

I

(Säädökset, jotka on julkaistava)

KOMISSION DIREKTIIVI 2001/59/EY,**annettu 6 päivänä elokuuta 2001,****vaarallisten aineiden luokitusta, pakkaamista ja merkintöjä koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä annetun neuvoston direktiivin 67/548/ETY mukauttamisesta tekniikan kehitykseen kahdennenkymmenennenkahdeksannen kerran****(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)**

EUROOPAN YHTEISÖJEN KOMISSIO, joka

ottaa huomioon Euroopan yhteisöjen perustamissopimuksen,

ottaa huomioon vaarallisten aineiden luokitusta, pakkaamista ja merkitsemistä koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 27 päivänä kesäkuuta 1967 annetun neuvoston direktiivin 67/548/ETY ⁽¹⁾, sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna komission direktiivillä 2000/33/EY ⁽²⁾, ja erityisesti sen 28 artiklan,

sekä katsoo seuraavaa:

- (1) Direktiivin 67/548/ETY liite I sisältää vaarallisten aineiden luettelon sekä kunkin aineen luokitusta ja merkintöjä koskevat vaatimukset. Kyseisen liitteen vaarallisten aineiden luettelo olisi mukautettava tieteen ja tekniikan kehitykseen. Erityisesti liitteen I yleisjohdannon taulukoihin A ja B olisi lisättävä suomenkielinen ja ruotsinkielinen nimikkeistö. Direktiivin tietyissä kielitoisinnoissa liitteen I yleisjohdannon tiettyihin osiin olisi tehtävä teknisiä korjauksia. Liitteen I yleisjohdanto olisi hyvä ajantasaistaa ja kirjoittaa uudelleen. Lisäksi itse luetteloa olisi ajantasaistettava siten, että se sisältäisi ilmoitetut uudet aineet ja muita olemassa olevia aineita; tiettyjen aineiden tunnistetietoja, nimikkeistöä, luokittelua, merkintöjä ja pitoisuusrajoja olisi muutettava uusien teknisten tietojen mukaisesti; ja kolmen aineen nimikkeet olisi poistettava luettelosta, koska aineet katetaan muissa nimikkeissä.
- (2) Direktiivin 67/548/ETY liitteessä II on luettelo vaarallisten aineiden ja valmisteiden varoitusmerkeistä. Direktiivin 67/548/ETY liitteessä III on luettelo lausekkeista, jotka kuvaavat vaarallisiin aineisiin ja valmisteisiin liittyvien erityisten vaarojen luonnetta. Direktiivin

67/548/ETY liitteessä IV on luettelo lausekkeista, joissa annetaan vaarallisiin aineisiin ja valmisteisiin liittyviä turvallisuusohjeita. Liitteeseen II, III ja IV olisi lisättävä suomenkieliset ja ruotsinkieliset tekstit. Direktiivin tietyissä kielitoisinnoissa liitteen II, III ja IV tiettyihin osiin olisi tehtävä teknisiä korjauksia. Liitteet II, III ja IV olisi hyvä ajantasaistaa ja kirjoittaa uudelleen.

- (3) Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 1999/33/EY ⁽³⁾ 1 artiklan perusteella Ruotsi saattoi vaatia käytettäväksi ajalla 1 päivä tammikuuta 1999 – 31 päivä joulukuuta 2000 R-lauseketta R340, jota ei mainita liitteessä III, syöpää aiheuttavaksi aineeksi (ryhmä 3) luokitelluille aineille R-lausekkeen R40 sijasta. Jäsenvaltioiden asiantuntijat ovat sopineet, että R-lauseke R40 muotoillaan uudelleen viittaamaan syöpää aiheuttavaksi aineeksi (ryhmä 3) luokiteltuihin aineisiin. Liitteeseen III olisi lisättävä uusi R-lauseke R68, johon sisältyy R-lausekkeen R40 alkuperäinen teksti. Lauseketta käytetään liitteessä I mainittujen perimää vaurioittavien (ryhmä 3) ja haitallisten aineiden luokitukseen ja merkitsemiseen. Liitteessä I olevia luokitus- ja merkintä- sekä pitoisuusrajaviitteitä, joihin sisältyy R40-lauseke, olisi näin ollen tarkistettava tällaisten perimää vaurioittavien (ryhmä 3) ja haitallisten aineiden osalta.
- (4) Direktiivin 67/548/ETY liitteessä V säädetään menetelmistä aineiden ja valmisteiden kemikaalien fysikaalis-kemiallisten ominaisuuksien, toksisuuden ja ekotoksisuuden määrittämiseksi. On tarpeen mukauttaa kyseinen liite tekniikan kehitykseen. Kokeisiin käytettävien eläinten määrä on syytä vähentää neuvoston direktiivin 86/609/ETY ⁽⁴⁾ mukaisesti minimiin. Luku B.1 olisi näin ollen poistettava, koska on olemassa vaihtoehtoisia menetelmiä, joissa käytetään vähemmän eläimiä. Toimivaltaisten kansainvälisten järjestöjen tunnustamat ja suosittelemat menetelmät olisi otettava asianmukaisesti huomioon. Luvuissa B.26 ja B.27 esitettyjä subkroonista oraalista toksisuutta koskevia menetelmiä olisi tarkistettava (edellä mainittujen menetelmien mukaisesti), ja liit-

⁽¹⁾ EYVL 196, 16.8.1967, s. 1.⁽²⁾ EYVL L 136, 8.6.2000, s. 90.⁽³⁾ EYVL L 199, 30.7.1999, s. 57.⁽⁴⁾ EYVL L 358, 18.12.1986, s. 1.

teeseen V olisi lisättävä ekotoksisuutta käsittelevät luvut C.14–C.20. Direktiivin tietyissä kielitoisinnoissa liitteen V tiettyihin osiin olisi tehtävä teknisiä korjauksia.

- (5) Direktiivin 67/548/ETY liitteessä VI annetaan ohjeet vaarallisten aineiden ja valmisteiden luokitteluksi ja merkitsemiseksi. On tarpeen mukauttaa kyseinen liite tekniikan kehitykseen. Direktiivin tietyissä kielitoisinnoissa liitteen VI tiettyihin osiin olisi tehtävä teknisiä korjauksia. Tiedot olisi julkaistava myös suomen ja ruotsin kielellä. Liite VI olisi hyvä ajantasaistaa ja kirjoittaa uudelleen, ja siinä olisi viitattava erityisesti vaarallisten aineiden luokitusta, pakkaamista ja merkintöjä koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 31 päivänä toukokuuta 1999 annettuun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiiviin 1999/45/EY⁽¹⁾.
- (6) Direktiivin 67/548/ETY säännösten mukaisesti jokaisen uuden aineen markkinoille saattamisesta olisi ilmoitettava jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille ilmoituksella, jossa annetaan tietyt tiedot, mukaan luettuna tekniset asiakirjat. Kun on kyseessä aine, jota esiintyy täysin hallitussa kemiallisessa reaktiossa (ts. välituote, jolle altistuminen on vähäistä), on teknisesti perusteltua ja asianmukaista, että aineelle määrätään vain rajoitettu määrä testejä. Nykyisillä tekniikoilla, joissa prosessin tiukka eristäminen on mahdollista, voidaan taata ihmisten ja ympäristön mahdollisimman vähäinen altistuminen.
- (7) Tekniseen aineistoon olisi sisällyttävä ohjeet sellaisille testeille, joiden avulla voidaan arvioida, millainen riski ihmisille ja ympäristölle mahdollisesti aiheutuu välituotteista, joille altistuminen on vähäistä. Liitteessä VII olisi täsmennettävä tällaisen teknisen asiakirjan sisältö, ja liitteessä VIII olisi selostettava yksityiskohtaisesti testit ja tutkimukset, joita mahdollisesti lisäksi vaaditaan suurina määrinä markkinoille saatettaville vähäistä altistumista aiheuttaville välituotteille.
- (8) Vähäistä altistusta aiheuttavien välituotteiden ilmoittamisperusteita on mahdollisesti tarkistettava sen mukaan, miten tekniikka kehittyä ja millaista kokemusta saadaan ilmoituksista, jotka on tehty tässä direktiivissä säädettyjen uusien erityisvaatimusten mukaisesti.
- (9) Tässä direktiivissä säädetty toimenpiteet ovat vaarallisten aineiden ja valmisteiden kaupan teknisten esteiden poistamiseksi annettujen direktiivien mukauttamista tekniikan kehitykseen käsittelevän komitean lausunnon mukaiset,

ON ANTANUT TÄMÄN DIREKTIIVIN:

1 artikla

Muutetaan direktiivi 67/548/ETY seuraavasti:

⁽¹⁾ EYVL L 200, 30.7.1999, s. 1.

1. Muutetaan liite I seuraavasti:

- a) Liitteen I yleisjohdannon taulukoihin A ja B on lisättävä suomenkielinen ja ruotsinkielinen nimikkeistö. Direktiivin tietyissä kielitoisinnoissa yleisjohdannon ja taulukoiden A ja B tiettyihin osiin on tehtävä teknisiä korjauksia. Korvataan tämän direktiivin liitteellä 1A yleisjohdanto sekä siihen kuuluvat taulukot A ja B.
 - b) Korvataan tämän direktiivin liitteen 1B nimikkeillä vastaavat nimikkeet.
 - c) Lisätään tämän direktiivin liitteessä 1C olevat nimikkeet.
 - d) Poistetaan tämän direktiivin liitteessä 1D olevat nimikkeet.
 - e) Muutetaan tämän direktiivin liitteessä 1E mainitut nimikkeet siten, että korvataan luokitus "Muta. Cat. 3; R40" luokituksella "Muta. Cat. 3; R68" ja korvataan viittaus R-lausekkeeseen R40 viittauksella R-lausekkeeseen R68.
 - f) Muutetaan tämän direktiivin liitteessä 1F mainitut nimikkeet siten, että korvataan luokitus "Xn; R40" luokituksella "Xn; R68" ja korvataan viittaus R-lausekkeeseen R40 viittauksella R-lausekkeeseen R68.
 - g) Muutetaan tämän direktiivin liitteessä 1G mainittu nimike siten, että korvataan pitoisuusrajaviittauksiin liittyvä merkintä "Xn; R40/20/21/22" merkinnällä "Xn; R68/20/21/22".
 - h) Muutetaan tämän direktiivin liitteessä 1H mainittu nimike siten, että korvataan pitoisuusrajaviittauksiin liittyvä merkintä "Xn; R20/21/22-40/20/21/22" merkinnällä "Xn; R20/21/22-68/20/21/22".
 - i) Muutetaan tämän direktiivin liitteessä 1I mainitut nimikkeet siten, että korvataan luokitus "Muta. Cat. 3; R40" luokituksella "Muta. Cat. 3; R68".
 - j) Muutetaan tämän direktiivin liitteessä 1J mainitut nimikkeet siten, että korvataan luokitus "Muta. Cat. 3; R40" luokituksella "Muta. Cat. 3; R68" ja merkintöihin lisätään R-lauseke R68.
2. Liitteeseen II on lisättävä ruotsinkielinen ja suomenkielinen toisinto, ja tiettyihin kielitoisintoihin on tehtävä teknisiä korjauksia. Korvataan näin ollen liite II tämän direktiivin liitteellä 2.
 3. Liitteeseen III on lisättävä ruotsinkielinen ja suomenkielinen toisinto, ja tiettyihin kielitoisintoihin on tehtävä teknisiä korjauksia. Korvataan näin ollen liite III tämän direktiivin liitteellä 3.
 4. Liitteeseen IV on lisättävä ruotsinkielinen ja suomenkielinen toisinto, ja tiettyihin kielitoisintoihin on tehtävä teknisiä korjauksia. Korvataan näin ollen liite IV tämän direktiivin liitteellä 4.

5. Muutetaan liite V seuraavasti:

2 artikla

- a) Poistetaan B.1 luku.
 - b) Korvataan englanninkielisessä toisinnossa B.13/14 luvun otsikko liitteessä 5A olevalla tekstillä.
 - c) Korvataan ranskankielisessä toisinnossa B.39 luvun 1.4.2.2 kohdan viimeinen virke liitteessä 5B olevalla tekstillä.
 - d) Korvataan englanninkielisessä toisinnossa B.41 luvun 1.7.1.6 kohdassa annettu yhtälö liitteessä 5C olevalla tekstillä.
 - e) Muutetaan jyrksijöillä tehtävä subkroonisen oraalisen toksisuuden testimenetelmä tämän direktiivin liitteen 5D mukaisesti. Korvataan B.26 luku mainitulla liitteellä.
 - f) Muutetaan muilla kuin jyrksijöillä tehtävä subkroonisen oraalisen toksisuuden testimenetelmä tämän direktiivin liitteen 5E mukaisesti. Korvataan B.27 luku mainitulla liitteellä.
 - g) Lisätään C osaan tämän direktiivin liitteessä 5F vahvistetut seitsemän uutta ekotoksisuuden testimenetelmää.
6. Liitteeseen VI on lisättävä ruotsinkielinen ja suomenkielinen toisinto, sen tiettyihin kielitoisintoihin on tehtävä teknisiä korjauksia, ja teknisiä tietoja on ajantasaistettava yksityiskohtaisesti. Korvataan näin ollen liite VI tämän direktiivin liitteellä 6.
7. Liitteen VII.A teknisessä aineistossa on oltava sellaisia testejä, joiden avulla voidaan arvioida, millainen riski ihmisille ja ympäristölle mahdollisesti aiheutuu välituotteista, joille altistuminen on vähäistä. Muutetaan liite VII.A seuraavasti:
- a) Lisätään tämän direktiivin liitteessä 7A oleva teksti ennen liitteessä VII.A olevaa 0 jaksoa.
 - b) Lisätään tämän direktiivin liitteessä 7B oleva teksti liitteen VII.A loppuun.
8. Liitteeseen VIII on lisättävä vielä muita sellaisia testejä ja tutkimuksia, joita mahdollisesti lisäksi vaaditaan suurina määrinä markkinoille saatettaville välituotteille, joille altistuminen on vähäistä. Muutetaan liite VIII seuraavasti:
- a) Tämän direktiivin liitteessä 8A oleva teksti lisätään liitteeseen VIII, "taso 1" ja "fysikaalis-kemialliset tutkimukset" väliin.
 - b) Tämän direktiivin liitteessä 8B oleva teksti lisätään liitteeseen VIII, "taso 2" ja "toksikologiset tutkimukset" väliin.

1. Jäsenvaltioiden on annettava ja julkaistava ennen 30 päivää heinäkuuta 2002 tämän direktiivin täytäntöönpanemiseksi tarvittavat lait, asetukset ja hallinnolliset määräykset. Niiden on ilmoitettava näistä toimenpiteistä komissiolle viipymättä.

2. Jäsenvaltioiden on sovellettava 1 kohdassa tarkoitettuja lakeja, asetuksia ja hallinnollisia määräyksiä:

- a) 30 päivästä heinäkuuta 2002 tai sitä aikaisemmasta päivä-määrästä alkaen vaarallisten aineiden osalta;
- b) 30 päivästä heinäkuuta 2002 alkaen niiden valmisteiden osalta, jotka eivät kuulu neuvoston direktiivin 91/414/ETY⁽¹⁾ tai Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 98/8/EY⁽²⁾ soveltamisalaan;
- c) 30 päivästä heinäkuuta 2004 alkaen niiden valmisteiden osalta, jotka kuuluvat direktiivin 91/414/ETY tai direktiivin 98/8/EY soveltamisalaan.

Niiden on ilmoitettava näistä toimenpiteistä komissiolle viipymättä.

Näissä jäsenvaltioiden antamissa säädöksissä on viitattava tähän direktiiviin tai niihin on liitettävä tällainen viittaus, kun ne virallisesti julkaistaan. Jäsenvaltioiden on säädettävä siitä, miten tällaiset viittaukset tehdään.

3. Jäsenvaltioiden on toimitettava komissiolle tässä direktiivissä tarkoitetuista kysymyksistä antamansa keskeiset kansalliset säännökset sekä taulukko, jossa verrataan tätä direktiiviä ja annettuja kansallisia säädöksiä.

3 artikla

Tämä direktiivi tulee voimaan kolmantena päivänä sen jälkeen, kun se on julkaistu *Euroopan yhteisöjen virallisessa lehdessä*.

4 artikla

Tämä direktiivi on osoitettu kaikille jäsenvaltioille.

Tehty Brysselissä 6 päivänä elokuuta 2001.

Komission puolesta
Margot WALLSTRÖM
Komission jäsen

⁽¹⁾ EYVL L 230, 19.8.1991, s. 1.

⁽²⁾ EYVL L 123, 24.4.1998, s. 1.

LIITE 1A

LIITTEEN I YLEISOHDANTO

Johdanto

Liitteessä I luetellaan ne vaaralliset aineet, joiden luokitus ja merkinnät on yhdenmukaistettu yhteisön tasolla tämän direktiivin 4 artiklan 3 kohdassa säädetyllä tavalla.

Nimikkeiden numerointi

Liitteessä I olevat nimikkeet on numeroitu indeksinumerolla aineiden ominaisuuksille tunnusomaisimman alkuaineen järjestysluvun mukaisesti. Järjestysluvun mukaisesti järjestetty kemiallisten alkuaineiden luettelo esitetään taulukossa A. Orgaanisten aineiden monimuotoisuudesta johtuen myös ne on ryhmitelty. Ryhmittely esitetään taulukossa B.

Jokaisen aineen indeksinnumero on merkkijaksomuodoltaan tyyppiä ABC-RST-VW-Y, jossa

- ABC on joko tunnusomaisimman kemiallisen alkuaineen järjestysluku (jota edeltää yksi tai kaksi nollaa jakson täydentämiseksi) tai orgaanisille aineille tavanomainen ryhmännumero,
- RST on ABC-sarjan aineen juokseva numero,
- VW osoittaa aineen valmistusmuodon tai muodon, jossa se saatetaan markkinoille,
- Y on ISBN:n (International Standard Book Number) käyttämän menetelmän mukaisesti laskettu tarkastusmerkki.

Esimerkiksi natriumkloratin indeksinnumero on 017-005-00-9.

Vaarallisille aineille, jotka mainitaan Euroopassa kaupallisessa käytössä olevien kemiallisten aineiden luettelossa (Einecs) (EYVL C 146A, 15.6.1990), esitetään aineluettelossa niiden Einecs-numero XXX-XXX-X-tyyppisen seitsennumerojärjestelmän muodossa, joka alkaa numerosta 200-001-8.

Vaarallisille aineille, jotka on ilmoitettava tämän direktiivin säännösten mukaan, esitetään aineluettelossa myös Euroopassa ilmoitettujen aineiden luettelossa (Elincs) mainittu Elincs-numero XXX-XXX-X-tyyppisen seitsennumerojärjestelmän muodossa, joka alkaa numerosta 400-010-9.

Vaarallisille aineille, jotka mainitaan luettelossa "No-longer-polymers" (Euroopan yhteisöjen julkaisutoimiston asiakirja, 1997, ISBN 92-827-8995-0), esitetään aineluettelossa myös aineen "No-longer-polymer"-numero XXX-XXX-X-tyyppisen seitsennumerojärjestelmän muodossa, joka alkaa numerosta 500-001-0.

Myös CAS-numero (Chemical Abstracts Service) mainitaan nimikkeen tunnistamisen helpottamiseksi. Einecs-numero sisältää aineen sekä vedettömän että kidevedellisen muodon, kun taas vedettömille ja kidevedellisille muodoille on usein eri CAS-numerot. CAS-numero sisältää kaikissa tapauksissa vain vedettömän muodon, minkä vuoksi CAS-numero ei aina kuvaa nimikettä yhtä täsmällisesti kuin Einecs-numero.

Einecs-, Elincs-, "No-longer-polymer"- tai CAS-numeroita ei yleensä anneta nimikkeille, jotka sisältävät enemmän kuin neljää eri ainetta.

Nimikkeistö

Vaaralliset aineet on nimetty niiden Einecs-, Elincs- tai "No-longer-polymer"-luetteloissa olevilla nimillä aina kun se on mahdollista. Ne aineet, joita ei ole mainittu Einecs-, Elincs- tai "No-longer-polymer"-luetteloissa, on nimetty käyttäen kansainvälisesti tunnettuja kemiallisia nimiä (esim. ISO- tai IUPAC-nimi). Joissakin tapauksissa on aineelle lisäksi annettu yleisnimi.

Epäpuhtauksia, lisäaineita ja vähäisempiä ainesosia ei tavallisesti mainita, elleivät ne vaikuta merkittävästi aineen luokitukseen.

Joitakin aineita kuvataan nimikkeellä "A:n ja B:n seos". Tällaisilla nimikkeillä tarkoitetaan tiettyä seosta. Joissakin tapauksissa määritellään seoksen pääasiallisten aineiden suhteet, kun on tarpeen luonnehtia markkinoille saatettavaa ainetta.

Joillekin aineille mainitaan puhtausprosentti. Aineita, jotka sisältävät korkeampia pitoisuuksia aktiivista ainetta (esim. orgaanista peroksidia), ei sisällytetä liitteeseen I, ja niillä voi olla muita vaarallisia ominaisuuksia (esim. räjähtävyys). Jos on mainittu erityiset pitoisuusrajat, ne koskevat nimikkeessä mainittua ainetta tai aineita. Erityisesti, jos aineista koostuvalle seokselle tai aineelle ilmoitetaan erityinen puhtausprosentti, pitoisuusrajat koskevat ainetta sellaisena, kuin se on kuvattu liitteessä I, eikä puhdasta ainetta.

Direktiivin 23 artiklan 2 kohdan a alakohdassa edellytetään, että liitteessä I olevien aineiden merkinnöissä käytettävän aineen nimen on oltava jokin liitteessä annetuista nimityksistä. Tietyille aineille on annettu hakasuluissa aineen tunnistamista helpottavia tietoja. Tätä lisätietoa ei merkitä päällykseen.

Joidenkin nimikkeiden kohdalla viitataan epäpuhtauksiin. Esimerkiksi indeksinumero 607-190-00-X: metyyliakryyliamidimetoksisasettaatti (sisältää > 0,1 % akryyliamidia). Näissä tapauksissa suluissa oleva tieto kuuluu aineen nimeen ja se on merkittävä päällykseen.

Jotkut nimikkeet viittaavat aineryhmiin. Esimerkiksi indeksinumero 006-007-00-5: "syaanivetyhapon suolat lukuunottamatta kompleksisia syanideja kuten ferrosyanidit, ferrisyanidit ja elohopeaoksisyanidi". Näihin nimikkeisiin kuuluvista yksittäisistä aineista on käytettävä Einecs-nimeä tai muuta kansainvälisesti tunnustettua nimitystä.

Aineiden esittämistapa luettelossa

Jokaisesta liitteessä I olevasta aineesta annetaan seuraavat tiedot:

a) LUOKITUS:

- i) Luokituksessa aine sijoitetaan yhteen tai useampaan neuvoston direktiivin 92/32/ETY (EYVL L 154, 5.6.1992, s. 1) 2 artiklan 2 kohdassa tarkoitettuun vaararyhmään ja sille annetaan vaaraa osoittava lauseke tai lausekkeita. Luokitus vaikuttaa merkintöjen lisäksi myös muuhun vaarallisia aineita koskevaan lainsäädäntöön ja määräykseen;
- ii) Luokitus kuhunkin vaararyhmään esitetään tavallisesti vaararyhmää kuvaavalla kirjaintunnuksella yhdessä vaaraa osoittavan lausekkeen tai lausekkeiden kanssa. Kuitenkin joissakin tapauksissa (esim. syttyviksi, herkistäviksi ja jotkut ympäristölle vaarallisiksi luokitellut aineet) ilmoitetaan ainoastaan vaaraa osoittava lauseke;
- iii) Vaararyhmiä kuvaavat kirjaintunnukset ovat seuraavat:
 - räjähtävä: E
 - hapettava: O
 - erittäin helposti syttyvä: F+
 - helposti syttyvä: F
 - syttyvä: R10
 - erittäin myrkyllinen: T+
 - myrkyllinen: T
 - haitallinen: Xn
 - syövyttävä: C
 - ärsyttävä: Xi
 - herkistävä: R42 ja/tai R43
 - syöpää aiheuttava (karsinogeeninen): Carc. Cat. ⁽¹⁾
 - perimää vaurioittava (mutageeninen): Muta. Cat. ⁽¹⁾
 - lisääntymiselle vaarallinen (reproduktiotoksinen): Repr. Cat. ⁽¹⁾
 - ympäristölle vaarallinen: N ja/tai R52, R53, R59;
- iv) Täydentävät vaaraa osoittavat lausekkeet, joilla kuvataan muita ominaisuuksia (ks. merkintäohjeen kohdat 2.2.6 ja 3.2.8), esitetään, vaikka ne eivät varsinaisesti kuulu luokitukseen.

⁽¹⁾ Syöpää aiheuttava, perimää vaurioittava tai lisääntymiselle vaarallinen ryhmä (1, 2 tai 3) merkitään asianmukaisesti.

b) MERKINNÄT, joissa esitetään:

- i) liitteen II mukaisesti annettu kirjain (ks. 23 artiklan 2 kohdan c alakohta), joka toimii varoitusmerkin ja varoitusmerkin nimen lyhenteenä (jos ne on määritelty);
- ii) vaaraa osoittavat lausekkeet, jotka koostuvat numerosarjasta ja sitä edeltävästä R-kirjaimesta kuvaten erityisvaarojen luonteen liitteen III mukaisesti (ks. 23 artiklan 2 kohdan d alakohta). Numerot erotetaan joko:
 - yhdysviivalla (—) osoittamaan erillisiä lausekkeitä, jotka kuvaavat erityisiä vaaroja (R), tai
 - kauttaviivalla (/) osoittamaan yhdistettyä lausekettä, jossa kuvataan yhdellä lauseella liitteessä III selostettuja erityisiä vaaroja;
- iii) turvallisuustoimenpiteitä osoittavat lausekkeet, jotka koostuvat numerosarjasta ja sitä edeltävästä S-kirjaimesta ja kuvaavat suositeltuja turvallisuustoimenpiteitä liitteen IV mukaisesti (ks. 23 artiklan 2 kohdan e alakohta). Tässäkin tapauksessa numerot erotetaan joko yhdysviivalla tai kauttaviivalla. Suositeltavat turvallisuustoimenpiteet on selitetty liitteessä IV. Esitetyt turvallisuustoimenpiteitä kuvaavat lausekkeet koskevat vain aineita; valmisteille valitaan lausekkeet tavallisten sääntöjen mukaan.

Huomautus: Tietty S-lausekkeet ovat pakollisia eräille yleiseen kulutukseen myytävälle vaarallisille aineille ja valmisteille.

Lausekkeet S1, S2 ja S45 ovat pakollisia kaikille yleiseen kulutukseen myytävälle erittäin myrkyllisille, myrkyllisille ja syövyttävälle aineille ja valmisteille.

Lausekkeet S2 ja S46 ovat pakollisia kaikille muille yleiseen kulutukseen myytävälle vaarallisille aineille ja valmisteille lukuun ottamatta niitä, jotka luokitellaan ainoastaan "ympäristölle vaaralliseksi".

Lausekkeet S1 ja S2 esitetään liitteessä I suluissa, ja ne voidaan jättää päälysmerkinnöistä pois vain silloin, kun ainetta tai valmistetta myydään yksinomaan teolliseen käyttöön.

c) PITOISUUSRAJAT ja niihin liittyvät luokitukset, jotka ovat tarpeen kyseistä ainetta sisältävien vaarallisten valmisteiden luokittelumiseksi direktiivin 1999/45/EY mukaisesti

Pitoisuusrajat ovat aineen painoprosentteja valmisteen kokonaispainosta laskettuna, ellei toisin mainita.

Jos pitoisuusrajoja ei ole annettu, terveysvaaroja sopimuksenvaraisella menetelmällä arvioitaessa on käytettävä Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 1999/45/EY (EYVL L 200, 30.7.1999, s. 1) liitteessä II annettuja pitoisuusrajoja ja ympäristövaaroja sopimuksenvaraisella menetelmällä arvioitaessa on käytettävä direktiivin 1999/45/EY liitteessä III annettuja pitoisuusrajoja.

Yleisiä selittäviä huomautuksia*Aineryhmät*

Liitteessä I on useita ryhmänimikkeitä. Tällöin luokitus- ja merkintävaatimukset koskevat kaikkia ryhmään kuuluvia aineita, jos ne on luovutettu markkinoille ja jos ne esiintyvät EINECS- tai ELINCS-luettelossa. Kun ryhmänimikkeeseen kuuluva aine esiintyy epäpuhtautena toisessa aineessa, ryhmänimikettä koskevat luokitus- ja merkintävaatimukset otetaan huomioon aineen päälysmerkinnöissä.

Joissakin tapauksissa sovelletaan tietyille aineille luokitus- ja merkintävaatimuksia, vaikka ne kuuluvat ryhmänimikkeeseen. Tällöin aineella on oma nimikkeensä liitteessä I ja ryhmänimikkeen kohdalla todetaan "paitsi muualla tässä luettelossa mainittu".

Joissakin tapauksissa yksittäiset aineet voidaan mainita useammassa kuin yhdessä ryhmänimikkeessä. Esimerkiksi lyijyok-salaatti (EINECS 212-413-5) kuuluu lyijy-yhdisteiden nimikkeeseen (indeksinumero 082-001-00-6) ja oksaalihapposuolo- jen nimikkeeseen (indeksinumero 607-007-00-3). Tällöin aineen päälysmerkinnöissä on oltava molempien ryhmänimikkeiden merkinnät. Kun sama vaara luokitellaan eri tavoin, kyseisen aineen päälysmerkinnöissä käytetään tiukempaan luokitukseen johtavaa luokitusta (ks. jäljempänä oleva huomautus A).

Liitteen I suoloja koskevat nimikkeet kattavat sekä vedettömät että kidevedelliset muodot, ellei toisin mainita.

Elincs-numerolla varustetut aineet

Liitteessä I esiintyvistä Elincs-numerolla varustetuista aineista on tehty ilmoitus tämän direktiivin säännösten mukaisesti. Valmistajan tai maahantuoja, joka ei aikaisemmin ole tehnyt näitä aineita koskevaa ilmoitusta, on noudatettava tämän direktiivin säännöksiä, jos hän aikoo saattaa näitä aineita markkinoille.

Aineiden tunnistetietoja, luokitusta ja merkintöjä koskevien huomautusten selitykset*Huomautus A:*

Päällysmarkkinöissä on ilmoitettava aineen nimi käyttämällä jotakin liitteessä I mainittua nimitystä (ks. 23 artiklan 2 kohdan a alakohta).

Liitteessä I käytetään aineille joskus yleisnimiä kuten: "... yhdisteet" tai "... suolat". Tällöin valmistajan tai muun henkilön, joka pitää tällaista ainetta kaupan, on ilmoitettava päällysmarkkinöissä aineen täsmällinen nimi, jolloin noudatetaan yleisjohdannon kohdassa "Nimikkeistö" annettuja ohjeita.

Esimerkki: BeCl₂ (Einecs-nro 232-116-4): berylliumkloridi.

Direktiivissä edellytetään myös, että kaikille aineille käytetään liitteessä I esitettyjä varoitusmerkkejä ja niiden nimiä sekä R- ja S-lausekkeita (23 artiklan 2 kohdan c, d ja e alakohta).

Aineille, jotka kuuluvat johonkin liitteessä I mainittuun erityiseen ryhmään, käytetään liitteen I asianomaisessa nimikkeessä kullekin aineelle esitettyjä varoitusmerkkejä ja niiden nimiä sekä R- ja S-lausekkeita.

Aineille, jotka kuuluvat useampaan kuin yhteen liitteessä I mainittuun ryhmään, käytetään liitteen I kaikissa asianomaisissa nimikkeissä kullekin aineelle esitettyjä varoitusmerkkejä ja niiden nimiä sekä R- ja S-lausekkeita. Kun sama vaara luokitellaan kahdessa nimikkeessä kahdella eri tavalla, käytetään tiukempaan luokitukseen johtavaa vaaraluokitusta.

Esimerkki:

Aine AB — ei erillistä nimikettä liitteessä I:

Liitteessä I oleva ryhmänimike aineen A yhdisteille:

Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50-53

Liitteessä I oleva ryhmänimike aineen B yhdisteille:

Carc. Cat. 1; R45 T; R23/25 N; R51-53

Näin ollen aineen AB luokitus on:

Carc. Cat. 1; R45 Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/25 R33 N; R50-53

Huomautus B:

Jotakin aineita (happoja, emäksiä jne.) saatetaan markkinoille väkevyydeltään erilaisina vesiliuoksina, jotka merkitään eri tavoin, koska niiden vaaralliset ominaisuudet ovat erilaisia pitoisuuksista riippuen.

Liitteessä I huomautuksella B varustetuilla nimikkeillä käytetään seuraavanlaista yleisnimeä: "typpihappo, ...%".

Tällöin valmistajan tai muun henkilön, joka pitää tällaista ainetta kaupan vesiliuoksena, on ilmoitettava päällysmarkkinöissä liuoksen väkevyys prosentteina.

Esimerkki: typpihappo, 45 %.

Jollei toisin ilmoiteta, oletetaan, että väkevyys on laskettu painoprosentteina.

Muiden tietojen (esim. ominaispaino, Baumén asteet) tai olomuotoa kuvaavien ilmaisujen (esim. savuava tai kiteinen) käyttö on sallittu.

Huomautus C:

Joitakin orgaanisia aineita voidaan saattaa markkinoille joko tietyssä isomeerimuodossa tai useiden isomeerien seoksena.

Liitteessä I voidaan käyttää yleisnimeä, kuten "ksylenoli".

Tällöin valmistajan tai muun henkilön, joka pitää tällaista ainetta kaupan, on ilmoitettava päälysmerkinnöissä, onko aine tietty isomeeri a) vai isomeerien seos b).

Esimerkki: (a) 2,4-dimetyylifenoli

(b) ksylenoli (isomeerien seos).

Huomautus D:

Itsestään herkästi polymerisoituvat tai hajoavat aineet saatetaan markkinoille yleensä stabiloituina. Direktiivin liitteessä I ne otetaan huomioon tässä muodossa.

Tällaisia aineita saatetaan kuitenkin toisinaan markkinoille stabiloimattomina. Tällöin valmistajan tai muun henkilön, joka saattaa tällaisen aineen markkinoille, on ilmoitettava päälysmerkinnöissä aineen nimen lisäksi sana "stabiloimatonta".

Esimerkki: metakryylihapo (stabiloimatonta).

Huomautus E:

Aineet, joilla on erityisiä vaikutuksia ihmisten terveyteen (ks. liitteen VI luku 4) ja jotka on luokiteltu syöpää aiheuttaviksi, perimää vaurioittaviksi ja/tai lisääntymiselle vaarallisiksi (ryhmät 1 tai 2), varustetaan huomautuksella E, jos ne on luokiteltu myös erittäin myrkyllisiksi (T+), myrkyllisiksi (T) tai haitallisiksi (Xn). Tällaisten aineiden vaaralausekkeisiin R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R39, R68 (haitallinen), R48 ja R65 sekä kaikkien näiden vaaraa osoittavien lausekkeiden yhdistelmiin on lisättävä sana "myös".

Esimerkki: R45-23 "Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa. Myrkyllistä myös hengitettynä."

R46-27/28 "Saattaa aiheuttaa periytyviä perimävaurioita. Erittäin myrkyllistä myös joutuessaan iholle ja nieltynä."

Huomautus F:

Aine voi sisältää stabilisaattoria. Jos stabilisaattori muuttaa aineen vaaraominaisuuksia, sellaisina kuin ne on esitetty liitteessä I säädettyissä merkinnöissä, merkinnät on tehtävä vaarallisia valmisteita koskevien säädösten mukaisesti.

Huomautus G:

Ainetta voidaan saattaa markkinoille räjähtävässä muodossa. Tällöin sen ominaisuudet on arvioitava käyttäen asianmukaisia testimenetelmiä. Merkinnöissä on otettava huomioon aineen räjähtävyys.

Huomautus H:

Aineelle ilmoitettu luokitus ja merkinnät koskevat R-lausekkeen mukaista ominaisuutta (mukaisia ominaisuuksia) mainitun vaarallisuusryhmän yhteydessä. Kaikkiin muihin luokitukseen ja merkintöihin liittyviin näkökohtiin sovelletaan tämän direktiivin 6 artiklassa säädettyjä aineen valmistajia, jakelijoita ja maahantuoja koskevia vaatimuksia. Lopullisten päälysmerkintöjen on oltava tämän direktiivin liitteen VI jakson 7 mukaiset.

Huomautus koskee tiettyjä liitteessä I mainittuja hiilestä ja öljystä johdettuja aineita sekä tiettyjä liitteessä I olevia aineiden ryhmänimikkeitä.

Huomautus J:

Ainetta ei luokitella syöpää aiheuttavaksi, jos voidaan osoittaa, että aine sisältää alle 0,1 painoprosenttia bentseeniä (Einecs-nro 200-753-7). Huomautus koskee ainoastaan tiettyjä liitteessä I mainittuja hiilestä ja öljystä johdettuja monimutkaisia aineita.

Huomautus K:

Ainetta ei luokitella syöpää aiheuttavaksi, jos voidaan osoittaa, että aine sisältää alle 0,1 painoprosenttia 1,3-butadieenia (Einecs-nro 203-450-8). Jos ainetta ei luokitella syöpää aiheuttavaksi, siihen sovelletaan vähintään S-lausekkeita (2-)9-16. Tämä huomautus koskee ainoastaan tiettä liitteessä I mainittuja öljystä johdettuja monimutkaisia aineita.

Huomautus L:

Ainetta ei luokitella syöpää aiheuttavaksi, jos voidaan osoittaa, että aine sisältää alle 3 prosenttia DMSO-uutetta, joka mitataan IP 346 -menetelmällä. Huomautus koskee ainoastaan tiettä liitteessä I mainittuja öljystä johdettuja monimutkaisia aineita.

Huomautus M:

Ainetta ei luokitella syöpää aiheuttavaksi, jos voidaan osoittaa, että aine sisältää alle 0,005 painoprosenttia bentso[a]-pyreeniä (Einecs-nro 200-028-5). Huomautus koskee ainoastaan tiettä liitteessä I mainittuja hiilestä johdettuja monimutkaisia aineita.

Huomautus N:

Ainetta ei luokitella syöpää aiheuttavaksi, jos tunnetaan aineen jalostamisen kaikki vaiheet ja jos voidaan osoittaa, että aine, josta se on tuotettu, ei ole syöpää aiheuttava. Huomautus koskee ainoastaan tiettä liitteessä I mainittuja öljystä johdettuja monimutkaisia aineita.

Huomautus P:

Ainetta ei luokitella syöpää aiheuttavaksi, jos voidaan osoittaa, että aine sisältää alle 0,1 painoprosenttia bentseeniä (Einecs-nro 200-753-7).

Kun aine on luokiteltu syöpää aiheuttavaksi, sovelletaan myös huomautusta E.

Kun ainetta ei ole luokiteltu syöpää aiheuttavaksi, sovelletaan vähintään S-lausekkeita (2-)23-24-62.

Tämä huomautus koskee ainoastaan tiettä liitteessä I mainittuja öljystä johdettuja monimutkaisia aineita.

Huomautus Q:

Ainetta ei luokitella syöpää aiheuttavaksi, jos voidaan osoittaa, että aine täyttää yhden seuraavista ehdoista:

- lyhytaikaisessa biopysyvyyden määrittämiseksi tehdyssä hengitysaltistustestissä on havaittu, että yli 20 µm pitkien kuitujen painotettu puoliintumisaika on lyhyempi kuin 10 päivää, tai
- lyhytaikaisessa biopysyvyyden määrittämiseksi tehdyssä intratrakeaalisessa instillaatiotestissä on havaittu, että yli 20 µm pitkien kuitujen painotettu puoliintumisaika on lyhyempi kuin 40 päivää, tai
- asianmukaisessa intraperitoneaalitestissä ei ole ilmennyt mitään syöpävaarallisuuteen viittaavaa, tai
- asianmukaisessa pitkäaikaisessa hengitysaltistustestissä ei ole havaittu merkityksellistä patogeneenisuutta tai neoplastisia muutoksia.

Huomautus R:

Ainetta ei luokitella syöpää aiheuttavaksi, jos se koostuu sellaisista kuiduista, joiden halkaisijan pituuspainotettu geometrinen keskiarvo vähennettynä kahdella geometrisellä standardipoikkeamalla on yli 6 µm.

Huomautus S:

Tätä ainetta ei tarvitse merkitä 23 artiklan mukaisesti. Katso liitteen VI jakso 8.

Valmisteiden merkintöjä koskevien huomautusten selitykset

Pitoisuusrajojen oikealla puolella esitettyjen huomautusten selitykset ovat seuraavat:

Huomautus 1:

Ilmoitettu pitoisuus on metallisen alkuaineen painoprosentti laskettuna valmisteen kokonaispainosta. Jos pitoisuutta ei ole annettu, käytetään arvona direktiivissä 1999/45/EY mainittua lukuarvoa.

Huomautus 2:

Ilmoitettu isosyanaatin pitoisuus on vapaan monomeerin painoprosentti laskettuna valmisteen kokonaispainosta.

Huomautus 3:

Ilmoitettu pitoisuus on veteen liuotettujen kromaatti-ionien painoprosentti laskettuna valmisteen kokonaispainosta.

Huomautus 4:

Näitä aineita sisältävät valmisteet luokitellaan haitallisiksi ja merkitään lausekkeella R65, jos ne täyttävät liitteen VI jaksossa 3.2.3 esitetyt perusteet.

Huomautus 5:

Kaasumaisten valmisteiden pitoisuusrajat ilmaistaan tilavuusprosentteina.

Huomautus 6:

Näitä aineita sisältävät valmisteet on merkittävä lausekkeella R67, jos ne täyttävät liitteen VI jaksossa 3.2.8 esitetyt perusteet.

Tämä huomautus poistuu käytöstä siitä päivästä kun vaaralausekkeen R67 perusteet astuvat voimaan direktiivissä 1999/45/EY mainitulla tavalla.

TABLA A — TABEL A — TABELLE A — ΠΙΝΑΚΑΣ Α — TABLE A — TABLEAU A — TABELLA A — TABEL A —
TABELA A — TABELL A — TAULUKKO A

Lista de los elementos químicos clasificados por su número atómico (Z)

Liste over grundstoffer, ordnet efter deres atomvægt (Z)

Liste der chemischen Elemente, geordnet nach der Ordnungszahl (Z)

Κατάλογος χημικών στοιχείων ταξινομημένων σύμφωνα με τον ατομικό τους αριθμό (Z)

List of chemical elements listed according to their atomic number (Z)

Liste des éléments chimiques classés selon leur numéro atomique (Z)

Elenco degli elementi chimici ordinati secondo il loro numero atomico (Z)

Lijst van chemische elementen, gerangschikt naar atoomgewicht (Z)

Lista dos elementos químicos ordenados segundo o seu número atómico (Z)

Lista över grundämnen, ordnade efter deras atomnummer (Z)

Alkuaineiden luettelo järjestyksluvun mukaan (Z)

Z	Merkki	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
1	H	Wasserstoff	Hydrogen (brint)	Υδρογόνο	Hydrogen	Hidrógeno	Hydrogène	Idrogeno	Waterstof	Hidrogénio	Väte	Vety
2	He	Helium	Helium	Ήλιο	Helium	Helio	Hélium	Elio	Helium	Hélio	Helium	Helium
3	Li	Lithium	Lithium	Λίθιο	Lithium	Litio	Lithium	Litio	Lithium	Lítio	Litium	Litium
4	Be	Beryllium	Beryllium	Βηρύλλιο	Beryllium	Berilio	Béryllium (Glucinium)	Berillio	Beryllium	Berílio	Beryllium	Beryllium
5	B	Bor	Bor	Βόριο	Boron	Boro	Bore	Boro	Boor	Boro	Bor	Boori
6	C	Kohlenstoff	Carbon (kulstof)	Άνθρακας	Carbon	Carbono	Carbone	Carbonio	Koolstof	Carbono	Kol	Hiili
7	N	Stickstoff	Nitrogen	Άζωτο	Nitrogen	Nitrógeno	Azote	Azoto	Stikstof	Azoto	Kväve	Typpi
8	O	Sauerstoff	Oxygen (ilt)	Όξυγόνο	Oxygen	Oxígeno	Oxygène	Ossigeno	Zuurstof	Oxigénio	Syre	Happi
9	F	Fluor	Fluor	Φθόριο	Fluorine	Flúor	Fluor	Fluoro	Fluor	Flúor	Fluor	Fluori
10	Ne	Neon	Neon	Νέον	Neon	Neón	Néon	Neon	Neon	Néon	Neon	Neon
11	Na	Natrium	Natrium	Νάτριο	Sodium	Sodio	Sodium	Sodio	Natrium	Sódio	Natrium	Natrium
12	Mg	Magnesium	Magnesium	Μαγνήσιο	Magnesium	Magnesio	Magnésium	Magnesio	Magnesium	Magnésio	Magnesium	Magnesium
13	Al	Aluminium	Aluminium	Αργίλιο	Aluminium	Aluminio	Aluminium	Alluminio	Aluminium	Alumínio	Aluminium	Alumiini
14	Si	Silicium	Silicium	Πυρίτιο	Silicon	Silicio	Silicium	Silicio	Silicium	Silício	Kisel	Pii
15	P	Phosphor	Phosphor	Φώσφορος	Phosphorus	Fósforo	Phosphore	Fosforo	Fosfor	Fósforo	Fosfor	Fosfori
16	S	Schwefel	Svovl	Θείο	Sulphur	Azufre	Soufre	Zolfo	Zwavel	Enxofre	Svavel	Rikki
17	Cl	Chlor	Chlor	Χλώριο	Chlorine	Cloro	Chlore	Cloro	Chloor	Cloro	Klor	Kloori
18	Ar	Argon	Argon	Αργό	Argon	Argón	Argon	Argon	Argon	Árgon	Argon	Argon
19	K	Kalium	Kalium	Κάλιο	Potassium	Potasio	Potassium	Potassio	Kalium	Potássio	Kalium	Kalium
20	Ca	Calcium	Calcium	Ασβέστιο	Calcium	Calcio	Calcium	Calcio	Calcium	Cálcio	Kalcium	Kalsium

Z	Merkki	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
21	Sc	Scandium	Scandium	Σκάνδιο	Scandium	Escandio	Scandium	Scandio	Scandium	Escândio	Skandium	Skandium
22	Ti	Titan	Titan	Τιτάνιο	Titanium	Titanio	Titane	Titanio	Titaan	Titânio	Titan	Titaani
23	V	Vanadium	Vanadium	Βανάδιο	Vanadium	Vanadio	Vanadium	Vanadio	Vanadium	Vanádio	Vanadin	Vanadiini
24	Cr	Chrom	Chrom	Χρώμιο	Chromium	Cromo	Chrome	Cromo	Chroom	Crómio	Krom	Kromi
25	Mn	Mangan	Mangan	Μαγγάνιο	Manganese	Manganeso	Manganèse	Manganese	Mangaan	Manganês	Mangan	Mangaani
26	Fe	Eisen	Jern	Σίδηρος	Iron	Hierro	Fer	Ferro	Ijzer	Ferro	Järn	Rauta
27	Co	Kobalt	Cobalt	Κοβάλτιο	Cobalt	Cobalto	Cobalt	Cobalto	Kobalt	Cobalto	Kobolt	Koboltti
28	Ni	Nickel	Nikkel	Νικέλιο	Nickel	Níquel	Nickel	Nichel	Nikkel	Níquel	Nickel	Nikkeli
29	Cu	Kupfer	Kobber	Χαλκός	Copper	Cobre	Cuivre	Rame	Koper	Cobre	Koppar	Kupari
30	Zn	Zink	Zink	Ψευδάργυρος	Zinc	Cinc	Zinc	Zinco	Zink	Zinco	Zink	Sinkki
31	Ga	Gallium	Gallium	Γάλλιο	Gallium	Galio	Gallium	Gallio	Gallium	Gálio	Gallium	Gallium
32	Ge	Germanium	Germanium	Γερμάνιο	Germanium	Germanio	Germanium	Germanio	Germanium	Germânio	Germanium	Germanium
33	As	Arsen	Arsen	Αρσενικό	Arsenic	Arsénico	Arsenic	Arsenico	Arseen	Arsénio	Arsenik	Arseeni
34	Se	Selen	Selen	Σελήνιο	Selenium	Selenio	Sélénium	Selenio	Selenium	Selénio	Selen	Seleen
35	Br	Brom	Brom	Βρώμιο	Bromine	Bromo	Brome	Bromo	Broom	Bromo	Brom	Bromi
36	Kr	Krypton	Krypton	Κρυπτό	Krypton	Criptón	Krypton	Krypton	Krypton	Krípton	Krypton	Krypton
37	Rb	Rubidium	Rubidium	Ρουβίδιο	Rubidium	Rubidio	Rubidium	Rubidio	Rubidium	Rubídio	Rubidium	Rubidium
38	Sr	Strontium	Strontium	Στρόντιο	Strontium	Estroncio	Strontium	Stronzio	Strontium	Estrôncio	Strontium	Strontium
39	Y	Yttrium	Yttrium	Υττριο	Yttrium	Itrio	Yttrium	Ittrio	Yttrium	Ítrio	Yttrium	Yttrium
40	Zr	Zirkon	Zirconium	Ζιρκόνιο	Zirconium	Circonio	Zirconium	Zirconio	Zirkonium	Zircónio	Zirkonium	Zirkonium

Z	Merkki	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
41	Nb	Niob	Niobium	Νιόβιο	Niobium	Niobio	Niobium	Niobio	Niobium	Nióbio	Niob	Niobium
42	Mo	Molybdän	Molybden	Μολυβδένιο	Molybdenum	Molibdeno	Molybdène	Molibdeno	Molybdeen	Molibdénio	Molybden	Molybdeeni
43	Tc	Technetium	Technetium	Τεχνητίο	Technetium	Tecnecio	Technetium	Tecnezio	Technetium	Tecnécio	Teknetium	Teknetium
44	Ru	Ruthenium	Ruthenium	Ρουθήνιο	Ruthenium	Rutenio	Ruthénium	Rutenio	Ruthernium	Ruténio	Rutenium	Rutenium
45	Rh	Rhodium	Rhodium	Ρόδιο	Rhodium	Rodio	Rhodium	Rodio	Rodium	Ródio	Rodium	Rodium
46	Pd	Palladium	Palladium	Παλλάδιο	Palladium	Paladio	Palladium	Palladio	Palladium	Paládio	Palladium	Palladium
47	Ag	Silber	Sølv	Άργυρος	Silver	Plata	Argent	Argento	Zilver	Prata	Silver	Hopea
48	Cd	Cadmium	Cadmium	Κάδμιο	Cadmium	Cadmio	Cadmium	Cadmio	Cadmium	Cádmio	Kadmium	Kadmium
49	In	Indium	Indium	Ίνδιο	Indium	Indio	Indium	Indio	Indium	Índio	Indium	Indium
50	Sn	Zinn	Tin	Κασσίτερος	Tin	Estaño	Étain	Stagno	Tin	Estanho	Tenn	Tina
51	Sb	Antimon	Antimon	Αντιμόνιο	Antimony	Antimonio	Antimoine	Antimonio	Antimoon	Antimónio	Antimon	Antimoni
52	Te	Tellur	Telur	Τελλούριο	Tellurium	Telurio	Tellure	Tellurio	Telluur	Telúrio	Tellur	Telluuri
53	I	Jod	Jod	Ιώδιο	Iodine	Yodo	Iode	Iodio	Jood	Iodo	Jod	Jodi
54	Xe	Xenon	Xenon	Ξένο	Xenon	Xenón	Xénon	Xenon	Xenon	Xénon	Xenon	Ksenon
55	Cs	Caesium	Cæsium	Καίσιο	Caesium	Cesio	Césium	Cesio	Cesium	Césio	Cesium	Cesium
56	Ba	Barium	Barium	Βάριο	Barium	Bario	Baryum	Bario	Barium	Bário	Barium	Barium
57	La	Lanthan	Lanthan	Λανθάνιο	Lanthanum	Lantano	Lanthane	Lantanio	Lanthaan	Lantânio	Lantan	Lantaani
58	Ce	Cer	Cerium	Διμήτριο	Cerium	Cerio	Cérium	Cerio	Cerium	Cério	Cerium	Cerium
59	Pr	Praseodym	Praseodym	Πρασεοδύμιο	Praseodymium	Praseodimio	Praséodyme	Praseodimio	Praseodymium	Praseodímio	Praseodym	Praseodyymi
60	Nd	Neodym	Neodym	Νεοδύμιο	Neodymium	Niodimio	Néodyme	Neodimio	Neodymium	Neodímio	Neodym	Neodyymi

Z	Merkki	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
61	Pm	Promethium	Promethium	Προμήθειο	Promethium	Prometio	Prométhium	Promezio	Promethium	Promécio	Prometium	Prometium
62	Sm	Samarium	Samarium	Σαμάριο	Samarium	Samario	Samarium	Samario	Samarium	Samário	Samarium	Samarium
63	Eu	Europium	Europium	Ευρώπιο	Europium	Europio	Europium	Europio	Europium	Európio	Europium	Europium
64	Gd	Gadolinium	Gadolinium	Γαδολίνιο	Gadolinium	Gadolinio	Gadolinium	Gadolinio	Gadolinium	Gadólínió	Gadolinium	Gadolinium
65	Tb	Terbium	Terbium	Τέρβιο	Terbium	Terbio	Terbium	Terbio	Terbium	Térbio	Terbium	Terbium
66	Dy	Dysprosium	Dysprosium	Δυσπρόσιο	Dysprosium	Disprosio	Dysprosium	Disprosio	Dysprosium	Disprósio	Dysprosium	Dysprosium
67	Ho	Holmium	Holmium	Όλμιο	Holmium	Holmio	Holmium	Olmio	Holmium	Hólmio	Holmium	Holmium
68	Er	Erbium	Erbium	Έρβιο	Erbium	Erbio	Erbium	Erbio	Erbium	Érbio	Erbium	Erbium
69	Tm	Thulium	Thulium	Θούλιο	Thulium	Tulio	Thulium	Tulio	Thulium	Túlio	Tulium	Tulium
70	Yb	Ytterbium	Ytterbium	Υττέρβιο	Ytterbium	Iterbio	Ytterbium	Itterbio	Ytterbium	Itérbio	Ytterbium	Ytterbium
71	Lu	Lutetium	Lutetium	Λουτήτιο	Lutetium	Lutecio	Lutécium	Lutezio	Lutetium	Lutécio	Lutetium	Lutetium
72	Hf	Hafnium	Hafnium	Άφνιο	Hafnium	Hafnio	Hafnium	Afnio	Hafnium	Háfnió	Hafnium	Hafnium
73	Ta	Tantal	Tantal	Ταντάλιο	Tantalum	Tántalo	Tantale	Tantallio	Tantaal	Tântalo	Tantal	Tantaali
74	W	Wolfram	Wolfram	Βολφράμιο (Τουγκοτένιο)	Tungsten	Volframio	Tungstène	Tungsteno	Wolfram	Tungsténio	Wolfram	Volframi
75	Re	Rhenium	Rhenium	Ρήνιο	Rhenium	Renio	Rhénium	Renio	Renium	Rénio	Rhenium	Renium
76	Os	Osmium	Osmium	Όσμιο	Osmium	Osmio	Osmium	Osmio	Osmium	Ósmio	Osmium	Osmium
77	Ir	Iridium	Iridium	Ιρίδιο	Iridium	Iridio	Iridium	Iridio	Iridium	Írídio	Iridium	Iridium
78	Pt	Platin	Platin	Λευκόχρυσος	Platinum	Platino	Platine	Platino	Platinum	Platina	Platina	Platina
79	Au	Gold	Guld	Χρυσός	Gold	Oro	Or	Oro	Goud	Ouro	Guld	Kulta
80	Hg	Quecksilber	Kviksølv	Υδράργυρος	Mercury	Mercurio	Mercure	Mercurio	Kwik	Mercúrio	Kviksilver	Elohopea

Z	Merkki	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
81	Tl	Thallium	Thalium	Θάλλιο	Thallium	Talio	Thallium	Tallio	Thallium	Tálio	Tallium	Tallium
82	Pb	Blei	Bly	Μόλυβδος	Lead	Plomo	Plomb	Piombo	Lood	Chumbo	Bly	Lyijy
83	Bi	Wismuth	Bismuth	Βισμούθιο	Bismuth	Bismuto	Bismuth	Bismuto	Bismuth	Bismuto	Vismut	Vismutti
84	Po	Polonium	Plonium	Πολώνιο	Polonium	Polonio	Polonium	Polonio	Polonium	Polónio	Polonium	Polonium
85	At	Astat	Astat	Αστάτιο	Astatine	Astato	Astate	Astato	Astaat	Astato	Astat	Astatiini
86	Rn	Radon	Radon	Ραδόνιο	Radon	Radón	Radon	Radon	Radon	Rádon	Radon	Radon
87	Fr	Francium	Francium	Φράγκιο	Francium	Francio	Francium	Francio	Francium	Frâncio	Francium	Frankium
88	Ra	Radium	Radium	Ράδιο	Radium	Radio	Radium	Radio	Radium	Rádio	Radium	Radium
89	Ac	Actinium	Actinium	Ακτίνιο	Actinium	Actinio	Actinium	Attinio	Actinium	Actínio	Aktinium	Aktinium
90	Th	Thorium	Thorium	Θόριο	Thorium	Torio	Thorium	Torio	Thorium	Tório	Torium	Torium
91	Pa	Protactinium	Protactinium	Πρωτακτίνιο	Protactinium	Protactinio	Protactinium	Protoactinio	Protactinium	Protactínio	Protaktinium	Protaktinium
92	U	Uran	Uran	Ουράνιο	Uranium	Uranio	Uranium	Uranio	Uranium	Urânio	Uran	Uraani
93	Np	Neptunium	Neptunium	Νεπτούνιο (Πο- σειδώνιο)	Neptunium	Neptunio	Neptunium	Nettunio	Neptunium	Neptúnio	Neptunium	Neptunium
94	Pu	Plutonium	Plutonium	Πλουτώνιο	Plutonium	Plutonio	Plutonium	Plutonio	Plutonium	Plutónio	Plutonium	Plutonium
95	Am	Americium	Americium	Αμερίκιο	Americium	Americio	Américium	Americio	Americium	Americío	Americium	Amerikium
96	Cm	Curium	Curium	Κιούριο	Curium	Curio	Curium	Curio	Curium	Cúrio	Curium	Curium
97	Bk	Berkelium	Berkelium	Μπερκέλιο	Berkelium	Berquelio	Berkélium	Berkelio	Berkelium	Berquélio	Berkelium	Berkelium
98	Cf	Californium	Californium	Καλιφόρνιο	Californium	Californio	Californium	Californio	Californium	Califórnio	Californium	Kalifornium
99	Es	Einsteinium	Einsteinium	Αϊνστάνιο	Einsteinium	Einstenio	Einsteinium	Einstenio	Einsteinium	Einsteinio	Einsteinium	Einsteinium
100	Fm	Fermium	Fermium	Φέρμιο	Fermium	Fermio	Fermium	Fermio	Fermium	Férmio	Fermium	Fermium
101	Md	Mendelevium	Mendelevium	Μεντελέβιο	Mendelevium	Mendelevio	Mendélévium	Mendelevio	Mendelevium	Mendelévio	Mendelevium	Mendelevium
102	No	Nobelium	Nobelium	Νομπέλιο	Nobelium	Nobelio	Nobélium	Nobelio	Nobelium	Nobélio	Nobelium	Nobelium
103	Lw	Lawrentium	Lawrentium	Λαυρένσιο	Lawrencium	Laurencio	Lawrencium	Lawrencio	Laurentium	Laurêncio	Lawrentium	Lawrensium

TABLA B — TABEL B — TABELLE B — ΠΙΝΑΚΑΣ B — TABLE B — TABLEAU B — TABELLA B — TABEL B — TABELA B — TABELL B —
TAULUKKO B

Clasificación especial para las sustancias orgánicas

Særlig inddeling af organiske stoffer

Spezielle Anordnung für die organischen Stoffe

Ειδική ταξινόμηση των οργανικών ουσιών

Special classification for organic substances

Classification particulière aux substances organiques

Classificazione speciale per le sostanze organiche

Speciale indeling voor de organische stoffen

Classificação especial para as substâncias orgânicas

Särskild indelning av organiska ämnen

Erityisryhmät orgaanisille aineille

601	Hidrocarburos Carbonhydrider (kulbrinter) Kohlenwasserstoffe Υδρογονάνθρακες Hydrocarbons Hydrocarbures Idrocarburi Koolwaterstoffen Hydrocarbonetos Kolväten Hiilivedyt	605	Aldehídos y derivados Aldehyder og deres derivater Aldehyde und ihre Derivate Αλδεύδες και παράγωγά τους Aldehydes and their derivatives Aldéhydes et dérivés Aldeidi e derivati Aldehyden en derivaten Aldeídos e derivados Aldehyder och deras derivat Aldehydit ja niiden johdannaiset
602	Hidrocarburos halogenados Halogensubstituerede carbonhydrider Halogen-Kohlenwasserstoffe Αλογονοπαράγωγα υδρογονανθράκων Halogenated hydrocarbons Dérivés halogénés des hydrocarbures Derivati idrocarburi alogenati Gehalogeneerde koolwaterstoffen Hydrocarbonetos halogenados Halogenerade kolväten Halogenoidut hiilivedyt	606	Cetonas y derivados Ketoner og deres derivater Ketone und ihre Derivate Κετόνες και παράγωγά τους Ketones and their derivatives Cétones et dérivés Chetoni e derivati Ketonen en derivaten Cetonas e derivados Ketoner och deras derivat Ketonit ja niiden johdannaiset
603	Alcoholes y derivados Alkoholer og deres derivater Alkohole und ihre Derivate Αλκοόλες και παράγωγά τους Alcohols and their derivatives Alcools et dérivés Alcoli e derivati Alcoholen en derivaten Álcoois e derivados Alkoholer och deras derivat Alkoholit ja niiden johdannaiset	607	Ácidos orgánicos y derivados Organiske syrer og deres derivater Organische Säuren und ihre Derivate Οργανικά οξέα και παράγωγά τους Organic acids and their derivatives Acides organiques et dérivés Acidi organici e derivati Organische zuren en derivaten Ácidos orgânicos e derivados Organiska syror och deras derivat Orgaaniset hapot ja niiden johdannaiset
604	Fenoles y derivados Phenoler og deres derivater Phenole und ihre Derivate Φαινόλες και παράγωγά τους Phenols and their derivatives Phénols et dérivés Fenoli e derivati Fenolen en derivaten Fenóis e derivados Fenoler och deras derivat Fenolit ja niiden johdannaiset	608	Nitrilos Nitriler Nitrile Νιτρίλια Nitriles Nitriles Nitrili Nitrillen Nitrilos Nitriler Nitrilit

609	Derivados nitrados Nitroforbindelser Nitroverbindungen Νιτροενώσεις Nitro compounds Dérivés nitrés Nitroderivati Nitroverbindungen Derivados nitrados Kväveföreningar Nitroyhdisteet	615	Cianatos e isocianatos Cyanater og isocyanater Cyanate und Isocyanate Κυανικές και ισοκυανικές ενώσεις Cyanates and isocyanates Cyanates et isocyanates Cianati e isocianati Cyanaten en isocyanaten Cianatos e isocianatos Cyanater och isocyanater Syanaatit ja isosyanaatit
610	Derivados cloronitrados Chlornitroforbindelser Chlornitroverbindungen Χλωρονιτροενώσεις Chloronitro compounds Dérivés chloronitrés Cloronitro derivati Chloornitroverbindungen Derivados cloronitrados Klornitroföreningar Kloorinitroyhdisteet	616	Amidas y derivados Amider og deres derivater Amide und ihre Derivate Αμίδια και παράγωγά τους Amides and their derivatives Amides et dérivés Ammidi e derivati Amiden en derivaten Amidas e derivados Amider och deras derivat Amidit ja niiden johdannaiset
611	Derivados azoicos y azoxi Azoxy- og azoforbindelser Azoxy- und Azoverbindungen Αζωξυ- και αζω-ενώσεις Azoxy- and azo compounds Dérivés azoxy et azoïques Azossi- e azoderivati Azoxy- en azoverbindingen Derivados azoxi e azóicos Azoxi- och azoföreningar Atsoksi- ja atsoyhdisteet	617	Peróxidos orgánicos Organiske peroxider Organische Peroxide Οργανικά υπεροξειδία Organic peroxides Peroxydes organiques Perossidi organici Organische peroxiden Peróxidos orgánicos Organiska peroxider Orgaaniset peroksidit
612	Derivados aminados Aminer Aminoverbindungen Αμινοενώσεις Amine compounds Dérivés aminés Aminoderivati Aminoverbindingen Derivados aminados Aminer Amiiniyhdisteet	647	Enzimas Enzymer Enzyme Ένζυμα Enzymes Enzymes Enzimi Enzymen Enzimas Enzymer Entsyymit
613	Bases heterocíclicas y derivados Heterocykliske baser og deres derivater Heterocyclische Basen und ihre Derivate Ετεροκυκλικές βάσεις και παράγωγά τους Heterocyclic bases and their derivatives Bases hétérocycliques et dérivés Basi eterocicliche e derivati Heterocyclische basen en hun derivaten Bases heterocíclicas e derivados Heterocykliska baser och deras derivat Heterosyklusliet emäkset ja niiden johdannaiset	648	Sustancias complejas derivadas del carbón Komplekse kulderivater Aus Kohle abgeleitete komplexe Stoffe Σύμπλοκες ουσίες παραγόμενες από άνθρακα Complex substances derived from coal Substances complexes dérivées du charbon Sostanze complesse derivate dal carbone Complexe steenkoolderivaten Substâncias complexas derivadas do carvão Komplexa kolderivat Monimutkaiset hiilijohdannaiset
614	Glucósidos y alcaloides Glycosider og alkaloider Glycoside und Alkaloide Γλυκοζίτες και αλκαλοειδή Glycosides and alkaloids Glucosides et alcaloïdes Glucosidi e alcaloidi Glycosiden en alkaloiden Glicósidos e alcalóides Glykosider och alkaloider Glykosidit ja alkaloidit	649	Sustancias complejas derivadas del petróleo Komplekse olieverivater Aus Erdöl abgeleitete komplexe Stoffe Σύμπλοκες ουσίες παραγόμενες από πετρέλαιο Complex substances derived from petroleum Substances complexes dérivées du pétrole Sostanze complesse derivate dal petrolio Complexe aardoliederivaten Substâncias complexas derivadas do petróleo Komplexa oljederivat Monimutkaiset öljyjohdannaiset

650 Sustancias diversas
Diverse stoffer
Verschiedene Stoffe
Διάφορες ουσίες
Miscellaneous substances
Substances diverses
Sostanze diverse
Diversen
Substâncias diversas
Diverse ämnen
Muut aineet

LIITE 1B

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
004-002-00-2	Berylliumyhdisteet, paitsi alumiini-berylliumsilikaatit, ja muualla tässä luettelossa mainitut	A E	—	—	Carc. Cat. 2; R49 T+; R26 T; R25-48/23 Xi; R36/37/38 R43 N; R51-53	T+; N R: 49-25-26-36/37/38-43-48/23-51/53 S: 53-45-61		
006-015-00-9	Diuroni 3-(3,4-dikloorifenyyli)-1,1-dimetyyliurea		206-354-4	330-54-1	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-40-48/22-50/53 S: (2-)13-22-23-37-46-60-61		
006-024-00-8	Proksaani-natrium Natrium-O-isopropyylditiokarbo-naatti		205-443-5	140-93-2	Xn; R22 Xi; R38 N; R51-53	Xn; N R: 22-38-51/53 S: (2-)13-61		
006-032-00-1	Monolinuroni 3-(4-kloorifenyyli)-1-metoksi-1-metyyliurea		217-129-5	1746-81-2	Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-48/22-50/53 S: (2-)22-60-61		
006-041-00-0	Dimetyylikarbamyylikloridi	E	201-208-6	79-44-7	Carc. Cat. 2; R45 T; R23 Xn; R22 Xi; R36/37/38	T R: 45-22-23-36/37/38 S: 53-45	C ≥ 25 %: T; R45-22-23-36/37/38 20 % ≤ C < 25 %: T; R45-20-36/37/38 3 % ≤ C < 20 %: T; R45-20 0,001 % ≤ C < 3 %: T; R45	
006-069-00-3	Tiofanaatti-metyyli 1,2-Di-(3-metoksikarbonyyli-2-tiou-reidi)bentseeni		245-740-7	23564-05-8	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20-43-50/53-68 S: (2-)36/37-46-60-61		
007-015-00-1	O-Etyylihydroksyyliamiini		402-030-3	624-86-2	F; R11 T; R23/24/25-48/23 Xi; R36 R43 N; R50	F; T; N R: 11-23/24/25-36-43-48/23-50 S: (1/2-)16-26-36/37/39-45-60-61		
009-014-00-1	Lyijyheksafluorisilikaatti	E	247-278-1	25808-74-6	Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50-53	T; N R: 61-62-20/22-33-50/53 S: 53-45-60-61		1

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
013-002-00-1	Alumiinijauhe (stabiloitu)		231-072-3	—	F; R15 R10	F R: 10-15 S: (2-)7/8-43		
015-003-00-2	Kalsiumfosfidi Trikalsiumdifosfidi		215-142-0	1305-99-3	F; R15/29 T+; R28 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-50 S: (1/2-)22-43-45-61		
015-004-00-8	Alumiinifosfidi		244-088-0	20859-73-8	F; R15/29 T+; R28 R32 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-32-50 S: (1/2-)3/9/14-30-36/37-45-61		
015-005-00-3	Magnesiumfosfidi Trimagnesiumdifosfidi		235-023-7	12057-74-8	F; R15/29 T+; R28 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-50 S: (1/2-)22-43-45-61		
015-006-00-9	Trisinkkidifosfidi Sinkkifosfidi		215-244-5	1314-84-7	F; R15/29 T+; R28 R32 N; R50-53	F; T+; N R: 15/29-28-32-50/53 S: (1/2-)3/9/14-30-36/37- 45-60-61		
015-019-00-X	Diklorovossi 2,2-Dikloorivinyylidimetyylifosfaatti		200-547-7	62-73-7	T+; R26 T; R24/25 R43 N; R50	T+; N R: 24/25-26-43-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
015-106-00-2	Heksametyylifosforitriamidi Heksametyylifosforiamidi		211-653-8	680-31-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45	C ≥ 0,1 %: T; R45-46 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
015-121-00-4	Edifenfossi O-Etyyli-S,S-difenyylifosforiditiaatti		241-178-1	17109-49-8	T; R23/25 Xn; R21 R43 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-43-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61		
015-137-00-1	Pyratsofossi O,O-Dietyyli-O-(6-etoksikarbonyyli- 5-metyylipyraatsoli[2,3-a] pyrimidin-2-yyli)fosforitiaatti		236-656-1	13457-18-6	Xn; R20/22 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-50/53 S: (2-)36/37-46-60-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
015-156-00-5	Metyyli- 3-[(dimetoksifosfiinitioyly) oksi]metakrylaatti [1] Metakrifossi [2] Metyyli-(E)-3- [(dimetoksifosfiinitioyly)oksi] metakrylaatti [2]		250-366-2 [1] - [2]	30864-28-9 [1] 62610-77-9 [2]	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
015-157-00-0	Fosfonihappo [1] Fosforihapoke [2]		233-663-1 [1] 237-066-7 [2]	10294-56-1 [1] 13598-36-2 [2]	Xn; R22 C; R35	C R: 22-35 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
016-002-00-X	Bariumsulfidi		244-214-4	21109-95-5	R31 Xn; R20/22 N; R50	Xn; N R: 20/22-31-50 S: (2-)28-61		
016-003-00-5	Bariumpolysulfidit		256-814-3	50864-67-0	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-004-00-0	Kalsiumsulfidi		243-873-5	20548-54-3	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-005-00-6	Kalsiumpolysulfidit		215-709-2	1344-81-6	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-011-00-9	Rikkidioksidi		231-195-2	7446-09-5	T; R23 C; R34	T R: 23-34 S: (1/2-)9-26-36/37/39-45	C ≥ 20 %: T; R23-34 5 % ≤ C < 20 %: C; R20-34 0,5 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	5
020-002-00-5	Kalsiumsyaniidi		209-740-0	592-01-8	T+; R28 R32 N; R50-53	T+; N R: 28-32-50/53 S: (1/2-)7/8-23-36/37-45- 60-61		
027-001-00-9	Koboltti		231-158-0	7440-48-4	R42/43 R53	Xn R: 42/43-53 S: (2-)22-24-37-61		
027-002-00-4	Kobolttioksidi		215-154-6	1307-96-6	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
027-003-00-X	Kobolttisulfidi		215-273-3	1317-42-6	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
028-003-00-2	Nikkelimonoksidi		215-215-7	1313-99-1	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-004-00-8	Nikkeliidioksidi		234-823-3	12035-36-8	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-005-00-3	Dinikkelitrioksidi		215-217-8	1314-06-3	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-006-00-9	Nikkelisulfidi		240-841-2	16812-54-7	Carc. Cat. 1; R49 R43 N; R50-53	T; N R: 49-43-50/53 S: 53-45-60-61		
028-007-00-4	Nikkelisubsulfidi Trinikkelidisulfidi		234-829-6	12035-72-2	Carc. Cat. 1; R49 R43 N; R51-53	T; N R: 49-43-51/53 S: 53-45-61		
028-008-00-X	Nikkeliidihydroksidi		235-008-5	12054-48-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-40-43-50/53 S: (2-)22-36-60-61		
034-001-00-2	Seleen		231-957-4	7782-49-2	T; R23/25 R33 R53	T R: 23/25-33-53 S: (1/2-)20/21-28-45-61		
048-010-00-4	Kadmiumsulfidi		215-147-8	1306-23-6	Carc. Cat. 3; R40 T; R48/23/25 Xn; R22 R53	T R: 22-40-48/23/25-53 S: (1/2-)22-36/37-45-61	C ≥ 10 %: T; R22-40-48/23/25 1 % ≤ C < 10 %: Xn; R40-48/20/22 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R48/20/22	1
050-003-00-6	Fentina-asetaatti Trifenyyilitina-asetaatti		212-984-0	900-95-8	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 3; R63 T+; R26 T; R24/25-48/23 Xi; R37/38-41 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-37/38-40-41- 48/23-50/53-63 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45- 60-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
050-004-00-1	Fentina-hydroksidi Trifenyyylitinahydroksidi		200-990-6	76-87-9	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 3; R63 T+; R26 T; R24/25-48/23 Xi; R37/38-41 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-37/38-40-41- 48/23-50/53-63 S: (1/2-)26-28-36/37/39- 45-60-61		
050-013-00-0	Trioktyylitinan yhdisteet, paitsi muualla tässä luettelossa mainitut	A	—	—	Xi; R36/37/38 R53	Xi R: 36/37/38-53 S: (2-)61	C ≥ 1 %: Xi; R36/37/38	1
078-001-00-0	Tetraklooriplatinaatit, paitsi muualla tässä luettelossa mainitut	A	—	—	T; R25 Xi; R41 R42/43	T R: 25-41-42/43 S: (2-)22-26-36/37/39-45		
078-005-00-2	Heksaklooriplatinaatit, paitsi muu- alla tässä luettelossa mainitut	A	—	—	T; R25 Xi; R41 R42/43	T R: 25-41-42/43 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
081-001-00-3	Tallium		231-138-1	7440-28-0	T+; R26/28 R33 R53	T+ R: 26/28-33-53 S: (1/2-)13-28-45-61		
092-001-00-8	Uraani		231-170-6	7440-61-1	T+; R26/28 R33 R53	T+ R: 26/28-33-53 S: (1/2-)20/21-45-61		
601-004-01-8	Butaani (joka sisältää ≥ 0,1 % buta- dieenia (203-450-8)) [1] Isobutaani (joka sisältää ≥ 0,1 % butadieenia (203-450-8)) [2]	CS	203-448-7 [1] 200-857-2 [2]	106-97-8 [1] 75-28-5 [2]	F+; R12 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	F+; T R: 45-46-12 S: 53-45		
601-005-00-6	2,2-Dimetyylipropaani Neopentaani		207-343-7	463-82-1	F+; R12 N; R51-53	F+; N R: 12-51/53 S: (2-)9-16-33-61		
601-007-00-7	Heksaani, isomeerien seos (joka sisältää vähemmän kuin < 5 % n-heksaania (203-777-6))	C	—	—	F; R11 Xn; R65 Xi; R38 R67 N; R51-53	F; Xn; N R: 11-38-51/53-65-67 S: (2-)9-16-29-33-61-62		4 6

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
601-013-00-X	1,3-Butadieeni Buta-1,3-dieeni	D	203-450-8	106-99-0	F+; R12 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	F+; T R: 45-46-12 S: 53-45		
601-041-00-2	Dibents[<i>a,h</i>]antraseeni		200-181-8	53-70-3	Carc. Cat. 2; R45 N; R50-53	T; N R: 45-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 0,01 %: T; R45	
602-027-00-9	Trikloorietyleeni Trikloorieteeni		201-167-4	79-01-6	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 R67 Xi; R36/38 R52-53	T R: 45-36/38-52/53-67 S: 53-45-61		6
602-037-00-3	α-Klooritolueeni Bentsyylikloridi	E	202-853-6	100-44-7	Carc. Cat. 2; R45 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R37/38-41	T R: 45-22-23-37/38-41-48/22 S: 53-45		
602-073-00-X	1,4-Diklooribut-2-eeni	E	212-121-8	764-41-0	Carc. Cat. 2; R45 T+; R26 T; R24/25 C; R34 N; R50-53	T+; N R: 45-24/25-26-34-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 25 %: T+; R45-24/25-26-34 10 % ≤ C < 25 %: T+; R45-21/22-26-34 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-21/22-26-36/37/38 5 % ≤ C < 7 %: T; R45-21/22-23-36/37/38 3 % ≤ C < 5 %: T; R45-21/22-23 1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
602-076-00-6	2,3,4-Triklooribut-1-eeni		219-397-9	2431-50-7	Carc. Cat 3; R40 T; R23 Xn; R22 Xi; R36/37/38 N; R50-53	T; N R: 22-23-36/37/38-40-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61	C ≥ 25 %: T; R22-23-36/37/38-40 20 % ≤ C < 25 %: Xn; R20-36/37/38-40 3 % ≤ C < 20 %: Xn; R20-40 0,1 % ≤ C < 3 %: Xn; R40	
602-084-00-X	1,1-Dikloori-1-fluorietaani		404-080-1	1717-00-6	R52-53 N; R59	N R: 52/53-59 S: 59-61		
603-014-00-0	2-Butoksietanoli Etyleeniglykolimonobutyylieetteri Butyyliglykoli		203-905-0	111-76-2	Xn; R20/21/22 Xi; R36/38	Xn R: 20/21/22-36/38 S: (2-)36/37-46		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
603-024-00-5	1,4-Dioksaani	D	204-661-8	123-91-1	F; R11-19 Carc. Cat. 3; R40 Xi; R36/37 R66	F; Xn R: 11-19-36/37-40-66 S: (2-)9-16-36/37-46		
603-038-00-1	Allyyiliglysidyylietteri 1-Allyylioksi-2,3-epoksipropani		203-442-4	106-92-3	R10 Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 Xi; R37/38-41 R43 R52-53	Xn R: 10-20/22-37/38-40-41-43- 52/53-62-68 S: (2-)24/25-26-36/37/39-61		
603-039-00-7	Butyyiliglysidyylietteri Butyyli-2,3-epoksipropyylietteri		219-376-4	2426-08-6	R10 Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/22 Xi; R37 R43 R52-53	Xn R: 10-20/22-37-40-43-52/53-68 S: (2-)24/25-36/37-61		
603-044-00-4	Dikofoli 2,2,2-Trikloori-1,1-bis (4-kloorifenyli)etanoli		204-082-0	115-32-2	Xn; R21/22 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-38-43-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
603-046-00-5	bis-Kloorimetyylietteri Oksibis(kloorimetaani)	E	208-832-8	542-88-1	R10 Carc. Cat. 1; R45 T+; R26 T; R24 Xn; R22	T+ R: 45-10-22-24-26 S: 53-45	C ≥ 25 %: T+; R45-22-24-26 7 % ≤ C < 25 %: T+; R45-21-26 3 % ≤ C < 7 %: T; R45-21-23 1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20 0,001 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
603-049-00-1	Klorfenetoli 1,1-bis(4-Kloorifenyli)etanoli		201-246-3	80-06-8	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36-61		
603-055-00-4	Propyleenioksidi 1,2-Epoksipropani Metyylioksiraani	E	200-879-2	75-56-9	F+; R12 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Xn; R20/21/22 Xi; R36/37/38	F+; T R: 45-46-12-20/21/22-36/37/38 S: 53-45		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
603-065-00-9	Resorsinolidiglysidyylietteri 1,3-bis(2,3-Epoksipropoksi)bent- seeni		202-987-5	101-90-6	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R21/22 Xi; R36/38 R43 R52-53	Xn R: 21/22-36/38-40-43-52/53-68 S: (2-)23-36/37-61		
603-067-00-X	Fenyyliglysidyylietteri 2,3-Epoksipropyylifenyylietteri 1,2-Epoksi-3-fenoksipropaani	E	204-557-2	122-60-1	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20 Xi; R37/38 R43 R52-53	T R: 45-20-37/38-43-52/53 S: 53-45-61		
603-085-00-8	Bronopoli 2-Bromi-2-nitropropaani-1,3-dioli		200-143-0	52-51-7	Xn; R21/22 Xi; R37/38-41 N; R50	Xn; N R: 21/22-37/38-41-50 S: (2-)26-37/39-61		
603-091-00-0	ekso-1-Metyyli-4-(1-metyylietyyli)-7- oksabisyklo[2.2.1]heptan-2-oli		402-470-6	87172-89-2	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39		
604-011-00-7	2,4-Dikloorifenoli		204-429-6	120-83-2	T; R24 Xn; R22 C; R34 N; R51-53	T; N R: 22-24-34-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
604-021-00-1	Natrium-2-bifenyilaatti 2-Fenyylifenolin natriumsuola		205-055-6	132-27-4	Xn; R22 Xi; R37/38-41 N; R50	Xn; N R: 22-37/38-41-50 S: (2-)22-26-61		
604-038-00-4	4-Kloori-3,5-dimetyylifenoli [1] Klooriksylenoli [2]		201-793-8 [1] 215-316-6 [2]	88-04-0 [1] 1321-23-9 [2]	Xn; R22 Xi; R36/38 R43	Xn R: 22-36/38-43 S: (2-)24-37		
605-008-00-3	Akryyialdehydi Akroleiini Prop-2-enaali	D	203-453-4	107-02-8	F; R11 T+; R26 T; R24/25 C; R34 N; R50	F; T+; N R: 11-24/25-26-34-50 S: 23-26-28-36/37/39-45-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
605-009-00-9	Krotonaldehydi [1] 2-Butenaali [1] (E)-2-Butenaali [2] (E)-Krotonaldehydi [2]		224-030-0 [1] 204-647-1 [2]	4170-30-3 [1] 123-73-9 [2]	F; R11 Muta. Cat. 3; R68 T+; R26 T; R24/25 Xn; R48/22 Xi; R37/38-41 N; R50	F; T+; N R: 11-24/25-26-37/38-41- 48/22-50-68 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61		
607-004-00-7	Trikloorietikkahappo		200-927-2	76-03-9	C; R35 N; R50-53	C; N R: 35-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61	C ≥ 10 %: C; R35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-005-00-2	TCA-natrium Natriumtriklooriasetaatti		211-479-2	650-51-1	Xi; R37 N; R50-53	Xi; N R: 37-50/53 S: (2-)46-60-61		
607-035-00-6	Metyylietakrylaatti Metyyli-2-metyyliprop-2-enoatti Metyyli-2-metyylipropenoatti	D	201-297-1	80-62-6	F; R11 Xi; R37/38 R43	F; Xi R: 11-37/38-43 S: (2-)24-37-46		
607-039-00-8	2,4-D 2,4-Dikloorifenoksietikkahappo		202-361-1	94-75-7	Xn; R22 Xi; R37-41 R43 R52-53	Xn R: 22-37-41-43-52/53 S: (2-)24/25-26-36/37/39- 46-61		
607-040-00-3	2,4-D:n suolat	A	—	—	Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-51/53 S: (2-)24/25-26-36/37/39- 46-61		
607-043-00-X	Dikamba 2,5-Dikloori-6-metoksibentsoe- happo 3,6-Dikloori-2-metoksibentsoe- happo		217-635-6	1918-00-9	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)26-61		
607-061-00-8	Akryylihappo Prop-2-eenihappo	D	201-177-9	79-10-7	R10 Xn; R20/21/22 C; R35 N; R50	C; N R: 10-20/21/22-35-50 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 25 %: C; R20/21/22-35 10 % ≤ C < 25 %: C; R35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-083-00-8	2,4-DB 4-(2,4-Dikloorifenoksi)voihappo		202-366-9	94-82-6	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)25-29-46-61		

Indeksिनro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
607-084-00-3	2,4-DB:n suolat	A	—	—	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)26-29-39-46-61		
607-088-00-5	Metakryylihapo 2-Metyylipropeenihap	D	201-204-4	79-41-4	Xn; R21/22 C; R35	C R: 21/22-35 S: (1/2-)26-36/37/39-45	C ≥ 25 %: C; R21/22-35 10 % ≤ C < 25 %: C; R35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-133-00-9	Akryylihapon monoalkyyli- tai monoaryyli- tai monoalkyyliaryyli- esterit, paitsi muualla tässä luette- lossa mainitut	A	—	—	Xi; R36/37/38 N; R51-53	Xi; N R: 36/37/38-51/53 S: (2-)26-28-61	C ≥ 10 %: Xi; R36/37/38	
607-134-00-4	Metakryylihapon monoalkyyli- tai monoaryyli- tai monoalkyyliaryyli- esterit, paitsi muualla tässä luette- lossa mainitut	A	—	—	Xi; R36/37/38	Xi R: 36/37/38 S: (2-)26-28	C ≥ 10 %: Xi; R36/37/38	
607-288-00-2	Tetranatrium-(c-(3-(1-(3-(e-6- dikloori-5-syanopyrimidiini-f- yyli(metyyliamino)propyyli)-1,6- dihydro-2-hydroksi-4-metyyli-6- oksi-3-pyridyyliatso)-4- sulfonaattofenyyliisulfamoyyli) ftalosyaniini-a,b,d- trisulfonaatto(6-))nikkelaatti II, missä a on 1 tai 2 tai 3 tai 4, b on 8 tai 9 tai 10 tai 11, c on 15 tai 16 tai 17 tai 18, d on 22 tai 23 tai 24 tai 25 ja missä e ja f yhdessä ovat 2 ja 4 tai 4 ja 2		410-160-7	148732-74-5	Xi; R36 R43 R52-53	Xi R: 36-43-52/53 S: (2-)22-26-36/37-61		
607-300-00-6	Trinatrium-[2-(5-kloori-2,6- difluoripyrimidin-4-yyliamino)- 5-(b-sulfamoyyli-c,d- sulfonaattoftalosyanin-a-yyli- K4,N29,N30,N31,N32- sulfonyyliamino)betsoaatto(5-)] kupraatti(II), missä a = 1,2,3 tai 4, b = 8,9,10 tai 11, c = 15,16,17 tai 18 tai d = 22,23,24 tai 25		411-430-7	—	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)26-36/37/39		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
608-001-00-3	Asetonitriili Syaanimetaani		200-835-2	75-05-8	F; R11 Xn; R20/21/22 Xi; R36	F; Xn R: 11-20/21/22-36 S: (1/2-)16-36/37		
608-007-00-6	Ioksiniili 4-Hydroksi-3,5-dijodibentsonitriili		216-881-1	1689-83-4	Repr. Cat. 3; R63 T; R25 Xn; R21 N; R50-53	T; N R: 21-25-50/53-63 S: (1/2-)36/37-45-60-61		
608-014-00-4	Klorotaloniili Tetrakloori-isoftaalinitriili		217-588-1	1897-45-6	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
608-015-00-X	Diklobeniili 2,6-Diklooribentsonitriili		214-787-5	1194-65-6	Xn; R21 N; R51-53	Xn; N R: 21-51/53 S: (2-)36/37-61		
608-017-00-0	Bromoksiniili-oktanoaatti 2,6-Dibromi-4-syaanifenyylioktanoaatti		216-885-3	1689-99-2	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R21/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
608-018-00-6	Ioksiniili-oktanoaatti 4-Syaani-2,6-dijodifenyylioktanoaatti		223-375-4	3861-47-0	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
609-016-00-8	Dinitrofenoli [1] 2,4(tai 2,6)-Dinitrofenoli [2]		247-096-2 [1] 275-732-9 [2]	25550-58-7 [1] 71629-74-8 [2]	T; R23/24/25 R33 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-33-50/53 S: (1/2-)28-37-45-60-61		
609-021-00-5	DNOC:n natriumsuola [1] Natrium-4,6-dinitro-o-kresolaatti [1] DNOC:n kaliumsuola [2] Kalium-4,6-dinitro-o-kresolaatti [2]		219-007-7 [1] - [2]	2312-76-7 [1] 5787-96-2 [2]	T; R23/24/25 R33 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-33-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-022-00-0	DNOC:n ammoniumsuola Ammonium-4,6-dinitro-o-tolyylioksidi		221-037-0	2980-64-5	T+; R26/27/28 R33 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-33-50/53 S: (1/2-)13-28-45-60-61		
609-024-00-1	Binapakryyli 2-sek-Butyyli-4,6-dinitrofenyyli-3-metyyli-krotonaatti	E	207-612-9	485-31-4	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R21/22 N; R50-53	T; N R: 61-21/22-50/53 S: 53-45-60-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
609-026-00-2	Dinosebin suolat ja esterit, paitsi muualla tässä luettelossa mainitut	A E	—	—	R44 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 T; R24/25 Xi; R36 N; R50-53	T; N R: 61-62-24/25-36-44-50/53 S: 53-45-60-61		
609-027-00-8	Dinoktoni isomeerien seos: metyyli-2-oktyyli- 4,6-dinitrofenyylikarbonaatti, metyyli-4-oktyyli-2,6-dinitrofenyyli- karbonaatti		—	63919-26-6	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
609-028-00-3	Dineksi 2-Sykloheksyyli-4,6-dinitrofenoli		205-042-5	131-89-5	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-029-00-9	Dineksin suolat ja esterit	A	—	—	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-032-00-5	Bromofenoksiimi 3,5-Dibromi-4- hydroksibentsaldehydi-O- (2,4-dinitrofenyyli)oksiimi		236-129-6	13181-17-4	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)25-60-61		
609-033-00-0	Dinosami 2-(1-Metyylibutyyli)-4,6-dinitro- fenoli		—	4097-36-3	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-034-00-6	Dinosamin suolat ja esterit	A	—	—	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-042-00-X	Pendimetalini N-(1-Etyylipropyli)-2,6- dinitro-3,4-ksylidiini		254-938-2	40487-42-1	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-29-37-60-61		
609-045-00-6	Dinoktoni-6 4,6-Dinitro-2-(3-oktyyli)fenyylime- tyylikarbonaatin ja 4,6-dinitro- 2-(4-oktyyli)fenyylimetyylikarbonaa- tin seos		—	8069-76-9	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
609-046-00-1	Trifluraliini, joka sisältää < 0,5 ppm NPDA <i>α,α,α</i> -Trifluoro-2,6-dinitro- <i>N,N</i> -dipropyli- <i>p</i> -toluidiini, joka sisältää < 0,5 ppm NPDA 2,6-Dinitro- <i>N,N</i> -dipropyli-4-trifluorimetyylianiiliini, joka sisältää < 0,5 ppm NPDA <i>N,N</i> -dipropyli-2,6-dinitro-4-trifluorimetyylianiiliini, joka sisältää < 0,5 ppm NPDA		216-428-8	1582-09-8	Xi; R36 R43 N; R50-53	Xi; N R: 36-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
609-053-00-X	Hydratsiinitrinitrometaani	E	414-850-9	—	E; R3 O; R8 Carc. Cat. 2; R45 T; R23/25 R43	E; T R: 45-3-8-23/25-43 S: 53-45		
611-003-00-7	Fenaminosulfi Natrium-4-dimetyyliaminobentseenidiatsosulfonaatti		205-419-4	140-56-7	T; R25 Xn; R21 R52-53	T R: 21-25-52/53 S: (1/2-)36/37-45-61		
612-023-00-9	Fenyylihydratsiini [1] Fenyylihydratsiniumkloridi [2] Fenyylihydratsiinihydrokloridi [3] Fenyylihydratsiniumsulfaatti (2:1) [4]	E	202-873-5 [1] 200-444-7 [2] 248-259-0 [3] 257-622-2 [4]	100-63-0 [1] 59-88-1 [2] 27140-08-5 [3] 52033-74-6 [4]	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 T; R23/24/25-48/23/24/25 Xi; R36/38 R43 N; R50	T; N R: 45-23/24/25-36/38-43-48/23/24/25-50 S: 53-45-61		
612-024-00-4	<i>m</i> -Toluidiini 3-Aminotolueeni		203-583-1	108-44-1	T; R23/24/25 R33 N; R50	T; N R: 23/24/25-33-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
612-027-00-0	Ksylidiinit, paitsi muualla tässä luettelossa mainitut Dimetyylianiiniinit, paitsi muualla tässä luettelossa mainitut	C	—	—	T; R23/24/25 R33 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-36/37-45-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
612-077-00-3	Dimetyylinitrosoamiini N-Nitrosodimetyyliamiini	E	200-549-8	62-75-9	Carc. Cat. 2; R45 T+; R26 T; R25-48/25 N; R51-53	T+; N R: 45-25-26-48/25-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T+; R45-25-26-48/25 10 % ≤ C < 25 %: T+; R45-22-26-48/25 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-22-26-48/22 3 % ≤ C < 7 %: T; R45-22-23-48/22 1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23-48/22 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20 0,001 % < C < 0,1 %: T; R45	
612-083-00-6	1-Metyyli-3-nitro-1-nitrosoguani- diini	E	200-730-1	70-25-7	Carc. Cat. 2; R45 Xn; R20 Xi; R36/38 N; R51-53	T; N R: 45-20-36/38-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T+; R45-20-36/38 20 % ≤ C < 25 %: T+; R45-36/38 0,01 % ≤ C < 20 %: T; R45	
612-088-00-3	Simatsiini 6-Kloori-N,N'-dietyyli-1,3,5- triatysiini-2,4-diamiini		204-535-2	122-34-9	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-46-60-61		
612-098-00-8	Nitrosodipropyliamiini	E	210-698-0	621-64-7	Carc. Cat. 2; R45 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 45-22-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T+; R45-22 0,001 % ≤ C < 25 %: T; R45	
613-025-00-2	Sineriini I 3-(But-2-enylyli)-2-metyyli-4- oksosyklopent-2-enylyli- 2,2-dimetyyli-3-(2-metyyliprop-1- enylyli)syklopropanikarboksylaatti		246-948-0	25402-06-6	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
613-026-00-8	Sineriini II 3-(But-2-enylyli)-2-metyyli- 4-oksosyklopent-2-enylyli- 2,2-dimetyyli-3-(3-metoksi-2-me- tyyli-3-oksoprop-1-enylyli) syklopropanikarboksylaatti		204-454-2	121-20-0	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
613-033-00-6	2-Metyyliatsiridiini Propyleeni-imiini	E	200-878-7	75-55-8	F; R11 Carc. Cat. 2; R45 T+; R26/27/28 Xi; R41 N; R51-53	F; T+; N R: 45-11-26/27/28-41-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 10 %: T+; R45-26/27/28-41 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-26/27/28-36 5 % ≤ C < 7 %: T; R45-23/24/25-36 1 % ≤ C < 5 %: T; R45-23/24/25 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20/21/22 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnot	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
613-042-00-5	Imatsaliili 1-[2-(Allyylioksi)-2-(2,4- dikloorifenyyl)etyyli]-1 <i>H</i> -imidatsoli		252-615-0	35554-44-0	Xn; R20/22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-41-50/53 S: (2-)26-39-60-61		
613-044-00-6	Kaptaani 1,2,3,6-Tetrahydro- <i>N</i> - (trikloorimetyylitio)ftaali-imidi		205-087-0	133-06-2	Carc. Cat. 3; R40 T; R23 Xi; R41 R43 N; R50	T; N R: 23-40-41-43-50 S: (1/2-)26-29-36/37/39-45-61		
613-045-00-1	Folpetti <i>N</i> -(Trikloorimetyylitio)ftaali-imidi		205-088-6	133-07-3	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20 Xi; R36 R43 N; R50	Xn; N R: 20-36-40-43-50 S: (2-)36/37-46-61		
613-068-00-7	Atratsiini 2-Kloori-4-etyyliamiini-6- isopropyyliamiini-1,3,5-triatsiini		217-617-8	1912-24-9	Xn; R48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 43-48/22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
613-070-00-8	Propyleenitiourea		—	2122-19-2	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53-63 S: (2-)36/37-46-61		
613-090-00-7	Parakvatti-dikloridi [1] 1,1-Dimetyyli-4,4'-bipyridiniumdi- kloridi [1] Parakvatti-dimetyylisulfaatti [2] 1,1-Dimetyyli-4,4'-bipyridiniumdi- metyylisulfaatti [2]		217-615-7 [1] 218-196-3 [2]	1910-42-5 [1] 2074-50-2 [2]	T+; R26 T; R24/25-48/25 Xi; R36/37/38 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-36/37/38-48/25- 50/53 S: (1/2-)22-28-36/37/39-45- 60-61		
613-116-00-7	Tolyylifluanidi Dikloori- <i>N</i> -[(dimetyyliamino) sulfonyyli]fluori- <i>N</i> -(<i>p</i> -tolyyli)- metaanisulfenamidi		211-986-9	731-27-1	T; R23 Xn; R48/20 Xi; R36/37/38 R43 N; R50-53	T; N R: 23-36/37/38-43-48/20-50/53 S: (1/2-)24-26-37-38-45-60-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
615-005-00-9	4,4'-Metyleenidifenyylidi- isosyanaatti [1] Difenyylimetaani-4,4'-di- isosyanaatti [1] 2,2'-Metyleenidifenyylidi- isosyanaatti [2] Difenyylimetaani-2,2'-di- isosyanaatti [2] o-(p-Isosyanaattibentsyyli)fenyyli- isosyanaatti [3] Difenyylimetaani-2,4'-di- isosyanaatti [3] Metyleenidifenyylidi-isosyanaatti [4]	C	202-966-0 [1] 219-799-4 [2] 227-534-9 [3] 247-714-0 [4]	101-68-8 [1] 2536-05-2 [2] 5873-54-1 [3] 26447-40-5 [4]	Xn; R20 Xi; R36/37/38 R42/43	Xn R: 20-36/37/38-42/43 S: (1/2-)23-36/37-45	C ≥ 25 %: Xn; R20-36/37/38-42/43 5 % ≤ C < 25 %: Xn; R36/37/38-42/43 1 % ≤ C < 5 %: Xn; R42/43 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R42	2
616-003-00-0	Akryyliamidi Prop-2-eeniamidi	D E	201-173-7	79-06-1	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 3; R62 T; R25-48/23/24/25 Xn; R20/21 Xi; R36/38 R43	T R: 45-46-20/21-25-36/38- 43-48/23/24/25-62 S: 53-45		
616-004-00-6	Allidokloori N,N-Diallyliklooriasetamidi		202-270-7	93-71-0	Xn; R21/22 Xi; R36/38 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-36/38-51/53 S: (2-)26-28-36/37/39-61		
616-007-00-2	Difenamidi N,N-Dimetyyli-2,2- difenyyliaasetamidi		213-482-4	957-51-7	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)61		
616-008-00-8	Propakloori 2-Kloori-N-isopropyyliasetanilidi α-Kloori-N-isopropyyliasetanilidi		217-638-2	1918-16-7	Xn; R22 Xi; R36 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-36-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
616-009-00-3	Propaniili 3',4'-Diklooripropionanilidi		211-914-6	709-98-8	Xn; R22 N; R50	Xn; N R: 22-50 S: (2-)22-61		
616-011-00-4	N,N-Dimetyyliaasetamidi	E	204-826-4	127-19-5	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R20/21	T R: 61-20/21 S: 53-45	C ≥ 25 %: T; R61-20/21 5 % ≤ C < 25 %: T; R61	

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
616-014-00-0	2-Butanonioksiimi Etyylimetyyliketoksiimi Etyylimetyyliketonioksiimi		202-496-6	96-29-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R21 Xi; R41 R43	Xn R: 21-40-41-43 S: (2-)13-23-26-36/37/39		
616-015-00-6	Alakloori 2-Kloori-2',6'-dietyyli-N-(metoksimetyyli)asetanilidi		240-110-8	15972-60-8	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-40-43-50/53 S: (2-)36/37/39-60-61		
616-017-00-7	Kartap-hydrokloridi		239-309-2	15263-52-2	Xn; R21/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-018-00-2	N,N-Dietyyli-m-toluamidi		205-149-7	134-62-3	Xn; R22 Xi; R36/38 R52-53	Xn R: 22-36/38-52/53 S: (2-)61		
616-020-00-3	Tebutiuroni 1-(5-tert-Butyyli-1,3,4-tiadiatsol-2-yyli)-1,3-dimetyyliurea		251-793-7	34014-18-1	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)37-60-61		
616-021-00-9	Tiatsfluroni 1,3-Dimetyyli-1-(5-trifluorimetyyli-1,3,4-tiadiatsol-2-yyli)urea		246-901-4	25366-23-8	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
616-025-00-0	Valinamidi		402-840-7	20108-78-5	Repr. Cat. 3; R62 Xi; R36 R43	Xn R: 36-43-62 S: (2-)26-36/37		
650-013-00-6	Asbesti	E	— — — — — —	12001-28-4 132207-32-0 12172-73-5 77536-66-4 77536-68-6 77536-67-5 12001-29-5	Carc. Cat. 1; R45 T; R48/23	T R: 45-48/23 S: 53-45		

LIITE 1C

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
004-003-00-8	Berylliumoksidi	E	215-133-1	1304-56-9	Carc. Cat. 2; R49 T+; R26 T; R25-48/23 Xi; R36/37/38 R43	T+ R: 49-25-26-36/37/38-43-48/23 S: 53-45		
007-025-00-6	(4-Hydratsiinifenyyli)-N-metyylimetaanisulfonamidihydrokloridi		406-090-1	81880-96-8	Muta. Cat. 3; R68 T; R25-48/25 R43 N; R50-53	T; N R: 25-43-48/25-68-50/53 S: (1/2-)22-36/37/39-45-60-61		
007-026-00-1	Okso-((2,2,6,6-tetrametyylipiperidin-4-yyli)amino)karbonyyliasetohydratsidi		413-230-5	122035-71-6	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)8-22-24-26-30-37/39		
007-027-00-7	1,6-bis(3,3-bis((1-Metyylipentyyliidenimino)propyyli)ureido)heksaani		420-190-2	—	Xn; R21/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 21/22-34-43-50/53 S: (1/2-)7-26-36/37/39-45-60-61		
013-008-00-4	di-n-Oktyylialumiinijodidi		408-190-0	7585-14-0	R14 F; R17 C; R34 N; R50-53	F; C; N R: 14-17-34-50/53 S: (1/2-)6-16-26-36/37/39-43-45-60-61		
014-017-00-6	Flusilatsoli bis(4-Fluorifenyyli)(metyyli)(1H-1,2,4-triatsol-1-yylimetyyli)silaani	E	—	85509-19-9	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 61-22-40-51/53 S: 53-45-61		
014-018-00-1	Oktametyylisyklotetrasiloksaani		209-136-7	556-67-2	Repr. Cat. 3; R62 R53	Xn R: 53-62 S: (2-)36/37-46-51-61		
014-019-00-7	Seos: 4-[[bis-(4-fluorifenyyli)metyylisilyyli]metyyli]-4H-1,2,4-triasoli; 1-[[bis-(4-fluorifenyyli)metyylisilyyli]metyyli]-1H-1,2,4-triasoli	E	403-250-2	—	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 61-22-40-51/53 S: 53-45-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
014-020-00-2	bis(1,1-Dimetyyli-2-propynylioksi)dimetyylisilaani		414-960-7	53863-99-3	Xn; R20	Xn R: 20 S: (2)		
014-021-00-8	tris(Isopropenylioksi)fenyylisilaani		411-340-8	52301-18-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
014-022-00-3	Reaktiotuote: (2-hydroksi-4-(3-propenoksi)bentsofenonin ja trietoksisilaanin) sekä piidioksidin ja metyyiltrimetoksisilaanin hydrolyysituote		401-530-9	—	F; R11 T; R39/23/24/25 Xn; R20/21/22	F; T R: 11-20/21/22-39/23/24/25 S: (1/2-)16-29-36/37-45		
014-023-00-9	α,ω -Dihydroksipoly-(heks-5-en-1-yylimetyylisiloksaani)		408-160-7	125613-45-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
014-024-00-4	1-((3-(3-Kloori-4-fluorifenyyli)propyl)dimetyylisilanyyli)-4-etoksibentseeni		412-620-2	121626-74-2	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
014-025-00-X	4-[3-(Dietoksimetyylisilylipropoksi)-2,2,6,6-tetrametyyli]piperidiini		411-400-3	102089-33-8	Xn; R22-48/21 Xi; R38-41 R52-53	Xn R: 22-38-41-48/21-52/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
015-168-00-0	Fostiatsaatti (RS)-S-sek-Butyyli-O-etyyli-2-okso-1,3-tiatsolidin-3-yylifosfonitioaatti		—	98886-44-3	T; R23/25-39 Xn; R21 Xi; R41 R43 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-39-41-43-50/53 S: (1/2-)53-45-25-26-39-60-61		
015-169-00-6	Tributyylitetradekyylifosfoniumtetrafluoriboraatti		413-520-1	—	Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-48/22-50/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
015-170-00-1	Seos: di-(1-oktaani-N,N,N-trimetyyliammonium) oktyylifosfaatti; 1-oktaani-N,N,N-trimetyyliammonium di-oktyylifosfaatti; 1-oktaani-N,N,N-trimetyyliammonium oktyylifosfaatti		407-490-9	—	Xn; R21/22 C; R34	C R: 21/22-34 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
015-171-00-7	O,O,O-tris(2(tai 4)-C ₉₋₁₀ -Isoalkyyli)fosforotioaatti		406-940-1	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Indeksinvro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset kos- kevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
015-172-00-2	Seos: bis(isotridekyyliammonium) mono(di-(4-metyyli-2-pentyyli)fosforotio- nyyli-isopropyli)fosfaatti; isotridekyy- liammonium bis(di-(4-metyyli-2-pentyy- li)fosforotionyli- isopropyli)fosfaatti		406-240-6	—	R10 C; R34 N; R51-53	C; N R: 10-34-51/53 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39- 45-61		
015-173-00-8	Metyyli-[2-(1,1-dimetyylietyyli)-6- metoksimidimidin-4-yyli]etyylifosfonotio- aatti		414-080-3	117291-73-3	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)23-36-60-61		
015-174-00-3	1-Kloori-N,N-dietyyli-1,1-difenyli- 1-(fenyylimetyyli)fosforamiini		411-370-1	82857-68-9	T; R25 Xi; R41 N; R51-53	T; N R: 25-41-51/53 S: (1/2-)26-37/39-41-45-61		
015-175-00-9	tert-Butyyli (trifenyylfosforanyylidee- ni)asettaatti		412-880-7	35000-38-5	T; R25 Xn; R48/22 Xi; R36 R43 N; R51-53	T; N R: 25-36-43-48/22-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
015-176-00-4	P,P,P',P'-Tetrakis-(o-metoksifenyyli)pro- paani-1,3-difosfiini		413-430-2	116163-96-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
015-177-00-X	((4-Fenylibutyli)hydroksifosforyyli)etik- kahappo		412-170-7	83623-61-4	Xn; R48/22 Xi; R41 R43	Xn R: 41-43-48/22 S: (2-)22-26-36/37/39		
015-178-00-5	(R)- α -Fenylietyyliammonium(-)-(1R, 2S)- (1,2-epoksimipropyli)fosfonaatti monohyd- raatti		418-570-8	25383-07-7	Repr. Cat. 3; R62 N; R51-53	Xn; N R: 62-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
015-179-00-0	UVCB kondensointituote: tetrakis-hydrok- simetyylifosfoniumkloridi, urea ja tislattu, hydrogenoitu C ₁₆₋₁₈ mäntööljyn alkyli- amiini		422-720-8	166242-53-1	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-48/22-68-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
016-063-00-2	Natriummetabisulfiitti		231-673-0	7681-57-4	Xn; R22 Xi; R41 R31	Xn R: 22-31-41 S: (2-)26-39-46		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
016-072-00-1	3-Amino-4-hydroksi-N-(2-metoksietyyli)bentseenisulfonamidi		411-520-6	112195-27-4	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
016-073-00-7	Tetrakis(fenyyli-metyyli)tioperoksidi(karbioamidi)		404-310-0	10591-85-2	R53	R: 53 S: 61		
016-074-00-2	6-Fluori-2-metyyli-3-(4-metyyllitio-bentsyyli)indeeni		405-410-7	—	Xi; R38-41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-41-43-51/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
016-075-00-8	2,2'-Diallyyli-4,4'-sulfonylidifenoli		411-570-9	41481-66-7	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
016-076-00-3	2,3-bis((2-Merkaptoetyyli)tio)-1-propaanitioli		411-290-7	131538-00-6	Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-48/22-50/53 S: (2-)23-24/25-36-60-61		
016-077-00-9	2-Kloori-p-tolueenisulfokloridi		412-890-1	42413-03-6	C; R34 R43 R52-53	C R: 34-43-52/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-61		
016-078-00-4	4-Metyyli-N,N-bis(2-(((4-metyyllifenyyli)sulfonyyli)amino)etyyli)bentseenisulfonamidi		413-300-5	56187-04-3	R53	R: 53 S: 61		
016-079-00-X	N,N-bis(2-(p-Tolueenisulfonyylioksi)etyyli)-p-tolueenisulfonamidi		412-920-3	16695-22-0	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)24-37-61		
016-080-00-5	Natrium-2-anilino-5-(2-nitro-4-(N-fenyylisulfamoyyli))anilinobentseenisulfonaatti		412-320-1	31361-99-6	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)26-39-61		
016-081-00-0	Heksahydrosyklopenta[c]pyrroli-1-(1H)-ammonium-N-etoksikarbonyyli-N-(p-tolyylisulfonyyli)atsanidi		418-350-1	—	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22 Xi; R36 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-36-43-68-51/53 S: (2-)26-36/37-61		
016-082-00-6	Etoksisulfuroni 1-(4,6-Dimetoksimidini-2-yyli)-3-(2-etoksifenoksisulfonyyli)urea		—	126801-58-9	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
016-083-00-1	Asibentsolaari-S-metyyli Bentso[1,2,3]tiadiatsoli-7-karbotiohapon S-metyyliesteri		420-050-0	135158-54-2	Xi; R36/37/38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 36/37/38-43-50/53 S: (2-)24/25-37-46-59-60-61		
016-084-00-7	Prosulfuroni 1-(4-Metoksi-6-metyyli-1,3,5-triatsin-2-yyli)-3-[2-(3,3,3-trifluoripropyli)fenyylisulfonyyli]urea		—	94125-34-5	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
016-085-00-2	Flatsasulfuroni 1-(4,6-Dimetoksipyrimidin-2-yyli)-3-(3-trifluorimetyyli-2-pyridyylisulfonyyli)urea		—	104040-78-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
022-003-00-6	bis(η^5 -Syklopentadienyli)-bis(2,6-difluori-3-[pyrrol-1-yyli]fenyyli)titanium		412-000-1	125051-32-3	F; R11 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 N; R51-53	F; Xn; N R: 11-48/22-62-51/53 S: (2-)7-22-33-36/37-61		
024-018-00-3	Natriumkromaatti	E	231-889-5	7775-11-3	Carc. Cat. 2; R49 Muta. Cat. 2; R46 T+; R26 T; R25 Xn; R21 Xi; R37/38-41 R43 N; R50-53	T+; N R: 49-46-21-25-26-37/38-41-43-50/53 S: 53-45-60-61	C $\geq$ 7 %: T+; R49-46-21-25-26-37/38-41-43 0,5 % $\leq$ C < 7 %: T; R49-46-43 0,1 % $\leq$ C < 0,5 %: T; R49-46	3
025-004-00-X	bis(N,N',N''-Trimetyyli-1,4,7-triatsasyklononaani)trioksodimangaa-ni(IV)di(heksafluorifosfaatti)monohyd-raatti		411-760-1	116633-53-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
026-001-00-6	(η -Kumeeni)-(η -syklopentadienyli)rau-ta(II)heksafluoriantimonaatti		407-840-0	100011-37-8	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
026-002-00-1	(η -Kumeeni)-(η -syklopentadienyli)rau-ta(II)trifluorimetaanisulfonaatti		407-880-9	117549-13-0	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)26-61		
029-009-00-7	Ftalosyaniini-N-[3-(dietyyliamino)propyy-li]sulfonamidikuparikompleksi		413-650-9	93971-95-0	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
029-010-00-3	Yhdisteiden seos: (dodekakis(p-totyy-litio)ftaalisaninaatto)kupari(II):sta (heksa-dekakis(p-totyyllitio(ftaalisaninaatto)kupa-ri(II):een		407-700-9	101408-30-4	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
029-011-00-9	Natrium[29H,31H-ftalosyaninaatto(2-)-N29,N30,N31,N32]-((3-(N-metyyli-N-(2-hydroksietyyli)amino)propyyli)amino)sulfonyylisulfonaatto, kuparikompleksi		412-730-0	150522-10-4	C; R34	C R: 34 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
033-007-00-2	tert-Butyyliarsiini		423-320-6	4262-43-5	F; R17 T+; R26	F; T+ R: 17-26 S: (1/2-)9-28-36/37-43-45		
035-004-00-1	2-Hydroksietyyliammoniumperbromidi		407-440-6	—	O; R8 Xn; R22 C; R35 R43 N; R50	O; C; N R: 8-22-35-43-50 S: (1/2-)3/7-14-26-36/37/39-45-60-61		
042-004-00-5	Ammoniummolybdaatti ja C12-C24-di-etoksiloitu alkyyliamiini (1:5-1:3) reaktio-tuotteita		412-780-3	—	Xi; R38 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-43-51/53 S: 24/25-37-61		
050-020-00-9	Trioktyylitina		413-320-4	869-59-0	T; R48/25 Xi; R38 R53	T R: 38-48/25-53 S: (1/2-)23-36/37-45-61		
072-001-00-4	Hafniumtetra-n-butoksidi		411-740-2	22411-22-9	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)24/25-26-37/39		
074-001-00-X	Heksanatriumdivetydodekawolframaatti		412-770-9	12141-67-2	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
074-002-00-5	Reaktiotuotteet: wolframiheksakloridi ja 2-metyylipropaan-2-oli, nonyylifenoli ja pentaani-2,4-dioni		408-250-6	—	F; R11 Xn; R20 C; R34 R43 N; R50-53	F; C; N R: 11-20-34-43-50/53 S: (1/2-)16-26-29-33-36/37/39-45-60-61		

