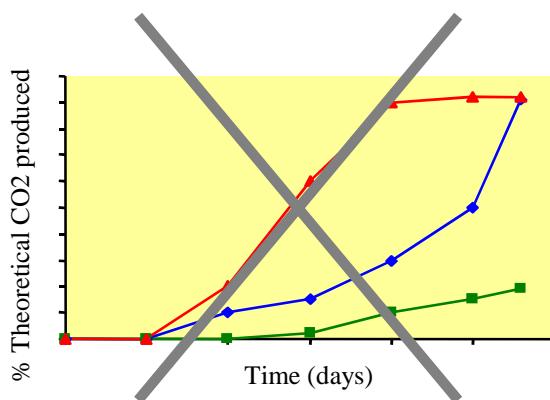
Response (%)



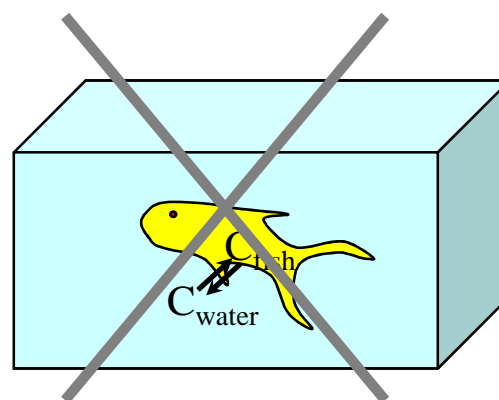
Concentration (mg/l)

# Testing not allowed

- Biodegradation and bioaccumulation are used to derive chronic classification classes.
- Testing is not allowed for biodegradation and bioaccumulation.
- So, chronic classification can only be assigned using bridging or calculation methods.



(Biodegradation)



(Bioconcentration)

## Klasifikacie zmesi: Bridging

- Klasifikacia zmesi v pripade, ze tato zmes **nebola** testovana. Postup: “briging” principy
  - Zriedenie s latkou, ktora je menej toxicka ako najmenej toxicka zlozka zmesi - **Klasifikacia na zaklade originalnej zmesi alebo latky.**
  - Zriedenie vodou alebo dokazane nie toxickou latkou – **klasifikacia pomocou kalkulacnej metody**
  - “Badging” – prevzatie klasifikacie roznych produkcných chargi
  - *similar* mixture has been tested. ‘**Similar**’ can be defined in terms of: Dilution /Batching /Concentration of Chronic I or Acute I components /Interpolation /Substantially similar mixtures
  - Interpolation, ked su zname tox.data jednotlivých zloziek podla

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

C<sub>i</sub>: konc. jednej zlozky (vahove %)

L/(E)C<sub>50</sub>: (mg/l LC<sub>50</sub> alebo EC<sub>50</sub> zlozky i.

n: pocet zloziek

# Klasifikacie zmesi: – Sumirovacia methoda

**M: Multiplikationsfaktor für hochtoxische Bestandteile von Gemischen**

Chemie  
Pharma  
Schweiz

## Akut gewässergefährdend

Summe der Bestandteile, die eingestuft sind als:		Gemisch wird eingestuft als:
Akut gewässergefährdend der Kategorie 1 x M	>25 %	Akut gewässergefährdend der Kategorie 1

## Chronisch gewässergefährdend

Summe der Bestandteile, die eingestuft sind als:		Gemisch wird eingestuft als:
Chronisch, Kategorie 1 x M	>25 %	Chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1
(M x 10 x chronisch, Kategorie 1) + chronisch, Kategorie 2	>25 %	Chronisch gewässergefährdend der Kategorie 2
(M x 100 x chronisch, Kategorie 1) + (10 x chronisch, Kategorie 2) + chronisch, Kategorie 3	>25 %	Chronisch gewässergefährdend der Kategorie 3
Chronisch, Kategorie 1 + chronisch, Kategorie 2 + chronisch, Kategorie 3 + chronisch, Kategorie 4	>25 %	Chronisch gewässergefährdend der Kategorie 4

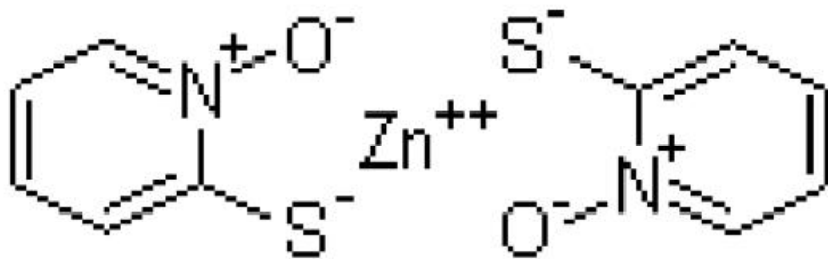




# Multiplikacny faktor M pre vysokotoxické zložky zmesi

L(E)C <sub>50</sub> Wert	Multiplikationsfaktor (M)
$0.1 < L(E)C_{50} \leq 1$	1
$0.01 < L(E)C_{50} \leq 0.1$	10
$0.001 < L(E)C_{50} \leq 0.01$	100
$0.0001 < L(E)C_{50} \leq 0.001$	1'000
$0.00001 < L(E)C_{50} \leq 0.0001$	10'000
(weiter in Faktor-10-Intervallen)	