Indeksinvro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset kos- kevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
601-052-00-2	Naftaleeni		202-049-5	91-20-3	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
601-053-00-8	Nonyylifenoli [1] 4-Nonyylifenoli, haaraketjuiset [2]		246-672-0 [1] 284-325-5 [2]	25154-52-3 [1] 84852-15-3 [2]	Xn; R22 C; R34 N; R50-53	C; N R: 22-34-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
601-054-00-3	Isomeerien seos: dibentsyylibentseeni; dibentsyyli(metyyli)bentseeni; dibentsyy- li(dimetyyli)bentseeni; dibentsyyli(trime- tyyli)bentseeni		405-570-8	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
601-055-00-9	Isomeerien seos: mono-(2- tetradekyyli)naftaleeni; di(2- tetradekyyli)naftaleeni; tri(2-tetradekyy- li)naftaleeni		410-190-0	132983-41-6	Xi; R36 R53	Xi R: 36-53 S: (2-)26-61		
602-085-00-5	2-Bromipropaani	E	200-855-1	75-26-3	F; R11 Repr. Cat. 1; R60 Xn; R48/20 R66	F; T R: 60-11-48/20-66 S: 16-53-45		
602-086-00-0	Trifluorijodimetaani Trifluorimetyylijodidi		219-014-5	2314-97-8	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
602-087-00-6	1,2,4-Triklooribentseeni		204-428-0	120-82-1	Xn; R22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 22-38-50/53 S: (2-)23-37/39-60-61		
602-088-00-1	2,3-Dibromipropan-1-oli 2,3-Dibromi-1-propanoli	E	202-480-9	96-13-9	Carc. Cat. 2; R45 Repr. Cat. 3; R62 T; R24 Xn; R20/22 R52-53	T R: 45-20/22-24-52/53-62 S: 53-45-61		
602-089-00-7	4-Bromi-2-kloorifluoribentseeni		405-580-2	60811-21-4	Xn; R22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 22-38-50/53 S: (2-)26-36/37-60-61		
602-090-00-2	1-Allyyli-3-kloori-4-fluoribentseeni		406-630-6	121626-73-1	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)23-37-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
602-091-00-8	1,3-Dikloori-4-fluoribentseeni		406-160-1	1435-48-9	Xn; R22-48/20/22 Xi; R38 N; R51-53	Xn; N R: 22-38-48/20/22-51/53 S: (2-)36/37-61		
602-092-00-3	1-Bromi-3,4,5-trifluoribentseeni		418-480-9	138526-69-9	R10 Carc. Cat. 3; R40 Xi; R38-41 N; R51-53	Xn; N R: 10-38-40-41-51/53 S: (2-)23-26-36/37/39-61		
603-104-00-X	Fenarimoli 2,4'-Dikloori- α -(pyrimidin-5-yyli)bents-hydryylialkoholi		262-095-7	60168-88-9	Repr. Cat. 3; R62-63 R64 N; R51-53	Xn; N R: 51/53-62-63-64 S: (2-)36/37-61		
603-105-00-5	Furaani	E	203-727-3	110-00-9	F+; R12 R19 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/22-48/22 Xi; R38 R52-53	F+; T R: 45-12-19-20/22-38-48/ 22-52/53 S: 53-45-61		
603-139-00-0	Bis(2-Metoksietyyli)eetteri		203-924-4	111-96-6	R10 R19 Repr. Cat. 2; R60-61	T R: 60-61-10-19 S: 53-45		
603-140-00-6	2,2'-Oksibisetanoli Dietyleeniglykoli		203-872-2	111-46-6	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)46		
603-141-00-1	Seos: dodekyylioksi-1-metyyli-1-[oksi-poly-(2-hydroksimetyyylietanoksi)]pentadekaani; dodekyylioksi-1-metyyli-1-[oksi-poly-(2-hydroksimetyyylietanoksi)]heptadekaani		413-780-6	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		
603-142-00-7	2-(2-(2-Hydroksietoksi)etyyli-2-atsa-bisyklo[2.2.1]heptaani		407-360-1	116230-20-7	Xn; R21/22-48/20 Xi; R38-41	Xn R: 21/22-38-41-48/20 S: (2-)26-36/37/39		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
603-143-00-2	R-2,3-Epoksi-1-propanoli	E	404-660-4	57044-25-4	E; R2 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 2; R60 T; R23 Xn; R21/22 C; R34	E; T R: 45-60-2-21/22-23-34 S: 53-45		
603-144-00-8	Seos: 2,6,9-trimetyyli-2,5,9-syklododekatrien-1-oli; 6,9-dimetyyli-2-metyleni-5,9-syklododekadien-1-oli		413-530-6	111850-00-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
603-145-00-3	2-Isopropyli-2-(1-metyyli-2-metoksypropaani)		406-970-5	129228-11-1	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)36/37-61		
603-146-00-9	2-[(2-(2-(Dimetyyliamino)etoksi)etyyli)metyyliamino]etanoli		406-080-7	83016-70-0	Xn; R22 C; R34 R52-53	C R: 22-34-52/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-61		
603-147-00-4	(-)-trans-4-(4'-Fluorifenyyli)-3-hydroksimetyyli-N-metylipiperidiini		406-030-4	105812-81-5	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
603-148-00-X	1,4-bis[(Vinylioksi)metyyli]sykloheksaani		413-370-7	17351-75-6	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
603-149-00-5	Diastereoisomeerin seos: 1-(1-hydroksietyyli)-4-(1-metyylietyyli)sykloheksaani		407-640-3	63767-86-2	Xi; R36/38 N; R51-53	Xi; N R: 36/38-51/53 S: (2-)26-37-61		
603-150-00-0	(+/-) trans-3,3-Dimetyyli-5-(2,2,3-trimetyylisyklopent-3-en-1-yyli)-pent-4-en-2-oli		411-580-3	107898-54-4	Xi; R38 N; R50-53	Xi; N R: 38-50/53 S: (2-)24/25-37-60-61		
603-151-00-6	(+/-)-2-(2,4-Dikloorifenyyli)-3-(1H-1,2,4-triaatsol-1-yyli)propan-1-oli		413-570-4	-	R52-53	R: 52/53 S: 61		
603-152-00-1	2-(4-tert-Butyylifenyyli)etanoli		410-020-5	5406-86-0	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 41-48/22-62-51/53 S: (2-)26-36/37/39-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
603-153-00-7	3-((2-Nitro-4-(trifluorimetyyli)fenyyli)amino)propani-1,2-dioli		410-010-0	104333-00-8	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)22-61		
603-154-00-2	1-[(2-tert-Butyyli)sykloheksyylioksi]-2-butanoli		412-300-2	139504-68-0	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
603-155-00-8	2-(4,6-bis(2,4-Dimetyylifenyyli)-1,3,5-triaatsin-2-yyli)-5-hydroksifenolin ja ((C ₁₀₋₁₆ , rikastetun C ₁₂₋₁₃ -alkyylioksi)metyyli)oksiraanin reaktiotuotteita		410-560-1	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-156-00-3	2-(2,4-Dikloorifenyyli)-2-(2-propenyyli)oksiraani		411-210-0	89544-48-9	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
603-157-00-9	6,9-bis(Heksadekyylioksimetyyli)-4,7-dioksanonaani-1,2,9-trioli		411-450-6	143747-72-2	R53	R: 53 S: 61		
603-158-00-4	4 diastereoisomeerien seos: 2,7-Dimetyyli-10-(1-metyylietyyli)-1-oksaspiro[4.5]deka-3,6-dieeni		412-460-3	—	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
603-159-00-X	2-Syklododekyylipropan-1-oli		411-410-8	118562-73-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-160-00-5	1,2-Dietoksipropaani		412-180-1	10221-57-5	F; R11 R19	F R: 11-19 S: (2-)9-16-24-33		
603-161-00-0	1,3-Dietoksipropaani		413-140-6	3459-83-4	R10	R: 10 S: (2-)9-24		
603-162-00-6	α [2-[[[(2-Hydroksietyyli)metyyliamino]asetyyli]amino]propyyli]- γ -(nonyylifenoiksi)poly[okso(metyyli-1,2-etaanidiyyli)]		413-420-8	144736-29-8	C; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 34-43-51/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61		
603-163-00-1	2-Fenyyli-1,3-propaanidioli		411-810-2	1570-95-2	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
603-164-00-7	2-Butyyli-4-kloori-4,5-dihydro-5-hydroksimetyyli-1-[2'-(2-trifenyylimetyyli-1,2,3,4-2H-tetrasol-5-yyli)-1,1'-bifenyyli-4-metyyli]-1H-imidatsoli		412-420-5	133909-99-6	R53	R: 53 S: 61		
603-165-00-2	Seos: 4-allyyli-2,6-bis(2,3-epoksi-propyyli)fenoli; 4-allyyli-6-[3-[6-[3-[6-[3-(4-allyyli-2,6-bis(2,3-epoksi-propyyli)fenoksi)-2-hydroksipropyyli]-4-allyyli-2-(2,3-epoksi-propyyli)fenoksi]-2-hydroksipropyyli]-4-allyyli-2-(2,3-epoksi-propyyli)fenoksi]-2-hydroksipropyyli]-2-(2,3-epoksi-propyyli)fenoli; 4-allyyli-6-[3-(4-allyyli-2,6-bis(2,3-epoksi-propyyli)fenoksi)-2-hydroksipropyyli]-2-(2,3-epoksi-propyyli)fenoli; 4-allyyli-6-[3-[6-[3-(4-allyyli-2,6-bis(2,3-epoksi-propyyli)fenoksi)-2-hydroksipropyyli]-4-allyyli-2-(2,3-epoksi-propyyli)fenoksi]-2-hydroksipropyyli]-2-(2,3-epoksi-propyyli)fenoli		417-470-1	—	Muta. Cat. 3; R68 R43	Xn R: 43-68 S: (2-)36/37		
603-166-00-8	(R)-1-Kloori-2,3-epoksiropaani		424-280-2	51594-55-9	R10 Carc. Cat. 2; R45 T; R23/24/25 C; R34 R43	T R: 45-10-23/24/25-34-43 S: 53-45		
604-012-00-2	4-Kloori-o-kresoli 4-Kloori-2-metyylifenoli		216-381-3	1570-64-5	T; R23 C; R35 N; R50	T; C; N R: 23-35-50 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 25 %: T; C; R23-35 10 % ≤ C < 25 %: C; R20-35 5 % ≤ C < 10 %: C; R20-34 3 % ≤ C < 5 %: Xn; R20-36/37/38 1 % ≤ C < 3 %: Xi; R36/37/38	
604-056-00-2	2-(2-Hydroksi-3,5-dinitroaniiliini)etanoli		412-520-9	99610-72-7	F; R11 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22	F; Xn R: 11-22-62 S: (2-)22-33-36/37		
604-057-00-8	Seos: 2-(2H-bentsotriatsol-2-yyli)-4-metyyli-(n)-dodekyli-isomeerit; 2-(2H-bentsotriatsol-2-yyli)-4-metyyli-(n)-tetrakosylfenoli-isomeerit; 2-(2H-bentsotriatsol-2-yyli)-4-metyyli-5,6-didodekyylifenoli, n = 5 tai 6, isomeerit		401-680-5	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
604-058-00-3	1,2-bis(3-Metyylifenoksi)etaani		402-730-9	54914-85-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
604-059-00-9	2- <i>n</i> -Heksadekyylihydrokinoni		406-400-5	—	Xn; R48/22 Xi; R38 R43 R53	Xn R: 38-43-48/22-53 S: (2-)22-36/37-61		
604-060-00-4	9,9-bis(4-Hydroksifenyyli)fluoreeni		406-950-6	3236-71-3	Xi; R36-38 N; R50-53	Xi; N R: 36/38-50/53 S: (2-)26-37-60-61		
604-061-00-X	Seos: 2-kloori-5- <i>sec</i> -tetradekyylihydrokinoni, missä <i>sec</i> -tetradekyyli = 1-metyylitridekyyli; 1-etylidodekyyli; 1-propyyliundekyyli; 1-butyylidekyyli; 1-pentylinonyyli; 1-heksyylioktyyli		407-740-7	—	Xi; R38 R43 R52-53	Xi R: 38-43-52/53 S: (2-)24-37-61		
604-062-00-5	2,4-Dimetyyli-6-(1-metyyli-pentadekyyli)fenoli		411-220-5	—	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
604-063-00-0	5,6-Dihydroksi-indoli		412-130-9	3131-52-0	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
604-064-00-6	2-(4,6-Difenyli-1,3,5-triatsin-2-yyli)-5-((heksyyli)oksi)fenoli		411-380-6	147315-50-2	R53	R: 53 S: 61		
605-028-00-2	β -Metyyli-3-(1-metyylietyyli)-bentseenipropaani		412-050-4	125109-85-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
605-029-00-8	2-Sykloheksyylipropanaali		412-270-0	2109-22-0	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
605-030-00-3	1-(<i>p</i> -Metoksifenyyli)asetaldehydioksimi		411-510-1	3353-51-3	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
606-053-00-1	Flurtamoni (<i>RS</i>)-5-Metyyliamino-2-fenyyli-4-(<i>a,a</i> , <i>a</i> -trifluori- <i>m</i> -tolyyli)furan-3(2 <i>H</i>)oni		—	96525-23-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-054-00-7	Isoksaflutoli 5-Syklopropyyli-1,2-oksatsol-4-yyli- <i>a,a</i> , <i>a</i> -trifluori-2-mesyyli- <i>p</i> -tolyyliketoni		—	141112-29-0	Repr. Cat. 3; R63 N; R50-53	Xn; N R: 50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
606-055-00-2	1-(2,3-Dihydro-1,3,3,6-tetrametyyli-1-(1-metyylietyyli)-1 <i>H</i> -inden-5-yyli)etanon		411-180-9	92836-10-7	Xn; R22-48/22 N; R51-53	Xn; N R: 22-48/22-51/53 S: (2-)24-36-61		
606-056-00-8	4-Kloori-3',4'-dimetoksibentsofenoni		404-610-1	116412-83-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-057-00-3	4-Propyylisykloheksanoni		406-810-4	40649-36-3	Xi; R38 R52-53	Xi R: 38-52/53 S: (2-)25-37-61		
606-058-00-9	4'-Fluori-2,2-dimetoksiasetofenoni		407-500-1	21983-80-2	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
606-059-00-4	2,4-Difluori- <i>a</i> -(1 <i>H</i> -1,2,4-triatsol-1-yyli)asetofenonihydrokloridi		412-390-3	86386-75-6	Xn; R22 Xi; R41 R43	Xn R: 22-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
606-060-00-X	Seos: <i>trans</i> -2,4-dimetyyli-2-(5,6,7,8-tetrahydro-5,5,8,8-tetrametyylnaftalen-2-yyli)-1,3-dioksolaani; <i>cis</i> -2,4-dimetyyli-2-(5,6,7,8-tetrahydro-5,5,8,8-tetrametyylnaftalen-2-yyli)-1,3-dioksolaani		412-950-7	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-061-00-5	(3-Kloorifenyyli)-(4-metoksi-3-nitrofenyyli)metanoni		423-290-4	66938-41-8	Muta. Cat. 3; R68 N; R50-53	Xn; N R: 68-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61		
607-232-00-7	Pyridaatti O-(6-Kloori-3-fenyyli)pyridatsin-4-yyli)- <i>S</i> -oktyyliitiokarbonaatti		259-686-7	55512-33-9	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset kos- kevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
607-246-00-3	Allyylimetakrylaatti 2-Metyyli-2-propeenihapon 2-propenyyl- liesteri		202-473-0	96-05-9	R10 T; R23 Xn; R21/22 N; R50	T; N R: 10-21/22-23-50 S: (1/2-)36/37-45-61		
607-304-00-8	Fluatsifoppi-butyyli Butyyli-(RS)-2-[4-(5-trifluorimetyyli-2- pyridyylioksi)fenoksi]propionaatti		274-125-6	69806-50-4	Repr. Cat. 2; R61 N; R50-53	T; N R: 61-50/53 S: 53-45-60-61		
607-305-00-3	Fluatsifoppi-P-butyyli Butyyli-(R)-2-[4-(5-trifluorimetyyli-2- pyridyylioksi)fenoksi]propionaatti		—	79241-46-6	Repr. Cat. 3; R63 N; R50-53	Xn; N R: 50/53-63 S: (2-)29-36/37-46-60-61		
607-306-00-9	Klotsolinaatti Etyyli-(RS)-3-(3,5-dikloorifenyyli)-5- metyyli-2,4-diokso-oksatsolidiini-5- karboksylaatti		282-714-4	84332-86-5	Carc. Cat. 3; R40 N; R51-53	Xn; N R: 40-51/53 S: (2-)36/37-61		
607-307-00-4	Vinklotsoliini N-3,5-Dikloorifenyyli-5-metyyli-5-vinyyli- 1,3-oksatsolidiini-2,4-dioni		256-599-6	50471-44-8	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R60-61 R43 N; R51-53	T; N R: 60-61-40-43-51/53 S: 53-45-61		
607-308-00-X	2,4-D:n esterit	A	—	—	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)26-29-36/37-46-60-61		
607-309-00-5	Karfentratsoni-etyyli Etyyli-(RS)-2-kloori-3-[2-kloori-4-fluori- 5-[4-difluorimetyyli-4,5-dihydro-3-metyy- li-5-okso-1H-1,2,4-triatsol-1-yyli]fenyy- li]propionaatti		—	128639-02-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-310-00-0	Kresoksiimi-metyyli Metyyli-(E)-2-metoksi-imino[2-(o- tolyylioksimetyyli)fenyyli]asettaatti		—	143390-89-0	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
607-311-00-6	Benatsoliini-etyyli Etyyli-4-kloori-2-okso-2H- bentsotiatsoli-3-asettaatti		246-591-0	25059-80-7	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset kos- kevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
607-312-00-1	Metoksietikkahappo	E	210-894-6	625-45-6	Repr. Cat. 2; R60-61 Xn; R22 C; R34	T R: 60-61-22-34 S: 53-45	C ≥ 25 %: T; R60-61-22-34 10 % ≤ C < 25 %: T; R60-61-34 5 % ≤ C < 10 %: T; R60-61-36/37/38 0,5 % ≤ C < 5 %: T; R60-61	
607-313-00-7	Neodekanoyylikloridi		254-875-0	40292-82-8	T+; R26 Xn; R22 C; R34	T+ R: 22-26-34 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45	C ≥ 25 %: T+; R22-26-34 10 % ≤ C < 25 %: T+; R26-34 7 % ≤ C < 10 %: T+; R26-36/37/38 5 % ≤ C < 7 %: T; R23-36/37/38 1 % ≤ C < 5 %: T; R23 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R20	
607-314-00-2	Etofumesaatti (+/-)-2-Etoksi-2,3-dihydro-3,3-dimetyy- libentsofuran-5-yylimetaanisulfonaatti		247-525-3	26225-79-6	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-315-00-8	Glyfosaatti N-(Fosfonimetyyli)glysiini		213-997-4	1071-83-6	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
607-316-00-3	Glyfosaatti-trimesium Glyfosaatti-trimetyylisulfonium		-	81591-81-3	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36/37-46-61		
607-317-00-9	Bis(2-Etyyliheksyyli)ftalaatti Di(2-etyyliheksyyli)ftalaatti DEHP		204-211-0	117-81-7	Repr. Cat. 2; R60-61	T R: 60-61 S: 53-45		
607-318-00-4	Dibutyyliftalaatti DBP		201-557-4	84-74-2	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R50	T; N R: 61-50-62 S: 53-45-61		
607-319-00-X	Deltametriini (S)-α-Syano-3-fenoksibentsyyli-(1R, 3R)- 3-(2,2-dibromivinyyli)-2,2- dimetyylisyklopropanikarboksylaatti		258-256-6	52918-63-5	T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 23/25-50/53 S: (1/2-)24-28-36/37/39-38- 45-60-61		
607-320-00-5	Bis[4-(Etenyylioksi)butyyli] 1,3- bentseenidikarboksylaatti		413-930-0	130066-57-8	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
607-321-00-0	(S)-Metyyli-2-klooripropionaatti		412-470-8	73246-45-4	R10 Xn; R48/22 Xi; R36	Xn R: 10-36-48/22 S: (2-)23-26-36		
607-322-00-6	4-(4,4-Dimetyyli-3-oksopyratsolidin-1-yyli)bentsoehappo		413-120-7	107144-30-9	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)22-61		
607-323-00-1	2-(1-(2-Hydroksi-3,5-di- <i>tert</i> -pentyylifenyyli)etyyli)-4,6-di- <i>tert</i> -pentyyli-fenyyliakrylaatti		413-850-6	123968-25-2	R53	R: 53 S: 61		
607-324-00-7	Seos: N,N-di(hydrogenoitu alkyylil C14-C18)ftalamihappo; dihydrogenoitu alkyylil (C14-C18)amiini		413-800-3	—	R53	R: 53 S: 61		
607-325-00-2	(S)-2-Klooripropionihappo		411-150-5	29617-66-1	Xn; R21/22 C; R35	C R: 21/22-35 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45		
607-326-00-8	Seos: isobutyylihydrogeeni-2-(α -2,4,6-trimetyylinon-2-enyyli)sukkinaatti; isobutyylihydrogeeni-2-(β -2,4,6-trimetyylinon-2-enyyli)sukkinaatti		410-720-0	141847-13-4	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
607-327-00-3	2-(2-Jodietyyli)-1,3-propaanidiolidiasetaatti		411-780-0	127047-77-2	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36-61		
607-328-00-9	Metyyli-4-bromimetyyli-3-metoksibentsoaatti		410-310-1	70264-94-7	Xi; R38-41 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-41-43-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
607-329-00-4	Seos: natrium-2-(C ₁₂₋₁₈ - <i>n</i> -alkyyli)amino-1,4-butaanidioaatti; natrium-2-oktadekenyyliamino-1,4-butaanidioaatti		411-250-9	—	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-26-37/39		
607-330-00-X	(S)-2,3-Dihydro-1 <i>H</i> -indoli-2-karboksylihappo		410-860-2	79815-20-6	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 R43	Xn R: 43-48/22-62 S: (2-)22-25-26-36/37		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
607-331-00-5	Seos: bis(2,2,6,6-tetrametyyli-1-oktyylioksi)piperidin-4-yyli)-1,10-dekaanidioaatti; 1,8-bis[(2,2,6,6-tetrametyyli-4-((2,2,6,6-tetrametyyli-1-oktyylioksi)piperidin-4-yyli)-dekaani-1,10-dioyyli)piperidin-1-yyli)oksi]oktaani		406-750-9	—	R53	R: 53 S: 23-61		
607-332-00-0	Syklopentyyliklooriformaatti		411-460-0	50715-28-1	R10 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43	T R: 10-22-23-41-43-48/22 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
607-333-00-6	Seos: Dodekyyli-N-(2,2,6,6-tetrametyylipiperidin-4-yyli)-β-alaniinaatti; Tetradekyyli-N-(2,2,6,6-tetrametyylipiperidin-4-yyli)-β-alaniinaatti		405-670-1	—	Xn; R22-48/22 C; R34 N; R50-53	C; N R: 22-34-48/22-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
607-334-00-1	Etyyli(1-etyyli-6,7,8-trifluori-1,4-dihydro-4-oksokinoliini)-3-karboksylaatti		405-880-3	100501-62-0	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
607-335-00-7	Metyyli-(R)-2-(4-(3-kloori-5-trifluorime-tyyli-2-pyridyylioksi)fenoksi)propionaatti		406-250-0	72619-32-0	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
607-336-00-2	4-Metyyli-8-metyleenitrisyklo[3,3,1.1 ^{3,7}]dek-2-yyliasetaatti		406-560-6	122760-85-4	Xi; R38 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-43-51/53 S: (2-)36/37-61		
607-337-00-8	Di-tert-(C ₁₂₋₁₄)-alkyyliammonium-2-bentsotiatsolyylitiosukkinaatti		406-052-4	125078-60-6	R10 Xn; R22 Xi; R38-41 N; R51-53	Xn; N R: 10-22-38-41-51/53 S: (2-)26-37/39-61		
607-338-00-3	2-Metyylipropyli-2-hydroksi-2-metylibut-3-enoaatti		406-235-9	72531-53-4	Xi; R36/38	Xi R: 36/38 S: (2-)26-37		
607-339-00-9	2,3,4,5-Tetraklooribentsoyyliloridi		406-760-3	42221-52-3	Xn; R22 C; R34 R43	C R: 22-34-43 S: (1/2-)26-36/37/39-45		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
607-340-00-4	1,3-bis(4-Bentsoyyl-3-hydroksifenoksi)prop-2-yyliasetatti		406-990-4	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-341-00-X	(9S)-9-Amino-9-deoksierytromysiini		406-790-7	26116-56-3	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-)26-39-60-61		
607-342-00-5	4-Klooributyyliveratraatti		410-950-1	69788-75-6	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
607-343-00-0	4,7-Metano-oktahydro-1H-indeenidyyli-dimetyylis(2-karboksibentsoaatti)		407-410-2	—	R53	R: 53 S: 61		
607-344-00-6	Seos: 3-(N-(3-dimetyyliaminopropyyli)-(C ₄₋₈)perfluoralkyylisulfonamido)propionihappo; N-[dimetyyli-3-(C ₄₋₈ -perfluoralkyylisulfonamido)propyyliammoniumpropionaatti; 3-(N-(3-dimetyyli-propyyliammonium)-(C ₄₋₈)perfluoralkyylisulfonamido)propionihappopropionaatti		407-810-7	—	Xn; R48/22	Xn R: 48/22 S: (2-)21-22-36/37		
607-345-00-1	Kalium-2-(2,4-dikloorifenoksi)-(R)-propaanaatti		413-580-9	113963-87-4	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)24-26-37/39		
607-346-00-7	3-Ikosyl-4-henikosylideeni-2-oksetanoni		401-210-9	83708-14-9	R53	R: 53 S: 61		
607-347-00-2	Natrium-(R)-2-(2,4-dikloorifenoksi)propionaatti		413-340-3	119299-10-4	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-348-00-8	Magnesiumbis-((R)-2-(2,4-dikloorifenoksi)propionaatti)		413-360-2	—	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-349-00-3	mono(Tetrapropyyliammonium)hydrogeeni-2,2'-ditiobisbentsoaatti		411-270-8	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Indeksinvro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset kos- kevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
607-350-00-9	bis(4-(1,2-bis(Etoksikarbonyyli)etyyliami- no)-3-metyylisykloheksyyli)metaani		412-060-9	136210-32-7	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)36/37-61		
607-351-00-4	Metyyli-O-(4-amino-3,5-dikloori-6-fluori- pyridin-2-yylioksi)asettaatti		407-550-4	69184-17-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 20/21-61		
607-352-00-X	4,4'-Oksidiftaalihippoanhydridi		412-830-4	1823-59-2	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-353-00-5	Seos: etyyli-ekso-trisyklo[5.2.1.0 ^{2,6}]dekaa- ni-endo-2-karboksylaatti; etyyliendotrisyk- lo[5.2.1.0 ^{2,6}]dekaani-ekso-2-karboksylaatti		407-520-0	80657-64-3	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
607-354-00-0	Etyyli-2-sykloheksyylipropionaatti		412-280-5	2511-00-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-355-00-6	p-Tolyyli-4-klooribentsoaatti		411-530-0	15024-10-9	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
607-356-00-1	Etyyli-trans-2,2,6-trimetyylisykloheksaani- karboksylaatti		412-540-8	—	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
607-357-00-7	Seos: trans-4-asetoksi-4- metyyli-2-propyyli-tetrahydro-2H-pyraani; cis-4-asetoksi-4-metyyli-2-propyyli-tetra- hydro-2H-pyraani		412-450-9	131766-73-9	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-358-00-2	(1S,3S,5R,6R)-(4-Nitrofenyylimetyyli)- 1-diokso-6-fenyliasetamidipenaami-3- karboksylaatti		412-670-5	54275-93-3	R42	Xn R: 42 S: (2-)22		
607-359-00-8	(1S,4R,6R,7R)-(4-Nitrofenyylimetyyli)- 3-metyyleeni-1-okso-7-fenyliasetamidose- faam-4-karboksylaatti		412-800-0	76109-32-5	R42	Xn R: 42 S: (2-)22		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
607-360-00-3	Natrium-3-asetoasetyyliamino-4-metoksytolyyli-6-sulfonaatti		411-680-7	133167-77-8	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-361-00-9	Metyyli-(R)-2-(4-hydroksifenoksi)propionaatti		411-950-4	96562-58-2	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)26-39-61		
607-362-00-4	Seos: (3-metoksi)propyyliammonium/[tris(2-hydroksietyyli)]ammonium-2-(2-(bis(2-hydroksietyyli)amino)etoksi-karbonyylimetyyli)heksadek-4-enoaatti; (3-metoksi)propyyliammonium/[tris(2-hydroksietyyli)]ammonium-2-(2-(bis(2-hydroksietyyli)amino)etoksi-karbonyylimetyyli)tetra-4-enoaatti; (3-metoksi)propyyliammonium/[tris(2-hydroksietyyli)]ammonium-2-(3-metoksipropyylikarbamoyylimetyyli)tetradek-4-enoaatti; (3-metoksi)propyyliammonium/[tris(2-hydroksietyyli)]ammonium-2-(3-metoksipropyylikarbamoyylimetyyli)tetradek-4-enoaatti		413-500-2	—	Xi; R38-41 N; R51-53	Xi; N R: 38-41-51/53 S: (2-)26-37/39-61		
607-363-00-X	Metyyli-3-metoksiakrylaatti		412-900-4	5788-17-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-364-00-5	3-Fenyyli-7-[4-(tetrahydrofurfuryylioksi)fenyyli]-1,5-dioksa-s-indakeeni-2,6-dioni		413-330-9	134724-55-3	R53	R: 53 S: 61		
607-365-00-0	2-(2-Amino-1,3-tiatsol-4-yyli)-(Z)-2-metoksi-iminoasetyyliklooridihydrokloridi		410-620-7	119154-86-8	Xn; R22 C; R34 R43	C R: 22-34-43 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
607-366-00-6	3,5-Dimetyylibentsoylikloridi		413-010-9	6613-44-1	C; R34 R43	C R: 34-43 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
607-367-00-1	Kalium-bis(N-karboksietyyli)-N-metyyliglysinaatto(2-)N,O,N)ferraatti(1-)monohydraatti		411-640-9	153352-59-1	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)37		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset kos- kevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
607-368-00-7	1-(N,N-Dimetyylikarbamoyyli)-3- <i>tert</i> -butyyli-5-karbotoksimetyyli-1 <i>H</i> -1,2,4-triatsooli		411-650-3	110895-43-7	T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 23/25-50/53 S: (1/2-)37-38-45-60-61		
607-369-00-2	Seos: <i>trans</i> -(2R)-5-asetoksi-1,3-oksatiolaani-2-karboxyylihappo; <i>cis</i> -(2R)-5-asetoksi-1,3-oksatiolaani-2-karboxyylihappo		411-660-8	147027-04-1	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
607-370-00-8	2-[[2-(Asetyylioksi)-3-(1,1-dimetyylietyyli)-5-metyylifenyyli]metyyli]-6-(1,1-dimetyylietyyli)-4-metyylifenoli		412-210-3	41620-33-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-371-00-3	3-Etyyli-5-metyyli-4-(2-kloorifenyyli)-1,4-dihydro-2-[2-(1,3-dihydro-1,3-dioksa-(2 <i>H</i>)isoidol-2-yyli)etoksimetyyli]-6-metyyli-3,5-pyridiinidikarboksylaatti		413-410-3	88150-62-3	R53	R: 53 S: 61		
607-372-00-9	Etoksiloitu bisfenoli A-di-(norborneenikarboksylaatti)		412-410-0	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-373-00-4	(+/-) Tetrahydrofurfuryyli-(R)-2-[4-(6-kloorikinasolin-2-yylioksi)fenyylioksi]propanaatti	E	414-200-4	119738-06-6	Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22-48/22 N; R50-53	T; N R: 61-22-48/22-62-68-50/53 S: 53-45-60-61		
607-374-00-X	5-Amino-2,4,6-trijodi-1,3-bentseenidikarbonylidikloridi		417-220-1	37441-29-5	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
607-375-00-5	Seos: <i>cis</i> -4-hydroksi-3-(1,2,3,4-tetrahydro-3-(4-(4-trifluorimetyyllibentsyylioksi)fenyyli)-1-naftyyli)kumariini; <i>trans</i> -4-hydroksi-3-(1,2,3,4-tetrahydro-3-(4-(4-trifluorimetyyllibentsyylioksi)fenyyli)-1-naftyyli)kumariini		421-960-0	90035-08-8	T+; R26/27/28 T; R48/23/24/25 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-48/23/24/25-50/53 S: (1/2-)28-36/37/39-45-60-61		
607-376-00-0	Bentsyyli-2,4-dibromibutanoaatti		420-710-8	23085-60-1	Repr. Cat. 3; R62 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 38-43-62-50/53 S: (2-)23-36/37-41-60-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
607-377-00-6	<i>trans</i> -4-Sykloheksyyli- <i>L</i> -proliini monohydrokloridi		419-160-1	90657-55-9	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43-62 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-378-00-1	Ammonium (Z)- α -metoksi-imino-2-furyyliasetatti		405-990-1	97148-39-5	F; R11	F R: 11 S: (2-)22-43		
608-026-00-X	3-Syano-3,5,5-trimetyylisykloheksanoni		411-490-4	7027-11-4	Xn; R22-48/22 R43 R52-53	Xn R: 22-43-48/22-52/53 S: (2-)36/37-61		
608-027-00-5	Seos: 3-(4-etyylifenyyli)-2,2-dimetyylipropaaninitriili; 3-(2-etyylifenyyli)-2,2-dimetyylipropaaninitriili; 3-(3-etyylifenyyli)-2,2-dimetyylipropaaninitriili		412-660-0	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
608-028-00-0	4-(2-Syano-3-fenyyliamino)akryloyyloksimetyylisykloheksyylimetyyli-2-syano-3-fenyyliamino)akrylaatti		413-510-7	147374-67-2	Xn; R48/20/21 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-48/20/21-51/53 S: (2-)36/37-61		
608-029-00-6	1-Dihydro-6-hydroksi-4-metyyli-1-[3-(1-metyylietoksi)propyyli]-2-okso-3-pyridiinikarbonitriili		411-990-2	68612-94-2	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
608-030-00-1	<i>N</i> -Asetyyli- <i>N</i> -[5-syano-3-(2-dibutyylamino-4-fenyylitiatsol-5-yylimetyyleeni)-4-metyyli-2,6-diokso-1,2,3,6-tetrahydropyridin-1-yyli]bentsamidi		412-340-0	147741-93-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
609-041-00-4	2,4-Dinitrofenoli		200-087-7	51-28-5	T; R23/24/25 R33 N; R50	T; N R: 23/24/25-33-50 S: (1/2-)28-37-45-61		
609-050-00-3	2,3-Dinitrotolueeni	E	210-013-5	602-01-7	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R50-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-50/53-62 S: 53-45-60-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
609-051-00-9	3,4-Dinitrotolueeni	E	210-222-1	610-39-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-51/ 53-62 S: 53-45-61		
609-052-00-4	3,5-Dinitrotolueeni	E	210-566-2	618-85-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 R52-53	T R: 45-23/24/25-48/22-52/ 53-62 S: 53-45-61		
609-054-00-5	2,3-Dinitrofenoli [1] 2,5-Dinitrofenoli [2] 2,6-Dinitrofenoli [3] 3,4-Dinitrofenoli [4] Dinitrofenolin suolat [5]		200-628-7 [1] 206-348-1 [2] 209-357-9 [3] 209-415-3 [4] - [5]	66-56-8 [1] 329-71-5 [2] 573-56-8 [3] 577-71-9 [4] - [5]	T; R23/24/25 R33 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-37-45-61		
609-055-00-0	2,5-Dinitrotolueeni	E	210-581-4	619-15-8	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-51/ 53-62 S: 53-45-61		
609-056-00-6	2,2-Dibromi-2-nitroetanoli		412-380-9	69094-18-4	E; R2 Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22-48/22 C; R35 R43 N; R50-53	E; C; N R: 2-22-35-40-43-48/ 22-50/53 S: (1/2-)23-26-35-36/37/39- 45-60-61	C ≥ 10 %: C; R22-35-40-43-48/22 5 % ≤ C < 10 %: C; R34-40-43 1 % ≤ C < 5 %: Xn; R36/37/38-40-43	
609-057-00-1	3-Kloori-2,4-difluorinitrobenseeni		411-980-8	3847-58-3	Xn; R22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-50/53 S: (1/2-)22-26-28-36/37/ 39-45-60-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
609-058-00-7	2-Nitro-2-fenyyli-1,3-propaanidioli		410-360-4	5428-02-4	T; R39-48/25 Xn; R21/22 Xi; R41 R43 N; R51-53	T; N R: 21/22-39-41-43-48/ 25-51/53 S: 53-45-61		
609-059-00-2	2-Kloori-6-(etyyliamino)-4-nitrofenoli		411-440-1	131657-78-8	Xn; R22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-43-51/53 S: (2-)22-24-37/39-61		
609-060-00-8	4-[(3-Hydroksipropyli)amino]-3-nitrofenoli		406-305-9	92952-81-3	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
609-061-00-3	(E,Z)-4-Kloorifenyyli(syklopropyyli)ketoni-O-(4-nitrofenyylimetyyli)oksiimi		406-100-4	94097-88-8	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
609-062-00-9	2-Bromi-2-nitropropanoli		407-030-7	24403-04-1	T; R24 Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	T; N R: 22-24-34-43-48/22-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
609-063-00-4	2-[(4-Kloori-2-nitrofenyyli)amino]etanoli		413-280-8	59320-13-7	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)22-61		
611-053-00-X	2,2'-Atsobis[2-metyylipropionamidiini]dihydrokloridi		221-070-0	2997-92-4	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)24-37		
611-055-00-0	C.I. Disperse Yellow 3 N-[4-[(2-Hydroksi-5-metyylifenyyli)atso]fenyyli]asetamidi		220-600-8	2832-40-8	Carc. Cat. 3; R40 R43	Xn R: 40-43 S: (2-)22-36/37-46		
611-056-00-6	C.I. Solvent Yellow 14 1-Fenyliatso-2-naftoli		212-668-2	842-07-9	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 R43 R53	Xn R: 40-43-53-68 S: (2-)22-36/37-46-61		

Indeksिनro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset kos- kevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
611-057-00-1	6-Hydroksi-1-(3-isopropoksi-propyyli)-4-metyyli-2-okso-5-[4-(fenyyliatso)fenyyliatso]-1,2-dihydro-3-pyridiinikarbonitriili		400-340-3	85136-74-9	Carc. Cat. 2; R45 R53	T R: 45-53 S: 53-45-61		
611-058-00-7	(6-(4-Hydroksi-3-(2-metoksifenyyliatso)-2-sulfonaatto-7-naftyyliamino)-1,3,5-triat-siini-2,4-diyyl)bis[(amino-1-metyylietyy-li)ammonium]formaatti		402-060-7	108225-03-2	Carc. Cat. 2; R45 Xi; R41 N; R51-53	T; N R: 45-41-51/53 S: 53-45-61		
611-059-00-2	Oktanatrium 2-(6-(4-kloori-6-(3-(N-metyyli-N-(4-kloori-6-(3,5-disulfonaatto-2-naftyyliatso)-1-hydroksi-6-naftyyliami-no)-1,3,5-triat-sin-2-yyli)aminometyyli)fe-nyyliamino)-1,3,5-triat-sin-2-yyliamino)-3,5-disulfonaatto-1-hydroksi-2-naftyyliat-so)naftaleeni-1,5-disulfonaatti		412-960-1	148878-21-1	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
611-060-00-8	Seos: natrium-5-[8-[4-[4-[7-(3,5-dikarboksylaattifenyyliatso)-8-hydroksi-3,6-disulfonaattonaftalen-1-yy-liamino]-6-hydroksi-1,3,5-triat-sin-2-yy-li]-2,5-dimetyylipiperatsiini-1-yyli]-6-hyd-roksi-1,3,5-triat-sin-2-yyliamino]-1-hyd-roksi-3,6-disulfonaattonaftalen-2-yyliat-so]isoftalaatti; ammonium-5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-dikarboksylaattife-nyyliatso)-8-hydroksi-3,6-disulfonaatto-naftalen-1-yyliamino]-6-hydroksi-1,3,5-triat-sin-2-yyli]-2,5-dimetyylipiperat-siini-1-yyli]-6-hydroksi-1,3,5-triat-sin-2-yyliamino]-1-hydroksi-3,6-disulfonaat-tonaftalen-2-yyliatso]isoftalaatti; 5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-dikarboksylaattofe-nyyliatso)-8-hydroksi-3,6-disulfonaatto-naftalen-1-yyliamino]-6-hydroksi-1,3,5-triat-sin-2-yyli]-2,5-dimetyylipiperat-siini-1-yyli]-6-hydroksi-1,3,5-triat-sin-2-yyliamino]-1-hydroksi-3,6-disulfonaat-tonaftalen-2-yyliatso]isoftaalihappo		413-180-4	—	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
611-061-00-3	Dinatrium-5-[5-[4-(5-kloori-2,6-difluoripirimidin-4-yyliamino)bentsamido]-2-sulfonaattofenyyliatso]-1-etyyli-6-hydroksi-4-metyyli-2-okso-3-pyridyylimetyylisulfonaatti		412-530-3	—	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
611-062-00-9	Oktanatrium-2-(8-(4-kloori-6-(3-((4-kloori-6-(3,6-disulfonaatto-2-(1,5-disulfonaatto-naftalen-2-yyliatso)-1-hydroksinaftalen-8-yyliamino)-1,3,5-triatsin-2-yyli)amino-metyyli)fenyyliamino)-1,3,5-triatsin-2-yyliamino)-3,6-disulfonaatto-1-hydroksinaftalen-2-yyliatso)naftaleeni-1,5-disulfonaatti		413-550-5	—	Xi; R38-41	Xi R: 38-41 S: (2-)22-26-37/39		
611-063-00-4	Trinatrium[4'-(8-asetyyliamino-3,6-disulfonaatto-2-naftytyliatso)-4''-(6-bentsoyyliamino-3-sulfonaatto-2-naftytyliatso)bifenyyl-1,3',3'',1'''-tetraolaatto-O,O',O'',O''']kupari(II)		413-590-3	—	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
611-064-00-X	4-(3,4-Dikloorifenyyliatso)-2,6-di-sec-butyylifenoli		410-600-8	124719-26-2	Xn; R48/22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 38-48/22-50/53 S: (2-)23-25-36/37-60-61		
611-065-00-5	4-(4-Nitrofenyyliatso)-2,6-di-sec-butyylifenoli		410-610-2	111850-24-9	Xn; R48/22 Xi; R36/38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 36/38-43-48/22-50/53 S: (2-)23-26-36/37-60-61		
611-066-00-0	Tetranatrium-5-[4-kloori-6-(N-etyylanilino)-1,3,5-triatsin-2-yyliamino]-4-hydroksi-3-(1,5-disulfonaatto-naftalen-2-yyliatso)naftaleeni-2,7-disulfonaatti		411-540-5	130201-57-9	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
611-067-00-6	Seos: bis(tris(2-(2-hydroksi(1-metyyli)etoksi)etyyli)ammonium)-7-anilino-4-hydroksi-3-(2-metoksi-5-metyyli-4-(4-sulfonaattofenyyliatso)fenyyliatso)naftaleeni-2-sulfonaatti; bis(tris(2-(2-hydroksi(2-metyyli)etoksi)etyyli)ammonium)-7-anilino-4-hydroksi-3-(2-metoksi-5-metyyli-4-(4-sulfonaattofenyyliatso)fenyyliatso)naftaleeni-2-sulfonaatti		406-910-8	—	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)26-36/39-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
611-068-00-1	Tetranatrium-4-amino-3,6-bis(5-[4-kloori-6-(2-hydroksietyyliamino)-1,3,5-triatsin-2-yyliamino]-2-sulfonaattofenyyliatso)-5-hydroksinaftaleeni-2,7-disulfonaatti		400-690-7	85665-98-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-069-00-7	N,N-Di-[poly(oksietyleeni)kopoly(oksipropyleeni)]-4-[(3,5-disyano-4-metyyli-2-tienyyli)atso)]-3-metyylaniliini		413-380-1	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-070-00-2	Seos: dinatrium(6-(4-anisidino)-3-sulfonaatto-2-(3,5-dinitro-2-oksidofenyyliatso)-1-naftolaatto)(1-(5-kloori-2-oksidofenyyliatso)-2-naftolaatto)kromaatti(1-); trinatriumbis(5-(4-anisidino)-3-sulfonaatto-2-(3,5-dinitro-2-oksidofenyyliatso)-1-naftolaatto)kromaatti(1-)		405-665-4	—	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
611-071-00-8	tris(Tetrametyyliammonium)-5-hydroksi-1-(4-sulfonaattofenyyli)-4-(4-sulfonaattofenyyliatso)pyratsoli-3-karboksylaatti		406-073-9	131013-81-5	T; R25 R52-53	T R: 25-52/53 S: (1/2-)37-45-61		
611-072-00-3	2,4-bis[2,2'-[2-(N,N-Dimetyyliamino)etyylioksikarbonyyli]fenyyliatso]-1,3-dihydroksibentseeni, dihydrokloridi		407-010-8	118208-02-9	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)26-39-61		
611-073-00-9	Dimetyyli-3,3'-(N-(4-(4-bromi-2,6-disyanofenyyliatso)-3-hydroksifenyyli)imi-no)dipropionaatti		407-310-9	122630-55-1	R53	R: 53 S: 61		
611-074-00-4	Seos: natrium/kalium(3-(4-(5-(5-kloori-2,6-difluoripyrimidin-4-yyliamino)-2-metoksi-3-sulfonaattofenyyliatso)-2-oksidofenyyliatso)-2,5,7-trisulfonaatto-4-naftolaatto)kupari(II); natrium/kalium(3-(4-(5-(5-kloori-4,6-difluoripyrimidin-2-yyliamino)-2-metoksi-3-sulfonaattofenyyliatso)-2-oksidofenyyliatso)-2,5,7-trisulfonaatto-4-naftolaatto)kupari(II)		407-100-7	—	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
611-075-00-X	(2:1) seos: tris(3,5,5-trimetyyliheksyyliammonium)-4-amino-3-(4-(4-(2-amino-4-hydroksifenyliatso)aniliino)-3-sulfonaattofenyyliatso)-5,6-dihydro-5-okso-6-fenylihydratsononaftaleeni-2,7-disulfonaatti; tris(3,5,5-trimetyyliheksyyliammonium)-4-amino-3-(4-(4-(4-amino-2-hydroksifenyliatso)aniliino)-3-sulfonaattofenyyliatso)-5,6-dihydro-5-okso-6-fenylihydratsononaftaleeni-2,7-disulfonaatti		406-000-0	—	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
611-076-00-5	3-(2,6-Dikloori-4-nitrofenyyliatso)-1-metyyli-2-fenyli-indoli		406-280-4	117584-16-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
611-077-00-0	Dilitiumdinatrium(5,5'-diamino(μ -4,4'-dihydroksi-1:2- κ -2,O4,O4',-3,3'-[3,3'-dihydroksi-1:2- κ -2-O3,O3'-bifenyli-4,4'-yylienenibisatso-1:2-(N3,N4- η :N3',N4'- η)]-dinaftaleeni-2,7-disulfonaatto(8)))dikuparaatti(2-)		407-230-4	126637-70-5	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)22-24-37		
611-078-00-6	(2,2'-(3,3'-Dioksidobifenyli-4,4'-diyyliidiatso)bis(6-(4-(3-(dietyyliamino)propyyliamino)-6-(3-(dietyyliammonio)propyyliamino)-1,3,5-triatsin-2-yyliamino)-3-sulfonaatto-1-naftolaatto))dikupari(II)asetaat-tilaktaatti		407-240-9	159604-94-1	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-24-37-61		
611-079-00-1	Dinatrium-7-[4-kloori-6-(N-etyyli- <i>o</i> -toluidiini)-1,3,5-triatsin-2-yyliamino]-4-hydroksi-3-(4-metoksi-2-sulfonaattofenyyliatso)-2-naftaleenisulfonaatti		410-390-8	—	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)22-26-39		
611-080-00-7	Natrium-3-(2-asetamido-4-(4-(2-hydroksibutoksi)fenyyliatso)fenyyliatso)bentseenisulfonaatti		410-150-2	147703-65-9	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-081-00-2	Tetranatrium[7-(2,5-dihydroksi-KO2-7-sulfonaatto-6-[4-(2,5,6-triklooripyrimidin-4-yyliamino)fenyyliatso]-(N1,N7-N)-1-naftyyliatso)-8-hydroksi-KO8-naftaleeni-1,3,5-trisulfonaatto(6-)]kupaatti(II)		411-470-5	141048-13-7	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		

Indeksinvro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset kos- kevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
611-082-00-8	Seos: Pentanatrium-bis(1-(3(tai 5)-(4-anilino-3-sulfonaattofenyyliatso)-4-hydroksi-2-oksifenyliatso)-6-nitro-4-sulfonaatto-2-naftolaatto)ferraatti(1-); pentanatrium[(1-(3-(4-anilino-3-sulfonaattofenyyliatso)-4-hydroksi-2-oksifenyliatso)-6-nitro-4-sulfonaatto-2-naftolaatto)-(5-(4-anilino-3-sulfonaattofenyyliatso)-4-hydroksi-2-oksifenyliatso)-6-nitro-4-sulfonaatto-2-naftolaatto)ferraatti(1-)		407-570-3	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-083-00-3	(1:1) Seos: 2-[N-etyyli-4-[(5,6-diklooribentsotiatsooli-2-yyli)atso]-m-toluidi- no]etyyliasettaatti; 2-[N-etyyli-4-[(6,7-diklooribentsotiatsooli-2-yyli)atso]-m-toluidi- no]etyyliasettaatti		411-560-4	—	T; R48/25 R43 N; R51/53	T; N R: 43-48/25-51/53 S: (1/2-)22-36/37-R45-61		
611-084-00-9	Seos: N-(4-Kloorifenyyli)-4-(2,5-dikloori- 4-(dimetyylisulfamoyyli)fenyyliatso)- 3-hydroksi-2-naftaleenikarboksamidi; N-(4-kloorifenyyli)-4-(2,5-dikloori-4-(me- tyylisulfamoyyli)fenyyliatso)-3-hydroksi- 2-naftaleenikarboksamidi		412-550-2	—	R53	R: 53 S: 61		
611-085-00-4	Seos: 3-syano-5-(2-syano-4-nitrofenyyliat- so)-2-(2-hydroksietyyliamino)-4-metyyli- 6-[3-(2-fenoksietoksi)propyyliamino]pyri- diini; 3-syano-5-(2-syano-4-nitrofenyyliat- so)-6-(2-hydroksietyyliamino)-4-metyyli- 2-[3-(2-fenoksietoksi)propyyliamino]pyri- diini; 3-syano-5-(2-syano-4-nitrofenyyliat- so)-2-amino-4-metyyli-6-[3-(3-hydroksi- propoksi)propyyliamino]pyridiini; 3-sya- no-5-(2-syano-4-nitrofenyyliatso)-6-ami- no-4-metyyli-2-[3-(3-metoksi)propok- si]propyyliamino]pyridiini		411-880-4	—	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
611-086-00-X	Monolitium-5-[[2,4-dihydroksi-5-[(2-hyd- roksi-3,5-dinitrofenyyli)atso]fenyyli]at- so]-2-naftaleenisulfonaatti, rautakomplek- si, monohydraatti		411-360-7	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
611-087-00-5	Seos: 3-((5-syano-1,6-dihydro-1,4-dime-tyyli-2-hydroksi-6-okso-3-pyridinyyli)at-so)bentsoyylioksi-2-etyylifenoli; 3-((5-sya-no-1,6-dihydro-1,4-dimetyyli-2-hydroksi-6-okso-3-pyridinyyli)atso)bentsoyylioksi-2-etyylioksi-2-(etyylifenoli)		411-710-9	—	R53	R: 53 S: 61		
611-088-00-0	Seos: trilitium-4-amino-3-((4-((4-((2-ami-no-4-hydroksifenyyli)atso)fennyli)amino)-3-sulfofennyli)atso)-5-hydroksi-6-(fennyli-atso)naftaleeni-2,7-disulfonaatti; trilitium-4-amino-3-((4-((4-((4-amino-2-hydroksife-nyyli)atso)fennyli)amino)-3-sulfofennyli)at-so)-5-hydroksi-6-(fennyliatso)-naftaleeni-2,7-disulfonaatti		411-890-9	—	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
611-089-00-6	2-((4-(Etyyli-(2-hydroksietyyli)amino)-2-metyylifenyyli)atso)-6-metoksi-3-metyy-libentsotiatsoiummetyylisulfaatti		411-100-2	136213-73-5	Xn; R48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 43-48/22-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61		
611-090-00-1	2,5-Dibutoksi-4-(morfolin-4-yyli)bentsee-nidiatsonium-4-metyylibentseenisulfo-naatti		413-290-2	93672-52-7	F; R11 Xn; R22 Xi; R41 R43 R52-53	F; Xn R: 11-22-41-43-52/53 S: (2-)12-22-24-26-37/39-47-61		
611-091-00-7	Natrium (1,0-1,95)/litium (0,05-1)-5-((5-((5-kloori-6-fluoripyrimi-din-4-yyli)amino)-2-sulfonaattifenyyli)at-so-1,2-dihydro-6-hydroksi-1,4-dimetyyli-2-okso-3-pyridiinimetyylisulfonaatti		413-470-0	134595-59-8	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24/25-37		
611-092-00-2	tert-(Dodekyyli/tetradekyyli)ammonium-bis(3-(4-((5-(1,1-dimetyylipropyli)-2-hyd-roksi-3-nitrofenyyli)atso)-3-metyyli-5-hyd-roksi-(1H)pyratsol-1-yyli)bentseenisulfo-namidaatti)kromaatti		413-210-6	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-093-00-8	Natrium-2-(4-(4-fluori-6-(2-sulfoetyyli-amino)-[1,3,5]triatsin-2-yyliamino)-2-ureidofenyyliatso)-5-(4-sulfofenyyliat-so)bentseeni-1-sulfonaatti		410-770-3	146177-84-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		

Indeksिनro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
611-094-00-3	(50:50) Seos: 2-[2-asetyyliamino-4-[N,N-bis[2-etoksikarbonyylioksi)etyyli]amino]fenyyliatso]-5,6-dikloori-1,3-bentsotriatsoli; 2-[2-asetyyliamino-4-[N,N-bis[2-etoksikarbonyylioksi)etyyli]amino]fenyyliatso]-6,7-dikloori-1,3-bentsotriatsoli		411-600-0	143145-93-1	R53	R: 53 S: 61		
611-095-00-9	Heksanatrium-1,1'-[(1-amino-8-hydroksi-3,6-disulfonaatti-2,7-naftaleenidiyyli)bis(atso(4-sulfonaatti-1,3-fenyyli)imino[6-[(4-kloori-3-sulfonaattifenyyli)amino]-1,3,5-triaziini-2,4-diyyli]]bis[3-karboxipyridinium]dihydroksidi		412-240-7	89797-03-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 22-61		
611-096-00-4	Metyyli-N-[3-asetyyliamino)-4-(2-syano-4-nitrofenyyli)atso]fenyyli]-N-[(1-metoksi)asetyyli]glysinaatti		413-040-2	149850-30-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-097-00-X	Isomeerien seos: rauta (1:2) kompleksit ja seos: isomeerit: 1,3-dihydroksi-4-[(5-fenyyliaminosulfonyyli)-2-hydroksifenyyliatso]-n-(5-aminosulfonyyli-2-hydroksifenyyliatso)bentseeni (n = 2,5,6); 1,3-dihydroksi-4-[(5-fenyyliaminosulfonyyli)-2-hydroksifenyyliatso]-n-[4-(4-nitro-2-sulfofenyyliamino)fenyyliatso]bentseeni (n = 2,5,6) -isomeerit		414-150-3	—	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-24-37-61		
611-098-00-5	Tetrakis(tetrametyyliammonium)-3,3'-(6-(2-hydroksietyyliamino)-1,3,5-triaziini-2,4-diyyliidi-iminobis(2-metyyli-4,1-fenyleeniatso))dinaftaleeni-1,5-disulfonaatti		405-950-3	131013-83-7	T; R25 R52-53	T R: 25-52/53 S: (1/2-)37-45-61		
612-160-00-4	p-Toluidiini [1] 4-Aminotoluenei [1] p-Toluidiniumkloridi [2] p-Toluidiinisulfaatti (1:1) [3]		203-403-1 [1] 208-740-8 [2] 208-741-3 [3]	106-49-0 [1] 540-23-8 [2] 540-25-0 [3]	Carc. Cat. 3; R40 T; R23/24/25 Xi; R36 R43 N; R50	T; N R: 23/24/25-36-40-43-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
612-161-00-X	2,6-Ksilydiini 2,6-Dimetyylianiiliini		201-758-7	87-62-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/21/22 Xi; R37/38 N; R51-53	Xn; N R: 20/21/22-37/38-40-51/53 S: (2-)23-25-36/37-61		
612-162-00-5	Dimetyyliidioktadekyyliammoniumkloridi DODMAC		203-508-2	107-64-2	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-)24-26-39-46-60-61		
612-163-00-0	Metalaksyli-M Mefenoksaami (R)-2-[(2,6-Dimetyylifenyyli)-metoksiasetyyliamino]propionihapon metyyliesteri		—	70630-17-0	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39-46		
612-164-00-6	2-Butyyli-2-etyyli-1,5-diaminopentaani		412-700-7	137605-95-9	Xn; R21/22-48/22 C; R34 R43 R52-53	C R: 21/22-34-43-48/22-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-165-00-1	N,N'-Difenyyli-N,N'-bis(3-metyylifenyyli)- (1,1'-difenyyli)-4,4'-diamiini		413-810-8	65181-78-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
612-166-00-7	Seos: cis(5-ammonium- 1,3,3-trimetyyli)sykloheksanimetyyliammoniumfosfaatti (1:1); trans(5-ammonium- 1,3,3-trimetyyli)sykloheksanimetyyliammoniumfosfaatti (1:1)		411-830-1	114765-88-7	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
612-167-00-2	5-Asetyyli-3-amino-10,11-dihydro-5H-dibentso[b,f]atsepiinivetykloridi		410-490-1	—	Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-48/22-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
612-168-00-8	3,5-Dikloori-2,6-difluoripyridiini-4-amiini		220-630-1	2840-00-8	Xn; R21/22 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-51/53 S: (2-)36/37-61		
612-170-00-9	4-Kloorifenyyliisyklopropyyliketoni-O-(4-aminobentsyyli)oksiimi		405-260-2	—	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
612-171-00-4	N,N,N',N'-Tetraglysidyyli-4,4'-diamino-3,3'-dietyylidifenyyli-metaani		410-060-3	130728-76-6	Muta. Cat. 3; R68 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-68-51/53 S: (2-)36/37-61		
612-172-00-X	4,4'-Metyleenibis(N,N'-dimetyyli-sykloheksaaniamiini)		412-840-9	13474-64-1	Xn; R22-48/22 C; R35 R52-53	C R: 22-35-48/22-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-173-00-5	Litium-1-amino-4-(4-tert-butyylanilino)-antrakinoni-2-sulfonaatti		411-140-0	125328-86-1	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
612-174-00-0	4,4-Dimetoksibutyyliaamiini		407-690-6	19060-15-2	Xn; R22 C; R34 R43 R52-53	C R: 22-34-43-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-175-00-6	2-(O-Amino-oksi)etyyliamiinidihydrokloridi		412-310-7	37866-45-8	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
612-176-00-1	1,3-Dibromipropaani ja N,N-dietyyli-N',N'-dimetyyli-1,3-propaanidiamiinipolymeeri		410-570-6	143747-73-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
612-177-00-7	2-Naftyyliamino-6-sulfometyyliamidi		412-120-4	—	Xn; R48/22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-48/22-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
612-178-00-2	1,4,7,10-Tetra-atsasyklodekaanidisulfaatti		412-080-8	112193-77-8	Xn; R22 Xi; R37-41 R52-53	Xn R: 22-37-41-52/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
612-179-00-8	1-(2-Propenyli)pyridiniumkloridi		412-740-5	25965-81-5	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)24-37		
612-180-00-3	3-Aminobentsyyliaamiini		412-230-2	4403-70-7	Xn; R22 C; R34 N; R51-53	C; N R: 22-34-51/53 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45-61		
612-181-00-9	2-Fenyylitioaniiliini		413-030-8	1134-94-7	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset kos- kevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
612-182-00-4	1-Etyyli-1-metyylimorfoliniumbromidi		418-210-1	65756-41-4	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
612-183-00-X	1-Etyyli-1-metyylipyrrolidiniumbromidi		418-200-5	69227-51-6	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
613-054-00-0	Tiabendatsoli 2-(Tiatsol-4-yyli)bentsimidatsoli		205-725-8	148-79-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-163-00-3	Atsimisulfuroni 1-(4,6-Dimetoksipirimidin-2-yyli)- 3-[1-metyyli-4-(2-metyyli-2H-tetratsol- 5-yyli)pyratsol-5-yyli)sulfonyyli]urea		—	120162-55-2	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-164-00-9	Flufenasetti N-(4-Fluorifenyli)-N-isopropyli-2-(5-trif- luorimetyyli-[1,3,4]tiadiatsol-2-yyliok- si)asetamidi		—	142459-58-3	Xn; R22-48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-48/22-50/53 S: (2-)13-24-37-60-61		
613-165-00-4	Flupyrsulfuroni-metyylinatrium Metyyli 2-[[[(4,6-dimetoksipirimidin-2-yy- likarbamoyyli)sulfamoyyli]-6-trifluorime- tyyli]nikotinaatin mononatriumsuola		—	144740-54-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-166-00-X	Flumioksatsiini N-(7-Fluori-3,4-dihydro-3-okso-4-prop- 2-ynyli-2H-1,4-bentsoksatsin-6-yyli)syk- loheks-1-eeni-1,2-dikarboksamidi		—	103361-09-7	Repr. Cat. 2; R61 N; R50-53	T; N R: 61-50/53 S: 53-45-60-61		
613-167-00-5	5-Kloori-2-metyyli- 2H-isotiatsol-3-onin [EY-nro 247-500-7] ja 2-metyyli-2H-isotiatsol-3-onin [EY-nro 220-239-6] (3:1) seos 5-Kloori-2-metyyli- 4-isotiatsolin-3-onin [EY-nro 247-500-7] ja 2-metyyli-4-isotiatsolin-3-onin [EY-nro 220-239-6] (3:1) seos		—	55965-84-9	T; R23/24/25 C; R34 R43 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-34-43-50/53 S: (2-)26-28-36/37/39-45- 60-61	C ≥ 25 %: T; R23/24/25-34-43 3 % ≤ C < 25 %: C; R20/21/22-34-43 0,6 % ≤ C < 3 %: C; R34-43 0,06 % ≤ C < 0,6 %: Xi; R36/38-43 0,0015 % ≤ C < 0,06 %: Xi; R43	

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomau- tukset kos- kevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomau- tukset koskevat seoksia
613-168-00-0	1-Vinyyli-2-pyrrolidoni	D	201-800-4	88-12-0	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/21/22-48/20 Xi; R37-41	Xn R: 20/21/22-37-40-41-48/20 S: 26-36/37/39		
613-169-00-6	9-Vinylikarbatsoli		216-055-0	1484-13-5	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R21/22 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-38-43-50/53-68 S: 22-23-36/37-60-61		
613-170-00-1	2,2-Etyylimetyyliatiatsolidiini		404-500-3	694-64-4	Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-51/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
613-171-00-7	(RS)-2-(2,4-Dikloorifenyyli)-1-(1H-1,2,4-triatsol-1-yyli)heksan-2-oli		413-050-7	79983-71-4	Xn; R22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-43-51/53 S: (2-)24-37-61		
613-172-00-2	5-Kloori-1,3-dihydro-2H-indol-2-oni		412-200-9	17630-75-0	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22 R43 R52-53	Xn R: 22-43-62-52/53 S: (2-)22-36/37-61		
613-173-00-8	3-(2,4-Dikloorifenyyli)-6-fluori-2-(1H-1,2,4-triatsol-1-yyli)kinatsolin-4-(3H)oni		411-960-9	136426-54-5	T; R23/25-48/25 Xn; R21 Xi; R38 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-38-48/25-50/53 S: (1/2-)36/37/39-38-45-60-61		
613-174-00-3	(+/-) 2-(2,4-Dikloorifenyyli)-3-(1H-1,2,4-triatsol-1-yyli)propyyli-1,1,2,2-tetrafluorietylieetteri		407-760-7	112281-77-3	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/22 N; R51-53	Xn; N R: 20/22-40-51/53 S: (2-)36/37-41-61		
613-175-00-9	(2RS,3RS)-3-(2-Kloorifenyyli)-2-(4-fluori-fenyyli)-[(1H-1,2,4-triatsol-1-yyli)metyyli]oksiraani		406-850-2	106325-08-0	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R51-53	T; N R: 61-40-62-51/53 S: 53-45-61		
613-176-00-4	2-Metyyli-2-atsabisyklo[2.2.1]heptaani		404-810-9	4254-95-2	R10 Xn; R21/22-48/20 C; R34	C R: 10-21/22-34-48/20 S: (1/2-)16-26-36/37/39-45		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
613-177-00-X	8-Amino-7-metyylikinoliini		412-760-4	5470-82-6	Xn; R21/22 R43 N; R51/53	Xn; N R: 21/22-43-51/53 S: (2-)36/37-61		
613-178-00-5	4-Etyyli-2-metyyli-2-isopentyyli-1,3-ok-satsolidiini		410-470-2	137796-06-6	C; R34 R43	C R: 34-43 S: (1/2-)7/8-26-36/37/39-45	C ≥ 10 %: C; R34-43 5 % ≤ C < 10 %: Xi; R36/37/38-43 1 % ≤ C < 5 %: R43	
613-179-00-0	Litium-3-okso-1,2(2H)-bentsisotiatsol-2-idi		411-690-1	111337-53-2	Xn; R22 C; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 22-34-43-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
613-180-00-6	N-(1,1-Dimetyylietyyli)bis(2-bentsotiatso-lisulfeeni)amidi		407-430-1	3741-80-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
615-024-00-2	2-Fenylietyyli-isosyanaatti		413-080-0	1943-82-4	T; R23 Xn; R22 C; R35 R42/43 N; R51-53	T; C; N R: 22-23-35-42/43-51/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-43-45-61		
615-025-00-8	4,4'-Etylideenidifenyliidisyanaatti		405-740-1	47073-92-7	Xn; R20/22-48/22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-41-48/22-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
615-026-00-3	4,4'-Metyleenibis(2,6-dimetyylifenyyli-syanaatti)		405-790-4	101657-77-6	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		
615-028-00-4	Etyyli-2-(isosyanaattosulfonyyli)bentso-aatti		410-220-2	77375-79-2	E; R2 R14 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R42/43	E; Xn R: 2-14-22-41-42/43-48/22 S: (2-)8-23-26-30-35-36/37/39		
615-029-00-X	2,5-bis-Isosyanaatometyylibisyk-lo[2.2.1]heptaani		411-280-2	—	T+; R26 Xn; R22 C; R34 R42/43 R52-53	T+ R: 22-26-34-42/43-52/53 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45-61		

Indeksिनro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
616-052-00-8	Formamidi		200-842-0	75-12-7	Repr. Cat. 2; R61	T R: 61 S: 53-45		
616-053-00-3	N-Metyyliasetamidi		201-182-6	79-16-3	Repr. Cat. 2; R61	T R: 61 S: 53-45		
616-054-00-9	Iprodioni 3-(3,5-Dikloorifenyyli)-2,4-diokso-N-isopropyli-imidatsolidiini-1-karboksamidi		253-178-9	36734-19-7	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-055-00-4	Propytsamidi 3,5-Dikloori-N-(1,1-dimetyyliprop-2-ynyli)bentsamidi		245-951-4	23950-58-5	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-056-00-X	N-Metyyliformamidi	E	204-624-6	123-39-7	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R21	T R: 61-21 S: 53-45		
616-057-00-5	Seos: N-[3-hydroksi-2-(2-metyyliakryloyyliaminometoksi)propoksimetyyli]-2-metyyliakryyliamidi; N-[2,3-bis-(2-metyyliakryloyyliaminometoksi)propoksimetyyli]-2-metyyliakryyliamidi; metakryyliamidi; 2-metyyli-N-(2-metyyliakryloyyliaminometoksimetyyli)akryyliamidi; N-(2,3-dihydroksipropoksimetyyli)-2-metyyliakryyliamidi		412-790-8	—	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R48/22	T R: 45-48/22 S: 53-45		
616-058-00-0	1,3-bis(3-Metyyli-2,5-diokso-1H-pyrroli-nyylimetyyli)bentseeni		412-570-1	119462-56-5	Xn; R48/22 Xi; R41 R43 N; R50-53	Xn; N R: 41-43-48/22-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
616-059-00-6	4-((4-(Dietyyliamino)-2-etoksifenyyli)imi-no)-1,4-dihydro-1-okso-N-propyyli-2-naf-taleenikarboksamidi		412-650-6	121487-83-0	R53	R: 53 S: 61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
616-060-00-1	Kondensaatiotuote: 3-(7-karboksihept-1-yyli)-6-heksyyli-4-syklohekseeni-1,2-dikarboksyylilihappo ja polyamiini (pääosin aminoetyylipiperatsiini ja trietyleenitetramiini)		413-770-1	—	Xn; R22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
616-061-00-7	<i>N,N'</i> -1,6-Heksaanidiyylibis(<i>N</i> -(2,2,6,6-tetrametyylipiperidin-4-yyli)formamidi		413-610-0	124172-53-8	Xi; R36 R52-53	Xi R: 36-52/53 S: (2-)26-61		
616-062-00-2	<i>N</i> -[3-[(2-Asetyylioksi)etyyli](fenyylimetyyli)amino]-4-metoksifenyylasetamidi		411-590-8	70693-57-1	C; R34 R52-53	C R: 34-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
616-063-00-8	3-Dodekyyli-(1-(1,2,2,6,6-pentametyyli-4-piperidin)yyli)-2,5-pyrrolidiinidioni		411-920-0	106917-30-0	T; R23 Xn; R22-48/22 C; R35 N; R50-53	T; C; N R: 22-23-35-48/22-50/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
616-064-00-3	<i>N-tert</i> -Butyyli-3-metyylipikoliiniamidi		406-720-5	32998-95-1	R52-53	R: 52/53 S: 61		
616-065-00-9	3'-(3-Asetyyli-4-hydroksifenyli)-1,1-dietyyliurea		411-970-3	79881-89-3	Xn; R22-48/22	Xn R: 22-48/22 S: (2-)22-36		
616-066-00-4	5,6,12,13-Tetraklooriantra-(2,1,9- <i>def</i> ;6,5,10- <i>d'e'f'</i>)-di-isokinoliini-1,3,8,10(2 <i>H</i> ,9 <i>H</i>)-tetroni		405-100-1	115662-06-1	Repr. Cat. 3; R62	Xn R: 62 S: (2-)22-36/37		
616-067-00-X	Dodekyyli-3-(2-(3-bentsyyli-4-etoksi-2,5-dioksoimidatsolidin-1-yyli)-4,4-dimeetyli-3-oksovaleramido)-4-klooribentsoaatti		407-300-4	92683-20-0	R53	R: 53 S: 61		
616-068-00-5	Kalium-4-(11-metakryyliamidoundekaaniamido)bentseenisulfonaatti		406-500-9	174393-75-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
616-069-00-0	1-Hydroksi-5-(2-metyylipropylioksikarbonyyliamino)- <i>N</i> -(3-dodekyylioksipropyli)-2-naftoamidi		406-210-2	110560-22-0	R53	R: 53 S: 61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
616-070-00-6	Seos: 3,3'-disykloheksyyli-1,1'-metyleenibis(4,1-fenyleeni)diurea; 3-sykloheksyyli-1-(4-(4-(3-oktadekyyliureido)bentsyyli)fenyyli)urea; 3,3'-dioktadekyyli-1,1'-metyleenibis(4,1-fenyleeni)diurea		406-530-2	—	R53	R: 53 S: 22-61		
616-071-00-1	(1:2:1) Seos: bis(N-sykloheksyyli-N'-fenyleeniureido)metyleeni; bis(N-oktadekyyli-N'-fenyleeniureido)metyleeni; bis(N-disykloheksyyli-N'-fenyleeniureido)metyleeni		406-550-1	—	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)22-24-37-61		
616-072-00-7	1-(2-Deoksi-5-O-trityyli-β-D-treopentofuranosyyli)tymiini		407-120-6	55612-11-8	R53	R: 53 S: 61		
616-073-00-2	4'-Etoksi-2-bentsimidatsolianilidi		407-600-5	120187-29-3	Muta. Cat. 3; R68 R53	Xn R: 68-53 S: (2-)22-36/37-61		
616-074-00-8	N-Butyyli-2-(4-morfolinylikarbonyyli)bentsamidi		407-730-2	104958-67-0	Xi; R36 R43 R52-53	Xi R: 36-43-52/53 S: (2-)24-26-37-61		
616-075-00-3	D,L-(N,N-Dietyyli-2-hydroksi-2-fenyyliasetamidi)		408-120-9	65197-96-8	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39-(46-)		
616-076-00-9	N-tert-Butyyli-N'-(4-etyylibentsosyyli)-3,5-dimetyylibentsohydratsidi		412-850-3	112410-23-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
616-077-00-4	Seos: 2-(9-metyyli-1,3,8,10-tetraokso-2,3,9,10-tetrahydro-(1H,8H)-ant-ra[2,1,9-def: 6,5,10-d'e'f'])di-isokinolin-2-yylietaanisulfonihappo; kalium-2-(9-metyyli-1,3,8,10-tetraokso-2,3,9,10-tetrahydro-(1H,8H)-ant-ra[2,1,9-def: 6,5,10-d'e'f'])di-isokinolin-2-yylietaanisulfaatti		411-310-4	—	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
616-078-00-X	2-[2,4-bis(1,1-Dimetyylietyyli)fenoksi]-N-(2-hydroksi-5-metyylifenyyli)heksaani-amidi		411-330-3	104541-33-5	R53	R: 53 S: 61		
616-079-00-5	1,6-Heksaanidiyylis(2-(2-(1-etyylipentyyli)-3-oksatso-olidinyli)etyyli)karbamaatti		411-700-4	140921-24-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
616-080-00-0	4-(2-((3-Etyyli-4-metyyli-2-oksopyrrolin-1-yyli)karboksamidi)etyyli)bentseenisulfonamidi)		411-850-0	119018-29-0	R52-53	R: 52/53 S: 61		
616-081-00-6	5-Bromi-8-naftolaktami		413-480-5	24856-00-6	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)22-24-37-60-61		
616-082-00-1	N-(5-Kloori-3-((4-(dietyyliamino)-2-metyylifenyyli)imino-4-metyyli-6-okso-1,4-sykloheksadien-1-yyli)bentsamidi		413-200-1	129604-78-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
616-083-00-7	[2-[(4-Nitrofenyyli)amino]etyyli]urea		410-700-1	27080-42-8	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
616-084-00-2	2,4-bis[N'-(4-Metyylifenyyli)ureido]tolueeni		411-790-5	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-085-00-8	3-(2,4-Dikloorifenyyli)-6-fluorikinaatsolii-ni-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)dioni		412-190-6	168900-02-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-086-00-3	2-Asetyyliamino-6-kloori-4-[(4-dietyyliamino)2-metyylifenyyli-imino]-5-metyyli-1-okso-2,5-sykloheksadieeni		412-250-1	102387-48-4	R53	R: 53 S: 61		
616-087-00-9	Seos: 7,9,9-trimetyyli-3,14-dioksa-4,13-diokso-5,12-diatsaheksadekaani-1,16-diyli-prop-2-eniaatti; 7,7,9-trimetyyli-3,14-dioksa-4,13-diokso-5,12-diatsaheksadekaani-1,16-diyli-prop-2-eniaatti		412-260-6	52658-19-2	Xi; R36 R43 N; R51-53	Xi; N R: 36-43-51/53 S: (2-)26-36/37-61		

Indeksinro	Kemikaalin nimi	Huomautukset koskevat aineita	EY-nro	CAS-nro	Luokitus	Merkinnät	Pitoisuusrajat	Huomautukset koskevat seoksia
616-088-00-4	2-Aminosulfonyyli- <i>N,N</i> -dimetyylinikotianiamidi		413-440-7	112006-75-4	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
616-089-00-X	5-(2,4-Diokso-1,2,3,4-tetrahydropyrimidiini)-3-fluori-2-hydroksimetyylitetrahydrofuraani		415-360-8	41107-56-6	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)22-36/37		
616-090-00-5	1-(1,4-Bentsodioksan-2-yylikarbonyyli)piperatsiinivetykloridi		415-660-9	70918-74-0	T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-48/22-51/53 S: 53-45-61		
616-091-00-0	1,3,5-tris[(2 <i>S</i> ja 2 <i>R</i>)-2,3-Epoksipropyyl]-1,3,5-triatsiini-2,4,6-(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)trioni	E	423-400-0	59653-74-6	Muta. Cat. 2; R46 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43	T R: 46-22-23-41-43-48/22 S: 53-45		
617-016-00-4	3-Hydroksi-1,1-dimetyyli-2-etyyli-2-metyyliheptaaniperoksoaatti		413-910-1	—	O; R7 R10 Xi; R38 N; R50-53	O; Xi; N R: 7-10-38-50/53 S: (2-)7/47-14-36/37/39-60-61		
617-017-00-X	Seos: 2,2'-bis(<i>tert</i> -pentyyliperoksi)- <i>p</i> -diisopropylibentseeni; 2,2'-bis(<i>tert</i> -pentyyliperoksi)- <i>m</i> -di-isopropylibentseeni		412-140-3	32144-25-5	O; R7 R53	O R: 7-53 S: (2-)3/7-14-36/37/39-61		

*LIITE 1D***Indeksिनro**

601-050-00-1

609-017-00-3

613-006-00-9

*LIITE 1E***Indeksिनro**

006-005-00-4

602-079-00-2

612-111-00-7

006-012-00-2

603-056-00-X

612-128-00-X

015-022-00-6

604-009-00-6

612-147-00-3

015-048-00-8

604-042-00-6

612-148-00-9

015-072-00-9

604-055-00-7

613-048-00-8

023-001-00-8

605-016-00-7

613-049-00-3

024-012-00-0

609-020-00-X

613-140-00-8

602-002-00-2

612-033-00-3

615-023-00-7

*LIITE 1F***Indeksिनro**

048-003-00-6

048-007-00-8

603-066-00-4

048-004-00-1

602-025-00-8

048-005-00-7

603-029-00-2

*LIITE 1G***Indeksिनro**

015-015-00-8

*LIITE 1H***Indeksinro**

603-001-00-X

*LIITE 1I***Indeksinro**

016-023-00-4

605-020-00-9

611-001-00-6

601-048-00-0

609-007-00-9

612-035-00-4

603-063-00-8

609-049-00-8

612-051-00-1

*LIITE 1J***Indeksinro**

604-005-00-4

612-145-00-2

612-146-00-8

LIITE 2

ANEXO II — BILAG II — ANHANG II — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II — ANNEX II — ANNEXE II — ALLEGATO II — BIJLAGE II
— ANEXO II — LIITE II — BILAGA II

ANEXO II

Símbolos e indicaciones de peligro de las sustancias y preparados peligrosos

BILAG II

Faresymboler og farebetegnelser for farlige stoffer og præparater

ANHANG II

Gefahrensymbole und -bezeichnungen für gefährliche Stoffe und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

Σύμβολα και ενδείξεις κινδύνου για επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX II

Symbols and indications of danger for dangerous substances and preparations

ANNEXE II

Symboles et indications de danger des substances et préparations dangereuses

ALLEGATO II

Simboli e indicazioni di pericolo delle sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE II

Gevaarsymbolen en -aanduidingen van gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO II

Símbolos e indicações de perigo das substâncias e preparações perigosas

LIITE II

Varoituserkit ja niiden nimet vaarallisille aineille ja valmisteille

BILAGA II

Färosymboler och farobeteckningar för farliga ämnen och beredningar

Nota: Las letras E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi y N no forman parte del símbolo.

Bemærkning: Bogstaverne E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi og N udgør ikke en del af symbolet.

Anmerkung: Die Buchstaben E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi und N sind nicht Bestandteil des Gefahrensymbols.

Σημείωση: Τα γράμματα E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi και N δεν αποτελούν μέρος του συμβόλου.

Note: The letters E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi and N do not form part of the symbol.

Remarque: Les lettres E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi et N ne font pas partie du symbole.

Nota: Le lettere E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi e N non fanno parte del simbolo.

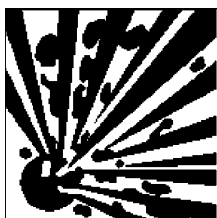
Opmerking: De letters E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi en N maken geen deel uit van het gevaarsymbool.

Nota: As letras E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi e N não fazem parte do símbolo.

Huomautus: Varoitusmerkkien kirjaintunnukset E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi ja N eivät ole osa varoitusmerkkiä.

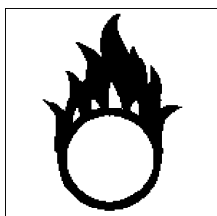
Anmärkning: Bokstäverna E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi och N utgör inte en del av symbolen.

E



ES: Explosivo
DA: Eksplosiv
DE: Explosionsgefährlich
EL: Εκρηκτικό
EN: Explosive
FR: Explosif
IT: Esplosivo
NL: Ontpofbaar
PT: Explosivo
FI: Räjähävä
SV: Explosivt

O



ES: Comburente
DA: Brandnærende
DE: Brandfördernd
EL: Οξειδωτικό
EN: Oxidising
FR: Comburant
IT: Comburente
NL: Oxiderend
PT: Comburente
FI: Hapettava
SV: Oxiderande

F

ES: Fácilmente inflamable
DA: Meget brandfarlig
DE: Leichtentzündlich
EL: Πολύ εύφλεκτο
EN: Highly flammable
FR: Facilement inflammable
IT: Facilmente infiammabile
NL: Licht ontvlambaar
PT: Facilmente inflamável
FI: Helposti syttyvä
SV: Mycket brandfarligt

F+

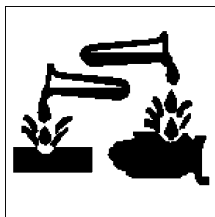
ES: Extremadamente inflamable
DA: Yderst brandfarlig
DE: Hochentzündlich
EL: Εξαιρετικά εύφλεκτο
EN: Extremely flammable
FR: Extrêmement inflammable
IT: Estremamente infiammabile
NL: Zeer licht ontvlambaar
PT: Extremamente inflamável
FI: Erittäin helposti syttyvä
SV: Extremt brandfarligt

T

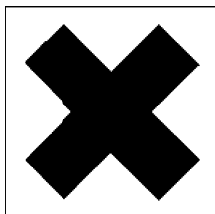
ES: Tóxico
DA: Giftig
DE: Giftig
EL: Τοξικό
EN: Toxic
FR: Toxique
IT: Tossico
NL: Vergiftig
PT: Tóxico
FI: Myrkyllinen
SV: Giftig

T+

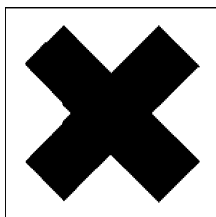
ES: Muy tóxico
DA: Meget giftig
DE: Sehr giftig
EL: Πολύ τοξικό
EN: Very toxic
FR: Très toxique
IT: Molto tossico
NL: Zeer vergiftig
PT: Muito tóxico
FI: Erittäin myrkyllinen
SV: Mycket giftig

C

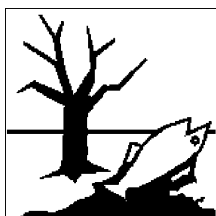
ES: Corrosivo
DA: Ætsende
DE: Ätzend
EL: Διαβρωτικό
EN: Corrosive
FR: Corrosif
IT: Corrosivo
NL: Bijtend
PT: Corrosivo
FI: Syövyttävä
SV: Frätande

Xn

ES: Nocivo
DA: Sundhedsskadelig
DE: Gesundheitsschädlich
EL: Επιβλαβές
EN: Harmful
FR: Nocif
IT: Nocivo
NL: Schadelijk
PT: Nocivo
FI: Haitallinen
SV: Hälsoskadlig

Xi

ES: Irritante
DA: Lokalirriterende
DE: Reizend
EL: Ερεθιστικό
EN: Irritant
FR: Irritant
IT: Irritante
NL: Irriterend
PT: Irritante
FI: Ärsyttävä
SV: Irriterande

N

ES: Peligroso para el medio ambiente
DA: Miljøfarlig
DE: Umweltgefährlich
EL: Επικίνδυνο για το περιβάλλον
EN: Dangerous for the environment
FR: Dangereux pour l'environnement
IT: Pericoloso per l'ambiente
NL: Milieugevaarlijk
PT: Perigoso para o ambiente
FI: Ympäristölle vaarallinen
SV: Miljöfarlig

LIITE 3

ANEXO III — BILAG III — ANHANG III — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III — ANNEX III — ANNEXE III — ALLEGATO III —
BIJLAGE III — ANEXO III — LIITE III — BILAGA III

ANEXO III

Naturaleza de los riesgos específicos atribuidos a las sustancias y preparados peligrosos

BILAG III

Arten af de særlige risici, der er forbundet med de farlige stoffer og præparater

ANHANG III

Bezeichnungen der besonderen Gefahren bei gefährlichen Stoffen und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III

Φύση των ειδικών κινδύνων που αφορούν επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX III

Nature of special risks attributed to dangerous substances and preparations

ANNEXE III

Nature des risques particuliers attribués aux substances et préparations dangereuses

ALLEGATO III

Natura dei rischi specifici attribuiti alle sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE III

Aard der bijzondere gevaren toegeschreven aan gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO III

Natureza dos riscos específicos atribuídos às substâncias e preparações perigosas

LIITE III

Erityisten vaarojen luonne liittyen vaarallisiin aineisiin ja valmisteisiin

BILAGA III

Riskfraser som tilldelas farliga ämnen och beredningar

R1

ES: Explosivo en estado seco.

DA: Eksplosiv i tør tilstand.

DE: In trockenem Zustand explosionsgefährlich.

EL: Εκρηκτικό σε ξηρή κατάσταση.

EN: Explosive when dry.

FR: Explosif à l'état sec.

IT: Esplosivo allo stato secco.

NL: In droge toestand ontplofbaar.

PT: Explosivo no estado seco.

FI: Räjätävää kuivana.

SV: Explosivt i torrt tillstånd.

R2

ES: Riesgo de explosión por choque, fricción, fuego u otras fuentes de ignición.

DA: Eksplosionsfarlig ved stød, gnidning, ild eller andre antændelseskilder.

DE: Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen explosionsgefährlich.

EL: Κίνδυνος εκρήξεως από κρούση, τριβή, φωτιά ή άλλες πηγές αναφλέξεως.

EN: Risk of explosion by shock, friction, fire or other sources of ignition.

FR: Risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.

IT: Rischio di esplosione per urto, sfregamento, fuoco o altre sorgenti d'ignizione.

NL: Ontploffingsgevaar door schok, wrijving, vuur of andere ontstekingsoorzaken.

PT: Risco de explosão por choque, fricção, fogo ou outras fontes de ignição.

FI: Räjätävää iskun, hankauksen, avotulen tai muun sytytyslähteen vaikutuksesta.

SV: Explosivt vid stöt, friktion, eld eller annan antändningsorsak.

R3

ES: Alto riesgo de explosión por choque, fricción, fuego u otras fuentes de ignición.

DA: Meget eksplosionsfarlig ved stød, gnidning, ild eller andre antændelseskilder.

DE: Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen besonders explosionsgefährlich.

EL: Πολύ μεγάλος κίνδυνος εκρήξεως από κρούση, τριβή, φωτιά ή άλλες πηγές αναφλέξεως.

EN: Extreme risk of explosion by shock, friction, fire or other sources of ignition.

FR: Grand risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.

IT: Elevato rischio di esplosione per urto, sfregamento, fuoco o altre sorgenti d'ignizione.

NL: Ernstig ontploffingsgevaar door schok, wrijving, vuur of andere ontstekingsoorzaken.

PT: Grande risco de explosão por choque, fricção, fogo ou outras fontes de ignição.

FI: Erittäin helposti räjätävää iskun, hankauksen, avotulen tai muun sytytyslähteen vaikutuksesta.

SV: Mycket explosivt vid stöt, friktion, eld eller annan antändningsorsak.

R4

ES: Forma compuestos metálicos explosivos muy sensibles.

DA: Danner meget følsomme eksplosive metalforbindelser.

DE: Bildet hochempfindliche explosionsgefährliche Metallverbindungen.

EL: Σχηματίζει πολύ ευαίσθητες εκρηκτικές μεταλλικές ενώσεις.

EN: Forms very sensitive explosive metallic compounds.

FR: Forme des composés métalliques explosifs très sensibles.

- IT: Forma composti metallici esplosivi molto sensibili.
NL: Vormt met metalen zeer gemakkelijk ontplofbare verbindingen.
PT: Forma compostos metálicos explosivos muito sensíveis.
FI: Muodostaa erittäin herkästi räjähtäviä metalliyhdisteitä.
SV: Bildar mycket känsliga explosiva metallföreningar.

R5

- ES: Peligro de explosión en caso de calentamiento.
DA: Eksplosionsfarlig ved opvarmning.
DE: Beim Erwärmen explosionsfähig.
EL: Η θέρμανση μπορεί να προκαλέσει έκρηξη.
EN: Heating may cause an explosion.
FR: Danger d'explosion sous l'action de la chaleur.
IT: Pericolo di esplosione per riscaldamento.
NL: Ontploffingsgevaar door verwarming.
PT: Perigo de explosão sob a acção do calor.
FI: Räjähdysvaarallinen kuumennettaessa.
SV: Explosivt vid uppvärmning.

R6

- ES: Peligro de explosión, en contacto o sin contacto con el aire.
DA: Eksplosiv ved og uden kontakt med luft.
DE: Mit und ohne Luft explosionsfähig.
EL: Εκρηκτικό σε επαφή ή χωρίς επαφή με τον αέρα.
EN: Explosive with or without contact with air.
FR: Danger d'explosion en contact ou sans contact avec l'air.
IT: Esplosivo a contatto o senza contatto con l'aria.
NL: Ontplofbaar met en zonder lucht.
PT: Perigo de explosão com ou sem contacto com o ar.
FI: Räjähtävää sellaisenaan tai ilman kanssa.
SV: Explosivt vid kontakt och utan kontakt med luft.

R7

- ES: Puede provocar incendios.
DA: Kan forårsage brand.
DE: Kann Brand verursachen.
EL: Μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά.
EN: May cause fire.
FR: Peut provoquer un incendie.
IT: Può provocare un incendio.
NL: Kan brand veroorzaken.
PT: Pode provocar incêndio.
FI: Aiheuttaa tulipalon vaaran.
SV: Kan orsaka brand.

R8

ES: Peligro de fuego en contacto con materias combustibles.

DA: Brandfarlig ved kontakt med brandbare stoffer.

DE: Feuergefahr bei Berührung mit brennbaren Stoffen.

EL: Η επαφή με καύσιμο υλικό μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά.

EN: Contact with combustible material may cause fire.

FR: Favorise l'inflammation des matières combustibles.

IT: Può provocare l'accensione di materie combustibili.

NL: Bevoordert de ontbranding van brandbare stoffen.

PT: Favorece a inflamação de matérias combustíveis.

FI: Aiheuttaa tulipalon vaaran palavien aineiden kanssa.

SV: Kontakt med brännbart material kan orsaka brand.

R9

ES: Peligro de explosión al mezclar con materias combustibles.

DA: Eksplosionsfarlig ved blanding med brandbare stoffer.

DE: Explosionsgefahr bei Mischung mit brennbaren Stoffen.

EL: Εκρηκτικό όταν αναμειχθεί με καύσιμα υλικά.

EN: Explosive when mixed with combustible material.

FR: Peut exploser en mélange avec des matières combustibles.

IT: Esplosivo in miscela con materie combustibili.

NL: Ontploffingsgevaar bij menging met brandbare stoffen.

PT: Pode explodir quando misturado com matérias combustíveis.

FI: Räjätävää sekoitettaessa palavien aineiden kanssa.

SV: Explosivt vid blandning med brännbart material.

R10

ES: Inflamable.

DA: Brandfarlig.

DE: Entzündlich.

EL: Εύφλεκτο.

EN: Flammable.

FR: Inflammable.

IT: Infiammabile.

NL: Ontvlambaar.

PT: Inflamável.

FI: Syttyvää.

SV: Brandfarligt.

R11

ES: Fácilmente inflamable.

DA: Meget brandfarlig.

DE: Leichtentzündlich.

EL: Πολύ εύφλεκτο.

EN: Highly flammable.

FR: Facilement inflammable.

IT: Facilmente infiammabile.

NL: Licht ontvlambaar.

PT: Facilmente inflamável.

FI: Helposti syttyvää.

SV: Mycket brandfarligt.

R12

ES: Extremadamente inflamable.

DA: Yderst brandfarlig.

DE: Hochentzündlich.

EL: Εξαιρετικά εύφλεκτο.

EN: Extremely flammable.

FR: Extrêmement inflammable.

IT: Estremamente infiammabile.

NL: Zeer licht ontvlambaar.

PT: Extremamente inflamável.

FI: Erittäin helposti syttyvää.

SV: Extremt brandfarligt.

R14

ES: Reacciona violentamente con el agua.

DA: Reagerer voldsomt med vand.

DE: Reagiert heftig mit Wasser.

EL: Αντιδρά βίαια με νερό.

EN: Reacts violently with water.

FR: Réagit violemment au contact de l'eau.

IT: Reagisce violentemente con l'acqua.

NL: Reageert heftig met water.

PT: Reage violentamente em contacto com a água.

FI: Reagoi voimakkaasti veden kanssa.

SV: Reagerar häftigt med vatten.

R15

ES: Reacciona con el agua liberando gases extremadamente inflamables.

DA: Reagerer med vand under dannelse af yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.

EL: Σε επαφή με το νερό εκλύει εξαιρετικά εύφλεκτα αέρια.

EN: Contact with water liberates extremely flammable gases.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz extrêmement inflammables.

IT: A contatto con l'acqua libera gas estremamente infiammabili.

NL: Vormt zeer licht ontvlambaar gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases extremamente inflamáveis.

FI: Vapauttaa erittäin helposti syttyviä kaasuja veden kanssa.

SV: Vid kontakt med vatten bildas extremt brandfarliga gaser.

R16

- ES: Puede explosionar en mezcla con sustancias comburentes.
DA: Eksplosionsfarlig ved blanding med oxiderende stoffer.
DE: Explosionsgefährlich in Mischung mit brandfördernden Stoffen.
EL: Εκρηκτικό όταν αναμειχθεί με οξειδωτικές ουσίες.
EN: Explosive when mixed with oxidising substances.
FR: Peut exploser en mélange avec des substances comburantes.
IT: Pericolo di esplosione se mescolato con sostanze comburenti.
NL: Ontploffingsgevaar bij menging met oxiderende stoffen.
PT: Explosivo quando misturado com substâncias comburentes.
FI: Räjätävää hapettavien aineiden kanssa.
SV: Explosivt vid blandning med oxiderande ämnen.

R17

- ES: Se inflama espontáneamente en contacto con el aire.
DA: Selvantændelig i luft.
DE: Selbstentzündlich an der Luft.
EL: Αυτοαναφλέγεται στον αέρα.
EN: Spontaneously flammable in air.
FR: Spontanément inflammable à l'air.
IT: Spontaneamente infiammabile all'aria.
NL: Spontaan ontvlambaar in lucht.
PT: Espontaneamente inflamável ao ar.
FI: Itsestään syttyvää ilmassa.
SV: Självantänder i luft.

R18

- ES: Al usarlo pueden formarse mezclas aire-vapor explosivas/inflamables.
DA: Ved brug kan brandbare dampe/eksplosive damp-luftblandinger dannes.
DE: Bei Gebrauch Bildung explosionsfähiger/leichtentzündlicher Dampf/Luft-Gemische möglich.
EL: Κατά τη χρήση μπορεί να σχηματίσει εύφλεκτα/εκρηκτικά μείγματα ατμού-αέρος.
EN: In use, may form flammable/explosive vapour-air mixture.
FR: Lors de l'utilisation, formation possible de mélange vapeur-air inflammable/explosif.
IT: Durante l'uso può formare con aria miscele esplosive/infiammabili.
NL: Kan bij gebruik een ontvlambaar/ontplofbaar damp-luchtmengsel vormen.
PT: Pode formar mistura vapor-ar explosiva/inflamável durante a utilização.
FI: Käytössä voi muodostua syttyvä/räjätävä höyry-ilma-seos.
SV: Vid användning kan brännbara/explosiva ång-luftblandningar bildas.

R19

- ES: Puede formar peróxidos explosivos.
DA: Kan danne eksplosive peroxider.
DE: Kann explosionsfähige Peroxide bilden.
EL: Μπορεί να σχηματίσει εκρηκτικά υπεροξειδία.
EN: May form explosive peroxides.
FR: Peut former des peroxydes explosifs.

IT: Può formare perossidi esplosivi.
NL: Kan ontplofbare peroxiden vormen.
PT: Pode formar peróxidos explosivos.
FI: Saattaa muodostaa räjähtäviä peroksideja.
SV: Kan bilda explosiva peroxider.

R20

ES: Nocivo por inhalación.
DA: Farlig ved indånding.
DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen.
EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται.
EN: Harmful by inhalation.
FR: Nocif par inhalation.
IT: Nocivo per inalazione.
NL: Schadelijk bij inademing.
PT: Nocivo por inalação.
FI: Terveydelle haitallista hengitettynä.
SV: Farligt vid inandning.

R21

ES: Nocivo en contacto con la piel.
DA: Farlig ved hudkontakt.
DE: Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut.
EL: Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα.
EN: Harmful in contact with skin.
FR: Nocif par contact avec la peau.
IT: Nocivo a contatto con la pelle.
NL: Schadelijk bij aanraking met de huid.
PT: Nocivo em contacto com a pele.
FI: Terveydelle haitallista joutuessaan iholle.
SV: Farligt vid hudkontakt.

R22

ES: Nocivo por ingestión.
DA: Farlig ved indtagelse.
DE: Gesundheitsschädlich beim Verschlucken.
EL: Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης.
EN: Harmful if swallowed.
FR: Nocif en cas d'ingestion.
IT: Nocivo per ingestione.
NL: Schadelijk bij opname door de mond.
PT: Nocivo por ingestão.
FI: Terveydelle haitallista nieltynä.
SV: Farligt vid förtäring.

R23

ES: Tóxico por inhalación.

DA: Giftig ved indånding.

DE: Giftig beim Einatmen.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται.

EN: Toxic by inhalation.

FR: Toxique par inhalation.

IT: Tossico per inalazione.

NL: Vergiftig bij inademing.

PT: Tóxico por inalação.

FI: Myrkyllistä hengitettynä.

SV: Giftigt vid inandning.

R24

ES: Tóxico en contacto con la piel.

DA: Giftig ved hudkontakt.

DE: Giftig bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic in contact with skin.

FR: Toxique par contact avec la peau.

IT: Tossico a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä joutuessaan iholle.

SV: Giftigt vid hudkontakt.

R25

ES: Tóxico por ingestión.

DA: Giftig ved indtagelse.

DE: Giftig beim Verschlucken.

EL: Τοξικό σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic if swallowed.

FR: Toxique en cas d'ingestion.

IT: Tossico per ingestione.

NL: Vergiftig bij opname door de mond.

PT: Tóxico por ingestão.

FI: Myrkyllistä nieltynä.

SV: Giftigt vid förtäring.

R26

ES: Muy tóxico por inhalación.

DA: Meget giftig ved indånding.

DE: Sehr giftig beim Einatmen.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται.

EN: Very toxic by inhalation.

FR: Très toxique par inhalation.

IT: Molto tossico per inalazione.
NL: Zeer giftig bij inademing.
PT: Muito tóxico por inalação.
FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä.
SV: Mycket giftigt vid inandning.

R27

ES: Muy tóxico en contacto con la piel.
DA: Meget giftig ved hudkontakt.
DE: Sehr giftig bei Berührung mit der Haut.
EL: Πολύ τοξικό σε επαφή με το δέρμα.
EN: Very toxic in contact with skin.
FR: Très toxique par contact avec la peau.
IT: Molto tossico a contatto con la pelle.
NL: Zeer giftig bij aanraking met de huid.
PT: Muito tóxico em contacto com a pele.
FI: Erittäin myrkyllistä joutuessaan iholle.
SV: Mycket giftigt vid hudkontakt.

R28

ES: Muy tóxico por ingestión.
DA: Meget giftig ved indtagelse.
DE: Sehr giftig beim Verschlucken.
EL: Πολύ τοξικό σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Very toxic if swallowed.
FR: Très toxique en cas d'ingestion.
IT: Molto tossico per ingestione.
NL: Zeer giftig bij opname door de mond.
PT: Muito tóxico por ingestão.
FI: Erittäin myrkyllistä nieltynä.
SV: Mycket giftigt vid förtäring.

R29

ES: En contacto con agua libera gases tóxicos.
DA: Udvikler giftig gas ved kontakt med vand.
DE: Entwickelt bei Berührung mit Wasser giftige Gase.
EL: Σε επαφή με το νερό ελευθερώνονται τοξικά αέρια.
EN: Contact with water liberates toxic gas.
FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques.
IT: A contatto con l'acqua libera gas tossici.
NL: Vormt giftig gas in contact met water.
PT: Em contacto com a água liberta gases tóxicos.
FI: Kehittää myrkyllistä kaasua veden kanssa.
SV: Utvecklar giftig gas vid kontakt med vatten.

R30

- ES: Puede inflamarse fácilmente al usarlo.
DA: Kan blive meget brandfarlig under brug.
DE: Kann bei Gebrauch leicht entzündlich werden.
EL: Κατά τη χρήση γίνεται πολύ εύφλεκτο.
EN: Can become highly flammable in use.
FR: Peut devenir facilement inflammable pendant l'utilisation.
IT: Può divenire facilmente infiammabile durante l'uso.
NL: Kan bij gebruik licht ontvlambaar worden.
PT: Pode tornar-se facilmente inflamável durante o uso.
FI: Käytettäessä voi muuttua helposti syttyväksi.
SV: Kan bli mycket brandfarligt vid användning.

R31

- ES: En contacto con ácidos libera gases tóxicos.
DA: Udvikler giftig gas ved kontakt med syre.
DE: Entwickelt bei Berührung mit Säure giftige Gase.
EL: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται τοξικά αέρια.
EN: Contact with acids liberates toxic gas.
FR: Au contact d'un acide, dégage un gaz toxique.
IT: A contatto con acidi libera gas tossico.
NL: Vormt vergiftige gassen in contact met zuren.
PT: Em contacto com ácidos liberta gases tóxicos.
FI: Kehittää myrkyllistä kaasua hapon kanssa.
SV: Utvecklar giftig gas vid kontakt med syra.

R32

- ES: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
DA: Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre.
DE: Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.
EL: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται πολύ τοξικά αέρια.
EN: Contact with acids liberates very toxic gas.
FR: Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.
IT: A contatto con acidi libera gas molto tossico.
NL: Vormt zeer vergiftige gassen in contact met zuren.
PT: Em contacto com ácidos liberta gases muito tóxicos.
FI: Kehittää erittäin myrkyllistä kaasua hapon kanssa.
SV: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.

R33

- ES: Peligro de efectos acumulativos.
DA: Kan ophobes i kroppen efter gentagen brug.
DE: Gefahr kumulativer Wirkungen.
EL: Κίνδυνος αθροιστικών επιδράσεων.
EN: Danger of cumulative effects.
FR: Danger d'effets cumulatifs.

IT: Pericolo di effetti cumulativi.
NL: Gevaar voor cumulatieve effecten.
PT: Perigo de efeitos cumulativos.
FI: Terveydellisten haittojen vaara pitkäaikaisessa altistuksessa.
SV: Kan ansamlas i kroppen och ge skador.

R34

ES: Provoca quemaduras.
DA: Ætsningsfare.
DE: Verursacht Verätzungen.
EL: Προκαλεί εγκαύματα.
EN: Causes burns.
FR: Provoque des brûlures.
IT: Provoca ustioni.
NL: Veroorzaakt brandwonden.
PT: Provoca queimaduras.
FI: Syövyttävää.
SV: Frätande.

R35

ES: Provoca quemaduras graves.
DA: Alvorlig ætsningsfare.
DE: Verursacht schwere Verätzungen.
EL: Προκαλεί σοβαρά εγκαύματα.
EN: Causes severe burns.
FR: Provoque de graves brûlures.
IT: Provoca gravi ustioni.
NL: Veroorzaakt ernstige brandwonden.
PT: Provoca queimaduras graves.
FI: Voimakkaasti syövyttävää.
SV: Starkt frätande.

R36

ES: Irrita los ojos.
DA: Irriterer øjnene.
DE: Reizt die Augen.
EL: Ερεθίζει τα μάτια.
EN: Irritating to eyes.
FR: Irritant pour les yeux.
IT: Irritante per gli occhi.
NL: Irriterend voor de ogen.
PT: Irritante para os olhos.
FI: Ärsyttää silmiä.
SV: Irriterar ögonen.

R37

- ES: Irrita las vías respiratorias.
DA: Irriterer åndedrætsorganerne.
DE: Reizt die Atmungsorgane.
EL: Ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα.
EN: Irritating to respiratory system.
FR: Irritant pour les voies respiratoires.
IT: Irritante per le vie respiratorie.
NL: Irriterend voor de ademhalingswegen.
PT: Irritante para as vias respiratórias.
FI: Ärsyttää hengityselimiä.
SV: Irriterar andningsorganen.

R38

- ES: Irrita la piel.
DA: Irriterer huden.
DE: Reizt die Haut.
EL: Ερεθίζει το δέρμα.
EN: Irritating to skin.
FR: Irritant pour la peau.
IT: Irritante per la pelle.
NL: Irriterend voor de huid.
PT: Irritante para a pele.
FI: Ärsyttää ihoa.
SV: Irriterar huden.

R39

- ES: Peligro de efectos irreversibles muy graves.
DA: Fare for varig alvorlig skade på helbred.
DE: Ernste Gefahr irreversiblen Schadens.
EL: Κίνδυνος πολύ σοβαρών μονίμων επιδράσεων.
EN: Danger of very serious irreversible effects.
FR: Danger d'effets irréversibles très graves.
IT: Pericolo di effetti irreversibili molto gravi.
NL: Gevaar voor ernstige onherstelbare effecten.
PT: Perigo de efeitos irreversíveis muito graves.
FI: Erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara.
SV: Risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador.

R40

- ES: Posibles efectos cancerígenos.
DA: Mulighed for kræftfremkaldende effekt.
DE: Verdacht auf krebserzeugende Wirkung.
EL: Ύποπτο καρκινογένεσης.
EN: Limited evidence of a carcinogenic effect.
FR: Effet cancérrogène suspecté — preuves insuffisantes.

IT: Possibilità di effetti cancerogeni — prove insufficienti.

NL: Carcinogene effecten zijn niet uitgesloten.

PT: Possibilidade de efeitos cancerígenos.

FI: Epäillään aiheuttavan syöpäsairauden vaaraa.

SV: Misstänks kunna ge cancer.

R41

ES: Riesgo de lesiones oculares graves.

DA: Risiko for alvorlig øjenskade.

DE: Gefahr ernster Augenschäden.

EL: Κίνδυνος σοβαρών οφθαλμικών βλαβών.

EN: Risk of serious damage to eyes.

FR: Risque de lésions oculaires graves.

IT: Rischio di gravi lesioni oculari.

NL: Gevaar voor ernstig oogletsel.

PT: Risco de lesões oculares graves .

FI: Vakavan silmävaurion vaara.

SV: Risk för allvarliga ögonskador.

R42

ES: Posibilidad de sensibilización por inhalación.

DA: Kan give overfølsomhed ved indånding.

DE: Sensibilisierung durch Einatmen möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση όταν εισπνέεται.

EN: May cause sensitisation by inhalation.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par inhalation.

IT: Può provocare sensibilizzazione per inalazione.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij inademing.

PT: Pode causar sensibilização por inalação.

FI: Altistuminen hengitysteitse voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid inandning

R43

ES: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.

DA: Kan give overfølsomhed ved kontakt med huden.

DE: Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση σε επαφή με το δέρμα.

EN: May cause sensitisation by skin contact.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

IT: Può provocare sensibilizzazione per contatto con la pelle.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij contact met de huid.

PT: Pode causar sensibilização em contacto com a pele.

FI: Ihokosketus voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid hudkontakt.

R44

- ES: Riesgo de explosión al calentarlo en ambiente confinado.
DA: Eksplosionsfarlig ved opvarmning under indeslutning.
DE: Explosionsgefahr bei Erhitzen unter Einschluss.
EL: Κίνδυνος εκρήξεως εάν θερμανθεί υπό περιορισμό.
EN: Risk of explosion if heated under confinement.
FR: Risque d'explosion si chauffé en ambiance confinée.
IT: Rischio di esplosione per riscaldamento in ambiente confinato.
NL: Ontploffingsgevaar bij verwarming in afgesloten toestand.
PT: Risco de explosão se aquecido em ambiente fechado.
FI: Räjähdyksvaara kuumennettaessa suljetussa astiassa.
SV: Explosionsrisk vid uppvärmning i sluten behållare.

R45

- ES: Puede causar cáncer.
DA: Kan fremkalde kræft.
DE: Kann Krebs erzeugen.
EL: Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο.
EN: May cause cancer.
FR: Peut provoquer le cancer.
IT: Può provocare il cancro.
NL: Kan kanker veroorzaken.
PT: Pode causar cancro.
FI: Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa.
SV: Kan ge cancer.

R46

- ES: Puede causar alteraciones genéticas hereditarias.
DA: Kan forårsage arvelige genetiske skader.
DE: Kann vererbare Schäden verursachen.
EL: Μπορεί να προκαλέσει κληρονομικές γενετικές βλάβες.
EN: May cause heritable genetic damage.
FR: Peut provoquer des altérations génétiques héréditaires.
IT: Può provocare alterazioni genetiche ereditarie.
NL: Kan erfelijke genetische schade veroorzaken.
PT: Pode causar alterações genéticas hereditárias.
FI: Saattaa aiheuttaa periytyviä perimävaurioita.
SV: Kan ge ärftliga genetiska skador.

R48

- ES: Riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada.
DA: Alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning.
DE: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition.
EL: Κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα απο παρατεταμένη έκθεση.
EN: Danger of serious damage to health by prolonged exposure.
FR: Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée.

- IT: Pericolo di gravi danni per la salute in caso di esposizione prolungata.
NL: Gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling.
PT: Risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada.
FI: Pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle.
SV: Risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering.

R49

- ES: Puede causar cáncer por inhalación.
DA: Kan fremkalde kræft ved indånding.
DE: Kann Krebs erzeugen beim Einatmen.
EL: Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο όταν εισπνέεται.
EN: May cause cancer by inhalation.
FR: Peut provoquer le cancer par inhalation.
IT: Può provocare il cancro per inalazione.
NL: Kan kanker veroorzaken bij inademing.
PT: Pode causar cancro por inalação.
FI: Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa hengitettynä.
SV: Kan ge cancer vid inandning.

R50

- ES: Muy tóxico para los organismos acuáticos.
DA: Meget giftig for organismer, der lever i vand.
DE: Sehr giftig für Wasserorganismen.
EL: Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς.
EN: Very toxic to aquatic organisms.
FR: Très toxique pour les organismes aquatiques.
IT: Altamente tossico per gli organismi acquatici.
NL: Zeer vergiftig voor in het water levende organismen.
PT: Muito tóxico para os organismos aquáticos.
FI: Erittäin myrkyllistä vesieliöille.
SV: Mycket giftigt för vattenlevande organismer.

R51

- ES: Tóxico para los organismos acuáticos.
DA: Giftig for organismer, der lever i vand.
DE: Giftig für Wasserorganismen.
EL: Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς.
EN: Toxic to aquatic organisms.
FR: Toxique pour les organismes aquatiques.
IT: Tossico per gli organismi acquatici.
NL: Vergiftig voor in het water levende organismen.
PT: Tóxico para os organismos aquáticos.
FI: Myrkyllistä vesieliöille.
SV: Giftigt för vattenlevande organismer.

R52

- ES: Nocivo para los organismos acuáticos.
DA: Skadelig for organismer, der lever i vand.
DE: Schädlich für Wasserorganismen.
EL: Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς.
EN: Harmful to aquatic organisms.
FR: Nocif pour les organismes aquatiques.
IT: Nocivo per gli organismi acquatici.
NL: Schadelijk voor in het water levende organismen.
PT: Nocivo para os organismos aquáticos.
FI: Haitallista vesieliöille.
SV: Skadligt för vattenlevande organismer.

R53

- ES: Puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.
DA: Kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.
DE: Kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.
EL: Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.
EN: May cause long-term adverse effects in the aquatic environment.
FR: Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
IT: Può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.
NL: Kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.
PT: Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.
FI: Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.
SV: Kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R54

- ES: Tóxico para la flora.
DA: Giftig for planter.
DE: Giftig für Pflanzen.
EL: Τοξικό για τη χλωρίδα.
EN: Toxic to flora.
FR: Toxique pour la flore.
IT: Tossico per la flora.
NL: Vergiftig voor planten.
PT: Tóxico para a flora.
FI: Myrkyllistä kasveille.
SV: Giftigt för växter.

R55

- ES: Tóxico para la fauna.
DA: Giftig for dyr.
DE: Giftig für Tiere.
EL: Τοξικό για την πανίδα.
EN: Toxic to fauna.
FR: Toxique pour la faune.

IT: Tossico per la fauna.
NL: Vergiftig voor dieren.
PT: Tóxico para a fauna.
FI: Myrkyllistä eläimille.
SV: Giftigt för djur.

R56

ES: Tóxico para los organismos del suelo.
DA: Giftig for organismer i jordbunden.
DE: Giftig für Bodenorganismen.
EL: Τοξικό για τους οργανισμούς του εδάφους.
EN: Toxic to soil organisms.
FR: Toxique pour les organismes du sol.
IT: Tossico per gli organismi del terreno.
NL: Vergiftig voor bodemorganismen.
PT: Tóxico para os organismos do solo.
FI: Myrkyllistä maaperäeliöille.
SV: Giftigt för marklevande organismer.

R57

ES: Tóxico para las abejas.
DA: Giftig for bier.
DE: Giftig für Bienen.
EL: Τοξικό για τις μέλισσες.
EN: Toxic to bees.
FR: Toxique pour les abeilles.
IT: Tossico per le api.
NL: Vergiftig voor bijen.
PT: Tóxico para as abelhas.
FI: Myrkyllistä mehiläisille.
SV: Giftigt för bin.

R58

ES: Puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente.
DA: Kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i miljøet.
DE: Kann längerfristig schädliche Wirkungen auf die Umwelt haben.
EL: Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο περιβάλλον.
EN: May cause long-term adverse effects in the environment.
FR: Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement.
IT: Può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente.
NL: Kan in het milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.
PT: Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente.
FI: Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia ympäristössä.
SV: Kan orsaka skadliga långtidseffekter i miljön.

R59

- ES: Peligroso para la capa de ozono.
DA: Farlig for ozonlaget.
DE: Gefährlich für die Ozonschicht.
EL: Επικίνδυνο για τη στιβάδα του όζοντος.
EN: Dangerous for the ozone layer.
FR: Dangereux pour la couche d'ozone.
IT: Pericoloso per lo strato di ozono.
NL: Gevaarlijk voor de ozonlaag.
PT: Perigoso para a camada de ozono .
FI: Vaarallista otsonikerrokselle.
SV: Farligt för ozonskiktet.

R60

- ES: Puede perjudicar la fertilidad.
DA: Kan skade forplantningsevnen.
DE: Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.
EL: Μπορεί να εξασθενήσει τη γονιμότητα.
EN: May impair fertility.
FR: Peut altérer la fertilité.
IT: Può ridurre la fertilità.
NL: Kan de vruchtbaarheid schaden.
PT: Pode comprometer a fertilidade.
FI: Voi heikentää hedelmällisyyttä.
SV: Kan ge nedsatt fortplantningsförmåga.

R61

- ES: Riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.
DA: Kan skade barnet under graviditeten.
DE: Kann das Kind im Mutterleib schädigen.
EL: Μπορεί να βλάψει το έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης.
EN: May cause harm to the unborn child.
FR: Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
IT: Può danneggiare i bambini non ancora nati.
NL: Kan het ongeboren kind schaden.
PT: Risco durante a gravidez com efeitos adversos na descendência.
FI: Vaarallista sikiölle.
SV: Kan ge fosterskador.

R62

- ES: Posible riesgo de perjudicar la fertilidad.
DA: Mulighed for skade på forplantningsevnen.
DE: Kann möglicherweise die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.
EL: Πιθανός κίνδυνος για εξασθένηση της γονιμότητας.
EN: Possible risk of impaired fertility.
FR: Risque possible d'altération de la fertilité.

- IT: Possibile rischio di ridotta fertilità.
NL: Mogelijk gevaar voor verminderde vruchtbaarheid.
PT: Possíveis riscos de comprometer a fertilidade.
FI: Voi mahdollisesti heikentää hedelmällisyyttä.
SV: Möjlig risk för nedsatt fortplantningsförmåga.

R63

- ES: Posible riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.
DA: Mulighed for skade på barnet under graviditeten.
DE: Kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen.
EL: Πιθανός κίνδυνος δυσμενών επιδράσεων στο έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης.
EN: Possible risk of harm to the unborn child.
FR: Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
IT: Possibile rischio di danni ai bambini non ancora nati.
NL: Mogelijk gevaar voor beschadiging van het ongeboren kind.
PT: Possíveis riscos durante a gravidez com efeitos adversos na descendência.
FI: Voi olla vaarallista sikiölle.
SV: Möjlig risk för fosterskador.

R64

- ES: Puede perjudicar a los niños alimentados con leche materna.
DA: Kan skade børn i ammeperioden.
DE: Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen.
EL: Μπορεί να βλάψει τα βρέφη που τρέφονται με μητρικό γάλα.
EN: May cause harm to breastfed babies.
FR: Risque possible pour les bébés nourris au lait maternel.
IT: Possibile rischio per i bambini allattati al seno.
NL: Kan schadelijk zijn via de borstvoeding.
PT: Pode causar danos às crianças alimentadas com leite materno.
FI: Saattaa aiheuttaa haittaa rintaruokinnassa oleville lapsille.
SV: Kan skada spädbarn under amningsperioden.

R65

- ES: Nocivo: si se ingiere puede causar daño pulmonar.
DA: Farlig: kan give lungeskade ved indtagelse.
DE: Gesundheitsschädlich: kann beim Verschlucken Lungenschäden verursachen.
EL: Επιβλαβές: μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους πνεύμονες σε περίπτωση κατάποσης.
EN: Harmful: may cause lung damage if swallowed.
FR: Nocif: peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion.
IT: Nocivo: può causare danni ai polmoni in caso di ingestione.
NL: Schadelijk: kan longschade veroorzaken na verslikken.
PT: Nocivo: pode causar danos nos pulmões se ingerido.
FI: Haitallista: voi aiheuttaa keuhkovaurion nieltäessä.
SV: Farligt: kan ge lungskador vid förtäring.

R66

ES: La exposición repetida puede provocar sequedad o formación de grietas en la piel.

DA: Gentagen udsættelse kan give tør eller revnet hud.

DE: Wiederholter Kontakt kann zu spröder oder rissiger Haut führen.

EL: Η παρατεταμένη έκθεση μπορεί να προκαλέσει ξηρότητα δέρματος ή σκάσιμο.

EN: Repeated exposure may cause skin dryness or cracking.

FR: L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau.

IT: L'esposizione ripetuta può provocare secchezza e screpolature della pelle.

NL: Herhaalde blootstelling kan een droge of een gebarsten huid veroorzaken.

PT: Pode provocar seca da pele ou fissuras, por exposição repetida.

FI: Toistuva altistus voi aiheuttaa ihon kuivumista tai halkeilua.

SV: Upprepad kontakt kan ge torr hud eller hudsprickor.

R67

ES: La inhalación de vapores puede provocar somnolencia y vértigo.

DA: Dampe kan give sløvhed og svimmelhed.

DE: Dämpfe können Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen.

EL: Η εισπνοή ατμών μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και ζάλη.

EN: Vapours may cause drowsiness and dizziness.

FR: L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges.

IT: L'inhalazione dei vapori può provocare sonnolenza e vertigini.

NL: Dampen kunnen slaperigheid en duizeligheid veroorzaken.

PT: Pode provocar sonolência e vertigens, por inalação dos vapores.

FI: Höyryt voivat aiheuttaa uneliaisuutta ja huimausta.

SV: Ångor kan göra att man blir dåsig och omtöcknad.

R68

ES: Posibilidad de efectos irreversibles.

DA: Mulighed for varig skade på helbred.

DE: Irreversibler Schaden möglich.

EL: Πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων.

EN: Possible risk of irreversible effects.

FR: Possibilité d'effets irréversibles.

IT: Possibilità di effetti irreversibili.

NL: Onherstelbare effecten zijn niet uitgesloten.

PT: Possibilidade de efeitos irreversíveis.

FI: Pysyvien vaurioiden vaara.

SV: Möjlig risk för bestående hälsoskador.

Combinación de frases-R

Kombination af R-sætninger

Kombination der R-Sätze

Συνδυασμός των Ρ-φράσεων

Combination of R-phrases

Combinaison des phrases R

Combinazioni delle frasi R

Combinatie van R-zinnen

Combinação das frases R

Yhdistetyt R-lausekkeet

Sammansatta R-fraser

R14/15

ES: Reacciona violentamente con el agua, liberando gases extremadamente inflamables.

DA: Reagerer voldsomt med vand under dannelse af yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert heftig mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.

EL: Αντιδρά βίαια σε επαφή με νερό εκλύοντας αέρια εξόχως εύφλεκτα.

EN: Reacts violently with water, liberating extremely flammable gases.

FR: Réagit violemment au contact de l'eau en dégageant des gaz extrêmement inflammables.

IT: Reagisce violentemente con l'acqua liberando gas estremamente infiammabili.

NL: Reageert heftig met water en vormt daarbij zeer ontvlambaar gas.

PT: Reage violentamente com a água libertando gases extremamente inflamáveis.

FI: Reagoi voimakkaasti veden kanssa vapauttaen helposti syttyviä kaasuja.

SV: Reagerar häftigt med vatten varvid extremt brandfarliga gaser bildas.

R15/29

ES: En contacto con el agua, libera gases tóxicos y extremadamente inflamables.

DA: Reagerer med vand under dannelse af giftige og yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert mit Wasser unter Bildung giftiger und hochentzündlicher Gase.

EL: Σε επαφή με νερό ελευθερώνονται τοξικά, εξόχως εύφλεκτα αέρια.

EN: Contact with water liberates toxic, extremely flammable gas.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques et extrêmement inflammables.

IT: A contatto con acqua libera gas tossici ed estremamente infiammabili.

NL: Vormt vergiftig en zeer ontvlambaar gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases tóxicos e extremamente inflamáveis.

FI: Vapauttaa myrkyllisiä, helposti syttyviä kaasuja veden kanssa.

SV: Utvecklar giftig och extremt brandfarlig gas vid kontakt med vatten.

R20/21

ES: Nocivo por inhalación y en contacto con la piel.

DA: Farlig ved indånding og ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful by inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Schadelijk bij inademing en bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt vid inandning och hudkontakt.

R20/22

ES: Nocivo por inhalación y por ingestión.

DA: Farlig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen und Verschlucken.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful by inhalation and if swallowed.

FR: Nocif par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk bij inademing en opname door de mond.

PT: Nocivo por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt vid inandning och förtäring.

R20/21/22

ES: Nocivo por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

DA: Farlig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.

PT: Nocivo por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R21/22

ES: Nocivo en contacto con la piel y por ingestión.

DA: Farlig ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.

EL: Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo a contatto con la pelle e per ingestione.
NL: Schadelijk bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.
PT: Nocivo em contacto com a pele e por ingestão.
FI: Terveydelle haitallista joutuessaan iholle ja nieltynä.
SV: Farligt vid hudkontakt och förtäring.

R23/24

ES: Tóxico por inhalación y en contacto con la piel.
DA: Giftig ved indånding og ved hudkontakt.
DE: Giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
EL: Τοξικό όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.
EN: Toxic by inhalation and in contact with skin.
FR: Toxique par inhalation et par contact avec la peau.
IT: Tossico per inalazione e contatto con la pelle.
NL: Vergiftig bij inademing en bij aanraking met de huid.
PT: Tóxico por inalação e em contacto com a pele.
FI: Myrkyllistä hengitettynä ja joutuessaan iholle.
SV: Giftigt vid inandning och hudkontakt.

R23/25

ES: Tóxico por inhalación y por ingestión.
DA: Giftig ved indånding og ved indtagelse.
DE: Giftig beim Einatmen und Verschlucken.
EL: Τοξικό όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Toxic by inhalation and if swallowed.
FR: Toxique par inhalation et par ingestion.
IT: Tossico per inalazione e ingestione.
NL: Vergiftig bij inademing en opname door de mond.
PT: Tóxico por inalação e ingestão.
FI: Myrkyllistä hengitettynä ja nieltynä.
SV: Giftigt vid inandning och förtäring.

R23/24/25

ES: Tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.
DA: Giftig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.
DE: Giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.
EL: Τοξικό όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed.
FR: Toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
IT: Tossico per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.
NL: Vergiftig bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.
PT: Tóxico por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.
FI: Myrkyllistä hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.
SV: Giftigt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R24/25

- ES: Tóxico en contacto con la piel y por ingestión.
DA: Giftig ved hudkontakt og ved indtagelse.
DE: Giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.
EL: Τοξικό σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Toxic in contact with skin and if swallowed.
FR: Toxique par contact avec la peau et par ingestion.
IT: Tossico a contatto con la pelle e per ingestione.
NL: Vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.
PT: Tóxico em contacto com a pele e por ingestão.
FI: Myrkyllistä joutuessaan iholle ja nieltynä.
SV: Giftigt vid hudkontakt och förtäring.

R26/27

- ES: Muy tóxico por inhalación y en contacto con la piel.
DA: Meget giftig ved indånding og ved hudkontakt.
DE: Sehr giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.
EN: Very toxic by inhalation and in contact with skin.
FR: Très toxique par inhalation et par contact avec la peau.
IT: Molto tossico per inalazione e contatto con la pelle.
NL: Zeer vergiftig bij inademing en bij aanraking met de huid.
PT: Muito tóxico por inalação e em contacto com a pele.
FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä ja joutuessaan iholle.
SV: Mycket giftigt vid inandning och hudkontakt.

R26/28

- ES: Muy tóxico por inhalación y por ingestión.
DA: Meget giftig ved indånding og ved indtagelse.
DE: Sehr giftig beim Einatmen und Verschlucken.
EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Very toxic by inhalation and if swallowed.
FR: Très toxique par inhalation et par ingestion.
IT: Molto tossico per inalazione e per ingestione.
NL: Zeer vergiftig bij inademing en opname door de mond.
PT: Muito tóxico por inalação e ingestão.
FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä ja nieltynä.
SV: Mycket giftigt vid inandning och förtäring.

R26/27/28

- ES: Muy tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.
DA: Meget giftig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.
DE: Sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.
EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Very toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed.
FR: Très toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

- IT: Molto tossico per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.
NL: Zeer vergiftig bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.
PT: Muito tóxico por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.
FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.
SV: Mycket giftigt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R27/28

- ES: Muy tóxico en contacto con la piel y por ingestión.
DA: Meget giftig ved hudkontakt og ved indtagelse.
DE: Sehr giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.
EL: Πολύ τοξικό σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Very toxic in contact with skin and if swallowed.
FR: Très toxique par contact avec la peau et par ingestion.
IT: Molto tossico a contatto con la pelle e per ingestione.
NL: Zeer vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.
PT: Muito tóxico em contacto com a pele e por ingestão.
FI: Erittäin myrkyllistä joutuessaan iholle ja nieltynä.
SV: Mycket giftigt vid hudkontakt och förtäring.

R36/37

- ES: Irrita los ojos y las vías respiratorias.
DA: Irriterer øjnene og åndedrætsorganerne.
DE: Reizt die Augen und die Atmungsorgane.
EL: Ερεθίζει τα μάτια και το αναπνευστικό σύστημα.
EN: Irritating to eyes and respiratory system.
FR: Irritant pour les yeux et les voies respiratoires.
IT: Irritante per gli occhi e le vie respiratorie.
NL: Irriterend voor de ogen en de ademhalingswegen.
PT: Irritante para os olhos e vias respiratórias.
FI: Ärsyttää silmiä ja hengityselimiä.
SV: Irriterar ögonen och andningsorganen.

R36/38

- ES: Irrita los ojos y la piel.
DA: Irriterer øjnene og huden.
DE: Reizt die Augen und die Haut.
EL: Ερεθίζει τα μάτια και το δέρμα.
EN: Irritating to eyes and skin.
FR: Irritant pour les yeux et la peau.
IT: Irritante per gli occhi e la pelle.
NL: Irriterend voor de ogen en de huid.
PT: Irritante para os olhos e pele.
FI: Ärsyttää silmiä ja ihoa.
SV: Irriterar ögonen och huden.

R36/37/38

- ES: Irrita los ojos, la piel y las vías respiratorias.
DA: Irriterer øjnene, åndedrætsorganerne og huden.
DE: Reizt die Augen, die Atmungsorgane und die Haut.
EL: Ερεθίζει τα μάτια, το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα.
EN: Irritating to eyes, respiratory system and skin.
FR: Irritant pour les yeux, les voies respiratoires et la peau.
IT: Irritante per gli occhi, le vie respiratorie e la pelle.
NL: Irriterend voor de ogen, de ademhalingswegen en de huid.
PT: Irritante para os olhos, vias respiratórias e pele.
FI: Ärsyttää silmiä, hengityselimiä ja ihoa.
SV: Irriterar ögonen, andningsorganen och huden.

R37/38

- ES: Irrita las vías respiratorias y la piel.
DA: Irriterer åndedrætsorganerne og huden.
DE: Reizt die Atmungsorgane und die Haut.
EL: Ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα.
EN: Irritating to respiratory system and skin.
FR: Irritant pour les voies respiratoires et la peau.
IT: Irritante per le vie respiratorie e la pelle.
NL: Irriterend voor de ademhalingswegen en de huid.
PT: Irritante para as vias respiratórias e pele.
FI: Ärsyttää hengityselimiä ja ihoa.
SV: Irriterar andningsorganen och huden.

R39/23

- ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación.
DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding.
DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen.
EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.
EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation.
FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.
IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione.
NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing.
PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação.
FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.
SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning.

R39/24

- ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel.
DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt.
DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.
EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.
EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin.
FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.

- IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle.
NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid.
PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele.
FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.
SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R39/25

- ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por ingestión.
DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indtagelse.
DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken.
EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects if swallowed.
FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.
IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per ingestione.
NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij opname door de mond.
PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por ingestão.
FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.
SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid förtäring.

R39/23/24

- ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación y contacto con la piel.
DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.
DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.
EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and in contact with skin.
FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.
IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e a contatto con la pelle.
NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en aanraking met de huid.
PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e em contacto com a pele.
FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.
SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R39/23/25

- ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación e ingestión.
DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og indtagelse.
DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.
EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and if swallowed.
FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.
IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e ingestione.
NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en opname door de mond.
PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e ingestão.
FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.
SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R39/24/25

- ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel e ingestión.
- DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.
- DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
- EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.
- EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin and if swallowed.
- FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.
- IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle e per ingestione.
- NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid en opname door de mond.
- PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele e por ingestão.
- FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.
- SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R39/23/24/25

- ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.
- DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.
- DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
- EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.
- EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.
- FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
- IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.
- NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.
- PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.
- FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.
- SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R39/26

- ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación.
- DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding.
- DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen.
- EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.
- EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation.
- FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.
- IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione.
- NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing.
- PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação.
- FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.
- SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning.

R39/27

- ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel.
- DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt.
- DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.
- EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.
- EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin.

- FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.
IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle.
NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid.
PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele.
FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.
SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R39/28

- ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por ingestión.
DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indtagelse.
DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken.
EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects if swallowed.
FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.
IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per ingestione.
NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij opname door de mond.
PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por ingestão.
FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.
SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid förtäring.

R39/26/27

- ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación y contacto con la piel.
DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.
DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.
EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and in contact with skin.
FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.
IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e a contatto con la pelle.
NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en aanraking met de huid.
PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e em contacto com a pele.
FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.
SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R39/26/28

- ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación e ingestión.
DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og indtagelse.
DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.
EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and if swallowed.
FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.
IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e ingestione.
NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en opname door de mond.
PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e ingestão.
FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.
SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R39/27/28

- ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel e ingestión.
- DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.
- DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
- EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.
- EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin and if swallowed.
- FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.
- IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle e per ingestione.
- NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid en opname door de mond.
- PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele e por ingestão.
- FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.
- SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R39/26/27/28

- ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.
- DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.
- DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
- EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.
- EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.
- FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
- IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.
- NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.
- PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.
- FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.
- SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R42/43

- ES: Posibilidad de sensibilización por inhalación y por contacto con la piel.
- DA: Kan give overfølsomhed ved indånding og ved kontakt med huden.
- DE: Sensibilisierung durch Einatmen und Hautkontakt möglich.
- EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.
- EN: May cause sensitisation by inhalation and skin contact.
- FR: Peut entraîner une sensibilisation par inhalation et par contact avec la peau.
- IT: Può provocare sensibilizzazione per inalazione e contatto con la pelle.
- NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij inademing of contact met de huid.
- PT: Pode causar sensibilização por inalação e em contacto com a pele.
- FI: Altistuminen hengitysteitse ja ihokosketus voi aiheuttaa herkistymistä.
- SV: Kan ge allergi vid inandning och hudkontakt.

R48/20

- ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación.
- DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding.
- DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen.
- EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται.

- EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation.
FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.
IT: Nocivo: pericolo di gravi danni per la salute in caso di esposizione prolungata per inalazione.
NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing.
PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação.
FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä.
SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning.

R48/21

- ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel.
DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt.
DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut.
EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα.
EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin.
FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.
IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle.
NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid.
PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele.
FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle.
SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt.

R48/22

- ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.
DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indtagelse.
DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken.
EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure if swallowed.
FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.
IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per ingestione.
NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond.
PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por ingestão.
FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle nieltynä.
SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom förtäring.

R48/20/21

- ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación y contacto con la piel.
DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og hudkontakt.
DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Berührung mit der Haut.
EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.
EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and in contact with skin.
FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.
IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e a contatto con la pelle.
NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och hudkontakt.

R48/20/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och förtäring.

R48/21/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt och förtäring.

R48/20/21/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

- FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
- IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.
- NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.
- PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.
- FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.
- SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning, hudkontakt och förtäring.

R48/23

- ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación.
- DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding.
- DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen.
- EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται.
- EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation.
- FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.
- IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione.
- NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing.
- PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação.
- FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä.
- SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning.

R48/24

- ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel.
- DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt.
- DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut.
- EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα.
- EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin.
- FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.
- IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle.
- NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid.
- PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele.
- FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle.
- SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt.

R48/25

- ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.
- DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indtagelse.
- DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken.
- EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε περίπτωση καταπόσεως.
- EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure if swallowed.
- FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.
- IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per ingestione.
- NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond.
- PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom förtäring.

R48/23/24

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación y contacto con la piel.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og hudkontakt.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och hudkontakt.

R48/23/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione ed ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och förtäring.

R48/24/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt och förtäring.

R48/23/24/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning, hudkontakt och förtäring.

R50/53

ES: Muy tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Meget giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Sehr giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Very toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Altamente tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Zeer vergiftig voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Muito tóxico para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Erittäin myrkyllistä vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Mycket giftigt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R51/53

ES: Tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

- EL: Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.
- EN: Toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.
- FR: Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
- IT: Tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.
- NL: Vergiftig voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.
- PT: Tóxico para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.
- FI: Myrkyllistä vesieliölle, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.
- SV: Giftigt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R52/53

- ES: Nocivo para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.
- DA: Skadelig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.
- DE: Schädlich für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.
- EL: Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.
- EN: Harmful to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.
- FR: Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
- IT: Nocivo per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.
- NL: Schadelijk voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.
- PT: Nocivo para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.
- FI: Haitallista vesieliölle, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.
- SV: Skadligt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R68/20

- ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación.
- DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding.
- DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen.
- EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.
- EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation.
- FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation.
- IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione.
- NL: Schadelijk: bij inademing zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.
- PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação.
- FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.
- SV: Farlig: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning.

R68/21

- ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por contacto con la piel
- DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved hudkontakt.
- DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.
- EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.
- EN: Harmful: possible risk of irreversible effects in contact with skin.
- FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau.

- IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili a contatto con la pelle.
NL: Schadelijk: bij aanraking met de huid zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.
PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis em contacto com a pele.
FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.
SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R68/22

- ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por ingestión.
DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indtagelse.
DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Verschlucken.
EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μόνιμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Harmful: possible risk of irreversible effects if swallowed.
FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par ingestion.
IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per ingestione.
NL: Schadelijk: bij opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.
PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por ingestão.
FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.
SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid förtäring.

R68/20/21

- ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación y contacto con la piel.
DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.
DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.
EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation and in contact with skin.
FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par contact avec la peau.
IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione e a contatto con la pelle.
NL: Schadelijk: bij inademing en aanraking met de huid zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.
PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação e em contacto com a pele.
FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.
SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R68/20/22

- ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación e ingestión.
DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding og indtagelse.
DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.
EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.
EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation and if swallowed.
FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par ingestion.
IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione e ingestione.
NL: Schadelijk: bij inademing en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.
PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação e ingestão.
FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.
SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R68/21/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: bij aanraking met de huid en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R68/20/21/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

LIITE 4

ANEXO IV — BILAG IV — ANHANG IV — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV — ANNEX IV — ANNEXE IV — ALLEGATO IV —
BIJLAGE IV — ANEXO IV — LIITE IV — BILAGA IV

ANEXO IV

Consejos de prudencia relativos a las sustancias y preparados peligrosos

BILAG IV

Forsigtighedsregler for farlige stoffer og præparater

ANHANG IV

Sicherheitsratschläge für gefährliche Stoffe und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

Οδηγίες ασφαλούς χρήσης που αφορούν επικίνδυνες χημικές ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX IV

Safety advice concerning dangerous substances and preparations

ANNEXE IV

Conseils de prudence concernant les substances et préparations dangereuses

ALLEGATO IV

Consigli di prudenza riguardanti le sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE IV

Veiligheidsaanbevelingen met betrekking tot gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO IV

Conselhos de prudência relativos a substâncias e preparações perigosas

LIITE IV

Vaarallisten aineiden ja valmisteiden turvallisuuohjeet

BILAGA IV

Skyddsfraser för farliga ämnen och beredningar

S1

ES: Consérvese bajo llave.

DA: Opbevares under lås.

DE: Unter Verschluss aufbewahren.

EL: Να φυλάσσεται κλειδωμένο.

EN: Keep locked up.

FR: Conserver sous clé.

IT: Conservare sotto chiave.

NL: Achter slot bewaren.

PT: Guardar fechado à chave.

FI: Säilytettävä lukitussa tilassa.

SV: Förvaras i låst utrymme.

S2

ES: Manténgase fuera del alcance de los niños.

DA: Opbevares utilgængeligt for børn.

DE: Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen.

EL: Μακριά από παιδιά.

EN: Keep out of the reach of children.

FR: Conserver hors de portée des enfants.

IT: Conservare fuori della portata dei bambini.

NL: Buiten bereik van kinderen bewaren.

PT: Manter fora do alcance das crianças.

FI: Säilytettävä lasten ulottumattomissa.

SV: Förvaras oåtkomligt för barn.

S3

ES: Consérvese en lugar fresco.

DA: Opbevares køligt.

DE: Kühl aufbewahren.

EL: Να φυλάσσεται σε δροσερό μέρος.

EN: Keep in a cool place.

FR: Conserver dans un endroit frais.

IT: Conservare in luogo fresco.

NL: Op een koele plaats bewaren.

PT: Guardar em lugar fresco.

FI: Säilytettävä viileässä.

SV: Förvaras svalt.

S4

ES: Manténgase lejos de locales habitados.

DA: Må ikke opbevares i nærheden af beboelse.

DE: Von Wohnplätzen fernhalten.

EL: Μακριά από κατοικημένους χώρους.

EN: Keep away from living quarters.

FR: Conserver à l'écart de tout local d'habitation.

IT: Conservare lontano da locali di abitazione.

NL: Verwijderd van woonruimten opbergen.

PT: Manter fora de qualquer zona de habitação.

FI: Ei saa säilyttää asuintiloissa.

SV: Förvaras avskilt från bostadsutrymmen.

S5

ES: Consérvese en ... (líquido apropiado a especificar por el fabricante).

DA: Opbevares under ... (en egnet væske, som angives af fabrikanten).

DE: Unter ... aufbewahren (geeignete Flüssigkeit vom Hersteller anzugeben).

EL: Να διατηρείται το περιεχόμενο μέσα σε ... (το είδος του κατάλληλου υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό).

EN: Keep contents under ... (appropriate liquid to be specified by the manufacturer).

FR: Conserver sous ... (liquide approprié à spécifier par le fabricant).

IT: Conservare sotto ... (liquido appropriato da indicarsi da parte del fabbricante).

NL: Onder ... houden (geschikte vloeistof aan te geven door fabrikant).

PT: Manter sob ... (líquido apropriado a especificar pelo produtor).

FI: Sisältö säilytettävä ... (tarkoitukseen soveltuvan nesteen ilmoittaa valmistaja/maahantuojaja).

SV: Förvara innehållet i ... (lämplig vätska anges av tillverkaren).

S6

ES: Consérvese en ... (gas inerte a especificar por el fabricante).

DA: Opbevares under ... (en inaktiv gas, som angives af fabrikanten).

DE: Unter ... aufbewahren (inertes Gas vom Hersteller anzugeben).

EL: Να διατηρείται σε ατμόσφαιρα ... (το είδος του αδρανούς αερίου καθορίζεται από τον παραγωγό).

EN: Keep under ... (inert gas to be specified by the manufacturer).

FR: Conserver sous ... (gaz inerte à spécifier par le fabricant).

IT: Conservare sotto ... (gas inerte da indicarsi da parte del fabbricante).

NL: Onder ... houden (inert gas aan te geven door fabrikant).

PT: Manter sob ... (gás inerte a especificar pelo produtor).

FI: Säilytettävä ... (inertin kaasun ilmoittaa valmistaja/maahantuojaja).

SV: Förvaras i ... (inert gas anges av tillverkaren).

S7

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket.

DE: Behälter dicht geschlossen halten.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο.

EN: Keep container tightly closed.

FR: Conserver le récipient bien fermé.

IT: Conservare il recipiente ben chiuso.

NL: In goed gesloten verpakking bewaren.

PT: Manter o recipiente bem fechado.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten.

S8

- ES: Manténgase el recipiente en lugar seco.
DA: Emballagen skal opbevares tørt.
DE: Behälter trocken halten.
EL: Το δοχείο να προστατεύεται από την υγρασία.
EN: Keep container dry.
FR: Conserver le récipient à l'abri de l'humidité.
IT: Conservare al riparo dall'umidità.
NL: Verpakking droog houden.
PT: Manter o recipiente ao abrigo da humidade.
FI: Säilytettävä kuivana.
SV: Förpackningen förvaras torrt.

S9

- ES: Consérvese el recipiente en lugar bien ventilado.
DA: Emballagen skal opbevares på et godt ventileret sted.
DE: Behälter an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.
EL: Το δοχείο να διατηρείται σε καλά αεριζόμενο μέρος.
EN: Keep container in a well-ventilated place.
FR: Conserver le récipient dans un endroit bien ventilé.
IT: Conservare il recipiente in luogo ben ventilato.
NL: Op een goed geventileerde plaats bewaren.
PT: Manter o recipiente num local bem ventilado.
FI: Säilytettävä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.
SV: Förpackningen förvaras på väl ventilerad plats.

S12

- ES: No cerrar el recipiente herméticamente.
DA: Emballagen må ikke lukkes tæt.
DE: Behälter nicht gasdicht verschließen.
EL: Μη διατηρείτε το δοχείο ερμητικά κλεισμένο.
EN: Do not keep the container sealed.
FR: Ne pas fermer hermétiquement le récipient.
IT: Non chiudere ermeticamente il recipiente.
NL: De verpakking niet hermetisch sluiten.
PT: Não fechar o recipiente hermeticamente.
FI: Pakkausta ei saa sulkea ilmatiiviisti.
SV: Förpackningen får inte tillslutas lufttätt.

S13

- ES: Manténgase lejos de alimentos, bebidas y piensos.
DA: Må ikke opbevares sammen med fødevarer, drikkevarer og foderstoffer.
DE: Von Nahrungsmitteln, Getränken und Futtermitteln fernhalten.
EL: Μακριά από τρόφιμα, ποτά και ζωοτροφές.
EN: Keep away from food, drink and animal feedingstuffs.
FR: Conserver à l'écart des aliments et boissons, y compris ceux pour animaux.

- IT: Conservare lontano da alimenti o mangimi e da bevande.
NL: Verwijderd houden van eet- en drinkwaren en van diervoeder.
PT: Manter afastado de alimentos e bebidas, incluindo os dos animais.
FI: Ei saa säilyttää yhdessä elintarvikkeiden eikä eläinravinnon kanssa.
SV: Förvaras åtskilt från livsmedel och djurfoder.

S14

- ES: Consérvese lejos de ... (*materiales incompatibles a especificar por el fabricante*).
DA: Opbevares adskilt fra ... (*uforligelige stoffer, som angives af fabrikanten*).
DE: Von ... fernhalten (*inkompatible Substanzen sind vom Hersteller anzugeben*).
EL: Μακριά από ... (*ασύμβατες ουσίες καθορίζονται από τον παραγωγό*).
EN: Keep away from ... (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).
FR: Conserver à l'écart des ... (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).
IT: Conservare lontano da ... (*sostanze incompatibili da precisare da parte del produttore*).
NL: Verwijderd houden van ... (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden aan te geven door de fabrikant*).
PT: Manter afastado de ... (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).
FI: Säilytettävä erillään ... (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuojaja*).
SV: Förvaras åtskilt från ... (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S15

- ES: Conservar alejado del calor.
DA: Må ikke udsættes for varme.
DE: Vor Hitze schützen.
EL: Μακριά από θερμότητα.
EN: Keep away from heat.
FR: Conserver à l'écart de la chaleur.
IT: Conservare lontano dal calore.
NL: Verwijderd houden van warmte.
PT: Manter afastado do calor.
FI: Suojattava lämmöltä.
SV: Får inte utsättas för värme.

S16

- ES: Conservar alejado de toda llama o fuente de chispas — No fumar.
DA: Holdes væk fra antændelseskilder — Rygning forbudt.
DE: Von Zündquellen fernhalten — Nicht rauchen.
EL: Μακριά από πηγές ανάφλεξης — Απαγορεύεται το κάπνισμα.
EN: Keep away from sources of ignition — No smoking.
FR: Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles — Ne pas fumer.
IT: Conservare lontano da fiamme e scintille — Non fumare.
NL: Verwijderd houden van ontstekingsbronnen — Niet roken.
PT: Manter afastado de qualquer chama ou fonte de ignição — Não fumar.
FI: Eristettävä sytytyslähteistä — Tupakointi kielletty.
SV: Förvaras åtskilt från antändningskällor — Rökning förbjuden.

S17

- ES: Manténgase lejos de materias combustibles.
DA: Holdes væk fra brandbare stoffer.
DE: Von brennbaren Stoffen fernhalten.
EL: Μακριά από καύσιμα υλικά.
EN: Keep away from combustible material.
FR: Tenir à l'écart des matières combustibles.
IT: Tenere lontano da sostanze combustibili.
NL: Verwijderd houden van brandbare stoffen.
PT: Manter afastado de matérias combustíveis.
FI: Säilytettävä erillään syttyvistä kemikaaleista.
SV: Förvaras åtskilt från brandfarliga ämnen.

S18

- ES: Manipúlese y ábrase el recipiente con prudencia.
DA: Emballagen skal behandles og åbnes med forsigtighed.
DE: Behälter mit Vorsicht öffnen und handhaben.
EL: Χειριστείτε και ανοίξτε το δοχείο προσεκτικά.
EN: Handle and open container with care.
FR: Manipuler et ouvrir le récipient avec prudence.
IT: Manipolare ed aprire il recipiente con cautela.
NL: Verpakking voorzichtig behandelen en openen.
PT: Manipular e abrir o recipiente com prudência.
FI: Pakkauksen käsittelyssä ja avaamisessa on noudatettava varovaisuutta.
SV: Förpackningen hanteras och öppnas försiktigt.

S20

- ES: No comer ni beber durante su utilización.
DA: Der må ikke spises eller drikkes under brugen.
DE: Bei der Arbeit nicht essen und trinken.
EL: Μην τρώτε ή πίνετε όταν το χρησιμοποιείτε.
EN: When using do not eat or drink.
FR: Ne pas manger et ne pas boire pendant l'utilisation.
IT: Non mangiare né bere durante l'impiego.
NL: Niet eten of drinken tijdens gebruik.
PT: Não comer nem beber durante a utilização.
FI: Syöminen ja juominen kielletty kemikaalia käsiteltäessä.
SV: Ät inte eller drick inte under hanteringen

S21

- ES: No fumar durante su utilización.
DA: Der må ikke ryges under brugen.
DE: Bei der Arbeit nicht rauchen.
EL: Μην καπνίζετε όταν το χρησιμοποιείτε.
EN: When using do not smoke.
FR: Ne pas fumer pendant l'utilisation.

IT: Non fumare durante l'impiego.
NL: Niet roken tijdens gebruik.
PT: Não fumar durante a utilização.
FI: Tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä.
SV: Rök inte under hanteringen.

S22

ES: No respirar el polvo.
DA: Undgå indånding af støv.
DE: Staub nicht einatmen.
EL: Μην αναπνέετε την σκόνη.
EN: Do not breathe dust.
FR: Ne pas respirer les poussières.
IT: Non respirare le polveri.
NL: Stof niet inademen.
PT: Não respirar as poeiras.
FI: Vältettävä pölyn hengittämistä.
SV: Undvik inandning av damm.

S23

ES: No respirar los gases/humos/vapores/aerosoles [denominación(es) adecuada(s) a especificar por el fabricante].
DA: Undgå indånding af gas/røg/dampe/aerosol-tåger (den eller de pågældende betegnelser angives af fabrikanten).
DE: Gas/Rauch/Dampf/Aerosol nicht einatmen (geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben).
EL: Μην αναπνέετε αέρια/αναθυμιάσεις/ατμούς/εκνεφώματα (η κατάλληλη διατύπωση καθορίζεται από τον παραγωγό).
EN: Do not breathe gas/fumes/vapour/spray (appropriate wording to be specified by the manufacturer).
FR: Ne pas respirer les gaz/fumées/vapeurs/aérosols [terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant].
IT: Non respirare i gas/fumi/vapori/aerosoli [termine(i) appropriato(i) da precisare da parte del produttore].
NL: Gas/rook/damp/sputniveau niet inademen (toepasselijke term(en) aan te geven door de fabrikant).
PT: Não respirar os gases/vapores/fumos/aerossóis [termo(s) apropriado(s) a indicar pelo produtor].
FI: Vältettävä kaasun/huurun/höyryn/sumun hengittämistä (oikean sanamuodon valitsee valmistaja/maahantuojaja).
SV: Undvik inandning av gas/rök/ånga/dimma (lämplig formulering anges av tillverkaren).

S24

ES: Evítase el contacto con la piel.
DA: Undgå kontakt med huden.
DE: Berührung mit der Haut vermeiden.
EL: Αποφύγετε την επαφή με το δέρμα.
EN: Avoid contact with skin.
FR: Éviter le contact avec la peau.
IT: Evitare il contatto con la pelle.
NL: Aanraking met de huid vermijden.
PT: Evitar o contacto com a pele.
FI: Varottava kemikaalin joutumista iholle.
SV: Undvik kontakt med huden.

S25

- ES: Evítese el contacto con los ojos.
DA: Undgå kontakt med øjnene.
DE: Berührung mit den Augen vermeiden.
EL: Αποφεύγετε την επαφή με τα μάτια.
EN: Avoid contact with eyes.
FR: Éviter le contact avec les yeux.
IT: Evitare il contatto con gli occhi.
NL: Aanraking met de ogen vermijden.
PT: Evitar o contacto com os olhos.
FI: Varottava kemikaalin joutumista silmiin.
SV: Undvik kontakt med ögonen.

S26

- ES: En caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico.
DA: Kommer stoffet i øjnene, skylles straks grundigt med vand og læge kontaktes.
DE: Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren.
EL: Σε περίπτωση επαφής με τα μάτια πλύνετε τα αμέσως με άφθονο νερό και ζητήστε ιατρική συμβουλή.
EN: In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice.
FR: En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.
IT: In caso di contatto con gli occhi, lavare immediatamente e abbondantemente con acqua e consultare un medico.
NL: Bij aanraking met de ogen onmiddellijk met overvloedig water afspoelen en deskundig medisch advies inwinnen.
PT: Em caso de contacto com os olhos, lavar imediata e abundantemente com água e consultar um especialista.
FI: Roiskeet silmistä huuhdeltava välittömästi runsaalla vedellä ja mentävä lääkäriin.
SV: Vid kontakt med ögonen, spola genast med mycket vatten och kontakta läkare.

S27

- ES: Quítese inmediatamente la ropa manchada o salpicada.
DA: Tilsmudset tøj tages straks af.
DE: Beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen.
EL: Αφαιρέστε αμέσως όλα τα ενδύματα που έχουν μολυνθεί.
EN: Take off immediately all contaminated clothing.
FR: Enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé.
IT: Togliersi di dosso immediatamente gli indumenti contaminati.
NL: Verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken.
PT: Retirar imediatamente todo o vestuário contaminado.
FI: Riisuttava välittömästi saastunut vaatetus.
SV: Tag genast av alla nedstänkta kläder.

S28

- ES: En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con ... (*productos a especificar por el fabricante*).
DA: Kommer stof på huden vaskes straks med store mængder ... (*angives af fabrikanten*).
DE: Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel ... (*vom Hersteller anzugeben*).
EL: Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, πλυθείτε αμέσως με άφθονο ... (το είδος του υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό).
EN: After contact with skin, wash immediately with plenty of ... (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec ... (*produits appropriés à indiquer par le fabricant*).

IT: In caso di contatto con la pelle lavarsi immediatamente ed abbondantemente con ... (*prodotti idonei da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Na aanraking met de huid onmiddellijk wassen met veel ... (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Após contacto com a pele, lavar imediata e abundantemente com ... (*produtos adequados a indicar pelo produtor*).

FI: Roiskeet iholta huuhteltava välittömästi runsaalla määrällä ... (*aineen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Vid kontakt med huden tvätta genast med mycket ... (*anges av tillverkaren*).

S29

ES: No tirar los residuos por el desagüe.

DA: Må ikke tømmes i kloakfløb.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση.

EN: Do not empty into drains.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout.

IT: Non gettare i residui nelle fognature.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin.

SV: Töm ej i avloppet.

S30

ES: No echar jamás agua a este producto.

DA: Hæld aldrig vand på eller i produktet.

DE: Niemals Wasser hinzugießen.

EL: Ποτέ μην προσθέτετε νερό στο προϊόν αυτό.

EN: Never add water to this product.

FR: Ne jamais verser de l'eau dans ce produit.

IT: Non versare acqua sul prodotto.

NL: Nooit water op deze stof gieten.

PT: Nunca adicionar água a este produto.

FI: Tuotteeseen ei saa lisätä vettä.

SV: Häll aldrig vatten på eller i produkten.

S33

ES: Evítase la acumulación de cargas electrostáticas.

DA: Træf foranstaltninger mod statisk elektricitet.

DE: Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladungen treffen.

EL: Λάβετε προστατευτικά μέτρα έναντι ηλεκτροστατικών εκκενώσεων.

EN: Take precautionary measures against static discharges.

FR: Éviter l'accumulation de charges électrostatiques.

IT: Evitare l'accumulo di cariche elettrostatiche.

NL: Maatregelen treffen tegen ontladingen van statische elektriciteit.

PT: Evitar acumulação de cargas electrostáticas.

FI: Estettävä staattisen sähköön aiheuttama kipinöinti.

SV: Vidtag åtgärder mot statisk elektricitet.

S35

- ES: Elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.
- DA: Materialet og dets beholder skal bortskaffes på en sikker måde.
- DE: Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.
- EL: Το υλικό και ο περιέκτης του πρέπει να διατεθεί με ασφαλή τρόπο.
- EN: This material and its container must be disposed of in a safe way.
- FR: Ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes les précautions d'usage.
- IT: Non disfarsi del prodotto e del recipiente se non con le dovute precauzioni.
- NL: Deze stof en de verpakking op veilige wijze afvoeren.
- PT: Não se desfazer deste produto e do seu recipiente sem tomar as precauções de segurança devidas.
- FI: Tämä aine ja sen pakkaus on hävitettävä turvallisesti.
- SV: Produkt och förpackning skall oskadliggöras på säkert sätt.

S36

- ES: Úse se indumentaria protectora adecuada.
- DA: Brug særligt arbejdstøj.
- DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen.
- EL: Να φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία.
- EN: Wear suitable protective clothing.
- FR: Porter un vêtement de protection approprié.
- IT: Usare indumenti protettivi adatti.
- NL: Draag geschikte beschermende kleding.
- PT: Usar vestuário de protecção adequado.
- FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta.
- SV: Använd lämpliga skyddskläder.

S37

- ES: Úsense guantes adecuados.
- DA: Brug egnede beskyttelseshandsker under arbejdet.
- DE: Geeignete Schutzhandschuhe tragen.
- EL: Να φοράτε κατάλληλα γάντια.
- EN: Wear suitable gloves.
- FR: Porter des gants appropriés.
- IT: Usare guanti adatti.
- NL: Draag geschikte handschoenen.
- PT: Usar luvas adequadas.
- FI: Käytettävä sopivia suojakäsineitä.
- SV: Använd lämpliga skyddshandskar.

S38

- ES: En caso de ventilación insuficiente, úse se equipo respiratorio adecuado.
- DA: Brug egnet åndedrætsværn, hvis effektiv ventilation ikke er mulig.
- DE: Bei unzureichender Belüftung Atemschutzgerät anlegen.
- EL: Σε περίπτωση ανεπαρκούς αερισμού, χρησιμοποιείτε κατάλληλη αναπνευστική συσκευή.
- EN: In case of insufficient ventilation, wear suitable respiratory equipment.
- FR: En cas de ventilation insuffisante, porter un appareil respiratoire approprié.

IT: In caso di ventilazione insufficiente, usare un apparecchio respiratorio adatto.

NL: Bij ontoereikende ventilatie een geschikte adembescherming dragen.

PT: Em caso de ventilação insuficiente, usar equipamento respiratório adequado.

FI: Kemikaalin käyttö edellyttää tehokasta ilmanvaihtoa tai sopivaa hengityksensuojainta.

SV: Använd lämpligt andningsskydd vid otillräcklig ventilation.

S39

ES: Úselese protección para los ojos/la cara.

DA: Brug beskyttelsesbriller/ansigtsskærm under arbejdet.

DE: Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Χρησιμοποιείτε συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear eye/face protection.

FR: Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Een bescherming voor de ogen/voor het gezicht dragen.

PT: Usar um equipamento protector para os olhos/face.

FI: Käytettävä silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S40

ES: Para limpiar el suelo y los objetos contaminados por este producto, úselese ... *(a especificar por el fabricante)*.

DA: Gulvet og tilsmudsede genstande renses med ... *(midlerne angives af fabrikanten)*.

DE: Fußboden und verunreinigte Gegenstände mit ... reinigen *(Material vom Hersteller anzugeben)*.

EL: Για τον καθαρισμό του δαπέδου και όλων των αντικειμένων που έχουν μολυνθεί από το υλικό αυτό χρησιμοποιείτε ... *(το είδος καθορίζεται από τον παραγωγό)*.

EN: To clean the floor and all objects contaminated by this material, use ... *(to be specified by the manufacturer)*.

FR: Pour nettoyer le sol ou les objets souillés par ce produit, utiliser ... *(à préciser par le fabricant)*.

IT: Per pulire il pavimento e gli oggetti contaminati da questo prodotto, usare ... *(da precisare da parte del produttore)*.

NL: Voor de reiniging van de vloer en alle voorwerpen verontreinigd met dit materiaal, ... gebruiken *(aan te geven door de fabrikant)*.

PT: Para limpeza do chão e objectos contaminados por este produto, utilizar ... *(a especificar pelo produtor)*.

FI: Kemikaali puhdistettava pinnoilta käyttäen ... *(kemikaalin ilmoittaa valmistaja/maahantuojaja)*.

SV: Golv och förorenade föremål tvättas med ... *(anges av tillverkaren)*.

S41

ES: En caso de incendio y/o de explosión no respire los humos.

DA: Undgå at indånde røgen ved brand eller eksplosion.

DE: Explosions- und Brandgase nicht einatmen.

EL: Σε περίπτωση πυρκαγιάς ή/και εκρήξεως μην αναπνέετε τους καπνούς.

EN: In case of fire and/or explosion do not breathe fumes.

FR: En cas d'incendie et/ou d'explosion, ne pas respirer les fumées.

IT: In caso di incendio e/o esplosione non respirare i fumi.

NL: In geval van brand en/of explosie inademen van rook vermijden.

PT: Em caso de incêndio e/ou explosão não respirar os fumos.

FI: Vältettävä palamisessa tai räjähdyksessä muodostuvan savun hengittämistä.

SV: Undvik inandning av rök vid brand eller explosion.

S42

- ES: Durante las fumigaciones/pulverizaciones, úsese equipo respiratorio adecuado [denominación(es) adecuada(s) a especificar por el fabricante].
- DA: Brug egnet åndedrætsværn ved rygning/sprøjtning (den eller de pågældende betegnelser angives af fabrikanten).
- DE: Beim Räuchern/Versprühen geeignetes Atemschutzgerät anlegen (geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben).
- EL: Κατά τη διάρκεια υποκαπνισμού/ψεκασμού χρησιμοποιείτε κατάλληλη αναπνευστική συσκευή (η κατάλληλη διατύπωση καθορίζεται από τον παραγωγό).
- EN: During fumigation/spraying wear suitable respiratory equipment (appropriate wording to be specified by the manufacturer).
- FR: Pendant les fumigations/pulvérisations, porter un appareil respiratoire approprié [terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant].
- IT: Durante le fumigazioni/polimerizzazioni usare un apparecchio respiratorio adatto [termine(i) appropriato(i) da precisare da parte del produttore].
- NL: Tijdens de ontsmetting/bespuiting een geschikte adembescherming dragen (geschikte term(en) door de fabrikant aan te geven).
- PT: Durante as fumigações/pulverizações usar equipamento respiratório adequado [termo(s) adequado(s) a indicar pelo produtor].
- FI: Kaasutuksen/ruiskutuksen aikana käytettävä sopivaa hengityksensuojainta (oikean sanamuodon valitsee valmistaja/maahantuoja).
- SV: Använd lämpligt andningsskydd vid gasning/sprutning (specificeras av tillverkaren).

S43

- ES: En caso de incendio, utilizar ... (los medios de extinción los debe especificar el fabricante). (Si el agua aumenta el riesgo, se deberá añadir: «No usar nunca agua»).
- DA: Brug ... ved brandslukning (den nøjagtige type brandslukningsudstyr angives af fabrikanten. Såfremt vand ikke må bruges tilføjes: »Brug ikke vand«).
- DE: Zum Löschen ... (vom Hersteller anzugeben) verwenden. (Wenn Wasser die Gefahr erhöht, anfügen: „Kein Wasser verwenden“).
- EL: Σε περίπτωση πυρκαγιάς χρησιμοποιείτε ... (Αναφέρεται το ακριβές είδος μέσων πυρόσβεσης. Εάν το νερό αυξάνει τον κίνδυνο, προστίθεται: «Μη χρησιμοποιείτε ποτέ νερό»).
- EN: In case of fire, use ... (indicate in the space the precise type of fire-fighting equipment. If water increases risk, add 'Never use water').
- FR: En cas d'incendie, utiliser ... (moyens d'extinction à préciser par le fabricant. Si l'eau augmente les risques, ajouter: «Ne jamais utiliser d'eau»).
- IT: In caso di incendio usare ... (mezzi estinguenti idonei da indicarsi da parte del fabbricante. Se l'acqua aumenta il rischio precisare «Non usare acqua»).
- NL: In geval van brand ... gebruiken (blusmiddelen aan te duiden door de fabrikant. Indien water het risico vergroot toevoegen: „Nooit water gebruiken.“).
- PT: Em caso de incêndio, utilizar ... (meios de extinção a especificar pelo produtor. Se a água aumentar os riscos, acrescentar «Nunca utilizar água»).
- FI: Sammutukseen käytettävä ... (ilmoitettava sopiva sammutusmenetelmä. Jos vesi lisää vaaraa, lisättävä sanat: Sammutukseen ei saa käyttää vettä).
- SV: Vid brandsläckning använd ... (ange lämplig metod. Om vatten ökar riskerna, lägg till: "Använd aldrig vatten").

S45

- ES: En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico (si es posible, muéstresele la etiqueta).
- DA: Ved ulykkestilfælde eller ved ildebefindende er omgående lægebehandling nødvendig; vis etiketten, hvis det er muligt.
- DE: Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt zuziehen (wenn möglich, dieses Etikett vorzeigen).
- EL: Σε περίπτωση ατυχήματος ή αν αισθανθείτε αδιαθεσία ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή (δείξτε την ετικέτα αν είναι δυνατό).
- EN: In case of accident or if you feel unwell, seek medical advice immediately (show the label where possible).
- FR: En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible, lui montrer l'étiquette).
- IT: In caso di incidente o di malessere consultare immediatamente il medico (se possibile, mostrargli l'etichetta).

NL: Bij een ongeval of indien men zich onwel voelt, onmiddellijk een arts raadplegen (indien mogelijk hem dit etiket tonen).

PT: Em caso de acidente ou de indisposição, consultar imediatamente o médico (se possível mostrar-lhe o rótulo).

FI: Onnettomuuden sattua tai tunnettaessa pahoinvointia hakeuduttava heti lääkärin hoitoon (näytettävä tätä etikettiä, mikäli mahdollista).

SV: Vid olycksfall, illamående eller annan påverkan, kontakta omedelbart läkare. Visa om möjligt etiketten.

S46

ES: En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstresele la etiqueta o el envase.

DA: Ved indtagelse, kontakt omgående læge og vis denne beholder eller etiket.

DE: Bei Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen.

EL: Σε περίπτωση κατάποσης ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε αυτό το δοχείο ή την ετικέτα.

EN: If swallowed, seek medical advice immediately and show this container or label.

FR: En cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

IT: In caso d'ingestione consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta.

NL: In geval van inslikken onmiddellijk een arts raadplegen en verpakking of etiket tonen.

PT: Em caso de ingestão, consultar imediatamente o médico e mostrar-lhe a embalagem ou o rótulo.

FI: Jos ainetta on nielty, hakeuduttava heti lääkärin hoitoon ja näytettävä tämä pakkaus tai etiketti.

SV: Vid förtäring kontakta genast läkare och visa denna förpackning eller etiketten.

S47

ES: Consérvese a una temperatura no superior a ... °C (a especificar por el fabricante).

DA: Må ikke opbevares ved temperaturer på over ... °C (angives af fabrikanten).

DE: Nicht bei Temperaturen über ... °C aufbewahren (vom Hersteller anzugeben).

EL: Να διατηρείται σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους ... °C (καθορίζεται από τον παραγωγό).

EN: Keep at temperature not exceeding ... °C (to be specified by the manufacturer).

FR: Conserver à une température ne dépassant pas ... °C (à préciser par le fabricant).

IT: Conservare a temperatura non superiore a ... °C (da precisare da parte del fabbricante).

NL: Bewaren bij een temperatuur beneden ... °C (aan te geven door de fabrikant).

PT: Conservar a uma temperatura que não exceda ... °C (a especificar pelo produtor).

FI: Säilytettävä alle ... °C:n lämpötilassa (valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan).

SV: Förvaras vid en temperatur som inte överstiger ... °C (anges av tillverkaren).

S48

ES: Consérvese húmedo con ... (medio apropiado a especificar por el fabricante).

DA: Holdes befugtet med ... (passende middel angives af fabrikanten).

DE: Feucht halten mit ... (geeignetes Mittel vom Hersteller anzugeben).

EL: Να διατηρείται υγρό με ... (το κατάλληλο υλικό καθορίζεται από τον παραγωγό).

EN: Keep wet with ... (appropriate material to be specified by the manufacturer).

FR: Maintenir humide avec ... (moyen approprié à préciser par le fabricant).

IT: Mantenere umido con ... (mezzo appropriato da precisare da parte del fabbricante).

NL: Inhoud vochtig houden met ... (middel aan te geven door de fabrikant).

PT: Manter húmido com ... (material adequado a especificar pelo produtor).

FI: Säilytettävä kosteana ... (valmistaja/maahantuoja ilmoittaa sopivan aineen).

SV: Innehållet skall hållas fuktigt med ... (lämpligt material anges av tillverkaren).

S49

- ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen.
DA: Må kun opbevares i den originale emballage.
DE: Nur im Originalbehälter aufbewahren.
EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο.
EN: Keep only in the original container.
FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine.
IT: Conservare soltanto nel recipiente originale.
NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren.
PT: Conservar unicamente no recipiente de origem.
FI: Säilytettävä vain alkuperäispakkauksessa.
SV: Förvaras endast i originalförpackningen.

S50

- ES: No mezclar con ... *(a especificar por el fabricante)*.
DA: Må ikke blandes med ... *(angives af fabrikanten)*.
DE: Nicht mischen mit ... *(vom Hersteller anzugeben)*.
EL: Να μην αναμειχθεί με ... *(καθορίζεται από τον παραγωγό)*.
EN: Do not mix with ... *(to be specified by the manufacturer)*.
FR: Ne pas mélanger avec ... *(à spécifier par le fabricant)*.
IT: Non mescolare con ... *(da specificare da parte del fabbricante)*.
NL: Niet vermengen met ... *(aan te geven door de fabrikant)*.
PT: Não misturar com ... *(a especificar pelo produtor)*.
FI: Ei saa sekoittaa ... *(valmistaja/maahantuoja ilmoittaa aineen)* kanssa.
SV: Blanda inte med ... *(anges av tillverkaren)*.

S51

- ES: Útese únicamente en lugares bien ventilados.
DA: Må kun bruges på steder med god ventilation.
DE: Nur in gut gelüfteten Bereichen verwenden.
EL: Να χρησιμοποιείται μόνο σε καλά αεριζόμενο χώρο.
EN: Use only in well-ventilated areas.
FR: Utiliser seulement dans des zones bien ventilées.
IT: Usare soltanto in luogo ben ventilato.
NL: Uitsluitend op goed geventileerde plaatsen gebruiken.
PT: Utilizar somente em locais bem ventilados.
FI: Huolehdittava hyvästä ilmanvaihdesta.
SV: Sörj för god ventilation.

S52

- ES: No usar sobre grandes superficies en locales habitados.
DA: Bør ikke anvendes til større flader i beboelses- eller opholdsrum.
DE: Nicht großflächig für Wohn- und Aufenthaltsräume zu verwenden.
EL: Δεν συνιστάται η χρήση σε ευρείες επιφάνειες σε εσωτερικούς χώρους.
EN: Not recommended for interior use on large surface areas.
FR: Ne pas utiliser sur de grandes surfaces dans les locaux habités.

- IT: Non utilizzare su grandi superfici in locali abitati.
NL: Niet voor gebruik op grote oppervlakken in woon- en verblijfruimten.
PT: Não utilizar em grandes superfícies nos locais habitados.
FI: Ei suositella sisäkäyttöön laajoilla pinnoilla.
SV: Olämpligt för användning inomhus vid behandling av stora ytor.

S53

- ES: Evítese la exposición — recábense instrucciones especiales antes del uso.
DA: Undgå enhver kontakt — indhent særlige anvisninger før brug.
DE: Exposition vermeiden — vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.
EL: Αποφεύγετε την έκθεση — εφοδιαστείτε με τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση.
EN: Avoid exposure — obtain special instructions before use.
FR: Éviter l'exposition — se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.
IT: Evitare l'esposizione — procurarsi speciali istruzioni prima dell'uso.
NL: Blootstelling vermijden — vóór gebruik speciale aanwijzingen raadplegen.
PT: Evitar a exposição — obter instruções específicas antes da utilização.
FI: Vältettävä altistumista — ohjeet luettava ennen käyttöä.
SV: Undvik exponering – Begär specialinstruktioner före användning.

S56

- ES: Elimínese esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.
DA: Aflever dette materiale og dets beholder til et indsamlingssted for farligt affald og problemaffald.
DE: Dieses Produkt und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.
EL: Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να εναποτεθούν σε χώρο συλλογής επικινδύνων ή ειδικών αποβλήτων.
EN: Dispose of this material and its container to hazardous or special waste collection point.
FR: Éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.
IT: Smaltire questo materiale e i relativi contenitori in un punto di raccolta rifiuti pericolosi o speciali.
NL: Deze stof en de verpakking naar inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval brengen.
PT: Eliminar este produto e o seu recipiente, enviando-os para local autorizado para a recolha de resíduos perigosos ou especiais.
FI: Tämä aine ja sen pakkaus on toimitettava ongelmajätteen vastaanottoaikkaan.
SV: Lämna detta material och dess behållare till insamlingsställe för farligt avfall.

S57

- ES: Utilícese un envase de seguridad adecuado para evitar la contaminación del medio ambiente.
DA: Skal indesluttet forsvarligt for at undgå miljøforurening.
DE: Zur Vermeidung einer Kontamination der Umwelt geeigneten Behälter verwenden.
EL: Να χρησιμοποιηθεί ο κατάλληλος περιέκτης για να αποφευχθεί μόλυνση του περιβάλλοντος.
EN: Use appropriate container to avoid environmental contamination.
FR: Utiliser un récipient approprié pour éviter toute contamination du milieu ambiant.
IT: Usare contenitori adeguati per evitare l'inquinamento ambientale.
NL: Neem passende maatregelen om verspreiding in het milieu te voorkomen.
PT: Utilizar um recipiente adequado para evitar a contaminação do ambiente.
FI: Käytettävä sopivaa säilytystapaa ympäristön likaantumisen ehkäisemiseksi.
SV: Förvaras på lämpligt sätt för att undvika miljöförorening.

S59

- ES: Remitirse al fabricante o proveedor para obtener información sobre su recuperación/reciclado.
- DA: Indhent oplysninger om genvinding/genanvendelse hos producenten/leverandøren.
- DE: Informationen zur Wiederverwendung/Wiederverwertung beim Hersteller/Lieferanten erfragen.
- EL: Ζητήστε πληροφορίες από τον παραγωγό/προμηθευτή για ανάκτηση/ανακύκλωση.
- EN: Refer to manufacturer/supplier for information on recovery/recycling.
- FR: Consulter le fabricant/fournisseur pour des informations relatives à la récupération/au recyclage.
- IT: Richiedere informazioni al produttore/fornitore per il recupero/riciclaggio.
- NL: Raadpleeg fabrikant/leverancier voor informatie over terugwinning/recycling.
- PT: Solicitar ao produtor/fornecedor informações relativas à sua recuperação/reciclagem.
- FI: Hanki valmistajalta/luovuttajalta tietoja uudelleenkäytöstä/kierrätyksestä.
- SV: Rådfråga tillverkare/leverantör om återvinning/återanvändning.

S60

- ES: Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.
- DA: Dette materiale og dets beholder skal bortskaffes som farligt affald.
- DE: Dieses Produkt und sein Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen.
- EL: Το υλικό και ο περιέκτης του να θεωρηθούν κατά τη διάθεση τους επικίνδυνα απόβλητα.
- EN: This material and its container must be disposed of as hazardous waste.
- FR: Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.
- IT: Questo materiale e il suo contenitore devono essere smaltiti come rifiuti pericolosi.
- NL: Deze stof en de verpakking als gevaarlijk afval afvoeren.
- PT: Este produto e o seu recipiente devem ser eliminados como resíduos perigosos.
- FI: Tämä aine ja sen pakkaus on käsiteltävä ongelmajätteenä.
- SV: Detta material och dess behållare skall tas om hand som farligt avfall.

S61

- ES: Evítase su liberación al medio ambiente. Recábense instrucciones específicas de la ficha de datos de seguridad.
- DA: Undgå udledning til miljøet. Se særlig vejledning/leverandørbrugsanvisning.
- DE: Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen/Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen.
- EL: Αποφύγετε την ελευθέρωσή του στο περιβάλλον. Αναφερθείτε σε ειδικές οδηγίες/δελτίο δεδομένων ασφαλείας.
- EN: Avoid release to the environment. Refer to special instructions/safety data sheets.
- FR: Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.
- IT: Non disperdere nell'ambiente. Riferirsi alle istruzioni speciali/ schede informative in materia di sicurezza.
- NL: Voorkom lozing in het milieu. Vraag om speciale instructies/veiligheidskaart.
- PT: Evitar a libertação para o ambiente. Obter instruções específicas/fichas de segurança.
- FI: Vältettävä päästämistä ympäristöön. Lue erityisohjeet/käyttöturvallisuustiedote.
- SV: Undvik utsläpp till miljön. Läs särskilda instruktioner/varuinformationsblad.

S62

- ES: En caso de ingestión no provocar el vómito: acúdase inmediatamente al médico y muéstresele la etiqueta o el envase.
- DA: Ved indtagelse, undgå at fremprovokere opkastning: kontakt omgående læge og vis denne beholder eller etiket.
- DE: Bei Verschlucken kein Erbrechen herbeiführen. Sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder dieses Etikett vorzeigen.
- EL: Σε περίπτωση κατάποσης να μην προκληθεί εμετός: ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε αυτό το δοχείο ή την ετικέτα του.

- EN: If swallowed, do not induce vomiting: seek medical advice immediately and show this container or label.
- FR: En cas d'ingestion, ne pas faire vomir. Consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.
- IT: In caso di ingestione non provocare il vomito: consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta.
- NL: Bij inslikken niet het braken opwekken; direct een arts raadplegen en de verpakking of het etiket tonen.
- PT: Em caso de ingestão, não provocar o vômito. Consultar imediatamente um médico e mostrar-lhe a embalagem ou o rótulo.
- FI: Jos kemikaalia on nielty, ei saa oksennuttaa: hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon ja näytettävä tämä pakkaus tai etiketti.
- SV: Vid förtäring, framkalla ej kräkning. Kontakta genast läkare och visa denna förpackning eller etiketten.

S63

- ES: En caso de accidente por inhalación, alejar a la víctima de la zona contaminada y mantenerla en reposo.
- DA: Ved ulykkestilfælde ved indånding bringes tilskadekomne ud i frisk luft og holdes i ro.
- DE: Bei Unfall durch Einatmen: Verunfallten an die frische Luft bringen und ruhigstellen.
- EL: Σε περίπτωση ατυχήματος λόγω εισπνοής: απομακρύνετε το θύμα από το μολυσμένο χώρο και αφήστε το να ηρεμήσει.
- EN: In case of accident by inhalation: remove casualty to fresh air and keep at rest.
- FR: En cas d'accident par inhalation, transporter la victime hors de la zone contaminée et la garder au repos.
- IT: In caso di incidente per inalazione, allontanare l'infortunato dalla zona contaminata e mantenerlo a riposo.
- NL: Bij een ongeval door inademing: slachtoffer in de frisse lucht brengen en laten rusten.
- PT: Em caso de inalação acidental, remover a vítima da zona contaminada e mantê-la em repouso.
- FI: Jos ainetta on onnettomuuden sattuessa hengitetty: siirrä henkilö raittiiseen ilmaan ja pidä hänet levossa.
- SV: Vid olycksfall via inandning, flytta den drabbade till frisk luft och låt vila.

S64

- ES: En caso de ingestión, enjuáguese la boca con agua (solamente si la persona está consciente).
- DA: Ved indtagelse, skyl munden med vand (kun hvis personen er ved bevidsthed).
- DE: Bei Verschlucken Mund mit Wasser ausspülen (nur wenn Verunfallter bei Bewusstsein ist).
- EL: Σε περίπτωση κατάποσης, ξεπλύνετε το στόμα με νερό (μόνο εφόσον το θύμα διατηρεί τις αισθήσεις του).
- EN: If swallowed, rinse mouth with water (only if the person is conscious).
- FR: En cas d'ingestion, rincer la bouche avec de l'eau (seulement si la personne est consciente).
- IT: In caso di ingestione, sciacquare la bocca con acqua (solamente se l'infortunato è cosciente).
- NL: Bij inslikken, mond met water spoelen (alleen als de persoon bij bewustzijn is).
- PT: Em caso de ingestão, lavar repetidamente a boca com água (apenas se a vítima estiver consciente).
- FI: Jos ainetta on nielty, huuhtelee suu vedellä (vain jos henkilö on tajuissaan).
- SV: Vid förtäring, skölj munnen med vatten (endast om personen är vid medvetande)

Combinación de frases-S
 Kombination af S-sætninger
 Kombination der S-Sätze
 Συνδυασμός των S-φράσεων
 Combination of S-phrases
 Combinaison des phrases S
 Combinazioni delle frasi S
 Combinatie van S-zinnen
 Combinação das frases S
 Yhdistetyt S-lausekkeet
 Sammansatta S-fraser

S1/2

ES: Consérvase bajo llave y manténgase fuera del alcance de los niños.
 DA: Opbevares under lås og utilgængeligt for børn.
 DE: Unter Verschluss und für Kinder unzugänglich aufbewahren.
 EL: Φυλάξτε το κλειδωμένο και μακριά από παιδιά.
 EN: Keep locked up and out of the reach of children.
 FR: Conserver sous clef et hors de portée des enfants.
 IT: Conservare sotto chiave e fuori della portata dei bambini.
 NL: Achter slot en buiten bereik van kinderen bewaren.
 PT: Guardar fechado à chave e fora do alcance das crianças.
 FI: Säilytettävä lukitussa tilassa ja lasten ulottumattomissa.
 SV: Förvaras i låst utrymme och oåtkomligt för barn.

S3/7

ES: Consérvase el recipiente bien cerrado y en lugar fresco.
 DA: Emballagen opbevares tæt lukket på et køligt sted.
 DE: Behälter dicht geschlossen halten und an einem kühlen Ort aufbewahren.
 EL: Διατηρείστε το δοχείο ερμητικά κλεισμένο σε δροσερό μέρος.
 EN: Keep container tightly closed in a cool place.
 FR: Conserver le récipient bien fermé dans un endroit frais.
 IT: Tenere il recipiente ben chiuso in luogo fresco.
 NL: Gesloten verpakking op een koele plaats bewaren.
 PT: Conservar em recipiente bem fechado em lugar fresco.
 FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna viileässä paikassa.
 SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten och svalt.

S3/9/14

ES: Consérvase en lugar fresco y bien ventilado y lejos de ... (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).
 DA: Opbevares køligt, godt ventileret og adskilt fra ... (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).
 DE: An einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von ... aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).
 EL: Διατηρείται σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος μακριά από ... (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).
 EN: Keep in a cool, well-ventilated place away from ... (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).
 FR: Conserver dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart des ... (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

- IT: Conservare in luogo fresco e ben ventilato lontano da ... (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).
- NL: Bewaren op een koele, goed geventileerde plaats verwijderd van ... (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).
- PT: Conservar em lugar fresco e bem ventilado ao abrigo de ... (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).
- FI: Säilytettävä erillään ... (*yhteesopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*) viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.
- SV: Förvaras svalt, på väl ventilerad plats åtskilt från ... (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S3/9/14/49

- ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado y lejos de ... (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).
- DA: Må kun opbevares i originalemballagen på et køligt, godt ventileret sted og adskilt fra ... (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).
- DE: Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von ... aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).
- EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος μακριά από ... (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).
- EN: Keep only in the original container in a cool, well-ventilated place away from ... (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).
- FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart de ... (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).
- IT: Conservare soltanto nel contenitore originale in luogo fresco e ben ventilato lontano da ... (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).
- NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren op een koele, goed geventileerde plaats verwijderd van ... (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).
- PT: Conservar unicamente no recipiente de origem, em lugar fresco e bem ventilado ao abrigo de ... (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).
- FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto erillään ... (*yhteesopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).
- SV: Förvaras endast i originalförpackningen på sval, väl ventilerad plats åtskilt från ... (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S3/9/49

- ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado.
- DA: Må kun opbevares i originalemballagen på et køligt, godt ventileret sted.
- DE: Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort aufbewahren.
- EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος.
- EN: Keep only in the original container in a cool, well-ventilated place.
- FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé.
- IT: Conservare soltanto nel contenitore originale in luogo fresco e ben ventilato.
- NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren op een koele, goed geventileerde plaats.
- PT: Conservar unicamente no recipiente de origem, em lugar fresco e bem ventilado.
- FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.
- SV: Förvaras endast i originalförpackningen på sval, väl ventilerad plats.

S3/14

- ES: Consérvese en lugar fresco y lejos de ... (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).
- DA: Opbevares køligt og adskilt fra ... (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).
- DE: An einem kühlen, von ... entfernten Ort aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).
- EL: Διατηρείται σε δροσερό μέρος μακριά από ... (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).
- EN: Keep in a cool place away from ... (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

- FR: Conserver dans un endroit frais à l'écart des ... (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).
- IT: Conservare in luogo fresco lontano da ... (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).
- NL: Bewaren op een koele plaats verwijderd van ... (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).
- PT: Conservar em lugar fresco ao abrigo de ... (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).
- FI: Säilytettävä viileässä erillään ... (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuojia*).
- SV: Förvaras svalt och åtskilt från ... (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S7/8

- ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar seco.
- DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares tørt.
- DE: Behälter trocken und dicht geschlossen halten.
- EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο και να προστατεύεται από την υγρασία.
- EN: Keep container tightly closed and dry.
- FR: Conserver le récipient bien fermé et à l'abri de l'humidité.
- IT: Conservare il recipiente ben chiuso e al riparo dall'umidità.
- NL: Droog houden en in een goed gesloten verpakking bewaren.
- PT: Conservar o recipiente bem fechado e ao abrigo da humidade.
- FI: Säilytettävä kuivana ja tiiviisti suljettuna.
- SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten och torrt.

S7/9

- ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar bien ventilado.
- DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares på et godt ventileret sted.
- DE: Behälter dicht geschlossen an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.
- EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο και σε καλά αεριζόμενο μέρος.
- EN: Keep container tightly closed and in a well-ventilated place.
- FR: Conserver le récipient bien fermé et dans un endroit bien ventilé.
- IT: Tenere il recipiente ben chiuso e in luogo ben ventilato.
- NL: Gesloten verpakking op een goed geventileerde plaats bewaren.
- PT: Manter o recipiente bem fechado em local bem ventilado.
- FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.
- SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten på väl ventilerad plats.

S7/47

- ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y consérvese a una temperatura no superior a ... °C (*a especificar por el fabricante*).
- DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares ved temperaturer på ikke over ... °C (*angives af fabrikanten*).
- DE: Behälter dicht geschlossen und nicht bei Temperaturen über ... °C aufbewahren (*vom Hersteller anzugeben*).
- EL: Διατηρείστε το δοχείο καλά κλεισμένο σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους ... °C (*να καθοριστεί από τον παραγωγό*).
- EN: Keep container tightly closed and at a temperature not exceeding ... °C (*to be specified by the manufacturer*).
- FR: Conserver le récipient bien fermé et à une température ne dépassant pas ... °C (*à préciser par le fabricant*).
- IT: Tenere il recipiente ben chiuso e a temperatura non superiore a ... °C (*da precisare da parte del fabbricante*).
- NL: Gesloten verpakking bewaren bij een temperatuur beneden ... °C (*aan te geven door de fabrikant*).
- PT: Manter o recipiente bem fechado e conservar a uma temperatura que não exceda ... °C (*a especificar pelo produtor*).
- FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna ja alle ... °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuojia ilmoittaa lämpötilan*).
- SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten vid en temperatur som inte överstiger ... °C (*anges av tillverkaren*).

S20/21

- ES: No comer, ni beber, ni fumar durante su utilización.
- DA: Der må ikke spises, drikkes eller ryges under brugen.
- DE: Bei der Arbeit nicht essen, trinken oder rauchen.
- EL: Όταν το χρησιμοποιείτε μην τρώτε, μην πίνετε, μην καπνίζετε.
- EN: When using do not eat, drink or smoke.
- FR: Ne pas manger, ne pas boire et ne pas fumer pendant l'utilisation.
- IT: Non mangiare, né bere, né fumare durante l'impiego.
- NL: Niet eten, drinken of roken tijdens gebruik.
- PT: Não comer, beber ou fumar durante a utilização.
- FI: Syöminen, juominen ja tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä.
- SV: Ät inte, drick inte eller rök inte under hanteringen.

S24/25

- ES: Evítase el contacto con los ojos y la piel.
- DA: Undgå kontakt med huden og øjnene.
- DE: Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden.
- EL: Αποφεύγετε επαφή με το δέρμα και τα μάτια.
- EN: Avoid contact with skin and eyes.
- FR: Éviter le contact avec la peau et les yeux.
- IT: Evitare il contatto con gli occhi e con la pelle.
- NL: Aanraking met de ogen en de huid vermijden.
- PT: Evitar o contacto com a pele e os olhos.
- FI: Varottava kemikaalin joutumista iholle ja silmiin.
- SV: Undvik kontakt med huden och ögonen.

S27/28

- ES: Después del contacto con la piel, quítase inmediatamente toda la ropa manchada o salpicada y lávese inmediata y abundantemente con ... (*productos a especificar por el fabricante*).
- DA: Kommer stof på huden, tages tilsmudset tøj straks af og der vaskes med store mængder ... (*angives af fabrikanten*).
- DE: Bei Berührung mit der Haut beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen und Haut sofort abwaschen mit viel ... (*vom Hersteller anzugeben*).
- EL: Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, αφαιρέστε αμέσως όλα τα μολυσμένα ρούχα και πλύνετε αμέσως με άφθονο ... (*το είδος του υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).
- EN: After contact with skin, take off immediately all contaminated clothing, and wash immediately with plenty of ... (*to be specified by the manufacturer*).
- FR: Après contact avec la peau, enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé et se laver immédiatement et abondamment avec ... (*produits appropriés à indiquer par le fabricant*).
- IT: In caso di contatto con la pelle, togliersi di dosso immediatamente gli indumenti contaminati e lavarsi immediatamente e abbondantemente con ... (*prodotti idonei da indicarsi da parte del fabbricante*).
- NL: Na contact met de huid, alle besmette kleding onmiddellijk uittrekken en de huid onmiddellijk wassen met veel ... (*aan te geven door de fabrikant*).
- PT: Em caso de contacto com a pele, retirar imediatamente toda a roupa contaminada e lavar imediata e abundantemente com ... (*produto adequado a indicar pelo produtor*).
- FI: Ihokosketuksen jälkeen, saastunut vaatetus on riisuttava välittömästi ja roiskeet huuhdeltava välittömästi runsaalla määrällä ... (*aineen ilmoittaa valmistaja/maahantuojaa*).
- SV: Vid kontakt med huden, tag genast av alla nedstänkta kläder och tvätta genast med mycket ... (*anges av tillverkaren*).

S29/35

- ES: No tirar los residuos por el desagüe; elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.
- DA: Må ikke tømmes i kloakafløb; materialet og dets beholder skal bortskaffes på en sikker måde.
- DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen; Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.
- EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση, διαθέστε αυτό το υλικό και τον περιέκτη του κατά ασφαλή τρόπο.
- EN: Do not empty into drains; dispose of this material and its container in a safe way.
- FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout; ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes les précautions d'usage.
- IT: Non gettare i residui nelle fognature; non disfarsi del prodotto e del recipiente se non con le dovute precauzioni.
- NL: Afval niet in de gootsteen werpen; stof en verpakking op veilige wijze afvoeren.
- PT: Não deitar os resíduos no esgoto; não eliminar o produto e o seu recipiente sem tomar as precauções de segurança devidas.
- FI: Ei saa tyhjentää viemäriin; tämä aine ja sen pakkaus on hävitettävä turvallisesti.
- SV: Töm ej i avloppet, oskadliggör produkt och förpackning på säkert sätt.

S29/56

- ES: No tirar los residuos por el desagüe; elimínese esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.
- DA: Må ikke tømmes i kloakafløb, aflever dette materiale og dets beholder til et indsamlingssted for farligt affald og problemaffald.
- DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen; dieses Produkt und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.
- EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση. Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να εναποτεθούν σε δημόσιο χώρο συλλογής επικινδύνων ή ειδικών αποβλήτων.
- EN: Do not empty into drains, dispose of this material and its container at hazardous or special waste collection point.
- FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout, éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.
- IT: Non gettare i residui nelle fognature; smaltire questo materiale e i relativi contenitori in un punto di raccolta rifiuti pericolosi o speciali.
- NL: Afval niet in de gootsteen werpen; deze stof en de verpakking naar een inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval brengen.
- PT: Não deitar os resíduos no esgoto; eliminar este produto e o seu recipiente enviando-os para local autorizado para a recolha de resíduos perigosos ou especiais.
- FI: Ei saa tyhjentää viemäriin; tämä aine ja sen pakkaus on toimitettava ongelmajätteen vastaanottopaikkaan.
- SV: Töm ej i avloppet, lämna detta material och dess behållare till insamlingsställe för farligt avfall.

S36/37

- ES: Úsense indumentaria y guantes de protección adecuados.
- DA: Brug særligt arbejdstøj og egnede beskyttelseshandsker.
- DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzkleidung tragen.
- EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία και γάντια.
- EN: Wear suitable protective clothing and gloves.
- FR: Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.
- IT: Usare indumenti protettivi e guanti adatti.
- NL: Draag geschikte handschoenen en beschermende kleding.
- PT: Usar vestuário de protecção e luvas adequadas.
- FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta ja suojakäsineitä.
- SV: Använd lämpliga skyddskläder och skyddshandskar.

S36/37/39

- ES: Úsense indumentaria y guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.
- DA: Brug særligt arbejdstøj, egnede beskyttelseshandsker og -briller/ansigtsskærm.
- DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.
- EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία, γάντια και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.
- EN: Wear suitable protective clothing, gloves and eye/face protection.
- FR: Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage.
- IT: Usare indumenti protettivi e guanti adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.
- NL: Draag geschikte beschermende kleding, handschoenen en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.
- PT: Usar vestuário de protecção, luvas e equipamento protector para os olhos/face adequados.
- FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta, suojakäsineitä ja silmien- tai kasvonsuojainta.
- SV: Använd lämpliga skyddskläder, skyddshandskar samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S36/39

- ES: Úsense indumentaria adecuada y protección para los ojos/la cara.
- DA: Brug særligt arbejdstøj og egnede beskyttelsesbriller/ansigtsskærm.
- DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.
- EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.
- EN: Wear suitable protective clothing and eye/face protection.
- FR: Porter un vêtement de protection approprié et un appareil de protection des yeux/du visage.
- IT: Usare indumenti protettivi adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.
- NL: Draag geschikte beschermende kleding en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.
- PT: Usar vestuário de protecção e equipamento protector para os olhos/face adequados.
- FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta ja silmien- tai kasvonsuojainta.
- SV: Använd lämpliga skyddskläder samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S37/39

- ES: Úsense guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.
- DA: Brug egnede beskyttelseshandsker og -briller/ansigtsskærm under arbejdet.
- DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.
- EL: Φοράτε κατάλληλα γάντια και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.
- EN: Wear suitable gloves and eye/face protection.
- FR: Porter des gants appropriés et un appareil de protection des yeux/du visage.
- IT: Usare guanti adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.
- NL: Draag geschikte handschoenen en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.
- PT: Usar luvas e equipamento protector para os olhos/face adequados.
- FI: Käytettävä sopivia suojakäsineitä ja silmien- tai kasvonsuojainta.
- SV: Använd lämpliga skyddshandskar samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S47/49

- ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen y a temperatura no superior a ... °C (*a especificar por el fabricante*).
- DA: Må kun opbevares i originalemballagen ved en temperatur på ikke over ... °C (*angives af fabrikanten*).
- DE: Nur im Originalbehälter bei einer Temperatur von nicht über ... °C (*vom Hersteller anzugeben*) aufbewahren.
- EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους ... °C (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).
- EN: Keep only in the original container at a temperature not exceeding ... °C (*to be specified by the manufacturer*).

- FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine à une température ne dépassant pas ... °C (*à préciser par le fabricant*).
- IT: Conservare soltanto nel contenitore originale a temperatura non superiore a ... °C (*da precisare da parte del fabbricante*).
- NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren bij een temperatuur beneden ... °C (*aan te geven door de fabrikant*).
- PT: Conservar unicamente no recipiente de origem a temperatura que não exceda ... °C (*a especificar pelo produtor*).
- FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa alle ... °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).
- SV: Förvaras endast i originalförpackningen vid en temperatur som inte överstiger ... °C (*anges av tillverkaren*).
-

LIITE 5A

EN: B.13/14. Mutagenicity — reverse mutation test using bacteria.

(Ei koske ES toisintoa)

(Ei koske DA toisintoa)

(Ei koske DE toisintoa)

(Ei koske EL toisintoa)

(Ei koske FR toisintoa)

(Ei koske IT toisintoa)

(Ei koske NL toisintoa)

(Ei koske PT toisintoa)

(Ei koske FI toisintoa)

(Ei koske SV toisintoa)

LIITE 5B

FR: L'administration du témoin positif par une voie différente de celle utilisée pour la substance d'essai est acceptable.

(Ei koske ES toisintoa)

(Ei koske DA toisintoa)

(Ei koske DE toisintoa)

(Ei koske EL toisintoa)

(Ei koske EN toisintoa)

(Ei koske IT toisintoa)

(Ei koske NL toisintoa)

(Ei koske PT toisintoa)

(Ei koske FI toisintoa)

(Ei koske SV toisintoa)

LIITE 5C

$$\text{EN: } t(\text{min}) = \frac{\text{Irradiation dose } (\text{J}/\text{cm}^2 \times 1\,000)}{\text{Irradiance } (\text{mW}/\text{cm}^2 \times 60)} \quad (1 \text{ J} = 1 \text{ W sec})$$

(Ei koske ES toisintoa)

(Ei koske DA toisintoa)

(Ei koske DE toisintoa)

(Ei koske EL toisintoa)

(Ei koske FR toisintoa)

(Ei koske IT toisintoa)

(Ei koske NL toisintoa)

(Ei koske PT toisintoa)

(Ei koske FI toisintoa)

(Ei koske SV toisintoa)

LIITE 5D

B.26 SUBKROONINEN ORAALINEN MYRKYLLISYYSTESTI

TOISTETUILLA ANNOKSILLA TEHTÄVÄ 90 VUOROKAUDEN ORAALINEN MYRKYLLISYYSTUTKIMUS JYRSIJÖILLÄ

1 MENETELMÄ

Tämä subkrooninen oraalinen myrkyllisyystesti on toisinto OECD:n testiohjeesta nro 408 (1998).

1.1 JOHDANTO

Määritettäessä ja arvioitaessa kemikaalin myrkyllisyysominaisuuksia voidaan subkrooninen toistetuilla annoksilla aiheutettu suun kautta vaikuttava myrkyllisyys määrittää sen jälkeen, kun alustavia myrkyllisyyttä koskevia tietoja on saatu välittömän myrkyllisyyden testistä tai toistetuilla annoksilla suoritetusta 28 vuorokauden myrkyllisyystestistä. 90 vuorokauden tutkimuksesta saadaan tietoja terveyshaitoista, joita todennäköisesti seuraa toistuvasta altistuksesta pitkähkön ajanjakson aikana, myös vieroittamisen jälkeen eläimen kehittyessä ja kasvaessa täysikasvuiseksi. Tutkimuksessa saadaan tietoa tärkeimmistä myrkyllisyysvaikutuksista, siinä käyvät ilmi kohde-elimet ja aineen mahdollinen kertyminen ja siinä voidaan saada arvio haitattomista altistustasoista (NO-AEL), joita voidaan käyttää valittaessa annoksia pitkäaikaisten vaikutusten tutkimiseen sekä turvallisuuskriteerien asettamiseen ihmisten altistukselle.

Menetelmässä korostetaan neurologisia loppupisteitä, ja siinä saadaan tietoa immunologisista ja lisääntymisfysiologisista vaikutuksista. Menetelmässä korostetaan myös sitä, että eläimistä on tehtävä huolellisesti klinisiä havaintoja, jotta saadaan mahdollisimman paljon tietoa. Tämän tutkimuksen avulla pitäisi olla mahdollista tunnistaa kemikaaleja, joilla voi olla perusteellisempia tutkimuksia vaativia myrkyllisiä vaikutuksia hermostoon, immuunijärjestelmään ja lisääntymiselimiin.

Ks. myös Yleisjohdanto, osa B.

1.2 MÄÄRITELMÄT

Annos: annetun testiaineen määrä. Annos ilmaistaan painoyksikköinä (g, mg) tai testiaineen painona koe-eläimen painoyksikköä kohti (esim. mg/kg) tai vakioina pidettävänä ruokavalion pitoisuuksina (ppm).

Annostelu: yleinen termi, joka kattaa annoksen, annostelutaajuuden ja annostelun keston.

NOAEL: lyhennys määritelmälle "no observed adverse effect level" eli korkein annostaso, jolla ei havaita mitään haitallisia käsittelyyn liittyviä vaikutuksia.

1.3 TESTIMENETELMÄN PERIAATE

Testiainetta annetaan suun kautta päivittäin asteittain suurenevina annoksina useille koe-eläinryhmille niin, että yhtä annostaso annetaan ryhmää kohti 90 vuorokauden ajan. Tänä aikana eläimiä havainnoidaan tarkasti myrkyvaikutusten havaitsemiseksi. Testin kuluessa kuolleille tai tapetuille eläimille tehdään ruumiinavaus, ja testin päättyessä myös vielä elossa olevat eläimet tapetaan ja niille tehdään ruumiinavaus.

1.4 TESTIN KUVAUS

1.4.1 Eläinten valmistelu

Testissä olisi käytettävä terveitä eläimiä, jotka on totutettu laboratorio-olosuhteisiin vähintään viiden vuorokauden ajan ja joita ei ole käytetty kokeisiin aiemmin. Koe-eläinten laji, kanta, alkuperä, sukupuoli, paino ja/tai ikä on tunnettava. Eläimet jaetaan satunnaistetusti kontrolli- ja käsittelyryhmiin. Häkit on sijoitettava siten, että häkin sijainnista johtuvat vaikutukset ovat mahdollisimman vähäisiä. Kullekin eläimelle annetaan oma tunnistenumero.

1.4.2 Annosten valmistelu

Testiainetta annetaan letkuruokinnalla tai ravinnon tai juomaveden mukana. Menetelmä riippuu tutkimuksen tarkoituksesta ja testiaineen fysikaalisista ja kemiallisista ominaisuuksista.

Tarvittaessa testiaine liuotetaan tai suspendoidaan sopivaan kantaja-aineeseen. On suositeltavaa, että ensin harvitaan vesiliuosta tai suspensiota aina, kun se on mahdollista, ja sen jälkeen öljyyn (esim. maissiöljyyn) tehtävää liuosta tai emulsiota ja sitten mahdollisesti muita liuottimia. Jos liuotin on muu kuin vesi, sen myrkkyminaisuudet on tunnettava. Testiaineen stabiiliisuus annosteluolosuhteissa olisi määritettävä.

1.4.3 Testiolosuhteet

1.4.3.1 Koe-eläimet

Rotta on suositeltava koe-eläin, vaikka muita jyrsijöitä kuten hiirtä voidaan myös käyttää. Koe-eläinten on oltava yleisesti käytettyä laboratorioskantaa ja nuoria terveitä täysikasvuisia eläimiä. Naaraat eivät saa olla synnyttäneitä eivätkä tiineinä. Annostelu on aloitettava mahdollisimman pian vieroittamisen jälkeen ja joka tapauksessa ennen kuin eläimet ovat yhdeksän viikon ikäisiä. Tutkimuksen alkaessa eläinten painot saavat erota toisistaan mahdollisimman vähän, enintään $\pm 20\%$ kummankin sukupuolen keskipainosta. Jos tutkimuksen on tarkoitus olla alustava tutkimus pitkäaikaiselle myrkyllisyystutkimukselle, molemmissa tutkimuksissa olisi käytettävä samaa kantaa ja samalta toimittajalta hankittuja eläimiä.

1.4.3.2 Määrä ja sukupuoli

Kullakin annostasolla olisi käytettävä vähintään 20:tä eläintä (10 naarasta ja 10 koirasta). Jos eläimiä tapetaan kokeen aikana, määrän on oltava saman verran suurempi kuin ennen tutkimuksen päättymistä tapettavien eläinten määrä. Kemikaalista tai sitä läheisesti muistuttavasta aineesta saatavilla olevien aiempien tietojen perusteella olisi harkittava kymmenen eläimen (viisi kumpaakin sukupuolta) lisäryhmän sisällyttämistä kontrolliryhmään ja suurimman annoksen ryhmään sitä varten, että niitä havainnoitaisiin käsittelyjakson jälkeen mahdollisten myrkyvaikutusten palautumisen tai jatkumisen havaitsemiseksi. Tämä käsittelyn jälkeinen aika olisi asetettava havaittujen vaikutusten mukaan.

1.4.3.3 Annostasot

Tutkimuksessa on käytettävä vähintään kolmea annostasoa ja testin kanssa samaan aikaan on tehtävä kontrolli paitsi jos tehdään raja-arvotesti (ks. 1.4.3.4). Annostasot voidaan asettaa toistetuilla annoksilla tehdyn testin tai raja-arvotestin tulosten perusteella, ja kaikki mahdolliset testiaineesta tai samanlaisista aineista saatavilla olevat toksikologiset ja toksikokineettiset tiedot on otettava huomioon. Mikäli testiaineen fysikokemialliset ominaisuudet tai biologiset vaikutukset eivät rajoita korkeimman annostason valintaa, annostaso olisi valittava siten, että se on myrkyllinen, mutta ei johda kuolemaan eikä aiheuta suurta kärsimystä. Annostasojen on oltava laskevia, jotta voitaisiin osoittaa kaikki annokseen liittyvät vasteet ja haitaton taso alhaisimmalla annostasolla. Kaksinkertaiset-nelinkertaiset erot annostasojen välillä ovat usein parhaimmat alenevassa annossarjassa, ja usein on hyödyllisempää lisätä neljäs testiryhmä kuin käyttää hyvin suuria annosvälejä (ts. suurempia kuin n. 6–10-kertaisia).

Kontrolliryhmän on oltava käsittelemätön ryhmä tai kantaja-ainetta saava ryhmä, jos testiaineen antamiseen käytetään kantaja-ainetta. Kontrolliryhmän eläimiä on käsiteltävä samalla tavoin kuin koeryhmän eläimiä, mutta niille ei anneta testiainetta. Jos käytetään kantaja-ainetta, kontrolliryhmälle on annettava testiainetta suurimassa käytetyssä kantaja-aineen tilavuudessa. Jos testiaine annetaan ravinnon mukana ja siitä aiheutuu ravinnonoton vähenemistä, voi normaaliravintoa saava kontrolliryhmä olla hyödyllinen, jotta erotettaisiin maittavuudesta aiheutunut ravinnonoton väheneminen sellaisesta, joka aiheutuu testimallin toksikologisista muutoksista.

Seuraavat mahdollisen kantaja-aineen ja muiden lisäaineiden ominaisuudet on otettava huomioon: vaikutukset imeytymiseen, elimistöön jakautumiseen, aineenvaihduntaan tai testiaineen pidättymiseen (retentioon) elimistössä; sellaiset vaikutukset testiaineen kemiallisiin ominaisuuksiin, jotka voivat muuttaa sen myrkkyminaisuuksia; vaikutukset ravinnon tai veden nauttimiseen tai eläinten ravitsemustilanteeseen.

1.4.3.4 Raja-annostesti

Ellei yhdellä annostasolla, joka on vähintään 1 000 mg/kg (eläimen painokiloa kohti) / vrk ja joka annetaan tälle tutkimukselle annettujen ohjeiden mukaan, havaita haittavaikutuksia ja jos myrkyllisyyttä ei ole odotettavissa kemialliselta rakenteeltaan samanlaisilla aineilla saatujen tutkimustulosten perusteella, täydellinen tutkimus kolmella eri annostasolla ei ehkä ole välttämätön. Rajatestisääntöä sovelletaan, paitsi jos ihmisten altistumisesta voidaan päätellä, että on käytettävä korkeampaa annostasoa.

1.5 TESTIN SUORITUS

1.5.1 Antotapa

Eläimille annetaan testiainetta päivittäin seitsemänä päivänä viikossa 90 vuorokauden ajan. Jos käytetään muunlaista koejärjestelyä, esim. testiainetta annetaan viitenä päivänä viikossa, se on perusteltava. Jos testiaine annetaan letkuruokinnalla, se on annettava yhtenä annoksena mahaletkulla tai sopivalla intubaatiokanyylillä. Suurin yhdellä kerralla annettava nestetilavuus riippuu koe-eläimen koosta. Tilavuus ei saisi olla suurempi kuin 1 ml/100 g painoa. Lukuun ottamatta ärsyttäviä tai syövyttäviä aineita, joiden vaikutukset yleensä pahenevat suurempia pitoisuuksia käytettäessä, nestemäärien vaihtelu olisi pidettävä mahdollisimman pienenä säätämällä tutkittavan aineen pitoisuuksia siten, että kokonaisnestemäärä pysyy samana kaikilla annostasoilla.

Kun aine annetaan ravinnon tai juomaveden kanssa, on tärkeää varmistaa, ettei testiainemäärä häiritse normaalia ravitsemusta tai vesitasetta. Kun testiaine annetaan ravinnon kanssa, voidaan käyttää joko vakiopitoisuutta (ppm) ravinnossa tai eläimen painoon suhteutettua annoksen vakiotasoa. Valittu vaihtoehto on mainittava. Kun aine annetaan letkulla, annos olisi annettava joka päivä suunnilleen samaan aikaan, ja sitä olisi säädettävä tarvittaessa, jotta annostaso voitaisiin pitää vakiona suhteutettuna eläimen painoon. Kun 90 vuorokauden testin on tarkoitus olla alustava testi ennen pitkäaikaisen myrkyllisyystestin suorittamista, olisi molemmissa testeissä käytettävä samanlaista ruokavaliota.

1.5.2 Havainnot

Havainnointiajan olisi oltava vähintään 90 vuorokautta. Pitkäaikaiseen havainnointiin tarkoitetun ryhmän eläimiä olisi pidettävä sopiva aika ilman käsittelyä, jotta voitaisiin osoittaa myrkyvaikutusten pysyvyys tai eläinten toipuminen niistä.

Yleiset kliiniset havainnot olisi tehtävä vähintään kerran päivässä, mieluiten samaan kellonaikaan (samoihin kellonaikoihin). Tässä olisi otettava huomioon se, milloin annoksen antamisen jälkeen odotetut vaikutukset ovat suurimmillaan. Eläinten kliininen tila on kirjattava. Kaikki eläimet tarkastetaan sairastavuuden ja kuolleisuuden havaitsemiseksi vähintään kahdesti päivässä, tavallisesti aamulla ja illalla.

Kaikista eläimistä olisi tehtävä yksityiskohtaiset kliiniset havainnot vähintään kerran ennen ensimmäistä altistusta (jotta eläimessä havaittavia muutoksia voidaan verrata alkutilaan) ja kerran viikossa sen jälkeen. Havainnointi olisi tehtävä niin, että eläin on häkin ulkopuolella, mieluiten vakioalueella ja suunnilleen samaan vuorokaudenaikaan. Havainnot olisi kirjattava huolellisesti, ja mieluiten olisi käytettävä testilaboratorion nimenomaisesti määrittelemää pisteytysmenetelmää. Olisi pyrittävä siihen, että havainnointiolosuhteissa olisi mahdollisimman vähän vaihtelua. Kirjattavia havaintoja olisivat mm. muutokset nahassa, turkissa, silmissä ja limakalvoissa, eritykset ja eritteet, autonominen aktiviteetti (esim. kyynelät, karvojen jäykistyminen, silmäterän koko, epätaallinen hengitys). Muutokset käynnissä, asennossa ja reagoimisessa käsittelyyn sekä kouristusliikkeet ja jäykkyys, kaavamaiset liikkeet (esim. liioiteltu siistiminen, toistuva ympyrää kulkeminen) tai omituinen käyttäytyminen (esim. itseään vahingoittaminen, takaperin kävely) olisi myös kirjattava (1).

Silmät olisi tutkittava oftalmoskoopilla tai muulla sopivalla laitteella ennen testiaineen antamista ja testin lopussa mieluiten kaikilta koe-eläimiltä ja ainakin suuren annoksen ryhmään ja kontrolliryhmään kuuluvilta. Jos silmissä havaitaan muutoksia, olisi tutkittava kaikki eläimet.

Altistusajanjakson loppua kohti, mutta ei aikaisemmin kuin viikolla 11 olisi tutkittava aistien reagointi erilaisiin ärsykkeisiin (1) (esim. kuulo-, näkö- ja proprioseptiiviset ärsykkeet) (2), (3), (4), tarttumisotteen voimakkuus (5) ja motorinen aktiivisuus (6). Lisätietoja käytettävistä menetelmistä annetaan vastaavissa viitteissä. Myös muita menetelmiä saa käyttää.

Tutkimuksen loppupuolella tehtäviä toiminnallisia havaintoja ei tarvitse suorittaa, jos muista tutkimuksista on saatavilla toiminnallisia havaintoja koskevia tietoja ja päivittäisissä kliinisissä havainnoissa ei ole tullut ilmi toiminnallisia vajavaisuuksia.

Poikkeuksellisesti toiminnallisia havaintoja ei tarvitse myöskään tehdä ryhmille, joissa havaitaan muita myrkyvaikutuksia siinä määrin, että ne haittaisivat merkittävästi toiminnallista testiä.

1.5.2.1 *Eläimen paino ja ravinnon ja/tai veden nauttiminen*

Kaikki eläimet olisi punnittava vähintään kerran viikossa. Ravinnonotto olisi mitattava vähintään viikoittain. Jos testiaine annetaan juomaveden mukana, veden nauttiminen olisi myös mitattava vähintään viikoittain. Veden nauttimisen mittaamista voidaan harkita myös sellaisissa ruoka- tai letkuruokintatutkimuksissa, joiden aikana juomisessa voi esiintyä muutoksia.

1.5.2.2 *Hematologia ja kliininen biokemia*

Verinäytteet olisi otettava nimetystä paikasta ja säilytettävä tarvittaessa asianmukaisissa olosuhteissa. Testiajanjakson lopussa näytteet otetaan juuri ennen tappamista tai sen yhteydessä.

Verestä olisi tehtävä testiajanjakson lopussa ja aina, kun on otettu verinäytteitä, seuraavat määritykset: hematokriitti, hemoglobiinikonsentraatio, punasolujen määrä, valkosolujen kokonaismäärä ja niiden erittelylaskenta, verihiutaleiden määrä ja veren hyytymisaika tai hyytymiskyky.

Kliinisen biokemian määritykset, joilla tutkitaan tärkeimpiä myrkkyyvaikutuksia kudoksissa ja erityisesti munuaisissa ja maksassa, olisi tehtävä verinäytteistä, jotka on otettu kustakin eläimestä juuri ennen tappamista tai sen yhteydessä (lukuun ottamatta kuolleina löydettyjä ja/tai kesken koetta tapettuja). Samoin kuin hematologisia tutkimuksia varten myös kliinisen biokemian testejä varten voidaan näytteitä ottaa kokeen kestäessäkin. Suositellaan, että eläimet paastoaisivat yli yön ennen verinäytteiden ottoa ⁽¹⁾. Plasmasta tai seerumista olisi määritettävä natrium, kalium, glukoosi, kokonaiskolesteroli, urea, veren ureatyyppi, kreatiniini, kokonaisvalkuainen ja albumiini sekä enemmän kuin kaksi entsyymiä, jotka osoittavat maksasoluvaiikutuksia (kuten alaniini-aminotransferaasi, asparagiinihappoaminotransferaasi, alkalinen fosfataasi, gamma-glutaminihappotranspeptidaasi ja sorbitolidehydrogenaasi). Muitakin (maksan tai muiden elimien) entsyymejä ja sappihapot, jotka voivat antaa hyödyllistä tietoa tietyissä olosuhteissa, voidaan määrittää.

Seuraavat virtsamääritykset voidaan tehdä valinnaisesti tutkimuksen viimeisen viikon aikana (tällöin on mitattava virtsan keruu-aika): ulkonäkö, tilavuus, osmolaalisuus tai ominaistiheys, pH, valkuainen, glukoosi ja veri ja/tai verisolut.

Lisäksi olisi harkittava yleistä kudოსvauriota osoittavien seerumissa esiintyvien merkkiaineiden määritystä. Muita määrityksiä, jotka olisi tehtävä, jos testiaineen tunnetut ominaisuudet saattavat vaikuttaa tai niiden epäillään vaikuttavan kyseisiin määrityksiin liittyvään aineenvaihduntaan, ovat kalsium, fosfori, paasto-triglyseridit, tietyt hormonit, methemoglobiini ja koliiniesteraasi. Tarvittavat määritykset olisi yksilöitävä tiettyihin luokkiin kuuluville kemikaaleille tai tapauskohtaisesti.

Kaiken kaikkiaan lähestymistavan on oltava joustava. Se riippuu eläinlajista ja aineen havaituista ja/tai odotetuista vaikutuksista.

Jos aiemmat tiedot ovat puutteelliset, olisi harkittava, täytyykö hematologisia ja kliinisen biokemian määrityksiä tehdä ennen annosten antamisen aloittamista. Yleensä ei suositella, että tällaisia tietoja tuotettaisiin ennen käsittelyä (7).

1.5.2.3 *Ruumiinavaustutkimukset*

Kaikille tutkimukseen sisältyville eläimille on tehtävä täydellinen ja yksityiskohtainen ruumiinavaus, jossa tutkitaan huolellisesti eläimen ruumis päältä päin, kaikki ruumiin aukot sekä kallo-, rinta- ja vatsaontelot ja niiden sisältö. Kaikkien eläinten (lukuun ottamatta kuolleina löydettyjä ja/tai kesken koetta tapettuja) maksa, munuaiset, lisämunuaiset, kivekset, lisäkivekset, kohtu, munasarjat, kateenkorva, perna, aivot ja sydän olisi puhdistettava muusta kudoksesta tapauksen mukaan, ja ne olisi punnittava mahdollisimman nopeasti avauksen jälkeen kuivumisen estämiseksi.

⁽¹⁾ Monia seerumista ja plasmasta tehtäviä määrityksiä, esimerkiksi glukosia varten olisi paasto yön yli suositeltava. Tärkeimmät syyt tähän ovat se, että ilman paastoa näytteissä olisi luonnollisesti paljon enemmän vaihtelua, mikä saattaisi peittää vähäisempiä vaikutuksia ja vaikeuttaa tulkintaa. Toisaalta paastoaminen yli yön saattaa häiritä eläinten yleistä aineenvaihduntaa ja myös päivittäistä altistamista testiaineelle erityisesti ruokintatutkimuksissa. Jos eläimet paastoavat yli yön, kliinisen biokemian määritykset olisi tehtävä sen jälkeen, kun on tehty toiminnalliset havainnot.

Seuraavat kudokset olisi säilöttävä sellaiseen kiinnitysväliaineeseen, joka sopii parhaiten kyseiselle kudostyyppille ja aiottuun histopatologiseen tutkimukseen: kaikki suuret leesiot, aivot (edustavat alueet, mukaan luettuina iso-aivot, pikkuaivot ja ydin/aivosilta), selkäydin (kolmesta kohdasta: kaularanka, rintarangan keskiosa ja lanneranka), aivolisäke, kilpirauhanen, lisäkilpirauhanen, kateenkorva, ruokatorvi, sylkirauhaset, maha, ohut- ja paksusuoli (mukaan lukien Peyerin imukerässikermät), maksa, haima, munuaiset, lisämunuaiset, perna, sydän, rintakehä ja keuhkot (säilötään puhaltamalla täyteen kiinnitysainetta ja upottamalla sitten siihen), aortta, sukurauihaset, kohtu, lisäukupuolirauhaset, naaraan rintarauhanen, eturauhanen, virtsarakko, sappirakko (hiiri), imusolmukkeet (mieluiten yksi imusolmuke, joka kattaa antotien ja toinen, joka on kaukana antotiestä ja kattaa systeemisistä vaikutuksista), ääreisherma (lonkkahermo tai säärihermo), mieluiten lähellä kyseessä olevaa lihasta, näyte luuytimestä (ja/tai tuore luuydinnestänäyte), nahkaa, silmät (jos oftalmologisessa tutkimuksessa havaittiin muutoksia). Kliiniset ja muut löydökset voivat antaa aihetta muiden kudosten tutkimiseen. Myös muut elimet, joihin testiaineen oletetaan vaikuttavan ennestään tunnettujen ominaisuuksien perusteella, olisi säilöttävä.

1.5.2.4 Histopatologia

Täydellinen histopatologinen tutkimus olisi tehtävä kontrolliryhmän ja suuren annoksen ryhmän kaikkien eläinten säilytystä elimistä ja kudoksista. Nämä tutkimukset on tehtävä myös muiden annosryhmien eläimille, jos suuren annoksen ryhmässä havaitaan käsittelyyn liittyviä muutoksia.

Kaikki suuret leesiot olisi tutkittava.

Jos tutkimuksessa on mukana testiryhmä, jolle testiä on jatkettu pitempään sen jälkeen, kun testiaineen antaminen lopetettiin, histopatologiset tutkimukset on tehtävä niille kudoksille ja elimille, joissa on näkynyt muutoksia käsitellyissä ryhmissä.

2 MÄÄRITYSTULOKSET JA TULOSTEN ILMOITTAMINEN

2.1 MÄÄRITYSTULOKSET

Tutkimuksessa on ilmoitettava yksilökohtaiset tulokset. Tulokset on lisäksi esitettävä taulukoituina, ja niistä on käytävä ilmi seuraavat tiedot: kuhunkin ryhmään kuuluvien eläinten lukumäärä testin alussa; testin aikana kuolleenä löydettyjen tai inhimillisistä syistä tapettujen eläinten lukumäärä ja kuoleman tai tappamisen ajankohta; niiden eläinten lukumäärä, joissa näkyy myrkyvaikutuksia; havaittujen myrkyvaikutusten kuvaus, mukaan luettuna myrkytysoireiden alku, kesto ja vakavuus; niiden eläinten lukumäärä, joissa havaitaan leesioita: leesioiden tyyppi ja kunkin tyyppin leesioista kärsivien eläinten prosenttiosuus.

Kun on numeerisia tuloksia, ne on arvioitava asianmukaisella ja yleisesti hyväksytyllä tilastomenetelmällä. Tilastomenetelmät ja analysoitavat määritystulokset on valittava tutkimusta suunniteltaessa.

2.2 TESTISELOSTE

Testiselosteessa on annettava seuraavat tiedot:

2.2.1 Testiaine:

- fysikaalinen olomuoto, puhtaus ja fysikokemialliset ominaisuudet,
- tunnistetiedot,
- kantaja-aine (tarvittaessa): jos kantaja-aine on muu kuin vesi, sen valinta on perusteltava.

2.2.2 Koe-eläinlajit:

- käytetty eläinlaji ja kanta,
- eläinten lukumäärä, ikä ja sukupuoli,

- toimittaja, häkit, ravinto jne.
- kunkin eläimen paino testin alkaessa.

2.2.3 Koeolosuhteet:

- annostasojen valintaperusteet,
- yksityiskohtaiset tiedot testiainevalmisteesta/ravintovalmisteesta, pitoisuus, stabiilisuus ja tasalaatuisuus valmisteessa,
- yksityiskohtaiset tiedot testiaineen antotavasta,
- todellinen annos (mg/painokilo/vrk) ja muuntokerroin ravintoon/juomaveteen sekoitetun testiaineen pitoisuudelle (ppm) tarvittaessa,
- yksityiskohtaiset tiedot ravinnon ja veden laadusta.

2.2.4 Tulokset:

- eläimen paino ja painon muutokset,
- ravinnon nauttiminen ja veden nauttiminen tarvittaessa,
- myrkyllisyysvaste sukupuolittain ja annostasoittain, mukaan lukien myrkyllisyysvaikutuksen merkit,
- kliinisten havaintojen laatu, vakavuus ja kesto (sekä palautuvat vaikutukset että muut),
- silmätutkimuksen tulokset,
- aistitoiminta, tarttumisvoimakkuus ja motorisen aktiivisuuden arviointi (jos saatavilla),
- hematologiset testit ja kyseisiä testejä koskevat perustasot,
- kliinisen biokemian testit ja kyseisiä testejä koskevat perustasot,
- eläimen paino testin lopussa, elinten painot sekä elinten ja eläinten painosuhteet,
- ruumiinavauslöydökset,
- yksityiskohtainen kuvaus kaikista histopatologisista löydöksistä,
- imeytymistiedot, jos saatavilla,
- tulosten tilastollinen käsittely tarvittaessa.

Tulosten pohdinta.

Johtopäätökset.

3 LÄHDELUETTELO

- (1) IPCS (1986). Principles and Methods for the Assessment of Neurotoxicity Associated with Exposure to Chemicals. Environmental Health Criteria Document No 60.
- (2) Tupper, D. E., Wallace, R.B. (1980). Utility of the Neurologic Examination in Rats. Acta Neurobiol. Exp., 40, pp. 999-1003.
- (3) Gad, S. C. (1982). A Neuromuscular Screen for Use in Industrial Toxicology. J. Toxicol. Environ. Health, 9, pp. 691-704.
- (4) Moser, V. C., Mc Daniel, K. M., Phillips, P. M. (1991). Rat Strain and Stock Comparisons Using a Functional Observational Battery: Baseline Values and Effects of Amitraz. Toxicol. Appl. Pharmacol., 108, pp. 267-283.

- (5) Meyer O. A., Tilson H. A., Byrd W. C., Riley M. T. (1979). A Method for the Routine Assessment of Fore- and Hind- limb grip Strength of Rats and Mice. *Neurobehav. Toxicol.*, 1, pp. 233-236.
 - (6) Crofton K. M., Howard J. L., Moser V. C., Gill M. W., Reiter L. W., Tilson H. A., MacPhail R. C. (1991). Interlaboratory Comparison of Motor Activity Experiments: Implication for Neurotoxicological Assessments. *Neurotoxicol. Teratol.*, 13, pp. 599-609.
 - (7) Weingand K., Brown G., Hall R. et al. (1996). 'Harmonisation of Animal Clinic Pathology Testing in Toxicity and Safety Studies', *Fundam. & Appl. Toxicol.*, 29, pp. 198-201.
-

LIITE 5E

B.27 SUBKROONINEN ORAALINEN MYRKYLLISYYSTESTI

TOISTETUILLA ANNOKSILLA TEHTÄVÄ 90 VUOROKAUDEN ORAALINEN MYRKYLLISYYSTUTKIMUS
MUILLA KUIN JYRSIJÖILLÄ

1 MENETELMÄ

Tämä subkrooninen oraalinen myrkyllisyystesti on toisinto OECD:n testiohjeesta N:o 409 (1998).

1.1 JOHDANTO

Määritettäessä ja arvioitaessa kemikaalin myrkyllisyysominaisuuksia voidaan subkrooninen toistetuilla annoksilla aiheutettu suun kautta vaikuttava myrkyllisyys määrittää sen jälkeen, kun alustavia myrkyllisyyttä koskevia tietoja on saatu välittömän myrkyllisyyden testistä tai toistetuilla annoksilla suoritetusta vuorokauden myrkyllisyystestistä. 90 vuorokauden tutkimuksesta saadaan tietoja mahdollisista terveyshaitoista, joita todennäköisesti seuraa toistuvasta altistuksesta aikana, jolloin eläin kasvaa nopeasti nuoreksi aikuiseksi. Tutkimuksessa saadaan tietoa tärkeimmistä myrkyllisyysvaikutuksista, siinä käyvät ilmi kohde-elimet ja aineen mahdollinen kertyminen ja siinä voidaan saada arvio haitattomista altistustasoista (NOAEL), joita voidaan käyttää valittaessa annoksia pitkäaikaisten vaikutusten tutkimiseen sekä turvallisuuskriteerien asettamiseen ihmisten altistukselle.

Tällä testimenetelmällä voidaan tunnistaa kemikaalialtistuksen haittavaikutukset muissa kuin jyrsijöissä, ja sitä olisi käytettävä ainoastaan silloin, kun

- muissa tutkimuksissa havaitut vaikutukset edellyttävät selvennystä tai tarkempaa ominaisuuksien määrittämistä jossain muussa lajissa, joka ei ole jyrsijä,
- oksikokineettisten tutkimusten perusteella muu kuin jyrsijä on paras koe-eläinlaji, tai
- muun kuin jyrsijän käyttö on perusteltua muista erityisistä syistä.

Ks. myös Yleisjohdanto, osa B.

1.2 MÄÄRITELMÄT

Annos: Annetun testiaineen määrä. Annos ilmaistaan painoyksikköinä (g, mg) tai testiaineen painona koe-eläimen painoyksikköä kohti (esim. mg/kg) tai vakiopitoisuuksina ravinnossa (ppm).

Annostelu: Yleinen termi, joka kattaa annoksen, annostelutaajuuden ja annostelun keston.

NOAEL: Lyhennys määritelmälle "no observed adverse effect level" eli korkein annostaso, jolla ei havaita mitään haitallisia käsittelyyn liittyviä vaikutuksia.

1.3 TESTIMENETELMÄN PERIAATE

Testiainetta annetaan suun kautta päivittäin asteittain vaihtelevina annoksina useille koe-eläinryhmille niin, että yhtä annostasoa annetaan ryhmää kohti 90 vuorokauden ajan. Tänä aikana eläimiä havainnoidaan tarkasti myrkyllisyysvaikutusten havaitsemiseksi. Testin kuluessa kuolleille tai tapetuille eläimille tehdään ruumiinavaus, ja testin päättyessä myös vielä elossa olevat eläimet tapetaan ja niille tehdään ruumiinavaus.

1.4 TESTIMENETELMÄN KUVAUS

1.4.1 Eläinlajin valinta

Jos käytetään muuta eläinlajia kuin jyrsijää, yleisesti käytetty koe-eläinlaji on koira. Koirarodun pitäisi olla tarkasti määritelty; usein käytetään beaglea. Muitakin lajeja, esim. sikaa tai minisikaa, voi käyttää. Kädellisiä ei suositella, ja niiden käytön olisi oltava perusteltua. Eläinten olisi oltava nuoria ja terveitä. Jos on kyseessä koira, annostelu olisi aloitettava mieluiten 4–6 kuukauden iässä ja viimeistään 9 kuukauden iässä. Jos tutki-

muksen on tarkoitus olla alustava tutkimus pitkäaikaiselle myrkyllisyystutkimukselle, molemmissa tutkimuksissa olisi käytettävä samaa lajia/rotua.

1.4.2 Eläinten valmistelu

Testissä olisi käytettävä terveitä eläimiä, jotka on totutettu laboratorio-olosuhteisiin ja joita ei ole käytetty kokeisiin aiemmin. Totuttamisajan pituus riippuu valitusta koe-eläinlajista ja sen alkuperästä. Suositellaan vähintään viittä päivää koirille tai kyseistä tarkoitusta varten omassa siittolassa kasvatetuille sioille ja vähintään kahta viikkoa, jos eläimet ovat peräisin ulkopuoliselta toimittajalta. Koe-eläinten laji, kanta, alkuperä, sukupuoli, paino ja/tai ikä on tunnettava. Eläimet jaetaan satunnaistetusti kontrolli- ja käsittelyryhmiin. Häkit on sijoitettava siten, että häkin sijainnista johtuvat vaikutukset ovat mahdollisimman vähäisiä. Kullekin eläimelle annetaan oma tunnistenumero.

1.4.3 Annosten valmistelu

Testiaine voidaan antaa ruokavaliossa tai juomavedessä, letkuruokinnalla tai kapsleina. Menetelmä riippuu tutkimuksen tarkoituksesta ja testiaineen fysikaalisista ja kemiallisista ominaisuuksista.

Tarvittaessa testiaine liuotetaan tai suspendoidaan sopivaan kantaja-aineeseen. On suositeltavaa, että ensin harkitaan vesiliuosta tai suspensiota aina, kun se on mahdollista, ja sen jälkeen öljyyn (esim. maissiöljyyn) tehtävää liuosta tai emulsiota ja sitten mahdollisesti muita liuottimia. Jos liuotin on muu kuin vesi, sen myrkyllisysominaisuudet on tunnettava. Testiaineen stabiilisuus annosteluolosuhteissa olisi määritettävä.

1.5 TESTIN SUORITUS

1.5.1 Eläinten lukumäärä ja sukupuoli

Kullakin annostasolla olisi käytettävä vähintään kahdeksaa eläintä (neljä naarasta ja neljä koirasta). Jos eläimiä tapetaan kokeen aikana, testiin on otettava alussa sen verran enemmän eläimiä kuin niitä tapetaan ennen tutkimuksen päättymistä. Eläinten lukumäärän testin päättyessä on oltava riittävä myrkyllisyysvaikutusten järkevään arviointiin. Kemikaalista tai sitä läheisesti muistuttavasta aineesta saatavilla olevien aiempien tietojen perusteella olisi harkittava kahdeksan eläimen (neljä kumpaakin sukupuolta) lisäryhmän sisällyttämistä kontrolliryhmään ja suurimman annoksen ryhmään sitä varten, että niitä havainnoitaisiin käsittelyjakson jälkeen mahdollisten myrkyllisyysvaikutusten palautumisen tai jatkumisen havaitsemiseksi. Tämä käsittelyn jälkeinen aika olisi asetettava havaittujen vaikutusten mukaan.

1.5.2 Annokset

Tutkimuksessa on käytettävä vähintään kolmea annostasoa, ja testin kanssa samaan aikaan on tehtävä kontrolli, paitsi jos tehdään raja-arvotesti (ks. 1.5.3). Annostasot voidaan asettaa toistetuilla annoksilla tehdyn testin tai raja-arvotestin tulosten perusteella, ja kaikki mahdolliset testiaineesta tai samanlaisista aineista saatavilla olevat toksikologiset ja toksikokineettiset tiedot on otettava huomioon. Mikäli testiaineen fysikokemialliset ominaisuudet tai biologiset vaikutukset eivät rajoita korkeimman annostason valintaa, annostaso olisi valittava siten, että se on myrkyllinen, mutta ei johda kuolemaan eikä aiheuta suurta kärsimystä. Annostasojen on oltava laskevia, jotta voitaisiin osoittaa kaikki annokseen liittyvät vasteet ja haitaton taso alhaisimmalla annostasolla. Kaksin-nelinkertaiset erot annostasojen välillä ovat usein parhaimmat alenevassa annossarjassa, ja usein on hyödyllisempää lisätä neljäs testiryhmä kuin käyttää hyvin suuria annosvälejä (ts. suurempia kuin n. 6–10-kertaisia).

Kontrolliryhmän on oltava käsittelemätön ryhmä tai kantaja-ainetta saava ryhmä, jos testiaineen antamiseen käytetään kantaja-ainetta. Kontrolliryhmän eläimiä on käsiteltävä samalla tavoin kuin testiryhmän eläimiä, mutta niille ei anneta testiainetta. Jos käytetään kantaja-ainetta, kontrolliryhmän on saatava kantaja-aine suurimmassa käytetyssä tilavuudessa. Jos testiaine annetaan ravinnon mukana ja siitä aiheutuu ravinnonoton vähenemistä, voi normaaliravintoa saava kontrolliryhmä olla hyödyllinen, jotta erotettaisiin maittavuudesta aiheutunut ravinnonoton väheneminen sellaisesta, joka aiheutuu testimallin toksikologisista muutoksista.

Seuraavat mahdollisen kantaja-aineen ja muiden lisäaineiden ominaisuudet on otettava huomioon: vaikutukset imeytymiseen, elimistöön jakautumiseen, aineenvaihduntaan tai testiaineen retentioon elimistössä; sellaiset vaikutukset testiaineen kemiallisiin ominaisuuksiin, jotka voivat muuttaa sen myrkyllisyysominaisuuksia; sekä vaikutukset ravinnon tai veden nauttimiseen tai eläinten ravitsemustilanteeseen.

1.5.3 Raja-annostesti

Ellei yhdellä annostasolla, joka on vähintään 1 000 mg/kg (eläimen painokiloa kohti) / vrk ja joka annetaan tälle tutkimukselle annettujen ohjeiden mukaan, havaita haittavaikutuksia ja jos myrkyllisyyttä ei ole odotettavissa kemialliselta rakenteeltaan samanlaisilla aineilla saatujen tutkimustulosten perusteella, täydellinen tutkimus kolmella eri annostasolla ei ehkä ole välttämätön. Rajatestisääntöä sovelletaan, paitsi jos ihmisten altistumisesta voidaan päätellä, että on käytettävä korkeampaa annostasoa.

1.5.4 Antotapa

Eläimille annetaan testiainetta päivittäin seitsemänä päivänä viikossa 90 vuorokauden ajan. Jos käytetään muunlaista koejärjestelyä, esim. testiainetta annetaan viitenä päivänä viikossa, se on perusteltava. Jos testiaine annetaan letkuruokinnalla, se on annettava yhtenä annoksena mahaletkulla tai sopivalla intubaatiokanyylillä. Suurin yhdellä kerralla annettava nestetilavuus riippuu koe-eläimen koosta. Tilavuuden pitäisi yleensä olla mahdollisimman pieni. Testitilavuuksien tilavuuden vaihtelun pitäisi olla mahdollisimman pientä (testiannosten pitoisuutta olisi säädeltävä niin, että tilavuus olisi sama kaikilla annostasoilla), paitsi jos käytetään ärsyttäviä tai syövyttäviä aineita, joiden vaikutus suuremmissa pitoisuuksissa on yleensä voimakkaampi.

Kun testiaine annetaan ravinnon tai juomaveden kanssa, on tärkeää varmistaa, ettei testiainemäärä häiritse normaalia ravitsemusta tai vesitasetta. Kun testiaine annetaan ravinnon kanssa, voidaan käyttää joko vakio-pitoisuutta (ppm) ravinnossa tai eläimen painoon suhteutettua annoksen vakiotasoa. Mahdolliset muut antotavat on mainittava. Kun aine annetaan letkulla tai kapsleina, annos olisi annettava joka päivä suunnitteleen samaan aikaan, ja sitä olisi mukautettava tarvittaessa, jotta annostaso voitaisiin pitää vakiona suhteutettuna eläimen painoon. Kun 90 vuorokauden testin on tarkoitus olla alustava testi ennen pitkäaikaisen myrkyllisyystestin suorittamista, olisi molemmissa testeissä käytettävä samanlaista ruokavaliota.

1.5.5 Havainnot

Havainnointiajan olisi oltava vähintään 90 vuorokautta. Pitkäaikaiseen havainnointiin tarkoitettun ryhmän eläimiä olisi pidettävä sopiva aika ilman käsittelyä, jotta voitaisiin osoittaa myrkyllisyysvaikutusten pysyvyys tai eläinten toipuminen niistä.

Yleiset kliiniset havainnot olisi tehtävä vähintään kerran päivässä, mieluiten samaan kellonaikaan (samoihin kellonaikoihin). Tässä olisi otettava huomioon se, milloin annoksen antamisen jälkeen odotetut vaikutukset ovat suurimmillaan. Eläinten kliininen tila on kirjattava. Kaikki eläimet tarkastetaan sairastavuuden ja kuolleisuuden havaitsemiseksi vähintään kahdesti päivässä, tavallisesti aamulla ja illalla.

Kaikista eläimistä olisi tehtävä yksityiskohtaiset kliiniset havainnot vähintään kerran ennen ensimmäistä altistusta (jotta eläimessä havaittavia muutoksia voidaan verrata lähtötilaan) ja kerran viikossa sen jälkeen. Havainnointi olisi tehtävä niin, että eläin on häkin ulkopuolella, mieluiten vakioalueella ja suunnilleen samaan vuorokaudenaikaan. Olisi pyrittävä siihen, että havainnointiolosuhteissa olisi mahdollisimman vähän vaihtelua. Myrkyllisyyden merkit olisi kirjattava huolellisesti, mukaan luettuna niiden alkamisajankohta, aste ja kesto. Kirjattavia havaintoja olisivat mm. muutokset nahassa, turkissa, silmissä ja limakalvoissa, eritykset ja eritteet, autonominen aktiviteetti (esim. kyynelet, karvojen jäykistyminen, silmäterän koko, epätavallinen hengitys). Muutokset käynnissä, asennossa ja reagoimisessa käsittelyyn sekä kouristusliikkeet ja jäykkyys, kaavamaiset liikkeet (esim. liioiteltu siistiminen, toistuva ympyrää kulkeminen) tai omituinen käyttäytyminen olisi myös kirjattava (1).

Silmät olisi tutkittava oftalmoskoopilla tai muulla sopivalla laitteella ennen testiaineen antamista ja testin lopussa mieluiten kaikilta koe-eläimiltä ja ainakin suuren annoksen ryhmään ja kontrolliryhmään kuuluvilta. Jos silmissä havaitaan käsittelyyn liittyviä muutoksia, olisi tutkittava kaikki eläimet.

1.5.5.1 *Eläimen paino ja ravinnon ja/tai veden nauttiminen*

Kaikki eläimet olisi punnittava vähintään kerran viikossa. Ravinnonotto olisi mitattava vähintään viikoittain. Jos testiaine annetaan juomaveden mukana, veden nauttiminen olisi myös mitattava vähintään viikoittain. Veden nauttimisen mittaamista voidaan harkita myös sellaisissa ruoka- tai letkuruokintatutkimuksissa, joiden aikana juomisessa voi esiintyä muutoksia.

1.5.5.2 *Hematologia ja kliininen biokemia*

Verinäytteet olisi otettava nimetystä paikasta ja säilytettävä tarvittaessa asianmukaisissa olosuhteissa. Testiajanjakson lopussa näytteet otetaan juuri ennen tappamista tai sen yhteydessä.

Verestä olisi tehtävä tutkimuksen alussa ja sitten joko kuukauden välein tai testiajanjakson puolivälissä ja lopuksi testiajanjakson päättyessä seuraavat määritykset: hematokriitti, hemoglobiinkonsentraatio, punasolujen määrä, valkosolujen kokonaismäärä ja niiden erittelylaskenta, verihiutaleiden määrä ja veren hyytymiskykyä kuvaavia määrittäjiä kuten hyytymisaika, protrombiiniaika tai trombotromboplastiniaika.

Kliinisen biokemian määritykset, joilla tutkitaan tärkeimpiä myrkyllisyysvaikutuksia kudoksissa ja erityisesti munuaisissa ja maksassa, olisi tehtävä verinäytteistä, jotka on otettu kaikista eläimistä tutkimuksen alussa ja sitten joko kuukauden välein tai testiajanjakson puolivälissä ja lopuksi testiajanjakson päättyessä. Testattavaksi harkittavia kohteita ovat elektrolyyttitasapaino, hiilihydraattiaineenvaihdunta sekä maksan ja munuaisten toiminta. Erityistestien valinta riippuu testiaineen vaikutustavasta tehdyistä havainnoista. Eläimiä olisi pidettävä paastossa sopiva aika ennen verinäytteiden ottamista. Suositeltavia määrittäjiä ovat mm. kalsium, fosfori, kloridi, natrium, kalium, paastoglukoosi, alaniiniaminotransferaasi, asparagiinihapponotransferaasi, ornitiinidekarboksylaasi, gamma-glutaminihappotranspeptidaasi, ureatyppi, albumiini, veren kreatiniini, kokonaisbilirubiini ja seerumin kokonaisproteiinipitoisuus.

Virtsamäärittäjiä olisi tehtävä ainakin tutkimuksen alussa, sitten tutkimuksen puolivälissä ja lopuksi sen päättyessä (virtsan keruu-aika on mitattava). Virtsasta on määritettävä ulkonäkö, tilavuus, osmolaalisuus tai ominaistihyys, pH, valkuainen, glukoosi ja veri ja/tai verisolut. Muita muuttujia voidaan mitata tarvittaessa.

Lisäksi olisi harkittava yleistä kudosaauriota osoittavien merkkiaineiden määrittäjiä. Muita myrkyllisyyden arviointiin mahdollisesti tarvittavia määrittäjiä ovat esim. lipidi-, hormoni-, happo/emäs-, methemoglobiini- ja koliiniesteraasi-inhibiittorimäärittäykset. Muita kliinisen biokemian määrittäjiä voidaan tehdä tarvittaessa havaittujen vaikutusten tutkimisen laajentamiseksi. Tarvittavat määrittäykset olisi yksilöitävä tiettyihin luokkiin kuuluville kemikaaleille tai tapauskohtaisesti.

Kaiken kaikkiaan lähestymistavan on oltava joustava. Se riippuu eläinlajista ja aineen havaitusta ja/tai odotetusta vaikutuksesta.

1.5.5.3 *Ruumiinavaustutkimukset*

Kaikille tutkimukseen sisältyville eläimille on tehtävä täydellinen ja yksityiskohtainen ruumiinavaus, jossa tutkitaan huolellisesti eläimen ruumis päältä päin, kaikki ruumiin aukot sekä kallon-, rinta- ja vatsaontelot ja niiden sisältö. Kaikkien eläinten (lukuun ottamatta kuolleina löydettyjä ja/tai kesken koetta tapettuja) maksa ja sappirakko, munuaiset, lisämunuaiset, kivekset, lisäkivekset, munasarjat, kohtu, kilpirauhanen (ja lisäkilpirauhaset), kateenkorva, perna, aivot ja sydän olisi puhdistettava muusta kudoksesta tapauksen mukaan, ja ne olisi punnittava mahdollisimman nopeasti avauksen jälkeen kuivumisen estämiseksi.

Seuraavat kudokset olisi säilöttävä sellaiseen kiinnitysväliaineeseen, joka sopii parhaiten kyseiselle kudostyyppille ja aiottuun histopatologiseen tutkimukseen: kaikki suuret leesiöt, aivot (edustavat alueet, mukaan luetuina iso-aivot, pikkuaivot ja ydin/aivosilta), selkäydin (kolmesta kohdasta: kaularanka, rintarangan keskiosa ja lanneranka), aivolisäke, kilpirauhanen, lisäkilpirauhanen, kateenkorva, ruokatorvi, sylkirauhaset, maha, ohut- ja paksusuoli (mukaan luettuna Peyerin imukerässikermät), maksa, sappirakko, haima, munuaiset, lisämunuaiset, perna, sydän, rintakehä ja keuhkot, aortta, sukurauhaset, kohtu, lisäukupuolirauhaset, naaraan rintarauhanen, eturauhanen, virtsarakko, imusolmukkeet (mieluiten yksi imusolmuke, joka kattaa antotien ja toinen, joka on kaukana antotiestä ja kattaa systeemiset vaikutukset), ääreisherma (lonkkahermo tai sääriher-

mo), mieluiten lähellä kyseessä olevaa lihasta, näyte luuytimestä (ja/tai tuore luuydinnestenäyte) ja nahkaa. Kliiniset ja muut löydökset voivat antaa aihetta muiden kudosten tutkimiseen. Myös muut elimet, joihin testiaineen oletetaan vaikuttavan ennestään tunnettujen ominaisuuksien perusteella, olisi säilöttävä.