# Priklad: sumacia na zaklade zloziek



Zink-pyrithion, CAS-Nr. 13463-41-7

LC <sub>50</sub> Fisch:	<b>0.0032</b> -0.15 mg/l
EC <sub>50</sub> Daphnien:	0.034-0.05 mg/l
EC <sub>50</sub> Algen:	0.028-0.067 mg/l

Zmes z 0.3 % Zink-pyrithion

Klasifikacia podla RL 2006/8/EG:

≥0.25%; to znamena **N; R50/53**

Klasifikacia podla GHS:

Multiplikacny faktor: 100  
100 x 0.3% = 30% (>25%)

**Chronicke nebezpecenstvo pre vody**  
**Kategoria 1**



**Warnung, H410**

## Calculations - additivity

- The additivity formula should be used for components for which adequate data exist but which have not been classified. Toxicity derived by the additivity formula should be used to derive a classification for such components which is then used in the summation method.
- In the EU, the additivity formula should be redundant, since if toxicity data exist they should be used to classify the substance.
- However, if both methods are used, the method yielding the most conservative result should be used.

## Calculation – additivity formula rearranged

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

$C_i$  = Concentration of component i (weight percentage)

$L(E)C_{50i}$  =  $LC_{50}$  or  $EC_{50}$  for component i (mg/l)

n = number of components with adequate, but unused, toxicity data

$L(E)C_{50m}$  =  $L(E)C_{50}$  of the part of the mixture with test data which have not been used in classification

## ■ GHS -Back up

# Key Areas of Difference

- If you have been classifying according to 67/548 & 1999/45/EC you'll recognise most of the GHS. The major areas of difference that you need to take into account are:
  - Criteria used for classification
    - Endpoints
    - Bioconcentration
    - Degradation
    - Escape clause
    - Categories
  - Methods for dealing with mixtures
  - Hazard Communication

# Endpoints

Change	Potential Impact
<p>48 h EC<sub>50</sub> (Daphnia) becomes 48 h EC<sub>50</sub> (Crustacea)</p>	<p>This has been practice in EU for some time.</p>
<p>72 h IC<sub>50</sub> (algae) becomes 72 or 96 h I<sub>r</sub>C<sub>50</sub> (algae), provided exponential growth in the control vessels</p>	<p>Growth rate alone may alter some classifications (Note, there is still some debate around this point). Acceptance of 96 h data has been EU practice for some time.</p>

# Bioconcentration

Change	Potential Impact
<p>Bioconcentration potential cut-offs of <math>\log K_{ow} &lt; 3</math> and <math>BCF &lt; 100</math> become <math>\log K_{ow} &lt; 4</math> and <math>BCF &lt; 500</math></p>	<p>Some substances may no longer require classification</p>
<p>Bioconcentration was not considered as a trigger for chronic toxicity for substances with acute toxicity <math>&gt; 10</math> mg/l. Under GHS bioconcentration will be considered for all substances.</p>	<p>Some previously non-classified substances may require classification.</p>



# Degradation

Change	Potential Impact
<p><i>Readily degradable</i> become <i>rapidly degradable</i></p>	<p>Abiotic degradation has been rarely applied in the past. Degradation criteria have not changed under GHS, so the change of phrase does not indicate a significant change.</p>
<p>Inherent test data cannot be used to declassify</p>	<p>Declassification based on inherent data has not commonly been applied in the past, so impact is likely to be small.</p>

# Escape Clause

(No need for chronic classification if chronic toxicity data indicate no toxicity at 1 mg/l)



Chemie  
ma  
reiz

Change	Potential Impact
<p>Under 67/548 applied to substances with acute toxicity &gt; 10 mg/l, under GHS applies at &gt; 1 mg/l.</p>	<p>Some previously classified substances may no longer need classification.</p>
<p>Acceptability of test species may be more restricted. 67/548 states <i>eg Daphnia</i>, but for substances toxic in the range 10-100 mg/l, recent practice has been to require data for all trophic levels showing acute toxicity at &lt;100 mg/l. Under GHS, data showing lack of toxicity are required, but it is not stated on which species.</p>	<p>Restriction on test species acceptability has been recent practice in the EU, but since this guidance is new, it has not been performed routinely on all test substances. If the 'new' practice is applied under GHS, it will be more costly to activate the escape clause.</p>

# Categories

Change	Potential Impact
There is no equivalent in GHS to R52 classification	None, R52 alone has never been applied.
Introduction of Acute II and Acute III	More substances will be classified.

# Methods for Dealing with Mixtures



Chemie  
Pharma  
Schweiz

- GHS adopts a method that is very similar to that used in the Prep's Directive. The major differences are:
  - More prescriptive description of bridging principles
  - Adoption of 'M-factors' to take account of the greater toxicity of substances toxic at  $<1$  mg/l
  - To calculate classifications, the Summation method (akin to the Prep's Dir methodology) is supplemented by the Additivity method