1.5.5.4 Histopatologia

Täydellinen histopatologinen tutkimus olisi tehtävä kontrolliryhmän ja suuren annoksen ryhmän kaikkien eläinten säilytyistä elimistä ja kudoksista. Nämä tutkimukset on tehtävä myös muiden annosryhmien eläimille, jos suuren annoksen ryhmässä havaitaan käsittelyyn liittyviä muutoksia.

Kaikki suuret leesiot olisi tutkittava.

Jos tutkimuksessa on mukana testiryhmä, jolle testiä on jatkettu pitempään sen jälkeen, kun testiaineen antaminen lopetettiin, histopatologiset tutkimukset on tehtävä niille kudoksille ja elimille, joissa on näkynyt muutoksia käsitellyissä ryhmissä.

2 MÄÄRITYSTULOKSET JA TULOSTEN ILMOITTAMINEN

2.1 MÄÄRITYSTULOKSET

Tutkimuksessa on ilmoitettava yksilökohtaiset tulokset. Tulokset on lisäksi esitettävä taulukoituina, ja niistä on käytävä ilmi seuraavat tiedot: kuhunkin ryhmään kuuluvien eläinten lukumäärä testin alussa; testin aikana kuolleena löydettyjen tai inhimillisistä syistä tapettujen eläinten lukumäärä ja kuoleman tai tappamisen ajankohta; niiden eläinten lukumäärä, joissa näkyy myrkyvaikutuksia; havaittujen myrkyvaikutusten kuvaus, mukaan luettuina myrkytysoireiden alku, kesto ja vakavuus; niiden eläinten lukumäärä, joissa havaitaan leesioita; leesioiden tyyppi ja kunkin tyyppin leesioista kärsivien eläinten prosenttiosuus.

Kun on numeerisia tuloksia, ne on arvioitava asianmukaisella ja yleisesti hyväksytyllä tilastomenetelmällä. Tilastomenetelmät ja analysoitavat määritystulokset on valittava tutkimusta suunniteltaessa.

2.2 TESTISELOSTE

Testiselosteessa on annettava seuraavat tiedot:

2.2.1 Testiaine:

- fysikaalinen olomuoto, puhtaus ja fysikokemialliset ominaisuudet,
- tunnistetiedot,
- kantaja-aine (tarvittaessa): jos kantaja-aine on muu kuin vesi, sen valinta on perusteltava.

2.2.2 Koe-eläinlajit:

- käytetty eläinlaji ja kanta,
- eläinten lukumäärä, ikä ja sukupuoli,
- toimittaja, häkit, ravinto jne.,
- kunkin eläimen paino testin alkaessa.

2.2.3 Koeolosuhteet:

- annostasojen valintaperusteet,
- yksityiskohtaiset tiedot testiainevalmisteesta/ravintovalmisteesta, pitoisuus, stabiilisuus ja tasalaatuisuus valmisteessa,

- yksityiskohtaiset tiedot testiaineen antotavasta,
- todellinen annos (mg/painokilo/vrk) ja muuntokerroin ravintoon/juomaveteen sekoitetun testiaineen pitoisuudelle (ppm) tarvittaessa,
- yksityiskohtaiset tiedot ravinnon ja veden laadusta.

2.2.4 Tulokset:

- eläimen paino ja painon muutokset,
- ravinnon nauttiminen ja veden nauttiminen tarvittaessa,
- myrkyvaste sukupuolittain ja annostasoittain, mukaan luettuina myrkyvaikutuksen merkit,
- kliinisten havaintojen laatu, vakavuus ja kesto (sekä palautuvat vaikutukset että muut),
- silmätutkimukset,
- hematologiset testit ja kyseisiä testejä koskevat perustasot,
- kliinisen biokemian testit ja kyseisiä testejä koskevat perustasot,
- eläimen paino testin lopussa, elinten painot sekä elinten ja eläinten painosuhteet,
- ruumiinavauslöydökset,
- yksityiskohtainen kuvaus kaikista histopatologisista löydöksistä,
- imeytymistiedot, jos saatavilla,
- tulosten tilastollinen käsittely tarvittaessa.

Tulosten pohdinta.

Johtopäätökset.

LIITE 5F

C.14 KALANPOIKASILLA TEHTÄVÄ KASVUTESTI

1 MENETELMÄ

Tämä kasvun mittaukseen perustuva myrkyllisyystesti on toisinto OECD:n testiohjeesta nro 215 (2000).

1.1 JOHDANTO

Testin tarkoituksena on arvioida vaikutukset, jotka pitkäaikaisella altistuksella kemikaaleille on kalanpoikasten kasvuun. Testi perustuu Euroopan unionissa kehitettyyn ja rengastettuun (1) (3) menetelmään, jolla arvioidaan kemikaalien vaikutus kirjolohen poikasen (*Oncorhynchus mykiss*) kasvuun läpivirtausolosuhteissa. Muitakin hyvin dokumentoituja lajeja voidaan käyttää. Kokemusta on esimerkiksi seeprakalalla (*Danio rerio*) (2) (4) (5) ja medakalla (*Oryzias latipes*) (6) (7) (8) tehdyistä kasvutesteistä.

Ks. myös osan C Yleisjohdanto.

1.2 MÄÄRITELMÄT

LOEC (Lowest Observed Effect Concentration, pienin havaittavan vaikutuksen aiheuttava pitoisuus): Pienin testiaineen testattu pitoisuus, jolla aineen havaitaan aiheuttavan merkitsevän vaikutuksen (arvolla $p < 0,05$) verrattuna kontrolliin. Kuitenkin kaikilla LOEC-tasoa suuremmilla testipitoisuuksilla on oltava vähintään yhtä haitallinen vaikutus kuin LOEC-tasolla.

NOEC (No Observed Effect Concentration, vaikutukseton pitoisuus): Välttömästi LOEC-tasoa pienempi testipitoisuus.

EC_x: tässä testimenetelmässä se testiaineen pitoisuus, joka aiheuttaa x prosentin muutoksen kalan kasvunopeudessa verrattuna kontrolleihin.

Lastaustiheys: kalojen märkäpaino tilavuusyksikköä kohti.

Varastotiheys: kalojen lukumäärä tilavuusyksikköä kohti.

Yksittäisen kalan spesifinen kasvunopeus: yksittäisen kalan kasvunopeus verrattuna sen alkupainoon.

Tankkikohtainen keskimääräinen spesifinen kasvunopeus: tankin populaation keskimääräinen kasvunopeus yhdessä pitoisuudessa.

Spesifinen pseudokasvunopeus: yksittäisen kalan kasvunopeus verrattuna tankkipopulaation keskimääräiseen alkupainoon.

1.3 TESTIN PERIAATE

Ekspontiaalisessa kasvuvaiheessa olevat kalanpoikaset punnitaan ja pannaan testiaistioihin, jossa ne altistetaan useille veteen liuotettujen testiaineiden subletaaleille pitoisuuksille mieluiten läpivirtausolosuhteissa, tai jos se ei ole mahdollista, sopivissa puolistaattisissa (staattinen järjestelmä, jossa liuokset vaihdetaan) olosuhteissa. Testin kesto on 28 vuorokautta. Kalat ruokitään päivittäin. Rehun määrä suhteutetaan kalojen alkupainoon, ja se voidaan laskea uudelleen 14 vuorokauden kuluttua. Testin lopussa kalat punnitaan uudelleen. Vaikutukset kasvunopeuteen analysoidaan käyttämällä regressiomallia sen pitoisuuden estimoimiseksi, joka aiheuttaisi x prosentin vaikutuksen kasvunopeuteen, ts. EC_x (esim. EC₁₀, EC₂₀ tai EC₃₀). Vaihtoehtoisesti tuloksia voidaan verrata kontrolliarvoihin pienimmän havaittavan vaikutuksen aiheuttavan pitoisuuden arvioimiseksi ja siitä edelleen sen pitoisuuden arvioimiseksi, joka ei aiheuta havaittavaa vaikutusta.

1.4 TESTIAINETTA KOSKEVAT TIEDOT

Välttömän myrkyllisyyden testin (ks. menetelmä C.1), joka on mieluiten tehty tähän testiin valitulla lajilla, tulosten pitäisi olla käytettävissä. Tämä tarkoittaa sitä, että testiaineen vesiliukoisuus ja höyrynpaine tunnetaan, että käytettävissä on luotettava analyyttinen menetelmä aineen kvantifioimiseksi testiliuoksissa ja että menetelmän tarkkuus ja detektoriraja tunnetaan ja ne on raportoitu.

Hyödyllisiä tietoja ovat mm. rakennekaava, aineen puhtaus, stabiilisuus vedessä ja valossa, pK_a , P_{ow} ja nopean biohajoavuuden testin tulokset (ks. menetelmä C.4).

1.5 TESTIN LUOTETTAVUUS

Testi on luotettava, jos

- kontrollien kuolleisuus ei ole suurempi kuin 10 % testin lopussa,
- kontrollikaloiden keskimääräinen paino on noussut niin paljon, että voidaan osoittaa merkitseväksi katsottu kasvunopeuden minimivaihtelu. Rengastestissä (2) on osoitettu, että kirjolohelle kontrollikaloiden keskimääräisen painon on noustava 28 vuorokaudessa vähintään puolella (ts. 50 %) verrattuna niiden alkupainoon. Esim: alkupaino: 1 g/kala (= 100 %), loppupaino 28 vuorokauden kuluttua: $\geq 1,5$ g/kala (≥ 150 %),
- liuenneen hapen pitoisuus on vähintään 60 % ilman kyllästysarvosta koko testin ajan.
- veden lämpötila vaihtelee enintään 1 °C testiastoiden välillä milloin tahansa testin aikana ja poikkeaa enintään 2 °C siitä lämpötila-alueesta, joka on määritetty kyseiselle testilajille (lisäys 1).

1.6 TESTIMENETELMÄN KUVAUS

1.6.1 Laitteet ja tarvikkeet

Tavallisia laboratoriolaitteita ja erityisesti seuraavat:

- a) happi- ja pH-mittarit;
- b) laitteet veden kovuuden ja emäksisyyden mittaamiseen;
- c) asianmukaiset laitteet lämpötilan säätöön ja mieluiten sen jatkuvaan seurantaan;
- d) tankkeja, jotka ovat kemiallisesti inerttiä materiaalia ja riittävän suuria suhteessa suositeltuun lastaus- ja varastoituihin (ks. kohta 1.8.5 ja lisäys 1);
- e) riittävän tarkka vaaka (ts. $\pm 0,5$ %).

1.6.2 Vesi

Testissä voidaan käyttää mitä tahansa sellaista vettä, jossa testilaji elää ja kasvaa sopivan kauan. Veden laadun pitäisi pysyä vakiona testin ajan. Veden pH:n olisi oltava välillä 6,5–8,5, mutta kunkin testin aikana se ei saa vaihdella enempää kuin 0,5 pH-yksikköä. Suositeltava veden kovuus on yli 140 mg/l (CaCO_3). Sen varmistamiseksi, ettei laimennusvesi vaikuta liikaa testituloksiin (esimerkiksi kompleksoimalla testattavaa ainetta), näytteitä olisi otettava säännöllisin väliajoin määrityksiä varten. Raskasmetallit (esim. Cu, Pb, Zn, Hg, Cd, Ni), tärkeimmät anionit ja kationit (esim. Ca, Mg, Na, K, Cl, SO_4), torjunta-aineet (esim. orgaanista fosforia ja orgaanista klooria sisältävien torjunta-aineiden kokonaispitoisuudet), orgaanisiin yhdisteisiin sitoutuneen hiilen kokonaispitoisuus ja suspendoituneet kiinteät aineet olisi määritettävä esimerkiksi kolmen kuukauden välein, jos laimennusveden laatu tiedetään suhteellisen vakioksi. Jos veden laadun on osoitettu pysyvän vakiona ainakin vuoden ajan, määrityksiä voidaan tehdä harvemmin (esim. kuuden kuukauden välein). Lisäyksessä 2 luetellaan joitakin hyväksyttävän laimennusveden ominaisuuksia.

1.6.3 Testiliuokset

Halutunpitoiset testiliuokset valmistetaan varastoliuoksista laimentamalla.

Varastoliuos valmistetaan mieluiten yksinkertaisesti sekoittamalla testattava aine laimennusveteen käyttäen mekaanisia menetelmiä tai ultraääntä. Saturaatiopylväitä (liukoisuuspylväitä) voidaan käyttää riittävän väkevän varastoliuoksen valmistamiseksi.

Liuottimien tai liuotusapuaineiden (dispergointiaineiden) käyttö voi olla tarpeen joissakin tapauksissa riittävän väkevän varastoliuoksen valmistamiseksi. Sopivia liuottimia ovat esimerkiksi asetoni, etanoli, metanoli, dimeetyylisulfoksidi, dimetyyliformamidi ja trietyleeniglykoli. Sopivia dispergointiaineita ovat esimerkiksi Cremophor

RH40, Tween 80, 0,01-prosenttinen metyyliiselluloosa ja HCO-40. Helposti biohajoavia aineita (kuten asetonia) ja/tai helposti haihtuvia aineita käytettäessä on oltava varovainen, koska ne voivat aiheuttaa ongelmia bakteerikasvuston takia läpivirtaustesteissä. Jos käytetään liuotusapuaaineita, niillä ei saa olla merkittävää vaikutusta kalojen kasvuun eikä näkyviä haitallisia vaikutuksia kalanpoikasiin. Se on osoitettava ainoastaan liuotinta sisältävän kontrollin avulla.

Läpivirtaustesteissä on käytettävä testiaineen varastoliuosta jatkuvasti annostelevaa ja laimentavaa järjestelmää (esim. annostelupumppua, laimenninta, kyllästävää järjestelmää) eri pitoisuuksia sisältävien näytteiden annostelun testiaistioihin. Varastoliuosten ja laimennusveden virtausnopeudet on tarkistettava säännöllisin väliajoin, mieluiten kerran päivässä, ja virtausnopeus saisi vaihdella enintään 10 % koko testin aikana. Rengastestissä (3) on osoitettu, että hyväksyttävä vedenvaihtotaajuus on kirjolohelle 6 litraa grammaa kalaa kohti päivässä (ks. kohta 1.8.2.2).

Puolistaattisissa (joissa liuokset vaihdetaan) testeissä kasvatusnesteiden vaihtoväli riippuu testiaineen stabiilisuudesta, mutta vaihtoa suositellaan kerran päivässä. Jos alustavista stabiilisuustesteistä (ks. kohta 1.4) tiedetään, ettei testiaineen pitoisuus pysy vakiona (ts. se ei ole välillä 80–120 % nimellisarvosta tai se laskee alle 80 prosenttiin mitatusta alkupitoisuudesta) vaihtojen välillä, olisi harkittava läpivirtaustestiä.

1.6.4 Kalalajin valinta

Kirjolohi (*Oncorhynchus mykiss*) on suositeltava laji tähän testiin, koska rengastestissä on eniten kokemusta siitä (1) (3). Muutakin hyvin dokumentoitua lajia saa käyttää, mutta testimenetelmää on mahdollisesti mukautettava, jotta testiolosuhteet olisivat sopivat. Kokemusta on esim. seeprakalasta (*Danio rerio*) (4) (5) ja medakasta (*Oryzias latipes*) (6) (7) (8). Tällaisessa tapauksessa olisi selostettava syyt lajin ja koemenetelmän valitsemiseen.

1.6.5 Kalojen hoito

Testikalat on valittava yhdestä populaatiosta, mieluiten samasta poikueesta, jota on pidetty vähintään kaksi viikkoa ennen testiä samanlaatuudessa vedessä ja samanlaisissa valaistusolosuhteissa kuin ne, joita käytetään testeissä. Kaloille olisi annettava ravintoa vähintään 2 % ja mieluiten 4 % elopainoa kohti päivässä niiden kasvatusaikana ja testin aikana.

Kalojen kuolleisuus rekisteröidään 48 tunnin sopeutumisajanjakson jälkeen. Tämän jälkeen sovelletaan seuraavia perusteita:

- jos kuolleisuus on yli 10 % populaatiosta seitsemässä vuorokaudessa: koko erä hylätään,
- jos kuolleisuus on välillä 5–10 % populaatiosta: kaloja totutetaan vielä seitsemän päivää. Jos kuolleisuus on yli 5 % näiden toisten seitsemän päivän aikana, koko erä hylätään,
- jos kuolleisuus on alle 5 % populaatiosta seitsemässä vuorokaudessa: erä hyväksytään.

Kaloille ei saisi antaa mitään hoitoa sairautta varten testiä edeltävien kahden viikon aikana eikä testin aikana.

1.7 TESTIN SUUNNITTELU

”Testin suunnittelu” tarkoittaa testipitoisuuksien lukumäärän ja pitoisuusvälien valintaa, tankkien lukumäärää kutakin pitoisuutta kohti ja kalojen lukumäärää tankkia kohti. Testi pitäisi suunnitella mieluiten niin, että otetaan huomioon

- a) tutkimuksen tarkoitus;
- b) käytettävä tilastollisen analyysin menetelmä;
- c) kokeessa tarvittavien resurssien saatavuus ja kustannukset.

Tavoitteita ilmoitettaessa olisi mahdollisuuksien mukaan spesifioitava, millä tilastollisella teholla tietynsuuruinen ero (esim. kasvunopeudessa) on osoitettava tai vaihtoehtoisesti millä tarkkuudella EC_x (esim. kun $x = 10$, 20 tai 30, ja mieluiten vähintään 10) on estimoitava. Muuten tutkimuksen kokoa ei voida määritellä tarkasti.

On tärkeää huomata, että suunnitelma, joka on optimaalinen (hyödyntää resurssit parhaiten) yhdelle tilastoanalyysimenetelmälle, ei ole välttämättä optimaalinen toiselle menetelmälle. LOEC/NOEC-arvon estimoinnille suositeltava suunnitelma ei siis olisi sama kuin regressioanalyysiä varten suositeltava.

Useimmissa tapauksissa regressioanalyysi on parempi kuin varianssianalyysi. Syitä ovat käsitelleet Stephan ja Rogers (9). Jos kuitenkin ei löydetä sopivaa regressiomallia ($r^2 < 0,9$), olisi käytettävä NOEC/LOEC-menetelmää.

1.7.1 Regressioanalyysille suositeltava testisuunnitelma

Regressioanalyysillä käsiteltävän testin suunnitelmassa on otettava huomioon seuraavat seikat:

- a) Testissä käytettävien pitoisuuksien on katettava vaikutuspitoisuus (esim. $EC_{10,20,30}$) ja se pitoisuusalue, joka on merkityksellinen kyseisen testiaineen kannalta. Tarkkuus, jolla vaikutuspitoisuuksien estimaatit voidaan tehdä, on paras, kun vaikutuspitoisuus sijoittuu testattujen pitoisuuksien keskialueelle. Alustava pitoisuusalueen määrittely voi auttaa sopivien testipitoisuuksien valinnassa.
- b) Jotta tilastollinen mallitus olisi mahdollista, testissä pitäisi olla vähintään yksi kontrollitankki ja viisi muuta tankkia, joissa on eri pitoisuudet. Jos käytetään liuotusapuaaineita, on testisarjan lisäksi määritettävä yksi kontrolli, joka sisältää liuotusapuaainetta suurimmassa testipitoisuudessa (ks. kohdat 1.8.3 ja 1.8.4).
- c) Sopivaa geometrista tai logaritmistä sarjaa (10) (ks. lisäys 3) voidaan käyttää. On suositeltavaa tehdä pitoisuuksista logaritminen sarja.
- d) Jos käytettävissä on enemmän kuin kuusi tankkia, lisätankit olisi käytettävä joko rinnakkaismäärittelyihin tai niissä olevat pitoisuudet olisi sijoitettava koko pitoisuusalueen yli, jotta pitoisuuksien eroja voidaan pienentää. Kumpikin tapa on yhtä hyvä.

1.7.2 Varianssianalyysillä (ANOVA) käsiteltävälle NOEC/LOEC-menetelmälle suositeltava testisuunnitelma

Kullekin pitoisuudelle pitäisi olla mieluiten rinnakkaiset tankit, ja tilastollinen analyysi pitäisi tehdä tankkien tasolla (11). Ilman rinnakkaisia tankkeja ei voida tehdä korjauksia tankkien välisen vaihtelun ottamiseksi huomioon sen vaihtelun lisäksi, joka johtuu yksittäisistä kaloista. Kokemus on kuitenkin osoittanut (12), että tankkien välinen vaihtelu on erittäin pieni verrattuna tankin sisäiseen (ts. kalojen väliseen) vaihteluun. Suhteellisen hyväksyttävä vaihtoehto on siksi tehdä tilastollinen analyysi yksittäisten kalojen tasolla.

Tavanomaisesti käytetään vähintään viittä testipitoisuutta geometrisessa sarjassa, jolloin kerroin ei mielellään saa ylittää arvoa 3,2.

Yleensä kun testeissä on rinnakkaisia tankkeja, rinnakkaisten kontrollitankkien lukumäärän ja siten kalojen määrän pitäisi olla kaksi kertaa niiden määrä kussakin testipitoisuudessa, joiden pitäisi olla samansuuruiset (13) (14) (15). Jos sen sijaan ei käytetä rinnakkaisia tankkeja, kontrolliryhmän kalojen lukumäärän olisi oltava sama kuin niiden lukumäärä kussakin testipitoisuudessa.

Jos ANOVA-analyysin on määrä perustua tankkeihin eikä yksittäisiin kaloihin (mikä edellyttäisi joko kalojen yksilöllistä merkitsemistä tai spesifisen pseudokasvunopeuden käyttöä (ks. kohta 2.1.2)), on rinnakkaisia tankkeja oltava niin paljon, että kutakin pitoisuutta varten käytettävien tankkien välinen keskihajonta voidaan määrittää. Tämä tarkoittaa sitä, että virhettä koskevien vapausasteiden määrän varianssianalyysissä on oltava vähintään 5 (11). Jos vain kontrolleista on rinnakkaiset, on vaara, että virheen vaihtelu vääristyy, koska se voi kasvaa kyseessä olevan kasvunopeuden keskiarvon mukana. Koska kasvunopeus todennäköisesti pienenee pitoisuuden noustessa, tämä saattaa johtaa vaihtelun estimointiin liian suureksi.

1.8 MENETTELY

1.8.1 Kalojen valinta ja punnitus

On tärkeää minimoida kalojen painon vaihtelu testin alussa. Lisäyksessä 1 mainitaan, minkälainen kokovaihtelu sopii tähän testiin suositelluille eri lajeille. Testissä käytettävässä koko kalaerässä yksittäisten kalojen painot eivät saisi vaihdella testin alussa mielellään enempää kuin $\pm 10\%$ aritmeettisesta keskiarvosta eikä missään

tapauksessa enemmän kuin 25 %. Suositellaan, että punnitaan alustava erä kaloja keskimääräisen painon arvioimiseksi.

Kantapopulaatiota ei saisi ruokkia 24 tuntiin ennen testin alkua. Kalat valitaan sitten satunnaistetusti. Kalat anestisoidaan yleisellä anestesia-aineella (esim. vesiliuos, jossa on 100 mg/l trikaiinimetaanisulfonaattia (MS 222), joka on neutralisoitu lisäämällä kaksi osaa natriumbikarbonaattia yhtä osaa MS 222:ta kohti) ja punnitaan yksittäin (märkäpaino; pyyhekuivattuna) Lisäyksessä 1 mainitulla tarkkuudella. Kalat, joiden paino on annetuissa rajoissa, otetaan testiin ja jaetaan satunnaistetusti testiastioihin. Kalojen kokonaismärkäpaino kussakin testiastiassa kirjataan. Anestesia samoin kuin kalojen käsittely (kuten kuivaaminen ja punnitus) voi aiheuttaa kalanpoikasille, erityisesti pienikokoisille kaloille, stressiä ja vaurioita. Kalanpoikasista on siksi käsiteltävä äärimmäisen varoen stressin ja vahingoittumisen välttämiseksi.

Kalat punnitaan uudelleen päivänä 28 (ks. kohta 1.8.6). Jos katsotaan, että ruoka-annos on laskettava uudelleen, kalat voidaan punnita uudelleen päivänä 14 (ks. kohta 1.8.2.3). Muitakin menetelmiä, kuten valokuvaamista, voidaan käyttää kalojen koon muutosten määrittämiseksi. Rehun määrä voidaan siten mukauttaa koon muutoksiin.

1.8.2 Altistusolosuhteet

1.8.2.1 Testin kesto

Testin kesto on ≥ 28 vuorokautta.

1.8.2.2 Lastaus- ja varastotiheys

On tärkeää, että lastaus- ja varastotiheys ovat käytetyille kalalajille sopivia (ks. lisäys 1). Jos varastotiheys on liian suuri, ahtaus aiheuttaa stressiä, jonka seurauksena kasvunopeus laskee ja kalat voivat sairastua. Jos varastotiheys on liian pieni, voi aiheutua territoriaalikäyttäytymistä, joka voi myös vaikuttaa kasvuun. Joka tapauksessa lastaustiheyden pitäisi olla niin pieni, että liuenneen hapen pitoisuus voidaan pitää vähintään arvossa 60 % ilman ilmastusta. Rengastestissä (3) on osoitettu, että hyväksyttävä lastaustiheys kirjolohelle on 16 kirjo-lohta (paino 3–5 g) 40 litrassa. Suositeltava veden vaihtamistajuus testin aikana on 6 litraa grammaa kohti kalaa vuorokaudessa.

1.8.2.3 Ruokkiminen

Kaloille pitäisi antaa sopivaa ravintoa (lisäys 1) riittävästi, jotta kasvunopeus on hyväksyttävä. On varottava, ettei vedessä kasva mikrobeja eikä se samennu. Kirjolohelle mainitut edellytykset todennäköisesti täyttävä ruokintatiheys on 4 % elopainosta vuorokaudessa (3) (16) (17) (18). Päiväannos voidaan jakaa kahteen yhtä suureen osaan ja antaa kahtena päivänä. Ruokintojen välin on oltava vähintään 5 tuntia. Annoksen määrä perustuu kalojen kokonaispainoon kutakin testiastiaa kohti testin alussa. Jos kalat punnitaan uudelleen päivänä 14, annos lasketaan uudelleen. Kaloja ei saa ruokkia 24 tuntiin ennen punnitusta.

Syömättä jäänyt rehu ja ulosteet on poistettava testiastioista päivittäin puhdistamalla tankkien pohjat huolellisesti imulaitteella.

1.8.2.4 Valo ja lämpötila

Valoisan ajan ja testiveden lämpötilan pitäisi olla sopivia käytetyille testilajille (lisäys 1).

1.8.3 Testipitoisuudet

Yleensä tarvitaan viisi testipitoisuutta riippumatta testisuunnitelmasta (ks. kohta 1.7.2). Jos testiaineen myrkyllisyydestä on aiempia tietoja (esim. akuutista testistä ja/tai alustavista pitoisuusalueen määrittämisistä), ne auttavat sopivien testipitoisuuksien valinnassa. Jos käytetään vähempää kuin viittä testipitoisuutta, se on perusteltava. Suurin testipitoisuus ei saisi olla suurempi kuin aineen liukoisuus veteen.

Kun varastoliuosten valmistuksessa käytetään jotakin liuotusapuaainetta, sen lopputilavuus testiastioissa ei saisi olla suurempi kuin 0,1 ml/l, ja tilavuuden pitäisi olla sama kaikissa testiastioissa (ks. kohta 1.6.3). Näiden aineiden käyttöä on kuitenkin vältettävä mahdollisimman pitkälle.

1.8.4 **Kontrollit**

Laimennusvesikontrollien lukumäärä riippuu testisuunnitelmasta (ks. kohdat 1.7-1.7.2). Jos käytetään liuotusapuaainetta, testiin on otettava mukaan yhtä monta liuotusapuaainekontrollia kuin laimennusvesikontroleja.

1.8.5 **Analyttisten määritysten ja mittausten taajuus**

Testiaineen pitoisuudet on määritettävä säännöllisin määraajoin testin aikana (ks. jäljempänä).

Läpivirtaustesteissä laimennusveden ja myrkyllistä ainetta sisältävän varastoliuoksen virtausnopeudet on tarkistettava säännöllisin väliajoin, mieluiten kerran päivässä, ja virtausnopeus saisi vaihdella enintään 10 prosenttia koko testin aikana. Jos testiainepitoisuuksien odotetaan pysyvän 20 prosentin sisällä nimellisarvosta (ts. välillä 80-120 %, ks. kohdat 1.6.2 ja 1.6.3), suositellaan, että määritetään vähintään suurimmat ja pienimmät pitoisuudet testin alussa ja viikon välein sen jälkeen. Jos testiaineen pitoisuuden ei odoteta pysyvän 20 prosentin sisällä nimellisarvosta (aineen stabiilisuutta koskevien tietojen perusteella), on analysoitava kaikki pitoisuudet noudattaen samanlaista järjestelmää.

Puolistaattisissa (jossa liuokset vaihdetaan) testeissä suositellaan, että määritetään vähintään suurimmat ja pienimmät pitoisuudet tuoreesta liuoksesta ja juuri ennen liuoksen vaihtoa testin alussa ja viikon välein sen jälkeen, jos testiainepitoisuuksien odotetaan pysyvän 20 prosentin sisällä nimellisarvosta. Jos testiaineen pitoisuuden ei odoteta pysyvän 20 prosentin sisällä nimellisarvosta, on analysoitava kaikki pitoisuudet noudattaen samanlaista järjestelmää kuin stabiilimmille aineille.

Suosittelaa, että tulosten perusteina käytetään mitattuja pitoisuuksia. Jos kuitenkin on näyttöä siitä, että testiaineen pitoisuus pysyy tyydyttävästi 20 prosentin sisällä nimellispitoisuudesta tai mitatusta alkupitoisuudesta koko testin ajan, tulosten perustana voidaan käyttää nimellispitoisuuksia tai mitattuja pitoisuuksia.

Näytteet voivat edellyttää sentrifugointia tai suodatusta (esim. 0,45 µm:n huokoskoon suotimella). Sentrifugointia suositellaan. Jos testiaine ei adsorboidu suotimiin, voi myös suodatus olla hyväksyttävää.

Liuennot happi, pH ja lämpötila on mitattava testin aikana kaikista testiastioista. Veden kokonaiskovuus, emäksisyys ja suolapitoisuus (jos sillä on merkitystä) mitataan kontrolleista ja yhdestä astiasta, jossa on suurin pitoisuus. Vähintään olisi mitattava liuennot happi ja suolapitoisuus (jos sillä on merkitystä) kolmesti (testin alussa, keskivaiheilla ja lopussa). Suositellaan, että puolistaattisissa testeissä liuennot happi mitataan useammin, mieluiten ennen kutakin veden vaihtoa ja sen jälkeen tai vähintään kerran viikossa. pH olisi mitattava kunkin veden-vaihdon alussa ja lopussa puolistaattisissa testeissä ja vähintään viikoittain läpivirtaustesteissä. Kovuus ja emäksisyys olisi mitattava kerran testin aikana. Lämpötilaa olisi mielellään seurattava jatkuvasti vähintään yhdessä testiastiassa.

1.8.6 **Havainnot**

Paino: Testin lopussa on määritettävä kaikkien elossa olevien kalojen märkäpaino (pyyhekuivattuna) joko ryhmittäin testiastiaa kohti tai yksittäin. Punnitseminen testiastiaa kohti on parempi kuin yksittäisten kalojen punnitseminen, jolloin kalat olisi merkittävä yksilöllisesti. Jos mitataan kunkin kalan paino yksilöspesifisen kasvunopeuden määrittämiseksi, olisi valittava sellainen merkintätapa, joka ei stressaisi eläimiä (kylmämerkinnän vaihtoehdot, esim. hienon värillisen siiman käyttö, voivat olla sopivia).

Kaloja on havainnoitava päivittäin testin aikana, ja kaikki ulkoiset poikkeavuudet (kuten verenvuoto, värin muutokset) olisi pantava merkille. Mahdolliset kuolemantapaukset on kirjattava ja kuolleet kalat poistettava mahdollisimman nopeasti tankista. Kuolleiden kalojen tilalle ei panna uusia, sillä lastaus- ja varastotiheys ovat niin suuret, että kunkin tankin kalojen määrän muutokset eivät vaikuta kasvuun. Ruokkimistaajuutta on kuitenkin mukautettava.

2 MÄÄRITYSTULOKSET JA TULOSTEN ILMOITTAMINEN

2.1 TULOSTEN KÄSITTELY

Suositellaan, että sekä testin suunnittelussa että analysoinnissa on mukana tilastotieteilijä, koska menetelmä mahdollistaa huomattavaa joustoa kokeen suunnittelussa. Esim. testiastioiden lukumäärä, testipitoisuuksien lukumäärä ja kalojen lukumäärä voivat olla erilaiset.

Kasvunopeuksia ei lasketa sellaisille testiastioille, joissa kuolleisuus on yli 10 %. Kuolleisuus olisi kuitenkin ilmoitettava kaikille testipitoisuuksille.

Riippumatta tulosten analysointiin käytettävästä menetelmästä keskeinen käsite on spesifinen kasvunopeus r ajankohdienten t_1 ja t_2 välillä. Se voidaan määrittellä useilla tavoilla riippuen siitä, onko kalat merkitty yksilöllisesti vai ei ja siitä, tarvitaanko tankin keskiarvoa.

$$r_1 = \frac{\log_e w_2 - \log_e w_1}{t_2 - t_1} \times 100$$

$$r_2 = \frac{\overline{\log_e w_2} - \overline{\log_e w_1}}{t_2 - t_1} \times 100$$

$$r_3 = \frac{\log_e w_2 - \overline{\log_e w_1}}{t_2 - t_1} \times 100$$

jossa

r_1 = yksittäisen kalan spesifinen kasvunopeus

r_2 = tankkikohtainen keskimääräinen kasvunopeus

r_3 = spesifinen pseudokasvunopeus

w_1, w_2 = tietyn kalan paino ajankohdalla t_1 ja t_2

$\log_e w_1$ = yksittäisen kalan painon logaritmi testin alussa

$\log_e w_2$ = yksittäisen kalan painon logaritmi testin lopussa

$\overline{\log_e w_1}$ = w_1 -arvojen logaritmien keskiarvo tankin kaloille testin alussa

$\overline{\log_e w_2}$ = w_2 -arvojen logaritmien keskiarvo tankin kaloille testin lopussa

t_1, t_2 = aika (päiviä) testin alussa ja lopussa

r_1, r_2, r_3 voidaan laskea ajalle 0–28 vuorokautta ja tarvittaessa (ts. kun päivänä 14 on tehty mittaus) ajalle 0–14 vuorokautta ja 14–28 vuorokautta.

2.1.1 Tulosten regressioanalyysi (pitoisuus-vastemallitus)

Tässä analyysimenetelmässä sovitetaan sopiva matemaattinen vastaavuussuhde spesifisen kasvunopeuden ja pitoisuuden välille, ja sen avulla voidaan estimoida EC_{50} , ts. mikä tahansa EC -arvo. Tämä menetelmä ei edellytä r -arvon laskemista yksittäisille kaloille (r_1); sen sijaan analyysi perustuu tankkia kohti määritettyyn keskiarvoon (r_2). Jälkimmäinen menetelmä on suositeltava. Se on parempi myös pienikokoisille kalalajeille.

Tankkikohtainen keskimääräinen spesifinen kasvunopeus (r_2) esitetään kuvaajassa pitoisuuden funktiona, jotta voidaan tarkastella pitoisuus-vastesuhdetta.

Jotta r_2 -arvon ja pitoisuuden välinen suhde voidaan ilmaista, on valittava sopiva malli, ja valinnan tueksi on esitettävä asianmukaiset perustelut.

Jos elossa olevien kalojen määrä tankeissa on erilainen, on mallin sovitus — olipa se yksinkertainen tai epälineaarinen — painotettava siten, että siinä otetaan huomioon ryhmien epätasainen koko.

Mallin sovitusmenetelmän on oltava sellainen, että voidaan estimoida esim. EC_{20} ja laskea sen hajonta (joko keskivirhe tai luottamusväli). Sovitetun mallin kuvaaja on esitettävä mittaustulosten kanssa, jotta mallin sopivuus voidaan nähdä (9) (19) (20) (21).

2.1.2 Tulosten analysointi LOEC-arvon estimoimiseksi

Jos testissä on rinnakkaiset tankit kaikilla pitoisuuksilla, LOEC-arvon estimointi voi perustua tankkikohtaisen keskimääräisen spesifisen kasvunopeuden varianssianalyysiin (ANOVA) (ks. kohta 2.1), jonka jälkeen sopivalla menetelmällä (esim. Dunnettin tai Williamsin testillä (13) (14) (15) (22) verrataan kullakin pitoisuudella saatua r -arvoa kontrollien keskimääräiseen r -arvoon, jotta voidaan tunnistaa pienin pitoisuus, jolla kyseinen ero on merkitsevä todennäköisyydellä 0,05. Jos parametristen menetelmien edellyttämät vaatimukset eivät täyty — epänormaali jakauma (esim. Shapiro-Wilkin testi) tai heterogeeninen varianssi (Bartlettin testi) — olisi harkittava mittaustulosten muuntamista varianssien homogenisoimiseksi ennen ANOVA-analyysiä tai painotetun ANOVA:n tekemistä.

Jos testissä ei ole rinnakkaisia tankkeja kaikilla pitoisuuksilla, tankkeihin perustuva ANOVA on epäherkkä tai mahdoton suorittaa. Tällaisessa tilanteessa on hyväksyttävää perustaa ANOVA yksittäisten kalojen spesifiseen pseudokasvunopeuteen r_3 .

Kunkin testipitoisuuden keskimääräistä r_3 -arvoa voidaan sitten verrata kontrollien keskimääräiseen r_3 -arvoon. LOEC-arvo voidaan sitten määrittää kuten edellä. On todettava, että tässä menetelmässä ei voida ottaa lainkaan huomioon suurempaa tankkien välistä vaihtelua kuin minkä yksittäisten kalojen välinen vaihtelu selittää. Kokeumus on kuitenkin osoittanut (9), että tankkien välinen vaihtelu on erittäin pieni verrattuna tankkinsisäiseen (ts. kalojen väliseen) vaihteluun. Jos analyysi ei ota huomioon yksittäisiä kaloja, on selostettava suuresti poikkeavien näytteiden tunnistamiseen käytetty menetelmä ja perusteltava se.

2.2 TULOSTEN TULKINTA

Tulosten tulkinnassa on oltava varovainen, jos testiliuosten myrkyllisen aineen pitoisuudet ovat lähellä määrittymenestelmän havaitsemisrajaa tai jos puolistaattisessa testissä testiaineen pitoisuus ennen liuoksen vaihtoa on pienempi kuin juuri valmistetussa liuoksessa.

2.3 TESTISELOSTE

Testiselosteessa on annettava seuraavat tiedot:

2.3.1 Testiaine

- fysikaalinen olomuoto ja fysikokemialliset ominaisuudet, jos niillä on merkitystä,
- kemialliset tunnistetiedot, mukaan luettuna puhtausaste, ja testiaineen kvantifointiin käytettävä analyttinen menetelmä (tarvittaessa).

2.3.2 Testissä käytettävät kalalajit

- mahdollisesti tieteellinen nimi,
- kanta, koko, toimittaja, mahdolliset esikäsittelyt jne.

2.3.3 Koeolosuhteet:

- käytetty testimenetelmätyyppi (esim. puolistaattinen tai läpivirtausmenetelmä, lastausitiheys, varastotiheys),
- testin suunnittelu (esim. testiastioiden, testipitoisuuksien ja rinnakkaisten näytteiden lukumäärä, kalojen lukumäärä astiaa kohti),

- varastoliuosten valmistusmenetelmä ja nesteen vaihtojen väli (liuotusapuaaine ja sen pitoisuus on ilmoitettava, jos sellaista käytetään),
- nimelliset testipitoisuudet, mitattujen arvojen keskiarvot ja niiden keskihajonnat testiastioissa, niiden laskeamiseen käytetty menetelmä sekä näyttö siitä, että mittaukset on tehty todella liuoksessa olevasta testiaineesta,
- laimennukseen käytetyn veden ominaisuudet: pH, kovuus, lämpötila, liuenneen hapen pitoisuus, jäännösklooripitoisuus (jos se on mitattu), orgaanisiin yhdisteisiin sitoutuneen hiilen kokonaismäärä, suspensiossa olevat kiinteät aineet, testiväliaineen suolapitoisuus (jos se on mitattu) ja muut mahdolliset mittaukset,
- testiastioissa olevan veden laatu: pH, kovuus, lämpötila ja liuenneen hapen pitoisuus,
- yksityiskohtaiset tiedot ruokinnasta (esim. rehu(je)n tyyppi, alkuperä, annettu määrä ja antotaajuus).

2.3.4 Tulokset:

- näyttö siitä, että kontrollit täyttivät eloonjäämistä koskevan validiteettivaatimuksen, ja missä tahansa pitoisuudessa esiintynyttä kuolleisuutta koskevat tarkat tiedot,
- käytetyt analyyttiset tilastomenetelmät, rinnakkaisnäyte- tai kalaperusteiset tilastot, mittaustulosten käsittely ja käytettyjen tekniikoiden perustelut,
- taulukoidut mittaustulokset yksittäisten kalojen painoista ja keskimääräisistä painoista päivinä 0, 14 (jos on mitattu) ja 28, tankkikohtaiset keskimääräiset kasvunopeudet tai spesifiset pseudokasvunopeudet ajanjaksoille 0-28 vuorokautta tai mahdollisesti ajanjaksoille 0-14 ja 14-28 vuorokautta,
- tilastollisen analyysin (ts. regressioanalyysin tai ANOVAn) tulokset mieluiten taulukko- ja kuvaajamuodossa sekä LOEC-arvo ($p = 0,05$) ja NOEC-arvo tai EC_x -arvo sekä keskivirheet, jos mahdollista,
- kalojen mahdolliset epätavalliset reaktiot ja testiaineen aiheuttamat mahdolliset näkyvät vaikutukset.

3 LÄHDELUETTELO

- (1) Solbe J. F. de LG (1987). Environmental Effects of Chemicals (CFM 9350 SLD). Report on a UK Ring Test of a Method for Studying the Effects of Chemicals on the Growth Rate of Fish. WRc Report No PRD 1388-M/2.
- (2) Meyer, A., Bierman, C. H. and Orti, G. (1993). The phylogenetic position of the zebrafish (*Danio rerio*), a model system in developmental biology: an invitation to the comparative method. Proc. R. Soc. Lond. B. 252, pp. 231-236.
- (3) Ashley S., Mallett M. J. and Grandy N. J. (1990). EEC Ring Test of a Method for Determining the Effects of Chemicals on the Growth Rate of Fish. Final Report to the Commission of the European Communities. WRc Report No EEC 2600-M.
- (4) Crossland N. O. (1985). A method to evaluate effects of toxic chemicals on fish growth. Chemosphere, 14, pp. 1855-1870.
- (5) Nagel R., Bresh H., Caspers N., Hansen P. D., Market M., Munk R., Scholz N. and Höfte B. B. (1991). Effect of 3,4-dichloroaniline on the early life stages of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*): results of a comparative laboratory study. Ecotox. Environ. Safety, 21, pp. 157-164.
- (6) Yamamoto, Tokio. (1975). Series of stock cultures in biological field. Medaka (killifish) biology and strains. Keigaku Publish. Tokio, Japan.
- (7) Holcombe, G. W., Benoit D. A., Hammermeister, D. E., Leonard, E. N. and Johnson, R. D. (1995). Acute and long-term effects of nine chemicals on the Japanese medaka (*Oryzias latipes*). Arch. Environ. Contam. Toxicol. 28, pp. 287-297.
- (8) Benoit, D. A., Holcombe, G. W. and Spehar, R. L. (1991). Guidelines for conducting early life toxicity tests with Japanese medaka (*Oryzias latipes*). Ecological Research Series EPA-600/3-91-063. US Environmental Protection Agency, Duluth, Minnesota.

- (9) Stephan C. E. and Rogers J. W. (1985). Advantages of using regression analysis to calculate results of chronic toxicity tests. Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Eighth Symposium, ASTM STP 891, R. C. Bahner and D. J. Hansen, eds., American Society for Testing and Materials, Philadelphia, pp. 328-338.
 - (10) Environment Canada (1992). Biological test method: toxicity tests using early life stages of salmonid fish (rainbow trout, coho salmon, or atlantic salmon). Conservation and Protection, Ontario, Report EPS 1/RM/28, 81 pp.
 - (11) Cox D. R. (1958). Planning of experiments. Wiley Edt.
 - (12) Pack S. (1991). Statistical issues concerning the design of tests for determining the effects of chemicals on the growth rate of fish. Room Document 4, OECD Ad Hoc Meeting of Experts on Aquatic Toxicology, WRC Medmenham, UK, 10-12 December 1991.
 - (13) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with a Control, J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.
 - (14) Dunnett C. W. (1964). New tables for multiple comparisons with a control. Biometrics, 20, pp. 482-491.
 - (15) Williams D. A. (1971). A test for differences between treatment means when several dose levels are compared with a zero dose control. Biometrics 27, pp. 103-117.
 - (16) Johnston, W. L., Atkinson, J. L., Glanville N. T. (1994). A technique using sequential feedings of different coloured food to determine food intake by individual rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*: effect of feeding level. Aquaculture 120, pp. 123-133.
 - (17) Quinton, J. C. and Blake, R. W. (1990). The effect of feed cycling and ration level on the compensatory growth response in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. Journal of Fish Biology, 37, pp. 33-41.
 - (18) Post, G. (1987). Nutrition and Nutritional Diseases of Fish. Chapter IX in Textbook of Fish Health. T.F.H. Publications, Inc. Neptune City, New Jersey, USA. 288 pp.
 - (19) Bruce, R. D. and Versteeg D. J. (1992). A statistical procedure for modelling continuous toxicity data . Environ. Toxicol. Chem. 11, pp. 1485-1494.
 - (20) DeGraeve, G. M., Cooney, J. M., Pollock, T. L., Reichenbach, J. H., Dean, Marcus, M. D. and McIntyre, D. O. (1989). Precision of EPA seven-day fathead minnow larval survival and growth test; intra and interlaboratory study. Report EA-6189 (American Petroleum Institute Publication, No 4468). Electric Power Research Institute, Palo Alto, CA.
 - (21) Norbert-King T. J. (1988). An interpolation estimate for chronic toxicity: the ICp approach. US Environmental Protection Agency. Environmental Research Lab., Duluth, Minnesota. Tech. Rep. No 05-88 of National Effluent Toxicity Assessment Center. Sept. 1988. 12 pp.
 - (22) Williams D. A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. Biometrics 28, pp. 510-531.
-

TESTIIN SUOSITELLUT KALALAJIT JA SOPIVAT TESTIOLOSUHTEET

Laji	Suositteltu lämpötila-alue (°C)	Valojaksot (tuntia)	Suosittelut kalojen painorajat testin alussa (g)	Vaadittu mittaustarkkuus	Lastaustiheys (g/l)	Varastotiheys (litraa kohti)	Rehu	Testin kesto (vrk)
Suosittelut kalalajit: <i>Oncorhynchus mykiss</i> Kirjolohi	12,5-16,0	12-16	1-5	100 mg	1,2-2,0	4	Kaupallinen lohikalojen poikasten kuivarehu	≥ 28
Muita hyvin dokumentoituja lajeja: <i>Danio rerio</i> Seeparakala	21-25	12-16	0,050-0,100	1 mg	0,2-1,0	5-10	Elävää ravintoa (<i>Brachionus Artemia</i>)	≥ 28
<i>Oryzias latipes</i> Medaka	21-25	12-16	0,050-0,100	1 mg	0,2-1,0	5-20	Elävää ravintoa (<i>Brachionus Artemia</i>)	≥ 28

LISÄYS 2

JOITAKIN HYVÄKSYTTÄVÄN LAIMENNUSVEDEN KEMIALLISTA OMINAISUUKSIA

Aine	Pitoisuus
Kiinteät aineet	< 20 mg/l
Orgaanisiin yhdisteisiin sitoutuneen hiilen kokonaismäärä	< 2 mg/l
Ammoniakki (ionisoitumaton)	< 1 µg/l
Jäännöskloori	< 10 µg/l
Orgaanista fosforia sisältävien torjunta-aineiden kokonaismäärä	< 50 ng/l
Orgaanista klooria sisältävien torjunta-aineiden kokonaismäärä ja polyklooratut bifebyylit	< 50 ng/l
Orgaanisiin yhdisteisiin sitoutuneen kloorin kokonaismäärä	< 25 ng/l

LISÄYS 3

MYRKYLLISYYSTESTIIN SOVELTUVIEN PITOISUUKSIEN LOGARITMISET SARJAT (9)

Sarake (välillä 100–10 tai välillä 10–1 olevien pitoisuuksien lukumäärä) ⁽¹⁾						
1	2	3	4	5	6	7
100	100	100	100	100	100	100
32	46	56	63	68	72	75
10	22	32	40	46	52	56
3,2	10	18	25	32	37	42
1,0	4,6	10	16	22	27	32
	2,2	5,6	10	15	19	24
	1,0	3,2	6,3	10	14	18
		1,8	4,0	6,8	10	13
		1,0	2,5	4,6	7,2	10
			1,6	3,2	5,2	7,5
			1,0	2,2	3,7	5,6
				1,5	2,7	4,2
				1,0	1,9	3,2
					1,4	2,4
					1,0	1,8
						1,3
						1,0

⁽¹⁾ Sarakkeesta voi valita viiden (tai useamman) peräkkäisen pitoisuuden sarjan. Sarakkeessa (x) olevien pitoisuuksien keskiarvolla olevia arvoja on sarakkeessa (2x + 1). Luetellut arvot voivat olla prosenttiosuuksina tilavuusyksikköä tai painoyksikköä kohti ilmaistuja pitoisuuksia (mg/l tai µg/l). Arvot voidaan tarvittaessa jakaa tai kertoa kymmenen potensseilla. Saraketta 1 voidaan käyttää, jos myrkyllisyystaso on hyvin epävarma.

C.15 KALAN ALKIO- JA RUSKUAISPUSSIVAIHEEN POIKASILLA TEHTÄVÄ LYHYTAIKAINEN MYRKYLLISYYSTESTI**1 MENETELMÄ**

Tämä lyhytaikainen myrkyllisyystesti on toisinto OECD:n testiohjeesta nro 212 (1998).

1.1 JOHDANTO

Tämä lyhytaikainen kalan alkio- ja ruskuaispussivaiheen poikasilla tehtävä myrkyllisyystesti on lyhytaikainen testi, jossa altistetaan testiaineelle varhaisessa kehitysvaiheessa olevia kalan alkioita juuri hedelmöittyneistä munista ruskuaispussivaiheen loppuun asti. Alkio- ja ruskuaispussivaihetestissä ei anneta ravintoa, joten testi pitäisi lopettaa vaiheessa, jossa ruskuaispussivaihealkio saa vielä ravintonsa ruskuaispussista.

Testissä on tarkoitus määrittää kemikaalien letaalit ja rajoitetussa määrin subletaalit vaikutukset tietyn lajin tietyssä kehitysvaiheissa oleviin poikasiin. Tästä testistä saatavat tiedot olisivat hyödyllisiä, koska a) testin avulla voitaisiin muodostaa yhteys letaalien ja subletaalien vaikutusten välille, b) sitä voitaisiin käyttää joko täydellisen varhaiskehitysvaiheiden testin tai pitkäaikaisten myrkyllisyystestien seulontatestinä ja c) sillä voitaisiin testata lajeja, joiden kasvatusmenetelmät eivät ole vielä niin kehittyneet, että hallittaisiin vaihe, jolloin eläin siirtyy endogeenisestä ravinnonotosta eksogeeniseen ravinnonottoon.

Olisi muistettava, että kemikaalien pitkäaikainen myrkyllisyys kaloille voidaan yleensä arvioida tarkasti vain testeillä, jotka kattavat kaikki kalan elinkierron vaiheet. Jos altistetaan vain tietyssä kehitysvaiheissa olevia kaloja, testin herkkyys kärsii, ja pitkäaikainen myrkyllisyys voidaan aliarvioida. Sen vuoksi on odotettavissa, että alkio- ja ruskuaispussivaihetesti on vähemmän herkkä kuin täydellinen varhaiskehitysvaiheiden testi, erityisesti kun kysymyksessä ovat erittäin lipofiliset ($\log P_{ow} > 4$) kemikaalit ja sellaiset kemikaalit, joiden myrkyllisyysvaikutus on spesifinen. Kuitenkin voidaan odottaa, että kyseisten kahden testin väliset herkkyyserot ovat pienempiä kemikaaleilla, joilla on epäspesifinen narkoottinen vaikutus (1).

Ennen tämän testin julkaisemista useimmat tiedot alkio- ja ruskuaispussivaiheen kaloilla on saatu makeassa vedessä elävällä *Danio rerio* Hamilton-Buchanan -kalalla (Teleostei, Cyprinidae; yleinen nimi seepprakala). Tällä kalalla suoritettavasta testistä annetaan siksi yksityiskohtaisemmat ohjeet lisäyksessä 1. Muitakin lajeja, joista on kokemusta, voidaan kuitenkin käyttää (Taulukot 1 A ja 1 B).

1.2 MÄÄRITELMÄT

LOEC (Lowest Observed Effect Concentration): Pienin testiaineen testattu pitoisuus, jolla aineen havaitaan aiheuttavan merkitsevän vaikutuksen (arvolla $p < 0,05$) verrattuna kontrolliin. Kuitenkin kaikilla LOEC-tasoa suuremmilla testipitoisuuksilla on oltava vähintään yhtä haitallinen vaikutus kuin LOEC-tasolla.

NOEC (No Observed Effect Concentration): Välttömästi LOEC-tasoa pienempi testipitoisuus.

1.3 TESTIN PERIAATE

Alkio- ja ruskuaispussivaiheessa olevia kaloja altistetaan veteen liuotetun testiaineen eri pitoisuuksille. Testi voidaan tehdä testiaineesta riippuen joko puolistaattisena tai läpivirtaustestinä. Testin alussa hedelmöityneet munat pannaan testiastioihin, ja testi lopetetaan juuri ennen kuin mahdollisten toukkien ruskuaispussi on imeytynyt täydellisesti yhdessäkään testiastiassa tai ennen kuin kontrolleissa havaitaan ravinnonpuutteesta johtuvia kuolemantapauksia. Letaalit ja subletaalit vaikutukset arvioidaan ja niitä verrataan kontrolliarvoihin pienimmän havaittavan vaikutuksen aiheuttavan pitoisuuden arvioimiseksi ja siitä edelleen sen pitoisuuden arvioimiseksi, joka ei aiheuta havaittavaa vaikutusta. Vaihtoehtoisesti vaikutukset voidaan arvioida käyttämällä regressiomallia sen pitoisuuden estimoimiseksi, joka aiheuttaisi tietyn prosentuaalisen vaikutuksen (ts. LC/EC_x , jossa x on määriteltä prosenttiarvo).

1.4 TESTIAINETTA KOSKEVAT TIEDOT

Välttömän myrkyllisyyden testin (ks. menetelmä C.1) tulosten pitäisi olla käytettävissä. Mieluiten samalla lajilla tehdyn testin tuloksista voi olla hyötyä valittaessa sopivaa pitoisuusaluetta varhaisten kehitysvaiheiden testiin. Testiaineen vesiliukoisuuden (myös liukoisuuden testissä käytettävään veteen) ja höyrynpaineen pitäisi olla tiedossa. Käytettävissä pitäisi olla myös tarkkuudeltaan ja määritysrajaltaan tunnettu sopiva analyttinen menetelmä aineen määrittämiseksi kvantitatiivisesti testiliuoksissa.

Testiainetta koskevia tietoja, joista on hyötyä testiolosuhteiden määrittelemiseksi, ovat mm. rakennekaava, aineen puhtaus, valostabiilisuus, stabiilisuus testiolosuhteissa, pKa, P_{ow} ja helpon biohajoavuuden testin tulokset (ks. menetelmä C.4).

1.5 TESTIN LUOTETTAVUUS

Testi on luotettava, jos

- hedelmöityneiden munien eloonjäämisaste kontrolleissa ja tapauksen mukaan ainoastaan liuotinta sisältävissä astioissa on vähintään yhtä suuri kuin lisäyksissä 2 ja 3 on määritelty,
- liuenneen hapen pitoisuus on 60–100 % ilman kyllästysarvosta koko testin ajan,
- veden lämpötila vaihtelee enintään $\pm 1,5$ °C testiastioiden välillä tai peräkkäisinä päivinä milloin tahansa testin aikana ja on niissä rajoissa, jotka on määritelty kyseiselle testilajille (lisäykset 2 ja 3).

1.6 TESTIMENETELMÄN KUVAUS

1.6.1 Testiastiat

Mitä tahansa lasista tai kemiallisesti inertistä materiaalista valmistettua astiaa voi käyttää. Astian pitäisi olla riittävän suuri kalamäärään nähden (ks. kohta 1.7.1.2). Suositellaan, että testiastiat sijoitetaan satunnaistetusti koealueelle. Satunnaistettu eristetty sijoittelu siten, että kussakin käsittelyssä olevia testiastioita on kussakin eristetyssä sijoituspaikassa, on parempi kuin täysin satunnaistettu järjestely, jos laboratoriossa on järjestelmällisiä vaikutuksia, jotka voidaan hallita eristyksellä. Jos eristystä käytetään, se on otettava huomioon tulostietojen käsittelyssä. Testiastiat olisi suojattava ei-toivotuilta häiriöiltä.

1.6.2 Kalalajin valinta

Suosittelavat kalalajit luetellaan taulukossa 1 A. Muitakin lajeja voidaan käyttää (esimerkkejä annetaan taulukossa 1 B), mutta testimenetelmää on silloin ehkä muutettava, jotta testiolosuhteet olisivat sopivat. Tällaisessa tapauksessa olisi selostettava syyt lajin ja koemenetelmän valitsemiseen.

1.6.3 Siitoskalojen kasvatus

Siitoskannan kasvatuksesta tyydyttävissä oloissa annetaan yksityiskohtaiset ohjeet OECD:n testiohjeessa nro 210 ⁽¹⁾ ja viitteissä (2) (3) (4) (5) (6).

1.6.4 Alkioiden ja toukkien käsittely

Alkioiden ja toukkien altistus voidaan tehdä ison astian sisällä olevissa pienemmissä astioissa, joiden laidoissa tai päädyissä on verkot, jolloin testiliuos pääsee virtaamaan astian läpi. Pienten astioiden läpi johdetaan pyörteetön virtaus ripustamalla astiat varteen, jota voidaan nostaa ja laskea astiassa siten, että eliöt ovat nestepinnan alla koko ajan. Myös lappoa ja nesteenlisäysjärjestelmää voidaan käyttää. Hedelmöityneitä lohensukuisten kalojen munia voidaan pitää telineissä tai verkoissa, joiden reiät ovat niin suuret, että toukat putoavat niistä läpi kuoriuduttuaan. Pasteur-pipettejä voidaan käyttää alkioiden ja toukkien poistamiseksi puolistaatteisissa testeissä, jossa neste vaihdetaan päivittäin (ks. kohta 1.6.6).

Jos munien pitämiseksi isossa testiastiassa käytetään telineitä, ritoilaita tai verkkoja, ne olisi poistettava toukkien kuoriutumisen jälkeen ⁽¹⁾. Verkot pitäisi kuitenkin säilyttää kalojen karkaamisen estämiseksi. Jos toukkia on siirrettävä, niitä ei saisi ottaa vedestä ilmaan eikä verkkoja saisi käyttää kalojen irrottamiseksi munatelineistä (tämä varokeino ei ehkä ole tarpeen, jos käytetään kestävämpiä kalalajeja, kuten karppeja). Siirtoajankohta vaihtelee lajeittain, eikä siirto ehkä ole aina välttämätöntä. Puolistaatteisessa menetelmässä voidaan käyttää dekanterilaseja tai matalia astioita, ja niihin voi tarvittaessa kiinnittää verkon hieman pohjan yläpuolelle. Jos astiat ovat riittävän suuria kalamäärään nähden (ks. 1.7.1.2), alkioita tai toukkia ei ehkä tarvitse siirtää.

⁽¹⁾ OECD, Pariisi, 1992, Test Guideline 210, Fish, Early-life Stage Toxicity Test.

1.6.5 Vesi

Testivedeksi käy vesi, joka täyttää lisäyksessä 4 mainitut hyväksyttävän laimennusveden kemiallisia ominaisuuksia koskevat vaatimukset ja jossa testilaji säilyy elossa vähintään yhtä kauan kuin lisäyksissä 2 ja 3 edellytetään. Veden laadun on oltava tasainen testin ajan. pH:n vaihtelu ei saisi olla suurempi kuin $\pm 0,5$ pH-yksikköä. Sen varmistamiseksi, ettei laimennusvesi vaikuta liikaa testituloksiin (esimerkiksi kompleksoimalla testattavaa ainetta) tai haitallisesti siitoskalakannan vointiin, näytteitä olisi otettava säännöllisin väliajoin määrityksiä varten. Raskasmetallit (esim. Cu, Pb, Zn, Hg, Cd, Ni), tärkeimmät anionit ja kationit (esim. Ca, Mg, Na, K, Cl, SO_4), torjunta-aineet (esim. orgaanista fosforia ja orgaanista klooria sisältävien torjunta-aineiden kokonaispitoisuudet), orgaanisiin yhdisteisiin sitoutuneen hiilen kokonaispitoisuus ja suspendoituneet kiinteät aineet olisi määritettävä esimerkiksi kolmen kuukauden välein, jos laimennusveden laatu tiedetään suhteellisen vakioiksi. Jos veden laadun on osoitettu pysyvän vakiona ainakin vuoden ajan, määrityksiä voidaan tehdä harvemmin (esim. kuuden kuukauden välein).

1.6.6 Testiliuokset

Halutunpitoiset testiliuokset valmistetaan varastoliuoksista laimentamalla.

Varastoliuos valmistetaan sekoittamalla testattava aine laimennusveteen käyttäen mieluiten mekaanisia menetelmiä tai ultraääntä. Saturaatiopylväitä (liukoisuuspylväitä) voi käyttää riittävän väkevän varastoliuoksen valmistamiseksi. Liuottimien tai dispergointiaineiden (liuotusapuaaineiden) käyttöä on vältettävä, jos mahdollista. Ne voivat kuitenkin olla joskus välttämättömiä riittävän väkevän varastoliuoksen valmistamiseksi. Sopivia liuottimia ovat esimerkiksi asetoni, etanoli, metanoli, dimetyyliformamidi ja trietyleeniglykoli. Sopivia dispergointiaineita ovat esimerkiksi Cremophor RH40, Tween 80, 0,01-prosenttinen metyyliiselluloosa ja HCO-40. Helposti biohajoavia aineita (kuten asetonia) ja/tai helposti haihtuvia aineita käytettäessä on oltava varovainen, koska ne voivat aiheuttaa ongelmia bakteerikasvuston takia läpivirtaustesteissä. Jos käytetään liuotusapuaaineita, niillä ei saa olla merkittävää vaikutusta eloonjäämiseen eikä näkyviä haitallisia vaikutuksia varhaisiin kehitysvaiheisiin. Tämä on osoitettava pelkkää liuotinta sisältävällä kontrollilla. Tällaisten aineiden käyttöä on kuitenkin pyrittävä välttämään aina, kun se on mahdollista.

Puolistaattisissa testissä voidaan käyttää kahta eri liuoksenvaihtomenetelmää: i) uudet testiliuokset valmistetaan puhtaissa astioissa ja elossa pysyneet munat ja toukat siirretään varovasti uusiin astioihin pienessä määrässä vanhaa liuosta välttäen kosketusta ilman kanssa tai ii) testieliot pidetään astioissa ja osa (vähintään kolme neljäsosaa) testivedestä vaihdetaan. Kasvatusnesteiden vaihtoväli riippuu testiaineen stabiilisuudesta, mutta vaihtoa suositellaan kerran päivässä. Jos alustavista stabiilisuustesteistä (ks. kohta 1.4) tiedetään, ettei testiaineen pitoisuus pysy vakiona (ts. se ei ole välillä 80–120 % nimellisarvosta tai se laskee alle 80 prosentin mitatusta alkupitoisuudesta) vaihtojen välillä, olisi harkittava läpivirtaustestiä. Joka tapauksessa olisi varottava stressaamasta toukkia veden vaihdon yhteydessä.

Läpivirtaustesteissä on käytettävä testiaineen varastoliuosta jatkuvasti annostelevaa ja laimentavaa järjestelmää (esim. annostelupumppua, laimenninta, kyllästävää järjestelmää) testipitoisuuksien annostelemiseksi testiastioihin. Varastoliuosten ja laimennusveden virtausnopeudet on tarkistettava säännöllisin väliajoin, mieluiten kerran päivässä, ja virtausnopeus saisi vaihdella enintään 10 % koko testin aikana. Virtausnopeus, joka on vähintään viisi kertaa testiastian tilavuus 24 tunnissa, on havaittu sopivaksi (2).

1.7 MENETTELY

Kirjallisuudesta löytyy hyödyllistä tietoa kalan alkio- ja ruskuaispussivaiheen myrkyllisyydestin suorituskyvystä. Joitakin esimerkkejä on tämän ohjeen kirjallisuusluettelossa (7) (8) (9).

1.7.1 Altitusolosuhteet**1.7.1.1 Testin kesto**

Testi olisi aloitettava 30 minuutin kuluessa munien hedelmöityksestä. Alkiot upotetaan testiliuokseen ennen alkiolevyn jakaantumisvaihetta tai mahdollisimman pian sen jälkeen, ja joka tapauksessa ennen gastrulavaiheen alkamista. Jos munat on hankittu kaupalliselta toimittajalta, ei testiä voi ehkä aloittaa heti hedelmöityksen jälkeen. Koska testin herkkyys voi kärsiä huomattavasti aloituksen viivästyksen johdosta, testi olisi aloitettava 8 tunnin kuluessa hedelmöityksestä. Koska toukkia ei ruokita altistuksen aikana, testi olisi lopetettava juuri

ennen kuin mahdollisten toukkien ruskuaispussi on imeytynyt täydellisesti yhdessäkään testiastiasa tai ennen kuin kontrolleissa havaitaan ravinnonpuutteesta johtuvia kuolemantapauksia. Testin kesto riippuu käytetystä lajista. Lisäyksissä 2 ja 3 annetaan joitakin suosituksia testin kestosta.

1.7.1.2 Kalojen lisääminen testiastiaan

Hedelmöityneiden munien määrän testin alussa pitäisi olla riittävä tilastollista käsittelyä varten. Munat olisi jaettava satunnaistetusti eri käsittelyryhmiin, ja yhtä pitoisuutta kohti olisi käytettävä vähintään 30 hedelmöitynyttä munaa tasaisesti jaettuina (tai niin tasaisesti kuin mahdollista, koska voi olla vaikeaa saada aikaan yhtä suuria eriä joillakin lajeilla) vähintään kolmeen rinnakkaiseen testiastiaan. Kalojen määrän (biomassan testiliuoksen tilavuusyksikköä kohti) pitäisi olla niin pieni, että liuenneen hapen pitoisuus voidaan pitää vähintään arvossa 60 % ilman ilmastusta. On suositeltu, että läpivirtaustesteissä kalojen määrä saa olla enintään 5 g/l per 24 tuntia ja enintään 5 g/l liuosta minä tahansa ajankohtana (2).

1.7.1.3 Valo ja lämpötila

Valoisan ajan ja testiveden lämpötilan pitäisi olla sopivia käytetylle testilajille (lisäykset 2 ja 3). Lämpötilan seurantaa varten voi olla tarpeen ylimääräinen testiastia.

1.7.2 Testipitoisuudet

Tavallisesti tarvitaan viisi testiastieen pitoisuutta, joiden välinen ero on vakio ja enintään 3,2-kertainen. Käyrää, jossa esitetään LC_{50} välittömän myrkyllisyystestin altistusajan funktiona, olisi käytettävä apuna valittaessa testipitoisuusaluetta. Vähemmän kuin viisi pitoisuutta voi olla riittävä määrä esim. raja-arvotesteissä, ja pitoisuuksien väli voi olla pienempi joissakin tapauksissa. Jos käytetään alle viittä testipitoisuutta, se on perusteltava. Pitoisuuksia, jotka ovat suurempia kuin 96 tunnin LC_{50} tai 100 mg/l (näistä alhaisempi arvo), ei tarvitse testata. Kemikaaleja ei pitäisi testata niiden liukoisuusrajaa suuremmissa pitoisuuksissa.

Kun testiliuosten valmistuksessa käytetään jotakin liuotusapuaainetta (ks. kohta 1.6.6), sen lopputilavuus testiastioissa ei saisi olla suurempi kuin 0,1 ml/l, ja tilavuuden pitäisi olla sama kaikissa testiastioissa.

1.7.3 Kontrollit

Testisarjan lisäksi on määritettävä yksi laimennusvesikontrolli (ja rinnakkaiset) sekä tapauksen mukaan yksi kontrolli, jossa on liuotusapuaainetta (ja asianmukaiset rinnakkaiset).

1.7.4 Analyttisten määritysten ja mittauksen taajuus

Testiastieen pitoisuudet on määritettävä määräajoin testin aikana.

Suositellaan, että puolistaattisissa testeissä, joissa testiastieenpitoisuuden odotetaan pysyvän 20 prosentin sisällä nimellisarvosta (ts. välillä 80–120 %; ks. kohta 1.4 ja 1.6.6), analysoidaan vähintään suurin ja pienin pitoisuus juuri valmistetusta liuoksesta ja juuri ennen liuoksen vaihtoa vähintään kolme kertaa testin aikana tasaisin väliajoin (ts. samasta liuoksesta otetaan näyte, kun liuos on juuri valmistettu ja liuosta vaihdettaessa).

Jos testiastieen pitoisuuden ei odoteta pysyvän 20 prosentin sisällä nimellisarvosta (aineen stabiilisuutta koskevien tietojen perusteella), on analysoitava kaikki pitoisuudet tuoreesta liuoksesta ja liuosta vaihdettaessa noudattaen samanlaista järjestelmää (eli vähintään kolme kertaa testin aikana tasaisin väliajoin). Ennen liuoksen vaihtoa tehtävä määrittäminen tarvitsee tehdä vain yhdestä rinnakkaisnäytteestä kullakin testipitoisuudella. Määrittysten väli saa olla enintään seitsemän vuorokautta. Suositellaan, että tulosten perusteina käytetään mitattuja pitoisuuksia. Jos kuitenkin on näyttöä siitä, että testiastieen pitoisuus pysyy tyydyttävästi 20 prosentin sisällä nimellispitoisuudesta tai mitatusta alkupitoisuudesta koko testin ajan, tulosten perustana voidaan käyttää nimellispitoisuutta tai mitattua alkupitoisuutta.

Läpivirtaustesteille sopii samanlainen näytteenottojärjestelmä kuin puolistaattisille testeille (vaikka "vanhoja" liuoksia ei mitata). Jos testi kuitenkin kestää yli seitsemän vuorokautta, voi olla suositeltavaa lisätä näytteiden lukumäärää ensimmäisen viikon aikana (esim. kolme sarjaa määrittäksiä) sen varmistamiseksi, että testipitoisuudet ovat pysyneet stabiileina.

Näytteet voivat edellyttää sentrifugointia tai suodatusta (esim. 0,45 µm:n huokoskoon suotimella). Koska sen enempää sentrifugoimalla kuin suodattamalla ei aina pystytä erottamaan testiaineen biologisesti hyödyntämiskelvotonta osaa biologisesti hyödynnettävästä osasta, näytteille ei tarvitse välttämättä tehdä kyseisiä toimenpiteitä.

Liuennot happi, pH ja lämpötila on mitattava testin aikana kaikista testiastioista. Veden kokonaiskovuus ja suolapitoisuus, jos se on merkityksellinen, mitataan kontrolleista ja yhdestä astiasta, jossa on suurin pitoisuus. Liuennot happi ja suolapitoisuus, jos se on merkityksellinen, olisi mitattava kolmesti (testin alussa, keskivaiheilla ja lopussa). Suositellaan, että puolistaattisissa testeissä liuennot happi mitataan useammin, mieluiten ennen kutakin veden vaihtoa ja sen jälkeen tai vähintään kerran viikossa. pH olisi mitattava kunkin vedenvaihdon alussa ja lopussa puolistaattisissa testeissä ja vähintään viikoittain läpivirtaustesteissä. Kovuus olisi mitattava kerran testin aikana. Lämpötila olisi mitattava päivittäin, ja sitä olisi mielellään seurattava jatkuvasti vähintään yhdessä testiastiassa.

1.7.5 Havainnot

1.7.5.1 Alkiokehityksen vaiheet

Alkiokehitysvaihe altistuksen alussa (ts. gastrulaatiovaihe) olisi varmistettava mahdollisimman tarkasti. Siinä voidaan käyttää sopivasti säilytettyä ja kirkastettua edustavaa näytettä munista. Kuvauksia ja kuvia alkiokehityksen vaiheista löytyy kirjallisuudesta (2) (5) (10) (11).

1.7.5.2 Kuoriutumisen ja eloonjääminen

Kuoriutumisesta ja eloonjäämisestä olisi tehtävä havaintoja vähintään kerran päivässä, ja yksilöiden lukumäärät on kirjattava. Voi olla toivottavaa tehdä havaintoja tiheämmin testin alussa (esim. 30 minuutin välein kolmen ensimmäisen tunnin aikana), koska joissakin tapauksissa elossapysymisaika voi olla merkityksellisempi kuin kuolemantapauksien lukumäärä (esim. silloin kun on välittömiä myrkyvaikutuksia). Kuolleet alkiot ja toukat olisi poistettava heti, kun ne havaitaan, koska ne voivat hajota nopeasti. Kuolleita yksilöitä poistettaessa on oltava erittäin varovainen, ettei vieressä olevia muniä tai toukkia kosketa tai vahingoiteta fyysisesti, sillä ne ovat hyvin herkkiä ja hauraita. Kuolemantapaukset todetaan eri kehitysvaiheessa eri tavoin:

- **munat:** erityisesti varhaisvaiheissa läpikuultavuus vähenee ja väri muuttuu, mikä johtuu valkuaisaineiden hyytymisestä ja/tai saostumisesta, josta on seurauksena valkoinen väri ja läpinäkymättömyys,
- **alkiot:** vartalo ei liiku ja/tai sydän ei lyö ja/tai läpinäkymättömyys tai värinmuutos sellaisessa lajissa, jonka alkiot ovat normaalisti läpikuultavia,
- **toukat:** toukat eivät liiku ja/tai niiden hengitysliikkeet puuttuvat ja/tai sydän ei lyö ja/tai keskushermosto on valkoinen ja läpinäkymätön ja/tai toukka ei reagoi mekaanisiin ärsykkeisiin.

1.7.5.3 Epänormaali ulkonäkö

Sellaisten toukkien joiden ruumiinmuodossa havaitaan epänormaalisuutta ja/tai pigmentaatiota, lukumäärä, sekä ruskuaispussin absorptioaste olisi kirjattava määrääjain testin kestosta ja kuvattun epänormaalisuuden laadusta riippuen. Huomattakoon, että epänormaaleja alkioita ja toukkia esiintyy luonnollisesti, ja niiden määrä voi olla useita prosentteja kontroll(e)issa joissakin lajeissa. Epänormaalit eläimet olisi vain poistettava testiaistioista, kun ne kuolevat.

1.7.5.4 Epänormaali käyttäytyminen

Epänormaali käyttäytyminen, esimerkiksi hyperventilaatio, koordinoimaton uinti ja epätypillinen liikkumattomuus, olisi kirjattava sopivin väliajoin testin aikana. Vaikka tällaisia vaikutuksia on vaikea kvantifioida, niiden havainnoiminen voi auttaa kuolleisuusdatan tulkinnessa, ts. niistä voi saada tietoa aineen myrkyvaikutuksen laadusta.

1.7.5.5 Pituus

Suositellaan, että testin lopussa mitataan yksilöiden pituus. Voidaan käyttää vakio-, lovi- tai kokonaispituutta. Jos pyrstöevä tai muut evät ovat syöpyneet, on käytettävä vakioipituutta. Hyvin tehdyssä testissä kontrollirinnakkaisten pituuden vaihtelukerroin saisi olla enintään 20 %.

1.7.5.6 Paino

Testin lopussa voidaan punnita yksittäiset eläimet. Kuivapaino (24 tuntia, 60 °C) on suositeltavampi kuin märkäpaino (eläimet kuivataan pinnalta). Hyvin tehdyssä testissä kontrollirinnakkaisten painon vaihtelukerroin saisi olla enintään 20 %.

Näistä havainnoista saadaan tietoja seuraaviin tilastollisiin analyysihin:

- kertyvä kuolleisuus,
- terveiden toukkien lukumäärä testin lopussa,
- aika kuoriutumisvaiheen alkuun ja loppuun (ts. kun 90 % kuoriutunut kussakin rinnakkaisnäytteessä),
- kunakin päivänä kuoriutuneiden toukkien lukumäärä,
- elossa olevien eläinten pituus (ja paino) testin lopussa,
- epämuodostuneiden tai epätavalliselta näyttävien toukkien lukumäärä,
- epätavallisesti käyttäytyvien toukkien lukumäärä.

2 MÄÄRITYSTULOKSET JA TULOSTEN ILMOITTAMINEN

2.1 TULOSTEN KÄSITTELY

Suositellaan, että sekä testin suunnittelussa että analysoinnissa on mukana tilastotieteilijä, koska menetelmä mahdollistaa huomattavan vaihtelun kokeen suunnittelussa. Esim. testiastioiden lukumäärä, testipitoisuuksien lukumäärä, hedelmöityneiden munien lukumäärä testin alussa ja mitattava muuttuja voivat vaihdella. Koska testi voidaan suunnitella monella tavalla, tässä ei anneta erityisohjeita tilastomenetelmistä.

Jos on tarkoitus arvioida LOEC/NOEC, on variaatiot analysoitava kussakin rinnakkaisten joukossa varianssianalyysillä (ANOVA) tai kontingenssitaulukkomenetelmällä. Jos halutaan tehdä yhteisvertailu yksittäisten pitoisuuksien ja kontrollien välillä, Dunnetin menetelmästä voi olla hyötyä (12) (13). Muitakin hyviä esimerkkejä on saatavilla (14) (15). ANOVAA tai muita menetelmiä käyttämällä saatujen vaikutusten suuruus (ts. testin suorituskyky) olisi laskettava ja ilmoitettava. On huomattava, etteivät kaikki kohdassa 1.7.5.6 luetellut havainnot sovellu ANOVA-analyysiin. Esimerkiksi kertyvä kuolleisuus ja testin lopussa elossa olevien toukkien määrät voitaisiin analysoida probittimenetelmällä.

Jos on tarkoitus arvioida LC/EC_x, olisi sovitettava sopiva(t) käyrä(t), kuten logistinen käyrä, kyseessä oleviin mittaustietoihin käyttäen jotakin tilastomenetelmää, kuten pienimmän neliösumman menetelmää tai epälineaarista pienimmän neliösumman menetelmää. Käyrissä on käytettävä sellaisia muuttujia, että haluttu LC/EC_x ja sen vakiopoikkeama voidaan estimoida suoraan. Se helpottaa suuresti luottamusrajojen laskemista LC/EC_x:lle. Sovitusmenetelmän olisi oltava sellainen, että sen avulla voitaisiin arvioida sovituksen onnistumisen (tai sen puutteen) merkitsevyys. Ellei ole painavia syitä muunsuuruisten luottamusvälien käyttöön, olisi ilmoitettava kaksipuolinen 95 prosentin luottamusväli. Käyrien sovittamiseen voidaan käyttää graafisia menetelmiä. Regressioanalyysi soveltuu kaikkiin kohdassa 1.7.5.6 mainittuihin havaintoihin.

2.2 TULOSTEN TULKINTA

Tulosten tulkinnassa on oltava varovainen, jos testiliuoksista mitatut myrkyllisen aineen pitoisuudet ovat lähellä määrittymenitelmän havaitsemisrajaa. Myös aineen liukoisuustuloa suuremmilla pitoisuuksilla saatujen tulosten tulkinnassa on oltava varovainen.

2.3 TESTISELOSTE

Testiselosteessa on annettava seuraavat tiedot:

2.3.1 Testiaine

- fysikaalinen olomuoto ja fysikokemialliset ominaisuudet, jos niillä on merkitystä,
- kemialliset tunnistetiedot, mukaan luettuna puhtaus, ja testiaineen kvantifointiin käytettävä analyttinen menetelmä (tarvittaessa).

2.3.2 Testissä käytettävät kalalajit

- tieteellinen nimi, kanta, siitoskalojen lukumäärä (ts. kuinka monta naarasta käytettiin testissä käytettyjen munien tuottamiseen), hedelmöityneiden munien toimittaja ja keräysmenetelmä sekä munien myöhempi käsittely.

2.3.3 Koeolosuhteet:

- käytetty testimenetelmätyyppi (esim. puolistaattinen tai läpivirtausmenetelmä, aika hedelmöitymisestä testin alkun, testiastiaan lisättyjen emokalojen määrä),
- valoisia aika (valoisat aikajaksot),
- testin suunnittelu (esim. testiastioiden ja rinnakkaisten näytteiden lukumäärä, alkioden määrä kussakin rinnakkaisastiasissa),
- varastoliuosten valmistusmenetelmä ja nesteen vaihtojen väli (liuotusapuaine ja sen pitoisuus on ilmoitettava, jos sellaista käytetään),
- nimelliset testipitoisuudet, mitatut arvot, niiden keskiarvot ja keskihajonnat testiastioissa, niiden laskemiseen käytetty menetelmä sekä näyttö siitä, että mittaukset on tehty liuoksessa olevasta testiaineesta, mikäli testiaine on vesiliukoinen testipitoisuuksia pienemmissä pitoisuuksissa,
- laimennukseen käytetyn veden ominaisuudet: pH, kovuus, lämpötila, liuenneen hapen pitoisuus, jäännösklooripitoisuudet (jos ne on mitattu), orgaanisiin yhdisteisiin sitoutuneen hiilen kokonaismäärä, suspensiossa olevat kiinteät aineet, testiväliaineen suolapitoisuus (jos se on mitattu) ja muut mahdolliset mittaukset,
- testiastioissa olevan veden laatu: pH, kovuus, lämpötila ja liuenneen hapen pitoisuus.

2.3.4 Tulokset:

- mahdollisista alustavista kokeista saadut testiaineen stabiilisuutta koskevat tulokset,
- näyttö siitä, että kontrollit täyttivät yleiset testilajin elinkyvyn hyväksyttävyyttä koskevat vaatimukset (lisäykset 2 ja 3),
- alkio- ja toukkavaiheen sekä yleistä kuolleisuutta/elinkykyä koskevat tulokset,
- päivien lukumäärä kuoriutumiseen ja kuoriutuneiden toukkien lukumäärä,
- pituus (ja paino),
- mahdollisten epämuodostumien ilmaantuvuus ja kuvaus,
- mahdollisten käyttäytymismuutosten ilmaantuvuus ja kuvaus,
- tulosten tilastollinen analyysi ja käsittely,
- ANOVALLA analysoiduille testeille LOEC (pienin havaittavan vaikutuksen aiheuttava pitoisuus) arvolla $p = 0,05$ ja NOEC (pitoisuus, joka ei aiheuta havaittavaa vaikutusta) kullekin arvioidulle vasteelle sekä käytettyjen tilastomenetelmien kuvaus ja ilmoitus havaitun vaikutuksen suuruudesta,
- regressiotekniikoilla arvioiduille testeille LC/EC_x ja luottamusvälit sekä sen laskemiseen käytetyn sovitusmallin kuvaaja,
- selitys mahdollisiin poikkeamiin tästä testimenetelmästä.

3. LÄHDELUETTELO

- (1) Kristensen P. (1990). Evaluation of the Sensitivity of Short Term Fish Early Life Stage Tests in Relation to other FELS Test Methods. Final report to the Commission of the European Communities, 60 pp. June 1990.
- (2) ASTM (1988). Standard Guide for Conducting Early Life-Stage Toxicity Tests with Fishes. American Society for Testing and Materials. E 1241-88. 26 pp.
- (3) Brauhn J. L. and Schoettger R. A. (1975). Acquisition and Culture of Research Fish: Rainbow trout, Fathead minnows, Channel Catfish and Bluegills. p. 54, Ecological Research Series, EPA-660/3-75-011, Duluth, Minnesota.
- (4) Brungs W. A. and Jones B. R. (1977). Temperature Criteria for Freshwater Fish: Protocol and Procedures. p. 128, Ecological Research Series EPA-600/3-77-061, Duluth, Minnesota.
- (5) Laale H. W. (1977). The Biology and Use of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*) in Fisheries Research. A Literature Review. J. Biol. 10, pp. 121-173.
- (6) Legault R. (1958). A Technique for Controlling the Time of Daily Spawning and Collecting Eggs of the Zebrafish, *Brachydanio rerio* (Hamilton-Buchanan) Copeia, 4, pp. 328-330.
- (7) Dave G., Damgaard B., Grande M., Martelin J. E., Rosander B. and Viktor T. (1987). Ring Test of an Embryo-larval Toxicity Test with Zebrafish (*Brachydanio rerio*) Using Chromium and Zinc as Toxicants. Environmental Toxicology and Chemistry, 6, pp. 61-71.
- (8) Birge J. W., Black J. A. and Westerman A. G. (1985). Short-term Fish and Amphibian Embryo-larval Tests for Determining the Effects of Toxicant Stress on Early Life Stages and Estimating Chronic Values for Single Compounds and Complex Effluents. Environmental Toxicology and Chemistry 4, pp. 807-821.
- (9) Van Leeuwen C. J., Espeldoorn A. and Mol F. (1986). Aquatic Toxicological Aspects of Dithiocarbamates and Related Compounds. III. Embryolarval Studies with Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). J. Aquatic Toxicology, 9, pp. 129-145.
- (10) Kirchen R. V. and W. R. West (1969). Teleostean Development. Carolina Tips 32(4): 1-4. Carolina Biological Supply Company.
- (11) Kirchen R. V. and W. R. West (1976). The Japanese Medaka. Its care and Development. Carolina Biological Supply Company, North Carolina. 36 pp.
- (12) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with Control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.
- (13) Dunnett C. W. (1964). New Tables for Multiple Comparisons with a Control. Biometrics, 20, pp. 482-491.
- (14) Mc Clave J. T., Sullivan J. H. and Pearson J.G. (1980). Statistical Analysis of Fish Chronic Toxicity Test Data. Proceedings of 4th Aquatic Toxicology Symposium, ASTM, Philadelphia.
- (15) Van Leeuwen C. J., Adema D. M. M. and Hermes J. (1990). Quantitative Structure-Activity Relationships for Fish Early Life Stage Toxicity. Aquatic Toxicology, 16, pp. 321-334.
- (16) Environment Canada. (1992). Toxicity Tests Using Early Life Stages of Salmonid Fish (Rainbow Trout, Coho Salmon or Atlantic Salmon). Biological Test Method Series. Report EPS 1/RM/28, December 1992, 81 pp.
- (17) Dave G. and Xiu R. (1991). Toxicity of Mercury, Nickel, Lead and Cobalt to Embryos and Larvae of Zebrafish, *Brachydanio rerio*. Arch. of Environmental Contamination and Toxicology, 21, pp. 126-134.
- (18) Meyer A., Bierman C. H. and Orti G. (1993). The phylogenetic position of the Zebrafish (*Danio rerio*), a model system in developmental biology — an invitation to the comparative methods. Proc. Royal Society of London, Series B, 252: pp. 231-236.
- (19) Ghillebaert F., Chaillou C., Deschamps F. and Roubaud P. (1995). Toxic Effects, at Three pH Levels, of Two Reference Molecules on Common Carp Embryo. Ecotoxicology and Environmental Safety 32, pp. 19-28.

- (20) US EPA, (1991). Guidelines for Culturing the Japanese Medaka, *Oryzias latipes*. EPA report EPA/600/3-91/064, Dec. 1991, EPA, Duluth.
- (21) US EPA, (1991). Guidelines for Conducting Early Life Stage Toxicity Tests with Japanese Medaka, (*Oryzias latipes*). EPA report EPA/600/3-91/063, Dec. 1991, EPA, Duluth.
- (22) De Graeve G. M., Cooney J. D., McIntyre D. O., Poccocic T. L., Reichenbach N. G., Dean J. H. and Marcus M. D. (1991). Validity in the performance of the seven-day Fathead minnow (*Pimephales promelas*) larval survival and growth test: an intra- and interlaboratory study. Environ. Tox. Chem. 10, pp. 1189-1203.
- (23) Calow P. (1993). Handbook of Ecotoxicology, Blackwells, Oxford. Vol. 1, Chapter 10: Methods for spawning, culturing and conducting toxicity tests with Early Life stages of Estuarine and Marine fish.
- (24) Balon E. K. (1985). Early life history of fishes: New developmental, ecological and evolutionary perspectives, Junk Publ., Dordrecht, 280 pp.
- (25) Blaxter J. H. S. (1988). Pattern and variety in development, in: W. S. Hoar and D. J. Randall eds., Fish Physiology, Vol. XIA, Academic press, pp. 1-58.

TAULUKKO 1 A: Kalalajit, joita suositellaan käytettäväksi testissä

Makean veden kalat
<i>Oncorhynchus mykiss</i> Kirjolohi (9) (16)
<i>Danio rerio</i> Seeparakala (7) (17) (18)
<i>Cyprinus caprio</i> Karppe (8) (19)
<i>Oryzias latipes</i> Medaka (20) (21)
<i>Pimephales promelas</i> Paksupäämutu (8) (22)

TAULUKKO 1 B: Esimerkkejä muista hyvin dokumentoiduista lajeista, joita on myös käytetty

Makean veden kalat	Suolaisen veden kalat
<i>Carassius auratus</i> Kultakala (8)	<i>Menidia peninsulae</i> Tidewater silverside (23) (24) (25)
<i>Lepomis macrochirus</i> Isoaurinkoahven (8)	<i>Clupea harengus</i> Silli (24) (25)
	<i>Gadus morhua</i> Turska (24) (25)
	<i>Cyprinodon variegatus</i> Loistohammaskarppi (23) (24) (25)

LISÄYS 1

OHJEITA SEEPRAKALAN (*BRACHYDANIO RERIO*) ALKIO- JA RUSKUAISPUSSIVAIHEEN POIKASILLA TEHTÄVÄN MYRKYLLISYYSTESTIN SUORITTAMISEKSI

JOHDANTO

Seeprakala on peräisin Intian Coromandel-rannikolta, jossa se asuu voimakkaasti virtaavissa joissa. Se on yleinen karpin-sukuinen akvaariokala, ja ohjeita sen hoidosta ja kasvatuksesta annetaan trooppisia kaloja koskeissa kirjoissa. Seeprakalan biologiaa ja käyttöä kalatutkimuksessa on selostettu viitteessä Laale (1).

Seeprakala on harvoin pitempi kuin 45 mm. Ruumis on lieriömäinen, ja siinä on 7–9 tummansinistä vaakasuoraa hopeanhohtavaa raitaa. Raidat päättyvät pyrstö- ja peräeviin. Selkä on oliivinvihreä. Koiraat ovat naaraita hoikempia. Naarailla on voimakkaampi hopeanväri kuin koirailta ja niiden vatsa on isompi, erityisesti ennen mätimunien laskua.

Aikuiset kalat sietävät suuria lämpötilan, pH:n ja veden kovuuden vaihteluja. Jotta kalat olisivat terveitä ja tuottaisivat hyvälaatuisia munia, niille on kuitenkin tarjottava hyvät elinolot.

Parittelun yhteydessä koiras jahtaa ja puskee naarasta, ja mätimunat hedelmöittyvät, kun naaras laskee munat. Munat ovat läpikuultavia ja liukkaita ja vajoavat pohjaan. Aikuiset kalat voivat syödä niitä. Valo vaikuttaa paritteluun. Jos aamunvalo on riittävä, seeprakala parittelee yleensä aamunkoiton jälkeisinä tunteina.

Naaras voi tuottaa useita satoja munia viikon välein.

EMOKALAT, LISÄÄNTYMINEN JA VARHAISET KEHITYSVAIHEET

Valitaan sopiva määrä terveitä kaloja ja pidetään niitä sopivanlaatuudessa vedessä (esim. lisäys 4) vähintään 2 viikkoa ennen aiottua parittelua. Kalaryhmän pitäisi antaa paritella vähintään kerran ennen kuin tuotetaan testiä varten tarkoitettu munaerä. Kalojen määrä tänä aikana saisi olla enintään 1 gramma kalaa litrassa. Kalojen määrä voi olla suurempi, jos vesi vaihdetaan säännöllisesti tai käytetään puhdistusjärjestelmää. Kasvatustankkien lämpötilan olisi oltava 25 ± 2 °C. Kaloille pitäisi antaa vaihtelevaa ravintoa, jossa voi olla esimerkiksi sopivaa kaupallista kuivarehua, eläviä vasta kuoriutuneita *Artemia*-vesikirppuja, surviaissääskiä, *Daphnia*-vesikirppuja ja ankyrimatoja (*Enchytraeids*).

Seuraavassa selostetaan kaksi menetelmää, joilla on saatu käytännössä riittävä määrä terveitä, hedelmöityneitä munia testiä varten:

- i) Kahdeksan naarasta ja 16 koirasta pannaan tankkiin, jossa on 50 litraa laimennusvettä ja joka on suojattu suoralta auringonvalolta. Tankin annetaan olla mahdollisimman häiriöttä vähintään 48 tuntia. Testiä edeltävänä päivänä ilta-päivällä akvaarion pohjalle asetetaan parittelutarjotin, jossa on 5–7 cm korkea kehys (pleksilasia tai muuta sopivaa materiaalia), 2–5 mm:n isoreikäinen verkko yläosassa ja 10–30 µm:n hieno verkko pohjassa. Kehyksen isoreikäiseen verkkoon kiinnitetään useita auki kierretystä nailonnarusta tehtyjä "parittelupuita". Kun kalat ovat olleet pimeässä 12 tuntia, sytytetään heikko valo, joka käynnistää parittelun. Kahdesta neljään tuntia parittelun jälkeen tarjotin otetaan pois ja munat kerätään. Tarjotin estää kaloja syömästä munia, ja samalla munat on helppo kerätä siitä. Kalaryhmän pitäisi antaa paritella vähintään kerran ennen kuin tuotetaan testiä varten tarkoitettu munaerä.
- ii) Viidestä kymmeneen koiras- ja naaraskalaa kasvatetaan yksittäin vähintään 2 viikkoa ennen aiottua parittelua. 5–10 päivän kuluttua naaraiden vatsat ovat isot ja genitaalinytyst näkyviä. Koiraskaloilla ei ole kyseisiä nystyjä. Parittelu tapahtuu parittelutankkeissa, joissa on verkosta tehty valepohja (kuten edellä). Tankki täytetään laimennusvedellä niin, että vettä on verkon päällä 5–10 cm. Yksi naaras ja kaksi koirasta pannaan tankkiin päivää ennen aiottua parittelua. Veden lämpötilaa nostetaan vähitellen yhden asteen korkeammalle kuin totuttelulämpötila. Valo sammutetaan ja tankki jätetään mahdollisimman häiriöttä. Aamulla sytytetään heikko valo, joka käynnistää parittelun. Kahdesta neljään tuntia parittelun jälkeen kalat otetaan pois ja munat kerätään. Jos tarvitaan enemmän munia kuin yhdeltä naaraalta saadaan, käytetään useampia parittelutankkeja. Kirjaamalla yksittäisten naaraiden jälkeläistentuotto ennen testiä (munien määrä ja laatu) voidaan valita parhaimmat naaraat poikasten tuottoon.

Munat olisi siirrettävä testiastioihin ohuilla lasiputkilla (sisähalkaisija vähintään 4 mm), joissa on imututti. Munien kanssa tulevan veden määrän pitäisi olla mahdollisimman pieni. Munat ovat vettä raskaampia ja putoavat putkesta. Munat (ja toukat) eivät saisi joutua kosketuksiin ilman kanssa. Munista pitäisi ottaa näytteitä ja tutkia niitä mikroskooppissa sen varmistamiseksi, ettei ensimmäisissä kehitysvaiheissa esiinny epänormaaleja ilmiöitä. Munia ei saa desinfioida.

Munien kuolleisuus on suurin ensimmäisten 24 tunnin aikana hedelmöityksestä. Kuolleisuus on tänä aikana usein 5–40 prosenttia. Munat hajoavat hedelmöittymisen epäonnistumisen tai kehityshäiriöiden takia. Munien laatu näyttää riippuvan naaraista, koska jotkut naaraat tuottavat jatkuvasti hyvälaatuisia munia ja toiset eivät koskaan. Myös kehitymis- ja kuoriutumismuutokset vaihtelevat munaerien välillä. Jos munien hedelmöitys on onnistunut, munat ja ruskuaispussivaiheen toukat (eloonjäämisprosentti yli 90) pysyvät hyvin elossa. Munat kuoriutuvat 25 °C:n lämpötilassa 3–5 päivää hedelmöityksen jälkeen, ja ruskuaispussi absorboituu noin 13 päivää hedelmöityksen jälkeen.

Hisaoka ja Battle (2) ovat kuvanneet hyvin sikiökehityksen. Koska munat ja toukat (kuoriutumisen jälkeen) ovat läpinäkyviä, kalojen kehitystä voidaan seurata ja epämuodostumia havainnoida. Noin 4 tuntia parittelun jälkeen hedelmöitymättömät munat voidaan erottaa hedelmöityneistä (3). Tätä tutkimusta varten munat ja toukat pannaan pieniin astioihin ja niitä tarkastellaan mikroskooppissa.

Lisäyksessä 2 kuvataan varhaisiin kehitysvaiheisiin sovellettavat testiolosuhteet. Optimiarvo pH:lle on 7,8 ja laimennusveden kovuudelle 250 mg CaCO₃/l.

LASKUTOIMITUKSET JA TILASTOLLINEN KÄSITTELY

Suositellaan, että tulosten käsittelyssä on kaksi vaihetta. Ensin käsitellään tilastollisesti kuolleisuutta, epänormaalia kehittymistä ja kuoriutumisaikaa koskevat tulostiedot. Sitten arvioidaan tilastollisesti ruumiin pituus niillä pitoisuuksilla, joilla ei havaittu haitallisia vaikutuksia edellä mainituissa muuttujissa. Tällaista menettelyä suositellaan, koska myrkky saattaa tappaa selektiivisesti pieniä kaloja, viivästyttää kuoriutumista ja aiheuttaa vakavia epämuodostumia, mikä johtaa väärityneisiin pituuden mittauksiin. Lisäksi tällä tavoin menettelemällä saadaan suunnilleen sama määrä kaloja käsittelyä kohden, mikä varmistaa testin validiteetin.

LC₅₀- JA EC₅₀-MÄÄRITYKSET

Eloojääneiden munien ja toukkien määrä lasketaan prosentteina ja korjataan kontrollien kuolleisuuden suhteen Abbottin kaavalla (4):

$$P = 100 - \left(\frac{C - P'}{C} \times 100 \right)$$

jossa

P = korjattu eloonjäämisprosentti

P' = testipitoisuudessa havaittu eloonjäämisprosentti

C = kontrollien eloonjäämisprosentti

Jos mahdollista, LC₅₀ määritetään sopivalla menetelmällä testin lopussa.

Jos EC₅₀-tilastoihin halutaan sisällyttää epämuotoisuudet, ohjeita on viitteessä Stephan (5).

LOEC:N JA NOEC:N ESTIMOINTI

Muna- ja ruskuaispussitestin tarkoitus on verrata kontrolleja ja nollasta poikkeavia pitoisuuksia, ts. määrittää LOEC. Sen vuoksi olisi käytettävä yhteisvertailumenetelmiä (6) (7) (8) (9) (10).

LÄHDELUETTELO

- (1) Laale H. W. (1977). The Biology and Use of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*) in Fisheries Research. A Literature Review. J. Fish Biol. 10, pp. 121-173.
- (2) Hisaoka K. K. and Battle H. I. (1958). The Normal Development Stages of the Zebrafish *Brachydanio rerio* (Hamilton-Buchanan) J. Morph., 102, 311 pp.

- (3) Nagel R. (1986). Untersuchungen zur Eiproduktion beim Zebraäbrbling (*Brachydanio rerio* Hamilton-Buchanan). *Journal of Applied Ichthyology*, 2, pp. 173-181.
- (4) Finney D. J. (1971). *Probit Analysis*, 3rd ed., Cambridge University Press, Great Britain, pp. 1-333.
- (5) Stephan C. E. (1982). Increasing the Usefulness of Acute Toxicity Tests. *Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Fifth Conference*, ASTM STP 766, J. G. Pearson, R. B. Foster and W. E. Bishop, Eds., American Society for Testing and Materials, pp. 69-81.
- (6) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with a Control. *J. Amer. Statist. Assoc.*, 50, pp. 1096-1121.
- (7) Dunnett C. W. (1964). New Tables for Multiple Comparisons with a Control. *Biometrics*, 20, pp. 482-491.
- (8) Williams D. A. (1971). A Test for Differences Between Treatment Means when Several Dose Levels are Compared with a Zero Dose Control. *Biometrics*, 27, pp. 103-117.
- (9) Williams D. A. (1972). The Comparison of Several Dose Levels with a Zero Dose Control. *Biometrics* 28, pp. 519-531.
- (10) Sokal R. R. and Rohlf F. J. (1981). *Biometry, the Principles and Practice of Statistics in Biological Research*, W. H. Freeman and Co., San Francisco.

TESTIOLOSUHTTEET, TESTIN KESTO JA ELOONJÄÄMISKRITEERIT SUOSITELLUILLE LAJEILLE

Laji	Lämpötila (°C)	Suolapitoisuus (0/00)	Valoisa aika (tuntia)	Kehitysvaiheiden kesto (päivää)		Tyypillinen testin kesto	Kontrollien eloonjäämisprosentti (vähintään)	
				Alkio	Ruskuaispussi		Kuoriutumis- prosentti	Kuoriutumisen jälkeen
MAKEAN VEDEN KALA								
<i>Brachydanio rerio</i> Seeparakala	25 ± 1	—	12-16	3-5	8-10	Mahdollisimman pian hedelmöityksen jälkeen (varhainen gastrulavaihe) – 5 vrk kuoriutumisen jälkeen (8–10 vrk)	80	90
<i>Oncorhynchus mykiss</i> Kirjolohi	10 ± 1 ⁽¹⁾ 12 ± 1 ⁽²⁾	—	0 ⁽³⁾	30-35	25-30	Mahdollisimman pian hedelmöityksen jälkeen (varhainen gastrulavaihe) – 20 vrk kuoriutumisen jälkeen (50–55 vrk)	66	70
<i>Cyprinus carpio</i> Karppi	21-25	—	12-16	5	> 4	Mahdollisimman pian hedelmöityksen jälkeen (varhainen gastrulavaihe) – 4 vrk kuoriutumisen jälkeen (8–9 vrk)	80	75
<i>Oryzias latipes</i> Medaka	24 ± 1 ⁽¹⁾ 23 ± 1 ⁽²⁾	—	12-16	8-11	4-8	Mahdollisimman pian hedelmöityksen jälkeen (varhainen gastrulavaihe) – 5 vrk kuoriutumisen jälkeen 13–16 vrk)	80	80
<i>Pimephales promelas</i> Paksupäämutu	25 ± 2	—	16	4-5	5	Mahdollisimman pian hedelmöityksen jälkeen (varhainen gastrulavaihe) – 4 vrk kuoriutumisen jälkeen (8–9 vrk)	60	70

⁽¹⁾ Alkioille.
⁽²⁾ Toukille.
⁽³⁾ Alkiot ja toukat pidetään pimeässä viikon ajan kuoriutumisen jälkeen paitsi silloin, kun niitä tarkastellaan. Sen jälkeen heikko valaistus testin loppuun asti.

TESTIOLOSUHTEET, TESTIN KESTO JA ELOONJÄÄMISKRITEERIT MUILLE HYVIN DOKUMENTOIDUILLE LAJEILLE

Laji	Lämpötila (°C)	Suolapitoisuus (0/00)	Valoisa aika (tuntia)	Kehitysvaiheiden kesto (vrk)		Tyypillinen alkio- ja ruskuaispussivaihetestin kesto	Kontrollien eloonjäämisprosentti	
				Alkiovaihe	Ruskuais- pussivaihe		Kuoritus- prosentti	Kuoriutumisen jälkeen
MAKEAN VEDEN KALAT								
<i>Carassius auratus</i> Kultakala	24 ± 1	—	—	3-4	> 4	Mahdollisimman pian hedelmöityksen jälkeen (varhainen gastrulavaihe) – 4 vrk kuoriutumisen jälkeen (7 vrk)	—	80
<i>Leopomis macrochirus</i> Isoaurinkoahven	21 ± 1	—	16	3	> 4	Mahdollisimman pian hedelmöityksen jälkeen (varhainen gastrulavaihe) – 4 vrk kuoriutumisen jälkeen (7 vrk)	—	75
SUOLAISEN VEDEN KALAT								
<i>Menidia peninsulae</i> Tidewater silverside	22-25	15-22	12	1,5	10	Mahdollisimman pian hedelmöityksen jälkeen (varhainen gastrulavaihe) – 5 vrk kuoriutumisen jälkeen (6–7 vrk)	80	60
<i>Clupea harengus</i> Silli	10 ± 1	8-15	12	20-25	3-5	Mahdollisimman pian hedelmöityksen jälkeen (varhainen gastrulavaihe) – 3 vrk kuoriutumisen jälkeen (23–27 vrk)	60	80
<i>Gadus morhua</i> Turska	5 ± 1	5-30	12	14-16	3-5	Mahdollisimman pian hedelmöityksen jälkeen (varhainen gastrulavaihe) – 3 vrk kuoriutumisen jälkeen (18 vrk)	60	80
<i>Cyprinodon variegatus</i> Loistohammaskarppi	25 ± 1	15-30	12	—	—	Mahdollisimman pian hedelmöityksen jälkeen (varhainen gastrulavaihe) – 4/7 vrk kuoriutumisen jälkeen (28 vrk)	> 75	80

LISÄYS 4

JOITAKIN HYVÄKSYTTÄVÄN LAIMENNUSVEDEN KEMIALLISTA OMINAISUUKSIA

Aine	Pitoisuus
Kiinteät aineet	< 20 mg/l
Orgaanisiin yhdisteisiin sitoutuneen hiilen kokonaismäärä	< 2 mg/l
Ammoniakki (ionisoitumaton)	< 1 µg/l
Jäännöskloori	< 10 µg/l
Orgaanista fosforia sisältävien torjunta-aineiden kokonaismäärä	< 50 ng/l
Orgaanista klooria sisältävien torjunta-aineiden kokonaismäärä ja polyklooratut bifebyylit	< 50 ng/l
Orgaanisiin yhdisteisiin sitoutuneen kloorin kokonaismäärä	< 25 ng/l

C.16. MEHILÄISET — SUUN KAUTTA TAPAHTUNEEN ALTISTUKSEN JÄLKEEN ILMENEVÄN VÄLITTÖMÄN MYRKYLLISYYDEN TESTI**1 MENETELMÄ**

Tämä välittömän myrkyllisyyden testimenetelmä on toisinto OECD:n testiohjeesta nro 213 (1998).

1.1 JOHDANTO

Tämä myrkyllisyystesti on laboratoriomenetelmä, jonka tarkoituksena on arvioida kasvinsuojeluaineiden ja muiden kemikaalien välitöntä myrkyllisyyttä täysikasvaisille työmehiläisille oraalisesti eli suun kautta tapahtuneen altistuksen jälkeen.

Arvioitaessa kemikaalien myrkyllisiä ominaisuuksia voidaan vaatia välittömän myrkyllisyyden määrittämistä mehiläisillä oraalisesti altistuksen jälkeen esimerkiksi silloin, kun mehiläisten altistuminen tietyille kemikaalille on todennäköistä. Välittömän myrkyllisyyden testi tehdään mehiläisille myrkyllisten torjunta-aineiden ja muiden kemikaalien aineelle ominaisen myrkyllisyyden määrittämiseksi. Testituloksien avulla määritellään lisäärviointin tarve. Tätä menetelmää voidaan käyttää erityisesti ohjelmissa, joissa torjunta-aineista mehiläisille aiheutuvaa vaaraa arvioidaan vaihteittain, jolloin laboratoriossa tehtävien myrkyllisyystestien jälkeen edetään puoliksi kenttäolosuhteissa tehtäviin kokeisiin ja kenttäkokeisiin (1). Torjunta-aineita voidaan testata sekä tehoaineina että valmisteina.

Mehiläisten herkkyyden ja testimenetelmän tarkkuuden todentamiseksi olisi käytettävä myrkyllistä standardia.

1.2 MÄÄRITELMÄT

Välitön myrkyllisyys suun kautta: Haittavaikutukset, jotka ilmenevät enintään 96 tunnin kuluttua siitä, kun testiainetta on annettu yksi annos suun kautta.

Annos: Nautitun testiaineen määrä. Annos ilmaistaan testiaineen massana (μg) testieläintä kohti ($\mu\text{g}/\text{mehiläinen}$). Todellista annosta kutakin mehiläistä kohti ei voida laskea, koska mehiläisiä ruokitaan yhtenä ryhmänä, mutta keskimääräinen annos voidaan arvioida (nautitun testiaineen kokonaismäärä / testimehiläisten lukumäärä yhdessä häkissä).

LD₅₀ ((puolet tappava annos) suun kautta annosteltuna: Tilastollisesti laskettu yksittäinen annos, joka aiheuttaa kuoleman 50 %:ssa eläimistä suun kautta annosteltuna. LD₅₀ ilmaistaan mikrogrammana testiainetta mehiläistä kohti. Kun on kysymys torjunta-aineesta, testiaine voi olla joko tehoaine tai valmiste, jossa on yksi tai useampia tehoaineita.

Kuolleisuus: Eläin katsotaan kuolleeksi, kun se on täysin liikkumaton.

1.3 TESTIMENETELMÄN PERIAATE

Täysikasvuisia työmehiläisiä (*Apis mellifera*) altistetaan sarjalle sakkaroosiliuokseen liuotetun testiaineen annoksia. Mehiläisille annetaan tämän jälkeen sakkaroosiliuosta, jossa ei ole testiainetta. Kuolleisuus kirjataan päivittäin vähintään 48 tunnin ajan, ja sitä verrataan kontrolliarvoihin. Jos kuolleisuus lisääntyy 24 tunnin ja 48 tunnin välillä, mutta kontrollien kuolleisuus pysyy hyväksytyllä tasolla eli $\leq 10\%$, testiä jatketaan enintään 96 tuntiin saakka. Tulokset analysoidaan ja lasketaan 24 tunnin ja 48 tunnin LD₅₀ sekä 72 tunnin ja 96 tunnin LD₅₀, jos testiä on jatkettu.

1.4 TESTIN LUOTETTAVUUS

Testi on luotettava, jos:

- keskimääräinen kuolleisuus kaikilla kontrolleilla ei ole suurempi kuin 10 % testin lopussa; ja
- myrkyllisen standardin LD₅₀ on määritellyissä rajoissa.

1.5 TESTIMENETELMÄN KUVAUS**1.5.1 Mehiläisten kerääminen**

Testissä olisi käytettävä samaa rotua olevia täysikasvuisia työmehiläisiä. Niiden pitäisi olla saman ikäisiä, samalla tavalla ruokittuja jne. Testimehiläisten olisi oltava asianmukaisesti ruokittuja ja hyväkuntoisia, niissä ei saisi olla tauteja ja ne olisi otettava emollisista pesistä. Yhdyskuntien fysiologinen tila ja aiempi historia pitäisi

tuntee. Mehiläiset olisi kerättävä sen päivän aamuna, jolloin ne käytetään, tai edellisenä iltana ja pidettävä testiolosuhteissa seuraavaan päivään. Sikiöttömiltä kakuilta kerätyt mehiläiset ovat sopivia. Keraamista aikaisin keväällä tai myöhään syksyllä olisi vältettävä, koska mehiläisten fysiologia on erilainen näinä aikoina. Jos testit on tehtävä aikaisin keväällä tai myöhään syksyllä, mehiläisten voi antaa kuoriutua lämpökaapissa ja niitä voi kasvattaa viikon verran "mesileivällä" (kakusta kerätyllä siitepölyllä) ja sakkaroosiliuoksella. Kemiallisilla aineilla kuten antibiooteilla ja varroapunkkilääkkeillä käsiteltyjä mehiläisiä ei saisi käyttää myrkyllisyystesteihin neljään viikkoon viimeisen käsittelyn lopusta.

1.5.2 Häkit ja ruokinta

Häkkien on oltava helposti puhdistettavia ja niissä on oltava hyvä ilmanvaihto. Kaikkia sopivia materiaaleja voi käyttää, kuten ruostumatonta terästä, metalliverkkoa tai muovia, tai häkit voivat olla kertakäyttöisiä puuhäkkejä. Kymmenen mehiläistä häkkiä kohti on sopivin määrä. Testihäkkien on oltava kooltaan riittävän tilavia mehiläismäärälle.

Mehiläisiä olisi pidettävä pimeässä koehuoneessa lämpötilassa 25 ± 2 °C. Suhteellinen kosteus, jonka pitäisi olla normaalisti 50-70 %, olisi rekisteröitävä koko testin ajan. Käsittelytoimenpiteet ja havainnot voidaan suorittaa (päivän)valossa. Ravintona käytetään sakkaroosiliuosta, jonka pitoisuus on 500 g/l (50 % w/v). Testiannosten antamisen jälkeen ravintoa on annettava *ad libitum*. Ruokintajärjestelmän olisi oltava sellainen, että ravinnonotto voidaan rekisteröidä jokaista häkkiä kohti (ks. kohta 1.6.3.1). Ravinnon annosteluun voidaan käyttää lasiputkea, joka on n. 50 mm pitkä ja 10 mm paksu ja jonka pää kapenee niin, että halkaisija on noin 2 mm.

1.5.3 Mehiläisten valmistelu

Kerätyt mehiläiset jaetaan satunnaisesti testihäkkeihin, jotka sijoitetaan satunnaisesti koehuoneeseen.

Mehiläisiä voidaan pitää ilman ravintoa enintään 2 tuntia ennen testin alkua. Suositellaan, että mehiläisiä pidetään ilman ravintoa ennen käsittelyä, jotta niiden suolen sisältö olisi samanlainen testin alkaessa. Kuolevat mehiläiset on hylättävä, ja niiden tilalle on otettava terveitä mehiläisiä ennen testin aloittamista.

1.5.4 Annosten valmistus

Jos testiaine on vesiliukoinen, se voidaan liuottaa suoraan 50-prosenttiseen sakkaroosiliuokseen. Tekniset valmisteet ja huonosti vesiliukoiset aineet voidaan liuottaa esimerkiksi sellaisen orgaanisen liuottimen tai emulgointi- tai dispergointiaineen avulla, jonka myrkyllisyys mehiläisille on vähäinen (esim. asetoni, dimetyyliformamidi, dimetyylisulfoksidi). Liuotinapuaineen pitoisuus riippuu testiaineen liukoisuudesta, ja sen pitäisi olla sama kaikille testattaville pitoisuuksille. Yhden prosentin pitoisuus on yleensä hyväksyttävä, eikä sitä saisi ylittää.

On myös valmistettava asianmukaiset kontrolliliuokset. Jos testiaineen liuottamiseen on käytetty liuotinta tai dispergointiainetta, pitäisi käyttää kahta erillistä kontrolliaineiden ryhmää: toinen olisi vesiliuos ja toinen sakkaroosiliuos, jossa on liuotinta / kantaja-ainetta siinä pitoisuudessa kuin sitä käytetään annosteluliuksissa.

1.6 TESTIN SUORITUS

1.6.1 Testi- ja kontrolliryhmät

Testiannosten ja rinnakkaismääritysten määrän on täytettävä tilastolliset vaatimukset LD₅₀:n määrittämiseksi 95 %:n luottamusvälein. Tavallisesti vaaditaan viisi annosta, joiden pitoisuudet ovat geometrisessa sarjassa, jonka kerroin on enintään 2,2, ja jotka kattavat LD₅₀:n määrittämiseksi tarvittavan pitoisuusalueen. Laimennus-tekijä ja annosteltavien pitoisuuksien lukumäärä on kuitenkin määriteltävä myrkyllisyyskäyrän (kuolleisuus annoksen funktiona) kulmakertoimen mukaan, ja tulosten analysointiin valittu tilastollinen menetelmä on myös otettava huomioon. Alustavilla testeillä on määriteltävä sopivat annostelupitoisuudet.

Sama testipitoisuusannos olisi annettava vähintään kolmelle rinnakkaiselle testiryhmälle, joista kussakin on kymmenen mehiläistä. Testisarjan lisäksi olisi oltava vähintään kolme kontrollierää, joista kussakin on kymmenen mehiläistä. Käytetyille liuottimille tai kantaja-aineille (ks. kohta 1.5.4) on oltava myös kontrollierät.

1.6.2 Myrkyllinen standardi

Testisarjassa on oltava myös myrkyllinen standardi. Siitä on oltava vähintään kolme annosta, jotka kattavat odotetun LD₅₀-arvon. Kutakin testiannosta varten on oltava vähintään kolme rinnakkaishäkkiä, joista kussakin kymmenen mehiläistä. Suositeltava myrkyllinen standardi on dimetooatti, jonka 24 tunnin LD₅₀-arvon on raportoitu olevan alueella 0,10-0,35 µg tehoainetta / mehiläinen (2). Muutkin myrkylliset standardit ovat hyväksyttäviä, jos toimitetaan riittävästi tietoja odotetun annos-vastesuhteen todentamiseksi (esim. parationi).

1.6.3 **Altistus**

1.6.3.1 *Antotapa*

Kullekin mehiläisten testiryhmälle on annettava 100–200 µl 50-prosenttista sakkaroosin vesiliuosta, joka sisältää testiainetta sopivassa pitoisuudessa. Aineille, jotka ovat niukkaliukoisia, joiden myrkyllisyys on vähäinen tai joiden pitoisuus valmistuksessa on pieni, tarvitaan suurempi nestetilavuus, koska on käytettävä aineiden suurempia osuuksia sakkaroosiliuksessa. Ryhmää kohti kulunutta käsitellyn ravinnon määrää on seurattava. Kun ravinto on nautittu (tavallisesti 3–4 tunnin kuluessa), ruokintalaite on poistettava häkistä ja sen tilalle on pantava pelkästään sakkaroosiliuosta. Sitä annetaan sitten *ad libitum*. Joitakin aineita mehiläiset eivät ehkä syö, kun aineiden pitoisuus on suuri. Enintään 6 tunnin kuluttua nauttimatta jäänyt käsitelty ravinto otetaan pois ja korvataan sakkaroosiliuksella. Nautitun käsitellyn ravinnon määrä on arvioitava (esim. mittaamalla jäljelle jääneen ravinnon tilavuus / paino).

1.6.3.2 *Testin kesto*

Testin kestoksi suositellaan 48 tuntia sen jälkeen kun testiliuos on korvattu sakkaroosiliuksella. Jos kuolleisuus nousee edelleen yli 10 prosentilla ensimmäisten 24 tunnin jälkeen, koetta on jatkettava enintään 96 tuntiin saakka edellyttäen, ettei kontrollien kuolleisuus ole suurempi kuin 10 %.

1.6.4 **Havainnot**

Kuolleisuus kirjataan 4 tunnin kuluttua testin alusta ja sen jälkeen 24 tunnin ja 48 tunnin kuluttua (ts. annoksen antamisesta). Jos on tarpeen jatkaa havainnointia, havainnot on tehtävä 24 tunnin välein enintään 96 tuntiin saakka.

Ryhmää kohti kuluneen ravinnon määrä olisi arvioitava. Vertaamalla käsitellyn ja käsittelemättömän ravinnon nauttimisnopeutta 6 tunnin kuluessa voidaan saada käsitys käsitellyn ravinnon maittavuudesta.

Kaikki epänormaali käyttäytyminen testauksen aikana on kirjattava.

1.6.5 **Raja-annostesti**

Joissakin tapauksissa (esim. kun testiaineen myrkyllisyys oletetaan alhaiseksi) voidaan tehdä raja-arvotesti, jolloin käytetään 100 µg tehoainetta mehiläistä kohti sen osoittamiseksi, että LD₅₀ on kyseistä arvoa suurempi. Raja-annostestissä olisi käytettävä samaa menettelyä kuin varsinaisessa testissä, ts. siinä on oltava kolme rinnakkaistestiryhmää annosta kohti, tarvittavat kontrollit, myrkyllinen standardi, ja nautitun käsitellyn ravinnon määrä on arvioitava. Jos esiintyy kuolleisuutta, on tehtävä täydellinen tutkimus. Jos havaitaan subletaaleja vaikutuksia (ks. kohta 1.6.4), ne on kirjattava.

2 **MÄÄRITYSTULOKSET JA TULOSTEN ILMOITTAMINEN**

2.1 *Määrittystulokset*

Määrittystulokset on esitettävä taulukoituna, ja esityksestä on käytävä ilmi kussakin testiryhmässä sekä kontrolliryhmässä ja myrkyllistä standardia saaneessa ryhmässä käytettyjen mehiläisten lukumäärä, kuolleisuus kunakin havainnointitietkenä ja niiden mehiläisten lukumäärä, joissa havaitaan haittavaikutuksia. Kuolleisuustulokset on analysoitava sopivilla tilastomenetelmillä (esim. probittianalyysi, liukuva keskiarvo, binomiaalinen todennäköisyys) (3) (4). Annos-vastekuvaajat tehdään kutakin suositeltua havainnointiajankohtaa kohti, ja kuvaajien kulmakertoimet ja puolet tappava annos (LD₅₀) lasketaan 95 prosentin luottamusvälillä. Kontrollikuolleisuudesta johtuvat korjaukset voitaisiin tehdä Abbottin korjauksella (4) (5). Jos käsiteltyä ravintoa ei ole nautittu kokonaan, olisi määritettävä nautitun testiaineen annos ryhmää kohti. LD₅₀ olisi ilmaistava mikrogrammoina testiainetta mehiläistä kohti.

2.2 *TESTISELOSTE*

Testiselosteessa on oltava seuraavat tiedot:

2.2.1 **Testiaine:**

- fysikaalinen olomuoto ja asian kannalta merkitsevät fysikokemialliset ominaisuudet (esim. stabiilisuus vedessä, höyrynpaine),
- kemialliset tunnistetiedot, mukaan lukien rakennekaava ja puhtaus (ts. torjunta-aineille tunnistetiedot ja tehoaine(iden) pitoisuus).

2.2.2 Testilaji:

- tieteellinen nimi, rotu, ikä suunnilleen (viikkoa), keräysmenetelmä, keräyspäivä,
- testimehiläisten keräykseen käytettyjä pesiä koskevat tiedot, mukaan lukien esim. mehiläisten terveydentila, mahdolliset täysikasvuisten taudit, mahdolliset esikäsittelyt.

2.2.3 Testiolosuhteet:

- koetilojen lämpötila ja suhteellinen kosteus,
- häkkien tyyppi, koko ja materiaali,
- varasto- ja testiliuosten valmistusmenetelmät (jos on käytetty liuotinta, sen nimi ja pitoisuus on mainittava),
- testin suunnittelu, esim. testipitoisuudet ja niiden määrä, kontrollien lukumäärä sekä kutakin testipitoisuutta ja kontrollia kohti rinnakkaisten häkkien määrä ja mehiläisten määrä häkkiä kohti,
- testin päivämäärä.

2.2.4 Tulokset:

- mahdolliset alustavan annosalueutkimuksen tulokset,
- käsittelemättömät tulokset: kuolleisuus kullakin testipitoisuudella ja kullakin havainnointitihetkellä,
- annos-vastekuvaajat testin lopussa,
- testiaineen ja myrkyllisen standardin LD₅₀-arvot 95 prosentin luottamusvälein kullakin suositellulla havainnointitihetkellä,
- LD₅₀-arvon määrittämiseen käytetyt tilastomenetelmät,
- kontrollien kuolleisuus,
- muut havaitut tai mitatut biologiset vaikutukset ja mehiläisissä mahdollisesti havaitut epänormaalit vasteteet,
- mahdolliset poikkeamat tässä kuvatuista testimenettelyistä ja kaikki mahdollisesti tärkeät tiedot.

3 LÄHDELUETTELO

- (1) EPPO/Council of Europe (1993). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Products — Honeybees. EPPO Bulletin, Vol. 23, N.1, pp. 151-165. March 1993.
- (2) Gough, H. J., McIndoe, E.C., Lewis, G.B. (1994). The use of dimethoate as a reference compound in laboratory acute toxicity tests on honeybees (*Apis mellifera* L.) 1981-1992. Journal of Apicultural Research, 22, pp. 119-125.
- (3) Litchfield, J.T. and Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, pp. 99-113.
- (4) Finney, D. J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New York.
- (5) Abbott, W. S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticide. Jour. Econ. Entomol., 18, pp. 265-267.

C.17 MEHILÄISET – KOSKETUSALTISTUKSEN JÄLKEEN ILMENEVÄN VÄLITTÖMÄN MYRKYLLISYYDEN TESTI**1 MENETELMÄ**

Tämä välittömän myrkyllisyyden testimenetelmä on toisinto OECD:n testausohjeesta N:o 214 (1998).

1.1 JOHDANTO

Tämä myrkyllisyystesti on laboratoriomenetelmä, jonka tarkoituksena on arvioida kasvinsuojeluaineiden ja muiden kemikaalien välitöntä myrkyllisyyttä täysikasvuisten työmehiläisille kosketusaltistuksen jälkeen.

Arvioitaessa kemikaalien myrkyllisiä ominaisuuksia voidaan vaatia välittömän myrkyllisyyden määrittämistä mehiläisillä kosketusaltistuksen jälkeen esimerkiksi silloin, kun mehiläisten altistuminen tietyille kemikaalille on todennäköistä. Kosketusaltistuksen jälkeen ilmenevän välittömän myrkyllisyyden testin tarkoituksena on määrittää mehiläisille myrkyllisten torjunta-aineiden ja muiden kemikaalien aineelle ominainen myrkyllisyys. Testituloksien avulla määritellään lisäarvioinnin tarve. Tätä menetelmää voidaan käyttää erityisesti ohjelmissa, joissa torjunta-aineista mehiläisille aiheutuvaa vaaraa arvioidaan vaiheittain, jolloin laboratoriossa tehtävien myrkyllisyystestien jälkeen edetään puoleksi kenttäolosuhteissa tehtäviin kokeisiin ja kenttäkokeisiin (1). Torjunta-aineita voidaan testata sekä tehoaineina että valmisteina.

Mehiläisten herkkyyden ja testimenetelmän tarkkuuden todentamiseksi olisi käytettävä myrkyllistä standardia.

1.2 MÄÄRITELMÄT

Kosketusaltistuksen jälkeen ilmenevä välitön myrkyllisyys: Haittavaikutukset, jotka ilmenevät enintään 96 tunnin kuluttua siitä, kun testiainetta on aplikoitu paikallisesti yksi annos.

Annos: Aplikoidun testiaineen määrä. Annos ilmaistaan testiaineen massana (μg) testieläintä kohti ($\mu\text{g}/\text{mehiläinen}$).

LD₅₀ (puolet tappava annos) ihon kautta annosteltuna: Tilastollisesti laskettu yksittäinen annos, joka aiheuttaa kuoleman 50 %:ssa eläimistä ihon kautta annosteltuna. LD₅₀ ilmaistaan mikrogrammana testiainetta mehiläistä kohti. Kun on kysymys torjunta-aineesta, testiaine voi olla joko tehoaine tai valmiste, jossa on yksi tai useampia tehoaineita.

Kuolleisuus: Eläin katsotaan kuolleeksi, kun se on täysin liikkumaton.

1.3 TESTIMENETELMÄN PERIAATE

Täysikasvuista työmehiläisiä (*Apis mellifera*) altistetaan sopivaan kantaja-aineeseen liuotetun testiaineen annoksilla siten, että ainetta aplikoidaan suoraan rintakehälle (tippoina). Testin kesto on 48 h. Jos kuolleisuus kasvaa 24 tunnin ja 48 tunnin välillä kontrollien kuolleisuuden pysyessä hyväksyttävällä tasolla, ts. $\leq 10\%$, testiä pitäisi jatkaa enintään 96 tuntiin saakka. Kuolleisuus kirjataan päivittäin, ja sitä verrataan kontrolliarvoihin. Tuloksista lasketaan LD₅₀ 24 tunnin ja 48 tunnin kuluttua sekä 72 tunnin ja 96 tunnin kuluttua, jos testiä on jatkettu.

1.4 TESTIN LUOTETTAVUUS

Testi on luotettava, jos:

- keskimääräinen kuolleisuus kaikilla kontrolleilla ei ole suurempi kuin 10 % testin lopussa ja
- myrkyllisen standardin LD₅₀ on määritellyissä rajoissa.

1.5 TESTIN KUVAAUS**1.5.1 Mehiläisten kerääminen**

Testiin pitäisi käyttää nuoria täysikasvuista työmehiläisiä, ts. sellaisia, jotka ovat saman ikäisiä, samalla tavoin ruokittuja, saman rotuisia jne. Testimehiläisten olisi oltava asianmukaisesti ruokittuja ja hyväkuntoisia, niissä ei saisi olla tauteja ja ne olisi kerättävä emollisista pesistä, joiden fysiologinen tila ja aiempi historia tunnetaan.

Mehiläiset olisi kerättävä sen päivän aamuna, jolloin ne käytetään, tai edellisenä iltana ja pidettävä testiolosuhteissa seuraavaan päivään. Sikiöttömiltä kakuilta kerätyt mehiläiset ovat sopivia. Keräämistä aikaisin keväällä tai myöhään syksyllä olisi vältettävä, koska mehiläisten fysiologia on erilainen näinä aikoina. Jos testit on tehtävä aikaisin keväällä tai myöhään syksyllä, mehiläisten voi antaa kuoriutua lämpökaapissa ja niitä voi kasvatata viikon verran "mesileivällä" (kakusta kerätyllä siitepölyllä) ja sakkaroosiliuoksella. Kemiallisilla aineilla kuten antibiooteilla ja varroapunkkilääkkeillä käsiteltyjä mehiläisiä ei saisi käyttää myrkyllisyystesteihin neljään viikkoon viimeisen käsittelyn lopusta.

1.5.2 Häkit ja ruokinta

Häkkien on oltava helposti puhdistettavia ja niissä on oltava hyvä ilmanvaihto. Kaikkia sopivia materiaaleja voi käyttää, kuten ruostumatonta terästä, metalliverkkoa tai muovia, tai häkit voivat olla kertakäyttöisiä puuhäkkeitä. Testihäkkien on oltava kooltaan riittävän tilavia mehiläismäärälle. Kymmenen mehiläistä häkkiä kohti on sopivin määrä.

Mehiläisiä olisi pidettävä pimeässä koehuoneessa lämpötilassa 25 ± 2 °C. Suhteellinen kosteus, jonka pitäisi olla normaalisti 50–70 %, olisi rekisteröitävä koko testin ajan. Käsittelytoimenpiteet ja havainnot voidaan suorittaa (päivän) valossa. Ravintona käytetään sakkaroosiliuosta, jonka pitoisuus on 500 g/l (50 % w/v), ja sitä annetaan *ad libitum* testin ajan annostelulaitteen avulla, joka voi olla lasiputki (n. 50 mm pitkä ja 10 mm paksu ja jonka pää kapenee niin, että halkaisija on noin 2 mm).

1.5.3 Mehiläisten valmistelu

Mehiläiset voidaan keräyksen jälkeen anestesoida hiilidioksidilla tai typpikaasulla, jotta testiaine voidaan aplikoida. Anestesia-ainetta on käytettävä mahdollisimman pieni määrä ja mahdollisimman lyhyen aikaa. Kuolevat mehiläiset on hylättävä, ja niiden tilalle on otettava terveitä mehiläisiä ennen testin aloittamista.

1.5.4 Annosten valmistelu

Testiaine aplikoidaan kantaja-aineeseen, ts. orgaaniseen liuottimeen tai veteen tehtynä liuoksena, jossa on vetymistä edistävää ainetta. Orgaanisista liuottimista suositeltavin on asetoni, mutta muitakin orgaanisia liuottimia, joiden myrkyllisyys mehiläisille on vähäinen, voidaan käyttää (esim. dimetyyliformamidia tai dimetyylisulfoksidia). Orgaanisiin kantaja-aineisiin liukenemattomien veteen dispergoitujen valmisteiden ja erittäin polaaristen orgaanisten kemikaalien aplikointi voi olla helpompaa, jos niiden liuokset tehdään laimeaan kaupalliseen vetymistä edistävään aineeseen (esim. Agral, Cittowett, Lubrol, Triton, Tween).

Testissä olisi käytettävä asianmukaisia kontrolliliuoksia, ts. jos testiaineen liuottamiseen on käytetty liuotinta tai dispergointiaainetta, pitäisi käyttää kahta erillistä kontrolliryhmää: sellaista, joka on käsitelty vedellä ja sellaista, joka on käsitelty liuottimella tai dispergointiaineella.

1.6 TESTIN SUORITUS

1.6.1 Testi- ja kontrolliryhmät

Testiannosten ja rinnakkaismääritysten määrän on täytettävä tilastolliset vaatimukset LD₅₀:n määrittämiseksi 95 %:n luottamusvälein. Tavallisesti vaaditaan viisi annosta, joiden pitoisuudet ovat geometrisessa sarjassa, jonka kerroin on enintään 2,2, ja jotka kattavat LD₅₀:n määrittämiseksi tarvittavan pitoisuusalueen. Annosteltavien pitoisuuksien lukumäärä on kuitenkin määriteltävä myrkyllisyyskäyrän (kuolleisuus annoksen funktiona) kulmakertoimen mukaan, ja tulosten analysointiin valittu tilastollinen menetelmä on myös otettava huomioon. Alustavilla testeillä on määriteltävä sopivat annostelupitoisuudet.

Sama testipitoisuusannos olisi annettava vähintään kolmelle rinnakkaiselle testiryhmälle, joista kussakin on kymmenen mehiläistä.

Testisarjan lisäksi olisi oltava vähintään kolme kontrollierää, joista kussakin on kymmenen mehiläistä. Jos käytetään orgaanista liuotinta tai vetymistä edistävää ainetta, on testissä oltava myös orgaanista liuotinta tai vetymistä edistävää ainetta varten kolme kontrollierää, joista kussakin on kymmenen mehiläistä.

1.6.2 Myrkyllinen standardi

Testisarjassa on oltava myös myrkyllinen standardi. Siitä on oltava vähintään kolme annosta, jotka kattavat odotetun LD₅₀-arvon. Kutakin testiannosta varten on oltava vähintään kolme rinnakkaishäkkiä, joista kussakin kymmenen mehiläistä. Suositeltava myrkyllinen standardi on dimetioaatti, jonka 24 tunnin LD₅₀-arvo on alueella 0,10–0,30 µg tehoainetta / mehiläinen (2). Muutkin myrkylliset standardit ovat hyväksyttäviä, jos toimitetaan riittävästi tietoja odotetun annos-vastesuhteen todentamiseksi (esim. parationi).

1.6.3 Altistus

1.6.3.1 Antotapa

Anestesoidut mehiläiset käsitellään yksitellen. Mehiläiset jaetaan satunnaistetusti eri testiannos- ja kontrolliryhmiin. Liuosta, joka sisältää 1 mikrolitran testiainetta sopivassa pitoisuudessa, aplikoidaan mikroaplikaattorilla kunkin mehiläisen rintakehän selkäpuolelle. Muita tilavuuksia voi käyttää, jos se on perusteltua. Mehiläiset jaetaan applikaation jälkeen testihäkkeihin ja niille annetaan sakkaroosiliuosta.

1.6.3.2 Testin kesto

Testin keston olisi oltava mieluiten 48 tuntia. Jos kuolleisuus nousee edelleen yli 10 prosentilla 24 tunnin ja 48 tunnin välillä, testiä on jatkettava, kuitenkin enintään 96 tuntiin saakka, edellyttäen, ettei kontrollien kuolleisuus ole suurempi kuin 10 %.

1.6.4 Havainnot

Kuolleisuus kirjataan 4 tunnin kuluttua annostelusta ja 24 tunnin sekä 48 tunnin kuluttua. Jos on tarpeen jatkaa havainnointia, havaintoja on tehtävä 24 tunnin väliajoin enintään 96 tuntiin saakka, mikäli kontrollikuolleisuus ei ylitä 10:tä prosenttia.

Kaikki epänormaali käyttäytyminen testin aikana on kirjattava.

1.6.5 Raja-annostesti

Joissakin tapauksissa (esim. kun testiaineen myrkyllisyys oletetaan alhaiseksi) voidaan tehdä raja-arvotesti, jolloin käytetään 100 µg tehoainetta mehiläistä kohti sen osoittamiseksi, että LD₅₀ on kyseistä arvoa suurempi. Raja-annostestissä olisi käytettävä samaa menettelyä kuin varsinaisessa testissä, ts. siinä on oltava kolme rinnakkaisestiryhmiä annosta kohti, tarvittavat kontrollit ja myrkyllinen standardi. Jos esiintyy kuolleisuutta, on tehtävä täydellinen tutkimus. Jos havaitaan subletaaleja vaikutuksia (ks. kohta 1.6.4), ne on kirjattava.

2 MÄÄRITYSTULOKSET JA TULOSTEN ILMOITTAMINEN

2.1 MÄÄRITYSTULOKSET

Määrittystulokset on esitettävä taulukoituna, ja esityksestä on käytävä ilmi kussakin testiryhmässä sekä kontrolliryhmässä ja myrkyllistä standardia saaneessa ryhmässä käytettyjen mehiläisten lukumäärä, kuolleisuus kunakin havainnointihetkenä ja niiden mehiläisten lukumäärä, joissa havaitaan haittavaikutuksia. Kuolleisuustulokset on analysoitava sopivilla tilastomenetelmillä (esim. probittianalyysi, liukuva keskiarvo, binomiaalinen todennäköisyys) (3) (4). Annos-vastekuvaajat tehdään kutakin suositeltua havainnointiajankohtaa (ts. 24, 48 ja tarvittaessa 72 ja 96 tuntia) kohti, ja kuvaajien kulmakertoimet ja puolet tappava annos (LD₅₀) lasketaan 95 prosentin luottamusvälillä. Kontrollikuolleisuudesta johtuvat korjaukset voitaisiin tehdä Abbottin korjauksella (4) (5). LD₅₀ olisi ilmaistava mikrogrammoina testiainetta mehiläistä kohti.

2.2 TESTISELOSTE

Testiselosteessa on oltava seuraavat tiedot:

2.2.1 Testiaine:

- fysikaalinen olomuoto ja fysikokemialliset ominaisuudet (esim. stabiilisuus vedessä, höyrynpaine),
- kemialliset tunnistetiedot, mukaan lukien rakennekaava ja puhtaus (ts. torjunta-aineille tunnistetiedot ja tehoaine(id)en pitoisuus).

2.2.2 Testilajit:

- tieteellinen nimi, rotu, ikä suunnilleen (viikkoa), keräysmenetelmä, keräyspäivä,
- testimehiläisten keräykseen käytettyjä pesiä koskevat tiedot, mukaan lukien esim. mehiläisten terveydentila, mahdolliset täysikasvuisten taudit, mahdolliset esikäsittelyt.

2.2.3 Testiolosuhteet:

- koetilojen lämpötila ja suhteellinen kosteus,
- häkkien tyyppi, koko ja materiaali,
- testiaineen antotapa, esim. käytetty kantaja-aine, aplikoidun testiliuoksen tilavuus, käytetty anestesia-aine,
- testin suunnittelu, esim. testiannokset ja niiden lukumäärä, kontrollien lukumäärä sekä kutakin testianosta ja kontrollia kohti rinnakkaisten häkkien määrä ja mehiläisten määrä häkkiä kohti,
- testin päivämäärä.

2.2.4 Tulokset:

- mahdolliset raja-annostutkimuksen tulokset,
- käsittelemättömät tulokset: kuolleisuus kullakin testipitoisuudella ja kullakin havainnointihetkellä,
- annos-vastekuvaajat testin lopussa,
- testiaineen ja kontrollin LD₅₀-arvot 95 % prosentin luottamuusvälein kullakin havainnointihetkellä,
- LD₅₀-arvon määrittämiseen käytetyt tilastomenetelmät,
- kontrollien kuolleisuus,
- muut havaitut tai mitatut biologiset vaikutukset ja mehiläisten mahdolliset epänormaalit vasteet,
- mahdolliset poikkeamat tässä kuvatuista testimenettelyistä ja kaikki mahdollisesti tärkeät tiedot.

3 VIITTEET

- (1) EPPO/Council of Europe (1993). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Products — Honeybees. EPPO bulletin, Vol. 23, N.1, pp. 151-165. March 1993.
- (2) Gough, H. J., McIndoe, E. C., Lewis, G. B. (1994). The use of dimethoate as a reference compound in laboratory acute toxicity tests on honeybees (*Apis mellifera* L.), 1981-1992. Journal of Apicultural Research 22, pp. 119-125.
- (3) Litchfield, J. T. and Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, pp. 99-113.
- (4) Finney, D. J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New York.
- (5) Abbott, W. S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticide. Jour. Econ. Entomol. 18, pp. 265-267.

C.18 ADSORPTIO/DESORPTIO ERÄTASAPAINOMENETELMÄÄ KÄYTTÄEN**1 MENETELMÄ**

Tämä menetelmä on toisinto OECD TG 106:sta, maa-aineksen adsorptio/desorptio-ominaisuuksien määrittämiseksi erätasapainomenetelmää käyttäen (2000).

1.1 JOHDANTO

Menetelmässä otetaan huomioon "ring"-testi sekä maa-aineksen valitsemista koskeva seminaari (1) (2) (3) (4) adsorptiotestin kehittämiseksi samoin kuin kansallisella tasolla käytettävät ohjeet (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11).

Adsorptio- ja desorptiotutkimuksista saadaan hyödyllisiä tietoja kemikaalien kulkeutumisesta ja niiden jakautumisesta biosfääriin maa-, vesi- ja ilmakerrokseen (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21). Tietoja voidaan käyttää esimerkiksi sen ennustamiseksi tai arvioimiseksi, miten kemikaalit hajoavat (22) (23), muuntuvat tai joutuvat eliöihin (24), uuttuvat maalajien läpi (16) (18) (19) (21) (25) (26) (27) (28), haihtuvat maa-aineksesta (21) (29) (30) tai huuhtoutuvat maan pintakerroksista luonnonvesiin (18) (31) (32). Adsorptiotietoja voidaan käyttää vertailu- ja mallintamistarkoituksiin (19) (33) (34) (35).

Kemikaalin jakautuminen maa-ainekseen ja vesifaasiin on monimutkainen prosessi, joka riippuu lukuisista eri tekijöistä: aineen kemiallisesta luonteesta (12) (36) (37) (38) (39) (40), maa-aineksen ominaisuuksista (4) (12) (13) (14) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49) sekä ilmastollisista tekijöistä kuten sateista, lämpötilasta, auringosta ja tuulista. Näin ollen kemikaalin maa-aineksessa tapahtuvaan adsorptioprosessiin liittyviä moninaisia ilmiöitä ja mekanismeja ei voida täysin määrittellä yksinkertaistetulla laboratoriomallilla, kuten tässä esitetyllä menetelmällä. Vaikka tällä menetelmällä ei ole mahdollista kattaa kaikkia ympäristön kannalta mahdollisia tapauksia, se antaa kuitenkin riittävästi tietoa kemikaalin adsorboitumisesta ympäristön kannalta merkityksellä tavalla.

Katso myös yleinen johdanto.

1.2 SOVELTAMISALA

Menetelmän tarkoituksena on arvioida, miten kemikaalit adsorboituvat maa-ainekseen tai desorboituvat siitä. Tavoitteena on saada sorptioarvo, jota voidaan käyttää ennustamaan jakautumista erilaisissa ympäristöolosuhteissa; tätä varten määritetään tasapainotilan adsorptiokertoimet kemikaalille erilaisissa maa-aineksissa maa-aineksen ominaisuuksien (esimerkiksi orgaanisen hiilen pitoisuus, savipitoisuus ja maaperän rakenne sekä pH) funktiona. On käytettävä erilaisia maalajeja, jotta tietyn aineen ja luonnossa esiintyvien maa-ainesten väliset vuorovaikutukset voidaan kattaa mahdollisimman laajasti.

Tässä menetelmässä adsorptio edustaa kemikaalin sitoutumista maa-ainesten pintakerrokseen; siinä ei erotella erilaisia adsorptioprosesseja (fysikaalinen ja kemiallinen adsorptio) eikä esim. pintakatalysoitua hajoamista, massa-adsorptiota tai kemiallista reaktiota. Adsorptiota, joka tapahtuu maa-aineksesta syntyviin kolloidipartikkeleihin (halkaisija < 0,2 µm), ei ole otettu huomioon.

Tärkeimpinä adsorptiokäyttäytymiseen vaikuttavina maa-ainekseen liittyvinä muuttujina pidetään orgaanisen hiilen pitoisuutta (3) (4) (12) (13) (14) (41) (43) (44) (45) (46) (47) (48); savipitoisuutta ja maaperän rakennetta (3) (4) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) sekä ionisoituvien yhdisteiden pH:ta (3) (4) (42). Muut maa-ainekseen liittyvät muuttujat, joilla saattaa olla vaikutusta tietyn aineen adsorptioon/desorptioon ovat efektiivinen kationinvaihtokyky (ECEC), amorfisen raudan ja alumiinioksidien pitoisuus, erityisesti tulivuorialueiden ja trooppisten maa-ainesten (4) tapauksessa, samoin kuin ominaispinta-ala (49) ovat tärkeitä.

Testillä on tarkoitus arvioida kemikaalin adsorboitumista erityyppisiin maalajeihin, joiden orgaanisen hiilen pitoisuus, savipitoisuus ja maaperän rakenne sekä pH vaihtelevat eri tavoin. Testi käsittää kolme tasoa:

Taso 1: Alustava tutkimus, jolloin määritetään:

- maa-aines/liuos-suhde,
- adsorptiotasapainotilan saavuttamiseksi tarvittava aika ja adsorboituneen testiaineen määrä tasapainotilassa,
- testiaineen adsorboituminen koeastioiden pintoihin sekä testiaineen stabiilius testijakson aikana.

Taso 2: Seulontatesti: adsorptiokinetiikka tutkitaan viidessä erilaisessa maalajissa yhdellä pitoisuudella ja määritetään jakautumiskertoimet K_d ja K_{oc} .

Taso 3: Freundlichin adsorptioisotermien määrittäminen, jotta voidaan määrittää pitoisuuden vaikutus maa-ainekseen tapahtuvan adsorption laajuuteen.

Desorptiokinetiikka ja Freundlichin desorptioisotermit (lisäys 1).

1.3 MÄÄRITELMÄT JA YKSIKÖT

Symboli	Määritelmä	Yksiköt
A_{t_i}	adsorboitumisprosentti ajanhetkellä t_i	%
A_{eq}	adsorboitumisprosentti adsorptiotasapainotilassa	%
$m_s^{ads}(t_i)$	maa-ainekseen adsorboituneen testiaineen massa ajanhetkellä t_i	μg
$m_s^{ads}(\Delta t_i)$	maa-ainekseen adsorboituneen testiaineen massa aikavälillä Δt_i	μg
$m_s^{ads}(eq)$	maa-ainekseen adsorboituneen testiaineen massa adsorptiotasapainossa	μg
m_0	testiaineen massa koeputkessa, adsorptiotestin alussa	μg
$m_m^{ads}(t_i)$	testiaineen massa mitattuna määräosassa (v_a^A) ajanhetkellä t_i	μg
$m_{aq}^{ads}(eq)$	aineen massa liuoksessa adsorptiotasapainotilassa	μg
m_{soil}	maa-ainesfaasin määrä, maa-aineksen kuiva-aineena ilmaistuna	g
C_{st}	aineen varastoliuoksen massakonsentraatio	$\mu\text{g cm}^{-3}$
C_0	maa-aineksen kanssa kosketuksiin joutuvan testiliuoksen massakonsentraatio alussa	$\mu\text{g cm}^{-3}$
$C_{aq}^{ads}(t_i)$	aineen massakonsentraatio vesifaasissa analyysin suorituksen ajanhetkellä t_i	$\mu\text{g cm}^{-3}$
$C_s^{ads}(eq)$	maa-ainekseen adsorboituneen aineen konsentraatio adsorptiotasapainotilassa	$\mu\text{g g}^{-1}$
$C_{aq}^{ads}(eq)$	aineen massakonsentraatio vesifaasissa adsorptiotasapainotilassa	$\mu\text{g cm}^{-3}$
V_0	adsorptiotestin aikana maa-aineksen kanssa kosketuksiin joutuvan vesifaasin alkutilavuus	cm^3
v_a^A	määräosan tilavuus, jossa testiaine mitataan	cm^3
K_d	jakautumiskerroin adsorptiolle	$\text{cm}^3 \text{g}^{-1}$
K_{oc}	orgaanisen hiilen suhteen normalisoitu adsorptiokerroin	$\text{cm}^3 \text{g}^{-1}$
K_{om}	orgaanisen aineksen suhteen normalisoitu jakautumiskerroin	$\text{cm}^3 \text{g}^{-1}$
K_F^{ads}	Freundlichin adsorptiokerroin	$\mu\text{g}^{1-1/n} (\text{cm}^3)^{1/n} \text{g}^{-1}$
$1/n$	Freundlichin eksponentti	
D_{t_i}	desorboitumisprosentti ajanhetkellä t_i	%
$D_{\Delta t_i}$	desorboitumisprosentti aikavälillä Δt_i	%
K_{des}	näennäinen desorptiokerroin	$\text{cm}^3 \text{g}^{-1}$
K_F^{des}	Freundlichin desorptiokerroin	$\mu\text{g}^{1-1/n} (\text{cm}^3)^{1/n} \text{g}^{-1}$
$m_{aq}^{des}(t_i)$	maa-aineksesta desorboituneen testiaineen massa ajanhetkellä t_i	μg

Symboli	Määritelmä	Yksiköt
$m_{aq}^{des}(\Delta t_i)$	maa-aineksesta desorboituneen testiaineen massa aikavälillä Δt_i	μg
$m_m^{des}(eq)$	analyttisesti määritetyn aineen massa vesifaasissa desorptiotasapainotilassa	μg
$m_{aq}^{des}(eq)$	desorboituneen testiaineen kokonaismassa desorptiotasapainotilassa	μg
$m_s^{des}(\Delta t_i)$	maa-ainekseen adsorboituneeksi jääneen aineen massa aikavälin Δt_i jälkeen	μg
m_{aq}^A	epätäydellisestä tilavuustäydennyksestä johtuen adsorptiotasapainotilan ulkopuolelle jääneen aineen massa	μg
$C_s^{des}(eq)$	maa-ainekseen adsorboituneeksi jääneen testiaineen pitoisuus desorptiotasapainotilassa	$\mu\text{g g}^{-1}$
$C_{aq}^{des}(eq)$	testiaineen massakonsentraatio vesifaasissa desorptiotasapainotilassa	$\mu\text{g cm}^{-3}$
V_T	maa-aineksen kanssa kosketuksiin joutuvan vesifaasin kokonaistilavuus sarjamenetelmällä suoritettavan desorptiokinetiikkakokeen aikana	cm^3
V_R	adsorptiotasapainotilan saavuttamisen jälkeen koeputkesta poistetun supernatantin tilavuus, joka korvataan samalla tilavuudella 0,01 M CaCl_2 -liuosta	cm^3
v_a^D	koeputkesta (i) analyysitarkoituksiin otetun määräosan tilavuus sarjamenetelmällä suoritettavan desorptiokinetiikkakokeen aikana	cm^3
V_r^i	koeputkesta (i) testiaineen mittaamiseksi otetun liuoksen tilavuus desorptiokinetiikkakokeessa (rinnakkaismenetelmä)	cm^3
V_r^F	koeputkesta testiaineen mittaamiseksi otetun liuoksen tilavuus desorptiotasapainotilassa	cm^3
MB	massatase	%
m_E	maa-aineksesta ja koeastiasuinämistä kahdessa vaiheessa uutetun testiaineen kokonaismassa	μg
V_{rec}	adsorptiotasapainotilan saavuttamisen jälkeen talteen otetun supernatantin tilavuus	cm^3
P_{ow}	oktanol-vesijakautumiskerroin	
pKa	hajoamisvakio	
S_w	vesiliukoisuus	g l^{-1}

1.4 TESTIMENETELMÄN PERIAATE

Tunnetut tilavuudet testiaineluoksia, merkitsemättöminä tai radioaktiivisesti merkittyinä, tunnettuina pitoisuuksina 0,01 M CaCl_2 -ssa lisätään kuivapainoltaan tunnettuihin maa-ainenäytteisiin, jotka on esitasapainotettu 0,01 M CaCl_2 -ssa. Seosta ravistellaan riittävästi. Maa-ainesusensiot sentrifugoidaan, suodatetaan haluttavissa ja vesifaasi analysoidaan. Maa-ainenäytteeseen adsorboituneen testiaineen määrä lasketaan liuoksessa alussa olleen testiaineen määrän ja kokeen lopussa jäljellä olevan määrän välisenä erotuksena (epäsuora menetelmä).

Vaihtoehtoisesti adsorboituneen testiaineen määrä voidaan määrittää myös suoraan maa-ainesanalyysin avulla (suora menetelmä). Tätä menettelytapaa, johon kuuluu asteittainen maa-aineksen uutto sopivalla liuottimella, suositellaan silloin, kun aineen liuoskonsentraatioeroja ei voida täsmällisesti määrittää. Esimerkkejä tällaisista tapauksista ovat testiaineen adsorboituminen koeastioiden pintaan, testiaineen epästabiilius kokeen aikana, heikko adsorptio, mikä aiheuttaa vain pienen konsentraatiomuutoksen liuoksessa sekä voimakas adsorptio, mikä saa aikaan alhaisen konsentraation, jota ei voida täsmällisesti määrittää. Jos käytetään radioaktiivisesti

merkittyä ainetta, maa-aineksen uutto voidaan välttää suorittamalla maa-ainesfaasin analyysi polttoa ja neste-
tuikelaskentaa käyttäen. Nestetuikelaskenta on kuitenkin epäspesifinen tekniikka, jolla ei voida erottaa lähtö-
aineita ja muunnostuotteita; siksi sitä olisi käytettävä ainoastaan silloin, kun testikemikaali on stabiili koko tut-
kimuksen keston ajan.

1.5 TESTIAINETTA KOSKEVAT TIEDOT

Kemiallisten reagenssien on oltava analyysilaatua. Suositellaan merkitsemättömien, koostumukseltaan tunnettujen ja mieluiten puhtaudeltaan vähintään 95-prosenttisten testiaineiden käyttöä tai koostumukseltaan ja radioisotooppipuhtaudeltaan tunnettujen radioaktiivisesti merkittyjen testiaineiden käyttöä. Jos merkkiaineiden puoliintumisajat ovat lyhyitä, on tehtävä hajoamiskorjauksia.

Testiaineesta on oltava seuraavat tiedot ennen adsorptio-desorptiotestin suorittamista:

- a) vesiliukoisuus (A.6);
- b) höyrynpaine (A.4.) ja/tai Henryn lain vakio;
- c) abioottinen hajoaminen: hydrolyysi pH:n funktiona (C.7.);
- d) jakautumiskerroin (A.8.);
- e) biologinen hajoavuus (C.4.) tai aerobinen ja anaerobinen muuntuminen maa-aineksessa;
- f) ionisoituvien aineiden pKa;
- g) suora fotolyysi vedessä (eli UV-Vis-absorptiospektri vedessä, kvanttisaanto) ja fotohajoaminen maa-aineksessa.

1.6 TESTIN SOVELTUVUUS

Testi soveltuu kemiallisille aineille, joille on olemassa analyysimenetelmä, jota voidaan soveltaa riittävällä tarkkuudella. Tärkeä muuttuja, joka voi vaikuttaa tulosten luotettavuuteen, erityisesti epäsuoraa menetelmää käytettäessä, on testiaineen stabiilius testin aikana. Siksi edellytyksenä on tarkistaa stabiilius alustavassa tutkimuksessa; jos testin aikana havaitaan muuttumista, suositellaan, että varsinainen tutkimus suoritetaan analysoimalla sekä maa-aines- että vesifaasi.

Tätä testiä suoritettaessa ongelmia saattavat aiheuttaa testiaineet, joiden vesiliukoisuus on alhainen ($S_w < 10^{-4} \text{ g l}^{-1}$), tai paljon varauksia sisältävät aineet. Vaikeudet johtuvat siitä, että konsentraatiota vesifaasissa ei voida tällöin mitata analyttisesti riittävällä tarkkuudella. Näissä tapauksissa tarvitaan lisävaiheita. Ohjeita näiden ongelmien ratkaisemiseksi annetaan tätä menetelmää koskevissa kappaleissa.

Kun testataan haihtuvia aineita, on huolehdittava siitä, ettei käsittelyn aikana tapahdu häviöitä.

1.7 MENETELMÄN KUVAUS

1.7.1 Laitteet ja kemialliset reagenssit

Standardi laboratoriolaitteisto, erityisesti seuraavat:

- a) Koeputket tai astiat kokeiden suorittamiseksi. On tärkeää, että nämä koeputket tai astiat
 - sopivat suoraan sentrifugiin aineiden käsittelystä ja siirtämisestä johtuvien virheiden minimoimiseksi,
 - ovat inertistä materiaalista, mikä minimoi testiaineen adsorboitumisen niiden pinnalle.
- b) Ravistelulaite: kääntelevä ravistelijä tai vastaava laitteisto; ravistelulaitteen on pidettävä maa-aines suspensiona sekoituksen aikana.

- c) Sentrifugi: mieluiten suurinopeuksinen, esimerkiksi keskipakovoima > 3 000 g, lämpötilaltaan säädettävä, pystyy erottelemaan halkaisijaltaan yli 0,2 µm olevat partikkelit vesiliuoksesta. Säiliöt on pidettävä suljetuina ravistelun ja sentrifugoinnin aikana haihtuvuus- ja vesihäviöiden välttämiseksi. Korkkeihin kohdistuvan adsorboitumisen minimoimiseksi on käytettävä deaktivoituja korkkeja, kuten teflonpäällysteisiä kierrekorkkeja.
- d) Valinnainen: suodatuslaite; huokoisuudeltaan 0,2 µm:n steriilit kertakäyttösuodattimet. Suodatinmateriaalin valintaan on kiinnitettävä erityistä huomiota, jotta testiaine ei tartu siihen; orgaanista suodatinmateriaalia ei suositella niukkaliukoisille testiaineille.
- e) Analyysivälineet, jotka soveltuvat testikemikaalin konsentraation mittaamiseen.
- f) Laboratoriuuni, joka voidaan pitää lämpötilassa 103–110 °C.

1.7.2 Maa-ainesten luonnehdinta ja valinta

Maa-aineksista on määritettävä kolme ominaisuutta, joiden katsotaan pääasiassa vaikuttavan adsorptiokykyyn. Nämä ovat orgaaninen hiili, savipitoisuus ja maaperän rakenne sekä pH. Kuten jo mainittiin (katso soveltamisala), muutkin maa-aineksen fysikaalis-kemialliset ominaisuudet voivat vaikuttaa tietyn aineen adsorptioon ja desorptioon, ja ne täytyy ottaa huomioon kyseisissä tapauksissa.

Maa-aineksen luonnehdinnassa käytettävät menetelmät ovat hyvin tärkeitä, ja niillä voi olla merkittävä vaikutus tuloksiin. Siksi suositellaan, että maa-aineksen pH mitataan 0,01 M CaCl₂-liuoksessa (liuos, jota käytetään adsorptio/desorptiotestissä) ISO-menetelmän 10390-1 mukaisesti). Myös muita tärkeitä maa-aineksen ominaisuuksia suositellaan määritettäväksi standardimenetelmien mukaisesti (ISO Handbook of soil analysis). Tällöin sorptiotietojen analysointi voi perustua yleisesti standardoituihin maa-ainesta koskeviin muuttujiin. Joitakin käytössä olevien maa-aineksen analysointia ja luonnehdintaa koskevien standardimenetelmien ohjeita löytyy lähteistä 50–52. Maa-aineksen testimenetelmien kalibrointiin suositellaan vertailumaa-ainesten käyttöä.

Ohjeita maa-ainesten valitsemiseksi adsorptio/desorptiokokeisiin annetaan taulukossa 1. Seitsemän valittua maa-ainesta kattaa lauhkeilla maantieteellisillä alueilla esiintyvät maalajit. Ionisoituvien testiaineiden ollessa kyseessä valittujen maa-ainesten olisi katettava laaja pH-alue, jotta aineen adsorboituminen ionisoituneessa ja ionisoitumattomassa muodossa voidaan arvioida. Ohjeita siitä, kuinka montaa erilaista maa-ainesta käytetään testin eri vaiheissa, annetaan 1.9 kohdassa "Testin suorittaminen".

Jos muita maalajeja pidetään edellä mainittuja soveltuvampina, niistä on määritettävä samat muuttujat ja niillä on oltava erilaisia ominaisuuksia samalla tavoin kuin taulukossa 1 on esitetty, vaikka ne eivät täyttäisikään täsmälleen perusteita.

Taulukko 1: Ohjeet maa-ainenäytteiden valitsemiseksi adsorptio-desorptiokokeisiin

Maalaji	pH-alue (in 0,01 M CaCl ₂ -ssa)	Orgaanisen hiilen pitoisuus (%)	Savipitoisuus (%)	Maaperän rakenne ⁽¹⁾
1	4,5-5,5	1,0-2,0	65-80	savi
2	> 7,5	3,5-5,0	20-40	hiuesavi
3	5,5-7,0	1,5-3,0	15-25	hiesusavi
4	4,0-5,5	3,0-4,0	15-30	savikko
5	< 4,0-6,0 ⁽²⁾	< 0,5-1,5 ⁽²⁾ ⁽³⁾	< 10-15 ⁽²⁾	savinen hiekka
6	> 7,0	< 0,5-1,0 ⁽²⁾ ⁽³⁾	40-65	hiuesavi/savi
7	< 4,5	> 10	< 10	hiekka/ savinen hiekka

⁽¹⁾ FAO- ja US-järjestelmän mukaisesti (85).

⁽²⁾ Vastaavien muuttuja-arvojen olisi mieluiten oltava annetulla alueella. Jos sopivan maa-ainesmateriaalin löytämisessä kuitenkin ilmenee vaikeuksia, annettujen vähimmäisarvojen alapuolelle jäävät arvot hyväksytään.

⁽³⁾ Maa-ainekset, joiden orgaanisen hiilen pitoisuus on alle 0,3 %, voivat häiritä orgaanisen aineen pitoisuuden ja adsorption välistä korrelaatiota. Siksi suositellaan käytettäväksi maa-aineksia, joiden orgaanisen hiilen vähimmäispitoisuus on 0,3 %.

1.7.3 Maa-ainesnäytteiden kerääminen ja säilytys

1.7.3.1 Kerääminen

Mitään erityistä näytteenottotekniikkaa tai -välineitä ei suositella; näytteenottotekniikka määräytyy tutkimuksen tarkoituksen mukaisesti (53) (54) (55) (56) (57) (58).

Seuraavat seikat on otettava huomioon:

- a) yksityiskohtaiset tiedot kenttälueen sijainnista, kasvillisuudesta ja aiemmasta käytöstä (torjunta-aine- ja/tai lannoitekäsittelyt, biologiset lisäykset) tai tahattomasta kontaminaatiosta ovat välttämättömät. Maa-ainesten näytteenotossa olisi noudatettava näytteenottoaikan kuvausta koskevia ISO-standardin 10381-6 suosituksia;
- b) näytteenottoaika on määriteltävä UTM:n (Universal Transversal Mercator -projektiio/European Horizontal Datum) mukaisesti tai maantieteellisten koordinaattien mukaisesti; näin tietyn maa-aineksen uudelleen kerääminen myöhemmin on mahdollista tai tästä voi olla apua määriteltäessä maa-aineksiä eri maissa käytettyjen erilaisten luokitusjärjestelmien mukaisesti. Lisäksi A-kerroksesta olisi kerättävä ainoastaan enintään 20 cm:n syvyydeltä. Erityisesti maalajista nro 7 on otettava näyte O_h -kerroksesta, jos sitä esiintyy maa-aineksen osana.

Maa-ainesnäytteet on kuljetettava sellaisissa säiliöissä ja lämpöolosuhteissa, jotka takaavat, etteivät alkuperäiset maa-aineksen ominaisuudet muutu merkittävästi.

1.7.3.2 Säilytys

Käytetään mieluiten tuoreita kentältä otettuja maa-aineksiä. Ainoastaan silloin, kun tämä ei ole mahdollista, maa-aines säilytetään huoneenlämpötilassa ja pidetään ilmakeivana. Mitään takarajaa säilytykselle ei suositella, mutta maa-ainekset, joita on säilytetty yli kolme vuotta, on analysoitava uudelleen ennen käyttöä niiden orgaanisen hiilen pitoisuuden, pH:n ja kationinvaihtokyvyn (CEC) osalta.

1.7.3.3 Maa-ainesnäytteiden käsittely ja valmistelu testiä varten

Maa-ainekset ilmakeivataan huoneenlämpötilassa (mieluiten lämpötilassa 20–25 °C). Kokonaisuuden pilkkominen on suoritettava mahdollisimman varovasti, jotta maaperän alkuperäinen rakenne muuttuisi mahdollisimman vähän. Maa-ainekset seulotaan partikkelikokoon ≤ 2 mm; seulonnassa noudatetaan maa-ainesten näytteenottoa koskevia ISO-standardin suosituksia (ISO 10381-6). Huolellista homogenointia suositellaan sen vuoksi, että se parantaa tulosten uusittavuutta. Kunkin maa-aineksen kosteuspitoisuus määritetään kolmesta määraosasta kuumentamalla lämpötilassa 105 °C, kunnes painonmuutos ei ole merkittävä (noin 12 h). Kaikissa laskelmissa maa-aineksen massalla tarkoitetaan uunikuivaa massaa eli maa-aineksen kosteuspitoisuuskorjattua painoa.

1.7.4 Testiaineen valmistus maa-ainekseen lisättäväksi

Testiaine liuotetaan tislattuun tai deionisoituun veteen valmistettuun 0,01 M CaCl_2 -liuokseen; CaCl_2 -liuosta käytetään vesipitoisena liuotinafasina parantamaan sentrifugointia ja minimoimaan kationinvaihtoa. Varastoliuoksen konsentraatio on mieluiten oltava suuruusluokaltaan tuhatkertainen käytetyn analyysimenetelmän herkyyteen verrattuna. Tällöin tällä menetelmällä saadaan tarkkoja mittauksia; lisäksi varastoliuoksen konsentraatio on oltava testiaineen vesiliukoisuusrajaa pienempi.

Varastoliuos valmistetaan mieluiten juuri ennen sen lisäämistä maa-ainesnäytteisiin, ja se säilytetään suljettuna pimeässä 4 °C:n lämpötilassa. Säilytysaika riippuu testiaineen stabiiliudesta ja sen konsentraatiosta liuoksessa.

Ainoastaan niukkaliukoille aineille ($S_w < 10^{-4}$ g l⁻¹) saatetaan tarvita soveltuvaa liuottavaa ainetta silloin, kun testiaineen liuottaminen on vaikeaa. Tämän liuottavan aineen on sekoitettava veteen (esim. metanoli tai asetonitrili); sen konsentraatio ei saa ylittää yhtä prosenttia varastoliuoksen kokonaistilavuudesta ja sitä saa olla enintään tämän verran testiaineliuoksessa, joka joutuu kosketuksiin maa-aineksen kanssa (mieluiten alle 0,1 %). Se ei myöskään saa olla pinta-aktiivinen aine eikä se saa osallistua solvataatioreaktioihin testikemikaalin kanssa. Liuottavan aineen käytöstä on määrättävä ja sen käyttö on perusteltava tuloksia raportoidessa.

Toisena vaihtoehtona on lisätä niukkaliukoinen testiaine koejärjestelmään siten, että testiaine liuotetaan orgaaniseen liuottimeen, ja määräosa tästä lisätään järjestelmään, jossa on maa-ainesta ja tislattuun tai deionisoituun veteen valmistettua 0,01 M CaCl_2 -liuosta. Orgaanisen liuottimen pitoisuus vesifaasissa on pidettävä mahdollisimman alhaisena, tavallisesti alle 0,1 prosentin. Testiaineen lisäys orgaanisessa liuoksessa voi vaikuttaa virheelisesti tilavuusmäärän toistettavuuteen. Näin ollen lisävirhe on mahdollinen, kun testiaineen ja lisäliuottimen konsentraatiot eivät ole samat kaikissa testeissä.

1.8 EDELLYTYKSET ADSORPTIO-DESORPTIOTESTIN SUORITTAMISELLE

1.8.1 Analyysimenetelmä

Tärkeimmät tekijät, jotka voivat vaikuttaa sorptiomittausten tarkkuuteen, ovat sekä liuos- että adsorptiofaasien analyyseissä käytettävän analyttisen menetelmän tarkkuus, testiaineen stabiilius ja puhtaus, sorptiotasapainotilan saavuttamisaste, liuoskonsentraatiomuutoksen suuruus, maa-aines/liuos-suhde sekä muutokset maa-aineksen rakenteessa tasapainoprosessin aikana (35) (59–62). Lisäyksessä 2 esitetään joitakin esimerkkejä tarkkuutta koskevista kysymyksistä.

Käytetyn analyysimenetelmän luotettavuus on tarkistettava sillä konsentraatioalueella, joka todennäköisesti esiintyy testin aikana. Kokeen suorittaja voi vapaasti kehittää soveltuvan menetelmän, jonka tarkkuus, täsmällisyys, uusittavuus, herkkyys ja saanto ovat tarkoituksenmukaisia. Ohjeita tällaisen testin suorittamiseksi saadaan jäljempänä esitettävästä kokeesta.

Sopivaa määrää 0,01 M CaCl₂-liuosta, esimerkiksi 100 cm³, ravistellaan 4 tunnin ajan yhdessä maa-ainemäärän kanssa, esimerkiksi 20 g, jonka adsorptiokyky on hyvä, eli jonka orgaanisen hiilen pitoisuus ja savipitoisuus on korkea; nämä painot ja tilavuudet voivat vaihdella analyysitarpeiden mukaisesti. Sopivana lähtökohdiana voidaan pitää maa-aines/liuos-suhdetta 1:5. Seos sentrifugoidaan ja vesifaasi voidaan suodattaa. Vesifaasiin lisätään tietty tilavuusmäärä testiaineen varastoliuosta, jotta saadaan nimellinen konsentraatio sille konsentraatioalueelle, joka todennäköisesti esiintyy testin aikana. Tämä tilavuusmäärä ei saa ylittää 10:tä prosenttia vesifaasin lopputilavuudesta — tällöin se muuttaa esitasapainotusluoksen ominaisuuksia mahdollisimman vähän. Liuos analysoidaan.

Testaukseen on sisällytettävä yksi nollakoe, jossa on vain maa-aines ja CaCl₂-liuos (ilman testiainetta), jotta voidaan tarkistaa, johtuuko analyysimenetelmästä artefakteja ja maa-aineksestä matriisivaikutuksia.

Analyysimenetelmät, joita voidaan käyttää sorptiomittauksiin, käsittävät kaasunestekromatografian (GLC), korkean suorituskyvyn nestekromatografian (HPLC), spektrofotometrian (esimerkiksi GC-massaspektrometria, HPLC-massaspektrometria) ja nestetuikelaskennan (vain radioaktiivisesti merkityille aineille). Käytetystä analyysimenetelmästä riippumatta pidetään sopivana, että saannot ovat 90–110 prosenttia nimellisarvosta. Jotta kromatografisen erotuksen jälkeen voidaan tulos detektoida ja arvioida, analyttisen menetelmän herkkyyden olisi oltava suuruusluokaltaan nimelliskonsentraatiota vähintään kaksi kertaluokkaa pienempi.

Adsorptiotutkimuksiin käytettävän analyysimenetelmän ominaisuudet ja herkkyys ovat tärkeitä tekijöitä määriteltäessä koeolosuhteita ja testin koko suorituskykyä. Tässä menetelmässä noudatetaan yleisiä koekäytäntöjä ja annetaan suosituksia ja ohjeita vaihtoehtoisille ratkaisuille, jos analyysimenetelmä tai laboratoriomahdollisuudet asettavat rajoituksia.

1.8.2 Optimaalisten maa-aines/liuos-suhteiden valinta

Sopivien maa-aines/liuos-suhteiden valinta sorptiotutkimuksiin riippuu jakautumiskertoimesta K_d ja halutusta suhteellisesta adsorboitumisasteesta. Aineen konsentraationmuutos liuoksessa taas vaikuttaa adsorptioyhtälöön perustuvan mittauksen tilastolliseen tarkkuuteen ja on osoitus analyttisen menetelmän herkkyydestä. Siksi käytännössä on hyödyllistä valita muutama kiinteä suhde, joilla adsorboitumisprosentti on yli 20 prosenttia ja mieluiten > 50 prosenttia (62); samalla on huolehdittava siitä, että testiaineen konsentraatio vesifaasissa on riittävän korkea tarkan mittauksen mahdollistamiseksi. Tämä on erityisen tärkeää silloin, kun adsorboitumisprosentit ovat suuria.

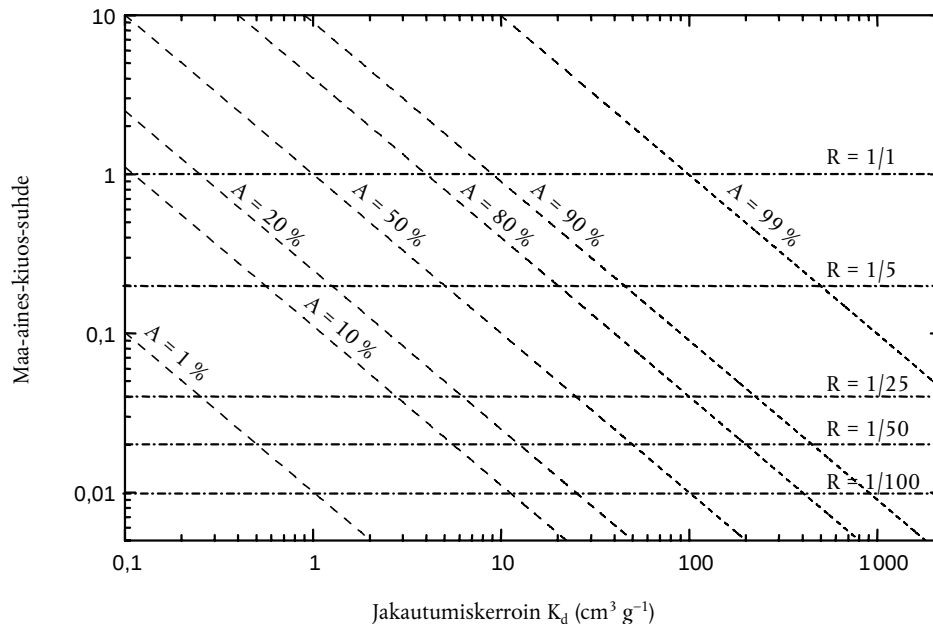
Sopiva lähestymistapa soveltuvien maa-aines/vesi -suhteiden valitsemiseksi perustuu joko alustavissa tutkimuksissa tai hyväksytyin arviointitekniikoin (lisäys 3) arvioituun K_d-arvoon. Soveltuvan suhteen valinta voidaan tehdä sitten K_d:n funktiona esitetyn maa-aines/liuos-suhdediagrammin pohjalta määraityille adsorboitumisprosentteille (kuva 1). Esityksessä oletetaan, että adsorptioyhtälö on lineaarinen ⁽¹⁾. Sopiva suhde saadaan järjestämällä K_d:n yhtälö (4) yhtälön (1) muotoon:

$$\frac{V_0}{m_{\text{soil}}} = \left(\frac{m_0}{m_s^{\text{ads}}(\text{eq})} - 1 \right) K_d \quad (1)$$

⁽¹⁾ $C_s^{\text{ads}}(\text{eq}) = K_d \cdot C_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq})$

tai sen logaritmiseen muotoon olettaen että $R = m_{\text{soil}}/V_0$ ja $A_{\text{eq}}\%/100 = \frac{m_s^{\text{ads}}(\text{eq})}{m_0}$:

$$\log R = -\log K_d + \log \left[\frac{(A_{\text{eq}}\%/100)}{(1 - A_{\text{eq}}\%/100)} \right] \quad (2)$$



Kuva 1 Maa-aines-liuos-suhteiden ja K_d :n välinen yhteys testiaineen erilaisilla adsorboitumisprosentteilla

Kuvassa 1 esitetään tarvittavat maa-aines/liuos-suhteet K_d :n funktiona eri adsorboitumisasteille. Esimerkiksi maa-aines/liuos-suhteen ollessa 1:5 ja K_d :n ollessa 20 adsorboituminen on 80 prosentin luokkaa. Jotta saavutettaisiin 50 prosentin adsorboituminen samalla K_d -arvolla, on käytettävä suhdetta 1:25. Tällainen lähestymistapa sopivan maa-aines/liuos-suhteiden valitsemisessa antaa tutkijalle joustavuutta.

Vaikeammin käsiteltäviä tapauksia ovat ne, joissa kemikaali on voimakkaasti tai hyvin heikosti adsorboitunut. Silloin kun adsorboituminen on heikkoa, suositellaan maa-aines/liuos-suhteeksi 1:1, vaikkakin eräille hyvin orgaanisille maalajeille saatetaan tarvita pienempiä suhteita lietteen saamiseksi. Pienten liuoskonsentraatiomuutosten mittaamiseksi käytettävien analyysimenetelmien kanssa on oltava huolellinen; muutoin adsorptiomittaukset ovat epätarkkoja. Toisaalta K_d -jakautumiskertoimien ollessa hyvin suuria saatetaan maa-aines/liuos-suhteissa mennä jopa suhteisiin 1:100, jotta liuokseen jäisi merkittävä määrä kemikaalia. Huolellisuutta on kuitenkin noudatettava hyvän sekoituksen varmistamiseksi ja systeemin tasapainottumiseen on jätettävä riittävästi aikaa. Vaihtoehtoisena lähestymistapana on ennustaa K_d -arvo arviointitekniikkoja käyttäen, esimerkiksi P_{ow} -arvoihin (lisäys 3) perustuvaa tekniikkaa käyttäen. Tämä voi olla hyödyllistä erityisesti heikosti adsorboituville/polaarisille kemikaaleille, joiden $P_{\text{ow}} < 20$, ja lipofiilisille tai helposti sorboituville kemikaaleille, joiden $P_{\text{ow}} > 10^4$.

1.9 TESTIN SUORITTAMINEN

1.9.1 Koeolosuhteet

Kaikki kokeet suoritetaan huoneenlämpötilassa ja vakio­lämpötilassa 20–25 °C, jos mahdollista.

Sentrifugoinnilla olisi voitava erottaa liuoksesta yli 0,2 μm :n kokoiset partikkelit. Tätä pidetään kiintoainepartikkelin ja kolloidipartikkelin raja-arvona. Ohjeita sentrifugointiolosuhteiden määrittämiseksi annetaan lisäyksessä 4.

Jos sentrifugoinnilla ei voida poistaa yli 0,2 μm :n kokoisia partikkeleita, voidaan käyttää sentrifugoinnin ja yli 0,2 μm :n suodattimilla suodatettavan suodatuksen yhdistelmää. Näiden suodattimien on oltava sopivaa inerttiä materiaalia, jotta niiden pinnalle takertumisesta aiheutuvat testiaineen häviöt voitaisiin välttää. Joka tapauksessa on osoitettava, ettei suodatuksen aikana tapahdu testiainehäviöitä.

1.9.2 Taso 1 — Alustava tutkimus

Alustavan tutkimuksen tarkoitus on selvitetty jo kohdassa "Soveltamisala". Ohjeita kyseisen tutkimuksen toteuttamiseksi annetaan jäljempänä esitettävässä kokeessa.

1.9.2.1 Optimaalisten maa-aines/liuos-suhteiden valitseminen

Käytetään kahta maalajia ja kolmea maa-aines/liuos-suhdetta (kuusi koetta). Toisessa maalajissa orgaanisen hiilen pitoisuus on korkea ja savipitoisuus matala, ja toisessa maalajissa orgaanisen hiilen pitoisuus on matala ja savipitoisuus korkea. Suositellaan seuraavia suhteita:

- 50 g maa-ainesta ja 50 cm³ testiaineen vesiliuosta (suhde 1/1),
- 10 g maa-ainesta ja 50 cm³ testiaineen vesiliuosta (suhde 1/5),
- 2 g maa-ainesta ja 50 cm³ testiaineen vesiliuosta (suhde 1/25).

Vähimmäismäärä maa-ainesta, jolla koe voidaan suorittaa, riippuu laboratoriomahdollisuuksista ja käytettyjen analyysimenetelmien suorituskvyyvystä. Käytettäväksi suositellaan kuitenkin vähintään 1:tä grammaa ja mieluiten 2:tä grammaa maa-ainesta luotettavien testitulosten saamiseksi.

Yhdelle vertailunäytteelle, jossa on ainoastaan testiainetta 0,01 M CaCl₂-liuoksessa (ei maa-ainesta), suoritetaan täsmälleen samat toimenpiteet kuin testisysteemeille, jotta testiaineen stabiilius CaCl₂-liuoksessa ja sen mahdollinen adsorboituminen koeastioiden pinnalle voidaan tarkistaa.

Nollakokeella, jossa on sama määrä maa-ainesta ja liuoksen kokonaistilavuus 50 cm³ 0,01 M CaCl₂-liuosta (ilman testiainetta), suoritetaan samat testaustoimenpiteet kutakin maa-ainesta kohden. Tämä toimii taustavertailuna analyysin aikana häiritsevien aineiden tai kontaminoituneiden maa-ainesten havaitsemiseksi.

Kaikki kokeet, vertailu- ja nollakokeet mukaan lukien, suoritetaan vähintään rinnakkaisnäytteillä. Tutkimusta varten valmistettavien näytteiden kokonaismäärä voidaan laskea käytettävän menetelmän mukaisesti.

Alustava tutkimus ja varsinainen tutkimus tehdään yleisesti ottaen samoilla menetelmillä. Poikkeuksista mainitaan tarvittaessa.

Ilmakuivatut maa-ainesnäytteet saatetaan tasapainoon ravistelemalla niitä vähintään 45 cm³:n kanssa 0,01 M CaCl₂-liuosta yön yli (12 h) ennen koepäivää. Myöhemmin lisätään tietty tilavuusmäärä testiaineen varastoliuosta, jotta lopputilavuudeksi saadaan 50 cm³. Tämän lisättävän varastoliuoksen tilavuus ei saa yltää 10:tä prosenttia vesifaasin lopputilavuudesta (50 cm³), jotta esitasapainotusliuoksen ominaisuudet muuttuisivat mahdollisimman vähän, ja sen olisi mieluiten oltava sellainen, että maa-aineksen kanssa kosketuksiin joutuvan testiaineen alkukonsentraatio C₀ on suuruusluokaltaan vähintään satakertainen analyysimenetelmän herkkyyteen verrattuna; tällainen konsentraatio takaa tarkkojen mittausten suorittamisen myös silloin, kun adsorptio on voimakas (> 90 %) ja sen, että adsorptioisotermi voidaan myöhemmin määrittää. Suositellaan myös, jos mahdollista, ettei aineen alkukonsentraatio (C₀) ylittäisi puolta siitä, mikä on sen liukoisuusraja.

Jäljempänä esitetään esimerkki siitä, kuinka varastoliuoksen konsentraatio (C_{st}) lasketaan. Oletetaan, että toteamisraja on 0,01 µg cm⁻³ ja adsorptio 90 prosenttia; tällöin maa-aineksen kanssa kosketuksiin joutuvan testiaineen alkukonsentraation olisi mieluiten oltava 1 µg cm⁻³ (suuruusluokaltaan satakertainen toteamisrajaan verrattuna). Oletetaan, että varastoliuosta lisätään suositeltu enimmäismäärä eli 5 cm³ 45 cm³:iin 0,01 M CaCl₂-tasapainoliuosta (= varastoliuos 10 % vesifaasin 50 cm³:n kokonaistilavuudesta), jolloin varastoliuoksen konsentraation on oltava 10 µg cm⁻³; tämä on suuruusluokaltaan tuhatkertainen analyysimenetelmän toteamisrajaan verrattuna.

Vesifaasin pH on mitattava ennen ja jälkeen maa-aineksen kanssa kosketuksiin joutumista, koska tällä on tärkeä merkitys koko adsorptioprosessissa, erityisesti ionisoituvien aineiden ollessa kyseessä.

Seosta ravistellaan, kunnes adsorptiotasapainotila on saavutettu. Aika tasapainotilan saavuttamiseksi maa-ainekissä vaihtelee suuresti kemikaalin ja maa-aineksen mukaisesti; 24 tunnin jakso on yleensä riittävä (77). Alustavassa tutkimuksessa näytteitä voidaan kerätä järjestyksessä 48 tunnin sekoitusjakson aikana (esimerkiksi 4, 8, 24, 48 tunnin kohdalla). Analyysiajat on kuitenkin sovittava joustavasti laboratorion työaikataluluun.

Testiaineen vesiliuoksen analysoimiseksi on kaksi vaihtoehtoa: a) rinnakkaismenetelmä ja b) sarjamenetelmä. On korostettava sitä, että vaikka rinnakkaismenetelmä vie kokeellisesti enemmän aikaa, tulosten matemaattinen käsittely on yksinkertaisempaa (liite 5). Käytettävän menetelmän valitsee kuitenkin kokeen suorittaja, jonka on otettava huomioon käytettävissä olevat mahdollisuudet ja resurssit laboratoriossa.

- a) Rinnakkaismenetelmä: valmistetaan samalla maa-aines/liuos-suhteella niin monta näytettä, kuin adsorptio-kinetiikan tutkimiseksi halutaan näytteenottohetkiä. Sentrifugoinnin ja mahdollisen suodatuksen jälkeen ensimmäisen koeputken vesifaasi otetaan talteen mahdollisimman tarkasti ja mitataan esimerkiksi 4 tunnin jälkeen, vastaavasti toiselle koeputkelle 8 tunnin, kolmannelle koeputkelle 24 tunnin jälkeen ja niin edelleen.
- b) Sarjamenetelmä: kullekin maa-aines/liuos-suhteelle valmistetaan ainoastaan yksi kaksoisnäyte. Tietyin aikavälein seos sentrifugoidaan faasien erottamiseksi. Vesifaasista otetaan pieni määräosa, josta testiaine analysoidaan välittömästi; koe jatkuu sitten alkuperäisellä seoksella. Jos käytetään suodatusta sentrifugoinnin jälkeen, laboratoriossa olisi oltava mahdollisuudet pienten vesipitoisten määräosien suodatuskäsittelyyn. Suositellaan, että otettujen määräosien kokonaismäärä ei ylitä yhtä prosenttia liuoksen kokonaistilavuudesta. Tämä siksi, ettei maa-aines/liuos-suhde muuttuisi merkittävästi ja ettei testin aikana adsorboituviassa olevan liukoisen massan määrä myöskään vähenisi.

Adsorboitusprosentti, t_i lasketaan kullakin ajanhetkellä (t_i) nimellisen alkukonsentraation pohjalta ja näytteenottohetkellä (t_i) mitattu konsentraatio korjataan nollakoearvon perusteella. Ajan funktiona esitettävää käyriä (kuva 1, liite 5) käytetään tasapainotilan saavuttamisen arvioimiseksi ⁽¹⁾. Lasketaan myös K_d -arvo tasapainotilassa. Tämän K_d -arvon pohjalta valitaan kuvasta 1 sopivat maa-aines/liuos-suhteet siten, että adsorboitusprosentti on yli 20 prosenttia, mieluiten > 50 prosenttia (61). Kaikki diagrammeissa käytettävät yhtälöt ja periaatteet esitetään kohdassa "Tulokset ja niiden raportointi" sekä lisäyksessä 5.

1.9.2.2 Adsorptiotasapainotilan saavuttamisajan määrittäminen ja adsorboituneen testiaineen määrittäminen tasapainotilassa

Kuten jo mainittiin, ajan funktiona esitettävien, t_i tai C_{aq}^{ads} -käyrien avulla on mahdollista arvioida adsorptiotasapainotilan saavuttamista ja adsorboituneen testiaineen määrää tasapainotilassa. Lisäyksessä 5 esitetyissä kuvissa 1 ja 2 on esimerkkejä tällaisista käyristä. Tasapainottumisaika on se aika, jonka systeemi tarvitsee tasapainon saavuttamiseen.

Jos jonkin tiettyä maa-ainesta tutkittaessa tasapainotilaa ei saavuteta, vaan konsentraatio nousee jatkuvasti, tämä voi johtua sekoittavista tekijöistä kuten biohajoamisesta tai hitaasta diffuusiosta. Biohajoaminen voidaan osoittaa toistamalla koe steriloitua maa-ainenäytettä käyttäen. Jos tasapainotilaa ei tällöinkään saavuteta, kokeen suorittajan on etsittävä muita ilmiöitä, jotka saattaisivat liittyä kyseisiin tutkimuksiin; tämä voidaan tehdä muuntelemalla koeolosuhteita sopivasti (lämpötila, ravisteluajat, maa-aines/liuos-suhteet). Kokeen suorittajan päätettävissä on, jatkaako hän testin suoritusta, vaikka tasapainotila saattaa jäädä saavuttamatta.

1.9.2.3 Adsorptio koeastian pintaan ja testiaineen stabiilius

Joitakin tietoja testiaineen adsorboitumisesta koeastioiden pintaan samoin kuin sen stabiiliudesta voidaan johtaa vertailunäytteiden analysoinnista. Jos havaitaan konsentraation pienenevän enemmän kuin analyysimenetelmän keskivirhe, kyseessä saattaa olla abioottinen hajoaminen ja/tai adsorptio koeastian pintaan. Nämä ilmiöt voidaan erottaa toisistaan siten, että astian seinämät huuhdellaan huolellisesti tunnetulla määrällä sopivaa liuotinta ja analysoidaan pesuliuos testiaineen osalta. Jos adsorptiota koeastioiden pintaan ei havaita, vähennys osoittaa testiaineen abioottista epästabiiliutta. Jos adsorboitumista havaitaan, koeastiamateriaali on vaihdettava. Tästä kokeesta saatuja tietoja koeastioiden pintaan tapahtuvasta adsorboitumisesta ei voida kuitenkaan ekstrapoloida suoraan maa-aines/liuos-kokeeseen. Maa-aineksen läsnäolo vaikuttaa tähän adsorboitumiseen.

Lisätietoja testiaineen stabiiliudesta voidaan johtaa määrittämällä kokonaismassatase kokeen aikana. Tämä tarkoittaa sitä, että testiaine määritetään vesifaasista, maa-ainesuutteista ja koeastian seinämistä. Lisätyn testikemikaalin massan ja vesifaasissa olevien testikemikaalimassojen ja maa-aineksestä sekä koeastiasseinämistä saatujen uutteiden summan välinen ero on yhtä kuin hajonnut ja/tai haihtunut ja/tai uuttumaton massa. Massataseen määrittämiseksi adsorptiotasapainotila on saavutettava koejakson aikana.

Massatase määritetään sekä maa-aineksestä että yhdestä sellaisesta maa-aines/liuos-suhteesta maa-ainesta kohden, josta vähenee yli 20 prosenttia ja mieluiten > 50 prosenttia tasapainotilassa. Kun suhteenmäärityskokeen

⁽¹⁾ Vesifaasissa olevan testiaineen konsentraatiota (C_{aq}^{ads}) ajan funktiona kuvaavia diagrammeja voidaan käyttää myös tasapainotilan saavuttamisen arviointiin (katso kuva 2 lisäyksessä 5).

lopussa on viimeinen näyte vesifaasista määritetty 48 tunnin jälkeen, faasit erotetaan sentrifugoimalla, ja mahdollisesti suodattamalla. Vesifaasi otetaan talteen mahdollisimman tarkasti, ja sopivaa uuttoliuotinta (uuttokerroin vähintään 95 %) lisätään maa-ainekseen testiaineen uuttamiseksi. Suositellaan vähintään kahta peräkkäistä uuttoa. Testiaine määritetään maa-aines- ja koeastiauutteista ja lasketaan massatase (yhtälö 10, "Tiedot ja raportointi"). Jos se on alle 90 prosenttia, katsotaan, että testiaine on epästabiili testin aikana. Tutkimukset voivat kuitenkin yhä jatkua, kunhan testiaineen epästabiilius otetaan huomioon; tässä tapauksessa varsinaiseen tutkimukseen suositellaan molempien faasien analysointia.

1.9.3 Taso 2 — Adsorptiokinetiikka yhdellä testiainekonsentraatiolla

Käytetään viittä maa-ainesta, jotka valitaan taulukosta 1. Näihin viiteen maa-ainekseen olisi hyvä sisällyttää kaikki alustavassa tutkimuksessa käytetyt maa-ainekset tai joitakin niistä. Tällöin tasoa 2 ei tarvitse toistaa alustavassa tutkimuksessa käytetyille maa-aineksille.

Tasapainotilan saavuttamisaika, maa-aines/liuos-suhde, maa-ainenäytteen paino, maa-aineksen kanssa kosketuksiin joutuvan vesifaasin tilavuus ja testiaineen konsentraatio liuoksessa valitaan alustavan tutkimuksen tulosten perusteella. Analyysi on suoritettava mieluiten noin 2, 4, 6, 8 (mahdollisesti myös 10) ja 24 tunnin kontaktiajan jälkeen; ravistelu-aika voidaan ulottaa enintään 48 tuntiin silloin, kun kemikaali tarvitsee pidemmän ajan tasapainotilan saavuttamiseen suhteenmääritystulosten perusteella. Analyysiaikoihin voidaan kuitenkin suhtautua joustavasti.

Jokainen koe (yksi maa-aines ja yksi liuos) suoritetaan vähintään rinnakkaisnäytteillä tulosten varianssin arvioimiseksi. Jokaisessa kokeessa suoritetaan yksi nollakoe. Siinä käytetään maa-ainesta ja 0,01 M CaCl_2 -liuosta ilman testiainetta, ja painon ja tilavuuden on oltava samat kuin varsinaisessa kokeessa. Vertailunäytteelle, jossa on ainoastaan testiainetta 0,01 M CaCl_2 -liuoksessa (ilman maa-ainesta), suoritetaan sama testimenettely, jotta voitaisiin varautua yllättäviin tilanteisiin.

Adsorboitumisprosentti lasketaan kullakin ajanhetkellä t_i ja/tai aikavälillä $A_{\Delta t_i}$ (tarpeen mukaan) ja esitetään ajan funktiona. Lasketaan myös jakautumiskerroin K_d tasapainotilassa samoin kuin orgaanisen hiilen suhteen normalisoitu adsorptiokerroin K_{oc} (ei-polaarisille orgaanisille kemikaaleille).

Adsorptiokinetiikkatestin tulokset

Lineaarinen K_d -arvo on yleensä tarkka kuvaamaan sorptiokäyttäytymistä maa-aineksessa (35) (78) ja se kuvaa kemikaalien luontaista kulkeutumista maaperässä. Esimerkiksi kemikaaleja, joiden $K_d \leq 1 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$, pidetään yleensä helposti kulkeutuvina. MacCall et al. (16) ovat kehittäneet K_{oc} -arvoihin perustuvan kulkeutuvuusluokituskaavion. Lisäksi käytetään $K_{oc:n}$ ja DT-50⁶:n väliseen suhteeseen ⁽¹⁾ (32) (79) perustuvia uuttumisluokituskaavioita.

Virheanalyysitutkimusten mukaan (61) alle $0,3 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ olevia K_d -arvoja ei myöskään voida arvioida tarkasti vesifaasikonsentraation pienenemisen pohjalta, ei edes silloin, kun käytetään soveltuvinta (tarkkuuden kannalta soveltuvinta) maa-aines/liuos -suhdetta, eli 1:1. Tällaisessa tapauksessa suositellaan molempien faasien, sekä maa-aineksen että liuoksen, analysointia.

Edellä esitettyjen huomautusten pohjalta suositellaan, että kemikaalin adsorptiokäyttäytymistä ja mahdollista kulkeutumista maaperässä koskevaa tutkimusta jatketaan määrittämällä Freundlichin adsorptioisotermit näille systeemeille. $K_d:n$ tarkka määrittäminen kyseisille systeemeille on mahdollista tässä testimenetelmässä esitettävien koejärjestelyn avulla. Täsmällinen määrittäminen on mahdollinen, jos K_d kerrottuna maa-aines/liuos -suhteella antaa tulokseksi arvon $> 0,3$ silloin, kun mittaukset perustuvat vesifaasikonsentraation pienenemiseen (epä-suora menetelmä), tai arvon $> 0,1$ silloin, kun molemmat faasit analysoidaan (suora menetelmä) (61).

1.9.4 Taso 3 — Adsorptioisotermit ja desorptiokinetiikka/desorptioisotermit

1.9.4.1 Adsorptioisotermit

Käytetään viittä testiainekonsentraatiota, jotka kattavat mieluiten kaksi suuruusluokkaa; näitä konsentraatioita valittaessa on otettava huomioon vesiliukoisuus ja syntyvät tasapainokonsentraatiot vesiliuksissa. Kullakin maa-aineksella on säilytettävä sama maa-aines/liuos-suhde läpi tutkimuksen. Adsorptiotesti suoritetaan edellä kuvatulla tavalla lukuun ottamatta sitä, että vesifaasi analysoidaan vain kerran ja sillä ajanhetkellä, joka tarvi-

⁽¹⁾ DT-50: aika, jolloin 50 % testiaineesta on hajonnut.

taan tasapainotilan saavuttamiseen (ja joka määritettiin edellä 2-tason kokeessa). Liuoksen tasapainokonsentraatiot määritetään ja adsorboitunut määrä lasketaan testiaineen vähentymisestä liuoksesta tai suoraan menetelmää käyttäen. Adsorboitunut massa maa-aineksen massayksikköä kohden esitetään testiaineen tasapainokonsentraation funktiona (katso "Tulokset ja niiden raportointi").

Adsorptioisotermikokeen tulokset

Tähän mennessä esitetyistä matemaattisista adsorptiomalleista Freundlichin isotermin on se, jota useimmin käytetään adsorptioprosessien kuvaamiseen. Yksityiskohtaisempia tietoja adsorptiomallien tulkinnaasta ja merkityksestä esitetään lähteissä (41) (45) (80) (81) (82).

Huomautus: Eri aineiden K_F -arvojen (Freundlichin adsorptiokertoimien) vertailu on mahdollista ainoastaan silloin, kun nämä K_F -arvot ilmaistaan samoina yksikköinä (83).

1.9.4.2 Desorptiokinetiikka

Tämän kokeen tarkoituksena on tutkia, adsorboituuko kemikaali maa-ainekseen reversiibelisti vai irreversiibelisti. Tämä tieto on tärkeä, koska desorptioprosessilla on tärkeä merkitys myös kemikaalin käyttäytymisessä maaperässä kenttäolosuhteissa. Desorptiotiedot ovat lisäksi käyttökelpoisia syöttötietoja uuttumista kuvaavassa tietokonemallintamisessa ja liuenneita aineita sisältävien valumien simuloinnissa. Jos halutaan tehdä desorptiotutkimus, suositellaan, että jäljempänä kuvattava tutkimus suoritetaan jokaiselle systeemille, jolle edellisessä adsorptiokinetiikkakokeessa on ollut mahdollista määrittää tarkka K_d -arvo.

Kuten adsorptiokinetiikkatutkimuksessakin, desorptiokinetiikkakokeessa on käytettävissä kaksi vaihtoehtoa: a) rinnakkaismenetelmä ja b) sarjamenetelmä. Käytettävän menetelmän valitsee kokeen suorittaja, jonka on otettava huomioon käytettävissä olevat mahdollisuudet ja resurssit laboratoriossa.

- Rinnakkaismenetelmä: jokaiselle maa-ainekselle, joka valitaan desorptiotutkimukseen, valmistetaan näytteet samalla maa-aines/liuos-suhteella ja niin monta näytettä kuin desorptiokinetiikan tutkimiseksi halutaan näytteenottohetkiä. Mieluiten käytetään samoja aikavälejä kuin adsorptiokinetiikkakokeessa; kokonaisaikaa voidaan kuitenkin tarvittaessa pidentää systeemin desorptiotasapainotilan saavuttamiseksi. Jokaisessa kokeessa (yksi maa-aines, yksi liuos) suoritetaan yksi nollakoe. Siinä on maa-ainesta ja 0,01 M CaCl_2 -liuosta ilman testiainetta, ja painon ja tilavuuden on oltava samat kuin varsinaisessa kokeessa. Vertailunäytteenä suoritetaan testiaineelle 0,01 M CaCl_2 -liuoksessa (ilman maa-ainesta) sama testimenettely. Kaikkia maa-aines-liuos-seoksia ravistellaan, kunnes adsorptiotasapainotila on saavutettu (mikä määritettiin 2-tason kokeessa). Tämän jälkeen faasit erotetaan sentrifugoimalla ja vesifaasi poistetaan mahdollisimman tarkasti. Poistettu liuostilavuus korvataan samalla tilavuudella 0,01 M CaCl_2 -liuosta, joka ei sisällä testiainetta, ja uusia seoksia ravistellaan uudelleen. Ensimmäisen koeputken vesifaasi otetaan talteen mahdollisimman tarkasti ja mitataan esimerkiksi 2 tunnin jälkeen, toisen koeputken vesifaasi 4 tunnin, kolmannen koeputken 6 tunnin jälkeen ja niin edelleen, kunnes desorptiotasapainotila on saavutettu.
- Sarjamenetelmä: adsorptiokinetiikkakokeen jälkeen seos sentrifugoidaan ja vesifaasi poistetaan mahdollisimman tarkasti. Poistettu liuostilavuus korvataan yhtä suurella tilavuudella 0,01 M CaCl_2 -liuosta, joka ei sisällä testiainetta. Uutta seosta ravistellaan, kunnes desorptiotasapainotila on saavutettu. Tämän ajanjakson aikana seosta sentrifugoidaan tietyin aikavälein faasien erottamiseksi. Testiaine määritetään pienestä määräsasta vesifaasia välittömästi; tämän jälkeen koe jatkuu alkuperäisellä seoksella. Kunkin yksittäisen määräsosan tilavuuden on oltava alle yhden prosentin kokonaistilavuudesta. Seokseen lisätään sama määrä tuoretta 0,01 M CaCl_2 -liuosta maa-aines/liuos-suhteen säilyttämiseksi, ja ravistelu jatkuu seuraavan aikavälin ajan.

Desorboitusprosentti lasketaan kullakin ajanhetkellä (D_t) ja/tai aikavälillä ($D_{\Delta t}$) (tutkimuksen tarpeiden mukaisesti) ja se esitetään funktiona. Lasketaan myös tasapainotilan desorptiokerroin K_{des} . Kaikki käytettävät yhtälöt esitetään kohdassa "Tulokset ja niiden raportointi" sekä lisäyksessä 5.

Desorptiokinetiikkakokeen tulokset

Yleisten ajan funktiona esitettävien desorboitusprosentti- D_t ja adsorboitusprosentti- A_t diagrammien avulla on mahdollista arvioida adsorptioprosessin reversiibeliyttä. Vaikka desorptiotasapainotilan saavuttamiseen menisikin jopa kaksinkertainen aika adsorptiotasapainotilan saavuttamiseen verrattuna ja kokonaisdesorptio olisi yli 75 prosenttia adsorboituneesta määrästä, adsorptiota pidetään reversiibelinä.

1.9.4.3 Desorptioisotermit

Freundlichin desorptioisotermit määritetään maa-aineksista, joita on käytetty adsorptioisotermikokeessa. Desorptiotesti suoritetaan kohdassa "Desorptiokinetiikka" kuvatulla tavalla lukuun ottamatta sitä, että vesifaasi analysoidaan vain kerran, desorptiotasapainotilassa. Lasketaan desorboituneen testiaineen määrä. Maa-ainekseen desorptiotasapainotilassa adsorboituneeksi jääneen testiaineen pitoisuus esitetään liuoksessa olevan testiaineen tasapainokonsentraation funktiona (katso "Tulokset ja niiden raportointi" sekä lisäys 5).

2 TULOKSET JA NIIDEN RAPORTOINTI

Analyysitiedot esitetään taulukkomuodossa (katso lisäys 6). Niissä esitetään yksittäiset mittaukset ja lasketut keskiarvot sekä adsorptioisotermien graafiset kuvaajat. Laskutoimitukset tehdään jäljempänä kuvatulla tavalla.

Testin tarkoituksia varten sovitaan, että 1 cm³ vesiliuosta painaa 1 g. Näin maa-aines/liuos-suhde voidaan ilmaista yksikköinä w/w tai w/vol samalla numerolla.

2.1 ADSORPTIO

Adsorptio (A_t) määritellään maa-ainekseen adsorboituneen aineen prosenttiosuutena testin alussa lisätystä aineen määrästä. Jos testiaine on stabiili eikä adsorboidu merkittävästi astiaseinämiin, A_t lasketaan kullakin ajanhetkellä t_i seuraavan yhtälön mukaisesti:

$$A_{t_i} = \frac{m_s^{\text{ads}}(t_i) \cdot 100}{m_0} (\%) \quad (3)$$

jossa:

A_{t_i} = adsorboitumisprosentti ajanhetkellä t_i (%);

$m_s^{\text{ads}}(t_i)$ = maa-ainekseen adsorboituneen testiaineen massa (µg) ajanhetkellä t_i

m_0 = testiaineen massa koeputkessa testin alussa (µg).

Yksityiskohtaiset tiedot siitä, kuinka adsorboitumisprosentti A_t lasketaan rinnakkais- ja sarjamenetelmälle, annetaan liitteessä 5.

Jakautumiskerroin K_d on maa-ainesfaasissa olevan aineen pitoisuuden ja vesiliuoksessa olevan aineen massakonsentraation välinen suhde koeolosuhteissa adsorptiotasapainotilassa.

$$K_d = \frac{C_s^{\text{ads}}(\text{eq})}{C_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq})} = \frac{m_s^{\text{ads}}(\text{eq}) \cdot V_0}{m_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq}) \cdot m_{\text{soil}}} (\text{cm}^3 \text{ g}^{-1}) \quad (4)$$

jossa:

$C_s^{\text{ads}}(\text{eq})$ = maa-ainekseen adsorboituneen aineen pitoisuus adsorptiotasapainotilassa (µg g⁻¹)

$C_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ = vesifaasissa olevan aineen massakonsentraatio adsorptiotasapainotilassa (µg cm⁻³). Tämä konsentraatio määritetään analyttisesti nollakokeiden antamat arvot huomioon ottaen

$m_s^{\text{ads}}(\text{eq})$ = maa-ainekseen adsorboituneen aineen massa adsorptiotasapainotilassa (µg)

$m_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ = liuoksessa olevan aineen massa adsorptiotasapainotilassa (µg)

m_{soil} = maa-ainesfaasin määrä, maa-aineksen kuiva-aineena ilmaistuna (g)

V_0 = maa-aineksen kanssa kosketuksiin joutuvan vesifaasin alkutilavuus (cm³).

A_{eq} :n ja K_d :n välinen suhde saadaan yhtälöstä

$$K_d = \frac{A_{eq}}{100 - A_{eq}} \frac{V_0}{m_{soil}} (\text{cm}^3 \text{ g}^{-1}) \quad (5)$$

jossa:

A_{eq} = adsorboitumisprosentti adsorptiotasapainotilassa, %.

Orgaanisen hiilen suhteen normalisoitu adsorptiokerroin K_{oc} liittyy jakautumiskertoimen K_d maa-ainesnäytteen orgaanisen hiilen pitoisuuteen:

$$K_{oc} = K_d \cdot \frac{100}{\%oc} (\text{cm}^3 \text{ g}^{-1}) \quad (6)$$

jossa:

$\% oc$ = maa-ainesnäytteessä olevan orgaanisen hiilen prosenttiosuus (g g^{-1}).

K_{oc} -kerroin edustaa yksittäistä arvoa, joka kuvaa pääasiassa ei-polaaristen orgaanisten kemikaalien jakautumista maa-aineksessa tai sedimentissä olevaan orgaaniseen hiileen ja veteen. Näiden kemikaalien adsorboituminen korreloi sorboivan kiintoaineen orgaanisten ainesten pitoisuuden kanssa (7); näin ollen K_{oc} -arvot riippuvat humusjakeiden erityisominaisuuksista, joiden sorptiokyvyt vaihtelevat huomattavasti — tämä johtuu eroista alkuperässä, syntytavassa ja niin edelleen.

2.1.1 Adsorptioisotermit

Freundlichin adsorptioisotermien yhtälö liittyy adsorboituneen testiaineen määrän tasapainotilassa liuoksessa olevan testiaineen konsentraatioon (yhtälö 8).

Mittaustuloksia käsitellään kuten kohdassa "Adsorptio". Kullekin koeputkelle lasketaan adsorptiotestin jälkeen maa-ainekseen adsorboituneen testiaineen pitoisuus ($C_s^{\text{ads}}(\text{eq})$, ilmaistu muualla muodossa x/m). Oletetaan, että tasapainotila on saavutettu ja että $C_s^{\text{ads}}(\text{eq})$ kuvaa tasapainoarvoa:

$$C_s^{\text{ads}}(\text{eq}) = \frac{m_s^{\text{ads}}(\text{eq})}{m_{soil}} = \frac{[C_0 - C_{aq}^{\text{ads}}(\text{eq})] \cdot V_0}{m_{soil}} (\mu\text{g g}^{-1}) \quad (7)$$

Yhtälö (8) on Freundlichin adsorptioyhtälö:

$$C_s^{\text{ads}}(\text{eq}) = K_F^{\text{ads}} \cdot C_{aq}^{\text{ads}}(\text{eq})^{1/n} (\mu\text{g g}^{-1}) \quad (8)$$

tai lineaarisessa muodossa:

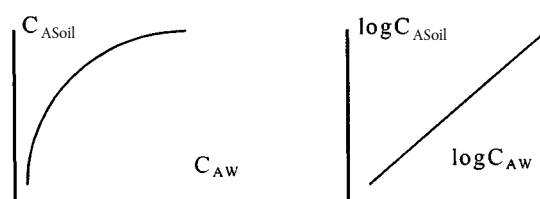
$$\log C_s^{\text{ads}}(\text{eq}) = \log K_F^{\text{ads}} + 1/n \cdot \log C_{aq}^{\text{ads}}(\text{eq}) \quad (9)$$

jossa:

K_F^{ads} = Freundlichin adsorptiokerroin; sen yksikkö on $\text{cm}^3 \text{ g}^{-1}$ ainoastaan silloin, kun $1/n = 1$; kaikissa muissa tapauksissa kulmakerroin $1/n$ esiintyy K_F :n laatua osoittavassa yksikössä $(\mu\text{g}^{1-1/n} (\text{cm}^3)^{1/n} \text{ g}^{-1})$

n = regressiovakio; $1/n$ vaihtelee yleensä välillä 0,7 — 1,0, mikä osoittaa, että sorptiotiedot ovat usein hieman epälineaarisia.

Piirretään yhtälöt (8) ja (9) ja lasketaan K_F^{ads} ja $1/n$ -arvot regressioanalyysillä yhtälöä 9 käyttäen. Lasketaan myös logaritmiyhtälön korrelaatiokerroin r^2 . Esimerkit tällaisista käyristä esitetään kuvassa 2.



Kuva 2. Freundlichin adsorptiokäyrä, normaali ja linearisoitu

2.1.2 Massatase

Massatase (MB) on se aineen prosenttiosuus testin alussa lisätystä aineen nimellismäärästä, joka voidaan ottaa analyttisesti talteen adsorptiotestin jälkeen.

Tulokset käsitellään eri tavalla, kun liuotin sekoittuu täysin veteen. Veteen sekoittuvan liuottimen tapauksessa tulokset voidaan käsitellä kuten kohdassa "Desorptio" liuotinuuton avulla talteen saadun aineen määrän määrittämiseksi. Jos liuotin sekoittuu veteen niukasti, on talteenotettu määrä mitattava.

Massatase MB adsorptiolle lasketaan seuraavasti: oletetaan, että tekijä (m_E) vastaa maa-aineksesta ja koeastiasienämistä orgaanisella liuottimella uutettujen testikemikaalimassojen summaa:

$$MB = \frac{(V_{rec} \cdot C_{aq}^{ads}(eq) + m_E) \cdot 100}{V_0 \cdot C_0} (\%) \quad (10)$$

jossa:

MB = massatase (%)

m_E = kahdessa vaiheessa maa-aineksesta ja koeastiasienämistä uutetun testiaineen kokonaismassa (μg)

C_0 = maa-aineksen kanssa kosketuksiin joutuvan testiliuoksen massakonsentraatio alussa ($\mu g \text{ cm}^{-3}$)

V_{rec} = adsorptiotasapainotilan saavuttamisen jälkeen talteen otetun supernatantin tilavuus (cm^3).

2.2 DESORPTIO

Desorptio (D) määritellään desorboituneen testiaineen prosenttiosuutena aiemmin adsorboituneen aineen määrästä koeolosuhteissa:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 (\%) \quad (11)$$

jossa:

D_{t_i} = desorboitumisprosentti ajanhetkellä t_i (%)

$m_{aq}^{des}(t_i)$ = maa-aineksesta desorboituneen testiaineen massa t_i (μg) ajanhetkellä t_i

$m_s^{des}(eq)$ = maa-ainekseen adsorboituneen testiaineen massa adsorptiotasapainotilassa (μg).

Yksityiskohtaiset tiedot siitä, kuinka lasketaan desorboitumisprosentti t_i rinnakkais- ja sarjamenetelmälle, annetaan lisäyksessä 5.

Näennäinen desorptioerroin (K_{des}) on koeolosuhteissa maa-ainesfaasiin jääneen aineen pitoisuuden suhde desorboituneen aineen massakonsentraatioon vesiliuoksessa silloin, kun desorptiotasapainotila on saavutettu:

$$K_{des} = \frac{m_s^{ads}(eq) - m_{aq}^{des}(eq)}{m_{aq}^{des}(eq)} \frac{V_T}{m_{soil}} (\text{cm}^3 \text{ g}^{-1}) \quad (12)$$

jossa:

K_{des} = desorptioerroin ($\text{cm}^3 \text{ g}^{-1}$)

$m_{aq}^{des}(eq)$ = maa-aineksesta desorboituneen testiaineen kokonaismassa desorptiotasapainotilassa (μg)

V_T = maa-aineksen kanssa desorptiokinetiikkatestin aikana kosketuksiin joutuvan vesifaasin kokonaistilavuus (cm^3).

Ohjeet $m_{aq}^{des}(eq)$:n laskemiseksi annetaan lisäyksessä 5 kohdassa "Desorptio".

Huomautus:

Jos edeltävä adsorptiotesti suoritettiin rinnakkaismenetelmää käyttäen, niin yhtälössä (12) esiintyvä tilavuus V_T oletetaan yhtä suureksi kuin V_0 .

2.2.1 Desorptioisotermit

Freundlichin desorptioisotermien yhtälö yhdistää maa-ainekseen adsorboituneeksi jääneen testiaineen pitoisuuden liuoksessa olevan testiaineen konsentraatioon desorptiotasapainotilassa (yhtälö 16).

Kullekin koeputkelle lasketaan maa-ainekseen adsorboituneeksi jääneen aineen pitoisuus desorptiotasapainotilassa seuraavasti:

$$C_s^{\text{des}}(\text{eq}) = \frac{m_s^{\text{ads}}(\text{eq}) - m_{\text{aq}}^{\text{des}}(\text{eq})}{m_{\text{soil}}} (\mu\text{g g}^{-1}) \quad (13)$$

$m_{\text{aq}}^{\text{des}}(\text{eq})$ määritellään seuraavasti:

$$m_{\text{aq}}^{\text{des}}(\text{eq}) = m_m^{\text{des}}(\text{eq}) \cdot \frac{V_0}{V_r^{\text{F}}} - m_{\text{aq}}^{\text{A}} (\mu\text{g}) \quad (14)$$

jossa:

$C_s^{\text{des}}(\text{eq})$ = maa-ainekseen adsorboituneeksi jääneen testiaineen pitoisuus desorptiotasapainotilassa ($\mu\text{g g}^{-1}$)

$m_m^{\text{des}}(\text{eq})$ = vesifaasista desorptiotasapainotilassa analyttisesti määritetyn aineen massa (μg)

m_{aq}^{A} = epätäydellisestä tilavuustäydennyksestä johtuen adsorptiotasapainotilan ulkopuolelle jääneen testiaineen massa (μg)

$m_{\text{aq}}^{\text{des}}(\text{eq})$ = liuoksessa olevan aineen massa adsorptiotasapainotilassa (μg)

$$m_{\text{aq}}^{\text{A}} = m_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq}) \cdot \left(\frac{V_0 - V_R}{V_0} \right) \quad (15)$$

V_r^{F} = koeputkesta testiaineen mittaamiseksi otetun liuoksen tilavuus, desorptiotasapainotilassa (cm^3)

V_R = koeputkesta adsorptiotasapainotilan saavuttamisen jälkeen poistetun supernatantin tilavuus, joka korvataan samalla tilavuudella 0,01 M CaCl_2 -liuosta (cm^3).

Yhtälö (16) on Freundlichin desorptioyhtälö:

$$C_s^{\text{des}}(\text{eq}) = K_F^{\text{des}} \cdot C_{\text{aq}}^{\text{des}}(\text{eq})^{1/n} (\mu\text{g g}^{-1}) \quad (16)$$

otai lineaarisessa muodossa:

$$\log C_s^{\text{des}}(\text{eq}) = \log K_F^{\text{des}} + 1/n \cdot \log C_{\text{aq}}^{\text{des}}(\text{eq}) \quad (17)$$

jossa:

K_F^{des} = Freundlichin desorptiokerroin

n = regressiovakio

$C_{\text{aq}}^{\text{des}}(\text{eq})$ = vesifaasissa olevan aineen massakonsentraatio desorptiotasapainotilassa ($\mu\text{g cm}^{-3}$).

Yhtälöt (16) ja (17) voidaan piirtää ja K_F^{des} ja $1/n$ -arvot lasketaan regressioanalyysin avulla yhtälöä 17 käyttäen.

Huomautus:

Jos Freundlichin adsorptio- tai desorptioekspONENTTI $1/n$ on yhtä kuin 1, Freundlichin adsorption tai desorption sitoutumisvakio (K_F^{ads} ja K_F^{des}) on yhtä suuri kuin adsorptio- tai desorptiotasapainovakiot (vastaavasti K_d ja K_{des}), jolloin C_s vs C_{aq} -käyrät ovat lineaariset. Jos eksponentit ovat erisuuria kuin 1, C_s vs C_{aq} -käyrät eivät ole lineaarisia ja adsorptio- ja desorptiovakiot vaihtelevat isotermien eri kohdissa.

2.2.2 Testiraportti

Testiraportissa on esitettävä seuraavat tiedot:

- Käytettyjen maa-ainenäytteiden täydelliset tunnistetiedot, johon sisältyy:
 - maantieteellinen sijainti (leveysasteet, pituusasteet)
 - näytteenottopäivämäärä
 - käyttömuoto (esimerkiksi maatalousmaa, metsä)
 - näytteenottosyvyys
 - hiekka-, liete- ja savipitoisuus
 - pH-arvot (0,01 M CaCl₂:ssa)
 - orgaanisen hiilen pitoisuus
 - orgaanisen aineksen pitoisuus
 - typpipitoisuus
 - C/N-suhde
 - kationinvaihtokyky (mmol/kg)
- kaikki maa-ainenäytteiden keräämiseen ja säilyttämiseen liittyvät tiedot
- soveltuvien osien kaikki testiaineen adsorptio-desorptiotulkinnan kannalta merkitykselliset tiedot
- kunkin muuttujan määrittämiseksi käytettyjen menetelmien kirjallisuusviitteet
- testiainetta koskevat tiedot soveltuvien osien
- koelämpötilat
- sentrifugointiolosuhteet
- analyysimenetelmä testiaineen analysoimiseksi
- perustelut kaikelle liuottavien aineiden käytölle testiaineen varastoliuosten valmistuksessa
- selvitykset laskelmissa tehdyistä korjauksista
- tiedot taulukkomuodossa (liite 6) ja graafiset esitykset
- kaikki tiedot ja havainnot, jotka helpottavat testitulosten tulkintaa.

3 LÄHDELUETTELO

- (1) Kukowski H. and Brümmer G., (1987). Investigations on the Adsorption and Desorption of Selected Chemicals in Soils. UBA Report 106 02 045, Part II.
- (2) Fränzle O., Kuhnt G. and Vetter L., (1987). Selection of Representative Soils in the EC-Territory. UBA Report 106 02 045, Part I.
- (3) Kuhnt G. and Muntau H. (Eds.) EURO-Soils: Identification, Collection, Treatment, Characterisation. Special Publication No 1.94.60, Joint Research Centre. European Commission, ISPRA, December 1994.
- (4) OECD Test Guidelines Programme, Final Report of the OECD Workshop on Selection of Soils/Sediments, Belgirate, Italy, 18-20 January 1995 (June 1995).
- (5) US Environment Protection Agency: Pesticide Assessment Guidelines, Subdivision N, Chemistry: Environmental Fate, Series 163-1, Leaching and Adsorption/Desorption Studies, Addendum 6 on Data Reporting, 540/09-88-096, Date: 1/1988.
- (6) US Environment Protection Agency: Prevention, Pesticides and Toxic Substances, OPPTS Harmonized Test Guidelines, Series 835-Fate, Transport and Transformation Test Guidelines, OPPTS No: 835.1220 Sediment and Soil Adsorption/Desorption Isotherm. EPA No: 712-C-96-048, April 1996.

- (7) ASTM Standards, E 1195-85, Standard Test Method for Determining a Sorption Constant (K_{oc}) for an Organic Chemical in Soil and Sediments.
- (8) Agriculture Canada: Environmental Chemistry and Fate. Guidelines for registration of pesticides in Canada, 15 July 1987.
- (9) Netherlands Commission Registration Pesticides (1995): Application for registration of a pesticide. Section G. Behaviour of the product and its metabolites in soil, water and air.
- (10) Danish National Agency of Environmental Protection (October 1988): Criteria for registration of pesticides as especially dangerous to health or especially harmful to the environment.
- (11) BBA (1990), Guidelines for the Official Testing of Plant Protection Products, Biological Research Centre for Agriculture and Forestry, Braunschweig, Germany.
- (12) Calvet R., (1989), 'Evaluation of adsorption coefficients and the prediction of the mobilities of pesticides in soils', in Methodological Aspects of the Study of Pesticide Behaviour in Soil (ed. P. Jamet), INRA, Paris, (Review).
- (13) Calvet R., (1980), 'Adsorption-Desorption Phenomena' in Interactions between herbicides and the soil. (R. J. Hance ed.), Academic Press, London, pp. 83-122.
- (14) Hasset J. J., and Banwart W.L., (1989), 'The sorption of nonpolar organics by soils and sediments' in Reactions and Movement of Organic Chemicals in Soils. Soil Science Society of America (S.S.A), Special Publication no. 22, pp. 31-44.
- (15) van Genuchten M. Th., Davidson J. M., and Wierenga P. J., (1974), 'An evaluation of kinetic and equilibrium equations for the prediction of pesticide movement through porous media'. Soil Sci. Soc. Am. Proc., Vol. 38(1), pp. 29-35.
- (16) McCall P. J., Laskowski D. A., Swann R. L., and Dishburger H. J., (1981), 'Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use, in environmental fate analysis', in Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants. Proceedings of AOAC Symposium, AOAC, Washington DC.
- (17) Lambert S. M., Porter P. E., and Schiefferrstein R. H., (1965), 'Movement and sorption of chemicals applied to the soil'. Weeds, 13, pp. 185-190.
- (18) Rhodes R. C., Belasco I. J., and Pease H. L., (1970) 'Determination of mobility and adsorption of agrochemicals in soils'. J.Agric.Food Chem., 18, pp. 524-528.
- (19) Russell M. H., (1995), 'Recommended approaches to assess pesticide mobility in soil' in Environmental Behavior of Agrochemicals (ed. T. R. Roberts and P. C. Kearney). John Wiley & Sons Ltd.
- (20) Esser H. O., Hemingway R. J., Klein W., Sharp D. B., Vonk J. W. and Holland P. T., (1988), 'Recommended approach to the evaluation of the environmental behavior of pesticides', IUPAC Reports on Pesticides (24). Pure Appl. Chem., 60, pp. 901-932.
- (21) Guth J. A., Burkhard N., and D. O. Eberle, (1976), 'Experimental models for studying the persistence of pesticides in soils'. Proc. BCPC Symposium: Persistence of Insecticides and Herbicides, pp. 137-157, BCPC, Surrey, UK.
- (22) Furminge C. G. L., and Osgerby J. M., (1967), 'Persistence of herbicides in soil'. J. Sci. Fd Agric., 18, pp. 269-273.
- (23) Burkhard N., and Guth J. A., (1981), 'Chemical hydrolysis of 2-Chloro-4,6-bis(alkylamino)-1,3,5-triazine herbicides and their breakdown in soil under the influence of adsorption'. Pestic. Sci. 12, pp. 45-52.
- (24) Guth J. A., Gerber H. R., and Schlaepfer T., (1977), 'Effect of adsorption, movement and persistence on the biological availability of soil-applied pesticides'. Proc. Br. Crop Prot. Conf., 3, pp. 961-971.
- (25) Osgerby J. M., (1973), 'Process affecting herbicide action in soil'. Pestic. Sci., 4, pp. 247-258.
- (26) Guth J. A., (1972), 'Adsorptions- und Einwascheverhalten von Pflanzenschutzmitteln in Böden'. Schr. Reihe Ver. Wass.-Boden-Lufthyg. Berlin-Dahlem, Heft 37, pp. 143-154.
- (27) Hamaker J. W., (1975), 'The interpretation of soil leaching experiments', in Environmental Dynamics of Pesticides (eds R. Haque and V.H. freed), pp. 135-172, Plenum Press, NY.
- (28) Helling C. S., (1971), 'Pesticide mobility in soils'. Soil Sci. Soc. Amer. Proc., 35, pp. 732-210.
- (29) Hamaker J. W., (1972), 'Diffusion and volatilization' in Organic chemicals in the soil environment (C.A.I. Goring and J. W. Hamaker eds), Vol. I, pp. 49-143.

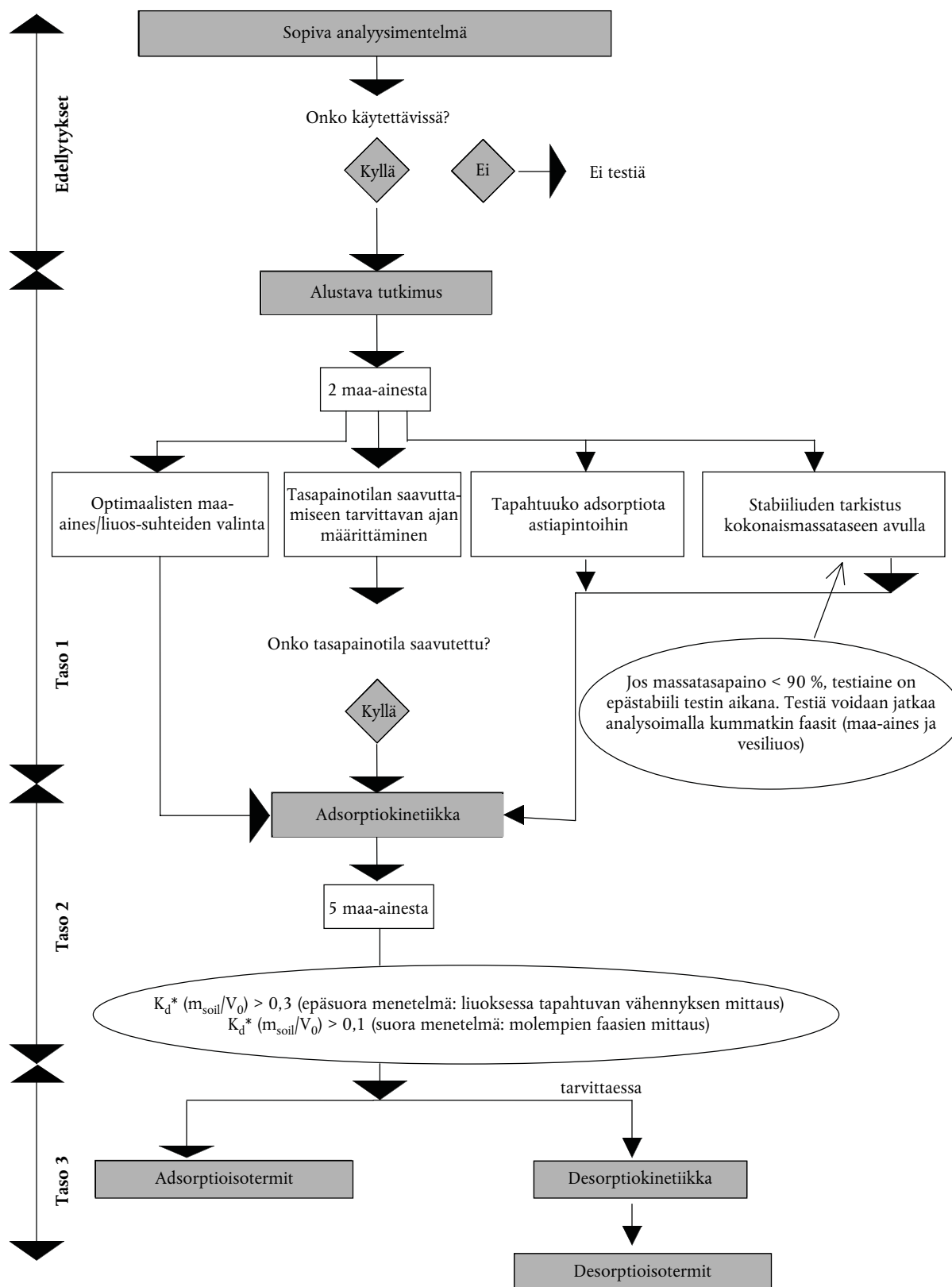
- (30) Burkhard N. and Guth J. A., (1981), 'Rate of volatilisation of pesticides from soil surfaces; Comparison of calculated results with those determined in a laboratory model system'. *Pestic. Sci.* 12, pp. 37-44.
- (31) Cohen S. Z., Creeger S. M., Carsel R.F., and Enfield C.G., (1984), 'Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses', in *Treatment and Disposal of Pesticide Wastes*, pp. 297-325, *Acs Symp. Ser.* 259, American Chemical Society, Washington, DC.
- (32) Gustafson D. I., (1989), 'Groundwater ubiquity score: a simple method for assessing pesticide leachability'. *J. Environ. Toxic. Chem.*, 8(4), pp. 339-357.
- (33) Leistra M., and Dekkers W. A., (1976). 'Computed effects of adsorption kinetics on pesticide movement in soils'. *J. of Soil Sci.*, 28, pp. 340-350.
- (34) Bromilov R. H., and Leistra M., (1980), 'Measured and simulated behavior of aldicarb and its oxydation products in fallow soils'. *Pest. Sci.*, 11, pp. 389-395.
- (35) Green R. E., and Karickhoff S. W., (1990), 'Sorption estimates for modeling', in *Pesticides in the Soil Environment: Process, Impacts and Modeling* (ed. H.H. Cheng). *Soil Sci. Soc. Am., Book Series no. 2*, pp. 80-101.
- (36) Lambert S. M., (1967), 'Functional relationship between sorption in soil and chemical structure'. *J. Agri. Food Chem.*, 15, pp. 572-576.
- (37) Hance R. J., (1969), 'An empirical relationship between chemical structure and the sorption of some herbicides by soils'. *J. Agri. Food Chem.*, 17, pp. 667-668.
- (38) Briggs G. G. (1969), 'Molecular structure of herbicides and their sorption by soils'. *Nature*, 223, 1288.
- (39) Briggs G. G. (1981). 'Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors, and the parachor'. *J. Agric. Food Chem.*, 29, pp. 1050-1059.
- (40) Sabljic A., (1984), 'Predictions of the nature and strength of soil sorption of organic polutance by molecular topology'. *J. Agric. Food Chem.*, 32, pp. 243-246.
- (41) Bailey G. W., and White J. L., (1970), 'Factors influencing the adsorption, desorption, and movement of pesticides in soil'. *Residue Rev.*, 32, pp. 29-92.
- (42) Bailey G. W., J. L. White and Y. Rothberg., (1968), 'Adsorption of organic herbicides by montomorillonite: Role of pH and chemical character of adsorbate'. *Soil Sci. Soc. Amer. Proc.* 32: pp. 222-234.
- (43) Karickhoff S. W., (1981), 'Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils'. *Chemosphere* 10, pp. 833-846.
- (44) Paya-Perez A., Riaz M. and Larsen B., (1989), 'Soil Sorption of 6 Chlorobenzenes and 20 PCB Congeners'. *Environ. Toxicol. Safety* 21, pp. 1-17.
- (45) Hamaker J. W., and Thompson J. M., (1972), 'Adsorption in organic chemicals' in *Organic Chemicals in the Soil Environment* (Goring C.A.I. and Hamaker J.W., eds), Vol I and II, Marcel Dekker, Inc., New York, NY, 1972, pp. 49-143.
- (46) Deli J., and Warren G. F., 1971, 'Adsorption, desorption and leaching of diphenamid in soils'. *Weed Sci.* 19: pp. 67-69.
- (47) Chu-Huang Wu, Buehring N., Davinson J. M. and Santelmann, (1975), 'Napropamide Adsorption, desorption and Movement in soils'. *Weed Science*, Vol. 23, pp. 454-457.
- (48) Haues M. H. B., Stacey M., and Thompson J. M., (1968), 'Adsorption of s-triazine herbicides by soil organic preparations' in *Isotopes and Radiation in Soil Organic Studies*, p.75, International Atomic Energy Agency, Vienna.
- (49) Pionke H. B., and Deangelis R. J., (1980), 'Methods for distributing pesticide loss in field run-off between the solution and adsorbed phase', *CREAMS*, in *A Field Scale Model for Chemicals, Run-off and Erosion from Agricultural Management Systems*, Chapter 19, Vol. III: Supporting Documentation, USDA Conservation Research report.
- (50) ISO Standard Compendium Environment: Soil Quality — General aspects; chemical and physical methods of analysis; biological methods of analysis. First Edition (1994).
- (51) Scheffer F., and Schachtschabel, *Lehrbuch der Bodenkunde*, F. Enke Verlag, Stuttgart (1982), 11th edition.

- (52) Black, Evans D. D., White J. L., Ensminger L. E., and Clark F. E., eds. 'Methods of Soil Analysis', Vol 1 and 2, American Society of Agronomy, Madison, WI, 1982.
- (53) ISO/DIS 10381-1 Soil Quality — Sampling — Part 1: Guidance on the design of sampling programmes.
- (54) ISO/DIS 10381-2 Soil Quality — Sampling — Part 2: Guidance on sampling techniques.
- (55) ISO/DIS 10381-3 Soil Quality — Sampling — Part 3: Guidance on safety of sampling.
- (56) ISO/DIS 10381-4 Soil Quality — Sampling — Part 4: Guidance on the investigation of natural and cultivated soils.
- (57) ISO/DIS 10381-5 Soil Quality — Sampling — Part 5: Guidance on the investigation of soil contamination of urban and industrial sites.
- (58) ISO 10381-6, 1993: Soil Quality — Sampling — Part 6: Guidance on the collection, handling and storage of soil for the assessment of aerobic microbial processes in the laboratory.
- (59) Green R. E., and Yamane V. K., (1970), 'Precision in pesticide adsorption measurements'. Soil Sci. Am. Proc., 34, pp. 353-354.
- (60) Grover R., and Hance R. J. (1970), 'Effect of ratio of soil to water on adsorption of linuron and atrazine'. Soil Sci., pp. 109-138.
- (61) Boesten, J. J. T. I., 'Influence of soil/liquid ratio on the experimental error of sorption coefficients in pesticide/soil system'. Pest. Sci. 1990, 30, pp. 31-41.
- (62) Boesten, J. J. T. I. 'Influence of soil/liquid ratio on the experimental error of sorption coefficients in relation to OECD guideline 106'. Proceedings of 5th international workshop on environmental behaviour of pesticides and regulatory aspects, Brussels, 26-29 April 1994.
- (63) Bastide J., Cantier J. M., et Coste C., (1980), 'Comportement de substances herbicides dans le sol en fonction de leur structure chimique'. Weed Res. 21, pp. 227-231.
- (64) Brown D. S., and Flagg E. W., (1981), 'Empirical prediction of organic pollutants sorption in natural sediments'. J. Environ.Qual., 10(3), pp. 382-386.
- (65) Chiou C. T., Porter P. E., and Schmedding D. W., (1983), 'Partition equilibria of non-ionic organic compounds between soil organic matter and water'. Environ. Sci. Technol., 17(4), pp. 227-231.
- (66) Gerstl Z., and Mingelgrin U., (1984), 'Sorption of organic substances by soils and sediments'. J. Environm. Sci. Health, B19 (3), pp. 297-312.
- (67) Vowles P. D., and Mantoura R. F. C., (1987), 'Sediment-water partition coefficient and HPLC retention factors of aromatic hydrocarbons'. Chemosphere, 16(1), pp. 109-116.
- (68) Lyman W. J. , Reehl W. F. and Rosenblatt D. H. (1990). Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Environmental Behaviour of Organic Compounds. American Chemical Society, Washington DC.
- (69) Keniga E. E., and Goring, C. A. I. (1980). 'Relationship between water solubility, soil sorption, octanol-water partitioning and concentration of chemicals in the biota' in Aquatic Toxicology (eds J.G. Eaton, et al.), pp.78-115, ASTM STP 707, Philadelphia.
- (70) Chiou C. T., Peters L. J., and Freed V. H., (1979), 'A physical concept of soil-water equilibria for non-ionic organic compounds'. Science, Vol. 206, pp. 831-832.
- (71) Hassett J. J., Banwart W. I., Wood S. G., and Means J. C., (1981), 'Sorption of /-Naphtol: implications concerning the limits of hydrophobic sorption'. Soil Sci. Soc. Am. J. 45, pp. 38-42.
- (72) Karickhoff S. W., (1981), 'Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils'. Chemosphere, Vol. 10(8), pp. 833-846.
- (73) Moreale A., van Bladel R., (1981), 'Adsorption de 13 herbicides et insecticides par le sol. Relation solubilité-reactivité'. Revue de l'Agric., 34 (4), pp. 319-322.
- (74) Müller M., Kördel W. (1996), 'Comparison of screening methods for the determination/estimation of adsorption coefficients on soil'. Chemosphere, 32(12), pp. 2493-2504.
- (75) Kördel W., Kotthoff G., Müller M. (1995), 'HPLC — screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil — results of a ring test'. Chemosphere 30 (7), pp. 1373-1384.

- (76) Kördel W., Stutte J., Kotthoff G. (1993), 'HPLC — screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil — comparison of different stationary phases'. *Chemosphere* 27 (12), pp. 2341-2352.
- (77) Hance, R. J., (1967), 'The Speed of Attainment of Sorption Equilibria in Some Systems Involving Herbicides'. *Weed Research*, Vol. 7, pp. 29-36.
- (78) Koskinen W. C., and Harper S. S., (1990), 'The retention processes: mechanisms' in *Pesticides in the Soil Environment: Processes, Impacts and Modelling* (ed. H.H. Cheng). Soil Sci. Soc. Am. Book Series, No. 2, Madison, Wisconsin.
- (79) Cohen S. Z., Creeger S. M., Carsel R. F., and Enfield C. G. (1984), 'Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses', in *Treatment and Disposal of Pesticide Wastes*, pp.297-325, ACS Symp. Ser. 259, American Chemical Society, Washington, DC.
- (80) Giles C. H., (1970), 'Interpretation and use of sorption isotherms' in *Sorption and Transport Processes in Soils*. S.C.I. Monograph No. 37, pp. 14-32.
- (81) Giles, C. H.; McEwan J. H.; Nakhwa, S.N. and Smith, D, (1960), 'Studies in adsorption: XI. A system of classification of solution adsorption isotherms and its use in the diagnosis of adsorption mechanisms and in measurements of pesticides surface areas of soils'. *J. Chem. Soc.*, pp. 3973-93.
- (82) Calvet R., Tercé M., and Arvien J. C., (1980), 'Adsorption des pesticides par les sols et leurs constituants: 3. Caractéristiques générales de l'adsorption'. *Ann. Agron.* 31: pp. 239-251.
- (83) Bedbur E., (1996), 'Anomalies in the Freundlich equation', *Proc. COST 66 Workshop, Pesticides in soil and the environment*, 13-15 May 1996, Stratford-upon-Avon, UK.
- (84) Guth, J. A., (1985), 'Adsorption/desorption', in *Joint International Symposium, Physicochemical Properties and their Role in Environmental Hazard Assessment*, July 1-3, Canterbury, UK.
- (85) Soil Texture Classification (US and FAO systems): *Weed Science*, 33, Suppl. 1 (1985) and *Soil Sci. Soc. Amer. Proc.* 26:305 (1962).

LISÄYS 1

TESTIKAAVIO



LISÄYS 2

**ANALYYSIMENETELMÄN TARKKUUDEN JA KONSENTRAATIOMUUTOKSEN VAIKUTUS
ADSORPTIOTULOSTEN TARKKUUTEEN**

Seuraavasta taulukosta (84) käy ilmi, että silloin kun alkuperäisen massan ($m_0 = 110 \mu\text{g}$) ja liuoksessa olevan testiaineen tasapainomassan ($m_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq}) = 100 \mu\text{g}$) välinen ero on hyvin pieni, 5 prosentin virhe tasapainokonsentraation mittaustuloksissa johtaa 50 prosentin virheeseen maa-ainekseen adsorboituneen aineen pitoisuuslaskelmissa ($m_{\text{s}}^{\text{ads}}(\text{eq})$) ja 52,4 prosentin virheeseen K_d -laskelmissa.

Maa-aineksen määrä $m_{\text{soil}} = 10 \text{ g}$
Liuoksen tilavuus $V_0 = 100 \text{ cm}^3$

	$m_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ (μg)	$C_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ ($\mu\text{g cm}^{-3}$)	R	$(m_{\text{s}}^{\text{ads}}(\text{eq}))^*$ (μg)	$C_{\text{s}}^{\text{ads}}(\text{eq})^*$ ($\mu\text{g g}^{-1}$)	$R^\dagger$	K_d^*	$R^\dagger$
$m_0 = 110 \mu\text{g tai}$ $C_0 = 1,100 \mu\text{g/cm}^3$	KUN A = 9 %							
	100	1,000	todell. arvo	10	1,00	todell. arvo	1	
	101	1,010	1 %	9	0,90	10 %	0,891	10,9 %
	105	1,050	5 %	5	0,50	50 %	0,476	52,4 %
	109	1,090	9 %	1	0,10	90 %	0,092	90,8 %
$m_0 = 110 \mu\text{g tai}$ $C_0 = 1,100 \mu\text{g/cm}^3$	KUN A = 55 %							
	50,0	0,500	todell. arvo	60,0	6,00	todell. arvo	12,00	
	50,5	0,505	1 %	59,5	5,95	0,8 %	11,78	1,8 %
	52,5	0,525	5 %	57,5	5,75	4,0 %	10,95	8,8 %
	55,0	0,550	10 %	55,0	5,50	8,3 %	10,00	16,7 %
$m_0 = 110 \mu\text{g tai}$ $C_0 = 1,100 \mu\text{g/cm}^3$	KUN A = 99 %							
	1,100	0,011	todell. arvo	108,9	10,89	todell. arvo	990	
	1,111	0,01111	1 %	108,889	10,8889	0,01 %	980	1,0 %
	1,155	0,01155	5 %	108,845	10,8845	0,05 %	942	4,8 %
	1,21	0,0121	10 %	108,790	10,8790	0,10 %	899	9,2 %

$$*m_{\text{s}}^{\text{ads}}(\text{eq}) = m_0 - m_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq}), \quad C_{\text{s}}^{\text{ads}}(\text{eq}) = \frac{[C_0 - C_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq})] V_0}{m_{\text{soil}}}, \quad K_d = \frac{m_{\text{s}}^{\text{ads}}(\text{eq})}{m_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq})} \frac{V_0}{m_{\text{soil}}}$$

$m_{\text{s}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ = maa-ainesfaasissa olevan testiaineen massa tasapainotilassa, μg

$m_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ = vesifaasissa olevan testiaineen massa tasapainotilassa, μg

$C_{\text{s}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ = testiaineen pitoisuus maa-ainesfaasissa tasapainotilassa, $\mu\text{g g}^{-1}$

$C_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ = testiaineen massakonsentraatio vesifaasissa tasapainotilassa, $\mu\text{g cm}^{-3}$

R = analyttinen virhe $m_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq})$:n määrittämisessä

$R^\dagger$ = analyttisestä virheestä R johtuva laskettu virhe.

LISÄYS 3

K_d:N ARVIOINTITEKNIIKAT

1. Arviointitekniikoiden avulla on mahdollista ennustaa K_d-arvoja, jotka perustuvat korrelaatioon esimerkiksi P_{ow}-arvojen kanssa (12) (39) (63–68), vesiliukoisuustietojen kanssa (12) (19) (21) (39) (68–73) tai käänteisfaasi- HPLC:sta johdettujen polaarisuustietojen kanssa (74–76). Taulukoissa 1 ja 2 esitetyt K_{oc} tai K_{om}-arvot on laskettu näistä yhtälöistä ja K_d sitten epäsuorasti yhtälöistä:

$$K_{oc} = K_d \cdot \frac{100}{\%OC} \text{ (cm}^3 \text{ g}^{-1}\text{)} \quad K_{om} = \frac{K_d}{1,724} \cdot \frac{100}{\%OC} \text{ (cm}^3 \text{ g}^{-1}\text{)}$$

2. Tämä korrelaatiokäsite perustuu kahteen oletukseen: 1) aineen adsorboitumiseen vaikuttaa pääasiassa juuri maa-aineksen orgaaninen aines; ja 2) kyseeseen tulevat vuorovaikutukset ovat pääasiassa polaarittomia. Täten näitä korrelaatioita ei voida soveltaa polaarisiin aineisiin tai soveltaminen voidaan ulottaa vain tiettyyn rajaan asti, ja niitä ei voida soveltaa silloin, kun orgaanisen aineksen pitoisuus maa-aineksessa on hyvin pieni (12). Vaikka tyydyttäviä P_{ow}:n ja adsorption (19) välisiä korrelaatioita onkin löydetty, samaa ei voida sanoa vesiliukoisuuden ja adsorboitumisasteen (19) (21) välisistä yhteyksistä; tutkimustulokset ovat toistaiseksi hyvin ristiriitaisia.
3. Joitakin esimerkkejä adsorptiokertoimen ja oktanoli-vesi-jakautumiskertoimen välisistä korrelaatioista samoin kuin suhteesta vesiliukoisuuteen esitetään taulukoissa 1 ja 2.

Taulukko 1. Esimerkkejä adsorptiojakautumiskertoimen ja oktanoli-vesi-jakautumiskertoimen välisistä korrelaatioista; lisäesimerkkejä lähteistä (12) (68).

Aineet	Korrelaatiot	Tekijät
Substituoidut ureat	$\log K_{om} = 0,69 + 0,52 \log P_{ow}$	Briggs (1981) (39)
Klooratut aromaattit	$\log K_{oc} = -0,779 + 0,904 \log P_{ow}$	Chiou et al. (1983) (65)
Erilaiset torjunta-aineet	$\log K_{om} = 4,4 + 0,72 \log P_{ow}$	Gerstl ja Mingelgrin (1984) (66)
Aromaattiset hiilivedyt	$\log K_{oc} = -2,53 + 1,15 \log P_{ow}$	Vowles ja Mantoura (1987) (67)

Taulukko 2. Esimerkkejä adsorptiojakautumiskertoimen ja vesiliukoisuuden välisistä korrelaatioista; katso lisäesimerkkejä lähteistä (68) (69).

Aineet	Korrelaatiot	Tekijät
Erilaiset torjunta-aineet	$\log K_{om} = 3,8 - 0,561 \log S_w$	Gerstl ja Mingelgrin (1984) (66)
Alifaattiset, aromaattiset klooratut aineet	$\log K_{om} = (4,040 \pm 0,038) - (0,557 \pm 0,012) \log S_w$	Chiou et al. (1979) (70)
α-naftoli	$\log K_{oc} = 4,273 - 0,686 \log S_w$	Hasset et al. (1981) (71)
Sykliset, alifaattiset aromaattiset aineet	$\log K_{oc} = -1,405 - 0,921 \log S_w - 0,00953 \text{ (mp-25)}$	Karickhoff (1981) (72)
Erilaiset yhdisteet	$\log K_{om} = 2,75 - 0,45 \log S_w$	Moreale van Blade (1982) (73)

LISÄYS 4

SENTRIFUGOINTIOLOSUHTEIDEN LASKEMINEN

1. Sentrifugointiaika saadaan seuraavasta kaavasta olettaen, että partikkelit ovat pallomaisia:

$$t = \frac{9}{2} \left[\frac{\eta}{\omega^2 r_p^2 (\rho_s - \rho_{aq})} \right] \ln(R_b/R_t) \quad (1)$$

Yksinkertaisuuden vuoksi kaikki muuttujat esitetään muina kuin SI-yksikköinä (g, cm),

jossa:

ω = pyörimisnopeus ($\approx 2 \pi \text{ rpm}/60$), rad s^{-1}

rpm = kierrosta minuutissa

η = liuoksen viskositeetti, $\text{g s}^{-1} \text{ cm}^{-1}$

r_p = partikkelin säde, cm

ρ_s = maa-aineksen tiheys, g cm^{-3}

ρ_{aq} = liuoksen tiheys, g cm^{-3}

R_t = etäisyys sentrifugipyörijän keskikohdasta sentrifugiputkessa olevan liuoksen yläpintaan, cm

R_b = etäisyys sentrifugipyörijän keskikohdasta sentrifugiputken pohjaan, cm

$R_b - R_t$ = maa-aines/liuos-seoksen pituusmitta sentrifugiputkessa, cm.

Käytännössä lasketut ajat yleensä kaksinkertaistetaan täydellisen erottumisen varmistamiseksi.

2. Yhtälöä (1) voidaan edelleen yksinkertaistaa, jos oletetaan, että liuoksen viskositeetti (η) ja tiheys (ρ_{aq}) on yhtä suuri kuin veden viskositeetti ja tiheys lämpötilassa 25 °C; tällöin $\eta = 8,95 \times 10^{-3} \text{ g s}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ja $\rho_{aq} = 1,0 \text{ g, cm}^{-3}$.

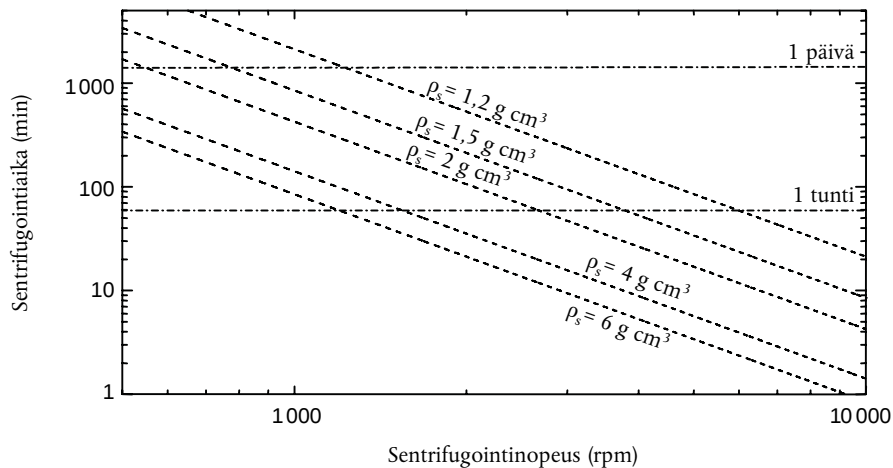
Tämän jälkeen sentrifugointiaika saadaan yhtälöstä (2):

$$t = \frac{3,7}{(\text{rpm})^2 \cdot r_p^2 (\rho_s - 1)} \ln \frac{R_b}{R_t} \quad (2)$$

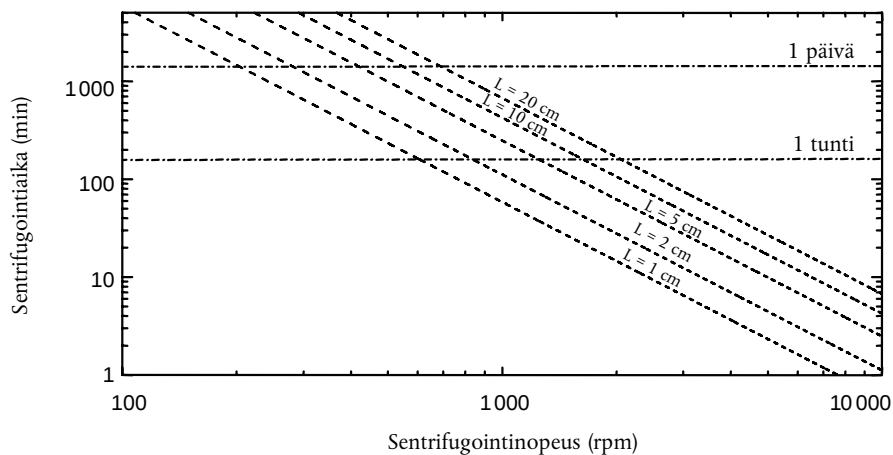
3. Yhtälöstä (2) käy ilmi, että sentrifugointiolosuhteiden eli ajan (t) ja nopeuden (rpm) määrittäminen perustuu kahteen tärkeään muuttujaan, jotta määrätynkokoiset partikkelit saadaan erotetuksi (tässä tapauksessa säde on 0,1 μm): (1) maa-aineksen tiheys ja 2) seoksen pituus sentrifugiputkessa ($R_b - R_t$), eli väli, jolla esiintyy maa-ainepartikkeleita liuoksen yläreunasta koeputken pohjaan; tällöin on selvää, että kun putkessa olevan seoksen tilavuus on sama, seoksen pituus koeputkessa riippuu koeputken säteen neliöstä.
4. Kuvassa 1 esitetään, kuinka sentrifugointinopeuden (rpm) funktiona esitetty sentrifugointiaika (t) vaihtelee eri maa-ainestihyksillä (ρ_s) (kuva 1b) ja silloin, kun seoksen pituus sentrifugiputkissa on erilainen (kuva 2a). Kuvassa 1a näkyy selvästi maa-aineksen tiheyden vaikutus; esimerkiksi klassisella 3 000 rpm:n sentrifugoinnilla sentrifugointiaika on noin 240 minuuttia, kun maa-aineksen tiheys on 1,2 g/cm^3 ja vain 50 minuuttia, kun tiheys on 2,0 g/cm^3 . Vastaavasti kuvasta 1b näkyy, kuinka klassisella 3 000 rpm:n sentrifugoinnilla sentrifugointiaika on noin 50 minuuttia, kun seoksen pituus on 10 cm ja vain 7 minuuttia, kun pituus on 1 cm. Sentrifugointituloksen kannalta on edullisinta, jos putkessa olevan seoksen pituus on mahdollisimman pieni, ja käsittely taas on helppoa, jos putkessa olevan seoksen pituus on suuri; tässä on löydettävä paras kompromissi.

5. Lisäksi silloin, kun määritellään koeolosuhteita maa-aines/liuos-faasi erottelunsa, on tärkeää ottaa huomioon mahdollinen kolmannen "pseudofaasin" eli kolloidien olemassaolo. Näillä partikkeleilla, joiden koko on alle $0,2 \mu\text{m}$, voi olla merkittävä vaikutus aineen koko adsorptiomekanismiin maa-ainessuspensiossa. Kun sentrifugointi suoritetaan edellä kuvatulla tavalla, jäävät kolloidit vesifaasiin ja joutuvat analyysiin yhdessä vesifaasin kanssa. Tällöin tiedot niiden vaikutuksista jäävät saamatta.

Jos suorittavalla laboratorilla on ultrasentrifugointi- tai ultrasuodatusmahdollisuus, aineen adsorptiota/desorptiota maa-aineksessa voidaan tutkia syvemmin, mukaan lukien tiedot aineen adsorboitumisesta kolloideihin. Tällöin olisi käytettävä ultrasentrifugointinopeutta $60\,000 \text{ rpm/min}$ tai ultrasuodatusta suodatinhuokoisuudella $100\,000 \text{ Daltonia}$, jotta nämä kolme faasia voidaan erottaa: maa-aines, kolloidit, liuos. Testimenetelmää on myös muunneltava tämän mukaisesti, jotta kaikista kolmesta faasista voitaisiin suorittaa aineen analysointi.



Kuva 1a. Sentrifugointinopeuden (rpm) funktiona esitetyn sentrifugointiajan (t) vaihtelu eri maa-ainestiheyksille (ρ_s).
 $R_t = 10 \text{ cm}$, $R_b - R_t = 10 \text{ cm}$, $\eta = 8,95 \times 10^{-3} \text{ g s}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ja $\rho_{aq} = 1,0 \text{ g cm}^{-3}$, kun 25°C .

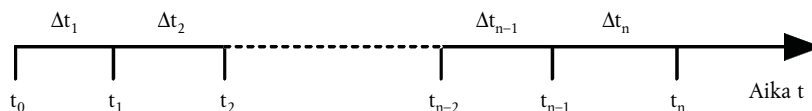


Kuva 1b. Sentrifugointinopeuden (rpm) funktiona esitetyn sentrifugointiajan (t) vaihtelu silloin, kun sentrifugiputkessa olevan seoksen pituus on erilainen ($R_b - R_t = L$; $R_t = 10 \text{ cm}$, $\eta = 8,95 \times 10^{-3} \text{ g s}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\rho_{aq} = 1,0 \text{ g cm}^{-3}$ kun 25°C ja $\rho_s = 2,0 \text{ g cm}^{-3}$.

LISÄYS 5

ADSORPTION A (%) JA DESORPTION D (%) LASKEMINEN

Menettelyn aikakaavio on:



Kaikissa laskelmissa oletetaan, että testiaine on stabiili eikä adsorboidu merkittävästi astiaseinämiin.

ADSORPTIO A (A %)

a) Rinnakkaismenetelmä

Adsorboitumisprosentti lasketaan kullekin koeputkelle (i) kullakin ajanhetkellä (t_i) seuraavan yhtälön mukaisesti:

$$A_{t_i} = \frac{m_s^{\text{ads}}(t_i) \cdot 100}{m_0} (\%) \quad (1)^{(1)}$$

Tämän yhtälön tekijät voidaan puolestaan laskea seuraavasti:

$$m_0 = C_0 \cdot V_0 \text{ (}\mu\text{g)} \quad (2)$$

$$m_s^{\text{ads}}(t_i) = m_0 - C_{\text{aq}}^{\text{ads}}(t_i) \cdot V_0 \text{ (}\mu\text{g)} \quad (3)$$

joissa:

A_{t_i} = adsorboitumisprosentti (%) ajanhetkellä t_i

$m_s^{\text{ads}}(t_i)$ = testiaineen massa maa-aineksessa ajanhetkellä t_i , kun analyysi suoritetaan (μg)

m_0 = testiaineen massa koeputkessa testin alussa (μg)

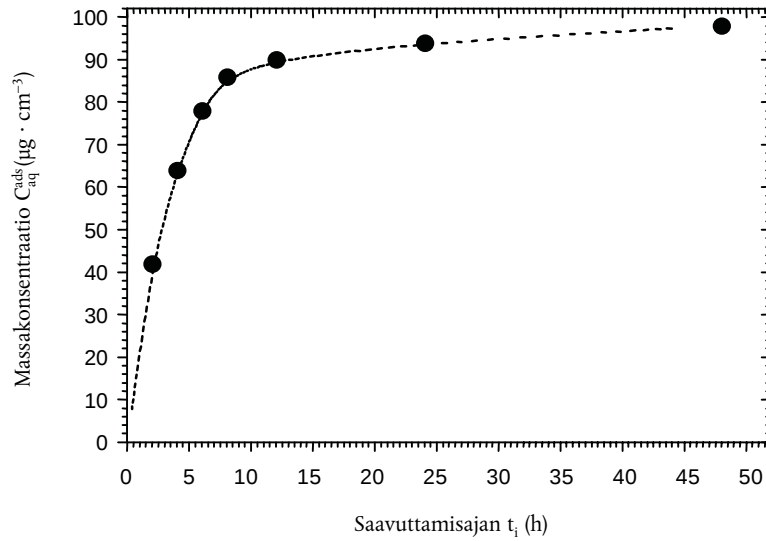
C_0 = maa-aineksen kanssa kosketuksiin joutuvan testiliuoksen massakonsentraatio alussa ($\mu\text{g cm}^{-3}$)

$C_{\text{aq}}^{\text{ads}}(t_i)$ = aineen massakonsentraatio vesifaasissa ajanhetkellä t_i , kun analyysi suoritetaan ($\mu\text{g cm}^{-3}$); tämä konsentraatio määritetään analyttisesti ottaen huomioon nollakokeista saadut arvot

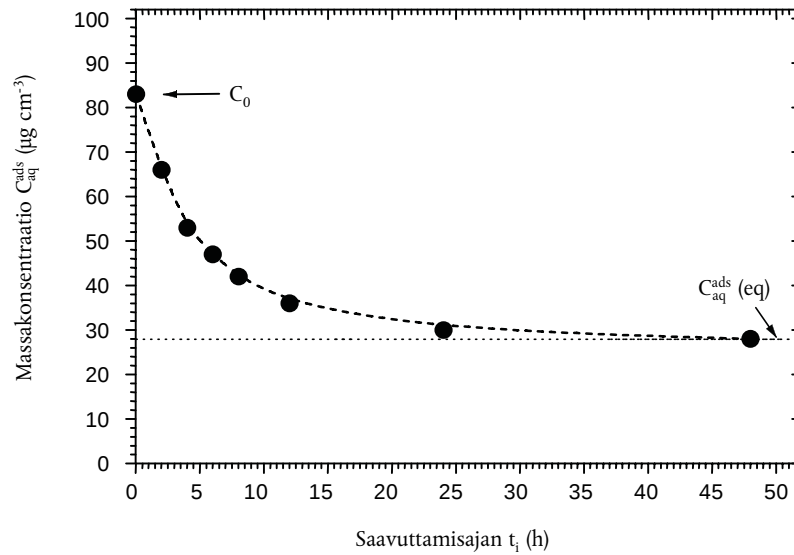
V_0 = maa-aineksen kanssa kosketuksiin joutuvan testiliuoksen alkutilavuus (cm^3).

Adsorboitumisprosenttien arvot A_{t_i} tai $C_{\text{aq}}^{\text{ads}}(t_i)$ esitetään ajan funktiona ja määritetään aika, joka kuluu sorptiotasapainotilan saavuttamiseen. Esimerkkejä tällaisista käyristä esitetään kuvassa 1 ja kuvassa 2.

⁽¹⁾ Näitä yhtälöitä voidaan soveltaa sekä suoriin että epäsuoriin menetelmiin. Kaikkia muita yhtälöitä voidaan soveltaa ainoastaan epäsuoraan menetelmään.



Kuva 1. Adsorptiotasapainokäyrä



Kuva 2. Testiaineen massakonsentraatio vesifaasissa (C_{aq}) ajan funktiona

b) *Sarjamenetelmä*

Seuraavissa yhtälöissä otetaan huomioon, että adsorptiokoe suoritetaan mittaamalla testiaine vesifaasin pienistä määryösistä ja määrätyn aikavälein.

— Kullakin aikavälillä maa-ainekseen adsorboituneen aineen määrä lasketaan seuraavasti:

— ensimmäisellä aikavälillä $\Delta t_1 = t_1 - t_0$

$$m_s^{ads}(\Delta t_1) = m_0 - m_m^{ads}(t_1) \cdot \left(\frac{V_0}{V_a^A} \right) \quad (4)$$

— toisella aikavälillä $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$m_s^{ads}(\Delta t_2) = m_m^{ads}(t_1) \cdot \left(\frac{V_0}{V_a^A} \right) - m_m^{ads}(t_2) \cdot \left(\frac{V_0 - V_a^A}{V_a^A} \right) \quad (5)$$

— kolmannella aikavälillä $\Delta t_3 = t_3 - t_2$

$$m_s^{\text{ads}}(\Delta t_3) = m_m^{\text{ads}}(t_2) \cdot \left(\frac{V_0 - v_a^A}{v_a^A} \right) - m_m^{\text{ads}}(t_3) \cdot \left(\frac{V_0 - 2 \cdot v_a^A}{v_a^A} \right) \quad (6)$$

— n:nnellä aikavälillä $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$m_s^{\text{ads}}(\Delta t_n) = m_m^{\text{ads}}(t_{n-1}) \cdot \left(\frac{V_0 - (n-2) \cdot v_a^A}{v_a^A} \right) - m_m^{\text{ads}}(t_n) \cdot \left(\frac{V_0 - (n-1) \cdot v_a^A}{v_a^A} \right) \quad (7)$$

— Adsorboitumisprosentti kullakin aikavälillä, $A_{\Delta t_i}$, lasketaan seuraavaa yhtälöä käyttäen:

$$A_{\Delta t_i} = \frac{m_s^{\text{ads}}(\Delta t_i)}{m_0} \cdot 100 \quad (\%) \quad (8)^{(1)}$$

kun taas adsorboitumisprosentti (A_t) ajanhetkellä t_i saadaan yhtälöstä:

$$A_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_s^{\text{ads}}(j)}{m_0} \cdot 100 \quad (\%) \quad (9)^{(1)}$$

Adsorptioarvot A_{t_i} tai $A_{\Delta t_i}$ (tutkimuksen tarpeiden mukaisesti) esitetään ajan funktiona ja määritetään aika, joka kuluu sorptiotasapainotilan saavuttamiseen.

— Ajanhetkellä, jolloin tasapainotila on saavutettu t_{eq} :

— maa-ainekseen adsorboituneen testiaineen massa on:

$$m_s^{\text{ads}}(\text{eq}) = \sum_{\Delta t_i=1}^n m_s^{\text{ads}}(\Delta t_i) \quad (10)^{(1)}$$

— liuoksessa olevan testiaineen massa on:

$$m_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq}) = m_0 - \sum_{\Delta t_i=1}^n m_s^{\text{ads}}(\Delta t_i) \quad (11)^{(1)}$$

— ja adsorboitumisprosentti tasapainotilassa on:

$$A_{\text{eq}} = \frac{m_s^{\text{ads}}(\text{eq})}{m_0} \cdot 100 \quad (\%) \quad (12)^{(1)}$$

Edellä käytetyt muuttujat määritellään seuraavasti:

$m_s^{\text{ads}}(\Delta t_1), m_s^{\text{ads}}(\Delta t_2), \dots, m_s^{\text{ads}}(\Delta t_n)$ = maa-ainekseen eri aikaväleillä $\Delta t_1, \Delta t_2, \dots, \Delta t_n$, adsorboituneen aineen massa (μg)

$m_m^{\text{ads}}(t_1), m_m^{\text{ads}}(t_2), \dots, m_m^{\text{ads}}(t_n)$ = määräosassa v_a^A mitatun aineen massa ajanhetkellä $t_1, t_2, \dots, t_n$ (μg)

$m_s^{\text{ads}}(\text{eq})$ = maa-ainekseen adsorboituneen aineen massa adsorptiotasapainotilassa (μg)

$m_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ = liuoksessa olevan aineen massa adsorptiotasapainotilassa (μg)

v_a^A = määräosan tilavuus, josta testiaine mitataan (cm^3)

$A_{\Delta t_i}$ = aikaväliä Δt_i vastaava adsorboitumisprosentti (%)

A_{eq} = adsorboitumisprosentti adsorptiotasapainotilassa (%).

⁽¹⁾ Näitä yhtälöitä voidaan soveltaa sekä suoriin että epäsuoriin menetelmiin. Kaikkia muita yhtälöitä voidaan soveltaa ainoastaan epäsuoraan menetelmään.

DESORPTIO D (%)

Ajanhetki t_0 , jolloin desorptiokinetiikkakoe alkaa, on hetki, jolloin talteenotettu testialineliuos, jonka tilavuus on suurimmillaan kun adsorptiotasapainotila on saavutettu, korvataan yhtä suurella tilavuusmäärällä 0,01 M CaCl₂-liuosta.

a) Rinnakkaismenetelmä

Ajanhetkellä t_i mitataan testiaineen massa koeputkesta i (V_i^i) otetusta vesifaasista ja desorboitunut massa lasketaan seuraavan yhtälön mukaisesti:

$$m_{aq}^{des}(t_i) = m_m^{des}(t_i) \cdot \left(\frac{V_0}{V_i^i} \right) - m_{aq}^A \quad (13)$$

Desorptiotasapainotilassa $t_i = t_{eq}$ ja siten $m_{aq}^{ads}(t_i) = m_{aq}^{ads}(eq)$.

Aikavälillä (Δt_i) desorboituneen testiaineen massa saadaan yhtälöstä:

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_i) = m_{aq}^{des}(t_i) - \sum_{j=1}^{i-1} m_{aq}^{des}(j) \quad (14)$$

Desorboitumisprosentti lasketaan:

— ajanhetkellä t_i yhtälöstä:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 \text{ (%) } \quad (15)$$

— ja aikavälillä (Δt_i) yhtälöstä:

$$D_{\Delta t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(\Delta t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 \text{ (%) } \quad (16)$$

jossa

D_{t_i} = desorboitumisprosentti ajanhetkellä t_i (%)

$D_{\Delta t_i}$ = aikaväliä Δt_i vastaava desorboitumisprosentti (%)

$m_{aq}^{des}(t_i)$ = ajanhetkellä t_i desorboituneen testiaineen massa (μg)

$m_{aq}^{des}(\Delta t_i)$ = aikavälillä Δt_i desorboituneen testiaineen massa (μg)

$m_m^{des}(t_i)$ = analyttisesti mitatun testiaineen massa ajanhetkellä t_i liuostilavuudessa V_i^i , joka otetaan analyysiä varten (μg)

m_{aq}^A = epätäydellisen tilavuustäydennyksen vuoksi adsorptiotasapainotilan ulkopuolelle jääneen testiaineen massa (μg)

$$m_{aq}^A = m_{aq}^{ads}(eq) \cdot \left(\frac{V_0 - V_R}{V_0} \right) \quad (17)$$

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = liuoksessa olevan testiaineen massa adsorptiotasapainotilassa (μg)

V_R = adsorptiotasapainotilan saavuttamisen jälkeen koeputkesta poistetun supernatantin tilavuus, joka korvataan samalla tilavuusmäärällä 0,01 M CaCl₂-liuosta (cm^3)

V_i^i = testiaineen mittaamiseksi koeputkesta (i) otetun liuoksen tilavuus, desorptiokinetiikkakokeessa (cm^3).

Desorptioarvot D_{t_i} tai $D_{\Delta t_i}$ (tutkimustarpeiden mukaisesti) esitetään ajan funktiona, ja desorptiotasapainotilan saavuttamiseen kuluva aika määritetään.

b) *Sarjamenetelmä*

Seuraavissa yhtälöissä otetaan huomioon se, että edeltänyt adsorptiokoe on suoritettu määrittämällä testiaine vesifaasin pienistä määraosista (v_a^A) (sarjamenetelmä 1.9 kohdassa "Testin suorittaminen"). Oletetaan, että: a) adsorptiokinetiikkakokeen jälkeen koeputkesta poistetun supernatantin tilavuus on korvattu samalla tilavuusmäärällä 0,01 M CaCl_2 -liuosta (V_R) ja b) maa-aineksen kanssa kosketuksiin joutuvan vesifaasin kokonaistilavuus (V_T) säilyy desorptiokinetiikkakokeen aikana vakiona ja se saadaan yhtälöstä:

$$V_T = V_0 - \sum_{i=1}^n v_a^A(i) \quad (18)$$

Ajanhetkellä t_i :

- Testiaineen massa mitataan pienistä määraosista (v_a^D) ja desorboitunut massa lasketaan seuraavan yhtälön mukaisesti:

$$m_{aq}^{des}(t_i) = m_m^{des}(t_i) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D} \right) - m_a^A \cdot \left(\frac{(V_T - (i-1) \cdot v_a^D)}{V_T} \right) \quad (19)$$

- Desorptiotasapainotilassa $t_i = t_{eq}$ ja siten $m_{aq}^{des}(t_i) = m_{aq}^{des}(eq)$.

- Desorboitumisprosentti D_{t_i} lasketaan seuraavasta yhtälöstä:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 \text{ (%) } \quad (20)$$

Aikavälillä (Δt_i):

Kullakin aikavälillä desorboituneen aineen määrä lasketaan seuraavasti:

- ensimmäisellä aikavälillä $\Delta t_1 = t_1 - t_0$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_1) = m_m^{des}(t_1) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D} \right) - m_a^A \quad \text{and} \quad m_s^{des}(t_1) = m_s^{aq}(eq) - m_{aq}^{des}(\Delta t_1) \quad (21)$$

- toisella aikavälillä $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_2) = m_m^{des}(t_2) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D} \right) - m_{aq}^{des}(\Delta t_1) \cdot \left(\frac{(V_T - v_a^D)}{V_T} \right) - m_a^A \cdot \left(\frac{(V_T - v_a^D)}{V_T} \right) \text{ ja}$$

$$m_s^{des}(t_2) = m_s^{ads}(eq) - [m_{aq}^{des}(\Delta t_1) + m_{aq}^{des}(\Delta t_2)] \quad (22)$$

- n:nnessä aikavälillä $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_n) = \left[m_m^{des}(t_n) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D} \right) - m_a^A \cdot \left(\frac{(V_T - (n-1) \cdot v_a^D)}{V_T} \right) - \sum_{i=1, n \neq 1}^{n-1} \left(\frac{(V_T - (n-i) \cdot v_a^D)}{V_T} \cdot m_{aq}^{des}(\Delta t_i) \right) \right]$$

$$\text{ja } m_s^{des}(t_n) = m_s^{ads}(eq) - \sum_{i=1, n \neq 1}^n m_{aq}^{des}(\Delta t_i) \quad (23)$$

Lopuksi lasketaan desorboitumisprosentti kullakin aikavälillä, $D_{\Delta t_i}$, seuraavaa yhtälöä käyttäen:

$$D_{\Delta t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(\Delta t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 \text{ (%)}$$
 (24)

kun taas desorboitumisprosentti D_{t_i} ajanhetkellä t_i saadaan yhtälöstä:

$$D_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_{aq}^{des}(j)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 \text{ (%)}$$
 (25)

jossa edellä käytetyt muuttujat määritellään seuraavasti:

$m_s^{des}(\Delta t_1), m_s^{des}(\Delta t_2), \dots, m_s^{des}(\Delta t_n)$ = maa-ainekseen aikavälillä $\Delta t_1, \Delta t_2, \dots, \Delta t_n$, adsorboituneeksi jääneen aineen massa (μg)

$m_{aq}^{des}(\Delta t_1), m_{aq}^{des}(\Delta t_2), \dots, m_{aq}^{des}(\Delta t_n)$ = aikavälillä $\Delta t_1, \Delta t_2, \dots, \Delta t_n$ desorboituneen testiaineen massa (μg)

$m_m^{des}(t_1), m_m^{des}(t_2), \dots, m_m^{des}(t_n)$ = määräosasta v_a^D mitatun aineen massa ajanhetkellä $t_1, t_2, \dots, t_n$ (μg)

V_T = maa-aineksen kanssa kosketuksiin joutuvan vesifaasin kokonaistilavuus sarjamenetelmällä suoritettujen desorptiokinetiikkakokeiden aikana (cm^3)

m_{aq}^A = epätäydellisen tilavuustäydennyksen vuoksi adsorptiotasapainotilan ulkopuolelle jääneen testiaineen massa (μg)

$$m_{aq}^A = \left(\frac{\left(V_0 - \sum_{i=1}^n v_a^A(i) \right) - V_R}{\left(V_0 - \sum_{i=1}^n v_a^A(i) \right)} \right) \cdot m_{aq}^{ads}(eq)$$
 (26)

V_R = adsorptiotasapainotilan saavuttamisen jälkeen koeputkesta poistetun supernatantin tilavuus, joka korvataan samalla tilavuusmäärällä 0,01 M CaCl_2 -liuosta (cm^3)

v_a^D = sarjamenetelmällä suoritettujen desorptiokinetiikkakokeiden aikana koeputkesta (i) analysoitavaksi otetun määräosan tilavuus (cm^3)

$$v_a^D \leq 0,02 \cdot V_T$$
 (27)

LISÄYS 6

ADSORPTIO-DESORPTIO MAA-AINEKSISSA: TULOSTEN RAPORTOINTILOMAKE

Testattu aine:

Testattu maa-aines:

Maa-aineksen kuiva-ainepitoisuus (105 °C, 12 h): %

Lämpötila: °C

Analyysimenetelmän soveltuvuus

Punnittu maa-aines	g	
Maa-aines: kuivapaino	g	
CaCl ₂ -liuoksen tilavuus	cm ³	
Loppuliuoksen nimelliskonsentraatio	µg cm ⁻³	
Loppuliuoksen analyttinen konsentraatio	µg cm ⁻³	

Käytetyn analyysimenetelmän periaate:

Analyysimenetelmän kalibrointi:

Testattu aine:

Testattu maa-aines:

Maa-aineksen kuiva-ainepitoisuus (105 °C, 12 h): %

Lämpötila: °C

Adsorptiotesti: nolla- ja vertailukokeet

	Symboli	Yksikkö	Nollakoe		Nollakoe		Vertailukoe	
Koeputki n:o	—							
Punnitut maa-ainekset		g					0	0
Veden määrä punnitussa maa-ainek- sessä (laskettu)		cm ³					—	—
Lisätyn 0,01 M CaCl ₂ -liuoksen tilavuus		cm ³						
Lisätyn testiaineen varastoliuoksen tila- vuus		cm ³	0	0				
Vesifaasin kokonaistilavuus (laskettu)		cm ³					—	—
Vesifaasissa olevan testiaineen alkukon- sentraatio		µg cm ⁻³						

Ravistelun ja sentrifugoinnin jälkeen

Konsentraatio vesifaasissa		µg cm ⁻³						
----------------------------	--	---------------------	--	--	--	--	--	--

Huomautus: sarakkeita voidaan tarvittaessa lisätä.

Testattu aine:

Testattu maa-aines:

Maa-aineksen kuiva-ainepitoisuus (105 °C, 12 h): %

Lämpötila: °C

Massatase

	Symboli	Yksikkö				
Koeputki n:o						
Punnittu maa-aines	—	g				
Maa-aines: kuivapaino	m_{soil}	g				
Punnitussa maa-aineksessa olevan veden tilavuus (laskettu)	V_{WS}	ml				
Maa-aineksen tasapainottamiseksi käytetyn 0,01 M CaCl_2 -liuoksen määrä		ml				
Varastoliuoksen tilavuus		cm^3				
Maa-aineksen kanssa kosketuksiin joutuvan vesifaasin kokonaistilavuus	V_0	cm^3				
Testiliuoksen alkukonsentraatio	C_0	$\mu\text{g cm}^{-3}$				
Tasapainottumisaika	—	h				

Ravistelun ja sentrifugoinnin jälkeen

Testiainekonsentraatio vesifaasissa adsorptiotasapainotilassa nollakokeen korjaus huomioituna	$C_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq})$	$\mu\text{g cm}^{-3}$				
Tasapainottumisaika	t_{eq}	h				

1. laimennus liuotinta käyttäen

Poistetun vesifaasin tilavuus	V_{rec}	cm^3				
Lisätyn liuottimen tilavuus	ΔV	cm^3				

1. uutto liuotinta käyttäen

Analysaattorisignaali — liuotin	S_{E1}	eril.				
Testiaineen konsentraatio liuottimessa	C_{E1}	$\mu\text{g cm}^{-3}$				
Maa-aineksesta ja astiaseinämistä uutetun aineen massa	m_{E1}	μg				

2. laimennus liuotinta käyttäen

Poistetun liuottimen tilavuus	ΔV_s	cm^3				
Lisätyn liuottimen tilavuus	$\Delta V'$	cm^3				

2. uutto liuotinta käyttäen

Analysaattorisignaali — liuotinfaasi	S_{E2}	eril.				
Testiaineen konsentraatio liuottimessa	C_{E2}	$\mu\text{g cm}^{-3}$				
Maa-aineksesta ja astiaseinämistä uutetun aineen massa	m_{E2}	μg				
Kahdessa vaiheessa uutetun testiaineen kokonaismassa	m_{E}					
Massatase	MB	%				

Testattu aine:

Testattu maa-aines:

Maa-aineksen kuiva-ainepitoisuus (105 °C, 12 h): %

Lämpötila: °C

Adsorptioisotermit

	Symboli	Yksikkö								
Koeputki n:o										
Punnittu maa-aines	—	g								
Maa-aines: kuivapaino	E	g								
Veden tilavuus punnitussa maa-aineksessa (laskettu)	V_{WS}	cm ³								
Maa-aineksen tasapainottamiseksi käytetyn 0,01 M CaCl ₂ -liuoksen tilavuus		cm ³								
Lisätyn varastoliuoksen tilavuus		cm ³								
Maa-aineksen kanssa kosketuksiin joutuvan vesifaasin kokonaistilavuus (laskettu)	V_0	cm ³								
Liuoskonsentraatio	C_0	µg cm ⁻³								
Tasapainottumisaika	—	h								

Ravistelun ja sentrifugoinnin jälkeen

Aineen konsentraatio vesifaasissa nollakokeen korjaus huomioituna	C_{aq}^{ads} (eq)	µg cm ⁻³								
Lämpötila		°C								
Maa-ainesyksikköä kohden adsorboitunut massa	C_s^{ads} (eq)	µg g ⁻¹								

Regressioanalyysi:

K_f^{ads} -arvo:

1/n-arvo:

regressiokerroin r^2 :

Testattu aine:

Testattu maa-aines:

Maa-aineksen kuiva-ainepitoisuus (105 °C, 12 h): %

Lämpötila: °C

Käytetty analyysimenetelmä: Epäsuora ☐ Rinnakkais ☐ Sarja ☐

Desorptiotesti

	Symboli	Yksiköt	Aikaväli	Aikaväli	Aikaväli	Aikaväli
Adsorptiovaiheesta saatavan koeputken n:o						
Maa-ainekseen adsorboituneen aineen massa adsorptiotasapainotilassa	$m_s^{ads} (eq)$	µg				
Poistetun vesifaasin tilavuus, korvataan 0,01 M CaCl ₂ -llä	V_R	cm ³				
Maa-aineksen kanssa kosketuksiin joutuvan vesifaasin kokonaistilavuus	RM SM	V_0 V_T	cm ³ cm ³			
Epätäydellisen tilavuustäydennyksen vuoksi adsorptiotasapainotilan ulkopuolelle jäävän testiaineen massa	m_{aq}^A	µg				

Desorptiokinetiikka

Ajanhetkellä t_i mitatun maa-aineksesta desorboituneen aineen massa		$m_m^{des} (t_i)$	µg				
Koeputkesta (i) testiaineen mittaamiseksi otetun liuoksen tilavuus	RM	V_r^i	cm ³				
	SM	V_a^D	cm ³				
Ajanhetkellä t_i maa-aineksesta desorboituneen aineen massa (laskettu)		$m_{aq}^{des} (t_i)$	µg				
Aikavälillä Δt_i maa-aineksesta desorboituneen aineen massa (laskettu)		$m_{aq}^{des} (\Delta t_i)$	µg				

Desorboitumisprosentti

Desorptio ajanhetkellä t_i	D_{t_i}	%				
Desorptio aikavälillä Δt_i	$D_{\Delta t_i}$	%				
Näennäinen desorptiokerroin	K_{des}					

RM: Rinnakkaismenetelmä

SM: Sarjamenetelmä

**C 19 MAA-AINEKSIIN JA VIEMÄRILIETTEESEEN SOVELLETTAVAN ADSORPTIOKERTOIMEN (K_{oc})
MÄÄRITYS KORKEAN SUORITUSKYVYN NESTEKROMATOGRAFIALLA (HPLC)**

1 MENETELMÄ

Tämä menetelmä on toisinto OECD:n testimenetelmästä TG 121 (2000).

1.1 JOHDANTO

Aineiden sorptiokäyttäytymistä maa-aineksiin ja viemärilietteeseen voidaan kuvata muuttujilla, jotka voidaan määrittää kokeellisesti testimenetelmällä C 18. Tärkeä muuttuja on adsorptiokerroin, joka on määritelmän mukaan aineen maa-aineksessa tai viemärilietteessä olevan konsentraation ja adsorptiotasapainossa vesifaasissa olevan konsentraation suhde. Maa-aineksen orgaanisen hiilen pitoisuuden suhteen normalisoitua adsorptiokerrointa K_{oc} voidaan käyttää osoittamaan kemiallisen aineen sitoutumiskykyä maa-aineksen tai viemärilietteen orgaaniseen ainekseen, jolloin eri kemikaaleja voidaan verrata. Tämä muuttuja voidaan arvioida vesiliukoisuuden ja n-oktanol-vesijakautumiskertoimen suhteen tehtyjen korrelaatioiden avulla (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7).

Tässä testiohjeessa kuvatussa menetelmässä käytetään HPLC:tä adsorptiokertoimen K_{oc} määrittämiseksi maa-aineksessa ja viemärilietteessä (8). Estimaatit ovat luotettavampia kuin QSAR-laskelmista saadut (9). Estimointimenetelmänä tämä menetelmä ei kuitenkaan voi täysin korvata testimenetelmässä C 18 kuvattua erätasapainomenetelmää. Estimoitua K_{oc} -arvoa voidaan kuitenkin käyttää valittaessa testimuuttujia testimenetelmän C 18 mukaan tehtäviin adsorptio-desorptiokokeisiin laskemalla K_d (jakautumiskerroin) tai K_f (Freundlichin adsorptiokerroin) yhtälöstä 3 (jakso 1.2).

1.2 MÄÄRITELMÄT

K_d : Jakautumiskerroin: liuenneen testiaineen tasapainokonsentraatioiden C suhde kaksifaasisjärjestelmässä, joka koostuu sorbentista (maa-aines tai viemäriliete) ja vesifaasista. Arvo on paljas luku, jos konsentraatiot on ilmaistu molemmissa faaseissa painoyksiköissä. Jos vesifaasin konsentraatio ilmaistaan painoyksikköinä tilavuusyksikköä kohti, laatu on $\text{ml} \cdot \text{g}^{-1}$. K_d voi vaihdella sorbentin ominaisuuksien mukaan, ja se voi olla konsentraatiosta riippuvainen.

$$K_d = \frac{C_{\text{soil}}}{C_{\text{aq}}} \text{ tai } \frac{C_{\text{sludge}}}{C_{\text{aq}}} \quad (1)$$

jossa:

C_{soil} = testiaineen tasapainokonsentraatio maa-aineksessa ($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$)

C_{sludge} = testiaineen tasapainokonsentraatio viemärilietteessä ($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$)

C_{aq} = testiaineen tasapainokonsentraatio vesifaasissa ($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$, $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$).

K_f : Freundlichin adsorptiokerroin: testiaineen konsentraatio maa-aineksessa tai viemärilietteessä (x/m), kun tasapainokonsentraatio vesifaasissa (C_{aq}) on yksi; laatu on $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ sorbenttia. Arvo voi vaihdella sorbentin ominaisuuksien mukaan.

$$\log \frac{x}{m} = \log K_f + \frac{1}{n} \cdot \log C_{\text{aq}} \quad (2)$$

jossa:

x/m = sorbentin määrään m (g) adsorboituneen testiaineen määrä x (μg) tasapainotilassa

1/n = Freundlichin adsorptioisotermikuvaajan kulmakerroin

C_{aq} = testiaineen tasapainokonsentraatio vesifaasissa ($\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$)

Kun $C_{\text{aq}} = 1$; $\log K_f = \log \frac{x}{m}$

K_{oc}: Sorbentin orgaanisen hiilen pitoisuuden (f_{oc}) suhteen normalisoitu aineen jakautumiskerroin (K_d) tai ainetta koskeva Freundlichin adsorptiokerroin (K_f). Erityisesti ionisoitumattomille kemikaaleille se osoittaa suunnilleen aineen ja sorbentin välisen adsorption määrän, ja sen avulla voidaan verrata eri kemikaaleja. K_d :n ja K_f :n laadusta riippuen K_{oc} voi olla laaduton tai sen laatu voi olla $\text{ml} \cdot \text{g}^{-1}$ tai $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ orgaanista ainetta.

$$K_{oc} = \frac{K_d}{f_{oc}} \text{ (laaduton tai } \text{ml} \cdot \text{g}^{-1}) \text{ tai } \frac{K_f}{f_{oc}} (\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}) \quad (3)$$

K_{oc} :n ja K_d :n suhde ei ole aina lineaarinen, ja siten K_{oc} -arvot voivat vaihdella maa-ainesten välillä, mutta vaihtelun määrä on paljon pienempi kuin K_d - tai K_f -arvojen vaihtelu.

Adsorptiokerroin (K_{oc}) johdetaan kapasiteettikertoimesta (k') käyttämällä kuvaajaa, jossa $\log k'$ esitetään $\log K_{oc}$:n funktiona valikoiduille vertailuyhdisteille.

$$k' = \frac{t_R - t_0}{t_0} \quad (4)$$

jossa:

t_R : testiaineen ja vertailuaineen HPLC-retentioaika (minuuttia)

t_0 : HPLC:n kuollut aika (minuuttia) (ks. jakso 1.8.2).

P_{ow}: Oktanoli-vesijakautumiskerroin: n-oktanolin liukenevan ja veteen liukenevan aineen konsentraatioiden suhde, joka on laaduton suure.

$$P_{ow} = \frac{C_{\text{oktanolii}}}{C_{\text{aq}}} (= K_{ow}) \quad (5)$$

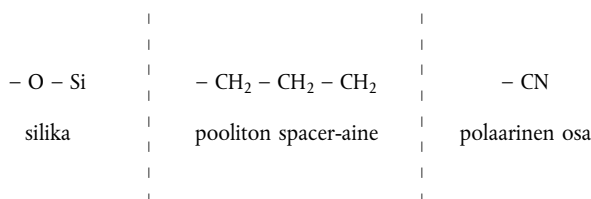
1.3 VERTAILUAINEET

Aineen rakennekaava, puhtaus ja hajoamisvakio (tarvittaessa) olisi tiedettävä ennen kuin menetelmää käytetään. Veteen ja orgaanisiin liuottimiin liukenemista, oktanoli-vesijakautumiskerrointa ja hydrolyysiominaisuuksia koskevat tiedot ovat hyödyllisiä.

Jotta mitatut HPLC-retentiotulokset voidaan korreloida aineen adsorptiokertoimen K_{oc} kanssa, on laadittava kalibroitikuvaaja, jossa $\log K_{oc}$ esitetään $\log k'$:n funktiona. Kuvaajassa on oltava vähintään kuusi referenssipistettä, joista vähintään yhden on oltava testiaineen odotetun arvon yläpuolella ja yhden sen alapuolella. Menetelmän tarkkuus paranee huomattavasti, jos vertailuaineet ovat rakenteeltaan testiaineen kaltaisia. Jos tällaisia tietoja ei ole saatavilla, käyttäjän on valittava sopivat kalibrintiaineet. Siinä tapauksessa olisi valittava rakenteellisesti heterogeenisiä aineita. Käyttökelpoisia aineita ja K_{oc} -arvoja esitetään viemärilietteelle lisäyksen taulukossa 1 ja maa-aineksille taulukossa 3. Jos valitaan muita kalibrintiaineita, ne on perusteltava.

1.4 TESTIMENETELMÄN PERIAATE

HPLC tehdään analyttisillä pylväillä, jotka on pakattu kaupallisesti saatavilla lipofiilisiä ja polaarisia osia sisältävillä syanopropyylipohjaisilla kiinteillä faaseilla. Stationaarifaasina käytetään suhteellisen polaarista silikamatriisipohjaista ainetta:



Testimenetelmän periaate on samankaltainen kuin testimenetelmän A 8 (jakautumiskerroin, HPLC-menetelmä) periaate. Kun testiaine kulkee pylvään läpi liikkuvan faasin mukana, se reagoi stationaarifaasin kanssa. Koska testiaine jakautuu liikkuvaan ja stationaariseen faasiin, sen kulku hidastuu. Koska stationaarifaasissa on sekä polaarisia että poolittomia paikkoja, sekä molekyylin polaariset että poolittomat ryhmät voivat reagoida samalla tavalla kuin maa-aineksen tai viemäriastian sisältämän orgaanisen aineksen kanssa. Tämän ansiosta voidaan määrittää pylväaseen liittyvän retentioajan ja orgaaniseen aineeseen tapahtuvan imeytymisen adsorptiokerroin K_{oc} välinen suhde.

pH:lla on huomattava vaikutus sorptiokäyttäytymiseen erityisesti polaarilla aineilla. Maanviljelysmaa-aineksisä tai viemäriastian käsittelylaitosten tankeissa pH vaihtelee tavallisesti välillä 5,5–7,5. Ionisoituville aineille olisi tehtävä kaksi testiä sekä ionisoituneessa että ionittomassa muodossa sopivissa puskuriliuoksissa, mutta vain silloin, kun vähintään 10 % testiaineesta dissosioituu välillä pH 5,5–7,5.

Koska arviointiin käytetään vain HPLC-ylvästä koskevan retentioajan ja adsorptiokerroin välistä suhdetta, kvantitatiivista määrittäminen ei tarvita ja vain retentioajan määrittäminen on tarpeen. Jos on käytettävissä sopivia vertailuaineita ja koeolosuhteet ovat vakioituneet, tämä menetelmä on nopea ja tehokas keino arvioida adsorptiokerroin K_{oc} .

1.5 TESTIN SOVELTAMISALA

HPLC-menetelmä sopii sellaisille kemiallisille aineille (riippumatta siitä, onko niissä erityisiä merkkiaineita tai esim. radioaktiivista leimaa), joille on käytettävissä sopiva detektioimenetelmä (esim. spektrofotometrinen tai radioaktiivisen säteilyn mittalaite) ja jotka pysyvät riittävän stabiileina kokeen aikana. Menetelmä voi olla erityisen hyvä sellaisille aineille, joita on vaikea tutkia muunlaisissa koejärjestelyissä (ts. haihtuvat aineet tai aineet, jotka eivät liukene veteen sellaisessa pitoisuudessa, että se voidaan mitata tarkasti; aineet, joilla on suuri affiniteetti inkubaatiojärjestelmien pintaan). Menetelmää voidaan käyttää seoksille, joiden eluutiovyöhykkeet eivät erotu toisistaan. Silloin olisi ilmoitettava testiseoksen sisältävien yhdisteiden log K_{oc} -arvojen ylä- ja alarajat.

Epäpuhtaudet voivat joskus aiheuttaa ongelmia HPLC-tulosten tulkinnaissa, mutta ne eivät juurikaan aiheuta ongelmia, jos testiaine voidaan tunnistaa analyttisesti ja erottaa epäpuhtauksista.

Menetelmä on validoitu lisäyksessä olevassa taulukossa 1 luetelluille aineille. Sitä sovellettiin myös useille muille kemikaaleille, jotka kuuluivat seuraaviin kemiallisiin luokkiin:

- aromaattiset amiinit (esim. trifluraliini, 4-kloorianiliini, 3,5-dinitroaniliini, 4-metyylaniliini, N-metyylaniliini, 1-naftyyliamiini)
- aromaattiset karboksyylihappoesterit (esim. bentsoehappometyyliesteri, 3,5-dinitrobentsoehappometyyliesteri)
- aromaattiset hiilivedyt (esim. tolueeni, ksyleeni, etyylibentseeni, nitrobentseeni)
- aryylisifenoksi- ja propionihappoesterit (esim. diklofoppi-metyyli, fenoksapropi-etyyli, fenoksapropi-P-etyyli)
- bentsimidatsoli- ja imidatsolifungisidit (esim. karbendatsiimi, fuberidatsoli, triatsoksidi)
- karboksyylihappoamidit (esim. 2-klooribentsamidi, N,N-dimetyylibentsamidi, 3,5-dinitrobentsamidi, N-metyylibentsamidi, 2-nitrobentsamidi, 3-nitrobentsamidi)
- klooratut hiilivedyt (esim. endosulfaani, DDT, heksaklooribentseeni, kvintotseeni, 1,2,3-triklooribentseeni)
- orgaanisia fosforiyhdisteitä sisältävät torjunta-aineet (esim. atsinfossi-metyyli, disulfotoni, fenamifossi, isofenofossi, pyratsofossi, sulprofossi, triatsofossi)
- fenolit (esim. fenoli, 2-nitrofenoli, 4-nitrofenoli, pentakloorifenoli, 2,4,6-trikloorifenoli, 1-naftoli)
- fenyyliurea-johdannaiset (esim. isoproturoni, monolinuroni, pensykuroni)
- väriaineet (esim. Acid Yellow 219, Basic Blue 41, Direct Red 81)

- polyaromaattiset hiilivedyt (esim. asenafteeni, naftaleeni)
- 1,3,5-triatsiinia sisältävät kasvinsuojeluaineet (esim. prometryyni, propatsiini, simatsiini, terbutryyni)
- triatsolijohdannaiset (esim. tebukonatsoli, triadimefoni, tradimenoli, triapentenoli).

Menetelmä ei sovellu aineille, jotka reagoivat joko eluutin tai stationaarifaasin kanssa. Se ei myöskään sovellu aineille, jotka reagoivat spesifisellä tavalla epäorgaanisten yhdisteiden kanssa (jos esim. muodostuu klusteri-komplekseja saven mineraalien kanssa). Menetelmä ei mahdollisesti sovellu myöskään pinta-aktiivisille aineille, epäorgaanisille yhdisteille eikä vahvoille tai melko vahvoille hapoille ja emäksille. Välillä 1,5–5,0 olevia $\log K_{oc}$ -arvoja voidaan määrittää. Ionisoituvat yhdisteet on määritettävä käyttäen puskuroitua liikkuvaa faasia, mutta on varottava, etteivät puskurin sisältämät aineet tai testiaine saostu.

1.6 LAATUVAATIMUKSET

1.6.1 Tarkkuus

Testiaineen adsorptiokerroin voidaan tavallisesti arvioida $\pm 0,5$ logaritmiyksikön tarkkuudella verrattuna eräta-sapainomenetelmällä määritettyyn arvoon (ks. lisäyksessä oleva taulukko 1). Suurempaan tarkkuuteen voidaan päästä, jos vertailuaineet ovat rakenteellisesti testiaineen kaltaisia.

1.6.2 Toistettavuus

Määritykset olisi tehtävä vähintään kaksoismäärittäisinä. Yksittäisistä mittauksista lasketut $\log K_{oc}$ -arvot eivät saisi erota toisistaan enemmän kuin 0,25 logaritmiyksikköä.

1.6.3 Uusittavuus

Menetelmää sovellettaessa saadut kokemukset tukevat käsitystä menetelmän validiteetista. Kun HPLC-menetelmää tutkittiin 48 aineella (enimmäkseen torjunta-aineita), joista oli saatavilla luotettavia maa-ainesten K_{oc} -ta koskevia tietoja, saatiin korrelaatiokertoimeksi $R = 0,95$ (10) (11).

Menetelmän parantamiseksi ja validoimiseksi tehtiin laboratorioden välinen vertailukoe, johon osallistui 11 laboratoriot (12). Tulokset esitetään lisäyksessä olevassa taulukossa 2.

1.7 TESTIMENETELMÄN KUVAUS

1.7.1 Adsorptiokertoimen alustava määrittäminen

Oktanoli-vesijakautumiskerrointa P_{ow} ($= K_{ow}$) ja (jossain määrin) vesiliukoisuutta voidaan käyttää osoittamaan adsorption määrää erityisesti ionisoitumattomille yhdisteille, ja siten sen avulla voidaan alustavasti määrittää kyseeseen tuleva mitta-alue. Useille kemikaaliryhmille on julkaistu useita käyttökelpoisia korrelaatioita (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7).

1.7.2 Laitteet

Menetelmässä tarvitaan nestekromatografi, jossa on pulssittomasti toimiva pumpu ja sopiva detektori. On suositeltavaa käyttää injektioventtiiliä ja injektiosilmukkaa. Pylvään pakkausaineena on käytettävä kaupallista kemiallisesti sidottua silikapohjaista syaanopropyliihartsia (esim. Hypersil ja Zorbax CN). Samaa ainetta oleva esipylväs voidaan liittää injektiojärjestelmän ja analyttisen pylvään väliin. Eri valmistajien pylväiden erotustehot voivat erota huomattavasti toisistaan. Ohjeellisesti pitäisi pyrkiä seuraavanlaisiin kapasiteettikertoimiin k' : $\log k' > 0,0$, kun $\log K_{oc} = 3,0$ ja $\log k' > -0,4$, kun $\log K_{oc} = 2,0$ käytettäessä metanoli/vesiseosta (55/45 %) liikkuvana faasina.

1.7.3 Liikkuva faasi

Useita liikkuvia faaseja on testattu, ja seuraavia kahta suositetaan:

- metanoli/vesi (55/45 % v/v)
- metanoli/0,01 M sitraattipuskuri, pH 6,0 (55/45 % v/v)

Eluutioliuoksen valmistukseen on käytettävä HPLC-laatuista metanolia ja tislattua vettä tai sitraattipuskuria. Seoksesta poistetaan kaasut ennen käyttöä. Eluution pitäisi olla isokraattinen. Jos metanoli-vesiseokset eivät sovellu, voidaan kokeilla muita orgaanisen liuottimen ja veden seoksia, esim. etanoli-vesi- tai asetonitriili-vesiseoksia. Ionisoituville yhdisteille suositetaan puskuriliuoksen käyttöä pH:n pitämiseksi vakiona. Suolan saostumista ja pylvään suoritustehon heikentymistä on pyrittävä välttämään. Se voi tapahtua käytettäessä tiettyjä orgaanisia faaseja ja puskuriseoksia.

Mitään sellaisia lisäaineita kuten ioniparireagensseja ei saa käyttää, koska ne voivat vaikuttaa stationaarifaasin sorptio-ominaisuuksiin. Tällaiset stationaarifaasin muutokset voivat olla palautumattomia. Siksi kokeet, joissa käytetään lisäaineita, on ehdottomasti tehtävä eri pylväillä.

1.7.4 Liuotetut aineet

Testi- ja vertailuaine olisi liuotettava liikkuvaan faasiin.

1.8 TESTIN SUORITUSTEHO

1.8.1 Testiolosuhteet

Lämpötila olisi rekisteröitävä mittausten aikana. Suositellaan, että käytetään termostoitua pylvästä, jotta voidaan varmistaa vakio-olosuhteet kalibrointimittausten ja alustavien ajojen sekä testiaineen määrittysten aikana.

1.8.2 Kuollut aika t_0

Kuollut aika t_0 voidaan määrittää kahdella eri menetelmällä (ks. myös jakso 1.2).

1.8.2.1 Kuolleen ajan t_0 määrittäminen homologisen sarjan avulla

Tämän menetelmän on osoitettu antavan luotettavia ja vakioituja t_0 -arvoja. Menetelmä selostetaan yksityiskohdaisesti testimenetelmässä A.8: Partitiokerroin (n -oktanoliväsi), HPLC-menetelmä.

1.8.2.2 Kuolleen ajan t_0 määrittäminen inerteillä aineilla, jotka eivät tartu pylvääseen

Tämä menetelmä perustuu formamidi-, urea- tai natriumnitraattiliuosten injektioimiseen. Määritykset olisi tehtävä vähintään kaksoismäärittäisinä.

1.8.3 Retentioaikojen t_R määrittäminen

Vertailuaineet olisi valittava kuten jaksossa 1.3 selostetaan. Ne voidaan injektoida seosstandardina retentioaikojen määrittämiseksi, mikäli on vahvistettu, että toisten vertailuaineiden läsnäolo ei vaikuta yksittäisten vertailuaineiden retentioaikoihin. Kalibrointi olisi tehtävä säännöllisin väliajoin vähintään kahdesti päivässä, jotta pylväiden mahdolliset suorituskvyn muutokset voidaan selittää. Kalibrointiajot olisi tehtävä mieluiten ennen testiaineen injektioita ja niiden jälkeen, jotta voidaan varmistaa, etteivät retentioajat ole muuttuneet. Testiaineet injektoidaan erikseen mahdollisimman pieninä määrinä (pylvään ylikuormituksen estämiseksi), ja niiden retentioajat määritetään.

Määrittysten luotettavuuden lisäämiseksi olisi tehtävä vähintään kaksoismääritykset. Yksittäisistä mittauksista lasketut $\log K_{oc}$ -arvot eivät saisi erota toisistaan enemmän kuin 0,25 logaritmiyksikköä.

1.8.4 Arviointi

Kapasiteettikertoimet k' lasketaan valittujen vertailuaineiden kuolleesta ajasta t_0 ja retentioajoista t_R yhtälön 4 avulla (ks. jakso 1.2). Laaditaan kuvaaja, jossa esitetään vertailuaineiden $\log k'$ -arvot erätasapainokokeesta saatujen, lisäyksen taulukoissa 1 ja 3 esitettyjen vertailuaineita koskevien $\log K_{oc}$ -arvojen funktiona. Testiaineen $\log K_{oc}$ -arvo määritetään sen $\log k'$ -arvon perusteella kyseisen kuvaajan avulla. Jos testiaineen $\log K_{oc}$ osoittautuu todellisten tulosten perusteella olevan kalibrointialueen ulkopuolella, testi olisi toistettava käyttäen sopivampia vertailuaineita.

2 MITTAUSTULOKSET JA TESTISELOSTEET

Testiselosteessa on esitettävä tai selostettava seuraavat asiat:

— testiaineiden ja vertailuaineiden tunnistetiedot ja niiden puhtaus sekä pK_a -arvot tarvittaessa

- laitteet ja toimintaolosuhteet, esim. analyyttisen (ja esi-) pylvään tyyppi ja mitat, detektiomenetelmä, liikkuva faasi (ainesten suhteelliset osuudet ja pH), lämpötila-alue mittausten aikana
- kuollut aika ja sen määrittämiseen käytetty menetelmä
- pylvääseen injektoidujen testiaineiden ja vertailuaineiden määrät
- kalibrointiin käytettyjen vertailuaineiden retentioajat
- sovittua regressiokuvaajaa ($\log k'$ vs $\log K_{oc}$) koskevat tiedot ja itse kuvaaja
- testatun yhdisteen keskimääräinen retentioaika ja estimoitu $\log K_{oc}$ -arvo
- kromatogrammit.

3

KIRJALLISUUSVIITTEET

- (1) W. J. Lyman, W. F. Reehl, D. H. Rosenblatt (ed). (1990). Handbook of chemical property estimation methods, Chap. 4, McGraw-Hill, New York.
- (2) J. Hodson, N. A. Williams (1988). The estimation of the adsorption coefficient (K_{oc}) for soils by HPLC. Chemosphere, 17, 1 67.
- (3) G. G. Briggs (1981). Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors, and the parachor. J. Agric. Food Chem., 29, pp. 1050-1059.
- (4) C. T. Chiou, P. E. Porter, D.W. Schmedding (1983). Partition equilibria of nonionic organic compounds between soil organic matter and water. Environ. Sci. Technol., 17, pp. 227-231.
- (5) Z. Gerstl, U. Mingelgrin (1984). Sorption of organic substances by soils and sediment. J. Environm. Sci. Health, B19, pp. 297-312.
- (6) C. T. Chiou, L. J. Peters, V. H. Freed (1979). A physical concept of soil water equilibria for nonionic organic compounds, Science, 106, pp. 831-832.
- (7) S. W. Karickhoff (1981). Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils. Chemosphere, 10, pp. 833-846.
- (8) W. Kördel, D. Hennecke, M. Herrmann (1997). Application of the HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on sewage sludges. Chemosphere, 35(1/2), pp. 121-128.
- (9) M. Mueller, W. Kördel (1996). Comparison of screening methods for the estimation of adsorption coefficients on soil. Chemosphere, 32(12), pp. 2493-2504.
- (10) W. Kördel, J. Stutte, G. Kotthoff (1993). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient in soil-comparison of different stationary phases, Chemosphere, 27(12), pp. 2341-2352.
- (11) B. von Oepen, W. Kördel, W. Klein (1991). Sorption of nonpolar and polar compounds to soils: Processes, measurements and experience with the applicability of the modified OECD Guideline 106, Chemosphere, 22, pp. 285-304.
- (12) W. Kördel, G. Kotthoff, J. Müller (1995). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil-results of a ring test. Chemosphere, 30(7), pp. 1373-1384.

LISÄYS

TAULUKKO 1

Maa-ainesten ja viemärilietteiden K_{oc} -arvojen ja kartoittavan HPLC-menetelmän perusteella laskettujen arvojen vertailu ⁽¹⁾ ⁽²⁾

Aine	CAS-nro	Log K_{oc} viemärilietteet	Log K_{oc} HPLC	Δ	Log K_{oc} maa-ainekset	Log K_{oc} HPLC	Δ
Atratsiini	1912-24-9	1,66	2,14	0,48	1,81	2,20	0,39
Linuroni	330-55-2	2,43	2,96	0,53	2,59	2,89	0,30
Fentioni	55-38-9	3,75	3,58	0,17	3,31	3,40	0,09
Monuroni	150-68-5	1,46	2,21	0,75	1,99	2,26	0,27
Fenantreeni	85-01-8	4,35	3,72	0,63	4,09	3,52	0,57
Bentsoehappofenyyliesteri	93-99-2	3,26	3,03	0,23	2,87	2,94	0,07
Bentsamidi	55-21-0	1,60	1,00	0,60	1,26	1,25	0,01
4-Nitrobentsamidi	619-80-7	1,52	1,49	0,03	1,93	1,66	0,27
Asetanilidi	103-84-4	1,52	1,53	0,01	1,26	1,69	0,08
Aniliini	62-53-3	1,74	1,47	0,27	2,07	1,64	0,43
2,5-Dikloorianiliini	95-82-9	2,45	2,59	0,14	2,55	2,58	0,03

⁽¹⁾ W. Kördel, D. Hennecke, M. Herrmann (1997). Application of the HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on sewage sludges. Chemosphere, 35(1/2), s. 121—128.

⁽²⁾ W. Kördel, D. Hennecke, C. Franke (1997). Determination of the adsorption-coefficients of organic substances on sewage sludges. Chemosphere, 35 (1/2), s. 107—119.

TAULUKKO 2

Tulokset 11 laboratorion välisestä vertailusta, jonka tarkoituksena oli parantaa ja validoida HPLC-menetelmä ⁽¹⁾

Aine	CAS-nro	log K_{oc} (OECD 106)	K_{oc}	log K_{oc}
			[HPLC-menetelmä]	
Atratsiini	1912-24-9	1,81	78 ± 16	1,89
Monuroni	150-68-5	1,99	100 ± 8	2,00
Triapentenoli	77608-88-3	2,37	292 ± 58	2,47
Linuroni	330-55-2	2,59	465 ± 62	2,67
Fentioni	55-38-9	3,31	2062 ± 648	3,31

⁽¹⁾ W. Kördel, G. Kotthoff, J. Müller (1995). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil-results of a ring test. Chemosphere, 30(7), s. 1373—1384.

TAULUKKO 3

Kartoittavaan HPLC-menetelmään suositellut vertailuaineet; tiedot perustuvat maa-ainesten adsorptiotuloksiin

Vertailuaine	CAS-nro	Erätasapainosta saadut log K_{oc} -arvojen keskiarvot	K_{oc} -tulosten lukumäärä	Log S.D.	Lähde
Asetanilidi	103-84-4	1,25	4	0,48	^(a)
Fenoli	108-95-2	1,32	4	0,70	^(a)
2-Nitrobentsamidi	610-15-1	1,45	3	0,90	^(b)
N,N-Dimetyylibentsamidi	611-74-5	1,52	2	0,45	^(a)
4-Metyylibentsamidi	619-55-6	1,78	3	1,76	^(a)
Metyylibentsoaatti	93-58-3	1,80	4	1,08	^(a)
Atratsiini	1912-24-9	1,81	3	1,08	^(c)
Isoproturoni	34123-59-6	1,86	5	1,53	^(c)
3-Nitrobentsamidi	645-09-0	1,95	3	1,31	^(b)
Aniliini	62-53-3	2,07	4	1,73	^(a)
3,5-Dinitrobentsamidi	121-81-3	2,31	3	1,27	^(b)
Karbendatsiimi	10605-21-7	2,35	3	1,37	^(c)
Triadimenoli	55219-65-3	2,40	3	1,85	^(c)
Triatsoksidi	72459-58-6	2,44	3	1,66	^(c)
Triatsofossi	24017-47-8	2,55	3	1,78	^(c)
Linuroni	330-55-2	2,59	3	1,97	^(c)
Naftaleeni	91-20-3	2,75	4	2,20	^(a)
Endosulfaani-dioli	2157-19-9	3,02	5	2,29	^(c)
Metiokarbi	2032-65-7	3,10	4	2,39	^(c)
Acid Yellow 219	63405-85-6	3,16	4	2,83	^(a)
1,2,3-Triklooribentseeni	87-61-6	3,16	4	1,40	^(a)
γ -HCH	58-89-9	3,23	5	2,94	^(a)
Fentioni	55-38-9	3,31	3	2,49	^(c)
Direct Red 81	2610-11-9	3,43	4	2,68	^(a)
Pyratsofossi	13457-18-6	3,65	3	2,70	^(c)
α -Endosulfaani	959-98-8	4,09	5	3,74	^(c)
Diklofoppi-metyyli	51338-27-3	4,20	3	3,77	^(c)
Fenantreeni	85-01-8	4,09	4	3,83	^(a)
Basic Blue 41 (seos)	26850-47-5	4,89	4	4,46	^(a)
	12270-13-2				
DDT	50-29-3	5,63	1	—	^(b)

^(a) W. Kördel, J. Müller (1994). Bestimmung des Adsorptionskoeffizienten organischer Chemikalien mit der HPLC. UBA R & D Report No 106 01 044 (1994).

^(b) B.V. Oepen, W. Kördel, W. Klein (1991). Chemosphere, 22, s. 285—304.

^(c) Data provided by industry.

C.20. LISÄÄNTYMISTESTI VESIKIRPULLA (DAPHNIA MAGNA)**1 MENETELMÄ**

Tämä lisääntymismyrkyllisyyden testimenetelmä on toisinto OECD:n testiohjeesta TG 211 (1998).

1.1 JOHDANTO

Testin pääasiallinen tarkoitus on määrittää kemikaalien vaikutus vesikirpun lisääntymistuotokseen.

1.2 MÄÄRITELMÄT JA YKSIKÖT

Emoeläimet: Naarasvesikirput, jotka ovat mukana testin alussa ja joiden lisääntymistuotos määritetään.

Jälkeläiset: Nuoret vesikirput, joita emoeläimet tuottavat testin aikana.

LOEC (Lowest Observed Effect Concentration): Pienin testipitoisuus, jolla aineen havaitaan aiheuttavan tilastollisesti merkittävän vaikutuksen (todennäköisyystasolla $p < 0,05$) lisääntymiseen ja emokuolleisuuteen kontrolliin verrattuna tietyllä altistusajanjaksolla. Kaikilla LOEC:tä suuremmilla testipitoisuuksilla on kuitenkin oltava vähintään yhtä suuri haittavaikutus kuin LOEC-tasolla havaittu vaikutus. Jos nämä kaksi eivät täyty, on annettava täydellinen selitys siitä, miten LOEC (ja myös NOEC) on valittu.

NOEC (No Observed Effect Concentration): LOEC:tä pienempi testipitoisuus, jolla ei ole kontrolliin verrattuna tietyllä altistusajanjaksolla tilastollisesti merkittävää vaikutusta (todennäköisyystasolla $p < 0,05$).

EC_x: Veteen liuotetun testiaineen pitoisuus, joka aiheuttaa x prosentin laskun vesikirpun lisääntymisessä tietyllä altistusajanjaksolla.

Ominaiskasvu: Populaation kasvu, jossa yhdentyvät lisääntyminen ja ikäspesifinen kuolleisuus (20) (21) (22). Dynaamisessa tasapainossa olevassa populaatiossa ominaiskasvu on nolla. Suureneissa populaatioissa se on positiivinen ja pienenevissä negatiivinen. Negatiivinen arvo johtaa luonnollisesti lopulta populaation häviämiseen.

Osoittamisraja: Pienin pitoisuus, joka voidaan osoittaa, mutta ei mitata kvantitatiivisesti.

Määrittämisraja: Pienin pitoisuus, joka voidaan mitata kvantitatiivisesti.

Kuolleisuus: Eläin katsotaan kuolleeksi, kun se ei liiku, ts. ei pysty uimaan tai sen raajoissa tai takaruumiissa ei havaita mitään liikettä sen jälkeen kun testiastiaa on ravisteltu varovasti 15 sekuntia. (Jos käytetään muuta määritelmää, se on ilmoitettava testiselosteessa ja sille on annettava lähdeviite.)

1.3 TESTIMENETELMÄN PERIAATE

Nuoria naarasvesikirppuja (emot), joiden ikä on alle 24 tuntia testin alussa, altistetaan testiaineelle, jota on lisätty veteen useissa pitoisuuksissa. Testin kesto on 21 vuorokautta. Testin lopussa määritetään vielä testin lopussa elossa olevien emojen tuottamien elävien jälkeläisten kokonaismäärä. Tämä tarkoittaa sitä, että testin aikana kuolleiden aikuisten tuottamia poikasia ei sisällytetä tulokseen. Emojen lisääntymistuotos voidaan ilmaista muillakin tavoin (esim. elävien jälkeläisten määrä eläintä kohti päivässä siitä päivästä lähtien, jolloin jälkeläisiä havaittiin ensimmäisen kerran), mutta nämä pitäisi ilmoittaa testin lopussa elossa olevien emojen tuottamien elävien jälkeläisten kokonaismäärän lisäksi. Testiaineelle altistettujen eläinten lisääntymistuotosta verrataan kontrolli(e)n tuotokseen LOEC:n määrittämiseksi ja siten myös NOEC:n määrittämiseksi. Tuloksia analysoidaan lisäksi mahdollisuuksien mukaan regressiomenetelmällä sellaisen pitoisuuden arvioimiseksi, joka aiheuttaisi x prosentin laskun lisääntymistuotoksessa (ts. EC₅₀, EC₂₀ tai EC₁₀).

Myös emojen eloonjääminen ja ensimmäisten sikiöiden tuottamisen ajankohta on ilmoitettava. Muita testiaineeseen liittyviä, esim. kasvuun (pituus) ja mahdollisesti lisääntymisen ominaisnopeuteen kohdistuvia vaikutuksia voidaan tutkia.

1.4 TESTIAINETTA KOSKEVAT TIEDOT

Vesikirpulla tehdyn välittömän myrkyllisyyden testin tulokset (ks. menetelmä C.2, osa I) pitäisi olla saatavilla. Tuloksesta voi olla hyötyä valittaessa lisääntymistestiin sopivaa testipitoisuusluetta. Testiaineen vesiliukoisuuden ja höyrynpaineen pitäisi olla tiedossa, ja aineen määrittämiseksi testiliuoksissa pitäisi olla käytettävissä luotettava analyttinen menetelmä, jonka avulla voidaan ilmoittaa myös saantoteho ja määrittysraja.

Sellaisia tietoja, joista voi olla hyötyä testiolosuhteiden määrittelemisessä, ovat mm. rakennekaava, aineen puhdistus, stabiilisuus valossa, stabiilisuus testiolosuhteissa, pKa, P_{ow} ja helpon biohajoavuuden testin (ks. menetelmä C.4) tulokset.

1.5 TESTIN LUOTETTAVUUS

Jotta testi olisi luotettava, kontrolli(e)n pitäisi täyttää seuraavat kriteerit:

- emojen (naarasvesikirppujen) kuolleisuus on enintään 20 % testin lopussa
- testin lopussa elossa olevan emon tuottamia eläviä jälkeläisiä on keskimäärin vähintään 60.

1.6 TESTIMENETELMÄN KUVAUS

1.6.1 Laitteisto

Astioiden ja muiden laitteiden, jotka joutuvat kosketuksiin testiliuosten kanssa, on oltava kokonaan lasia tai muuta kemiallisesti inerttiä materiaalia. Testiastiat ovat tavallisesti lasisia dekanterilaseja.

Lisäksi tarvitaan joitakin tai kaikkia seuraavista laitteista:

- happimittari (joka on varustettu mikroelektrodilla tai muulla sopivalla laitteella, jolla voidaan mitata liuenut happi pienitilavuuksissa näytteissä)
- asianmukaiset laitteet lämpötilan säätöön
- pH-mittari
- laitteet veden kovuuden mittamiseen
- laitteet veden orgaanisiin yhdisteisiin sitoutuneen hiilen kokonaispitoisuuden (TOC) mittaamiseen tai kemiallisen hapenkulutuksen (COD) mittaamiseen
- asianmukaiset laitteet valojärjestelmän ja valon intensiteetin säätöön.

1.6.2 Testiorganismi

Testissä olisi käytettävä *Daphnia magna* Straus -organismeja. Muita vesikirppulajeja saa käyttää, jos ne täyttävät asianmukaiset vaatimukset (kontrollien lisääntymistuottavuutta koskevan vaatimukset pitäisi olla ominaisen kyseiselle vesikirppulajille). Jos käytetään muita vesikirppulajeja, niiden täytyy olla selvästi tunnistettuja ja niiden käytön perusteltua.

Klooni olisi mieluiten tunnistettava genotyypin määrittelyllä. Tutkimuksissa (1) on osoitettu, että kloonin A (joka on peräisin IRCHA:sta Ranskasta) (3) lisääntymistuottavuus täyttää jatkuvasti vaatimuksen, jonka mukaan tässä menetelmässä kuvatuissa olosuhteissa tuotto on keskimäärin vähintään 60 jälkeläistä kutakin elävää emoa kohti. Muutkin kloonit ovat kuitenkin hyväksyttäviä, jos vesikirppuviljelmän osoitetaan täyttävän testiä koskevan validiteettiperusteen.

Testin alussa eläinten on oltava alle 24 tunnin ikäisiä, eivätkä ne saa olla ensimmäistä sikiösarjaa. Niiden olisi oltava peräisin terveestä varastokannasta (ts. niissä ei saa näkyä merkkejä stressistä kuten korkeaa kuolleisuutta, koiraita ja lepomunia, viivästymistä ensimmäisten sikiöiden tuottamisessa, värihäiriöisiä eläimiä jne.). Varastokannan eläimiä on pidettävä samanlaisissa viljelyoloissa (valo, lämpötila, viljelyneste, ravinto ja eläinten määrä tilavuusyksikköä kohti) kuin testissä käytettäviä. Jos testissä käytettävä viljelyneste eroaa vesikirppun viljelyssä normaalisti käytetystä viljelynesteestä, on hyvä noudattaa käytäntöä, että eläimet totutetaan viljelyoloihin ennen testiä noin kolmen viikon ajan (ts. yhden sukupolven ajan), jotta emojen stressaantuminen vältettäisiin.

1.6.3 Testissä käytettävä viljelyneeste

Testiin suositellaan täysin määriteltyä viljelyneestettä. Siten voidaan välttää sellaisten lisäaineiden (esim. levät, maaperäuute) käyttö, joiden ominaisuuksia ei voida hallita täydellisesti, ja parannetaan siten mahdollisuuksia laboratorioroiden väliseen vakiointiin. Elendtin M4- (4) ja M7 -viljelyneesteet (ks. lisäys 1) on todettu sopiviksi tähän tarkoitukseen. Muitakin viljelynesteitä (esim. (5) (6)) voidaan käyttää, jos vesikirppuviljelyn osoitetaan täyttävän testiä koskevan validiteettiperusteen.

Jos käytetään viljelyneestettä, jossa on kemiallisesti määrittelemättömiä lisäaineita, lisäaineet on spesifioitava selvästi ja testiselosteessa on annettava tietoa niiden koostumuksesta, erityisesti hiilipitoisuudesta, koska se voi vaikuttaa annettavaan ravintoon. Suositellaan, että orgaanisen lisäaineen varastovalmisteen orgaanisiin yhdisteisiin sitoutuneen hiilen kokonaispitoisuus (TOC) ja/tai kemiallinen hapenkulutus (COD) määritetään ja valmisteen vaikutus testissä käytettävän viljelyneesteen TOC- ja/tai COD-arvoihin arvioidaan. Viljelyneesteen TOC-tason olisi oltava (ennen levien lisäämistä) alle 2 mg/l (7).

Kun testataan metalleja sisältäviä aineita, on tärkeää ottaa huomioon, että testissä käytettävän viljelyneesteen ominaisuudet (esim. kovuus, kelaatioikyky) voivat vaikuttaa testiaineen myrkyllisyyteen. Tästä syystä on toivottavaa käyttää kemiallisesti määriteltyä viljelyneestettä. Tällä hetkellä kuitenkin ainoat kemiallisesti määritellyt viljelyneesteet, joiden tiedetään sopivan *Daphnia magnan* pitkäaikaiseen viljelyyn, ovat Elendtin M4 ja M7. Molemmissa viljelyneesteissä on kelatoivaa ainetta EDTA:ta. On osoitettu (2), että kadmiumin ”näennäinen myrkyllisyys” on yleensä pienempi, kun testi tehdään M4- ja M7-viljelyneesteessä kuin nesteessä, joka ei sisällä EDTA:ta. M4- ja M7-viljelynesteitä ei siksi suositella metalleja sisältävien aineiden testaukseen, ja myös muita viljelynesteitä, joissa on tunnettuja kelatoivia aineita, olisi vältettävä. Metalleja sisältäville aineille voi olla suositeltavaa käyttää jotain muuta viljelyneestettä, esimerkiksi ASTM:n rekonstituoitua kovaa makeaa vettä (7), joka ei sisällä EDTA:ta ja johon on lisätty leväuutetta (8). Tämä ASTM:n kovan makean veden ja leväuutteen yhdistelmä sopii myös vesikiripun pitkäaikaiseen viljelyyn ja testaukseen (2), vaikka sillä on vielä lievä kelatoiva vaikutus, joka johtuu lisätyn leväuutteen orgaanisista aineista.

Testin alussa ja sen aikana liuenneen hapen pitoisuuden olisi oltava yli 3 mg/l. pH:n olisi oltava välillä 6–9, eikä se saisi yleensä vaihdella enemmän kuin 1,5 yksikköä testin aikana. Kovuudeksi suositellaan yli 140 mg/l (ilmaistuna CaCO_3 :na). Tällä ja suuremmalla pitoisuudella tehdyissä testeissä on osoitettu validiteettiperusteiden mukaista lisääntymistuottavuutta (9) (10).

1.6.4 Testiliuokset

Halutun pitoiset testiliuokset valmistetaan yleensä laimentamalla varastoliuosta. Varastoliuokset olisi mieluiten tehtävä liuottamalla aine testissä käytettävään viljelyneesteeseen.

Orgaanisia liuottimia tai dispergointiaineita voidaan tarvita joissakin tapauksissa sopivan väkevyyden varastoliuoksen valmistamiseksi, mutta tällaisten aineiden käyttöä olisi vältettävä. Sopivia liuottimia ovat esim. aseton, etanoli, metanoli, dimetyyliforhamidi ja trietyleeniglykoli. Sopivia dispergointiaineita ovat esim. Cremophor RH40, 0,01-prosenttinen metyyliiselluloosa ja HCO-40. Missään tapauksessa testiaineen pitoisuus testiliuoksissa ei saa ylittää aineen liukoisuusrajaa testissä käytettävässä viljelyneesteessä.

Liuottimia käytetään sellaisen varastoliuoksen valmistamiseksi, joka voidaan annostella veteen tarkasti. Edellä mainitut liuottimet eivät ole myrkyllisiä eivätkä lisää aineen vesiliukoisuutta siinä pitoisuudessa, jota liuottimelle suositellaan lopullisessa testissä käytettävässä viljelyneesteessä ($ts. \leq 0,1 \text{ ml/l}$).

Dispergointiaineet voivat helpottaa tarkkaa annostelua ja dispergointia. Edellä mainitut dispergointiaineet eivät ole myrkyllisiä eivätkä lisää aineen vesiliukoisuutta siinä pitoisuudessa, jota dispergointiaineelle suositellaan lopullisessa testissä käytettävässä viljelyneesteessä ($ts. \leq 0,1 \text{ ml/l}$).

1.7 TESTIN SUUNNITTELU

Testiaineet jaetaan testiastioihin, joita on tämän jälkeen käsiteltävä satunnaistetusti. Jollei satunnaisteta, saattaa tästä johtua systemaattinen virhe, joka voidaan tulkita pitoisuudesta aiheutuvaksi vaikutukseksi. Erityisesti jos koeastioita käsitellään annostelu- tai pitoisuusjärjestyksessä, saattaa jokin aikaan liittyvä tekijä, kuten työntekijän väsymys tai muu virhe, aiheuttaa voimakkaampia vaikutuksia suuremmilla pitoisuuksilla. Jos lisäksi olosuhteet testin alussa tai ympäristöolosuhteet, kuten sijoituspaikka laboratoriossa, saattavat vaikuttaa testituloksiin, olisi harkittava testin eristämistä.

1.8 TESTIN SUORITUS

1.8.1 **Altistumisolosuhteet**1.8.1.1 *Testin kesto*

Testin kesto on 21 vuorokautta.

1.8.1.2 *Vesikirppujen määrä testiastias*

Emoja pidetään testiastiasissa yksi eläin astiaa kohti. Astiaan pannaan 50–100 ml viljelynestettä.

Suurempi tilavuus voi olla joskus tarpeen testiaineen pitoisuuden määrittämiseen käytettävän analyttisen menetelmän vaatimusten vuoksi, vaikka rinnakkaisnäytteet voidaan myös yhdistää kemiallista analyysiä varten. Jos tilavuus on yli 100 ml, vesikirpulle annettavaa annosta on ehkä suurennettava, jotta varmistetaan ravinnon riittävyys ja validiteettiperusteiden noudattaminen. Läpivirtaustesteille voidaan harkita muunlaisia suoritustapoja teknisistä syistä (esimerkiksi neljä 10 vesikirpun ryhmää suuressa testitilavuudessa), mutta kaikki muutokset testin suunnittelussa on kirjattava.

1.8.1.3 *Eläinten lukumäärä*

Puolistaattisissa oloissa tehtävässä testissä on oltava vähintään 10 yksittäin kasvatettua vesikirppua kutakin testipitoisuutta kohti ja vähintään 10 yksittäin pidettyä vesikirppua kontrollisarjassa.

Läpivirtaustesteissä 40 vesikirppua neljään 10 vesikirpun ryhmään jaettuna on osoittautunut sopivaksi (1). Pienempääkin määrää eläimiä voi käyttää. Suositellaan vähintään 20:tä vesikirppua pitoisuutta kohti jaettuna kahdeksi tai useammaksi yhtä monta vesikirppua käsittäväksi rinnakkaisnäytteeksi (esim. neljä rinnakkaista, joista kussakin viisi vesikirppua). On huomattava, että jos vesikirppuja kasvatetaan ryhminä, lisääntymistuotosta ei voi ilmaista elävien jälkeläisten kokonaismääränä testin lopussa elossa olevia emoja kohti, jos emoja kuolee. Tällöin lisääntymistuotos olisi ilmaistava elävien jälkeläisten kokonaismääränä testin alussa mukana olevia emoja kohti.

1.8.1.4 *Ruokkiminen*

Puolistaattisissa oloissa tehtävässä testissä vesikirppuja olisi ruokittava mieluiten joka päivä mutta ainakin kolmesti viikossa (ts. silloin kun viljelyneste vaihdetaan). Jos tästä poiketaan (esim. läpivirtaustesteissä), siitä olisi ilmoitettava.

Testin aikana emojen ruokavalion pitäisi koostua mieluiten seuraavien lajien (yhden tai useamman) elävistä levistä: *Chlorella* sp, *Selenastrum capricornutum* (nykyisin *Pseudokirchneriella subcapitata* (11)) ja *Scenedesmus subspicatus*. Ruokavalion pitäisi perustua siihen orgaanisen hiilen (C) määrään, joka on annettava kullekin emolle. Tutkimuksissa (12) on osoitettu, että annokset 0,1–0,2 mg C/vesikirppu/vrk riittävät vesikirpulla siihen, että jälkeläisiä saadaan riittävä määrä, jotta testin validiteettiperusteet täyttyvät. Ravintoannos voidaan annostella joko vakionopeudella koko testin ajan tai haluttaessa voidaan alussa käyttää alhaisempaa nopeutta, jota lisätään testin aikana emojen kasvun huomioon ottamiseksi. Tällöinkin annoksen on pysyttävä samana suositellulla alueella 0,1–0,2 mg C/vesikirppu/vuorokausi koko testin ajan.

Jos käytetään muita menetelmiä (kuten leväsolujen määrää tai valon absorptiota) vaaditun ravintoannoksen määrittämiseksi esimerkiksi siksi, että hiilipitoisuuden määrittäminen on aikaa vievää, laboratoriodien on laadittava omat nomogramminsa, josta saadaan leväviljelmän hiilipitoisuus (ks. lisäys 2, ohjeet nomogrammien laatimiseksi). Nomogrammit olisi tarkistettava vähintään kerran vuodessa ja useamminkin, jos levien viljelyolosuhteet muuttuvat. On havaittu että valon absorptio on parempi menetelmä hiilipitoisuuden määrittämiseksi kuin solumäärä (13).

Vesikirpulle olisi annettava ravinnoksi konsentroitua leväsuspensiota, jotta testiastioihin lisätyn leväviljelynesteen tilavuus olisi mahdollisimman pieni. Leviä voidaan konsentroida sentrifugoimalla, jonka jälkeen ne suspendoidaan uudelleen veteen, deionisoituun veteen tai vesikirpun viljelynesteeseen.

1.8.1.5 *Valo*

16 tuntia valoa, jonka intensiteetti on enintään $15\text{--}20 \mu\text{E} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$.

1.8.1.6 Lämpötila

Testissä käytettävän viljelynesteen lämpötilan on oltava 18–22 °C. Lämpötila ei saisi kuitenkaan, jos mahdollista, vaihdella missään testissä enempää kuin 2 °C kyseisissä rajoissa (esim. 18–20, 19–21 tai 20–22 °C). Lämpötilan seuraamista varten voi olla tarpeen lisätä yksi testiastia.

1.8.1.7 Ilmastus

Testiastioita ei saa ilmastaa testin aikana.

1.8.2 Testipitoisuudet

Kokeessa pitäisi olla yleensä vähintään viisi testipitoisuutta geometrisessa sarjassa, eikä kerroin saisi olla suurempi kuin 3,2. Kutakin pitoisuutta kohti olisi käytettävä asianmukaista rinnakkaisnäytteiden määrää. (ks. kohta 1.8.1.3). Jos pitoisuuksien määrä on vähemmän kuin viisi, se on perusteltava. Aineita ei saisi testata niiden liukoisuusrajaa suuremmassa pitoisuudessa.

Pitoisuusalueen valinnassa on otettava huomioon seuraavat seikat:

- i. Jos tarkoitus on määrittää LOEC/NOEC, pienimmän testipitoisuuden on oltava niin pieni, ettei hedelmällisyys tällä pitoisuudella ole merkitsevästi pienempi kuin kontrollilla. Mikäli näin ei ole, testi on toistettava vielä pienemmällä pitoisuudella.
- ii. Jos tarkoitus on määrittää LOEC/NOEC, suurimman testipitoisuuden on oltava niin suuri, että hedelmällisyys tällä pitoisuudella on merkitsevästi pienempi kuin kontrolleilla. Mikäli näin ei ole, testi on toistettava suuremmalla pitoisuudella.
- iii. Jos arvioidaan EC_x lisääntymisvaikutuksille, suositellaan, että käytetään niin suurta määrää pitoisuuksia, että EC_x voidaan määrittää asianmukaisella luotettavuustasolla. Jos arvioidaan EC_{50} lisääntymisvaikutuksille, suositellaan, että suurin testipitoisuus on suurempi kuin kyseinen EC_{50} . Muuten EC_{50} :n luottamusväli on kovin suuri ja voi olla mahdotonta arvioida tyydyttävästi sovitetun mallin asianmukaisuutta, vaikka onkin mahdollista arvioida EC_{50} .
- iv. Testipitoisuuden joukossa ei saisi olla sellaista pitoisuutta, jolla olisi tilastollisesti merkitsevä vaikutus täysikasvuisten eläinten eloonjäämiseen, koska testi ei silloin olisi enää pelkästään lisääntymisestä, vaan yhdistetty lisääntymis- ja kuolleisuustesti, joka vaatisi paljon monimutkaisempaa tilastollista analyysiä.

Aikaisemmat tiedot testiaineen myrkyllisyydestä (esim. välittömän myrkyllisyyden testistä ja/tai alustavista pitoisuuskartoitustesteistä saadut tiedot) auttavat sopivien testipitoisuuksien valitsemisessa.

Jos testiliuosten valmistuksessa käytetään liuottimia tai dispergointiaineita (ks. kohta 1.6.4), niiden lopullinen pitoisuus testiastioissa saisi olla enintään 0,1 ml/l, ja sen olisi oltava sama kaikissa testiastioissa.

1.8.3 Kontrollit

Testisarjan lisäksi on määritettävä yksi viljelynestettä sisältävä kontrollisarja ja tapauksen mukaan yksi kontrollisarja, joka sisältää liuotinta tai dispergointiainetta. Mahdollisen liuottimen tai dispergointiaineen pitoisuuden olisi oltava sama kuin testiainetta sisältävissä testiastioissa. Riittävä määrä rinnakkaisnäytteitä olisi määritettävä (ks. kohta 1.8.1.3).

Yleensä hyvin suoritettussa testissä kontrollinäytteiden emojen tuottamien elävien jälkeläisten määrän keskiarvon vaihtelukerroin saisi olla enintään 25 %, ja tämä olisi ilmoitettava testeille, joissa käytetään yksittäin kasvatettuja eläimiä.

1.8.4 Testissä käytettävän viljelynesteen vaihto

Viljelynesteen vaihtoväli riippuu testiaineen stabiilisuudesta, mutta viljelyneste pitäisi vaihtaa vähintään kolme kertaa viikossa. Jos testiainepitoisuus alustavien testien perusteella (ks. kohta 1.4) ei ole stabiili (ts. ei ole välillä 80–120 % nimellispitoisuudesta tai laskee alle 80 prosentin mitatusta alkupitoisuudesta) pisimmän hyväksytyn vaihtovälin aikana (ts. 3 vrk), olisi harkittava viljelynesteen vaihtamista useammin tai siirtymistä läpivirtaustettiin.

Kun viljelyneeste vaihdetaan puolistaattisessa testissä, valmistetaan toinen sarja testiastioita ja emovesikirput siirretään niihin esim. sopivan kokoisella lasipipetillä. Vesikirpun kanssa siirrettävän viljelyneesteen tilavuuden pitäisi olla mahdollisimman pieni.

1.8.5 Havainnot

Testin aikana tehtyjen havaintojen tulokset olisi kirjattava testilomakkeille (ks. lisäys 3 ja 4). Jos on tehtävä muita mittauksia (ks. 1.3 ja 1.8.8), on ehkä tehtävä lisähavaintoja.

1.8.6 Jälkeläiset

Kunkin emon tuottamat jälkeläiset olisi mieluiten otettava astiasta ja laskettava päivittäin ensimmäisistä jälkeläisistä lähtien, jotta ne eivät söisi aikuisille tarkoitettua ravintoa. Tässä testissä tarvitsee laskea vain elävät jälkeläiset, mutta kuolleiden munien tai poikasten esiintyminen olisi kirjattava.

1.8.7 Kuolleisuus

Emojen kuolleisuus olisi kirjattava mieluiten päivittäin tai ainakin silloin, kun poikaset lasketaan.

1.8.8 Muut muuttujat

Vaikka tämän menetelmän pääasiallisena tarkoituksena on lisääntymisvaikutusten arviointi, on mahdollista, että muitakin vaikutuksia esiintyy siinä määrin, että ne voidaan analysoida tilastollisesti. Kasvumittaukset ovat hyvin toivottavia, koska niistä saa mahdollisia subletaaleja vaikutuksia koskevia tietoja, jotka voivat olla hyödyllisempiä kuin pelkästään lisääntymisen määrittäminen. Emojen pituuden (ts. pituus ilman pyrstörankaa) mittausta testin lopussa suositellaan. Muita muuttujia, jotka voidaan mitata tai laskea, ovat esim. emon ikä ensimmäisten (ja myöhempien) jälkeläisten syntyessä, jälkeläisten lukumäärä ja koko, ennenaikaisesti syntyneiden jälkeläisten määrä, koiraiden tai lepomunien esiintyminen sekä populaation ominaiskasvunopeus.

1.8.9 Analyttisten määritysten ja mittausten taajuus

Happipitoisuus, lämpötila, veden kovuus ja pH olisi mitattava vähintään kerran viikossa sekä tuoreesta että vanhasta viljelyneesteestä, kontroll(e)ista ja testistä, jossa on suurin testiaineen pitoisuus.

Testin aikana testiaineen pitoisuus määritetään säännöllisin väliajoin.

Suosittelaa, että puolistaattisissa testeissä, joissa testiaineen pitoisuuden odotetaan pysyvän ± 20 prosentissa (ts. välillä 80–120 %) nimellispitoisuudesta (ks. kohta 1.4 ja 1.8.4), suurimmat ja pienimmät testissä käytetyt pitoisuudet määritetään tuoreista testiliuoksista ja viljelyneestettä vaihdettaessa kerran ensimmäisen testiviikon aikana (ts. määritys olisi tehtävä samasta liuoksesta, kun se on tuore ja kun se vaihdetaan). Nämä määritykset olisi tehtävä tämän jälkeen uudelleen vähintään viikon välein.

Testeissä, joissa testiaineen pitoisuuden ei odoteta pysyvän ± 20 prosentissa nimellisarvosta, on välttämätöntä määrittää testipitoisuudet sekä tuoreesta liuoksesta että liuosta vaihdettaessa. Kuitenkin jos mitattu testiaineen alkupitoisuus ei ole ± 20 prosentissa nimellisarvosta, mutta jos on riittävästi näyttöä siitä, että alkupitoisuudet ovat toistettavia ja stabiileja (ts. välillä 80–120 % alkupitoisuudesta), viikolla 2 ja 3 voitaisiin määrittää vain suurin ja pienin testipitoisuus. Joka tapauksessa testiaineen pitoisuus tarvitsee määrittää liuosta vaihdettaessa vain yhdestä rinnakkaisnäytteestä kullekin pitoisuudelle.

Jos kyseessä on läpivirtaustesti, samanlainen näytteenotto-ohjelma on sopiva kuin puolistaattisissa testeissä (vaikka "vanhasta" liuoksesta ei tehdä määritystä). Voi kuitenkin olla suositeltavaa lisätä näytteenottoajankohtia ensimmäisen viikon aikana (esim. kolme määrittämissarjaa) sen varmistamiseksi, että testipitoisuudet ovat pysyneet muuttumattomina. Tällaisissa testeissä laimentimen ja testiaineen virtausnopeus on tarkistettava päivittäin.

Jos on näyttöä siitä, että testattavan aineen pitoisuus on pysynyt tyydyttävällä tavalla ± 20 prosentissa nimellispitoisuudesta tai alkupitoisuudesta koko testin ajan, tulokset voivat perustua nimellispitoisuuksiin tai alkupitoisuuksiin. Jos poikkeama nimellispitoisuudesta tai alkupitoisuudesta on suurempi kuin ± 20 %, tulokset olisi ilmaistava aikapainotettuina keskiarvoina (ks. lisäys 5).

2 MÄÄRITYSTULOKSET JA TULOSTEN ILMOITTAMINEN

2.1 TULOSTEN KÄSITTELY

Tämän testin tarkoituksena on määrittää testiaineen vaikutus elävien jälkeläisten kokonaismäärään testin lopussa elossa olevien emojen määrää kohti. Elävien jälkeläisten kokonaismäärä emojen määrää kohti olisi laskettava jokaiselle testiastialle (ts. rinnakkaisnäytteille). Jos jossakin rinnakkaisnäytteessä emo kuolee testin aikana tai osoittautuu koiraksi, kyseinen rinnakkaisnäyte jätetään testin ulkopuolelle. Analyysi perustuu silloin pienempään määrään rinnakkaisnäytteitä.

Kun selvitetäessä kemikaalin vaikutuksia lisääntymistuotokseen määritetään LOEC ja siitä NOEC, on laskettava kaikkien rinnakkaisnäytteiden keskimääräinen lisääntymistuotos kullekin pitoisuudelle ja painotettu jäännösvakiopoikkeama. Tämä voidaan tehdä varianssianalyysillä (ANOVA). Kunkin pitoisuuden keskiarvoa on tämän jälkeen verrattava kontrollien keskiarvoon käyttämällä sopivaa vertailumenetelmää. Dunnettin tai Williamsin testit voivat olla hyödyllisiä (14) (15) (16) (17). On myös tarkistettava, pitääkö ANOVAn oletamus varianssin homogeneisuudesta paikkansa. Suositellaan, että tämä tehdään graafisesti mieluummin kuin formaalilla merkitsevyydestillä (18); sopiva vaihtoehto on Bartlettin testi. Jos oletus ei pidä paikkaansa, on harkittava tulostietojen muuntamista varianssin tasoittamiseksi ennen ANOVAA tai painotetun ANOVAn tekemistä. ANOValla määritetty havaittavan vaikutuksen suuruus (ts. pienin merkitsevä ero) olisi laskettava ja ilmoitettava.

Sellaisen pitoisuuden arvioimiseksi, joka aiheuttaisi 50 prosentin pienenemisen lisääntymistuotoksessa (ts. EC_{50}), tulostietoihin olisi sovitettava jokin sopiva käyrä, kuten logistinen käyrä, käyttämällä jotakin tilastomenetelmää, kuten pienimmän neliösumman menetelmää. Käyrään voitaisiin valita sellaiset muuttujat, että EC_{50} ja sen keskivirhe voidaan määrittää käyrästä suoraan. Tämä helpottaisi suuresti EC_{50} :n luottamusrajojen laskemista. Ellei ole erityisiä syitä käyttää erilaisia luottamusrajoja, kaksipuolinen 95 prosentin raja olisi ilmoitettava. Sovitusmenetelmän pitäisi mielellään olla sellainen, että voidaan arvioida sovituksen onnistumisen (tai sen puutteen) merkitsevyys. Tämä voidaan tehdä graafisesti tai jakamalla jäännösneliösumma sovituksen onnistumista ja puhdasta virhettä koskeviin komponentteihin ja tekemällä merkitsevyydesti sovituksen onnistumiselle. Koska korkeaan hedelmällisyyteen johtavilla käsittelyillä on todennäköisesti suurempi tuotettujen nuorten yksilöiden määrän varianssi kuin alhaiseen hedelmällisyyteen johtavilla käsittelyillä, olisi harkittava havaittujen arvojen painottamista siten, että ne heijastaisivat eri käsittelyryhmien erilaisia variansseja (ks. taustatietoa viitteessä 18).

Lopullisen rengastestin (2) tulostietoja analysoitaessa niihin sovitettiin logistinen käyrä käyttämällä seuraavaa mallia, vaikka muitakin sopivia malleja voi käyttää:

$$Y = \frac{c}{1 + \left(\frac{x}{x_0}\right)^b}$$

jossa:

Y: nuorten eläinten kokonaismäärä testin lopussa elossa olevaa aikuista eläintä kohti (laskettu kullekin testiastialle)

x: testiaineen pitoisuus

c: nuorten eläinten oletettu määrä, kun $x = 0$

x_0 : populaation EC_{50} -arvo

b: kulmakertoimen laskemisessa käytetty muuttuja.

Tämä malli sopii todennäköisesti moniin tapauksiin, mutta kaikkiin testeihin se ei ehkä sovi. Mallin validiteetti olisi tarkistettava, kuten edellä on mainittu. Joissakin tapauksissa sopiva malli voi olla sellainen, jossa pienet pitoisuudet aiheuttavat huomattavia vaikutuksia (19).

Muita vaikutuksiin liittyviä pitoisuuksia, kuten EC_{10} tai EC_{20} , voidaan myös arvioida, vaikka voi olla parempi käyttää mallissa erilaisia muuttujia kuin EC_{50} :n arvioimiseksi käytettyjä.

2.2 TESTISELOSTE

Testiselosteessa on annettava seuraavat tiedot:

2.2.1 Testiaine

- fysikaalinen olomuoto ja fysikokemialliset ominaisuudet, jos niillä on merkitystä
- kemialliset tunnistetiedot, mukaan lukien puhtaus.

2.2.2 Koelajit

- kyseessä oleva klooni (onko genotyyppi määritetty), hankintapaikka tai alkuperä (jos se tunnetaan) sekä käytetyt viljelyolosuhteet. Jos käytetään muuta lajia kuin *Daphnia magna*, se on perusteltava ja ilmoitettava.

2.2.3 Koeolosuhteet:

- käytetty testimenetelmä (esim. puolistaattinen tai läpivirtausmenetelmä, vesikirppujen lukumäärä litrassa kokeen alussa)
- valoisa aika ja valon intensiteetti
- testin suunnittelu (esim. rinnakkaisnäytteiden määrä, emojen määrä rinnakkaisnäytettä kohti)
- käytetty viljelynestesäilytyskohtaisesti
- mahdollisesti käytetyn orgaanisen aineen koostumus, alkuperä, valmistusmenetelmä, varastovalmisteiden TOC/COD, testissä käytetyn viljelynesteen TOC/COD:n arviointi
- yksityiskohtaiset ruokintaa koskevat tiedot, mukaan lukien määrä (mg C/vesikirppu/vrk) ja esim. rehu(je)n tyyppi, myös mahdollisten levien spesifiset nimet (lajit) ja kanta, jos ne tunnetaan sekä viljelyolosuhteet
- varastoliuosten valmistusmenetelmä ja viljelynesteen vaihtotaajuus (mahdollisen liuottimen tai dispergointiaineen nimi ja pitoisuus on ilmoitettava).

2.2.4 Tulokset:

- mahdollisista alustavista testiaineen stabiilisuutta koskevista kokeista saadut tulokset
- nimelliset testipitoisuudet ja kaikkien analyysien tulokset, joissa on määritetty testiaineen pitoisuus testiastiasa (ks. esimerkiksi annetut tuloslomakkeet, lisäys 4); myös menetelmän saantoteho ja määrittämissä olisi ilmoitettava
- testiastioissa käytetyn veden laatu (ts. pH, lämpötila ja liuenneen hapen pitoisuus sekä tarvittaessa TOC ja/ tai COD ja veden kovuus) (ks. esimerkiksi annettu tuloslomake, lisäys 3)
- täydelliset kirjaustiedot kunkin emon elävistä jälkeläisistä (ks. esimerkiksi annettu tuloslomake, Liite 3)
- emojen kuolemantapausten lukumäärä ja päivämäärät (ks. esimerkiksi annettu tuloslomake, lisäys 3)
- kontrollihedelmällisyyden vaihtelukohtaisesti (joka perustuu elävien jälkeläisten kokonaismäärään testin lopussa elossa olevaa emoa kohti)
- kuvaaja, josta käy ilmi elävien jälkeläisten kokonaismäärä testin lopussa elossa olevaa emoa kohti (kullekin rinnakkaisnäytteelle) testiaineen pitoisuuden funktiona
- LOEC (Lowest Observed Effect Concentration) lisääntymiselle; käytettyjen tilastomenetelmien kuvaus; maininta siitä, minkä kokoinen vaikutus voitiin osoittaa; NOEC (No Observed Effect Concentration) lisääntymiselle tarvittaessa; tapauksen mukaan myös LOEC/NOEC emojen kuolleisuudelle olisi ilmoitettava
- tarvittaessa EC₅₀ lisääntymiselle, luottamusvälit, sen laskemiseen käytetyn sovitetun mallin graafinen kuvaaja, annos-vastekäyrän kulmakerroin ja sen keskivirhe
- muut havaitut biologiset vaikutukset tai muut mittaukset: ilmoitetaan kaikki mahdolliset havaitut tai mitatut biologiset vaikutukset (esim. emojen kasvu) sekä kaikki asianmukaiset perustelut
- selitykset testimenetelmästä poikkeamiseen.

3. LÄHDELUETTELO

- (1) OECD Test Guideline Programme, Report of the Workshop on the *Daphnia magna* Pilot Ring Test, Sheffield University, UK, 20-21 March 1993.
- (2) OECD Environmental Health and Safety Publications. Series on Testing and Assessment No. 6. Report of the Final Ring Test of the *Daphnia magna* Reproduction Test Paris. 1997.
- (3) Baird D. J., Barber J., Bradley M. C., Soares A. M. V. M. and Calow P. (1991). A comparative study of genotype sensitivity to acute toxic stress using clones of *Daphnia magna* Strauss. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 21, pp. 257-265.
- (4) Elendt B. P., (1990). Selenium deficiency in Crustacea; An ultrastructural approach to antennal damage in *Daphnia magna* Straus. *Protoplasma*, 154, pp. 25-33.
- (5) EPA (1993). Methods for Measuring the Acute Toxicity of Effluents and Receiving Waters to Freshwater and Marine Organisms. (Fourth ed.). EPA/600/4-90/027F. C. I. Weber (ed), USEPA, Cincinnati, Ohio.
- (6) Vigano L., (1991) Suitability of commercially available spring waters as standard medium for culturing *Daphnia magna*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 47, pp. 775-782.
- (7) ASTM (1988). Standard Guide for Conducting Acute Toxicity Tests with Fishes, Macroinvertebrates and Amphibians. E729-88a. American Society for Testing and Materials, Philadelphia P.A. 20 pp.
- (8) Baird D. J., Soares A. M. V. M., Girling A., Barber J., Bradley M. C. and Calow P. (1989). The long term maintenance of *Daphnia magna* Straus for use in ecotoxicological tests; problems and prospects. In: *Proceedings of the 1st European Conference on Ecotoxicology*. Copenhagen 1988 (H.Løkke, H. Tyle & F. Bro-Rasmussen. Eds.), pp. 144-148.
- (9) Parkhurst B. R., Forte J. L. and Wright G. P. (1981). Reproducibility of a life-cycle toxicity test with *Daphnia magna*. *Bull. Environ. Contam. and Toxicol.*, 26, pp. 1-8.
- (10) Cowgill U. M. and Milazzo D. P. (1990) The sensitivity of two cladocerans to water quality variables: salinity and hardness. *Arch. Hydrobiol.*, 120(2), pp. 185-196.
- (11) Korshikov (1990). *Pseudokirchneriella subcapitata* Hindak, F-1990. *Biologice Prace*, 36, 209.
- (12) Sims I. R., Watson S. and Holmes D. (1993). Toward a standard *Daphnia* juvenile production test. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 12, pp. 2053-2058.
- (13) Sims I. (1993). Measuring the growth of phytoplankton: the relationship between total organic carbon with three commonly used parameters of algal growth. *Arch. Hydrobiol.*, 128, pp. 459-466.
- (14) Dunnett C. W., (1955). A multiple comparisons procedure for comparing several treatments with a control. *J. Amer. Statist. Assoc.*, 50, pp. 1096-1121.
- (15) Dunnett C. W., (1964). New tables for multiple comparisons with a control. *Biometrics*, 20, pp. 482-491.
- (16) Williams D. A. (1971). A test for differences between treatment means when several dose levels are compared with a zero dose control. *Biometrics* 27, pp. 103-117.
- (17) Williams D. A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. *Biometrics*, 28, pp. 510-531.
- (18) Draper N. R. and Smith H. (1981). *Applied Regression Analysis*, second edition, Wiley, N.Y.
- (19) Brain P. and Cousens R. (1989). An equation to describe dose responses where there is stimulation of growth at low doses. *Weed Research*, 29, pp. 93-96.
- (20) Wilson E. O. and Bossert, W. H. (1971). *A Primer of Population Biology*. Sinauer Associates Inc. Publishers.
- (21) Poole R. W. (1974). *An Introduction to quantitative Ecology*. McGraw-Hill Series in Population Biology, New York, pp. 532.
- (22) Meyer J. S., Ingersoll C. G., McDonald L. L. and Boyce M. S. (1986). Estimating uncertainty in population growth rates: Jackknife vs bootstrap techniques. *Ecology*, 67, pp. 1156-1166.

LISÄYS I

KEMIALLISTESTI MÄÄRITELTYJEN ELENDT M7- JA M4-VILJELYNESTEIDEN VALMISTUS

Totuttaminen Elendt M7- ja M4-viljelynesteeseen

Joissakin laboratorioissa on ollut vaikeuksia, kun ne ovat siirtäneet vesikirput suoraan M4- (I) tai M7-viljelynesteeseen. Siirto onnistuu paremmin totuttamalla vesikirput asteittain uuteen viljelynesteeseen: ensin siirretään entisestä viljelynesteestä 30-prosenttiseen, sitten 60-prosenttiseen ja lopulta 100-prosenttiseen Elendt-viljelynesteeseen. Totuttamisvaiheen pitää mahdollisesti olla jopa kuukauden pituinen.

VALMISTELU

Hivenaineet

Ensin valmistetaan erilliset varastoliuokset (I) yksittäisistä hivenaineista sopivalla tavalla, esim. deionisoimalla, tislamalla tai käänteisosmoosilla puhdistettuun veteen. Näistä eri varastoliuoksista (I) valmistetaan yksi ainoa varastoliuos (II), jossa on kaikkia hivenaineita (yhdistetty liuos), ts:

Varastoliuokset I (yksi aine)	Veteen lisätty määrä (mg/l)	Pitoisuus (M4-viljelynesteessä) (-kertainen)	Valmistettaessa yhdistettyä varastoliuosta II lisätään veteen seuraavat määrät varastoliuoksia I (ml/l)	
			M 4	M 7
H ₃ BO ₃	57 190	20 000	1,0	0,25
MnCl ₂ * 4 H ₂ O	7 210	20 000	1,0	0,25
LiCl	6 120	20 000	1,0	0,25
RbCl	1 420	20 000	1,0	0,25
SrCl ₂ * 6 H ₂ O	3 040	20 000	1,0	0,25
NaBr	320	20 000	1,0	0,25
Na ₂ MoO ₄ * 2 H ₂ O	1 260	20 000	1,0	0,25
CuCl ₂ * 2 H ₂ O	335	20 000	1,0	0,25
ZnCl ₂	260	20 000	1,0	1,0
CoCl ₂ * 6 H ₂ O	200	20 000	1,0	1,0
KI	65	20 000	1,0	1,0
Na ₂ SeO ₃	43,8	20 000	1,0	1,0
NH ₄ VO ₃	11,5	20 000	1,0	1,0
Na ₂ EDTA * 2 H ₂ O	5 000	2 000	–	–
FeSO ₄ * 7 H ₂ O	1 991	2 000	–	–
Sekä Na ₂ EDTA- että FeSO ₄ -liuokset valmistetaan erikseen, yhdistetään ja autoklavoidaan välittömästi. Tuloksena on:				
21 Fe-EDTA-liuos		1 000	20,0	5,0

M4- ja M7-viljelyneste

M4- ja M7-viljelynesteet valmistetaan käyttäen varastoliuosta II, makroravinteita ja vitamiineja seuraavasti:

	Veteen lisätty määrä (mg/l)	Pitoisuus (M4-viljelynesteessä) (-kertainen)	Viljelynesteeseen valmistamiseen tarvittava varastoliuoksen määrä (ml/l)	
			M 4	M 7
Varastoliuos II yhdistetyt hivenaineet		20	50	50

Makroravinteiden varastoliuos (yksittäisiä aineita)

CaCl ₂ * 2 H ₂ O	293 800	1 000	1,0	1,0
MgSO ₄ * 7 H ₂ O	246 600	2 000	0,5	0,5
KCl	58 000	10 000	0,1	0,1
NaHCO ₃	64 800	1 000	1,0	1,0
Na ₂ SiO ₃ * 9 H ₂ O	50 000	5 000	0,2	0,2
NaNO ₃	2 740	10 000	0,1	0,1
KH ₂ PO ₄	1 430	10 000	0,1	0,1
K ₂ HPO ₄	1 840	10 000	0,1	0,1
Yhdistetty vitamiinien varastoliuos	–	10 000	0,1	0,1

Yhdistetty vitamiinien varastoliuos valmistetaan lisäämällä kaikkia kolmea vitamiinia 1 litraan vettä seuraavasti:

Tiamiinihydrokloridi	750	10 000	–	–
Syaanikobalamiini (B ₁₂)	10	10 000	–	–
Biotiini	7,5	10 000	–	–

Yhdistetty vitamiinien varastoliuos säilytetään jäädytettynä pienissä erissä. Vitamiinit lisätään viljelynesteeseen vähän ennen käyttöä.

Huom.: Jotta suolat eivät saostuisi lopullista viljelynesteestä valmistettaessa, varastoliuokset lisätään 500–800 ml:aan deionisoitua vettä ja täytetään sitten 1 litraksi.

M4-viljelynesteeseen kokoonpanoa koskeva ensimmäinen julkaisuviite on Elendt, B.P. (1990). Selenium deficiency in crustacea; an ultrastructural approach to antennal damage in *Daphnia magna* Straus. *Protoplasma*, 154, s. 25–33.

LISÄYS 2

ORGAANISIIN YHDISTEISIIN SITOUTUNEEN HIILEN KOKONAISMÄÄRÄN (TOC) MÄÄRITYS JA NOMOGRAMMIN LAATIMINEN LEVÄREHUN TOC-PITOISUDELLE

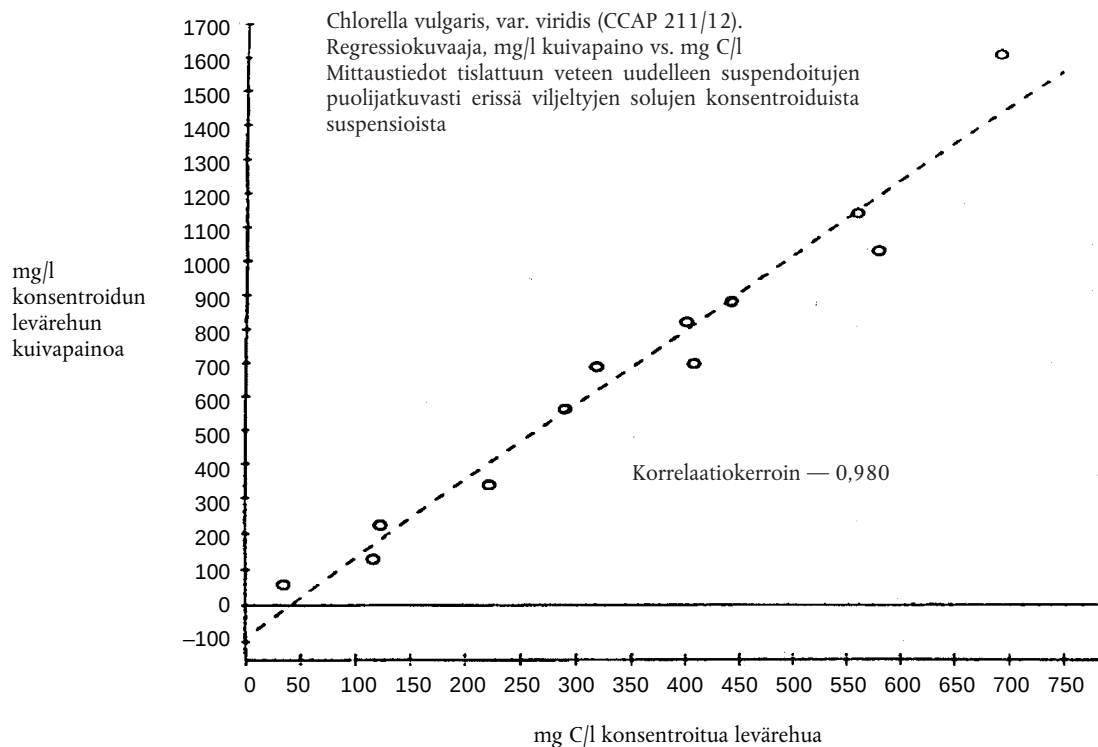
Levärehun hiilipitoisuutta ei tunnetusti mitata suoraan, vaan se määritetään korvaavilla menetelmillä kuten levysolujen määrän tai valon absorptioon perusteella laadittujen nomogrammien avulla.

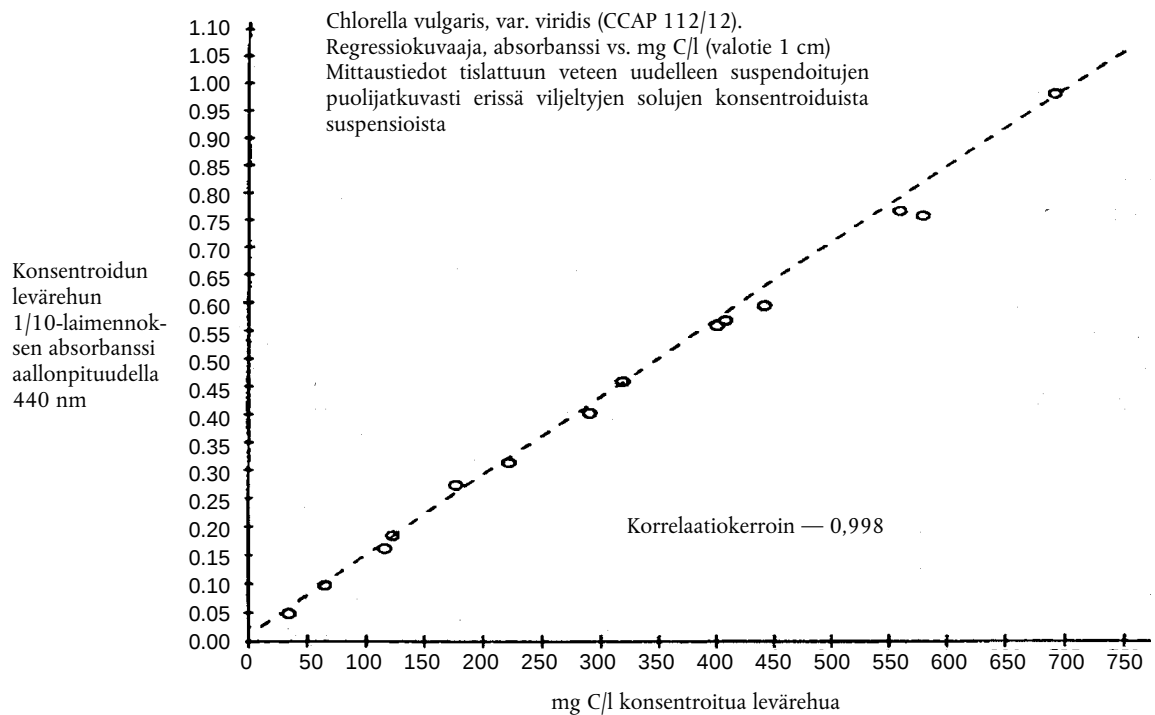
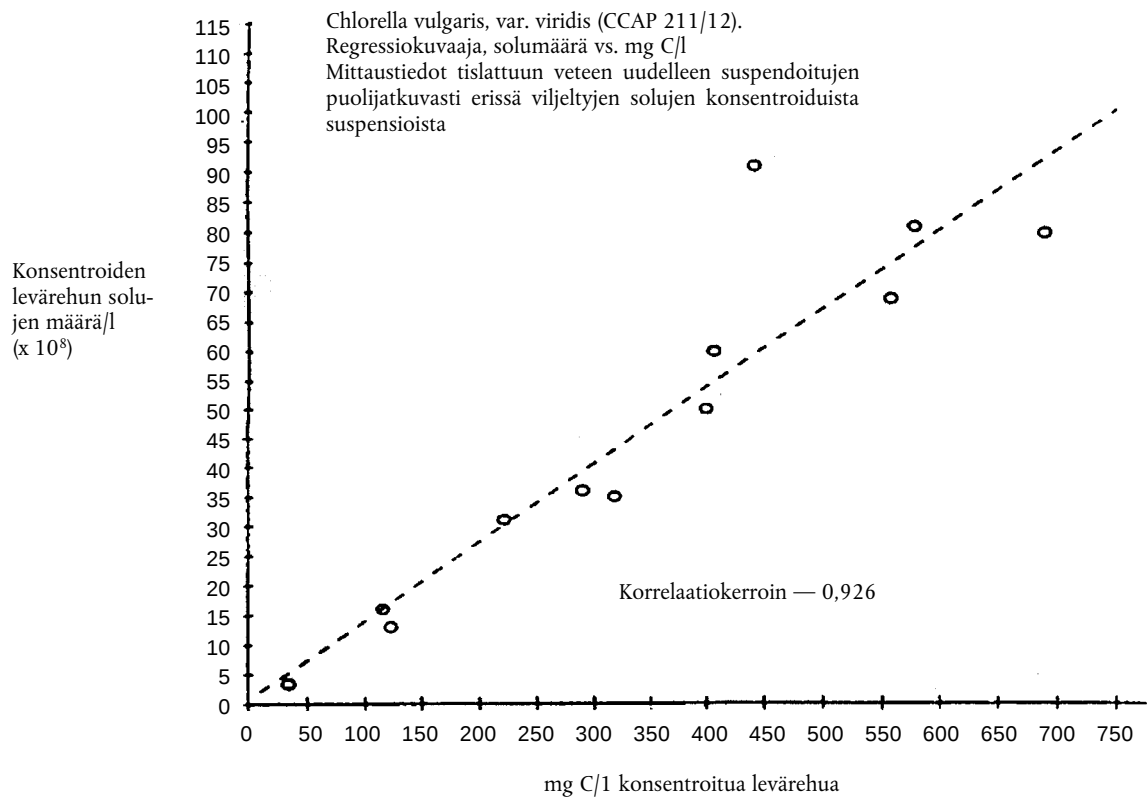
TOC olisi mitattava mieluummin korkeassa lämpötilassa tapahtuvan oksidaation avulla kuin UV- tai persulfaattimenetelmällä. (ks. The Instrumental Determination of Total Organic Carbon, Total Oxygen Demand and Related Determinants 1979, HMSO 1980; 49 High Holborn, London WC1V 6HB).

Nomogrammin laatimista varten levät olisi erotettava viljelynestestä sentrifugoimalla, jonka jälkeen ne suspendoidaan uudelleen tislattuun veteen. Korvaava muuttuja ja TOC-pitoisuus määritetään kustakin näytteestä (kolme rinnakkaista). Tislattuun veteen perustuvat nollanäytteet määritetään ja niiden TOC-pitoisuus vähennetään levänäytteen TOC-pitoisuudesta.

Nomogrammin olisi oltava lineaarinen tarvittavalla hiilipitoisuusalueella. Jäljempänä annetaan esimerkkejä.

Huom. Näitä nomogrammeja ei saisi käyttää muuntamiseen. Jokaisen laboratorion on laadittava omat nomogrammit.





LISÄYS 4

ESIMERKKI LOMAKKEESTA, JOHON KIRJATAAN KEMIALLISTEN MÄÄRITYSTEN TULOKSET

(a) Mitatut pitoisuudet

Nimellispitoisuus	Viikon 1 näyte		Viikon 2 näyte		Viikon 3 näyte	
	tuore	vanha	tuore	vanha	tuore	vanha

(b) Mitatut pitoisuudet prosentteina nimellisarvoista

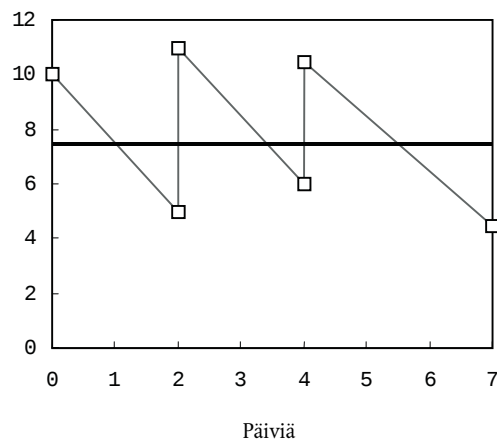
Nimellispitoisuus	Viikon 1 näyte		Viikon 2 näyte		Viikon 3 näyte	
	tuore	vanha	tuore	vanha	tuore	vanha

LISÄYS 5

AIKAPAINOTETUN KESKIARVON LASKEMINEN

Aikapainotettu keskiarvo

Koska testiaineen pitoisuus voi laskea viljelynesteiden vaihtojen välillä, on harkittava, mikä pitoisuus olisi valittava edustamaan sitä pitoisuusaluetta, jossa emovesikirppu on elänyt. Valinnan pitäisi perustua sekä biologisiin että tilastollisiin näkökohtiin. Jos esimerkiksi oletetaan, että lisääntymiseen vaikuttaa lähinnä huippupitoisuus, olisi käytettävä suurinta pitoisuutta. Jos taas oletetaan, että myrkyllisen aineen kerääntynyt tai pitkän aikavälin vaikutus on tärkeämpi, keskipitoisuus sopii paremmin. Silloin käytettäväksi sopiva asianmukainen keskiarvo on aikapainotettu keskipitoisuus, koska siinä otetaan huomioon hetkellisten pitoisuuksien vaihtelu ajan funktiona.



Kuva 1: Esimerkki aikapainotetusta keskiarvosta

Kuvassa 1 on (yksinkertaistettu) esimerkki testistä, joka kestää seitsemän päivää ja jossa viljelyneste vaihdetaan päivinä 0, 2 ja 4.

- Ohut sahaviiva kuvaa pitoisuutta eri ajankohtina. Pitoisuuden laskun oletetaan noudattavan eksponentiaalista hajoamisprosessia.
- Kuusi kuvaajaan merkittyä pistettä edustavat havaittuja pitoisuuksia, jotka on mitattu kunkin vaihtoperiodin alussa ja lopussa.
- Paksu yhtenäinen viiva esittää aikapainotetun keskiarvon sijaintia.

Aikapainotettu keskiarvo lasketaan siten, että aikapainotetun keskiarvon kuvaajan alle jäävä pinta-ala on yhtä suuri kuin pitoisuuskäyrän alle jäävä pinta-ala. Edellä olevaa esimerkkiä varten tehty laskutoimitus kuvataan taulukossa 1.

Taulukko 1: Aikapainotetun keskiarvon laskeminen

Vaihto nro	Päiviä	Conc 0	Conc 1	Ln(Conc 0)	Ln(Conc 1)	Pinta-ala
1	2	10,000	4,493	2,303	1,503	13,767
2	2	11,000	6,037	2,398	1,798	16,544
3	3	10,000	4,066	2,303	1,403	19,781
Päivien kokonaismäärä: 7					Kokonais-pinta-ala	50,091
					Aikapainotettu keskiarvo	7,156

"Päiviä" on vaihtojen välissä olevien päivien määrä

"Conc 0" on kunkin vaihtoperiodin alussa mitattu pitoisuus

"Conc 1" on kunkin vaihtoperiodin lopussa mitattu pitoisuus

"Ln(Concs 0)" on Conc 0:n luonnonlogaritmi

"Ln(Conc 1)" on Conc 1:n luonnonlogaritmi

"Pinta-ala" on kutakin vaihtoperiodia vastaavan eksponentiaalisen käyrän alle jäävä pinta-ala

$$\text{Pinta-ala} = \frac{\text{Conc0} - \text{Conc1}}{\text{Ln(Conc0)} - \text{Ln(Conc1)}} \times \text{päiviä}$$

Aikapainotettu keskiarvo on kokonaispinta-ala jaettuna päivien kokonaismäärällä.

Vesikirpun lisääntymistestiä varten taulukon on tietysti katettava 21 päivää.

On selvää, että kun havaintoja tehdään vain kunkin vaihtoperiodin alussa ja lopussa, ei voida olla varmoja siitä, että hajoaminen on todella eksponentiaalista. Erilaisesta käyrästä olisi seurauksena erilainen pinta-ala. Eksponentiaalinen hajoamisprosessi ei kuitenkaan ole epätodennäköinen, ja sitä kuvaava käyrä on todennäköisesti paras, jota voidaan käyttää, kun muuta tietoa ei ole.

On kuitenkin esitettävä varoitus siltä varalta, että kemiallisessa määrittämisessä ei havaita kyseistä ainetta lainkaan vaihtoperiodin lopussa. Ellei voida arvioida, kuinka nopeasti aine on hävinnyt liuoksesta, on mahdotonta saada todenmukaista pinta-alaa käyrän alle, ja myös mahdotonta määrittää järkevää aikapainotettua keskiarvoa.

LIITE 6

LIITE VI

VAARALLISTEN AINEIDEN JA VALMISTEIDEN YLEISET LUOKITUS- JA MERKINTÄVAATIMUKSET

Sisältö

1	YLEISJOHDANTO
2	LUOKITUS FYSIKAALIS-KEMIAALLISTEN OMINAISUUKSIEN PERUSTEELLA
2.1	Johdanto
2.2	Luokitusperusteet, varoitusmerkit ja niiden nimet, vaaraa osoittavien standardilausekkeiden valinta
2.2.1	Räjähävä
2.2.2	Hapettava
2.2.3	Erittäin helposti syttyvä
2.2.4	Helposti syttyvä
2.2.5	Syttyvä
2.2.6	Muut fysikaalis-kemialliset ominaisuudet
3	LUOKITUS TOKSIKOLOGISTEN OMINAISUUKSIEN PERUSTEELLA
3.1	Johdanto
3.2	Luokitusperusteet, varoitusmerkit ja niiden nimet, vaaraa osoittavien standardilausekkeiden valinta
3.2.1	Erittäin myrkyllinen
3.2.2	Myrkyllinen
3.2.3	Haitallinen
3.2.4	Lausekkeen R48 käyttöä koskevat huomautukset
3.2.5	Syövyttävä
3.2.6	Ärsyttävä
3.2.7	Herkistävä
3.2.8	Muut toksikologiset ominaisuudet
4	LUOKITUS IHMISEN TERVEYTEEN KOHDISTUVIEN ERITYISTEN VAIKUTUSTEN PERUSTEELLA
4.1	Johdanto
4.2	Luokitusperusteet, varoitusmerkkien nimet, vaaraa osoittavien standardilausekkeiden valinta
4.2.1	Syöpää aiheuttavat aineet
4.2.2	Perimää vaurioittavat aineet
4.2.3	Lisääntymiselle vaaralliset aineet
4.2.4	Valmisteiden luokitus erityisten terveysvaikutusten perusteella

- 5 LUOKITUS YMPÄRISTÖVAIKUTUSTEN PERUSTEELLA
 - 5.1 Johdanto
 - 5.2 Luokitusperusteet, varoitusmerkin nimi, vaaraa osoittavien standardilausekkeiden valinta
 - 5.2.1 Vesiympäristö
 - 5.2.2 Muu kuin vesiympäristö
- 6 TURVALLISUUSTOIMENPITEITÄ OSOITTAVIEN STANDARDILAUSEKKEIDEN VALINTA
 - 6.1 Johdanto
 - 6.2 Aineiden ja valmisteiden käyttöä koskevat turvalausekkeet
- 7 MERKINNÄT
- 8 ERITYISTAPAUKSET: aineet
 - 8.1 Liikuteltavat kaasusäiliöt
 - 8.2 Propanille, butaanille tai nestekaasulle (LPG) tarkoitettut kaasusäiliöt
 - 8.3 Massiivisessa olomuodossa olevat metallit
 - 8.4 Lausekkeella R65 luokitellut aineet
- 9 ERITYISTAPAUKSET: valmisteet
 - 9.1 Kaasumaiset valmisteet (kaasuseokset)
 - 9.2 Hajustettua propania, butania tai nestekaasua (LPG) sisältäville valmisteille tarkoitettut kaasusäiliöt
 - 9.3 Metalliseokset, polymeerejä sisältävät valmisteet, elastomeerejä sisältävät valmisteet
 - 9.4 Lausekkeella R65 luokitellut valmisteet
 - 9.5 Orgaaniset peroksidit
 - 9.6 Merkintöjä koskevat lisävaatimukset tietyille valmisteille

KOMISSION LAUSUMA

- 1 YLEISJOHDANTO
 - 1.1 Luokituksen tarkoituksena on yksilöidä kaikki aineiden ja valmisteiden fysikaalis-kemialliset, toksikologiset ja ekotoksikologiset ominaisuudet, jotka voivat aiheuttaa vaaran tavanomaisessa käsittelyssä tai käytössä. Kun aineen tai valmisteen mahdolliset vaaralliset ominaisuudet on selvitetty, se on merkittävä vaarallisten ominaisuuksien osoittamiseksi ja käyttäjien, kuluttajan ja ympäristön suojelemiseksi.
 - 1.2 Tässä liitteessä vahvistetaan tämän direktiivin 4 artiklassa, direktiivin 1999/45/EY 4 artiklassa ja muissa vaarallisia valmisteita koskevissa direktiiveissä tarkoitettujen aineiden ja valmisteiden luokitusta ja merkitsemistä koskevat yleisperiaatteet.

Liitteen säännökset on osoitettu kaikille toimijoille (valmistajat, maahantuoja, jäsenvaltioiden viranomaiset), jotka joutuvat tekemisiin aineiden ja valmisteiden luokituksen ja merkintöjen kanssa.
 - 1.3 Tarkoitus on, että yleisölle ja työntekijöille annetaan olennaista tietoa vaarallisista aineista ja valmisteista ensisijaisesti tämän direktiivin ja direktiivin 1999/45/EY säännösten perusteella. Merkinnät kiinnittävät aineita ja valmisteita käsittelevien tai käyttävien henkilöiden huomion tiettyihin kemikaaleihin liittyviin vaaroihin, jotka perustuvat niiden sisäisiin ominaisuuksiin.

Merkintöjen avulla voidaan kiinnittää huomio myös laajempaan muussa muodossa olevaan turvallisuutta ja käyttöä koskevaan tuotetietoon.

- 1.4 Merkinnoissa otetaan huomioon kaikki potentiaaliset vaarat, joita voi esiintyä vaarallisten aineiden ja valmisteiden tavanomaisessa käsittelyssä ja käytössä, kun ne ovat siinä muodossa, jossa ne luovutetaan markkinoille, mutta ei välttämättä muussa muodossa, jossa niitä mahdollisesti käytetään, esimerkiksi laimennettuina. Vakavimpiin vaaroihin kiinnitetään huomiota varoitusmerkinnöin. Tällaiset vaarat ja muista vaarallisista ominaisuuksista johtuvat vaaratekijät täsmennetään vaaraa osoittavissa standardilausekkeissa, ja turvallisuustoimenpiteitä osoittavissa standardilausekkeissa annetaan ohjeita tarvittavista suojatoimenpiteistä.

Aineelle ilmoitetaan lisäksi aineen nimi sellaisena kuin se esiintyy kansainvälisesti tunnustetussa kemian nimikeistössä. Suositellaan nimeä, jota käytetään Euroopassa kaupallisessa käytössä olevien kemiallisten aineiden luettelossa (Einecs) tai Euroopassa ilmoitettujen uusien aineiden luettelossa (Elincs). Lisäksi ilmoitetaan aineen EY-numero ja sen yhteisöön sijoittautuneen henkilön nimi, osoite ja puhelinnumero, joka vastaa aineen luovuttamisesta markkinoille.

Valmisteille ilmoitetaan direktiivin 1999/45/EY 10 artiklan 2 kohdan mukaisesti vaadittujen tietojen lisäksi

- valmisteen kauppanimi tai nimitys,
- valmisteeseen sisältyvän (sisältyvien) aineen (aineiden) kemialliset nimet, ja
- sen yhteisöön sijoittautuneen henkilön nimi, osoite ja puhelinnumero, joka vastaa aineen luovuttamisesta markkinoille.

- 1.5 Artikla 6 edellyttää, että Einecs-luetteloon sisältyvien, mutta ei vielä liitteessä I olevien vaarallisten aineiden valmistajien, jakelijoiden ja maahantuojien velvollisuus on tehdä selvitys tällaisten aineiden ominaisuuksia koskevista olennaisista ja saatavilla olevista tiedoista. Näiden tietojen perusteella heidän on pakattava aineet ja merkittävä ne väliaikaisesti 22—25 artiklan säännösten ja liitteessä VI vahvistettujen perusteiden mukaisesti.

1.6 Luokitukseen ja merkintöihin tarvittavat tiedot

- 1.6.1 Aineiden luokitukseen ja merkintöihin tarvittavat tiedot saadaan seuraavasti:

- a) Jos aineista vaaditaan liitteessä VII täsmennetyt tiedot, suurin osa luokitukseen ja merkintöihin tarvittavista tiedoista saadaan ns. perustiedoista (base set). Luokitus ja merkinnät on tarvittaessa tarkistettava, kun saadaan lisätietoja (liite VIII).
- b) Muista aineista (esimerkiksi edellä olevassa 1 kohdan 5 alakohdassa mainituista aineista) luokitukseen ja merkintöihin tarvittavat tiedot saadaan tarvittaessa useista lähteistä, esimerkiksi

- aiempien testien tuloksista,
- vaarallisten aineiden kuljetusta koskevissa kansainvälisissä säännöissä vaadituista tiedoista,
- hakuteoksista ja kirjallisuudesta, tai
- käytännössä saadusta kokemuksesta.

Tarvittaessa voidaan myös ottaa huomioon asiantuntijalausunnat tai validoidut kemikaalin rakenteen ja funktion välistä suhdetta koskevat tiedot.

- 1.6.2 Valmisteiden luokitukseen ja merkintöihin tarvittavat tiedot saadaan seuraavasti:

- a) Fysikaalis-kemialliset tiedot saadaan direktiivin 67/548/ETY liitteessä V määrättyjen menetelmien avulla. Tämä koskee myös direktiivissä 91/414/ETY tarkoitettuja valmisteita, elleivät muut kansainvälisesti tunnustetut menetelmät ole hyväksyttäviä direktiivin 91/414/ETY liitteiden II ja III määräysten mukaisesti (direktiivin 1999/45/EY 5 artiklan 5 kohta). Kaasumaisten valmisteiden syttyvät ja hapettavat ominaisuudet voidaan määrittää laskumenetelmällä (ks. kohdat 9.1.1.1 ja 9.1.1.2). Orgaanisia peroksiedeja sisältävien muiden kuin kaasumaisten valmisteiden hapettavat ominaisuudet voidaan määrittää laskumenetelmällä (ks. kohta 2.2.2.1).

b) Terveysteen kohdistuvia vaikutuksia koskevat tiedot saadaan

- liitteessä V määrättyjen menetelmien avulla, paitsi jos kyseessä on kasvinsuojeluaineet, jolloin muut kansainvälisesti tunnustetut menetelmät ovat hyväksyttäviä direktiivin 91/414/ETY liitteiden II ja III määräysten mukaisesti (direktiivin 1999/45/EY 6 artiklan 1 kohdan b alakohta),
- ja/tai direktiivin 1999/45/EY 6 artiklassa ja liitteessä II olevassa A osan 1—6 kohdassa sekä B osan 1—5 kohdassa mainituilla sopimuksenvaraisilla menetelmillä,
- R65:n osalta 3.2.3 kohdassa annettuja säännöksiä soveltamalla,
- joka tapauksessa, jos kyseessä on syöpää aiheuttavien, perimää vaurioittavien tai lisääntymiselle vaarallisten ominaisuuksien arviointi, käytetään direktiivin 1999/45/EY 6 artiklassa ja liitteessä II olevassa A osan 7—9 kohdassa sekä B osan 6 kohdassa mainittuja sopimuksenvaraisia menetelmiä.

c) Ekotoksikologiset tiedot saadaan seuraavasti:

i) ainoastaan myrkyllinen vesieliöille:

- Kyseiset ominaisuudet on määriteltävä liitteessä V mainittujen menetelmien avulla, ellei direktiivin 1999/45/EY liitteessä III olevan C osan vaatimuksista muuta johdu, paitsi jos kyseessä on kasvinsuojeluaineet, jolloin muut kansainvälisesti tunnustetut menetelmät ovat hyväksyttäviä direktiivin 91/414/ETY liitteiden II ja III määräysten mukaisesti (direktiivin 1999/45/EY 7 artiklan 1 kohdan b alakohta), tai
- soveltamalla direktiivin 1999/45/EY 7 artiklassa ja liitteessä III olevassa A ja B osassa mainittuja sopimuksenvaraisia menetelmiä.

ii) Biologinen kertymistaipumus (tai todellinen biologinen kertyvyys) arvioidaan määrittämällä log Pow (tai BCF) tai arvioimalla hajoavuus. Tässä käytetään direktiivin 1999/45/EY 7 artiklassa ja liitteessä III olevassa A ja B osassa mainittuja sopimuksenvaraisia menetelmiä.

iii) Haitallisuus otsonikerrokselle arvioidaan direktiivin 1999/45/EY 7 artiklassa ja liitteessä III olevassa A ja B osassa mainituilla sopimuksenvaraisilla menetelmillä.

Huomautus eläinkokeiden tekemisestä:

Kokeellisten tietojen hankkimiseksi tehtävissä eläinkokeissa on noudatettava koe-eläinten suojelua koskevia direktiivin 86/609/ETY määräyksiä.

Fysikaalis-kemiallisia ominaisuuksia koskeva huomautus:

Orgaanisia peroksiedeja ja niitä sisältäviä valmisteita koskevat tiedot voidaan johtaa jaksossa 9.5 mainitulla laskumenetelmällä. Kaasumaisten valmisteiden sytyvät ja hapettavat ominaisuudet voidaan määrittää laskumenetelmällä (ks. jakso 9).

1.7 Annettujen ohjeiden soveltaminen

Luokituksessa on otettava huomioon aineiden ja valmisteiden fysikaalis-kemialliset, toksikologiset ja ekotoksikologiset ominaisuudet.

Aineet ja valmisteet luokitellaan jakson 1.6 mukaisesti tämän liitteen jaksoissa 2—5 (aineet) ja jaksoissa 2, 3, 4.2.4 ja 5 mainittujen kriteerien perusteella. Kaikentyyppiset vaarat on otettava huomioon. Esimerkiksi luokitus kohdan 3.2.1 mukaisesti ei tarkoita sitä, että kohdat kuten 3.2.2 tai 3.2.4 voidaan jättää huomiotta.

Varoitusmerkki (-merkit) ja vaaralauseke (vaaralausekkeet) valitaan luokituksen perusteella sen varmistamiseksi, että merkinnöissä ilmoitetaan luokituksessa yksilöityjen mahdollisten vaarojen erityisluonne.

Kohdissa 2.2.3, 2.2.4 ja 2.2.5 mainittujen kriteerien lisäksi aerosolimudossa oleviin aineisiin ja valmisteisiin on sovellettava direktiivin 75/324/ETY, sellaisena kuin se on muutettuna ja mukautettuna tekniikan kehitykseen, säännöksiä.

1.7.1 Määritelmät

'Aineilla' tarkoitetaan kemiallisia alkuaineita ja niiden yhdisteitä, sellaisina kuin ne esiintyvät luonnossa tai teollisesti tuotettuna, muodossa, johon sisältyvät kaikki tuotteen pysyvyyden säilyttämiseksi tarvittavat lisäaineet ja kaikki valmistusmenetelmästä peräisin olevat epäpuhtaudet, mutta ei liuottimia, jotka voidaan erottaa vaikuttamatta aineen pysyvyyteen tai koostumukseen.

Aine voi olla kemiallisesti erittäin hyvin määritelty (esim. asetonin) tai vaihtelevan koostumuksen omaavien aineosien monimutkainen seos (esim. aromaattiset tisleet). Tietyille monimutkaisille aineille on yksilöity joitakin yksittäisiä aineosia.

'Valmisteilla' tarkoitetaan seoksia tai liuoksia, jotka koostuvat kahdesta tai useammasta aineesta.

1.7.2 Ohjeiden soveltaminen aineisiin

Tässä liitteessä annettuja ohjeita noudatetaan sellaisenaan, kun tiedot on saatu liitteessä V annettuja testimenetelmiä vastaavilla menetelmillä. Muissa tapauksissa käytettävissä olevia tietoja on arvioitava vertaamalla käytettyjä testimenetelmiä liitteessä V mainittuihin menetelmiin ja niihin sääntöihin, jotka on annettu tässä liitteessä asianmukaisen luokituksen ja asianmukaisten merkintöjen määrittelemistä varten.

Joskus oikeiden perusteiden soveltamisesta voi olla epävarmuutta, erityisesti jos tarvitaan asiantuntijanlausuntoa. Tällöin valmistajan, jakelijan tai maahantuojan on luokiteltava ja merkittävä aine väliaikaisesti pätevän henkilön tekemän arvion perusteella.

Kun on noudatettu edellä mainittua menettelyä ja epäillään tulosten oikeellisuutta, voidaan tehdä ehdotus aineen väliaikaisen luokituksen sisällyttämisestä liitteeseen I, sanotun vaikuttamatta 6 artiklan soveltamiseen. Ehdotus on tehtävä jollekin jäsenvaltiolle, ja on esitettävä asianmukaiset tutkimustiedot (ks. myös jakso 4.1).

Samaa menettelyä voidaan noudattaa, kun havaitaan tieto, joka herättää epäilyä liitteessä I olevan nimikkeen oikeellisuudesta.

1.7.2.1 *Epäpuhtauksia, lisäaineita tai yksittäisiä aineosia sisältävien aineiden luokitus*

Jos aineessa on havaittu epäpuhtauksia, lisäaineita tai yksittäisiä aineosia, ne on otettava huomioon, jos niiden pitoisuus on vähintään yhtä suuri kuin määrätty pitoisuusraja:

- 0,1 %, jos aine on luokitettu erittäin myrkylliseksi, myrkylliseksi, syöpää aiheuttavaksi (ryhmä 1 tai 2), perimää vaurioittavaksi (ryhmä 1 tai 2), lisääntymiselle vaaralliseksi (ryhmä 1 tai 2) tai ympäristölle vaaralliseksi (jos sille on määrätty varoitusmerkki 'N' vesiympäristölle, vaarallista otsonikerrokselle),
- 1 %, jos aine on luokitettu haitalliseksi, syövyttäväksi, ärsyttäväksi, herkistäväksi, syöpää aiheuttavaksi (ryhmä 3), perimää vaurioittavaksi (ryhmä 3), lisääntymiselle vaaralliseksi (ryhmä 3) tai ympäristölle vaaralliseksi (jos sille ei ole määrätty varoitusmerkkiä 'N', esim. haitallinen vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia),

jos liitteessä I ei ole määrätty pienempiä arvoja.

Liitteessä I erityisesti mainittuja aineita lukuun ottamatta luokitus on tehtävä neuvoston direktiivin 1999/45/EY 5, 6 ja 7 artiklan mukaisesti.

Asbestia (650-013-00-6) tämä yleinen sääntö ei koske ennen kuin liitteessä I on asetettu pitoisuusraja. Aineet, joissa on asbestia, on luokitettava ja merkittävä tämän direktiivin 6 artiklan periaatteiden mukaisesti.

1.7.3 Annettujen ohjeiden soveltaminen valmisteisiin

Tässä liitteessä annettuja ohjeita noudatetaan sellaisenaan, kun tiedot on saatu liitteessä V annettuja testimene-

telmiä vastaavilla menetelmillä lukuun ottamatta jaksossa 4 esitettyjä perusteita, joihin sovelletaan vain sopimuksenvaraista menetelmää. Sopimuksenvaraista menetelmää sovelletaan myös jaksossa 5 tarkoitettuihin kriteereihin lukuun ottamatta myrkyllisyyttä vesiliöille, johon sovelletaan direktiivin 1999/45/EY liitteessä III olevassa C osassa mainittuja vaatimuksia. Direktiivissä 91/414/ETY tarkoitetuille valmisteille myös muut kansainvälisesti tunnustetuilla menetelmillä tuotetut luokitukseen ja merkintöihin käytettävät tiedot ovat hyväksyttävissä (ks. tämän liitteen jakson 1.6 erityissäännökset). Muissa tapauksissa käytettävissä olevia tietoja on arvioitava vertaamalla käytettyjä testimenetelmiä liitteessä V mainittuihin menetelmiin ja niihin sääntöihin, jotka on annettu tässä liitteessä asianmukaisen luokituksen ja asianmukaisten merkintöjen määrittelemistä varten.

Jos terveyteen ja ympäristöön kohdistuvat vaarat arvioidaan soveltamalla direktiivin 1999/45/EY 6 ja 7 artiklassa sekä liitteissä II ja III mainittuja sopimuksenvaraisia menetelmiä, erityiset pitoisuusrajat annetaan joko

- tämän direktiivin liitteessä I, tai
- direktiivin 1999/45/EY liitteessä II olevassa B osassa ja/tai liitteessä III olevassa B osassa, kun aine tai aineet eivät esiinny tämän direktiivin liitteessä I tai ne mainita siinä ilman pitoisuusrajoja.

Jos valmisteet sisältävät kaasuseoksia, luokitus terveys- ja ympäristövaikutusten mukaan tehdään laskumenetelmällä, joka perustuu tämän direktiivin liitteessä I mainittuihin ainekohtaisiin pitoisuusrajoihin tai, jos näitä rajoja ei anneta liitteessä I, direktiivin 1999/45/EY liitteissä II ja III mainittujen kriteerien perusteella.

1.7.3.1 Jaksossa 1.7.2.1 kuvatut valmisteet tai aineet, joita käytetään muiden valmisteiden aineosina

Kyseiset valmisteet on merkittävä 10 artiklan mukaisesti direktiivin 1999/45/EY 3 ja 4 artiklassa säädettyjen periaatteiden mukaisesti. Joissakin tapauksissa jaksossa 1.7.2.1 kuvatun valmisteen tai aineen merkinnöissä annettavat tiedot ovat kuitenkin riittämättömät, jotta toiset valmistajat, jotka haluaisivat käyttää ainetta tai valmistetta oman valmisteensa (valmisteittensa) aineosana, pystyisivät luokittelemaan ja merkitsemään valmisteensa oikein.

Tällaisissa tapauksissa yhteisöön sijoittautuneen henkilön, joka vastaa jaksossa 1.7.2.1 tarkoitettun alkuperäisvalmisteen tai -aineen markkinoille saattamisesta — valmistajan, maahantuojan tai jakelijan — on toimitettava oikeutetun pyynnön perusteella mahdollisimman nopeasti kaikki tarvittavat valmisteessa esiintyviä vaarallisia aineita koskevat tiedot, jotta uusi valmiste voidaan luokitella ja merkitä oikein. Nämä tiedot tarvitaan myös siksi, että uuden valmisteen markkinoille saattamisesta vastaava henkilö voi noudattaa direktiivin 1999/45/EY muita vaatimuksia.

2 FYSIKAALIS-KEMIAALLISIIN OMINAISUUKSIIN PERUSTUVA LUOKITUS

2.1 Johdanto

Liitteeseen V sisältyvien räjähtävyyteen, hapettavuuteen ja syttyvyyteen liittyvien testimenetelmien tarkoituksena on tarkentaa 2 artiklan 2 kohdan a—e alakohdassa annettuja yleisiä määritelmiä. Kriteerit perustuvat suoraan liitteessä V esitettyihin testimenetelmiin, jos ne on mainittu.

Jos käytännön kokemukseen perustuvat luotettavat tiedot osoittavat, että aineiden ja valmisteiden (orgaanisia peroksiedeja lukuun ottamatta) fysikaalis-kemialliset ominaisuudet eroavat niistä, jotka on osoitettu liitteessä V määrättyillä testimenetelmillä, aineet ja valmisteet on luokiteltava niihin mahdollisesti liittyvän vaaran mukaan, joka kohdistuu aineita tai valmisteita käsitteleviin tai muihin henkilöihin.

2.2 Luokitusperusteet, varoitusmerkit ja niiden nimet sekä vaaraa osoittavien standardilausekkeiden valinta

Valmisteita luokiteltaessa on otettava huomioon direktiivin 1999/45/EY 5 artiklassa tarkoitettut perusteet.

2.2.1 Räjähtävä

Aineet ja valmisteet luokitetaan räjähtäviksi, merkitään varoitusmerkillä E ja varoitusmerkin nimellä "räjähtävä" liitteessä V määrättyjen testien tulosten perusteella, mikäli aineet ja valmisteet ovat räjähtäviä markkinoille saa-

tettavassa muodossa. Yksi vaaralauseke on pakollinen, ja se on valittava seuraavasti:

R2 Räjähävää iskun, hankauksen, avotulen tai muun sytytyslähteen vaikutuksesta

— Jäljempänä mainittuja aineita ja valmisteita lukuun ottamatta.

R3 Erittäin helposti räjähävää iskun, hankauksen, avotulen tai muun sytytyslähteen vaikutuksesta

— Aineet ja valmisteet, jotka ovat erityisen herkästi räjähäviä kuten pikriinihapon suolat tai PETN.

2.2.2 Hapettava

Aineet ja valmisteet luokitetaan hapettaviksi, merkitään varoitusmerkillä O ja varoitusmerkin nimellä "hapettava" liitteessä V määrättyjen testien tulosten perusteella. Yksi vaaralauseke on pakollinen, ja se valitaan testitulosten perusteella, jolloin on otettava huomioon seuraava:

R7 Aiheuttaa tulipalon vaaran

— Orgaaniset peroksidit, jotka ovat syttyviä silloinkin, kun ne eivät ole kosketuksissa muun palavan materiaalin kanssa.

R8 Aiheuttaa tulipalon vaaran palavien aineiden kanssa

— Muut hapettavat aineet ja valmisteet, mukaan lukien epäorgaaniset peroksidit, jotka voivat aiheuttaa tulipalon tai lisätä palovaaraa joutuessaan kosketuksiin palavan aineen kanssa.

R9 Räjähävää sekoitettaessa palavien aineiden kanssa

— Muut aineet ja valmisteet, mukaan lukien epäorgaaniset peroksidit, jotka muuttuvat räjähäviksi sekoitettaessa palaviin materiaaleihin, esim. tiettyjen kloraattien kanssa.

2.2.2.1 Peroksideja koskevia huomautuksia

Orgaanisen peroksidin tai sitä sisältävän valmisteiden luokitus räjähävyyden perusteella koskee kyseisen aineen sitä muotoa, jossa se luovutetaan markkinoille. Luokitus perustuu kohtaan 2.2.1 ja liitteessä V määrättyjen testien tuloksiin.

Orgaanisten peroksidien hapettavia ominaisuuksia ei voida testata liitteessä V esitetyillä menetelmillä.

Orgaaniset peroksidit (yksittäiset aineet), joita ei ole jo luokiteltu räjähäviksi, luokitellaan vaarallisiksi niiden kemiallisen rakenteen perusteella (esim. R-O-O-HL, R₁-O-O-R₂).

Valmisteet, joita ei ole jo luokiteltu räjähäviksi, luokitellaan käyttäen jaksossa 9.5 esitettyä laskumenetelmää, joka perustuu aktiivisen hapen prosenttiosuuteen.

Mikä tahansa orgaaninen peroksidi tai sitä sisältävä valmiste, jota ei ole jo luokiteltu räjähäviksi, luokitellaan hapettavaksi, jos peroksidissa tai sitä sisältävässä valmisteessa on:

— enemmän kuin 5 % orgaanisia peroksidgeja, tai

— enemmän kuin 0,5 % orgaanisista peroksidgeista peräisin olevaa happea ja enemmän kuin 5 % vetyperoksidia.

2.2.3 Erittäin helposti syttyvä

Aineet ja valmisteet luokitellaan erittäin helposti syttyviksi ja merkitään varoitusmerkillä F+ ja varoitusmerkin nimellä "erittäin helposti syttyvä" liitteessä V määrättyjen testien tulosten perusteella. Vaaralauseke valitaan seuraavasti:

R12 Erittäin helposti syttyvä

— Nestemäiset aineet ja valmisteet, joiden leimahduspiste on alempi kuin 0 °C ja kiehumispiste (tai kiehumisen alkamislämpötila) on enintään 35 °C.

— Kaasumaiset aineet ja valmisteet, jotka ovat syttyviä joutuessaan kosketuksiin ilman kanssa ympäristön lämpötilassa ja ilmanpaineessa.

2.2.4 Helposti syttyvä

Aineet ja valmisteet luokitellaan helposti syttyviksi ja merkitään varoitusmerkillä F ja varoitusmerkin nimellä "helposti syttyvä" liitteessä V määrittäytyjen testien tulosten perusteella. Vaaralausekkeet valitaan seuraavasti:

R11 Helposti syttyvää

- Kiinteät aineet ja valmisteet, jotka voivat helposti syttyä lyhytaikaisessa kosketuksessa sytytyslähteen kanssa ja jotka jatkavat palamista senkin jälkeen, kun sytytyslähde on poistettu.
- Nestemäiset aineet ja valmisteet, joiden leimahduspiste on alle 21 °C, mutta jotka eivät ole erittäin helposti syttyviä.

R15 Vapauttaa erittäin helposti syttyviä kaasuja veden kanssa

- Aineet ja valmisteet, joista veden tai kostean ilman vaikutuksesta kehittyy erittäin helposti syttyviä kaasuja vaarallisessa määrin, vähintään 1 litra kilogrammaa kohti tunnissa.

R17 Itsestään syttyvää ilmassa

- Aineet ja valmisteet, jotka voivat kuumentua ja lopulta syttyä ilmassa ympäristön lämpötilassa ilman, että energiaa lisätään.

2.2.5 Syttyvä

Aineet ja valmisteet luokitellaan syttyviksi liitteessä V määrittäytyjen testien tulosten perusteella. Vaaralauseke valitaan seuraavasti:

R10 Syttyvää

- Nestemäiset aineet ja valmisteet, joiden leimahduspiste on vähintään 21 °C ja enintään 55 °C.

Käytännössä on kuitenkin osoittautunut, ettei valmistetta, jonka leimahduspiste on vähintään 21 °C ja enintään 55 °C, tarvitse luokitella syttyväksi, jos se ei millään tavalla pysty ylläpitämään palamista ja jollei ole mitään syytä pelätä valmisteita käsittelevien tai muiden henkilöiden vaarantumista.

2.2.6 Muut fysikaalis-kemialliset ominaisuudet

Edellä olevien kohtien 2.2.1—2.2.5 tai jäljempänä olevien jaksojen 3, 4 ja 5 mukaisesti luokitelluille aineille ja valmisteille valitaan lisäksi vaaralausekkeet seuraavasti (liitettä I laadittaessa saadun kokemuksen perusteella):

R1 Räjähävä kuivana

Räjähäville aineille ja valmisteille, jotka luovutetaan markkinoille liuoksena tai kostutettuna, esim. nitro-selluloosa, jonka typpipitoisuus ylittää 12,6 %.

R4 Muodostaa erittäin herkästi räjähtäviä metalliyhdisteitä

Aineille ja valmisteille, jotka voivat muodostaa herkästi räjähtäviä metalliyhdisteitä, esim. pikriinihappo, styfniinihappo.

R5 Räjähdyksaarallinen kuumennettaessa

Termisesti epästabiileille aineille ja valmisteille, joita ei luokitella räjähtäviksi, esim. yli 50-prosenttinen perkloorihappo.

R6 Räjähävä sellaisenaan tai ilman kanssa

Aineille ja valmisteille, jotka ovat epästabiileja ympäristön lämpötilassa, esim. asetyleeni.

R7 Aiheuttaa tulipalon vaaran

Reaktiivisille aineille ja valmisteille, esim. fluori, natriumditioniitti.

R14 Reagoi voimakkaasti veden kanssa

Aineille ja valmisteille, jotka reagoivat kiivaasti veden kanssa, esim. asetyylikloridi, alkalimetallit, titaanitetrakloridi.

R16 Räjähävää hapettavien aineiden kanssa

Aineille ja valmisteille, jotka reagoivat räjähtäen hapettavien aineiden kanssa, esim. punainen fosfori.

R18 Käytössä voi muodostua syttyvä/räjähtävä höyry-ilma-seos

Valmisteille, joita ei sellaisenaan luokitella syttyviksi, mutta jotka sisältävät haihtuvia komponentteja, jotka ovat syttyviä ilmassa.

R19 Saattaa muodostua räjähtäviä peroksiedeja

Aineille ja valmisteille, joihin saattaa muodostua räjähtäviä peroksiedeja varastoinnin aikana, esim. dietyylieetteri, 1,4-dioksaani.

R30 Käytettäessä voi muuttua helposti syttyväksi

Valmisteille, joita ei sellaisenaan luokitella syttyviksi, mutta joista voi tulla syttyviä haihtuvien, palamattomien komponenttien poistumisen vuoksi.

R44 Räjähdyshaara kuumennettaessa suljetussa astiassa

Aineille ja valmisteille, joita ei sellaisenaan luokitella räjähtäviksi kohdan 2.2.1 mukaisesti, mutta silti voivat olla käytännössä räjähtäviä, jos niitä kuumennetaan riittävän suljetussa tilassa. Esimerkiksi tietyt aineet, jotka hajoaisivat räjähdysmäisesti, jos niitä kuumennetaan terästynnyrissä, mutta jotka eivät käytäyty siten, jos niitä kuumennetaan vähemmän lujissa astioissa.

Jaksossa 3.2.8 on esitetty muita vaaraa osoittavia standardilausekkeita.

3 LUOKITUS TOKSIKOLOGISTEN OMINAISUUKSIIEN PERUSTEELLA**3.1 Johdanto****3.1.1 Luokitus perustuu sekä aineen ja valmisteen välittömiin että pitkäaikaisiin vaikutuksiin, jotka aiheutuvat sekä kerta-altistuksista että toistuvasta tai pitkäaikaisesta altistuksesta.**

Jos epidemiologisilla tutkimuksilla, tässä liitteessä täsmennetyillä tieteellisesti pätevillä tapauselostuksilla tai esimerkiksi myrkytystietokeskuksista tai työperäisistä sairauksista saadun tilastotiedon perusteella voidaan osoittaa, että terveydelle vaaralliset vaikutukset ihmiselle eroavat niistä, joita voidaan osoittaa tämän liitteen 1.6 kohdassa tarkoitettuja menetelmiä soveltamalla, aine tai valmiste luokitellaan sen ihmiselle aiheuttamien vaikutusten mukaisesti. Ihmisellä tehtäviä testejä ei kuitenkaan suositella, eikä niitä yleensä saisi käyttää kumoamaan eläinkokeissa havaittuja positiivisia tuloksia.

Direktiivillä 86/609/ETY pyritään suojelemaan kokeisiin ja muihin tieteellisiin tarkoituksiin käytettäviä eläimiä. Tämän direktiivin liitteessä V esitetään useita määrittäviä varten validoituja *in vitro* -menetelmiä, ja niitä olisi käytettävä, silloin kun ne ovat tarkoitukseen sopivia.

3.1.2 Aineiden luokituksessa on otettava huomioon saatavissa olevat kokeellisten tutkimusten tulokset ja vaikutusten voimakkuus seuraavasti:

- Välittömälle myrkyllisyydelle, joka voi aiheuttaa kerta-altistuksessa kuoleman tai pysyviä vaikutuksia, käytetään kohdissa 3.2.1—3.2.3 esitettyjä perusteita.
- Subakuutille, subkrooniselle tai krooniselle myrkyllisyydelle käytetään kohdissa 3.2.2—3.2.4 esitettyjä perusteita.

- c) Syövyttävyydelle tai ärsyttävyydelle käytetään kohdissa 3.2.5 ja 3.2.6 esitettyjä perusteita.
- d) Herkistävälle vaikutuksille käytetään kohdassa 3.2.7 esitettyjä perusteita.
- e) Erityisille terveysvaikutuksille (syöpää aiheuttavat, perimää vaurioittavat ja lisääntymiselle vaaralliset vaikutukset), käytetään jaksossa 4 esitettyjä perusteita.

3.1.3 Valmisteiden luokitus terveysvaikutusten perusteella tehdään seuraavasti:

- a) Direktiivin 1999/45/EY 6 artiklassa ja liitteessä II mainituilla sopimuksenvaraisilla menetelmillä, jollei käytettävissä ole kokeellisen tutkimuksen tuloksia. Luokitus perustuu tässä tapauksessa erityisiin pitoisuusrajoihin, jotka saadaan joko
 - tämän direktiivin liitteestä I, tai
 - direktiivin 1999/45/EY liitteessä II olevasta B osasta, jos ainetta tai aineita ei mainita tämän direktiivin liitteessä I tai ne ovat siinä ilman pitoisuusrajoja;
- b) tai, kun käytettävissä on kokeellisista tutkimuksista saatuja tuloksia, kohdassa 3.1.2 mainituin perustein lukuun ottamatta kohdassa 3.1.2.e mainittuja syöpää aiheuttavia, perimää vaurioittavia ja lisääntymiselle vaarallisia vaikutuksia, jotka on arvioitava direktiivin 1999/45/EY 6 artiklassa ja liitteessä II olevassa A osan 7—9 kohdassa sekä B osan 6 kohdassa tarkoitetuilla sopimuksenvaraisilla menetelmillä.

Huom. Ainoastaan silloin, kun valmisteiden markkinoille saattamisesta vastuussa oleva henkilö voi tieteellisesti osoittaa, että valmisteiden toksikologisia ominaisuuksia ei voida määrittää oikein 3.1.3.a kohdassa tarkoitettua menetelmää käyttäen tai käytettävissä olevien eläinkokeiden tulosten avulla, voidaan käyttää 3.1.3.b kohdassa tarkoitettuja menetelmiä edellyttäen, että ne ovat perusteltuja tai erityisesti sallittuja direktiivin 86/609/ETY 12 artiklan nojalla, sanotun kuitenkaan rajoittamatta direktiivin 91/414/ETY vaatimuksia.

Riippumatta siitä, mitä menetelmää käytetään valmisteiden vaarallisuuden arviointiin, kaikki direktiivin 1999/45/EY liitteessä II olevassa B osassa tarkoitettujen vaarallisten terveysvaikutusten on otettava huomioon.

- 3.1.4 Kun luokitus tehdään eläinkokeissa saatujen tulosten perusteella, tulosten on oltava valideja ihmisille, ts. testien on annettava asianmukaista tietoa ihmisille aiheutuvista riskeistä.
- 3.1.5 Markkinoille luovutettavien aineiden tai valmisteiden välitön myrkyllisyys suun kautta annettuna voidaan määrittää joko käyttämällä perusteena LD₅₀-arvoa tai määrittämällä erotteleva annos (vakioannostason menetelmä, "fixed dose method") tai määrittämällä annoksen vaihteluväli, jossa todetaan kuolleisuutta (välittömän myrkyllisyyden luokan määritysmenetelmä, "acute toxic class method").
- 3.1.5.1 Erotteleva annos on annos, joka aiheuttaa ilmeistä myrkyllisyyttä mutta ei kuolleisuutta. Sen on oltava yksi liitteessä V määritellyistä neljästä annostasosta (5, 50, 500 tai 2 000 mg painokiloa kohti).

"Ilmeisellä myrkyllisyydellä" tarkoitetaan niin voimakasta testattavan aineen aiheuttamaa myrkyllisyyttä, että seuraavan vakioannostason antamisen voidaan odottaa johtavan kuolleisuuteen.

Vakioannostason menetelmällä tehdyn testauksen tulokset tietyllä annostuksella voivat olla:

- vähemmän kuin 100 % eloonjääneitä,
- 100 % eloonjääneitä, mutta annos on ilmeisen myrkyllinen,
- 100 % eloonjääneitä, eikä ilmeistä myrkyllisyyttä havaita.

Kohdissa 3.2.1, 3.2.2 ja 3.2.3 tarkoitettujen kriteerien osalta esitetään vain lopullinen testitulos. Annosta 2 000 mg/kg olisi käytettävä lähinnä tietojen antamiseksi sellaisten aineiden myrkyllisyydestä, joiden välitön myrkyllisyys on vähäinen ja joita ei luokitella välittömän myrkyllisyyden perusteella.

Vakioannostason menetelmä edellyttää joissakin tapauksissa testaamista suuremmilla tai pienemmillä annoksilla, jos testausta ei ole jo suoritettu merkityksellisellä annostasolla. Ks. myös testimenetelmän B.1.bis arviointitaulukkoa.

- 3.1.5.2 Annoksen vaihteluväli, jossa todetaan kuolleisuutta, määritetään sen perusteella, onko välittömän myrkyllisyyden luokan määritysmenetelmällä havaittu aineeseen liittyvää kuolleisuutta. Alustavassa testauksessa käytetään yhtä kolmesta vakioannoksesta (25, 200 tai 2 000 mg painokiloa kohti).

Välittömän myrkyllisyyden luokan määritysmenetelmä edellyttää joissakin tapauksissa testaamista suuremmilla tai pienemmillä annoksilla, jos testausta ei ole jo suoritettu merkityksellisellä annostasolla. Ks. myös liitteessä V mainitun testimenetelmän B.1.ter testausohjeita.

3.2 Luokitusperusteet, varoitusmerkit ja niiden nimet, vaaraa osoittavien standardilausekkeiden valinta

3.2.1 Erittäin myrkyllinen

Aineet ja valmisteet luokitellaan erittäin myrkyllisiksi ja merkitään varoitusmerkillä T+ ja varoitusmerkin nimellä ”erittäin myrkyllinen” seuraavien perusteiden mukaisesti:

Vaaralausekkeet valitaan seuraavasti:

R28 Erittäin myrkyllistä nieltynä

Aineen ja valmisteiden välitön (akuutti) myrkyllisyys:

- suun kautta rotalle: $LD_{50} \leq 25$ mg/kg,
- vähemmän kuin 100 % eloon jääneitä, kun annos on 5 mg/kg suun kautta rotalle vakioannostason menetelmällä, tai
- korkea kuolleisuus, kun annos on ≤ 25 mg/kg suun kautta rotalle välittömän myrkyllisyyden luokan määritysmenetelmällä (ks. myös liitteessä V mainitun testimenetelmän B.1.ter lisäyksessä 2 olevia testausohjeita tulosten tulkinnan yhteydessä).

R27 Erittäin myrkyllistä joutuessaan iholle

Aineen ja valmisteiden välitön (akuutti) myrkyllisyys:

- LD_{50} rotan tai kaniinin iholle annosteltuna: ≤ 50 mg/kg.

R26 Erittäin myrkyllistä hengitettynä

Aineen ja valmisteiden välitön (akuutti) myrkyllisyys:

- LC_{50} rotalle hengitysteitse annosteltuna (sovelletaan aerosoleille ja hiukkasille): $\leq 0,25$ mg/litra/4 h,
- LC_{50} rotalle hengitysteitse annosteltuna (sovelletaan kaasuille ja höyryille): $\leq 0,5$ mg/litra/4 h.

R39 Erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara

- On olemassa selvä osoitus siitä, että kerta-altistus sopivan annostustien kautta ja yleensä edellä mainitulla annostasolla voi aiheuttaa muita pysyviä vaurioita kuin 4 jaksossa mainitut vaikutukset.

Annostustien tai altistustavan osoittamiseksi on käytettävä seuraavia yhdistettyjä lausekkeitä: R39/26, R39/27, R39/28, R39/26/27, R39/26/28, R39/27/28, R39/26/27/28.

3.2.2 Myrkyllinen

Aineet ja valmisteet luokitellaan myrkyllisiksi, merkitään varoitusmerkillä T ja varoitusmerkin nimellä ”myrkyllinen” seuraavien perusteiden mukaisesti.

Vaaralausekkeet valitaan seuraavasti:

R25 Myrkyllistä nieltynä

Aineen ja valmisteiden välitön (akuutti) myrkyllisyys:

- LD_{50} suun kautta rotalle: $25 < LD_{50} \leq 200$ mg/kg,
- erotteleva annos suun kautta rotalle 5 mg/kg: 100 % eloon jääneitä, mutta ilmeistä myrkyllisyyttä, tai
- korkea kuolleisuus, kun annos on > 25 — ≤ 200 mg/kg suun kautta rotalle välittömän myrkyllisyyden luokan määritysmenetelmällä (ks. myös liitteessä V mainitun testimenetelmän B.1.ter lisäyksessä 2 olevia testausohjeita tulosten tulkinnan yhteydessä).

R24 Myrkyllistä joutuessaan iholle

Aineen ja valmisteiden välitön (akuutti) myrkyllisyys:

- LD_{50} rotan tai kaniinin iholle annosteltuna: $50 < LD_{50} \leq 400$ mg/kg.

R23 Myrkyllistä hengitettynä

Aineen ja valmisteiden välitön (akuutti) myrkyllisyys:

- LC₅₀ rotalle hengitysteitse annosteltuna (sovelletaan aerosoleille ja hiukkasille): 0,25 < LC₅₀ ≤ 1 mg/litra/4 h,
- LC₅₀ rotalle hengitysteitse annosteltuna (sovelletaan kaasuille ja höyryille): 0,5 < LC₅₀ ≤ 2 mg/litra/4 h.

R39 Erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara

- On olemassa selvä osoitus siitä, että kerta-altistus sopivan annostustien kautta ja yleensä edellä mainitulla annostasolla voi aiheuttaa muita pysyviä vaurioita kuin 4 jaksossa mainitut vaikutukset.

Annostustien tai altistustavan osoittamiseksi on käytettävä seuraavia yhdistettyjä lausekkeita: R39/23, R39/24, R39/25, R39/23/24, R39/23/25, R39/24/25, R39/23/24/25.

R48 Pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle

- Toistuva tai pitkäaikainen sopivaa annostustietä tapahtuva altistus voi aiheuttaa vakavan vaurion (toksikologisesti merkittävän selvän toiminnallisen häiriön tai elimellisen muutoksen).

Aineet ja valmisteet on luokiteltava vähintään myrkyllisiksi, jos tällaisia vaikutuksia havaitaan yhtä suuruusluokkaa pienemmällä (ts. kymmenkertainen ero) annostasoilla kuin kohdassa 3.2.3 lausekkeelle R48 asetetut tasot.

Annostustien tai altistustavan osoittamiseksi on käytettävä seuraavia yhdistettyjä lausekkeita: R48/23, R48/24, R48/25, R48/23/24, R48/23/25, R48/24/25, R48/23/24/25.

3.2.3 Haitallinen

Aineet ja valmisteet luokitellaan haitallisiksi ja merkitään varoitusmerkillä Xn ja varoitusmerkin nimellä "haitallinen" seuraavien perusteiden mukaisesti.

Vaaralausekkeet valitaan seuraavasti:

R22 Terveydelle haitallista nieltynä

Aineen ja valmisteiden välitön (akuutti) myrkyllisyys:

- LD₅₀ suun kautta rotalle: 200 < LD₅₀ ≤ 2 000 mg/kg,
- erotteleva annos suun kautta rotalle 50 mg/kg: 100 % eloon jääneitä, mutta ilmeistä
- vähemmän kuin 100 % eloon jääneitä, kun annos on 500 mg/kg suun kautta rotalle vakioannostason menetelmällä. Ks. liitteessä V esitetyn testimenetelmän B.1.bis arviointitaulukko, tai
- korkea kuolleisuus, kun annos on > 200 — ≤ 2 000 mg/kg suun kautta rotalle välittömän myrkyllisyyden luokan määritysmenetelmällä (ks. myös liitteessä V mainitun testimenetelmän B.1.ter lisäyksessä 2 olevia testausohjeita tulosten tulkinnan yhteydessä).

R21 Terveydelle haitallista joutuessaan iholle

Aineen ja valmisteiden välitön (akuutti) myrkyllisyys:

- LD₅₀ rotan tai kaniinin iholle annosteltuna: 400 < LD₅₀ ≤ 2 000 mg/kg.

R20 Terveydelle haitallista hengitettynä

Aineen ja valmisteiden välitön (akuutti) myrkyllisyys:

- LC₅₀ rotalle hengitysteitse annosteltuna (sovelletaan aerosoleille ja hiukkasille): 1 < LC₅₀ ≤ 5 mg/litra/4 h,
- LC₅₀ rotalle hengitysteitse annosteltuna (sovelletaan kaasuille ja höyryille): 2 < LC₅₀ ≤ 20 mg/litra/4 h.

R65 Haitallista: voi aiheuttaa keuhkovaurion nieltäessä

Nestemäiset aineet ja valmisteet, jotka alhaisen viskositeettinsa takia aiheuttavat ihmiselle aspiraatiovaaran:

- a) aineet ja valmisteet, jotka sisältävät alifaattisia, alisykklisiä ja aromaattisia hiilivetyjä yhteensä 10 % tai enemmän ja joiden

- valumisaika on alle 30 sekuntia 3 mm:n ISO-kupissa ISO-standardin 2431 mukaan (painos huh-tikuu 1996 / heinäkuu 1999, maalien ja vernissojen valumisajan määrittystä valumiskuppien avulla koskeva ohje),
- kinemaattinen viskositeetti mitattuna kalibroidulla lasikapillaariviskosimetrillä ISO-standardin 3104/3105 mukaisesti 40 °C:n lämpötilassa on pienempi kuin $7 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ (ISO 3104, vuoden 1994 painos, joka koskee öljytuotteita, kirkkaiden ja sameiden nesteiden kinemaattisen viskositeetin määrittystä ja dynaamisen viskositeetin laskemista, ja ISO 3105, vuoden 1994 painos, joka koskee kinemaattisten lasikapillaariviskometrien eritelmiä ja käyttöohjeita), tai
- kinemaattinen viskositeetti mitattuna pyörivällä viskosimetrillä ISO-standardin 3219 mukaisesti 40 °C:n lämpötilassa on pienempi kuin $7 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ (ISO 3219, vuoden 1993 painos, joka koskee muoveja, nestemäisten tai emulsio- tai dispersiomuodossa olevien polymeerien tai hart-sien viskositeetin määrittystä pyörivällä viskosimetrillä, jolla on määrätty leikkausnopeus).

Huom. Mainitut perusteet täyttäviä aineita ja valmisteita ei tarvitse luokitella, jos niiden keskimääräinen pintajännitys 25 °C:n lämpötilassa on suurempi kuin 33 mN/m mitattuna du Nouyn pintajänni-tysmittarilla tai liitteen V osassa A.5 esitetyillä testimenetelmillä.

- b) Aineet ja valmisteet, jotka käytännön kokemuksen perusteella voivat aiheuttaa aspiraatiovaaraa ihm-i-selle.

R68 Pysyvien vaurioiden vaara

- On olemassa selvä osoitus siitä, että kerta-altistus sopivan annostustien kautta ja yleensä edellä maini-tulla annostasolla voi aiheuttaa muita pysyviä vaurioita kuin 4 jaksossa mainitut vaikutukset.

Annostustien tai altistustavan osoittamiseksi on käytettävä seuraavia yhdistettyjä lausekkeita: R68/20, R68/21, R68/22, R68/20/21, R68/20/22, R68/21/22, R68/20/21/22.

R48 Pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle

- Toistuva tai pitkäaikainen sopivaa annostustietä tapahtuva altistus voi aiheuttaa vakavan vaurion (toksikologisesti merkittävän selvän toiminnallisen häiriön tai elimellisen muutoksen).

Aineet ja valmisteet on luokiteltava vähintään haitalliseksi, jos tällaisia vaikutuksia havaitaan seuraavilla annostasilla:

- suun kautta rotalle $\leq 50 \text{ mg/kg}$ (ruumiin paino)/vrk,
- rotan tai kaniinin iholle annosteltuna $\leq 100 \text{ mg/kg}$ (ruumiin paino)/vrk,
- rotalle hengitysteitse annosteltuna $\leq 0,25 \text{ mg/l}$, 6 h/vrk.

Näitä ohjearvoja voidaan käyttää, kun vakavia vaurioita on havaittu subkroonisessa (90 vrk) myrkyllisyystestis-sä. Tulkittaessa subakuutin (28 vrk) myrkyllisyystestin tuloksia kyseiset arvot tulisi korottaa noin kolminkertai-siksi. Jos on käytettävissä krooninen (kaksi vuotta) myrkyllisyystesti, se on arvioitava tapauskohtaisesti. Jos käy-tettävissä on kestoaltaan erilaisten tutkimusten tuloksia, on tavallisesti käytettävä pisimpään kestäneen tutki-muksen tuloksia.

Annostustien tai altistustavan osoittamiseksi on käytettävä seuraavia yhdistettyjä lausekkeita: R48/20, R48/21, R48/22, R48/20/21, R48/20/22, R48/21/22, R48/20/21/22.

3.2.3.1 Helposti haihtuviin aineisiin liittyviä huomautuksia

Tiettyjen aineiden, joilla on korkea höyryn kyllästymispitoisuus, huolestuttavista haitallisista terveysvaikutuk-sista voi olla olemassa näyttöä. Näitä aineita ei mahdollisesti luokitella näissä ohjeissa esitettyjen terveysvaiku-tuksia koskevien perusteiden (3.2.3) mukaisesti, eikä niihin sovelleta jakson 3.2.8 määräyksiä. Jos on kuitenkin asianmukaista näyttöä siitä, että tällaiset aineet voivat aiheuttaa vaaraa tavanomaisessa käsittelyssä ja käytössä, luokitus liitteessä I voi olla tarpeen tapauskohtaisesti.

3.2.4 Lausekkeen R48 käyttöä koskevat huomautukset

Tätä lauseketta käytetään, kun viitataan jäljempänä selostettuihin erityisiin biologisiin vaikutuksiin. Lauseketta käytetään, kun katsotaan, että vakavia terveysvaikutuksia voivat olla kuolema tai toksikologisesti merkittävät selvät toiminnalliset häiriöt tai elimelliset muutokset. Erityisen tärkeitä ovat palautumattomat muutokset. On myös tärkeää ottaa huomioon yksittäisessä elimessä tai biologisessa järjestelmässä esiintyvien erityisten vaka-vien muutosten lisäksi myös useisiin elimiin liittyvät vähemmän vakavat, yleiset muutokset tai vakavat muu-tokset yleisessä terveydentilassa.

Arvioitaessa näyttöä tämäntyyppisistä vaikutuksista on noudatettava seuraavia ohjeita:

1. Lauseketta R48 koskeva näyttö:

- a) aineesta johtuvat kuolemantapaukset;
- b) i) keskus- tai ääreishermoston vakavat toiminnalliset häiriöt, kuten näkö-, kuulo- ja hajuaistin häiriöt. Ne arvioidaan kliinisten havaintojen perusteella tai sopivilla menetelmillä (esim. elektrofysiologisesti);
ii) muiden elinjärjestelmien (esim. keuhkojen) vakavat toiminnalliset häiriöt;
- c) muut yhtäpitävät kliinisen biokemian, hematologian tai virtsa-analyysin menetelmillä havaittavat muutokset, jotka merkitsevät elinten vakavaa toimintahäiriötä. Hematologisia häiriöitä pidetään erityisen tärkeinä, jos ne näyttävät viittaavan alentuneeseen verisolujen muodostumiseen luuytimessä;
- d) ruumiinavauksissa otettujen näytteiden mikroskooppisissa tutkimuksissa havaitut vakavat elinvauriot:
 - i) laajan tai vakavan kuolion, fibroosin tai granulooman muodostuminen elintärkeissä elimissä, joilla on uusiutumiskykyä (esim. maksa);
 - ii) vakavat morfologiset muutokset, jotka ovat potentiaalisesti palautuvia, mutta osoittavat selvästi merkittävää elimen toimintahäiriötä (esim. vakava maksan rasvoittuminen, vakava äkillinen munuaistiehyiden vaurio, haavainen mahakatarri); tai
 - iii) merkittävä solukuolema elintärkeissä elimissä, jotka eivät kykene uusiutumaan (esim. sydänlihaksen sidekudosmuodostus tai "dying back" neuropatia) tai kantasolujen tuntuva tuhoutuminen (esim. luuytimen aplasia tai hypoplasia).

Tällainen näyttö saadaan yleensä eläinkokeista. Käytännössä saatuja tuloksia arvioitaessa on otettava erityisesti huomioon altistustasot.

2. Näyttö, joka osoittaa, että lauseketta R48 ei saa käyttää

Tätä lauseketta saa käyttää vain silloin, kun "pitkäaikainen altistus aiheuttaa vakavia vaurioita". Sekä ihmisissä että eläimissä voi esiintyä monenlaisia aineeseen liittyviä vaikutuksia, jotka eivät oikeuta lausekkeen R48 käyttöä. Tällaisia vaikutuksia käytetään yritettäessä määrittää kemiallisen aineen vaikutuksetonta annosta.

Mm. seuraavissa hyvin dokumentoiduissa tapauksissa lausekkeen R48 käyttö ei ole yleensä perusteltua tilastollisesta merkittävyydestä huolimatta:

- a) kliiniset havainnot tai muutokset ruumiinpainon kehityksessä, ruoan tai veden kulutuksessa, joilla voi olla toksikologista merkitystä, mutta jotka eivät sinänsä merkitse "vakavaa vauriota";
- b) vähäiset muutokset kliinisen biokemian, hematologian ja virtsa-analyysin tuloksissa, joiden toksikologinen merkitys on kyseenalainen tai erittäin vähäinen;
- c) elinten painon muutokset, kun niihin ei liity näyttöä toimintahäiriöistä;
- d) sopeutumista osoittavat vasteet (esim. syöjäsolujen esiintyminen keuhkoissa, maksan koon suurenen ja entsyymien indusoituminen, ärsyttävien aineiden aiheuttama solunjakautumisen vilkastuminen). Toistuvasta iholle annostelemisesta aiheutuvat paikalliset ihovaikutukset on asianmukaisempaa luokitella lausekkeella R38 "Ärsyttää ihoa"; tai
- e) jos on kyseessä lajispesifinen myrkyllisyysmekanismi (esim. spesifiset metaboliatiet).

3.2.5 Syövyttävä

Aine tai valmiste luokitellaan syövyttäväksi, merkitään varoitusmerkillä C ja varoitusmerkin nimellä "syövyttävä" seuraavien perusteiden mukaisesti:

- Aineen tai valmisteeseen katsotaan olevan syövyttävä, jos se annosteltuna koe-eläimen terveelle, vahingoittumattomalle iholle tuhoaa ihokudoksen koko paksuudelta ainakin yhdellä koe-eläimellä liitteessä V mainitussa ihoärsyttävyytestissä tai vastaavassa testissä

- Luokitus voidaan tehdä validoitujen *in vitro* -testien perusteella kuten liitteessä V mainittu (B.40: Iho-syövyttävyyden — rotan ihon sähkövastusmääritys ja ihmisihomallitesti).
- Aineen tai valmisteiden syövyttävyyden voidaan myös arvioida esimerkiksi voimakkaan happamuuden tai emäksisyyden perusteella jos pH-arvo on 2 tai vähemmän tai 11,5 tai enemmän. Jos luokitus perustuu erittäin alhaiseen tai erittäin korkeaan pH-arvoon, voidaan kuitenkin ottaa huomioon myös emäksinen tai hapan puskurivaikutus ⁽¹⁾. Jos puskurivaikutuksen johdosta epäillään, ettei aine tai valmiste mahdollisesti ole syövyttävä, tämä on vahvistettava lisätesteillä, jolloin olisi mieluiten käytettävä asianmukaista validoitua *in vitro* -testiä. Yksinomaan puskurivaikutuksen perusteella ei saisi päättää, ettei ainetta tai valmistetta luokitella syövyttäväksi.

Vaaralausekkeet valitaan seuraavasti:

R35 Voimakkaasti syövyttävää

- Aine ja valmiste tuhoaa koe-eläimen terveen, vahingoittumattoman ihon koko paksuudelta enintään kolmessa minuutissa, tai jos tällainen tulos voidaan ennustaa.

R34 Syövyttävää

- Aine ja valmiste tuhoaa koe-eläimen terveen, vahingoittumattoman ihon koko paksuudelta enintään neljässä tunnissa, tai jos tällainen tulos voidaan ennustaa.
- Orgaaniset vetyperoksidit, paitsi jos on olemassa näyttöä siitä, että tällaista vaikutusta ei ole.

Huomautus:

Kun luokitus perustuu validoidun *in vitro* -testin tuloksiin, R35- tai R34-lauseke valitaan sen perusteella, miten testi pystyy erottelemaan niiden välillä.

Kun luokitus perustuu yksinomaan erittäin alhaiseen tai erittäin korkeaan pH-arvoon, käytetään lauseketta R35.

3.2.6 Ärsyttävä

Aineet ja valmisteet luokitellaan ärsyttäviksi ja merkitään varoitusmerkillä Xi ja varoitusmerkin nimellä "ärsyttävä" seuraavien perusteiden mukaisesti:

3.2.6.1 Ihon tulehtuminen

Vaaralauseke valitaan seuraavasti:

R38 Ärsyttää ihoa

- Aine ja valmiste aiheuttaa merkittävän, vähintään 24 tuntia kestävän ihotulehduksen enintään neljän tunnin altistuksessa määritettynä kaniinilla liitteessä V mainitulla ihoärsyttävyydestestillä.

Ihon tulehdus on merkittävää, jos:

- a) punoituksen ja ruvenmuodostuksen tai turvotuksen voimakkuutta kuvaavien lukuarvojen keskiarvo laskettuna kaikista koe-eläimistä on vähintään 2, tai
- b) kun liitteessä V tarkoitetussa testissä on käytetty kolmea koe-eläintä, vähintään kahden koe-eläimen ihon punoituksen ja ruvenmuodostuksen tai turvotuksen voimakkuutta kuvaavien lukuarvojen keskiarvo on, jokaiselle koe-eläimelle laskettuna erikseen, vähintään 2.

Kummassakin tapauksessa keskiarvojen laskemiseen on käytettävä kaikkia niitä lukuarvoja, jotka saadaan arvioitaessa vaikutusta 24 tunnin, 48 tunnin ja 72 tunnin välein.

Tulehdusta pidetään myös merkittävänä, jos ihon tulehtuminen jatkuu ainakin kahdella koe-eläimellä havainnointiajan päättymiseen asti. Erityiset vaikutukset kuten hyperplasia, ihon kuoriutuminen, värin muutokset, halkeamat, ruvet ja kaljuuntuminen, on otettava huomioon.

⁽¹⁾ J. R. Young, M. J. How, A. P. Walker and W. M. H. Worth (1988) "Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances, without testing on animals", *Toxic. In Vitro* 2(1): s. 19—26.

Tähän liittyviä tietoja voidaan saada myös eläimillä tehtävistä ei-akuuteista altistuskokeista (ks. lauseketta R48 koskevat huomautukset jaksossa 2.d). Vaikutuksia pidetään merkittävänä, jos ne vastaavat edellä kuvattuja vaikutuksia.

- Aineet ja valmisteet, jotka aiheuttavat ihmisillä merkittävää ihotulehdusta, kun kosketus on ollut välitön, pitkään jatkuva tai toistuva.
- Orgaaniset peroksidit, paitsi jos on olemassa näyttöä siitä, että tällaista vaikutusta ei ole.

Tuntoharha (paresthesia):

Pyretroiditorjunta-aineen ihokosketuksen aiheuttamaa tuntoharhaa ihmisessä ei pidetä ärsytysvaikutuksena, joka oikeuttaisi luokituksen Xi; R38. S-lauseketta S24 on kuitenkin käytettävä aineille, joilla on tällainen vaikutus.

3.2.6.2 Silmävauriot

Vaaralausekkeet valitaan seuraavasti:

R36 Ärsyttää silmiä

- Aineet ja valmisteet, jotka silmään annosteltuna aiheuttavat koe-eläimelle merkittäviä silmävaurioita, jotka ilmenevät 72 tunnin kuluessa altistuksesta ja kestävät vähintään 24 tuntia.

Vaurio on merkittävä, jos liitteessä V tarkoitetussa silmä-ärsytystestissä saatujen lukuarvojen keskiarvot ovat:

- $2 \leq$ sarveiskalvon sumentuma < 3 ,
- $1 \leq$ värikalvon vaurio $< 1,5$,
- sidekalvon punoitus $\geq 2,5$,
- sidekalvon turvotus (kemoosi) ≥ 2 ,

tai, kun liitteessä V tarkoitetussa testissä on käytetty kolmea koe-eläintä ja jos vähintään kahdella eläimellä vauriot vastaavat joitakin edellä mainituista arvoista; kuitenkin värikalvon vauriota koskevan arvon on oltava vähintään 1 ja pienempi kuin 2, ja sidekalvon punoitusta koskevan arvon on oltava vähintään 2,5.

Kummassakin tapauksessa keskiarvojen laskemiseen on käytettävä kaikkia niitä lukuarvoja, jotka saadaan arvioitaessa vaikutusta 24 tunnin, 48 tunnin ja 72 tunnin välein.

- Aineet tai valmisteet, jotka aiheuttavat ihmisellä merkittäviä silmävaurioita käytännön kokemusten perusteella.
- Orgaaniset peroksidit, paitsi jos on olemassa näyttöä siitä, että tällaista vaikutusta ei ole.

R41 Vakavan silmävaurion vaara

- Aineet ja valmisteet, jotka silmään annosteltuna aiheuttavat koe-eläimelle vakavia silmävaurioita, jotka ilmenevät 72 tunnin kuluessa altistuksesta ja kestävät vähintään 24 tuntia.

Vaurio on vakava, jos liitteessä V tarkoitetussa silmä-ärsytystestissä saatujen lukuarvojen keskiarvot ovat:

- sarveiskalvon sumentuma ≥ 3 ,
- värikalvon vaurio $\leq 1,5$.

Vaurio on vakava myös silloin, kun testissä on käytetty kolmea koe-eläintä ja vähintään kahden eläimen vaurioille on saatu seuraavat lukuarvot:

- sarveiskalvon sumentuma ≥ 3 ,
- värikalvon vaurio = 2.

Kummassakin tapauksessa keskiarvojen laskemiseen on käytettävä kaikkia niitä lukuarvoja, jotka saadaan arvioitaessa vaikutusta 24 tunnin, 48 tunnin ja 72 tunnin välein.

Silmävauriot ovat vakavia myös silloin, kun vaikutus säilyy vielä havainnointiajan päättyessä.

Silmävauriot ovat vakavia myös silloin, kun aine tai valmiste aiheuttaa palautumattoman silmien värjäytymisen.

— Aineet ja valmisteet, jotka aiheuttavat ihmisellä merkittäviä silmävaurioita käytännön kokemusten perusteella.

Huomautus:

Kun aine tai valmiste luokitellaan syövyttäväksi ja sille määrätään lauseke R34 tai R35, vakavan silmävaurion vaara katsotaan otetuksi huomioon eikä lauseketta R41 tarvitse merkitä.

3.2.6.3 Hengityselinten ärsytys

Vaaralauseke valitaan seuraavasti:

R37 Ärsyttää hengityselimiä

Aineet ja valmisteet, jotka aiheuttavat vakavan hengityselinten ärsytyksen, mikä perustuu:

- käytännön havaintoihin ihmisellä,
- asianmukaisten eläinkokeiden positiivisiin tuloksiin.

Lausekkeen R37 käyttöä koskevat huomautukset:

Tulkittaessa havaintoja ihmisissä on erotettava vaikutukset, jotka johtavat luokitukseen lausekkeella R48 (katso jakso 3.2.4), niistä vaikutuksista, jotka johtavat luokitukseen lausekkeella R37. Yleensä luokitukseen lausekkeella R37 johtavat oireet ovat palautuvia ja ne rajoittuvat tavallisesti ylempiin hengitysteihin.

Asianmukaisista eläinkokeista saadut positiiviset tulokset voivat käsittää yleisestä toksisuustestistä saatuja tuloksia kuten hengityselimiä koskevat histopatologiset tulokset. Hengitysteiden ärsytystä voidaan arvioida myös hengityksen hidastumista mittavien kokeellisten tulosten perusteella.

3.2.7 Herkistyminen

3.2.7.1 Herkistyminen hengitysteitse

Aineet ja valmisteet luokitellaan herkistäviksi ja merkitään varoitusmerkillä Xn ja varoitusmerkin nimellä ”haitallinen” sekä vaaralausekkeella R42 seuraavasti:

R42 R42 Altistuminen hengitysteitse voi aiheuttaa herkistymistä

- Näyttö siitä, että aine tai valmiste voi aiheuttaa spesifistä hengityselinten yliherkkyyttä.
- Asianmukaisista eläinkokeista saadut tulokset ovat positiiviset, tai
- Isosyanaatit, ellei ole näyttöä siitä, että kyseessä oleva isosyanaatti ei aiheuta hengityselinten yliherkkyyttä.

Lausekkeen R42 käyttöä koskevat huomautukset:

Näyttö ihmisellä

Aineen tai valmisteen aiheuttama spesifinen hengitysteiden yliherkkyys todetaan yleensä ihmisessä. Tässä yhteydessä yliherkkyys ilmenee yleensä astmana, mutta se voi ilmetä myös nuhana ja keuhkorakkuloiden tulehduksena. Tila on kliiniseltä kavaltaan allerginen reaktio. Immunologisia mekanismeja ei kuitenkaan tarvitse osoittaa.

Kun arvioidaan ihmisen altistumisesta saatua näyttöä, luokituksesta päätettäessä on otettava huomioon tapauksista saatujen tulosten lisäksi:

- altistuneen väestön koko,
- altistumisen laajuus.

Edellä mainittuna näyttönä voidaan pitää:

- sairauskertomusta ja tuloksia aineelle altistumiseen liittyvistä keuhkojen toimintakokeista sekä muita asiaa tukevia tietoja ja tuloksia, esimerkiksi:
 - aineen kemiallinen rakenne muistuttaa tunnettujen hengityselimiä herkistävien aineiden rakennetta,
 - immunologinen *in vivo* -koe (esimerkiksi ihonpistokoe (prick-testi)),
 - immunologinen *in vitro* -koe (esimerkiksi serologinen analyysi),
 - tutkimukset, jotka viittaavat erityisiin, muihin kuin immunologisiin vaikutusmekanismeihin, esimerkiksi toistuvat ärsytysoireet matalalla altistustasolla tai farmakologisesti välittyvät vaikutukset, tai
 - positiivinen keuhkoaltistustesti, joka on tehty kyseisellä aineella spesifisen yliherkkyysreaktion määrittämiseksi hyväksyttyjen ohjeiden mukaisesti.

Sairauskertomuksessa olisi oltava sekä lääketieteelliset että työlääketeolliset tiedot, jotta tietylle aineelle tai valmisteelle altistumisen ja hengityselinten herkistymisen välinen syy-yhteys voidaan arvioida. Sairautta pahentavia tekijöitä sekä kotona että työpaikalla, taudin puhkeamista ja kehittymistä, potilaan suvussa esiintyviä ja hänen aikaisempia sairauksiaan koskevat tiedot ovat olennaisen tärkeitä. Myös lapsena sairastetuista muista allergisista tai hengityselinsairauksista sekä tupakointitavoista on oltava maininta.

Keuhkoaltistuskokeista saatuja positiivisia tuloksia pidetään yksinään riittävänä näyttönä luokitusta varten. On kuitenkin huomioitava, että käytännössä useat edellä mainituista kokeista on jo suoritettu.

Lauseketta R42 ei pitäisi käyttää aineille, jotka aiheuttavat ärsyttävyytensä vuoksi astmaoireita ainoastaan ihmisillä, joilla on lisääntynyt keuhkoputkien supistumistaipumus.

Eläinkokeet

Seuraavat testitulokset voivat osoittaa aineen tai valmisteiden kykyä aiheuttaa ihmisillä hengityselinten herkistymistä:

- IgE-vasta-ainemääritykset (esimerkiksi hiirillä),
- spesifiset keuhkovasteet marsuilla.

3.2.7.2 Herkistyminen ihokosketuksessa

Aineet ja valmisteet luokitellaan herkistäviksi ja merkitään varoitusmerkillä Xi ja varoitusmerkin nimellä "ärsyttävä" sekä vaaralausekkeella R43 seuraavasti:

R43 Ihokosketus voi aiheuttaa herkistymistä

- kun käytännön kokemus osoittaa, että aine tai valmiste voi aiheuttaa herkistymistä ihokosketuksen seurauksena suurelle määrälle ihmisiä, tai
- kun asianmukaisista eläinkokeista on saatu positiiviset tulokset.

Lausekkeen R43 käyttöä koskevia huomautuksia:

Näyttö ihmisellä

Riittäväksi näytöksi (käytännön kokemukset) aineen tai valmisteiden luokittelemiseksi lausekkeella R43 katsotaan:

- positiiviset tulokset asianmukaisista lapputesteistä (patch-testi), yleensä useammalta kuin yhdeltä iho-tautiklinikalta,
- epidemiologiset tutkimukset, jotka osoittavat aineen tai valmisteiden aiheuttavan allergista kosketus-ihottumaa. Erityisesti on otettava huomioon tapaukset, joissa suurella osalla altistuneista on tunnusomaisia oireita, vaikka tapauksia olisi vähän, tai
- positiiviset tulokset ihmisillä tehdystä kokeellisista tutkimuksista (ks. myös kohta 3.1.1).

Riittäväksi näytöksi aineen luokittelemiseksi lausekkeella R43 katsotaan, kun on olemassa luokitusta tukevaa lisänäyttöä:

- yksittäiset allergiset kosketusihottumatapaukset, tai
- sellaiset epidemiologiset tutkimukset, joissa sattuman, harhan tai sekoittavien tekijöiden vaikutusta ei ole pystytty poistamaan riittävän luotettavasti.

Luokitusta tukevana näyttönä voidaan pitää:

- olemassa olevien ohjeiden mukaisesti suoritettujen eläinkokeiden tuloksia, jotka eivät täytä eläinkokeita koskevassa luvussa mainittuja luokitusperusteita mutta jotka ovat riittävän lähellä raja-arvoa, että niitä voidaan pitää merkittävänä, tai
- tietoja muilla kuin standardimenetelmillä tehdyistä tutkimuksista, tai
- tietoja asianmukaisista rakenne-aktiivisuus-tutkimuksista.

Eläinkokeet

Positiivisia tuloksia asianmukaisista eläinkokeista ovat:

- liitteessä V yksityiskohtaisesti kuvatussa adjuvanttityypissä ihon herkistystestissä tai muussa adjuvanttityypissä testissä saadut tulokset, kun vähintään 30 prosentissa koe-eläimistä havaitaan vaste,
- muilla testimenetelmillä saadut tulokset, kun vähintään 15 prosentissa koe-eläimistä havaitaan vaste.

3.2.7.3 Immunologinen kosketusurtikaria

Jotkut aineet tai valmisteet, jotka täyttävät lausekkeen R42 luokitusperusteen, voivat lisäksi aiheuttaa immunologista kosketusurtikariaa. Näissä tapauksissa kosketusurtikariaa koskeva tieto on annettava asianmukaisin turvalausekkein, yleensä käyttämällä lausekkeitä S24 ja S36/37, sekä ilmoitettava käyttöturvallisuustiedotteessa.

Immunologisen kosketusurtikarian oireita aiheuttaville aineille tai valmisteille, jotka eivät täytä lausekkeen R42 luokitusperusteita, olisi harkittava luokitusta lausekkeella R43.

Yleisesti tunnustettua eläinkoetta, jonka avulla voitaisiin tunnistaa immunologista kosketusurtikariaa aiheuttavia aineita, ei ole saatavilla. Tämän vuoksi luokitus perustuu tavallisesti samantapaiseen ihmisillä saatuun näyttöön kuin ihon herkistymistä koskeva näyttö (R43).

3.2.8 Muut toksikologiset ominaisuudet

Edellä olevien kohtien 2.2.1—3.2.7 ja/tai jaksojen 4 ja 5 mukaisesti luokitetuille aineille ja valmisteille voidaan määrätä lisäksi vaaralausekkeitä seuraavasti (liitettävä I laadittaessa saadun kokemuksen perusteella):

R29 Kehittää myrkyllistä kaasua veden kanssa

Aineet ja valmisteet, jotka joutuessaan kosketuksiin veden tai kostean ilman kanssa voivat kehittää vaarallisen määrin erittäin myrkyllistä tai myrkyllistä kaasua, esim. alumiinifosfidi.

R31 Kehittää myrkyllistä kaasua hapon kanssa

Aineet ja valmisteet, jotka reagoidessaan happojen kanssa kehittävät vaarallisen määrän myrkyllistä kaasua, esim. natriumhypokloriitti, bariumpolysulfidi. Vähittäismyyntiin tarkoitetuille aineille on parempi käyttää lauseketta S50 (ei saa sekoittaa ... (valmistaja/maahantuoja ilmoittaa aineen) kanssa).

R32 Kehittää erittäin myrkyllistä kaasua hapon kanssa

Aineet ja valmisteet, jotka reagoidessaan happojen kanssa kehittävät vaarallisen määrän erittäin myrkyllistä kaasua, esim. syaanivedyn suolat, natriumatsidi. Vähittäismyyntiin tarkoitetuille aineille on parempi käyttää lauseketta S50 (ei saa sekoittaa ... (valmistaja/maahantuoja ilmoittaa aineen) kanssa).

R33 Terveydellisten haittojen vaara pitkäaikaisessa altistuksessa

Aineet ja valmisteet, jotka todennäköisesti kertyvät elimistöön, mistä saattaa aiheutua terveyshaittaa, joka ei kuitenkaan ole niin vakava, että se edellyttäisi lausekkeen R48 käyttämistä.

Tämän R-lausekkeen käyttö, ks. 4.2.3.3 kohta (aineet) ja direktiivin 1999/45/EY liitteessä V oleva A.3 kohta (valmisteet).

R64 Saattaa aiheuttaa haittaa rintaruokinnassa oleville lapsille

Aineet ja valmisteet, jotka voivat imeytyä naisen elimistöön ja joilla voi olla vaikutusta rintamaidon eritykseen tai jotka voivat joutua rintamaitoon (mukaan lukien aineiden aineenvaihduntatuotteet) sellaisessa määrin, että niistä voi aiheutua haittaa rintaruokinnassa olevalle lapselle.

Tämän R-lausekkeen käyttö, ks. 4.2.3.3 kohta (aineet) ja direktiivin 1999/45/EY liitteessä V oleva A.4 kohta (valmisteet).

R66 Toistuva altistus voi aiheuttaa ihon kuivumista tai halkeilua

Aineet ja valmisteet, jotka voivat aiheuttaa huolta ihon kuivumisen, hilseilemisen tai halkeilun vuoksi, mutta jotka eivät täytä lausekkeen R38 perusteita:

- vaikutus on havaittu tavanomaisen käsittelyn ja käytön jälkeen, tai
- asianmukaista näyttöä aineiden ja valmisteiden ennakoituista ihovaikutuksista on saatavilla.

Katso myös kohdat 1.6 ja 1.7.

R67 Höyryt voivat aiheuttaa uneliaisuutta ja huimausta

Haihtuvat aineet ja sellaisia aineita sisältävät valmisteet, jotka aiheuttavat hengitettynä selvää keskushermoston lamaantumista ja joita ei ole jo luokiteltu välittömän hengityselinmyrkyllisyyden perusteella (R20, R23, R26, R68/20, R39/23 tai R39/26).

Perusteena voidaan käyttää seuraavanlaista näyttöä:

- a) Tuloksia eläinkokeista, joissa selvästi havaitaan merkkejä keskushermoston lamaantumisesta, kuten narkoottiset vaikutukset, horrostila, koordinaation (mukaan lukien oikaisurefleksin) puuttuminen ja ataksia, joko
 - sellaisissa pitoisuuksissa/altistumisaikana, jotka ovat enintään 20 mg/l/4 h, tai
 - jos aineen vaikuttavan pitoisuuden suhde, ≤ 4 tunnin aikana, höyryn kyllästymispitoisuuteen 20 °C:ssa on $\leq 1/10$.
- b) Käytännön kokemukset vaikutuksista ihmisillä (esim. narkoottinen vaikutus, uneliaisuus, heikentynyt valppaustila, refleksien häviäminen, koordinaatiokyvyn puuttuminen, huimaus) hyvin dokumentoiduissa raporteissa sellaisissa altistusoloissa, joissa todettiin edellä määriteltyjä vaikutuksia eläimissä.

Katso myös kohdat 1.6 ja 1.7.

Muita vaaraa osoittavia standardilausekkeitä esitetään kohdassa 2.2.6.

4 LUOKITUS IHMISTEN TERVEYTEEN VAIKUTTAVIEN ERITYISTEN OMINAISUUKSIENTEN PERUSTEELLA

4.1 Johdanto

- 4.1.1 Tässä jaksossa selostetaan, miten luokitellaan aineet, joilla voi olla jäljempänä mainittuja vaikutuksia. Valmisteita käsitellään kohdassa 4.2.4.
- 4.1.2 Jos valmistajalla, jakelijalla tai maahantuojalla on käytettävissään tietoja, joiden perusteella aine pitäisi luokitella ja merkitä jaksossa 4.2.1, 4.2.2 tai 4.2.3 esitettyjen perusteiden mukaisesti, hänen on merkittävä aine väliaikaisesti näiden perusteiden mukaisesti, jotka perustuvat pätevän henkilön tekemään arvioon näytöstä.
- 4.1.3 Valmistajan, jakelijan tai maahantuojan on toimitettava mahdollisimman pian asianmukaiset yhteenvetotiedot sille jäsenvaltiolle, jossa ainetta luovutetaan markkinoille. Asianmukaisilla tiedoilla tarkoitetaan tässä yhteydessä erityisesti kaikkea käytettävissä olevaa julkaistua ja julkaisematonta tietoa, joka on tarpeen, jotta kyseinen aine voidaan luokitella asianmukaisesti sen sisäisten ominaisuuksien perusteella 2 artiklan 2 kohdassa esitettyihin ryhmiin tässä liitteessä esitettyjen perusteiden mukaisesti. Yhteenvetoasiakirjassa on lueteltava kaikki asiaan liittyvät viitteet, julkaisematon materiaali mukaan lukien.
- 4.1.4 Jos valmistaja, jakelija tai maahantuoja saa uusia tietoja, jotka vaikuttavat aineiden luokitukseen ja merkintöihin kohdissa 4.2.1, 4.2.2 tai 4.2.3 esitettyjen perusteiden mukaisesti, hänen on toimitettava nämä tiedot mahdollisimman nopeasti sille jäsenvaltiolle, jossa kyseistä ainetta luovutetaan markkinoille.

- 4.1.5 Jotta yhteisö voisi vahvistaa aineille mahdollisimman nopeasti yhdenmukaisen luokituksen tämän direktiivin 28 artiklassa säädetyn menettelyn mukaisesti, jäsenvaltioiden, joilla on käytettävissään asianmukaisia tietoja, joiden perusteella aine voidaan luokitella näihin ryhmiin, olisi toimitettava komissiolle mahdollisimman nopeasti kyseiset tiedot sekä ehdotuksia luokitusta ja merkintöjä varten. Tässä yhteydessä ei ole merkitystä sillä, ovatko tiedot valmistajan antamia vai eivät.

Komissio toimittaa edelleen muille jäsenvaltioille saamansa luokitus- ja merkintäehdotukset. Mikä tahansa jäsenvaltio voi pyytää komissiolta sen saamia tietoja.

Jos jäsenvaltiolla on hyvä syy epäillä, että ehdotettu luokitus ja ehdotetut merkinnät eivät ole aineen syöpää aiheuttavien, perimää vaurioittavien tai lisääntymiselle vaarallisten ominaisuuksien mukaisia, sen on ilmoitettava tästä komissiolle.

4.2 Luokitusperusteet, varoitusmerkkien nimet, vaaraa osoittavien standardilausekkeiden valinta

4.2.1 Syöpää aiheuttavat aineet

Tällaiset aineet jaetaan luokitusta ja merkintöjä varten, ottaen huomioon nykyiset tiedot, seuraaviin kolmeen ryhmään:

Ryhmä 1

Aineet, joiden tiedetään aiheuttavan syöpää ihmiselle. Ihmisen altistumisen ja syövän kehittymisen välisestä syy-yhteydestä on oltava riittävästi näyttöä.

Ryhmä 2

Aineet, joihin on suhtauduttava niin kuin ne aiheuttaisivat syöpää ihmiselle. Näyttöä on niin paljon, että voidaan olettaa, että kun ihminen altistuu aineelle, hänelle voi kehittyä syöpä. Näyttö voi perustua

— asianmukaisiin pitkäaikaisiin eläinkokeisiin,

— muihin asianmukaisiin tietoihin.

Ryhmä 3

Aineet, jotka mahdollisesti aiheuttavat syöpää ihmiselle, mutta joista ei ole riittävästi tietoja tyydyttävän arvion tekemiseksi. Eläinkokeista on jotain näyttöä, mutta se ei riitä aineen sijoittamiseksi ryhmään 2.

4.2.1.1 Varoitusmerkkien ja vaaralausekkeiden käyttö

Ryhmät 1 ja 2:

Aineille, jotka luokitellaan syöpää aiheuttaviksi ryhmään 1 tai 2, käytetään varoitusmerkkiä 'T' ja vaaralauseketta:

R45 Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa.

Aineille ja valmisteille, jotka aiheuttavat syöpäsairauden vaaraa vain hengitystiealtistuksessa, esimerkiksi pölynä, höyrynä tai huuuina (kun muut altistustiet kuten nieleminen tai ihokosketus eivät aiheuta syöpäsairauden vaaraa), on käytettävä varoitusmerkkiä 'T' ja vaaralauseketta:

R49 Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa hengitettynä.

Ryhmä 3:

Aineille, jotka luokitellaan syöpää aiheuttaviksi ryhmään 3, käytetään varoitusmerkkiä 'Xn' ja vaaralauseketta

R40 Epäilläään aiheuttavan syöpäsairauden vaaraa.

4.2.1.2 Syöpää aiheuttavien aineiden ryhmittelyä koskevat huomautukset

Aine sijoitetaan ryhmään 1 epidemiologisten tietojen perusteella; sijoitus ryhmiin 2 ja 3 tapahtuu pääasiassa eläinkokeiden perusteella.

Aine voidaan luokitella ryhmään 2, jos on käytettävissä joko kahdella eläinlajilla tehdyissä kokeissa saadut positiiviset tulokset tai selvä positiivinen näyttö yhdellä eläinlajilla sekä luokitusta tukevaa näyttöä kuten genotoksisuutta koskevia tietoja, tuloksia metabolia- tai biokemiallisista tutkimuksista, hyvälaatuisten kasvainten syntymistä, muiden tunnettujen syöpää aiheuttavien aineiden rakennetta muistuttava rakenne tai epidemiologisia tutkimustuloksia, jotka viittaavat aineelle altistumisen ja syövän esiintymisen väliseen yhteyteen.

Ryhmässä 3 on 2 alaryhmää:

- a) hyvin tutkitut aineet, joiden kasvaimia aiheuttavista vaikutuksista ei ole kuitenkaan riittävästi näyttöä aineen luokittelemiseksi ryhmään 2. Jatkotutkimusten ei odoteta tuottavan enempää luokitukseen vaikuttavaa tietoa;
- b) aineet, joita ei ole tutkittu riittävästi. Käytettävissä olevat tiedot ovat puutteelliset, mutta viittaavat siihen, että aine voisi aiheuttaa syöpävaaran ihmiselle. Luokitus on alustava, ja jatkotutkimukset ovat tarpeen ennen lopullista päätöstä.

Seuraavassa esitetään tekijöitä, joiden avulla ryhmät 2 ja 3 voidaan erottaa. Ottaen huomioon mahdollinen altistus ihmisellä, nämä tekijät pienentävät kokeellisen kasvaininduktion merkitystä, ja niiden perusteella, erityisesti jos useampia tekijöitä esiintyy yhdessä, aine luokiteltaisiin useimmiten ryhmään 3 silloinkin, kun koe-eläimissä on muodostunut kasvaimia:

- syöpää aiheuttavat vaikutukset esiintyvät vain erittäin korkeilla annostasoilla, jotka ylittävät "suurimman siedettävän annoksen". Suurimmalle siedettävälle annokselle on ominaista, että toksiset vaikutukset ilmenevät fysiologisina muutoksina, kuten painonousun hidastumisena noin 10 prosentilla, vaikka elinikä ei lyhene,
- kasvainten muodostuminen erityisesti suurilla annostasoilla, mutta vain tietyissä elimissä ja tietyillä lajeilla, joilla on taipumusta spontaanisti syntyvien kasvainten suureen esiintymistiheyteen,
- kasvainten muodostuminen, mutta ainoastaan altistuskohdassa ja erittäin herkeissä testijärjestelmissä (esim. annettaessa tiettyjä paikallisesti vaikuttavia yhdisteitä vatsaonteloon tai ihon alle), jos kyseinen kohde ei ole ihmisessä merkityksellinen,
- genotoksisia vaikutuksia ei havaita lyhytaikaisissa *in vivo*- ja *in vitro* -testeissä,
- on olemassa sekundaarinen vaikutusmekanismi, joka viittaa siihen, että vaikutus syntyy tietyn annostason ylittyessä (esim. hormonaaliset vaikutukset kohde-eliimiin tai fysiologisiin säätelymekanismeihin, solun jakautumisen pitkäaikainen kiihoke),
- kasvaimet muodostuvat lajispesifisellä mekanismilla (esim. spesifiset metaboliatiet).

Ero ryhmään 3 ja luokittelematta jättämisen välillä tehdään seuraavanlaisilla perusteilla, jotka osoittavat, että aine ei aiheuta huolta ihmiselle:

- Ainetta ei luokitella mihinkään edellä mainittuihin ryhmiin, jos kokeellisen kasvaimen muodostumisen mekanismi on kokonaan selvitetty ja on hyvää näyttöä siitä, ettei kyseinen mekanismi toimi ihmisessä.
- Jos ainoat käytettävissä olevat kasvaimia koskevat tiedot koskevat tiettyjen herkkien hiirikantojen maksakasvaimia eikä muuta näyttöä ole, ainetta ei saa luokitella mihinkään edellä mainittuihin ryhmiin.
- Erityistä huomiota on kiinnitettävä tapauksiin, joissa ainoat käytettävissä olevat kasvaimia koskevat tiedot koskevat sellaisissa paikoissa ja sellaisilla eläinkannoilla esiintyviä neoplasmoja, joiden spontaani ilmaantuvuus on suuri.

4.2.2 Perimää vaurioittavat aineet

4.2.2.1 Perimää vaurioittavia aineita jaetaan luokitusta ja merkintöjä varten, ottaen huomioon nykyiset tiedot, seuraaviin kolmeen ryhmään:

Ryhmä 1

Aineet, joiden tiedetään vaurioittavan ihmisen perimää.

Ihmisen altistumisen ja periytyvien geneettisten vaurioiden välisestä syy-yhteydestä on oltava riittävästi näyttöä.

Ryhmä 2

Aineet, joihin on suhtauduttava niin kuin ne vaurioittaisivat ihmisen perimää.

Näyttöä on niin paljon, että voidaan olettaa, että kun ihminen altistuu aineelle, hänelle voi kehittyä periytyviä geneettisiä vaurioita. Näyttö perustuu yleensä

- asianmukaisiin pitkäaikaisiin eläinkokeisiin,
- muihin asianmukaisiin tietoihin.

Ryhmä 3

Aineet, jotka mahdollisesti aiheuttavat ihmisen perimän vaurioita. Asianmukaisista mutageenisuuskokeista on saatu jotain näyttöä, mutta se ei riitä aineen sijoittamiseksi ryhmään 2.

4.2.2.2 Varoitusmerkkien ja vaaralausekkeiden käyttö

Ryhvät 1 ja 2:

Aineille, jotka luokitellaan perimää vaurioittaviksi ryhmään 1 tai 2, käytetään varoitusmerkkiä 'T' ja vaaralauseketta

R46 Saattaa aiheuttaa periytyviä perimävaurioita.

Ryhmä 3:

Aineille, jotka luokitellaan perimää vaurioittaviksi ryhmään 3, käytetään varoitusmerkkiä 'Xn' ja vaaralauseketta

R68 Pysyvien vaurioiden vaara.

4.2.2.3 Perimää vaurioittavien aineiden ryhmittelyä koskevia huomautuksia

Käsitteiden määrittely

Mutaatio on organismin geneettisen aineksen määrän tai rakenteen pysyvä muutos, joka johtaa organismin ilmiön muutokseen. Mutaatiot voivat tapahtua yhdessä geenissä, geeniryhmässä tai kokonaisissa kromosomeissa. Yhteen geeniin kohdistuvat vaikutukset voivat johtua yksittäisiin DNA-emäksiin kohdistuneista vaikutuksista (pistemutaatioista) tai geenissä tapahtuneista suurista muutoksista, joihin kuuluu geenin osan menetys (deleetio). Koko kromosomien rakenne tai niiden lukumäärä voivat muuttua. Lisääntyvien organismien sukusolujen mutaatio voi siirtyä jälkeläisiin. Mutageeni on aine, joka aiheuttaa mutaatioiden lisääntymisen.

Luokitus perimää vaurioittavaksi tapahtuu spesifisen periytyvän geneettisen vaurion perusteella. Kuitenkin tuloksia, jotka johtavat aineen luokitukseen ryhmään 3 (geneettisesti merkityksellisten tapahtumien aiheuttaminen somaattisissa soluissa), pidetään yleensä myös varoituksena mahdollisesta syöpää aiheuttavasta ominaisuudesta.

Mutageenisuuden testausmenetelmät kehittyvät jatkuvasti. Monille uusille testeille ei ole vahvistettuja testimenetelmiä eikä arviointikriteereitä. Mutageenisuustietoja arvioitaessa on otettava huomioon testin suorituskyvyn laatu sekä testimenetelmän validointiaste.

Ryhmä 1

Aine sijoitetaan ryhmään 1, kun käytettävissä on positiivinen epidemiologisiin tutkimuksiin perustuva näyttö mutaatioista ihmisellä. Toistaiseksi ei ole esimerkkejä tällaisista aineista. On erittäin vaikeaa saada luotettavaa

tietoa tutkimuksista, jotka koskevat mutaatioiden ilmaantuvuutta ihmispopulaatioissa tai niiden määrän mahdollista lisääntymistä.

Ryhmä 2

Aine sijoitetaan ryhmään 2, kun käytettävissä on positiivisia tuloksia tutkimuksista, jotka osoittavat a) mutageenisia vaikutuksia, b) muita mutageenisuuteen liittyviä solujen vuorovaikutuksia nisäkkäiden sukusoluissa *in vivo* tai c) mutageenisia vaikutuksia nisäkkäiden somaattisissa soluissa *in vivo* sekä samanaikaisesti selvä näyttö siitä, että aine tai sen merkityksellinen metaboliitti pääsee sukusoluihin.

Aineen sijoittamiseksi ryhmään 2 pidetään seuraavia menetelmiä asianmukaisina:

2a) sukusolujen *in vivo* -mutageenisuusmääritykset:

- spesifisen lokuksen mutaatiotesti,
- periytyvien translokaatioiden testi,
- dominanttiletaalimutaatiotesti.

Näissä määrityksissä osoitetaan vaikutuksia jälkeläisissä tai vaurioita kehittyvässä alkiossa.

2b) *in vivo* -määritykset, joilla osoitetaan sukusoluihin (tavallisesti niiden DNA:han) kohdistuva vaikutus:

- sytogeneettisessä tutkimuksessa määritettävät kromosomivirheet, kuten aneuploidia, joka aiheutuu virheistä kromosomien jakautumisessa,
- sisarkromatidivaihdos (SCE),
- DNA:n korjausaktiivisuus (UDS),
- mutageenin (kovalenttinen) sitoutuminen sukusolun DNA:han,
- muut DNA-vauriot.

Näistä määrityksistä saadaan enemmän tai vähemmän epäsuoraa näyttöä. Nisäkkäillä tai ihmisillä tehtyjen somaattisten solujen *in vivo* -mutageenisuustestien (ks. ryhmä 3, erityisesti 3 a) kohdassa mainitut menetelmät) tulosten pitäisi yleensä tarjota tukea edellä mainituissa testeissä saaduille positiivisille tuloksille.

2c) *in vivo* -määritykset, joilla osoitetaan mutageenisia vaikutuksia nisäkkäiden somaattisissa soluissa (ks. kohta 3 a), yhdessä toksikokineettisten tai muiden menetelmien kanssa, joilla voidaan osoittaa, että aine tai sen merkityksellinen metaboliitti pääsee sukusoluihin.

Kohdissa 2 b) ja 2 c) positiivisia tuloksia isäntävälitteisistä määrityksistä tai yksiselitteisten vaikutusten osoittamista *in vitro* -määrityksissä voidaan pitää lisänäyttönä.

Ryhmä 3

Aine sijoitetaan ryhmään 3, kun on positiivisia tuloksia tutkimuksista, joissa osoitetaan a) mutageenisia vaikutuksia tai b) muita mutageenisuuteen liittyviä solujen vuorovaikutuksia nisäkkäiden somaattisissa soluissa *in vivo*. Kohdassa b) mainituille vaikutuksille pitäisi yleensä olla tukevia positiivisia tuloksia *in vitro* -mutageenisuustesteistä.

Vaikutuksia somaattisissa soluissa *in vivo* voidaan määrittää seuraavilla menetelmillä:

3a) *in vivo* somaattisten solujen mutageenisuustestit:

- luuytimen mikrotumatesti tai metafaasianalyysi,
- perifeeristen valkosolujen metafaasianalyysi,
- hiiren ihon väritäplätesti.

3b) *in vivo* somaattisten solujen DNA-vauriotestit:

- somaattisten solujen SCE-testi,
- somaattisten solujen UDS-testi,
- määrittäminen, joka mittaa mutageenin (kovaalenttista) sitoutumista somaattisen solun DNA:han,
- määrittäminen, joka mittaa somaattisten solujen DNA-vauriota (esim. eluointi emäksellä).

Aineita, joille saadaan positiivisia tuloksia vain yhdessä tai useammassa *in vitro* -mutageenisuustesteissä, ei pitäisi yleensä luokitella. Niitä pitäisi tutkia lisää *in vivo* -määrittäyksillä. Poikkeustapauksissa, jos aine esimerkiksi aiheuttaa voimakkaita vasteita useissa *in vitro* -määrittäyksissä, kun ei ole saatavissa merkityksellisiä *in vivo*-tuloksia ja kun aine muistuttaa tunnettuja mutageeneja tai karsinogeeneja, voidaan harkita aineen luokitusta ryhmään 3.

4.2.3 Lisääntymiselle vaaralliset aineet

4.2.3.1 Lisääntymiselle vaarallisia aineita jaetaan luokitusta ja merkintöjä varten, ottaen huomioon nykyiset tiedot, seuraaviin kolmeen ryhmään:

Ryhmä 1

Aineet, joiden tiedetään vähentävän ihmisten hedelmällisyyttä

Ihmisen altistuksen aineelle ja vähentyneen hedelmällisyyden välisestä syy-yhteydestä on riittävästi näyttöä.

Aineet, joiden tiedetään aiheuttavan kehityshäiriöitä ihmisissä

Ihmisen altistuksen aineelle ja jälkipolvessa esiintyvien kehityshäiriöiden välisestä syy-yhteydestä on riittävästi näyttöä.

Ryhmä 2

Aineet, joihin on suhtauduttava niin kuin ne vähentäisivät ihmisten hedelmällisyyttä

Näyttöä on niin paljon, että voidaan olettaa, että kun ihminen altistuu aineelle, hänen hedelmällisyytensä voi vähentyä. Tämä voi perustua seuraavanlaiseen näyttöön:

- selvä näyttö eläinkokeissa siitä, että hedelmällisyys on vähentynyt, mutta toksisia vaikutuksia ei havaita, tai on näyttöä hedelmällisyyden vähenemisestä suunnilleen samoilla annostasoilla kuin ne, joilla esiintyy muita toksisia vaikutuksia. Vaikutukset eivät saa olla muiden toksisten vaikutusten sekundaarisia, epäspesifisiä seurauksia,
- muut merkitykselliset tiedot.

Aineet, joihin on suhtauduttava niin kuin ne aiheuttaisivat kehityshäiriöitä ihmisissä

Näyttöä on niin paljon, että voidaan olettaa, että kun ihminen altistuu aineelle, siitä aiheutuu kehityshäiriöitä. Tämä voi perustua seuraavanlaiseen näyttöön:

- selvä näyttö asianmukaisissa eläinkokeissa siitä, että vaikutuksia on havaittu ilman että on merkittäviä merkkejä toksisuudesta emoilta tai vaikutuksia on havaittu suunnilleen samoilla annostasoilla kuin ne, joilla esiintyy muita toksisia vaikutuksia. Vaikutukset eivät saa olla muiden toksisten vaikutusten sekundaarisia, epäspesifisiä seurauksia,
- muut merkitykselliset tiedot.

Ryhmä 3

Aineet, jotka saattavat aiheuttaa vaikutuksia ihmisten hedelmällisyyteen

Oletus voi perustua seuraavanlaiseen näyttöön:

- riittävä näyttö asianmukaisista eläinkokeista, jotta voidaan epäillä vahvasti hedelmällisyyden vähentyvän, eikä muita toksisia vaikutuksia ole todettu, tai hedelmällisyyden vähentymistä on havaittu suunnilleen samoilla annostasoilla kuin ne, joilla esiintyy muita toksisia vaikutuksia. Vaikutukset eivät saa olla muiden toksisten vaikutusten sekundaarisia, epäspesifisiä seurauksia. Näyttö ei kuitenkaan riitä aineen sijoittamiseksi ryhmään 2,
- muut merkitykselliset tiedot.

Aineet, jotka saattavat aiheuttaa ihmisessä kehityshäiriöitä

Oletus voi perustua seuraavanlaiseen näyttöön:

- riittävä näyttö asianmukaisista eläinkokeista, jotta voidaan epäillä vahvasti kehityshäiriöitä, ilman että on todettu merkittäviä merkkejä toksisuudesta emoille, tai kehityshäiriöitä on havaittu suunnilleen samoilla annostasoilla kuin ne, joilla esiintyy muita toksisia vaikutuksia. Vaikutukset eivät saa olla muiden toksisten vaikutusten sekundaarisia, epäspesifisiä seurauksia. Näyttö ei kuitenkaan riitä aineen sijoittamiseksi ryhmään 2,
- muut merkitykselliset tiedot.

4.2.3.2 Varoitusmerkien ja vaaralausekkeiden käyttö:

Ryhmä 1

Aineet, jotka heikentävät ihmisen hedelmällisyyttä:

Aineille, jotka luokitellaan lisääntymiselle vaaralliseksi ryhmään 1, käytetään varoitusmerkkiä 'T' ja vaaralauseketta

R60 Voi heikentää hedelmällisyyttä

Aineet, jotka aiheuttavat kehityshäiriöitä ihmisessä:

Aineille, jotka luokitellaan lisääntymiselle vaaralliseksi ryhmään 1, käytetään varoitusmerkkiä 'T' ja vaaralauseketta

R61 Vaarallista sikiölle.

Ryhmä 2

Aineet, joihin olisi suhtauduttava niin kuin ne heikentäisivät ihmisen hedelmällisyyttä:

Aineille, jotka luokitellaan lisääntymiselle vaaralliseksi ryhmään 2, käytetään varoitusmerkkiä 'T' ja vaaralauseketta

R60 Voi heikentää hedelmällisyyttä.

Aineet, joihin olisi suhtauduttava niin kuin ne aiheuttaisivat kehityshäiriöitä ihmisessä:

Aineille, jotka luokitellaan lisääntymiselle vaaralliseksi ryhmään 2, käytetään varoitusmerkkiä 'T' ja vaaralauseketta

R61 Vaarallista sikiölle.

Ryhmä 3

Aineet, joiden epäillään heikentävän ihmisen hedelmällisyyttä:

Aineille, jotka luokitellaan lisääntymiselle vaaralliseksi ryhmään 3, käytetään varoitusmerkkiä 'Xn' ja vaaralauseketta

R62 Voi mahdollisesti heikentää hedelmällisyyttä.

Aineet, joiden epäillään aiheuttavan kehityshäiriöitä ihmisessä:

Aineille, jotka luokitellaan lisääntymiselle vaaralliseksi ryhmään 3, käytetään varoitusmerkkiä 'Xn' ja vaaralauseketta

R63 Voi olla vaarallista sikiölle.

4.2.3.3 Lisääntymiselle vaarallisten aineiden ryhmittelyä koskevia huomautuksia

Lisääntymiselle vaarallisuus kattaa miehen ja naisen lisääntymistoimintojen tai -kyvyn heikkenemisen ja muut kuin perinnölliset haitalliset vaikutukset jälkeläisiin. Ne voidaan jakaa kahteen ryhmään: 1. Vaikutukset miehen tai naisen hedelmällisyyteen, 2. Kehityshäiriöt.

1. Vaikutuksiin miehen tai naisen hedelmällisyyteen kuuluvat haitalliset vaikutukset libidoon, sukupuolikäyttäytymiseen, siittiöiden tai munasolujen muodostumisen eri vaiheisiin tai hormonitoimintaan tai fysiologisiin vasteisiin, jotka vaikuttavat hedelmöittämiskykyyn, hedelmöittymiseen tai hedelmöittyneen munasolun kehittymiseen sen kiinnittymiseen saakka.
2. Kehityshäiriöillä tarkoitetaan sanan laajimmassa merkityksessä kaikkia vaikutuksia, jotka haittaavat normaalia kehitystä sekä ennen syntymää että sen jälkeen. Niihin kuuluvat sekä ennen syntymää indusoituneet tai ilmenneet että sen jälkeen ilmenneet vaikutukset. Niitä ovat alkio- tai sikiötoksiset vaikutukset kuten alentunut ruumiin paino, kasvun ja kehityksen viivästyminen, elintoksisuus, kuolema, keskenmeno, rakenteelliset epämuodostumat (teratogeeniset vaikutukset), toiminnalliset vauriot, syntymän yhteydessä tai sen jälkeen ilmenevät vauriot sekä henkisen tai fyysisen kehityksen häiriintyminen syntymän jälkeen normaaliin murrosikään saakka.

Lisääntymiselle vaaralliseksi luokitellaan sellaiset kemikaalit, jotka aiheuttavat kyseisiä toksisia vaikutuksia sisäisten tai spesifisten ominaisuuksiensa vuoksi. Kemikaaleja ei luokitella lisääntymiselle vaaralliseksi, jos kyseiset vaikutukset ovat ainoastaan muiden toksisten vaikutusten epäspesifisiä, sekundaarisia seurauksia. Erityisesti on kiinnitettävä huomiota kemikaaleihin, jotka ovat lisääntymiselle vaarallisia sellaisilla altistustasoilla, jotka eivät aiheuta muita toksisuusoireita.

Hedelmällisyyteen tai kehitykseen haitallisesti vaikuttavat aineet sijoitetaan ryhmään 1 epidemiologisten tietojen perusteella. Sijoittaminen ryhmään 2 tai 3 tehdään pääasiassa eläinkokeiden perusteella. *In vitro* -kokeista tai siivekkäiden munilla tehdyistä tutkimuksista saatuja tuloksia pidetään tukevana lisänäyttönä ja luokitus tehdään vain poikkeuksellisesti niiden perusteella, jos ei ole käytettävissä tuloksia *in vivo* -kokeista.

Kuten muiden toksisuusvaikutusten ollessa kyseessä, oletetaan, että lisääntymiselle vaarallisilla aineilla on olemassa kynnysarvo, jonka alapuolella haitallisia vaikutuksia ei havaita. Silloinkin kun eläinkokeissa havaitaan selviä vaikutuksia, tulosten merkitys ihmiselle voi olla kyseenalainen, jos esimerkiksi vaikutuksia havaitaan vain korkeilla annostasoilla, jos havaitaan merkittäviä toksikokineettisiä eroja tai jos käytetty altistustie ei ole asianmukainen. Näistä tai muista samantyyppisistä syistä aine on ehkä luokiteltava ryhmään 3 tai jätettävä luokittelematta.

Direktiivin liitteessä V määritellään rajatesti (limit test) aineille, joiden myrkyllisyys on vähäinen. Jos annos, joka on vähintään 1 000 mg/kg, ei aiheuta suun kautta annosteltuna haittavaikutuksia lisääntymiselle, tutkimukset muilla annoksilla eivät ole tarpeen. Jos on käytettävissä tuloksia muista, edellä mainittua raja-annosta suuremmilla annoksilla tehdyistä kokeista, tuloksia on arvioitava yhdessä muiden merkityksellisten tietojen kanssa. Tavallisesti katsotaan, ettei luokitus lisääntymiselle vaaralliseksi ole välttämätöntä, jos vaikutuksia havaitaan vain raja-annosta suuremmilla annoksilla.

VAIKUTUKSET HEDELMÄLLISYYTEEN

Aine voidaan luokitella ryhmään 2 heikentyneen hedelmällisyyden vuoksi, jos vaikutuksesta on selvää näyttöä yhdessä eläinlajissa ja vaikutusmekanismista tai -paikasta on tukevaa lisänäyttöä, jos aine on kemiallisesti saman tyyppinen kuin jokin muu tunnettu hedelmällisyyttä heikentävä aine tai jos on ihmisellä saatuja tuloksia, joista voidaan päätellä, että aineella on todennäköisesti hedelmällisyyttä heikentävää vaikutusta ihmisessä. Jos on ainoastaan tuloksia, jotka on saatu yhdellä eläinlajilla, eikä ole muuta merkityksellistä lisänäyttöä, aine luokitellaan ryhmään 3.

Koska hedelmällisyyden heikentyminen voi olla epäspesifinen seuraus vakavasta yleisestä toksisuudesta tai erittäin heikosta ravitsemustilasta, luokitus ryhmään 2 tehdään vain, kun on näyttöä jonkinasteisesta spesifisestä lisääntymiseen kohdistuvasta toksisuudesta. Jos heikentyneen hedelmällisyyden osoitetaan johtuvan parittelun epäonnistumisesta, aine voidaan luokitella ryhmään 2, jos on näyttöä vaikutusmekanismista, jotta voidaan arvioida, voiko ihmisessä esiintyä haitallista vaikutusta kuten muutoksia hormonien vapautumisessa.

KEHITYSHÄIRIÖT

Aine voidaan luokitella ryhmään 2, jos haitallisista vaikutuksista on selvää näyttöä hyvin tehdyissä tutkimuksissa vähintään yhdessä eläinlajissa. Koska haitalliset vaikutukset raskauden aikana tai syntymän jälkeen voivat olla emotoksisuuden, vähentyneen ravinnon tai veden oton, emon stressin, poikasten hoidon laiminlyönnin, erityisten ravitsemuksellisten puutteiden, koe-eläinten huonon hoidon, toistuvien infektioiden ym. sekundaarinen seuraus, on tärkeää, että vaikutukset on todettu hyvin tehdyissä tutkimuksissa ja sellaisilla annostasoilla, jotka eivät johda merkittävään emotoksisuuteen. Myös annostelutiellä on merkitystä. Erityisesti ärsyttävien aineiden intraperitoneaalinen injektio voi aiheuttaa paikallisesti vaurioita kohdulle ja sen sisällölle. Tällaisten tutkimusten tuloksia on tulkittava varovaisesti, eivätkä ne sellaisenaan tavallisesti johda luokitukseen.

Luokitus ryhmään 3 tapahtuu vastaavanlaisin perustein kuin ryhmään 2; sitä käytetään, kun kokeensuunnittelussa on puutteita, joiden vuoksi tulokset eivät ole riittävän vakuuttavia, tai jos ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että ne ovat seurausta epäspesifisistä vaikutuksista, kuten yleisestä toksisuudesta.

Yleensä aine luokitellaan ryhmään 3 tai jätetään luokittelematta tapauskohtaisesti, kun ainoat kirjatut vaikutukset ovat pienet muutokset spontaanien vikojen ilmaantuvuudessa, pienet poikkeamat sellaisissa tavallisissa muutoksissa, joita havaitaan luuston tutkimuksissa, tai pieniä muutoksia syntymän jälkeisessä kehityksessä.

Vaikutukset imetyksen aikana

Lisääntymiselle vaaralliseksi luokitellut aineet, jotka saattavat myös vaikuttaa imetykseen, on merkittävä myös vaaralausekkeella R64 (ks. perusteet, kohta 3.2.8).

Jos rintaruokinnassa olevassa lapsessa havaitut toksiset vaikutukset johtuvat vain altistumisesta rintamaidon kautta tai lapsi on suoraan altistunut kyseiselle aineelle, ei ainetta luokitella lisääntymiselle vaaralliseksi, paitsi jos kyseiset vaikutukset johtavat lapsen kehityksen häiriintymiseen.

Aineille, joita ei ole luokiteltu lisääntymiselle vaaralliseksi, mutta jotka voivat olla toksisia, kun ne siirtyvät lapseen imetysaikana, on merkittävä lausekkeella R64 (ks. perusteet, kohta 3.2.8). Tätä R-lauseketta käytetään myös aineille, jotka vaikuttavat maidon määrään tai laatuun.

Lauseketta R64 käytetään tavallisesti, kun:

- a) toksikokineettiset tutkimukset osoittavat, että aine voi esiintyä rintamaidossa potentiaalisesti toksisina pitoisuuksina; tai
- b) yhden tai kahden sukupolven eläinkokeet osoittavat, että jälkeläisiin voi kohdistua haitallisia vaikutuksia, jotka johtuvat aineen siirtymisestä maitoon; tai
- c) on ihmisellä saatua näyttöä siitä, että lapseen kohdistuu riski imetysaikana.

Aineet, joiden tiedetään kertyvän elimistöön ja jotka voivat erittyä maitoon, voidaan merkitä lausekkeilla R33 ja R64.

4.2.4 Valmisteiden luokitus erityisten terveysvaikutusten perusteella

Jos valmisteessa on vähintään yhtä edellä mainituin perustein luokiteltua ainetta, se on luokiteltava direktiivin 1999/45/EY liitteessä II olevan A osan 7—9 ja B osan 6 jaksossa esitettyjen kriteerien perusteella (pitoisuusrajat mainitaan joko tämän direktiivin liitteessä I tai, jos ainetta (aineita) tai aine(id)en pitoisuusrajaa (pitoisuusrajoja) ei mainita liitteessä I, direktiivin 1999/45/EY liitteessä II olevan B osan 6 jaksossa).

5 LUOKITUS YMPÄRISTÖVAIKUTUSTEN PERUSTEELLA

5.1 Johdanto

Ympäristölle vaarallisten aineiden ja valmisteiden luokituksen ensisijaisena tavoitteena on varoittaa aineiden ja valmisteiden käyttäjiä vaaroista, joita aineet ja valmisteet aiheuttavat ekosysteemeille. Vaikka luokitus perustuu tällä hetkellä pääosin vaikutuksiin vesiekosysteemeissä, aineiden ja valmisteiden tiedetään vaikuttavan samanaikaisesti tai vaihtoehtoisesti muihinkin ekosysteemeihin, sisältäen organismeja maan mikrobeista kädellisiin.

Jäljempänä esitetyt vaatimukset seuraavat suoraan liitteessä V säädetyistä testimenetelmistä, jos ne mainitaan. Liitteessä VII mainittuihin perustietoihin ("base set") tarvittavat menetelmät ovat vielä epätäydelliset, eikä niistä saatava tieto aina riitä asianmukaiseen luokitukseen. Luokitukseen voidaan tarvita lisätietoja, joita saadaan tason 1 (liite VIII) tai vastaavista tutkimuksista. Lisäksi luokitellut aineet voidaan luokitella uudelleen uusien tietojen perusteella.

Aineiden ja valmisteiden luokittelua ja merkintöjä varten, johtuen tällä hetkellä saatavilla olevista tiedoista, ne jaetaan kahteen ryhmään perustuen niiden akuutteihin ja/tai pitkäaikaisiin vaikutuksiin vesiympäristössä tai niiden akuutteihin ja/tai pitkäaikaisiin vaikutuksiin muissa kuin vesiekosysteemeissä.

5.1.1 Aineiden luokitus tehdään yleensä perustuen kokeelliseen tietoon koskien aineen akuuttia myrkyllisyyttä vesiympäristössä, aineen hajoamista ja log Pow -arvoa (tai BCF-arvoa, jos saatavilla).

5.1.2 Valmisteet luokitellaan tavallisesti direktiivin 1999/45/EY 7 artiklassa ja liitteessä III olevassa A ja B osassa mainitun sopimuksenvaraisen menetelmän perusteella. Luokitus perustuu tällöin yksittäisiin pitoisuusrajoihin, jotka mainitaan

— tämän direktiivin liitteessä I, tai

— direktiivin 1999/45/EY liitteessä III olevassa B osassa, jos ainetta (aineita) ei mainita tämän direktiivin liitteessä I tai aine (aineet) on (ovat) siellä ilman pitoisuusrajoja.

5.1.3 Valmiste luokitellaan yleensä sopimuksenvaraisen menetelmän mukaisesti. Kuitenkin välittömän vesieliömyrkyllisyyden selvittämiseksi voi olla joissain tapauksissa tarpeen tehdä testejä valmisteella. Näiden valmisteita testaavien testien tulos voi muuttaa ainoastaan välitöntä vesieliömyrkyllisyyttä koskevaa luokitusta, joka olisi saatu soveltamalla sopimuksenvaraista menetelmää. Jos markkinoille saattamisesta vastuussa oleva henkilö valitsee tällaisia testejä, on varmistettava, että direktiivin 67/548/ETY liitteessä V olevassa C osassa esitettyjen testimenettelyjen laatuksikriteerejä noudatetaan. Lisäksi testit on suoritettava kaikilla kolmella lajilla (levä, daphnia ja kala) tässä liitteessä esitettyjen vaatimusten mukaisesti, jollei valmistetta ole jo luokiteltu korkeimpaan välittömän vesieliömyrkyllisyyden luokkaan jollekin näistä lajeista tehdyn testin perusteella tai jos tutkimustulos oli jo käytettävissä ennen direktiivin 1999/45/EY voimaantuloa.

5.2 Luokitusperusteet, varoitusmerkin nimi ja vaaralausekkeiden valinta

Jaksossa 5.2.1 tarkoitettuja aineiden luokitusperusteita sovelletaan valmisteisiin ainoastaan, jos ne on testattu 5.1.3 kohdan mukaisesti.

5.2.1 Vesiympäristö

5.2.1.1 Aineet luokitellaan ympäristölle vaarallisiksi, merkitään varoitusmerkillä 'N' sekä varoitusmerkin nimellä "ympäristölle vaarallinen", ja vaaralausekkeet valitaan seuraavien luokitusperusteiden mukaisesti:

R50 Erittäin myrkyllistä vesieliöille, ja

R53 Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

Akuutti myrkyllisyys:		96 h LC ₅₀ (kalalle)	≤ 1 mg/l
	tai	48 h EC ₅₀ (daphnialle)	≤ 1 mg/l
	tai	72 h IC ₅₀ (levälle)	≤ 1 mg/l

ja

— aine ei ole nopeasti hajoava, tai

— $\log P_{ow}$ ($\log$ oktanoli-vesi -jakautumiskerroin) > 3,0 (ellei kokeellisesti määritetty biologinen kertymistekijä BCF ≤ 100).

R50 Erittäin myrkyllistä vesieliöille

Akuutti myrkyllisyys:		96 h LC ₅₀ (kalalle)	≤ 1 mg/l
	tai	48 h EC ₅₀ (daphnialle)	≤ 1 mg/l
	tai	72 h IC ₅₀ (levälle)	≤ 1 mg/l

R51 Myrkyllistä vesieliöille, ja

R53 Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

Akuutti myrkyllisyys:		96 h LC ₅₀ (kalalle)	1 mg/l < LC ₅₀ ≤ 10 mg/l
	tai	48 h EC ₅₀ (daphnialle)	1 mg/l < EC ₅₀ ≤ 10 mg/l
	tai	72 h IC ₅₀ (levälle)	1 mg/l < IC ₅₀ ≤ 10 mg/l

ja

— aine ei ole nopeasti hajoava, tai

— $\log P_{ow} \geq 3,0$ (ellei kokeellisesti määritetty BCF ≤ 100).

5.2.1.2 Aineet luokitellaan ympäristölle vaarallisiksi ja vaaralauseke valitaan seuraavien luokitusperusteiden mukaisesti:

R52 Haitallista vesieliöille, ja

R53 Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

Akuutti myrkyllisyys:		96 h LC ₅₀ (kalalle)	10 mg/l < LC ₅₀ ≤ 100 mg/l
	tai	48 h EC ₅₀ (daphnialle)	10 mg/l < EC ₅₀ ≤ 100 mg/l
	tai	72 h IC ₅₀ (levälle)	10 mg/l < IC ₅₀ ≤ 100 mg/l

ja

aine ei ole nopeasti hajoava.

Aine luokitellaan tällä perusteella, ellei aineen hajoamisesta ja/tai myrkyllisyydestä ole muuta tieteellistä näyttöä, joka riittää osoittamaan, ettei aine itse eivätkä sen hajoamistuotteet aiheuta mahdollista pitkäaikaista tai viivästynyttä vaaraa vesiympäristölle. Tällainen muu tieteellinen näyttö voi perustua tason 1 tutkimuksiin (liite VIII) tai vastaaviin muihin tutkimuksiin, esimerkiksi:

- i) aineen osoitettu taipumus hajota nopeasti vesiympäristössä;
- ii) kroonisia myrkyvaikutuksia ei havaita pitoisuudessa 1,0 mg/l, esim. kalalla tai daphnialla tehdyssä pitkäaikaisessa toksisuustestissä vaikutukseton pitoisuus on suurempi kuin 1,0 mg/l.

R52 Haitallista vesieliöille

Aineet, jotka eivät edellä tässä luvussa mainittujen luokitusperusteiden mukaan tule luokitelluiksi, mutta jotka voivat myrkyllisyytensä perusteella kuitenkin aiheuttaa vaaraa vesiekosysteemin rakenteelle ja/tai toiminnalle.

R53 Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

Aineet, jotka eivät edellä tässä luvussa mainittujen luokitusperusteiden mukaan tule luokitelluiksi, mutta jotka voivat pysyvyytensä, kertymistaipumuksensa ja arvioidun tai todetun kulkeutumisensa ja muiden ominaisuuksiensa takia kuitenkin aiheuttaa pitkäaikaista ja/tai viivästynyttä vaaraa vesiekosysteemien rakenteelle ja/tai toiminnalle.

Esimerkiksi veteen huonosti liukeneville aineille, ts. aineille, joiden liukoisuus on pienempi kuin 1 mg/l, sovelletaan tätä perustetta, jos:

- a) aine ei ole nopeasti hajoava; ja
- b) $\log P_{ow} \geq 3,0$ (ellei kokeellisesti määritetty $BCF \leq 100$).

Aineet luokitellaan tällä perusteella, ellei aineen hajoamisesta ja/tai myrkyllisyydestä ole muuta tieteellistä näyttöä, joka riittää osoittamaan, ettei aine itse eivätkä sen hajoamistuotteet aiheuta mahdollista pitkäaikaista tai viivästynyttä vaaraa vesiympäristölle.

Tällainen muu tieteellinen näyttö voi perustua tason 1 tutkimuksiin (liite VIII) tai vastaaviin tutkimuksiin, esimerkiksi

- i) aineen osoitettu taipumus hajota nopeasti vesiympäristössä;
- ii) kroonisia myrkyvaikutuksia ei havaita vesiliukoisuuspitoisuudessa, esim. kalalla tai daphnialla tehdyssä pitkäaikaisessa toksisuustestissä vaikutukseton pitoisuus on suurempi kuin liukoisuusraja.

5.2.1.3 Levän IC_{50} -arvon ja aineen hajoavuuden määrittämistä koskevia huomautuksia

- Kun voimakkaasti värillisiä aineita testattaessa voidaan osoittaa, että levän kasvun estyminen johtuu pelkästään valon voimakkuuden vähenemisestä, ei levän 72 tunnin IC_{50} -arvoa saa käyttää luokitusperusteena.
- Aineiden katsotaan olevan nopeasti hajoavia, jos ne täyttävät seuraavat vaatimukset:
 - a) Biologista hajoavuutta mittaavassa 28 vuorokauden kokeessa saadaan seuraavat tulokset:
 - liuenneen orgaanisen hiilen määrään perustuvissa testeissä: 70 %,
 - hapen kulutukseen tai hiilidioksidin tuotantoon perustuvissa testeissä: 60 % teoreettisesta enimmäisarvosta.

Nämä biologisen hajoamisen tasot on saavutettava 10 vuorokauden kuluessa hajoamisen alkamisesta, joksi katsotaan hetki, jolloin 10 % aineesta on hajonnut; tai,

- b) jos niissä tapauksissa, joissa on käytettävissä vain COD (kemiallinen hapenkulutus) ja BOD₅ (biologinen hapenkulutus 5 vrk:n aikana), BOD₅/COD-suhde on suurempi tai yhtä suuri kuin 0,5; tai
- c) jos käytettävissä on muuta vakuuttavaa tieteellistä näyttöä, joka osoittaa, että aine voi hajota (bioottisesti ja/tai abioottisesti) vesiympäristössä yli 70-prosenttisesti 28 vuorokaudessa.

5.2.2 Muu kuin vesiympäristö

- 5.2.2.1 Aineet ja valmisteet luokitellaan ympäristölle vaarallisiksi, merkitään varoitusmerkillä 'N' sekä varoitusmerkin nimellä "ympäristölle vaarallinen" ja vaaralausekkeet valitaan seuraavien luokitusperusteiden mukaisesti:

R54 Myrkyllistä kasveille

R55 Myrkyllistä eläimille

R56 Myrkyllistä maaperäeliöille

R57 Myrkyllistä mehiläisille

R58 Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia ympäristössä.

Aineet ja valmisteet, jotka myrkyllisyytensä, pysyvyytensä, kertymistäipumuksensa ja arvioidun tai todetun kulkeutumisensa ja muiden ominaisuuksiensa perusteella voivat aiheuttaa välitöntä tai pitkäaikaista ja/tai viivästyntä vaaraa muiden luonnon ekosysteemien kuin vesiekosysteemin rakenteelle ja/tai toiminnalle. Yksityiskohdattaiset luokitusperusteet laaditaan myöhemmin.

- 5.2.2.2 Aineet ja valmisteet luokitellaan ympäristölle vaarallisiksi, merkitään varoitusmerkillä 'N' sekä varoitusmerkin nimellä "ympäristölle vaarallinen" ja vaaralausekkeet valitaan seuraavien luokitusperusteiden mukaisesti:

R59 Vaarallista otsonikerrokselle

Aineet, jotka ominaisuuksiensa ja arvioidun tai todetun kulkeutumisensa ja muiden ominaisuuksiensa perusteella voivat aiheuttaa vaaraa yläilmakerroksen rakenteelle ja toiminnalle. Näihin kuuluvat aineet, jotka on lueteltu otsonikerrosta heikentävistä aineista annetun neuvoston asetuksen (EY) N:o 2037/2000 liitteessä I (EYVL L 244, 29.9.2000, s.1) ja sen myöhemmissä muutoksissa.

Valmisteet luokitellaan direktiivin 1999/45/EY 7 artiklassa ja liitteessä III olevassa A ja B osassa mainittujen sopimuksenvaraisten menetelmien perusteella.

6 TURVALLISUUSTOIMENPITEITÄ OSOITTAVIEN STANDARDILAUSEKKEIDEN VALINTA

6.1 Johdanto

Turvallisuustoimenpiteitä osoittavia standardilausekkeitä (S-lausekkeitä, turvalausekkeitä) käytetään vaarallisille aineille ja valmisteille jäljempänä esitettävien perusteiden mukaisesti. Lisäksi tietyille valmisteille on käytettävä direktiivin 1999/45/EY liitteessä V mainittuja turvallisuusohjeita.

Kun luvussa 6 puhutaan "valmistajasta", tarkoitetaan henkilöä, joka vastaa aineen tai valmisteen luovuttamisesta markkinoille.

6.2 Aineiden ja valmisteiden käyttöä koskevat S-lausekkeet

S1 Säilytettävä lukitussa tilassa

— Soveltamisala:

— erittäin myrkylliset, myrkylliset ja syövyttävät aineet ja valmisteet.

- Käytön perusteet:
 - *pakollinen* edellä mainituille aineille ja valmisteille, kun niitä myydään yleiseen kulutukseen.

S2 Säilytettävä lasten ulottumattomissa

- Soveltamisala:
 - kaikki vaaralliset aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - *pakollinen* kaikille yleiseen kulutukseen tarkoitetuille vaarallisille aineille ja valmisteille paitsi niille, jotka luokitellaan ainoastaan ympäristölle vaarallisiksi.

S3 Säilytettävä viileässä

- Soveltamisala:
 - orgaaniset peroksidit,
 - muut vaaralliset aineet ja valmisteet, joiden kiehumispiste ≤ 40 °C.
- Käytön perusteet:
 - *pakollinen* orgaanisille peroksidoille, jollei niille käytetä lauseketta S47,
 - suositeltava muille vaarallisille aineille ja valmisteille, joiden kiehumispiste on ≤ 40 °C.

S4 Ei saa säilyttää asuintiloissa

- Soveltamisala:
 - erittäin myrkylliset ja myrkylliset aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - käytetään tavallisesti vain erittäin myrkyllisille ja myrkyllisille aineille ja valmisteille lausekkeen S13 lisäksi, esimerkiksi silloin, kun aine tai valmiste on hengitettynä vaarallista eikä sitä sen vuoksi saisi säilyttää asuintiloissa. Lauseke ei kuitenkaan tarkoita sitä, että aineen tai valmisteen asianmukainen käyttö olisi kiellettyä asuintiloissa.

S5 Sisältö säilytettävä ... (tarkoitukseen soveltuvan nesteen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja)

- Soveltamisala:
 - itsestään syttyvät kiinteät aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - käytetään tavallisesti vain tietyissä tapauksissa, esim. natriumille, kaliumille tai valkoiselle fosforille.

S6 Säilytettävä ... (inertin kaasun ilmoittaa valmistaja/maahantuoja)

- Soveltamisala:
 - vaaralliset aineet ja valmisteet, jotka on säilytettävä inertissä suojakaasussa.
- Käytön perusteet:
 - käytetään tavallisesti vain tietyissä tapauksissa, esim. tietyille orgaanisille metalliyhdisteille.

S7 Säilytettävä tiiviisti suljettuna

- Soveltamisala:
 - orgaaniset peroksidit,
 - aineet ja valmisteet, jotka voivat kehittää erittäin myrkyllisiä, myrkyllisiä, haitallisia tai erittäin helposti syttyviä kaasuja,
 - aineet ja valmisteet, jotka kosteuden kanssa voivat kehittää erittäin helposti syttyviä kaasuja,
 - helposti syttyvät kiinteät aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - *pakollinen* orgaanisille peroksidoille,
 - suositeltava muille edellä mainituille soveltamisaloille.

S8 Säilytettävä kuivana

- Soveltamisala:
 - aineet ja valmisteet, jotka voivat reagoida kiivaasti veden kanssa,
 - aineet ja valmisteet, jotka veden kanssa kosketuksiin joutuessaan vapauttavat erittäin helposti syttyviä kaasuja,
 - aineet ja valmisteet, jotka veden kanssa kosketuksiin joutuessaan voivat kehittää erittäin myrkyllisiä tai myrkyllisiä kaasuja.
- Käytön perusteet:
 - käytetään tavallisesti vain edellä tarkoitetuissa tapauksissa, kun lausekkeeseen R14 ja erityisesti lausekkeeseen R15 sekä lausekkeeseen R29 sisältyviä varoituksia on tarpeen korostaa.

S9 Säilytettävä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto

- Soveltamisala:
 - haihtuvat aineet ja valmisteet, jotka voivat kehittää erittäin myrkyllisiä, myrkyllisiä tai haitallisia höyryjä,
 - erittäin helposti tai helposti syttyvät nesteet ja erittäin helposti syttyvät kaasut.
- Käytön perusteet:
 - suositeltava haihtuville aineille ja valmisteille, jotka voivat kehittää erittäin myrkyllisiä, myrkyllisiä tai haitallisia höyryjä,
 - suositeltava erittäin helposti tai helposti syttyville nesteille tai erittäin helposti syttyville kaasuille.

S12 Pakkausta ei saa sulkea ilmatiiviisti

- Soveltamisala:
 - aineet ja valmisteet, jotka kaasuja tai höyryjä kehittäessään saattavat rikkoa säilytysastian.
- Käytön perusteet:
 - käytetään tavallisesti vain edellä tarkoitetuissa tapauksissa.

S13 Ei saa säilyttää yhdessä elintarvikkeiden eikä eläinravinnon kanssa

- Soveltamisala:
 - erittäin myrkylliset, myrkylliset ja haitalliset aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - suositeltava aineille ja valmisteille, joita todennäköisesti käytetään yleisessä kulutuksessa.

S14 Säilytettävä erillään ... (yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja)

- Soveltamisala:
 - orgaaniset peroksidit.
- Käytön perusteet:
 - *pakollinen* yleensä vain orgaanisille peroksidoille. Lauseke saattaa kuitenkin olla käyttökelpoinen poikkeustapauksissa, kun aineiden yhteensopimattomuus voi aiheuttaa erityistä vaaraa.

S15 Suojattava lämmöltä

- Soveltamisala:
 - aineet ja valmisteet, jotka voivat hajota tai reagoida itsestään lämmön vaikutuksesta.
- Käytön perusteet:
 - käytetään yleensä vain erityistapauksissa esim. monomeereille. Lauseketta ei käytetä lausekkeiden R2, R3 ja/tai R5 yhteydessä.

S16 Eristettävä sytytyslähteistä — Tupakointi kielletty

- Soveltamisala:
 - erittäin helposti tai helposti syttyvät nesteet ja erittäin helposti syttyvät kaasut.
- Käytön perusteet:
 - suositellaan edellä mainituille aineille ja valmisteille. Lauseketta ei käytetä lausekkeiden R2, R3 ja/tai R5 yhteydessä.

S17 Säilytettävä erillään syttyvistä kemikaaleista

- Soveltamisala:
 - aineet ja valmisteet, jotka voivat muodostaa räjähtäviä tai itsestään syttyviä seoksia syttyvien aineiden kanssa.
- Käytön perusteet:
 - käytetään erityistapauksissa, esimerkiksi korostamaan lausekkeitä R8 ja R9.

S18 Pakkauksen käsittelyssä ja avaamisessa on noudatettava varovaisuutta

- Soveltamisala:
 - aineet ja valmisteet, jotka voivat aiheuttaa ylipaineen pakkaukseen,
 - aineet ja valmisteet, jotka voivat muodostaa räjähtäviä peroksidoja.
- Käytön perusteet:
 - käytetään tavallisesti vain edellä tarkoitetuissa tapauksissa, jos aineet ja valmisteet voivat aiheuttaa silmävammoja ja/tai aineita ja valmisteita todennäköisesti käytetään yleisessä kulutuksessa.

S20 Syöminen ja juominen kielletty kemikaalia käsiteltäessä

- Soveltamisala:
 - erittäin myrkylliset, myrkylliset ja syövyttävät aineet ja valmisteet.

- Käytön perusteet:
 - käytetään tavallisesti vain erityistapauksissa (esimerkiksi arseenille ja arseeniyhdisteille tai fluori-asetateille) erityisesti, jos mitä tahansa näistä aineista todennäköisesti käytetään yleisessä kuluksessa.

S21 Tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä

- Soveltamisala:
 - aineet ja valmisteet, joiden palaessa muodostuu myrkyllisiä hajoamistuotteita.
- Käytön perusteet:
 - käytetään tavallisesti vain erityistapauksissa, esimerkiksi halogenoiduille yhdisteille.

S22 Vältettävä pölyn hengittämistä

- Soveltamisala:
 - kaikki terveydelle vaaralliset kiinteät aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - pakollinen sellaisille edellä tarkoitetuille aineille ja valmisteille, joille käytetään lauseketta R42,
 - suositeltava sellaisille edellä tarkoitetuille aineille ja valmisteille, jotka toimitetaan sellaisessa muodossa, että ne voivat aiheuttaa hengitettynä pölyaltistumisen, ja joiden terveystahetta hengitettynä ei tunneta.

S23 Vältettävä kaasun/huurun/höyryn/sumun hengittämistä (oikean sanamuodon valitsee valmistaja/maahantuoja)

- Soveltamisala:
 - kaikki nestemäiset tai kaasumaiset terveydelle vaaralliset aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - pakollinen sellaisille edellä tarkoitetuille aineille ja valmisteille, joille käytetään lauseketta R42,
 - pakollinen aineille ja valmisteille, jotka on tarkoitettu käytettäväksi ruiskuttamalla. Lisäksi on käytettävä lauseketta S38 tai S51,
 - suositeltava, kun on tarpeen kiinnittää käyttäjän huomio sellaisiin hengittämiseen aiheutuviin vaaroihin, jotka eivät vielä ilmene valituissa vaaralausekkeissa.

S24 Varottava kemikaalin joutumista iholle

- Soveltamisala:
 - kaikki terveydelle vaaralliset aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - pakollinen aineille ja valmisteille, joille käytetään lauseketta R43, paitsi silloin, kun niille käytetään lauseketta S36,
 - suositeltava, kun on tarpeen kiinnittää käyttäjän huomio sellaisiin ihokosketusvaaroihin (esim. tuntoharhat), joita ei ole mainittu pakollisissa vaaralausekkeissa. Lauseketta voidaan kuitenkin käyttää pakollisten vaaralausekkeiden korostamiseksi.

S25 Varottava kemikaalin joutumista silmiin

- Soveltamisala:
 - kaikki terveydelle vaaralliset aineet ja valmisteet.

- Käytön perusteet:
 - suositeltava, kun on tarpeen kiinnittää käyttäjän huomio sellaisiin silmävamman vaaroihin, joita ei ole mainittu pakollisissa vaaralausekkeissa. Lauseketta voidaan kuitenkin käyttää pakollisten vaaralausekkeiden korostamiseksi,
 - suositeltava yleisessä kulutuksessa todennäköisesti käytettävillä aineille, joille käytetään lausekkeitä R34, R35, R36 tai R41.

S26 Roiskeet silmistä huuhdeltava välittömästi runsaalla vedellä ja mentävä lääkäriin

- Soveltamisala:
 - syövyttävät tai ärsyttävät aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - *pakollinen* syövyttävillä aineille ja valmisteille ja sellaisille, joille käytetään lauseketta R41,
 - suositeltava ärsyttävillä aineille ja valmisteille, joille käytetään lauseketta R36.

S27 Riisuttava välittömästi saastunut vaatetus

- Soveltamisala:
 - erittäin myrkylliset, myrkylliset tai syövyttävät aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - *pakollinen* yleisessä kulutuksessa todennäköisesti käytettävillä erittäin myrkyllisille aineille ja valmisteille, joille käytetään lauseketta R27,
 - suositeltava erittäin myrkyllisille teollisuudessa käytettävillä aineille ja valmisteille, joille käytetään lauseketta R27. Tätä lauseketta ei kuitenkaan pitäisi käyttää, jos käytetään lauseketta S36,
 - suositeltava myrkyllisille aineille ja valmisteille, joille käytetään lauseketta R24, sekä yleisessä kulutuksessa todennäköisesti käytettävillä syövyttävillä aineille ja valmisteille.

S28 Roiskeet iholta huuhdeltava välittömästi runsaalla määrällä ... (aineen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja)

- Soveltamisala:
 - erittäin myrkylliset, myrkylliset tai syövyttävät aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - *pakollinen* erittäin myrkyllisille aineille ja valmisteille,
 - suositeltava muunlaisille edellä tarkoitetuille aineille ja valmisteille erityisesti, jos vesi ei ole sopiva huuhteluaine,
 - suositeltava yleisessä kulutuksessa todennäköisesti käytettävillä syövyttävillä aineille ja valmisteille.

S29 Ei saa tyhjentää viemäriin

- Soveltamisala:
 - erittäin helposti tai helposti syttyvät veteen sekoittumattomat nesteet,
 - erittäin myrkylliset ja myrkylliset aineet ja valmisteet,
 - ympäristölle vaaralliset aineet ja valmisteet.

- Käytön perusteet:
 - *pakollinen* yleisessä kulutuksessa todennäköisesti käytettäville ympäristölle vaarallisille ja varoitusmerkillä 'N' merkityille aineille ja valmisteille, jollei kyseessä ole tarkoitettu käyttö,
 - suositeltava muille yleisessä kulutuksessa todennäköisesti käytettäville edellä tarkoitetuille aineille ja valmisteille, jollei kyseessä ole tarkoitettu käyttö.

S30 *Tuotteeseen ei saa lisätä vettä*

- Soveltamisala:
 - aineet ja valmisteet, jotka reagoivat kiivaasti veden kanssa.
- Käytön perusteet:
 - käytetään tavallisesti vain erityistapauksissa, esimerkiksi rikkihapolle. Voidaan käyttää tarvittaessa mahdollisimman selkeiden tietojen antamiseksi joko korostamaan lauseketta R14 tai sen vaihtoehtona.

S33 *Estettävä staattisen sähköön aiheuttama kipinäointi*

- Soveltamisala:
 - erittäin helposti tai helposti syttyvät aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - suositeltava teollisuudessa käytettäville aineille ja valmisteille, jotka eivät absorboi kosteutta. Ei suositella yleisessä kulutuksessa todennäköisesti käytettäville aineille ja valmisteille.

S35 *Tämä aine ja sen pakkaus on hävitettävä turvallisesti*

- Soveltamisala:
 - kaikki vaaralliset aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - suositeltava aineille ja valmisteille, joiden asianmukainen hävittäminen edellyttää erityisiä ohjeita.

S36 *Käytettävä sopivaa suojavaatetusta*

- Soveltamisala:
 - orgaaniset peroksidit,
 - erittäin myrkylliset, myrkylliset tai haitalliset aineet ja valmisteet,
 - syövyttävät aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - *pakollinen* erittäin myrkyllisille ja syövyttävälle aineille ja valmisteille,
 - *pakollinen* aineille ja valmisteille, joille käytetään lauseketta R21 tai R24,
 - *pakollinen* ryhmän 3 syöpää aiheuttaville, perimää vaurioittaville ja lisääntymiselle vaarallisille aineille, ellei aine tai valmiste vaikuta pelkästään hengitysteitse,
 - *pakollinen* orgaanisille peroksidoille,
 - suositeltava myrkyllisille aineille ja valmisteille, jos LD₅₀-arvoa ihon kautta ei tunneta, mutta aine tai valmiste on todennäköisesti myrkyllinen ihokosketuksessa,
 - suositeltava teollisuudessa käytettäville aineille ja valmisteille, jotka ovat todennäköisesti terveydelle vaarallisia pitkäaikaisessa altistuksessa.

S37 Käytettävä sopivia suojakäsineitä

- Soveltamisala:
 - erittäin myrkylliset, myrkylliset, haitalliset tai syövyttävät aineet ja valmisteet,
 - orgaaniset peroksidit,
 - aineet ja valmisteet, jotka ärsyttävät ihoa tai aiheuttavat herkistymistä ihokosketuksessa.
- Käytön perusteet:
 - pakollinen erittäin myrkyllisille ja syövyttävälle aineille ja valmisteille,
 - pakollinen aineille ja valmisteille, joille käytetään lausekkeita R21, R24 tai R43,
 - pakollinen ryhmän 3 syöpää aiheuttaville, perimää vaurioittaville ja lisääntymiselle vaarallisille aineille, paitsi jos nämä vaikutukset aiheutuvat vain kyseisiä aineita ja valmisteita hengitettäessä,
 - pakollinen orgaanisille peroksidoille,
 - suositeltava myrkyllisille aineille ja valmisteille, jos LD₅₀-arvoa ihon kautta ei tunneta, mutta aine tai valmiste on todennäköisesti haitallinen ihokosketuksessa,
 - suositeltava ihoa ärsyttävälle aineille ja valmisteille.

S38 Kemikaalin käyttö edellyttää tehokasta ilmanvaihtoa tai sopivaa hengityksensuojainta

- Soveltamisala:
 - erittäin myrkylliset tai myrkylliset aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - käytetään tavallisesti vain erityistapauksissa teollisuudessa tai maataloudessa käytettävälle erittäin myrkyllisille tai myrkyllisille aineille ja valmisteille.

S39 Käytettävä silmien- tai kasvonsuojainta

- Soveltamisala:
 - orgaaniset peroksidit,
 - syövyttävät aineet ja valmisteet mukaan lukien ärsyttävät aineet ja valmisteet, jotka voivat aiheuttaa vakavan silmävaurion vaaraa,
 - erittäin myrkylliset ja myrkylliset aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - pakollinen aineille ja valmisteille, joille käytetään lauseketta R34, R35 tai R41,
 - pakollinen orgaanisille peroksidoille,
 - suositeltava, kun on tarpeen kiinnittää käyttäjän huomio sellaisiin silmävamman vaaroihin, jotka eivät ilmene pakollisissa vaaralausekkeissa,
 - käytetään tavallisesti vain erityistapauksissa erittäin myrkyllisille ja myrkyllisille aineille ja valmisteille, jos niiden käyttöön liittyy roiskevaara ja ne imeytyvät helposti ihon läpi.

S40 Kemikaali puhdistettava pinnoilta käyttäen ... (kemikaalin ilmoittaa valmistaja/maahantuoja)

- Soveltamisala:
 - kaikki vaaralliset aineet ja valmisteet.

- Käytön perusteet:
 - käytetään tavallisesti vain sellaisille vaarallisille aineille ja valmisteille, joille vesi ei ole sopiva puhdistusaine (esimerkiksi silloin, kun pitää imeyttää huokoiseen materiaaliin tai liuottaa liuottimilla jne.) ja silloin, kun on tärkeää terveys- ja/tai turvallisuussyistä mainita varoitus merkinnöissä.

S41 Vältettävä palamisessa tai räjähdyksessä muodostuvan savun hengittämistä

- Soveltamisala:
 - vaaralliset aineet ja valmisteet, joiden palaessa muodostuu erittäin myrkyllisiä tai myrkyllisiä kaasuja.
- Käytön perusteet:
 - käytetään tavallisesti vain erityistapauksissa.

S42 Kaasutuksen/ruiskutuksen aikana käytettävä sopivaa hengityksensuojainta (oikean sanamuodon valitsee valmistaja/maahantuojaja)

- Soveltamisala:
 - tällaiseen käyttöön tarkoitetut aineet ja valmisteet, jotka voivat vaarantaa käyttäjän terveyden ja turvallisuuden, ellei varotoimenpiteistä huolehdita.
- Käytön perusteet:
 - käytetään tavallisesti vain erityistapauksissa.

S43 Sammutukseen käytettävä ... (ilmoitettava sopiva sammutusmenetelmä. Jos vesi lisää vaaraa, lisättävä sanat: Sammutukseen ei saa käyttää vettä)

- Soveltamisala:
 - erittäin helposti syttyvät, helposti syttyvät ja syttyvät aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - pakollinen aineille ja valmisteille, jotka veden tai kostean ilman kanssa kehittävät erittäin helposti syttyviä kaasuja,
 - suositeltava erittäin helposti syttyville, helposti syttyville ja syttyville aineille ja valmisteille erityisesti silloin, kun ne ovat veteen sekoittumattomia.

S45 Onnettomuuden sattuessa tai tunnettaessa pahoinvointia hakeuduttava heti lääkärin hoitoon (näytettävä tätä etikettiä, mikäli mahdollista)

- Soveltamisala:
 - erittäin myrkylliset aineet ja valmisteet,
 - myrkylliset ja syövyttävät aineet ja valmisteet,
 - aineet ja valmisteet, jotka aiheuttavat herkistymistä hengitettäessä.
- Käytön perusteet:
 - pakollinen edellä tarkoitetuille aineille ja valmisteille.

S46 Jos ainetta on nieltä, hakeuduttava heti lääkärin hoitoon ja näytettävä tämä pakkaus tai etiketti

- Soveltamisala:
 - kaikki vaaralliset aineet ja valmisteet lukuun ottamatta niitä, jotka ovat erittäin myrkyllisiä, myrkyllisiä, syövyttäviä tai ympäristölle vaarallisia.

- Käytön perusteet:
 - *pakollinen* muille yleisessä kulutuksessa todennäköisesti käytettävälle edellä tarkoitetuille aineille ja valmisteille, ellei nielemisvaara erityisesti lasten osalta ole pystytty torjumaan.

S47 Säilytettävä alle ... °C lämpötilassa (valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan)

- Soveltamisala:
 - aineet ja valmisteet, jotka ovat epästabiileja tietyn lämpötilan yläpuolella.
- Käytön perusteet:
 - käytetään tavallisesti vain erityistapauksissa (esimerkiksi tietyille orgaanisille peroksidoille).

S48 Säilytettävä kosteana (valmistaja/maahantuoja ilmoittaa sopivan aineen)

- Soveltamisala:
 - aineet ja valmisteet, jotka ovat herkkiä iskuille, hankaukselle tai kipinöille kuivuttuaan.
- Käytön perusteet:
 - käytetään tavallisesti vain erityistapauksissa, esimerkiksi nitroselluloosille.

S49 Säilytettävä vain alkuperäispakkauksessa

- Soveltamisala:
 - aineet ja valmisteet, jotka voivat hajota katalyytin vaikutuksesta.
- Käytön perusteet:
 - aineet ja valmisteet, jotka ovat herkkiä hajoamaan katalyytin vaikutuksesta, esimerkiksi tietyt orgaaniset peroksidit.

S50 Ei saa sekoittaa ... (valmistaja/maahantuoja ilmoittaa aineen) kanssa

- Soveltamisala:
 - aineet ja valmisteet, jotka voivat reagoida yksilöidyn tuotteen kanssa muodostaen erittäin myrkyllisiä tai myrkyllisiä kaasuja,
 - orgaaniset peroksidit.
- Käytön perusteet:
 - suositeltava muille yleisessä kulutuksessa todennäköisesti käytettävälle edellä tarkoitetuille aineille ja valmisteille, joille tämä lauseke soveltuu paremmin kuin lausekkeet R31 tai R32,
 - *pakollinen* tietyille peroksidoille, jotka voivat reagoida kiivaasti kiihdyttimien tai promootoreiden kanssa.

S51 Huolehdittava hyvästä ilmanvaihdesta

- Soveltamisala:
 - aineet ja valmisteet, joista syntyy tai jotka on tarkoitettu aikaansaamaan höyryjä, pölyjä, aerosoleja, savuja, käryjä jne. ja jotka voivat aiheuttaa vaaraa hengitettynä tai jotka voivat aiheuttaa tulipalon vaaraa taikka räjähdysvaaran.
- Käytön perusteet:
 - suositeltava silloin kun lauseke S38 ei sovellu käytettäväksi. Lausekkeen käyttö on tärkeää yleisessä kulutuksessa todennäköisesti käytettävälle aineille ja valmisteille.

S52 Ei suositella sisäkäyttöön laajoilla pinnoilla

- Soveltamisala:
 - haihtuvat, erittäin myrkylliset, myrkylliset ja haitalliset aineet ja niitä sisältävät valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - suositeltava, jos aineet ja valmisteet levitettynä laajoille pinnoille asunnoissa tai yleisissä tiloissa haihtuvat helposti ja voivat pitkäaikaisen altistuksen seurauksena aiheuttaa haittaa terveydelle.

S53 Vältettävä altistumista — ohjeet luettava ennen käyttöä

- Soveltamisala:
 - syöpää aiheuttavat, perimää vaurioittavat ja/tai lisääntymiselle vaaralliset aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - *pakollinen* sellaisille edellä tarkoitetuille aineille ja valmisteille, joille käytetään vähintään yhtä seuraavista R-lausekkeista: R45, R46, R49, R60 tai R61.

S56 Tämä aine ja sen pakkaus on toimitettava ongelmajätteen vastaanottopaikkaan

- Soveltamisala:
 - kaikki vaaralliset aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - suositeltava kaikille yleisessä kulutuksessa todennäköisesti käytettäville vaarallisille aineille ja valmisteille, jotka on hävitettävä erityisellä tavalla.

S57 Käytettävä sopivaa säilytystapaa ympäristön likaantumisen ehkäisemiseksi

- Soveltamisala:
 - varoitusmerkillä 'N' merkityt aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - Käytetään tavallisesti vain aineille ja valmisteille, joita ei todennäköisesti käytetä yleisessä kulutuksessa.

S59 Hanki valmistajalta/luovuttajalta tietoja uudelleenkäytöstä/kierrätyksestä

- Soveltamisala:
 - kaikki vaaralliset aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - *pakollinen* otsonikerrokselle vaarallisille aineille ja valmisteille,
 - suositeltava muille aineille ja valmisteille, joille suositellaan uudelleenkäyttöä/kierrätystä.

S60 Tämä aine ja sen pakkaus on käsiteltävä ongelmajätteenä

- Soveltamisala:
 - kaikki vaaralliset aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - suositeltava aineille ja valmisteille, joita ei todennäköisesti käytetä yleisessä kulutuksessa ja joille ei käytetä lauseketta S35.

S61 Vältettävä päästämistä ympäristöön. Lue erityisohjeet/käyttöturvallisuustiedote

- Soveltamisala:
 - ympäristölle vaaralliset aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - käytetään tavallisesti varoitusmerkillä 'N' merkityille aineille ja valmisteille.
 - suositeltava kaikille muille ympäristölle vaarallisille aineille ja valmisteille, joille aiemmin mainitut S-lausekkeet eivät sovi.

S62 Jos kemikaalia on nielty, ei saa oksennuttaa: hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon ja näytettävä tämä pakkaus tai etiketti

- Soveltamisala:
 - aineet ja valmisteet, jotka on luokiteltu haitallisiksi ja joille käytetään lauseketta R65 kohdassa 3.2.3 esitetyin perustein,
 - ei sovelleta sellaisiin aineisiin ja valmisteisiin, jotka saatetaan markkinoille aerosolipakkauksissa (tai säiliöissä, joihin on asennettu sinetöity spraysuutin), katso jaksot 8 ja 9.
- Käytön perusteet:
 - pakollinen edellä tarkoitetuille aineille ja valmisteille, jos niitä myydään yleiseen kulutukseen tai niitä todennäköisesti käytetään yleisessä kulutuksessa, paitsi jos lausekkeet S45 tai S46 ovat pakollisia,
 - suositeltava edellä tarkoitetuille aineille ja valmisteille, jos niitä käytetään teollisuudessa, paitsi jos lausekkeet S45 tai S46 ovat pakollisia.

S63 Jos ainetta on onnettomuuden sattuessa hengitetty: siirrä henkilö raittiiseen ilmaan ja pidä hänet levossa

- Soveltamisala:
 - erittäin myrkylliset ja myrkylliset aineet ja valmisteet (kaasut, höyryt, hiukkaset, haihtuvat nesteet),
 - aineet ja valmisteet, jotka aiheuttavat hengitysteiden herkistymistä.
- Käytön perusteet:
 - pakollinen aineille ja valmisteille, joille käytetään lausekkeita R26, R23 tai R42 ja joita yleisessä kulutuksessa todennäköisesti käytetään siten, että niitä voi joutua hengitysteihin.

S64 Jos ainetta on nielty, huuhtelee suu vedellä (vain jos henkilö on tajuissaan)

- Soveltamisala:
 - syövyttävät tai ärsyttävät aineet ja valmisteet.
- Käytön perusteet:
 - suositeltava edellä tarkoitetuille yleisessä kulutuksessa todennäköisesti käytettävillä aineille ja valmisteille, ja joille edellä mainittu hoitotoimenpide on sopiva.

7 MERKINNÄT

- 7.1 Kun aine tai valmiste on luokiteltu, aineille määrätään sopiva merkintä tämän direktiivin 23 artiklan mukaisesti ja valmisteille direktiivin 1999/45/EY 10 artiklan mukaisesti. Tässä jaksossa selostetaan, miten merkintä määrätään, ja erityisesti annetaan ohjeita asianmukaisten vaara- ja turvalausekkeiden valintaan.

Merkinnöissä on annettava seuraavat tiedot:

- a) valmisteille kauppanimi tai nimitys;
- b) yksittäisille aineille aineen nimi ja valmisteille niihin sisältyvien aineiden nimet direktiivin 1999/45/EY 10 artiklan 2 kohdan 3 alakohdassa säädettyjen määräysten mukaisesti;

- c) aineen tai valmisteiden markkinoille luovuttamisesta vastaavan henkilön (valmistaja, maahantuoja tai jakelija) nimi, täydellinen osoite ja puhelinnumero;
- d) varoitusmerkki ja sen nimi (varoitusmerkit ja niiden nimet);
- e) vaaraa osoittavat standardilausekkeet (R-lausekkeet);
- f) turvallisuustoimenpiteitä osoittavat standardilausekkeet (S-lausekkeet);
- g) aineille EY-numero ja lisäksi liitteessä I mainituille aineille maininta "EY-merkintä";
- h) yleiseen kulutukseen tarjottaville tai vähittäismyyntiin tarkoitetuille valmisteille pakkauksen sisällön nimen määrää, jolle sitä mainita muualla pakkauksessa.

Huomautus:

Tietyille valmisteille on säädetty muitakin merkintävaatimuksia, jotka esitetään direktiivin 1999/45/EY 10 artiklan 1 kohdan 2 alakohdassa ja sen liitteessä V sekä direktiivin 98/8/EY 20 artiklassa.

7.1.1 Vaaraa ja turvallisuustoimenpiteitä osoittavien standardilausekkeiden lopullinen valinta

Vaikka sopivimpien vaara- ja turvalausekkeiden lopullisessa valinnassa on lähinnä otettava huomioon kaiken tarvittavan tiedon antaminen, myös merkintöjen selkeyteen ja haluttuun vaikutukseen on kiinnitettävä huomiota. Selkeyden vuoksi tarvittavat tiedot on ilmaistava mahdollisimman vähälukuisin lausekkein.

Kun on kyse ärsyttävistä, helposti syttyvistä, syttyvistä ja hapettavista aineista, R- ja S-lauseketta ei tarvitse mainita, jos pakkauksen tilavuus on enintään 125 ml. Tämä koskee myös samaa määrää haitallisia aineita, joita ei myydä yleiseen kulutukseen.

Jos valmiste, jonka pakkaussisältö on enintään 125 ml:

- on luokiteltu helposti syttyväksi, hapettavaksi tai ärsyttäväksi, lukuun ottamatta valmisteita, joille on määrätty lauseke R41, tai ympäristölle vaaralliseksi, jota merkitään varoitusmerkillä 'N', pakkaukseen ei tarvitse merkitä R-lausekkeita tai S-lausekkeita,
- on luokiteltu syttyväksi tai ympäristölle vaaralliseksi, jota ei merkitä varoitusmerkillä 'N', pakkaukseen on merkittävä R-lausekkeet, mutta siihen ei tarvitse merkitä S-lausekkeita.

7.1.2 Sellaisia merkintöjä kuten "ei myrkyllinen", "ei haitallinen", "ei saastuttava", "ekologinen" tai mitä tahansa väitettä, joka antaisi ymmärtää, ettei aine tai valmiste ole vaarallinen, tai joka johtaisi kyseisen aineen tai valmisteen aiheuttamien vaarojen aliarviointiin, ei saa merkitä tämän direktiivin tai direktiivin 1999/45/EY soveltamisalaan kuuluvien aineiden tai valmisteiden merkintöihin tai pakkauksiin, sanotun vaikuttamatta direktiivin 91/414/ETY 16 artiklan 4 kohdan ja direktiivin 98/8/EY säännöksiin.

7.2 Merkinnöissä mainittava kemiallinen nimi (kemialliset nimet)

7.2.1 Liitteessä I mainituille aineille merkinnöissä on oltava aineiden nimi yhdessä niistä muodoista, jotka mainitaan liitteessä I.

Aineille, joita ei mainita liitteessä I, nimi määrätään kansainvälisesti tunnustetun kemian alan nimikkeistön mukaisesti, kuten edellä 1 jakson 4 kohdassa täsmennetään.

7.2.2 Valmisteiden nimiä merkintöihin valittaessa noudatetaan direktiivin 1999/45/EY 10 artiklan 2 kohdan 3 alakohdassa vahvistettuja sääntöjä.

Huomautus:

Jollei direktiivin 1999/45/EY liitteessä V olevan B osan 9 kohdassa muuta säädetä,

- herkistävän aineen nimi on valittava tämän liitteen 7.2.1 kohdan mukaisesti,
- kun on kyseessä hajuvesiteollisuuteen tarkoitettut tiivistevalmisteet:

- niiden markkinoille saattamisesta vastaava henkilö voi yksilöidä ainoastaan yhden herkistävän aineen, jonka hän katsoo pääasiassa aiheuttavan herkistymisvaaran,
- luonnonaineen ollessa kyseessä kemiallinen nimi voi olla tyyppiä "... eeterinen öljy", "... uute" sen sijaan, että mainittaisiin kyseisen eeterisen öljyn tai uutteen ainesosien nimet.

7.3 Varoitusmerkkien valinta

Varoitusmerkkien ja varoitusmerkkien nimien on oltava liitteessä II esitettyjen mallien mukaiset. Varoitusmerkki on painettava mustalla värillä oranssinkeltaiselle pohjalle.

- 7.3.1 Liitteessä I mainituille aineille on käytettävä kyseisessä liitteessä mainittuja varoitusmerkkejä ja varoitusmerkkien nimiä.
- 7.3.2 Vaarallisille aineille, joita ei ole vielä lisätty liitteeseen I, sekä valmisteille on määrättävä varoitusmerkit ja varoitusmerkkien nimet tässä liitteessä säädettyjen ohjeiden mukaisesti.

Kun aineelle tai valmisteelle määrätään useampi kuin yksi varoitusmerkki:

- kun varoitusmerkki 'E' on pakollinen, varoitusmerkit 'F+', 'F' ja 'O' ovat vapaaehtoisia,
- kun varoitusmerkki 'T+' tai 'T' on pakollinen, varoitusmerkit 'Xn', 'Xi' ja 'C' ovat vapaaehtoisia,
- kun varoitusmerkki 'C' on pakollinen, varoitusmerkit 'Xn' ja 'Xi' ovat vapaaehtoisia,
- jos on määrätty varoitusmerkki 'Xn', merkki 'Xi' on vapaaehtoinen.

7.4 Vaaraa osoittavien standardilausekkeiden valinta

R-lausekkeiden sanamuodon on oltava liitteessä III esitetyn mukainen.

Liitteessä III mainittuja yhdistettyjä R-lausekkeita on käytettävä asianmukaisissa tapauksissa.

- 7.4.1 Liitteessä I mainituille aineille on käytettävä kyseisessä liitteessä mainittuja R-lausekkeita.
- 7.4.2 Aineille, joita ei mainita liitteessä I, R-lausekkeet valitaan seuraavasti:
- a) kun on kyseessä terveysvaikutuksia aiheuttavat vaarat:
 - i) R-lausekkeet, jotka vastaavat varoitusmerkin kuvaamaa vaararyhmää, on mainittava merkinnöissä;
 - ii) R-lausekkeet, jotka vastaavat muita vaararyhmyksiä ja joita ei kuvata 23 artiklan mukaisilla varoitusmerkeillä;
 - b) kun on kyseessä fysikaalis-kemiallisista ominaisuuksista aiheutuvat vaarat:
 - R-lausekkeet, jotka vastaavat varoitusmerkin kuvaamaa vaararyhmää, on mainittava merkinnöissä;
 - c) kun on kyseessä ympäristövaarat,
 - merkinnöissä on mainittava luokitusta "vaarallinen ympäristölle" vastaava(t) R-lauseke (R-lausekkeet).
- 7.4.3 Valmisteille valitaan R-lausekkeet seuraavasti:
- a) kun on kyseessä terveysvaikutuksia aiheuttavat vaarat:
 - i) R-lausekkeet, jotka vastaavat varoitusmerkin kuvaamaa vaararyhmää. Joissakin tapauksissa R-lausekkeet on valittava direktiivin 1999/45/EY liitteessä II olevan B osan taulukoiden mukaisesti. Ts. niiden ainesosien, joihin valmisteen vaararyhmitys perustuu, R-lauseke on mainittava merkinnöissä.

- ii) Ainesosille määrättyjä muita vaararyhmyksiä vastaavat R-lausekkeet, joille ei direktiivin 1999/45/EY 10 artiklan 2 kohdan 4 alakohdassa ole määrätty varoitusmerkkiä;
- b) kun on kyseessä fysikaalis-kemiallisista ominaisuuksista aiheutuvat vaarat:
 - 7.4.3.a kohdassa esitettyjä perusteita on sovellettava. Kuitenkaan R-lausekkeita ”erittäin helposti syttyvä” tai ”helposti syttyvä” ei tarvitse merkitä, jos niissä toistuu varoitusmerkin kanssa käytettävä varoitusmerkin nimi;
- c) kun on kyseessä ympäristövaarat:
 - i) Merkinnoissa on mainittava luokitusta ”vaarallinen ympäristölle” vastaava(t) R-lauseke (R-lausekkeet).
 - ii) Jos on määrätty R-lauseke R50 yhdistetyn R-lausekkeen R51/53 tai R52/53 lisäksi tai pelkästään R-lausekkeen 53 lisäksi, on käytettävä yhdistettyä R-lauseketta R50/53.

Yleensä enintään kuusi R-lauseketta riittää kuvaamaan valmisteiden vaarat. Tällöin liitteessä III lueteltuja yhdistettyjä lausekkeita pidetään yhtenä lausekkeena. Jos valmiste kuitenkin kuuluu useampaan kuin yhteen vaararyhmään, näiden standardilausekkeiden on katettava kaikki valmisteeseen liittyvät vaarat. Joissakin tapauksissa voi olla tarpeen käyttää useampaa kuin kuutta R-lauseketta.

7.5 Turvallisuustoimenpiteitä osoittavat standardilausekkeet

S-lausekkeiden sanamuodon on oltava liitteessä IV esitetyn mukainen.

Liitteessä IV mainittuja yhdistettyjä S-lausekkeita on käytettävä asianmukaisissa tapauksissa.

- 7.5.1 Liitteessä I mainituille aineille on käytettävä kyseisessä liitteessä mainittuja S-lausekkeita. Jos S-lausekkeita ei ole annettu, valmistaja/maahantuoja voi merkitä sopivia S-lausekkeita. Aineille, joita ei mainita liitteessä I, sekä valmisteille valmistajan on merkittävä S-lausekkeita tämän liitteen 6 jaksossa määrätyn perusteiden.

7.5.2 Turvallisuustoimenpiteitä osoittavien standardilausekkeiden valinta

Turvallisuustoimenpiteitä osoittavien standardilausekkeiden lopullisessa valinnassa on otettava huomioon päällysmerkinnoissa mainitut vaaraa osoittavat standardilausekkeet sekä aineen tai valmisteiden aiottu käyttö:

- Yleensä enintään kuusi S-lauseketta riittää kuvaamaan aiheellisimmat turvallisuustoimenpiteet. Tällöin liitteessä IV lueteltuja yhdistettyjä lausekkeita pidetään yhtenä lausekkeena.
- Aineen tai valmisteiden hävittämistä varten käytetään yhtä S-lauseketta, paitsi jos materiaalin ja sen säilytysastian hävittämistä ei selvästi aiheudu vaaraa ihmisten terveydelle tai ympäristölle. Turvallista hävittämistä koskevat ohjeet ovat tarpeen erityisesti yleiseen kulutukseen myytävälle aineille ja valmisteille.
- Jotkut R-lausekkeet tulevat tarpeettomiksi, jos S-lausekkeet valitaan huolellisesti ja päinvastoin; S-lausekkeet, jotka selvästi vastaavat tiettyjä R-lausekkeita, sisällytetään merkintöihin vain, jos halutaan korostaa tiettyä varoitusta.
- Turvalausekkeita valittaessa on kiinnitettävä erityistä huomiota tiettyjen aineiden ja valmisteiden aiottuun käyttöön, esim. ruiskuttamiseen tai muihin aerosolivaikutuksiin. Lausekkeet on valittava aiottu käyttötarvikkeen mukaan.
- Lausekkeet S1, S2 ja S45 ovat pakollisia kaikille yleiseen kulutukseen myytävälle erittäin myrkyllisille, myrkyllisille ja syövyttävälle aineille ja valmisteille.
- Lausekkeet S2 ja S46 ovat pakollisia kaikille muille yleiseen kulutukseen myytävälle vaarallisille aineille ja valmisteille (lukuun ottamatta ainoastaan ympäristölle vaaralliseksi luokiteltuja aineita ja valmisteita).

Jos kohdassa 6.2 esitettyjen tarkkojen perusteiden mukaisesti valituista lausekkeista aiheutuu päällekkäisyyttä tai epäselvyyttä tai ne ovat selvästi tarpeettomia tietyille tuotteille/pakkaukselle, voidaan jotkut lausekkeet jättää pois.

7.6 **EY-numero**

Jos merkinnöissä mainittava nimi esiintyy Euroopassa kaupallisessa käytössä olevien kemiallisten aineiden luettelossa (Einecs) tai Euroopassa ilmoitettujen uusien aineiden luettelossa (Elincs), aineiden Einecs- tai Elincs-numero on mainittava merkinnöissä. Tätä vaatimusta ei sovelleta valmisteisiin.

7.7 **Valmisteiden etikettien mitat**

Etiketin mittojen on oltava seuraavat:

<i>Pakkauksen tilavuus</i>	<i>Mitat (millimetreinä)</i>
— enintään 3 litraa:	jos mahdollista, vähintään 52 × 74
— suurempi kuin 3 litraa, mutta enintään 50 litraa:	vähintään 74 × 105
— suurempi kuin 50 litraa, mutta enintään 500 litraa:	vähintään 105 × 148
— yli 500 litraa:	vähintään 148 × 210

Jokaisen varoitusmerkin on peitettävä vähintään yksi kymmenesosa etiketin pinta-alasta, mutta se ei saa olla pienempi kuin yksi neliösenttimetri. Etiketti on kiinnitettävä lujasti valmisteen sisältävän sisimmän pakkauksen yhdelle tai useammalle pinnalle.

Etiketissä ilmoitettavien tietojen on erotuttava selvästi taustasta, ja niiden koon ja asettelun on oltava sellainen, että ne ovat helposti luettavia.

8 **ERITYISTAPAUKSET: AINEET**8.1 **Liikuteltavat kaasusäiliöt**

Liikuteltavien kaasusäiliöiden merkinnät katsotaan riittäviksi, kun ne täyttävät 23 artiklan tai 24 artiklan 6 kohdan b alakohdan säännökset.

Poiketen 24 artiklan 1 ja 2 kohdan vaatimuksista voidaan kuitenkin kaasusäiliöille, joiden vesitilavuus on enintään 150 litraa, käyttää toista seuraavista vaihtoehtoista:

- merkinnän muoto ja mitat voivat olla kaasusäiliöitä ja niiden varoitusmerkintöjä koskevan ISO-standardin ISO/DP 7225 (vuoden 1994 painos) määräysten mukaisia,
- direktiivin 23 artiklan 2 kohdassa yksilöidyt merkinnät voidaan tehdä kaasusäiliöön kestäväällä tavalla kiinnitettävään levyyn tai etikettiin.

8.2 **Propanille, butaanille tai nestekaasulle (LPG) tarkoitetut kaasusäiliöt**

Nämä aineet on luokiteltu liitteessä I. Vaikka ne on luokiteltu 2 artiklan mukaisesti, ne eivät ole ihmisen terveydelle vaarallisia, kun ne luovutetaan markkinoille suljetuissa täytettävissä kaasusäiliöissä tai kertakäyttöisissä standardin EN 417 mukaisissa patruunoissa polttoainekaasuina, jotka vapautuvat säiliöstä vain poltettaessa (EN 417, syyskuun 1992 painos, kertakäyttöiset metalliset nestekaasupatruunat, ilman venttiiliä tai venttiilin kanssa, joita käytetään kannettavien laitteiden kanssa; valmistus, tarkastus, testaus ja markkinoille saattaminen).

Tällaiset kaasusäiliöt tai patruunat on merkittävä asianmukaisella syttyvyyttä koskevalla varoitusmerkillä sekä R- ja S-lausekkeilla. Terveysvaaraa kuvaavia merkintöjä ei tarvitse tehdä. Aineen markkinoille luovuttamisesta vastaavan henkilön on kuitenkin toimitettava merkinnöissä esitettävät terveyteen kohdistuvia vaikutuksia kos-

kevat tiedot ammattikäyttäjille direktiivin 27 artiklassa säädettyssä muodossa. Kuluttajille on annettava riittävästi tietoa, että he voivat toteuttaa kaikki direktiivin 91/155/ETY, sellaisena kuin se on muutettuna direktiivillä 93/112/ETY, 1 artiklan 3 kohdassa tarkoitetut terveys- ja turvallisuustoimenpiteet.

8.3 Kiinteässä olomuodossa olevat metallit

Nämä aineet on luokiteltu liitteessä I tai ne tullaan luokittelemaan 6 artiklan mukaisesti. Kuitenkin jotkin näistä aineista, vaikka ne on luokiteltu 2 artiklan mukaisesti, eivät aiheuta vaaraa terveydelle hengitettynä, nieltynä tai ihokosketuksessa eivätkä aiheuta vaaraa vesiympäristölle siinä olomuodossa, jossa ne saatetaan markkinoille. Tällaisia aineita ei tarvitse merkitä 23 artiklan mukaisesti. Metallin markkinoille luovuttamisesta vastaavan henkilön on kuitenkin annettava kaikki merkintävaatimuksiin sisältyvä tieto aineen käyttäjälle 27 artiklassa säädettyssä muodossa.

8.4 Lausekkeella R65 luokitellut aineet

Aspiraatiovaaran vuoksi haitalliseksi luokiteltuja aineita ei tarvitse merkitä haitalliseksi ja varustaa lausekkeella R65, kun ne saatetaan markkinoille aerosolipakkauksissa tai säiliöissä, joihin on asennettu sinetöity spraysuutin.

9 ERITYISTAPAUKSET: VALMISTEET

9.1 Kaasumaiset valmisteet (kaasuseokset)

Kun on kyse kaasumaisista valmisteista, on otettava huomioon:

- fysikaalis-kemiallisten vaarojen arviointi,
- terveydelle aiheutuvien vaarojen arviointi,
- ympäristölle aiheutuvien vaarojen arviointi.

9.1.1 Fysikaalis-kemiallisten vaarojen arviointi

9.1.1.1 Syttyvyys

Näiden valmisteiden syttyvyysominaisuudet määritetään direktiivin 1999/45/EY 5 artiklan ja tämän direktiivin liitteessä V olevassa A osassa esitettyjen menetelmien mukaisesti.

Kyseiset valmisteet luokitellaan tehtyjen testien tulosten perusteella liitteessä V ja merkintäohjeissa esitetyn luokitusperustein.

Poikkeuksellisesti, jos kaasuvälitteistä valmistetaan tilauksesta pieniä määriä, näiden kaasuseosten syttyvyys voidaan arvioida seuraavalla laskumenetelmällä:

kaasuseoksen yhtälö

$$A_1F_1 + \dots + A_iF_i + \dots + A_nF_n + B_1I_1 + \dots + B_iI_i + \dots + B_pI_p$$

jossa: A_i ja B_i ovat mooliosuudet

F_i syttyvä kaasu

I_i inertti kaasu

n syttyvien kaasujen lukumäärä

p inerttien kaasujen lukumäärä

voidaan muuntaa muotoon, jossa kaikki I_i (inertit kaasut) ilmaistaan typpiekvivalenttina käyttäen kerrointa K_i ja jossa syttyvän kaasun A'_i ekvivalenttimäärä ilmaistaan seuraavasti:

$$A'_i = A_i \times (100 / (A_i + K_i B_i))$$

Kun käytetään syttyvän kaasun enimmäismäärää, joka seoksena typen kanssa johtaa seokseen, joka ei ole syttyvä ilmassa (T_{ci}), saadaan seuraava yhtälö:

$$\sum_i A'_i / T_{ci} \leq 1$$

Kaasuseos on syttyvä, jos edellä olevan yhtälön arvo on suurempi kuin yksi. Valmiste luokitellaan erittäin helposti syttyväksi ja sille määrätään R-lauseke R12.

Ekvivalenttikertoimet (K_i)

Inerttien kaasujen ja typen välisten ekvivalenttikertoimien (K_i) arvot ja syttyvien kaasujen enimmäismäärät (T_{ci}) saadaan ISO-standardin 10156, julkaistu 15.12.1990 (uusi painos vuonna 1996), taulukoista 1 ja 2 (kaasut ja kaasuseokset — tulipalovaaran ja hapettamiskyvyn määrittäminen kaasusäiliöventtiilien valitsemiseksi).

Syttyvän kaasun enimmäismäärä (T_{ci})

Syttyvän kaasun enimmäismäärä (T_{ci}) saadaan ISO-standardin 10156, julkaistu 15. 12. 1990 (uusi painos vuonna 1996), taulukosta 2 (kaasut ja kaasuseokset-tulipalovaaran ja hapettamiskyvyn määrittäminen kaasusäiliöventtiilien valitsemiseksi).

Jos edellä mainitussa standardissa ei ole jonkin syttyvän kaasun T_{ci} -arvoa, käytetään vastaavaa alempaa räjähtävyysrajaa (LEL). Jos LEL-arvoa ei ole, T_{ci} -arvon katsotaan olevan 1 tilavuusprosentti.

Huomautuksia:

- Edellä mainittua yhtälöä voidaan käyttää asianmukaisen merkinnän laatimiseksi kaasuvalmisteille. Sitä ei saa kuitenkaan pitää menetelmänä, jolla voidaan korvata teknisten turvallisuusparametrien määrittäminen kokeellisesti.
- Kyseinen yhtälö ei myöskään anna tietoa siitä, voidaanko hapettavia kaasuja sisältäviä seoksia valmistaa turvallisesti. Syttyvyyttä arvioitaessa näitä hapettavia kaasuja ei ole otettu huomioon.
- Edellä mainitulla yhtälöllä saadaan luotettavia tuloksia vain, jos syttyvät kaasut eivät vaikuta toistensa syttyvyyteen. Tämä seikka on otettava huomioon esim. arvioitaessa halogenoituja hiilivetyjä.

9.1.1.2 Hapettavat ominaisuudet

Koska tämän direktiivin liitteessä V ei säädetä menetelmistä kaasuseosten hapettavien ominaisuuksien määrittämiseksi, kyseiset ominaisuudet on arvioitava seuraavalla menetelmällä.

Menetelmä perustuu seoksessa olevien kaasujen hapettamispotentiaalin vertaamiseen ilmassa olevan hapen hapettamispotentiaaliin. Kaasujen pitoisuus seoksessa ilmaistaan tilavuusprosentteina.

Kaasuseoksen katsotaan olevan vähintään yhtä hapettava kuin ilma, jos seuraava edellytys täyttyy:

$$\sum_i x_i C_i \geq 21$$

jossa: x_i on kaasun i pitoisuus tilavuusprosentteina,

C_i on happiekvivalenttikerroin.

Tällöin valmiste luokitellaan hapettavaksi, ja sille määrätään lauseke R8.

Hapettavien kaasujen ja hapen väliset ekvivalenttikertoimet

Seoksessa olevien kaasujen hapettamispotentiaalin määrittämiseksi tehtävissä laskuissa käytettävät, suhdetta ilman hapen hapettamispotentiaaliin kuvaavat kertoimet, jotka mainitaan ISO-standardin 10156 (kaasut ja kaasuseokset — tulipalovaaran ja hapettamiskyvyn määrittäminen kaasusäiliöventtiilien valitsemiseksi, julkaistu 15.12.1990, uusi painos vuonna 1996) kohdassa 5.2, ovat seuraavat:

O ₂	1
N ₂ O	0,6

Jos kyseisessä standardissa ei mainita C₁-kerrointa jollekin kaasulle, kertoimelle annetaan arvo 40.

9.1.2 Merkinnät

Liikuteltavien kaasusäiliöiden merkinnät katsotaan riittäviksi, kun ne täyttävät direktiivin 1999/45/EY 11 artiklan 6 kohdan b alakohdan vaatimukset.

Kuitenkin poiketen siitä, mitä 11 artiklan 1 ja 2 kohdassa säädetään sellaisista kaasusäiliöistä, joiden vesitilavuus on 150 litraa tai vähemmän, merkinnän muoto ja mitat voivat noudattaa ISO-standardin 7225 (vuoden 1994 painos; kaasusäiliöt — varoitusmerkinnät) määräyksiä. Tässä tapauksessa merkinnässä voi olla valmisteiden yleisnimi tai teollinen/kaupallinen nimi edellyttäen, että valmisteiden vaaralliset aineosat ilmoitetaan kaasusäiliön pinnalla selkeästi ja pysyvästi.

Edellä 10 artiklassa täsmennetty tieto voidaan antaa kaasusäiliöön kestäväällä tavalla kiinnitettävään levyyn tai etikettiin.

9.2 Hajustettua propaania, butaania tai nestekaasua (LPG) sisältäville valmisteille tarkoitetut kaasusäiliöt

Propaani, butaani ja nestekaasu on luokiteltu liitteessä I. Vaikka näitä aineita sisältävät valmisteet on luokiteltu direktiivin 1999/45/EY 5, 6 ja 7 artiklan mukaisesti, ne eivät ole vaaraksi ihmisten terveydelle silloin, kun niitä luovutetaan markkinoille suljetuissa täytettävissä kaasusäiliöissä tai standardin EN 417 mukaisissa kertakäyttöisissä patruunoissa, joissa polttoainekaasu vapautuu vain palamisen yhteydessä (EN 417, syyskuun 1992 painos, kertakäyttöiset metalliset nestekaasupatruunat, ilman venttiiliä tai venttiilin kanssa, joita käytetään kannettavien laitteiden kanssa; valmistus, tarkastus, testaus ja markkinoille saattaminen).

Tällaiset kaasusäiliöt ja patruunat on merkittävä asianmukaisin varoitusmerkein ja syttyvyyttä koskevin R- ja S-lausekkein. Terveysvaaraa kuvaavia merkintöjä ei tarvitse tehdä. Aineen luovuttamisesta markkinoille vastaan henkilön on kuitenkin toimitettava ammattikäyttäjille merkinnöissä esitettävät terveyteen kohdistuvia vaikutuksia koskevat tiedot direktiivin 1999/45/EY 14 artiklassa säädettyssä muodossa. Kuluttajille on annettava riittävästi tietoa, jotta he voivat ottaa huomioon terveyttä ja turvallisuutta koskevat toimenpiteet direktiivin 91/155/ETY 1 artiklan 3 kohdan mukaisesti.

9.3 Metalliseokset, polymeerejä sisältävät valmisteet, elastomeerejä sisältävät valmisteet

Tällaiset valmisteet on luokiteltava direktiivin 1999/45/EY 5, 6 ja 7 artiklan mukaisesti ja merkittävä direktiivin 10 artiklan mukaisesti.

Kuitenkin jotkin näistä aineista, vaikka ne on luokiteltu 6 ja 7 artiklan mukaisesti, eivät aiheuta vaaraa terveydelle hengitettynä, nieltynä tai ihokosketuksessa eivätkä aiheuta vaaraa vesiympäristölle siinä olomuodossa, jossa ne luovutetaan markkinoille. Tällaisia valmisteita ei tarvitse merkitä 10 artiklan tai liitteessä V olevan B osan 9 kohdan mukaisesti. On kuitenkin annettava kaikki merkintävaatimuksiin sisältyvä tieto ammattimaisille käyttäjille tietojärjestelmän välityksellä edellä mainitun direktiivin 14 artiklassa säädettyssä muodossa.

9.4 Lausekkeella R65 luokitellut valmisteet

Aspiraatiovaaran vuoksi haitallisiksi luokiteltuja valmisteita ei tarvitse merkitä haitallisiksi ja varustaa lausekkeella R65, kun ne luovutetaan markkinoille aerosolipakkauksissa tai säiliöissä, joihin on asennettu sinetöity spraysuutin.

9.5 Orgaaniset peroksidit

Orgaanisissa peroksideissa on sekä hapettimen että palavan aineen ominaisuudet samassa molekyylissä: kun orgaaninen peroksidi hajoaa, molekyylin hapettava osa reagoi lämpöä kehittävästi palavan (hapettuvan) osan kanssa. Orgaanisten peroksidien hapettavia ominaisuuksia ei voida testata käyttäen liitteessä V esitettyjä menetelmiä.

On käytettävä aktiivisen hapen läsnäoloon perustuvaa laskumenetelmää.

Orgaanista peroksidia sisältävän valmisteiden sisältämän hapen määrä prosentteina saadaan kaavasta:

$$16 \times \sum (n_i \times c_i / m_i)$$

jossa:

n_i = peroksidiryhmien lukumäärä orgaanisen peroksidin i molekyylä kohti,

c_i = orgaanisen peroksidin i pitoisuus (massaprosentteina),

m_i = orgaanisen peroksidin i molekyylimassa.

9.6 Muita merkintävaatimuksia tietyille valmisteille

Direktiivin 1999/45/EY 10 artiklan 1 kohdan 2 alakohdassa ja liitteessä V sekä direktiivin 98/8/EY 20 artiklassa säädetään tietyille valmisteille muita merkintävaatimuksia.

KOMISSION LAUSUMA

Kohdan 4.1.5 ja erityisesti sen viimeisen kohdan osalta komissio toteaa, että jos se aikoo käyttää 28 artiklassa säädettyä menettelyä, se on valmis kuulemaan ennen menettelyn aloittamista jäsenvaltioiden määräämiä asiantuntijoita, jotka ovat erityisesti pätevöityneet joko syöpää aiheuttavien, perimää vaurioittavien tai lisääntymiselle vaarallisten aineiden alalla.

Kyseisiä asiantuntijoita kuullaan jäsenvaltioiden asiantuntijoiden kanssa pidettävässä tavallisessa kuulemismenettelyssä ja/tai nykyisissä komiteoissa. Näin tehdään myös kun liitteessä I jo mainittuja aineita on luokiteltava uudelleen niiden syöpää aiheuttavien, perimää vaurioittavien tai lisääntymiselle vaarallisten ominaisuuksien vuoksi.

LIITE 7A

Vähäistä altistusta aiheuttaville välituotteille sovelletaan 7 kohdan säännöksiä.

LIITE 7B

7 Välituotteisiin, joiden määrät ovat vähintään 1 tonni/vuosi, sovellettavat suppeat testausvaatimukset (Reduced Test Package, RTP)**1 Määritelmät**

Riippumatta muusta yhteisöläinsäädännöstä käytetään tässä seuraavia määritelmiä:

- "Välituote" on kemiallinen aine, jota yksinomaan valmistetaan ja kulutetaan loppuun tai käytetään kemiallisessa prosessissa aineen muuttamiseksi toiseksi kemialliseksi aineeksi.
- "Päästö" tarkoittaa aineen vapautumista järjestelmästä esimerkiksi silloin, kun järjestelmään tulee vika. Jotta voidaan taata työntekijöiden ja ympäristön mahdollisimman korkeatasoinen suojelu, päästöjen minimoinnin on oltava keskeinen tavoite. Se on toteutettava eristämällä prosessi tiukasti.
- "Altistuminen" liittyy siihen, mitä aineelle tapahtuu sen jälkeen kun sitä on vapautunut (prosessista), riippumatta siitä, tapahtuuko päästö ympäristöön laajemmasti käsitettynä vai voiko aine joutua työntekijöiden hengitysteihin tai iholle. Jos päästöjä voidaan olettaa tapahtuvan, altistumista on rajoitettava tiukasti asianmukaisilla tekniikoilla. Varovaisuusperiaate otetaan tässä huomioon siten, että testaamattomat fysikaalis-kemialliset, toksikologiset ja ekotoksikologiset ominaisuudet oletetaan vaarallisiksi.
- "Integroitu poistoilmajärjestelmä" on suljettu poistoilmajärjestelmä, jossa käytetään esimerkiksi sulkuja, kotelointeja, suojuksia ja säiliöitä siten, että kemialliset aineet voidaan pitää suljetun funktionaalisen yksikön sisäosassa. Prosessissa tarvittavien aukkojen on oltava mahdollisimman pieniä. Poistoilmateho ja ilmanakanavat on suunniteltava siten, että alipaine poistoilmayksikössä riittää varmistamaan, että kaikki muodostuvat kaasut, höyryt ja/tai pölyt saadaan talteen ja voidaan poistaa. Poistettujen vaarallisten aineiden virtaus takaisin työtiloihin on estettävä. Tämä tarkoittaa sitä, että vaarallisten aineiden karkaaminen suljetusta funktionaalisesta yksiköstä työtiloihin estetään.
- "Erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä" on avoin tai puoliavoin poistoilmajärjestelmä, jonka teho on mitoitettu niin, että kemialliset aineet pysyvät muodostumisalueella, ts. kemiallisia aineita ei käytännössä esiinny lainkaan työpaikan ilmassa.
- "Korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä" on avoin tai puoliavoin poistoilmajärjestelmä, jonka teho on mitoitettu niin, että kemialliset aineet pysyvät muodostumisalueella, ts. kemiallisia aineita ei käytännössä esiinny juuri lainkaan työpaikan ilmassa, tai raja-arvojen noudattaminen voidaan osoittaa.
- "Tavallinen poistoilmajärjestelmä" on avoin tai puoliavoin poistoilmajärjestelmä, jonka teho on sellainen, että kemiallisia aineita voi esiintyä työpaikan ilmassa.
- "Pienipäästöisiä käyttötapoja" ovat esimerkiksi:
 - kertakäyttöpakkaukset, ts. vaarallinen aine on asianmukaisen pakkauksen sisällä, josta se saatetaan reaktiojärjestelmään pakkauksineen pakkausta avaamatta,
 - konsistenssin muutos, ts. ainetta käytetään esimerkiksi pastana tai rakeina jauheen sijasta,
 - perusseos (master batch); tämä tarkoittaa, että vaarallista ainetta ympäröi muovinen sidemassa (matrix), joka estää suoran kosketuksen vaarallisen aineen kanssa. Muovinen sidemassa ei itse ole vaarallinen aine. On kuitenkin mahdollista, että muovinen sidemassa vahingoittuu esimerkiksi hiertymisen seurauksena ja kosketus vaaralliseen aineeseen on mahdollista.
- "Päästövapaita käyttötapoja" ovat esimerkiksi hiertymättömät perusseokset, ts. muovinen sidemassa, joka on niin hyvin hiertymistä kestävä, ettei sitä voi vahingoittaa niin, että vaarallista ainetta vapautuisi.

- Termiä "teknisesti vuototiivis" käytetään laitteiston osaan, jos testauksen, seurannan tai tiiviyn tarkastuksen aikana ei havaita vuotoa, esimerkiksi käytettäessä vaahtoavia aineita tai vuotojen etsimis- tai osoittamislaitteita kyseiseen tiettyyn tarkoitukseen. Järjestelmien, laitteiston osien ja funktionaalisten osien katsotaan olevan teknisesti vuototiiviitä, jos vuototaso on vähemmän kuin $< 0,00001 \text{ mbar} \cdot \text{l} \cdot \text{s}^{-1}$.

2 Suppeiden testausvaatimusten luvan hakeminen

Ilmoituksentekijä voi pyytää, että toimivaltainen viranomainen antaa luvan soveltaa välituotteille suppeita testausvaatimuksia (Reduced Test Package, RTP). Suppeat testausvaatimukset edustavat vähimmäismäärää tietoja, joita käytetään alustavan riskinarvioinnin tekemiseksi markkinoille luovutettaville välituotteille. Lisätutkimukset voivat olla tarpeen 16 artiklan 1 kohdan mukaisesti riskinarvioinnin tuloksen mukaan.

3 Suppeiden testausvaatimusten luvan hakemisen edellytykset

Ilmoituksentekijän on osoitettava sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa ilmoitus tehdään, että seuraavat edellytykset täyttyvät:

- a) Ainetta valmistetaan käytettäväksi yksinomaan kemiallisessa prosessissa, jossa se käytetään loppuun, tai sitä käytetään yksinomaan kyseiseen tarkoitukseen. Monomeerit on poissuljettu. Prosessissa aine muuttuu kemiallisesti erilaisiksi molekyyleiksi, jotka eivät ole polymeerejä.
- b) Aineen käyttö rajoitetaan enintään kahteen käyttöpaikkaan. Sitä voidaan esimerkiksi valmistaa yhdessä yritykseen, ja se voidaan kuljettaa prosessoitavaksi yhteen tai kahteen muuhun yritykseen. Huomattakoon, että jos on tarkoitus, että tuotantoa aiotaan viedä myöhemmin useampaan kuin kahteen käyttöpaikkaan, edellytykset suppeille testausvaatimuksille eivät enää täyty, ja tekniset asiakirjat on päivitettävä asianmukaiselle tasolle.
- c) Välituotteen on tultava sitä prosessoivaan yritykseen suoraan ilmoituksentekijältä eikä välikäden kautta.
- d) Aine on eristettävä tiukasti teknisin keinoin koko sen elinajan. Tähän sisältyy tuotanto, kuljetus, puhdistus, siivous ja huolto, näytteenotto, analysointi, syöttäminen laitteistoihin ja/tai koeastioihin ja purkaminen niistä, jätteen käsittely tai puhdistaminen sekä varastointi. Yleensä asianmukaisessa prosessissa kaikkien funktionaalisten osien, kuten täyttöporttien ja tyhjennyslaitteiden rakenne, on suljettua tyyppiä joko siten, että se taataan vuototiiviiksi, tai siten, että siinä on integroitu poistoilmajärjestelmä.
- e) Jos altistuminen on mahdollista, on käytettävä sellaisia menetelmiä ja tekniikoita, että päästöt ovat mahdollisimman pienet ja siten niille altistuminen mahdollisimman vähäistä.
- f) Siivous- ja huoltotoissa on käytettävä erityismenettelyjä, kuten huuhtelua (purging) ja pesua, ennen kuin laitteisto avataan tai ennen tiloihin menemistä.
- g) Kuljetuksissa on noudatettava neuvoston direktiivin 94/55/EY, sellaisena kuin se on muutettuna, vaatimuksia.
- h) Onnettomuuksien yhteydessä ja silloin, kun muodostuu jätettä puhdistus-, siivous- ja huoltotöiden jälkeen, ympäristö voi altistua. Kummassakin tapauksessa on käytettävä sellaisia menetelmiä ja/tai tekniikoita, että päästöt ovat mahdollisimman pienet, ja siten niille altistuminen mahdollisimman vähäistä.
- i) Organisaatiolla on oltava sellainen hallintojärjestelmä, jossa yksittäisten henkilöiden tehtävät on yksilöity.
- j) Aineen pakkausmerkintöjen on oltava direktiivin 67/548/ETY liitteen VI säännösten mukaiset. Niissä on lisäksi oltava lause: "Varoitus — ainetta ei ole vielä täydellisesti tutkittu."
- k) Ilmoituksentekijän on noudatettava yrityksessään tuotteita koskevaa laadunvalvontajärjestelmää. Ilmoituksentekijän on myös seurattava käyttäjiä (joita saa olla enintään kaksi) sen varmistamiseksi, että edellä mainittuja vaatimuksia noudatetaan.

4 Tekniset asiakirjat, jotka on toimitettava haettaessa lupaa soveltaa suppeita testausvaatimuksia

Ilmoituksentekijän, joka hakee lupaa soveltaa suppeita testausvaatimuksia jollekin aineelle, on toimitettava toimivaltaiselle viranomaiselle seuraavat tekniset asiakirjat kaikkien tuotanto- ja käyttöpaikkojen osalta:

- a) Vakuutus, että ilmoituksentekijä ja jokainen käyttäjä hyväksyy 3 kohdassa mainitut vaatimukset.
- b) Kuvaus teknisistä toimenpiteistä, joilla saadaan aikaan aineen tiukka eristäminen ⁽¹⁾, mukaan lukien syöttö-, näytteenotto-, siirto- ja puhdistustoimenpiteet. Ei ole tarpeen selostaa yksityiskohtaisesti jokaisen liitoksen tiiviyttä tai integroidun poistoilmajärjestelmän tehoa. Riippumatta siitä, miten prosessin tiukka eristäminen toteutetaan, on kuitenkin tärkeää, että tiedot ovat saatavissa tarvittaessa, jotta kontrollin toteuttamisesta annetut ilmoitukset voidaan todentaa.
- c) Jos jäljempänä 5 kohdassa selostetut kemiallisten aineiden käsittelyssä käytettäviä suljettuja järjestelmiä koskevat vaatimukset eivät täyty, ilmoituksentekijän on toimitettava toimivaltaiselle viranomaiselle edustaviin seurantatietoihin ja/tai luotettaviin mallituslaskelmiin perustuvat altistustiedot, jotta toimivaltainen viranomainen voi päättää, voidaanko suppeiden testausvaatimusten käyttöä koskeva hakemus hyväksyä.
- d) Kaikissa aineen valmistukseen ja käyttöön liittyvissä paikoissa käytettävät prosessit on kuvattava yksityiskohtaisesti. Erityisesti on ilmoitettava, päästetäänkö tuotanto- ja/tai prosessijätteitä jäteveeteen, poltetaanko nestemäinen tai kiinteä jäte ja miten laitteet puhdistetaan ja huolletaan.
- e) Mahdolliset päästöt ja mahdollinen ihmisten tai ympäristön altistuminen aineen koko elinkaaren aikana on arvioitava yksityiskohtaisesti. Myös prosessissa esiintyvät erilaiset kemialliset reaktiot sekä jäämien käsittely on kuvattava yksityiskohtaisesti. Jos päästöistä aiheutuu altistumista, on kuvattava niiden vähentämiseksi toteutetut toimenpiteet riittävän yksityiskohtaisesti, jotta toimivaltainen viranomainen voi päättää, voidaanko perustelut hyväksyä vai lasketaanko päästötaso EU:n teknisten ohjeiden mukaisesti.
- f) Muutoksista, jotka saattaisivat vaikuttaa ihmisten tai ympäristön altistumiseen, on ilmoitettava etukäteen, esimerkiksi muutokset tehtaan funktionaalisissa osissa, uusi käyttäjä tai uusi tehdasalue.
- g) Suppeiden testausvaatimusten käyttölujarahakemuksessa on annettava seuraavat tiedot:

Liitteessä VII.B säädetyt tiedot sekä seuraavat tässä liitteessä tarkoitetuista tutkimuksista saatavat tiedot:

- höyrynpaine (3.4),
- räjähdysominaisuudet (3.11),
- itsesyttymislämpötila (3.12),
- hapettavat ominaisuudet (3.13),
- granulometria (3.15),
- välitön myrkyllisyys vesikirpulle (*Daphnia*) (5.1.2).

Ilmoituksentekijän on myös toimitettava muut asiaan liittyvät tiedot, jotta toimivaltainen viranomainen voi tehdä tietoisien päätöksen ja jotta käyttäjä voi huolehtia asianmukaisesta valvonnasta välituotteen prosessointipaikassa. Esimerkiksi mahdolliset fysikaalis-kemiallisia ja/tai toksikologisia ominaisuuksia ja/tai aineen ympäristökäyttäytymistä koskevat lisätiedot on toimitettava. Ilmoituksentekijän on lisäksi tarkasteltava saatavilla olevia myrkyllisyyttä ja ympäristömyrkyllisyyttä koskevia tietoja aineille, joiden rakenne on samantapainen kuin ilmoitetun aineen rakenne. Mahdollisista kroonista myrkyllisyyttä, lisääntymisvaarallisuutta ja syöpävaarallisuutta koskevista tiedoista on toimitettava tiivistelmä.

- h) Ilmoituksentekijän, aineen valmistajan ja käyttäjän (käyttäjien) tunnistetiedot.

⁽¹⁾ Eristyksen tehokkuus riippuu suljetun funktionaalisen elementin rakenteesta ja teknisistä ominaisuuksista (esim. vuototiiviyys). Jotta toimivaltainen viranomainen pystyy päättämään, onko eristys asianmukainen, on olennaisen tärkeää, että ilmoituksentekijä selostaa kyseiset asiat yksityiskohtaisesti. Teknisten toimenpiteiden täytyy yleisesti ottaen täyttää "Kemiallisten aineiden käsittelyssä suljettujen järjestelmien arviointiperusteita" koskevat vaatimukset, jotka esitetään opastukseksi tämän liitteen 7.5 kohdassa ja taulukossa 1. Ilmoituksentekijän on ilmoitettava tämä, mutta teknisten toimenpiteiden selostuksissa ei kuitenkaan tarvitse käsitellä kaikkia suljettuja funktionaalisia osia. Jos arviointiperusteissa mainituista ehdoista poiketaan, on poikkeukset selostettava ja perusteltava tarkasti.

5 Kemiallisten aineiden käsittelyssä käytettävien suljettujen järjestelmien arviointiperusteet

5.1 Käyttöön perustuvat arviointiperusteet

Tehtaan arvioinnissa käytetään arviointi-indeksiä. Sillä luokitellaan aineen käsittelytapa ja siitä aiheutuva prosessiin liittyvä altistuspotentiaali. Ilmoituksentekijän on arvioitava tehdas tai sen tietty osa arviointi-indeksin määrittämiseksi. Kaikki funktionaaliset osat on arvioitava.

Järjestelmän katsotaan olevan suljettu, kun kaikkia käytettävissä olevia funktionaalisia osia kuvaava arviointi-indeksi on 0,5 ja jos järjestelmässä on vain suljettuja funktionaalisia osia, joiden vuototiiviys on taattu ja/tai niissä on integroitu poistoilmajärjestelmä. Lisäksi vaaditaan, ettei ihokosketusta tapahdu.

Esimerkeissä tällaiset funktionaaliset osat osoitetaan lihavoidulla luvulla 0,5.

Osittain avointa tyyppiä olevia funktionaalisia osia, joissa on erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä (joiden arviointi-indeksi on myös 0,5 mutta tavallisella kirjasintyypillä), ei pidetä suljettuina tässä säännössä tarkoitetulla tavalla.

Kun funktionaalisen osan arviointi-indeksi on 1, ei voida aina taata, että turvallisuutta koskevaa raja-arvoa noudatetaan aina ja pysyvällä tavalla. Tällaisia funktionaalisia osia ovat seuraavat:

- 1 — suljettu tyyppi, vuototiiviys ei ole taattu
- 1 — osittain avoin tyyppi, korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä.

Kun funktionaalisen osan arviointi-indeksi on 2 ja 4, ei voida aina taata, että raja-arvoa noudatetaan. Tällaisia funktionaalisia osia ovat seuraavat:

- 2 — osittain avoin tyyppi, aukossa yksinkertainen ilmanpoisto
- 2 — avoin tyyppi, yksinkertainen ilmanpoisto
- 4 — avoin tyyppi tai osittain avoin tyyppi
- 4 — painovoimainen ilmanvaihto.

Taulukossa 1 esitetyt esimerkit helpottavat funktionaalisten osien luokitusta. Sellaiset funktionaaliset osat, joita ei mainita esimerkkiluettelossa, voidaan luokitella analogian perusteella tehtyjen johtopäätösten avulla. Tehdas tai sen osa luokitellaan sitten käyttäen sen funktionaalisen osan indeksiarvoa, joka on saanut korkeimman arviointi-indeksin.

5.2 Tarkistuksiin perustuvat arviointiperusteet

Näiden perusteiden käyttö edellyttää asetettujen prosessimuuttujien noudattamista sekä esimerkkiluettelossa mainittujen tarkistusten tekemistä (esim. tarkastus ja huolto).

6 Suppeiden testausvaatimusten soveltaminen

Jos toimivaltainen viranomainen hyväksyy ilmoituksentekijän hakemuksen suppeiden testausvaatimusten soveltamisesta, tarvitaan 7.4 kohdassa tarkoitettuja testeistä ja/tai tutkimuksista saatavat tiedot direktiivin 7 artiklassa tarkoitettuun tekniseen asiakirjaan. Huomattakoon, että määriin, jotka ovat pienemmät kuin 1 tonni vuodessa, sovelletaan tavallisia liitteessä VIIB/VIIIC tarkoitettuja tutkimusvaatimuksia.

TAULUKKO 1
Esimerkkikokoelma

Nro	Funktionaalinen osa	Rakennetyyppi	Esimerkkejä rakennetyypistä	Arviointi-indeksi		Selitykset
				ilman lisämittauksia	lisämittausten kanssa	
1	2	3	4	5	6	7
1	staattiset tiivisteet					
1.1	staattiset tiivisteet	pysyvät liitokset	— hitsatut	0,5		
			— juotetut	0,5		
1.2	staattiset tiivisteet	irrotettavat liitokset	— hitsattu huulitiiviste	0,5		— liitosten määrä on vähennettävä vaatimustenmukaiseksi
			— leikkausrengas- ja kiristysrengasliitos ≤ DN 32	0,5		— avointen liitosten on oltava mahdollisimman pieniä
			— NPT-kierre ≤ DN 50, Δ t ≤ 100 °C	0,5		— vuototestaus ennen käytön jatkamista
			— leikkausrengas- ja kiristysrengasliitos DN > 32	1	0,5 tiiviyden varmistaminen seuran- nan ja korjausten avulla (*)	— käytä uusia tiivisteitä jatkettaessa käyttöä, jossa on erottuvia liitoksia
			— NPT-kierre > DN 50, Δ t > 100 °C	1	0,5 tiiviyden varmistaminen seuran- nan ja korjausten avulla (*)	— aina kun mahdollista, sellaisissa laipoissa, joita avataan käytön aikana, ei saa olla harjaa eikä uraa (vaara, etteivät ne ole linjassa)
			— laippa, jossa on harja ja ura sekä sopiva tiiviste	1	0,5 tiiviyden varmistaminen seuran- nan ja korjausten avulla (*)	
			— laippa, jossa on uloke ja ura sekä sopiva tiiviste	1	0,5 tiiviyden varmistaminen seuran- nan ja korjausten avulla (*)	
			— laippa, jossa on V-ura ja sopiva V-uran tiiviste	1	0,5 tiiviyden varmistaminen seuran- nan ja korjausten avulla (*)	
			— laippa, jossa on sileä tiivistekisko ja sopivat tiivisteet	1	0,5 tiiviyden varmistaminen seuran- nan ja korjausten avulla (*)	

1	2	3	4	5	6	7
1.3	lähes staattiset tiivisteet					
1.3.1	putkiston lisäosat	putkiston lisäosien akselit ja karatiivisteet, esim. palloventtiilit, sulkuhanat, venttiilit, läppäventtiilit, luistinventtiilit	— tiivistysholkkitiivisteet — itsesäätyvät tiivistysholkkitiivisteet (jousitetut) — kaksinkertainen tiivistysholkki ja rajapintatiiviste — O-rengastiiviste — sulkuhanan vuoraustiiviste — mäntätiiviste — paljетиiviste — kalvotiiviste — magneettikytkin	2 1 1 1 1 1 0,5 0,5 0,5	1 jos seuranta ja korjaukset ovat säännöllisiä 0,5 teknisesti vuototiivis 0,5 rajapintapainejärjestelmää seurataan 0,5 teknisesti vuototiivis 0,5 tekninen vuototiivisy varmistetaan seurannalla ja korjauksilla 0,5 teknisesti vuototiivis	säännöllisillä silmämääräisillä tarkastuksilla tai prosessiohjauslaitteilla
1.3.2	muut	säätötangot	— tiivistysholkkitiivisteet — itsesäätyvät tiivistysholkkitiivisteet (jousitetut) — kaksinkertainen tiivistysholkki ja rajapintatiiviste — O-rengastiiviste — mäntätiiviste — paljетиiviste — kalvotiiviste	2 1 1 1 1 0,5 0,5	1 jos seuranta ja korjaukset ovat säännöllisiä 0,5 teknisesti vuototiivis 0,5 rajapintapainejärjestelmää seurataan	säännöllisillä silmämääräisillä tarkastuksilla tai prosessiohjauslaitteilla
2	dynaamiset tiivisteet					
2.1	tiivisteet, joissa on pyöriviä osia	hermeettisesti tiivistetyt	— umpioitu moottori — magneettikytkin	0,5 0,5		
		muut kuin katkojattomat tiivisteet	— yksinkertainen aksiaalipintatiiviste — kaksinkertainen aksiaalipintatiiviste	1 1		

1	2	3	4	5	6	7
3.1.1.2	säkit (täyttö)	säkin leikkaus- ja tyhjen- nyskone kapseloitu säkin leikkaus- ja tyhjennyskone, jossa on integroitu ilmanpoisto täyttö käsin, avointen säk- kien täyttö säkintäyttölaitteet	— täyttö käsin — venttiilillä varustettu säkintäyttölaitte, esim. pneumaattinen pakkauskone, kierrepakkauskone, nettotäyttövaa'at — tyhjöpakkauslaite — täysin kapseloitu täyttökone, jossa integroitu poistoilmajärjestelmä — säkinteko-, täyttö- ja sulkukone	1 4 4 2 1 1	0,5 päästötön käyttö (esim. hiertymätön perusseos) 0,5 tyhjiä säkkien kokoonpuristus kapseloidulla alueella, vuototiivi- den varmistus seurannan ja kor- jausten avulla 2 muu poistoilmajärjestelmä 1 korkeahyötysuhteinen poistoilmajär- jestelmä 1 matalapäästöinen käyttö, ei muita vaarallisia aineita 0,5 erittäin korkeahyötysuhteinen poisto- ilmajärjestelmä 0,5 päästötön käyttö (esim. hiertymätön perusseos) 2 muu poistoilmajärjestelmä 1 korkeahyötysuhteinen poistoilmajär- jestelmä 0,5 erittäin korkeahyötysuhteinen poisto- ilmajärjestelmä 1 tehokas alipaineistettu ilmanpoisto- laite 0,5 erittäin tehokas alipaineistettu ilman- poistolaite 0,5 tiiviiden varmistaminen seuran- nan ja korjausten avulla (*) 0,5 tiiviiden varmistaminen seuran- nan ja korjausten avulla (*)	
3.1.2	suursäkit, välituotteen bulkksäiliöt					

1	2	3	4	5	6	7
3.1.2.1	suursäkit, välituotteen bulkkisäiliöt (tyhjennys)	avoin huoltoluukku	— tyhjennys käsin	4	2 muu poistoilmajärjestelmä 1 korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä 1 matalapäästöinen käyttö, ei muita vaarallisia aineita 0,5 erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä 0,5 päästötön käyttö (esim. hiertymätön perusseos)	
		suursäkkien tyhjennyslaite		4	2 muu poistoilmajärjestelmä 1 korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä 1 matalapäästöinen käyttö, ei muita vaarallisia aineita 0,5 erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä 0,5 päästötön käyttö (esim. hiertymätön perusseos)	
3.1.2.2	suursäkit, välituotteen bulkkisäiliöt (täyttö)	avointen suurten säkkien täyttö	— täyttö käsin	4	2 muu poistoilmajärjestelmä 1 korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä 1 matalapäästöinen käyttö, ei muita vaarallisia aineita 0,5 erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä 0,5 päästötön käyttö (esim. hiertymätön perusseos)	
		suurten säkkien täyttölaite	— avoin täyttö	4	2 muu poistoilmajärjestelmä 1 korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä 1 matalapäästöinen käyttö, ei muita vaarallisia aineita 0,5 erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä 0,5 päästötön käyttö (esim. hiertymätön perusseos)	

1	2	3	4	5	6	7
3.1.3	säiliöt	suursäkkien täyttölaite	— täysin kapseloitu täyttökone, jossa integroitu poistoilmajärjestelmä — isojen säkkien vaa'at	1 4	0,5 erityiset täyttöpäät (esim. sivutii- visteet) pölytön sulkutekniikka; täyttöpäistä ei tule tippoja, tiiviys varmistetaan seurannan ja korjaus- ten avulla 2 muu poistoilmajärjestelmä 1 korkeahyötysuhteinen poistoilmajär- jestelmä 1 matalapäästöinen käyttö, ei muita vaarallisia aineita 0,5 erittäin korkeahyötysuhteinen poisto- ilmajärjestelmä 0,5 päästötön käyttö (esim. hiertymätön perusseos)	
3.1.3.1	säiliöt (tyhjennys)	suljettu tyhjennyslaite avoin säiliö		1 4	0,5 jos vuototiiviys varmistetaan eri- tyistoimenpitein (esim. valvottu itselukittuva liitos) ja käytössä on integroitu poistoilmajärjestelmä, tiiviys varmistetaan seurannan ja korjausten avulla (*) 0,5 jos vuototiiviys varmistetaan erityis- toimenpitein (esim. valvottu itselukit- tuva liitos) ja käytössä on erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajär- jestelmä, tiiviys varmistetaan seuran- nan ja korjausten avulla 2 muu poistoilmajärjestelmä 1 korkeahyötysuhteinen poistoilmajär- jestelmä 0,5 erittäin korkeahyötysuhteinen poisto- ilmajärjestelmä	säiliön kansitiivisteen on oltava kohdan 1.2 mukainen

1	2	3	4	5	6	7
3.1.3.2	säiliö (täyttö)	erityinen täyttölaite		1	0,5 jos vuototiiviys varmistetaan erityistoimenpitein (esim. valvottu itselukittuva liitos), tiiviys varmistetaan seurannan ja korjausten avulla (*)	
		avoin täyttö		4	2 muu poistoilmajärjestelmä 1 korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä 0,5 erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä, tiiviys varmistetaan seurannan ja korjausten avulla (*)	
3.1.4	tynnarit	tyhjennyslaite	— suljettu	1	0,5 jos vuototiiviys varmistetaan erityistoimenpitein (esim. valvottu itselukittuva liitos) ja käytössä on integroitu poistoilmajärjestelmä	
3.1.4.1	tynnarit (tyhjennys)		— mekaaninen kuljetushihna, esim. kieräkuljetin	4	0,5 jos vuototiiviys varmistetaan erityistoimenpitein (esim. valvottu itselukittuva liitos) ja käytössä on poistoilmajärjestelmä tai erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä	
			— pneumaattinen kuljetushihna, esim. ilmapuhallin	4	2 muu poistoilmajärjestelmä 1 korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä 0,5 erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä 2 muu poistoilmajärjestelmä 1 korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä 0,5 erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä	

1	2	3	4	5	6	7
3.1.4.2	tynnurit (täyttö)	avoin säiliö	— mekaaninen kuljetushihna, esim. kiekuljetin	4	2 muu poistoilmajärjestelmä 1 korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä 0,5 erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä	
			— pneumaattinen kuljetushihna, esim. ilmapuhallin		2 muu poistoilmajärjestelmä 1 korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä	
		erityinen täyttölaite		4	0,5 erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä	
				1	0,5 jos vuototiiviys varmistetaan erityistoimenpitein (esim. monitoroitu itselukittuva liitos) ja käytössä on integroitu poistoilmajärjestelmä	
		avoin täyttö		4	0,5 jos vuototiiviys varmistetaan erityistoimenpitein (esim. valvottu itselukittuva liitos) ja käytössä on erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä 2 muu poistoilmajärjestelmä 1 korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä 0,5 erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä	
3.1.5	siilotyypinen säiliöajoneuvo					
3.1.5.1	siilotyypinen säiliöajoneuvo (tyhjennys)	kiinteät putket, nivelvarsi		1	0,5 tiiviiden varmistaminen seurannan ja korjausten avulla (*); jäämäaineet saadaan kokonaan talteen kytkentä- ja irrotusvaiheissa	
		letkuliitos	— kiinteä käyttö (yritys toimittaa liitosletkut ja liitoskappaleet)	1	0,5 tiiviiden varmistaminen seurannan ja korjausten avulla (*); jäämäaineet saadaan kokonaan talteen kytkentä- ja irrotusvaiheissa	

1	2	3	4	5	6	7
3.1.5.2	säiliöautot (täyttö)	kiinteät putket, nivelfarsi	— muu käyttö (yritys ei toimita liitosletkuja ja -kappaleita)	2	1 jäämäaineet saadaan kokonaan talteen	
		letkuliitos	— kiinteä käyttö (yritys toimittaa liitosletkut ja liitoskappaleet)	1	0,5 tiiviyden varmistaminen seurannan ja korjausten avulla (*); jäämäaineet saadaan kokonaan talteen kytkentä- ja irrotusvaiheissa	
			— muu käyttö (yritys ei toimita liitosletkuja ja -kappaleita)	2	1 jäämäaineet saadaan kokonaan talteen	
3.1.6	sisäänmeno- ja ulostulo-liitokset	säiliöille (siilot) täyttölaitteet, bulkkiainesäiliöt	— siipiventtiilit	1	0,5 tiiviyden varmistaminen seurannan ja korjausten avulla (*): säännöllinen puhdistus	
			— hanat ja sulkuhanat	1	0,5 tiiviyden varmistaminen seurannan ja korjausten avulla (*): säännöllinen puhdistus	
			— tasoluistiventtiilit	1	0,5 tiiviyden varmistaminen seurannan ja korjausten avulla (*): säännöllinen puhdistus	
			— luistiventtiililevy	1	0,5 tiiviyden varmistaminen seurannan ja korjausten avulla (*): säännöllinen puhdistus	
			— puristusventtiili, jossa pehmeä tiiviste	1		
			— säätökalvoventtiili	1		
			— letkuventtiili	1		
3.2	nesteiden siirtoasemat					
3.2.1	pienet säiliöt ja tynnyrit					

1	2	3	4	5	6	7
3.2.1.1	pienet säiliöt ja tynnyrit (tyhjennys)	kiinteät liitokset (putkistot, letkuliitokset, nivelvarsi)	— kaasun avulla tapahtuva siirto tai poisto turvallisessa kohdassa tai siirto käsittely- tai polttolaitokseen	1	0,5 tiiviynen varmistaminen seurannan ja korjausten avulla (*); vuoto-testaus liittämisen jälkeen, jää-määaineet saadaan kokonaan talteen	liitoselementit, ks. nro 1
			— ilman kaasun avulla tapahtuvaa siirtoa tai poistoa turvallisessa kohdassa	4		
		avoimet pakkaustynnyrit	— tynnyripumpulla tai letkulla	4	1 jos rakenteessa ei tapahdu vuotoja eikä tippumista ja siinä on erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä	poistoilmajärjestelmä tarkastetaan säännöllisesti; pieni tynnyri tai säiliö on suljettava välittömästi täytön jälkeen
		tyhjennys suljetuissa yksiköissä	— kapselointi	1	0,5 integroitu poistoilmajärjestelmä, pakkaustynnyrit avataan ja suljetaan suljetussa yksikössä	poistoilmajärjestelmä tarkastetaan säännöllisesti
3.2.1.2	pienet säiliöt ja tynnyrit (täyttö)	kiinteät liitokset (putkistot, letkuliitokset, nivelvarsi)	— kaasun avulla tapahtuva siirto tai poisto turvallisessa kohdassa tai siirto käsittely- tai polttolaitokseen	1	0,5 tiiviynen varmistaminen seurannan ja korjausten avulla (*); vuoto-testaus liittämisen jälkeen, jää-määaineet saadaan kokonaan talteen	liitoselementit, ks. nro 1
			— ilman kaasun avulla tapahtuvaa siirtoa tai poistoa	4	1 kun rakenteessa ei esiinny vuotoja eikä tippumista ja siinä on korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä	
		avoimet pakkaustynnyrit	— täyttöletkulla	4	0,5 kun rakenteessa ei esiinny vuotoja eikä tippumista ja siinä on erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä	poistoilmajärjestelmä tarkastetaan säännöllisesti; pieni tynnyri tai säiliö on suljettava välittömästi täytön jälkeen
			— kapselointi	1	0,5 integroitu poistoilmajärjestelmä, pakkaustynnyrit suljetaan suljetussa yksikössä	poistoilmajärjestelmä tarkastetaan säännöllisesti

1	2	3	4	5	6	7
3.2.2	säiliöalus, rautatiesäiliövaunu, isot säiliöt					
3.2.2.1	säiliöalus, rautatiesäiliövaunu, isot säiliöt	kiinteät liitokset, esim. kiinteät putket, letkuliitokset, terästä	— kaasun avulla tapahtuva siirto tai poisto turvallisessa kohdassa tai siirto käsittely- tai polttolaitokseen	1	0,5 tiiviynen varmistaminen seurannan ja korjausten avulla; (*); vuoto-testaus liittämisen jälkeen, jäämäaineet saadaan kokonaan talteen	liitoselementit, ks. nro 1
		muunlaiset letkuliitokset	— ilman kaasun apua tapahtuvaa siirtoa tai poistoa	4		
				2	1 jäämäaineet saadaan kokonaan talteen	
3.2.2.2	säiliöalus, rautatiesäiliövaunu, isot säiliöt (täyttö)	kiinteät liitokset, letkuliitokset, teräksiset täyttövarret	— kaasun avulla tapahtuva siirto tai poisto turvallisessa kohdassa tai siirto käsittely- tai polttolaitokseen	1	0,5 tiiviynen varmistaminen seurannan ja korjausten avulla; vuoto-testaus liittämisen jälkeen, jäämäaineet saadaan kokonaan talteen	säiliöt on suljettava heti täytön jälkeen
			— ilman kaasun apua tapahtuvaa siirtoa tai poistoa	4		
		avoin täyttö	— täyttöputki	4	1 erittäin korkeahyötysuhteinen poisto-ilmajärjestelmä, jäämäaineet saadaan kokonaan talteen	säiliöt on suljettava heti täytön jälkeen
3.3	siirtoasemat, kaasut					funktionaaliset elementit, ks. nro 1
3.3.1	kaasut (täyttö ja tyhjennys)			1	0,5 tiiviynen varmistaminen seurannan ja korjausten avulla (*); vuoto-testaus liittämisen jälkeen; kaasun siirto tai poisto turvallisessa kohdassa tai siirto käsittely- tai polttolaitokseen	suljettuja tehdasjärjestelmiä, yksikköjen osia ja funktionaalisia elementtejä on käytettävä, seurattava ja huollettava siten, että ne pysyvät teknisesti vuototiiviinä kyseisen tyyppisessä käytössä mahdollisesti esiintyvien mekaanisten, kemiallisten ja lämpöstressien yhteydessä

1	2	3	4	5	6	7
4	näytteenottoasemat					
4.1	avoin näytteenotto		venttiili, sulkuhana	4	2 muu poistoilmajärjestelmä 1 erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä	
4.2	suljettu näytteenotto			1	0,5 tiiviyn varmistaminen seuran ja korjausten avulla (*)	näytteet on otettava suljetussa järjestelmässä välttämättä tuotteen karkaamista. Tuotteen karkaamisella tarkoitetaan — nesteen roiskumista näytteenoton aikana paineisista tehtaanosista — nesteen tippumista näytteenottoyksiköön asennettujen putkien liitososista — tuotteesta vapautuvien höyryjen karkaamista — liikaa täytettyjen näytteenottoastioiden ylivuotamista
5	Varastointi pakkaustynnyreissä					
5.1	kiinteät aineet lukuun ottamatta tiettyjä räjähteitä	ADR-sääntöjen mukaiset kuljetuspakkaukset	— tynnyrit, säiliöt	0,5		riittävä ilmanvaihto (väh. 2-kertainen)
			— muovi-, tekstiili- ja paperisäkit sekä moninkertaiset säkit	0,5		riittävä ilmanvaihto (väh. 2-kertainen)
5.2	kiinteät aineet, tietyt räjähteet (nitroglyseriiniä sisältävät)	ADR-sääntöjen mukaiset kuljetuspakkaukset		4	2 muu poistoilmajärjestelmä 1 korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä 0,5 erittäin korkeahyötysuhteinen poistoilmajärjestelmä	
5.3	nesteeet	ADR-sääntöjen mukaiset kuljetuspakkaukset	— säiliöt, metallitynnyrit, rautapeltikanisterit, muovitynnyrit, putket, kanisterit, säiliöt	0,5		riittävä ilmanvaihto (väh.2-kertainen)

1	2	3	4	5	6	7
5.4	kaasut	ADR-sääntöjen mukaiset kuljetuspakkaukset	paineilmasyliinterit, paineilmasäiliöt, paineilmatynnyrit	1	0,5 tiiviyden varmistaminen seuran ja korjausten avulla	riittävä ilmanvaihto (väh. 2-kertainen) liitoselementit, ks. nro 1; Suljettuja tehdasjärjestelmiä, yksikköjen osia ja funktionaalisia elementtejä on käytettävä, seurattava ja huollettava siten, että ne pysyvät teknisesti vuototiiviinä kyseisen tyyppisessä käytössä mahdollisesti esiintyvien mekaanisten, kemiallisten ja lämpöstressien yhteydessä

- (*) Tehdasyksikköjen ja laitteiden osien välisten erotettavien liitosten vuototiiviys voidaan varmistaa toteuttamalla seuraavat toimenpiteet pysyväluonteisesti:
1. Erotettavia liitoksia seurataan tai ne tarkastetaan niiden todellisen tilan määrittämiseksi ja arvioimiseksi standardin EN 13306 (valmisteilla) mukaisesti
Tämä on tehtävä ennalta määrätyn aikataulun ja sellaisen suunnitelman mukaisesti, jossa otetaan huomioon yrityksen erityistarpeet, liitostyyppi ja sen rakenne sekä kuljetettavien kemiallisten aineiden laatu ja ominaisuudet. Sopivia toimenpiteitä ovat esimerkiksi:
 - vuototestaus,
 - tehdas silmämääräinen tarkastus selvien vuotokohtien havaitsemiseksi, kuten paikkojen, joista vuotaa nesteitä, sekä juovien, hajujen, äänien, jäänmuodostuksen ym. etsiminen,
 - tehdas tutkiminen liikutettavilla vuotoja osoittavilla laitteilla (esim. kaasukoeputket, FID, kannettavat kaasunosoituslaitteet),
 - vaahtokemikaalien käyttö erotettaville liitoksille,
 - kaasunosoituslaitteiden käyttö ilman seuraamiseen,
 - automaattisen vuototestauslaitteen käyttö nivelletkussa tai syöttöletkussa.
 2. Erotettavien liitosten korjaus standardin EN 13306 (valmisteilla) mukaisesti
Mahdollisesti tarvittavat toimenpiteet on suunniteltava ja toteutettava tapauskohtaisesti seuraavien asioiden mukaan:
 - mikä vaarallinen aine on kyseessä,
 - vaurion laatu ja laajuus,
 - suoja- ja turvatoimenpiteet, jotka on toteutettava.
- Ennen kuin tehdas otetaan uudelleen käyttöön, korjatuille liitoksille on tehtävä perusteellinen vuototestaus.

LIITE 8A

Kun asiasta vastaava toimivaltainen viranomainen on antanut luvan soveltaa suppeita testausvaatimuksia kemialliselle aineelle välituotteita koskevan liitteen VIIA säännösten mukaisesti, tämän osan vaatimuksia supistetaan seuraavasti:

- Kun markkinoille luovutettava aineen määrä valmistajaa kohti saavuttaa 10 tonnia vuodessa tai kokonaismäärä saavuttaa 50 tonnia, asiasta vastaavan toimivaltaisen viranomaisen on vaadittava kaikki liitteessä VIIA olevassa 3—6 kohdassa säädettyt testit ja tutkimukset (lukuun ottamatta niitä, jotka on jo tehty); lisäksi asiasta vastaava toimivaltainen viranomainen voi vaatia vesiliöitä koskevat tason 1 testit ja tutkimukset.
- Kun markkinoille luovutettava aineen määrä valmistajaa kohti saavuttaa 100 tonnia vuodessa tai kokonaismäärä saavuttaa 500 tonnia, asiasta vastaavan toimivaltaisen viranomaisen on vaadittava lisääntymisvaarallisuutta koskevat tason 1 testit ja tutkimukset. Asiasta vastaava toimivaltainen viranomainen voi päättää, että aineen luokitus välituotteeksi, jolle voidaan soveltaa suppeita testausvaatimuksia, on perustana sille, ettei vaadita muita testejä ja tutkimuksia kuin lisääntymisvaarallisuutta koskevia.

LIITE 8B

Kun markkinoille luovutettavan aineen määrä valmistajaa kohti saavuttaa 1 000 tonnia vuodessa tai kokonaismäärä saavuttaa 5 000 tonnia, tason 1 tai 2 mukaisia lisätutkimuksia ei yleensä vaadita. Asiasta vastaavan toimivaltaisen viranomaisen tulisi kuitenkin harkita lisätutkimuksia ja se voi vaatia toimitettavaksi lisätutkimuksia, mukaan luettuina tämän liitteen tason 1 ja 2 tutkimuksia.